

必須問題 (2019 年度 9 月模試)

問 1

解答 1

脂溶性の有機化合物は水-有機溶媒による溶媒抽出法において、主に有機溶媒に抽出される。有機化合物が上層に含まれていたことから、使用した有機溶媒は水と混和せず、かつ水より比重の小さい有機溶媒が該当する。

- 1 正。オクタン-1-オールは水と混和しない有機溶媒であり、比重が約 0.82 であるため溶媒抽出では上層となる。
- 2 誤。アセトニトリルは水と混和するため、溶媒抽出には用いられない。
- 3 誤。エタノールは水と混和するため、溶媒抽出には用いられない。
- 4 誤。ジクロロメタンは水と混和しない有機溶媒であり、比重が約 1.3 であるため溶媒抽出では下層となる。
- 5 誤。アセトンは水と混和するため、溶媒抽出には用いられない。

問 2

解答 3

有効数字の計算において、足し算・引き算は末位の位の最も高いものにあわせて算出する。また、掛け算・割り算は、有効数字の桁数が最も少ないものに桁数をあわせて算出する。

- 1 誤。0.89 (末位が小数第 2 位) + 1.24 (末位が小数第 2 位) = 2.13 (末位が小数第 2 位、有効数字 3 桁)
- 2 誤。0.890 (末位が小数第 3 位) + 1.24 (末位が小数第 2 位) = 2.13 (末位が小数第 2 位、有効数字 3 桁)
- 3 正。0.89 (有効数字 2 桁) × 1.5 (有効数字 2 桁) = 1.335 = 1.3 (有効数字 2 桁)
- 4 誤。8.9 (有効数字 2 桁) × 0.03 (有効数字 1 桁) = 0.267 = 0.3 (有効数字 1 桁)
- 5 誤。8.9 (有効数字 2 桁) ÷ 3 (有効数字 1 桁) = 2.9666... = 3 (有効数字 1 桁)

問 3

解答 5

絶対温度 T の逆数に対して反応速度定数 k の自然対数をプロットしたグラフは、Arrhenius プロットとよばれる。Arrhenius 式は、 $\ln k = -\frac{E_a}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln A$ と表すことができ、その直線は傾き $-\frac{E_a}{R}$ の右下がりの直線となる。ただし、 E_a は活性化エネルギー、 R は気体定数、 A は頻度因子である。

問 4

解答 5

アミノ酸は、分子内にカルボキシ基 (酸性官能基) とアミノ基 (塩基性官能基) をもつため、それぞれのアミノ酸特有の等電点 (pI) をもつ。等電点 (pI) とは、溶液中において両性電解質の正味の電荷が 0 になるときの pH である。アミノ酸は、溶液の pH が等電点 (pI) よりも低いと正の電荷を帯び、また、溶液の pH が等電点 (pI) よりも高いと負の電荷を帯びるという性質をもつ。

- 1 誤。グリシン (pI : 5.97) は、pH 8 の緩衝液中において負に帯電している。よって、グリシンは電気泳動をすると陽極側に泳動される。
- 2 誤。ロイシン (pI : 5.98) は、pH 8 の緩衝液中において負に帯電している。よって、ロイシンは電気泳動をすると陽極側に泳動される。
- 3 誤。トレオニン (pI : 6.16) は、pH 8 の緩衝液中において負に帯電している。よって、トレオニンは電気泳動をすると陽極側に泳動される。
- 4 誤。アスパラギン酸 (pI : 2.77) は、pH 8 の緩衝液中において負に帯電している。よって、アスパラギン酸は電気泳動をすると陽極側に泳動される。
- 5 正。アルギニン (pI : 10.76) は、pH 8 の緩衝液中において正に帯電している。よって、アルギニンは電気泳動をすると陰極側に泳動される。

問 5

解答 2

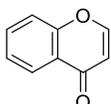
質量分析法は、分子をイオン化させ、統一原子質量単位に対する比で表したイオンの相対質量 (m) をイオンの電荷数 (z) で割って得られる質量電荷比 (m/z) に応じてイオンを分離検出する方法である。縦軸に相対強度、横軸に m/z 値をとる質量スペクトルにより、分子量や構造などの情報が得られるため、質量分析法は分子の構造解析に利用される。

- 1 誤。分子イオンピークは、一般に、ある化合物の分子から電子 1 個が切り離されて生じるイオンのピークである。
- 2 正。基準ピークは、質量スペクトルの中で相対強度が最も大きいピークである。質量スペクトルの縦軸はこの基準ピークの強度を 100 とした相対強度 (%) で表す。
- 3 誤。同位体ピークは、同位体を含むイオンにおいて、天然同位体存在比に基づいた質量数の異なるピークである。同位体ピークの質量数の違いや相対強度によってどの同位体元素が含まれるかを推測することができる。
- 4 誤。擬分子イオンピークは、化学イオン化 (CI) 法などのイオン化による、プロトンや反応ガス分子の付加などによって生成するイオンのピークである。
- 5 誤。フラグメントイオンピークは、分子イオンが余分なエネルギーにより分解され生じたフラグメントイオンのピークであり、断片イオンピークともいう。

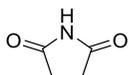
問 6

解答 3

- 1 誤。イプリフラボン (骨粗しょう症治療薬) の構造であり、クロモン骨格をもつ。
- 2 誤。エトスクシמיד (抗てんかん薬) の構造であり、スクシンイミド骨格をもつ。
- 3 正。メマンチン (アルツハイマー型認知症治療薬) の構造であり、アダマンタン骨格をもつ。
- 4 誤。トリアムテレン (高血圧症治療薬) の構造であり、プテリジン骨格をもつ。
- 5 誤。ブナゾシン (高血圧症治療薬) の構造であり、キナゾリン骨格及び 1,4-ジアゼパン骨格をもつ。



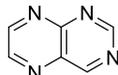
クロモン



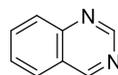
スクシンイミド



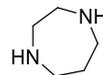
アダマンタン



プテリジン



キナゾリン

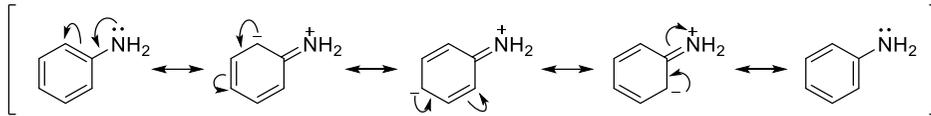


1,4-ジアゼパン

問 7

解答 3

共鳴構造とは、原子の位置が同じで電子の位置のみが異なる互いに相互変換可能な構造であり、原則としてオクテット則に従う。化合物Aはアニリンであり、以下の共鳴構造をとる。

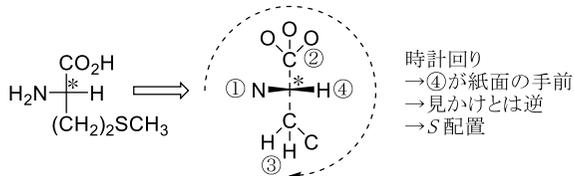


問 8

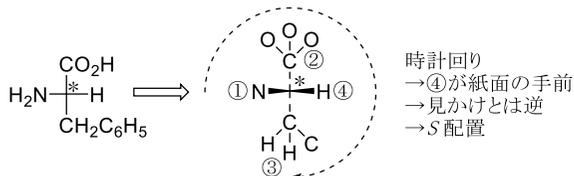
解答 4

RS表示では、不斉中心（不斉炭素）に結合した原子又は原子団（置換基）に、順位則による優先順位を①～④番までつけ、優先順位④の置換基を紙面の奥に置くとき、①～③が時計回りなら *R* 配置、反時計回りならば *S* 配置とする。また、フィッシャー投影式において、交点の炭素に対して左右の結合は紙面の手前に、上下の結合は紙面の奥に位置する。

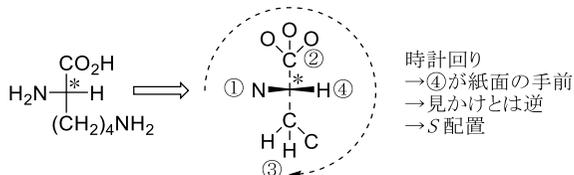
- 1 誤。L-メチオニンの構造であり、不斉中心の立体配置は *S* 配置である。なお、順位則における置換基の優先順位は以下の通りである。



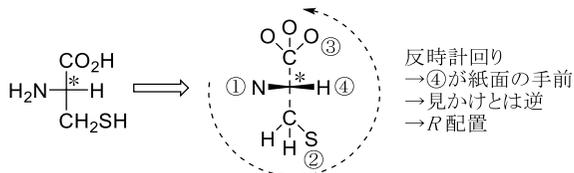
- 2 誤。L-フェニルアラニンの構造であり、不斉中心の立体配置は *S* 配置である。なお、順位則における置換基の優先順位は以下の通りである。



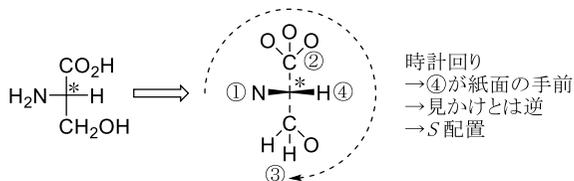
- 3 誤。L-リジンの構造であり、不斉中心の立体配置は *S* 配置である。なお、順位則における置換基の優先順位は以下の通りである。



- 4 正。L-システインの構造であり、不斉中心の立体配置は *R* 配置である。なお、順位則における置換基の優先順位は以下の通りである。



5 誤。L-セリンの構造であり、不斉中心の立体配置は *S* 配置である。なお、順位則における置換基の優先順位は以下の通りである。

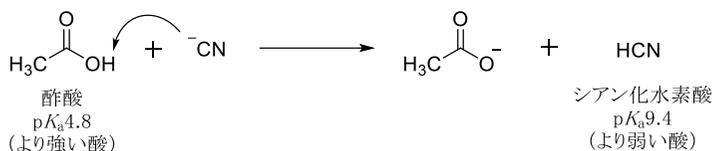


問 9

解答 3

ブレンステッド-ローリーの定義において、酸とはプロトンを与える物質であり、塩基とはプロトンを受け取る物質である。

酸塩基反応では、より弱い酸（より大きい pK_a 値をもつ酸）の共役塩基が、より強い酸（より小さい pK_a 値をもつ酸）からプロトンを引き抜く。酢酸の pK_a 値は 4.8、シアン化水素酸の pK_a 値は 9.4 であるため、シアン化水素酸の共役塩基（シアン化物イオン）が酢酸からプロトンを引き抜く。また、イオン反応では 2 電子の移動を両刃矢印（ \longleftrightarrow ）で表し、ラジカル反応では 1 電子の移動を片刃矢印（ \curvearrowright ）で表す。

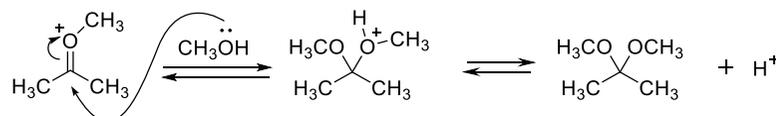
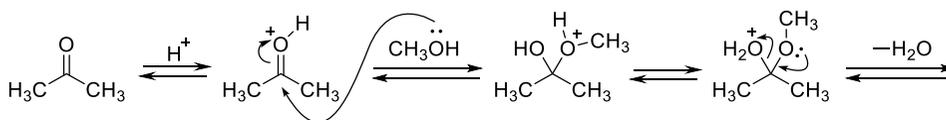


問 10

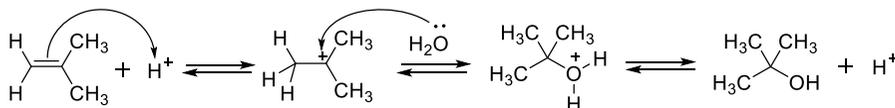
解答 5

不可逆反応とは、熱力学的平衡が生成系に偏るため、生成系の逆反応を無視できる反応である。

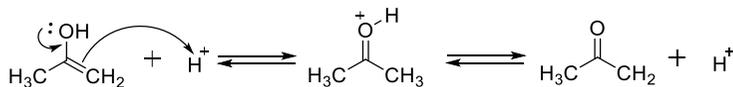
1 誤。酸性条件下におけるケトンへのアルコールの付加反応であり、可逆反応である。



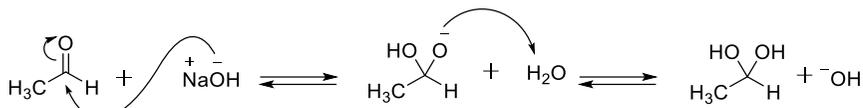
2 誤。酸性条件下におけるアルケンへの水の付加反応であり、可逆反応である。



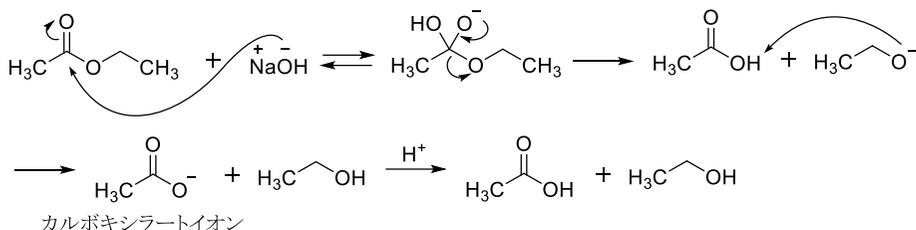
3 誤。酸性条件下におけるケト-エノール互変異性であり、可逆反応である。



4 誤。塩基性条件下におけるアルデヒドへの水の付加反応であり、可逆反応である。



5 正。塩基性条件下におけるエステルの加水分解反応であり、カルボキシラートイオンは求核剤との反応性が低く、逆反応が起こらないため、不可逆反応である。



問 11

解答 5

破骨細胞は造血幹細胞に由来する単球・マクロファージ系の細胞であり、加水分解酵素や酸などを分泌し、骨基質中の I 型コラーゲンなどの有機基質や無機基質（ヒドロキシアパタイト）の分解を介して、骨中の Ca^{2+} を血中に遊離させる（骨吸収）。また、副甲状腺ホルモン（上皮小体ホルモン）は、骨芽細胞膜上への $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 活性化受容体リガンド（RANKL：receptor activator of nuclear factor- κB ligand）の発現誘導を介して、破骨細胞前駆細胞から破骨細胞への分化誘導及び成熟破骨細胞を活性化させることで骨吸収を促進する。

一方、骨芽細胞は間葉系幹細胞に由来する細胞であり、アルカリ性ホスファターゼや I 型コラーゲンなどを細胞外に分泌し、 Ca^{2+} を有機基質に沈着させる（骨形成）。また、骨芽細胞は、骨基質に取り囲まれることで骨細胞となる。

問 12

解答 4

グリコサミノグリカンとはヘテロ多糖の一種であり、多くはアミノ糖とウロン酸からなる二糖の繰り返し直鎖状構造を有する。代表的なグリコサミノグリカンとして、ヘパリンのほか、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸などが知られている。

- 1 誤。ヒアルロン酸は、D-*NF*アセチルグルコサミン、D-グルクロン酸からなるグリコサミノグリカンの一種であるが、血液凝固阻止作用は示さない。ヒアルロン酸は、皮膚、筋肉、軟骨などに広く分布し、コラーゲンなどとともに細胞外マトリックスを構成する。
- 2 誤。アンチトロンビン III は、肝臓で合成され血液中に存在する糖タンパク質であり、グリコサミノグリカンには分類されない。アンチトロンビン III は、トロンピンをはじめ、血液凝固因子である第 IXa 因子、第 Xa 因子、第 XIa 因子、第 XIIa 因子などのセリンプロテアーゼを阻害することで血液凝固阻止作用を示す。
- 3 誤。クエン酸は、構造中に水酸基と 3 つのカルボキシ基を有するヒドロキシトリカルボン酸の一種であり、グリコサミノグリカンには分類されない。クエン酸のナトリウム塩は、 Ca^{2+} などとキレートを形成し血液凝固阻止作用を示す。

- 4 正。ヘパリンは、D-グルコサミン、D-グルクロン酸、L-イズロン酸からなるグリコサミノグリカンの一種であり、構造中のアミノ基や水酸基の一部が *N*-硫酸基、*N*-アセチル基、*O*-硫酸基に置換されている。ヘパリンは、血液中のアンチトロンビンIIIに結合することでアンチトロンビンIIIの血液凝固因子に対する阻害作用を促進し、血液凝固阻止作用を示す。
- 5 誤。プロテインCは、主に肝臓で合成されるタンパク質であり、グリコサミノグリカンには分類されない。プロテインCは、血管内皮細胞膜上のトロンボモジュリンとトロンビンの複合体により加水分解され活性化される。活性化されたプロテインCは、第Va因子と第VIIIa因子を不活性化し、血液凝固阻止作用を示す。

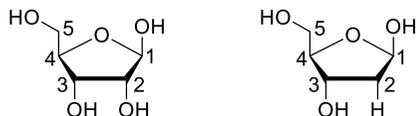
問 13

解答 4

グアノシン 5'-リン酸 (GMP) はリボヌクレオチドの一種であり、核酸塩基であるグアニンと糖質 (ペントース) である D-リボース、リン酸からなる。ヌクレオチドは、ペントースの 1 位に核酸塩基が β -*N*-グリコシド結合して形成されるヌクレオシドの 5'位に、リン酸がエステル結合した構造である。また、ヌクレオチドは、構造中のリン酸基の数によって、ヌクレオシド 5'-リン酸、ヌクレオシド 5'-二リン酸、ヌクレオシド 5'-三リン酸に分類される。

- 1 誤。核酸塩基であるグアニンの構造である。
- 2 誤。リボヌクレオチドの一種であるグアノシンの構造である。リボヌクレオチドは、構造中に D-リボースを含む。
- 3 誤。デオキシリボヌクレオチドの一種である 2-デオキシグアノシン 5'-リン酸 (dGMP) の構造である。デオキシリボヌクレオチドは、構造中に 2-デオキシ D-リボースを含む。

<糖質 (ペントース) の構造>



D-リボース

2-デオキシ-D-リボース

- 4 正。リボヌクレオチドの一種である GMP の構造である。
- 5 誤。リボヌクレオチドの一種であるグアノシン 5'-二リン酸 (GDP) の構造である。

問 14

解答 5

主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) は、免疫学的自己を決定する遺伝子群である。MHC の遺伝子産物は MHC 抗原であり、MHC クラス I 分子及び MHC クラス II 分子に分けられる。また、ヒトの MHC 抗原はヒト白血球抗原 (HLA) とよばれ、臓器移植の際の拒絶 (移植片拒絶) に関与する。

- 1 誤。MHC クラス II 分子は、2 本の膜結合型タンパク質 (α 鎖、 β 鎖) から構成され、 β_2 ミクログロブリンは含まない。一方、MHC クラス I 分子は、膜結合型タンパク質の α 鎖及び α 鎖に非共有結合した β_2 ミクログロブリンから構成される。
- 2 誤。MHC クラス II 分子は、通常、樹状細胞、マクロファージ、B 細胞といった抗原提示細胞などの限られた細胞にのみ発現しており、好中球には発現しない。一方、MHC クラス I 分子は、ほとんどすべての有核細胞や血小板などの細胞表面に発現する。

- 3 誤。MHC クラス II 分子は、一般に細胞外由来の抗原ペプチド断片を結合させて細胞表面に表出する。一方、MHC クラス I 分子は、一般に細胞内由来の抗原ペプチド断片を結合させて細胞表面に表出する。
- 4 誤。MHC クラス II 分子は、細胞外由来の抗原ペプチド断片を結合させて細胞表面に表出し、ヘルパー T 細胞表面に発現する T 細胞受容体により認識されることで、抗原提示に関与する。B 細胞受容体の本体は、膜結合型の免疫グロブリンであり、遊離の抗原を直接認識する。
- 5 正。MHC クラス II 分子は、ヘルパー T 細胞などが発現する CD4 と結合し抗原提示に関与する。一方、MHC クラス I 分子は、細胞傷害性 T 細胞などが発現する CD8 と結合する。

問 15

解答 4

- 1 誤。A 型インフルエンザウイルスは、オルトミクソウイルス科に属する。ピコルナウイルス科に属するウイルスとしては、A 型肝炎ウイルスやヒトポリオウイルス 1 型などが知られている。
- 2 誤。A 型インフルエンザウイルスは、ゲノムとして 8 分節のマイナス鎖一本鎖 RNA を有する。ゲノムとして不完全な環状二本鎖 DNA を有するウイルスとしては、B 型肝炎ウイルスが知られている。
- 3 誤。A 型インフルエンザウイルスは、エンベロープ上に存在する赤血球凝集素（ヘマグルチニン、HA）が宿主細胞表面のシアル酸に結合（吸着）することで感染する。宿主細胞表面の CD4 及びケモカイン受容体への結合を介して感染するウイルスとしては、レトロウイルス科のヒト免疫不全ウイルス（HIV）などが知られている。
- 4 正。A 型インフルエンザウイルスは、エンベロープ上に M2 イオンチャネル（M2 タンパク質）を有している。M2 イオンチャネルは、プロトン（H⁺）チャネルとして働き、A 型インフルエンザウイルスの脱殻に関与する。
- 5 誤。A 型インフルエンザウイルスの HA は、宿主細胞表面のシアル酸への吸着に関与する。一方、A 型インフルエンザウイルスのエンベロープ上に存在するノイラミニダーゼ（NA）は、宿主細胞表面のシアル酸を除去することで、ウイルス粒子の細胞外放出に関与する。

問 16

解答 5

HDL はアポ A1 タンパク質を含むリポタンパク質であり、肝臓に存在するアポ A1 タンパク質を認識する HDL 受容体により取り込まれ、末梢組織からコレステロールを肝臓に逆輸送する働きをもつ。この HDL のコレステロール値が低いと動脈硬化の危険性が増加する。

問 17

解答 4

食品の変質を防止するには、最適な条件で保存しなければならない。食品の変質に影響する要因（食品中での微生物の生育（増殖）に影響を与える因子）としては、水分活性、pH および温度などがある。

- 1 誤。凍結乾燥法などの人工乾燥法は自由水の含量を低下させることにより、微生物が増殖できる水分活性の範囲以下にする方法である。

- 2 誤。紫外線照射は、殺菌効果による食品の保存方法であり、波長 254 nm は最も強い殺菌効果を示す。しかし、紫外線は短波長であるため透過性が弱く、殺菌効果は表面に限られる。したがって、一般的な食品の殺菌には適さないが、飲料水、包丁、まな板などの調理器具の殺菌に用いられる。
- 3 誤。真空包装は、酸素の遮断によって食品の酸化を防止する方法である。
- 4 正。酢漬は、食品の pH を微生物の増殖における最適 pH 以下にする食品の保存法である。
- 5 誤。冷蔵は、微生物の増殖を抑制することができる。しかしながら、完全な保存法ではないため、長期保存には適さない。

問 18

解答 4

- 1 誤。悪性新生物の年齢調整死亡率は、部位別にみると差異が生じているが、総数で見ると、1985 年以降、横ばいから減少傾向である。
- 2 誤。心疾患の年齢調整死亡率は、1993 年までは男女とも大きな変動はないが、1994 年以降は低下傾向である。
- 3 誤。脳血管疾患の年齢調整死亡率は、男女とも 1965 年以降低下している。
- 4 正。肺炎の粗死亡率は、1985 年以降増加傾向である。
- 5 誤。結核の粗死亡率は、1950 年では死亡順位の第 1 位であった。その後死亡数が減少し、2017 年の人口 10 万対の粗死亡率は 1.8 であり、死亡順位は 30 位である。

問 19

解答 1

検疫法および政令で指定された検疫感染症は、国内に常在しない感染症のうち感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）で規定されている一類感染症のエボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、痘そう、ペスト、マールブルグ病、ラッサ熱、南米出血熱、二類感染症の鳥インフルエンザ（H5N1 又は H7N9）、中東呼吸器症候群（MERS）、四類感染症のデング熱、チクングニア熱、マラリア、ジカウイルス感染症、新型インフルエンザ等感染症、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）である。検疫によりこれらの疾病の患者もしくは保菌者（感染が疑われる者を含む）を発見した場合には、診察、検査などを実施し、入国停止、隔離、停留、消毒などの措置がとられる。

問 20

解答 4

我が国では、有害物質を含有する家庭用品に対して、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律により規制基準が定められている。

- 1 誤。ベンゾ[a]ピレンは、木材防腐剤であるクレオソート油中に極微量含まれ、シトクロム P450 及びエポキシドヒドロラーゼで代謝活性化を受けて、発がんを引き起こす。
- 2 誤。トリクロロエチレンは、家庭用の洗剤やエアゾル製品に使用され、肝障害や中枢神経障害の原因となる。
- 3 誤。塩化ビニルは、家庭用エアゾル製品の噴射剤として用いられていたが、発がん性（肝血管肉腫）を有するため、使用禁止となった。

- 4 正。ホルムアルデヒドは、樹脂加工剤として用いられ、皮膚アレルギーなどのアレルギー反応を引き起こす。
- 5 誤。アゾ化合物（化学的変化により容易に特定芳香族アミンを生成するものに限る）は、染料として用いられ、ヒトの体内で発がん物質である特定芳香族アミンに変換される。

問 21

解答 4

- 1 誤。エタノールのアセトアルデヒドへの酸化に関与する酵素であり、可溶性画分（細胞質画分）に局在している。
- 2 誤。芳香族第一級アミン、ヒドラジン類、スルホンアミドのアセチル化に関与する酵素であり、可溶性画分に局在している。
- 3 誤。シアン化物イオンをチオシアン酸イオンに変換して解毒する反応に関与する酵素であり、ミトコンドリアのマトリックスに局在している。
- 4 正。グルクロン酸抱合に関与する酵素であり、ミクロソーム画分（小胞体）に局在している。
- 5 誤。硫酸抱合に関与する酵素であり、可溶性画分に局在している。

問 22

解答 1

食品添加物は、高濃度の曝露を受ける可能性が低いいため、申請に単回投与毒性試験は要求されない。一方で28日/90日/1年間反復投与毒性試験、発がん性試験、繁殖試験、催奇形性試験、抗原性試験などは要求される。

問 23

解答 3

- 1 誤。2,3,7,8-テトラクロロジベンゾフラン（2,3,7,8-TCDF）は、非意図的生成物であるため、化審法の規制対象外である。
- 2 誤。パーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）は、化審法の第一種特定化学物質に分類される。
- 3 正。テトラクロロエチレンは、化審法の第二種特定化学物質に分類される。
- 4 誤。ヘキサクロロベンゼンは、化審法の第一種特定化学物質に分類される。
- 5 誤。ポリ塩化ビフェニル（PCB）は、化審法の第一種特定化学物質に分類される。

問 24

解答 4

- 1 誤。クロロフェノールは、フェノール類を含有する原水を塩素処理することで生成する異臭物質である。
- 2 誤。クロロホルムは、フミン質を含有する原水を塩素処理すると生成するトリハロメタン的一种であり、変異原性、発がん性を有する。
- 3 誤。ミクロシスチンは、富栄養化の際、ラン藻類が産生する肝臓毒素である。

- 4 正。ジェオスミンは、富栄養化の際、ラン藻類や放線菌などの微生物が産生するかび臭物質である。
- 5 誤。モノクロラミンは、結合残留塩素の一種であり、アンモニア、アミン類を含む原水を塩素処理すると生成する。

問 25

解答 3

- 1 誤。必要換気量 (V : m^3/hr) は、室内で発生する二酸化炭素あるいは汚染物質質量 (M : m^3/hr)、室内の汚染物質濃度 (C_s : %)、室外の汚染物質の濃度 (C_0 : %) より次式で求められる。

$$V = \frac{M}{C_s - C_0} \times 100$$

必要換気量は、室内の二酸化炭素あるいは汚染物質の濃度を一定濃度以下にするための必要な換気量のことである。

- 2 誤。相対湿度は、アスマン通風乾湿計により乾球および湿球温度を測定することで算出される。相対湿度は、その気温において含みうる最大水蒸気量（飽和水蒸気圧）に対する実際に含まれている水蒸気量（試料空気中の水蒸気圧）の比（百分率%）である。
- 3 正。感覚温度は、アスマン通風乾湿計とカタ温度計を用いて測定する。感覚温度とは、気温、気湿、気動の三者が複合して人体に実感として感じさせる温度であり、試料空気と同一の温度感を与える静止（気動 0 m/s）した飽湿（相対湿度 100%）の空気温度をいう。
- 4 誤。暑さ指数（湿球黒球温度）は、状況に応じて、自然湿球温度計、黒球温度計、乾球温度計を用い気湿、熱輻射、気温に基づいて算出される。暑さ指数は、熱中症を予防することを目的として提案された指標である。
- 5 誤。乾カタ冷却力はカタ温度計で測定される。カタ冷却力とは、人の平温（36.5°C）に等しいカタ温度計の示度において、その周囲の空気による冷却力をいい、単位時間にカタ温度計の球部表面の単位面積から放出する熱量（ $\text{mcal}/\text{cm}^2/\text{s}$ ）で表される。

問 26

解答 2

pD_2 値は、一個体において基準となる効果の最大反応の 50% を引き起こすのに要する作動薬のモル濃度の負の対数値である。設問の作動薬 A、B、C の pD_2 値は、それぞれ薬物 A (9.7)、薬物 B (7.9)、薬物 C (8.5) である。

したがって、上記の条件を満たす作動薬のモル濃度は、それぞれ、薬物 A ($10^{-9.7}$)、薬物 B ($10^{-7.9}$)、薬物 C ($10^{-8.5}$) となり、その大小関係は、 $A (10^{-9.7}) < C (10^{-8.5}) < B (10^{-7.9})$ となる。このモル濃度が小さい作動薬ほど、より少ない濃度で最大反応の 50% を起こすことができる刺激作用の強い作動薬であると考えられるため、刺激作用の強い順番は $A > C > B$ となる。

問 27

解答 4

グリコピロニウムは、長時間作用型の抗コリン薬であり、気管支平滑筋の M_3 受容体を遮断してアセチルコリンの受容体への結合を阻害し、気管支収縮抑制作用を示すため、慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎、肺気腫）の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解に用いられる。なお、 α_1 受容体遮断はブラゾシンなどの、 β_1 受容体刺激はドブタミンなどの、アセチルコリンエステラーゼ阻害はネオスチグミンなどの作用機序である。

問 28

解答 4

- 1 誤。スガマデクスは、ステロイド骨格を有する競合的筋弛緩薬であるベクロニウムやロクロニウムを包接化し、これらの血中濃度を低下させるため、ベクロニウムまたはロクロニウムによる筋弛緩状態からの回復に用いられる。
- 2 誤。ヘミコリニウムは、運動神経細胞のコリントランスポーターを阻害してコリンの取り込みを抑制する。その結果、アセチルコリンの生合成を阻害することで筋弛緩作用を示す（現在適応なし）。
- 3 誤。ダントロレンは、筋小胞体のリアノジン受容体（ Ca^{2+} 放出チャネル）に結合して筋小胞体からの Ca^{2+} の遊離を抑制し、筋弛緩作用を示す。
- 4 正。ロクロニウムは、ステロイド骨格を有する競合的筋弛緩薬であり、骨格筋細胞膜の N_M 受容体を競合的に遮断して筋弛緩作用を示す。
- 5 誤。スキサメトニウムは、脱分極性筋弛緩薬であり、骨格筋細胞膜の N_M 受容体を刺激して持続的脱分極を起こし、一過性の筋収縮の後に筋弛緩作用を示す。

問 29

解答 5

プロチゾラムは、短時間型チエノジアゼピン誘導体の催眠薬であり、脳内の $GABA_A$ 受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、抑制性伝達物質である GABA の $GABA_A$ 受容体への親和性を増大させることにより催眠作用や鎮静作用などを示す。なお、 $GABA_A$ 受容体のバルビツール酸結合部位はフェノバルビタールなどのバルビツール酸系薬の中樞神経抑制作用発現に関わる。

問 30

解答 2

フルフェナジンは、中脳腹側被蓋野-大脳辺縁系（側坐核）路の D_2 受容体を遮断することにより抗精神病作用を示すため、統合失調症の陽性症状を改善する。なお、カテコール-*O*-メチル基転移酵素（COMT）阻害は抗パーキンソン病薬であるエンタカポンの、ブチリルコリンエステラーゼ阻害は抗アルツハイマー病薬であるリバスチグミンの作用機序である。

問 31

解答 5

- 1 誤。キニジンは、Vaughan Williams 分類の I a 群に分類される抗不整脈薬であり、Na⁺チャネル及び K⁺チャネルを遮断し、活動電位持続時間を延長する。なお、Ca²⁺チャネル遮断作用は有さない。
- 2 誤。ニフェカラントは、Vaughan Williams 分類の III 群に分類される抗不整脈薬であり、K⁺チャネルを遮断し、活動電位持続時間を延長する。なお、Na⁺、Ca²⁺チャネル遮断作用は有さない。
- 3 誤。メキシレチンは、Vaughan Williams 分類の I b 群に分類される抗不整脈薬であり、Na⁺チャネルを遮断するとともに、活動電位持続時間を短縮する。なお、K⁺、Ca²⁺チャネル遮断作用は有さない。
- 4 誤。ピルシカイニドは、Vaughan Williams 分類の I c 群に分類される抗不整脈薬であり、Na⁺チャネルを遮断するとともに、活動電位持続時間には影響しない。なお、K⁺、Ca²⁺チャネル遮断作用は有さない。
- 5 正。ペプリジルは、Vaughan Williams 分類の IV 群に分類される抗不整脈薬であり、Ca²⁺チャネルを遮断するとともに、Na⁺、K⁺チャネルを遮断し、心房筋や房室結節、心室筋などの最大脱分極速度を減少させて抗不整脈作用を示す。

問 32

解答 3

ジモルホラミンは、中枢性呼吸興奮薬であり、延髄の呼吸中枢を直接刺激し、呼吸興奮作用を示すため、催眠薬中毒などの場合の呼吸障害及び循環機能低下に用いられる。なお、主に末梢性化学受容器の求心性神経活動を介して呼吸興奮作用を示す薬物としてはドキサプラムが、ベンゾジアゼピン受容体を遮断してベンゾジアゼピン系薬による呼吸抑制を改善する薬物としてはフルマゼニルが、 μ 受容体を遮断してモルヒネなどの麻薬による呼吸抑制を改善する薬物としてはナロキソンなどがある。

問 33

解答 2

- 1 誤。フロプロピオンは、カテコール-O-メチル基転移酵素 (COMT) を阻害してノルアドレナリン (NA) の不活性化を抑制する。その結果、 β 受容体を介する Oddi 括約筋の弛緩作用を増強して膵胆道内圧を低下させ、膵液及び胆汁の十二指腸内への排出を促進する。
- 2 正。ウルソデオキシコール酸は、親水性胆汁酸の製剤であり、肝臓において細胞障害性の強い疎水性胆汁酸と置き換わり、親水性胆汁酸の相対比率を上昇させ、疎水性胆汁酸の肝細胞障害作用を軽減する。また、本剤は、肝臓での胆汁分泌を促進して胆汁うっ滞を改善するほか、外殻石灰化を認めないコレステロール系胆石の溶解作用も有している。
- 3 誤。ナファモスタットは、トリプシンなどのタンパク質分解酵素を阻害して膵臓の自己消化を抑制する。
- 4 誤。ラクツロースは、下部消化管において腸内細菌により分解されて有機酸 (乳酸、酪酸など) を生成する。その結果、腸管内 pH が低下し、腸管でのアンモニアの産生及び吸収を抑制することにより血中アンモニア濃度を低下させる。

- 5 誤。インターフェロン アルファは、2,5'-オリゴアデニル酸合成酵素を誘導し、2,5'-オリゴアデニル酸の生合成を促進する。その結果、2,5'-オリゴアデニル酸により RNA 分解酵素が活性化され、B 型及び C 型肝炎ウイルスの RNA の分解を促進して抗ウイルス作用を示す。

問 34

解答 1

トリロスタンは、 3β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素を特異的かつ競合的に阻害し、アルドステロンの生合成を抑制するため、特発性アルドステロン症などに用いられる。なお、 11β -水酸化酵素阻害はメチラボンの、 17α -水酸化酵素阻害及び $C_{17,20}$ -リアーゼ阻害はアビラテロン酢酸エステル、アロマターゼ阻害はレトロゾールなどの作用機序である。

問 35

解答 1

- 1 正。ニコモールは、ニコチン酸誘導体制剤であり、脂肪細胞のニコチン酸受容体を刺激し、Gi タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼ活性を抑制する。その結果、細胞内 cAMP 濃度の低下を介してホルモン感受性リパーゼ活性が抑制され、脂肪細胞からの遊離脂肪酸放出を抑制し、肝臓におけるトリグリセリド (TG) の生合成を阻害する。
- 2 誤。シンバスタチンは、プロドラッグであるスタチン系薬であり、体内で加水分解を受けて生成した活性体が HMG-CoA 還元酵素を特異的に阻害し、HMG-CoA からメバロン酸への変換を競合的に抑制して肝内コレステロール (Cho) の生合成を阻害する。その結果、肝細胞内 Cho 量が低下し、これを補うために肝細胞膜上の LDL 受容体数が増加し、血中 LDL の肝への取り込みが促進されることで血中 LDL 値が低下する。
- 3 誤。フェノフィブラートは、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) α を活性化し、リポタンパク質リパーゼ (LPL) の発現及び活性を亢進し、血中 TG の分解を促進する。また、本剤は、肝細胞における脂肪酸の β 酸化を促進し、TG の生合成を阻害する。その結果、血中 TG 値を低下させる。
- 4 誤。コレステラミンは、陰イオン交換樹脂製剤であり、腸管内において胆汁酸と結合してその糞中排泄量を増大させ、外因性 Cho の吸収を阻害する。また、胆汁酸の再吸収が阻害されることで肝内の胆汁酸が減少し、それを補うため、肝臓における Cho から胆汁酸への異化が亢進する。その結果、血中 Cho 値が低下すると考えられている。
- 5 誤。プロブコールは、Cho の胆汁中への異化排泄を促進し、血中 LDL 値を低下させる。また、本剤は、HDL を介する末梢組織から肝臓への Cho 逆転送の促進作用及び LDL の酸化抑制によるマクロファージの泡沫化抑制作用を示す。

問 36

解答 3

- 1 誤。フィルグラスチムは、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) 製剤であり、骨髄中の好中球前駆細胞に働き、好中球への分化とその増殖を促進するため、がん化学療法による好中球減少症などに用いられる。

- 2 誤。ミリモスチムは、マクロファージコロニー刺激因子 (M-CSF) 製剤であり、末梢血及び骨髓細胞中のヒト単球系前駆細胞に作用し、その分化・増殖を促進することで単球・マクロファージから成るコロニー形成を促進させる。また、本剤は、単球・マクロファージに作用して G-CSF や顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF) の産生を促進させ、顆粒球、顆粒球-単球、単球コロニーの形成を促進するため、骨髓移植後 (同種・同系) の顆粒球数増加促進などに用いられる。
- 3 正。エポエチン アルファは、エリスロポエチン製剤であり、エリスロポエチン受容体に結合して骨髓中の赤芽球系造血前駆細胞 (主に後期赤芽球前駆細胞) の分化・増殖を促進するため、透析施行中の腎性貧血などに用いられる。
- 4 誤。メコバラミンは、ビタミン B₁₂ 製剤であり、骨髓中の核酸合成を促進し、赤芽球の分化・増殖を促進することで赤芽球の産生を増加させるため、ビタミン B₁₂ 欠乏による巨赤芽球性貧血に用いられる。
- 5 誤。ピリドキシンは、生体内でピリドキサルリン酸となりヘム合成の律速酵素である δ -アミノレブリン酸合成酵素の補酵素として作用するため、ビタミン B₆ 依存症 (ビタミン B₆ 反応性貧血など) などに用いられる。

問 37

解答 4

- 1 誤。ケトチフェンは、第二世代抗ヒスタミン薬であり、肥満細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用及び H₁ 受容体遮断作用を有する。なお、本剤は、中枢抑制作用を有するため、眠気を起こすことがある。
- 2 誤。メポリズマブは、ヒト化抗 IL-5 モノクローナル抗体製剤であり、IL-5 に結合し、好酸球表面に発現する IL-5 受容体 α 鎖への IL-5 の結合を阻害する。その結果、IL-5 のシグナル伝達を阻止して好酸球の増殖などを抑制し、気管支喘息患者において増加している喀痰中及び血中の好酸球数を減少させる。
- 3 誤。クロモグリク酸は、ケミカルメディエーター遊離抑制薬であり、肥満細胞からのヒスタミンやロイコトリエンなどの遊離を抑制する。
- 4 正。スプラタストは、Th2 (2 型ヘルパー T 細胞) サイトカイン阻害薬であり、Th2 での IL-4、IL-5 の産生を抑制し、IgE 産生抑制作用、好酸球浸潤抑制作用などを示す。また、本剤は、ケミカルメディエーター遊離抑制作用も示す。
- 5 誤。オザグレルは、トロンボキサン (TX) 合成酵素を選択的に阻害し、TXA₂ の産生を抑制することにより気道過敏性を改善するとともに気道収縮を抑制する。

問 38

解答 2

- 1 誤。デラマニドは、結核菌に特有なメトキシミコール酸及びケトミコール酸の生合成を阻害し、細胞壁合成を阻害するため、多剤耐性肺結核に用いられる。
- 2 正。リファブチンは、DNA 依存性 RNA ポリメラーゼ活性を阻害し、RNA 合成を阻害して抗結核菌作用を示す。
- 3 誤。メベンダゾールは、蠕虫のチューブリンに特異的に強い親和性を示し、微小管の形成を阻害し、次いでグルコースの取り込みを阻害する。その結果、内部グリコーゲンの枯渇や ATP 生成阻害が起こり、駆虫作用を示す。

- 4 誤。イベルメクチンは、無脊椎動物の神経・筋細胞に存在するグルタミン酸作動性 Cl⁻チャンネルに選択的に結合し、Cl⁻の細胞膜透過性を上昇させる。その結果、神経または筋細胞の過分極を生じさせて寄生虫を麻痺させ、抗寄生虫作用を示すため、腸管糞線虫症などに用いられる。
- 5 誤。ホスホマイシンは、細胞膜の能動輸送系によって効率的に菌体内に取り込まれ、UDP-*N*-アセチルグルコサミン-エノールピルビン酸転移酵素を阻害して細胞壁合成初期段階の UDP サイクルを阻害し、UDP-*N*-アセチルムラミン酸の合成を阻害する。その結果、ペプチドグリカンの生合成を阻害することにより抗菌作用を示す。

問 39

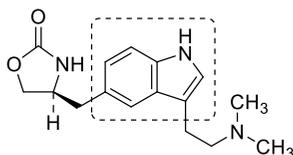
解答 2

ゲフィチニブは、EGFR チロシンキナーゼを選択的に阻害し、腫瘍細胞の増殖をもたらすシグナル伝達を抑制するため、*EGFR* 遺伝子変異陽性の手術不能または再発非小細胞肺がんに応用される。なお、JAK 阻害はルキソリチニブなどの、Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害はイマチニブなどの、mTOR 阻害はテムシロリムスなどの、ALK 阻害はアレクチニブなどの作用機序である。

問 40

解答 1

設問の構造式は、セロトニンと同様にインドール骨格（下図破線部分）を有する 5-HT_{1B/1D} 受容体刺激薬であるゾルミトリプタンの構造である。ゾルミトリプタンは、トリプタン系薬であり、5-HT_{1B/1D} 受容体を刺激し、頭蓋内血管を収縮させることで片頭痛を改善させる。また、本剤は、血管周囲の神経終末からの炎症誘発性の神経ペプチドの遊離を抑制することによっても片頭痛を改善すると考えられている。



問 41

解答 1

- 1 正。PEPT1 (peptide transporter 1) は小腸上皮細胞の消化管管腔側などに発現し、ジペプチドやトリペプチド、セファレキシンなどを H⁺勾配を利用した二次性能動輸送により取り込む担体である。
- 2 誤。BSEP (bile salt export pump) は肝細胞の胆管側膜側などに発現し、胆汁酸を一次性能動輸送により胆汁中に排泄する担体である。
- 3 誤。P-gp (P-glycoprotein) は小腸上皮細胞の消化管管腔側などに発現し、シクロスポリンなどを一次性能動輸送により排出する担体である。
- 4 誤。MRP2 (multidrug resistance-associated protein 2) は肝細胞の胆管側膜側などに発現し、プラバスタチンなどを一次性能動輸送により排出する担体である。
- 5 誤。GLUT2 (glucose transporter 2) は尿細管上皮細胞などに発現し、グルコースを促進拡散により取り込む担体である。

問 42

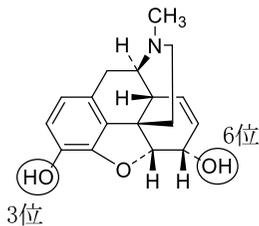
解答 4

ワルファリンはアルブミンに強く結合するため、組織移行性が低く、分布容積は 0.1 L/kg と小さい。また、その他の薬物の分布容積はフルボキサミンが 31 L/kg、アミオダロンが 66 L/kg、アムロジピンが 16 L/kg、ハロペリドールが 22 L/kg である。

問 43

解答 5

グルクロン酸抱合は、第 I 相反応により薬物に導入あるいは形成された水酸基、カルボキシ基、アミノ基、チオール基などの官能基、あるいは薬物自体がもつこれらの官能基に水溶性の糖酸であるグルクロン酸が結合する反応である。本設問の構造はモルヒネであり、小腸と肝臓で 3 位又は 6 位の水酸基がグルクロン酸抱合を受ける。3 位の水酸基が抱合を受けたモルヒネ 3-グルクロニドは不活性代謝物であるのに対して、6 位の水酸基が抱合を受けたモルヒネ 6-グルクロニドは鎮痛作用をもつ活性代謝物である。



問 44

解答 4

バイオアベイラビリティ（生物学的利用能）は、薬物が全身循環に到達するまでの速度および量と定義される。一般に、量的バイオアベイラビリティのうち、静脈内投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積 AUC_{iv} を基準とする場合を絶対的バイオアベイラビリティ F といい、以下のように表すことができる。ただし、経口投与量を D_{po} 、経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積を AUC_{po} 、静脈内投与量を D_{iv} とする。

$$F = \frac{AUC_{po}/D_{po}}{AUC_{iv}/D_{iv}}$$

問 45

解答 5

グラフより、消失半減期 $t_{1/2}$ が 2 h、定常状態における血中薬物濃度 C_{ss} が $10 \mu\text{g/mL}$ と読み取り、消失速度定数 k_e 、全身クリアランス CL_{tot} 、投与速度 k_0 を求める。

$$k_e = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} = \frac{0.693}{2 \text{ h}} = 0.3465 \text{ h}^{-1}$$

$$CL_{tot} = k_e \cdot V_d = 0.3465 \text{ h}^{-1} \times 20 \text{ L} = 6.93 \text{ L/h}$$

ただし、 V_d は分布容積とする。

$$\text{よって、} k_0 = CL_{tot} \cdot C_{ss} = 6.93 \text{ L/h} \times 10 \mu\text{g/mL} = 69.3 \text{ mg/h}$$

問 46

解答 1

静脈内投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC_{iv}) は以下の式で表される。

$$AUC_{iv} = \frac{D_{iv}}{CL_{tot}}$$

ただし、 D_{iv} は静脈内投与量、 CL_{tot} は全身クリアランスとする。

この薬物は肝でのみ消失するため、 $CL_{tot} \doteq CL_h$ と近似できる。また、肝抽出率が 90% より、この薬物の肝クリアランス (CL_h) は肝血流量 (Q_h) に依存するため、 $CL_{tot} \doteq CL_h \doteq Q_h$ であり、以下の式となる。

$$AUC_{iv} \doteq \frac{D_{iv}}{Q_h}$$

問 47

解答 3

- 1 誤。バンコマイシンは時間依存性の抗菌作用を示し、治療効果の指標として主に血中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) / 最小発育阻止濃度 (MIC) を用いる。 AUC/MIC とは、定常状態における総 AUC の MIC に対する比率である。
- 2 誤。エリスロマイシンは時間依存性の抗菌作用を示し、治療効果の指標として主に $T > MIC$ (TAM: time above MIC) を用いる。 $T > MIC$ とは、血中薬物濃度が MIC を越えている時間である。
- 3 正。トブラマイシンなどのアミノグリコシド系抗菌薬は濃度依存性の抗菌作用を示し、治療効果の指標として主にピーク濃度 (C_{peak}) / MIC を用いる。 C_{peak}/MIC とは、 MIC に対する定常状態におけるピーク濃度の比率であり、濃度依存的な殺菌効果を示す抗菌薬の臨床的效果を検討する際に有効な指標である。
- 4 誤。セファレキシンなどのセフェム系抗菌薬は時間依存性の抗菌作用を示し、治療効果の指標として主に $T > MIC$ を用いる。
- 5 誤。ポリコナゾールは、治療効果の指標として主に AUC/MIC を用いる。

問 48

解答 2

拡散律速における溶解速度式である Nernst-Noyes-Whitney 式は次式で表される。

$$\text{溶解速度} \left(\frac{dC}{dt} \right) = \frac{D \cdot S}{V \cdot \delta} \cdot (C_s - C)$$

ただし、 D を拡散係数、 S を薬物粉末の表面積、 V を溶液の容積、 δ を拡散層の厚さ、 C_s を溶解度 (飽和層の薬物濃度)、 C を内部溶液の薬物濃度とする。

また拡散係数 (D) は、次式で表される。

$$D = \frac{\kappa \cdot T}{6 \pi \cdot r \cdot \eta}$$

ただし、 κ をボルツマン定数、 T を絶対温度、 r を拡散する分子の半径、 η を溶媒の粘度とする。

よって、薬物粉末の溶解速度 ($\frac{dC}{dt}$) を増加させる方法としては、溶媒の粘度を低下させることで拡散係数を増大する、薬物粉末の粒子径を小さくすることで薬物粉末の表面積を増大する、攪拌速度を増加させることで拡散層の厚さを小さくする、薬物の溶解度を増大するなどが挙げられる。

問 49

解答 5

一般的に高分子溶液は、同じ濃度の低分子溶液に比べ、粘度が高く、溶液濃度 C の増加に伴って粘度は著しく増大する。高分子溶液の粘性の評価には、一般に相対粘度、比粘度、還元粘度などが用いられる。それぞれの定義は以下のとおりである。

相対粘度 η_{rel} : 溶媒の粘度 η_0 と溶液の粘度 η の比 ($\eta_{rel} = \frac{\eta}{\eta_0}$)

比粘度 η_{sp} : 相対粘度から 1 を引いたもの ($\eta_{sp} = \eta_{rel} - 1$)

還元粘度 η_{red} : 比粘度を溶液の単位濃度あたりに換算した粘度 ($\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{C}$)

還元粘度には高分子間の相互作用の効果も含まれているため、これを消去するために濃度を無限希釈 ($C \rightarrow 0$) へ外挿して高分子 1 分子の性質を反映した値にする。これを極限粘度 $[\eta]$ という。

問 50

解答 3

- 1 誤。チンキ剤は、通例、生薬をエタノール又はエタノールと精製水の混液で浸出して製した液状の製剤である。
- 2 誤。酒精剤は、通例、揮発性の有効成分をエタノール又はエタノールと水の混液に溶解して製した液状の製剤である。
- 3 正。エリキシル剤は、甘味及び芳香のあるエタノールを含む澄明な液状の経口液剤である。
- 4 誤。リモナーゼ剤は、甘味及び酸味のある澄明な液状の経口液剤である。
- 5 誤。シロップ剤は、経口投与する、糖類又は甘味剤を含む粘稠性のある液状又は固形の製剤である。

問 51

解答 3

- 1 誤。湿製法とは、一般に有効成分を含む湿潤した練合物を成形し、乾燥して錠剤を製する製法である。
- 2 誤。湿式顆粒圧縮法とは、有効成分と添加物を湿式造粒法によって顆粒として打錠する製法である。
- 3 正。セミ直打法 (半乾式顆粒圧縮法) とは、賦形剤、結合剤、崩壊剤などを含む予製顆粒を湿式造粒法により製し、それを有効成分と混合し打錠する製法である。
- 4 誤。乾式顆粒圧縮法とは、有効成分に賦形剤、結合剤などを混合した粉体から乾式造粒法によって製した顆粒を打錠する製法である。
- 5 誤。直打法とは、有効成分と結合剤や滑沢剤などの添加剤を混合し、直接打錠する製法である。

問 52

解答 3

製剤に用いる高分子は、天然高分子、半合成高分子、合成高分子に分類される。自然界に存在するものを天然高分子、天然高分子を化学変性させたものを半合成高分子、人工的に合成したものを合成高分子という。これらの高分子は、製剤を安定に保ち有用性を高める目的で、増粘剤、結合剤、崩壊剤、コーティング剤などに広く用いられている。

- 1 誤。ポビドンは、増粘剤や結合剤などとして用いられる合成高分子である。
- 2 誤。メチルセルロースは、増粘剤や結合剤などとして用いられる半合成高分子である。
- 3 正。アルギン酸ナトリウムは、増粘剤や結合剤などとして用いられる天然高分子である。
- 4 誤。セラセフェートは、腸溶性コーティング剤などとして用いられる半合成高分子である。
- 5 誤。ヒプロメロースは、増粘剤や結合剤などとして用いられる半合成高分子である。

問 53

解答 2

マクロゴールはポリエチレングリコール（PEG）ともよばれる合成高分子であり、エチレンオキシドと水との付加重合体で $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表される。水にもアルコールにも可溶であり、軟膏剤や坐剤の水溶性基剤として用いられる。また、重合度により、400、4,000、6,000、20,000 などがあり、マクロゴール 400 は室温で液体、マクロゴール 4,000、6,000、20,000 は室温で固体である。

問 54

解答 5

- 1 誤。流動層造粒機とは、粉体を空気中で浮遊させながら結合剤をスプレーで噴霧することで、かさ高い不定形の造粒物を製する装置である。
- 2 誤。転動造粒機とは、ローター（回転体）の遠心力により粉体を転動させ、結合剤を噴霧して球状の造粒物を製する装置である。
- 3 誤。コロイドミルとは、2 枚の円盤を用いて湿式条件下で固体を粉砕する装置である。主に懸濁剤や乳剤などの分散や乳化に用いられる。
- 4 誤。噴霧乾燥造粒機とは、医薬品を含む溶液、または懸濁液を微細な液滴として高温気流中に噴霧することで、比較的小さな造粒物を製する装置である。
- 5 正。押し出し造粒機とは、粉末に結合剤を添加して練合した湿潤物を、一定の口径から円柱状に押し出すことで、密度の高い造粒物を製する装置である。

問 55

解答 3

医薬品の安定性を一定期間にわたり保証するために、種々の保存条件で安定性を検討し、最も適切な保存条件と使用期限や有効期間を設定するための試験として、安定性試験がある。安定性試験には、長期保存試験、加速試験、苛酷試験、中間的試験がある。

- 1 誤。長期保存試験は、申請する貯蔵方法において、原薬または製剤の物理的、化学的、生物学的及び微生物学的性質が申請する有効期間を通じて適正に保持されることを評価するための試験である。
- 2 誤。加速試験は、申請する貯蔵条件で長期間保存した場合の化学的変化を予測すると同時に、流通期間中に起こりうる規定された貯蔵方法からの短期的な逸脱の影響を評価するための試験である。
- 3 正。苛酷試験は、流通の際に遭遇する可能性のある極端な条件下における医薬品の品質の安定性に関する情報を得るための試験である。医薬品の安定性に加えて、分解生成物、分解経路、分解機構の解明、分解生成物の分析方法を確認することにも利用される。
- 4 誤。中間的試験は、長期保存試験や加速試験において「明確な品質の変化」が認められた場合に実施しなければならない、中間的な条件下での追加の試験である。「明確な品質の変化」とは、基本的には設定した規格からの逸脱であるが、含量試験においては 5%以上変化した場合と定義される。
- 5 誤。崩壊試験は、錠剤、カプセル剤などが試験液中、定められた条件で規定時間内に崩壊するかどうかを確認する試験であり、安定性試験には含まれない。

問 56

解答 4

Fanconi 貧血は、再生不良性貧血を引き起こす先天的疾患で、常染色体劣性の遺伝形式をとり、骨髓低形成による汎血球減少と骨格系の奇形、低身長、性腺機能不全異常を特徴とする。その他の疾患は、溶血性貧血の原因となる先天的疾患である。

問 57

解答 4

膵臓がんの早期では特徴的な症状は認められず、進行すると腹痛、黄疸、腰背部痛、消化不良、体重減少などを認めることがある。膵臓がんは発生部位により、膵頭部がん、膵体部がん、膵尾部がんに分類され、このうち、膵頭部がんでは閉塞性黄疸、膵尾部がんでは二次性糖尿病を認めることがある。

問 58

解答 5

慢性腎不全とは、長期間にわたって腎機能が不可逆的に低下することにより、腎臓の本来有する各種生理機能が低下し、生体の恒常性を維持できなくなった状態である。

- 1 誤。沈降炭酸カルシウムは、消化管内で食物由来のリン酸イオンと結合して難溶性のリン酸カルシウムを形成し、腸管からのリンの吸収を抑制するので、血中リン濃度を低下させる。本剤は保存期及び透析中の慢性腎不全患者の高リン血症の改善に用いられる。
- 2 誤。アロプリノールは、キサンチンオキシダーゼを阻害することによって尿酸の生合成を抑制し、血中及び尿中の尿酸値を低下させる。本剤は、高尿酸血症の改善に用いられる。
- 3 誤。炭酸ランタン水和物は、腸管内で食物中のリン酸イオンと結合して不溶性のリン酸ランタンを形成し、腸管からのリン吸収を抑制して高リン血症を改善する。本剤は慢性腎臓病患者における高リン血症の改善に用いられる。

- 4 誤。炭酸水素ナトリウムは消化管から吸収されアシドーシスを改善する。本剤は、代謝性アシドーシスの改善に用いられる。
- 5 正。ポリスチレンスルホン酸ナトリウムは陽イオン交換作用により、ナトリウムイオンを腸液のカリウムイオンと交換し、高カリウム血症を改善する。本剤は急性及び慢性腎不全に伴う高カリウム血症の改善に用いられる。

問 59

解答 4

子宮内膜症とは、子宮内膜またはその類似組織が異所性（子宮内腔又は子宮筋層以外）に増殖、剥離を繰り返し、月経痛の増強や不妊などを生じる疾患である。

- 1 誤。フルタミドは抗アンドロゲン薬であり、前立腺がん組織のアンドロゲン受容体に対するアンドロゲンの結合を阻害する。本剤は、前立腺がんの治療に用いられる。
- 2 誤。デュタステリドは、テストステロンを活性型であるジヒドロテストステロンへ変換する1型及び2型5 α 還元酵素を阻害する。本剤は前立腺肥大症の治療に用いられる。
- 3 誤。アピラテロン酢酸エステルは、生体内で速やかにアピラテロンへ加水分解され、アンドロゲン合成酵素である17 α -hydroxylase/C_{17,20}-lyase (CYP17) 活性を阻害する。本剤は、去勢抵抗性前立腺がんや、内分泌療法未治療のハイリスクの予後因子を有する前立腺がんを用いられる。
- 4 正。ゴセレリン酢酸塩はLH-RH誘導体であり、投与初期はゴナドトロピンの分泌が一過性に増加するが、反復投与することで下垂体LH-RH受容体のダウンレギュレーションを引き起こし、ゴナドトロピンの分泌を抑制する。本剤は、子宮内膜症や閉経前乳がんなどの治療に用いられる。
- 5 誤。バルボシクリブは、サイクリン依存性キナーゼ (CDK) 4及び6に対して阻害活性を有する低分子化合物である。バルボシクリブは、CDK4/6とサイクリンDの複合体の活性を阻害し、網膜芽細胞腫 (Rb) タンパク質のリン酸化を阻害することにより、細胞周期の進行を停止し、腫瘍の増殖を抑制する。本剤は、手術不能又は再発乳がんの治療に用いられる。

問 60

解答 2

- 1 誤。腎性尿崩症は、腎集合管にあるバソプレシンV₂受容体の変異やアクアポリン-2の遺伝子変異により、バソプレシンの腎での反応性が低下する。一方、中枢性尿崩症ではバソプレシン産生部位（視床下部）もしくは分泌部位（脳下垂体後葉）の障害により、バソプレシンの分泌障害が生じるため、血漿バソプレシン濃度は低値を示す。
- 2 正。炭酸リチウムは、副作用として腎性尿崩症を引き起こすことがあり、異常が認められた場合には炭酸リチウムの投与を中止し、適切な処置を行う必要がある。
- 3 誤。尿崩症では、1日尿量が通常3000 mLを超える多尿となる。
- 4 誤。水制限試験とは、飲水を制限し、定期的に患者の尿量や電解質濃度などを測定する方法である。尿崩症患者は水制限試験において尿量が減少せず、尿浸透圧が低値を示す。一方、尿崩症と判別が必要な心因性多尿症は尿量が減少し、尿浸透圧が上昇する。心因性多尿症では、精神疾患や心因性のストレスが視床下部の口渴中枢を刺激することで口渴、多飲が生じ、それに伴い血漿浸透圧が低下するため、バソプレシン分泌が抑制され、多尿が生じる疾患である。

- 5 誤。デスマプレシン酢酸塩水和物点鼻液は、中枢性尿崩症の治療に用いられる。デスマプレシン酢酸塩水和物はバソプレシン誘導体であり、バソプレシンより強力なバソプレシン V₂ 受容体刺激作用を有し、腎における水の再吸収を促進する。

問 61

解答 4

インスリン抵抗性を確認する指標として、HOMA-IR がある。HOMA-IR は、空腹時インスリン値 ($\mu\text{U/mL}$) \times 空腹時血糖値 (mg/dL) / 405 で計算される。

この値が 2.5 以上の場合には、インスリン抵抗性があると考えられる。本症例の空腹時インスリン値、空腹時血糖値を上式に代入すると約 3.7 となり、インスリン抵抗性が認められると考えられる。インスリン抵抗性とはインスリン受容体の感受性の低下が原因で、インスリンの血糖低下作用がうまく得られない状態である。そのため、インスリン抵抗性の患者では、高インスリン血症となっても血糖値が低下しないことが多い。

問 62

解答 2

統合失調症治療薬であるオランザピン、クロザピンなどの多元受容体作用抗精神病薬 (MARTA)、リスベリドンやペロスピロン塩酸塩水和物などのセロトニン・ドパミン受容体遮断薬 (SDA) は重大な副作用に高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡がある。ハロペリドールはドパミン D₂ 受容体を遮断し、統合失調症の陽性症状を改善する。本剤の重大な副作用に悪性症候群や遅発性ジスキネジア、無顆粒球症などがあるが、高血糖の報告はない。

問 63

解答 4

メニエール病は内リンパ液の増加による末梢性前庭性めまいに分類される。内リンパ液が増加すると数十分から数時間持続する発作性回転性めまいに伴い、耳鳴り、難聴、耳閉感、悪心・嘔吐などの症状の増悪や消失を繰り返す。めまい発症時には、水平性または水平回旋混合性眼振が観察されることが多く、強い音に対する過敏性を訴える例がある。難聴は感音性難聴であり、発症初期には可逆的な低音域の聴力障害を中心とするが、長期化すると不可逆的となる。

問 64

解答 5

- 1 誤。アマンタジン塩酸塩は、インフルエンザウイルスの脱殻に関与する M₂ チャネルを阻害する。本剤は、A 型インフルエンザウイルス感染症の治療に用いられるが B 型インフルエンザウイルス感染症には用いられない。
- 2 誤。レボフロキサシン水和物はニューキノロン系抗菌薬であり、細菌感染症の治療に用いられるため、一般的にウイルス感染症の治療には用いられない。
- 3 誤。学校保健安全法施行規則では、インフルエンザウイルス感染症の場合、発症後 5 日を経過し、かつ、解熱した後 2 日 (幼児にあっては 3 日) を経過するまでの登校は停止とされている。

- 4 誤。小児のインフルエンザウイルス感染症に伴う発熱に対しては、アセトアミノフェンが推奨される。ジクロフェナクナトリウムなどの非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は、ライ症候群などを引き起こす可能性があるため、小児への使用は避ける。
- 5 正。オセルタミビルリン酸塩やザナミビル水和物、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物は、A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症及びその予防に適応がある。

問 65

解答 4

後天性免疫不全症候群 (AIDS) は、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染により CD4 陽性 T リンパ球が減少し免疫不全状態になり、以下に示すような AIDS の指標疾患である日和見感染症、日和見腫瘍が併発しやすい状態である。HIV 感染症の診断、かつ、下記の指標疾患の 1 つ以上が明らかに認められる場合に AIDS と診断される。

<AIDS 指標疾患>

- | | | |
|-----------|--|----------------|
| A.真菌症 | 1. カンジダ症 (食道、気管、気管支、肺) | 3. コクシジオイデス症 |
| | 2. クリプトコッカス症 (肺以外) | 5. ニューモシスチス肺炎 |
| | 4. ヒストプラズマ症 | |
| B.原虫感染症 | 6. トキソプラズマ脳症 (生後 1 ヶ月以後) | |
| | 7. クリプトスポリジウム症 (1 ヶ月以上続く下痢を伴ったもの) | |
| | 8. イソスポラ症 (1 ヶ月以上続く下痢を伴ったもの) | |
| C.細菌感染症 | 9. 化膿性細菌感染症 | |
| | 10. サルモネラ菌血症 (再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く) | |
| | 11. 活動性結核 (肺結核または肺外結核) | 12. 非結核性抗酸菌症 |
| D.ウイルス感染症 | 13. サイトメガロウイルス感染症 (生後 1 ヶ月以後で肝、脾、リンパ節以外) | |
| | 14. 単純ヘルペスウイルス感染症 | 15. 進行性多巣性白質脳症 |
| E.腫瘍 | 16. カポジ肉腫 | 17. 原発性脳リンパ腫 |
| | 18. 非ホジキンリンパ腫 (a.大細胞型・免疫芽球型、b.Burkitt 型) | |
| | 19. 浸潤性子宮頸癌 | |
| F.その他 | 20. 反復性肺炎 | |
| | 21. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成：LIP/PLH complex (13 歳未満) | |
| | 22. HIV 脳症 (痴呆又は亜急性脳炎) | |
| | 23. HIV 消耗性症候群 (全身衰弱またはスリム病) | |

抗 HIV 治療ガイドライン (2019 年 3 月) より抜粋

問 66

解答 4

- 1 誤。シナカルセット塩酸塩は、副甲状腺細胞表面のカルシウム受容体 (カルシウム感知受容体) を刺激し、パラトルモン分泌を抑制する。本剤は維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症などに対して経口投与で用いられる。

- 2 誤。エルカトニン[®]は、カルシトニンの安定化誘導体であり、体内でカルシトニン同様の血清カルシウム低下作用、骨吸収抑制作用を示す。本剤は鎮痛作用を有するため、骨粗しょう症における疼痛に対して筋肉内注射で用いられる。
- 3 誤。メナテレノン[®]はビタミン K_2 製剤であり、骨基質タンパク質であるオステオカルシンのグルタミン酸残基を γ -カルボキシ化することにより、骨形成を促進する。本剤は骨粗しょう症における骨量、疼痛の改善に経口投与で用いられる。
- 4 正。テリパラチド酢酸塩[®]を間欠的に投与すると、前駆細胞からの骨芽細胞への分化促進作用、骨芽細胞のアポトーシス抑制作用により、骨梁並びに皮質骨の内膜及び外膜面で骨芽細胞機能が活性化され、破骨細胞機能を上回るため、骨形成が促進される。本剤は骨折の危険性の高い骨粗しょう症の治療に皮下注射で用いられる。
- 5 誤。バゼドキシフェン酢酸塩[®]は選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）であり、エストロゲン受容体に結合後、組織に応じて受容体の活性を亢進又は抑制する。骨においては破骨細胞の分化と機能を調節するサイトカインを介して、エストロゲンアゴニスト活性を示す。本剤は閉経後骨粗しょう症に経口投与で用いられる。

問 67

解答 5

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度は、医療関係者などが医薬品、医療機器又は再生医療等製品について副作用などの発生を確認した場合において、保健衛生上の危害又は拡大を防止するために必要があると認めるときに厚生労働大臣に対し、副作用を報告するものである。

- 1 誤。医薬品・医療機器等安全性情報報告制度の報告者となるのは医療関係者であり、薬局・病院・診療所の開設者、医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、その他病院等で医療に携わる者のうち業務上医薬品、医療機器又は再生医療等製品を取り扱う者が該当する。また、報告対象施設はすべての医療機関、薬局および店舗販売業者などである。
- 2 誤。特に報告期限は設けられていないが、保健衛生上の危害の発生又は拡大防止の観点から、報告の必要性を認めた場合においては、適宜速やかに報告することとされる。
- 3 誤。報告された情報については、施設名および患者のプライバシー等に関する部分は公開されないが、性別や年齢は医薬品・医療機器等安全性情報などで公開されている。
- 4 誤。医薬品による感染症に関する報告は、重篤度に関わらず全ての症例を報告対象としている。
- 5 正。医薬品との因果関係が明確でない場合であっても報告の対象となる。

問 68

解答 5

- 1 誤。Tukey 検定は、3 群以上の多群間における計量尺度のデータについて全ての群の同時対比較を行うパラメトリックな手法である。
- 2 誤。paired t 検定は、対応のある 2 群において対応するデータの差をとり、これについて検定するパラメトリックな手法である。
- 3 誤。Kruskal-Wallis 検定は、3 群以上の多群間における順序尺度のデータについて中央値に差があるか否かを検定するノンパラメトリックな手法である。
- 4 誤。Student の t 検定は、対応のない 2 群における計量尺度のデータについて、母平均の差を検定するパラメトリックな手法である。

- 5 正。Wilcoxon 順位和検定は、対応のない2群における順序尺度のデータについて中央値の差を検定するノンパラメトリックな手法である。Student の t 検定に相当するノンパラメトリックな手法である。なお、Mann-Whitney の U 検定と本質的に同じものである。

問 69

解答 1

- 1 正。POS (problem oriented system) とは問題志向型システムのことであり、患者の視点に立って患者の問題を解決する考え方である。
- 2 誤。SMO (Site Management Organization) とは治験施設支援機関のことであり、治験実施施設と契約し、医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) に基づき適正で円滑な治験が実施できるように医療機関において治験業務を支援する組織である。
- 3 誤。DSU (Drug Safety Update) とは医薬品安全対策情報のことであり、日本製薬団体連合会が医療用医薬品添付文書の「使用上の注意」に関する改訂内容をまとめ、定期的に発行する医薬品情報である。
- 4 誤。PMS (post marketing surveillance) とは市販後調査のことであり、医薬品や医療機器等が販売された後に行われる品質、有効性および安全性の確保を図るための調査である。
- 5 誤。CRF (case report form) とは症例報告書のことであり、治験実施の際に治験依頼者に報告すべき各被検者に関するデータを記載する記録様式である。

問 70

解答 4

- 1 誤。アジスロマイシン水和物は胆汁、消化管分泌を介し、未変化体としてほとんどが糞便中に排泄される。尿中への未変化体排泄は少ないため、重度の腎障害のある患者に対して禁忌ではない。
- 2 誤。ボグリボースは投与後ほとんど吸収されることなく、腸内で二糖類分解酵素 (α -グルコシダーゼ) に作用し、主に糞便中より排泄されるため、重度の腎障害のある患者に対して禁忌ではない。
- 3 誤。リナグリプチンは胆汁分泌を介し、未変化体としてほとんどが糞便中に排泄される。尿中への未変化体排泄は少ないため、重度の腎障害のある患者に対して禁忌ではない。
- 4 正。レボセチリジン塩酸塩はほとんど代謝されず大部分が未変化体として尿中に排泄される。腎機能低下者では高い血中濃度が持続するおそれがあるため、重度の腎障害のある患者に対しては禁忌である。
- 5 誤。コレステミドは消化管で胆汁酸を吸着し、排泄を促進することで胆汁酸の腸肝循環を阻害し肝におけるコレステロールから胆汁酸への異化を促進する。消化管内で代謝又は分解、吸収されずにほとんどが糞便中に排泄されるため、重度の腎障害のある患者に対して禁忌ではない。

問 71

解答 5

平成 26 年の医薬品医療機器等法の改正により、国の責務、都道府県等の責務、医薬品等関連事業者等の責務、医薬関係者の責務、国民の役割が規定された。

国の責務	国は、医薬品医療機器等法の目的を達成するため、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保、これらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止その他の必要な施策を策定し、及び実施しなければならない。 (医薬品医療機器等法第 1 条の 2)
都道府県等の責務	都道府県、保健所を設置する市及び特別区は、国の施策に関し、国との適切な役割分担を踏まえて、当該地域の状況に応じた施策を策定し、及び実施しなければならない。 (同法第 1 条の 3)
医薬品等関連事業者等の責務	医薬品等の製造販売、製造、販売、貸与若しくは修理を業として行う者、薬局開設者又は病院、診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者は、その相互間の情報交換を行うことその他の必要な措置を講ずることにより、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止に努めなければならない。 (同法第 1 条の 4)
医薬関係者の責務	医師、歯科医師、薬剤師、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品等の有効性及び安全性その他これらの適正な使用に関する知識と理解を深めるとともに、これらの使用の対象者及びこれらを購入し、又は譲り受けようとする者に対し、これらの適正な使用に関する事項に関する正確かつ適切な情報の提供に努めなければならない。 (同法第 1 条の 5)
国民の役割	国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない。 (同法第 1 条の 6)

問 72

解答 5

薬剤師法において、薬剤師は、調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどることにより、国民の健康な生活を確保する任務が課せられている。なお、医師法（歯科医師法）においても医師（歯科医師）が国民の健康な生活を確保する任務が課せられている。

薬剤師は、調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどることによって、公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする。 (薬剤師法第 1 条)
医師は、医療及び保健指導を掌ることによって公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする。 (医師法第 1 条)
歯科医師は、歯科医療及び保健指導を掌ることによって、公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする。 (歯科医師法第 1 条)

問 73

解答 5

医療法に規定されている医療計画とは、厚生労働大臣が定める基本方針に即し、都道府県が地域の実情に応じて、医療提供体制の確保を図るための計画である。保険薬局の指定は健康保険法に基づいて、厚生労働大臣（地方厚生（支）局長に委任）が行うものであり、医療計画で定める事項には含まれていない。

<医療計画で定める事項>

- | | |
|---|----|
| <ul style="list-style-type: none">①事業の目標②医療連携体制③医療連携体制における医療提供施設の機能に関する情報の提供の推進④生活習慣病その他の広範かつ継続的な医療提供が必要な疾病等の治療又は予防に係る事業
(5 疾病：癌、脳卒中、心血管疾患、糖尿病、精神疾患) など⑤救急医療等確保事業（5 事業：救急医療、災害時医療、へき地医療、周産期医療、小児医療）
など⑥居宅等における医療の確保⑦地域医療構想⑧地域医療構想の達成に向けた病床の機能の分化及び連携の推進⑨病床の機能に関する情報の提供の推進⑩医療従事者の確保⑪医療の安全の確保⑫医療の圏域（2次医療圏、3次医療圏）⑬基準病床数の設定 | など |
|---|----|

問 74

解答 1

1 正。記述の通り。（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第9条第1項）なお、厚生労働大臣が定める血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針（基本方針）は、次に掲げる事項について定めている。

- | | |
|--|------------|
| <ul style="list-style-type: none">一 血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保に関する基本的な方向二 血液製剤についての中期的な需給の見通し三 血液製剤に関し国内自給が確保されるための方策に関する事項四 献血の推進に関する事項五 血液製剤の製造及び供給に関する事項六 血液製剤の安全性の向上に関する事項七 血液製剤の適正な使用に関する事項八 その他献血及び血液製剤に関する重要事項 | （同法第9条第2項） |
|--|------------|

- 2 誤。病院又は診療所の開設者を除き、血液製剤の原料とする目的で、業として人体から採血しようとする者は、採血所ごとに厚生労働大臣の許可を受けなければならない。

血液製剤の原料とする目的で、業として、人体から採血しようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣の許可を受けなければならない。ただし、病院又は診療所の開設者が、当該病院又は診療所における診療のために用いられる血液製剤のみの原料とする目的で採血しようとするときは、この限りでない。(同法第 13 条第 1 項)

- 3 誤。現在、我が国では自らの血液を売る（売血）行為は認められていない。

何人も、有料で、人体から採血し、又は人の血液の提供のあっせんをしてはならない。(同法第 16 条)

- 4 誤。薬剤師は、業として人体から採血することはできない。

なお、看護師及び臨床検査技師は、医師又は歯科医師の具体的な指示を受けて、採血することが認められている。

業として人体から採血することは、医療及び歯科医療以外の目的で行われる場合であっても、医師法に規定する医業に該当する。(同法第 30 条)

医師でなければ、医業をなしてはならない。(医師法第 17 条)

- 5 誤。平成 29 年度におけるアルブミン製剤の国内自給率は、62.9%となっている。なお、輸血用血液製剤（全血製剤及び血液成分製剤）は、国内自給率 100%が達成されている。

問 75

解答 3

- 1 誤。あへんの輸入又は輸出は、国又は国の委託を受けた者を除き、禁止されている。(あへん法第 6 条)

- 2 誤。モルヒネ塩酸塩は麻薬である。麻薬を自己の疾病治療の目的で携帯して輸入又は輸出する場合は、厚生労働大臣の許可を受けなければならない。

麻薬輸入業者又は麻薬輸出業者でなければ、麻薬（ジアセチルモルヒネ、その塩類又はこれらのいずれかを含有する麻薬及びあへん末を除く。）を輸入又は輸出してはならない。ただし、本邦に入国又は本邦から出国する者が、厚生労働大臣の許可を受けて、自己の疾病の治療の目的で携帯して輸入又は輸出する場合は、この限りでない。

(麻薬及び向精神薬取締法第 13 条及び第 17 条)

- 3 正。メチルフェニデート塩酸塩は第一種向精神薬である。向精神薬を自己の疾病の治療の目的で携帯して輸入又は輸出する場合には、厚生労働大臣の許可を必要としない。(同法第 50 条の 9 及び第 50 条の 12)

- 4 誤。大麻の輸入又は輸出は、原則として禁止されている。例外として、大麻研究者が厚生労働大臣の許可を受けて、大麻を輸入又は輸出することができる。(大麻取締法第 4 条第 1 項第 1 号)

- 5 誤。フェニルメチルアミノプロパン（メタンフェタミン）は覚醒剤である。覚醒剤は何人も、輸入し、又は輸出してはならない。(覚せい剤取締法第 13 条)

問 76

解答 1

- 1 正。MMR ワクチン接種によって引き起こされた有害事象は、無菌性髄膜炎である。麻疹（Measles）、おたふくかぜ（Mumps）、風しん（Rubella）を予防するワクチンの接種により、多くの子供が無菌性髄膜炎などを発症し、後遺症や死亡する被害が発生した。無菌性髄膜炎とは、発熱、頭痛、嘔吐の3主徴を認め、項部硬直などの髄膜刺激徴候が存在すること、髄液の塗抹、細菌培養で細菌を検出しないことなどにより診断される症候群である。現在、MR（麻疹、風しん）混合ワクチンは定期接種であるが、おたふくかぜについては任意接種である。
- 2 誤。C型肝炎は、HCV（C型肝炎ウイルス）に汚染されたフィブリノゲン製剤及び第IX因子製剤によって引き起こされた有害事象である。
- 3 誤。亜急性脊髄視神経末梢神経症（スモン）は、キノホルムによって引き起こされた有害事象である。わが国では、キノホルムが副作用の少ない整腸剤として広く使用されていたことから、スモン被害が拡大した。
- 4 誤。大腿四頭筋短縮（拘縮）症は、乳幼児期に解熱鎮痛薬などをみだりに筋肉注射されたことで引き起こされた有害事象である。注射剤の使い方、注射部位等が適切ではなかったために引き起こされたこととされ、筋肉注射自体の物理的的刺激及び注射剤成分の化学的刺激が周囲の筋肉組織を破壊し、外形の変化や運動機能障害を与えたものである。筋肉が伸縮性を失い短くなった状態を示す「筋短縮症」という病名や、筋が短くなった結果、関節が可動性を失い機能障害を生じた状態を示す「拘縮症」という病名が用いられる。また、注射部位の違いで三角筋拘縮症（肩）、上腕三頭筋拘縮症（腕）、殿筋拘縮症（尻）などの種類がある。
- 5 誤。網膜症は、クロロキンによって引き起こされた有害事象である。クロロキンは抗マラリア薬として開発されたが、慢性腎炎、妊娠腎、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、てんかんなど根拠に乏しい適応拡大がなされ、被害が拡大した。網膜症では、視野の欠損、視力低下などが主な症状で、失明に至る例もある。

問 77

解答 4

被用者保険（職域保険）の保険者は、全国健康保険協会、健康保険組合、共済組合、日本私立学校振興・共済事業団である。国民健康保険（地域保険）の保険者は、都道府県及び市町村（特別区を含む）、国民健康保険組合であり、後期高齢者医療制度の運営主体は後期高齢者医療広域連合である。

<医療保険制度の概要>

制度名		被保険者	保険者	
被用者 保 険	健康 保 険	全国健康保険協会 管掌健康保険	中小企業被用者	全国健康保険協会
		組合管掌健康保険	大企業被用者	健康保険組合
		日雇特例被保険者	日々雇い入れられる者	全国健康保険協会
	共 済 組 合	国家公務員共済組合	国家公務員	共済組合
		地方公務員等共済組合	地方公務員	
		私立学校教職員 共済組合	私立学校教職員	日本私立学校 振興・共済事業団
	船員保険		船員	全国健康保険協会
国民健康保険		農業者 自営業者等	都道府県及び 市町村・特別区 国民健康保険組合	
		被用者保険の退職者	都道府県及び 市町村・特別区	

問 78

解答 3

後発医薬品（バイオ後続品及びオーソライズドジェネリックを除く。）の有効成分、含量及び投与経路は、対照となる同じ規格の先発医薬品と同一である。また、用法・用量、効能・効果、添加剤、剤形は同一とは限らず、異なることがある。

有効成分と含量、投与経路	同一
用法・用量、効能・効果	同等（一部、異なることもある）
添加剤、剤形	異なることがある

なお、オーソライズドジェネリックとは、先発医薬品メーカーから特許使用の許可を得て、添加物及び製法等が先発医薬品と同一である後発医薬品である。

問 79

解答 3

- 1 誤。バリデーションは、GMP 省令（Good Manufacturing Practice：医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準）や GCTP 省令（Good Gene Cellular and Tissue-based Products Manufacturing Practice：再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準）に規定されている。GMP 省令の遵守義務がある製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書に基づきバリデーションに関する業務を行わせなければならない。（GMP 省令第 13 条第 1 項）

「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。
(GMP 省令第 2 条第 5 項)

- 2 誤。医薬品（体外診断用医薬品を除く。）の製造販売業者は、GQP 省令（Good Quality Practice：医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準）に基づき、品質保証部門と品質保証責任者を置かなければならない。（GQP 省令第 4 条）
- 3 正。医薬品リスク管理計画書の作成は、GVP 省令（Good Vigilance Practice：医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準）に規定されている。処方箋医薬品の製造販売業者は、医薬品リスク管理を行う場合にあっては、総括製造販売責任者又は安全管理責任者に医薬品リスク管理計画書の作成等を行わせなければならない。（GVP 省令第 9 条の 2）

「医薬品リスク管理」とは、安全確保業務のうち、医薬品の製造販売業者が、安全性及び有効性に関し特に検討すべき事項を有する医薬品について、その安全性及び有効性に係る情報収集、調査、試験その他医薬品を使用することに伴うリスクの最小化を図るための活動を実施するとともに、その結果に基づく評価及びこれに基づく必要な措置を講ずることにより、当該医薬品の安全性及び有効性に係る適切なリスク管理を行うものであって、製造販売の承認に条件として付されるものをいう。
(GVP 省令第 2 条第 3 項)

- 4 誤。製造販売後データベース調査は、GPSP 省令（Good Post-Marketing Study Practice：医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準）に規定されている。製造販売後データベース調査とは、医療情報データベースを用い、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査をいう。（GPSP 省令第 2 条第 1 項第 2 号）
- 5 誤。治験協力者は、GCP 省令（Good Clinical Practice：医薬品の臨床試験の実施の基準）に規定されている。医薬品の臨床試験を実施する場合、GCP を遵守しなければならない。

「治験協力者」とは、実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。
(GCP 省令第 2 条第 14 項)

問 80

解答 4

人を対象とした医学研究を実施する場合には、世界的倫理規定であるヘルシンキ宣言の遵守が求められる。ヘルシンキ宣言では、研究の目的を達成することより、被験者の権利及び利益を優先することが求められる。

医療倫理	内容
マドリッド宣言	2009年に世界医師会総会で採択された。医師主導の職業規範が明記されている。
ジュネーブ宣言	1948年の世界医師会総会で採択された医の倫理に関する規定であり、ヒポクラテスの誓いの倫理的精神を現代化・公式化したものである。
リスボン宣言	1981年の世界医師会総会で採択された患者の基本的権利に関する宣言である。治療を受ける上で患者がもつ権利として、自己決定権などについて明記されている。
ヘルシンキ宣言	ナチス・ドイツの人体実験に対するニュルンベルク綱領を踏まえ、人間を対象とする医学研究の倫理的原則として、1964年に世界医師会総会で採択された。なお、GCP（Good Clinical Practice、医薬品の臨床試験の実施の基準）には、ヘルシンキ宣言の趣旨が反映されている。
ニュルンベルク綱領	ナチス・ドイツ強制収容所において、生物医学的実験を行った医師と科学者を裁いたニュルンベルク裁判の判決結果からまとめた、人体実験の倫理についての10の基準である。インフォームド・コンセントや自己決定権の概念を導入し、被験者の保護と福祉を最優先することを求めた。

問 81

解答 5

薬剤師行動規範は、薬剤師が社会に対する責任を全うするために、薬剤師綱領に基づく具体的な行動の価値判断の基準を示すとともに、薬剤師が関わる国民、医療・介護関係者及び社会との関係を明示したものである。2018年に日本薬剤師会がそれまであった薬剤師倫理規定を見直して制定したものであり、前文と以下の15項目からなるが、医行為に関する規制緩和は含まれていない。

- | | |
|----------------|------------------------|
| 1、任務 | 9、学術発展への寄与 |
| 2、最善努力義務 | 10、職能の基準の継続的な実践と向上 |
| 3、法令等の遵守 | 11、多職種間の連携と協働 |
| 4、品位及び信用の維持と向上 | 12、医薬品の品質、有効性及び安全性等の確保 |
| 5、守秘義務 | 13、医療及び介護提供体制への貢献 |
| 6、患者の自己決定権の尊重 | 14、国民の主体的な健康管理への支援 |
| 7、差別の排除 | 15、医療資源の公正な配分 |
| 8、生涯研鑽 | |

問 82

解答 2

- 誤。バイタルサイン（vital signs）とは、呼吸、脈拍、血圧、体温などの生命徴候のことである。
- 正。クリニカルパス（clinical pathway）とは、特定の疾患をもつ患者に対しての入院指導、処置方法、検査項目、退院指導などをまとめた診療スケジュール表である。

- 3 誤。コンコーダンス (concordance) とは、「患者と医療従事者が同じチームの一員」と考える概念で、患者と医療従事者のパートナーシップに基づき、両者間で情報を共有し、対等の立場で話し合った上で治療 (服薬も含む) を決定していくことを目指している。
- 4 誤。ファーマシューティカルケア (pharmaceutical care) とは、薬剤師業務を患者の視点から見直し、薬剤師の行動哲学として体系づけようとする考え方のことである。
- 5 誤。アドヒアランス (adherence) とは、患者が積極的に治療方針の決定に参加し治療を受けることを意味する。患者のアドヒアランス向上のためには、薬剤情報提供書や実物の薬剤を用いての指導が有効である。

問 83

解答 5

- 1 誤。フルタミドは、重篤な肝障害についてのイエローレターが発出されている薬剤である。食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、掻痒、発疹、黄疸等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するように指導する。
- 2 誤。ベンズプロマロンは、劇症肝炎についてのイエローレターが発出されている薬剤である。食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感、腹痛、下痢、発熱、尿濃染、眼球結膜黄染等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するように指導する。
- 3 誤。ピオグリタゾン塩酸塩は、投与中の急激な水分貯留による心不全についてのイエローレターが発出されている薬剤である。浮腫、急激な体重増加等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するように指導する。
- 4 誤。ゲフィチニブは、急性肺障害、間質性肺炎についてのイエローレターが発出されている薬剤である。息切れ、呼吸困難、咳、発熱等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、直ちに受診するように指導する。
- 5 正。エダラボンは、投与中又は投与後の急性腎不全についてのイエローレターが発出されている薬剤である。本剤投与中及び投与後は腎機能検査を実施するなど観察を十分に行い、乏尿等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、適切な処置を行う。

問 84

解答 5

- 1 誤。イブラグリフロジン L-プロリン錠は1型 (インスリン製剤と併用) 又は2型糖尿病治療薬である。2型糖尿病患者では、通常成人にはイブラグリフロジンとして50 mg を1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、効果不十分の場合には、経過を十分に観察しながら100 mg 1日1回まで増量することが可能である。
- 2 誤。セベラマー塩酸塩錠は透析中の慢性腎不全患者における高リン血症治療薬である。通常、成人にはセベラマー塩酸塩として1回1~2 g を1日3回食直前に経口投与する。なお、年齢、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は1日9 g とする。
- 3 誤。ポリコナゾール錠はカンジダ血症、食道カンジダ症等の重症又は難治性真菌感染症治療薬である。通常、成人 (体重40 kg 以上) には、ポリコナゾールとして初日は1回300 mg を1日2回、2日目以降は1回150 mg 又は1回200 mg を1日2回食間に経口投与する。なお、患者の状態に応じて、又は効果不十分の場合には、増量できるが、初日投与量の上限は1回400 mg 1日2回、2日目以降の投与量の上限は1回300 mg 1日2回までとする。

- 4 誤。エルロチニブ塩酸塩錠は切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌等の治療薬である。非小細胞肺癌の場合、通常成人にはエルロチニブとして 150 mg を食事の1時間以上前又は食後2時間以降に1日1回経口投与する。
- 5 正。イコサペント酸エチルカプセルは高脂血症や閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感の改善薬である。高脂血症では、通常成人にはイコサペント酸エチルとして1回900 mgを1日2回又は1回600 mgを1日3回、食直後に経口投与する。ただし、トリグリセリドの異常を呈する場合には、その程度により、1回900 mg、1日3回まで増量できる。

問 85

解答 4

ナファモスタットメシル酸塩は、塩化物イオンなどが含有された溶液で溶解するとメシル酸塩との塩交換が起こり、溶解度が低下することで混濁・沈殿が生じるため、生理食塩液又は無機塩類を含有する溶液で直接溶解することを避ける。

問 86

解答 4

BMI の標準を 22、標準体重を x kg とすると、 $BMI = \text{体重 kg} \div (\text{身長 m})^2$ より、

$$BMI = x \text{ kg} \div (1.5 \text{ m})^2 = 22$$

$$x = 49.5 \text{ kg} \text{ となる。}$$

標準体重が 49.5 kg となるので、現在の体重との差を求める。

$$75 \text{ kg} - 49.5 \text{ kg} = 25.5 \text{ kg}$$

問 87

解答 5

速効性ニトログリセリンエアゾールは狭心症発作の寛解に用いられる定量噴霧式・舌下スプレー剤である。用法用量としては、通常、成人には、1回1噴霧（ニトログリセリンとして0.3 mg）を舌下に投与する。なお、効果不十分の場合は1噴霧を追加投与する。本剤の使用に当たっては、十分な効果を得るために以下の（1）～（5）を守り、正しく使うことが大切である。

●使用方法

(1)	オーバーキャップを押し開ける。
(2)	初めて使用する場合は、容器を立てた状態で6～7回空噴霧する。また、しばらく（約1ヶ月）使用していない場合、あるいは横にしたり逆さまの状態を保管・携帯した場合は、使用前に容器を立てた状態で数回空噴霧をして、十分な薬液が出ることを確認の上、使用する。
(3)	噴霧孔をできるだけ口へ近づける（容器を持つ指があごにつくまで）。残量が少なくなると、傾けた状態では正確に噴霧されないことがあるので、なるべく容器は垂直に立てて持つ。なお、寝ている場合は頭を少し起こしてから使用する。
(4)	舌を上げ、上あごにつけてから口を開け、息を止めた状態で舌下（舌の裏側）に向けて噴霧ボタンを1回押し、口を閉じる。このとき、深く吸い込まないこと。
(5)	使用後はオーバーキャップを閉じる。

なお、デスモプレシン酢酸塩水和物スプレーは中枢性尿崩症や夜尿症に定量噴霧する点鼻スプレーである。フェノバルビタールエリキシルは不眠症やてんかんのけいれん発作に経口投与するエリキシル剤である。ベクロメタゾンプロピオン酸エステル吸入用エアゾールとブデソニド／ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤は気管支喘息に使用される吸入剤である。

問 88

解答 4

アモキサピンは、三環系抗うつ薬である。過量投与では特に痙攣の発現に注意し、対症療法及び補助療法を行う。

- 1 不適切。パーキンソン病治療薬であるセレギリン塩酸塩錠はアモキサピンの代謝を阻害し、アモキサピンの作用を増強させるおそれがある。よって、アモキサピン過量投与時の痙攣に対する対処法として適切でない。
- 2 不適切。選択的セロトニン再取り込み阻害薬であるパロキセチン塩酸塩水和物徐放錠は、アモキサピンの代謝を阻害し、アモキサピンの作用を増強させるおそれがある。よって、アモキサピン過量投与時の痙攣に対する対処法として適切でない。
- 3 不適切。ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静の解除及び呼吸抑制の改善薬であるフルマゼニル注射液は、アモキサピン過量投与時の痙攣に対する対処法として適切でない。フルマゼニルは、手術又は検査時にベンゾジアゼピン系薬剤で鎮静された患者で覚醒遅延又は呼吸抑制が認められた場合や大量にベンゾジアゼピン系薬剤を服用した中毒患者等に用い、本剤を適正に繰り返し投与しても意識及び呼吸機能に有意な改善が認められない場合はベンゾジアゼピン作用薬以外の原因を考慮する。
- 4 適切。アモキサピнкаプセル過量投与時の痙攣にはジアゼパムの静注を行う。うつ病などの精神障害の病歴やアモキサピン等の処方歴のある患者に昏睡や痙攣発作などが認められた場合は中毒を疑い、心電図等のモニターを行い、痙攣発作が持続していた場合ジアゼパムの静注を行う。
- 5 不適切。注意欠陥/多動性障害 (AD/HD) 治療薬であるアトモキセチン塩酸塩は、アモキサピン過量投与時の痙攣に対する対処法として適切でない。アトモキセチン塩酸塩は、投与前に患者（小児の場合には患者及び保護者又はそれに代わる適切な者）に対して、本剤の治療上の位置づけ及び本剤投与による悪心、傾眠、頭痛等の副作用発現リスクについて、十分な情報を提供するとともに、適切な使用方法を説明する必要がある。

問 89

解答 2

医薬品の管理は採用品の計画・決定から購入管理（計画～検収）や品質管理（検収～消費）、消費管理（消費～請求）などから構成され、品質の保証された医薬品を安定供給することが重要である。発注点方式、定期発注方式、当用買い方式は発注の方法であるのに対し、箱渡し方式、定数配置方式は供給の方法である。

- 1 誤。発注点方式は、在庫量が設定量まで減少した時点で発注する方法であり、余剰在庫が生じにくく欠品しにくいことが利点である。
- 2 正。定期発注方式は、発注周期を一定にし、使用予定を加味して発注する方法であり、欠品や余剰在庫を抱えやすいことが欠点である。
- 3 誤。当用買い方式は、必要に応じて必要量を発注する方法であり、オーファンドラッグや使用頻

度の低い医薬品の発注に適している。余剰在庫を抱えにくいことが利点である。

4 誤。箱渡し方式とは、伝票や請求表により市販の包装単位で渡す方法である。

5 誤。定数配置方式とは、一定品目の医薬品を各診療現場（スタッフステーションやICUなど）に一定量配置し、必要時に患者に使用した後、使用量を補充する方法である。

問 90

解答 3

1 誤。葛根湯は、葛根、大棗、麻黄、甘草、桂皮、芍薬、生姜から構成され、自然発汗がなく頭痛、発熱、悪寒、肩こり等を伴う比較的体力のあるものの感冒、鼻かぜ、熱性疾患の初期、炎症性疾患、肩こり、上半身の神経痛、じんましんなどに用いられる。

2 誤。六君子湯は、朮、人参、半夏、茯苓、大棗、陳皮、甘草、生姜から構成され、胃腸の弱いもので、食欲がなく、みぞおちがつかえ、疲れやすく、貧血性で手足が冷えやすいものの胃炎、胃アトニー、胃下垂、消化不良、食欲不振、胃痛、嘔吐などに用いられる。

3 正。加味逍遙散は、当帰、柴胡、芍薬、朮、茯苓、山梔子、牡丹皮、甘草、生姜、薄荷から構成され、体質虚弱な婦人で肩がこり、疲れやすく、精神不安などの精神神経症状、ときに便秘の傾向のある冷え症、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症などに用いられる。

4 誤。八味地黄丸は、地黄、山茱萸、山薬、沢瀉、茯苓、牡丹皮、桂皮、附子末から構成され、疲労、倦怠感著しく、尿利減少または頻数、口渇し、手足に交互的に冷感と熱感のあるものの腎炎、糖尿病、陰萎、坐骨神経痛、腰痛、脚気、膀胱カタル、前立腺肥大、高血圧などに用いられる。

5 誤。大建中湯は、乾姜、人参、山椒から構成され、腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるものなどに用いられる。

薬学理論問題

問 91

解答 4/5

- 1 誤。 ^{99m}Tc は、核異性体転移に伴い γ 線を放出する放射性同位元素である。
- 2 誤。元素記号の左肩に示されている数値は質量数（陽子数+中性子数）であり、 ^{99m}Tc の質量数は 99 である。m は metastable 準安定を示している。なお、Tc の原子番号は 43 のため、陽子数は 43 である。
- 3 誤。 ^{99m}Tc の物理学的半減期は、約 6.01 時間である。
- 4 正。 ^{99m}Tc は、 ^{99}Mo の β^- 壊変により生成し、核異性体転移により ^{99}Tc となる。 ^{99}Mo の半減期は約 66 時間、 ^{99m}Tc の半減期は約 6.01 時間と、親核種の半減期が娘核種の半減期よりもやや長く、 ^{99}Mo と ^{99m}Tc の間には過渡平衡が成り立つ。
- 5 正。 ^{99m}Tc は、 γ 線を放出するため、主に間接作用により細胞に影響を及ぼす。間接作用とは、放射線による水分子の解離や励起の結果、生成されたフリーラジカルを介して生体内分子に影響を及ぼす作用のことである。また、放射線が生体内の分子に直接作用して、電離または励起することにより影響を及ぼす場合を直接作用という。

問 92

解答 1/5

- 1 正。理想気体では、分子が以下のように振る舞うものと仮定される。
 - 1) 分子の大きさは無視できる。
 - 2) 分子間には引力も反発力も働かない。
 - 3) 分子同士および分子と容器との衝突の際に運動エネルギーや運動量は保存される。
- 2 誤。気体分子運動論（並進運動のみ）における平均速度 \bar{u} は、 $\bar{u} = \sqrt{\frac{8RT}{\pi M}}$ で表される。よって、絶対温度が 2 倍になったとき、 \bar{u} は $\sqrt{2}$ 倍になる。ただし、 R は気体定数、 T は絶対温度、 M は分子量とする。
- 3 誤。曲線 A の最大確率速度（相対分子数が最大となる時の速度） $u_m (= \sqrt{\frac{2RT}{M}})$ と平均速度 $\bar{u} (= \sqrt{\frac{8RT}{\pi M}})$ は同一ではなく、 $u_m < \bar{u}$ の関係が成立する。また、グラフより、各曲線の分布が最大確率速度を中心に左右対称になっておらず、速度が大きい側に広がっている。このため、平均速度をとると、最大確率速度と同一ではなく、頂点よりも速度が大きい側（右側）の値となる。
- 4 誤。 $u_m = \sqrt{\frac{2RT}{M}}$ 、 $\bar{u} = \sqrt{\frac{8RT}{\pi M}}$ より、分子量 M が大きいほど分子運動の速さは遅くなり、分布曲線は左にシフトする。よって、分子量が異なると、異なった曲線となる。
- 5 正。温度が上昇するほど、速く運動する分子が増え、遅く運動する分子が減る。そのため、速さ分布は幅広い曲線を示すようになる。リード文に、図中の曲線 A、B、C は温度が 150 K、300 K、600 K のいずれかの場合を示すとあるため、曲線 A は温度が 150 K の場合、曲線 B は温度が 300 K の場合、曲線 C は温度が 600 K の場合であると予想できる。

問 93

解答 4/5

- 1 誤。NaClのような強電解質では、濃度の増加によりモル伝導率が徐々に小さくなり、濃度の平方根に対して直線的に減少する。これは、濃度の増加により陽イオンと陰イオン間の相互作用が大きくなり、イオンの動きが妨げられるためである。
- 2 誤。モル伝導率は、 $KCl > NaCl > LiCl$ となる。これは、同じ電荷をもつイオンでは原子半径が小さなイオンほど水分子を強く引きつけることで、水合イオン半径が大きくなりイオンが動きにくくなるためである。
- 3 誤。酢酸は濃度増加に伴い、電離度が低下し分子形分率が急激に増加するため、モル伝導率は一般に、急激に減少する。
- 4 正。電解質水溶液では、電離した陽イオンと陰イオンの間にクーロン力が働く。無限希釈の状態ではイオン間の距離が遠く、この相互作用を無視できるため、理想溶液として扱うことができる（活量係数が1）が、濃度が高くなり、イオン強度が増大するとイオン間の距離が近くなり、より引力が強くなる。このような引力が働くと、平均活量係数は1よりも小さくなる。
- 5 正。溶液を無限希釈したときのモル伝導率を極限モル伝導率といい、このときイオン間相互作用は無視できる。

問 94

解答 1/5

半減期法に関する問題である。半減期法は、種々の初濃度 (C_0) の溶液を調製後、その半減期 ($t_{1/2}$) を測定し、半減期と初濃度の関係から反応次数を求める方法である。0次、1次、2次反応の半減期の常用対数をとると、次のようになる。

$$0 \text{ 次反応} \quad t_{1/2} = \frac{C_0}{2k} \rightarrow \log t_{1/2} = \log \frac{C_0}{2k} = \log C_0 - \log 2k \quad \dots \textcircled{1}$$

$$1 \text{ 次反応} \quad t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \rightarrow \log t_{1/2} = \log \frac{\ln 2}{k} = \log 0.693 - \log k \quad \dots \textcircled{2}$$

$$2 \text{ 次反応} \quad t_{1/2} = \frac{1}{kC_0} \rightarrow \log t_{1/2} = \log \frac{1}{kC_0} = -\log C_0 - \log k \quad \dots \textcircled{3}$$

したがって、 $\log t_{1/2}$ を $\log C_0$ に対してプロットすると0次反応では傾きが1、1次反応では傾きが0、2次反応では傾きが-1の直線が得られる。本問のグラフの傾きは-1であることから、薬物Aの分解は2次反応速度式に従うと判断できる。

- 1 正。薬物Aの分解は2次反応速度式に従い、分解速度 $-\frac{dC}{dt} = k[A]^2$ で表すことができるため、分解速度は、Aの濃度の2乗に比例する。
- 2 誤。薬物Aの分解は2次反応速度式に従うので、半減期は $t_{1/2} = \frac{1}{kC_0}$ で与えられる。したがって、半減期は薬物Aの初濃度に反比例する。
- 3 誤。反応速度定数 k は初濃度により変化しない定数である。
- 4 誤。本薬物の分解はアレニウス式に従うため、温度上昇に伴い反応速度定数 k の値は増大する。 $\textcircled{3}$ 式より、温度を上昇させるとグラフの切片 ($-\log k$) は小さくなるが、グラフの傾きは温度によらず一定である。

5 正。初濃度 $C_0=10$ mg/mL より $\log C_0=1.0$ であり、グラフから $\log C_0=1.0$ のとき、 $\log t_{1/2}=1.3$ であると判断できる。

$$\begin{aligned}\log t_{1/2} &= 1.3 \\ t_{1/2} &= 10^{1.3} = 10^{1.0} \times 10^{0.3} = 10 \times 2 \\ &= 20\end{aligned}$$

よって半減期 $t_{1/2}$ は 20 h である。

※指数と対数の関係

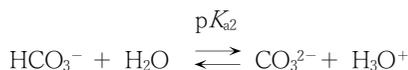
$$\log_{10} Y = X \Leftrightarrow 10^X = Y \quad \text{の関係より、} \log_{10} 2 = 0.3 \Leftrightarrow 10^{0.3} = 2$$

問 95

解答 5

炭酸ナトリウムは炭酸とナトリウムの反応により生成する塩であり、水溶液中ではほぼナトリウムイオン (Na^+) と炭酸イオン (CO_3^{2-}) として存在する ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \rightarrow 2\text{Na}^+ + \text{CO}_3^{2-}$)。

よって、0.100 mol/L 炭酸ナトリウム水溶液中の炭酸イオン (CO_3^{2-}) の濃度は 0.100 mol/L となる。炭酸イオン (CO_3^{2-}) は炭酸水素イオン (HCO_3^-) の共役塩基であり、水中で以下の平衡が成り立つ。



よって、炭酸イオンの塩基解離定数 K_b は炭酸の pK_{a2} ($pK_{a2}=10.3$ より $K_{a2}=1.00 \times 10^{-10.3}$) 及び水のイオン積を用いて算出できる。

$$K_{a2} \times K_b = 1.00 \times 10^{-14} \Leftrightarrow K_b = \frac{1.00 \times 10^{-14}}{1.00 \times 10^{-10.3}} = 1.00 \times 10^{-3.70}$$

弱塩基水溶液中の OH^- 濃度は、 $[\text{OH}^-] = \sqrt{K_b \cdot C}$ を用いて求めることができる。ただし、 C は塩基性物質の濃度である。よって、炭酸ナトリウム水溶液中の OH^- の濃度は以下で表される。

$$[\text{OH}^-] = \sqrt{K_b \cdot [\text{CO}_3^{2-}]} = \sqrt{10^{-3.70} \times 0.100} = \sqrt{10^{-4.70}} = 1.00 \times 10^{-2.35}$$

$$\text{pOH} = -\log[\text{OH}^-] \text{ より、} \text{pOH} = -\log(1.00 \times 10^{-2.35}) = 2.35 \text{ となる。}$$

$$\text{よって } \text{pH} + \text{pOH} = 14 \text{ より、} \text{pH} = 14 - 2.35 \doteq 11.7$$

問 96

解答 1/4

弱電解質 A の水とエーテル間における分子形、イオン形の濃度をそれぞれ真の分配係数 $P_{\text{真}}$ と見かけの分配係数 $P_{\text{見}}$ で表すと、

$$P_{\text{真}} = \frac{[\text{分子形}]_{\text{エーテル相}}}{[\text{分子形}]_{\text{水相}}}$$

$$P_{\text{見}} = \frac{[\text{分子形}]_{\text{エーテル相}}}{[\text{分子形}]_{\text{水相}} + [\text{イオン形}]_{\text{水相}}} \cdots \text{①となる。}$$

また、弱塩基性物質の Henderson-Hasselbalch 式は、 $\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{分子形}]_{\text{水相}}}{[\text{イオン形}]_{\text{水相}}}$ であり、

$$\log \frac{[\text{分子形}]_{\text{水相}}}{[\text{イオン形}]_{\text{水相}}} = \text{pH} - \text{p}K_a \text{ より、} \frac{[\text{分子形}]_{\text{水相}}}{[\text{イオン形}]_{\text{水相}}} = 10^{\text{pH} - \text{p}K_a} \Leftrightarrow \frac{[\text{イオン形}]_{\text{水相}}}{[\text{分子形}]_{\text{水相}}} = 10^{\text{p}K_a - \text{pH}}$$

$$\text{すなわち、} [\text{イオン形}]_{\text{水相}} = [\text{分子形}]_{\text{水相}} \times 10^{\text{p}K_a - \text{pH}} \cdots \text{②}$$

ここで、①式に②式を代入して整理すると、以下のように変形できる。

$$P_{見} = \frac{[\text{分子形}]_{\text{エーテル相}}}{[\text{分子形}]_{\text{水相}} + [\text{分子形}]_{\text{水相}} \times 10^{pK_a - \text{pH}}} = \frac{[\text{分子形}]_{\text{エーテル相}}}{[\text{分子形}]_{\text{水相}}} \times \frac{1}{1 + 10^{pK_a - \text{pH}}} = P_{真} \times \frac{1}{1 + 10^{pK_a - \text{pH}}}$$

$$= P_{真} \times \text{分子形分率} \cdots \text{③}$$

- 1 正。水相の pH 上昇により、見かけの分配係数が大きくなるのは、水相中のイオン形の割合が減少するためである。水相の pH 上昇によりイオン形の割合が減少するのは弱塩基性物質であるため、A は弱塩基性物質である。
- 2 誤。弱塩基性物質は水相がアルカリ性になるにつれ、水相のイオン形の割合が減少する。よって、分子形分率 ≈ 1 に近づくため、③式より、 $P_{見}$ は $P_{真}$ に近づくことがわかる。
よってグラフより、真の分配係数は 10 であると判断できる。

- 3 誤。水相中の弱塩基性物質の分子形、イオン形の割合が 1 : 1 のとき、

Henderson-Hasselbalch 式 ($\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{分子形}]_{\text{水相}}}{[\text{イオン形}]_{\text{水相}}}$) より、 $\text{pH} = \text{p}K_a$ である。

よって、③式より $P_{見} = P_{真} \times \frac{1}{1+1} = \frac{1}{2} \times P_{真} = \frac{P_{真}}{2} = \frac{10}{2} = 5$ が成立する。

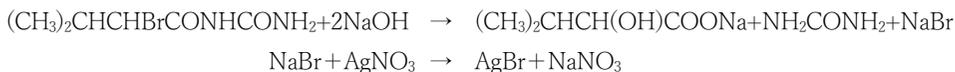
よって、グラフより、A の共役酸の $\text{p}K_a$ は 6 と判断できる。

- 4 正。弱塩基性物質は、水相の pH が高くなるにつれ、分子形の割合が増加するため、エーテル相へ抽出されやすくなる。
- 5 誤。弱塩基性物質は、pH が低いとき、ほとんどがイオン形で存在する。よって、pH が低いときの見かけの分配係数が小さいのは、水相中のイオン形が分子形に比べて多いことによる。

問 97

解答 3

本法は沈殿滴定であり、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCHBrCONHCONH}_2$ (プロモバレリル尿素) 1 mol をアルカリ分解することで生じた NaBr (臭化ナトリウム) 1 mol を、硝酸酸性条件下一定過剰の AgNO_3 (硝酸銀) で反応させ、未反応の硝酸銀を NH_4SCN (チオシアン酸アンモニウム) 液で逆滴定するフォルハルト法である。



よって、プロモバレリル尿素 : NaBr : $\text{AgNO}_3 = 1 : 1 : 1$ の対応となる。

1 mol/L 硝酸銀 1 L = 223.07 g $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_2$

1 mol/L 硝酸銀 1 mL = 223.07 mg $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_2$

0.1 mol/L 硝酸銀 1 mL ≈ 22.31 mg $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_2$

本滴定は、逆滴定であるため 0.1 mol/L 硝酸銀の消費量は、0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム液の消費量に相当する。また、0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム ($f = 1.000$) 液を本試験で 7.95 mL、空試験で 19.95 mL 消費していることより、プロモバレリル尿素は $(19.95 - 7.95)$ mL の 0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム液に相当する。

よって、本品 0.300 g 中のプロモバレリル尿素の含量%は以下で求められる。

$$\frac{22.31 \text{ mg} \times 1.000 \times (19.95 - 7.95) \text{ mL}}{0.300 \text{ g} \times 1000} \times 100 = 89.2\%$$

問 98

解答 2/4

ガスクロマトグラフィーはカラムを高温にして、カラム内で化合物が気化することにより、カラムに保持されにくくなりキャリアーガスによって運ばれることで溶出することを測定原理としている。このとき、カラムの温度を上昇させながら分離を行うことで、特に気化しにくい化合物の保持時間を、等温条件よりも短くすることができる。このようにカラム温度を上昇させながらガスクロマトグラフィーを行う方法を昇温分析という。ほとんどのガスクロマトグラフィーは昇温分析によって行われる。

- 1 誤。C₁₅のアルカンは分子量が最も大きいため、気化しにくく、保持時間は長くなるためピークはdであると考えられる。
- 2 正。昇温分析を行うことにより、沸点の高い化合物の保持時間を短縮することができる。また、昇温分析を用いることで、ピークが鋭くなる。
- 3 誤。ガスクロマトグラフィーでは用いるキャリアーガスを変化させても、化合物の検出の順序は変化しない。
- 4 正。水素炎イオン化検出器は炭化水素に対して応答性に優れているため、本実験に利用することができる。また、炭化水素以外の物質 (H₂, He, N₂, O₂, CO, CO₂, H₂O など) にはほぼ応答しない。

問 99

解答 2

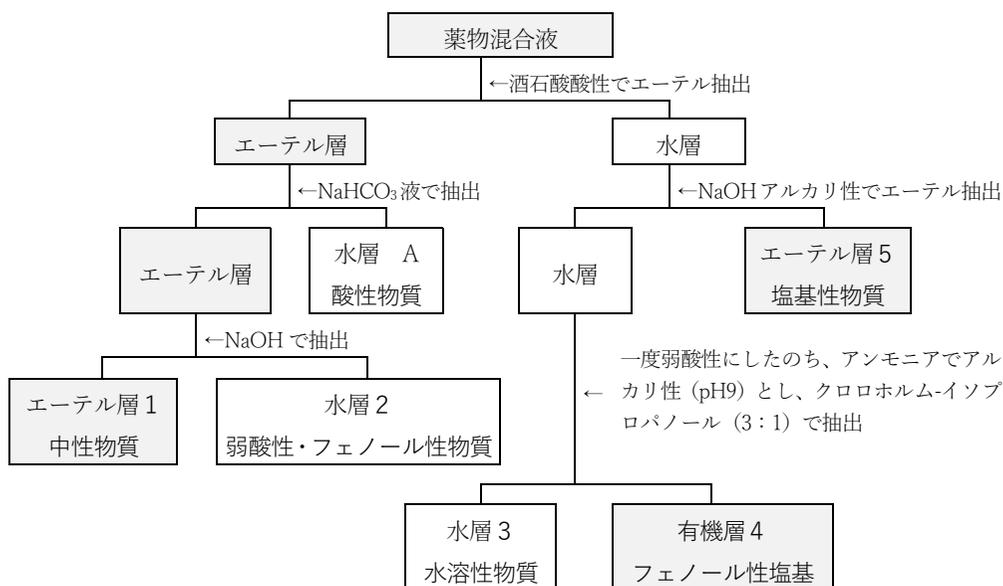
フェノバルビタールは、イミド構造をもつため、弱酸性物質である。水溶液中の難揮発性薬毒物は、除タンパクしたのち、強酸性、弱酸性、中性、塩基性および両性物質として有機溶媒を用いて分画抽出する。抽出の各段階のポイントを以下にまとめる。

I) 酸性・中性物質

酒石酸酸性でエーテル抽出すると酸性・中性物質は分子形で存在するためエーテル層へ抽出される。このエーテル層に5%炭酸水素ナトリウムを加えて抽出すると、サリチル酸のような酸性化合物はイオン形で存在するため水層Aに移行する。次にエーテル層を0.1 mol/L水酸化ナトリウムを加えて抽出すると、プロモバレリル尿素のような中性物質は分子形で存在するためエーテル層1へ抽出され、フェノバルビタールのような弱酸性およびフェノール性物質がイオン形で存在するため水層2へ抽出される。

II) 塩基性物質

酒石酸酸性でエーテル抽出すると塩基性物質はイオン形で存在するため水層へ抽出される。この水層を2 mol/L水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性とする、フェノチアジンのような塩基性物質は分子形で存在するためエーテル層5へ抽出される。次に水層を弱酸性としたのち、アンモニアでpH9とし、クロロホルム：イソプロパノール(3:1)で抽出すると、バラコートのような水溶性物質は水層3へ抽出され、モルヒネのようなフェノール性塩基は有機層4へ抽出される。



以上より、フェノバルビタールは、水層 2 へ抽出される。

問 100

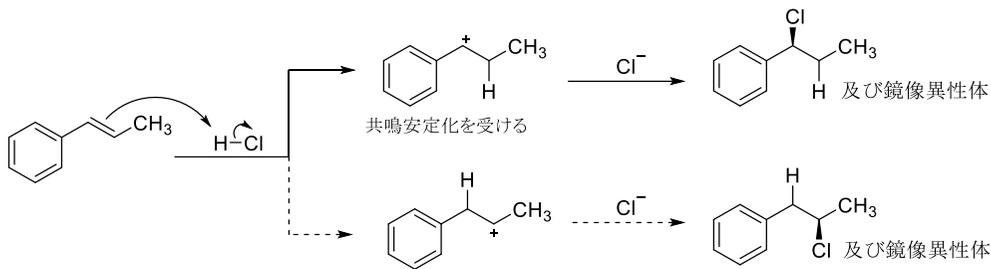
解答 4/5

- 1 誤。紫外可視吸光度測定法の記述である。本法は、蛍光物質の溶液に特定波長域の励起光を照射するとき、放射される蛍光の強度を測定する方法である。
- 2 誤。蛍光分光光度計の光源として、キセノンランプ、レーザー、アルカリハライドランプなどを用いる。光源に重水素放電管やタングステンランプを用いるのは、紫外可視吸光度測定法である。
- 3 誤。蛍光分光光度計の蛍光測定には、通例、層長 1 cm×1 cm の四面透明で無蛍光の石英製セルを用いる。紫外領域の励起光を用いる場合、ガラス製のセルでは光を吸収してしまうため、使用することができない。
- 4 正。溶媒の粘度が増すと、分子同士の衝突が減少し、蛍光強度が強まる傾向がある。
- 5 正。測定対象物質が無蛍光性物質のときは、蛍光誘導体化を行い、蛍光物質に導いてから測定する。代表的な蛍光誘導体化法として、オルトフタルアルデヒド法がある。オルトフタルアルデヒドは 2-メルカプトエタノールのようなチオール化合物の存在下で、第一級アミン、アミノ酸（プロリン以外）、ペプチドなどと反応し、イソインドール誘導体の蛍光体を生成する。そのため、第一級アミン、アミノ酸、ペプチドなどは、蛍光光度法を用いて高感度に定量することができる。

問 101

解答 4/5

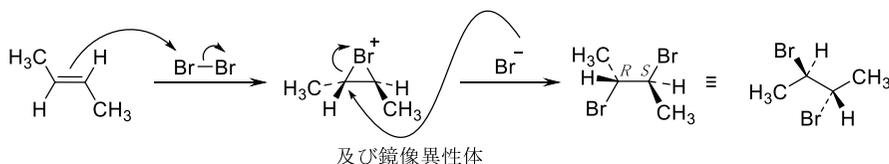
- 1 誤。アルケンに塩化水素を反応させると、より安定なカルボカチオン中間体を経由し、モノクロロ化合物を生成する。よって、1-フェニルプロペンからは、隣接するベンゼン環との共鳴により安定化されたカルボカチオン中間体を経由し、(1*R*)及び(1*S*)体の 1-クロロ-1-フェニルプロパン（ラセミ体）が主生成物として得られる。



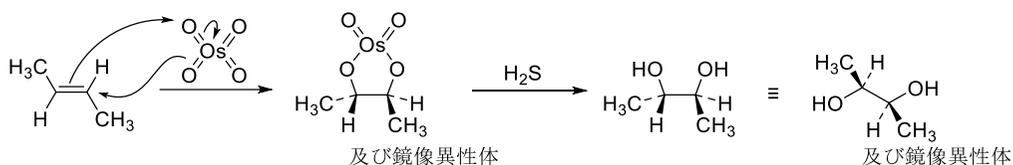
- 2 誤。アルケンにボランを反応させると *syn* 付加が進行し、アルキルボランが生成する。生成したアルキルボランを塩基性条件下、過酸化水素で処理すると、逆マルコニコフ型のアルコールが生成する。よって、1-メチルシクロペンテンからは、(1*S*,2*S*)及び(1*R*,2*R*)体の2-メチルシクロペンタノール（ラセミ体）が主生成物として得られる。



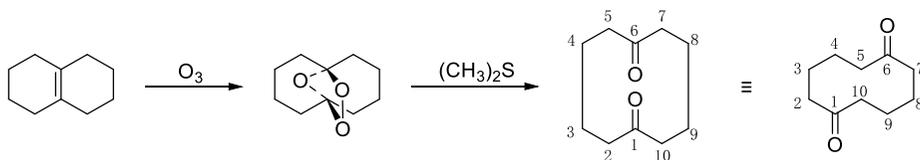
- 3 誤。アルケンに臭素を反応させると、ブロモニウムイオン中間体が生成する。脱離した臭化物イオンがブロモニウムイオン中間体の臭素原子の反対側から炭素原子を求核攻撃することで、臭素の *anti* 付加が進行する。よって、*trans*-ブタ-2-エンからは、2,3-ジブロムブタン（メソ体）が主生成物として得られる。



- 4 正。アルケンに四酸化オスmiumを反応させると *syn* 付加が進行し、オスmium酸エステルが生成する。生成したオスmium酸エステルを硫化水素で還元的に処理すると、1,2-ジオールが生成する。よって、*trans*-ブタ-2-エンからは、ブタン-2,3-ジオール（ラセミ体）が主生成物として得られる。



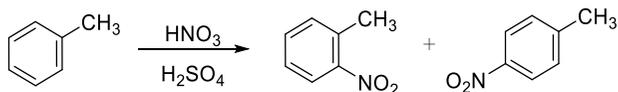
- 5 正。アルケンにオゾンを経過させるとオゾンイドが生成する。生成したオゾンイドをジメチルスルフィドで還元的に処理すると、アルデヒド又はケトンが生成する。よって、1,2,3,4,5,6,7,8-オクタヒドロナフタレンからは、シクロデカン-1,6-ジオンが主生成物として得られる。



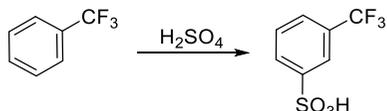
問 102

解答 2/3

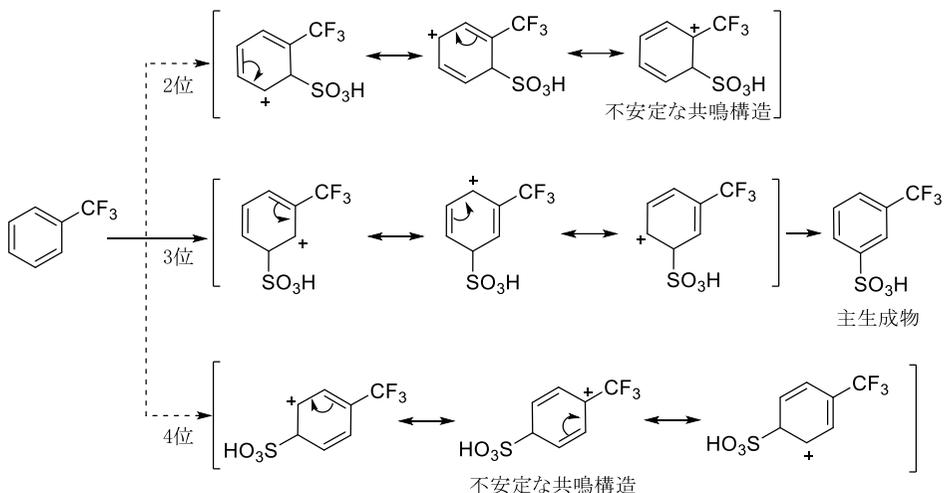
- 1 誤。トルエン（化合物 A）の求電子的ニトロ化において、メチル基はオルト・パラ配向性の電子供与基として働くため、主に2位又は4位が置換した生成物が得られる。また、本反応では強い電子求引基であるニトロ基が導入されベンゼン環の電子密度を低下させるため、多置換体を生成しにくい。



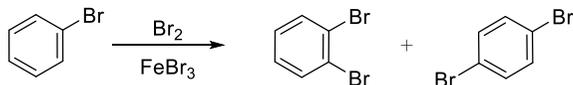
- 2 正。(トリフルオロメチル)ベンゼン（化合物 B）の求電子的スルホン化において、トリフルオロメチル基は電子求引基として働く。2位又は4位に対して反応が進行すると、トリフルオロメチルの隣接炭素に正電荷をもつ不安定な中間体を経由するため、主に3位が置換した生成物が得られる。



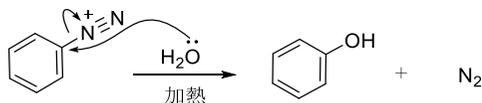
<(トリフルオロメチル)ベンゼンの反応>



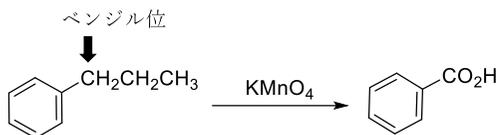
- 3 正。ブロモベンゼン（化合物 C）の求電子的臭素化において、ブロモ基は電子求引基として働くが、臭素が反応した際の間体がブロモ基の共鳴効果により安定化されるため、オルト・パラ配向性を示す。よって、主に2位又は4位が置換した生成物が得られる。



- 4 誤。ベンゼンジアゾニウム（化合物 D）と水との反応では、求核置換反応が進行し、主にフェノールが生成する。



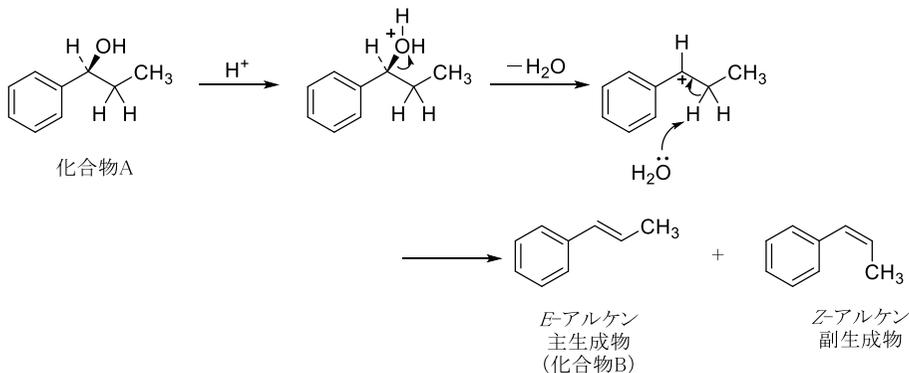
- 5 誤。プロピルベンゼン（化合物 E）の過マンガン酸カリウムによる酸化反応は、ベンジル位で進行し、ベンジル位の炭素がカルボキシ基に変換される。よって、プロピルベンゼンからは主に安息香酸が生成する。



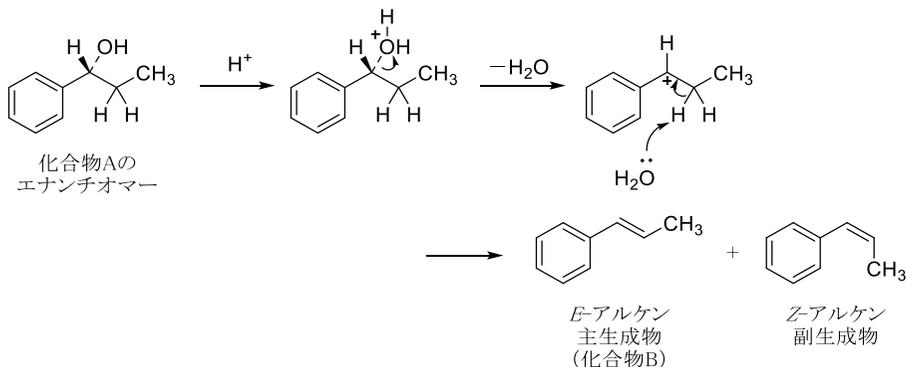
問 103

解答 1/3

本反応は、酸性条件下における光学的に純粋な第二級アルコール（化合物 A）と水との一分子脱離反応（E1 反応）である。プロトン化されたヒドロキシ基が脱離して生じるカルボカチオン中間体に、水が塩基として反応することでアルケンが生成する。



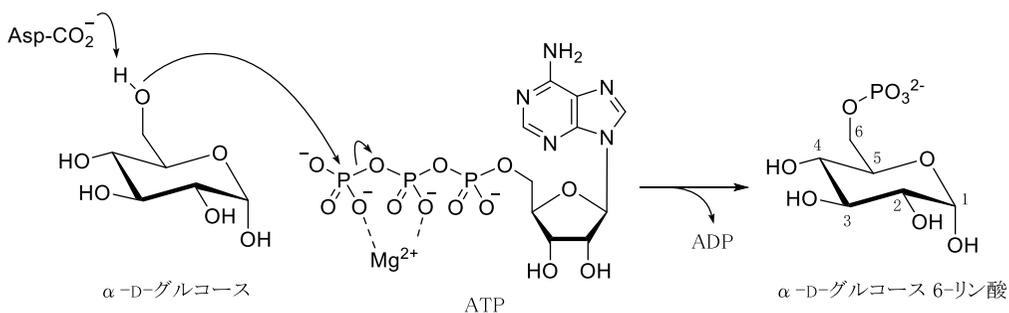
- 正。本反応は E1 反応であり、プロトン化されたヒドロキシ基が脱離して生じるカルボカチオン中間体を經由する 2 段階反応である。
- 誤。本反応は 2 段階反応であり、カルボカチオン中間体を生成する段階が律速段階である。律速段階に参与しているのは基質のみであり、反応速度は基質である化合物 A の濃度だけに依存する。なお、反応速度定数を k とした場合、反応速度は次式で表される。
反応速度 $= k \times [\text{基質}]$
- 正。立体選択的の反応は、一般に生じる立体異性体のうち、いずれか一つを優先的に生成する反応をいう。本反応は、*E*-アルケン及び *Z*-アルケンのうち、より熱力学的に安定な *E*-アルケンが主に生成する立体選択的の反応である。
- 誤。Saytzeff（ザイツェフ、セイチェフ）則は、熱力学的に安定な多置換アルケンが優先して生成する法則である。本反応において、脱離する水素とヒドロキシ基は 1 種類しかないため、化合物 B は Saytzeff 則に従った生成物ではない。
- 誤。化合物 A のエナンチオマーである (1*R*)-1-フェニルプロパン-1-オールの E1 反応でも、(1*E*)-1-フェニルプロペンが主生成物であり、化合物 B と同一化合物である。



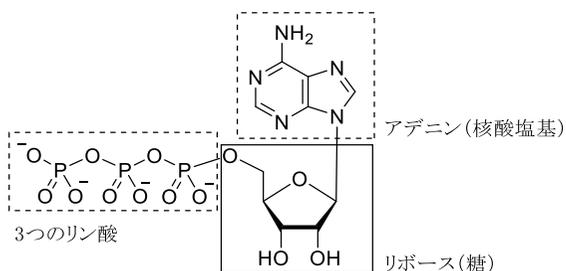
問 104

解答 2/5

- 1 誤。本反応は、ATP によるグルコースの 6 位のヒドロキシ基におけるリン酸化反応である。加リン酸化分解反応とは分子に正リン酸が加わる分解反応であり、一般にホスホリラーゼが触媒する反応である。



- 2 正。A は、アデニン、リボース及び 3 つのリン酸からなるアデノシン三リン酸 (ATP) である。



- 3 誤。B はグルコースの 6 位にリン酸が結合しているため、グルコース 6-リン酸である。
- 4 誤。グルコースの 6 位のヒドロキシ基が生体内のアミノ酸残基により脱プロトンされ、その後、ATP (A) の末端リン酸部分のリン原子を求核攻撃する。よって、グルコース 6-リン酸 (B) に含まれるリン酸部分は、ATP の部分構造 a 由来である。
- 5 正。Mg²⁺ はルイス酸として働き、ATP (A) の部分構造 a 及び b の酸素原子に配位し、リン原子の求電子性を高める。その後、グルコースの 6 位のヒドロキシ基が部分構造 a を求核攻撃し、グルコースの 6 位がリン酸化される。

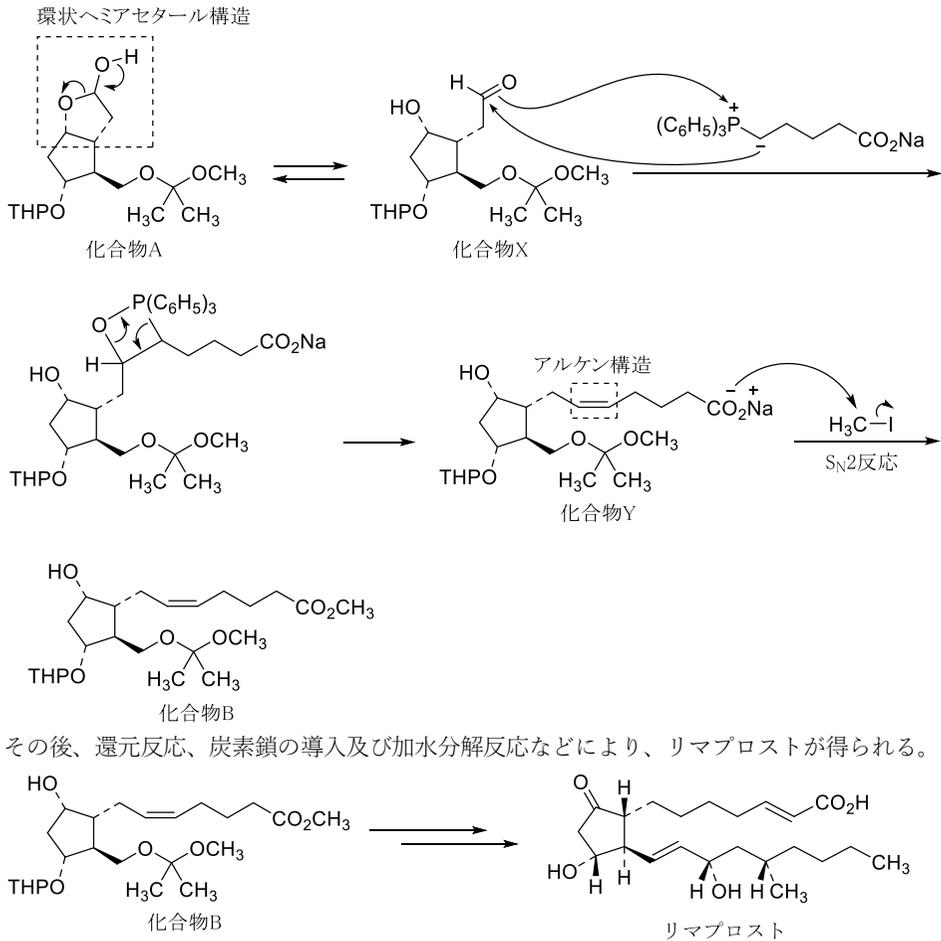
問 105

解答 4

Wittig 反応とはアルデヒド又はケトンとリンイリドからアルケンを生成する反応である。

環状ヘミアセタール構造をもつ化合物Aは、アルデヒド構造を有する化合物Xに相互変換され、化合物Xとリンイリドの Wittig 反応により、アルケン構造を有する化合物Yを生成する。次いで、化合物Yのカルボキシラートイオンによるヨウ化メチルの S_N2 反応が進行し、化合物B（選択肢4）が生成する。

<反応機構>



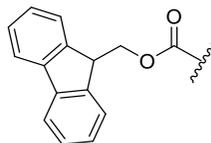
問 106

解答 1/4

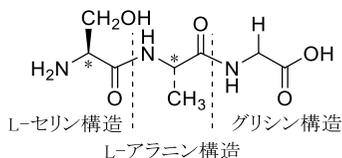
固相合成法による人工ペプチドの合成とは、ペプチド鎖を樹脂ビーズ上に固定し、脱水縮合反応によってアミノ酸をペプチド配列順に結合させ、ポリペプチド鎖を形成させていく方法である。

- 1 正。本反応は、樹脂ビーズ上に縮合させたアミノ酸のアミノ基に、他のアミノ酸を脱水縮合させることでペプチド鎖を伸長させる。ペプチド鎖の伸長の際、樹脂ビーズ上のペプチド鎖と原料アミノ酸のアミノ基との副反応を防ぐために、Fmoc 基などの保護基によりアミノ基を保護する。

Fmoc (9-フルオレンニルメチルオキシカルボニル) 基＝



- 2 誤。C 末端側は樹脂ビーズに縮合しているため、ペプチド鎖の伸長は N 末端側で進行する。新たにアミノ酸を縮合させた直後の N 末端側は、副反応が起こらないように Fmoc 基により保護されているが、脱保護すると、遊離のアミノ基が生じる。この N 末端側に新たなアミノ酸のカルボキシ基が脱水縮合してペプチド鎖が伸長していく。
- 3 誤。カルボン酸とアミンの脱水縮合反応②及び③は、通常、酸塩基反応が進行するため室温では容易に進行しない。カルボキシ基とアミノ基間の脱水縮合反応においては、DCC (*N,N*-ジシクロヘキシルカルボジイミド) などの脱水縮合剤を加える必要がある。
- 4 正。トリペプチド A の C 末端のアミノ酸はグリシン、中央に位置するアミノ酸は L-アラニン、N 末端のアミノ酸は L-セリンである。グリシン、L-アラニン及び L-セリンが縮合したトリペプチド A は、2 つのキラル中心を有し、キラルな化合物であるため、光学活性を示す。



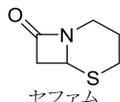
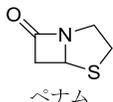
- 5 誤。脱保護や樹脂からの切り出し段階の収率が 100% であると仮定した場合、脱水縮合①～③の収率がそれぞれ 90% のとき、トリペプチド A の理論上の収率は $0.90^3 = 0.729$ (72.9%) となる。固相合成法においては、一般にペプチド鎖を長くするほど、最終収率は減少していく。

問 107

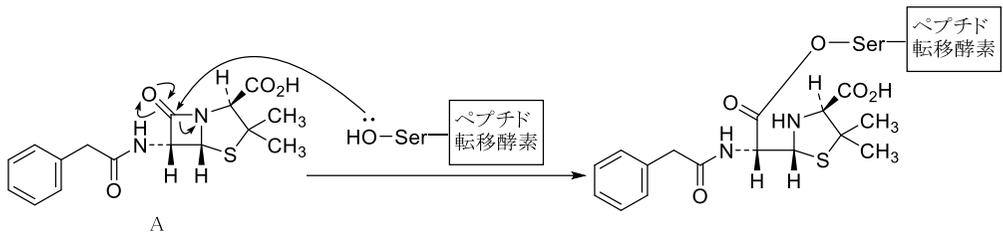
解答 2/5

医薬品 A はベンジルペニシリン、医薬品 B はアンピシリンである。

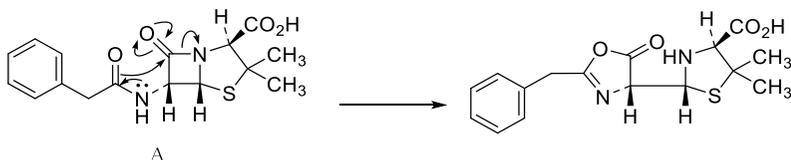
- 1 誤。医薬品 A 及び B は、いずれもペナム骨格を有する。



- 2 正。医薬品 A 及び B はいずれも細菌中のペプチドグリカン合成酵素であるペプチド転移酵素に作用する。ペプチド転移酵素は、ペプチドグリカンの架橋形成を担う酵素であり、ペプチドグリカン前駆体中の C 末端にある D-アラニル-D-アラニン構造を認識し、架橋を形成する。医薬品 A 及び B は、ペプチドグリカン前駆体の D-アラニル-D-アラニン構造と立体配座 (コンホメーション) が類似しているため、ペプチド転移酵素の活性部位に結合し、酵素を失活させる。
- 3 誤。β-ラクタム環のカルボニル炭素は、鎖状アミドのカルボニル炭素に比べて求電子性が高く、ペプチド転移酵素中のセリン残基と反応し、共有結合を形成 (アシル化) することで、酵素活性を不可逆的に阻害する。



- 4 誤。医薬品 A の β -ラクタム環の分子内開裂反応において、酸素原子 *a* は、 β -ラクタム環のカルボニル炭素に対して求核的に反応し、 β -ラクタム環を開裂する。そのため医薬品 A は、酸性条件下で β -ラクタム環の開裂反応が進行しやすい。



- 5 正。医薬品 B のアミノ基 *b* は生体内でプロトン化されイオン形となるため電子求引基として作用し、鎖状アミドのカルボニル酸素の電子密度を減少させる。そのため、医薬品 A と比較して β -ラクタム環の安定性が向上し、酸性条件下で分解反応が進行しにくく経口投与が可能である。



問 108

解答 2/5

シナナムアルデヒドの $^1\text{H-NMR}$ スペクトルである。

構造	プロトンの種類	プロトン数	化学シフト (ppm)	分裂
	H_b	1H	約 6.74	二重の二重線
	H_d	3H	約 7.45	多重線
	H_a	1H	約 7.48	二重線
	H_d	2H	約 7.58	多重線
	H_c	1H	約 9.73	二重線

- 1 誤。アのピークは 6.74 ppm 付近に現れている二重の二重線であり、隣接する原子に 2 種類の 1H があると推定できるため、 H_b のシグナルと考えられる。一方、 H_a のシグナルは、隣接する原子に 1 種類の 1H (H_b) が存在するため二重線のピークが現れると推定でき、7.48 ppm 付近のイのピークに帰属される。
- 2 正。アのピークとイのピークは、結合定数 (J 値) が等しいため、互いにカップリングしていると考えられる。一般に、アルケンのプロトンのシグナルは 4.5~7.5 ppm 付近に観測されるため、ア及びイのピークはアルケンのプロトンに由来すると推測できる。
- 3 誤。7.45 ppm 付近の多重線及び 7.58 ppm 付近の多重線が芳香環に由来するピークである。一方、7.48 ppm 付近の二重線は、アルケンのプロトンに由来する H_a のシグナルと考えられる。

- 4 誤。ウのピークは9.73 ppm 付近に観測されており、アルデヒド基に由来するプロトンと考えられる。よって、重水を添加してもピークは消失しない。重水添加によりピークが消失するのは、OH やNH などのプロトンである。
- 5 正。C₉H₈O がトランスアルケンの場合、H_a と H_b の結合定数はシスアルケンより大きくなる。また、1,2-二置換アルケンにおいて、水素原子がシス配置のアルケンでは一般に *J* 値が6~12 Hz、トランス配置のアルケンでは *J* 値が12~18 Hz で観測される。本スペクトルにおいて、ア及びイのピークの結合定数が16 Hz であることから、本化合物はトランス体のスペクトルと推測できる。

問 109

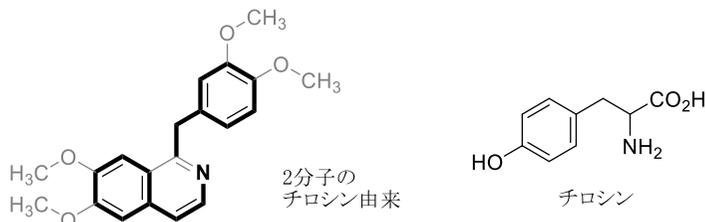
解答 2/4

- 1 誤。セッコウは、天然の含水硫酸カルシウムを用いる生薬で、鎮静・鎮痙、解熱、抗炎症などを目的に用いられる。一方、大型ほ乳動物の化石化した骨を用いる生薬はリュウコツである。
- 2 正。タイソウは、クロウメドキ科植物ナツメの果実を用いる生薬で、健胃、鎮静などを目的に用いられる。
- 3 誤。ジオウは、ゴマノハグサ科植物アカヤジオウなどの根又はそれを蒸したものを用いる生薬で、強壯などを目的に用いられる。
- 4 正。バクモンドウは、ユリ科植物ジャノヒゲの根の膨大部を用いる生薬で、鎮咳、去痰などを目的に用いられる。
- 5 誤。ハンゲは、サトイモ科植物カラスビシャクのコルク層を除いた塊茎を用いる生薬で、鎮咳、鎮吐などを目的に用いられる。

問 110

解答 2/5

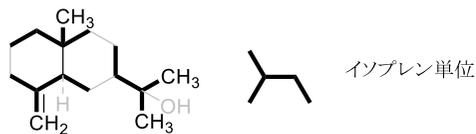
- 1 誤。パパベリンは、アヘンなどに含まれるイソキノリンアルカロイドであり、チロシン2分子から生合成される（アミノ酸経路）。



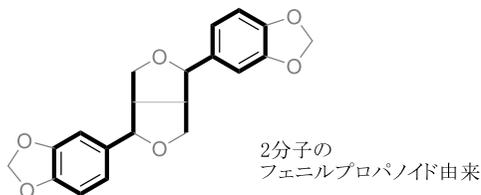
- 2 正。マトリンは、クジンなどに含まれるキノリチジナルカロイドであり、リジン3分子から生合成される（アミノ酸経路）。



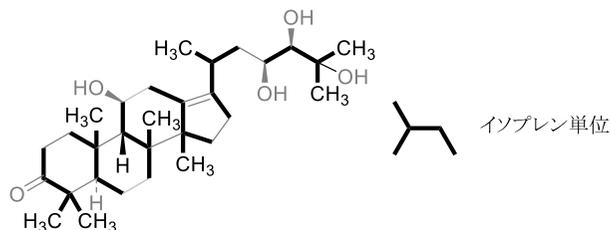
- 3 誤。β-オイデスマールは、ソウジュツなどに含まれるセスキテルペンであり、イソプレン単位(C₅)3個から生合成される（イソプレノイド経路）。



- 4 誤。アサリニン¹は、サイシンなどに含まれるフェニルプロパノイド² (C₆-C₃) の二量体であるリグナンであり、2分子のフェニルプロパノイドから生合成される (シキミ酸経路)。



- 5 正。アリソールAは、タクシャなどに含まれるトリテルペンであり、イソプレン単位6個から生合成される (イソプレノイド経路)。



問 111

解答 1/3

- 正。毛細リンパ管には、リンパ液の逆流を防ぐための弁が存在しており、リンパ液の一方方向への移動に参与している。
- 誤。リンパ液は、筋肉の収縮や呼吸運動、消化管運動といったリンパ管の外からの圧迫やリンパ管壁を構成する平滑筋の収縮などによって輸送される。脾臓は、老化した血球の除去や血小板の貯蔵を行うリンパ組織の一種であるが、ポンプとしての機能はない。
- 正。リンパ液には、毛細血管から細胞間組織にしみ出た血漿成分から形成された組織液の一部や高内皮細静脈を介して血液からリンパ節に流入した白血球などが含まれる。また、消化管において、小腸粘膜上皮細胞内に取り込まれた脂質 (トリアシルグリセロールやコレステロール) は、血漿リポタンパク質であるキロミクロンを形成してリンパ管へ輸送される。
- 誤。胸管 (左リンパ本幹) は、左右下半身と左上半身のリンパ液が集まるリンパ管であり、胸管に集められたリンパ液は左鎖骨下静脈へ合流する。一方、右上半身からのリンパ液は右リンパ本幹に集められ、右鎖骨下静脈へ合流する。
- 誤。パイエル板は、消化管の免疫応答に参与する場であり、二次リンパ器官に分類される。二次リンパ器官は、リンパ球による免疫応答が行われる場であり、パイエル板や脾臓 (白脾髄)、リンパ節などが該当する。一方、一次リンパ器官は、リンパ球などの産生・分化が行われる場であり、赤色骨髄や胸腺が該当する。

問 112

解答 1/3

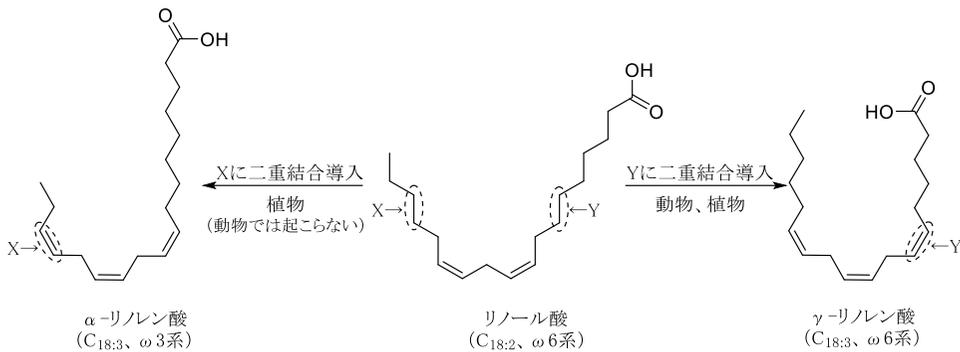
- 1 正。甲状腺ホルモンの合成に必要なヨウ化物イオン (I^-) は、 Na^+/I^- 共輸送体による能動輸送により、 Na^+ と共に血液中から甲状腺ろ胞上皮細胞に取り込まれる。
- 2 誤。甲状腺ペルオキシダーゼは、 I^- を酸化して活性型ヨウ素 (I_2) に変換するほか、 I_2 を用いてチログロブリン中のチロシン残基をヨウ素化し、モノヨードチロシン (MIT) 及びジヨードチロシン (DIT) を生成する。生成した MIT と DIT の縮合によりトリヨードチロニン (T_3)、2 分子の DIT の縮合によりチロキシン (T_4) が生成する。
- 3 正。血中に存在する甲状腺ホルモン (T_3 や T_4) は、99%以上がチロキシン結合グロブリンやアルブミンなどの血漿タンパク質と結合した状態で存在する。また、血中に存在する遊離型の T_3 や T_4 は、1%未満である。
- 4 誤。甲状腺ホルモンは、肝細胞での低比重リポタンパク質 (LDL) 受容体の発現を促進することで、血中の LDL を肝細胞内に取り込み、血中コレステロール値を低下させる。
- 5 誤。甲状腺ホルモンは、心臓などの末梢組織における β 受容体数を増加させ、心機能を亢進 (心拍数増加など) させる。また、甲状腺ホルモンは、基礎代謝亢進による体温上昇作用や血糖上昇作用なども示す。

問 113

解答 2/4

構造はリノール酸 ($C_{18:2}$) であり、 $\omega 6$ (n-6) 系の不飽和脂肪酸に分類される。

- 1 誤。不飽和脂肪酸は、末端メチル基 (ω) から数えて最初の炭素-炭素二重結合の位置により分類される。リノール酸は、末端メチル基から数えて 6 番目と 7 番目の炭素の間に最初の炭素-炭素二重結合が存在するため、 $\omega 6$ 系の不飽和脂肪酸に分類される。
- 2 正。リノール酸などの 2 つ以上の炭素-炭素二重結合を含む高度不飽和脂肪酸は、炭素-炭素二重結合には含まれた A で示したような活性メチレン基 ($-CH=CH-CH_2-CH=CH-$) を有する。活性メチレン基の水素原子は、引き抜かれやすい。
- 3 誤。不飽和脂肪酸であるリノール酸 ($C_{18:2}$) は、同じ炭素数の飽和脂肪酸であるステアリン酸 ($C_{18:0}$) と比較して融点が高い。一般に、不飽和脂肪酸は、アルキル鎖にシス型の炭素-炭素二重結合を含む。不飽和脂肪酸は、この炭素-炭素二重結合が多いほどアルキル鎖が折れ曲がり、不飽和脂肪酸の分子間相互作用が弱くなるため、脂肪酸の融解に必要な熱エネルギーが小さくなり融点が高くなる。
- 4 正。ヒトなどの動物体内において、オレイン酸からリノール酸は合成されないため、食事からリノール酸を摂取する必要がある。このように、ヒト体内で合成されないまたは合成されても必要量に達しないため、食事から摂取する必要がある脂肪酸を必須脂肪酸といい、ヒト体内で合成できないリノール酸や α -リノレン酸、生体内での合成量が必要量に達しないアラキドン酸などが知られている。
- 5 誤。ヒト体内において、デサチュラーゼ (不飽和化酵素) は不飽和脂肪酸の既存の炭素-炭素二重結合と末端メチル基の間には炭素-炭素二重結合を導入することができないため、リノール酸の X の位置に炭素-炭素二重結合を導入することはできず、 $\omega-3$ (n-3) 系の α -リノレン酸 ($C_{18:3}$) を生成することはできない。一方、ヒト体内では、既存の炭素-炭素二重結合とカルボキシ基の間に炭素-炭素二重結合を導入することができるため、下図のリノール酸の Y の位置に炭素-炭素二重結合を導入し、 $\omega-6$ (n-6) 系の γ -リノレン酸 ($C_{18:3}$) を生成することができる。



問 114

解答 1/4

AはL-チロシン、BはL-アスパラギン酸、CはL-アルギニン、DはL-アラニン、EはL-システインの構造である。

- 1 正。タンパク質中のL-チロシン残基は、プロテインキナーゼの一種であるチロシンキナーゼによるリン酸化を受ける。この他、タンパク質中のL-セリン残基、L-トレオニン残基は、セリン/トレオニンキナーゼによるリン酸化を受ける。
- 2 誤。L-アスパラギン酸は、構造中のアミノ基をα-ケトグルタル酸に転移することでオキサロ酢酸となり、α-ケトグルタル酸はL-グルタミン酸となる。この反応は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)が触媒するアミノ基転移反応であり、補酵素としてピリドキサルリン酸(PLP、ビタミンB₆の補酵素型)を必要とする。
- 3 誤。肝臓の尿素回路において、オルニチンと反応してシトルリンに変換されるのはカルバモイルリン酸である。生成したシトルリンは、さらに代謝されてL-アルギニンとなり、L-アルギニンはアルギナーゼにより加水分解されることで尿素とオルニチンとなる。また、尿素回路に取り込まれるカルバモイルリン酸は、NH₄⁺、CO₂、ATPを基質としてミトコンドリアに存在するカルバモイルリン酸合成酵素I型の作用により生成する。
- 4 正。飢餓時の筋肉において、タンパク質の分解で生成したL-アラニンは血液を介して肝臓に輸送され、糖新生によりグルコースに変換される。生成したグルコースは、血中に放出され、血糖値の維持や筋肉や脳などの肝外の組織に輸送されエネルギー源として利用される(グルコース-アラニン回路)。
- 5 誤。L-メチオニンに関する記述である。L-メチオニンは、ATPと反応することで構造中の硫黄原子にアデノシンが結合したS-アデノシルメチオニンとなり、ノルアドレナリンからアドレナリンが生成するメチル化反応などにおいてメチル基供与体として働く。

問 115

解答 1/4

- 1 正。アミロペクチンは、唾液や膵液中に含まれるα-アミラーゼによりα(1→4)グリコシド結合が加水分解され、主にマルトースやデキストリンを生じる。その後、生成したマルトース及びデキストリンは、α-グルコシダーゼやイソマルターゼが作用することで、最終的にグルコース(単糖)にまで分解される。

- 2 誤。ラクトース（乳糖）は、ガラクトースとグルコースから構成される二糖類である。グルコース及びガラクトースは、主に小腸上皮細胞膜のNa⁺-グルコース共輸送体（SGLT）1により能動的に小腸上皮細胞内へ輸送される。一方、フルクトースは、主に小腸上皮細胞膜のグルコース輸送体（GLUT）5により促進拡散で小腸上皮細胞内へ輸送される。
- 3 誤。小腸管腔内において、トリアシルグリセロール（TG）は、腓リパーゼにより1位と3位のエステル結合が特異的に加水分解され、主に2-モノアシルグリセロール（2-MG）と長鎖脂肪酸を生じる。その後、2-MGと長鎖脂肪酸は胆汁酸とミセルを形成し、小腸上皮細胞内に取り込まれる。
- 4 正。胆汁酸は、主に回腸に存在する輸送体を介し、Na⁺との共輸送により能動的に再吸収される。胆汁酸は乳化作用やミセル化作用により、脂質の消化、吸収を促進する。
- 5 誤。アミノ酸は、Na⁺との共輸送により能動的に小腸上皮細胞内へ輸送される。一方、ジペプチドやトリペプチドの一部は、H⁺との共輸送により能動的に小腸上皮細胞内へ輸送される。

問 116

解答 2/4

- 1 誤。真核細胞において、転写反応を触媒する3種類のDNA依存性RNAポリメラーゼは、核内に存在する。RNAポリメラーゼIは主にリボソームRNA（rRNA）、RNAポリメラーゼIIは主にヘテロ核RNA（hnRNA、メッセンジャーRNA（mRNA）の前駆体）、RNAポリメラーゼIIIは主にトランスファーRNA（tRNA）を合成する。一方、原核細胞のDNA依存性RNAポリメラーゼは細胞質に1種類のみ存在しており、全てのRNAを合成する。
- 2 正。二本鎖DNAのうち、タンパク質情報をコードしている鎖をセンス鎖、センス鎖に相補的な鎖をアンチセンス鎖という。転写反応において、hnRNAなどのRNAはDNAのアンチセンス鎖を鋳型として合成される。また、hnRNAは、スプライシングなどのプロセッシングを受けることで成熟mRNAとなり、タンパク質合成（翻訳）に利用される。
- 3 誤。転写反応は、DNA依存性RNAポリメラーゼにより触媒され、鋳型DNAの3'→5'方向に沿って、合成中のRNA鎖の3'-ヒドロキシ末端に新たなヌクレオチドが付加されることでRNA鎖が5'→3'方向に伸長する。
- 4 正。真核細胞における遺伝子発現において、hnRNA中に複数のイントロンが存在する場合、スプライシングにより除去される領域を変化させることで、1種類のhnRNAから塩基配列の異なる複数種のmRNAが生じる場合がある。これを選択的スプライシングという。
- 5 誤。転写反応は、転写調節因子がDNAの転写調節領域に結合することなどで制御される。転写活性化因子（アクチベーター）は転写調節配列であるエンハンサーに結合し、DNAのプロモーター領域へのRNAポリメラーゼの結合を促進させ、転写反応を促進的に制御する。また、転写抑制因子（リプレッサー）は転写調節配列であるサイレンサーに結合することで、DNAのプロモーター領域へのRNAポリメラーゼの結合を抑制し、転写反応を抑制的に制御する。

問 117

解答 1/5

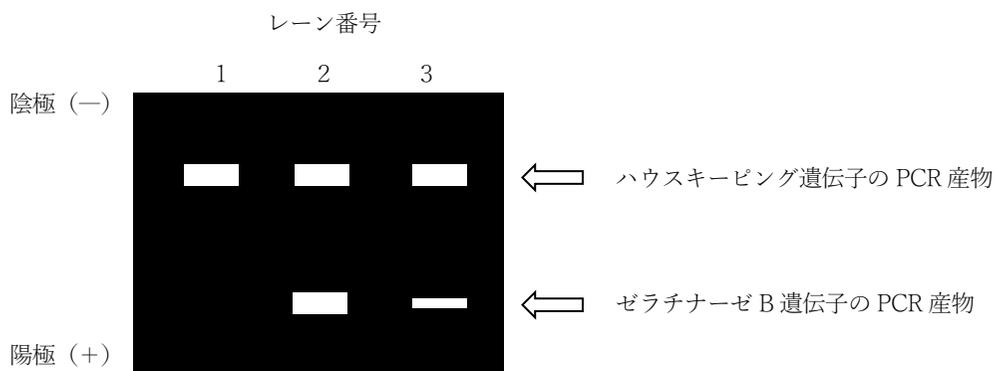
RT-PCR（Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction）法は、細胞や組織から抽出したメッセンジャーRNA（mRNA）から逆転写酵素などを用いて相補的DNA（cDNA）を作製し、作製したcDNAを増幅する方法である。

また、関節リウマチは関節炎を主徴とする慢性炎症性疾患であり、滑膜炎が持続することで破骨細胞活性化による関節破壊や、マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) などの過剰産生による軟骨破壊が生じる。MMP の一種であるゼラチナーゼ B (MMP-9) は、細胞外マトリックスの破壊に関与する酵素であり、炎症性サイトカインであるインターロイキン (IL) -1 β などにより産生が促進される。

本実験では、IL-1 β を含む培養液、IL-1 β と合成糖質コルチコイドであるデキサメタゾンを含む培養液、IL-1 β やデキサメタゾンを含まない培養液それぞれで培養したヒト滑膜細胞を用いて、ゼラチナーゼ B 遺伝子の発現量を比較した。

アガロースゲル電気泳動の結果より、陰極側のバンドはレーン 1~3 すべてでみられることからハウスキーピング遺伝子であるグリセルアルデヒド 3-リン酸脱水素酵素 (GAPDH) 遺伝子由来であると考えられる。また、陽極側のバンドは、レーンによってバンドの有無または太さが異なるためゼラチナーゼ B 遺伝子由来であると考えられる。

レーン 1 はゼラチナーゼ B 遺伝子由来のバンドがみられないため、IL-1 β とデキサメタゾン未処理の細胞由来 (試料 1 由来) であると考えられる。また、レーン 2 及びレーン 3 は IL-1 β 処理によりゼラチナーゼ B 遺伝子由来のバンドがみられ、レーン 3 はレーン 2 と比較すると細いバンドであるが、これはデキサメタゾン処理によりゼラチナーゼ B 遺伝子の発現が抑制されたためと考えられる。以上のことから、レーン 2 は IL-1 β 処理の細胞由来 (試料 2 由来)、レーン 3 は IL-1 β 及びデキサメタゾン処理の細胞由来 (試料 3 由来) であると考えられる。



- 1 正。RT-PCR 法は、成熟 mRNA を鋳型として逆転写反応により合成した cDNA を増幅する方法であるため、用いられる基質はデオキシリボヌクレオシド三リン酸 (dNTP) である。
- 2 誤。操作③で得られる DNA は成熟 mRNA を鋳型として合成した cDNA であり、ヒト滑膜細胞で発現した mRNA の情報のみを含む。ヒトの成熟 mRNA は、DNA の特定の遺伝子領域が転写され、さらにスプライシングによりイントロンが除去されて合成されるため、ヒト滑膜細胞が有する全ての DNA 塩基配列情報は含まない。
- 3 誤。操作③で行った逆転写反応は、鋳型の mRNA の 3'→5'方向に沿って cDNA が 5'→3'方向に合成される。そのため、mRNA の 3'末端に相補的なプライマーが用いられる。
- 4 誤。レーン 2 は、レーン 3 と比較してゼラチナーゼ B 遺伝子由来のバンドが太く、ゼラチナーゼ B 遺伝子が高発現していると考えられるため、IL-1 β 処理の細胞由来 (試料 2 由来) の PCR 産物であると考えられる。
- 5 正。アガロースゲル電気泳動の結果より、レーン 2 (試料 2 由来) とレーン 3 (試料 3 由来) のゼラチナーゼ B の発現量を比較すると、レーン 3 では発現量が低下していることがわかる。以上のことから、デキサメタゾンによってゼラチナーゼ B 遺伝子の発現は抑制されたと考えられる。

問 118

解答 1/4

器官 X は骨髄、器官 Y は胸腺、CD4 陽性の細胞 A はヘルパーT 細胞、CD8 陽性の細胞 B は細胞傷害性（キラー）T 細胞である。

- 1 正。器官 X は、造血幹細胞からリンパ系幹細胞を経て T 細胞の前駆細胞への分化がみられることから骨髄である。その後、T 細胞の前駆細胞は胸腺（器官 Y）へ移行し、成熟する。
- 2 誤。T 細胞受容体（TCR）の遺伝子再構成は、胸腺で抗原非依行的に行われ、これにより TCR は抗原特異性を獲得する。
- 3 誤。TCR や B 細胞受容体（BCR、免疫グロブリン）の抗原特異性は、抗原非依行的に獲得される。一方、抗原依行的に行われる反応として、免疫グロブリンのクラススイッチなどがある。
- 4 正。未熟 T 細胞は、胸腺で選択され分化・成熟する。胸腺に存在する胸腺上皮細胞表面には、多数の主要組織適合遺伝子複合体（MHC）分子と自己ペプチドの複合体が存在する。胸腺上皮細胞との接触により、この MHC 分子と自己ペプチドの複合体に対して過剰に反応する未熟 T 細胞は、自己反応性クローン（禁止クローン）と呼ばれ、胸腺でアポトーシスにより除去される。一方、この MHC 分子と自己ペプチドの複合体に対して弱く（適切な強さで）反応する TCR を発現する未熟 T 細胞は生存し、成熟 T 細胞に分化する。
- 5 誤。細胞 A はヘルパーT 細胞である。未熟 T 細胞は、分化過程において細胞表面に CD4 及び CD8 を発現する CD4⁺CD8⁺T 細胞となり、さらに CD4⁺CD8⁻T 細胞または CD4⁻CD8⁺T 細胞へと分化する。CD4⁺CD8⁻T 細胞はヘルパーT 細胞（細胞 A）へ、CD4⁻CD8⁺T 細胞は細胞傷害性 T 細胞（細胞 B）へと成熟する。

問 119

解答 3/5

- 1 誤。B 細胞に関する記述である。B 細胞は、細胞表面に抗原受容体として免疫グロブリンを発現しており、遊離の抗原を結合（認識）し細胞内に取り込み分解する。その後、B 細胞は、抗原ペプチド断片を主要組織適合遺伝子複合体（MHC）クラス II 分子に結合させて細胞表面に表出し、ヘルパーT 細胞に提示する（抗原提示）。肥満細胞（マスト細胞）は、細胞表面に免疫グロブリンを発現しない。
- 2 誤。T 細胞や B 細胞に関する記述である。ナイーブ T 細胞やナイーブ B 細胞は抗原刺激により活性化され、その一部は記憶細胞に分化し、一定期間体内に存在する。そのため、同一抗原による二度目以降の侵入では、速やかな免疫応答が起こる。
- 3 正。活性化された細胞傷害性 T 細胞やナチュラルキラー（NK）細胞は、パーフォリンやグランザイムなどの細胞傷害物質を放出し、ウイルス感染細胞や腫瘍細胞などの標的細胞を傷害する。放出されたパーフォリンは、標的細胞表面でドーナツ状の重合体となり、細胞膜に孔を形成する。また、グランザイムは、パーフォリンにより形成された孔などを介して標的細胞内に流入し、カスパーゼの活性化を介して標的細胞のアポトーシスを誘導する。
- 4 誤。17 型ヘルパーT 細胞（Th17）は、CD4 陽性 T 細胞の一種であり、インターロイキン（IL）-17などを分泌する。IL-17 は、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）や IL-8 の産生促進を介して好中球を活性化させ、炎症を誘導することが知られており、細菌感染時の病原体排除や関節リウマチの発症などに関与するとされている。

- 5 正。レギュラトリー（制御性）T細胞は、トランスフォーミング増殖因子（TGF）- β などを分泌する。TGF- β は、T細胞や抗原提示細胞の機能抑制作用などにより、免疫反応を調節する因子として機能する。

問 120

解答 2/5

- 1 誤。一般に、外毒素（エキソトキシン）はグラム陽性菌だけではなくグラム陰性菌でも産生される。一方、内毒素（エンドトキシン）はグラム陰性菌の細胞壁外膜の構成成分であるリポ多糖であるため、グラム陰性菌のみが産生する。
- 2 正。外毒素はタンパク質で構成されており、一般に易熱性である。一方、内毒素は活性本体であるリポドAが主に脂質で構成されているため、耐熱性である。
- 3 誤。運動神経に対する抑制性シナプスを遮断し、強直性痙れんを引き起こす外毒素として、破傷風毒素（テタノスパスミン）が知られている。ボツリヌス毒素はボツリヌス菌が産生する外毒素であり、神経筋接合部、神経節などでのアセチルコリンの放出を抑制し、筋弛緩性麻痺を引き起こす。
- 4 誤。コレラ毒素に関する記述である。コレラ毒素は、Gsタンパク質をADPリボシル化することでGタンパク質の α サブユニットが有するGTPase活性を抑制し、アデニル酸シクラーゼの持続的活性化、細胞内cAMP濃度の上昇を引き起こす。その結果、腸管管腔内への電解質や水分の分泌が亢進し、水様性下痢を引き起こす。一方、破傷風毒素（テタノスパスミン）は、破傷風菌が産生する外毒素であり、グリシンや γ -アミノ酪酸（GABA）などの抑制性神経伝達物質の放出を抑制することで運動神経を持続的に興奮させ、強直性痙れんなどを引き起こす。
- 5 正。ストレプトリジンOは、化膿レンサ球菌が産生する外毒素であり、赤血球などの細胞膜に含まれるコレステロールに結合し、孔を形成することで溶血を引き起こす。ストレプトリジンO以外の溶血作用を示す外毒素としては、ウェルシュ菌が産生する α 毒素などが知られている。

問 121

解答 4/5

- 1 誤。正味タンパク質利用率や生物価は、動物を用いて求めた窒素平衡（出納）を指標とするタンパク質の栄養価の生物学的評価法である。生物学的評価法は、食品タンパク質を摂取して、動物の成長や窒素出納を基準とする。生物価は被検タンパク質源を与えたときの窒素平衡を測定し、窒素が体成分として保留される割合を示す値であり、吸収された窒素と尿に排泄された窒素から求める。正味タンパク質利用率は生物価にタンパク質の消化吸収率を考慮したタンパク質の栄養評価法である。一方でアミノ酸価（アミノ酸スコア）は、食品に含まれるアミノ酸の含量を測定することで化学的に食品中のタンパク質栄養価を評価する指標である。
- 2 誤。正味タンパク質利用率＝生物価 \times 消化吸収率である。よって同一食品では、生物価 \cong 正味タンパク質利用率の関係が成り立つ。

食品	正味タンパク質利用率	生物価
精白米	57	64
小麦（全粒）	40	65
ダイズ	61	73
鶏卵	94	94
牛乳	82	85

3 誤。第一制限アミノ酸は、アミノ酸評点パターンを用いて算出される。食品タンパク質に含まれる必須アミノ酸のうち、アミノ酸評点パターンに達しないものを制限アミノ酸といい、最も不足率が高いものを第一制限アミノ酸とする。アミノ酸評点パターンと比較して、第一制限アミノ酸がどの程度不足しているかを示したものがアミノ酸価である。

4 正。

$$\text{正味タンパク質利用率} = \text{生物価} \times \text{消化吸収率} = \frac{\text{体内保留窒素量}}{\text{摂取窒素量}} \times 100$$

体内保留窒素量 = 吸収された窒素量 - 尿中に排泄された窒素量

吸収窒素量 = 摂取した食品中の窒素量 - 糞中に排泄された窒素量

尿中に排泄された窒素量 = 被検タンパク質摂食時の尿中窒素量
- 無タンパク質食摂食時の尿中窒素量（内因性尿中窒素量）

糞中に排泄された窒素量 = 被検タンパク質摂食時の糞中窒素量
- 無タンパク質食摂食時の糞中窒素量（内因性糞中窒素量）

タンパク質を摂取しなくても糞や尿に窒素は排泄されるため、その分は食事に由来しない不可逆的窒素損失量として差し引かなければならない。内因性糞中窒素は、腸管へ分泌された酵素や腸粘膜の脱落物に、内因性尿中窒素は動的平衡下で分解された体タンパク質の窒素に由来する。

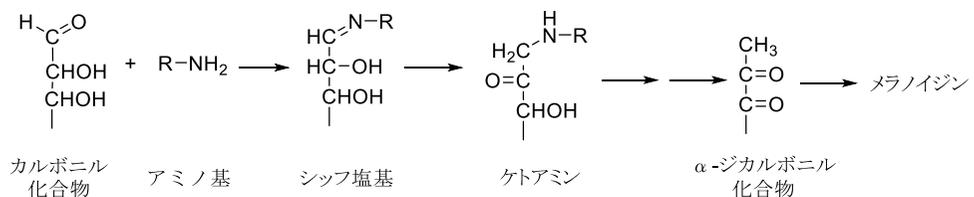
5 正。摂取したタンパク質は、アミノ酸として消化・吸収される。成人では窒素平衡が成立しているため、生体内でアミノ酸として利用されなかったものは、脱アミノ反応、尿素回路を経て、尿素として尿中に排泄される。

問 122

解答 1/5

メイラード反応は、カルボニル化合物のカルボニル基が、アミノ酸、ペプチド及びタンパク質などのアミノ基と反応し、シッフ塩基を生成することから始まる。生成したシッフ塩基は、アマドリ転位を経て、ジカルボニル化合物となり、さらに重合してメラノイジンを生成する。

●メイラード反応



1 正。メイラード反応は、味噌、しょう油、食パン、トースト、ビスケットなどの食品の着色や風味をもたらす、食品の二次機能に関与している。

- 2 誤。メイラード反応は、酵素が関与しない反応である。リンゴ、バナナなどの切り口が褐変する現象は、ポリフェノールオキシダーゼによる酵素的褐変現象である。
- 3 誤。メイラード反応は、温度、pH、水分含有量によって影響を受ける。
- 4 誤。ジメチルアミン（第二級アミン）と亜硝酸による反応はメイラード反応ではない。ジメチルニトロソアミンは、胃内、酸性条件下で生成する。
- 5 正。生体内において、還元糖とヘモグロビン中のアミノ酸が反応して、糖化ヘモグロビン(HbA1c)を生成する。HbA1cの値は過去の1~2ヶ月間の血糖の状態を反映しており、6.5% (NGSP 値) 以上の場合には、糖尿病が強く疑われる。

問 123

解答 3

不飽和脂肪酸を含む油脂は、大気中の酸素によって酸化され、油脂の変敗が生じる。この酸化反応は酵素を必要としない自動酸化と呼ばれている。油脂の自動酸化は開始反応、連鎖反応、停止反応の3段階に分けられている。ペルオキシラジカルが蓄積すると、連鎖反応が起こり、ラジカルとヒドロペルオキシドの生成は急速に進行する。この連鎖反応を停止するために、ラジカル捕捉剤であるI、金属封鎖剤（キレート剤）であるIIの食品添加物を添加して、油脂の変敗の進行を止める。

- A エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) 二ナトリウム二水和物の構造である。金属封鎖作用のある酸化防止剤として使用される。油脂の変敗において、ペルオキシラジカルの生成を促進する金属イオン（鉄や銅など）を封鎖することで効果を発揮する。
- B パラオキシ安息香酸ブチルの構造である。非酸型保存料として微生物の増殖を抑制し、食品の腐敗を防ぐ目的で使用される。酸型保存料と異なりエステル構造を有するため、pH依存性が小さく中性においても十分に効果を発揮する。また、エステル部分の炭素数が多いほど抗菌作用は大きくなる。
- C アセスルファムカリウムの構造である。甘味料として使用される。ショ糖の約200倍の甘味があり、菓子、飲料などに用いられる。
- D オルトフェニルフェノールの構造である。防かび剤として使用される。かんきつ類などのかびによる腐敗防止に用いられる。
- E *d*- α -トコフェロールの構造である。フェノール性水酸基を有し、ラジカル捕捉作用のある酸化防止剤として使用される。油脂の変敗において、ペルオキシラジカルに対して、自身の水素を供与しキノンなどに酸化されることで、連鎖反応を断ち切ることで効果を発揮する。

問 124

解答 3/5

- 1 誤。ボツリヌス菌は、嫌気性菌で芽胞を形成するが、食品中で産生される毒素は易熱性である。そのため、食中毒の予防には、120°C、4分間以上の加熱殺菌、または食品摂取前の80°C、30分間以上の加熱もしくは数分間の煮沸のいずれかを行うことが有効であるとされている。
- 2 誤。カンピロバクター・ジェジュニによる食中毒は、ヒトや動物の腸管内でしか増殖しない感染侵入型食中毒であり、潜伏期間2~7日（平均3日）程度を経て下痢、腹痛、発熱、頭痛などの症状を示す。特に下痢は本食中毒の特徴で、その半数以上が水様性下痢である。
- 3 正。腸炎ビブリオによる食中毒は、主に海産魚介類の摂取が原因となるが、汚染魚介類からまな板などの調理器具を介する二次汚染にも注意することが重要である。

- 4 誤。ノロウイルスは、ヒトの腸管でしか増殖することができない。したがって、ノロウイルス食中毒の原因食品とされる二枚貝のカキなどではウイルスが生物濃縮されることはあるが増殖することはない。冬季に多く報告されている。
- 5 正。アニサキスは寄生虫であり、体長2~3 cmの幼虫がアジ、イカ、カツオなどの近海魚介類に寄生する。2013年では89名の報告であったが、2017年の報告では478名が報告されており、近年著しく増加している。主な症状は、アニサキスの胃壁への侵入に伴う激しい胃痛、腸壁への侵入に伴う激痛である。アニサキスの食中毒の予防には、-20℃以下の冷凍、または加熱（60℃、1分間以上）が有効とされている。

問 125

解答 1/5

我が国の食品衛生に関する事例を以下に記す。

1955年（昭和30年）	ヒ素ミルク中毒事件
1956年（昭和31年）	水俣病（熊本県水俣湾周辺）
1965年（昭和40年）	第二水俣病（新潟県阿賀野川流域）
1968年（昭和43年）	カネミ油症事件
1998年（平成10年）	和歌山毒物混入カレー事件
2001年（平成13年）	国内で初めてBSE（牛海綿状脳症）感染牛発見
2003年（平成15年）	食品安全基本法施行
2006年（平成18年）	残留農薬等ポジティブリスト制度の導入
2008年（平成20年）	中国産冷凍餃子による有機リン系農薬中毒が発生 米の販売・加工業者による事故米不正転売の発覚
2009年（平成21年）	消費者庁発足
2015年（平成27年）	食品表示法施行

- 1 正。1955年に発生したヒ素ミルク中毒事件は、粉ミルクに使用されたpH安定剤（リン酸水素二ナトリウム）中に不純物として無機ヒ素が含まれていたために、それを飲んだ乳児に皮膚の黒染、発熱、肝腫、貧血などの健康障害が発生し、死者130人、被害者1万人を超える事件である。この事件を契機に食品衛生法が改正され、食品添加物公定書が制定された。
- 2 誤。水俣病は、工場でアセチレンからアセトアルデヒドを製造するために触媒として使用された無機水銀から副産物として発生したメチル水銀が環境中に放出され、魚介類に生物濃縮され、それらを日常的に摂取した住民が健康被害を受けた公害である。
- 3 誤。食品安全基本法に基づき実施するリスク評価は、食品安全委員会が行う。食品安全基本法では食品安全行政にリスク分析手法を導入しており、これに基づき新たに食品安全委員会が関連省庁から独立した内閣府に設置されることになった。食品安全委員会は、食品の安全性の評価を担うリスク評価を行う機関である。

- 4 誤。我が国では 2000 年代に入り残留農薬が大きな社会問題になったのを契機に法制度の整備や検査などの食品安全管理が強化され、2006 年には農薬のポジティブリスト制度が施行された。この制度は、一定の量を超えて農薬等が残留する食品の販売等を原則禁止する制度である。残留基準や暫定基準が設定されていない農薬については一律基準（0.01 ppm）を超えて残留する場合、その食品の販売等が禁止される。2008 年の米の販売・加工業者による事故米不正転売の事件では、0.06 ppm のメタミドホスが検出された。我が国では、メタミドホスは、農薬登録されていないが、国内で農薬登録されている有機リン系殺虫剤であるアセフェートが植物・動物体内で代謝されると、メタミドホスが生成する。そのため、食品衛生法に基づくメタミドホスの残留基準値が設定されている。
- 5 正。食品を摂取する際の安全性及び一般消費者の自主的かつ合理的な食品選択の機会を確保するため、JAS 法、食品衛生法、健康増進法の 3 法に分かれていた食品の表示に関する規定を統合し、2015 年、食品表示法に一元化された。食品表示法では、添加物については、「添加物」と添加物以外の「原材料（食品）」とを明確に区分して表示するよう規定されている。

例)

原材料名	いちご、砂糖 / ゲル化剤（ペクチン）、酸化防止剤（ビタミン C）
------	-----------------------------------

問 126

解答 4/5

- 1 誤。A は生産年齢人口割合、B は老年人口割合、C は年少人口割合である。2017 年における我が国の総人口に占める年齢 3 区分別人口の割合は、年少人口（0～14 歳）が約 12.3%であり減少傾向、生産年齢人口（15～64 歳）が約 60.0%であり減少傾向、老年人口（65 歳以上）が約 27.7%であり増加傾向である。
- 2 誤。老年人口割合 B と年少人口割合 C との和を従属人口割合という。
- 3 誤。2017 年における我が国の老年人口指数は約 46 であり、100 を下回る。
- $$\text{老年人口指数} = \frac{\text{老年人口}}{\text{生産年齢人口}} \times 100 = \frac{27.7}{60.0} \times 100 \approx 46$$
- 4 正。従属人口割合は、年少人口割合と老年人口割合の和である。よって、老年人口割合が増加しても従属人口割合を上回ることはない。
- 5 正。2017 年の我が国は、超高齢社会である。一般に老年人口割合が 7%を超えると高齢化社会、14%を超えると高齢社会、21%を超えると超高齢社会と呼ばれる。2017 年の我が国の老年人口割合は約 27.7%である。

問 127

解答 2/5

- 1 誤。記述疫学では、人、時、場所における流行の状態を把握することで仮説を導く。分析疫学では、仮説を検証する。
- 2 正。横断研究では、一時点における調査であり、要因と疾病の時間的な前後関係がないため、要因と疾病の因果関係は不明である。因果関係は、要因が疾病の生じる前に存在すること（関連の時間性）などを満たしてなければならない。

- 3 誤。生態学的研究では、分析対象を市町村や国などの集団単位とし、要因と疾病の関連の有無を検討する。
- 4 誤。コホート研究では、特定の要因に曝露された集団と曝露されていない集団が将来、どのような疾病が発生するかをある一定期間調べる研究である。ある一定期間における罹患率などからリスク比（相対危険度）やリスク差（寄与危険度）を算出する。
- 5 正。介入研究では、研究者が意図的に調査対象の集団にある要因を付加または除去することによる影響を調査研究する。無作為化（ランダム化）比較試験や二重盲検法を用いた臨床研究などがある。

問 128

解答 2/5

- 1 誤。現在我が国で使用されているポリオワクチンは不活化ワクチンであり、不活化ワクチンの接種により基本的には抗体産生を伴う体液性免疫を獲得できる。細胞性免疫を獲得できるのは、麻しんワクチン、風しんワクチン、BCG のような弱毒生ワクチンである。
- 2 正。B 型肝炎ワクチンは、組換え DNA を酵母で発現させ、得られた組換え体タンパク質を主成分とする。組換え体タンパク質とは、組換え DNA 技術を活用して発現させたタンパク質のことであり、さまざまな医薬品の開発にも応用されている。
- 3 誤。MR 混合ワクチンは、麻しん及び風しんの弱毒生ワクチンを使用している。現在、定期接種において MR 混合ワクチンは、第 1 期（生後 12～24 ヶ月）及び第 2 期（5 歳以上 7 歳未満のものであって、小学校就学前の 1 年間）の 2 回接種を行う。
- 4 誤。インフルエンザ HA ワクチンの B 類疾病の定期接種の対象者は、65 歳以上の者、及び 60 歳以上 65 歳未満であって心臓、腎臓もしくは呼吸器の機能又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有する者である。
- 5 正。予防接種法における A 類疾病の定期接種は、集団予防を目的とするため、国民は予防接種を受けるように努めなければならない（努力義務）とされている。一方、B 類疾病の定期接種は、主に個人予防に重点を置くため、接種を受ける努力義務はない。

問 129

解答 2/3

- 1 誤。感染症法に基づく入院勧告の対象は、一類感染症、二類感染症や新型インフルエンザ等感染症、新感染症である。
- 2 正。三類感染症の対象疾患は、すべて細菌による感染症である。三類感染症は、感染症法において「感染力、罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点からみた危険性は高くないが、特定の職業への就業によって感染症の集団発生をし得る感染症」として定義され、コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症、腸チフス、パラチフスが指定されている。
- 3 正。B 型及び C 型の肝炎は血液・体液を介して（ヒト→ヒト）感染するため、五類感染症に分類される。五類感染症は、国が感染症発生動向調査を行い、その結果などに基づいて必要な情報を一般国民や医療関係者に提供・公開し、発生・まん延を防止すべき感染症である。

- 4 誤。新型インフルエンザは、新型インフルエンザ等感染症の対象疾患である。また、インフルエンザ（鳥インフルエンザおよび新型インフルエンザ等感染症を除く）は、五類感染症の対象疾患である。鳥インフルエンザ（H5N1 および H7N9 を除く）は四類感染症の対象疾患である。鳥インフルエンザ（H5N1、H7N9）は、二類感染症に分類されている。
- 5 誤。第一種感染症指定医療機関は、一類感染症、二類感染症、新型インフルエンザ等感染症を対象とする。

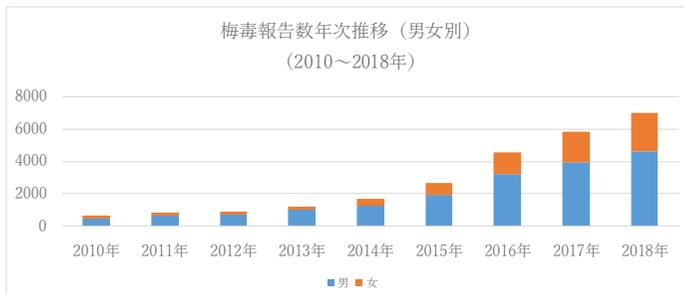
●感染症指定医療機関

類型	特定感染症 指定医療機関	第一種感染症 指定医療機関	第二種感染症 指定医療機関
新感染症	●	—	—
一類感染症	●	●	—
二類感染症	●	●	●
新型インフルエンザ等感染症	●	●	●

問 130

解答 1/2

- 1 正。a は性器クラミジア感染症であり、我が国で最も多い性感染症（STD）である。
- 2 正。b は尖圭コンジローマであり、ヒトパピローマウイルス（HPV）6、11 型などが原因である。HPV は 100 種類以上の遺伝子型が確認されており、15 種（HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73、82）は子宮頸がんの高リスク型である。
- 3 誤。c は梅毒であり、梅毒患者は治癒しても、終生免疫を獲得することはないため、再び感染する可能性がある。梅毒の感染は、医師が検査で血液中の免疫（抗体）を確認して判断する。感染した人の血液中には一定の抗体があるが、再感染を予防できるわけではない。
- 4 誤。2010 年以降、梅毒の報告数は増加しており、2013 年以降、女性の占める割合も増加している。



- 5 誤。c の梅毒に対するワクチンは実用化されていないが、b の尖圭コンジローマに対しては、HPV（6 型、11 型）に対するワクチンが実用化されている。

問 131

解答 4/5

- 1 誤。フェナセチンは、シトクロム P450 による O 脱アルキル化（ α 酸化）を経てアセトアミノフェンに代謝される。アルコールデヒドロゲナーゼ（ADH）は、エタノール（ C_2H_5OH ）のアセトアルデヒド（ CH_3CHO ）への代謝などのアルコール代謝に関与する。

- 2 誤。塩基性の弱いアニリンのような第一級アミンや一部の第二級アミンは、シトクロム P450 によって代謝される。一方で、塩基性が強い第二級アミン、第三級アミンはフラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO) で代謝される。
- 3 誤。ベンズアルデヒドは、アルデヒドデヒドロゲナーゼ (ALDH) による酸化反応を経て、安息香酸が生成する。カルボキシルエステラーゼは、エステルの加水分解に関与する酵素である。
- 4 正。四塩化炭素は、シトクロム P450 による還元反応を経て、トリクロロメチルラジカルが生成して肝障害を引き起こす。
- 5 正。エポキシドは、エポキシドヒドロラーゼによってジオール体に加水分解される。ベンゾ[a]ピレンは、シトクロム P450 によってエポキシ化され、それに続くエポキシドヒドロラーゼによる加水分解を経て活性代謝物となり発がん性を示す。

問 132

解答 2/3

- 1 正。ベンジジンは、膀胱がんの発がんイニシエーターである。顔料や衣料品、革製品の染料であるアゾ色素の原料であり、シトクロム P450 による *N*-水酸化と引き続く *O*-アセチル化や硫酸抱合により代謝的に活性化される。
- 2 誤。12-*O*-テトラデカノイルホルポール 13-アセテート (TPA) は、皮膚がんの発がんプロモーターである。
- 3 誤。食塩は、胃がんの発がんプロモーターである。
- 4 正。デオキシコール酸は、大腸がんの発がんプロモーターである。
- 5 正。アフラトキシン B₁ は、肝臓がんの発がんイニシエーターである。アスペルギルス属の一種であるカビ (*Aspergillus flavus*) などが産生するマイコトキシンであり、シトクロム P450 によりエポキシ化され、代謝的に活性化される。

問 133

解答 1/3

- 1 正。ピレスロイド系殺虫剤のフェントリンの構造である。フェントリンを含むピレスロイド系化合物は、神経細胞の Na⁺チャンネルに作用し、その閉塞を遅らせることにより、反復的な脱分極あるいは神経伝導を遮断することで殺虫作用を示す。また、フェントリンは、医薬品 (ヒゼンダニの寄生によって起こる疥癬の治療薬) としても使用される。
- 2 誤。有機リン系殺虫剤のマラチオンの構造である。マラチオンは、昆虫体内でシトクロム P450 により酸化的脱硫反応を受けてオキソン体になり、コリンエステラーゼを阻害し殺虫作用を示す。また、哺乳動物では主にカルボキシルエステラーゼにより加水分解されて毒性が低減される。
- 3 正。ネオニコチノイド系殺虫剤のイミダクロプリドの構造である。イミダクロプリドは、シナプス間隙においてアセチルコリン受容体に結合し、神経の興奮とシナプス伝達の遮断を引き起こすことで殺虫作用を示す。
- 4 誤。アミノリン酸系除草剤のグリホサートの構造である。グリホサートは、クロロフィルやカロテノイドの合成を阻害して植物を枯死させる。コリンエステラーゼ阻害作用など動物に対する毒性はほとんどないとされている。

5 誤。カルバメート系殺虫剤のカルバリルの構造である。カルバリルは、アセチルコリンエステラーゼの活性中心のセリン残基をカルバモイル化することによってこの酵素を阻害し、毒性を発現する。縮瞳、流涙、発汗、唾液分泌亢進、四肢の痙れんなどの中毒症状があらわれる。また、ジピリジリウム系除草剤のパラコートは、生体内でポリアミントランスポーターにより血中から選択的に肺に取り込まれる。その後、NADPH-シトクロム P450 還元酵素によってパラコートラジカルとなり、酸素からスーパーオキシドなどの活性酸素が生成し、肺線維症の原因となる。

問 134

解答 3/4

- 1 誤。血液毒性は 30 mg/kg 体重/日、15 mg/kg 体重/日の投与量で認められたが、発がん性は 60 mg/kg 体重/日、30 mg/kg 体重/日、10 mg/kg 体重/日、2 mg/kg 体重/日の投与量で認められていない。
- 2 誤。生殖発生毒性、発がん性は、肝毒性や血液毒性を調べる試験で用いられた投与量より高い用量でも認められていない。
- 3 正。血液毒性の無毒性量 (mg/kg 体重/日) は 5 mg/kg 体重/日である。
- 4 正。許容一日摂取量 (ADI) の算出には、各動物試験結果の中で最も鋭敏な毒性反応の無毒性量 (NOAEL) を用いる。各動物実験で得られた NOAEL のうち、最も値の小さい NOAEL を用いることで、より安全性の高い ADI が算出できる。 $ADI = NOAEL \div \text{安全係数}$ で算出される。最も値の小さい NOAEL は、肝毒性の 1 mg/kg 体重/日であり、安全係数は 100 であるため、 $ADI = 1 \text{ mg/kg 体重/日} \div 100 = 0.01 \text{ mg/kg 体重/日}$ である。
- 5 誤。遺伝毒性を有する発がん物質などの毒性そのものに閾値がない物質には、実質安全量 (VSD) が設定される。急性参照用量 (ARfD) とは、ヒトが 24 時間以内に経口摂取した場合に健康に悪影響を示さないと推定される一日当たりの摂取量である。ADI は慢性毒性の指標であり、短期の経口曝露による農薬などの急性毒性の影響を求めることは困難であることから、近年、短期摂取による指標として ARfD の設定が行われている。

問 135

解答 3

Aはメタンフェタミン、Bはコカイン、Cはテトラヒドロカンナビノール（THC）、Dはヘロイン（ジアセチルモルヒネ）、Eは3,4-メチレンジオキシメタンフェタミン（MDMA）の構造である。

- 1 誤。ドラーゲンドルフ試薬は主に窒素含有化合物を呈色させるため、メタンフェタミンとヘロインはドラーゲンドルフ試薬に陽性を示す。一方、大麻の成分である THC は、構造中に窒素を含有していないため、ドラーゲンドルフ試薬で陰性である。
- 2 誤。シモン反応は、脂肪族第二級アミンの検出に使用される。MDMA はシモン反応陽性だが、ヘロインは第三級アミンであるため、シモン反応陰性である。
- 3 正。メタンフェタミンと MDMA は、いずれも尿中の未変化体を検出対象とする。
- 4 誤。コカ葉から抽出されるコカインは、一般に中枢興奮作用を有するが、モルヒネを原料として合成されるヘロインは一般に中枢抑制作用を有する。
- 5 誤。メタンフェタミンは覚せい剤取締法で覚せい剤に指定されている。一方、MDMA は「麻薬及び向精神薬取締法」で麻薬に指定されている。

	ドラーゲンドルフ試薬	シモン反応	未変化体が検出対象	中枢興奮作用	法規制
メタンフェタミン	○	○	○	○	覚せい剤取締法
コカイン	○	×	×	○	麻向法*
△ ⁹ -THC	×	×	×	×	麻向法*
ヘロイン	○	×	×	×	麻向法*
MDMA	○	○	○	○	麻向法*

※麻向法：麻薬及び向精神薬取締法

問 136

解答 4/5

- 1 誤。1992年に大気中の温室効果ガスの濃度を安定化させることを目標とする「気候変動に関する国際連合枠組条約」（気候変動枠組条約）を採択し、地球温暖化対策に世界全体で貢献していくことに合意した。1997年に京都で開催された気候変動枠組条約第3回締約国会議（COP3）において、先進国に拘束力のある削減目標（2008年～2012年の5年間で1990年に比べて日本-6%、米国-7%、EU-8%等）を明確に規定した「京都議定書」に合意し、2005年2月に同議定書は発効したが、米国はその後離脱した。
- 2 誤。京都議定書における削減対象物質には、二酸化炭素、メタン、一酸化二窒素、HFC、PFC、SF₆である。HFC、PFCといったフロン類も削減目標の対象となっている。
- 3 誤。京都議定書において、温室効果ガスの排出量の削減目標達成のために新規の植林や再植林による二酸化炭素の吸収促進が考慮されている。京都議定書では、国際的に協調して目標を達成するための仕組み（国際排出量取引、クリーン開発メカニズム、共同実施など）を導入した。
- 4 正。2015年にパリで開かれた、国連気候変動枠組条約第21回締約国会議（COP21）でパリ協定が採択された。パリ協定とは、2020年以降の気候変動問題に関する国際的な枠組みであり、1997年に定められた「京都議定書」の後継となる。京都議定書は、先進国に法的拘束力のある数値目標を設定したが、パリ協定では、途上国を含む全ての主要排出国が対象である。

- 5 正。パリ協定では、各国に自主的な取り組みを促すアプローチが採用され、主要排出国を含む全ての国が自国の国情に合わせ、温室効果ガス削減・抑制目標を策定し、5年ごとに条約事務局に提出・更新する。

問 137

解答 3

- aは Cl_2 、bは HClO （次亜塩素酸）、cは ClO^- （次亜塩素酸イオン）である。
- 1 誤。水の消毒には、次亜塩素酸塩類やオゾンなどの酸化剤が用いられる。消毒剤による殺菌力は、微生物の細胞壁やSH酵素などを破壊する酸化力によるものと考えられている。酸化力による殺菌力を比較すると、オゾン>塩素および次亜塩素酸塩類である。オゾンは、塩素消毒では死滅しにくいウイルスやクリプトスポリジウムなどの原虫の消毒に有効であるが、化学的に不安定であり残留性は低い。
- 2 誤。クロラミン（ NH_2Cl 、 NHCl_2 、 NCl_3 ）は結合残留塩素とよばれ、遊離残留塩素（ HClO 、 ClO^- ）より殺菌効果が低く、安定性が高いため残留性は高い。
- 3 正。同濃度、同割合存在する場合、 HClO より ClO^- の方が殺菌効果が低いため、病原体の不活化にはより長い作用時間が必要となる。
- 4 誤。ジアルジア症やクリプトスポリジウム症の病原体は、塩素消毒に強い抵抗性を示す原虫であるため、 HClO や ClO^- は有効ではない。ジアルジアやクリプトスポリジウムのような耐塩素性病原生物の不活化には、膜ろ過法、紫外線処理やオゾン処理が有効である。
- 5 誤。pH4付近では、 HClO がほぼ100%の割合で存在するため殺菌効果が最も高くなる。しかし、水道水の水質基準はpH5.8以上8.6以下と定められており、pH4付近を維持することはない。我が国における浄水処理過程ではpH7付近を維持している。

問 138

解答 2/5

- Aは単独処理浄化槽、Bは合併処理浄化槽、Cは公共下水道が該当する。
- 1 誤。平成28年度末時点の水洗化人口は1億2099万人であり、総人口の94.6%である。単独処理浄化槽や合併処理浄化槽は下水道には含まれず、我が国における下水道処理人口普及率は74.3%である。
- 2 正。単独処理浄化槽は、し尿だけを処理して生活雑排水は未処理のまま環境中に放流する。合併処理浄化槽はし尿と生活雑排水の両方を処理できるため、単独処理浄化槽から合併処理浄化槽への転換が図られている。また、2001年（平成13年）より、単独処理浄化槽の新設は禁止されている。
- 3 誤。我が国で最も多く用いられている下水処理方法は、標準活性汚泥法である。オキシデーションディッチ法は、経済的で管理が容易なため、町村などの小規模な下水処理施設で多く導入されている。
- 4 誤。標準活性汚泥法における下水処理では、好気性微生物の凝集塊（フロック）である活性汚泥が利用される。活性汚泥は有機物質の酸化分解能とフロック形成能をもち、沈殿する好気性微生物の集合体である。

5 正。下水の高度処理において、嫌気・無酸素・好気法（A₂O法）により、窒素とリンの両方の除去が可能である。A₂O法では、処理水を嫌気槽、無酸素槽、好気槽の順に流し、好気槽から硝化液を無酸素槽に循環することで、脱窒菌による脱窒素の反応が起こり、窒素が除去される。また、嫌気槽においては、活性汚泥中のリン蓄積細菌がリン酸を放出し、好気槽においては、放出されたリン酸より多くのリン酸が取り込まれる。最後にリンを高濃度に含む汚泥を余剰汚泥として除去することによりリンが除去される。

問 139

解答 4

高度と温度低下の関係を断熱減率といい、対流圏では高度が 100 m 上昇するごとに乾燥空気で 0.98°C、湿潤空気で 0.4~0.9°C 低下する。通常、下方の暖かい空気は上昇し、上空の冷たい空気が下降し対流が発生するが、垂直方向の気温分布が逆転した大気層を逆転層という。逆転層内の大気汚染物質は上空に拡散できず地表付近に滞留するため、濃度が高くなることもある。

日没後に地表面の熱放射により地表面の温度が低下すること（放射冷却）で地表近くの気温が下がり、地表面から一定の高さまで上空にいくにつれて気温が上昇することを、放射性逆転または接地逆転という。この逆転層は、冬季の日中晴れていたほぼ無風な夜間から早朝にかけて発生することが多い。図 2 の地表から 50 m までは逆転層が生じているため大気は極めて安定であり、煙突から排出される煙の形状は図 4 となる。

図 2

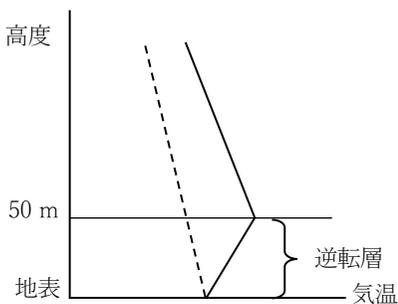
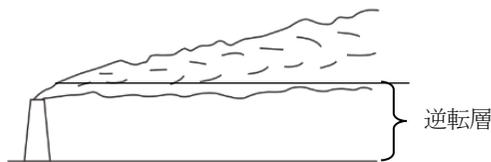


図 4



----- : 乾燥断熱減率 (100 m 上昇で 0.98°C 気温が低下)
 ————— : 実際の気温減率 (高度が上がるにしたがって気温が下がる割合)

問 140

解答 3/5

1 誤。化管法（PRTR法）は、化学物質排出移動量届出（PRTR制度）と安全データシート（SDS）制度を柱として、事業者による化学物質の自主的な管理の改善を促進し、環境の保全上の支障を未然に防止することを目的とした法律である。一方、マニフェスト制度は、産業廃棄物の委託処理における排出事業者責任の明確化と、不法投棄の未然防止を目的とする制度である。

- 2 誤。化管法の対象となる化学物質は、第一種指定化学物質と第二種指定化学物質である。第一種指定化学物質は、①人の健康や生態系に悪影響を及ぼすおそれがある、②自然の状況で化学変化を起こし容易に有害な化学物質を生成する、③オゾン層破壊物質、これら①～③のいずれかの有害性の条件に当てはまり、かつ環境中に広く継続的に存在すると認められる物質である。一方、第二種指定化学物質は、①～③のいずれかの有害性の条件に当てはまり、かつ環境中にはそれほど多くはないと見込まれる化学物質である。
- 3 正。SDS 制度の対象となるのは、第一種指定化学物質と第二種指定化学物質である。一方、PRTR 制度の対象となるのは第一種指定化学物質のみである。
- 4 誤。SDS 制度は、事業者による化学物質の適切な管理の改善を促進するため、化管法で指定された化学物質を他の事業者に譲渡または提供する際に、SDS によりその化学品の特性および取り扱いに関する情報を事前に提供することを義務付けるとともに、ラベルによる表示に努めるという制度である。事業者が、対象化学物質を排出・移動した際、その量を把握し、国に届け出る制度は、PRTR 制度である。
- 5 正。2010 年より、病院、一般診療所や歯科診療所などの滅菌工程で排出されるエチレンオキシドやグルタルアルデヒドなどを考慮して、医療業も PRTR 制度の対象事業種に追加された。

問 141

解答 4/5

- 1 誤。法令で定める使用目的に基づき、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したものであって、政令で定めるものが再生医療等製品に該当する。

この法律で「再生医療等製品」とは、次に掲げる物（医薬部外品及び化粧品を除く。）であって、政令で定めるものをいう。

一 次に掲げる医療又は獣医療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に培養その他の加工を施したもの

イ 人又は動物の身体の構造又は機能の再建、修復又は形成

ロ 人又は動物の疾病の治療又は予防

二 人又は動物の疾病の治療に使用されることが目的とされている物のうち、人又は動物の細胞に導入され、これらの体内で発現する遺伝子を含有させたもの

(医薬品医療機器等法第 2 条第 9 項)

- 2 誤。再生医療等製品は、医療機器の中から指定されるものではない。医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品は、それぞれ独立して定義されており、重なり合うことはない。(同法第 2 条)
- 3 誤。このような規定はない。なお、再生医療等製品を取り扱う医療関係者には、当該製品の適正な使用のために必要な事項等について使用対象者へ適切な説明を行い、その同意を得て当該製品を使用するよう努める義務が課せられている。(同法第 68 条の 4)
- 4 正。記述の通り。再生医療等製品は、人又は動物の細胞や遺伝子を用いることから、その品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要すると考えられている。そのため、有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に、条件及び期限を付して製造販売承認を与えることを可能としている。ここでいう条件とは、使用する医療機関等を限定することなどであり、期限については 7 年を超えない範囲としている。

5 正。記述の通り。感染症定期報告の実施義務は、生物由来製品の製造販売業者等及び再生医療等製品の製造販売業者等にある。（同法第 68 条の 14 及び第 68 条の 24）

再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例再生医療等製品承認取得者は、厚生労働省令で定めるところにより、その製造販売をし、又は外国製造再生医療等製品の製造販売の承認を受けた再生医療等製品又は当該再生医療等製品の原料若しくは材料による感染症に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき当該再生医療等製品を評価し、その成果を厚生労働大臣に定期的に報告しなければならない。（同法第 68 条の 14 第 1 項）

問 142

解答 2/4

1 誤。医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売業の許可は、厚生労働大臣が与える。（医薬品医療機器等法第 23 条の 2）なお、このときの許可基準は、①QMS（Quality Management System）体制省令に適合すること、②GVP（Good Vigilance Practice）省令に適合すること、③申請者の適否基準である。（同法第 23 条の 2 の 2）

<製造販売業の許可基準の比較>

医薬品（体外診断用医薬品を除く）	医療機器及び体外診断用医薬品
①GQP 省令に適合	①QMS 体制省令に適合
②GVP 省令に適合	②GVP 省令に適合
③申請者の適否基準	③申請者の適否基準

2 正。記述の通り。医療機器又は体外診断用医薬品製造業の登録基準は、申請者の適否基準である。（同法第 23 条の 2 の 3 第 4 項）なお、医薬品（体外診断用医薬品を除く。）、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の製造業の許可基準は、構造設備の基準と申請者の適否基準である。（同法第 13 条第 4 項及び第 23 条の 22 第 4 項）

<製造業者の比較>

医薬品（体外診断用医薬品を除く） 製造業の許可基準	医療機器及び体外診断用医薬品 製造業の登録基準
①構造設備基準に適合	①申請者の適否基準
②申請者の適否基準	

3 誤。医療機器の製造業者（一般医療機器のみを製造する製造所及び医療機器の製造工程のうち設計のみを行う製造所を除く。）に置くべき責任技術者として求められる資格は、以下の通りである。（同法施行規則第 114 条の 53）

- ・ 大学等で、物理学、化学、生物学、工学、情報学、金属学、電気学、機械学、薬学、医学又は歯学に関する専門の課程を修了した者
- ・ 旧制中学若しくは高校又はこれと同等以上の学校で、物理学、化学、生物学、工学、情報学、金属学、電気学、機械学、薬学、医学又は歯学に関する専門の課程を修了した後、医療機器の製造に関する業務に 3 年以上従事した者
- ・ 医療機器の製造に関する業務に 5 年以上従事した後、別に厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けた者が行う講習を修了した者
- ・ 上記に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認められた者

- 4 正。医療機器製造販売業の許可については、上位の許可を受ければ下位の許可を受けたものとみなされる。よって、本製造販売業者は高度管理医療機器を取り扱うため第一種医療機器製造販売業の許可を有しており、第二種医療機器製造販売業許可及び第三種医療機器製造販売業許可を受けたものとみなされるため、新たに許可を得る必要はない。（同法施行令第37条の6）

<医療機器の製造販売業の許可>

医療機器の種類	許可の種類
高度管理医療機器	第一種医療機器製造販売業許可
管理医療機器	第二種医療機器製造販売業許可
一般医療機器	第三種医療機器製造販売業許可

- 5 誤。医療機器は、再評価制度の対象ではない。再評価の対象は、製造販売の承認を受けた医薬品及び再生医療等製品である。（同法第14条の6第1項及び第23条の31第1項）医療機器及び体外診断用医薬品については、2014年の薬事法改正により再審査・再評価の対象から外れ、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定した医療機器については、使用成績評価の対象となっている。（同法第23条の2の9第1項）

問 143

解答 4/5

- 1 誤。日本薬局方には、医療上汎用性があり、かつ必要性が高いと考えられている医薬品など、医療上重要な医薬品を優先して収載する。具体的には、日本薬局方への新規収載品目は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構内に設置された日本薬局方原案審議委員会において審議し、厚生労働省に報告され、薬事・食品衛生審議会の諮問を経て決定される。

厚生労働大臣は、医薬品の性状及び品質の適正を図るため、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて日本薬局方を定め、これを公示する。（医薬品医療機器等法第41条第1項）

- 2 誤。我が国の保険医療において使用できる医薬品は、原則として薬価基準に収載された医薬品である。日本薬局方は、医薬品の品質を適正に確保するために必要な規格・基準及び標準的試験法等を定めた公定書である。
- 3 誤。医薬品の製造販売については、体外診断用医薬品等の一部の医薬品を除き、製造販売の承認を受けなければならない。日本薬局方収載品又は収載されている成分を用いているという理由で、製造販売の承認が不要になることはない。（同法第14条）
- 4 正。記述の通り。厚生労働大臣は、保健衛生上特別の注意を要する医薬品又は再生医療等製品につき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その製法、性状、品質、貯法等に関し、必要な基準を設けることができる。（同法第42条第1項）なお、基準が定められているものとして、生物由来原料基準や血液型判定用抗体基準などがある。
- 5 正。記述の通り。行政庁（各省大臣又は都道府県知事など）の処分不服がある者は、審査請求をすることができる。（行政不服審査法第2条）しかし、厚生労働大臣の指定する者が行った検定（国家検定）の結果については、審査請求（行政不服審査法による不服申立て）ができない。（医薬品医療機器等法第43条第4項）なお、国家検定の対象となるものは、厚生労働大臣が指定した医薬品、医療機器又は再生医療等製品であり、それらは検定に合格したものでなければ販売又は授与してはならない。

問 144

- 1 正。医師でなければ、医業をなしてはならない。（医師法第 17 条）ただし、体温の測定、自動血圧測定器による血圧測定、軽微な切り傷等について専門的な判断や技術を必要としない処置（ガーゼの交換等を含む）をすること等は、原則として医行為ではないとされ、薬剤師も行うことができる。（医政発第 0726005 号平成 17 年 7 月 26 日）なお、特定の医行為については、看護師が診療の補助として行うことができる。
- 2 誤。災害時に仮設場所で調剤する際、都道府県知事に届け出る必要はない。

薬剤師は、医療を受ける者の居宅等において医師又は歯科医師が交付した処方せんにより、当該居宅等において調剤の業務のうち厚生労働省令で定めるものを行う場合を除き、薬局以外の場所で、販売又は授与の目的で調剤してはならない。ただし、病院等の調剤所において、その病院等で診療に従事する医師等の処方せんによって調剤する場合及び災害その他特殊の事由により薬剤師が薬局において調剤することができない場合等、特別の事情がある場合は、この限りでない。（薬剤師法第 22 条）

- 3 誤。薬剤師でない者は、販売又は授与の目的で調剤してはならない。服薬指導も調剤行為の一部であり、調剤事務員に指示して行わせるべきではない。薬剤師以外の者で調剤ができる者は、医師、歯科医師又は獣医師であり、自己の処方箋により自ら調剤することのほか、各法で定める条件がある。（同法第 19 条）

<医師等が自己の処方箋に基づき自ら調剤できる場合>

- ・患者又は現にその看護に当たっている者が特にその医師又は歯科医師から薬剤の交付を受けることを希望する旨を申し出た場合
- ・暗示的效果を期待する場合において、処方せんを交付することがその目的の達成を妨げるおそれがある場合
- ・処方せんを交付することが診療又は疾病の予後について患者に不安を与え、その疾病の治療を困難にするおそれがある場合
- ・病状の短時間ごとの変化に即応して薬剤を投与する場合
- ・診断又は治療方法の決定していない場合
- ・治療上必要な応急の措置として薬剤を投与する場合
- ・安静を要する患者以外に薬剤の交付を受けることができる者がいない場合
- ・覚せい剤を投与する場合
- ・薬剤師が乗り組んでいない船舶内において薬剤を投与する場合

- 4 正。薬剤師が疑義照会を怠った結果、患者に健康被害が発生した場合、民事責任（民法に基づく損害賠償責任）、刑事責任（刑法や薬剤師法に基づく刑罰）又は行政法上の責任（薬剤師法に基づく行政処分）を問われる可能性がある。

薬剤師は、処方せん中に疑わしい点があるときは、その処方せんを交付した医師、歯科医師又は獣医師に問い合わせ、その疑わしい点を確認した後でなければ、これによって調剤してはならない。（同法第 24 条）

- 5 誤。調剤した薬剤に関する情報提供及び薬学的指導は行為義務であり、省略することはできない。

薬剤師は、調剤した薬剤の適正な使用のため、販売又は授与の目的で調剤したときは、患者又は現にその看護に当たっている者に対し、必要な情報を提供し、及び必要な薬学的知見に基づく指導を行わなければならない。（同法第 25 条の 2）

- 1 誤。医療提供施設とは、病院、診療所、介護老人保健施設、介護医療院、調剤を実施する薬局その他の医療を提供する施設をいう。（医療法第1条の2第2項）医療法に基づき開設の規制を受けるのは病院、診療所及び助産所である。（同法第7条）介護老人保健施設及び介護医療院は介護保険法に基づき、開設許可を受ける。（介護保険法第94条及び第107条）調剤を実施する薬局は医薬品医療機器等法に基づき、開設許可を受ける。（医薬品医療機器等法第4条）

<医療提供施設の開設手続き>

医療提供施設		開設手続き	根拠法律
病院		都道府県知事の許可	医療法
診療所	臨床研修等修了医師又は臨床研修等修了歯科医師が開設	都道府県知事の許可不要	
	上記以外の者が開設	都道府県知事（保健所設置市長又は特別区長）の許可	
助産所	助産師が開設	都道府県知事の許可不要	
	上記以外の者が開設	都道府県知事（保健所設置市長又は特別区長）の許可	
介護老人保健施設		都道府県知事の許可	介護保険法
介護医療院		都道府県知事の許可	
薬局		都道府県知事（保健所設置市長又は特別区長）の許可	医薬品医療機器等法

- 2 誤。病院又は診療所の開設者は、その病院又は診療所が医業をなすものである場合は臨床研修等修了医師に、歯科医業をなすものである場合は臨床研修等修了歯科医師に、これを管理させなければならない。（医療法第10条）薬剤師は、病院や診療所の管理者になることはできない。
- 3 正。記述は医療機能情報提供制度のことである。医療を受ける者が病院等の選択を適切に行うための情報は都道府県知事を介して公表されるとともに、当該病院等において閲覧できるようにしておかなければならない。

病院、診療所又は助産所（以下「病院等」という。）の管理者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療を受ける者が病院等の選択を適切に行うために必要な情報として厚生労働省令で定める事項を当該病院等の所在地の都道府県知事に報告するとともに、当該事項を記載した書面を当該病院等において閲覧に供しなければならない。（同法第6条の3第1項）

4 正。病院、地域医療支援病院、特定機能病院に備えなければならない施設は、以下の通りである。
 (同法第 21 条、第 22 条及び第 22 条の 2)

<病院、地域医療支援病院、特定機能病院に必要な施設>

<p>病院</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・各科専門の診察室 ・手術室 ・処置室 ・臨床検査施設 ・診療科名中に産婦人科又は産科を有する病院にあつては、分べん室及び新生児の入浴施設 ・療養病床を有する病院にあつては、機能訓練室 ・その他都道府県の条例で定める施設 ・エックス線装置 ・調剤所 ・給食施設
<p>地域医療支援病院</p>	<p>病院として備えるべき施設（上記）に加えて、以下の設備</p> <ul style="list-style-type: none"> ・集中治療室 ・化学、細菌及び病理の検査施設 ・病理解剖室 ・救急用又は患者輸送用自動車及び医薬品情報管理室 ・研究室 ・講義室 ・図書室
<p>特定機能病院</p>	<p>病院として備えるべき施設（上記）に加えて、以下の設備</p> <ul style="list-style-type: none"> ・集中治療室 ・化学、細菌及び病理の検査施設 ・病理解剖室 ・無菌状態の維持された病室及び医薬品情報管理室 ・研究室 ・講義室 ・図書室

5 誤。厚生労働大臣が特定機能病院の承認及び承認取り消しを行う場合には、あらかじめ、社会保障審議会の意見を聴かなければならない。（同法第 4 条の 2 及び第 29 条第 7 項）

問 146

解答 1/4

1 正。社会保障制度には、3つの機能がありそれぞれの役割は以下の通りである。

生活安定・向上機能	人生のリスクに対応し、国民生活の安定を実現するものである
所得再分配機能	所得を個人や世帯の間で移転させることで、社会全体で、低所得者の生活を支えるものである
経済安定機能	経済変動の国民生活への影響を緩和し、経済成長を支えるものである

2 誤。我が国の社会保障制度は、戦後、様々な制度が創設され、それぞれの制度の給付内容等を充実させながら発展し、生涯にわたる生活を支援する制度として、国民生活に不可欠のものとなっている。医療保障や障害（児）者福祉などに代表されるように全世代を通じて提供されるものもあれば、児童福祉、介護保険、老齢年金など世代に合わせて提供されるものもある。

3 誤。社会保険には医療保険、年金保険、労働保険（労働者災害補償保険、雇用保険）、介護保険があり、給付の方法は以下の通りである。

医療保険	主に現物給付。一部、現金給付が行われる。
年金保険	現金給付
労働保険	労働者災害補償保険は現物給付及び現金給付が、雇用保険は現金給付が行われる。
介護保険	現物給付

4 正。「社会保障と税の一体改革」では、社会保障の安定財源確保及び財政の健全化を同時に達成することを目指す観点から消費税の用途の明確化及び税率の引き上げを行うこととしている。また、消費税の収入については、地方交付税法に定めるところによるほか、毎年度、制度として確立された年金、医療及び介護の社会保障給付並びに少子化に対処するための施策に要する経費に充てるものとしている。（消費税法第1条第2項）

5 誤。アメリカの公的医療保険は、65歳以上の高齢者、身体的障害者等を対象としたメディケアと、低所得者を対象としたメディケイドに分けられる。メディケアは社会保険方式を採用しており、メディケイドは税方式を採用している。なお、日本の公的医療保険は、全国民を対象（国民皆保険）とした社会保険方式を採用している。

社会保険方式	保険事故・リスクに備えて、人々が集まって保険集団をつくり、あらかじめ保険料を出し合い、それらの保険事故にあった人に必要なお金やサービスを支給する仕組み
税方式	保険料ではなく専ら租税を財源にして給付を行う仕組み

問 147

解答 2/4

1 誤。同一医療機関内における処方箋による調剤（院内調剤）は医薬分業には該当しない。医薬分業とは、医療機関の医師が患者に処方箋を交付し、薬局の薬剤師がその処方箋に基づき調剤を行い、医師と薬剤師がそれぞれの専門分野で業務を分担することによって、医療の質の向上を図るものである。

2 正。医薬分業によって、病院薬剤師の外来調剤業務が軽減されるため、病院薬剤師は入院患者に対する病棟活動がしやすくなる。

<医薬分業のメリット>

- ・使用したい医薬品が手元に無くても、患者に必要な医薬品を医師・歯科医師が自由に処方できる。
- ・処方箋を患者に交付することにより、患者自身が服用している薬について知ることができる。
- ・「かかりつけ薬局」において薬歴管理を行うことにより、複数診療科受診による重複投与、相互作用の有無の確認などができ、薬物療法の有効性・安全性が向上する。
- ・病院薬剤師の外来調剤業務が軽減することにより、本来病院薬剤師が行うべき入院患者に対する病棟活動が可能となる。
- ・薬の効果、副作用、用法などについて薬剤師が、処方した医師・歯科医師と連携して、患者に説明（服薬指導）することにより、患者の薬に対する理解が深まり、調剤された薬を用法どおり服用することが期待でき、薬物療法の有効性、安全性が向上する。

3 誤。医薬分業の定着した主な契機は、昭和49年の診療報酬改定により処方箋料が引き上げられたことであると言われている。なお、処方箋料とは、外来患者に対して、保険薬局において調剤を受けるための処方箋（院外処方箋）を交付した場合に算定するものである。また、処方料とは外来患者に対して薬剤を交付した場合に算定するものである。

4 正。医薬分業率は地域格差がある。平成30年度において、最高県では88.2%、最低県では52.0%である。なお、全国平均では74.0%である。

5 誤。薬局は医療機関から経済的、機能的、構造的に独立していなければならない。医薬分業の趣旨や薬局の基本理念からして薬局と医療機関との間で処方箋をその薬局に斡旋する旨の約束をすることは形式のいかんを問わず、一切禁止されるものである。なお、2016年10月1日から、保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則第2条の3第1項に係る「保険医療機関との一体的な構造」の解釈が変更され、保険医療機関の敷地内に保険薬局を開設することが認められた。ただし、保険薬局の指定に係る申請の際に、保険医療機関との一体的な経営に当たらないことを確認する旨の書類を求めることとなっている。

薬局製造販売医薬品（以下、「薬局製剤」という。）とは、薬局開設者が当該薬局における設備及び器具をもって製造し、当該薬局において直接消費者に販売し、又は授与する医薬品（体外診断用医薬品を除く。）であって、厚生労働大臣の指定する有効成分以外の有効成分を含有しないものである。

（医薬品医療機器等法施行令第3条）

- 1 誤。薬局製剤は、薬局開設者が当該薬局における設備及び器具をもって製造させることとされているため、当該薬局以外の薬局で製造してはならない。

薬局製造販売医薬品の製造業者である薬局開設者は、当該薬局で調剤に従事する薬剤師に当該薬局における設備及び器具をもって、薬局製造販売医薬品を製造させなければならない。

（同法施行規則第96条の2第1項）

- 2 正。記述の通り。なお、薬局製剤の製造管理者については、薬局管理者が兼務することとなっている。

医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造所の医薬品製造管理者又は医薬部外品等責任技術者は、製造及び試験に関する記録その他当該製造所の管理に関する記録を作成し、かつ、これを3年間保管しなければならない。ただし、この省令の他の規定又は薬事に関する他の法令の規定により、記録の作成及びその保管が義務付けられている場合には、この限りでない。

（同法施行規則第90条）

- 3 誤。薬局製剤の製造販売業者である薬局開設者は、薬局製剤を取めた容器又は被包に封を施さなければならない。なお、薬局製剤を製造販売する際には、封を施すことに加え、添付文書の作成、直接の容器等への表示が義務付けられている。

医薬品の製造販売業者は、医薬品の製造販売をするときは、厚生労働省令で定めるところにより、医薬品を取めた容器又は被包に封を施さなければならない。ただし、医薬品の製造販売業者又は製造業者に販売し、又は授与するときは、この限りでない。

（同法第58条）

- 4 誤。薬局製剤は当該薬局において直接消費者に販売し、又は授与する医薬品であり、他の薬局に販売等することはできない。

薬局製造販売医薬品の製造業者である薬局開設者は、当該薬局以外の医薬品の製造販売業者又は製造業者に対して、薬局製造販売医薬品を販売し、又は授与してはならない。

（同法施行規則第96条の2第2項）

- 5 正。記述の通り。薬局製剤の製造販売業者である薬局開設者も企業報告制度の対象となる。なお、報告すべき内容により、知ったときから15日以内又は30日以内の報告に分類され、死亡や感染症等の事例は15日以内に報告することとされている。

医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品の製造販売業者等は、その製造販売をし、又は承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

（同法第68条の10第1項）

なお、副作用・感染症の報告の受理は、厚生労働大臣から独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に委託されている。

問 149

解答 3/4

- 1 誤。設問の内容は、治験責任医師である。治験協力者とは、治験実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第2条第3項及び第14項）
- 2 誤。治験について、被験者に説明する義務がある者は治験責任医師等である。治験責任医師等は、治験薬の適正な使用方法を被験者に説明し、かつ、必要に応じ、被験者が治験薬を適正に使用しているかどうかを確認しなければならない。また、治験責任医師は、治験分担医師及び治験協力者に対しても、治験の内容について十分に説明するとともに、分担させる業務を適正かつ円滑に行うために必要な情報等を提供しなければならない。（同省令第43条第2項、第45条）
- 3 正。原則として、説明文書を読むことができない被験者となるべき者に対する治験参加に関する説明及び同意は、立会人を立ち合わせた上で行わなければならない。なお、立会人は、治験責任医師等及び治験協力者であってはならない。（同省令第52条第3項及び第4項）
- 4 正。治験協力者は、治験責任医師からの依頼を受けて、被験者に対して補足的な説明を行った場合には、当該治験協力者も記名押印又は署名し、日付を記入する。なお、治験参加に関する同意は、被験者となるべき者が説明文書の内容を十分に理解した上で、当該内容の治験に参加することに同意する旨を記載した文書に、説明を行った治験責任医師等及び被験者となるべき者が日付を記載して、これに記名押印し、又は署名しなければ、効力を生じない。（同省令第52条第1項）
- 5 誤。治験協力者は、治験審査委員会における審査の対象となる治験に係る審議及び採決に参加することができない。なお、以下の者は、審議及び採決に参加することができない。

<審査の対象となる治験に係る審議及び採決に参加することができない者>

- | | |
|--|--------------|
| <ul style="list-style-type: none">・ 治験依頼者の役員又は職員その他の治験依頼者と密接な関係を有する者・ 自ら治験を実施する者又は自ら治験を実施する者と密接な関係を有する者・ 実施医療機関の長、治験責任医師等又は治験協力者 | （同省令第29条第1項） |
|--|--------------|

問 150

解答 1/2

生命倫理の四原則は、臨床研究や臨床現場における医療行為に関する倫理問題に適切に対応するための基礎的倫理原則である。実際の医療現場では、直面している状況でどの原則を適用する方が正当性・バランスがとれているかを判断する必要がある。なお、四原則のうち、善行原則と無危害原則はヒポクラテスの誓いにも述べられている。また、我が国では安楽死は認められていない。

原則の種類	内容
自律尊重原則	医療者が患者の自律的な意思決定を尊重すること。現代の医療では、医療者は患者を支配するのではなく、患者の意思決定を支え（例えば、インフォームド・コンセント）、それを援助する立場であることが求められる。
善行原則	医療者が患者に対して利益をもたらす行為を成すこと。医療者は、リスク/ベネフィットを比較考慮して、最善の行動を成すことが求められる。
無危害原則 (無加害原則)	患者に危害を及ぼさないこと、及ぼすことを避けること。患者に起こりうる害悪や危害を未然に防いだり、除去したりすることが求められる。
正義原則	患者を平等かつ公平に扱うこと、利益と負担（医療資源）を適正に配分すること。医療資源は限られたものであることから、臨床試験での被験者の選定、臓器移植の優先順位、災害時のトリアージの場合などに、どのように配分するか考慮することが求められる。

問 151

解答 2/5

- 1 誤。M₃受容体は、G_qタンパク質共役型受容体であり、刺激により血管内皮細胞において一酸化窒素合成酵素（NOS）が活性化する。その結果、合成されたNOは、血管平滑筋細胞の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内cGMP濃度を上昇させることで血管平滑筋を弛緩させる。
- 2 正。α₂受容体は、G_iタンパク質共役型受容体であり、刺激によりアデニル酸シクラーゼ活性の抑制を介したcAMP産生抑制作用のほか、Gタンパク質制御型K⁺チャンネル開口作用を示すことにより交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を抑制する。
- 3 誤。5-HT₃受容体は、Na⁺、K⁺に透過性を示す陽イオンチャンネル内蔵型受容体であり、刺激により陽イオンチャンネルが開口し、脱分極性興奮を起こす。本受容体は、延髄のCTZなどに密に発現しており、刺激により嘔吐反応を引き起こす。
- 4 誤。VEGF受容体は、1回膜貫通型のチロシンキナーゼ関連型受容体であり、刺激により受容体分子内のチロシンキナーゼ活性が亢進し、血管新生などに関与する。
- 5 正。グリシン受容体（ストリキニーネ感受性）は、Cl⁻チャンネル内蔵型受容体であり、刺激によりCl⁻の細胞膜透過性が亢進し、シナプス後膜に抑制性シナプス後電位（過分極）を発生させる。

問 152

解答 2/4

- 1 誤。メタコリンは、直接型コリン作動薬であり、ムスカリン受容体を刺激し、気管支収縮作用を示すため、気道過敏性検査に用いられる。また、本剤は、血漿コリンエステラーゼによる分解を受

けて代謝される。

- 2 正。シクロペントラートは、抗コリン薬であり、ムスカリン受容体を遮断して瞳孔括約筋の収縮を抑制し、散瞳作用を示す。本剤は、アトロピンに比べて作用持続時間が短いため、診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺に用いられる。
- 3 誤。チラミンは、間接型交感神経興奮様薬であり、交感神経節後線維終末からのノルアドレナリン遊離促進作用を示す。
- 4 正。カルベジロールは、 α_1, β 受容体遮断薬であり、 α_1 受容体遮断による血管拡張作用及び β_1 受容体遮断による心拍出量低下作用を示し、血圧を低下させる。なお、本剤は、 β 受容体に対する部分アゴニスト活性であるISAを示さず、ISAを有する薬物に比べて心臓に対する抑制作用は大きいとされる。
- 5 誤。ナフトピジルは、 α_{1D} 受容体に対する選択性の高い遮断薬であり、下部尿路組織である前立腺部及び尿道の平滑筋を弛緩させ、尿道内圧を低下させて排尿を促進するため、前立腺肥大症に伴う排尿障害に用いられる。

問 153

解答 3/4

- 1 誤。リドカインは、第三級アミン構造を有するアミド型局所麻酔薬である。一般的に、局所麻酔薬は、第二級または第三級アミン構造を有する弱塩基性薬物であるため、炎症部位などの酸性部位では細胞外にイオン型が増加する。その結果、知覚神経細胞内へ薬物が移行しにくくなるため、局所麻酔作用は減弱する。
- 2 誤。コカインは、エステル型局所麻酔薬であり、電位依存性 Na^+ チャンネルを遮断して局所麻酔作用を示す。また、本剤は、交感神経終末のアミントランスポーターを阻害してノルアドレナリンの再取り込みを抑制し、ノルアドレナリンの作用を増強することで血管を収縮させる。
- 3 正。アミノ安息香酸エチルは、電荷を生じない（イオン化されない）エステル型局所麻酔薬であり、脂溶性が高く、知覚神経細胞膜中に入り込み、細胞膜を膨張させて電位依存性 Na^+ チャンネルを圧迫して阻害する。
- 4 正。オキセサゼインは、アミド型局所麻酔薬であり、強酸性条件下（胃内など）でも局所麻酔作用を示すため、胃・十二指腸潰瘍に伴う疼痛などに用いられる。また、本剤は、ガストリン分泌細胞の刺激感受性部位といわれている胃内腔に突起している微絨毛を麻酔することによりその刺激感受性を低下させ、ガストリンの遊離を抑制させて胃酸分泌を抑制する。
- 5 誤。プロカインは、エステル型局所麻酔薬であり、非イオン型が知覚神経細胞膜を通過し、陽イオン型に変換された後、神経細胞の内側から電位依存性 Na^+ チャンネルを遮断することで局所麻酔作用を示す。なお、本剤は、組織浸透性が低いため、表面麻酔では用いられない。

問 154

解答 1/4

- 1 正。レミフェンタニルは、超短時間型麻薬性鎮痛薬であり、選択的に μ 受容体を刺激して鎮痛作用を示す。また、本剤は、非特異的エステラーゼにより速やかに代謝されるため、血中半減期が短く、全身麻酔の導入及び維持における鎮痛などに用いられる。

- 2 誤。血液/ガス分配係数は、吸入麻酔薬の血液への溶解度の指標であり、この値が小さいほど血液への溶解度が低いことを示す。セボフルランは、吸入麻酔薬であり、ハロタンより血液/ガス分配係数が小さい。そのため、肺胞内と血液の吸入麻酔薬の分圧が平衡状態に達しやすくなり、脳内分圧が平衡状態に達する時間も短くなるため、麻酔の導入が速くなる。
- 3 誤。チアミラールは、超短時間型バルビツール酸系静脈麻酔薬であり、GABA_A受容体のバルビツール酸結合部位に結合することでCl⁻の細胞膜透過性を亢進し、中枢抑制作用を示す。また、本剤は、脂溶性が非常に高く、末梢の脂肪組織へ分布しやすいため、持続投与の時間経過に伴って脂肪組織に蓄積される。
- 4 正。デクスメドミジンは、脳内青斑核のα₂受容体を刺激し、ノルアドレナリン遊離を抑制することで大脳皮質などの上位中枢の興奮・覚醒レベル上昇を抑制し、鎮静作用を示す。
- 5 誤。ケタミンなどに関する記述である。ミダゾラムは、短時間型ベンゾジアゼピン系静脈麻酔薬であり、GABA_A受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合することでGABA_A受容体のGABAに対する親和性を増大させる。その結果、Cl⁻の細胞膜透過性が亢進し、中枢抑制作用を示す。

問 155

解答 1/2

- 1 正。バルプロ酸は、抑制性伝達物質であるGABAの分解酵素であるGABAトランスアミナーゼを阻害し、脳内GABA濃度を上昇させることで抗てんかん作用を示す。また、Na⁺チャンネル及びT型Ca²⁺チャンネルを抑制することによっても脳神経細胞の異常興奮を抑制し、抗てんかん作用を示す。
- 2 正。ガラントミンは、アセチルコリンエステラーゼを競合的に阻害することで脳内アセチルコリン(ACh)濃度を上昇させる。また、本剤は、ニコチン性アセチルコリン受容体に対するAPL(アロステリック活性化リガンド)作用により脳内ACh作用を増強させることで抗アルツハイマー病作用を示すため、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制に用いられる。
- 3 誤。トピラマートに関する記述である。エトスクシミドは、視床ニューロンの低閾値Ca²⁺電流(T電流)を減少させ、抗てんかん作用を示す。
- 4 誤。バルプロ酸に関する記述である。レベチラセタムは、神経伝達物質放出の調節に関与すると考えられているシナプス小胞タンパク質2A(SV2A)に結合し、抗てんかん作用を示す。また、本剤は、N型Ca²⁺チャンネル阻害作用やGABA及びグリシン作動性電流に対するアロステリック阻害の抑制作用なども有し、これらも抗てんかん作用に関与すると考えられている。
- 5 誤。メマンチンは、NMDA受容体を非競合的に遮断し、グルタミン酸による神経障害やシナプティックノイズを抑制することで抗アルツハイマー病作用を示す。

問 156

解答 2/4

- 1 誤。コルホルシンドロパートは、cAMP合成酵素であるアデニル酸シクラーゼを直接活性化して心筋細胞内のcAMP濃度を上昇させ、心筋収縮力を増大させる。
- 2 正。ブクラデシンは、細胞膜透過後に脱アシル化酵素によりcAMPに分解され、心筋細胞内のcAMP濃度を上昇させて心筋収縮力を増大させる。また、本剤は、細胞内で非選択的にホスホジエステラーゼを阻害する。

- 3 誤。ジゴキシンは、 Na^+, K^+ -ATPase を阻害し、心筋細胞内で Na^+ 濃度上昇を介して Ca^{2+} 濃度を上昇させ、心筋収縮力を増大させる。
- 4 正。ドカルパミンは、ドパミンのカテコール基及びアミノ基を保護した化学構造を有するプロドラッグであり、消化器及び肝臓におけるドパミンの初回通過代謝が軽減され、効率的に血漿中遊離型ドパミン濃度を上昇させる。また、遊離したドパミンは、心筋の β_1 受容体刺激により心筋収縮力を増大させるほか、腎血管の D_1 受容体を刺激し、腎血管拡張作用を示す。
- 5 誤。カンデサルタン シレキセチルは、経口投与後に体内で活性代謝物であるカンデサルタンへと変換され、 AT_1 受容体を選択的に遮断し、血管平滑筋を弛緩させることで心臓に対する負荷を軽減させる。

問 157

解答 3/4

- 1 誤。インダパミドは、非チアジド系利尿薬であり、主に遠位尿細管で $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ 共輸送系を阻害し、 Na^+ の再吸収を抑制して利尿作用を示す。
- 2 誤。トリウムテレンに関する記述である。エプレレノンは、抗アルドステロン薬であり、遠位尿細管から集合管のアルドステロン（鉱質コルチコイド）受容体を選択的に遮断し、アルドステロン誘導タンパク質の発現を抑制する。その結果、尿細管上皮細胞の管腔側細胞膜においてアミロライド感受性（上皮性） Na^+ チャネルの発現抑制などを介して $\text{Na}^+ \text{K}^+$ 交換系を抑制し、利尿作用を示す。
- 3 正。アセタゾラミドは、炭酸脱水酵素阻害薬であり、主に近位尿細管上皮細胞で炭酸脱水酵素を阻害し、尿細管上皮細胞内で生成される H^+ 濃度を減少させ、 $\text{Na}^+ \text{H}^+$ 交換系の機能を間接的に抑制することで利尿作用を示す。
- 4 正。ベンチルヒドロクロロチアジドは、チアジド系利尿薬であり、近位尿細管管腔中に分泌された後、主に遠位尿細管で $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ 共輸送系を抑制して利尿作用を示す。
- 5 誤。エプレレノンなどの抗アルドステロン薬に関する記述である。トリウムテレンは、遠位尿細管から集合管の管腔側細胞膜に存在するアミロライド感受性（上皮性） Na^+ チャネルを遮断し、 Na^+ の再吸収を抑制して利尿作用を示す。

問 158

解答 2/5

- 1 誤。デキストロメトルファンは、非麻薬性鎮咳薬であり、延髄にある咳中枢に直接作用し、咳反射を抑制することにより鎮咳作用を示す。
- 2 正。ジヒドロコデインは、麻薬性鎮咳薬であり、延髄にある咳中枢に直接作用し、咳反射を抑制することにより鎮咳作用を示す。また、本剤は、モルヒネに比べて鎮咳作用は弱い。
- 3 誤。アンブロキシールは、ブロムヘキシンの活性代謝物であり、気道粘液及び肺表面活性物質（肺サーファクタント）の分泌促進作用、線毛運動亢進作用により去痰作用を示す。
- 4 誤。アセチルシステインは、気道粘液溶解薬であり、構造中に SH 基を有するため、粘液ムコタンパク質のジスルフィド結合（-S-S-結合）を開裂し、喀痰の粘度を低下させることで去痰作用を示す。
- 5 正。フドステインは、気道分泌細胞正常化薬であり、痰中のフコース/シアル酸比を正常化して粘液修復作用を示す。また、本剤は、痰の主成分であるムチンを分泌する杯細胞の過形成を抑制することにより去痰作用を示す。

問 159

解答 1/5

- 1 正。トリメブチンは、運動亢進状態にある腸管では副交感神経終末にある μ 及び κ 受容体を刺激してアセチルコリン遊離を抑制し、消化管運動を抑制する。また、運動低下状態にある腸管では交感神経終末にある μ 受容体を刺激してノルアドレナリン遊離を抑制し、消化管運動を亢進する。その結果、消化管運動調律作用を示すため、過敏性腸症候群などに用いられる。
- 2 誤。イトブリドに関する記述である。アコチアミドは、アセチルコリンエステラーゼを阻害し、アセチルコリンの分解を抑制してシナプス間隙のアセチルコリン量を増加させ、低下した胃運動及び胃排出能を改善するため、機能的ディスペプシアにおける食後膨満感などに用いられる。
- 3 誤。ルビプロストンは、小腸上皮頂端膜（腸管内腔側）に存在するCIC-2を活性化し、腸管内への水分分泌を促進して便を軟らかくする。その結果、腸管内の輸送を高めて排便を促進するため、慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）に用いられる。
- 4 誤。カルメロースに関する記述である。メベンゾラートは、第四級アンモニウム構造を有する抗コリン薬であり、選択的に下部消化管のムスカリン受容体を遮断して消化管運動抑制作用を示すため、過敏大腸症に用いられる。
- 5 正。モサブリドは、消化管内在神経叢に存在する5-HT₄受容体を選択的に刺激し、コリン作動性神経からのアセチルコリン遊離を促進して消化管運動促進作用及び胃排出促進作用を示すため、慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）などに用いられる。

問 160

解答 2/5

- 1 誤。デガレリクスは、下垂体のGn-RH受容体を可逆的に遮断し、下垂体からの性腺刺激ホルモン（黄体形成ホルモン（LH）や卵胞刺激ホルモン（FSH））の分泌を抑制する。その結果、精巣からのテストステロン分泌が抑制されるため、前立腺がんなどに用いられる。
- 2 正。プロピルチオウラシルは、ヨウ素イオン（I⁻）の酸化を抑制するとともにチロシンのヨード化及びモノヨードチロシン（MIT）、ジヨードチロシン（DIT）の縮合反応を抑制する。その結果、甲状腺ホルモン（T₃、T₄）の生合成を阻害するため、甲状腺機能亢進症に用いられる。
- 3 誤。モザバプタンは、腎集合管のV₂受容体を遮断し、水チャネルであるアクアポリン2の管腔側細胞膜への移行を抑制する。その結果、水の再吸収を阻害して電解質排泄の増加を伴わない水利尿作用を示すため、異所性抗利尿ホルモン産生腫瘍による抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）における低ナトリウム血症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）に用いられる。
- 4 誤。ペグビソマントに関する記述である。ランレオチドは、持続性ソマトスタチンアナログ徐放性製剤であり、下垂体前葉のソマトスタチン受容体と結合し、成長ホルモン（GH）分泌抑制作用を示すと同時に、IGF-1分泌抑制作用を示すため、先端巨大症・下垂体性巨人症（外科的処置で効果が不十分な場合または施行が困難な場合）におけるGH、IGF-1分泌過剰状態及び諸症状の改善などに用いられる。
- 5 正。プロチレリンは、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）製剤であり、TSH及びプロラクチン分泌促進作用を示すため、下垂体TSH及び下垂体プロラクチン分泌機能検査などに用いられる。

問 161

解答 1/3

- 1 正。ピオグリタゾン[®]は、インスリン抵抗性改善薬であり、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) γ を刺激し、前駆脂肪細胞から小型脂肪細胞への分化を促進するとともに、肥大化した大型脂肪細胞のアポトーシスを誘導する。その結果、インスリン感受性を亢進するアディポネクチンの小型脂肪細胞における産生が促進され、インスリン抵抗性をもたらす TNF- α の大型脂肪細胞における産生が抑制されるため、インスリン抵抗性を改善する。
- 2 誤。イブラグリフロジンは、選択的 SGLT2 阻害薬であり、腎臓の近位尿細管の SGLT2 を阻害して尿細管での Na⁺ 及びグルコースの再吸収を抑制し、尿中へのグルコース排泄を促進する。
- 3 正。グリベンクラミドは、スルホニル尿素 (SU) 薬であり、膵臓 β 細胞で SU 受容体に結合して ATP 感受性 K⁺ チャンネルを閉口し、K⁺ の細胞外流出を抑制することで脱分極を誘発する。その結果、電位依存性 Ca²⁺ チャンネルを間接的に開口させ、細胞内に Ca²⁺ を流入させることで血糖非依存的にインスリン分泌を促進する。
- 4 誤。メトホルミンは、ピグアニド系薬であり、AMPK の活性を亢進して肝臓における糖新生抑制作用や末梢組織における糖利用促進作用を示し、血糖値を低下させる。
- 5 誤。リキシセナチドは、GLP-1 受容体作動薬であり、膵臓 β 細胞の GLP-1 受容体を刺激し、Gs タンパク質を介して細胞内 cAMP 濃度を上昇させ、血糖依存的なインスリン分泌促進作用を示すとともに、グルカゴン分泌抑制作用も示す。

問 162

解答 3/4

- 1 誤。レビパリンは、低分子ヘパリン製剤であり、アンチトロンビン III (ATIII) と複合体を形成し、ATIII のトロンビン (第 IIa 因子) や第 Xa 因子に対する阻害作用を増強して血液凝固を抑制する。また、分子量 5,000 を境に、それより小さいヘパリン鎖は ATIII の抗トロンビン活性をほとんど促進しないことが知られている。本剤の重量平均分子量は約 4,000 であり、5,000 を超える分子の含量が少なく、第 Xa 因子阻害作用に比べてトロンビン阻害作用は弱い。
- 2 誤。アルガトロバンは、抗トロンビン薬であり、トロンビンを選択的かつ直接的に阻害し、トロンビンによるフィブリン生成や血小板凝集を抑制することで抗血栓作用を示す。
- 3 正。トラネキサム酸は、プラスミノーゲンやプラスミンのリジン結合部位と結合し、プラスミノーゲンやプラスミンのフィブリンとの結合を阻害してフィブリン分解を抑制することで線溶系を抑制する。
- 4 正。ウロキナーゼは、t-PA 製剤であるアルテプラナーゼよりもフィブリンに対する親和性が低く、主に血漿中でプラスミノーゲンを加水分解してプラスミンへと変換し、血栓を溶解する。
- 5 誤。イコサペント酸エチルは、血小板膜のリン脂質に取り込まれてイコサペント酸含有率を上昇させ、アラキドン酸代謝を競合的に阻害することによりトロンボキサン (TX) A₂ の生合成を抑制し、また、PGI₃ 生成促進作用を示すことで、血小板凝集を抑制する。

問 163

解答 1/4

- 1 正。ピロキシカムは、オキシカム系の酸性非ステロイド性抗炎症薬（酸性 NSAIDs）であり、シクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害して鎮痛作用や抗炎症作用を示す。また、作用持続時間が長い
ため、1日1回の服用で用いられる。
- 2 誤。チアラミドは、塩基性 NSAIDs であり、COX 阻害作用は極めて弱いか、ほとんど認められて
いない。なお、本剤は、炎症部位で起炎因子のヒスタミン、セロトニンと強く拮抗し、急性炎症を
特異的に抑制すると考えられている。
- 3 誤。セレコキシブは、炎症局所で誘導される COX-2 を選択的に阻害し、発熱や発痛に関与するブ
ロスタグランジン（PG） E_2 の産生を抑制して抗炎症作用を示す。なお、本剤は、外国において心筋
梗塞、脳卒中等の重篤で場合によっては致命的な心血管系血栓塞栓性事象のリスクを増大させる可
能性があり、警告が出ている。
- 4 正。ロキソプロフェンは、プロドラッグのフェニルプロピオン酸系の酸性 NSAIDs であり、経口
投与において生体内で胃粘膜刺激作用の弱い未変化体のまま消化管より吸収され、その後速やかに
活性代謝物に変換されて作用するため、消化管障害を起こしにくい。
- 5 誤。セレコキシブに関する記述である。スリンダクは、プロドラッグのアリール酢酸系の酸性
NSAIDs であり、体内で活性体であるスルフィド体へ変換され、COX を阻害することにより抗炎
症作用を示す。また、スルフィド体は、元の不活性型であるスリンダクに戻ることができ、消化
管には主に不活性型が接触するため、消化管障害を起こしにくい。

問 164

解答 2/4

- 1 誤。ラルテグラビルなどの HIV インテグラーゼ阻害薬に関する記述である。ソホスブビルは、肝
細胞内で活性代謝物であるウリジン三リン酸型に変換され、C 型肝炎ウイルス（HCV）の複製に必
須である HCV 非構造タンパク質（NS）5B（RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ）を阻害する。
- 2 正。ネビラピンは、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬であり、リン酸化されずに HIV-1 の逆転
写酵素の疎水ポケット部分に直接結合し、逆転写酵素を非競合的に阻害するため、HIV-1 感染症に
用いられる。
- 3 誤。ファミシクロビルは、服用後速やかに代謝を受けて活性代謝物であるペンシクロビルに変換
され、感染細胞内においてウイルス由来のチミジンキナーゼにより一リン酸化された後、宿主細胞
由来キナーゼにより三リン酸化体となる。その結果、感染細胞内においてデオキシグアノシン三リ
ン酸（dGTP）と競合的に拮抗することにより、DNA ポリメラーゼを阻害するとともに、DNA ポ
リメラーゼの基質としてウイルス DNA に取り込まれることにより、ウイルス DNA 鎖の伸長を阻
害し、抗ウイルス作用を示す。
- 4 正。ダクラタスビルは、HCV の複製及び細胞内シグナル伝達経路の調節に関与する多機能タンパ
ク質である NS5A に対する阻害薬であり、NS5A に選択的に結合して NS5A の二量体形成時におい
て構造上の歪みを生じさせることにより複製複合体の形成を阻害し、抗 HCV 作用を示す。

5 誤。抗インフルエンザウイルス薬であるバロキサビル マルボキシルに関する記述である。マラビロクは、HIV が細胞に侵入する際に利用する補受容体である CC ケモカインレセプター-5 (CCR5) に選択的に結合し、HIV-1 エンベロープ糖タンパク質 gp120 と CCR5 との相互作用を遮断する。その結果、CCR5 指向性 HIV-1 の細胞内への侵入を阻害するため、CCR5 指向性 HIV-1 感染症に用いられる。

問 165

解答 2/5

- 1 誤。メルカプトプリンは、プリン代謝拮抗薬であり、生体内でチオイノシン酸 (TIMP) へと変換され、イノシン酸からアデニル酸及びグアニル酸への変換反応を抑制し、DNA 及び RNA の生合成を阻害する。なお、チミジル酸合成酵素を阻害する薬物として、フルオロウラシルなどがある。
- 2 正。イリノテカン、生体内でカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物である SN-38 に変換され、トポイソメラーゼ I を阻害する。その結果、DNA 合成を阻害し、抗腫瘍作用を示す。
- 3 誤。セツキシマブは、ヒト IgG1 の定常領域とマウス抗体の可変領域からなるキメラ型上皮細胞成長因子受容体 (EGFR) モノクローナル抗体製剤であり、EGFR に特異的に結合することで内因性 EGFR リガンドの EGFR への結合を阻害し、腫瘍内血管新生などを抑制することで抗腫瘍作用を示すため、EGFR 陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がんなどに用いられる。
- 4 誤。ボルテゾミブは、腫瘍細胞のプロテアソームを特異的かつ可逆的に阻害し、NF- κ B を抑制する I κ B の分解を抑制する。その結果、I κ B により活性型 NF- κ B による増殖関連遺伝子やアポトーシス抑制遺伝子の転写が抑制され、腫瘍細胞のアポトーシスを誘導することで抗腫瘍作用を示すと考えられている。
- 5 正。パクリタキセルは、チューブリン (微小管タンパク質) の脱重合を阻害 (重合を促進) することで微小管の安定化・過剰形成を引き起こし、紡錘体の機能を障害することで有糸分裂を阻害して抗腫瘍作用を示す。

問 166

解答 5

イトラコナゾールは塩基性薬物であり、pH4 以上では溶解度が著しく低下することが知られている。H₂受容体遮断薬であるファモチジンにより消化管内 pH が上昇すると、イトラコナゾールの溶解性が低下し、消化管からの吸収量が低下する。よって、イトラコナゾールカプセルとファモチジン錠を併用した際の子測される血清中イトラコナゾール濃度の推移は、イトラコナゾールカプセル単服用時よりも低い血中濃度推移となるため、B のグラフとなることが予測される。

問 167

解答 3

薬物の多くは弱電解質であり、固有の p*K*_aを持ち、存在する環境の pH によって分子形とイオン形の割合が変化する。分子形薬物は単純拡散で生体膜を透過するが、イオン形薬物は透過しにくい。このような考え方を pH 分配仮説という。また、血漿中で薬物は血漿タンパク質と結合した結合形薬物と血漿タンパク質と結合していない非結合形薬物に分かれ、非結合形薬物のみが組織中に移行することができる。

組織タンパク結合率、血漿タンパク結合率が等しい薬物の血漿中の分子形とイオン形の割合を Henderson-Hasselbalch 式を用いて比較する。

①薬物 B、C (pK_a 8.4) の分子形とイオン形の割合

$$\text{pH} = pK_a + \log \frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]}$$
$$\frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]} = 10^{\text{pH} - pK_a} = 10^{7.4 - 8.4} = 10^{-1} = 0.1$$
$$[\text{分子形}] : [\text{イオン形}] = 1 : 0.1$$

②薬物 A、D (pK_a 5.4) の分子形とイオン形の割合

$$\text{pH} = pK_a + \log \frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]}$$
$$\frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]} = 10^{\text{pH} - pK_a} = 10^{7.4 - 5.4} = 10^2 = 100$$
$$[\text{分子形}] : [\text{イオン形}] = 1 : 100$$

1) 薬物 A、C について

①、②より血漿中の分子形の存在比は薬物 C > 薬物 A となっている。また、両薬物の血漿タンパク結合率と組織タンパク結合率を用いて比較すると、血漿タンパク結合率は薬物 A (90%) ≫ 薬物 C (15%) であることから、血漿中において薬物 C の大部分はタンパク非結合形として存在している。一方、組織タンパク結合率は薬物 C (80%) ≫ 薬物 A (50%) であることから、組織中では薬物 A の方がタンパク非結合形が多く存在している。したがって、血漿中から組織中への移行のしやすさは、薬物 A < 薬物 C であると判断できる。

2) 薬物 B、C (pK_a が 8.4 の酸性薬物) について

共に pK_a が 8.4 であるため、両薬物の血漿タンパク結合率を用いて比較する。組織タンパク結合率は等しく、血漿タンパク結合率は薬物 B (70%) ≫ 薬物 C (15%) であることから、血漿中において薬物 C の大部分はタンパク非結合形として存在している。したがって、血漿中から組織中への移行のしやすさは薬物 B < 薬物 C であると判断できる。

3) 薬物 C、D (タンパク結合率が等しい弱酸性薬物) について

①、②より、血漿中の分子形の存在比は、薬物 C > 薬物 D であるため、血漿中から組織中への移行のしやすさは薬物 C > 薬物 D であると判断できる。

以上の結果より、薬物 C が血漿中から組織中へ最も移行しやすい薬物と判断できる。

問 168

解答 1/4

- 1 正。チザニジンは、主に CYP1A2 で代謝される。シプロフロキサシンと併用すると、シプロフロキサシンが CYP1A2 を阻害するため、チザニジンの血中濃度が上昇し、血圧低下などを引き起こすことがある。
- 2 誤。トリアゾラムは、主に CYP3A4 で代謝される。エファビレンツを併用すると、エファビレンツが CYP3A4 を阻害するため、トリアゾラムの血中濃度が上昇し、中枢神経抑制作用の増強を引き起こすことがある。また、CYP2A6 はニコチンの代謝やテガフルからフルオロウラシルへの代謝などに関与する。

- 3 誤。メルカプトプリンは、主にキサンチンオキシダーゼで代謝される。アロプリノールを併用すると、アロプリノールがキサンチンオキシダーゼを阻害するため、メルカプトプリンの血中濃度が上昇し、骨髄抑制などを引き起こすことがある。
- 4 正。シクロスポリンは、主に CYP3A4 で代謝される。カルバマゼピンは CYP3A4 などを誘導するため、シクロスポリンの血中濃度が低下し、移植臓器片の拒絶反応などを引き起こすことがある。
- 5 誤。ワルファリンは、主に CYP2C9 で代謝される。リファンピシンを併用すると、リファンピシンが CYP2C9 などを誘導するため、ワルファリンの血中濃度が低下し、抗凝固作用の減弱などを引き起こすことがある。

問 169

解答 2/5

- 1 誤。糸球体においてろ過される血漿流量の正常値は約 100~130 mL/min であり、腎血漿流量の正常値は約 500~650 mL/min である。そのため、糸球体からろ過される血漿流量は、腎血漿流量の約 20%に相当する。
- 2 正。糸球体基底膜は、シアル酸などからなる酸性糖タンパク質によって陰性に荷電している。そのため、分子量が同程度であれば、陽性荷電物質の方が陰性荷電物質よりもろ過されやすい。
- 3 誤。パラアミノ馬尿酸の血管側から尿細管上皮細胞内への輸送には、主に有機アニオントランスポーター群 OATs (organic anion transporters) が関与している。OATs はジカルボン酸を駆動力とする SLC (solute carrier) トランスポーターである。
- 4 誤。イヌリンは血漿タンパク質と結合せず、尿細管において分泌や再吸収されない物質である。そのため、イヌリンの腎クリアランスは糸球体ろ過速度にほぼ等しい。
- 5 正。グルコースは、糸球体ろ過を受けた後、健常人では全量が能動的に尿細管再吸収されるため、尿中排泄速度は 0 mg/min となる。よって、グルコースの腎動脈中濃度と腎静脈中濃度はほぼ等しくなる。

問 170

解答 4

静脈内投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積 AUC_w 及び経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積 AUC_{po} は以下の式で得られる。

$$AUC_w = \frac{D_{iv}}{CL_{tot}} \dots \textcircled{1} \quad AUC_{po} = \frac{F \cdot D_{po}}{CL_{tot}} \dots \textcircled{2}$$

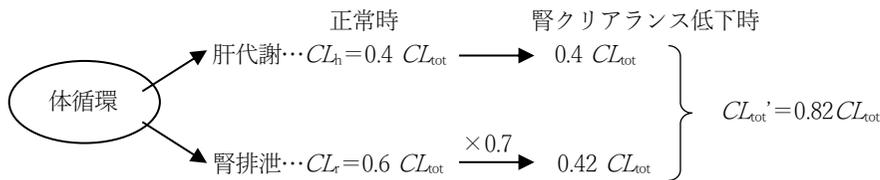
ただし、 D_w は静脈内投与量、 D_{po} は経口投与量、 F はバイオアベイラビリティ、 CL_{tot} は全身クリアランスとする。

腎クリアランス正常時に 250 mg を静脈内投与した際と同じ血中薬物濃度時間曲線下面積を得るため、次式の関係が成立する。

$$\textcircled{1}, \textcircled{2} \text{より、} \frac{250 \text{ mg}}{CL_{tot}} = \frac{0.6 \times D_{po}}{CL_{tot}'} \dots \textcircled{3}$$

ただし、 CL_{tot}' は腎クリアランス低下時の全身クリアランスとする。

腎クリアランス正常時の尿中の未変化体排泄率が0.6であり、患者の腎クリアランスは正常時の70%に低下しているため、以下のように考えられる。ただし、 CL_h を肝クリアランス、 CL_r を腎クリアランスとする。



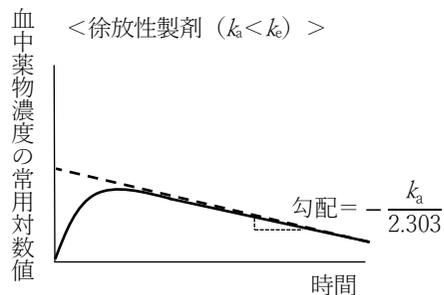
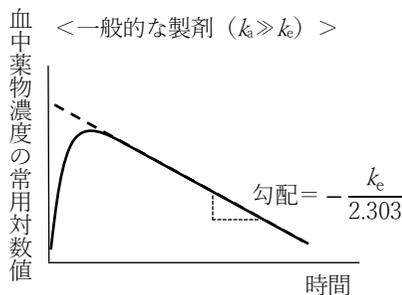
したがって、 CL_{tot}' が $0.82 CL_{tot}$ となるため、③式に代入することで経口投与量を算出できる。

$$\frac{250 \text{ mg}}{CL_{tot}} = \frac{0.6 \times D_{po}}{0.82 CL_{tot}} \text{より、} D_{po} = 341.7 \text{ mg}$$

問 171

解答 5

- 誤。一般的な製剤は十分に溶解しやすいため、吸収速度定数 (k_a) \gg 消失速度定数 (k_e) である。また、徐放性製剤では吸収速度が消失速度よりも遅いため、 $k_a < k_e$ である。
- 誤。一般的な製剤では、吸収速度が消失速度よりも速く、血中薬物濃度の対数値を時間に対してプロットすると、充分時間が経過したところで直線となり、この傾きから k_e を算出できる。しかし、徐放性製剤では、一般的に吸収速度が消失速度よりも遅くなるため、血中薬物濃度の対数値を時間に対してプロットした際の傾きから k_a を算出できる。

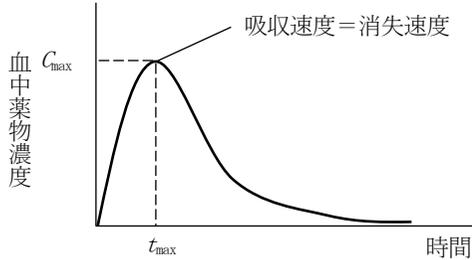


- 3 誤。次式で表されるように、血中薬物濃度時間曲線下面積は投与量に依存する。

$$AUC_{po} = \frac{F \cdot D_{po}}{CL_{tot}}$$

ただし、 AUC_{po} を経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積、 D_{po} を経口投与時の投与量、 F をバイオアベイラビリティ、 CL_{tot} を全身クリアランスとする。

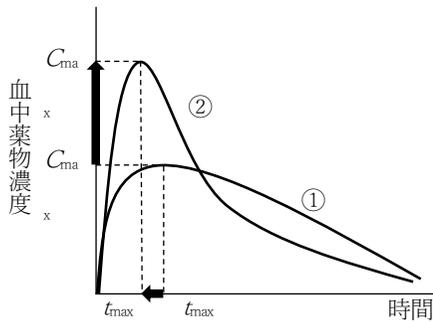
- 4 誤。最高血中薬物濃度到達時間 (t_{max}) において、吸収速度と消失速度が等しくなる。



ただし、 C_{max} を最高血中薬物濃度とする。

- 5 正。 k_a を変化させたときの血中薬物濃度推移を以下に示す。

k_a : ① < ②、 k_e : 一定の場合



よって、 k_a を増大すると C_{max} は大きくなり、 t_{max} は小さくなる。

問 172

解答 2

グラフより、薬物 A 100 mg を単回急速静脈内投与したときの初期血中薬物濃度 C_0 は $40 \mu\text{g/mL}$ 、消失半減期 $t_{1/2}$ は 8 h であることが分かる。

<3 回目投与直前の血中薬物濃度を求める>

8 時間ごとに血中薬物濃度は、 $1/2$ に減少していく。

また、1 回 100 mg を繰り返し急速静脈内投与するたび、 $40 \mu\text{g/mL}$ ずつ濃度が上昇する。

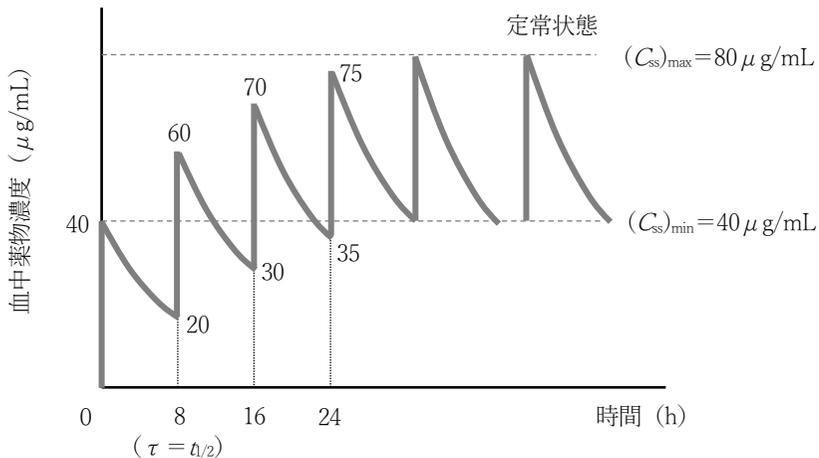
よって、以下の表より 3 回目投与直前の血中薬物濃度は $30 \mu\text{g/mL}$ となる。

投与回数	1 (0 h 後)	2 (8 h 後)	3 (16 h 後)
投与直前の血中薬物濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	0	20	30
投与直後の血中薬物濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	40 (= C_0)	60	70

<定常状態時の最高血中薬物濃度 $(C_{ss})_{\max}$ を求める>

投与間隔 $\tau = t_{1/2} = 8 \text{ h}$ の関係が成り立つため、蓄積率 R (1 回目投与直後の血中薬物濃度と定常状態時の最高血中薬物濃度の比) が 2 となり、 $(C_{ss})_{\max}$ は、 C_0 の 2 倍となる。

つまり、 $(C_{ss})_{\max}$ は $80 \mu\text{g/mL}$ となる。



ただし、 $(C_{ss})_{\min}$ は定常状態時の最低血中薬物濃度である。

問 173

解答 4

容器内容積を求めるために、充填率と真密度 $\rho_{\text{真}}$ と質量 W から見かけの体積 $V_{\text{見}}$ を求める。

充填率は、粉体層の真の密度 $\rho_{\text{真}}$ に対する見かけの密度 $\rho_{\text{見}}$ の割合であり、次式で表される。

$$\text{充填率} = \frac{\rho_{\text{見}}}{\rho_{\text{真}}}$$

$$\text{よって、} 0.85 = \frac{\rho_{\text{見}}}{1.6 \text{ g/cm}^3} \quad \rho_{\text{見}} = 1.36 \text{ g/cm}^3$$

見かけの密度 $\rho_{見}$ は、粉体の質量 W を見かけの体積 $V_{見}$ で除した値であり、次式で表される。

$$\rho_{見} = \frac{W}{V_{見}}$$

よって、秤量した 1360 g の見かけの体積は、 $V_{見} = \frac{1360 \text{ g}}{1.36 \text{ g/cm}^3} = 1000 \text{ cm}^3$

求めたい容器内容積は、見かけの体積の 10% 増を見込むため、

容器内容積 = $1000 \text{ cm}^3 \times 1.1 = 1100 \text{ cm}^3 = 1.1 \times 10^3 \text{ cm}^3$ となる。

また、見かけの比容積は単位質量あたりの粉体の見かけの体積であり、見かけの密度の逆数となる。

$$\text{見かけの比容積} = \frac{V_{見}}{W}$$

よって、見かけの比容積 = $\frac{1000 \text{ cm}^3}{1360 \text{ g}} \approx 0.735 \text{ cm}^3/\text{g}$

問 174

解答 3

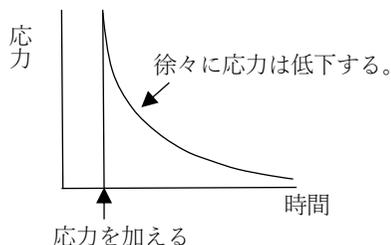
- 1 誤。界面活性剤のミセル形成が始まる濃度を臨界ミセル濃度 cmc という。イオン性界面活性剤は、ミセルを形成する際、親水基同士の静電的反発力が働くため、一般に非イオン性界面活性剤に比べるとミセルを形成しにくく、臨界ミセル濃度 cmc は高くなる。
- 2 誤。イオン性界面活性剤に塩を添加すると、塩の電離により生じたイオンがミセルに吸着することにより、親水基同士の静電的反発力が低下し、ミセル形成しやすくなり、臨界ミセル濃度 cmc は低下する。
- 3 正。Bancroft の経験則において、界面活性剤が溶けやすい液相が分散媒になるため、親水性の大きい界面活性剤は o/w 型（水中油型）をつくり、親油性の大きい界面活性剤は w/o 型（油中水型）をつくる。
- 4 誤。イオン性界面活性剤において、水に対する溶解度が急激に上昇する温度をクラフト点という。イオン性界面活性剤のアルキル基の炭素数が増加すると、クラフト点は高くなる。
- 5 誤。界面活性剤水溶液では、臨界ミセル濃度以下では界面活性剤が溶液の表面に吸着するため表面張力は低下し、臨界ミセル濃度以上になると溶液表面の吸着が飽和するため表面張力は一定となる。

問 175

解答 2/5

- 1 誤。(a) のスプリングは理想的弾性体のモデルであり、(b) のダッシュポットは理想的粘性体のモデルである。
- 2 正。理想的弾性体では応力を加えると、瞬時に応力とつり合うところまでひずみが生じ、応力を取り除くとすぐに元に戻る。
- 3 誤。理想的粘性体には、せん断応力 (S) とせん断速度 (D) が比例するというニュートンの粘性法則が成立する。
$$S = \eta \cdot D \quad (\eta : \text{粘度})$$
- 4 誤。(c) はスプリングとダッシュポットが直列に結合している。このような粘弾性モデルをマックスウェルモデルという。これに対し、スプリングとダッシュポットが並列に結合する粘弾性モデルをフォークトモデルという。

- 5 正。マックスウェルモデルに応力を加え、一定のひずみまで引き下げてその位置を保つとき、応力は時間と共に指数関数的に減少する。この現象を応力緩和という。



問 176

解答 2/3

物質を異なる相対湿度の環境におくと、相対湿度の増加に伴い水分含量が増加する。相対湿度と粉体の水分含量との関係のグラフを吸湿平衡曲線という。水溶性物質の場合、ある相対湿度以上になると急激に吸湿が進行し、最終的には潮解して溶液状となる。急激に吸湿が進行する相対湿度のことを臨界相対湿度 (CRH) とよぶ。一方、水不溶性物質の場合は、固体表面に水分子が吸着していくため、CRH を持たず、その吸湿平衡曲線は吸着等温線に相当する。

- 1 誤。A のグラフは、CRH をもたないため、水不溶性物質の場合である。乳糖は水溶性の物質であり、CRH が 97.0% なので D のグラフが該当する。また、A のグラフを示すものにベントナイトがある。
- 2 正。B のグラフは、CRH をもたないため、水不溶性物質の場合であり、相対湿度が上昇すると粉体粒子表面に水分子が吸着する。また、B のグラフを示すものにステアリン酸マグネシウムがある。
- 3 正。C のグラフは、CRH をもつため、水溶性物質の場合である。また、C のグラフを示すものにソルビトールがある。
- 4 誤。水溶性物質は CRH が大きい物質ほど吸湿しにくい。D のグラフは C のグラフよりも CRH が大きいため、D のグラフを示す物質の方が C のグラフを示す物質に比べて吸湿しにくい。
- 5 誤。エルダーの仮説とは、「水溶性物質の混合物の CRH は個々の成分の CRH の積に等しい」という理論である。エルダーの仮説が成立する場合、2 種以上の水溶性物質どうしを混合すると、混合物の CRH は個々の物質の CRH より低下し、吸湿しやすくなる。

問 177

解答 1/5

- 1 正。日本薬局方の医薬品名、又は物質名の次に () で分子式又は組成式を付けたものは、化学的純物質を意味する。日本薬局方の医薬品は、その医薬品名の前後に「 」を付けて示す。
- 2 誤。試験又は貯蔵に用いる温度は、原則として、具体的な数値で記載する。ただし、以下の記述を用いることができる。標準温度は 20°C、常温は 15~25°C、室温は 1~30°C、微温は 30~40°C とする。冷所は、別に規定するもののほか、1~15°C の場所とする。
- 3 誤。溶液の濃度を (1→10) で示したものは、固形の薬品は 1 g、液状の薬品は 1 mL を溶媒に溶かして全量を 10 mL とする割合を示す。

- 4 誤。気密容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、固形又は液状の異物が侵入せず、内容医薬品の損失、風解、潮解又は蒸発を防ぐことができる容器をいう。また、密閉容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、固形の異物が混入することを防ぎ、内容医薬品の損失を防ぐことができる容器をいう。
- 5 正。純度試験は、医薬品中の混在物を試験するために行うもので、医薬品各条のほかの試験項目と共に、医薬品の純度を規定する試験でもあり、通例、その混在物の種類及びその量の限度を規定する。

問 178

解答 4

0.5 w/v%ピロカルピン塩酸塩溶液 50 mL 中に含まれるピロカルピン塩酸塩の質量は、
 $0.5 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 50 \text{ mL} = 0.25 \text{ g}$ である。
よって、ピロカルピン塩酸塩 0.25 g によつての等張となる容積は、
 $1 \text{ g} : 26.7 \text{ mL} = 0.25 \text{ g} : x \quad x \doteq 6.68 \text{ mL}$ である。
したがつて未等張の容積は $50 \text{ mL} - 6.68 \text{ mL} \doteq 43.32 \text{ mL}$ である。
43.33 mL をホウ酸で等張化するためには、
 $1 \text{ g} : 55.7 \text{ mL} = y : 43.32 \text{ mL} \quad y \doteq 0.78 \text{ g}$ が必要である。

問 179

解答 4/5

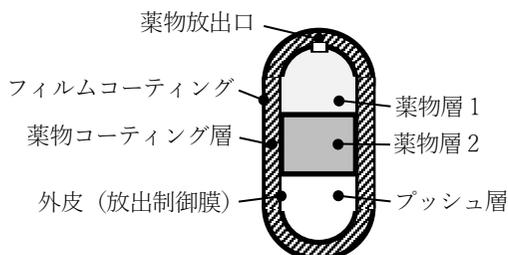
- 1 誤。本処方は吸水クリームであり、w/o 型の乳剤性基剤である。
- 2 誤。パラオキシ安息香酸エステル類は、保存剤として添加されている。本処方は水を含んでいるため、防かびを目的として保存剤の添加を必要とする。また乳化剤としてラウロマクロゴールとソルビタンセスキオレイン酸エステルが添加されている。
- 3 誤。吸水クリームなどの乳剤性基剤は、一般に皮膚浸透力が高く、乾燥型の皮膚疾患に適している。湿潤型の皮膚疾患では皮膚への刺激などにより症状を悪化させてしまう場合があるため、不適である。
- 4 正。吸水クリームなどの w/o 型乳剤性基剤は、皮膚に塗布すると基剤中の水分蒸発に伴う気化熱による冷感作用があるため、コールドクリームとも呼ばれる。
- 5 正。w/o 型乳剤性基剤は、他基剤と混合した場合、乳化の分散性を保つことが困難になることが多い。そのため、水溶性基剤との混合を避けることが望ましい。

問 180

解答 3/4

- 1 誤。乳酸・グリコール酸共重合体のマイクロカプセルにリュープロレリン酢酸塩を含有した注射剤(リュープリン®)は、生体内で乳酸・グリコール酸共重合体が徐々に加水分解されることにより、長期間にわたつて薬物を放出する。

- 2 誤。メチルフェニデート塩酸塩徐放錠（コンサータ®錠）は、錠剤内外の浸透圧の差によって、外皮を通じて錠剤内に水分が透過し、外皮の薬物放出口から一定速度（0次速度）で内部の薬物を放出するように設計された製剤である。外皮の放出制御膜全体から内部の薬物を放出するものではない。



- 3 正。ニトログリセリン経皮吸収型製剤（ニトロダーム®TTS®）は、エチレン・酢酸ビニル共重合体からなる放出制御膜を用いて、一定速度（0次速度）で薬物を放出する。
- 4 正。ツロブテロールテープ（ホクナリン®テープ）の薬物放出機構には、膏体中にツロブテロールの一部が結晶状態で存在する結晶レジポアシステムが採用されており、持続的な薬物放出と放出速度のコントロールが行われている。皮膚移行に伴い失われた膏体中の薬物分子を補うために、膏体中で結晶状態で存在する薬物が溶解、拡散して膏体中の濃度を一定に保つことで、持続的な放出が維持されている。
- 5 誤。イオン交換型システムに関する記述である。硫酸鉄徐放錠（フェロ・グラデュメット®）は、薬物を不溶性の多孔性プラスチック格子に分散した錠剤である。

問 181

解答 1/2

本患者は階段の昇り降りでの動悸、呼吸困難、下肢の浮腫などの所見や BNP710 pg/mL（基準値 18.4 pg/mL）より慢性心不全の可能性が高いと考えられる。

- 1 正。フロセミドはループ利尿薬であり、心性浮腫（うっ血性心不全）の改善や高血圧症などに用いられる。
- 2 正。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（ACE）阻害薬であり、アンギオテンシン II の生成を抑制することにより、末梢血管抵抗の減少、アルドステロン分泌抑制作用などにより前負荷及び後負荷の軽減作用を示す。本剤は慢性心不全の第一選択薬である。
- 3 誤。ニトレンジピンは血管平滑筋のカルシウムチャネルを遮断することにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を選択的に弛緩させることで、血管拡張作用を示す。本剤は高血圧症、狭心症の治療に用いられる。本患者の血圧は 123/72 mmHg と正常範囲にあるため、投与は不要である。
- 4 誤。メキシレチン塩酸塩は、Vaughan Williams 分類 I b 群に分類される薬物であり、心室性不整脈に用いられる。患者は慢性心不全であり、本剤は用いられない。
- 5 誤。インダカテロールマレイン酸塩は長時間作用型 β_2 受容体刺激薬であり、気管支平滑筋を弛緩させることにより、気管支拡張作用を示す。本剤は慢性閉塞性肺疾患の気道閉塞性障害に基づく諸症状の寛解に用いられる。

問 182

解答 4/5

- 1 誤。特発性血小板減少性紫斑病（ITP）は、血小板に対する自己抗体が産生され、血小板数が減少する疾患である。血小板の凝集に関わる von Willebrand 因子の特異的切断酵素である ADAMTS13 遺伝子の異常により、ADAMTS13 活性が低下するのは、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）である。
- 2 誤。血小板数の減少により出血時間は延長するが、血液凝固因子には影響がないためプロトロンビン時間（PT）や活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）は正常である。
- 3 誤。緊急時や外科的処置時は、一時的に血小板数を増加させることが必要であり、血小板輸血が行われる。緊急時に止血効果を得るためには有用であるが、ITP 患者では抗血小板抗体が存在するため、輸血した血小板の寿命は短い。そのため、免疫グロブリン大量療法との併用が効果的である。
- 4 正。ITP 患者の約 70% がヘリコバクター・ピロリ陽性であり、その約半数以上が、除菌療法により血小板数の増加を示すという報告がある。
- 5 正。トロンボポエチン受容体作動薬であるエルトロンボパグ オラミンは、ヒトトロンボポエチン受容体を刺激し、シグナル伝達経路の一部を活性化することにより血小板の前駆細胞である巨核球および骨髓前駆細胞の増殖・分化を促進させる。本剤は他の治療にて十分な効果が得られない場合、出血リスクが高い場合などの慢性 ITP に用いられる。

問 183

解答 2/4

- 1 誤。HBV は遺伝子構造によりゲノタイプ A から H に分類される。近年、性行為や薬物乱用によりゲノタイプ A が増加傾向にあり、成人期における感染でも慢性肝炎に移行する症例が増加している。
- 2 正。HBs 抗原は、HBV のエンベロープを構成するタンパク質であり、HBV 感染の初期から検出される。B 型肝炎では、HBs 抗原が持続的に産生され、陽性を示す。
- 3 誤。HBe 抗原セロコンバージョンは、HBe 抗原が陰性化後、HBe 抗体が陽性化する免疫応答を表し、肝炎の沈静化と HBV 活動性の低下を示す指標となる。
- 4 正。B 型慢性肝炎の治療は、インターフェロン製剤や核酸アナログ製剤を用いてウイルス量の低下と肝炎の沈静化を図る。このうち、核酸アナログ製剤であるラミブジンは、長期投与例で高率に耐性を認める。
- 5 誤。リバビリンは、細胞内でリン酸化され RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害作用を示す。そのため、C 型慢性肝炎に対する治療薬であり、B 型肝炎には有効ではない。インターフェロン製剤不応例の B 型慢性肝炎には、エンテカビル水和物やテノホビルジソプロキシルフマル酸塩が用いられる。

問 184

解答 1/5

- 1 正。ネフローゼ症候群は、糸球体基底膜のタンパク透過性が亢進し、タンパク尿（3.5 g/日以上）とこれに伴う低アルブミン血症（血清アルブミン値 3.0 g/dL 以下）を特徴とする症候群である。

- 2 誤。ネフローゼ症候群では低アルブミン血症により血漿膠質浸透圧が低下し、浮腫が生じることがあるが、診断の必須項目ではない。診断の必須項目としては、タンパク尿（3.5 g/日以上）、低アルブミン血症（血清アルブミン 3.0 g/dL 以下）がある。
- 3 誤。IgA 腎症は、主に糸球体メサンギウム領域への IgA 沈着を特徴とするメサンギウム増殖性腎炎である。顕微鏡的血尿、タンパク尿が認められるが、ネフローゼ症候群で基準となるほどの多量のタンパク尿は認めにくい。
- 4 誤。ネフローゼ症候群では、低アルブミン血症に伴う肝臓でのリポタンパク質合成亢進のため、高コレステロール血症を生じやすい。ネフローゼ症候群に合併する高コレステロール血症の治療には HMG-CoA 還元酵素阻害薬が用いられ、効果不十分の場合にエゼチミブが併用される。
- 5 正。食塩の過剰摂取は、体液量を増加させる可能性がある。そのため、ネフローゼ症候群における浮腫の軽減には食塩制限が有効である。

問 185

解答 3

- 1 誤。気管支喘息は発症にアレルギー機序が関与するアトピー型とアレルギー機序が明らかでない非アトピー型に大別される。本患者の検査データより特異的 IgE 抗体が陰性を示しているため、I 型アレルギーが関与している可能性が低く、非アトピー型喘息と考えられる。
- 2 誤。肺気腫は慢性閉塞性肺疾患（COPD）で認められる病変である。COPD は、タバコ煙などの有害物質を長期に吸入曝露することで生じる肺の炎症性疾患である。本患者は喫煙習慣がないことや肺血管影正常、横隔膜位置正常であるため、肺気腫が生じている可能性は低い。
- 3 正。気管支喘息の気道炎症は免疫細胞から産生される種々の炎症性サイトカインにより活性化された好酸球などの炎症細胞が関与している。そのため、喘息患者の喀痰中好酸球数の増加は、気道炎症の程度を反映する。
- 4 誤。本患者はアスピリン喘息の既往があるため、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）のロキソプロフェンナトリウム水和物は禁忌である。
- 5 誤。サルメテロールキシナホ酸塩などの β_2 受容体刺激薬の吸入剤を使用する際には、副作用として低カリウム血症の発現に注意が必要である。

問 186

解答 4

本患者は、所見として高血圧と高血糖があり、顔面が赤ら顔で丸く（満月様顔貌）、痤瘡（ニキビ）を認めており、血液検査所見でコルチゾールが高値を示していることよりクッシング症候群であると考えられる。

- 1 誤。クッシング症候群は、下垂体腺腫からの ACTH 過剰分泌により引き起こされるクッシング病、下垂体以外の組織の腫瘍からの ACTH 過剰分泌による異所性 ACTH 症候群がある。また、クッシング症候群のなかでも副腎皮質の腫瘍によりコルチゾールの過剰分泌をきたすものを副腎皮質腺腫といい、コルチゾールの過剰分泌によりネガティブフィードバックが増強し、血中 ACTH の分泌が低下する。患者は MRI 検査により下垂体の腫瘍を認めること、血液検査にて ACTH が高値を示していることより、クッシング病の可能性が高い。
- 2 誤。クッシング症候群では、慢性的なコルチゾールの過剰分泌により高ナトリウム血症、低カリウム血症を認め、さらに低カリウム血症による筋力低下を認めることがある。

- 3 誤。尿中メタネフリン値や尿中ノルメタネフリン値が高値を示すのは褐色細胞腫である。褐色細胞腫では、副腎髄質や交感神経節のクロム親和性細胞に腫瘍が発生し、カテコールアミン分泌過剰のため、カテコールアミンの代謝物である尿中メタネフリン及びノルメタネフリンが増加する。
- 4 正。デキサメタゾン抑制試験はクッシング症候群の鑑別診断に用いられる。クッシング症候群の場合、低用量デキサメタゾン抑制試験では血中コルチゾール値に変化は認められず陰性となるが、高用量デキサメタゾン抑制試験ではクッシング病の場合、コルチゾールの分泌が抑制され陽性となる。本患者はクッシング病を罹患しており、デキサメタゾン抑制試験は陽性を示す。
- 5 誤。ホルモン産生腫瘍によるクッシング症候群の治療の第一選択は、外科的切除である。手術療法で効果不十分の場合には薬物療法や放射線療法を考慮する。薬物療法には、副腎皮質からのコルチゾール分泌抑制のため、メチラポン（ 11β -ヒドロキシラーゼ阻害薬）が用いられる。 β 受容体遮断薬の単独投与が禁忌となるのは未治療の症例における褐色細胞腫である。褐色細胞腫では、カテコールアミンによる α 作用が増強し高血圧などの症状をさらに悪化させるおそれがあるため、 β 受容体遮断薬を投与する際は必ず α 受容体遮断作用を有する薬物を併用する。

問 187

解答 1/2

- 1 正。一過性脳虚血発作（TIA）は、閉塞部位によって異なる発作症状を呈する。内頸動脈系では上肢の不規則な震えや失語症、失明（一過性黒内障）、椎骨脳底動脈系では平衡障害や回転性めまい、複視、嚥下障害が急速に出現する。意図した音が正しく生成されない構音障害、両眼の同側が見えなくなる同名性半盲はいずれの系でも生じるため注意が必要である。
- 2 正。アテローム血栓性脳梗塞は、脳主幹動脈の動脈硬化部位に発生する血栓性の血管閉塞による脳梗塞である。安静時や睡眠時に生じやすく、心原性脳塞栓症と比較してTIAを生じやすい。
- 3 誤。非心原性一過性脳虚血発作は、アテローム硬化性病変における血小板血栓が頭蓋内血管を閉塞し一過性の脳虚血を引き起こす。発症予防にはアスピリンやチクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩などの抗血小板薬が用いられる。
- 4 誤。脳内出血は高血圧に起因して発症することが多いため、血圧が上昇する日中活動時に生じやすく、頭蓋内圧上昇による頭痛、悪心、嘔吐を呈することが多い。
- 5 誤。頭部CT、MRIで異常所見が検出されなかった場合でも、症状から強くくも膜下出血が疑われる場合は腰椎穿刺を行う。髄液検査で、血性髄液や髄液が黄色調を呈するキサントクロミー（赤血球が溶血して生じるビリルビンに起因する）が認められた場合、くも膜下出血を強く疑う。また、激しい頭痛、項部硬直、頭部CTでくも膜下腔に高吸収域を認めれば診断は確実となる。

問 188

解答 4/5

- 1 誤。咽頭結膜熱は、主にアデノウイルス3型により生じる急性感染症である。主症状は発熱、咽頭炎、眼症状であり、小児に好発する。治療は対症療法が中心となり、眼症状が強い場合には、眼科的治療が必要となることもある。本疾患はウイルス性疾患であるため、 β -ラクタム系抗菌薬は使用しない。

- 2 誤。A 群β溶血性連鎖球菌（溶連菌）による扁桃腺炎は、小児期に多い細菌感染症である。咽頭痛、高熱、圧痛を伴う頸部リンパ節腫脹を認め、感染後合併症として急性糸球体腎炎やリウマチ熱を認める。急性糸球体腎炎は、菌体および産生される毒素とこれらに対する抗体が免疫複合体を形成し、糸球体に沈着、補体を活性化させるⅢ型アレルギーの機序で炎症を引き起こす。溶連菌感染後急性糸球体腎炎は、咽頭炎の10日前後に発症する。
- 3 誤。伝染性単核球症はEB（Epstein-Barr）ウイルスが唾液を介して咽頭上皮より侵入し、咽頭・扁桃に存在するB細胞等に感染することにより生じ、主症状として発熱、リンパ節腫脹、咽頭・扁桃腺炎などを認める。本疾患は自然軽快することが多いため、高熱や強い咽頭痛に対して解熱鎮痛薬を投与する対症療法で治癒することが多い。本疾患の咽頭炎に対してペニシリン系抗菌薬を投与すると発疹を引き起こすため、アンピシリンナトリウム、アモキシシリン水和物などのペニシリン系抗菌薬は伝染性単核球症に禁忌である。
- 4 正。A 群β溶血性連鎖球菌性咽頭炎治療の第一選択は、アモキシシリン水和物などの経口ペニシリン系抗菌薬の10日間内服である。また、主訴である発熱、咽頭痛に対しては非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）やアセトアミノフェンなどの解熱鎮痛薬を対症療法として用いる。
- 5 正。咽頭を取り囲むように存在している口蓋扁桃、咽頭扁桃、舌扁桃などのリンパ組織をワルダイエル咽頭輪といい、鼻や口から侵入する病原菌に対する免疫防御を担っている。この部分で生じる炎症を扁桃腺炎という。

問 189

解答 3

緑内障は、視神経と視野に障害をきたし、通常、眼圧を十分に低下させることにより症状の進行抑制が可能な眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患と定義される。

- 1 誤。原発性開放隅角緑内障のうち、眼圧が正常範囲内（10～20 mmHg）であるにもかかわらず、視神経障害が進行するものを正常眼圧緑内障という。我が国の緑内障患者では、高眼圧により生じるものより正常眼圧緑内障の方が患者数が多い。
- 2 誤。虹彩が膨隆することで隅角が狭まり、シュレム管への進入路が閉塞し、眼房水が排泄できず眼圧上昇をきたすものを閉塞隅角緑内障という。開放隅角緑内障は、隅角は正常であるが、線維柱帯が閉塞し、シュレム管から眼房水が排泄できず眼圧上昇をきたすものである。
- 3 正。緑内障の治療において、厳格な眼圧のコントロールは視機能の障害の進行を抑制する。しかし、高度に障害された視機能は薬物治療によって回復することはないため、早期に発見し、治療を行うことが重要である。
- 4 誤。多剤併用療法は副作用のリスクが増加するため、原発性開放隅角緑内障の初期治療は原則として、単剤から開始する。
- 5 誤。ドルゾラミド塩酸塩は主に腎より排泄され、重篤な腎障害患者に対して使用すると体内に蓄積するおそれがあるため、重篤な腎障害のある患者に禁忌である。

問 190

解答 1/3

- 1 正。Stevens-Johnson 症候群（SJS）を引き起こす薬物としてラモトリギン、カルバマゼピン、ロキソプロフェンナトリウム水和物などの報告が多い。

- 2 誤。SJS が進行すると、中毒性表皮壊死症 (TEN) へ移行する。TEN は、広範囲な紅斑と、全身の表皮の壊死性障害による水疱、表皮剥離・びらんを認め高熱と粘膜疹を伴う。
- 3 正。薬剤性過敏症候群は重症薬疹の 1 種であり、初期症状として紅斑に加え、発熱 (38°C 以上)、咽頭痛、全身倦怠感、食欲不振などの感冒様症状、リンパ節腫脹などを認める。
- 4 誤。薬剤性過敏症候群は、医薬品の服用後 2 週間以上経過してから発症するケースが多く、原因薬物を中止した後も進行し、軽快するまで 1 ヶ月以上の時間を要することが多い。
- 5 誤。アレルギー性薬疹が生じた薬物は、原則一生服用を避ける必要がある。また、同成分が一般用医薬品に含まれているかの確認も必要である。

問 191

解答 2/4

ベーチェット病は全身の諸臓器に急性の炎症を繰り返す難治性炎症性疾患である。眼症状、口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍の 4 つが主症状である。

- 1 誤。ベーチェット病の発症は、ほとんど性差はないとされているが、近年女性患者の割合が増加している。ベーチェット病は、中近東から日本を含む東アジアにかけてのシルクロードに沿った地域で罹患率が高い。好発年齢は 20~40 歳代で思春期前の発症は少ないとされる。
- 2 正。本疾患の発症には *HLA-B51* などの遺伝的素因と何らかの外的要因が関与していると考えられている。外的要因の 1 つとしては何らかの細菌抗原の関与が考えられている。
- 3 誤。本疾患において口腔内アフタ性潰瘍はほぼ必発で初発症状として重要であるが、特異的ではなく口腔内検査のみでは確定診断はできない。
- 4 正。インフリキシマブはベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎や腸管型ベーチェット病、神経型ベーチェット病、血管型ベーチェット病などに使用される。過去の治療において、他の薬物療法 (シクロスポリン等) 等の適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に本剤を投与する。
- 5 誤。抗アセチルコリン受容体抗体は重症筋無力症で認められる自己抗体であり、本疾患では通常陰性である。

問 192

解答 3/4

- 1 誤。原因となるヘルペスウイルスは、DNA ウイルスに分類される。
- 2 誤。EB (*Epstein-Barr*) ウイルスはヘルペスウイルス 4 型であり、伝染性単核球症の主な原因である。突発性発疹の主な原因は、ヘルペスウイルス 6 型やヘルペスウイルス 7 型である。
- 3 正。生体の免疫機能が低下することで、ウイルスの再活性化が生じ、帯状疱疹を引き起こす。これを回帰感染という。
- 4 正。AIDS 患者では高率にサイトメガロウイルス網膜炎を起こし、初期症状には飛蚊症、霧視などがあり、進行すると失明に至ることがある。また、網膜炎以外に腸炎や脳炎を発症することがある。
- 5 誤。サイトメガロウイルスはヘルペスウイルス 5 型に分類され、治療にはガンシクロビルやホスカルネットナトリウム水和物を用いる。アシクロビルは口唇ヘルペス (ヘルペスウイルス 1 型)、水痘・帯状疱疹 (ヘルペスウイルス 3 型) の治療に用いられる。

問 193

解答 1/4

- 1 正。医療用医薬品添付文書とは、医薬品の適正な使用を図るために、当該医薬品の有効性、安全性、品質などの基本的かつ重要な情報を医療関係者に対して提供することを目的として製薬企業が作成する医薬品情報である。医薬品医療機器等法において、医薬品に「添付する文書」と明記された法的根拠をもつ文書である。
- 2 誤。「警告」は、致命的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合等に赤枠内に赤字で記載される。「禁忌」は、その薬物を投与するべきでない患者が赤枠内に黒字で記載される。添付文書では、「禁忌」は「警告」の後に記載される。
- 3 誤。添付文書には医薬品の安定性のデータに関する記載は不要である。一方で、医薬品インタビューフォームには「製剤に関する項目」として、製剤の各種条件下における安定性や調製法及び溶解後の安定性などの製剤の安定性に関する詳細な情報が記載されている。
- 4 正。市販後において、副作用・感染症報告制度、市販後調査により重要な情報が新たに得られた場合や、効能・効果の追加に伴い、添付文書の記載内容は改訂される。
- 5 誤。医療用医薬品添付文書には臨床成績に関する項目があり、治験や再審査の申請に用いられた臨床試験の結果について記載されている。その中には、海外の臨床試験データも記載されることもある。

問 194

解答 2

診断は、臨床現場では必須事項であり、診断法を改良しようと様々な医学研究が行われている。

- 1 誤。感度とは、疾患群のうち検査が陽性を示す割合のことであり、本結果では $231/258 \div 0.90$ である。肝臓病理検査異常者の約 90% の患者が肝画像検査で異常があると言える。
- 2 正。特異度とは、非疾患群のうち検査が陰性を示す割合のことであり、本結果では $62/102 \div 0.61$ である。肝臓病理検査正常者の約 61% の患者が肝画像検査で正常と期待できる。
- 3 誤。有病率とは、ある一時点において疾病にかかっている者の割合のことであり、 $258/360 \div 0.72$ (72%) で算出される。
- 4 誤。陽性予測値は検査結果が陽性である患者のうち、正しく診断された割合であり、本結果では $231/271 \div 0.85$ であるため、肝画像検査異常者の約 85% の患者で正しく診断がされたと言える。
- 5 誤。陰性予測値は検査結果が陰性である患者のうち、正しく診断された割合であり、本結果では $62/89 \div 0.70$ であるため、肝画像検査正常者の約 70% の患者が正しく診断されたと言える。

問 195

解答 4

患者の薬剤管理指導記録の記載方法には、SOAP形式が多く用いられている。SOAP形式は問題志向型診療記録（POMR）の1つであり、POS（患者の抱える健康上の問題に焦点を合わせ、その問題解決に向けて最善の医療を提供するためのシステム）において得られたデータを内容ごとに分類・整理した上で、S、O、A、Pの4つの項目に分けて記載する。患者の主観的情報はS（subjective data）に、客観的情報はO（objective data）に、SとOの結果から分析した結果をA（assessment、analysis）に、Aに基づいた治療方針をP（plan）に記載する。だれが読んでも患者の問題点やその評価・判断の過程が理解しやすくなるという利点がある。本症例は、食事療法の重要性を認識していない糖尿病患者に関するものである。Sの欄に、患者の訴え、発言を記入し、その訴えを裏づける血糖値やHbA1c値などの検査データをOの欄に、薬剤師の考え、SやOの欄に記載した内容から推測したことをAの欄に、その後の問題解決のための提案をPの欄に記載する。

薬学実践問題

問 196～197

問 196

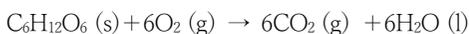
解答 1/2

- 1 正。本患者においては、高カロリー輸液のうち、高い浸透圧をもつブドウ糖輸液やアミノ酸輸液は中心静脈から投与する。一方、脂肪乳剤は他剤と混合することにより脂肪乳剤の安定性が損なわれ、粒子サイズの粗大化、凝集等の製剤上の変化があらわれる可能性があるため、一般的に末梢静脈から単独で投与する。
- 2 正。ビタミン B₁ を併用せずに高カロリー輸液療法を施行すると、ビタミン B₁ の欠乏による重篤なアシドーシスが発現することがある。そのため、高カロリー輸液療法施行中はビタミン B₁ を 1 日 3 mg 以上投与する必要がある。また、ビタミン B₁ 欠乏によるアシドーシスはビタミン B₁ の大量投与以外の処置には反応しないため、直ちにビタミン B₁ を大量 (100～400 mg) に急速静脈内投与する。
- 3 誤。亜鉛欠乏症の場合は、味覚障害、下痢、皮疹などがあらわれる。
- 4 誤。脂肪乳剤は 0.22 μm のインラインフィルターを通過しないため、使用を避ける。
- 5 誤。脂肪乳剤は、通常 20% 製剤は 1 日 250 mL を 3 時間以上かけて点滴静注する。脂肪乳剤の投与速度が速すぎると体内での分解が間に合わず、加水分解されない脂肪が血中に蓄積することで発熱、悪心等の副作用が起こりやすくなる。

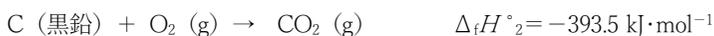
問 197

解答 4

ブドウ糖 (C₆H₁₂O₆) の燃焼反応は以下の通りであり、標準燃焼エンタルピーを $\Delta_f H^\circ$ (kJ·mol⁻¹) とする。



ここで、C₆H₁₂O₆ (s) の標準生成エンタルピー $\Delta_f H^\circ_1$ は -1277 kJ·mol⁻¹ であり、CO₂ (g)、H₂O (l) の標準生成エンタルピーをそれぞれ $\Delta_f H^\circ_2$ 、 $\Delta_f H^\circ_3$ とおくと、以下のように表される。



また、基準状態の O₂ (g) の標準生成エンタルピーは $\Delta_f H^\circ_{\text{O}_2} = 0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ である。

C₆H₁₂O₆ の標準燃焼エンタルピー $\Delta_f H^\circ$ (kJ·mol⁻¹) は、反応物と生成物の標準生成エンタルピーの差で表すことができるので、以下の式より求める。

$$\begin{aligned} \Delta_f H^\circ &= (6 \times \Delta_f H^\circ_2 + 6 \times \Delta_f H^\circ_3) - (1 \times \Delta_f H^\circ_1 + 6 \times \Delta_f H^\circ_{\text{O}_2}) \\ &= \{6 \times (-393.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}) + 6 \times (-285.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1})\} - \{1 \times (-1277 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}) + 6 \times 0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\} \\ &\doteq -2800 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

問 198～199

問 198

解答 1/2

- 1 正。調製者の被曝回避のための対策として、常温で気化しやすい抗悪性腫瘍薬（シクロホスファミドやイホスファミド等）を調製する場合、閉鎖系の調製器具を使用するのが望ましい。
- 2 正。スタッキング現象に関する記述である。凍結乾燥製剤である注射用ドキソルピシン塩酸塩を注射用水で溶解した場合には、ドキソルピシンは容易に溶解するが、少量の生理食塩液で溶解すると、生理食塩液に含まれるナトリウムイオン並びに塩化物イオンによってドキソルピシン分子は疎水化を起こす。その結果、ドキソルピシン分子同士が積み重なり、生理食塩液に対する溶解速度が遅くなる。
- 3 誤。注射用シクロホスファミド水和物、注射用ドキソルピシン塩酸塩の用量はいずれも患者の体表面積より設定する。
- 4 誤。ドキソルピシン塩酸塩は薬物が赤色であり、注射後1～2日目に尿が赤色になることがあるが、尿の色調変化だけでは副作用ではない旨を伝えることで差し支えない。ただし、排尿時の痛みや頻尿などの症状を伴う場合は、シクロホスファミド水和物による出血性膀胱炎の可能性があるため、速やかに連絡するよう指導する。
- 5 誤。ドキソルピシン塩酸塩は副作用として心毒性がみられる。特に心筋障害、さらに心不全があらわれることがあるため、観察を十分に行い、胸痛、動悸、息切れ、足のむくみなどの異常が認められた場合には投与を中止するなどの対処を行う。また、総投与量が500 mg/m²を超えると重篤な心筋障害を起こすことが多いとされており、総投与量の確認も必要な薬物である。

問 199

解答 2/5

- 1 誤。DNAは、生理的条件下では主に右巻き二重らせん構造であるB型DNAの形で存在している。
- 2 正。DNAの二重らせん構造を形成する2本のヌクレオチド鎖は、主に水素結合で支えられている。水素結合は、アデニンとチミンの間には2つ、グアニンとシトシンの間には3つ形成される。
- 3 誤。2本の糖-リン酸主鎖は互いに巻きついて、約10塩基対ごとに1回転する。らせんを巻くことによって、エネルギーの安定化に寄与する。また、塩基はすべて二重らせん構造の内側にあり、糖-リン酸主鎖は外側にある。
- 4 誤。DNAは、共役二重結合をもつプリン及びピリミジン塩基をもつため、紫外線を強く吸収し、波長260 nm付近に吸収極大をもつ。
- 5 正。円二色性は、左右円偏光に対する光学活性物質のモル吸光係数の違いにより、偏光面が楕円を描く現象である。円二色性スペクトルの解析により核酸分子の高次構造についての情報を得ることができる。

問 200～201

問 200

解答 1

コリン作動性クリーゼとは、コリンエステラーゼ阻害薬であるジスチグミンによりコリンエステラーゼが必要以上に阻害された場合、症状として嘔吐や下痢等を伴う状態である。ジスチグミンによるコリン作動性クリーゼの症状があらわれた際には、抗コリン薬であるアトロピン硫酸塩水和物を静脈内投与することとされている。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮する。

問 201

解答 3

- 1 誤。硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じるのは、塩化物の定性反応である。アトロピン硫酸塩水和物は塩化物を含まないため、本記述は適切ではない。
- 2 誤。冷溶液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液が赤色を呈するのは、炭酸塩の定性反応である。アトロピン硫酸塩水和物は炭酸塩を含まないため、本記述は適切ではない。
- 3 正。アトロピン硫酸塩水和物の確認試験である。硫酸塩の定性反応は、硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えても白濁しない。また、二酸化硫黄のにおいを発しないこととされている。
- 4 誤。硫酸及びメタノールを混ぜて点火するとき、緑色の炎をあげて燃えるのは、ホウ酸塩の定性反応である。アトロピン硫酸塩水和物はホウ酸塩を含まないため、本記述は適切ではない。
- 5 誤。希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿が溶けるのは、リン酸塩の定性反応である。アトロピン硫酸塩水和物はリン酸塩を含まないため、本記述は適切ではない。

問 202～203

問 202

解答 4/5

- 1 適切。てんかんの重症度や症例によって違いはあるが、一般に成人の強直間代発作に対して血清フェニトイン濃度は10～20 $\mu\text{g/mL}$ が目安である。
- 2 適切。フェニトインの過剰投与による主な初期症状は、眼振、運動失調、眼筋麻痺等である。その他の徴候として、振戦、過度の緊張亢進、嗜眠、言語障害、嘔気、嘔吐がみられる。重症の場合は、昏睡状態、血圧低下になり、呼吸障害、血管系の抑制により死亡することがあるが、特異的解毒剤は知られていないので、人工呼吸、酸素吸入、昇圧剤の投与など適切な処置を行う。
- 3 適切。フェニトインの投与により歯肉増殖があらわれることがあり、特に小児や女性に多く出現する。歯肉増殖は投薬を中止すればある程度消退するが、中止困難な場合もある。歯肉増殖の増悪因子として歯周疾患が認められており、歯垢や歯石等のプラークコントロールにより症状が改善する。したがって、本剤投与中はブラッシング指導を行うことが重要である。

- 4 不適切。フェニトインは血中でタンパク結合型と遊離型として存在しているが、薬理活性を示すのは遊離型である。そのため、総血清中濃度ではなく血清中の遊離型濃度が薬理作用の指標となる。
- 5 不適切。フェニトインは、用量を増加させると、肝代謝過程が飽和するため、用量と血清中濃度の関係は非線形となる。

問 203

解答 1/3

- 1 正。限外ろ過法とは、除タンパク法の1つであり、様々なろ過膜（低分子のみを通過させるフィルターなど）を用いて、血中タンパク質を除去する方法である。除タンパク法は、他に酸変性法、有機溶媒変性法などがある。
- 2 誤。限外ろ過法は、溶液に濁りが見られる試料が容易に沈殿しない場合に用いられる方法である。
- 3 正。エンザイムイムノアッセイ（EIA）を行う際に、溶液中のタンパク質が測定に影響を与える可能性がある。よって、遊離フェニトインの濃度測定のため、エンザイムイムノアッセイ（EIA）に先立って、限外ろ過法を実施する必要がある。
- 4 誤。EIAなどの免疫測定法は、抗原抗体反応を利用した測定法である。一般に、抗原と抗体との間には、水素結合やファンデルワールス力、疎水性相互作用などの非共有結合が働いており、共有結合は含まれない。
- 5 誤。免疫測定法には、標識された抗体または抗原を利用した測定法がある。標識として酵素を用いたものがエンザイムイムノアッセイ（酵素免疫測定法、EIA）であり、放射性同位元素を用いたものがラジオイムノアッセイ（RIA）である。

問 204～205

問 204

解答 1/4

小細胞肺癌は、がん細胞の増殖速度が速いため、化学療法の感受性が高く、化学療法が第一選択になることが多い。治療には、PE療法（シスプラチン＋エトポシド）、IP療法（イリノテカン塩酸塩＋シスプラチン）、CE療法（カルボプラチン＋エトポシド）などが用いられる。トラスツズマブは、抗HER2ヒト化モノクローナル抗体であり、HER2過剰発現が確認された乳がんや治療切除不能な進行・再発の胃がんなどに適応がある。メトトレキサートは、葉酸代謝拮抗薬であり、急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病などに適応がある。クリゾチニブは、チロシンキナーゼ阻害薬であり、ALKまたはRos1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に適応がある。

問 205

解答 3/5

- 1 誤。X線CTは、X線を発生する管球と高感度のX線検出器を対向させて、両者を人体の周囲で360度回転させながらスキャンすることで、断層像として画像化する。また、使用する機器によっては、スキャンした画像データを積み重ねることで立体情報を得ることもできる。
- 2 誤。X線CTで用いる電磁波はX線であり、その波長は約0.01～10 nmである。

- 3 正。CT 値とは、基準物質として水の X 線吸収係数をゼロ、空気の X 線吸収係数を -1000 としたとき、人体組織の X 線吸収係数を相対値に変換したものであり、脂肪よりも血液の方が X 線を吸収するため、CT 値は脂肪よりも血液の方が大きい。
- 4 誤。X 線 CT 検査では、形態診断の方が機能診断より優れている。X 線 CT 検査や MRI 検査などでは、主に臓器の形や大きさを調べる（形態診断）のに対し、PET や SPECT 検査などでは、主に臓器の働きを調べる（機能診断）。
- 5 正。胸部 CT 検査では、病変の詳細な観察（リンパ節転移、浸潤、遠隔転移）をすることができる。CT 検査のほか、腹部 CT、超音波診断、頭部 MRI、骨シンチグラフィーなどの全身的な検査を行って診断を行う。

問 206～207

問 206

解答 5

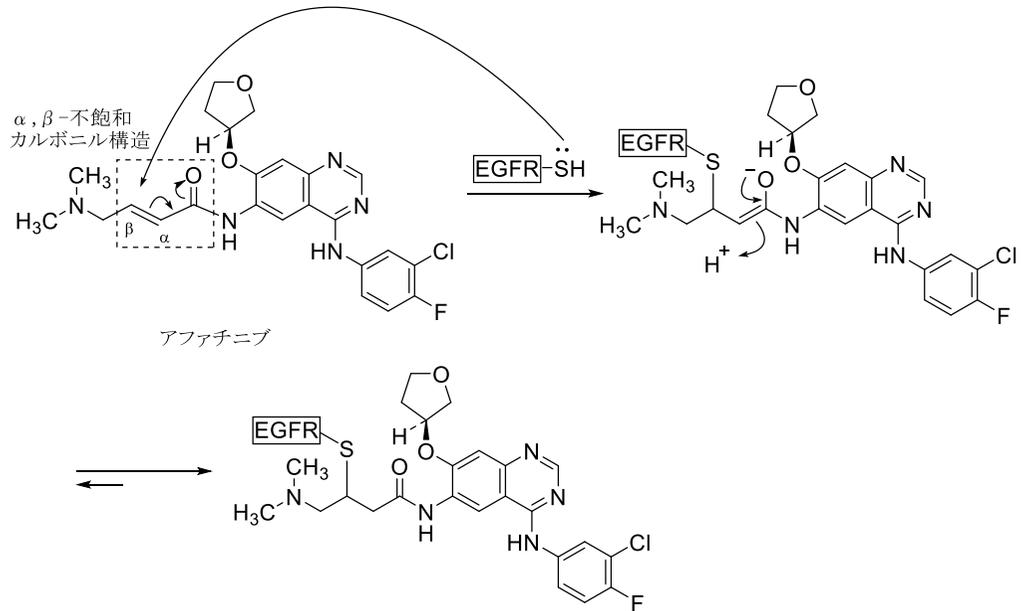
アファチニブマレイン酸塩錠は、*EGFR* 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺がんに用いられ、通常、成人にはアファチニブとして 1 日 1 回 40 mg を空腹時に経口投与する。

- 1 不適切。アファチニブマレイン酸塩錠は、一般に *EGFR* 遺伝子変異検査を実施し、陽性と判断された患者に投与することとされる。なお、使用にあたり、*ALK* 融合遺伝子の検査を行うのは、アレクチニブ塩酸塩カプセルなどである。
- 2 不適切。本処方は空腹時投与であり、用法についての疑義照会は不要である。アファチニブマレイン酸塩錠を食後に投与した場合、 C_{max} 及び *AUC* が低下するとの報告があり、食事の影響を避けるため食事の 1 時間前から食後 3 時間までの間の服用は避ける。
- 3 不適切。アファチニブマレイン酸塩錠の服用により、重度の発疹、ざ瘡等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には休薬・減量等の適切な処置を行う。よって、直ちに服用を中止する必要はなく、外用剤などで清潔、保湿、保護を基本としたスキンケアを行う。
- 4 不適切。アファチニブマレイン酸塩錠の服用により、重度の下痢があらわれることがある。また、重度の下痢に伴って脱水症状をきたし、急性腎不全に至った症例も報告されているため、患者の状態を十分に観察し、止瀉薬（ロペラミド等）の投与、補液等の適切な処置を行うとともに、本剤の休薬、減量又は投与中止を考慮する。
- 5 適切。アファチニブは P-糖タンパク質の基質であり、ベラパミルやイトラコナゾールなどの P-糖タンパク質阻害作用を有する薬物との併用により、アファチニブの血中濃度が上昇するおそれがある。

問 207

解答 3

EGFR のチロシンキナーゼドメインの ATP 結合部位において、アファチニブの α, β -不飽和カルボニル構造に対し、EGFR のシステイン残基が共役付加することにより共有結合を形成し、EGFR のキナーゼ活性を不可逆的に阻害する。



問 208～209

問 208

解答 3/5

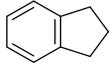
- 1 不適切。輸入、製造、製剤、又は小分けした麻薬を譲り渡すときあるいは覚せい剤製造業者が製造した覚せい剤は政府発行の証紙で封が必要である。*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%、セレギリン塩酸塩錠及びピラサギリンメシル酸塩錠はいずれにも該当しないため、政府発行の証紙で封が施されているかを確認する必要はない。
- 2 不適切。覚せい剤原料であるセレギリン塩酸塩錠を受領しようとしているため、譲渡証・譲受証の交換が必要である。
- 3 適切。同一医薬品における製造番号又は製造記号の違いは、製造年月日や製造所等が異なるだけであり、受領しない理由とはならない。
- 4 不適切。麻薬は麻薬以外の医薬品（覚せい剤を除く。）と区別して保管しなければならないため、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%、セレギリン塩酸塩錠及びピラサギリンメシル酸塩錠を麻薬と同じ金庫に保管することはできない。
- 5 適切。*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩の含量が 10%を越える場合は覚せい剤原料に該当するが、10%以下の場合には該当しない。よって、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%及びピラサギリンメシル酸塩錠は、無施錠で陳列しても問題ない。

問 209

解答 1/2

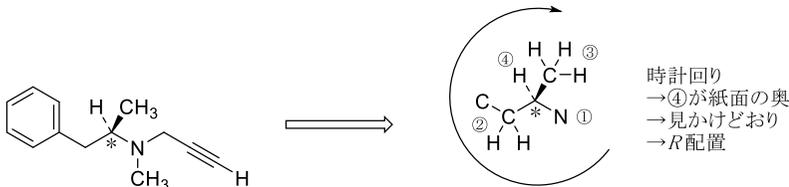
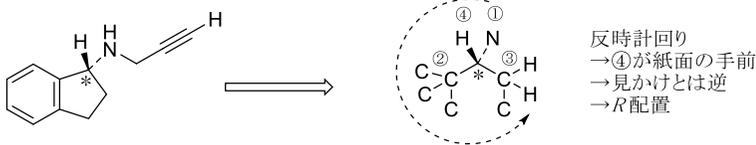
A はラサギリン、B はセレギリン、C はメチルエフェドリンの構造である。

- 1 正。A (ラサギリン) はインダン骨格を有する。

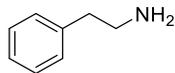


インダン

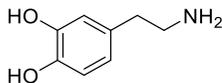
- 2 正。A (ラサギリン) 及び B (セレギリン) のキラル炭素における順位則による置換基の優先順位は以下のとおりであり、立体配置はいずれも R 配置である。



- 3 誤。A (ラサギリン) 及び B (セレギリン) はいずれも B 型モノアミン酸化酵素 (MAO_B) 阻害薬、C (メチルエフェドリン) はアドレナリン α, β 受容体刺激薬であり、標的分子は異なる。
- 4 誤。一般にキラル中心を n 個有する化合物の立体異性体数は、 2^n 個である。C (メチルエフェドリン) にはキラル中心が 2 個存在するため、立体異性体数は、図に示したものも含めて 4 個 (2^2 個) ある。
- 5 誤。C (メチルエフェドリン) はフェネチルアミン構造を有する。一方、カテコールアミンは、カテコール骨格と 2 個の炭素で結ばれたアミン構造をもつ化合物の総称である。



フェネチルアミン



カテコールアミン

問 210~211

問 210

解答 1/2

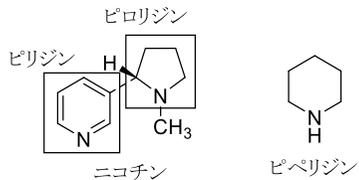
- 1 正。タバコの誤飲には、灰皿のタバコを食べたり、ジュースなどの空き缶を灰皿代わりに使用して、誤って飲んでしまう事故があり、電池の誤飲よりも報告例が多い。
- 2 正。タバコは水に浸した場合、1時間で50~70%のニコチンが溶出する。また、浸漬液はニコチンが体内に吸収されやすい状態にあるため、紙巻きタバコを誤飲した場合より症状の発現も早く重症化しやすい。
- 3 誤。紙巻きタバコの誤飲時に水などの飲料を飲ませると、ニコチンが吸収されやすくなる可能性があり、症状の悪化につながることもある。よって、初期治療として、大量の水を経口摂取させるのは適していない。

- 4 誤。誤飲したタバコが少量である場合は胃洗浄は不要であるが、大量の場合は誤飲後 1 時間以内であれば胃洗浄を行うことがある。
- 5 誤。尿中のニコチン及び代謝物のコチニンは、喫煙経験がなくても受動喫煙によって非喫煙者からも検出される。よって、喫煙経験のない小児でも、尿中からニコチンが検出されることがある。

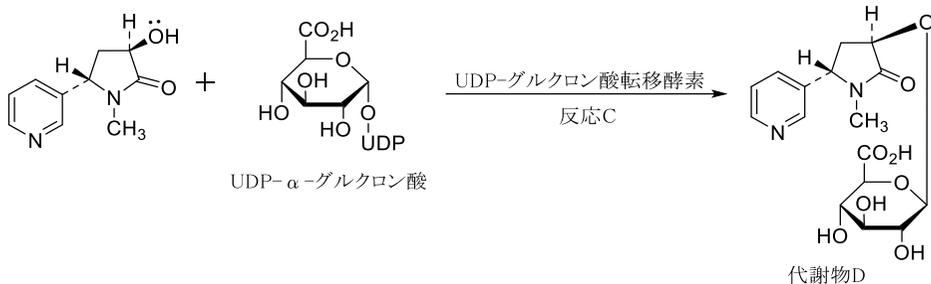
問 211

解答 2/3

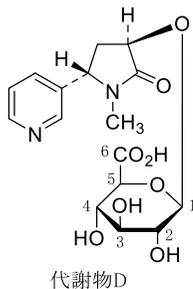
- 1 誤。ニコチンは、ナス科植物タバコの葉に含まれるピロリジン環及びピリジン環を有するアルカロイドである。



- 2 正。反応 A 及び B は、ともに酸化反応であり、主にシトクロム P450 (CYP2A6) が働いている。
- 3 正。反応 C により、極性基であるヒドロキシ基及びカルボキシ基をもつグルクロン酸が結合するため、代謝物の極性は上昇する。
- 4 誤。代謝物 D がグルクロン酸抱合体であることから、反応 C はグルクロン酸抱合であると判断できる。グルクロン酸抱合は UDP-グルクロン酸転移酵素により UDP- α -グルクロン酸から α -グルクロン酸を基質に転移させる反応である。代謝物 D は β -グルクロン酸構造を有するため、反応 C により反応点であるアノマー炭素の立体配置が反転している。よって、反応 C は S_N2 様機構で進行している。



- 5 誤。代謝物 D にはグルクロン酸構造が含まれるが、1 位に結合する酸素原子と 5 位に結合する炭素置換基がシス配置であるため、 β -グリコシド結合を有する。



問 212～213

問 212

解答 5

芍薬甘草湯（配合生薬：シャクヤク、カンゾウ）は、急激におこる筋肉のけいれんを伴う疼痛、筋肉・関節痛、胃痛、腹痛などに用いられる。芍薬甘草湯にはカンゾウが含まれており、低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行う。

当該患者は芍薬甘草湯の服用開始後2週間で、手足のだるさ、しびれ、力が抜ける感じ、筋肉痛などを訴えており、カンゾウによる偽アルドステロン症を発症していると考えられる。

1 不適切。補中益気湯は、消化機能が衰え、四肢倦怠感著しい虚弱体質者の、夏やせ、病後の体力増強、結核症、食欲不振、胃下垂、感冒、痔などに用いられる。また、補中益気湯にはカンゾウが含まれており、本症例の症状を悪化させる恐れがあるため、適していない。

配合生薬：オウギ、ニンジン、ジュツ、トウキ、サイコ、タイソウ、チンピ、カンゾウ、ショウマ、ショウキョウ

2 不適切。大黄甘草湯は、便秘症などに用いられる。また、大黄甘草湯にはカンゾウが含まれており、本症例の症状を悪化させる恐れがあるため、適していない。

配合生薬：ダイオウ、カンゾウ

3 不適切。小青竜湯は、気管支炎、気管支ぜん息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、感冒における、水様の痰、水様鼻汁、鼻閉、くしゃみ、喘鳴、咳嗽、流涙などに用いられる。また、小青竜湯にはカンゾウが含まれており本症例の症状を悪化させる恐れがあるため、適していない。

配合生薬：ハンゲ、カンキョウ、カンゾウ、ケイヒ、ゴミシ、サイシン、シャクヤク、マオウ

4 不適切。カンゾウによる偽アルドステロン症を起こしている可能性があるため、投与を中止し、医療機関への受診を勧める。

5 適切。カンゾウによる偽アルドステロン症を起こしている可能性があるため、投与を中止し、医療機関への受診を勧める。

問 213

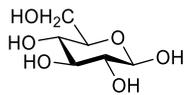
解答 4/5

主要成分Aは、カンゾウに含まれるグリチルリチン酸である。

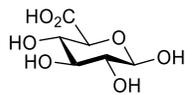
1 誤。グリチルリチン酸はトリテルペンサポニンである。グリチルリチン酸のアグリコン（非糖部）は炭素数30のトリテルペンであり、イソプレノイド経路により生合成される。一方、シキミ酸経路はシキミ酸を鍵化合物とし、フェニルプロパノイド類などを生合成する経路である。

2 誤。グリチルリチン酸のアグリコン（非糖部）は、炭素数30のトリテルペンであり、炭素数5であるイソプレノ単位6つから成る。イソプレノ単位4つからなるものは、炭素数20のジテルペンである。

3 誤。糖部は、D-グルコースの5位に結合するヒドロキシメチル基がカルボキシ基に変換されたD-グルクロン酸から構成される。

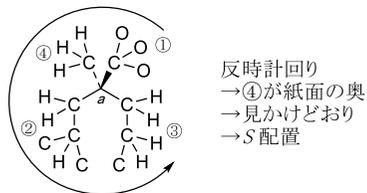


D-グルコース



D-グルクロン酸

- 4 正。グリチルリチン酸のキラル炭素 *a* における順位則による置換基の優先順位は以下のとおりであり、絶対配置は *S* 配置となる。



反時計回り
→④が紙面の奥
→見かけどおり
→*S* 配置

- 5 正。グリチルリチン酸は、マメ科植物 *Glycyrrhiza uralensis* 又は *Glycyrrhiza glabra* の根及びビストロンを基原とするカンゾウの主要成分である。

問 214～217

問 214

解答 4

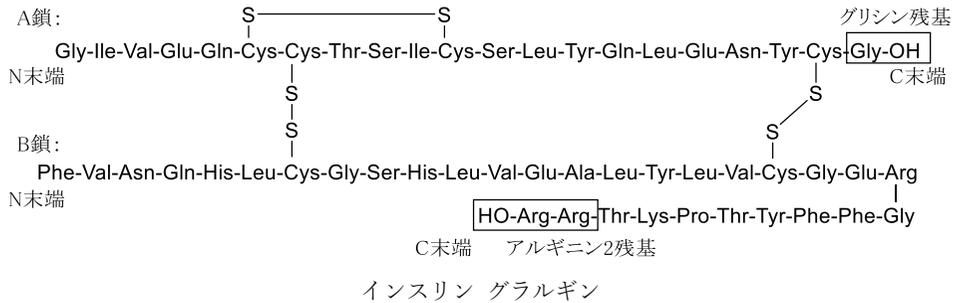
生体内でのインスリン分泌は、常に一定量分泌されている基礎分泌と、摂食時の血糖の上昇に応じて一過性に分泌される追加分泌がある。インスリン製剤には、超速効型、速効型、中間型、持効型、混合型などがあり、それぞれの作用時間を考慮し組み合わせて投与することで、生理的なインスリン分泌パターンに近づけることができる。

- 1 誤。インスリン製剤は食後の高血糖を改善する目的で用いるため食後には投与しない。超速効型インスリン製剤を食前30分に投与した場合、低血糖の危険が生じるため、食直前に投与する。
- 2 誤。2型糖尿病における超速効型インスリン製剤の投与は、インスリンの追加分泌を補う目的で用いられる。
- 3 誤。中間型インスリン製剤は、インスリンの基礎分泌を補う目的で用いられる。注射してから約1.5時間後に作用があらわれ、作用の持続時間は約24時間である。
- 4 正。持効型溶解インスリン製剤は、約24時間にわたり血中インスリン濃度がほぼ一定に保たれる製剤であり、超速効型インスリン製剤と比較して低血糖を生じにくい。

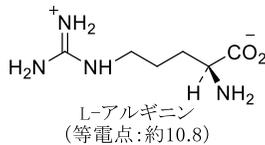
問 215

解答 2/5

- 誤。インスリンには六量体、二量体、単量体が存在し、皮下注射後、六量体が二量体、単量体に解離した後に血液中に吸収され、作用を発現する。なお、超速効型インスリンは二量体を形成しにくい構造であり、皮下注射後、速やかに単量体となり吸収されるため、効果発現が速い。
- 正。インスリン グラルギンは、ヒトインスリンのA鎖のC末端のアスパラギン残基をグリシン残基に置換し、かつB鎖のC末端に2分子のアルギニン残基を付加した製剤である。



- 誤。等電点とは、アミノ酸に含まれる酸性官能基と塩基性官能基の両者がイオン化することで、実効電荷が0となるときのpHである。ヒトインスリンはインスリン グラルギンと比較して塩基性アミノ酸であるアルギニン残基が少ないため、等電点は低くなる(ヒトインスリンの等電点:約5.4)。



- 誤。インスリン グラルギンのA鎖とB鎖の結合はジスルフィド結合であり、システイン残基の酸化により形成される。



- 正。インスリン グラルギンは生理的 pH 付近に等電点が存在するため、溶解性が低下しやすい。その結果、等電点沈殿を生じ、溶解・吸収が緩徐となるため作用が持続する。

問 216

解答 1

インスリン グラルギン (遺伝子組換え) 注射液 (以下、本剤) は、持効型溶解インスリンアナログ製剤であり、インスリンの基礎分泌を補うことを目的として使用される。

- 正。本剤は、使用前にカートリッジ上部を軽く数回はじいて気泡を除去し、空打ちをすることでカートリッジ本体や注射針が正しく機能するか確認する必要がある。空打ちを繰り返してもインスリンが出ない場合は、新しい注射針に交換し、再度空打ちを行い確認する。
- 誤。本剤は、静脈内に投与しないこととされている。本剤は、上腕部、大腿部、腹部、腰部などに皮下注射し、同一部位内で注射する場合は、前回の投与場所から2~3 cm 離し、注射する位置を少しずつ変えるようにする。
- 誤。未使用の本剤は、凍結を避け、冷暗所 (2~8°C) で遮光して保存することとされている。
- 誤。使用開始後の本剤は、遮光して室温保存することとされている。

問 217

解答 1/2

- 1 正。インスリンは、骨格筋や脂肪組織などのインスリン受容体(チロシinkinase内蔵型受容体)に作用し、細胞膜上へのグルコース輸送体 (GLUT) 4 の移動を促進させることで、血中から細胞内へのグルコースの取り込みを促進する。
- 2 正。インスリンは、解糖系などに関与するヘキソキナーゼの発現を促進することで糖利用を促進する。ヘキソキナーゼは、細胞内に取り込まれたグルコースをグルコース 6-リン酸に変換する反応を触媒する酵素である。
- 3 誤。インスリンは、グリコーゲンホスホリラーゼの活性を低下させ、グリコーゲン分解を抑制する。グリコーゲンホスホリラーゼは、グリコーゲンを加リン酸分解しグルコース 1-リン酸を生成する反応を触媒する酵素である。一方、グルカゴンやアドレナリンは、細胞内 cAMP 濃度の上昇を介してグリコーゲンホスホリラーゼを活性化させ、グリコーゲン分解を促進する。
- 4 誤。インスリンは、ホルモン感受性リパーゼを不活性化し、トリアシルグリセロール (TG) 分解を抑制する。ホルモン感受性リパーゼは、脂肪組織中の TG を加水分解し、遊離脂肪酸及びグリセロールを生成する反応を触媒する酵素である。一方、グルカゴンやアドレナリン、糖質コルチコイドなどはホルモン感受性リパーゼを活性化させ、TG 分解を促進する。
- 5 誤。インスリンは、肝細胞内などへのアミノ酸の取り込みを促進するほか、翻訳因子などを活性化し、タンパク質合成を促進する。

問 218～219

問 218

解答 1/3

本患者は、経カテーテル的大動脈弁置換術の後にワルファリンカリウム錠が追加されている。一般に、ワルファリンの効果判定をする際の主な検査項目として、PT-INR (prothrombin time-international normalized ratio : プロトロンビン時間 国際標準比) が用いられる。PT-INR は下記の式で算出される。

$$\text{PT-INR} = \left[\frac{\text{患者血漿の PT (秒)}}{\text{正常血漿の平均 PT (秒)}} \right]$$

年齢や疾患などを考慮して治療域が設定されるが、一般的な治療域として、PT-INR を 2～3 とすることが多い。本患者の場合、1月17日のワルファリンカリウムの1日投与量を 2 mg としたが、1月18日の検査で PT-INR が十分に上がりきっていなかったため、1月19日以降はワルファリンカリウムの1日投与量を 3 mg としたと考えられる。その後、PT-INR が治療域に達したため、1月23日以降はワルファリンカリウムの1日投与量を 2 mg で維持していると考えられる。

- 1 適切。1月22日から1月25日(退院日)の PT-INR は、治療域内で安定しており、ワルファリンの効果十分であると考えられる。よって、退院時処方ワルファリンカリウムの1日投与量は、2 mg で継続することが適切であると考えられる。
- 2 不適切。1月23日以降の PT-INR は、ワルファリンカリウムの1日投与量が 2 mg で治療域を下回っていない。そのため、退院時処方ワルファリンカリウムの1日投与量を 3 mg に増量するとワルファリンの効果が強くなりすぎてしまうおそれがあるため、適切とは言えない。

- 3 適切。ワルファリンカリウム錠により、ビタミン K 依存性の血液凝固因子の合成が阻害されるため、出血しやすくなることが想定される。よって、けがをするおそれのある仕事や運動などは避けるよう指導する。また、歯磨きの際にも、歯茎から出血するおそれがあるため、歯ブラシは軟らかめのものを使用し、強く磨きすぎないよう患者に指導する。
- 4 不適切。ビタミン K 含有食品（納豆、青汁、クロレラなど）の摂取により、ワルファリンの作用が減弱するおそれがあるため、摂取を避けるよう患者に指導する。
- 5 不適切。ワルファリンカリウム錠を飲み忘れてしまった場合、翌日に 2 回分服用することは避け、次回以降は規則正しく服用するよう患者に指導する。

問 219

解答 1/2

- 1 正。活性化された血小板から放出されるトロンボキサン A₂、アデノシン 5'-二リン酸 (ADP)、セロトニンや、好塩基球や肥満細胞から放出される血小板活性化因子 (PAF) は、血小板凝集促進作用を示す。
- 2 正。プロトロンビンなどのビタミン K 依存性血液凝固因子 (第 II 因子、第 VII 因子、第 IX 因子、第 X 因子) は、前駆体構造中のグルタミン酸残基がビタミン K 依存的にカルボキシ化 (Gla 化) され、 γ -カルボキシグルタミン酸残基に変換されることで生成する。
- 3 誤。フィブリノーゲンは、トロンビン (セリンプロテアーゼの一種) により分解されることでフィブリンに変換される。
- 4 誤。プロテイン C は、血管内皮細胞膜上のトロンボモジュリンに結合したトロンビンにより活性化される。活性化されたプロテイン C は、プロテイン S を補酵素として、第 Va 因子、第 VIIIa 因子を分解し不活性化することで、血液凝固反応を抑制的に制御する。
- 5 誤。アンチトロンビン III は、トロンビンや第 Xa 因子に結合し、そのプロテアーゼ活性を抑制することで、血液凝固阻害因子として働く。

問 220～221

問 220

解答 1/5

家系図及びリード文より、本遺伝病の患者が男性であること、患者の多くが出血性ショックで亡くなっていることから本遺伝病は血友病であると考えられる。血友病は、X 染色体の異常により血液凝固因子の活性が低下もしくは欠損することで出血傾向を呈する伴性劣性遺伝 (X 連鎖劣性遺伝) 病の一種であり、患者はほとんどが男性である。

- 1 正。ヒトの染色体は、クロマチンが凝集することで形成され、核膜が消失した後、体細胞分裂中期には赤道面に並ぶ。
- 2 誤。血友病は、X 染色体異常で発症する伴性劣性遺伝病に分類される。常染色体劣性遺伝病の例としては、フェニルケトン尿症や鎌状赤血球貧血症などが挙げられる。
- 3 誤。血友病は、X 染色体の異常により発症するが、一般に体細胞の染色体総数 (46 本) は変化しない。体細胞の染色体が 47 本となる疾患例としては、第 21 番染色体が 3 本存在するダウン症候群などが挙げられる。

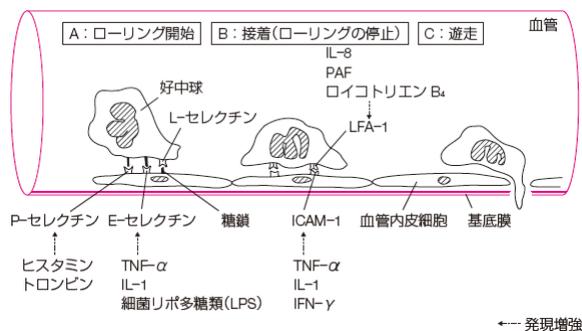
- 3 適切。ロキソプロフェンナトリウム水和物錠及びサラゾスルファピリジン錠の重大な副作用として、無顆粒球症がある。また、プレドニゾン錠は免疫抑制作用があり、服用により感染症が誘発されるおそれがある。そのため、喉の痛みや発熱などの風邪様症状があらわれた場合、直ちに医師の指示のもと服用を中止するなどの適切な処置を行うこととされている。
- 4 不適切。プレドニゾン錠などの副腎皮質ステロイド性薬は、連用後の急な服用中止により、発熱、筋肉痛、ショックなどの離脱症状があらわれることがあるため、患者の自己判断で中止しないように指導する。また、服用を中止する場合には、医師の指示のもと徐々に減量するなど慎重に行い、離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与又は増量することとされている。

問 223

解答 2/3

- 1 誤。急性炎症により、プロスタグランジン (PG) 類やブラジキニン、ヒスタミンなどの生成が促され、血管透過性が亢進する。
- 2 正。急性炎症時、血管内皮細胞膜上の E-セレクトリンなどの細胞接着分子は、白血球と結合することで白血球の血管外遊走に参与する。細胞接着分子と結合した白血球は、血管内皮細胞の表面を転がりながら移動 (ローリング) し、その後、血管外の炎症局所に集積する。

<白血球の血管外遊走と接着分子>



- 3 正。インターロイキン (IL) -1 は、内因性発熱物質であり、PGE₂の産生を促進する。PGE₂は視床下部の体温調節中枢に作用し、体温の設定値 (セットポイント) を上昇させる。
- 4 誤。ヒスタミンは、炎症性メディエーターの1種であり、血管内皮細胞の H₁ 受容体 (Gq タンパク質共役型受容体) を刺激することで、一酸化窒素 (NO) の生成を促進させ、血管拡張作用を示す。
- 5 誤。アポトーシスは、細胞自らが積極的に引き起こす細胞死であり、カスパーゼの活性化を介した核の断片化などが起こるが、一般に炎症を伴わない。一方、ネクローシスは、栄養不足や細胞傷害などによって引き起こされる細胞死であり、一般に細胞の破壊に伴う内容物の漏出による炎症を伴う。

問 224～225

問 224

解答 4

本症例は、良質な喀痰を使用した喀痰培養及び血液培養検査でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が検出されており、さらに発熱及び白血球数の増多などの所見もあることから、MRSA 肺炎と診断された。MRSA 肺炎の治療の第一選択薬は、バンコマイシン塩酸塩もしくはテイコプラニン、リネゾリドであり、第二選択薬はアルベカシン硫酸塩である。一方、ダブトマイシンは肺胞においてサーファクタントに結合し、不活性化されるため肺炎には使用しない。MRSA は、院内肺炎患者の呼吸器検体から高頻度で分離される細菌である。肺炎の診断は、胸部 X 線写真で新たな浸潤陰影が認められた場合であり、かつ肺炎による炎症症状として、発熱、咳嗽、膿性痰の出現及び検査所見としての白血球数の増多のうち、複数の症状と所見があれば肺炎と診断する。

問 225

解答 5

- 1 誤。β-ラクタマーゼは、β-ラクタム系抗菌薬の作用発現に必須の構造であるβ-ラクタム環を加水分解することで薬物を不活性化する酵素である。
- 2 誤。ペプチドグリカン前駆体 (ムレインモノマー) 末端の D-アラニンが D-乳酸または D-セリンへ変化することにより耐性を獲得するのは、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) などのバンコマイシン耐性菌である。バンコマイシンは、ペプチドグリカン前駆体末端の D-アラニル-D-アラニン残基に結合し細胞壁合成を阻害する。
- 3 誤。50S リボソームサブユニット中の 23SrRNA のメチル化により耐性を獲得するのは、マクロライド耐性菌である。マクロライド系抗菌薬は、細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットに結合し、アミノアシル tRNA の転位を阻害することでタンパク質合成を阻害する。マクロライド耐性菌は、50S リボソームサブユニット中の 23SrRNA のメチル化により、リボソームとマクロライド系抗菌薬の親和性が低下しているため、薬剤耐性を示す。
- 4 誤。RNA ポリメラーゼのβサブユニットの変化により耐性を獲得するのは、リファンピシン耐性菌である。リファンピシンは、細菌の DNA 依存性 RNA ポリメラーゼのβサブユニットに結合し、RNA ポリメラーゼが DNA 上のプロモーターに結合するのを阻害することで、転写反応の開始を抑制する。
- 5 正。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、染色体 DNA に *mec* と呼ばれる遺伝子を含む外来遺伝子が挿入され、β-ラクタム系抗菌薬に対して低親和性である PBP2' を産生しているため、薬剤耐性を示す。β-ラクタム系抗菌薬は、細菌細胞壁構成成分であるペプチドグリカンの合成に関与するトランスペプチダーゼ活性を有するペニシリン結合タンパク質 (PBP) に結合することで細胞壁合成を阻害する。

問 226～227

問 226

解答 5

本患者は、腰背部痛を主訴とし、身長短縮があり、胸椎エックス線単純写真で後弯と圧迫骨折を認めることから、骨粗しょう症であることが示唆される。

- 1 誤。チアミン（ビタミン B₁）の構造である。ビタミン B₁が欠乏すると、脚気やウェルニッケ脳症が起こる。
- 2 誤。L-アスコルビン酸（ビタミン C）の構造である。ビタミン C の欠乏症として、コラーゲンの合成不足により血管が弱くなることで出血しやすくなる壊血病が知られている。
- 3 誤。ナイアシン（ニコチン酸）の構造である。ナイアシンの欠乏症として、顔、首、手足などに起こる激しい皮膚炎であるペラグラが知られている。
- 4 誤。レチナール（ビタミン A）の構造である。ビタミン A の欠乏症として、光を感知するロドプシンの機能低下による夜盲症が知られている。
- 5 正。コレカルシフェロール（ビタミン D₃）の構造である。ビタミン D が欠乏すると、カルシウム、リンの代謝調節ができず骨の形成不全が生じ、骨粗しょう症および骨軟化症（小児ではくる病）が起こる。

問 227

解答 5

- 1 誤。チアミンピロリン酸（TPP）の記述である。チアミン（ビタミン B₁）の活性型であるチアミンピロリン酸は、ピルビン酸脱水素酵素や α -ケトグルタル酸脱水素酵素の補酵素としてエネルギー産生に関与する。
- 2 誤。L-アスコルビン酸（ビタミン C）の記述である。L-アスコルビン酸は、コラーゲン合成に必要なプロリンやリジンの水酸化酵素の補酵素である。
- 3 誤。ナイアシン（ニコチン酸）の記述である。ナイアシンは、NAD⁺、NADP⁺として生体内の大部分の酸化還元反応に関与する。
- 4 誤。レチナール（ビタミン A）の記述である。レチノールの酸化型であるレチナールは、光を感知するロドプシンの構成成分であり、視覚機能を正常に保つのに必要である。
- 5 正。コレカルシフェロール（ビタミン D₃）の記述である。動物では、アセチル CoA から7-デヒドロコレステロールが合成され、皮膚で紫外線（UVB）によりコレカルシフェロール（ビタミン D₃）となる。その後、肝および腎でシトクロム P450 による水酸化を受けてカルシトリオール（活性型ビタミン D₃）となる。活性型ビタミン D₃は、骨代謝と密接に関連し、カルシウムやリンの代謝調節に関与している。

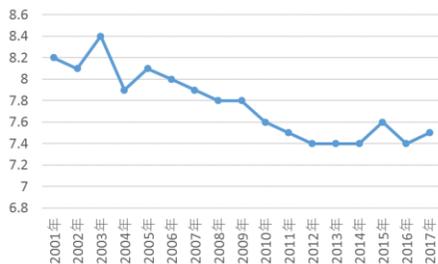
問 228～229

問 228

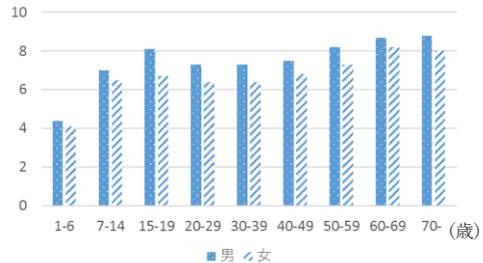
解答 1/5

- 1 正。鉄の1日摂取量は、2001年以降、男女ともに減少傾向である。減少の理由として、食生活の洋風化や食事内容の簡素化、偏食、朝食の欠食、女性のダイエットなどがある。
- 2 誤。2017年の我が国の女性の鉄の1日摂取量は「日本人の食事摂取基準（2015年版）」において推奨量（月経あり）が設定されているすべての年齢で下回っている。鉄の推奨量（月経あり）は、10～14歳の女性では14.0 mg/日、15～69歳では10.5 mg/日と設定されている。2017年の女性の鉄の1日摂取量は7.2 mg/日である。
- 3 誤。コーヒー、紅茶、緑茶などに含まれるタンニンは、鉄と結合して不溶性の錯体を形成するため、鉄の吸収を阻害する。
- 4 誤。鉄は Fe^{2+} で吸収されるため、ほうれん草に含まれる鉄は、赤身の肉に含まれる鉄よりも消化管吸収率が低い。ほうれん草に含まれる鉄は非ヘム鉄であり主に Fe^{3+} で存在する。一方、赤身の肉に含まれる鉄はヘム鉄であり Fe^{2+} として存在する。
- 5 正。アルコール性肝障害やC型肝炎などでは、肝細胞に鉄の過剰蓄積がみられ、この過剰蓄積の鉄が、過酸化水素と反応して活性酸素を発生させる。そのため、鉄制限食による食事療法が実施される。

●鉄（男女合計）の摂取量の推移（mg/日）



●鉄の年齢別摂取量（mg/日）



問 229

解答 3

ファモチジンなどの H_2 受容体遮断薬、プロトンポンプ阻害薬は胃内pHを上昇させ、鉄の吸収に必要なイオン化が阻害される。

問 230～231

問 230

解答 3

夕食に室温で放置されたサバを食べていることや、食後 30 分程度の比較的短い時間で頭痛やじん麻疹の症状が発現していることから、サバの体内で生成したヒスタミンを摂取したことによるアレルギー様食中毒の可能性が高い。加熱調理をすることにより、ヒスタミン産生菌は死ぬが、ヒスタミンは耐熱性であるため分解されない。そのため、生食用、加熱用の用途にかかわらず低温で保存し、また、0°C～10°Cの低温でもヒスタミンを産生する細菌が存在するため、なるべく早めに食べる。

問 231

解答 3

アレルギー様食中毒は、鮮度が低下した魚介類やその加工食品を食べた直後に発症するアレルギー様症状のことである。魚肉中に含まれるヒスチジンがモルガン菌などのヒスタミン産生菌によって脱炭酸されることで、アレルギー反応の原因物質であるヒスタミンが生成する。この食品中で産生されたヒスタミンを摂取することでアレルギー反応が起こるため、アレルギー様食中毒には IgE は関与しない。

問 232～233

問 232

解答 1/5

検査の結果より、*Clostridioides (Clostridium) difficile* (ディフィシル菌) 感染症 (CDI) による偽膜性大腸炎を起こしていると判断できる。

- 1 適切。入院後開始した、抗菌薬の多剤併用による菌交代現象で偽膜性大腸炎を引き起こしていることから、可能な限り原因となった抗菌薬の投与をやめることが望ましい。
- 2 不適切。止痢薬は、ディフィシル菌が産生する毒素の排出を遅延させ、腸管粘膜障害を促進させ、病態を悪化させる恐れがあるため使用しない。
- 3 不適切。入院後開始した、抗菌薬の多剤併用による菌交代現象で偽膜性大腸炎を引き起こしていることから、使用している抗菌薬の投与量を増加することで症状の改善は望めない。
- 4 不適切。注射用バンコマイシン塩酸塩は静注しても腸管内へは移行しにくいいため、CDI に対して使用するの適切ではない。一方、バンコマイシン塩酸塩散（経口）は、CDI による偽膜性大腸炎に使用できる。また、メトロニダゾール注射液は承認されており、*Clostridioides* 属による感染性腸炎に適応を有している。
- 5 適切。軽症から中等症の偽膜性大腸炎には、メトロニダゾールを投与する。

問 233

解答 2/5

- 1 誤。ディフィシル菌は、グラム陽性の嫌気性菌である。当初培養が困難 (difficult) なことより *Clostridioides difficile* と命名された。
- 2 正。ディフィシル菌は、細胞毒性をもつ A 毒素や B 毒素を産生し、これらの毒素が病原性と関連している。
- 3 誤。ディフィシル菌は主に接触感染を起こすため、医療スタッフは全ての患者に接する前後毎に頻回に手洗いを励行すること、汚物処理に際しては使い捨て手袋を使用することなどで感染を予防することができる。特にトイレなどで糞口感染を起こしやすい。
- 4 誤。ディフィシル菌は芽胞を形成するため、消毒用エタノールでは不活化することができない。ディフィシル菌の芽胞を不活化するため、病院では次亜塩素酸ナトリウムが使用される。手指の感染予防では石けんと流水による手洗いが基本である。
- 5 正。ディフィシル菌感染症の患者が発生した際は、可能な限り患者を個室管理とし、医療スタッフが本感染症患者に接する際は使い捨て手袋とガウンを使用し、使用した医療機器や室内の消毒を徹底することで、感染の拡大を予防することができる。

問 234～235

問 234

解答 2/3

- 1 誤。内臓脂肪型肥満を共通の要因として高血糖、脂質異常症、高血圧が引き起こされる状態をメタボリックシンドロームという。骨、筋肉、関節、神経といった運動器の機能低下をきたした状態をロコモティブシンドローム (運動器症候群) という。
- 2 正。ロコモティブシンドロームの原因として、運動器自体の疾患は、骨粗しょう症、変形性脊椎症、変形性関節症などがある。また、加齢による運動器機能不全として立つ、歩く、座る、走るなどの移動機能を支えている筋肉や、骨量の低下などによる身体機能の低下などがある。
- 3 正。サルコペニアとは、加齢によって筋肉量が低下する病態のことをいう。サルコペニアはフレイル (加齢に伴う種々の機能低下を基盤とし、様々な健康障害に対する脆弱性が増加している状態) との関連が強く、サルコペニアが進行すれば、ロコモティブシンドロームを生じ、転倒、活動低下から要介護状態につながる可能性が高くなる。
- 4 誤。加工食品などに多く含まれる食品添加物のリン酸塩やカフェインはカルシウムの吸収を妨げるため、過剰摂取には注意が必要である。ロコモティブシンドロームでは骨の健康を維持することが重要である。
- 5 誤。ロコモティブシンドロームを防ぐためには、何よりも暮らしのなかに運動習慣を取り入れ無理のない範囲で体を動かすことが重要である。適切な栄養摂取、太り過ぎずやせ過ぎず、体を動かし続けることである。

問 235

解答 3/4

ロコチェックとは、骨や筋肉、関節などの運動器が衰えていないかを7つの項目でチェックできる簡易テストである。以下の7項目のうち、ひとつでも当てはまればロコモティブシンドロームの可能性がある。

- 1) 片足立ちで靴下がはけない
- 2) 家の中でつまずいたり滑ったりする
- 3) 階段を上がるのに手すりが必要である
- 4) 横断歩道を青信号で渡りきれない
- 5) 15分くらい続けて歩けない
- 6) 2 kg 程度（1リットルの牛乳パック2個程度）の買い物をして持ち帰るのが困難である
- 7) 家のやや重い仕事（掃除機の使用、布団の上げ下ろしなど）が困難である

問 236～237

問 236

解答 2/3

- 1 誤。シアン化合物の中毒症状では、シトクロム *c* オキシダーゼの阻害による呼吸阻害が生じる。組織における酸素利用が障害されるため、中枢神経系と循環器系症状が早期から出現する。
- 2 正。シアンは、二価の鉄 (Fe^{2+}) よりも三価の鉄 (Fe^{3+}) に親和性が高い。シアンの中毒毒性は、細胞中のシトクロム *c* オキシダーゼの Fe^{3+} に結合することで発現する。中毒時に用いられる解毒薬の亜硝酸アミルや亜硝酸ナトリウムは、血中のヘモグロビン (Fe^{2+}) を意図的にメトヘモグロビン (Fe^{3+}) に変換することで、血中に存在するシアン化物イオン (CN^-) が細胞に移行するのを遅らせる。
- 3 正。シアン化合物は、ミトコンドリア内のロダネーゼの作用によりチオ硫酸と反応して毒性の低いチオシアン酸に代謝される。
- 4 誤。シアン中毒時には、嫌気性代謝が進行して乳酸が蓄積することで血液中の陽イオンと陰イオンのバランスが崩れるアニオンギャップが増加し、代謝性アシドーシスとなる。
- 5 誤。アンズや未熟な梅（青梅）などには青酸配糖体であるアミグダリンが含まれており、生体内で β -グルコシダーゼによる代謝を受けて青酸を遊離する。実際には、大量の青梅を摂取しなければ中毒には至らないが、種には高濃度にアミグダリンが存在していることもあり、特に小児は注意が必要である。

問 237

解答 1/2

- 1 正。ヒドロキソコバラミンは、シアン化物イオンと親和性が高い Co^{3+} を含んでおり、シアン化物イオンをシアノコバラミンとして無毒化する。
- 2 正。チオ硫酸ナトリウムは、シアン化物イオンをチオシアン酸イオンに変換して排泄する。亜硝酸ナトリウムや亜硝酸アミルは、血中ヘモグロビンをメトヘモグロビンに酸化することでシアン化物イオンを結合させ、組織中のシアン化物イオンの濃度の低下を図る。

- 3 誤。ジメルカプロールは金属イオンの解毒剤であり、ヒ素、水銀などの中毒の際に、キレート剤として用いられる。カドミウム、セレン、鉄の中毒には、毒性を増強するため使用されない。
- 4 誤。亜硝酸ナトリウムを過量投与するとメトヘモグロビン血症を起こすことがある。この治療にメチルチオニウム塩化物水和物（メチレンブルー）を投与するとシアンメトヘモグロビン複合体からシアンを遊離させてしまうため禁忌である。
- 5 誤。炭酸水素ナトリウムの静注は、代謝性アシドーシスの補正に用いられる。

問 238～239

問 238

解答 3

実効半減期 (T_e) は、物理学的半減期 (T_p) と生物学的半減期 (T_b) から以下の式で求められる。

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}$$

- 1 誤。 ^{14}C の実効半減期は、 $1/T_e = 1/5730 \text{ 年} + 1/40 \text{ 日}$ より、 $T_e \approx 40 \text{ 日}$ である。
- 2 誤。 ^{32}P の実効半減期は、 $1/T_e = 1/14.3 \text{ 日} + 1/3.2 \text{ 年}$ より、 $T_e \approx 14.1 \text{ 日}$ である。
- 3 正。 ^{90}Sr の実効半減期は、 $1/T_e = 1/28.7 \text{ 年} + 1/50 \text{ 年}$ より、 $T_e \approx 18.2 \text{ 年}$ である。
- 4 誤。 ^{131}I の実効半減期は、 $1/T_e = 1/8 \text{ 日} + 1/138 \text{ 日}$ より、 $T_e \approx 7.6 \text{ 日}$ である。
- 5 誤。 ^{137}Cs の実効半減期は、 $1/T_e = 1/30 \text{ 年} + 1/70 \text{ 日}$ より、 $T_e \approx 70 \text{ 日}$ である。

問 239

解答 3

- 1 誤。食品からの摂取量が最も多い放射性核種は ^{40}K である。 ^{40}K は天然放射性核種の中で最も普遍的に自然界に分布しており、天然放射線曝露は主に ^{40}K によるものである。 ^{14}C は研究目的などで用いられる人工放射性核種であり、自然界にはほとんど存在しない。
- 2 誤。 ^{32}P は周期表の第 15 族の元素であり、第 1 族の K とは性質は異なる。P は骨を構成するヒドロキシアパタイトの成分であり、また、核酸の成分でもあり、摂取した ^{32}P は全身の骨や細胞に広く分布する。 ^{137}Cs は、カリウムと化学的性質が類似しており、ほぼ完全に消化管から吸収され、主に筋肉に蓄積する。
- 3 正。 ^{90}Sr は、化学的性質がカルシウムと類似しているため、体内に吸収されると骨に集積する。生物学的半減期が長く、物理学的半減期も長いから、一旦体内に取り込まれると長期間、骨髄などを照射し続けることから、造血機能障害を引き起こす。
- 4 誤。 ^{131}I は、体内に吸収されるとチロキシンやトリヨードチロニンとして取り込まれるため、甲状腺に特異的に集積し、甲状腺機能障害などを引き起こす。
- 5 誤。食品中の放射性物質に関する基準値は、福島第一原発事故により放出した放射性核種のうち、放出量の試算値リストに掲載した核種で、半減期 1 年以上の放射性核種 (^{134}Cs 、 ^{137}Cs 、 ^{90}Sr 、 ^{106}Ru 、 Pu) が指定された。なお、暫定規制値が設定されていた ^{131}I はすでに減衰により検出が認められないため、基準値は設定されていない。

問 240～241

問 240

解答 2

通常、生物化学的酸素要求量 (BOD) は 20°C、5 日間に好気性微生物によって消費される酸素量をもって標準としている。工場排水などの産業排水では瞬時 (15 分間) の酸素消費量が異常に高い場合があるので、測定開始 15 分後から 5 日間に消費した酸素量を BOD としている。

よって、この工場排水の BOD は $90 \text{ mg/L} - 60 \text{ mg/L} = 30 \text{ mg/L}$ である。

問 241

解答 3/5

公共用水域である河川水は、環境基本法における生活環境の保全に関する環境基準に基づいて水質検査が実施される。化学的酸素要求量 (COD) と全窒素の項目は、河川には設定されておらず湖沼や海域に設定されている。河川における生活環境の保全に関する環境基準には、利用目的の適応性として、水素イオン濃度 (pH)、生物化学的酸素要求量 (BOD)、浮遊物質 (SS)、溶存酸素量 (DO)、大腸菌群数が設定されている。また、水生生物の保全に係る環境基準として、全亜鉛、ノニルフェノール、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸およびその塩が設定されている。

問 242～243

問 242

解答 3

- 1 正。ダニ又はダニアレルゲンの基準値は 100 匹/m^2 以下又はこれと同等のアレルゲン量以下である。測定法は温度及び湿度が高い時期に、ダニの発生しやすい場所において 1 m^2 を電気掃除機で 1 分間吸引し、ダニを捕集する。捕集したダニは顕微鏡で計数するか、アレルゲンを抽出し酵素免疫測定法によりアレルゲン量を測定する。
- 2 正。トルエンは固相吸着/溶媒抽出法、固相吸着/加熱脱着法、容器採取法のいずれかの方法により採取し、ガスクロマトグラフ-質量分析法により測定する。
- 3 誤。一酸化炭素 (CO) の基準値は 10 ppm 以下であり、検知管法で測定する。二酸化窒素 (NO_2) の基準値は 0.06 ppm 以下であることが望ましく、ザルツマン法で測定する。
- 4 正。浮遊粉じんの基準値は 0.10 mg/m^3 以下であり、相対沈降径 $10 \mu\text{m}$ 以下の浮遊粉じんをろ紙に捕集し、その質量による方法 (ローボリュームエアサンプラー法) 又は質量濃度変換係数を求めて質量濃度を算出する相対濃度計を用いて測定する。
- 5 正。学校環境衛生基準における換気の基準値は二酸化炭素 (CO_2) が $1,500 \text{ ppm}$ (0.15%) 以下であることが望ましく、検知管法で測定する。

問 243

解答 5

必要換気量は、次の公式から算出する。

$$\text{必要換気量 (m}^3/\text{h)} = \frac{\text{室内で発生する二酸化炭素量 (m}^3/\text{h)}}{\text{室内の二酸化炭素許容濃度 (\%)} - \text{外気中の二酸化炭素濃度 (\%)}} \times 100$$

室内で発生する二酸化炭素量は、 $0.016 \text{ m}^3/\text{h}/\text{人} \times 30 \text{ 人} = 0.48 \text{ m}^3/\text{h}$

室内の二酸化炭素許容濃度である 1,500 ppm は 0.15%

外気中の二酸化炭素濃度は 0.04% より

$$\text{必要換気量} = \frac{0.48 \text{ (m}^3/\text{h)}}{0.15 \text{ (\%)} - 0.04 \text{ (\%)}} \times 100 \doteq 436 \text{ (m}^3/\text{h)}$$

問 244～245

問 244

解答 5

在宅医療廃棄物は、在宅医療に関わる医療処置に伴い家庭から排出される廃棄物をいい、廃棄物処理法に基づき一般廃棄物に分類される。注射針等の鋭利なものに関しては、医療関係者あるいは患者・家族が医療機関へ持ち込み、感染性廃棄物として処理するのが望ましいとされている。

- 1 誤。居宅で廃棄した針を除いた使用済みの輸液バッグは、一般廃棄物に分類される。
- 2 誤。居宅で廃棄した血液の付着した中心静脈カテーテルは、一般廃棄物に分類される。
- 3 誤。居宅で廃棄した穿刺部の消毒に使用した脱脂綿は、一般廃棄物に分類される。
- 4 誤。医療機関に返却された血液が付着していないプラスチック製注射筒（シリンジ）は、感染性がないため、産業廃棄物に分類される。
- 5 正。医療機関に返却された注射針は、鋭利なものであるため感染性廃棄物と同等に扱われ、特別管理産業廃棄物に分類される。

問 245

解答 4

- 1 正。血液が付着したガーゼ（未滅菌）は、感染性廃棄物である。感染性廃棄物を廃棄する場合の梱包は、「鋭利なもの」「固形状のもの」「液状または泥状のもの」の3種類に区分することを原則としている。廃棄物の梱包容器は、廃棄物の性状に応じ、鋭利なものは耐貫通性のある堅牢な容器、固形状のものは二重にした丈夫なプラスチック袋または堅牢な容器、液状または泥状のものは廃液等が漏洩しない密閉容器を使用することになっている。
- 2 正。非感染性廃棄物であっても、外見上感染性廃棄物との区別がつかないこと等から、感染性廃棄物とみなされることがある。医療機関等が責任をもって非感染性廃棄物であることを明確にするために、非感染性廃棄物（感染性廃棄物を消毒処理したものや、判断基準に基づき非感染性廃棄物と判断されたもの）の容器に非感染性廃棄物であることを明記したラベルを付けることが推奨されている。

- 3 正。感染症患者に使用された紙おむつは、感染症法の類型に基づき分類される。感染症法の一類～五類感染症（四類、五類感染症の一部を除く）に罹る患者が使用した紙おむつは感染性廃棄物として扱われる。腸管出血性大腸菌感染症は感染症法において三類感染症に分類されるため、腸管出血性大腸菌感染症患者が使用した紙おむつは特別管理一般廃棄物で処理される。
- 4 誤。使用済みの注射針は、鋭利なものであるため、感染性廃棄物と同等の扱いで廃棄する。感染性廃棄物の取扱者に廃棄物の種類が容易に判別できるようにするため、性状に応じてバイオハザードマークを付けることが推奨されている。マークの色は、性状に応じて使い分けられている。
 - ・液状または泥状のもの（血液等）：赤色
 - ・固形状のもの（血液等が付着したガーゼ等）：橙色
 - ・鋭利なもの（注射針等）及び分別排出が困難なもの：黄色
- 5 正。特別管理産業廃棄物管理責任者は、感染性廃棄物の処理が適正に行われているどうかを常に把握し、処理について帳簿を作成するとともに、一定期間保存しなければならない。

問 246～247

問 246

解答 2

緑内障診療ガイドライン（第4版）において、開放隅角緑内障では薬物治療が第一選択であり、プロスタグランジン関連薬が最も優れた眼圧下降効果を示すとともに、点眼回数、副作用の面で良好な認容性を示し、第一選択薬として推奨されている。また、 β 受容体遮断薬も眼圧下降作用と認容性の面で第一選択薬になり得るが、禁忌や副作用に留意して選択するとされている。なお、第二選択薬として、炭酸脱水酵素阻害薬、 α_2 受容体刺激薬、Rho キナーゼ（ROCK）阻害薬、 α_1 受容体遮断薬、プロストン系薬、 α, β 受容体刺激薬、副交感神経刺激薬などが挙げられる。

以上のことから、本患者に推奨される薬物は、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 誘導体制剤のラタノプロストである。また、本患者は、気管支喘息を有していることから、非選択的 β 受容体遮断薬であるチモロールマレイン酸塩は、気管支平滑筋の β_2 受容体を遮断することで気管支収縮作用を示し、気管支喘息の症状を悪化させるおそれがあるため、禁忌である。なお、リバズジル塩酸塩水和物はRho キナーゼ阻害薬、ピロカルピン塩酸塩は副交感神経刺激薬であり、第二選択薬に該当し、ピレノキシンは初期老人性白内障治療薬である。

問 247

解答 3/5

- 1 誤。チモロールは、非選択的 β 受容体遮断薬であり、毛様体上皮細胞の β_2 受容体を遮断し、眼房水の産生・供給を抑制して眼圧を下降させる。
- 2 誤。ピロカルピンは、コリン作動性アルカロイドであり、毛様体筋の M_3 受容体を刺激し、毛様体筋を収縮させる。その結果、シュレム管を開口させて眼房水排出を促進して眼圧を下降させる。
- 3 正。ラタノプロストは、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 誘導体制剤であり、プロスタノイドFP受容体（ $\text{PGF}_{2\alpha}$ 受容体）を刺激し、ぶどう膜強膜流出路からの眼房水排出を促進して眼圧を下降させる。
- 4 誤。BKチャネルを活性化する薬物として、プロストン系薬のイソプロピル ウノプロストンがある。イソプロピル ウノプロストンは、本剤及びその活性体（脱エステル体）により線維柱帯細胞の

大コンダクタンスカルシウム依存性 K⁺チャンネル (BK チャンネル) を活性化させる。その結果、シュレム管及びぶどう膜強膜流出路からの眼房水排出を促進して眼圧を下降させる。

- 5 正。リパスジルは、眼組織で発現している Rho キナーゼのアイソフォーム (構造は異なるが同じ機能を有するタンパク質) である ROCK-1 及び ROCK-2 を阻害し、線維柱帯細胞や細胞外マトリクス、シュレム管内皮細胞に作用し、シュレム管の流出抵抗を減少させることにより眼房水排出を促進して眼圧を下降させる。

問 248～249

問 248

解答 1/5

設問に記載のある「安静時の右手の震え」や「歩行状態の異変」、また、処方薬より本患者の疾患はパーキンソン病と推測される。

- 1 誤。パーキンソン病は、指定難病 (告示番号 6) に該当する。パーキンソン病患者において、難病医療費助成制度の対象となるのは、通常、「各種医療保険の加入者」及び「Hoehn & Yahr 重症度分類Ⅲ度以上で生活機能障害度Ⅱ度以上の方」であるため、重症度に関係なくその対象となることはない。

※指定難病：333 疾患 (令和元年 7 月 1 日現在)

※難病医療費助成制度：難病の患者に対する医療等に関する法律 (平成 26 年法律第 50 号) に基づき指定される指定難病について、治療方法の確立等に資するため、難病患者データの収集を効率的に行い治療研究を推進することに加え、効果的な治療方法が確立されるまでの間、長期の療養による医療費の経済的な負担が大きい患者を支援する制度

- 2 正。パーキンソン病の症状としては、錐体外路症状 (振戦、無動、筋強剛、姿勢保持障害など) があるが、その他にも認知機能障害や自律神経障害 (便秘、起立性低血圧、排尿障害など)、精神症状 (うつ症状、不安など) を併発することがある。
- 3 正。レボドパ・カルビドパ水和物配合錠は、急激な眼圧上昇を伴う閉塞隅角緑内障を起こすことがある。そのため、霧視や眼痛、充血、頭痛等が認められた場合には、投与を中止して直ちに適切な処置を行う。
- 4 正。レボドパまたはドパミン受容体作動薬の投与により、病的賭博 (個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食等の衝動制御障害が報告されているため、このような症状が発現した場合には、減量または投与を中止するなど適切な処置を行う。また、患者及びその家族等にこのような衝動制御障害の症状について説明する。
- 5 誤。レボドパ・カルビドパ水和物配合錠などの抗パーキンソン病薬は、急激な減量や投与中止により悪性症候群 (高熱、意識障害、高度の筋硬直など) があらわれることがあるため、自己判断で服用を中止しないように指導する。

問 249

解答 3/4

- 1 誤。イストラデフィリンに関する記述である。イストラデフィリンは、線条体や淡蒼球において A_{2A} 受容体を遮断し、アデノシンの A_{2A} 受容体への結合を阻害してドパミン作動性神経の変性・脱落による GABA 作動性神経の過剰興奮を抑制することで抗パーキンソン病作用を示す。
- 2 誤。レボドパは、ドパミンの前駆体であり、血液脳関門を通過して脳内ドパミン作動性神経に取り込まれ、その後、ドパ脱炭酸酵素（芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素）によりドパミンとなり、神経終末から放出される。
- 3 正。カルビドパなどに関する記述である。レボドパは、服用後、脳内移行前に末梢でドパ脱炭酸酵素により代謝されてドパミンへと変換されると、脳内移行率が低下するため、作用が著しく減弱する。そのため、末梢性ドパ脱炭酸酵素阻害薬であるカルビドパをレボドパと併用すると、末梢でのレボドパの代謝が抑制され、レボドパの中枢移行率を高めることができる。
- 4 正。ドロキシドパは、血液脳関門を通過して脳内に移行し、ドパ脱炭酸酵素によりノルアドレナリンとなり、低下したノルアドレナリン作動性神経機能を回復させるため、パーキンソン病（Yahr 重症度ステージⅢ）におけるすくみ足、たちくらみの改善などに用いられる。
- 5 誤。セレギリンなどに関する記述である。セレギリンは、MAO_B を選択的にかつ不可逆的に阻害し、ドパミンの不活性化を抑制することで抗パーキンソン病作用を示す。

問 250～251

問 250

解答 3

ニコランジル錠の適応は狭心症であることから、本患者は狭心症の治療目的でニコランジル錠が処方されていると推定される。そのため、災害時の救護所における在庫不足により代替薬を選択する場合、在庫品目のうち同じ適応を有し、かつ、同じ一酸化窒素（NO）供与体である硝酸イソソルビド錠を提案することが最も適切である。なお、アミオダロン塩酸塩錠は生命に危険のある心室細動などの再発性不整脈で他の抗不整脈薬が無効かまたは使用できない場合に、デノパミン錠は慢性心不全に、エトドラク錠は手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛などに、ロサルタンカリウム錠は高血圧症などに用いられる。

問 251

解答 5

- 1 誤。ミルリノンなどに関する記述である。ミルリノンは、ホスホジエステラーゼⅢを選択的に阻害して細胞内 cAMP 濃度を上昇させ、心筋収縮力増強作用や血管拡張作用を示す。
- 2 誤。カプトプリルなどに関する記述である。カプトプリルは、アンギオテンシン変換酵素（ACE）を阻害し、アンギオテンシンⅡの生成を抑制することにより末梢血管を拡張して降圧作用を示す。
- 3 誤。カルベリチドに関する記述である。カルベリチドは、 α 型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチド（ANP）の GC-A 受容体を刺激し、膜結合型グアニル酸シクラーゼを活性化して細胞内 cGMP 濃度を上昇させることにより血管拡張作用や利尿作用を示す。

- 4 誤。ジピリダモールなどに関する記述である。ジピリダモールは、血液中のアデノシンの赤血球や血管壁などへの取り込みを抑制し、血中アデノシン濃度を上昇させることにより冠血管を拡張させる。
- 5 正。ニコランジルは、分子内から一酸化窒素 (NO) を遊離し、可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化して、細胞内 cGMP 濃度を上昇させるとともに、ATP 感受性 K⁺チャンネル開口により細胞外からの Ca²⁺流入を抑制して冠血管を拡張させる。

問 252～253

問 252

解答 3

アドエア®100 ディスカス 60 は、長時間作用型 β_2 受容体刺激薬であるサルメテロールキシナホ酸塩と合成副腎皮質ステロイド性薬であるフルチカゾンプロピオン酸エステル剤の合剤であり、気管支喘息発作予防薬である。本剤の副作用として、口腔カンジダ症や嘔声、頻脈性不整脈（心房細動、上室性頻脈及び期外収縮を含む）、血清カリウム値低下、高血糖などがある。副作用として血清カルシウム値上昇は報告されていない。

問 253

解答 2/3

- 1 誤。テオフィリンは、キサンチン誘導体であり、PDE を非選択的に阻害して cAMP の分解を抑制し、細胞内 cAMP 濃度を上昇させて気管支平滑筋弛緩作用を示す。
- 2 正。テオフィリンは、キサンチン誘導体であり、PDE を阻害するほか、気管支平滑筋の A₁ 受容体を遮断し、Gi タンパク質を介したアデニル酸シクラーゼ活性の抑制を解除して細胞内 cAMP 濃度を上昇させ、気管支平滑筋弛緩作用を示す。
- 3 正。フルチカゾンは、合成糖質コルチコイド製剤であり、細胞質内の糖質コルチコイド受容体に結合して核内に移行し、標的遺伝子の転写を調節することで抗炎症作用を示す。
- 4 誤。サルメテロール及びサルブタモールは、選択的 β_2 受容体刺激薬であり、気管支平滑筋の β_2 受容体を刺激し、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。その結果、細胞内 cAMP 濃度を上昇して気管支平滑筋弛緩作用を示す。
- 5 誤。CysLT₁ 受容体を選択的に遮断する薬物としてモンテルカストがある。モンテルカストは、システイニルロイコトリエンタイプ 1 (CysLT₁) 受容体を選択的に遮断し、ケミカルメディエーターである LTD₄ や LTE₄ による気管支収縮や血管透過性亢進を抑制する。

問 254～255

問 254

解答 1

ヘリコバクター・ピロリ (*H.pylori*) は、グラム陰性のらせん状短桿菌であり、強いウレアーゼ活性を有し、胃粘膜表面に生息する。*H.pylori*の一次除菌では、胃酸の分泌を抑制して併用する抗菌薬の除菌作用を高めるプロトンポンプ阻害薬、ペニシリン系抗菌薬のアモキシシリン水和物カプセル、マクロライド系抗菌薬のクラリスロマイシン錠が用いられるため、**薬物 A** はクラリスロマイシンである。また、クラリスロマイシンは、肝薬物代謝酵素の CYP3A4 に対する阻害作用を示し、CYP3A4 で代謝されるスポレキサントなどの血中濃度を上昇させ、スポレキサントなどの作用が増強するおそれがあるため、**薬物 B** はスポレキサントであり、併用禁忌である。なお、メラトニン受容体を刺激して催眠作用を示すラメルテオンや、体内で Br⁻ を遊離して催眠作用を示すプロモバルレル尿素は、クラリスロマイシンと併用禁忌ではない。なお、メトロニダゾールは *H.pylori* の二次除菌に用いられる。

問 255

解答 4

- 1 誤。ポノプラザンは、酸による活性化を必要とせず、可逆的で K⁺ に競合的な様式で H⁺, K⁺-ATPase を阻害し、胃酸分泌を抑制する。また、本剤は、塩基性が強く、酸性環境下でも安定なため、分泌細管に高濃度に蓄積し、長時間残存することで効果を示す。
- 2 誤。ミソプロストールに関する記述である。ミソプロストールは、プロスタグランジン E₁ 誘導体制剤であり、胃粘膜壁細胞のプロスタノイド EP₃ 受容体を刺激し、アデニル酸シクラーゼの活性を抑制する。その結果、細胞内 cAMP 濃度を低下させることで胃酸分泌抑制作用を示す。
- 3 誤。アモキシシリンは、ペニシリン系抗菌薬であり、ペニシリン結合タンパク質 (PBP) に結合し、トランスペプチダーゼ活性を阻害して細胞壁合成を抑制する。なお、ペニシリナーゼは、β-ラクタマーゼの一種であり、ペニシリン系抗菌薬であるアモキシシリンの β-ラクタム環を加水分解することで抗菌活性を低下させる。また、ペニシリナーゼを阻害する薬物として、クラバン酸などがある。
- 4 正。クラリスロマイシンは、細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットに結合し、ペプチジル tRNA の転位反応を抑制してタンパク質合成阻害作用を示す。
- 5 誤。メトロニダゾールに関する記述である。メトロニダゾールは、菌体内で生成したヒドロキシラジカルが DNA の二本鎖を切断して抗菌作用を示すため、*H.pylori* の二次除菌などに用いられる。

問 256

解答 2

- 1 不適切。制吐薬適正使用ガイドラインでは、催吐性リスクを、制吐薬の予防的投与なしで各種抗悪性腫瘍薬投与後 24 時間以内に発現する悪心・嘔吐（急性の悪心・嘔吐）の割合（％）に従って定義し、4 つに分類している。

分類	発現割合
高度（催吐性）リスク（high emetic risk）	90％を超える患者に発現する
中等度（催吐性）リスク（moderate emetic risk）	30～90％の患者に発現する
軽度（催吐性）リスク（low emetic risk）	10～30％の患者に発現する
最小度（催吐性）リスク（minimal emetic risk）	発現しても 10％未満である

今回処方されたドキシロピジン塩酸塩とシクロホスファミド水和物の併用療法は、高度（催吐性）リスクに分類される。そのため、制吐療法として、NK₁ 受容体遮断薬であるアプレピタントの経口投与、もしくはホスアプレピタント メグルミンの静脈内投与とパロノセトロン塩酸塩などの 5-HT₃ 受容体遮断薬及びデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムの静注の 3 剤併用が推奨される。

- 2 適切。デキサメタゾンリン酸エステルナトリウムから加水分解されて生成するデキサメタゾンは、CYP3A4 で代謝される薬物であり、アプレピタントを併用する場合は、アプレピタントの CYP3A4 阻害作用により、デキサメタゾンの濃度-時間曲線下面積（AUC）が増加するため、デキサメタゾンの投与量を減量した方が良い。通常、急性悪心・嘔吐に対して、5-HT₃ 受容体遮断薬との 2 剤併用では、予防的にデキサメタゾンを 13.2～16.5 mg 静注（16～20 mg を経口）とされてきたが、アプレピタントとの併用では、9.9 mg 静注（12 mg 経口）まで減量する必要があるとされている。ただし、副腎皮質ステロイド性薬が抗悪性腫瘍薬として投与される CHOP 療法などではレジメン内の副腎皮質ステロイド性薬を減量しない。
- 3 不適切。アルキル化薬であるシクロホスファミド水和物は、体内の代謝物であるアクロレインが出血性膀胱炎の原因となるため、頻回に臨床検査（尿検査等）を行うなど患者の状態を十分に観察し、輸液の投与により尿量の増加を図るとともに、解毒薬のメスナ注射液が用いられる。なお、注射用デクスラゾキサンは、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬の血管外漏出による組織障害を抑制する目的で投与される。
- 4 不適切。抗悪性腫瘍薬投与に伴う悪心・嘔吐に対して、アプレピタントは原則としてパロノセトロン塩酸塩などの 5-HT₃ 受容体遮断薬やデキサメタゾンなどの副腎皮質ステロイド性薬と併用して使用することとされている。
- 5 不適切。抗悪性腫瘍薬投与に伴う悪心・嘔吐は、24 時間以内に発現する「急性悪心・嘔吐」、24 時間以降に発現する「遅発性悪心・嘔吐」、患者ががん化学療法を受けることを意識した際に発現する「予測性悪心・嘔吐」等に分類される。パロノセトロン塩酸塩注射液は、5-HT₃ 受容体において選択的な遮断作用を示し、約 40 時間と長い半減期を示すことから、急性悪心・嘔吐及び遅発性悪心・嘔吐において制吐作用を示すと考えられる。

問 257

解答 1/4

- 1 正。アプレピタントは、サブスタンス P の受容体である NK₁ 受容体の選択的遮断薬であり、嘔吐中枢や CTZ など作用して制吐作用を示すため、抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)(遅発期を含む)に用いられる。
- 2 誤。デクスラゾキサンは、トポイソメラーゼ II と結合することにより ATP 結合部位の立体構造の変化を介して DNA のトポイソメラーゼ II への結合 (DNA-トポイソメラーゼ複合体の形成) を阻害するとともに、DNA-トポイソメラーゼ複合体に結合して DNA 鎖の切断前の状態で安定化させ、DNA 鎖の切断を抑制する。その結果、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬による組織障害を抑制するため、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬の血管外漏出に用いられる。
- 3 誤。ドキソルビシンは、アントラサイクリン系の抗腫瘍抗生物質であり、DNA 塩基対の間に入り込む (インターカレーション) ことで DNA ポリメラーゼや RNA ポリメラーゼを阻害し、DNA 及び RNA の合成を阻害する。また、本剤は、トポイソメラーゼ II 阻害作用も有しており、トポイソメラーゼ II で切断された DNA 鎖の再結合を阻害する。
- 4 正。シクロホスファミドなどに関する記述である。シクロホスファミドは、アルキル化薬であり、肝薬物代謝酵素により代謝されて活性体となり、主に DNA のグアニン塩基をアルキル化することで DNA 二重鎖間の架橋形成や異常塩基対の形成を起こし、腫瘍細胞の DNA 合成を阻害して抗腫瘍作用を示す。
- 5 誤。パロセトロンは、半減期の長い 5-HT₃ 受容体遮断薬であり、CTZ 及び求心性迷走神経終末に存在する 5-HT₃ 受容体を遮断することで制吐作用を示すため、抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状 (悪心、嘔吐) (遅発期を含む) に用いられる。

問 258~259

問 258

解答 5

選択枝中の薬物のうち、尿酸排泄促進薬であるのはベンズプロマロンである。また、コルヒチン錠は好中球の遊走を抑制する薬物であり、痛風発作の前兆期に用いられ、ナプロキセン錠は酸性非ステロイド性抗炎症薬であり、痛風発作の極期に用いられる。また、トピロキソスタット錠は尿酸生合成阻害薬であり、ラスブリカーゼ (遺伝子組換え) 注射液は尿酸オキシダーゼ (尿酸分解酵素) 製剤である。なお、ラスブリカーゼ (遺伝子組換え) は、がん化学療法に伴う高尿酸血症に用いられる。

問 259

解答 2/5

- 1 誤。ラスブリカーゼは、遺伝子組換え尿酸オキシダーゼ製剤であり、尿酸を酸化することにより水溶性の高いアラントインと過酸化水素に変換し、血中尿酸値を低下させるため、がん化学療法に伴う高尿酸血症に用いられる。
- 2 正。トピロキソスタットは、プリン骨格を有さない非プリン型の選択的キサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、尿酸の生合成を阻害することで血中尿酸値を低下させる。

- 3 誤。コルヒチンは、好中球のチューブリンに結合して微小管重合を阻害し、好中球の活性を低下させて遊走を抑制することで痛風発作を抑制する。
- 4 誤。アロプリノールに関する記述である。アロプリノールは、キサンチンオキシダーゼを競合的に阻害し、尿酸の生合成を阻害するほか、本剤自身がキサンチンオキシダーゼにより代謝されてオキシプリノール（アロキサンチン）になる。なお、オキシプリノールは、非競合的にキサンチンオキシダーゼを阻害し、尿酸の生合成を阻害する。
- 5 正。ベンズブロマロンは、尿酸排泄促進薬であり、近位尿管管腔側に存在する URAT1 を阻害し、尿酸の再吸収を特異的に抑制することで尿酸の排泄を促進する。

問 260～261

問 260

解答 5

薬物 A は、活性型ビタミン D₃ 製剤のアルファカルシドールカプセルであり、腸管における Ca²⁺ の吸収を促進して骨形成を促進する。薬物 B は、ビスホスホネート製剤のリセドロン酸ナトリウム水和物錠であり、Ca²⁺ などの多価陽イオンとキレートを形成するとリセドロン酸の消化管吸収率が低下するため、服用後少なくとも 30 分間は水以外の飲食（多価陽イオンの含量の特に高いミネラルウォーターを含む）などを避けることとされている。リセドロン酸ナトリウム水和物錠にはアルファカルシドールカプセルとの相互作用が報告されていないため、薬物 A 及び薬物 B の用法には問題がなく、そのままの服用方法を継続するように伝える。

なお、リセドロン酸ナトリウム水和物錠は、骨吸収を抑制する薬物であり、薬効を十分に示すためには、Ca²⁺ の適切な摂取が前提となる。そのため、日常生活において Ca²⁺ を含む乳製品をはじめ、小魚や海草、緑黄色野菜、豆類などの摂取を心掛けるように患者へ指導する。

問 261

解答 3/5

- 1 誤。デノスマブに関する記述である。デノスマブは、ヒト型抗 RANKL (receptor activator for nuclear factor- κ B ligand、NF- κ B 活性化受容体リガンド) モノクローナル抗体製剤であり、骨芽細胞が発現する RANKL に結合する。RANKL は、膜結合型あるいは可溶型として存在し、破骨細胞及びその前駆細胞の表面に発現する受容体である RANK を介して破骨細胞の形成、機能及び生存を調節するが、本剤は RANKL と RANK の結合を阻害する。その結果、破骨細胞の機能を低下させ、骨吸収を抑制する。
- 2 誤。メナテトレノンに関する記述である。メナテトレノンは、ビタミン K₂ 製剤であり、骨芽細胞に直接作用して骨基质タンパク質であるオステオカルシンをカルボキシル化し、 γ -カルボキシグルタミン酸残基を生成 (Gla 化) することで骨形成を促進する。また、本剤は、活性型ビタミン D₃ 存在下で、オステオカルシン量を増加させる。

- 3 正。リセドロン酸は、ビスホスホネート製剤であり、骨のヒドロキシアパタイトに高親和性を示すことから骨表面に付着する。その後、本剤は、破骨細胞内に取り込まれてメパロン酸代謝経路におけるファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害し、ファルネシルピロリン酸及びゲラニルゲラニルピロリン酸の生合成を阻害する。その結果、破骨細胞の細胞内情報伝達系が阻害され、アポトーシスを誘導することで骨吸収を抑制する。
- 4 誤。合成カルシトニン誘導体制剤であるエルカトニンなどに関する記述である。エルカトニンは、破骨細胞のカルシトニン受容体に結合し、骨吸収を抑制する。また、本剤は、中枢性鎮痛作用を示すため、骨粗しょう症における疼痛に用いられる。
- 5 正。アルファカルシドールは、活性型ビタミン D₃製剤であり、肝臓で 25 位が水酸化されて活性体となり、Ca²⁺の腸管での吸収及び腎臓での再吸収を促進することにより血中 Ca²⁺濃度を上昇させる。また、本剤は、骨芽細胞に直接作用して骨形成を促進する。

問 262～263

問 262

解答 5

本患者は、関節リウマチと診断されていることから、関節リウマチの治療アルゴリズム（EULAR レコメンデーション [2016 改訂版]）に基づいて治療を開始する。本アルゴリズムにおいて、関節リウマチと診断され、かつ、禁忌内容に当てはまらなければ、メトトレキサートによる治療を開始する。しかし、3ヶ月以内に改善がない、もしくは6ヶ月以内に治療目標を達成しない際に、予後不良因子（リウマトイド因子/抗 CCP 抗体陽性、高疾患活動性など）を有する場合は、bDMARDs（インフリキシマブ、アバタセプト、トシリズマブなどの生物学的製剤）、または、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬（トファシチニブクエン酸塩やバリシチニブ）を追加する。

- 1 正。メトトレキサートカプセルは、催奇形性を疑う症例報告があり、また、動物実験で胎児死亡及び先天異常が報告されていることから、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には禁忌である。また、母乳中に移行したとの文献報告があるため、授乳婦も禁忌である。
- 2 正。メトトレキサートカプセルは、胸水や腹水などに長期間貯留して毒性が増強されることがあるため、胸水や腹水のある患者には禁忌である。
- 3 正。メトトレキサートカプセルは、代謝産物に肝毒性があり、慢性肝疾患のある患者は副作用が強くあらわれるおそれがあるため、禁忌である。
- 4 正。メトトレキサートカプセルは、腎排泄型薬物であり、腎機能が低下している場合には副作用が強くあらわれることがあり、腎障害のある患者には禁忌である。
- 5 誤。気管支喘息のある患者に禁忌の薬物として、非選択的β受容体遮断薬であるプロプラノロールなどがある。メトトレキサートカプセルは、副作用として咳嗽や呼吸困難が認められるものの、気管支喘息のある患者には禁忌ではない。

問 263

解答 3/5

- 1 誤。トシリズマブに関する記述である。トシリズマブは、IL-6 受容体に対するヒト化モノクローナル抗体製剤であり、可溶性及び膜結合型 IL-6 受容体に結合して IL-6 の活性発現を抑制することで免疫抑制作用を示す。
- 2 誤。タクロリムスに関する記述である。タクロリムスは、T 細胞内でタクロリムス結合タンパク質 (FKBP) に結合し、カルシニューリン活性を阻害する。その結果、転写因子 NF-AT の核内移行を抑制し、T 細胞による IL-2 などの T 細胞由来のサイトカインの産生を阻害することで免疫抑制作用を示す。
- 3 正。メトトレキサートは、葉酸代謝拮抗薬であり、ジヒドロ葉酸からテトラヒドロ葉酸 (活性型葉酸) への変換に関与するジヒドロ葉酸還元酵素を阻害し、テトラヒドロ葉酸の生合成を阻害することでリンパ球の増殖を抑制して免疫抑制作用を示す。
- 4 誤。レフルノミドに関する記述である。レフルノミドは、生体内で活性代謝物へと変換され、*de novo* 経路でのピリミジンスクレオチド生合成に関与する酵素であるジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ (DHODH) を阻害し、リンパ球の増殖を抑制することで免疫抑制作用を示す。
- 5 正。トファシチニブは、JAK 阻害薬であり、JAK1 及び JAK3 を阻害し、IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15 及び IL-21 を含む数種類の共通の γ 鎖を有するサイトカイン受容体を介したシグナル伝達を遮断し、免疫抑制作用を示す。また、JAK1 に対する阻害作用により、IL-6 や I 型 IFN など他の炎症誘発性サイトカインを介したシグナル伝達も抑制すると考えられている。

問 264～265

問 264

解答 2/5

本患者において、急性骨髄性白血病に対する同種造血幹細胞移植後 56 日を過ぎたあたりから発熱と持続する咳嗽がみられている。また、血液所見により好中球数は、白血球全数 $3,600/\mu\text{L}$ のうちの 40% ($1,476/\mu\text{L}$) であることから、 $1,500/\mu\text{L}$ 未満であるため、好中球減少症が認められる。

造血幹細胞移植時の感染症は、①移植前の前処置から移植までの時間、②移植後 0～30 日までの生着前期、③同 30 日～100 日の生着後期、④100 日目以降の移植後期でそれぞれ頻度の高い感染症が異なることが知られており、造血幹細胞移植後のアスペルギルス症が発症する場合は、20 日目と 80 日目にピークのある二相性発症を起こすとされている。したがって、造血幹細胞移植後の生着後期の感染症で、胸部 X 線結果より厚壁空洞性病変を示し、また、アスペルギルスガラクトマンナン抗原陽性及び、 β -D-グルカンが軽度上昇していることから肺アスペルギルス症などの真菌感染症が最も強く疑われる。そのため、抗真菌薬である注射用ミカファンギナトリウム及び、ポリコナゾール静注用の投与が適切であると考えられる。

なお、赤血球数 ($380\sim 520\times 10^4/\mu\text{L}$ で正常 (女性))、血小板数 ($15\sim 40\times 10^4/\mu\text{L}$ で正常) には異常は認められておらず、血小板数を増加させるロミプロスチム (遺伝子組換え) 皮下注を用いる必要はない。また、免疫学的所見より、ツベルクリン反応陰性の結果から結核菌の感染は考えにくいいため、抗結核薬であるエタンブトール塩酸塩錠及びイソニアジド注射液を用いる必要はない。

問 265

解答 3/5

- 1 誤。アミン系抗真菌薬のテルビナフィンなどに関する記述である。テルビナフィンは、スクアレノエポキシダーゼを阻害し、真菌細胞膜成分のエルゴステロールの生合成を阻害する。
- 2 誤。慢性特発性血小板減少性紫斑病治療薬のロミプロスチムなどに関する記述である。ロミプロスチムは、トロンボポエチン (TPO) 受容体を刺激し、巨核球系前駆細胞の増殖及び分化を促進して血小板数を増加させる。
- 3 正。ミカファンギンは、キャンディン系抗真菌薬であり、真菌細胞壁成分の β -1,3-D-グルカンの生合成を非競合的に阻害し、抗真菌作用を示す。
- 4 誤。イソニアジドなどに関する記述である。イソニアジドは、結核菌細胞壁成分のミコール酸の生合成を抑制し、細胞壁合成を阻害することで抗結核菌作用を示す。
- 5 正。ボリコナゾールは、アゾール系抗真菌薬であり、ラノステロールのC-14脱メチル酵素を阻害し、真菌細胞膜成分のエルゴステロールの生合成を阻害することで抗真菌作用を示す。

問 266～267

問 266

解答 3

- 1 正。本剤は、既にシタグリブチン 50 mg 1日1回およびイブラグリフロジン 50 mg 1日1回を併用し状態が安定している場合、シタグリブチン 50 mg 1日1回の単剤治療により効果不十分な場合、イブラグリフロジン 50 mg 1日1回の単剤治療により効果不十分な場合に、使用を検討することができる。
- 2 正。配合剤の使用により服薬する錠数を少なくし、服薬を単純化することは、服薬アドヒアランス改善に有用である。
- 3 誤。配合剤の薬価はそれぞれの単剤（先発品）の合計よりも安価に設定されており、医療経済的にもメリットがある場合が多い。
- 4 正。配合剤は複数の有効成分が含有されているため、副作用が発生した際、原因となる成分の特定が困難である。

問 267

解答 5

シタグリブチンおよび、イブラグリフロジンの体内動態に関する特徴は以下の通りである。

<シタグリブチン>

- ・ジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) の活性を選択的に阻害する作用、耐糖能および糖代謝改善作用を持つ。
- ・主にP-糖タンパク質と有機アニオントランスポーター (hOAT3) の基質である。
- ・血漿タンパク結合率は38%であり、主に未変化体として尿中に排泄される。(尿中未変化体排泄率は79～88%である。)
- ・消失における代謝の関与は少ないが、主な代謝酵素はCYP3A4であり、CYP2C8も寄与する。

<イブラグリフロジン>

- ・腎近位尿細管に発現する Na⁺/グルコース共輸送系 SGLT2 を選択的に阻害する作用をもつ。
- ・主に P-糖タンパク質の基質である。
- ・血漿タンパク結合率は 94.6～96.5%である。
- ・主に UGT2B7 によるグルクロン酸抱合代謝を受ける。

問 268～269

問 268

解答 2/4

- 1 誤。チカグレロルは、血小板凝集抑制が問題となるような手術の場合には、5 日以上前に投与を中止することが望ましいとされている。また、チクロピジン塩酸塩は 10～14 日前に、クロピドグレル硫酸塩、プラスグレレル塩酸塩は 14 日以上前に投与を中止することが望ましいとされている。
- 2 正。チクロピジン塩酸塩の重大な副作用として、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）が発生することがあるので、投与開始後 2 ヶ月は 2 週間に 1 回程度の血液検査を行う。
- 3 誤。プラスグレレル塩酸塩はプロドラッグであり、生体内で活性代謝物に変換された後、血小板膜上の ADP 受容体 P2Y₁₂ を選択的かつ非可逆的に阻害することで血小板凝集を抑制する。
- 4 正。チカグレロルは出血を助長するおそれがあるため、中等度又は重度の肝障害のある患者には禁忌である。
- 5 誤。クロピドグレル硫酸塩は空腹時に服用すると消化器症状がみられることがあるため、空腹時の服用は避けることが望ましいとされている。

問 269

解答 1/5

- 1 正。クロピドグレルは、CYP2C19 で代謝を受け、活性代謝物を生成する。一方、プラスグレレルは、CYP2C19 による代謝を受けにくいいため、CYP2C19 の遺伝的多型の影響を受けにくい。
- 2 誤。チクロピジンの代謝には、CYP2C9、CYP3A4、CYP2C19 が関与する。
- 3 誤。チカグレロルは、主に CYP3A で代謝される。フェノバルビタールと併用すると、CYP3A が強く誘導され、代謝が著しく亢進される。
- 4 誤。クロピドグレルに関する記述である。クロピドグレルのグルクロン酸抱合体は CYP2C8 を阻害することにより、セレキシバグの活性代謝物の代謝を抑制すると考えられるため、セレキシバグと併用禁忌である。
- 5 正。クロピドグレルは、主に CYP2C19 により活性代謝物に代謝されるが、CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4 も活性代謝物の生成に寄与する。

問 270～271

問 270

解答 2/4

ジゴキシンの治療域は 0.5～1.5 ng/mL、血清クレアチニン値の正常値は男性で 0.6～1.0 mg/dL、女性で 0.5～0.8 mg/dL、血清カリウム値の正常値は 3.5～5.0 mEq/L、血清アルブミン値の正常値は 3.8～5.2 g/dL である。

- 1 誤。患者 A は血清クレアチニン値が 0.8 mg/dL であり、腎機能は正常であると考えられる。しかし、血清カリウム値が 2.4 mEq/L と低値のため、ジゴキシンの作用が増強し、血漿中ジゴキシン濃度には問題はないが、ジゴキシン中毒が生じた可能性がある。
- 2 正。記述通りである。併用薬であるバレニクリンとジゴキシンとの相互作用は報告されておらず、検査値も特に問題はない。そのため、患者の自己判断によるジゴキシンの過剰摂取により血漿中ジゴキシン濃度の測定値が高値を示した可能性がある。
- 3 誤。患者 C の血清カリウム値は正常である。しかし、患者 C はベラパミルを併用しており、P-糖タンパク質における競合阻害によりジゴキシンの腎排泄が抑制され、血漿中ジゴキシン濃度の測定値が高値を示した可能性がある。
- 4 正。患者 D は血清クレアチニン値が 2.0 mg/dL と高値であり、腎機能が低下している。そのため、腎排泄型であるジゴキシンの排泄量が低下し、血漿中ジゴキシン濃度の測定値が高値を示した可能性がある。
- 5 誤。ジゴキシンは大部分が未変化体として尿中に排泄されるため、患者 E は血清アルブミン値が 2.6 g/dL と低値であり、肝機能が低下しているおそれがあるが、血漿中ジゴキシン濃度への影響はほとんどないと考えられる。しかし、患者 E はクラリスロマイシンを併用しており、P-糖タンパク質によるジゴキシンの排泄抑制と腸内細菌叢への影響によるジゴキシンの不活化抑制により、血漿中ジゴキシン濃度の測定値が高値を示した可能性がある。

問 271

解答 4/5

- 1 誤。ジゴキシンは消失半減期が約 1.5 日であり、定常状態に達するには約 7 日程度を要する。
- 2 誤。ジゴキシンは 2 相性 (2-コンパートメントモデル) を示すことが知られているため、分布相における血漿中濃度からトラフ値がどのような値になるか推定できない。したがって、副作用や効果の評価にはトラフ値が用いられる。
- 3 誤。一般に採血は分布相を避け、トラフ付近で行う。
- 4 正。血漿中濃度を免疫学的測定法で測定する場合、腎機能の低下した患者、新生児、妊婦の血漿中には DLIS (digoxin-like immunoreactive substance) の存在が確認されており、ジゴキシン濃度がみかけ上高くなるとの報告がある。
- 5 正。ジゴキシンの過量投与時の処置として、一般に血液透析は無効であるが、胃内でのジゴキシンの吸収を防止するため、活性炭の投与が有効であると報告されている。

問 272～273

問 272

解答 3

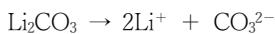
炭酸リチウムを繰り返し投与した際の定常状態における平均血中濃度 (\bar{C}_{ss}) を求める。

繰り返し投与時の定常状態における平均血中濃度は次式で表される。ただし、 D_{po} は経口投与時の投与量、 F はバイオアベイラビリティ、 τ は投与間隔、 CL_{tot} は全身クリアランスとする。

$$\bar{C}_{ss} = \frac{D_{po} \cdot F}{CL_{tot} \cdot \tau} = \frac{400 \text{ mg} \times 1}{0.5 \text{ L/h} \times 12 \text{ h}} \doteq 66.7 \text{ mg/L}$$

炭酸リチウムの平均血中濃度を式量 (73.9) で除すると、約 0.9 mmol/L となる。

炭酸リチウム (Li_2CO_3) は以下のように解離し、1 mol/L の Li_2CO_3 から 2 mol/L (2 Eq/L) の Li^+ が生成する。



したがって、 Li_2CO_3 の濃度が 0.9 mmol/L である場合、本患者の Li^+ の定常状態における平均血中濃度 (\bar{C}_{ss}) は 1.8 mEq/L となる。

問 273

解答 5

リチウムの有効血中濃度は、0.3～1.2 mEq/L である。この患者の定常状態における平均血中濃度は 1.8 mEq/L であり、有効血中濃度の上限を超えてリチウム中毒が生じる可能性がある。よって、中毒時には D-マンニトールなどの利尿薬投与により、リチウムの排泄促進および電解質平衡の回復を図る必要がある。また、リチウムは球形吸着炭に吸着しないため、リチウム中毒に対する処置としては有効ではない。

問 274～275

問 274

解答 4

フェニトインは、有効血中濃度付近で肝代謝過程に飽和が起こることが知られており、投与量の増加による急激な血中濃度の上昇が懸念されるため、血中濃度の測定は臨床上重要である。フェニトインの消失速度は以下に示す Michaelis-Menten 式で表される。

$$\text{消失速度} = \frac{V_{\max} \cdot C}{K_m + C}$$

ただし、 K_m はミカエリス定数、 V_{\max} は最大消失速度、 C は血中薬物濃度とする。
定常状態に達している場合、投与速度 = 消失速度となるため、次式が成り立つ。

$$\text{投与速度} = \frac{V_{\max} \cdot \bar{C}_{ss}}{K_m + \bar{C}_{ss}}$$

ただし、 \bar{C}_{ss} は定常状態における平均血中薬物濃度とする。

増量前はフェニトイン錠 300 mg/日で投与されており、定常状態における平均血中濃度は $16 \mu\text{g/mL}$ であったため、

$$300 \text{ mg/day} = \frac{V_{\max} \times 16 \mu\text{g/mL}}{K_m + 16 \mu\text{g/mL}}$$

$$V_{\max} = 18.75K_m + 300 \cdots \textcircled{1}$$

増量後はフェニトイン錠 400 mg/日で投与されており、定常状態における平均血中濃度は $53 \mu\text{g/mL}$ であったため、

$$400 \text{ mg/day} = \frac{V_{\max} \times 53 \mu\text{g/mL}}{K_m + 53 \mu\text{g/mL}}$$

$$V_{\max} = 7.54K_m + 400 \cdots \textcircled{2}$$

①、②より $V_{\max} \doteq 467 \text{ mg/day}$ 、 $K_m \doteq 8.9 \text{ mg/day}$ となる。

問 275

解答 4

- 1 誤。フェニトインは、主に CYP2C9 および一部 CYP2C19 により代謝される。禁煙によってタバコによる CYP1A2 誘導作用がみられなくなっても、フェニトインの代謝には影響を及ぼしにくい。
- 2 誤。フェニトインは難溶性であり、食後に服用したほうが胆汁酸などによって可溶化されるため吸収は増大する。服用タイミングを食後から食前に変更した場合、フェニトインの吸収量が低下し、血中濃度が低下する可能性がある。
- 3 誤。フェニトインが血清分離剤へ吸着した場合、測定値は真の値より低くあらわれる可能性がある。
- 4 正。フェニトインは、有効血中濃度付近で肝代謝過程に飽和が起こることが知られている。そのため、フェニトインの投与量を増量した際、その血中濃度が著しく増加することがある。
- 5 誤。フェニトインは、主に CYP2C9 および一部 CYP2C19 により代謝され、また CYP3A、CYP2B6 および P-糖タンパク質を誘導する。したがって、フェニトインによる代謝の自己誘導は考えにくい。

問 276～277

問 276

解答 1/2

- 1 適切。水中毒の発現を予防するため、患者及びその家族に対し、水中毒を示唆する症状（倦怠感、頭痛、悪心・嘔吐等）があらわれた場合には、直ちに医師に連絡するよう伝える。
- 2 適切。水中毒を予防するため、服用の2～3時間前から翌朝までなるべく水分摂取を避けるよう伝える。
- 3 不適切。デスマプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠は口の中（舌下）に入れると速やかに溶解し、服用することができるため、夜尿症における水分摂取管理の重要性を考慮し、水なしで服用する。
- 4 不適切。夜尿症の治療薬のため、寝る前に服用するよう伝える。
- 5 不適切。就眠前に排尿することを徹底し、服用量を守る必要がある。

問 277

解答 2/4

- 1 誤。本剤は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用できる製剤であり、主に上部消化管（胃、十二指腸、空腸）から吸収される。
- 2 正。本剤は水分と光に不安定なため、遮光性かつ防湿性の高い容器である、アルミ製のブリスターシートが使用されている。
- 3 誤。ゼラチンは、賦形剤として添加されている。
- 4 正。D-マンニトールは、賦形剤として添加されている。
- 5 誤。無水クエン酸は、pH調整剤として添加されている。

問 278～279

問 278

解答 1/4

- 1 正。挿入時または挿入後の刺激により便意を生じることがあるため、排便後に使用する。
- 2 誤。本剤に使用されている油脂性基剤のグリセリン脂肪酸エステルが排泄されることがあるが、薬効への影響はない。
- 3 誤。決して2回分を一度に使用しないよう注意する。使用し忘れた際には、気づいたときに1回分を使用する。ただし、次の投与時間が近い場合は1回分を飛ばして、次の投与時間に1回分を使用する。
- 4 正。過量投与時には低血圧、腎不全、けいれん、胃腸障害、呼吸抑制などがあらわれる可能性がある。
- 5 誤。1/2 個を使用する場合は、挿入しやすいようにカッターナイフなどでななめに切って使用する。

問 279

解答 1/3

- 1 正。消化器障害発生頻度は、錠剤に比べて坐剤の方が低いと報告されている。
- 2 誤。一般に、坐剤は主薬の吸収が経口投与製剤よりも速い。本剤の最高血中濃度到達時間 (t_{max}) を比較すると、錠剤では約3時間であるのに対して、坐剤では約1時間と短縮している。
- 3 正。一般に、直腸から主薬を吸収させる坐剤は、主に小腸粘膜から主薬を吸収させる経口投与製剤と比較して肝初回通過効果を受けにくい。
- 4 誤。錠剤、坐剤ともに、小児や高齢者の患者では、過度の体温下降や血圧低下によるショック症状があらわれやすいため、慎重に投与する必要がある。
- 5 誤。錠剤、坐剤ともに、主薬には腎血流量低下作用があり腎障害を悪化させることがあるため、重篤な腎障害のある患者には禁忌である。NSAIDs の多くは、腎障害の患者への投与に注意する必要がある。

問 280～281

問 280

解答 4

- 1 適切。本剤は、妊娠後期の女性に禁忌である。また、妊婦（妊娠後期以外）、産婦、授乳婦等に対する安全性は確立されていないので、これらの患者に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用する。
- 2 適切。本剤の使用により重篤な接触皮膚炎、光線過敏症が発現することがあるため、使用中は天候にかかわらず、戸外の活動を避けるとともに、日常の外出時も本剤貼付部を衣服、サポーター等で遮光する必要がある。

- 3 適切。本剤の使用により喘息発作を誘発することがあるので、アスピリン喘息、又はその既往歴のある患者には禁忌である。
- 4 不適切。本剤は開封前後に関わらず、直射日光と湿気を避けて室温で保管する。
- 5 適切。本剤は局所的な作用を目的としており、関節などの動く部位には、ハサミで切り目を入れておくなどの工夫により剥がれにくくなる。

問 281

解答 1/3

- 1 正。本剤は、ほとんど水を含まない基剤を用いた貼付剤である。一方、水を含む基剤を用いた貼付剤はパップ剤である。
- 2 誤。本剤にアルミニウム箔は使用されていないため取り外す必要はない。なお、支持体にアルミニウム箔が使用されている医薬品として、ニトロダーム®TTS®やニコチネル®TTS®があるが、電気的除細動器（DC 細動除去等）と接触した場合、支持体（アルミニウム箔）が破裂することがあるので前もって取り外す必要がある。
- 3 正。粘着力試験法は、貼付剤の粘着力を測定する試験法であり、ピール粘着力試験法、傾斜式ボールタック試験法、ローリングボールタック試験法、プローブタック試験法がある。
- 4 誤。無菌試験法とは、無菌であることが求められる原薬または製剤に適用され、微生物の有無が試験される。テープ剤は無菌製剤でないため、無菌試験法に適合するという規定はない。
- 5 誤。テープ剤は、通常の取り扱い、運搬または保存状態において、固形異物の混入を防ぐ密閉容器での保存が規定されている。

問 282～283

問 282

解答 1

イナビル®吸入粉末剤 20 mg は、有効成分としてラニナミビルオクタン酸エステル水和物を含有する長時間作用型ノイラミダーゼ阻害薬であり、A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防に用いられる。治療に用いる場合、10 歳未満では、ラニナミビルオクタン酸エステルとして、20 mg を単回吸入投与する。また、10 歳以上では、ラニナミビルオクタン酸エステルとして、40 mg を単回吸入投与する。

問 283

解答 4/5

- 1 誤。吸入エアゾール剤に関する記述である。本製剤は吸入粉末剤であり、容器中の内容物は溶媒中に懸濁させていない白色の粉末である。吸入粉末剤とは、吸入量が一定となるように調製された、固体粒子のエアゾールとして吸入する製剤である。
- 2 誤。本製剤を治療に用いる場合は、可能な限り速やかに投与を開始することが望ましい。また、インフルエンザ様症状発現後、2 日（48 時間）以降に使用した場合の有用性は得られていない。

- 3 誤。本製剤は A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症の治療だけでなく、予防にも用いられる。予防に用いる際、10 歳以上の場合、ラニナミビルオクタン酸エステルとして 40 mg を単回吸入投与する。または、20 mg を 1 日 1 回、2 日間吸入投与することも可能である。10 歳未満の場合はラニナミビルオクタン酸エステルとして 20 mg を単回吸入投与する。
- 4 正。本製剤の有効成分であるラニナミビルオクタン酸エステル水和物は、吸入投与後、気管及び肺において徐々に加水分解されることで、活性代謝物のラニナミビルに変換されるプロドラッグである。
- 5 正。吸入剤の空気力学的粒度測定法は、吸入剤から生成するエアゾールの微粒子特性を評価するものである。本測定法にはマルチステージリキッドインピンジャー法、アンダーセンカスケードインパクター法、ネクストジェネレーションインパクター法などがある。

問 284～285

問 284

解答 3/4

- 1 誤。静脈内投与にのみ使用する。
- 2 誤。本剤はリピッドマイクロスフェア製剤であり、可塑剤として DEHP [フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)] を含むポリ塩化ビニル製の輸液セット等を使用した場合、DEHP が製剤中に溶出するので、DEHP を含まない輸液セット等を使用することが望ましい。
- 3 正。脂肪乳剤を含有しているため、ポリカーボネート製の三方活栓や延長チューブなどを使用すると、コネクター部にひび割れが発生する可能性がある。
- 4 正。解熱や腰痛症には適応がないため、これらの患者には用いない。術後や各種がんにおける鎮痛に適応がある。
- 5 誤。がん患者において鎮痛効果がみられない場合は、他剤に切り替えるなど適切な処置を行う。

問 285

解答 4

フルルピプロフェンは、プロスタグランジン生合成阻害作用が強く、胃腸管粘膜障害を発現し、特に経口剤として用いる場合、疾患によって十分な薬効を発揮するまでに増量するのに障害となるため、注射剤が開発された。本剤はフルルピプロフェンをアキセチル化し、さらに脂肪微粒子に封入したリピッドマイクロスフェア製剤とすることで、静脈内投与が可能となり、更にターゲティング化もできるようになった。

- 1 誤。本剤は、精製ダイズ油を精製卵黄レシチンで乳化した o/w 型エマルジョン製剤である。
- 2 誤。リポソーム製剤に関する記述である。本剤は、精製大豆油と精製卵黄レシチンを用いたリピッドマイクロスフェア製剤である。
- 3 誤。本剤は、ポリエチレングリコール (PEG) で修飾されている製剤ではない。
- 4 正。濃グリセリンは、注射剤や点眼剤の等張化剤として使用される。
- 5 誤。本剤は o/w 型エマルジョンのリピッドマイクロスフェア製剤であり、乳濁性注射剤である。

問 286～287

問 286

解答 5

患者の経過から、抗血小板薬の内服中止後も血便が持続していること、生肉、生魚介類、生卵の摂取歴がないことにより感染症に伴う腸炎の可能性が否定できることから、これらの要因以外による副作用を疑う。処方薬のうち、重大な副作用に消化管出血が報告されているものにはダサチニブ水和物がある。慢性骨髄性白血病のコントロールができていることを確認した後、ダサチニブ水和物の減量又は中止を提案する。

問 287

解答 3

- 1 誤。急性前骨髄球性白血病の記載である。慢性骨髄性白血病の症例では、第9番染色体と第22番染色体の相互転座によるフィラデルフィア（Ph）染色体によって産生される Bcr-Abl チロシンキナーゼの活性化が発症原因となる。
- 2 誤。アズール顆粒は、好中球の前駆細胞である前骨髄球で認められる顆粒であり、成熟障害を伴う急性前骨髄球性白血病で認められる特徴である。慢性骨髄性白血病では、成熟障害を伴わない腫瘍性増殖のため認められることは少ない。
- 3 正。末梢血好中球アルカリホスファターゼ（NAP）スコアとは、成熟顆粒球のアルカリホスファターゼ（ALP）活性を塗抹標本のアゾ色素染色（ALP 染色）による陽性顆粒の密度に基づいて半定量的に表現したものである。慢性骨髄性白血病の慢性期では著しく低値となることが知られている。
- 4 誤。慢性骨髄性白血病では顆粒球系細胞の増加を認め、好塩基球数はほぼ全例で増加する。
- 5 誤。イダルビシン塩酸塩は、慢性骨髄性白血病の急性転化を認めた症例に対して、シタラビン、Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害薬であるニロチニブ塩酸塩水和物やダサチニブと併用で用いられる。ただし、本剤は心機能異常又はその既往歴のある患者に対して禁忌であり、本症例には投与できない。

問 288～289

問 288

解答 2/5

- 1 誤。胃・十二指腸潰瘍とは、病理組織学的に粘膜下層より深い部分まで組織欠損を生じる状態である。
- 2 正。十二指腸潰瘍は攻撃因子の増強に伴い発症し、胃潰瘍に比べて、胃酸分泌が亢進していることが多い。
- 3 誤。インドメタシンなどの非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は、消化性潰瘍を悪化させることがあるため、消化性潰瘍のある患者には禁忌であり、推奨はされない。

- 4 誤。本患者は、黒色便を呈していることから出血性潰瘍である可能性がある。出血性潰瘍では鉄の喪失により、小球性低色素性貧血を呈しやすい。患者の検査所見より平均赤血球容積 (MCV) は $20 \div 256 \times 1000 \div 78 \text{ fL}$ (基準値 81~100 fL)、平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) は $5.8 \div 20 \times 100 = 29\%$ (基準値 31~36%) であり、それぞれ低値を示していることより、小球性低色素性貧血が認められる。
- 5 正。消化性潰瘍は、潰瘍が形成されて潰瘍周辺に浮腫を認める活動期、組織修復を表す再生上皮を認める治癒期、白苔の消失を認める癒痕期に分類される。治療の最終目標は、活動性潰瘍を癒痕期へ向かわせ、潰瘍再発を防止することである。

問 289

解答 2/4

クロルは、電解質成分の 1 つであり、主に NaCl の形で経口摂取される。電解質は生体内の恒常性の維持に重要な酸・塩基平衡や浸透圧の調節に大きな役割を果たしている。クロルは、生体内では、ナトリウムとともに大部分が細胞外液中に存在しており、ナトリウムと同様の变化であれば、水代謝異常（嘔吐、浮腫、利尿薬投与など）を疑う。本患者の主訴は、頻回の嘔吐であるため、嘔吐により胃酸 (HCl) が喪失し、体内では低クロル血症を呈している可能性が高い。また、頻回の嘔吐により消化管からのカリウムの喪失が生じることで血清カリウム値は低値を示す。その結果、代償的に H^+ が細胞内へ移行するため、代謝性アルカローシスを呈する。

問 290~291

問 290

解答 3/5

- 1 誤。乳がんは乳腺に発生する上皮性悪性腫瘍で、大部分は乳腺末端の乳管から発生する乳管がんである。頻度は少ないが小葉から発生する小葉がん、乳頭や乳輪の上皮から発生する Paget 病もある。本患者は乳房の触診で、右乳房内上方の硬結を触知していることから Paget 病であるとは考えにくい。乳がんは痛みを伴わない乳房の腫瘤として発見されることが多く、腫瘤は不整形、弾性硬であり、皮膚のえくぼ様陥没、血性乳頭分泌物、乳腺の非対称を伴うこともある。
- 2 誤。患者の血圧は 128/70 mmHg と正常範囲内にあり、異常はないと考えられる。また、血圧異常が乳がん発症の危険因子となる報告はない。
- 3 正。乳がんは乳腺腫瘤の増大により胸壁へ浸潤、腋窩や鎖骨上・鎖骨下リンパ節へ転移する。また血行性、リンパ行性により遠隔転移をおこす。遠隔転移の好発部位は骨、肺、皮膚、肝臓、胸膜である。骨転移による腰背部痛、肝転移による全身倦怠感、食欲不振など多彩な症状を併発する。新たに乳がんと診断された stage I~II の患者でその徴候がある場合、stage III 以上の患者では胸部や骨盤の CT/MRI、骨シンチグラフィなどをを用いた転移診断が推奨される。
- 4 誤。薬物療法における薬物の選択は、乳がんのサブタイプにより異なる。患者の生化学的検査から HER2 タンパクが陰性であるため、HER2 過剰発現が確認された手術不能又は再発乳がん用に用いられるラパチニブトシル酸塩水和物が選択されるとは考えにくい。
- 5 正。患者は 36 歳の女性であり、生理周期があることより閉経前の乳がん患者であると考えられる。さらに生化学的検査よりエストロゲン受容体陽性、プロゲステロン受容体陽性であり、抗エストロ

ゲン薬であるタモキシフェンクエン酸塩と LH-RH 誘導体であるリュープロレリン酢酸塩の併用療法が有効であると考えられる。

問 291

解答 1/4

- 1 正。ゾレドロン酸水和物は、破骨細胞のアポトーシス誘導及び機能喪失作用を期待して、悪性腫瘍による高カルシウム血症、固形がん骨転移及び多発性骨髄腫による骨病変に用いられる。
- 2 誤。ファレカルシトリオールは活性型ビタミン D₃ 製剤であり、腸管からのカルシウムの吸収を促進することにより、維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症などの治療に用いられる。
- 3 誤。塩化ラジウム (²²³Ra) はカルシウムに類似した性質を有しており、骨転移巣のように骨代謝が亢進している部位に集積し腫瘍細胞に対して DNA 二重鎖切断等を誘発し腫瘍増殖抑制作用を示す。本剤は骨転移のある去勢抵抗性前立腺がん用いる。
- 4 正。デノスマブは、ヒト RANKL に結合するヒト型 IgG2 モノクローナル抗体である。通常、成人にはデノスマブ（遺伝子組換え）として 120 mg を 4 週間に 1 回皮下投与することにより、固形がん骨転移及び多発性骨髄腫による骨病変に用いる。
- 5 誤。イダルシズマブは、ダビガトラン及びそのグルクロン酸抱合代謝物に高い親和性で特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体製剤である。本剤は生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時、重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時におけるダビガトランの抗凝固作用の中和に用いられる。

問 292～293

問 292

解答 4/5

- 1 誤。アルツハイマー型認知症は、大脳が萎縮する原因不明の進行性神経変性疾患で、緩徐に症状が進行する。アルツハイマー型認知症の初期症状は、近時記憶障害（数分前に話したことやエピソードが思い出せないなど）、時間に関する見当識障害（日付を思い出せないなど）、実行機能障害（段取りをつけて行動できないなど）である。
- 2 誤。老人斑は、アミロイドβタンパク質の蓄積により生じる。アミロイドβタンパク質は、アミロイド前駆体タンパク質がβセクレターゼやγセクレターゼにより切断されることで生成される。
- 3 誤。アルツハイマー型認知症では大脳基底核領域に存在するマイネルト基底核の変性が認められる。その結果、マイネルト基底核のコリン作動性神経の機能が低下し、海馬へのアセチルコリンの刺激が減少することで認知機能障害を呈していると考えられている。
- 4 正。抑肝散エキス顆粒には、ソウジュツ、ブクリョウ、センキュウ、チョウトウコウ、トウキ、サイコ、カンゾウが含まれており、虚弱な体質で神経が高ぶるものの神経症、不眠症、小児の夜泣き、小児疳症に対して効果を示す。本剤はアルツハイマー型認知症の周辺症状である不安や易怒性などの精神興奮症状に対し用いられる。

- 5 正。ドネペジル塩酸塩は、消化性潰瘍、十二指腸潰瘍穿孔、消化管出血などの消化器系副作用を起こす医薬品である。その副作用の発現を抑える目的で3 mg/日で開始し、1～2週間後に5 mg/日に増量する。高度のアルツハイマー型認知症には、5 mg/日の投与を4週間以上行い、10 mg/日に増量することがある。しかし、増量により、消化器系副作用が起りやすくなるため注意しながら投与する。

問 293

解答 3

- 1 誤。リバスチグミンは中枢性コリンエステラーゼ阻害薬であり、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制に用いられる。本剤はドネペジル塩酸塩などの他のコリンエステラーゼ阻害薬と作用機序が共通なので、追加の薬剤としては不適切である。
- 2 誤。トリヘキシフェニジル塩酸塩は中枢性抗コリン薬であり、特発性パーキンソニズム及びその他のパーキンソニズムなどに用いられる。本剤はアルツハイマー型認知症に対して適応がなく、本症例に対して追加処方される薬剤としては不適切である。
- 3 正。メマンチン塩酸塩は、グルタミン酸 NMDA 受容体チャネルを阻害することにより、アルツハイマー型認知症の認知機能障害を改善する。本剤は中等度及び高度アルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制に用いられるため、本症例への追加投与の薬剤として適切である。
- 4 誤。ガラントミン臭化水素酸塩は中枢性コリンエステラーゼ阻害薬であり、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制に用いられる。本剤はリバスチグミンと同様にドネペジル塩酸塩などの他のコリンエステラーゼ阻害薬と作用機序が共通なので、追加の薬剤としては不適切である。
- 5 誤。プラミペキソール塩酸塩水和物はドパミン D₂受容体刺激薬であり、パーキンソン病や中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群の治療に用いられる。本剤はアルツハイマー型認知症に対して適応がなく、本症例に対して追加処方される薬剤としては不適切である。

問 294～295

問 294

解答 3

褥瘡とは、同じ体勢を長時間続けることにより身体に加わった外力によって、骨と皮膚表層の軟部組織の血流が低下し、不可逆的な阻血性障害に陥る状態である。

- 1 正。褥瘡発生リスクの高い疾患としては、一般的に血液循環不良もしくは体位が固定されやすい疾患が該当し、糖尿病、うっ血性心不全、骨盤骨折、脊髄損傷、脳血管障害、慢性閉塞性肺疾患などがあげられる。
- 2 正。褥瘡は骨の突出部で体重による荷重がかかりやすい部位に発症しやすい。仰臥位で荷重がかかりやすい仙骨部や踵骨部、座位で荷重がかかりやすい尾骨部、側臥位で荷重がかかりやすい大転子部などに発症しやすい。

- 3 誤。褥瘡の治療では、患部の湿潤環境を維持して創傷治癒に最適な環境を提供する必要がある。ドレッシング材や外用剤は種類によって滲出液の吸水力が異なり、病期に適したドレッシング材や外用剤を選択するため、滲出液の状況を把握する必要がある。褥瘡の経過を評価し、重症度を判定する方法の1つにDESIGN-R®がある。DESIGN-R®は、褥瘡部位を深さ(Depth)、滲出液(Exudate)、大きさ(Size)、炎症・感染(Inflammation・Infection)、肉芽組織(Granulation tissue)、壊死組織(Necrotic tissue)、ポケット(Pocket)の7項目で評価し、複数の褥瘡の重症度を点数によって比較する(評価、評点:Rating)ことができる。
- 4 正。栄養状態の不良は褥瘡の発症要因の1つである。そのため、褥瘡の予防とケアには栄養療法を行うことが重要である。
- 5 正。褥瘡の予防には定期的な体位変換、体圧分散マットレスの使用などで除圧することが有効である。

問 295

解答 2

- 1 誤。スルファジアジン銀クリームは、抗菌作用を示し、創傷部における二次感染を防ぐ。ただし、滲出液の少ない創傷部に適しており、本患者に対する使用は適切ではない。
- 2 正。精製白糖・ポビドンヨード配合軟膏は、吸水性を有し、滲出液の多い創傷部に適している。白糖による創傷治癒作用およびポビドンヨードによる殺菌作用を有している。
- 3 誤。アルプロスタジル アルファデクス軟膏はプロスタグランジンE₁製剤であり、肉芽形成期に滲出液が減少してきた場合に用いられる。本剤には抗菌作用はないため、感染が認められた場合には、抗菌薬を投与するなどの適切な処置を行い、経過を観察する必要がある。
- 4 誤。ジメチルイソプロピルアズレン軟膏は、抗炎症作用やヒスタミン遊離抑制作用を有するが、抗菌作用はない。
- 5 誤。トラフェルミンスプレーは、創傷治癒促進作用、肉芽形成促進作用により褥瘡の治療に用いられるが、抗菌作用はないため、感染が認められた場合には抗菌薬を投与するなどの適切な処置を行う必要がある。また、滲出液の多い創傷部には適していない。

問 296

解答 3/4

- 1 誤。変形性関節症に関する記述である。関節リウマチは自己免疫疾患であり、関節滑膜の増殖による慢性の多発性関節炎を特徴とする全身性炎症性疾患である。
- 2 誤。リウマトイド因子は他の疾患でも陽性になることがあるため、リウマトイド因子陽性のみで診断することはできない。少なくとも1つ以上の明らかな腫脹関節（滑膜炎）があり、下表スコアの合計点で6点以上該当すれば関節リウマチと診断される。

関節病変	
(1) 大関節に1つの腫脹または疼痛関節あり	0点
(2) 大関節に2～10個の腫脹または疼痛関節あり	1点
(3) 小関節に1～3個の腫脹または疼痛関節あり	2点
(4) 小関節に4～10個の腫脹または疼痛関節あり	3点
(5) 少なくとも1つ以上の小関節領域に10個を越える腫脹または疼痛関節あり	5点
抗体検査（リウマトイド因子または抗CCP抗体）	
(1) リウマトイド因子、抗CCP抗体ともに陰性	0点
(2) リウマトイド因子、抗CCP抗体の少なくとも1つが陽性で低力価	2点
(3) リウマトイド因子、抗CCP抗体の少なくとも1つが陽性で高力価	3点
滑膜炎持続期間	
(1) 6週間未満	0点
(2) 6週間以上	1点
炎症反応	
(1) CRP、赤血球沈降速度ともに正常	0点
(2) CRP、赤血球沈降速度のいずれかが異常高値	1点

- 3 正。関節リウマチは全身性炎症性疾患であり、関節症状のみではなく、様々な関節外症状を認める。代表的な関節外症状としては、皮下結節、血栓症、眼症状（強膜炎、上強膜炎、虹彩炎）、末梢神経障害、肺障害、心障害などがある。
- 4 正。関節リウマチの予後予測因子として、リウマトイド因子陽性、抗CCP抗体陽性、初診時の関節破壊などがある。抗CCP抗体陽性例は、陰性例と比べて関節破壊の進行が速いため、早期診断と治療が重要である。
- 5 誤。関節液は透明ないし薄黄色の液体で、滑膜から分泌されるヒアルロン酸や貪食細胞が含まれており、関節を潤し摩擦を減少させ、衝撃を吸収する役割がある。また、軟骨には栄養血管が存在しないため、関節液が軟骨細胞に酸素や栄養を供給し老廃物を取り除く作用もある。関節リウマチが進行すると炎症反応のため白血球が関節液中に増加し、外観は混濁し粘稠性が低下した関節液が増加する。

問 297

解答 5

- 1 誤。アバタセプト皮下注は通常、成人では投与初日に負荷投与として、アバタセプト点滴静注用製剤の点滴静注を行い、その後、同日に本剤 125 mg の皮下注射を行う。その後、本剤 125 mg を週 1 回皮下注射で用いる。あるいは本剤 125 mg の週 1 回皮下注射から開始することも可能である。
- 2 誤。注射部位には大腿部、腹部、上腕部を選び、同じ部位への使用は避ける。新たな注射部位は前回の注射部位から少なくとも 3 cm 以上離して使用することが望ましい。
- 3 誤。本剤投与中あるいは投与中止後 3 ヶ月間は、生ワクチン接種により感染する潜在的リスクがあるため、生ワクチンの投与を行ってはならない。
- 4 誤。本剤は敗血症や肺炎などの重篤な感染症や間質性肺炎などの重篤な副作用を認めることがある。そのため、発熱や咳嗽、呼吸困難などを認めた場合には、医療機関を受診し適切な処置を行う必要がある。
- 5 正。アバタセプト等の分子標的薬の投与により、感染症が悪化することがある。投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部レントゲン検査に加え、インターフェロン γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認する。結核の既往歴を有する場合及び結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談する。

問 298～299

問 298

解答 2/4

脾臓摘出や脾臓機能不全時にみられる敗血症は、肺炎球菌やインフルエンザ菌、髄膜炎菌が原因となる場合が多い。本患者では末梢血のグラム染色結果より肺炎球菌を疑うグラム陽性球菌が検出されている。肺炎球菌が原因として疑われる敗血症に対しては、ペニシリン感受性菌の場合は大量のペニシリン系抗菌薬（ベンジルペニシリンカリウムなど）を投与、ペニシリン耐性が疑われる場合は第 3 世代のセフェム系抗菌薬（セフトリアキソンナトリウム水和物やセフォタキシムナトリウム）とバンコマイシン塩酸塩を投与する。リファンピシンは、肺結核及びその他の結核症、マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス（MAC）症を含む非結核性抗酸菌症、ハンセン病に用いられる。ダプトマイシンは、ダプトマイシン感受性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による敗血症に用いられる。バカンピシリン塩酸塩は、経口のペニシリン系抗菌薬である。

問 299

解答 1/3

- 1 正。敗血症では、白血球の異常な増加や減少が認められる。
- 2 誤。摘脾後感染症の起炎菌として、肺炎球菌が多くを占める。従来はペニシリン投与によって摘脾後感染症の予防を行っていたが、ペニシリン耐性肺炎球菌の増加に伴い、耐性菌の予防にも効果がある肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されている。
- 3 正。急性循環不全により細胞障害及び代謝異常が重度となり、死亡率を増加させる可能性のある状態を敗血症性ショックと定義する。敗血症性ショックに対しては、主に輸液蘇生とノルアドレナリン持続静注を行う。

- 4 誤。抗菌薬投与後の検体で血液培養を行うと、血液中の病原菌が抗菌薬により死滅し検出感度が低下するため、血液培養検査の検体採取は抗菌薬投与前に実施する。血液培養検査を行う場合には、必ず2セット以上（血液採取量が増えることで血液培養の感度の向上、および皮膚常在菌が検出された場合のコンタミネーションの判断のため）の血液培養検体を採取し、好気培養検査と嫌気培養検査を実施し病因診断を行う。
- 5 誤。敗血症に対する抗菌薬療法は、培養検体採取の後に適切な抗菌薬などを選択し、使用することが重要であるが、一刻も早い抗菌薬の開始が予後を改善する。そのため、エンピリック治療（経験的治療）を考慮し、広域スペクトルの抗菌薬から開始し、培養結果が判明した時点でなるべく早期に狭域スペクトルの抗菌薬にデ・エスカレーション（段階的縮小）を行うことが重要である。

問 300～301

問 300

解答 4

含まれている生薬から漢方処方 A は小柴胡湯である。

- 1 不適切。高血圧に用いられる漢方処方として、釣藤散などがある。釣藤散は、慢性に続く頭痛で中年以降、または高血圧の傾向のあるものに用いられる。
- 2 不適切。アレルギー性鼻炎に用いられる漢方処方として、小青竜湯などがある。小青竜湯は、鼻炎や気管支喘息、アレルギー性鼻炎、感冒などにおける水様の痰、水様鼻汁、鼻閉などに用いられる。
- 3 不適切。神経症に用いられる漢方処方として、抑肝散などがある。抑肝散は、神経症、不眠症、小児夜なき、小児疳症（かんしょう）に用いられる。
- 4 適切。小柴胡湯は、食欲不振、微熱、悪心などのある感冒、肺炎及び慢性肝炎における肝機能障害の改善などに用いられる。
- 5 不適切。下痢に用いられる漢方処方として、五苓散などがある。五苓散は、口渇、尿量減少のある下痢、悪心、嘔吐、浮腫、二日酔いなどに用いられる。

問 301

解答 3

- 1 正。小柴胡湯は、間質性肺炎について緊急安全性情報が発出され、警告で注意喚起されている。単剤投与でも生じるが、インターフェロン製剤との併用例や肝硬変、肝がん患者に投与した際もその副作用が報告されているため、インターフェロン製剤使用中の患者及び肝硬変、肝がんの患者に禁忌である。
- 2 正。原則として医薬関係者に対して医薬情報担当者（MR）による直接配布を行い、当該製品の納入が確認されている医療機関の適切な部署、薬局等には行政当局からの通知の日又は自主的に配布を行うと決定した日から1ヶ月以内に情報の到着を確認する必要がある。
- 3 誤。厚生労働省からの命令、指示、または製造販売業者の自主的な決定、その他により作成する。製造販売業者の自主的な決定であっても、緊急安全性情報は製造販売業者が厚生労働省及びPMDAと協議し作成する。

- 4 正。日本国内での事象のみならず、外国における緊急かつ重大な安全性に関する行政措置の情報を考慮し、必要に応じて作成される。
- 5 正。平成23年7月より、医療従事者のみならず国民（患者）に向けての情報も作成されることになっている。

問 302～303

問 302

解答 2/3

- 1 誤。カナグリフロジン水和物錠は、通常カナグリフロジンとして100 mgを1日1回朝食前または朝食後に経口投与する。本剤の利尿作用により多尿・頻尿が認められることがあるので夕食前後の投与は適さない。
- 2 正。カナグリフロジン水和物錠は、副作用として尿路感染症を起し、腎盂腎炎、敗血症等の重篤な感染症に至ることがある。そのため、寒気、発熱、脇腹・背部の痛みなどの腎盂腎炎の症状が認められた場合には直ちに医師または薬剤師に相談するよう指導する。
- 3 正。糖尿病患者が治療中に発熱、下痢、嘔吐などの体調不良をきたし、または食欲不振のため食事ができない状態をシックデイという。シックデイ時は、血糖コントロールが良好な場合でも著しい高血糖やケトアシドーシスをきたす場合がある。2型糖尿病患者のシックデイ時の対処法として、口当たりのよい食べ物（おかゆ、味噌汁、ジュース類など）、特に炭水化物と水分を十分に摂取するように指導する。また、エネルギー摂取が通常通りか、半分程度かで薬剤の中止や減量を指示する。食事摂取不能や口渇が続く場合、または低血糖症状が出現した場合に来院するよう指導する。
- 4 誤。血糖降下薬を併用することにより低血糖のリスクが上昇するため、低血糖の初期症状（冷汗、動悸、振戦、体のだるさなど）や対処方法（ブドウ糖の摂取など）などを患者に指導する。
- 5 誤。カナグリフロジン水和物錠の利尿作用により、多尿・頻尿が生じ体液量が減少することがあるため、適度な水分補給を行うよう指導する。

問 303

解答 5

記載されている図は、メタアナリシスの結果を示す手法であり、フォレストプロットと呼ばれる。一段ごとに個々の研究結果が並べられ、最下段（Total）に示されているひし形がそれらの研究結果を1つに統合した結果である。ひし形の中央が代表値となり、横幅の大きさが95%信頼区間（CI）を示している。本図表は、ひし形のハザード比（Hazard ratio）が1未満であり、さらにひし形が1をまたいでいないため、SGLT2阻害薬は他の血糖降下薬と比較して心不全のリスクが有意に低い。

問 304～305

問 304

解答 3

過活動膀胱とは尿意切迫感（突然起こる我慢できないような強い尿意であり通常の尿意との違いの説明が困難なもの）を必須とした症状症候群であり、夜間頻尿、切迫性尿失禁などを伴う。前立腺肥大症に過活動膀胱を合併した症例に対しては初期治療としてまず α_1 受容体遮断薬を投与し、過活動膀胱症状が残存する場合は抗コリン薬を追加投与することが推奨される。

- 1 誤。ナフトピジルは α_1 受容体遮断薬であり、前立腺肥大症に伴う排尿障害の改善に用いられる。患者はすでに同効薬であるタムスロシン塩酸塩を服用しており、両者の併用が推奨されるとは考えにくい。
- 2 誤。ジスチグミン臭化物はコリンエステラーゼ阻害薬であり、手術後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難などに用いられる。そのため、本疾患に対しては適応がなく投与は推奨されない。
- 3 正。ソリフェナシンコハク酸塩はムスカリン M_3 受容体を遮断することにより、膀胱の過緊張状態を抑制し、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁を改善する。
- 4 誤。ミルナシプラン塩酸塩はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）であり、うつ病・うつ状態の改善に用いられる。本剤はノルアドレナリンの再取り込み阻害作用に伴い症状を悪化させることがあるため、前立腺肥大症などに伴う尿閉のある患者に対しての投与は推奨されない。
- 5 誤。ピロカルピン塩酸塩はムスカリン受容体を刺激することにより、頭頸部の放射線治療に伴う口腔内乾燥症状の改善、シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善などに用いられる。本剤は過活動膀胱への適応はなく、患者への投与は推奨されない。

問 305

解答 3

- 1 誤。高齢者の過活動膀胱患者に対する治療の最終目標は多くの場合、完治ではなく QOL の向上である。
- 2 誤。高齢者では若年者に比較して投与量を低く設定し、個々に応じて投与量を決める必要がある。
- 3 正。早い時期に薬効を評価することにより、効果が乏しい場合には漫然と増量するのではなく投与を中止し、別の薬剤に切り替えるなどの対処を行う。
- 4 誤。高齢者では様々な合併症に伴いすでに多くの薬物を服用していることが多い。そのため、治療に当たっては可能な限り少ない種類の薬剤での治療を行い、服薬コンプライアンスの向上を図る。
- 5 誤。高齢者においては可能な限り服薬回数を減らし、有害事象の軽減や服薬コンプライアンスの向上を図る。

問 306～307

問 306

解答 4

薬剤【 A 】は、リバーロキサバンである。リバーロキサバンは、非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制、深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の治療及び再発抑制に用いられ、腎不全（クレアチニンクリアランス 15 mL/min 未満）の患者には禁忌である。本患者は、クレアチニンクリアランスが 10 mL/min と腎機能が低下していたため、出血を起こす危険性が高かったと考えられる。

問 307

解答 2

薬剤師の調剤行為の過失により患者に健康被害が生じた場合の薬剤師の責任として、次のものがある。

責任	内容
民事責任	・ 損害賠償責任が問われる ・ 民法に基づく不法行為責任など
刑事責任	・ 刑罰（罰金、禁錮など）が課せられる ・ 刑法に基づく業務上過失致死傷罪や、薬剤師法に基づく刑罰など
行政法上の責任	・ 薬剤師法に基づく薬剤師免許の取消し、業務の一時停止（3 年以内）、戒告

- 1 誤。不法行為責任は、民法に基づく損害賠償責任の 1 つである。不法行為責任とは、故意又は過失によって他人の権利又は法律上保護される利益を侵害した者は、これによって生じた損害を賠償する責任を負うものである。（民法第 709 条）
- 2 正。業務上過失致死傷罪は、刑法に基づく責任の 1 つである。業務上必要な注意を怠り、よって人を死傷させた者は、5 年以下の懲役若しくは禁錮又は 100 万円以下の罰金に処する。重大な過失により人を死傷させた者も、同様とする。（刑法第 211 条）
- 3 誤。債務不履行責任は、民法に基づく損害賠償責任の 1 つである。債務不履行責任とは、債務者がその債務の本旨に従った履行をしないときは、債権者は、これによって生じた損害の賠償を請求することができるものである。債務者の責めに帰すべき事由によって履行をすることができなくなったときも、同様とされている。（民法第 415 条）
- 4 誤。秘密漏示罪は刑事責任であるが、調剤過誤で問われる責任として適切ではない。

医師、薬剤師、医薬品販売業者、助産師、弁護士、弁護人、公証人又はこれらの職にあった者が、正当な理由がないのに、その業務上取り扱ったことについて知り得た人の秘密を漏らしたときは、6 ヶ月以下の懲役又は 10 万円以下の罰金に処する。（刑法第 134 条）
--

- なお、秘密漏示罪は親告罪であるため、被害者からの告訴がなければ起訴をすることができない。
- 5 誤。薬剤師免許の取消しは、行政法上の責任の 1 つである。薬剤師は行政法上の責任として、行政処分を受けることがある。例えば、薬剤師法に基づく戒告、3 年以内の業務の停止、免許の取消しがある。（薬剤師法第 8 条第 2 項）

問 308～309

問 308

解答 4

- 1 誤。ロラタジンは、H₁受容体遮断作用を有する抗アレルギー薬である。医療用医薬品であるロラタジン錠 10 mg の効能・効果は、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒であるが、要指導医薬品であるロラタジン錠 10 mg（クラリチン®EX）の効能は、花粉、ハウスダスト（室内塵）などによる鼻みず、鼻づまり、くしゃみなどの鼻のアレルギー症状の緩和である。
- 2 誤。要指導医薬品は原則として、使用する本人に対して、販売又は授与をする。

薬局開設者又は店舗販売業者は、要指導医薬品を使用しようとする者以外の者に対して、正当な理由なく、要指導医薬品を販売し、又は授与してはならない。ただし、薬剤師等に販売し、又は授与するときは、この限りでない。（医薬品医療機器等法第 36 条の 5 第 2 項）
- 3 誤。フェキソフェナジン塩酸塩とロラタジンは同種同効薬であることから、同時に服用すると過量投与となってしまう恐れがあるため、不適切である。
- 4 正。季節性アレルギー性鼻炎の患者が本剤を服用する場合は、症状の軽い早めの時期から服用することが望ましい。しかし 1 週間程度服用しても症状の改善が認められない場合は、医師又は薬剤師に相談するよう指導する。
- 5 誤。インペアード・パフォーマンス（気付きにくい能力低下、判断力の低下）は、初回服用時に限らず出現する可能性がある。第一世代抗ヒスタミン薬などの脳内に移行しやすいものは脳内 H₁受容体を遮断し、脳内でのヒスタミンの作用も抑制してしまうため、眠気のほか、気づきにくい集中力の低下や能力低下が起こることがある。一方で、第二世代抗ヒスタミン薬であるロラタジンは脳内に移行しにくいいため、第一世代抗ヒスタミン薬に比べてインペアード・パフォーマンスを起こしにくいとされている。なお、判断力等の低下に気づいても過量の服用による中毒でなければ病院を受診する必要はない。

問 309

解答 1/2

- 1 正。要指導医薬品を販売する薬局又は店舗は、次の基準を満たさなければならない。

- ①要指導医薬品を陳列するために必要な陳列棚その他の設備を有すること。
 - ②要指導医薬品を陳列する設備から 1.2 メートル以内の範囲（要指導医薬品陳列区画）に購入者等が進入できないような措置が講じられていること。ただし、鍵をかけた陳列設備に陳列する場合等は、この限りではない。
 - ③開店時間中に要指導医薬品を販売しない時間がある場合は、要指導医薬品陳列区画を閉鎖することができること。
- 2 正。要指導医薬品は、店舗による販売又は授与以外の方法で、消費者へ販売又は授与することができない。（医薬品医療機器等法第 25 条第 2 号）店舗による販売又は授与以外の方法とは、配置販売をさす。なお、配置による方法で販売ができるのは配置販売業であり、一般用医薬品（一部の医薬品を除く。）の販売又は授与を行うことができる。

- 3 誤。要指導医薬品の購入者から相談があった場合には、情報提供等は義務であるが、書面等を用いての回答は求められていない。(同法第 36 条の 6 第 4 項) なお、販売する際は書面等を用いて情報提供及び薬学的知見に基づく指導を行うことが原則である。(同法第 36 条の 6 第 1 項)
- 4 誤。要指導医薬品の販売記録は 2 年間保存する。(同法施行規則第 14 条第 4 項) 販売記録の書面に記載する事項を以下に示す。

<要指導医薬品販売記録の記載事項>

・品名	・数量	・販売又は授与の日時
・販売又は授与し、情報提供及び指導を行った薬剤師の氏名 等		
(同法施行規則第 14 条第 3 項)		

- 5 誤。要指導医薬品及び一般用医薬品は、医療保険の適用はないため、高額療養費制度の対象とならない。高額療養費制度とは、医療機関や薬局の窓口で支払った医療費(自己負担金)が、一定額を超えた場合に、保険者がその限度額を超えた分を支給する制度である。なお、要指導医薬品及び一般用医薬品の中には、セルフメディケーション税制の対象となるものがある。セルフメディケーション税制とは、健康の維持増進及び疾病の予防への取組みとして一定の取組みを行う個人(健康診断の実施やインフルエンザワクチンの接種等)が、平成 29 年 1 月 1 日以降に、スイッチ OTC 医薬品(要指導医薬品及び一般用医薬品のうち、医療用から転用された医薬品)を購入した際に、その購入費用について所得控除を受けることができるものである。

問 310～311

問 310

解答 2/5

- 1 不適切。生理食塩液は、等張性電解質輸液であり、細胞外液の補充に適している。等張性電解質輸液は、電解質の浸透圧が体液とほぼ同じであることから、投与した輸液は細胞内へは移動せず、細胞外に分布して細胞外液量を増やす。
- 2 適切。糖尿病性ケトアシドーシスの際には、水分と NaCl が欠乏している。そのため、生理食塩液を中心とした十分な輸液と電解質の補充が重要である。また、インスリンの投与も行われる。
- 3 不適切。乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液は、重炭酸イオンの代わりとしてリンゲル液に乳酸イオンや酢酸イオンを加えたものである。乳酸イオンや酢酸イオンは、体内において代謝後重炭酸イオンとなりアルカリ化剤として機能する。乳酸イオンは主に肝で代謝され、酢酸イオンは骨格筋などの末梢組織で主に代謝されるため、重症な肝障害患者には酢酸リンゲル液の使用が安全である。
- 4 不適切。脱水補給液(2号液)はカリウムイオンを含み脱水症及び手術前後の水分・電解質の補給・補正を目的とした製剤である。腎不全や基礎疾患が不明な症例などで最初に選択されることが多い輸液は開始液であり、カリウムイオンは含まない。
- 5 適切。術後回復液(4号液)はカリウムイオンを含まない輸液で、術後早期及び乳幼児手術に関連した水分・電解質の補給、カリウム貯留の可能性のある場合の水分・電解質の補給を目的とした製剤である。

問 311

解答 2/4

医薬品医療機器等法で定められている、直接の容器又は直接の被包への記載事項は次の通りである。
製造年月日、薬価、添加物の成分名は、直接の容器又は直接の被包への記載義務はない。

<記載事項（抜粋）>

原則として記載する事項 (全て邦文記載)	例外 (2 mL 以下のアンプルの場合等)	
	省略可能 項目	簡略記載項目
①製造販売業者の氏名又は名称及び住所	—	略名又は商標名
②製造番号又は製造記号	○*	—
③重量、容量、個数等の内容量	○	—
④日本薬局方収載医薬品：「日本薬局方」の文字及び日本薬局方に定める表示	—	「日局」、又は「J.P.」
⑤日本薬局方に収載されていない医薬品 ：有効成分の名称、分量	○	—
⑥要指導医薬品：原則、黒枠黒字で「要指導医薬品」	—	—
⑦一般用医薬品：該当する区分（第1類～第3類の区分）など	—	—
⑧習慣性医薬品：「注意－習慣性あり」の文字	—	「習慣性」
⑨処方箋医薬品：「注意－医師等の処方箋により使用すること」 の文字	—	「要処方」
⑩厚生労働大臣の指定する医薬品：使用の期限	○	—

※生物由来製品については、製造番号又は製造記号の記載を省略することはできない。

問 312～313

問 312

解答 1/4

- 1 適切。麻薬施用者は、麻薬を記載した処方箋を交付するときは、その処方箋に、以下の項目を記載して、記名押印又は署名をしなければならない。

患者の氏名、患者の住所*、麻薬の品名、分量、用法用量、処方箋の使用期間*並びに発行年月日、麻薬施用者の氏名並びに免許証の番号、麻薬業務所の名称及び所在地*
(麻薬及び向精神薬取締法第 27 条第 6 項)

※については、麻薬診療施設の調剤所において当該麻薬診療施設で診療に従事する麻薬施用者が交付した麻薬処方箋により薬剤師が調剤する場合には必要ない。

- 2 不適切。オキシコドン塩酸塩水和物の投薬量は、30 日分を限度とされているため、21 日分であれば疑義照会は不要である。

- 3 不適切。麻薬小売業者が調剤された麻薬を患者に譲り渡す場合には、譲渡証・譲受証の交換は不要である。原則として、麻薬小売業者以外の麻薬営業者が麻薬を譲り渡す場合には、譲受人から譲受人が厚生労働省令で定めるところにより作成した譲受証の交付を受けた後、又はこれと引換えてなければ、麻薬を交付してはならず、かつ、麻薬を交付するときは、同時に、厚生労働省令で定めるところにより作成した譲渡証を麻薬の譲受人に交付しなければならない。（同法第 32 条）
- 4 適切。麻薬小売業者は、麻薬を収めた容器又は容器の直接の被包に、政府発行の証紙で封を施したまま、麻薬を交付し、又は麻薬を譲り渡してはならない。（同法第 30 条第 3 項）
- 5 不適切。麻薬小売業者は、保有する麻薬を麻薬卸売業者に返品することはできない。麻薬小売業者は、原則として麻薬処方箋を所持する者以外の者に麻薬を譲り渡してはならない。

問 313

解答 1/4

- 1 正。A は、麻薬小売業者である。麻薬小売業者とは都道府県知事の免許を受けて、麻薬処方箋により調剤された麻薬を譲り渡すことを業とする者をいう。（麻薬及び向精神薬取締法第 2 条第 17 号）
- 2 誤。麻薬取扱者の免許の有効期間は、免許の日からその日の属する年の翌々年の 12 月 31 日までである。（同法第 5 条）
- 3 誤。麻薬管理者とは、都道府県知事の免許を受けて、麻薬診療施設で施用され、又は施用のため交付される麻薬を業務上管理する者であり、麻薬小売業者に設置する義務はない。なお、麻薬小売業者が麻薬処方箋により調剤された麻薬を廃棄する際は、麻薬小売業者自ら、もしくは管理薬剤師が他の薬剤師又は職員の立ち会いの下で廃棄する。
- 4 正。麻薬小売業者が麻薬処方箋により調剤された麻薬を廃棄する際は、他の薬剤師又は職員の立ち会いの下で廃棄し、廃棄後 30 日以内に「調剤済麻薬廃棄届」を都道府県知事に提出する。
- 5 誤。麻薬小売業者は、廃棄した麻薬の品名、数量並びにその年月日を薬局に備えた帳簿に記載し、最終の記載の日から 2 年間、その帳簿を保存しなければならない。（同法第 38 条）

問 314～315

問 314

解答 4

- 1 適切。多量の塩酸の漏洩時の措置としては、風下の人を退避させる。必要があれば水で濡らした手ぬぐい等で口及び鼻を覆う。漏洩した場所の周辺にはロープを張るなどして人の立入りを禁止する等の措置が考えられる。
- 2 適切。塩酸を多量に漏洩した場合、漏洩した液は土砂等でその流れを止め、これに吸着させるか、又は安全な場所に導いて遠くから徐々に注水してある程度希釈した後、消石灰、ソーダ灰等で中和し多量の水を用いて洗い流す。
- 3 適切。塩酸を多量に漏洩した場合、漏洩した液は土砂等でその流れを止め、これに吸着させるか、又は安全な場所に導いて遠くから徐々に注水してある程度希釈した後、消石灰、ソーダ灰等で中和し多量の水を用いて洗い流す。

- 4 不適切。トリアージとは、災害発生時などに多数の傷病者が同時に発生した場合、傷病者の緊急度や重症度に応じて適切な処置や搬送を行うために傷病者の治療優先順位を決定することである。その方法としてトリアージタグが用いられ、治療の優先順位を色で識別する。最も治療の優先順位が高い患者には赤色の札を用いる。

優先順位	識別色	分類
第1順位	赤色	重症群（救急措置）
第2順位	黄色	中等症群
第3順位	緑色	軽症群
第4順位	黒色	死亡群（不処置）

- 5 適切。人体に対する影響として、次の症状がある。
- ①吸入した場合：のど、気管支、肺などを刺激し粘膜が侵される。
 - ②眼に入った場合：粘膜が刺激され、失明することがある。
- 救急方法として、次の対応を行う。
- ①吸入した場合：直ちに患者を毛布等にくるんで安静にさせ、新鮮な空気のある場所に移し、速やかに医師の手当てを受ける。
 - ②眼に入った場合：直ちに多量の水で15分以上洗い流し、速やかに医師の手当てを受ける。

問 315

解答 3

- 1 誤。隣接する製造所及び店舗等が併せ営まれている場合には、毒物劇物取扱責任者はそれらの施設を通じて1人で足りる。毒物又は劇物を直接取り扱う製造所、営業所、店舗ごとに原則として毒物劇物取扱責任者を置き、毒物又は劇物による保健衛生上の危害の防止に当たらせることとしている。（毒物及び劇物取締法第7条）
- 2 誤。毒物又は劇物を貯蔵・陳列する場所への表示は次の通りであり、表示の義務はあるが色の規定はない。

毒物：「医薬用外」の文字及び「毒物」
 劇物：「医薬用外」の文字及び「劇物」

- なお、色の規定があるのは、毒物又は劇物の容器及び被包である。（同法第12条）
- 3 正。記述の通り。毒物又は劇物を業務上取扱う者は、その取扱いに係る毒物又は劇物等が飛散し、漏れ、流れ出、しみ出、又は地下にしみ込んだ場合において、不特定又は多数の者について保健衛生上の危害が生ずるおそれがあるときは、直ちに、その旨を保健所、警察署又は消防機関に届け出るとともに、保健衛生上の危害を防止するために必要な応急の措置を講じなければならない。（同法第16条の2）
 - 4 誤。毒物又は劇物の廃棄には、都道府県知事への届出や当該職員の立会いは不要である。政令で定める技術上の基準に従って行えばよい。（同法第15条の2）

問 316～317

問 316

解答 2

トラマドール塩酸塩は主に① μ オピオイド受容体に結合し、オピオイド作動性による上行伝導路の抑制、②ノルアドレナリンの再取り込み阻害、③セロトニンの再取り込み阻害による下行抑制路の活性化、以上の3つの作用によって鎮痛効果を発揮する。

- 1 誤。トラマドール塩酸塩は非麻薬性鎮痛薬ではあるが、連用により薬物依存を生じることがあるため、観察を十分に行い、慎重に投与する必要がある。
- 2 正。記述の通り。中毒による典型的な症状として、縮腫、嘔吐、心血管虚脱、昏睡に至る意識障害、痙攣、呼吸停止に至る呼吸抑制等が報告されている。過量投与の緊急処置として、気道を確保し、症状に応じた呼吸管理と循環の管理を行う。また、本剤摂取後2時間以内の場合、胃内容物の吸引、胃洗浄あるいは活性炭投与等の処置が有効である。
- 3 誤。過量投与における呼吸抑制に対しては、ナロキソンの投与を行う。
- 4 誤。過量投与における痙攣に対しては、ジアゼパムの静脈内投与を行う。なお、ナロキソンは動物実験で痙攣を増悪させるとの報告がある。

問 317

解答 1/5

- 1 正。医薬品・医療機器等安全性情報報告制度は、日常、医療の現場においてみられる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用によって発生する健康被害等の情報を医薬品医療機器等法に基づき、すべての医療機関等が厚生労働大臣（情報の整理を独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）に行わせることとした場合は当該機構）に報告する制度である。なお、医薬部外品や化粧品による健康被害についても、報告することができる。
- 2 誤。医薬品安全性情報報告書は、すべての項目を記載する必要はないが、可能な限り記載することが望ましい。なお、患者氏名は患者イニシャルを記載することになっている。
- 3 誤。健康食品による健康被害について、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に基づく報告義務はない。健康食品や無承認・無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へ連絡する。
- 4 誤。医薬品・医療機器等安全性情報報告制度は医療機関等が厚生労働大臣（機構に報告の受理を委託。）に報告するものであって、当該報告を行うことが健康被害救済制度の救済給付の条件というものではない。健康被害救済制度は、給付を受けようとする者（被害者又は遺族）が機構に対して請求しなければならない。（独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第16条）そのため、患者に救済制度がある旨を伝える必要がある。
- 5 正。記述の通り。報告された情報については、原則として機構から当該情報に係る医薬品、医療機器又は再生医療等製品を供給する製造販売業者等へ情報を提供する。また、機構又は当該製造販売業者は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を実施する場合がある。

問 318～319

問 318

解答 1/4

- 1 正。保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則は、健康保険法に定められた保険薬局及び保険薬剤師としての業務を滞りなく実施するため、健康保険法の委任に基づいて定められた省令である。

- 2 誤。必ずしも被保険者証の提示を求める必要はない。保険薬局は、患者から療養の給付を受けることを求められた場合には、その者の提出する処方箋又は被保険者証のどちらかで療養の給付を受ける資格があることを確認しなければならない。（保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則第3条）
- 3 誤。保険調剤は、調剤料や薬価が中央社会保険医療協議会における議論を経て公定されており、これについて、ポイントのような付加価値を付与することは、医療保険制度上、ふさわしくない。下記に該当する保険薬局に対しては、口頭により指導を行い、その上で改善が認められない事例については、必要に応じ個別指導を行っている。

<ポイント等について、個別指導の対象になるもの>

- ① ポイントを用いて調剤一部負担金を減額することを可能としているもの
- ② 調剤一部負担金の1%を超えてポイントを付与しているもの
- ③ 調剤一部負担金に対するポイントの付与について大々的に宣伝、広告を行っているもの
(具体的には、当該保険薬局の建物外に設置した看板、テレビコマーシャル等)

- 4 正。保険薬剤師は、保険医が後発医薬品への変更を認めているときは、患者に対して後発医薬品に関する説明を適切に行わなければならない。なお、この場合に保険薬剤師は後発医薬品を調剤するよう努めなければならない。（同規則第8条第3項）
- 5 誤。調剤報酬の請求の際、調剤録の提出は必要ない。審査支払機関に提出が必要なのは、調剤報酬請求書と調剤報酬明細書である。

問 319

解答 2

急性単純性膀胱炎の治療薬としては、キノロン系抗菌薬（レボフロキサシン水和物など）がグラム陽性球菌にもグラム陰性桿菌いづれにも高い有効性を示していたが、近年、*E.coli*を中心とするグラム陰性桿菌におけるキノロン耐性菌が増加傾向にある。よって、耐性菌の発生を考慮しながら、下記の表に従った治療薬の選択が推奨されている。

<急性単純性膀胱炎の第一選択薬>

	尿検査	第一選択薬
閉経前	グラム陽性球菌	キノロン系薬
	グラム陰性桿菌	セフェム系薬、BLI 配合ペニシリン系薬*
閉経後		セフェム系薬、BLI 配合ペニシリン系薬*

*BLI 配合ペニシリン系薬：β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬

- 1 不適切。牛乳との飲み合わせにより、牛乳中のカルシウムと結合し、レボフロキサシンの吸収が低下してしまい、効果が期待できない。対策として、レボフロキサシン水和物服用時は1~2時間程度、牛乳の摂取は避けるように指導する。
- 2 適切。レボフロキサシン水和物はアルミニウム又はマグネシウム含有の制酸剤や鉄剤と同時に服用することにより、キレートを形成し、吸収が阻害されて十分な効果が得られないことがある。対策として、レボフロキサシン水和物を服用してから、1~2時間後にアルミニウムを含有しているアルジオキサを服用することが望ましい。

- 3 不適切。抗菌薬については、医師の処方に従って適正に使用しなければ、耐性菌が発現する可能性が高くなる。処方された抗菌薬を飲み切ること、また、再発したとしても自己判断で服用させないことが重要である。なお抗菌薬の投薬期間については、一般にキノロン系薬、ST 合剤（スルファメトキサゾール+トリメトプリム合剤）は3日間、BLI 配合ペニシリン系薬、セフェム系薬などのβ-ラクタム系薬は7日間必要とされているが、一部の第3世代セフェム系薬も3日間投与での有効性が示されている。
- 4 不適切。一般用医薬品の中でも、ロキソニンなどのフェニル酢酸系又はプロピオン酸系のNSAIDsとレボフロキサシンの併用は避けるべきである。ニューキノロン系抗菌薬は、中枢神経系の抑制性神経伝達物質であるGABAの受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用を起こす。ロキソニンなどのNSAIDsの併用によりその阻害作用が増強する可能性があるとして報告されている。

問 320～321

問 320

解答 1/5

- 1 正。記述の通り。介護保険の被保険者は、第1号と第2号被保険者がある。なお、第2号被保険者が認定を受けるためには、身体上又は精神上的の障害が加齢に伴って生ずる心身の変化に起因する疾病であって政令で定めるもの（特定疾病）によって生じたものでなければならない。

<介護保険の被保険者>

第1号被保険者	市町村又は特別区の区域内に住所を有する65歳以上の者
第2号被保険者	市町村又は特別区の区域内に住所を有する40歳以上65歳未満の医療保険加入者

- 2 誤。設問の女性は第1号被保険者である。第1号被保険者の保険料は、市町村又は特別区が徴収する。なお、第2号被保険者の保険料は、被保険者の加入する医療保険の保険者が徴収し、市町村又は特別区に納付する。
- 3 誤。要介護認定や要支援認定の申請ができるのは、原則として、介護を必要としている本人、またはその家族である。なお、認定申請は本人や家族に代わって、指定居宅介護支援事業者や介護保険施設、地域包括支援センターなどが代行することができる。
- 4 誤。疾病の重症度を基準として判定を行うものではない。要支援・要介護状態区分の判定は、5分野（直接生活介助、間接生活介助、問題行動関連行為、機能訓練関連行為、医療関連行為）について、要介護認定等基準時間を算出し、その時間と認知症加算の合計を基に行う。

<要介護認定等基準時間の分類>

直接生活介助	入浴、排せつ、食事等の介護
間接生活介助	洗濯、掃除等の家事援助等
問題行動関連行為	徘徊に対する探索、不潔な行為に対する後始末等
機能訓練関連行為	歩行訓練、日常生活訓練等の機能訓練
医療関連行為	輸液の管理、褥瘡の処置等の診療の補助

- 5 正。記述の通り。介護保険制度は、利用者の選択により保健・医療・福祉にわたる介護サービスが総合的に利用できるようにしたものであり、居宅サービス、地域密着型サービス、施設サービス、介護予防サービス又は地域密着型介護予防サービスがある。

問 321

解答 1/3

要介護認定（要支援認定を含む。）は、介護の必要量を全国一律の基準に基づき、客観的に判定する仕組みであり、一次判定（市町村・特別区の認定調査員による心身の状況調査（認定調査）及び主治医意見書に基づくコンピュータ判定を行う。）及び二次判定（保健・医療・福祉の学識経験者により構成される介護認定審査会により、一次判定結果、主治医意見書等に基づき審査判定を行う。）の結果に基づき、市町村・特別区が要介護認定を行う。

<介護保険の認定取得までの流れ>

①要介護認定の申請

介護保険によるサービスを利用するには、介護保険の認定の申請が必要になる。申請には、介護保険被保険者証が必要である。なお、第2号被保険者が申請を行う場合は、医療保険被保険者証が必要である。

②認定調査・主治医意見書

市区町村等の調査員が自宅や施設等を訪問して、心身の状態を確認するための認定調査を行う。

主治医意見書は市区町村が主治医に依頼をする。主治医がいない場合は、市区町村の指定医の診察が必要となる。

③審査判定

調査結果及び主治医意見書の一部の項目はコンピュータに入力され、全国一律の判定方法で要介護度の判定が行われる。（一次判定）一次判定の結果と主治医意見書に基づき、介護認定審査会による要介護度の判定が行われる。（二次判定）

④認定

市区町村は、介護認定審査会の判定結果に基づき要介護認定を行い、申請者に結果を通知する。申請から認定の通知までは原則 30 日以内に行われる。認定は要支援 1・2 から要介護 1～5 までの 7 段階および非該当に分かれる。

【認定の有効期間】

- ・新規、変更申請：原則 6 ヶ月（状態に応じ 3～12 ヶ月まで設定）
- ・更新申請：原則 12 ヶ月（状態に応じ 3～24 ヶ月まで設定）

※有効期間を経過すると介護サービスが利用できないため、有効期間満了までに認定の更新申請が必要となる。

※身体の状態に変化が生じたときは、有効期間の途中でも、要介護認定の変更の申請を行うことができる。

問 322～323

問 322

解答 3/5

厚生労働省では、2025年までにすべての薬局をかかりつけ薬局にすることを目標としている。かかりつけ薬局では、ICT（電子版お薬手帳等）を活用し、服薬情報の一元的・継続的把握、24時間対応・在宅対応、医療機関をはじめとする関係機関との連携が求められる。

- 1 誤。厚生労働省が発信している「患者のための薬局ビジョン」において、調剤後も患者の状態を把握し、処方医へのフィードバックや残薬管理・服薬指導を行うことが明示されている。薬局から医療機関への情報提供の手法として、トレーシングレポート（服薬情報提供書）が使用されている。このトレーシングレポート（服薬情報提供書）の様式を作成するのは、薬局でなくてもよい。医療機関が様式を作成している場合もある。
- 2 誤。服薬情報等提供料は、調剤報酬として月に1回算定が可能である。なお、保険医療機関が服薬情報の提供を求めた場合と患者等が保険医療機関への情報提供を求めた場合の2つの場合がある。

<服薬情報等提供料（30点）>

保険医療機関の求めがあった場合において、患者の同意を得た上で、薬剤の使用が適切に行われるよう、調剤後も当該患者の服用薬の情報等について把握し、保険医療機関に必要な情報を文書により提供等した場合に月に1回に限り算定する。なお、これらの内容等については薬剤服用歴に記録すること。

<服薬情報等提供料（20点）>

患者若しくはその家族等の求めがあった場合又は保険薬剤師がその必要性を認めた場合において、当該患者の同意を得た上で、薬剤の使用が適切に行われるよう、調剤後も患者の服用薬の情報等について把握し、患者、その家族等、又は保険医療機関へ必要な情報提供、指導等を行った場合に算定する。なお、保険医療機関への情報提供については、服薬状況等を示す情報を文書により提供した場合に月1回に限り算定する。なお、これらの内容等については薬剤服用歴に記録すること。

- 3 正。かかりつけ薬局の機能として、服薬情報の一元的・継続的管理をすることが求められている。「患者のための薬局ビジョン」において、ICT（電子版お薬手帳等）を活用することも盛り込まれている。

<電子版お薬手帳のメリット>

- ①携帯電話やスマートフォンを活用するため、携帯性が高く、受診時にも忘れにくい
- ②データの保存容量が大きいので、長期にわたる服用歴の管理が可能
- ③服用歴以外に、システム独自に運動の記録や健診履歴等健康に関する情報も管理可能

- 4 誤。患者に選択してもらえる薬剤師・薬局となるため、専門性やコミュニケーション能力の向上を通じ、薬剤の調製などの対物中心の業務から、患者・住民との関わりの度合いの高い対人業務へとシフトしてきている。これまでは、調剤室での調製等、患者とは直接接しない業務が中心であった。しかしこれからは、患者が医薬分業のメリットを実感できるよう、処方内容のチェック、多剤・重複投薬や飲み合わせの確認、医師への疑義照会、丁寧な服薬指導、在宅対応を通じた継続的な服薬状況・副作用等のモニタリング、それを踏まえた医師へのフィードバックや処方提案、残薬解消などの対人業務を増やしていく必要がある。
- 5 正。薬局の薬剤師が専門性を発揮して、ICT（電子版お薬手帳）も活用し、患者の服薬情報の一元的・継続的な把握と薬学的管理・指導を実施することにより、多剤・重複投薬の防止や残薬解消なども可能となり、患者の薬物療法の安全性・有効性が向上するほか、医療費の適正化にもつながる。

問 323

解答 4

かかりつけ薬剤師は患者が安心して薬を使用できるよう、患者が複数の医療機関にかかった場合でも処方箋をまとめて受け付けることで薬の情報を一元的・継続的に把握し、薬の飲み合わせの確認や説明を行っている。かかりつけ薬剤師指導料（かかりつけ薬剤師包括管理料）を算定するには患者から同意を得る必要がある。なお、この同意はいつでも取り下げることが可能である。

同意書には、かかりつけ薬剤師が実施することや患者がかかりつけ薬剤師に希望すること等が記載されている。かかりつけ薬剤師が実施することの一部を以下に記載する。

<かかりつけ薬剤師が実施すること>

- ・薬の一元的・継続的な把握
- ・かかりつけ薬剤師による薬の説明や指導
- ・お薬手帳への記載
- ・処方医等との連携
- ・開局時間内・外の対応
- ・残薬の整理

問 324～325

問 324

解答 2/5

フェンタニル経皮吸収型製剤は現在、先発医薬品と後発医薬品が市販されている。なお、先発医薬品のデュロテップ®MT パッチの適応症は、「中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛（2012年3月19日承認）」及び「中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛（2014年1月20日承認）」の2つあるのに対し、後発医薬品のフェンタニル3日用テープの適応症は、「中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛」の1つになっている。

- 1 誤。後発医薬品であるフェンタニル3日用テープは、「中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」の効能・効果が承認されていないため、当該目的では使用できない。先発医薬品と後発医薬品の効能・効果は同一とは限らず、当該フェンタニル製剤のように先発医薬品の方が承認されている効能・効果が多い場合がある。
- 2 正。フェンタニルは麻薬に該当するため、保管はかぎをかけた堅固な設備内に貯蔵して行わなければならない。（麻薬及び向精神薬取締法第34条第2項）
- 3 誤。フェンタニル製剤は、オピオイドの導入には適さない。疼痛管理については、WHO 三段階除痛ラダーにおいて、鎮痛薬の選択方法が3段階で示されている。フェンタニル製剤は、WHO 三段階除痛ラダーにおいて、強オピオイドに分類されており、非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な疾患における鎮痛に用いられる。
- 4 誤。本剤貼付後、貼付部位が電気パッド、電気毛布、サウナ、湯たんぼ等の熱源に接すると、フェンタニルの吸収量が増加し、過量投与になり、死に至るおそれがある。本剤を貼付中に入浴する場合は、熱い温度での入浴は避ける必要がある。

5 正。記述の通り。フェンタニル経皮吸収型製剤のデュロテップ®MT パッチには、2010年1月20日より「中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」の適応症が追加され、不正流通防止のため、承認条件として、適正な流通管理（確認書を用いた管理体制）が義務付けられた。

<デュロテップ®MT パッチの慢性疼痛患者への処方・投与に関する管理体制の概要>

- ① 医師は、製造販売業者が提供する講習を受ける。
- ② 製造販売業者は、講習を修了した医師に対し、当該医師専用の確認書を発行する。
- ③ 医師および患者は処方時、確認書に署名する。
- ④ 確認書の一方を医療機関が保管し、もう一方を患者に交付する。
- ⑤ 薬剤師は、患者から麻薬処方箋とともに確認書の提示を受けて調剤する。確認書が確認できない場合には、処方医が講習を修了した医師であることを確認した上で調剤する。

問 325

解答 1/2

1 正。記述の通り。再審査は、新医薬品及び新再生医療等製品等について承認後一定の調査期間を定め、有効性、安全性等の確認を行うものである。（医薬品医療機器等法第14条の4及び第23条の29）

2 正。新医薬品として承認された医薬品については、原則として個別に指定される承認日からの期間中に、製造販売後調査等を実施し、その結果を取りまとめて再審査期間終了後3ヶ月以内に再審査の申請を行う。使用成績調査とは、製造販売後調査等のうち、製造販売業者等が、医療機関から収集した情報を用いて、診療において、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査である。（医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条）

<製造販売後調査>

区分	定義
使用成績調査	医療機関から収集した情報を用いて、診療において、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査
一般使用成績調査	医薬品を使用する者の条件を定めずに行う調査（使用成績比較調査を除く）
特定使用成績調査	小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する者、医薬品を長期に使用する者その他医薬品を使用する者の条件を定めて行う調査（使用成績比較調査を除く）
使用成績比較調査	特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う調査
製造販売後データベース調査	医療情報データベースを用い、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査
製造販売後臨床試験	治験、使用成績調査、製造販売後データベース調査の成績に関する検討を行った結果得られた推定等を検証し、又は診療においては得られない情報を収集するため、承認された用法、用量、効能・効果に従い行う試験

- 3 誤。使用成績調査は医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令（GPSP 省令）に基づいて行う調査である。製造販売業者は、GPSP 省令に従い収集された情報をもとに作成した資料を添付して、再審査の申請をしなければならない。（医薬品医療機器等法施行規則第 61 条）なお、医薬品等の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP 省令）は、医薬品リスク管理や市販直後調査などを規定している。
- 4 誤。医薬品の販売開始後 6 ヶ月間実施する調査は、市販直後調査である。市販直後調査とは、医薬品を販売した後の 6 ヶ月間、診療において、医薬品の適正な使用を促し、重篤な副作用等の発生を迅速に把握するために行うものであって、医薬品リスク管理として行うものをいう。（GVP 省令第 10 条）
- 5 誤。後発医薬品における製造販売の承認は、一般的に先発医薬品の特許が切れ、再審査期間も終了した後に申請が行われる。よって、先発医薬品であるデュロテップ®MT パッチの「中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛」の効能・効果については、2012 年 8 月に再審査が終了しているため、フェンタニル経皮吸収型製剤の後発医薬品は、「中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛」の効能・効果についてであれば、2012 年 8 月以降に製造販売の承認を取得することができる。

問 326

解答 1/4

- 1 適切。意識不明の患者についての存否情報を家族に対して提供を行うことは、本人の同意を得ることが困難であると判断されるため通常許容される対応である。
- 2 不適切。患者個人を特定できる顔写真は個人情報に該当するため、患者本人の同意なくホームページ等に公開するのは適切な行為ではない。
- 3 不適切。医師の許可を得たとしても、患者の同意を得ずに患者情報を持ち出すことは不適切である。
- 4 適切。カルテに基づく資料を匿名化したことで患者を特定することは困難であると判断できるため、適切な行為である。

問 327

解答 2/5

抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）は抗菌薬の適正使用を支援することで、治療効果の向上、副作用防止、耐性菌出現のリスク軽減を目的として活動を行う医療チームである。

- 1 適切。リネゾリドは経口投与において、生物学的利用率が約 100%である。そのため、注射剤から投与を開始した患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合には、同じ用量の錠剤に切り替えることができる。
- 2 不適切。尿路感染症に対しては、腎移行性の良いニューキノロン系抗菌薬等を用いるが、モキシフロキサシン塩酸塩は主に肝臓で代謝され、尿路への移行性が悪いため、尿路感染症には使用しない。また、モキシフロキサシン塩酸塩は重度の肝障害のある患者に対し禁忌である一方、レボフロキサシン水和物などとは異なり、腎機能が低下した患者に対して用量調節を必要としない。

- 3 適切。アルベカシン硫酸塩などのアミノグリコシド系抗菌薬の投与により、眩暈、耳鳴、難聴等の第8脳神経障害があらわれることがある。特に腎機能障害患者、小児、高齢者等では血中濃度が高くなりやすく、聴力障害の危険性がより高くなるため、可能な限り聴力検査を実施することが望ましい。
- 4 適切。第三世代セフェム系抗菌薬のセフトリアキソンナトリウム水和物は髄液への移行性が認められており、髄膜炎菌や肺炎球菌などによる髄膜炎に対して使用することができる。なお、リステリア菌による髄膜炎に対してはアンピシリンが有効である。
- 5 不適切。メロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬の効果は時間依存性であり、最小発育阻止濃度を超える血中濃度を維持する目的で、感染症に応じて1日2～3回に分割して投与を行う。

問 328

解答 1/3

- 1 誤。在宅医療には、患者宅に計画的・定期的に訪問し、診療を行う「訪問診療」と、患者の要請に応じ、都度、患者宅を訪問し診療を行う「往診」があり、ケアマネジャーや訪問看護、訪問介護、訪問リハビリなどの介護サービスと連携し、患者宅での生活を支援する。訪問診療を受ける患者は、近年大幅に増加している。往診は横ばいである。
- 2 正。在宅診療を受ける患者の大半は75歳以上の患者であり、高齢化による高齢人口の増加が在宅医療の増加に寄与している。
- 3 誤。保険薬剤師は、患者宅に利用可能な残薬があった場合には、処方医の同意を得て、調剤する医薬品の数量を減らすことが可能である。薬剤師の判断で医薬品の数量を減らすことはできない。
<医療を受ける者の居宅等において薬剤師が行うことができる業務>

- ・処方箋を受領すること
- ・処方箋が偽造でないこと又はファクシミリ等で電送された処方内容に基づいて薬剤の調製等を行った際に処方箋がファクシミリ等で電送されたものと同一であることを確認すること
- ・処方箋中に疑わしい点があるか確認すること
- ・処方箋中に疑わしい点があるときは、その処方箋を交付した医師等に問い合わせて、その疑わしい点を確かめること
- ・処方医の同意を得て、処方箋に記載された医薬品の数量を減らして調剤する業務（調剤した薬剤の全部もしくは一部が変質、変敗等のおそれがない場合に限る）
- ・薬剤を交付すること

- 4 正。地域包括ケアシステムは、住まい・医療・介護・予防・生活支援が一体的に提供されるものである。これは重度な要介護状態となっても、住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最後まで続けることができるようにしたものである。
- 5 正。地域包括ケアシステムを構築するためには、高齢者個人に対する支援の充実と、それを支える社会基盤の整備とを同時にすすめることが重要である。厚生労働省では、これを実現していく手法として地域ケア会議を推進している。

問 329

解答 3/5

エネーボ®配合経腸用液は、高齢患者等、長期栄養管理等における必要栄養素の欠乏に配慮して製剤設計された新しい経腸栄養剤である。栄養成分は、推奨栄養所要量と標準栄養当たりの必須ビタミン・ミネラルの適正摂取量が日本人食事摂取基準をほぼ満たすと同時に、各成分の摂取量が許容上限摂取量を超えないように配合されている。また、既存の経腸栄養剤において欠乏症等が報告されていた微量元素であるセレンやクロム、モリブデン、条件付き必須栄養素であるカルニチン、タウリンも配合されている。

- 1 適切。エネーボ®配合経腸用液では、骨の健康に重要な役割を担う栄養素であるビタミンDが従来の経腸栄養剤に比較して増量されている。ビタミンDは、カルシウムとともに高齢者の筋肉維持や骨粗しょう症予防にも有用である。
- 2 適切。エネーボ®配合経腸用液には、整腸作用を目的としてフラクトオリゴ糖が配合されている。フラクトオリゴ糖は特定保健用食品にも含まれており、腸内でビフィズス菌を増やし、腸内細菌のバランスを整えることで整腸作用が期待できる。
- 3 不適切。微量元素であるセレンの欠乏により、心筋症、筋痛症、筋炎、溶血、細胞性免疫障害、爪や毛髪の異常等があらわれることがある。セレンを含有していない既存の経腸栄養剤において欠乏症が報告されていたため、エネーボ®配合経腸用液ではセレンやクロム、モリブデンが配合されている。
- 4 適切。エンシュア・リキッド®の1 mL当たりのカロリー量は1.0 kcalであるのに対し、エネーボ®配合経腸用液の1 mL当たりのカロリー量は1.2 kcalであるため、単位用量あたりのカロリー量はエネーボ®配合経腸用液の方が高い。
- 5 不適切。カルニチンの不足により、脂肪酸の代謝異常が発生し、低血糖があらわれることがある。カルニチンは通常、体内で合成されるが、加齢やストレスに伴い合成能が低下するため、エネーボ®配合経腸用液にはL-カルニチンが配合されている。

問 330

解答 4

- ①アンブロキソール塩酸塩ドライシロップ1.5%の成分量（10日分）を算出する。

アンブロキソール塩酸塩ドライシロップ1.5%（=1.5 g/100 g）より

成分量	製剤量		成分量	製剤量
1.5 g	: 100 g	=	x g/日	: 0.96 g/日

$$x=0.0144 \text{ g/日}$$

10日分処方されているため、0.0144 g/日×10日分=0.144 g

- ②①で求めた成分量（10日分）からアンブロキソール塩酸塩シロップ0.3%の総量を算出する。

アンブロキソール塩酸塩シロップ0.3%（=0.3 g/100 mL）より

成分量	製剤量		成分量	製剤量
0.3 g	: 100 mL	=	0.144 g/10日	: y mL/10日

$$y=48 \text{ mL/10日}$$

問 331

解答 2/4

次亜塩素酸ナトリウムは、比較的短時間で成分が揮発し、残留性がほとんどないという点で安全であり、食品衛生や哺乳瓶の消毒などに低濃度で繁用される中水準消毒薬である。また、超音波ネブライザーの部品消毒にも使用され、一般的に洗浄後に0.01~0.0125% (100~125 ppm) 次亜塩素酸ナトリウム液へ1時間浸漬を行う。

- 1 不適切。1 mLの次亜塩素酸ナトリウム 1.1 w/v%製剤に水を加え全量を1 Lとすると、1000倍希釈となり、調製後は約0.0011% (11 ppm) となる。
- 2 適切。10 mLの次亜塩素酸ナトリウム 1.1 w/v%製剤に水を加え全量を1 Lとすると、100倍希釈となり、調製後は約0.011% (110 ppm) となる。
- 3 不適切。100 mLの次亜塩素酸ナトリウム 1.1 w/v%製剤に水を加え全量を1 Lとすると、10倍希釈となり、調製後は約0.11% (1,100 ppm) となる。
- 4 適切。2 mLの次亜塩素酸ナトリウム 6%製剤に水を加え全量を1 Lとすると、500倍希釈となり、調製後は約0.012% (120 ppm) となる。
- 5 不適切。20 mLの次亜塩素酸ナトリウム 6%製剤に水を加え全量を1 Lとすると、50倍希釈となり、調製後は約0.12% (1,200 ppm) となる。
- 6 不適切。200 mLの次亜塩素酸ナトリウム 6%製剤に水を加え全量を1 Lとすると、5倍希釈となり、調製後は約1.2% (12,000 ppm) となる。

問 332

解答 6

- [1]** 本患者の体表面積より、それぞれの投与量 (mg) を求める。

注射用ドキソルピシン塩酸塩： $60 \text{ mg (力価)} / \text{m}^2 \times 1.56 \text{ m}^2 = 93.6 \text{ mg (力価)}$

注射用シクロホスファミド水和物： $600 \text{ mg} / \text{m}^2 \times 1.56 \text{ m}^2 = 936 \text{ mg}$

- [2]** 注射用ドキソルピシン塩酸塩の投与量 (mL) を求める。

50 mg (力価) を生理食塩液 5 mL に溶解して調製するので、

50 mg (力価) : 5 mL = 93.6 mg (力価) : 9.36 mL

- [3]** 注射用シクロホスファミド水和物の投与量 (mL) を求める。

500 mg を生理食塩液 25 mL に溶解して調製するので、

500 mg : 25 mL = 936 mg : 46.8 mL

よって、最も近い値の組合せは、

注射用ドキソルピシン塩酸塩 9.4 mL

注射用シクロホスファミド水和物 47 mL である。

問 333

解答 3

アミノ酸は十分なエネルギー（熱量）の存在下ではタンパク質合成に利用されるが、エネルギー（熱量）が不十分な場合にはエネルギー源として利用される。そのため、高カロリー輸液投与時には、非タンパク質熱量と窒素のバランスを確認する必要があり、目安として非タンパク質性カロリー（kcal）/窒素（g）比（NPC/N）が用いられる。一般的に、タンパク質合成に効率的な NPC/N は 150～200 とされているが、腎不全患者の場合は NPC/N を 300～500 程度に調製する。これは腎障害時にアミノ酸の投与量が多いと腎からの排泄時に負担がかかるため、アミノ酸を低めに設定するためである。

<NPC>

ブドウ糖含有基本輸液の熱量：50 g/100 mL×500 mL×4 kcal/g=1,000 kcal

脂肪乳剤に含まれる熱量：200 kcal

よって、NPC=1,000 kcal+200 kcal=1,200 kcal

<N>

総合アミノ酸輸液中の窒素量（g）は、

総窒素（g）：7.2 g/100 mL×300 mL×0.16=3.456 g

<NPC/N>

1,200 kcal/3.456 g≒347 kcal/g

よって、NPC/N≒347 kcal/g

問 334

解答 1

生理食塩液（0.9%NaCl）100 mL 中のナトリウムの量は 0.9 g である。これを用いて生理食塩液 100 mL 中のナトリウムの量（mEq）を求める。

NaCl → Na⁺ + Cl⁻

58.5 g → 1 Eq (=1,000 mEq)

0.9 g → A mEq

A≒15.38 mEq となる。

問 335

解答 3

医療用語	意味
ドレナージ	排液法。血液、膿、滲出液などを体外に排出し感染原因の除去を行うこと
シナジー効果	相乗効果。例えば、抗菌薬を 2 剤併用した場合、それぞれ単独投与された場合の効果を足し合わせた以上の効果が期待されること
メタ	転移（Metastasis）。骨メタ＝骨転移
Fx もしくは Fr	骨折（Fracture）
エント	退院（Entlassen〔独〕）。エント処方＝退院処方
エッセン	食事（Essen〔独〕）

問 336

解答 4

本患者に出現した症状及び検査値より、バセドウ病のためチアマゾールを服用していたことによる無顆粒球症が発症したと考えられる。

無顆粒球症とは、他に原因がなく、疑わしい医薬品が最近投与され、その医薬品の中止により顆粒球数の回復がみられるものを指す。臨床検査上は、顆粒球数がほぼ0あるいは500/ μ L以下で、一般的に赤血球数および血小板数の減少はない。症状は、発熱および咽頭痛などの感染症状である。代表的な原因薬物として、クロザピン、チクロピジン塩酸塩、チアマゾール、サラゾスルファピリジンなどがある。

また、早期発見を促すためにも無顆粒球症が報告されている医薬品については、適宜検査の実施が必要と考えられ、本問において原因薬物と考えられるチアマゾールは少なくとも投与開始後2ヶ月間は、原則として2週に1回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施する旨が添付文書に記載されている。

- 1 誤。間質性肺炎の主な初期症状として咳（特に乾性咳、空咳）、息切れ、発熱などがあり、検査所見としては、白血球数（特に好酸球）の増加、肝機能障害や低酸素血症などがみられる。代表的な原因薬物として、アミオダロン塩酸塩、メトトレキサート、インターフェロン製剤、小柴胡湯、ゲフィチニブ、ブレオマイシン塩酸塩などがある。
- 2 誤。横紋筋融解症の主な初期症状として筋力低下、疲労感、筋肉痛がみられる。検査所見で最も重要なものは血中CK（クレアチンキナーゼ）上昇である。原因薬物としてはHMG-CoA還元酵素阻害薬、フィブラート系薬、ニューキノロン系抗菌薬などがある。
- 3 誤。ネフローゼ症候群の主な初期症状として、大量の尿蛋白、低蛋白血症・低アルブミン血症に起因する尿の泡立ちの増加、浮腫、体重増加などの非特異的な症状がみられる。原因薬物としてはブシラミン、ペニシラミン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、パミドロン酸二ナトリウム水和物、インターフェロン製剤などがある。
- 4 正。無顆粒球症の主な初期症状として、発熱および咽頭痛などの感染症状がみられる。代表的な原因薬物として、クロザピン、チクロピジン塩酸塩、チアマゾール、サラゾスルファピリジンなどがある。
- 5 誤。再生不良性貧血の主な初期症状として、体幹や四肢の出血斑、歯肉出血、鼻出血、発熱、咽頭痛、顔面蒼白などの貧血症状、疲労感、動悸、息切れ、めまい、血尿などがみられる。原因薬物としてはフェニトインやカルバマゼピンなどの抗てんかん薬、クロラムフェニコールなどがある。

問 337

解答 4

空欄にあてはまる語句は、A：低下、B：減弱、C：P-糖タンパク質の誘導である。

レジパスビル及びソホスブビルは、トランスポーターであるP-糖タンパク質（P-gp）、乳癌耐性蛋白（BCRP）の基質である。リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン、セイヨウオトギリソウ含有食品と併用すると、これらの強力なP-糖タンパク質の誘導作用により、本配合剤の血漿中濃度が低下するおそれがあるため、併用禁忌である。

問 338

解答 3/5

- 1 不適切。ドセタキセルの用量規制因子（Dose Limiting Factor：DLF）は好中球減少であり、使用により重篤な骨髄抑制（主に好中球減少）、重症感染症等の重篤な副作用及び本剤との因果関係が否定できない死亡例が認められている。特に感染症の発現に十分注意し、好中球減少、CRP 上昇、発熱等の有無を確認し、発症又は増悪した場合には、直ちに抗菌薬の投与等の適切な処置を行う。
- 2 不適切。抗悪性腫瘍薬による血管外漏出が疑われる場合、原則として冷湿布の貼付や冷水での冷却による抗悪性腫瘍薬の限局化を行う。ただし、ピンクリスチン硫酸塩やエトポシドは冷やすと悪化するおそれがあるため温めることがある。
- 3 適切。ドセタキセルによる浮腫及び過敏症状の軽減を目的として、デキサメタゾンを1回8 mg、1日2回で経口投与を行うことがある。
- 4 不適切。トラスツマブの投与により心不全等の重篤な心障害があらわれることがあるが、心機能障害は可逆的であるため、投与中止による症状の改善が期待できる。本剤投与中は心症状の発現状況・重篤度等に応じて適宜心機能検査（心エコー等）を行い、患者の状態（左室駆出率LVEFの変動を含む）を十分に観察し、休薬、投与再開、あるいは中止を判断する。
- 5 適切。トラスツマブの投与中又は本剤投与開始後24時間以内に多くあらわれるInfusion reactionのうち、アナフィラキシー、肺障害等の重篤な副作用（気管支痙攣、重度の血圧低下、急性呼吸促進症候群等）が発現し死亡に至った例が報告されている。これらの副作用は、特に安静時呼吸困難（肺転移、循環器疾患等による）のある患者又はその既往歴のある患者において重篤化しやすいので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与する。

問 339

解答 1/5

- 1 適切。オキサリプラチン点滴静注液は、生理食塩液等の塩化物イオンを含む溶液との混合により分解するため配合を避ける。希釈液としては5%ブドウ糖液が適している。
- 2 不適切。オキサリプラチンの投与量は、体表面積より算出する。一方、カルボプラチンの投与量は、一般的に目標AUC値とGFRより算出するカルバート式を用いる。
- 3 不適切。オキサリプラチンは腎毒性の高いシスプラチンとは異なり、重篤な腎機能障害のある患者に対して禁忌には該当しない。しかし腎機能が低下している患者（高齢者など）には、用量ならびに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与する。
- 4 不適切。手足症候群は、物理的刺激がある部分に起こりやすいことが知られており、刺激を避けるような予防処置を行うのが望ましい。そのため、手足症候群の予防・悪化防止のために、足に密着したきつめの靴下の使用は避け、刺激の少ない厚めの靴下やジェル状の靴の中敷を使用して足を保護するように指導する。
- 5 適切。オキサリプラチンによる末梢神経障害は、高頻度で発現することが知られており、本剤投与直後から発現する急性神経障害と、累積投与量の増加に伴い発現する慢性神経障害に大別される。全投与患者の85～95%に発現するとされている急性神経障害は、寒冷刺激により惹起されやすいため、予防・対策として、冷たい飲み物や氷などの寒冷刺激を避ける必要がある。

問 340

解答 1/2

- 1 適切。薬剤性味覚障害の治療の基本は、原因薬剤を特定し早期に中止もしくは減量することであるため、デキサメタゾン口腔用軟膏の中止を担当医へ提案することは適切な対応である。
- 2 適切。ポラプレジンクは亜鉛を含有するため、味蕾の再生促進を期待して亜鉛の補給を提案することは適切な対応である。また、亜鉛により銅の吸収が阻害され銅欠乏症を起こすことがある。栄養状態不良の患者では銅欠乏に伴う汎血球減少や貧血が報告されているため、ポラプレジンク口腔内崩壊錠の投与前に担当医へ銅欠乏の既往はないか確認することは適切な対応である。
- 3 不適切。味覚障害は患者の生命に関わる副作用ではないが、患者自身の発言より QOL (quality of life、生活の質) 低下は明らかである。そのため、継続投与で問題ないと薬剤師が判断するのは適切な対応とは言えない。
- 4 不適切。口腔内を保湿状態に保つことや清潔にすることで口腔内の粘膜保護に繋がるため、1日複数回(例:1日3回以上)のうがいや歯磨き等の口腔ケアを提案することは適切な対応であるが、継続投与で問題ないと薬剤師が判断するのは適切な対応とは言えない。
- 5 不適切。本患者は薬剤性味覚障害を発症していると考えられる。担当医に報告することなくドラッグストアで口内炎治療薬の購入を勧めることは適切な対応とは言えない。

問 341

解答 4/5

熱性痙攣とは、主に生後6～60ヶ月までの乳幼児期に起こる、通常は38℃以上の発熱に伴う発作性疾患で明らかな発作の原因がみられないもので、てんかんの既往歴のあるものは除外される。熱性痙攣の予防・治療にはジアゼパム坐剤が用いられる。

- 1 適切。ふらつきや興奮した様子は痙攣の症状ではなくダイアップ®坐剤の副作用の可能性もある。ダイアップ®坐剤投与後、一時的な眠気、ふらつき、興奮は通常、2～3時間でおさまることが多い。
- 2 適切。アンヒバ®坐剤小児用は基剤がハードファットであり、挿入後は体温で融解させて使用する坐剤である。そのため、自宅では冷所保存を行う。
- 3 適切。ダイアップ®坐剤は主薬が脂溶性、基剤が水溶性である。ダイアップ®坐剤挿入後は、水溶性基剤が直腸内の分泌液に溶けて、主成分が直腸から吸収される。油脂性基剤を用いているアンヒバ®坐剤小児用を先に挿入した場合、脂溶性薬物であるジアゼパムがアンヒバ®坐剤小児用の基剤に分配され、ジアゼパムの効果を十分に得られない可能性がある。そのため、十分な効果を得るために挿入の順序を守り、間隔は30分以上あける必要がある。
- 4 不適切。坐剤の使用は先にダイアップ®坐剤、あとからアンヒバ®坐剤小児用の順に用いるように伝え、十分な効果を得るために挿入の順序を守る。また、挿入の間隔は30分以上あける必要がある。
- 5 不適切。小児の体温は37.5℃までは平熱と判断することが多いため、37.0℃であれば一般的に解熱剤を用いる必要はない。アンヒバ®坐剤小児用は、体温が38.0～38.5℃以上を目安に4～6時間間隔で用いる。

問 342

解答 1

- 1 不適切。トロンピン液は、血液凝固因子の1つであり、上部消化管出血等に対して止血薬として用いられる。通常、出血局所に本剤をそのまま噴霧もしくは灌注するか、撒布して使用する。また、上部消化管出血の場合には、適当な緩衝剤で希釈した液（トロンピンとして200～400単位/mL）を経口投与する。本剤は、注射しないこととされており、静脈内に誤って注射すると、血液を凝固させ致命的な結果をまねくおそれがある。また、アナフィラキシーを起こすおそれがあるため、静脈内だけでなく、皮下・筋肉内にも注射しないこととされている。
- 2 適切。バイアスピリン®錠（アスピリン腸溶錠100mg）は、血小板凝集抑制薬であり、手術等の観血的医療行為の前に中止することが多い。手術前に休薬した抗凝固薬や抗血小板薬が術後に再開されず、血栓形成により脳梗塞を起こした事例が報告されている。そのため、術後指示に抗凝固薬や抗血小板薬の再開日の記入欄を追加することや、病棟薬剤師は術後の抗凝固薬や抗血小板薬の再開予定の指示を確認し、術後の内服状況を医師に情報提供する必要がある。
- 3 適切。トリキュラー®錠（レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠）は、低用量ピルであり、経口避妊薬として用いられる。本剤の投与によって、血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなることがあるため、手術前4週以内、術後2週以内、産後4週以内及び長期間安静状態の患者には禁忌である。本剤の休薬指示が無く、手術が延期になった事例が報告されている。そのため、手術予定のある外来患者に関しては、手術が予定された時点で、薬剤師が常用薬を確認し、医師に情報提供を行う。
- 4 適切。ヒューマリン®R注100単位/mL（インスリンヒト（遺伝子組換え）注射液）は、速効型のヒトインスリンのバイアル製剤であり、患者の血糖補正等に用いる他、糖尿病昏睡には、必要に応じ皮下、筋肉内、静脈内注射又は持続静脈内注入する。インスリンのバイアル製剤を病棟で使用する際に、1単位が1mLであると誤解し、100倍量のインスリンが投与され、患者が重篤な低血糖を来した事例が報告されている。そのため、インスリンのバイアル製剤は、1単位が0.01mLであることの周知及び使用の際にはインスリン専用の注射器を用いることを徹底するなどの対策を行う。
- 5 適切。プレオマイシン塩酸塩は、重大な副作用に間質性肺炎・肺線維症があり、その副作用は総投与量の増加にしたがって発現しやすくなる。プレオマイシン塩酸塩の総投与量は腫瘍の消失を目標とし、300mg（力価）以下とする。ただし、胚細胞腫瘍に対し、確立された標準的な他の抗悪性腫瘍薬との併用療法を行う場合は、360mg（力価）以下とする。

問 343

解答 1/3

- 1 適切。ファクシミリにより送信された麻薬処方箋の処方内容に基づき、調製等を開始することができる。その後患者等が受け取りに来ない場合、調剤前の麻薬として再使用することができる。ただし、液剤等で再使用できない場合は、適切に手続きを行い、廃棄する必要がある。
- 2 不適切。麻薬廃棄届を都道府県知事に提出の上、当該職員立会いのもとで廃棄する。この際の立会いは、各都道府県や保健所に在籍する職員が行う。

- 3 適切。麻薬処方箋により調剤された麻薬を廃棄する場合は、麻薬小売業者（薬局開設者）自ら、若しくは管理薬剤師が、他の薬剤師又は職員の立会いの下に廃棄し、廃棄後 30 日以内に調剤済麻薬廃棄届を都道府県知事に届け出る。なお、タベンタドール塩酸塩徐放錠は TRF（改変防止技術）を施した製剤である。TRF 製剤は、破砕が困難であり、ミキサーなどを使用した廃棄は行わないこととされており、焼却等適切な廃棄が必要となる。
- 4 不適切。1%コデインリン酸塩水和物散は非麻薬であるため、麻薬事故届の提出は必要ない。
- 5 不適切。全量回収できた麻薬は、麻薬廃棄届を事前に都道府県知事に届け出て、当該職員（麻薬取締員等）の立会いの下、回収不能な方法で廃棄する。

問 344

解答 4

ドーピング禁止物質については、世界アンチ・ドーピング機構によって、禁止表として公表されている。禁止物質は、「常に禁止される物質と方法」、「競技会（時）に禁止される物質と方法」、「特定競技において禁止される物質と方法」に分けられる。

<2019 年禁止表国際基準（世界アンチ・ドーピング規程）>

常に禁止される物質と方法 〔競技会（時）および競技会外〕	競技会（時）に禁止される物質と方法
〈禁止物質〉 S0. 無承認物質 S1. 蛋白同化薬 1. 蛋白同化男性化ステロイド薬（AAS） 2. その他の蛋白同化薬 S2. ペプチドホルモン、成長因子、関連物質及び模倣物質 S3. ベータ 2 作用薬 S4. ホルモン調節薬及び代謝調節薬 S5. 利尿薬及び隠蔽薬 〈禁止方法〉 M1. 血液および血液成分の操作 M2. 化学的および物理的操作 M3. 遺伝子および細胞ドーピング	〈禁止物質〉 S6. 興奮薬 a. 特定物質でない興奮薬 b. 特定物質である興奮薬 S7. 麻薬 S8. カンナビノイド S9. 糖質コルチコイド 特定競技において禁止される物質 P1. ベータ遮断薬

総合感冒薬 A には、「上記禁止表 S6.興奮薬」に該当する *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩が含まれているため、ドーピング防止の観点から推奨できない。

総合感冒薬 B には、禁止薬物が含まれておらず、投与できる。

胃腸薬 C には、「上記禁止表 S6. 興奮薬」に該当するストリキニーネを含有するホミカエキスが含まれているため、ドーピング防止の観点から推奨できない。

胃腸薬 D には、禁止薬物が含まれていないため、推奨して問題ない。

問 345

解答 5

- 1 不適切。圧挫症候群（クラッシュ症候群）の内容である。本病態は、重量物による筋肉圧迫によって、動脈・静脈還流が遮断されることにより生じる。この状態が長時間継続すると圧迫部位の末梢部筋細胞の細胞膜が障害され、筋細胞内に含有するクレアチンキナーゼ（CK）、ミオグロビン、カリウムが流出する。その後圧迫が解除されるとこれらの物質が血流に乗って全身を巡り、循環障害や尿管閉塞をきたす。身体所見としては、ショック、血圧低下、損傷四肢の著明な腫脹、圧迫四肢の運動・感覚神経障害、褐色尿（ポートワイン尿）などがみられる。また、検査所見としては、高CK血症、高ミオグロビン血症、高K血症、代謝性アシドーシスなどがみられることがある。
- 2 不適切。コンパートメント症候群（筋区画症候群）の内容である。本病態は、血腫形成や筋腫脹によって強固な筋膜、骨、骨間膜に囲まれた筋区画の内圧が上昇して筋及び神経の末梢循環が障害されることにより生じる。下腿や前腕に生じやすいとされ、身体所見及び検査所見は損傷四肢の腫脹、激しい疼痛としびれなどがあり、内圧を測定して 30 mmHg を超える場合に発症の危険性が高まるとされる。治療として除圧のために筋膜切開を行うことがある。
- 3 不適切。PTSD（心的外傷後ストレス障害）の内容である。本病態は、強烈なショック体験、強い精神的ストレスが、心のダメージとなって、時間がたつてからもその経験に対して強い恐怖を感じるものである。震災などの自然災害、火事、事故、暴力や犯罪被害などが原因になるといわれている。身体所見としては、突然つらい記憶がよみがえる、常に神経が張りつめている、記憶を呼び起こす状況や場面を避ける、感覚が麻痺するなどがみられる。
- 4 不適切。偶発低体温症の内容である。本病態は、低温環境や体温喪失物との接触、熱産生能低下など様々な因子により生じる。深部体温が 35°C 未満を一般的に「低体温症」と定義する。低体温症は、軽症、中等症、重症に分類される。主な症状は以下の通りである。
軽症：震え
中等症：意識障害、頻脈、過呼吸
重症：言語反応消失、徐脈、呼吸回数減少、心室細動
- 5 適切。深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症（エコノミークラス症候群）の内容である。本病態は、下腿の静脈が長時間圧迫され血流が悪くなり血栓が発生することにより生じる。その血管を詰まらせる、また血栓が血流によって肺まで移動して血管を詰まらせ、死亡に至る場合もある。身体所見としては、息苦しさ、呼吸困難、大腿から下の脚の発赤・腫脹・痛みなどがみられる。予防方法には、下肢の運動や水分補給、ゆったりとした服装などがあげられる。

お疲れさまでした。