

追加複合問題分野別問題番号：物理（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：服薬指導と患者情報

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：物理

出題範囲の細目：物質の物理的性質

出題範囲のユニット：物質の状態Ⅱ

出題範囲の細目：化学物質の分析

出題範囲のユニット：化学平衡

出題範囲の細目：化学物質の分析

出題範囲のユニット：分析技術の臨床応用

【作成意図】臨床に应用されている分析技術の原理と用いる医薬品の物理化学的特徴（難溶解性）を理解しているかを問う問題である。問1は、造影剤を用いたレントゲン検査の原理に関する問題である。この原理を理解し、患者に対して服用する造影剤の働き及び造影補助剤の意味を的確に説明できるかを問う問題である。問2は、造影剤の硫酸バリウムの物理化学的性質に関する問題である。

問題（2）硫酸バリウムは、食道・胃・十二指腸などの消化管検査に最も用いられている X 線造影剤である。以下の問いに答えなさい。

問1（実務）硫酸バリウム造影剤を服用するまえに、酒石酸・炭酸水素ナトリウム剤を服用する。この理由として、適切なものを2つ選びなさい。

- a. 胃壁の保護のため b. 胃をふくらませるため c. バリウムの毒性の軽減のため
d. 硫酸バリウムの固化を防ぐため e. 造影のコントラストをつけるため

問2（物理）硫酸バリウムが胃の造影剤として安全に用いられる理由の一つは、その溶解度積が非常に小さいことにある。食道・胃の検査のために、硫酸バリウム 100% (w/v) の懸濁液を調製した。Ba²⁺ の濃度 (mol/L) は、次のうちどれか。ただし、硫酸バリウムの溶解度積は、 1.0×10^{-10} (mol/L)² とする。

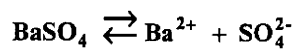
a. 5.0×10^{-9} b. 3.3×10^{-9} c. 2.5×10^{-9} d. 1.0×10^{-5} e. 5.0×10^{-5}

【正 解】問1:b、e、問2:d

【解 説】

問1 X線造影剤や造影補助剤は医薬品であり、薬剤師はそれらの管理はもとより使用目的、起こりうる副作用等に対して理解しておく必要がある。酒石酸・炭酸ナトリウムは、胃の中で炭酸ガスを発生させ、胃を膨らませる効果がある。これにより、胃の表面に付着した硫酸バリウムと空気の層が明確になり、造影のコントラストが増強される。

問2 硫酸バリウムは以下のように解離する。



この場合の溶解積は、 $K_{\text{sp}} = [\text{Ba}^{2+}][\text{SO}_4^{2-}]$ として表される。 $[\text{Ba}^{2+}]$ を x とおくと、次式が成り立つ。

$$x^2 = 1.0 \times 10^{-10} \quad \text{従って、} \quad x = 1.0 \times 10^{-5} \text{ (mol/L)}$$

追加複合問題分野別問題番号：物理（3）

（1）分野：病態・薬物治療

出題範囲の細目：薬物治療

出題範囲のユニット：疾患と薬物治療（腎臓疾患等）

病原微生物・悪性新生物と戦う

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、疑義照会

（2）分野：物理

出題範囲の細目：物質の物理的性質

出題範囲のユニット：物質の状態Ⅱ

出題範囲の細目：化学物質の分析

出題範囲のユニット：化学平衡

【作成意図】

pH や pKa について基本的な理解を問うとともに、薬物の吸収とのかかわりへと展開させる問題。問1は、処方された薬剤に対する知識、服薬指導を問う基礎的な問題である。問2は、分子型とイオン型と薬物吸収の間の基本的な関係（pH 分配仮説）を問うものである。

問題（3）60歳女性患者がかかりつけ薬局へ来局し、定期処方のシンバスタチン錠に加えて、セフカペン ピボキシル塩酸塩錠とロキソプロフェンナトリウム錠が処方された処方せんを持参した。以下の問いに答えなさい。

処方1)

シンバスタチン錠 (5 mg) 1錠

1日1回 夕食後 14日分

セフカペン ピボキシル塩酸塩錠 (100 mg) 3錠

1日3回 毎食後 4日分

ロキソプロフェンナトリウム錠 (60 mg) 1錠

頓用 発熱 (38.0℃以上) 時 4回分 (1日2回まで)

問1 (実務) 今回の処方で、薬剤に関する内容および服薬指導について正しいものを2つ選びなさい。

- a. セフカペン ピボキシシルとロキソプロフェンの併用は痙攣を誘発する可能性があるので、注意が必要である。
- b. ロキソプロフェンはプロドラッグであり、trans 水酸化により活性化される。
- c. ロキソプロフェンは胃潰瘍の発症しづらい解熱鎮痛抗炎症薬なので、副作用なく安心して使用できることを指導する。
- d. シンバスタチンは、イトラコナゾールやアタザナビルなどのCYP3A4阻害作用をもつ薬物とは併用しない。
- e. セフカペンピボキシシルの消失臓器は肝臓であり、腎障害のある患者でも安心して用いることができる抗生物質である。

問2 (物理) ロキソプロフェンの吸収はpH 分配仮説に従い、単純拡散により胃からも吸収される。ロキソプロフェンの吸収率とpH はどのような関係になるか。

- a. pH が高いほど吸収率は高くなる。
- b. pH が高いほど吸収率は低くなる。
- c. pH がロキソプロフェンのpKa と等しいとき、吸収率が最大となる。
- d. pH がロキソプロフェンのpKa と等しいとき、吸収率が最小となる。
- e. 吸収率はpH に依存せず、ほぼ一定である。

【正 解】 問1:b、d、問2:b

【解 説】

問1

- a. セフカペン ピボキシシルは第三世代セフェム系抗生物質であり、ロキソプロフェンとの併用は特に問題ない。非ステロイド性抗炎症薬との併用に注意が必要なのはニューキノロン系抗菌剤で、痙攣誘発作用が増強する可能性がある。
- b. 正解
- c. ロキソプロフェンは非ステロイド性抗炎症薬の中では消化管障害の少ない薬剤ではあるが、全く起きないというわけではないので患者には副作用発現時の対処についてきちんと指導すべきである。
- d. スタチン系の薬物は、CYP3A4 の代謝を阻害することにより薬物相互作用を引き起こす。
- e. セフカペン ピボキシシルの消失臓器は腎臓であり、腎障害のある患者では血中濃度が持続するので、投与量を減らすか、投与間隔をあける等考慮しなければならない。

問2 ロキソプロフェンはカルボン酸をもつので、弱酸性薬物である。pHが低いほど分子形の濃度が増す。従って、pH分配仮説に従うとbが正しい。

追加複合問題分野別問題番号：物理（4）

（1）分野：病態・薬物治療

出題範囲の細目：薬物治療

出題範囲のユニット：病原微生物・悪性新生物と戦う

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、医薬品の管理と供給

（2）分野：物理

出題範囲の細目：物質の物理的性質

出題範囲のユニット：物質の状態Ⅱ

出題範囲の細目：化学物質の分析

出題範囲のユニット：（1）化学平衡

【作成意図】

リポソーム製剤における物理化学的性質および体内動態の特徴を理解しているかを問い、さらに、pH による薬物のイオン形と分子形の変化を利用して、リポソーム内へ薬物を濃縮させていることを理解しているかを問う問題へと展開している。問1は、リポソーム製剤の特徴を問う問題。問2は、リポソーム内外のpH 差を利用してリポソーム内に薬物を濃縮させている原理がpH 分配仮説であることを理解しているかを問う問題である。

問題（4）54 歳の男性は、エイズ関連カポジ肉腫の治療として、下記の処方1）にあるようなドキシソルビシンのポリエチレングリコール（PEG）修飾リポソーム製剤であるドキシル（市販名）が処方された。

処方1）	5%ブドウ糖注射液	250 mL
	ドキシル注 20 mg	30 mg
	30 分以上かけて点滴静注	

問1（実務）上記ドキシソルビシンのリポソーム製剤について、正しいものを2つ選びなさい。

- リポソームは投与後すぐに崩壊し、すみやかに血中にドキシソルビシンが放出される。
- 投与後の血中濃度の経時変化は、リポソーム製剤でないドキシソルビシン塩酸塩製剤とほぼ同じである。

- c. ポリエチレングリコールによる修飾により、細網内皮系による捕捉を回避でき、血中滞留性が向上した。
- d. リポソームはサイズが大きいため、通常血管からは漏出しにくいですが、腫瘍組織では血管透過性が亢進しているため、結果として腫瘍組織に集積する。
- e. リポソームに封入されているので、他の薬剤との配合や同じ静注ラインでの同時注入がよく行われる。

問2 (物理) ドキソルビシンをリポソーム内に封入する方法として、リポソーム内外の pH をそれぞれ約 4 と 7 として、pH 勾配を利用することがある。ドキソルビシンの pKa は次のどれにもっとも近いのか。

- a. 3.0 b. 4.0 c. 5.5 d. 7.0 e. 8.0

【正 解】問1:c、d、問2:c

【解 説】

問1 リポソームは生体適合性が高く、薬剤を内包できるという特徴から薬剤運搬物質として臨床応用されたが、細網内皮系の貪食細胞に取り込まれやすいという欠点があった。ドキソルビシンのポリエチレングリコール (PEG) 修飾リポソーム製剤であるドキシル(市販名)は、水溶性の高分子ポリエチレングリコールで被覆することにより細網内皮系への捕獲を制限し、長時間体内に滞留することを可能にした製剤である。また、血中の遊離型ドキソルビシン濃度を低く抑えることにより副作用軽減をした製剤でもある。

一般に、腫瘍細胞の周りの血管は透過性が亢進している。このため、リポソームは血管を容易に透過し、腫瘍細胞の近傍で内容物を漏出し易い性質がある。結果として腫瘍組織へ集積する DDS も兼ね備えた製剤となっている。

問2 ドキソルビシンは、塩基性薬物であり、pH を低下させるとイオン形濃度が上昇し、逆に pH を上げると分子形濃度が上昇する。従って、リポソーム内外の pH を変えることで、リポソーム外では分子形の状態でリポソームの脂質二分子膜を透過し、その後リポソーム内ではイオン形になり膜透過が起こらない状態を作ることができれば、リポソーム内にドキソルビシンを濃縮することができる。問題ではリポソーム内外を 4 と 7 にして、効率濃縮することができるので、この中間の pH において分子形とイオン形の割合が逆転する。このイオン形と分子形が逆転する pH が pKa に相当する。従って、pKa は、5.5 付近であろうと予想される。pH 分配仮説の考え方が理解されていれば、容易に解ける問題である。

追加複合問題分野別問題番号：物理（5）

（1）分野：病態・薬物療法

出題範囲の細目：薬物治療

出題範囲のユニット：疾患と薬物治療（精神疾患等）

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、服薬指導と患者情報

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：物理

出題範囲の細目：物質の物理的性質

出題範囲のユニット：物質の状態Ⅱ

出題範囲の細目：化学物質の分析

出題範囲のユニット：化学平衡

【作成意図】

注射剤調剤は OSCE の課題の一つでもあるように、これからの薬剤師業務において重要であるが、その際には溶解度や安定性などの物理化学的知識は必要不可欠である。そこで、本問題では TDM 対象薬剤であり、かつ注射剤調剤で物理的配合変化に注意すべき代表的薬剤であるフェニトインを取り上げた。なお、設問には医療現場での判断力を問うために患者情報を付与した。まず問1では、フェニトインの服薬指導に関する基本的事項を答えさせる。次に問題2では、フェニトインの物性を良く理解したうえで、適切に投与するにはどの様にするれば良いかを考えさせる。フェニトインは酸性薬物で中性の生理食塩水に溶けづらいため、注射液は pH12 に調整されていることを理解していれば、容易に答えることができる。

問題（5）11歳の男性（体重 35 kg）は、強直間代発作にて治療中のため、処方1）の薬剤を半年間にわたり服用している。

処方1)	フェニトイン散 10%	200 mg
	フェノバルビタール散 10%	100 mg
	1日3回 毎食後	14日分

問1（実務）薬剤交付の際に行う服薬指導に関して、正しいものを2つ選びなさい。

- a. 発作が起こらないときは服薬しなくてもよい。
- b. 歯肉肥厚を予防するためにこまめに歯を磨く。
- c. 健康食品との相互作用には注意を払う必要はない。
- d. 服薬し忘れたことに気付いたときは、次回服薬時に2回分服用する。
- e. 自己判断による急激な減量ないし中止により、てんかん重積発作が現れることがあるので勝手に中止しない。

問2（物理）処方1）を半年間服用し続け、てんかん発作症状もかなり改善してきたが、3週間前ぐらいから週に1回の頻度で、再び発作が起こるようになっていた。本日早朝、おう吐を伴うけいれん発作を起こして緊急入院したので、主治医はフェニトイン注射液の1アンプル（5 ml/A）の3 mlを静脈内投与するように指示した。本患者に対するフェニトイン注射液の投与方法で、重要な点は次のどれか。2つ選びなさい。

- a. 血中濃度が急激に上昇する恐れがあるので、皮下注射への変更を疑義照会する。
- b. 希釈しないでそのまま静脈内投与する。
- c. 5%ブドウ糖注射液 100 ml に希釈して点滴投与する。
- d. 注射液は酸性に調整されているので、アルカリ性の注射剤との混合は避ける。
- e. 薬液が血管外に漏れると疼痛、発赤、腫脹等の炎症、壊死を起こすことがあるので、慎重に投与する。

【正 解】 問1：b、e、問2：b、e

【解 説】

問1 抗てんかん薬の服薬指導に関する設問である。

a. 抗てんかん薬は、てんかん発作を予防する目的で服用するため、発作が起こらないからといって勝手に服用を中止するとてんかん発作が誘発されることがある。患者には服薬の意義をきちんと理解させる指導が必要である。

b. 正解

c. セイヨウオトギリソウ（St. John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート）含有食品によりフェニトインおよびフェノバルビタールの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがあるため、摂取しないように指導しなければならない。

d. 抗てんかん薬を服薬し忘れた場合は、気づいたときにすぐ1回分を飲み、次の服薬時間が近いときには、次の分を1～数時間遅らせて飲むよう指導する。

e. 正解

問2 フェニトイン注射液は強アルカリのため、皮下注射すると疼痛, 発赤, 腫脹等の炎症, 壊死を起こすことがあるので、静脈内投与以外は絶対にしてはならない。また、酸性薬物であるフェニトインは pH 低下より、溶解度が低下し結晶が析出する。中性の注射剤との混合はできるだけ避け単独投与とする。

追加複合問題分野別問題番号：物理（6）

（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：処方せんと調剤、疑義照会、ベッドサイドで学ぶ

（2）分野：物理

出題範囲の細目：化学物質の分析

出題範囲のユニット：化学物質の検出と定量

【作成意図】

TDMに必要な測定法を理解しているかを問う問題。問1は、心房細動と軽度のうっ血性心不全の治療と食事による塩分制限によりNaイオンが枯渇し、リチウムの作用が増強する副作用を的確に予測できるかを答えさせる問題である。問2は、定量する物性から適切な定量方法を選択できるかを問う基礎問題である。

問題（6）72歳の女性は5年前より躁病の治療のため炭酸リチウム錠（100 mg）3錠、1日3回毎食後に服用に服用していた。ところが、最近、心房細動と軽度のうっ血性心不全を発症し短期間の入院となった。この治療のため下記の薬剤が処方され、更に食事の塩分が制限された。

処方1)

ジゴキシン錠	0.125 mg	1錠
キニジン錠	100 mg	1錠
フロセミド錠	20 mg	1錠

1日1回 朝食後

問1（実務）心房細動の治療が開始されることにより、起こりうる問題点を以下の中から2つ選びなさい。

- 躁病の治療のリチウムがジゴキシンの心筋に対する作用を増強し、心室性不整脈が起こる。
- リチウムイオンがキニジンの血中消失を阻害し、キニジンの血中濃度の上昇による房室ブロックが起こる。

- c. 食事の塩分制限とフロセミドの利尿作用により、体液中のナトリウムの枯渇が起こる。この補償としてナトリウムの尿細管での再吸収の亢進、これに伴ったリチウムの体内蓄積によるリチウム中毒が起こる。
- d. リチウムがフロセミドの利尿作用を減弱する恐れがある。
- e. キニジンはジゴキシンの血中消失を阻害し、ジゴキシンの血中濃度を上昇させる恐れがある。

問2（物理）炭酸リチウムは、TDMが必要な薬剤のひとつである。血中濃度をモニタリングする際、リチウム濃度を測定することができる方法を2つ選びなさい。

- a. 酵素免疫測定法
- b. 蛍光偏光免疫測定法
- c. 炎光光度法
- d. 原子吸光光度法
- e. 化学発光免疫測定法

【正 解】問1:c、e、問2:c、d

【解 説】

問1 フロセミドは、ヘンレ係蹄上行脚における Na-K-2Cl 共輸送系を阻害することにより、利尿作用もたらす薬物である。このため、Na の腎排泄は多くなる。これに加え食事の塩分制限により、Na の枯渇が引き起こされる。Na と Li とともに、遠位尿細管の Na/K 交換輸送系により再吸収されるのであるが、Na の枯渇により Li の再吸収される割合が多くなる。結果として、リチウム中毒が惹起される。一方、キニジンは、P 糖タンパク質の阻害薬であり、P 糖タンパク質を介したジゴキシンの腎排泄を阻害する。これにより、ジゴキシンの血中濃度が増大する恐れがある。

問2 リチウムは、一般にイオンあるいは原子として測定される。従って、測定できるのは炎光光度法と原子吸光光度法のみである。

追加複合問題分野別問題番号：物理（7）

（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：服薬指導と患者情報

（2）分野：物理

出題範囲の細目：物質の物理的性質

出題範囲のユニット：物質の状態Ⅱ

【問題作成の意図】この問題は、表面張力増大が原因となる疾患における治療薬の物理化学的作用を理解しているかを問う問題である。問1では、取り上げている疾患は受験学生にとって馴染みのないものであろうが、肺サーファクタント（界面活性剤）というキーワードによって表面張力および界面吸着が関与していることは容易に推察される問題である。さらに、問2ではサーファクタントを構成する物質と吸着部位を提示することで、吸着様式を容易に推察可能な基礎的な問題である。問2の設問により、問1の答えを連想することも可能である。

問題（7）肺サーファクタントの欠乏と不活化が原因である新生児呼吸窮迫症候群（RDS）の治療方法として、サーファクタント補充療法が知られており、以下のような処方を行う。

処方1)

サーファクテン 1バイアル (120 mg) / 体重 kg

1バイアル (120 mg) を生理食塩液 3 - 4 mL に懸濁し、気管内に注入

問1（実務）肺サーファクタント補充によってRDSが改善される理由を以下の中から1つ選びなさい。

- a. フィブリン析出の直接阻害
- b. 血管透過性の亢進
- c. 肺胞内の表面張力低下
- d. 肺胞細胞への直接作用
- e. 肺サーファクタント産生の促進

問2（物理）肺サーファクタントは、リン脂質および遊離脂肪酸などからなり、肺液 / 空気界面に吸着するが、この吸着現象の特徴として正しいもの以下の中から2つ選びなさい。

- a. 正の吸着である。
- b. 負の吸着である。
- c. 肺サーファクタントの疎水部を空気側に向け吸着する。
- d. 肺サーファクタントの親水部を空気側に向け吸着する。
- e. 肺液への血漿成分の溶解度を高める。

【正 解】問1:c、問2:a、c

【解 説】

問1 RDS は、早産児において肺胞Ⅱ型上皮細胞から分泌される肺サーファクタントが不足することで、肺胞表面を覆う肺液と空気の界面における表面張力が低下せず、肺胞が虚脱することで発症する。その治療法として、肺サーファクタント補充療法が基本であり、補充された肺サーファクタントが肺液 / 空気界面（肺胞表面）の表面張力を低下させることで肺胞の膨張が可能になり、呼吸が改善される。

問2 肺サーファクタントは界面活性物質であり、肺液 / 空気界面において、その親水部を肺液側に、疎水部を空気側に向けた形で、正の吸着をすることにより、界面における表面張力を低下させる。

追加複合問題分野別問題番号：物理（8）

（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：服薬指導と患者情報、医薬品の管理と供給

（2）分野：物理

出題範囲の細目：物質の物理的性質

出題範囲のユニット：物理平衡

【作成意図】

ブドウ糖注射液についての基本的な知識とその浸透圧についての物理的基礎知識を問う問題である。

問題（8）ブドウ糖注射液は、脱水症時の水補給や糖質補給などに用いられる。このブドウ糖注射液について以下の問いに答えなさい。

問1（実務）本剤の使用について正しいものを2つ選びなさい。

- a. 低張性脱水症の患者には禁忌である。
- b. 糖尿病の患者には禁忌である。
- c. 副作用はほとんどないので、大量急速投与が可能である。
- d. 静注だけでなく皮下投与も行われる。
- e. 投与速度が速い場合に急激に中止すると、低血糖をおこすおそれがある。

問2（物理）本剤の浸透圧に関連した次の記述について正しいものを1つ選びなさい。

- a. 希薄溶液では本剤の浸透圧は沸点上昇や凝固点降下と同様束一的性質を示す。
- b. 希薄溶液では本剤の浸透圧はブドウ糖の濃度によらず一定である。
- c. 濃度が50%の本剤は、血液とほぼ同じ浸透圧を示す。
- d. 濃度が0.9%の本剤は、生理食塩水とほぼ同じ浸透圧を示す。
- e. リポソーム膜内外の浸透圧差によってリポソームが破壊されるので、本剤はリポソーム製剤の希釈には用いられない。

【正 解】問1：a、e、問2：a

【解 説】

問 1

- b. 糖尿病の患者には慎重に投与する必要があるが禁忌ではない。
- c. 大量急速投与で電解質喪失をおこすことがある。
- d. 皮下投与はしない。

問 2

- b. 希薄溶液では本剤の浸透圧はブドウ糖の濃度に比例する。
- c. 血液とほぼ同じ浸透圧を示すのは 5%。
- d. 生理食塩水とほぼ同じ浸透圧を示すのは 5%。
- e. 5%ブドウ糖液が、例えば、ドキシルのようなりポソーム製剤の希釈に用いられる。

追加複合問題分野別問題番号：化学（1）

（1）分野：化学

出題範囲の細目：化学物質の性質と反応

出題範囲のユニット：官能基

（2）分野：実務

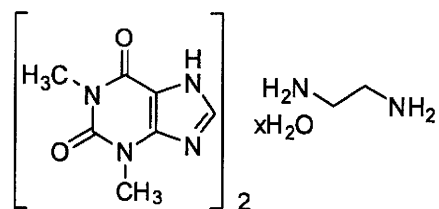
出題範囲の細目：実務実習事前学習

出題範囲のユニット：医薬品の管理と供給

【作成意図】

病院において注射剤を調製する場面を想定した。配合変化が起こる理由を化学構造式に基づいて考察し、これを回避するための適切な方策をたてられるか問うている。問1は、医薬品の名前だけ覚えては解けない。むしろ、化学構造式に含まれる官能基の化学を理解することで化学反応として配合変化を考察することができる。問2は、化学反応を起こりにくくするための方策として考えれば正解を導ける。メイラード反応は有名な反応であるが、医薬品の配合変化としての研究は十分ではなく、この他の医薬品にもこのような配合変化が起こる可能性がある。常に配合変化の可能性を考慮し、未然に防ぐよう対応することが薬剤師にとって重要である。2つの設問の“つながり”は深く、「化学・実践複合問題」である。

問題（1）アミノフィリン（テオフィリンとエチレンジアミンとの複合体）を高濃度のブドウ糖液と混合するとメイラード反応により褐色に着色する。



アミノフィリン

問1（化学）アミノフィリンに起こったメイラード反応の説明として最もふさわしいものを選び。

1. テオフィリンが加水分解した。
2. テオフィリンがブドウ糖と縮合した。
3. エチレンジアミンがブドウ糖と縮合した。
4. エチレンジアミンが加水分解した。
5. エチレンジアミンが共重合した。

問2（実務）メイラード反応を防ぐための方策として正しいものを一つ選べ。

1. 輸液には酸化作用のある亜硫酸水素ナトリウムが加えられていることが多い。
2. アミノフィリンのアンプル内には酸素が充填されている。
3. 栄養輸液製剤は、糖質とアミノ酸を隔壁で分けたダブルバッグ式の構造になっている。
4. ブドウ糖濃度が高い輸液を用いる時にはプラスチックバッグを感光させて用いる。

【正 解】問1：3、問2：3

【解 説】

問1 メイラード反応は輸液に含まれる糖のホルミル基と医薬品の構造中のアミノ基が縮合し、シッフ塩基をつくることで開始される。

問2 メイラード反応は、光や高いpH、酸素などによって促進される。したがって、酸化を防ぐために亜硫酸水素ナトリウムなどが用いられる。酸化剤として用いられるのではない。糖質とアミノ酸においてもメイラード反応が起こる可能性があり、ダブルバッグ式の構造になっている。

追加複合問題分野別問題番号：化学（2）

（1）分野：化学

出題範囲の細目：化学物質の性質と反応

出題範囲のユニット：官能基

（2）分野：実務

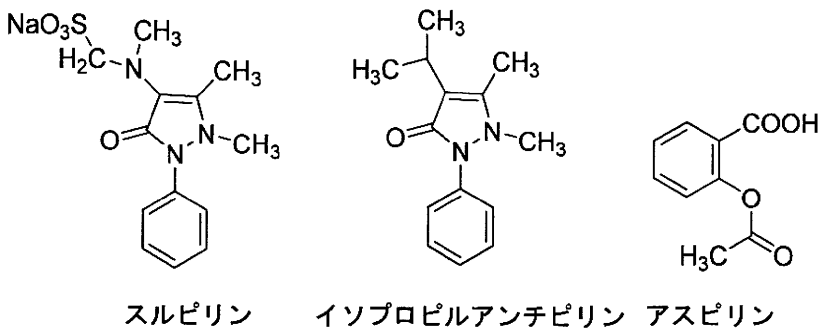
出題範囲の細目：実務実習事前学習

出題範囲のユニット：服薬指導と患者情報

【作成意図】

入院患者への服薬指導を行う場面を想定した。医薬品の作用や副作用を化学構造式から読み取って服薬指導を適切に行えるか問うている。問1は、問題文中の化学構造式に基づいて医薬品の作用を理解していれば容易である。問2は化学反応式を示してあるので容易に正解を導くことができる。2つの設問の“つながり”は深く、「化学・実践複合問題」である。

問題（2）入院患者の初回面談でアレルギー歴を問うたところ、「ピリン系薬剤にアレルギー（過敏症）があるのでアスピリンを服用できない」との訴えがあったので服薬指導を行った。以下の問いに答えよ。

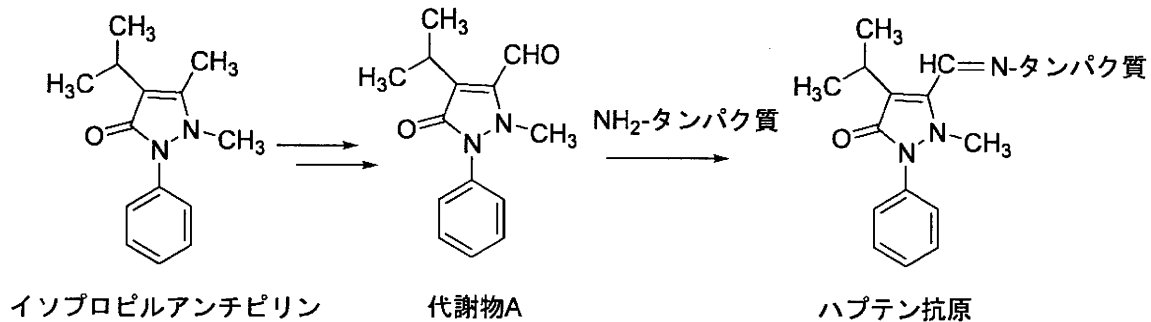


問1（実務）ピリン系薬剤に関する記述のうち、誤っているものを一つ選べ。

1. アスピリンはいわゆるピリン系薬剤ではない。
2. スルピリンはいわゆるピリン系薬剤である。
3. イソプロピルアンチピリンはいわゆるピリン系薬剤である。
4. ピリン系薬剤はアスピリンの構造をもとにしてつくられたので～ピリンという共通の名前を用いている。

5. ピリン系薬剤にアレルギーがある患者は、スルピリンと同じ骨格をもつイソプロピルアンチピリンにも過敏症を呈する可能性がある。

問2 (化学) イソプロピルアンチピリンによる過敏症の発症のメカニズムを以下に示した。イソプロピルアンチピリンは代謝物 A になった後、タンパク質のアミノ基と結合し、ハプテン抗原となり、過敏症を誘発する。タンパク質との結合によって新たに生じる構造を何と
いうか、最もふさわしいものを1~5より選べ。



1. ジスルフィド結合
2. ニトリル
3. シッフ塩基 (イミン)
4. アミド結合
5. アミン

【正 解】問1:4、問2:3

【解 説】

問1 全て解熱鎮痛作用はあるが、アスピリンの構造が他と異なることは明らかである。ピリンショックといわれるピリン系薬剤の共通骨格 (ピラゾロン骨格) を理解していれば正解にたどりつく。アスピリンのピリンはドイツ語の柳から派生したもので、アンチピリンとは全く関係ない。したがって、作用および副作用のメカニズムも異なる。

問2 ピリンショックは、ピリン系薬剤の代謝過程で生成したアルデヒド (代謝物 A) がタンパク質のアミノ基とシッフ塩基 (イミン) を形成しハプテン抗原となることで過敏症を誘発するものである。