

【正 解】 問1 : c
問2 : d

【解 説】

ゲフィチニブの添付文書の「警告」の項に、副作用として急性肺障害、間質性肺炎が現れること掲載されており、その初期の症状として息切れが挙げられる。したがって、問1の正解はcの息切れである。分子標的治療薬であるゲフィチニブの標的分子は、チロシンキナーゼ活性を有する上皮成長因子受容体（EGFR）である。したがって、問2の正解はdである。

複合問題生物学分野（2）

（1）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：疑義照会

（2）分野：生物

出題範囲の細目：生命をミクロに理解する

出題範囲のユニット：生体エネルギー

【作成意図】

糖尿病治療薬の一つで、 α -グルコシダーゼの阻害剤であるボグリボースについての問題である。本薬剤は、腸管内で二糖類を単糖へ分解する酵素活性を阻害することで食後の過血糖を改善するが、それには毎食「前」に服用する必要がある。作用メカニズムと投与方法とが密接に関連しており、両者を理解したうえで正解できる複合問題を意図した。なお、問2の選択肢は、処方された3つの薬剤の作用メカニズムをすべて含んでいる。

問題2

内科の患者（女性、52歳、体重61kg）に対して、次の処方が出された。

グリベンクラミド錠 2.5 mg	2錠
	1日2回 朝・夕食後 7日分
ボグリボース錠 0.2 mg	3錠
	1日3回 毎食後 7日分
エパルレスタット錠 50 mg	3錠
	1日3回 毎食前 7日分

問1（実務）処方医に対する薬剤師の疑義照会の対応として、以下のうち最も適切なものはどれか。

- グリベンクラミド錠の投与日数について照会する。
- グリベンクラミド錠の投与方法について照会する。
- ボグリボース錠の投与方法について照会する。
- エパルレスタット錠の投与方法について照会する。

問2 (生物) 問1で疑義照会した理由の背景となる薬物の作用メカニズムとして、最も適切なものはどれか。

- a. この医薬品は、膵臓の β 細胞を刺激してインスリンの分泌を促進する。
- b. この医薬品は、膵臓の α 細胞を刺激してインスリンの分泌を抑制する。
- c. この医薬品は、グルコースからソルビトールが生成されるのを阻害する。
- d. この医薬品は、マルトースがグルコースに分解されるのを阻害する。
- e. この医薬品は、デンプンからマルトースが生成するのを阻害する。

【正 解】 問1 : c

問2 : d

【解 説】

グリベンクラミドは、膵臓ランゲルハンス島の β 細胞を刺激してインスリン分泌を促進する糖尿病治療薬である。ボグリボースも糖尿病治療薬の一つで、 α -グルコシダーゼの阻害剤である。エパルレスタットは、糖尿病合併症の末梢神経障害の治療薬で、グルコースから原因物質とされるソルビトールの生成を阻害する。これらのうちボグリボースは、腸管内で二糖類を単糖へ分解する酵素 (α -グルコシダーゼ) の活性を阻害することで食後の過血糖を改善する。したがって、単糖に分解されてから服用しても意味がないため、毎食「前」に服用する必要があり、問1の正解はcである。また、その作用メカニズムを問う問2の正解は、dである。

複合問題生物学分野（3）

（1）分野：実務実習事前教育

出題範囲の細目：服薬指導と患者情報

出題範囲のユニット：服薬指導入門

（2）分野：生物

出題範囲の細目：生命をミクロに理解する

出題範囲のユニット：生理活性分子とシグナル分子

【作成意図】

問1：ACE阻害により降圧作用を示すイミダプリル塩酸塩には、咳の副作用が頻繁に認められるので、記憶しておくべき知識である。咳が生じる理由は、ACE阻害薬がブラジキニンの分解も阻害するためである。問2は、ブラジキニンについて知識を問う問題であり、組合せ問題を意図した。咳が生じるというヒントがあるので平易な問いである。

問題3

52歳、体重66kgの男性は、糖尿病、脂質異常症、高血圧症の既往があり、下記の薬剤が処方されている。

アムロジピンベシル酸塩 2.5 mg	1錠
	1日1回 朝食後 14日分
イミダプリル塩酸塩 5 mg	1錠
	1日1回 朝食後 14日分
グリメピリド 1 mg	2錠
	1日2回 朝・夕食後 14日分
ボグリボース 0.2 mg	3錠
	1日3回 毎食直前 14日分
シンバスタチン 5 mg	1錠
	1日1回 夕食後 14日分

問1（実務）「服用すると咳が出ることもある」と患者に服薬指導すべき医薬品はどれか。

- アムロジピンベシル酸塩
- イミダプリル塩酸塩
- グリメピリド
- ボグリボース
- シンバスタチン

問2（生物）問1で選択した医薬品が咳の副作用を起こすのは、体内のある物質の分解が阻害されるためと言われる。その物質の説明として誤っているものはどれか。

- a. アミノ酸9個からなるペプチドである。
- b. 高分子キニノーゲンから血漿カリクレインの作用によって生成する。
- c. 血管透過性亢進作用や平滑筋弛緩作用がある。
- d. その物質に対して、Gタンパク質共役型受容体が存在する。

【正 解】 問1 : b
問2 : c

【解 説】

イミダプリル塩酸塩は降圧剤で、ACE阻害によりアンジオテンシンⅡの生成を抑制して降圧作用を示す。副作用として咳が頻繁にみられるので、問1の正解はbである。ACE阻害薬はブラジキニンの分解も阻害するため、ブラジキニンの作用が強まり咳が生じる。問2のcの記述では「平滑筋弛緩作用」が誤りであり、正しくは平滑筋収縮作用である。なお、アムロジピンベシル酸塩はカルシウム拮抗薬で主に高血圧の治療に使用され、グリメピリドとボグリボースは糖尿病用剤、シンバスタチンは高脂血症用剤である。

複合問題生物学分野（4）

（1）分野：生物

出題範囲の細目：生命をミクロに理解する

出題範囲のユニット：生理活性分子とシグナル分子

（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：処方せんと調剤

【作成意図】

ベバシズマブ（アバスチン）は、血管内皮細胞増殖因子(VEGF) に対するモノクローナル抗体であり、転移性大腸がんや非小細胞肺癌に適応される。新しい医薬品である抗体医薬の一つとして知っておくべき内容であり、問1は平易な問題である。問2は、ベバシズマブが分子標的治療薬であることやヒト化モノクローナル抗体である点に関する問題で、これらを知っていれば解答できる問題である（CHO 細胞で生産される）。最近の話題である抗体医薬の実務上の知識とともに、生物分野の基本的理解が必要であるという意図で出題した問題である。

問題4

問1（生物）ベバシズマブに関する記述のうち、正しいものを2つ選べ。

- a. 血管新生を抑えるはたらきをもつモノクローナル抗体である。
- b. ヒトで免疫原性を示さないように、抗原認識部位の一部の配列を除き、ヒト体内にある抗体と同一のアミノ酸配列をもつ。
- c. 大腸菌で産生されるものが用いられる。
- d. トラスツズマブと同一の標的タンパク質を認識する。

問2（実務）ベバシズマブが適応される疾患として正しいものを1つ選べ。

- a. 転移性大腸がん
- b. リウマチ
- c. 高脂血症
- d. 乳がん
- e. 前立腺がん

【正 解】 問1 : a, b
問2 : a

【解 説】

ベバシズマブは抗体医薬品の一つで、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)に対するモノクローナル抗体である。適応は、「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌と扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」とされている。したがって、問2の正解はaである。大腸菌ではなく、CHO(チャイニーズハムスター卵巣)細胞を用いて生産される。また、抗体医薬品の一つであるトラスツズマブは、ヒト上皮増殖因子受容体2型(HER2)に対するモノクローナル抗体で、HER2を過剰発現する転移性乳がんの治療薬である。したがって、問1では、cとdの記述に誤りがある。

複合問題生物学分野（5）

（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：薬局カウンターで学ぶ

（2）分野：生物

出題範囲の細目：生命をミクロに理解する

出題範囲のユニット：生命活動を担うタンパク質

【作成意図】

スタチン系薬剤に関する問題である。問1は実務の問題で、服薬指導内容として典型的な内容であり、想起レベルの知識を問う問題である。問2は生物の問題で、スタチン系薬剤の作用点が、HMG-CoA還元酵素であることは、語句として多くの学生が覚えているが、重要なポイントである「律速酵素」という意味を理解しているかどうかを問う問題である。繁用されるスタチン系薬剤の作用点について、理解を問う問題を意図した。

問題5

高脂血症を指摘された患者（35歳・女性、体重53kg）が、次の処方せんを持って来局した。

シンバスタチンナトリウム 5 mg

1錠

1日1回夕食後 14日分

問1（実務）シンバスタチンナトリウムの服薬指導に関する記述のうち、正しいものを2つ選べ。

- 低血糖を起こす可能性があることを伝えた。
- 妊娠後も継続して服用可能であることを伝えた。
- 筋肉痛や脱力感があらわれたら直ちに受診するように伝えた。
- 急に服用を中止すると離脱現象が起きる可能性があるため、自己判断で中止しないように伝えた。
- グレープフルーツジュースとの併用は避けるように伝えた。

問2 (生物) 上記の薬剤は、コレステロール生合成の一連の反応系の中のある酵素を阻害する。この薬剤が阻害する酵素の説明として最も適切なものはどれか。

- a. 反応生成物によって反応速度が促進される酵素。
- b. 基質濃度によって反応速度が促進される酵素。
- c. コレステロール生合成の一連の反応系で、最も遅い反応段階を触媒する酵素。
- d. コレステロール生合成の一連の反応系で、最も速い反応段階を触媒する酵素。

【正 解】 問1 : c, e
問2 : c

【解 説】

スタチン系薬剤の副作用として注意すべきものの一つは、筋肉が障害を受ける「横紋筋融解症」である。また、シンバスタチンは主に CYP3A4 により代謝され、グレープフルーツジュースの摂取により血中濃度が上昇することが知られている。したがって、問1の正解はcとeである。スタチン系薬剤の作用点である HMG-CoA 還元酵素は、コレステロール生合成系で反応速度が最も遅い律速酵素である。したがって、問2の正解は、cである。

複合問題衛生薬学分野（1）

（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：病院調剤を実践する

（2）分野：衛生

出題範囲の細目：環境

出題範囲のユニット：化学物質の生体への影響

【作成意図】

銅欠乏は高カロリー輸液の長期適用時に注意すべき事項の一つであること、及び銅欠乏の主症状がヘム合成障害に基づく貧血であることを理解する。

問題（1）

27歳、女性。高カロリー輸液施行3ヶ月頃から、微量元素不足と考えられる鉄投与に反応しない貧血症状が出現し始めた。

問1（実務）欠乏によりこの貧血をもたらしたと考えられる微量元素は次のうちどれか。

- a. Cu b. Cr c. Se d. I e. Zn

問2（衛生）この貧血の原因はどれか。

- a. 血管の脆弱化による出血
b. 赤血球膜の脆弱化
c. ヘム合成の障害
d. DNA合成障害による赤芽球の分化異常

【正解】 問1：a

問2：c

【解説】

栄養学的な原因による銅欠乏症として、微量元素製剤の添加されていない高カロリー輸液の長期使用はよく知られている。その際の臨床症状として、鉄投与に反応しない貧血が起こることが多い。これは、トランスフェリンによる赤芽球への鉄の輸送が妨げられる結果、ヘム合成の障害が起こるためと考えられている。

複合問題衛生薬学分野（2）

（1）分野：衛生

出題範囲の細目：健康

出題範囲のユニット：社会集団と健康

（2）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

【作成意図】

欧米に比べて罹患率、死亡率等が依然高い水準にある結核の現状を把握し、DOTS の重要性を理解する。

問題（2）

日本における結核死亡率の状況とその対策に関して次の間に答えよ。

問1（衛生）この表は日本、アメリカ合衆国、イタリア、オーストラリア、タイの結核死亡率の年次推移を示す。日本は1～5のどれか。

国名	a	b	c	d	e
1950年	42.6	22.5	63.6	146.4	20.9
1960年	17.1	6.0	35.2	34.2	4.8
1970年	7.0	2.6	21.4	15.4	1.6
1980年	2.7	0.9	15.0	5.5	0.4
1990年	1.0	0.7	7.3	3.0	0.4
2000年	0.8	0.3	10.3	2.1	0.2
2006年	0.8	0.2	20.0	1.8	0.6

問2（実務）結核対策戦略の中核としてDOTS（Directly Observed Treatment Short Course）戦略が採用されている。「21世紀型日本版DOTS戦略」に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 薬局など医療機関と保健所が連携協力して患者を支援する。
- 個人差、地域差のない一律の対応が求められている。
- 入院患者の治療完遂が目的であり、退院後はこの事業の対象外である。
- 服薬確認は、対面で行うことが義務づけられている。

【正 解】 問1 : d

問2 : a

【解 説】

aはイタリア、bはアメリカ合衆国、cはタイ、eはオーストラリアの結核死亡率の年次推移である。第二次世界大戦後の衛生環境・栄養状況に起因する結核死亡率の高さが現在にも若干影響を及ぼしており、最近でも、日本は先進国の中では特に死亡率の高い国として位置づけられる。その対策として、日本版 DOTS 戦略では「服薬確認」を軸に、確実な診断、治療施設や薬剤の確保、治療の評価が行政の責任の下で包括的に行われており、「地域で活躍する薬剤師」としての薬剤師の役割は重要である。

複合問題衛生薬学分野（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：病院調剤を实践する

（2）分野：衛生

出題範囲の細目；健康

出題範囲のユニット：栄養と健康

【作成意図】

グルコースを主たるエネルギー源とする高カロリー輸液にビタミン B₁ の補給を怠ると、乳酸アシドーシスが起こる。この現象を原理的に理解する。

問題（3）

86 歳、女性。高カロリー輸液（総合ビタミン剤非配合）施行 21 日目に急激な意識低下、末梢循環不全、呼吸促拍、著名な代謝性アシドーシスを認め、7%炭酸水素ナトリウム注を投与したが改善しなかった。

問 1（実務） この代謝性アシドーシスの回避のために、輸液に添加することが必須のビタミンはどれか。

- a. ビタミン B₁ b. ビタミン B₂ c. ビタミン B₆ d. ビタミン B₁₂

問 2（衛生） このビタミンを添加せずに高カロリー輸液を使用した場合のアシドーシスの原因は、次のどの物質の生成によるか。

- a. 炭酸 b. クエン酸 c. リン酸 d. 乳酸 e. ケトン体

【正 解】 問 1：a

問 2：d

【解 説】

水溶性ビタミンは体内貯蔵量が少ないため、糖質主体の高カロリー輸液施行の際にはビタミン B₁ の欠乏による代謝性アシドーシスに注意する必要がある。ビタミン B₁ の補給を怠ると、ミトコンドリアでの好氣的代謝が抑制されるため、解糖系で生じるピルビン酸が乳酸に変換されて過剰に蓄積し、代謝性アシドーシスが起こる。

複合問題衛生薬学分野（４）

（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：情報を正しく使う

（２）分野：衛生

出題範囲の細目；健康

出題範囲のユニット：栄養と健康

【作成意図】

食品由来のビタミンKとワルファリンとの相互作用、および、過去の薬剤師国家試験問題にも既出の、植物（葉緑体）由来のフィロキノンと微生物由来のメナキノンの区別を問う問題である。

問題（４）

人工大動脈心臓弁の術後、血栓予防のためにワルファリンカリウムを投与されている患者から、納豆以外にも食べるのを控えるべき食品があるかどうかについて、薬剤部に問い合わせがあった。

問１（実務） 次の食品のうち過剰摂取に注意を払った方がよいと指導すべきものはどれか。

- a. 玄米 b. にんじん c. ブロッコリー d. グレープフルーツ e. イチゴ

問２（衛生） その食品に多く含まれている原因化合物はどれか。

- a. α -トコフェロール b. アスコルビン酸 c. メナジオン
d. メナキノン e. フィロキノン

【正 解】 問１：c

問２：e

【解 説】

ワルファリンカリウムはビタミンK拮抗薬なので、これを投与されている患者はビタミンKを多く含む食品の摂取には注意する必要がある。メナキノンを含む納豆の例は有名であるが、植物（葉緑体）由来のフィロキノンを含む食品にも注意が必要である。フィロキノンを多く含む食品としてはブロッコリーが有名である。他の選択肢のフィロキノン含量はきわめて少ない。

複合問題衛生薬学分野（5）

（1）分野：衛生

出題範囲の細目：健康

出題範囲のユニット：社会と集団と健康

（2）分野：実務

出題範囲の細目：薬局実習

出題範囲のユニット：情報のアクセスと活用

【作成意図】

NSAID の副作用である消化性潰瘍に関する疫学計算とその予防・治療に関する問題である。

問題（5）

非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）の副作用についての情報提供に役立てるため、その疫学的な検討に関する資料を収集した。

問1（衛生） 以下の表は、資料中に掲載されていた、消化性潰瘍の症状が認められる患者と認められない患者について NSAIDs の長期服用の有無を調べた結果である。

		消化管潰瘍の有無		計
		あり	なし	
服用の有無	あり	70	20	90
	なし	140	200	340
計		210	220	

この薬の服用による消化性潰瘍発症のオッズ比として最も適当な値はどれか。

- a. 0.2 b. 1.9 c. 0.53 d. 0.37 e. 5

問2（実務） さらに、NSAIDs と併用することにより、NSAIDs の長期服用による消化性潰瘍発症のオッズ比を大幅に低下させることができる薬剤についての報告も見いだした。その薬剤は次のうちのどれと考えられるか。

- a. モンテルカストナトリウム b. ドンペリドン c. ロペラミド塩酸塩
d. ミソプロストール e. チアラミド塩酸塩

【正 解】 問1 : e
問2 : d

【解 説】

- a. オッズ比の定義より、 $(70 \times 200) \div (140 \times 20) = 5$
- b. ミソプロストールはプロスタグランジン E_1 誘導体で、NSAIDs の長期服用による消化性潰瘍発症を予防するために併用される。

複合問題薬理学分野（1）

（1）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：疑義照会 《疑義照会入門》

（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Ⅰ、薬の効き方Ⅱ

【作成意図】

処方に関して疑義を照会する状況を想定した問題。まず、処方薬から疾患を読み取り、問1で照会すべき事項を問う。そして、問2では、その処方薬でどのような不都合が生じるのかを説明する問題とした。問1が解けないと、問2の正解が導けない形式で、問1と問2でのつながりを設けた。

問題（1）

6歳8カ月 男児(25.5 kg)。発熱、咳および喉の痛みを訴え内科医院を受診した。インフルエンザと診断され、下の薬物が処方されたが、疑義があるため処方医に照会することとした。

処方1)

オセルタミビルリン酸塩ドライシロップ 3%	60 mg (成分量)
	1日2回 朝夕食後 5日分

処方2)

デキストロメトルファン臭化水素酸塩シロップ 2.5 mg/mL	6 mL
ブロムヘキシン塩酸塩シロップ 0.8 mg/mL	5 mL
サポニンシロップ 40 mg/mL	12 mL
混合	1日3回 毎食後 5日分

処方3)

ジクロフェナクナトリウム坐剤 12.5 mg	1回1個
	頓用 発熱時 5回分

問1（実務）この処方の疑義照会に関する記述のうち、最も適切なものをa～eからひとつ選べ。

- オセルタミビルリン酸塩が10歳以下の小児へ適用されている。
- ブロムヘキシン塩酸塩とサポニンが併用されている。
- インフルエンザを罹患した小児に対して、ジクロフェナクナトリウムが処方されている。

- d. デキストロメトルフアン臭化水素酸塩とオセルタミビルリン酸塩が併用されている。
- e. インフルエンザを罹患した小児に対して、ブロムヘキシシン塩酸塩が処方されている。

問2 (薬理) この処方を疑義照会する際、処方医に行う説明の背景として最も適切なものを a～e からひとつ選べ。

- a. 中枢作用による異常行動の発現が生じることがある。
- b. 作用機序が同じ薬物の処方であり、併用の効果が期待できない。
- c. 薬物代謝酵素の競合により、過量投与の恐れがある。
- d. ウイルス性疾患の小児に対して、脳炎・脳症を重症化するとの報告がある。
- e. 呼吸抑制や錯乱などの副作用が生じる恐れがある。

【正 解】 問1 : c
問2 : d

【解 説】

インフルエンザの治療薬の副作用に関する問題。発熱の治療を目的とし、処方2) で用いられているジクロフェナクなど一部のNSAIDを、小児インフルエンザ患者へ適用することは避けるべきである、との知識を問うものである。問2では、この適応が推奨されない根拠を問うもので、これは“小児のインフルエンザ患者が引き起こした急性脳炎・脳症の死亡率が、ジクロフェナク使用者で高い”との研究報告に因る。そのためdが正解となる。

複合問題薬理学分野（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Ⅰ、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：ベッドサイドで学ぶ 《処方支援への関与》

【作成意図】

先立つ処方に対して追加する処方の妥当性を、相互作用に基づく考えで解く問題。この問題では、問2の“ヒント”となるような「抗コリン作用」、「コリンエステラーゼ阻害薬」といったキーワードを問1で示し、幾らか解きやすくした。このようなヒントを“設ける” or “設けない”ことで、難易度を調整することも可能である。また問題のシチュエーションとしては「疑義照会」でも可能であろうが、今回は「主治医から処方設計の相談を受けた状況」を想定した。

問題（2）

泌尿器系疾患のため処方1)の薬剤を服用している男性（63歳、58kg）の主治医から、患者にうつ状態および不眠が認められるため、処方2)に示す薬物を追加したいとの相談を受けた。

処方1)

タムスロシン塩酸塩錠 0.2 mg

1錠

ジスチグミン臭化物錠 5 mg

1錠

1日1回 朝食後

処方2)

アミトリプチリン塩酸塩錠 10 mg

3錠

アルプラゾラム錠 0.4 mg

3錠

1日3回 毎食後