

必須問題 (2019 年度 11 月模試)

問 1

解答 2

電磁波は波長によって分類され、その波長は X 線、紫外線、可視光線、赤外線、マイクロ波、ラジオ波の順に長くなる。波長と振動数は反比例の関係があるため、選択肢のうち振動数が最も大きい(波長が短い)のは紫外線である。なお、電磁波のエネルギーは以下の式で表すことができ、振動数が大きいほど、また波長が短いほど電磁波は大きなエネルギーをもつ。

$$E = h\nu = hc/\lambda$$

E : 電磁波のエネルギー h : プランク定数 ν : 振動数 c : 光の速度 λ : 波長

問 2

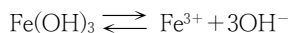
解答 4

- 1 誤。制動放射は、 β^- 粒子と物質との相互作用であり、 β^- 粒子が原子核近傍を通過する際、原子核との間に生じるクーロン力により、減速される現象である。このとき、 β^- 粒子は運動エネルギーを失い、失われたエネルギーは電磁波(制動 X 線)として放出される。
- 2 誤。弾性散乱は、 β^- 粒子と物質との相互作用であり、 β^- 粒子と原子核との間に生じるクーロン力により、原子核近傍で運動エネルギーを失うことなく、進行方向のみが変化する現象である。
- 3 誤。消滅放射線は、 β^+ 粒子と陰電子の相互作用の結果放出されるものである。 β^+ 粒子は運動エネルギーを失って陰電子と結合し、消滅する際に 180° 方向に 2 本の消滅放射線を放出する。
- 4 正。コンプトン散乱は、 γ 線と物質との相互作用であり、 γ 線がエネルギーの一部を軌道電子に与えて飛び出させ、 γ 線自身は、より小さい振動数(小さいエネルギー)の γ 線となって散乱する現象である。このとき、弾き飛ばされる軌道電子をコンプトン電子という。
- 5 誤。後方散乱は、 β^- 粒子と物質との相互作用であり、弾性散乱を繰り返した結果、最初の進行方向とは正反対の方向に戻ってくる現象である。

問 3

解答 5

$\text{Fe}(\text{OH})_3$ は水中で Fe^{3+} と OH^- に解離する。



このとき $\text{Fe}(\text{OH})_3$ の水中での溶解度を S とおくと、 Fe^{3+} と OH^- の濃度はそれぞれ S と $3S$ となり、溶解度積 K_{sp} は以下の式より求められる。

$$K_{\text{sp}} = [\text{Fe}^{3+}] [\text{OH}^-]^3 = (S) \cdot (3S)^3 = 27S^4$$

問 4

解答 5

固定相として用いた液体への溶質の分配の差により、溶質相互を分離するクロマトグラフィーを分配クロマトグラフィーという。一般に、極性の高い固定相と極性の低い移動相を用いた順相クロマトグラフィーと、極性の低い固定相と極性の高い移動相を用いた逆相クロマトグラフィーが存在する。

- 1 誤。シリカゲルは、順相吸着モードのクロマトグラフィーの固定相として用いる。
- 2 誤。ゼオライトは、順相吸着モードのクロマトグラフィーの固定相として用いる。

- 3 誤。活性炭は、順相吸着モードのクロマトグラフィーの固定相として用いる。
- 4 誤。アルミナは、順相吸着モードのクロマトグラフィーの固定相として用いる。
- 5 正。オクタデシルシリル (ODS) 化シリカゲルは、逆相分配モードのクロマトグラフィーの固定相として用いる。

問 5

解答 4

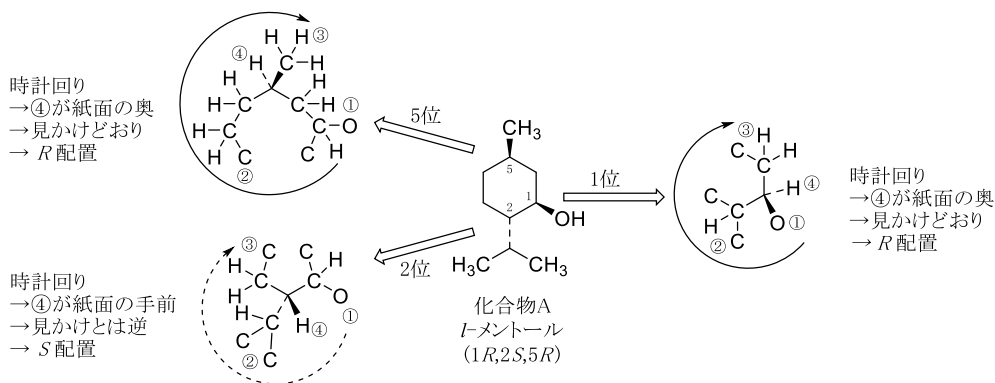
- 1 誤。テトラメチルシランは、核磁気共鳴スペクトル測定法において、測定溶媒に有機溶媒を用いた際の基準物質として用いられる。
- 2 誤。 α -アルミナは、示差熱分析法の基準物質として用いられる。
- 3 誤。3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムは、核磁気共鳴スペクトル測定法において、測定溶媒に重水を用いた際の基準物質として用いられる。
- 4 正。ポリスチレン膜は、赤外吸収スペクトル測定法の波数補正に用いられる。
- 5 誤。セルロースアセテート膜は、電気泳動法において、ゾーン電気泳動法の支持体として用いられる。

問 6

解答 2

立体異性体のうち、実像と鏡像の関係の異性体をエナンチオマーという。エナンチオマーの関係にある化合物は比旋光度の絶対値が等しく、正負の符号は逆である。*l*-メントールは *l* 体 (左旋性) のメントール、*d*-メントールは *d* 体 (右旋性) のメントールであり、互いにエナンチオマーの関係であるため、*d*-メントールの比旋光度は $+48.0^\circ$ である。

選択肢 1 は、(1*R*,2*S*,5*S*) 体であり、*l*-メントールのジアステレオマーの 1 つである。選択肢 2、4 及び 5 は (1*S*,2*R*,5*S*) 体であり、*l*-メントールのエナンチオマーである。また、選択肢 3 及び 6 は (1*S*,2*S*,5*R*) 体であり、*l*-メントールのジアステレオマーの 1 つである。よって、*d*-メントールの構造と比旋光度の組合せとして正しいのは、選択肢 2 である。



問 7

解答 4

カルボカチオンは、主に sp^3 混成の炭素から脱離基が電子対を伴い脱離したときに生じる最外殻電子が 6 個の炭素陽イオンである。カルボカチオンは、カチオン炭素が正電荷を帯びているため、電子

供与基であるアルキル基が結合すると安定化する。よって、その安定性は一般に、第三級カルボカチオン>第二級カルボカチオン>第一級カルボカチオン>メチルカチオンの順となる。

選択肢1 (エチルカチオン) は第一級カルボカチオン、選択肢2 (イソプロピルカチオン) は第二級カルボカチオン、選択肢3 (*tert*-ブチルカチオン) は第三級カルボカチオンである。また、選択肢4 及び5 はいずれも共鳴安定化されるアリル型の第三級カルボカチオンであるが、2つの二重結合に隣接している選択肢4の方がより安定化される。よって、安定性は、選択肢4>選択肢5>選択肢3>選択肢2>選択肢1の順である。

問 8

解答 5

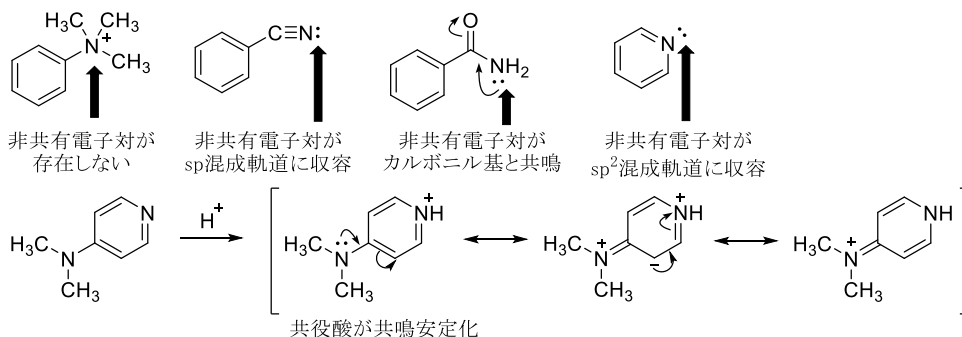
本医薬品は、構造中に亜鉛を含む錯体医薬品であるポラプレジンクである。

- 1 誤。オーラノフィン、金 (Au) を含む抗リウマチ薬である。
- 2 誤。シアノコバラミンは、コバルト (Co) を含むビタミン B₁₂ 製剤である。
- 3 誤。オキサリプラチンは、白金 (Pt) を含む抗悪性腫瘍薬である。
- 4 誤。スクラルファートは、アルミニウム (Al) を含む胃・十二指腸潰瘍治療薬である。
- 5 正。ポラプレジンクは、亜鉛 (Zn) を含む胃潰瘍治療薬である。

問 9

解答 5

一般に、窒素原子の非共有電子対の電子密度が高いほど、塩基性が強い。選択肢1 (*N,N,N*-トリメチルアニリニウム) は窒素原子に非共有電子対が存在しないため、塩基性を示さない。選択肢2 (ベンズニトリル) は窒素原子の非共有電子対が sp 混成軌道に収容されるため、また、選択肢3 (ベンズアミド) は窒素原子の非共有電子対が隣接するカルボニル基と共鳴するため、ほとんど塩基性を示さない。選択肢4 (ピリジン) 及び選択肢5 (4-(ジメチルアミノ)ピリジン) のピリジン環の窒素原子の非共有電子対は、いずれも sp^2 混成軌道に収容され塩基性を示すが、選択肢5はその共役酸がジメチルアミノ基により共鳴安定化されるため、より塩基性が強い。

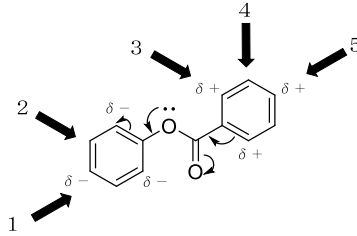


問 10

解答 1

求電子的ブロモ化反応である。FeBr₃ 触媒下、Br₂ から発生する Br⁺ が求電子剤として芳香環の電子密度が高い炭素と反応する。酸素原子が隣接するベンゼン環は、酸素原子の非共有電子対の共鳴により電子が供与されオルト・パラ位の電子密度が高くなる。一方、カルボニル基が隣接するベンゼン環

は、カルボニル基の共鳴により電子が求引されオルト・パラ位の電子密度が低下する。よって、求電子のプロモ化反応は、1の位置で最も起こりやすい。



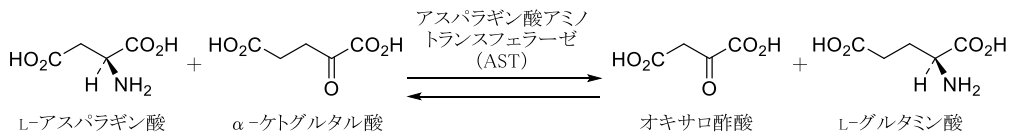
問 11

解答 2

- 誤。エイコサノイドは、アラキドン酸などの炭素数 20 の不飽和脂肪酸（エイコサエン酸）から生成する生理活性物質の総称であり、プロスタグランジン（PG）、トロンボキサン（TX）、ロイコトリエン（LT）などがある。
- 正。一般に、エイコサノイドはホルモンと比較して半減期が短く、速やかに代謝される。そのため、エイコサノイドは産生細胞の近傍に作用し、ホルモンと比較して全身に作用することは少ない。
- 誤。エイコサノイドの受容体には、アラキドン酸由来であるプロスタノイド（PG、TX）が結合するプロスタノイド受容体と LT が結合する LT 受容体があり、いずれも標的細胞の細胞膜上に存在する。
- 誤。LT は、5-リポキシゲナーゼが触媒する反応により生成する。一方、プロスタノイドはシクロオキシゲナーゼ（COX）や TX 合成酵素が触媒する反応により生成する。
- 誤。TXA₂ は、Gq タンパク質共役型受容体への刺激を介して血管収縮作用や血小板凝集促進作用などを示す。一方、PGI₂ は Gs タンパク質共役型受容体への刺激を介して血管拡張作用や血小板凝集抑制作用などを示す。

問 12

解答 3



本反応は、L-アスパラギン酸（ α -アミノ酸）のアミノ基を α -ケトグルタル酸（ α -ケト酸）に転移することで、オキサロ酢酸（ α -ケト酸）と L-グルタミン酸（ α -アミノ酸）が生成するアミノ基転移反応である。本反応は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）により触媒され、補酵素としてピリドキサルリン酸（PLP、ビタミン B₆ の補酵素型）を必要とする。

- 誤。ビタミン B₁（チアミン）の構造である。チアミンは、チアミンピロリン酸（TPP）となり、ピルビン酸の酸化脱炭酸反応などにおいて補酵素として働く。
- 誤。ビタミン B₂（リボフラビン）の構造である。リボフラビンは、フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）となり、クエン酸回路などにおいて酸化還元反応の補酵素として働く。
- 正。ビタミン B₆（ピリドキサル）の構造である。ピリドキサルは、PLP となり、アミノ基転移反応やアミノ酸の脱炭酸反応などのアミノ酸代謝において補酵素として働く。

- 4 誤。ビタミン C (L-アスコルビン酸) の構造である。L-アスコルビン酸は、コラーゲン合成におけるL-プロリンやL-リジンの水酸化反応に関与する。
- 5 誤。ビタミン D₃ (コレカルシフェロール) の構造である。コレカルシフェロールは、肝臓及び腎臓で水酸化されてカルシトリオール (1 α ,25-ジヒドロキシビタミン D₃、活性型ビタミン D₃) となり、小腸からの Ca²⁺吸収の促進に関与する。

問 13

解答 4

構造はL-メチオニンであり、ヒトの翻訳反応において AUG により指定される。また、AUG は開始コドンとしても知られている。翻訳反応において、タンパク質を構成するアミノ酸は成熟メッセンジャーRNA (mRNA) 上の連続した3つの塩基配列であるコドンにより指定される。なお、UGG はL-トリプトファンを指定する唯一のコドンであり、UAA、UGA、UAG はアミノ酸を指定しない終止コドンである。

問 14

解答 4

- 1 誤。IgG に関する記述である。正常ヒト血液中における各抗体クラスの濃度は、高いものから順に、IgG>IgA>IgM>IgD>IgE であり、IgM は3番目に濃度の高い抗体クラスである。
- 2 誤。IgG に関する記述である。IgG は胎盤通過性を有し、母体から胎児へ移行することで出生後、新生児の感染防御に関与する。
- 3 誤。IgA に関する記述である。IgA の分泌型二量体は、胎盤通過性は有さないが、母乳を通じて乳児の腸管粘膜面での感染防御に関与する。なお、IgM は血液中で五量体構造をとるが、分泌型二量体として母乳中には分泌されない。
- 4 正。抗体のクラスは H 鎖定常部の構造の違いにより5つに分けられ、IgM の H 鎖定常部には μ 鎖が含まれる。また、H 鎖定常部の α 鎖は IgA、 δ 鎖は IgD、 ϵ 鎖は IgE、 γ 鎖は IgG にそれぞれ対応している。
- 5 誤。IgE に関する記述である。肥満細胞や好塩基球の細胞膜上には、IgE の Fc 部に対する受容体 (Fc ϵ レセプター) が存在する。I型アレルギーでは、抗原刺激により産生された IgE が Fc ϵ レセプターに結合し、再度侵入した同一の抗原により IgE を介して Fc ϵ レセプターが架橋 (クロスリンク) されることで、肥満細胞や好塩基球からのケミカルメディエーター (ヒスタミンなど) の放出が誘導される。

問 15

解答 3

細菌は原核生物に分類され、動物、植物、真菌、原虫は真核生物に分類される。クロストリジウム属菌は細菌であり、芽胞形成能を有するグラム陽性桿菌である。また、クリプトコッカス属菌、カンジダ属菌は真菌に、クリプトスポリジウム、赤痢アメーバは原虫に分類される。

問 16

解答 5

- 1 誤。スカトールは、糞便臭を有する悪臭物質であり、トリプトファンの脱アミノ反応および脱炭酸反応などの分解によって生成する。
- 2 誤。ヒスタミンは、ヒスチジンの脱炭酸反応により生成する不揮発性の腐敗アミンであり、摂取することでアレルギー様食中毒を発症することがある。ヒスタミンの生理作用として、血管拡張作用を有し、血圧低下を起こす。その他、気管支収縮作用、血管透過性亢進作用などを有する。
- 3 誤。チラミンは、チロシンの脱炭酸反応によって生成する腐敗アミンである。チラミンは、交感神経の末端に働き、ノルアドレナリンをシナプス間隙に遊離させ、交感神経を興奮させることによる血圧上昇作用を有する。
- 4 誤。カダベリンは、リジンの脱炭酸反応によって生成する腐敗アミンである。
- 5 正。トリメチルアミンは、トリメチルアミンオキドが腐敗細菌の還元酵素により還元され生成する揮発性物質であり、魚類の腐敗臭の主な原因物質である。

問 17

解答 2

- 1 誤。保存料のソルビン酸の構造である。保存料は、微生物の増殖を抑制（静菌）して食品の腐敗を防ぐために使用される。また、酸型保存料であるソルビン酸は、酸性領域の方が抗菌作用を強く発揮する。
- 2 正。甘味料のキシリトールの構造である。通常、輸液に使用されるブドウ糖は、細胞膜透過にインスリンを必要とする。一方、キシリトールは細胞膜透過時にインスリンを必要としないため、血糖値にほとんど影響を及ぼさず、糖尿病患者にも使用される。
- 3 誤。防かび剤のチアベンダゾールの構造である。防かび剤は、農作物を長距離輸送したり、長期間貯蔵したりする間にカビが繁殖することを防ぐ目的で、主に海外では収穫された農作物に対して使用される。
- 4 誤。酸化防止剤のL-アスコルビン酸の構造である。酸化防止剤は、食品を変質から守るために用いられる。L-アスコルビン酸は、還元作用により清涼飲料水の変色を防止する。栄養強化剤としても使用される。
- 5 誤。酸化防止剤の没食子酸プロピルの構造である。ラジカル捕捉型の没食子酸プロピルは、ラジカルと反応することで油脂の酸化を防止する。

問 18

解答 4

- 1 誤。*Aspergillus flavus* は、アスペルギルス属の一種であるコウジカビである。*Aspergillus flavus* が産生するマイコトキシンの中でも、アフラトキシン B₁ の毒性が最も強く、激しい肝障害を伴う中毒症状を示すほか、微量摂取を続けることによって肝がんが発生する。
- 2 誤。*Clostridium botulinum* (ボツリヌス菌) は、食品中で毒素を産生し、吐き気、嘔吐、筋力低下、脱力感、神経症状（複視などの視力障害や発声困難、呼吸困難など）を引き起こす。
- 3 誤。*Bacillus cereus* (セレウス菌) は、嘔吐型と下痢型の食中毒を引き起こす。嘔吐型は毒素型食中毒であり、嘔吐毒であるセレウリドを経口摂取し、悪心、嘔吐、腹痛を発症する。一方、下痢型は感染型食中毒であり、食品を経口摂取した際に感染し、腸管内で菌が増殖するときに下痢を起こすエンテロトキシンを産生する。
- 4 正。enterohemorrhagic *E.coli* (腸管出血性大腸菌) は、ベロ毒素を産生して上皮細胞および血管内

皮細胞を障害し、鮮血便、激しい腹痛、嘔吐、発熱を引き起こす。重症例では溶血性尿毒症症候群（HUS）を伴い、さらに意識混濁や麻痺などの脳症へ移行し、致死的である。

- 5 誤。 *Yersinia enterocolitica*（エルシニア・エンテロコリチカ）は、感染侵入型の食中毒の原因菌であり、低温（4℃以下）でも増殖可能である。症状として、下痢、腹痛、発熱から敗血症など多岐にわたる。ブタ、イヌ、ネコの糞などによる食肉や飲料水の汚染が感染源となることが多い。

問 19

解答 3

疾病の三次予防は、疾病が顕在化している段階で行う予防である。疾病の進行を阻止し合併症の進展を予防する。

- 1 誤。ジクロロメタンを使用している印刷工場の室内換気は、疾病の一次予防に該当する。
- 2 誤。インフルエンザウイルスによる肺炎を予防するための予防接種は、疾病の一次予防に該当する。
- 3 正。COPD（慢性閉塞性肺疾患）患者に対する息切れ軽減のための運動療法は、疾病の三次予防に該当する。
- 4 誤。トルエンに曝露している労働者に対する特殊健康診断は、疾病の二次予防に該当する。
- 5 誤。新生児を対象としたタンデムマススクリーニングは、疾病の二次予防に該当する。

問 20

解答 5

- 1 誤。後天性免疫不全症候群（AIDS）は、五類感染症（全数把握）の対象である。
- 2 誤。ジカウイルス感染症は、四類感染症（全数把握）の対象である。
- 3 誤。E型肝炎は、四類感染症（全数把握）の対象である。
- 4 誤。中東呼吸器症候群（MERS）は、二類感染症（全数把握）の対象である。
- 5 正。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症は、五類感染症であり、定点把握の対象である。

問 21

解答 4

- 1 誤。 *H-ras* は、GTP 結合タンパク質をコードするがん遺伝子である。
- 2 誤。 *APC* は、家族性大腸ポリポシスや大腸がん、胃がん、膵がんなどの抑制に関わるがん抑制遺伝子である。
- 3 誤。 *BRCA1* や *BRCA2* は、遺伝性乳がん・卵巣がんに関わるがん抑制遺伝子である。
- 4 正。 *erbB2* は、ヒト上皮増殖因子受容体型チロシンキナーゼをコードし、乳がんの発症に関わるがん遺伝子である。
- 5 誤。 *p53* は、大腸がん、肺がん、乳がん、リ・フラウメニ症候群など多くのがんの発症に関わるがん抑制遺伝子である。 *p53* は細胞周期抑制によるアポトーシス誘導に関与する。

問 22

解答 3

実効線量の単位は Sv (シーベルト) として表され、全身にわたる被曝を評価するために用いられる。Sv を単位として用いる指標に等価線量があるが、等価線量が同じであっても、放射線への感受性は組織や臓器によって異なる。実効線量は、各組織の感受性を考慮した係数である組織加重係数を各組織の等価線量に乗じた指標である。C (クーロン) は、1 アンペア (A) の電流が 1 秒間に運ぶ電気量を表す。Gy (グレイ) は、物質が放射線のエネルギーをどれだけ吸収したのかを表す。Bq (ベクレル) は、放射能の強さを表す。J (ジュール) は、大きさ 1 N の力がその方向に物体を 1 m 動かすときの仕事を表す。

問 23

解答 1

生物は呼吸や摂食により外部の物質を体内に取込んでいる。その過程において、さまざまな化学物質が体内に入り、その一部は蓄積され、環境中よりも生体内での濃度が高くなる。これを生物濃縮とよぶ。ある物質の環境中の濃度と生体内の濃度の比 (生体内濃度/環境中濃度) を濃縮係数とよび、この値が 1 を超える場合には、生物濃縮が起きていると判断する。

問 24

解答 4

- 1 誤。我が国で最も用いられている浄化法は、薬品沈殿-急速ろ過である。薬品沈殿-急速ろ過は、薬品沈殿処理後のろ過速度が速く、大量の水の処理に広い敷地を必要としないことから我が国の水道水の浄化法の主流となっている。
- 2 誤。普通沈殿-緩速ろ過は、浄化能力は優れているが、ろ過速度が遅いため大量の浄水を得るために広大なろ過面積が必要である。
- 3 誤。「普通沈殿-緩速ろ過」では、凝集剤を用いない。薬品沈殿-急速ろ過では、凝集剤としてポリ塩化アルミニウム (PAC) 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。これらの凝集剤は、原水中のアルカリ成分と反応することで正電荷をもつ水酸化アルミニウムを生成し、負電荷をもつ汚濁粒子とフロックを形成する。
- 4 正。普通沈殿-緩速ろ過では、緩速ろ過において、砂層の表面に繁殖した藻類、細菌、真菌などの生物によって形成された好気性微生物膜が、浮遊物質やマンガン、アンモニアなどを分解・除去している。
- 5 誤。普通沈殿-緩速ろ過及び薬品沈殿-急速ろ過、どちらの方法でも水道法により塩素剤による消毒が義務付けられている。オゾン処理は義務付けられていない。

問 25

解答 5

大気に含まれる物質のうち、環境基本法により環境基準が設定されているのは一酸化炭素、二酸化硫黄、二酸化窒素、浮遊粒子状物質、微小粒子状物質、光化学オキシダント、ベンゼン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、ジクロロメタンである。

問 26

解答 5

- 1 誤。N_N受容体は、陽イオンチャンネル内蔵型受容体であり、刺激により細胞内へのNa⁺の流入を促進させることで脱分極を起こす。
- 2 誤。GABA_A受容体は、Cl⁻チャンネル内蔵型受容体であり、刺激により細胞内へのCl⁻の流入を促進させることで過分極を起こす。
- 3 誤。AT₁受容体は、Gqタンパク質などと共役しており、刺激によりGqタンパク質を介してホスホリパーゼCを活性化し、ホスファチジルイノシトール4,5-二リン酸(PIP₂)からイノシトール1,4,5-三リン酸(IP₃)及びジアシルグリセロール(DG)が産生される。
- 4 誤。5-HT₄受容体は、Gsタンパク質共役型受容体であり、刺激によりアデニル酸シクラーゼを活性化し、サイクリックAMP(cAMP)産生が促進される。
- 5 正。インスリン受容体は、チロシンキナーゼ内蔵型受容体であり、刺激によりチロシンキナーゼを活性化し、受容体分子内の自己リン酸化を起こす。

問 27

解答 5

- 1 誤。エタノールは、中枢抑制作用を有する嗜好品であり、長期連用により精神的依存、身体的依存、耐性を生じる。
- 2 誤。アルプラゾラムは、ベンゾジアゼピン(BZ)系薬であり、長期連用により精神的依存、身体的依存、耐性を生じる。
- 3 誤。アンフェタミンは、覚せい剤であり、長期連用により精神的依存、耐性を生じるが、身体的依存はほとんど生じないとされている。本剤は、中枢内の神経終末からノルアドレナリン及びドパミンの遊離を促進させ、中枢興奮作用を示す。
- 4 誤。ニコチンは、タバコの葉に含まれるアルカロイドであり、長期連用により精神的依存、身体的依存、耐性を生じる。本剤は、中枢型ニコチン性アセチルコリン受容体に作用し、神経伝達物質の放出を調節する。
- 5 正。Δ⁹-テトラヒドロカンナビノールは、大麻の主成分であり、長期連用により精神的依存を生じるが、耐性はほとんど生じないとされている。本剤は、カンナビノイド(CB)受容体を介して作用を発現すると考えられており、鎮静作用や鎮痛作用、食欲亢進作用などを示す。

問 28

解答 1

- 1 正。ベバントロールは、α₁,β₁受容体遮断薬であり、血管平滑筋のα₁受容体を遮断し、血管を拡張するほか、心筋のβ₁受容体を遮断し、心拍出量を減少させて血圧を低下させる。また、本剤は、Ca²⁺拮抗作用により血管を拡張させるため、高血圧症に用いられる。
- 2 誤。レセルピンは、アドレナリン作動性神経のシナプス小胞に存在するアミン取り込み機構(小胞モノアミントランスポーター)を不可逆的に阻害し、シナプス小胞内でノルアドレナリンの枯渇を起こすことで血圧を低下させる。
- 3 誤。プラゾシンは、選択的α₁受容体遮断薬であり、血管平滑筋のα₁受容体を遮断し、血管を拡張させて血圧を低下させる。また、本剤は、後部尿道、前立腺及び膀胱三角部平滑筋のα₁受容体を遮断し、後部尿道、前立腺、膀胱三角部平滑筋を弛緩させ、尿道抵抗を減少させる。
- 4 誤。アモスラロールは、α₁,β受容体遮断薬であり、血管平滑筋のα₁受容体を遮断することで血管を拡張させ、血圧を低下させる。また、血圧低下に基づく反射性頻脈や血漿レニン活性の亢進を、

本剤の β_1 受容体遮断作用により抑制することができる。

- 5 誤。アセプトロールは、選択的 β_1 受容体遮断薬であり、心筋の β_1 受容体を遮断し、心拍出量を減少させるため、高血圧症などに用いられる。

問 29

解答 3

レボブピバカインは、アミド型の局所麻酔薬であり、非イオン型（分子型）で知覚神経細胞の細胞膜を通過し、細胞内で陽イオン型に変換された後、細胞内から電位依存性 Na^+ チャネルを遮断することにより局所麻酔作用を示す。なお、本剤は、ブピバカインの $S(-)$ -エナンチオマーであり、ブピバカインと同等の局所麻酔作用を示すが、ブピバカインよりも血管内誤投与時の心血管系への影響が軽減されている。

問 30

解答 2

- 1 誤。エプタゾシンは、非麻薬性鎮痛薬であり、 μ 受容体に対するアンタゴニストとして、また、 κ 受容体に対するアゴニストとして作用する。本剤は、 κ 受容体を刺激することにより下行性痛覚抑制系を介した鎮痛作用を示す。
- 2 正。フェンタニルは、合成麻薬性鎮痛薬であり、 μ 受容体に対する完全アゴニストとして作用し、モルヒネよりも強い鎮痛作用を示す。
- 3 誤。ブレガバリンは、非麻薬性鎮痛薬であり、中枢内で電位依存性 Ca^{2+} チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットに結合し、グルタミン酸などの神経伝達物質の遊離を抑制することで鎮痛作用を示す。
- 4 誤。ブプレノルフィンは、非麻薬性鎮痛薬であり、 μ 受容体に対して部分アゴニストとして作用するが、モルヒネよりも強い鎮痛作用を示す。
- 5 誤。アセトアミノフェンは、視床と大脳皮質の痛覚閾値を高め、鎮痛作用を示すと考えられている。また、視床下部の体温調節中枢に作用し、熱放散を増大させ、解熱作用も示す。

問 31

解答 3

- 1 誤。フェノバルビタールは、バルビツール酸系薬であり、 GABA_A 受容体のバルビツール酸結合部位に結合して Cl^- チャネルを開口し、 Cl^- の細胞膜透過性を亢進することで抗てんかん作用を示す。
- 2 誤。ゾニサミドは、B型モノアミン酸化酵素（ MAO_B ）を阻害し、ドパミンの不活性化を抑制することで抗パーキンソン病作用を示す。
- 3 正。ドネペジルは、中枢内でアセチルコリンの分解酵素であるアセチルコリンエステラーゼを可逆的に阻害することにより脳内アセチルコリン量を増加させ、抗アルツハイマー病作用を示す。
- 4 誤。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となり、低下したノルアドレナリン作動性神経機能を回復させるため、パーキンソン病（Yahr 重症度ステージIII）におけるすくみ足の改善などに用いられる。
- 5 誤。アトモキセチンは、注意欠陥/多動性障害（AD/HD）治療薬であり、選択的にノルアドレナリントランスポーターに結合してノルアドレナリンの再取り込みを阻害し、シナプス間隙のノルアドレナリン量を増加させ、神経系の機能を亢進すると考えられている。

問 32

解答 4

- 1 誤。ミルリノンは、サイクリック AMP (cAMP) 分解酵素であるホスホジエステラーゼ (PDE) III を選択的に阻害し、cAMP の分解を抑制する。その結果、心筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させることにより強心作用を示す。
- 2 誤。ジゴキシンは、強心配糖体であり、心筋細胞の Na^+, K^+ -ATPase を阻害し、心筋細胞内 Na^+ 濃度の上昇を介して Ca^{2+} 濃度を上昇させることにより強心作用を示す。
- 3 誤。ブクラデシンは、細胞膜を通過して cAMP に変化し、心筋細胞内の cAMP 濃度を直接上昇させることにより強心作用を示す。また、本剤は、PDE 阻害作用も有する。
- 4 正。コルホルシンドロパートは、cAMP 合成酵素であるアデニル酸シクラーゼを直接活性化する。その結果、心筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させることにより強心作用を示す。
- 5 誤。デノバミンは、 β_1 受容体を選択的に刺激し、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。その結果、心筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させることにより強心作用を示す。

問 33

解答 2

- 1 誤。シルデナフィルは、肺動脈平滑筋内のホスホジエステラーゼ V を阻害し、サイクリック GMP (cGMP) の分解を抑制して細胞内 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。
- 2 正。ファスジルは、Rho キナーゼを阻害し、ミオシン軽鎖のリン酸化体数を減少させる。その結果、脳血管拡張作用を示すため、くも膜下出血術後の脳血管れん縮及びこれに伴う脳虚血症状の改善に用いられる。
- 3 誤。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、内因性エンドセリン (ET) -1 による肺動脈平滑筋の収縮及び増殖を抑制させるため、肺動脈性肺高血圧症に用いられる。
- 4 誤。アメジニウムは、ノルアドレナリンと競合して末梢の神経終末に取り込まれ、ノルアドレナリンの神経終末への再取り込みを抑制する。また、本剤は、神経終末においてモノアミン酸化酵素 (MAO) を阻害してノルアドレナリンの不活性化を抑制することから交感神経機能を亢進させるため、本態性低血圧、起立性低血圧、透析施行時の血圧低下の改善に用いられる。
- 5 誤。カリジノゲナーゼは、キニノーゲンを酵素的に分解してキニン遊離させる。その結果、キニンにより血管を拡張させるため、高血圧症、メニエール症候群、閉塞性血栓血管炎 (ビュルガー病) における末梢循環障害の改善などに用いられる。

問 34

解答 4

- 1 誤。イプラトロピウムは、抗コリン薬であり、気管支平滑筋のムスカリン性アセチルコリン受容体を遮断して気管支の収縮を抑制するため、気管支喘息などの気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の緩解に用いられる。
- 2 誤。プロキシフィリンは、ホスホジエステラーゼ (PDE) を阻害し、サイクリック AMP (cAMP) の分解を抑制して気管支平滑筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させることで気管支平滑筋を弛緩させる。
- 3 誤。サルメテロールは、選択的 β_2 受容体刺激薬であり、肺・気道局所の β_2 受容体を刺激してアデニル酸シクラーゼを活性化し、cAMP の合成を促進することで細胞内の cAMP 濃度を上昇させ、

気管支平滑筋を弛緩させる。

- 4 正。メポリズマブは、ヒト化抗 IL-5 モノクローナル抗体製剤であり、IL-5 に対して特異的に結合し、好酸球の細胞表面に発現している IL-5 受容体 α 鎖への IL-5 の結合を阻害することで IL-5 の好酸球増殖作用を抑制するため、気管支喘息（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の患者に限る）などに用いられる。
- 5 誤。モンテルカストは、ロイコトリエン（LT）受容体遮断薬であり、システニルロイコトリエンタイプ 1 (CysLT₁) 受容体を選択的に遮断し、LTD₄ 及び LTE₄ による気管支収縮を抑制する。

問 35

解答 3

ナファモスタットは、タンパク質分解酵素阻害薬であり、トリプシンなどのタンパク質分解酵素を可逆的に阻害し、膵炎の急性症状を改善する。なお、カテコール-O-メチル基転移酵素阻害はフロプロピオンなどの、H⁺K⁺-ATPase 阻害はオメプラゾールなどのプロトンポンプ阻害薬の、コール酸合成阻害はケノデオキシコール酸の、ガストリン受容体遮断はプログルミドの作用機序である。

問 36

解答 4

- 1 誤。メチラポンは、11 β -水酸化酵素を特異的かつ可逆的に阻害し、コルチゾール及びアルドステロンの生合成を抑制するため、クッシング症候群などに用いられる。
- 2 誤。タモキシフェンは、抗エストロゲン薬であり、乳がん組織のエストロゲン受容体上でエストロゲンと競合的に拮抗するため、乳がん用に用いられる。
- 3 誤。デュタステリドは、非選択的 5 α -還元酵素阻害薬であり、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ため、前立腺肥大症などに用いられる。
- 4 正。アナストロゾールは、アロマターゼ阻害薬であり、脂肪組織などにおいてアンドロゲンからエストロゲンへの芳香化反応を直接阻害するため、閉経後乳がん用に用いられる。
- 5 誤。フルベストラントは、ステロイド性抗エストロゲン薬であり、エストロゲン受容体へのエストロゲンの結合を競合的に阻害するとともに、エストロゲン受容体の分解を促進するため、乳がん用に用いられる。

問 37

解答 5

デノスマブは、ヒト型抗 RANKL (receptor activator for nuclear factor- κ B ligand : NF- κ B 活性化受容体リガンド)モノクローナル抗体製剤であり、主に骨芽細胞に発現する RANKL に結合する。RANKL は、膜結合型あるいは可溶型として存在し、破骨細胞及びその前駆細胞の表面に発現する受容体である RANK を介して破骨細胞の形成、機能及び生存を調節するが、本剤は RANKL と RANK の結合を阻害する。その結果、破骨細胞の機能を低下させ、骨吸収を抑制する。なお、エストロゲン受容体刺激はラロキシフェンなどの選択的エストロゲン受容体調節薬 (SERM) の、カルシトニン受容体刺激はエルカトニンなどの合成カルシトニン誘導体制剤などの、ビタミン D 受容体刺激はカルシトリオールなどの活性型ビタミン D₃ 製剤の、ファルネシルピロリン酸合成酵素阻害はミノドロロン酸などのビスホスホネート製剤の作用機序である。

問 38

解答 5

- 1 誤。ベラプロストは、プロスタグランジン (PG) I_2 誘導体制剤であり、血小板のプロスタノイド IP 受容体を刺激し、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。その結果、血小板内サイクリック AMP (cAMP) 濃度を上昇させて血小板凝集を抑制する。
- 2 誤。サルボグレラートは、血小板の 5-HT₂ 受容体を遮断し、セロトニンによる血小板凝集を抑制する。
- 3 誤。シロスタゾールは、ホスホジエステラーゼ (PDE) III を選択的に阻害し、cAMP の分解を抑制することで血小板内 cAMP 濃度を上昇させて血小板凝集を抑制する。
- 4 誤。チカグレロルは、ADP の P2Y₁₂ 受容体を選択的かつ可逆的に遮断し、Gi タンパク質を介するアデニル酸シクラーゼへの抑制を解除する。その結果、血小板内 cAMP 濃度を上昇させ、血小板凝集を抑制する。
- 5 正。トロンボモデュリン アルファは、遺伝子組換え可溶性ヒトトロンボモジュリン製剤であり、トロンビンに結合してプロテイン C の活性化を促進する。活性化したプロテイン C は、第 Va 因子及び第 VIIIa 因子を不活性化し、トロンビンの生成を抑制して血液凝固を阻害する。

問 39

解答 1

アバタセプトは、T 細胞選択的共刺激調節薬であり、抗原提示細胞表面の CD80/CD86 に結合し、T 細胞表面の CD28 を介した共刺激シグナルを阻害することで T 細胞の活性化を抑制するため、既存治療で効果不十分な関節リウマチなどに用いられる。なお、ジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ阻害はレフルノミドの、TNF- α に結合するのはエタネルセプトなどの、免疫複合体内のジスルフィド結合開裂は SH 基製剤であるベニシラミンなどの作用機序である。また、NF- κ B の核内移行を抑制すると考えられている薬物としてイグラチモドがある。

問 40

解答 2

テルビナフィン、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し、真菌細胞膜成分のエルゴステロールの生合成を阻害することにより抗真菌作用を示す。なお、ラノステロールの C-14 脱メチル酵素はイトラコナゾールなどのアゾール系抗真菌薬の、トランスペプチダーゼはベンジルペニシリンなどの β -ラクタム系抗真菌薬の、 β -1,3-D-グルカン合成酵素はカスポファンギンなどのキャンディン系抗真菌薬の、チミジル酸合成酵素はフルシトシンなどの作用点である。

問 41

解答 2

- 1 誤。ニトログリセリン舌下錠は、狭心症などの発作寛解（全身作用）を目的として投与される。舌下錠は、有効成分を舌下で速やかに溶解させ、口腔粘膜から吸収させる口腔用錠剤である。
- 2 正。デカリニウム塩化物トローチ剤は、咽頭炎、扁桃炎などによる口腔創傷の感染予防（局所作用）を目的として投与される。トローチ剤は、口腔中で徐々に溶解又は崩壊させ、口腔、咽頭などの局所に適用する口腔用錠剤である。

- 3 誤。ニコチンガム剤は、禁煙補助薬（全身作用）として投与される。ガム剤は、咀嚼により有効成分を放出する口腔用錠剤である。
- 4 誤。ジクロフェナクナトリウム坐剤は、解熱・鎮痛など（全身作用）を目的に投与される。坐剤は、直腸内に適用する、体温によって溶解するか、又は水に徐々に溶解もしくは分散することにより有効成分を放出する一定の形状の半固形の製剤である。
- 5 誤。硝酸イソソルビド口腔用スプレー剤は、狭心症の発作寛解（全身作用）を目的として投与される。口腔用スプレー剤は、口腔内に適用する、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状又はペースト状などとして噴霧する製剤である。

問 42

解答 5

- 1 誤。シトクロム P450 (CYP) は、主に脂溶性薬物を基質としている。一般に、代謝により脂溶性薬物の水溶性が増大し、生体内から尿中などへの排泄が促進する。
- 2 誤。CYP は、主に薬物の酸化に関与する。生体内における薬物の加水分解には、エステラーゼなどが関与する。
- 3 誤。CYP の同一分子種で代謝される薬物を併用すると、CYP による代謝で競合阻害が生じる。
- 4 誤。CYP は、活性中心にヘム鉄を有するヘムタンパク質である。CYP のヘム鉄の第 6 配位座に薬物が配位結合することで、代謝阻害が生じる。
- 5 正。CYP2D6 の代謝活性が低い人 (PM : Poor Metabolizer) の発現頻度は、白人よりも日本人の方が低い。

問 43

解答 2

この薬物は、糸球体ろ過のみによって腎排泄されるため、腎クリアランス CL_r と糸球体ろ過クリアランス $CL_{ろ過}$ が等しくなる ($CL_r = CL_{ろ過}$)。

$$\text{つまり、} CL_{ろ過} = CL_r = \frac{U \cdot V}{C} = \frac{200 \mu\text{g/mL} \times 1.5 \text{ mL/min}}{10 \mu\text{g/mL}} = 30 \text{ mL/min}$$

ただし、 U は尿中薬物濃度、 V は 1 分間あたりの尿量、 C は血漿中薬物濃度である。

また、 $CL_{ろ過}$ は糸球体ろ過速度 GFR と血漿タンパク非結合率 f_p の積で表される ($CL_{ろ過} = GFR \cdot f_p$)。

$$\text{よって、} GFR = \frac{CL_{ろ過}}{f_p} = \frac{30 \text{ mL/min}}{1-0.2} = 37.5 \text{ mL/min} \text{ となる。}$$

問 44

解答 2

イリノテカン は肝細胞内に取り込まれた後、エステラーゼ CES1 により活性代謝物である SN-38 に変換される。その後、UGT1A1 によってグルクロン酸抱合を受け SN-38G となり胆汁中に分泌される。SN-38G は腸内細菌由来の β -グルクロニダーゼにより脱抱合反応を受け SN-38 となり、再び消化管から吸収されて肝臓内に取り込まれ、腸肝循環を受ける。メトホルミン、アシクロビル、セファレキシン、炭酸リチウムは主に腎排泄により消失するため腸肝循環を受けにくい。

問 45

解答 4

体内動態が線形1-コンパートメントモデルに従う薬物では、消失速度は $-\frac{dX}{dt} = k_e \cdot X$ と表すことができる。ただし、 k_e は消失速度定数、 X は体内薬物量とする。よって、体内薬物量は投与量に比例するため、消失速度は投与量に比例する。

なお、吸収速度定数、バイオアベイラビリティ、分布容積、全身クリアランスは、線形1-コンパートメントモデルでは投与量に依存せず一定値を示す。

問 46

解答 1

肝固有クリアランス CL_{int} は肝臓における真の薬物処理能力を表すパラメーターであり、薬物ごとに値は異なる。well-stirred model において肝クリアランス CL_h は次の式で表され、肝固有クリアランス、肝血流速度 Q_h 、血漿タンパク非結合率 f_p の関数となる。

$$CL_h = \frac{Q_h \cdot f_p \cdot CL_{int}}{Q_h + f_p \cdot CL_{int}}$$

上記の式は肝固有クリアランスの大きさにより (A)、(B) に分類される。

(A) 薬物の肝固有クリアランスが肝血流速度に比べて極めて大きい ($f_p \cdot CL_{int} \gg Q_h$) 場合、 $CL_h \doteq Q_h$ となり、肝クリアランスは肝血流速度に依存する。このような体内動態を示す薬物を血流量依存性薬物とよぶ。

(B) 薬物の肝固有クリアランスが肝血流速度に比べて極めて小さい ($f_p \cdot CL_{int} \ll Q_h$) 場合、 $CL_h \doteq f_p \cdot CL_{int}$ と近似され、肝クリアランスは肝固有クリアランスに依存する。このような体内動態を示す薬物を代謝能依存性薬物とよぶ。

- 1 正。肝固有クリアランスは肝における真の薬物処理能力を示す値であり、肝血流速度 (一般に約 1.5 L/min) より大きな値を示す場合がある。例えば、ベラパミルの肝固有クリアランスは 85 L/min であり、肝血流速度を超える。
- 2 誤。肝固有クリアランスは薬物固有値であるため、投与経路に無関係である。
- 3 誤。肝固有クリアランスは薬物固有値であり、肝血流速度や血漿タンパク非結合率に無関係である。
- 4 誤。肝固有クリアランスは、肝クリアランスや肝血流速度と同じ次元 (容積/時間) を示す。また、肝抽出率 E_h は肝臓に流入した薬物が肝臓で除去された割合 ($0 \leq E_h \leq 1$) を示し、次元はない。
- 5 誤。アンチピリンは代謝能依存性薬物 ($f_p \cdot CL_{int} \ll Q_h$) であり、リドカインは血流量依存性薬物 ($f_p \cdot CL_{int} \gg Q_h$) であるため、アンチピリンはリドカインに比べ肝固有クリアランスは小さい。

問 47

解答 5

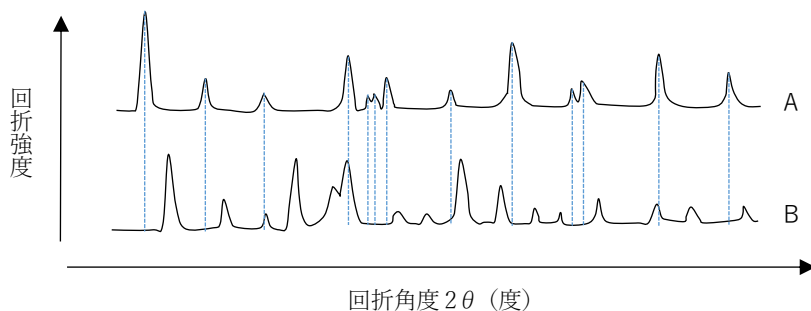
- 1 誤。加齢とともに、 α_1 -酸性糖タンパク質濃度が上昇するため、塩基性薬物のクロルプロマジンの血漿タンパク非結合率が低下しやすい。
- 2 誤。高齢者では成人と比べて体内の水分量が減少し、脂肪組織の割合が増加する。このため、脂溶性の高いジアゼパムは組織へ移行しやすくなり、分布容積は増加しやすい。
- 3 誤。CYP3A4 や CYP2C19 などの活性は高齢者において低下しやすい。一方、グルクロン酸抱合反応に関わる酵素の活性は、高齢者において顕著な変化を生じにくい。

- 4 誤。加齢に伴って腎血流量や糸球体ろ過速度や尿細管分泌能が低下する。このため、主に糸球体ろ過により排泄されるアミノグリコシド系抗菌薬のゲンタマイシンの腎クリアランスは低下しやすい。
- 5 正。加齢に伴って肝重量低下、肝酵素活性低下、肝血流量が低下しやすい。プロプラノロールの肝クリアランスは、肝血流量に依存しているため、肝血流量の低下とともに肝クリアランスも低下しやすい。

問 48

解答 4

粉末 X 線回折測定法は、無配向化した粉末試料に X 線を入射し、試料中の電子を強制振動させることで生じる干渉性散乱 X 線による回折強度を、各回折角度について測定する方法である。その回折角度と回折強度の関係から結晶多形や溶媒和結晶の判定に用いられる。下図のように、A と B は回折角度が異なるため、結晶多形（単位格子の大きさが異なる）と判断できる。なお、分子内の原子配置や電子密度図、吸湿性、結晶の外観は本回折では判断できない。



問 49

解答 5

- 1 誤。ニュートン流動では、せん断応力が増加しても粘度は一定である。流体の代表例として、水、エタノール、グリセリン、植物油がある。
- 2 誤。塑性流動では、降伏値より大きなせん断応力においては、粘度が一定である。流体の代表例として、軟膏剤、クリーム剤、チンク油などがある。
- 3 誤。ダイラタント流動（ダイラタンシー）では、せん断応力が増加すると粗な充填構造へと変化した粘度は大きくなる。流体の代表例として、高濃度デンプン水性懸濁液がある。
- 4 誤。準粘性流動では、せん断応力が増加すると高分子が流動方向に整列するため、粘度は小さくなる。流体の代表例として、水溶性高分子（メチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、カルメロースナトリウム）約 1% 水溶液がある。
- 5 正。擬塑性流動では、降伏値より大きなせん断応力においては、準粘性流動と同様に粘度が低下する。流体の代表例として、水溶性高分子の約 2~3% 水溶液がある。

問 50

解答 1

- 1 正。ケーキングとは、懸濁剤（サスペンション）を放置した時に起こりうる、粒子の沈降によっ

- て固い沈積層が形成される現象である。ケーキング後は、振り混ぜても元の分散状態には戻らない。
- 2 誤。合一とは、乳剤（エマルジョン）で分散相の液滴が接近、凝集し、界面膜が破壊されて2つ以上の液滴が結合する現象である。合一後は、振り混ぜても元の分散状態には戻らない。
 - 3 誤。塩析とは、親水コロイド溶液に多量の電解質を添加することで、親水コロイド粒子が凝集し沈殿する現象である。
 - 4 誤。コアセルベーションとは、高分子の均一な溶液が相分離により、高分子の濃厚な相と希薄な相との2相に分離する現象である。親水コロイドであるゼラチン水溶液にエタノールやアセトンを添加することで生じることがある。
 - 5 誤。クリーミング（クリーム分離）とは、乳剤を放置した際に分散媒と分散相との密度の違いによって分散相の液滴の浮上や沈降が起こり、液下部または上部に粒子濃度の違った部分が生じる現象である。クリーミング後は、振り混ぜることにより元の分散状態に戻すことが可能である。

問 51

解答 4

日本薬局方において、各剤形は下記のように定義されている。

- 1 誤。ゲル剤は、皮膚に塗布するゲル状の製剤であり、水性ゲル剤及び油性ゲル剤がある。
- 2 誤。エリキシル剤は、甘味及び芳香のあるエタノールを含む澄明な液状の経口液剤である。
- 3 誤。乳剤は、有効成分を微細均質に乳化した経口液剤である。
- 4 正。リモナーゼ剤は、甘味及び酸味のある澄明な液状の経口液剤である。
- 5 誤。シロップ剤は、経口投与する、糖類又は甘味剤を含む粘稠性のある液状又は固形の製剤である。

問 52

解答 3

- 1 誤。鋇油試験法は、注射剤および点眼剤に用いる非水性溶剤中の鋇油を試験する方法である。眼軟膏剤には適用しない。
- 2 誤。崩壊試験法は、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、シロップ用剤、丸剤が試験液中で、定められた条件で規定時間内に崩壊するかどうかを確認する試験法である。坐剤には適用しない。
- 3 正。溶出試験法は、経口製剤について溶出試験規格に適合しているかどうかを判定するために行うものであり、併せて著しい生物学的非同等性を防ぐことを目的としている。経口ゼリー剤、錠剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤などに適用する。
- 4 誤。無菌試験法は、無菌であることが求められている原薬または製剤に適用される。血液透析用剤には適用しない。
- 5 誤。アルコール数とは、チンキ剤又はその他のエタノールを含む製剤について、規定の方法で測定した15°Cにおける試料10 mL当たりのエタノール層の量をいう。アルコール数測定法は、流エキス剤には適用しない。

問 53

解答 1

経口徐放性製剤は、形態からシングルユニットタイプとマルチプルユニットタイプに分類される。

シングルユニットタイプの多くは、消化管内で投与剤形が保たれたまま徐々に薬物を放出し、徐放性を示す。また、マルチプルユニットタイプは、投与された錠剤やカプセル剤が速やかに崩壊して顆粒を放出し、放出された顆粒が徐放性を示す。

- 1 正。スパスタブはマルチプルユニットタイプに分類され、速放性顆粒と徐放性顆粒又は腸溶性顆粒の混合物を打錠したものである。
- 2 誤。ロンタブはシングルユニットタイプに分類され、薬物を徐放性マトリックスに分散して製した核錠を速放性の外層で覆ったものである。
- 3 誤。スパンタブはシングルユニットタイプに分類され、速放層と徐放層の部分にわけ、2層に打錠した多層錠である。
- 4 誤。ワックスマトリックスはシングルユニットタイプに分類され、薬物をワックス格子中に分散させたものである。
- 5 誤。グラデュメットはシングルユニットタイプに分類され、水に不溶性のプラスチック格子間隙に薬物を分散させたものである。

問 54

解答 5

- 1 誤。乳酸・グリコール酸共重合体のマイクロカプセルに薬物を封入させた製剤は、放出制御型製剤であり、リュープリン® (リュープロレリン酢酸塩) などに用いられている。
- 2 誤。能動的ターゲティング型製剤の記述である。能動的ターゲティングでは、抗原抗体反応などを利用し薬物を標的部位へ選択的に移行させることにより、副作用を軽減できる利点がある。
- 3 誤。リポソーム製剤の記述である。リポソーム製剤は疎水性二重膜とその内部に水相をもつため、脂溶性薬物や水溶性薬物を封入することができる。一方、リピッドマイクロスフェア製剤は、o/w型エマルジョン製剤であるため、製剤内部の油滴内に脂溶性薬物を封入することができる。
- 4 誤。リポソーム製剤の記述である。リピッドマイクロスフェア製剤は、植物油を卵黄レシチンで乳化した o/w 型エマルジョン製剤である。
- 5 正。記述通り。例えば、アルプロスタジル (プロスタグランジン E₁: PGE₁) は、リピッドマイクロスフェア製剤として利用されており、血管平滑筋及び血小板のプロスタノイド受容体を刺激し、細胞内 cAMP を増加させることにより、血管拡張作用、血小板凝集抑制作用を示す。

問 55

解答 5

インターフェロンやリポソーム製剤をポリエチレングリコール (PEG) で化学修飾すると、表面が水和するため、水溶性が増大する。また、分子量が増大するため、肝への取り込みや腎排泄が抑制される。さらに、抗原性の低下や、プロテアーゼなどのタンパク分解酵素に対する安定性が向上する。その結果、PEG 修飾された製剤は通常の製剤に比べ血中滞留性が向上し、作用時間が延長する。

問 56

解答 2

- 1 誤。PSA (prostate specific antigen) は、主に前立腺がんに関連が高い腫瘍マーカーである。
- 2 正。CA (carbohydrate antigen) 125 は、主に卵巣がんに関連が高い腫瘍マーカーである。

- 3 誤。SPan-1 (S-pancreas-1 antigen) は、主に膵臓がんや胆道がんに関連が高い腫瘍マーカーである。
- 4 誤。AFP (α -fetoprotein) は、主に肝細胞がんに関連が高い腫瘍マーカーである。
- 5 誤。NSE (neuron specific enolase) は、主に肺小細胞がんに関連が高い腫瘍マーカーである。

問 57

解答 1

閉塞性動脈硬化症 (ASO) とは、腹部大動脈下部から下肢動脈の動脈硬化が進行した結果、血管内腔が狭窄または閉塞し、下肢の血流が低下する疾患である。

下肢の慢性虚血により、歩行時に下肢痛を認め歩行が困難となるが、しばらく休むと再び歩くことができるようになる間欠性跛行が特徴的所見である。その他の症状として下肢の冷感、しびれ、チアノーゼなども認められる。また、下肢の感染や外傷をきっかけに下肢の皮膚潰瘍や壊疽を合併することがあるため、注意が必要である。

問 58

解答 4

- 1 誤。肝臓がんは発生母地により大きく原発性と転移性に分けられる。転移性の原発巣としては胆道系がんや門脈支配領域に発生する消化器がんが多い。原発性肝臓がんは、肝細胞がん、肝内胆管がん、混合型、肝芽腫、未分化がん、胆管嚢胞腺がん、その他に区分されるが、その中でも肝細胞がんの頻度が最も高い。
- 2 誤。肝臓がんは、主として B 型あるいは C 型肝炎ウイルスなどに伴う慢性肝炎、肝硬変症などの持続性壊死・炎症、線維化をベースに発がんを起こす肝細胞由来の悪性腫瘍である。わが国では、C 型肝炎に基づく発症が多い。
- 3 誤。肝臓がんは、多くが進行がんになるまで症状を示さない。身体的所見としては、肝硬変症に基づく所見や肝腫大、下肢の浮腫などが認められる。
- 4 正。NASH とは、飲酒歴があまりないにもかかわらず肝臓に脂肪が蓄積した結果、肝臓の線維化が進行し肝硬変症や肝臓がんとなる危険性のある状態である。近年では、糖尿病や NASH などの非ウイルス性の発症が増加傾向にある。
- 5 誤。肝臓がんは、種々の肝炎ウイルスなどによる慢性肝炎、肝硬変症などに基づき発症する。

問 59

解答 3

尿路感染症は腎臓、尿管に発生する上部尿路感染症と膀胱、尿道に発生する下部尿路感染症に大別される。膀胱炎は主として膀胱における細菌感染により炎症を生じる疾患である。膀胱炎は基礎疾患を有さない単純性膀胱炎と基礎疾患に基づき発症する複雑性膀胱炎に大別される。症状としては頻尿、排尿時痛、尿混濁を 3 大主徴とし、肉眼的血尿を認めることもあるが、腎盂腎炎とは異なり発熱は認められにくい。

問 60

解答 5

- 1 正。結核菌の一般的な感染経路は気道であり、感染者の咳やくしゃみなどにより飛散する飛沫核を吸入することで感染する空気感染（飛沫核感染）である。
- 2 正。免疫機能が正常な場合、結核の感染成立時に5~10%が発症する。
- 3 正。症状として、咳、痰、血痰、食欲不振、発熱、寝汗、胸痛などがあるが、肺結核に特有な症状はない。その中でも、咳や痰が2週間以上続く場合は肺結核を疑う必要がある。
- 4 正。結核治療の原則は多剤併用、確実な服薬、必要な治療期間の完遂である。確実な服薬を行うためにDOTS（Directly Observed Treatment, Short-course）と呼ばれる直接監視下短期化学療法が推進されている。入院中は院内DOTS、外来治療においては地域DOTSという形で適切な服薬支援を行う。
- 5 誤。肺結核の標準治療は、抗結核薬の多剤併用を6ヶ月間実施する。具体的にはイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、ストレプトマイシン硫酸塩あるいはエタンブトール塩酸塩の併用を2ヶ月間実施し、その後、イソニアジド、リファンピシンの併用を4ヶ月間実施する。

問 61

解答 2

甲状腺機能低下症は、様々な原因により甲状腺ホルモン（ T_3 、 T_4 ）の分泌または作用が低下した疾患であり、原発性（甲状腺炎）、中枢性、甲状腺ホルモン不応症に大別される。原発性は甲状腺自体に機能不全がある場合で、その原因として慢性甲状腺炎（橋本病）、甲状腺摘出、放射線療法、先天性の甲状腺異常などがあげられる。慢性甲状腺炎は自己免疫学的機序が原因で発症し、抗チログロブリン（サイログロブリン）抗体、抗甲状腺ペルオキシダーゼ（TPO）抗体などの自己抗体が出現する。

甲状腺機能低下症の症状には顔・脚の浮腫、全身倦怠感、体重増加、発汗減少、便秘、非圧痕性浮腫（粘液水腫）、徐脈、皮膚乾燥、嚔声などがある。

- 1 誤。原発性甲状腺機能低下症では甲状腺ホルモン（ T_3 、 T_4 ）の分泌低下に伴い、負のフィードバックの減弱により、血中甲状腺刺激ホルモン（TSH）値が上昇する。
- 2 正。甲状腺ホルモンは肝臓でコレステロールの異化・排泄を促進するため、甲状腺機能低下症では甲状腺ホルモンの分泌が低下し、血中総コレステロール値が上昇する。
- 3 誤。甲状腺機能低下症では甲状腺ホルモンの分泌が低下するので、心拍数が低下する。
- 4 誤。抗アセチルコリン受容体抗体が陽性となるのは、主に重症筋無力症である。
- 5 誤。抗Sm抗体が陽性となるのは、主に全身性エリテマトーデス（SLE）である。

問 62

解答 4

- 1 不適切。アロプリノールはキサンチンオキシダーゼを阻害し、尿酸の生成を阻害する。痛風発作時に血清尿酸値を変動させると発作を増悪させるため、発作中は尿酸降下薬を開始しない。
- 2 不適切。ベンズブロマロンは尿酸の尿細管再吸収を抑制し、尿酸の排泄を促進する。痛風発作時に血清尿酸値を変動させると発作を増悪させるため、発作中は尿酸降下薬を開始しない。
- 3 不適切。フェブキソスタットはキサンチンオキシダーゼを阻害し、尿酸の生成を阻害する。痛風発作時に血清尿酸値を変動させると発作を増悪させるため、発作中は尿酸降下薬を開始しない。
- 4 適切。ナプロキセンなどの非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は、シクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害しプロスタグランジンの産生を抑制することで抗炎症作用を現す。痛風発作時には、本剤のような非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の短期間大量投与（NSAIDsパルス療法）が有効である。

- 5 不適切。ラスブリカーゼは血中の尿酸を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。本剤はがん化学療法に伴う高尿酸血症に適応があるが、痛風発作には適応を有さない。

問 63

解答 5

- 1 誤。エスゾピクロンは、中枢神経系の GABA_A 受容体複合体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA による Cl⁻ の細胞内流入を促進することにより、GABA の作用を増強するため、不眠症に対して用いられる。
- 2 誤。ラメルテオンは、メラトニン MT₁ 及び MT₂ 受容体に対する高い親和性を有するメラトニン受容体アゴニストであり、不眠症における入眠困難の改善に用いられる。
- 3 誤。ロルメタゼパムは、ベンゾジアゼピン受容体に結合し、GABA 作動性ニューロンを介して大脳辺縁系及び視床下部を抑制するため、不眠症に対して用いられる。
- 4 誤。スポレキサントは、覚醒を促進する神経ペプチドであるオレキシン A 及び B の OX₁、OX₂ 受容体への結合を可逆的に阻害することにより、脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行させるため、不眠症に用いられる。
- 5 正。メチルフェニデート塩酸塩は、ドパミン及びノルアドレナリントランスポーターに結合し、再取り込みを抑制することにより、シナプス間隙に存在するドパミン及びノルアドレナリンを増加させて神経系の機能を亢進する。注意欠陥/多動性障害 (AD/HD)、ナルコレプシーに用いられるが、不眠症には適応はない。

問 64

解答 5

アトピー性皮膚炎は、掻痒のある湿疹を主病変とし、増悪と寛解を繰り返す疾患であり、患者の多くはアトピー素因を持つ。アトピー素因とは、①家族歴・既往歴（気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎のうちいずれか、あるいは複数の疾患）、または②IgE 抗体を産生しやすい素因である。

- 1 正。アトピー性皮膚炎は、掻痒（痒み）のある湿疹を主病変とする疾患であり、増悪・寛解を繰り返す。
- 2 正。アトピー性皮膚炎の皮疹は、左右対側性に分布することが特徴の1つである。
- 3 正。慢性病変の特徴として、皮膚の苔癬化が認められやすい。
- 4 正。アトピー性皮膚炎の急性病変には、紅斑、丘疹、鱗屑、痂皮などがある。
- 5 誤。アトピー性皮膚炎はしばしば新旧の皮疹が混在する慢性・反復性の経過をたどる皮膚炎であり、増悪・寛解を繰り返す。一過性限局性の紅斑や膨疹を生じる皮膚疾患として、じん麻疹がある。

問 65

解答 1

白内障は、水晶体タンパク質の変性により水晶体が混濁し、無痛性の視力低下を伴う疾患である。加齢により発症するものを老人性白内障といい、白内障の大部分を占める。他にも先天性や外傷性、アトピー性皮膚炎、糖尿病、副腎皮質ステロイド性薬や放射線などが原因となるものがある。

- 1 正。ピレノキシンは、キノン体が水晶体タンパク質と結合するのを競合的に阻害し、キノン体に

よる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進行抑制に用いられる。

- 2 誤。ピロカルピン塩酸塩は、毛様体筋の収縮により線維柱帯を広げ、房水流出を促進し眼圧を下降させる。本剤は、緑内障治療と診断または治療を目的とする縮瞳のために用いられる。
- 3 誤。ナファゾリン硝酸塩は、血管平滑筋のアドレナリン α 受容体に直接作用して血管を収縮させる。本剤は、表在性充血に対し、原因療法（症状や疾患の原因を取り除く治療法）と併用で用いられる。
- 4 誤。ブリモニジン酒石酸塩は、アドレナリン α_2 受容体に作用し、房水産生の抑制及びぶどう膜強膜流出路を介した房水流出の促進により眼圧を下降させると考えられている。本剤は、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない緑内障に用いられる。
- 5 誤。ベガブタニブナトリウムは、VEGF（血管内皮細胞増殖因子）₁₆₅ に対して選択的かつ高い親和性で結合し、その活性を阻害する PEG 化オリゴヌクレオチドである。本剤は、中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症に用いられる。

問 66

解答 2

SLE は、抗核抗体などの自己抗体によって生じる全身性の慢性炎症性疾患である。主な病態として免疫複合体の組織沈着による III 型アレルギーが発症に関与している。治療には、プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド性薬が用いられる。軽症～中等症の場合には副腎皮質ステロイド性薬の局所療法あるいは内服療法、高度臓器障害を有する重症例に対しては副腎皮質ステロイド性薬に免疫抑制薬が併用される。

問 67

解答 4

安全性速報（ブルーレーター）は、保健衛生上の危害発生・拡大の防止のため、緊急安全性情報（イエローレーター）に準じ、医薬関係者あるいは患者に対して一般的な使用上の注意の改訂情報よりも迅速な注意喚起や適正使用のための対応の注意喚起が必要な場合に、厚生労働省の指示により製薬企業が作成する医薬品情報である。

- 1 誤。デノスマブ（ランマーク®皮下注）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の治療などに用いられる。治療開始後数日から重篤な低カルシウム血症があらわれることがあり、死亡に至った例が報告されているため、重篤な低カルシウム血症に関して安全性速報が発出されている。
- 2 誤。ラモトリギンは、てんかんの部分発作、てんかんの強直間代発作や双極性障害における気分エピソードの再発・再燃抑制などの治療に用いられる。投与により中毒性表皮壊死融解症（TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、薬剤性過敏症候群などの全身症状を伴う重篤な皮膚障害があらわれることがあり、死亡に至った例も報告されているため、重篤な皮膚障害に関して安全性速報が発出されている。
- 3 誤。チクロピジン塩酸塩は、血管手術及び血液体外循環に伴う血栓・塞栓の治療ならびに血流障害の改善、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷汗などの阻血性諸症状の改善、虚血性脳血管障害に伴う血栓・塞栓の治療、くも膜下出血術後の脳血管攣縮に伴う血流障害の改善に用いられる。投与により、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 2 ヶ月以内に発現し、死亡に至る例も報告されているため、TTP、無顆粒球症、重篤な肝障害に関

して緊急安全性情報が発出されている。

- 4 正。シメプレビルナトリウムは、セログループ1（ジェノタイプI（1a）またはII（1b））のC型慢性肝炎におけるウイルス血症の改善にインターフェロン製剤及びリバビリンと併用される。投与により血中ビリルビン値が著しく上昇し、肝機能障害、腎機能障害などを発現し、死亡に至った症例が報告されているため、高ビリルビン血症に関して安全性速報が発出されている。
- 5 誤。ピオグリタゾン塩酸塩は、2型糖尿病の治療に用いられる。投与により循環血漿量の増加に伴う浮腫、急激な体重の増加がみられ、心不全を増悪あるいは発症したとの報告があるため急激な水分貯留による心不全に関して緊急安全性情報が発出されている。

問 68

解答 4

仮説検定とは、自身が証明したいこと（対立仮説：母集団で差がある）とそれとは逆のこと（帰無仮説：母集団で差がない）を設定し、帰無仮説が正しいとの仮定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用する手法をいう。p値とは、仮説検定において、帰無仮説が正しいとき、観測された以上の差が生じる確率をあらわす。仮説検定における第1種の過誤（ α エラー）とは、母集団では差がない（帰無仮説が正しい）にもかかわらず、得られたデータにおいて有意差があると結論づけてしまう場合をいう。

- 1 誤。検出力とは、 $1-\beta$ （第2種の過誤を生じる確率）で示され、帰無仮説が正しくないときに帰無仮説を棄却できる確率である。
- 2 誤。標準偏差とは、分散（データと平均値との差の2乗を平均したもの）の正の平方根であり、個々のデータの分布のばらつき度合いを示す指標である。
- 3 誤。標準誤差とは、標本平均のばらつきの度合いを示す指標である。値が小さいほど、得られた平均値が母平均に近い値であることを示す。
- 4 正。有意水準（ α ）とは、p値がどれくらい小さい場合に帰無仮説を棄却するかを表した値であり、有意水準よりもp値が小さければ帰無仮説を棄却する。
- 5 誤。中央値とは、データ統計量の1つで、データを大小順に並べたときに丁度真ん中に位置する値をいう。データ個数が偶数の場合は、中央の2つの値の平均とする。

問 69

解答 3

EBM実践のプロセスでは、最初にPICOの4項目を書き出して、問題の抽出・定式化を行う。本事例におけるPICOは以下となる。

<PICO>

	意味	本事例の該当項目
P	Patient（対象患者の基本情報）	急性咽頭炎と診断された2歳女児 主訴は喉の痛み
I	Intervention（介入）	抗菌薬を処方する
C	Comparison（比較対象）	抗菌薬を処方しない場合との比較
O	Outcome（結果）	急性咽頭炎の症状は改善するか

問 70

解答 5

栄養アセスメントとは、個人あるいは集団の栄養状態を様々な栄養指標によって客観的に評価していく手法である。栄養アセスメントの指標には大きく動的指標と静的指標がある。動的指標とは半減期が短いことにより短期間で値が変動するものであり、代表的なものには血清トランスサイレチン(ブリアルブミン) 値、血清レチノール結合タンパク質値、血清トランスフェリン値などがある。また、静的指標とは短期間では値が変動せず測定時付近の平均的栄養状態を反映するものであり、代表的なものとしては半減期の比較的長い血清アルブミン値、血清総コレステロール値、血清コリンエステラーゼ値、尿中クレアチニン値、末梢血総リンパ球数などがある。

問 71

解答 3

リスボン宣言とは、1981年にリスボンで開催された世界医師会総会で採択されたものであり、患者の権利について述べている。

1. 良質の医療を受ける権利	7. 情報に対する権利
2. 選択の自由の権利	8. 守秘義務に対する権利
3. 自己決定の権利	9. 健康教育を受ける権利
4. 意識のない患者	10. 尊厳に対する権利
5. 法的無能力の患者	11. 宗教的支援に対する権利
6. 患者の意思に反する処置	

<代表的な医療倫理規範>

	内容
ヒポクラテスの誓い	ギリシアの医聖ヒポクラテスが医師に神誓させたものであり、代表的な医師の倫理規範である。パターナリズムの精神があらわれている。
ジュネーブ宣言	1948年の世界医師会総会で採択された医の倫理に関する規定であり、ヒポクラテスの誓いの倫理的精神を現代化・公式化したものである。
ヘルシンキ宣言	ナチス・ドイツの人体実験に対するニュルンベルク綱領を踏まえ、人間を対象とする医学研究の倫理的原則として、1964年(昭和39年)に世界医師会総会で採択された。
ニュルンベルク綱領	ナチス・ドイツ強制収容所において、生物医学的実験を行った医師と科学者を裁いたニュルンベルク裁判の判決結果からまとめた、人体実験の倫理についての10の基準である。インフォームド・コンセントや自己決定権の概念を導入し、被験者の保護と福祉を最優先することを求めた。

問 72

解答 2

個人情報の保護に関する法律に基づく「個人識別符号」とは、次のいずれかに該当する文字、番号、記号その他の符号のうち、政令で定めるものをいう。(個人情報の保護に関する法律第2条第2項)

- ・特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの
- ・個人に提供される役務の利用若しくは個人に販売される商品の購入に関し割り当てられ、又は個人に発行されるカードその他の書類に記載され、若しくは電磁的方式により記録された文字、番号、記号その他の符号であって、その利用者若しくは購入者又は発行を受ける者ごとに異なるものとなるように割り当てられ、又は記載され、若しくは記録されることにより、特定の利用者若しくは購入者又は発行を受ける者を識別することができるもの

具体的には、DNAの塩基配列、虹彩の模様、指紋又は掌紋、旅券番号、運転免許証の番号、住民票コード及び個人番号、被保険者証に記載された被保険者ごとに異なるものとなるように記載された文字・番号・記号などがある。（同法施行令第1条）また、個人識別符号が含まれるものは、個人情報に該当するとされている。（同法第2条第1項）

- 1 誤。調剤済みの処方箋に記入された疑義照会の回答内容は個人情報に該当する可能性はあるが、個人識別符号ではない。
- 2 正。被保険者証の記号・番号は、個人識別符号に該当する。
- 3 誤。患者の病歴は、個人識別符号に該当しない。なお、患者の病歴は要配慮個人情報に該当する。

「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）

- 4 誤。お薬手帳に記載された薬剤名は、個人識別符号に該当しない。
- 5 誤。ケアプランの内容は個人情報に該当する可能性はあるが、個人識別符号ではない。

問 73

解答 2

医薬品医療機器等法に基づく医薬品の定義は、次の通りである。

- 一 日本薬局方に収められている物
- 二 人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物であって、機械器具等（機械器具、歯科材料、医療用品、衛生用品並びにプログラム（電子計算機に対する指令であって、一の結果を得ることができるように組み合わせられたものをいう。）及びこれを記録した記録媒体をいう。）でないもの（医薬部外品及び再生医療等製品を除く。）
- 三 人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物であって、機械器具等でないもの（医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品を除く。）

（医薬品医療機器等法第2条）

問 74

解答 5

厚生労働大臣が指定薬物を指定する際には、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて行う。なお、厚生労働大臣は、指定薬物の指定をする場合であって、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、当該手続を経ないで指定をすることができる。

「指定薬物」とは、中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（当該作用の維持又は強化の作用を含む。）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、覚醒剤、麻薬、向精神薬、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。（医薬品医療機器等法第2条第15項）

<代表的な厚生労働大臣の諮問機関>

	内容
医道審議会	医道審議会は、医療法、医師法、歯科医師法、薬剤師法等の規定によりその権限に属させられた事項を処理する。（厚生労働省設置法第10条） 医師、歯科医師及び薬剤師等の行政処分や国家試験について審議を行う。
中央社会保険医療協議会	中央社会保険医療協議会は、以下に掲げる事項について、厚生労働大臣の諮問に応じて審議等することができる。（社会保険医療協議会法第2条第1項） ・診療（調剤）報酬 ・薬価基準の改定 等
地方社会保険医療協議会	地方社会保険医療協議会は、保険医療機関及び保険薬局の指定及び指定の取消し並びに保険医及び保険薬剤師の登録の取消しについて、厚生労働大臣の諮問に応じて審議等することができる。（同法第2条第2項）
薬事・食品衛生審議会	薬事・食品衛生審議会は、医学薬学等の専門家の意見を薬務行政に反映させるために設置されるものである。薬事に関する重要事項として厚生労働大臣が必ず薬事・食品衛生審議会の意見を聴かなければならない事項は以下のとおりである。 ・新医薬品、新医療機器、新再生医療等製品等の承認 ・生物由来製品及び特定生物由来製品の指定 ・日本薬局方の制定及び改定 ・医薬品副作用被害救済の救済給付の医学的薬学的判定等

国民健康保険団体連合会は、厚生労働大臣の諮問機関ではない。国民健康保険団体連合会とは、都道府県若しくは市町村等により設立され、保険医療機関等からの療養の給付に関する費用の請求の審査及び支払に関する事務等を保険者から委託されて行うことができる。（国民健康保険法第45条第4項）

問 75

解答 3

- 1 誤。薬剤師名簿の登録事項に、現住所は含まれない。薬剤師名簿への登録事項は、以下の通りである。（薬剤師法第6条、同法施行令第4条及び同法施行規則第2条）

<薬剤師名簿の登録事項>

- | |
|---|
| <p>①登録番号及び登録年月日</p> <p>②本籍地都道府県名（日本の国籍を有しない者については、その国籍）、氏名、生年月日及び性別</p> <p>③薬剤師国家試験合格の年月</p> <p>④免許の取消しや業務の停止等の行政処分に関する事項</p> <p>⑤再教育研修を修了した場合には、その旨</p> <p>⑥再免許の場合には、その旨</p> <p>⑦薬剤師免許証を書換交付し、又は再交付した場合には、その旨並びにその理由及び年月日</p> <p>⑧登録の消除をした場合には、その旨並びにその理由及び年月日 等</p> |
|---|

- 2 誤。薬剤師名簿へ登録されるためには、薬剤師国家試験に合格した者が都道府県知事を経由して、厚生労働大臣へ申請を行う必要がある。（同法第7条第1項）自動的に登録されるものではない。
- 3 正。記述の通り。薬剤師免許は、免許証を携帯していなくとも、薬剤師名簿に登録されていることで効力が生じるものである。（同法第7条）なお、薬剤師免許証は、薬剤師名簿に登録された後に交付される。
- 4 誤。厚生労働大臣は、薬剤師免許を取り消された者に対して、その者がその取消しの理由となった事項に該当しなくなったとき、その他その後の事情により再び免許を与えるのが適当であると認められるに至ったときは、再免許を与えることができる。この場合、免許を取り消された薬剤師は、薬剤師名簿に再登録される。（同法第8条第4項）
- 5 誤。薬剤師名簿には、更新の規定はない。なお、薬剤師は、厚生労働省令で定める2年ごとの年の12月31日現在における氏名、住所その他厚生労働省令で定める事項を、当該年の翌年1月15日までに、その住所地の都道府県知事を経由して厚生労働大臣に届け出なければならない。（同法第9条）

問 76

解答 4

- 1 誤。すべての医師ではなく、「診療に従事する医師は、診察治療の求めがあった場合には、正当な事由がなければ、これを拒んではならない。」とされている。（医師法第19条第1項）調剤に従事する薬剤師に対して、調剤応需義務が課せられているのと同様である。
- 2 誤。医師は、自ら診察しないで治療をし、診断書や処方箋等を交付してはならない。（同法第20条）
- 3 誤。薬剤師は処方箋を交付することができない。処方箋を交付することができるのは医師、歯科医師又は獣医師である。
- 4 正。記述の通り。

<p>医師は、診療をしたときは、本人又はその保護者に対し、療養の方法その他保健の向上に必要な事項の指導をしなければならない。（同法第23条）</p>
--

- 5 誤。治療上薬剤を調剤して投与する必要があると認めた場合には、医師が患者等に処方箋を交付することが基本である。

医師は、患者に対し治療上薬剤を調剤して投与する必要があると認めた場合には、患者又は現にその看護に当たっている者に対して処方せんを交付しなければならない。ただし、患者又は現にその看護に当たっている者が処方せんの交付を必要としない旨を申し出た場合及び以下に該当する場合においては、この限りでない。(同法第22条)

- ①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
- ②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
- ③診断又は治療方法の決定していない場合
- ④治療上必要な応急の措置として薬剤を投与する場合
- ⑤覚せい剤を投与する場合 など

問 77

解答 3

向精神薬を廃棄する場合、都道府県知事への届け出を必要としない。

向精神薬取扱者は、その所有する向精神薬を廃棄するときは、焼却その他の向精神薬を回収することが困難な方法により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3項)

- 1 誤。モルヒネ硫酸塩水和物は麻薬に該当する。麻薬を廃棄する場合、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、当該職員の立会いのもとに行わなければならない。ただし、麻薬小売業者又は麻薬診療施設の開設者は、麻薬処方せんにより調剤された麻薬を廃棄したときは、廃棄後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29条及び第35条第2項)
- 2 誤。セレギリン塩酸塩は覚醒剤原料に該当する。覚醒剤原料を廃棄する場合、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て当該職員の立会いのもとに行わなければならない。(覚せい剤取締法第30条の13)
- 3 正。ペンタゾシンは向精神薬に該当する。
- 4 誤。フェンタニルクエン酸塩は麻薬に該当する。
- 5 誤。リスデキサンフェタミンメシル酸塩は覚醒剤原料に該当する。

問 78

解答 3

薬価基準とは、保険医療に使用できる医薬品の品目とその価格を厚生労働大臣が定めたものである。現在、わが国で行われている薬価改定は、市場実勢価格(卸売販売業者から保険医療機関・保険薬局への販売価格)を調査し、これに調整幅等を加えたものを新薬価とする市場実勢価格加重平均値調整幅方式によって行われている。

なお、新規収載医薬品の価格算定方式は以下の通りである。

<薬価基準新規収載医薬品の価格算定>

新医薬品	①新医薬品と効能・効果、主要な薬理作用などが類似している医薬品（比較対照薬）を既収載医薬品の中から選定することができる場合 ⇒類似薬効比較方式＋補正加算等 ②比較対照薬を選定できない場合 ⇒原価計算方式
後発医薬品 (バイオ後続品を除く)	①新規に後発医薬品が収載される場合 ⇒原則として「先発医薬品の薬価×0.5」 ②既に他の後発医薬品が収載されている場合 ⇒原則として、既存の後発医薬品の最低薬価に合わせる

- 1 誤。原価計算方式とは、新医薬品の薬価基準新規収載価格の算定方式の1つである。薬価改定の際に用いられるものではない。
- 2 誤。類似薬効比較方式とは、新医薬品の薬価基準新規収載価格の算定方式の1つである。薬価改定の際に用いられるものではない。
- 3 正。記述の通り。市場実勢価格加重平均値調整幅方式とは、薬価調査に基づき、卸売販売業者が保険医療機関・保険薬局に販売する価格（市場実勢価格）の加重平均値を算出し、これに調整幅等を加えた額を新薬価とする方式である。
- 4 誤。厚生労働大臣は、薬価の算定及び改定に関する諮問を中央社会保険医療協議会に行う。国民健康保険団体連合会は、診療（調剤）報酬の審査及び支払いを医療保険の保険者から受託する機関である。
- 5 誤。厚生労働大臣は、薬価の算定及び改定に関する諮問を中央社会保険医療協議会に行う。社会保険診療報酬支払基金は、診療（調剤）報酬の審査及び支払いを医療保険の保険者から受託する機関である。

問 79

解答 5

医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令（GLP 省令：Good Laboratory Practice）は、毒性試験及び安全性薬理試験の一部に遵守が求められている。

<主な非臨床試験の分類>

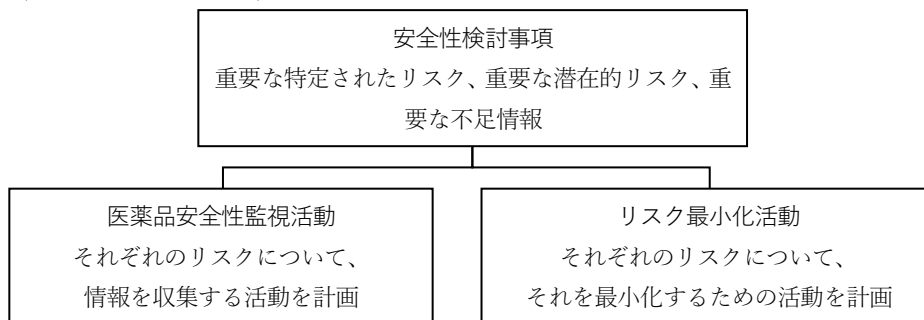
	試験の内容		GLP の適用
①薬物動態試験			なし
②薬理試験	薬効薬理試験（効力を裏付ける試験）		なし
	副次的薬理試験		なし
	安全性薬理試験		一部、あり
③毒性試験	一般毒性試験	単回投与毒性試験	あり
		反復投与毒性試験	あり
	特殊毒性試験	遺伝毒性試験（変異原性試験）	あり
		生殖発生毒性試験	あり
		がん原性試験	あり
		依存性試験	あり
		局所刺激性試験	あり

問 80

解答 3

医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan：RMP（以下「RMP」という。））とは、医薬品の開発段階、承認審査時から製造販売後のすべての期間において、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図ることを目的としている。

〈医薬品リスク管理計画〉



1 誤。RMP は、GVP 省令（Good Vigilance Practice：医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令）により法制化されている。

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

2 誤。RMP は、医薬品の開発段階、承認審査時から製造販売後のすべての期間において、安全性の確保を図ることを目的としており、製造販売業者が作成する。

3 正。RMP では「安全性検討事項」として医薬品の重要な特定されたリスク等をもとに、「医薬品安全性監視活動」及び「リスク最小化活動」を策定・実施し、これらの結果をベネフィット・リスクバランスの観点から定期的に評価し、さらに必要な対策を講ずることにより医薬品の製造販売後のリスクを適正に管理するものである。

4 誤。厚生労働大臣は医薬品の製造販売の承認の際に、RMP を策定・実施することを条件として付することができる。既に製造販売されている医薬品については、緊急安全性情報（イエローレター）又は安全性速報（ブルーレター）が発出されるような安全性上の懸念が生じた場合等において RMP の作成が必要と判断された場合に、承認条件の追加（又は付与）という形で RMP を策定・実施することがある。

5 誤。製造販売業者は、医薬品リスク管理の実施のために必要があると認めるときは、RMP を改訂する。（同省令第 9 条の 2 第 1 項第 2 号）

問 81

解答 1

近年、感染症の治療において、新たな抗菌薬耐性菌の出現により難治症例の増加が問題となっている。この原因として、耐性菌が世界的に伝播しつつあることや、様々な場面において抗菌薬が濫用さ

れていることが一因と示唆され、世界保健機関（WHO）は AMR（薬剤耐性）グローバルアクションプランの策定を各国に求めている。日本では医療機関における AMR への対策として、「耐性菌を保菌・感染した患者から、保菌していない患者へ広げない対策」及び「患者への抗菌薬の使用を適切に管理する対策」が必要と考えられている。

- 1 不適切。効果的な ASP 運用のためには、医療機関の感染制御部門の中に、ICT とは区別された AST が組織されていることが求められる。ICT 要員が AST 要員を兼務することは許容されている。
- 2 適切。AST は感染症・感染制御の専門知識を有する医師や薬剤師を中心に、臨床微生物検査技師や感染管理看護師を含むメンバーで構成されることが望ましく、ICT とは緊密な協力体制を構築することが求められる。
- 3 適切。抗菌薬適正使用を推進するために、AST による適切な介入が求められており、有効な介入手段として、感染症治療の早期モニタリングや主治医へフィードバックする仕組みが求められる。
- 4 適切。AST による介入手段として、抗菌薬使用の事前承認がとられていることが求められる。抗菌薬使用の事前承認とは、原則として院内で定めた特定抗菌薬を使用する際は、感染症専門の医師等の許可を必要とする仕組みをさす。
- 5 適切。感染症患者における原因菌同定までは、感染臓器や感染経路などから原因菌を推定して経験的治療を行うことになり、それを支援する体制（アンチバイオグラムの作成など）が求められる。

問 82

解答 4

処方箋の記載事項は医師法施行規則第 21 条にて定められている。

●医師法施行規則第 21 条

医師は、患者に交付する処方箋に、患者の氏名、年齢、薬名、分量、用法、用量、発行の年月日、使用期間及び病院若しくは診療所の名称及び所在地又は医師の住所を記載し、記名押印又は署名しなければならない。

問 83

解答 1

Augsberger（II）式は、小児用量を年齢から算出する計算式である。小児の身体は成長過程にあり個人差が大きいので、患児に合わせた用量を設定する必要がある。しかし、添付文書に小児用量が明記されている医薬品は少ないため、様々な計算式等を用いて小児用量が設定されている。

問 84

解答 5

ナラトリプタン塩酸塩錠は片頭痛治療薬として用いられる。通常、成人にはナラトリプタンとして 1 回 2.5 mg を片頭痛の頭痛発現時に経口投与する。効果が不十分な場合には、追加投与することができるが、ナラトリプタンは他の 5-HT_{1B/1D} 受容体作動型片頭痛治療薬と比べて作用持続時間が長いので前回の投与から 4 時間以上あけることとされている。なお、リザトリプタン安息香酸塩錠、ゾルミトリプタン錠、スマトリプタンコハク酸塩錠、エレトリプタン臭化水素酸塩錠の追加投与の際は、前回の投与から 2 時間以上あけることとされている。

問 85

解答 2

5% (5 g/100 mL) 溶液を調製するために加えるべき注射用水量 A は、
500 mg/ A mL = 5 g/100 mL
 $A = 10$ mL となる。

エリスロシン®点滴静注用は、エリスロマイシンに感性の肺炎球菌、ジフテリア菌などに用いるマクロライド系抗菌薬である。また、生理食塩液あるいは乳酸リンゲル液などの無機塩類を含有する溶液を用いて溶解すると塩析を起こし白濁するため、使用は避け、注射用水を用いる。

問 86

解答 5

電解質輸液製剤には等張性電解質輸液製剤と低張性電解質輸液製剤がある。等張性電解質輸液製剤には、生理食塩液、リンゲル液、乳酸リンゲル液、酢酸リンゲル液等があり、細胞外液の補充が可能である。一方、低張性電解質輸液製剤には、開始液 (1号液)、脱水補給液 (2号液)、維持液 (3号液)、術後回復液 (4号液) があり、細胞外液及び細胞内液の補充が可能である。

- 1 不適切。本輸液製剤は、術後回復液 (4号液) である。低張性電解質輸液製剤の中で最も電解質濃度が低く、かつ、 K^+ を含まないため、術後早期及びカリウム貯留の可能性のある場合の水分・電解質の補給に用いられる。
- 2 不適切。本輸液製剤は、維持液 (3号液) である。約 2,000 mL の投与で Na^+ や K^+ の成人 1 日必要量を満たすことができる。また、エネルギー補充を目的に糖質を添加した製剤もある。
- 3 不適切。本輸液製剤は、生理食塩液である。水又は電解質が欠乏している脱水症のときに、細胞外液量の維持と循環機能の安定化を目的として使用される。
- 4 不適切。本輸液製剤は、酢酸リンゲル液である。循環血流量及び組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正に用いられる。また酢酸イオンが体内で代謝され重炭酸イオンとなりアルカリ化剤として機能するため、代謝性アシドーシスを是正することが可能である。
- 5 適切。本輸液製剤は、開始液 (1号液) である。 K^+ を含まないため、脱水症や病態不明時の水分・電解質の初期補給に用いられる。

問 87

解答 5

ジスチグミン臭化物は、コリンエステラーゼ阻害薬であり、神経因性膀胱などによる排尿困難や重症筋無力症等に用いられる。本剤は、コリン作動性クリーゼ (初期症状：悪心・嘔吐、腹痛、下痢、唾液及び気道分泌過多、発汗、徐脈、縮瞳、呼吸困難等) が起こるおそれがある。

- 1 誤。リバスチグミンは、コリンエステラーゼ阻害薬であり、軽度及び中等度のアルツハイマー型認知症における認知症症状の進行抑制に用いられる。ジスチグミン臭化物との併用により、コリン刺激作用が増強され、副作用 (悪心、嘔吐、徐脈等) を引き起こすおそれがある。
- 2 誤。フルマゼニルは、ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬であり、ベンゾジアゼピン系薬剤による鎮静の解除及び呼吸抑制の改善に用いられる。
- 3 誤。プレガバリンは、疼痛治療薬であり、神経障害性疼痛及び線維筋痛症に伴う疼痛に用いられる。
- 4 誤。セレコキシブは、非ステロイド性抗炎症薬であり、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症な

どの消炎・鎮痛や手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛に用いられる。

- 5 正。アトロピン硫酸塩水和物は、抗コリン薬であり、鎮痙や麻酔前投与（気道分泌抑制）、有機リン系殺虫剤及び副交感神経興奮薬中毒の解毒等に用いられる。ジスチグミン臭化物の過量投与による意識障害を伴うコリン作動性クリーゼがあらわれた場合は、ただちに投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1 mg（患者の症状に合わせて適宜増量）を静脈内投与する。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮する。

問 88

解答 5

結膜は眼球と眼瞼を結びつける粘膜であり、前部強膜および眼瞼の内面を覆っている。結膜全体を嚢状体とみなして結膜嚢といい、点眼液などの貯留場所となる。

- 1 誤。グルタラルは医療器具の消毒に使用されるが、人体には使用できない。
- 2 誤。過酢酸は医療器具の消毒に使用されるが、人体には使用できない。
- 3 誤。消毒用エタノールは手指・皮膚等の消毒に使用されるが、粘膜には使用できない。
- 4 誤。フェノールは排泄物や手指・皮膚等の消毒に使用されるが、粘膜には使用できない。
- 5 正。クロルヘキシジングルコン酸塩は 0.05%以下の濃度で結膜嚢の洗浄・消毒に使用される。結膜嚢への適用後には滅菌水で洗浄する。また、濃度により角膜障害、ショック、アナフィラキシーなどが起こりやすくなるため注意が必要である。

問 89

解答 3

- 1 誤。人赤血球液は、2～6℃で貯蔵し、有効期間は採血後 21 日間である。
- 2 誤。人全血液は、2～6℃で貯蔵し、有効期間は採血後 21 日間である。
- 3 正。新鮮凍結人血漿は、-20℃以下で貯蔵し、有効期間は採血後 1 年間である。
- 4 誤。人血小板濃厚液は、20～24℃で水平振とうしながら貯蔵し、有効期間は採血後 4 日間である。
- 5 誤。加熱人血漿たん白は、凍結を避け室温で保存し、有効期間は検定合格日から 2 年間である。

問 90

解答 5

PS (Performance Status)は、患者の全身状態の指標で日常生活の制限の程度を 0～4 の 5 段階であらわした指標である。ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group：米国東海岸癌臨床試験グループ)が提唱したもので、がん患者に使われることが多い。

●ECOG-PS の JCOG (日本臨床腫瘍研究グループ) による日本語訳

スコア	患者の状態
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

出典 Common Toxicity Criteria, Version2.0 Publish Date April 30, 1999

http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf

JCOG ホームページ <http://www.jcog.jp/>

なお、他の選択肢については、CTCAE は有害事象共通用語規準、MMSE は精神状態短時間検査、NRS は疼痛の評価スケール、PPE は個人用防護具のことである。

薬学理論問題

問 91

解答 3/4

- 1 適切。水素結合は、非共有電子対を持つ電気陰性度の大きい原子などに直接結合した部分的正電荷 ($\delta+$) に偏った水素原子と、他の分子又は分子内の部分的負電荷 ($\delta-$) に偏った原子の間に働く相互作用である。*o*-ニトロフェノール (融点: 45°C) は、ヒドロキシ基とニトロ基が隣接しており、分子内で水素結合が形成される。一方、*p*-ニトロフェノール (融点: 114°C) は、分子内で水素結合は形成されず、分子間で水素結合が形成される。よって、*p*-ニトロフェノールと *o*-ニトロフェノールを比較すると、分子量は等しいが、*p*-ニトロフェノールの方が融点は高くなる。
- 2 適切。双極子-誘起双極子間相互作用は、極性分子を無極性分子に近づけた際、無極性分子に双極子が誘起され、誘起された双極子と極性分子の永久双極子の間に生じる相互作用である。アセトンと四塩化炭素が任意の割合で混ざり合うのは、主に双極子-誘起双極子間相互作用が関与する。
- 3 不適切。水中で非イオン性界面活性剤がミセルを形成するのは、疎水性相互作用が関与する。疎水性相互作用は、水溶液中に疎水性の分子 (または疎水基) が存在したときに、疎水性の分子の無極性部分が水との接触面積をできるだけ小さくしようとして、互いに会合する相互作用である。
- 4 不適切。カリウムイオンが水と水和するのは、主にイオン-双極子間相互作用が関与する。イオン-双極子間相互作用は、ある極性分子がイオンに近づくとき、イオンの電荷とは反対符号の部分電荷の部分をイオンに向けるようにして接近する相互作用である。
- 5 適切。静電相互作用は、正に荷電した粒子 (またはイオン) と、負に荷電した粒子 (またはイオン) との間に働くクーロン力による相互作用である。塩化ナトリウムの飽和水溶液から結晶が形成されるのは、主に静電相互作用が関与する。

問 92

解答 2/5

- 1 誤。A 過程は、熱を加える前後で体積変化がないため定容過程である。また、問題文より、変化は定容過程または定圧過程のいずれかであるので、残った B 過程は定圧過程であると判断できる。
- 2 正。熱力学第一法則 ($\Delta U = q + w = q - p \cdot \Delta V \cdots \textcircled{1}$ 式) において、定容過程では体積変化がなく ($\Delta V = 0$)、膨張による仕事は起こらない ($w = 0$)。よって、 $\textcircled{1}$ 式より $\Delta U = q$ となるため、定容過程では加えられた熱 q は全て系の内部エネルギー変化に利用される。ただし、 ΔU は内部エネルギー変化、 p は圧力、 w は仕事とする。
また、エンタルピー H は、 $H = U + p \cdot V$ と定義される。エンタルピーは状態関数であるが、その絶対量は把握できないため変化量に注目し、定圧条件下では $\Delta H = \Delta U + p \cdot \Delta V$ ($\textcircled{2}$ 式) と表される。よって、熱力学第一法則より $\textcircled{1}$ 式を $\textcircled{2}$ 式に代入すると $\Delta H = q$ となる。したがって、定圧過程では加えられた熱 q は全て系のエンタルピー変化に利用される。ただし、 U は内部エネルギー、 V は体積とする。
- 3 誤。理想気体の膨張による仕事 w は、圧力 p と体積変化 ΔV を用いて以下の式で表せる。

$$w = -p \cdot \Delta V$$

本文より、 $p = 1.0 \times 10^5 \text{ Pa} = 1.0 \times 10^5 \text{ N} \cdot \text{m}^{-2}$ 、 $\Delta V = (0.8 - 0.2) \text{ m}^3 = 0.6 \text{ m}^3$ であるため、

$$w = -(1.0 \times 10^5) \text{ N} \cdot \text{m}^{-2} \times 0.6 \text{ m}^3 = -6.0 \times 10^4 \text{ N} \cdot \text{m} = -6.0 \times 10^4 \text{ J} = -60 \text{ kJ} \text{ となる。}$$

よって、B 過程において、理想気体が起こした仕事の絶対値は 60 kJ となる。

4 誤。系が外界と熱のやりとりを行うとき、熱 q と温度変化 ΔT に比例関係が成立する。

$$C = \frac{q}{\Delta T}$$

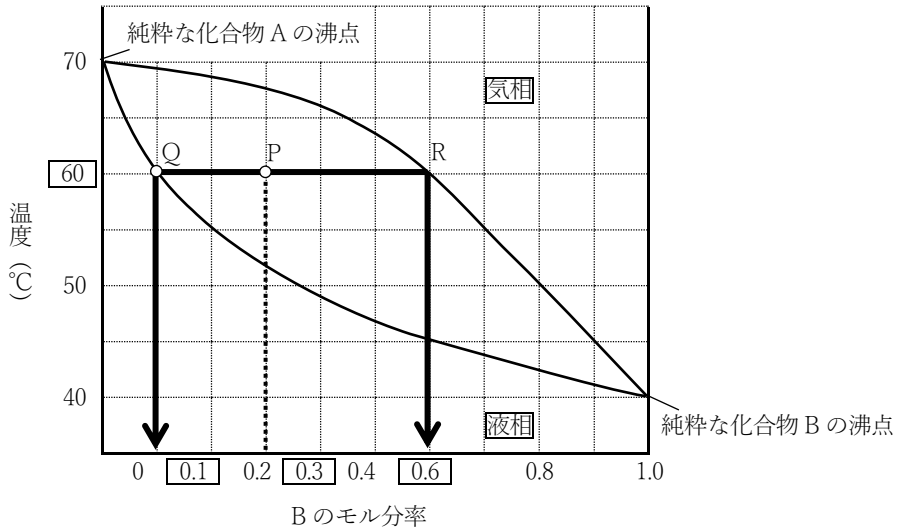
このときの比例定数 C を熱容量といい、系の温度を 1 K (1°C) 上昇させるのに必要な熱である。1 mol の理想気体において、定容過程の熱容量を定容モル熱容量、定圧過程の熱容量を定圧モル熱容量という。定圧過程では系に流入した熱の一部は膨張仕事として使われるため、同じだけ温度を上昇させるのに定容過程よりも多くの熱を必要とする。したがって、定圧モル熱容量の方が定容モル熱容量よりも大きい。

5 正。熱容量は、系の温度を 1 K (1°C) 上昇させるのに必要な熱であり、単位は $\text{J}\cdot\text{K}^{-1}$ である。また、1 mol あたりの熱容量はモル熱容量であり、単位は $\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ である。また、1 g あたりの熱容量は比熱容量（比熱）であり、単位は $\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{g}^{-1}$ である。

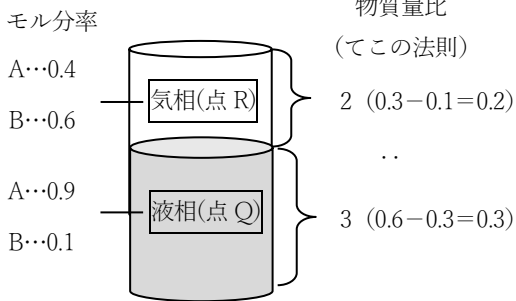
問 93

解答 2/4

化合物 A 3.5 mol と化合物 B 1.5 mol を混合したため、B のモル分率は、 $\frac{1.5 \text{ mol}}{3.5 \text{ mol} + 1.5 \text{ mol}} = 0.30$ となる。 60°C において、B のモル分率が 0.3 の混合物は、以下のような平衡状態（点 P）をとる。また、以下のグラフのように、同温度における平衡連結線（タイライン）との交点を点 Q、点 R とおく。



<点 P における系の模式図>



- 1 誤。相図より、純粋な化合物 A の沸点 (70°C) の方が純粋な化合物 B の沸点 (40°C) より高い。
- 2 正。 60°C の平衡状態における気相と液相のモル分率は、 60°C における平衡連結線（タイライン）

と気相線（凝縮曲線）及び液相線（沸騰曲線）が交差する点（点 R と点 Q）から判断できる。よって、気相中の化合物 B のモル分率は 0.6、液相中の化合物 B のモル分率は 0.1 となる。

- 3 誤。気相と液相の物質質量比は、それぞれ線分 QP 及び線分 PR の長さに相当する（てこの法則）。よって、気相：液相=0.2：0.3=2：3 の物質質量比となる。
- 4 正。化合物 A 3.5 mol と化合物 B 1.5 mol を混合しているため、全量は 5.0 mol である。60°C の平衡状態において、物質質量比は気相：液相=2：3 であるため、気相には A と B が合計 2.0 mol 存在する。気相中の B のモル分率が 0.6 であるため、気相中には B が 1.2 mol (2.0 mol×0.6) 含まれる。
- 5 誤。蒸留とは、溶液を一部蒸発させ、その蒸気を回収して残留液と分離する操作である。この操作を繰り返すことにより、残留液中には高沸点の化合物が、また発生する蒸気中には低沸点の化合物の割合が増加していく。よって、蒸留を繰り返すと、蒸気からは低沸点の化合物 B が得られる。

問 94

解答 1/2

- 1 正。標準電極電位は、1 bar の水素ガスと水素イオンの平均活量 1 の塩酸溶液から構成される水素電極の電極電位を 0 V として基準にしている。標準水素電極と対象とする電極とで電池を組み立てたときに得られる電位差を対象とする電極の標準電極電位 E^0 という。
- 2 正。電子が関与する酸化還元反応において、半電池の電極電位 E から、標準電極電位 E^0 を求める場合、以下で表される Nernst 式が適用される。

$$E = E^0 - \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln \frac{[\text{Ox}]}{[\text{Red}]}$$

ただし、[Ox]は酸化体の濃度、[Red]は還元体の濃度、 R は気体定数、 T は絶対温度、 n は電子の化学量論係数、 F はファラデー定数である。

- 3 誤。標準電極電位が負の大きな値であるものほど、自身が酸化されやすく還元力が強い。イオン化傾向が小さいものは標準電極電位が正の大きな値となり、自身の還元反応が起こりやすくなる（酸化力が強い）。また、イオン化傾向が大きいものは標準電極電位が負の大きな値となり、自身の酸化反応が起こりやすくなる（還元力が強い）。
- 4 誤。電池の標準起電力は、正極の標準電極電位と負極の標準電極電位の差で表すことができる。したがって、本電池の標準起電力は正極（銅電極）の標準電極電位－負極（亜鉛電極）の標準電極電位 = +0.337 V - (-0.763 V) = +1.100 V である。

問 95

解答 6

弱酸性薬物の場合、溶液の pH が上昇するとイオン形濃度が増加するため、溶解度 C_s は増加する。また、弱酸性薬物の溶解度と pH の関係は次式で表せる。

$$C_s = C_{s分} + C_{sイ} = C_{s分} (1 + 10^{\text{pH} - \text{p}K_a})$$

$C_{s分}$ ：分子形溶解度、 $C_{sイ}$ ：イオン形溶解度

本薬物は弱酸性薬物であり、pH3 以下で溶解度が一定となっていることから、pH3 以下ではほぼ分子形のみが存在していることがわかる。したがって、pH3 以下では、 $C_{sイ} \approx 0$ となるため、 $C_{s分}$ は 0.010 mol/L となる。

よって、pH が 7 のとき、溶解度 C_s は 0.110 mol/L、 $C_{s分}$ は 0.010 mol/L となり、本薬物の $\text{p}K_a$ が求まる。

$$C_s = C_{s分} (1 + 10^{pH - pK_a})$$

$$0.110 \text{ mol/L} = 0.010 \text{ mol/L} (1 + 10^{7 - pK_a})$$

$$11 = (1 + 10^{7 - pK_a})$$

$$10 = 10^{7 - pK_a}$$

$$10^1 = 10^{7 - pK_a}$$

$$1 = 7 - pK_a$$

$$pK_a = 6$$

Henderson-Hasselbalch 式より、

$$pH = pK_a + \log \frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]}$$

$$9 = 6 + \log \frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]}$$

$$\log \frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]} = 3$$

$$\frac{[\text{イオン形}]}{[\text{分子形}]} = 10^3 = 1000$$

よって、[分子形] : [イオン形] = 1 : 1000 となり、イオン形濃度は分子形濃度の 1000 倍となる。

問 96

解答 1/3

- 1 正。特異性とは、試料中に共存すると考えられる物質の存在下で、分析対象物を正確に測定する能力のことで、分析法の識別能力を表す。
- 2 誤。精度とは、複数の試料を繰り返し分析して得られる一連の測定が、互いに一致する程度のことである。測定値の分散、標準偏差 (SD)、相対標準偏差 (RSD) として表される。一方、真度は分析法で得られる測定値の偏りの程度のこと、真の値と測定値の総平均の差で表され、分析法に対する系統誤差の影響を評価するパラメータである。
- 3 正。相対標準偏差の値が小さいほど、複数の試料を繰り返し分析して得られる一連の測定値が、互いに一致する程度が大きい (ばらつきの程度が小さい) ため、精度がよい分析法である。
- 4 誤。検出限界とは、試料に含まれる分析対象物の検出可能な最低の量もしくは濃度のことである。
- 5 誤。直線性とは、分析対象物の量または濃度に対して直線関係にある測定値を与える分析法の能力のことである。一方、範囲とは、適切な精度及び真度を与える、分析対象物の下限および上限の量または濃度に挟まれた領域のことである。

問 97

解答 2/4

- 1 誤。原子吸光光度法は、光が原子蒸気層を通過するとき、基底状態の原子が特有波長の光を吸収する現象を利用する。本法において測定する吸光度は原子蒸気層中の測定元素の原子数や原子蒸気層の厚さなどに比例する。
- 2 正。A に入る原子化部は、冷蒸気方式である。冷蒸気方式は、水銀が原子蒸気になりやすい性質を利用して選択的に高感度に測定する方法である。本純度試験は、塩酸中の混在物 (不純物) として水銀を試験しているため、原子化部として冷蒸気方式を用いる。
- 3 誤。本法は、水銀特有の吸収波長である 253.7 nm の光の吸光度を測定している。よって、紫外部

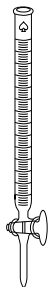
(約 200~400 nm) 領域の波長の光を用いて試験を行っている。

- 4 正。原子吸光光度法では、測定対象の元素を含む中空陰極ランプや放電ランプを光源として使用する。そのため、多元素の同時測定には不向きで、多くの場合、単元素の測定に使用する。
- 5 誤。B に入るのは、「小さい」である。純度試験は、医薬品中の混在物（不純物）の存在を確認するための試験であり、医薬品の純度を規定している。本問題では、原子吸光光度法を用い、試料溶液と水銀標準液の波長 253.7 nm の光における吸光度を比較することで、純度試験を行っている。よって、試料溶液の吸光度 (A_T) は、限度規定とみなせる水銀標準液の吸光度 (A_S) よりも小さくなる (0.04 ppm 以下) ことが純度試験によって規定されている。

問 98

解答 2/3

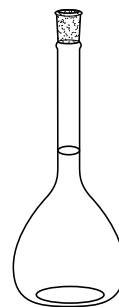
主な体積計には、ビュレット、全量ピペット（ホールピペット）、全量フラスコ（メスフラスコ）などがある。これらは一般的に硬質ガラス製で、体積は温度変化によって膨張あるいは収縮する。日本工業規格（JIS）では、標準温度 20°Cでの体積が表示してある。



ビュレット



全量ピペット



全量フラスコ

- 1 不適切。医薬品の試験法において、“水を加えて、正確に 100 mL とする”とある場合、100 mL を量る体積計は全量フラスコ（メスフラスコ）である。ビュレットは、滴定で用いる体積計であり、滴加する標準液の体積を量るのに適している。
- 2 適切。医薬品の試験法において、“正確に 10 mL を加え”とある場合に用いる 10 mL を量る体積計は全量ピペットである。全量ピペット（ホールピペット）は、液体を加える際、一定量の正確な液量を計測する場合に用いられる。
- 3 適切。医薬品の試験法において、“0.03 g を正確に量り”とある場合、0.025~0.034 g を電子天秤を用いて量ればよい。“正確に量り”とは、指示された数値の質量をその桁数まで量ることである。
- 4 不適切。医薬品の試験法において、“約 0.7 g を精密に量り”とある場合、“約”とは±10%の範囲のことを意味する。
- 5 不適切。体積計には、全量フラスコのように内部に溶液を入れた時の体積が表示体積である受用の器具と、ビュレットや全量ピペットのように体積計から溶液を出したときの体積が表示体積である出用の器具がある。

問 99

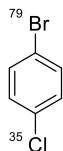
解答 2/4

- 1 誤。ゲル電気泳動法は、支持体に3次元網目構造をもつゲルを用いた電気泳動である。分子量の大きい物質ほど、ゲルの網目に引っかかりやすくなるため、移動速度が小さくなる。
- 2 正。核酸は構造中にリン酸基を含むため、負に帯電している。よって、アガロースゲルを用いた核酸の電気泳動では、電圧をかけると核酸は陰極から陽極へ泳動する。
- 3 誤。SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動 (SDS-PAGE) では、タンパク質に直接 SDS を加え、一様に負に帯電させて電気泳動を行う。タンパク質は、そのアミノ酸組成や立体構造により、分子量と電荷の比は一樣ではない。よって、2-メルカプトエタノールなどの還元剤を用いてタンパク質を変性させたのち、陰イオン性界面活性剤である SDS (ドデシル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム) を加え、タンパク質を一様に負に帯電させ、タンパク質の種類によらず分子量と電荷の比を一樣にして分離を行う。よって、SDS-PAGE では、電圧をかけるとタンパク質は陰極から陽極へ泳動する。
- 4 正。ゲル電気泳動法で分離されたタンパク質は、染色によって検出する。一般的な染色方法として、非特異的にタンパク質を色素で染色するクーマシー染色法 (クーマシーブリリアントブルー R-250 を用いる) や、高感度検出に適した銀染色がある。
- 5 誤。キャピラリー内にゲルを充填して行う方法として、キャピラリーゲル電気泳動法がある。キャピラリーゲル電気泳動法は、キャピラリー内にポリアクリルアミドゲルやアガロースゲルなどを充填させ、タンパク質や DNA などの生体高分子を分離する方法である。キャピラリー電気泳動法におけるキャピラリーゾーン電気泳動法およびミセル動電クロマトグラフィーの場合と異なり、ゲルによる分子ふるい効果に基づいて分離を行う。よって、キャピラリー内にアガロースゲルを充填して電気泳動を行うことは可能である。

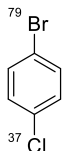
問 100

解答 3/5

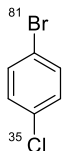
- 1 誤。質量電荷比 (m/z) とは質量 m を電荷 z で除した値であり、イオンの電荷が +2 の場合、 m/z は質量の $\frac{1}{2}$ 倍となる。このような2価以上のイオンに由来するピークを多価イオンピークといい、多価イオンを利用することで、質量分析計のもつ質量範囲よりも大きな分子量をもつ高分子量物質の測定が可能となる。
- 2 誤。分解能 R とは、質量分析計の近接した2つのイオンピークを互いに分離する能力のことであり、 $m/\Delta m$ で表される。
$$\text{分解能 } R = \frac{500.00}{500.01 - 500.00} = 50000$$
であり、 m/z 500.00 と m/z 500.01 のピークの識別に必要な分解能は 50000 である。
- 3 正。質量スペクトルは、縦軸に相対強度、横軸に m/z をとる。縦軸は相対値であり、強度の最も大きいピークを基準ピークとし、基準ピークを 100% として他のピークの強度を相対的に表す。
- 4 誤。イオンの存在量が多いほど、ピークの相対強度が大きくなる。
- 5 正。臭素原子の天然同位体存在比は $^{79}\text{Br} : ^{81}\text{Br} \approx 1 : 1$ 、塩素原子の天然同位体存在比は、 $^{35}\text{Cl} : ^{37}\text{Cl} \approx 3 : 1$ である。1-ブロモ-4-クロロベンゼンの臭素及び塩素原子の組み合わせは、 $^{79}\text{Br}-^{35}\text{Cl}$ 、 $^{79}\text{Br}-^{37}\text{Cl}$ 、 $^{81}\text{Br}-^{35}\text{Cl}$ 、 $^{81}\text{Br}-^{37}\text{Cl}$ が考えられる。それぞれの天然同位体存在比を下記に示す。



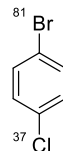
$${}^{79}\text{Br}-{}^{35}\text{Cl} : \frac{1}{2} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{8}$$



$${}^{79}\text{Br}-{}^{37}\text{Cl} : \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$$



$${}^{81}\text{Br}-{}^{35}\text{Cl} : \frac{1}{2} \times \frac{3}{4} = \frac{3}{8}$$



$${}^{81}\text{Br}-{}^{37}\text{Cl} : \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$$

${}^{79}\text{Br}-{}^{35}\text{Cl}$ の組み合わせの時の分子イオンピークを M とすると、 ${}^{79}\text{Br}-{}^{37}\text{Cl}$ 及び ${}^{81}\text{Br}-{}^{35}\text{Cl}$ が $M+2$ 、 ${}^{81}\text{Br}-{}^{37}\text{Cl}$ が $M+4$ となり、それぞれの分子イオンピークの相対強度比は、

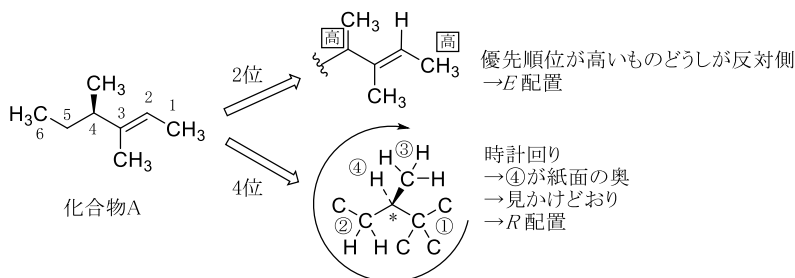
$$\frac{3}{8} : \frac{1}{8} + \frac{3}{8} : \frac{1}{8} = 3 : 4 : 1 \text{ となる。}$$

問 101

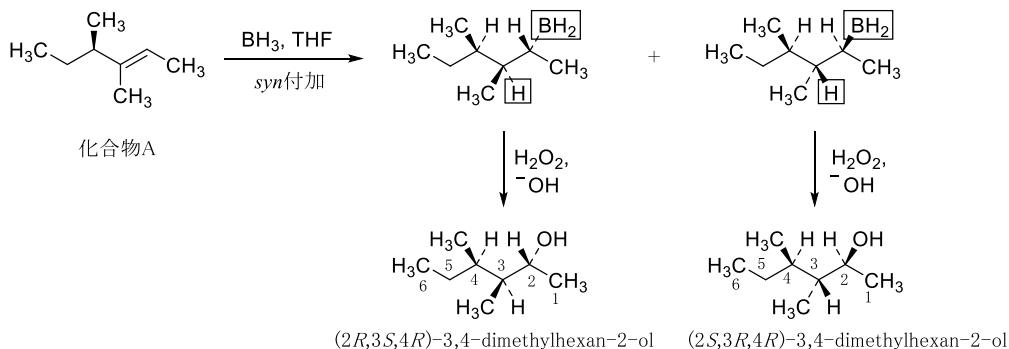
解答 2/3

本反応は、アルケンのヒドロホウ素化-酸化法によるアルコールの合成反応である。

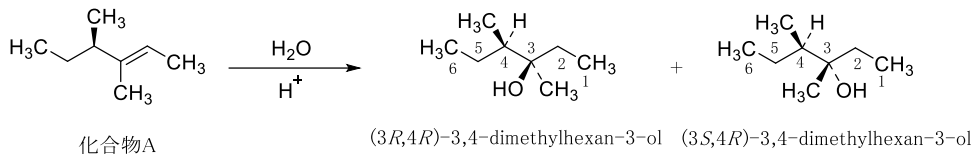
- 1 誤。IUPAC 名において、化合物 A の母体は hex-2-ene であり、母体の 3 位及び 4 位に methyl 基が結合している。また、母体の 2 位の二重結合及び 4 位のキラル炭素における置換基の順位則による優先順位は以下のとおりであり、(2*E*,4*R*)体となる。よって正しい IUPAC 名は、(2*E*,4*R*)-3,4-dimethylhex-2-ene である。



- 2 正。ボラン (BH_3) のホウ素原子は sp^2 混成をとり、電子対を受け取ることができる空の p 軌道をもつ。よって、アルケンに対して求電子的に働く。
- 3 正。アルケンに対するボランの付加 (ヒドロホウ素化) 反応は *syn* 付加で進行し、非対称アルケンを用いると逆 Markovnikov 型の主生成物を与える。その後、塩基性条件下、過酸化水素で酸化すると、逆 Markovnikov 型のアルコールが生成する。よって、(2*E*,4*R*)-3,4-dimethylhex-2-ene (化合物 A) からは、2 位及び 3 位の立体配置が異なる (2*R*,3*S*,4*R*)-3,4-dimethylhexan-2-ol と (2*S*,3*R*,4*R*)-3,4-dimethylhexan-2-ol のジアステレオマー混合物が得られる。



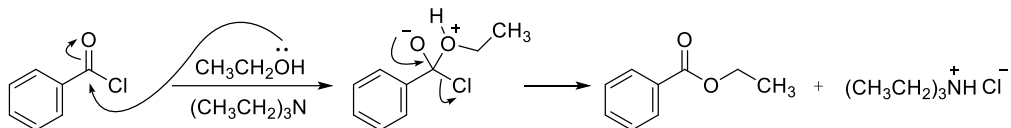
- 4 誤。生成物の水素原子 *a* 及び *b* は化合物 A とボラン (BH₃) との反応で導入される水素原子であり、いずれもボラン (BH₃) 由来である。
- 5 誤。アルケンに酸性条件下で水を付加させると、より安定なカルボカチオン中間体を経由し、Markovnikov 型のアルコールを与えるため、(2*E*,4*R*)-3,4-dimethylhex-2-ene (化合物 A) からは、(3*R*,4*R*)-3,4-dimethylhexan-3-ol と (3*S*,4*R*)-3,4-dimethylhexan-3-ol のジアステレオマー混合物が生成する。よって、本反応の生成物を高収率で合成することはできない。



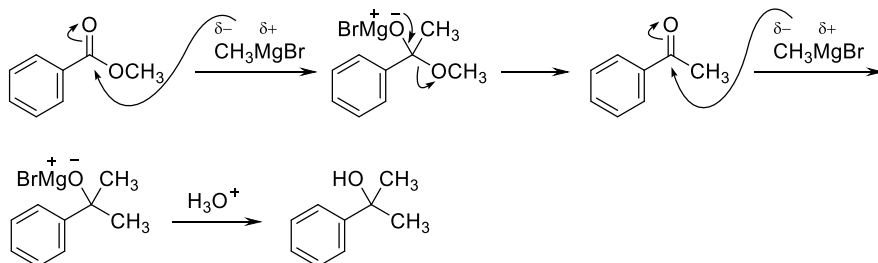
問 102

解答 2/4

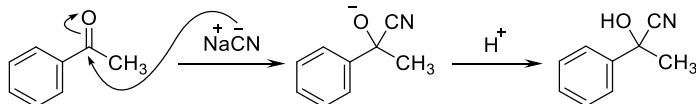
- 1 誤。塩化ベンゾイルにトリエチルアミン存在下、エタノールを反応させると、求核置換反応 (付加-脱離機構) が進行し、安息香酸エチルが生成する。



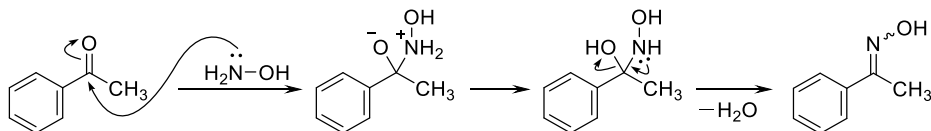
- 2 正。安息香酸メチルにメチルマグネシウムブロミド (Grignard 試薬) を反応させると、求核置換反応 (付加-脱離機構) に続く求核付加反応が進行し、2-フェニルプロパン-2-オールが生成する。



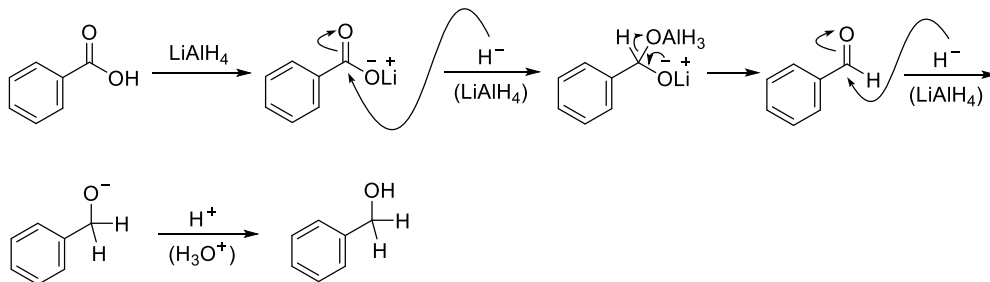
- 3 誤。アセトフェノンにシアン化ナトリウムを反応させると求核付加反応が進行し、2-ヒドロキシ-2-フェニルプロパニトリルが生成する。



- 4 正。アセトフェノンにヒドロキシルアミンを反応させると、酸素原子よりも求核性の高い窒素原子による求核付加反応について脱水反応が起こり (脱水縮合反応)、対応するオキシムが生成する。



- 5 誤。安息香酸に水素化アルミニウムリチウム (LiAlH₄) を反応させると還元反応が進行し、ベンジルアルコールが生成する。

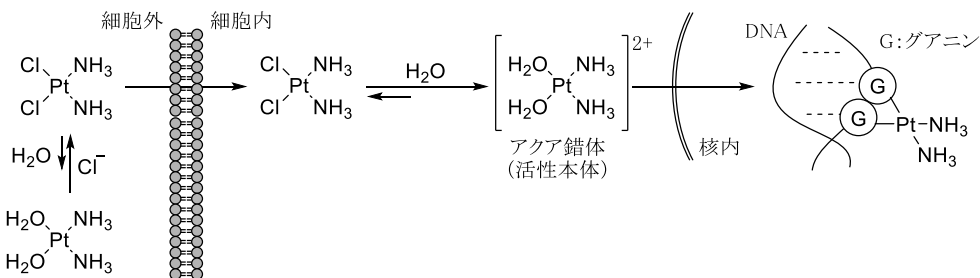


問 103

解答 2

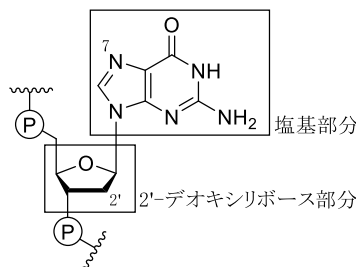
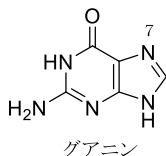
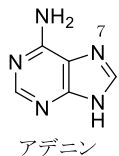
シスプラチンは白金製剤であり、DNA 鎖と架橋を形成し DNA 合成を阻害する抗悪性腫瘍薬である。

- 1 誤。アンモニアは単座配位子である。シスプラチンは、2つのアンモニア分子と2つの塩化物イオンがそれぞれ *cis* の位置関係で平面四角形構造を形成した白金製剤である。
- 2 正。シスプラチンは塩化物イオンが水分子と配位子交換しアクア錯体となることで薬効を発現する。この配位子交換は塩化物イオンの濃度に起因し、濃度が高いと交換反応が抑制され、濃度が低いと促進される。塩化物イオン濃度は細胞外液より細胞内の方が低いため、細胞内の方がアクア錯体が形成されやすい。



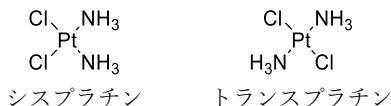
- 3 誤。シスプラチンが DNA 鎖に結合する際、反応する部位は主に核酸塩基であるグアニンの 7 位窒素又はアデニンの 7 位窒素である。また、DNA を構成する糖は 2'-デオキシリボースであり、2' 位にヒドロキシ基をもたない。

<核酸塩基及び核酸の構造>



- 4 誤。シスプラチンは細胞内にてアクア錯体へと変化した後、配位結合により DNA 鎖間、DNA 鎖内などで架橋を形成し、薬効を発現する。金属結合は、金属結晶における金属元素間の相互作用である。
- 5 誤。シスプラチンの抗腫瘍活性は、DNA 鎖にシスプラチンが結合した後、会合タンパク質が DNA-シスプラチン結合を保護し DNA 修復酵素の作用を阻害することで発現する。しかし、クロロ基が *trans* の位置関係で結合しているトランスプラチンでは、DNA 鎖との相互作用は起こるものの、

会合タンパク質が結合せず DNA 修復酵素によってトランスプラチンが取り除かれるため、薬効を示しにくいと考えられている。

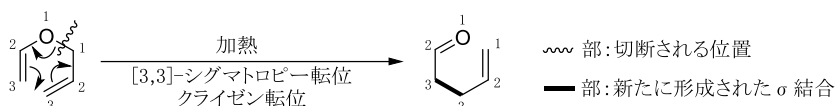


問 104

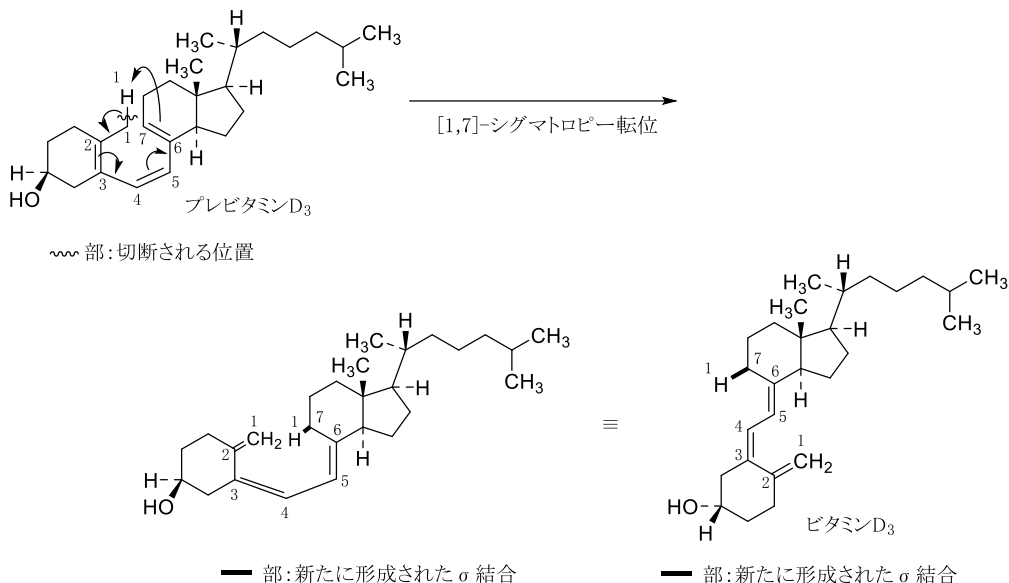
解答 2

シグマトロピー転位は、 σ 結合の切断と形成が同時に起こる転位反応である。

アリルビニルエーテルの場合、加熱により酸素-炭素間の σ 結合（ \sim 部）が切断され、3位と3位の炭素原子間に新たな σ 結合が生成するため、[3,3]-シグマトロピー転位が進行する。



生体内のビタミンD₃の生合成経路において、7-デヒドロコレステロール（プロビタミンD₃）は開環してプレビタミンD₃となる。さらにプレビタミンD₃は炭素-水素間の σ 結合が切断され、切断される炭素側から π 電子に沿って7番目の炭素と1番目の水素との間に新たな σ 結合が生成する[1,7]-シグマトロピー転位によって、ビタミンD₃が生成する。

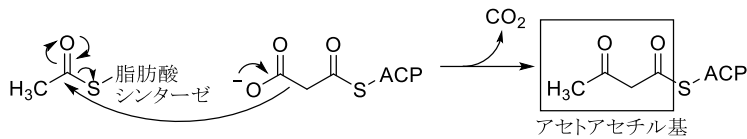


問 105

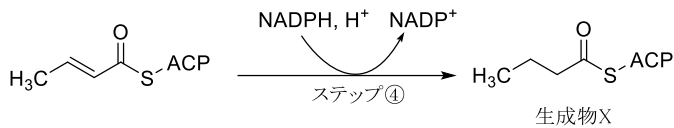
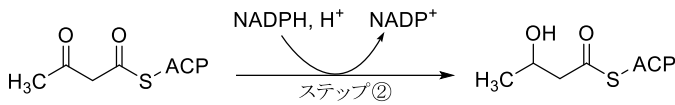
解答 3/5

脂肪酸の炭素鎖は、「①縮合反応、②還元反応、③脱水反応、④還元反応」の4ステップを繰り返すことにより、炭素数が2つずつ伸長される。

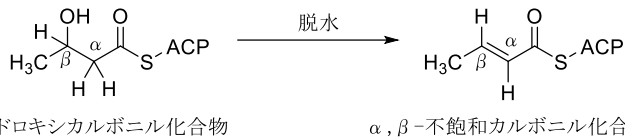
1 誤。ステップ①では、脱炭酸が関わるクライゼン縮合が進行している。活性化されたアセチル基とマロニル基が反応し、アセトアセチル基を形成する。



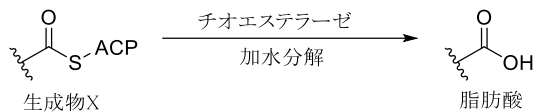
- 2 誤。ステップ②ではβ-ケト基の還元反応、ステップ④では二重結合の還元反応が進行している。還元反応は電子が増加する反応であり、本反応では NADPH が電子供与体として作用している。



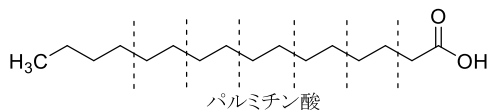
- 3 正。ステップ③では脱水反応が進行している。β-ヒドロキシカルボニル化合物が脱水反応によりα,β-不飽和カルボニル化合物となる。



- 4 誤。生成物 X は、最終的にチオエステラーゼによる加水分解反応により、脂肪酸として切り出される。



- 5 正。生成物 X (炭素数 4) に、炭素鎖伸長過程 (①~④) が 6 サイクル行われることで、炭素数が 12 増加 (伸長炭素数 2×6 サイクル) した脂肪酸が生成する。よって、炭素数 16 の直鎖飽和脂肪酸であるパルミチン酸が生合成される。



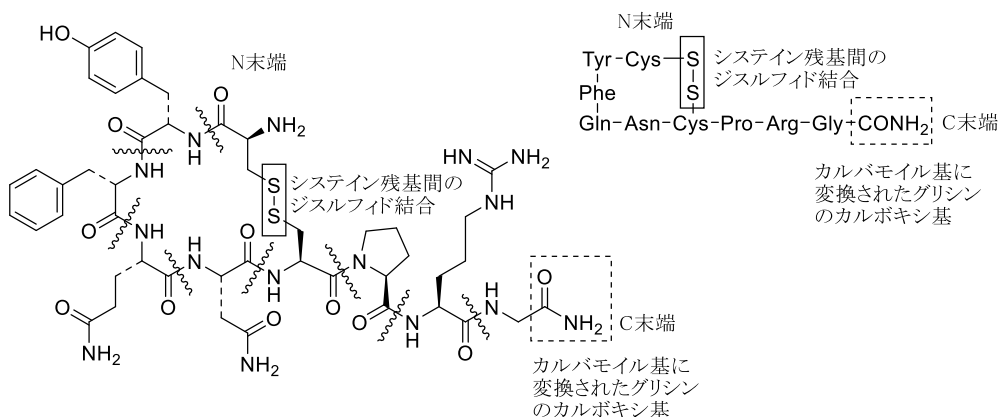
問 106

解答 2/4

A は脳下垂体後葉ホルモンの 1 種であるバソプレシンであり、9 つのアミノ酸からなるノナペプチドである。B はデスマобреシンであり、バソプレシンの N 末端の L-システイン残基を脱アミノ化し、C 末端から 2 つ目の L-アルギニンに D-アルギニンに置換した合成ペプチド製剤である。

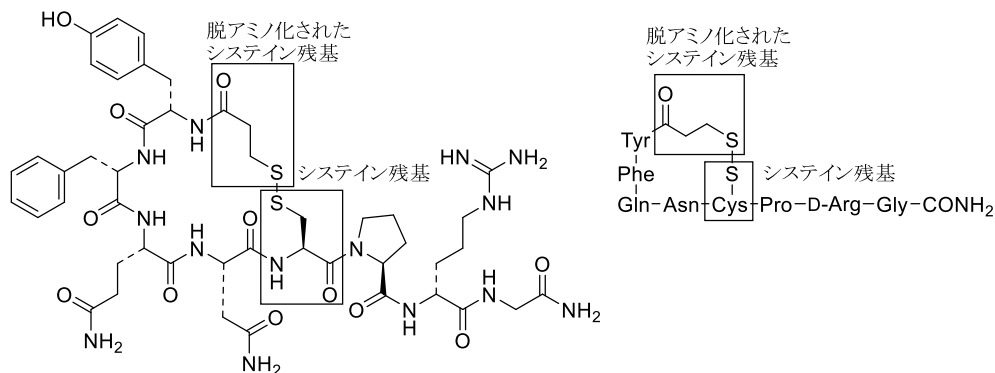
- 1 誤。A (バソプレシン) は、9 つのアミノ酸から構成されるノナペプチドである。

<A(バソプレシン)>



- 2 正。A (バソプレシン) のC末端のアミノ酸はグリシンであり、カルボキシ基がカルバモイル基 (アミド基) に変換されている。
- 3 誤。B (デスマプレシン) のジスルフィド結合は、システイン残基と脱アミノ化されたシステイン残基との間で形成されている。

<B(デスマプレシン)>



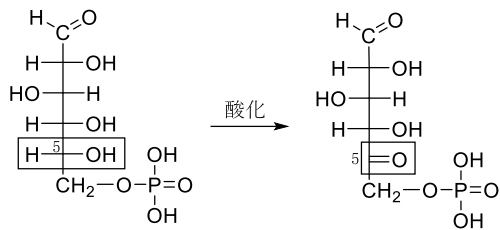
- 4 正。K_i値 (阻害定数) は受容体との結合親和性の指標であり、低値ほど高い親和性を表す。A (バソプレシン) の V_{1a}受容体及び V₂受容体の K_i値は同程度の値であるが、B (デスマプレシン) においては V_{1a}受容体の K_i値に比べ V₂受容体の K_i値が明らかに小さいことから、B (デスマプレシン) は V₂受容体への選択性が高いことが推測される。
- 5 誤。A (バソプレシン) は脳下垂体後葉から分泌されるペプチドホルモンであるが、B (デスマプレシン) は D-アルギニンと脱アミノ化された L-システインを含む合成ペプチド製剤であり、生体内では生成及び分泌はされない。

問 107

解答 2/5

生体成分 X は、ホスファチジルイノシトールである。ホスファチジルイノシトールは、グルコース 6-リン酸 (A) から生合成されるイノシトール 1-リン酸 (C) が、イノシトール 1-リン酸ホスファターゼによりイノシトール (D) に変換され、更に、イノシトールがホスファチジルイノシトール合成酵素存在下、CDP-ジアシルグリセロールと反応することで生合成される。

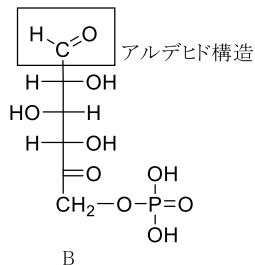
- 1 誤。A から B への反応は酸化反応である。A (グルコース 6-リン酸) の 5 位のヒドロキシ基がケト基に変換され、B が生成する。



A: グルコース 6-リン酸

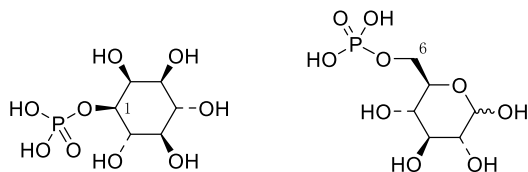
B

- 2 正。Bには還元性を示すアルデヒド構造が存在するため、フェーリング反応に陽性である。



B

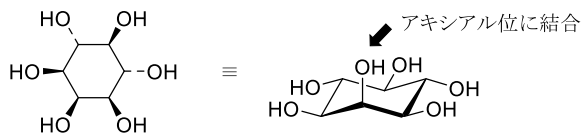
- 3 誤。Cは、イノシトール 1-リン酸である。イノシトール 1-リン酸は、環状の糖アルコール（シクリトール）であるイノシトールの 1 位にリン酸基が結合した構造を有する。また、D-グルコピラノース 6-リン酸の構造は以下のとおりである。



C: イノシトール 1-リン酸

D-グルコピラノース 6-リン酸

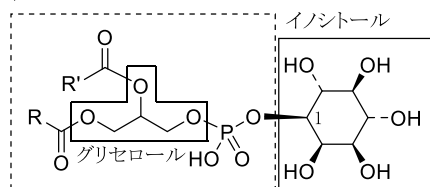
- 4 誤。D はイノシトールの構造であり、最も安定ないす形の立体配座において、6 つのヒドロキシ基のうち、5 つはエクアトリアル位、1 つはアキシアル基に結合する。



D: イノシトール

- 5 正。生体成分 X (ホスファチジルイノシトール) は、1,2-ジアシルグリセロールリン酸のリン酸部分にイノシトールが結合した構造を有するグリセロリン脂質であり、グリセロール構造を有する。

1,2-ジアシルグリセロールリン酸



生体成分 X: ホスファチジルイノシトール

問 108

解答 4

本スペクトルにおいて、観測されている H の総数は、12H である（選択肢 1、3、4、5 が該当）。

約 7.6 ppm 及び約 8.3 ppm 付近にそれぞれ 2H 分の対称性をもつ多重線が現れていることから、非対称の *p*-二置換ベンゼンの構造を有すると推定できる（選択肢 1、2、4、5 が該当）。また、約 1.6 ppm、約 2.8 ppm 及び約 7.4 ppm のそれぞれ 1H 分のシグナルは重水を添加すると消失することから、O 又は N に結合した水素を合計 3H 分有すると推定できる（選択肢 1、2、3、4 が該当）。また約 3.8 ppm 付近に 2H 分の多重線が現れていることから、 $-\text{CH}_2-\text{O}-$ の部分構造を有すると推定できる（選択肢 2、3、4 が該当）。また、約 4.8 ppm 及び 5.0 ppm 付近に 1H 分の多重線が 2 種類現れていることから、 $-\text{CH}-\text{X}$ (X: N 又は O) の部分構造を 2 つ有すると推定できる（選択肢 1、3、4、5 が該当）。以上より、本スペクトルは選択肢 4（クロラムフェニコール）の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルと推定できる。

構造	プロトンの種類	プロトン数	化学シフト (ppm)	分裂
	ア又はイ	1H	約 1.6	—
		1H	約 2.8	—
	ウ	2H	約 3.8	多重線
	エ	1H	約 4.8	多重線
	オ	1H	約 5.0	多重線
	カ	1H	約 6.7	一重線
	キ	1H	約 7.4	—
	ク	2H	約 7.6	多重線
	ケ	2H	約 8.3	多重線

問 109

解答 3/4

- 誤。ショウキョウはショウガ科植物ショウガの根茎で、ときに周皮を除いたもの、カンキョウはショウガ科植物ショウガの根茎を湯通し又は蒸したものをを用いる生薬であり、修治方法が異なる。
- 誤。インチンコウはキク科植物カワラヨモギの頭花を用いる生薬で消炎、利胆、利尿などを目的に用いられる。一方、ビャクジュツはキク科植物オケラ又はオオバナオケラの根茎を用いる生薬で健胃、整腸、利尿などを目的に用いられる。
- 正。オンジはヒメハギ科植物イトヒメハギの根又は根皮を用いる生薬で、トリテルペンサポニンであるオンジサポニン含有し、去痰を目的に用いられる。セネガはヒメハギ科植物セネガ又はヒロハセネガの根を用いる生薬でトリテルペンサポニンであるセネギン含有し、去痰を目的に用いられる。
- 正。チンピはミカン科植物ウンシュウミカンなどの成熟した果皮を用いる生薬、キジツはミカン科植物ダイダイ又はナツミカンの未熟果実をそのまま又はそれを半分に横切したものを用いる生薬であり、いずれも主要成分としてフラボノイド配糖体であるヘスペリジン含有する。チンピ及びキジツはフラボノイド類含有するため、リボン状マグネシウム及び塩酸により赤紫色を呈することで確認する。
- 誤。オウゴンはソコ科植物コガネバナの周皮を除いた根を用いる生薬で、フラボノイド配糖体であるバイカルンを主要成分として含有する。一方、オウレンはキンボウゲ科植物オウレンなどの根をほとんど除いた根茎を用いる生薬で、イソキノリンアルカロイドであるベルベリンを主要成分として含有する。また、主要成分としてベルベリン含有する生薬にはミカン科植物キハダなどの周

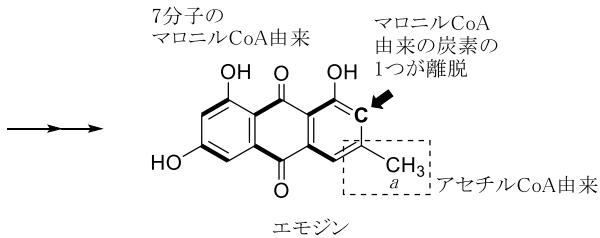
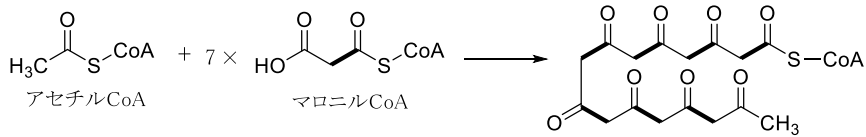
皮を除いた樹皮を用いるオウバクがあり、オウレン及びオウバクは、塩酸及び過酸化水素試液を加えて振り混ぜると赤紫色を呈することで確認を行う。

問 110

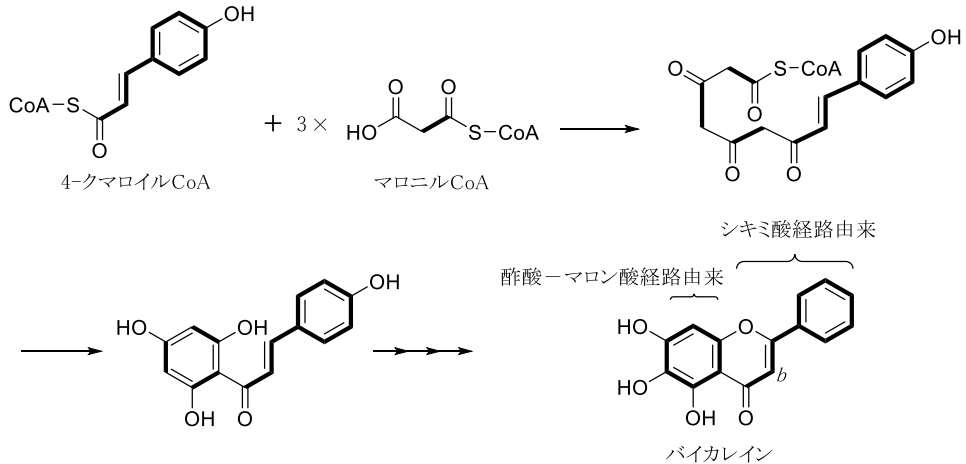
解答 1/3

エモジンは、マメ科植物エビスグサなどの種子由来の生薬であるケツメイシや、タデ科植物 *Rheum palmatum* などの根茎由来の生薬であるダイオウなどに含まれるアントラキノン類である。また、バイカレインはシソ科植物コガネバナの周皮を除いた根由来の生薬であるオウゴンなどに含まれるフラボノイドである。

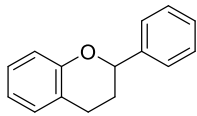
- 1 正。エモジンはアセチル CoA とマロニル CoA から生合成され、炭素 *a* はアセチル CoA 由来である。



- 2 誤。エモジンは、アセチル CoA を開始ユニットとし、7分子のマロニル CoA が縮合及び脱炭酸することにより生合成される（酢酸-マロン酸経路）。
- 3 正。バイカレインは酢酸-マロン酸経路とシキミ酸経路の複合経路で合成される。炭素 *b* はシキミ酸経路由来である。



- 4 誤。バイカレインは4-クマロイル CoA を開始ユニットとし、3分子のマロニル CoA が縮合及び脱炭酸することで生合成される。
- 5 誤。エモジンはアントラキノン類である。アントラキノン系はアントラセン誘導体であり、三環性の芳香族化合物である。バイカレインはフラボノイドであり、2つのベンゼン環がピラン環、又はそれに近い構造の3つの炭素原子を介して結合しているフェニルクロマン骨格を基本骨格とする。



フラボノイドの基本骨格

問 111

解答 1/4

- 1 正。心室筋細胞間には、介在板と呼ばれる特殊な構造が存在しており、1つの心室筋細胞の興奮（電気的変化）は介在板中のギャップ結合を介して隣接する心室筋細胞に伝導する（細胞間伝導）。
- 2 誤。心室筋細胞の第0相（脱分極相）における膜電位変化は、 Na^+ チャネル開口による Na^+ の細胞内流入により誘導され、活動電位が発生する。一方、洞房結節では、主にL型 Ca^{2+} チャネル開口による Ca^{2+} の細胞内流入により活動電位が発生する。
- 3 誤。カルモジュリンは、平滑筋の収縮などに関与するカルシウム結合タンパク質である。心室筋細胞の第2相（プラトー相）における膜電位変化では、 K^+ チャネルの開口により K^+ が細胞外に流出し、L型 Ca^{2+} チャネルの開口により Ca^{2+} が細胞内に流入する。心室筋細胞内に流入した Ca^{2+} や筋小胞体から細胞質へ放出された Ca^{2+} は、トロポニンCと結合し、トロポミオシン-トロポニンによる抑制を解除することで心室筋の収縮を起こす。
- 4 正。心室筋細胞の第3相（再分極相）における膜電位変化は、 Ca^{2+} の細胞内流入の減少及び K^+ の細胞外流出により誘導される。
- 5 誤。心室筋細胞膜上の β_1 受容体（Gsタンパク質共役型受容体）が刺激されると、プロテインキナーゼA（PKA）の活性化を介して心室筋の収縮力は増強する。 β_1 受容体への刺激は、アデニル酸シクラーゼの活性化を介して細胞内サイクリックAMP（cAMP）量を増加させ、PKAを活性化させる。活性化されたPKAは、心室筋細胞膜に存在する Ca^{2+} チャネルをリン酸化し、開口させることで細胞質内の Ca^{2+} 濃度を上昇させ心室筋の収縮力を増強させる。

問 112

解答 2/5

- 1 誤。小腸は、十二指腸、空腸、回腸からなり、主に栄養素の消化吸収に関与する。一方、大腸は、盲腸、結腸、直腸、肛門管からなり、主に水分や電解質の吸収、糞便の形成に関与する。
- 2 正。小腸の分節運動は、腸管内の内容物と消化酵素の混和に関与し、主に輪走筋が働く。また、小腸の蠕動運動は、腸管内の内容物の大腸側への輸送に関与し、輪走筋と縦走筋が働く。
- 3 誤。小腸の消化管運動は、迷走神経に含まれる副交感神経の興奮により亢進し、交感神経の興奮により抑制される。
- 4 誤。大腸の杯細胞は、粘液を分泌し、結腸内容物の肛門側への輸送を促す。また、大腸粘膜からの分泌液には消化酵素はほとんど含まれておらず、大腸では栄養素の消化吸収はほとんど行われない。一方、小腸では、十二指腸腺から胃酸の中和に関与するアルカリ性の粘液が分泌される他、小腸粘膜上皮細胞膜上の二糖類分解酵素や膵液由来の消化酵素などによる栄養素の消化吸収が行われる。
- 5 正。蠕動運動によりS状結腸から直腸に糞便が輸送されると、直腸壁は伸展し、伸展受容器への刺激を介して副交感神経が興奮することで、直腸の縦走筋は収縮する。これに加え、横隔膜などの随意性収縮や副交感神経の興奮により、内肛門括約筋が弛緩し、排便が起こる。

問 113

解答 1/5

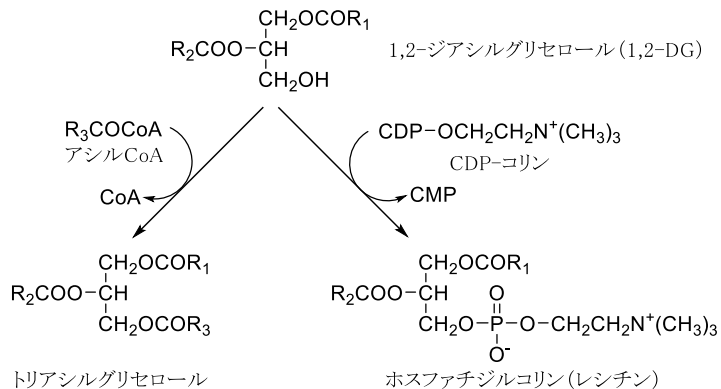
- 1 正。核内小器官である核小体（仁）には、真核細胞の3種類のDNA依存性RNAポリメラーゼのうち、RNAポリメラーゼIが存在しており、リボソームRNA（rRNA）の合成が行われる。また、RNAポリメラーゼII及びRNAポリメラーゼIIIは核質に存在しており、II型は主にヘテロ核RNA（hnRNA）、III型は主にトランスファーRNA（tRNA）を合成する。
- 2 誤。ミトコンドリアでは、好氣的代謝経路であるクエン酸回路、電子伝達系・酸化的リン酸化などを介したATP生成が行われる。一方、細胞質ゾルでは、嫌氣的代謝経路である解糖系によりATP生成が行われる。
- 3 誤。粗面小胞体に関する記述である。粗面小胞体は、リボソームが膜表面に結合しており、主に分泌タンパク質の合成が行われる。一方、ゴルジ体は、粗面小胞体で合成された分泌タンパク質などが細胞膜側に輸送される際の中継点として働き、タンパク質の修飾（糖鎖修飾など）などが行われる。
- 4 誤。ポリユビキチン化されたタンパク質の分解に関与するのは、主にプロテアソームである。プロテアソームは、核及び細胞質ゾルに存在するATP依存性のタンパク質分解酵素複合体である。
- 5 正。ペルオキシソームでは、極長鎖脂肪酸のβ酸化や毒素の分解などが行われており、これらの反応の過程で過酸化水素が生成される。また、ペルオキシソームには、生成された過酸化水素を処理するカタラーゼなどの酵素も存在する。

問 114

解答 1/2

Aはホスファチジルコリン（レシチン）、Bはホスファチジルイノシトール（PI）の構造である。

- 1 正。ホスファチジルコリン及びPIは、いずれもグリセリン脂質に分類され、両親媒性物質であり、動物細胞膜の構成成分となる。
- 2 正。ホスファチジルコリンの生合成経路として、CDP-コリンと1,2-ジアシルグリセロール(1,2-DG)の縮合反応が知られている。また、1,2-DGはアシルCoAと縮合することで、トリアシルグリセロールとなる。



- 3 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、肝臓や小腸などに存在しており、アシルCoAのアシル基をコレステロールのヒドロキシ基に転移することでコレステロールエステルを生成する。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、ホスファチジルコリンの2位のアシル基をコレステロールのヒドロキシ基に転移させコレステロールエステルを生成する。血中のLCATは、高比重リポタンパク質（HDL）に結合して存在して

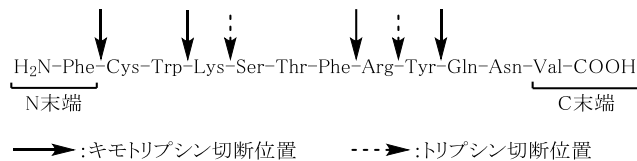
おり、末梢組織から肝臓へのコレステロール輸送（コレステロール逆輸送）におけるコレステロールのエステル化に関与する。

- 誤。PI は、構造中にホスファチジン酸を含む。セラミドは、スフィンゴミエリンなどのスフィンゴリン脂質及びガラクトセレブロシドなどのスフィンゴ糖脂質の構成成分である。
- 誤。PI のリン酸化体であるホスファチジルイノシトール 4,5-ビスリン酸（PIP₂）は、ホスホリパーゼ C によりイノシトール 1,4,5-三リン酸（IP₃）と 1,2-DG に加水分解される。IP₃ 及び 1,2-DG は、細胞内情報伝達におけるセカンドメッセンジャーとして働き、IP₃ は小胞体からの Ca²⁺ 放出の誘導、1,2-DG はプロテインキナーゼ C の活性化などに関与する。一方、ホスホリパーゼ D はホスファチジルコリンなどのグリセロリン脂質を加水分解し、ホスファチジン酸の生成に関与する。

問 115

解答 2/5

- 誤。エドマン分解法は、ペプチド鎖の amino 酸配列を amino 基末端（N 末端）側から同定する方法である。エドマン分解法では、弱アルカリ性条件下で目的のペプチド鎖とフェニルイソチオシアネート（PITC）を反応させ、ペプチド鎖 N 末端の amino 酸を修飾する。その後、修飾されたペプチド鎖 N 末端の amino 酸は、フェニルチオヒダントイン誘導體（PTH amino 酸）として遊離・同定される。以上の反応を繰り返すことで、ペプチド鎖の amino 酸配列を N 末端側から順に同定することができる。一方、ペプチド鎖の amino 酸配列をカルボキシ基末端（C 末端）側から同定する方法として、カルボキシルペプチダーゼなどのエキソペプチダーゼを用いる方法が知られている。
- 正。トリプシンは、エンドペプチダーゼの一種であり、ペプチド鎖に含まれるアルギニンやリジンの C 末端側のペプチド結合を切断する酵素である。
- 誤。キモトリプシンは、エンドペプチダーゼの一種であり、主に芳香族 amino 酸の C 末端側のペプチド結合を切断する酵素である。ペプチド鎖に含まれるアルギニンやリジンの C 末端側のペプチド結合を切断する酵素は、トリプシンである。
- 誤。ペプチド X には、アスパラギン酸（Asp）、グルタミン酸（Glu）といった酸性 amino 酸は含まれない。ペプチド X に含まれる amino 酸は、いずれも中性 amino 酸（Phe、Cys、Trp、Ser、Thr、Tyr、Gln、Asn、Val）及び塩基性 amino 酸（Lys、Arg）である。
- 正。実験①及び実験②の結果より、ペプチド X は以下のような配列であることが分かる。以上のことから、ペプチド X の N 末端の amino 酸は、フェニルアラニン（Phe）である。



問 116

解答 4/5

- 誤。DNA ヘリカーゼは、ATP の加水分解エネルギーを用いて、鋳型 DNA 鎖の二重らせん構造に含まれる塩基間の水素結合を切断し、二本鎖 DNA を巻き戻す。
- 誤。プライマーゼは、DNA 依存性 RNA ポリメラーゼの一種であり、鋳型 DNA 鎖の 3′末端側の塩基配列に相補的な短鎖 RNA（RNA プライマー）を合成する。RNA プライマーは、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼが DNA の複製を開始するために必要な 3′-ヒドロキシ基を供給する。

- 3 誤。DNA 依存性 DNA ポリメラーゼは、鋳型 DNA 鎖の 3'→5'方向に沿って、新たな DNA 鎖を 5'→3'方向に合成する。また、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼは、3'→5'エキソヌクレアーゼ活性をもち、複製の際、誤って取り込まれたヌクレオチドを除去し、正しいヌクレオチドを付加することができる（校正機能）。
- 4 正。DNA リガーゼは、一方の DNA 断片の 3'-ヒドロキシ基ともう一方の DNA 断片の 5'-リン酸基との間でホスホジエステル結合を形成する。DNA リガーゼは、ラギング鎖合成時の DNA 断片（岡崎フラグメント）の連結などに関与する。
- 5 正。DNA トポイソメラーゼは、DNA 鎖のホスホジエステル結合の切断と再結合により、DNA 鎖のからまり数（リンキング数）を変化させることで、DNA 複製の際に生じる DNA 鎖の超らせん構造の解消などに関与する。

問 117

解答 1/5

- 1 正。細胞から DNA を抽出する際、ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) などの界面活性剤を用いた細胞膜破壊などを行う。SDS は、構造中の疎水性末端が膜タンパク質の疎水性領域に結合することで、膜を構成する脂質とタンパク質間の疎水性結合を切断し、脂質二重層を破壊することで膜を可溶化する。そのため、細胞から DNA を抽出する際に用いられる。
- 2 誤。制限酵素は、二本鎖 DNA の特定の塩基配列を認識し、ホスホジエステル結合を切断するエンドヌクレアーゼの一種である。
- 3 誤。相補的 DNA (cDNA) は、メッセンジャーRNA (mRNA) を鋳型として逆転写酵素により合成される。一般に、ヒト肝細胞などの真核細胞の mRNA には、3'末端にポリアデニル酸 (poly A) が存在するため、真核細胞の mRNA を鋳型とする場合、プライマーとしてオリゴ (dT) が用いられることが多い。
- 4 誤。ハイブリッド形成 (ハイブリダイゼーション) は、相補的な塩基配列を有するヌクレオチド鎖の塩基間で水素結合が形成されることであるため、一本鎖 DNA 間だけではなく、RNA-RNA 間、DNA-RNA 間でも起こる。ハイブリッド形成は、特定の塩基配列を有する DNA や RNA の検出や同定などに利用される。
- 5 正。DNA マイクロアレイは、スライドガラスなどの小さな基板上に数千～数万の DNA プローブを固定させたものであり、DNA に対して蛍光標識した検体をハイブリダイゼーションさせることで、各細胞内で発現している遺伝情報を網羅的に解析することが可能である。cDNA を用いることで、正常な組織の細胞と疾患組織の細胞におけるトランスクリプトーム (細胞内における全ての mRNA の情報) を比較することが可能となる。

問 118

解答 1/4

- 1 正。樹状細胞は、細胞外由来の抗原ペプチドを主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) クラス II 分子に結合させ、細胞表面に表出することで CD4⁺T 細胞に提示 (抗原提示) する。また、樹状細胞は、細胞外由来の抗原ペプチドを MHC クラス I 分子に結合させ、細胞表面に表出することで CD8⁺T 細胞に提示 (交差提示、クロスプレゼンテーション) する。樹状細胞による抗原提示はヘルパー T 細胞の活性化、交差提示は細胞傷害性 T 細胞の活性化に関与する。
- 2 誤。ヘルパー T 細胞は、活性化されると 1 型ヘルパー T 細胞 (Th1) 及び 2 型ヘルパー T 細胞 (Th2)

などに分化する。Th2 は、主にインターロイキン (IL) -4、IL-5、IL-6などを分泌することでB細胞を活性化し、体液性免疫の誘導に関与する。また、Th1 は、主にIL-2、インターフェロン (IFN) - γ などを分泌することで細胞傷害性T細胞を活性化し、細胞性免疫の誘導に関与する。

- 3 誤。細胞傷害性T細胞は、ウイルス感染細胞などの細胞膜上に存在するMHCクラスI分子と抗原ペプチド断片の複合体をT細胞受容体 (TCR) により認識し、細胞傷害作用を示す。
- 4 正。B細胞の細胞膜上には、抗原受容体であるB細胞受容体 (BCR) が表出しており、その本体は免疫グロブリン (抗体) である。B細胞は抗原刺激やサイトカインによる刺激などによって活性化されると形質細胞 (抗体産生細胞) となり、BCRにより認識された抗原と同じ抗原を認識する抗体を産生し血中に分泌する。
- 5 誤。抗原と接触したことの無いT細胞 (ナイーブT細胞) は、抗原提示細胞の細胞膜上に存在するMHC分子と抗原ペプチドの複合体によるTCRへの刺激に加え、抗原提示細胞の細胞膜上に存在するCD80/CD86分子によるCD28分子への刺激 (共刺激シグナル) により活性化される。その後、活性化されたT細胞の細胞膜上には、ヒト細胞傷害性Tリンパ球抗原-4 (CTLA-4) の発現が増加し、CD28分子と競合することで抗原提示細胞のCD80/CD86分子に結合する。これにより、抗原提示細胞とT細胞との共刺激シグナルが阻害され、T細胞の活性が抑制される。

問 119

解答 1/3

- 1 正。単球は、造血幹細胞から分化し、組織に移行することでマクロファージとなる。マクロファージ-コロニー刺激因子 (M-CSF) は、単球、血管内皮細胞、線維芽細胞などから産生され、単球やマクロファージの分化・増殖の促進に関与する。
- 2 誤。腫瘍壊死因子 (TNF) - α は、主に活性化されたマクロファージから産生される炎症性サイトカインの一種である。
- 3 正。トランスフォーミング増殖因子 (TGF) - β は、セリン/トレオニンキナーゼを内蔵した酵素共役型受容体に結合する。一般に、ほとんどのサイトカインは酵素共役型受容体に結合することで作用を示すが、インターロイキン (IL) -8などのケモカインは、7回膜貫通型のGタンパク質共役型受容体に結合し、白血球遊走作用を示す。
- 4 誤。IL-6は、主に2型ヘルパーT細胞 (Th2) やマクロファージなどから分泌される炎症性サイトカインであり、血管内皮細胞におけるICAM-1などの細胞接着分子の発現量を増加させ、白血球の血管壁への結合などに関与する。
- 5 誤。IL-4は、0型ヘルパーT細胞 (Th0) からTh2への分化を誘導することで体液性免疫の誘導に関与する。

問 120

解答 2/5

本実験は、pGLOプラスミドを用いた大腸菌の形質転換を利用し、GFP (Green Fluorescent Protein) の精製を目的とした実験である。形質転換とは、細菌の外部からプラスミドなどのDNAを導入することで新しい遺伝形質を獲得する細菌の遺伝子伝達の一つである。また、本実験で用いたpGLOプラスミドは、アラビノース分解酵素遺伝子がGFP遺伝子に置き換えられているアラビノースオペロンを含んでいるため、pGLOプラスミドが形質転換された大腸菌はアラビノース存在下でGFPを発現する。

- 1 誤。プラスミドは、細菌の染色体DNAとは別に存在する環状DNAであり、細菌の生育に必須

の遺伝因子ではない。プラスミドには、接合性プラスミド（F プラスミドなど）や薬剤耐性遺伝子を有するプラスミド（R プラスミド）などがある。

- 2 正。pGLO プラスミドにより形質転換された大腸菌は、アラビノース存在下で GFP を発現することができる。そのため、アラビノースを含む培地を利用した操作 2) で培養した大腸菌は GFP を発現し、蛍光を発するが、アラビノースを含まない培地を利用した操作 3) で培養した大腸菌は蛍光を発しないと考えられる。
- 3 誤。操作 4) において遠心分離する培養液は、操作 2) で作成した培養液であり、操作 2) の培養液を遠心分離すると、細胞外のタンパク質などは上清へ、大腸菌細胞は沈殿物中へそれぞれ分離される。操作 4) より沈殿物が蛍光を発したことから、GFP は大腸菌細胞内に保持され沈殿したと考えられる。
- 4 誤。操作 5) より、蛍光を発するのは上清であると考えられる。リゾチームは、細菌の細胞壁に含まれるペプチドグリカンの多糖鎖を加水分解する酵素である。そのため、操作 4) で蛍光を発した培養液をリゾチームで処理すると、培養液中に存在する大腸菌細胞の細胞壁などが破壊され、GFP を含む内容物が細胞外へ溶出する。大腸菌細胞外へ溶出した GFP は、遠心分離により上清に分離されるため、主に上清が蛍光を発するようになると考えられる。
- 5 正。逆相分配クロマトグラフィーは、極性の低い固定相と比較的極性の高い移動相を用いて成分を分離・分析する方法である。GFP は極性の低いタンパク質であり、逆相分配クロマトグラフィーでは疎水性相互作用などにより固定相に保持されやすく、保持時間も長いと考えられる。

問 121

解答 2/4

- 1 誤。物理的燃焼値は、食品熱量計で栄養素を酸素存在下で完全燃焼させたときに求められる熱エネルギー量のことである。そのため、消化吸収率は考慮していない。
- 2 正。タンパク質の体内での燃焼量は、尿中窒素量に窒素係数（6.25）を乗じて算出される。よって、タンパク質の体内での燃焼量は $0.16 \text{ g} \times 6.25 = 1 \text{ g}$ と推測できる。
- 3 誤。非タンパク質呼吸商（NPRQ）の値が 1 に近ければ糖質が、0.7 に近ければ脂質が主なエネルギー源として利用されていることになる。体内で熱量素（糖質、脂質、タンパク質）が燃焼する際に消費する酸素量、発生する二酸化炭素量を呼吸計で実際に測定し、それらの量からタンパク質の燃焼によって消費される酸素量と発生する二酸化炭素量をそれぞれ差し引くと、糖質と脂質の燃焼で発生した二酸化炭素量及び消費した酸素量が得られる。得られた両者の容積比を非タンパク質呼吸商という。
- 4 正。基礎代謝量は、男性が 15～17 歳、女性が 12～14 歳で最高値を示し、以降は年齢に従って減少する。
- 5 誤。基礎代謝基準値は、一般に筋肉量の少ない女性が男性と比べて約 5～10%ほど低い値を示す。また、男女共に生後 1～2 年で最高値になり、以降年齢に伴って漸減する。

問 122

解答 2/4

- 1 誤。A はジメチルニトロソアミンの構造である。第二級アミンと亜硝酸が胃内の酸性条件下で反応すると生成する変異原性物質である。
- 2 正。B はベンゾ[a]ピレンの構造である。食品の直火加熱（グリル、ロースト、フライ）や燻製の

過程で生成する物質であり、代謝物が DNA と付加体を生成し発がん性を示す。

- 3 誤。C はヘテロサイクリックアミンの Trp-P-1 の構造である。トリプトファン由来の物質であり、体内で代謝活性化を受けて変異原性を示す。
- 4 正。D はアクリルアミドの構造である。ジャガイモを高温加熱することでメイラード反応の関与により生成する変異原性物質である。
- 5 誤。E はアフラトキシン B₁ の構造である。*Aspergillus* 属のカビが産生するマイコトキシンであり、シトクロム P450 による代謝活性化を受けて変異原性を示す。

問 123

解答 3/5

- 1 誤。A は特定保健用食品、B は栄養機能食品、C は機能性表示食品が該当する。特定保健用食品は、原則個別許可型であり、一部規格基準型も認められている。栄養機能食品は、下限値・上限値を満たせば国への許可申請や届出の必要がなく販売することができる規格基準型である。機能性表示食品は、事業者から安全性や機能性の根拠などを販売前に消費者庁に届け出る届出型である。
- 2 誤。カルシウムや葉酸は A の II（疾病リスク低減表示・個別許可型）に該当する成分である。カルシウムは骨粗しょう症、葉酸は神経管閉鎖障害のリスク低減表示が認められている。また、A の III（規格基準型特定保健用食品）に該当する成分は、食物繊維、オリゴ糖、難消化性デキストリンである。
- 3 正。栄養機能食品の成分として、ビタミン、ミネラル、n-3 系脂肪酸が認められている。2015（平成 27）年にビタミン K やカリウム、n-3 系脂肪酸が栄養機能食品の栄養成分として追加されている。
- 4 誤。機能性表示食品は特定保健用食品とは異なり、国が安全性と機能性の審査を行っておらず、事業者の責任において科学的根拠に基づいた機能性を表示することができる。
- 5 正。機能性表示食品では、生鮮食品を含め、原則すべての食品が対象になっている。ただし、アルコールを含有する飲料や、脂質、コレステロール、糖類（単糖類または二糖類であって、糖アルコールでないものに限る）、ナトリウムの過剰摂取につながるものは対象外である。

問 124

解答 3

- 1 正。HACCP の「HA」とは、Hazard Analysis の略である。食品の製造・加工など製造工程の全ての段階に存在する危害要因（ハザード）を科学的に分析する。
- 2 正。HACCP の「CCP」とは、Critical Control Point の略である。HA の結果、最も効率的に管理できる段階（重要管理点）を定めて連続的に管理・記録することで食品の安全性を確保する。
- 3 誤。煮込みの工程では、病原微生物の生存を防ぐために十分に加熱する必要がある。ジャガイモの発芽部や緑皮部に含まれるソラニンやチャコニンは耐熱性であるため、物理的に切除することが大切である。
- 4 正。冷却工程の管理手段として急速に冷却することが必要である。カレーなどの大量調理では、耐熱性の芽胞形成菌であるウェルシュ菌の増殖が食中毒につながるため、管理基準を定め、急速な冷却を必要とする。
- 5 正。2003 年の食品衛生法改正により、HACCP 承認施設であったとしても、食品衛生管理者を設置することが義務づけられた。

問 125

解答 1/5

- 1 正。1970 年以降の再生産率の低下は、主に未婚率の上昇があげられる。50 歳時の未婚率は、1970 年の男性が 1.7%、女性が 3.3%であったのに対し、2015 年の男性は 23.4%、女性が 14.1%と上昇している。我が国では、一般に出産は婚姻を前提にしているため、未婚率の上昇は直接的に再生産率の低下に關与する。
- 2 誤。図 1 は、合計特殊出生率の推移を示している。合計特殊出生率は粗再生産率とも呼ばれ、1 人の女性が一生の間に産む平均子ども（男児+女児）数を示す。2017 年の我が国の合計特殊出生率は 1.43 である。総再生産率は、1 人の女性が一生の間に産む平均女児数を示したものであり、合計特殊出生率のほぼ 1/2 の値である。
- 3 誤。合計特殊出生率が約 2.0 であれば、親（父、母）の数（2 人）と同数の子どもを次世代に残すことになり、この状態が続くと将来の人口の増減はないと予測される。この人口の増減が無い状態となる合計特殊出生率の水準のことを人口置換水準という。1950 年以降 1974 年までは合計特殊出生率は 2.0 以上で、1966 年「ひのえうま」の前後を除いて安定していた。しかし、1975 年以降、合計特殊出生率は減少を続け、1997 年以降は 1.3 台のレベルになっている。合計特殊出生率が、2.0 を下回ってから、将来の人口減少が予測されていたが、実際にはその後もわずかながら人口は増加し続けて、2006 年に人口が減少し始めるのに約 30 年かかった。
- 4 誤。図 2 の a は 1975 年、b は 1995 年、c は 2015 年の母の年齢別にみた出生数である。1975 年では女性の出産のピークは 20 歳代後半であったが、2015 年には 30 歳代前半にシフトしている。我が国では晩婚化により出産開始年齢が高齢化している。
- 5 正。1971 年～1974 年は第二次ベビーブームによって一時的に出生率が上昇した年代である。第二次ベビーブームは、1947 年～1949 年の第一次ベビーブームで生まれた女性が出産適齢期となり、出生率の一時的な上昇が起こったために生じた。

問 126

解答 3/5

死因 順位	昭和 25 年 (1950 年)		昭和 40 年 (1965 年)		昭和 60 年 (1985 年)		平成 29 年 (2017 年)	
	死因	死亡率	死因	死亡率	死因	死亡率	死因	死亡率
第 1 位	結核	146.4	脳血管疾患	175.8	悪性新生物	156.1	悪性新生物	299.4
第 2 位	脳血管疾患	127.1	悪性新生物	108.4	心疾患	117.3	心疾患	163.8
第 3 位	肺炎及び気管支炎	93.2	心疾患	77.0	脳血管疾患	122.2	脳血管疾患	88.1
第 4 位	胃腸炎	82.4	老衰	50.0	肺炎及び気管支炎	42.7	老衰	81.7

a は脳血管疾患、b は悪性新生物、c は心疾患、d は結核が該当する。

- 1 正。表中の死因順位 1～4 位の死亡率（10 万対）の合計は、1985 年が 428.3、2017 年が 633 であることから、1985 年以降、死因順位の第 1 位～第 4 位を合計した死亡率は高齢化に伴い増加していると推測される。
- 2 正。脳血管疾患の最も重要な因子は高血圧である。脳血管疾患の死亡率は、1960 年頃からの高血圧患者における降圧薬の使用により、1970 年代から著しく低下している。また、高血圧の原因となる食塩の摂取量に関しても、減塩を中心とする食生活が脳血管疾患の死亡率の低下に間接的に關与していると推測される。
- 3 誤。1950 年の我が国の死因第 1 位は、結核である。1950 年代後半以降、新薬の開発や医療技術の向上により感染症である結核の死亡率が大きく減少している。現在の我が国の死因上位は、感染症

から悪性新生物などの生活習慣病に変化している。

- 4 正。悪性新生物や心疾患は、高齢者が罹患しやすい疾患である。そのため、人口の高齢化に伴い、悪性新生物や心疾患の死亡率は増加する傾向がある。
- 5 誤。2017年における悪性新生物の全死亡数に占める割合は約28%である。2017年における悪性新生物の死亡率は、299.4（人口10万対）より、人口千対に換算すると2.994である。2017年の粗死亡率は10.8（人口千対）より、悪性新生物が占める割合は、 $2.994 \div 10.8 \times 100 \approx 28\%$ と算出することもできる。

問 127

解答 3/5

- 1 誤。症例対照研究において、対照群の例数を増やしてもオッズ比は原則大きく変化しない。例えば、下表では、患者群の対照群に対するオッズ比は $80/20 \div 80/120 = 6$ である。ここで、対照群の数を2倍に増加させ、同様にオッズ比を求めると、 $80/20 \div 160/240 = 6$ となり、対照群の例数の影響を受けていないことが分かる。

●症例対照研究の例

	曝露あり	曝露なし
患者群	80	20
対照群	80	120
対照群（2倍）	160	240

- 2 誤。症例対照研究で求められたオッズ比は、95%信頼区間が1を含まない場合、統計的に有意であると考えられる（有意水準が5%の場合）。95%信頼区間とは、母集団からある標本を抽出し、その平均から母平均を求めるという作業を100回行ったときに、95回は含まれる区間のことである。95%信頼区間が1を含んでいる場合、1よりも小さくなる（曝露要因が疾病の発生を有意に減少させる）ときと1よりも大きくなる（曝露要因が疾病の発生を有意に増加させる）ときの2つの事象が存在するため、統計的に有意であるとは言い切れない。
- 3 正。交絡因子とは、調査目的とする要因と疾病との関連性を調べる際、調査結果を歪めてしまう別の因子のことをいう。交絡因子の影響を避けるためには、調査開始前に対照群の性別、年齢などを調査群とほぼ一致させるマッチングなどの手法が用いられる。
- 4 誤。医薬品製造販売後調査（PMS）では、市場に出回ることによって治験では対象にならなかった高齢者や合併症をもつ患者、様々な医薬品との併用による影響などの調査が可能となる。
- 5 正。メタ・アナリシスとは、複数の臨床研究、疫学研究の結果を統計的に統合して解析することである。これまでに報告されたすべての症例対照研究のオッズ比とその95%信頼区間を年代順、あるいはオッズ比の順に並べたものなどをforest plotという。右図はコクラン共同計画のマークであり、1992年からイギリスで開始されて以来、無作為化試験を中心に様々な臨床研究のデータが蓄積され、システムティックレビューの国際センターとなっている。尚、このマークは新生児呼吸窮迫症候群の呼吸不全死亡に対するステロイド投与の予防効果を示している（単一の研究では証明できなかった有効性が、統合されることで証明された研究に由来する）。



問 128

解答 2/5

新生児マススクリーニングは、新生児を対象とし先天性代謝異常の有無を検査するものである。先天性代謝異常症は、遺伝子の変異によってある特定の酵素が欠損し、その結果その酵素がかかわる代謝反応の活性が低下する疾患である。これらの疾患のうち、早期に発見し、適切な治療や栄養管理を行うことでほとんど問題がないレベルに成長することができるものがあるため、疾病の二次予防に該当する。

- 1 誤。先天性代謝異常の有無を発見する。がんや奇形は対象疾患ではない。
- 2 正。治療や検査は公費負担制度の対象であり、成人になるまで医療費の補助を受けることができる。
- 3 誤。生後1週目の血液を採取し検体とする。
- 4 誤。アミノ酸代謝異常、有機酸代謝異常、脂肪酸代謝異常の多くは、タンデムマス型質量分析計を利用したタンデム・マスペクトロメトリー（タンデムマス）法により測定されるが糖代謝異常のガラクトース血症および内分泌疾患のクレチン症及び先天性副腎過形成症に関しては従来の方法で測定する。
- 5 正。クレチン症は、約4千人に1人が陽性であり発見率は最も高い。

問 129

解答 1/3

再興感染症とは、かつて流行していた既知の感染症のうち、その発生が一時期、公衆衛生上問題とされない程度まで減少していたが、再び増加し流行しているものをいう。一方、新興感染症とは、かつて知られていなかった、概ね1970年以降に新しく認識された感染症で、局地的にあるいは国際的に公衆衛生上の問題となるものをいう。

- 1 正。デング熱の病原体はデングウイルスであり、蚊が媒介する再興感染症である。
- 2 誤。つつが虫病の病原体は *Orientia tsutsugamushi* を起因菌とするリケッチアであり、ダニの一種であるツツガムシによって媒介される。
- 3 正。マラリアの病原体はマラリア原虫であり、蚊が媒介する再興感染症である。
- 4 誤。ウエストナイル熱の病原体はウエストナイルウイルスであり、蚊が媒介する新興感染症である。
- 5 誤。重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の病原体はSFTSウイルスであり、ダニが媒介する新興感染症である。

問 130

解答 1/4

- 1 正。高温、多湿、風が弱い、輻射源がある環境では、体から外気への熱放散が減少し、汗の蒸発も不十分となり、熱中症が発生しやすくなる。
- 2 誤。熱中症は、屋内での発症も報告されている。特に夏では、エアコンなどの冷房を避ける高齢者もおり、室内温度が上昇し、熱中症を発症することがある。
- 3 誤。2018年における年齢区分別の救急搬送人員数は、高齢者（満65歳以上）が最も多く45,781人（48.1%）、次いで成人（満18歳以上満65歳未満）35,189人（37.0%）、少年（満7歳以上満18歳未満）13,192人（13.9%）、乳幼児（生後28日以上満7歳未満）967人（1.0%）の順である。

- 4 正。湿球黒球温度 (WBGT、暑さ指数) は、熱中症を予防することを目的として提案された指標で、気温、気湿および熱輻射の三要素に基づいて算出される。
- 5 誤。患者の応答が明瞭で、意識がはっきりしているなら、汗で失われた塩分も適切に補う必要があるため、電解質を含む冷やした水分を飲ませる。「呼びかけや刺激に対する反応がおかしい」、「応えがない (意識障害がある)」時には、誤って水分が気道に流れ込む可能性があり、「吐き気を訴える」ないし「吐く」という症状は、すでに胃腸の動きが鈍っている証拠である。これらの場合には、口から水分を飲むのは危険なため、すぐに病院での点滴が必要である。

問 131

解答 2/4

構造はグルタチオンである。グルタチオン抱合の供与体 (補酵素) であり、ハロゲン化合物やエポキシドなどの化合物と反応して多くは解毒に関与する。しかし、一部の化合物はグルタチオン抱合により代謝活性化を受けることがある。

- 1 誤。アセトアミノフェンは、常用量であればグルクロン酸抱合や硫酸抱合により解毒されて尿中へ排泄される。一定量を超えるとシトクロム P450 による代謝を受け、*N*-アセチル-*p*-ベンゾキノイミン (NAPQI) が生成する。NAPQI は、グルタチオン抱合を受けて解毒され、メルカプツール酸となり尿中へ排泄される。
- 2 正。1,2-ジブプロモエタンの代謝活性化には、グルタチオン抱合が関与する。1,2-ジブプロモエタンに供与体であるグルタチオンのシステイン残基が反応し、生成したエピスルホニウムイオンが発がんに関与する。
- 3 誤。マラチオンは、シトクロム P450 によって酸化的脱硫化されたオキソン体がコリンエステラーゼ阻害作用を示す。また、カルボキシエステラーゼによる加水分解で解毒される。
- 4 正。ジクロロメタンの代謝活性化には、グルタチオン抱合が関与する。ジクロロメタンに供与体であるグルタチオンのシステイン残基が反応し、生成した *S*- (クロロメチル) グルタチオンが発がんに関与する。
- 5 誤。2-アセチルアミノフルオレンは、シトクロム P450 による *N*-水酸化を受け、その後硫酸抱合やアセチル抱合などを受けることで代謝活性化を受ける。

問 132

解答 1/4

- 1 正。A はジメチルニトロソアミンの構造である。シトクロム P450 によって *N*-脱アルキル化 (α 酸化) を受けた後、不安定なメチルジアゾヒドロキシドが直ちにメチルカチオンを放出して DNA を化学修飾する。
- 2 誤。B は *o*-トルイジンの構造である。シトクロム P450 によって *N*-水酸化され、その後アセチル抱合や硫酸抱合によってエステル体になることで活性化される。染料などの工業原料に使用され、福井県の工場が長期間曝露された従業員が膀胱がん罹患し、2016 年には労災が認定され、2017 年 1 月から特定化学物質障害予防規則の措置対象物質に追加されることとなった。
- 3 誤。C は一次発がん物質であるナイトロジェンマスタードの構造である。一次発がん物質は化学的な反応性に富み、それ自体が核酸を修飾してがんを誘発するため、シトクロム P450 は代謝活性化に関与しない。
- 4 正。D は 7,12-ジメチルベンズ[*a*]アントラセン (DMBA) の構造である。シトクロム P450 によ

てベンジル位のメチル基が酸化され、生成したアルコールが硫酸抱合を受けて活性化される。

- 5 誤。E はサイカシンの構造である。ソテツの実に含まれる発がん物質であり、腸内細菌が有するβ-グルコシダーゼによる加水分解により代謝活性化される。代謝物のメチルアゾキシメタノールが非酵素的に分解され、最終的に活性本体であるメチルカチオンを生成する。

問 133

解答 1/3

	名称	ダイオキシン類	化審法	POPs 条約	毒性等価係数 (TEF)
A	3,3',4,4'-四塩化ビフェニル	○	第一種特定化学物質	○	0.0001
B	2,3,7,8-四塩化ジベンゾ-p-ジオキシン (2,3,7,8-TCDD)	○	対象外	○	1
C	2,3,7,8-四塩化ジベンゾフラン (2,3,7,8-TCDF)	○	対象外	○	0.1

- 1 正。ダイオキシン類対策特別措置法においては、ポリ塩化ジベンゾ-p-ジオキシン (PCDD) 及びポリ塩化ジベンゾフラン (PCDF) にコプラナーPCB を含めたものをダイオキシン類と定義している。
- 2 誤。ダイオキシン類は、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約 (POPs 条約) の対象である。非意図的生成物である PCDD、PCDF は、できる限り廃絶することを目標として排出を削減することが定められている。
- 3 正。ベトナム戦争では枯葉剤として、2,4-D や 2,4,5-T などの有機塩素系除草剤が大量に散布された。この枯葉剤を合成する過程の不純物として 2,3,7,8-TCDD などのダイオキシン類が含まれていたため、催奇形性などの健康被害が多発した。
- 4 誤。ダイオキシン類の 1 つである C (2,3,7,8-四塩化ジベンゾフラン) は、主に約 700°C 以下の低温で炭素、酸素、水素、塩素を含んだゴミを焼却した際に生成する非意図的生成物であり、意図的に合成する化学物質とは異なり化審法の規制対象にはならない。A はコプラナーPCB であり、難分解性、高蓄積性、ヒトへの長期毒性の性質を兼ね備えており、化審法により第一種特定化学物質に指定されている。
- 5 誤。ダイオキシン類の毒性の強さは、ダイオキシン類のなかで最も毒性が高い B (2,3,7,8-四塩化ジベンゾ-p-ジオキシン) の毒性を 1 として、その他のダイオキシン類の相対的な毒性の強さを毒性等価係数 (TEF) として表す。

問 134

解答 1/5

- 1 正。葉酸は、メタノールの活性代謝物であるギ酸を二酸化炭素と水へ分解する酵素の補酵素として働くことでメタノール中毒患者に使用される。
- 2 誤。プラリドキシムヨウ化物 (2-PAM) は、有機リン系殺虫剤の解毒に使用される。有機リン系殺虫剤の 1 つであるパラチオンは、体内でシトクロム P450 による酸化的脱硫反応を受け、パラオキシンの形でコリンエステラーゼとリン酸エステル結合することで、毒性を発現する。2-PAM は、

リン酸化されたコリンエステラーゼを再賦活化することで解毒作用を示す。一方、含リンアミノ酸系除草剤であるグリホサートは、コリンエステラーゼ阻害作用がないため、2-PAM を解毒薬として使用することはできない。

- 3 誤。N-アセチルシステインは、アセトアミノフェン中毒の解毒に関与するグルタチオン抱合を促進する。アセトアミノフェンの大量摂取では体内で解毒代謝（グルクロン酸抱合や硫酸抱合）が飽和することで、シトクロム P450 による代謝が起こる。その結果、活性代謝物である N-アセチルベンゾキノニイミンが生成するが、通常、グルタチオン抱合により解毒される。アセトアミノフェンを大量摂取している場合、グルタチオンが枯渇するため、N-アセチルベンゾキノニイミンが解毒されず肝障害が生じる。N-アセチルシステインは、N-アセチルベンゾキノニイミンを解毒代謝するグルタチオン抱合を促進する。
- 4 誤。チオ硫酸ナトリウムは、シアン化物イオンを毒性の低いチオシアン酸イオンに変換することで解毒する。一方、亜硝酸アミルや亜硝酸ナトリウムは、血中のヘモグロビン (Fe^{2+}) をメトヘモグロビン (Fe^{3+}) に酸化することでシアノメトヘモグロビンとし、シアン化合物を解毒する。
- 5 正。ジメルカプロール (BAL) は、水銀、鉛などの重金属やヒ素とキレートを形成するので、これらの物質の中毒時に解毒薬として用いられる。一方、BAL はカドミウム、セレン、鉄の解毒では毒性を高めるため使用禁止である。

問 135

解答 4/5

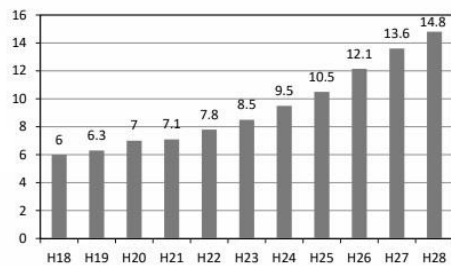
- 1 誤。現在、大気中の二酸化炭素濃度は約 400 ppm (0.04%) である。
- 2 誤。酸性雨の主な原因物質は、窒素酸化物 (NO_x) と硫黄酸化物 (SO_x) である。石油や石炭などの化石燃料の燃焼は、温室効果ガスである二酸化炭素濃度を上昇させ、地球温暖化の原因となる。
- 3 誤。A は生産者、B は一次消費者、C は二次消費者である。炭素循環において、生産者は大気中の二酸化炭素を光合成によって取込み、呼吸によって大気中に戻される。地球上のすべての生物のエネルギーは太陽エネルギーに依存し、まず生産者が無機物（大気中の二酸化炭素など）を有機物に変換し、有機物は化学エネルギーとして固定する形になる。その後、生産者から一次消費者、二次消費者、三次消費者、高次消費者と食う者と食われる者が鎖状につながっている状態を食物連鎖という。
- 4 正。分解者は、生産者や消費者の死骸や排泄物などの有機物を二酸化炭素や水などの無機物や栄養塩類まで分解して、その際に生じるエネルギーによって生活しているため、従属栄養生物に分類される。
- 5 正。生物体量（バイオマス）は、食物連鎖の下層ほど大きく、上位にいくにつれて小さくなる。よって A、B、C の生物体量の関係は、一般に A（生産者）> B（一次消費者）> C（二次消費者）である。

問 136

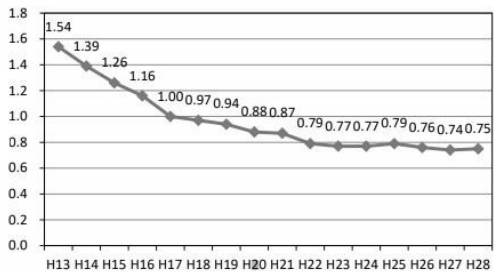
解答 3

- A 上水道。1890年、我が国ではじめて水道条例が制定・公布され、全国各地に水道の整備が進められた。1955～1965年にかけて急速に上水道が普及し、1978年には90%を超え、2016年の上水道普及率は97.9%である。一方、2016年の下水道普及率は、78.3%である。
- B 赤痢菌。病原体に汚染された水によって媒介される感染症を水系伝染病（水系感染症）という。主に消化器系感染症が多く、病原体としてはコレラ菌、腸チフス菌、赤痢菌、腸管出血性大腸菌、ロタウイルス、クリプトスポリジウム、ジアルジアなどがある。このうち、クリプトスポリジウムとジアルジアなどの原虫は、塩素処理に抵抗性を示すため死滅しない。よって、上水道普及率と相関がみられるのは、赤痢菌などである。
- C 増加。我が国において、近年、管路経年率の増加が問題となっている。1955～1965年にかけて急速に普及した上水道が、法定耐用年数である40年を経過している背景がある。一方、管路更新率（更新された管路延長）は年々低下しており、近年は横ばいである。すべての管路を更新するために130年以上も要すると考えられている。

■管路経年率 (%)



■管路更新率 (%)



問 137

解答 1/3

- 1 正。環境基本法による「水質汚濁に係る環境基準」のうち、「生活環境の保全に関する環境基準」には水生生物の保全の観点から全亜鉛、ノニルフェノール、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸およびその塩に基準値が設定されている。
- 2 誤。公共浴用水には水泳場水や公衆浴場水などがあり、水泳場水の施設には海水浴場、河川・湖沼の水浴場、プールなどがある。海水浴場の水浴場水質判定基準の対象項目として、ふん便性大腸菌群数、油膜の有無、化学的酸素要求量（COD）、透明度が設定されている。
- 3 正。水中の有機物質などが生物化学的に酸化される際に消費される酸素量を生物化学的酸素要求量（BOD）という。通常、20°C、5日間、暗所で消費される酸素量で表されるが、産業排水では還元性物質の影響などで瞬時の酸素消費量が高い場合があり、瞬時（15分間）の酸素要求量をIDOD（immediate dissolved oxygen demand）といいBODとは区別する。
- 4 誤。溶存酸素（DO）は、水中に溶解する酸素濃度をmg/Lで表したものである。水中の好気性微生物は、有機物を酸化分解する際に溶存酸素を消費するため、水が有機物で汚染されるとDO値は低下する。DOは硫酸マンガンをを用いるウィンクラー法で測定する。
- 5 誤。水中の有機物質などが酸化剤により化学的に酸化される際に消費される酸素量をCODという。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。酸化力は二クロム酸法>酸性高温過マンガン酸法>アルカリ性過マンガン酸法であるため、同一検

体の COD を測定すると一般的に二クロム酸法による測定値が最も高い。

問 138

解答 1/5

●環境基本法において指定されている主な大気汚染物質の測定法

主な大気汚染物質	測定法
二酸化硫黄	溶液導電率法、紫外線蛍光法
二酸化窒素	ザルツマン法、化学発光法
一酸化炭素	非分散型赤外線吸収装置による方法
浮遊粒子状物質	重量濃度測定法、光散乱法、圧電天びん法、 β 線吸収法
光化学オキシダント	中性ヨウ化カリウム法、電量法、紫外線吸収法、化学発光法

1 正。溶液導電率法は、試料空気を過酸化水素水 (H_2O_2) に通すことで二酸化硫黄が硫酸として捕集され、生成した硫酸による電気伝導率 (導電率) の増加を測定して二酸化硫黄濃度を求める方法である。また、試料空気中に共存する三酸化硫黄からも硫酸が生成することから硫黄酸化物総量を二酸化硫黄として測定することになる。

紫外線吸収法は、試料空気に紫外線 (220 nm 付近) を照射して二酸化硫黄を励起させ、励起した二酸化硫黄が基底状態に戻るときに発する蛍光の強度を測定する方法である。

2 誤。二酸化窒素の測定におけるザルツマン法に用いる吸収発色液のザルツマン試薬は、*N*-(1-ナフチル)エチレンジアミン二塩酸塩、スルファニル酸および酢酸の混合溶液である。

3 誤。微小粒子状物質とは、「大気中に遊離する粒子状物質であって、その粒径が $2.5\mu\text{m}$ の粒子を 50% の割合で分離できる分粒装置を用いて、より粒径の大きい粒子を除去したのち採取される粒子をいう。」と定義されている。この定義での粒径とは、空気動力学径における $2.5\mu\text{m}$ をいい、実際の粒子は比重や形状が様々であるため、測定には $2.5\mu\text{m}$ を超える粒子も含まれている。

4 誤。紫外線吸収法は、試料空気に紫外線 (254 nm 付近) を照射し、オゾンにより吸収される紫外線の量を測定する方法であるため、オゾンを選択的に測定する方法である。一方、中性ヨウ化カリウム法は、吸収液である中性のヨウ化カリウム (KI) 溶液に試料空気を通すことでオキシダント (オゾン、PAN) によりヨウ素 (I_2) が遊離し、 I_2 が過剰の KI と反応して KI_3 となり生じる I_3^- の吸光度 (350 nm 付近) を測定する方法であり、オゾンと PAN の両方を測定することができる。

5 正。一酸化炭素の測定は、一酸化炭素が持つ $4.7\mu\text{m}$ 付近の赤外線吸収を非分散型赤外分析計で計測し濃度を測定している。

問 139

解答 2/4

シックハウス症候群の原因物質として厚生労働省が定めている室内濃度指針値は、科学的な知見に基づき、ヒトが一生涯その化学物質について指針値以下の濃度の曝露を受けたとしても、健康への有害な影響を受けないであろうとの判断により設定された値であり、室内濃度指針値を一時的かつわずかに超えたとしても直ちに健康への有害な影響を生じるわけではない。室内濃度指針値が設定されている揮発性有機化合物 (VOC) は、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエン、キシレン、エチルベンゼン、スチレン、パラジクロロベンゼン、テトラデカン、クロルピリホス、フェノブカルブ、ダイアジノン、フタル酸ジ-*n*-ブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、総揮発性有機化合物 (TVOC) である。

一酸化炭素、ベンゼン、トリクロロエチレンには室内濃度指針値が設定されておらず、環境基本法において大気汚染に係る環境基準が設定されている。

問 140

解答 2/5

廃棄物とは、ごみ、粗大ごみ、燃え殻、汚泥、ふん尿、廃油、廃酸、廃アルカリ、動物の死体その他の汚物又は不要物であって、固形状又は液状のもの（放射性物質及びこれによって汚染された物を除く。）をいい、産業廃棄物と一般廃棄物に分類される。産業廃棄物とは、事業活動に伴って生じた廃棄物のうち、廃棄物の処理及び清掃に関する法律（廃棄物処理法）で規定された 20 種類をいう。一般廃棄物とは、廃棄物処理法で規定された産業廃棄物以外のものをいう。

- 1 誤。産業廃棄物の排出量は一般廃棄物の排出量より多い。平成 28 年度の一般廃棄物排出量は 4,317 万トン、産業廃棄物排出量は約 3 億 8,703 万トンである。
- 2 正。一般廃棄物のうち、生活系ごみ排出量のほうが事業系ごみ排出量より多い。一般廃棄物のうち産業廃棄物として規定されない事務所などから排出される紙くずや段ボール、飲食店からの残飯、小売店からの野菜くずなどは事業系ごみ、家庭での日常生活から排出される紙くず、段ボール、残飯、野菜くずなどは生活系ごみとよばれる。平成 28 年度の生活系ごみは 3,018 万トン、事業系ごみが 1,299 万トンである。
- 3 誤。産業廃棄物のうち、排出量の割合が最も高いのは汚泥である。汚泥とは、排水処理後および各種製造業生産工程で排出された泥状のもの、活性汚泥法による余剰汚泥などである。平成 28 年度において、産業廃棄物の総排出量の 43.2%が汚泥、16.4%ががれき類である。
- 4 誤。産業廃棄物のうち、再生利用の割合が最も高いのはがれき類である。がれき類とは、工作物の新築、改築または除去により生じたコンクリート破片、アスファルト破片その他これらに類する不要物などである。平成 28 年度において、産業廃棄物として排出されたがれき類のうち 97%、燃え殻のうち 69%、汚泥のうち 7%が再生利用されている。
- 5 正。産業廃棄物のうち、減量化の割合が最も高いのは汚泥である。平成 28 年度において、産業廃棄物として排出された汚泥は多量の水を含むため、92%が減量化されている。

問 141

解答 2/3

- 1 誤。医薬品の製造販売をしようとする者は、厚生労働大臣が基準を定めて指定する体外診断用医薬品及び厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品を除き、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。（医薬品医療機器等法第 14 条第 1 項）
- 2 正。記述の通り。医薬品の製造販売の承認は、以下のいずれかに該当するときは与えない。
<医薬品の製造販売の承認を与えない要件>

- ・申請者が、医薬品の製造販売業の許可（申請をした品目の種類に応じた許可に限る。）を受けていないとき。
- ・申請に係る医薬品を製造する製造所が、製造業の許可（申請をした品目について製造ができる区分に係るものに限る。）又は外国製造業者の認定（申請をした品目について製造ができる区分に係るものに限る。）を受けていないとき。
- ・申請に係る医薬品の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき。（承認拒否事由に該当するとき）
 - イ 申請に係る医薬品が、その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。
 - ロ 申請に係る医薬品が、その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、医薬品として使用価値がないと認められるとき。
 - ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品として不適當なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。
- ・申請に係る医薬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（GMP）に適合していると認められないとき。
(同法第 14 条第 2 項)

- 3 正。原薬等登録原簿（MF）制度は、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認審査において、申請者以外の者（MF 登録者）が保有する製造方法等の審査に必要な情報を利用する際に、当該 MF 登録者の知的財産を保護することを目的にするとともに、審査事務の効率化を図るものである。
- 4 誤。製造販売の承認を受けた者は、当該医薬品について以下に掲げる承認された事項の一部を変更しようとするときは、その変更について厚生労働大臣の承認を受けなければならない。（同法第 14 条第 9 項）

- ・当該品目の本質、特性及び安全性に影響を与える製造方法等の変更
- ・規格及び試験方法に掲げる事項の削除及び規格の変更
- ・病原因子の不活化又は除去方法に関する変更
- ・用法若しくは用量又は効能若しくは効果に関する追加、変更又は削除
- ・上記に掲げる変更のほか、製品の品質、有効性及び安全性に影響を与えるおそれのあるもの

- 5 誤。再審査を受けるべき医薬品は、新医薬品等である。承認を受けた医薬品すべてが対象となるわけではない。
- <再審査の対象となる新医薬品等>

- 1) 既に承認を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指示したもの（以下、「新医薬品」という。）
- 2) 新医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有すると認められる医薬品として厚生労働大臣がその承認の際指示したもの（同法第 14 条の 4 第 1 項）

問 142

解答 1/4

- 1 正。毒薬とは、毒性が強いもの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医薬品である。また劇薬は、劇性が強いもの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医薬品である。（医薬品医療機器等法第 44 条）なお、毒薬、劇薬の区分は相対

的なものであり、指定基準の1つに急性毒性 (LD₅₀) が用いられる。

<毒薬及び劇薬の指定基準の例>

急性毒性 (LD₅₀) が次のいずれかに該当するもの

	経口投与	皮下投与	静脈内 (腹腔内) 投与
毒薬	30 mg/kg 以下	20 mg/kg 以下	10 mg/kg 以下
劇薬	300 mg/kg 以下	200 mg/kg 以下	100 mg/kg 以下

- 2 誤。処方箋に基づき調剤した毒薬又は劇薬を交付する場合には、薬剤師法の規定に従い、医薬品医療機器等法の規定は適用されない。なお、医薬品医療機器等法では、毒薬又は劇薬を14歳未満の者その他安全な取扱いをすることについて不安があると認められる者には、交付してはならないと規定されている。(同法第47条)
- 3 誤。このような規定はない。劇薬は薬局医薬品又は要指導医薬品に分類される。この場合、薬局医薬品や要指導医薬品の規定に基づき、一般消費者に販売する場合には、薬剤師による情報提供及び薬学的知見に基づく指導が必要である。(同法第36条の3、第36条の4、第36条の5及び第36条の6)
- 4 正。薬局開設者は、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。ただし、薬剤師等に対して販売又は授与する場合は、文書の交付を必要としない。(同法第46条)
- 5 誤。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。(同法第48条) 毒薬に対して劇薬は他の物となるため、区別して貯蔵する必要がある。

問 143

解答 1/5

- 1 正。調剤をする場所は原則として薬局としているが、医療を受ける者の居宅等において、医師又は歯科医師が交付した処方箋により、当該居宅等において調剤の業務のうち厚生労働省令で定めるものを行うことは認められている。(薬剤師法第22条) 設問の通所介護を受けるために一時的に滞在している施設は、医療を受ける者の居宅等には含まれない。

<医療を受ける者の居宅等の範囲>

①居宅

②居宅に含まれる施設

有料老人ホーム、認知症対応型共同生活介護、介護予防認知症対応型共同生活介護の事業を行う住居(グループホーム)、適高齢者専用賃貸住宅、共同生活介護(ケアホーム)、共同生活援助(グループホーム)

③次に掲げる施設の居室(入所し、原則として当該施設を生活の本拠としている場合のみ)

乳児院、母子生活支援施設、児童養護施設、知的障害児施設(第1種自閉症児施設を除く)、盲ろうあ児施設(難聴幼児通園施設を除く)、肢体不自由児施設、児童自立支援施設(入所させて指導する施設に限る)、救護施設、更生施設、婦人保護施設、養護老人ホーム、特別養護老人ホーム、軽費老人ホーム、障害者支援施設、福祉ホーム

- 2 誤。調剤した薬剤の容器又は被包への記載事項は、①患者の氏名、②用法・用量、③調剤年月日、④調剤した薬剤師の氏名、⑤調剤した薬局等の名称及び所在地である。(同法第25条及び同法施行規則第14条)
- 3 誤。薬剤師による処方箋記入事項として、患者の残薬の状況は含まれていない。(同法第26条及

び同法施行規則第 15 条)

<薬剤師による処方箋記入事項>

- ・調剤済みの旨（調剤済みとならなかったときは、調剤量）
- ・調剤年月日
- ・記名押印又は署名
- ・調剤した薬局等の名称及び所在地
- ・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には、その変更の内容
- ・医師等に疑わしい点を確認した場合、その回答の内容

残薬の状況は薬剤服用歴に記載することの1つである。なお、保険処方箋の様式には、保険薬局が調剤時に残薬を確認した場合の対応（保険医療機関へ疑義照会した上で調剤又は保険医療機関へ情報提供）を保険医が記載する欄が設けられている。

- 4 誤。薬剤師法に基づく薬剤師に対する処分は、厚生労働大臣の権限で行われる。薬剤師が以下に該当する場合には、厚生労働大臣は①戒告、② 3年以内の業務停止、③免許の取消しの処分をすることができる。（同法第8条）

<薬剤師に対する処分が行われることがある場合>

- ・視覚又は精神の機能の障害により薬剤師の業務を適正に行うに当たって必要な認知、判断及び意思疎通を適切に行うことができない者
- ・麻薬、大麻又はあへんの中毒者
- ・罰金以上の刑に処せられた者
- ・薬事に関し犯罪又は不正の行為があった者
- ・薬剤師としての品位を損するような行為があった者

- 5 正。厚生労働大臣は、薬剤師について処分をすべきか否かを調査する必要があると認めるときは、当該事案に係る者若しくは参考人から意見若しくは報告を徴し、調剤録その他の物件の所有者に対し、当該物件の提出を命じ、又は当該職員をして当該事案に係るある薬局その他の場所に立ち入り、調剤録その他の物件を検査させることができる。なお、この権限は、犯罪捜査のために認められたものと解してはならないこととなっている。（同法第8条の3）

問 144

解答 2/5

- 1 誤。大麻の輸出又は輸入は、大麻研究者が厚生労働大臣の許可を受けて行う場合以外は、何人も禁止されている。（大麻取締法第4条第1号）
- 2 正。記述の通り。我が国では、大麻から製造された医薬品を施用し、又は施用のために交付すること及び大麻から製造された医薬品の施用を受けることは、何人も禁止されている。（同法第4条第1項第2号及び第3号）
- 3 誤。大麻研究者は、大麻を他人に譲り渡してはならない。ただし、厚生労働大臣の許可を受けて他の大麻研究者に譲り渡す場合は、この限りでない。（同法第16条）
- 4 誤。甲種研究栽培者は、あへの採取を行うことができる。なお、乙種研究栽培者は、あへの採取を行うことはできない。

けし耕作者：採取したあへんを国に納付する目的で、厚生労働大臣の許可を受けてけしを栽培する者をいう。

甲種研究栽培者：あへの採取を伴う学術研究のため、厚生労働大臣の許可を受けてけしを栽

培する者をいう。

乙種研究栽培者：あへんの採取を伴わない学術研究のため、厚生労働大臣の許可を受けてけしを栽培する者をいう。
(あへん法第3条第5号～第7号)

- 5 正。記述の通り。あへんを廃棄するための許可を申請するには、厚生労働省令で定めるところにより、栽培地又は麻薬業務所の所在地の都道府県知事を経由して、申請書を厚生労働大臣に提出しなければならない。(同法第10条)

問 145

解答 2/5

- 1 誤。医薬品医療機器等法における薬局開設の許可を受けて行うことができる業務は、医薬品の調剤と販売である。薬局において毒物又は劇物を販売する場合は、薬局開設の許可とは別に、毒物又は劇物の販売業の登録を受ける必要がある。

毒物又は劇物の販売業の登録を受けた者でなければ、毒物又は劇物を販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、運搬し、若しくは陳列してはならない。ただし、毒物又は劇物の製造業者又は輸入業者が、その製造し、又は輸入した毒物又は劇物を、他の毒物又は劇物の製造業者、輸入業者又は販売業者に販売し、授与し、又はこれらの目的で貯蔵し、運搬し、若しくは陳列するときは、この限りでない。(毒物及び劇物取締法第3条第3項)

- 2 正。毒物劇物取扱責任者の資格要件は、以下のいずれかに該当することである。(同法第8条)

①薬剤師

②厚生労働省令で定める学校で、応用化学に関する学課を修了した者

③都道府県知事が行う毒物劇物取扱者試験に合格した者

- 3 誤。毒物劇物営業者(毒物又は劇物の製造業者、輸入業者又は販売業者)間での販売等においては、譲渡人が必要事項を書面に記載しておかなければならない。

毒物劇物営業者は、毒物又は劇物を他の毒物劇物営業者に販売し、又は授与したときは、その都度、以下の事項を書面に記載しておかなければならない。(同法第14条第1項)

①毒物又は劇物の名称及び数量

②販売又は授与の年月日

③譲受人の氏名、職業及び住所(法人にあっては、その名称及び主たる事務所の所在地)

- 4 誤。毒物及び劇物を貯蔵し又は陳列する場所に記載する文字の色に規定はない。毒物又は劇物において文字の色の規定があるのは、毒物又は劇物の容器及び被包への表示である。

<毒物又は劇物の表示>

容器・被包への表示	毒物劇物営業者及び特定毒物研究者は、毒物又は劇物の容器及び被包に、「医薬用外」の文字及び毒物については赤地に白色をもって「毒物」の文字、劇物については白地に赤色をもって「劇物」の文字を表示しなければならない。(同法第12条第1項)
貯蔵・陳列場所への表示	毒物劇物営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。(同法第12条第3項)

- 5 正。毒物若しくは劇物又は政令で定める物は、廃棄の方法について政令で定める技術上の基準に従わなければ、廃棄してはならない。(同法第15条の2)

<政令で定める技術上の基準>

- ・中和、加水分解、酸化、還元、稀釈その他の方法により、毒物及び劇物並びに政令で定める物のいずれにも該当しない物とすること
- ・ガス体又は揮発性の毒物又は劇物は、保健衛生上危害を生ずるおそれがない場所で、少量ずつ放出し、又は揮発させること
- ・可燃性の毒物又は劇物は、保健衛生上危害を生ずるおそれがない場所で、少量ずつ燃焼させること
- ・上記により難しい場合には、地下1メートル以上で、かつ、地下水を汚染するおそれがない地中に確実に埋め、海面上に引き上げられ、若しくは浮き上がるおそれがない方法で海中に沈め、又は保健衛生上危害を生ずるおそれがないその他の方法で処理すること

問 146

解答 4/5

- 1 誤。厚生労働大臣の指定する抗がん剤及び免疫抑制剤は、副作用が相当程度出ることを避けられないと考えられており、許可医薬品から除かれている。医薬品副作用被害救済制度の救済対象となる健康被害は、許可医薬品等が適正な使用目的に従い適正に使用された場合においても、その許可医薬品等により人に発生する有害な反応である。
- 2 誤。救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて許可医薬品等を使用したことによる健康被害であり、その発生があらかじめ認識されていた場合には救済給付の対象とならない。
- 3 誤。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）が行う救済給付には、休業保障はない。

<機構の救済給付>

副作用による健康被害の内容	救済給付
疾病（入院を要する程度の医療が必要）	医療費、医療手当
障害（一定程度の障害状態であることが必要）	障害年金、障害児養育年金
死亡	遺族年金、遺族一時金、葬祭料

- 4 正。記述の通り。副作用救済給付は、副作用救済給付を受けようとする者の請求に基づき、機構が支給を決定する。機構は、副作用救済給付の支給の決定につき、請求のあった者に係る疾病、障害又は死亡が、許可医薬品等の副作用によるものであるかどうかその他医学的薬学的判定を要する事項に関し、厚生労働大臣に判定を申し出る。厚生労働大臣は薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて判定を行い、機構へ結果を通知する。（独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第16条及び第17条）
- 5 正。医薬品副作用被害救済制度の救済給付金の財源は、許可医薬品等の製造販売業者からの拠出金で賄われている。なお、救済給付業務に必要な事務費には、国の補助金も充てられている。

問 147

解答 3/4

- 1 誤。製造物責任法における「製造物」とは、製造又は加工された動産と定義されており、不動産や無体物は対象となっていない。（製造物責任法第2条第1項）
- 2 誤。損害賠償の請求において、過失の立証が必要とされるのは、民法に基づく損害賠償責任を追及する場合である。製造物責任法に基づく損害賠償請求は、製造物に欠陥があり、それによって損

害が生じたことを立証する必要がある。(同法第3条)

- 3 正。医薬品製造販売業者は、製造物責任法における製造業者等に該当する。製造物責任法における「製造業者等」とは、①当該製造物を業として製造、加工又は輸入した者、②自ら当該製造物の製造業者として当該製造物にその氏名、商号、商標その他の表示をした者又は当該製造物にその製造業者と誤認させるような氏名等の表示をした者、③その他、当該製造物の製造、加工、輸入又は販売に係る形態その他の事情からみて、当該製造物にその実質的な製造業者と認めることができる氏名等の表示をした者をいう。(同法第2条第3項)
- 4 正。開発危険の抗弁とは、製造業者等が、当時製造物を引き渡したときにおける科学又は技術に関する知見によっては、当該製造物にその欠陥があることを認識することができなかつたことを証明した場合、その賠償責任を免れることができる事由(いわゆる免責事由)の1つである。(同法第4条第1号)
- 5 誤。損害賠償の請求権には時効が定められている。

損害賠償の請求権は、被害者又はその法定代理人が損害および賠償義務者を知った時から3年間行わないときは、時効によって消滅する。その製造業者等が当該製造物を引き渡した時から10年を経過したときも、同様とする。(同法第5条第1項)

問 148

解答 1/5

- 1 正。社会保障制度の直接の法的根拠は、日本国憲法第25条「生存権」である。日本国憲法第25条を引用する法律には、生活保護法、国民年金法などがあげられる。

すべて国民は、健康で文化的な最低限度の生活を営む権利を有する。
国は、すべての生活部面について、社会福祉、社会保障及び公衆衛生の向上及び増進に努めなければならない。(日本国憲法第25条)

- 2 誤。2017年度の社会保障給付費の総額は120兆2,443億円であり、年々増加傾向である。要因としては、高齢化や、高齢化に伴う医療費・介護費の増加、医療の高度化などが挙げられる。
- 3 誤。近年の部門別社会保障給付費のうち、最も多く占めているのは年金部門給付費である。社会保障給付費の内訳は、①年金部門給付費、②医療部門給付費、③福祉その他の給付費に分けられている。それぞれ①54兆8,349億円(45.6%)、②39兆4,195億円(32.8%)、③25兆9,898億円(21.6%)となっている。
- 4 誤。医療保険制度、介護保険制度、年金制度では、社会保険方式を採用している。社会保険方式は、加入者からの保険料を主な財源とする方式である。また、社会扶助方式は、国や地方からの公費(租税)を主な財源として運営する方式であり、生活保護制度等で用いられている。
- 5 正。記述の通り。後期高齢者医療制度の被保険者が、生活保護を受給する際は、後期高齢者医療制度を脱退しなければならない。(高齢者の医療の確保に関する法律第51条)生活保護は世帯単位で行い、世帯員全員が、その利用し得る資産、能力その他あらゆるものを、その最低限度の生活の維持のために活用することが前提であり、後期高齢者医療制度及び国民健康保険の給付を受けている者は生活保護制度から除外される。

問 149

解答 3/5

- 1 誤。介護保険の被保険者のうち、第1号被保険者の人数は第2号被保険者の人数より少ない。

	第1号被保険者	第2号被保険者
対象者	65歳以上の者	40歳から64歳までの医療保険加入者
人数	約3,448万人	約4,195万人

※第1号被保険者の数は、「平成29年度介護保険事業状況報告年報」によるものであり、平成29年度末現在のものである。

※第2号被保険者の数は、社会保険診療報酬支払基金が介護給付費納付金額を確定するための医療保険者からの報告によるものであり、平成29年度内の月平均値である。

- 2 誤。介護保険料は一律に定められているものではなく、次の通りに定められている。

	第1号被保険者	第2号被保険者
介護保険料の定め方	<ul style="list-style-type: none"> ・市町村又は特別区（保険者）は、介護保険給付費の一定割合に相当する額を保険料として賦課している。 ・サービス基盤の整備の状況やサービス利用の見込みに応じて保険者ごとに設定されている。 ・低所得者等に配慮し負担能力に応じた負担を求める観点から、市町村民税の課税状況等に応じて段階別に設定されている。 	<ul style="list-style-type: none"> ・各医療保険者を通じて保険料を徴収している。 ・全国ベースで第2号被保険者1人あたりの保険料額を計算し、これを各医療保険者が被保険者数に応じて納付する仕組みである。

- 3 正。記述の通り。介護給付を受けようとする被保険者は、市町村又は特別区から要介護認定を受けなければならない。（介護保険法第19条）なお、予防給付を受けようとする被保険者は、市町村又は特別区から要支援認定を受けなければならない。
- 4 誤。要介護状態等についての認定を行うのは、市町村又は特別区である。（同法第19条）介護支援専門員の業務は、①要介護者又は要支援者の相談に応じる、②ケアプラン作成、③行政及びサービス事業者との連絡調整等である。
- 5 正。記述の通り。地域包括支援センターは、市町村等が設置主体となり保健師・社会福祉士・主任介護支援専門員等を配置して3職種のチームによるアプローチにより、地域住民の心身の健康の保持及び生活の安定のために必要な援助を行うことにより、その保健医療の向上及び福祉の増進を包括的に支援することを目的とする施設である。（同法第115条の46第1項）

問 150

解答 2/4

- 1 誤。薬剤経済分析を行う場合、コストのみではなく、治療効果をアウトカムに用いて評価する。
- 2 正。薬価基準への収載について、中央社会保険医療協議会では費用対効果評価の対象品目を選定することができる。製造販売業者は、当該品目について、中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドラインに基づき費用効果分析を実施し、そのデータを中央社会保険医療協議会に提出する。

- 3 誤。判断樹モデルは、起こり得るシナリオを設定し、その確率を考慮してツリーを構築する。ツリーをもとに、期待できる費用や生存年数等の効果を確率的に推計するモデルである。臨床データに基づいてシミュレーションを行うものであり、臨床研究と一体的に行うものとは限らない。
- 4 正。慢性疾患の分析に使われるモデルのひとつにマルコフモデルがある。マルコフモデルは、長期疾患の予後を、いくつかのステージ（マルコフ状態）に分類し、対象者が一定の期間にステージ間をどのように進んでいくのかの移行確率を設定してシミュレーションするモデルである。
- 5 誤。増分費用効果比（ICER：Incremental Cost-Effectiveness Ratio）は、費用の増分を効果の増分で除した値として算出する。その値が小さいほど、治療法の費用対効果は優れているといえる。

$$\text{ICER} = \frac{\text{費用の増分}}{\text{効果の増分}}$$

問 151

解答 1/3

- 1 正。非競合的アンタゴニストには、受容体のアゴニスト結合部位に非可逆的に結合してアゴニストの結合を阻止するものと、受容体のアゴニスト結合部位以外（アロステリック部位）に結合して受容体の機能を変化させるものがある。そのため、非競合的アンタゴニストの存在下では、アゴニストの濃度を高めても受容体を完全に活性化することができない。したがって、一般的に非競合的アンタゴニストは、アゴニストのEC₅₀を変化させないが、最大反応を減弱させる。
- 2 誤。インバースアゴニスト（逆作動薬）に関する記述である。受容体は、リガンドが存在しない時、活性型と不活性型の間で平衡状態にある。アゴニストの結合は、受容体を活性型で安定化し、反応強度を正に変え、インバースアゴニストの結合は、受容体を不活性型で安定化させることで、反応強度を負に変える。一方、競合的アンタゴニストの結合は、受容体の活性型-不活性型の平衡状態に影響を与えない。
- 3 正。脱感作は、受容体をアゴニストが持続的に刺激した結果、薬理作用が減弱することをいう。これは、受容体の活性化が持続すると、受容体の機能が低下するために起こるとされている。
- 4 誤。K_Dは、利用可能な受容体の50%が占有されているときの薬物（リガンド）の濃度をあらわす。そのため、K_Dが小さいほど、薬物の受容体への親和性が高い。
- 5 誤。アロステリック拮抗薬は、非競合的アンタゴニストに分類され、受容体分子内のアゴニスト結合部位とは異なる結合部位に結合する。その結果、受容体の構造を変化させてアゴニストの受容体への親和性を低下させる。

問 152

解答 3/4

- 1 誤。ピロカルピンは、直接型コリン作動薬であり、毛様体筋の M₃ 受容体を刺激し、毛様体筋を収縮させることによりシュレム管が開口し、眼房水の排出を促進させることで眼圧降下作用を示す。
- 2 誤。ネオスチグミンは、可逆的コリンエステラーゼ阻害薬であり、アセチルコリンの分解を抑制して間接的にアセチルコリンの作用を増強させる。その結果、腸管平滑筋や膀胱排尿筋を収縮させるため、手術後及び分娩後の腸管麻痺や排尿困難などに用いられる。
- 3 正。セビメリンは、直接型コリン作動薬であり、唾液腺の M₃ 受容体を刺激し、Gq タンパク質を介して細胞内情報伝達系のイノシトールリン脂質代謝回転を亢進させ、漿液性の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に用いられる。

- 4 正。ブチルスコポラミンは、抗コリン薬であり、ムスカリン受容体を遮断して胃腸の平滑筋収縮を抑制するため、胃・十二指腸潰瘍などにおける痙れん並びに運動機能亢進に用いられる。また、本剤は、第四級アンモニウム構造を有しており、血液脳関門を通過しにくく、中枢性副作用が軽減されている。
- 5 誤。ピレンゼピンは、抗コリン薬であり、ムスカリン受容体を遮断して胃酸分泌を抑制するため、胃潰瘍や十二指腸潰瘍などに用いられる。本剤は、心臓の M_2 受容体遮断作用は弱いため、副作用として心機能亢進を起こしにくい。なお、本剤のムスカリン受容体に対する選択性に関しては、 M_1 受容体に対する選択性が考えられていたが、現在は胃壁細胞の M_3 受容体遮断作用に伴う胃酸分泌抑制作用が示唆されている。

問 153

解答 2/5

運動神経は、電気刺激されることによりシナプス間隙にアセチルコリン (ACh) を遊離し、放出された ACh が神経筋接合部の N_M 受容体と結合することで骨格筋細胞膜が脱分極を起こして終板電位を発生させる。その後、終板電位が閾値に達すると筋細胞膜に活動電位が発生し、筋収縮を引き起こす。

今回、薬物 A を投与した際、ACh と同様に終板の脱分極を発生させ、その後、脱分極期 (第 1 相) で持続的脱分極が起こっていることから、薬物 A は脱分極性筋弛緩薬のスキサメトニウムと推定される。また、薬物 B を投与した際、静止膜電位に影響を与えずに終板電位 (活動電位) の大きさを減少させていることから、薬物 B は競合的筋弛緩薬のツボクラリンであると推定される。

- 1 誤。A 型ボツリヌス毒素に関する記述である。A 型ボツリヌス毒素は、運動神経終末からの ACh の遊離を抑制し、筋弛緩作用を示す。
- 2 正。スキサメトニウムに関する記述である。スキサメトニウムは、脱分極期 (第 1 相) で N_M 受容体を刺激して持続的脱分極を起こし、一過性の筋収縮の後に筋弛緩作用を示す。また、非脱分極期 (第 2 相) では、 N_M 受容体の感受性が低下するため、終板電位がもとの分極状態に回復しても筋弛緩が続く。
- 3 誤。薬物 A は、スキサメトニウムであり、アンベノニウムなどのコリンエステラーゼ阻害作用を有する薬物と併用すると、血漿コリンエステラーゼによるスキサメトニウムの分解が抑制されるため、スキサメトニウムの作用が増強し、遷延性無呼吸 (持続性呼吸麻痺) を起こすことがある。
- 4 誤。ダントロレンに関する記述である。ダントロレンは、筋小胞体膜のリアノジン受容体 (Ca^{2+} 放出チャネル) に結合し、筋小胞体からの Ca^{2+} の遊離を抑制することで筋弛緩作用を示す。
- 5 正。ツボクラリン (現在適応なし) に関する記述である。ツボクラリンは、神経筋接合部の N_M 受容体を競合的に遮断し、筋弛緩作用を示す。

問 154

解答 2/5

- 1 誤。ペントバルビタールは、短時間型のバルビツール酸系薬であり、 $GABA_A$ 受容体のバルビツール酸結合部位に結合し、 Cl^- チャネルを開口させて Cl^- の細胞膜透過性を亢進することにより催眠作用を示す。
- 2 正。トリアゾラムは、超短時間型のベンゾジアゼピン (BZ) 系薬であり、 $GABA_A$ 受容体の BZ 結合部位 (BZ 受容体) に結合し、 $GABA_A$ 受容体に対する GABA の親和性を亢進することで Cl^- チャネルを開口させる。その結果、 Cl^- の細胞膜透過性を亢進することにより催眠作用を示す。また、本

剤は、バルビツール酸系薬に比べてREM (rapid eye movement) 睡眠抑制作用が弱い。

- 3 誤。フルマゼニルは、GABA_A受容体のBZ結合部位(BZ受容体)を遮断することで、BZ系薬の作用を減弱させるため、BZ系薬による鎮静の解除及び呼吸抑制の改善に用いられる。
- 4 誤。ラメルテオンは、視交叉上核のMT₁及びMT₂受容体を刺激し、睡眠・覚醒サイクルを含む概日リズムを調節することで催眠作用を示す。
- 5 正。ゾルピデムは、選択的に α_1 サブユニットを有するGABA_A受容体のBZ結合部位(BZ受容体)に結合し、GABAに対するGABA_A受容体の親和性を亢進することで催眠作用を示す。
なお、 α_1 サブユニットを有するGABA_A受容体は主に催眠作用を示し、 $\alpha_{2/3/5}$ サブユニットを含有するGABA_A受容体は主に筋弛緩作用を示すため、本剤は、筋弛緩作用が弱い。

問 155

解答 2/3

- 1 誤。炭酸リチウムは、作用機序は明確ではないが、イノシトール-1-リン酸分解酵素を阻害し、細胞内情報伝達系を抑制することで抗躁作用を示すと考えられている。
- 2 正。ハロペリドールは、定型抗精神病薬に分類されるブチロフェノン誘導体制剤であり、中枢内のD₂受容体を遮断して統合失調症の陽性症状を改善する。
- 3 正。オランザピンは、多元受容体標的化抗精神病薬(MARTA)であり、D₂受容体及び5-HT_{2A}受容体のほか、ムスカリン受容体や α_1 受容体、H₁受容体を遮断し、各種神経伝達物質による神経伝達を抑制することで統合失調症の陽性症状及び陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状などを改善する。
- 4 誤。抗不安薬であるタンドスピロンに関する記述である。ミルタザピンは、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬(NaSSA)であり、中枢内のアドレナリン作動性神経シナプス前膜 α_2 自己受容体を遮断してノルアドレナリン遊離を促進するとともに、セロトニン作動性神経シナプス前膜 α_2 ヘテロ受容体を遮断して、セロトニン遊離を促進する。また、シナプス後膜の5-HT₂受容体及び5-HT₃受容体遮断作用を示し、間接的にセロトニンによる5-HT₁受容体刺激作用を増強し、抗うつ作用を示す。
- 5 誤。グアンファシンは、注意欠陥/多動性障害(AD/HD)治療薬であり、前頭前皮質の錐体細胞の後シナプスに存在する α_{2A} 受容体を選択的に刺激し、シグナル伝達を増強させて抗AD/HD作用を示すと考えられている。

問 156

解答 2/4

- 1 誤。硝酸イソソルビドは、硝酸薬であり、NOを遊離して血管平滑筋細胞内での可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内サイクリックGMP(cGMP)濃度を上昇させることで冠血管平滑筋及び末梢血管平滑筋を弛緩させる。
- 2 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への取り込みを抑制し、血液中アデノシン濃度を上昇させることで冠血管平滑筋を弛緩させる。
- 3 誤。エホニジピンは、電位依存性L型Ca²⁺チャネルに結合することにより細胞内へのCa²⁺流入を抑制し、冠血管平滑筋を弛緩させることで冠血流量を増大させる。また、本剤は、末梢血管平滑筋も弛緩させる。
- 4 正。アリスキレンは、直接的レニン阻害薬であり、レニンを選択的に阻害し、アンギオテンシノ

ーゲンからアンジオテンシン I への変換を抑制することで血中のアンジオテンシン I 及びアンジオテンシン II の濃度を低下させる。その結果、持続的な降圧作用を示す。

- 5 誤。ニコランジルは、ニコチン酸誘導体制剤であり、NO を遊離して可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内 cGMP 濃度を上昇させるほか、ATP 感受性 K⁺チャネル開口を介して冠血管平滑筋を弛緩させる。

問 157

解答 4/5

- 1 誤。末梢性化学受容器を介して呼吸興奮作用を示す薬物としてドキサプラムがある。ジモルホラミンは、延髄の呼吸中枢を刺激し、呼吸興奮作用を示すため、麻酔薬使用時などの呼吸障害及び循環機能低下などに用いられる。また、ジモルホラミンは、延髄の血管運動中枢に直接作用することで血圧上昇作用を示す。
- 2 誤。カルボシステインは、喀痰中のシアロムチンを増加させるほか、フコムチンを減少させることで粘液の粘度を低下させ、去痰作用を示す。
- 3 誤。コデインは、麻薬性鎮咳薬であり、延髄の咳中枢を抑制して咳嗽反射を抑制することで鎮咳作用を示すため、各種呼吸器疾患における鎮咳・鎮静に用いられる。しかし、本剤は、気道分泌を妨げることがあるため、気管支喘息発作中の患者には禁忌である。
- 4 正。チペピジンは、気管支腺分泌及び気道粘膜の線毛運動を亢進することで去痰作用を示すとともに、延髄の咳中枢を抑制して鎮咳作用を示すため、慢性気管支炎などに伴う咳嗽及び喀痰喀出困難に用いられる。
- 5 正。ビルフェニドンは、炎症性サイトカイン (TNF- α 、IL-1、IL-6 など) 産生抑制作用や抗炎症性サイトカイン (IL-10) 産生促進作用を示す。また、線維化形成に関与する増殖因子 (TGF- β 1、b-FGF、PDGF) の産生を抑制し、抗線維化作用を示すため、特発性肺線維症に用いられる。

問 158

解答 1/4

- 1 正。セトラキサートは、胃粘膜内における PGE₂、I₂ の生合成を促進させて、胃粘膜粘液の保持及び分泌促進作用を示す。また、本剤は、胃粘膜内でのペプシノーゲンの活性化及び生成を抑制するほか、抗カリクレイン作用を示すことにより胃酸分泌を抑制する。
- 2 誤。エカベトは、胃粘膜内における PGE₂、I₂ の生合成を促進させて、胃粘膜粘液の保持及び分泌促進作用を示す。また、本剤は、ペプシン及びペプシノーゲンと結合し、不溶化することによりペプシン活性を抑制するほか、酸性環境下の *H. pylori* に対してウレアーゼ活性を阻害することで殺菌作用を示すと考えられている。
- 3 誤。ラフチジンは、胃粘膜壁細胞の H₂ 受容体を競合的に遮断して胃酸分泌を抑制する。
- 4 正。オメプラゾールは、H⁺K⁺-ATPase (プロトンポンプ) 阻害薬であり、酸性条件下で活性体であるスルフェンアミド体となり、H⁺K⁺-ATPase の SH 基と共有結合 (-S-S-結合) を形成し、非可逆的な胃酸分泌抑制作用を示す。
- 5 誤。ミソプロストールは、壁細胞のプロスタノイド EP₃ 受容体を刺激し、アデニル酸シクラーゼ活性を抑制して細胞内 cAMP 濃度を低下させ、胃酸分泌抑制作用を示す。

問 159

解答 3/5

- 1 誤。ベルベリンは、オウレン（キンポウゲ科）などに含有されるアルカロイドであり、腸内でインドール、スカトールなどの有害アミンの生成酵素に拮抗し、腸内の腐敗発酵抑制作用やぜん動運動抑制作用を示すことで排便を抑制する。
- 2 誤。ナルデメジンに関する記述である。ロベラミドは、腸管のコリン作動性神経の μ 受容体を刺激してアセチルコリンの遊離を抑制し、腸管のぜん動運動を抑制する。また、水分・電解質の腸管腔内貯留抑制（分泌抑制・吸収促進）作用も有し、止瀉作用を示す。なお、ナルデメジンは、血液脳関門の透過性を低下させた末梢性 μ 受容体遮断薬であり、オピオイド誘発性便秘症に用いられる。
- 3 正。テノホビル ジソプロキシルは、体内で加水分解されてテノホビルとなり、さらに細胞内でテノホビル二リン酸に代謝される。その後、天然基質であるdATPと競合してB型肝炎ウイルス(HBV)のDNAポリメラーゼを阻害し、DNA鎖の伸長を停止させることでHBVの増殖を抑制する。
- 4 誤。センノシドは、胃及び小腸から吸収されることなく大腸に到達し、大腸において腸内細菌により代謝されてレインアンスロンとなり、腸粘膜を刺激して瀉下作用を示す。
- 5 正。ドンペリドンは、上部消化管のコリン作動性神経の D_2 受容体を遮断してアセチルコリンの遊離を促進し、上部消化管運動を促進させる。また、化学受容器引き金帯 (CTZ) の D_2 受容体を遮断して制吐作用も示す。

問 160

解答 2/3

- 1 誤。セトロレリクスは、Gn-RH受容体遮断薬であり、下垂体のGn-RH受容体を競合的に遮断することにより下垂体からLHとFSHの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。
- 2 正。オクトレオチドは、持続性ソマトスタチンアナログ製剤であり、GH産生下垂体腺腫細胞のソマトスタチン受容体に結合し、GHの分泌を抑制するため、先端巨大症などにおけるGH、ソマトメジン-C分泌過剰状態及び諸症状の改善などに用いられる。
- 3 正。ヒドロコルチゾンは、視床下部及び下垂体に作用し、負のフィードバック機構により視床下部からの副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (CRH) の分泌抑制作用及び下垂体からのACTHの分泌抑制作用を示す。
- 4 誤。 5α -還元酵素阻害薬であるデュタステリドに関する記述である。クロルマジノン酢酸エステルは、抗アンドロゲン薬であり、アンドロゲン受容体を遮断するため、前立腺の肥大抑制作用、萎縮作用及びアンドロゲン依存性腫瘍の増殖抑制作用を示すため、前立腺肥大症や前立腺がん に用いられる。
- 5 誤。クロミフェンは、抗エストロゲン薬であり、間脳（視床下部）のエストロゲン受容体でエストロゲンと競合的に拮抗し、内因性エストロゲンによる負のフィードバック機構を抑制する。その結果、下垂体からのFSH及びLHの分泌を促進させて排卵を促進するため、排卵障害に基づく不妊症の排卵誘発に用いられる。

問 161

解答 1/5

- 1 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、尿酸を酸化することで水

溶性の高いアラントインへと変換し、尿酸よりも容易に尿中へ排泄させることで血中尿酸値を低下させるため、がん化学療法に伴う高尿酸血症に用いられる。

- 2 誤。フェブキソスタットは、非プリン型のキサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、選択的にキサンチンオキシダーゼを阻害することで尿酸の生合成を抑制し、血中尿酸値を低下させる。
- 3 誤。プロベネドは、腎尿細管において尿酸の分泌及び再吸収を阻害するが、再吸収阻害作用が分泌阻害作用より強いいため、尿酸排泄が促進され、血中尿酸値を低下させる。
- 4 誤。ブコロームは、腎尿細管において尿酸の再吸収を阻害して尿酸排泄を促進するほか、種々の起炎物質による血管透過性亢進を抑制することで抗炎症作用を示す。
- 5 正。コルヒチンは、好中球の走化性因子（LTB₄、IL-8）に対する反応性を著明に低下させ、炎症部位への好中球の遊走を抑制するため、痛風発作の緩解及び予防に用いられる。

問 162

解答 1/4

- 1 正。ペグフィルグラスチムは、持続型 G-CSF 製剤であり、顆粒球やマクロファージ系造血前駆細胞の G-CSF 受容体に結合し、好中球前駆細胞から好中球への分化を促進して好中球数を増加させるため、がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制に用いられる。
- 2 誤。エリスロポエチン製剤であるダルベポエチン アルファなどに関する記述である。ルストロンボバグは、トロンボポエチン受容体に選択的に結合し、骨髄前駆細胞から巨核球系への細胞の分化・増殖を促進して血小板数を増加させるため、待機的な観血的手技を予定している慢性肝疾患患者における血小板減少症の改善に用いられる。
- 3 誤。ルストロンボバグなどに関する記述である。ダルベポエチン アルファは、持続型赤血球造血刺激因子製剤であり、赤芽球系前駆細胞のエリスロポエチン受容体に結合し、その分化・増殖を促進させることで赤血球産生を促進するため、腎性貧血などに用いられる。
- 4 正。ミリモスチムは、マクロファージコロニー刺激因子（M-CSF）製剤であり、骨髄細胞中の単球・マクロファージ系前駆細胞に作用し、その分化・増殖を促進する。また、本剤は、単球・マクロファージに作用し、G-CSF 及び顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）の産生を促進させることにより、間接的に顆粒球数を増加させるため、骨髄移植後（同種・同系）の顆粒球数増加促進などに用いられる。
- 5 誤。ビタミン B₆ 製剤であるピリドキシンなどに関する記述である。メコバラミンは、ビタミン B₁₂ 製剤であり、骨髄中の核酸合成を促進し、赤芽球の成熟・分裂を促進して赤血球数を増加させるため、ビタミン B₁₂ 欠乏による巨赤芽球性貧血に用いられる。

問 163

解答 2/5

- 1 誤。薬物 A は、アゾール系抗真菌薬のミコナゾールの構造である。ミコナゾールは、真菌のラノステロールの C-14 脱メチル酵素を阻害し、真菌細胞膜成分のエルゴステロールの生合成を阻害して抗真菌作用を示す。なお、細胞膜のリン脂質と結合し、細胞膜透過性を亢進することにより細胞膜機能を障害する薬物としてポリペプチド系抗真菌薬のポリミキシン B などがある。
- 2 正。薬物 B は、フッ化ピリミジン系抗真菌薬のフルシトシンの構造である。フルシトシンは、真菌細胞膜のシトシン透過酵素を介して真菌細胞内に選択的に取り込まれた後、脱アミノ化されてフルオウラシル（5-FU）となり、核酸合成を阻害して抗真菌作用を示す。

- 3 誤。薬物 C は、ニューキノロン系抗菌薬のレボフロキサシンの構造である。レボフロキサシンは、DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIVを阻害し、DNA 複製を阻害することで抗菌作用を示す。なお、菌体内に取り込まれた後、パラアミノ安息香酸 (PABA) と競合的に拮抗し、葉酸の生合成を阻害する薬物としてスルホンアミド系抗菌薬のスルファメトキサゾールなどがある。
- 4 誤。薬物 D は、マクロライド系抗菌薬のアジスロマイシンの構造である。アジスロマイシンは、細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットと結合し、ペプチジル tRNA の転位反応を阻害してタンパク質の合成を阻害することにより、抗菌作用を示す。なお、70S リボソームの 30S サブユニットに結合し、タンパク質の合成を阻害する薬物としてテトラサイクリン系抗菌薬のテトラサイクリンなどがある。
- 5 正。薬物 E は、カルバペネム系抗菌薬のイミペネムの構造である。イミペネムは、トランスペプチダーゼを阻害し、ペプチドグリカンの合成を抑制して細胞壁合成を阻害する。なお、本剤は、腎臓の近位尿細管の刷子縁に局在するデヒドロペプチダーゼ I (DHP- I) により代謝を受け、その分解物が腎毒性を示すため、DHP- I を阻害するシラスタチンとの合剤で用いられる。

問 164

解答 3/4

- 1 誤。ビダラビンは、単純ヘルペスウイルスなどの感染細胞内でリン酸化を受けてビダラビン三リン酸に変換された後、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼを競合的に阻害して抗ウイルス作用を示す。
- 2 誤。アバカビルは、細胞内で活性体のカルボビル三リン酸に変換後、HIV 逆転写酵素を競合的に阻害して DNA の合成を抑制し、抗 HIV 作用を示す。
- 3 正。パリーブスマブは、抗 RS ウイルス (Respiratory Syncytial Virus) ヒト化モノクローナル抗体製剤であり、RS ウイルスが宿主細胞に接着・侵入する際に重要な役割を果たす F タンパク質上の抗原部位 A 領域に特異的に結合することによりウイルスの感染性を中和し、ウイルスの複製及び増殖を抑制するため、新生児、乳児及び幼児における RS ウイルス感染による重篤な下気道疾患の発症抑制に用いられる。
- 4 正。リトナビルは、HIV プロテアーゼの活性を競合的に阻害し、HIV の前駆体タンパク質の切断を抑制して機能的なカプシドタンパク質やウイルスの酵素の産生を阻止することにより、抗ウイルス作用を示す。
- 5 誤。マラビロクは、CC ケモカインレセプター (CCR) 5 阻害薬であり、HIV が侵入する際に利用する CCR5 に選択的に結合し、CCR5 指向性 HIV-1 の細胞内への侵入を阻害する。なお、ヘルペスウイルスは、DNA ウイルスであり、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼ阻害薬のアシクロビルなどが用いられる。

問 165

解答 2/4

- 1 誤。アピラテロン酢酸エステルは、生体内で速やかに活性体であるアピラテロンへ加水分解され、アンドロゲン合成酵素である 17α -水酸化酵素及び $C_{17,20}$ -リアーゼ (CYP17) の活性を不可逆的かつ選択的に阻害し、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合成を阻害して抗腫瘍作用を示す。
- 2 正。ダサチニブは、Bcr-Abl チロシンキナーゼの ATP 結合部位に結合し、ATP の結合を競合的に阻害することで酵素活性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。

なお、本剤は、Bcr-Abl チロシンキナーゼだけでなく、SRC ファミリーキナーゼ (SRC、LCK、YES、FYN)、c-KIT、EPH (エフリン) A2 受容体及び PDGF (血小板由来増殖因子) β 受容体に対する ATP の結合も競合的に阻害する。

- 3 誤。リツキシマブは、抗 CD20 モノクローナル抗体製剤であり、B リンパ球表面に発現する CD20 抗原に特異的に結合した後、補体依存性細胞傷害作用 (CDC) 及び抗体依存性細胞介在性細胞傷害作用 (ADCC) により抗腫瘍作用を示す。なお、白血病細胞の CD33 抗原に対するモノクローナル抗体製剤として、ゲムツズマブ オゾガマイシンがある。
- 4 正。ドキシソルピシンは、アントラサイクリン系抗腫瘍性抗生物質であり、腫瘍細胞の DNA の塩基対間に挿入 (インターカレート) する。その結果、本剤がインターカレートされた DNA は、トポイソメラーゼ II と結合し、DNA が切断された状態で DNA-トポイソメラーゼ複合体を安定化して切断された DNA の再結合を阻害する。
- 5 誤。メルカプトプリンに関する記述である。カペシタピンは、消化管から未変化体のまま吸収され、肝臓でカルボキシルエステラーゼにより 5'-デオキシ-5-フルオロシチジン (5'-DFCR) に代謝され、次に肝臓及び腫瘍組織に存在するシチジンデアミナーゼにより 5'-デオキシ-5-フルオロウリジン (5'-DFUR) に変換される。さらに、腫瘍細胞に存在するチミジンホスホリラーゼにより活性体であるフルオロウラシル (5-FU) に変換され、チミジル酸の生合成を阻害して抗腫瘍作用を示す。

問 166

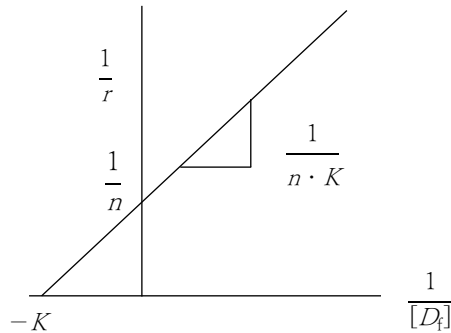
解答 1/5

- 1 正。直腸上部から吸収された薬物は、一部が門脈を介して肝臓に移行するため、肝初回通過効果を受ける。
- 2 誤。薬物の経鼻吸収では、消化管からほとんど吸収されないペプチド性薬物であっても、分子量が 1000 程度であれば、静脈内投与時の数%~10%程度吸収される。
- 3 誤。口腔粘膜からの薬物吸収機構は、主に単純拡散である。消化管と同様に pH 分配仮説に従うため、水溶性薬物に比べ、脂溶性薬物の方が口腔粘膜の透過性が高い。
- 4 誤。薬物の経肺吸収の主たる吸収部位は肺胞である。肺へ投与された薬物が肺胞に到達し、吸収させるためには、0.5~1 μ m ほどが最適な粒子径である。
- 5 正。一般に、薬物の皮膚透過経路のうち、付属器官を通る経路は角質層を経ずに直接表皮や真皮に達するため、角質層を通る経路に比べて吸収が速やかである。しかし、その有効表面積が全体の約 0.1%程度であるため、この経路の吸収への寄与は小さいといえる。

問 167

解答 2/5

この図は、両辺逆数プロットであり、薬物の血漿タンパク質に対する結合定数 (K) や、血漿タンパク質 1 分子あたりの結合部位数 (n) を求めるのに用いられる。ただし、図中の r は血漿タンパク質 1 分子あたりに結合している薬物の分子数を、 $[D_f]$ ($\mu\text{mol/L}$) は非結合形薬物濃度を示す。



1 誤。図は両辺逆数プロットとよばれ、以下の式で表される。

$$\frac{1}{r} = \frac{1}{n \cdot K} \cdot \frac{1}{[D_f]} + \frac{1}{n}$$

2 正。記述通り。グラフの縦軸切片は、 $\frac{1}{n}$ を示す。

3 誤。タンパク結合における競合阻害現象が起きた場合、 K は低下するが、 n は変化しないため、グラフの縦軸切片の値は変化しない。

4 誤。グラフの横軸切片は $-K$ を示す。タンパク結合における非競合阻害現象が起きた場合、 K が変化しないため、グラフの横軸切片の値は変化しない。

5 正。記述通り。グラフの傾きは $\frac{1}{n \cdot K}$ を示す。タンパク結合における非競合阻害現象が起きた場合、 n が低下するため、グラフの傾きは大きくなる。

問 168

解答 1/2

1 正。血液胎盤関門の実体の一部は、細胞性栄養膜細胞が多核化した合胞体性栄養膜細胞（上皮細胞）であり、胎児への栄養物質の移行に関与している。

2 正。胎児の発育には大量のグルコースが必要であるが、胎児内のグルコース生成能は低く、母体から GLUT1 などを通じて胎児へグルコースを供給する必要がある。

3 誤。血液胎盤関門の母体血側細胞には、異物を細胞内から細胞外へ能動的に排出する P-糖タンパク質が発現しており、母体から胎児への薬物移行を制御している。

4 誤。一般に、乳汁中への薬物移行には主に単純拡散が関与する。よって、分子量が小さく脂溶性が高い薬物が乳汁中へ移行しやすい。

5 誤。乳汁中濃度と血漿中濃度の比 (M/P 比) により、乳汁中への薬物移行性を評価できる。アテノロールは M/P 比が 1 より大きく、乳汁中へ移行しやすいため、本剤投与中は授乳を避ける必要がある。

問 169

解答 3/5

- 1 誤。最高血中薬物濃度到達時間 t_{\max} は経口投与量 D に依存しない。薬物の体内動態が線形 1-コンパートメントモデルに従う場合、 t_{\max} は以下の式で表される。

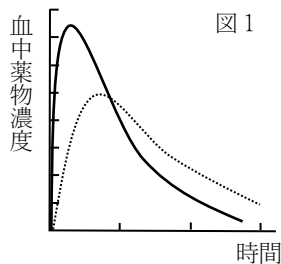
$$t_{\max} = \frac{\ln(k_a/k_e)}{k_a - k_e}$$

ただし、 k_a は吸収速度定数、 k_e は消失速度定数である。

- 2 誤。吸収速度定数 k_a が增大すると、最高血中薬物濃度 C_{\max} は増大する。 C_{\max} は以下の式で表され、 k_e が一定で k_a が増大した場合、血中薬物濃度推移 (図 1) は点線から実線へと変化する。

$$C_{\max} = \frac{F \cdot D}{V_d} \cdot \left(\frac{k_a}{k_e}\right)^{\frac{k_e}{k_e - k_a}}$$

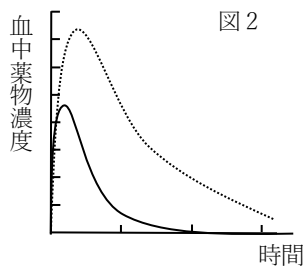
ただし、 F はバイオアベイラビリティ、 V_d は分布容積である。



- 3 正。吸収速度定数 k_a が増大すると、平均滞留時間 MRT は短縮する。経口投与時の MRT は以下の式で表され、 k_a の増大だけでなく、 k_e が増大した場合も MRT は短縮する。

$$MRT = \frac{1}{k_e} + \frac{1}{k_a}$$

- 4 誤。消失速度定数 k_e が増大すると、最高血中薬物濃度到達時間 t_{\max} は短縮する。 k_a が一定で k_e が増大した場合、血中薬物濃度推移 (図 2) は点線から実線へと変化する。



- 5 正。消失速度定数 k_e が増大すると、血中薬物濃度時間曲線下面積 AUC は低下する。経口投与時の AUC と k_e の関係は、以下の式で表される。

$$AUC = \frac{F \cdot D}{k_e \cdot V_d}$$

問 170

解答 4

<低下前の腎クリアランス CL_r と肝クリアランス CL_h >

全身クリアランス CL_{tot} は以下の式より、

$$CL_{\text{tot}} = \frac{D_{\text{IV}}}{AUC_{\text{IV}}} = \frac{80 \text{ mg}}{2.0 \text{ mg} \cdot \text{h/L}} = 40 \text{ L/h}$$

ただし、 D_v は静脈内投与量、 AUC_v は静脈内投与後の血中薬物濃度時間曲線下面積とする。

尿中未変化体排泄率 A_e が 0.2 より、

$$CL_r = CL_{tot} \cdot A_e = 40 \text{ L/h} \times 0.2 = 8 \text{ L/h}$$

$$CL_h = CL_{tot} \cdot (1 - A_e) = 40 \text{ L/h} \times (1 - 0.2) = 32 \text{ L/h}$$

次に、以下の式より肝抽出率 E_h を求めると、

$$E_h = \frac{CL_h}{Q_h} = \frac{32 \text{ L/h}}{80 \text{ L/h}} = 0.4 \quad (40\%)$$

ただし、 Q_h は肝血流速速度とする。

よって、以下の式よりバイオアベイラビリティ F を求めることができる。

$$F = F_a \cdot F_g \cdot F_h = F_a \cdot F_g \cdot (1 - E_h) = 1 \times 1 \times (1 - 0.4) = 0.6 \quad (60\%)$$

ただし、 F_a は消化管粘膜透過率、 F_g は消化管壁で代謝を免れた割合、 F_h は肝で代謝を免れた割合とする。また、この薬物は肝代謝と腎排泄のみで消失し、消化管から門脈へ100%吸収されるため、 $F_a=1$ 、 $F_g=1$ である。

経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積 AUC_{po} を求めると、

$$AUC_{po} = \frac{F \cdot D_{po}}{CL_{tot}} = \frac{0.6 \times D_{po}}{40 \text{ L/h}} \dots \textcircled{1}$$

ただし、 D_{po} を経口投与量とする。

<低下後の腎クリアランス CL_r' と肝クリアランス CL_h' >

設問中、「腎クリアランスと肝クリアランスが共に1/2に低下した」より、

$$CL_r' = CL_r \times \frac{1}{2} = 8 \text{ L/h} \times \frac{1}{2} = 4 \text{ L/h}$$

$$CL_h' = CL_h \times \frac{1}{2} = 32 \text{ L/h} \times \frac{1}{2} = 16 \text{ L/h}$$

次に、肝クリアランス低下後の肝抽出率 E_h' を以下の式より求める。

$$E_h' = \frac{CL_h'}{Q_h} = \frac{16 \text{ L/h}}{80 \text{ L/h}} = 0.2 \quad (20\%)$$

よって、肝クリアランス低下後のバイオアベイラビリティ F' を求めることができる。

$$F' = F_a \cdot F_g \cdot (1 - E_h') = 1 \times 1 \times (1 - 0.2) = 0.8 \quad (80\%)$$

低下後の全身クリアランス CL_{tot}' を用いて経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積 AUC_{po}' を求めると、

$$AUC_{po}' = \frac{F' \cdot D_{po}}{CL_{tot}'} = \frac{0.8 \times D_{po}}{20 \text{ L/h}} \dots \textcircled{2}$$

①、②の結果より、腎クリアランスと肝クリアランス低下前の AUC_{po} に対する、腎クリアランスと肝クリアランス低下後の AUC_{po}' の比は以下のように求めることができる。

$$\frac{AUC_{po}'}{AUC_{po}} = \frac{0.8 \times D_{po}}{20 \text{ L/h}} \times \frac{40 \text{ L/h}}{0.6 \times D_{po}} = 2.7 \quad (\text{倍})$$

問 171

解答 3/4

- 1 誤。BCRP (breast cancer resistance protein) は消化管、肝臓、腎臓、血液脳関門などに発現し、薬物の排出に関与する一次性能動輸送担体である。
- 2 誤。ロスバスタチンの血漿中濃度は、BCRP が低活性の場合、消化管での汲み出しが低下し、経口投与後の血漿中濃度が上昇するため、C群の推移となる。
- 3 正。ロスバスタチンの血漿中濃度は、BCRP が高活性の場合、消化管での汲み出しが上昇し、経

口投与後の血漿中濃度が低下するため、A群の推移となる。

- 4 正。シクロスポリンはBCRPの機能を阻害するため、併用によりロスバスタチンの血漿中濃度が上昇する。
- 5 誤。ロスバスタチンカルシウムは、フェノフィブラートとの併用により急激な腎機能低下を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがあるが、ロスバスタチンの血漿中濃度には影響はみられない。

問 172

解答 3

急速静脈内投与の投与量 D_v と静脈内投与直後の血中薬物濃度 C_0 より、分布容積 V_d が求められる。

$$V_d = \frac{D_v}{C_0} = \frac{300 \text{ mg}}{10 \mu\text{g/mL}} = 30 \text{ L}$$

また、全身クリアランス CL_{tot} と分布容積 V_d より、薬物の消失速度定数 k_e が求められる。

$$k_e = \frac{CL_{\text{tot}}}{V_d} = \frac{7.5 \text{ L/h}}{30 \text{ L}} = 0.25 \text{ h}^{-1}$$

体内動態は線形1-コンパートメントモデルに従うため、急速静脈内投与時の平均滞留時間 MRT_{iv} は、

$$MRT_{iv} = \frac{1}{k_e} \text{ より、} \frac{1}{k_e} = \frac{1}{0.25 \text{ h}^{-1}} = 4.0 \text{ h とする。}$$

また経口投与時の平均滞留時間 MRT_{po} は、平均吸収時間 MAT と静脈内投与時の平均滞留時間 MRT_{iv} により次式で表される。

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

$$7.0 \text{ h} = MAT + 4.0 \text{ h} \quad \text{よって、} MAT = 3.0 \text{ h}$$

問 173

解答 2/5

- 1 誤。ポリソルベート 80 (Tween80) やポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 などの非イオン性の界面活性剤は、ビタミン K などの脂溶性ビタミンをミセル内に取り込んで溶解性を改善することができる。
- 2 正。水溶性高分子であるポリビニルピロリドンは、水難溶性薬物であるニフェジピンと固体分散体を形成する。固体分散体形成により、ニフェジピンは非晶質化するため溶解性を改善することができる。
- 3 誤。薬物が単独の溶媒に溶けにくい場合、エタノールなどの補助溶媒 (コソルベント) を用いて溶媒の極性を変化させることで、その溶解度が上昇する現象をコソルベンシーという。この現象を利用して、水難溶性薬物であるジゴキシンなどの溶解性を改善することができる。
- 4 誤。エチレンジアミンは、テオフィリンと可溶性の複合体を形成することで、テオフィリンの溶解性を改善する。
- 5 正。フェニトインなどの水難溶性の弱酸性薬物では、水酸化ナトリウムで中和してナトリウム塩とすることで、溶解性を改善できる。

問 174

解答 3/4

- 1 誤。比表面積測定法は、試料粉体の比表面積と平均粒子径が反比例することを利用し、試料粉体の比表面積から平均粒子径を求めることができる。比表面積と平均粒子径の関係は以下の式で表される。

$$d = \frac{\kappa}{\rho \cdot S_w} \quad (d: \text{平均粒子径、} \kappa: \text{形状定数、} \rho: \text{真密度、} S_w: \text{比表面積})$$

- 2 誤。気体吸着法では、通常、吸着気体として窒素が用いられる。また、比表面積の小さい試料についてはクリプトンが用いられる。通例、測定は液体窒素の沸点 (-195.8°C) にて行う。なお、過酸化水素は、滅菌法のガス法で用いられる気体である。
- 3 正。記述通り。単分子層吸着量を算出するには、Langmuir 式や BET 式を用いる。
- 4 正。記述通り。空気透過法は、Kozeny-Carman 式を利用し、粉体層の中を空気が通過する際の抵抗の大きさから比表面積を算出できる。
- 5 誤。気体吸着法は粉体粒子細孔まで含めた比表面積を測定できるため、空気透過法よりも測定値が大きくなる。

問 175

解答 2/5

- 1 誤。分解速度定数 k の自然対数を絶対温度 T の逆数に対してプロットしたものは Arrhenius plot である。グラフより、薬物 A と B の温度に対する安定性を予測できる。なお、log rate plot は薬物の尿中排泄速度の対数を時間に対してプロットしたものである。
- 2 正。Arrhenius 式は $\ln k = -\frac{E_a}{R \cdot T} + \ln A$ で表される。縦軸切片は $\ln A$ となり、分解速度定数 k と頻度因子 A は同じ次元を示す。なお、 E_a は活性化エネルギー、 R は気体定数である。
- 3 誤。グラフの横軸は絶対温度の逆数を示す。 T_0 よりも高温では、薬物 A に比べて薬物 B の分解速度定数が小さいため、薬物 B は薬物 A に比べ安定である。一方、 T_0 よりも低温では、薬物 B に比べて薬物 A の分解速度定数が小さいため、薬物 A は薬物 B に比べ安定である。
- 4 誤。薬物 A、薬物 B ともに温度が上昇すると分解速度定数が大きくなり、分解速度は上昇する。
- 5 正。グラフの傾きの大きさより活性化エネルギーの大小関係が判断でき、大小関係は薬物 A > 薬物 B である。活性化エネルギーが大きいほど分解速度定数の温度依存性が高くなるため、薬物 A は薬物 B に比べ分解速度定数の温度依存性が高い。

問 176

解答 2/4

- 1 誤。ベンザルコニウム塩化物は、陽イオン性界面活性剤に分類される。界面活性剤は分子内に疎水基と親水基を有するため、水に添加すると水表面（水と空気との界面）に吸着する（正吸着）。
- 2 正。ラウリル硫酸ナトリウムは、陰イオン性界面活性剤に分類される。イオン性界面活性剤水溶液を加熱していくと、ある温度においてミセルを形成するため、水への溶解性が急激に増加する。その際の温度をクラフト点という。
- 3 誤。HLB 値とは界面活性剤の親水性と疎水性のバランスを示す値であり、HLB 値が大きいほど親水性が高い。非イオン性界面活性剤のソルビタンモノラウレート（HLB 値 8.6）は、イオン性界

面活性剤のラウリル硫酸ナトリウム (HLB 値 40) に比べ親水性が低いいため、HLB 値は小さくなる。

- 4 正。レシチンは、両性界面活性剤に分類される。これは受動的ターゲティングのキャリアであるリピッドマイクロスフェア調製時の乳化剤などとして利用されている。
- 5 誤。ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 は、非イオン性界面活性剤に分類される。HLB 値 7 以上の非イオン性界面活性剤は、加熱により親水基と水分子間の水素結合が切断され、親水性が低下する。すなわち、温度変化によりエマルジョンの転相が生じ、曇点より低温では o/w 型エマルジョン、高温では w/o 型エマルジョンが生成されやすい。

問 177

解答 1/5

- 1 正。トラネキサム酸カプセル 250 mg は有効成分が 25 mg 以上であり、かつ、製剤中の有効成分の割合が質量比で 25% 以上のため、質量偏差試験を適用できる条件 (iv) に該当する。
- 2 誤。ツロブテロールテープ 0.5 mg は経皮吸収型製剤である。経皮吸収型製剤は製剤均一性試験法を適用する剤形であるが、質量偏差試験を適用できる剤形には該当しない。そのため、一般に含量均一性試験を行う。
- 3 誤。モルヒネ塩酸塩坐剤 30 mg は製剤均一性試験法に適用する剤形であるが、質量偏差試験を適用できる条件には該当しない。そのため、一般に含量均一性試験を行う。
- 4 誤。軟膏剤には製剤均一性試験法は適用されない。そのため、軟膏剤である酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン軟膏 0.1% は、製剤均一性試験法を適用しない。
- 5 正。ピオグリタゾン塩酸塩錠 30 mg は有効成分が 25 mg 以上であり、かつ、製剤中の有効成分の割合が質量比で 25% 以上のため、質量偏差試験を適用できる条件 (iv) に該当する。

問 178

解答 2/3

- 1 誤。ソフトバッグなどのプラスチック製水性注射剤容器は、微生物の混入を防ぐことができる気密容器である。
- 2 正。タンパレジスタント (tamper resistant) 包装とは、人が無意識に扱った場合や、もしくは悪意をもって使用した場合にも危険を生じないよう、医薬品容器を開封すると明確に開封したことが示されるいたずら防止の包装のことである。tamper resistant の tamper とは、許可なく勝手に変更するという意味がある。
- 3 正。外用エアゾール剤は、噴射剤として液化ガスや圧縮ガスを含むため内圧が高く、耐圧性の容器が必要である。
- 4 誤。気密容器の規定がある場合は、より厳密な密封容器を使用することができる。
- 5 誤。PTP (Press Through Package) や SP (Strip Package) 包装を施したものを束ねて、ラミネートフィルムで包装したものをピロー包装といい、二重の包装となるため防湿性や遮光性などを高めることができる。スティック包装とは、散剤や顆粒剤の容器である。これはアルミ箔にポリエチレンなどの高分子フィルムを重ねたラミネートフィルムからなる細長い筒に散剤や顆粒剤を充填した包装である。

問 179

解答 4/5

- 1 誤。消毒の記述である。滅菌とは、物質中の全ての微生物を殺滅または除去することをいう。
- 2 誤。乾熱滅菌法は、加熱乾燥空気中で微生物を殺滅する方法で、250°C、30分以上の条件でエンドトキシンを不活化することが可能である。
- 3 誤。高周波滅菌法は、高周波を直接照射し発生する水や溶液分子の摩擦熱によって微生物を殺滅する方法で、熱に不安定な医薬品の滅菌には不適である。
- 4 正。γ線は透過性が高くプラスチックも透過することから、⁶⁰Coなどの放射性核種から放射されるγ線を用いて微生物を殺滅する方法が利用されている。
- 5 正。ガス滅菌法では、酸化エチレンや過酸化水素などのガスが用いられる。酸化エチレンガス滅菌法は、微生物のタンパク質のヒドロキシ基をアルキル化することにより、微生物を殺滅する方法である。また、過酸化水素による滅菌法には、過酸化水素がもつ酸化力で微生物を殺滅する過酸化水素滅菌と、過酸化水素をプラズマ状態にすることで発生するラジカルによる酸化反応で微生物を殺滅する過酸化水素低温ガスプラズマ滅菌がある。

問 180

解答 1/5

- 1 正。記述通り。結晶セルロースは、錠剤及びカプセル剤で湿式造粒及び直接打錠の工程で主として結合剤、賦形剤として用いられる。また、打錠に有用である滑沢性及び崩壊性も有する。
- 2 誤。クロスカルメロースナトリウムは崩壊剤であり、消化管液により錠剤などが崩壊・分散するのを促進させるために加えるものである。なお、崩壊剤は一般に水によく濡れて膨潤するが、溶解しないものが望ましい。
- 3 誤。ヒプロメロースフタル酸エステルはヒプロメロースにエステル結合を介してフタル酸が導入された誘導体であり、フタル酸中のカルボキシ基が溶液のpHに依存して解離する。胃内pHにおいては分子形で多く存在して溶解しにくく、小腸内のpHにおいてはイオン形で多く存在して溶解しやすくなる。したがって、ヒプロメロースフタル酸エステルは腸溶性コーティング剤として用いられる。
- 4 誤。エチルセルロースは水にはほとんど溶けないが、有機溶媒には溶けやすいという性質を持つ。そのため、徐放性コーティング剤として用いられる。
- 5 正。低置換度ヒドロキシプロピルセルロースは水により膨潤するため、崩壊剤として用いられている。

問 181

解答 2/4

便秘症とは、排便回数が減少した、あるいは排便が困難な状態と定義される。排便習慣は個人差が大きいため、一律に定義することは難しいが、排便回数が少なく硬便による排便困難や腹部膨満感、腹痛などの身体的症状を伴うものは便秘症と診断される。

- 1 誤。便秘症は、若年者と比較して腸の蠕動運動の機能が低下した高齢者に発症しやすい。
- 2 正。入浴により、体がリラックスすることで副交感神経が優位となり、腸の蠕動運動が活発になることで、排便が促されることがある。
- 3 誤。腸の蠕動運動の異常により、排便が低下するものを機能性便秘という。機能性便秘はさらに

腸管運動の低下に伴う弛緩性便秘、腸管の運動・緊張亢進に伴う痙攣性便秘、習慣的に便意を抑えたり、下剤の乱用により排便反射が減弱するため生じる直腸性便秘に大別される。器質性便秘とは、がんや炎症など、何らかの器質的変化により腸管の通過障害を伴うものである。

- 4 正。リナクロチドは、腸管分泌、腸管輸送能促進作用、大腸痛覚過敏改善作用により、排便異常、腹痛・腹部不快感を改善すると考えられている。本剤は、便秘型過敏性腸症候群や慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）に適応がある。
- 5 誤。ピサコジルは、大腸刺激性下剤であり、結腸や直腸の粘膜に選択的に作用し、蠕動運動を促進する。本剤は痙攣性便秘に使用すると症状を悪化させる恐れがあるため、禁忌である。

問 182

解答 2/5

患者は免疫グロブリンのうち血清 IgA のみが著増し、その他の免疫グロブリンは抑制されている。また、異常な免疫グロブリンである M タンパクを認めること、腎機能障害及び貧血が生じていること、骨髄中に形質細胞の腫瘍性増殖を認めることより、多発性骨髄腫であると考えられる。多発性骨髄腫は、形質細胞の腫瘍化により M タンパク血症を生じ、腎機能障害や貧血、高カルシウム血症などを認める疾患である。

- 1 誤。主症状として、発熱、体重減少、寝汗（盗汗）を認める疾患は悪性リンパ腫である。悪性リンパ腫ではこれらの症状を B 症状とよぶ。
- 2 正。ベンス・ジョーンズタンパクは、L 鎖のみより構成される免疫グロブリンである。分子量が小さいため、糸球体でろ過され、尿中に排泄される。一部は近位尿細管で再吸収され、尿細管上皮細胞に沈着したり、アミロイドーシスを引き起こすことにより腎機能障害の原因となることがある。
- 3 誤。多発性骨髄腫では、異常な免疫グロブリンである M タンパクが増加するため、血液の粘稠性が増大し、視力障害、めまい、頭痛、一過性麻痺などの症状を呈することがある。
- 4 誤。多発性骨髄腫にレナリドミド水和物を使用する際は、単剤ではなくデキサメタゾンと併用される。また、これ以外に用いられる薬物としてボルテゾミブがあり、腫瘍細胞のプロテアソームを阻害することにより多発性骨髄腫に用いられ、単剤でも用いられるがデキサメタゾンなどの併用により有効性が高まる。
- 5 正。ダラツムマブは、ヒト CD38 に対する遺伝子組換えヒト IgG1 モノクローナル抗体であり、ヒト CD38 に結合し、補体依存性細胞傷害（CDC）活性、抗体依存性細胞傷害（ADCC）活性、抗体依存性細胞貪食（ADCP）活性等により、腫瘍の増殖を抑制し、多発性骨髄腫に対して用いられる。

問 183

解答 1/5

本患者は 10 年前から C 型慢性肝炎の治療中であり、自覚症状として腹部膨満感を認めている。血清総タンパク値（基準値 6.6~8.1 g/dL）、血清アルブミン値（基準値 4.1~5.1 g/dL）は低値を示し、AST 値（基準値 10~40 IU/L）、ALT 値（基準値 5~40 IU/L）が高値を示し、肝機能の低下が認められる。肝硬変症は、その経過中に成因によらず多くの合併症を伴う。

- 1 正。肝硬変症では肝臓への血流が低下することで、門脈圧が亢進する。その結果、脾臓への血液流入が亢進し、うっ血性脾腫を生じる。
- 2 誤。肝硬変症では門脈圧亢進に伴ううっ血性脾腫により、脾機能が亢進し血小板が減少する。ま

た、血液凝固因子の合成が低下するので、血液凝固能は低下し出血傾向を示す。

- 3 誤。肝硬変症では肝での芳香族アミノ酸の代謝能が低下するため、フィッシャー比（分岐鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸）が低下する。
- 4 誤。肝硬変症では門脈圧亢進によるうっ血性脾腫により脾機能が亢進し、汎血球減少が生じるため、白血球数は減少する。
- 5 正。肝硬変症では門脈圧亢進により、胃食道接合部周囲の静脈に側副血行路が形成される。そこに形成された静脈瘤が破裂し、消化管出血をきたすことがある。肝硬変と診断された患者の約 1/3 が静脈瘤を有し、無治療の場合、致死率は約 50%と高い。

問 184

解答 2/4

- 1 誤。急性糸球体腎炎は、主に A 群 β 溶血性連鎖球菌先行感染後、上気道炎が出現し、その後 10 日～14 日の潜伏期を経て発症する。
- 2 正。急性糸球体腎炎ではタンパク尿、血尿、浮腫、高血圧などを認める。赤血球円柱とは尿細管上皮で尿が停滞し、ゲル化したものに赤血球が混入し生成される物質である。主に糸球体腎炎などの血尿を呈する疾患で認められる。
- 3 誤。A 群 β 溶血性連鎖球菌感染例では、体内で菌により産生される毒素や酵素に対する抗体である血清 ASO (antistreptolysin-O) 値、血清 ASK (antistreptokinase) 値が上昇することが多い。
- 4 正。小児では 2～6 ヶ月で治癒に至ることが多い。一方、成人での治癒率は小児に比べて低く、末期腎不全に至る症例や死亡例も報告されている。
- 5 誤。多くの症例で自然治癒に至るため、治療の主体は対症療法であり、安静、塩分制限、降圧療法を基本とする。病初期の薬物療法ではペニシリン系やセフェム系の抗菌薬、血圧が高い症例に対しては降圧薬を用いることもあるが、免疫抑制薬は感染症が悪化するため原則として用いない。

問 185

解答 2/5

- 1 誤。前立腺肥大症は、前立腺移行領域（内腺）に発生する良性腫瘍であり、加齢により発症頻度は増加する。前立腺辺縁領域（外腺）に発生する悪性腫瘍は前立腺がんである。
- 2 正。前立腺肥大症での下部尿路閉塞には、前立腺肥大による機械的閉塞と前立腺平滑筋や尿道の収縮による機能的閉塞が関与する。前立腺平滑筋にはアドレナリン α_1 受容体が多く分布し、交感神経刺激により収縮することで尿道抵抗が増加する。 α_1 受容体遮断薬は平滑筋を弛緩させ、尿道抵抗を減少させるため、前立腺肥大症の治療に用いられるが、機械的閉塞に対しては無効である。
- 3 誤。前立腺に多く分布しているのは前立腺酸性ホスファターゼ（PAP）であるため、前立腺肥大症や前立腺がんでは、PAP 値の上昇が認められる。アルカリホスファターゼは主に肝臓、骨、胎盤、小腸などに分布しており、肝・胆道系疾患や骨疾患で上昇することが多い。
- 4 誤。前立腺肥大症の排尿異常の緩和には、牛車腎気丸や八味地黄丸が用いられる。抑肝散は主に神経症や不眠症などの改善に用いられる。
- 5 正。デュタステリドは、 5α 還元酵素阻害薬であり、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。そのため、勃起不全、射精障害などの性機能障害や女性化乳房を生じることがある。

問 186

解答 3/5

- 1 誤。慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は、1 秒率が 70% 未満に低下する閉塞性換気障害に分類される。% 肺活量が 80% 未満に低下する拘束性換気障害には間質性肺炎などがある。
- 2 誤。COPD 患者の呼吸困難は、日中活動時の労作時に多く起こる。一方、気管支喘息では、夜間から早朝にかけて呼吸困難が起こりやすい。
- 3 正。COPD の重症例では、肺胞の破壊や肺の過膨張により X 線の肺野透過性の亢進が認められる。
- 4 誤。肺拡散能とは、肺胞から肺胞上皮及び毛細血管内皮を介して血中へ酸素などのガスを供給する能力をいう。COPD では肺胞の破壊に伴い、毛細血管床が減少する。そのため、肺の拡散面積の低下により肺拡散能は低下する。
- 5 正。COPD に対する第一選択薬として、長時間作用型抗コリン薬を用いる。また、重症度に応じて長時間作用型 β_2 受容体刺激薬が用いられる。

問 187

解答 2/4

- 1 誤。特発性パーキンソン病は、中脳黒質緻密層におけるドパミン作動性神経細胞が変性・脱落することで、線条体に伸びる神経終末からのドパミン放出の減少が病態に関与するが、線条体のドパミン受容体の変性・脱落はみられない。
- 2 正。発症年齢は 50~70 歳に多く、高齢になるほど発病率が高い。
- 3 誤。運動症状として、安静時振戦、筋強剛、無動、姿勢反射障害の 4 主徴がある。特発性パーキンソン病で認められる安静時振戦は、初期は一側に出現することが多いが、薬剤性パーキンソニズムでは急速に進行し、運動症状の左右差は少ない。
- 4 正。イストラデフィリンはアデノシン A_{2A} 受容体遮断薬であり、線条体及び淡蒼球の受容体を遮断することにより治療効果を発現する。本剤は、レボドパ製剤で治療中のパーキンソン病における wearing-off 現象の改善に用いられる。
- 5 誤。症状の進行や長期間の薬物治療により、薬効や運動症状に対する日内変動 (wearing-off 現象、on-off 現象、delayed on 現象など) が生じる。wearing-off 現象とはレボドパ製剤服用後の効果持続時間が短縮する現象、on-off 現象とはレボドパ製剤の服用時間や血中濃度に関係なく症状の変動を認める現象、delayed on 現象とはレボドパ製剤の効果発現までの時間が延長する現象である。

問 188

解答 4

- 1 誤。パリペリドンパルミチン酸エステル持続性懸濁注射液を使用するにあたり、過去にパリペリドン又はリスペリドンでの治療経験がない場合には、まず一定期間経口パリペリドン又は経口リスペリドン製剤を投与し、治療反応性及び忍容性があることを確認した後、経口パリペリドン又は経口リスペリドン製剤を併用せずに本剤の投与を開始する。本症例では過去にリスペリドン錠による治療経験があるため、変更しても問題はない。
- 2 誤。パリペリドンパルミチン酸エステルは、体内で活性本体のパリペリドンに加水分解されて薬効を示す。本剤は初回投与の 1 週後に 2 回目、その後は 4 週に 1 回投与する。
- 3 誤。通常、成人にはパリペリドンとして初回 150 mg、1 週後に 2 回目 100 mg を三角筋内に投与する。その後は 4 週に 1 回、パリペリドンとして 75 mg を三角筋又は臀部筋内に投与する製剤であ

る。本剤は三角筋又は臀部筋内のみ投与し、懸濁性注射剤であるため、静脈内には絶対に投与してはならない。

- 4 正。中等度から重度の腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 50 mL/分未満）では本剤の排泄が遅延し、血中濃度が上昇するおそれがあるため禁忌である。また、軽度腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 50 mL/分以上 80 mL/分未満）では減量して使用する。

問 189

解答 2/5

- 1 誤。急性中耳炎は、ウイルス性上気道感染症（かぜ症候群など）に続発した細菌感染により発症することが多い。発症は小児に多く、小児における感染症の中で多い疾患の1つである。
- 2 正。急性中耳炎は、急性に発症した中耳の感染症で、耳痛、発熱、耳漏を伴うことがある。特に小児の場合は、年齢と臨床症状（耳痛、発熱、啼泣・不機嫌）、鼓膜所見（発赤、膨隆、耳漏）をもとに重症度を判定する。
- 3 誤。急性中耳炎はほとんどが細菌感染、あるいはウイルスとの混合感染が原因となる。起炎菌は、肺炎球菌とインフルエンザ菌が大部分を占める。ついでモラクセラ・カタラーリスが多く、これらが3大起炎菌である。
- 4 誤。軽症の場合は、多くが自然治癒するため、抗菌薬の投与はせず3日間経過観察をする。経過観察で改善しなかった場合は、アモキシシリン水和物などの抗菌薬が用いられる。
- 5 正。急性中耳炎で生じた耳痛や発熱には、アセトアミノフェンやイブプロフェンの頓用が行われる。

問 190

解答 1/5

加齢黄斑変性症は、加齢に伴い網膜の中心部にある黄斑部が障害される進行性の疾患である。現在我が国で増加傾向にあり、高齢者における失明の原因疾患の1つである。

- 1 正。加齢黄斑変性症の原因は、加齢だけでなく、喫煙、遺伝、肥満、紫外線などがあげられる。疫学調査では、喫煙者は非喫煙者に比べ発症リスクが上昇することが明らかになっている。
- 2 誤。加齢黄斑変性症は、萎縮型と滲出型に分類される。脈絡膜新生血管により黄斑が障害されるのは、滲出型加齢黄斑変性症である。萎縮型加齢黄斑変性症は、加齢により黄斑細胞が萎縮することにより生じる。
- 3 誤。加齢黄斑変性症は50歳以上での発症が多く、女性に比べ男性で罹患率が高い。
- 4 誤。加齢黄斑変性症では、視野の中心が暗く見える中心暗点、歪んで見える変視症などの中心視野の障害が特徴的である。進行例では、高度の視力低下を引き起こし、失明する可能性もある。
- 5 正。ラニビズマブは、ヒト化抗血管内皮増殖因子（VEGF）モノクローナル抗体製剤であり、硝子体内に投与することで中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症に用いられる。その他には、VEGF阻害薬であるアフリベルセプト、ベガブタニブナトリウムなどが適応となる。

問 191

解答 1/3

- 1 正。性器クラミジア感染症は、*Chlamydia trachomatis*による感染が原因となり、我が国における性感染症の中で最も発症頻度が高い。
- 2 誤。性感染症に起因する尿道炎は、淋菌性及び非淋菌性に大別され、クラミジアによる尿道炎は非淋菌性尿道炎の約半数を占める。クラミジアによる尿道炎では潜伏期間が1~3週間であり、自覚症状に乏しく、淋菌性尿道炎に比べて排尿痛も比較的軽い。
- 3 正。通常、細菌性肺炎では白血球の増加が認められるが、クラミジアやマイコプラズマなどの非定型肺炎では、白血球数は増加しないことが多い。
- 4 誤。オウム病とは、鳥の排泄物に含まれる *Chlamydophila psittaci*の吸入が原因となり、1~2週間の潜伏期間を経て高熱や乾性咳、頭痛、筋肉痛などを認める感染症である。主に鳥類からの感染が原因となり、菌体を含んだ乾燥塵埃を吸い込むことで感染する。一方で *Chlamydophila pneumoniae* は人から人へ感染し、肺炎、気管支炎、咽頭炎などの呼吸器感染症を起こす。
- 5 誤。クラミジアは、細胞内寄生菌であり、細胞内への移行性の低いペニシリン系抗菌薬などのβ-ラクタム系抗菌薬は無効である。治療には、細胞内移行性が良好であり、クラミジアの増殖抑制作用を示すテトラサイクリン系、マクロライド系、ニューキノロン系抗菌薬が用いられる。

問 192

解答 2/4

- 1 誤。骨粗しょう症の治療の目的は骨折の予防にある。特に生活機能や QOL の悪化を引き起こす大腿骨近位部骨折や脊椎椎体骨折の予防が重要である。
- 2 正。一般的に骨密度測定値が YAM (若年成人平均値) の 70%未満である場合、脆弱性骨折がなくても骨粗しょう症と診断され薬物治療の対象となる。また、大腿骨近位部骨折または椎体骨折を認める場合、あるいはその他の脆弱性骨折があり、骨密度が YAM の 80%未満である場合でも同様に骨粗しょう症と診断され、薬物治療が実施される。
- 3 誤。骨粗しょう症における食事療法としては、カルシウム、ビタミン D、ビタミン K を多く含む食品の摂取が推奨されている。一方でリン、食塩、カフェインを多く含む食品やアルコールの過剰摂取は控えるべきである。
- 4 正。バゼドキシフェン酢酸塩などの選択的エストロゲン受容体調整薬 (SERM) は、副作用に静脈血栓塞栓症を生じることがある。そのため、静脈血栓塞栓症のリスクが高い長期不動状態にある患者 (術後回復期、長期安静期など) には、完全に歩行可能となるまで使用しない。

問 193

解答 2/5

三次資料とは、一次資料の内容を特定のテーマや観点に立って整理し、まとめた資料であり、一次資料に比べて、より加工された情報源である。

- 1 誤。Drug Interaction Facts は、相互作用（薬物/薬物、薬物/食品）のスクリーニングとして提供されたもので、相互作用ごとに機序、結果、対応策などを掲載したものである。医療用医薬品の成分別にまとめた添付文書が記載されているのは JAPIC 医療用医薬品集である。
- 2 正。Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics は臨床に重きを置いた薬理書で、薬理学と臨床との関連について記載されるとともに医薬品の現時点での評価も行っている。
- 3 誤。Drugs in Pregnancy and Lactation は、妊娠中及び授乳期における薬物使用に関する安全性をランク分けし、母体、胚、胎児、乳児に与える影響や影響を与える可能性をまとめた文献である。
- 4 誤。Meyler's Side Effects of Drugs は、副作用に関する文献が広範囲に記載されている。
- 5 正。Drug Safety Update は、添付文書中の「使用上の注意」の改訂に関して、厚生労働省医薬・生活衛生局の監修で日本製薬団体連合会から発行される速報誌である。

問 194

解答 1/5

多重比較検定とは、3 群間以上の多群間のデータを比較する際に実施する手法である。

- 1 正。複数の検定を重ねて行うことによって有意差のある組み合わせを見つけようとした場合、本来設定した有意水準で判定すると第 1 種の過誤を犯す確率が高まるおそれがある。これを多重性の問題といい、Bonferroni 法とは、個々の検定の有意水準を、あらかじめ定めた「有意水準/検定回数」とすることで多重性を考慮する方法である。有意水準を検定回数で除することによって、多重性の問題を回避する。
- 2 誤。Kruskal-Wallis 検定は、順序尺度のようなノンパラメトリックなデータの多重比較検定に適している。
- 3 誤。Scheffe 法は、多群間における対比較やいくつかの群間を合わせた平均値の比較を行うことのできる多重比較検定の 1 つの手法である（下表参照）。Dunnett 法に比較すると検定の対比の組み合わせが多いため検出力が下がる。

<4 群設定 (A、B、C、D 群) の場合の多重比較・範囲検定による解析対比>

Dunnett 法	Tukey 法	Scheffe 法 (一部)
A 群対 B 群	A 群対 B 群	A 群対 B 群
A 群対 C 群	A 群対 C 群	A 群対 C 群
A 群対 D 群	A 群対 D 群	A 群対 D 群
	B 群対 C 群	B 群対 C 群
	B 群対 D 群	B 群対 D 群
	C 群対 D 群	C 群対 D 群
		A 群対 B、C、D 群
		A 群対 C、D 群
		B 群対 C、D 群

- 4 誤。Tukey 法は、すべての群について対ごとに 2 群間の比較を行う方法である。記述は Dunnett 法に関する記述である。
- 5 正。Dunnett 法はパラメトリック検定に含まれる。パラメトリック検定は、母集団に対して正規分布などの特定の分布を仮定した上でそれぞれの母平均の比較を行う方法である。

問 195

解答 2/5

ピボキシル基を有する抗菌薬（セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、セフジトレン ピボキシル、セフテラム ピボキシル等）投与では、小児（特に乳幼児）の重大な副作用として低カルニチン血症と低血糖が報告されている。ピボキシル基を有する抗菌薬は消化管吸収後、代謝を受けピバリン酸と活性本体になり、ピバリン酸はカルニチン抱合を受け尿中に排泄されるため、血清カルニチンが低下することが知られている。カルニチンは脂質の代謝に必要な成分であり、ミトコンドリア内における β 酸化に必要な物質である。そのため、カルニチン欠乏状態だと β 酸化がうまく行われず、糖新生に必要な ATP が供給されないため、糖新生が行えずに低カルニチン血症に続いて低血糖をきたす。小児（特に乳幼児）では血中カルニチンが少ないため、低カルニチン血症に伴う低血糖（痙攣、意識レベルの低下など）を起こしやすく注意が必要である。

薬学実践問題

問 196～197

問 196

解答 1/2

- 1 正。R-CHOP 療法は、CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対して用いられる。
- 2 正。インフュージョンリアクション (infusion reaction) は、リツキシマブ (遺伝子組換え) 注射液などの投与に関連し、投与中から投与開始 24 時間以内に多く現れる副作用であり、通常、過敏症やアレルギー症状等と類似した発熱、悪寒、悪心、頭痛、疼痛、そう痒、発疹、咳、虚脱感、血管浮腫等の症状を示す。
- 3 誤。R-CHOP 療法において、合成副腎皮質ステロイド性薬であるプレドニゾロンは抗悪性腫瘍薬として用いられる。そのため、治療中にだるさを感じた場合は、プレドニゾロン錠の服用を中止するのではなく、医師等に相談するよう指導する。
- 4 誤。注射用ドキシソルピシン塩酸塩とドキシソルピシン塩酸塩リポソーム注射剤は有効性、安全性および薬物動態等が異なるため、取り違えに注意する。また、ドキシソルピシン塩酸塩リポソーム注射剤は、R-CHOP 療法には用いない。
- 5 誤。ピンクリスチン硫酸塩は静脈内注射にのみ使用し、髄腔内には投与しないこととされている。外国で誤って髄腔内に投与し、死亡したとの報告があるため、本剤を誤って髄腔内投与した場合は、死に至る麻痺の進行を阻止するよう直ちに救命措置を実施する必要がある。

問 197

解答 3

ドキシソルピシン塩酸塩の分解は、1 次反応に従うため、初濃度の 5% が分解を受ける時間 t は、1 次反応の積分型速度式 $\log C = -\frac{k}{2.303} \cdot t + \log C_0$ を用いて算出することができる。ただし、 C をドキシソルピシン塩酸塩の残存濃度、 C_0 をドキシソルピシン塩酸塩の初濃度、 k を反応速度定数とする。

本問題のリード文より、 $k = 4.0 \times 10^{-3} \text{ day}^{-1}$ 、 $C_0 = 2.0 \text{ mg/mL}$ 、初濃度の 5% が分解 (95% が残存) しているため、 $C = 0.95 \times C_0 = 0.95 \times 2 \text{ mg/mL} = 1.9 \text{ mg/mL}$ を 1 次反応の積分型速度式に代入する。

$$\begin{aligned}\log C &= -\frac{k}{2.303} \cdot t + \log C_0 \\ \log 1.9 &= -\frac{4.0 \times 10^{-3}}{2.303} \times t + \log 2.0 \\ \log \frac{1.9}{2.0} &= -\frac{4.0 \times 10^{-3}}{2.303} \times t \\ \log 0.95 &= -\frac{4.0 \times 10^{-3}}{2.303} \times t \\ t &= -\frac{2.303}{4.0 \times 10^{-3}} \times \log 0.95 = -\frac{2.303}{4.0 \times 10^{-3}} \times (\log 95 - \log 100) = -\frac{2.303}{4.0 \times 10^{-3}} \times (\log 19 + \log 5 - 2) \\ &= -\frac{2.303}{4.0 \times 10^{-3}} \times (\log 19 + \log 10 - \log 2 - 2) \\ &= -\frac{2.303}{4.0 \times 10^{-3}} \times (1.28 + 1 - 0.3 - 2) \doteq 11.5 \text{ day}\end{aligned}$$

問 198～199

問 198

解答 5

近年、不適正な抗菌薬使用に伴う薬剤耐性菌の発生、また、それに伴う感染症の増加が世界的な問題になっている。不適正な抗菌薬使用に対し、何も対策が講じられなければ、2050年には全世界で年間1,000万人が薬剤耐性菌により死亡することが推定されている。また、1980年代以降、新たな抗菌薬の開発は減少する一方で、病院内を中心に新たな薬剤耐性菌の脅威が増加していることから、抗菌薬を適正に使用しなければ、将来的に感染症を治療する際に有効な抗菌薬が存在しないという事態が起こることが懸念されている。今の段階で限りある資源である抗菌薬を適正に使用することで上記の事態を回避することが重要であり、薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）対策として抗菌薬の適正使用が必要である。

例えば、本症例のような急性咽頭炎の多くはウイルスによって引き起こされる病態であることから、迅速抗原検査又は培養検査でA群β溶血性連鎖球菌（GAS）が検出されていない急性咽頭炎に対しての抗菌薬投与は推奨されていない。しかし、本症例はGAS迅速抗原検査^{※1}の結果が陽性であることから、GASによる咽頭炎であると考えられるため、抗菌薬による治療（第一選択はアモキシシリン水和物などのペニシリン系抗菌薬）を行う。ただし、AMR対策の観点を考慮し、必要以上に広域スペクトルの抗菌薬の使用は避け、微生物検査の結果等に基づいた狭域スペクトルの抗菌薬を投与する標的治療（definitive therapy）が大切である。なお、セフェム塩酸塩水和物（第4世代セフェム系抗菌薬）、メロベネム水和物（カルバペネム系抗菌薬）もGASに対して有効であるが、ともに広域スペクトルの抗菌薬であるため、AMR対策の観点を考慮し両剤を使用することは最も適切とは言えない。また、バンコマイシン塩酸塩はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）などに使用され、バルガンシクロビル塩酸塩は後天性免疫不全症候群におけるサイトメガロウイルス感染症などに使用されるため、本症例に使用するのとは適切ではない。

※1：McIsaacの基準（咽頭炎の可能性を判断する基準）

※下記項目の合計が2点未満でGAS迅速抗原検査は不要と考えられており、本症例では、与えられた情報だけでも3点（発熱38°C以上、咳がない、年齢が3～14歳）となるため、GAS迅速抗原検査を実施したことは適正である。

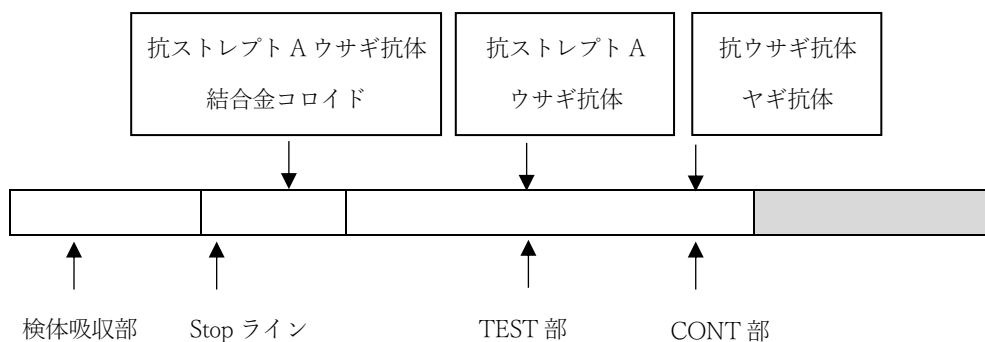
- ・発熱 38°C以上 1点
- ・咳がない 1点
- ・圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹 1点
- ・白苔を伴う扁桃腺炎 1点
- ・年齢：3～14歳 +1点、15～44歳 0点、45歳～ -1点

問 199

解答 1/2

検体懸濁液にテストスティックを浸すと、検体吸収部から吸収された検体は毛細管現象によりメンブラン上を移動する。このとき検体中にA群溶血性連鎖球菌の多糖体抗原が存在すると、抗ストレプトAウサギ抗体結合金コロイドと抗原抗体反応を起こす。この複合体が移動してTEST部に固定化されている抗ストレプトAウサギ抗体により捕捉されて、金コロイドによる赤紫色のラインが出現する。

〈テストスティック〉



・陽性 (+) : TEST 部と CONT 部の両方が呈色する。



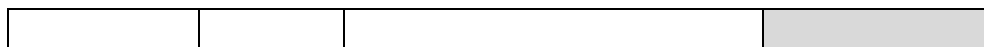
・陰性 (-) : TEST 部が呈色せず、CONT 部が呈色する。



・再検査 (1) : TEST 部が呈色し、CONT 部が呈色しない。



・再検査 (2) : TEST 部と CONT 部の両方が呈色しない。



- 1 正。検体抽出液は検体吸収部から CONT 部方向に移動する。
- 2 正。測定結果①では、TEST 部と CONT 部の両方が呈色しているため、陽性 (+) を示す。
- 3 誤。測定結果③では、CONT 部が呈色していないため、再検査を要する。一方、測定結果②では、TEST 部が呈色しておらず、CONT 部は呈色しているため、陰性 (-) を示す。
- 4 誤。CONT 部では、抗ウサギ抗体ヤギ抗体に抗ストレプト A ウサギ抗体結合金コロイドが結合し呈色する。これにより、免疫クロマト法が正常に行われたことが確認できる。
- 5 誤。本法による判定は、スティック上の金コロイドによる発色により行うため、別途、染色試薬を塗布することなく、目視で行うことができる。

問 200～201

問 200

解答 3/4

- 1 誤。本剤は水に極めて難溶性のパクリタキセルを人血清アルブミンに結合させ、凍結乾燥製剤化を実現したことにより、従来のパクリタキセル製剤の溶媒（ポリオキシエチレンヒマシ油及び無水エタノール）を使用せず、生理食塩液で懸濁し投与することが可能となった。その結果、過敏症予防のための副腎皮質ステロイド性薬や抗ヒスタミン薬の前投薬が必須ではなくなり、点滴時間の短縮、アルコール過敏症患者への投与が可能になる等の利便性が得られ、さらに有効性の向上も確認された。
- 2 誤。膵臓がんの本剤を使用する場合、投与前の臨床検査で好中球数が $1.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 未満又は血小

板数が $1.0 \times 10^5 / \mu\text{L}$ 未満であれば、骨髓機能が回復するまで投与を延期する必要がある。本患者の場合、好中球数が $3.0 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 、血小板数が $2.0 \times 10^5 / \mu\text{L}$ なので投与を延期する必要はない。

- 3 正。本剤は特定生物由来製品に該当することから、投与した場合は、医薬品名（販売名）、その製造番号又は製造記号（ロット番号）、使用年月日、使用した患者の氏名、住所等を記録し、少なくとも 20 年間保存する必要がある。
- 4 正。膀胱がんの本剤を使用する場合、ゲムシタピン塩酸塩点滴静注との併用において、通常、成人にはバクリタキセルとして、30 分かけて点滴静注する。なお、ゲムシタピン塩酸塩は、1 回の点滴を 60 分以上かけて行くと、副作用が増強した例が報告されている。
- 5 誤。本剤は毒薬に指定されている。よって、直接の容器又は被包へ黒地に白枠白字で品名及び「毒」の文字を表示する必要がある。本記述は、劇薬に関する記述である。

問 201

解答 3/4

懸濁粒子の沈降速度は、以下の Stokes 式により求められる。

$$v = \frac{h}{t} = \frac{(\rho - \rho_0) \cdot g}{18\eta} \cdot d^2$$

ただし、 v は沈降速度、 h は沈降距離、 t は沈降時間、 ρ は分散相（粒子）の密度、 ρ_0 は分散媒の密度、 g は重力加速度、 η は分散媒の粘度、 d は懸濁粒子の粒子径である。

- 1 誤。アンドレアゼンピペットは、粒子径の測定に用いられる器具である。粒子径の異なる粒子を均一に分散させた状態から一斉に沈降させると、粒子径の大きいものから先に沈降し、粒子径の小さいものが後となる原理を利用する。
- 2 誤。沈降速度 v は、懸濁粒子の粒子径 d の 2 乗に比例する。懸濁粒子の粒子径を小さくすることで懸濁粒子の沈降を抑えることができる。
- 3 正。懸濁粒子の沈降を抑えるために、粒子径 d を小さくする方法（例えば、粉碎など）がある。
- 4 正。懸濁粒子の沈降を抑えるために、分散相と分散媒の密度差 $(\rho - \rho_0)$ を小さくする方法がある。
- 5 誤。懸濁粒子の沈降を抑えるために、分散媒の粘度 η を大きくする方法がある。

問 202～203

問 202

解答 1/4

- 1 誤。ベンズプロマロンは、劇症肝炎について緊急安全性情報が出されている。劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始 6 ヶ月以内に発現していることから、少なくとも 6 ヶ月間は必ず、定期的な肝機能検査を行うことと警告に記載されている。
- 2 正。ベンズプロマロンの投与開始から 6 ヶ月以内に劇症肝炎等の重篤な肝障害が発現したとの報告がある（緊急安全性情報）ため、その間は定期的な肝機能検査を行う必要がある。
- 3 正。ベンズプロマロンは、尿中尿酸排泄量の増大により症状が悪化、または効果が期待できないことがあるため、腎結石を伴う患者や高度の腎機能障害のある患者に対して禁忌である。
- 4 誤。ベンズプロマロンなどの尿酸排泄促進薬の投与時では、尿が酸性の場合、尿酸が分子形になり、析出しやすくなるため、患者に尿酸結石及びこれに由来する血尿、腎痛などの症状が起こり

やすい。これらを防止するため、クエン酸カリウムなどの尿アルカリ化薬を用い、尿の pH を上げる必要がある。

- 5 正。すでに尿酸降下薬を服用している場合に生じた痛風発作には、尿酸降下薬の服用を中止せず、同量を継続し、痛風関節痛の治療に準じて NSAIDs パルス療法などを併用する。

問 203

解答 1/5

- 1 正。質量を「精密に量る」とは、量るべき最小位を考慮し、0.1 mg、10 μg、1 μg 又は 0.1 μg まで量ることを意味する。規格値の桁数を考慮して、化学はかり、セミマイクロ化学はかり又はマイクロ化学はかりを用いる。
- 2 誤。本滴定は、溶媒に *N,N*-ジメチルホルムアミド、標準液にテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液を用いるため非水滴定に分類される。
- 3 誤。A に入る指示薬はチモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液であり、非水滴定に用いられる指示薬の 1 つである。また、デンプン試液は、酸化還元滴定に用いられる指示薬の 1 つである。
- 4 誤。本滴定は直接滴定であるため、空試験の方が本試験よりテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液の滴加量は少ない。
- 5 正。1 mol のベンズプロマロンは、1 mol のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液と反応する。よって、対応量の計算は、以下で表すことができる。

$$1 \text{ mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 } 1 \text{ L} = 424.08 \text{ g } \text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3$$

$$1 \text{ mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 } 1 \text{ mL} = 424.08 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3$$

$$\begin{aligned} 0.1 \text{ mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液 } 1 \text{ mL} &= 42.408 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3 \\ &= 42.41 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_3 \end{aligned}$$

また、対応量の式より、 $\frac{1}{1} \times 0.1 \times 424.08 = 42.41 \text{ mg}$ となる。

問 204～205

問 204

解答 4

- 1 誤。 ^{18}F の物理学的半減期は約 1.83 時間である。
- 2 誤。フルデオキシグルコース (^{18}F) は、投与後、全身に移行するまで 1 時間程度かかる。その間、体を動かさずと使った筋肉に集積してしまうので、安静に過ごす必要がある。
- 3 誤。悪性腫瘍は細胞増殖が盛んな組織であるため、正常な細胞に比べて 3～8 倍のグルコースを取り込む。よって、フルデオキシグルコース (^{18}F) も同様に、正常な細胞より悪性腫瘍細胞への集積性が高い。
- 4 正。フルデオキシグルコース (^{18}F) は尿中に排泄される。よって、膀胱部の被曝を軽減させるため、及び骨盤部撮影の妨げとなる膀胱部の描出を避けることを目的に、撮影前に排尿を行う。

問 205

解答 4/5

- 1 誤。PET 検査には、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F などの陽電子 (β^+ 線) 放出核種が用いられる。 ^{14}C は β^- 線放出核種である。
- 2 誤。患者は PET 検査の撮影時、PET 装置のベッドに横たわる。撮影に要する時間は一般に 30 分～40 分程度である。
- 3 誤。フルデオキシグルコース (^{18}F) を用いる PET 検査で受ける実効線量は約 2～10 mSv であり、放射線障害が起こるとされている量よりも非常に少ない。
- 4 正。PET 検査では、被検体を取り囲むように多数の検出器をリング状に配置しており、体内での陽電子の消滅によって 180° 方向に放出される 2 本の消滅放射線 (0.51 MeV) を検出している。
- 5 正。PET-CT 検査は、放射性同位体で標識した薬物を用いて、X 線 CT と組み合わせることにより体内動態を画像表示することが可能である。PET による機能情報と X 線 CT による詳細な形態情報を同時に得ることで、より精度の高い画像診断が可能である。

問 206～207

問 206

解答 1

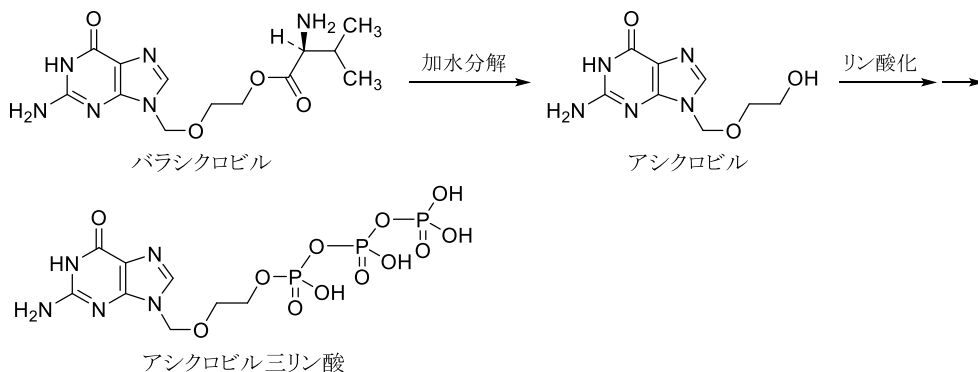
- 1 適切。バラシクロビル塩酸塩錠は、単純疱疹、帯状疱疹、水痘などに適応を有する。帯状疱疹に用いる場合には、通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 1000 mg を 1 日 3 回経口投与する。帯状疱疹の治療においては、本剤を 7 日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えることとされている。本患者は 14 日分処方されているため、投与日数について疑義照会を行うのが適切である。
- 2 不適切。バラシクロビル塩酸塩錠を帯状疱疹に用いる場合には、通常、成人にはバラシクロビルとして 1 回 1000 mg を 1 日 3 回経口投与する。バラシクロビルは、経口投与後、主に肝初回通過効果によりアシクロビルに加水分解され、抗ウイルス作用を発現する。食事により血漿中アシクロビルの最高血中濃度到達時間はわずかに遅延するが、血中濃度時間曲線下面積 (AUC) に有意な差を認めておらず食後の投与で差し支えない。
- 3 不適切。バラシクロビル塩酸塩錠とメコバラミン錠は併用可能である。なお、メコバラミン錠は水痘・帯状疱疹ウイルスによって障害を受けた神経の修復を目的に使用される。
- 4 不適切。イブプロフェンピコノール軟膏は抗炎症・鎮痛作用を有し、帯状疱疹に加え、急性湿疹、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、慢性湿疹などに適応を有する。
- 5 不適切。バラシクロビル塩酸塩錠の投与日数について疑義照会を行う必要がある。

問 207

解答 4

バラシクロビルはアシクロビルのプロドラッグであり、経口投与後、肝初回通過効果によりアシクロビルに加水分解される。アシクロビルは、感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼにより一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸となる。アシクロビル三リン酸は正常基質であるデオキシグアノシン三リン酸 (dGTP) と競合してウイルス

DNA ポリメラーゼによりウイルス DNA の 3'末端に取り込まれると、ウイルス DNA 鎖の伸長を停止させ、ウイルス DNA の複製を阻害する。



問 208～209

問 208

解答 3

本患者は、A 型インフルエンザウイルス感染症であり、パロキサビル マルボキシル錠が処方されている。パロキサビル マルボキシル錠は単回経口投与により抗インフルエンザウイルス作用を示す。

- 1 適切。本剤は、通常、成人及び 12 歳以上の小児には、20 mg 錠 2 錠を単回経口投与する。ただし、体重 80 kg 以上の患者には 20 mg 錠 4 錠を単回経口投与する。また、通常、12 歳未満の小児には、体重が 10 kg 以上 20 kg 未満の場合には 10 mg 錠 1 錠、20 kg 以上 40 kg 未満には 20 mg 錠 1 錠、40 kg 以上には 20 mg 錠 2 錠を単回経口投与する。
- 2 適切。本剤の投与は、症状発現後、可能な限り速やかに開始することが望ましいとされているため、薬局内で服用できる場合は、速やかに服用させる。
- 3 不適切。パロキサビル マルボキシル錠の重大な副作用に出血がある。そのため、血便、鼻出血、血尿などがあらわれた場合には医師に連絡すること、また、出血は投与数日後にもあらわれることがあることを患者及びその家族に説明する必要がある。
- 4 適切。学校保健安全法第 19 条に基づき、学校感染症により学校を休んだ日は出席停止の扱いとなるが、インフルエンザの場合は「発症した後 5 日を経過」かつ「解熱した後 2 日（幼児は 3 日）を経過」の両方を満たさない期間は登校することができないため、その旨を保護者に伝える。
- 5 適切。インフルエンザ罹患時における異常行動の発現は、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず報告されている。異常行動による転落など万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から 2 日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じることを患者・家族に対し説明するのが望ましい。

問 209

解答 2/4

- 1 誤。パロキサビル マルボキシルはジベンゾチエピン骨格を有する。

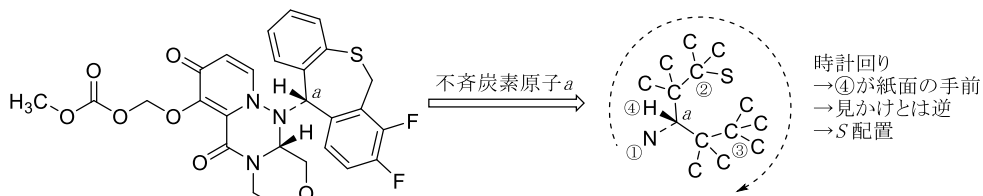


チエピン

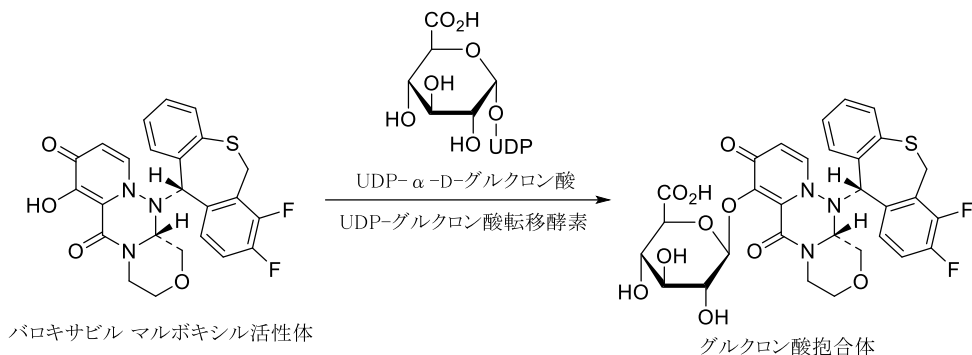


アゼピン

- 2 正。不斉炭素原子 *a* における置換基の順位則による優先順位は以下のとおりであり、立体配置は *S* 配置である。



- 3 誤。バロキサビル マルボキシルはプロドラッグであり、体内で小腸、血液、肝臓中のエステラーゼによって速やかに加水分解され、バロキサビル マルボキシル活性体に変換される。バロキサビル マルボキシル活性体は、A 型及び B 型インフルエンザウイルスのキャップ依存性エンドヌクレアーゼ活性を選択的に阻害し、ウイルス増殖抑制作用を示す。
- 4 正。スルホキシド体は、 $S=O$ や $S \rightarrow O$ 、 $S^+ - O^-$ などと書かれ、スルホキシド体の硫黄原子は非共有電子対をもつ sp^3 混成であり、この場合はキラル中心をもつ。
- 5 誤。バロキサビル マルボキシル活性体は、UDP-グルクロン酸転移酵素によってグルクロン酸抱合体となる。グルクロン酸抱合の基質として、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アミノ基及びスルファニル基などがあり、バロキサビル マルボキシル活性体がグルクロン酸抱合を受けるのは、ヒドロキシ基である。



問 210～211

問 210

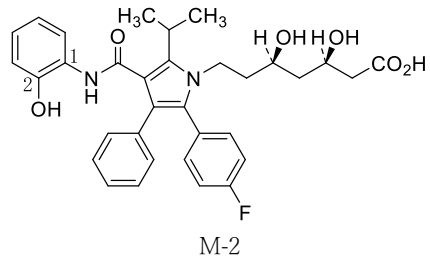
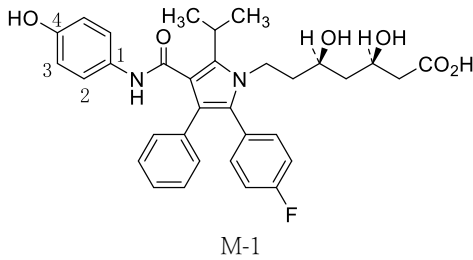
解答 1/3

アトルバスタチンカルシウム水和物錠の禁忌とされているのは、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、肝代謝能が低下していると考えられる患者（急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝がん、黄疸など）、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦、グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者である。そのため、これらに該当していないかどうかを確認する必要がある。

問 211

解答 4/5

アトルバスタチンは肝及び小腸ミクロソームにおいて、主に CYP3A4 により代謝されアミド窒素上のベンゼン環の4位のヒドロキシ化体 (M-1) 及び2位のヒドロキシ化体 (M-2) となる。



1 誤。アトルバスタチンは、ピロール骨格を有する。



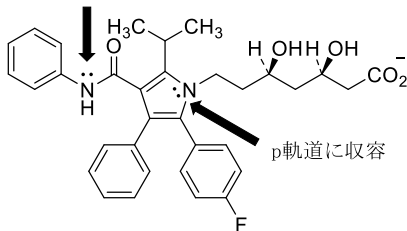
ピロール



ピラゾール

2 誤。一般に塩基性は、窒素原子の非共有電子対の電子密度が高いほど強く、塩基性を示す窒素原子は生体内でプロトン化されやすい。アミド構造中の窒素原子の非共有電子対は隣接するカルボニル基と強く共鳴するため、塩基性を示さない。また、ピロール環中の窒素原子の非共有電子対は、p軌道に収容され芳香族性に寄与するため、塩基性を示さない。よって、2つの窒素原子は、いずれも生体内でプロトン化されない。

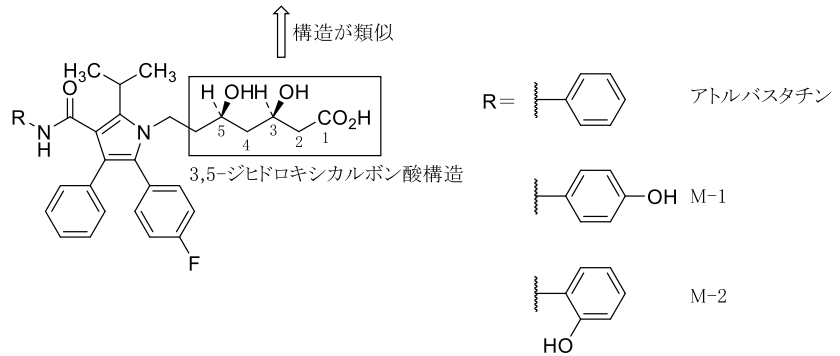
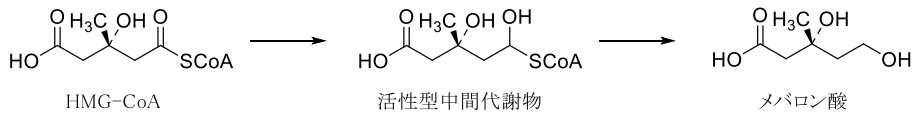
カルボニル基と共鳴



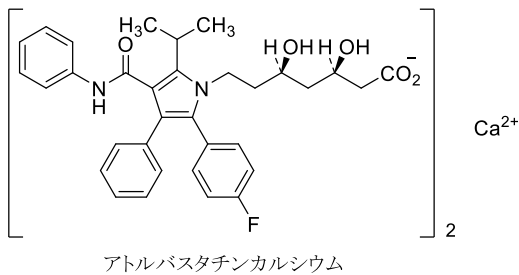
3 誤。側鎖上のヒドロキシ基は結合部位と水素結合を形成する。ヒドロキシ基は一般に水素結合においてプロトン供与体 (ドナー) として働くだけでなく、酸素原子上の非共有電子対によりプロトン受容体 (アクセプター) としても働く。

4 正。アトルバスタチンに含まれる 3,5-ジヒドロキシカルボン酸構造は、HMG-CoA の活性型中間代謝物と類似しているため、HMG-CoA 還元酵素を競合的に強く阻害し、コレステロールの合成を抑制する。また、2種類の代謝物 (M-1、M-2) は類似部分である 3,5-ジヒドロキシカルボン酸構造を有するため、HMG-CoA 還元酵素阻害作用を示す。

<HMG-CoA 還元酵素による HMG-CoA の代謝>



5 正。アトルバスタチンのカルシウム塩はアトルバスタチンカルシウムであり、アトルバスタチンにおいて、酸性を示すカルボキシ基がカルシウムイオンと塩を形成する。



問 212～215

問 212

解答 4

本患者は慢性的な月経困難に伴う腹痛及び貧血の訴えから婦人薬の適応であり、イライラなどの精神神経症状が強いため加味逍遙散の提案が適切と考えられる。また、配剤生薬より、提案した一般用医薬品は加味逍遙散エキス顆粒であると判断できる。

- 不適切。柴胡加竜骨牡蛎湯エキス顆粒は、体力中等度以上で、精神不安があって、動悸、不眠、便秘などを伴う、高血圧の随伴症状（動悸、不安、不眠）、神経症、更年期神経症、小児夜泣き、便秘などに用いられる。
- 不適切。当帰芍薬散料エキス顆粒は、体力虚弱で、冷え症で貧血の傾向があり疲労しやすく、ときに下腹部痛、頭重、めまい、肩こり、耳鳴り、動悸などを訴えるものの、月経不順、月経異常、月経痛、更年期障害、産前産後あるいは流産による障害、めまい・立ちくらみ、頭重、肩こり、腰痛、足腰の冷え症、しもやけ、むくみ、しみ、耳鳴りなどに用いられる。
- 不適切。桂枝茯苓丸料エキス顆粒は、比較的体力があり、ときに下腹部痛、肩こり、頭重、めまい、のぼせて足冷えなどを訴えるものの、月経不順、月経異常、月経痛、更年期障害、血の道症、肩こり、めまい、頭重、打ち身、しもやけ、しみ、湿疹・皮膚炎、にきびなどに用いられる。
- 適切。加味逍遙散エキス顆粒は、体力中等度以下で、のぼせ感があり、肩がこり、疲れやすく、精神不安やいらだちなどの精神神経症状、ときに便秘の傾向のあるものの、冷え症、虚弱体質、月

経不順、月経困難、更年期障害、血の道症、不眠症などに用いられる。

- 5 不適切。防風通聖散エキス顆粒は、体力充実して、腹部に皮下脂肪が多く、便秘がちなものの、高血圧や肥満に伴う動悸・肩こり・のぼせ・むくみ・便秘、蓄膿症、湿疹・皮膚炎、ふきでもの（にきび）、肥満症などに用いられる。

問 213

解答 4/5

- 1 誤。本漢方製剤に配剤されているカンゾウは緩和作用、ソウジュツ及びブクリョウは利水作用、ショウキョウは脾胃を温める目的で配剤されている。
- 2 誤。本漢方製剤に配剤されているシャクヤクは補血作用のほか、筋の緊張を緩和することによる鎮痛・鎮痙作用を目的で、トウキは血の巡りと血虚を改善する目的で配剤されている。
- 3 誤。本漢方製剤に配剤されているボタンビは駆瘀血作用、ブクリョウは利水作用を目的に配剤されている。
- 4 正。本漢方製剤に配剤されているサイコとハッカは、清熱及び疏肝（肝気鬱結を解き、肝気を良く巡らせること）を目的として配剤されている。また、サイコとサンシシは消炎性の鎮静作用、ハッカは発汗・発散作用を目的に配剤されている。
- 5 正。本漢方製剤に配剤されているサンシシは、精神安定作用（安神）及び止血・利胆作用を目的に配剤されている。

問 214

解答 2/5

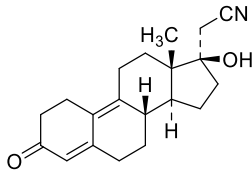
ジエノゲストはプロゲステロン受容体に対する選択的なアゴニスト作用を示し、卵巣機能抑制及び子宮内膜細胞の増殖抑制により子宮内膜症に対する有効性を示すと考えられる。子宮内膜症は子宮・付属器を摘出する根治手術以外には閉経まで治癒しない慢性疾患であり、保存的手術後あるいは薬物治療の中止後には再発を繰り返す。したがって、薬物療法を行う場合は、安全かつ長期にわたり治療薬を使用する必要がある。子宮内膜症は、20～40歳代の月経のある女性のうち、およそ10～15%で発症すると推定されており、痛みとともに不妊も大きな問題となっている。

- 1 不適切。処方どおり、月経が始まった次の日から5日目までの間に使用を開始し、1回1錠を1日2回、毎日服用するよう指導する。
- 2 適切。本剤投与後に不正出血（月経時以外の性器からの出血）があらわれ、重度の貧血に至ることがあるため、出血量が多く持続日数が長い場合や、一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導する。
- 3 不適切。本剤は、妊婦または妊娠している可能性のある婦人への投与は禁忌であるため、本剤投与開始にあたっては、妊娠していないことを確認するとともに、必ず月経周期2～5日目より投与開始する。また、経口避妊薬などのホルモン性の避妊薬では、本剤の効果が減弱する可能性があることから、ホルモン性避妊薬以外の方法で避妊するよう指導する。
- 4 不適切。体調がよくなったと自己判断して使用を中止したり、量を加減したりすると病気が悪化することがあるため、指示どおりに飲み続けるよう指導する。
- 5 適切。うつ症状があらわれるおそれがあるため、このような症状がでたら、医師または薬剤師に相談するよう指導する。

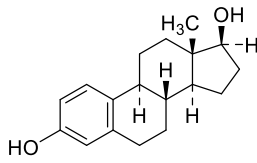
問 215

解答 3

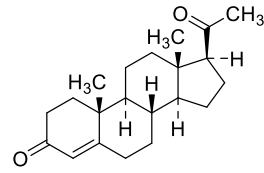
ジェノゲストは19-ノルテストステロン誘導体で、選択的プロゲステロン受容体アゴニスト活性に基づいて卵巣機能抑制作用および子宮内膜細胞の増殖抑制作用を示すプロゲスチンである。A はエストラジオール（卵巣ホルモン）、Bはプロゲステロン（黄体ホルモン）の構造である。



ジェノゲスト

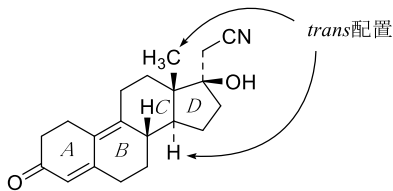


A

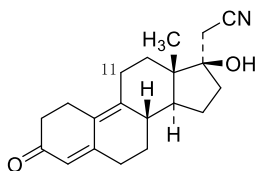


B

- 1 誤。ジェノゲストは、選択的プロゲステロン受容体アゴニストであり、卵巣機能抑制作用（排卵及び月経を抑制する作用並びに血清エストラジオール濃度の上昇を抑制する作用）及び子宮内膜細胞の増殖抑制作用を示す。ジェノゲストは、ステロイド骨格のA環の3位がケトンになっており、B（プロゲステロン）と同じ受容体（プロゲステロン受容体）を標的とする。
- 2 誤。ジェノゲストのステムは、黄体ホルモン（プロゲスチン）類を表す gest である。
- 3 正。ジェノゲストのC/D環の接合部における置換基が *trans* 配置であるため、C/D環も *trans* 配置であると判断できる。



- 4 誤。紫外可視吸収スペクトルにおいて、Bよりもジェノゲストの方が共役系が長いいため、長波長側に吸収極大波長が現れる。
- 5 誤。糖質コルチコイド作用には、11位に酸素官能基が必要である。ジェノゲストには、11位に酸素官能基が存在せず、糖質コルチコイド作用を示さない。



問 216～217

問 216

解答 3/4

シンフェーズ®T28錠（以下、本剤）は避妊を目的とした1シート28錠の製剤であり、合成黄体ホルモン（ノルエチステロン）及び合成卵巣ホルモン（エチニルエストラジオール）を含有した淡青色錠12錠及び白色錠9錠と、いずれのホルモンも含まないだいたい色錠7錠を含む。成分含有量は錠剤の色調別に異なり、1周期目は淡青色錠から服用を開始し、指定された順番に1日1錠を毎日一定の時刻に28日間連続で服用する。2周期目は、1周期服用開始29日目より1周期目と同様に淡青色

錠から1日1錠を28日間連続で服用し、3周期目以降は2周期目と同様に服用する。

- 1 適切。本剤は、35歳以上で1日当たりの喫煙本数が15本以上の喫煙者に対して禁忌であり、心筋梗塞などの心血管系の障害が発生しやすくなるとの報告がある。本患者は年齢が38歳であるため、喫煙の有無を確認し、喫煙していた場合、禁煙するよう本患者に対して指導する必要がある。
- 2 適切。他の経口避妊薬から本剤に切り替える場合、本剤の服用開始日が遅れると十分な効果が得られず妊娠する可能性がある。そのため、本剤や他の経口避妊薬の服用経験の有無を確認することは適切である。
- 3 不適切。本剤の避妊効果を最大限に得るためには、本剤を指示通りに正しく服用しなければならないとされている。そのため、本剤は1日1錠を毎日一定の時刻に服用するよう伝える。
- 4 不適切。本剤の重大な副作用として、血栓症が知られている。足の急激な痛みや腫れ、突然の息切れといった血栓症の症状がみられた場合、直ちに本剤の服用を中止し、医療機関を受診するなどの適切な処置を行うこととされている。
- 5 適切。本剤の投与にあたり、飲み忘れなどがないように服用方法を十分指導することとされている。しかし、淡青色錠または白色錠の飲み忘れがあった場合、翌日までに気付いた際には、直ちに飲み忘れた錠剤を服用し、その日の錠剤も通常通りに服用するよう指導する。また、淡青色錠または白色錠を2日以上連続して飲み忘れてしまった場合、服用を中止し、次の月経を待ち新しいシートから投与を再開させる。なお、本剤の飲み忘れにより妊娠する可能性が高くなるため、その周期は他の避妊法を使用するよう指導する。

問 217

解答 4/5

本剤は、合成黄体ホルモン及び合成卵胞ホルモンを含む経口避妊薬であり、服用することで下垂体前葉からの性腺刺激ホルモン（ゴナドトロピン）分泌を抑制し、排卵を抑制する。

- 1 誤。本剤の淡青色錠及び白色錠は、合成黄体ホルモン及び合成卵胞ホルモンを含んでいるため、下垂体前葉に作用することで負のフィードバックを誘導する。その結果、ゴナドトロピン（黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン）の分泌を抑制し、排卵を抑制する。
- 2 誤。ゴナドトロピンは、下垂体前葉などから分泌されるペプチドホルモンの一種であり、標的細胞膜に存在する受容体に結合し作用を示す。細胞内受容体に結合し作用するホルモンとしては、甲状腺ホルモンであるトリヨードチロニン（ T_3 ）やチロキシシン（ T_4 ）、ステロイドホルモンである副腎皮質ホルモンや性ホルモンが知られている。
- 3 誤。一般に、黄体形成ホルモンの分泌量は、卵胞ホルモンによる正のフィードバックにより、月経周期の排卵時期にほぼ同調して一過性に増加する。
- 4 正。卵胞ホルモン（主にエストラジオール）は、月経周期の増殖期において分泌量が増加し、子宮内膜の増殖を促進する。
- 5 正。黄体ホルモン（主にプロゲステロン）は、排卵後に形成される黄体などから分泌される性ホルモンである。そのため、黄体ホルモンの分泌量は排卵後に増加し、基礎体温上昇作用などを示す。

問 218～219

問 218

解答 3/4

フェニルケトン尿症 (PKU) は新生児マススクリーニングの対象疾患の1つであり、新生児が PKU であると確定診断された場合、フェニルアラニンを除去した治療用特殊ミルクなどを用いてフェニルアラニン摂取量を適切に制限する。

- 1 不適切。PKU の治療で用いられる治療用特殊ミルクは、アミノ酸を完全に除去したものではなく、フェニルアラニンのみを除去したミルクであり、その他のアミノ酸はそれぞれ一定量含まれる。
- 2 不適切。PKU と診断された場合でも、乳児期早期より治療を開始し血中のフェニルアラニン濃度を管理すれば正常に発達し、予後も良好である。ただし、年齢別に推奨される目標血中フェニルアラニンの濃度が設定されており、成長により緩和されるものの、低フェニルアラニン食事療法 (低タンパク質食) による基本的な栄養管理は、生涯にわたり継続する必要がある。
- 3 適切。PKU 患者であっても、妊娠前から出産までの間、血中のフェニルアラニン濃度を管理することで妊娠や出産は可能である。ただし、妊娠中、血中のフェニルアラニン濃度が高いと胎児に奇形や発育の遅延、出生後の発達遅延などの影響が生じる可能性があるため、妊娠時には特に厳密な食事制限を実施する必要がある。
- 4 適切。小児の慢性疾患は、治療期間が長く、医療費負担が高額となることが多いため、小児慢性特定疾病対策では、医療費の自己負担分を補助する医療費助成制度を運用している。PKU は、対象疾病に分類されており、医療費助成の申請を届け出ることによって審査を受けることができ、認定を受ければ医療費の自己負担分の一部が助成される。

問 219

解答 3/4

PKU は、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ遺伝子の欠損などを原因とする古典的フェニルケトン尿症の他、テトラヒドロピオブテリン (BH₄) の代謝に関与する酵素の異常などを原因とする BH₄ 欠損症が知られており、新生児マススクリーニングにより高フェニルアラニン血症が疑われた場合、酵素活性の測定などにより鑑別診断が実施される。フェニルアラニンヒドロキシラーゼは、フェニルアラニンを水酸化チロシンを生成する反応を触媒する酵素である。PKU では、フェニルアラニンからのチロシン生成が低下しているため、血中フェニルアラニン濃度上昇などを介して脳の発達障害、精神発達遅延などの症状が引き起こされることが知られている。

- 1 誤。フェニルアラニンは、BH₄を補酵素とするフェニルアラニンヒドロキシラーゼによる水酸化反応によりチロシンに変換される。
- 2 誤。PKU では、血中で過剰となったフェニルアラニンの一部がアミノ基転移反応を受けることで、 α -ケト酸の一種であるフェニルピルビン酸 (フェニルケトン) に代謝され、尿中に排泄される。
- 3 正。メチオニンは、アデノシン 5'-三リン酸 (ATP) を利用してメチオニリアデノシルトランスフェラーゼが触媒する反応により S-アデノシルメチオニンに変換される。S-アデノシルメチオニンは、アドレナリン合成などにおけるメチル基供与体として働く。
- 4 正。バリン、ロイシン、イソロイシンは分岐鎖アミノ酸 (BCAA) であり、アミノトランスフェラーゼにより触媒されるアミノ基転移反応により、それぞれ対応する α -ケト酸 (分岐 α -ケト酸) に代謝される。分岐 α -ケト酸は、分岐 α -ケト酸デヒドロゲナーゼ複合体による酸化的脱炭酸反応により代謝され、最終的に筋肉などでのエネルギー代謝などに利用される。新生児マススクリーニングの対象疾患であるメープルシロップ尿症では、分岐 α -ケト酸デヒドロゲナーゼ複合体遺伝子の欠損による BCAA の代謝異常が起こり、血中 BCAA (特にロイシン) 濃度が上昇し、精神運動発達の遅れなどを生じると考えられている。
- 5 誤。メラニン、皮膚のメラノサイトなどでチロシンがチロシナーゼによる酸化反応などを受け

ることで生成する。一方、トリプトファンは、水酸化されて5-ヒドロキシトリプトファンとなり、さらに脱炭酸されて5-ヒドロキシトリプタミン (5-HT、セロトニン) に変換される。

問 220～221

問 220

解答 1/4

米国で2004年に4万7,150人の痛風の既往のない男性を対象に12年間の前向きコホート研究が行われた。対象集団で730人が痛風を発症したが、さまざまな生活習慣が痛風発症に関連することを示し、痛風が生活習慣病であることを明確に位置づけた。特に、肉類、アルコール、砂糖入りソフトドリンクなどを多く摂取する生活習慣は痛風の発症を増加させる。一方、乳製品やコーヒー（無糖）を多く摂取するなどの生活習慣は痛風の発症を減少させることも明らかになった。

また、海藻類やほうれん草などの野菜、キノコ類は、尿をアルカリ化することで尿酸の溶解度を上昇させ、尿酸の排泄を促すことが知られている。

問 221

解答 1/5

- 1 正。プリンヌクレオチドの *de novo* 経路において、5-ホスホリボシル 1-ピロリン酸 (PRPP) に、グリシンや L-グルタミン、L-アスパラギン酸、アデノシン 5'-三リン酸 (ATP)、 CO_2 、テトラヒドロ葉酸が順次反応することでプリン塩基であるヒポキサンチンが形成され、イノシン 5'-リン酸 (IMP) が生成する。
- 2 誤。IMP からアデノシン 5'-リン酸 (AMP) を生成する際、L-アスパラギン酸やグアノシン 5'-三リン酸 (GTP) が用いられる。また、IMP からグアノシン 5'-リン酸 (GMP) を生成する際、L-グルタミンや ATP が用いられる。
- 3 誤。GMP の分解過程では、中間代謝物としてヒポキサンチンは生成されない。GMP は、ヌクレオチダーゼが触媒する脱リン酸反応によりグアノシンとなり、さらにプリンヌクレオシドホスホリラーゼが触媒する加リン酸分解反応によりグアニンとなる。生じたグアニンは、グアニンデアミナーゼが触媒する脱アミノ反応によりキサンチンを経て尿酸に代謝される。一方、AMP や IMP の分解過程では、中間代謝物としてヒポキサンチンが生成される。
- 4 誤。アデノシンデアミナーゼ (ADA) は、アデノシンからイノシンを生成する脱アミノ反応を触媒する酵素である。ADA が遺伝的に欠損した ADA 欠損症の患者では、T 細胞や B 細胞が減少し、重症複合免疫不全症 (SCID) を引き起こすことが知られている。
- 5 正。キサンチンオキシダーゼは、ヒポキサンチンからキサンチン、キサンチンから尿酸への酸化反応を触媒する酵素である。キサンチンオキシダーゼは、分子状の酸素 (O_2) と水 (H_2O) を用いてキサンチン骨格を酸化するが、その際に過酸化水素 (H_2O_2) が生成する。なお、生成した H_2O_2 は、カタラーゼにより H_2O と O_2 に代謝される。

問 222～223

問 222

解答 2/4

- 1 誤。脂質異常症の治療薬であるロスバスタチンカルシウム錠は、処方薬との相互作用は知られていないため、併用可能である。
- 2 正。カリウム保持性利尿薬であるスピロラクトン錠は、タクロリムス水和物徐放性カプセルと併用禁忌である。タクロリムス水和物徐放性カプセルは、副作用として高カリウム血症を発現することがあるため、スピロラクトン錠を併用すると、高カリウム血症の発現リスクが相互に増大する可能性がある。
- 3 誤。不眠症の治療薬であるロルメタゼパム錠は、処方薬との相互作用は知られていないため、併用可能である。
- 4 正。免疫抑制薬であるシクロスポリンカプセルは、タクロリムス水和物徐放性カプセルと併用禁忌である。タクロリムス水和物徐放性カプセルとシクロスポリンカプセルは、いずれも主に CYP3A4 により代謝されるため、併用によりシクロスポリンの代謝が阻害され、腎障害などの副作用があらわれやすくなる。
- 5 誤。2 型糖尿病治療薬であるシタグリプチンリン酸塩水和物錠は、処方薬との相互作用は知られていないため、併用可能である。

問 223

解答 2/3

- 1 誤。臓器移植における拒絶反応は、ドナー（臓器提供者）とレシピエント（受容者）が兄弟である場合より、親子である場合の方が起こりやすい。臓器移植における拒絶反応の起こりやすさには、免疫学的自己を決定するヒト白血球抗原（HLA）が関与している。ヒトは、父親と母親から1つずつの HLA ハロタイプを受け継ぐため、同じ両親から誕生した子の HLA 型は理論上、4 通りである。そのため、理論上、兄弟間では HLA 型が一致する確率は 25% となる。HLA は、親子間ではまれにしか一致せず、兄弟間の方が一致する確率が高い。
- 2 正。臓器移植における拒絶反応は、主に T 細胞による反応である。活性化されたヘルパー T 細胞（主に 1 型ヘルパー T 細胞）は、インターフェロン（IFN）- γ やインターロイキン（IL）-2 などを分泌し、マクロファージを活性化させるほか、細胞傷害性 T 細胞の活性化などにも関与する。
- 3 正。細胞傷害性 T 細胞は、マクロファージや樹状細胞などから分泌される IL-12 やヘルパー T 細胞から分泌される IL-2 などにより活性化され、標的細胞を傷害する。
- 4 誤。宿主対移植片反応（HVGR）に関する記述である。移植片対宿主反応（GVHR）とは、ドナー由来のリンパ球がレシピエントに対して起こす免疫反応であり、免疫不全患者に対して骨髓移植を行う際や HLA の一方向適合時の輸血の際にみられる。HLA の一方向適合とは、レシピエントがドナーを認識する方向では HLA が適合して拒絶反応が起こらないが、ドナーがレシピエントを認識する方向では不適合となる HLA の組合せであり、GVHR の主要な要因と考えられている。
- 5 誤。エベロリムスなどの哺乳類ラパマイシン標的タンパク質（mTOR）阻害薬に関する記述である。タクロリムスは、細胞内結合タンパク質であるタクロリムス結合タンパク質（FKBP）への結合を介して、T 細胞からの IL-2 や IFN- γ などの産生を抑制し、免疫抑制作用を示す。一方、エベロリムスは、細胞内結合タンパク質である FKBP12 に結合し、細胞周期の調節タンパク質である mTOR の機能を阻害する。その結果、主に T 細胞の増殖を抑制し免疫抑制作用を示す。

問 224～225

問 224

解答 2/3

- 1 不適切。本患者のようなC型肝炎ウイルス〔セログループ2（ジェノタイプ2）〕と診断されている患者の治療では、ソホスブビル錠はリバビリンとの併用において通常、成人にはソホスブビルとして400 mgを1日1回、12週間経口投与する。一方、セログループ1（ジェノタイプ1）またはセログループ2（ジェノタイプ2）のいずれにも該当しない患者の場合、ソホスブビル錠はリバビリンとの併用において通常、成人にはソホスブビルとして400 mgを1日1回、24週間経口投与する。
- 2 適切。ソホスブビルは、肝細胞内で活性代謝物であるウリジン三リン酸型に変換されるスクレオチドプロドラッグであり、活性代謝物は、C型肝炎ウイルス（HCV）の複製に必須であるHCV非構造タンパク質5B（NS5B）RNA依存性RNAポリメラーゼを阻害する。一方、リバビリンは、細胞内でリン酸化され活性代謝物となり、HCV由来RNA依存性RNAポリメラーゼの活性を阻害する。
- 3 適切。ソホスブビル及びリバビリンを併用して服用している際、貧血の症状があらわれることがあるため、ヘモグロビン量を定期的に測定するなどの観察を十分に行うこととされている。そのため、体のだるさやめまいなどの貧血症状があらわれた場合やヘモグロビン量の低下が認められた場合、リバビリンの用量を調節するなどの適切な処置を行うこととされている。また、重度の貧血などによりリバビリンの投与を中止する場合は、ソホスブビルの投与も中止する。
- 4 不適切。ソホスブビルは、P-糖タンパク質の基質である。そのため、P-糖タンパク質の誘導作用を有するセイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品の摂取により、ソホスブビルの血漿中濃度が低下し作用が減弱するおそれがある。
- 5 不適切。リバビリンは、催奇形性及び精巣・精子の形態変化などが報告されており、精液中への移行も否定できない。そのため、妊娠する可能性のある女性患者及びパートナーが妊娠する可能性のある男性患者がリバビリンを服用する場合、投与中及び投与終了後6ヶ月間は信頼できる避妊法を用いるなどして妊娠を避けることとされている。

問 225

解答 3/4

- 1 誤。HCVは、フラビウイルス科に属するRNAウイルスである。オルトミクソウイルス科に属するのは、インフルエンザウイルスなどである。
- 2 誤。HCVは、エンベロープを有する。HCVのエンベロープには、E1タンパク質、E2タンパク質が存在し、スパイク様の突起構造を形成している。エンベロープを有さないウイルスとしては、A型肝炎ウイルスやノロウイルス、ヒトパピローマウイルスなどが挙げられる。
- 3 正。NS3はNS4Aと複合体を形成し、タンパク質分解酵素（NS3/NS4Aセリンプロテアーゼ）活性を示す。NS3/NS4Aセリンプロテアーゼは、HCV RNAの複製に関与するタンパク質のプロセシングに関与する。
- 4 正。NS5Bタンパク質はRNA依存性RNAポリメラーゼ活性を有し、NS3、NS4A、NS4B、NS5A及び宿主因子とともに複合体を形成し、ウイルスRNAの複製に関与する。
- 5 誤。NS3やNS5Bは、ウイルス粒子に含まれない非構造タンパク質である。

問 226～227

問 226

解答 4/5

- 1 誤。我が国の1人1日あたりの脂質（総量）摂取量は、2017年は59.0gで、1950年の18.3gに比べて多くなっている。この背景として、食事内容の欧米化による動物性脂肪の摂取の増加が考えられる。
- 2 誤。食事から摂取されるトリアシルグリセロールは、小腸において膵リパーゼにより、2-モノアシルグリセロールと脂肪酸に加水分解され、吸収される。吸収された長鎖脂肪酸は、トリアシルグリセロールに再合成された後、キロミクロンを形成しリンパ管を経て肝臓に輸送される。
- 3 誤。中鎖脂肪酸（炭素数が10前後の脂肪酸）は、胆汁酸を必要とせず直接吸収され、門脈を経て肝臓に輸送される。中鎖脂肪酸はココナッツオイルや母乳に含まれる成分で、直接肝臓に運ばれるため長鎖脂肪酸に比べて分解が速い。
- 4 正。水溶性の食物繊維（ペクチン、マンナン、アルギン酸など）は、胆汁酸と結合して胆汁の排泄を促進する。これにより、肝臓でのコレステロールから胆汁酸への異化が促進され、血中コレステロールを低下させると考えられている。食物繊維はコレステロール低下作用の他に整腸作用や血糖値上昇の抑制作用などの生理作用を示す。
- 5 正。大豆製品にはリノール酸が、青魚にはエイコサペンタエン酸が多く含まれている。こういった多価不飽和脂肪酸には、コレステロール低下作用や動脈硬化性疾患発症抑制作用が認められているため、高コレステロール血症患者は大豆製品や青魚の摂取が勧められる。

問 227

解答 2

家族性高コレステロール血症（FH）は、高LDL-C血症、早発性冠動脈疾患、腱・皮膚黄色腫を3大主徴とする常染色体優性遺伝性疾患である。

- 1 誤。エボロクマブは皮下注射によって140mgを2週に1回あるいは420mgを4週に1回投与する製剤であり、注射部位は上腕部、腹部、大腿部として、同一部位への反復投与は行わないこととされている。
- 2 正。エボロクマブは、HMG-CoA還元酵素阻害薬による治療が適さない場合以外はHMG-CoA還元酵素阻害薬と併用することとされているため、処方薬を中止する必要はない。
- 3 誤。エボロクマブ投与後は定期的に血中脂質値を測定することとされており、低下が認められない場合は、投与を中止する。
- 4 誤。エボロクマブは、心筋梗塞などの心血管イベントの発現リスクが高い高コレステロール血症の患者で、HMG-CoA還元酵素阻害薬で効果不十分、又はHMG-CoA還元酵素阻害薬による治療が適さない患者が投与対象とされている。

問 228～229

問 228

解答 5

この患者は、カツオを喫食後、6時間～12時間で症状が発症している。特徴的な症状がみぞおちの激しい腹痛、嘔吐、内視鏡検査により、胃角大弯側に糸状の生物が目視できることから、アニサキス（寄生虫）による食中毒である可能性が高いと推測される。

問 229

解答 3

- 1 誤。アニサキスによる食中毒は、アニサキスが胃壁に刺入して激しい胃痛を引き起こす。一方で、黄色ブドウ球菌は、食品中で増殖時に耐熱性の毒素を産生し、嘔吐を主症状とする毒素型食中毒を引き起こす。
- 2 誤。我が国において、急性胃アニサキス症による死亡例は報告されていない。一方で腸管出血性大腸菌による食中毒では、重症化すると溶血性尿毒症症候群（HUS）となり、死に至ることがある。
- 3 正。冷凍処理（ -20°C 、24時間以上）により、アニサキス幼虫は失活するため、魚介類を生食する場合は、あらかじめ冷凍することで感染を予防できる。
- 4 誤。2018年における食中毒の発生状況によると、アニサキスによるものが468件で患者数は478名であり、発生件数は多いが、1件あたりの患者数は少ない。一方、ウェルシュ菌は、発生件数は32件で患者数は2,319名であり、1件あたり72.4名と最も多い。
- 5 誤。胃アニサキス症の治療は、胃内視鏡下に鉗子で摘出する方法による。現在のところ、幼虫に対する効果的な駆虫薬は開発されていない。

問 230～231

問 230

解答 3/5

2022年3月31日までの間に限り、昭和37年4月2日から昭和54年4月1日までの間に生まれた男性が風しんに係る定期の予防接種の対象者として追加された。過去の制度の変遷から、風しんワクチンの定期接種の対象については、昭和54年4月1日以前に生まれた男性は対象外であったため、風しんウイルスの感染歴がなければ、免疫を獲得している可能性が低い。

- 1 誤。風しんに対する抗体を有している者が風しんワクチンを接種しても副反応は増強しない。
- 2 誤。この男性は風しんワクチンを接種しておらず、風しんの既往歴も不明であるため、風しんに対する免疫を獲得している可能性が高いとは考えにくい。この男性が風しんウイルスに感染すると配偶者（妻）や職場の同僚などに感染する可能性もあり、生まれてくる子供が先天性風しん症候群となるリスクがあるため、予防接種を受けるべきである。
- 3 正。予防接種法における成人男性への風しんの定期接種では、ワクチンの効率的な活用のため、対象の男性に対してまず抗体検査を原則無料で実施する。
- 4 誤。風しんワクチンは、皮下接種である。
- 5 正。風しんワクチンのような生ワクチンの場合、病原体同士の干渉を防ぐため、あるいは副反応

が起こる時期を避けるため、4 週間以上の間隔をあけて次のワクチンを接種する。一方、不活化ワクチンおよびトキソイドの場合は、1 週間以上の間隔をあける。

問 231

解答 4/5

- 1 誤。妊娠 20 週まで（特に妊娠初期）に風しんウイルスに対する免疫が不十分な妊婦が初感染すると、経胎盤感染し、先天性風しん症候群の児が生まれてくる可能性が高くなる。
- 2 誤。風しんウイルスに一度感染すると、大部分の人は生涯風しんにかかることはない。風しんウイルスに対する免疫が不十分な妊婦が、妊娠初期に初感染すると先天性風しん症候群を発症するリスクが高い。
- 3 誤。妊娠前であれば、未接種・未罹患の場合、ワクチン接種を受けることを積極的に検討すべきであるが、すでに妊娠しているのであれば、生ワクチンである風しんワクチンの接種をすることが原則できないため、風しんが発生している地域では可能な限り外出を避け、人ごみに近づかないようにするなどの注意が必要である。妊娠出産年齢の女性に風しんワクチンを接種する場合には、妊娠していない時期にワクチン接種を行い、その後 2 ヶ月間の避妊が必要である。
- 4 正。風しんウイルスは、キャリアの母親から児へ主に胎盤感染する。
- 5 正。先天性風しん症候群の 3 大症状は、難聴・白内障・心奇形である。このうち、心奇形と白内障は妊娠初期 3 ヶ月以内の母親の感染で発生するが、難聴は初期 3 ヶ月のみならず次の 3 ヶ月の感染でも出現し、高度難聴であることが多い。

問 232～233

問 232

解答 3

- 1 誤。B 型肝炎は、標準的な妊婦健康診査の項目の 1 つである。B 型肝炎は、一時的な症状が現れる急性肝炎と、持続感染している人に起こる慢性肝炎に分けられる。急性肝炎の症状は、感染しておよそ 1～6 ヶ月後で現れ、発熱、倦怠感、食欲低下、嘔吐、黄疸、褐色尿などがある。その後、症状は数週間で自然に治まる。最終的に、80～90%の人は肝臓の機能に異常の現れない「無症候性キャリア」といわれる状態になり、残る 10～20%の人は、慢性的な肝臓の細胞の破壊が続く状態（慢性肝炎）から、肝硬変や肝臓がんなどを発症する可能性がある。
- 2 誤。性器ヘルペスウイルス感染症は、標準的な妊婦健康診査の項目にない。外陰部の不快感、搔痒感等の前駆症状ののち、発熱、全身倦怠感、所属リンパ節の腫脹、強い疼痛等を伴って、多発性の浅い潰瘍や小水疱が急激に出現する。病変部位は男性では包皮、冠状溝、亀頭、女性では外陰部や子宮頸部である。
- 3 正。梅毒は、標準的な妊婦健康診査の項目の 1 つである。第 1 期は初感染から 3 ヶ月後までで、感染部位に発生する初期硬結とそれが潰瘍化した硬性下疳が特徴である。また、初期感染部位の所属リンパ節は無痛性に腫大し、無痛性横痃と呼ばれる。第 2 期は 3 ヶ月～3 年までの期間で、皮疹や粘膜に梅毒疹（バラ疹）が生じるのが特徴である。この時期には、口腔咽頭領域で粘膜斑（乳白斑）や梅毒性扁桃炎などが生じることが知られている。第 3 期は感染後 3～10 年までで梅毒疹は結節性梅毒とゴム腫をきたす。第 4 期は感染後 10 年以降に発症するもので中枢神経と心血管系に障害をきたす。

- 4 誤。子宮頸がんは、標準的な妊婦健康診査の項目の1つである。子宮頸がんは通常、早期にはほとんど自覚症状はないが進行するに従って異常なおりもの、月経以外の出血（不正出血）、性行為の際の出血、下腹部の痛みなどが現れてくる。
- 5 誤。淋菌感染症は、標準的な妊婦健康診査の項目にない。男性は主として淋菌性尿道炎を呈し、女性は子宮頸管炎を呈する。

問 233

解答 2

- 1 誤。ラミブジンは、HIV 感染症の治療に用いられる。
- 2 正。梅毒の治療には、ペニシリン系抗菌薬のアモキシシリン水和物を第一選択とする。アレルギーなどペニシリン系抗菌薬が使用できない場合は、ミノサイクリン塩酸塩やスピラマイシン酢酸エステルなどを用いる。
- 3 誤。アジスロマイシン水和物は、クラミジアなどの治療に用いられる。
- 4 誤。アバカビル硫酸塩は、HIV 感染症の治療に用いられる。
- 5 誤。バラシクロビル塩酸塩は、性器ヘルペスの再発抑制、単純疱疹、帯状疱疹、水痘などの治療に用いられる。

問 234～235

問 234

解答 3/5

「かかりつけ薬剤師」とは、薬による治療のこと、健康や介護に関することなどに豊富な知識と経験をもち、患者さんや生活者のニーズに沿った相談に応じることができる薬剤師のことをいう。かかりつけ薬剤師・薬局は、調剤した薬に関することだけでなく、健康に関するあらゆることをサポートする。

- 1 誤。男性の情報より、肌が弱いことが記録されており、禁煙補助薬としてのニコチンパッチは経皮吸収型の製剤であるため、適切ではない。一般用医薬品のニコチンパッチは、湿疹、かぶれ、傷口などの部位には使用しないこととされている。
- 2 誤。男性の情報より、部分入れ歯であることが記載されており、禁煙補助薬としてのニコチンガムは適切ではない。一般用医薬品のニコチンガムは、入れ歯などに付着し、脱落や損傷を起こすことがあるので、入れ歯などの歯科の治療を受けたことのある人は、使用に際して注意することとされている。
- 3 正。患者の肌が弱いことや部分入れ歯であることを考慮するとパッチやガム製剤ではなく、経口の禁煙補助薬の使用が望ましいと考え、禁煙外来がある医療機関の紹介は適切である。
- 4 誤。たばこの煙には、ベンゾ[a]ピレンなどの発がん物質が多く含まれており、肺がんをはじめとする各種がんや脳卒中や虚血性心疾患、慢性閉塞性肺疾患（COPD）などのリスクが増大する。そのため、ブリンクマン指数（1日喫煙本数×喫煙年数）が200未満であっても禁煙することは大切といえる。
- 5 正。我が国において、2016年4月の診療報酬改定があり、35歳未満の若年者においてはブリンクマン指数が200以上を満たさなくても、ニコチン依存症と診断されたもの、直ちに禁煙することを希望し文書により同意していることなどの条件を満たせば、ニコチン依存症管理料の算定が可能と

なった。これにより、医療保険で禁煙治療ができることとなった。

問 235

解答 4/5

- 1 誤。我が国の喫煙率は、2018 年では男性 27.8%、女性 8.7%であり、欧米諸国と比べて男性では高率であり、女性は低率である。
- 2 誤。健康日本 21（第二次）において、受動喫煙（2022 年度目標：行政機関 0%、医療機関 0%、家庭 3%、飲食店 15%。2020 年度目標：「職場」受動喫煙のない職場）の割合の低下が設定されている。2017 年の国民健康・栄養調査では、受動喫煙を有するもの（現在喫煙者を除く）の割合について場所別にみると、「飲食店」では 42.4%と最も高く、次いで「遊技場」が 37.3%、「路上」が 31.7%、「職場」が 30.1%となっている。
- 3 誤。我が国のたばこ販売量の多くは紙巻たばこであり、喫煙によって発生する主流煙の粒子成分が約 4,300 種類、ガス成分が約 1,000 種類の合計約 5,300 種類と報告されている、このうち、約 70 種類に発がん性があるとされている。これらの化学物質は、喫煙により速やかに肺に到達し、血液を通じて全身の臓器に運ばれ、胃がんや膀胱がんなどの因果関係が知られている。また、動脈硬化や血栓形成の促進等を通じて虚血性心疾患や脳血管疾患などの循環器疾患につながる。
- 4 正。喫煙者が紙巻たばこを吸った場合、その有害化学物質の割合は、主流煙は 30～40%に対し、副流煙は 50～60%を占める。
- 5 正。健康増進法では、学校、体育館、病院、劇場、観覧場、集会場、展示場、百貨店、事務所、官公庁施設、飲食店その他の多数の者が利用する施設を管理する者は、これらを利用する者について、受動喫煙を防止するために必要な措置を講ずるよう努めなければならない旨を定めている。

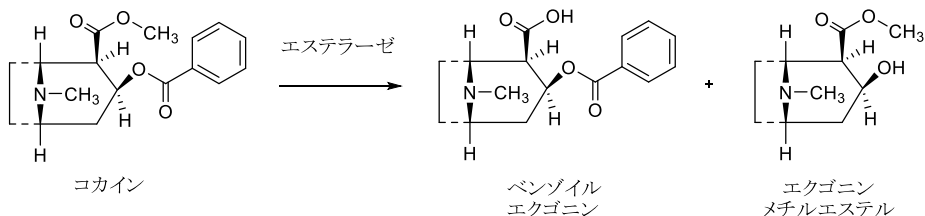
問 236～237

問 236

解答 5

尿中から検出された化合物 A（ベンゾイルエクゴニン：BE）、化合物 B（エクゴニンメチルエステル：EME）から、この男性はコカインを摂取したと考えられる。コカインは、生体内でエステラーゼの作用によって加水分解され、BE や EME に代謝される。コカインは、微粉にしたものをストローや紙幣などを筒状に丸めた紙で鼻へ吸い込む方法で乱用されることが多い。また、コカインの遊離塩基の俗称であるクラックと呼ばれるものは、火であぶり、その煙を吸う。コカインは中枢興奮作用を有し、中毒症状として痙攣や不整脈を生じて死に至ることもある。コカインの連用により、幻覚、妄想、不安などを主とする精神症状が発現する。

●コカインの主な代謝物



問 237

解答 1/3

- 1 正。主な成分のコカインは、コカ葉から抽出されるアルカロイドである。
- 2 誤。コカインはシモン反応に陰性を示す。シモン反応は脂肪族第二級アミンに陽性を示す。ただし、エフェドリンは例外的に陰性である。
- 3 正。コカインは、我が国では「麻薬及び向精神薬取締法」で麻薬に指定されている。
- 4 誤。コカインは、生体内で主にエステラーゼによって加水分解され、ベンゾイルエクゴニンやエクゴニンメチルエステルなどが生成する。
- 5 誤。我が国において、平成 30 年における組織犯罪の情勢【確定値版】では、薬物（覚せい剤、大麻、麻薬及び向精神薬、あへん）事犯別検挙人員は、覚せい剤によるものが 9,868 人と最も多い。次いで大麻によるものが 3,578 人、麻薬及び向精神薬によるものは 415 人である。

問 238～239

問 238

解答 2/4

- 1 誤。光線過敏症は、誰にでも起こる日焼けとは異なり、一部の人にのみ起こる。
- 2 正。光線過敏症などの光アレルギーの特徴として、光がアレルギー症状発現に必須であるため、光が当たる臓器すなわち皮膚が病変形成の場となる。
- 3 誤。医薬品による光線過敏症は、主に UVA によって発症する。
- 4 正。ケトプロフェン外用剤では、使用後に数日から数ヶ月を経過して発症することがあるため、使用後も当分の間は使用部位が日光等当たらないよう患者に指導する必要がある。
- 5 誤。医薬品による光線過敏症は、薬剤の内服や注射した際に起こる光線過敏型薬疹と外用剤による光接触型皮膚炎の 2 つのタイプがある。光線過敏型薬疹では、ニューキノロン系抗菌薬、オキシカム系 NSAIDs などによる発生頻度が高い。光接触型皮膚炎では、ケトプロフェンなどの NSAIDs で報告例が多い。

問 239

解答 4/5

紫外線は 10～400 nm の波長を有する電磁波であり、波長により UVA (315～400 nm)、UVB (280～315 nm)、UVC (280 nm 以下) に分類される。

- 1 誤。地表に到達する全紫外線のうち、約 95% は UVA である。太陽光線に含まれる紫外線のうち、UVC はオゾン層に吸収されるなどの影響により地表にほとんど到達しない。
- 2 誤。UVB のうち、300 nm 付近の波長を有するものをドルノ線と呼び、ドルノ線はプロビタミン D₃ (7-デヒドロコレステロール) からビタミン D₃ への変換に関与することが知られている。
- 3 誤。UVB は、プロビタミン D₃ (7-デヒドロコレステロール) のステロイド骨格 B 環を開裂しビタミン D₃ (コレカルシフェロール) へ変換する。ビタミン D₃ は、肝臓で 25 位が、腎臓で 1 位が水酸化され活性型ビタミン D₃ (1 α ,25-ジヒドロキシコレカルシフェロール) となる。
- 4 正。250～260 nm 付近の UVC は、ピリミジンダイマーを形成する。UVC のエネルギーが DNA に吸収されると、DNA 塩基の修飾や DNA 鎖の切断が起こる。DNA 塩基修飾のうち、隣接したピ

リミジン間で共有結合が生じるピリミジンダイマーが形成されることが知られている。このような塩基修飾に対しては、修復機構が働くが、修復を免れるとやがてがんに進展する。

- 5 正。慢性的な紫外線の曝露によって、翼状片や白内障が生じる。翼状片とは、眼球結膜（白目）が翼状に角膜（黒目）に進入する繊維性の増殖組織で、瞳孔近くまで進展すると視力障害を起こす。白内障は、水晶体のタンパク質が紫外線の作用で化学変化を起こし、濁ってものが見えにくくなる症状を呈する。

問 240～241

問 240

解答 5

- 1 正。水道水を水源とする飲料水（専用水道を除く）の水質検査項目は、安全な飲料水であることを確認する最低限必要な項目であり、検査結果が1つでも学校環境衛生基準に適合しない場合は、基準に適合するまで飲用等を中止する。
- 2 正。水道水を水源とする飲料水（専用水道を除く）の水質検査回数は、毎年1回定期的に行う。どの時期が適切かは地域の特性を考慮した上、学校で計画立案して実施する。
- 3 正。残留塩素（遊離残留塩素や結合残留塩素）は分解されやすいため、採取後ただちに測定しなければならない。
- 4 正。大腸菌が検出されていないため、し尿による汚染はないと判断できる。
- 5 誤。一般細菌と遊離残留塩素の検査結果が、水道水の基準に不適合である。水道水における遊離残留塩素の水道法施行規則による基準は0.1 mg/L以上である。一般細菌の水質基準は100集落/mL以下である。

問 241

解答 3/5

学校環境衛生基準では、水道水を水源とする飲料水（専用水道を除く）の水質検査項目は、水道法及び水道法施行規則に基づき測定する。

- 1 誤。一般細菌は、標準寒天培地法によって測定する。100集落/mL以下であることと規定されている。
- 2 誤。大腸菌は、特定酵素基質培地法によって測定する。検出されないことと規定されている。
- 3 正。塩化物イオンは、硝酸銀滴定法（モール法）やイオンクロマトグラフ法（陰イオン）による一斉分析法によって測定する。200 mg/L以下であることと規定されている。
- 4 誤。有機物（全有機炭素（TOC）の量）は、全有機炭素計測定法によって測定する。3 mg/L以下であることと規定されている。ピリジン・ピラゾロン法は、遊離シアン（CN⁻）の定量法である。
- 5 正。遊離残留塩素は、ジエチル-*p*-フェニレンジアミン法（DPD法）によって測定する。通常、遊離残留塩素が0.1 mg/L以上保持するように塩素消毒することと規定されている。

問 242～243

問 242

解答 1/3

- 1 正。水泳プールに係る学校環境衛生基準では、遊離残留塩素は、0.4 mg/L 以上であること。また、1.0 mg/L 以下であることが望ましいとされているため、基準値を満たしている。
- 2 誤。遊離残留塩素は、水泳プールに係る学校環境衛生基準を満たしているため、有機物による汚染の可能性は低い。
- 3 正。ろ過によるプール水の浄化を目的に、凝集剤として硫酸アルミニウム（硫酸バンド）を使用する場合、使用量もかなり多いため、pH が酸性に傾くことがある。凝集剤として使用する硫酸アルミニウム（硫酸バンド）は、pH7.5 付近で使用しないと効果が得られないことから、同時に炭酸ナトリウム（ソーダ灰）を投入して pH 調整を行う必要がある。
- 4 誤。水泳プールに係る学校環境衛生基準では、pH は 5.8 以上 8.6 以下であるため、基準を満たしていない。pH 値が適正範囲にないとき、目に対して痛みを与えることがある。また、この範囲を超えて水が酸性に傾くと消毒効果は強くなるが、コンクリートの劣化や配管の腐食、浄化能力の低下をもたらし、逆にアルカリ性に傾くと消毒効果が低下する。中性付近を維持することによって、効率的な浄化、消毒を行うことができる。
- 5 誤。遊離残留塩素は水泳プールに係る学校環境衛生基準を満たしているため、次亜塩素酸ナトリウムを追加で投入する必要はない。

問 243

解答 1/3

ホルムアルデヒド、総硬度、2-メチルイソボルネオールは水道水の水質基準であり、プール水の検査項目に含まれていない。水泳プールに係る学校環境衛生基準では以下が設定されている。

検査項目	基準
遊離残留塩素	0.4 mg/L 以上であること（1.0 mg/L 以下であることが望ましい）
pH 値	5.8 以上 8.6 以下であること
大腸菌	検出されないこと
一般細菌	1 mL 中、200 コロニー以下であること
有機物等	過マンガン酸カリウム消費量として 12 mg/L 以下であること
濁度	2 度以下であること
総トリハロメタン	0.2 mg/L 以下であることが望ましい
循環ろ過装置の処理水	循環ろ過装置の出口における濁度は、0.5 度以下であること。また、0.1 度以下であることが望ましい

問 244～245

問 244

解答 1/3

2017年に発効した「水銀に関する水俣条約」は、先進国と途上国が協力して、水銀の供給、使用、排出、廃棄等の各段階で総合的な対策を世界的に取り組むことにより、水銀の人為的な排出を削減し、越境汚染をはじめとする地球規模の水銀汚染の防止を目指すものである。世界最大の水銀利用・排出国である中国や、化学物質・廃棄物に関する条約をこれまで批准していない米国も積極的に交渉に参加している。“Minamata Convention”の命名は、水俣病と同様の健康被害や環境破壊を繰り返してはならないとの決意と、こうした問題に直面している国々の関係者が対策に取り組む意志を世界で共有する意味で有意義である。また、水俣病の教訓や経験を世界に伝えるとともに、今の水俣市の姿を内外にアピールできる。

水銀を使用する製品の製造・輸入・輸出を禁止する対象製品として電池、一定含有量以上の一般照明用蛍光灯、高圧水銀ランプ、化粧品、農薬、殺虫剤、局所消毒剤、体温計や血圧計などの非電化の計測機器等がリストに掲載されている。

問 245

解答 2/5

環境基本法により定められている水質汚濁に係る環境基準には、人の健康の保護に関する環境基準と生活環境の保全に関する環境基準がある。このうち、人の健康の保護に関する環境基準は河川、湖沼、海域、地下水に対して一律に設定されている。生活環境の保全に関する環境基準は地下水を除く河川、湖沼、海域に対して、それぞれの利水目的に応じた基準値が設定されている。

●人の健康の保護に関する環境基準（一部）

項目	基準値
全シアン	検出されないこと
アルキル水銀	検出されないこと
PCB（ポリ塩化ビフェニル）	検出されないこと
カドミウム	0.003 mg/L 以下
鉛	0.01 mg/L 以下
六価クロム	0.05 mg/L 以下
ヒ素	0.01 mg/L 以下
ベンゼン	0.01 mg/L 以下

※「検出されないこと」とは、測定方法の項に掲げる方法により測定した場合において、その結果が当該方法の定量限界を下回ることをいう。

※基準値は年間平均値とする。ただし、全シアンに係る基準値については、最高値とする。

問 246～247

問 246

解答 3/4

前立腺肥大症における薬物治療は、 α_1 受容体遮断薬又はホスホジエステラーゼ (PDE) V 阻害薬を基本とし、過活動膀胱症状が明らかな場合は、抗コリン薬や β_3 受容体刺激薬の併用を考慮する。ただし、前立腺腫大が 30 mL 以上の場合は、 5α -還元酵素阻害薬の併用・変更を考慮し、さらに薬物治療の効果が不十分な場合は手術療法を検討する。本患者は、 α_{1A} 受容体遮断薬であるタムスロシン塩酸塩口腔内崩壊錠での治療を開始したが、急な尿意や尿漏れなどの過活動膀胱症状がみられたため、追加する薬剤としては、抗コリン薬であるイミダフェナシン錠や β_3 受容体刺激薬であるミラベグロン錠が挙げられる。

なお、スピロラクトン錠は、利尿薬であり、尿量を増加させるため、本患者には不適切である。シロドシン口腔内崩壊錠は、タムスロシン塩酸塩口腔内崩壊錠と同じ α_{1A} 受容体遮断薬であるため、追加する薬物としては不適切である。カルベジロール錠は、 $\alpha_{1,\beta}$ 受容体遮断薬であり、降圧作用を示すことから高血圧症などに用いられるため、不適切である。

問 247

解答 2/4

- 1 誤。カルベジロールに関する記述である。カルベジロールは、 $\alpha_{1,\beta}$ 受容体を遮断薬であり、 α_1 受容体遮断作用により血管を拡張させるとともに、 β_1 受容体遮断作用を介して心拍出量を低下させて降圧作用を示す。
- 2 正。ミラベグロンに関する記述である。ミラベグロンは、選択的 β_3 受容体刺激薬であり、膀胱排尿筋の β_3 受容体を刺激し、蓄尿期における膀胱排尿筋弛緩作用を増強する。その結果、膀胱を正常な蓄尿期の状態へと近づかせるため、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁に用いられる。
- 3 誤。シロドシンに関する記述である。シロドシンは、下部尿路平滑筋の α_{1A} 受容体を選択的に遮断して下部尿路平滑筋を弛緩し、排尿を促進するため、前立腺肥大症に伴う排尿障害に用いられる。
- 4 正。イミダフェナシンに関する記述である。イミダフェナシンは、膀胱のコリン作動性神経の M_1 受容体を遮断し、神経終末からのアセチルコリンの遊離を抑制する。その結果、アセチルコリンによる膀胱排尿筋の収縮を抑制して蓄尿機能を亢進するため、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁に用いられる。なお、本剤は、膀胱排尿筋の M_3 受容体遮断作用も有し、膀胱排尿筋の収縮を抑制する。
- 5 誤。スピロラクトンに関する記述である。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においてアルドステロン受容体を遮断し、上皮性 (アミロライド感受性) Na^+ チャネルの発現を抑制することで Na^+ - K^+ 交換系を阻害して Na^+ 及び水の再吸収を抑制する。

問 248～249

問 248

解答 2/4

- 1 誤。一般的に、患者が病気とその治療に関して意図を十分に理解し、納得していることによって治療はより有用で円滑なものとなる。うつ病の治療においても、良好な患者・治療者関係を形成し、「うつ病とはどのような病気か。どのような治療が必要か。」を伝え、患者が治療に好ましい対処行動をとることを促すこと（心理教育）を治療の基本におく必要がある。
- 2 正。うつ病患者が勤労者である場合は、治療と回復に要する「脳（心）の休息」を確保する目的で、休職を活用することが適切か否かを検討する必要がある。休職のメリットとしては、職業上のストレスや葛藤から離れ、保護的環境で回復を図ることができることなどが挙げられるが、それと同時に日中の活動性が低下することで、職場で得られていた日常的対人接触の機会を失い、孤立した生活を送る結果、症状悪化につながることもある。
- 3 誤。パロキセチン塩酸塩水和物錠は、突然の投与中止や減量によりめまい、知覚障害、睡眠障害、不安などを呈することがある。そのため、患者の自己判断での服薬の中止を促してはならない。
- 4 正。抗うつ薬を開始する際は、自殺企図や攻撃性、衝動性、不安、不眠などのアクチベーション症候群（賦活症候群）が出現することがあるため、家族や患者と日常接する人へ注意喚起が必要である。
- 5 誤。パロキセチン塩酸塩水和物錠の投与により、眠気、めまい等があらわれる可能性があるため、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事する場合には十分注意するよう指導する。

問 249

解答 3/4

セロトニン症候群は、脳内のセロトニン濃度が上昇することにより発現すると考えられており、神経・筋症状（腱反射亢進など）、自律神経症状（発熱、頻脈、発汗など）、精神症状の変化（不安など）が見られる。

パロキセチンは、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）であり、アミントランスポーターを阻害してセロトニンの再取り込みを阻害し、シナプス間隙のセロトニン濃度を上昇させる。また、セレギリンは、セロトニンの代謝酵素であるモノアミン酸化酵素（MAO）を阻害し、脳内セロトニン濃度を上昇させるため、パロキセチンとセレギリンの併用によりセロトニン症候群を起こすことがあるため、両薬剤は併用禁忌である。

なお、パロキセチンは、肝臓の薬物代謝酵素である CYP2D6 阻害作用があるため、統合失調症治療薬であるピモジドと併用すると、ピモジドの代謝を阻害することでピモジドの血中濃度が上昇し、QT 延長や心室性不整脈などの重篤な心臓血管系の副作用を誘発することがあるため、両薬剤は併用禁忌である。また、 α_2 受容体を遮断してシナプス間隙のノルアドレナリン濃度を上昇させる抗うつ薬としてミアンセリンなどが、COMT を阻害してシナプス間隙のノルアドレナリン濃度を上昇させる胆石症治療薬としてフロプロピオンがある。

問 250～251

問 250

解答 2

メキタジン錠は、第二世代の抗ヒスタミン薬であり、肥満細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用とともに、 H_1 受容体遮断作用を示す。また、本剤は、抗コリン作用を有しており、膀胱排尿筋のムスカリン受容体を遮断することで膀胱排尿筋を弛緩させて排尿障害を起こすことがある。また、シベンゾリンコハク酸塩錠は、Vaughan Williams 分類 I a 群の抗不整脈薬であり、メキタジン錠と同様に抗コリン作用を示すため、両剤を併用することで尿閉などの排尿障害を起こすことがある。

問 251

解答 3

- 1 誤。カプトプリルに関する記述である。カプトプリルは、ACE を阻害し、アンギオテンシン II の生成を抑制する。その結果、アンギオテンシン II による血管収縮やアルドステロン分泌を抑制し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。
- 2 誤。ベンズブロマロンに関する記述である。ベンズブロマロンは、尿酸トランスポーター (URAT1) を阻害し、腎尿細管における尿酸の再吸収を選択的に阻害して、尿酸の尿中への排泄を促進するため、痛風や高尿酸血症を伴う高血圧症における高尿酸血症の改善に用いられる。
- 3 正。シベンゾリンに関する記述である。シベンゾリンは、Vaughan Williams 分類 I a 群の抗不整脈薬であり、心筋の Na^+ チャンネル遮断作用と K^+ チャンネル遮断作用を有し、活動電位持続時間を延長するため、頻脈性不整脈に用いられる。
- 4 誤。ビグアノイド系薬であるメトホルミンなどに関する記述である。メトホルミンは、AMPK の活性を亢進して肝臓における糖新生抑制作用及び筋肉での糖利用促進作用を示し、血糖値を低下させる。
- 5 誤。ミグリトールに関する記述である。ミグリトールは、小腸粘膜上皮細胞の刷子縁膜において二糖類から単糖への分解を担う α -グルコシダーゼを阻害し、糖質の消化・吸収を遅延させることで食後の過血糖を改善する。

問 252～253

問 252

解答 3

- 1 適切。ポリカルボフィルカルシウム錠は、服用後に途中でつかえた場合に、膨張して喉や食道を閉塞する可能性があるため、十分量 (コップ 1 杯程度) の水とともに服用することとされている。
- 2 適切。腎不全の患者では腎機能が低下しているため、ポリカルボフィルカルシウム錠を投与する際に、重症度によってはカルシウムの排泄が十分に行われず、体内にカルシウムが蓄積して組織への石灰沈着を助長するおそれがある。そのため、腎不全 (軽度及び透析中を除く) のある患者への投与は禁忌である。
- 3 不適切。処方された薬剤に閉塞隅角緑内障の患者に禁忌の薬物はない。日本消化器学会の過敏性腸症候群のガイドラインによると、腹痛の症状が強い場合には、ブチルスコポラミン臭化物錠などの抗コリン薬の有効性が示されている。ブチルスコポラミン臭化物錠は、毛様体筋を弛緩させて眼

房水の流出を抑制し、眼圧を上昇させることで症状を悪化させることがあるため、閉塞隅角緑内障の患者には禁忌である。

- 4 適切。エシタロプラムシュウ酸塩錠は、重大な副作用として SIADH を起こすことがあるため、異常が認められた場合には投与を中止し、水分摂取の制限など適切な処置が必要である。
- 5 適切。リナクロチド錠は、腸管からの水分分泌促進作用により閉塞腸管の内圧を高め、症状を悪化させる恐れがあるため、機械的消化管閉塞又はその疑いのある患者に禁忌である。

問 253

解答 2/3

- 1 誤。ポリカルボフィルカルシウムは、胃内の酸性条件下でカルシウムを脱離してポリカルボフィルとなり、消化管から吸収されずに小腸や大腸などの中性条件下で高い吸水性を示して膨潤・ゲル化する。下痢時には、増加した水分を吸引し、ゲル化することで亢進した消化管内容物の通過時間を遅延させて排便回数を減少させる。また、便秘時には、消化管内で水分を吸水して膨潤し、内容を軟化もしくは容量を増加させることで遅延した消化管内容物の通過時間を短縮させて排便回数を増加させる。
- 2 正。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、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 正。エシタロプラムは、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を選択的に阻害してセロトニンの再取り込みを抑制し、脳内でのセロトニン濃度を持続的に上昇させることにより抗うつ作用を示す。
- 4 誤。ルビプロストンに関する記述である。ルビプロストンは、小腸上皮頂端膜 (腸管内腔側) に存在する CIC-2 を活性化し、腸管内への水分分泌を促進して便を軟らかくすることにより腸管内の輸送を高めて排便を促進するため、慢性便秘症 (器質的疾患による便秘を除く) に用いられる。
- 5 誤。ラモセトロンに関する記述である。ラモセトロンは、求心性神経の終末に存在する 5-HT₃ 受容体を遮断し、大腸痛覚の伝達を抑制することで腹痛及び内臓知覚過敏を改善する。また、遠心性神経の神経節に存在する 5-HT₃ 受容体を遮断することにより、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。

問 254～255

問 254

解答 2/5

- 1 誤。1型糖尿病では、膵臓 B 細胞からインスリンがほとんど分泌されないため、インスリン製剤の投与が不可欠である。本患者は、インスリン製剤が処方されていないことから、2型糖尿病と推定される。2型糖尿病は、膵臓 B 細胞からのインスリン分泌低下や組織におけるインスリン抵抗性が原因で発症するため、スルホニル尿素 (SU) 薬であるグリメピリド口腔内崩壊錠のようなインスリン分泌促進薬によって治療が可能である。
- 2 正。本患者の服用しているエパルレスタット錠は、アルドース還元酵素を阻害して、糖尿病性末梢神経障害の原因であるソルビトールの蓄積を抑制する薬物であるため、本患者は糖尿病性末梢神経障害を発症していると推定される。

- 3 誤。グリメピリド口腔内崩壊錠は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用できる錠剤であるが、口腔粘膜からの吸収による作用発現を目的とする製剤ではないため、唾液または水で飲み込む必要がある。
- 4 誤。ロサルタンカリウム錠は、AT₁受容体遮断薬であり、副腎皮質球状層からのアルドステロン分泌を抑制し、尿中へのK⁺排泄を阻害するため、重大な副作用として高カリウム血症を起こすことがある。
- 5 正。エパルレスタット錠は、黄色を呈するロダニン骨格を基本とした誘導体制剤であり、代謝された尿中排出物もロダニン骨格を有しているため、これが尿を赤色や黄褐色にすることがある。そのため、尿が赤色などに変化することを事前に患者に説明する必要がある。

問 255

解答 3/5

- 1 誤。シタグリブチンなどのDPP-4阻害薬に関する記述である。シタグリブチンは、DPP-4を阻害し、内因性インクレチンであるGLP-1 (glucagon-like peptide 1) 及びGIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) の分解を抑制し、血中インクレチン濃度を上昇させることで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。
- 2 誤。リラグルチドなどのGLP-1アナログ製剤に関する記述である。リラグルチドは、膵臓B細胞膜上のGLP-1受容体を刺激し、Gsタンパク質を介してグルコースの代謝により生じたATPからcAMPの産生を促進して細胞内cAMP濃度を上昇させる。その結果、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。
- 3 正。グリメピリドは、SU薬であり、膵臓B細胞のSU受容体に結合してATP感受性K⁺チャンネルを閉口させる。その結果、脱分極を誘発し、電位依存性Ca²⁺チャンネルを開口して細胞内Ca²⁺濃度を上昇させ、血糖非依存的にインスリン分泌を促進する。
- 4 誤。メキシレチンに関する記述である。メキシレチンは、知覚神経細胞の電位依存性Na⁺チャンネルを遮断し、知覚神経の自発性活動電位の発生を抑制することで糖尿病性神経障害の症状を抑制する。
- 5 正。ロサルタンは、選択的にAT₁受容体を遮断し、アンギオテンシンIIに拮抗して血管を拡張することで降圧作用を示す。また、本剤は、輸出細動脈を拡張して糸球体内圧を低下させることにより腎保護作用を示すため、高血圧及びタンパク尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症に用いられる。

問 256～259

問 256

解答 1

- 1 正。エボロクマブは、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA還元酵素阻害薬では効果不十分、または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。なお、心血管イベントの発現リスク因子として、冠動脈性疾患の既往歴や非心原性脳梗塞の既往歴などが挙げられる。なお、本患者は、心筋梗塞（冠動脈性疾患）の既往歴があるため、心血管イベントの発現リスクが高いと考えられる。
- 2 誤。HMG-CoA還元酵素阻害薬であるロスバスタチンカルシウムなどに関する記述である。シク

ロスボリンは、ロスバスタチンの肝細胞内への取り込みを促進するトランスポーターである OATP（有機アニオントランスポーティングポリペプチド）などを阻害し、ロスバスタチンの血中濃度を上昇させるため、両者は併用禁忌である。

- 3 誤。陰イオン交換樹脂製剤であるコレステラミンなどに関する記述である。コレステラミンは、腸管内で胆汁酸と結合してその糞中排泄量を増大し、コレステロールの吸収を低下させる薬物であるため、完全な胆道の閉塞により胆汁が腸管に排泄されない患者では効果がなく、禁忌である。
- 4 誤。コレステロール異化排泄促進薬であるプロブコールなどに関する記述である。プロブコールは、著明な QT 延長に伴う心室性不整脈（Torsades de pointes）や失神があらわれることがあり、このような症状が現れた場合には投与を中止し、症状に応じて適切な処置を行う必要がある。そのため、重篤な心室性不整脈（多源性心室性期外収縮の多発）のある患者には禁忌である。

問 257

解答 1

- 1 正。エボロクマブに関する記述である。エボロクマブは、LDL 受容体分解促進タンパク質である PCSK9 に結合して PCSK9 と LDL 受容体との結合を抑制する。その結果、LDL 受容体の分解が抑制され、血中 LDL の肝細胞内への取り込みを促進することで血中 LDL 値を低下させる。
- 2 誤。コレステロールトランスポーターである NPC1L1 を阻害する薬物としてエゼチミブがある。エゼチミブは、小腸壁細胞でコレステロールトランスポーターである NPC1L1 を阻害し、食事性及び胆汁性コレステロールや植物ステロールの吸収を阻害する。その結果、肝内コレステロール量が低下し、肝細胞膜上の LDL 受容体数が増加することにより血中 LDL の肝細胞内への取り込みが促進され、血中 LDL 値を低下させる。
- 3 誤。胆汁酸の腸肝循環を抑制する薬物としてコレステラミンなどがある。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腸肝循環を抑制することで胆汁酸及び外因性コレステロールの吸収を阻害する。その結果、胆汁酸の減少を補うために肝内ではコレステロールから胆汁酸への異化が亢進し、血中コレステロール量を低下させる。
- 4 誤。HDL を介する肝臓へのコレステロール逆転送を促進する薬物としてプロブコールがある。プロブコールは、HDL を介する末梢組織から肝臓へのコレステロール逆転送促進作用及び LDL の酸化変性抑制作用を示すことにより黄色腫退縮や動脈硬化退縮をもたらすとされる。
- 5 誤。PPAR α を活性化して脂肪酸の β 酸化を促進する薬物としてフェノフィブラートなどがある。フェノフィブラートは、フィブラート系薬であり、核内受容体である PPAR α を活性化して脂肪酸の β 酸化を促進する。その結果、肝臓での TG の生合成が抑制され、血中 TG 値を低下させる。

問 258

解答 2/5

本患者の主訴（全身のだるさ、痛み）、また、BUN 110 mg/dL（正常値：8~22 mg/dL）かつ血清クレアチニン値 8.2 mg/dL（正常値：0.6~1.0 mg/dL（男性））、CK 2.7×10^3 IU/L（正常値：60~290 IU/L（男性））が高値を示していることから、腎機能障害及び横紋筋融解症が起きていると考えられる。また、本患者は、重大な副作用として横紋筋融解症を起こすことがあるロスバスタチンカルシウム錠を服用していることから、速やかに服用を中止する必要がある。

横紋筋融解症では、横紋筋から漏出したミオグロビンを尿細管に沈着し、尿細管障害を起こすことがあり、本患者はそのために腎機能障害を併発している可能性がある。腎機能障害が起きている場合

には、初期であれば輸液により腎保護を図り、腎機能障害が進行した場合には、血液透析を行って回復を待つなどの対応が必要になる。

なお、ALT 25 IU/L（正常値：5～40 IU/L）、血小板数 $23 \times 10^4 / \mu\text{L}$ （正常値： $15 \sim 40 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ）であるため、肝機能障害及び血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）が起きている可能性は低い。さらに、炎症マーカーである CRP が（－）、X線造影検査で肺に陰影がないことから、間質性肺炎を起している可能性も低い。

問 259

解答 2

ロスバスタチンは、スタチン系薬であり、HMG-CoA還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、HMG-CoAからメバロン酸への変換を抑制することでコレステロールの生合成を阻害する。本機序によって、①形質膜内のコレステロール成分の減少、②ゲラニルゲラニオール誘導体の減少によるタンパク質のプレニル化（脂肪酸を介したタンパク質修飾の一種）の障害、③ゲラニルゲラニオール誘導体の減少から生じるコエンザイム Q10 の減少によるエネルギー代謝障害などが起こり、横紋筋融解症につながると推定されている。

なお、本患者の服用しているアスピリンは不可逆的シクロオキシゲナーゼ（COX）阻害薬、プラスグレルは非可逆的 P2Y₁₂ 受容体遮断薬であるため、血小板凝集抑制作用を示す。

問 260～261

問 260

解答 3/5

「鼻アレルギー診療ガイドライン-通年性鼻炎と花粉症（改訂第8版）」（2016）では、アレルギー性鼻炎は、鼻粘膜の I 型アレルギー性疾患とされており、発作性・反復性のくしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉を主徴とする。通年性と季節性に分類され、通年性の多くはダニやハウスダスト、季節性の多くは花粉が原因である。本患者は、季節の変わり目から症状が出始めたこと、外回りの営業時に症状が強くあらわれるとの訴えより、季節性アレルギー性鼻炎であると推定される。

- 1 適切。季節性アレルギー性鼻炎における初期療法の開始時期は、使用する薬剤の効果発現に要する時間と、患者の例年の飛散花粉に対する過敏性を念頭において、第二世代抗ヒスタミン薬、抗ロイコトリエン薬及び鼻噴霧用副腎皮質ステロイド性薬は、花粉飛散予測日または症状が少しでも現れた時点で開始し、好発時期終了時まで続けることが好ましいとされている。
- 2 適切。デスロラタジン錠は、長期間服用する可能性があるが、効果がないにも関わらずに漫然と使用を続けることは好ましくないため、使用により効果が認められない場合は、再度の受診を促すことが望ましい。
- 3 不適切。デスロラタジン錠は、ロラタジンの主活性代謝物であり、添付文書において、服用に伴う眠気がほとんどないとされており、添付文書上は自動車の運転など危険を伴う機械を操作する際の注意書きがなく、自動車の運転を避けさせる必要はないとされる。
- 4 適切。モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液は、定量噴霧式の点鼻液であり、内容液は、白色の不透明な懸濁液であることから、使用前に容器を上下によく振ることとされている。
- 5 不適切。モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液は、1日1回両鼻腔に噴霧（通常、成人及び12歳以上の小児には、各鼻腔に2噴霧ずつ1日1回投与、12歳未満の小児には、各鼻腔

に1噴霧ずつ1日1回投与)する製剤であり、症状に応じて投与回数を変える薬剤ではないため、指導内容として適切ではない。

問 261

解答 1/3

デスロラタジンは、第二世代抗ヒスタミン薬であるロラタジンの主活性代謝物であり、H₁受容体でヒスタミンと拮抗するほか、各種刺激によるヒスタミン遊離の抑制作用、炎症性サイトカインの産生抑制作用などの抗アレルギー作用を示す。

また、モメタゾンフランカルボン酸エステルは、合成副腎皮質ステロイド性薬であり、抗原提示細胞からのIL-1、IL-6及びTNF- α の産生を抑制する作用を有し、抗アレルギー作用及び抗炎症作用を示す。さらにTh2への分化を抑制し、また、Th2からのIL-4、5の産生を抑制するとともに、好酸球のアポトーシスを誘導する。なお、IgEに結合し、IgEと高親和性受容体(Fc ϵ RI)との結合を抑制するのは、ヒト化抗ヒトIgEモノクローナル抗体製剤であるオマリズマブの作用機序である。

問 262～263

問 262

解答 4/5

- 1 誤。ラニナミビルオクタン酸エステル水和物吸入粉末剤は、A型またはB型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防に用いられる。
- 2 誤。インフルエンザウイルス感染症の予防の基本は、ワクチンによる予防であり、本剤の予防目的の使用はワクチンによる予防に置き換わるものではないため、ラニナミビルオクタン酸エステル水和物吸入粉末剤の添付文書において、本内容で警告が出されている。
- 3 誤。ラニナミビルオクタン酸エステル水和物吸入粉末剤は、新しく形成されたウイルスの感染細胞からの遊離を抑制する薬物であるため、ウイルス自体を直接破壊する作用はない。また、インフルエンザ発症から48時間(2日間)経過後に投与を開始した患者に対する有効性を裏付けるデータは得られていないことから、発症後可能な限り速やかに投与を開始することとされている。
- 4 正。ラニナミビルオクタン酸エステル水和物吸入粉末剤は、添加剤として乳糖水和物が使用されており、乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者に投与した際にアナフィラキシーがあらわれたとの報告があるため、投与に際しては十分に注意することとされている。
- 5 正。サージカルマスクは、直径5 μ m以上の粒子を除去できる。インフルエンザウイルスは、約0.1 μ mほどのウイルスであり、咳やくしゃみの飛沫により伝播する。しかし、咳やくしゃみの飛沫は水分が付着しており、直径が約5 μ m以上と大きくなっているため、サージカルマスクの網目を通過できず、感染者からの飛沫の拡散を防ぐことができることから、感染者から同居家族への感染予防の観点で推奨できる。

問 263

解答 1

- 1 正。ラニナミビルオクタン酸エステルは、プロドラッグであり、体内で加水分解により活性代謝物のラニナミビルに変換され、A型及びB型インフルエンザウイルスのノイラミニダーゼを選択的

に阻害する。その結果、新しく形成されたウイルスの感染細胞からの遊離を阻害することにより、ウイルスの増殖を抑制して抗ウイルス作用を示す。なお、本剤は、A 型及び B 型インフルエンザウイルス感染症の治療及びその予防に用いられる。

- 2 誤。パロキサビル マルボキシルに関する記述である。パロキサビル マルボキシルは、体内で小腸、血液、肝臓中のエステラーゼによって速やかに加水分解され、活性体へと変換された後、キャップ依存性エンドヌクレアーゼ活性を阻害する。その結果、宿主細胞由来の mRNA 前駆体の特異的な切断を抑制してウイルスの mRNA 合成を阻害することにより抗ウイルス作用を示す。なお、本剤は、A 型及び B 型インフルエンザウイルス感染症の治療に有効であるが、予防投与における有効性及び安全性は確立していない。
- 3 誤。ファビピラビルに関する記述である。ファビピラビルは、細胞内でリボシル三リン酸体（ファビピラビル RTP）に代謝され、ファビピラビル RTP がインフルエンザウイルスの複製に関与する RNA ポリメラーゼを選択的に阻害することでインフルエンザウイルスの増殖を抑制する。本剤は、新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症（ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効または効果不十分なものに限る）に用いられる。
- 4 誤。抗ヘルペスウイルス薬のホスカルネットに関する記述である。ホスカルネットは、DNA ポリメラーゼのピロリン酸結合部位に直接作用し、DNA ポリメラーゼ活性を抑制して抗ウイルス作用を示す。
- 5 誤。抗 A 型インフルエンザウイルス薬のアマンタジンに関する記述である。アマンタジンは、ウイルスの増殖の過程において M2 イオンチャネルを阻害し、H⁺の流入を抑制する。その結果、ウイルスの脱殻の過程を抑制し、抗ウイルス作用を示す。

問 264～265

問 264

解答 1/5

注射用ペメトレキセド水和物（以下、「本剤」という）による重篤な副作用発現を軽減するため、以下のように葉酸及びビタミン B₁₂を投与する。

葉酸	本剤初回投与の 7 日以上前から葉酸として 1 日 1 回 0.5 mg を連日経口投与する。 なお、本剤の投与を中止又は終了する場合には、本剤最終投与日から 22 日目まで可能な限り葉酸を投与する。
ビタミン B ₁₂	本剤初回投与の少なくとも 7 日前に、ビタミン B ₁₂ として 1 回 1 mg を筋肉内投与する。その後、本剤投与期間中及び投与中止後 22 日目まで 9 週ごとに 1 回投与する。

問 265

解答 1/2

- 1 正。ペメトレキセドは、複数の葉酸代謝酵素を同時に阻害し、DNA 合成を阻害して抗腫瘍作用を示す。本剤は、細胞内に取り込まれた後にポリグルタミン酸化を受け、チミジル酸合成酵素、ジヒドロ葉酸還元酵素、グリシンアミドリボヌクレオチドホルミルトランスフェラーゼ（GARFT）など

を阻害する。

- 2 正。アテゾリズマブは、抗PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1) ヒト化モノクローナル抗体製剤であり、PD-L1 とその受容体である PD-1 との結合を阻害することでがん抗原特異的な T 細胞の細胞傷害活性を増強し、抗腫瘍作用を示すため、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌などに用いられる。
- 3 誤。ボルテゾミブなどに関する記述である。ボルテゾミブは、腫瘍細胞のプロテアソームを阻害し、細胞の増殖やアポトーシスを制御する転写因子 NF- κ B の活性化を阻害することで抗腫瘍作用を示す。
- 4 誤。イピリムマブに関する記述である。イピリムマブは、ヒト型抗ヒト CTLA-4 モノクローナル抗体製剤であり、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することにより、活性化 T 細胞における抑制的調節を遮断し、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の増強により抗腫瘍作用を示す。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も考えられている。
- 5 誤。ビンクリスチンなどに関する記述である。ビンクリスチンは、ビンアルカロイドであり、チューブリンと結合し、微小管の重合を阻害して分裂期の紡錘糸の形成を抑制し、細胞周期を分裂中期で停止させて抗腫瘍作用を示す。

問 266～267

問 266

解答 4/5

- 1 誤。メタンフェタミン塩酸塩は、覚せい剤取締法により覚せい剤に指定されている。また、覚せい剤原料としては、エフェドリン塩酸塩 (10%を超える含有率のもの) やセレギリン塩酸塩などがある。
- 2 誤。メタンフェタミン塩酸塩は血液脳関門を通過しやすく、強力な中枢興奮作用を有するため、乱用すると幻覚や幻聴などの症状が見られることが特徴である。
- 3 誤。メタンフェタミン塩酸塩は、覚せい剤取締法により、保管する際はかぎをかけた堅固な場所に保管することが義務づけられている。また、麻薬は、麻薬及び向精神薬取締法により、麻薬以外の医薬品 (覚せい剤を除く。) と区別し、かぎをかけた堅固な設備内で保管することが義務づけられている。よって、メタンフェタミン塩酸塩は麻薬と一緒に保管することができる。
- 4 正。メタンフェタミン塩酸塩は、覚せい剤に指定されているが、覚せい剤取締法により指定された病院又は診療所 (覚せい剤施用機関) であれば、ナルコレプシーの治療や手術後の麻酔からの覚醒促進などで用いることができる。
- 5 正。メタンフェタミン塩酸塩は、覚せい剤に指定されている。覚せい剤施用機関の開設者がその所有する覚せい剤を廃棄しようとするときは、その病院もしくは診療所の所在地の都道府県知事に届け出て、当該職員 (覚せい剤監視員) の立会の下に行わなければならないとされている。

問 267

解答 2/5

Aは酸性尿 (pH4.9~5.3) におけるグラフであり、Bはアルカリ尿 (pH7.8~8.2) におけるグラフである。メタンフェタミンの遠位尿細管再吸収は単純拡散によって起こるため、pH分配仮説に従う。メタンフェタミンは塩基性薬物であるため、酸性尿 (A) の場合は分子形分率が低下し、単純拡散による尿細管再吸収を受けにくくなることで尿中排泄量が増加する。アルカリ尿 (B) の場合は分子形分率が増加し、単純拡散による尿細管再吸収を受けやすくなることでメタンフェタミンの尿中排泄量が減少する。

問 268~269

問 268

解答 4

全身クリアランス CL_{tot} と分布容積 V_d を算出する。

$$CL_{tot} = 0.33 \text{ mL/min/kg} \times 60 \text{ kg} + 0.9 \times 50 \text{ mL/min}$$

$$= 64.8 \text{ mL/min} = 3,888 \text{ mL/h} = 93,312 \text{ mL/day} \doteq 93.3 \text{ L/day}$$

$$V_d = 3.8 \times 60 \text{ kg} + 3.1 \times 50 \text{ mL/min} = 383 \text{ L}$$

となり、全身クリアランスと分布容積より、消失速度定数 k_e を求める。

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

$$k_e = \frac{CL_{tot}}{V_d} = \frac{93.3 \text{ L/day}}{383 \text{ L}} \doteq 0.24 \text{ day}^{-1}$$

血中濃度が $C_0 = 2.5 \text{ ng/mL}$ から $C = 1.0 \text{ ng/mL}$ に低下するのに要する時間 t は、以下の式で求める。

$$\ln C = -k_e \cdot t + \ln C_0$$

$$k_e \cdot t = \ln C_0 - \ln C$$

$$k_e \cdot t = \ln \frac{C_0}{C}$$

$$0.24 \text{ day}^{-1} \times t = \ln \frac{2.5}{1.0} = \ln \frac{10}{4}$$

$$0.24 \text{ day}^{-1} \times t = \ln 10 - 2 \ln 2$$

$$0.24 \text{ day}^{-1} \times t = 2.3 - 2 \times 0.69$$

$$0.24 \text{ day}^{-1} \times t = 0.92$$

$$t \doteq 3.83 \text{ day}$$

よって、血中濃度 2.5 ng/mL から 1.0 ng/mL に低下するのに要する時間は約 3.8 day と考えられる。

問 269

解答 3/4

- 1 誤。ジゴキシンは、血清試料を用いて TDM を実施する。タクロリムスやシクロスポリンは全血試料を用いて TDM を実施する。
- 2 誤。腎機能正常者におけるジゴキシンの消失半減期は約 1.5 日である。
- 3 正。ジゴキシンの TDM では、吸収相や分布相を避けて、次回投与直前の測定値 (トラフ値) を指標とする。
- 4 正。腎障害患者や妊娠時には、ジゴキシンの免疫反応陽性物質が存在することがあり、実際より

も測定値が高く表れてしまうことがある。

- 5 誤。ジゴキシンは組織移行性が高く、中毒時の血液透析は無効である。

問 270～271

問 270

解答 3/4

- 1 誤。アルツハイマー病の記述である。てんかんは、脳神経細胞の過剰な興奮による発作性脳疾患である。
- 2 誤。特発性てんかんはてんかんの約80%を占め、小児に多い。また、症候性てんかんはてんかんの約20%を占め、70歳以上で発生頻度が高い。
- 3 正。バルプロ酸ナトリウムは催奇形性を有し、母乳中に移行しやすい薬物である。
- 4 正。記述の通り。他に、歯肉増殖や眼振などを起こすことがある。
- 5 誤。強直性、間代性痙攣、意識消失を繰り返す重篤な場合をてんかん重積発作といい、ジアゼパムあるいはロラゼパム（加えて小児ではミダゾラム）の静脈内投与が第一選択である。

問 271

解答 4

この患者の入院時の血中フェニトイン濃度の測定値は $3\mu\text{g/mL}$ であり、目標血中濃度は $20\mu\text{g/mL}$ であるため、その差の $17\mu\text{g/mL}$ に相当する負荷量を投与すればよい。

負荷量 $D_L = \text{分布容積 } V_d \times \text{上昇させる血中フェニトイン濃度}$

$$D_L = 0.65 \text{ L/kg} \times 46 \text{ kg} \times 17 \mu\text{g/mL}$$

$$D_L = 508.3 \text{ mg}$$

したがって、この患者に投与するフェニトインの負荷量として最も近いのは500 mgである。

問 272～273

問 272

解答 1/4

- 1 正。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の消毒としてベンザルコニウム塩化物や、次亜塩素酸ナトリウムなど、すべての消毒薬が有効である。また、 $80^\circ\text{C} \cdot 10$ 秒間や $70^\circ\text{C} \cdot 30$ 秒間などの熱水も有効である。
- 2 誤。陰圧の部屋で隔離するのは、結核菌感染患者などである。MRSA 感染患者は、原則として隔離することが望ましいが、病室の空床状況などで個室が確保できない場合は、MRSA 保菌者を1部屋にまとめるなどの対策をする必要がある。
- 3 誤。N95 マスクは、空気感染を起こす結核菌などの予防に用いられる。MRSA は接触感染のため、N95 マスクは必ずしも用いなくてもよい。
- 4 正。標準予防策（スタンダードプリコーション）は、感染症の有無に関わらず全てのケアに際して普遍的に適用する予防策である。標準予防策は、患者の血液、体液（汗を除く）、排泄物などを

感染の可能性のある物質とみなし対応することで、患者と医療従事者双方における病院感染の危険性を減少させる予防策である。

- 5 誤。MRSA は医療関連感染を起こす代表的な細菌であり、院内で分離される耐性菌として最も分離頻度が高い。各医療機関によってその頻度は異なるが、入院患者から分離されている黄色ブドウ球菌の 50~70%を MRSA が占めているとされてきたが、近年は減少傾向が認められる。

問 273

解答 4/5

- 1 誤。初回目標トラフ値は 10~15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に設定する。
- 2 誤。トラフ値が 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を超えなければ、ピーク値も安全域を超えることがないため、安全性の観点からルーチンでのピーク値の測定は必要ないとされている。
- 3 誤。バンコマイシンは時間依存性の抗菌薬であり、一般に血中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) / 最小発育阻止濃度 (MIC) ≥ 400 が臨床及び細菌学的効果を予測する指標となる。
- 4 正。バンコマイシンは主に腎排泄で消失するため、腎機能が低下している患者では消失が遅延する。したがって、腎機能が低下している場合、維持量は腎機能正常者よりも少ない量とする。
- 5 正。レッドネック症候群を回避するために、バンコマイシン 1 バイアル (0.5 g) に対し注射用水 10 mL を加えて溶解し、さらに 100 mL 以上の生理食塩液または 5%ブドウ糖注射液で希釈し、60 分以上かけて点滴静注する。

問 274~275

問 274

解答 2/4

- 1 誤。喫煙による、アロプリノールやプロベネシドとの相互作用は報告されていない。
- 2 正。アロプリノールがテオフィリンの代謝酵素であるキサンチンオキシダーゼを阻害するため、併用注意である。
- 3 誤。イトラコナゾールと、アロプリノールやプロベネシドの相互作用は報告されていない。
- 4 正。プロベネシドがメトトレキサートの有機アニオン輸送系を介した腎尿細管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させるため、併用注意である。
- 5 誤。バレニクリン酒石酸塩と、アロプリノールやプロベネシドの相互作用は報告されていない。

問 275

解答 3/4

アロプリノールはキサンチンオキシダーゼを阻害することで、テオフィリンなどのプリン骨格を有する薬物の代謝を阻害し、作用を増強させる。また、プロベネシドは腎尿細管側底膜上の OAT3 (organic anion transporter 3) を阻害するため、主に OAT3 で分泌されるメトトレキサートの腎尿細管分泌を阻害し、作用を増強させる。

問 276~277

問 276

解答 1/2

- 1 正。記述通り。エトポシド注射液は急性白血病だけでなく、肺小細胞がん、悪性リンパ腫、睾丸腫瘍、膀胱がん、絨毛性疾患、胚細胞腫瘍などに適応がある。
- 2 正。骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症又は出血を伴い重篤化する可能性があるため、重篤な骨髄抑制のある患者には禁忌である。
- 3 誤。エトポシド注射液の投与量は、患者の体表面積を考慮して決定される。エトポシドとして 1 日量 60~100 mg/m² (体表面積) を 5 日間連続点滴静注し、3 週間休薬する。これを 1 クールとして投与を繰り返す。
- 4 誤。可塑剤としてフタル酸ジ-(2-エチルヘキシル) (DEHP) を含むポリ塩化ビニル製の点滴セットを用いた場合、DEHP が溶出する可能性があるため、使用は避ける必要がある。
- 5 誤。カルボプラチン注射液は、ブドウ糖注射液、生理食塩液と混和することができる。

問 277

解答 4

①氷点降下度

処方で使用されている 5%ブドウ糖注射液は体液と等張である。

体液と等張な生理食塩液の氷点降下度は、1% : 0.58°C = 0.9% : X°C より、X = 0.52°C となる。よって、この処方で使用されている体液と等張である 5%ブドウ糖注射液の氷点降下度も 0.52°C である。

②食塩価

医薬品 1 g と同じ浸透圧を示す NaCl 量 (g) を食塩価という。5%ブドウ糖水溶液は体液と等張であることから、ブドウ糖の食塩価を Y g とすると、

5%ブドウ糖水溶液 : 0.9%NaCl 水溶液 = 5 g : 0.9 g = 1 g : Y g より、Y = 0.18 g となる。

③等張容積価

医薬品 1 g を体液と等張とするのに必要な水の量 (mL) を等張容積価という。

ブドウ糖は 5 g で水 100 mL を体液と等張にすることができる。

よって、等張容積価を Z mL とすると、

5 g : 100 mL = 1 g : Z mL より、Z = 20 mL となる。

問 278~279

問 278

解答 4/5

- 1 適切。点眼のときに、容器の先端が直接眼に触れると眼脂や雑菌等により薬液が汚染するおそれがある。薬液の汚染、二次的な感染を防止するために容器の先端が直接眼に触れないよう患者に指導する。
- 2 適切。点眼後はまばたきにより涙液とともに薬液が涙嚢に排出されるため、しばらく目を閉じるか目頭 (涙嚢部) を軽く圧迫するよう指導する。
- 3 適切。ヒアレイン®ミニ点眼液 0.1% は、単回使用のプラスチック容器に充填された製剤であるため、1 回の使用につき 1 本を使い切る。開封したときに生じるプラスチック破片が開封口に付着し、

破片が混入する可能性があるため、使用の際は最初の1~2滴は点眼せずに捨てるよう指導する。

- 4 不適切。点眼し忘れた場合は、気付いたときにすぐに1回分を点眼するように指導する。また、次に点眼する時間が近い場合には点眼せず、次の通常の時間に1回分を点眼し、2回分を1度に点眼しないよう指導する。
- 5 不適切。主な副作用として、眼のかゆみ、眼刺激感、結膜充血、眼瞼炎（まぶたのただれ）等が報告されているため、このような症状が出た場合には医師や薬剤師に相談するよう指導する。

問 279

解答 2/3

- 1 誤。イプシロン-アミノカプロン酸は、緩衝剤として添加されている。結合剤としては、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポビドンなどが利用される。
- 2 正。エデト酸ナトリウム水和物は、酸化の原因となる重金属とキレート化合物を形成し、不活性化するため、安定化剤として添加されている。また他の安定化剤として、亜硫酸水素ナトリウムのような水溶性の還元型の安定化剤、トコフェロールのような油溶性の抗酸化剤などがある。
- 3 正。塩化カリウムは、等張化剤として添加されている。等張化剤は、注射剤、点眼剤などの薬液の浸透圧を血液や涙液の浸透圧と等しくするために加えられる。
- 4 誤。塩化ナトリウムは、塩化カリウムと同様に等張化剤として添加されている。また、保存剤としては、パラオキシ安息香酸エステル類、フェノール、クレゾールなどがある。ただし、本剤は1回量が充填された使い捨てタイプの点眼剤のため、保存剤を添加していない。
- 5 誤。乳化剤に関する記述であり、乳化剤の代表例として界面活性剤がある。また、pH調節剤としては、塩酸、クエン酸、水酸化ナトリウムのような無害の酸やアルカリが使用される。

問 280~281

問 280

解答 4

- 1 不適切。本剤は吸入粉末剤であり、薬剤はプリスター包装に入っているため使用前に振る必要はない。使用前によく振る必要があるのは、吸入エアゾール剤である。
- 2 不適切。本剤は既に起きている気管支喘息の発作を速やかに軽減する薬剤ではない。
- 3 不適切。本剤の投与を突然中止すると喘息の急激な悪化を起こすことがあるので、自己判断で投与を中止しないように患者に指導する必要がある。
- 4 適切。口腔内カンジダ症や嚙声の予防のため、吸入後うがいをする必要がある。
- 5 不適切。吸入を忘れた場合は、気づいた時点で可能な限り速やかに1回分として1吸入するように指導する。

問 281

解答 2/3

- 1 誤。本剤はフルチカゾンフランカルボン酸エステルを含有する吸入ステロイド薬であり、肺・気道などの局所に作用することを目的とした製剤である。
- 2 正。乳糖水和物は、薬物粒子同士の二次粒子形成を防ぐ作用がある。

- 3 正。記述通り。吸入剤の送達量均一性試験法は吸入剤から放出される薬物量の均一性を定量的に評価する方法である。
- 4 誤。吸入粉末剤は吸気と薬剤噴射との同調が困難な患者に適し、吸入力の弱い患者には用いにくい。
- 5 誤。吸入粉末剤に用いる容器は、通例、密閉容器と規定される。

問 282～283

問 282

解答 3/4

- 1 誤。ハードファット（ウイテプゾール）は、油脂性基剤である。
- 2 誤。結晶多形が存在する場合、多形間で融点などの性質が異なることがあるため、品質管理が難しい。ハードファットはカカオ脂よりも化学的に安定であり、結晶多形の生成もわずかで製剤に影響を及ぼすほどではない。
- 3 正。ハードファットは、油脂性基剤であり、体温で融解して薬物を放出する。
- 4 正。ハードファットは、ヤシ油またはパーム核油に水素を添加し得られた飽和脂肪酸を再びエステル化して得られるモノ、ジ、トリグリセリドの混合物である。モノグリセリドの界面活性作用によりある程度の水分吸収力をもち、乳化性を示す。
- 5 誤。坐剤は、通例、密閉容器で保存する。

問 283

解答 2/3

- 1 誤。アセトアミノフェン坐剤の「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能・効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして500 mg、1日当たりの最大用量はアセトアミノフェンとして1500 mgとされている。
- 2 正。重篤な腎障害のある患者は、重篤な転帰をとるおそれがあるため禁忌である。
- 3 正。熱性けいれんの発作を繰り返す場合は、発熱時にジアゼパムを投与する。この患児は、3ヶ月前と10ヶ月前に熱性けいれんを起こしており、今回の発熱によってけいれんを起こす可能性があるため、ジアゼパム坐剤が処方されたと考えられる。
- 4 誤。ジアゼパム過量投与時の処置として、ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬であるフルマゼニルを投与することがある。また、アセトアミノフェン過量投与時には、アセチルシステインを投与することがある。
- 5 誤。ジアゼパムは脂溶性薬物であるため、アセトアミノフェン坐剤を先に挿入すると、アセトアミノフェン坐剤の油脂性基剤であるハードファットにジアゼパムの一部が溶け込んでしまい、直腸からの吸収が妨げられる。そのため、アセトアミノフェン坐剤と併用する場合は、ジアゼパム坐剤を先に挿入し、30分以上経過してからアセトアミノフェン坐剤を挿入する必要がある。

問 284～285

問 284

解答 3/5

プロメライン軟膏は吸水性を有するマクロゴール軟膏を基剤に用い、プロメラインの強い壊死組織除去作用をもつ酵素製剤である。

- 1 誤。マクロゴールはエチレンオキシドと水との付加重合体である。
- 2 誤。マクロゴールは平均分子量がおよそ 600 以下のものは常温で無色粘稠な液状で、およそ 1000 以上のものは常温で半固形や固体で存在する。マクロゴール 4000 は白色のパラフィン様の塊、薄片または粉末で、においはないか、またはわずかに特異なにおいがある。
- 3 正。マクロゴールは、その分子量に関わらず、極めて水に溶けやすい。
- 4 誤。マクロゴール軟膏は、マクロゴール 400 とマクロゴール 4000 の等量混合物である。
- 5 正。マクロゴール軟膏はやや吸湿性であり、プラスチック製容器では溶解軟化が認められるので、容器の選定には注意が必要である。

問 285

解答 4/5

- 1 適切。発赤・紫斑を伴う場合には、創面の保護が大切であり、ジメチルイソプロピルアズレン、酸化亜鉛などの創面保護効果の高い油脂性基剤の薬剤を使用することが推奨される。ジメチルイソプロピルアズレンは白色ワセリンを基剤とし、抗炎症作用と浮腫抑制作用がある。
- 2 適切。褥瘡に感染・炎症を伴う場合、感染抑制作用を有するスルファジアジン銀、カデキソマー・ヨウ素、ポビドンヨード・シュガーを使用することが推奨される。その他にも、フラジオマイシン硫酸塩・結晶トリプシン、ポビドンヨード、ヨウ素軟膏、ヨードホルムを用いてもよい。
- 3 適切。肉芽形成が不十分な場合、肉芽形成促進作用を有するトラフェルミン、アルクロキサ、トレチノイン トコフェリル、ポビドンヨード・シュガーを使用することが推奨される。また、アルプロスタジルアルファデクス、ブクラデシンナトリウム、リゾチーム塩酸塩を用いてもよい。
- 4 不適切。滲出液が多い場合、滲出液吸収作用を有するカデキソマー・ヨウ素、ポビドンヨード・シュガーを使用することが推奨される。また、デキストラノマー、ヨウ素軟膏を用いてもよい。トレチノイントコフェリルは水分を多く含む o/w 型の乳剤性基剤であり、滲出液が少ない場合に適している。
- 5 不適切。滲出液が少ない場合、吸水性のあるポビドンヨード・シュガーを使用すると乾燥が過度に進み、治癒過程が停滞するため不適切である。そのため、感染創ではスルファジアジン銀、非感染創ではトレチノイントコフェリルを使用することが推奨される。

問 286～287

問 286

解答 1/4

- 1 正。糖尿病患者では末梢神経障害が認められることがあり、心筋梗塞による胸痛を感じない場合がある。これを無症候性心筋虚血という。

- 2 誤。心筋梗塞の合併症として心室性期外収縮が高率に認められる。心室性期外収縮を合併した場合はリドカインが用いられる。また、房室ブロックを合併した場合はアトロピン硫酸塩水和物が用いられる。
- 3 誤。心筋梗塞発症直後の心電図所見として、T波増高が認められる。冠状T波は心筋梗塞発症後、1週間程度で出現する。
- 4 正。トロポニンTは心筋に特異性の高いマーカーであり、心筋梗塞発症2～5時間後に血中濃度が上昇し、14～21日で正常化する。
- 5 誤。心筋梗塞患者で心機能が低下した場合は、心抑制作用のあるピソプロロールフマル酸塩やカルベジロールの少量投与が推奨される。

問 287

解答 2

- 1 不適切。アスピリン腸溶錠は基本的に噛み砕かずに服用する。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には噛み砕いて服用する場合もあるが、その場合にはアスピリン腸溶錠 200～300 mg を咀嚼投与で使用する。
- 2 適切。PCI 施行後、ステント留置の際に投与開始日に限ってローディングドーズとしてクロピドグレル硫酸塩 300 mg を 1 日 1 回投与する。その後、維持用量としてクロピドグレル硫酸塩 75 mg を 1 日 1 回継続投与する。なお、PCI 施行前にクロピドグレル硫酸塩 75 mg を少なくとも 4 日間投与されている患者ではローディングドーズは必須ではない。
- 3 不適切。PCI 施行後のステント血栓症の予防のため、アスピリンとクロピドグレル硫酸塩などの抗血小板薬の併用が必要である。
- 4 不適切。両薬剤の相互作用は報告されていない。クロピドグレル硫酸塩と相互作用を生じるものにはオメプラゾールなどの CYP2C19 の阻害作用をもつ薬物がある。
- 5 不適切。本患者は冠動脈疾患である急性心筋梗塞の発症歴があるため、LDL-C のコントロール目標値は 100 mg/dL 未満である。よって、HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるロスバスタチンカルシウム錠の投与は適切である。

問 288～289

問 288

解答 2/3

- 1 誤。潰瘍性大腸炎の発症に性差はほとんど認められない。それに対し、クローン病の発症率は男性で高い。
- 2 正。潰瘍性大腸炎では、潰瘍は粘膜と粘膜下層の浅部に限局しており、それより深い層は障害されないことが多い。それに対して、クローン病では筋層や漿膜にまでおよぶ深い潰瘍が消化管壁全層に生じる。
- 3 正。潰瘍性大腸炎では病変が直腸から口腔側に連続性に大腸全体に認められる。それに対し、クローン病で生じる病変は非連続性であり、消化管病変部位の間に正常部位が介在する。
- 4 誤。潰瘍性大腸炎の中でも、特に症状が激しく重篤なものを劇症型とし、①重症基準を満たしている、②15回/日以上 of 血性下痢が続いている、③38℃以上の持続する高熱がある、④10,000/mm³以上の白血球増多がある、⑤強い腹痛がある、の5項目を全て満たすものが該当する。

- 5 誤。潰瘍性大腸炎では薬物治療での根治は難しく、継続した治療が必要である。潰瘍性大腸炎は、血便が生じ、内視鏡検査で血管透見像の消失、易出血性、びらん、または潰瘍などが認められる活動期と、血便が消失し、内視鏡検査で活動期の所見が消失、血管透見像が出現する寛解期に分けられる。活動期には寛解導入療法として、重症度に応じて5-アミノサリチル酸製剤や副腎皮質ステロイド性薬の投与を行い、寛解導入患者には寛解維持療法として5-アミノサリチル酸製剤や免疫抑制薬を投与する。

問 289

解答 1/5

- 1 正。メサラジン フィルムコーティング錠は、高温条件下において溶出性が上昇するため、冷所で保存する。数日程度であれば常温で持ち歩くことは可能であるが、できる限り冷蔵庫で保管するよう指導する。
- 2 誤。メサラジン フィルムコーティング錠は、吸湿により溶出性に影響を及ぼすことがあるため、PTPシートから取り出し一包化調剤をすることは避ける。
- 3 誤。メサラジン フィルムコーティング錠は、pH 依存性放出調節機能を保持するため、錠剤の分割や粉砕などは避ける。
- 4 誤。抑うつは、副腎皮質ステロイド性薬であるプレドニゾロンの副作用として認められることがあるが、副腎皮質ステロイド性薬を連用後、投与を急に中止すると、ときに発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等の離脱症状があらわれることがあるため、投与を中止する場合には、徐々に減量する。減量中もしくは中止後に離脱症状があらわれた場合には、直ちに再投与または増量する。
- 5 正。原因不明で治療方法が確立していない疾患のうち、厚生労働大臣が指定する疾病を指定難病という。指定難病医療給付制度とは、指定難病の指定を受けている患者が指定医療機関で保険診療を受けた際の自己負担分の医療費の一部または全部を助成する制度である。医療給付を受けるためには、都道府県から認定を受ける必要があり、認定の条件には、指定難病にかかっていることに加えて、病状の程度（重症度）が一定の基準（重症度基準）を満たす、または高額な医療費が継続してかかっている（軽症者特例）ことが挙げられる。潰瘍性大腸炎は指定難病に指定されているため、本患者は指定難病医療給付制度を受けることができる可能性がある。

問 290～291

問 290

解答 5

- 1 正。ネフローゼ症候群は、血清アルブミン値 3.0 g/dL 以下、尿タンパク 3.5 g/日以上で診断される。本患者は血清アルブミン値 2.6 g/dL、尿タンパク 3.8 g/日を示しており、ネフローゼ症候群と診断される。
- 2 正。高尿酸血症の定義は、性別や年齢を問わず血漿中の尿酸溶解濃度である 7.0 mg/dL を超えるものである。本患者の尿酸値は 8.0 mg/dL なので、高尿酸血症が認められる。
- 3 正。本患者の eGFR は 31.3 mL/min/1.73 m² であり、中等度の腎障害が認められる。腎機能の低下に伴い、尿量が減少すると体液量が増加して高血圧や浮腫を生じる。
- 4 正。本患者の Hb 値は 6.2 g/dL であり、低値を示している。一般的に本患者のような高齢者では、

Hb 値が 11 g/dL 以下で貧血と判断される。

- 5 誤。本患者の補正 Ca 値は 9.1 mg/dL (基準値 8.6~10.2 mg/dL) であり、高 Ca 血症は認められない。

問 291

解答 1/5

- 1 正。腎障害のある患者では、血圧の日内変動が認められ、特に夜間高血圧は腎障害を悪化させる要因となる。そのため、朝晩の家庭血圧の測定の重要性を指導し、細やかな血圧管理を行う。
- 2 誤。腎機能低下時には糸球体過剰ろ過や尿毒症の原因となるタンパク代謝物の蓄積を抑制するため、タンパク質制限が行われる。しかし、高齢者においては厳格なタンパク質制限はサルコペニアやフレイルなどの栄養障害の増悪が危惧されるため、必ずしも推奨されない。
- 3 誤。運動療法は一部で血圧を低下させ心肺機能を高め、QOL の向上をもたらすとされている。そのため、患者個人の臨床背景を考慮し、運動療法を実施することが推奨される。
- 4 誤。スピロラクトンなどの抗アルドステロン薬はカリウムの排泄を低下させ、血清カリウム値を上昇させる恐れがあるため、腎機能が低下している患者に対しては推奨されない。腎機能が低下している患者には、GFR 30 mL/min 以上ではチアジド系、それ未満ではループ利尿薬の投与が推奨される。
- 5 正。ACE 阻害薬などの RA 系阻害薬は全てのステージの腎機能低下患者に投与量や投与間隔を調節して投与することが可能である。ただし、高齢者や GFR 30 mL/min 未満の患者では、急速な腎機能の悪化や高カリウム血症が起こることがあるため、注意が必要である。

問 292~293

問 292

解答 3/4

- 1 誤。非小細胞肺癌には、扁平上皮がん、腺がん、大細胞がんがあり、この中では扁平上皮がんが喫煙との因果関係が最も強く、男性に好発する。
- 2 誤。肺癌は血行性に脳や骨、肝臓などに転移するが、脳転移が最も多い。
- 3 正。SCC は子宮頸部、肺、食道などの各扁平上皮がん患者の血中で高頻度に検出される。SCC は他の主要マーカーに比べて血中半減期が短く、治療効果を鋭敏に反映することから、特に治療効果の判定や再発のモニタリングに有用である。
- 4 正。扁平上皮がんは肺門部に発生することが多く、ポリープや結節様の増殖を示すことから肺内腔の狭窄や閉塞を伴い、二次的な無気肺や閉塞性肺炎を合併する。
- 5 誤。非小細胞肺癌は、化学療法や放射線療法に対する感受性は低く、根治的な唯一の治療法は外科的切除である。特に、遠隔転移を認めない症例には、外科的切除が治療の第一選択である。

問 293

解答 4

ニボルマブはヒト PD-1 に対するモノクローナル抗体製剤であり、PD-1 とそのリガンドである PD-L1 及び PD-L2 との結合を阻害し、がん抗原特異的な T 細胞の増殖、活性化及び細胞傷害活性の増強等により腫瘍増殖を抑制する。

- 1 誤。ニボルマブの重大な副作用に間質性肺炎があり、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常などの異常所見を認めた場合には速やかに、胸部 X 線、胸部 CT、血清マーカー等の検査を実施する必要がある。
- 2 誤。ニボルマブの重大な副作用に 1 型糖尿病があり、糖尿病性ケトアシドーシスに至ることがあるため、口渇、悪心、嘔吐等の症状の発現や血糖値の上昇に十分に注意する必要がある。
- 3 誤。ニボルマブの重大な副作用に甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、甲状腺炎などの甲状腺機能障害があるので、血中甲状腺ホルモン値の測定を行い、異常を認めた場合には投与を中止するなど適切な処置を行う必要がある。
- 4 正。ニボルマブの重大な副作用に眼圧異常をきたす疾患は報告されていない。そのため、副作用のモニタリングを目的とする眼圧の測定は不必要と考えられる。
- 5 誤。ニボルマブの重大な副作用に心筋炎があるので、心電図異常等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し直ちに適切な処置を行う必要がある。

問 294～295

問 294

解答 2/4

- 1 誤。脳主幹動脈の粥腫（アテローム硬化）や穿通枝動脈の微小粥腫による血栓症を基盤に、脳血管が閉塞することで発症する病態は、アテローム血栓性脳梗塞である。脳塞栓症は、脳以外の場所（多くは心臓由来）で形成された血栓が、脳動脈を閉塞させることで発症する。
- 2 正。心原性脳塞栓症は、動脈閉塞が急速に起こるため、一般に血流を補うために普段は使用されていない周辺の動脈を通じて自然にバイパスができる側副血行路が形成されにくい。そのため、広域な範囲で梗塞巣が形成されやすく、脳梗塞の臨床病型の中で重篤で予後不良である。
- 3 誤。一過性脳虚血発作（TIA）とは一過性の脳虚血により脳梗塞の症状が出現するが、24 時間以内に回復するものを指す。TIA は脳梗塞発症前の 48 時間以内に起きることが多く、脳梗塞の前駆症状であると考えられている。心原性脳塞栓症は、心疾患により心臓内に形成された血栓が脳動脈を閉塞することで生じる。活動時に突然発症することが多く、アテローム血栓性脳梗塞に比べて、TIA は生じにくい。
- 4 正。ワルファリンカリウムを非弁膜症性心房細動の患者に対して使用する際には、通常 PT-INR（国際正規化比）を 2.0～3.0 に維持することが推奨される。また、70 歳以上の非弁膜症性心房細動の患者に対して使用する際には PT-INR を 1.6～2.6 で管理する。
- 5 誤。エダラポンはフリーラジカルを除去し、脳保護作用を示す。エダラポンは投与中又は投与後の急性腎不全に対して、緊急安全性情報が発出されており、腎機能障害が悪化することがあるため、重篤な腎機能障害のある患者への投与は禁忌である。

問 295

解答 1/5

- 1 正。本剤は、主として腎臓を介して排泄されるため、クレアチニンクリアランス（CLcr）に応じて1日の投与量が設定される。本患者のCLcrは下記のCockcroft-Gault式によって算出される。

$$\text{CLcr (mL/min)} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}}{72 \times \text{血清クレアチニン (mg/dL)}} = \frac{(140 - 60) \times 72}{72 \times 2} = 40 \text{ mL/min}$$

算出したCLcrより本患者への投与量は1回110 mg 1日2回が適切な用法・用量のため、疑義照会する必要がある。

- 2 誤。本患者のCLcrは40 mL/minであり、表よりCLcrが30~50 mL/minである場合の投与量は1回110 mg 1日2回投与となる。本患者は1回150 mg 1日2回で処方されているため、処方医に疑義照会する必要がある。
- 3 誤。本剤投与中は血液凝固に関する検査値だけでなく、出血や貧血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、本剤の投与を直ちに中止するなど適切な処置を行う必要がある。
- 4 誤。本剤を服用し忘れた場合は、同日中にできるだけ早く1回量を服用し、次の服用まで6時間以上あける必要がある。服用し忘れた場合でも、2回分量を1度に服用しないよう指導する。
- 5 正。本剤は吸湿性があるため、服用直前にPTPシートから取り出しカプセルを開封せず服用するよう指導する。また、本剤はアルミピロー包装のまま調剤を行うことが望ましい。

問 296~297

問 296

解答 4/5

- 1 誤。白内障に関する記述である。緑内障は眼房水の産生と排泄のバランスが崩れ、眼房水の増加により眼圧が上昇し、視力低下を生じる疾患である。
- 2 誤。緑内障の視神経障害および視野障害は、基本的には進行性で、非可逆的である。
- 3 誤。原発開放隅角緑内障は眼痛、頭痛などの自覚症状に乏しく周辺視野から障害されるため、中心視野の異常が認められる末期まで視野障害を自覚しにくい。
- 4 正。緑内障のうち、眼圧が正常範囲内にあるものを正常眼圧緑内障という。
- 5 正。原発緑内障には、開放隅角緑内障と閉塞隅角緑内障がある。病型によって治療法が異なるため、隅角検査は必須である。

問 297

解答 1/2

- 1 正。指が容器の先に触れて汚染させることがないように、点眼前には手を洗うように指導する。
- 2 正。点眼液は、鼻涙管を通して鼻粘膜からの吸収が起こり全身性副作用を示すことがある。そのため、全身性副作用を防止するため、点眼後は目を閉じ、涙嚢部（目頭）を圧迫するように指導する。
- 3 誤。カルテオロール塩酸塩持続性点眼液は、眼圧下降作用の持続性を図る目的でアルギン酸を添加しているため、他の点眼剤と併用する場合に、他の点眼剤の吸収性、あるいは他剤が本剤の持続性に影響を及ぼす可能性がある。したがって、他の点眼剤は、本剤投与前に使用し、少なくとも10分間の間隔をあけて、本剤を最後に点眼するよう指導する。
- 4 誤。ラタノプロスト点眼液の投与により、虹彩色素沈着があらわれることがあるので、虹彩色素沈着及び色調変化について患者に十分説明しておく必要がある。この色素沈着は投与により徐々に増加し、投与中止により停止するが、投与中止後消失しない症例が報告されている。

- 5 誤。ラタノプロスト点眼液投与中には角膜上皮障害（点状表層角膜炎、糸状角膜炎、角膜びらん）が認められることがあるので、しみる、掻痒感、眼痛等の自覚症状が持続する場合には直ちに受診するよう患者に十分指導する。

問 298～299

問 298

解答 4/5

患者はスズメバチに刺された後、口唇、舌の腫脹、全身の発疹、呼吸困難などを認めていることからアナフィラキシーショックを生じている可能性が高い。

- 1 誤。アナフィラキシーとは、アレルゲンの侵入により、肥満細胞や好塩基球からヒスタミン、ロイコトリエンなどのケミカルメディエーターが遊離し、複数臓器に全身性アレルギー症状が惹起され、生命に危機を与え得る過敏反応である。アナフィラキシーに血圧低下や意識障害などを伴う場合をアナフィラキシーショックという。
- 2 誤。肥満細胞や好塩基球から遊離したケミカルメディエーターにより血管が拡張し、血圧が低下する。
- 3 誤。蜂毒によるアナフィラキシーショックは、主に IgE 抗体を介した I 型アレルギーが主体となる即時型反応である。一般的に過去に蜂による刺傷を経験している場合は、既に IgE 抗体が産生されているためアナフィラキシーを生じやすい。
- 4 正。肥満細胞や好塩基球からヒスタミンが放出されると、毛細血管透過性が亢進し、血管内の血漿成分などが血管外に漏出することで浮腫が生じる。
- 5 正。ケミカルメディエーターによる気管支平滑筋収縮や咽頭浮腫により、呼吸困難が生じる。呼吸困難により低酸素血症となるため、動脈血酸素飽和度は低下しやすい。

問 299

解答 2/3

- 1 誤。本人が自己注射できない場合は、保護者またはそれに代わり得る適切な者が注射することも可能である。交付の際には、患者、保護者またはそれに代わり得る適切な者に対して、本剤に関する患者向けの説明文書などを説明し、本剤の練習用エビペン® トレーナーを用い、日頃から本剤の使用方法について訓練しておくよう指導する。
- 2 正。アナフィラキシーショックにおける対応として、本剤が処方されている患者で、アナフィラキシーショックが疑われる場合、下記の症状が1つでもあれば使用すべきである。

消化器症状	呼吸器症状	全身症状
・繰り返し吐き続ける	・のどや胸が締め付けられる	・唇や爪が青白い
・持続する強い腹痛 (我慢できない腹痛)	・声がかすれる	・脈を触れにくい・不規則
	・犬が吠えるような咳	・意識が朦朧としている
	・ゼーゼーする呼吸	・ぐったりしている
	・息がしにくい	・尿や便を漏らす

- 3 正。本剤は投与量の安定化のため、投与量より多くの薬液が封入されている。1管2mL入りの製剤であるが、注射されるのは0.3mLのため、残液の量をみて投与しなかったと誤解しないよう、使用後も注射器内に薬液が残ることを説明する。
- 4 誤。本剤は臀部からの注射を避け、大腿部中央の前外側に本剤が垂直になるように5秒間押し付

けて注射する。また、緊急時には衣服の上からでも注射可能である。

- 5 誤。アドレナリン自己注射製剤は蜂毒、食物及び薬物等に起因するアナフィラキシー反応に対する補助治療として用いられるが、医療機関での治療に代わり得るものではないので、使用後は必ず医療機関を受診、適切な治療を受けるように指導する。

問 300～301

問 300

解答 5

イグランチモドはB細胞によるIgGやIgMなどの免疫グロブリンの産生を抑制し、また単球やマクロファージに作用しTNF- α 、IL-1、IL-6といった炎症性サイトカインの産生を抑制することで抗リウマチ作用を示す。本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、重篤な肝障害のある患者、消化性潰瘍のある患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者、ワルファリンカリウムを投与中の患者に対しては禁忌である。なお、ワルファリンカリウム投与中の患者に対して本剤を使用することによりワルファリンの作用が増強され重篤な出血をきたした症例が報告されている。そのため、この相互作用に関する内容として安全性速報（ブルーレター）が発出されている。

問 301

解答 2/5

- 1 誤。医薬品インタビューフォームは、添付文書の情報を補完することを目的に日本病院薬剤師会が作成した記載要領に基づき製薬企業が作成及び提供を行っている。
- 2 正。医薬品インタビューフォームの内容は、薬剤師が自ら評価・判断した上で、必要な加工を加えて情報提供を行う必要がある。
- 3 誤。医薬品インタビューフォームは、日本病院薬剤師会が記載要領を作成している。その中の非臨床試験に関する項目は薬理試験と毒性試験である。生物学的試験法は製剤に関する項目である。
- 4 誤。医薬品情報の情報源は加工度により、一次資料、二次資料、三次資料に分類される。一次資料は原著論文、学会抄録などが該当し、二次資料は一次資料を検索できるように加工したものである。三次資料は一次資料をもとに編集、加工したものであり医薬品インタビューフォームはこれに該当する。
- 5 正。原則として、同一薬であっても、投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

問 302～303

問 302

解答 4

エバデール群のイベント発生率はエバデール群における主要冠動脈イベント発症例 158/エバデール群全例 1,823=8.667%、対照群のイベント発生率は対照群における主要冠動脈イベント発症例 197/対照群全例 1,841=10.700%であり、絶対リスク減少率（ARR）=10.700%－8.667%=2.033%となる。治療必要数（NNT）はARRの逆数なので、NNT=1/0.02033=49.188である。

50人にエバデールを投与することで、1人の患者の主要冠動脈イベントを抑制することができる。

問 303

解答 2

- 1 正。本剤は、閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善及び高脂血症に適応を有する。
- 2 誤。本剤は、空腹時に投与すると吸収が悪くなるので食直後に服用する。本剤の用法・用量は、閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善に用いる場合は、イコサペント酸エチルとして、通常、成人1回600 mgを1日3回、毎食直後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。また、高脂血症に用いる場合は、イコサペント酸エチルとして、通常、成人1回900 mgを1日2回又は1回600 mgを1日3回、食直後に経口投与する。ただし、トリグリセリドの異常を呈する場合には、その程度により、1回900 mg、1日3回まで増量できる。
- 3 正。本剤は直径約4 mmの球形をした軟カプセル剤であり、添付文書及びインタビューフォームの適用上の注意には「本剤は噛まずに服用させること。」と記載されている。
- 4 正。本剤は、抗血小板作用を有することにより、出血傾向のある患者への投与は出血を助長するおそれがあるため、手術を予定している患者には慎重に投与すべきである。

問 304～305

問 304

解答 2

ダプトマイシンは菌の細胞膜と結合し、速やかに膜電位を脱分極させる。また、RNA、DNA、タンパク質合成を阻害することにより、抗MRSA作用を示すと考えられている。本剤はMRSAによる敗血症、感染性心内膜炎、深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染に用いられるが、肺サーファクタントと結合し失活することが知られているため、肺炎に対する適応は有していない。

問 305

解答 2/3

- 1 誤。ダプトマイシンは、グラム陽性菌に対してのみ抗菌活性を有する。グラム陰性菌には無効であり、これらとの混合感染が認められた場合には、適切な抗菌薬との併用が必要となる。
- 2 正。ダプトマイシンは、主に腎臓から排泄されるため、血液透析又は連続携行式腹膜透析(CAPD)を受けている患者を含む腎機能低下患者では、クレアチニンクリアランスに応じた用量調節が必要となる。
- 3 正。ダプトマイシン投与中にCK値の上昇が報告されており、投与期間中は定期的に(週1回以上)モニタリングする必要がある。また、腎機能障害のある患者、原因不明のCK上昇を発現した患者、HMG-CoA還元酵素阻害薬を前治療又は併用した患者では、さらに頻回にモニタリングすることが推奨されている。
- 4 誤。ダプトマイシンは1日2回以上投与した場合、CK値の上昇が認められたという報告があり、1日2回以上は投与できない。
- 5 誤。ダプトマイシンの肝代謝酵素に対する阻害作用は、報告されていない。

問 306～307

問 306

解答 4/5

- 1 誤。要指導医薬品は、特定販売を行うことができない。特定販売を行うことができる医薬品は、一般用医薬品又は薬局製造販売医薬品（毒薬及び劇薬であるものを除く。）である。

特定販売とは、その薬局又は店舗におけるその薬局又は店舗以外の場所にいる者に対する一般用医薬品又は薬局製造販売医薬品（毒薬及び劇薬であるものを除く。）の販売又は授与をいう。
(医薬品医療機器等法施行規則第1条第2項第3号)

- 2 誤。要指導医薬品の直接の容器又は直接の被包には、原則として黒枠黒字で「要指導医薬品」の文字を記載しなければならない。直接の容器又は直接の被包の面積が著しく狭い場合において「要指導」と簡略化できる規定はない。（同法第50条第6号及び同法施行規則第209条の2）
- 3 誤。要指導医薬品は、要指導医薬品陳列区画（要指導医薬品の陳列設備から1.2 m以内の範囲）に購入者等が進入できないような措置がとられた場所に陳列する。ただし、かぎをかけた陳列設備その他医薬品の購入者等が直接手の触れられない陳列設備に陳列する場合は、この限りでない。（同法施行規則第218条の3）
- 4 正。要指導医薬品は、配置による販売は認められていない。配置による販売が認められる品目は、一般用医薬品のうち、経年変化が起りにくいこと、その他厚生労働大臣の基準に適合するものである。なお、医薬品の配置販売は配置販売業者のみに認められる行為であり、薬局（薬局開設者）や薬店（店舗販売業者）は配置販売を行うことはできない。
- 5 正。薬店（店舗販売業）で販売した際に品名や数量等の販売記録を記載し、2年間保存する義務がある医薬品は、要指導医薬品又は第一類医薬品である。

店舗販売業者は、要指導医薬品又は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等を書面に記載しなければならない。また、店舗販売業者は、記載の日から2年間、保存しなければならない。
(同法施行規則第146条第3項及び第4項)

問 307

解答 1/3

エンペシド®Lクリームは、膣カンジダの再発による、発疹を伴う外陰部のかゆみ（過去に医師の診断・治療を受けた方に限る）に使用する。

膣カンジダは、女性生殖器の感染症の中で日常頻繁に見られる疾患で、女性の約5人に1人が罹患するとも言われる。主な原因菌であるカンジダ・アルビカンスは、健康な人の皮膚や粘膜にも常在し、何らかの要因によって膣内で異常増殖すると膣カンジダを発症する。また、膣カンジダは治癒しても、ホルモンバランスの変化や免疫低下などの要因により再発を繰り返すことも多い。

- 1 誤。エンペシド®Lクリームは、膣カンジダの再発による、発疹を伴う外陰部のかゆみ（過去に医師の診断・治療を受けた方に限る）に使用するため、初めて発症したと思われる人には、医師の診療を受けるように伝える必要がある。
- 2 正。エンペシド®Lクリームの使用後に刺激感、皮膚炎、発赤・紅斑（赤い発疹）、皮膚のただれ、小さく盛り上がった発疹、熱感、かゆみ、痛みの発現が見られた場合は副作用の可能性があるため、直ちに使用を中止し、医師又は薬剤師に相談する必要がある。
- 3 誤。エンペシド®Lクリームの使用後、3日間使用しても症状の改善がみられない又は、6日間使

用しても症状が消失しない場合は医師の診療を受ける必要がある。なお、本剤の単独使用で効果がない場合も、自己判断で治療を行わず、医師の診療を受ける必要がある（症状が重いか他の疾病の可能性があるため）。

- 4 正。糖尿病の人は、頻繁に本疾病を繰り返す可能性が高いので、医師の診療を受ける必要がある。
- 5 正。妊婦又は妊娠していると思われる人は、医師の診療を受ける必要がある。

問 308～309

問 308

解答 2/4

デュラグルチドは、GLP-1 受容体作動薬の1つである。膵臓のβ細胞にある GLP-1 受容体に結合して血糖値が高いときにインスリンの分泌を促し、単独の使用では低血糖が起こりにくいとされている。なお、GLP-1 受容体作動薬は2型糖尿病のみに適応がある。

- 1 誤。デュラグルチドはインスリン分泌を促す薬剤であり、インスリンの代替薬ではない。
- 2 正。本剤の重大な副作用として、急性膵炎があらわれることがある。観察を十分に行い、嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等の異常が認められた場合には投与を中止し、速やかに医師の診断を受けることとされている。
- 3 誤。デュラグルチドは、1週間に1回の投与（同一曜日）で用いられる薬剤である。なお、その他の GLP-1 受容体作動薬では、リキシセナチド、リラグルチドは1日1回、エキセナチドは週1回又は1日2回の用法となっている。
- 4 正。低血糖症状（脱力感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、知覚異常等）があらわれた場合には、通常、糖質を含む食品や砂糖を摂取するなど、適切な処置を必要とする。なお、α-グルコシダーゼ阻害薬（アカルボース、ボグリボース、ミグリトール）を併用している場合に低血糖症状が認められた場合には、ブドウ糖を摂取するように患者やその家族に説明する。
- 5 誤。本剤は、凍結を避けて冷蔵庫など（2～8℃）で光を避けて保管し、凍結した場合には使用しない。

問 309

解答 2/3

- 1 誤。生物由来製品は、医薬品以外からも指定される。生物由来製品とは、人その他の生物（植物を除く。）に由来するものを原料又は材料として製造をされる医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器のうち、保健衛生上特別の注意を要するものとして、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。（医薬品医療機器等法第2条第10項）
- 2 正。処方薬剤は、設問に記載がある通り、遺伝子組換え技術を応用して製造された生物由来製品である。生物由来製品の添付文書等記載事項の1つに、「遺伝子組換え技術を応用して製造される場合にあっては、その旨」と法令で定められており、処方薬剤の添付文書等にも記載が必要である。（同法第68条の18及び同法施行規則第234条）
- 3 正。生物由来製品（特定生物由来製品を除く。）は、その直接の容器又は直接の被包に白地に黒枠、黒字をもって「生物」の文字を、特定生物由来製品については「特生物」の文字をそれぞれ記載しなければならない。（同法第68条の17、同法施行規則第230条及び第231条）

4 誤。特定生物由来製品に関する規制であり、生物由来製品（特定生物由来製品を除く。）には義務づけられていない。

特定生物由来製品を取り扱う医師その他の医療関係者（以下「特定生物由来製品取扱医療関係者」という。）は、特定生物由来製品の有効性及び安全性その他特定生物由来製品の適正な使用のために必要な事項について、当該特定生物由来製品の使用の対象者に対し適切な説明を行い、その理解を得よう努めなければならない。（同法第 68 条の 21）

5 誤。特定生物由来製品に関する規制であり、生物由来製品（特定生物由来製品を除く。）には義務づけられていない。なお、薬局の管理者又は病院、診療所の管理者は、特定生物由来製品の使用に関する記録について、その使用した日から起算して少なくとも 20 年間保存しなければならないとされている。（同法施行規則第 240 条第 2 項）

問 310～311

問 310

解答 5

病院の管理者は、医薬品安全管理責任者を兼務することはできない。医薬品安全管理責任者は、医薬品に関する十分な知識を有する常勤職員であり、医師、歯科医師、薬剤師、助産師（助産所の場合に限る。）、看護師又は歯科衛生士（主として歯科医業を行う診療所に限る。）のいずれかの資格を有していることが条件である。（医政発第 0330010 号）

医療法施行規則第 1 条の 11 に基づき、病院等の管理者は安全管理のための体制を確保しなければならない。

<病院等の管理者に課せられている安全管理のための体制の確保>

- ① 医療に係る安全管理のための指針を整備すること
- ② 医療に係る安全管理のための委員会（以下「医療安全管理委員会」という。）を設置し、次に掲げる業務その他の医療に係る安全管理のための業務を行わせること
 - ・当該病院等において重大な問題その他医療安全管理委員会において取り扱うことが適当な問題が発生した場合における速やかな原因の究明のための調査及び分析
 - ・上記の分析の結果を活用した医療に係る安全の確保を目的とした改善のための方策の立案及び実施並びに従業者への周知
 - ・上記の改善のための方策の実施の状況の調査及び必要に応じた当該方策の見直し
- ③ 医療に係る安全管理のため、従業者の医療の安全に関する意識、他の従業者と相互に連携して業務を行うことについての認識、業務を安全に行うための技能の向上等を目的として、医療に係る安全管理のための基本的な事項及び具体的な方策についての職員研修を実施すること
- ④ 医療機関内における事故報告等の医療に係る安全の確保を目的とした改善のための方策を講ずること

※医療安全管理委員会については、病院、患者を入院させるための施設を有する診療所及び入所施設を有する助産所に限る。

安全管理体制の確保のための措置としては、院内感染対策、医薬品安全管理責任者の配置、医療機器安全管理責任者の配置などが求められている。

問 311

解答 2

医療機関等における院内感染対策のために設置すべき組織はICT（感染制御チーム）である。構成員として医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師などが参加することが望ましい。ICTは、院内で起こる様々な感染症から患者や職員の安全を守るために活動を行う組織であり、主な業務として、医療従事者への教育・啓発活動、サーベイランス（感染患者数や感染菌又は抗菌薬の使用状況などを定期的に調査すること）の実施、アウトブレイクの対応、定期的な病棟のラウンド、地域への感染対策支援等を行っている。

ICTの他にも、医療現場では医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進が求められている。以下、代表的なチームの名称と業務・目標を示す。

<代表的な医療チーム>

	名称	業務・目標
ICT (Infection Control Team)	感染制御チーム	病院などの医療施設で、建物内の感染症に関する予防、教育、医薬品などの管理を担当する
AST (Antimicrobial Stewardship Team)	抗菌薬適正使用支援チーム	抗菌薬の適正使用（治療効果の向上、耐性菌出現のリスクの軽減等）を目的としており、ICTからは独立している
NST (Nutrition Support Team)	栄養サポートチーム	患者の適切な栄養管理を行い、全身状態の改善、合併症の予防を目指す
PCT (Palliative Care Team)	緩和ケアチーム	がんによる身体的、精神的苦痛を軽減することを目標とする
PUT (Pressure Ulcer Care Team)	褥瘡対策チーム	褥瘡の予防・早期発見に努め、適切な褥瘡管理によって改善・治癒を目標とする

なお、選択肢にあるCRCは、治験コーディネータ（治験協力者）のことであり、医療チームではない。治験協力者とは、実施医療機関において治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第2条第14項）

問 312～313

問 312

解答 3/5

- 誤。向精神薬の譲渡・譲受については、譲渡証及び譲受証の交換は必要ない。譲渡証及び譲受証の交換が必要なのは、麻薬、覚醒剤及び覚醒剤原料である。
- 誤。向精神薬は、盗難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に保管する。

向精神薬取扱者は、その所有する向精神薬を、その向精神薬営業所、病院等又は向精神薬試験研究施設内で保管しなければならない。

向精神薬の保管は、当該向精神薬営業所、病院等又は向精神薬試験研究施設において、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）

3 正。記述の通り。向精神薬取扱者は、その所有する向精神薬につき、滅失、盗取、所在不明その他の事故が生じたときは、厚生労働省令で定めるところにより、速やかにその向精神薬の品名及び数量その他事故の状況を明らかにするために必要な事項を届け出ることとなっている。この時、病院等の開設者は都道府県知事へ届け出る。（同法第 50 条の 22）

<向精神薬の事故届が必要な数量>

末、散剤、顆粒剤	100 グラム又は 100 包以上
錠剤、カプセル剤、坐剤	120 個以上
注射剤	10 アンブル又は 10 バイアル以上
内用液剤	10 容器以上
経皮吸収型製剤	10 枚以上

4 誤。向精神薬は第一種向精神薬から第三種向精神薬に分類されており、第三種向精神薬については、譲渡・譲受又は廃棄したことを記録する規定はない。

向精神薬小売業者又は病院等の開設者は、次に掲げる事項を記録しなければならない。

一 譲り渡し、譲り受け、又は廃棄した向精神薬（第三種向精神薬及び向精神薬処方せんを所持する者に譲り渡した向精神薬その他厚生労働省令で定める向精神薬を除く。次号において同じ。）の品名及び数量並びにその年月日

二 向精神薬の譲渡し若しくは譲受けの相手方の氏名又は名称及び住所
(同法第 50 条の 23 第 2 項)

5 正。記述の通り。診療所の医師が、大量の向精神薬を営利目的で不正に譲り渡した事件を契機に、厚生労働省医薬・生活衛生局より、各地方厚生局麻薬取締部、関係団体（医師会、歯科医師会、薬剤師会等）、向精神薬を取り扱う卸売業者等との連携をより一層密にして向精神薬の適正な流通及び管理の徹底を図るとともに、向精神薬の不正流通の疑いを認知した場合には厳正に対処されるように、2015 年（平成 27 年）11 月に「向精神薬の適正流通及び管理に関する監視指導の強化について」の通知が出された。

問 313

解答 1/4

患者は寝付きが悪い状態が続いていると訴えているため、入眠困難型の不眠症と考えられる。入眠困難型に対しては、超短時間型または短時間型に分類される睡眠薬が適している。

<睡眠薬の分類>

作用時間	医薬品（代表例）
超短時間型	トリアゾラム、ゾルピデム、ゾピクロン、エスゾピクロン
短時間型	エチゾラム、プロチゾラム、ロルメタゼパム、リルマザホン
中間型	フルニトラゼパム、エスタゾラム、ニトラゼパム、
長時間型	フルラゼパム、ハロキサゾラム

問 314～315

問 314

解答 1/5

- 1 不適切。リファンピシンは、尿、便、唾液、痰、汗、涙液がリファンピシン及びその代謝物により橙赤色等に着色することがあるが、すぐに服用を中止する必要はない。当該副作用は、あらかじめ服薬指導の際に伝えておくべきである。
- 2 適切。イソニアジドは、モノアミノオキシダーゼ (MAO) 阻害作用を有しており、チラミンの代謝を阻害する。そのため、チラミンを多く含む物（チーズ、赤ワインなど）と併用するとチラミンの蓄積により、血圧上昇を起こし、頭痛や動悸などの副作用があらわれることがある。
- 3 適切。イソニアジドの副作用として、末梢神経炎が起こることがある。具体的な症状として、四肢の異常感覚、しびれ感、知覚障害、腱反射低下、筋力低下、筋萎縮等が挙げられる。当該症状の処置方法としては、ビタミン B₆の投与等を行う。
- 4 適切。エタンブトール塩酸塩の服用により、視力障害があらわれることがあるので、視力検査等を十分に行い、投与する。
- 5 不適切。皮膚や眼球が黄色に染まることのあるのは、黄疸であり、肝障害の初期症状である。なお、腎障害の初期症状としては、浮腫、尿量の減少、倦怠感等が挙げられる。また、本処方ではリファンピシン、イソニアジド、ピラジナミドが肝障害のある患者に禁忌である。

問 315

解答 2/3

- 1 誤。当該患者は中小企業被用者であるため、全国健康保険協会が保険者である。なお、保険者が都道府県及び市町村（特別区を含む。）であるのは国民健康保険である。

<公的医療保険の種類>

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	都道府県及び 市町村・特別区 国民健康保険組合	
		被用者保険の 退職者	都道府県及び 市町村・特別区	

2 正。記述の通り。健康保険法に基づく給付の方法は以下の3つがある。

現物給付	診療等の行為又は薬剤等の物品が直接給付される。 例：診療、薬剤の交付 等
償還払い	被保険者が保険医療機関等に費用を支払った後で、保険者から払い戻しを受ける。 例：療養費 等
現金給付	保険者から被保険者に相当額が現金で支払われる。 例：出産育児一時金 等

3 正。公費負担医療の医療費負担については、全額を公費で負担する以外に、公費と医療保険を併用して負担する又は患者一部負担が発生する場合がある。当該患者は感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下、「感染症法」という。）の結核医療に該当するため、患者一部負担が生じる。なお、公費負担医療の内容は、関連する各法律により定められており、医療費の負担もそれぞれ異なる。

<公費負担医療制度が適用される患者の医療費負担の概要>

費用負担の種類	代表例
医療費のすべてを公費で負担するもの	・戦傷病者特別援護法による療養の給付 ・原子爆弾被爆者に対する援護に関する法律による認定疾病医療 など
医療保険制度（健康保険など）を優先し、残りを公費で賄うもの	・原子爆弾被爆者に対する援護に関する法律による一般疾病医療
医療保険制度（健康保険など）を優先し、残りを公費で賄い、所得に応じて患者自己負担が生じるもの	・生活保護法による医療扶助 ・母子保健法による養育医療
医療保険制度（健康保険など）を優先し、残りを公費と患者自己負担で賄うもの	・感染症法による結核患者に対する医療 ・障害者総合支援法による精神通院医療、更生医療、育成医療

4 誤。当該患者は感染症法による結核医療に該当し、国及び都道府県が実施主体となる。なお、公費負担医療の実施主体には、①国、②国及び都道府県、③都道府県及び政令市があるが、各々の公費負担医療の根拠となる法律により異なる。

5 誤。保険薬局の指定を受けるだけでは、公費負担医療をすべて取り扱うことはできない。薬局は、原則として各々の公費負担医療の根拠となる法律に基づく指定が必要となる。結核医療においては、感染症法に基づく指定を受ける必要がある。

問 316～317

問 316

解答 1/4

1 正。療養の給付に関して保険者が保険薬局に支払う費用は、保険料と公費で賄われている。

2 誤。調剤報酬を改定する際、厚生労働大臣は、中央社会保険医療協議会の意見を聴く必要がある。なお、地方社会保険医療協議会は、厚生労働大臣が保険医療機関・保険薬局に係る指定を行おうとするとき、もしくはその指定を取り消そうとするとき、保険医もしくは保険薬剤師に係る登録を取り消そうとするときに諮問する機関である。

- 3 誤。保険薬局（保険医療機関）が行う調剤（診療）報酬の請求は、保険者に対して直接請求する場合もあるが、ほとんどが審査支払機関（社会保険診療報酬支払基金又は国民健康保険団体連合会）を介して行われている。強制ではないが、各医療保険の保険者の大半が審査支払機関に審査・支払業務を委託しているのが現状である。
- 4 正。調剤（診療）報酬点数表は、調剤（診療）行為各項目についての報酬額が点数で示されており、1点10円に相当する。
- 5 誤。返戻された調剤報酬明細書は、返戻された理由（保険者記号・番号等の書き間違いなど）を書き改め、翌月以降に請求することができる。

問 317

解答 1/4

- 1 正。調剤基本料は、保険薬局での処方箋受付1回につき所定の点数を算定するものである。算定できる点数は、処方箋の受付回数及び特定の保険医療機関に係る処方箋による調剤の割合（集中率）など、保険薬局ごとの機能や体制により異なる。
- 2 誤。本処方は、内服薬1剤、外用薬1調剤の算定である。内服薬（内服用滴剤以外のもの）は、服用時点が同一である薬剤について、原則として投与日数にかかわらず1剤として算定する。外用薬は、薬剤1種類につき1調剤とする。ただし、軟膏など混合した場合には、混合後の薬剤を1種類とする。
- 3 誤。処方2は、1剤2種類であるため一包化加算は算定できない。一包化加算は医師の指示に基づき、①服用時点の異なる2種類以上の内服用固形剤、または、②1剤であっても3種類以上の内服用固形剤が処方されているとき、その種類にかかわらず服用時点ごとに一包として患者に投与した場合に算定するものである。
- 4 正。調剤料の夜間・休日等加算は、19時（土曜日にあつては13時）から翌朝8時までの間（休日加算の対象となる休日を除く。）又は休日加算の対象となる休日であつて、保険薬局が表示する開局時間内の時間において調剤を行った場合に、処方箋受付1回につき、調剤料に加算できる。
- 5 誤。重複投薬・相互作用等防止加算は、薬剤服用歴等の記録に基づき処方医に疑義照会し、処方の変更となった場合に薬剤服用歴管理指導料もしくはかかりつけ薬剤師指導料に加算できる。本処方においては、処方の変更となっていないため算定はできない。

問 318～319

問 318

解答 1/5

治験協力者とは、実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第2条第14項）治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、あらかじめ治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。（同省令第50条第1項）

- 1 正。治験が何らかの理由で中止又は中断された場合には、治験責任医師は被験者に速やかにその旨を通知し、被験者に対する適切な医療提供その他必要な措置を講じなければならない。（同省令第49条第1項）

- 2 誤。治験責任医師等は、同意を得る前に、被験者となるべき者（代諾者となるべき者の同意を得る場合にあっては代諾者となるべき者）が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える必要がある。その際、当該治験責任医師、治験分担医師又は補足説明者としての治験協力者は、すべての質問に対して被験者となるべき者（代諾者となるべき者の同意を得る場合にあっては代諾者となるべき者）が満足するように答える必要がある。（同省令第 50 条第 5 項）
- 3 誤。治験の参加については、何時でも取りやめることができる。また、治験を取りやめることにより被験者が不利益な取り扱いを受けない旨を説明文書に記載しておく必要がある。（同省令第 51 条第 1 項第 8 号及び第 9 号）
- 4 誤。治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者は、治験への参加又は治験への参加の継続に関し、被験者となるべき者又は代諾者となるべき者に強制したり又は不当な影響を及ぼしたりしてはならない。（GCP ガイダンス第 52 条第 2 項）
- 5 正。被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、すでに治験に参加している被験者に対して、当該情報を被験者又は代諾者に速やかに伝え、治験に継続して参加するか否かについて、被験者又は代諾者の意思を確認するとともに、改訂された説明文書を用いて改めて説明し、治験への参加の継続について被験者又は代諾者から自由意思による同意を文書により得る必要がある。また、説明文書の改訂は、予め治験審査委員会の承認を得る必要がある。（GCP ガイダンス第 54 条第 3 項）

問 319

解答 4

- 1 正。記述の通り。治験の依頼をしようとする者は、毒性試験等により得られた資料並びに被験薬の品質、有効性及び安全性に関する情報に基づいて、①被験薬の化学名又は識別記号、②品質、毒性、薬理作用その他の被験薬に関する事項、③臨床試験が実施されている場合にあっては、その試験成績に関する事項を記載した治験薬概要書を作成しなければならない。（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第 8 条第 1 項）
- 2 正。記述の通り。治験薬の容器又は被包には、邦文で治験用である旨等を記載しなければならない。（同省令第 16 条第 1 項）

<治験薬の容器又は被包に記載しなければならない事項>

- ①治験用である旨
- ②治験依頼者の氏名及び住所（当該者が本邦内に住所を有しない場合にあっては、その氏名及び住所地の国名並びに治験国内管理人の氏名及び住所）
- ③化学名又は識別記号
- ④製造番号又は製造記号
- ⑤貯蔵方法、有効期間等を定める必要があるものについては、その内容

<治験薬の容器又は被包に記載してはならない事項>

- ①予定される販売名
- ②予定される効能又は効果
- ③予定される用法又は用量

- 3 正。記述の通り。治験デザインが盲検下の場合には、被験薬なのか、対照薬なのか見分けがつかなくなっている。治験依頼者は、被験者、治験責任医師等及び治験協力者が被験薬及び対照薬の識別をできない状態で実施医療機関に交付した治験薬について、緊急時に、治験責任医師等が被験薬

及び対照薬の識別を直ちにできるよう必要な措置を講じておかなければならない。（同省令第16条第3項）

- 4 誤。治験分担医師が作成した症例報告書を点検・確認し、これに記名押印又は署名するのは、治験責任医師である。（同省令第47条第3項）治験責任医師とは、実施医療機関において治験の実施に関して責任を有する医師又は歯科医師である。
- 5 正。記述の通り。治験責任医師等は、治験薬の正しい使用方法を各被験者に説明、指示し、当該治験にとって適切な間隔で、各被験者が説明された指示を正しく守っているか否かを確認する必要がある。（GCPガイダンス第45条第1項）

問 320～321

問 320

解答 1/4

- 1 正。ロキソプロフェンナトリウム水和物錠は、副作用として肝障害が報告されており、重篤な肝障害のある患者が服用すると悪化するおそれがあることから禁忌である。また、急性腎障害、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがあるため重篤な腎障害のある患者には禁忌である。
- 2 誤。ロキソプロフェンナトリウム水和物錠の投与の際は、妊娠の有無を確認する必要がある。ロキソプロフェンナトリウム水和物錠は、動物実験（ラット）で分娩遅延が報告されているため、妊娠末期の婦人には禁忌である。また、妊娠中の投与に関する安全性は確立されていないため、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のみに投与するとされている。
- 3 誤。記述はスクラルファート（ショ糖硫酸エステルアルミニウム塩）に関するものである。レバミピドは、防御因子である胃粘膜のプロスタグランジンの生合成を促進し、胃粘膜傷害に対する抑制作用を示す。
- 4 正。記述の通り。65歳以上の者に対する副作用発現率は、65歳未満の者と比較して有意に高いと報告されている。主な副作用は、貼付部の皮膚症状であったことから、特に65歳以上の者に使用する場合は、貼付部の皮膚の状態に注意することとされている。
- 5 誤。ロキソプロフェンナトリウム水和物テープは、アルコール過敏症患者においても使用できる。なお、ロキソプロフェンナトリウム水和物ゲルでは、エタノールが添加されているため、アルコール過敏症患者に使用を控える必要がある。

問 321

解答 2/3

先発医薬品と後発医薬品との関係は、次の通りである。

<先発医薬品と後発医薬品（ジェネリック医薬品）の比較>

	先発医薬品	後発医薬品
有効成分 含量	同一 (バイオ後続品については、先行バイオ医薬品との同一性を保証することが困難であり、異なる場合がある。)	
投与経路	同一	
用法・用量	同等（一部、異なるものもある）	
効能・効果	同等（一部、異なるものもある）	
添加剤	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も同一）	

- 1 誤。後発医薬品は、同じ規格の先発医薬品と有効成分やその含量、投与経路が同一である。
- 2 正。記述の通り。後発医薬品は先発医薬品と製造する際の添加剤や工程などの製造方法が異なることがある。
- 3 正。後発医薬品では、先発医薬品発売時にはなかった最新の製剤技術を用いたものや、添加剤の種類や量、薬の色や形、大きさ、におい、味などや剤形に工夫をされたものも販売されている。例えば、湿気や光に弱いなどの品質面を改善したものなどがある。
- 4 誤。後発医薬品は医薬品副作用被害救済制度の救済対象となり得る。医薬品副作用被害救済制度は許可医薬品等を適正な目的で適正に使用した場合においても、その許可医薬品等により発現する有害な反応について救済する制度である。許可医薬品とは、医薬品医療機器等法に基づく医薬品のうち、厚生労働大臣が指定する抗がん剤・免疫抑制剤、体外診断用医薬品、動物用医薬品等を除いたものであり、先発医薬品・後発医薬品の区別で除外されるものではない。

問 322～323

問 322

解答 1/5

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度は、日常、医療の現場においてみられる医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用によって発生する健康被害等（副作用、感染症及び不具合）の情報を医療関係者等が厚生労働大臣に報告する制度である。なお、現在は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）が報告の受理・整理を行っている。（医薬品医療機器等法第 68 条の 10 第 2 項及び第 68 条の 13）

- 1 正。医薬品・医療機器等安全性情報報告制度に基づき報告された情報は、専門的観点から分析、評価され、必要な安全対策を講じるとともに、広く医療関係者に情報を提供し、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の市販後安全対策の確保を図ることを目的としている。
- 2 誤。報告対象となるものは、医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用による副作用、感染症又は不具合の発生（医療機器及び再生医療等製品の場合は、健康被害が発生するおそれのある不具合も含む。）等について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報である。なお、医薬品、医療機器又は再生医療等製品との因果関係が必ずしも明確

でない場合であっても報告する義務がある。

3 誤。医薬品・医療機器等安全性情報報告制度においては、報告期限の規定はない。報告期限の規定があるのは企業報告制度・感染症報告制度である。

企業報告制度・感染症報告制度とは、製造販売業者に課せられた副作用・感染症報告義務制度であり、機構が厚生労働省からの委託により報告の受理・整理を行っている。

4 誤。報告された情報については、安全対策の一環として広く情報を公表することがあるが、その場合に、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分が公表されることはない。

5 正。機構に報告された情報については、情報の整理又は調査の結果を厚生労働大臣に通知し、原則として、当該医薬品、医療機器又は再生医療等製品を供給する製造販売業者等へ情報提供を行う。機構又は当該製造販売業者等は、報告を行った医療機関等に対し詳細調査を実施する場合がある。

問 323

解答 4

本患者の症状から疑われる副作用は、低カリウム血症である。本患者が訴えた頭痛、目のかすみ、むくみ等の症状は甘草による偽アルドステロン症が疑われる。偽アルドステロン症は、低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等があらわれることがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行う必要がある。

問 324～325

問 324

解答 1

ヘルスビリーフモデル（健康信念モデル）とは、人が健康になるための行動を起こす要因や妨げる要因などを理論化したものである。薬剤師は、患者が健康になる行動を起こすために、患者にとってどの要素が必要なのかを考え、服薬指導をすべきである。

<ヘルスビリーフモデル（健康信念モデル）>

概念	定義	有効な服薬指導の例
脆弱性の認知	ある状態になる確率に関する信念	自分自身のリスクを正確に認知させることを助ける。疾患になる可能性の有無を伝える。
重大性の認知	ある状態やその結果の重篤さについての信念	状況と望ましい行動の結果を特定する。疾患が重症化した場合、どのような悪い事象が起こるかを伝える。
有益性の認知	行動をとることにより減らされるリスクや重大さについての信念	行動をどのように、どこで、いつとるか、可能性のあるポジティブな結果は何であるかを説明する。
障害性の認知	行動をとることの物理的・心理的なコストの信念	元気づけ、インセンティブ、支援を提供し、誤った情報を訂正する。

今回の患者は糖尿病の治療を開始しているが、服薬指導の段階で残薬を指摘されていることから、自

覚症状があまりなく治療にも積極的ではないことが見受けられる。この患者に対して、「服用できない理由を探る」趣旨の発言が (a) であり、服用できない原因 (障害) を認知・改善させる必要がある。

問 325

解答 2/5

- 1 誤。開いた質問とは、様々な応え方ができる質問であり、閉じた質問とは、「はい」「いいえ」で応えられる質問である。相手の状況をより深く理解しようとするときは開いた質問が有効である。一方、短時間で効率良く相手の状況を知りたいときは閉じた質問の方が効果的である。
- 2 正。医療における共感的態度とは、患者の立場に立って理解するように努めることである。共感に至るには、患者の話をも十分に聞き(傾聴)、その内容を医療従事者が受け入れなければならない。
- 3 誤。相手に情報を伝える際には、聞き手にとって分かりやすい表現をとる方が望ましい。過度に専門的すぎる言葉は聞き手にとって難しく、理解の低下に繋がる。聞き手の生育環境や受けてきた教育、コミュニケーション体験を推測して、言葉を選択する必要がある。
- 4 誤。ジェスチャーは非言語的メッセージの1つである。相手に物事を伝える際には、言語的メッセージだけでなく、表情やジェスチャー等の非言語的メッセージも使うことが有効である。
- 5 正。会話 (e) は新近効果を期待した服薬指導である。会話の最後に「治療を継続することで健康を維持できる」と前向きな指導をすることで、患者に与える印象を前向きにさせる効果が期待できる。最初の情報が全体の印象に影響を与える効果を初頭効果といい、逆に最後の情報が全体の印象に影響を与える効果を新近効果という。

問 326

解答 1

- 1 不適切。褥瘡とは、同じ体勢を長時間続けるなどで身体に加わった圧力によって、骨と皮膚表層の軟部組織の血流が低下もしくは停止した状態が持続し、不可逆的な阻血性障害に陥ることである。
- 2 適切。褥瘡の好発部位としては、仰臥位では仙骨部、後頭部、肘頭部、踵骨部などがある。
- 3 適切。褥瘡の治療においては、まず創傷の治癒を促進するため創面の環境を整えることが重要であり、具体的には壊死組織の除去、細菌負荷の軽減、創部の乾燥防止、過剰な滲出液の制御、ポケット(皮膚欠損部よりも広い創腔のこと)や創縁の処理を行う。これにより肉芽の形成や上皮化が促進され、治癒へと向かっていく。

本患者の創面は、①滲出液が多い、②感染・炎症を伴う可能性が高い状態であり、この患部の状態に適した薬剤を選択する。

褥瘡予防・管理ガイドライン(第4版)によると、創面に滲出液が多い場合は、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やカデキソマー・ヨウ素軟膏の使用が勧められる。一方、創面に感染・炎症を伴う場合は、感染抑制作用を有する精製白糖・ポビドンヨード配合軟膏、カデキソマー・ヨウ素軟膏、スルファジアジン銀クリームの使用が勧められる。

以上のことから、カデキソマー・ヨウ素軟膏は本患者に提案する外用剤として適切である。

- 4 適切。褥瘡の発生防止対策として、外圧負荷を分散させる体圧分散マットレスは有効である。
- 5 適切。褥瘡の評価方法として DESIGN-R[®]がある。評価項目としては、深さ (Depth)、滲出液 (Exudate)、大きさ (Size)、炎症・感染 (Inflammation/Infection)、肉芽組織 (Granulation tissue)、壊死組織 (Necrotic tissue)、ポケット (Pocket)があり、決められた評点の合計により重症度を表す評価方法である。

問 327

解答 1/4

- 1 適切。本剤は口腔粘膜から吸収させる製剤であるため、口内炎の患者に本剤を投与すると血中濃度が上昇し、副作用があらわれるおそれがあるため、口内炎、口腔内出血、口腔粘膜に欠損のある患者には、慎重に投与する。
- 2 不適切。弱オピオイド鎮痛薬を投与中の患者に対しては用いることができない。本剤は、他のオピオイド鎮痛薬が一定期間投与され、忍容性が確認された患者で、かつ強オピオイド鎮痛薬の定時投与により持続性疼痛が適切に管理されているがん患者における突出痛に対してのみ投与が認められている。
- 3 不適切。本剤は上顎臼歯の歯茎と頬の間で溶解させ、口腔粘膜から吸収させる製剤であるため、噛んだり、舐めたりせずに使用することとされている。
- 4 適切。本剤の重大な副作用には呼吸抑制があり、患者状態を十分に観察する必要がある。また、異常が認められた場合には、投与を中止し、ナロキソン塩酸塩やレバロルファン酒石酸塩等の投与を行う。
- 5 不適切。本剤は臨時追加投与（レスキュー薬）のみで使用する医薬品であり、定時投与として使用することはできない。なお、他のレスキュー薬であるモルヒネ塩酸塩内用液やオキシコドン塩酸塩水和物散は定時投与も可能である。

問 328

解答 4

患者が高齢であるなどの理由による嚥下困難の場合や、1回の服用量が微量であるために服用が困難となる場合には錠剤を粉砕調剤することがある。粉砕した後は必要に応じて乳糖やデンプンなどによる賦形操作を行う。

患者はプレドニゾロンを漸減中であり、（処方1）、（処方2）、（処方3）の順に切り替えて服用する。

【1】処方1で必要な乳糖の量を求める。

プレドニゾロン錠5mgの1錠あたりの質量は0.05gであり、1包あたり0.3gとなるように賦形するため、1包に必要な乳糖の量は $0.3\text{g} - 0.05\text{g} = 0.25\text{g}$

7包分の乳糖は $0.25\text{g}/\text{包} \times 7\text{包} = 1.75\text{g}$

【2】処方2で必要な乳糖の量を求める。

プレドニゾロン錠5mgの0.5錠あたりの質量は0.025gであり、1包あたり0.3gとなるように賦形するため、1包に必要な乳糖の量は $0.3\text{g} - 0.025\text{g} = 0.275\text{g}$

7包分の乳糖は $0.275\text{g}/\text{包} \times 7\text{包} = 1.925\text{g}$

【3】処方3で必要な乳糖の量を求める。

プレドニゾロン錠5mgの0.5錠あたりの質量は0.025gであり、1包あたり0.3gとなるように賦形するため、1包に必要な乳糖の量は $0.3\text{g} - 0.025\text{g} = 0.275\text{g}$

4包分の乳糖は $0.275\text{g}/\text{包} \times 4\text{包} = 1.1\text{g}$

【1】～【3】より、各処方に必要な乳糖を全て合計すると

$1.75\text{g} + 1.925\text{g} + 1.1\text{g} = 4.775\text{g}$

問 329

解答 4

1 ppm = $1 \times 10^{-4}\%$ である。

1,000 ppm = $1,000 \times 10^{-4}\% = 0.1\%$ (0.1 g/100 mL)

必要な次亜塩素酸ナトリウム (g) を求めると、

$0.1 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 3,000 \text{ mL} = 3 \text{ g}$

5 w/v% 次亜塩素酸ナトリウム消毒液を用いるので、

$5 \text{ g} : 100 \text{ mL} = 3 \text{ g} : x \text{ mL}$ $x = 60 \text{ (mL)}$

問 330～331

問 330

解答 4

カリウム濃度 40 mEq/L を投与するための塩化カリウム濃度を求める。

KCl	→	K ⁺	+	Cl ⁻
1 mol/L		1 Eq/L		1 Eq/L
74.5 g/L		1000 mEq/L		1000 mEq/L
X g/L		40 mEq/L		40 mEq/L

$X \div 3 \text{ (g/L)}$

塩化カリウム濃度が 3 g/L となるように生理食塩液の量 (mL) を求める。

処方より投与される塩化カリウム量 (g) は、

$15 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 10 \text{ mL} = 1.5 \text{ g}$

$3 \text{ g} : 1000 \text{ mL} = 1.5 \text{ g} : Y \text{ mL}$ $Y = 500 \text{ (mL)}$

500 mL のうち塩化カリウム点滴液の量は 10 mL であるため、生理食塩液の量は

$500 - 10 = 490 \text{ mL}$

問 331

解答 3

本処方の全量を求めると $10 \text{ mL} + 490 \text{ mL} = 500 \text{ mL}$ となる。

次に、本処方の全滴下数を求めると $20 \text{ 滴}/\text{mL} \times 500 \text{ mL} = 10,000 \text{ 滴}$ となる。

10,000 滴を 6 時間 (6 時間 = 360 分) で点滴静注するため、

$10,000 \text{ 滴} \div 360 \text{ 分} \div 27.8 \text{ 滴}/\text{分}$ となる。

よって、1 分間あたりの滴下数は、約 28 滴となる。

問 332

解答 3

- 1 不適切。(処方 1) の用法用量は適切である。タムスロシン塩酸塩は前立腺肥大症に伴う排尿障害に対して、通常、成人にはタムスロシン塩酸塩として 0.2 mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。
- 2 不適切。タムスロシン塩酸塩とデュタステリドは併用禁忌ではない。タムスロシン塩酸塩は、降

圧薬と併用すると起立性低血圧がおこるおそれがあるため、減量するなどの注意が必要である。また、デュタステリドは主としてCYP3A4で代謝されることから、CYP3A4阻害作用を有する薬剤（リトナビルなど）との併用によって、デュタステリドの血中濃度が上昇し副作用があらわれるおそれがある。

- 3 適切。保険医療機関で交付される保険処方箋の使用期間は、特に記載のある場合を除き、交付の日を含めて4日以内である。本処方箋の交付年月日は令和2年3月20日であり、処方箋を持参したのが3月25日であるので、交付の日を含めて6日目である。よって、調剤できないと判断した理由として適切である。
- 4 不適切。麻薬が記載されている処方箋の場合、処方箋の記載事項として患者の住所と麻薬施用者免許証番号が必要となる。しかし、本処方箋は麻薬が記載されていない処方箋であるため、備考欄に患者の住所と麻薬施用者免許証番号の記載がないことは不備ではない。

問 333

解答 2/4

本患者は、AST 31 IU/L（基準値：10～40 IU/L）、ALT 23 IU/L（基準値：5～40 IU/L）であり肝機能は正常であるが、クレアチニンクリアランスが40 mL/minであり、腎機能が低下している。バラシクロビル塩酸塩錠は、腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者では、投与間隔の延長などを行う必要がある。一方でアメナメビル錠は、主に糞中に排泄され、腎機能に応じた投与量の設定は必要ない。

- 1 不適切。バラシクロビル塩酸塩錠は、通常、成人にはバラシクロビルとして1回1000 mgを1日3回経口投与するが、腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者では、投与間隔の延長などを行う必要がある。そのため、本提案は腎機能が正常な場合の投与量となっており適切とは言えない。
- 2 適切。バラシクロビル塩酸塩錠は、クレアチニンクリアランスが30～49 mL/minの場合は、帯状疱疹に対してバラシクロビルとして1000 mgを12時間ごとに投与するため、本提案は適切である。
- 3 不適切。バラシクロビル塩酸塩錠は、腎障害のある患者又は腎機能の低下している患者では、投与間隔の延長などを行う必要があるが、本提案は分量を増量しているため、本提案は適切とは言えない。
- 4 適切。アメナメビル錠は、通常、成人にはアメナメビルとして1回400 mgを1日1回食後に経口投与する。腎機能に応じた投与量の設定は必要ないため、本提案は適切である。
- 5 不適切。アメナメビル錠は、腎機能に応じた投与量の設定は必要ないが、本提案は分量を減量しているため、本提案は適切とは言えない。

問 334

解答 1/4

- 1 不適切。Aは滴下制御式輸液ポンプの装置である。アミオダロン塩酸塩注射液を滴下制御式輸液ポンプで投与を行うと本剤溶液の表面特性の変化により、液滴サイズが縮小することがある。そのため滴下制御式輸液ポンプを用いた場合、過少投与となるおそれがあるため、容量型の輸液ポンプでの投与を行う。
- 2 適切。アミオダロン塩酸塩注射液は投与後24時間以内に重篤な肝機能障害が生じ、肝不全や死亡に至るおそれがあるため、本剤投与開始後よりAST（GOT）及びALT（GPT）等の肝機能の慎重

なモニタリングを行い、異常が認められた場合には、減量あるいは投与を中止するなど適切な処置を行う。

- 3 適切。アミオダロンの構造中にヨウ素が含まれている。そのため、ヨウ素に対し過敏症の既往歴や甲状腺機能障害又はその既往歴がないかを確認する。
- 4 不適切。アミオダロン塩酸塩注射液を生理食塩液と混合すると、溶液中に沈殿が生じるため、5%ブドウ糖液で希釈する。
- 5 適切。サイフォニング現象とはシリンジポンプ（B）の位置が患者より高いところにあり、シリンジポンプに注入器がしっかり固定されていないときに、薬液が過大注入される現象である。対処法として患者の投与部位と高さをそろえることなどがあり、高さの確認を行うことは適切である。

問 335

解答 3/5

がん化学療法に伴う骨髄抑制により、白血球数が減少することが知られている。白血球の大部分は好中球であり、好中球は遊走能および貪食能を有するため感染の予防に重要な役割を担っている。好中球減少の程度はがん化学療法のレジメン、投与方法や投与量あるいは患者の状態によっても異なり、好中球減少時に発熱すると急速に重症化する危険性が高い。

- 1 適切。骨髄抑制により、白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン濃度などが低下し、特に好中球数の減少により、感染症リスクが増加することが知られている。日常生活においても手洗い、うがいなどを行い、清潔を保つことや、虫歯、歯周病、口内炎の有無等の確認が重要である。
- 2 適切。がん化学療法に伴う骨髄抑制等により免疫不全状態となった場合、特にニューモシスチス、カンジダ、サイトメガロウイルスなどの日和見感染に注意が必要である。スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合錠の予防的内服は、ニューモシスチス肺炎などの感染症の発症率を低下させる。ただし、使用にあたっては、耐性菌の出現や副作用の骨髄抑制等に注意が必要である。
- 3 不適切。好中球減少時における感染症の原因菌の中で頻度が高いものとして、グラム陽性菌ではコアグラエゼ陰性ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、連鎖球菌などが多く、グラム陰性菌では大腸菌やエンテロバクター属菌、緑膿菌などがある。好中球減少時に予防的に投与されることが多いスルファメトキサゾール・トリメトプリム配合錠は、緑膿菌に対して抗菌作用を持たない。緑膿菌に対する初期治療としては、緑膿菌に対して抗菌作用を持つセフェピム、タゾバクタム・ピペラシリン、メロペネムなどが用いられる。
- 4 適切。発熱を伴う好中球減少症の発症リスクの高さは、レジメンや患者背景によって異なる。米国臨床腫瘍学会のガイドラインにおいては、発症のリスク因子として、高齢者（65歳以上）、進行がん、化学療法または放射線療法施行歴、腫瘍の骨髄浸潤、腎障害、肝障害、心血管疾患などがあげられており、リスク因子を持つ患者にはG-CSF製剤の予防的投与を検討する。
- 5 不適切。ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）製剤であり、がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制に用いられる。化学療法剤投与終了後24時間以内に本剤を投与した場合、抗悪性腫瘍薬の血中濃度持続による骨髄抑制作用と、骨髄細胞への本剤の増殖促進作用が拮抗し、本剤の効果が十分あらわれない可能性があるため、がん化学療法剤の投与前24時間以内及び投与終了後24時間以内の本剤の投与は避ける必要がある。また、G-CSF受容体は白血病細胞にも発現しており、急性骨髄性白血病患者においてG-CSF製剤投与により末梢血中または骨髄中の芽球が増加することがあるため、骨髄中の芽球が十分減少していない骨髄性白血病の患者および末梢血液中に骨髄芽球の認められる骨髄性白血病の患者には本剤を投与してはならない。

問 336

解答 1/3

腫瘍崩壊症候群は、がん化学療法（イマチニブやベバシズマブなど）や放射線による治療によって、大量の腫瘍細胞が短期間で崩壊することにより大量の核酸、カリウムなどの電解質などが放出されることで起きる。それにより高尿酸血症、高カリウム血症、高リン酸血症、低カルシウム血症、代謝性アシドーシス、乏尿を伴う急性腎不全などが生じる。腫瘍崩壊症候群の治療として水分負荷（補液）、利尿、尿アルカリ化、尿酸やカリウム値の上昇に伴う薬物療法や血液透析などを行う。

- 1 不適切。急激な細胞崩壊により大量に発生した尿酸・リン・カリウムを速やかに体外に排泄し、尿酸とリン酸カルシウム塩の尿細管内析出を防ぐために、化学療法開始の少なくとも24～48時間前より補液を開始し、尿量を確保する。
- 2 適切。治療開始後12～72時間以内に尿量の減少を自覚したら、ただちに医師、看護師、薬剤師に申し出るように指導を行う。尿量の急激な減少は急性腎不全のおそれがあるため、自覚症状がある場合はただちに申し出るように指導する。
- 3 不適切。ホリナートカルシウムは、結腸・直腸がんに対するテガフル・ウラシルの抗腫瘍効果の増強などを目的として投与を行う。腫瘍崩壊症候群の予防投与には用いない。
- 4 適切。ラスプリカーゼは尿酸分解酵素製剤であり、主として腫瘍崩壊症候群予防のために使用する。化学療法開始4～24時間前に投与を開始し、投与期間は最大7日間とする。
- 5 適切。フェブキソスタットは非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、がん化学療法に伴う高尿酸血症に使用することができる。腫瘍崩壊症候群の発症リスクを考慮して適応患者を選択し、化学療法1～2日前から投与を開始する。

問 337

解答 4

クロザリル[®]錠（クロザピン錠）は抗精神病薬であり、治療抵抗性統合失調症に用いられる。

設問中の A に該当する副作用は無顆粒球症である。クロザリル[®]錠（クロザピン錠）の投与により無顆粒球症、心筋炎、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重篤な副作用が起こるおそれがある。本剤の投与はこれらの副作用に十分対応でき、さらにはクロザリル患者モニタリングサービス（Clozaril Patient Monitoring Service：CPMS）に登録された医師・薬剤師のいる登録医療機関・薬局において、登録患者に対して、血液検査等のCPMSに定められた基準がすべて満たされた場合のみ行うこととされている。また、CPMSへの患者登録前（4週間以内）の血液検査で、白血球数が4,000/mm³未満又は好中球数が2,000/mm³未満の患者には禁忌とされており、投与開始後も無顆粒球症の早期発見のために、CPMSに準拠した白血球数及び好中球数のモニタリングを実施する。

- 1 不適切。スティーヴンス・ジョンソン症候群の主な症状である。スティーヴンス・ジョンソン症候群は、発熱（38℃以上）を伴う口唇、眼結膜、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹及び皮膚の紅斑で、しばしば水疱、表皮剥離などの表皮の壊死性障害を認め、その多くは薬剤性と考えられている。代表的な原因薬物として、抗菌薬、解熱消炎鎮痛薬、抗てんかん薬等がある。
- 2 不適切。間質性肺炎の主な症状である。薬剤性間質性肺炎は、直接的細胞傷害作用（医薬品自体、他の医薬品との相互作用、代謝の異常などによる医薬品の蓄積）や間接的細胞傷害作用（炎症やアレルギー）により発症すると考えられている。症状は、咳（特に乾性咳、空咳）、息切れ、発熱などであり、検査所見としては、白血球数（特に好酸球）の増加、低酸素血症などがみられる。代表的な原因薬物として、アミオダロン塩酸塩、メトトレキサート、インターフェロン製剤、小柴胡湯、

ゲフィチニブ、ブレオマイシン塩酸塩等がある。

- 3 不適切。薬剤性パーキンソニズムの主な症状である。パーキンソニズムとは、パーキンソン病の時に見られる症状あるいはそれらを呈する疾患の総称である。症状は、パーキンソン病との区別が難しく、無動、固縮、振戦、突進現象、姿勢反射障害、仮面様顔貌等である。代表的な原因薬物として、D₂受容体遮断薬等がある。
- 4 適切。無顆粒球症の主な症状である。無顆粒球症とは、他に原因がなく、疑わしい医薬品が最近投与され、その医薬品の中止により顆粒球数の回復がみられるものを指す。臨床検査上は、顆粒球数が、ほぼ0あるいは500/ μ L以下で、一般的に赤血球数および血小板数の減少はない。症状は、発熱および咽頭痛などの感染症状である。代表的な原因薬物として、クロザピン、チクロピジン塩酸塩、チアマゾール、サラゾスルファピリジン等がある。
- 5 不適切。深部静脈血栓症の主な症状である。血栓症とは、血栓で血管が突然閉塞する疾患であり、特に、手足の静脈に血栓ができるのが深部静脈血栓症である。症状は、急激な片側下肢（まれに上肢）の腫脹・疼痛・しびれ、皮膚の変色等である。代表的な原因薬物として、ラロキシフェン塩酸塩、アナストロゾール等がある。

問 338

解答 3/4

イリノテカン は CYP3A4 により一部不活化され、カルボキシルエステラーゼにより活性代謝物である SN-38 となる。また、SN-38 は UGT1A1 により抱合体となり、主に胆汁中へ排泄される。

- 1 不適切。レゴラフェニブ水和物は UGT1A1 の活性を阻害するため、SN-38 の血中濃度が上昇し、骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。
- 2 不適切。アタザナビル硫酸塩は UGT1A1 の活性を阻害するため、SN-38 の血中濃度が上昇し、骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。
- 3 適切。リファンピシンは CYP3A4 を誘導するため、CYP3A4 による不活化が促進される。そのため、カルボキシルエステラーゼによる SN-38 の生成が減少し、SN-38 の曝露量が低下するおそれがある。
- 4 適切。セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品は CYP3A4 を誘導するため、CYP3A4 による不活化が促進される。そのため、カルボキシルエステラーゼによる SN-38 の生成が減少し、SN-38 の曝露量が低下するおそれがある。
- 5 不適切。グレープフルーツジュースは CYP3A4 を阻害するため、CYP3A4 による不活化が阻害される。そのため、カルボキシルエステラーゼによる SN-38 の生成が増加し、SN-38 の曝露量が増加するおそれがある。

問 339

解答 2/5

- 1 誤。高血圧症に用いられるオルメサルタン メドキシミルは、イトラコナゾールとの相互作用は報告されていない。
- 2 正。不眠症に用いられるスボレキサントは、主に薬物代謝酵素である CYP3A で代謝される。イトラコナゾールとスボレキサントを併用すると、イトラコナゾールの CYP3A 阻害作用によりスボレキサントの代謝が阻害され、作用が著しく増強するおそれがあるため併用禁忌である。
- 3 誤。脂質異常症等に用いられるプラバスタチンナトリウムは、イトラコナゾールとの相互作用は

報告されていない。

- 4 誤。アレルギー性鼻炎等に用いられるフェキソフェナジン塩酸塩は、イトラコナゾールとの相互作用は報告されていない。
- 5 正。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ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩は、P-糖タンパク質の基質である。イトラコナゾールとダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩を併用すると、イトラコナゾールのP-糖タンパク質阻害作用によりダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩の排泄が阻害され、血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大するおそれがあるため併用禁忌である。

問 340

解答 3

偽膜性大腸炎は内視鏡検査において大腸の壁面に小さな円形の膜（偽膜）が見られる病態であり、そのほとんどが *Clostridioides difficile* による感染性大腸炎の一種である。健康人の大腸内には、種々の細菌がバランスを保って生息しており、それらが健康維持に役立っている。しかし、抗菌薬を使用することで正常な腸内細菌のバランスが崩れ、菌交代現象により異常に増殖した *Clostridioides difficile* が産生する毒素により粘膜が傷害されると、抗菌薬の服用1~2週間後に頻繁に起きる水様便、粘性のある便、腹部膨満、腹痛、発熱、吐き気などの症状があらわれる。

偽膜性大腸炎の治療としては、*Clostridioides difficile* の除菌を目的として、バンコマイシン塩酸塩やメトロニダゾールの投与を行う。いずれの薬物も経口投与が原則であり、治療効果も高いとされているが、イレウスや重症例ではメトロニダゾールの静脈内投与やバンコマイシン塩酸塩の注腸投与が施行されることがある。バンコマイシン塩酸塩の静脈内投与は、腸管内腔への薬剤移行が少ないため一般的には行われない。

今回の症例については、抗菌薬服用後に発熱や腹痛、頻回に血の混じった下痢を起こすなどの症状があり、治療としてバンコマイシン塩酸塩の内服が処方されている点から医師は偽膜性大腸炎と判断したものと考えられる。

問 341

解答 3

本患者は慢性腎不全から二次性副甲状腺機能亢進症を発症したと考えられる。慢性腎不全になると、腎臓でのリンの排泄およびビタミン D₃ の活性化能が低下する。加えて、腸管からのカルシウムの吸収が低下し血中カルシウム濃度が低下する。血液中のリン濃度の上昇及びカルシウム濃度の低下により副甲状腺ホルモン（PTH）の分泌量が増加するが、長期間刺激され続けた副甲状腺は腫大し、やがて血中カルシウム濃度に関係なくPTHが過剰に分泌されるようになる。このように副甲状腺そのものでなく、慢性腎不全などの副甲状腺以外の疾患が原因でPTHが過剰に分泌される疾患を、二次性（続発性）副甲状腺機能亢進症という。

本患者に処方されたシナカルセト塩酸塩は、副甲状腺細胞表面のカルシウム受容体を介して作用を発現する。カルシウム受容体に作用し、主としてPTH分泌を抑制することで血清PTH濃度を低下させるため、維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症に用いられる。本剤を投与することで低カルシウム血症の発現が報告されており、血清カルシウム濃度を定期的に測定するなど注意を要する。低カルシウム血症の症状としてQT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血圧低下及び瘻れん等が挙げられる。

- 1 必要。低カルシウム血症の症状である。
- 2 必要。低カルシウム血症の症状である。
- 3 不要。歯茎の腫れは歯肉肥厚（歯肉増殖）の症状である。ニフェジピンなどの Ca^{2+} チャンネル遮断薬、フェニトイン、シクロスポリンによる発現が報告されている。
- 4 必要。低カルシウム血症の症状である。
- 5 必要。低カルシウム血症の症状である。

問 342

解答 3/4

- 1 適切。検収とは、納入品が発注通りか確認して受け取ることをさす。検収時の確認事項の例を以下に示す。
 - ①納品書が正しく記載されていること（法的記載事項を含む）
 - ②納入医薬品が発注医薬品と相違ないこと（品目、含量（濃度）、数量）
 - ③有効期間・使用期限が適正であること（場合によっては製造番号を管理）
 - ④流通過程で品質保持が適正であること（保管条件の維持、汚染、破損の有無など）
- 2 適切。本剤の添付文書内容より、室温保存であることが確認できる。日本薬局方通則で、室温は $1\sim 30^{\circ}\text{C}$ とされている。よって、温度設定 20°C は室温の範囲内であり、適切である。また、医薬品の湿度管理は一般的に $45\sim 55\%$ の範囲で保管することが望ましいとされる。よって、湿度 50% は適切である。
- 3 不適切。本剤は向精神薬であり、保管は医療従事者が常時在室するなど盗難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。また麻薬の保管は、麻薬以外の医薬品（覚せい剤を除く。）と区別し、かぎをかけた堅固な設備内に貯蔵して行わなければならない。よって、本剤を麻薬金庫にて麻薬と一緒に保管することは適切ではない。
- 4 不適切。本剤は余剰在庫が続いているため、発注周期を見直す場合は、現在の周期よりも長くする必要がある。なお、定期発注方式とは発注周期を一定にし、使用予定を加味して発注する方法であり、欠品や余剰在庫を抱えやすいことが欠点である。そのため、定期発注方式と比較して、余剰や欠品などが起こりにくいとされる発注点方式（在庫量が設定量まで減少した時点で発注する方法）に切り替えることも有用である。
- 5 適切。棚卸しは、帳簿上記載のある在庫数量と実際の在庫数量との差異を把握するために定期的に行われる。ABC 分析では、在庫医薬品ごとに使用金額を集計し、金額の大きい順に並び替え、使用金額累積構成比をもとに品目を上位から A、B、C の 3 つのクラスに区分する。各区分ごとに現状にあった管理方法や採用の見直しを行うことができるため、適正在庫管理を行う上で有用とされる。

問 343

解答 3

- 1 不適切。本剤（メソッド®WOクリーム）はかゆみ、湿疹、皮膚炎、かぶれ、ただれ、あせもに用いられる。ジフェンヒドラミンとクロタミトンは鎮痒成分、ウフェナマートは抗炎症成分、アラントインは肌組織修復成分として配合されている。
- 2 不適切。本剤（ピロエース®Z軟膏）はみずむし、いんきんたむし、ぜにたむしに用いられる。ラノコナゾールは抗白癬菌成分、イソプロピルメチルフェノールは殺菌・消毒成分、グリチルレチン酸は抗炎症成分として配合されている。
- 3 適切。本剤（ビフナイト®n）はにきびに用いられる。イオウは角質軟化成分、イソプロピルメチルフェノールは殺菌・消毒成分、グリチルレチン酸は抗炎症成分として配合されている。
- 4 不適切。本剤（リビメックスコーワ®クリーム）は湿疹、皮膚炎、かぶれ、虫さされ、かゆみ、あせも、じんましんに用いられる。プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステルは副腎皮質ステロイド性薬であり、抗炎症成分として配合されている。
- 5 不適切。本剤（アラセナ®S軟膏）は口唇ヘルペスの再発（過去に医師の診断・治療を受けた方に限る）に用いられる。ビダラビンは抗ヘルペスウイルス成分として配合されている。

問 344

解答 3/5

- 1 不適切。誤飲事故が起こった場合、意識がない、けいれんを起こしているなど重い症状があるときは直ちに救急車を呼ぶ必要があるが、意識があり、呼吸・脈拍に異常がない場合は、何をどの位の量を誤飲して、どの位の時間が経っているのかを確認し、すぐに医療機関を受診する。
- 2 不適切。石油製品（灯油、マニキュア、液体の殺虫剤など）は吐かせることで、吐物が気管に入り肺炎を起こすことがあるため、すぐに吐かせることは望ましくない。石油製品の誤飲の際には、適切な対処が行える医療機関において処置をする。
- 3 適切。たばこの誤飲や誤食の際の症状として、30分～4時間以内に嘔吐、腹痛や下痢などの消化器症状の他、顔面蒼白、冷や汗、頻脈などの症状があげられる。
- 4 不適切。たばこの誤飲の際には、ニコチンが体内に吸収されやすくなるため、水分摂取を促すのは適切な対応ではない。
- 5 適切。チャイルドレジスタンス容器とは、子どもには開けにくく工夫された容器である。子供の医薬品の誤飲を防止する手段として、欧米諸国にならい、普及が求められている。

問 345

解答 4

総エネルギー消費量（TEE）は以下の式から算出できる。

$$\text{TEE (kcal/日)} = \text{BEE (kcal/日)} \times \text{活動係数} \times \text{ストレス係数}$$

・基礎エネルギー消費量（BEE）を予測する算出式としては、Harris-Benedict 式などの推定式が用いられる。

・活動係数*：ベッド上安静 1.2、入院歩行 1.3

・ストレス係数*：飢餓 0.7、平常 1.0、手術 1.2、重症感染症・多発性外傷 1.2～1.4、熱傷 1.2～2.0

※それぞれの数値は文献等により多少異なる

<Harris-Benedict 式>

$$\text{男性：BEE (kcal/日)} = 66.5 + (13.7 \times W) + (5 \times H) - (6.8 \times A)$$

$$\text{女性：BEE (kcal/日)} = 655 + (9.6 \times W) + (1.85 \times H) - (4.7 \times A)$$

[W：体重 (kg)、H：身長 (cm)、A：年齢 (歳)]

【1】 本患者における BEE (kcal/日) を Harris-Benedict 式を用いて求める。

$$\begin{aligned} \text{BEE (kcal/日)} &= 66.5 + (13.7 \times W) + (5 \times H) - (6.8 \times A) \\ &= 66.5 + (13.7 \times 55) + (5 \times 175) - (6.8 \times 33) \\ &= 66.5 + 753.5 + 875 - 224.4 \\ &= 1,470.6 \end{aligned}$$

【2】 TEE (kcal/日) を求める。

$$\begin{aligned} \text{TEE (kcal/日)} &= 1,470.6 \text{ (kcal/日)} \times 1.2 \times 1.0 \\ &\doteq 1,764.7 \text{ (kcal/日)} \end{aligned}$$

お疲れさまでした。