

問1 この処方に関する記述 a～e のうち、正しいものを二つ選べ。

- a. ピロカルピンは、瞳孔括約筋のムスカリン受容体を遮断して散瞳を起こす。
- b. チモロールは毛様体上皮のβ受容体を遮断して、房水の産生を抑制する。
- c. セフジニルは、キノロン系抗生物質で細菌のDNA ジャイレースを阻害する。
- d. サリチルアミドはCOXを阻害し、鎮痛解熱作用を示す。
- e. プロメタジンは、アセトアミノフェンによる消化器系障害を軽減するために配合されている。

問2 この処方に対し疑義を照会する際に、処方医に対する説明で最も適切なものを a～d からひとつ挙げよ。

- a. セフジニルは、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）の副作用があり、アレルギー疾患の患者に適用して良いかを眼科医に照会した。
- b. セフジニルはチモロールと同じ薬物代謝酵素で分解されるため、併用によりチモロールの副作用である動悸・不整脈などが生じ易くなることを患者に伝えてよいかを、眼科医に照会した。
- c. PL 顆粒には抗コリン作用を有するプロメタジンが含まれ、緑内障患者の症状を悪化させるため使用禁忌であることを内科医に照会した。
- d. PL 顆粒中のサリチルアミドには、血小板凝集抑制作用があり、眼底出血を促進する恐れがあるので、処方確認のため内科医に照会した。

【正 解】 問1:b、d、問2:c

【解 説】

問1の選択肢で、ピロカルピンはムスカリン受容体を刺激する縮瞳薬で、セフジニルは細菌の細胞壁合成を阻害する。また、プロメタジンはH1拮抗薬で、「e」に述べられた作用は持たない。また処方1)と2)からは、この患者が緑内障であると考えられるが、「アレルギー疾患」や「眼底出血」の罹患を思わせるものはない。そのため、「c」に挙げられた事項を照会するのが、最も適当である。

追加複合問題分野別問題番号：薬理（2）

（1）分野：薬理学

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

（2）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：病院調剤を実践する《服薬指導》

【作成意図】

患者に対する服薬指導の場面を想定した。問1では用いられた薬物の作用と、ここでの処方意図に関する問題。問2は、この処方に対しての服薬指導について、薬理的な知識を背景にした指導を行う場面を想定した。

問題（2）60歳（女性）の糖尿病患者の処方である。

処方1)

グリクラジド錠	40 mg	2錠	
シロスタゾール錠	100 mg	2錠	1日2回朝・夕食後 30日分

処方2)

ボグリボース錠	0.2 mg	3錠	1日3回毎食直前 30日分
---------	--------	----	---------------

処方3)

エパルレスタット錠	50 mg	3錠	1日3回毎食前 30日分
-----------	-------	----	--------------

問1 この処方薬に関する記述a～dのうち、正しいものを二つ選べ。

- 処方1)のグリクラジドは、膵β細胞のATP感受性K⁺チャンネルを閉口し、内因性インスリン分泌を促進することで血糖値を低下させる。
- 処方1)のシロスタゾールは血栓溶解作用を持ち、糖尿病患者の微小循環を改善する目的で用いられている。
- 処方2)のボグリボースは、α-グルコシダーゼを阻害し食後過血糖を改善する。
- 処方3)のエパルレスタットはキサンチンオキシダーゼ阻害薬で、この患者の末梢神経症状の改善を目的としている。

問2 この処方を受けた患者に対する服薬指導に関する記述 a～d のうち、適切でないものをひとつ選べ。

- a. これらの薬物には眠気を催すものがあるため、自動車の運転などは控えるように指導する。
- b. これらの薬物を使用した際に、脱力感、動悸、発汗、手足のふるえを感じたら、直ちにブドウ糖錠を服用するよう指導する。
- c. 処方2) の薬を使用した際には、お腹のはり、下痢や放屁（おなら）増加が起こることがあると伝える。
- d. 処方1) の薬物には、脈拍数を増加させるものがあるため、胸痛など狭心症の症状に対する問診を行う。

【正 解】問1：a、c、問2：a

【解 説】

糖尿病の治療とその合併症の予防・改善に用いられる処方である。問1では、「シロスタゾールは血小板凝集を抑制し微小循環を改善する」、「エパルレスタットは、アルドース還元酵素を阻害し神経症状を改善する」が、それぞれ正しい。問2の選択肢にある症状は、「b」は血糖降下薬による低血糖状態、「c」および「d」は、それぞれボグリボースとシロスタゾールが起こし得る症状である。一方、眠気の誘発に注意を要する薬物は、これらの中には無い。

追加複合問題分野別問題番号：薬理（3）

（1）分野：薬理学

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

（2）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：病院調剤を実践する《服薬指導》

【作成意図】

「薬理学分野（2）」と同じく、問1では処方薬の作用点に関する問題で、問2は、それらの薬物に関して患者に指導すべき事柄についての問題とした。

問題（3）うつ病と診断された精神科に通う40歳（男性）に対して以下の処方がなされた。

処方1)

モサプリドクエン酸塩水和物錠	5 mg	3錠	
アルプラゾラム錠	0.4 mg	3錠	1日3回毎食後

処方2)

パロキセチン塩酸塩水和物錠	20 mg	1錠	1日1回夕食後
---------------	-------	----	---------

処方3)

ブロチゾラム錠	0.25 mg	1錠	1日1回就寝前
---------	---------	----	---------

問1 この処方薬に関する記述 a～e のうち、正しいものを二つ選べ。

- パロキセチン塩酸塩水和物はセロトニンおよびノルアドレナリンの再取り込みを阻害する。
- パロキセチン塩酸塩水和物は抗コリン作用に関連する副作用が生じやすい。
- アルプラゾラムは GABA_B 受容体を介して、抗不安作用および鎮静作用を発揮する。
- モサプリドクエン酸塩水和物はパロキセチンによる消化器症状の副作用対策として処方されている。
- ブロチゾラムは短時間型のベンゾジアゼピン系薬物であり、入眠が困難な場合に用いられる。

問2 この処方を受けた患者に対する服薬指導に関する記述 a～d のうち、適切なものを二つ選べ。

- a. うつ病は脳内における神経伝達機能の異常であり、薬物治療が有効であることを説明する。
- b. これらの薬物の中には、眠気を催したり運動能力を低下させるものも含まれるため、危険を伴う機械などを操作しないように指導する。
- c. うつ症状が改善すれば直ちに服薬を中止して良いことを伝える。
- d. 処方3) の薬を就寝前に飲み忘れた場合、翌朝に服用しても良いことを伝える。

【正 解】問1:d、e、問2:a、b

【解 説】

パロキセチンは、セロトニン選択的再取り込み阻害薬 (SSRI) に分類される抗うつ薬で、三環系抗うつ薬に見られる抗コリン作用は弱い。また、アルプラゾラムなどのベンゾジアゼピン系薬物の作用点は、GABA_A受容体である。

追加複合問題分野別問題番号：薬理（４）

（１）分野：実務

出題範囲の細目：薬局実習

出題範囲のユニット：地域で活躍する薬剤師《地域保健》

（２）分野：薬理学

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】

これまでの「薬理学分野」とは異なる“処方箋を示さない薬理-実務複合問題”を意図し、新たに作成した問題。薬物乱用防止運動において薬剤師が活躍する場面を想定した。問１では地域住民を啓発する際の適切な伝え方を考えさせ、問２で、それらの根拠となる具体的な事象についての薬理学的知識を問う、と言った組合せとした。「医薬品の適正使用」の他に「アンチ・ドーピング活動」、「誤飲・誤食による薬物中毒」などのテーマでも、同様の場面での薬理-実務複合問題が出来ると思われる。

問題（４）

地域における薬物乱用防止の啓発活動のひとつとして、中学生を対象とした依存性薬物の危険性に関する講義を行うこととなった。

問１ 依存性薬物の性質を説明する際に適切な記述を、a～e から二つ選べ。

- 依存性薬物の乱用は、身体だけでなくヒトの精神機能にも障害をもたらす。
- 依存性薬物は、脳において多幸感や陶酔感を感じさせる部位を過剰に刺激する。
- 薬物依存症になっても、薬物への欲求は自分でコントロールできる。
- 依存性薬物はその危険性のため、医薬品として用いられることはない。
- 薬物に対する依存性は連用後に生じるため、一度だけの薬物の使用では毒性が生じることはない。

問２ 依存性薬物がもたらす生体への作用について正しい記述を a～e のうちから二つ選べ。

- アンフェタミンの反復使用は、覚せい剤精神病と呼ばれる幻覚、妄想や錯乱などを引き起こす。
- 依存性薬物は、中脳の腹側被蓋野から投射する神経からのアセチルコリン遊離を促進し、脳内報酬系を賦活化する。
- テトラヒドロカンナビノールは、ナルコレプシーや昏睡状態からの回復に利用されるこ

とがある。

d. ケタミンは、縫線核のセロトニン 5-HT₂受容体を刺激し、幻覚作用を示す。

e. 大量のモルヒネは、延髄呼吸中枢を直接抑制することで急性中毒症状をもたらす。

【正 解】問1：a、b、問2：a、e

【解 説】

問2の「b」は「ドパミン遊離を促進し」が、「d」では「NMDA受容体を遮断し」が、それぞれ正しい記述となる。また、「c」は、テトラヒドロカンナビノールではなくメタンフェタミンを説明する記述である。

追加複合問題分野別問題番号：薬剤（1）

（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

（2）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：ベッドサイドで学ぶ

【作成意図】

痛風発作の症例について、問1は発作の原因や治療薬に関する知識を問う問題である。問2は、痛風治療薬であるプロベネシドが関与する薬物間相互作用についての知識を問う問題である。

問題（1）

問1（実務）58歳の男性が痛風発作で来院してきた。患者は5年前から健康診断で高尿酸血症を指摘されてきたが、そのまま何の治療も受けていなかった。前日、会社のゴルフコンペに参加して、夕方の懇親会でコップ1～2杯のビールを飲んだ後帰宅したら、急に右足の親指が痛み出したと言っている。この患者の病態とその後の薬物治療に関する以下の記述について、最も適切なものを1つ選びなさい。

- この患者の血清クレアチニン値は上昇していると考えられる。
- プリン体の多いビールを飲んだため、痛風発作が起きたと考えられる。
- 痛風発作治療の第1選択薬はNSAIDsである。
- アロプリノールは、尿酸の吸収を阻害することで高尿酸血症を改善する。
- ベンズブロマロンの重篤な副作用に間質性肺炎があり、添付文書の警告欄にもその旨の記述がある。

問2（薬剤）しばらくして、この患者は高尿酸血症を改善するためにプロベネシドによる治療を受けることになった。プロベネシドの薬物間相互作用について、最も適切な記述を1つ選びなさい。

- プロベネシドは、鉄剤と同時に服用するとキレートを生成するため、両者の吸収が低下する。
- プロベネシドは、ワルファリンの蛋白結合を阻害することで、その薬理効果を増強する。

- c. プロベネシドは、CYP3A4 を阻害することによりシクロスポリンの血中濃度を上昇させる。
- d. プロベネシドは、腎尿細管の輸送担体を阻害することによりペニシリンの血中濃度を上昇させる。
- e. プロベネシドは GABA の受容体結合を阻害するため、シプロフロキサシンによる痙攣発作の頻度を高める。

【正 解】問 1：c、問 2：d

【解 説】

問 1

- a. 腎機能低下は痛風発作の危険因子のひとつであるが、必ずしも腎機能が低下しているわけではない。
- b. ゴルフをしたことによる身体的ストレスが直接的な原因と考えられる。大量の飲酒は痛風発作の危険因子のひとつであるが、この場合は少量なので原因とは考えにくい。
- c. 正解。
- d. アロプリノールは尿酸の産生を抑制する。
- e. ベンズブロマロンは劇症肝炎に注意する。

問 2

- a. 鉄剤とキレートは生成しない。
- b. 蛋白結合阻害はしない。
- c. CYP3A4 は阻害しない。
- d. 正解。
- e. GABA の受容体結合は阻害しない。

追加複合問題分野別問題番号：薬剤（2）

（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

（2）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

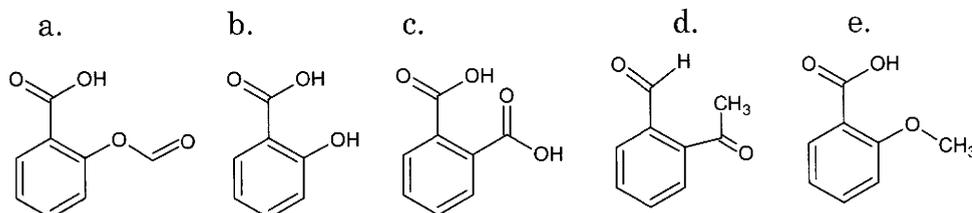
出題範囲のユニット：薬剤を造る・調べる

【作成意図】

プロドラッグであるアスピリンについて、問1は活性代謝物の構造式を問う問題である。問2はアスピリンの中毒に対して、体内動態を考慮した対処方法を選択させる問題である。

問題（2）過呼吸と全身痙攣を主症状として75歳男性患者が早朝6:00に救急搬送され、家族からの事情聴取より前夜就寝前にアスピリンを大量服用した可能性が高いことが判明した。

問1（薬剤）解熱鎮痛薬であるアスピリンは、プロドラッグに分類される薬物である。活性代謝物であるサリチル酸の構造は次のうちどれか。



問2（実務）上記の患者に施すべき適切な措置を1つ選びなさい。

- 意識レベルを確認した上でアトロピンを静脈内投与する。
- 意識レベルを確認した上で重曹水による胃洗浄を行う。
- 腎機能が正常であることを確認した上で輸液により尿をアルカリ化させる。
- 腎機能が正常であることを確認した上で輸液により尿を酸性化させる。
- 腎機能が正常であることを確認した上で活性炭を服用させる。

【正解】問1：b、問2：c

【解説】

問1 アセチル基が加水分解してOH基となった構造がサリチル酸である

問2 服用時間から十分に時間が経過していると考えられ、かつ中毒症状が観察されていることから、アスピリンは既に体内に吸収されていることが分かる。アスピリンは服用後速やかに加水分解され酢酸とサリチル酸（弱酸）となってこれらが蓄積していると考えられる。サリチル酸 ($pK_a = 3.0$) は尿の pH によって再吸収率が大きく変動し、酸性化した尿では分子型の割合が増加し、尿細管からの受動的再吸収により尿中排泄は抑制される。逆にアルカリ化した尿ではイオン型の割合が増加し受動的再吸収が低下することで尿中排泄は増加する。〔以下、アスピリンの添付文書より：サリチル酸の腎クリアランスは尿 pH 依存性を示し、低 pH では5%未満であるが、 $pH > 6.5$ では80%以上となることから、尿のアルカリ化は過量投与の処置上重要である〕

a は農薬中毒時の対応、b、e は服用直後で胃内にまだ薬物が残存していると思われる場合の措置である（腎機能や意識レベルの確認自体は特に必要ない）。d の尿を酸性化することはサリチル酸の腎排泄を抑制するため逆効果である。

追加複合問題分野別問題番号：薬剤（3）

（1）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：ベッドサイドで学ぶ

（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】

腎臓結石の患者に対する処方について、問1は各薬剤の処方目的や使用上の注意などの実務的な知識を問う問題である。問2は処方された薬剤間で発生し得る薬物動態学および薬力学的相互作用についての知識を問う問題である。

問題（3）61歳男性、身長165cm、体重70kg。ESWL（体外衝撃波結石破砕術）によりカルシウム性腎臓結石を破砕して、尿道より排出し、翌日退院となり、次の処方が院外処方せんとして発行された。1週間後よりワルファリンカリウム錠0.5mg 1錠/日の投与が再開されることが決まっている。

処方1) ジクロフェナクナトリウム坐剤 50mg 1個
いたむ時 10回分

処方2) レボフロキサシン水和物錠 500mg 1錠
1日1回 朝食後 7日分

問1（実務）処方薬に関する記述のうち、正しいものを1つ選びなさい。

- a. ジクロフェナクナトリウム坐剤は衝撃波により尿道粘膜が損傷され発生する炎症を抑えることを目的に処方されている。
- b. レボフロキサシン水和物錠は破砕された結石により損傷された尿道粘膜からの感染を治療するために処方されている。
- c. レボフロキサシン水和物錠は口腔内で砕いて服用する。
- d. ジクロフェナクナトリウム坐剤は必要があれば2個を一度に挿入してもよい。
- e. ジクロフェナクナトリウム坐剤は必要があれば30分後にもう1個使用することができる。

問2（薬剤）この処方で発生する可能性がある相互作用について、誤っているものを1つ選びなさい。

- a. ジクロフェナクナトリウムとレボフロキサシン水和物の併用は痙攣を起こす可能性がある。
- b. レボフロキサシン水和物をクラリスロマイシンに変更すると、ジクロフェナクとの相互作用は回避できる。
- c. ジクロフェナクナトリウム坐剤を錠剤に変更してもレボフロキサシンとの相互作用が起きる。
- d. ワルファリンカリウムとジクロフェナクナトリウムを併用すると、ワルファリンの蛋白結合が阻害されて作用が増強する。
- e. ジクロフェナクナトリウムとレボフロキサシン水和物とを併用すると、ジクロフェナクの代謝酵素が阻害されて作用が増強する。

【正 解】問1：a、問2：e

【解 説】

問1 ジクロフェナクナトリウムは **ESWL** により尿道に発生する可能性がある炎症を抑える目的で処方されている。レボフロキサシン水和物は **ESWL** により尿道に発生する可能性がある損傷が原因で発生する感染を予防する目的で処方されている。レボフロキサシン水和物錠はフィルムコート錠であり、そのまま水と一緒に服用することとされている。処方せんではジクロフェナクナトリウムは1回量が1個と記載されており、ジクロフェナクナトリウム坐剤 50 mg の1日最大投与量は2個と添付文書に記載されている。Tmax が1時間なので、少なくとも1時間空けて次の投与が行われる様に指示される。

問2 ジクロフェナクナトリウムとレボフロキサシン水和物との併用により中枢性の痙攣が起こることが報告されており、この相互作用は剤形を変えても回避できないが、マクロライド系抗生物質であるクラリスロマイシンに変更することにより回避できる。

追加複合問題分野別問題番号：薬剤（4）

（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

（2）分野：実務

出題範囲の細目：実務実習事前学習

出題範囲のユニット：服薬指導と患者情報

【作成意図】

問1は、種々の脂質異常症治療薬の作用機序および体内動態に関する知識を問う問題である。問2は、代表的な脂質異常症治療薬であるシンバスタチンの副作用への対処方法に関する実践的な問題である。

問題（4）63歳男性、脂質異常症のため、運動療法・食事療法を継続していたが、LDL-コレステロール値の低下が不十分であったため、薬物治療を開始することとなった。脂質異常症に関する治療薬について、下記の問いに答えよ

問1（薬剤）下記に示す脂質異常症治療薬の作用機序および体内動態について誤っているものを1つ選びなさい。

- コレステラミンは、腸で胆汁酸を吸着して、腸から再び吸収されるのを抑えることで、血液中のLDLコレステロール値を下げる。
- エゼチミブは、小腸のコレステロールトランスポーターを阻害することでLDLコレステロール値を下げる。
- プラバスタチンは主にCYP3A4による代謝により消失するのでイトラコナゾールとの併用による血中濃度上昇に注意する必要がある。
- アトルバスタチンは、CYP3A4を介した代謝を受けるためリトナビルとの併用は避けることが望ましい。
- ベザフィブラートは腎排泄型の薬剤であり、人工透析患者には禁忌である。

問2（実務）患者は、1日1回、夕食後にシンバスタチン（5 mg）1錠の服用を開始した。服用開始後、筋肉痛の症状があるとの訴えがあった。薬剤師の対応として最も適切なものはどれか。

- a. 患者に、同時に納豆を食べていないかを確認し、以後は同時に摂取しないよう指導する。
- b. 患者に、薬剤の副作用の可能性を伝え、早急に主治医を受診することを勧める。
- c. 患者に、シンバスタチンの用量を半量にして服薬を続けるよう指導する。
- d. 医師へ照会を行い、シンバスタチンをクロフィブラートに変更することを提案する。
- e. 医師へ照会を行い、湿布薬の追加処方を提案する。

【正 解】問1：c、問2：b

【解 説】

問1

- c. プラバスタチンは CYP3A4 による代謝を受けない。
他の選択肢は正しい。

問2

- a. ビタミン K を多く含む納豆との相互作用は報告されていない。
- b. 横紋筋融解症の可能性を考え、受診が必要である。
- c. 薬剤師が、用量の変更を患者に提案することはできない。
- d. クロフィブラートにも横紋筋融解症の副作用報告があるため、提案はできない。
- e. 副作用の横紋筋融解症の可能性が考えられ、この対症療法は提案できない。

追加複合問題分野別問題番号：製剤（1）

（1）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤を造る・調べる

出題範囲のユニット：薬物モニタリング

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：製剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：剤形をつくる

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

[作成意図]

臓器移植患者に対し、どの免疫抑制製剤が有効であるか、また、患者の QOL 向上をはかるにはどのような剤形を選択すればよいか、また、投与した場合のモニタリングについて問う問題である。

問題（1）病院に入院中の腎移植を受けた患者（男性、年齢 65 歳、体重 55 kg）の状態が安定してきたので、医師より薬剤師にシクロスポリン注射液の投与量について相談を受けた。以下の問に答えよ。

問 1（実務）シクロスポリン注射液を 1 日量 4 mg/kg で静脈内持続点滴したとき定常状態における全血中濃度が 250 ng/mL であった。この患者のシクロスポリンの全身クリアランス (L/hr) として最も近い値を 1 つ選べ。

1. 0.37 2. 0.90 3. 3.7 4. 9.0 5. 37 6. 90

問 2（製剤）状態が安定しているので、近々にシクロスポリンは、注射投与から経口投与に変更予定である。シクロスポリンの安定した消化管吸収を可能にした方法を 1 つ選べ。

1. 複合エマルジョン化
2. 分子コロイド化
3. 自己乳化型マイクロエマルジョン化
4. マイクロカプセル化
5. 分散コロイド化

【正 解】問 1:5、問 2:3

【解 説】

問 1

計算：定常状態における平均血中濃度 C_{ss} は次の式で表わされる。

$$C_{ss} = D/CL_{tot} \cdot \tau$$

$$CL_{tot} = D/C_{ss} \cdot \tau = 4 \text{ mg/kg} \times 55 \text{ kg} / (0.25 \text{ mg/L} \times 24 \text{ hr}) = 36.66 \text{ L/hr}$$

$$\doteq 37 \text{ L/hr}$$

別解 1

$$CL_{tot} = \frac{\text{投与速度}(k_0)}{C_{ss}}$$

$$k_0 = \frac{4 \text{ [mg/kg]} \times 55 \text{ [kg]}}{24 \text{ [hr]}} = 9.16 \text{ [mg/hr]}$$

$$CL_{tot} = \frac{9.16 \text{ [mg/hr]}}{250 \text{ [ng/mL]}} = 36.66 \text{ [L/hr]} \\ \doteq 37 \text{ L/hr}$$

別解 2

この患者の 1 日あたりの投与量は、 $4 \text{ [mg/kg]} \times 55 \text{ [kg]} = 220 \text{ [mg]}$

投与速度は $220 \text{ [mg]} / 24 \text{ [hr]} = 9.16 \text{ [mg/hr]} = 9160 \text{ [\mu g/hr]}$

定常状態の全血中薬物の濃度 (C_{ss}) = $250 \text{ [ng/mL]} = 250 \text{ [\mu g/L]}$

$$CL_{tot} = \frac{\text{投与速度}(k_0)}{C_{ss}} = \frac{9160 \text{ [\mu g/hr]}}{250 \text{ [\mu g/L]}} = 36.66 \text{ [L/hr]}$$

$$\doteq 37 \text{ L/hr}$$

問 2

シクロスポリンは難溶性薬物であるが、胃液中で自己乳化製剤にすることで、ナノサイズとなり消化管吸収性が向上した。

追加複合問題分野別問題番号：製剤（2）

（1）分野：製剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：製剤材料の性質

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：実務

出題範囲の細目：製剤を造る・調べる

出題範囲のユニット：薬物モニタリング

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

慢性心不全患者には、ジキタリス製剤（ジゴキシン、メチルジゴキシン、ジキトキシン）が処方されるが、中毒、相互作用等の問題があるので投与量には細心の注意が必要である。したがって、ジゴキシン製剤の特徴を理解するとともに薬物モニタリングについての知識を問う問題である。

問題（2）ジゴキシン注射剤（0.25 mg/mL）を投与していた入院中の心不全患者（男性、年齢 60 歳、体重 55 kg）が体調不良を訴え、担当の医師からジゴキシンの投与時の注意点についての問合せがあった。以下の問に答えよ。

問 1（製剤）ジゴキシン製剤について調べてみることにした。次の記述のうち、正しいものを 1 つ選べ。

1. ジゴキシン注射剤は、溶解度上限付近の濃度で調製されており、結晶が析出することがあるがそのまま投与してよい。
2. ジゴキシン注射剤は、ジスルフィラム、シアナミドを投与中の患者への適用は禁忌である。
3. 経口用として、散剤、錠剤及びカプセル剤が用いられる。
4. ジゴキシンは、無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末で水に溶けやすい。
5. ジゴキシンは、光に対して安定で遮光せずに気密容器に保存する。

問2 (実務) 医師が注射剤から散剤に変更したいので、ジゴキシン散剤の1日の維持量を教えてほしいとの連絡があった。この患者において定常状態のジゴキシンの平均血清中濃度を1 ng/mL に保つためのジゴキシン散剤の維持量 (mg/day) として、最も近い処方量 (mg/day) を1つ選べ。なお、ジゴキシン投与時の薬動学的パラメーターは下表のとおりである。

バイオアベイラビリティ (散剤) (%)	分布容積 (L/kg)	消失速度定数 (hr ⁻¹)
70	6.5	0.02

1. 0.25 2. 0.4 3. 0.7 4. 2.5 5. 4.0

【正 解】問 1:2、問2:1

【解 説】

問1

1. 誤: 結晶が析出したものは使用しない。
2. 正: 本剤はエタノールを含有しているため、ジスルフィラム・シアナミド-アルコール反応を起こすことがある。
3. 誤: 日本においては経口投与用として、カプセル剤はない。
4. 誤: 性状として、水にほとんど溶けない。
5. 誤: 遮光して保存する。

問2

経口で繰り返し投与した場合の定常状態における平均血漿中濃度 (C_{ss})_{av} は、

$$(C_{ss})_{av} = D \cdot F / (k \cdot V_d \cdot \tau)$$

で表される。

平均血清中濃度, (C_{ss})_{av} = 1 ng/mL

バイオアベイラビリティは70%であるので, $F = 0.7$

したがって、1日あたりの維持量 (D/τ) は、

$$\begin{aligned} D/\tau &= (C_{ss})_{av} \times 0.02 \text{ hr}^{-1} \times 6500 \text{ mL/kg} \times 55 \text{ kg} / 0.7 = 10214.3 \text{ ng/hr} \\ &= 10.2 \text{ } \mu\text{g/hr} = 245.1 \text{ } \mu\text{g/day} = 0.245 \text{ mg/day} \end{aligned}$$

追加複合問題分野別問題番号：製剤（3）

（1）分野：薬剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：剤形をつくる

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤を造る・調べる

出題範囲のユニット：院内で調製する製剤

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

消化管 X 線撮影時に硫酸バリウム造影剤がよく用いられるが、懸濁製剤製法によってはその分散安定性に問題が生じる場合がある。したがって、懸濁製剤の沈降による分離現象とその改善を理解することを目的とした問題である。

問題（3）医師から造影剤の調製を依頼され、粒子径が 25 μm の硫酸バリウムを用いて調製したが、粒子径が大き過ぎて分散性が良くなかったので、粒子径を 5 μm のものに変更したところ分散性が良くなった。以下の問に答えよ。

問 1（製剤）粒子の沈降速度は、理論上、何分の 1 となるか正しいものを 1 つ選べ。

1. 1/2 2. 1/5 3. 1/10 4. 1/15 5. 1/25

問 2（実務）硫酸バリウムの他に使用される水溶性消化管 X 線造影剤を 1 つ選べ。

1. イオヘキソール
2. クエン酸マグネシウム
3. アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液
4. 炭酸水素ナトリウム
5. 酸化マグネシウム

【正 解】問 1：5、問 2：3