

理論問題分野別問題番号：衛生（5）

分野：衛生

出題範囲の細目：環境

出題範囲のユニット：生活環境と健康

【作成意図】

ハロカーボンによるオゾン層の破壊に関して、代替フロン、およびオゾンの破壊に直接関わる原子についての基本的知識を問う。

問題（5） 次の化合物のオゾン破壊指数の大きさの順として正しいものはどれか。

- a. $\text{CF}_2\text{Cl}_2 > \text{CHFCl}_2 > \text{CF}_3\text{Br}$
- b. $\text{CF}_2\text{Cl}_2 > \text{CF}_3\text{Br} > \text{CHFCl}_2$
- c. $\text{CHFCl}_2 > \text{CF}_3\text{Br} > \text{CF}_2\text{Cl}_2$
- d. $\text{CF}_3\text{Br} > \text{CHFCl}_2 > \text{CF}_2\text{Cl}_2$
- e. $\text{CF}_3\text{Br} > \text{CF}_2\text{Cl}_2 > \text{CHFCl}_2$

【正 解】 e

【解 説】

水素原子の入った CHFCl_2 は代替フロンの一種でありオゾン破壊指数は最も小さい。また、ハロンに含まれる Br 原子は Cl よりも強い破壊指数をもつ。

必須問題分野別問題番号：薬理（1）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方Ⅱ

【作成意図】

ある疾患の代表的な治療薬を選択肢に挙げ、作用機序から該当する薬物を選ばせる問題である。「作用機序」の他、「標的分子」や「副作用」を問うことも可能である。薬理学分野での必須問題のパターンとして、多くの疾患の治療薬で、このパターンの問題が作成できるであろう。

問題（1）胃の防御因子の増強を主たる作用機序とする消化性潰瘍治療薬を a～e から一つ選べ。

- a. レバミピド
- b. ファモチジン
- c. オメプラゾール
- d. ピレンゼピン
- e. クラリスロマイシン

【正 解】 a

【解 説】

レバミピドは PGE_2 、 I_2 産生促進と胃粘膜保護により消化性潰瘍を改善する。ファモチジンは H_2 遮断により、オメプラゾールはプロトンポンプ阻害により、ピレンゼピンは M_1 遮断により、それぞれ胃酸分泌を抑制する。クラリスロマイシンはヘリコバクター・ピロリ菌の除菌に用いられる。

必須問題分野別問題番号：薬理（2）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方 I

【作成意図】

ひとつの薬物を取り上げ、その薬物の「作用点」に関する想起的な知識を問う問題である。薬理学分野での必須問題のパターンとして多くの薬物について、このパターンの問題が作成できるであろう。

問題（2） トリアゾラムの催眠作用に関わる受容体を a～e から一つ選べ。

- a. NMDA 受容体
- b. グリシン受容体
- c. セロトニン 5-HT_{1A} 受容体
- d. GABA_A 受容体
- e. GABA_B 受容体

【正 解】 d

【解 説】

トリアゾラムは、超短時間作用型ベンゾジアゼピン誘導体で就眠困難型の不眠症に用いられる。GABA_A 受容体のベンゾジアゼピン結合部位に作用し、GABA の作用を増強する。

必須問題分野別問題番号：薬理（3）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方Ⅱ

【作成意図】

問題（2）と同じく、ひとつの薬物を取り上げ、その薬物の「作用機序」に関する想起的な知識を問う問題である。

問題（3）糖尿病治療薬ピオグリタゾンの作用機序を a～e よりひとつ選べ。

- a. PPAR γ を刺激する。
- b. α -グルコシダーゼを阻害する。
- c. ATP 感受性 K⁺チャネルを阻害する。
- d. インスリン受容体を直接刺激する。
- e. アルドース還元酵素を阻害する。

【正 解】 a

【解 説】

- a. 正解
- b. ボグリボースなどの α GI の作用機序
- c. スルホニル尿素類の作用機序
- d. インスリン製剤の作用機序
- e. 糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状の改善に効果のあるエパルレスタットの作用機序

必須問題分野別問題番号：薬理（4）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の作用と生体内運命

【作成意図】

この問題は、モデル・コアカリキュラムの薬理学総論に該当する【C13 薬の効くプロセス】「(1) 薬の作用と生体内運命」からの出題である。ED₅₀ 値のような薬効に関わるパラメーターや「副作用」や「有害事象」の定義を問うことは、難易度・重要性の上で必須問題として可能であろう。

問題（4）ED₅₀ 値に関する記述で、適切なものをひとつ選べ

- a. 試験に用いた動物の半数に薬効が現れる用量を示す。
- b. 試験に用いた動物の半数が死亡する用量を示す。
- c. この値が大きい薬物ほど作用が強い。
- d. この値が大きい薬物ほど安全域が広い。
- e. 同じ薬物の LD₅₀ 値より大きい値となる。

【正 解】 a

【解 説】

ED₅₀ 値は、各薬物が、試験に用いた動物の半数にその薬効が現れる用量を示したもので、この値が小さいものほど作用の強い薬物である。「試験に用いた動物の半数が死亡する用量」とは LD₅₀ 値のことで、これは ED₅₀ 値より大きなものとなる。

必須問題分野別問題番号：薬理（5）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の作用と生体内運命

【作成意図】

薬物依存に関する想起的な知識を問う問題。「麻薬」、「覚せい剤」などの薬物に対する薬理的な知識は、薬剤師に不可欠であり、必須問題としての出題に適しているだろう。

問題（5）薬物依存に関連する記述のうち適切なものをひとつ選べ。

- a. 医療用医薬品に依存性を示すものはない。
- b. 身体依存と精神依存がある。
- c. 覚せい剤は身体依存を生じやすい。
- d. 精神依存では退薬症状（禁断症状）を伴う。
- e. 依存性を示す薬物は連用しても耐性を生じない。

【正 解】 b

【解 説】

- a. モルヒネなど、依存性を有する医療用医薬品がある。
- b. 正解
- c. 覚せい剤や大麻は身体依存を生じない。
- d. 退薬症状を伴う依存は身体依存と呼ばれる
- e. 依存性薬物の多くは耐性を生じる。

理論問題分野別問題番号：薬理（1）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方Ⅱ

【作成意図】

あるひとつの疾患を挙げ、その治療薬について「作用機序」および「薬理作用」の想起レベルの知識を組合せて問う問題。出題形式は、従来の国家試験でも用いられている形である。同じ形式での組合せ項目としてはこの他に、「副作用」なども問う事が出来る。

問題（1）次の血液に作用する薬物、作用機序及び薬理作用のうち、組合せの正しいものを二つ挙げよ。

薬物	作用機序	薬理作用
a. エポエチンアルファ	G-CSF 受容体刺激	赤血球の増加
b. ヘパリン	アンチトロンビンⅢの作用増強	血液凝固系の阻害
c. シロスタゾール	ホスホジエステラーゼⅢ活性化	血小板凝集の促進
d. ワルファリン	ビタミンK拮抗	好中球の増加
e. トラネキサム酸	プラスミンによるフィブリン分解の抑制	線溶系の抑制

【正 解】 b、e

【解 説】

血液系に作用する薬物についての問題。エポエチンアルファは、エリスロポエチン製剤。シロスタゾールはホスホジエステラーゼⅢの阻害薬。ワルファリンは、血液凝固因子の生合成を阻害し血栓・塞栓症の予防および治療に用いられる。

理論問題分野別問題番号：薬理（2）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方 I

【作成意図】

あるひとつの疾患を挙げ、その治療薬について「作用点」や「薬理作用」に関する知識を問う形式の問題。従来の薬剤師国家試験で多く出題された問題と同じく、ひとつの選択肢に複数の内容を取り入れてあり、解釈レベルの知識を問う事が出来ると考える。

問題（2）高血圧症治療薬に関する記述のうち、正しいものを二つ挙げよ。

- a. リシノプリルは、アンギオテンシン II AT₁受容体を選択的に遮断し、血管平滑筋を弛緩させる。
- b. アムロジピンは、L型 Ca²⁺チャネルを遮断し、血管を拡張させる。
- c. アテノロールは、アドレナリン β₁受容体の選択的遮断薬であり、心機能抑制とレニン分泌抑制作用をもつ。
- d. カルベジロールは、アンギオテンシン変換酵素を阻害し、アンギオテンシン II によるアルドステロン分泌を抑制する。
- e. トリクロルメチアジドは、α₁受容体遮断による血管平滑筋の弛緩により降圧作用を示す。

【正 解】 b、c

【解 説】

代表的な高血圧症治療薬に関する問題。リシノプリルはアンギオテンシン変換酵素の阻害、カルベジロールはα₁およびβ受容体の遮断、トリクロルメチアジドは Na⁺-Cl⁻共輸送体の阻害によりそれぞれ降圧作用を示す。

理論問題分野別問題番号：薬理（3）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方 I

【作成意図】

あるひとつの薬物を挙げ、その「作用点」と「薬理作用」に関する知識を問う問題を意図した。これも従来の薬剤師国家試験で多く出題された問題と同じ形式である。出題される薬物をひとつとすることで、より深い知識を問うことが出来るが、薬物の選び方で難易度が大きく変わる形式でもある。また、問う内容としては「作用点」と「薬理作用」の他、「構造活性相関」、「類似薬」、「薬動学的な併用禁忌」などが考えられるが、このような薬理学がカバーする範囲で適切な選択肢を数問挙げる事の出来る薬物は、それほど多く無いかもしれない。

問題（3）モルヒネに関する記述のうち、正しいものを二つ挙げよ。

- a. コデインと比較して、鎮痛作用は強いが、鎮咳作用は弱い。
- b. 鎮痛作用は、 μ 受容体の刺激による上行性痛覚伝導系の抑制と下行性痛覚抑制系の賦活により生じる。
- c. 止瀉作用は、腸管神経叢のアセチルコリン遊離抑制による蠕動運動の低下が関与する。
- d. 呼吸抑制作用は、末梢化学受容器の CO_2 に対する反応性を低下させるため生じる。
- e. 長期間の投与では精神依存が生じるが、身体依存を起こすことは無い。

【正 解】 b、c

【解 説】

モルヒネに関する問題。モルヒネの鎮痛作用は鎮咳薬として用いられるコデインより強い。急性中毒の原因となる呼吸抑制作用は、末梢化学受容器ではなく呼吸中枢への直接の抑制で生じる。また、モルヒネは、身体および精神依存の両者をもたらすことがある。

理論問題分野別問題番号：薬理（４）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方Ⅱ

【作成意図】

起こり得る副作用を予測し、それに対する予防・軽減処置を提案することは、重要な薬剤師業務である。この問題は、各薬物の作用点・作用機序から副作用を予測させる問題として作成した。ここでは制吐薬の副作用のうち、特徴的なものを一つ取り挙げている。単に暗記的な知識として解答を求めるのではなく、理論問題として、「下垂体からのプロラクチン遊離」⇒「ドパミンによる抑制」⇒「D₂受容体遮断薬」⇒「cとd」といった基本的知識を統合して正解を導く問題を意図した。

問題（４） 次の薬物のうち、プロラクチン遊離を促進するために女性化乳房を発症させる可能性が高いものを a～e から二つ選べ。

- a. グラニセトロン
- b. ジメンヒドリナート
- c. ドンペリドン
- d. メトクロプラミド
- e. ラモセトロン

【正 解】 c、d

【解 説】

ドンペリドンとメトクロプラミドはドパミン D₂受容体遮断作用により、中枢性と末梢性の両方で制吐作用を示すが、錐体外路症状や女性化乳房などの副作用も誘発する。グラニセトロンとラモセトロンは選択的セロトニン 5-HT₃受容体拮抗薬であり、ジメンヒドリナートは抗ヒスタミン H₁薬である。

理論問題分野別問題番号：薬理（5）

分野：薬理

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬の効き方 I

【作成意図】

ある疾患の治療に併用される医薬品について、それらの相互作用に関する知識を問う問題。ここでは薬物併用の意味合いとして、単に薬効の増強のみではなく、併用薬の副作用を軽減する組合せを問う。

問題（5）次の高血圧治療薬の併用のうち、A 群の薬物が持つ副作用に対して、B 群の薬物の薬理作用を介する軽減効果が期待できる組合せを a～d から一つ選べ。

（薬物群 A：副作用）

- a. アンギオテンシン変換酵素阻害薬：高 K⁺血症
- b. 血管平滑筋直接拡張薬：反射性頻脈
- c. サイアザイド系利尿薬：間質性肺炎
- d. ジヒドロピリジン系 Ca²⁺拮抗薬：反射性頻脈

（薬物群 B）

- アンギオテンシン受容体拮抗薬
- ジヒドロピリジン系 Ca²⁺拮抗薬
- ループ利尿薬
- β遮断薬

【正 解】 d

【解 説】

ジヒドロピリジン系 Ca²⁺拮抗薬にβ遮断薬を併用することで、前者の副作用である反射性頻脈が未然に予防出来る。

必須問題分野別問題番号：薬剤（1）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物の臓器への到達と消失

【作成意図】

肝代謝型薬物と腎排泄型薬物に関する知識を問う問題である。

問題（1）次の薬物のうち、肝代謝型のものを1つ選びなさい。

- a. バンコマイシン
- b. リドカイン
- c. ゲンタマイシン
- d. ジゴキシシン
- e. アテノロール

【正 解】b

【解 説】

リドカイン以外は典型的な腎排泄型薬物。第92回薬剤師国家試験の問159を改変。

必須問題分野別問題番号：薬剤（2）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物の臓器への到達と消失

【作成意図】

インターフェロンの誘導体であるペグ・インターフェロンの体内動態学的な特徴に関する知識を問う問題である。

問題（2）PEG 化したインターフェロンは、インターフェロンと比較してどのような体内動態学的特徴を有するか。次の記述のうち、最も適切なものを1つ選びなさい。

- a. 消化管から吸収されやすい。
- b. 腎排泄が促進されている。
- c. 生体内での滞留時間が長い。
- d. 血中でペプチターゼにより分解されやすい。
- e. 中枢に移行しやすい。

【正 解】c

【解 説】

ペグ・インターフェロンは、ポリエチレングリコールをインターフェロンに結合させ、ペプチターゼによる分解を阻害し、血中濃度の持続化を計った薬剤である。

必須問題分野別問題番号：薬剤（3）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【作成意図】

線形 1-コンパートメントモデルにおける薬物動態パラメーターの特徴に関する問題である。

問題（3）線形 1-コンパートメントモデルに従って体内から消失する薬物を異なる投与量で瞬時静脈内投与するとき、投与量と比例するパラメーターを 1 つ選びなさい。

- a. 血中濃度－時間曲線下面積
- b. 消失半減期
- c. 全身クリアランス
- d. 消失速度定数
- e. 分布容積

【正 解】 a

【解 説】

線形 1-コンパートメントモデルに従う薬物では、全身クリアランス、消失半減期、消失速度定数、分布容積は投与量によらず一定であり、血中濃度－時間曲線下面積は投与量に比例する。

必須問題分野別問題番号：薬剤（4）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【作成意図】

線形 1-コンパートメントモデルにおける薬物動態パラメーターの計算方法に関する問題である。

問題（4）線形 1-コンパートメントモデルに従って体内から消失する薬物を瞬時静脈内投与した時の血中濃度推移から分布容積を算出する式として、最も適切なものはどれか。

- a. 投与量／血中濃度－時間曲線下面積
- b. 投与量／初濃度
- c. 投与量×初濃度
- d. 投与量／消失速度定数
- e. 投与量×消失速度定数

【正 解】 b

【解 説】

線形 1-コンパートメントモデルに従う薬物を静脈内投与した場合、投与量／初濃度により分布容積が求められる。

必須問題分野別問題番号：薬剤（5）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【作成意図】

生理学的薬物速度論モデルにおいて重要なパラメーターである肝クリアランスの性質に関する問題である。

問題（5）肝クリアランスの最大値として、最も適切なものはどれか。

- a. 投与速度
- b. 肝抽出率
- c. 肝血流量
- d. 1
- e. 最大値は存在しない

【正 解】 c

【解 説】

肝クリアランスは、肝血流量を超えることはない。

理論問題分野別問題番号：薬剤（1）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物の臓器への到達と消失

【作成意図】

ワルファリンの薬物間相互作用、薬物-食品間相互作用に関する知識を問う問題である。

問題（1）ワルファリンカリウム錠を服用中の患者に関する記述の中で、適切なものを 2 つ選びなさい。

- a. 出血傾向が観察された場合、ビタミン K 製剤を投与することが有効である。
- b. 納豆は出血傾向を増大させるため、摂取を避けることが望ましい。
- c. クロレラ食品は、ワルファリンの抗凝固作用を強めるため、摂取を避けることが望ましい。
- d. セイヨウオトギリソウを含有している食品は、ワルファリンの代謝を促進することがあるため、摂取を避けることが望ましい。
- e. フェノバルビタールを併用すると、出血傾向が強くなることがある。

【正 解】 a、d

【解 説】

- a. 出血等の副作用のためワルファリンの抗凝固作用を急速に減少する必要があるときには、投与を中止するとともに、ビタミン K 製剤の投与を行うことがある。
- b. 納豆の摂取を避ける理由は、ワルファリンの抗凝固作用を減弱させるからである。
- c. クロレラ食品の摂取を避ける理由は、ワルファリンの抗凝固作用を減弱させるからである。
- d. セイヨウオトギリソウが CYP2C9, CYP3A4 を誘導することでワルファリンの代謝が促進され、作用が減弱することがある。
- e. フェノバルビタールが CYP2C9 を誘導することでワルファリンの代謝が促進され、抗凝固作用が減弱することがある。

理論問題分野別問題番号：薬剤（2）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物の臓器への到達と消失

【作成意図】

腎臓における糸球体ろ過に関する知識を問う問題である。

問題（2）糸球体ろ過に関する記述のうち正しいものを1つ選びなさい。

- a. 糸球体ろ過過程においては、薬物同士の競合阻害による相互作用が問題となる。
- b. 糸球体ろ過は、ナトリウムイオンの尿中排泄に由来する浸透圧差がその駆動力となっている。
- c. 糸球体ろ過クリアランスは、腎血流速度を超えることはない。
- d. 糸球体の基底膜は陽性に帯電しているため、カチオン性薬物はアニオン性薬物に比べてろ過されにくい。
- e. インスリンは分子量が大きいため、糸球体ろ過を受けない。

【正 解】c

【解 説】

- a. 分子量ふるいによるろ過過程なので薬物同士による競合は生じない。
- b. 血管内とボーマン囊内の圧力差が駆動力である。
- d. 糸球体の基底膜は陰性に帯電している。
- e. インスリンは分子量約 6,000 なので糸球体ろ過を受けうる。

理論問題分野別問題番号：薬剤（3）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【作成意図】

糸球体ろ過によってのみ排泄される薬物の血中濃度に関する計算問題である。

問題（3）糸球体ろ過によってのみ体内から排泄される薬剤がある。この薬剤を 9 mg/hr で定速静注したときに得られる定常状態血中濃度（mg/L）に最も近い値はどれか。ただしこの患者の糸球体ろ過速度は 50 mL/min、この薬剤の血中非結合型分率は 0.3 で、尿細管での再吸収は無視できるものとする。

a. 1 b. 3 c. 5 d. 10 e. 15

【正 解】 d

【解 説】

$$9 \text{ mg/hr} \div (0.3 \times 50 \text{ mL/min}) = 0.01 \text{ mg/mL} = 10 \text{ mg/L}$$

理論問題分野別問題番号：薬剤（4）

分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

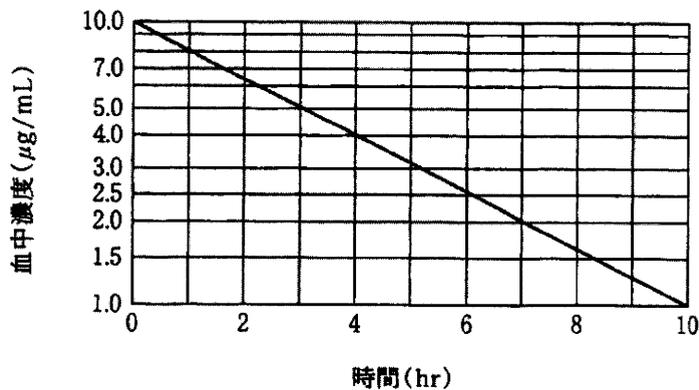
出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【作成意図】

血中濃度推移のグラフから薬物動態パラメータを算出し、繰り返し投与時の濃度を予測する計算問題である。

問題（4）ある薬物 200 mg をヒトに静脈内投与したところ、下の片対数グラフに示す血中濃度と時間の関係が得られた。この薬物を 12 時間ごとに 240 mg をくり返し経口投与して得られる定常状態での平均血中薬物濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) に最も近い値はどれか。但し、この薬の経口投与時のバイオアベイラビリティは 50% とする。

- a. 1.0 b. 2.0 c. 4.0 d. 10 e. 20



【正 解】 b

【解 説】

第 91 回薬剤師国家試験 問 161 の改変。

分布容積 (V_d) = $200 \text{ (mg)} / 10 \text{ (mg/L)} = 20 \text{ L}$ 、半減期 = 3 hr (グラフから読み取る)

クリアランス = $k_{el} \times V_d = 0.693 / 3 \text{ (hr)} \times 20 \text{ (L)} = 4.62 \text{ (L/hr)}$

投与速度 = $240 / 12 = 20 \text{ mg/hr}$ 、吸収速度 = $0.5 \times 20 \text{ mg/hr} = 10 \text{ mg/hr}$

定常状態での平均血中薬物濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL} = \text{mg/L}$) = $10 \text{ (mg/hr)} / 4.62 \text{ (L/hr)} = 2.2$