

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 AT_1 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 Ca^{2+} 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 β_1 受容体を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、 α_1 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 α_1 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間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

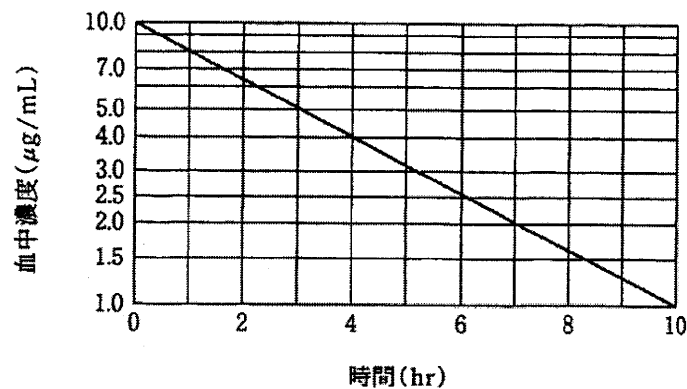
出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【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 ($\mu\text{g}/\text{mL} = \text{mg/L}$) = $10 \text{ (mg/hr)} / 4.62 \text{ (L/hr)} = 2.2$

理論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】

バンコマイシンの薬物動態に関する問題である。

問題（5）術後感染症がみられた患者（65歳、男性、62kg）に対して、バンコマイシン2g（力価）を1日4回に分けて、1時間かけて点滴静注した。投与開始2日後にTDMを実施した。点滴終了1時間後および5時間後の血中濃度は、それぞれ36.2 および32.2 $\mu\text{g/mL}$ であった。このとき、次のうち正しいものを2つ選びなさい。

- a. ピーク濃度が低いので、点滴速度を上げるべきである。
- b. 感染症に伴う肝代謝酵素活性の低下によりクリアランスが低下している。
- c. 腎機能の低下の可能性が考えられる。
- d. トラフ濃度が高いので、投与量を下げるか、あるいは投与間隔を長くするべきである。
- e. 血漿アルブミンの減少により、消失速度が増大している。

【正 解】 c, d

【解 説】

- a. バンコマイシンは、急速静注または短時間での点滴投与を行うと、ヒスタミン遊離に伴う Red neck 症候群と呼ばれる症状が現れるので、1～2時間かけて点滴投与すべきである。
- b. バンコマイシンは、主に未変化体のままで尿中に排泄されるため、代謝酵素は関係ない。
- c～e. バンコマイシンの平均的な消失半減期は3～5時間程度である。本問の患者では、24時間程度と推測され、平均的な値に比べて長い。一方、バンコマイシンは腎排泄型の薬剤であるため、腎機能の低下が原因となっている可能性が考えられる。トラフ濃度は10 $\mu\text{g/mL}$ 以下とすることが望ましい。

必須問題分野別問題番号：製剤（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

問題区分：必修問題

【作成意図】

界面活性剤には、アニオン性、カチオン性、両性、非イオン性の界面活性剤があるが、それぞれの基本的な性質を理解しているかどうかを問う問題である。

問題（1）曇点を有する界面活性剤を1つ選べ。

- a. レシチン
- b. モノステアリン酸グリセリン
- c. ベンザルコニウム塩化物
- d. ラウリル硫酸ナトリウム
- e. モノステアリン酸アルミニウム

【正 解】 b

【解 説】

曇点を有する界面活性剤は、非イオン性界面活性剤である。

- a. 誤：レシチンは、両性界面活性剤
- b. 正：モノステアリン酸グリセリンは、非イオン性界面活性剤
- c. 誤：ベンザルコニウム塩化物は、カチオン性界面活性剤
- d. 誤：ラウリル硫酸ナトリウムは、アニオン性界面活性剤
- e. 誤：モノステアリン酸アルミニウムはアニオン性界面活性剤

必須問題分野別問題番号：製剤（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

【作成意図】

皮膚、呼吸器等に医薬品を適用する際に有用な剤形としてエアゾール剤の理解は重要である。エアゾール剤の基本的性質及びその特性を問う問題である。

問題（2）エアゾール剤に関する記述として、誤っているものを1つ選べ。

- a. エアゾール剤は、皮膚、鼻腔、咽喉、肺などへの薬物投与に使用される。
- b. 容器は、気密容器とし、ガラス製容器を使用する。
- c. 医薬品の溶液、懸濁液などを用事噴出して用いる。
- d. 噴出形態は、目的に応じて霧状、泡沫状、ペースト状、粉末状である。
- e. 空気や湿度による医薬品の変質を防ぐことができる。

【正 解】 b

【解 説】

- a. 正
- b. 誤：密封容器とし、ブリキ、ステンレス、アルミニウムなど耐圧性の金属製容器を用いる。
- c. 正
- d. 正
- e. 正

必須問題分野別問題番号：製剤（3）

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

【作成意図】

散剤は、粉体物性の影響を直接的に受けやすく剤形として取扱に注意が必要である。調剤時に粉砕の単位操作が含まれる場合があり、粒子径の変化に伴う凝集性、付着性、流動性など主な粉体性質の変化を理解しているかを問う問題である。

問題（3）散剤を粉砕して粒子径を小さくした場合に、減少する性質もしくは物性値を 1 つ選べ。

- a. 凝集性 b. 付着性 c. 流動性 d. 安息角 e. 空隙率

【正 解】 c

【解 説】

- a. 誤：粉体の粒子径を小さくした場合、増大する。
b. 誤：粉体の粒子径を小さくした場合、増大する。
c. 正
d. 誤：粉体の粒子径を小さくした場合、増大する。
e. 誤：粉体の粒子径を小さくした場合、増大する。

必須問題分野別問題番号：製剤（4）

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

【作成意図】

日本薬局方収載の固形製剤試験について説明できるか否かを問う問題である。

問題（4）内用固形製剤の品質を一定水準に確保し、併せて著しい生物学的非同等性を防ぐことを目的として日本薬局方に定められている試験法を1つ選べ。

- a. 崩壊試験法
- b. 質量偏差試験法
- c. 溶出試験法
- d. 含量均一性試験法
- e. 製剤の粒度の試験法

【正 解】 c

【解 説】

- a. 誤：崩壊試験法は、製造工程の技術面を管理することを目的とする試験法である。
- b. 誤：質量偏差試験法は、製剤の質量の偏差は含量の偏差とみなし、製剤の主薬含量の均一性を推定し試験する方法である。
- c. 正：溶出試験法は、製剤設計並びに品質管理の面、さらには同一成分を同一量含む複数の製剤間の著しい生物学的非同等性を防ぐことが可能とされている。
- d. 誤：含量均一試験は、個々の製剤の主薬の含量を、医薬品各条に規定する方法で定量することにより、製剤の含量均一性を試験する方法である。
- e. 誤：製剤の粒度の試験法は、製剤総則中の製剤の粒度の規定を試験する方法である。

必須問題分野別問題番号：製剤（5）

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：DDS

【作成意図】

実用化されたプロドラッグの名称と目的に関する基礎知識を問う問題である。

問題（5）インドメタシンの胃腸障害（副作用）を軽減したプロドラッグを1つ選べ。

- a. アセメタシン
- b. カルモフル
- c. テストステロンプロピオン酸エステル
- d. バカンピシリン塩酸塩
- e. テガフル

【正 解】 a

【解 説】

- a. 正：記述通りである。インドメタシンの胃腸障害の軽減を目的としたプロドラッグ。
- b. 誤：5-フルオロウラシルの脂溶性を増大させ、消化管吸収性の増大を目的としたプロドラッグ。
- c. 誤：テストステロンの作用の持続化を目的としたプロドラッグ。
- d. 誤：アンピシリンの消化管吸収の増大を目的としたプロドラッグ。
- e. 誤：フルオロウラシルの作用の持続化を目的としたプロドラッグ。

理論問題分野別問題番号：製剤（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

【作成意図】

界面活性剤の HLB 値とその用途を理解しており、目的に合った HLB の界面活性剤を調製できるかどうかを問う問題である。

問題（1）セスキオレイン酸ソルビタン（HLB = 3.7）とラウロマクロゴール（HLB = 9.5）を、質量比 2:1 で混合した場合の HLB 値に最も近い値はどれか。

- a 5.6 b 6.6 c 12.7 d 17.6 e 26.4

【正 解】 a

【解 説】

混合物の HLB は

$$HLB_{A+B} = (HLB_A \times W_A + HLB_B \times W_B) / (W_A + W_B)$$

で表わされるので、

$$(HLB)_{A+B} = (3.7 \times 2 + 9.5) / 3 = 5.6$$