

問1 (薬理) これらの処方薬に関する記述 a~dのうち、正しいものを2つ選べ。

- a. タムスロシンは、尿管のアドレナリン β 2受容体を刺激し排尿困難を改善する。
- b. ジスチグミンは、コリンエステラーゼ阻害薬で、副交感神経による排尿筋の収縮を増強する。
- c. アミトリプチリンは、三環系抗うつ薬で、抗コリン作用が弱い。
- d. アルプラゾラムは、作用時間中間型のベンゾジアゼピン系催眠薬である。

問2 (実務) 処方2) について主治医への提案で、適切なものはどれか。a~eの中からひとつを選べ。

- a. アミトリプチリンは、この患者の泌尿器系疾患を悪化させるので選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) へ変更するべきである。
- b. アルプラゾラムは、ジスチグミン臭化物の効果を増強することがあるため、より低用量から投与を始める方がよい。
- c. アミトリプチリンは、タムスロシンの排泄を阻害するため、その薬効が強くなり過ぎないかを観察する。
- d. アルプラゾラムは、薬物代謝酵素の誘導作用が強く、他剤との併用は避けるべきである。
- e. 問題となるような薬物相互作用は認められず、変更の必要はない。

【正 解】 問1 : b, d
問2 : a

【解 説】

問1は、排尿困難およびうつ病の治療薬についての、作用点あるいは薬理作用を問う問題。タムスロシンは、“ α 1受容体を遮断し”が、アミトリプチリンは、“抗コリン作用が強い”が、それぞれ正解である。また、アミトリプチリンは抗コリン作用により、排尿困難の症状を悪化させる恐れがある(慎重投与となっている)。そのため、問2のaに示すSSRIのような抗コリン作用を持たない薬物が適当である。

複合問題薬理学分野（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、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】

副作用の発生に対して、処方の変更・削除を検討する問題。問1では、処方薬の作用点および適応症を問い、問2では副作用のもとになった薬物を他の薬物に変更させる問題である。今回の選択肢では、原因となるエナラプリルが答えられれば「アンギオテンシン AT1 受容体拮抗薬に変える」が判らなくとも正答が導ける形であるが、「エナラプリルをリシノプリルに変更する」などの選択肢を加え、どの薬物に変更するかまで判らなければ正答できないようにもできる。

問題（3）

内科に通う女性（57歳、45.8 kg）。下に示された処方による治療を始めてから1カ月後の受診で、夜間に空咳が起こり苦痛であると訴えた。

処方1)

トリクロルメチアジド 1 mg	1錠
エナラプリルマレイン酸塩 5 mg	1錠
アトルバスタチンカルシウム水和物 10 mg	1錠
	1日1回 朝食後

処方2)

プラゾシン塩酸塩 0.5 mg	1錠
	1日2回 朝夕食後

問1（薬理）処方1）および処方2）に関する記述 a～dのうち、正しいものを2つ選べ。

- a. トリクロルメチアジドは、エリスロポエチン製剤であり腎性貧血の治療に用いられる。
- b. アトルバスタチンカルシウム水和物は、HMG-CoA還元酵素阻害薬であり高コレステロール血症の改善に用いられる。
- c. エナラプリルマレイン酸塩は、アンギオテンシン変換酵素阻害薬であり高血圧症の改善に用いられる。
- d. プラゾシン塩酸塩は、アドレナリン β 2受容体刺激薬であり気管支喘息の改善に用いられる。

問2（実務）この患者の空咳に対する処置について、主治医への提案として最も適切と思われるものを、以下の a～eの中からひとつ選べ。

- a. デキストロメトर्फアンシロップを追加する。
- b. アトルバスタチンカルシウム水和物をフィブラート系薬物に変更する。
- c. エナラプリルマレイン酸塩を、アンギオテンシン AT1 受容体拮抗薬に変更する。
- d. プラゾシン塩酸塩を、ループ利尿薬に変更する。
- e. 空咳はこれらの薬物の副作用ではないため、そのまま経過を観察する。

【正 解】 問1：b, c
問2：c

【解 説】

問1は、高血圧症および高コレステロール血症の治療薬についての、作用点あるいは薬理作用を問う問題。トリクロルメチアジドは Na^+/Cl^- 共輸送系を、プラゾシン塩酸塩は α 1受容体を、それぞれ阻害し高血圧症を改善する。問2では、この患者の空咳はアンギオテンシン変換酵素阻害薬に共通して見られる副作用であると予測される。そのため、エナラプリルマレイン酸塩を別の降圧薬へ替えることを提案するのが適切である。

複合問題薬理学分野（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：情報のアクセスと活用 《情報の入手と加工》

（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】

問１は、処方された薬物から患者の疾患を読み取るものである。ここでは単に処方薬の適応症についての知識のみでなく、「患者の性別・年齢」、「併用薬の副作用」といった情報も含めて正答を導く問題を意図した。そのため、示された処方薬の中には、複数の異なる疾患への適応を持つ薬物を含めた。問２の記述は、処方された薬物の作用点・薬理作用に関するものであるが、選択肢の中には、この患者に対して期待する効果も記した。この点で解答に際し、問１と問２につながりを持たせた。

問題（４）

59歳（女性、55.0 kg）の産婦人科の外来患者に対する処方を下に示す。

処方１）

エストリオール錠 1 mg	1錠
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル錠 2.5 mg	1錠
	1日1回 朝食後 30日分

処方２）

シンバスタチン錠 5 mg	1錠
	1日1回 夕食後 30日分

処方３）

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25 mg	2錠
	1日2回 朝食後・就寝前 30日分

問1 (実務) この処方から読み取れる患者の疾患として、あてはまらないものを下の a～e から2つ選べ。

- a. 更年期障害
- b. 乳がん
- c. うつ病
- d. 高コレステロール血症
- e. 不妊症

問2 (薬理) この処方に用いられた薬物に関する記述 a～dのうち、正しいものを2つ選べ。

- a. 処方1) のエストリオールは、破骨細胞に働き骨吸収を抑制することで骨量を増加させる。
- b. 処方1) のメドロキシプロゲステロンは、エストリオールによる血栓症のリスクを軽減するために用いられている。
- c. 処方2) のシンバスタチンはHMG-CoA還元酵素阻害薬で、肝細胞 LDL 受容体数の増加を介して血中 LDL を低下させる。
- d. 処方3) のフルボキサミンは、選択的に神経終末部でのドパミンの取り込みを阻害し、妄想・幻覚などの精神症状を改善する。

【正 解】 問1 : b, e
問2 : a, c

【解 説】

問1について、卵胞ホルモン剤(エストリオール)の適応から「月経周期異常」、「不妊症」なども考えられるが、「患者の年齢」を考えると、これは「更年期障害」および「閉経後骨粗鬆症」の改善とするのが適切である。また、シンバスタチンおよびフルボキサミンは、更年期の女性に好発する「高コレステロール血症」および「うつ病」のそれぞれに対する治療薬である。一方、メドロキシプロゲステロンには「乳がん」への適応がある。しかしこの場合、卵胞ホルモン剤との併用であり、「患者が乳がん罹患している」のではなく、「卵胞ホルモン剤の副作用である乳がんのリスク軽減」を、処方の目的と考えるべきである。

複合問題薬理学分野（5）

（1）分野：薬理学

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：実務

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】

薬局での一般用医薬品販売に必要な知識を問う。設問1では来局者の症状から適切なOTC薬を選択する問題。設問2では、選択肢の中に主剤とは異なる成分の処方意図を問うものも加えた。複合問題としての設問間のつながりはあまりなく、単純な形である。

問題（5）

一般用医薬品（OTC薬）として販売されている5種類の製剤の組成（1錠あるいは1包中）を下に示した。これを読んで以下の問いに答えよ。

OTC薬1)

アセトアミノフェン（300 mg）、ブロムヘキシシン塩酸塩（4 mg）、ジヒドロコデインリン酸塩（8 mg）、メキタジン（1.5 mg）、dl-メチルエフェドリン塩酸塩（20 mg）

OTC薬2)

イブプロフェン（144 mg）、エテンザミド（84 mg）、ブロモバレリル尿素（50 mg）、無水カフェイン（50 mg）、乾燥水酸化アルミニウムゲル（66.7 mg）

OTC薬3)

ラニチジン塩酸塩（30 mg）、ケイ酸アルミン酸マグネシウム（125 mg）、酸化マグネシウム（50 mg）

OTC薬4)

ケトチフェンフマル酸塩（1.38 mg）

OTC薬5)

トラネキサム酸（125 mg）、L-システイン（40 mg）、アスコルビン酸（50 mg）、パントテン酸カルシウム（4 mg）

問1（実務）胃痛、むかつき、胸やけの症状により来局した成人男性に対し、提供する OTC 薬として適切なものをひとつ選べ。

- a. OTC 薬 1)
- b. OTC 薬 2)
- c. OTC 薬 3)
- d. OTC 薬 4)
- e. OTC 薬 5)

問2（薬理） これらの OTC 薬の成分に関する記述 a～e のうち、正しいものを2つ選べ。

- a. OTC 薬 1) に含まれる dl-メチルエフェドリン塩酸塩は、気道の拡張を目的として処方されている。
- b. OTC 薬 2) に含まれる無水カフェインは、主成分の副作用を軽減するために処方されている。
- c. OTC 薬 3) に含まれる酸化マグネシウムはラニチジンの吸収を高めるために処方されている。
- d. OTC 薬 4) に含まれるケトチフェンフマル酸は、ケミカルメディエーター遊離抑制作用を持つヒスタミンH1受容体拮抗薬である。
- e. OTC 薬 5) に含まれるトラネキサム酸は、胃粘膜での血流を増加させる目的で処方されている。

【正 解】 問1 : c
問2 : a, d

【解 説】

問1で述べられているような症状を訴える来局者に対しては、ヒスタミンH2受容体拮抗薬のラニチジン塩酸塩を主成分とする OTC 薬 3) を勧めるのが適切である。その他の OTC 薬は、OTC 薬 1) : 感冒薬、OTC 薬 2) : 解熱・鎮痛薬、OTC 薬 4) : 抗アレルギー薬、OTC 薬 5) : しみ（肝斑）治療薬、の代表的な処方である。

複合問題薬剤学分野（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：薬剤を造る・調べる

（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：薬物動態の解析

【作成意図】

代表的な TDM 対象薬であるテオフィリンについて、問 1 は TDM を実施する上で注意すべき事柄に関する実践的な問題である。問 2 は患者の病態変化に応じた薬物動態学的観点からの投与設計に関する計算問題である。

問題（1）

ぜんそく患者（52 歳、男性、体重 62 kg）にアミノフィリンを点滴静注し、定常状態の血中テオフィリン濃度を測定した。以下の問いに答えなさい。

問 1（実務）テオフィリンの TDM について、正しい記述を 1 つ選びなさい。

- a. テオフィリンは血球中への移行性が大きいので、TDM には全血を用いるべきである。
- b. テオフィリンの有効血中濃度域は、10～20 ng/mL である。
- c. テオフィリンの TDM では、通常、タンパク非結合型の薬物濃度が測定される。
- d. 喫煙患者では非喫煙患者と比較してテオフィリンの血中濃度が低くなる可能性がある。
- e. シメチジンの併用により、テオフィリンの血中濃度が低くなる可能性がある。

問 2（薬剤）患者の肝機能が悪化し、テオフィリンの肝クリアランスが 50% に低下したとき、テオフィリンの定常状態血中濃度を同じ値に維持するためには、アミノフィリンの点滴静注速度を何倍にすればよいか。ただし、テオフィリンは肝代謝および腎排泄により消失し、健常人における静注後の尿中未変化体排泄率は 10% である。この患者の腎機能には変化がないものとする。

- a. 0.45 倍 b. 0.55 倍 c. 0.95 倍 d. 1.1 倍 e. 1.8 倍

【正 解】 問 1 : d

問 2 : b

【解説】

問1

- a. テオフィリンの TDM には血清または血漿を用いる。
- b. 有効血中濃度域は 5~15 $\mu\text{g/mL}$ 。
- c. タンパク結合型および非結合型の和である総濃度が測定される。
- d. テオフィリンは主に CYP1A2 により代謝されるため、喫煙による CYP1A2 誘導により血中濃度が低下する。
- e. シメチジンによる CYP1A2 阻害により血中濃度が上昇する。

問2 全身クリアランス (CL) の 90% を占める肝クリアランスが 0.5 倍になり、10% を占める腎クリアランスには変化がないので、CL は $0.9 \times 0.5 + 0.1 = 0.55$ 倍になる。したがって、同じ定常状態血中濃度 ($C_{ss} = \text{投与速度} / \text{CL}$) を維持するためには、投与速度を 0.55 倍にすればよい。

複合問題薬剤学分野（2）

（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：薬物動態の解析

【作成意図】

がん性疼痛に対するモルヒネの処方について、問1はWHO方式がん疼痛治療法に関する知識を問う問題である。問2はモルヒネの薬物動態を考慮した投与設計に関する計算問題である。

問題（2）

問1（実務）転移性乳がん患者（56歳、女性、体重47kg）が持続的な痛みを訴えている。初期は非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の投与を受けていたが、痛みのコントロールが不良となったため、モルヒネによる治療が検討されている。この患者のがん疼痛緩和療法について最も適切なものを1つ選びなさい。

- モルヒネは、痛みが強い時に頓用で使用する。
- モルヒネによる治療を開始する前に、腎機能を低下させるNSAIDsは中止する。
- モルヒネの投与初期には、嘔気嘔吐などの副作用に注意が必要である。
- モルヒネの徐放製剤は習慣性があるため、14日以上長期投与することはできない。
- カルバマゼピンやイミプラミンなどの鎮痛補助薬は、モルヒネの投与初期から併用する。

問2（薬剤）この患者はモルヒネ硫酸塩徐放錠1日120mgで疼痛がコントロールされている。しかし、嚥下困難な状態となったため、モルヒネ硫酸塩徐放錠からモルヒネ塩酸塩坐剤に変更することになった。モルヒネ塩酸塩坐剤を1日3回投与する時、1回量はいくらにすればよいか。以下に示す薬物動態パラメータを用いて計算しなさい。なお、モルヒネ製剤の剤形変更時の用量は、全身循環系への吸収量に変更前の剤形と等しくなるように設定する。また、患者は乳がん以外に疾患は無く、腎機能や肝機能は正常である。

表. モルヒネ硫酸塩徐放錠 30 mg とモルヒネ塩酸塩坐剤 10 mg を健常人に単回投与した時のモルヒネの薬物動態パラメータ

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)
モルヒネ硫酸塩徐放錠 30 mg	3	25	180
モルヒネ塩酸塩坐剤 10 mg	1.5	20	120

- a. 10 mg b. 20 mg c. 30 mg d. 45 mg e. 60 mg

【正 解】 問1 : c

問2 : b

【解 説】

問1 WHO方式3段階癌疼痛治療ラダーの理解

- がん疼痛緩和では、モルヒネを頓用では用いない。時刻を決めて規則正しく服用する。
- モルヒネとNSAIDsは併用することで鎮痛効果を増強できる。
- 投与初期に嘔気嘔吐が多い。投与を続けると耐性ができて嘔気嘔吐は出なくなる。
- 以前は14日に制限されていたが、外来および在宅での緩和ケアを推進する観点から平成20年度より30日に延長された。
- カルバマゼピンやイミプラミンなどは鎮痛補助薬として使用されるが、モルヒネの投与開始後、効果が十分でない場合に追加処方される。

問2 モルヒネ硫酸塩徐放錠 10 mg 当たりの AUC は 60 なので、坐剤の方がバイオアベイラビリティが 2 倍大きい (120/60)。よって、1 日当たり $120/2=60$ mg の坐剤が徐放錠 120 mg と同等な投与量となる。1 回量は 20 mg。

複合問題薬剤学分野（3）

（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：薬物動態の解析

（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】

代表的な TDM 対象薬であるジゴキシンについて、問 1 は TDM 実施の際に必要なとされる薬物動態学的な知識を問う問題である。問 2 はジゴキシンの TDM が実施された症例に基づいて、薬物動態学的な知識と併せて結果を解釈させる問題である。

問題（3）

患者（88 歳、女性、体重 51 kg）は、貧血症状の悪化により受診し、うっ血性心不全と気管支炎併発のため緊急入院した。症状が落ち着いてきたところで、ジゴキシン 0.25 mg/日の内服が開始された。貧血症状が改善されたため退院となったが、退院 7 週間後、主治医に「目のちらつき」を訴えた。

患者の生化学検査値および内服開始後のジゴキシン血清中濃度を以下に記す。

	服用前	服用開始 3 日後	7 日後	7 週間後
血清クレアチニン [mg/dL]	3.5	3.8	4.0	3.7
BUN [mg/dL]	29	28	28	32
血清中ジゴキシン濃度 [ng/mL]	---	0.9	1.5	未測定

問 1（薬剤） 健常人における平均的なジゴキシンの体内からの消失半減期に最も近い値を次から選びなさい。

- a. 6 時間 b. 12 時間 c. 24 時間 d. 40 時間 e. 120 時間

問2 (実務) この患者におけるジゴキシンの体内動態に関する次の記述のうち、最も適切なものを選びなさい。

- a. 服用開始3日後における血清中濃度 (0.9 ng/mL) は、治療域濃度に達していない。
- b. 服用開始7日後において、血清中濃度は十分に定常状態に達していると考えられる。
- c. 服用開始7日後までの血清中濃度の経時的な上昇は、服用開始後に生じた腎機能の低下が原因である。
- d. ジゴキシンの体内からの消失は、主にシトクロム P450 3A4 (CYP3A4) による代謝で行われるため、CYP3A4 阻害薬を併用していないかどうかを確認する必要がある。
- e. 腎機能の異常が疑われるため、健常人に比べてジゴキシンの排泄能が低下している可能性を考慮すべきである。

【正 解】 問1 : d

問2 : e

【解 説】

問1

健常人においては、ジゴキシンの半減期は約40時間である。(病態などによっては変化する可能性があるため、注意が必要である。例えば、本問の患者では腎機能が半分以下に低下しているため、半減期は2倍以上長くなっていると予測できる。)

問2

- a. 一般に使われているジゴキシンの有効血清中濃度 (0.5~2.0 ng/mL) には達している。
- b. 健常人なら7~10日間 (半減期の4~5倍) で定常状態であるが、患者は腎機能が低下しているため半減期が延長しており、必ずしも定常状態に達していると考えすることはできない。実際に、患者では退院7週間後に、ジゴキシン中毒の典型的な症状「目のちらつき」を起こしており、投与開始7日後以降に血中濃度が上昇したことが推察される。
- c. 定常状態に達するまで、持続的に血中濃度が上昇している状態である。血清クレアチニンおよびBUNの値から判断して、入院前から腎機能は低下していたと思われる。血清クレアチニンは3.8から4.0に上昇しているが、推定される腎機能低下率はわずか5%なので、血中濃度の変化の理由とはならない。
- d. ジゴキシンは主に未変化体として尿中に排泄される。
- e. 正解。

複合問題薬剤学分野（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：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】

薬物動態とタンパク結合との関わりに関する問題である。問１は代表的な結合タンパク質であるアルブミンに関する知識を問う問題である。問２はタンパク結合性の高い薬物であるフェニトインについて、病態変化によるタンパク結合率の変化と体内動態変動を関連づける問題である。

問題（４）

問１（薬剤）アルブミンについて正しい記述を一つ選びなさい。

- a. 主に塩基性薬物の血中タンパク結合に重要である。
- b. 主に腎臓で生成される。
- c. 主に糸球体ろ過によって排泄される。
- d. 妊娠時に血中濃度が低下する。
- e. 炎症時に血中濃度が上昇する。

問２（実務）以下の患者に関する問いに答えなさい。

患者：42歳、男性、体重70 kg

病歴：間質性腎炎のため8月1日より入院

持参薬：フェニトイン（てんかん治療目的にて250 mgを分3で内服）

検査値：

検査項目\検査日	7月5日 (入院前)	8月1日	9月1日
血清クレアチニン値 (mg/dL)	1.1	1.0	2.3
血清アルブミン値 (g/dL)	4.4	4.5	2.8
血清中フェニトイン濃度 (μ g/mL)：トラフ値	9.5	11.0	6.7

問) 9月1日の検査結果を受け、フェニトインの体内動態に関する考察とそれに基づく投与計画として、最も適切なものを選びなさい。ただし、患者は、7月5日～9月1日において、てんかん発作はコントロールされていることが確認されており、かつフェニトインと間質性腎炎との関連性は否定的である。また、患者の肝機能が正常範囲で推移していることも確認済みである。

- a. 消失半減期短縮に伴う血清中濃度変動幅の増大が予想されるため、一日あたりの投与量はそのまま投与間隔の短縮を検討。
- b. 分布容積増加による血清中濃度低下と薬効減弱が危惧されるため増量を検討。
- c. 血清中非結合型濃度低下による薬効減弱が危惧されるため増量を検討。
- d. 血清中非結合型濃度上昇による副作用発現が危惧されるため減量を検討。
- e. 血清中非結合型濃度に変化がないと予想され、かつてんかん発作がコントロールされていることから現投与量を継続。

【正 解】 問1 : d
問2 : e

【解 説】

問1

- a. これは α 1-酸性糖タンパク質の性質である。アルブミンは、むしろ酸性薬物の血中タンパク結合に重要な役割を果たす。
- b. 肝臓で生成される。
- c. 糸球体を通過しない。
- d. 正しい。
- e. α 1-酸性糖タンパク質の特性である。

問2 フェニトインは血中タンパク結合率90%の薬剤であり、主にアルブミンに結合する。低アルブミン状態では非結合型分率(f)が増加するが、肝代謝型の薬物であり経口投与後の血中非結合型薬物濃度下面積(AUC x f)は投与量/CL_{int}と表される。この患者では肝機能に変化がないことからCL_{int}は一定と考えられ、薬効・副作用に関連するAUC x fは変化しないと予想されることから、投与量の変更は不要と考えられる(e.が最も適切)。

- a. 分布容積は増大するが半減期は変化しない。
- b. 薬効減弱しない。
- c. 血清中非結合型濃度は低下しない。
- d. 血清中非結合型濃度は上昇しない。

複合問題薬剤学分野（5）

（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：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】

抗体医薬品であるリツキシマブについて、問1は注射薬調剤の際に必要な希釈液の量に関する計算問題である。問2はリツキシマブの薬物動態学的特徴から反復投与時の血中濃度推移を予測させる問題である。

問題（5）

CD20陽性B細胞性非ホジキンリンパ腫の68歳男性患者（身長165 cm、体重65 kg、体表面積1.673 m²）にリツキシマブとして 375 mg/m² の初回投与をすることになった。

問1（実務）この患者への投与液をリツキシマブ注10 mg/mLを用いて調製する場合、リツキシマブとして1 mg/mLになるように希釈するために必要な生理食塩液の液量に最も近いものはどれか。

- a. 401 mL b. 445 mL c. 485 mL d. 525 mL e. 565 mL

問2（薬剤）リツキシマブ注375 mg/m²を単回投与したときの消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は160時間、週1回4週反復投与した時の $T_{1/2}$ は380時間であった。この患者に週1回8週反復投与した場合の血中濃度推移について、正しい記述を一つ選びなさい。

- a. 初回投与時と8回目投与時のトラフ濃度は同程度である。
b. 初回投与時と比べ、8回目投与時のトラフ濃度は約1.5倍に上昇する。
c. 初回投与時と比べ、8回目投与時のトラフ濃度は2倍以上に上昇する。
d. 4回目投与時と8回目投与時のトラフ濃度は同程度である。
e. 4回目投与時と比べ、8回目投与時の最高血中濃度は同程度であるが、トラフ濃度は約2倍に上昇する。

【正 解】 問1：e

問2：c

【解説】

問1 リツキシマブは体表面積に比例して投与量を決定するため、

$$\text{投与量} = 375 \text{ mg/m}^2 \times 1.673 \text{ m}^2 = 627.375 \text{ mg}$$

$$\text{リツキシマブ注の液量} = 627.375 \text{ mg} \div 10 \text{ mg/mL} = 62.735 \text{ mL}$$

$$1 \text{ mg/mL の濃度にするための全液量} = 627.375 \text{ mg} \div 1 \text{ mg/mL} = 627.375 \text{ mL}$$

$$\text{希釈に用いる生理食塩液の量} = 627.375 \text{ mL} - 62.735 \text{ mL} = 564.64 \text{ mL}$$

問2 リツキシマブの消失半減期（4回目投与時に380時間＝約2.3週間）から、4回目投与時（4週目）にはまだ定常状態に達しておらず、8回目投与時（8週目）には定常状態に近づいていると考えられる。投与間隔（1週間）が消失半減期（約2.3週間）より短いため、初回投与時と比べて8回目投与時のトラフ濃度は2倍以上に上昇する。4回目投与時と比べても8回目投与時にはトラフ濃度、最高血中濃度ともに上昇する。

複合問題製剤学分野（1）

（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：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：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】

入院患者に対して輸液と薬物を混合して投与することは常に行われているが、薬物によっては輸液と混合することで配合変化（沈澱、変質など）がおこる。したがって、前もって配合変化を調べておく必要性和配合変化を避ける投与方法について考えておくことを問う問題である。

問題（1）医師から注射剤の配合変化について以下のような問合せがあった。

慢性腎不全により乏尿が著しい患者（男性、年齢 65 歳、体重 60 kg）に対し尿量を得るために、1 アンプル 100 mg/10 mL のフロセミド注射液を輸液 200 mL に混合して投与するために両薬剤を混合したところ、しばらく経過すると沈澱が生じた。沈澱を生じた原因・理由を調べて教えてほしいとの問合せがあった。以下の問に答えよ。

問1（製剤）混合液の pH を測定すると 4.3 であった。この混合液中で計算上、何 mg のフロセミドが沈澱するか。最も近い値 1 つを選べ。ただし、フロセミドの分子形の溶解度は 0.048 mg/mL とし、必要があれば $10^{0.5}=3.2$ として計算せよ。

- a 13 b 28 c 43 d 58 e 73

問2（実務）輸液と同時に投与する場合、どのような方法で投与するのが望ましいか。正しいもの 1 つを選べ。

- a Piggyback 方式で投与
b Tandem 法で投与
c 別にシリンジポンプ持続法で投与
d ワンショットで静脈投与
e 定量筒付微量輸液セットで投与

【正 解】 問1 : d

問2 : c

【解 説】

問1 :

ヘンダーソン-ハッセルバルヒの式より

フロセミドの溶解度 = $0.48 \times (1 + 10^{0.5}) = 0.202$ (mg/mL)

フロセミドが 210mL 中に溶解する量 = $0.202 \times 210 = 42.4$ (mg)

沈降する量 = $100 - 42.4 = 57.6$ (mg)

【解 説】

問2 :

混合すると沈澱するので、輸液とは別に投与する。また、フロセミド(ラシック注)は100mg以上投与する場合、難聴を防ぐために4mg/min以下のスピードでの投与が推奨されている。したがって、シリンジポンプで輸液とは別に投与される。

複合問題製剤学分野（2）

（1）分野：実務

出題範囲の細目：情報を正しく使う

出題範囲のユニット：情報提供

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）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）

【作成意図】

低カルシウム血症は女性に多くみられる病気であり、その際の治療方法として電解質補正を行う。塩化カルシウムを用いて電解質補正液を調製するが、その際の調製方法と塩化カルシウムの性質を理解しておく必要があるため、そのことを問う問題である。

問題（2）医師から低Ca血症患者（女性、年齢35歳、体重45kg）に対して塩化カルシウム注射液を用いて電解質補正を行なう予定であるが、塩化カルシウムについて調べてほしいとの連絡があった。以下の問に答えよ。

問1（実務）塩化カルシウムに関する説明として誤っているもの2つを選べ。

- a 塩化カルシウムは低カルシウム血症に起因するテタニー関連症状に用いるが、重篤な腎不全のある患者には投与しない。
- b 心停止を引き起こすことがあるので、ジギタリス製剤との併用は禁忌である。
- c 静脈内投与のほか、筋肉内投与又は皮下投与できる。
- d 塩化カルシウム水和物は、水に極めて溶けやすく、潮解性である。
- e 配合変化が少なく、リン酸塩、炭酸塩、硫酸塩、クエン酸塩等を含む製剤との混合が可能である。

問2（製剤）「電解質補正に用いる予定の2%塩化カルシウム注射液中には、 Ca^{2+} の濃度をmEq/Lで示すと値はいくらになるか」との医師からの質問があった。最も近い値（mEq/L）1つを選べ。ただし、Ca:40、Cl:35.5、H:1、O:16とする。

- a 140 b 180 c 220 d 280 e 360