

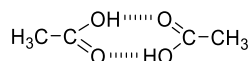
## 必須問題 (2019 年度 2 月 模試)

### 問 1

#### 解答 1

沸点は液体が沸騰する温度であり、分子間力が強いほど高くなる。よって、一般に水素結合を形成する分子は水素結合を形成しない分子と比べて、同じ分子量でも沸点が高い。選択肢中において、同一分子間で水素結合を形成する分子は酢酸とプロパン-1-オールであり、酢酸は下図のように分子間水素結合による二量体を形成するため、分子量が 2 倍程度の炭化水素であるオクタン ( $C_8H_{18}$ ) の沸点 ( $125^\circ C$ ) に近く、選択肢の中では沸点が最も高い。

<酢酸の二量体形成>



<分子量及び沸点>

化合物	分子量	沸点
酢酸 ( $CH_3CO_2H$ )	60.1	$118^\circ C$
酢酸メチル ( $CH_3CO_2CH_3$ )	74.1	$57^\circ C$
ジエチルエーテル ( $C_2H_5OC_2H_5$ )	74.1	$35^\circ C$
プロパン-1-オール ( $C_3H_7OH$ )	60.1	$97^\circ C$
アセトン ( $CH_3COCH_3$ )	58.1	$56^\circ C$

### 問 2

#### 解答 3

- 1 誤。グレアムの法則は、「ある圧力と温度のもとで、気体の流出する速さは、その分子のモル質量の平方根に反比例する。」と表される。
- 2 誤。ラウールの法則は、「溶液と平衡にある成分の蒸気分圧は、純成分の蒸気圧と溶液中のモル分率との積で示される。」と表される。
- 3 正。ドルトンの法則は、「理想気体の混合物の圧力は、個々の気体成分を単独で同じ容器に同じ温度で入れたときの圧力の和である。」と表される。
- 4 誤。ルシャトリエの法則は、「系が平衡状態にあるとき、外部から平衡を支配する因子（温度、圧力、濃度など）を変えると、その影響を緩和する方向に反応が進み、新しい平衡状態になる。」と表される。
- 5 誤。エネルギー保存の法則は、「孤立系の内部エネルギーは一定である。」と表される。

### 問 3

#### 解答 1

質量減少率が 2.25% であることから、分子量 800 の物質の場合、 $800 \times 0.0225 = 18$  より、分子量 18 の分子が物質から消失（脱離）していると考えられる。よって、選択肢中では分子量が 18 の分子である  $H_2O$  が解答である。

#### 問 4

##### 解答 2

- 1 誤。原子の基底状態から励起状態への遷移は、金属原子が光を吸収する際に観測される主な現象であり、原子吸光光度法に利用される。
- 2 正。原子の励起状態から基底状態への遷移は、金属原子が発光する際に観測される主な現象であり、誘導結合プラズマ (ICP) 発光分光分析法に利用される。
- 3 誤。原子核のスピン状態の変化は、 $^1\text{H}$  や  $^{13}\text{C}$  などの原子核がラジオ波を吸収する際に観測される主な現象であり、核磁気共鳴 (NMR) スペクトル測定法に利用される。
- 4 誤。不対電子のスピン状態の変化は、ラジカルや遷移金属イオンなどの常磁性物質がマイクロ波を吸収する際に観測される主な現象であり、電子スピン共鳴 (ESR) スペクトル測定法に利用される。
- 5 誤。 $\pi$  電子の基底状態から励起状態への遷移は、共役系化合物に紫外可視光線を照射する際に観測される主な現象であり、紫外可視吸光度測定法に利用される。

#### 問 5

##### 解答 4

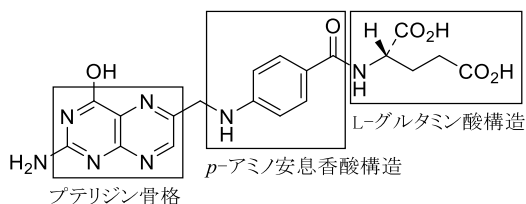
- 1 誤。紫外線は、紫外可視吸光度測定法や蛍光光度法などに用いる電磁波である。
- 2 誤。赤外線は、赤外吸収スペクトル測定法などに用いる電磁波である。
- 3 誤。可視光線は、紫外可視吸光度測定法や蛍光光度法などに用いる電磁波である。
- 4 正。ラジオ波は、核磁気共鳴スペクトル測定法などに用いる電磁波である。
- 5 誤。X線は、粉末X線回折測定法などに用いる電磁波である。

#### 問 6

##### 解答 5

葉酸 (プテロイルモノグルタミン酸) に含まれる複素環はプテリジンである。選択肢 1 はピラゾール、選択肢 2 はイミダゾール、選択肢 3 はチアゾール、選択肢 4 はプリン、選択肢 5 はプテリジンの構造である。

<葉酸の構造>



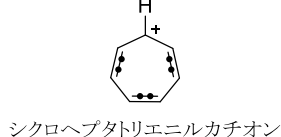
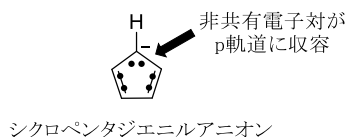
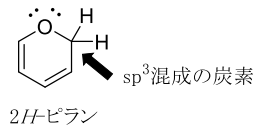
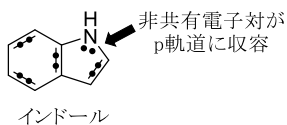
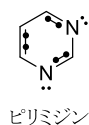
#### 問 7

##### 解答 3

芳香族性を示す化合物は、ヒュッケル則〔①環全体が平面構造、②環構成原子がすべて p 軌道をもつ ( $\text{sp}^2$ 混成をとる)、③  $(4n+2)$  個の非局在化した  $\pi$  電子をもつ ( $n=0, 1, 2, \dots$ )〕を満たす。

選択肢 3 (2Hピラン) は環構成原子に  $\text{sp}^3$ 混成をとる炭素が存在するため、芳香族性を示さない。選択肢 1 (ピリミジン) は 2つの窒素がともに  $\text{sp}^2$ 混成をとる  $6\pi$ 電子系、選択肢 2 (インドール) は

窒素の非共有電子対が p 軌道に収容される  $10\pi$  電子系、選択肢 4 (シクロペンタジエニルアニオン) はアニオン炭素が  $sp^2$  混成をとり、非共有電子対が p 軌道に収容される  $6\pi$  電子系、選択肢 5 (シクロヘプタトリエニルカチオン) はカチオン炭素が  $sp^2$  混成をとる  $6\pi$  電子系であり、いずれもヒュッケル則を満たすため芳香族性を示す。

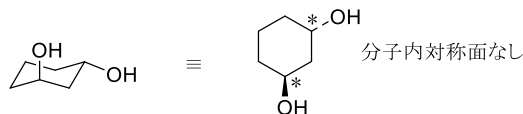


## 問 8

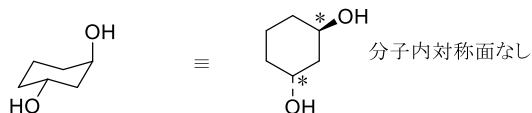
### 解答 3

アキラルな化合物とは分子内に対称面をもつ化合物である。一方、キラルな化合物とは分子内に対称面をもたない化合物である。なお、単一のキラルな化合物は光学活性を示すが、アキラルな化合物は光学活性を示さない。

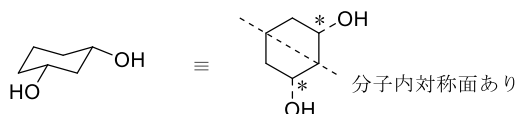
- 1 誤。 *trans*-シクロヘキサン-1,3-ジオールは、不斉炭素を有し、分子内に対称面をもたないキラルな化合物である。



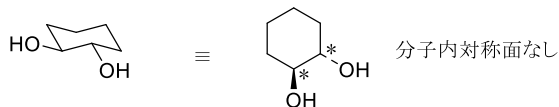
- 2 誤。 *trans*-シクロヘキサン-1,3-ジオールは、不斉炭素を有し、分子内に対称面をもたないキラルな化合物である。



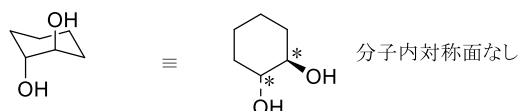
- 3 正。 *cis*-シクロヘキサン-1,3-ジオールは、不斉炭素を有するが、分子内に対称面をもつアキラルな化合物 (メソ体) であり、光学活性を示さない。



- 4 誤。 *trans*-シクロヘキサン-1,2-ジオールは、不斉炭素を有し、分子内に対称面をもたないキラルな化合物である。



- 5 誤。 *trans*-シクロヘキサン-1,2-ジオールは、不斉炭素を有し、分子内に対称面をもたないキラルな化合物である。



問 9

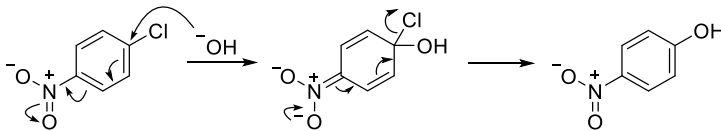
解答 5

A はフェノール、B はトルエン、C はチオフェノール、D はアニリンである。一般に、共役塩基が安定であるほど、もとの酸の酸性が強い。同周期の元素に結合する水素は、電気陰性度が大きい原子に結合する方がプロトンとして解離しやすく酸性が強い ( $A > D > B$ )。また、同族の元素に結合する水素は、原子半径が大きい原子に結合する方が共役塩基の負電荷を分散させるため酸性が強い ( $C > A$ )。よって、酸性の強さは  $C > A > D > B$  の順である。

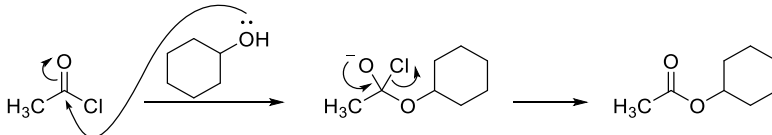
問 10

解答 5

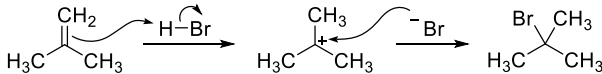
- 1 誤。芳香族求核置換反応である。オルト位又はパラ位にニトロ基などの強い電子求引基をもつハロゲン化ベンゼンは、求核試薬である水酸化物イオンと置換反応（付加-脱離機構）を起こし、フェノール類を生成する。



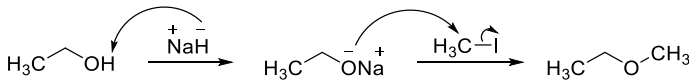
- 2 誤。ハロゲン化アシルの求核置換反応である。酸塩化物（塩化アシル）は、求核試薬であるアルコールと置換反応（付加-脱離機構）を起こし、エステルを生成する。



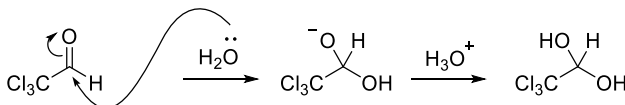
- 3 誤。アルケンの求電子付加反応である。アルケンに対して臭化水素の水素原子が求電子的に働き付加反応が進行する。その際、より安定なカルボカチオン中間体を經由し、マルコウニコフ則に従った生成物を与える。



- 4 誤。ハロゲン化アルキルの求核置換反応である。アルコールに強塩基を反応させるとアルコキシドイオンが生成し、これがハロゲン化アルキルに対して求核置換反応（ $S_N2$  反応）を起こし、エーテルを生成する。



- 5 正。アルデヒドの求核付加反応である。トリクロロアセトアルデヒドは、求核試薬である水と付加反応を起こし、ヒドレート（水和物）を生成する。



問 11

解答 4

視床下部は、視床などと共に間脳を構成する脳の一部であり、体温調節中枢が存在する。体温調節

中枢は、皮膚や深部組織などに存在する感覚受容器からの情報を統合することで体温の維持に関与する。この他、視床下部は自律神経系の高位中枢としての機能及び下垂体ホルモンの分泌や概日リズムの調節などの機能をもつ。また、心臓中枢、血管運動中枢、呼吸中枢及び嘔吐中枢はいずれも延髄に存在する。

## 問 12

### 解答 2

- 1 誤。分子シャペロンに関する記述である。アルブミンは、主に肝臓で合成される球状タンパク質であり、血漿タンパク質の中で最も量が多い。アルブミンは、血漿浸透圧の維持に関与する他、血漿中の難溶性物質と結合してその運搬などに関与する。
- 2 正。インテグリンは、膜貫通タンパク質の一種であり、細胞と細胞外マトリックスとの間の接着に関与するヘミデスモソームの形成や白血球のローリング現象における細胞接着及び白血球の血管外遊走に関与する。
- 3 誤。アルブミンに関する記述である。コラーゲンは、細胞外マトリックスの主要構成成分であり、ヒト体内に豊富に存在するタンパク質である。また、コラーゲンは三重らせん構造をもつタンパク質であり、その構成アミノ酸として、グリシン、L-プロリンの他、ビタミンCの関与により水酸化されて生成したL-ヒドロキシプロリンやL-ヒドロキシリジンなどが含まれる。
- 4 誤。ヘモグロビンに関する記述である。分子シャペロンは、生体内で合成されたポリペプチド鎖の折りたたみ（タンパク質のフォールディング）に関与する。分子シャペロンは、その多くが熱などのストレス条件下で発現量が増加する熱ショックタンパク質（HSP：heat shock protein）である。
- 5 誤。コラーゲンに関する記述である。ヘモグロビンは、主に赤血球中に含まれるヘムタンパク質であり、四量体構造をとる。ヘモグロビンは、各サブユニットに含まれるヘム鉄を介して最大4つの酸素分子と結合することで血中における酸素の運搬に関与する。

## 問 13

### 解答 2

ヒト体細胞の細胞周期は、分裂期（M期）と分裂間期に分けられ、さらに分裂間期はG<sub>1</sub>期、DNA複製期（S期）、G<sub>2</sub>期に分けられる。図はヒト体細胞の細胞周期における核1個あたりのDNA相対量の変化を表しており、DNA相対量が1から2に変化している②がDNAの複製が行われるS期であると考えられる。また、S期の前段階に相当する①はG<sub>1</sub>期、S期の後段階に相当する③はG<sub>2</sub>期、DNA相対量が2から1に変化している④はM期であると考えられる。⑤はG<sub>1</sub>期、または増殖能を保持したまま増殖を停止しているG<sub>0</sub>期（静止期）のいずれかであると考えられる。

## 問 14

### 解答 3

- 1 正。補体は、正常ヒト血液中に存在する血漿タンパク質の一種である。
- 2 正。補体は、主に肝臓で合成される。
- 3 誤。免疫グロブリン（抗体）に関する記述である。補体は、抗体のような高い抗原特異性をもたず、抗原のエピトープ（抗原決定基）に特異的に結合して作用を示すことはない。
- 4 正。古典経路における補体活性化に関する記述である。古典経路において、補体成分であるC1

は、抗原抗体複合体に結合し活性化され、他の補体成分を加水分解することで補体成分の連鎖的活性化の開始に関与する。

- 5 正。補体分解産物の C3b は、抗原表面に結合することで貪食細胞が有する補体レセプターを介した貪食作用を促進する。C3b のように、抗原に結合することで貪食作用を促進する物質をオプソニンと呼ぶ。

#### 問 15

##### 解答 1

芽胞形成能を有する細菌として、グラム陽性桿菌であるバシラス属菌（セレウス菌、炭疽菌など）やクロストリジウム属菌（破傷風菌、ボツリヌス菌、ウェルシュ菌など）が知られている。芽胞は、一般に菌体の増殖に適さない環境下において菌体内に形成される構造であり、物理化学的処理に対する抵抗性が高く、熱や乾燥、放射線照射などにも耐えることができる。

#### 問 16

##### 解答 4

- 1 誤。グルコース輸送担体 2 (GLUT2) は小腸、肝臓、膵臓に存在し、小腸上皮細胞の側底膜（毛細血管側の細胞膜）では、グルコース、ガラクトース、フルクトースなどを毛細血管内へ促進拡散で輸送する輸送担体である。
- 2 誤。グルコース輸送担体 4 (GLUT4) は骨格筋、心筋、脂肪組織などに存在し、血液中のグルコースの細胞内への取り込みに関与する輸送担体である。
- 3 誤。グルコース輸送担体 5 (GLUT5) は小腸上皮細胞に存在し、食事由来から得られたフルクトースなどを小腸管腔側から小腸粘膜上皮細胞内へ促進拡散で輸送する輸送担体である。
- 4 正。ナトリウム/グルコース共輸送体 1 (SGLT1) は小腸や近位尿細管に存在している。小腸上皮細胞の管腔側細胞膜では、グルコースやガラクトースを小腸管腔側から小腸上皮細胞内へ能動輸送する輸送担体である。
- 5 誤。ナトリウム/グルコース共輸送体 2 (SGLT2) は、近位尿細管に特異的に存在し、糸球体でろ過されたグルコースを再吸収する輸送担体である。

#### 問 17

##### 解答 5

遺伝子組換え食品は、食品添加物と同様に内閣府の食品安全委員会によるヒトへの安全性の評価を受ける必要がある。安全性の評価は、遺伝子組換えに用いた組換え DNA 自体の安全性、組換え DNA からつくられるタンパク質の安全性、それらによって間接的に引き起こされる二次的な影響などが検討される。

#### 問 18

##### 解答 3

- 1 誤。全国から無作為に抽出された病院や診療所などの医療機関を対象として実施し、医療施設の管理者が記入する。
- 2 誤。3年に1度実施される。

- 3 正。患者調査では、推計患者数、受療率、平均在院日数などが算出できる。
- 4 誤。2017年に実施された患者調査において、総患者数では、高血圧性疾患が最も多い。
- 5 誤。2017年に実施された患者調査において、年齢階級別にみた推計患者数では、65歳以上が入院患者の73.2%を占める。5～9歳は全体の0.3%である。

## 問 19

### 解答 5

新生児マススクリーニングの測定方法にタンデム・マススペクトロメトリー法（タンデムマス法）がある。タンデムマス法はアミノ酸代謝異常、有機酸代謝異常および脂肪酸代謝異常を検査することができる。したがって、内分泌疾患（クレチン症、先天性副腎過形成症）や糖代謝異常症（ガラクトース血症）は従来の測定法を使用する。

- 1 誤。フェニルケトン尿症は、アミノ酸代謝異常の対象疾患であり、タンデムマス法で測定が可能である。
- 2 誤。プロピオン酸血症は、有機酸代謝異常の対象疾患であり、タンデムマス法で測定が可能である。
- 3 誤。中鎖アシル CoA 脱水素酵素（MCAD）欠損症は、脂肪酸代謝異常の対象疾患であり、タンデムマス法で測定が可能である。
- 4 誤。ホモシチン尿症は、アミノ酸代謝異常の対象疾患であり、タンデムマス法で測定が可能である。
- 5 正。クレチン症は、内分泌疾患の対象疾患であり、タンデムマス法では測定することができないため従来の ELISA 法（enzyme-linked immunosorbent assay）で測定する。

## 問 20

### 解答 1

母子感染のうち、妊娠中に母親が感染して保有する病原体が胎盤を介して胎児へ感染することを、経胎盤感染という。その他に、経産道感染や経母乳感染がある。

- 1 正。梅毒の病原体は細菌（梅毒トレポネーマ）であり、経胎盤感染を起こす。
- 2 誤。トキソプラズマ感染症の病原体は原虫であり、経胎盤感染を起こす。
- 3 誤。B群レンサ球菌感染症の病原体は細菌であり、主に経産道感染を起こす。
- 4 誤。風しんの病原体はウイルスであり、経胎盤感染を起こす。
- 5 誤。成人T細胞白血病の病原体はウイルスであり、経母乳感染を起こす。

## 問 21

### 解答 5

メチル抱合の補酵素である S-アデノシルメチオニン（SAM）は、化学物質の水酸基、アミノ基、チオール基に補酵素のメチル基が転移する反応で、一般に化学物質の水溶性が低下する。メチル抱合では、カテコール O-メチルトランスフェラーゼ（COMT）などの種々の酵素によって代謝されるが、いずれの酵素も S-アデノシルメチオニンを補酵素とする。UDP- $\alpha$ -D-グルクロン酸を補酵素とするグルクロン酸抱合、3'-ホスホアデノシン 5'-ホスホスルフェート（PAPS）を補酵素とする硫酸抱合、グルタチオンを補酵素とするグルタチオン抱合、グリシンを補酵素とするグリシン抱合は、いずれも化

学物質の水溶性を高める。

## 問 22

### 解答 3

生物学的半減期とは、体内に残留する成分量が半分になるまでに要する期間である。

ある一定時間経過後の生体内の存在量は以下の式で算出される。

$$N = N_0 \times \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}}$$

t 時間経過したときの存在量：N、最初の量：N<sub>0</sub>、半減期：T、経過時間：t

よって、生体内に蓄積した最初のメチル水銀の量を 1 とすると、

$$\frac{1}{100} = 1 \times \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{70 \text{ 日}}}$$

$$\log \frac{1}{100} = \log \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{70 \text{ 日}}}$$

$$-2 = \frac{t}{70 \text{ 日}} \times (-0.3) \quad t \approx 467 \text{ 日}$$

## 問 23

### 解答 1

残留塩素のうち、次亜塩素酸 (HClO) や次亜塩素酸イオン (ClO<sup>-</sup>) を遊離残留塩素、モノクロラミン (NH<sub>2</sub>Cl) やジクロラミン (NHCl<sub>2</sub>) などを結合残留塩素とよぶ。一般に、遊離残留塩素のほうが結合残留塩素よりも殺菌力が強く、遊離残留塩素のうち、HClO のほうが ClO<sup>-</sup> よりも殺菌力が強い。これは、HClO から誘導される活性酸素 (・OH) によるものである。

## 問 24

### 解答 1

- 1 正。放射性逆転は、冬の晴れた夜間（日没後）で風速 3 m/s 以下の際に生じやすく、地表面から急速な熱放射により地表付近の気温が上層より低くなることにより生じる逆転層である。日本での逆転層による大気汚染の発生成因として最も多く、地上 200 m 以下に形成されることが多い。
- 2 誤。地形性逆転は、局地的な地形に起因するもので、盆地や谷あいなどで発生する。夜間に冷却された空気が斜面に沿ってゆっくり低地へ流入し、滞留することで生じる逆転層である。
- 3 誤。沈降性逆転は、高気圧圏内で空気塊が下降（沈降）する際に断熱圧縮されて気温が上昇し、下層空気より気温が高くなることにより生じる逆転層である。上空 1,000 m 付近で生じやすい。
- 4 誤。前線性逆転は、前線にともなって冷氣の上に暖気が入り込む、あるいは暖気の下に冷氣が入り込むことにより生じる逆転層である。
- 5 誤。乱流性逆転は、地表が日射で強く熱せられ、地表付近の強い対流によって空気が混合して気温が一定になった場合、対流した層よりも上空の層と温度差が生じ、逆転層が形成される。ただし、変動が大きいため持続することは少ない。



## 問 25

### 解答 4

健康増進法において、「国及び地方公共団体は、望まない受動喫煙が生じないよう、受動喫煙に関する知識の普及、受動喫煙の防止に関する意識の啓発、受動喫煙の防止に必要な環境の整備その他の受動喫煙を防止するための措置を総合的かつ効果的に推進するよう努めなければならない。」と定められている。

- 1 誤。建築基準法は、国民の生命、健康、財産を守るため、地震や火災などに対する安全性や、建築物の敷地、周囲の環境などに関する必要な基準が定められている。
- 2 誤。環境基本法は、環境の保全に向けて、環境法の基本理念を明らかにし、社会の構成員それぞれの役割を定め、環境保全のための施策の基本となる事項や方法を定めている。
- 3 誤。大気汚染防止法は、大気汚染に関して、国民の健康を保護するとともに、生活環境を保全することなどを目的としている。
- 4 正。健康増進法は、国民の健康の増進の総合的な推進に関し基本的な事項を定めるとともに、国民の健康の増進を図るための措置を講じ、国民保健の向上を図ることを目的としている。
- 5 誤。建築物衛生法は、建築物における衛生的な環境の確保を図り、公衆衛生の向上及び増進に資することを目的としている。

## 問 26

### 解答 5

- 1 誤。ピロカルピンは、直接型コリン作動薬であり、ムスカリン受容体を刺激して唾液分泌を促進するため、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。
- 2 誤。ピペリドレートは、抗コリン薬であり、子宮平滑筋や消化管平滑筋のムスカリン受容体を遮断して子宮平滑筋弛緩作用及び鎮痙作用を示すため、切迫流・早産における諸症状の改善や胃・十二指腸潰瘍における痙れん性疼痛などに用いられる。
- 3 誤。ベタネコールは、直接型コリン作動薬であり、ムスカリン受容体を刺激して胃腸運動や胃液分泌を促進するため、消化管機能低下のみられる慢性胃炎などに用いられる。
- 4 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て気管支平滑筋収縮作用及び気道分泌促進作用を示すため、気道過敏性検査に用いられる。
- 5 正。ネオスチグミンは、可逆のコリンエステラーゼ阻害薬であり、可逆的にアセチルコリン (ACh) の分解を抑制して ACh の作用を増強する。その結果、膀胱排尿筋を収縮させることで排尿を促進するため、手術後及び分娩後における排尿困難に用いられる。

## 問 27

### 解答 3

- 1 誤。ケタミンは、NMDA 受容体を非競合的に遮断し、全身麻酔作用を示す。なお、本剤の投与により、脳波上では大脳皮質が徐波化していても大脳辺縁系では覚醒波を示すため、解離性麻酔薬と呼ばれる。
- 2 誤。プロポフォールは、イソプロピルフェノール誘導体の静脈麻酔薬であり、GABA<sub>A</sub> 受容体を介して中枢神経を抑制することで全身麻酔作用を示すと考えられている。
- 3 正。チオペンタールは、バルビツール酸系静脈麻酔薬であり、GABA<sub>A</sub> 受容体のバルビツール酸結合部位に結合して Cl<sup>-</sup>チャンネルを開口させる。その結果、Cl<sup>-</sup>の細胞膜透過性を亢進させ、中枢神経

を抑制することで全身麻酔作用を示す。

- 4 誤。ミダゾラムは、ベンゾジアゼピン系催眠鎮静薬であり、GABA<sub>A</sub>受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA<sub>A</sub>受容体の GABA に対する親和性を増大して GABA の作用を増強する。その結果、Cl<sup>-</sup>チャンネルを開口させて Cl<sup>-</sup>の細胞膜透過性を亢進させ、中枢神経を抑制することで全身麻酔作用を示す。
- 5 誤。デクスメデトミジンは、鎮静薬であり、脳内で青斑核の α<sub>2</sub>受容体を刺激し、大脳皮質などの上位中枢の興奮・覚醒レベルの上昇を抑制させ、鎮静作用を示す。

## 問 28

### 解答 1

- 1 正。レベチラセタムは、神経伝達物質の放出の制御に関与しているとされる神経終末の SV2A と結合し、抗てんかん作用を示す。また、本剤は、N 型 Ca<sup>2+</sup>チャンネル阻害作用、細胞内 Ca<sup>2+</sup>の遊離抑制作用、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、神経細胞間の過剰な同期化の抑制作用も有しており、これらも抗てんかん作用に関わると考えられている。
- 2 誤。ラコサミドは、Na<sup>+</sup>チャンネルの緩徐な不活性化を選択的に促進させ、活性化できる Na<sup>+</sup>チャンネルの割合を減少させて神経細胞の過剰な興奮を抑制し、抗てんかん作用を示す。
- 3 誤。フェニトインは、Na<sup>+</sup>チャンネルを抑制し、活動電位の発生を抑制することで抗てんかん作用を示す。
- 4 誤。ラモトリギンは、Na<sup>+</sup>チャンネルを抑制し、神経膜を安定化させてグルタミン酸などの興奮性神経伝達物質の遊離を抑制することで抗てんかん作用を示す。
- 5 誤。バルプロ酸は、GABA の分解酵素である GABA トランスアミナーゼを阻害し、GABA の分解を抑制する。その結果、中枢内の GABA 濃度を上昇させることで中枢神経機能を抑制して抗てんかん作用を示す。

## 問 29

### 解答 5

エスシタロプラムは、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) であり、セロトニントランスポーターに結合することでセロトニンの神経終末への再取り込みを阻害して抗うつ作用を示す。なお、5-HT<sub>2</sub>受容体遮断はセロトニン・ドパミン・アンタゴニスト (SDA) であるリスペリドンなどの、D<sub>2</sub>受容体遮断はフェノチアジン系統合失調症治療薬であるクロルプロマジンなどの、α<sub>2</sub>受容体遮断は四環系抗うつ薬であるミアンセリンなどの作用機序である。また、電位依存性 Ca<sup>2+</sup>チャンネルの α<sub>2δ</sub>サブユニットに結合する抗てんかん薬としてガバペンチンなどがある。

## 問 30

### 解答 1

- 1 正。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て血中のアデノシン濃度を上昇させる。その結果、増加したアデノシンは、A<sub>2</sub>受容体を刺激して冠血管平滑筋を弛緩させ、心筋への酸素供給量を増加させることで抗狭心症作用を示す。
- 2 誤。シルденаフィルは、選択的にホスホジエステラーゼ (PDE) V を阻害してサイクリック GMP (cGMP) の分解を抑制し、細胞内 cGMP 濃度を上昇させる。その結果、肺動脈平滑筋を弛緩させ

るため、肺動脈性肺高血圧症に用いられる。

- 3 誤。ベプリジルは、Vaughan Williams 分類のIV群に分類される抗不整脈薬であり、心筋細胞の  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルを遮断する。また、 $\text{Na}^+$  及び  $\text{K}^+$  チャンネル遮断作用も有する。さらに、本剤は、冠血管拡張作用及び心拍数低下作用を示し、心筋の酸素需給バランスを改善するため、狭心症にも用いられる。
- 4 誤。ジルチアゼムは、 $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルを遮断して冠血管及び末梢血管などの血管平滑筋細胞内への  $\text{Ca}^{2+}$  流入を抑制し、血管平滑筋を弛緩させる。その結果、心筋の酸素需給バランスを改善し、抗狭心症作用を示す。
- 5 誤。ニコランジルは、ニコチン酸アミドの硝酸エステル誘導体制剤であり、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。また、本剤は、ATP 感受性  $\text{K}^+$  チャンネル開口作用も有し、細胞外からの  $\text{Ca}^{2+}$  流入を抑制することで冠血管平滑筋を弛緩させる。

## 問 31

### 解答 4

- 1 誤。トルバプタンは、 $\text{V}_2$  受容体遮断薬であり、腎集合管において  $\text{V}_2$  受容体を遮断し、バソプレシンによる水の再吸収を阻害することで選択的に水を排泄し、電解質排泄の増加を伴わない利尿作用を示す。
- 2 誤。D-マンニトールは、浸透圧性利尿薬であり、血液中の浸透圧を上昇させ、組織の水分が血液中に吸引されて腎血流量が増加し、糸球体ろ過量を増大させる。また、本剤は、糸球体からろ過された後に尿細管でほとんど再吸収されずに尿細管内の浸透圧を上昇させ、等張性を保つために  $\text{Na}^+$  及び水の再吸収が抑制されることで利尿作用を示す。
- 3 誤。カルペリチドは、 $\alpha$  型ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) 製剤であり、ANP の GC-A 受容体に結合して膜結合型グアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内の cGMP 濃度を上昇させることで血管拡張作用、利尿作用を示す。
- 4 正。アセタゾラミドは、炭酸脱水酵素を阻害し、近位尿細管の  $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$  交換系を間接的に阻害することで  $\text{Na}^+$  の再吸収を抑制して利尿作用を示す。
- 5 誤。フロセミドは、ループ利尿薬であり、ヘンレ係蹄上行脚の  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - $2\text{Cl}^-$  共輸送系を阻害し、 $\text{Na}^+$  の再吸収を抑制して利尿作用を示す。

## 問 32

### 解答 3

- 1 誤。チペピジンは、非麻薬性鎮咳薬であり、延髄咳中枢を抑制することで鎮咳作用を示すほか、気管支腺分泌を促進させ、去痰作用を示す。
- 2 誤。アンブロキシソールは、気道潤滑去痰薬であり、気道液分泌及び肺サーファクタント分泌を促進し、気道壁を潤滑にして去痰作用を示す。
- 3 正。L-エチルシステインは、気道粘液溶解薬であり、喀痰中タンパク質のジスルフィド (-S-S-) 結合を非酵素的に開裂し、喀痰の粘度を低下させることで去痰作用を示す。
- 4 誤。ペントキシベリンは、非麻薬性鎮咳薬であり、延髄咳中枢を抑制することで鎮咳作用を示す。
- 5 誤。フドステインは、気道分泌細胞正常化薬であり、気道上皮の杯細胞の過形成を抑制するほか、喀痰中のフコース/シアル酸比を正常化することで去痰作用を示す。

### 問 33

#### 解答 2

- 1 誤。ランソプラゾールは、プロトンポンプ阻害薬であり、酸性条件下で活性体となり、胃壁細胞の  $H^+,K^+$ -ATPase (プロトンポンプ) の SH 基と結合し、酵素活性を非可逆的に阻害して胃酸分泌を抑制する。
- 2 正。ポノプラザンは、 $K^+$ 競合型アシッドブロッカーであり、酸による活性化を必要とせず、 $K^+$ に競合的な様式で  $H^+,K^+$ -ATPase を阻害し、胃酸分泌を抑制する。
- 3 誤。ファモチジン は、胃壁細胞の  $H_2$  受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制する。
- 4 誤。ピレンゼピンは、胃粘膜のムスカリン受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制する。
- 5 誤。オキサセゼインは、胃内腔の微絨毛を麻酔し、ガストリン分泌細胞 (G 細胞) の刺激感受性を低下させ、ガストリン分泌細胞からのガストリン遊離を抑制して胃酸分泌を抑制する。

### 問 34

#### 解答 4

- 1 誤。タルチレリンは、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) 誘導体制剤であり、中枢神経系に広く分布する TRH 受容体に結合後、アセチルコリン、ドパミン、ノルアドレナリン及びセロトニン神経系を活性化させるとともに、その脊髄反射増強作用、神経栄養因子様作用及び局所グルコース代謝促進作用にも関与するため、脊髄小脳変性症における運動失調の改善に用いられる。
- 2 誤。テルグリドは、下垂体前葉のプロラクチン分泌細胞の  $D_2$  受容体を刺激し、プロラクチンの分泌を抑制するため、乳汁漏出症などに用いられる。
- 3 誤。セトロレリクスは、ゴナドトロピン放出ホルモン (Gn-RH) 受容体遮断薬であり、内因性 Gn-RH と競合して下垂体の Gn-RH 受容体に結合し、内因性 Gn-RH の作用を抑制することにより下垂体からのゴナドトロピン分泌を抑制するため、調節卵巣刺激下における早発排卵の防止に用いられる。なお、Gn-RH 受容体を刺激する Gn-RH 誘導体制剤 (リュープロレリンなど) 投与でみられる投与初期のゴナドトロピンの一過性分泌亢進は起こらない。
- 4 正。ペグビソマントは、GH 受容体遮断薬であり、GH 受容体に競合的に結合し、GH 受容体に対する GH の結合を阻害して、GH 受容体の二量体化を妨げる。その結果、IGF-1 の合成及び分泌を抑制するため、先端巨大症 (外科的処置、他剤による治療で効果が不十分な場合又は施行が困難な場合) における IGF-1 (ソマトメジン C) 分泌過剰状態及び諸症状の改善に用いられる。
- 5 誤。テトラコサクチドは、合成副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 製剤であり、副腎皮質細胞膜の ACTH 受容体を刺激し、糖質コルチコイドの産生を促進するため、副腎皮質機能検査などに用いられる。

### 問 35

#### 解答 3

- 1 誤。コルヒチンは、微小管を構成するタンパク質であるチューブリンに結合し、微小管形成を阻害するとともに、好中球の走化性因子 ( $LTB_4$ 、IL-8) に対する反応性を低下させる。その結果、好中球の遊走を阻害し、痛風発作を抑制するため、痛風発作の緩解及び予防に用いられる。
- 2 誤。アロプリノールは、ヒポキサンチン及びキサンチンに競合的に拮抗してキサンチンオキシダーゼを阻害し、尿酸の生合成を抑制することで血中尿酸値を低下させる。また、本剤の主代謝産物であるオキシプリノールには非競合的キサンチンオキシダーゼ阻害作用がある。

- 3 正。ラスブリカーゼは、遺伝子組換え型尿酸オキシダーゼ製剤であり、血中の尿酸を酸化することで水溶性の高いアラントインと過酸化水素に分解し、血中尿酸値を低下させる。なお、本剤は、がん化学療法に伴う高尿酸血症に用いられる。
- 4 誤。ベンズプロマロンは、腎臓の近位尿細管管腔側に存在する尿酸トランスポーター（URAT1）を阻害し、尿酸の再吸収を選択的に阻害して尿酸の排泄を促進させ、血中尿酸値を低下させる。
- 5 誤。プロベネドは、尿細管での尿酸の分泌及び再吸収を阻害するが、治療量では尿酸の再吸収阻害作用がより強いいため、尿酸の排泄を促進させ、血中尿酸値を低下させる。

## 問 36

### 解答 3

セレコキシブは、炎症組織で誘導される COX-2 を選択的に阻害し、PGE<sub>2</sub> 産生を抑制することで抗炎症作用を示す。また、本剤は、COX-2 への選択性が高いため、非選択的 COX 阻害薬と比較して消化管障害などの副作用が弱いとされる。なお、イブプロフェン、ピロキシカム、ジクロフェナク、インドメタシンは、酸性非ステロイド性抗炎症薬（酸性 NSAIDs）であり、非選択的に COX を阻害することで抗炎症作用を示す。

## 問 37

### 解答 2

- 1 誤。セフェピムは、第四世代のセフェム系抗菌薬であり、ペニシリン結合タンパク質（PBP）と結合し、トランスペプチダーゼ活性を阻害する。その結果、細胞壁成分のペプチドグリカン合成を阻害して細胞壁合成を阻害する。なお、本剤は、 $\beta$ -ラクタマーゼに対する抵抗性を示すため、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌にも有効である。
- 2 正。バンコマイシンは、グリコペプチド系抗菌薬であり、ペプチドグリカン前駆体であるムレインモノマーのペプチド鎖末端（D-Ala-D-Ala）に結合し、細胞壁合成を阻害する。
- 3 誤。リネゾリドは、オキサゾリジノン系抗菌薬であり、翻訳開始反応におけるリボソーム 50S サブユニットに結合し、70S 開始複合体の形成を抑制し、タンパク質合成過程の初期段階を抑制することで抗菌作用を示す。
- 4 誤。スルタミシリンは、アンピシリンとスルバクタムをエステル結合させた薬物であり、体内でアンピシリンとスルバクタムに変換される。アンピシリンは、ペニシリン系抗菌薬であり、PBP と結合し、トランスペプチダーゼ活性を阻害する。その結果、ペプチドグリカン合成を阻害して細胞壁合成を阻害する。また、スルバクタムは、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬であり、 $\beta$ -ラクタマーゼによりアンピシリンが分解されるのを抑制し、アンピシリンの抗菌作用を増強させる。
- 5 誤。リファンピシンは、リファマイシン系抗菌薬であり、DNA 依存性 RNA ポリメラーゼを阻害し、RNA 合成を阻害することで抗菌作用を示す。

## 問 38

### 解答 1

エファビレンツは、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬であり、HIV の逆転写酵素（RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ）の疎水ポケット部分に結合し、逆転写酵素を非競合的に阻害する。なお、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害はリバビリンなどの、NS3/4A プロテアーゼ阻害はシメプレビルなどの

作用機序である。また、DNA ポリメラーゼを阻害する薬物としてアシクロビルなど、RNA 分解酵素の活性化に關与する薬物としてインターフェロン アルファなどがある。

#### 問 39

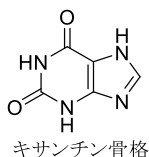
##### 解答 4

シクロホスファミドは、アルキル化薬であり、生体内で活性化された後、腫瘍細胞の DNA をアルキル化し、DNA 合成を阻害することにより抗腫瘍作用を示す。なお、ジヒドロ葉酸還元酵素阻害はメトトレキサートなどの、トポイソメラーゼ II 阻害はエトポシドなどの、微小管重合阻害はビンクリスチンなどの、DNA ポリメラーゼ阻害はシタラビンなどの作用機序である。

#### 問 40

##### 解答 4

構造式は、テオフィリンである。テオフィリンは、キサンチン骨格を有しているキサンチン誘導体であり、ホスホジエステラーゼを阻害し、サイクリック AMP (cAMP) の分解を抑制することで細胞内 cAMP 濃度を上昇させ、気管支拡張作用を示す。なお、M<sub>3</sub>受容体遮断はグリコピロニウムなどの、トロンボキサン合成酵素阻害はオザグレルの、Cys-LT<sub>1</sub> 受容体遮断はモンテルカストなどの作用機序である。



#### 問 41

##### 解答 2

リボフラビンは、十二指腸において担体介在性輸送によって吸収される薬物である。

メトクロプラミドの抗ドパミン作用により胃内容排出速度 (GER) が増加すると、十二指腸に速やかにリボフラビンが到達するので、トランスポーターの飽和が生じ、リボフラビンの消化管吸収量が低下する。

アミトリプチリン塩酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、プロパンテリン臭化物、アトロピン硫酸塩水和物は抗コリン作用により GER を低下させる薬物であり、十二指腸にリボフラビンが徐々に到達するので、トランスポーターの飽和が生じにくくなり、リボフラビンの消化管吸収量が増大する。

#### 問 42

##### 解答 5

- 1 誤。アルブミンは、ワルファリン、サリチル酸、インドメタシンなどの酸性薬物と親和性が高い。
- 2 誤。α<sub>1</sub>-酸性糖タンパク質は、リドカイン、プロプラノロール、ジソピラミドなどの塩基性薬物と親和性が高い。
- 3 誤。血漿タンパク質と薬物の結合は一般に水素結合、疎水性相互作用、静電的相互作用、ファンデルワールス力などが関与しており、可逆的な結合である。
- 4 誤。血漿中薬物濃度が増加し、血漿タンパク結合に飽和が生じると血漿中非結合形薬物濃度が増

加するため、一般に薬物の組織移行性が増大する。

5 正。アルブミン分子には3種の結合部位が知られており、サイトIはワルファリン、フロセミドなど、サイトIIはジアゼパムなど、サイトIIIはジゴキシンなどが結合する。

問 43

解答 4

主に酸化反応を触媒する酵素には、アルコールデヒドロゲナーゼ (ADH) やシトクロム P450 (CYP) などがある。カルボキシエステラーゼ (CES)、エポキシドヒドロラーゼ (EH) は加水分解反応、*N*-アセチルトランスフェラーゼ (NAT) はアセチル抱合反応、カルボニルレダクターゼは還元反応を主に触媒する。

問 44

解答 3

薬物の近位尿細管での分泌機構にはさまざまな担体が関与している。パラアミノ馬尿酸やメトトレキサートなどのアニオン性物質は、近位尿細管の側底膜に存在する OAT1 (organic anion transporter 1) などの有機アニオン輸送系により認識される。OAT1 は尿細管細胞内からジカルボン酸を血液側へ輸送すると同時に、血液側からアニオン性物質を尿細管細胞内へ取り込んでおり (逆輸送)、ジカルボン酸の濃度勾配を駆動力とする二次性能動輸送担体 (濃度勾配に逆らうことができる) として機能している。

問 45

解答 4

経口投与時の平均吸収時間  $MAT$  は次式で表される。

$$MAT = MRT_{po} - MRT_{iv}$$

ただし、 $MRT_{po}$  を経口投与時の平均滞留時間、 $MRT_{iv}$  を静脈内投与時の平均滞留時間とする。

また、平均滞留時間  $MRT$  は、1次モーメント時間曲線下面積  $AUMC$  を血中薬物濃度時間曲線下面積  $AUC$  で除することで求められるため、以下のように表すことができる。

$$MAT = MRT_{po} - MRT_{iv} = \frac{AUMC_{po}}{AUC_{po}} - \frac{AUMC_{iv}}{AUC_{iv}}$$

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、 $AUMC_{po}$  を経口投与時の1次モーメント時間曲線下面積、 $AUC_{iv}$  を静脈内投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積、 $AUMC_{iv}$  を静脈内投与時の1次モーメント時間曲線下面積とする。

問 46

解答 1

繰り返し静脈内投与における1回あたりの投与量 (維持量:  $D_w$ ) は次式によって求められる。

$$D_w = \text{投与1回あたりで上昇する血中薬物濃度幅} \times \text{分布容積}$$

定常状態におけるピーク値とトラフ値の差 ( $25 \mu\text{g/mL} - 15 \mu\text{g/mL} = 10 \mu\text{g/mL}$ ) は、投与1回あたりで上昇する血中薬物濃度幅に相当するため、

$$D_w = 10 \mu\text{g/mL} \times 10 \text{L} = 100 \text{mg} \text{ となる。}$$

#### 問 47

##### 解答 1

経口即放射性製剤の単回投与試験における生物学的同等性評価パラメーターは、血中薬物濃度時間曲線下面積  $AUC$ 、最高血中薬物濃度  $C_{max}$  である。また、作用時間の差が医薬品の臨床的有用性に影響を与える可能性がある場合は、最高血中薬物濃度到達時間  $t_{max}$  も生物学的同等性評価パラメーターとなる。

#### 問 48

##### 解答 4

- 1 誤。洗浄力は臨界ミセル濃度付近で急激に上昇する。これは界面活性剤が油污れに吸着しミセルを形成することで、汚れを基質から引き剥がして微細に分散させるためである。
- 2 誤。浸透圧は界面活性剤溶液の濃度上昇により上昇し、臨界ミセル濃度以上でほぼ一定となる。これは、臨界ミセル濃度以上では単量体（モノマー）濃度がほぼ一定の値となるためである。
- 3 誤。表面張力は界面活性剤溶液の濃度上昇により低下し、臨界ミセル濃度以上でほぼ一定となる。これは、臨界ミセル濃度以上では表面に吸着している界面活性剤の量がほぼ一定となるためである。
- 4 正。モル伝導率は臨界ミセル濃度以上で急激に低下する。これはミセルが対イオンを引きつけることで電荷の遮へいが起こり、モル伝導率が急激に低下するためである。
- 5 誤。可溶化力は臨界ミセル濃度以上で急激に上昇する。これは水に難溶性を示す物質がミセル内に取り込まれるためである。

#### 問 49

##### 解答 3

- 1 誤。粉碎により粉体の粒子径が低下するため、粒子間空隙や空隙率は増大する。
- 2 誤。粉碎により粒子間の空隙が増大するため、見かけ比容積は増大する。
- 3 正。粉碎により粒子間の空隙が増大するため、見かけ密度は減少する。
- 4 誤。粉碎により粒子の比表面積が増大するため、付着凝集性は増大する。
- 5 誤。粉碎により粒子間の内部摩擦係数や付着凝集性が増大するため、安息角は増大する。

#### 問 50

##### 解答 4

- 1 誤。乳剤は分散媒（外相）に親和性を有する液体と混和しやすい。油中水型（w/o 型）の乳剤は分散媒が油のため、水と混和しにくい。
- 2 誤。乳剤に油溶性色素（スダンⅢなど）を加えたとき、全体が着色されれば w/o 型の乳剤と判断できる。一方、乳剤に水溶性色素（メチルオレンジ、メチレンブルーなど）を加えたとき、全体が着色されれば o/w 型の乳剤と判断できる。
- 3 誤。分散媒の電気伝導度や電気抵抗性は水と油で著しく異なる。電気伝導度が小さい場合（電気抵抗性は大きい）は w/o 型の乳剤、電気伝導度が大きい場合（電気抵抗性は小さい）は o/w 型の乳剤である。
- 4 正。乳剤の粘度は分散相（内相）と同じ液体を加えると増大する。よって、w/o 型の乳剤に水を加えると粘度は増大する。



- 5 誤。Bancroft の経験則により、一般に、乳化剤が溶けやすい液相が分散媒となる。通常、HLB 値が 8~18 の乳化剤を用いると、o/w 型の乳剤が生成する。

#### 問 51

##### 解答 2

- 1 誤。日本薬局方において、冷所は別に規定するもののほか、1~15°Cの場所と規定されている。
- 2 正。日本薬局方において、常温は 15~25°Cと規定されている。
- 3 誤。日本薬局方において、微温は 30~40°Cと規定されている。
- 4 誤。日本薬局方において、室温は 1~30°Cと規定されている。
- 5 誤。日本薬局方において、標準温度は 20°Cと規定されている。

#### 問 52

##### 解答 4

半固形製剤（軟膏剤、クリーム剤など）の基剤には、油脂性基剤、水溶性基剤、乳剤性基剤などがある。

- 1 誤。加水ラノリンは、油中水型（w/o 型）の乳剤性基剤である。
- 2 誤。親水クリームは、水中油型（o/w 型）の乳剤性基剤である。
- 3 誤。吸水クリームは、油中水型（w/o 型）の乳剤性基剤である。
- 4 正。プラスチックペースは油脂性基剤であり、流動パラフィンにポリエチレン樹脂を 5%加えたもので、温度による稠度変化が少なく、刺激性も低い。
- 5 誤。マクロゴールは水溶性基剤であり、吸水性がある。ポリエチレングリコールとも呼ばれる。

#### 問 53

##### 解答 2

- 1 誤。酢酸亜鉛は、安定剤として用いられる。
- 2 正。濃グリセリンは、等張化剤として用いられる。
- 3 誤。m-クレゾールは、保存剤として用いられる。
- 4 誤。フェノールは、保存剤として用いられる。
- 5 誤。水酸化ナトリウムは、pH 調節剤として用いられる。

#### 問 54

##### 解答 4

日本薬局方で規定されている容器のうち、通例、気密容器を使用することと規定されているものに、経口ゼリー剤がある。また、顆粒剤、坐剤、吸入粉末剤、テープ剤は密閉容器と規定されている。

#### 問 55

##### 解答 5

- 1 誤。サラゾスルファピリジンは、標的組織での活性化を目的としたプロドラッグである。経口投与後、大腸の腸内細菌中に存在する酵素であるアゾレダクターゼにより 5-アミノサリチル酸に還元

され、潰瘍性大腸炎に対する治療効果を示す。

- 2 誤。テガフルは、作用の持続化を目的としたプロドラッグである。肝臓の CYP2A6 により 5-フルオロウラシルに代謝され、抗腫瘍作用を示す。
- 3 誤。イリノテカン は、副作用の軽減を目的としたプロドラッグである。移行した組織においてカルボキシエステラーゼにより SN-38 に代謝され、抗腫瘍作用を示す。
- 4 誤。アンピロキシカムは、消化管障害の軽減を目的としたプロドラッグである。腸管から吸収される過程でエステラーゼによりピロキシカムに代謝され、抗炎症作用を示す。
- 5 正。ドキシフルリジンは、標的組織での活性化を目的としたプロドラッグである。腫瘍細胞で活性の高いピリミジンヌクレオシドホスホリラーゼにより 5-フルオロウラシルに代謝され、抗腫瘍作用を示す。

## 問 56

### 解答 2

$\beta_2$ -ミクログロブリンは、主要組織適合性抗原である HLA クラス I の L 鎖として全身の有核細胞の細胞表面に分布する低分子タンパク質である。 $\beta_2$ -ミクログロブリンは分子量が小さく、腎糸球体を透過した後、近位尿細管でほとんどが再吸収、異化されるため、通常尿中へはほとんど排泄されない。尿細管障害が生じると  $\beta_2$ -ミクログロブリンの再吸収能が低下し、尿中への排泄が増大するため、尿中  $\beta_2$ -ミクログロブリン値は尿細管障害の早期指標となる。一方で血清アルブミン値、血清クレアチニン値、血中尿素窒素値、尿中赤血球数は糸球体障害の指標として有用である。

## 問 57

### 解答 2

- 1 誤。トレチノインは、第 15 番染色体と第 17 番染色体の相互転座により形成された *PML-RAR $\alpha$*  融合遺伝子をもつ分化誘導抑制機構を抑制し、前骨髄球の分化を誘導する。本剤は急性前骨髄球性白血病に用いられる。
- 2 正。モガムリズマブは、ヒト化抗 CCR4 モノクローナル抗体製剤であり、腫瘍細胞表面に発現した CCR4 に対して特異的に結合し、主に抗体依存性細胞傷害 (ADCC) 活性を介して CCR4 陽性細胞を傷害する。本剤は CCR4 陽性の成人 T 細胞白血病リンパ腫、再発又は難治性の CCR4 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫などに用いられる。
- 3 誤。ボスチニブ水和物は、Bcr-Abl チロシンキナーゼの ATP 結合部位に ATP と競合的に結合することにより、基質のチロシンリン酸化を阻害する。その結果、*BCR-ABL* 融合遺伝子陽性の腫瘍の異常増殖を抑制する。本剤は前治療薬に抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病に用いられる。
- 4 誤。オマリズマブは、ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤であり、IgE と高親和性受容体 (Fc $\epsilon$ RI) の結合を阻害することで、好塩基球、肥満細胞などの炎症細胞の活性化を抑制する。本剤は既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治性の気管支喘息などに用いられる。
- 5 誤。エルロチニブ塩酸塩は、EGFR (上皮増殖因子受容体) チロシンキナーゼを選択的に阻害することにより腫瘍細胞の増殖を抑制する。本剤は *EGFR* 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性でがん化学療法未治療の非小細胞肺癌、治療切除不能な膵がんなどに用いられる。

## 問 58

### 解答 3

- 1 誤。FAB (French-American-British) 分類は急性白血病を中心とした骨髄系腫瘍の病型分類であり、分化傾向の有無や細胞系統により骨髄性白血病をM0～M7の8つ、リンパ性白血病をL1～L3の3つに分類している。
- 2 誤。Child-Pugh 分類は肝硬変の重症度分類であり、肝性脳症や腹水の有無、血清ビリルビン値、血清アルブミン値、プロトロンビン活性値より Grade A～C の3段階に分類している。
- 3 正。Borrmann 分類は進行胃がんの肉眼的分類であり、I型～V型の5段階に分類している。
- 4 誤。Fontaine 分類は閉塞性動脈硬化症 (ASO) における症状の重症度分類であり、間欠性跛行の程度、潰瘍の有無などにより I～IV度の4段階に分類している。
- 5 誤。Hoehn and Yahr 分類はパーキンソン病における症状の重症度についての分類であり、Stage I～Vの5段階に分類している。

## 問 59

### 解答 2

慢性甲状腺炎（橋本病）は自己免疫機序により甲状腺が破壊され、甲状腺機能が低下する疾患である。甲状腺ホルモンの分泌低下により、視床下部-下垂体への負のフィードバックが減少し、甲状腺刺激ホルモンの分泌が増加する。さらに基礎代謝が低下するため、体重増加、血糖値の低下、血清コレステロール値の上昇、体温低下による寒がりや皮膚乾燥などが生じる。また、グリコサミノグリカンの沈着による粘液水腫、徐脈などが認められる。

## 問 60

### 解答 3

- 1 誤。子宮体がんは、主に子宮内膜の腺上皮細胞を発生母地とする上皮性悪性腫瘍である。
- 2 誤。子宮体がんは、40歳代後半から増加し、50～60歳代に発症のピークを迎える。
- 3 正。子宮体がんの増殖は、エストロゲンによるものが圧倒的に多い。
- 4 誤。子宮体がんは、組織学的に腺上皮から発生する腺がんが大部分を占める。
- 5 誤。子宮体がんの初発症状には、不正性器出血が生じることが多い。そのため、子宮体がんが好発する閉経後に不正性器出血を認めた場合、婦人科を受診し、精密検査を行うことが推奨される。

## 問 61

### 解答 3

気管支喘息は気道の慢性炎症により、気道過敏性が亢進し、可逆性の気道狭窄を生じる疾患である。呼吸機能検査では発作時に1秒率が70%未満に低下する閉塞性換気障害を示す。また、瞬間最大呼気流量（ピークフロー）値は気道の閉塞に伴い低下することが多い。アトピー型（外因型）は発症にI型アレルギーが関与しているため、血中IgE値が上昇する。また、好酸球走化性因子の分泌による好酸球の遊走に伴い、喀痰中の好酸球数が増加する。血清KL-6（シアル化糖鎖抗原）値は間質性肺炎などで上昇するマーカーである。

## 問 62

### 解答 4

家族性高コレステロール血症は、LDL 受容体の異常により高 LDL コレステロール血症を呈する主に常染色体優性遺伝性疾患である。原因には LDL 受容体のほか、アポリポタンパク B-100(アポ B-100)、Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type9 (PCSK9) の遺伝子変異が知られており、ホモ接合体とヘテロ接合体という 2 つの遺伝子型がある。ホモ接合体は父母両方の対立遺伝子に異常がある場合で、ヘテロ接合体とはどちらか一方の対立遺伝子に異常があるものをいう。

- 1 誤。デキストラン硫酸エステルナトリウムは、リポタンパク質リパーゼ活性化薬であり、高トリグリセリド血症に用いられる。
- 2 誤。プロブコールは、コレステロール異化促進薬であり、HMG-CoA 還元酵素阻害薬やエゼチミブを投与しても効果が不十分なヘテロ接合体の家族性高コレステロール血症に併用される。
- 3 誤。ベザフィブラートは、核内受容体であるペロキシソーム増殖因子活性化受容体 $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) を刺激し、トリグリセリドの合成を阻害する。血清脂質の低下率はコレステロールよりトリグリセリドの方が大きいので、主に高トリグリセリド血症に用いられる。
- 4 正。ロスバスタチンカルシウムなどの HMG-CoA 還元酵素阻害薬は、ヘテロ接合体の家族性高コレステロール血症の治療の第一選択薬である。HMG-CoA 還元酵素阻害薬の初期用量で効果が得られない場合、最大耐用量まで増量する。
- 5 誤。エボロクマブは、ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体製剤であり、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害薬を投与しても効果不十分な場合、又は HMG-CoA 還元酵素阻害薬による治療が適さない場合に用いられる。

## 問 63

### 解答 4

薬剤性パーキンソニズムとは、ドパミン受容体遮断薬などの使用により、急激に出現する振戦、筋固縮、無動、姿勢反射障害などのパーキンソン様症状を指す。治療は原因薬物の投与を中止し、それでも改善されない場合には、中枢性抗コリン薬のトリヘキシフェニジル塩酸塩やピペリデン塩酸塩が使用される。

## 問 64

### 解答 4

- 1 誤。広場恐怖とは、パニック発作(極めて強い苦痛、不安、恐怖などが突然出現して短時間で治まる発作)が主症状であり、発作が起こることを予期し、すぐ助けを求められない状況やすぐ逃げだせない場面を恐れる疾患である。
- 2 誤。強迫性障害とは、繰り返し生じる思考(強迫観念)と、それを打ち消すための繰り返しの行動(強迫行為)を主たる症状とする疾患である。例として、汚染や感染の不安からくる洗浄行為や、過失の恐れからくる確認行為がある。
- 3 誤。社会不安障害は、他人の注目を浴びるかもしれない状況に対して顕著で持続的な恐怖感を抱き、このような状況を回避する傾向があり日常生活に困難をきたす疾患である。
- 4 正。心的外傷後ストレス障害(PTSD)とは、身体的または精神的ストレスとなった出来事が記憶に残ってトラウマとなり、何度も思い出して当時と同じような恐怖(フラッシュバックや悪夢など)が非意図的に反復する。再体験症状、回避・精神麻痺症状、過覚醒症状といった症状が 4 週間

以上持続する。

- 5 誤。全般性不安障害は、日常的な多くの出来事または活動に対する過剰な不安と心配（予期憂慮）が持続し、これに伴って自律神経症状などを呈する疾患である。

#### 問 65

##### 解答 4

アレルギー性鼻炎は、発作性反射性のくしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉を主徴とする上気道の炎症性疾患であり、主に I 型アレルギー機序により発症する鼻粘膜の疾患である。外界から侵入した抗原（季節性ではスギ花粉が多く、通年性ではハウスダストやダニが多い）により産生された IgE 抗体が鼻粘膜の肥満細胞や好塩基球に結合し感作が成立する。肥満細胞や好塩基球から放出されたヒスタミンなどのケミカルメディエーターにより鼻粘膜の血管が拡張し、血管透過性が亢進するため水様性鼻漏、鼻閉などの症状を認める。検査としては、問診、鼻鏡検査、鼻汁好酸球検査などで他の疾患との鑑別やアレルギー性か非アレルギー性かを調べる。アレルギー性鼻炎では、鼻汁中の好酸球増加を認める。

#### 問 66

##### 解答 2

- 1 誤。チモロールマレイン酸塩は、眼房水産生抑制作用により緑内障の治療に用いられる。本剤は気管支喘息、又はその既往歴のある患者、気管支痙攣、重篤な慢性閉塞性肺疾患のある患者には禁忌であるが、閉塞隅角緑内障に禁忌ではない。
- 2 正。ジピペリン塩酸塩は、眼房水の産生抑制、流出促進により眼圧を低下させるため、開放隅角緑内障の治療に用いられる。しかし、本剤は投与により散瞳を生じることがあり、狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因のある患者に投与すると、急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがあるので閉塞隅角緑内障の患者には禁忌である。
- 3 誤。ペガブタニブナトリウムは、血管内皮増殖因子（VEGF）に結合して VEGF の VEGF 受容体への結合を阻害し、脈絡膜の血管新生を抑制する。本剤は中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症の治療に用いられるが、閉塞隅角緑内障には禁忌でない。
- 4 誤。ピレノキシンは、キノン体が水晶体の水溶性タンパク質に結合するのを競合的に阻害して、水晶体タンパク質の変性を防止する。本剤は初期老人性白内障の治療に用いられるが、閉塞隅角緑内障には禁忌ではない。
- 5 誤。ピロカルピン塩酸塩は、毛様体筋を収縮させることにより線維柱帯が広がり、房水流出が促進され、眼圧を下降させるため緑内障の治療に用いられる。本剤は、虹彩の癒着を起こす可能性があるため、虹彩炎の患者には禁忌とされているが、閉塞隅角緑内障の患者には禁忌ではない。

#### 問 67

##### 解答 5

- 1 誤。医薬品リスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）は、医薬品の開発から市販後まで一貫したリスク管理を1つの文書にわかりやすくまとめ、調査・試験やリスクを低減するための取り組みの進捗に合わせて、定期的に確実に評価が行われるようにしたものである。
- 2 誤。治験審査委員会（IRB：Institutional Review Board）は、治験の実施計画とインフォームド・コンセントを継続的に審査することで被験者の人権や安全を保証し、臨床試験の安全性や倫理性な

どを審査する委員会である。

- 3 誤。治験コーディネーター（CRC：Clinical Research Coordinator）は、医療機関において、治験責任医師や分担医師の指示のもとに医学的判断を伴わない業務や治験に係わる事務的業務などを担当する。
- 4 誤。国際共通化資料（CTD：Common Technical Document）は、承認申請する医薬品の品質や臨床試験などに関する情報や承認申請様式などの申請資料の国際的な共通化を目指してまとめたものである。
- 5 正。医薬品安全対策情報（DSU：Drug Safety Update）は医薬品の添付文書における使用上の注意の改訂をまとめたものであり、厚生労働省医薬・生活衛生局の監修により日本製薬団体連合会より通常年に10回発行される。

## 問 68

### 解答 3

- 1 誤。エンドポイントは、臨床研究での有効性または安全性を示すための評価項目・指標のことである。エンドポイントを設定するためには、研究の中でどの項目を測定するのか、観測する時間的タイミングはどこなのか、どのような評価方法を用いるのかなどを研究計画時に明確に定めておく必要がある。
- 2 誤。エンドポイントは、研究目的に合致したものを選択し、その根拠が明確でありかつ可能な限り客観的に評価できる項目であることが望ましい。
- 3 正。エンドポイントは、その評価項目の性質により真のエンドポイントと代用エンドポイントに大別される。真のエンドポイントとしてはQOLの改善や生存期間の延長などの項目が設定されることがある。
- 4 誤。真のエンドポイントは短期間で評価することが難しい場合が多い。よって比較的短期間で評価できる指標で、真のエンドポイントの代わりとなりうる臨床上有用なエンドポイントを代用エンドポイントとして設定する。この2者には相関関係があることが求められる。
- 5 誤。研究の最も重要な目的に直結するエンドポイントを主要エンドポイントとよび、この結果を補足するため、あるいは副次的な目的に関連して設定するエンドポイントを副次的エンドポイントとよぶ。このうち、主要エンドポイントは、妥当性と信頼性が確立されたものを1つに絞り設定することが望ましい。

## 問 69

### 解答 3

- 1 誤。Student's-*t*検定は、対応のない等分散な2群間のデータの平均値の差を比較するパラメトリックな手法である。
- 2 誤。McNemar's検定は、対応のある2群間のデータについて標本の比率を比較するノンパラメトリックな手法である。
- 3 正。分散分析は、3群以上の母集団について平均値に差があるか否かを一括して検定するパラメトリックな手法である。
- 4 誤。カイ二乗検定は、対応のない2群間のデータについてある出来事の出現率を比較するノンパラメトリックな手法である。
- 5 誤。Kruskal-Wallis検定は、3群以上のデータについて、データの中央値の差の検定を行うノンパ

ラメトリックな手法である。

### 問 70

#### 解答 3

- 1 誤。高齢者では肝機能や腎機能の低下に伴い、血清アルブミン値が低下する。
- 2 誤。高齢者では腎機能の低下に伴い、糸球体ろ過速度は低下する。
- 3 正。高齢者では胃酸分泌量は低下する。そのため、胃内 pH が上昇し、薬物の吸収などに影響を及ぼす可能性が考えられる。
- 4 誤。高齢者では体水分量の減少に伴い、体脂肪率は上昇する。そのため、脂溶性薬物の分布容積が増加する傾向にある。
- 5 誤。高齢者では心拍出量が減少することにより、肝血流量が低下する。

### 問 71

#### 解答 3

我が国の法令の構成は、憲法を最高法規とし、次いで法律、政令、省令などが定められている。

法令	内容
憲法	我が国の最高法規である。国会の発議に基づき、国民投票により改正される。
法律	国会の議決を経て制定される。憲法及び条約に次ぎ、政令、条例など他の法形式の上位にある。
政令	内閣によって制定される命令。憲法及び法律の規定を実施するものと、法律の委任に基づくものがある。
省令	各省大臣が法律又は政令を施行するため又はそれらの特別の委任に基づいて発する命令。
条例	地方公共団体の議会の議決によって定められる。

※条約：国際法の規律に従って、締結される合意。日本国憲法では条約の締結は内閣が行うが、事前又は事後に国会の承認を要するとされている。

### 問 72

#### 解答 2

薬局開設者は、当該薬局で調剤の業務に係る医療の安全を確保するため、及び情報の提供及び指導に係る適正な管理を確保するため、指針の策定、従業者に対する研修の実施のほか、以下の必要な措置を講じなければならない。（薬局並びに店舗販売業及び配置販売業の業務を行う体制を定める省令第1条第1項第15号及び第16号）

- ・医薬品の使用に係る安全な管理（以下「医薬品の安全使用」という。）のための責任者の設置
- ・従事者から薬局開設者への事故報告の体制の整備
- ・医薬品の貯蔵設備を設ける区域に立ち入ることができる者の特定
- ・医薬品の安全使用並びに調剤された薬剤及び医薬品の情報提供のための業務に関する手順書の作成及び当該手順書に基づく業務の実施
- ・調剤及び医薬品の販売又は授与の業務に係る適正な管理のための業務に関する手順書の作成及び当該手順書に基づく業務の実施

- ・薬剤師不在時間がある薬局にあっては、薬剤師不在時間における薬局の適正な管理のための業務に関する手順書の作成及び当該手順書に基づく業務の実施
- ・医薬品の安全使用並びに調剤された薬剤及び医薬品の情報提供及び指導のために必要となる情報の収集その他調剤の業務に係る医療の安全及び適正な管理並びに医薬品の販売又は授与の業務に係る適正な管理の確保を目的とした改善のための方策の実施

院内感染対策のための指針の策定、院内感染対策のための委員会の開催、従業者に対する院内感染対策のための研修の実施は、医療法に基づき、病院等の管理者が安全管理のための体制の確保のために講じるべき措置の1つである。

### 問 73

#### 解答 1

薬局の開設許可や薬局の業務管理等を規定しているのは、医薬品医療機器等法である。医薬品医療機器等法に基づき、薬局の管理者には、医薬品その他の物品の管理、従業者の監督、開設者に対して必要な意見を述べる、などの義務が課せられている。当該業務が遂行されていない場合、医薬品医療機器等法に基づく行政処分が下されることがある。（医薬品医療機器等法第8条、第73条及び第75条第1項）また、患者に健康被害があった場合には、民法における民事責任や刑法における刑事責任も問われることがある。

### 問 74

#### 解答 2

- 1 誤。薬剤師としての品位を損する行為があった場合は薬剤師法に基づく行政処分の対象要件である。薬剤師法に基づく行政処分には、①戒告、②3年以内の業務停止、③免許の取消しがある。（薬剤師法第8条第2項）
- 2 正。再教育研修の対象となるのは、戒告処分及び業務停止処分を受けた者、再免許を受けようとする者である。なお、再教育研修を修了した旨は、その者の申請により、薬剤師名簿に登録することとなっている。（同法第8条の2第2項）

厚生労働大臣は、戒告又は3年以内の業務停止処分を受けた薬剤師又は再免許を受けようとする者に対し、再教育研修を受けるよう命ずることができる。（同法第8条の2第1項）

- 3 誤。医師又は歯科医師が自己の処方箋に基づき自ら調剤する場合の要件に、薬剤師の不在（勤務時間外など）はない。

<医師又は歯科医師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
- ・暗示的効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
- ・治療上必要な応急の措置として薬剤を投与する場合
- ・覚せい剤を投与する場合 等 （薬剤師法第19条、医師法第22条及び歯科医師法第21条）



- 4 誤。薬剤師が医療を受ける者の居宅等で調剤することができる事情として、①患者が負傷等により寝たきりの状態にあり、又は歩行が困難である場合、②患者又は現にその看護に当たっている者が運搬することが困難な物が処方された場合、③その他これらに準ずる場合、としている。（薬剤師法施行規則第13条の3第2号）医師の訪問診療が必須とされるものではない。
- 5 誤。薬剤師による調剤した薬剤の適正使用のための情報提供及び薬学的知見に基づく指導は行為義務であり、例外規定はない。

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)

問 75

解答 3

医療安全支援センターの設置は、都道府県、保健所を設置する市及び特別区（以下、都道府県等）の努力義務である。（医療法第6条の13）医療安全支援センターが実施する内容は以下の通りである。

- ①患者又はその家族からの当該都道府県等の区域内に所在する病院等における医療に関する苦情に対応し、又は相談に応ずるとともに、当該患者若しくはその家族又は当該病院等の管理者に対し、必要に応じ、助言を行うこと。
- ②当該都道府県等の区域内に所在する病院等の開設者若しくは管理者若しくは従業者又は患者若しくはその家族若しくは住民に対し、医療の安全の確保に関し必要な情報の提供を行うこと。
- ③当該都道府県等の区域内に所在する病院等の管理者又は従業者に対し、医療の安全に関する研修を実施すること。
- ④上記のほか、当該都道府県等の区域内における医療の安全の確保のために必要な支援を行うこと。

問 76

解答 3

<代表的な薬害と原因・症状と対策>

原因	症状	対策
ペニシリン	アナフィラキシーショック	「使用上の注意」に使用前に既往歴の問診や応急処置の準備を行うよう記載することが義務づけられた。
サリドマイド	胎児奇形（胎芽病、アザラシ肢症）	新薬申請時の動物による催奇形性試験（現：生殖発生毒性試験）の実施が義務づけられた。
キノホルム	亜急性脊髄視神経末梢神経症	医薬品副作用被害救済基金が設立され、同時に有効性・安全性の確保を図るために薬事法（現：医薬品医療機器等法）が改正された。
クロロキン	網膜症	薬事法改正により、承認審査体制が強化された。

非加熱血液製剤	薬害エイズ	生物由来製品に関する規制、感染症症例報告が設けられた。
ソリブジン	血液障害 フルオロウラシル系抗悪性腫瘍薬 (5-FU) との併用で 5-FU の代謝が 阻害され、副作用発現率が増大	添付文書の記載要領について「警告」、 「禁忌」など特に注意喚起の必要がある 事項を本文冒頭に記載するなどの改善が 図られた。
ヒト乾燥硬膜	医原性クロイツフェルト・ヤコブ病	生物由来製品に関する規制、生物由来製 品感染等被害救済制度が創設された。

## 問 77

### 解答 5

国民医療費とは、当該年度内の医療機関等における保険診療の対象となり得る傷病の治療に要する費用を推計したものである。平成 29 年度（2017 年度）の国民医療費は 43 兆 710 億円であった。

- 1 誤。国民医療費の国内総生産（547 兆 4,085 億円）に対する比率は 7.87% である。
- 2 誤。国民医療費の国民所得（404 兆 1,977 億円）に対する比率は 10.66% である。
- 3 誤。国民医療費の制度区分別における後期高齢者医療給付分（14 兆 7,805 億円）の構成割合は 34.3% である。
- 4 誤。国民医療費の診療種類別における薬局調剤医療費（7 兆 8,108 億円）の構成割合は 18.1% である。
- 5 正。国民医療費の財源別における保険料（21 兆 2,650 億円）の構成割合は 49.4% である。

## 問 78

### 解答 5

希少疾病用医薬品とは、国内での対象患者数が 5 万人未満で、かつ、その用途に関し優れた使用価値を有する医薬品であり、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定するものである。

- 1 誤。希少疾病用医薬品の開発については、国による優遇措置が設けられているが、開発主体は企業である。
- 2 誤。医薬品の臨床試験では、GCP 省令（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令）を遵守しなければならない。
- 3 誤。条件及び期限を付して製造販売の承認を与えることができるものは、再生医療等製品である。
- 4 誤。希少疾病用医薬品の製造販売の承認に係る審査については、優先的に審査が行われる。当該審査が免除されるものではない。
- 5 正。記述の通り。

<希少疾病用医薬品等の優遇措置>

助成金の交付	希少疾病用医薬品等の試験研究に必要な費用に充てるため、医薬基盤・健康・栄養研究所を通じ助成金の交付を行う。
税制上の優遇措置	租税特別措置法により試験研究費（助成金を除く。）の一部が控除される。
開発の指導・助言	試験研究について指導・助言を受けることができる。医薬品医療機器総合機構が行う優先対面助言制度では、通常品目に比べて治験相談の手数料が減額される。

優先審査	迅速に医療現場に提供できるように他の医薬品等よりも優先し、製造販売の承認審査が行われる。
再審査期間の延長	再審査期間を最長 10 年まで延長できる。

問 79

解答 2

患者を対象とし、薬物の用法及び用量の設定を主な目的としているのは、第II相臨床試験である。以下に第I相～第IV相臨床試験の概要を示す。なお、第IV相臨床試験は製造販売の承認後に実施される。

試験相	主な試験	被験者	主な目的・内容
I 相	臨床薬理試験	少数の健常人 (抗悪性腫瘍薬では患者)	・安全性、忍容性の評価 ・薬物動態、薬力学的検討 ・薬物代謝、薬物相互作用の探索
II 相	探索的試験	少数の患者	・用量反応探索試験 ・第III相試験のための用法・用量の設定
III 相	検証的試験	多数の患者	・第II相試験で設定された用法・用量における有効性及び安全性の検証 ・大規模臨床試験や無作為化並行用量反応試験、被験薬と標準薬(又はプラセボ)との比較試験を実施
IV 相	治療的使用	多数の患者	・有効性比較試験、大規模臨床試験 ・医療経済学的試験

問 80

解答 1

ジュネーブ宣言とは、1948年にスイスのジュネーブで行われた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る。ヒポクラテスの誓いを現代の形に直し、医師の倫理の基本原則として採択された。他の倫理規範は、以下の通りである。

シドニー宣言	1968年にオーストラリアのシドニーで行われた世界医師総会で採択された宣言で、臓器移植におけるドナーの死の判定などを規定している
マドリード宣言	2009年にニューデリーで行われた世界医師会総会で採択された宣言で、プロフェッショナル・オートノミーと自己規律などを規定している
リスボン宣言	1981年にポルトガルのリスボンで行われた世界医師会総会で採択された患者の権利に関する宣言である
薬剤師行動規範	日本薬剤師会が制定した薬剤師倫理規定を平成30年(2018年)1月に改定したものであり、「薬剤師綱領」との関係が明確に理解できるようにするとともに、自主性・主体性を意識した薬剤師としての具体的な行動の価値判断とその基準を示す行動規範となっている

## 問 81

### 解答 2

- 1 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。
- 2 正。プライマリ・ケア (primary care) とは、幅広く患者の健康福祉に関わる問題を総合的に解決することである。
- 3 誤。インフォームド・コンセント (informed consent) とは、医療を提供するに当たり、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得るように努めることである。
- 4 誤。ノーマライゼーション (normalization) とは、障害のある人たちに障害のない人々と同様の生活条件を作り出すことである。
- 5 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。

## 問 82

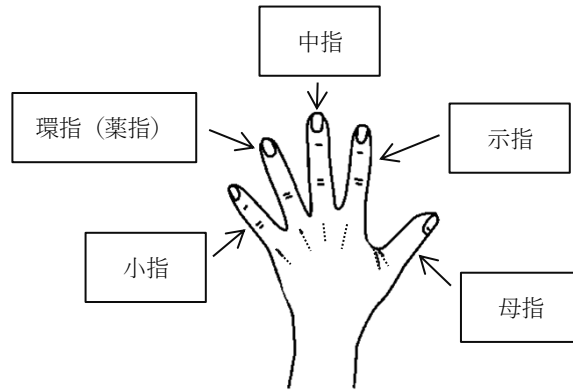
### 解答 4

- 1 誤。臨床検査技師とは、厚生労働大臣の免許を受けて、医師又は歯科医師の指示の下に、人体から排出され、又は採取された検体の検査として厚生労働省令で定めるもの及び厚生労働省令で定める生理学的検査（微生物学的検査、血清学的検査、病理学的検査など）を行うことを業とする者をいう。
- 2 誤。診療放射線技師とは、厚生労働大臣の免許を受けて、医師又は歯科医師の指示の下に、放射線を人体に対して照射することを業とする者をいう。
- 3 誤。臨床工学技士とは、厚生労働大臣の免許を受けて、医師の指示の下に、生命維持管理装置の操作及び保守点検を行うことを業とする者をいう。
- 4 正。理学療法士とは、厚生労働大臣の免許を受けて、医師の指示の下に、身体に障害のある者に対し、主としてその基本的動作能力の回復を図るため、治療体操その他の運動を行わせ、及び電気刺激、マッサージ、温熱その他の物理的手段を加えることを業とする者をいう。
- 5 誤。作業療法士とは、厚生労働大臣の免許を受けて、医師の指示の下に、身体又は精神に障害のある者に対し、主としてその応用的動作能力又は社会的適応能力の回復を図るため、手芸、工作その他の作業を行わせることを業とする者をいう。

## 問 83

### 解答 4

薬剤師は血圧、脈拍、呼吸、体温などのバイタルサインを測定することで、医薬品の効果や副作用を確認し、患者の状態を分析するフィジカルアセスメントを行うことがある。脈拍の触診は、一般的に、示指、中指、薬指の三指で行う。三指を橈骨動脈（A が示す線上に存在する血管）に沿って平行におき、触診することで脈拍数（脈拍数の正常値は測定時の状況にも左右されるが、60～100 回/分で、60 回/分以下を徐脈、100 回/分以上を頻脈という）やリズムの整、不整を知ることができる。なお、母指の動脈は、示指、中指、薬指に比べ太いため拍動も大きく、患者の脈拍と混同し測定に影響を与えるため、脈拍の触知には不向きである。そのため、母指は一般的に手首の反対側に添えて軽く手首をつかむような感じで触れる。



問 84

解答 4

- 1 誤。抗 HIV 薬であるラルテグラビルカリウム錠は特定薬剤管理指導加算の対象である。
- 2 誤。免疫抑制薬であるミコフェノール酸 モフェチルカプセルは特定薬剤管理指導加算の対象である。
- 3 誤。糖尿病治療薬であるピオグリタゾン塩酸塩錠は特定薬剤管理指導加算の対象である。
- 4 正。抗アレルギー薬であるピラスチン錠は特定薬剤管理指導加算の対象外である。
- 5 誤。抗血小板薬であるチクロピジン塩酸塩錠は特定薬剤管理指導加算の対象である。

<特定薬剤管理指導加算の対象薬剤>

特定薬剤管理指導加算は、患者又はその家族等に当該薬剤が特に安全管理が必要な医薬品（ハイリスク薬）である旨を伝え、当該薬剤についてこれまでの指導内容等も踏まえ適切な指導を行った場合に算定できる。

- ①抗悪性腫瘍剤 ②免疫抑制剤 ③不整脈用剤 ④抗てんかん剤 ⑤血液凝固阻止剤  
 ⑥ジギタリス製剤 ⑦テオフィリン製剤 ⑧カリウム製剤（注射薬に限る） ⑨精神神経用剤  
 ⑩糖尿病用剤 ⑪膵臓ホルモン剤 ⑫抗 HIV 薬

問 85

解答 3

多くのプロトンポンプ阻害薬は酸性溶液中で不安定であるため、胃内での分解を抑制する製剤的工夫が必要である。オメプラゾールは、胃内での分解を抑制する目的で腸溶性フィルムコーティング錠として製剤化されているが、粉碎すると、腸溶性が損なわれ、経口投与において期待した治療効果が得られないことがある。

問 86

解答 1

- 1 正。アスピリン・ダイアルミネート配合錠は、頭痛、歯痛、月経痛、感冒の解熱、関節リウマチ、リウマチ熱、症候性神経痛などに用いられる。アスピリン製剤は、妊娠期間の延長、動脈管の早期閉鎖、子宮収縮の抑制、分娩時出血の増加につながるがあるので、出産予定日 12 週以内の妊婦には禁忌である。
- 2 誤。エチゾラム錠は、頸椎症、腰痛症、筋収縮性頭痛における不安・緊張・抑うつおよび筋緊張

などに用いられる。妊婦または妊娠している可能性がある婦人には、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投与することとされている。

- 3 誤。ヒドララジン塩酸塩錠は、本態性高血圧症、妊娠高血圧症候群による高血圧に用いられる。妊婦または妊娠している可能性がある婦人には、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投与することとされている。
- 4 誤。アセトアミノフェン錠は、頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛、月経痛、分娩後痛、がんによる疼痛、歯痛などに用いられる。妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、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投与することとされている。
- 5 誤。チザニジン塩酸塩錠は、頸肩腕症候群、腰痛症による筋緊張状態の改善や脳血管障害、痙性脊髄麻痺、頸部脊椎症などによる痙性麻痺に用いられる。妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、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投与することとされている。

## 問 87

### 解答 5

チクロピジン塩酸塩は、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が主に投与開始後2ヶ月以内に発現し、死亡に至る例も報告されている。そのため投与開始後2ヶ月間は、特にこれらの副作用の発現に十分留意し、原則として2週に1回、血球算定（白血球分画を含む）、肝機能検査を行い、副作用の発現が認められた場合には、ただちに投与を中止し、適切な処置を行うこととされている。また、投与開始後2ヶ月間は、原則として1回2週間分の処方とし、血液検査を行う目的で原則として2週に1回来院するよう患者に指導を行う。

## 問 88

### 解答 4

- 1 適切。調製者の被曝防止のため、原則ディスプレイ（使い捨て）の手袋やマスク等の防護具を用いることが望ましい。
- 2 適切。閉鎖式接続器具は調製時に発生するエアロゾルを封じ込めるための器具である。特に揮発性の高い抗悪性腫瘍薬（シクロホスファミド水和物、イホスファミド、ペンダムスチン塩酸塩など）は、調製者の被曝リスクの低減化を図ることができるため、閉鎖式接続器具を使用することが望ましい。
- 3 適切。ガウンは、調製者の身体や衣服への抗悪性腫瘍薬の飛沫汚染を防止するために着用する。ディスプレイ製品で背開きマスク付き、長袖で袖口があり、手袋をはめる時に袖口の上にかぶせられる形状、前面と両腕に薬剤不透過処理が施されたタイプを選ぶ。
- 4 不適切。シリンジにはルアーチップ式（差し込み式）やルアーロック式（ねじ込み式）のシリンジが存在する。抗悪性腫瘍薬を調製する際には、注射針の脱落による薬液の漏れを防止するためにルアーロック式を使用する。
- 5 適切。バイアル内が陽圧の状態で作るとバイアル内の薬液が噴出し、調製者が被曝するおそれがあるので、バイアル内を陰圧にして操作する。

## 問 89

### 解答 5

CD20 陽性の再発又は難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫などの治療を行う場合、最初に  $\gamma$  線を放出する放射性同位元素であるインジウム ( $^{111}\text{In}$ ) で標識したインジウム ( $^{111}\text{In}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) を用いたシンチグラムにより CD20 修飾抗体であるイブリツモマブ チウキセタンの生体内分布を確認する。その後、 $\beta$  線を放出する放射性同位元素であるイットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) で標識したイットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) は、CD20 陽性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫細胞を標的に腫瘍近傍から  $\beta$  線を照射し、抗腫瘍効果を発揮する。正常な骨髄、肺、腎臓、腸管などの臓器にイットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) が過剰に集積分布した場合、重篤な副作用が現れる可能性がある。よって、インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 投与後のガンマカメラによる撮像により事前に生体内分布を推定して、イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 投与の適正性を確認する。

- 1 誤。塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液は、心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断、腫瘍シンチグラフィによる脳腫瘍、甲状腺腫瘍、肺腫瘍、骨・軟部腫瘍及び縦隔腫瘍の診断、副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺疾患の診断に用いられる放射性医薬品である。
- 2 誤。過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 注射液は、脳腫瘍及び脳血管障害の診断、甲状腺疾患の診断、唾液腺疾患の診断、異所性胃粘膜疾患の診断などに用いられる放射性医薬品である。
- 3 誤。クエン酸ガリウム ( $^{67}\text{Ga}$ ) 注射液は、悪性腫瘍の診断、腹部膿瘍、肺炎、塵肺、サルコイドーシス、結核、骨髄炎、び慢性汎細気管支炎、肺線維症、胆嚢炎、関節炎など炎症性病変の診断に用いられる放射性医薬品である。
- 4 誤。インジウム ( $^{111}\text{In}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液は、イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) の集積部位の確認に用いられる放射性医薬品である。よって、腫瘍に対する有効性を期待する医薬品ではない。
- 5 正。イットリウム ( $^{90}\text{Y}$ ) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液は、CD20 陽性の再発又は難治性の低悪性度 B 細胞性非ホジキンリンパ腫などに用いられる放射性医薬品である。

## 問 90

### 解答 3

- 1 不適切。乙字湯は、病状がそれほど激しくなく、体力が中位で衰弱していないもののキレ痔、イボ痔に対して用いる。
- 2 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、脱肛、子宮下垂、陰萎、半身不随、多汗症に対して用いる。
- 3 適切。防風通聖散は、腹部に皮下脂肪が多く、便秘がちなものの高血圧の随伴症状（どうき、肩こり、のぼせ）、肥満症、むくみ、便秘に対して用いる。
- 4 不適切。抑肝散は、虚弱な体質で神経がたかぶるものの神経症、不眠症、小児夜なき、小児疳症に対して用いる。
- 5 不適切。小青竜湯は、気管支炎、気管支喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、感冒などの疾患における水様の痰、水様鼻汁、鼻閉、くしゃみ、喘鳴、咳嗽、流涙に対して用いる。

## 薬学理論問題

### 問 91

解答 2/5

- 1 誤。光の散乱とは、光が物体に当たり、その物体中の電子を強制振動させ、二次的な電磁波が放射される現象である。一方、光同士の間が一致して波を強め合う、または、位相が異なって波を弱め合う現象のことを光の干渉という。
- 2 正。チンダル現象は、コロイド溶液に強い光（レーザー光など）を当てると、コロイド粒子による光の散乱で光の進路が明るく輝いて見える現象である。
- 3 誤。物質の粒子径が入射光の波長と同程度の場合に起こる散乱をミー散乱という。一方、物質の粒子径が入射光の波長に比べて十分小さい場合に起こる散乱をレイリー散乱という。両散乱は入射光と同じ波長の光を散乱する。
- 4 誤。ラマン散乱は、ストークス散乱とアンチストークス散乱の2種類に分類される。入射光より散乱光の振動数が小さいものをストークス散乱、入射光より散乱光の振動数が大きいものをアンチストークス散乱という。通常は、入射光に比べて散乱光のエネルギーが小さくなる（振動数が小さくなる）ストークス散乱の方が、エネルギーが大きくなる（振動数が大きくなる）アンチストークス散乱よりも強度が大きい。
- 5 正。ラマン散乱は、分子を構成する原子の位置が変化すること、すなわち振動により分極率が変化する際に観測される。ラマン散乱スペクトルは、物質の同定や分子の構造決定に利用されている。

### 問 92

解答 1/5

- 1 正。ヘスの法則の記述である。化学反応に伴うエンタルピー変化を反応エンタルピーといい、反応経路に依存せず、変化の前後の状態のみによって決まる。
- 2 誤。ヘスの法則の記述である。反応全体の反応エンタルピーは、その反応を分割できれば個々の反応エンタルピーの和で表される。
- 3 誤。状態関数（状態量）は、系の状態が定まると一義的に定まる物理量であり、系の初期状態と最終状態の差だけで決まり、途中の経路には依存しない性質をもつ。また、状態関数は、物質に依存し加成性をもつ示量性状態関数と、物質に無関係で加成性をもたない示強性状態関数の2つに大別される。エンタルピーは示量性状態関数であるが、それを示量性状態関数である物質で除して得られるモルエンタルピーは加成性をもたなくなるため、示強性状態関数となる。
- 4 誤。結合解離エンタルピーとは、一定圧力下で気体分子中のある特定の共有結合を切断し、気体の原子にするのに要するエネルギーである。
- 5 正。標準生成エンタルピーとは、1 bar の圧力下において、基準状態の元素から 1 mol の化合物を生成させる反応のエンタルピー変化である。

### 問 93

解答 1/5

- 1 正。一定圧力下、純物質の凝固点（液相が固相に変わる温度）と凝縮点（気相が液相に変わる温



度)は、それぞれ融点(固相が液相に変わる温度)、沸点(液相が気相に変わる温度)と一致する。一方、混合物は、相転移の間に温度が徐々に変化するため、一般に凝固点と融点、凝縮点と沸点が一致しない。

- 誤。本問の状態図は  $1.013 \times 10^5 \text{ Pa}$  (1 atm) 下の沸点が 373 K (100°C) であり、融解曲線(固相と液相が平衡状態にある系)の傾きが負であることから、Xは水である。
- 誤。水において固相と液相が平衡状態にある系(融解曲線上)では、圧力をかけると固相が液相に変化する融解が起こる。
- 誤。Xは水であり、固相である氷の密度の方が液相である水の密度よりも小さい。このことが、融解曲線が負の傾きをもつことに関係している。境界線を示す曲線の傾きは、相転移温度  $T_{\text{trs}}$  と圧力の関係を表した Clapeyron 式で与えられる。

Clapeyron 式は、 $\frac{dp}{dT} = \frac{\Delta_{\text{trs}}H_m}{T_{\text{trs}} \cdot \Delta_{\text{trs}}V_m}$  と表される。ただし、 $dp$  は相転移に伴う圧力の微小変化、 $dT$  は

相転移に伴う温度の微小変化、 $\Delta_{\text{trs}}H_m$  は相転移に伴うエンタルピー変化、 $\Delta_{\text{trs}}V_m$  は相転移に伴うモル体積変化とする。

状態図より、水の融解曲線の傾きが負であるため、 $\frac{dp}{dT} = \frac{\Delta_{\text{trs}}H_m}{T_{\text{trs}} \cdot \Delta_{\text{trs}}V_m} < 0$  である。このとき、水の融解反応は吸熱反応であることから、 $\Delta_{\text{trs}}H_m > 0$  であり、 $\Delta_{\text{trs}}V_m (= V_{\text{液体}\cdot\text{m}} - V_{\text{固体}\cdot\text{m}}) < 0$  となるため、モル体積は液体(水)より固体(氷)の方が大きい。また、モル体積と密度は反比例の関係であるため、固体(氷)の密度は液体(水)の密度よりも小さい。

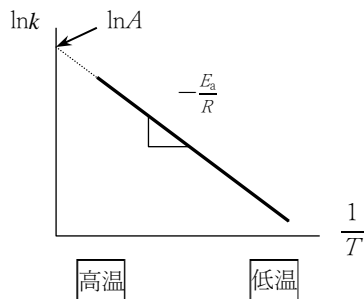
- 正。点 A を臨界点といい、臨界点以上の圧力及び温度の状態にある物質を超臨界流体という。超臨界流体は気体のような高い拡散性や浸透性と液体のような溶解力を併せもつ性質がある。

## 問 94

### 解答 4/5

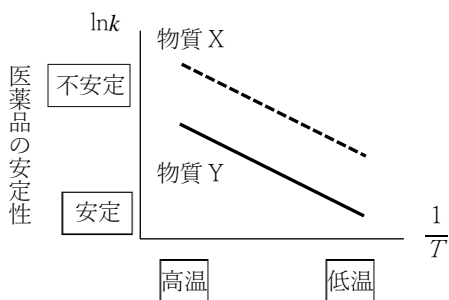
- 誤。医薬品の分解反応は、アレニウス型を示すものの他に、ある温度を超えると急激に失活(分解)する酵素反応のようなものもある。
- 誤。頻度因子  $A$  は、アレニウスプロットの縦軸切片より求められるため、温度無限大での速度定数の極限值に相当する。よって、 $A$  は温度が十分高いときの分解反応速度定数  $k$  の値と一致する。

<アレニウスプロット> (自然対数式)  $\ln k = -\frac{E_a}{RT} + \ln A$



- 誤。 $A$  はアレニウスプロットの縦軸切片より求められるため、 $k$  と同じ次元をもつが、 $k$  は反応次数により次元が異なる。よって、 $A$  の次元は反応次数により異なる。
- 正。衝突理論によると、活性化エネルギーとは、反応物を活性化状態にするのに必要な最小のエネルギーである。

- 5 正。活性化エネルギー $E_a$ が同じであれば、アレニウスプロットの傾きも等しいため、2種類の物質が同じ $E_a$ をもつとき、高温でより安定な物質は低温でもより安定である。以下に、同じ $E_a$ をもつ物質X、Yのアレニウスプロットの一例を示す。



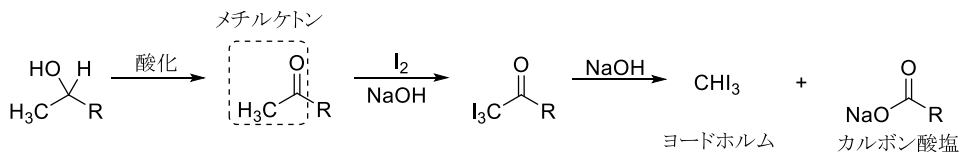
問 95

解答 1/5

- 正。フェニレフリン塩酸塩は、フェノール性ヒドロキシ基を含むため、塩化鉄(III)試液を加えると、錯体を形成し、紫色を呈する。この反応を利用して確認試験を行っている。
- 誤。クロナゼパムは、ハロゲンを含むため、銅網を用いた炎色反応を利用して確認試験を行っている。ニンヒドリン試液は、アミノ酸と反応して紫色を呈することを利用してアミノ酸の確認試験に用いられる。クロナゼパムはアミノ酸構造を含んでいないため、本確認試験は規定されていない。
- 誤。*d*-カンフルは、カルボニル基を含むため、2,4-ジニトロフェニルヒドラジンと反応し、加熱すると橙赤色の沈殿を生じる。この反応を利用して確認試験を行っている。

一方、*N,N*-ジシクロヘキシルカルボジイミド (DCC: 脱水剤) 存在下、カルボキシ基とヒドロキシルアミン過塩素酸塩との反応により、ヒドロキサム酸が生成する。生成したヒドロキサム酸が、第二鉄イオン ( $\text{Fe}^{3+}$ ) と錯体を形成することにより赤紫色を呈することを利用して、カルボキシ基の確認試験に用いられる。*d*-カンフルは、カルボキシ基を含まないため、本確認試験は規定されていない。

- 誤。イソプロパノール (プロパン-2-オール) は、酸化されてメチルケトン基に変換されるアルコールを含むため、ヨウ素試液、水酸化ナトリウム試液との反応により、ヨードホルム (淡黄色の沈殿) を生じる。この反応を利用して確認試験を行っている。



直火で加熱をする際、紫色のガスを発生することで確認されるのは、ヨウ素を含む化合物であるため、本確認試験は規定されていない。

- 正。果糖 (フルクトース) は、溶液中で開環し、 $\alpha$ -ヒドロキシケトン ( $\alpha$ -ケトール) 基をもつため、フェーリング試液を加え、加熱すると赤色の沈殿を生じる。この反応を利用して確認試験を行っている。

問 96

解答 3/5

- 1 誤。本滴定は、標準液として過塩素酸を使用する非水滴定である。非水滴定は、水以外の溶媒を用いて酸塩基反応をおこし、定量を行う方法である。
- 2 誤。オキサゾラムは弱塩基性医薬品であり、用いる溶媒は酢酸 (100)/1,4-ジオキサン混液 (1:1) である。非水滴定において、弱塩基性医薬品には酢酸 (100)や無水酢酸などの酸性溶媒が用いられ、弱酸性医薬品には *N,N*-ジメチルホルムアミドなどの溶媒が用いられる。
- 3 正。オキサゾラムの滴定において用いられる指示薬はクリスタルバイオレットである。弱塩基性医薬品を過塩素酸で滴定する場合、指示薬としてクリスタルバイオレットが用いられることが多い。
- 4 誤。本滴定は直接滴定であり、空試験では医薬品が含まれないため、反応する標準液の滴加量は本試験の方が多し。
- 5 正。本品と過塩素酸は 1:1 で反応するため、対応量は以下のように算出できる。

$$1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ L} = 328.79 \text{ g C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$$

$$1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 328.79 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$$

$$0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 0.1 \times 328.79 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2 \\ \approx 32.88 \text{ mg C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$$

また、対応量の計算式  $\frac{1}{1} \times 0.1 \times 328.79 \approx 32.88$  (mg) から求められる。

問 97

解答 4/5

アフィニティークロマトグラフィーは、担体上に固定化されたリガンド（固定相）とそのリガンドに生物学的親和性を持つ受容体（目的化合物）との特異的結合を利用して目的化合物を分離・精製する方法である。

- 1 誤。アフィニティークロマトグラフィーは、目的化合物と親和性のある固定相を利用する方法であるため、未知化合物の分離には適さない。
- 2 誤。生体高分子は様々な官能基が存在するため、担体と非特異的結合をし、目的化合物以外の不純物も吸着する恐れがある。本法はリガンドと目的化合物との特異的結合を利用しているため、リガンドを固定化している担体は、生体高分子と非特異的に結合する性質が低いものが望ましい。
- 3 誤。リガンド L の濃度を解離定数  $K_d$  より十分に低くすると、受容体 R はほとんど L と結合しない。

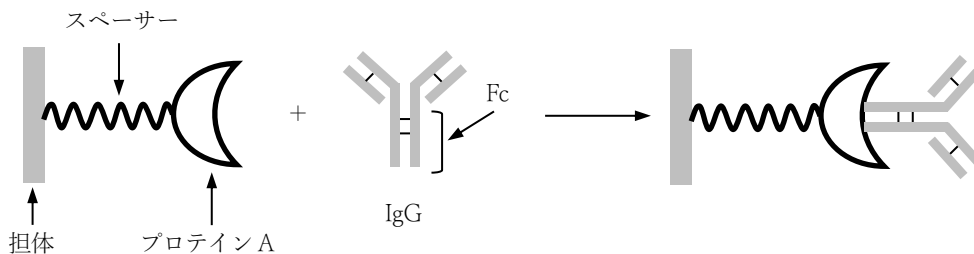
例えば、L と R が 1:1 で結合する可逆反応式が成立する系を考えると、その式は、



このとき、 $K_d = \frac{[\text{L}][\text{R}]}{[\text{LR}]}$  となり、[L]を  $K_d$  より十分に低くすると、[R]は[LR]よりも十分に高くなるため、RはほとんどLと結合しないと見える。ただし、[L]、[R]、[LR]をそれぞれL、R、LRの濃度とする。よって、[L]を  $K_d$  より十分高くすることにより、受容体の大半を結合状態にして、分離・精製を行う。

- 4 正。プロテイン A は広い範囲の IgG に結合するので、プロテイン A を固定化したカラムは血清や培養細胞から IgG を分離・精製することができる。

<プロテイン A を固定化したカラムを用いた IgG の分離・精製>



5 正。目的化合物であるタンパク質中に、あらかじめヒスチジンの繰り返し配列 (His tag) を組み込み、大腸菌などを利用し発現させた人工発現タンパク質は、His tag 部分を配位子としてニッケルイオンを中心金属にキレートを形成する。よって、ニッケルイオンを固定化したカラムは、ヒスチジンの繰り返し配列を組み込んだ人工発現タンパク質の分離・精製に用いることができる。

### 問 98

解答 1/5

- 1 正。ミセル動電クロマトグラフィーは、キャピラリーゾーン電気泳動の分離モードにドデシル硫酸ナトリウム (SDS) などの界面活性剤を添加し、ミセルを形成させることで中性物質の相互分離を可能にしたものである。試料は分配係数の差によりミセルの疎水性領域に取り込まれる度合いが異なるため、泳動速度に差が生じ相互分離が可能となる。
- 2 誤。ミセル動電クロマトグラフィーは、試料の分配係数の差を利用しているため、中性物質の相互分離のみならず、キャピラリーゾーン電気泳動と同様にイオン性物質の相互分離も可能である。
- 3 誤。ミセル動電クロマトグラフィーでは、SDS のような陰イオン性界面活性剤で形成されたミセルは負電荷を有するため、ミセルに取り込まれた試料は陽極に移動しようとする。しかし、キャピラリー内では陰極への強い流れである電気浸透流が発生しており、試料は陰極に向かって移動する。よって、試料は陰極側で検出される。
- 4 誤。SDS で形成されたミセルは負電荷を有するため、電気泳動すると陽極へ移動しようとする。よって、ミセルに取り込まれる度合いが大きい中性物質は、取り込まれる度合いが小さい中性物質と比べてより陽極側へ移動しようとする。試料は電気浸透流により陰極側で検出されるため、ミセルに取り込まれる度合いが大きいほど陰極までの移動時間が長くなり、遅く検出される。
- 5 正。疎水性が高い試料は、ミセルに取り込まれやすく、より遅く陰極側で検出される。泳動結果より、中性物質②は中性物質③よりも早く検出 ( $t_2 < t_3$ ) されているため、中性物質②は中性物質③よりミセルに取り込まれにくく、疎水性が低い。

### 問 99

解答 3/5

- 1 誤。共役系をもつ化合物の紫外可視領域における光の吸収は、主に  $\pi \rightarrow \pi^*$  遷移に基づいている。
- 2 誤。化合物の吸収極大波長  $\lambda_{\max}$  は、共役系が延長するほど長波長側へ移動する。ベンゼンはナフタレンよりも共役系が短いため、ベンゼン ( $\lambda_{\max} : 261 \text{ nm}$ ) はナフタレン ( $\lambda_{\max} : 312 \text{ nm}$ ) よりも吸収極大波長が短い。
- 3 正。検出部に用いられる光電子増倍管は、光のエネルギーを電気的エネルギーに変換する装置であり、入射光のエネルギーに比例して生じる電流を測定する。
- 4 誤。定量分析は一般に、試料溶液の吸収極大波長における吸光度を測定して行う。また、対象物

質が紫外可視領域に十分な吸収をもたない場合は、適当な呈色反応を行った後測定する。

- 5 正。Lambert-Beer の法則より、モル吸光係数  $\epsilon$  は、吸光度  $A$ 、層長  $l$  (cm)、濃度  $c$  ( $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) を用いて  $\epsilon = \frac{A}{c\cdot l}$  と表される。試料の分子量を  $M$  とすると、 $c = 0.01 \times \frac{1}{M} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  で表されるため、 $\epsilon = 25000$ 、 $A=0.5$ 、 $l=1$  を代入すると、 $25000 = \frac{0.5}{\frac{0.01}{M} \times 1}$  より、 $M = 500$  となる。

## 問 100

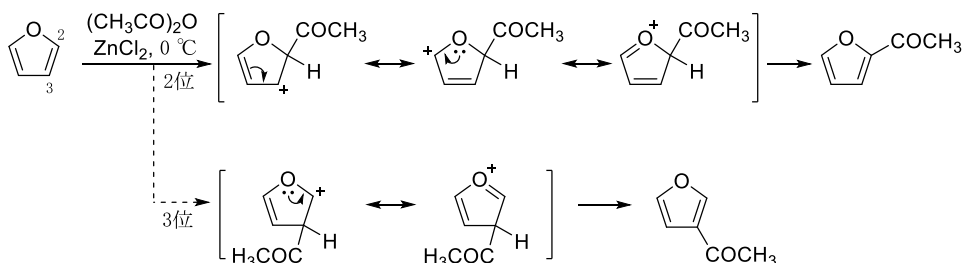
### 解答 2/3

- 誤。X線結晶解析法では、単結晶にX線を照射し、主にその物質中の電子の強制振動に基づく回折現象により、回折斑点が得られる。X線結晶構造解析法では、回折斑点の情報をフーリエ変換することにより、結晶を構成する各原子の電子密度の3次元的な分布図を得ることができる。
- 正。X線結晶構造解析法では、回折斑点の位置から、結晶を構成する各原子の相対的な位置情報（格子定数など）が得られる。一方で、回折斑点の強度は結晶を構成する各原子の電子密度を反映している。
- 正。粉末X線回折測定法は、結晶多形や溶媒和結晶の判別、結晶化度の測定に利用される。結晶化度とは、ある物質の固体状態における結晶性部分の総質量に対する割合のことである。一般に、高分子化合物では結晶化度が高いほど物理的安定性が高まる。高分子化合物において結晶化度は重要な物性の1つである。
- 誤。X線は、0.01~10 nm 程度の波長を有する電磁波である。200~800 nm 程度の波長を有する電磁波は、紫外可視光である。
- 誤。X線の発生にはX線管球が用いられる。陰極から放出された熱電子は、対陰極（陽極）に向かって加速されながら金属と衝突し、X線が発生する。このとき発生するX線は、連続的な波長分布を示す連続X線と、線スペクトルである特性X線（固有X線）からなる。

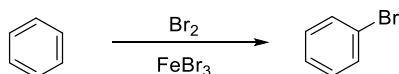
## 問 101

### 解答 4/5

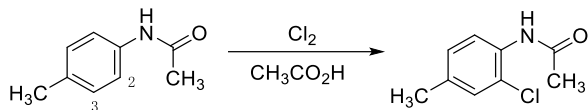
- 誤。フランの求電子置換反応（Friedel-Crafts アシル化）である。フランの求電子置換反応において、求電子試薬が2位に結合した中間体の方が、3位に結合した中間体よりも共鳴安定化される。よって、フランの2位に優先して反応が進行し、2-アセチルフランが主生成物として得られる。



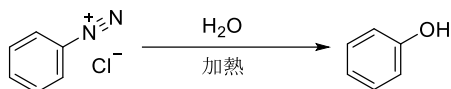
- 誤。ベンゼンの求電子的臭素化反応である。ベンゼンは求電子試薬と置換反応を起こし、プロモベンゼンが主生成物として得られるため、付加生成物は得られない。また、ベンゼンは反応性が低いため、求電子的臭素化には臭化鉄(III)などのルイス酸を必要とする。



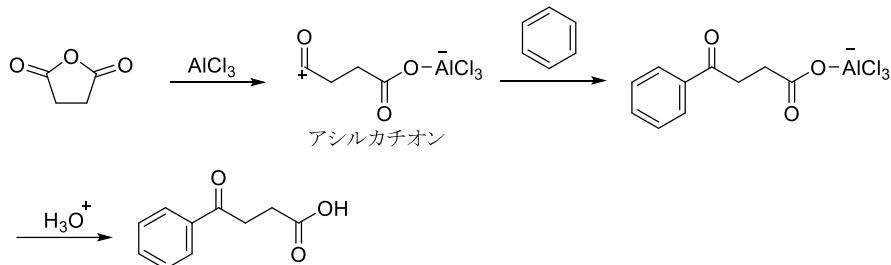
- 3 誤。4-メチルアセトアニリドの求電子的塩素化反応である。一般に、求電子置換反応の配向性は、より強い電子供与基に支配される。4-メチルアセトアニリドの場合、アセチルアミノ基（オルト・パラ配向性）に支配されるため、主にベンゼン環の2位に塩素化が起こる。よって、本反応では2-クロロ-4-メチルアセトアニリドが主生成物として得られる。



- 4 正。塩化ベンゼンジアゾニウムの求核置換反応である。塩化ベンゼンジアゾニウムに水を加えて加熱すると、フェノールが主生成物として得られる。



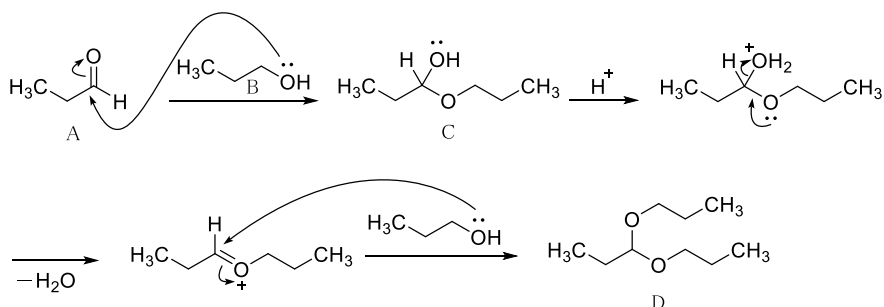
- 5 正。ベンゼンの求電子置換反応（Friedel-Crafts アシル化）である。無水コハク酸と塩化アルミニウムとの反応によりアシルカチオンが生成し、生成したアシルカチオンがベンゼンと反応すると 4-オキシ-4-フェニルブタン酸が主生成物として得られる。



## 問 102

### 解答 3/4

アルデヒド (A) にアルコール (B) を反応させると、求核付加反応によりヘミアセタール (C) を生成する。酸性条件下では、さらに脱水した後、求核付加反応が進行し、アセタール (D) が生成する。



- 1 誤。本反応では、B のアルコールの酸素原子が、A の正に分極した炭素原子に求核的に反応している。よって、B は求核試薬として働く。
- 2 誤。ヘミアセタール (C) に含まれる 2 つの酸素原子のうち、ヒドロキシ基の酸素原子はアルデヒド (A) 由来、アルコキシ基の酸素原子はアルコール (B) 由来である。
- 3 正。酸性条件下では、中間生成物のヘミアセタール (C) に含まれるヒドロキシ基がプロトン化され、脱水する。その後、もう 1 分子のアルコール (B) が炭素原子に求核的に反応した後、アセタール (D) を生成する。よって、アセタール (D) 中の 2 つの酸素原子はいずれもアルコール (B)

由来である。

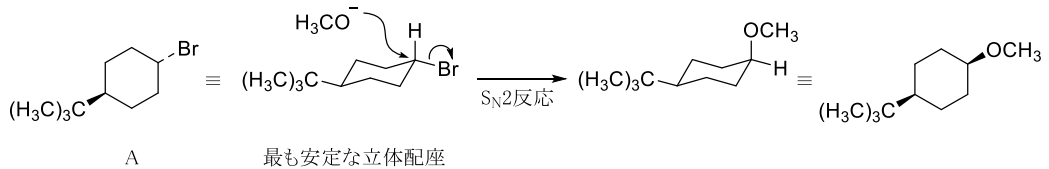
4 正。Cはヘミアセタール、Dはアセタールである。

5 誤。アルデヒドとアルコールとの反応をアセタールまで進行させるには、アルデヒド (A) に対して2当量以上のアルコール (B) を用いて酸性条件下で行う必要がある。よって、pH12 (塩基性条件) で反応させると、Dの収率はpH3 (酸性条件) で反応させるよりも低下する。

### 問 103

#### 解答 2/4

本反応は、メトキシドイオンによる *trans*-1-ブromo-4-*tert*-ブチルシクロヘキサン (A) の二分子求核置換反応 ( $S_N2$  反応) である。メトキシドイオンは、強い求核試薬であるため、第二級ハロゲン化アルキルとの反応では、 $S_N2$  反応が優先する。また、シクロヘキサン誘導体の立体配座異性体のうち、いす形配座は環全体のひずみがなく最も安定である。いす形配座における垂直方向の結合をアキシアル結合、水平方向の結合をエクアトリアル結合といい、*tert*-ブチル基などの立体的にかさ高い置換基はエクアトリアル位に結合する方がより安定である。以下に本反応の反応機構を示す。

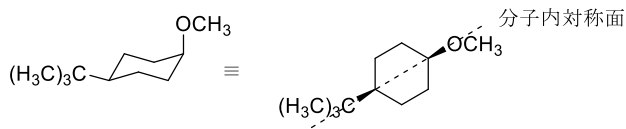


1 誤。 $S_N2$  反応は、基質に対する求核試薬の攻撃と脱離基の脱離が同時に起こる1段階反応であり、カルボカチオン中間体を経由しない。また、カルボカチオン中間体を経由する2段階の求核置換反応は、 $S_N1$  反応である。

2 正。 $S_N2$  反応の反応速度は、基質 (化合物 A) の濃度及び求核試薬 (メトキシドイオン) の濃度の両者に比例し、反応速度定数を  $k$  とした場合、次式で表される。

$$\text{反応速度} = k [\text{基質}] [\text{求核試薬}]$$

3 誤。本反応の生成物である *cis*-1-*tert*-ブチル-4-メトキシシクロヘキサンは、不斉炭素をもたず、分子内対称面が存在するためアキラルな化合物である。



4 正。 $S_N2$  反応は、求核試薬が脱離基の背面から攻撃するため、反応中心における立体の反転を伴う。本反応は、シクロヘキサン誘導体における  $S_N2$  反応であり、出発物質のエクアトリアル位に結合した臭素原子の背面からメトキシドイオンが反応するため、主生成物の最も安定な配座においてメトキシ基はアキシアル位に結合している。

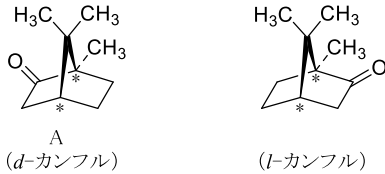
5 誤。メタノールなどのプロトン性極性溶媒を用いると、求核試薬が溶媒分子により溶媒和され求核性が低下するため、反応は遅くなる。一般に  $S_N2$  反応には、ジメチルスルホキシド (DMSO) やジメチルホルムアミド (DMF) などの非プロトン性極性溶媒が用いられる。

問 104

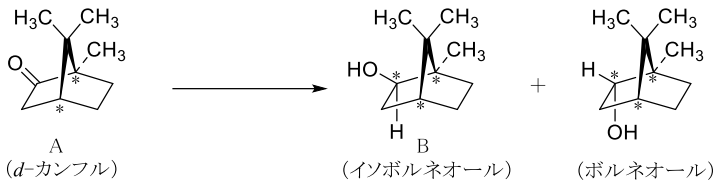
解答 5

化合物A (*d*-カンフル) の還元反応であり、化合物B (イソボルネオール) とその異性体 (ボルネオール) が生成する。

- 1 誤。A は不斉炭素を 2 つ有するが橋頭位に不斉炭素がペアで存在するため、立体異性体数は  $2^{2-1}=2$  である。よって、A にはエナンチオマー (*l*-カンフル) は存在するが、ジアステレオマーは存在しない。



- 2 誤。A の還元反応生成物は、A の不斉炭素の立体配置は変化しておらず、ヒドロキシ基が結合する不斉炭素の立体配置のみが異なるため、ジアステレオマー混合物となる。よって、ラセミ体 (エナンチオマーの等量混合物) は得られない。

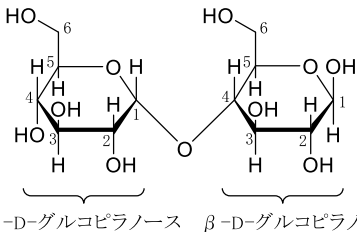


- 3 誤。同じ分子式をもつが、構成原子の結合順序が異なる化合物を構造異性体という。B は A のケトン構造の還元により生成しており、互いに分子式が異なるため、異性体の関係ではない。
- 4 誤。B の 6 員環は橋構造を有するため、いす形配座をとることができない。
- 5 正。B は不斉炭素を 3 つ有するが橋頭位に不斉炭素がペアで存在するため、立体異性体数は  $2^{3-1}=4$  である。

問 105

解答 4/5

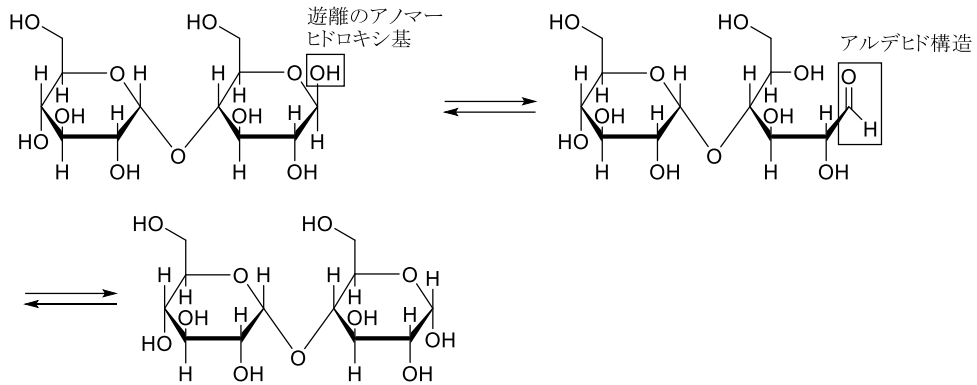
二糖類 A はマルトースであり、 $\alpha$ -D-グルコピラノースと  $\beta$ -D-グルコピラノースが  $\alpha$  (1→4) 結合を形成している。



- 1 誤。アノマーヒドロキシ基と 5 位に結合する炭素置換基が、トランス配置のものを  $\alpha$  形、シス配置のものを  $\beta$  形という。マルトースは  $\alpha$ -D-グルコピラノースの 1 位と  $\beta$ -D-グルコピラノースの 4 位がグリコシド結合しており、 $\alpha$  (1→4) 結合を有する。
- 2 誤。マルトースは D-グルコシル残基を有するため、 $\alpha$ -グルコシダーゼによって 2 つの単糖に分解される。ガラクトシダーゼは D-ガラクトシル残基の加水分解を触媒する酵素であり、乳糖などが  $\beta$ -ガラクトシダーゼによって 2 つの単糖に分解される。
- 3 誤。 $\alpha$ -D-グルコピラノースと  $\beta$ -D-グルコピラノースがグリコシド結合をしている。



- 4 正。マルトースには遊離のアノマーヒドロキシ基が存在するため、水に溶かすと相互変換され、旋光度が変化する（変旋光）。
- 5 正。マルトースには遊離のアノマーヒドロキシ基が存在するため、相互変換によりアルデヒド構造が生じ、還元性を示す。よって、マルトースは還元糖である。

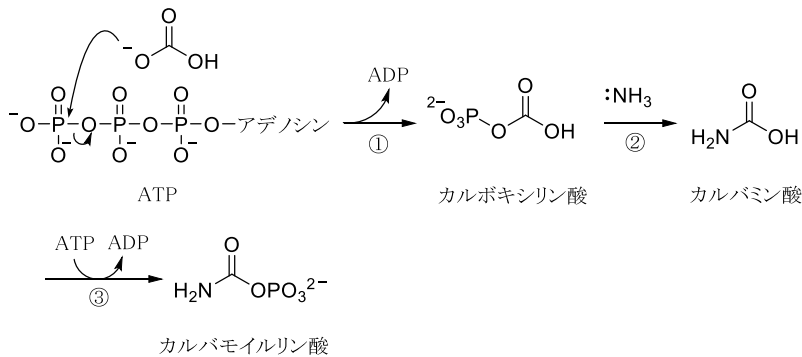


問 106

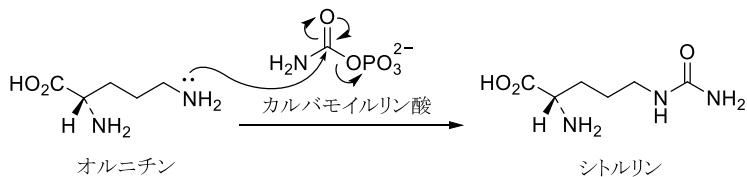
解答 1/5

本反応は、有毒なアンモニアを無毒な尿素に変換する尿素回路の概略であり、主に肝臓で行われる代謝経路である。

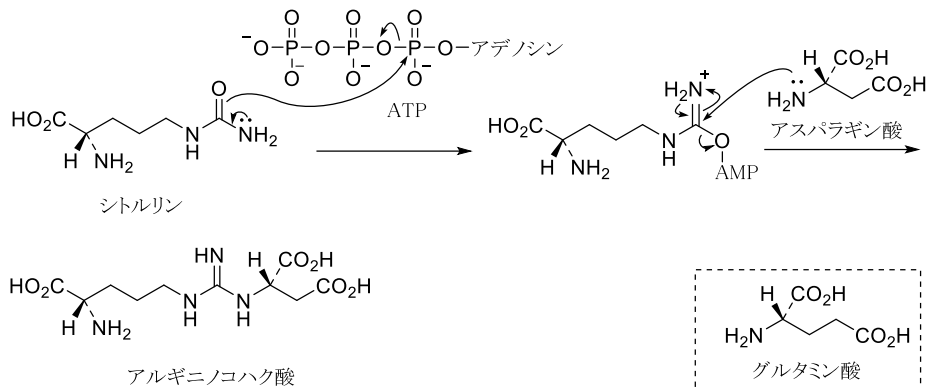
- 1 正。カルバモイルリン酸は、カルバモイルリン酸合成酵素 I 存在下、①炭酸水素イオン ( $\text{HCO}_3^-$ ) が ATP により活性化されカルボキシリン酸を生成、②アンモニアによるカルボキシリン酸の求核アシル置換反応によりカルバミン酸を生成、③ATP によるカルバミン酸のリン酸化、の3ステップにより生合成される。



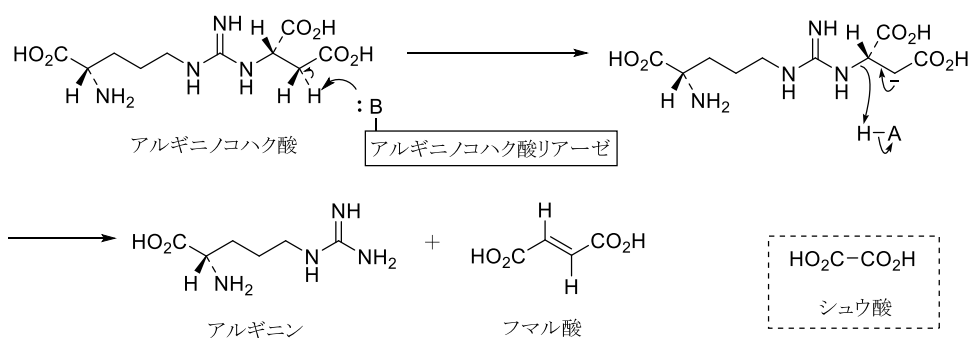
- 2 誤。反応 A はオルニチンによるカルバモイルリン酸の求核アシル置換反応であり、オルニチンカルバモイル基転移酵素により触媒される。オルニチン側鎖のアミノ基が、求核的にカルバモイルリン酸と反応し、シトルリンが生合成される。



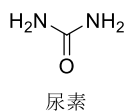
- 3 誤。アミノ酸 B はアスパラギン酸である。本反応は、ATP により活性化されたシトルリンがアスパラギン酸のアミノ基と縮合し、アルギニノコハク酸を生成する反応であり、アルギニノコハク酸合成酵素により触媒される。なお、グルタミン酸は炭素数5のアミノ酸である。



- 4 誤。化合物Cは、フマル酸である。本反応は、アルギニノコハク酸をアルギニンとフマル酸に分解する反応であり、アルギニノコハク酸リアーゼにより触媒される。なお、シュウ酸は炭素数2のジカルボン酸である。



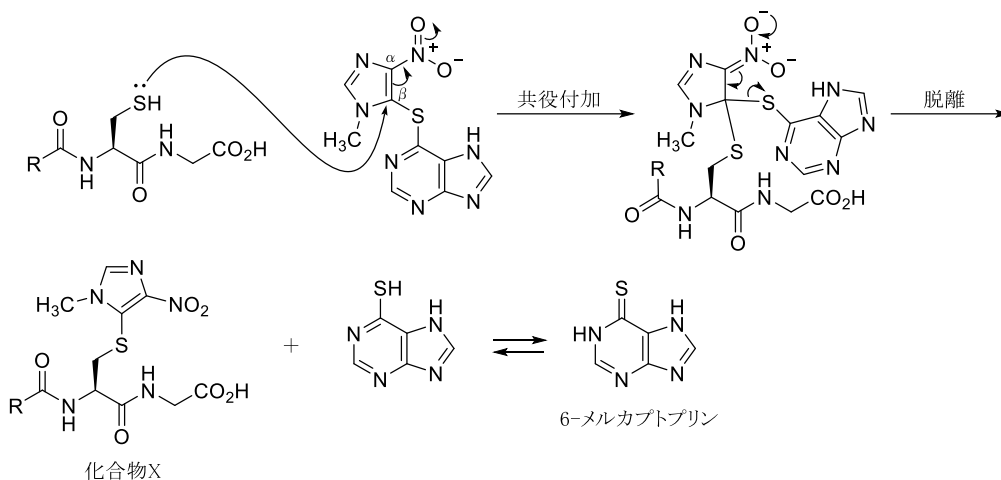
- 5 正。化合物Dは尿素である。本反応は、アルギニンに含まれるグアニジノ基の加水分解反応であり、アルギナーゼにより触媒される。



問 107

解答 1

アザチオプリンはプロドラッグであり、生体内で代謝され6-メルカプトプリン（活性体）となる。本代謝反応は、グルタチオンを補酵素とするグルタチオン-S-トランスフェラーゼにより進行する。最初に補酵素であるグルタチオンの硫黄原子がアザチオプリンのニトロ基のβ位（イミダゾール環の5位）に共役付加に続き脱離を起し、化合物X及び6-メルカプトプリンを生成する。反応機構は以下の通りである。



問 108

解答 3/4

- 正。1.2 ppm 付近の三重線は、窒素原子に結合した等価なエチル基 2 つのメチルプロトンに帰属され、6H 分のシグナルとして観測される。
- 正。結合定数 ( $J$  値) は、互いにカップリングしている場合、一般にその値は等しい。1.2 ppm 付近の三重線のシグナルは窒素原子に結合した等価なエチル基 2 つのメチルプロトン (6H 分)、2.8 ppm 付近の四重線のシグナルは窒素原子に結合した等価なエチル基 2 つのメチレンプロトン (4H 分) に帰属される。これらのシグナルは互いにカップリングしているため、その結合定数は等しい。
- 誤。3.3 ppm 付近の一重線のシグナルは、カルボニル基に隣接するメチレンプロトン (2H 分) に帰属される。一方、ベンゼン環に結合する 2 つのメチルプロトンは等価であり、2.4 ppm 付近に 6H 分の一重線で観測されている。
- 誤。7.2 ppm 付近のシグナルは、ベンゼン環のプロトン (3H 分) に帰属される。ベンゼン環のプロトンには、アシルアミノ基のメタ位に結合するプロトン (2H 分) と、パラ位に結合するプロトン (1H 分) があり、これらは等価ではない。しかし、これらのシグナルが重なり、一重線様に観測されている。
- 正。9.0 ppm 付近のシグナルは、窒素原子上のプロトン (1H) に帰属され、重水 ( $D_2O$ ) を添加すると重水素交換により消失する。

リドカインの  $^1H$ -NMR スペクトルは、以下のように帰属される。

構造	H の種類	化学シフト (ppm)	プロトン数	分裂
	a	1.2	6H	三重線
	e	2.4	6H	一重線
	b	2.8	4H	四重線
	c	3.3	2H	一重線
	f, g	7.2	3H	一重線様
	d	9.0	1H	幅広い一重線

問 109

## 解答 2/3

- 1 誤。天然物Aは、ゲンチオピクロシドの構造である。ゲンチオピクロシドは、リンドウ科植物由来の生薬ゲンチアナなどに含まれるセコイリドイド配糖体（変形モノテルペンの一種）であり、イソプレノイド経路で生合成される。
- 2 正。天然物Bは、ダイゼインの構造である。ダイゼインは、マメ科植物由来の生薬カッコンなどに含まれるイソフラボノイドであり、酢酸-マロン酸経路とシキミ酸経路の複合経路で生合成される。
- 3 正。天然物Cは、ゴミシンAの構造である。ゴミシンAは、マツブサ科植物由来の生薬ゴミシに含まれるフェニルプロパノイド（ $C_6-C_3$ ）の二量体であるリグナンであり、シキミ酸経路で生合成される。
- 4 誤。天然物Dは、テトラサイクリンの構造である。テトラサイクリンは放線菌 *Streptomyces* 属由来の抗生物質であり、酢酸-マロン酸経路で生合成される。
- 5 誤。天然物Eは、キニーネの構造である。キニーネはアカネ科植物由来の生薬キナに含まれるキノリンアルカロイドであり、キノリン部分はトリプトファンを由来とするアミノ酸経路により生合成される。

## 問 110

### 解答 1

- 1 正。センナはマメ科植物 *Cassia angustifolia* などの小葉を用いる生薬であり、主要成分としてセンノシドAやレインなどを含有する。一方、ケツメイシはマメ科植物エビスグサなどの種子を用いる生薬であり、主要成分としてエモジンやオブツシンなどのアントラキノン類を含有する。
- 2 誤。ゲンノショウコはフウロソウ科植物ゲンノショウコの地上部を用いる生薬であり、主要成分としてゲラニインなどのタンニン含有する。センブリはリンドウ科植物センブリの開花期の全草を用いる生薬であり、主要成分としてスウェルチアマリンなどのセコイリドイド配糖体を含有する。
- 3 誤。シャクヤクはボタン科植物シャクヤクの根を用いる生薬であり、主要成分としてペオニフロリンなどの変形モノテルペン配糖体を含有する。一方、ボタンビはボタン科植物ボタンの根皮を用いる生薬であり、主要成分として、ペオノールなどのフェノール類を含有する。主要成分としてフタリド類を含有する生薬はトウキやセンキュウなどである。
- 4 誤。エイジツはバラ科植物ノイバラの偽果又は果実を用いる生薬であり、主要成分としてムルチフロリンAなどのフラボノイド配糖体を含有する。一方、キョウニンはバラ科植物ホンアンズなどの種子を用いる生薬であり、主要成分として青酸配糖体であるアミグダリンを含有する。
- 5 誤。ロートコンはナス科植物ハシリドコロなどの根茎及び根を用いる生薬、ペラドンナコンはナス科植物 *Atropa belladonna* の根を用いる生薬であり、いずれも主要成分としてスコポラミンやI-ヒヨスチアミンなどのトロパンアルカロイドを含有する。主要成分としてアコニチンを含有する生薬はブシである。

## 問 111

### 解答 2/3

- 1 誤。気管の粘膜は、杯細胞や線毛細胞を含む多列線毛円柱上皮で構成される。杯細胞は粘液を分泌し、線毛細胞は粘液で捕らえた異物を痰として口腔側へ輸送する。
- 2 正。肺胞にはI型肺胞上皮細胞及びII型肺胞上皮細胞が存在しており、I型肺胞上皮細胞はガス

交換の場として機能し、II型肺胞上皮細胞はサーファクタント（表面活性物質）を分泌する。II型肺胞上皮細胞から分泌されたサーファクタントは、肺胞上皮細胞の表面張力を低下させることで肺胞の虚脱を防ぎ、肺胞の形態維持に関与する。

- 3 正。呼吸調節中枢は橋に存在しており、延髄に存在する吸息中枢に抑制性のインパルスを送ることで吸息と呼息の切り換えに関与する。
- 4 誤。血中 pH が低下すると、大動脈小体及び頸動脈小体の化学受容器が刺激され、延髄の吸息中枢が興奮することで、呼吸運動は促進される。
- 5 誤。横隔膜は、主に運動神経により支配される骨格筋の1つである。吸息は、横隔膜及び外肋間筋が収縮することで胸腔容積が大きくなり、胸腔内の陰圧が増すことで起こる。

## 問 112

### 解答 3/5

図は、ヒトの眼球横断面の模式図であり、①は角膜、②は虹彩、③は水晶体、④は中心窩、⑤は視神経乳頭である。

- 1 誤。角膜（①）は、血管を欠く無色透明な膜であり、外界の像を眼内に取り入れる。眼房水は毛様体で産生され、血管を欠く角膜や水晶体に栄養などを供給する。
- 2 誤。虹彩（②）には、瞳孔括約筋及び瞳孔散大筋が存在しており、その収縮・弛緩により瞳孔径を変化させ、眼内に入る光量を調節する。瞳孔括約筋は副交感神経により支配されており、M<sub>3</sub>受容体の刺激により収縮し、縮瞳を起こす。一方、瞳孔散大筋は交感神経により支配され、 $\alpha_1$ 受容体の刺激により収縮し、散瞳を起こす。
- 3 正。毛様体筋は、収縮・弛緩により水晶体（③）の厚みを変化させ、焦点の調節に関与する。毛様体筋が収縮すると、水晶体の肥厚により眼内に入る光の屈折率が上昇し、近くに焦点が合うようになる。一方、毛様体筋が弛緩すると、水晶体の扁平化により眼内に入る光の屈折率が低下し、遠くに焦点が合うようになる。
- 4 誤。中心窩（④）は、網膜に存在する黄褐色の黄斑の中央にある領域であり、色の識別に関与する錐体が高密度に存在している。また、網膜には錐体の他、主に光の明暗の識別に関与する桿体が多く分布している。
- 5 正。視神経乳頭（⑤）に存在する視神経は、持続的な眼圧上昇による障害を受けやすい（緑内障における視力障害の原因）。なお、視神経乳頭は、視神経が網膜を通過している場所であり、光受容細胞（桿体、錐体）が存在しないため、光に反応せず盲点と呼ばれる。

## 問 113

### 解答 2/4

- 1 誤。通常、ヒトの正常細胞は培養皿（シャーレ）で培養すると、一層のシートを形成するように増殖し、細胞同士の接触や培養皿の壁への接触により細胞運動及び増殖が停止する（接触阻止）。しかし、一般に、がん細胞の多くは接触阻止が起こらず、隣接する細胞に接触しても細胞が積み重なるように増殖する。
- 2 正。悪性腫瘍のうち、上皮細胞由来のものはがん腫、非上皮細胞（結合組織や筋肉組織の細胞など）由来のものは肉腫と呼ばれる。ヒトで発生する悪性腫瘍の多くはがん腫である。
- 3 誤。p53遺伝子はがん抑制遺伝子の1つであり、この遺伝子産物である p53 タンパク質は、細胞内のDNAが損傷を受けた際に活性化され、細胞周期の停止やアポトーシスの誘導などに関与する。

ヒトのがん細胞の一部では、*p53* 遺伝子の欠損あるいは変異がみられることがあり、*p53* タンパク質によるこれらの機構が働かないため、正常細胞と比較してアポトーシスが起こりにくい。

- 4 正。一般に、浸潤性の高いがん細胞では、正常細胞と比較してカドヘリンの発現が低下している。カドヘリンは、細胞同士の接着に関与する膜貫通タンパク質であり、がん細胞において発現が低下すると、他の組織への浸潤性が上昇し、転移しやすくなる。
- 5 誤。テロメラーゼ活性が亢進しているがん細胞では、一般にテロメア DNA の短縮は起こりにくい。テロメラーゼは逆転写酵素の一種であり、自身に含まれる RNA を鋳型としてテロメア DNA の合成に関与する。通常、ヒトの正常な体細胞は細胞分裂を繰り返すことで染色体末端に相当するテロメア DNA が短縮するが、テロメラーゼ活性が亢進しているがん細胞では、テロメア DNA の合成が行われるため、テロメア DNA の短縮は起こりにくい。

#### 問 114

##### 解答 2/4

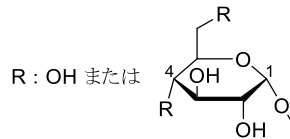
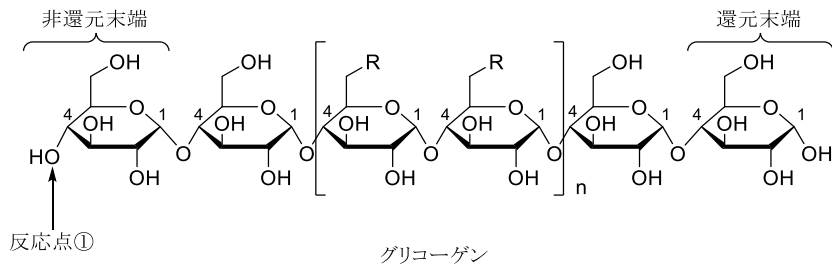
グラフより、物質 Y の非添加時（曲線 1）と比較して、物質 Y の添加時（曲線 2）では、最大反応速度 ( $V_{\max}$ ) は低下しているが、反応速度が  $V_{\max}$  の半分の速度に到達するまでに必要な基質濃度で表されるミカエリス定数 ( $K_m$ ) は変化していない。また、物質 Y は基質 S と構造が類似しておらず、酵素 X に可逆的に結合していることから、物質 Y は非競合阻害剤であると考えられる。

- 1 誤。 $K_m$  は、反応速度が  $V_{\max}$  の半分の速度に到達するまでに必要な基質濃度であり、酵素と基質の親和性を示す指標となる。 $K_m$  の値が小さいほど酵素と基質の親和性が高い。
- 2 正。一般に、基質 S と物質 Y（非競合阻害剤）は、それぞれ酵素 X と非共有結合を形成する。
- 3 誤。一般に、物質 Y（非競合阻害剤）は、基質 S が結合する酵素 X の部位（基質結合部位）とは異なる部位に結合することで、酵素反応を阻害する。一方、競合阻害剤は一般に基質と構造類似性が高く、酵素の基質結合部位に結合することで酵素反応を阻害する。
- 4 正。グラフより、酵素と基質の親和性を示す  $K_m$  の値は、物質 Y の有無に関わらずほぼ同じ値を示す。そのため、酵素 X と基質 S の見かけの親和性は、物質 Y の有無に関わらずほぼ等しい。
- 5 誤。グラフより、物質 Y の添加時、基質 S の濃度  $[S]$  を十分に増加させた場合の  $V_{\max}$  は、物質 Y 非添加時の  $V_{\max}$  と比較して低い。一方、競合阻害剤を添加した場合、基質の濃度を高めることで阻害の程度が低下するため、競合阻害剤の有無に関わらず  $V_{\max}$  はほぼ同じ値を示す。

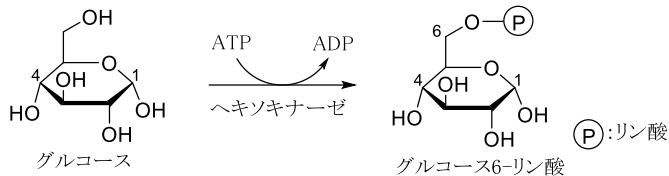
#### 問 115

##### 解答 2/3

以下はグリコーゲンの構造であり、4 位の水酸基が遊離しているグルコースが非還元末端、1 位の水酸基（アノマー性水酸基）が遊離しているグルコースが還元末端である。



- 1 誤。酵素 A はヘキソキナーゼであり、ATP を消費してグルコースからグルコース 6-リン酸を生成する不可逆反応を触媒する。

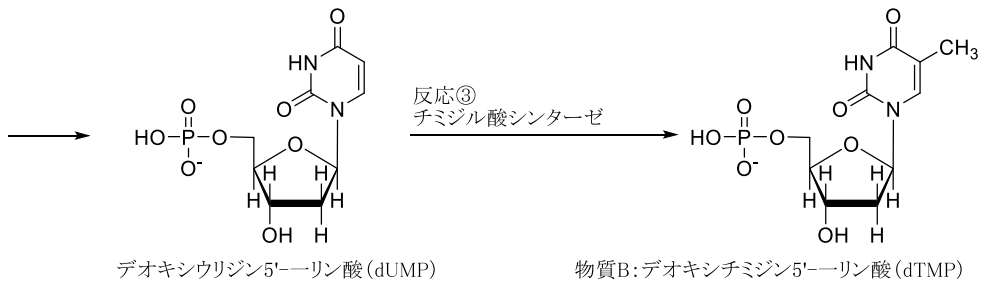
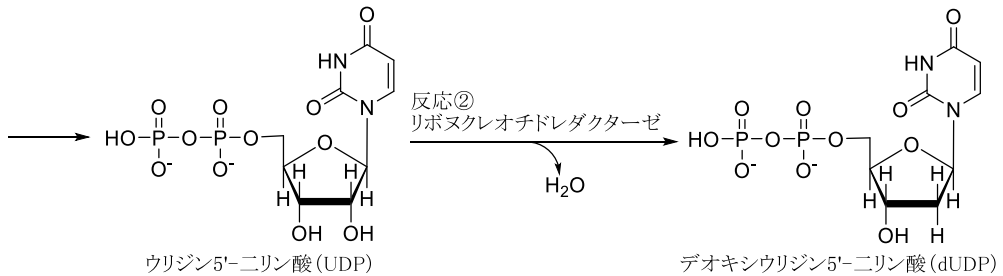
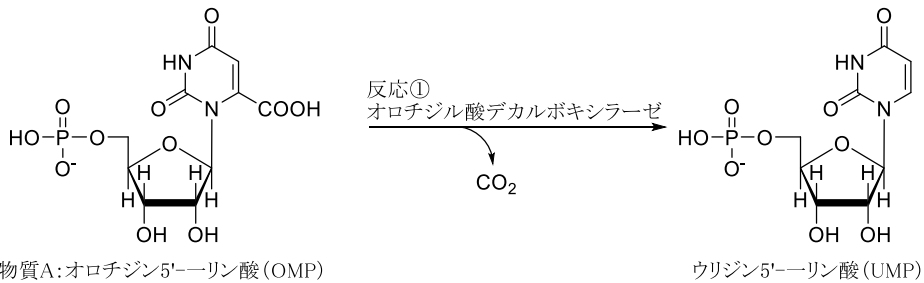


- 2 正。酵素 B はグリコーゲンシンターゼであり、グリコーゲン鎖の非還元末端の反応点①に UDP-グルコースが反応し、グリコーゲンの伸長反応を触媒する。
- 3 正。酵素 C はグリコーゲンホスホリラーゼであり、グリコーゲンの非還元末端に作用してグルコース 1-リン酸を生成する加リン酸分解反応を触媒する。
- 4 誤。グリコーゲンホスホリラーゼは、細胞内のサイクリック AMP (cAMP) 濃度の上昇を介して活性化される。肝細胞膜に存在するグルカゴン受容体や  $\beta_2$  受容体が刺激されると、アデニル酸シクラーゼの活性化、細胞内 cAMP の濃度上昇によりプロテインキナーゼ A が活性化される。プロテインキナーゼ A の活性化を介してグリコーゲンホスホリラーゼは活性化され、グリコーゲン分解による血糖値の維持に関与する。
- 5 誤。酵素 D はグルコース 6-ホスファターゼであり、グルコース 6-リン酸からグルコースを生成する脱リン酸反応を触媒する。グルコース 6-ホスファターゼは、肝臓や腎臓で活性が高いが、脳や筋肉では活性がみられない。

問 116

解答 1/3

以下は、ピリミジンヌクレオチドの *de novo* 経路の一部であり、物質 A はオロチジン 5'-一リン酸 (オロチジル酸: OMP)、物質 B はデオキシチミジン 5'-一リン酸 (チミジル酸: dTMP) である。



- 正。ピリミジンヌクレオチドの *de novo* 経路において、OMP は、カルバモイルリン酸と L-アスパラギン酸などから生成された遊離塩基であるオロ酸と、5-ホスホリボシル 1-ピロリン酸 (PRPP) が反応することで生成する。
- 誤。反応①は、OMP からウリジン 5'-リン酸 (ウリジル酸: UMP) が生成する脱炭酸反応であり、オロチジル酸デカルボキシラーゼにより触媒される。
- 正。反応②は、ウリジン 5'-二リン酸 (UDP) からデオキシウリジン 5'-二リン酸 (dUDP) が生成する還元反応であり、リボヌクレオチドレダクターゼにより触媒される。リボヌクレオチドレダクターゼは、リボヌクレオチド 5'-二リン酸 (NDP) を基質として構造中の D-リボースを 2-デオキシ-D-リボースに還元することで、デオキシリボヌクレオチド 5'-二リン酸 (dNDP) を生成する反応を触媒する。
- 誤。反応③は、デオキシウリジン 5'-リン酸 (dUMP) からデオキシチミジン 5'-リン酸 (チミジル酸: dTMP) が生成するメチル化反応であり、チミジル酸シンターゼにより触媒される。この反応では、葉酸の誘導体である  $N^5, N^{10}$ -メチレンテトラヒドロ葉酸 ( $N^5, N^{10}$ -メチレン THF) がメチル基供与体として働く。S-アデノシルメチオニンは、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でメチル基供与体として働く。
- 誤。物質 B はチミジル酸 (dTMP) であり、RNA ポリメラーゼによる RNA 合成反応の基質にはならない。RNA ポリメラーゼは、ATP、GTP、CTP、UTP といったリボヌクレオチド 5'-三リン酸 (NTP) を基質として RNA を合成する。また、dATP、dGTP、dCTP、dTTP といったデオキシリボヌクレオチド 5'-三リン酸 (dNTP) は、DNA ポリメラーゼによる DNA 合成反応の基質となる。



## 問 117

### 解答 2/4

- 1 誤。本確認検査は、抗体を用いて目的タンパク質（タンパク質 X）を検出するウエスタンブロット法を利用している。ウエスタンブロット法では、試料中に含まれるタンパク質の有無は検出できるが、アミノ酸配列を決定することはできない。なお、タンパク質のアミノ酸配列決定法として、エドマン分解法やカルボキシペプチダーゼ法などが知られている。
- 2 正。ウエスタンブロット法では、目的タンパク質を電気泳動で分離した後、ゲルをニトロセルロース膜（転写膜）と密着させて、電流によって非酵素的にタンパク質を転写膜へ転写させる。
- 3 誤。操作（3）のブロッキング処理は、タンパク質 X に対する一次抗体が非特異的に転写膜へ結合するのを防ぐ目的で行われ、一般にウシ血清アルブミンなどが利用される。タンパク質 X の分解を防ぐ目的で行われるのではない。
- 4 正。操作（6）でみられる呈色反応は、転写膜上の一次抗体と二次抗体の複合体に結合したビオチン-アビジン複合体に標識されているアルカリホスファターゼと検出試薬中の基質が反応することでみられ、この酵素反応の生成物が転写膜上に青紫色のバンドとして沈着する。
- 5 誤。電気泳動結果より、食品 A 中のタンパク質 X のバンドの太さがレーン 2 と同程度であることから食品 A に含まれるタンパク質 X の濃度は約  $1\mu\text{g/mL}$  であると判断できる。

## 問 118

### 解答 1/5

- 1 正。リゾチームは、涙液、鼻汁、唾液などに含まれるタンパク質である。リゾチームは、細菌細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンの *N*-アセチルムラミン酸と *N*-アセチルグルコサミン間の  $\beta(1\rightarrow4)$  結合を加水分解し、主にグラム陽性菌に対して抗菌作用を示す。
- 2 誤。Toll 様受容体（TLR）は、マクロファージなどの細胞膜または細胞内に存在するパターン認識受容体の一種であり、微生物の特徴的な構造パターンを認識する。細胞膜に存在する TLR として、主に細菌細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンなどを認識する TLR2、主にリポ多糖を認識する TLR4 などが知られている。また、細胞内に存在する TLR として、ウイルスゲノムなどを認識する TLR3 などが知られている。
- 3 誤。好中球などにおいて、貪食した抗原を取り込んだ食胞（ファゴソーム）と融合し、食胞内の異物の分解に働くのは、リソソームである。
- 4 誤。インターロイキン（IL）-12 は、マクロファージや樹状細胞から分泌され、T 細胞やナチュラルキラー（NK）細胞からのインターフェロン（IFN）- $\gamma$  の放出を誘導する。
- 5 正。NK 細胞は、自然免疫において重要な役割を担うリンパ球の一種であり、抗原感作がなくとも、標的細胞を傷害することができる。

## 問 119

### 解答 2/4

- 1 誤。未熟 B 細胞は、骨髄の造血幹細胞から分化したリンパ系幹細胞が分化・増殖することで産生され、その後、骨髄で成熟する。一方、未熟 T 細胞は、骨髄のリンパ系幹細胞が分化・増殖することで産生され、その後、胸腺に移行し成熟する。
- 2 正。一般に、B 細胞の分化過程において、自己組織などに反応する未熟 B 細胞は、アポトーシスにより死滅する。骨髄で産生される未熟 B 細胞のうち、成熟 B 細胞として末梢組織に供給されるの

は、一部のみである。

- 3 誤。B 細胞受容体の本体は免疫グロブリンであり、その抗原特異性は免疫グロブリン可変部の遺伝子の再構成により決定する。ヒト体内では、抗原非依存的に可変部の遺伝子の再構成が起こり、様々な抗原に対応する多数の B 細胞クローンがあらかじめ準備されている。その後、抗原の侵入によりその抗原に対応する B 細胞クローンが選択され、サイトカインの刺激などにより同じ抗原に結合する抗体を産生する形質細胞に分化する（クローン選択説）。
- 4 正。免疫グロブリンのクラススイッチは、インターロイキン（IL）-4 などのサイトカインによる B 細胞への刺激及び 2 型ヘルパー T 細胞（Th2）表面の CD40 リガンド分子による B 細胞表面の CD40 分子への刺激により誘導される。また、クラススイッチが起こると、免疫グロブリンの抗原特異性は変化せず、異なる抗体クラスが産生されるようになる。
- 5 誤。成熟した 1 つの B 細胞が産生する免疫グロブリンの抗原特異性は、記憶 B 細胞になっても変化しない。そのため、1 つの記憶 B 細胞が産生する免疫グロブリンは、単一の抗原特異性を示す。

## 問 120

### 解答 4/5

- 1 誤。単純ヘルペスウイルス 1 型は、ゲノムとして二本鎖 DNA を有する。ゲノムとして一本鎖 RNA を有するウイルスとしては、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）や A 型インフルエンザウイルスなどが知られている。
- 2 誤。ノロウイルスは、エンベロープを有さない RNA ウイルスである。エンベロープは、脂質二重膜及びウイルスタンパク質などから構成され、ヌクレオカプシドを覆っている。なお、エンベロープを有するウイルスとしては、B 型肝炎ウイルスや HIV、A 型インフルエンザウイルスなどが知られている。
- 3 誤。A 型インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼは、エンベロープ上に存在しており、宿主細胞膜のシアル酸を除去することで宿主細胞からのウイルス粒子の放出に関与する。一方、A 型インフルエンザウイルスの M2 イオンチャンネルは、エンベロープ上に存在しており、H<sup>+</sup>チャンネルとして働くことで、脱殻に関与する。
- 4 正。B 型肝炎ウイルスは、逆転写酵素（RNA 依存性 DNA ポリメラーゼ）活性をもつ DNA ポリメラーゼを有し、RNA を鋳型として DNA を合成する。
- 5 正。HIV のインテグラーゼは、増殖過程で逆転写酵素により生成したウイルスゲノム由来の DNA を宿主細胞の DNA に組み込む。

## 問 121

### 解答 2/5

日本人の食事摂取基準（2015 年版）において目標量とは、生活習慣病の発症及び重症化の予防のために、現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量またはその範囲であるとされている。また、目標量は、栄養素の不足および過剰の両方を考慮している。目標量は、タンパク質、脂質、飽和脂肪酸、炭水化物、食物繊維、エネルギー産生栄養素バランス、ナトリウム（食塩相当量）、カリウムで設定されている。なお、2015 年版から、n-6 系脂肪酸、n-3 系脂肪酸、コレステロールが目標量の項目から削除され、タンパク質、エネルギー産生栄養素バランスが追加された。

- 1 誤。鉄には推奨量が設定されている。米を主食とする我が国では相対的に鉄分が不足傾向にあり、

特に月経過多やダイエットなどで若い女性で不足しやすい。

- 2 正。ナトリウム（食塩相当量として）には目標量が設定されている。18歳以上では、ナトリウム（食塩相当量として）、男性8g/日未満、女性7g/日未満が設定されている。ナトリウム（食塩相当量として）の1人1日当たりの摂取量は、2017年では9.5gである。
- 3 誤。カルシウムには推奨量が設定されている。カルシウムの1人1日当たりの摂取量は、2017年では514mgであり、不足しがちな栄養素である。
- 4 誤。日本人の食事摂取基準（2015年版）では、コレステロールの目標量は設定されていない。
- 5 正。エネルギー産生栄養素バランス（%エネルギー）は、炭水化物（アルコールを含む）、タンパク質、脂質とそれらの構成成分が総エネルギー摂取量に占めるべき割合（%エネルギー）である。三大栄養素についてはそれぞれ、炭水化物は50～65%、タンパク質は13～20%、脂質は20～30%が設定されている。

## 問 122

### 解答 4/5

- 1 誤。油脂の酸化は、オレイン酸<リノール酸< $\alpha$ -リノレン酸の順で起こりやすい。自動酸化は高度不飽和脂肪酸で起こり、2個の二重結合に挟まれた活性メチレンと呼ばれる反応性の高い部位で水素が引き抜かれることによって一連の反応が開始される。一般に二重結合が多くなるほど自動酸化を受けやすい。二重結合数は、オレイン酸が1つ、リノール酸が2つ、リノレン酸が3つであり、オレイン酸は自動酸化を受けず、リノール酸よりリノレン酸の方が自動酸化を受けやすい。
- 2 誤。反応Aはラジカル連鎖反応であり、油脂の変敗が急速に進行する。ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）などのラジカル捕捉作用を有する酸化防止剤を油脂に添加することで、ラジカル連鎖反応を防止することができる。
- 3 誤。ヨウ素価は試料100gに吸収されるハロゲンの量をヨウ素のg量で示したものであり、油脂中に含まれる不飽和結合の量の指標となる。酸化が進むと油脂中の二重結合の数は減少するため、ヨウ素価の値も減少する。生成物Aは過酸化物価の指標のヒドロペルオキシド（過酸化物）であり、自動酸化に伴い初めは増加するが、その後減少する。
- 4 正。チオバルビツール酸試験値は、油脂1g中に遊離するマロンジアルデヒドなどのアルデヒド類をチオバルビツール酸と反応させて生成する赤色色素を比色定量（波長532nm）したときの $\mu$ mol数で表される。
- 5 正。食品衛生法では、酸価及び過酸化物価について共に基準値が定められている。油脂で処理した即席めん類としては、「酸価3または過酸化物価30を超えないこと」とされている。

## 問 123

### 解答 3/5

- 1 誤。没食子酸プロピルの構造である。油脂の自動酸化過程で生成するラジカルを捕捉して変敗を防止するラジカル捕捉型の酸化防止剤である。
- 2 誤。エチレンジアミン四酢酸（EDTA）二ナトリウムの構造である。油脂の自動酸化で生じたヒドロペルオキシドはFeなどの金属の存在下で二次生成物などになる。二次生成物を生じる過程に關与する金属を捕捉することでこの過程を抑制する金属封鎖型の酸化防止剤である。
- 3 正。オルトフェニルフェノールの構造である。輸入されるかんきつ類などポストハーベスト農薬として使用される防かび剤である。

- 4 誤。プロピオン酸の構造である。チーズ、パンなどに使用され、pH による影響を受けやすい酸型保存料である。
- 5 正。アドバンテームの構造である。アスパルテームから合成され、構造中にペプチド結合をもちシロ糖の約 14,000～48,000 倍の甘味度をもつ甘味料である。

#### 問 124

##### 解答 3/5

アフラトキシン B<sub>1</sub> の構造である。

- 1 誤。 *Aspergillus flavus* が産生する耐熱性のマイコトキシンで、主に輸入ピーナッツなどの豆類が汚染される。また、 *Aspergillus oryzae* はアフラトキシン B<sub>1</sub> を産生せず、味噌や醤油の製造に用いられるコウジ菌である。
- 2 誤。アフラトキシン B<sub>1</sub> は、シトクロム P450（主に CYP3A4）により、エポキシ化され代謝的活性化を受けることで発がん（特に肝がん）を引き起こす。
- 3 正。アフラトキシン B<sub>1</sub> だけでなく他のアフラトキシンも紫外線照射により蛍光を発する性質があるため、分析に利用されている。アフラトキシンのうち、B 群は青色、G 群は緑色、M 群は紫色の蛍光を発する。
- 4 誤。我が国では食品衛生法により「すべての食品で総アフラトキシンを 10 μg/kg（10 ppb）以上含まないこと」と設定されている。パツリンは、リンゴ果汁についての含有量が 0.05 ppm 未満であることとされている。我が国において、食品衛生法により規制値が設定されているマイコトキシンは、総アフラトキシン（すべての食品）、アフラトキシン M<sub>1</sub>（乳）、パツリン（リンゴ果汁）、デオキシニバレノール（小麦）の 4 種類である。
- 5 正。アフラトキシン M<sub>1</sub> は、家畜飼料中のアフラトキシン B<sub>1</sub> が動物体内で代謝されて乳中に分泌されることが知られている。2016 年からアフラトキシン M<sub>1</sub> について規制値が設定された。

#### 問 125

##### 解答 3/5

A は男性の年齢調整死亡率（人口千対）、B は女性の年齢調整死亡率（人口千対）、C は粗死亡率（人口千対）、D は 50 歳以上死亡割合（PMI）、E は 65 歳以上死亡割合である。

- 1 誤。A と B の年齢調整死亡率は人口の年齢構成の影響を受けないが、C の粗死亡率は人口の年齢構成の影響を受ける。
- 2 誤。高齢者の割合が多い集団の粗死亡率は、若年齢者の割合が多い集団よりも高くなる。粗死亡率は年齢構成による影響を受けるため、一概に粗死亡率の増加が健康水準の低下とは判断できない。
- 3 正。我が国の年齢調整死亡率では、1985 年（昭和 60 年）の人口構成を基にモデル人口として用いられている。一般に、昭和 60 年モデル人口に比べて老年人口割合が高い集団の場合には、粗死亡率は年齢調整死亡率よりも大きくなる傾向がある。
- 4 誤。D は全死者数のうち、50 歳以上の死者数から算出する指標に対し、E は 65 歳以上の死者数から算出する指標であるため、E が D を上回ることはない。
- 5 正。PMI と 65 歳以上死亡割合の差が縮んでいることから、50 歳以上の者が 65 歳以上まで生存する割合が増加していることがわかるため、50～64 歳の健康水準は上昇していると推測できる。

問 126

解答 2/3

- 1 誤。要因に曝露されている群（喫煙群）と曝露されていない群（非喫煙群）について、疾病の発生率を将来に向かって観察しているため、要因-対照研究である。
- 2 正。寄与危険度は、その要因曝露によって何人患者が増加したかを表す指標である。肺がんの寄与危険度（人口 1,000 対）は 2.2 である。
- 3 正。相対危険度は、要因曝露によって、その疾病になる危険性が何倍になったか（関連の強さ）を表している。心筋梗塞よりも肺がんのほうが相対危険度は大きいいため、肺がんは心筋梗塞に比べて、喫煙による死亡リスク比が高いと考えられる。
- 4 誤。寄与危険度は、その要因曝露によって何人患者が増加したかを表す指標である。一方で、ある要因の曝露がなくなれば、その疾病に罹患しなくてすむ人数を表す指標でもある。心筋梗塞の寄与危険度（人口 1,000 対）は 2.61 である。
- 5 誤。喫煙と疾患による死亡との因果関係は、心筋梗塞よりも肺がんの方が強い。相対危険度は、要因と疾患との因果関係の強さを推定するうえで重要な指標であり、心筋梗塞が 1.4 に対し、肺がんが 32.4 と高い。

問 127

解答 2/3

- 1 誤。65 歳以上を対象とした予防接種法におけるインフルエンザなどの B 類疾病の定期接種には、国民の努力義務は設定されていない。A 類疾病の定期接種には国民の努力義務が設定されている。
- 2 正。風しんの定期接種については、近年の流行を踏まえて 2022 年 3 月 31 日までの間に限り、1962 年 4 月 2 日から 1979 年 4 月 1 日までの間に生まれた男性（風しんに係る抗体検査を受けた結果、十分な量の風しんの抗体があることが判明し、予防接種を行う必要がないと認められる者を除く）を新たに対象者として追加した。
- 3 正。DPT-IPV 混合ワクチンには、ジフテリアや破傷風のトキソイド、百日せきの不活化ワクチン、ポリオの不活化ワクチンが含まれる。
- 4 誤。現在我が国では、ヒトパピローマウイルス（HPV）16 型や 18 型による子宮頸がん予防の目的で、HPV ワクチンの定期接種が実施されている。
- 5 誤。結核予防の目的で定期的に接種される BCG ワクチンは、生後 12 ヶ月までに 1 回接種する。

問 128

解答 3

A エボラ出血熱。感染症指定医療機関には、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、結核指定医療機関がある。特定感染症指定医療機関は、新感染症の所見がある者又は一類感染症もしくは二類感染症もしくは新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当できる医療機関である。また、第一種感染症指定医療機関は一類感染症又は二類感染症もしくは新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当できる医療機関、第二種感染症指定医療機関は二類感染症もしくは新型インフルエンザ等感染症の患者の入院を担当できる医療機関、結核指定医療機関は結核の患者の通院医療を担当できる医療機関である。エボラ出血熱は一類感染症であるので、特定感染症指定医療機関もしくは第一種感染症指定医療機関に入院する必要がある感染症である。鳥インフルエンザ（H5N1）は二類感染症であるので、特定感染症指定医療機関または第一

種感染症指定医療機関または第二種感染症指定医療機関に入院する必要がある感染症である。

●感染症指定医療機関

	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
一類感染症	○	○	×
二類感染症	○	○	○
新型インフルエンザ等感染症	○	○	○
新感染症	○	×	×

B E型肝炎。感染症の特徴及び主な対応・措置より、Bの記述に該当する感染症は四類感染症に関するものであり、E型肝炎は四類感染症である。C型肝炎は五類感染症であり、国が感染症の発生動向の調査を行い、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情報提供・公開していくことによって、発生・まん延を防止すべき感染症である。

C メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症。五類感染症は全数把握と定点把握に分類されている。定点把握対象の疾患（小児科定点、インフルエンザ定点、性感染症定点、眼科定点、基幹定点、疑似症定点）は、都道府県から指定された指定届出機関が個人情報を除いて週または月単位で報告する。一類感染症～四類感染症、新感染症、指定感染症、ならびに新型インフルエンザ等感染症では、患者および無症状病原体保有者を含むすべての症例について、年齢、性別などを報告する（全数把握）ことが定められている。MRSA感染症と梅毒はともに五類感染症であり、MRSA感染症は定点把握、梅毒は全数把握の感染症であり、MRSA感染症は月単位、梅毒は7日以内に届出を行う。

問 129

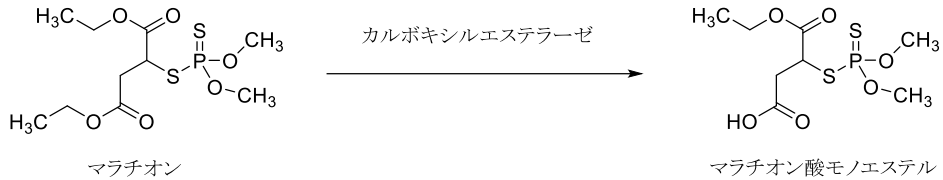
解答 4/5

- 1 誤。事業者は、有害な業務に従事するものには特殊健康診断を受けさせるよう労働安全衛生法で義務づけられている。
- 2 誤。職業性疾病は、作業環境要因によるものと、作業方法などの作業態様要因によるもの、心理社会要因によるものに大別される。特に、近年では、精神障害を発症し、自殺に至る事案が増加しておりメンタルヘルス対策が重要な課題である。
- 3 誤。作業環境中の有害因子の状態を把握するために作業環境測定を行うことは、作業環境管理に該当する。作業管理は、有害要因の曝露量や作業の負荷を減らすために、作業自体の形態や条件を指導・改善することであり、曝露濃度を指標として実施する。
- 4 正。o-トルイジンは、染料などの工業原料に使用され、福井県の工場で長期間曝露された従業員が膀胱がんに罹患し、2016年（平成28年）には労災が認定された。
- 5 正。スチレンの曝露による特殊健康診断では、尿中マンデル酸をバイオマーカー（生体指標）とする。

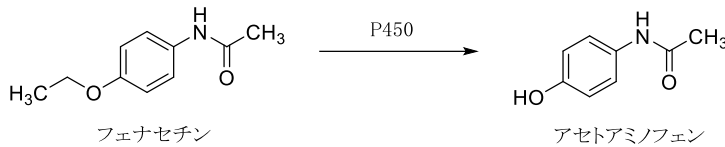
問 130

解答 3/4

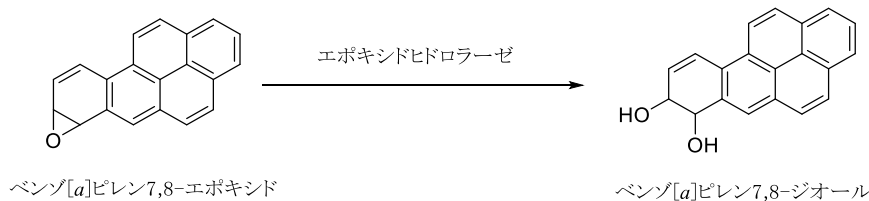
- 1 誤。マラチオンの構造である。生体内でカルボキシルエステラーゼにより加水分解を受けてマラチオン酸モノエステルに解毒される。



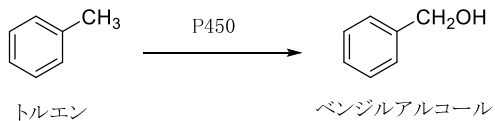
- 2 誤。フェナセチンの構造である。生体内でシトクロム P450 により *O* 脱アルキル化を受けてアセトアミノフェンに代謝的に活性化される。



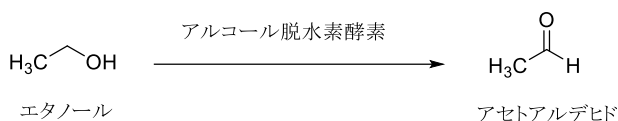
- 3 正。ベンゾ[*a*]ピレン 7,8-エポキシドの構造である。生体内でエポキシドヒドロラーゼにより加水分解を受けてベンゾ[*a*]ピレン 7,8-ジオールに代謝される。



- 4 正。トルエンの構造である。生体内でシトクロム P450 によりベンジル位が水酸化されてベンジルアルコールに代謝される。



- 5 誤。エタノールの構造である。生体内でアルコール脱水素酵素 (ADH) により酸化されてアセトアルデヒドに代謝される。



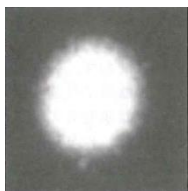
問 131

解答 2/5

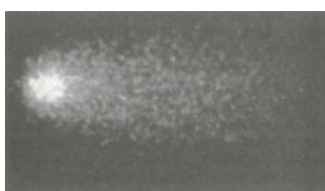
- 誤。Ames 試験は、ネズミチフス菌 (*Salmonella Typhimurium*) のヒスチジン要求性 (*his<sup>-</sup>*) 変異株を用いて化学物質の突然変異誘発性を復帰突然変異の有無によって評価する試験である。
- 正。*in vitro* 小核試験は、ほ乳類培養細胞を用いて染色体異常誘発性の有無を確認する試験である。小核は、化学物質により切断された染色体の断片が細胞分裂の際に紡錘糸が附着していないことから両極に移動できず主核に取り込まれず取り残されることで生成するものであり、小核が生成された場合は、染色体の構造異常あるいは数の異常が起こった証拠となる。
- 誤。*rec* アッセイは、組換え修復酵素欠損株と野生株の枯草菌を用いて DNA 損傷の有無を確認す

る試験である。recアッセイでは、培養した両菌株を寒天平板培地にストリークしたのち、被検物質を浸み込ませたディスクを置いて一晚培養する。被検物質が拡散して寒天平板培地に濃度勾配ができ、試験菌株に作用したときに両菌株の生育阻止帯に差が生じれば、この被検物質にはDNAに対して突然変異を起こす可能性が高いと判定する。

- 4 誤。in vivo試験は、in vitro試験で観察された遺伝毒性試験が生体内でも同様に発現するかを評価する方法である。特に被検物質にがん原性が認められる場合には、その標的臓器での遺伝毒性に関する情報を得ることを目的とする。in vivo試験は、被検物質に遺伝毒性を誘発する能力があるか否かを評価するための手法である。なお、in vitroとは、「試験管内で」という意味で、試験管や培養器などでヒトや動物の組織を用いて体内と同様の環境を人工的に作り、被検物質の反応を検出する試験のことである。in vivoとは、「生体内で」という意味で、マウスなどの実験動物を用いて生体内に直接被検物質を投与し、生体内や細胞内での被検物質の反応を検出する試験のことである。
- 5 正。コメットアッセイは、単細胞ゲル電気泳動法を用いて化学物質のDNA損傷性の有無を確認する試験である。電気泳動においては、その分子量によって移動距離が異なり、分子量が小さい程移動しやすくなる。被検物質によりDNAが損傷を受けていなければ、丸い核の状態(図1)を維持するが、被検物質によりDNAが損傷を受けると、切断されて断片となったDNAが大きさに応じて移動し、核から尾を引いた彗星(コメット)のような像(図2)を呈する。



(図1)



(図2)

## 問 132

### 解答 2/3

- 1 誤。Aはシアン化水素(青酸)である。生体内でCN<sup>-</sup>となりミトコンドリア内のシトクロムcオキシダーゼを失活させ、神経障害を引き起こす。生体内でメトヘモグロビンを産生し、血液毒性を発現するのは、アニリンやニトロベンゼンである。
- 2 正。Bはハロタンの構造である。ハロタンは、シトクロムP450により代謝されて生じる代謝物がタンパク質との共有結合により抗原化し、自己抗体が産生されることでアレルギー性の肝毒性を発現する。
- 3 正。Cはヘキサクロロブタ-1,3-ジエンの構造である。ヘキサクロロブタ-1,3-ジエンは、グルタチオン抱合を受けた後、大部分はメルカプツール酸として尿中排泄されるが、一部β-リアーゼにより活性代謝物に変換され腎障害を引き起こす。
- 4 誤。Dはアクリルアミドの構造である。アクリルアミドは、シトクロムP450(主にCYP2E1)により代謝されグリシドアミドになり発がん性を示す。アクリルアミドはジャガイモに多く含まれるアスパラギンと糖がメイラード反応を起こして生成し、神経障害や発がんの原因となる。クエン酸回路を阻害して神経毒性を引き起こすのは、有機フッ素系殺鼠剤のモノフルオロ酢酸ナトリウムなどである。
- 5 誤。Eはエチレングリコールの構造である。エチレングリコールは、アルコールデヒドロゲナーゼ(ADH)やアルデヒドデヒドロゲナーゼ(ALDH)などによってシュウ酸に代謝され、遠位尿細管で尿中カルシウムと結合してシュウ酸カルシウムとなり腎障害を引き起こす。



### 問 133

#### 解答 1/4

活性酸素は反応性に富む酸素であり、一重項酸素 ( $^1\text{O}_2$ )、スーパーオキシドアニオン ( $\text{O}_2^{\cdot-}$ )、過酸化水素 ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )、ヒドロキシルラジカル ( $\cdot\text{OH}$ ) がある。活性酸素が生体内で過剰に生成すると、強い酸化作用により動脈硬化の原因となるほか、DNA 塩基の酸化及び切断、老化や発がんの原因となる。

- 1 正。反応 A は、スーパーオキシドジスムターゼが関わる反応である。生体内に存在するスーパーオキシドジスムターゼは、細胞質などに局在する銅と亜鉛を含むタイプ、ミトコンドリアに局在するマンガンを含むタイプが存在し、スーパーオキシドアニオンを過酸化水素と酸素に分解する。
- 2 誤。反応 B は、フェントン反応とよばれ、 $\text{Fe}^{2+}$ 存在下、過酸化水素が反応することによりヒドロキシルラジカルを生成し、毒性が高まる代謝活性化の反応である。カタラーゼは、過酸化水素を水と酸素に分解する酵素である。
- 3 誤。反応 C は、セレノシステインを含むグルタチオンペルオキシダーゼが関わる反応である。グルタチオンペルオキシダーゼは、グルタチオン存在下で過酸化水素を水に分解する酵素である。グルタチオン S-トランスフェラーゼはグルタチオン抱合に関与する酵素である。
- 4 正。脂溶性ビタミンであるビタミン E は、細胞膜脂溶性画分において脂質過酸化の連鎖反応を抑制する。また、グルタチオンやビタミン C は、水溶性抗酸化物質として機能する。

### 問 134

#### 解答 2/5

- 1 誤。第一種特定化学物質は、B のポリ塩化ビフェニル (PCB) と C の DDT と E のデカブロモジフェニルエーテルである。A のトリクロロエチレンは第二種特定化学物質、D の 2,3,7,8-四塩化ジベンゾフラン (2,3,7,8-TCDF) は化審法の規制対象外である。
- 2 正。カネミ油症の原因物質は、食用油に混入した B の PCB とされている。後の調査で、原因油中には PCDF も含まれていたことが判明した。
- 3 誤。E はデカブロモジフェニルエーテルであり、難分解性、高蓄積性を有する第一種特定化学物質である。2017 年に化審法が一部改正され、デカブロモジフェニルエーテルとポリ塩化直鎖パラフィン(炭素数が 10 から 13 までのものであって、塩素の含有量が全重量の 48% を超えるものに限る。)が新たに追加された。
- 4 誤。監視化学物質の設定は、「ヒト又は高次捕食動物への長期毒性」の有無が判明するまでには数年を要する場合があるため、その間、監視化学物質として一定の監視措置が講じられることを目的とする。
- 5 正。2017 年に化審法が一部改正され、難分解性や高蓄積性を有さなくても、ヒトや動植物への毒性が高い化学物質を特定一般化学物質とする分類が新たに追加された。従来の化審法では、著しく毒性が高い化学物質は環境排出量が少ないものも多いため、優先評価化学物質にも該当しなかった。今回の改正で、一般化学物質のうち特にヒトや動植物への毒性が強いものを特定一般化学物質として規制することが可能となった。

●化審法の区分

区分	難分解性 高蓄積性	ヒト・動植物への毒性	備考
第一種特定化学物質	○	○	—
監視化学物質	○	不明	新規化学物質は除く
第二種特定化学物質		○	相当広範地域に 相当程度残留
優先評価化学物質		無いことが明らかでない	相当程度残留
特定一般化学物質		○	環境排出量少
一般化学物質			環境排出量少

問 135

解答 2/5

- 1 誤。紫外線の皮膚透過性は、波長が長いほど高くなる。UVB は UVA よりも波長が短いため、皮膚透過性は低い。
- 2 正。紫外線曝露から 5 日以内のピークの要因の 1 つに、UVB によるサンバーンによる影響が考えられる。サンバーンとは、UVB が表皮に影響を与え皮膚の紅斑や水疱といったやけどのような状態を引き起こす現象である。他の要因としては、UVA によるサンタン（即時型黒化）の影響が考えられる。即時型黒化は、UVA 曝露直後に色素沈着が現れ、UVA の曝露が止んだ 5～10 分後には消失し始める。大量の UVA を浴びると即時型黒化が消えたあとで 24 時間以上持続する茶褐色の皮膚黒化（持続型黒化）が起こることがある。
- 3 誤。紫外線曝露から約 5 日以降のピークは、UVA の曝露によって生じたサンタン（持続型黒化）や UVB の曝露によって生じたサンタン（遅発型黒化）による色素沈着の影響と考えられる。遅発型黒化とは、サンバーンによる赤い日焼けが消失した数日後に現れ、数週間から数ヵ月続く肌が黒っぽくなる日焼けのことである。
- 4 誤。UVB によるサンバーンを防御するためには、SPF（Sun Protection Factor）の数値の大きい日焼け止めを用いる。SPF は、UVB による皮膚の紅斑ができるまでの時間を何倍に伸ばせるかを示すものであり、UVB を防御する効果の指標として利用される。SPF の数値が大きい方が、UVB の防御効果が高い。また、PA（Protection grade of UVA）は UVA 防御効果の指標として利用されている。
- 5 正。紫外線防止剤は、二酸化チタンや酸化亜鉛などの紫外線散乱剤（無機系素材）とベンゾフェノン類などの紫外線吸収剤（有機系素材）の 2 つに分けられる。紫外線吸収剤は、皮膚に塗布したときに白くならないという特徴があるが、まれにアレルギー反応を起こすことがある。一方、紫外線散乱剤は、少々白くなるがアレルギーを起こすことがほとんどない。

問 136

解答 1/3

- 1 正。地球温暖化の進行により、海水面の上昇による水没、熱波の頻度上昇などの異常気象、酷暑による健康被害の増加、森林の減少や砂漠化に伴う生態系の変化など様々な影響を引き起こす。地球温暖化の対策として 1997 年に京都議定書が採択されたが、この後継となる新たな国際合意を目指

したパリ協定が2016年に発効された。これは2020年以降の温室効果ガス排出削減等のための新たな国際枠組みである。

- 2 誤。フロンなどのオゾン層破壊物質の影響により、生体にとって有害な紫外線を吸収するオゾン層が破壊される。UVAはオゾンなどによる吸収をほとんど受けないため、成層圏のオゾンの量が変化しても地上に到達する量はほとんど変化しない。UVCは大気中の酸素や水蒸気によっても吸収されるため、オゾン層が減少しても地表にはほとんど到達せずに生物に対する影響は問題とはならない。しかし、UVBはオゾン層に吸収されやすく、成層圏のオゾン層破壊によって地上への到達量が増加する。UVBは日焼け(サンバーン)を引き起こすだけでなく、細胞のDNAに損傷を与え、皮膚がんの原因となる。1987年に、オゾン層を破壊する物質に関するモントリオール議定書が採択された。
- 3 正。石炭や石油などの化石燃料を燃焼させると、硫黄酸化物や窒素酸化物が生成し、pH5.6以下の雨である酸性雨の原因となる。酸性雨の影響として、湖沼・土壌の酸性化、植物の枯死・樹木の立ち枯れ(森林破壊)、文化財被害などが上げられる。国際的な取組みとしては、酸性雨などの越境大気汚染防止を目的とした、長距離越境大気汚染条約や、酸性雨の現状とその影響の解明および地域の協力体制の確立を目的とした東アジア酸性雨モニタリングネットワークなどがある。
- 4 誤。海洋汚染の原因物質は、有害元素、化学物質、腐食しにくいゴミなど多種多様なものがある。海洋汚染により、水生生物への被害や水産資源の枯渇が懸念されている。海洋環境を保全するための世界的な取組みとして、陸上で発生した廃棄物の海洋投棄および洋上焼却に関するロンドン条約などの条約が採択・発効されている。バーゼル条約は、有害廃棄物の国境を越える移動及びその処分の規制に関する条約である。
- 5 誤。野生生物種の減少により、生物多様性が喪失する。生物の多様性を包括的に保全し、生物資源の持続可能な利用を行うための国際的な枠組みとして、1992年に生物多様性条約が採択された。生物多様性条約は、絶滅のおそれのある野生動植物の種の国際取引に関する条約(ワシントン条約)と、特に水鳥の生息地として国際的に重要な湿地に関する条約(ラムサール条約)を補完している。

## 問 137

### 解答 5

我が国で主に利用される水道水源は、地表水であるダム水、湖沼水、河川水と、地下水である井戸水、伏流水などである。浄水の目的は、原水を飲料水として利用に適するように処理することであり、浄水処理は原水の水質、処理施設の設備、技術、経済性などを考慮して、適切に行われる。

- 1 正。(1)は急速ろ過方式である。急速ろ過方式は、薬品沈殿と急速ろ過を組合せたものである。薬品沈殿は、原水中の浮遊物質を凝集剤の注入によってできるだけ沈殿除去する。凝集剤としては、ポリ塩化アルミニウムや硫酸アルミニウムなどのアルミニウム塩が用いられる。
- 2 正。(2)は緩速ろ過方式である。緩速ろ過方式は、普通沈殿と緩速ろ過を組合せたものである。緩速ろ過は、普通沈殿によって処理した水を好気性微生物から成る生物ろ過膜(生物膜)の作用によって浄化する方法である。
- 3 正。(3)は膜ろ過方式による浄水処理である。膜ろ過方式では、細菌やクリプトスポリジウム原虫をほぼ100%除去することができる。使用されるろ過膜は、精密ろ過膜、ナノろ過膜、限外ろ過膜、逆浸透膜などがある。
- 4 正。(1)～(4)のいずれの浄化法を用いても、浄水場から給水栓まで送水する過程で病原微生物によって新たに汚染されることを持続的に防止するため、残留性の高い塩素剤による消毒が必ず行われる。また、(4)は塩素消毒のみの浄水処理であり、原水の水質が清浄な伏流水や地下水を水

源とした場合にのみ適用される。

- 5 誤。我が国で最も多く利用されている浄水工程は、(1)の工程である。急速ろ過方式は緩速ろ過方式よりも水の処理能力が高く、施設が省スペースであるなどの理由から、我が国における水道水の浄水法の主流となっている。

### 問 138

#### 解答 3/5

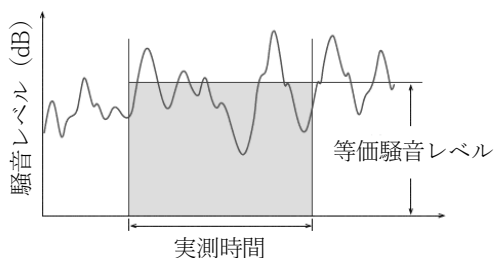
化学的酸素要求量 (COD) は、水中の有機物質などの被酸化性物質が酸化剤によって酸化される際に消費される酸素量である。湖沼・海域の汚濁指標であり、酸化剤は通常二クロム酸カリウム又は過マンガン酸カリウムを用いる。COD の測定法には二クロム酸法、酸性高温過マンガン酸法、アルカリ性過マンガン酸法がある。

- 1 誤。本法は、酸性高温過マンガン酸法の概略である。二クロム酸法は、酸化剤に二クロム酸カリウムを使用する。また、アルカリ性過マンガン酸法は、試料水をアルカリ性条件下にし、過マンガン酸カリウム ( $\text{KMnO}_4$ ) を加える。
- 2 誤。本法では炭水化物は酸化されやすいが、窒素質の有機物は酸化されにくい。また、亜硝酸塩、鉄(II)塩、硫化物なども酸化されるので、試験は試料採取後速やかに行わなければならない。
- 3 正。塩化物イオン ( $\text{Cl}^-$ ) による  $\text{KMnO}_4$  の消費を防ぐため及び反応を促進 (触媒作用) させるために  $\text{AgNO}_3$  を添加する。
- 4 誤。操作 B で生じる沈殿は硫酸銀 ( $\text{Ag}_2\text{SO}_4$ ) である。操作 A において、 $\text{Cl}^-$  を除去するために過剰の硝酸銀 ( $\text{AgNO}_3$ ) を加え塩化銀 ( $\text{AgCl}$ ) が沈殿する。その後、過剰な  $\text{Ag}^+$  を除去するために硫酸 ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) を加え、 $\text{Ag}_2\text{SO}_4$  の沈殿物として除去する。
- 5 正。操作 C において三角フラスコを水浴から取り出し、シュウ酸ナトリウムで脱色後、 $\text{KMnO}_4$  溶液で微紅色が消えずに残るまで滴定をする。

### 問 139

#### 解答 1/4

- 1 正。騒音の健康影響として、聴力への影響、精神的・心理的な影響、生理機能への影響などがある。学校保健安全法による学校環境衛生基準では、騒音に関して騒音レベルの基準が設定されているが、この基準値は騒音レベルそのものよりも、騒音レベルの時間的変動も考慮にいった等価騒音レベルを用いて定められている。



- 2 誤。湿球黒球温度 (wet bulb globe temperature : WBGT) は、熱中症を防止することを目的として提案された指標であり、暑さ指数ともよばれる。気温、気湿、熱輻射の3要素に基づいて以下の式より算出する。

<屋外での算出式>

$$\text{WBGT (}^\circ\text{C)} = 0.7 \times \text{湿球温度 (}^\circ\text{C)} + 0.2 \times \text{黒球温度 (}^\circ\text{C)} + 0.1 \times \text{乾球温度 (}^\circ\text{C)}$$

<屋内での算出式>

$$\text{WBGT (}^\circ\text{C)} = 0.7 \times \text{湿球温度 (}^\circ\text{C)} + 0.3 \times \text{黒球温度 (}^\circ\text{C)}$$

- 3 誤。アスマン通風乾湿計で測定される相対湿度は、試料空気中の実際の水蒸気圧と、その時の気温における飽和水蒸気圧との比を百分率 (%) で表したものである。単位体積の空気に含まれる水蒸気の質量 (g/m<sup>3</sup>) で示されるのは絶対湿度である。
- 4 正。ヒトの平温 (36.5°C) に等しい温度における、その周囲の空気の冷却力をカタ冷却力といい、カタ温度計を用いて測定する。カタ温度計には乾カタ温度計と湿カタ温度計があり、乾カタ温度計では輻射、伝導放熱、気動による熱損失を、湿カタ温度計では輻射、伝導、気動、水分の蒸発による熱損失を測定することができる。
- 5 誤。感覚温度とは気温、気湿、気動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した飽湿の空気温度である。さらに熱輻射を考慮にいれた感覚温度を補正感覚温度という。

#### 問 140

#### 解答 4

化管法（特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律）は、PRTR（pollutant release and transfer register）制度と SDS（safety data sheet）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、環境保全上の支障を未然に防ぐことを目的としている。

#### ●化管法の対象化学物質

	特徴	PRTR 制度	SDS 制度
第一種 指定化学物質	①ヒトの健康を損なうおそれがある ②動植物の生息もしくは生活に支障を及ぼすおそれがある ③環境中に排出されたのち、化学変化を起こし容易に上記の有害な化学物質を生成する ④オゾン層を破壊するおそれがある ※上記のいずれかの有害性の条件にあてはまり、かつ環境中に広く継続的に存在するもの	○	○
第二種 指定化学物質	第一種指定化学物質と同じ有毒性の条件にあてはまるもの	×	○

- 1 誤。PRTR 制度は主に、①事業者による化学物質の環境への排出量や廃棄物に含まれての事業所以外への移動量の把握と届出、②国における届出事項の受理・集計・公表、③データの開示と利用、から構成されている。ヒトの健康や生態系への有害性があり、環境中に広く継続的に存在する物質（第一種指定化学物質）を対象としており、オゾン層破壊作用を有するフロン類は PRTR 制度の対象である。
- 2 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、対象となる化学物質又はそれを含有する製品を他の事業者に譲渡または提供する際に、安全データシート（SDS）により情報を提供する制度である。SDS 制度の対象は、第一種指定化学物質（462 物質）と第二種指定化学物質（100 物質）である。
- 3 誤。化学物質の製造、輸入、使用などについて必要な規制を行っているのは、化審法（化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律）である。

- 4 正。PRTR 制度の対象となる第一種指定化学物質のうち、石綿、ダイオキシン類、ベンゼンなど発がん性、生殖細胞変異原性および生殖発生毒性が認められる物質は特定第一種指定化学物質に指定されている。
- 5 誤。PRTR 制度の対象化学物質のうち、届出排出量・移動量の総和が最も多い化学物質はトルエンである。

問 141

解答 4/5

- 1 誤。指定薬物は、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する。（医薬品医療機器等法第 2 条第 15 項）ただし、厚生労働大臣は、緊急を要し、あらかじめ薬事・食品衛生審議会の意見を聴くいとまがないときは、薬事・食品衛生審議会への諮問をせずに指定をすることができる。（同法第 76 条の 10）
- 2 誤。指定薬物は、医療等の用途を除き、製造、輸入、所持、使用等が禁止されている。指定薬物として指定されている薬物の中には、例えば、亜硝酸イソペンチル（亜硝酸アミル）のように医薬品として使用されている成分もある。また、医薬品に含まれる成分と同じであるものであっても、非正規に流通しているものは指定薬物とされることがある。なお、亜硝酸イソペンチル（亜硝酸アミル）は、医薬品としては狭心症又はシアン及びシアン化合物による中毒に対して使用される。

指定薬物は、疾病の診断、治療又は予防の用途及び人の身体に対する危害の発生を伴うおそれがない用途として厚生労働省令で定めるもの（「医療等の用途」という。）以外の用途に供するために製造し、輸入し、販売し、授与し、所持し、購入し、若しくは譲り受け、又は医療等の用途以外の用途に使用してはならない。（同法第 76 条の 4）

- 3 誤。指定薬物については、医薬関係者等向けの新聞又は雑誌により行う場合その他主として指定薬物を医療等の用途に使用する者を対象として行う場合を除き、何人も、その広告を行ってはならない。（同法第 76 条の 5）
- 4 正。記述の通り。

指定薬物を医薬品医療機器等法に違反して、製造、輸入、販売、授与、所持、購入、譲り受け、又は使用した場合は、3 年以下の懲役若しくは 300 万円以下の罰金、又はこれらを併科する。（同法第 84 条）

- 5 正。記述の通り。

国及び地方公共団体は、指定薬物等の薬物の濫用の防止に関する国民の理解を深めるための教育及び啓発に努めるものとする。（同法第 76 条の 11）

問 142

解答 3/4

- 1 誤。医薬品を業として販売するには、医薬品医療機器等法において次のように規制されている。（医薬品医療機器等法第 24 条）

<医薬品の販売の規制>

原則	薬局開設の許可を受けた者又は医薬品販売業の許可を受けた者が販売する。
例外	医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者は、医薬品販売業の許可を受けずに販売することができる。ただし、自社製品に限る。

<ul style="list-style-type: none"> <li>・医薬品製造販売業者 ⇒医薬品製造販売業者、医薬品製造業者、医薬品販売業者、薬局開設者に販売できる。</li> <li>・医薬品製造業者 ⇒医薬品製造販売業者、医薬品製造業者に販売できる。</li> </ul>
--

流通①に関して、医薬品の製造業者は、医薬品販売業の許可を受けずに、自ら製造した医薬品（自社製品）を医薬品製造販売業者に販売することができる。

- 2 誤。医薬品（体外診断用医薬品を除く。）を業として製造しようとする者は、厚生労働省令で定める区分に従い、製造所ごとに許可を受けなければならない。（同法第 13 条及び同法施行規則第 26 条）製造する品目ごとに、製造業の許可を受ける必要はない。

<医薬品（体外診断用医薬品を除く。）の製造業の許可の区分>

許可の区分	許可権者	有効期間
生物学的製剤等区分	厚生労働大臣	5 年
放射性医薬品区分		
無菌医薬品区分		
一般区分（その他の医薬品）		
包装等区分 （包装・表示・保管のみ）		

※薬局製造販売医薬品製造業の許可は、都道府県知事が与え、その有効期限は 6 年である。

- 3 正。流通②は、「製造販売」を示している。以下に定義を示す。

「製造販売」とは、その製造（他に委託して製造をする場合を含み、他から委託を受けて製造をする場合を除く。）をし、又は輸入をした医薬品（原薬たる医薬品を除く。）、医薬部外品、化粧品、医療機器若しくは再生医療等製品を、それぞれ販売し、貸与し、若しくは授与し、又は医療機器プログラムを電気通信回線を通じて提供することをいう。

（同法第 2 条第 13 項）

- 4 正。医薬品の製造販売業の許可は、以下に示す種類があり、処方箋医薬品を業として製造販売する者は第一種医薬品製造販売業の許可を、処方箋医薬品以外の医薬品（薬局製造販売医薬品、体外診断用医薬品を除く。）を業として製造販売する者は第二種医薬品製造販売業の許可を必要とする。

<医薬品の製造販売業の許可の種類>

許可の種類	許可権者	有効期間
第一種医薬品製造販売業の許可	厚生労働大臣	5 年
第二種医薬品製造販売業の許可		
体外診断用医薬品製造販売業の許可		
薬局製造販売医薬品製造販売業の許可	都道府県知事	6 年

- 5 誤。処方箋医薬品の製造販売業者（第一種製造販売業者）は、GVP 省令（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関する省令）に基づき安全管理統括部門及び安全管理責任者を設置しなければならない。なお、GQP 省令（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関する省令）に基づいて設置が必要とされるのは、品質保証責任者である。（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関する省令第 4 条）

問 143

解答 3/4

- 1 誤。薬剤師と共通の任務が法令で定められているのは、医師及び歯科医師である。共通の任務として、国民の健康な生活を確保することが任務条項で示されている。（薬剤師法第1条、医師法第1条及び歯科医師法第1条）

薬剤師の任務	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。
医師の任務	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。
歯科医師の任務	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。

なお、看護師については任務条項が定められていない。看護師は、厚生労働大臣の免許を受けて、傷病者若しくはじょく婦に対する療養上の世話又は診療の補助を行うことを業とする者と定義されている。（保健師助産師看護師法第5条）

- 2 誤。看護師については、刑法ではなく保健師助産師看護師法に基づく守秘義務が課せられている。（同法第42条の2）刑法に基づく守秘義務が課せられている者は、医師、薬剤師、医薬品販売業者、助産師、弁護士、介護人、公証人等とされている。（刑法第134条）
- 3 正。記述の通り。

保健師、助産師、看護師又は准看護師は、主治の医師又は歯科医師の指示があった場合を除くほか、診療機械を使用し、医薬品を授与し、医薬品について指示をしその他医師又は歯科医師が行うのでなければ衛生上危害を生ずるおそれのある行為をしてはならない。ただし、臨時応急の手当をし、又は助産師がへその緒を切り、浣腸を施しその他助産師の業務に当然に付随する行為をする場合は、この限りでない。（保健師助産師看護師法第37条）
--

- 4 正。記述の通り。なお、薬剤師、看護師、保健師又は助産師については、2年間の臨床研修義務は課せられていない。

診療に従事しようとする医師は、2年以上、医学を履修する課程を置く大学に附属する病院又は厚生労働大臣の指定する病院において、臨床研修を受けなければならない。（医師法第16条の2第1項）
---

- 5 誤。保健師の免許は、厚生労働大臣が与える。（保健師助産師看護師法第7条第1項）医師、薬剤師、看護師又は助産師も同様である。

問 144

解答 2/3

- 1 誤。診療所は患者を入院させるための施設を有しないもの又は19人以下の患者を入院させるための施設を有するものである。以下に病院及び診療所の定義を示す。

病院	医師又は歯科医師が、公衆又は特定多数人のため医業又は歯科医業を行う場所であって、20人以上の患者を入院させるための施設を有するもの（医療法第1条の5）
診療所	医師又は歯科医師が、公衆又は特定多数人のため医業又は歯科医業を行う場所であって、患者を入院させるための施設を有しないもの又は19人以下の患者を入院させるための施設を有するもの（同条）



- 2 正。病院を開設しようとするときには、臨床研修等修了医師又は臨床研修等修了医師以外の者が開設する場合、都道府県知事の許可を要する。（同法第7条）なお、臨床研修等修了医師が診療所を開設する際は、都道府県知事（保健所設置市長又は特別区区长）の許可を必要としない。
- 3 正。病院は、厚生労働省令で定める員数の医師、歯科医師、看護師、その他の従事者（薬剤師を含む）を置かなければならない。また、病院には原則として専属の薬剤師を置くことが義務付けられており、その員数として厚生労働省令で定める基準は以下の通りである。なお、都道府県は、下記の基準に従い薬剤師の員数について、条例を定めることができる。

入院患者数					外来患者に係る 取扱い処方箋数
感染症	結核	一般	療養	精神	
70人ごとに1人			150人ごとに1人		75枚ごとに1人

- 4 誤。承認の要件として、救急医療を提供する能力が求められるのは地域医療支援病院である。特定機能病院では、高度な医療を提供する能力などが求められており、救急医療を提供する能力は承認の要件に含まれない。（同法第4条及び第4条の2）

	地域医療支援病院	特定機能病院
承認権者	都道府県知事	厚生労働大臣
承認要件	①救急医療提供能力を有する ②地域の医療従事者の資質の向上を図るための研修を行わせる能力を有する ③紹介患者に対して医療を提供する ④医薬品情報管理室等の規定の施設を有する など	①高度の医療を提供する能力を有する ②高度の医療技術の開発及び評価を行う能力を有する ③無菌病室、医薬品情報管理室等の規定の施設を有する など

- 5 誤。監査委員会の設置義務があるのは、特定機能病院の開設者である。特定機能病院の開設者は、当該特定機能病院の管理者による当該特定機能病院の管理及び運営に関する業務が適切に遂行されるよう、厚生労働省令で定めるところにより、医療の安全の確保に関する監査委員会の設置等が求められている。（同法第19条の2第2号）

## 問 145

### 解答 2

- 1 誤。薬局開設者は、医師等の処方箋により薬剤師が調剤した医薬品である覚醒剤原料を当該処方箋を所持する者に譲り渡すことができる。（覚せい剤取締法第30条の9）なお、覚せい剤原料小売業者の指定は存在しない。
- 2 正。記述の通り。なお、覚せい剤原料取扱者とは、覚醒剤原料を譲り渡すことを業とすることができ、又は業務のために覚醒剤原料を使用することができるものとして指定を受けた者をいう。（同法第2条第9項）なお、この指定は、その所在地の都道府県知事が、薬局開設者、医薬品製造販売業者等、医薬品販売業者その他覚醒剤原料を譲り渡すことを業としようとする者又は業務のため覚醒剤原料の使用を必要とする者のうち、厚生労働省令の定めるところにより、適当と認める者について業務所ごとに行う。（同法第30条の2）
- 3 誤。薬局では、処方箋に基づき調剤した医薬品である覚醒剤原料を、その処方箋を所持する者に譲り渡す場合のみ譲渡することができる。同一グループの薬局間であっても、覚せい剤原料取扱者の指定を受けなければ、覚醒剤原料の譲渡を行うことはできない。（同法第30条の9）
- 4 誤。覚醒剤原料の保管は、その業務所内のかぎをかけた場所において行わなければならない。（同

法第 30 条の 12) 記述は、向精神薬の保管に関する規定である。向精神薬の保管は、その営業所等内において、向精神薬に関する業務に従事する者が実地に盗難の防止につき必要な注意をする場合を除き、かぎをかけた設備内で行わなければならない。(麻薬及び向精神薬取締法施行規則第 40 条第 2 項)

- 5 誤。薬局において、所持する覚醒剤原料の紛失や盗難等により、その所在が不明となったときは、すみやかに覚醒剤原料の品名及び数量その他事故の状況を明らかにするため必要な事項を、当該覚醒剤原料の保管場所の所在地の都道府県知事に届け出なければならない。(覚せい剤取締法第 30 条の 14) なお、一定数量以上の盗難、紛失等の事故の時に届け出が義務づけられているのは向精神薬である。

## 問 146

### 解答 1/5

- 1 正。ジクロロボスは有機リン系化合物である。有機リン化合物及びこれを含有する製剤たる毒物及び劇物は、解毒剤として二-ピリジルアルドキシムメチオダイド(別名 PAM)の製剤及び硫酸アトロピンの製剤の名称がその容器及び被包に表示されていなければ、販売等してはならない。(毒物及び劇物取締法第 12 条第 2 項第 3 号及び同法施行規則第 11 条の 5)

毒物劇物営業者は、その容器及び被包に、以下に掲げる事項を表示しなければ、毒物又は劇物を販売し、又は授与してはならない。

- ①毒物又は劇物の名称
- ②毒物又は劇物の成分及びその含量
- ③厚生労働省令で定める毒物又は劇物については、それぞれ厚生労働省令で定めるその解毒剤の名称
- ④毒物又は劇物の取扱い及び使用上特に必要と認めて、厚生労働省令で定める事項

(同法第 12 条第 2 項)

- 2 誤。有機リン系農薬を毒物劇物営業者以外の者に販売する場合、身分証明書、運転免許証などで譲受人の氏名及び住所を確認する必要はない。譲受人の氏名及び住所を確認する必要があるのは、引火性、発火性又は爆発性のある毒物又は劇物であって政令で定めるものである。(同法第 15 条第 2 項)

<発火性又は爆発性のある劇物であって政令で定めるもの>

- ①ナトリウム並びにピクリン酸
- ②亜塩素酸ナトリウム及びこれを含有する製剤(亜塩素酸ナトリウム 30%以上を含有するものに限る。)
- ③塩素酸塩類及びこれを含有する製剤(塩素酸塩類 35%以上を含有するものに限る。)

(同法施行令第 32 条の 3)

- 3 誤。譲渡人が書面に必要事項を記載するのは、譲受人が毒物劇物営業者の場合である。毒物劇物営業者以外の者に毒物又は劇物を販売し、又は授与するときは、譲受人から定められた事項を記載した書面の提出を受けなければならない。(同法第 14 条第 2 項)

- 4 誤。毒物劇物営業者は、毒物又は劇物を販売等するときは、当該毒物劇物営業者より既に情報提供済みである場合等を除き、その販売等するときまでに、譲受人に必要な情報を提供しなければならない。(同法施行令第 40 条の 9)

5 正。記述の通り。

毒物劇物営業者は、毒物又は劇物を次に掲げる者に交付してはならない。	
①18歳未満の者	
②心身の障害により毒物又は劇物による保健衛生上の危害の防止の措置を適正に行うことができない者として厚生労働省令で定めるもの	
③麻薬、大麻、あへん又は覚せい剤の中毒者	(同法第15条第1項)

問 147

解答 1/4

- 正。記述の通り。我が国の医療保険制度は、被保険者があらかじめ保険者に保険料を支払い、医療を受けた際に保険者から医療費の支払いを受ける社会保険方式が導入されている。なお、医療保険以外にも、年金及び介護保険等も社会保険方式を採用している。
- 誤。国家公務員共済組合の保険者は、国家公務員共済組合である。なお、国民健康保険には、保険者が都道府県及び市町村（特別区）によるものと、同種の事業又は業務に従事する者で構成された国民健康保険組合によるものがある。

<医療保険の種類>

制度名		被保険者	保険者	
被用者保険 (職域保険)	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（地域保険）		農業者、自営業者等	都道府県（主体）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（主体）及び市町村・特別区	

- 誤。保険薬局の指定並びに保険薬剤師の登録の権限は厚生労働大臣にあるが、その事務権限は地方厚生（支）局長に委任されている。また、地方社会保険医療協議会とは、保険薬局の指定・指定取消並びに保険薬剤師の登録取消をする際の厚生労働大臣（地方厚生（支）局長）の諮問機関である。
- 正。健康保険法による保険薬局の指定を受けていれば、健康保険法の被保険者、国民健康保険法の被保険者、高齢者の医療の確保に関する法律の被保険者が持参する処方箋についても調剤応用することができる。
- 誤。高額療養費制度に関する記述である。高額療養費とは、被保険者が保険医療機関や保険薬局の窓口で支払った医療費が、法定限度額を超えた場合に、保険者がその限度額を超えた分を支給する保険給付である。なお、保険外併用療養費制度とは、選定療養、評価療養又は患者申出療養を含む。

む療養について、その要する費用のうち、選定療養、評価療養又は患者申出療養の部分は医療保険の適用外とし、それ以外の基礎的な部分（一般保険診療と共通する部分）については保険給付を行うものである。

<保険外併用療養費の対象となる療養>

選定療養	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 特別の療養環境（差額ベッド）</li> <li>・ 歯科の金合金等</li> <li>・ 金属床総義歯</li> <li>・ 予約診療</li> <li>・ 時間外診療</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 大病院の初診・再診</li> <li>・ 小児う蝕の指導管理</li> <li>・ 180 日以上入院</li> <li>・ 制限回数を超える医療行為</li> </ul>
評価療養	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 先進医療（高度医療を含む）</li> <li>・ 医薬品・医療機器・再生医療等製品の治験に係る診療</li> <li>・ 製造販売承認後で薬価基準記載前の医薬品・医療機器・再生医療等製品の使用</li> <li>・ 薬価基準記載医薬品の適応外使用</li> <li>・ 保険適用医療機器・再生医療等製品の適応外使用</li> </ul>	
患者申出療養	<p>高度の医療技術を用いた療養であって、患者の申出に基づき臨床研究中核病院等から申請され、国が承認した医療行為</p>	

問 148

解答 3/4

- 1 誤。後発医薬品（バイオ医薬品を除く。）は、対照となる先発医薬品と有効成分と含量、投与経路が同一であることが求められる。なお、用法・用量、効能・効果、添加物、剤形は同一でないことがある。

<先発医薬品と後発医薬品（バイオ医薬品を除く。）の比較>

	先発医薬品	後発医薬品
有効成分と含量	同一	
投与経路	同一	
用法・用量	同等（一部、異なることもある）	
効能・効果	同等（一部、異なることもある）	
添加物	異なることがある	
剤形	異なることがある（投与経路はあくまで同一）	

- 2 誤。再評価の対象は、承認を受けた医薬品のうち、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて範囲を指定した医薬品である。（医薬品医療機器等法第 14 条の 6 第 1 項）従って、先発医薬品のみでなく、後発医薬品も対象となり得る。
- 3 正。記述の通り。我が国における後発医薬品の使用割合（数量シェア）は、72.6%である。（2018 年 9 月調査時点）厚生労働省は、2018 年度から 2020 年度末までの間のなるべく早い時期に 80%以上とする目標を定めている。
- 4 正。記述の通り。2013 年 4 月に厚生労働省はジェネリック医薬品の使用促進に向けて、「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」を策定した。関係者における後発医薬品の使用促進のために取組状況のモニタリング等を行い、その結果を踏まえ必要な促進策を適宜追加している。

5 誤。薬価基準制度上、オーソライズドジェネリック（AG）は、一般的な後発医薬品と同様に取り扱われる。後発医薬品の薬価は、原則として、対照となる先発医薬品の薬価の5割（バイオ後続品については、7割）の額である。なお、AGとは、先発医薬品製造販売業者の許諾（Authorize）を受けて、製造販売される後発医薬品であり、一般的に有効成分のみならず、原薬、添加物、製法等が先発医薬品と同一である後発医薬品のことをいう。

問 149

解答 1/3

1 正。記述の通り。治験の依頼をしようとする者は、治験の計画に関し、治験実施計画書などを厚生労働大臣に届け出なければならない。また、初めて治験の計画を届け出た者は、原則として治験の届出をして30日経過した後でなければ、治験を依頼してはならない。（医薬品医療機器等法第80条の2）

<治験計画の届出から依頼までの期間>

- ・新有効成分、新投与経路、新配合割合の薬物を初めて日本で投与する場合：30日間
- ・上記以外の場合：2週間を目安

2 誤。治験の計画を届け出た者は、治験実施医療機関の追加など軽微でない変更をする場合には、変更（予定）日前に変更届を厚生労働大臣に提出しなければならない。

<治験変更届の提出時期>

- ・治験実施医療機関の追加など軽微でない変更：変更（予定日）前
- ・軽微な変更：変更後6ヶ月を目安

3 正。記述の通り。治験審査委員会は、実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、審査の対象とされる治験が倫理的に妥当であるかどうか等を治験実施計画書、説明文書等に基づき審査し、文書により意見を述べなければならない。（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第32条）

<治験審査委員会の要件>

- ①治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができること
- ②5名以上の委員からなること
- ③委員のうち、医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者が加えられていること
- ④委員のうち、実施医療機関と利害関係を有しない者が加えられていること
- ⑤委員のうち、治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない者が加えられていること

4 誤。実施医療機関の長は、当該治験に係る治験審査委員会の審議及び採決に参加することができる。治験審査委員会の審議及び採決に参加することができない者は、下記の通りである。（同省令第29条）

<治験審査委員会の審議及び採決に参加できない者>

- ①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
- ②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
- ③実施医療機関の長、治験責任医師等又は治験協力者

5 誤。監査に従事する者（監査担当者）は、監査に係る医薬品の開発に係る部門及びモニタリングを担当する部門に属してはならない。（同省令第23条第2項）

<モニタリングと監査>

名称	内容
モニタリング	治験が適正に行われることを確保するため、治験の進捗状況並びに治験が GCP 省令及び治験実施計画書に従って行われているかどうかについて治験依頼者が実施医療機関に対して行う調査
監査	治験により収集された資料の信頼性を確保するため、治験が GCP 省令及び治験実施計画書に従って行われたかどうかについて治験依頼者が実施医療機関に対して行う調査

※GCP（Good Clinical Practice：医薬品の臨床試験の実施の基準）

問 150

解答 3/4

- 誤。「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）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。（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令第2条第5項）
- 誤。医療機器（政令で定める品目のみ）は、その製造所が QMS（Quality Management System：医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準）に適合することが承認要件の1つとされている。なお、GMP（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）は、政令で定める医薬品（体外診断用医薬品を除く。）の製造販売の承認要件の1つである。
- 正。記述の通り。

製造販売の承認を受けようとする者又は製造販売の承認を受けた者は、その承認に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が厚生労働省令で定める基準に適合しているかどうかについて、当該承認を受けようとするとき、及び当該承認の取得後3年を下らない政令で定める期間を経過するごとに、厚生労働大臣の書面による調査又は実地の調査を受けなければならない。

（医薬品医療機器等法第14条第6項）

なお、ここでいう3年を下らない政令で定める期間は、5年間とされている。

- 正。記述の通り。医薬品の製造業者は、製造所ごとに、製造管理者の監督の下に、製造部門及び品質部門を置かなければならない。また、品質部門は、製造部門から独立していなければならないとされている。（医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令第4条）
- 誤。医薬品の製造業者は、製造部門に、手順書等に基づき、製品の製造に関する記録をロットごと（ロットを構成しない製品については製造番号ごと）に作成し、これを保管する業務を適切に行わせなければならない。（同省令第10条第3号）なお、品質部門においては、手順書等に基づき、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること、及び採取した検体についてロットごと又は管理単位ごとに試験検査を行い、その記録を作成し、保管する業務を適切に行うことが求められている。（同省令第11条第1号及び第2号）

問 151

解答 2/4

- 1 誤。pA<sub>2</sub>値とは、アゴニスト単独投与時の濃度-反応曲線を2倍だけ高濃度側に平行移動させるのに必要な競合的アンタゴニストのモル濃度の負の対数値である。薬物A (10<sup>-8</sup>M) 共存下でのグラフは、アセチルコリン単独投与のグラフに比べて約10倍高濃度側に平行移動しているため、pA<sub>2</sub>値を求めるのに必要な薬物Aの濃度は、10<sup>-8</sup>Mよりも低濃度である。したがって、薬物AのpA<sub>2</sub>値は8.0より大きいことが推定される。
- 2 正。pD<sub>2</sub>値とは、アゴニスト単独投与時の最大反応をその50%に抑制するのに要する非競合的拮抗薬のモル濃度の負の対数値である。薬物B (10<sup>-7</sup>M) 共存下でのグラフは、アセチルコリン単独投与のグラフに比べて最大反応の約60%まで抑制されているため、pD<sub>2</sub>値を求めるのに必要な薬物Bの濃度は、10<sup>-7</sup>Mよりも高濃度である。したがって、薬物BのpD<sub>2</sub>値は、7より小さいことが推定される。
- 3 誤。pD<sub>2</sub>値とは、最大反応の50%の作用を示す刺激薬のモル濃度 (EC<sub>50</sub>) の負の対数値であり、 $-\log (EC_{50})$  で表される。アセチルコリン単独投与時の50%の反応を起こす濃度は、10<sup>-6</sup>~10<sup>-7</sup>Mの間にあるので、pD<sub>2</sub>値は6~7の間となる。
- 4 正。薬物B (10<sup>-7</sup>M) 共存下のアセチルコリンにおける濃度-反応曲線の最大反応が頭打ちになっているため、薬物Bはアセチルコリンに対する非競合的拮抗薬と考えられる。
- 5 誤。アセチルコリン濃度3×10<sup>-6</sup>Mによる収縮は、グラフ上、アセチルコリン濃度の10<sup>-6</sup>Mと10<sup>-5</sup>Mのほぼ中間になるため、約100%の収縮が見られている。薬物A (10<sup>-8</sup>M) 共存下では、約50%の収縮が得られているため、約50%抑制されたことになる。

問 152

解答 1/3

- 1 正。有害事象とは、薬物の投与後に起こる身体にとってあらゆる好ましくない、又は意図しない事象のことであり、薬物との因果関係は問われない。なお、薬物との因果関係が疑われ、通常用いられる用量で起こる身体にとって好ましくない作用のことを有害反応という。
- 2 誤。有害反応は、それが主作用と関連しており、また、少なくともその主作用の機序が詳しく分かかっていて用量に依存する場合において、一般的に予測可能である。
- 3 正。ハプテンは、抗体とは結合するが単独では免疫原性を示さない抗原である。ハプテンは、内在性タンパク質と結合して抗原複合体を形成し、免疫原性を獲得することでアレルギー反応を引き起こす。
- 4 誤。III型アレルギー反応に関する記述である。I型アレルギー反応は、抗原が肥満細胞や好塩基球のFc受容体に結合しているIgEの抗原結合部位と反応(クロスリンク、架橋)すると、肥満細胞や好塩基球からヒスタミンやロイコトリエンなどのケミカルメディエーターが放出され、血管拡張や血管透過性亢進、気管支平滑筋収縮などの症状を起こす反応であり、アレルゲンと接触してから短時間で発症する即時型の過敏症である。
- 5 誤。身体的依存に関する記述である。精神的依存とは、薬物を繰り返し摂取することで精神的に薬物に頼り、再び薬物を摂取したいという強迫的欲求が起きる状態を示す。

問 153

解答 3/5

- 1 誤。ピソプロロールは、選択的 $\beta_1$ 受容体遮断薬であり、心筋の $\beta_1$ 受容体を選択的に遮断し、心拍数及び心拍出量を減少させる。
- 2 誤。フェニレフリンは、選択的 $\alpha_1$ 受容体刺激薬であり、 $\alpha_1$ 受容体を刺激することで瞳孔散大筋を収縮させて散瞳作用を示すため、診断または治療を目的とする散瞳に用いられる。
- 3 正。エチレフリンは、 $\alpha, \beta$ 受容体刺激薬であり、 $\alpha_1$ 受容体を刺激して血管平滑筋を収縮させるとともに、 $\beta_1$ 受容体を刺激して心機能を亢進することで血圧上昇作用を示す。また、本剤は、カテコール骨格を有さず、COMTの基質とならないため、COMTによる不活性化を受けにくい。
- 4 誤。レセルピンは、交感神経終末部の小胞モノアミントランスポーターを不可逆的に阻害し、シナプス小胞へのカテコールアミンの取り込みを阻害してノルアドレナリンを枯渇させる。
- 5 正。クロニジンは、中枢性交感神経抑制薬であり、脳幹部のアドレナリン $\alpha_2$ 受容体を選択的に刺激し、交感神経緊張を抑制することにより血管を拡張させて降圧作用を示すため、本態性高血圧症などに用いられる。

問 154

解答 2/3

- 1 誤。競合的筋弛緩薬であるベクロニウムなどに関する記述である。A型ボツリヌス毒素は、アセチルコリンの輸送を行うエキソサイトシスの調節機構に関与する小胞膜タンパク質(SNAP-25)を阻害し、運動神経終末からのアセチルコリンの遊離を抑制して筋弛緩作用を示す。
- 2 正。ベクロニウムは、競合的筋弛緩薬であり、 $N_M$ 受容体を競合的に遮断し、終板においてアセチルコリンによって生じる終板電位を抑制して筋弛緩作用を示す。
- 3 正。チザニジンは、脊髄及び脊髄上位中枢において $\alpha_2$ 受容体を刺激し、脊髄における多シナプス反射を抑制することで筋緊張を緩和して筋弛緩作用を示すため、腰痛症による筋緊張状態の改善などに用いられる。
- 4 誤。プロカインは、エステル型の局所麻酔薬であり、神経細胞内で陽イオン型となり、神経細胞の内側から電位依存性 $Na^+$ チャネルを遮断し、知覚神経の求心性伝導を抑制して局所麻酔作用を示す。
- 5 誤。テトラカインは、エステル型の局所麻酔薬であり、血中エステラーゼにより分解されやすく、アミド型の局所麻酔薬に比べて分解物によるアレルギー反応を起こしやすい。

問 155

解答 1/2

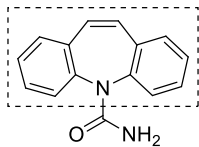
- 1 正。構造式は、ペチジンである。ペチジンは、麻薬性鎮痛薬であり、 $\mu$ 受容体を刺激して鎮痛作用を示す。また、本剤は、アトロピン様、パパペリン様の平滑筋に対する直接作用により鎮痛作用も示す。
- 2 正。構造式は、プレガバリンである。プレガバリンは、GABAの誘導体制剤であり、電位依存性 $Ca^{2+}$ チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、 $Ca^{2+}$ チャネルの細胞表面での発現量及び $Ca^{2+}$ の流入を低下させ、サブスタンスPやグルタミン酸などの神経伝達物質の遊離を抑制して鎮痛作用を示す。
- 3 誤。構造式は、トラマドールである。トラマドールは、非麻薬性鎮痛薬であり、 $\mu$ 受容体を刺激して鎮痛作用を示す。また、本剤は、ノルアドレナリン及びセロトニンの再取り込みを阻害し、下



行性痛覚抑制系を活性化することによっても鎮痛作用を示す。なお、NK<sub>1</sub>受容体を遮断する薬物としてアプレピタントなどがある。

- 4 誤。構造式は、デュロキセチンである。デュロキセチンは、セロトニン及びノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）であり、ノルアドレナリン及びセロトニンの再取り込みを阻害して下行性痛覚抑制系を活性化することで鎮痛作用を示すと考えられている。なお、カルバマゼピンは、ジベンゾアゼピン骨格を有しており、電位依存性 Na<sup>+</sup>チャネルを遮断することにより神経の過剰興奮を抑制するとともに、三叉神経痛を改善する。

ジベンゾアゼピン骨格



カルバマゼピン

- 5 誤。構造式は、ナロキソンである。ナロキソンは、麻薬拮抗薬であり、 $\mu$ 受容体への親和性を示すが鎮痛作用は示さない。本剤は、 $\mu$ 受容体を遮断することにより麻薬による呼吸抑制を改善する。なお、GABA トランスポーターを活性化する薬物としてガバペンチンがある。

## 問 156

解答 2/5

- 1 誤。メキシレチンは、Vaughan Williams 分類の I b 群の抗不整脈薬であり、心筋細胞の Na<sup>+</sup>チャネルを遮断するとともに、活動電位持続時間を短縮させる。
- 2 正。アミオダロンは、Vaughan Williams 分類の III 群の抗不整脈薬であり、心筋細胞の K<sup>+</sup>チャネルを遮断し、活動電位持続時間を延長させる。また、Na<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>チャネル及び  $\beta$  受容体遮断作用も有する。
- 3 誤。ソタロールは、Vaughan Williams 分類の III 群の抗不整脈薬であり、心筋細胞の K<sup>+</sup>チャネルを遮断し、活動電位持続時間を延長させる。また、 $\beta$  受容体遮断作用も有する。
- 4 誤。ピルシカイニドは、Vaughan Williams 分類の I c 群の抗不整脈薬であり、心筋細胞の Na<sup>+</sup>チャネルを遮断し、活動電位持続時間に影響せずに細胞膜の活動電位の最大脱分極速度を抑制して抗不整脈作用を示す。また、本剤は、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>チャネル及び  $\beta$  受容体には作用しない。
- 5 正。ピルメノールは、Vaughan Williams 分類の I a 群の抗不整脈薬であり、心筋細胞の Na<sup>+</sup>及び K<sup>+</sup>チャネルを遮断し、活動電位持続時間を延長させる。

## 問 157

解答 1/4

- 1 正。ドロキシドパは、芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素によりノルアドレナリンに変換され、交感神経機能を活性化して血圧を上昇させるため、シャイドレーガー症候群や家族性アミロイドポリニューロパチーにおける起立性低血圧、失神、立ちくらみの改善などに用いられる。
- 2 誤。アルプロスタジルは、PGE<sub>1</sub> 製剤であり、プロスタノイド EP 受容体を刺激してアデニル酸シクラーゼを活性化し、血管平滑筋細胞内のサイクリック AMP (cAMP) 濃度を上昇させる。その結果、血管拡張作用を示すため、慢性動脈閉塞症（バージャー病、閉塞性動脈硬化症）における四肢潰瘍並びに安静時疼痛の改善などに用いられる。
- 3 誤。カリジノゲナーゼは、カリクレイン製剤であり、血漿中のキニノーゲンを分解し、キニンを

遊離させる。その結果、キニンによる血管拡張作用及び微小循環速度亢進作用を介して血流を増加させるため、高血圧症、メニエール症候群、閉塞性血栓性血管炎における末梢循環障害の改善などに用いられる。

- 4 正。アンプリセンタンは、肺血管平滑筋の  $ET_A$  受容体を選択的に遮断し、内因性のエンドセリン (ET) -1 による肺血管平滑筋の収縮及び増殖を抑制するため、肺動脈性肺高血圧症に用いられる。
- 5 誤。ロメリジンは、脳血管平滑筋の  $Ca^{2+}$  チャンネルを遮断し、片頭痛の前駆期に生じる脳血管収縮を抑制することで片頭痛の発症を阻止する。

## 問 158

### 解答 3/4

- 1 誤。グリコピロニウムは、第四級アンモニウム構造を有する抗コリン薬であり、気管支平滑筋の  $M_3$  受容体を遮断し、 $G_q$  タンパク質を介するホスホリパーゼ C の活性を抑制する。その結果、細胞内のジアシルグリセロール (DG) 及びイノシトール 1,4,5-三リン酸 ( $IP_3$ ) の濃度を低下させ、気管支平滑筋の収縮を抑制するため、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。
- 2 誤。アゼラスチンは、第二世代抗ヒスタミン薬であり、 $H_1$  受容体遮断作用及びケミカルメディエーター遊離抑制作用を示す。また、本剤は、5-リポキシゲナーゼを阻害し、ロイコトリエンの産生を抑制して好中球遊走や気管支収縮を抑制するため、気管支喘息などに用いられる。
- 3 正。サルメテロールは、長時間作用型の  $\beta_2$  受容体刺激薬であり、気管支平滑筋の  $\beta_2$  受容体を刺激し、 $G_s$  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 濃度を上昇させて気管支平滑筋弛緩作用を示すため、気管支喘息などの気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解に用いられる。
- 4 正。ブデソニドは、合成副腎皮質ステロイド性薬であり、肥満細胞や好塩基球からのヒスタミン、ロイコトリエンの産生及び遊離を抑制し、肺や気道の炎症反応を抑制する。
- 5 誤。ヒト化抗 IL-5 モノクローナル抗体製剤であるメポリズマブに関する記述である。オマリズマブは、ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤であり、IgE の高親和性受容体 ( $Fc\epsilon RI$ ) の結合部位である  $C\epsilon 3$  領域を標的として結合することで、IgE と  $Fc\epsilon RI$  との結合を阻害する。その結果、好塩基球、肥満細胞などによる脱顆粒及びこれに続くヒスタミンやロイコトリエンなどのケミカルメディエーターの遊離を抑制する。

## 問 159

### 解答 4/5

- 1 誤。ヒマシ油に関する記述である。カルメロースは、機械性（膨張性）下剤であり、消化管でほとんど吸収されず、腸管内で水分を吸収して膨張し、腸管壁に刺激を与えることで瀉下作用を示す。
- 2 誤。リナクロチドは、GC-C 受容体作動薬であり、腸管の管腔表面に存在する GC-C 受容体を活性化し、細胞内のサイクリック GMP (cGMP) 濃度を上昇させる。その結果、腸管分泌並びに腸管輸送能を促進させるため、便秘型過敏性腸症候群などに用いられる。
- 3 誤。メトクロプラミドは、延髄の化学受容器引き金帯 (CTZ) の  $D_2$  受容体遮断作用及び弱い 5-HT<sub>3</sub> 受容体遮断作用を有するため、抗悪性腫瘍薬による悪心・嘔吐などに用いられる。
- 4 正。ラモセトロンは、求心性神経の神経終末に存在する 5-HT<sub>3</sub> 受容体を遮断し、大腸の痛覚伝達を抑制し、腹痛及び内臓知覚過敏を改善する。また、本剤は、遠心性神経の腸管の神経節に存在す

る 5-HT<sub>3</sub> 受容体を遮断し、ストレスによる大腸輸送能亢進及び大腸水分輸送異常を改善し、排便亢進や下痢を抑制するため、下痢型過敏性腸症候群に用いられる。

- 5 正。タンニン酸アルブミンは、収斂薬であり、腸管内で腭液により徐々に分解してタンニン酸を遊離し、収斂作用を示すことで腸粘膜を保護して止瀉作用を示す。

## 問 160

### 解答 1/2

- 1 正。ピタバスタチンは、スタチン系薬であり、HMG-CoA 還元酵素を阻害してコレステロールの生合成を抑制し、肝細胞内コレステロール量を減少させる。その結果、転写因子である SREBP-2 (ステロール調節エレメント結合タンパク質-2) の核内移行が促進され、肝細胞膜上の LDL 受容体の発現が亢進し、血中 LDL の肝臓への取り込みが促進される。
- 2 正。エゼチミブは、小腸壁細胞に存在するコレステロールトランスポーターである NPC1L1 (Niemann-Pick C1 Like 1) を阻害し、外因性コレステロールの吸収を阻害する。また、本作用により肝細胞内コレステロール量を減少させ、肝細胞膜上の LDL 受容体数が増加することで血中 LDL の肝臓への取り込みが促進される。
- 3 誤。プロブコールは、コレステロールの胆汁中への異化排泄を促進し、血中総コレステロール量を低下させる。また、本剤は、HDL による末梢組織から肝臓へのコレステロール逆転送の促進作用や、LDL の酸化変性を抑制することでマクロファージの泡沫化抑制作用を示し、黄色腫及び動脈硬化を退縮させる。
- 4 誤。ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体製剤であるエボロクマブなどに関する記述である。コレステラミンは、陰イオン交換樹脂製剤であり、腸管内で胆汁酸と結合してその糞中排泄量を増大し、外因性コレステロールの吸収を抑制する。また、胆汁酸の排泄量増大に伴い、不足した胆汁酸を補うため、肝臓においてコレステロールから胆汁酸への異化が亢進して肝細胞内コレステロール量を減少させる。その結果、肝細胞膜上の LDL 受容体数が増加することで血中 LDL の肝臓への取り込みが促進され、血中 LDL 値を低下させる。
- 5 誤。ペマフィブラートは、フィブラート系薬であり、PPAR $\alpha$  を活性化することで脂肪酸の  $\beta$  酸化を促進し、トリグリセリド (TG) の生合成を抑制する。また、本剤は、PPAR $\alpha$  の活性化を介してアポリポタンパク質 C-III の発現を抑制することでリポタンパク質リパーゼの活性を亢進し、血中 TG の加水分解を促進する。

## 問 161

### 解答 2/4

- 1 誤。イプリフラボンは、イソフラボン誘導体制剤であり、骨吸収を直接抑制するほか、エストロゲンによるカルシトニン分泌促進作用を増強して間接的に骨吸収を抑制する。
- 2 正。ラロキシフェンは、選択的エストロゲン受容体調節薬 (SERM : Selective Estrogen Receptor Modulator) であり、骨のエストロゲン受容体には刺激作用を示し、骨吸収を抑制する。また、本剤は、子宮や乳腺においては抗エストロゲン作用を示す。
- 3 誤。テリパラチドは、内因性ヒト副甲状腺ホルモン (パラトルモン) の活性本体であり、間欠的投与で骨梁及び皮質骨の内膜及び外膜面において骨芽細胞を活性化し、骨形成を促進する。
- 4 正。エルデカルシトールは、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 誘導体制剤であり、腸管細胞内のビタミン D 受容体に結合し、腸管からの Ca<sup>2+</sup> 吸収を促進して Ca<sup>2+</sup> 代謝調節作用を示すほか、骨代謝調節作用も

示す。

- 5 誤。アレンドロン酸は、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結合した後、破骨細胞により作られる酸性環境下で骨から遊離し、破骨細胞内に取り込まれる。その後、細胞内でファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害し、破骨細胞の機能を抑制することで骨吸収を抑制する。

## 問 162

### 解答 1/3

- 1 正。ゴリムマブは、ヒト型抗ヒト TNF- $\alpha$ モノクローナル抗体製剤であり、可溶性及び膜結合型の TNF- $\alpha$ に結合して TNF- $\alpha$ と TNF 受容体との結合を阻害し、TNF- $\alpha$ によって誘導される細胞内シグナル伝達を抑制する。また、本剤は、TNF 受容体に結合している TNF- $\alpha$ の解離を促進する作用も有し、受容体刺激によるシグナル伝達を阻害することで、種々のサイトカイン (IL-6、IL-8 など)の産生を抑制する。
- 2 誤。アバタセプトは、抗原提示細胞表面の CD80/86 に結合して T 細胞表面の CD28 を介した共刺激シグナルを阻害し、T 細胞の活性化及びサイトカイン産生を抑制する。
- 3 正。トシリズマブは、ヒト化抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体製剤であり、IL-6 が膜結合型あるいは可溶性の IL-6 受容体と結合するのを阻害し、IL-6 の細胞内へのシグナル伝達を抑制することで抗リウマチ作用を示す。
- 4 誤。レフルノミドに関する記述である。D-ペニシラミンは、分子内の SH 基によりリウマトイド因子などの免疫複合体における分子内ジスルフィド (-S-S-) 結合を開裂し、抗リウマチ作用を示す。
- 5 誤。サラゾスルファピリジンは、T 細胞やマクロファージに作用し、細胞からの各種サイトカイン (IL-1、IL-2 及び IL-6 など)の産生を抑制して関節リウマチ患者の免疫異常を是正する。

## 問 163

### 解答 2/4

- 1 誤。ラマトロバンは、プロスタノイド TP (TXA<sub>2</sub>) 受容体遮断薬であり、鼻粘膜血管のプロスタノイド TP 受容体を遮断し、血管透過性亢進を抑制することで抗アレルギー作用を示す。
- 2 正。オロパタジンは、第二世代抗ヒスタミン薬であり、H<sub>1</sub> 受容体遮断作用及びケミカルメディエーター (ヒスタミン、ロイコトリエンなど) 遊離抑制作用を示し、抗アレルギー作用を示す。
- 3 誤。オザグレルに関する記述である。イブジラストは、ロイコトリエン遊離抑制作用及びロイコトリエン拮抗作用を示し、抗アレルギー作用を示す。
- 4 正。プロメタジンは、第一世代抗ヒスタミン薬であり、H<sub>1</sub> 受容体遮断作用を示すと同時に、中枢性抗コリン作用 (ムスカリン受容体遮断作用) も有する。そのため、抗アレルギー作用を示すと同時に、振戦麻痺やパーキンソニズムに用いられる。
- 5 誤。ロイコトリエン受容体遮断薬であるモンテルカストなどに関する記述である。トラニラストは、ケミカルメディエーター遊離抑制薬であり、肥満細胞からのケミカルメディエーターの遊離を抑制し、抗アレルギー作用を示す。

## 問 164

### 解答 3/5

- 1 誤。アゾール系抗真菌薬のイトラコナゾールなどに関する記述である。メトロナゾールは、体内でヒドロキシラジカルを生成させて DNA 鎖を切断するため、トリコモナス原虫に対する抗原虫作用などを示す。
- 2 誤。イベルメクチンに関する記述である。ミカファンギンは、キャンディン系抗真菌薬であり、真菌細胞壁の主要構成成分である  $\beta$ -1,3-D-グルカンの生合成を非競合的に阻害し、細胞壁合成を阻害して抗真菌作用を示す。
- 3 正。スルファメトキサゾールは、スルホンアミド系抗菌薬であり、細菌の葉酸合成過程で *p*-アミノ安息香酸 (PABA) と拮抗してジヒドロプテロイン酸合成酵素を阻害し、葉酸合成を阻害することで抗菌作用を示す。
- 4 誤。キャンディン系抗真菌薬であるミカファンギンなどに関する記述である。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  $\text{Cl}^-$  チャンネルに結合し、 $\text{Cl}^-$  の細胞膜透過性を上昇させる。その結果、過分極を生じさせ、寄生虫を麻痺させて駆虫作用を示す。
- 5 正。ブテナフィンは、ベンジルアミン系抗真菌薬であり、スクアレノエポキシダーゼを阻害し、スクアレンのエポキシ化を抑制して真菌細胞膜の成分であるエルゴステロールの生合成を阻害して抗真菌作用を示す。

## 問 165

### 解答 2/3

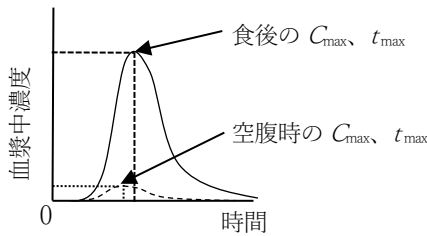
- 1 誤。カベシタピンは、ドキシフルリジンのプロドラッグであり、腫瘍細胞にてフルオロウラシルに変換され、チミジル酸合成酵素を阻害して DNA の合成を阻害することにより抗腫瘍作用を示す。
- 2 正。ブレオマイシンは、 $\text{Fe}^{2+}$  とキレートを形成し、DNA と結合した状態で活性酸素を発生させることにより非酵素的に DNA 鎖を切断する。
- 3 正。テムシロリムスは、がん細胞の成長・増殖を調節するキナーゼである mTOR 阻害薬である。本剤は、FKBP-12 に結合して mTOR を阻害し、細胞周期の移行及び血管新生を抑制することにより抗腫瘍作用を示す。
- 4 誤。抗 PD-L1 ヒト化モノクローナル抗体製剤であるアテゾリズマブなどに関する記述である。イピリムマブは、細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 (CTLA-4) に対する抗体製剤であり、CTLA-4 とそのリガンドである抗原提示細胞上の CD80/86 分子との結合を阻害し、活性化 T 細胞における抑制的調節を遮断する。その結果、腫瘍抗原特異的な T 細胞の増殖、活性化及び細胞傷害活性が増強され、腫瘍細胞の増殖を抑制する。また、本剤は、制御性 T 細胞 (Treg) の機能低下及び腫瘍組織における Treg 数の減少により腫瘍免疫反応を亢進させ、抗腫瘍作用を示すと考えられている。
- 5 誤。EGFR チロシンキナーゼ阻害薬であるゲフィチニブなどに関する記述である。イマチニブは、フィラデルフィア染色体由来の Bcr-Abl チロシンキナーゼを阻害して抗腫瘍作用を示すため、慢性骨髄性白血病などに用いられる。

## 問 166

### 解答 4

インドメタシン フェルネシルは、胆汁酸によって可溶化され吸収が増加する難溶性薬物である。空腹時には、インドメタシン フェルネシルの可溶化に必要な胆汁酸の分泌量が少ないため、経口投与後

の血液中への移行量は極めて低い。よって、空腹時では最高血漿中濃度  $C_{max}$  と血漿中濃度時間曲線下面積  $AUC$  は低下する。また、空腹時では胃内容排出速度が増加するため、最高血漿中濃度到達時間  $t_{max}$  は短縮する。



#### 問 167

##### 解答 2/3

- 1 誤。脳毛細血管内皮細胞には、インスリンに対する受容体が発現しており、トランスサイトーシス機構で循環血液中のインスリンを脳内に輸送する。
- 2 正。血液脳関門の P-糖タンパク質は、薬物を脳から循環血液中に汲み出す排出輸送系として働いている。よって、その基質となる薬物の脳内非結合形濃度は血漿中非結合形濃度より低くなる。
- 3 正。血液脳関門の表面積は、血液脳脊髄液関門の約 5000 倍である。そのため、多くの場合、脳組織の薬物濃度は血液脳関門を介した薬物の透過速度に支配されているといえる。
- 4 誤。脳脊髄液は、主に脈絡叢を介して産生される。
- 5 誤。血液脳関門の実体は脳毛細血管内皮細胞であり、細胞どうしが密着結合によって連結しており、無窓性の被膜を構成している。したがって有機化合物は、分子量に関係なく細胞間隙を介してはほとんど透過できない。

#### 問 168

##### 解答 2/4

- 1 誤。クロピドグレルは、CYP2C19 により代謝されて活性代謝物を生成する。CYP2C19 の PM では、活性代謝物の血中濃度が低下するため薬効が低下する。
- 2 正。イソニアジドは *N*-アセチル転移酵素 2 (NAT2) により代謝され、血中濃度が低下する。NAT2 の SA (slow acetylator) では、RA (rapid acetylator) よりもイソニアジドの代謝能が低く、血中濃度が上昇しやすい。
- 3 誤。コデインは、CYP2D6 により代謝されてモルヒネとなる。鎮痛作用はコデインよりもモルヒネの方が強く、CYP2D6 の PM においてモルヒネの生成が低下するため、鎮痛作用が減弱する。
- 4 正。5-FU (5-フルオロウラシル) は、ジヒドロピリミジン脱水素酵素 (DPD) により代謝されてフルオロジヒドロウラシルを生成する。DPD の PM では、5-FU の血中濃度が高くなり、毒性が増大する。
- 5 誤。イミプラミンは、主として CYP2D6 によって 2-ヒドロキシ体が生成され、一部は CYP2C19 や CYP1A2 によりデシプラミン (活性代謝物) となる。CYP2D6 の PM では、デシプラミンの生成が増大し、作用が増強する。

問 169

解答 2

腎クリアランス  $CL_r$  は以下の式により求められる。

$$CL_r = \frac{U \cdot V}{C}$$

ただし、 $U$  は尿中薬物濃度、 $V$  は単位時間当たりの尿量、 $C$  は血漿中薬物濃度である。

上記の式に患者の血漿クレアチニン濃度、尿中クレアチニン濃度、24 時間採取した尿の総量を代入することで、クレアチニンの腎クリアランス、すなわちクレアチニンクリアランス  $CL_{cr}$  を求めることができる。

$$CL_{cr} = \frac{240 \mu\text{g/mL} \times 1.44 \text{ L}/24\text{h}}{0.2 \text{ mg/dL}} = \frac{240 \mu\text{g/mL} \times 1 \text{ mL/min}}{2.0 \mu\text{g/mL}} = 120 \text{ mL/min}$$

$CL_{cr}$  は糸球体ろ過速度  $GFR$  とほぼ等しいことから、 $GFR \doteq 120 \text{ mL/min}$  となる。

また、 $CL_r$  は以下の式で求められる。

$$CL_r = (GFR \cdot f_p + CL_s) \cdot (1 - R)$$

ただし、 $f_p$  は血漿タンパク非結合率、 $CL_s$  は尿細管分泌クリアランス、 $R$  は尿細管再吸収率であり、薬物 B を併用することによって  $CL_s$  が 60% に低下するため、併用時の  $CL_s$  は  $140 \text{ mL/min} \times 0.6$  となる。

したがって、薬物 B 併用時の  $CL_r$  は、

$$CL_r = \{120 \text{ mL/min} \times (1 - 0.4) + 140 \text{ mL/min} \times 0.6\} \times (1 - 0.25) = 117 \text{ mL/min} = 7.02 \text{ L/h}$$

薬物 A の尿中未変化体排泄率が 100% なので、全身クリアランス  $CL_{tot}$  は  $CL_r$  に等しい。

また、薬物 A の分布容積  $V_d$  が 30 L なので、消失速度定数  $k_e$  は

$$k_e = \frac{CL_{tot}}{V_d} = \frac{7.02 \text{ L/h}}{30 \text{ L}} = 0.234 \text{ h}^{-1}$$

よって、消失半減期  $t_{1/2}$  は

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e} = \frac{0.693}{0.234 \text{ h}^{-1}} \doteq 3.0 \text{ h}$$

問 170

解答 5

消失半減期は 2 h であることから、血漿中薬物濃度  $10 \mu\text{g/mL}$  は、定常状態時の血漿中薬物濃度  $C_{ss}$  の半分の濃度 ( $\frac{1}{2}C_{ss}$ ) となる。したがって、定常状態の血漿中薬物濃度  $C_{ss①}$  は  $20 \mu\text{g/mL}$  となり、図 1 の破線①のような血漿中薬物濃度の推移を示す。この場合の点滴速度を  $k_{0①}$  とすると、 $k_{0①}$  は次式により求められる。

$$\begin{aligned} k_{0①} &= CL_{tot} \cdot C_{ss①} \\ &= 5 \text{ L/h} \times 20 \mu\text{g/mL} = 100 \text{ mg/h} \end{aligned}$$

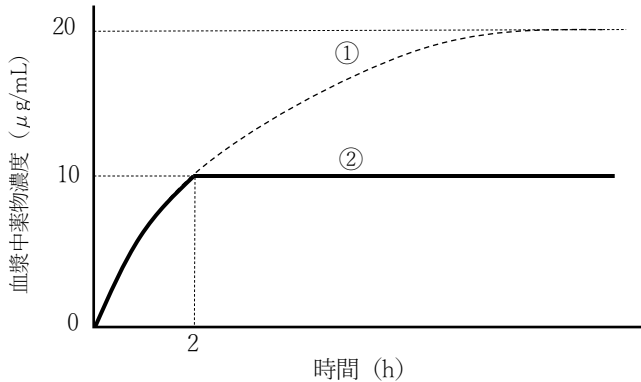
しかし、点滴開始 2 時間以降は、血漿中薬物濃度が  $10 \mu\text{g/mL}$  で維持されているため (実線②)、点滴速度は、ここで切り変わったことが分かる。この 2 時間以降の点滴速度を  $k_{0②}$  とし、 $C_{ss②} = 10 \mu\text{g/mL}$  とすると、 $k_{0②}$  は次式により求めることができる。

$$\begin{aligned} k_{0②} &= CL_{tot} \cdot C_{ss②} \\ &= 5 \text{ L/h} \times 10 \mu\text{g/mL} = 50 \text{ mg/h} \end{aligned}$$

よって、「100 mg/h の速度で 2 時間点滴静注を行い、その後は 50 mg/h の速度で点滴静注を行う」

の選択肢 5 が正解となる。

〈図 1〉



問 171

解答 2

薬物 A 単独で経口投与した際のバイオアベイラビリティ  $F$  は、 $F = F_a \cdot F_g \cdot F_h$  で表される。

$F_h = 1 - E_h$  で表されるため、 $F = F_a \cdot F_g \cdot (1 - E_h)$  となる。ただし、 $F_a$  は消化管粘膜透過率、 $F_g$  は消化管壁で初回通過効果を免れた割合、 $F_h$  は肝臓で初回通過効果を免れた割合、 $E_h$  は肝抽出率とする。

薬物 A は肝代謝のみで消失するため  $F_g = 1$  となり、消化管粘膜透過率が 100% であるため  $F_a = 1$  である。

$$F = 1 \times 1 \times (1 - E_h) \quad \dots \textcircled{1}$$

$E_h$  は以下の②式で求められる。

$$E_h = \frac{CL_h}{Q_h} \quad \dots \textcircled{2} \quad \text{ただし、} CL_h \text{ は肝クリアランス、} Q_h \text{ は肝血流速度とする。}$$

薬物 A の消失は well-stirred model に従うので、 $CL_h$  は以下の③式で求めることができる。

$$CL_h = \frac{Q_h \cdot f_p \cdot CL_{int}}{Q_h + f_p \cdot CL_{int}} \quad \dots \textcircled{3} \quad \text{ただし、} f_p \text{ は血漿タンパク非結合率、} CL_{int} \text{ は肝固有クリアランスとする。}$$

まず、薬物 A 単独投与時の  $F$  を求める。

$$\textcircled{3} \text{式より、} CL_h = \frac{1.5 \text{ L/min} \times (1 - 0.14) \times 2 \text{ L/min}}{1.5 \text{ L/min} + (1 - 0.14) \times 2 \text{ L/min}} \doteq 0.80 \text{ L/min}$$

$$\textcircled{2} \text{式より、} E_h = \frac{0.80 \text{ L/min}}{1.5 \text{ L/min}} \doteq 0.53$$

$$\textcircled{1} \text{式より、} F = 1 - 0.53 = 0.47$$

次に、薬物 A と薬物 B 併用時の  $F$  を同様に求める。

$$\textcircled{3} \text{式より、} CL_h = \frac{1.5 \text{ L/min} \times (1 - 0.14) \times 2 \text{ L/min} \times (1 - 0.4)}{1.5 \text{ L/min} + (1 - 0.14) \times 2 \text{ L/min} \times (1 - 0.4)} \doteq 0.61 \text{ L/min}$$

$$\textcircled{2} \text{式より、} E_h = \frac{0.61 \text{ L/min}}{1.5 \text{ L/min}} \doteq 0.40$$

$$\textcircled{1} \text{式より、} F = 1 - 0.40 = 0.60$$

薬物 B 併用後の薬物 A のバイオアベイラビリティは、薬物 B 併用前に比べて

$$\frac{0.60}{0.47} \doteq 1.28 \text{ 倍になったと考えられる。}$$



問 172

解答 2/4

- 1 誤。免疫学的測定法は、各薬物に対する抗体などを用いた特異性の高い反応を利用し目的の薬物を定量する簡便かつ迅速な測定法である。しかし、生体内物質や代謝物、併用薬などが測定する薬物と抗体との反応に影響を与えることや抗体との交差反応性を有することがあるため、注意を要する。
- 2 正。腎障害患者、肝障害患者および新生児や妊婦の検体中より内因性ジゴキシン様免疫反応陽性物質 (digoxin-like immunoreactive substance : DLIS) が検出されることがあり、このような因子がジゴキシンの血中濃度の測定値を上昇させる場合がある。
- 3 誤。ジゴキシンの有効血中濃度域は、0.5~1.5 ng/mL である。ジギタリス中毒の中でも特に消化器系の副作用が血中ジゴキシン濃度 1.5 ng/mL 以上で発現しやすいという報告がある。
- 4 正。腎臓の P-糖タンパク質を介して尿細管へ分泌される薬物のうち、ジゴキシンは P-糖タンパク質への親和性が極めて弱く相互作用を受けやすい。ベラパミルは、P-糖タンパク質を競合的に阻害することによりジゴキシンの排泄を低下させ、血中濃度を上昇させる。
- 5 誤。ジゴキシンは、主に骨格筋に分布し、分布容積が 4~7 L/kg と大きい。そのため、中毒時には一般に血液透析は無効とされている。

問 173

解答 4/5

- 1 誤。Noyes-Whitney 式は次式で表され、 $k$  の次元は (時間)<sup>-1</sup> · (距離)<sup>-2</sup> である。

$$\frac{dC}{dt} = k \cdot S \cdot (C_s - C)$$

ただし、 $\frac{dC}{dt}$  は溶解速度、 $S$  は有効表面積、 $C_s$  は溶解度、 $C$  は溶液の濃度とする。

- 2 誤。固体薬物を粉砕して粒子径を小さくした場合、有効表面積  $S$  が増加し、溶解速度は増加する。
- 3 誤。Hixson-Crowell 式は次式で表され、球形を維持したまま薬物粒子の質量が減少する (表面積が低下する) ことを考慮して導かれた式である。回転円盤法 (表面積を一定に保つ方法) を使用しなくても見かけの溶解速度定数  $k$  を算出することができる。

$$\sqrt[3]{W_0} - \sqrt[3]{W_t} = k \cdot t$$

ただし、 $W_0$  は固体粒子の初期質量、 $W_t$  は時間  $t$  における固体粒子の質量、 $k$  は見かけの溶解速度定数とする。なお、回転円盤法を使用し、見かけの溶解速度定数を算出するのは、Noyes-Whitney 式である。

- 4 正。Higuchi 式は次式で表され、疎水性マトリックス型放出制御剤からの薬物放出に関する式であり、単位面積あたりの累積薬物放出量は時間の平方根に比例する。

$$Q = [D \cdot (2A - C_s) \cdot C_s \cdot t]^{1/2}$$

ただし、 $t$  は時間、 $Q$  は  $t$  時間後におけるマトリックスの単位面積あたりの累積薬物放出量、 $D$  はマトリックス中の薬物拡散係数、 $A$  はマトリックス中の単位容積あたりの薬物量、 $C_s$  はマトリックス中の薬物の溶解度とする。

- 5 正。固体分散体は、薬物を単分子に近い状態でポリビニルピロリドンなどの高分子中に均一に分散させることにより、薬物の溶解性を高めることができる。薬物結晶に比べて溶解速度が大きいため、吸収性を大きく改善できる。

#### 問 174

##### 解答 4/5

- 1 誤。高分子溶液と、低分子溶液の濃度 (w/v%) を等しく変化させた場合、高分子溶液の方が低分子溶液よりもモル濃度 (mol/L) の変化は小さくなる。束一的性質の変化はモル濃度 (mol/L) に依存するため、高分子溶液の方が低分子溶液に比べ、束一的性質の変化は小さい。
- 2 誤。可逆的ゾル・ゲル相転移をするメチルセルロースは、加熱によりゲル化し粘性が増加する。
- 3 誤。相分離において高分子の濃厚な溶液と高分子の希薄な溶液の2つに分離することをコアセルベーションという。分子量の不均一な高分子溶液に貧溶媒 (高分子と親和性の低い溶媒) を加えると、分子量の大きいものからコアセルベートが得られる (分離が起こる)。
- 4 正。カルメロースナトリウム、メチルセルロース、アルギン酸ナトリウム1%水溶液は準粘性流動を示し、せん断応力の増加に伴い溶液の見かけの粘度は低下する。これは、絡み合った鎖状高分子が、せん断応力の増大につれて流れの方向に並ぶようになり (絡みが解け)、流体抵抗が減少するためである。
- 5 正。アルギン酸ナトリウム水溶液にカルシウム塩の水溶液を接触させると、イオン架橋が形成されるため瞬時にゲル化する。この性質は、増粘剤、ゲル化剤、安定剤などの各種物性改良剤として様々な分野で利用される。

#### 問 175

##### 解答 1/5

本グラフより、温度上昇により界面活性剤 A のモル溶解度は上昇し、また、ある温度を境目に急激にモル溶解度が上昇しはじめることがわかる。イオン性界面活性剤の (モル) 溶解度が急激に上昇しはじめる温度をクラフト点という。

- 1 正。クラフト点を有するため、イオン性界面活性剤であると判断できる。
- 2 誤。ab 間はクラフト点以下の温度領域であり、界面活性剤 A は単量体 (モノマー) としてのみ存在する。
- 3 誤。bc 間はクラフト点以上の温度領域であり、界面活性剤 A はミセルおよび単量体 (モノマー) として存在する。
- 4 誤。b 点でグラフが屈曲するのは、温度がクラフト点に達してミセルが形成されるためである。
- 5 正。イオン性界面活性剤 A の直鎖アルキル鎖が長くなるほど、クラフト点は高くなる。したがって、b 点の位置は左方向へ移動する。

#### 問 176

##### 解答 1/4

- 1 正。真密度は物質そのものの密度であるのに対し、かさ密度は、粉体層中の粒子間の空隙も粉体体積の一部として評価する。よって、粉体を目盛りつきメスシリンダーに充てんした際の真密度は一般に見かけ密度よりも大きくなる。
- 2 誤。粉体間に水分の吸着などによる凝集力が働くと、密な充てん性は得られにくい。
- 3 誤。図1の傾きより、充てん速度定数  $k$  が判断でき、傾きが大きい粉体ほどタッピングを行った際の充てん性がよい粉体である。よって、充てん性は粉体 B > 粉体 A となる。
- 4 正。図2から  $n$  回タッピングした際の体積の減少率が判断でき、流動性の評価が可能である。薬物 C は、タッピング回数 1 回あたりの体積の減少率が薬物 D よりも大きいので、流動性がよい粉体

と判断できる。

- 5 誤。充てん性がよい粉体は、タッピングしても体積の減少率は小さい。図2より、薬物Eは薬物Dよりも体積の減少率が小さいため、タッピング前の充てん性がよい粉体である。

#### 問 177

##### 解答 1/4

- 1 正。製造過程に打錠があるため、圧縮錠剤の製造工程である。また、圧縮成形（スラッキング）及びその後の粉碎があり、乾燥過程がないため、この錠剤の製法は乾式顆粒圧縮法（slug 法）であると判断できる。
- 2 誤。Aは容器固定型混合機に分類されるリボン型混合機であり、容器内で回転する二重リボン型の羽により混合が行われる。したがって、賦形剤、崩壊剤、結合剤添加後のY（混合）の工程で利用される。
- 3 誤。Bはジェットミルであり、噴出する圧縮空気の気流により粒子を加速させて、粒子同士あるいは粒子と容器壁との衝突により粒子を微細化する粉碎装置である。そのため、X（粉碎）の工程で利用される。
- 4 正。Cは乾式破碎造粒機であり、混合した粉体を圧縮成形した後に粉碎する方法で、不定形の造粒物が得られる。また本法では結合剤溶液や乾燥工程が不要であり、水や熱に不安定な医薬品の造粒に適している。
- 5 誤。錠剤に用いる容器は、通例、密閉容器である。ただし、製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、防湿性の包装を施すこととされている。

#### 問 178

##### 解答 3/5

- 1 誤。溶出試験法において、即放性製剤と徐放性製剤の試験の操作と試験液（水）は同じである。
- 2 誤。顆粒剤のうち、18号ふるいを全量通過し30号ふるいに残留するものが全量の10%以下のものを細粒剤と称することができる。また、18号ふるいを全量通過し30号ふるいに残留するものが全量の5%以下のものを散剤と称することができる。
- 3 正。皮膚に適用する製剤の放出試験法におけるパドルオーバーディスク法では、体表面に近い $32\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ の試験液で試験する。
- 4 誤。腹膜透析用剤はエンドトキシン試験法と無菌試験法に適合するが、血液透析用剤はエンドトキシン試験法のみ適合する。
- 5 正。半固形製剤の流動学的測定法は、口腔用半固形剤、眼軟膏剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤等の半固形製剤に対し、力を加えることで流動性と変形を測定する方法である。展延性試験法ではスプレッドメーター（平行板粘度計とも称する）を用いて半固形製剤の流動性を測定し、稠度試験法ではペネトロメーター（稠度計）を用いて半固形製剤の硬さ・軟らかさを測定する。

#### 問 179

##### 解答 2/3

- 1 誤。レルベア®は、長時間作用型 $\beta_2$ 刺激薬であるビランテロールトリフェニル酢酸塩と、吸入副腎皮質ステロイド性薬であるフルチカゾンフランカルボン酸エステルとの2つの有効成分を含む吸入

粉末剤である。レルベア®200 エリプタとレルベア®100 エリプタは、ともに1ブリスター中にピラントロールとして25 $\mu$ g含有している。したがって、レルベア®200 エリプタ 14 吸入用を1回吸入した場合と、レルベア®100 エリプタ 30 吸入用を2回吸入した場合、吸入されるフルチカゾンフランカルボン酸エステルの量は同等であるが、ピラントロールの量は同等とはならない。

- 2 正。乳糖水和物は、賦形作用がある。また、吸入粉末剤に乳糖を添加することにより、乳糖粒子表面に薬物粒子が付着し、薬物粒子どうしの過度な凝集を抑制する。
- 3 正。ステアリン酸マグネシウムは滑沢作用があり、粉体の流動性を向上させる。
- 4 誤。アルミ包装は防湿性が高い包装である。また、本剤は吸湿を避けるため、使用開始直前にアルミ包装を開封するよう指導する。
- 5 誤。本剤の吸入後は、口腔咽頭カンジダ症や嗄声などの予防のため、うがいを実施するよう患者に指導する。また、うがいが困難な患者には、口腔内をすすぐよう指導する。

## 問 180

### 解答 1/3

- 1 正。EPR 効果（enhanced permeability and retention effect）とは、通常の組織と比較し、腫瘍組織の毛細血管の透過性が亢進して、微粒子が移行しやすくなると同時に長時間滞留する特性のことである。ドキソルビシン塩酸塩を PEG 修飾リポソームに封入した製剤を静脈内注射すると、細網内皮系による捕捉を回避して血中に長時間滞留し、EPR 効果により腫瘍組織へ選択的に集積する。
- 2 誤。デキサメタゾンバルミチン酸エステルをリピッドマイクロスフェアに封入した製剤は、炎症部位への受動的ターゲティングを目的として用いられている。
- 3 正。疎水性マトリックス内に均一に分散された薬物は、マトリックス表面から放出される。マトリックスの内部に分散している薬物の拡散距離は長く、薬物放出速度は時間の経過とともに低下する。
- 4 誤。エレクトロポレーションの記述である。ソノフォレシスとは、皮膚に超音波を照射して薬物の吸収改善を図るドラッグデリバリーシステムである。
- 5 誤。化学塞栓療法記述である。昇圧化学療法は、腫瘍血管のアンジオテンシン II に対する血管収縮性が正常血管よりも乏しいため、アンジオテンシン II を投与すると正常血管のみが収縮し、結果として腫瘍組織の血流が特異的に増加することを利用し、腫瘍部位に抗悪性腫瘍薬を選択的に送達する治療法である。

## 問 181

### 解答 3/4

患者の心電図所見より P 波の消失、f 波の出現、不規則な R-R 間隔が認められ、発作性心房細動の可能性が考えられる。心房細動の薬物治療には、心拍数調整（レートコントロール）を目的に使用する薬物と、洞調律維持（リズムコントロール）を目的に使用する薬物がある。レートコントロールには、房室間伝導抑制作用を有するメトプロロール酒石酸塩やプロプラノロール塩酸塩などの $\beta$ 受容体遮断薬、ベラパミル塩酸塩などの非ジヒドロピリジン系  $Ca^{2+}$ チャネル遮断薬、ジギタリス製剤などが選択される。一方、リズムコントロールにはジソピラミドリン酸塩、シベンゾリンコハク酸塩、ピルシカイニドリン酸塩水和物などの  $Na^{+}$ チャネル遮断薬が用いられる。なお、ニフェジピンなどのジヒドロピリジン系  $Ca^{2+}$ チャネル遮断薬は本態性高血圧や狭心症などの治療に用いられる。

問 182

解答 1/3

- 1 正。血友病は、X 染色体上にある第Ⅷ因子や第Ⅸ因子遺伝子の異常により第Ⅷ因子や第Ⅸ因子の活性が先天的に低下することで、出血傾向を示す疾患である。男性は XY、女性は XX の一对二本の性染色体を持っており、伴性劣性遺伝である血友病は男性の場合 1 つしかない X 染色体が異常を示せば発症するが、女性の場合 1 つの X 染色体が異常を示しても対の X 染色体が正常であれば発症しない。祖父が血友病の場合、母親には血友病の病因となる異常な X 染色体 (X') が遺伝している。しかし、母親は正常な X 染色体 (X) も持ち合わせているために発症せず、保因者となるが、保因者である母親から血友病の病因となる異常な X 染色体 (X') を受け継いだ息子は必ず発症する。

	正常	血友病発症	保因者
男性	XY	X' Y	—
女性	XX	X' X'	XX'

X' : 血友病の病因となる染色体

- 2 誤。血友病は、伴性劣性遺伝形式により主に男性に発症する先天性の凝固異常をきたす疾患である。
- 3 正。血友病では、関節内出血、筋肉内出血など、深部組織への出血がみられる。そのため、疼痛性の腫脹や運動制限が現れる。
- 4 誤。血友病は、内因系凝固因子である第Ⅷ因子、第Ⅸ因子の活性が低下する疾患である。そのため、外因系及び共通系凝固検査であるプロトロンビン時間 (PT) は正常であるが、内因系及び共通系凝固の指標となる活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は延長する。
- 5 誤。血友病では、血小板の減少はみられないため、血小板が主体の一次止血機構の全体を把握できる出血時間は正常である。

問 183

解答 3/4

- 1 誤。急性膵炎は、消化酵素の膵内活性化によって、膵臓の自己消化をきたす急性炎症性疾患である。アルコール多飲と胆石症が 2 大成因であり、男性ではアルコール性、女性では胆石症による発症が多い。また、ムンプスウイルスやヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染によって生じることがある。
- 2 誤。急性膵炎は軽症の場合、炎症は膵臓に局限し、多くは 1 週間程度で自然軽快する。重症の場合、大量の活性化膵酵素が周囲臓器を自己消化して、サイトカインやキニン類などの炎症性メディエーターが産生されることにより、炎症が膵臓に局限されず腹腔内や全身に及ぶ。炎症性メディエーターが血液中やリンパ液中に逸脱し、全身浮腫や腹水、胸水などを起こすことがある。
- 3 正。急性膵炎では、膵逸脱酵素である血清アミラーゼ値、リパーゼ値、トリプシン値が上昇する。血清アミラーゼ値は発症後 2~12 時間で上昇し、多くは 12~72 時間でピークに達する。
- 4 正。急性膵炎では、活性化膵酵素による脂肪組織の分解により増加した血中脂肪酸が遊離カルシウムと結合するため、血清カルシウム値は低下する。血清カルシウム値 7.5 mg/dL 以下は重症度判定基準における予後因子の 1 つである。
- 5 誤。活性化された膵酵素の働きを阻害して膵炎の進展を抑え、重症化を予防するために、ガベキサートメシル酸塩やナファモスタットメシル酸塩などのタンパク分解酵素阻害薬が用いられる。また、重症膵炎では播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併することが多く、その治療にもタンパク

分解酵素阻害薬が用いられる。

#### 問 184

#### 解答 2/4

- 1 誤。急性腎不全は原因により、腎前性、腎性、腎後性に大別される。それぞれに関して基本的には原因が除去されれば腎機能の回復は可能である。
- 2 正。腎前性腎不全は、ショック、脱水、大出血などにより、腎血流量の急激な低下によって糸球体ろ過量が低下することが原因となる。腎前性腎不全では尿量が減少し、尿が濃縮されるため、腎性腎不全と比較して高張尿になりやすい。
- 3 誤。脱水や心不全は、腎前性腎不全の原因となることが多い。腎後性腎不全の原因は前立腺肥大症や尿路結石など、尿管や尿道などの尿路の閉塞をきたすものが多い。
- 4 正。尿中ナトリウム排泄分画 ( $FE_{Na}$  (%)) は糸球体でろ過されたナトリウム量のうち、最終的に尿中に排泄された割合であり、  
(尿中 Na(mEq/L) × 血清クレアチニン(mg/dL) / 血清 Na(mEq/L) × 尿中クレアチニン(mg/dL)) × 100  
で算出される。急性尿細管壊死 (腎性腎不全) では尿細管におけるナトリウムや水の再吸収が低下し、尿中ナトリウム排泄分画は腎前性腎不全と比較して上昇しやすいため、腎前性腎不全との鑑別に有用である。
- 5 誤。硫酸バリウムは食道・胃・十二指腸などの消化管造影に用いられる造影剤である。本剤は服用後、消化管で吸収、代謝されず糞便中に排泄されるため、腎機能に対する影響はほとんどない。腎障害を起こしやすい造影剤にはヨード造影剤などがある。

#### 問 185

#### 解答 1/5

- 1 正。アナストロゾールは、アロマトラーゼの活性を阻害することにより、アンドロゲンからのエストロゲン生成を阻害する。アナストロゾールなどのホルモン療法はエストロゲンレセプター (ER) 陽性、プロゲステロンレセプター (PR) 陽性の患者に対して行われるため、薬剤を選択した患者背景に合致すると考えられる。
- 2 誤。CA15-3 は高分子のムチン型糖タンパク質で、乳がんの代表的腫瘍マーカーである。進行・再発乳がんが陽性率が高いため、乳がんの再発や術後モニタリングのマーカーとして有用である。乳がん以外でも卵巣がん、膵がん、肺がんなどで20%~30%陽性を示すことがある。本症例ではCA15-3陽性アナストロゾールなどのホルモン療法の薬剤選択の背景になるとは考えにくい。
- 3 誤。HER2 は細胞膜を貫通する受容体型糖タンパク質で、チロシン残基のリン酸化により活性化され、p21/ras などを経たシグナル伝達経路を介した細胞の増殖に関与している。HER2 が過剰に発現した症例には、トラスツズマブなどの HER2 に特異的に結合するモノクローナル抗体製剤が適応となる。本疾患で選択されたアナストロゾールは抗 HER2 薬でないため、患者の薬剤選択の背景とは考えにくい。
- 4 誤。乳がん患者の一部で *BRCA1* や *BRCA2* の変異などの遺伝的な要因が認められることがある。*BRCA* 遺伝子変異の有無により適応が左右される薬剤として *BRCA2* ポリアデノシン 5'二リン酸リポースポリメラーゼ (PARP) 阻害薬であるオラパリブがある。オラパリブは、がん化学療法歴のある *BRCA* 遺伝子変異陽性かつ HER2 陰性の手術不能又は再発乳がんが適応となる。アナストロゾールの薬剤選択に *BRCA* 遺伝子変異の有無は関係しない。

- 5 正。アナストロゾールは閉経後乳がん用に用いられるため、薬剤を選択した患者背景に合致すると考えられる。

#### 問 186

##### 解答 2/4

この患者は体重減少や皮膚の色素沈着、好酸球数の増加や血糖値の低下、血清カリウム値の上昇、糖質コルチコイドの代謝物である尿中 17-OHCS (ヒドロキシコルチコステロイド) 値の低下などの所見より、原発性副腎皮質機能低下症であるアジソン病の可能性が考えられる。アジソン病は副腎皮質機能の低下により、糖質コルチコイド、鉱質コルチコイド、副腎性アンドロゲンの分泌が低下する疾患である。

- 1 誤。本患者はアジソン病の可能性が高いため、甲状腺ホルモンである血中チロキシン値が高値となることは考えにくい。血中遊離チロキシン値が高値を示す疾患としては、甲状腺機能亢進症であるバセドウ病などがある。
- 2 正。アジソン病では糖質コルチコイドの分泌が低下することにより、負のフィードバックが減弱し、下垂体からの副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) の分泌が亢進する。ACTH 分泌の亢進はメラニン産生を増加させるため、身体所見として皮膚色素沈着が認められる。
- 3 誤。尿中カテコールアミン値が上昇する疾患には褐色細胞腫がある。褐色細胞腫は副腎髄質や交感神経節クロム親和性細胞に腫瘍が発生し、カテコールアミンの分泌が過剰となる疾患である。
- 4 正。アジソン病では鉱質コルチコイドの分泌が低下し、循環血流量が減少するためレニン活性が上昇することが多い。
- 5 誤。アジソン病では、コルチゾールなどの血中糖質コルチコイド値は低下する。

#### 問 187

##### 解答 4

- 1 誤。重症筋無力症は、骨格筋の神経筋接合部・シナプス後膜上にあるアセチルコリン受容体に対する自己抗体 (抗アセチルコリン受容体抗体) が産生され、神経筋接合部の刺激伝導系が障害される自己免疫疾患である。運動症状は易疲労性と日内変動を認め、眼筋や四肢筋の障害、呼吸筋障害などが生じる。本患者は抗アセチルコリン受容体抗体が陰性であるため、重症筋無力症の可能性は低い。
- 2 誤。レストレスレッグス症候群 (むずむず脚症候群) は、脳内のドパミン機能低下などによって、脚を動かしたいという強い衝動が起り、じっとしてられない状態になる症候群である。脚を動かしたいという強い衝動等の特徴的症状や日中より夕方・夜間に増強することで診断を行い、また、ドパミン作動薬で症状の改善を確認することにより補助的に診断を行う。
- 3 誤。ギラン・バレー症候群は、急性に発症する細胞膜の糖脂質を標的とした自己免疫機序による末梢神経障害である。約 70% の患者で発症の 4 週間以内に呼吸器感染や消化器感染が先行する。急速に増悪する四肢の筋力低下や腱反射の消失により本症を疑うが、症状は発症後約 4 週間以内にピークとなりその後改善することが多い。
- 4 正。多発性硬化症は、自己免疫機序が関与する中枢神経系炎症性脱髄疾患であり、症状には視力障害、運動・感覚障害、歩行障害などがある。多発性硬化症の診断は、中枢神経における炎症性脱髄病変の時間的及び空間的多発性を証明し、他の疾患を十分に除外することにより行われる。本症例では筋力低下、急激に始まり回復する視力低下、脳 MRI で白質を中心に脱髄性病変を認めたこと

から、多発性硬化症である可能性が高い。

- 5 誤。筋萎縮性側索硬化症は、主に中年以降に発症する上位および下位運動ニューロンに選択的かつ系統的に障害をきたす神経変性疾患である。四肢の脱力や呼吸麻痺が徐々に進行し、発症から数年で呼吸不全のため呼吸管理が必要となることが多い。診断には、身体、神経学的所見、針筋電図により上位・下位運動ニューロン障害を確認することが重要である。

#### 問 188

##### 解答 2/5

- 1 誤。我が国のうつ病性障害の生涯有病率は、男性に比較して女性で高い。
- 2 正。うつ病性障害の症状の1つに、微小妄想がある。微小妄想は貧困妄想（お金がない、破産したなど）、罪業妄想（罪を犯した、警察に捕まるなど）、心気妄想（重病に罹患しているなど）に大別される。
- 3 誤。うつ病性障害では①抑うつ気分、②興味関心の低下、③睡眠障害、④食欲不振か過食、⑤精神運動性の抑制か焦燥、⑥易疲労性・気分減退、⑦思考・集中力減退、⑧無価値観、⑨自殺念慮などの多彩な心身の症状が1日中、ほぼ毎日、少なくとも2週間以上持続する。
- 4 誤。アミトリプチリン塩酸塩やイミプラミン塩酸塩などの三環系抗うつ薬は、抗コリン作用を有するため前立腺肥大症における尿閉症状を悪化させる恐れがある。そのため、本剤は前立腺肥大症などで尿閉症状を有する患者には禁忌である。
- 5 正。双極性障害の躁状態の治療には、炭酸リチウムやカルバマゼピン、ラモトリギン、バルプロ酸ナトリウムなどの気分安定薬、オランザピンやアリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬が用いられる。

#### 問 189

##### 解答 4/5

- 1 誤。真菌症は、皮膚及び粘膜、爪などに生じる表在性真菌症と肺や腸管などの臓器に生じる深在性真菌症に分類される。爪白癬は真菌である白癬菌による表在性真菌症の1種である。
- 2 誤。爪白癬では、時間経過と共に他の爪にも広がり、複数の爪で症状が現れる。症状には、爪甲の混濁・肥厚、爪の変形、悪化すると爪甲剥離などがある。
- 3 誤。D-アラビニトールは、カンジダの代謝産物であり、深在性カンジダ症の迅速診断ならびに治療効果判定に用いられる。爪白癬の診断には水酸化カリウム（KOH）で採取した検体を溶かし顕微鏡で観察するKOH直接鏡検法などがある。
- 4 正。テルビナフィン塩酸塩はアリルアミン系抗真菌薬であり、スクアレンエポキシダーゼを阻害することで真菌細胞膜の主成分であるエルゴステロールの合成を阻害し、膜機能を障害する。本剤は投与開始後2ヶ月以内に重篤な肝機能障害が出現することが報告されており、投与開始後2ヶ月間は、月1回の肝機能検査を実施することが推奨されている。
- 5 正。エフィナコナゾールは、外用爪白癬治療薬であり、真菌細胞膜の成分であるエルゴステロールの生合成を阻害することにより爪中の白癬菌を減少させる。一旦変色した爪の所見を回復させる効果はなく、外観は爪が成長すれば改善する。



## 問 190

### 解答 3/5

- 1 誤。めまいは、前庭神経系に関わる前庭性めまいと、前庭以外に原因のある非前庭性めまいに分類される。低血糖に伴い生じるめまいは非前庭性めまいである。
- 2 誤。ストレプトマイシン硫酸塩などのアミノグリコシド系抗菌薬の副作用として、めまい、耳鳴り、難聴などの第Ⅷ脳神経障害が出現することがある。第Ⅷ脳神経は内耳神経とも言われ、平衡感覚や聴覚を担う末梢神経であり、この神経の障害によって生じるめまいは末梢性めまいである。
- 3 正。めまいは、症状の違いにより、回転性めまい（目が回るなど）、浮動性めまい（身体がふわふわするなど）、失神性めまい（目の前が真っ暗になり、失神しそうになるなど）に分類される。緊張型頭痛では、浮動性めまいが起こることが多い。
- 4 誤。良性発作性頭位めまい症は、難聴や耳鳴りなどの聴覚症状を伴わない。良性発作性頭位めまい症は、前庭器（半規管、耳石器）の障害により、特定の頭位で末梢性回転性めまいを生じ、眼振を伴う疾患である。めまいに難聴や耳鳴りを伴う疾患には、メニエール病などがある。
- 5 正。小脳梗塞の症状として、めまい、意識障害、歩行時のふらつきなどが認められる。小脳梗塞の疑いがある場合は、MRI などによる画像診断を実施することで鑑別を行う。

## 問 191

### 解答 4

- 1 正。関節リウマチの発症には、いくつかの特定の遺伝子が関与することが明らかになっている。特に関与が強いものとしてヒト白血球抗原（HLA）があり、日本人では HLA-DR4 の陽性者は、陰性者に比較して関節リウマチの発症率が相対的に高い。
- 2 正。関節リウマチでは非特異的な関節滑膜炎を生じ、炎症反応により増殖し肥厚した滑膜をパンヌスという。パンヌスからは炎症性サイトカインである IL-6 や TNF- $\alpha$ 、マトリックスメタロプロテアーゼ（MMP）-3 が分泌され、これらが軟骨や骨の破壊に重要な役割を果たしている。
- 3 正。単純 X 線撮影は、骨軟骨破壊の程度を評価するのに有用である。具体的には早期に関節裂隙の狭小化が認められ、進行によって骨びらんが認められる。
- 4 誤。赤血球沈降速度や C 反応性タンパク質（CRP）は、非特異的な炎症の程度を知るために有用である。しかし、重度の貧血を合併した症例では赤血球沈降速度が亢進するため、鑑別には注意が必要である。
- 5 正。抗 CCP 抗体はシトルリン化されたタンパク質に対する自己抗体であり、関節リウマチに特異性が高く、本疾患の早期診断に有用である。

## 問 192

### 解答 3/4

- 1 誤。クームス試験は抗赤血球抗体を検出するもので、直接クームス試験と間接クームス試験がある。直接クームス試験は、すでに赤血球に結合している自己抗体の検出を目的に使用される。間接クームス試験は血清に浮遊した抗体を、別個体由来の赤血球と反応させたあと、クームス血清を添加して赤血球凝集の有無を確認する方法である。直接クームス試験は、自己免疫性溶血性貧血などで陽性を示す。
- 2 誤。ツベルクリン反応検査は、IV型アレルギー反応を利用した検査方法で、結核特異抗原を皮内注射し、硬結・発赤の出現の有無を確認する検査である。

- 3 正。ヒスタミン遊離試験は、アレルゲンと特異的 IgE 抗体との反応により刺激を受けた好塩基球から遊離したヒスタミンを定量することにより、I 型アレルギーにおいて原因アレルゲンの検索を行う検査である。
- 4 正。皮膚アレルギー検査は、即時型アレルギー（I 型アレルギー）を検査するプリックテスト、スクラッチテスト、および皮内テストと遅延型アレルギーを検査するパッチテストがある。
- 5 誤。デキサメタゾン抑制試験は、デキサメタゾンを患者に投与し負のフィードバックを応用することによりクッシング症候群の鑑別を行うための試験である。

## 問 193

### 解答 1/2

- 1 誤。メタアナリシスとは、過去に独立して行われた複数の臨床研究のデータを収集・統合し、統計学的方法を用いて解析したものであり、エビデンスレベル（信頼性）が最も高い研究方法である。
- 2 誤。どの研究資料を組み入れるかに関しては、示された結論に基づいてデータの収集を行ってはならない。相反する結果となった研究の一方のみを排除して解析を行うと著しいバイアスを生じる。
- 3 正。メタアナリシスでは、複数の研究結果を活用するため、個々の研究の質が多様になることがある。研究の質が高いものと低いものを混在させて評価すると、研究結果を誤って評価してしまう場合がある。そのため、質が低すぎる研究などは排除することで、結論の正確性を高めることができる。
- 4 正。ファンネルプロットは出版バイアスの評価に用いられ、横軸に効果の大きさ（オッズ比や相対リスクなど）、縦軸には研究精度（サンプルサイズや分散など）をプロットする。解析に用いる研究の数が十分多ければ、このプロットは精度の高いものを中心に左右均等の漏斗（funnel）の形のように分布する。どちらかの裾が欠けていれば、研究発表に関して偏りが生じていると考えられる。
- 5 正。メタアナリシスで複数の研究で示された効果量を統計学的に統合する際は、精度の指標である分散（の逆数）を個々の研究の効果量の重みとして加重（重み付け）平均が用いられる。

## 問 194

### 解答 3/4

仮説検定とは、自身が証明したいこと（対立仮説）と証明したいことの逆のこと（帰無仮説）を設定し、帰無仮説が正しいとの仮説のもとデータより統計検定量を計算し、 $p$  値を算出する。その求めた  $p$  値をもとに帰無仮説を棄却して対立仮説を採択する手法をいう。

- 1 誤。本試験における帰無仮説は、「母集団において、新規抗リウマチ薬 A と既存抗リウマチ薬 B は圧痛関節数を同程度減少させる（効果に差がない）」である。
- 2 誤。仮説検定には、対立仮説に「ある母平均が他の母平均より大きい」といったような方向性がある場合に用いられる片側検定と対立仮説が「ある母平均の平均値が別の集団の平均値と異なる」といったような片側方向ではない両側検定がある。本試験では、対立仮説が「母集団において、新規抗リウマチ薬 A は既存抗リウマチ薬 B に比較して圧痛関節数を減少させる」と減少のみを扱っているため片側検定である。同じ有意水準で試験した場合、両側検定では棄却域が両側になるため片側検定よりも帰無仮説は棄却されにくくなる。
- 3 正。有意水準とは、帰無仮説を誤って棄却したとしても許容できる値として設定した確率をいう。有意水準に対し  $p$  値が小さい場合、帰無仮説を棄却することができる。よって、有意水準を大きく

設定することで帰無仮説は棄却されやすくなる。

- 4 正。検定上起こりうる誤りのことを過誤といい、過誤には大きく第1種の過誤 ( $\alpha$ エラー) と第2種の過誤 ( $\beta$ エラー) がある。第2種の過誤は、母集団において差があるにもかかわらず有意差がないと結論づけてしまうことをいう。本試験では、帰無仮説が棄却できていないため、第2種の過誤を生じている可能性がある。
- 5 誤。「帰無仮説を棄却できなかった」とは、「帰無仮説が肯定された」ではなく「対立仮説を採択できなかった」と解釈される。

## 問 195

### 解答 3

- 1 正。オッズ比とは、疾病Xと要因Aの関連性の強さを示す指標であり、「健常者群で要因Aに曝露した者としなかった者の比」に対する「疾病Xの患者群で要因Aに曝露した者としなかった者の比」の比となる。
- 2 正。本調査で得られた結果を表にまとめると以下のようになる。

<本調査のまとめ>

		疾病X	
		あり	なし
要因A	あり	140名	130名
	なし	10名	20名
合計		150名	150名

疾患Xに対する要因Aの影響を示すオッズ比 (OR) =  $140/10 \div 130/20 = 140/10 \times 20/130 = 2800/1300 \approx 2.15$  となる。

- 3 誤。オッズ比が1であれば、要因Aの曝露の有無は、疾病Xの発症に影響を与えないといえる。また、オッズ比が1より大きければ、要因Aの曝露は疾病Xの発症リスクを高めるといえ、オッズ比が1より小さければ、要因Aの曝露は疾病Xの発症リスクを下げるといえる。
- 4 正。オッズ比の95%信頼区間が0.972-4.773と1を挟むため、要因Aに曝露していることにより有意な差をもって疾病Xになりやすいとはいえない。
- 5 正。疾患の発生が稀な場合には、オッズ比を相対リスク (RR) の近似値として扱うことができる。ただし、コホート研究で用いられる相対リスクは曝露群と非曝露群の比較であるのに対し、ケースコントロール研究で用いられるオッズ比 (OR) は症例群 (疾患X発症群) と対照群 (疾患X未発症群) の比較である。

## 薬学実践問題

問 196～197

問 196

解答 1/2

過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液ジェネレータは、比較的長い半減期を持つ親核種  $^{99}\text{Mo}$  (半減期約 66 時間) をアルミナのカラムに吸着させ、必要に応じてこれに生理食塩液を通すことにより短半減期の娘核種  $^{99m}\text{Tc}$  (半減期約 6 時間) をミルキングする  $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$  ジェネレータである。

- 1 適切。 $^{99m}\text{Tc}$  は半減期が短く、 $\gamma$  線のみを放出し、 $\beta^-$  線を放出しないため患者の内部被曝が少ないという特徴を有する。また、 $\gamma$  線エネルギーが 0.141 MeV とシンチグラムを得るのに適していること、随時溶出できるため緊急時の使用が可能なことなどの特徴がある。
- 2 適切。膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後、患者に水分を摂取させ排尿させる。
- 3 不適切。本ジェネレータ剤は生理食塩液が内蔵されており、溶出用のコレクティングバイアルをセットすると用時日局過テクネチウム酸ナトリウム ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液を得ることができる。よって、用時生理食塩液を調製する必要がなく、操作が容易で無菌保持性が高い。
- 4 不適切。本ジェネレータ剤の有効期間は、検定日から 12 日間である。
- 5 不適切。本ジェネレータ剤は、放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備 (貯蔵箱) に保存する。

問 197

解答 4/5

- 1 誤。放射能  $A$  は単位時間あたりに壊変する原子数であり、原子数を  $N$ 、壊変定数を  $\lambda$  とすると次の関係式が成り立つ。

$$A = -\frac{dN}{dt} = \lambda N$$

よって、放射壊変により放射性核種は 1 次反応と同様の速度式にしたがって減少する。

- 2 誤。C のグラフ ( $^{140}\text{Ba}$  の放射能) から 1000 Bq (時間ゼロにおける  $^{140}\text{Ba}$  の放射能は 2000 Bq の半分の値) に対する時間は約 13 日であり、これが  $^{140}\text{Ba}$  の半減期であることが分かる。よって、 に入る数字は 13 日 (正確には 12.75 日) である。

親核種の物理的半減期が娘核種の物理的半減期よりも長い場合には、両者の放射能が時間的にほぼ一定の比率で推移する放射平衡を示す。放射平衡は過渡平衡と永続平衡に分けられる。

過渡平衡は、親核種の物理的半減期が娘核種の物理的半減期より長い (通常、10 倍程度) 場合に観察され、娘核種の放射能が、親核種の放射能よりも強くなる。 $^{140}\text{Ba} \rightarrow ^{140}\text{La} \rightarrow ^{140}\text{Ce}$  の放射壊変において、 $^{140}\text{Ba}$  の半減期は 12.75 日であり、 $^{140}\text{La}$  の半減期 (1.678 日) の約 8 倍であり、過渡平衡が成立する。

一方、永続平衡は、親核種の物理的半減期が娘核種の物理的半減期に比べてはるかに長い (通常、1000 倍以上) 場合に観察され、放射平衡成立後、親核種の放射能と娘核種の放射能がほぼ等しくなる。永続平衡の例として  $^{90}\text{Sr} \rightarrow ^{90}\text{Y} \rightarrow ^{90}\text{Zr}$  の放射壊変があり、 $^{90}\text{Sr}$  の物理的半減期 (28.74 年) は  $^{90}\text{Y}$  の物理的半減期 (64.10 時間) の約 3900 倍である。

- 3 誤。 $^{140}\text{La}$  は  $\beta^-$  壊変により  $^{140}\text{Ce}$  となる。 $\beta^-$  壊変の結果、壊変後の質量数は変化しないが、原子番号は 1 増加する。
- 4 正。 $^{140}\text{Ba}$  (親核種) の放射能は時間とともに減少し (C のグラフ)、 $^{140}\text{La}$  (娘核種) の放射能は

生成直後から増加し、過渡平衡状態において見かけ上  $^{140}\text{Ba}$  の物理的半減期にしたがって減少するようにみえる (B のグラフ)。したがって、全体 ( $^{140}\text{Ba}$  と  $^{140}\text{La}$ ) の放射能の経時変化を示す曲線は A である。

- 5 正。過渡平衡状態において、親核種の原子数  $N_1$  と娘核種の原子数  $N_2$  の原子数比は次のように表せる。ただし、 $\lambda_1$  を親核種の壊変定数、 $\lambda_2$  を娘核種の壊変定数とする。

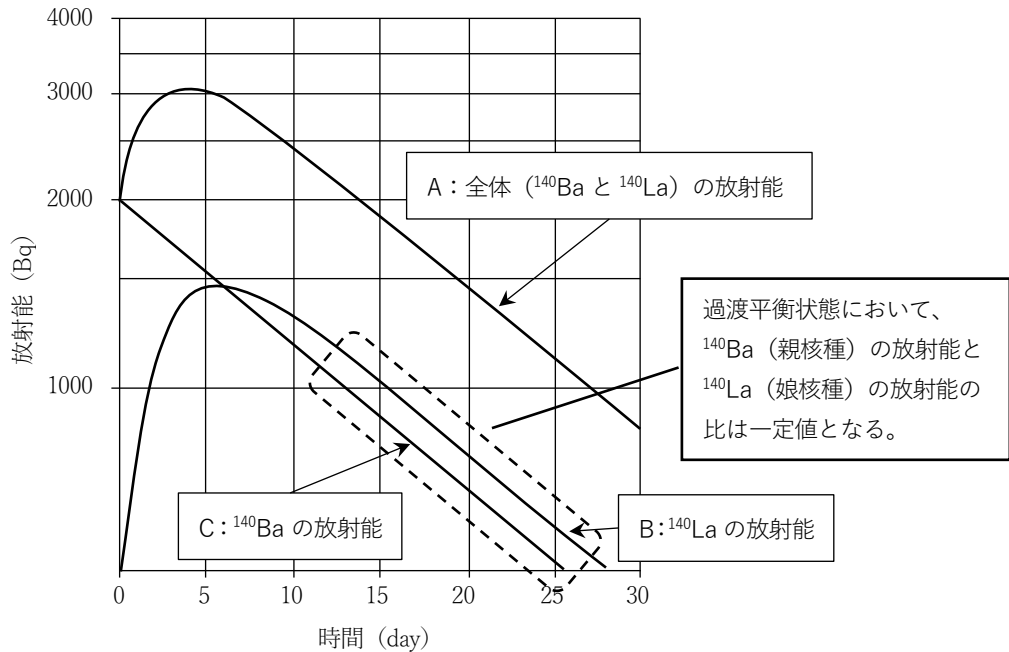
$$\frac{N_2}{N_1} = \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1}$$

このとき、親核種の放射能  $A_1$  と娘核種の放射能  $A_2$  の比は次のように求められ、1 より大きい一定値となる。ただし、 $T_1$  を親核種の物理的半減期、 $T_2$  を娘核種の物理的半減期とする。

$$\frac{A_2}{A_1} = \frac{\lambda_2 N_2}{\lambda_1 N_1} = \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \times \frac{\lambda_1}{\lambda_2 - \lambda_1} = \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} = \frac{\frac{\ln 2}{T_2}}{\frac{\ln 2}{T_2} - \frac{\ln 2}{T_1}} = \frac{T_1}{T_1 - T_2} (>1)$$

したがって、過渡平衡が成立するとき  $T_1=12.75$  日、 $T_2=1.678$  日を代入すると、

$$\frac{{}^{140}\text{Laの放射能}}{{}^{140}\text{Baの放射能}} = \frac{12.75 \text{ 日}}{12.75 \text{ 日} - 1.678 \text{ 日}} \approx 1.152 \text{ となり、} {}^{140}\text{Ba} \text{ の放射能と } {}^{140}\text{La} \text{ の放射能の比は一定である。}$$



問 198～199

問 198

解答 2

脱水症は主として、水分及びナトリウムが欠乏した状態である。一般的には水分欠乏性脱水である高張性脱水、Na 欠乏性脱水である低張性脱水、等張性脱水に大別される。臨床的には水分及びナトリウムの両者が欠乏した混合性脱水がよく見られる。本患者に生じた低張性脱水とは、下痢・嘔吐などにより水分の喪失以上に電解質の喪失が著しい状態で、血漿中の電解質濃度及び血漿浸透圧の低下を

伴う。それに伴い、細胞外液の水分がより浸透圧の高い細胞内へ移行するため、細胞内液と比較し、細胞外液が欠乏しやすい。そのため、細胞外液補充を目的として等張性電解質輸液（生理食塩液、乳酸リンゲル液など）の投与を行う。

一方、血漿増量剤（低分子デキストラン製剤など）は血漿量を増加させるため、出血時などにおける循環血流量の維持を目的に投与され、低張性電解質輸液（1～4号液など）は、細胞内液及び外液補充液として使用される。

## 問 199

### 解答 3/4

- 1 誤。凝固点降下は溶液の束一的性質の1つである。束一的性質とは、溶解している溶質の種類には依存せず、溶質粒子の数（分子数+イオン数）に依存する溶液の性質である。
- 2 誤。希薄水溶液では質量モル濃度  $m$  ≡ モル濃度  $C$  となる。希薄水溶液の凝固点降下度  $\Delta T_f$  の式は  $\Delta T_f = i \cdot K_f \cdot m = i \cdot K_f \cdot C \quad \dots \textcircled{1}$  ただし、 $i$  は van't Hoff 係数、 $K_f$  はモル凝固点降下定数である。また、浸透圧の式は以下で表される。  
浸透圧  $\Pi = i \cdot C \cdot R \cdot T \quad \dots \textcircled{2}$  ただし、 $R$  は気体定数、 $T$  は絶対温度である。  
①式を変形すると、 $i \cdot C = \frac{\Delta T_f}{K_f}$  となり、これを②式に代入すると、 $\Pi = \frac{\Delta T_f}{K_f} \cdot R \cdot T$  となる。  
よって、凝固点降下度が増加するほど、浸透圧は増加する。
- 3 正。等張性電解質輸液製剤は浸透圧がほぼ血漿と等しい輸液である。そのため、凝固点も等しくなる。
- 4 正。5%グルコース水溶液と0.9%NaCl水溶液はともに等張溶液であるため、オスモル濃度は等しい。
- 5 誤。モル凝固点降下定数は溶媒固有の値であり、溶媒が異なるとその値は異なる。5%グルコース水溶液と0.9%NaCl水溶液は、どちらも溶媒が水であるため、モル凝固点降下定数は等しい。

## 問 200～201

### 問 200

#### 解答 4

クラリスロマイシンを服用中の患者にスポレキサントを投与すると、クラリスロマイシンの CYP3A4 阻害作用によりスポレキサントの代謝が阻害され、単独投与時に比べ血中濃度が上昇する可能性があるため、併用禁忌である。

### 問 201

#### 解答 4

見かけの分配係数  $P_{\text{obs}}$ 、真の分配係数  $P_{\text{真}}$  には以下の式が成立する。

$$\cdot \text{見かけの分配係数} = \frac{[\text{分子形}]_{\text{オクタン-1-オール相}}}{[\text{分子形}]_{\text{水相}} + [\text{イオン形}]_{\text{水相}}}$$

$$\cdot \text{真の分配係数} = \frac{[\text{分子形}]_{\text{オクタン-1-オール相}}}{[\text{分子形}]_{\text{水相}}}$$

水系溶液の pH 上昇に伴い、見かけの分配係数が上昇していることから、ポノプラザンは塩基性薬物と判断できる。塩基性薬物は、水系溶液の pH 上昇に伴い、分子形の割合が増大する。ポノプラザンの共役酸の  $pK_a$  が 9.3 であるため、水系溶液の pH が 11 以上のとき、ほとんどが分子形として溶液中に存在するため、pH11 以上のときの見かけの分配係数は真の分配係数に近似することができる。よって、表より pH11 以上のとき、 $\log P_{\text{obs}}=2.5$  であるため、 $P_{\text{obs}}=10^{2.5}=10^{2.0} \times 10^{0.50}=3.2 \times 10^2$  となる。この  $P_{\text{obs}}$  の数値が  $P_{\text{真}}$  に近似していることから、 $P_{\text{真}}$  は  $3.2 \times 10^2$  であると予想される。

## 問 202～203

### 問 202

#### 解答 2/4

- 1 適切。パソコンなどの作業中はまばたきの回数が減ってしまい、眼の表面から水分が蒸発しやすくなるため、ドライアイの時には意識的にまばたきの回数を増やした方がよい。
- 2 不適切。ソフトコンタクトレンズは吸水性があるため、眼の表面から水分を奪ってしまいドライアイを悪化させる可能性がある。
- 3 適切。ドライアイ発症の危険因子として、喫煙、長時間の VDT (visual display terminals) 作業などがあげられる。
- 4 不適切。点眼剤の 1 滴量は約  $30 \sim 50 \mu\text{L}$  の範囲内に調整してあるが、結膜嚢の最大保持能力は約  $30 \mu\text{L}$  であるため、その一部は目の外にあふれる。一般用点眼液は 1 回あたり 1～2 滴とされるものが多く、5 滴滴下するのは多いと判断される。
- 5 適切。点眼剤で使用されるベンザルコニウム塩化物やパラベン類、クロロブタノールなどの防腐剤は殺菌作用などをもっているが、角膜への障害性があるため、重度のドライアイ症状を持つ場合は防腐剤の入っていない点眼剤の使用が推奨される。

### 問 203

#### 解答 2/3

- 1 誤。フルオレセインナトリウムには見るべき薬理作用はなく、眼科領域で蛍光造影診断用薬物として使用される。
- 2 正。フルオレセインナトリウムの構造は pH 依存性を示すため、蛍光強度も pH 依存性を示す。
- 3 正。フルオレセインナトリウムは吸湿性が高いため、密栓後、遮光保存する。
- 4 誤。本試験紙は、通常、滅菌食塩水 1 滴を試験紙の薬剤含有部に滴下し、これを結膜嚢に接触し、薬物を移行させる。正常な角膜部分はまばたきにより涙液を入れ替えるため、染色された涙液は排泄されていくが、ドライアイなどによる眼の創傷部では涙液層が不安定となっている。フルオレセインは、涙液層が不安定となった部分に留まり創傷部を染色することで眼検査の判定に用いられる。
- 5 誤。物質は構造特性から特定波長の光を吸収し、眼は吸収されなかった光をその物質の色として感知する。フルオレセインが橙赤色の外見をしているのは青色光 (波長 500 nm 付近) に吸収極大をもっていることによる。以下に、吸収される色と観測される色の関係を示す。

吸収極大波長 (nm)	吸収される色	観測される色
380～420	青紫	緑～黄
420～440	青紫～青	黄
440～470	青	橙
470～500	青～緑	赤
500～520	緑	赤～紫
520～550	緑～黄	青紫
550～580	黄	青紫～青
580～620	橙	青
620～680	赤	青～緑
680～780	赤	緑

問 204～205

問 204

解答 2/5

- 不適切。通常、ドネペジル塩酸塩錠は、成人の軽度・中等度のアルツハイマー型認知症患者に対して1日1回3mgから開始し、1～2週間後に5mgに増量する。本患者は初回投与であり、1日1回3mgから開始しているため、開始用量は適切である。
- 適切。通常、1日1回3mgの投与は有効用量ではなく、消化器系の副作用発現を抑える目的なので、原則として1～2週間を超えて使用しないこととされている。よって、処方日数が28日分の本処方、疑義照会が必要である。
- 不適切。ドネペジル塩酸塩錠は、糖尿病の患者に禁忌ではないため、それについて疑義照会をする必要はない。
- 不適切。アルツハイマー型認知症は、自動車の運転等の機械操作能力が低下する可能性がある。また、ドネペジル塩酸塩錠を服用すると、意識障害、めまい、眠気等が現れることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事しないように患者等に十分に説明する必要がある。
- 適切。レバミピド錠は、胃粘液や胃粘膜血流量の増加などにより胃の防御因子を増強する。そのため、ドネペジル塩酸塩錠による消化器系副作用の軽減目的で投与されていると考えられる。

問 205

解答 3/4

- 誤。MRIは、ラジオ波を人体に照射し、水や脂肪中の水素原子核の磁気緩和時間の差を利用して画像処理を行っている。音響インピーダンスが変化する組織間の境界での反射を利用するのは、超音波診断法である。
- 誤。MRI造影剤は、陽性造影剤と陰性造影剤に分類される。ガドリニウム製剤のような陽性造影剤は、周囲のプロトンの縦緩和時間  $T_1$  を短縮し、 $T_1$  強調画像で高信号となる効果をもたらす。また、超常磁性酸化鉄製剤のような陰性造影剤は、横緩和時間  $T_2$  を短縮し、 $T_2$  強調画像で低信号となる効



果をもたらす。

- 3 正。MRI は、生体内の水素原子核の組織における磁気緩和時間の差を利用して画像化しているため、水と脂肪中の水素原子核の異なる環境状態を区別して画像処理することができる。
- 4 正。MRI は、プロトンがほとんど存在しない部位（石灰巣、骨皮質、肺、空気）では、ほぼ無信号となるため、骨や肺からのアーチファクト（偽像）が生じにくい。
- 5 誤。MRI は一定の静磁場内で、ラジオ波を照射するため、放射線被曝の危険性がなく、非侵襲的に画像として描画できる。

問 206～207

問 206

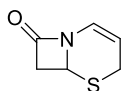
解答 2

感染症の疑いがある状況で行われる抗菌薬治療は、感染源や原因菌が不明であれば、想定される原因菌に有効な広域スペクトルをもつ抗菌薬の選択が必要である〔経験的治療：エンピリックセラピー (empiric therapy)〕。また、微生物検査の結果や各種検査値などの情報が得られた時点で、それらの結果に基づいた狭域スペクトルの抗菌薬に切り替える〔標的治療：デフィニティブセラピー (definitive therapy)〕。このように、広域スペクトルの抗菌薬から狭域スペクトルの抗菌薬へ処方変更することをデ・エスカレーション (de-escalation) という。なお、バクテリアルトランスロケーションとは、腸管内細菌が粘膜バリアーを通過し、体内移行して感染を引き起こす状態のことであり、ムントセラピーとは、患者やその家族に病状や診療方法の説明を行うことである。また、BOT (basal supported oral therapy) 療法とは、これまで行ってきた経口糖尿病治療薬の服用に1日1回投与の持効型インスリン製剤を上乗せする治療法である。

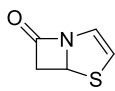
問 207

解答 2/3

- 1 誤。セファゾリンナトリウムはセフェム骨格を有するため、セフェム系の抗菌薬に分類される。

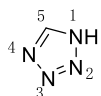


セフェム

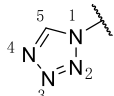


ペネム

- 2 正。セファゾリンナトリウムは、tetrazol-1-yl 基を有する。

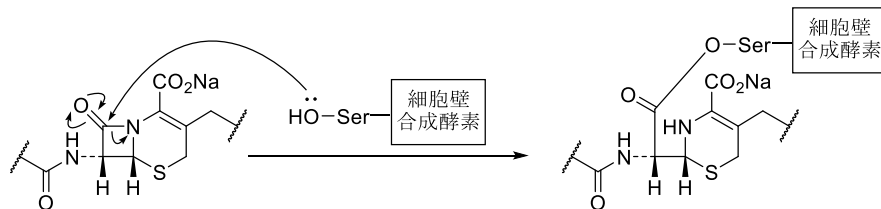


1H-tetrazole



tetrazol-1-yl

- 3 正。セファゾリンナトリウムはナトリウム塩であり水に溶けやすいため、注射剤として用いる際に溶解補助剤を必要としない。日本薬局方において、セファゾリンナトリウムは、「水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。」と記載されている。
- 4 誤。β-ラクタム環の開裂に伴い、細菌の細胞壁合成に関わる酵素のセリン残基をアシル化することで酵素活性を阻害する。



- 5 誤。セファゾリンナトリウムは細菌の細胞壁を構成するペプチドグリカン生合成の最終過程において、トランスペプチダーゼ及びD-アラニンカルボキシペプチダーゼのセリン残基と共有結合を形成し、これらの酵素を阻害し、細菌の細胞壁合成を阻害する。

問 208～209

問 208

解答 2

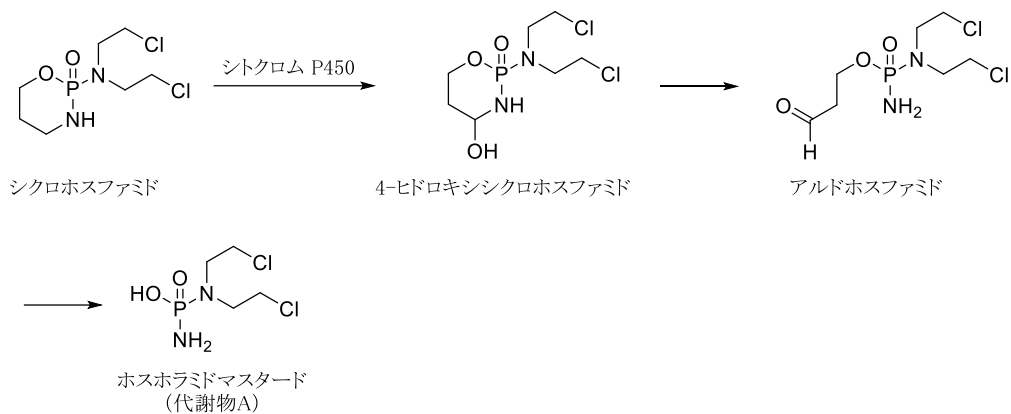
AC療法は、乳がんに対する化学療法であり、抗悪性腫瘍薬であるアドリアマイシン（ドキシソルビン塩酸塩）とシクロホスファミド水和物を組み合わせた治療方法である。AC療法は、通常、3週間ごとに4サイクル施行する。

- 1 不適切。抗悪性腫瘍薬の調製は、クラスII以上の安全キャビネット内で実施する。クリーンベンチは作業空間を陽圧に保つため、ベンチ内の空気が調製者に直接向かうことからエアロゾル発生時に薬剤に曝露する危険性がある。よって、クリーンベンチは抗悪性腫瘍薬の調製に使用してはならない。
- 2 適切。抗悪性腫瘍薬の調製時には、調製者の曝露防止のためガウン、手袋、キャップなどの个人防护具を身に付ける。その際に使用する手袋は、パウダーフリーのものが推奨される。パウダー付き手袋は、調製後の薬剤にパウダーが混入してしまうリスクがあるだけでなく、パウダーが抗悪性腫瘍薬を吸収し、曝露汚染を拡大する原因となるため使用を避ける。
- 3 不適切。作業用シートは安全キャビネット内の作業場所に敷き、薬液の飛沫やこぼれた薬液を捕捉するために用いる。そのため、シート表側を吸水性の素材とし、裏側は防水加工が施されたプラスチック製の滅菌ドレープとなっている。
- 4 不適切。抗悪性腫瘍薬の多くは、皮膚刺激性及び組織障害性があるため、付着した場合はふき取るだけでは不十分であり、速やかに十分な流水及び石鹸で洗い落とす。

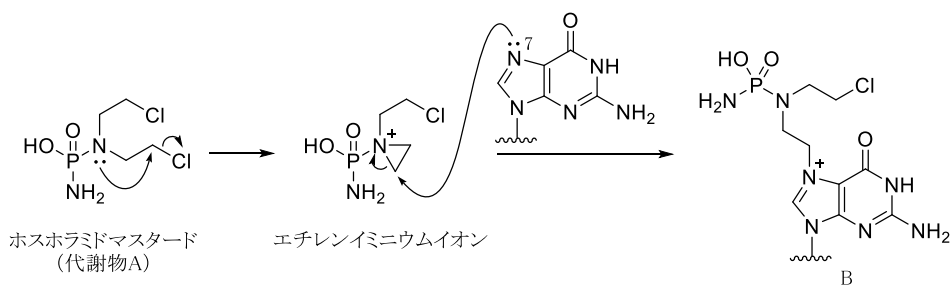
問 209

解答 3

シクロホスファミドはプロドラッグであり、生体内において主にシトクロムP450で4-ヒドロキシシクロホスファミドに代謝された後、ホスホラミドマスタード（代謝物A）となる。



ホスホラミドマスタード（代謝物A）の分子内求核置換反応により生成したエチレンイミニウムイオンに対して、主にグアニン残基の7位の窒素原子が求核的に反応し、DNAがアルキル化される。



問 210～211

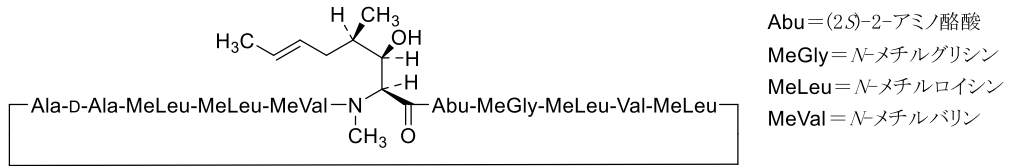
問 210

解答 3

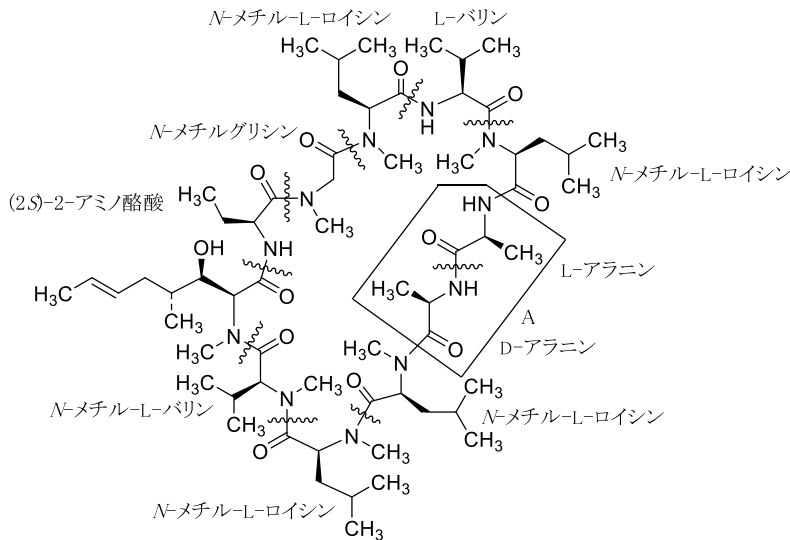
- 不適切。腎不全の女性は月経不順や無月経となり受胎能が低下する。一般に、腎移植後は腎機能の改善により妊娠率は向上する。
- 不適切。シクロスポリンは、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。」と添付文書に記載されているため、腎移植後の病状の維持に必要な場合、妊娠中であっても継続して使用可能である。一方、催奇形性の報告により妊婦への投与が禁忌とされる免疫抑制薬として、ミコフェノール酸モフェチルやエベロリムスなどがある。
- 適切。シクロスポリンは赤血球への薬物分布が多いため、血中薬物濃度モニタリングでは全血を用いる。よって、採血管には血漿分離剤を使用していない採血管を用いる必要がある。
- 不適切。シクロスポリンは、血中濃度の高い場合の副作用並びに血中濃度の低い場合の拒絶反応の発現などを防ぐため、患者の状況に応じて血中濃度を測定し、トラフ値を参考にして投与量を調節する。そのため、剤形変更した場合でも定期的、あるいは患者の状況に応じて血中濃度を測定する必要がある。
- 不適切。シクロスポリンとタクロリムスの併用は禁忌である。両薬物は共に CYP3A4 により代謝されるため、血中濃度が上昇するおそれがあり、併用により副作用が相互に増強する可能性がある。

解答 5

- 1 誤。シクロスポリンは11個のアミノ酸残基からなる環状ペプチドである。なお、マクロライド系免疫抑制薬は大環状ラクトン構造を有し、タクロリムスなどがある。



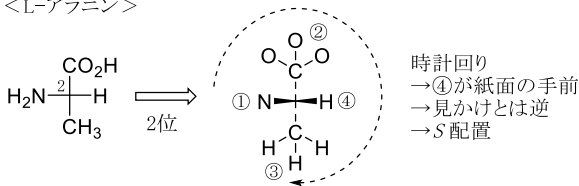
- 2 誤。シクロスポリンは、疎水性を示す炭化水素基が親水性を示すヒドロキシ基などに比べて多く存在するため、水に溶けにくく、有機溶媒に溶けやすい。なお、日本薬局方には、「本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。」と記載されている。
- 3 誤。一般に、旋光性を示す化合物は、不斉中心を有し、分子内対称面をもたないキラルな化合物である。シクロスポリンは、不斉中心を有し、分子内対称面をもたないキラルな化合物であるため、旋光性を示す。
- 4 誤。シクロスポリンは11個のアミノ酸残基からなる環状ペプチドである。



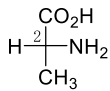
- 5 正。部分構造Aにおける2つのアミノ酸はそれぞれL-アラニン及びD-アラニンである。L-アラニン及びD-アラニンの2位における立体配置はそれぞれ*S*配置及び*R*配置であり、部分構造Aの2つのアミノ酸は、L-アラニン及びD-アラニンと2位の立体配置がそれぞれ一致していることから、L-アラニン及びD-アラニンと判断できる。

【Fischer 投影式で表した L-アラニン及び D-アラニンの 2 位における立体配置】

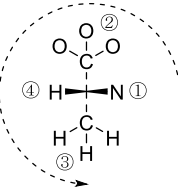
<L-アラニン>



<D-アラニン>

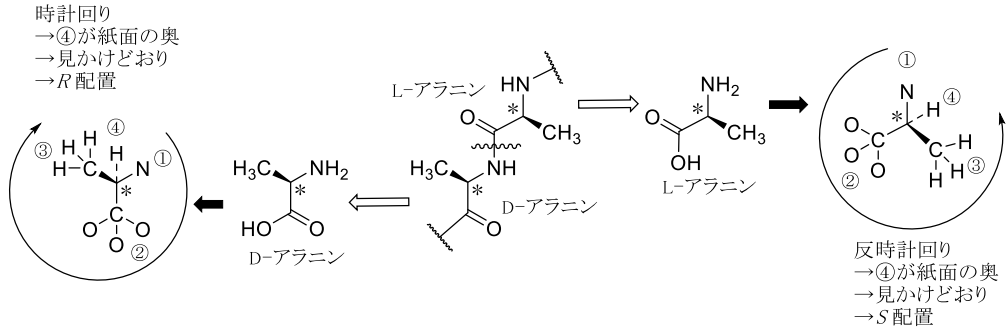


2位



反時計回り  
→④が紙面の手前  
→見かけとは逆  
→R配置

【部分構造Aの2つのアミノ酸における立体配置】



問 212～213

問 212

解答 2/5

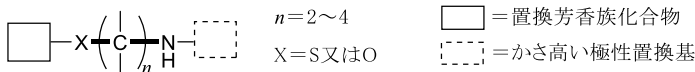
- 誤。第一類医薬品は一般用医薬品に分類されるため、薬局医薬品ではない。薬局医薬品とは、要指導医薬品及び一般用医薬品以外の医薬品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く）をいう。薬局医薬品は、さらに医療用医薬品と薬局製造販売医薬品に大別される。
- 正。薬剤師は第一類医薬品の適正使用のため、患者に対し、年齢や薬剤の使用状況などを確認しなければならない。
- 誤。一般用医薬品は、使用者以外への販売についての規制が設けられていない。一方、要指導医薬品は、正当な理由なく使用者以外への販売が禁止されている。
- 誤。第一類医薬品を販売し、又は授与したときは「品名」、「数量」、「販売又は授与の日時」、「販売し、又は授与した薬剤師の氏名並びに情報の提供及び指導を行った薬剤師の氏名」、「購入し、又は譲り受けようとする者が、情報の提供及び指導の内容を理解したことの確認の結果」を書面に記載しなければならない。また、薬局開設者ならびに店舗販売業者は書面を記載の日から2年間、保存しなければならない。
- 正。第一類医薬品は一般用医薬品であり、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用される。

問 213

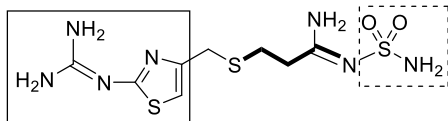
解答 1/4

化合物Aはヒスタミンであり、ファモチジンはヒスタミンH<sub>2</sub>受容体のアンタゴニストである。

なお、ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体遮断薬は、以下の特徴を有するものが多い。

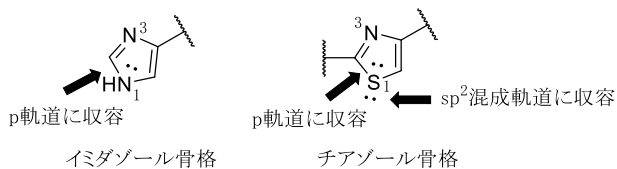


- ① Xは硫黄又は酸素原子であり、Xと窒素原子の間に2~4個の炭素鎖をもつ。  
 ② 窒素原子にかさ高い極性置換基を有する（破線四角部分）。  
 ③ Xに直接あるいはメチレン基を介して置換芳香族化合物が結合している（実線四角部分）。  
 ファモチジンは、①~③を満たす構造を有するヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体遮断薬である。

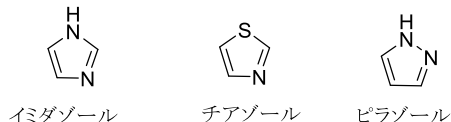


ファモチジン

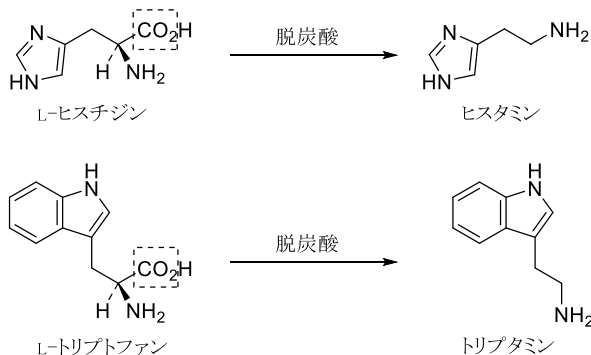
- 1 正。ヒスタミンに含まれるイミダゾール骨格、ファモチジンに含まれるチアゾール骨格は、いずれも窒素原子を含む環を構成するすべての原子が  $sp^2$  混成をとり、芳香族性を示す。また、イミダゾール骨格の1位の窒素原子の非共有電子対及びチアゾール骨格の硫黄原子の一方の非共有電子対は、芳香族性に寄与するため p 軌道に収容される。



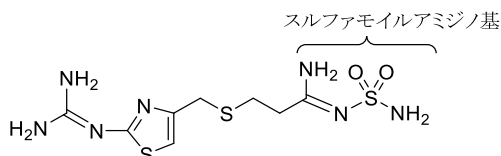
- 2 誤。化合物 A（ヒスタミン）はイミダゾール骨格を、ファモチジンはチアゾール骨格をそれぞれ有する。



- 3 誤。化合物 A（ヒスタミン）は、生体内において L-ヒスチジンが脱炭酸することで生成する。L-トリプトファンが脱炭酸することにより生成される化合物はトリプタミンである。



- 4 正。ファモチジンは、スルファモイルアミノ基を有する。



- 5 誤。ファモチジンは、ヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体との非共有結合性の相互作用によりヒスタミン H<sub>2</sub> 受容体を遮断する。

問 214～215

問 214

解答 2

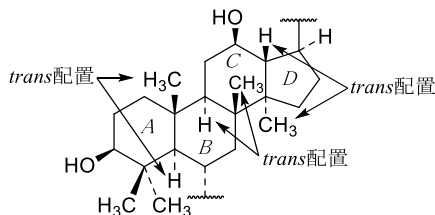
大建中湯エキス顆粒は、腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるものに用いられる。大建中湯の構成生薬であるサンショウとカンキョウは脾胃の冷えを温める作用を、ニンジンとコウイは脾胃の気を補い、働きを高める作用を有する。

- 1 誤。大建中湯は、腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるものに用いられる。構成生薬であるニンジンとコウイには気を補う作用があり、体力が低下している人に用いる。
- 2 正。大建中湯は、蠕動運動が抑制された場合はサンショウやコウイが促進し、蠕動運動が亢進しすぎた場合はカンキョウとニンジンにより抑制するなど腸管の働きを正常化させる。したがって、冷えによる便秘及び下痢に用いることができる。また、周術期前後の投与により腸イレウスの予防や改善にも用いられている。
- 3 誤。効果が数十分から1時間程度であらわれることがあるため、頓服でも利用できる。また、経過を十分に観察し、症状及び所見の改善が認められない場合には継続投与を避ける必要がある。
- 4 誤。構成生薬のサンショウ、カンキョウには体を温める作用があり、サンショウは腹部を温めるとともに腸管血流及び腸蠕動を促す。カンキョウは胃腸を温めるとともに腸管血流を促進し、蠕動運動の行き過ぎを抑制する。
- 5 誤。大建中湯において子宮収縮作用や骨盤内臓器の充血作用の報告はない。一方、大黄甘草湯などのダイオウを含む製剤は、ダイオウの子宮収縮作用及び骨盤内臓器の充血作用により流産の危険性があるため、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましいとされている。

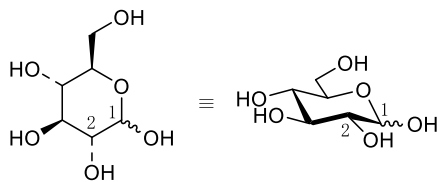
問 215

解答 2/5

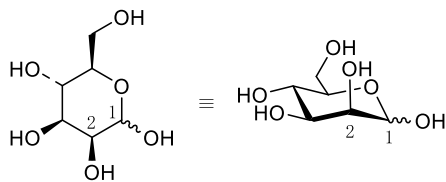
- 1 誤。ギンセノシド Rg<sub>1</sub> は四環性トリテルペンサポニンである。
- 2 正。ギンセノシド Rg<sub>1</sub> のアグリコン（非糖部）はトリテルペンであり、イソプレノイド経路により2分子のファルネシル二リン酸が結合したスクワレンを生合成前駆体として生合成される。
- 3 誤。ステロイド骨格における4つの環は、六員環末端から順に A、B、C、D環と表記される。ギンセノシド Rg<sub>1</sub> の A/B環接合部位の水素原子とメチル基が互いに *trans* 配置で結合しているため、A/B環も *trans* 配置で結合していると判断できる。また、B/C環、C/D環もそれぞれ *trans* 配置で結合している。



- 4 誤。2つの糖はいずれも D-グルコピラノースである。D-マンノピラノースの構造は、2位の不斉炭素の立体配置が D-グルコピラノースと異なる。

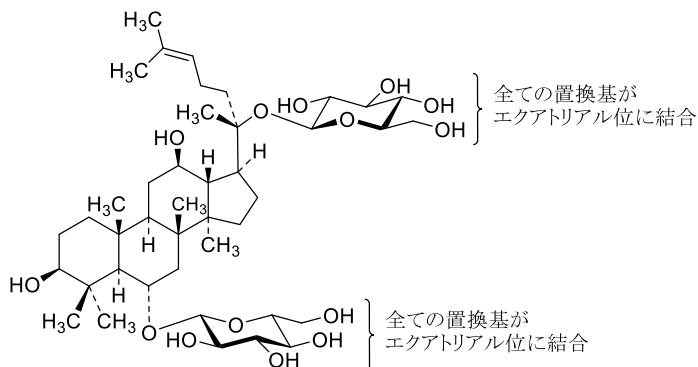


D-グルコピラノース



D-マンノピラノース

- 5 正。六員環構造における配座異性体のうち、いす形配座は環全体のひずみがなく最も安定である。また、よりかさ高い置換基がエクアトリアル位に結合する方が安定である。よって、最もかさ高い置換基であるアグリコン（非糖部）がエクアトリアル位に結合し、その他の置換基も全てエクアトリアル位に結合する立体配座が、最も安定である。



問 216～217

問 216

解答 1

本患者は、尿意切迫感（突然の我慢できないような強い尿意）や切迫性尿失禁（尿意を我慢できず尿が漏れてしまう症状）を起こしていること、また、治療薬としてミラベグロン錠が処方されていることから、過活動膀胱を患っていると考えられる。過活動膀胱の治療は、原則として行動療法（生活指導や膀胱訓練）及び薬物療法を中心に行い、症状の改善及び消失を目指す。

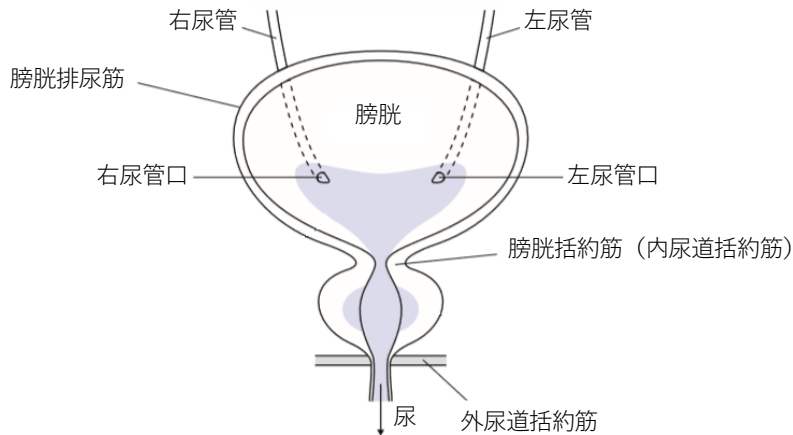
- 1 不適切。過活動膀胱患者では、無理のない範囲で意識的に排尿を我慢して徐々に排尿間隔を延長させる膀胱訓練を行うことが望ましい。そのため、尿意を感じたら我慢せずすぐにトイレに行くように指導することは適切ではない。ただし、尿路感染症や前立腺肥大症などを合併している患者では、膀胱訓練により症状が悪化することがあるため注意する。
- 2 適切。過剰な水分摂取は、排尿回数を増やしてしまうことがあるため、控えるように指導する。
- 3 適切。過度なアルコールやカフェイン含有飲料などの摂取は、排尿回数を増やしてしまうことがあるため、控えるように指導する。
- 4 適切。身体の冷えにより頻尿になる可能性があるため、特に下半身を冷やさないように指導する。
- 5 適切。過活動膀胱の発症メカニズムは十分には解明されていないが、メタボリックシンドロームや生活習慣の乱れに基づく変化が要因となることが知られている。そのため、適度な運動などにより体重減少を図ることが望ましい。



問 217

解答 2/4

<ヒトの膀胱の構造>



- 1 誤。膀胱排尿筋の  $M_3$  受容体への刺激は、膀胱排尿筋を収縮し膀胱容積を小さくさせるため、尿が押し出されて排尿を促す。
- 2 正。膀胱排尿筋の  $\beta_3$  受容体への刺激は、膀胱排尿筋を弛緩させ蓄尿を促す。本患者に処方されたミラベグロン錠は、膀胱排尿筋の  $\beta_3$  受容体を刺激して蓄尿を促すことで、過活動膀胱における尿意切迫感や頻尿、切迫性尿失禁を改善する薬剤である。
- 3 誤。膀胱括約筋 (内尿道括約筋) には  $\alpha_1$  受容体が存在しているが、 $\beta_2$  受容体を介した排尿機能への関与は知られていない。
- 4 正。膀胱括約筋の  $\alpha_1$  受容体への刺激は、膀胱括約筋を収縮し、排尿を抑制することで蓄尿を促す。

問 218～219

問 218

解答 1/3

- 1 適切。シンバスタチン錠 (以下、本剤) の重大な副作用として、肝機能障害が知られており、定期的に肝機能検査などの観察を十分に行い、異常が認められた場合には、医師の指示のもと服用を中止し、適切な処置を行うこととされている。また、重篤な肝障害を有する患者への本剤の投与は、肝障害を悪化させるおそれがあるため、禁忌である。
- 2 不適切。本剤は、主に CYP3A4 (肝薬物代謝酵素) により代謝される。そのため、CYP3A4 の誘導作用または阻害作用を有する薬剤と本剤との併用は、相互作用が生じる可能性がある。
- 3 適切。一般に、生体内におけるコレステロールの生合成は夜間に亢進する。そのため、 $\beta$ -ヒドロキシ- $\beta$ -メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) レダクターゼ阻害薬である本剤は、夕食後に服用することが望ましい。
- 4 不適切。本剤の重大な副作用として、横紋筋融解症が知られており、赤褐色尿や筋肉痛、脱力感などの症状があらわれることがある。そのため、本剤服用中に尿が赤褐色となった場合、横紋筋融解症の症状である可能性があるため、医師の指示のもと直ちに本剤の服用を中止し、適切な処置を

することとされている。

- 5 不適切。高 LDL コレステロール血症の治療は、運動療法や生活習慣の改善が基本である。そのため、薬物治療を行っている場合でも運動療法や生活習慣の改善を継続するよう指導する。

## 問 219

解答 1/5

- 1 正。小腸管腔内において、食物中のコレステロールエステルの多くは、コレステロールエステラーゼにより遊離型コレステロールと脂肪酸に加水分解される。その後、遊離型コレステロールは空腸の刷子縁膜に存在するコレステロールトランスポーター（Niemann-Pick C1-Like1：NPC1L1）を介して小腸上皮細胞内に輸送される。
- 2 誤。キロミクロンは血漿リポタンパク質の一種であり、主に食事由来のトリアシルグリセロール（TG）の輸送体として小腸上皮細胞内で合成された後、リンパ管に分泌され、胸管を経て左鎖骨下静脈に合流する。
- 3 誤。リポタンパク質リパーゼ（LPL）は、キロミクロンや超低比重リポタンパク質（VLDL）中の TG をグリセロールと脂肪酸に加水分解するが、コレステロールエステルの加水分解は行わない。TG の加水分解により生じたグリセロールと脂肪酸は、それぞれ筋肉細胞や脂肪細胞などに取り込まれ利用される。
- 4 誤。アシル CoA-コレステロール *O*-アシルトランスフェラーゼ（ACAT）は、肝臓や小腸などにおいて、アシル CoA から遊離型コレステロールへのアシル基転移反応を触媒することで、コレステロールエステルの生成に関与する。一方、レシチン-コレステロールアシルトランスフェラーゼ（LCAT）は、血中では高比重リポタンパク質（HDL）の表面に結合しており、ホスファチジルコリン（レシチン）から遊離型コレステロールへのアシル基転移反応を触媒することで、コレステロールエステルの生成に関与する。
- 5 正。シンバスタチン錠のようなスタチン系の薬剤の服用により、肝細胞内の  $\beta$ -ヒドロキシ- $\beta$ -メチルグルタリル CoA（HMG-CoA）レダクターゼが阻害されると、肝細胞内のコレステロール量が減少する。その結果、転写因子であるステロール調節エレメント結合タンパク質（SREBP）が活性化されることで、低比重リポタンパク質（LDL）受容体遺伝子の転写が亢進し、肝細胞膜上の LDL 受容体が増加することで、LDL の細胞内取り込みが促進する。

## 問 220～221

### 問 220

解答 3/4

細菌などを構成する原核細胞では、70S(30S, 50S) リボソームにおいて、メッセンジャーRNA (mRNA) を鋳型としたタンパク質合成（翻訳）が行われる。また、リボソームにはトランスファーRNA (tRNA) 結合部位が3ヶ所あり、アミノアシル tRNA 結合部位を A サイト、ペプチジル tRNA 結合部位を P サイト、tRNA の出口となる部位を E サイトという。

- 1 誤。原核細胞における翻訳の開始時には、mRNA の開始コドン（AUG）から数塩基上流（5'末端側）に存在するシャイン・ダルガーノ（SD）配列が、30S リボソームの特定領域に結合することで、mRNA の開始コドンがリボソームの P サイトに正確に配置される。
- 2 誤。原核細胞の翻訳は、リボソームの P サイトに配置された開始コドン（AUG）に、*N*-ホルミ

ルメチオニル tRNA (fMet-tRNA<sup>Met</sup>: アミノ基がホルミル基で修飾されたメチオニンと結合した tRNA) がアンチコドン (UAC) を介して結合し開始される。開始コドンに *N*-ホルミルメチオニンが直接結合するのではない。

- 3 正。ペプチジルトランスフェラーゼは、P サイトのペプチジル tRNA 中のペプチド鎖を、A サイトのアミノアシル tRNA 中のアミノ酸のアミノ基に転移させる反応を触媒する。また、ペプチジルトランスフェラーゼは、翻訳開始時に P サイトに装填されている fMet-tRNA<sup>Met</sup> 中の *N*-ホルミルメチオニンを A サイトのアミノアシル tRNA 中のアミノ酸のアミノ基に転移させる反応にも関与する。
- 4 正。リボソームにおける転位 (トランスロケーション) により、ペプチジル tRNA は A サイトから P サイトに移動する。この後、次のコドンに対応するアミノアシル tRNA が A サイトに運ばれることでタンパク質合成が進行する。アジスロマイシンなどのマクロライド系抗菌薬は、原核細胞の 50S リボソームに結合することでトランスロケーションを抑制し、タンパク質合成を阻害することで抗菌作用を示すと考えられている。
- 5 誤。終止コドン (UAA、UAG、UGA) はどのアミノ酸も指定しないコドンであり、一般に翻訳を終結させる因子 (遊離因子) が結合する。翻訳において、ポリペプチド鎖は N 末端から C 末端に向かって伸長し、N 末端には開始コドンで指定されたアミノ酸が、C 末端には終止コドンの 1 つ手前 (5'-末端側) のコドンで指定されたアミノ酸が結合する。

## 問 221

### 解答 2/4

本患者は、マイコプラズマ肺炎が疑われ、アジスロマイシン水和物錠 (マクロライド系抗菌薬) による治療を開始したが、3 日間経過した後も解熱されず回復の兆候がみられなかったことと、アンチバイオグラムの情報解析などにより、マクロライド耐性マイコプラズマによる感染が疑われている。マクロライド耐性マイコプラズマの感染の治療には、テトラサイクリン系抗菌薬のミノサイクリン塩酸塩錠や、ニューキノロン系抗菌薬のレボフロキサシン水和物錠などが用いられる。また、マイコプラズマには細胞壁が存在しないため、細胞壁合成阻害薬であるペニシリン系抗菌薬のアモキシシリン水和物カプセルやセフェム系抗菌薬のセフカペン ピボキシル塩酸塩水和物錠などは効果が期待できず、変更する薬剤としては適切ではない。クラリスロマイシン錠は、アジスロマイシン水和物錠と同じマクロライド系抗菌薬であるため、変更する薬剤としては適切ではない。

## 問 222～223

## 問 222

### 解答 2

- 1 不適切。顎骨壊死・顎骨骨髓炎などの初期症状であり、ビスホスホネート系製剤やデノスマブなどの骨粗しょう症治療薬の投与によって起こることがある。顎骨壊死・顎骨骨髓炎の初期症状がみられた際は、すぐに医療機関を受診することとされている。
- 2 適切。間質性肺疾患などの初期症状である。ニボルマブ (遺伝子組換え) 製剤 (以下、本剤) の重大な副作用として、間質性肺疾患が知られており、警告が出されている。本剤の投与により間質性肺疾患があらわれ、死亡に至った症例も報告されているため、臨床症状 (息切れ、呼吸困難、咳嗽、疲労など) を十分に確認及び観察し、異常が認められた場合には速やかに胸部 X 線、血清マーカーなどの検査を実施する。間質性肺疾患が疑われた場合には、医師の指示のもと投与を中止し、

副腎皮質ステロイド性薬の投与などの適切な処置を行うこととされている。

- 3 不適切。緑内障などの初期症状であり、抗アレルギー薬や総合感冒薬などの投与によって起こることがある。眼圧の上昇により視神経が障害されると失明の危険性があるため、すぐに医療機関を受診することとされている。
- 4 不適切。低血糖などの初期症状であり、インスリン製剤や経口糖尿病治療薬などの投与により起こることがある。低血糖により、昏睡などに陥る可能性があるため、低血糖症状がみられた際には、グルコースの投与などの適切な処置をすることとされている。
- 5 不適切。偽膜性大腸炎などの初期症状であり、抗菌薬の投与によって起こることがある。偽膜性大腸炎の初期症状がみられた際は、すぐに医療機関を受診することとされている。

## 問 223

### 解答 3/4

- 1 誤。T細胞は、リンパ系幹細胞由来の白血球である。骨髄系幹細胞由来の白血球としては、顆粒球や単球・マクロファージがある。
- 2 誤。T細胞膜上に存在する抗原受容体であるT細胞受容体(TCR)は、主に抗原提示細胞などの細胞膜上に存在する主要組織適合遺伝子複合体(MHC)分子と抗原ペプチド断片の複合体に結合し抗原を認識する。一方、B細胞膜上に存在する抗原受容体であるB細胞受容体は、本体が免疫グロブリンであり、血中の遊離抗原に直接結合し抗原を認識することができる。
- 3 正。ナイーブT細胞は、T細胞膜上のTCRが抗原提示細胞膜上のMHC分子と抗原ペプチド断片の複合体に結合し認識する抗原提示に加え、T細胞膜上のCD28分子が抗原提示細胞膜上に存在するCD80/CD86分子に結合する共刺激シグナルなどにより活性化する。ナイーブT細胞は、この共刺激シグナルなしに抗原提示を受けると活性化されず、しばらくの間、免疫不応答状態になることがある。
- 4 正。PD-L1はPD-1のリガンドであり、樹状細胞などの抗原提示細胞や一部の腫瘍細胞などの細胞膜上に恒常的に発現している。PD-L1は、活性化されたT細胞やB細胞などに発現するPD-1に結合すると、T細胞やB細胞の機能を抑制する。
- 5 誤。PD-1は、活性化されたT細胞やB細胞などに表出するタンパク質であり、PD-L1により刺激されると細胞周期の調節に関与するサイクリン依存性キナーゼが抑制され、細胞増殖を抑制する。

## 問 224～225

### 問 224

#### 解答 4/5

- 1 不適切。ファモチジン口腔内崩壊錠には、CYP3A4(肝薬物代謝酵素)の誘導作用は知られていない。CYP3A4を誘導する薬物として、フェニトインやフェノバルビタール、カルパマゼピン、リファンピシンなどが知られている。
- 2 不適切。イトラコナゾールカプセルは、ファモチジン口腔内崩壊錠と併用するとファモチジンの胃酸分泌抑制作用により胃内pHが上昇することで、溶解性が低下する。その結果、イトラコナゾールカプセルの消化管からの吸収は低下し、作用が減弱することがある。
- 3 不適切。イトラコナゾールカプセルは、空腹時に経口投与した場合、食直後投与時よりも生物学的利用率が低下することが知られているため、用法を食直前に変更するのは適切ではない。

- 4 適切。テルピナフィン塩酸塩錠は、爪白癬に適応を有しており、胃内 pH の上昇による吸収率の低下や、ファモチジン口腔内崩壊錠との相互作用が知られていないため、テルピナフィン塩酸塩錠に変更する提案は適切である。
- 5 適切。イトラコナゾールカプセルは、胃内 pH の上昇により、消化管からの吸収が低下することで作用が減弱することがあるため、H<sub>2</sub>受容体遮断薬（ファモチジン）など、胃内 pH を上昇させる薬剤との併用には注意が必要である。そのため、両剤の投与間隔をできる限り空けるような用法の変更提案は適切である。

## 問 225

### 解答 4/5

- 1 誤。皮膚糸状菌は真菌の一種であり、真核生物に分類される。そのため、皮膚糸状菌の染色体 DNA は、核膜に囲まれた核内に存在する。一方、原核生物に分類される細菌は、染色体 DNA が核様体として細胞質中に存在する。
- 2 誤。一般に、皮膚糸状菌などの真菌の細胞壁には  $\beta$ -1,3-D-グルカンやマンナン、キチンが含まれる。ペプチドグリカン、細菌の主要な細胞壁構成成分の 1 つであり、一般に真菌には含まれない。
- 3 誤。一般に、皮膚糸状菌などの真菌の細胞膜にはリン脂質のほか、エルゴステロールが含まれる。また、コレステロールは、動物や原虫の細胞膜に含まれる。
- 4 正。皮膚糸状菌などの真菌の細胞質には、80S リボソームが存在している。一方、細菌の細胞質中には、70S リボソームが存在する。
- 5 正。皮膚糸状菌は、表在性真菌症の主な原因菌として知られており、中間径フィラメントの一種であるケラチンに対する親和性が高い。ケラチンは、表皮や爪などに豊富に存在するため、一般に皮膚糸状菌は表皮や爪、毛などの生体表面に感染する。

## 問 226～227

## 問 226

### 解答 4/5

完全母乳栄養で不足することがあるビタミンは、ビタミン D とビタミン K である。乳児において、ビタミン D 欠乏によるくる病は海外でも我が国でも報告され、日照機会の乏しいこと、完全母乳栄養などがその危険因子として挙げられている。また、ビタミン K は胎盤を通過しにくいこと、母乳中のビタミン K 含量が低いこと、乳児では腸内細菌によるビタミン K 産生・供給量が低いと考えられることから、新生児はビタミン K の欠乏に陥りやすい。出生後数日で起こる新生児の消化管出血や約 1 ヶ月後に起こる特発性乳児ビタミン K 欠乏症（頭蓋内出血）は、ビタミン K の不足によって起こることが知られており、通常、出生後にビタミン K の経口投与が行われる。

- 1 誤。レチノール（ビタミン A）の構造である。
- 2 誤。トコフェロール（ビタミン E）の構造である。
- 3 誤。アスコルビン酸（ビタミン C）の構造である。
- 4 正。コレカルシフェロール（ビタミン D<sub>3</sub>）の構造である。
- 5 正。メナキノン（ビタミン K<sub>2</sub>）の構造である。

## 問 227

### 解答 2/3

- 1 誤。ビタミンE（トコフェロール）の記述である。生体内で最も高い活性を示す $\alpha$ -トコフェロールは、脂溶性が高く生体膜に広く分布している。膜内における活性酸素種や過酸化脂質の生成の抑制に寄与している。
- 2 正。ビタミンKはプロトロンビンの生合成に必要である。プロトロンビンの前駆体が活性型に変換されるためには、プロトロンビン前駆体のグルタミン酸残基がカルボキシラーゼによって $\gamma$ -カルボキシグルタミン酸残基となる必要がある。このカルボキシラーゼの補因子はビタミンKであり、ビタミンKの不足によりプロトロンビンの活性化が阻害される。新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症のほとんど全てはビタミンK製剤の適切な投与により予防できる。予防投与方式として、我が国では、ビタミンK<sub>2</sub>シロップ1mL（メナテトレノンとして2mg）を出生時（数回の哺乳確立後）、生後1週間または産科退院時、1ヶ月健診時の合計3回、経口投与する方法が健常正常産児に対する標準的方式として定着している。
- 3 正。ビタミンDの記述である。活性型ビタミンDは、標的細胞（小腸、骨、腎臓、副甲状腺など）の細胞質にあるビタミンD受容体と結合して、核へ移行し、カルシウムの代謝調節にかかわる遺伝子などの転写を介して、カルシウムの代謝調節に関与する。
- 4 誤。ビタミンCの記述である。ビタミンCは骨、歯などの骨組織、結合組織の主成分であるコラーゲンの合成に関与する。ビタミンCは、コラーゲンのプロリン残基やリジン残基をヒドロキシプロリンやヒドロキシリジンとする水酸化酵素の補因子として働く。
- 5 誤。ビタミンAの記述である。ビタミンAの過剰摂取では、急性中毒として、悪心、嘔吐、頭痛などの脳脊髄液圧亢進症状が現れることがあり、慢性中毒として、頭蓋内圧亢進症、皮膚の剥離などが生じる。

## 問 228～229

## 問 228

### 解答 3

BMIは肥満度を表す指標として国際的に用いられている体格指数で、 $BMI = \text{体重}(\text{kg}) \div \{\text{身長}(\text{m})\}^2$ で算出される。日本肥満学会の定めた基準では18.5未満が「低体重（やせ）」、18.5以上25未満が「普通体重」、25以上が「肥満」とされている。BMIが22になるときの体重が標準体重で、最も病気になるににくい状態であるとされている。この女性の $BMI = 45 \text{ kg} \div (1.5 \text{ m})^2 = 20$ であり、普通体重である。

- 1 誤。この女性のBMIは普通体重である。推定エネルギー必要量とは、エネルギー出納が0となる確率が最も高くなると推定される習慣的な1日当たりのエネルギー摂取量のことである。推定エネルギー必要量＝基礎代謝量×身体活動レベルによって算出される。
- 2 誤。この女性のBMIは普通体重である。
- 3 正。20～50歳の女性のやせの者の割合は、いずれの年齢階級も10%超であり、特に20歳代では20%を超える。「健康日本21（第二次）」では、若年女性のやせは骨量減少、低出生体重児出生のリスク等との関連があることが示されている。
- 4 誤。特定保健用食品の成分である難消化性デキストリンは、食後の血中中性脂肪の上昇を抑制する働きがある。消化管での脂質の消化吸收を抑制し、脂質の一部を便とともに排泄させることから、

食直前や食事と共に摂取するのが望ましい。

- 5 誤。この女性の BMI は普通体重である。特定保健用食品の成分であるラクトリペプチドは血圧が高めの方に適する食品に含まれる。

## 問 229

### 解答 2/4

- 1 誤。保健機能食品のうち、消費者庁の許可マーク（許可証票）があるのは特定保健用食品のみである。栄養機能食品と機能性表示食品には許可マークはない。
- 2 正。疾病リスク低減表示が認められているのは、特定保健用食品のみである。カルシウムは骨粗しょう症、葉酸は神経管閉鎖障害を持つ子どもが生まれるリスクに関して疾病リスク低減表示が認められている。
- 3 誤。特定保健用食品の関与成分が機能性表示食品の機能性関与成分になることがある。例えば、難消化性デキストリンやビフィズス菌などがある。また、機能性表示食品の対象食品は食品全般であるが、特別用途食品や栄養機能食品でないこととされている。
- 4 正。特定保健用食品の成分のうち、1つの成分で複数の機能を有するものがある。例えば、難消化性デキストリンは、「おなかの調子を整える食品」、「血糖値が気になる方に適する食品」、「食後の血中中性脂肪を抑える食品」の関与成分である。
- 5 誤。特定保健用食品は、原則として最終製品を用いた臨床試験（無作為化比較試験：RCT）にて有効性を立証しなければならない。機能性表示食品は、最終製品を用いた RCT の他に、最終製品又は最終製品に含まれる機能性関与成分に関する研究レビュー（システマティックレビュー）にて機能性の科学的根拠を示す手法が認められている。研究レビューでの科学的根拠が認められたことで最終製品を用いた RCT と比較して費用が抑えられ、特定保健用食品は製造できないが、機能性表示食品であれば製造できる企業の幅が広がった。

## 問 230～231

### 問 230

#### 解答 1/3

妊娠している方が麻しんに罹患すると、流産・早産を引き起こす可能性がある。

- 1 適切。過去に麻しんの予防接種を実施していれば多くの方は抗体が産生されるが、ごく稀に十分な抗体が産生されないことがある。心配であれば麻しんの抗体検査を提案するのも選択肢の一つである。また、抗体価が低いことが確認された場合は、予防接種を積極的に検討すべきである。
- 2 不適切。麻しんウイルスは、空気感染を起こすため、サージカルマスクによる予防は有効ではない。空気感染は感染者と同じ空間、場所にいるだけ感染するため、発症者とは接触しないことが重要である。
- 3 適切。麻しんは、感染してから約 10～12 日間の潜伏期間を経て発症する。
- 4 不適切。麻しんの初期症状として、発熱、咳、咽頭痛、鼻水、眼球結膜の充血、目やに等のカタル症状がみられる。手足口病の症状として、手のひら、足の裏、口腔内に水疱が現れる。
- 5 不適切。麻しんワクチンは弱毒生ワクチンが使用されているため、妊婦は接種不適当者である。

## 問 231

### 解答 2/5

- 1 誤。麻しんの病原体は、パラミクソウイルス科に属するウイルスである。
- 2 正。麻しんウイルスの感染性は非常に高く、初感染で90%以上が発症する。
- 3 誤。麻しん風しん（MR）混合ワクチンの定期接種は、生後12ヶ月後から24ヶ月と5歳以上7歳未満の小学校就学前1年間の2回接種である。
- 4 誤。麻しんは、感染症法における五類感染症の全数把握対象疾患である。
- 5 正。2015年に世界保健機関（WHO）により我が国は麻しんの排除状態にあると認定されている。

## 問 232～233

## 問 232

### 解答 3

かぼちゃのクリームスープから耐熱性エンテロトキシンが検出されていること、嘔吐が症状であること、喫食後約3時間と潜伏期間が短いこと、加熱が予防に有効ではないことから、黄色ブドウ球菌による食中毒である可能性が最も高いと考えられる。

黄色ブドウ球菌は、食品中で耐熱性エンテロトキシンを産生し、汚染された食品を摂取すると1～6時間の短い潜伏期間の後に、延髄の嘔吐中枢を刺激して激しい嘔吐を発症する。細菌は加熱によって殺菌されるが、産生されたエンテロトキシンは不活性化できないため、汚染された食品は廃棄するしかない。ヒトでは通常、鼻腔や皮膚に分布するが傷口などの化膿巣には特に高濃度存在する。

## 問 233

### 解答 5

本症例は黄色ブドウ球菌が食品（かぼちゃのクリームスープ）中で産生した耐熱性エンテロトキシンによる食中毒と推測される。黄色ブドウ球菌は、その多くが耐塩性で10%食塩の入った培地上で発育できる。特に、手指などの切り傷や化膿巣に存在する。毒素型食中毒であり、食品中で産生された耐熱性エンテロトキシンは100℃、20分でも分解されないため、加熱調理では除去できない。予防は調理時にビニール手袋を着用し、食品中に菌が入り込まないようにする。

## 問 234～235

## 問 234

### 解答 1/5

現在の我が国は、3人に1人ががんで死亡する。しかし、がん検診を受けることで、がんによる死亡を今よりも減らすことができる。厚生労働省では、がん検診の受診率を50%以上とすることを目標に、がん検診を推進している。厚生労働省は「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」を定め、市町村による科学的根拠に基づいたがん検診を推進している。



●指針で定めるがん検診の内容

対象部位	問診以外に効果のある検診方法	対象者	受診間隔
胃	胃部エックス線または胃内視鏡検査のいずれか	50 歳以上※1	2 年に 1 回※2
子宮頸部	視診、子宮頸部の細胞診、および内診	20 歳以上	2 年に 1 回
乳房	乳房エックス線検査（マンモグラフィ）	40 歳以上	2 年に 1 回
肺	胸部エックス線検査および喀痰細胞診（ただし喀痰細胞診は、原則 50 歳以上で喫煙指数が 600 以上の方のみ。過去の喫煙者も含む）	40 歳以上	年 1 回
大腸	便潜血検査	40 歳以上	年 1 回

※1：当分の間、胃部エックス線検査に関しては 40 歳以上に実施も可

※2：当分の間、胃部エックス線検査に関しては年 1 回の実施も可

- 1 誤。胃がんの検査方法として一般的なものは、「胃部エックス線検査」、「胃内視鏡検査」、「ペプシノゲン検査」、「ヘリコバクター・ピロリ抗体検査」である。この中で胃がん検診の方法として、「効果がある」と判定されている検査は、「胃部エックス線検査」および「胃内視鏡検査」である。「ペプシノゲン検査」、「ヘリコバクター・ピロリ抗体検査」は「効果不明」と判定されている。また、胃がんの検診対象者は、50 歳以上である。
- 2 正。大腸がん検診の方法として、「効果がある」と判定されている検査は「便潜血検査」、「全大腸内視鏡検査」である。
- 3 正。乳がん検診の方法として、「効果がある」のは、「マンモグラフィ」による検診である。視触診単独の検診は「効果なし」とされる。
- 4 正。肺がんの検診方法として「効果がある」と判定されているのは「胸部エックス線検査」と、さらに喫煙者には「喀痰細胞診」を組み合わせた方法がある。
- 5 誤。子宮頸がんの検診対象者は、20 歳以上の女性である。子宮頸がんは、30～40 歳代に多く診断される。

問 235

解答 2/4

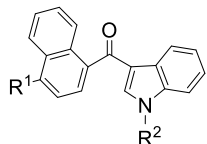
- 1 誤。肥満は、女性においては、乳がん、子宮体がんの発症リスクを高める。一方、運動は大腸がんのリスクを低減させる。
- 2 正。子宮頸がんは、ヒトパピローマウイルス（HPV）の感染が原因で起こる。16 型ならびに 18 型 HPV は子宮頸がんの約 60%の原因とされている。
- 3 誤。多量の飲酒はがんのリスクを上昇させる。食道がん、大腸がんと強い関連があり、女性では乳がんのリスクが高くなることが示されている。
- 4 正。喫煙は肺がんをはじめ食道がん、膵臓がん、胃がん、大腸がん、膀胱がん、乳がんなど多くのがんのリスクを上昇させる。また喫煙はタバコを吸っている本人だけでなく、受動喫煙によりタバコを吸わない周囲の人にまで害を及ぼす。
- 5 誤。加工肉や赤肉の摂取量の増加と不飽和脂肪酸の摂取量の減少は、大腸がんのリスクを上昇させる。

問 236～237

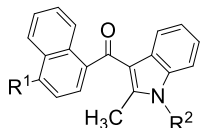
問 236

解答 1/3

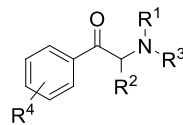
2019年2月19日現在、以下の骨格を有する構造が包括指定の対象である（植物を除く）。



(1*H*-インドール-3-イル)  
(ナフタレン-1-イル)メタン



(2-メチル-1*H*-インドール-3-イル)  
(ナフタレン-1-イル)メタン



2-アミノ-1-フェニル  
プロパン-1-オン

- 1 正。1-(3-フルオロフェニル)-2-(メチルアミノ)プロパン-1-オンの構造である。カチノン系の化合物であり、2013年12月13日以前に指定薬物として個別に指定されていたが、現在は包括指定の対象物質である。
- 2 誤。メタンフェタミンの構造である。メタンフェタミンは、覚せい剤取締法により覚せい剤に指定されている。
- 3 正。ナフタレン-1-イル (1-ベンチル-1*H*-インダゾール-3-イル)メタノンの構造である。合成カンナビノイド系の化合物であり、2014年8月15日に指定薬物として指定された。
- 4 誤。 $\Delta^9$ -テトラヒドロカンナビノール ( $\Delta^9$ -THC) の構造である。大麻草の成分である  $\Delta^9$ -THC は、大麻取締法で規制されており、化学的に合成された THC は麻薬及び向精神薬取締法で規制されている。
- 5 誤。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。MDMA は麻薬及び向精神薬取締法により麻薬に指定されている。

問 237

解答 2/5

- 1 誤。指定薬物は、医薬品医療機器等法において、「中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物（大麻取締法に規定する大麻、覚せい剤取締法に規定する覚せい剤、麻薬及び向精神薬取締法に規定する麻薬及び向精神薬並びにあへん法に規定するあへん及びけしがらを除く。）として、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するものをいう」とされている。
- 2 正。指定薬物には、合成カンナビノイドであるナフトイルインドール誘導体や MDMA と類似したカチノン誘導体などがあり、中枢作用や幻覚作用を有するものが多い。このほかに、血圧低下による酩酊感が得られる亜硝酸エステル類も指定薬物である。
- 3 誤。指定薬物の依存性は、大麻よりも強い作用を有するものもある。特に、合成カンナビノイドであるナフトイルインドール誘導体は、カンナビノイド受容体に結合し、大麻成分のテトラヒドロカンナビノールと同様の作用を示す。
- 4 誤。指定薬物及びこれを含有する物は、医薬品医療機器等法において、疾病の診断、治療又は予防の用途及び人の身体に対する危害の発生を伴うおそれがない用途以外の用途に供するための製造、輸入、販売、授与、所持、購入又は販売若しくは授与の目的での貯蔵、若しくは陳列は禁止されている。
- 5 正。麻薬取締官は、厚生労働大臣の指揮、監督を受けて医薬品医療機器等法の指定薬物に係る部

分についても職務を行うことができる。麻薬取締官は、乱用薬物の取締りを行っており、麻薬及び向精神薬取締法、大麻取締法、あへん法、覚せい剤取締法、国際的な協力の下に規制薬物に係る行為等の防止を図るための麻薬及び向精神薬の取締法等の特例に関する法律（麻薬特例法）および医薬品医療機器等法に違反する罪について、刑事訴訟法の規定に基づく特例司法警察員として捜査を行うとともに、これに関する取締り等の職務を行っている。

## 問 238～239

### 問 238

#### 解答 2/5

- 1 誤。ヨウ素含量の多い飲食物（コンブ、ワカメ等）は、本剤による治療に影響を与えるので、本剤投与開始1～2週間前からヨウ素制限を行う。
- 2 正。チアマゾールなどの抗甲状腺薬は、本剤による治療に影響を与えるので、原則、本剤投与開始2週間以上前から服用を中止する。
- 3 誤。本剤は揮散する性質があり、容器内に放射性ヨウ素（ $^{131}\text{I}$ ）のガスが充満している可能性があるため、容器の蓋を開ける場合はドラフトで行いしばらく放置しておくなど取扱いには注意する必要がある。
- 4 誤。骨転移が認められる去勢抵抗性前立腺がんの治療には、塩化ラジウム（ $^{223}\text{Ra}$ ）注射液が用いられる。 $^{131}\text{I}$  はパセドウ病や甲状腺がんの治療に適応はあるが、去勢抵抗性前立腺がんには適応はない。
- 5 正。治療後、甲状腺機能低下症状があらわれることが多いので、その旨を患者に説明しておくことが望ましい。

### 問 239

#### 解答 3/5

- 1 誤。 $^{131}\text{I}$  は、甲状腺機能亢進症（パセドウ病、甲状腺腫）で甲状腺摂取率が高く、選択的に照射することができる。また、 $^{131}\text{I}$  は $\beta$ -線と $\gamma$ -線を放出するためイメージングが同時に行える利点がある。
- 2 誤。 $^{131}\text{I}$  の物理学的半減期は約8日間であり、 $^{125}\text{I}$  の物理学的半減期は約13時間である。
- 3 正。 $^{131}\text{I}$  が体内に取り込まれると、甲状腺ホルモンであるチロキシンやトリヨードチロニン合成のために $^{131}\text{I}$  は甲状腺に特異的に蓄積される。
- 4 誤。福島第一原子力発電所事故を受け、食品に含まれる放射性核種の新しい基準値は、事故後の長期的な状況に対応するものであることから、比較的半減期が長く、長期的な影響を考慮する必要がある核種を対象としている。具体的には、半減期が1年以上の核種すべて（ $^{134}\text{Cs}$ 、 $^{137}\text{Cs}$ 、 $^{90}\text{Sr}$ 、 $^{106}\text{Ru}$ ）としている。放射性ヨウ素は、半減期が短く現在は食品からの検出報告がなくなっているため基準値は設定されていない。
- 5 正。安定ヨウ素剤を服用すると血中のヨウ素濃度が高くなり、甲状腺ホルモンの合成が一時的に抑えられ、血中から甲状腺へのヨウ素の取り込みが抑制される。また、血中のヨウ素濃度の大半を安定ヨウ素で占めることにより、放射性ヨウ素の甲状腺への到達量を低減することができる。

## 問 240～241

### 問 240

#### 解答 4

- 1 正。B校プール水は残留有効塩素濃度が0.2 mg/Lであり、学校保健安全法における学校環境衛生基準値である0.4 mg/L以上を満たしていない。
- 2 正。図より、残留有効塩素濃度が0.4 mg/L以上の場合、接触時間が1分以上で100%近くアデノウイルスを不活化できる。また、残留有効塩素濃度が0.2 mg/Lでは、接触時間が4分でもアデノウイルスの不活化に至っていない。
- 3 正。表より、有効塩素濃度が0.25 mg/L以上であれば、大腸菌をはじめ他の病原性細菌も殺菌可能である。
- 4 誤。水道水の水質基準は、遊離残留塩素が0.1 mg/L以上または結合残留塩素が0.4 mg/L以上とされている。アデノウイルスは、水道水の水質基準では十分に不活化することができないため、学校保健安全法において学校環境衛生基準を定め、水泳プール水は遊離残留塩素が0.4 mg/L以上であることと規定されている。
- 5 正。結合残留塩素（クロラミン）は、遊離残留塩素と比べて消毒効果が乏しいことから、プール水の塩素消毒においては遊離残留塩素濃度により管理することとされている。

### 問 241

#### 解答 4

残留塩素の測定は、DPD（ジエチル-*p*-フェニレンジアミン）法を用いる。DPD試薬は中性で残留塩素により酸化されると、セミキノン中間体が生じて赤色を呈する。その後、速やかに残留塩素標準比色列と比較して検水の遊離残留塩素濃度を求める。この発色した液にKIを加えて溶解させ、約2分間放置後、再び呈色を残留塩素標準比色列と比較して検水の残留塩素濃度（遊離残留塩素+結合残留塩素）を求める。残留塩素濃度と遊離残留塩素濃度の差から、結合残留塩素を算出する。

結合残留塩素 = 全残留塩素 - 遊離残留塩素

## 問 242～243

### 問 242

#### 解答 5

生徒の症状（目がチカチカする、涙がでる、のどが痛いなど）、室内へ移動させ症状が落ち着いたことから原因物質として最も可能性が高いのは、光化学オキシダントである。光化学オキシダントは、固定発生源・移動発生源から排出された大気中の揮発性有機化合物（VOC）あるいは非メタン炭化水素と窒素酸化物に太陽光（特に紫外線）が照射されることによって生成する二次汚染物質である。日差しが強く風が弱い夏（5～9月）の日中（10時～17時頃）に発生しやすく、雨の日には発生しない。

給食後の体育の時間に症状が発現しているので、小麦、エビ等をアレルギーとする食物依存性運動誘発性アナフィラキシーの可能性も考えられるが、アナフィラキシーに特徴的な全身性のじん麻疹、喘息様の激しい咳、血圧低下、呼吸困難などの症状が認められないので、その可能性は低い。

## 問 243

### 解答 3/5

光化学オキシダントは、オゾンなどの酸化力の強い気体であり、粘膜に接触すると刺激を与える。光化学スモッグが発生した際は、以下の対応が望ましい。

- ・運動を行っている場合は、運動を中止して屋内へ入り、窓やカーテンを閉め、涼しい場所で安静にする
- ・目への症状が出ている場合は、水で目を洗う
- ・のどへの症状が出ている場合は、うがいをする

## 問 244～245

## 問 244

### 解答 3/5

医療機関で発生した感染性廃棄物は、関係者が感染性廃棄物であることを識別できるように容器にはバイオハザードマークを添付することが推奨されている。マークを添付しない場合は、「感染性廃棄物」（感染性一般廃棄物又は感染性産業廃棄物のみが収納されている場合は、各々の名称）を明記する。

バイオハザードマークは、廃棄物の取扱者に廃棄物の種類が判別できるようにするため、性状に応じてマークの色を分けることが望ましい。尿検査室や一般検査室で使用された血液等が付着していない検尿紙コップは、非感染性廃棄物であるためバイオハザードマークの添付は不要である。

- (1) 液状又は泥状のもの（血液、外見上血液と見分けがつかない輸血用血液製剤等）：赤色
- (2) 固形状のもの（血液等が付着したガーゼや包帯等）：橙色
- (3) 鋭利なもの（使用済みの注射針、破損したガラス製アンプル等）：黄色
- (4) 分別排出が困難なもの：黄色

## 問 245

### 解答 2

感染症法に規定されている、一類感染症、二類感染症、三類感染症、新型インフルエンザ等感染症、指定感染症、新感染症の患者の紙おむつは感染性廃棄物である。四類感染症及び五類感染症のうち、咳、くしゃみによる飛沫感染や飛沫を介した接触感染を主経路とする五類感染症のインフルエンザやレジオネラ属菌を含むエアロゾルを吸入することによって起こる四類感染症のレジオネラ症の患者の紙おむつは、血液等が付着していなければ非感染性廃棄物である。一方、患者の糞便に汚染された食物または水を摂取することで接触感染する五類感染症のクリプトスポリジウム症によるものは感染性廃棄物である。腸管出血性大腸菌感染症は三類感染症、結核は二類感染症、中東呼吸器症候群(MERS)は二類感染症であるため、これらの患者が使用した紙おむつは感染性廃棄物である。

## 問 246～247

### 問 246

#### 解答 2

- 1 誤。アウトブレイクとは、物事が通常発生している以上に発生することを示し、おおむね次の①～④のように考えられている。
  - ①特定の種類の医療関連感染が通常より高い頻度で発生した場合
  - ②特定の種類の微生物検体分離が通常より多く発生した場合
  - ③互いに関連する医療関連感染が2例以上発生した場合
  - ④通常発生しないような特殊な病原体あるいは特殊な状況による医療関連感染が1例以上発生した場合
- 2 正。アドヒアランスとは、患者が積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受けることを意味する。なお、コンプライアンスとは、従順、服従という意味があり、医療現場では患者が医療従事者の指示通りに治療を受けることを意味する。
- 3 誤。サーベイランスとは、有効な対策を樹立するために疾病の発生や蔓延に関わる種々の事項を継続的に調査や監視することである。
- 4 誤。トリアージとは、大事故や大規模災害などで発生した多数の負傷者を重症度と緊急度によって分類し、治療や搬送の優先順位を決めることである。災害医療などで最善の救命効果を得るためには、限られた医療資源（医療スタッフ、医薬品など）を最大限に活用することが重要となる。多数の傷病者が一度に発生したにも関わらず、医療資源が極めて限定された状況において、可能な限り多数の傷病者を確実に救命するためのシステムとしてトリアージの意義がある。
- 5 誤。バイオプシーとは、生検のことであり、生体組織の一部を採取して病理組織学的診断をつけることである。

### 問 247

#### 解答 5

リスペリドンは、セロトニン・ドパミン・アンタゴニスト (SDA) であり、中枢内の D<sub>2</sub> 及び 5-HT<sub>2A</sub> 受容体を遮断し、統合失調症の陽性症状と陰性症状を改善する。本剤は、副作用として悪性症候群や抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH)、高血糖、心房細動、乳汁漏出症などを起こすことがある。

- 1 誤。悪性症候群とは、主に抗精神病薬投与中に、①発熱 (38°C以上)、②著しい筋強剛、嚥下障害などの錐体外路症状、③無動緘黙、④発汗、頻脈などの自律神経症状が出現し、致死的となる可能性のある副作用である。本副作用の発症が認められるか、あるいは発症が強く疑われる場合には速やかに原因医薬品を中止する。症状がごく軽微な場合には、退薬症候群を考慮し、原因医薬品の段階的な服用中止も可能である。これと同時に必要な臨床検査を行い、臨床症状、検査データを観察・追跡して患者の全身状態に合わせて循環器・呼吸機能をモニタリングしながら全身管理を行う。また、必要に応じて体液・電解質の補正を行う。なお、発熱は中枢性であり、経口・経腸の解熱剤は効果が低いため、体表からの冷却を行う。

悪性症候群の原因は、十分に解明されていないが、中枢神経系における細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度上昇に伴うドパミン-セロトニン神経活性の不均衡が推定されている。治療薬としては、ダントロレンが第一選択薬である。ダントロレンは、中枢神経系において細胞内 Ca<sup>2+</sup>濃度上昇を抑制して神経伝達物質の遊離亢進を抑制する結果、ドパミン-セロトニン神経活性の不均衡を改善するため、悪性症候群に

用いられる。

- 2 誤。抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）とは、抗利尿ホルモンであるバソプレシンの分泌が抑制されるべき状態であるにも関わらず、バソプレシンが過剰に分泌されて集合管で水が再吸収されるため、希釈性の低ナトリウム血症、低浸透圧血症、痙れん、意識障害などをきたす疾患である。治療は、水分の摂取制限が第一とされており、薬物が原因の場合は投与の中止を考慮する。
- 3 誤。高血糖の発症機序は不明であるが、抗精神病薬がグルコース輸送タンパク質を阻害することによってインスリン抵抗性を引き起こし、高血糖が発症する可能性が示唆されている。本剤投与中は、口渇、多飲、多尿などの症状の発現に注意するとともに、血糖値の測定を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与等の適切な処置を行う。
- 4 誤。リスベリドン投与中は、心房細動、心室性期外収縮などの頻脈性不整脈があらわれることがあるため、動悸、胸部の不快感などの症状、心電図異常が認められた場合は、投与を中止するなど、適切な処置を行う。なお、イソプレナリンは、非選択的 $\beta$ 受容体刺激薬であり、心臓の $\beta_1$ 受容体を刺激して心機能を促進させるため、アダムス・ストークス症候群（徐脈型）の発作時（高度の徐脈、心停止を含む）などに用いられるが、頻脈性不整脈には用いられない。
- 5 正。リスベリドンは、 $D_2$ 受容体を遮断し、下垂体においてドパミンによるプロラクチンの遊離抑制を解除してプロラクチン分泌を促進して乳汁漏出症を起こすと考えられる。そのため、治療薬には、 $D_2$ 受容体刺激薬であるブロモクリプチンなどが用いられる。

問 248～249

問 248

解答 1

シアナミド内用液は、酒量抑制薬であり、肝臓のアルデヒド脱水素酵素を阻害して体内にアセトアルデヒドを蓄積させ、宿酔の不快感を起すため、慢性アルコール中毒及び過飲酒者に対する抗酒療法に用いられる。心房細動の治療のために処方されたジギタリス製剤のデスラノシド注射液は、添加物としてエタノールが含有されており、両剤を併用することで、シアナミド-アルコール反応を起すおそれがあるため、これらは併用禁忌である。シアナミド-アルコール反応における臨床症状として、顔面紅潮、血圧低下、胸部圧迫感、心悸亢進、呼吸困難等が挙げられる。なお、デスラノシド注射液は、お薬手帳に記載のあった他の薬物と併用禁忌ではない。

問 249

解答 1

- 1 正。シアナミドに関する記述である。シアナミドは、肝臓のアルデヒド脱水素酵素を阻害し、体内にアセトアルデヒドを蓄積させ、宿酔の不快感を起す。
- 2 誤。ボグリボースに関する記述である。ボグリボースは、腸管において二糖類から単糖への分解を担う二糖類分解酵素の $\alpha$ -グルコシダーゼを阻害し、糖質の消化・吸収を遅延させる。
- 3 誤。ゾルピデムに関する記述である。ゾルピデムは、非ベンゾジアゼピン系催眠薬であり、 $\alpha_1$ サブユニットを有する $GABA_A$ 受容体のベンゾジアゼピン結合部位に選択的に結合し、 $GABA_A$ 受容体の機能を亢進して $Cl^-$ の細胞膜透過性を亢進する。その結果、神経細胞を過分極させ、中枢神経を抑制することで催眠作用を示す。
- 4 誤。ニトログリセリンに関する記述である。ニトログリセリンは、硝酸薬であり、遊離した一酸

化窒素 (NO) が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。その結果、冠血管平滑筋及び末梢血管平滑筋を弛緩させる。

- 5 誤。グリメピリドに関する記述である。グリメピリドは、スルホニル尿素 (SU) 薬であり、膵臓β細胞の SU 受容体を刺激し、ATP 感受性 K<sup>+</sup>チャネルを閉口することで血糖非依存的にインスリン分泌を促進させる。

問 250～251

問 250

解答 4

お薬手帳に記載されているオルベスコ®100μg インヘラー56吸入用に含まれるシクレソニドは、合成副腎皮質ステロイド性薬であり、適応が気管支喘息であることから本患者は気管支喘息に罹患していることが推測される。

- 1 誤。トリクロルメチアジド錠は、チアジド系利尿薬であり、本患者に対して投与可能である。なお、本剤は、無尿の患者、急性腎不全の患者、体液中のナトリウムやカリウムが明らかに減少している患者、チアジド系薬またはその類似化合物に対する過敏症の既往歴のある患者などに禁忌である。
- 2 誤。アムロジピンベシル酸塩錠は、ジヒドロピリジン系 Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬であり、本患者に対して投与可能である。なお、本剤は、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者に禁忌である。
- 3 誤。エナラプリルマレイン酸塩錠は、アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬であり、本患者に対して投与可能である。なお、本剤は、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）などに禁忌である。
- 4 正。カルテオロール塩酸塩錠は、非選択的β受容体遮断薬であり、β<sub>2</sub>受容体を遮断することによる気管支平滑筋収縮作用により喘息症状の誘発、悪化を起こすおそれがあることから、気管支喘息の患者に禁忌である。
- 5 誤。ロサルタンカリウム錠は、AT<sub>1</sub>受容体遮断薬であり、本患者に対して投与可能である。なお、本剤は、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、アリスキレンを投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）などに禁忌である。

問 251

解答 4

- 1 誤。トリクロルメチアジドに関する記述である。トリクロルメチアジドは、遠位尿細管の管腔側に局在する Na<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup>共輸送系を阻害し、Na<sup>+</sup>の再吸収を抑制することで利尿作用を示す。
- 2 誤。アムロジピンに関する記述である。アムロジピンは、血管平滑筋の電位依存性 L 型 Ca<sup>2+</sup>チャネルに結合し、細胞内への Ca<sup>2+</sup>の流入を抑制させて血管平滑筋を弛緩させることで降圧作用を示す。
- 3 誤。エナラプリルに関する記述である。エナラプリルは、体内でジアシド体 (エナラプリラート) となってアンギオテンシン変換酵素を阻害する。その結果、アンギオテンシン I から昇圧作用を有するアンギオテンシン II への変換が阻害され、降圧作用を示す。
- 4 正。カルテオロールに関する記述である。カルテオロールは、非選択的β受容体遮断薬であり、



$\beta_1$ 受容体を遮断して心拍出量を減少させるとともにレニン分泌を抑制し、降圧作用を示す。

- 5 誤。ロサルタンに関する記述である。ロサルタンは、 $AT_1$ 受容体を選択的に遮断し、昇圧作用を有するアンギオテンシンIIの作用を抑制することで降圧作用を示す。なお、本剤の主代謝物のカルボン酸体も同様の作用を示す。

問 252～253

問 252

解答 1/3

本患者は、肝硬変による肝障害が進行し、肝予備能が低下して肝機能を代償できない状態であり、腹水、肝性脳症などの肝不全症状を呈している。腹水は、肝機能低下によるアルブミン産生の低下が関わっており、血漿膠質浸透圧が低下することなどで起こる。その治療には、利尿薬である抗アルドステロン薬のスピロラクトン錠などが投与される。また、肝性脳症は、肝細胞障害などにより肝臓での尿素サイクルが不十分となり、腸で産生されたアンモニアが血液中に溶解して脳まで到達することが原因と考えられている。その治療には、腸管におけるアンモニアの産生・吸収抑制作用などを有する合成二糖類のラクツロースシロップなどが投与される。

- 1 誤。人血清アルブミン製剤は、血漿膠質浸透圧を高め、組織中の体液を血管内に移行させることにより循環血漿量を増加し、体液循環を改善する。
- 2 正。スピロラクトン錠は、遠位尿細管から集合管の $Na^+K^+$ 交換系を抑制し、 $K^+$ の尿中排泄を抑制する。その結果、血中カリウム値を上昇させることから、高カリウム血症の患者に本剤を投与した場合、高カリウム血症が増悪するおそれがあるため、禁忌である。
- 3 誤。Fischer比は、分岐鎖アミノ酸(BCAA)と芳香族アミノ酸(AAA)のモル比(BCAA/AAA)で表される。肝硬変の場合、Fischer比が低下し、芳香族アミノ酸が脳内へ移行することで肝性脳症を発症しやすくなるため、Fischer比を是正する(上昇させる)目的でアミノ酸製剤(分岐鎖アミノ酸を含む)が用いられる。
- 4 正。ラクツロースシロップは、下部消化管において、腸内細菌の働きにより分解されて有機酸(乳酸、酢酸など)を生成し、消化管内のpHを低下させて腸管のアンモニア産生抑制作用及び吸収抑制作用を示し、血液中アンモニア濃度を低下させる。
- 5 正。リファキシミン錠は、重大な副作用として偽膜性大腸炎を起こすことがあり、本剤を投与中に腹痛、頻回な下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこととされている。

問 253

解答 2/5

- 1 誤。C型肝炎治療薬であるピブレンタスビルなどに関する記述である。ピブレンタスビルは、C型肝炎ウイルス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非構造タンパク質(NS)5Aの機能を阻害してHCVの複製を阻害する。
- 2 正。スピロラクトンは、カリウム保持性利尿薬であり、遠位尿細管から集合管の細胞質に存在するアルドステロン受容体に結合してアルドステロンと競合的に拮抗する。その結果、アルドステロンによる転写調節を抑制することで上皮性(アミロライド感受性) $Na^+$ チャネルの発現を抑制し、 $Na^+$ の再吸収を抑制して利尿作用を示す。

- 3 誤。リファキシミンは、難吸収性リファマイシン系抗菌薬であり、細菌の DNA 依存性 RNA ポリメラーゼに結合し、RNA 合成を阻害することで抗菌作用を示す。その結果、腸管内のアムモニア産生菌に対して抗菌作用を示し、血中アンモニア濃度を低下させる。
- 4 誤。C 型肝炎治療薬であるソホスブビルなど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へと変換され、NS5B ポリメラーゼ (RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ) を阻害し、HCV の核酸合成を阻害することで抗ウイルス作用を示す。
- 5 正。ラクツロースは、合成二糖類であり、下部消化管において、腸内細菌の働きにより分解されて有機酸 (乳酸、酢酸など) を生成し、消化管内の pH を低下させて腸管のアムモニア産生抑制作用及び吸収抑制作用を示し、血液中アンモニア濃度を低下させる。

## 問 254～255

### 問 254

#### 解答 1/5

本患者は、前立腺がんであり、また、内分泌療法が無効な去勢抵抗性前立腺がんであると推察される。進行性及び転移性前立腺がんにおける薬物療法は、一般的にホルモン療法である。

しかし、ホルモン療法開始後、しばらくするとがんの増殖を抑制できなくなり、再び PSA 値の上昇や病変の増大をきたし、ホルモン療法が無効となることがある。このような前立腺がんは、去勢抵抗性前立腺がんと呼ばれる。去勢抵抗性前立腺がんに対しては、ドセタキセル水和物、カバジタキセル アセトン付加物、アピラテロン酢酸エステル、エンザルタミドなどが用いられる。また、骨転移があるため、骨吸収を抑制するヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤であるデノスマブ (遺伝子組換え) などが用いられる。

なお、設問中のグリーソンスコアとは、前立腺がんの組織学的悪性度の評価指標であり、1～5 の 5 段階に分類してスコア (点数) 化し、採取した腫瘍組織の中で最も面積の大きい組織像とその次に大きい組織像のそれぞれの点数を合計して算出する (2～10 の 9 段階)。このスコアが高いほど、悪性度が高いがんと考えられる。

### 問 255

#### 解答 1/2

- 1 正。ピカルタミドは、アンドロゲン受容体遮断薬であり、アンドロゲン受容体へのアンドロゲンの結合を競合的に阻害するため、前立腺がんにも用いられる。
- 2 正。デガレリクスは、下垂体前葉の Gn-RH 受容体を可逆的に遮断し、下垂体からの黄体形成ホルモン (LH) 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、前立腺がんにも用いられる。
- 3 誤。デュタステリドに関する記述である。デュタステリドは、I 型及び II 型 5 $\alpha$ -還元酵素を非選択的に阻害し、テストステロンからジヒドロテストステロンへの変換を抑制する。その結果、前立腺内のジヒドロテストステロン濃度を低下させて前立腺を縮小するため、前立腺肥大症にも用いられる。
- 4 誤。アピラテロン酢酸エステルに関する記述である。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、17 $\alpha$ -水酸化酵素及び C<sub>17,20</sub>-リアーゼ (CYP17) を不可逆的に阻害し、アンドロゲンであるテストステロン及びアンドロステンジオンの生合成を阻害するため、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にも用いられる。

- 5 誤。トリロスタンに関する記述である。トリロスタンは、 $3\beta$ -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、アルドステロン及びコルチゾールの生合成を抑制するため、特発性アルドステロン症や手術適応とならない原発性アルドステロン症及びクッシング症候群におけるアルドステロン及びコルチゾール分泌過剰状態の改善並びにそれに伴う諸症状の改善に用いられる。

問 256～257

問 256

解答 1/5

- 1 正。チカグレロルは、血小板のADPのP2Y<sub>12</sub>受容体上で選択的かつ可逆的に拮抗し、血小板凝集抑制作用を示す。
- 2 誤。カルバゾクロムなどに関する記述である。カルバゾクロムは、細血管に作用して血管透過性亢進を抑制し、血管抵抗値を増強する。その結果、血液凝固・線溶系に影響を与えずに出血時間を短縮し、止血作用を示す。
- 3 誤。チカグレロルは、血小板のADPのP2Y<sub>12</sub>受容体に対して選択的かつ可逆的に拮抗し、Giタンパク質によるアデニル酸シクラーゼ活性への抑制を解除し、血小板内cAMP濃度を上昇させて血小板凝集抑制作用を示す。
- 4 誤。サルボグレラートに関する記述である。サルボグレラートは、血小板及び血管平滑筋の5-HT<sub>2</sub>受容体を選択的に遮断し、Gqタンパク質を介して血小板内及び血管平滑筋細胞内のCa<sup>2+</sup>濃度を減少させる。その結果、セロトニンによる血小板凝集や血管収縮を抑制するため、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感などの虚血性諸症状の改善に用いられる。
- 5 正。アスピリンに関する記述である。アスピリンは、COXのセリン残基をアセチル化して不可逆的に酵素活性を阻害し、TXA<sub>2</sub>の生合成を阻害することで血小板凝集抑制作用を示す。

問 257

解答 5

急性冠症候群（不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞、ST上昇心筋梗塞）にチカグレロル錠を用いて治療する場合は、通常、成人には、チカグレロルとして初回用量を180 mg、2回目以降の維持用量を90 mgとして、1日2回経口投与する。設問より、「初期治療は終了している」と記載があることから、処方内容は2回目以降の治療に該当する。なお、チカグレロル錠（90 mg）は、アスピリンを含む抗血小板薬2剤併用療法が適切である場合で、かつ、アスピリンと併用する他の抗血小板薬の投与が困難な場合に用いられる。

- 1 不適切。アスピリン腸溶錠の有効成分であるアスピリンは、胃粘膜に直接接触することで局所刺激作用を示し、胃障害を起こすことがある。アスピリン腸溶錠は、有効成分のアスピリンが胃内では放出されず、小腸に到達してから放出されるため、かみ砕いてから服用すると、胃内で有効成分が放出されて副作用を引き起こすことがあり、かみ砕いて服用してはならない。ただし、急性心筋梗塞ならびに脳梗塞急性期の初期治療において、抗血小板作用の発現を急ぐ場合は、初回投与時に本剤をすりつぶしたり、かみ砕いて服用することとされている。
- 2 不適切。アスピリン腸溶錠及びチカグレロル錠の重大な副作用として血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は報告されていない。なお、チエノピリジン系抗血小板薬のチクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、プラスグレル塩酸塩は、血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）、無顆粒球症等の副

作用が報告されている。

- 3 不適切。クロピドグレル硫酸塩に関する記述である。アスピリン腸溶錠及びチカグレロル錠は、抗血小板作用の発現に CYP2C19 による代謝活性化を必要としない。
- 4 不適切。急性冠症候群の患者は、抗血小板薬による治療を中止した場合、心血管死または心筋梗塞を発症するリスクが高まる可能性がある。そのため、患者には飲み忘れることのないように指導した上で、もし服用を忘れた場合は、次の服用予定時間に通常どおり 1 回分を服用し、1 度に 2 回分を服用しないよう指導する必要がある。
- 5 適切。チカグレロルによる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。なお、十分な休薬期間を設けることができない場合は、重大な出血のリスクが高まることが報告されているので十分に観察することとされている。

## 問 258～259

### 問 258

#### 解答 2/4

- 1 不適切。本患者への抗酸菌塗抹検査で陽性の結果が出ていることから結核か非結核性抗酸菌症のいずれかと推測できるが、確定ができないため、結核菌の PCR 検査での鑑別の必要性がある。
- 2 適切。結核菌は、空気感染（飛沫核感染）する細菌であり、他者への感染性が高いため、個室への入院の際は、室内の空気が外へ流出しないように陰圧の部屋への隔離が必要である。
- 3 不適切。結核菌は、空気感染（飛沫核感染）する細菌であり、他者への感染性が高いため、接触には十分気をつける必要がある。結核患者には飛沫を捕らえるためにサージカルマスクを、医療スタッフや患者の家族には浮遊結核菌の吸入を防ぐために N95 マスクなどを着用させる必要がある。
- 4 適切。患者を隔離した部屋へ入室する患者の家族や医療従事者は、N95 マスクを着用させる必要がある。なお、N95 マスクとは、アメリカ国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) が認定するマスクの基準で、 $0.1\sim 0.3\mu\text{m}$  ミクロンの空気中の微粒子を 95% 以上捕集できるレベルのマスクである。

### 問 259

#### 解答 3/4

- 1 誤。ホスホマイシン系薬のホスホマイシンに関する記述である。ホスホマイシンは、ペプチドグリカンの合成初期段階の UDP サイクルを阻害し、UDP-*N*-アセチルムラミン酸の生合成を阻害して細胞壁合成を阻害する。なお、本剤は、肺結核への適応はない。
- 2 誤。アミノグリコシド系抗菌薬のストレプトマイシンなどに関する記述である。ストレプトマイシンは、70S リボソームの 30S サブユニットに結合し、タンパク質合成を阻害して抗結核菌作用を示す。そのため、本剤は、肺結核に対する適応を有する。
- 3 正。リファンピシンは、DNA 依存性 RNA ポリメラーゼを阻害し、結核菌の核酸合成を阻害することで抗結核菌作用を示す。
- 4 正。イソニアジドは、結核菌に特有なミコール酸の合成を阻害し、細胞壁合成を阻害して抗結核菌作用を示す。
- 5 誤。ペニシリン系抗菌薬のアンピシリンなどに関する記述である。アンピシリンは、PBP に結合し、PBP のトランスペプチダーゼ活性を阻害する。その結果、細胞壁成分のペプチドグリカン合成を阻害して細胞壁合成を阻害する。なお、本剤は、肺結核への適応はない。

## 問 260～261

### 問 260

#### 解答 5

AIDSは、厚生労働省よりレトロウイルスの一種であるヒト免疫不全ウイルス（HIV）の感染によって免疫不全が生じ、日和見感染症や悪性腫瘍が合併した状態と定義されており、指標疾患として、真菌症（カンジダ症〔食道、気管、気管支、肺〕、クリプトコッカス症〔肺以外〕、ニューモシスチス肺炎など）、原虫症（トキソプラズマ脳症〔生後1ヶ月以後〕、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〕など）、活動性結核（肺結核又は肺外結核〔活動性結核のうち肺結核については、HIVによる免疫不全を示唆する所見がみられる者に限る〕）、ウイルス感染症（サイトメガロウイルス感染症〔1ヶ月以後で、肝、脾、リンパ節以外〕、単純ヘルペスウイルス感染症〔（1）1ヶ月以上持続する粘膜、皮膚の潰瘍を呈するもの、（2）生後1ヶ月以後で気管支炎、肺炎、食道炎を併発するもの〕など）などがある。なお、A型及びB型インフルエンザウイルス感染症は、AIDSの指標疾患に含まれていない。

### 問 261

#### 解答 2/3

前問の選択肢に含まれているウイルス感染症は、単純ヘルペスウイルス感染症とA型インフルエンザウイルス感染症であり、その治療に用いられる薬物としては、抗ヘルペス薬であるアシクロビルや、抗インフルエンザウイルス薬であるアマンタジンなどがある。なお、食道カンジダ症は真菌感染症、活動性結核は細菌感染症、クリプトスポリジウム感染症は原虫感染症である。

アシクロビルは、ヘルペスウイルス感染細胞内で特異的に発現するチミジンキナーゼによりリン酸化され、さらに細胞性キナーゼにより三リン酸化体となる。その結果、dGTPと競合してDNA依存性DNAポリメラーゼを阻害するため、単純ヘルペスウイルスに起因する免疫機能の低下した患者に発症した単純疱疹などに用いられる。

アマンタジンは、ウイルスのM2イオンチャネルの機能を阻害し、ウイルスの脱殻を阻害してウイルスの増殖を阻害する。なお、本剤は、A型インフルエンザウイルスには有効であるが、B型インフルエンザウイルスには無効である。

なお、キャップ依存性エンドヌクレアーゼを阻害する薬物としてバロキサビル マルボキシルがあるほか、2',5'-オリゴアデニル酸合成酵素の誘導を介したmRNA分解促進はインターフェロンアルファなどの、逆転写酵素の疎水ポケット部分との結合はネビラピンなどの作用機序である。

## 問 262～263

### 問 262

#### 解答 3

本レジメンは、mFOLFOX6（レボホリナートカルシウム＋フルオロウラシル＋オキサリプラチン）＋ペバシズマブ療法である。1回の治療に約3日間かかり、この治療を2週間に1回行う。ペバシズマブは、初回の点滴時間は90分間であり、点滴中に副作用が見られなければ、2回目60分、3回目以降は30分に短縮することが可能である。また、本レジメンによる好中球減少症の発現頻度は、49%程

度あるとされている。

がん化学療法による好中球減少症である本患者には、好中球数を増加させるヒト顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）誘導体制剤であるナルトグラスチム注射液が適切である。

なお、デキサメタゾン錠、アプレピタントカプセル、グラニセトロン塩酸塩錠は、抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）など、エルトロンボパグ オラミン錠は慢性特発性血小板減少性紫斑病などに対して用いられるが、いずれも好中球減少症には用いられない。

## 問 263

### 解答 3/5

- 1 誤。ヒト型抗血管内皮増殖因子受容体（VEGFR）-2モノクローナル抗体製剤であるラムシルマブに関する記述である。ベバシズマブは、ヒト血管内皮増殖因子（VEGF）に対するヒト化モノクローナル抗体製剤であり、VEGF と特異的に結合することにより腫瘍組織での血管新生を抑制し、腫瘍の増殖を阻害する。
- 2 誤。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 オラミンなどに関する記述である。エルトロンボパグ オラミンは、トロンボポエチン受容体に結合し、巨核球及び骨髓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ため、慢性特発性血小板減少性紫斑病などに用いられる。
- 3 正。フルオロウラシルは、ピリミジン代謝拮抗薬であり、腫瘍細胞内で活性代謝物の5-フルオロデオキシウリジル酸（5-FdUMP）となり、チミジル酸合成酵素を阻害することによりDNA合成を阻害する。
- 4 誤。トポイソメラーゼI阻害薬であるイリノテカンなどに関する記述である。イリノテカンは、活性体であるSN-38へと変換されてトポイソメラーゼIを阻害することによりDNA合成を阻害し、腫瘍細胞の増殖を抑制する。
- 5 正。ナルトグラスチムは、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）誘導体制剤であり、顆粒球系前駆細胞に作用し、主に好中球への分化・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。

## 問 264～265

### 問 264

#### 解答 4

- 1 適切。メトホルミン塩酸塩は、乳酸アシドーシスを起こすことがあり、一般的に胃腸症状、けん怠感、筋肉痛、過呼吸などの症状がみられることが多く、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、必要な検査を行う必要がある。
- 2 適切。イブラグリフロジン L-プロリンは、尿中へのグルコース排泄を促進するため、血糖コントロールが良好であっても脂肪酸代謝が亢進することでケトosisがあらわれ、ケトアシドーシスを起こすことがある。そのため、悪心・嘔吐、食欲減退、腹痛、過度な口渇、倦怠感、呼吸困難、意識障害などの症状が認められた場合には、血中または尿中ケトン体測定を含む検査を実施する必要がある。
- 3 適切。イブラグリフロジン L-プロリンは、尿路感染及び性器感染を起こし、腎盂腎炎、外陰部及び会陰部の壊死性筋膜炎（フルニエ壊疽）、敗血症などの重篤な感染症に至ることがある。そのため、患者を十分に観察して尿路感染及び性器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置

を行うとともに、状態に応じて休薬などを考慮する必要がある。

- 4 不適切。重大な副作用として心不全を起こすことがある糖尿病治療薬としてピオグリタゾン塩酸塩がある。ピオグリタゾン塩酸塩は、心不全を起こすことがあるため、投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状徴候（息切れ、動悸、心胸比増大、胸水など）が見られた場合には投与を中止し、ループ利尿薬を投与するなど適切な処置を行う必要がある。
- 5 適切。イブラグリフロジン L-プロリンは、利尿作用を示すことから体液量が減少して脱水を起こすことがある。そのため、適度な水分補給を行うよう患者に指導し、観察を十分に行う必要がある。

## 問 265

### 解答 4/5

- 1 誤。イブラグリフロジンは、近位尿管に存在する SGLT2 を阻害してグルコースの再吸収を抑制し、血液中の過剰なグルコースを体外に排出することにより血糖値を低下させる。
- 2 誤。PPAR $\gamma$  を活性化し、アディポネクチンの産生を促進する薬物としてピオグリタゾンがある。ピオグリタゾンは、PPAR $\gamma$  を活性化し、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、大型脂肪細胞のアポトーシスを誘導する。その結果、アディポネクチンの産生を促進し、また、腫瘍壊死因子 (TNF) - $\alpha$  の産生を抑制することでインスリン抵抗性を改善する。
- 3 誤。エパルレスタットに関する記述である。エパルレスタットは、アルドース還元酵素を阻害し、神経細胞内でのソルビトールの蓄積を抑制するため、糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状（しびれ感、疼痛）に用いられる。
- 4 正。ビルダグリプチンは、内因性インクレチンの分解酵素である DPP-4 を阻害し、インクレチンである GLP-1 の分解を抑制することで血中の GLP-1 濃度を上昇させ、血糖依存的なインスリン分泌促進作用及びグルカゴン分泌抑制作用を示す。
- 5 正。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での糖新生抑制作用及び末梢組織での糖利用促進作用を示し、血糖値を低下させる。

## 問 266～267

## 問 266

### 解答 1

- 1 正。インスリン グラルギンは持効型の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ために用いられる。
- 2 誤。インスリン製剤は、ペプチドホルモン製剤であり、胃でペプシンによる分解を受けるため、経口投与では吸収されにくい。
- 3 誤。インスリン グラルギンと経口糖尿病薬との併用は禁忌とはなっていない。ただし、併用により、低血糖の頻度が増加する場合もあるため、事前に必要に応じて経口糖尿病薬の用量調節や患者に低血糖対策を指導することが望ましい。
- 4 誤。本剤はインスリンの基礎分泌の補充を目的に投与するが、低血糖を生じる恐れがあるため注意する必要がある。特に、食事を摂取しなかった場合や、予定外の激しい運動時には低血糖が起こるリスクが上昇するため、ショ糖やブドウ糖などの糖分を携帯することが望ましい。
- 5 誤。本剤は、同一部位内で投与する場合は、前回の注射場所より 2～3 cm 離して注射する。

問 267

解答 5

- 1 誤。超速効型インスリンアナログ製剤であるインスリン リスプロの記述である。インスリンリスプロは製剤中では六量体として存在するが、皮下注射後速やかに単量体へと解離するため、皮下から血中への移行が速い。したがって、その作用の発現は速やかで作用持続時間が短い。
- 2 誤。本剤中の添加物には、インスリンの溶解性向上を目的に添加されているものはない。
- 3 誤。インスリン デテミルに関する記述である。インスリン デテミルは、ヒトインスリンの B 鎖 30 位のトレオニン残基が欠損し、B 鎖 29 位のリジン残基にミリスチン酸を付加した構造をもつ。脂肪酸側鎖により、血漿中のアルブミンと結合しやすくなるため、末梢組織への分布が緩徐となり、作用が長時間持続する。
- 4 誤。本剤は小腸内でのインスリンの分解を抑制した製剤ではない。
- 5 正。インスリン グラルギンは、酸性（約 pH4）の無色澄明な溶液であるが、皮下に投与すると生理的な pH で中和され、等電点で微細な沈殿物を形成する。この沈殿物からインスリンが緩徐に放出されることから、作用が長時間持続する。

問 268～269

問 268

解答 3

エロピキシバット水和物は、胆汁酸の再吸収を抑制することで、大腸管腔内に流入する胆汁酸の量を増加させ便秘治療効果が発現する。本剤は直接回腸末端部に作用するため、食事の刺激により胆汁酸が分泌される前に投与される。

問 269

解答 2

胆汁酸は食物脂肪の吸収に必要な物質であり、肝臓でコレステロールから合成され、胆汁の主成分として胆嚢・胆管を経て十二指腸に分泌される。分泌された胆汁酸の約 95% は再吸収され、門脈を經由して肝臓に戻り再び胆汁中に分泌される腸肝循環が行われている。再吸収されなかった胆汁酸は大腸内において水分を分泌させ、消化管運動を促進させる。エロピキシバットは、胆汁酸の再吸収に関わるトランスポーターである IBAT (ileal bile acid transporter) を阻害する低分子化合物である。本剤は回腸末端部において IBAT を阻害し、胆汁酸の再吸収を抑制することで、大腸内に流入する胆汁酸の量を増加させ、排便を促すと考えられる。



## 問 270～271

### 問 270

#### 解答 5

ピタバスタチンは主に肝血管側膜に発現する輸送担体 OATP1B1 (OATP: organic anion transporting polypeptide) を介して能動的に肝細胞に取り込まれる。OATP1B1 を阻害するシクロスポリンの併用によりピタバスタチンの血中濃度が上昇し、その副作用の発現頻度が高まると考えられているため併用禁忌である。

### 問 271

#### 解答 1/3

- 1 正。腎移植後に血清クレアチニン値の上昇などが見られた場合、シクロスポリンの副作用（腎障害）が腎移植による拒絶反応かを注意深く観察し、鑑別する必要がある。
- 2 誤。シクロスポリンは主に肝臓の CYP3A4 で代謝される。また、経口投与では小腸粘膜に存在する CYP3A4 による代謝の寄与も大きいとされる。さらに P-糖タンパク質の基質薬物でもあり、CYP3A4 や P-糖タンパク質を介した相互作用にも注意が必要である。
- 3 正。シクロスポリンは脂溶性が高く、乳化された際にエマルションの油相に分配する。
- 4 誤。ネオーラル®カプセル（シクロスポリンの自己乳化型マイクロエマルション製剤）は、従来のシクロスポリン経口製剤（サンディミュン®カプセル）にみられた吸収における胆汁酸や食事の影響を少なくし、安定した薬物動態が得られるようにマイクロエマルション化した製剤である。

## 問 272～273

### 問 272

#### 解答 3

- 1 誤。ニトログリセリンの舌下錠と舌下スプレー剤は、狭心症の発作寛解に用いられる。狭心症の発作予防には、経皮吸収型製剤などが用いられる。
- 2 誤。ニトログリセリンは、肝初回通過効果により大部分が失活し、経口投与では薬効が十分に発揮されない。
- 3 正。ニトログリセリンの舌下スプレー剤は、使用したときの副作用として舌の刺激感やしびれ感がある。これは製剤中に含まれるエタノールに起因すると考えられる。特にエタノールに過敏な患者には注意して使用する必要がある。また、刺激が強い場合には他の剤形（舌下錠等）に変更するなど適切な処置を行う必要がある。
- 4 誤。ニトログリセリンの舌下スプレー剤は、耐圧アルミ製容器に密封されたエアゾール剤である。したがって、密閉容器を使用した製剤ではない。

### 問 273

解答 4/5

- 1 誤。口腔粘膜からの薬物吸収は、主に単純拡散で行われる。
- 2 誤。口腔粘膜からの薬物吸収は、pH 分配仮説に従う。そのため、オレンジジュースやコーヒーにより、口腔内 pH が酸性に傾くと、ニコチンなどの塩基性薬物の分子形分率が低下し、吸収が低下する。
- 3 誤。口腔粘膜から吸収された薬物は、門脈を経ず、体循環に流入するため、肝初回通過効果を回避することができる。
- 4 正。口腔粘膜は、部位によって角質化の程度や粘膜の厚さが異なるため、その透過性も異なる。舌下粘膜と頬粘膜を比較すると、その透過性は舌下粘膜の方が高い。舌下粘膜から薬物を吸収させる舌下錠は、頬粘膜から吸収させるバツカル錠に比べて薬物吸収が速く、吸収効率も高い。
- 5 正。口腔粘膜での吸収性を改善するものとして、各種界面活性剤や胆汁酸塩類であるグリココール酸などがある。

### 問 274～275

#### 問 274

解答 3

アミカシンはピーク値とトラフ値を設定し投与計画するにあたり、消失半減期  $t_{1/2}$  の確認を行うことが必要である。

リード文より、「アミカシンの全身クリアランスはクレアチニンクリアランスと等しい」とあるため、本患者における全身クリアランス  $CL_{tot}$  は、70 mL/min=4.2 L/h である。

また、分布容積  $V_d$  は、0.25 L/kg×60 kg=15 L である。したがって、以下の式より消失速度定数  $k_e$  を算出し、消失半減期  $t_{1/2}$  を求める。

$$CL_{tot} = k_e \cdot V_d$$

$$4.2 \text{ L/h} = k_e \times 15 \text{ L}$$

$$k_e = 0.28 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_e} \doteq \frac{0.693}{0.28 \text{ h}^{-1}} \doteq 2.5 \text{ h}$$

#### 問 275

解答 3/4

- 1 誤。敗血症は、感染に対する生体反応が調節不能な病態であり、生命を脅かす臓器障害を導くとされている。敗血症に対する抗菌薬投与のタイミングについては、診断後 1 時間以内の投与が推奨されている。
- 2 誤。アミノグリコシド系薬による腎機能障害はトラフ値に相関する。アミカシンではトラフ値は  $4 \mu\text{g/mL}$  以下が望ましいとされている。
- 3 正。臨床効果および細菌学的効果はピーク濃度 ( $C_{peak}$ ) / 最小発育阻止濃度 ( $MIC$ ) と相関し、 $C_{peak}/MIC \cong 8 \sim 10$  が必要とされている。
- 4 正。本患者の消失半減期は 2.5 時間であるため、2.5 時間×4～5=10 時間～12.5 時間でほぼ定常状態に達していると考えられる。

- 5 誤。本患者でのアミカシンの消失半減期は約 2.5 時間であるため、24 時間経過後では消失半減期の約 10 倍が経過している。したがって、24 時間経過後の血中薬物濃度は  $60 \mu\text{g}/\text{mL} \times \left(\frac{1}{2}\right)^{10} \doteq 0.059 \mu\text{g}/\text{mL}$  と予測できる。

問 276～277

問 276

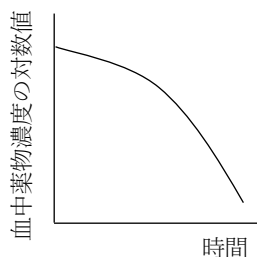
解答 2/4

- 1 誤。注射用ポリコナゾールには、可溶化剤であるスルホブチルエーテル $\beta$ -シクロデキストリンナトリウム (SBECD) が添加されている。SBECD は、水難溶性のポリコナゾールと包接化合物を形成し、溶剤への溶解性を改善する。
- 2 正。注射用ポリコナゾールを注射用水に溶解した液は、通常、生理食塩水を用いて希釈する。また他に 5%ブドウ糖注射液、乳酸リンゲル液などでも配合変化がないことが確認されている。
- 3 誤。注射用アムホテリシン B リポソーム製剤を調製する際、溶解液には必ず注射用水を使用する。生理食塩液等の電解質溶液は濁りを生じることがあるため使用しない。
- 4 正。コアリングとは、バイアルのゴム栓に注射針を穿刺するときに、ゴムの削片が生じ注射液に異物混入を起こす現象のことである。注射用アムホテリシン B リポソーム製剤の調製について、注射用水をバイアル内に注入する際、コアリング防止のため、針刺し時はゴム栓の中心部に針を垂直に挿入する。
- 5 誤。本剤は水に溶けにくいので、注射用水注入後、直ちに振とうし、均一な黄色の半透明な液になるまで激しく振り混ぜる (溶解状態を目視にて確認し、溶け残りの小さな塊を認めた場合は、完全に溶解するまでさらに振とうを続ける)。

問 277

解答 4

薬物の肝代謝過程において飽和現象が起きた場合、肝クリアランスの低下により、全身クリアランスが低下し、血中薬物濃度の対数値が緩やかに減少していく。また時間が十分に経過すると、飽和が解消され、血中薬物濃度の対数値は直線的に減少する。



## 問 278～279

### 問 278

#### 解答 2

- 1 正。アンテドラッグとは、投与部位で活性を有し、体内に入ると速やかに代謝されて不活化するか、活性が低くなるように設計された医薬品である。フルチカゾンプロピオン酸エステルはアンテドラッグであり、鼻腔内の患部で効果を発揮した後、体内に吸収されても全身への影響が少ない利点をもつ。
- 2 誤。本剤は通常、噴霧 1 日後から効果が現れはじめ、鼻症状が改善するまでには数日かかる。
- 3 正。花粉症などの季節性の疾患に対しては、その好発期（花粉飛散期など）を考慮し初期治療を開始し、抗原との接触がなくなるまで続けることが望ましい。
- 4 正。記述どおり。鼻通りを良くした後に、通常、両方の鼻の穴に 1 噴霧ずつを 1 回として、1 日 2 回、よく振ってから投与する。
- 5 正。本剤を噴霧後、数秒間上を向くことで、薬液を鼻の奥まで行きわたらせることができる。

### 問 279

#### 解答 3

フロラズ®点鼻液は、噴霧時には用時振とうすることにより低粘稠性で鼻腔内に良く行きわたり、噴霧後は粘性が増して鼻腔内粘膜に付着して薬効を発揮しやすくなるチキソトロピーを応用した製剤である。

- 1 誤。塑性流動とは、せん断応力が降伏値になるまで流動は起こらず、それ以上でせん断速度が直線的に増加する流動現象である。
- 2 誤。塩析とは、多量の電解質の添加により親水コロイド粒子が凝集・沈殿する現象である。
- 3 正。チキソトロピーとは、せん断応力により減少した粘度が徐々に回復する現象である。
- 4 誤。クリーミングとは、乳剤において分散相と分散媒の密度差により分散相粒子が浮上（または沈降）する現象である。
- 5 誤。ダイラタンシーとは、せん断応力およびせん断速度が増大すると、それに伴って粘度が大きくなる流動現象である。

## 問 280～281

### 問 280

#### 解答 1/4

- 1 正。アタザナビル硫酸塩カプセルとランソプラゾールカプセルを併用すると、ランソプラゾールによる胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、その吸収が低下するおそれがある。それによって、アタザナビルの血中濃度が低下するおそれがある。
- 2 誤。ジゴキシン錠とランソプラゾールカプセルを併用すると、ランソプラゾールによる胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇するおそれがある。
- 3 誤。ランソプラゾールは主として CYP2C19 と CYP3A4 により代謝される。タクロリムス水和物錠とランソプラゾールカプセルを併用することで、タクロリムスの CYP3A4 による代謝が阻害され、

タクロリムスの血中濃度が上昇するおそれがある。

- 4 正。ゲフィチニブ錠とランソプラゾールカプセルを併用すると、ランソプラゾールによる胃酸分泌抑制作用によりゲフィチニブの溶解性が低下し、その吸収が低下するおそれがある。それによって、ゲフィチニブの血中濃度が低下するおそれがある。
- 5 誤。フェニトイン錠とランソプラゾールカプセルを併用することで、フェニトインの CYP2C19 による代謝が阻害され、消失が遅延する恐れがある。

問 281

解答 1/3

1 価の弱塩基性薬物の溶解度  $C_s$  (分子形の溶解度  $C_{s分}$  とイオン形の溶解度  $C_{sイ}$  の合計) は次式で表せる。

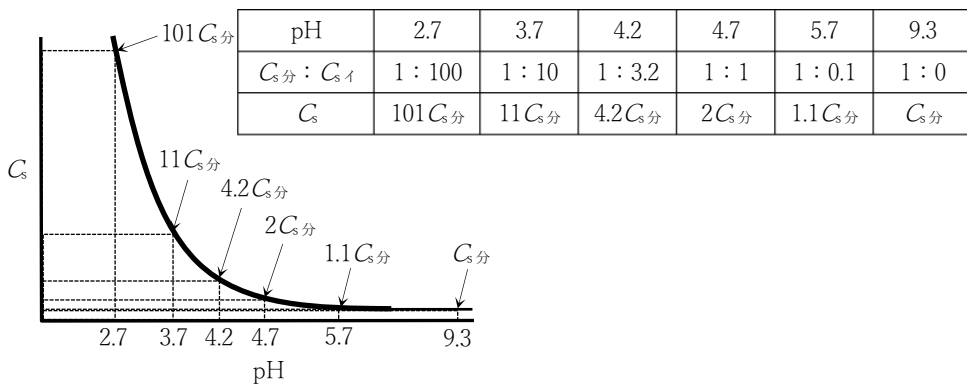
$$C_s = C_{s分} + C_{sイ} = C_{s分} (1 + 10^{pK_a - pH})$$

また共役酸の  $pK_a = 4.7$  であるため、pH4.7 における溶解度は

$$C_{s分} (1 + 10^{4.7 - 4.7}) = C_{s分} (1 + 10^0) = 2C_{s分} \text{ となる。}$$

- 1 正。pH2.7 における溶解度は、 $C_{s分} (1 + 10^{4.7 - 2.7}) = C_{s分} (1 + 10^2) = 101C_{s分}$  となる。  
したがって、pH4.7 における溶解度と比較して  $(101C_{s分}) / (2C_{s分}) = 50.5$  倍 (約 50 倍) である。
- 2 誤。pH3.7 における溶解度は、 $C_{s分} (1 + 10^{4.7 - 3.7}) = C_{s分} (1 + 10^1) = 11C_{s分}$  となる。  
したがって、pH4.7 における溶解度と比較して  $(11C_{s分}) / (2C_{s分}) = 5.5$  倍である。
- 3 正。pH4.2 における溶解度は、 $C_{s分} (1 + 10^{4.7 - 4.2}) = C_{s分} (1 + 10^{0.5}) = 4.2C_{s分}$  となる。  
したがって、pH4.7 における溶解度と比較して  $(4.2C_{s分}) / (2C_{s分}) = 2.1$  倍 (約 2 倍) である。
- 4 誤。pH5.7 における溶解度は、 $C_{s分} (1 + 10^{4.7 - 5.7}) = C_{s分} (1 + 10^{-1}) = 1.1C_{s分}$  となる。  
したがって、pH4.7 における溶解度と比較して  $(1.1C_{s分}) / (2C_{s分}) = 0.55$  倍である。
- 5 誤。pH9.3 における溶解度は、 $C_{s分} (1 + 10^{4.7 - 9.3}) = C_{s分} (1 + 10^{-4.6}) \approx C_{s分}$  となる。  
したがって、ほぼ分子形のみで溶解している。

<共役酸の  $pK_a$  が 4.7 の 1 価の弱塩基性薬物の溶解度  $C_s$  と pH の関係 (模式図) >



問 282～283

問 282

解答 1/4

- 1 正。ピラスチンは、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体遮断薬であり、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）に伴うそう痒に適応がある。
- 2 誤。ピラスチンを高脂肪食摂取後に投与すると、空腹時投与に比べ血中濃度時間曲線下面積 *AUC* は約 40%、最高血中濃度 *C*<sub>max</sub> は約 60% 低下することから、ピラスチンは食事の影響によりバイオアベイラビリティが低下する。よって、空腹時に投与する。
- 3 誤。ピラスチンは抗ヒスタミン薬であるが、副作用報告で眠気は 1% 未満の頻度である。また、脳内移行が少ない薬物であるため、比較的眠くなりにくい薬物である。
- 4 正。記述通り。ピラスチンは 1 日 1 回空腹時に服用する薬物である。
- 5 誤。腎機能重度低下患者におけるピラスチンの *C*<sub>max</sub> 及び *AUC* は、健康成人に比べそれぞれ 1.6 倍及び 2.3 倍高くなる。よって、腎機能が低下している患者では血漿中濃度が上昇するおそれがある。

問 283

解答 3

- 1 誤。A は長期保存試験であり、製剤の品質がその有効期間にわたって維持されることを検査する試験である。一方、著しい生物学的非同等性を防ぐことを目的としている試験は溶出試験法である。
- 2 誤。A は長期保存試験であり、原薬のリテスト期間及び製剤の有効期間を設定するために、定められた保存条件下（25±2°C/60±5% RH 又は 30±2°C/65±5% RH）で行う試験であり、申請時点での最小試験期間は 12 ヶ月である。
- 3 正。加速試験は、原薬及び製剤の化学的変化又は物理的変化を促進する保存条件（40±2°C/75±5% RH）を用いて行う試験であり、申請時点での最小試験期間は 6 ヶ月である。一方、長期保存試験の最小試験期間は 12 ヶ月であるため、加速試験の方が長期保存試験に比べ試験期間を短縮することができる。
- 4 誤。B は加速試験である。なお、生成の可能性がある分解生成物を同定するのに役立つのは、C の苛酷試験である。苛酷試験により、分解経路や医薬品本来の安定性を明らかにしたり、安定性試験に用いる分析方法の適合性を確認することができる。
- 5 誤。C は苛酷試験であり、光に対する安定性も試験すると定められている。

問 284～285

問 284

解答 2/3

- 1 誤。MS コンチン®錠は、徐放錠という特性から血中濃度の上昇が緩徐である。したがって、一般的に頓服としては用いず、がん性疼痛の緩和のために定期的に投与する製剤である。
- 2 正。モルヒネによる吐き気には、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体との相関性があるため、プロクロロールジンマレイン酸塩などの D<sub>2</sub> 受容体拮抗薬などが用いられる。

- 3 正。モルヒネは、アセチルコリンの遊離抑制による胃腸運動抑制やセロトニン分泌促進により緊張性の便秘を生じることがある。その場合、センノシドやピコスルファートなどの大腸刺激性下剤や、酸化マグネシウムなどの塩類下剤が用いられる。
- 4 誤。本剤は麻薬であるため、麻薬以外の医薬品（覚せい剤を除く。）と区別し、かぎのかかる堅固な設備内に保管しなければならない。
- 5 誤。本剤は麻薬であるため、滅失、盗取、所在不明、その他の事故があった場合は、速やかに麻薬事故届を届け出る必要がある。

## 問 285

### 解答 5

モルヒネの経口投与により、がんによる疼痛の緩和が可能である。従来は、がん患者の強い痛みを十分に抑制するためには、4 時間ごと又はそれ以上の頻度でモルヒネ塩酸塩水溶液を経口投与する必要があった。MS コンチン®錠は、この欠点を解決するために開発されたモルヒネ硫酸塩水和物の徐放錠であり、鎮痛効果が 12 時間持続する製剤である。

MS コンチン®錠は、服用後に浸透した水によりモルヒネ硫酸塩水和物 (B) が徐々に溶解し、高級脂肪アルコール膜の隔壁 (A) を拡散透過して放出される。溶出の進行に伴い抜け殻となった表面部の高級アルコール膜 (隔壁) は崩壊する。ただし、中心部は崩壊せずに保持される。

- 1 正。A は、高級脂肪アルコール膜でコーティングされた隔壁である。
- 2 正。B は、モルヒネ硫酸塩水和物、ヒドロキシエチルセルロース (ゲル形成高分子)、無水乳糖などが含有されている顆粒層である。
- 3 正。モルヒネ硫酸塩水和物は、溶解後に高級脂肪アルコール膜の隔壁を拡散により透過して放出される。
- 4 正。薬物の溶出に伴い表面部の高級脂肪アルコール膜は崩壊するが、中心部は崩壊せず保持される。
- 5 誤。MS コンチン®錠はモルヒネ塩酸塩水溶液に比べ、吸収速度が遅いため、最高血中薬物濃度到達時間は長く、単位投与量あたりの最高血中薬物濃度は低くなり、徐放性の血中濃度推移となっている。

問 286～287

問 286

解答 3/5

- 1 誤。タンパク尿陽性の CKD 患者の診察室血圧における降圧目標は、130/80 mmHg 未満である。
- 2 誤。腎機能低下時の高血圧の治療には、原疾患の治療と共に 24 時間にわたる血圧の厳格な管理が重要となる。
- 3 正。健常人の睡眠時の血圧は、覚醒時に比較して 10～20%低下する。このような正常型を dipper と呼び、逆に血圧が低下しない場合を non-dipper という。CKD 患者では夜間の降圧が消失し、non-dipper を認める患者が多く、脳心血管病のリスクが上昇しやすいと考えられている。
- 4 誤。高齢者では降圧速度に注意し、過度な降圧は避ける必要がある。
- 5 正。近年では、メタボリックシンドロームが CKD 発症の危険因子であることが示されている。また、メタボリックシンドロームが CKD 患者の予後に相関することも示されている。そのため、CKD 患者では生活習慣の指導において、適正体重を維持することが推奨されている。

問 287

解答 3/4

- 1 適切。エナラプリルマレイン酸塩などのアンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬は腎保護作用を有し、タンパク尿陽性の CKD 患者における降圧の第一選択薬であるため、投与は適切である。
- 2 適切。本患者は、血清アルブミン値、尿タンパク量よりネフローゼ症候群を呈している。プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド性薬は、ネフローゼ症候群の第一選択薬であるため、投与は適切である。ただし、血圧上昇が生じることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与する必要がある。
- 3 不適切。グリメピリドはスルホニル尿素（SU）薬であり、インスリン分泌を促進することにより、2 型糖尿病に用いられる。本患者は、空腹時血糖値、HbA1c 値より糖尿病ではないため、投与は不適切である。
- 4 不適切。カルシトリオールは活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤であり、慢性腎不全などにおけるビタミン D 代謝異常に伴う諸症状（低カルシウム血症、しびれ、テタニーなど）に用いられる。患者の補正血清カルシウム値は 9.2 mg/dL と正常範囲内（基準値：8.6～10.2 mg/dL）であり、本剤を使用する必要はない。
- 5 適切。アトルバスタチンカルシウム水和物は HMG-CoA 還元酵素阻害薬であり、高コレステロール血症に用いられる。本患者は、ネフローゼ症候群による高コレステロール血症を呈しているため、HMG-CoA 還元酵素阻害薬の投与は適切である。ただし、腎障害のある患者では横紋筋融解症の発症リスクが高いため、慎重に投与する必要がある。



問 288～289

問 288

解答 4

- 1 誤。大腸がんは組織型により腺がん、扁平上皮がん、粘液がんなどに分類され、腺がんは、乳頭腺がん、管状腺がん、低分化腺がんなどに分類される。大腸がんの多くは高分化型ないし中分化型管状腺がんである。
- 2 誤。大腸がんの病期は、壁深達度、リンパ節転移の程度、遠隔転移の有無により決定される。
- 3 誤。CEA (carcinoembryonic antigen) は、大腸がんをはじめとする消化器系がん、肺がんなど様々な臓器由来のがんに幅広く出現するため、それらのがんの診断補助および術後・治療後の経過観察の指標として有用である。
- 4 正。大腸がんの初期は無症状のことが多く、進行すると症状が出現する。症状は腫瘍発生部位により異なり、直腸がんや左側結腸がんでは、血便や便通異常（便秘、下痢など）、腸閉塞症状などが特徴である。一方、右側結腸がんは、腸内容物が液状であり、また腸管腔も広いため、狭窄症状は出現しにくく、軽度の腹痛、慢性的な出血による貧血や腫瘍触知などの症状を認める。
- 5 誤。大腸がん治療切除後の再発で最も多いのは、肝転移である。他の再発転移部位としては、肺やリンパ節があげられ、骨や脳への転移はまれである。

問 289

解答 1/3

本患者に投与される FOLFIRI 療法は、フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、イリノテカン塩酸塩水和物を用いたがん化学療法である。また、ベバシズマブは血管内皮増殖因子（VEGF）に対するモノクローナル抗体製剤である。

- 1 正。ベバシズマブ投与中、高血圧や血栓塞栓症が起きることがあるので、投与期間中は血圧を定期的に測定し、異常が認められた場合には適切な処置を行う。
- 2 誤。シスプラチンに関する記述である。シスプラチンを投与する場合、腎毒性を軽減するために、シスプラチン投与前後に 1,000～2,000 mL の輸液を 4 時間以上かけて投与する。
- 3 正。ベバシズマブの投与時には、創傷治癒遅延による合併症が起きることがある。そのため、外科的手術を施行する際には本剤投与終了後、十分な期間をおいて施行する。
- 4 誤。FOLFIRI 療法に含まれるフルオロウラシルの副作用には口内炎がある。そのため、口内炎の防止を目的にアズレンスルホン酸ナトリウム水和物やアロプリノールなどの含嗽剤の使用、口腔内を清潔に保つためのブラッシング、口腔内の冷却などが行われる。口腔内を冷却すると口腔内の血管が収縮し、原因薬物の口腔内への到達量が減少するため、副作用の防止に有用である。

## 問 290～291

### 問 290

#### 解答 1/4

- 1 正。 *Legionella pneumophila* は、グラム陰性桿菌であり、河川や土壌に常在している。水冷式空調設備の冷却水中や温泉、貯水槽などで増殖し、これが飛散されて集団感染する。
- 2 誤。 *Legionella pneumophila* に汚染された水やエアロゾルの吸入により感染し、ヒトからヒトへは感染しない。
- 3 誤。市中肺炎の起炎菌として最多なのは、肺炎球菌である。 *Legionella pneumophila* による肺炎は、市中肺炎の数%ほどであると考えられている。肺炎球菌とともに、重症化する危険性の高い代表的な呼吸器感染症である。
- 4 正。2～10日間の潜伏期の後、全身倦怠感、筋肉痛などから始まり、次第に咳や血痰、胸痛などの呼吸器症状や発熱、頭痛などの全身症状を呈する。適切な治療をしない場合、急速に進行し呼吸不全に陥る場合もある。
- 5 誤。 *Legionella pneumophila* は、細胞内寄生菌であるため、ペニシリン系などのβ-ラクタム系抗菌薬のような細胞内移行性の低い抗菌薬は無効である。治療には細胞内移行性がよく、強力な抗菌活性をもつニューキノロン系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬が有効である。

### 問 291

#### 解答 3

患者が使用しているシプロフロキサシン注射液は、解熱・鎮痛薬であるケトプロフェン坐剤と併用することにより、シプロフロキサシンのGABA受容体結合阻害作用が増強される恐れがある。その結果、中枢神経系の過剰な興奮により痙攣発作を起こすことがあるため、両薬物は併用禁忌である。

## 問 292～293

### 問 292

#### 解答 3/4

- 1 誤。本患者の検査値より血清クレアチニンの値は正常値であるが、eGFR 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (30以上)、尿中アルブミン 120 mg/gCr (30～299) であることから、糖尿病腎症の第2期である可能性が高い。
- 2 誤。糖尿病腎症の進行抑制のための食事療法として、タンパク質や食塩の制限が病期や高血圧合併の有無により必要となる。
- 3 正。ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物錠の副作用には、脱水による体重減少、低血糖、尿路感染症などがある。また、脱水からメトホルミン塩酸塩による乳酸アシドーシスを引き起こす可能性があるため、水分摂取を心がけるよう指導する。
- 4 正。糖尿病は、神経障害由来のこむら返りを起こすことがある。芍薬甘草湯エキス顆粒は、芍薬と甘草を含有する漢方薬である。筋肉の急激な痙攣を伴う疼痛、筋肉・関節症、胃痛、腹痛に有効である。
- 5 誤。芍薬甘草湯エキス顆粒は、食前または食間に投与する薬物である。

問 293

解答 1

ヨード造影剤を用いて検査を行う患者は、メトホルミン塩酸塩錠の併用により乳酸アシドーシスを起こすことがあるので、検査前はメトホルミン塩酸塩錠の投与を一時的に中止し、ヨード造影剤投与後48時間は服用しない。

問 294～295

問 294

解答 1/4

- 1 正。統合失調症の病態には、ドパミン作動性神経の異常が関与している。陽性症状は中脳辺縁系でのドパミン神経機能の亢進、陰性症状や認知機能障害は中脳皮質系でのドパミン神経機能の低下が関与していると考えられている。
- 2 誤。統合失調症は、思春期から青年期の10歳代後半から30歳代での発症が多い。
- 3 誤。統合失調症の症状には、陽性症状（妄想、幻覚、精神運動興奮など）、陰性症状（感情鈍麻、意欲低下、自閉、会話の貧困など）、感情障害（不安、緊張、抑うつなど）があり、更に社会的生活や対人関係あるいは自己の健康と衛生管理などの維持に障害を認めることがある。本患者の訴えである「誰かに監視、盗聴されている」は、妄想や幻覚状態と考えられるため、陽性症状を呈していた可能性が高い。
- 4 正。簡易精神症状評価尺度（BPRS：Brief Psychiatric Rating Scale）は、統合失調症の薬効評価や研究に用いられる精神症状の評価尺度である。
- 5 誤。統合失調症患者の多くで病識に障害がみられる。特に、症状の認識や治療の必要性の認識に障害がある場合、服薬アドヒアランスが低下し、精神症状の悪化や社会機能の低下を招くため、時には精神疾患に罹患していると認識させ、患者に病識を持たせることが重要である。

問 295

解答 3

リスペリドンは5-HT<sub>2</sub>受容体とD<sub>2</sub>受容体遮断作用を示し、アリピプラゾールはD<sub>2</sub>受容体部分刺激作用、D<sub>3</sub>受容体部分刺激作用、5-HT<sub>1A</sub>受容体部分刺激作用及び5-HT<sub>2A</sub>受容体遮断作用を併せ持つ薬物である。そのため、リスペリドンと比較してアリピプラゾールはD<sub>2</sub>受容体遮断作用が関与しやすい錐体外路症状や女性化乳房（プロラクチン値上昇）などが生じにくい。本患者は手の震えや体のこわばりなどのパーキンソン様症状、静坐不能（身体が静止できない、落ち着かず足を動かす、静止を強要されると強い精神的不快感がある）がみられているため、錐体外路症状が生じていたと考えられる。

問 296～297

問 296

解答 4/5

- 1 誤。副腎皮質ステロイド性薬の外用剤の作用の強さは5段階に分類〔I：最強（strongest）、II：非常に強い（very strong）、III：強い（strong）、IV：おだやか（medium）、V：弱い（weak）〕されており、症状と塗布部位に合わせた使用が重要である。
- 2 誤。ステロイド外用剤の吸収率は、前腕伸側を1とした場合、頭部は3.5、頸部は6.0であり、頸部は他の部位に比較すると高い。そのため、頸部へのステロイド外用剤の塗布は、他の部位に比較して副作用が起りやすいので、注意して用いる。
- 3 誤。タクロリムス水和物軟膏は、PUVA療法等の紫外線療法との併用により皮膚腫瘍が発生することがあるため、併用は禁忌である。
- 4 正。タクロリムス水和物軟膏は、高度の腎障害、高度の高カリウム血症のある患者には腎障害、高カリウム血症が増悪する可能性があるため、禁忌である。
- 5 正。ベタメタゾン吉草酸エステル、タクロリムス水和物は、免疫抑制作用により皮膚感染症を悪化させる恐れがあるため、皮膚感染症を伴うアトピー性皮膚炎には使用しないことを原則とする。やむを得ず使用する場合は、あらかじめ適切な抗菌薬、抗ウイルス薬、抗真菌薬による治療を行うか、これらと併用する必要がある。

#### 問 297

##### 解答 2/5

- 1 誤。アトピー性皮膚炎の発症には、免疫学的要因と非免疫学的要因が関与しており、非免疫学的要因として皮膚のバリア機能の低下などがあげられる。
- 2 正。新生児・乳児期には顔面・頸部に湿潤傾向の強い皮疹が見られ、成長とともに湿潤性病変は減少し乾燥性皮膚炎を示すようになる。
- 3 誤。アトピー性皮膚炎の皮疹の多くは左右対称性、汎発性に進行する。
- 4 誤。プロアクティブ（proactive）療法は、再燃をよく繰り返す皮疹に対して、急性期の治療によって寛解導入した後に、保湿外用薬によるスキンケアと共に、ステロイド外用剤やタクロリムス水和物軟膏を間欠的に（週1～2回）塗布し、寛解状態を維持する治療法である。アトピー性皮膚炎では炎症が軽快して一見正常に見える皮膚も、組織学的には炎症細胞が残存しており、再び炎症を引き起こしやすい状態にある。この潜在的な炎症が残っている期間は、ステロイド外用剤やタクロリムス水和物軟膏によるプロアクティブ療法を行うことによって、炎症の再燃を予防することが可能になることが多い。
- 5 正。アトピー性皮膚炎患者に対するシクロスポリンの内服投与は、ステロイド外用剤やタクロリムス水和物軟膏等の既存治療で十分な効果が得られず、強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上に及ぶ患者を対象に用いられる。顔面の難治性紅斑や紅皮症などにも有効で、投与後速やかに痒みが軽快することから、痒疹や掻破の著しい患者のQOLの改善にも有用である。

#### 問 298～299

#### 問 298

##### 解答 1

- 1 誤。化学療法に伴う高尿酸血症の対策として、ラスブリカーゼ点滴静注を化学療法開始4～24時

間前に投与を開始する。ホスアプレピタント メグルミンは静脈内投与後、速やかに活性本体であるアプレピタントに代謝され、ニューロキニン1 (NK<sub>1</sub>) 受容体を遮断する。本剤は抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）の抑制に用いられる。

- 2 正。リツキシマブ注射剤は、B 型肝炎ウイルスキャリアの患者で、治療期間中又は治療終了後に劇症肝炎又は肝炎の増悪、肝不全による死亡例が報告されており、安全性速報が発出されている。そのため、リツキシマブ注射剤の投与前に、B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認する必要がある。
- 3 正。シクロホスファミド水和物注射剤の投与後に、出血性膀胱炎、排尿障害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、減量、休薬等の適切な処置を行う。本剤を用いる場合、通常投与量であれば出血性膀胱炎が発現することは少ないが、投与終了後 24 時間は 150 mL/時間以上の尿量を保つように、1 日 3 L 以上の輸液を投与することで出血性膀胱炎のリスクを軽減することができる。
- 4 正。ドキシソルピシン塩酸塩注射剤などのアントラサイクリン系薬剤未治療例で、本剤の総投与量が 500 mg/m<sup>2</sup> を超えると重篤な心筋障害を起こすことが多くなるので注意する。また、胸部あるいは腹部に放射線療法を受けた患者では、心筋障害が増強されるおそれがあるので特に注意する。
- 5 正。ピンクリスチン硫酸塩注射剤の用量規制因子は神経毒性であり、用量依存的に重篤な末梢神経障害が起こることがあるので、使用に際しては、臨床症状、患者の状態を十分に観察し、また臨床検査（末梢神経伝達速度検査、握力測定、振動覚を含む知覚検査など）を定期的に行う。しびれ、麻痺、知覚異常等の異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行う。

#### 問 299

#### 解答 1/5

- 1 正。造血幹細胞移植の前処置の目的は、自家移植の場合は悪性腫瘍を根絶させ再発を抑制することであり、同種移植の場合は悪性腫瘍を根絶させ再発を抑制することと、ドナーの造血幹細胞に対するレシピエントのリンパ球による拒絶反応を抑制することである。
- 2 誤。自家移植とは、前処置前の患者自身（自家）から採取した骨髄あるいは末梢血幹細胞を凍結保存し、移植前処置後に造血幹細胞を輸注することにより造血能を補う療法である。同種移植は患者自身ではなく別のドナーから採取した骨髄、末梢血幹細胞、臍帯血（同種）を凍結保存し、移植前処置後にこれらに含まれる造血幹細胞を輸注することにより、造血能を補う療法である。自家移植は自身の細胞の移植のため、拒絶反応や移植片対宿主病（graft versus host disease, GVHD）のリスクがない。
- 3 誤。GVHD とは、移植されたドナーの造血幹細胞から産生されたリンパ球が、レシピエントの組織を攻撃して起こる疾患である。
- 4 誤。骨髄あるいは末梢血幹細胞移植では、急性 GVHD の予防としてレシピエントに対し、カルシニューリン阻害薬（シクロスポリンやタクロリムス水和物）とメトトレキサートの併用が推奨されている。移植するドナーの造血幹細胞に対して放射線療法を行うと、造血幹細胞が破壊されてしまうため、移植する造血幹細胞に放射線照射は行わない。
- 5 正。急性 GVHD が生じた場合、カルシニューリン阻害薬（シクロスポリンやタクロリムス水和物）とメトトレキサートの併用を継続し、副腎皮質ステロイド性薬の全身投与を行う。

## 問 300～301

### 問 300

#### 解答 5

- 1 誤。インスリン治療からの切り替えにより発生した糖尿病性ケトアシドーシス、高血糖について安全性速報が発出されているのは、リラグルチドである。本剤は、2型糖尿病に用いられる。本剤はインスリンの代替薬ではなく、インスリン依存状態の患者へはインスリンから本剤への切り替えを行わないこと、本剤の投与に際しては患者のインスリン依存状態を確認し、投与の可否を判断すること、既に切り替えを行った患者についても血糖コントロールの状態を確認することとされている。
- 2 誤。血栓症で安全性速報が発出されているのは、ドロスピレノン・エチニルエストラジオールである。本剤は、月経困難症に用いられる。本剤使用中に下肢の急激な疼痛・浮腫、突然の息切れ、胸痛などの血栓症が疑われる所見を認めた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行う必要がある。
- 3 誤。重篤な出血で安全性速報が発出されているのは、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩である。本剤は、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に用いられる。血液凝固に関する検査のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察し、これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこととされている。
- 4 誤。急性肺障害、間質性肺炎で安全性速報が発出されているのは、ソラフェニブトシル酸塩である。本剤は、根治切除不能又は転移性の腎細胞がん、切除不能な肝細胞がん、根治切除不能な甲状腺がん用いられる。異常が認められた場合には、速やかに胸部X線等の画像検査を行い、適切な処置を行うこととされている。また本剤は肝不全、肝性脳症でも安全性速報が発出されており、本剤の投与にあたっては、定期的な肝機能検査を含め観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の減量・休薬又は投与を中止し、適切な処置を行うこととされている。
- 5 正。重篤な低カルシウム血症で安全性速報が発出されているのは、デノスマブ（ランマーク®）である。本剤は、多発性骨髄腫による骨病変及び固形がん骨転移による骨病変、骨巨細胞腫に用いられる。投与前及び投与後頻回に血清カルシウム値を測定することとされている。低カルシウム血症によりおこる手足のふるえや筋肉の脱力感、けいれん、しびれなどの症状があらわれたら、すぐに受診するように指導する。

### 問 301

#### 解答 3

- 1 誤。安全性速報は、厚生労働省の指示で製造販売業者が作成する。
- 2 誤。安全性速報には、注意喚起される副作用や有害事象の内容、実際の症例概要、添付文書の改訂内容、製薬企業の問い合わせ先などが記載されている。
- 3 正。PMDA メディナビとは、医薬品や医療機器等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際にその情報を配信するメールサービスである。具体的な配信内容としては、緊急安全性情報、安全性速報、医薬品リスク管理計画、使用上の注意の改訂指示通知、回収情報などがある。
- 4 誤。安全性速報には、具体的な有害事象の内容とその対応方法が記載されている。
- 5 誤。指示後1ヶ月以内に主に医薬情報担当者（MR）が医療関係者へ伝達する。服用している患者への直接の配布義務はない。

## 問 302～303

### 問 302

#### 解答 3

エコノミークラス症候群の治療には、抗凝固薬であるヘパリン、ワルファリンカリウム、リバーロキサバンなどが用いられる。

- 1 誤。本患者のクレアチンクリアランス ( $CL_{cr}$ ) は、下記の Cockcroft-Gault 式によって算出する。

$$CL_{cr} \text{ (mL/min)} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}} = \frac{(140 - 68) \times 48}{72 \times 1.2} = 40 \text{ mL/min}$$

リバーロキサバン錠を深部静脈血栓症及び肺血栓症の治療及び再発抑制に用いる場合、重度の腎障害 (クレアチンクリアランス 30 mL/min 未満) のある患者に禁忌である。本患者の  $CL_{cr}$  は 40 mL/min であるため、リバーロキサバン錠は禁忌ではない。

- 2 誤。リバーロキサバン錠は、高齢者では腎機能などの生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与することとされている。特に年齢による禁忌は設定されていない。
- 3 正。リバーロキサバン錠とロピナビル・リトナビル配合錠を併用するとロピナビル・リトナビル配合錠の CYP3A4 及び P-糖タンパク質阻害作用により、リバーロキサバンの代謝及び排泄が阻害され、抗凝固作用が増強されるため、併用禁忌である。
- 4 誤。ロピナビル・リトナビル配合錠は CYP3A4 阻害作用を有し、リバーロキサバンの血中濃度を上昇させる恐れがあるため、リバーロキサバン錠と併用禁忌である。

### 問 303

#### 解答 4/5

エコノミークラス症候群は、大災害後の避難所や飛行機内など、長期間同じ姿勢での生活に血液凝固亢進、炎症反応、脱水による血液粘稠度の増加などが加わることで、下肢の深部静脈に血栓が形成されることで発症する。

- 1 誤。肺動脈性肺高血圧症に関する記述である。肺動脈性肺高血圧症は、様々な原因により肺動脈圧が持続的に上昇した病態であり、安静時肺動脈平均圧が 25 mmHg 以上の場合と定義される。
- 2 誤。エコノミークラス症候群は、同じ姿勢での生活により発症リスクが上昇する。そのため、足の指を開いたり、ふくらはぎを軽く揉むなどして、足のマッサージを行うことで予防することが可能である。
- 3 誤。水分を摂取せずにいると血液の粘稠度が増加し、下肢の深部に血栓が形成されやすくなる。そのため、水分を十分に摂取することで本疾患の予防が可能である。
- 4 正。肺血流シンチグラフィとは肺血流分布を描画する手法であり、肺に血液が流入していない部分が存在することを確かめることが可能であるため、エコノミークラス症候群の診断に用いられる。
- 5 正。血液線溶系の亢進により、フィブリン血栓が分解された結果生じる物質をフィブリン分解産物 (FDP) という。この FDP の分画の一部に D ダイマーがあり、DIC や本疾患の急性期など、血液凝固が亢進する疾患でその値が上昇することが多いため、本疾患の診断に有用である。

## 問 304～305

### 問 304

#### 解答 1/3

- 1 正。ロメリジン塩酸塩は脳血管に対して選択的な血管拡張作用を示すカルシウムチャンネル遮断薬であり、片頭痛の発作予防に用いられる。動物実験において骨格・外形異常の催奇形作用が報告されているため、妊婦に禁忌である。
- 2 誤。スマトリプタンコハク酸塩は、片頭痛の発作発現時に使用する薬物である。妊婦又は妊娠している可能性がある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与することとなっており、妊婦に対して禁忌ではない。
- 3 正。エルゴタミン酒石酸塩は配合錠として、片頭痛の治療に用いられる薬物である。本剤は子宮収縮作用及び胎盤、臍帯における血管収縮作用により胎児への影響があるため妊婦または妊娠している可能性のある婦人に禁忌である。
- 4 誤。プロピルチオウラシルは、甲状腺のペルオキシダーゼを阻害し甲状腺ホルモンの合成を抑制することで甲状腺機能亢進症の治療に用いられる。妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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投与することとなっており、妊婦に対して禁忌ではない。

### 問 305

#### 解答 2/5

- 1 誤。ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）は、絨毛の合胞体栄養膜細胞（Syncytium 細胞）から分泌されるホルモンであり、妊娠4週目頃から尿中に検出されるため妊娠検査判定に用いられる。
- 2 正。妊娠初期に産生されるhCGは甲状腺刺激ホルモン（TSH）様作用（甲状腺刺激作用）を有するため、妊娠初期には血清甲状腺ホルモン値が軽度上昇する。本患者は甲状腺機能亢進症に罹患しているため、甲状腺ホルモンの分泌増加に伴い甲状腺機能亢進症が増悪することがあるため注意が必要である。
- 3 誤。薬物などの催奇形性因子に対する感受性が最も高い絶対過敏期（絶対感受期）は、妊娠4～7週（妊娠2ヶ月）である。この期間に催奇形性を有する薬物にさらされると、重大な先天奇形を生じるリスクが上昇する。
- 4 誤。同じ薬物でも投与経路により血中濃度の推移が異なり、一般に奇形の発症リスクは高い順に静脈内投与、経口投与、局所投与となる。
- 5 正。胎盤は生体膜としての機能だけではなく、特定の物質を通過させたり、通過を防ぐためのさまざまな輸送担体が発現・機能し、胎児の血中への薬物の移行を制御する。分子量500以下の薬物、脂溶性の高い薬物などは胎盤を通過しやすいため、このような薬物の投与は特に注意が必要である。

## 問 306～307

### 問 306

#### 解答 1/5

- 1 正。電子薬歴やレセプトコンピュータなどの情報機器の運用に当たっては、厚生労働省が策定し



ている「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第5版」を遵守することとなっている。具体的には、個人データの盗難・紛失などを防止するために、適切な設置場所の確保（関係者以外や不特定者による閲覧の防止など）、使用者の管理・制限（業務内容に応じた利用範囲の明確化など）、ID・パスワードによるアクセス管理（不正利用者の排除など）はもちろん、薬局ごとに運用管理規程の策定が必要とされる。

- 2 誤。紙の処方箋を薬局で受け取った場合、調剤済みとなるまでは電子化することは認められないため、原本とすることはできない。2019年現在、処方箋の電子的な発行は認められていないことから、調剤済み処方箋の電子化については、必然的に、紙の処方箋に記名押印又は署名を行い調剤済みとしたものをスキャナ等により電子化して保存する方法となる。
- 3 誤。薬局等の事情により、利用者のお薬手帳サービスの選択が制限されることのないよう留意するべきである。
- 4 誤。個人情報の保護に関する法律や各種ガイダンス等では、生存する個人の情報を保護の対象としている。したがって、故人の情報は保護の対象ではない（個人情報には該当しない）が、患者の死亡後も情報を保存している場合は、漏えい、滅失、棄損の防止のため、個人情報と同様の安全管理措置が必要となる。
- 5 正。サイバー攻撃で広範な地域での一部医療行為の停止等、医療サービス提供体制に支障が発生する場合は、非常時と判断した上で、厚生労働省医政局研究開発振興課医療技術情報推進室に連絡を行うこととなっている。また、上記に関わらず医療情報システムに障害が発生した場合も、必要に応じて連絡を行うことが求められている。

## 問 307

### 解答 1/5

- 1 正。平成29年5月の個人情報の保護に関する法律の改正（全面施行）に伴い、個人情報の取扱い規模に関わらず個人情報取扱事業者に該当することとなり、事実上調剤を実施するすべての薬局がこの法律の対象となる。

「個人情報取扱事業者」とは、個人情報データベース等を事業の用に供している者をいう。ただし、次に掲げる者を除く。

- 一 国の機関
- 二 地方公共団体
- 三 独立行政法人等
- 四 地方独立行政法人 （個人情報の保護に関する法律第2条第5項）

- 2 誤。薬局において想定される要配慮個人情報に該当するものとしては、調剤録や薬歴等に記載された調剤情報、患者の身体状況、病状、治療等の診療情報、障害の事実等が挙げられる。

「要配慮個人情報」とは、本人の人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要するものとして政令で定める記述等が含まれる個人情報をいう。

（同法第2条第3項）

具体的には、次に掲げる事項のいずれかを内容とする記述等（本人の病歴又は犯罪の経歴に該当するものを除く。）とする。

- 一 身体障害、知的障害、精神障害（発達障害を含む。）その他の個人情報保護委員会規則で定める心身の機能の障害があること。
- 二 本人に対して医師等により行われた健康診断等の結果

- 三 健康診断等の結果に基づき、又は疾病、負傷その他の心身の変化を理由として、本人に対して医師等により心身の状態の改善のための指導又は診療若しくは調剤が行われたこと。
- 四 本人を被疑者又は被告人として、逮捕、搜索、差押え、勾留、公訴の提起その他の刑事事件に関する手続が行われたこと。
- 五 本人を少年法に規定する少年又はその疑いのある者として、調査、観護の措置、審判、保護処分その他の少年の保護事件に関する手続が行われたこと。（同法施行令第2条）

3 誤。薬局では、あらかじめ施設内の分かりやすい場所に、通常必要とされる個人情報の利用目的を掲示（公表）するとともに、ホームページ上に掲載するなどの方法によりなるべく広く公表する必要がある。よって、個人情報の利用目的を、その都度、通知する必要はない。

個人情報取扱事業者は、個人情報を取り扱うに当たっては、その利用目的をできる限り特定し、原則として、あらかじめ本人の同意を得ないで、利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱ってはならない。（同法第15条及び第16条）また、個人情報を取得した場合、その状況から判断して利用目的が明らかな場合を除き、その利用目的を本人に通知または公表しなければならない。ただし、あらかじめ利用目的を公表している場合は、あらためて本人に通知する必要はない。（同法第18条）

4 誤。個人情報取扱事業者は、以下の場合には、特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、あらかじめ本人の同意を得ずに個人情報を取り扱うことが認められている。（同法第16条）

- ①法令に基づく場合
- ②人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
- ③公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
- ④国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

薬局において副作用・感染症報告（医薬品・医療機器等安全性情報報告制度）に基づき必要な情報を報告することは、上記①に該当する。他にも疑義照会、薬剤情報提供、調剤報酬請求、処方箋の確認、要介護被保険者等の確認、詐欺・不正行為の健康保険組合等への通知、薬剤師等による製薬企業への必要な情報提供、生物由来製品に関する記録の提供、児童虐待による通告、令状による捜査なども、法令に基づく場合として、あらかじめ本人の同意を得ずに個人情報を取り扱うことが認められている。

5 正。法の規定により遵守すべき事項のうち、個人情報取扱事業者としての義務を遵守しない場合、個人情報保護委員会は、報告徴収、立入検査、指導・助言、勧告及び命令を行うことがある。（同法第40条、第41条及び第42条）

問 308～309

問 308

解答 4

- 1 適切。中性脂肪異常の改善には、イコサペント酸エチルの服用だけではなく、生活習慣の改善（食事・運動・禁煙）を合わせて行うことが効果的であることを指導する。
- 2 適切。イコサペント酸エチルの服用により、出血を助長することがあるため、手術の予定や併用

薬（ワルファリン等の抗凝血薬、アスピリンを含有するかぜ薬・解熱鎮痛薬・抗血小板薬、インドメタシンを含有する鎮痛消炎薬、チクロピジン塩酸塩やシロスタゾール等の抗血小板薬）の確認が必要である。

- 3 適切。イコサペント酸エチルの吸収には胆汁酸が必要となるため、食直後の服用が適している。
- 4 不適切。イコサペント酸エチルカプセルは、軟カプセルであるため、嚙まずに服用するように指導する必要がある。本剤を嚙んだり、口腔内に残ると、イコサペント酸エチル特有の魚臭が問題となることがある。
- 5 適切。本剤の服用開始から3ヶ月後に医療機関等における血液検査を受け、3～6ヶ月後の血液検査で中性脂肪値の改善がみられない場合は、服用を中止し、本剤の説明書を持って医師又は薬剤師に相談するように指導する必要がある。

## 問 309

### 解答 4

- 1 誤。第三類医薬品と比較して第一類医薬品は、副作用のリスクに関して注意が必要である。（医薬品医療機器等法第36条の7）一般用医薬品の分類を以下に示す。

分類	定義
第一類医薬品	その副作用等により日常生活に支障を来す程度 of 健康被害が生ずるおそれがある医薬品のうち、その使用に関し特に注意が必要なものとして厚生労働大臣が指定するもの及びその製造販売の承認の申請に際して、既に承認されている医薬品と有効成分等が明らかに異なるとされた医薬品であって承認を受けてから厚生労働省令で定める期間を経過しないもの。
第二類医薬品	その副作用等により日常生活に支障を来す程度 of 健康被害が生ずるおそれがある医薬品（第一類医薬品を除く。）であって厚生労働大臣が指定するもの。 なお、第二類医薬品のうち、特別の注意を要するものとして厚生労働大臣が指定するものを指定第二類医薬品という。
第三類医薬品	第一類医薬品及び第二類医薬品以外の一般用医薬品である。

- 2 誤。要指導医薬品や一般用医薬品は、薬価基準に収載されていないため、価格は薬局や販売業者が自由に設定することができる。なお、薬価基準とは保険医療で使用できる医薬品の品目と価格を厚生労働大臣が定めたものであり、その価格は公定価格と呼ばれる。
- 3 誤。登録販売者は、第一類医薬品を販売することができない。登録販売者が販売できるのは、一般用医薬品のうち、第二類医薬品及び第三類医薬品のみである。なお、薬剤師であれば、要指導医薬品及び一般用医薬品を販売することができる。（同法第36条の5及び第36条の9）
- 4 正。第一類医薬品を購入し、又は譲り受ける者から説明を要しない旨の意思の表明があった場合（第一類医薬品が適正に使用されると認められる場合に限る。）には、薬剤師による情報提供の義務が解除される。（同法第36条の10第6項）
- 5 誤。相談対応に係る情報提供については、電話やメールでの相談対応も可能であり、書面を用いる義務はない。

一般用医薬品を使用する者から相談があった場合には、厚生労働省令で定めるところにより、その薬局又は店舗において医薬品の販売又は授与に従事する薬剤師又は登録販売者に、必要な情報を提供させなければならない。（同法第36条の10第5項）

問 310～311

問 310

解答 2

ラモトリギンの重大な副作用の1つに重篤な皮膚障害がある。ラモトリギンは、過去に重篤な皮膚障害が発現し死亡に至った症例報告を踏まえ、2015年（平成27年）に安全性速報（ブルーレター）が発出された。本剤服用中の患者については、発疹に加えて以下に示す症状があらわれた場合には、重篤な皮膚障害に至ることがあるので、直ちに投与を中止することとされている。

発熱（38℃以上）、眼充血、口唇・口腔粘膜のびらん、咽頭痛、全身倦怠感、リンパ節腫脹 等

問 311

解答 2/5

1 誤。ラモトリギンは劇薬に該当するため、医薬品医療機器等法に基づき薬局開設者等は譲受人から文書の交付を受ける必要がある。ただし、調剤された薬剤は、薬剤師法の規定を受けるため、医薬品医療機器等法に基づく文書の交付を受ける必要はない。

薬局開設者等は、毒薬又は劇薬については、原則として、譲受人から、その品名、数量、使用の目的、譲渡の年月日並びに譲受人の氏名、住所及び職業が記載され、厚生労働省令で定めるところにより作成された文書の交付を受けなければ、これを販売し、又は授与してはならない。（医薬品医療機器等法第46条）

2 正。薬局開設者は、毒薬又は劇薬の開封販売が認められている。

店舗管理者が薬剤師である店舗販売業者及び医薬品営業所管理者が薬剤師である卸売販売業者以外の医薬品の販売業者は、製造販売業者が施した封を開いて、毒薬又は劇薬を販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。（同法第45条）

3 誤。毒薬又は劇薬を貯蔵し、又は陳列する場所に表示は必要ない。なお、貯蔵し、又は陳列する場所に所定の表示が必要であるのは、毒物及び劇物である。

毒物劇物営業業者及び特定毒物研究者は、毒物又は劇物を貯蔵し、又は陳列する場所に、「医薬用外」の文字及び毒物については「毒物」、劇物については「劇物」の文字を表示しなければならない。（毒物及び劇物取締法第12条第3項）

4 誤。劇薬を廃棄する際に届出等を行う必要はない。なお、廃棄の際に届出が必要な医薬品として麻薬、覚醒剤、覚醒剤原料がある。

<管理薬の廃棄>

麻薬	都道府県知事に届け出て、当該職員の立会いの下で廃棄しなければならない。ただし、麻薬処方箋により調剤された麻薬を廃棄したときは、30日以内に都道府県知事へ届け出なければならない。
覚醒剤	都道府県知事に届け出て、当該職員の立会いの下で廃棄しなければならない。
覚醒剤原料	都道府県知事に届け出て、当該職員の立会いの下で廃棄しなければならない。ただし、調剤された医薬品である覚醒剤原料については、廃棄してから30日以内に都道府県知事へ届け出なければならない。
向精神薬	回収困難な方法で廃棄しなければならない。

- 5 正。業務上毒薬又は劇薬を取り扱う者は、他の物と区別して、貯蔵又は陳列しなければならない。  
ここでいう他の物と区別するとは、医薬品以外のものと区別するだけでなく、毒薬と劇薬を区別することも含まれる。

業務上毒薬又は劇薬を取り扱う者は、これを他の物と区別して、貯蔵し、又は陳列しなければならない。

毒薬を貯蔵し、又は陳列する場所には、かぎを施さなければならない。

(医薬品医療機器等法第 48 条)

問 312～313

問 312

解答 2

インシデント事例や医療過誤が発生したときは、個人の責任を追及することよりも、同じ過ちを繰り返さないように再発防止に努めることを優先するべきである。また、インシデントレポートは情報を収集し、分析・評価するためのものであり、当事者の責任を追及するためのものではない。

<薬局における代表的な再発防止策>

- ・ 医薬品の配置や表示を工夫する
- ・ 採用薬を変更する
- ・ バーコード認証システムの導入
- ・ 処方薬からの疾患の推測
- ・ 院外処方箋への検査値の記載
- ・ 患者からの情報収集
- ・ 業務手順書の作成と整備
- ・ 指差呼称 など

問 313

解答 4

- 1 誤。薬剤師による疑義照会は、処方箋を発行した医師に行わなければならない。

薬剤師は、処方せん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。  
(薬剤師法第 24 条)

- 2 誤。調剤された薬剤の容器又は被包に、薬局の管理者の氏名を記載する必要はない。薬剤師は、調剤した薬剤の容器又は被包（薬袋）に、患者の氏名、用法・用量、調剤した薬剤師の氏名、調剤年月日、調剤した薬局等の名称及び所在地を記載しなければならない。（同法第 25 条及び同法施行規則第 14 条）

- 3 誤。処方薬剤の用法・用量の変更については、処方医の同意がなければ行ってはならない。

薬剤師は、処方せんに記載された医薬品につき、その処方せんを交付した医師、歯科医師又は獣医師の同意を得た場合を除くほか、これを変更して調剤してはならない。

(同法第 23 条第 2 項)

4 正。記述の通り。薬剤師が処方箋へ記入すべき事項は、次の通りである。（同法第 26 条及び同法施行規則第 15 条）

①調剤済みの旨 （調剤済みとならなかった場合は、調剤量）	④医師等の同意を得て処方箋に記載された医薬品を変更して調剤した場合は、その変更内容
②調剤年月日	⑤医師等に疑わしい点を確認した場合には、その回答の内容
③調剤した薬局等の名称及び所在地	⑥薬剤師の記名押印又は署名

5 誤。処方箋が調剤済みとならなかった（分割調剤した）ときは、処方箋及び調剤録に必要事項を記入しなければならない。（同法第 28 条第 2 項）なお、このときの処方箋は患者に所有権がある。

問 314～315

問 314

解答 3/4

- 1 誤。麻薬小売業者とは、都道府県知事の免許を受けて、麻薬施用者の麻薬を記載した処方箋（以下「麻薬処方箋」という。）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い、当該免許を受ける資格がある者は薬局開設者のみである。（麻薬及び向精神薬取締法第 2 条第 17 号及び第 3 条第 2 項第 6 号）また、麻薬施用者が診療に従事する病院、診療所若しくは飼育動物診療施設（以下、「病院等」という。）のことを麻薬診療施設という。（同法第 2 条第 22 号）病院等の開設者が、麻薬及び向精神薬取締法に基づく免許を受ける必要はない。
- 2 誤。麻薬施用者とは、都道府県知事の免許を受けて、疾病の治療の目的で、業務上麻薬を施用し、若しくは施用のため交付し、又は麻薬処方箋を交付する者をいう。（同法第 2 条第 18 号）
- 3 正。記述の通り。麻薬を廃棄しようとする者は、麻薬の品名及び数量並びに廃棄の方法について都道府県知事に届け出て、当該職員立会いの下に行わなければならない。（同法第 29 条）ただし、麻薬小売業者又は麻薬診療施設の開設者が、厚生労働省令で定めるところにより、麻薬処方箋により調剤された麻薬を廃棄したときは、30 日以内に、その麻薬の品名及び数量その他厚生労働省令で定める事項を都道府県知事に届け出なければならない。（同法第 35 条第 2 項）
- 4 正。患者に対して、麻薬を施用又は調剤して譲り渡すときには、譲渡証及び譲受証を交換する必要はない。

麻薬営業者（麻薬小売業者を除く。）は、麻薬を譲り渡す場合には、譲受人から厚生労働省令で定めるところにより作成した譲受証を受け付けた後、又はこれと引き換えてなければ、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。ただし、厚生労働大臣の許可を受けて麻薬を譲り渡す場合は、この限りでない。 <p style="text-align: right;">（同法第 32 条）</p>
---

5 誤。麻薬診療施設間の麻薬の在庫不足における譲渡及び譲受は認められていない。なお、麻薬小売業者間（同一都道府県内に限る。）における麻薬の譲渡及び譲受については、麻薬小売業者間譲渡許可により認められる。（同法施行規則第 9 条の 2）

問 315

解答 2/5

1 誤。オキシコドン塩酸塩徐放錠及びタペンタドール塩酸塩徐放錠は強オピオイドである。設問で

は、オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠の鎮痛効果が不十分であり、タベンタドール塩酸塩徐放錠への変更を行っていることから、オピオイドスイッチングを実施している。「WHO 三段階徐痛ラダー」に照らした二段階目から三段階目に切り替えたものではない。

<WHO 三段階徐痛ラダー>

段階	薬剤	痛みの程度
第一段階	非オピオイド鎮痛薬	軽度の痛み
第二段階	弱オピオイド鎮痛薬 ±非オピオイド鎮痛薬	軽度から中等度の痛み
第三段階	強オピオイド鎮痛薬 ±非オピオイド鎮痛薬	中等度から高度の痛み

※鎮痛補助薬、神経ブロックなどは適応があればどの段階でも開始する。

- 2 正。記述の通り。タベンタドールの主な代謝経路は、グルクロン酸抱合であり、その他に硫酸抱合も関与している。また、CYP2C9 及び CYP2C19、CYP2D6 により、それぞれ N-脱メチル化並びに水酸化を受けるが、これらの代謝物も抱合反応によりさらに代謝されるため、シトクロム P450 の寄与は小さい。
- 3 誤。本薬剤は、呼吸抑制を増強するため、重篤な呼吸抑制及び慢性閉塞性肺疾患の患者に対して禁忌である。よって、使用前に必ず重篤な呼吸抑制及び慢性閉塞性肺疾患の患者でないことを確認する必要がある。
- 4 誤。本薬剤は徐放性製剤であることから、服用に際して噛んだり、割ったり、砕いたり、溶解したりせず、必ず飲み物と一緒にそのまま服用するよう指導する必要がある。
- 5 正。本薬剤を減量及び中止する場合は、退薬症状の発現を防止するために下記の事項に関して注意しながら行わなければならない。

減量	連用中における急激な減量は、退薬症候があらわれることがあるので行わないこと。副作用等により減量する場合は、患者の状態を観察しながら慎重に行うこと
投与の中止	本剤の投与を必要としなくなった場合には、退薬症候の発現を防ぐために徐々に減量すること

問 316～317

問 316

解答 1/4

- 1 正。ニザチジン錠（第一類医薬品）は、胸やけ、むかつき、胃痛、もたれに対して使用される医薬品である。15 歳未満の小児及び 80 歳以上の高齢者に対して、使用が禁止されている。
- 2 誤。アシクロビル軟膏（第一類医薬品）は、口唇ヘルペス再発（過去に医師の診断・治療を受けた方に限る。）に対して使用される医薬品である。6 歳未満の乳幼児に対しては、初めて感染した可能性があるため使用が禁止されているが、高齢者の使用は制限されていない。なお、初めて発症したと思われる人に対しては受診勧奨を行う。
- 3 誤。ロキソプロフェンナトリウム水和物テープ（第一類医薬品）は、腰痛、関節痛、筋肉痛、腱鞘炎、打撲、捻挫等に対して使用される医薬品である。15 歳未満の小児に対して使用が禁止されて

いるが、高齢者の使用は制限されていない。

- 4 正。オキシコナゾール膾カンジダ錠（第一類医薬品）は、膾カンジダの再発（以前に医師から、膾カンジダの診断・治療を受けたことのある人に限る。）に対して使用される医薬品である。15歳未満の小児又は60歳以上の高齢者に対して使用が禁止されている。
- 5 誤。フルチカゾンプロピオン酸エステル点鼻薬（要指導医薬品）は、15歳未満の人は使用が禁止されているが高齢者の使用は制限されていない。

<小児及び高齢者に対して、使用制限のある要指導医薬品及び一般用医薬品（例）>

成分	効能・効果	使用できない者
オキシコナゾール硝酸塩 膾カンジダ錠	膾カンジダの再発 (以前に医師から、膾カンジダの診断・ 治療を受けたことのある人に限る。)	15歳未満及び60歳 以上の者  など
ミコナゾール硝酸塩 膾カンジダ錠		
ニザチジン錠	胸やけ、むかつき、胃痛、もたれ	15歳未満及び80歳 以上の者  など
ファモチジン錠		
アシクロビル軟膏	口唇ヘルペス再発防止 (過去に医師の診断・治療を受けた方に 限る。)	6歳未満の乳幼児 など
ロラタジン錠	鼻みず、鼻づまり、くしゃみなどアレルギー症状の緩和	15歳未満の小児 など
ロキソプロフェンナトリ ウム水和物テープ	鎮痛、鎮痒、収れん、消炎	15歳未満の小児 など
フルチカゾンプロピオン 酸エステル点鼻薬	花粉による季節性アレルギー症状（鼻づ まり、鼻水、くしゃみ）の緩和	15歳未満の人 など

## 問 317

### 解答 3/5

- 1 誤。要指導医薬品を使用して、副作用が発生した場合も、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象となりうる。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）が行う医薬品副作用被害救済制度において、救済給付の対象は、許可医薬品及び副作用救済給付に係る許可再生医療等製品である。許可医薬品とは医薬品医療機器等法の規定に基づき製造販売されたものであるが、がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの、動物用医薬品その他厚生労働省令で定める医薬品は除かれる。
- 2 誤。救済給付の申請は、健康被害を受けた本人又はその遺族が直接機構に行く。なお、救済給付を受けるためには、許可医薬品等を適正な目的で適正に使用していたにもかかわらず健康被害を受けた場合であり、健康被害を受けた本人等が、請求書と添付資料（医療費・医療手当等の診断書、投薬証明書又は販売証明書）を機構に送付して、給付請求をする必要がある。
- 3 正。救済給付の種類には、①疾病の治療に対する給付（医療費、医療手当）、②障害に対する給付（障害年金、障害児養育年金）、③死亡に対する給付（遺族年金、遺族一時金、葬祭料）がある。
- 4 誤。殺虫剤（人の身体に直接使用されることのないもの）を使用して健康被害が生じた場合は、救済給付の対象とはならない。



<許可医薬品に含まれない医薬品の例>

- ①厚生労働大臣が指定する抗がん剤・免疫抑制剤
- ②動物用医薬品
- ③殺虫剤・殺鼠剤（人の身体に直接使用されることのないもの）
- ④殺菌消毒剤（人の身体に直接使用されることのないもの）
- ⑤体外診断用医薬品

5 正。健康被害救済制度（医薬品副作用被害救済制度、生物由来製品感染等被害救済制度）の概要、救済給付の請求の方法、必要書類、請求書類の様式やその記載方法等について、機構に電話やメールで相談することができる。

問 318～319

問 318

解答 2/3

- 1 不適切。処方薬と牛乳とのキレート形成などの相互作用は報告されていない。
- 2 適切。グレープフルーツジュースは、小腸上皮細胞の代謝酵素 CYP3A4 を不可逆的に阻害し、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬であるアムロジピンベシル酸塩の血中濃度を上昇させてしまうので、併用を勧めるべきではない。
- 3 適切。降圧薬による治療では重大な副作用を避けるため、血圧はゆっくりと下げる。そのため、薬を飲みはじめてから2～3ヶ月は様子を見て、服用薬剤の量や種類をコントロールすることが多い。
- 4 不適切。特定保健用食品と医薬品との飲み合わせにより健康被害を生じさせる可能性もあり、適切な対応ではない。
- 5 不適切。処方医への確認をせず、薬剤師の判断で処方内容を変更することはできない。薬局で得られた患者の服薬状況や副作用の発現状況等の情報は医師等へフィードバックするよう努める。

問 319

解答 2/4

かかりつけ薬剤師指導料は、平成28年（2016年）4月に新設されたもので、平成30年（2018年）4月1日より、患者の同意を得た上で施設基準を満たしたかかりつけ薬剤師が、保険医と連携して患者の服薬状況を一元的・継続的に把握した上で服薬指導を行った場合に算定できる。

1 不適切。かかりつけ薬剤師指導料を算定する保険薬局は、次に掲げる要件をすべて満たした保険薬剤師が配置されているとして、あらかじめその旨を地方厚生局長等に届け出ている必要がある。

- ・以下の勤務経験等を有している。
- ①施設基準の届出時点において、保険薬剤師として3年以上の薬局勤務経験がある。
- ②当該保険薬局に週32時間以上勤務している。
- ③施設基準の届出時点において、当該薬局に1年以上在籍している。
- ・薬剤師認定制度認証機構が認証している研修認定制度等の研修認定を取得している。
- ・医療に係る地域活動の取組みに参加している。

2 適切。かかりつけ薬剤師指導料の算定にあたっては、当該指導料を算定しようとする薬剤師本人が次に掲げるすべての事項を説明した上で、患者に対し、同意書にてかかりつけ薬剤師に希望する事項及び署名の記載を求め、同意を得る必要がある。なお、必要な記入を行った同意書は、当該保

険薬局にて保管し、当該患者の薬剤服用歴の記録にその旨を記載する。

- ①かかりつけ薬剤師の業務内容
- ②かかりつけ薬剤師を持つことの意義・役割等
- ③かかりつけ薬剤師指導料の費用
- ④当該指導料を算定しようとする薬剤師が、当該患者がかかりつけ薬剤師を必要とすると判断した理由

なお、患者本人の同意取得が困難な場合は、介護を行っている家族等の同意でもよい。

- 3 不適切。薬剤師 C は、当該保険薬局にて 6 ヶ月間しか在籍していないため、かかりつけ薬剤師指導料を算定できる要件を満たしていない。
- 4 適切。かかりつけ薬剤師は患者から 24 時間相談に応じる体制をとり、開局時間外の連絡先を伝えるとともに、勤務表を作成して患者に渡すこととなっている。なお、育児休業、介護休業等育児又は家族介護を行う労働者の福祉に関する法律で定める期間に、当該保険薬局の勤務時間が週 32 時間に満たない薬剤師が算定する場合には、次に掲げる対応を行う。

- ・同意取得にあたり、勤務時間が通常より短いことを説明する
- ・患者に渡す勤務表には、育児休業、介護休業等育児又は家族介護を行う労働者の福祉に関する法律で定める期間であるため、短時間勤務となっている旨を記載する
- ・当該保険薬局に勤務する他の保険薬剤師と連絡を取るなどして円滑に対応できる体制を整えておく

- 5 不適切。同一薬局内であっても、かかりつけ薬剤師を変更する場合には、新たなかかりつけ薬剤師を選択することの患者の同意が必要である。また、同一月内は同じ薬剤師により算定することとしているため、患者の同意を取得する期間も含め、当該薬局内で円滑に引継ぎを行う必要がある。

問 320～321

問 320

解答 2/4

- 1 適切。医薬品の廃棄や使用可能な薬剤整理は、処方医への確認なしで薬剤師が対応可能である。
- 2 不適切。この場合、患者ごとの適切な服用形態の選択や嚥下ゼリー、オブラート、簡易懸濁法などの導入を医師へ提案することも考慮する必要がある。さらに後発医薬品への変更を考慮すれば、内服薬かつ類似剤形の変更は処方医への確認なしで薬剤師が対応可能であるが、錠剤、カプセルから散剤への変更はできない。
- 3 適切。記述の通り。患者の服薬に関する考え方や感情を聞くことも大切である。
- 4 不適切。処方医への確認なしで、薬剤師は用量の変更はできない。
- 5 適切。自己による服薬管理が困難な薬剤について、服薬カレンダーの活用で服薬を支援することは、処方医への確認なしで薬剤師が対応可能である。

問 321

解答 2/4

介護保険制度に基づき要介護者に行う訪問薬剤管理指導は、居宅療養管理指導である。

- 1 不適切。保険薬局が実施する居宅療養管理指導は、医師又は歯科医師の指示に基づき行う。
- 2 適切。保険薬局において、在宅患者訪問薬剤管理指導又は居宅療養管理指導（介護予防居宅療養

管理指導)を行うときは、訪問前に薬学的管理指導計画を作成する。なお、この計画は少なくとも月に1回は見直しを行い、処方変更があった場合なども適宜見直しを行う。

- 3 不適切。訪問介護員(ホームヘルパー)は、居宅療養管理指導を実施することはできない。訪問介護員とは、介護が必要な虚弱や寝たきり、認知症などの高齢者や障害者の居宅を訪問し、身体介護や生活援助、外出時における移動の介護、相談・助言、その他必要な日常生活上の援助を行う者である。
- 4 適切。介護保険制度に基づき行う訪問薬剤管理指導は、居宅療養管理指導(介護予防居宅療養管理指導)である。また、医療保険制度に基づき実施する場合には、在宅患者訪問薬剤管理指導を行う。なお、医療保険制度と介護保険制度の双方を利用できる場合には、介護保険制度の利用を優先する。
- 5 不適切。保険薬剤師が1人の保険薬局でも実施できる。なお、保険薬剤師が1人で、居宅療養管理指導を実施する際は、定期的又は不定期に薬局を閉局することとなる。

問 322~323

問 322

解答 1/2

- 1 正。医薬品リスク管理計画(RMP: Risk Management Plan)は、製造販売業者が作成し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、「PMDA」という。)に提出する。RMPは、製造販売の承認の条件として、作成が求められる場合があり、医薬品の開発段階、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、ベネフィットとリスクを評価し、これに基づいて必要な安全対策を実施することで、製造販売後の安全性の確保を目的としている。PMDAのホームページにて公開されており、医療従事者も閲覧することができる。

<RMPの適用範囲>

医療用医薬品のうち、以下の場合に策定を検討する。

①次の品目の承認申請時

(A) 新医薬品

(B) バイオ後続品

(C) 後発医薬品のうち先発医薬品の医薬品リスク管理計画が公表されているもので、申請する効能・効果等が先発医薬品と同じ場合

②製造販売後に新たな安全性の懸念が判明した時

- 2 正。定期的ベネフィット・リスク評価報告(PBRER: Periodic Benefit-Risk Evaluation Report)とは、医薬品の開発企業が当該医薬品と同一成分を販売している各国の関連企業から安全性情報を収集し、分析し、ベネフィット・リスクプロファイルの評価を行った結果をICH(医薬品規制調和国際会議)ガイドラインに準じ作成した報告書である。関連企業を通じ各国の規制当局(日本であればPMDA)に定期的に提出する。なお、ICHでは、医薬品の品質、有効性及び安全性に関する試験の実施方法や評価方法、承認申請資料のフォーマットを国際的に統一することによって、資料の国際的な利用を可能とするためのガイドラインの作成及び改定等を行っている。
- 3 誤。プレアボイドとは、Prevent and avoid the adverse drug reaction(薬による有害事象を防止・回避する)という言葉に基づいた造語である。薬剤師が薬物療法に直接関与し、薬学的患者ケアを実践して患者の不利益(副作用、相互作用、治療効果不十分など)を回避あるいは軽減した事例を“ブ

レアポイド”と称して日本病院薬剤師会が報告を収集している。近年では、医療機関だけでなく、薬局における副作用等の健康被害の回避症例等も収集し、当該情報を地域で共有する取組みが医療機関等の関係者と連携して始まっている。

- 4 誤。医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用情報をもとに、医薬品等のより安全な使用に役立てるために、医療関係者に対して厚生労働省医薬・生活衛生局から情報提供されるものである。約1ヶ月ごとに発行されている。
- 5 誤。医療情報データベース（MID-NET）は、全国10拠点の協力医療機関と連携し、400万人を超える規模の医療情報（電子カルテ、レセプトなど）をPMDAが収集することによって、副作用の解析といった医薬品の安全対策などに活用されるシステムである。平成30年4月1日から本格運用が開始されており、本来、製薬企業が製造販売後調査で長い年月をかけてデータを集めるところ、本システムを運用することによって、副作用・投与実態等を迅速・低コスト・能動的に収集できるようになる。

### 問 323

#### 解答 1/5

新医薬品の承認時までの臨床試験等から得られる知見には限界があり、承認後、思いもかけない副作用や、有効性について問題が生じる可能性もある。このため、承認後も引き続き新医薬品の使用成績等の調査を行い、4年～10年後にその安全性等の再確認を行う再審査制度が1980年に法制化された。

- 1 正。記述の通り。なお、新医薬品とは既に製造販売の承認が与えられている医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が明らかに異なる医薬品として厚生労働大臣がその承認の際に指示したものである。（医薬品医療機器等法第14条の4第1項第1号）また、再審査制度は新医薬品等だけでなく新再生医療等製品等も対象となる。
- 2 誤。希少疾病用医薬品であっても、再審査の対象になる。なお、希少疾病用医薬品の場合、最長10年まで再審査期間（再審査のための調査期間）を延長することができる。
- 3 誤。新医薬品の種類によって、再審査期間が異なる。

<新医薬品の種類と再審査期間>

新医薬品の種類	再審査期間（原則）
希少疾病用医薬品、長期の薬剤疫学的調査が必要なものとして厚生労働大臣が指定した医薬品	10年
新有効成分含有医薬品	8年
新効能・効果医薬品、新用法・用量医薬品	4年
上記以外	6年

- 4 誤。使用成績調査の実施期間は、特に定められていない。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を行う調査である。（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条第1項第1号）使用成績調査によって集められた情報をもとに再審査や再評価の資料が作成される。

なお、販売を開始した後の6ヶ月間実施することと定められているものは市販直後調査である。（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関する省令第10条）

- 5 正。記述の通り。再審査及び再評価の申請資料は、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）に適合する調査または試験により収集されたものでなければなら

ない。(医薬品医療機器等法施行規則第 61 条) 製造販売後に行う各種調査や試験の適正な実施とその信頼性の確保を図るために GPSP 省令を遵守する必要がある。

問 324～325

問 324

解答 1

- 1 正。この患者はすでにオピオイド系鎮痛薬を服用しているにも関わらず痛みを訴えているため、現在服用中のオピオイド系鎮痛薬の鎮痛効果が不十分と考えられる。がん症状の進行に伴い、痛みが強くなる場合には、患者の状態をよく観察して最善の疼痛コントロール（増量や他のオピオイド系鎮痛薬に変更など）を提案することが望ましい。オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠は、通常成人には 1 日 10 mg～80 mg を 2 回に分割経口投与する。高齢者では生理機能が低下しており、特に呼吸抑制の感受性が高いため、患者の状態を観察しながら、慎重に投与する必要がある。
- 2 誤。オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠に対して治療薬物モニタリング (TDM) を実施することが適切であるとは考えにくい。TDM が必要な薬剤としては、バンコマイシン塩酸塩注射剤等の抗菌薬があげられる。
- 3 誤。息子が服用している医薬品は市販薬の非オピオイド鎮痛薬と考えられる。非オピオイド鎮痛薬は弱オピオイド鎮痛薬あるいは強オピオイド鎮痛薬と併用可能であるが、市販薬との併用は推奨できない。そのため、息子が服用している医薬品は服用しないよう指導を行う。
- 4 誤。薬剤師の判断で処方内容を変更することはできない。

問 325

解答 3/4

- 1 誤。相手にメッセージを伝えるときに、身ぶりによって伝わりやすくしたり、自分が伝えたい感情を強調するために、声の大きさや速さ、調子を変えたりすることがある。これらは、非言語メッセージによって言語メッセージを強調していることの例である。
- 2 誤。相づちやうなずき、繰り返しは傾聴の態度の 1 つであり、相手の話を聴いているというメッセージを含む。傾聴の過程において、相手に言語又は非言語メッセージでより多くのことを表現してもらうことにより、聴き手である自分はより深く相手を理解でき、また相手自身も自分の感情や思考を再認識することができる。
- 3 正。言語メッセージの意味を変えたり、否定したりするときにも非言語メッセージが使われることがある。例えば、言葉では「はい。わかりました。」と言いながら、表情や態度によって不満を表すことがある。このように言語メッセージと非言語メッセージが異なる意味をもつことを二重束縛的 (ダブルバインド) コミュニケーションという。メラビアンの法則によれば、メッセージの効力における言語情報の割合は 7%、聴覚情報の割合は 38%、視覚情報の割合は 55%とされている。したがって、非言語メッセージの割合は 93%になり、言語メッセージよりも印象に残りやすい。
- 4 正。E.ホールの対人距離によれば、あまり親しくない人が密接ゾーンに入るとストレスを感じるといわれる。E.ホールの対人距離を以下に示す。

対人距離ゾーン	距離	距離の意味
密接ゾーン	約～45 cm	家族や恋人などのごく親しい人だけが接近を許される距離
個体ゾーン	約 45～120 cm	手を伸ばせば触れることができる距離で、友人などの親しい相手との距離
社会ゾーン	約 120～360 cm	ビジネスの関係などにおいて会話する距離
公衆ゾーン	約 360 cm～対話可能な上限距離	講演会やレセプションなどをする距離

5 誤。高コンテクスト文化に関する記述である。コミュニケーションをとる当事者間において、あらかじめ共有している情報量が多ければ言語化して伝達する情報量は少なくなり、反対に、共有している情報量が少なければ言語化して伝達する情報量は多くなる。前者を高コンテクスト文化、後者を低コンテクスト文化とよぶ。

### 問 326

#### 解答 1

DESIGN-R®において、各項目の重症度が軽度であればアルファベットの小文字で、重度であれば大文字で記載する。本患者の重度な箇所を確認すると、「E」が6点であり滲出液が多いこと、「I」が3点であり感染徴候があることが読み取れる。よって、殺菌作用に加え、滲出液吸収作用を有する精製白糖・ポビドンヨード配合軟膏を提案するのが最も適切であると考えられる。

- 1 適切。精製白糖・ポビドンヨード配合軟膏は、白糖による創傷治癒作用及びポビドンヨードによる殺菌作用を有している。また、滲出液の吸収作用も有する。
- 2 不適切。スルファジアジン銀クリームは、抗菌作用を有し、加えて壊死組織を軟化させることで融解する作用がある。よって、褥瘡患部に壊死組織があり、乾燥傾向がある時に用いられる薬剤であるため、本症例のように滲出液が多いときは使用を控える。
- 3 不適切。アルプロスタジル アルファデクス軟膏は、主に創傷部の循環障害を改善し、血管新生作用および表皮角化細胞増殖作用により肉芽形成と表皮形成を促進させる。本剤は抗菌作用を持たないため、患部に感染徴候がある場合は感染に対する治療を優先する。
- 4 不適切。ジメチルイソプロピルアズレン軟膏は、抗炎症作用とヒスタミン遊離抑制作用があり、創面保護効果の高い油脂性基剤の白色ワセリンが基剤として含まれている。本症例のように滲出液が多いときは使用を控える。
- 5 不適切。トレチノイン トコフェリル軟膏は、創傷自然治癒の増殖過程や組織修復過程において創傷部に出現するマクロファージ、線維芽細胞及び血管内皮細胞に創傷部位で直接作用し、血管新生を伴った肉芽形成を促す。本剤は抗菌作用を持たないため、患部に感染徴候がある場合は感染に対する治療を優先する。

### 問 327

#### 解答 1/4

- 1 適切。ブレイクスルーペイン（突出痛）とは、持続痛の有無や程度、鎮痛薬治療の有無にかかわらず発生する一過性の痛みの増強のことである。NRS より、普段はほとんど痛みがないが、1日に何回か強い痛みがある状態である。このパターンではブレイクスルーペイン（突出痛）への対応と

して、レスキュー薬の投与が必要となる。

- 2 不適切。持続痛とは、「24 時間のうち 12 時間以上経験される平均的な痛み」として患者によって表現される痛みである。NRS より、普段はほとんど痛みがないため、持続痛は緩和している。持続痛が緩和されていない場合は、オピオイドによる副作用がなければ定時薬の増量を行う。オピオイドによる副作用がある場合は、副作用対策を行いながら定時薬の増量を行うか、オピオイドスイッチングが考慮される。
- 3 不適切。オキシコンチン<sup>®</sup>錠 10 mg（オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠）の服用中は、徐放化に使用されるマトリックス基剤（抜け殻）が糞便中に排泄される場合がある。激しい下痢などの症状がある場合を除きオキシコドンは吸収されているため、臨床的に問題はなく、便中の白い殻が患者の訴える便秘の直接的な原因とは考えにくい。
- 4 適切。緩下薬として用いられる酸化マグネシウムは、服用後に胃内酸性下で塩化マグネシウムとなり、その後腸管内で重炭酸塩や炭酸塩となることで塩類下剤として作用を発揮する。エソメプラゾールなどのプロトンポンプ阻害薬やファモチジンなどの H<sub>2</sub>受容体遮断薬を併用すると、胃酸分泌が抑制され酸化マグネシウムの緩下薬としての作用が減弱する可能性がある。エソメプラゾールが治療上変更できない場合は、酸化マグネシウムの増量や緩下薬の変更などを考慮する。
- 5 不適切。オピオイドの副作用のうち、便秘は耐性の形成がほとんど起こらないため、緩下薬の継続的な服用が必要となる。便秘が重度の場合は、複数の緩下薬を併用するなどして対応する。

## 問 328

### 解答 2

つつが虫病は *Orientia tsutsugamushi* を起因菌とするリケッチア感染症であり、ダニの一種であるツツガムシによって媒介される。汚染地域の草むらなどで、つつが虫病リケッチアを保有するツツガムシの幼虫に吸着され感染し発症する。潜伏期は5~14日であり、38~40°Cの高熱や、全身の倦怠感、悪寒、頭痛、咽頭痛、関節痛、食欲不振などの風邪様症状を伴う。皮膚には特徴的なダニの刺し口がみられ、数日で体幹部を中心に発疹がみられるようになる。また、治療が遅れると播種性血管内凝固症候群（DIC）を併発することがあり、致死率が高い。臨床検査ではCRP上昇、ASTおよびALTなどの肝酵素の上昇がおおよそ90%の患者にみられ、確定診断は抗体検査や血液中の病原体の遺伝子検査（PCR法）によって行われる。治療として、第一選択薬はミノサイクリン塩酸塩などのテトラサイクリン系抗菌薬であり、使用できない場合はクロラムフェニコールが用いられる。β-ラクタム系抗菌薬は無効である。

## 問 329

### 解答 5

我が国において、小児高血圧症に適応のある医薬品の1つにエナラプリルマレイン酸塩錠があり、今回は錠剤を粉砕して調剤を行うよう処方医より指示が出ている。

本患者に必要なエナラプリルマレイン酸塩錠は、

1錠/日×28日=28錠となる。

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5 mg 1錠あたりの重量は 0.05 g であるため、28錠を粉砕すると 1.4 g となる。しかし粉砕すると、少なからず器具への付着分や飛散による損失があるため、粉砕後に篩過を行った際の回収率を確認する必要がある。本問では回収率 95% であるため、

$1.4 \text{ g} \times 0.95 = 1.33 \text{ g}$  がエナラプリルマレイン酸塩錠の総重量となる。

次に1包あたり乳糖水和物を0.3 g添加するため、  
 $0.3 \text{ g/包} \times 1 \text{ 包/日} \times 28 \text{ 日} = 8.4 \text{ g}$ となる。  
よって、本処方を含全量調剤した際の総重量としては、  
 $1.33 \text{ g} + 8.4 \text{ g} = 9.73 \text{ g}$ となる。

### 問 330

#### 解答 2

- ① 80 vol%エタノールを2 L 調製するときに含まれるエタノールの量 (A mL) を求める。  
80 mL【成分量】→ 100 mL【製剤量】  
A mL【成分量】→ 2 L (2,000 mL)【製剤量】  
 $A = 1,600 \text{ mL}$
- ② 95 vol%エタノールを用いて調製するときに必要な液量 (B mL) を求める。  
95 mL【成分量】→ 100 mL【製剤量】  
1,600 mL【成分量】→ B mL【製剤量】  
 $B = 1,684 \text{ mL}$
- ③ 2 L 中に含有するクロロヘキシジングルコン酸塩の量 (C g) を求める。  
0.5 g【成分量】→ 100 mL【製剤量】  
C g【成分量】→ 2 L (2,000 mL)【製剤量】  
 $C = 10 \text{ g}$
- ④ 5 w/v%クロロヘキシジングルコン酸塩を用いて調製するときに必要な液量 (D mL) を求める。  
5 g【成分量】→ 100 mL【製剤量】  
10 g【成分量】→ D mL【製剤量】  
 $D = 200 \text{ mL}$
- ⑤ 希釈後の溶液は合計2 L (=2,000 mL) であるため、  
 $2,000 \text{ mL} - (1,684 \text{ mL} + 200 \text{ mL}) = 116 \text{ mL}$   
よって、希釈に必要な精製水は、約120 mLとなる。

### 問 331

#### 解答 6

原発性多汗症等の治療において、塩化アルミニウムの単純/ODT (occlusive dressing technique) 外用が用いられる。本処方の全量を変更しないとの指示のため、全量が  $135.0 + 157.5 + 157.5 = 450.0 \text{ g}$  となるように20%塩化アルミニウム(III)六水和物製剤を調製する。そのため、塩化アルミニウム(III)六水和物は  $90.0 \text{ g}$  ( $450.0 \text{ g} \times 0.2 = 90.0 \text{ g}$ ) であり、全量が  $450.0 \text{ g}$  ( $90.0 + 180.0 + 180.0 = 450.0 \text{ g}$ ) である選択肢は6である。

<別解>

- 1 不適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $50.0 + 200.0 + 200.0 = 450.0 \text{ g}$ 、濃度が  $(50.0/450.0) \times 100 = 11.1\%$  となる。よって、濃度が異なるため不適切である。
- 2 不適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $50.0 + 157.5 + 157.5 = 365.0 \text{ g}$ 、濃度が  $(50.0/365.0) \times 100 = 13.7\%$  となる。よって、全量が少なく、濃度も異なるため不適切である。
- 3 不適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $70.0 + 157.5 + 157.5 = 385.0 \text{ g}$ 、濃度が  $(70.0/385.0) \times 100 = 18.2\%$  となる。よって、全量が少なく、濃度も異なるため不適切である。



- 4 不適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $70.0+200.0+200.0=470.0$  g、濃度が  $(70.0/470.0) \times 100=14.9\%$  となる。よって、全量が多く、濃度も異なるため不適切である。
- 5 不適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $90.0+105.0+105.0=300.0$  g、濃度が  $(90.0/300.0) \times 100=30\%$  となる。よって、全量が少なく、濃度も異なるため不適切である。
- 6 適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $90.0+180.0+180.0=450.0$  g、濃度が  $(90.0/450.0) \times 100=20\%$  となる。よって、適切な秤取量及び適切な濃度である。
- 7 不適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $120.0+90.0+90.0=300.0$  g、濃度が  $(120.0/300.0) \times 100=40\%$  となる。よって、全量が少なく、濃度も異なるため不適切である。
- 8 不適切。本選択肢の秤取量で調製を行うと、全量が  $120.0+165.0+165.0=450.0$  g、濃度が  $(120.0/450.0) \times 100=26.7\%$  となる。よって、濃度が異なるため不適切である。

### 問 332

#### 解答 2/4

- 1 不適切。【組成・性状】より 20 mL 中でカリウム量が 40 mEq のため、10 mL 中のカリウム量は 20 mEq ということがわかる。これを 6 時間かけて点滴静注するため、1 時間あたりでは、 $20 \text{ mEq} \div 6 \text{ 時間} = 3.3 \text{ mEq/時間}$  である。
- 2 適切。注射用のカリウム製剤は急速（ワンショット）静注すると不整脈や心停止を起こすことが知られており、通常輸液に添加して点滴静脈内注射として使用する。国内外で多くの事故事例報告がされており、医薬品医療機器総合機構（PMDA）、日本医療機能評価機構などから、繰り返し注意喚起がされている。
- 3 不適切。カリウム保持性利尿薬であるエプレレノンを高カリウム血症の患者に投与した場合、血清カリウム値がさらに上昇するおそれがあるため、禁忌となっている。
- 4 適切。本剤は、均一な希釈状態の確認のためにリポフラビンリン酸エステルナトリウムを配合して黄色液としている。また、本成分は光の影響を受けるため遮光保存する必要がある。

### 問 333

#### 解答 3

- 1 適切。本患者に行う予定である評価シートを用いて行う栄養評価方法は、主観的包括的評価である。栄養評価の手法には、大きく分けて主観的包括的評価と客観的栄養評価がある。主観的包括的評価（SGA：Subjective Global Assessment）は、体重変化や食事・消化器症状・病状の簡単な問診と、体型や浮腫の有無などの身体状況の視診・触診、活動状況のチェックから構成されており、主に栄養状態のスクリーニングとして使用する。一方、客観的栄養評価（ODA：Objective Data Assessment）は、身体計測値、生化学検査、免疫能検査などの栄養指標を測定し、そのデータをもとに客観的に評価する方法である。ODA は主に SGA で栄養障害ありと判定された場合に行い、栄養障害の程度をより詳しく診断する。
- 2 適切。栄養評価を行う上で、身体計測は簡易的な方法である。上腕三頭筋の皮下脂肪厚は体脂肪量を、また上腕筋囲は骨格筋タンパク量を反映する指標として用いられる。
- 3 不適切。脂質の投与量の目安は、1 日あたり  $0.5 \sim 1.0 \text{ g/kg}$  である。
- 4 適切。SGA は、ある程度熟練した医療従事者であれば複雑な検査を必要とせずに評価することができる。また、評価するまでの所要時間が短く、医療経費が安いといった利点がある。しかし、主観的な評価方法であるので、複数人でチェックするのが望ましい。

- 5 適切。本患者の基礎エネルギー消費量 (BEE) 25 kcal/kg/日、活動係数 1.2、ストレス係数 1.0 より、総エネルギー消費量 (TEE) を算出する。

$$\text{総エネルギー消費量 (TEE)} = 25 \text{ kcal/kg/日} \times 45 \text{ kg} \times 1.2 \times 1.0 = 1,350 \text{ kcal/日}$$

#### 問 334

##### 解答 2/5

組成から、輸液 A は乳酸リンゲル液、輸液 B は酢酸リンゲル液、輸液 C は開始液 (1 号液)、輸液 D は脱水補給液 (2 号液) である。

- 1 不適切。輸液 A は、等張性電解質輸液製剤であり、細胞外液のみを補充できる。輸液 C は、低張性電解質輸液製剤であり、細胞内液・外液を補充できる。
- 2 適切。輸液 A、B はともに代謝を受け体内で重炭酸イオン ( $\text{HCO}_3^-$ ) を生成するため、代謝性アシドーシスの是正に使用することができる。
- 3 不適切。輸液 A に含まれる乳酸イオンは主に肝臓で、輸液 B に含まれる酢酸イオンは全身の組織で代謝を受けるため、重篤な肝障害のある患者に対しては、輸液 B を使用するのが望ましい。
- 4 不適切。注射用ペメトレキセドナトリウム水和物を投与する場合は、カルシウムを含有する溶液との混合により濁り又は沈殿が確認されているので、輸液 A 及び輸液 B との配合を避ける。ペメトレキセドナトリウム水和物の溶解及び希釈には生理食塩液を使用する。
- 5 適切。輸液 C は、カリウムを含まず、安全性が考慮されており緊急時など病態不明時の水分・電解質補給に適している。

#### 問 335

##### 解答 4

- 1 不適切。生理食塩液 500 mL のボトルから 50 mL を捨てると、残液は 450 mL となる。そこに 10% 塩化ナトリウム液 40 mL を加えると、  
塩化ナトリウム (g) :  $(0.9/100 \text{ mL} \times 450 \text{ mL}) + (10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 40 \text{ mL}) = 8.05 \text{ g}$   
液量 (mL) :  $450 \text{ mL} + 40 \text{ mL} = 490 \text{ mL}$   
となる。よって、 $8.05 \text{ g}/490 \text{ mL} = 1.64 \text{ g}/100 \text{ mL}$  であり、調製後の溶液は約 1.64% である。
- 2 不適切。生理食塩液 500 mL のボトルから 50 mL を捨てると、残液は 450 mL となる。そこに 10% 塩化ナトリウム液 80 mL を加えると、  
塩化ナトリウム (g) :  $(0.9/100 \text{ mL} \times 450 \text{ mL}) + (10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 80 \text{ mL}) = 12.05 \text{ g}$   
液量 (mL) :  $450 \text{ mL} + 80 \text{ mL} = 530 \text{ mL}$   
となる。よって、 $12.05 \text{ g}/530 \text{ mL} = 2.27 \text{ g}/100 \text{ mL}$  であり、調製後の溶液は約 2.27% である。
- 3 不適切。生理食塩液 500 mL のボトルから 100 mL を捨てると、残液は 400 mL となる。そこに 10% 塩化ナトリウム液 60 mL を加えると、  
塩化ナトリウム (g) :  $(0.9/100 \text{ mL} \times 400 \text{ mL}) + (10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 60 \text{ mL}) = 9.6 \text{ g}$   
液量 (mL) :  $400 \text{ mL} + 60 \text{ mL} = 460 \text{ mL}$   
となる。よって、 $9.6 \text{ g}/460 \text{ mL} = 2.09 \text{ g}/100 \text{ mL}$  であり、調製後の溶液は約 2.09% である。
- 4 適切。生理食塩液 500 mL のボトルから 100 mL を捨てると、残液は 400 mL となる。そこに 10% 塩化ナトリウム液 120 mL を加えると、  
塩化ナトリウム (g) :  $(0.9/100 \text{ mL} \times 400 \text{ mL}) + (10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 120 \text{ mL}) = 15.6 \text{ g}$   
液量 (mL) :  $400 \text{ mL} + 120 \text{ mL} = 520 \text{ mL}$

となる。よって、 $15.6 \text{ g}/520 \text{ mL}=3.0 \text{ g}/100 \text{ mL}$  であり、調製後の溶液は 3.0% である。

- 5 不適切。生理食塩液 500 mL のボトルから 150 mL を捨てると、残液は 350 mL となる。そこに 10% 塩化ナトリウム液 80 mL を加えると、

$$\text{塩化ナトリウム (g)} : (0.9/100 \text{ mL} \times 350 \text{ mL}) + (10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 80 \text{ mL}) = 11.15 \text{ g}$$

$$\text{液量 (mL)} : 350 \text{ mL} + 80 \text{ mL} = 430 \text{ mL}$$

となる。よって、 $11.15 \text{ g}/430 \text{ mL}=2.59 \text{ g}/100 \text{ mL}$  であり、調製後の溶液は約 2.59% である。

- 6 不適切。生理食塩液 500 mL のボトルから 150 mL を捨てると、残液は 350 mL となる。そこに 10% 塩化ナトリウム液 160 mL を加えると、

$$\text{塩化ナトリウム (g)} : (0.9/100 \text{ mL} \times 350 \text{ mL}) + (10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 160 \text{ mL}) = 19.15 \text{ g}$$

$$\text{液量 (mL)} : 350 \text{ mL} + 160 \text{ mL} = 510 \text{ mL}$$

となる。よって、 $19.15 \text{ g}/510 \text{ mL}=3.75 \text{ g}/100 \text{ mL}$  であり、調製後の溶液は約 3.75% である。

### 問 336

#### 解答 2

- 1 誤。FOLFOX 療法とセツキシマブ製剤の併用療法により骨髄抑制が起こることがある。白血球数および好中球数が低下した際には、G-CSF 製剤を投与するなど適切な処置を行うが、半夏瀉心湯の投与は行わない。
- 2 正。フルオロウラシルの代表的な副作用に口内炎がある。口内炎に対して、半夏瀉心湯は含嗽的な使い方ができる。半夏瀉心湯を水道水などで溶解し、数回に分けて口に含んで吐き出す。なお、喉などにも痛みがある場合は、口に含んでゆっくりと飲み込むことができる。
- 3 誤。オキサリプラチンの代表的な副作用に末梢神経障害がある。手、足や口唇周囲部の感覚異常又は知覚不全（末梢神経症状）があらわれるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うが、半夏瀉心湯の投与は行わない。
- 4 誤。セツキシマブの代表的な副作用に infusion reaction がある。重度の infusion reaction として、気管支痙攣、じん麻疹、低血圧、意識消失又はショックを症状としたアナフィラキシー様症状があらわれることがある。投与中及び投与後も観察を十分に行い、重度の infusion reaction が認められた場合は、本剤の投与を直ちに中止するなど適切な処置を行うが、半夏瀉心湯の投与は行わない。
- 5 誤。セツキシマブの代表的な副作用に重度の皮膚症状（主にざ瘡様皮疹、皮膚の乾燥及び亀裂、続発する炎症性及び感染性の症状）がある。重度の皮膚症状が認められた場合には、本剤の投与量を調節するとともに、続発する炎症性又は感染性の症状の発現に注意し、これらの症状に対する適切な治療を行うが、半夏瀉心湯の投与は行わない。

### 問 337

#### 解答 1/4

ハーボニー®配合錠（レジパスビル アセトン付加物、ソホスブビル配合製剤）はセログループ 1（ジェノタイプ 1）又はセログループ 2（ジェノタイプ 2）の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善に用いられる。通常、成人には 1 日 1 回 1 錠（レジパスビルとして 90 mg 及びソホスブビルとして 400 mg）を 12 週間経口投与する。使用上の注意として、HCV RNA が陽性であること、また、肝予備能、臨床症状等により非代償性肝硬変でないことを確認する必要がある。

本剤に含有されるレジパスビルの特徴の 1 つとして、pH の高い溶液中で溶解度が低下することがあげられ、これはレジパスビルの様々な pH の水溶液に対する溶解性のデータからも読み取ることがで

きる。同様の特徴をもつ医薬品として、イトラコナゾールやアタザナビル硫酸塩、ゲフィチニブなどがあり、これらは酸性条件下で溶解するため、胃内 pH が上昇することで溶解性が低下し、血漿中濃度が低下するおそれがある。オメプラゾールやボノプラザンフマル酸塩は胃酸分泌抑制作用を有し、胃内 pH を上昇させるため、併用によりレジパスビルの血漿中濃度が低下するとの報告があり、他のプロトンポンプ阻害薬や H<sub>2</sub> 受容体遮断薬、制酸薬なども同様に併用注意となっている。レバミピド、ポラプレジック、モサプリドクエン酸塩は胃酸分泌に影響を及ぼさず、ハーボニー®配合錠との相互作用は報告されていない。

### 問 338

#### 解答 3

ヤーズフレックス®配合錠（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠）は、最長 120 日まで連続投与が可能となったエストロゲン・プロゲステン（EP）配合剤である。本剤と同一成分・含量を有するヤーズ®配合錠は 28 日周期処方製剤であり、休薬により月経困難症等の主な自覚症状である疼痛の程度が月経（消退出血）時に高いことが知られている。そのため 120 日まで連続投与が可能となった本剤は、休薬による消退出血の頻度を低減することが可能である。

- 1 不適切。両薬剤に該当する内容である。成分（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール）を含む淡赤色錠の前日の飲み忘れに気付いた場合、直ちに前日の飲み忘れた淡赤色錠を服用し、当日の淡赤色錠も通常の服用時刻に服用する。
- 2 不適切。ヤーズ®配合錠のみに該当する内容である。ヤーズ®配合錠には成分（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール）を含む淡赤色錠（24 錠/シート）と成分を含まないプラセボ錠の白色錠（4 錠/シート）がある。服用は、淡赤色錠（1 番目→2 番目……→23 番目→24 番目）から開始し、白色錠（25 番目→26 番目→27 番目→28 番目）を服用する。
- 3 適切。ヤーズフレックス®配合錠のみに該当する内容である。ヤーズフレックス®配合錠は、1 日 1 錠を経口投与し、24 日目まで出血の有無に関わらず連続投与する。25 日目以降に 3 日間連続で出血（点状出血を含む）が認められた場合、又は、連続投与が 120 日に達した場合は 4 日間休薬する。
- 4 不適切。両薬剤に該当する内容である。アセトアミノフェンがエチニルエストラジオールの硫酸抱合を阻害し、両薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。また、両薬剤が肝におけるアセトアミノフェンのグルクロン酸抱合を促進することにより、アセトアミノフェンの血中濃度が低下するおそれがある。
- 5 不適切。両薬剤に該当する内容である。年齢及び喫煙量により、心血管系の重篤な副作用の危険性が增大するとの報告があるため、本剤を服用する患者には禁煙するように指導する。なお、両薬剤は、35 歳以上で 1 日 15 本以上の喫煙者については、心筋梗塞等の心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告があるため禁忌である。

### 問 339

#### 解答 1/4

特発性血小板減少性紫斑病（ITP：Idiopathic Thrombocytopenic Purpura）は、何らかの要因で血小板に対する自己抗体が産生されることにより血小板数減少をきたす自己免疫性疾患である。6 ヶ月以内に血小板数が正常に回復する「急性型」は小児に多く、6 ヶ月以上血小板減少が持続する「慢性型」は成人に多い傾向にある。また、ヘリコバクター・ピロリ感染陽性の患者では、除菌により約半数の患者で血小板数の回復が期待できるため、ヘリコバクター・ピロリ感染陽性の場合にはまず除菌治療を

行う。ヘリコバクター・ピロリ感染陰性であれば、副腎皮質ステロイド性薬を第一選択とし、治療の継続が困難な場合には、手術で脾臓を摘出する場合もある。脾摘が無効の場合や難治性の場合には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 オラミン錠やロミプロスチム（遺伝子組換え）皮下注製剤が用いられる。

初期計画に用いられる OP、CP、EP はそれぞれ observational plan、care plan、educational plan を表す。OP（observational plan）は観察計画であり、患者から聞きとった情報や、客観的な患者の状態・症状・検査データや副作用の発現状況などを観察するための計画を記載する。CP（care plan）はケア計画であり、薬物治療が効果的に行えるように、使用する薬物の形態、投与ルート、用法・用量、種類など薬物治療とそれに関連する事項について介入するための計画を記載する。EP（educational plan）は教育計画であり、患者や家族への指導や教育のための計画を記載する。

- 1 適切。患者の状態の観察は OP に該当する。エルトロンボパグ オラミン錠の服用にあたっては、血小板数が正常範囲以下であっても血栓塞栓症の発現が認められている。血栓塞栓症の初期症状には、局所の痛み、むくみ、意識障害、呼吸困難、手足の片側の麻痺、しびれ等があり、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行う。よって、計画の分類及び内容は適切である。
- 2 不適切。患者への指導は EP に該当する。エルトロンボパグ オラミン錠の効果は通常 1~2 週間であらわれるので、効果の確認のため、投与開始時及び用量調節時は、少なくとも 2 週間は同一用量を維持する。ただし、肝障害のある患者では、血小板数が定常状態に達するまでの期間が長くなるため、少なくとも 3 週間は同一用量を維持する。よって、内容及び計画の分類が不適切である。
- 3 不適切。検査結果の確認は OP に該当する。エルトロンボパグ オラミン錠の服用により肝機能障害があらわれることがあるので、肝機能検査（AST、ALT、ビリルビン等）を実施し、患者の状態を確認する。よって、内容は適切だが、計画の分類が不適切である。
- 4 適切。患者への指導は EP に該当する。エルトロンボパグ オラミン錠の服用にあたり、頭痛や悪心、筋肉痛などの副作用があらわれることがあり、患者がそれらの症状に気づいた場合には、担当の医師または薬剤師に相談するよう指導する。よって、計画の分類及び内容は適切である。
- 5 不適切。患者への指導は EP に該当する。エルトロンボパグ オラミン錠は食事とともに服用すると血中濃度が低下することがあるので、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に服用する。また、制酸剤、乳製品、多価陽イオン含有製剤等と同時に服用すると本剤の吸収が著しく妨げられることがあるため、本剤服用の前 4 時間及び後 2 時間はこれらの摂取を避ける必要がある。よって、計画の分類は適切だが、指導内容が不適切である。

#### 問 340

#### 解答 1/4

- 1 不適切。スポレキサントは、不眠症の治療薬である。過量投与した場合には、呼吸数、脈拍数、血圧等のバイタルサインのモニタリングを行う。また必要に応じて、胃洗浄、輸液の投与を行う。フルマゼニル注射液はベンゾジアゼピン系薬剤過量投与時に有効であり、オレキシン受容体拮抗薬であるスポレキサント過量投与時には適切な対応とはいえない。
- 2 適切。ワルファリンカリウムは、血栓塞栓症の治療及び予防薬である。過量投与による大量出血には、ビタミン K 製剤（メナテトレノン等）の静脈内投与を行う。
- 3 適切。ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩は、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薬である。過量投与により、患者の生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時等で本剤の抗凝固作用の中和を必要とする場合には、中和剤であるイダル

シズマブ（遺伝子組換え）注射液を用いる。

- 4 不適切。オーラノフィンは、関節リウマチ（過去の治療において非ステロイド性抗炎症剤により十分な効果の得られなかったもの）の治療薬である。過量投与した場合には、催吐、胃洗浄等を行うとともにジメルカプロール注射液等のキレート剤を投与するなど適切な処置を行う。デフェラシロクスは、3 価の鉄イオンに選択的で高い親和性を有し、胆汁を介して体内に蓄積した鉄を排泄すること等により、輸血による慢性鉄過剰症（注射用鉄キレート剤治療が不適当な場合）に使用する経口鉄キレート剤であるため適切な対応とはいえない。
- 5 適切。アセトアミノフェンは、解熱鎮痛薬である。過量投与した場合は、解毒薬として N-アセチルシステインの投与を行う。なお、アセトアミノフェンは経口投与後速やかに消化管から吸収され、そのほとんどがグルクロン酸抱合、硫酸抱合により代謝される。一部は CYP2E1 により代謝され、代謝産物として N-アセチル-p-ベンゾキノイミン（NAPQI）等を生じる。グルタチオン抱合により代謝される NAPQI が過剰産生されると、グルタチオンが枯渇し、NAPQI が無毒化されずに蓄積する。N-アセチルシステインは、グルタチオンの前駆物質として働き、解毒作用を示すと考えられている。

#### 問 341

#### 解答 2/3

- 1 正。クエン酸ナトリウム水和物は、血液製剤の凝固防止を目的として添加される。クエン酸塩が血液凝固第IV因子であるカルシウムイオンを捕捉（キレート）し、血液凝固阻止作用を発揮すると考えられている。
- 2 誤。輸血による移植片対宿主病（GVHD：graft versus host disease）を予防する目的で、新鮮凍結人血漿を除く輸血用血液製剤には 15～50 Gy の範囲内で放射線を照射する。新鮮凍結人血漿は、製造工程において凍結する際に GVHD の原因となるリンパ球が失活するため照射していない。放射線照射後は上清中のカリウム濃度の上昇が認められており、出来るだけ早く使用するのが望ましい。
- 3 誤。核酸増幅検査（NAT：nucleic acid amplification test）とは、ウイルス遺伝子を構成する核酸（DNA または RNA）の一部を約 1 億倍に増幅して検出する方法である。献血血液が B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルスなどに感染していても検査で陽性とならない期間（ウインドウ期間）を短縮でき、輸血による感染症のリスクを低減する方法として活用されている。これによりウインドウ期間の短縮は可能であるが、0 日にはできない。
- 4 正。新鮮凍結人血漿を短時間に大量輸血した場合、凝固防止を目的として添加されているクエン酸がカルシウムイオンとキレートを形成する。これにより、血中カルシウム濃度の低下とそれに伴う手指のしびれ、嘔気等の症状があらわれることがある。
- 5 正。輸血関連循環過負荷（TACO：transfusion associated circulatory overload）は、輸血中または輸血後に発症する急性呼吸困難を伴う合併症である。症状としては呼吸困難、チアノーゼ、頻脈、血圧上昇などがあらわれる。原因は輸血による循環血液量の過負荷であるため、輸血前の患者の心機能や腎機能などを考慮の上、輸血量や輸血速度を決定するなどの配慮が必要となる。危険因子として、心機能障害（抗悪性腫瘍薬による副作用も含む）、腎機能障害、高齢者（70 歳以上）などが挙げられる。

## 問 342

### 解答 5

フルコート®fは、化膿を伴う湿疹、皮膚炎、あせも、かぶれ、しもやけ、虫さされ、じんましんなどの皮膚疾患に用いられる。本剤は、合成副腎皮質ステロイド性薬であるフルオシノロンアセトニド（ストロングに分類）と抗菌薬であるフラジオマイシン硫酸塩を含有する外用薬である。

使用上の注意に関して、添付文書の「してはいけないこと」には、以下の記載がある。

#### してはいけないこと

1. 次の人は使用しない
  - (1) 本剤によるアレルギー症状を起こしたことがある人
  - (2) 抗生物質又は副腎皮質ホルモンによりアレルギー症状を起こしたことがある人
2. 次の部位には使用しない
  - (1) 水痘（水ぼうそう）、みずむし・たむし等のある患部
  - (2) 湿潤、ただれのひどい患部
  - (3) 目、目の周囲
3. 顔面には広範囲に使用しない
4. 化粧用やひげそり後用として使用しない
5. 長期連用しない

また、5～6日間使用しても症状がよくならない場合は使用を中止し、薬剤師又は登録販売者に相談することと添付文書に記載されている。

本剤は皮膚炎に対して使用することが可能な軟膏剤であるが、母親は1ヶ月前から本剤を使用しているものの改善が見られないと訴えている。5～6日間使用しても改善しない場合は、他の原因によるものか、セルフメディケーションの範囲を超えていると考えられるため受診を勧める。また、同様に5歳の子供は水痘による湿疹と考えられるため、本剤の使用は避ける。

## 問 343

### 解答 4/5

本問題の医薬品は、スギ花粉症の減感作療法（アレルギー免疫療法）薬（シダキュア®スギ花粉舌下錠）であり、スギ花粉症に対する減感作療法に用いられる。シダキュア®スギ花粉舌下錠には、2,000 JAU 製剤と 5,000 JAU 製剤があり、用法・用量として、投与開始後1週間は、シダキュア®スギ花粉舌下錠 2,000 JAU を1日1回1錠、投与2週目以降は、シダキュア®スギ花粉舌下錠 5,000 JAU を1日1回1錠、舌下にて1分間保持した後、飲み込む。その後5分間は、うがいや飲食を控える。アレルギー活性単位（JAU：Japanese Allergy Units）は国内独自の単位であり、スギ花粉エキスにおいてはCry j1（スギ花粉中に存在する主要アレルギーの1つ）が7.3～21 µg/mL 含まれるエキスを10,000 JAU/mL と表示している。本剤は、緊急時に十分に対応できる医療機関に所属し、本剤に関する十分な知識と減感作療法に関する十分な知識・経験を持ち、本剤のリスク等について十分に管理・説明できる医師のもとで処方・使用することとされており、薬剤師においては、調剤前に当該医師を確認した上で調剤を行うこととされている。また、本剤服用後30分、投与開始初期及びスギ花粉飛散時期はアナフィラキシー等の発現に特に注意するよう患者に指導する。

- 1 適切。本剤は、成分としてスギ花粉エキス原末を2,000 JAU または 5,000 JAU 含有する白色～帯黄褐色の円形の凍結乾燥錠剤であり、舌下にて1分間保持した後、飲み込む。
- 2 適切。本剤は、処方箋医薬品であり、医療機関にて医師による診断のもと処方される。要指導医

薬品や一般用医薬品ではないため、ドラッグストアや薬局等で購入することはできない。

- 3 適切。本剤の投与開始に際して、スクラッチテスト（プリックテスト）や皮内テスト等の皮膚反応テスト又は特異的 IgE 抗体検査を行い、スギ花粉症の確定診断を行う必要がある。また、本剤は使用経験がないため、スギ花粉以外のアレルゲンに対しても反応性が高いスギ花粉症患者（特異的 IgE 抗体価が高い）に対する本剤の有効性、安全性は確立していない。
- 4 不適切。添付文書の〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉の 1. に記載がある通り、本剤は、スギ花粉飛散時期は新たに投与を開始しないこととされている。スギ花粉飛散時期は、スギ花粉アレルゲンに対する患者の過敏性が高まっている場合が多く、副作用が起りやすい。本問題において、患者が来局したのは花粉飛散時期であり、患者にすでに花粉症の症状が強く出ていることから、本剤の開始時期として適切ではない。
- 5 不適切。添付文書の〈薬効薬理〉に記載がある通り、本剤の治療メカニズムとしては、スギ花粉に含まれるアレルゲンを患者に投与することによって免疫反応を引き起こし、抗体産生を促すことでアレルギー症状を緩和すると考えられている。全身性副腎皮質ステロイド性薬の投与中は免疫系が抑制され本剤の効果が得られない可能性があるため、副腎皮質ステロイド性薬を投与中の患者は、担当医師に相談する必要がある。

#### 問 344

#### 解答 1/5

- 1 誤。本患者に対しては医療保険を利用した訪問薬剤管理指導を行うため、在宅患者訪問薬剤管理指導料を算定する。居宅療養管理指導費は、介護保険を利用し、訪問薬剤管理指導を行った際に算定できるものである。
- 2 正。保険薬局が行う訪問薬剤管理指導は、医師の指示が必要である。また、当該指示は、指示書、処方箋だけでなく口頭でも差し支えない。なお、指示をした医師に対しての報告は文書で行う。
- 3 正。訪問薬剤管理指導を行った際の訪問結果の報告は、速やかに記録を作成し、医師に文書で報告する。
- 4 正。訪問指導を行う薬局は、医師の指示に基づき薬学的管理指導計画を策定し、患者居宅を訪問して、薬剤服薬状況等の確認を行う。薬学的管理指導計画は、少なくとも 1 月に 1 回の見直しが必要である。
- 5 誤。本患者に対して行う指導に関わる調剤報酬とは、在宅患者訪問薬剤管理指導料が該当する。在宅患者訪問薬剤管理指導は、患者一人につき月 4 回まで算定することができるが、末期の悪性腫瘍の患者及び中心静脈栄養療法の対象患者については、週 2 回かつ月 8 回まで算定することができる。当該患者においては、上記条件を満たさないため、月 4 回までしか算定することはできない。



問 345

解答 3

混合する前のそれぞれのブドウ糖液に含まれるブドウ糖の質量 (g) は以下の通りである。

5%ブドウ糖液 200 mL に含まれるブドウ糖 (g) を  $x$  とすると、

$$5 \text{ g}/100 \text{ mL} = x \text{ g}/200 \text{ mL}$$

$$x \text{ g} = 10 \text{ g}$$

20%ブドウ糖液 300 mL に含まれるブドウ糖 (g) を  $y$  とすると、

$$20 \text{ g}/100 \text{ mL} = y \text{ g}/300 \text{ mL}$$

$$y \text{ g} = 60 \text{ g}$$

溶液に含まれるブドウ糖の質量 (g) の合計は、 $10 \text{ g} + 60 \text{ g} = 70 \text{ g}$  となる。

混合後の溶液の総量は、 $200 \text{ mL} + 300 \text{ mL} = 500 \text{ mL}$  であるため、混合後の溶液の濃度は、

$70 \text{ g}/500 \text{ mL}$  である。

次に、混合後の溶液の浸透圧を求める。

浸透圧は溶液中のイオンや分子の総モル数を表すもので、通常は 1 L の溶液中で考える。

混合後のブドウ糖液を 1000 mL (1 L) に換算すると、 $140 \text{ g}/1000 \text{ mL}$  ( $140 \text{ g/L}$ ) となる。

溶液の浸透圧 (Osm) を  $z$  とすると、

$$\text{ブドウ糖液の濃度} : \text{ブドウ糖液の浸透圧} = 180 \text{ g/L} : 1 \text{ Osm} = 140 \text{ g/L} : z \text{ Osm}$$

$$z \text{ Osm} = 0.778 \text{ Osm} \text{ (778 mOsm)} \text{ となる。}$$

**お疲れさまでした。**