

【正 解】 問1 : c, e

問2 : e

【解 説】

問1 :

a : 正しい記述。

b : 正しい記述。

c : 誤、血管外へ漏れると組織の炎症や壊死が起こるので、静脈内注射のみにする。

d : 正しい記述。

e : 誤、リン酸塩、炭酸塩等を含む製剤と混合すると沈澱を生じるので、混合を避ける。

【解 説】

問2 :

① 2%濃度であるから 20 g/L となる。

② mol/L 濃度は、溶液 1 L 中に溶けている物質のモル数を表すので、 $20/111=0.180$ mol/L、すなわち、180 mmol/L となる。

③ mEq/L 濃度は、 CaCl_2 が $\text{Ca}^{2+} + 2\text{Cl}^-$ と解離し、 Ca^{2+} が 2 価なので、 $180 \times 2 = 360$ mEq/L。

複合問題製剤学分野（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：DDS

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：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）

【作成意図】

ドラッグデリバリーシステム（DDS）化の方法、目的および DDS 化された製剤の投与方法について問う問題。

問題（3）慢性動脈閉塞症で四肢潰瘍ならびに安静時疼痛を訴えている患者に対してリピッドマイクロスフェア製剤が投与された。以下の問に答えよ。

問1（製剤）リピッドマイクロスフェア製剤の製剤技術の利用目的として正しいもの1つを選べ。

- a 持続化 b ターゲティング c 放出制御
- d 可溶化 e 吸収促進

問2（実務）この患者に投与されたリピッドマイクロスフェア製剤に使用されている薬物1つを選べ。

- a アルプロスタジル b エストラジオール
- c トリアムシノロンアセトニド d デキサメタゾン
- e プロゲステロン

【正 解】 問1：b

問2：a

【解説】

問1:

リピッドマイクロスフェアは、ターゲティング用に用いられる。

【解説】

問2:

- 1: 正、アルプロスタジールはリピッドマイクロスフェア製剤（パルクス注）が使用されている。
- 2: 誤、エストラジオール：経皮吸収型製剤である。
- 3: 誤、トリアムシノロンアセトニド：口腔粘膜付着錠
- 4: 誤、デキサメタゾン：デキサメタゾンパルミチン酸エステルには、リピッドマイクロスフェア製剤（リメタゾン注射）があるが、デキサメタゾンはない。
- 5: 誤、プロゲステロン：子宮内投与製剤である。

複合問題製剤学分野（4）

（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：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】

救急搬送された心筋梗塞患者に対応する医師との連携と薬物の選択、その薬物に関する特性を理解しておくための問題。

問題（4）強い胸痛を訴える男性患者（年齢 65 歳、体重 70kg）が救急搬送され、急性心筋梗塞の急性期と診断され ICU に緊急入院となった。心室性期外収縮を認めリドカイン注射液を投与することになった。以下の問に答えよ。

問 1（製剤）ICU で使用されるリドカイン注射液に関する記述のうち、誤っているもの 2 つを選べ。

- a 注射剤として、静脈内投与用と局所麻酔用があり使用上注意を要する。
- b 局所麻酔用に使用可能なものは注射液のみである。
- c 静脈内投与については、重篤な刺激伝導障害（完全房室ブロック等）のある患者には禁忌である。
- d アドレナリンを併用すると、単独投与に比べてリドカインの麻酔持続作用が延長する。
- e リドカインは水に溶解やすく、注射液は中性なので pH 調整剤を添加しない。

問 2（実務）心室性期外収縮に対してリドカイン 200 mg をリンゲル液 500 mL に溶かした注射液を定速静脈内投与した。リドカインの定常状態血中濃度 $1.0 \mu\text{g/mL}$ を得るための投与速度 (mL/min) として最も近い値 1 つを選べ。ただし、この患者のリドカインの全身クリアランスは 10 mL/min/kg である。

- a 0.28 b 1.8 c 2.8 d 4.0 e 10

【正 解】 問1 : b, e

問2 : a

【解 説】

問1 :

a : 正しい記述。

b : 誤、注射液の他、点滴液やゼリー製剤が用いられる。

c : 正しい記述。

d : 正しい記述。

e : 誤、水にほとんど溶けないので、希塩酸 (pH 調整剤) を添加する。

【解 説】

問2 :

$$k_0 \text{ (mg/min)} = 1 \mu\text{g/mL} \times 10 \text{ mL/min/kg} \times 70 \text{ kg} = 700 \mu\text{g/min} = 0.7 \text{ mg/min}$$

$$\text{注射液中のリドカイン濃度} = 200 \text{ mg/500 mL} = 0.4 \text{ mg/mL}$$

したがって、

$$\text{注射液の静脈内投与速度} = (0.7 \text{ mg/min}) / (0.4 \text{ mg/mL}) = 1.75 \text{ mL/min}$$

複合問題製剤学分野（5）

（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：DDS

問題区分：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：薬物モニタリング

問題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

糖尿病患者の治療方法の一つに教育入院があり、その際には当然患者の病歴、薬歴等を調べて対応することが必要である。患者のバックグラウンドがそれぞれことなるので、その際の薬物治療を考える問題である。

問題（5）2型糖尿病の患者（男性、年齢60歳、身長160cm、体重72kg）が、インスリン療法を導入されることになったが、この患者は、会社勤めなのでインスリン注射液の投与を1日1回にしたいと強く希望している。以下の問に答えよ。

問1（製剤）1日1回の注射でピークがなく安定して効果が持続する持効型溶解インスリンアナログ製剤1つを選べ。

- a インスリンアスパルト
- b 中性インスリン注射液
- c インスリン亜鉛水性懸濁注射液
- d インスリングルルギン
- e 無晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液

問 2 (実務) 糖尿病患者を薬物療法モニタリングする上での留意点に関する記述のうち、正しいもの2つを選べ。

- a ケトアシドーシス時にインスリンを投与すると、血清 K^+ 濃度が投与前より低下しやすい。
- b 糖尿病の血糖管理では、ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値が 10~15% になるようにする。
- c 糖尿病患者の高血圧治療には、チアジド系利尿薬が第 1 選択として用いられる。
- d 2 型糖尿病の患者が重症感染症を発症する場合には、インスリンよりもスルホニル尿素系薬を治療に用いる。
- e 2 型糖尿病患者の体格指数 (body mass index) が 28 以上の場合には、体重を減量する必要がある。

【正 解】 問 1 : d
問 2 : a, e

【解 説】

問 1 :

- a: 誤、インスリンアスパルトは超速効型製剤。
- b: 誤、中性インスリン注射液は速効型製剤。
- c: 誤、インスリン亜鉛水性懸濁注射液は中間型製剤。
- d: 正、インスリングルルギンは持続型製剤。
- e: 誤、無晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液は準速効型製剤。

【解 説】

問 2 :

- a: 正、インスリンは K^+ の細胞内への移行を高める。このためインスリンは高 K^+ 血症の治療にも用いられる。
- b: 誤、HbA1c の正常値は、4.5~5.8% である。
- c: 誤、チアジド系利尿薬には血糖を上昇させる作用があるため糖尿病を合併する患者への投与は不適切である。
- d: 誤、重症感染症を合併する患者では、TNF- α などインスリン抵抗性を増悪させるサイトカインの分泌が亢進しており、経口血糖降下薬では十分な血糖コントロールができない。したがって、インスリンを用いる。
- e: 正、肥満はインスリン抵抗性を生じ、2 型糖尿病発症の危険因子である。したがって、BMI を目安に食事療法、運動療法をおこない、肥満を改善することが必要である。

複合問題病態・薬物治療学分野（1）

（1）分野：薬物治療

出題範囲の細目：病原微生物・悪性新生物と戦う

出題範囲のユニット：悪性腫瘍

（2）分野：実務

出題範囲の細目：服薬指導

出題範囲のユニット：代表的な医薬品について、適切な服薬指導ができる。

【作成意図】

白血病とその治療に関する問題である。問1は、病歴および検査所見から、急性骨髄性白血病（急性前骨髄球性白血病）を判断し、その治療薬を選択させる解釈および想起型問題である。問2は、治療薬の副作用について服薬指導を行う、問題解決型あるいは解釈型問題である。

問題（1）

65歳、男性、無職。前立腺癌の治療中である。最近、全身倦怠感、疼痛、37℃台の発熱、動悸、息切れ、鼻出血および歯肉出血を主訴として来院した。

身体所見

身長 165 cm、体重 64 kg、血圧 120/74 mmHg、脈拍数 70/分、整。

検査所見

赤血球 $380 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、白血球 $3,500 / \mu\text{L}$ 、血小板数 $2 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 。骨髄標本では、芽球が30%以上であった。また、芽球のミエロペルオキシダーゼ染色では10%以上陽性であった。また、胞体内にアウエル小体を含む faggot 細胞が認められた。その他の検査としては、血中 PSA 値 2 ng/mL であった。

問1（薬物治療）本症例で一般的に用いられる治療薬のうち、適切でないもの2つを選べ。

- a. イマチニブ
- b. ビンブラスチン硫酸塩
- c. シタラビン
- d. イダルビシン塩酸塩
- e. トレチノイン

問2（実務）問1における、本症例で一般的に用いられる治療薬の特徴的な副作用に関する服薬指導のうち、適切でないもの2つを選べ。尚、記載されている薬剤は処方されているものとする。

- a. 手足の感覚が鈍くなったり、痛みが出てくることがありますので、その時はすぐに連絡してください。
- b. お口の粘膜がただれて痛み、食事が取れなくなることがありますので、ポビドンヨードでうがいをする様にしてください。
- c. 頻尿、排尿痛、尿が赤くなったりすることがありますので、その時はすぐに連絡してください。
- d. 息苦しい、息切れ、胸の痛み、38℃以上の発熱が出てくることがありますので、そのときにはすぐに連絡してください。
- e. 疲れやすさや筋肉痛、結膜が赤くなったり、皮膚に発疹がでることがありますので、その時はすぐに連絡してください。

【正 解】 問1：a, b
問2：a, c

【解 説】

本症例は急性骨髄性白血病についての知識を問うものである。現在、造血器腫瘍は FAB 分類が用いられているが、2001年にWHO分類が提唱され、普及しつつある。本問題では、FAB分類にて設問を作成した。本症例は、FAB分類において急性骨髄性白血病とは、① 骨髄が正あるいは過形成、② ミエロペルオキシダーゼ (MPO) 陽性、③ 骨髄穿刺で芽球が30%以上であることが判断の要点である。また、出血傾向が顕著であることと、胞体内にアウエル小体を含む faggot 細胞が見られることから、前骨髄球性白血病 (M3) と判断できる。この疾患の特徴としては、t (15;17) (q22;q12) 染色体異常を認め、PML/RAR α 遺伝子変異をもつことが特徴である。また、DIC を起こすことが多く、化学療法（現在は分子標的療法も用いられる）に対して著効を示すことが多い。

問1：本症例では、直ちに ATRA（オールトランスレチノイン酸）を第一選択薬として用い（分化誘導療法）、これにアントラサイクリンなどの抗癌薬を組み合わせ治療する。抗癌薬の基本療法としては、ピリミジン系代謝拮抗薬であるシタラビン（Ara-C）および抗腫瘍性抗生物質であるダウノルビシン（DNR）あるいはその誘導体が用いられる。ATRA 単独療法では再発しやすく、抗癌薬の併用療法を用いる。

問2：本症例の薬物治療により起こり得る重大な副作用としては、b のイダルビシンによる口内炎があり、これは白血球数および免疫能低下のため、しばしば長期にわたることがある。高度な (grade 3, 4) 口内炎が発症すると食事の摂取が困難となるため、あらかじめポビドンヨード等で頻回に含嗽することにより、口腔内を清潔に保ち、高度な口内炎の発症時には栄養輸液等の処置が必要となる。d はトレチノイン酸症候群といわれる副作用で、トレチノイン治療時に起こり、発熱、呼吸困難、胸水の貯留、肺浸潤、間質性肺炎、肺うっ血、低酸素症、低血圧、多臓器不全などが起こり、重篤な転帰となるため、このような症状がみられたらただちに薬剤を中止し、副腎皮質ホルモン性薬のパルス療法などの処置が必要となる。e はシタラビン症候群とよばれるもので、薬剤投与後 6~12 時間で現れる。これらの症状が出た場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与など、適切な処置が必要である。

尚、a は末梢神経障害、c は出血性膀胱炎の記述である。

複合問題病態・薬物治療学分野（2）

（1）分野：薬物治療

出題範囲の細目：疾病と薬物治療（心臓疾患等）

出題範囲のユニット：偽膜性大腸炎（消化器疾患）

（2）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤管理指導業務

出題範囲のユニット：副作用が疑われる場合の適切な対処法について提案する

【作成意図】

代表的な医薬品副作用である偽膜性大腸炎に関する問題である（重篤副作用疾患別対応マニュアル（厚生労働省））。典型的症例をとり上げ、この症例から推察される疾患について、問1はこの副作用の概要と発現機序、問2はその対処法、に関する理解について問う設問とした。副作用の症状、発現機序および治療という「薬剤師の一連の対応」について問うものである。

問題（2）

70歳代男性。患者は著明な食欲不振による体重減少（身長 175 cm、体重 35.5 kg）を来とし入院となった。肺炎と診断され、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム（ABPC/SBT）1日6gの静脈内投与を開始したところ、投与開始7日後から高熱と腹痛、頻回の水様性下痢を発症した。内視鏡検査によりS状結腸や直腸に白色の盛り上がった小円形の膜状物が認められた。

問1（薬物治療）抗菌薬投与後、この患者で発症した症状に関する記述のうち、適切なもの1つを選べ。

- クロストリジウム・ディフィシル菌の芽胞を介して経口感染する院内感染症である可能性が高い。
- 菌交代現象によりカンピロバクター菌が増殖し、発症する感染症である可能性が高い。
- ABPC/SBTにより耐性菌が増殖し、MRSAによる全身感染症を起こした可能性が高い。
- この患者の基礎疾患の重篤度は、症状の発症発現リスクとは関連しない。
- 血液検査による毒素検出が、この症状の確定診断に必要である。

問2（実務）この患者で発症した疾患の治療として、適切なもの1つを選べ。

- 下痢症状を抑えるためロペラミド塩酸塩を経口投与する。
- バンコマイシン塩酸塩を経口投与する。
- バンコマイシン塩酸塩を点滴静注する。
- メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを点滴静注する。
- メチルプレドニゾロン酢酸エステルを注腸投与する。
- ABPC/SBTをセフォゾプラン塩酸塩に変更し点滴静注する。

- 【正 解】 問1 : a
問2 : b

【解 説】

問1

- a : 正 C.ディフィシル菌は嫌気性菌で芽胞を有し、院内感染はこの芽胞を介して経口感染により発症する。院内感染症のなかでも最も頻度が高い疾患と考えられている。
- b : 誤 カンピロバクター腸炎の感染源は、家畜・家禽の糞便汚染を受けた飲食物の摂取であり、本症例とは内視鏡検査所見も異なる。
- c : 誤 一部の症例ではC.ディフィシル菌以外の細菌の関与すなわちMRSAが起炎菌の場合もあるが、C.ディフィシル菌と比較してもその可能性は明らかに低い。
- d : 誤 抗菌薬による下痢症（偽膜性大腸炎を含む）の発症リスクは、その患者の有する基礎疾患の重篤度に依存する。
- e : 誤 診断のためには、新鮮便（採取後2時間以内）を用いることが重要で、不可能な場合には4℃に保存した便を2日以内に用いる。

問2

- a : 誤 C.ディフィシル菌産生毒素の排出を遅延させ、病態悪化を招く恐れがある止痢剤は使用しない。
- b : 正 C.ディフィシル菌の除菌治療としてバンコマイシン経口投与がある。
- c : 誤 C.ディフィシル菌の除菌治療としてバンコマイシン経口投与がある。
- d : 誤 メトロニダゾール内服による除菌治療はあるがステロイド性薬物は用いられない。
- e : 誤 メトロニダゾール内服による除菌治療はあるがステロイド性薬物は用いられない。
- f : 誤 広域ペニシリン、第2・第3世代セファロスポリンをはじめとする広域抗菌薬や複数の抗菌薬使用により発症リスクが高くなる。軽症の場合は、原因となる抗菌薬を中止するか、アミノグリコシド系、マクロライド系、ニューキノロン系などの抗菌薬に変更する。

複合問題病態・薬物治療学分野（3）

（1）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤管理指導業務

出題範囲のユニット：代表的な医薬品の副作用を、患者との会話や患者の様子から気づくことができる

（2）分野：薬物治療（薬物治療に役立つ情報）

出題範囲の細目：テーラーメイド薬物治療を目指して

出題範囲のユニット：遺伝的素因

【作成意図】

高血圧・うっ血性心不全患者に関する複合問題である。問1は、処方と検査値を基に薬学的管理を考える設問である。問2は、複合的処方の解析に基づき適正な薬物治療を遂行するために、本患者の遺伝的素因について考察し危険因子を抽出する設問である。

問題（3）

65歳男性、体重70kg。吐き気と下痢を主訴に入院した。5年前から高血圧およびうっ血性心不全のため薬物治療中である。最近、物の色が変に見えることがたまにあるという。

Rp. 1

ジゴキシン錠	0.25 mg	1錠
フロセミド錠	40 mg	1錠
	1日1回 朝食後	14日分

Rp. 2

ワルファリンカリウム錠	1 mg	2錠
	1日1回 夕食後	14日分

Rp. 3

ベラパミル錠	40 mg	3錠
	1日3回 朝・昼・夕食後	14日分

【心電図所見】

洞性律動で66/分、PQ間隔の延長、2段脈、ST上昇、陰性T波

【臨床検査値】

WBC 6,900/mm³、RBC 450×10⁴/mm³、Ht 30%、Hb 9.6 g/dL、PLT 25.2×10⁴/mm³、AST 25 IU/L、ALT 35 IU/L、LDH 450 IU/L、BUN 17 mg/dL、Scr 1.5 mg/dL、LDL-C 167 mg/dL、TG 141 mg/dL、Na 140 mEq/L、K 2.9 mEq/L、Cl 100 mEq/L、プロトロンビン時間国際標準比（PT-INR）2.0

問1（実務）本症例に対する薬学的管理に関する記述のうち、適切なもの1つを選べ。

- a. 「物の色が変に見える」という所見からベラパミルによる視覚障害が疑われる。
- b. 「吐き気と下痢」および「心電図所見」からジゴキシン中毒が疑われる。
- c. 「Na 140 mEq/L」からフロセミドによる低ナトリウム血症が疑われる。
- d. 「PLT $25.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、PT-INR 2.0」からワルファリンによる出血傾向が疑われる。

問2（薬物治療）この患者の処方内服薬（Rp. 1～3）について、至適投与量を決定する際に有用な情報となる可能性が最も高い遺伝子多型を1つ選べ。

- a. CYP2C19
- b. CYP2D6
- c. UGT1A1
- d. VKORC1

【正 解】 問1 : b
問2 : d

【解 説】

問1

- a : 誤 視覚異常は、ジゴキシンにより発現することはあるが、ベラパミルでは認められない。
- b : 正 消化器症状と心電図所見（PQ間隔の延長、2段脈）からジゴキシン中毒が疑われる。
- c : 誤 血中Na濃度は基準値内（135～149 mEq/L）にあるが、血中K濃度（基準値：3.5～4.9 mEq/L）が中等度低下している。フロセミドによる低K血症が疑われる。
- d : 誤 血小板数（PLT）は基準値内にあり、国際標準化プロトロンビン比（PT-INR）は、基準値より高いがワルファリン治療のコントロールでは2～3に維持することが多い。

問2

ジゴキシンおよびフロセミドは、それぞれ主に P-gp (MDR1) および OAT で排出される腎排泄型薬物である。ベラパミルは主として CYP3A4 で代謝され、またこれを阻害する。ワルファリンは、薬効を示す S 体は主に CYP2C9 で代謝され、またその標的分子はビタミンKエポキシド還元酵素 (VKORC1) である。CYP2C9 および VKORC1 には遺伝子多型が認められ、これらはワルファリンの至的投与量を決定する際の有用な情報となると考えられている。（厚生労働省 医薬品・医療機器等安全性情報）

複合問題病態・薬物治療学分野（4）

（1）分野：薬物治療に役立つ情報

出題範囲の細目：医薬品情報

出題範囲のユニット：EBM

（2）分野：実務

出題範囲の細目：処方支援への関与

出題範囲のユニット：適正な薬物治療の実施について、他の医療スタッフと必要な意見を交換する

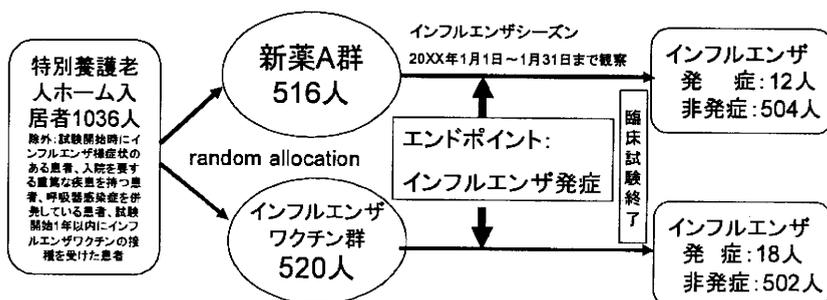
【作成意図】

医薬品情報は、病態・薬物治療において、基礎となる必須の知識である。特に EBM の実践としての情報評価については、医療の中で薬剤師にその役割が強く求められている分野である。EBM は、コアカリの SBOs にも明記され、6 年制薬学教育において新たに教育が行われている。CBT では、もっぱら知識でも想起のレベルを問うことになるが、国家試験においては、解釈や問題解決の能力を見る問題が必要と考える。EBM のコアカリキュラムにおいても、C15(1)5-6「臨床適用上の効果指標（オッズ比、必要治療数、相対危険度など）について説明できる」のように、CBT の対象となっていない応用的な SBOs については、臨床問題を解決する一連の流れとして理解し、医薬品情報を適切に判断する能力を問う問題が適すると考え作成した。尚、4 年制国家試験においても、NNT 等の解釈については既に出題されている。

問題（4）

高齢者の治療を中心に行っている病院の ICT 委員会において、今年のインフルエンザシーズンに向けて、病院としてのインフルエンザ予防対策を、薬剤師が提案することになった。現在、インフルエンザの予防法としては、従来のワクチン接種に、最近、新たに新薬 A の予防投与ができる。そこで、最も効果的な予防方法を検討するために、EBM を実践することになった。

問 1（薬物治療）EBM の実践として情報収集を行ったところ、ワクチン接種と新薬 A の効果を比較した無作為化比較試験報告を入手した。主な内容を図式化したところ下記のようになった。



新薬 A 群のイベント発生率を 2.3 (EER:%)、ワクチン群のイベント発生率を 3.5 (CER:%) とすると、新薬 A の予防投与における相対リスク減少率(RRR:%)、絶対リスク減少率 (ARR:%)、治療必要数 (NNT : 人) の値の組合せで正しいもの 1 つを選べ。

- a. RRR : 34.3、ARR : 1.2、NNT : 83.3
- b. RRR : 34.3、ARR : 1.2、NNT : 2.9
- c. RRR : 1.2、ARR : 34.3、NNT : 83.3
- d. RRR : 1.2、ARR : 34.3、NNT : 2.9
- e. RRR : 52.2、ARR : 1.2、NNT : 83.3
- f. RRR : 52.2、ARR : 1.2、NNT : 2.9

問 2 (実務) 問 1 で計算した RRR、ARR、NNT の評価を基に、薬剤師が提案する内容として適切なもの 1 つを選べ。

- a. 新薬 A の予防投与は、ワクチン予防接種に比べ、RRR%インフルエンザ感染を減らすことができ、ARR 値を考慮しても、新薬 A の予防投与の有用性は非常に高い。
- b. 新薬 A の予防投与におけるインフルエンザ感染の絶対リスクは、ワクチン予防接種に比べ、100 人あたり NNT 人も下げるため、新薬 A の予防投与の有用性は非常に高い。
- c. 新薬 A の予防投与におけるインフルエンザ感染の絶対リスクは、ワクチン予防接種に比べ ARR%下がったに過ぎないので、NNT 値を考慮しても新薬 A の予防投与の有用性は非常に高いとはいえない。
- d. 新薬 A を 1 人に予防投与すると、ワクチンを NNT 人に予防接種するのと同等の効果が見込めるので、新薬 A の予防投与の有用性は非常に高い。
- e. 新薬 A を NNT の人に投与すると 1 人にインフルエンザ感染予防の効果が得られるので、新薬 A の予防投与の有用性は非常に高いとはいえない。

【正 解】 問 1 : a
問 2 : c

【解 説】

問 1

結果			A/A+C	B/B+D	CER-EER /CER	CER-EER	1/ARR
インフルエンザ感染	新薬A予防投与群	ワクチン予防接種群	新薬A投与群イベント発生率 (EER)	ワクチン接種群イベント発生率 (CER)	相対リスク減少率(RRR)	絶対リスク減少率(ARR)	治療必要数 (NNT)
あり	12	18	2.3	3.5	34.3	1.2	83.3
なし	504	502					
合計	516	520					

問2

a: 誤 RRR は、34.3%であり、新薬 A がワクチンに比べ 34.3%インフルエンザの発症を減らすことができることは間違いではないが、絶対リスク減少が 1.2%であり、NNT が約 83 人であることから、新薬 A 予防投与の有用性は非常に高いとは言えない。

b: 誤 絶対リスクは、ワクチン接種のイベント発生率から新薬 A のイベント発生率を引いたものであり 1.2%となる。NNT は、 $1/ARR$ であり、100 人あたりの数値とはならない。

c: 正

d: 誤 NNT の解釈は、約 83 人に新薬 A を予防投与すると、ワクチンの予防接種をした場合にくらべ、1 人余分にインフルエンザの発症を減らすことができるということであり、解釈が間違っている。

e: 誤 NNT の解釈は、約 83 人に新薬 A を予防投与すると、ワクチンの予防接種をした場合にくらべ、1 人余分にインフルエンザの発症を減らすことができるということであり、解釈が間違っている。

複合問題病態・薬物治療学分野（5）

（1）分野：薬物治療に役立つ情報

出題範囲の細目：医薬品情報

出題範囲のユニット：情報源

（2）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤管理指導業務

出題範囲のユニット：副作用が疑われる場合の適切な対処法について提案する

【作成意図】

医薬品情報は、病態・薬物治療において、基礎となる必須の知識であり、実務で薬剤師業務を実践するためには、不可欠である。臨床薬剤業務において、平成 22 年度から「医薬品安全性情報等管理体制加算」が認められた。認定要件には、医薬品安全性情報などのうち、迅速対応が必要となる安全性情報を把握した際に、当該医薬品を処方されている医師、患者が特定でき、必要な措置を講じる体制を有していることとされており、薬剤師の安全対策への具体的な貢献を求めている。すなわち、6 年制薬学教育を受け卒業した薬剤師に対しては、薬剤師の業務範囲と役割の拡大が社会から求められることは明らかであり、6 年制薬剤師の国家試験では、知識を統合し、実務実習で経験した内容を含め、ある程度の判断を求める問題解決レベルの知識を問う必要がある。そこで、問 1 では、安全性情報の基礎知識を直接問う問題とし、問 2 では、入手した情報から現状を評価し、薬物治療の問題解決をはかる能力を問う問題とした。

問題（5）

病院で採用の医薬品 X について、以下のような情報を入手した。以下の問いに答えよ。

入手した情報

前立腺肥大症治療薬 X で劇症肝炎による死亡例、緊急安全性情報配布

医薬品 X の服用後に劇症肝炎が 36 例報告され、うち 5 人が死亡したことを重く見て、厚生労働省は、製造販売元の Z 製薬に対し、使用上の注意の改訂と、医療関係者への緊急安全性情報の配布を指示した。

問 1（薬物治療）緊急安全性情報に関する記述のうち、正しいもの 2 つを選べ。

- 警告、使用上の注意の改訂などで特に重要で緊急の情報伝達が必要と製薬企業が判断した場合に独自に発行・配布される情報である。
- 製薬企業は、指示後 4 週間以内に作成し、医療機関に直接配布する。
- 特に重篤な副作用で死亡例が出た場合に、必ず発行・配布される。
- 医療用医薬品添付文書の使用上の注意改訂、警告等の改訂部分とその理由を情報の重要度別にまとめたものである。
- 緊急安全性情報の配布等に関するガイドラインにより、サイズは A4 で、黄色の用紙に印刷することが定められている。

問2（実務）薬剤管理を行っている患者が、医薬品Xを服用していた。経過は以下の通りである。

60歳、男性、会社員。前立腺肥大症にて、医薬品X服用中（投与開始38日目）。

身長170cm、体重72kg、血圧119/70mmHg、脈拍数72/分 整

S:朝から吐き気がして、食欲がありません。

O:総ビリルビン21.8mg/dL、AST517IU/L、ALT776IU/L

プロトロンビン活性55.2%、黄疸(+)、かゆみ(-)、体温36.5度

SとOから、アセスメントを行い、プランをたてる時、適切なAおよびPの記載の組合せ1つを選べ。

	A	P
a	肝機能検査値は異常であるが、自覚症状は、消化器障害によるものと考えられる。肝障害の自覚症状がないことから、劇症肝炎に移行する可能性は低い。	医薬品Xは服用を継続し、検査値の推移を経過観察する。
b	肝機能検査値と症状から、肝障害と消化器障害が併発している。C型肝炎の可能性があり、まず、抗体検査で確認する必要がある。	C型肝炎ウイルス抗体価検査を実施する。
c	肝障害は中程度で、劇症肝炎に移行する可能性は低い。医薬品X服用と時間的因果関係があり、症状は前立腺肥大症と関連がないため、副作用の可能性が高い。	医薬品Xを減量して、肝機能検査の経過を観察する。
d	肝機能検査、自覚症状、プロトロンビン活性から、劇症肝炎に移行する可能性がある。医薬品X服用と時間的因果関係があり、症状は前立腺肥大症と関連がないため、副作用の可能性が高い。	医薬品Xを直ちに中止し、経過を観察する。
e	プロトロンビン活性が低下していることより、DICが急激に進行する可能性が高い。医薬品X服用と時間的因果関係があり、症状は前立腺肥大症と関連がないため、副作用の可能性が高い。	医薬品Xを直ちに中止し、経過を観察する。

【正解】 問1：b, e

問2：d

【解説】

問1

a：誤 緊急安全性情報は、厚生労働省の発出指示により、製薬企業が発行する。

b：正

c：誤 死亡例の有無は基本的にはよらない。特に重大で緊急に情報伝達が必要と判断された場合に発出される。

d：誤 この記載は、医薬品安全対策情報の説明である。

e：正

問2

劇症肝炎とは肝炎のうち症状発現後8週以内に高度の肝機能異常に基づいて肝性昏睡II度以上の脳症をきたし、プロトロンビン活性40%以下を示すものとされている。この患者の場合、総ビリルビン、AST、ALT共に高度異常であり、プロトロンビン活性も低下していることから、劇症肝炎に移行する可能性がある。自覚症状は前立腺肥大症との関連はなく、嘔気、食欲低下、黄疸は肝障害から来ているものと考えられる。医薬品Xの服用との時間的因果関係も明白である。従って、医薬品Xの副作用の可能性を考慮し、直ちに中止し、経過を観察する必要がある。

複合問題法規・制度・倫理学分野（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：ベッドサイドで学ぶ

（2）分野：制度・法規・倫理

出題範囲の細目：薬学と社会

出題範囲のユニット：薬剤師を取り巻く法律と制度

【作成意図】

添付文書の重要性の認識を問う問題である。問1は代表的な薬剤であるNSAIDsに共通する使用上の注意の理解を問う問題とした。問2は過去の薬剤師国家試験出題問題を改変し、薬剤師が添付文書に基づく情報提供をしなかった場合の責任についての理解を問う問題とした。

問題（1）

NSAIDsが記載された処方せんの調剤をするために、処方薬剤の添付文書の記載を確認した。

問1（実務）NSAIDsを使用上の注意に関する記述として、適切なものを2つ選べ。

- ワルファリンカリウムによる抗凝固療法を行っている場合は作用が減弱するおそれがある。
- 喘息発作が誘発される危険があるので、喘息の既往の有無を投与前に必ず確認する。
- 高齢者への投与は、より消失半減期の短い薬剤を選択し、通常投与量より少量から開始する。
- リウマチなどの慢性炎症性疾患に長期投与する場合は、定期的な臨床検査を行う必要はない。

問2（法規・制度・倫理）問1の使用上の注意に適切な対応をしなかったために、患者に重篤な被害が生じた場合の薬剤師に求められる責任に関する記述について、誤っているものを1つ選べ。

- 製造物責任法に基づき損害賠償を求められる場合がある。
- 健康保険法に基づき保険薬剤師の登録を取り消されることがある。
- 刑法に基づき業務上過失致死傷罪に問われる場合がある。
- 薬剤師法に基づき薬剤師の免許を取消されることがある。

【正解】 問1：b, c

問2：a