

## 必須問題 (2020 年度 9 月模試)

問 1

解答 3

分子量が同程度の化合物において、一般に各化合物の沸点は分子間で水素結合を形成する化合物が高沸点となりやすい。プロパン-1-オールは、分子間で水素結合を形成するため、他の化合物と比較して沸点が高い。

化合物	分子量	沸点
クロロメタン	50	-24.1°C
アセトアルデヒド	44	20.8°C
プロパン-1-オール	60	97.2°C
プロパン	44	-42.1°C
ジメチルエーテル	46	-23.6°C

問 2

解答 5

ある系の内部が、化学的にも物理的にも均一で、他から区別・分離できるとき、その部分を相といい、気体、液体、固体の相をそれぞれ気相、液相、固相とよぶ。物質が一つの相から他の相へ変わる現象を相転移といい、エネルギーの出入りを伴う。

点 P から点 P' への相転移は、気相から液相へ変化しており、この相転移を凝縮という。また、固相から液相への相転移を融解といい、液相から固相への相転移を凝固、液相から気相への相転移を蒸発という。固相から気相、気相から固相への相転移を昇華という。

問 3

解答 5

- 1 誤。日本薬局方一般試験法において、ホウ酸塩の定性反応は、「ホウ酸塩に硫酸及びメタノールを混ぜて点火するとき、緑色の炎をあげて燃える。」と記載されている。
- 2 誤。日本薬局方一般試験法において、リン酸塩の定性反応は、「リン酸塩の希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。」と記載されている。
- 3 誤。日本薬局方一般試験法において、硫酸塩の定性反応は、「硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えても白濁しない（チオ硫酸塩との区別）。また、二酸化硫黄のにおいを発しない（亜硫酸塩との区別）。」と記載されている。
- 4 誤。日本薬局方一般試験法において、亜硫酸塩の定性反応は、「亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の溶液に等容量の希塩酸を加えるとき、二酸化硫黄のにおいを発し、液は混濁しない（チオ硫酸塩との区別）。これに硫化ナトリウム試液 1 滴を追加するとき、液は直ちに白濁し、白濁は徐々に淡黄色の沈殿に変わる。」と記載されている。
- 5 正。本問の記述は、チオ硫酸塩の定性反応に関する記述である。日本薬局方一般試験法において、チオ硫酸塩の定性反応は、「チオ硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えるとき、二酸化硫黄のにおいを発し、液は徐々に白濁し、この白濁は放置するとき、黄色に変わる。」と記載されている。チオ硫酸塩は希塩酸と反応したのち、硫黄と二酸化硫黄を生成する。硫黄による白濁は、放置すると黄色に変わる。

#### 問 4

##### 解答 2

定圧下、系のギブズ自由エネルギー変化 $\Delta G$ は、 $\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$ で表される。ただし、 $\Delta H$ はエンタルピー変化量、 $\Delta S$ はエントロピー変化量、 $T$ は絶対温度とする。

問題文より、各条件を代入すると、

$$\Delta G = -46.11 \text{ kJ} - \{2.98 \times 10^2 \text{ K} \times (-22.0 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1})\} \text{ となる。}$$

計算に対して、有効数字を含める場合、計算途中では有効数字+1桁まで使って計算し、最後に有効数字を合わせるとよい。

まずは、 $\{2.98 \times 10^2 \text{ K} \times (-22.0 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1})\}$ の部分から計算する。有効数字を考慮した掛け算は、有効数字の桁数の少ないほうに合わせるため、

$$2.98 \times 10^2 \text{ K (有効数字 3 桁)} \times (-22.0 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}) \text{ (有効数字 3 桁)} \\ = -6.556 \times 10^3 \text{ J (有効数字 3 桁 + 1 桁)} \doteq -6.56 \text{ kJ (有効数字 3 桁)}。$$

次に、 $-46.11 \text{ kJ} - (-6.56 \text{ kJ})$ を計算する。有効数字を考慮した引き算は、末位の最も高いものにあわせて算出するため、

$$\Delta G = -46.11 \text{ kJ} - (-6.56 \text{ kJ}) = -39.55 \text{ kJ} \text{ となる。}$$

#### 問 5

##### 解答 5

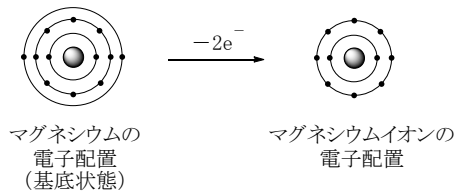
- 1 誤。酸変性法は、試料をトリクロロ酢酸、過塩素酸などの酸性水溶液にさらし、タンパク質を変性させ水に不溶化させることで除去する方法である。
- 2 誤。有機溶媒変性法は、試料水溶液に有機溶媒（メタノール、エタノールなどの水溶性有機溶媒）を添加して混合し、タンパク質中の疎水性相互作用や $\pi$ - $\pi$ 相互作用などを破壊してタンパク質を変性させる方法である。
- 3 誤。限外ろ過法は、一定の大きさの穴をもつ膜（限外ろ過膜）を用いる方法で、低分子量の分析対象物だけが穴を通過できる性質を利用して、高分子量のタンパク質と低分子量の分析対象物を分離する方法である。
- 4 誤。乾式灰化法は、金属などの無機物や無機イオンの分析の際、空气中あるいは酸素気流などで試料を燃焼することで共存する有機物を除去する方法である。
- 5 正。湿式灰化法は、金属などの無機物や無機イオンの分析の際、硝酸や硫酸を加え加熱分解することで共存する有機物を除去する方法である。

#### 問 6

##### 解答 3

電子は原子核の周りの規定された空間内に分布しており、その空間を電子殻という。電子殻は原子核を中心に広がっており、原子核から近い順にK殻、L殻、M殻・・・と名付けられ、一般に原子核に近いK殻から順に電子が収容される。

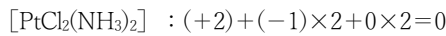
マグネシウムは原子番号12の原子であり、基底状態では12個の電子をもち、2個の電子を放出し、2価の陽イオンであるマグネシウムイオン ( $\text{Mg}^{2+}$ ) になりやすい。マグネシウムイオンは閉殻構造であるネオンと同じ電子配置をとる。



問 7

解答 4

シスプラチン (*cis*-[PtCl<sub>2</sub>(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]) は平面四角形構造であり、中性配位子であるアンモニア分子 (NH<sub>3</sub>) と陰イオン性配位子である塩化物イオン (Cl<sup>-</sup>) がそれぞれ 2 つずつ白金 (Pt) 原子に結合している。アンモニア分子の酸化数は 0、塩化物イオンの酸化数は -1 であり、シスプラチンに含まれる白金原子の酸化数は +2 である。

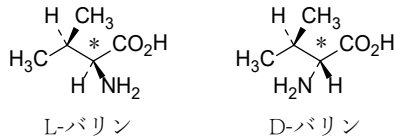


問 8

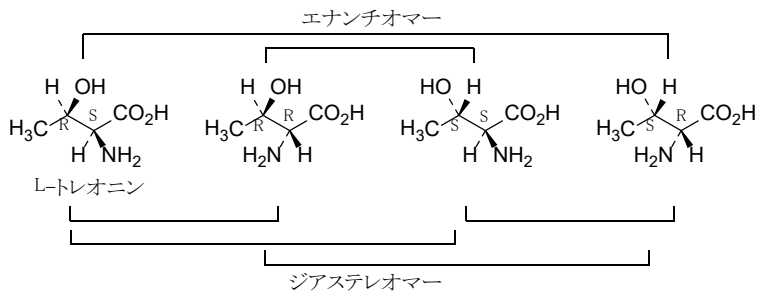
解答 2

立体配置異性体のうち、実像と鏡像の関係の立体異性体をエナンチオマー、エナンチオマー以外の立体異性体をジアステレオマーという。

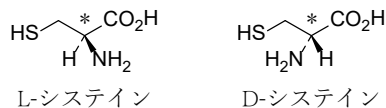
1 誤。L-バリンの構造である。L-バリンはキラル中心を 1 個有し、分子内対称面をもたないキラルな化合物であり、エナンチオマーは存在するが、ジアステレオマーは存在しない。



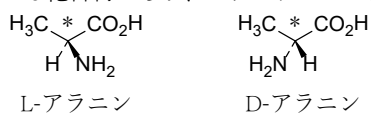
2 正。L-トレオニンの構造である。L-トレオニンはキラル中心を 2 個有し、分子内対称面をもたないキラルな化合物であり、(2*S*3*R*)体である。L-トレオニンを含め(2*R*3*R*)体、(2*S*3*S*)体及び(2*R*3*S*)体の 4 種の立体配置異性体が存在する。よって、ジアステレオマーが存在する。



3 誤。L-システインの構造である。L-システインはキラル中心を 1 個有し、分子内対称面をもたないキラルな化合物であり、エナンチオマーは存在するが、ジアステレオマーは存在しない。



- 4 誤。L-アラニンの構造である。L-アラニンはキラル中心を 1 個有し、分子内対称面をもたないキラルな化合物であり、エナンチオマーは存在するが、ジアステレオマーは存在しない。

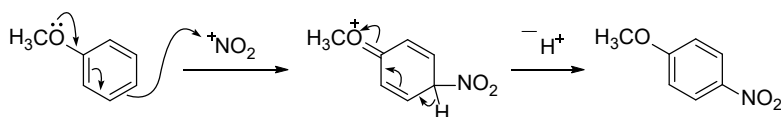


- 5 誤。グリシンの構造である。グリシンはキラル中心を有さず、分子内対称面をもつアキラルな化合物であり、立体配置異性体は存在しない。

## 問 9

### 解答 3

アニソールの求電子的ニトロ化反応では、メトキシ基が共鳴効果によりベンゼン環に電子を供与するため、メトキシ基のオルト位又はパラ位で反応が進行する。選択肢 4 及び 5 はメタ位にニトロ基が置換しているため適切ではない。選択肢 1 及び 2 は  $sp^3$  混成の炭素に水素が 2 つ結合しているため、本反応の反応中間体の共鳴構造として適切ではない。以下に示すように、本反応の反応中間体として、最も適切なのは選択肢 3 である。



## 問 10

### 解答 4

イソプレノイド経路は、イソプレン単位 ( $C_5$ ) を鍵化合物として、主にテルペノイドやステロイドなどを生合成する経路である。

- 1 誤。エボジアミンはミカン科植物ゴシュユなどに含まれるアルカロイドであり、トリプトファン及びアントラニル酸を前駆体としたアミノ酸経路で生合成される。
- 2 誤。オイゲノールはフトモモ科植物チョウジなどに含まれるフェニルプロパノイドであり、シキミ酸経路で生合成される。
- 3 誤。バイカレインはシソ科植物コガネバナなどに含まれるフラボノイドであり、シキミ酸経路と酢酸-マロン酸経路の複合経路で生合成される。
- 4 正。*l*-メントールはシソ科植物ハッカなどに含まれるモノテルペンであり、イソプレノイド経路で生合成される。
- 5 誤。アロエエモジンはユリ科植物 *Aloe ferox* などに含まれるアントラキノンであり、酢酸-マロン酸経路で生合成される。

## 問 11

### 解答 2

ビタミン K 依存的に行われるタンパク質の翻訳後修飾として、カルボキシ化が知られている。ビタミン K 依存的なタンパク質のカルボキシ化は、カルボキシラーゼにより触媒され、タンパク質中のグルタミン酸残基の  $\gamma$  位にカルボキシ基を導入することで、 $\gamma$ -カルボキシグルタミン酸 (Gla) 残基を形成する。

- 1 誤。アルブミンは、主に肝臓で合成される球状タンパク質であり、血漿タンパク質の中で最も量が多い。アルブミンは、血漿浸透圧の維持に関与する他、血漿中の難溶性物質と結合してその運搬

などに関与する。

- 2 正。プロトンピンは、肝臓においてデスカルポキシプロトンピンがビタミン K 依存的にカルボキシ化されることで生成するタンパク質であり、血液凝固因子として機能する。また、ビタミン K 依存的にカルボキシ化されることで骨形成に関与するタンパク質としては、オステオカルシンなどがある。
- 3 誤。コラーゲンは、三重らせん構造をもつタンパク質であり、その構成アミノ酸として、グリシン、L-プロリンの他、ビタミン C の関与により水酸化されて生成した L-ヒドロキシプロリンや L-ヒドロキシリジンなどが含まれる。また、コラーゲンは、細胞外マトリックスの主要構成成分であり、ヒト体内に豊富に存在する。
- 4 誤。エラスチンは、ビタミン C の関与により水酸化されて生成した L-ヒドロキシプロリンを含むタンパク質である。また、エラスチンは、ペプチド鎖間に架橋が多くみられるため弾性に富み、動脈、靭帯、皮膚などの組織に含まれる。
- 5 誤。ケラチンは、細胞骨格の一種である中間径フィラメントを構成するタンパク質の一つであり、毛や爪などに含まれる。

## 問 12

### 解答 4

- 1 誤。DNA は、2-デオキシ-D-リボース、核酸塩基、リン酸を構成成分とするデオキシリボヌクレオチドのポリマーである。一方、RNA は、D-リボース、核酸塩基、リン酸を構成成分とするリボヌクレオチドのポリマーである。
- 2 誤。生理的条件下、一般に正常ヒト二倍体細胞における DNA は、B 型の右巻き二重らせん構造をとる。
- 3 誤。正常ヒト二倍体細胞の二本鎖 DNA は、一方の DNA 鎖のプリン塩基ともう一方の DNA 鎖の相補的なピリミジン塩基との間（アデニンとチミン、グアニンとシトシン）で水素結合により塩基対を形成する。
- 4 正。染色体には、中央寄りの狭窄した部分のセントロメアと末端部分のテロメアがある。セントロメアは、細胞周期の分裂期（M 期）において紡錘糸結合部位となり細胞分裂に関与する。また、テロメアは、DNA 末端をエキソヌクレアーゼによる分解などから防ぐことで染色体の保護に関与する。
- 5 誤。1 つの正常ヒト二倍体細胞内には、44 本の常染色体と 2 本の性染色体が含まれ、性染色体は男性の場合 X 染色体及び Y 染色体 1 本ずつ、女性の場合 2 本の X 染色体で構成される。なお、一倍体細胞である配偶子（精子や卵子）には、染色体は 22 本の常染色体と 1 本の性染色体が含まれる。

## 問 13

### 解答 2

- 1 誤。真核細胞の核は、主にリン脂質からなる二重の膜（核膜）によって細胞質と隔てられており、核内には DNA とヒストンを主要構成成分とする複合体が格納されている。また、核内には核小体（仁）が存在しており、リボソーム RNA（rRNA）の合成やリボソームの組立てが行われる。
- 2 正。粗面小胞体は、表面に多数のリボソームが付着している小胞体であり、主に分泌タンパク質や膜タンパク質の合成に関与する。
- 3 誤。ミトコンドリアは、二重の膜（外膜と内膜）に包まれた構造であり、好氣的代謝による ATP 産生に関与する。

- 4 誤。リソソームは、酸性領域に最適 pH をもつ多数の加水分解酵素を含み、細胞内で不要となったタンパク質や細胞小器官を分解するオートファジー（自食作用）機構などに関与する。
- 5 誤。ペルオキシソームは、極長鎖脂肪酸の $\beta$ 酸化や毒物の分解などに関与する。その際に生体にとって有毒な過酸化水素を生成するが、ペルオキシソーム内のカタラーゼなどにより分解処理することができる。

#### 問 14

##### 解答 3

- 1 誤。I型アレルギーは、肥満細胞や好塩基球表面の  $Fc\epsilon$  受容体に結合した複数の抗体 (IgE) と抗原が結合し、架橋が形成 (クロスリンク) されることで、肥満細胞などからヒスタミンやロイコトリエンなどが放出され引き起こされる。I型アレルギーに分類される疾患としては、気管支喘息やアナフィラキシーショックなどが知られている。
- 2 誤。II型アレルギーは、抗体 (主に IgG) が細胞膜上の自己抗原などに結合し、ナチュラルキラー (NK) 細胞や補体による組織傷害が誘導されることで引き起こされる。II型アレルギーに分類される疾患としては、溶血性貧血などが知られている。
- 3 正。III型アレルギーは、抗体 (IgG, IgM) と抗原、補体の複合体 (免疫複合体) が組織に沈着し、好中球や補体による組織傷害が誘導されることで引き起こされる。III型アレルギーに分類される疾患としては、糸球体腎炎や全身性エリテマトーデスなどが知られている。
- 4 誤。IV型アレルギーは、抗原により活性化された T 細胞による細胞性免疫が誘導されることで引き起こされ、抗体の関与がみられない。IV型アレルギーに分類される疾患・反応としては、接触性皮膚炎や移植片対宿主反応 (GVHR) などが知られている。
- 5 誤。V型アレルギーは、組織に対して産生された抗体 (主に IgG) がその組織の機能を亢進することで引き起こされる。V型アレルギーに分類される疾患としては、甲状腺機能亢進症などが知られている。

#### 問 15

##### 解答 2

- 1 誤。カンジダ属菌は真菌であり、真核生物に分類される。真核生物の染色体 DNA は、核膜に囲まれた核内に存在する。一方、細菌などの原核生物は核膜を有さないため、染色体 DNA は核様体として細胞質中に存在する。
- 2 正。真菌は真核生物に分類されるため、ミトコンドリアなどの細胞小器官を有する。一方、細菌などの原核生物は、細胞小器官を有さない。
- 3 誤。真菌は真核生物に分類されるため、リボソームとして 40S と 60S のサブユニットからなる 80S リボソームを有する。一方、細菌などの原核生物は、30S と 50S のサブユニットからなる 70S リボソームを有する。
- 4 誤。真核生物は、ステロール類を含む細胞膜を有しており、真菌の細胞膜にはエルゴステロール、哺乳動物の細胞膜にはコレステロールがそれぞれ含まれる。なお、細菌などの原核生物の細胞膜は、一般にステロール類を含まない。
- 5 誤。真菌は、 $\beta$ -1,3-D-グルカンやキチンなどを含む細胞壁を有する。一方、細菌などの原核生物は、一般にペプチドグリカン为主要構成成分とする細胞壁を有する。

## 問 16

### 解答 4

- 1 誤。結核は1950年頃には死因別死亡率の第1位であったが、医療の発達と公衆衛生の改善により急激に減少した。結核の死亡率（人口十萬対）は1950年が146.4、1985年が3.9、2018年が1.8となっている。また、現在では悪性新生物や心疾患などの生活習慣病が上位を占めており、人口の高齢化を反映している。
- 2 誤。1985年頃から粗死亡率は上昇傾向であるのに対し、年齢調整死亡率は年々低下し続けている。年齢調整死亡率は年齢構成の影響を受けないため、死亡状況は改善されているといえる。我が国の年齢調整死亡率は他の先進国と比べて低いので、健康水準は高いと考えられる。
- 3 誤。乳児死亡率（出生千対）は戦後低下し続けており、1980年が7.5、2017年が1.9となっている。乳児死亡率はその地域の衛生状態や社会状態を反映する指標の1つである。
- 4 正。粗死亡率は年齢構成の影響を受けるため、1985年頃からの老年人口割合の増加の影響を受け上昇傾向となっている。我が国の老年人口割合は、1980年で9.1%、2018年で28.1%となっており高齢化が進んでいる。
- 5 誤。妊産婦死亡率（出産十萬対）は戦後低下し続けており、1980年が19.5、2017年が3.4となっている。妊産婦死亡率は妊産婦のおかれている保健管理レベルの指標の1つである。

## 問 17

### 解答 3

疾病の予防は、健康と疾病状態の全段階を通じて行われるものと考えられている。疾病の段階として、感受性期（異常が認められない時期）に行う予防を一次予防といい、疾病のリスク要因や原因（病原体や有害物質など）を除去することで疾病の発生を防ぐことを目的としている。疾病の段階として、発症前期（異常があるにもかかわらず無自覚である時期）に行う予防を二次予防という。疾病の段階として、臨床的疾病期（自覚症状があり病気が診断される時期）や回復期に行う予防を三次予防という。

- 1 誤。新生児を対象としたマスキングは、早期発見・早期治療を目的とした二次予防に該当する。
- 2 誤。脳血管疾患患者に対するリハビリテーションは、疾病を発症した患者を対象とした三次予防に該当する。
- 3 正。食生活や栄養などの健康教育は、感受性期を対象とした一次予防に該当する。
- 4 誤。ハイリスク者のHIV抗体検査は、早期発見・早期治療を目的とした二次予防に該当する。
- 5 誤。がんの再発防止のための定期検診は、疾病を発症した者を対象とした三次予防に該当する。

## 問 18

### 解答 4

「人の健康にいい影響を与える」化学成分の総称であるファイトケミカルは、各種のポリフェノール類やカロテノイド類を含む。その強力な抗酸化作用による心筋梗塞や糖尿病、骨粗しょう症の予防効果が示唆されている。

- 1 誤。ルテインはカロテノイドの一種で、ほうれん草などの緑黄色野菜や卵黄に含まれる黄色色素成分である。目の調子を整える機能が認められた機能性表示食品の関与成分である。
- 2 誤。コエンザイムQ10は、ミトコンドリア内膜や原核細胞の細胞膜に存在する。一過性の身体的な疲労感を軽減する機能により、機能性表示食品の関与成分である。

- 3 誤。クルクミンはポリフェノールの一種で、ウコンに含まれる黄色色素である。抗酸化作用や肝機能改善作用が認められる機能性表示食品の関与成分である。
- 4 正。アントシアニンはポリフェノールの一種で、ブドウや赤ワインに含まれる赤紫色の水溶性フラボノイドである。眼精疲労を回復し、視力を改善する機能性表示食品の関与成分である。
- 5 誤。 $\beta$ -カロテンはカロテノイドの一種で、ニンジンやカボチャなどの緑黄色野菜に多く含まれる脂溶性色素成分であり、体内でビタミンAとなる。ビタミンA源の栄養機能食品及び機能性表示食品の関与成分である。

## 問 19

### 解答 3

多環芳香族炭化水素は、炭素と水素から成る縮合芳香環を2つ以上有する芳香族炭化水素で、これらの化合物は有機物の不完全燃焼や熱分解などにより非意図的に生成する。

- 1 誤。サイカシンはソテツの実に含まれる毒成分であり、経口的に摂取すると腸内細菌がもつ $\beta$ -グルコシダーゼによって加水分解され、更に非酵素的に分解されメチルカチオン（カルボニウムイオン）が生成して、発がん性を示す。
- 2 誤。プタキロシドはワラビに含まれる毒成分であり、発がん性がある。また、プタキロシドはアク抜きにより除去される。
- 3 正。ベンゾ[a]ピレンは、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多環芳香族炭化水素の発がん物質である。
- 4 誤。Trp-P-1 は、複素環アミン（ヘテロサイクリックアミン）の一種でありトリプトファンに由来する。肉や魚を焼いたり揚げたりする際に生じ、発がん性を示す。
- 5 誤。アクリルアミドはポテトチップスのような高炭水化物かつ低タンパク質食品の高温調理時に生成される発がん物質である。アクリルアミドの生成機序は、食品の原材料に含まれるアスパラギンとグルコースなどの還元糖が加熱調理中(120°C以上)にアミノカルボニル反応(メイラード反応)を起こし、その過程で生成すると考えられている。

## 問 20

### 解答 1

一般用加工食品は、食品表示法に基づく食品表示基準に規定された、熱量、たんぱく質、脂質、炭水化物、ナトリウム（食塩相当量に換算したもの）の表示が義務付けられている。また、任意で表示するものとして、飽和脂肪酸、n-3系脂肪酸、n-6系脂肪酸、コレステロール、糖質、糖類（単糖類又は二糖類であって、糖アルコールでないものに限る。）、食物繊維、亜鉛、カリウム、カルシウム、クロム、セレン、鉄、銅、マグネシウム、マンガン、モリブデン、ヨウ素、リン、ナイアシン、パントテン酸、ピオチン、ビタミンA、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、C、D、E、K、葉酸がある。



## 問 21

### 解答 3

- 1 誤。Ames 試験は、ヒスチジン要求性ネズミチフス菌変異株を用い、化学物質による遺伝子突然変異を検出する試験である。
- 2 誤。小核試験は、染色体異常試験である。骨髄または末梢血の幼若赤血球中の染色体断片（小核）の有無を検出する。
- 3 正。*rec*アッセイは、枯草菌を用いて DNA の修復の度合いを観察する試験である。枯草菌の野生株と DNA 修復に関与する遺伝子を欠損した変異株を用いて、野生株と修復機構欠損株の間での増殖抑制度合い（阻止帯の長さ）を比較し、その差異を指標として被験物質の DNA 損傷能を評価する。
- 4 誤。コメットアッセイは、単細胞ゲル電気泳動を用いた DNA 損傷を検出する試験である。
- 5 誤。不定期 DNA 合成試験は、被験物質で処理した細胞が不定期の DNA 合成を行うかどうかを調べることで、被験物質による DNA 損傷の有無を検出する試験である。

## 問 22

### 解答 2

薬剤性光線過敏症は、UVA により分解されやすい薬剤を用いた後に太陽光に曝露されることにより、皮膚表面で発生する活性酸素による障害や薬剤分解物がアレルゲンとなり発症すると考えられている。原因薬剤として、ニューキノロン系やテトラサイクリン系抗菌薬や NSAIDs などが知られている。

## 問 23

### 解答 2

環境基本法において人の健康の保護し、生活環境を保全する上で維持されることが望ましい行政上の目標値として、環境基準が定められている。環境基本法に基づき、大気汚染、水質汚濁、土壌汚染及び騒音について環境基準が設定されている。

## 問 24

### 解答 3

- 1 誤。伏流水は、河川や湖沼の底部や側部の砂礫中に含まれる地下水であり、地層でのろ過を受けているため、地表水に比べて濁度が小さく、水質が良い。
- 2 誤。地下水は、一般に地層に滞留している時間が長いことから、地質の影響を受け、遊離炭酸を含み弱酸性を示す。一方、地表水は、日中、藻類の光合成によって溶存酸素が高く、遊離炭酸が減少することから、中性～弱アルカリ性に傾くことがある。
- 3 正。地下水は、地層中に存在するため気候・天候の影響を受けにくい。
- 4 誤。地表水は、微生物による自浄作用を受けやすい。
- 5 誤。我が国で最も利用されている水道原水は、地表水であるダム水である。

## 問 25

### 解答 4

- 1 誤。地形性逆転は、溪谷や盆地の斜面に沿って周囲から冷たい空気が流入することによって発生する逆転層である。
- 2 誤。前線性逆転は、前線に伴って、寒気団が暖気団の下にもぐり込んだことによって発生する逆転層である。
- 3 誤。沈降性逆転は、高気圧圏内で空気塊が下降する際に断熱圧縮されて気温が上昇し、下層空気より気温が高くなることによって発生する逆転層である。
- 4 正。放射線性逆転は、冬季、晴天時の夜間の無風に近い条件下、放射冷却によって地表付近の空気が冷却されることによって発生する逆転層である。
- 5 誤。移流性逆転は、風がある日に、冷えた地表に暖かい空気が流れ込んだ時、下層から気温が低下することによって発生する逆転層である。

## 問 26

### 解答 1

- 1 正。部分アゴニストは、単独では弱いアゴニスト活性を示すが、完全アゴニスト存在下では、両者の濃度比により完全アゴニストによって引き起こされた応答を減少させ、競合的アンタゴニストとして作用することがある。なお、部分アゴニストは、全ての受容体を占有（結合）しても部分的な応答しかできず、最大応答を誘発することができない。
- 2 誤。逆アゴニストは、受容体に結合して受容体を不活性化状態で安定化する。その結果、受容体の恒常的活性を減少させ、受容体シグナルを低下させる。
- 3 誤。競合的アンタゴニストは、受容体に可逆的に結合し、アゴニストの受容体への結合を抑制するが、単独ではアゴニスト作用を示さない。
- 4 誤。化学的アンタゴニストは、受容体を介さずに薬物に直接作用し、化学反応により薬物の作用を抑制する。
- 5 誤。生理学的アンタゴニストは、全く異なった受容体やシグナル伝達系に作用することで、結果的に標的アゴニストとは逆の作用を示すことで、標的アゴニストの作用を抑制する。

## 問 27

### 解答 1

ミドドリンは、選択的 $\alpha_1$ 受容体刺激薬であり、その活性体が血管平滑筋を収縮して血圧を上昇させるため、本態性低血圧などに用いられる。なお、 $\beta_1$ 受容体刺激はドブタミンなど、 $\beta_3$ 受容体刺激はミラベグロンなどの作用機序であり、また、 $\alpha_2$ 受容体遮断作用を有する薬物としてはフェントラミンなど、 $\beta_2$ 受容体遮断作用を有する薬物としてはプロプラノロールなどがある。

## 問 28

### 解答 1

- 1 正。A型ボツリヌス毒素は、運動神経細胞内に取り込まれてアセチルコリンの遊離を抑制し、筋弛緩作用を示す。
- 2 誤。ロクロニウムは、ステロイド骨格を有する競合的筋弛緩薬であり、骨格筋細胞膜の $N_M$ 受容体を競合的に遮断して筋弛緩作用を示す。

- 3 誤。ダントロレンは、興奮-収縮連関抑制薬であり、骨格筋において筋小胞体のリアノジン受容体 ( $\text{Ca}^{2+}$ 放出チャネル) に結合し、 $\text{Ca}^{2+}$ の遊離を抑制して筋弛緩作用を示す。
- 4 誤。スキサメトニウムは、脱分極性筋弛緩薬であり、骨格筋細胞膜の  $\text{N}_M$  受容体を刺激して持続的脱分極を起し、一過性の筋収縮の後に筋弛緩作用を示す。
- 5 誤。スガマデクスは、競合的筋弛緩薬であるベクロニウムやロクロニウムを包接化し、これらの作用部位における薬物濃度を減少させるため、ベクロニウムまたはロクロニウムによる筋弛緩状態からの回復に用いられる。

## 問 29

### 解答 4

リルマザホンは、ベンゾジアゼピン (BZ) 骨格の開環誘導体であり、生体内で閉環して BZ 系化合物となって GABAA 受容体の BZ 結合部位に結合し、GABAA 受容体の GABA に対する親和性を増大させることにより催眠作用を示す。なお、オレキシン受容体を遮断する薬物としてスボレキサント、メラトニン受容体を刺激する薬物としてラメルテオン、H1 受容体を遮断する薬物としてジフェンヒドラミンなど、GABAA 受容体のバルビツール酸結合部位に結合する薬物としてフェノバルビタールなどがある。

## 問 30

### 解答 5

- 1 誤。エンタカポンは、末梢でのレボドパから 3-O-メチルドパへの代謝を触媒するカテコール-O-メチル基転移酵素 (COMT) を阻害し、レボドパの代謝を阻害する。その結果、レボドパの血中濃度を上昇させ脳内への移行率を高めるため、レボドパ含有製剤との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動 (wearing-off 現象) の改善に用いられる。
- 2 誤。ビペリデンは、中枢性抗コリン薬であり、中枢内のムスカリン受容体を遮断し、線条体におけるドパミン欠乏に伴う相対的なコリン作動性神経系機能の亢進を抑制して抗パーキンソン病作用を示す。
- 3 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に変換され、低下したノルアドレナリン作動性神経機能を回復させるため、パーキンソン病 (Yahr 重症度ステージ III) におけるすくみ足、たちくらみの改善などに用いられる。
- 4 誤。セレギリンは、B 型モノアミン酸化酵素 (MAO<sub>B</sub>) を選択的かつ非可逆的に阻害し、ドパミンの不活性化を抑制することで脳内のドパミン量を増加させ、抗パーキンソン病作用を示す。
- 5 正。ロビニロールは、非麦角系の  $\text{D}_2$  受容体作動薬であり、線条体シナプス後膜にある  $\text{D}_2$  受容体を直接刺激することにより抗パーキンソン病作用を示す。

## 問 31

### 解答 3

- 1 誤。トシリズマブは、ヒト化抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体製剤であり、可溶性及び膜結合型 IL-6 受容体に結合して IL-6 の活性発現を抑制し、抗リウマチ作用を示す。
- 2 誤。エタネルセプトは、完全ヒト型可溶性 TNF- $\alpha$ /LT (リンホトキシン) - $\alpha$  受容体製剤であり、ヒト TNF 可溶性受容体部分が、過剰に産生された TNF- $\alpha$  及び LT- $\alpha$  をおとり受容体として捕捉し、細胞表面の TNF 受容体との結合を阻害することで抗リウマチ作用を示す。

- 3 正。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に結合することでT細胞へのCD28を介した共刺激シグナルを阻害し、T細胞の活性化を抑制して抗リウマチ作用を示す。
- 4 誤。トファシチニブは、ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害薬であり、JAK1及びJAK3を阻害し、IL-2、4、7、9、15、21を含む数種類の共通の $\gamma$ 鎖を有するサイトカイン受容体を介したシグナル伝達を遮断して抗リウマチ作用を示す。また、JAK1に対する阻害作用により、IL-6やI型IFNなど他の炎症誘発性サイトカインを介したシグナル伝達も抑制すると考えられている。
- 5 誤。レフルノミドは、生体内で活性代謝物へと変換され、*de novo*経路においてピリミジンヌクレオチド生合成に関与する酵素であるジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ(DHODH)を阻害し、リンパ球の増殖を抑制することで抗リウマチ作用を示す。

## 問 32

### 解答 3

カルペリチドは、 $\alpha$ 型ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) 製剤であり、ANPの受容体であるGC-A受容体を刺激し、膜結合型グアニル酸シクラーゼを活性化することにより細胞内のサイクリックGMP (cGMP) 濃度を上昇させる。その結果、血管拡張作用及び利尿作用に伴う心負荷軽減作用を示すため、急性心不全(慢性心不全の急性増悪期を含む)に用いられる。なお、アデニル酸シクラーゼ直接活性化はコルホルシンダロパート、ホスホジエステラーゼIII阻害はミルリノンなど、 $\beta_1$ 受容体刺激はデノパミンなど、AT<sub>1</sub>受容体遮断はカンデサルタン シレキセチルなどの作用機序である。

## 問 33

### 解答 1

ダビガトランは、プロドラッグであるダビガトラン エテキシラートの活性本体であり、トロンビンを阻害してフィブリノーゲンからフィブリンへの変換を阻害し、抗凝固作用を示す。また、ダビガトランの一部は、グルクロン酸抱合を受け、その抱合体はダビガトランと同様にトロンビン阻害作用を示す。

- 1 正。イダルシズマブは、ダビガトラン特異的中和薬であり、血漿中のダビガトラン及びそのグルクロン酸抱合代謝物に特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体フラグメント (Fab) であり、ダビガトラン及びそのグルクロン酸抱合代謝物と結合してその抗凝固作用を中和する。
- 2 誤。フィトナジオンは、ビタミンK<sub>1</sub>製剤であり、血液凝固因子(第II(プロトロンビン)、VII、IX、X因子)の合成過程で、グルタミン酸残基のカルボキシ化反応を促進し、止血作用を示す。
- 3 誤。リバーロキサバンは、選択的直接作用型第Xa因子阻害薬であり、第Xa因子の活性部位に結合し、トロンビンの生成を抑制することで抗凝固作用を示す。
- 4 誤。プロタミンは、強塩基性ポリペプチドであり、血液中において酸性物質であるヘパリン及びヘパリン様物質と結合してその作用を中和するため、ヘパリン過量投与時の中和などに用いられる。
- 5 誤。トロンボモデュリン アルファは、トロンビンによるプロテインCの活性化を促進し、生成した活性化プロテインCが第Va及び第VIIIa因子を不活性化することでトロンビンの生成を抑制するため、播種性血管内凝固症候群(DIC)に用いられる。

### 問 34

#### 解答 2

- 1 誤。ベルベリンは、腸内でインドールやスカトールなどの有害アミンの生成酵素に拮抗し、腸内における腐敗・発酵を抑制し、止瀉作用を示すため、下痢症に用いられる。
- 2 正。エロピキシバットは、胆汁酸トランスポーター (IBAT) 阻害薬であり、回腸末端部の上皮細胞に発現している胆汁酸トランスポーターを阻害し、胆汁酸の再吸収を抑制することで、大腸管腔内に流入する胆汁酸の量を増加させる。胆汁酸は、大腸管腔内に水分を分泌させ、さらに消化管運動を促進させるため、慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）に用いられる。
- 3 誤。ルビプロストンは、小腸上皮頂端膜（腸管腔側）に存在する Cl<sup>-</sup>チャンネル (ClC) -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し、腸管内の輸送を高めて排便を促進するため、慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）に用いられる。
- 4 誤。アコチアミドは、アセチルコリンエステラーゼを阻害することにより、アセチルコリン (ACh) の分解を抑制することで、シナプス間隙における ACh 量を増加させるため、機能的ディスペプシアの原因となる低下した胃運動及び胃排出能を改善する。
- 5 誤。ピサコジルは、大腸刺激性下剤であり、結腸・直腸に作用して蠕動運動を促進するため、便秘症などに用いられる。

### 問 35

#### 解答 5

- 1 誤。デュラグルチドは、グルカゴン様ペプチド (GLP) -1 受容体刺激薬であり、膵臓 B (β) 細胞の GLP-1 受容体を刺激し、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。その結果、細胞内の cAMP 濃度を上昇させ、血糖依存的にインスリン分泌を促進する。
- 2 誤。エパルレスタットは、グルコースからソルビトールへの変換に関わるアルドース還元酵素を阻害し、神経細胞内ソルビトールの蓄積を抑制するため、糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状（しびれ感、疼痛）などに用いられる。
- 3 誤。グリベンクラミドは、スルホニル尿素 (SU) 薬であり、膵臓 B (β) 細胞の SU 受容体に結合し、ATP 感受性 K<sup>+</sup>チャンネルの閉口を介して膵臓 B (β) 細胞からのインスリン分泌を促進する。
- 4 誤。ブホルミンは、ピグアニド系薬であり、AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) の活性を亢進し、肝臓での糖新生抑制作用と末梢組織での糖利用促進作用を示す。
- 5 正。アログリブチンは、内因性インクレチンの分解酵素であるジペプチジルペプチダーゼ-4 (DPP-4) の活性を阻害し、内因性インクレチンである GLP-1 の不活性化を抑制する。その結果、増加した GLP-1 により血糖依存的に膵臓 B (β) 細胞からのインスリン分泌を促進し、血糖値を低下させる。

### 問 36

#### 解答 5

- 1 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、乳がん用いられる。また、本剤は、子宮内膜のエストロゲン受容体刺激作用を有し、子宮体がんなどを起こすことがある。
- 2 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を遮断し、視床下部-下垂体前葉系に対する内因性エストロゲンによる負のフィードバックを阻害して卵胞刺激ホルモン (FSH)、黄体形成ホルモン (LH) の遊離を促進することで排卵を誘発させるため、排卵障害に基づく不妊症の排卵誘発に用いられる。

- 3 誤。エキセメスタンは、アロマトラーゼ阻害薬であり、乳がん組織や末梢脂肪組織のアロマトラーゼを非可逆的に阻害し、アンドロゲンからエストロゲンへの変換を抑制するため、閉経後乳がんに用いられる。
- 4 誤。メテノロンは、タンパク質同化ステロイド製剤であり、アンドロゲン受容体を刺激し、赤血球数やヘモグロビン量を増加させるため、再生不良性貧血による骨髄の消耗状態などに用いられる。
- 5 正。フルベストラントは、抗エストロゲン薬であり、乳がん細胞のエストロゲン受容体遮断作用を示すほか、エストロゲン受容体の分解を促進し、乳がん細胞の増殖を抑制するため、乳がんに用いられる。

#### 問 37

##### 解答 1

ベタヒスチンは、 $H_1$ 受容体部分刺激薬であり、血管拡張作用により内耳の微小循環障害を改善するとともに、血管透過性を調整することにより内リンパ水腫を除去するため、メニエール病、メニエール症候群、眩暈症に伴うめまい・めまい感に用いられる。なお、 $AT_1$ 受容体を遮断する薬物としてロサルタンなど、5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体を刺激する薬物としてスマトリプタンなど、 $\alpha_1$ 受容体を遮断する薬物としてブラゾシンなど、 $ET_A$ 受容体を遮断する薬物としてアンブリセンタンなどがある。

#### 問 38

##### 解答 5

- 1 誤。セフェピムは、セフェム系抗菌薬であり、ペニシリン結合タンパク質 (PBP) に結合してトランスペプチダーゼ活性を阻害し、ペプチドグリカンの生合成を抑制して細菌の細胞壁合成を阻害する。
- 2 誤。ムピロシンは、細菌のイソロイシル tRNA 合成酵素を競合的に阻害し、細菌のタンパク質合成を阻害する。
- 3 誤。ジョサマイシンは、マクロライド系抗菌薬であり、70S リボソームの 50S サブユニットに結合し、細菌のタンパク質合成を阻害する。
- 4 誤。レボフロキサシンは、ニューキノロン系抗菌薬であり、DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIVを阻害し、細菌の DNA 複製を阻害する。
- 5 正。ホスホマイシンは、エノールピルビン酸トランスフェラーゼに結合してその酵素活性を阻害し、細胞壁合成初期段階の UDP サイクルを阻害する。その結果、UDP-*N*-アセチルムラミン酸の生合成が抑制され、細菌の細胞壁合成を阻害する。

#### 問 39

##### 解答 2

プラトラレキサートは、メトトレキサートの構造類似体であり、ジヒドロ葉酸還元酵素を阻害し、葉酸代謝を抑制することで抗腫瘍作用を示す。また、本剤は、ポリグルタミン酸化を受けることで細胞内滞留時間が延長し、抗腫瘍作用がより持続すると考えられている。なお、DNA のアルキル化はシクロホスファミドなど、DNA ポリメラーゼ阻害はシタラビンなど、プロテアソーム阻害はボルテゾミブなど、チューブリン脱重合阻害はバクリタキセルの作用機序である。

#### 問 40

##### 解答 3

構造式は、チエノピリジン系抗血小板薬であるプラスグレルである。プラスグレルは、その活性代謝物が血小板膜上の ADP の P2Y<sub>12</sub> 受容体のシステイン残基のチオール基 (SH 基) とジスルフィド結合し、非可逆的に遮断することで血小板凝集を抑制する。なお、5-HT<sub>2</sub> 受容体を遮断する薬物としてサルボグレラート、トロンボキササン合成酵素を阻害する薬物としてオザグレル、ホスホジエステラーゼ III を阻害する薬物としてシロスタゾールなど、プロスタノイド IP 受容体を刺激する薬物としてベラプロストなどがある。

#### 問 41

##### 解答 5

- 1 誤。SGLT2 (sodium glucose cotransporter 2) は腎臓の尿細管上皮細胞の管腔側細胞膜に発現し、グルコースなどの再吸収に働く。
- 2 誤。OCT2 (organic cation transporter 2) は腎臓の尿細管上皮細胞の血管側に発現し、主にカチオン性薬物の血液から上皮細胞内への取り込みに働く。
- 3 誤。OAT3 (organic anion transporter 3) は腎臓の尿細管上皮細胞の血管側に発現し、主にアニオン性薬物の血液から上皮細胞内への取り込みに働く。
- 4 誤。PEPT2 (peptide transporter 2) は腎臓の尿細管上皮細胞の管腔側細胞膜に発現し、ジペプチドなどの再吸収に働く。
- 5 正。MATE1 (multidrug and toxin extrusion 1) は腎臓の尿細管上皮細胞の管腔側細胞膜に発現し、主にカチオン性薬物の上皮細胞内から尿細管中への分泌に働く。

#### 問 42

##### 解答 5

毛細血管壁の構造は体の部位によって異なる。連続内皮は、血管内皮細胞同士が密着結合した連続的な構造で、皮膚や筋肉などが該当する。また、有窓内皮は腎臓や小腸などに見られ、内皮細胞同士が比較的密に接しているが、部分的に極めて薄くなっており、低分子物質が透過することができる。不連続内皮は肝臓や脾臓など細網内皮系を形成する毛細血管に見られ、開口部があるため低分子物質だけでなく、高分子物質も透過することができる。

#### 問 43

##### 解答 4

炎症や心筋梗塞などによって、血漿タンパク質である  $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質が増加する。プロブテロール、リドカイン、ジソピラミドなどの塩基性薬物は  $\alpha_1$ -酸性糖タンパク質と結合しやすいため、炎症や心筋梗塞により血漿タンパク非結合率が低下しやすい。なお、ワルファリン、インドメタシン、エファビレンツは主に血漿タンパク質のアルブミンと結合しやすい薬物であり、カナマイシンは血漿タンパク質とほとんど結合しない薬物である。

問 44

解答 4

クロピドグレルの活性代謝物 (H4) は、主に肝代謝酵素である CYP2C19 により生成する。CYP2C19 の PM (poor metabolizer) の患者群では、活性代謝物 (H4) の生成量が低下するため、抗血小板作用の減弱がみられる可能性がある。

問 45

解答 3

繰り返し投与時の定常状態での最高血中薬物濃度  $(C_{ss})_{max}$  を同量単回投与時の最高血中薬物濃度  $C_0$  で除した値を蓄積率  $R$  といい、①式で表される。

$$R = \frac{(C_{ss})_{max}}{C_0} = \frac{1}{1 - e^{-k_e \cdot \tau}} = \frac{1}{1 - e^{-\ln 2 \cdot \frac{\tau}{t_{1/2}}}} = \frac{1}{1 - \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{\tau}{t_{1/2}}}} \dots \textcircled{1}$$

ただし、 $k_e$  を消失速度定数、 $\tau$  を投与間隔、 $t_{1/2}$  を消失半減期とする。

体内動態が線形 1-コンパートメントモデルに従う薬物を、 $t_{1/2}$  ごと ( $\tau = t_{1/2}$ ) に同量繰り返し投与した場合の蓄積率を①式から求めると、

$$R = \frac{1}{1 - \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{\tau}{t_{1/2}}}} = \frac{1}{1 - \left(\frac{1}{2}\right)} = \frac{1}{1 - 0.5} = 2 \text{ となる。}$$

1 回目の投与直後の血中薬物濃度が  $20 \mu\text{g/mL}$  であり、消失半減期ごとに同量繰り返し投与した場合の蓄積率は 2 のため、定常状態での最高血中薬物濃度は以下のように求めることができる。

$$(C_{ss})_{max} = 20 \mu\text{g/mL} \times 2 = 40 \mu\text{g/mL}$$

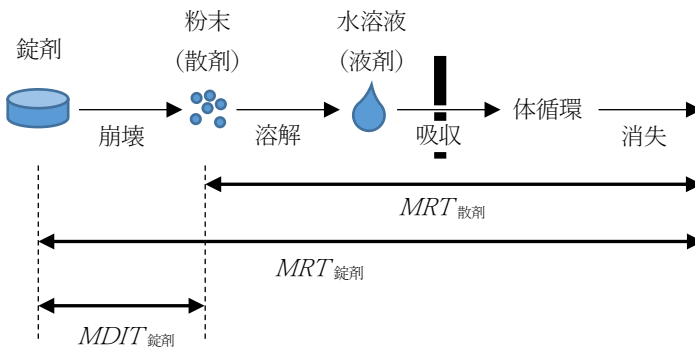
問 46

解答 5

平均滞留時間 (MRT) は、投与された薬物の平均的な体内滞留時間を表す。

薬物を錠剤及び散剤としてそれぞれ経口投与した場合、消失までの過程においての違いは崩壊過程の有無なので、それらの平均滞留時間の差は、錠剤の平均崩壊時間 ( $MDIT_{錠剤}$ ) となる。

$$MDIT_{錠剤} = MRT_{錠剤} - MRT_{散剤}$$





#### 問 47

#### 解答 4

PD (pharmacodynamics) 解析とは、体内の薬物作用部位における薬物量（濃度）と薬理作用を反応量の変化として観察する方法であり、PD パラメーターとして最小発育阻止濃度や耐性菌阻止濃度などがあげられる。

また、PK (pharmacokinetics) 解析とは、薬効や副作用と関連付けされる血中薬物濃度を経時的に観察する方法であり、PK パラメーターとして分布容積や最高血中薬物濃度、最高血中薬物濃度到達時間、血中薬物濃度時間曲線下面積などがあげられる。

#### 問 48

#### 解答 4

- 1 誤。コロイド分散系に光をあてると、光の通路が見える。これをチンダル現象といい、コロイド粒子が光を散乱するために起こる。チンダル現象はコロイド分散系では観測されるが、分子分散系や粗大分散系では観測されない。
- 2 誤。コロイド粒子は分散媒分子との衝突により、不規則な運動をしている。これをブラウン運動という。よって、コロイド粒子の沈降にストークス式は適用できない。
- 3 誤。粒子表面で水和層を形成するのは、親水コロイドの性質である。疎水コロイドは水和層を形成せず、粒子の荷電による静電反発力のみで分散しているため、親水コロイドと比べて不安定である。
- 4 正。コロイド粒子が荷電していると、対イオンがコロイド粒子表面に引き寄せられ、粒子と分散媒界面近傍で電気二重層を形成する。この電気二重層は、対イオンが粒子表面に固定されている固定層と、イオンが自由に運動している拡散層からなる（電気二重層モデル）。
- 5 誤。コロイド分散系に電解質を添加すると、ある濃度以上でコロイド粒子が凝集して沈殿する（分散性が低下する）。

#### 問 49

#### 解答 3

マックスウェル (Maxwell) モデルは、理想的弾性体であるスプリングと理想的粘性体であるダッシュポットが直列に並んだ粘弾性モデルである。

マックスウェルモデルにおいて、ひずみが一定になるように応力を加え続けると、スプリングは瞬時に伸びる（ひずみは大きくなる）。しかし、時間経過とともにダッシュポットのひずみは徐々に大きくなり、スプリングの伸び（ひずみ）は小さくなる。これに伴って一定のひずみを保つのに必要な応力が指数関数的に減少する。この現象を応力緩和という。

また、スプリングとダッシュポットが並列に並んだ粘弾性モデルをフォークト (Voigt) モデルという。フォークトモデルにおいて、一定の応力を加えると、ひずみが指数関数的に徐々に大きくなる。この現象をクリープという。

問 50

解答 3

グラフ I を示す溶質は塩化ナトリウム（無機塩）である。塩化ナトリウムは、表面にはほとんど集積せず、水溶液中で負吸着を起こして表面張力を上昇させる。

グラフ II を示す溶質は *n*-プロパノール（アルコール）である。*n*-プロパノールは表面にも集積しやすく、水溶液中で正吸着を起こして表面張力を低下させる。

グラフ III を示す溶質はラウリル硫酸ナトリウム（界面活性剤）である。ラウリル硫酸ナトリウムは表面に非常に集積しやすく、水溶液中で正吸着を起こして表面張力を著しく低下させる。また一定濃度（臨界ミセル濃度）を超えると、水溶液表面へのラウリル硫酸ナトリウムの吸着量が飽和し、表面張力はほぼ一定となる。

問 51

解答 2

気体吸着法とは、一定温度下で圧力をかけた時の粉末試料に吸着する気体（ガス）量をもとに、BET 式、Langmuir 式などの吸着等温式を用いて単分子層吸着量を求め、最終的に粉体の比表面積や平均粒子径を算出する方法である。吸着気体としては、窒素、クリプトンなどが用いられる。

問 52

解答 5

高分子の構造は、一次構造、二次構造、三次以上の高次構造に分類される。一次構造は、モノマーや結合様式により定まる構造である。二次構造は、局所的な立体構造である。三次以上の高次構造は、二重らせんなどの三次元配置のことである。

- 1 誤。鎖状高分子は、一次構造による形態である。鎖状構造をとる高分子の例としてセルロースやアミロースがある。
- 2 誤。網目状高分子は、一次構造による形態である。
- 3 誤。分枝状高分子は、一次構造による形態である。分枝構造をとる高分子の例としてアミロペクチンがある。
- 4 誤。二重らせん状高分子は、三次以上の高次構造による形態である。二重らせん構造をとる高分子の例として核酸がある。
- 5 正。 $\alpha$ -ヘリックス状高分子は、二次構造による形態である。

問 53

解答 2

ランタス®注は注射剤であるため、保存剤や等張化剤が用いられていると考えられる。

- 1 誤。酸化チタンは、着色剤やコーティング剤などとして用いられるが、注射剤には用いない。
- 2 正。グリセリンは、主に注射剤や点眼剤の等張化剤として用いられる。一般にインスリン注射液では、強熱残分試験に支障をきたさないように、グリセリンが用いられる。
- 3 誤。エチレンジアミンは、テオフィリンの溶解補助剤として用いられる。
- 4 誤。乳糖は、散剤や顆粒剤などの固形製剤の増量、希釈、充填、補形の目的で用いられる。
- 5 誤。ホウ酸は、主に点眼剤の等張化剤として用いられる。溶血性を示すため、注射剤では用いない。

## 問 54

### 解答 1

図の装置はペネトロメーター（針入度計）であり、軟膏剤やクリーム剤などの半固形製剤の硬さ・軟らかさ（稠度）を測定するための装置である。ペネトロメーターは、試料へ二重円錐針が進入する距離を測定する装置であり、この数値が小さいほど試料が硬いことを示している。またこの装置は、日本薬局方一般試験法である半固形製剤の流動学的測定法の稠度試験法で利用されている。

## 問 55

### 解答 4

グラフより、薬物放出率が時間の平方根に比例していることから、本製剤からの薬物放出は、以下に示す Higuchi 式に従う不溶性マトリックス型製剤からの薬物放出と考えられる。

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

$t$  : 時間

$Q$  :  $t$  時間後におけるマトリックスの単位面積あたりの累積薬物放出量

$D$  : マトリックス中の薬物の拡散係数

$A$  : マトリックス中の単位容積あたりの薬物量

$C_s$  : マトリックス中の薬物の溶解度

- 1 誤。浸透圧ポンプ型システムの記述である。浸透圧ポンプ型システムは半透膜で被覆された錠剤であり、浸透圧の差を利用し、薬物が一定（0次）速度で放出される。
- 2 誤。リザーバー型製剤では、リザーバー内の薬物濃度が飽和状態にある場合、薬物が一定（0次）速度で放出される。
- 3 誤。腸溶性製剤などの記述であり、設問のグラフでは pH に依存した薬物放出かは判断できない。腸溶性製剤は、胃内 pH では薬物を放出せず、腸内 pH で薬物を放出する。
- 4 正。不溶性マトリックス型製剤からの薬物放出は、マトリックス中の拡散が薬物放出の律速となる。薬物の放出はマトリックス表面からはじまり、溶出境界面が製剤内部に向かって徐々に後退していくので、薬物の拡散距離が時間とともに長くなる。そのため、薬物の放出速度は低下する。
- 5 誤。放出制御型の経口製剤は、一般に投与後の血中薬物濃度の急激な立ち上がりが抑えられる。したがって、血中薬物濃度は平坦であることが特徴である。

## 問 56

### 解答 4

- 1 誤。貧血に関する記述である。貧血とは血中のヘモグロビン濃度が低下した病態であり、各臓器・組織の酸素不足により全身倦怠感や頭痛、めまいなどの症状を認める。
- 2 誤。浮腫に関する記述である。浮腫とは細胞外液（組織間質液など）が病的に増加した状態であり、重篤な場合には臓器不全に陥ることがある。
- 3 誤。黄疸に関する記述である。黄疸とは溶血や胆道閉塞などにより血中で増加したビリルビンが皮膚や粘膜に沈着して黄染を起こした状態をいう。
- 4 正。チアノーゼに関する記述である。チアノーゼとは血中の還元型ヘモグロビン量が増加することにより、皮膚や粘膜が青紫色に変色した状態をいう。
- 5 誤。紫斑に関する記述である。紫斑とは血小板の減少などによる出血のため、赤血球が血管外に漏出することにより生じる皮膚の色調変化である。

## 問 57

### 解答 4

- 1 誤。CA125 (carbohydrate antigen 125) は、主に卵巣がんなどと関連性が高い腫瘍マーカーである。
- 2 誤。SPan-1 (S-pancreas-1 antigen) は、主に膵がんに関連性が高い腫瘍マーカーである。
- 3 誤。CYFRA21-1 (cytokeratin 19 fragment) は、主に扁平上皮肺がんに関連性が高い腫瘍マーカーである。
- 4 正。AFP ( $\alpha$ -fetoprotein) は、主に肝細胞がんに関連性が高い腫瘍マーカーである。その他の肝細胞がんの腫瘍マーカーとして PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II) などがある。
- 5 誤。CA15-3 (carbohydrate antigen 15-3) は、主に進行性乳がんや再発性乳がんに関連性が高い腫瘍マーカーである。

## 問 58

### 解答 4

薬剤惹起性うつ病とは、医薬品の副作用により生じたうつ病をいう。原因薬物としては、プレドニゾロンなどの副腎皮質ステロイド性薬の大量投与があげられる。発現機序は不明であるが、副腎皮質ステロイド性薬が海馬に影響を与えるため記憶に対しても影響があるとの報告がある。症状としては、不眠、無関心、不安、焦燥感、食欲不振、気分の落ち込みなどがある。一般的には副腎皮質ステロイド性薬投与後、数日から1~2週間後に発症することが多く、対処法としては原因薬物の減量などを考慮する。薬剤惹起性うつ病の原因となるその他の薬物として、インターフェロン製剤、 $\beta$ 受容体遮断薬、 $Ca^{2+}$ チャネル遮断薬、抗ヒスタミン薬、経口避妊薬などがあげられる。

## 問 59

### 解答 4

wearing-off 現象とは、パーキンソン病患者へレボドパ製剤を長期投与することにより、薬効持続時間が短縮し、効果が消退する現象である。本現象に対しては、レボドパ製剤の分割投与、ドパミンアゴニストの追加投与、増量、変更などを行い、効果不十分であればゾニサミド、セレギリン塩酸塩、エンタカポン、イストラデフィリンなどを併用する。

## 問 60

### 解答 3

アナフィラキシーとは、アレルゲン等の進入により、複数の臓器に全身性のアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与える過敏反応をいう。アナフィラキシーに血圧低下などの循環器症状を伴う場合をアナフィラキシーショックという。

- 1 誤。肥満細胞からのケミカルメディエーターの放出により血管が拡張し、血圧低下とそれに伴う反射性の頻脈、動悸が見られ、重篤な場合は意識消失に至る。そのため、脈拍数は増加することが多い。
- 2 誤。肥満細胞からのケミカルメディエーターの放出により、血管透過性が亢進し、口唇浮腫や咽頭・喉頭浮腫による気道狭窄により呼吸困難を生じる。
- 3 正。肥満細胞からのケミカルメディエーターの放出により、咽頭・喉頭浮腫や気管支の狭窄が起こり呼吸困難を生じるため、動脈血酸素飽和度は低下する。
- 4 誤。アナフィラキシーショックなどのI型アレルギー機序で発症する疾患では、末梢血好酸球数

が増加することが多い。

- 5 誤。ハチ毒に起因するアナフィラキシーショックはI型アレルギー機序で発症する。I型アレルギーの反応はIgE抗体を介するため、血清IgE抗体値は上昇する。

## 問 61

### 解答 4

ネフローゼ症候群は、腎糸球体のタンパク質の透過性が亢進し、大量のタンパク尿とこれに伴う低アルブミン血症のために浮腫、脂質異常症、血液凝固能異常などを認める症候群である。

成人におけるネフローゼ症候群の診断は①タンパク尿(3.5g/日以上)、②低アルブミン血症(血清アルブミン3.0g/dL以下、血清総タンパク質6.0g/dL以下も参考となる)、③浮腫、④高LDLコレステロール血症が重要な所見であるが、特にこの中でも①と②は診断に必須の条件である。

## 問 62

### 解答 5

COPDは、喫煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することで生じる肺の炎症性疾患である。

- 1 誤。COPDは、閉塞性換気障害に分類され、診断には1秒率( $FEV_{1.0}\%$ =1秒量( $FEV_{1.0}$ )/努力肺活量(FVC)×100)が用いられる。閉塞性換気障害では1秒率が低下し70%未満を示す。
- 2 誤。COPDでは、肺泡破壊(気腫化)のため肺弾性収縮力(肺の縮みやすさ)が低下する。静肺コンプライアンス(肺の伸びやすさ)は肺弾性収縮力の逆数で表される。COPDでは肺弾性収縮力が低下するため、静肺コンプライアンスが上昇する。
- 3 誤。COPDでは、肺容量が増大(肺過膨張)するので、胸部X線検査では横隔膜の平低化が認められる。
- 4 誤。残気量とは、最大呼気位で肺内に残存する空気量である。COPDでは呼気時に気流制限を認め、吸気が完全に呼出できないため残気量は増大する。
- 5 正。COPDでは、喫煙などの刺激により末梢気道での杯細胞数の増加や線毛の消失が起こるため、慢性的な痰の貯留が認められ、呼吸困難の原因となる。

## 問 63

### 解答 2

2型糖尿病の発症には、肥満や運動不足、ストレスなどの環境因子や遺伝的な要因が関与する。そのため、これらの因子を除去することで、2型糖尿病の発症予防につながると考えられる。

- 1 適切。有酸素運動では、ウォーキング、ジョギング、水泳などの全身運動で筋肉への血流が増大することでグルコースの消費が高まり、インスリンの感受性が増大する。筋力トレーニングなどの筋肉に抵抗をかけるレジスタンス運動と組み合わせることにより、2型糖尿病の発症リスクがより低下することが示されている。
- 2 不適切。食物繊維の積極的摂取は、2型糖尿病の発症や肥満のリスクを低下させる。そのため、食物繊維は積極的に摂取することが重要である。
- 3 適切。肥満度と2型糖尿病の発症との間には強い相関関係があり、適正体重に近づけるために総エネルギー摂取量を制限する食事の是正は、2型糖尿病の発症リスクを低下させるために重要である。
- 4 適切。喫煙は2型糖尿病発症のリスクファクターであり、喫煙者は非喫煙者よりも糖尿病発症リ

スクが増加することが示されている。禁煙開始に伴う体重増加により発症リスクが一時的に増加する可能性はあるが、長期的には2型糖尿病の発症リスクを低下させる。

- 5 適切。精神的ストレスやうつ病は2型糖尿病の発症リスクを増加させる。そのため、ストレス解消は2型糖尿病の発症リスクを低下させると考えられる。

#### 問 64

##### 解答 2

バセドウ病は、抗甲状腺刺激ホルモン（TSH）受容体抗体（TRAb）の産生によりTSH受容体が持続的に刺激され、甲状腺ホルモンの分泌が亢進する自己免疫疾患である。甲状腺ホルモンの分泌が亢進するため、頻脈、体重減少、手指の振戦などの甲状腺機能亢進の症状を認める。また、負のフィードバックにより、血中TSH値は低値を示す。

甲状腺ホルモンは肝臓におけるLDL受容体を増加させ、コレステロールの胆汁酸排泄を促進するため、バセドウ病では血清総コレステロール値の低下が認められる。また、腸管からの糖の吸収促進、インスリン分泌の低下、肝臓でのグリコーゲン分解亢進などにより、食後に急激な血糖値上昇を認めることがある。

#### 問 65

##### 解答 4

加齢黄斑変性症は、その原因により萎縮型と滲出型に大別される。萎縮型加齢黄斑変性症は、加齢とともに網膜色素上皮が徐々に萎縮していき視細胞が障害される疾患である。一方、滲出型加齢黄斑変性症は、何らかの原因により脈絡膜新生血管が発生することで網膜色素上皮、網膜色素上皮と網膜の間に滲出や出血が生じ、黄斑部の視細胞が障害される疾患である。滲出型加齢黄斑変性症の進行には血管内皮増殖因子（VEGF）が関与しているため、VEGFに結合しその活性を阻害するラニビズマブ、アフリベルセプトなどが治療に用いられる。

#### 問 66

##### 解答 1

- 1 正。ホスアプレピタントメグルミンは、生体内で速やかに活性体であるアプレピタントに代謝される。アプレピタントはニューロキニン1（NK<sub>1</sub>）受容体を遮断することにより、抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）の抑制に用いられる。
- 2 誤。ラニチジン塩酸塩は、H<sub>2</sub>受容体を遮断することにより胃酸分泌を抑制する。本剤は胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎などの消化器疾患に用いられる。また、がん化学療法に対して、アレルギー症状（重篤な過敏症状）の発現を予防するために点滴で用いられることもある。
- 3 誤。レノグラステムは、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）製剤であり、がん化学療法に伴う好中球減少症などに用いられる。
- 4 誤。フェブキソスタットは、キサンチンオキシダーゼを阻害することにより尿酸の生合成を阻害する。本剤は痛風や高尿酸血症、がん化学療法に伴う高尿酸血症の治療に用いられる。
- 5 誤。メスナは、イホスファミド及びシクロホスファミドの代謝物であるアクロレインに結合することによりその毒性を軽減する。本剤は、イホスファミド及びシクロホスファミドにより生じる出血性膀胱炎などの泌尿器障害の発現抑制に用いられる。

## 問 67

### 解答 1

- 1 正。警告には、致死性的又は極めて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合、又は副作用が発現する結果極めて重大な事故につながる可能性があり、特に注意喚起する必要がある場合に、赤枠内に赤字で記載される。また、警告が記載されている医療用医薬品添付文書には、右肩に赤帯が印刷されている。
- 2 誤。禁忌には、患者の症状、原疾患、合併症、既往歴、家族歴、体質、併用薬剤等からみて投与すべきでない患者が、赤枠内に黒字で記載されている。
- 3 誤。重要な基本的注意には、重大な副作用やその早期発見のため定期的に行う検査、当該医薬品の投与前に実施すべき検査等の注意事項が記載されている。
- 4 誤。相互作用には、他の医薬品などを併用することにより、当該医薬品又は併用薬の薬理作用の増強又は減弱、副作用の増強、新しい副作用の出現又は原疾患の増悪等が生じる場合で、臨床上市注意を要する組合せが記載されている。
- 5 誤。適用上の注意には、投与経路、剤形、注射速度、投与部位、調製方法、患者への指導事項など、適用に際して必要な注意事項が記載されている。

## 問 68

### 解答 2

エンドポイントとは、臨床試験において、治療行為の有効性などを示すために用いられる評価項目のことである。

- 1 誤。臨床試験における治療行為で本来求めたいアウトカム（結果）は、死亡率の低下、疾患発症率の低下、QOLの向上、副作用の低減などであり、これらの評価項目を真のエンドポイント（true endpoint）という。したがって、すべての医薬品において、真のエンドポイントが死亡率の低下のみであるわけではない。
- 2 正。真のエンドポイントを臨床試験の限られた期間内で評価することは難しいため、一般的には短期間で評価が可能な代替（代用）エンドポイント（surrogate endpoint）が採用される。代替エンドポイントは、真のエンドポイントと相関関係があることが求められる。例えば、降圧薬の評価では、虚血性心疾患の発症率低下、死亡率の低下などが真のエンドポイントとなり、血圧の低下が代替エンドポイントとなる。
- 3 誤。プライマリー（主要）エンドポイントが、臨床試験において最も目的に合致する評価項目であり、薬理的、臨床的に意味のある客観的評価が可能な項目が用いられる。
- 4 誤。セカンダリー（副次的）エンドポイントが、臨床試験の主要な評価項目以外の効果を評価するための項目である。
- 5 誤。プライマリーエンドポイントは、通常1つ選択されるが、複数のエンドポイントを統合して設定する場合もある。例えば、ロサルタンカルリウム錠の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腎症に対して行われた二重盲検比較試験では、プライマリーエンドポイントは、血清クレアチニン値上昇、末期腎不全（透析あるいは腎移植の必要性）及び死亡を統合した複合エンドポイントとして設定されている。

## 問 69

### 解答 4

POS（問題志向型システム）とは、患者の医療上の問題点に焦点をあわせ、患者中心の全人的ケア

を医師・看護師・薬剤師が一体化して行い、他の医療従事者とともに患者とその家族の問題点を見つけ、それを解決するために行動化することを重要視する考え方である。そのため、POSの診療録の主目的は患者の抱える医療上の問題点を問題ごとに明確に記録していくものであり、医師の備忘録ではない。

## 問 70

### 解答 1

- 1 正。ピルシカイニド塩酸塩水和物は頻脈性不整脈に用いられる。本剤は腎排泄型の薬物であり、腎機能が低下している患者では血中濃度が上昇しやすく、持続しやすいため、投与量の減量や投与間隔をあける必要がある。特に、透析を必要とする腎不全患者では、高い血中濃度が持続するおそれがあるため注意しなければならない。
- 2 誤。フェニトインは、抗てんかん薬であり、強直間代発作や焦点発作などのてんかんの痙攣発作の抑制に用いられる。本剤は肝障害患者において血中濃度が上昇するおそれがあるため、注意が必要であるが、腎障害患者では減量の必要性は低い。
- 3 誤。リナグリブチンは2型糖尿病に用いられる。本剤は胆汁排泄型の薬物であり、主に糞便中に未変化体のまま排泄されるため、腎障害のみならず肝障害時においても、減量の必要性は低い。
- 4 誤。エゼチミブは、高コレステロール血症などに用いられる。本剤は肝障害患者において血中濃度が上昇するおそれがあるため注意が必要であるが、腎障害患者では減量の必要性は低い。
- 5 誤。アジスロマイシン水和物はブドウ球菌などの細菌感染症に用いられる薬物である。本剤は肝代謝型の薬物であり、腎障害患者への影響において健常成人と体内動態に有意な差は認められないため、腎障害患者において減量の必要性は低い。

## 問 71

### 解答 4

薬害とは、一般的に医薬品の使用による医学的に有害な事象のうち社会問題となるまでに規模が拡大したものであり、特に不適切な医療行為や医療行政の関与が疑われるものと考えられている。

- 1 誤。クロロキンの使用により、クロロキン網膜症（視力障害）が生じた。クロロキンは抗マラリア薬として使用されていたが、わが国では科学的根拠が乏しいまま適応拡大したことにより、被害が拡大した。
- 2 誤。サリドマイドを特に妊娠初期の妊婦が用いた場合、四肢の発育不全や未発達な状態である四肢奇形児（胎芽病、アザラシ肢症）を出生した。この事件を教訓として、日本では新薬申請時の動物による催奇形性試験（現：生殖発生毒性試験）の実施を義務づけた。
- 3 誤。キノホルムの使用により、スモン（亜急性脊髄視神経末梢神経症）が生じた。スモン患者の救済を契機に、医薬品副作用被害救済制度が創設された。
- 4 正。新三種混合ワクチン（MMR：麻しん（Measles）、おたふくかぜ（Mumps）、風しん（Rubella）を予防するワクチン）の接種により、副反応として無菌性髄膜炎などを発症し、後遺症や死亡する被害が発生した。現在、MR（麻しん、風しん）混合ワクチンは定期接種であるが、おたふくかぜについては任意接種である。
- 5 誤。HCV（C型肝炎ウイルス）に汚染されたフィブリノゲン製剤及び第IX因子製剤の使用により、薬害肝炎が生じた。この薬害の検証及び再発防止については、承認審査の中立性・透明性確保、市販後安全対策の改善などが図られた。



問 72

解答 4

古来、薬とは主に薬草を意味し、特定の化合物を指したものではなかったが、19世紀以降において、化合物として薬が捉えられるようになった。

- 1 誤。モルヒネは、ケシから単離された麻薬性鎮痛薬である。
- 2 誤。ペニシリンは、青カビから発見された抗生物質である。
- 3 誤。エフェドリンは、麻黄から単離された成分である。
- 4 正。アスピリンは、サリチル酸をアセチル化して副作用を軽減した解熱鎮痛薬である。ヤナギの樹皮が鎮痛・解熱作用をもつことは西洋で古くから知られており、その成分としてサリチル酸が単離された。
- 5 誤。キニーネは、キナから単離された抗マラリア薬である。

問 73

解答 3

医薬品・医療機器等を人に対して用いることにより、その有効性・安全性を明らかにする臨床研究は、医薬品等の開発候補物質が実用化可能かといった開発の探索的研究手段として重要なものである。

臨床研究法は、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、保健衛生の向上に寄与することを目的として、2018年4月1日に施行された。この法律において、臨床研究の実施の手続きや、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金提供についての情報の公表制度等が定められている。

問 74

解答 2

新近効果とは、最後の印象が全体に影響を与える効果である。患者は、薬剤師に伝えられた「抗菌薬は症状がなくなっても飲み切る」という最後の言葉が印象に残っている。また、最初の言葉が全体に影響することもあり、これを初頭効果という。

<代表的なコミュニケーションにおける用語>

初頭効果	最初の印象が全体に与える影響のこと
新近効果	最後の印象が全体に与える影響のこと
ハロー効果	ある人が良い（悪い）特性をもっていると思うと、他の特性まで良い（悪い）と判断してしまう効果
ミラーリング効果	相手の語る言葉をそのまま又は要約しながら、相手の感じていることを言葉にして相手に返すような対応によって、相手が自分をより深く理解していると感じること
ピグマリオン効果	相手に期待していることを伝えることで、相手が良い結果を出すこと
ゴーレム効果	相手に期待していないことを伝えることで、相手が悪い結果を出すこと

問 75

解答 4

我が国の法令は、日本国憲法を最上位として法律、政令、省令等で構成されており、日本国憲法の条規に反する法律等は、その効力を有しないとされている。

国は、日本国憲法第 25 条（生存権）に基づいて、医療保険制度や年金制度等の社会保障制度を整備する義務を負う。

## 問 76

### 解答 4

医薬品医療機器等法は、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品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。（医薬品医療機器等法第 1 条）

- 1 誤。個人の権利利益の保護は、個人情報保護に関する法律の目的である。
- 2 誤。国民の健康な生活の確保は、医師、歯科医師、薬剤師の共通の任務である。
- 3 誤。良質かつ適切な医療を効率的に提供する体制の確保は、医療法の目的である。
- 4 正。医療上特にその必要性が高い医薬品、医療機器及び再生医療等製品の研究開発の促進は、医薬品医療機器等法の目的条項に規定されている内容である。
- 5 誤。国民生活の安定向上と国民経済の健全な発展に寄与することは、製造物責任法（PL 法）の目的である。

## 問 77

### 解答 2

- 1 誤。モルヒネ塩酸塩水和物は、麻薬である。麻薬の保管は、麻薬以外の医薬品（覚醒剤を除く。）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。（麻薬及び向精神薬取締法第 34 条第 2 項）
- 2 正。トリアゾラムは、第三種向精神薬である。向精神薬の保管は、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。（同法施行規則第 40 条第 2 項）
- 3 誤。セレギリン塩酸塩は、覚醒剤原料である。覚醒剤原料の保管は、鍵をかけた場所において行わなければならない。（覚醒剤取締法第 30 条の 12）
- 4 誤。メタンフェタミン（フェニルメチルアミノプロパン）塩酸塩は覚醒剤である。覚醒剤の保管は、鍵をかけた堅固な場所において行わなければならない。（覚醒剤取締法第 22 条第 3 項）
- 5 誤。ジスチグミン臭化物は、毒薬である。業務上毒薬を取り扱う者は、毒薬を貯蔵し、又は陳列する場所へ、かぎを施さなければならない。（医薬品医療機器等法第 48 条第 2 項）

## 問 78

### 解答 2

診療報酬、調剤報酬及び介護報酬の請求は、審査支払機関を通じて行うことが大半である。（保険者に対して直接請求を行うことも可能である。）審査支払機関は、社会保険診療報酬支払基金と国民健康保険団体連合会に分けられ、保険者は、いずれの審査支払機関にも業務委託が可能である。（健康保険法第 76 条）

- 1 誤。薬事・食品衛生審議会は、医薬品医療機器等法、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法、毒物及び劇物取締法、安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律、有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律及び食品衛生法の規定によりその権限に属させられた事項を処理するため、厚生労働省に置かれている。
- 2 正。国民健康保険事業は、各地域単位で実施されているが、保険者が共同で行うことで費用や効果の面から適切な分野が多く、国民健康保険団体連合会が公法人として次の役割を担っている。
  - ①保険者の事務の共同処理
  - ②診療報酬の審査及び支払い
  - ③国民健康保険運営資金の融資
  - ④保健施設に関する事業
  - ⑤国民健康保険に関する調査及び研究 等
- 3 誤。医道審議会は、医師、薬剤師、歯科医師等の免許や行政処分に関する諮問機関である。他の諮問事項としては、各種国家試験の内容・合格基準作成等に関するものもある。
- 4 誤。独立行政法人医薬品医療機器総合機構は、許可医薬品等の副作用又は許可生物由来製品等を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図り、並びに医薬品等の品質、有効性及び安全性の向上に資する審査等の業務を行い、もって国民保健の向上に資することを目的としている。（独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第3条）
- 5 誤。中央社会保険医療協議会は、健康保険法に規定されている事項（診療報酬及び薬価基準）について、厚生労働大臣の諮問に応じて審議し、文書をもって答申するほか、自ら厚生労働大臣に、文書をもって建議することができる。（社会保険医療協議会法第2条）

## 問 79

### 解答 1

ジェネリック医薬品（後発医薬品）は、医薬品医療機器等法に基づく製造販売の承認を受けた医薬品のうち、新医薬品等と有効成分、分量、用法、用量、効能及び効果が同一性を有すると認められたもの（新医薬品等に係る承認を受けている者が、当該承認に係る医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能及び効果が同一であってその形状、有効成分の含量又は有効成分以外の成分若しくはその含量が異なる医薬品に係る承認を受けている場合における当該医薬品を除く。）とされている。

後発医薬品は、新医薬品（先発医薬品）の再審査終了後に、先発医薬品と有効成分が同一かつ、効能・効果及び用法・用量が同等であるものとして承認される医薬品である。また、承認申請に必要な資料は、①規格及び試験方法、②安定性試験（主に加速試験）、③生物学的同等性に関する資料を原則とし、先発医薬品に比べて求められる資料が少ないため、開発経費が抑えられ、薬価も安く設定される。

<先発医薬品と後発医薬品の違い>

	先発医薬品	後発医薬品
有効成分と含量	同一	
投与経路	同一	
用法・用量	同等（一部、異なるものもある）	
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）	

## 問 80

### 解答 2

厚生労働大臣は、国民の高齢期における適切な医療の確保を図る観点から、医療費適正化を総合的かつ計画的に推進するため、医療費適正化に関する施策についての基本的な方針（医療費適正化基本方針）を定めるとともに、6年ごとに、6年を1期として、全国医療費適正化計画を定めるものとする。

（高齢者の医療の確保に関する法律第8条）

第三期医療費適正化計画（2018～2023年度）では、都道府県において達成すべき目標に関する事項として、以下の内容を定めている。

- ・ 特定健康診査の実施率に関する数値目標
- ・ 特定保健指導の実施率に関する数値目標
- ・ メタボリックシンドロームの該当者及び予備群の減少率に関する数値目標
- ・ たばこ対策に関する目標
- ・ 予防接種に関する目標
- ・ 生活習慣病等の重症化予防の推進に関する目標
- ・ その他予防・健康づくりの推進に関する目標
- ・ 後発医薬品の使用促進に関する数値目標
- ・ 医薬品の適正使用の推進に関する目標

なお、平均在院日数については、第二期医療費適正化計画の計画期間において、その短縮を目標としており、持続的な短縮傾向を示している。

## 問 81

### 解答 2

地域包括ケアシステムとは、高齢者の尊厳の保持と自立生活の支援の目的のもとで、可能な限り住み慣れた地域で、自分らしい暮らしを人生の最期まで続けることができるように構築した、地域の包括的な支援・サービス提供体制のことである。地域包括ケアシステムは「住まい」、「医療」、「介護」、「予防」、「生活支援」の5つの構成要素が相互に関係し、連携しながら自立した日常生活を支えている。今後、増加が見込まれる認知症高齢者の地域での生活を支えるためにも、地域包括ケアシステムの構築が重要であると考えられている。

## 問 82

### 解答 2

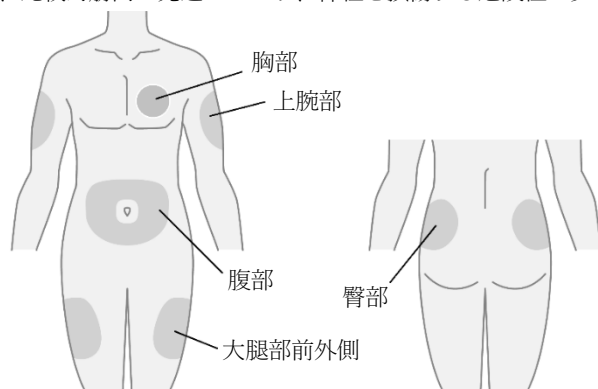
- 1 誤。DIEPSS（Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale：薬原性錐体外路症状評価尺度）は、歩行、動作緩慢、流涎、筋強剛、振戦、アカシジア、ジストニア、ジスキネジアの個別症状8項目と概括重症度1項目の全部で9項目から構成されており、抗精神病薬を服用中の精神科患者にみられる錐体外路症状を評価する目的で開発されたスケールである。
- 2 正。CAM（Confusion Assessment Method）は、せん妄の診断ツールであり、（1）急性発症で変化する経過、（2）注意力散漫、（3）支離滅裂な思考、（4）意識レベルの変化の4項目から構成され、（1）、（2）の症状を必須とし、かつ（3）または（4）を満たすことでせん妄と診断する。所要時間が短く簡便な診断ツールであることから、日常臨床で広く利用されている。
- 3 誤。FPS（Faces Pain Scale）は、痛みの評価スケールであり、現在の痛みが一番合う顔を選んでもらうことで痛みを評価する。主に3歳以上の小児の痛みの自己評価において有用性が報告されている。

- 4 誤。EAT-10 (The 10-item Eating Assessment Tool) は、10 項目の質問 (例：飲み込みの問題が原因で体重が減少したか。固形物を飲み込む時に余分な努力が必要か。) で構成されている嚥下機能の評価ツールである。合計点数 3 点以上で嚥下機能低下に該当ありと判断される。
- 5 誤。SOFA [Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment] とは、呼吸器、凝固系、肝機能、心血管系、中枢神経系、腎機能の 6 項目について、臓器障害の程度を 0 から 4 点の 5 段階で評価し、重要臓器の障害度を数値化したものである。ICU などの重症管理においては、敗血症の診断 (感染症もしくは感染症の疑いがあり、かつ SOFA スコア合計 2 点以上の急上昇により敗血症と診断する) に活用されている。

### 問 83

#### 解答 4

エピペン®注射液 (アドレナリン自己注射液) 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 (アナフィラキシーの既往のある人またはアナフィラキシーを発現する危険性の高い人に限る) に用いられる。本剤は、緊急時に筋肉内へ適切に注射する必要がある。したがって、比較的筋肉が発達しており、神経を損傷する危険性が少ない大腿部の前外側から注射する。



### 問 84

#### 解答 2

- 1 誤。アレンドロン酸ナトリウム水和物経口ゼリー剤は、骨粗しょう症の治療に用いられる。服用により顎骨壊死・顎骨髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行う。
- 2 正。プレガバリン口腔内崩壊錠は、神経障害性疼痛及び線維筋痛症に伴う疼痛の治療に用いられる。服用によりめまい、傾眠、意識消失等があらわれ、自動車事故に至った例もあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意する。
- 3 誤。フェキソフェナジン塩酸塩錠は、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患 (湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、アトピー性皮膚炎) に伴うそう痒の治療に用いられる。本剤は、抗アレルギー薬の中でも脳内への移行が少なく、服用後の眠気や集中力低下が起りにくいいため、運転等への注意喚起が添付文書に記載されていない。
- 4 誤。プラバスタチンナトリウム錠は、脂質異常症や家族性高コレステロール血症の治療に用いられる。服用により筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止する。
- 5 誤。アロプリノール錠は、痛風などにおける高尿酸血症の治療に用いられる。服用により中毒性

表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson Syndrome : SJS) 等の重篤な皮膚障害があらわれることがある。発熱、発疹等が認められた場合には、直ちに投与を中止し、再投与は避ける。また、副腎皮質ステロイド性薬の投与等適切な処置を行う。

## 問 85

### 解答 3

- 1 誤。クロビドグレル硫酸塩錠は、心原性脳塞栓症を除く虚血性脳血管障害後の再発抑制などに適応をもつ。また、クロビドグレル硫酸塩錠は、重篤な腎障害のある患者に対しては慎重に投与する必要がある。
- 2 誤。アスピリン腸溶錠は、虚血性脳血管障害〔一過性脳虚血発作 (TIA)、脳梗塞〕に伴う血栓・塞栓形成の抑制などに適応をもつ。また、アスピリン腸溶錠は、腎障害のある患者に対しては慎重に投与する必要がある。
- 3 正。エノキサパリンナトリウム注射液は、下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制や静脈血栓塞栓症の発症リスクの高い、腹部手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制に適応をもつ。エノキサパリンナトリウム注射液は、重度の腎障害 (クレアチニンクリアランス 30 mL/min 未満) のある患者に禁忌である。
- 4 誤。オザグレルナトリウム注射液は、くも膜下出血術後の脳血管攣縮およびこれに伴う脳虚血症状の改善などに適応をもつ。また、オザグレルナトリウム注射液は、腎障害のある患者に対する投与も可能である。
- 5 誤。ダルテパリンナトリウム注射液は、血液体外循環時の灌流血液の凝固防止 (血液透析) などに適応をもつ。また、ダルテパリンナトリウム注射液は、腎障害のある患者に対する投与も可能である。

## 問 86

### 解答 2

【1】リスベリドン錠 1 mg を 1 日 4 錠服用するため、1 日成分量は  $1 \text{ mg/錠} \times 4 \text{ 錠} = 4 \text{ mg}$  である。CP 換算値のデータより、クロロプロマジン相当量 (mg) を算出する。

リスベリドン : クロロプロマジン =  $1 \text{ mg} : 100 \text{ mg} = 4 \text{ mg} : X \text{ mg}$

$X = 400 \text{ mg}$

【2】オランザピン細粒 1% を 1 日 0.6 g 服用するため、1 日成分量は  $1 \text{ g}/100 \text{ g} \times 0.6 \text{ g} = 0.006 \text{ g} = 6 \text{ mg}$  である。CP 換算値のデータより、クロロプロマジン相当量 (mg) を算出する。

オランザピン : クロロプロマジン =  $2.5 \text{ mg} : 100 \text{ mg} = 6 \text{ mg} : Y \text{ mg}$

$Y = 240 \text{ mg}$

【3】リスベリドンとオランザピンのそれぞれのクロロプロマジン相当量 (mg) の合計が本処方 (1 日量) の CP 換算値となる。

$X + Y = 400 \text{ mg} + 240 \text{ mg} = 640 \text{ mg}$

なお、一般的に CP 換算値は一日当たり 300~600 mg が至適用量とされており、CP 換算値が 1,000 mg 以上であれば大量投与と考えられている。本処方の CP 換算値は計算から至適用量 (300~600 mg) を少し超えているため、錐体外路症状などの副作用管理や症状が安定していれば減薬するなどの検討も必要となる。

問 87

解答 1

頭部の尋常性乾癬治療薬であるコムクロ®シャンプー（クロベタゾールプロピオン酸エステル）は通常、1日1回、乾燥した頭部に患部を中心に適量を塗布し、約15分後に水又は湯で泡立て、洗い流す。

- 1 不適切。本剤は濡れたままの状態では塗布すると、垂れて眼及び眼瞼皮膚へ付着する可能性があり、白内障、緑内障を含む眼障害が発現する可能性があるため乾いた頭皮へ塗る必要がある。
- 2 適切。薬剤を患部へ塗布後、約15分間そのまま待つ必要がある。眼及び眼瞼皮膚へ付着しないよう注意し、付着した場合は直ちに水で洗い流す。また15分間待つ場所は、浴室の中、外どちらでも構わないが、浴室など室温が高い場所では汗をかき本剤が垂れやすくなる可能性があるため注意が必要である。
- 3 適切。乾癬では、こすったり搔いたりすることで症状が悪化すること（ケブネル現象）があるため、ゴシゴシ洗わないように注意する。
- 4 適切。薬剤の流し残しのないよう頭皮、手、全身を十分に洗い流す。
- 5 適切。本剤は1日1回、乾いた頭皮の患部を中心に塗布する。

問 88

解答 5

- 1 適切。閉鎖式接続器具は、調製時に発生するエアロゾルを封じ込めることで、調製時の汚染や調製者への曝露防止に有効な器具である。特に揮発性の高い抗悪性腫瘍薬（シクロホスファミド水和物、イホスファミド、ベンダムスチン塩酸塩など）の調製時には、作業環境の汚染と調製者の曝露の低減化を図ることができるため、使用するのが望ましい。
- 2 適切。抗悪性腫瘍薬の取扱い基準は日本病院薬剤師会によって定められており、危険度によってⅠ～Ⅲと不明の4つに分類され、毒薬指定の抗悪性腫瘍薬は危険度Ⅰに該当する。

<日本病院薬剤師会の定める抗悪性腫瘍薬の取扱い基準>

危険度	判定基準	主な医薬品
Ⅰ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒薬指定となっているもの</li> <li>・ヒトで催奇形性または発がん性が報告されているもの</li> <li>・ヒトで催奇形性または発がん性が疑われるもの</li> </ul> 上記のいずれかに該当するもの	イホスファミド、シクロホスファミド水和物、ブスルファン、メトトレキサート、フルオロウラシルなど
Ⅱ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・動物実験において催奇形性、胎児毒性、母体毒性、生殖毒性または発がん性が報告されているもの</li> <li>・動物において変異原性（<i>in vivo</i>あるいは<i>in vitro</i>）が報告されているもの</li> </ul> 上記のいずれかに該当し、危険度Ⅰに該当しないもの	ブレオマイシン塩酸塩、エトポシド、イリノテカン塩酸塩水和物、カペシタビンなど
Ⅲ	変異原性、催奇形性、胎児毒性または発がん性が極めて低いか、認められていないもの	パニツムマブ(遺伝子組換え)など
不明	不明（変異原性試験、催奇形性試験または発がん性試験が実施されていないか、結果が示されていないもの）	リツキシマブ(遺伝子組換え)など

- 3 適切。安全キャビネットは、バイオハザードの防止に用いられる設備であり、構造の違いからク

ラスⅠ、Ⅱ、Ⅲの3種類に分類される。抗悪性腫瘍薬の調製は、無菌的な環境を保ちつつ、調製者の曝露の防止と、調製環境の汚染防止のためにクラスⅡ以上の安全キャビネット内で実施する。

- 4 適切。抗悪性腫瘍薬のエアロゾルの吸入や皮膚への付着を防止するために、調製時には原則としてディスポーザブル（使い捨て）の個人防護具（PPE：Personal Protective Equipment）を装着する。
- 5 不適切。抗悪性腫瘍薬のバイアル内が陽圧の状態で作るとバイアル内の薬液が噴出し、調製者が被曝するおそれがあるので、バイアル内を陰圧にして操作する。

## 問 89

### 解答 3

- 1 誤。血液製剤の原料となる血液を採取する際には、問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程において一定の不活化・除去処理などを実施し、感染症に対する安全対策を講じているが、ヒト血液を原料としており、輸血後の感染症のリスクを完全に排除することはできない。
- 2 誤。施錠ができる場所での保管は規定されていない。血液製剤の種類により、各々の保存温度や有効期間が設定されている。
- 3 正。加熱人血漿たん白は、特定生物由来製品である。加熱人血漿たん白は、アルブミンの喪失（熱傷、ネフローゼ症候群等）及びアルブミン合成低下（肝硬変症等）による低アルブミン血症などに使用される血漿分画製剤である。
- 4 誤。血液製剤の種類には、輸血用血液製剤（赤血球製剤、血小板製剤、血漿製剤、全血製剤）と血漿分画製剤（アルブミン製剤、免疫グロブリン製剤、血液凝固因子製剤など）がある。なお、新鮮凍結人血漿は輸血用血液製剤に分類される。
- 5 誤。輸血後GVHD（Post-transfusion graft-versus-host disease）とは、輸血された血液中存在する供血者のリンパ球（T細胞）が受血者の体内で排除されず増殖し、受血者の骨髄、皮膚、肝臓などの組織を攻撃することで起きる病態である。輸血後1~2週間で発熱・紅斑が出現し、肝障害・下痢・下血等の症状を伴うとともに、骨髄無形成・汎血球減少症、多臓器不全を呈して、ほとんどの症例で輸血から1ヶ月以内に致死経過をたどる。新鮮凍結人血漿を除くほぼ全ての輸血用血液製剤にはあらかじめ放射線照射（15~50 Gy）が実施されており、これが輸血後GVHDの予防対策となっている。

## 問 90

### 解答 4

- 1 不適切。オストメイトとは、ストーマ（人工肛門・人工膀胱）を造設した人のことである。
- 2 不適切。ソーシャルワーカーとは、社会福祉の立場から患者やその家族の抱える経済的・心理的・社会的問題の解決、調整を援助し、社会復帰の促進を図る者のことである。
- 3 不適切。ホームヘルパー（訪問介護員）とは、介護サービスを必要としている人の自宅へ訪問し、日常生活における手助けをする者のことである。
- 4 適切。ゲートキーパーとは、自殺の危険を示すサインに気づき、適切な対応（悩んでいる人に気づき、声をかけ、話を聞いて、必要な支援につなげ、見守る）を図ることができる者のことである。
- 5 不適切。ガイドヘルパー（移動介護従業者）とは、一人で外出するのが困難な障害者（全身性障害、視覚障害、知的障害等）について必要なサポートや介助を行う者のことである。



## 薬学理論問題

問 91

解答 2/5

- 1 誤。光が一つの媒質から他の媒質に進むとき、その境界面で進行方向を変える現象を屈折という。
- 2 正。日本薬局方屈折率測定法は、試料の空気に対する屈折率を測定する方法である。屈折率は純度の試験などに有用である。
- 3 誤。屈折率は、温度、圧力、光の波長の影響を受けて変化する。また、入射角の影響は受けない。
- 4 誤。屈折率は波長、温度、圧力により変化するので、測定にあたっては必ず温度を一定に保ち、測定値には温度と波長を付記しなくてはならない。日本薬局方では、通例、温度は20°C、光線はナトリウムスペクトルのD線を用いて測定される。
- 5 正。屈折率の測定には、通例、アッペ屈折計を用い、医薬品各条に規定する温度の±0.2°Cの範囲内で行う。

問 92

解答 2

モル分率は、系全体の物質質量に対する注目している分子の物質質量の割合を表したものである。そこで、ヘリウムとネオンそれぞれの物質質量を理想気体の状態方程式から算出する。

理想気体の状態方程式は  $pV = nRT$  …①で表される。

ただし、 $p$  を圧力、 $V$  を体積、 $n$  を物質質量、 $R$  を気体定数、 $T$  を絶対温度とする。

・ヘリウムの物質質量  $n_{\text{ヘリウム}}$  について

①に  $p = 7.5 \times 10^4 \text{ Pa}$ 、 $V = 3.0 \text{ L}$ 、 $R = 8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ 、 $T = 298 \text{ K}$  を代入する。

$$7.5 \times 10^4 \text{ Pa} \times 3.0 \text{ L} = n_{\text{ヘリウム}} \times 8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \times 298 \text{ K}$$

$$n_{\text{ヘリウム}} = \frac{7.5 \times 10^4 \text{ Pa} \times 3.0 \text{ L}}{8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \times 298 \text{ K}} = \frac{7.5 \times 10^4 \text{ N} \cdot \text{m}^{-2} \times 3.0 \times 10^{-3} \text{ m}^3}{8.31 \text{ N} \cdot \text{m} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \times 298 \text{ K}} \doteq 0.0909 \text{ mol}$$

・ネオンの物質質量  $n_{\text{ネオン}}$  について

①に  $p = 1.5 \times 10^5 \text{ Pa}$ 、 $V = 3.5 \text{ L}$ 、 $R = 8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ 、 $T = 298 \text{ K}$  を代入する。

$$1.5 \times 10^5 \text{ Pa} \times 3.5 \text{ L} = n_{\text{ネオン}} \times 8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \times 298 \text{ K}$$

$$n_{\text{ネオン}} = \frac{1.5 \times 10^5 \text{ Pa} \times 3.5 \text{ L}}{8.31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \times 298 \text{ K}} = \frac{1.5 \times 10^5 \text{ N} \cdot \text{m}^{-2} \times 3.5 \times 10^{-3} \text{ m}^3}{8.31 \text{ N} \cdot \text{m} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \times 298 \text{ K}} \doteq 0.212 \text{ mol}$$

$$\text{よって、ヘリウムのモル分率 } x_{\text{ヘリウム}} = \frac{n_{\text{ヘリウム}}}{n_{\text{ヘリウム}} + n_{\text{ネオン}}} = \frac{0.0909 \text{ mol}}{0.0909 \text{ mol} + 0.212 \text{ mol}} \doteq 0.30 \text{ となり、}$$

ネオンのモル分率  $x_{\text{ネオン}} = 1 - 0.30 = 0.70$  となる。

別解)

・ヘリウムのモル分率  $x_{\text{ヘリウム}}$  について

$$\begin{aligned} x_{\text{ヘリウム}} &= \frac{n_{\text{ヘリウム}}}{n_{\text{ヘリウム}} + n_{\text{ネオン}}} = \frac{\frac{p_{\text{ヘリウム}} \cdot V_{\text{ヘリウム}}}{R \cdot T}}{\frac{p_{\text{ヘリウム}} \cdot V_{\text{ヘリウム}}}{R \cdot T} + \frac{p_{\text{ネオン}} \cdot V_{\text{ネオン}}}{R \cdot T}} = \frac{p_{\text{ヘリウム}} \cdot V_{\text{ヘリウム}}}{p_{\text{ヘリウム}} \cdot V_{\text{ヘリウム}} + p_{\text{ネオン}} \cdot V_{\text{ネオン}}} \\ &= \frac{7.5 \times 10^4 \text{ Pa} \times 3.0 \text{ L}}{7.5 \times 10^4 \text{ Pa} \times 3.0 \text{ L} + 1.5 \times 10^5 \text{ Pa} \times 3.5 \text{ L}} = \frac{3}{10} = 0.30 \end{aligned}$$

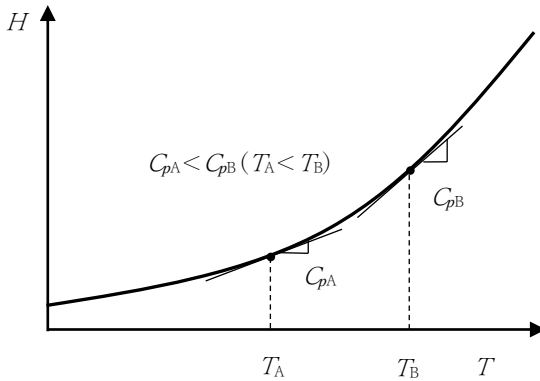
ただし、 $p_{\text{ヘリウム}}$  をヘリウムの分圧、 $p_{\text{ネオン}}$  をネオンの分圧、 $V_{\text{ヘリウム}}$  をヘリウムの体積、 $V_{\text{ネオン}}$  をネオンの体積とする。

また、ネオンのモル分率  $x_{\text{ネオン}}$  は、本問題が 2 成分の混合であることより、  
 $x_{\text{ネオン}} = 1.00 - 0.30 = 0.70$  と判断することができる。

問 93

解答 2/4

- 1 誤。一定圧力下において、エンタルピー変化  $\Delta H$  は系に加えられた熱  $q$  に等しくなる。なお、熱力学第一法則より、内部エネルギー変化  $\Delta U$  は系に加えられた熱  $q$  と仕事  $w$  の和に等しくなる。
- 2 正。エンタルピー  $H$  は、物質に依存する示量性状態関数である。
- 3 誤。発熱過程において、系のエンタルピー  $H$  は減少する ( $\Delta H < 0$ )。
- 4 正。一定圧力下、縦軸にエンタルピー  $H$ 、横軸に絶対温度  $T$  をとったグラフの接線の傾きは定圧熱容量  $C_p$  を表す。熱容量  $C$  は、 $C = \frac{q}{\Delta T}$  と定義され、系の温度を 1 K (1°C) 上げるのに必要な熱を指す。一定圧力下では、 $q = \Delta H$  であるから  $C_p = \frac{q}{\Delta T} = \frac{\Delta H}{\Delta T}$  と変換することができる。よって、グラフの点 A における接線の傾きは定圧熱容量  $C_p$  となる。
- 5 誤。定圧熱容量  $C_p$  は温度に依存して変化する。前述の通り、定圧熱容量  $C_p$  は与えられたグラフの接線の傾きと考えることができる。したがって、高温ほど接線の傾きが大きくなっていることから、定圧熱容量は温度に依存すると判断することができる。



問 94

解答 1/4

束一的性質を示す溶液の物理的性質には、蒸気圧降下、沸点上昇、凝固点降下、浸透圧がある。これらは、溶液中に存在する溶質粒子の数（分子数+イオン数）に依存し、溶質粒子の種類には依存しない。なお、束一的性質は、理想溶液またはそれと同等に扱える希薄溶液において成立する。

- 1 正。束一的性質はいずれも、溶質が存在することにより溶媒の化学ポテンシャルが減少することにより生じる。理想溶液において、純溶媒の化学ポテンシャルを  $\mu_A^*$ 、溶媒のモル分率を  $x_A$  とすると、溶質が存在するときの溶媒の化学ポテンシャル  $\mu_A$  は  $\mu_A = \mu_A^* + RT \ln x_A$  となる。ただし、 $R$  を気体定数、 $T$  を絶対温度とする。
- 2 誤。沸点上昇定数や凝固点降下定数は、溶媒固有の定数であり、溶質粒子の数や種類に依存しない。なお、沸点上昇度や凝固点降下度は、溶液中の溶質粒子の数に依存し、溶質粒子の種類に無関係である。
- 3 誤。NaCl 水溶液の浸透圧は、同じ質量モル濃度のグルコース水溶液の浸透圧よりも大きくなる。NaCl は電解質、グルコースは非電解質であるため、同じ質量モル濃度の水溶液では NaCl の方が電

離により溶質粒子数（分子数+イオン数）が多いため、浸透圧が高くなる。

- 4 正。NaCl 水溶液の凝固点は、同じ質量対容量百分率（w/v%）のグルコース水溶液の凝固点よりも低くなる。0.9 w/v%の NaCl 水溶液と 5 w/v%のグルコース水溶液はともに等張液であるから、これらの溶質粒子数（分子数+イオン数）が等しい。これを基準に、例えば 0.9 w/v%の NaCl 水溶液と 0.9 w/v%のグルコース水溶液を比較した場合は、0.9 w/v%の NaCl 水溶液の方が溶質粒子数が多く、凝固点降下度は大きい、凝固点は低い。よって、同じ質量対容量百分率（w/v%）で比較したとき、NaCl 水溶液の方がグルコース水溶液よりも凝固点が低い。
- 5 誤。理想溶液では溶質および溶媒の粒子間の相互作用が均一に働いているものとみなされるため、混合によるエンタルピー変化はないと考えられる。理想溶液において、溶媒の化学ポテンシャルの低下による蒸気圧降下が生じる理由は、混合により溶液のエントロピーが増大していることに起因する。

## 問 95

### 解答 2/5

平行（並発）反応では1つの反応物質から2つ以上の反応が同時に進行し、複数の生成物が生じる。

- 1 誤。縦軸に濃度、横軸に時間をとったグラフの接線の傾きは、その時間における反応速度を表す。反応速度は、反応物の濃度が単位時間あたりにどの程度減少するか、あるいは増加するかで表される。グラフより、反応速度は時間によって変化することが分かるが、反応速度定数は時間にかかわらず一定である。
- 2 正。本反応における物質 B 及び C の生成濃度の比は常に一定であり、それぞれの生成速度定数の比に等しく、次のように求められる。

$$[B] : [C] = k_1 : k_2 = 2 : 1$$

- 3 誤。[A]<sub>0</sub> = 100 mg/mL であるため、[A] = 50 mg/mL になる時間が半減期  $t_{1/2}$  である。よって、グラフより  $t_{1/2} = 20$  h と読み取れる。
- 4 誤。グラフより  $t_{1/2} = 20$  h であるから、物質 A の分解速度定数  $k$  は次のように求められる。

$$k = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} = \frac{0.693}{20 \text{ h}} \cdots \textcircled{1}$$

また、物質 A の分解速度定数  $k$  は物質 B、C の生成速度定数  $k_1$ 、 $k_2$  を用いて次のように表される。

$$k = k_1 + k_2 = k_1 + \frac{1}{2} k_1 = \frac{3}{2} k_1 \cdots \textcircled{2}$$

①、②より、求める生成速度定数  $k_1$  は、次のように求められる。

$$k_1 = \frac{2}{3} k = \frac{2}{3} \times \frac{0.693}{20 \text{ h}} = 0.023 \text{ h}^{-1}$$

- 5 正。本平行反応において、生成物の濃度比は常に一定であり、 $[B] : [C] : ([B] + [C]) = k_1 : k_2 : (k_1 + k_2)$  が成立する。また、物質 A の分解量は物質 B と物質 C の生成量の和に等しい ( $[A]_0 - [A] = [B] + [C]$ )。よって、物質 C の濃度は物質 A の濃度減少量に生成物中の物質 C の割合をかけることで表される。

$$\begin{aligned} [C] &= (\text{A の濃度減少量}) \times \frac{[C]}{[B] + [C]} \\ &= ([A]_0 - [A]) \times \frac{[C]}{[B] + [C]} \\ &= ([A]_0 - [A]) \times \frac{k_2}{k_1 + k_2} \end{aligned}$$

よって、いずれの時間においても  $[C] = \frac{k_2}{k_1 + k_2} ([A]_0 - [A])$  が成立する。

問 96

解答 1/4

器具 A は分液漏斗、器具 B はビュレット、器具 C は全量フラスコ（メスフラスコ）である。

- 1 適切。分液漏斗は、溶媒抽出法などで使用される器具であり、水に溶解している有機化合物を有機溶媒に抽出するときなどに用いられる。
- 2 不適切。分液漏斗に関する記述である。ビュレットは、使用した液体の体積を量る器具であり、有機層や水層と分けるために使用する器具ではない。
- 3 不適切。ビュレットは、器具の目盛りを読むことで滴下した液体の体積が分かる出用の器具である。
- 4 適切。全量フラスコ（メスフラスコ）は、溶質を溶媒に溶かして正確に一定の液量の溶液を調製するために用いられる。定量法などで、試料溶液や希釈溶液を調製するとき用いる。
- 5 不適切。全量フラスコは、表示体積が内部に溶液を入れたときの体積である受用の器具である。また、「TC20°C」と記載された器具は受用で、20°Cにおける内部液体の体積が表示体積である。一方、「TD20°C」と記載された器具は出用で、20°Cにおける流出する液体の体積が表示体積である。

問 97

解答 1/3

- 1 正。紫外可視吸収スペクトルの縦軸（吸光度）は電子遷移が起こる確率、横軸（波長）は、電子遷移が起こるエネルギーの大きさを示す。
- 2 誤。紫外可視吸収スペクトルは、基底状態にある分子内電子が紫外可視光線を吸収して励起状態に遷移する現象に基づく。このとき電子の遷移には回転エネルギーの変化、振動エネルギーの変化も伴うため、紫外可視吸光度測定法におけるスペクトルは幅広い連続スペクトルとなる。電子のエネルギー準位の遷移に基づき輝線スペクトルとなるのは原子スペクトルである。
- 3 正。分子内の C=C、C=N、C=O、C=S などの部分を発色団という。
- 4 誤。吸収極大波長は、分子内において共役系を構成する二重結合の数が増えるにつれて、すなわち共役系が延長するにつれて長波長側に現れるようになる。
- 5 誤。共役系を化学修飾する、または、pH を変化させるなど、測定条件を変化させたときに吸収極大波長とモル吸光係数が著しく変化することがある。モル吸光係数が大きくなることを濃色効果、小さくなることを淡色効果という。また、吸収極大波長が長波長側へ移動することを深色効果（レッドシフト）、短波長側へ移動することを浅色効果（ブルーシフト）という。

問 98

解答 1/4

粉末 X 線回折測定法は、粉末試料に X 線を照射し、物質中の電子を強制振動させることにより生じる干渉性散乱 X 線による回折強度を、各回折角について測定する方法である。試料に特性 X 線を照射すると、ブラッグの法則を満たしている位置の微結晶のみが回折に寄与し、X 線の入射方向に対して円錐状に回折が起きる。これを写真フィルムに記録すると、入射 X 線の位置を中心とした同心円状の回折像（デバイ・シェラー環）が得られる。

回折パターンから得られる回折線の角度、強度、形状から定性分析および定量分析が行われる。

- 1 正。X 線が結晶に入射すると、各原子からの散乱 X 線が互いに干渉して回折現象を示す。 $\lambda$  を X 線の波長、 $d$  を面間隔、 $\theta$  を X 線の視射角、 $n$  を回折次数（整数）とすると、回折した X 線の波の位相が一致（干渉）し、強い回折 X 線が観測される条件は  $2d \sin \theta = n\lambda$  となり、これをブラッグの式という。

- 2 誤。測定に用いる X 線の波長は、0.01 nm～10 nm 程度である。また、2.5 μm～25 μm は赤外線  
の波長領域である。
- 3 誤。非晶質の回折パターンは、明確な回折ピークが観測されないハローパターンとなる。本問で  
はハローパターンが観測されていないため、固体 A も固体 B も非晶質ではない。
- 4 正。固体 A と固体 B では回折角が異なるため、両者は同一結晶構造ではなく、結晶の単位格子の  
大きさが異なっていると判断できる。
- 5 誤。固体 A と固体 B では回折角が異なるため、両者は結晶多形であると判断できるが、回折パタ  
ーンから各結晶の安定性は判別できないため、溶解度の大小関係は判断できない。

## 問 99

### 解答 3/4

- 1 誤。移動相に液体、固定相に固体を用いるクロマトグラフィーを液-固クロマトグラフィーという。  
なお、一般的に固体は移動相として用いられない。
- 2 誤。ガスクロマトグラフィーの分離モードとして、吸着クロマトグラフィーと分配クロマトグラ  
フィーがある。また、液体クロマトグラフィーの分離メカニズムの分類として吸着クロマトグラ  
フィーと分配クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィー、  
アフィニティークロマトグラフィーなどがある。
- 3 正。ガスクロマトグラフィーの移動相には、試料と反応しない窒素、水素、アルゴン、ヘリウム  
などの不活性なガスがキャリアガスとして用いられる。また、溶出順序は主に試料成分の固定相  
への吸着または分配のされやすさで決まるため、移動相の種類によって試料成分の溶出順は変化し  
ない。
- 4 正。順相吸着クロマトグラフィーの固定相として用いられる吸着型充てん剤には、シリカゲルな  
どが使用される。シリカゲルの表面には、シラノール基が存在し、試料と水素結合を形成する。よ  
って、シリカゲルを固定相に用いる系では水素結合が試料の保持を支配する主な要因となる。
- 5 誤。電子捕獲検出器はガスクロマトグラフィーに用いられる検出器である。また、液体クロマト  
グラフィーで用いられる検出器には、紫外可視吸光光度計や蛍光光度計などがある。

## 問 100

### 解答 1/3

- 1 正。クロロホルムは水と混和しない有機溶媒であり、比重は 1.49 であるため水（比重 1.00）を用  
いた抽出操作では、クロロホルムは下層となる。
- 2 誤。本滴定は、非水滴定であり、過塩素酸によるイミプラミン塩酸塩の直接滴定を行っている。
- 3 正。本滴定は、直接滴定であるため、本試験の方が空試験より過塩素酸の滴加量が多い。
- 4 誤。イミプラミン塩酸塩の脂肪族第三級アミン（イ）の部分と過塩素酸が 1 : 1 で反応を起こして  
いる。また、ジベンゾアゼピン中の窒素は塩基性を示さないため過塩素酸とは反応を起こしにくい。
- 5 誤。イミプラミン塩酸塩は過塩素酸と 1 : 1 で反応するため、対応量は以下の計算で求められる。

$$1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ L} = 316.87 \text{ g C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$$

$$1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} = 316.87 \text{ mg C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$$

$$\begin{aligned} 0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} &= 31.687 \text{ mg C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \\ &= 31.69 \text{ mg C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \end{aligned}$$

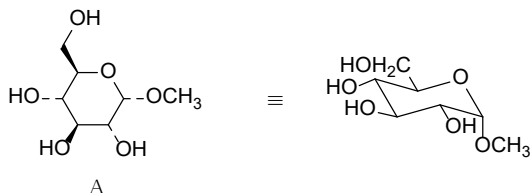
また、対応量の式より、 $\frac{1}{1} \times 0.1 \times 316.87 \doteq 31.69 \text{ mg}$  となる。

問 101

解答 2

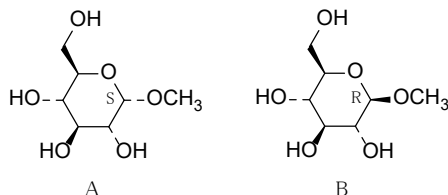
A はメチル  $\alpha$ -D-グルコピラノシド、B はメチル  $\beta$ -D-グルコピラノシド、C は  $\beta$ -D-グルコピラノースである。化合物 A~C は、テトラヒドロピラン環がいす形配座をとるとき、環全体のひずみがほとんどなく最も安定である。また、いす形配座における垂直方向の結合をアキシャル位、水平方向の結合をエクアトリアル位といい、一般に置換基はエクアトリアル位にある方がより安定である。

- 1 正。A の最も安定な立体配座において、テトラヒドロピラン環は、環全体のひずみがほとんどないいす型配座をとる。

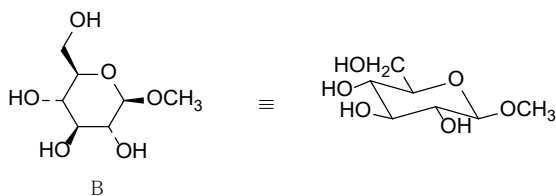


(メチル  $\alpha$ -D-グルコピラノシド)

- 2 誤。A と B は、複数の不斉炭素のうち 1 位の炭素の立体配置のみが異なるため、ジアステレオマー（エナンチオマー以外の立体配置異性体）の関係である。一方、位置異性体は、置換基の位置の違いによる構造異性体である。

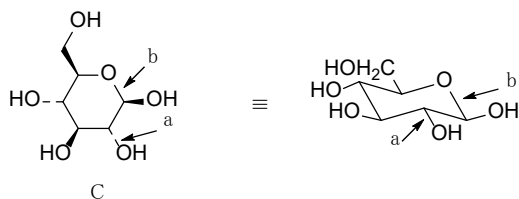


- 3 正。B のいす形配座において、すべての置換基がエクアトリアル位にある配座が最も安定な立体配座である。よって、メトキシ基 ( $-OCH_3$ ) はエクアトリアル位にある。



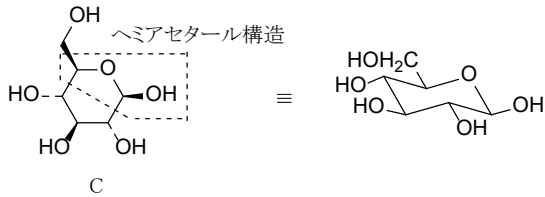
(メチル  $\beta$ -D-グルコピラノシド)

- 4 正。C のいす形配座におけるエクアトリアル位の結合は、いずれも環内の隣に位置する原子から環内原子へ伸長する結合とほぼ平行である。よって、C の炭素-酸素結合 a と b はほぼ平行である。



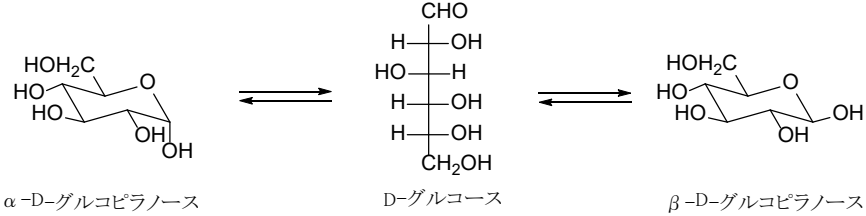
( $\beta$ -D-グルコピラノース)

- 5 正。C ( $\beta$ -D-グルコピラノース) はヘミアセタール構造を有し、水溶液中ではアルドース型とピラノース型の平衡状態にある。アルドースはアルデヒド構造を有しており、フェーリング試液中の銅イオン ( $Cu^{2+}$ ) を還元することで、酸化銅(I) ( $Cu_2O$ ) の赤色沈殿を生じる。よって、C はフェーリング反応に陽性である。



( $\beta$ -D-グルコピラノース)

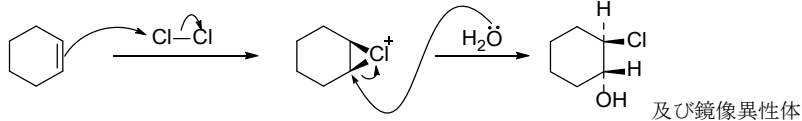
<D-グルコピラノースの相互変換>



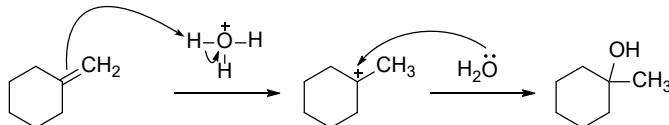
問 102

解答 1/4

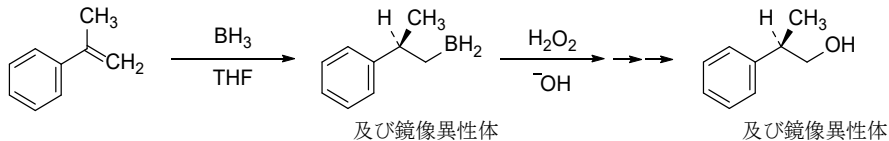
- 1 正。アルケンに水溶液中、塩素を反応させると、クロロニウムイオン中間体を生成した後、溶媒として多量に存在する水分子が求核的に反応する。その際、クロロニウムイオンの塩素原子に対して反対側から水分子が攻撃するため、*anti* 型のクロロヒドリンが生成する。よって、シクロヘキセンからは、(1*R*,2*R*) 及び(1*S*,2*S*)体の2-クロロシクロヘキサノール (ラセミ体) が主生成物として得られる。



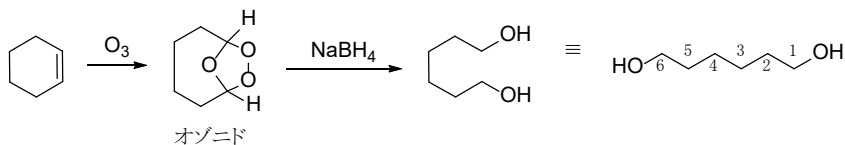
- 2 誤。アルケンに酸性条件下、水を反応させると、より安定なカルボカチオン中間体を経由して進行し、Markovnikov 型のアルコールが生成する。よって、メチレンシクロヘキサンからは第三級カルボカチオンを経由して、1-メチルシクロヘキサノールが主生成物として得られる。



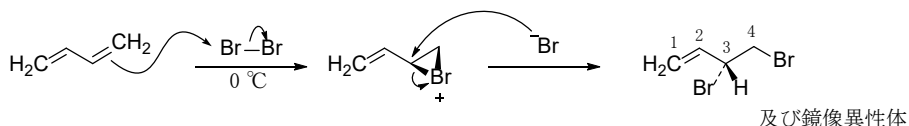
- 3 誤。アルケンにボランを反応させると、*syn* 付加が進行し、その後、塩基性条件下、過酸化水素で処理すると、逆 Markovnikov 型のアルコールが生成する。よって、2-フェニルプロペンからは、*R* 体及び *S* 体の2-フェニルプロパン-1-オール (ラセミ体) が主生成物として得られる。



- 4 正。アルケンにオゾンを反応させるとオゾニドが生成する。その後、水素化ホウ素ナトリウムで処理すると、オゾニドが還元されアルコールを生成する。よって、シクロヘキセンからはヘキサノール-1,6-ジオールが主生成物として得られる。



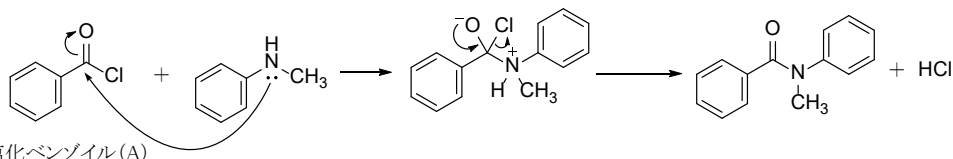
- 5 誤。共役ジエンに低温条件下、臭素を反応させると、ブロモニウムイオン中間体を經由して進行し、1,2-ジブロモ化合物が生成する。よって、ブタ-1,3-ジエンからは *R* 体及び *S* 体の 3,4-ジブロモブタ-1-エン（ラセミ体）が主生成物として得られる。



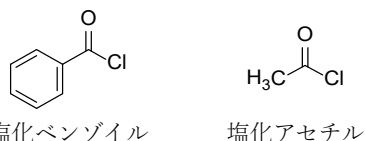
### 問 103

解答 4/5

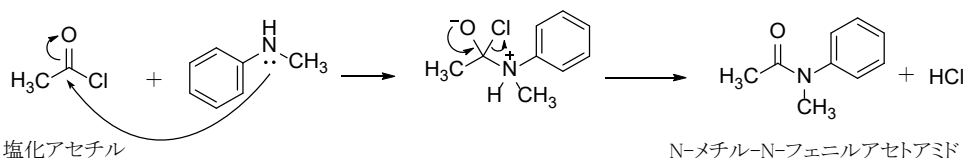
本反応は、*N*-メチルアニリンによる塩化ベンゾイル (A) の求核置換反応（付加-脱離機構）であり、*N*-メチル-*N*-フェニルベンズアミド及び塩化水素 (HCl) が生成する。



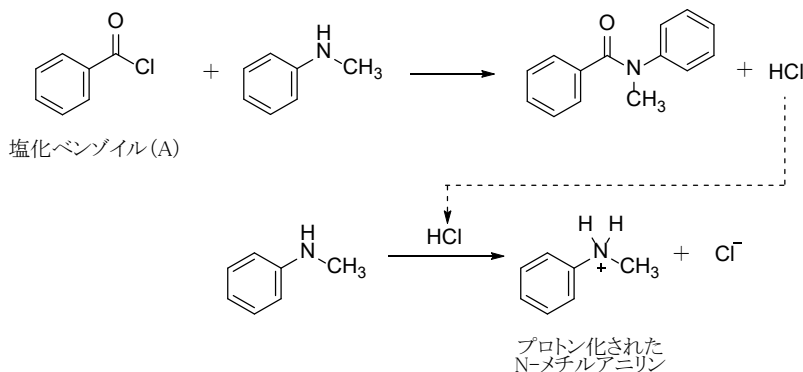
- 1 誤。*N*-メチル-*N*-フェニルベンズアミドが生成しているため、塩化アシル A は塩化ベンゾイルである。



なお、塩化アセチルに *N*-メチルアニリンを反応させると、求核置換反応（付加-脱離機構）により、*N*-メチル-*N*-フェニルアセトアミド及び塩化水素 (HCl) が生成する。



- 2 誤。本反応では、塩化ベンゾイル (A) に対して *N*-メチルアニリンが求核剤として作用している。  
 3 誤。本反応では、*N*-メチル-*N*-フェニルベンズアミドとともに塩化水素 (HCl) が生成する。この際、生成した塩化水素により *N*-メチルアニリンのほぼ半量がプロトン化されることで *N*-メチルアニリンは求核性を失う。よって、理論上、生成物の収率は 50% となる。



なお、2 当量以上の *N*-メチルアニリンを用いるか、生成した HCl を捕捉するために第三級アミンを加えることで、反応条件が改善されるため、理論上、生成物の最高収率は 100% となる。

- 4 正。一般に塩化ベンゾイルは反応性が高く、空気中の水分でも加水分解される。反応系をアルゴ



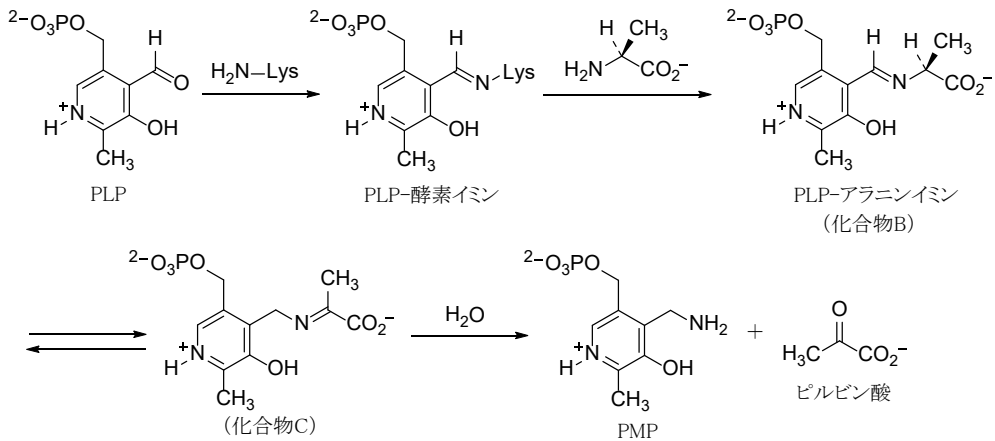
ンや窒素などの不活性ガスで置換することにより塩化ベンゾイルの加水分解を抑制できるため、生成物の収率が向上する。

- 5 正。出発物と生成物の自由エネルギーの差が負である場合を発エルゴン反応といい、反応は自発的に進行する。本反応は、出発物（塩化アシル）よりも生成物（アミド）の方が安定であり、自発的に起こると考えられるため、発エルゴン反応と判断できる。

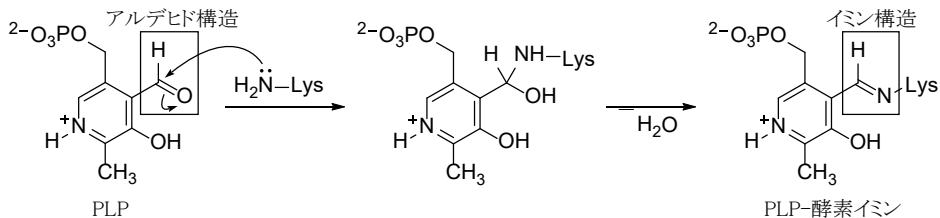
問 104

解答 5

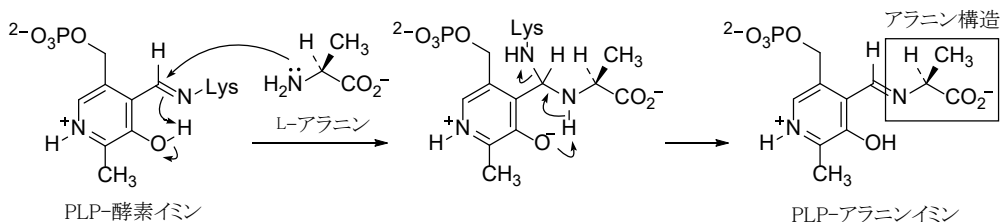
本反応はアミノ基転移反応における、2-オキソ酸を生成する過程を示したものである。アミノ基転移酵素はピリドキシン（ビタミン B<sub>6</sub>）誘導体であるピリドキサルリン酸（PLP）を補酵素とし、L-アラニンからピリドキサミンリン酸（PMP）とピルビン酸を生成している。



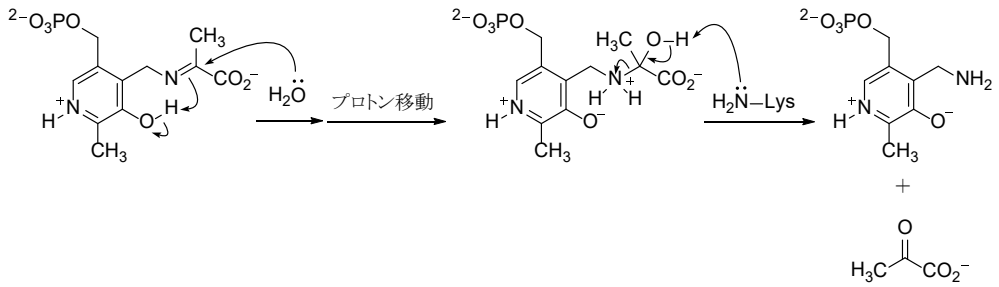
- 1 誤。反応 X において、酵素の L-リジン残基は PLP のアルデヒド構造に求核付加反応した後、さらに脱水が進行し、縮合生成物であるイミンを生成している。



- 2 誤。アミノ酸 A は側鎖にメチル基を有するため、L-アラニンである。



- 3 誤。共鳴とは結合や電荷がπ結合を介して分散することであり、共鳴構造は、原子の位置は同じで、電子の位置のみが異なる互いに相互変換可能な構造である。化合物 B と化合物 C は、水素原子の移動を伴っており、共鳴構造ではない。
- 4 誤。反応 Y はイミン構造の加水分解反応である。



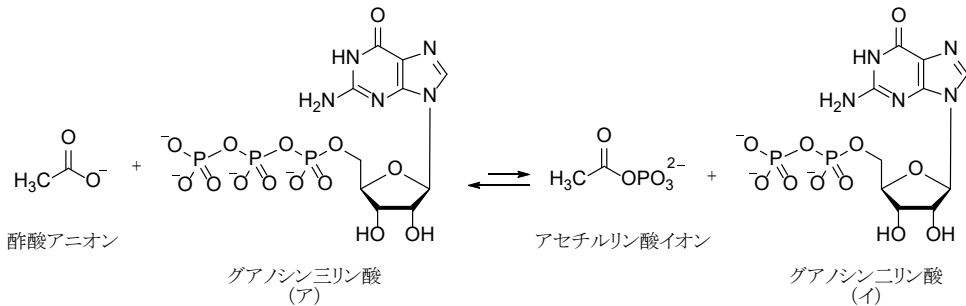
5 正。アミノ酸炭素鎖の異化において、その代謝物がピルビン酸やクエン酸回路の中間体に直接変換されるアミノ酸は、そこからグルコースの生合成経路に入るため糖原性アミノ酸とよばれる。一方、アセト酢酸やアセチル CoA に変換されるアミノ酸は、脂肪酸の生合成経路に入るかケトン体に変換されるためケトン性アミノ酸とよばれる。本経路の最終生成物はピルビン酸であるため、反応過程に用いられた L-アラニン (アミノ酸 A) は糖原性アミノ酸と推測される。

### 問 105

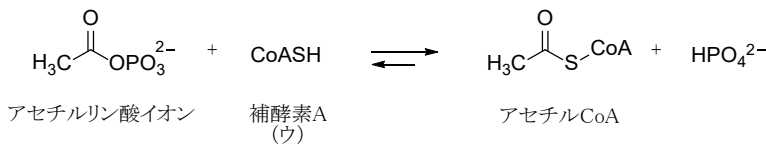
解答 4/5

アセチル CoA の生合成において、酢酸アニオンはグアノシン三リン酸 (GTP) (ア) と反応してアセチルリン酸イオンとグアノシン二リン酸 (GDP) (イ) を生成する〔反応 A〕。次いで生成したアセチルリン酸イオンが補酵素 A (ウ) と反応して、アセチル CoA とリン酸水素イオンを生成する〔反応 B〕。

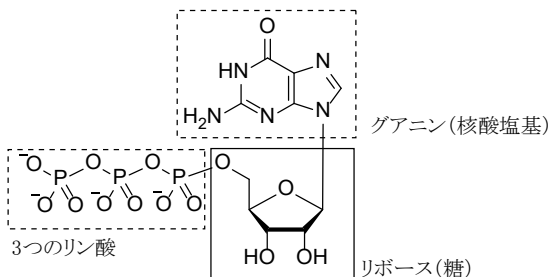
反応 A :  $\Delta G^\circ = +8.0 \text{ kJ/mol}$



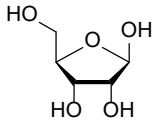
反応 B :  $\Delta G^\circ = -11.8 \text{ kJ/mol}$



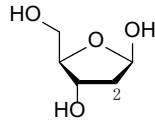
1 誤。含窒素塩基、糖及び1つ以上のリン酸から構成される化合物をヌクレオチドという。ア(GTP)は、含窒素塩基であるグアニン、ペントースであるリボース及びリン酸から構成されるため、ヌクレオチドである。一方、リン酸部分がなく、含窒素塩基及び糖から構成される化合物をヌクレオチドという。



2 誤。アはグアノシン三リン酸 (GTP) であり、グアニン、リボース及び3つのリン酸からなる。



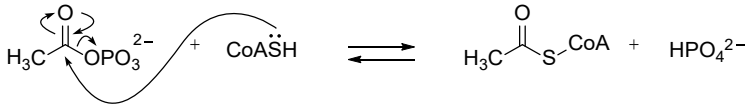
リボース



2-デオキシリボース

3 誤。反応 A において、酢酸アニオンからアセチルリン酸イオンが生成しており、GTP から1つのリン酸が供給されている。よって、イはグアノシン二リン酸 (GDP) である。

4 正。反応 B では、補酵素 A (ウ) の硫黄原子がアセチルリン酸イオンに対し、求核的に働いている。



アセチルリン酸イオン

補酵素A  
(ウ)

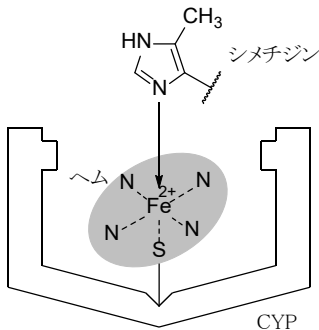
アセチルCoA

5 正。反応 A は、標準自由エネルギー変化  $\Delta G^0 = +8.0 \text{ kJ/mol}$  であるため正反応が不利な反応であるが、反応 B は  $\Delta G^0 = -11.8 \text{ kJ/mol}$  と正反応が有利な反応であるため、酢酸アニオンからアセチル CoA への反応全体は自発的に進行する。

## 問 106

### 解答 4

シトクロム P450 (CYP) のヘム鉄に薬物が配位結合することで酵素活性が阻害される。また、配位結合により CYP を可逆的に阻害する構造として、イミダゾール環、トリアゾール環などが挙げられる。医薬品 A はイトラコナゾールの構造であり、構造中のトリアゾール環の窒素原子とヘム鉄が配位結合する。医薬品 B はシメチジンの構造であり、構造中のイミダゾール環の窒素原子とヘム鉄が配位結合する。



## 問 107

### 解答 1

本スペクトルにおいて、合計 10H 分のシグナルが現れているため、全プロトン数は 10H であることがわかる (選択肢 1、2、3、5 が該当)。7.5 ppm 付近と 6.9 ppm 付近に 2H 分の二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もつと推定できる (選択肢 1、4、5、6 が該当)。また、3.9 ppm 付近の 3H 分の一重線からメトキシ基 ( $-\text{OCH}_3$ )、9.7 ppm 付近の 1H 分のシグナルからアルデヒド基 ( $-\text{CHO}$ ) をもつと推定できる (選択肢 1、2、3、6 が該当)。さらに 6.6 ppm 付近の 1H 分の二重の二重線、7.4 ppm 付近の 1H 分の二重線から、二置換アルケン構造をもつと推定でき

る（選択肢 1、2、3 が該当）。以上より、本スペクトルは選択肢 1（4-メトキシシンナムアルデヒド）の <sup>1</sup>H-NMR スペクトルと推定できる。

構造	Hの種類	化学シフト(ppm)	プロトン数	分裂
	ア	約 3.9 ppm	3H	s
	イ	約 6.6 ppm	1H	dd
	ウ	約 6.9 ppm	2H	d 様
	エ	約 7.4 ppm	1H	d
	オ	約 7.5 ppm	2H	d 様
	カ	約 9.7 ppm	1H	d

s : 一重線 d : 二重線 dd : 二重の二重線

### 問 108

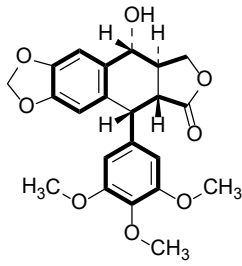
解答 1/3

- 正。生薬タクシャは、オモダカ科植物サジオモダカの塊茎で、通例、周皮を除いたものであり、利水薬として用いられる。利水とは「余分な水を汗や尿として排出する」ことであり、水滯（水が滯った状態）や水逆（水が逆流した状態）に対する治療である。
- 誤。生薬リュウコツは、大型ほ乳動物の化石化した骨であり、鎮静薬として用いられる。また、リンドウ科植物トウリンドウなどの根及び根茎由来の生薬はリュウタンであり、苦味健胃薬として用いられる。
- 正。生薬トウキは、セリ科植物トウキ又はホッカイトウキの根を、通例、湯通ししたものであり、補血薬として用いられる。補血とは「血を補う」ことであり、血虚（血が不足した状態）に対する治療である。
- 誤。生薬オウレンの主要成分はイソキノリンアルカロイドのベルベリンであり、塩酸と過酸化水素試液により赤紫色を呈することにより確認する。また、マグネシウムと塩酸による確認試験は、フラボノイドを含有するチンピなどの確認試験に用いられる。
- 誤。生薬チモの主要成分はステロイドサポニンのチモサポニンであり、起泡性による確認試験が用いられる。

### 問 109

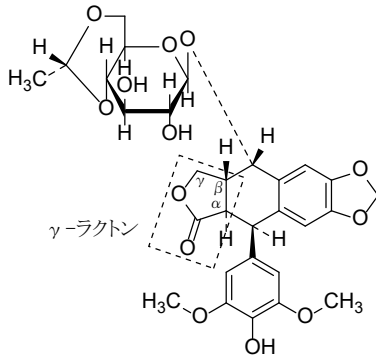
解答 2/4

- 誤。ポドフィロトキシンは、メギ科植物ポドフィルムなどの根茎に含まれるリグナン（フェニルプロパノイドの二量体）である。なお、イリドイドは、変形モノテルペン的一种である。
- 正。ポドフィロトキシンは、2分子のフェニルプロパノイドから生合成されるリグナンであり、シキミ酸経路により生合成される。

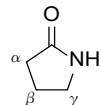


ポドフィロトキシン

- 3 誤。医薬品 A (エトポシド) には、5 員環の環状エステルである  $\gamma$ -ラクトンが含まれる。なお、ラクタムは環状アミドである。

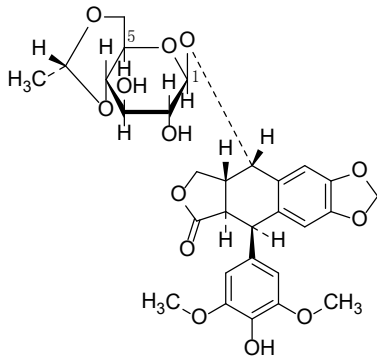


医薬品 A (エトポシド)

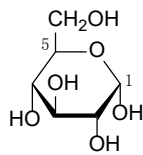


$\gamma$ -ラクタム

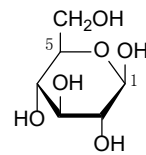
- 4 正。医薬品 A (エトポシド) はポドフィロトキシンの誘導体であり、D-グルコース配糖体である。糖が環状構造をとる際、アノマー炭素上の置換基が、最も遠い不斉炭素に結合する置換基と *trans* の配置にあるものを  $\alpha$  体、*cis* の配置にあるものを  $\beta$  体という。医薬品 A の D-グルコピラノースは  $\beta$  体であり、医薬品 A は  $\beta$ -グリコシド結合を有する。



医薬品 A (エトポシド)

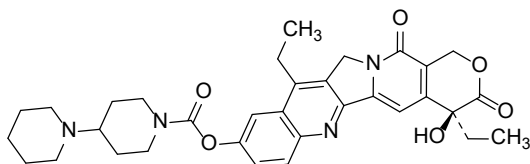


$\alpha$ -D-グルコピラノース

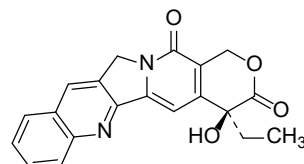


$\beta$ -D-グルコピラノース

- 5 誤。医薬品 A (エトポシド) はポドフィロトキシン (リグナン) をもとに開発された医薬品であり、トポイソメラーゼ II 阻害作用を示す抗悪性腫瘍薬として用いられる。なお、イリノテカン はカンプトテシンをもとに開発された医薬品であり、トポイソメラーゼ I 阻害作用を示す抗悪性腫瘍薬として用いられる。



イリノテカン

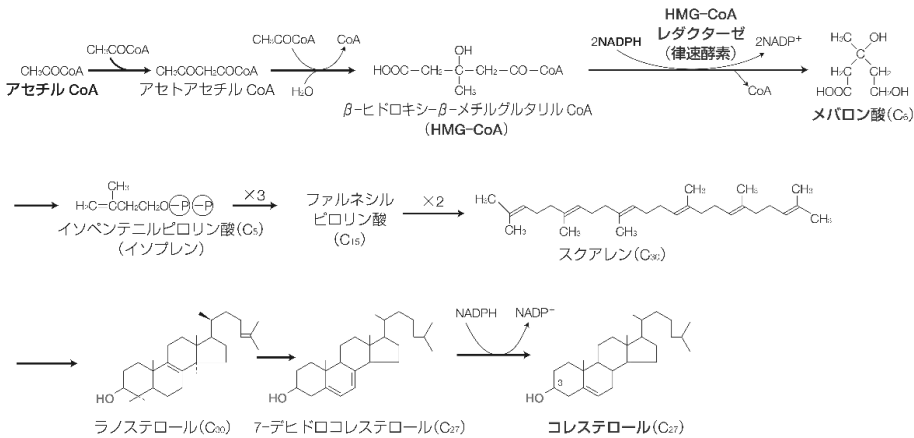


カンプトテシン

解答 4/5

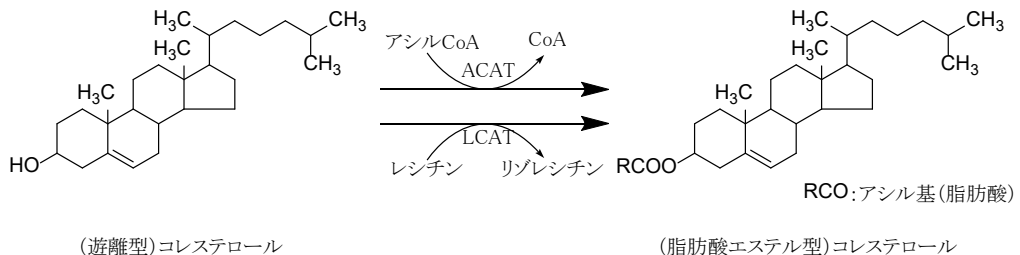
- 誤。コレステロールの生合成において、3分子のアセチル CoA の縮合により生じたβ-ヒドロキシ-β-メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) は、HMG-CoA レダクターゼが触媒する還元反応によりメバロン酸となる。
- 誤。コレステロールの生合成において、鎖状構造のスクアレンはスクアレンモノオキシゲナーゼが触媒する酸化反応によりスクアレン 2,3-エポキシドとなり、その後、ラノステロールシンターゼが触媒する環化反応によりステロイド骨格を有するラノステロールとなる。

<コレステロールの生合成の概要>



- 誤。HMG-CoA レダクターゼの遺伝子発現は、肝細胞内のコレステロール濃度の低下により促進され、コレステロールの生合成は促進する。HMG-CoA レダクターゼは、コレステロールの生合成過程における律速酵素であり、細胞内のコレステロール濃度や ATP 供給、ホルモンなど様々な経路で調節されている。
- 正。コレステロールの生合成は、肝細胞内の AMP 濃度上昇 (ATP 濃度低下) により抑制される。高濃度の AMP は、AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) を活性化させ、HMG-CoA レダクターゼをリン酸化し不活性化することで、コレステロールの生合成を抑制する。AMPK の活性化は、脂肪酸合成やコレステロールの生合成などの ATP 消費経路を抑制し、グルコースの細胞内取り込みや脂肪酸酸化などの ATP 産生経路を活性化する。
- 正。肝細胞において、コレステロールはアシル CoA-コレステロールアシルトランスフェラーゼ (ACAT) によりアシル CoA 由来のアシル基がコレステロールのヒドロキシ基に転移することでエステル化され、脂肪酸エステル型となる。また、レシチン-コレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT) は、血中において高比重リポタンパク質 (HDL) の表面に存在しており、レシチン (ホスファチジルコリン) 由来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ることで、コレステロールをエステル化し、脂肪酸エステル型のコレステロールを生成する。

<コレステロールのエステル化>

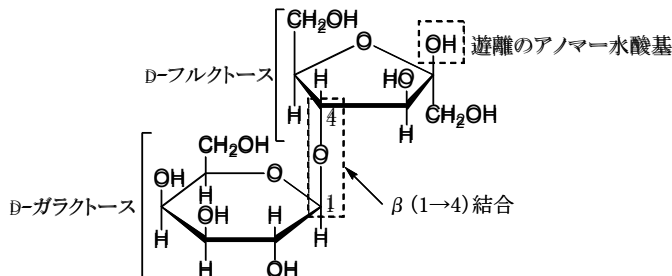


問 111

解答 3/5

- 1 誤。ラクツロースは、 $\beta$ 体のD-ガラクトース ( $\beta$ -D-ガラクトピラノース) とD-フルクトース (D-フルクトフラノース) が $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)結合した合成二糖類であり、D-グルコース (D-グルコピラノース) は含まない。

<ラクツロースの構造>



- 2 誤。ラクツロースの破線で囲んだ部分の結合様式は、 $\beta$ (1 $\rightarrow$ 4)結合である。
- 3 正。ラクツロースは、構造中のD-フルクトースのアノマー水酸基が遊離しているため還元性を示す。フェーリング反応は還元糖の定性試験に用いられる反応であり、ラクツロースはフェーリング試薬を還元するため酸化第一銅の赤色沈殿が生じる。
- 4 誤。ラクツロースは、ヒトの小腸粘膜に存在する膜酵素では単糖に分解されない。また、ラクツロースは二糖類であるためそのままの形ではほとんど吸収されず、腸管内の浸透圧を高めることで腸管内への水分分泌を促進し、緩下作用を示すため浸透圧性下剤として利用される。
- 5 正。ラクツロースは、大腸において腸内細菌による分解を受けて有機酸(乳酸、酪酸など)を生成し、生成された有機酸により腸管内のpHが低下する。その結果、アンモニア産生菌の発育やアンモニアの吸収が抑制され、血中アンモニア濃度が低下するため、ラクツロース製剤は高アンモニア血症に伴う症候の改善などに用いられる。

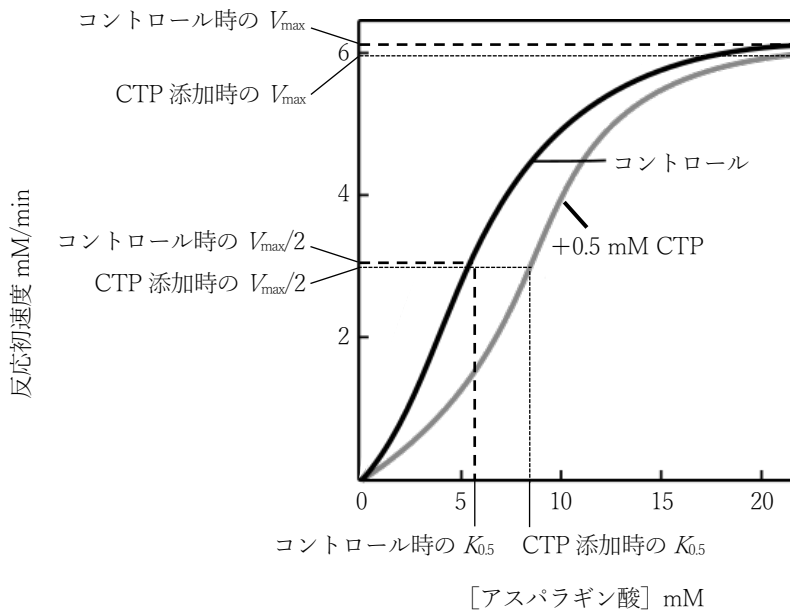
問 112

解答 2/5

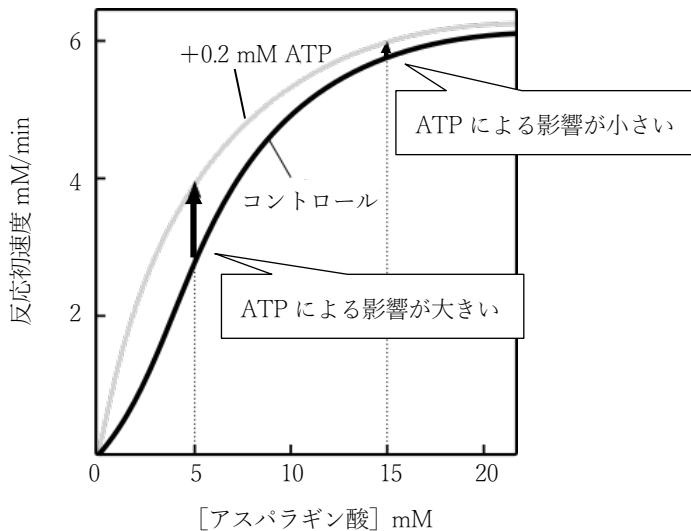
アスパラギン酸カルバモイルトランスフェラーゼ (ATCase) は、ピリミジンヌクレオチドの生合成に関与するアロステリック酵素であり、アスパラギン酸とカルバモイルリン酸から *N*-カルバモイル-L-アスパラギン酸を生成する反応を触媒する。ATCase に対して、プリンヌクレオチドであるアデノシン5'-三リン酸 (ATP) は正のアロステリックエフェクター (調節因子)、ピリミジンヌクレオチドであるシチジン5'-三リン酸 (CTP) は負のアロステリックエフェクターとして働く。

- 1 誤。アロステリック酵素の多くは、協同的な相互作用を示す複数のサブユニットから構成されるオリゴマー (重合体) 構造を有しており、基質が結合する活性部位以外に調節部位をもつ。アロステリック酵素は、一般にアロステリックエフェクターが調節部位に結合すると、立体構造が変化して酵素活性が調節される。また、アロステリックエフェクターの非存在下では、アロステリック酵素の基質濃度と反応速度からなる基質飽和曲線はS字曲線 (シグモイド曲線) となる。
- 2 正。ATP と CTP は、それぞれ ATCase の調節部位に非共有結合により可逆的に結合する。そのため、ATCase の活性は、ATP と CTP の細胞内存在比によって制御されている。
- 3 誤。グラフより、CTP は ATCase とアスパラギン酸の見かけの親和性を低下させると考えられる。アロステリック酵素と基質の見かけの親和性は、最大反応速度 ( $V_{max}$ ) の半分の反応初速度を与えるのに必要な基質の濃度 ( $K_{0.5}$ ) として求めることができ、 $K_{0.5}$  が大きいほど酵素と基質の見かけの

親和性は低い。



- 4 誤。グラフより、ATCaseの反応初速度に対するATPの影響は、アスパラギン酸濃度によって異なり、アスパラギン酸濃度が5 mM（低濃度）の時と比較して、15 mM（高濃度）の時の方が小さいと考えられる。



- 5 正。グラフより、コントロール（ATP及びCTP非添加時）の場合、アスパラギン酸濃度が20 mM付近では、ATCaseの反応初速度は $V_{max}$ にほぼ到達していると考えられ、ATPまたはCTPのいずれかを添加した場合の $V_{max}$ もコントロールの $V_{max}$ と大きな差はみられない。このことから、ATP及びCTPは $V_{max}$ にほとんど影響を与えないと考えられる。

問 113

解答 3/4

- 1 誤。DNAヘリカーゼは、鋳型となる二本鎖DNAの塩基対を形成している水素結合を切断することで二本鎖DNAを巻き戻し、部分的に一本鎖DNAを形成する。
- 2 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鎖の特定の塩基配



列に対して相補的な短鎖 RNA (RNA プライマー) を合成する。RNA プライマーは、真核細胞において 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 正。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'方向に合成する活性の他、3'→5'エキソヌクレアーゼ活性を有する。そのため、DNA 依存性 DNA ポリメラーゼは、DNA の複製の際に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 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、二本鎖 DNA のからまり数 (リンキング数) を変化させる。これにより、DNA トポイソメラーゼは、DNA の複製の際に生じる DNA 鎖の超らせん構造の解消などに関与する。
- 5 誤。DNA リガーゼは、一方の DNA 断片 (岡崎フラグメント) の糖部分の 3'-ヒドロキシ基ともう一方の岡崎フラグメントの糖部分の 5'-リン酸基との間でホスホジエステル結合を形成する。

#### 問 114

##### 解答 1/5

本実験は、クロマチン免疫沈降法 (ChIP assay) を利用して、1 型ヘルパー T 細胞 (Th1) と 2 型ヘルパー T 細胞 (Th2) におけるヒストン H3 のアセチル化と各種サイトカイン産生能の相関性を調べるために行った。一般に、ヒストンのリジン残基へのアセチル化は、ヒストンの正電荷を弱め、ヒストンと DNA の結合親和性を低下させることで、該当遺伝子の転写を促進する。免疫沈降において、アセチル化されたヒストンは抗アセチルヒストン抗体の添加により、抗原抗体複合体を形成し沈降する。これを利用して、細胞ごとのヒストンのアセチル化と各サイトカインの産生能を調べることができる。

- 1 正。ヒストンの特定のアミノ酸残基には、メチル化・脱メチル化、アセチル化・脱アセチル化、リン酸化、ユビキチン化など多様な修飾が起こることが知られている。
- 2 誤。沈降した抗原抗体複合体に含まれるタンパク質として、抗アセチルヒストン抗体の他、沈降したクロマチンを構成するヒストンなどもある。フェノール・クロロホルム法などにより除タンパク質を行うことで、抗アセチルヒストン抗体だけではなく、ヒストンなどのタンパク質も除去されるため、精製された DNA が得られる。
- 3 誤。本実験方法の概要より、ハイブリダイゼーション法により DNA を検出していることから、図はサザンブロット法により得られた実験結果であると考えられる。ウエスタンブロット法は、抗体を用いて特定のタンパク質を検出する方法である。
- 4 誤。サイトカイン遺伝子のプロモーター領域に結合するヒストンのリジン残基のアセチル化は、ヒストンの正電荷を弱め DNA との結合親和性を低下させることで、サイトカイン遺伝子の転写を促進する。
- 5 正。実験結果より、試料 A ではインターロイキン (IL) -4 遺伝子と IL-5 遺伝子のプロモーター領域を含む DNA のバンドが試料 B よりも濃く検出されている。このことから、試料 A は、IL-4 遺伝子と IL-5 遺伝子のプロモーター領域を含む DNA に結合したヒストンがアセチル化され、IL-4 と IL-5 遺伝子の発現量が増加した細胞由来であることが分かる。一方、試料 B は、インターフェロン (IFN) - $\gamma$  の発現量が増加した細胞由来であることが分かる。よって、試料 A は Th2 由来、試料 B は Th1 由来であると考えられる。

#### 問 115

##### 解答 4/5

- 1 誤。ケラチノサイトは、表皮に存在する細胞の大部分を占める細胞であり、基底層の幹細胞に由来する。幹細胞が細胞分裂することで形成されたケラチノサイトは、角質層側（表皮表層）に向かって徐々に押し上げられ、最終的に角質細胞となり最後は垢やふけとなり剥がれる。
- 2 誤。表皮のメラノサイト（メラニン細胞）は、基底層に存在する細胞であり、L-チロシンを原料にメラニンを産生し、細長い突起をケラチノサイトの間へ伸ばすことでメラニンをケラチノサイトに受け渡す。メラニンは黄赤色または黒褐色の色素であり、紫外線を吸収することで皮膚を保護する。
- 3 誤。ランゲルハンス細胞に関する記述である。メルケル細胞は基底層に存在する細胞であり、感覚ニューロンと接することで皮膚に対する機械的刺激の受容器として働く。
- 4 正。エクリン汗腺は全身に分布しており、水や種々のイオンを主成分とする汗を分泌する。そのため、エクリン汗腺は汗を分泌することで汗の蒸発による気化熱により体温を下げ、体温調節に関与する。一方、アポクリン汗腺は、腋窩部などに分布しており、脂質やタンパク質などを含む汗を分泌する。
- 5 正。真皮は、結合組織に分類される。結合組織は、細胞が点在しており、細胞外マトリックスを豊富に含む。一方、表皮は上皮組織に分類され、細胞が密に存在しているため、細胞外マトリックスをほとんど含まない。

#### 問 116

##### 解答 1/5

- 1 正。マクロファージや好中球などの表面に存在する Toll 様受容体（TLR）は、微生物の特徴的な構造パターンを認識するパターン認識受容体であり、TLR2 は主にグラム陽性菌細胞壁構成成分であるペプチドグリカン（PGC）を認識する。なお、TLR4 は、主にグラム陰性菌細胞壁構成成分であるリポ多糖（LPS）を認識する。
- 2 誤。好中球は、同一抗原による反復刺激を受けても記憶細胞とはならない。一方、T 細胞や B 細胞の一部は、同一抗原による反復刺激によって記憶細胞となり二次免疫応答に備える。
- 3 誤。樹状細胞は、外来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、ナイーブヘルパー T 細胞に抗原提示する。また、樹状細胞は、外来抗原ペプチドを MHC クラス I 分子に結合させ、ナイーブキラー T 細胞に提示（交差提示、クロスプレゼンテーション）することができる。
- 4 誤。ナイーブ T 細胞の活性化には、抗原提示細胞（樹状細胞など）による MHC 分子と抗原ペプチド断片の複合体を介した T 細胞受容体（TCR）への刺激に加え、抗原提示細胞の CD80/CD86 分子を介した T 細胞表面の CD28 分子への共刺激シグナルが必要である。
- 5 正。ナチュラルキラー（NK）細胞は、細胞表面にキラー抑制レセプターを有する。キラー抑制レセプターは、MHC クラス I 分子を認識することで NK 細胞の細胞傷害活性の抑制に関与する。

#### 問 117

##### 解答 2/4

- 1 誤。上皮成長因子（EGF）受容体は 1 回膜貫通型の受容体であり、チロシンキナーゼを内蔵するチロシンキナーゼ関連型受容体に分類される。EGF は、EGF 受容体への刺激により受容体チロシンキナーゼを活性化させ、チロシン残基の自己リン酸化を介して低分子量 G タンパク質である Ras を活性化させる。活性化された Ras は、下流のセリン/トレオニンキナーゼの活性化を介して細胞の分化・増殖に関与する。

- 2 正。インスリン様増殖因子 I 型 (IGF- I、ソマトメジン) の分泌は、肝臓などへの成長ホルモンの刺激により促進される。IGF- I は、細胞内へのアミノ酸の取り込みを促進させ、骨格筋におけるタンパク質同化作用などを示す。
- 3 誤。エリスロポエチン (EPO) は腎臓で産生される造血成長因子の一種であり、赤芽球前駆細胞に作用することで赤血球への分化・増殖を促進する。なお、骨髄系幹細胞に働くことで顆粒球への分化・増殖を促進する造血成長因子としては、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) などがある。
- 4 正。トランスフォーミング増殖因子 (TGF) - $\beta$  は、マクロファージ、樹状細胞、制御性 (レギュラトリー) T 細胞などで産生され、0 型ヘルパー T 細胞 (Th0) から 1 型ヘルパー T 細胞 (Th1) 及び 2 型ヘルパー T 細胞 (Th2) への分化を抑制することで、免疫抑制作用を示す。また、TGF- $\beta$  は、B 細胞に作用することで IgM から IgA へのクラススイッチを誘導する作用も示す。
- 5 誤。血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) は、マクロファージや平滑筋細胞などで産生され、血管透過性を亢進させ白血球遊走を促進する他、血管内皮細胞を増殖させることで血管新生を促進する。

## 問 118

### 解答 3/5

- 1 誤。細菌などの原核生物の染色体 DNA は、二本鎖の環状構造を有し、核様体として細胞質中に存在する。
- 2 誤。バクテリオファージは細菌に感染するウイルスであり、自己増殖能をもたずタンパク質合成系やエネルギー産生系などは宿主細菌に依存する。
- 3 正。接合とは、生菌間における遺伝子伝達であり、一般に性線毛を介して接合性プラスミドをもつ細菌 (供与菌) から、もたない細菌 (受容菌) へプラスミド DNA の伝達が起こる。また、一部の供与菌細胞内において、プラスミド DNA と染色体 DNA の組換えが起こることも知られており、これにより染色体 DNA も受容菌に伝達されることがある。
- 4 誤。形質転換に関する記述である。形質導入とは、細菌を宿主とするバクテリオファージを介して行われる細菌の遺伝子伝達のことである。
- 5 正。形質転換などの細菌の遺伝子伝達は、染色体 DNA やプラスミド DNA 上に存在する薬剤耐性遺伝子を他の生菌に伝達することで、新たな薬剤耐性菌の出現に関与する。

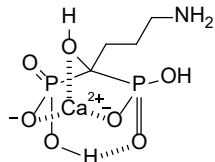
## 問 119~121

### 問 119

#### 解答 2/4

- 1 誤。アレンドロン酸ナトリウム水和物は酸性を示すリン酸基と塩基性を示すアミノ基を有するため、酸性側及び塩基性側でイオン形となり溶解度が高くなる。インタビューフォームには、「中性付近で最も溶解度が小さく、酸性側及び塩基性側になるに従って溶解度が増大した。」と記載されている。
- 2 正。遊離酸とは、塩を形成していない酸成分をいう。アレンドロン酸ナトリウム水和物は、ホスホン酸がナトリウムと塩を形成しているが、胃内などの pH 条件下 (pH2.0 以下) では遊離酸であるアレンドロン酸として存在する。
- 3 誤。アレンドロン酸ナトリウム水和物に含まれるアミノ基は極性基であり、窒素原子は疎水性相互作用はできない。アレンドロン酸ナトリウム水和物は、ファルネシルピロリン酸合成酵素のリジン残基及びトレオニン残基と水素結合を形成することによりファルネシルピロリン酸の生合成を阻害し、破骨細胞のアポトーシスを誘発する。

- 4 正。ドナー原子（配位原子）とは、配位子を構成する原子の中で中心金属と直接結合する原子である。アレンドロン酸ナトリウム水和物は、3つの酸素原子がドナー原子として働き、カルシウムイオンとキレートを形成する。
- 5 誤。アレンドロン酸ナトリウム水和物は、3つの酸素原子がドナー原子（配位原子）として働き、三座配位子としてカルシウムイオンとキレートを形成する。



#### 問 120

##### 解答 4/5

- 1 誤。骨芽細胞は、間葉に由来する骨形成細胞が分化した細胞であり、増殖能を有さない。骨芽細胞は、I型コラーゲンやオステオカルシンなどの有機基質を分泌し、さらにアルカリ性ホスファターゼを分泌することでCa<sup>2+</sup>やリン酸を有機基質に沈着（石灰化）させる。その結果、骨芽細胞自身は、骨基質に埋め込まれ、骨細胞となる（骨形成）。
- 2 誤。破骨細胞は、造血幹細胞に由来する細胞であり、酸や加水分解酵素などを分泌することで骨基質を溶解し、Ca<sup>2+</sup>を血中に遊離する（骨吸収）。
- 3 誤。副甲状腺（上皮小体）ホルモンは、副甲状腺から分泌されるペプチドホルモンであり、血中Ca<sup>2+</sup>濃度を上昇させる。副甲状腺ホルモンは骨芽細胞に作用することで骨芽細胞膜上へのNF-κB活性化受容体リガンド（RANKL：receptor activator of nuclear factor-κB ligand）の発現を誘導する。その後、骨芽細胞膜上のRANKLは、破骨細胞前駆細胞から成熟破骨細胞への分化や破骨細胞の活性化を促し、骨吸収を促進する。この他、副甲状腺ホルモンは、腎臓におけるCa<sup>2+</sup>再吸収促進作用などを示すことで血中Ca<sup>2+</sup>濃度を上昇させる。
- 4 正。カルシトニンは、甲状腺傍ろ胞細胞から分泌されるペプチドホルモンであり、腎臓からのCa<sup>2+</sup>排泄促進作用の他、破骨細胞の機能抑制を介した骨吸収抑制作用により血中Ca<sup>2+</sup>濃度を低下させる。
- 5 正。カルシトリオール（1α,25-ジヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>、活性型ビタミンD<sub>3</sub>）は、小腸上皮細胞の核内受容体に作用することでカルシウム結合タンパク質などの遺伝子発現を促進し、小腸からのCa<sup>2+</sup>吸収を促進させる。

#### 問 121

##### 解答 4/5

- 1 誤。生体内でカルシウムは、最も多く存在する無機質である。成人で約1 kgが体内に存在する。鉄は、体内に約3 g存在しており、必須微量元素のなかでは最も多い。
- 2 誤。カルシウムは生体内で最も多く存在するミネラルで、その99%がハイドロキシアパタイトとしてリン酸塩や炭酸塩の形で骨や歯に存在している。残りの1%は血液や体液、筋肉などに分布し、筋収縮調整などの役割を果たしている。
- 3 誤。腸管からのカルシウムの吸収は、ホウレン草などに含まれるシュウ酸や穀類などに含まれるフィチン酸と不溶性塩を形成して阻害される。一方で、カゼインホスホペプチドによって吸収が促進される。
- 4 正。血中の副甲状腺ホルモン濃度が高い状態が続くと、骨のカルシウムの血中への溶出（骨吸収）が促進され、骨粗しょう症が起りやすくなる。

- 5 正。カルシウムの過剰摂取によって、鉄や亜鉛の吸収が阻害される。幼児において、牛乳の大量摂取によって鉄欠乏性貧血（いわゆる牛乳貧血）が起こることがある。

## 問 122

### 解答 3/4

- 1 誤。人口増減率は自然増減率と社会増減率の和として求めることができる。また、自然増減率＝出生率－死亡率、社会増減率＝移入率－移出率で表される。
- 2 誤。1950年頃の人口増減数が高い値を示すのは、第一次ベビーブーム（1947～1949年）と関連している。一方、1970年頃の人口増減数が高い値を示すのは、第二次ベビーブームが関連している。第一次ベビーブームで生まれた女性が最も多く子供を出産する時期に差し掛かったことにより第二次ベビーブーム（1971～1974年）が起こったとされている。
- 3 正。我が国では、第二次ベビーブームをピークとし、出生率の低下がみられる。出生率（人口千対）は1975年で17.1であったが、2018年で7.4と大きく低下していることがわかる。
- 4 正。2018年における自然増減率（人口千対）＝ $7.4 - 11.0 = -3.6$ と負の値となる。図の右の縦軸より、人口増減率は約-0.2%となっている。これを人口千対に換算すると約-2.0となる。よって、社会増減率（人口千対）は約1.6と推測され、正の値を示すことがわかる。近年、海外から日本に流入するもの（外国籍の者を含む）の増加傾向がみられ、社会増減率が正の値を示している。この背景として、日本の生産年齢人口の減少に伴う日本人労働者の減少があり、海外からの労働者の増加があげられる。
- 5 誤。今後、人口増減率は出生率低下、粗死亡率の上昇などの影響により、減少していくと推測される。

## 問 123

### 解答 3/5

- 1 誤。①は脳血管疾患である。脳血管疾患の重要なリスクファクターの一つが高血圧であり、食生活の変化によって食塩の摂取量が減少したことや高血圧患者の受療率の増加などにより年齢調整死亡率が減少傾向を示す。
- 2 誤。②は悪性新生物である。悪性新生物の年齢調整死亡率は近年男女ともに減少傾向である。一方、人口の高齢化に伴い死亡率は増加傾向である。
- 3 正。③は結核である。結核の年齢調整死亡率が急激に減少したのは、医療の進歩や衛生面が改善されたためである。代表的なものにBCGワクチンの接種や健康診断などがある。
- 4 誤。④は心疾患である。1995年前後に心疾患の死亡率が減少したのは、同年のICD-10（疾病及び関連保健問題の国際統計分類第10改訂版）の適用に伴って死亡診断書の様式が改正されたためである。死亡診断書に「疾患の終末期の状態としての心不全、呼吸不全等は書かないでください」と注意書きが添えられた。
- 5 正。⑤は肺炎である。我が国において、2016年の肺炎による死者の約97%が65歳以上である。肺炎は1920年頃の日本人の死因の第1位であり乳幼児の死亡が多かった。1950年頃から死亡数が急速に減少したが、1980年頃から人口の急激な高齢化に伴い再び増加傾向となった。

## 問 124

### 解答 1

本調査は症例群（肺がん死亡者 400 人）と対照群（症例群の 5 倍である 2,000 人）を設定し、過去の肺がん検診受診歴を調査した症例対照研究である。症例対照研究では発生率（罹患率や死亡率）が求まらず、その比や差である相対危険度や寄与危険度は算出できないため、がん検診受診と肺がん死亡との関連の強さを評価する指標には相対危険度の近似値であるオッズ比を用いる。オッズ比が 1.0 より小さい時は予防（死亡を抑制）、1.0 より大きい時は死亡リスクが増加したことを示している。次の表より、オッズ比 $= (120/280) \div (800/1,200) \div 0.64$  であり、40～79 歳では毎年がん検診を受診することは、肺がん死亡を減少させることが推測される。

確定診断 12 ヶ月以内のがん検診	肺がん死亡（単位：人）	
	あり	なし
受診あり	120	800
受診なし	280	1,200
計	400	2,000

## 問 125

### 解答 2/5

感染症法における類型の特徴より、本問の感染症は二類感染症に関するものである。

- 1 誤。劇症型溶血性レンサ球菌感染症は五類感染症に分類され、全数把握の対象となる。五類感染症は国が感染症の発生動向の調査を行い、その結果などに基づいて必要な情報を国民一般や医療関係者に情報提供・公開していくことによって、発生・まん延を防止すべき感染症である。
- 2 正。中東呼吸器症候群（MERS）は、二類感染症に分類される。二類感染症は全数把握を行う感染症であり、感染力、罹患した場合の重篤性に基づく総合的な観点からみた危険性が高い感染症である。また、二類感染症の患者、一部の疑似症患者について入院等の措置が必要であり、その医療機関は特定感染症指定医療機関、第一種感染症指定医療機関または第二種感染症指定医療機関に限られる。
- 3 誤。エボラ出血熱は、一類感染症に分類される。一類感染症は全数把握を行う感染症であり、感染力、罹患した場合の重篤性からみた危険性が極めて高い感染症である。一類感染症の患者は入院が必要であり、その医療機関は特定感染症指定医療機関または第一種感染症指定医療機関に限られる。
- 4 誤。デング熱は、四類感染症に分類される。四類感染症は全数把握を行う感染症であり、動物、飲食物などを介してヒトに感染し、国民の健康に影響を与えるおそれのある感染症である。
- 5 正。鳥インフルエンザ（H7N9）は、二類感染症に分類される。二類感染症は全数把握を行う感染症であり、感染力、罹患した場合の重篤性に基づく総合的な観点からみた危険性が高い感染症である。また、二類感染症の患者、一部の疑似症患者について入院等の措置が必要であり、その医療機関は特定感染症指定医療機関、第一種感染症指定医療機関または第二種感染症指定医療機関に限られる。

## 問 126

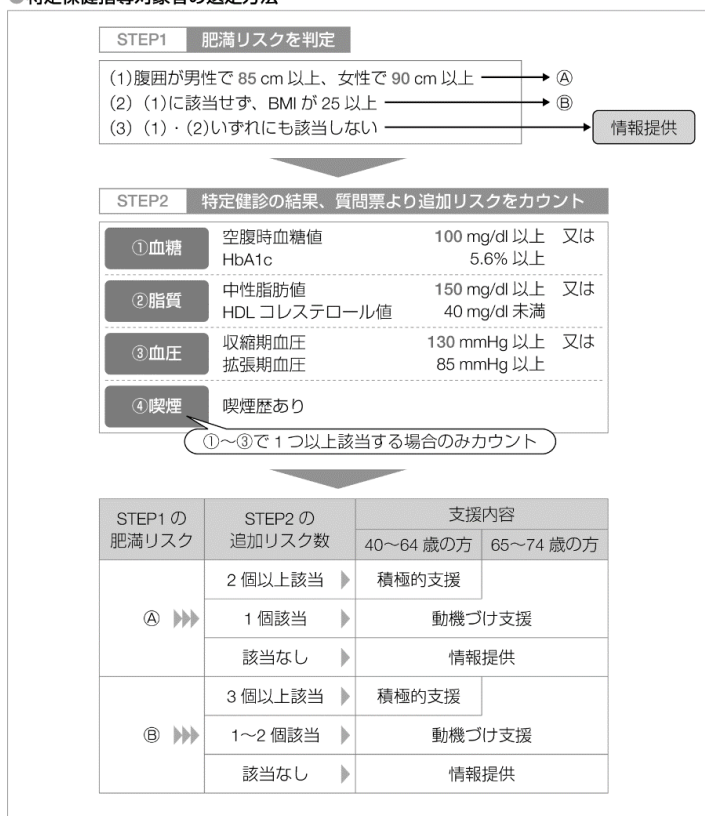
### 解答 1/5

特定健康診査・特定保健指導（メタボ健診）は、メタボリックシンドロームの早期発見・早期治療を目的として実施されている。

- 1 正。腹囲もしくは BMI は、特定保健指導の対象者の選定に必要な項目である。腹囲は男性が 85 cm 以上、女性が 90 cm 以上もしくは BMI が 25 以上の場合、質問票により追加リスクをカウントする。

- 2 誤。特定保健指導の対象者の階層化のために必要な追加リスクは、空腹時血糖値（又は HbA1c）、中性脂肪値（又は HDL-コレステロール値）、血圧であり、3つのうち追加リスクが1つ以上ある場合は、喫煙も追加リスクとしてカウントする。
- 3 誤。対象者 A は腹囲の基準値（女性 90 cm 以上）、BMI 25 を超えていないため、特定保健指導の対象外である。対象者 B は、腹囲 87 cm（男性の基準値 85 cm 以上）、空腹時血糖値 135 mg/dL（基準値 100 mg/dL 以上）、HbA1c 7.1%（基準値 5.6%以上）より、追加リスクは血糖の1個が該当のため、動機付け支援の対象である。
- 4 誤。対象者 C は腹囲 90 cm（男性の基準値 85 cm 以上）、中性脂肪値 160 mg/dL（基準値 150 mg/dL 以上）、HDL-コレステロール値 38 mg/dL（基準値 40 mg/dL 未満）、空腹時血糖値 126 mg/dL（基準値 100 mg/dL 以上）、HbA1c 6.8%（基準値 5.6%以上）より、追加リスクは脂質と血糖の2個が該当するが、年齢が 65 歳以上のため動機付け支援の対象である。
- 5 正。特定健康診査・特定保健指導は 40～74 歳までの医療保険加入者を対象に、生活習慣を見直すための手段として特定健康診査の実施や、メタボリックシンドローム該当者及びその予備群となった者に対し各個人の状態にあった生活習慣の改善に向けたサポートを高齢者の医療の確保に関する法律（高齢者医療確保法）に基づき実施する。

●特定保健指導対象者の選定方法



問 127

解答 3/4

近年、職場における熱中症による死傷災害の発生が増加しており、2010 年から 2016 年までは、死傷者数が 400～500 人台であったが、2018 年では 1,178 人と急増している。

- 1 誤。労働安全衛生法では、労働衛生管理の基本として作業環境管理、作業管理、健康管理の 3 管理を定めている。労働災害の防止のための危害防止基準の確立、責任体制の明確化及び自主的活動

の促進の措置を講ずる等その防止に関する総合的計画的な対策を推進することにより職場における労働者の安全と健康を確保するとともに、快適な職場環境の形成を促進することを目的としている。一方、労働基準法では、労働時間や賃金など労働条件に関する最低限の基準を定めている。

- 2 誤。常時 50 人以上の労働者を使用する事業所に対して、衛生管理者を置くことが労働安全衛生法により義務付けられている。衛生管理者は、薬剤師、医師、歯科医師などの有資格者のなかから選任される。
- 3 正。作業環境管理とは、作業環境中に存在する種々の有害要因を除去・低減することにより、作業環境を快適な状態に維持し、労働者の健康を確保することをいう。熱中症予防対策としての作業環境管理として、暑さ指数（WBGT 値）の低減や休憩場所の整備などを実施する。
- 4 正。作業管理とは、労働者個人ごとの作業方法を適正に行うことにより、安全で働きやすい職場とするための作業条件を設定することをいう。熱中症予防対策としての作業管理として、水分や電解質の摂取や作業時間の短縮などを実施する。
- 5 誤。健康管理とは、労働者の健康状態をチェックすることにより、安全で健康的に仕事ができるか確認することである。事業者は労働者の雇用時健康診断、常時使用する労働者に対して定期一般健康診断を、またアスベストや有機溶媒取扱業務、放射線業務などの有害な業務に従事する労働者に対して特殊健康診断を実施することが義務付けられている。

#### 問 128

##### 解答 2/3

- 1 誤。腐敗とは、食品中のタンパク質が主に微生物の酵素作用により分解され、ヒスタミンなどの生理活性物質を産生したり、腐敗臭を放ったり、可食性を失う現象である。
- 2 正。食品中の水の形態は、遊離型で存在している自由水と食品成分と結合している結合水に分けられ、微生物が増殖する際に利用する水は自由水である。自由水は乾燥により蒸発し、0°Cで凍結する純水に近い性質を持っている。一方、結合水は、食品中の糖質やタンパク質と水素結合などにより相互作用し、0°Cでも凍結しない。
- 3 正。ヒスチジンは、腐敗細菌であるモルガン菌などのアミノ酸脱炭酸酵素により脱炭酸反応を受け、熱に安定なヒスタミンとなる。食品中でヒスチジンの脱炭酸により生じたヒスタミンは、肥満細胞やIgE抗体の関与なくアレルギー様食中毒の原因となる。
- 4 誤。チロシンは、脱炭酸反応をうけ、チラミンとなる。ノルアドレナリンと類似の構造を持つチラミンの生理作用には、交感神経の終末に働き、ノルアドレナリンをシナプス間隙に遊離させて、交感神経を興奮させることによる血圧上昇作用がある。
- 5 誤。魚介類のうま味の成分であるトリメチルアミン *N*-オキシドは、トリメチルアミン *N*-オキシドレダクターゼにより還元されると、魚が腐敗した時の臭いの原因の1つである揮発性のトリメチルアミンとなる。

#### 問 129

##### 解答 2/3

- 1 誤。Aは、アスパルテームの構造である。アスパルテームは甘味料であり、L-アスパラギン酸とL-フェニルアラニンメチルエステルからなるジペプチド構造をもつ。フェニルアラニンの代謝が低下しているフェニルケトン尿症患者に対する注意喚起として「L-フェニルアラニン化合物を含む」等の表示が義務付けられている。
- 2 正。Bは、キシリトールの構造である。キシリトールは甘味料であり、使用基準はない。低カロ



リーであるほか、虫歯になりにくい性質（抗う蝕性）があるため、チューインガムなどに使用される。

- 3 正。Cは、パラオキシ安息香酸プロピル（プロピルパラベン）の構造である。パラオキシ安息香酸プロピルは、食品中のpHに依存しない非酸型保存料であり、中性でも効果を示す。
- 4 誤。Dは、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）の構造である。BHTは酸化防止剤であり、フェノール性水酸基をもち、油脂の自動酸化の過程で生成するラジカルを捕捉して変敗を防止するラジカル捕捉型酸化防止剤である。
- 5 誤。Eは、オルトフェニルフェノールの構造である。オルトフェニルフェノールは防かび剤に指定されている。

## 問 130

### 解答 2/4

- 1 誤。アフラトキシンは、*Aspergillus flavus*が産生するマイコトキシンで、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>、M<sub>1</sub>などがある。その中でアフラトキシンB<sub>1</sub>が最も毒性が強く、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の原因となる。
- 2 正。パツリンは、土壤中に存在する *Penicillium patulum*などが産生するマイコトキシンで、消化管出血を引き起こす。パツリンはリンゴに付着しているカビにより産生され、特に収穫・選別・運搬時などで受けた傷のついたリンゴで増殖する。そのため、リンゴジュース中のパツリン濃度は0.05 ppm以下という残留基準値が食品衛生法により定められている。
- 3 誤。デオキシニバレノールは、*Fusarium*属のカビが産生するマイコトキシンで、食中毒性無白血球症（ATA）などの造血機能障害を引き起こす。現在、我が国では小麦を対象に1.1 ppm以下という残留基準値が食品衛生法により定められている。
- 4 正。ステリグマトシスチンは、*Aspergillus versicolor*により産生されるマイコトキシンで、肝毒性を有し、発がん性がある。
- 5 誤。シトリニン、*Aspergillus*属や *Penicillium*属が産生するマイコトキシンで、腎毒性を示す。

## 問 131

### 解答 1

- 1 正。エタノールの構造である。エタノールは細胞質でアルコール脱水素酵素（ADH1B）によりアセトアルデヒドに代謝された後、ミトコンドリアでアルデヒド脱水素酵素（ALDH2）により酢酸に代謝される。
- 2 誤。アニリンの構造である。アニリンはシトクロムP450によりN-水酸化されて、フェニルヒドロキシルアミンに代謝され、メトヘモグロビン血症を引き起こす。
- 3 誤。安息香酸の構造である。安息香酸はグリシン抱合（アミノ酸抱合）を受けて、馬尿酸となり尿中へ排泄される。
- 4 誤。マラチオンの構造である。ヒトなどの哺乳類では、カルボキシルエステラーゼによる加水分解を受けて解毒される。一方、同酵素活性の低い昆虫類ではシトクロムP450により代謝的活性化を受け、オキソンを生成し、コリンエステラーゼを阻害するため殺虫作用が発揮される。
- 5 誤。ベンゾ[a]ピレンの構造である。シトクロムP450とエポキシドヒドロラーゼによって代謝的活性化を受けて発がん性を示す。

問 132

解答 1/3

ヒ素は15族の元素であり、世界規模の有害元素である。インド、バングラデシュおよび中国内モンゴル自治区では環境由来のヒ素による地下水汚染が深刻な問題となっている。国内では過去に、ヒ素ミルク事件などが発生した。

- 1 正。Aは3価の無機ヒ素である亜ヒ酸の構造である。無機ヒ素化合物の慢性毒性は皮膚への影響が顕著であり、ヒ素疹とよばれる紅疹や湿疹の出現に加え色素沈着による黒皮症、白斑、角化、爪の変形、脱毛が生じる。また、急性毒性は、嘔吐、頭痛、下痢、ヒ素疹が出現する。
- 2 誤。Bは有機ヒ素化合物であるジフェニルアルシン酸の構造である。食品添加物公定書制定の契機となったのは、ヒ素ミルク事件である。1955年、粉乳製造過程に添加した第二リン酸ナトリウムが不純であり、5~8%の亜ヒ酸を含有しており、粉乳中に20~30 mg/kgの亜ヒ酸が含まれている状態で市販され乳幼児に中毒者、死者が出る大規模なヒ素中毒事件が発生した。
- 3 正。Cはジメチルアルシン酸である。哺乳類の体内に吸収された亜ヒ酸は、S-アデノシルメチオニン(SAM)をメチル基供与体として、三価ヒ素メチル基転移酵素によりメチル化され、メチルアルソン酸やジメチルアルシン酸に代謝され、尿中に排泄される。
- 4 誤。Dはアルセノペタインの構造である。アルセノペタインは海産物に含まれる化合物であり、無機ヒ素化合物よりも毒性が低い。ヒト体内では生成しない。
- 5 誤。Eは5価の無機ヒ素であるヒ酸の構造である。5価の無機ヒ素の毒性は、3価の無機ヒ素と比べてかなり低い。

問 133

解答 2/5

- 1 誤。Aは大麻の主成分であるテトラヒドロカンナビノールの構造、Bは覚醒剤であるメタンフェタミンの構造である。近年、覚醒剤検挙人員は横ばいもしくは減少傾向で推移しているのに対し、大麻検挙人員は増加傾向にある。覚醒剤は再犯者の割合が多いのに対し、大麻は初犯者の割合が多くなっている。

年度	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
覚醒剤検挙人員	10,958人	11,022人	10,457人	10,113人	9,868人
覚醒剤再犯者率	64.5%	64.8%	65.1%	65.7%	66.1%
大麻検挙人員	1,761人	2,101人	2,536人	3,008人	3,578人
大麻初犯者率	78.6%	76.8%	77.4%	76.3%	76.6%

- 2 正。覚醒剤であるメタンフェタミンは主に静脈注射で乱用されている。近年は注射針による感染症の危険をなくすために、注射ではなく結晶状の高純度覚醒剤をアルミホイル上で加熱し、吸煙する“あぶり”が増加している。
- 3 誤。CはMDMA(3,4-メチレンジオキシメタンフェタミン)の構造である。覚醒剤(メタンフェタミンおよびアンフェタミン)と幻覚作用をもつナツメグの成分であるサフロールを組合せたデザイナーズドラッグであり、ドラーゲンドルフ試薬による呈色反応を示すが、合成品のためアルカロイドではない。
- 4 誤。Dはコカインの構造である。コカインは生体内においてカルボキシルエステラーゼにより速やかに加水分解され、主にベンゾイルエクゴニンおよびエクゴニンメチルエステルとして尿中に排泄される。
- 5 正。Eは指定薬物における包括指定の対象であるナフトイルインドール誘導体の一種であり、カ

ンナビノイド受容体に結合し、大麻の主成分のテトラヒドロカンナビノールと同様の作用を示す。  
この他に、カチノン誘導体が包括指定されている。

#### 問 134

##### 解答 2/5

- 1 誤。ADI とは、ヒトが一生涯を通して摂取し続けても、健康に有害な影響が認められない 1 日当たり体重 1 kg あたりの摂取量のことである。ADI は、安全側に立った評価を実施するために、各動物試験結果の中で最も鋭敏な毒性反応（最低値）の NOAEL（無毒性量）から設定する。
- 2 正。農薬の登録に際しては、急性毒性試験、慢性毒性試験、遺伝毒性試験、発がん性試験、代謝試験など各種試験成績が要求される。また、ほとんどの試験項目は GLP (Good Laboratory Practice) 制度に適合した試験機関で、GLP に準拠して実施することが要求されている。
- 3 誤。無毒性量（NOAEL）は、複数の用量群を用いた反復投与毒性試験、生殖・発生毒性試験などの動物実験において、すべての有害な影響が認められなかった最大の用量のことである。一方、毒性試験において有害な影響が認められた最小の用量は最小毒性量（LOEL）である。
- 4 誤。発がん性試験は、動物に被験物質をほぼ一生涯にわたって連続投与し、被験物質の発がん性の有無を明らかにすることを目的としている。また、遺伝毒性試験は、被験物質の遺伝的变化に及ぼす影響を明らかにすることを目的としており、遺伝子突然変異、染色体異常、DNA 損傷の 3 つを主な指標とする。
- 5 正。ADI は最も鋭敏な毒性反応の無毒性量を安全係数で除して求める。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 75 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.75 mg/kg 体重/日が ADI である。

#### 問 135

##### 解答 3/4

化学物質 A はトルエン、B はポリ塩化ビフェニル（PCB）、C はポリ塩化ジベンゾフラン（PCDF）である。

- 1 誤。化管法は、化学物質排出移動量届出（PRTR）制度と安全データシート（SDS）制度を柱として、事業者による化学物質の自主的な管理の改善を促進し、環境の保全上の支障を未然に防止することを目的とした法律である。一方、マニフェスト制度は、産業廃棄物の委託処理における排出事業者責任の明確化と、不法投棄の未然防止を目的とする制度である。
- 2 誤。SDS 制度は、事業者による化学物質の適切な管理の改善を促進するため、化管法で指定された化学物質（第一種指定化学物質及び第二種指定化学物質）を他の事業者に譲渡または提供する際に、SDS によりその化学物質の特性および取り扱いに関する情報を事前に提供することを義務付けるとともに、ラベルによる表示に努めるという制度である。また、事業者が対象化学物質（第一種指定化学物質）を排出・移動した際、その量を把握し、国に届け出る制度は、PRTR 制度である。
- 3 正。化管法の対象化学物質のうち、届出排出量・移動量が最も多い化学物質はトルエンである。
- 4 正。カネミ油症の原因物質は、ポリ塩化ビフェニル（PCB）とポリ塩化ジベンゾフラン（PCDF）とされている。カネミ油症の原因は米ぬか油に混入した PCB を摂取したことによるものとされていたが、後の調査で、原因油中には PCDF も含まれていたことが判明した。
- 5 誤。PCDF は、ダイオキシン類の一種でポリ塩化ビニルなどの塩素を含むプラスチックの燃焼過程で生成する非意図的生成物である。化審法の対象となる化学物質は、一般工業化学品に用いられる物質であるため、PCDF は対象外である。

問 136

解答 2/4

- 1 誤。窒素固定とは、マメ科植物と共生している根粒菌などにより大気中の不活性な窒素ガスをアンモニウムイオン（アンモニア）に変換する過程である。また、脱窒とは脱窒菌により嫌氣的条件下で硝酸イオンを窒素ガスに変換する過程である。
- 2 正。硝化細菌は、アンモニウムイオンや亜硝酸イオンをエネルギー源とし化学合成を行うため、独立栄養生物である。
- 3 誤。脱窒菌は、土壌中の嫌氣的部位において、亜硝酸イオンや硝酸イオンを、一酸化二窒素や窒素ガスに変換する。
- 4 正。生産者である植物は、二酸化炭素や水などの無機物から太陽エネルギーを利用して有機物を合成する。
- 5 誤。エネルギー同化率は一般に生産者が約1%、消費者が約10%であるため消費者のほうが高い。

問 137

解答 1/5

- 1 正。残留塩素の定量法としてジエチル-*p*-フェニレンジアミン（DPD）法がある。遊離残留塩素（ $\text{HClO}$ 、 $\text{ClO}^-$ ）は DPD 試薬と速やかに反応するため、直ちに吸光度を測定することで求められる。全残留塩素（遊離残留塩素と結合残留塩素）は反応促進剤の KI（ヨウ化カリウム）を加え2分間放置後に吸光度を測定することで求められる。結合残留塩素（ $\text{NH}_2\text{Cl}$ 、 $\text{NHCl}_2$  など）濃度は、全残留塩素濃度と遊離残留塩素濃度の差から求められる。
- 2 誤。エチレンジアミン四酢酸（EDTA）による滴定法は、水道水の総硬度を測定する試験法である。指示薬としてエリオクロムブラック T（EBT）を用い、試料を EDTA 溶液でブドウ赤色から青色に変化するまで滴定する。
- 3 誤。特定酵素基質培地法は、大腸菌が有する特定酵素を検査する定性試験で、大腸菌の  $\beta$ -グルクロニダーゼの有無を検出する。水道水質基準では検出されないことと規定されているため、定量試験は不要である。
- 4 誤。硝酸銀滴定法（モール法）は、塩化物イオン（ $\text{Cl}^-$ ）を測定する試験法である。指示薬として  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  を用い、試料を  $\text{AgNO}_3$  溶液と反応させ、余剰の  $\text{Ag}^+$  と  $\text{CrO}_4^{2-}$  が反応して生じる  $\text{Ag}_2\text{CrO}_4$  の微褐色を呈するまで滴定する。
- 5 正。燃烧酸化法による全有機炭素（TOC）の測定法では、水中に存在する全有機物質を燃烧させて  $\text{CO}_2$  に酸化させ、その濃度を非分散型赤外線ガス分析計で測定するため、還元性無機イオンの影響を受けにくい。

問 138

解答 2/5

- 1 誤。A が DO、B が BOD のグラフである。
- 2 正。汚染物質が流入すると、微生物による有機物の好氣的分解の際に DO が消費されるため A は減少する。
- 3 誤。汚染物質が流入すると、DO は減少するが、有機物の分解が終了すると大気からの酸素供給により DO は徐々に増加し、汚染物質の流入前の状態まで回復する。

- 4 誤。自浄作用を上回る多量の汚染物質が流入した場合には、河川の DO は回復せず、嫌氣的分解が進行し、メタンや硫化水素などが発生する。この状態が進むと、悪臭の原因物質の発生やヘドロの堆積が起こり、最終的に DO は消失する。
- 5 正。DO は、ウインクラ法により測定する。また、BOD は好気性微生物が有機物を分解する際に消費する DO をウインクラ法により測定して算出する。

#### 問 139

##### 解答 4/5

- 1 誤。光化学オキシダント注意報等は、光化学オキシダント濃度が高い状態が継続し被害が生じるおそれがある場合に発令される。2018 年の発令延べ日数は全 80 日で、そのうち 7 月が 37 日で最も多く、次いで 8 月の 26 日と、冬季より夏季の方が多。
- 2 誤。大気中の光化学オキシダント濃度のうち、我が国では大部分がオゾンで PAN が 5%程度である。
- 3 誤。光化学オキシダントの生成には、非メタン炭化水素や揮発性有機化合物 (VOC) が関与しているが、非メタン炭化水素には環境基準は設定されていない。
- 4 正。2018 年の光化学オキシダントの環境基準達成率は、一般局及び自排局いずれにおいてもほぼ 0%となっており、極めて低い水準となっている。
- 5 正。紫外線吸収法は、光化学オキシダントのうちオゾンを選択的に測定する方法である。試料空気中のオゾンの紫外領域 254 nm の吸光度を測定し、オゾン濃度を求める方法である。

#### 問 140

##### 解答 3/4

- 1 誤。2017 年度の総排出量は、一般廃棄物が約 4,289 万トン、産業廃棄物が約 3 億 8,354 万トンであり、産業廃棄物のほうが多い。
- 2 誤。我が国における 2000 年以降の一般廃棄物最終処分場の残余容量は減少傾向である。一方、残余年数は増加傾向である。
- 3 正。我が国における一般廃棄物の総排出量と 1 人 1 日あたりの排出量は経済成長に伴い 1985 年頃から急激に増加したが、2000 年以降は減少傾向である。要因の 1 つとして、リサイクル率の上昇があげられる。
- 4 正。2000 年に制定された循環型社会形成推進基本法において、大量生産・大量消費・大量廃棄型の社会から循環型社会への転換が推進されている。循環型社会は、まず廃棄物の発生を抑制 (reduce) し、廃棄物が発生した場合には、再使用 (reuse)、再生利用 (recycle) の順番を優先して環境負荷をできるだけ低減する 3R 政策を推進している。
- 5 誤。海洋への廃棄物投棄による汚染を防止するための国際的な対応として、ロンドン条約が締結されている。また、有害廃棄物の国境を越える移動及びその処分規制に関してバーゼル条約が締結されている。

#### 問 141

##### 解答 1/5

- 1 正。記述の通り。薬剤師が従事している施設・業務の種別をみると、薬局の従事者は 180,415 人 (総数の約 58%) で、医療施設の従事者は 59,956 人 (総数の約 19%) である。

<施設・業務の種別にみた薬剤師数（平成30年）>

	薬剤師数（人）	構成割合（%）
総数	311,289	100.0
薬局の従事者	180,415	58.0
医療施設の従事者	59,956	19.3
医薬品関係企業の従事者	41,303	13.3
衛生行政機関又は保健衛生施設の従事者	6,661	2.1
大学の従事者	5,263	1.7
介護保険施設の従事者	832	0.3
その他の者	16,856	5.4

- 2 誤。医薬品製造販売業及び製造業に従事する薬剤師は、29,009 人である。衛生行政機関又は保健衛生施設に従事する薬剤師数は、6,661 人であるため、医薬品製造販売業及び製造業に従事する薬剤師よりも人数が少ない。
- 3 誤。治験協力者（CRC：Clinical Research Coordinator）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。薬剤師でなくても治験協力者になることは可能である。（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）
- 4 誤。医薬情報担当者とは、医薬品の適正な使用に資するために、医療関係者を訪問すること等により安全管理情報を収集し、提供することを主な業務として行う者をいう。薬剤師でなくても医薬情報担当者になることは可能である。（医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令第2条第5項）
- 5 正。記述の通り。保健所には、医師、歯科医師、薬剤師、獣医師、保健師、助産師、看護師、診療放射線技師、臨床検査技師、管理栄養士、栄養士、歯科衛生士、統計技術者その他保健所の業務を行うために必要な者のうち、当該保健所を設置する地方公共団体の長が必要と認める職員を置くものとする。（地域保健法施行令第5条第1項）

問 142

解答 3/5

- 1 誤。国際薬剤師・薬学連合（FIP）は、「薬局及び病院における薬局業務規範（Good Pharmacy Practice）」と題して薬局業務に関する基準を策定した。現在は、世界保健機関（WHO）の協力のもと FIP／WHO 共同ガイドラインとなっている。
- 2 誤。薬局業務規範には法的拘束力がないため、罰則規定も設けられていない。
- 3 正。記述の通り。ファーマシューティカルケアの概念を基に策定されている。ファーマシューティカルケアとは、患者の生活の質（QOL）を改善するという明確な結果をもたらすためにとられる薬物治療を、責任をもって行うことである。
- 4 誤。薬剤師の地位向上に関する内容は含まれていない。薬局業務規範では、薬剤師の役割、機能、業務活動として「医薬品の調製、入手、保管、供給及び廃棄」、「効果的な薬物治療管理の提供」、「業務能力の維持・向上」、「医療制度と公衆衛生の有効性向上への貢献」を検討するよう勧告するとしている。
- 5 正。記述の通り。薬局業務規範では、薬剤師はいかなる場合においても患者の福祉を第一の眼目とするよう求めている。

問 143

解答 3

リスボン宣言は、医療を受ける際の患者の権利（自己決定権など）について定めている。1981年、ポルトガルのリスボンで開催された世界医師会総会で採択された。この宣言では、①良質の医療を受ける権利、②担当医師、病院、あるいは保健サービス施設を自由に選択し、また変更する権利、③患者自身に関わる自由な決定を行うための自己決定の権利等、治療を受けるうえで患者が持つ権利 11項目が述べられている。

- 1 誤。リスボン宣言は倫理規範である。日本においても当該宣言自体に法的拘束力はない。
- 2 誤。ヘルシンキ宣言に関する記述である。
- 3 正。リスボン宣言は、医療従事者が守るべき患者の権利を規定している。
- 4 誤。ヒポクラテスの誓いに関する記述である。
- 5 誤。シドニー宣言に関する記述である。

医療倫理	内容
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で用いられた、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。
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。なお、GCP（Good Clinical Practice、医薬品の臨床試験の実施の基準）には、ヘルシンキ宣言の趣旨が反映されている。
シドニー宣言	1968年にオーストラリアのシドニーで行われた世界医師総会で採択された宣言で、臓器移植におけるドナーの死の判定などを規定している。

問 144

解答 2/5

- 1 誤。医師（歯科医師）の任務で保健指導を掌ることが規定されている。

医師の任務	医師は、医療及び保健指導を掌ることによって公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする。（医師法第1条）
保健師の定義	「保健師」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、保健師の名称を用いて、保健指導に従事することを業とする者をいう。（保健師助産師看護師法第2条）
助産師の定義	「助産師」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、助産又は妊婦、じょく婦若しくは新生児の保健指導を行うことを業とする女子をいう。（同法第3条）
看護師の定義	「看護師」とは、厚生労働大臣の免許を受けて、傷病者若しくはじょく婦に対する療養上の世話又は診療の補助を行うことを業とする者をいう。（同法第5条）

- 2 正。記述の通り。助産師は、助産又は妊婦、じょく婦若しくは新生児の保健指導を行うことを業とする女子とされている。（同法第3条）
- 3 誤。医師法に基づく医師の行政処分には、①戒告、②3年以内の医業の停止、③免許の取消しがある。なお、厚生労働大臣がこの処分を行うには、あらかじめ、医道審議会の意見を聴かなければ

ならないとされている。(医師法第7条)

4 誤。医師は、自ら診察をしないで治療をし、処方箋を交付してはならない。

医師は、自ら診察しないで治療をし、若しくは診断書若しくは処方せんを交付し、自ら出産に立ち会わないで出生証明書若しくは死産証書を交付し、又は自ら検案をしないで検案書を交付してはならない。但し、診療中の患者が受診後24時間以内に死亡した場合に交付する死亡診断書については、この限りでない。(同法第20条)

5 正。特定行為(診療の補助であって、看護師が手順書により行う場合には、実践的な理解力、思考力及び判断力並びに高度かつ専門的な知識及び技能が特に必要とされるものとして厚生労働省令で定めるもの)を手順書により行う看護師は、指定研修機関において、当該特定行為の特定行為区分に係る特定行為研修を受けなければならない。(保健師助産師看護師法第37条の2)

●特定行為

経口用気管チューブ又は経鼻用気管チューブの位置の調整、一時的ペースメーカの操作及び管理、じょく瘡又は慢性創傷の治療における血流のない壊死組織の除去、インスリンの投与量の調整、持続点滴中の降圧剤の投与量の調整、抗けいれん剤の臨時的投与、抗がん剤その他の薬剤が血管外に漏出したときのステロイド薬の局所注射及び投与量の調整、などの38行為

問 145

解答 5

1 誤。臨床薬理試験(第I相臨床試験)の被験者は、通常、健常人である。ただし、毒性が強い被験薬の場合(例:抗悪性腫瘍薬)は、患者を被験者とすることがある。

2 誤。被験者【E】への説明文書の作成義務は、治験責任医師にある。治験の依頼をしようとする者は、治験責任医師となるべき者に対して、被験者に説明を行うために用いられる文書(説明文書)の作成を依頼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9条)。

3 誤。規定なし。治験審査委員会の構成委員は、次の①~⑤の条件を満たさなければならない。  
<治験審査委員会の要件>

- ① 治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができること
- ② 5名以上の委員からなること
- ③ 委員のうち、医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者が加えられていること
- ④ 委員のうち、実施医療機関と利害関係を有しない者が加えられていること
- ⑤ 委員のうち、治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない者が加えられていること

4 誤。治験薬の調剤は、薬剤師であれば行うことができる。治験薬管理者【C】のみという規定はない。なお、治験の実施に関する業務及び治験薬の管理に関する業務のうち、医業・診療の補助及び薬剤師の行う調剤に係る業務については、委託又は労働者派遣により業務を行うことはできないこととされている。

5 正。治験施設支援機関(SMO)は実施医療機関【B】から治験の実施に関わる業務の一部を受託する機関である。

<開発業務受託機関と治験施設支援機関>

開発業務 受託機関	医薬品などの開発業務の一部を製薬企業などから受託する機関 (CRO: Contract Research Organization)
治験施設 支援機関	治験の実施に係る業務の一部を実施医療機関から受託する機関 (SMO: Site Management Organization)



- 1 正。厚生労働大臣は、次のいずれかに該当するときは、医薬品（体外診断用医薬品、薬局製造販売医薬品を除く。）の製造販売業の許可を与えないことができる。（医薬品医療機器等法第12条の2）

① 申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理の方法が、「医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令（GQP 省令：Good Quality Practice）」に適合しないとき。
② 申請に係る医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売後安全管理の方法が、「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（GVP 省令：Good Vigilance Practice）」に適合しないとき。
③ 申請者が次のいずれかに該当するとき：医薬品医療機器等法に基づく許可の取消し処分を受けてから3年を経過していない者、禁錮刑以上の刑に処せられた者、麻薬・覚醒剤などの中毒者等

- 2 誤。第一種医薬品製造販売業の許可により製造販売することができるのは、処方箋医薬品である。要指導医薬品を製造販売しようとする際は、第二種医薬品製造販売業の許可を取得する必要がある。（同法第12条第1項）

医薬品（体外診断用医薬品を除く。）の種類	許可の種類
処方箋医薬品	第一種医薬品製造販売業許可
処方箋医薬品以外の医薬品	第二種医薬品製造販売業許可

- 3 誤。製造管理者は、製造販売業者ではなく、製造業者に設置義務がある。製造販売業者は、総括製造販売責任者を置かなければならない。

<p>医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者は、厚生労働省令で定めるところにより、医薬品、医薬部外品又は化粧品の品質管理及び製造販売後安全管理を行わせるために、医薬品の製造販売業者にあつては薬剤師を、医薬部外品又は化粧品の製造販売業者にあつては厚生労働省令で定める基準に該当する者を、それぞれ置かなければならない。ただし、その品質管理及び製造販売後安全管理に関し薬剤師を必要としないものとして厚生労働省令で定める医薬品についてのみその製造販売をする場合においては、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもってこれに代えることができる。</p> <p style="text-align: right;">（同法第17条第1項）</p>
---

- 4 誤。品質不良又はそのおそれが判明した場合、製造販売業で行う必要な措置（危害発生防止等のための回収等）の決定は、総括製造販売責任者が行う。なお、品質保証責任者は、総括製造販売責任者の指示を受けて所要の措置を講じる。（医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令第3条及び第11条）

- 5 正。製造販売業の許可は、3年を下らない政令で定める期間ごと（原則として5年ごと）にその更新を受けなければ、その期間の経過によって、その効力を失う。なお、薬局製造販売医薬品（薬局開設者が当該薬局における設備及び器具をもって製造し、当該薬局において直接利用者に販売し、又は授与する医薬品）の製造販売に係る許可の有効期間は、6年間である。（医薬品医療機器等法第12条第2項及び同法施行令第3条）

- 1 誤。再審査制度は、新医薬品及び新再生医療等製品等について、製造販売の承認後一定の調査期間を定め、有効性、安全性等の確認を行うものである。なお、厚生労働大臣の指定する医療機器及び体外診断用医薬品については使用成績評価制度が導入されている。
- 2 誤。設問は、再審査制度に関する記述である。医薬品の再評価制度は、現在（評価時点）の医学・薬学の水準に照らし、過去に承認された医薬品の有効性及び安全性等の確認を行うものである。再評価は、必要に応じて、厚生労働大臣が医薬品の範囲を指定して実施される。

製造販売の承認を受けている者は、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて医薬品の範囲を指定して再評価を受けるべき旨を公示したときは、その指定に係る医薬品について、厚生労働大臣の再評価を受けなければならない。（医薬品医療機器等法第14条の6第1項）

- 3 正。使用成績調査とは、製造販売後調査等のうち、製造販売業者等が、医療機関から収集した情報を用いて、診療において、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査である。（医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条）使用成績調査は、3つに分かれており、一般使用成績調査とは、医薬品を使用する者の条件を定めことなく行う調査である。

<製造販売後調査>

区分	定義
使用成績調査	医療機関から収集した情報を用いて、診療において、医薬品の副作用による疾病等の種類別の発現状況並びに品質、有効性及び安全性に関する情報の検出又は確認のために行う調査
一般使用成績調査	医薬品を使用する者の条件を定めことなく行う調査（使用成績比較調査を除く）
特定使用成績調査	小児、高齢者、妊産婦、腎機能障害又は肝機能障害を有する者、医薬品を長期に使用する者その他医薬品を使用する者の条件を定めて行う調査（使用成績比較調査を除く）
使用成績比較調査	特定の医薬品を使用する者の情報と当該医薬品を使用しない者の情報とを比較することによって行う調査

- 4 正。厚生労働大臣は、新医薬品の再審査を適正に行うため特に必要があると認めるときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、調査期間を、その承認後10年を超えない範囲内において延長することができる。（医薬品医療機器等法第14条の4第2項）

<新医薬品の種類と再審査期間>

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

- 5 誤。医薬品の販売を開始した後の6ヶ月の間に、医薬品リスク管理として実施することと定められているものは市販直後調査である。市販直後調査とは、処方箋医薬品の製造販売業者が、医薬品を販売した後の6ヶ月間、診療において、医薬品の適正な使用を促し、重篤な副作用等の発生を迅速に把握するために行うものであって、医薬品リスク管理として行うものをいう。（医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令第10条）

問 148

解答 2/5

- 1 誤。生物由来製品に再生医療等製品は含まれない。「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。記述の通り。医薬品等の直接の容器又は被包には、原則として製造番号又は製造記号の記載が義務づけられているが、2 mL以下のアンプル等の場合は記載を省略することができる。ただし、生物由来製品の場合は、製造番号又は製造記号の記載の省略は認められていない。（同法施行規則第232条）
- 3 誤。特定生物由来製品には、その直接の容器・被包に白地に黒枠、黒字をもって「特生物」の文字を記載しなければならない。また、生物由来製品（特定生物由来製品を除く。）には、その直接の容器・被包に白地に黒枠、黒字をもって「生物」の文字を記載しなければならない。（同法施行規則第230及び第231条）
- 4 誤。感染症定期報告が義務づけられているのは、生物由来製品の製造販売業者等及び再生医療等製品の製造販売業者等である。なお、感染症定期報告とは、生物由来製品の製造販売業者等及び再生医療等製品の製造販売業者等が、その製造販売をしている製品又は当該製品の原料・材料による感染症に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき当該製品を評価し、その成果を厚生労働大臣に定期的に報告するものである。（同法第68条の14及び第68条の24）
- 5 正。記述の通り。生物由来製品の承認取得者、医療機関の管理者又は薬局の管理者に対して、出荷又は使用に関する記録の保存義務がある。（同法施行規則第240条）

<生物由来製品に関する記録の保存年数>

製品の分類	医療機関等での患者使用記録の保存期間	製造販売業者等から譲渡した記録の保存期間
特定生物由来製品	使用した日から起算して少なくとも20年間	出荷した日から起算して少なくとも30年間
生物由来製品 (人血液成分以外の成分に関する記録)	規定なし	出荷した日から起算して少なくとも10年間

問 149

解答 5

- 1 正。かかりつけ薬剤師・薬局の基本的機能である。

<かかりつけ薬剤師・薬局の基本的機能>

- ① 服薬情報の一元的な把握とそれに基づく薬学的管理・指導
- ② 24時間対応、在宅対応
- ③ かかりつけ医を始めとした医療機関等との連携強化

- 2 正。地域における連携体制の構築が求められている。具体的に医療機関への受診勧奨やその他の関係機関への紹介や地域における健康の維持・増進のための各種事業への参加が挙げられる。
- 3 正。個人情報に配慮した相談スペースの確保が求められている。
- 4 正。平日の開局日には連続して開局（午前8時から午後7時までの時間帯に8時間以上が望ましい）していること、さらに土日どちらかにも一定時間開局していることが求められている。

- 5 誤。検体測定室では、簡易の検査を行うことが出来るが、検査結果を健康診断の代用とすることはできない。簡易な検査とは、利用者が自ら採取した検体について、血糖値や中性脂肪などの臨床検査を行うサービスであり、診療の用に供しない検査を行うものである。

## 問 150

### 解答 4

- 1 誤。当該男性は70歳であるため、第1号被保険者に該当する。介護保険において、保険者である市町村又は特別区の区域内に住所を有する65歳以上の者を第1号被保険者、40歳以上65歳未満の医療保険加入者を第2号被保険者という。（介護保険法第9条）
- 2 誤。要介護認定調査結果と主治医の意見書の一部はコンピューターに入力され、全国一律の判定方法で要介護度の判定を行う（一次判定）。一次判定の結果と主治医の意見書をもとに、保健・医療・福祉の学識経験者による介護認定審査会で審査し、要介護状態区分又は要支援状態区分を判定する（二次判定）。市町村又は特別区は、介護認定審査会の判定結果に基づき要介護（要支援）認定を行い、申請者に結果を通知する。認定は、要支援1・2及び要介護1～5までの7段階及び非該当に区分されている。
- 3 誤。当該男性は、要介護認定を受けたことから、介護給付が行われる。なお、要支援認定を受けた者に対しては予防給付が行われる。（同法第18条）
- 4 正。介護保険における要介護認定や要支援認定を受けた場合でも、医療保険を脱退する必要はない。なお、医療保険制度を脱退する必要があるのは、後期高齢者医療制度に加入する場合である。
- 5 誤。当該男性は、要介護3の認定を受けており、介護給付を受けることができる。介護給付では、居宅療養管理指導費を算定することが出来るが、介護予防居宅療養管理指導費を算定することはできない。介護予防居宅療養管理指導費は、予防給付に該当し、要支援認定を受けている者を対象に算定できる。

## 問 151

### 解答 1/5

- 1 正。VEGF 受容体は、1 回膜貫通型のチロシンキナーゼ関連型受容体であり、刺激により受容体分子内のチロシンキナーゼ活性が上昇し、血管新生などに関与する。
- 2 誤。 $\alpha_2$  受容体は、Gi タンパク質共役型受容体であり、刺激によりアデニル酸シクラーゼ活性が抑制され、細胞内 cAMP 濃度が低下する。
- 3 誤。NMDA 受容体は、陽イオンチャンネル内蔵型受容体であり、刺激により陽イオンチャンネルが開口して細胞内への  $\text{Ca}^{2+}$  及び  $\text{Na}^+$  の流入が促進され、興奮性シナプス後電位（脱分極）を発生させる。
- 4 誤。プロスタノイド IP 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活性が亢進され、細胞内 cAMP 濃度が上昇する。
- 5 正。 $\mu$  受容体は、Gi タンパク質共役型受容体であり、刺激によりアデニル酸シクラーゼ活性を抑制し、細胞内 cAMP 濃度が低下する。また、本受容体は、刺激により G タンパク質制御  $\text{K}^+$  チャンネルを開口させ、細胞外への  $\text{K}^+$  の流出を促進させて過分極を起こす。

## 問 152

### 解答 3/5

- 1 誤。精神的依存に関する記述である。身体的依存とは、薬物に依存する状態に身体が適応した状態であり、強度の薬物摂取欲求を示すとともに、休薬により退薬症状が発現する状態である。
- 2 誤。精神的依存の形成や維持には、脳内報酬系と呼ばれる中脳辺縁系のドーパミン作動性神経の活性化が関与すると考えられている。
- 3 正。コカインは、中脳辺縁系ドーパミン作動性神経のシナプス前膜に存在するドーパミントランスポーターに結合し、ドーパミンの再取り込みを阻害する。その結果、シナプス間隙のドーパミン量が増加し、ドーパミン受容体を活性化することで中枢興奮作用、気分高揚、多幸感などを引き起こすため、精神的依存を形成しやすい。また、本剤は、耐性を形成しにくい。
- 4 誤。フルラゼパムは、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、耐性を形成することがある。
- 5 正。モルヒネは、麻薬性鎮痛薬であり、適正量を長期にわたり慢性疼痛の治療に使用しても、精神的依存は臨床問題とならない。本剤は、主に  $\mu$  受容体に結合し、腹側被蓋野の抑制性 GABA 介在ニューロンの活性を抑制する。その結果、中脳辺縁系ドーパミン作動性神経を脱抑制し、投射先である側坐核におけるドーパミンの遊離を促進させ、ドーパミン受容体を活性化することで精神的依存を発現する。一方、慢性疼痛下では、炎症刺激によるダイノルフィン神経系の活性化により、側坐核の  $\kappa$  受容体が持続的に刺激されてドーパミン作動性神経の活性が抑制されるため、精神的依存は起こりにくいと考えられている。

## 問 153

### 解答 2/5

- 1 誤。チキジウムは、第四級アンモニウム構造を有する抗コリン薬であり、 $M_3$  受容体を遮断し、胃や腸管、胆のう・胆道の平滑筋のれん縮を緩解させるため、胃炎や胃・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。
- 2 正。プロピベリンは、抗コリン薬であり、 $M_3$  受容体を遮断するとともに、排尿筋への直接作用 ( $Ca^{2+}$  拮抗作用) により排尿筋を弛緩させて排尿を抑制するため、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁などに用いられる。
- 3 誤。セビメリンは、直接型コリン作動薬であり、唾液腺の  $M_3$  受容体を刺激し、Gq タンパク質を介してホスホリパーゼ C を活性化する。その結果、細胞内におけるホスファチジルイノシトール 4,5-二リン酸 ( $PIP_2$ ) からイノシトール 1,4,5-三リン酸 ( $IP_3$ ) 及びジアシルグリセロール (DG) の産生を促進することで、唾液分泌促進作用を示すため、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 誤。エドロホニウムは、カルバモイル基を有さない可逆的コリンエステラーゼ (ChE) 阻害薬であり、ChE のエステル部位とは結合せず、陰性部位とのイオン結合を介して ChE を一過性に阻害する。その結果、内因性アセチルコリンの分解を抑制してシナプス間隙のアセチルコリン量を増大するため、重症筋無力症の診断などに用いられる。
- 5 正。アセチルコリンは、血管内皮細胞の  $M_3$  受容体を刺激し、一酸化窒素合成酵素 (NOS) を活性化して一酸化窒素 (NO) を産生する。その後、遊離した NO は、血管平滑筋細胞の可溶性グアニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内サイクリック GMP 濃度を上昇させることで血管を拡張させる。

問 154

解答 1/3

- 1 正。ナロキソンは、麻薬拮抗薬であり、 $\mu$  受容体を遮断するため、麻薬による呼吸抑制ならびに覚醒遅延の改善に用いられる。
- 2 誤。タペンタドールは、麻薬性鎮痛薬であり、 $\mu$  受容体を刺激するとともに、ノルアドレナリンの再取り込みを阻害することで鎮痛作用を示すため、中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛に用いられる。
- 3 正。ヒドロモルフォンは、麻薬性鎮痛薬であり、 $\delta$  受容体、 $\kappa$  受容体よりも  $\mu$  受容体に高い親和性を示して結合し、鎮痛作用を示すため、中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛に用いられる。
- 4 誤。ペンタゾシンに関する記述である。ブプレノルフィン、非麻薬性鎮痛薬であり、 $\mu$  受容体を部分刺激して鎮痛作用を示す。また、モルヒネ併用時にはモルヒネの鎮痛作用に拮抗する。
- 5 誤。プレガバリンは、非麻薬性鎮痛薬であり、電位依存性  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルの  $\alpha_2\delta$  サブユニットと結合し、グルタミン酸などの興奮性神経伝達物質の遊離を抑制して鎮痛作用を示すため、神経障害性疼痛などに用いられる。

問 155

解答 1/3

- 1 正。バルプロ酸は、抑制性神経伝達物質である GABA の分解酵素である GABA トランスアミナーゼを阻害し、中枢内の GABA 量を増加させて神経細胞の過剰興奮を抑制する。また、本剤は、 $\text{Na}^+$  チャネルと T 型  $\text{Ca}^{2+}$  チャネルの抑制作用も有する。
- 2 誤。レベチラセタムは、シナプス小胞タンパク質 2A (SV2A) に特異的に結合し、神経伝達物質の遊離を調節して抗てんかん作用を示す。また、本剤は、N 型  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル阻害、細胞内の  $\text{Ca}^{2+}$  遊離抑制作用も有する。なお、GABA トランスアミナーゼに不可逆的に結合して酵素活性を阻害する薬物として、ピガバトリンがある。
- 3 正。ラコサミドは、電位依存性  $\text{Na}^+$  チャネルの緩徐な不活性化を選択的に促進し、活性化できる  $\text{Na}^+$  チャネルの割合を減少させる。その結果、過剰興奮状態にある神経細胞膜を安定化させて抗てんかん作用を示す。
- 4 誤。トピラマートは、興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の受容体である AMPA 型及びカイニン酸型グルタミン酸受容体の機能を抑制し、抗てんかん作用を示す。また、本剤は、電位依存性  $\text{Na}^+$  チャネル抑制作用、電位依存性 L 型  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル抑制作用、GABA 存在下における  $\text{GABA}_A$  受容体機能増強作用及び炭酸脱水酵素阻害作用も有する。
- 5 誤。フェノバルビタールは、バルビツール酸系薬であり、 $\text{GABA}_A$  受容体のバルビツール酸結合部位に結合し、 $\text{Cl}^-$  チャネルを開口させて神経細胞膜の  $\text{Cl}^-$  透過性を亢進させる。その結果、過分極を起こし、中枢神経抑制作用を示す。なお、プリミドンは、一部が生体内で酸化され、活性代謝物であるフェノバルビタールとフェニルエチルマロンアミドとなり、抗てんかん作用を示す。

問 156

解答 1/5

- 1 正。ファスジルは、Rho キナーゼを阻害し、Rho キナーゼによるミオシンホスファターゼへの抑制を解除する。その結果、リン酸化されたミオシン軽鎖の脱リン酸化を促進し、血管平滑筋を弛緩させて脳血管れん縮を緩解させるため、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。

- 2 誤。メチルフェニデートは、ドパミン作動性神経終末においてドパミントランスポーターを阻害し、ドパミンの再取り込みを阻害することで中枢興奮作用を示すため、ナルコレプシーに用いられる。また、本剤は、ノルアドレナリントランスポーター阻害作用も有しており、神経系の機能を亢進させるため、注意欠陥/多動性障害（AD/HD）にも用いられる。
- 3 誤。リルゾールは、グルタミン酸遊離阻害や興奮性アミノ酸受容体との非競合的な阻害、電位依存性Na<sup>+</sup>チャネルの阻害などの作用を有し、単独あるいは複合して神経細胞保護作用を発現すると考えられており、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療及び病勢進展の抑制に用いられる。
- 4 誤。モダフィニルは、中枢内においてGABA遊離抑制作用、ヒスタミン遊離促進作用などを示し、ナルコレプシーなどの症状を改善する。
- 5 正。エダラボンは、フリーラジカルを消去し、脂質の過酸化を抑制して脳細胞（血管内皮細胞・神経細胞）の酸化的障害を抑制することで脳保護作用を示すため、脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善に用いられる。また、ALSに対しても、神経細胞の酸化的障害を抑制することで病勢進展を抑制する。

#### 問 157

##### 解答 2/4

- 1 誤。デスロラタジンは、ロラタジンの主要活性代謝物であり、非鎮静性の第二世代の抗ヒスタミン薬である。本剤は、H<sub>1</sub>受容体遮断作用やヒスタミン遊離抑制作用などを示す。また、本剤は、中枢抑制作用に伴う眠気は弱く、添付文書において自動車運転に関する注意書きの記載はない。
- 2 正。スプラタストは、2型ヘルパーT細胞によるIL-4、5の産生を抑制し、IgE産生抑制作用、好酸球浸潤抑制作用を示す。また、本剤は、肥満細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用も示す。
- 3 誤。ベンラリズマブに関する記述である。メボリズマブは、ヒト化抗IL-5モノクローナル抗体製剤であり、IL-5に特異的に結合し、IL-5と好酸球の細胞表面に発現しているIL-5受容体α鎖との結合を阻害する。その結果、IL-5による好酸球の活性化を抑制し、アレルギー反応を抑制する。
- 4 正。クロモグリク酸は、肥満細胞の細胞膜を安定化し、ヒスタミンやLTなどのケミカルメディエーターの遊離を抑制し、アレルギー反応を抑制する。
- 5 誤。アゼラスチンは、第二世代の抗ヒスタミン薬であり、H<sub>1</sub>受容体遮断作用及びケミカルメディエーター遊離抑制作用を示し、アレルギー反応を抑制する。また、本剤は、5-リポキシゲナーゼを阻害し、LTの生合成を抑制する。

#### 問 158

##### 解答 2/4

- 1 誤。メキシレチンは、Vaughan Williams分類I b群の不整脈治療薬であり、心筋細胞のNa<sup>+</sup>チャネル遮断作用を有し、活動電位持続時間を短縮させる。なお、本剤は、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断作用を有さない。
- 2 正。アミオダロンは、Vaughan Williams分類III群の不整脈治療薬であり、心筋細胞のK<sup>+</sup>チャネルを遮断し、活動電位持続時間を延長させる。また、本剤は、Na<sup>+</sup>チャネル遮断作用、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断作用及びβ受容体遮断作用を併せ持つ。
- 3 誤。イソプレナリンは、非選択的β受容体刺激薬であり、β<sub>1</sub>受容体を刺激して心拍数を増加させるため、各種の高度の徐脈などに用いられる。

- 4 正。ビルシカイニドは、Vaughan Williams 分類 I c 群の不整脈治療薬であり、心筋細胞の  $\text{Na}^+$  チャネルを選択的に遮断し、細胞膜の活動電位の最大脱分極速度 ( $V_{\text{max}}$ ) を抑制して刺激の伝導速度を抑制する。なお、本剤は、 $\text{K}^+$ チャネル遮断作用を有さない。
- 5 誤。ジソピラミドは、Vaughan Williams 分類 I a 群の不整脈治療薬であり、心筋細胞の  $\text{Na}^+$  チャネル遮断作用及び  $\text{K}^+$ チャネル遮断作用を有し、活動電位持続時間を延長させる。なお、本剤は  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル遮断作用を有さない

#### 問 159

##### 解答 2/4

- 1 誤。アセタゾラミドは、炭酸脱水酵素阻害薬であり、主に近位尿細管の炭酸脱水酵素を阻害し、 $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$ 交換系を間接的に阻害する。その結果、 $\text{Na}^+$ の再吸収を抑制して利尿作用を示すとともに、尿中への  $\text{HCO}_3^-$ 排泄を促進し、尿の pH をアルカリ性側に傾ける。
- 2 正。トリクロルメチアジドは、チアジド系利尿薬であり、有機アニオン輸送系を介して近位尿細管管腔中に分泌された後、遠位尿細管で  $\text{Na}^+$ - $\text{Cl}^-$ 共輸送系を抑制し、 $\text{Na}^+$ の再吸収を抑制して利尿作用を示す。
- 3 誤。カンレノ酸は、カリウム保持性利尿薬であり、遠位尿細管から集合管のアルドステロン受容体を遮断し、上皮細胞の管腔側細胞膜に存在するアミロライド感受性（上皮性） $\text{Na}^+$ チャネルの発現を抑制する。その結果、 $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ 交換系を抑制して利尿作用を示す。
- 4 正。イソソルビドは、浸透圧性利尿薬であり、血漿浸透圧を上昇させて組織から血漿中へ水を拡散し、循環血流量を増加させることで、糸球体ろ過量が増加して利尿作用を示す。また、近位尿細管において尿細管管腔内の浸透圧を上昇させ、 $\text{Na}^+$ の再吸収を抑制することにより、利尿作用を示す。
- 5 誤。トラセミドは、ループ利尿薬であり、ヘンレ係蹄上行脚の  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - $2\text{Cl}^-$ 共輸送系を阻害して  $\text{Na}^+$ の再吸収を抑制し、利尿作用を示す。また、本剤は、抗アルドステロン作用を有するため、他のループ利尿薬と比較して低カリウム血症を起こしにくい。

#### 問 160

##### 解答 4/5

- 1 誤。エボロクマブは、ヒト抗 PCSK9 モノクローナル抗体製剤であり、LDL 受容体分解促進タンパク質である PCSK9 に高い親和性を示し、PCSK9 の LDL 受容体への結合を阻害する。その結果、LDL 受容体の分解を抑制し、LDL-C の肝細胞内への取り込みを促進して血中 LDL-C 値を低下させる。
- 2 誤。プラバスタチンは、スタチン系薬であり、HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し、コレステロールの生合成を抑制する。その結果、肝細胞膜上での LDL 受容体数を増加させ、肝細胞内への LDL-C の取り込みを促進することで、血中 LDL-C 値を低下させる。
- 3 誤。ニセリトロールは、ニコチン酸系薬であり、体内で徐々に加水分解されてニコチン酸を遊離し、脂肪組織のニコチン酸受容体に結合する。その結果、 $\text{G}_i$  タンパク質を介し、アデニル酸シクラーゼ活性を抑制して脂肪細胞内のホルモン感受性リパーゼ活性の抑制を介した脂肪組織からの遊離脂肪酸の動員を抑制し、肝細胞でのトリグリセリド (TG) の生合成を抑制する。
- 4 正。コレステミドは、陰イオン交換樹脂製剤であり、腸管から吸収されず胆汁酸と吸着することで小腸からの胆汁酸の再吸収を阻害し、外因性コレステロールの吸収を抑制する。また、肝細胞の LDL 受容体数を増加させ、肝細胞内への LDL-C の取り込みを促進して血中 LDL-C 値を低下させる。



- 5 正。ペマフィブラートは、フィブラート系薬であり、PPAR $\alpha$ を活性化し、リポタンパク質リパーゼ (LPL) の活性化を介して血中 TG の分解を促進するとともに、脂肪酸の $\beta$ 酸化を促進して TG の生合成を抑制することで血中 TG 値を低下させる。また、本剤は、HDL の主要構成タンパク質であるアポリポタンパク質 A-I の発現を促進させ、血中 HDL-C 値を上昇させる。

#### 問 161

##### 解答 2/5

- 1 誤。ラタノプロストは、PGF $2\alpha$ 誘導体制剤であり、プロスタノイド FP 受容体を刺激してぶどう膜強膜流出路からの眼房水排出を促進することで眼圧低下作用を示す。
- 2 正。アフリベルセプトは、ヒト IgG1 の Fc ドメインに VEGF 受容体の細胞外ドメインを結合した遺伝子組換え融合糖タンパク質製剤であり、可溶性のおとり (デコイ) 受容体として VEGF に結合する。その結果、VEGF の VEGF 受容体への結合を阻害して VEGF による病的な血管新生を抑制するため、中心窩下脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性症などに用いられる。
- 3 誤。アプラクロニジンは、毛様体上皮細胞の $\alpha 2$ 受容体を刺激し、眼房水産生を抑制して眼圧低下作用を示すため、アルゴンレーザー線維柱帯形成術後などに生じる眼圧上昇の防止に用いられる。
- 4 誤。ピレノキシンに関する記述である。グルタチオンは、水晶体タンパク質分子内にある SH 基の酸化を防止し、タンパク質の凝集を阻止することにより、水晶体の変性を防止する。
- 5 正。ピロカルピンは、直接型コリン作動薬であり、ムスカリン受容体を刺激して瞳孔括約筋を収縮させ、縮瞳を起こすとともに、毛様体筋を収縮させることによりシュレム管を開口し、眼房水の排出を促進するため、眼圧低下作用を示す。

#### 問 162

##### 解答 2/5

- 1 誤。フルシトシンは、真菌細胞内でシトシンデアミナーゼにより脱アミノ化され、フルオロウラシルになる。フルオロウラシルは、フルオロデオキシウリジル酸 (5-FdUMP) へと変換され、チミジル酸 (dTMP) の生合成を阻害し、DNA 合成を阻害する。
- 2 正。アモロルフィン、モルホリン系抗真菌薬であり、ステロール $\Delta^{14}$ レダクターゼ及びステロール $\Delta^8$ - $\Delta^7$ イソメラーゼを選択的に阻害する。その結果、真菌の細胞膜構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害し、細胞膜合成を阻害する。
- 3 誤。アムホテリシン B は、ポリエン系抗真菌薬であり、真菌の細胞膜に含まれるエルゴステロールに結合し、細胞膜の透過性を亢進させて細胞内物質を漏出させることで抗真菌作用を示す。
- 4 誤。アリルアミン系抗真菌薬であるテルピナフィンなどに関する記述である。ポリコナゾールは、アゾール系抗真菌薬であり、ラノステロール C-14 脱メチル化酵素を阻害する。その結果、真菌の細胞膜構成成分であるエルゴステロールの生合成を阻害し、細胞膜合成を阻害する。
- 5 正。カスポファンギンは、キャンディン系抗真菌薬であり、 $\beta$ -1,3-D-グルカン合成酵素を阻害する。その結果、真菌の細胞壁構成成分である $\beta$ -1,3-D-グルカンの生合成を阻害し、細胞壁合成を阻害する。

#### 問 163

##### 解答 1/3

- 1 正。バロキサビル マルボキシルは、体内で小腸や血液、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る。本活性体は、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スクレアーゼを選択的に阻害し、キャップ構造を有する宿主細胞の mRNA 前駆体の切断を抑制する。その結果、ウイルスの mRNA 合成に必要なプライマーとなる RNA 断片の生成を阻害し、ウイルス mRNA の合成を阻害するため、A型又はB型インフルエンザウイルス感染症に用いられる。

- 2 誤。CCR5 阻害薬であるマラビロクに関する記述である。リルピビルンは、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬であり、HIV-1 の逆転写酵素を非競合的に阻害し、DNA 合成を阻害するため、HIV-1 感染症に用いられる。
- 3 正。アマンタジンは、A型インフルエンザウイルスが有する M2 イオンチャネル (M2 タンパク質) を阻害し、ウイルスの脱殻を抑制するため、A型インフルエンザウイルス感染症に用いられる。
- 4 誤。ソホスブビルは、肝細胞内の代謝により活性体 (ウリジン三リン酸型) に変換される。本活性体は、C型肝炎ウイルス (HCV) の NS5B ポリメラーゼ (RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ) を阻害し、抗 HCV 作用を示す。
- 5 誤。ファミシクロビルは、服用後速やかに代謝を受けて活性代謝物であるペンシクロビルに変換される。その後、ペンシクロビルは、ヘルペスウイルス感染細胞内においてウイルス由来のチミジンキナーゼにより一リン酸化され、さらに宿主細胞由来のキナーゼにより三リン酸化体となる。三リン酸化体は、デオキシグアノシン三リン酸 (dGTP) と拮抗し、競合的に DNA ポリメラーゼを阻害するほか、DNA ポリメラーゼの基質としてウイルス DNA に取り込まれ、ウイルス DNA 鎖の伸長を停止させ、抗ヘルペスウイルス作用を示す。

問 164～165

問 164

解答 2/5

本患者は排尿困難を訴えており、また、処方内容から前立腺肥大症を発症していると考えられる。

- 1 誤。前立腺肥大症では前立腺移行領域 (内腺) と尿道周囲組織を中心として発生する過形成が認められる。一方、前立腺がんは前立腺の辺縁領域 (外腺) より発生する悪性腫瘍である。
- 2 正。IPSS は前立腺肥大症の重症度判定、治療方針の決定、治療効果の判定に有用である。IPSS では残尿感、頻尿、尿線途絶、尿意切迫感、尿勢低下、腹圧排尿、夜間排尿回数の 7 項目に対してそれぞれ 0～5 点の点数をつける。その合計が 0～7 点で軽症、8～19 点で中等症、20～35 点で重症と評価される。
- 3 誤。残尿量とは排尿後に膀胱内に残存する尿量のことである。前立腺肥大症では排尿量が減少することにより、残尿量は増加し、最大尿流量は減少することが多い。
- 4 誤。前立腺肥大症における尿道抵抗の増大には、前立腺腫大による機械的閉塞と平滑筋の収縮による機能的閉塞が関与する。シロドシンは  $\alpha_1$  受容体遮断薬であり、前立腺に存在する  $\alpha_{1A}$  受容体を遮断し、前立腺平滑筋の収縮を抑制する。そのため、本剤は前立腺の機能的閉塞を改善するが、前立腺を縮小させる作用はないため、機械的閉塞に対しては無効である。
- 5 正。デュタステリドは、1型及び2型の  $5\alpha$ -還元酵素を阻害することにより、前立腺肥大に関与するジヒドロテストステロンの合成を抑制するため、前立腺肥大症に用いられる。前立腺特異抗原 (PSA) 値は前立腺がんのスクリーニングにおける重要な指標の 1 つであるが、本剤は血清 PSA 値に影響を与え、投与開始 6 ヶ月後に前立腺がんが存在していたとしても、PSA 値が約 50% 低下することがある。そのため、本剤を 6 ヶ月以上投与している患者の PSA 値を評価する際には測定値を 2 倍にした値を目安に基準値と比較する必要がある。なお、PSA 値は本剤投与中止後、6 ヶ月以内に本剤の投与開始前の値に戻る。

問 165

解答 3

本患者の訴えから、本患者は前立腺肥大症に過活動膀胱を併発していると推定される。通常、前立腺肥大症の薬物療法では、 $\alpha_1$ 受容体遮断薬やホスホジエステラーゼ(PDE)Ⅴ阻害薬が用いられるが、前立腺腫大が30 mL以上の場合には5 $\alpha$ -還元酵素阻害薬の併用・変更を考慮する。また、本患者の訴えのような過活動膀胱症状が明らかな場合には抗コリン薬や $\beta_3$ 受容体刺激薬の併用を考慮する。

- 1 誤。シロドシンなどに関する記述である。シロドシンは、下部尿路組織である前立腺及び尿道、膀胱三角部の $\alpha_{1A}$ 受容体を選択的に遮断し、下部尿路組織平滑筋を弛緩させて尿道内圧の上昇を抑制する。その結果、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。
- 2 誤。選択的に $\beta_2$ 受容体を刺激する腹圧性尿失禁治療薬としてクレンプテロールがある。クレンプテロールは、膀胱において選択的に $\beta_2$ 受容体を刺激し、膀胱排尿筋を弛緩させて排尿を抑制する。
- 3 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、抗コリン薬であり、膀胱排尿筋の $M_3$ 受容体を遮断して膀胱排尿筋を弛緩させる。また、本剤は、コリン作動性神経の $M_1$ 受容体を遮断し、アセチルコリンの遊離を抑制して排尿を抑制するため、本患者の過活動膀胱症状を改善する。
- 4 誤。クロルマジノンなどに関する記述である。クロルマジノンは、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ことでジヒドロテストステロンと受容体との結合を阻害し、肥大した前立腺を縮小させるため、前立腺肥大症などに用いられる。
- 5 誤。デュタステリドに関する記述である。デュタステリドは、1型及び2型の5 $\alpha$ -還元酵素を阻害し、テストステロンからジヒドロテストステロンへの変換を阻害する。その結果、肥大した前立腺を縮小させ、排尿を促進するため、前立腺肥大症に用いられる。

問 166～167

問 166

解答 3

気管支喘息の治療には、発作時頓用で用いられるリリーバー（発作治療薬）と定期的で使用されるコントローラー（発作予防薬）がある。リリーバーには、短時間作動型 $\beta_2$ 受容体刺激薬の吸入剤、アミノフィリン水和物静注、副腎皮質ステロイド性薬静注などが用いられる。コントローラーには、長時間作動型 $\beta_2$ 受容体刺激薬の吸入剤、テオフィリン徐放性製剤、副腎皮質ステロイド性薬の吸入剤、抗アレルギー薬の経口剤、長時間作動型抗コリン薬の吸入剤などが用いられる。

- 1 誤。チオトロピウム臭化物水和物は、長時間作動型吸入抗コリン薬であり、慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解に用いられる。本剤は、発作時に頓用で用いられる薬物ではない。
- 2 誤。カルテオロール塩酸塩は、非選択的 $\beta$ 受容体遮断薬であり、経口で高血圧や不整脈、狭心症などの循環器系疾患、点眼で緑内障の治療に用いられる。本剤は、気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者に対しては症状を悪化させるため、禁忌である。
- 3 正。プロカテロール塩酸塩水和物は、 $\beta_2$ 受容体刺激薬であり、慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解に用いられる。本剤は、吸入剤が発作時に頓用でリリーバーとして（内服薬はコントローラーとして）用いられる。
- 4 誤。ブデソニドは、副腎皮質ステロイド性薬であり、吸入で気管支喘息のコントローラーとして用いられる。
- 5 誤。サルメテロールキシナホ酸塩は、長時間作動型吸入 $\beta_2$ 受容体刺激薬であり、慢性閉塞性肺疾

患や気管支喘息の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解に用いられる。本剤は、急性発作に対して、頓用で用いる薬物ではない。

#### 問 167

##### 解答 5

前問で選択されたプロカテロールは、選択的 $\beta_2$ 受容体刺激薬であり、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化し、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。そのため、気管支喘息などの気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解に用いられる。なお、 $M_3$ 受容体遮断はチオトロピウムなどの抗コリン薬、ホスホジエステラーゼ阻害はテオフィリンなど、受容体に内蔵されたチロシンキナーゼの阻害はゲフィチニブなどの作用機序である。

#### 問 168

##### 解答 1

一般に、経口投与された薬物は、消化管と肝臓で初回通過効果を受ける。バイオアベイラビリティは、循環血中に到達した薬物量の投与量に対する割合である。

カルシウムチャンネル遮断薬をグレープフルーツジュース (GFJ) で服用すると、消化管における CYP3A4 が阻害されて初回通過効果を受けにくくなり、体循環に流入する薬物量が増加するため血漿中薬物濃度時間曲線下面積 *AUC*が増加することがある (*AUC*比が 1 より大きくなる)。

一般に、初回通過効果を受けやすいカルシウムチャンネル遮断薬ほど、量的バイオアベイラビリティが低いため、GFJ 飲用による *AUC*の変化が大きいと考えられる (ニソルジピン、ニモジピン、フェロジピン)。また、初回通過効果を受けにくいカルシウムチャンネル遮断薬ほど、量的バイオアベイラビリティが高いため、GFJ 飲用による *AUC*の変化が小さく *AUC*比は 1 に近くなると考えられる (ジルチアゼム、アムロジピン)。したがって、選択肢 1 のグラフとなる。

#### 問 169

##### 解答 1/4

- 1 正。腎尿細管上皮細胞の側底膜に存在する OCT (organic cation transporter) 2 は、細胞内の膜電位を駆動力としており、電気化学ポテンシャル差を駆動力とする促進拡散型のトランスポーターである。
- 2 誤。パラアミノ馬尿酸は、腎尿細管上皮細胞の側底膜に存在する OAT (organic anion transporter) 1 により腎尿細管上皮細胞内に輸送される (図 1 の①)。OAT1 は、細胞内にアニオン性薬物を取り込む。
- 3 誤。グルコースは、腎尿細管上皮細胞の刷子縁膜に存在する SGLT (sodium glucose cotransporter) 1、2 により腎尿細管上皮細胞内へ輸送され(図 1 の③)、側底膜に存在する GLUT (glucose transporter) 2 により、血液中へ輸送される。
- 4 正。シクロスポリンは、肝実質細胞の類洞側膜に存在する OATP (organic anion transporting polypeptide) 1B1 を阻害することにより、ビタバスタチンの肝細胞内への取り込みが抑制される。それによりビタバスタチンの血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が上昇する可能性がある。
- 5 誤。MRP (multidrug resistance-associated protein) 2 の機能が低下すると、抱合型ビリルビンの排出が抑制され抱合型ビリルビンの血中濃度が上昇し黄疸を引き起こすおそれがある。

問 170

解答 2/4

- 1 誤。メトトレキサートはプロベネシドとの併用により、有機アニオン輸送系を介した尿細管分泌で競合が生じるために腎排泄が阻害される。
- 2 正。ソホスブビルはP-糖タンパク質の基質薬物であり、リファンピシンの併用により小腸上皮細胞のP-糖タンパク質が誘導されると、ソホスブビルの吸収量が低下する。
- 3 誤。コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、酸性薬物であるフルバスタチンがコレステラミンに吸着し、吸収量が低下する。
- 4 正。トリアゾラムはアタザナビル硫酸塩との併用により、CYP3A4 の代謝で競合が生じるために代謝が抑制され、クリアランスが低下する。
- 5 誤。塩基性薬物でかつ難溶性のゲフィチニブは、ラニチジンの併用で消化管内 pH が上昇すると溶解性が低下するため、吸収量が低下する。

問 171

解答 1

以下の腎クリアランス  $CL_r$  を求める公式 (①、②式) より、③式が得られる。

$$CL_r = \frac{U \cdot V}{C} \dots \text{①} \quad CL_r = (GFR \cdot f_p + \text{分泌クリアランス}) (1 - R) \dots \text{②}$$

$$\frac{U \cdot V}{C} = (GFR \cdot f_p + \text{分泌クリアランス}) (1 - R) \dots \text{③}$$

ただし、 $U$  は尿中薬物濃度、 $C$  は血中薬物濃度、 $V$  は単位時間あたりの尿量、 $GFR$  は糸球体ろ過速度、 $f_p$  は血中非結合形分率、 $R$  は尿細管再吸収率とする。

分泌クリアランス  $\cdot C$  で尿細管における毎分の分泌量を表せるため、③式の両辺に  $C$  を掛け以下のようなになる。

$$U \cdot V = (GFR \cdot f_p \cdot C + \text{尿細管における毎分の分泌量}) \cdot (1 - R)$$

$$200 \mu\text{g/mL} \times 2.8 \text{ L}/24 \text{ h} = \{50 \text{ mL}/\text{min} \times (1 - 0.7) \times 20 \mu\text{g/mL} + 150 \mu\text{g}/\text{min}\} \times (1 - R)$$

$$R \doteq 0.14 \text{ (14\%)} \text{ となる。}$$

問 172

解答 2

本患者における錠剤 A 単独投与時の全身クリアランス  $CL_{\text{tot}}$  は、以下のように求めることができる。

$$CL_{\text{tot}} = k_e \cdot V_d = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} \cdot V_d \doteq \frac{0.693}{7 \text{ h}} \times 32 \text{ L} \doteq 3.2 \text{ L/h}$$

ただし、 $t_{1/2}$  を生物学的半減期、 $k_e$  を消失速度定数、 $V_d$  を分布容積とする。

経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積  $AUC_{\text{po}}$  は以下の式で得られ、 $AUC_{\text{po}}$  と  $CL_{\text{tot}}$  が反比例の関係となる。

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

ただし、 $D_{\text{po}}$  は経口投与量、 $F$  はバイオアベイラビリティとする。

よって、錠剤 B 併用時の錠剤 A の  $CL_{\text{tot}}$  は、錠剤 A の  $AUC_{\text{po}}$  が 1.2 倍に上昇しているため、

$$CL_{\text{tot}} \times \frac{1}{1.2} = 3.2 \text{ L/h} \times \frac{1}{1.2} \doteq 2.7 \text{ L/h} \text{ となる。}$$

## 解答 2/4

- 1 誤。生物学的利用率  $F$  は以下の式で求めることができる。

$$F = \frac{AUC_{po}/D_{po}}{AUC_{iv}/D_{iv}} = \frac{80(\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{L})/200\text{ mg}}{100(\mu\text{g}\cdot\text{min}/\text{L})/100\text{ mg}} = 0.4$$

ただし、 $AUC_{iv}$  は急速静脈内投与後の血中薬物濃度時間曲線下面積、 $D_{iv}$  は急速静脈内投与量、 $AUC_{po}$  は経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積、 $D_{po}$  は経口投与量とする。

- 2 正。経口投与した薬物のうち 60% が門脈に流入しているため、 $F_a \cdot F_g = 0.6$  とあらわすことができる。ただし、 $F_a$  は消化管粘膜透過率、 $F_g$  は小腸利用率（小腸アベイラビリティ）とする。

$$F = F_a \cdot F_g \cdot (1 - E_h) \text{ より、} 0.4 = 0.6 \times (1 - E_h)$$

したがって、 $E_h \doteq 0.33$  (33%)。

ただし、 $E_h$  は肝抽出率とする。

- 3 誤。初回通過効果とは、体循環に入る前に代謝を受けることである。つまり、設問における初回通過効果により消失した薬物量とは、消化管壁における初回通過効果と肝初回通過効果により消失した薬物量の合計である。

また、静脈内投与量は 100 mg、未変化体の尿中総排泄量は 50 mg より、

$$\text{尿中未変化体排泄率 } A_e = \frac{50\text{ mg}}{100\text{ mg}} = 0.5 \text{ である。}$$

次に、門脈内に流入した薬物量は、 $D_{po} \cdot F_a \cdot F_g = 200\text{ mg} \times 0.6 = 120\text{ mg}$  であり、生物学的利用率が 40% なので、経口投与時の体循環流入量は  $200\text{ mg} \times 0.4 = 80\text{ mg}$  となる。

よって、体循環流入後に代謝を受けた薬物量は、

$$\text{経口投与時の体循環流入量} \times (1 - A_e) = 80\text{ mg} \times (1 - 0.5) = 40\text{ mg} \text{ である。}$$

つまり、経口投与時の代謝物の尿中総排泄量（未変化体換算量）は 130 mg より、初回通過効果により消失した薬物量は、 $130\text{ mg} - 40\text{ mg} = 90\text{ mg}$  である。

- 4 正。肝初回通過効果により消失した薬物量は、（門脈内に流入した薬物量）－（体循環に流入した薬物量）で求められるので、 $120\text{ mg} - 80\text{ mg} = 40\text{ mg}$  となる。

また、初回通過効果により消失した薬物量が 90 mg なので、消化管壁における初回通過効果により消失した薬物量は、 $90\text{ mg} - 40\text{ mg} = 50\text{ mg}$  となる。

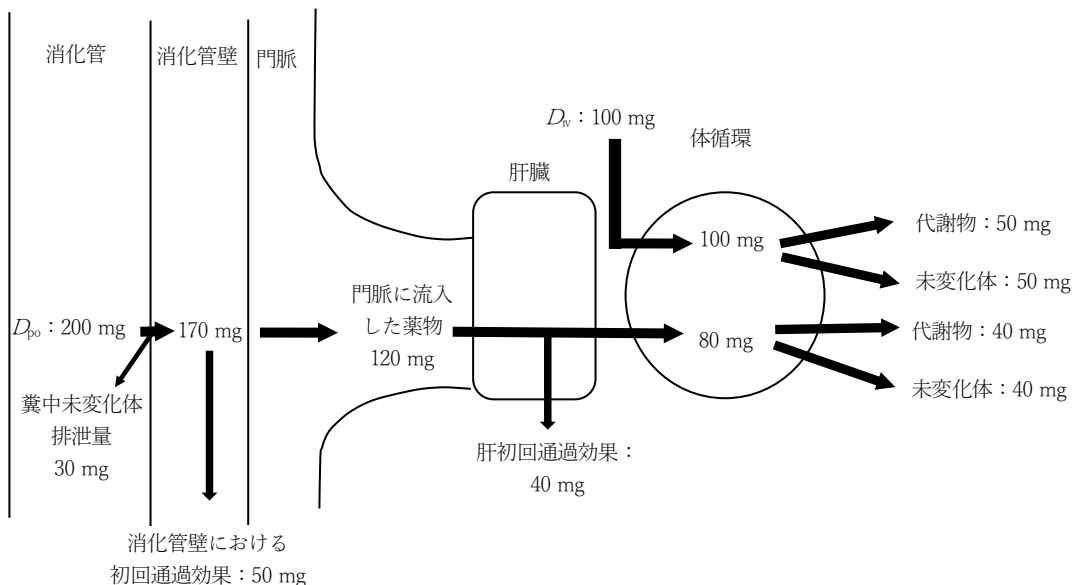
つまり、消化管粘膜透過量は、（門脈内に流入した薬物量）＋（消化管壁における初回通過効果により消失した薬物量）＝ $120\text{ mg} + 50\text{ mg} = 170\text{ mg}$  である。

$$\text{よって、小腸利用率（小腸アベイラビリティ）} F_g = \frac{120\text{ mg}}{170\text{ mg}} \doteq 0.71 \text{ (71\%)} \text{ となる。}$$

- 5 誤。経口投与した薬物のうち 60% が門脈に移行しているため、 $F_a \cdot F_g = 0.6$  である。また、 $F_g \doteq 0.71$  なので、 $F_a \doteq 0.6 \div 0.71 \doteq 0.85$  となる。

$$\text{よって、糞中未変化体排泄量は } D_{po} \cdot (1 - F_a) = 200\text{ mg} \times (1 - 0.85) = 30\text{ mg} \text{ となる。}$$

下図に概要を示す。



問 174

解答 2

薬物の体内動態が線形性を示す場合、消失半減期  $t_{1/2}$  や分布容積  $V_d$ 、バイオアベイラビリティ  $F$  などの動態パラメーターや、投与量  $D_{po}$  に対する血中薬物濃度時間曲線下面積  $AUC_{po}$  の比 ( $AUC_{po}/D_{po}$ ) は投与量によらず一定である。しかし、薬物によっては投与量を増加させると、体内動態の過程で飽和が起こる。この場合は、 $t_{1/2}$  や  $V_d$ 、 $F$ 、 $AUC_{po}/D_{po}$  が投与量によって変化する (非線形性)。

この薬物を 100 mg および 200 mg を経口投与した場合、 $t_{1/2}$  や  $V_d$ 、 $F$ 、 $AUC_{po}/D_{po}$  は一定であるため、体内動態に飽和が起きていないことが推測できる。しかし、300 mg を経口投与した場合は  $t_{1/2}$  や  $V_d$ 、 $AUC_{po}/D_{po}$  の値が変化しているため、体内動態において何らかの飽和が起きていると推測できる。

- 1 不適切。消化管吸収に飽和が起きた場合、 $AUC_{po}/D_{po}$  や  $F$  が低下する。
- 2 適切。血漿タンパク結合に飽和が起きた場合、 $AUC_{po}/D_{po}$  の低下や、 $V_d$  が上昇する傾向にある。
- 3 不適切。肝代謝に飽和が起きた場合、 $AUC_{po}/D_{po}$  や  $t_{1/2}$  が上昇する。
- 4 不適切。腎排泄に飽和が起きた場合、 $AUC_{po}/D_{po}$  や  $t_{1/2}$  が上昇する。
- 5 不適切。胆汁排泄に飽和が起きた場合、 $AUC_{po}/D_{po}$  や  $t_{1/2}$  が上昇する。

問 175

解答 1/5

一般に肝硬変患者では、肝代謝能が低下するとともに、肝血流量が低下する。

<グラフ I >

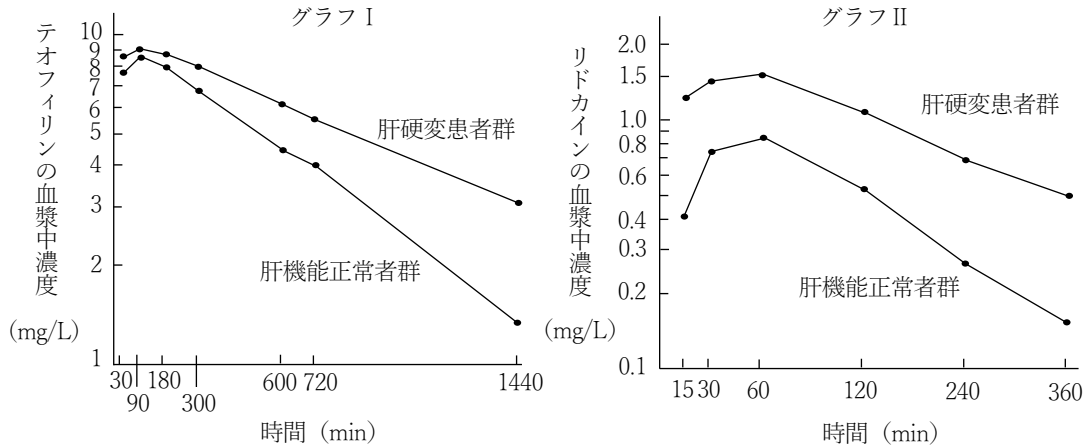
テオフィリンは肝代謝型で肝抽出率の小さい薬物 (肝代謝能依存性の薬物) であり、全身クリアランスは肝固有クリアランスに依存するため、肝硬変患者では、肝代謝能の低下に伴い肝固有クリアランスが低下するため、緩やかな血漿中濃度の上昇がみられる。

また、テオフィリンを経口投与する場合、もともと肝初回通過効果を受ける割合が小さいため、肝硬変による最高血漿中薬物濃度やバイオアベイラビリティの上昇はあまり認められない。

<グラフ II >

リドカインは肝代謝型で肝抽出率の大きい薬物 (肝血流量依存性の薬物) であり、全身クリアランスは肝血流速度に依存するため、肝硬変患者では、肝血流量の低下に伴い血漿中濃度の上昇がみられ

る。また、リドカインを経口投与する場合、肝硬変によって肝初回通過効果を受ける割合が低下するため、最高血漿中薬物濃度やバイオアベイラビリティが上昇しやすい。



- 1 正。グラフ I を示す薬物 (テオフィリン) は肝代謝能依存性の薬物であり、肝硬変による血漿中濃度の上昇は、肝代謝能の低下による寄与が大きい。
- 2 誤。グラフ II を示す薬物 (リドカイン) は肝血流量依存性の薬物であり、肝硬変による血漿中濃度の上昇は、肝血流量の低下による寄与が大きい。
- 3 誤。グラフ I を示す薬物 (テオフィリン) は、グラフ II を示す薬物 (リドカイン) よりも肝初回通過効果を受けにくいいため、肝硬変によるバイオアベイラビリティの上昇はあまり認められない。
- 4 誤。グラフ II を示す薬物 (リドカイン) は、グラフ I を示す薬物 (テオフィリン) よりも経口投与した場合、肝硬変によりバイオアベイラビリティが上昇しやすく、最高血漿中濃度と血漿中濃度時間曲線下面積の著しい上昇がみられる。
- 5 正。グラフ I がテオフィリンの血漿中濃度推移、グラフ II がリドカインの血漿中濃度推移を表している。

## 問 176

解答 1/5

- 1 正。新生児や乳幼児では胃内 pH が成人に比べ高い傾向にある。フェノバルビタールなどの酸性薬物は、胃内 pH 上昇により胃内での分子形薬物の割合が低下するため、消化管吸収率が低い傾向にある。
- 2 誤。幼児、小児における薬物の代謝活性の発達は速く、多くは生後 2~3 年で成人のレベルに達し、成人よりも高い活性を示すものもある。フェニトインの代謝活性は生後 2 年程でピークに達し、体重あたりのクリアランスは幼児、小児の方が成人に比べて大きい。
- 3 誤。妊娠中は徐々に腎血流量が増えるため、腎排泄型である炭酸リチウムは腎排泄されやすくなり、非妊娠時に比べ、血中濃度は低下しやすい。
- 4 誤。加齢により第 I 相反応の酸化反応に関与するシトクロム P450 活性は減衰しやすいが、第 II 相反応 (アセチル抱合能やグルクロン酸抱合能) は、第 I 相反応ほど加齢による影響は受けにくい。
- 5 正。高齢者では体水分量が低下するため、アミノグリコシド系抗生物質などの水溶性薬物では分布容積の低下が見られ、初回投与後の最高血中濃度が増加することがある。



問 177

解答 2/5

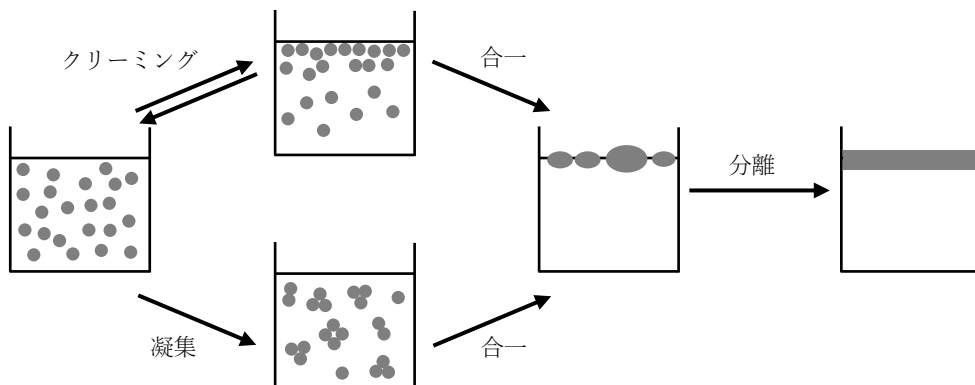
フェナセチンの粗大結晶を微細化すると、比表面積が増大し溶解速度が増大する。したがって、経口投与後の吸収量及び吸収速度が増大し、グラフはBのようになる。また、Tween 80は界面活性剤であり、その存在によりフェナセチンがミセル内に取り込まれ、見かけの溶解度が増大する。そのため、吸収量が増大し、Cのグラフのような高い血漿中濃度が得られる。

問 178

解答 1/3

エマルジョン（乳剤）は熱力学的に不安定な系であり、長時間放置すると2相に分離する。Aはクリーミング、Bは凝集、Cは合一、Dは分離である。

- 1 正。クリーミングは、分散相と分散媒の比重の違い（密度差）により分散相の粒子が浮上あるいは沈降して、エマルジョンが部分的に濃縮される現象である。
- 2 誤。凝集は、粒子間に作用する引力により、分散相同士が付着することにより起こる。これにより粒子径が大きくなり、移動速度は増大する。
- 3 正。合一は、クリーミングあるいは凝集の過程で、分散相同士の界面膜強度が弱いと、膜が破壊され分散相が大粒子化する現象である。
- 4 誤。Dは分離であり、合一が進むと油相と水相に完全に分離する現象である。
- 5 誤。クリーミングは攪拌により元に戻せる可逆的な現象であり、合一は攪拌により元に戻せない不可逆的な現象である。



問 179

解答 2/3

- 1 誤。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。なお、チュアブル錠は、咀嚼して服用する錠剤である。
- 2 正。乳剤は、有効成分を微細均質に乳化した経口液剤である。
- 3 正。点眼剤は、結膜囊などの眼組織に適用する、液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。
- 4 誤。吸入エアゾール剤は、容器に充填した噴射剤と共に、一定量の有効成分を噴霧する定量噴霧式吸入剤である。なお、吸入粉末剤は、吸入量が一定となるように調製された、固体粒子のエアゾールとして吸入する製剤である。
- 5 誤。チンキ剤は、通例、生薬をエタノール又はエタノールと精製水の混液で浸出して製した液状

の製剤である。なお、酒精剤は、通例、揮発性の有効成分をエタノール又はエタノールと水の混液に溶解して製した液状の製剤である。

#### 問 180

##### 解答 2/4

図の製造工程は、湿式顆粒圧縮法による錠剤の製法であり、湿式造粒法で製した有効成分を含む顆粒に滑沢剤を加えて、打錠機で圧縮成形する方法である。均質性に優れた錠剤が製造でき、最も広く用いられている錠剤の製法である。

- 1 誤。湿製法は、湿潤した練合物を一定の型に流し込んだ後、水などの溶媒を乾燥して錠剤を製する方法であり、打錠操作を行わない。
- 2 正。湿式顆粒圧縮法は、結合剤溶液を使用するため、錠剤表面の粉化を抑制できる。
- 3 誤。湿式顆粒圧縮法は、乾燥工程が存在するため、熱に不安定な医薬品の製造には適さない。
- 4 正。打錠中に錠剤の上杵あるいは下杵側が薄く剥離する現象をキャッピング、錠剤の中間部が層状に剥離又は分離する現象をラミネーションという。これらの打錠障害は、結合剤不足、滑沢剤過剰などで起こりやすい。
- 5 誤。滑沢剤の混合時間には最適時間が存在する。滑沢剤添加後の長時間の混合は打錠障害や成形阻害、成形品の崩壊不良などを引き起こすことがある。

#### 問 181

##### 解答 1/5

- 1 正。ワセリンは油脂性基剤であり水をわずかにしか吸収しないが、コレステロールや精製ラノリンを加えると、その乳化作用により水を吸収するようになる。
- 2 誤。カカオ脂はカカオの種子から得た黄白色の脂肪塊であり、酸敗しやすいことや結晶多形が存在するために融点にバラツキがある基剤である。また、油脂性基剤であるウイテプゾールは、モノ、ジ、トリグリセリドの混合物であり、融点にバラツキが少ない。
- 3 誤。o/w型クリームは記述である。o/w型クリームは皮膚に塗布後、クリーム白色が消える特徴がある。この特徴から、一般的にはバニシングクリームとも呼ばれる。
- 4 誤。w/o型クリームは記述である。w/o型クリームは皮膚に塗布して伸ばすと基剤中の水分蒸発に伴う気化熱による冷感作用をもつ特徴がある。この特徴から、一般的にコールドクリームとも呼ばれる。
- 5 正。ヒドロゲル基剤は、親水性高分子（ベントナイトなど）が水性溶液中で懸濁状にゲル化した基剤であり、チキソトロピー性を示すことがある。一般に皮膚浸透力は弱く、脂漏性疾患に適している。

#### 問 182

##### 解答 4/5

- 1 誤。リポソームは、通常、エンドサイトーシスにより細胞内へ取り込まれる。
- 2 誤。リポソームは、リン脂質の二分子膜からなる閉鎖小胞で、水溶性物質を水相内に、脂溶性物質を膜脂質相内に封入することができる。
- 3 誤。リポソームを静脈内投与すると、肝臓や脾臓の細網内皮系組織に貪食されやすく、比較的短時間で血液中から消失する。リポソーム表面をポリエチレングリコール (PEG) で修飾することで、

リボソーム表面に水和層が形成され、細網内皮系組織による貪食を回避し、血中滞留性を向上させることができる。このようなリボソームを、ステルスリボソームと呼ぶ。

- 4 正。生理条件下で正電荷を示す官能基をもつリン脂質を組み込んだリボソーム製剤は、カチオンックリボソームと呼ばれる。核酸のもつ負電荷と引き合って表面に結合させることで外部環境から保護すると同時に、負電荷を帯びている細胞表面と結合しやすいため、核酸のキャリアとして用いられる。
- 5 正。標的部位に発現する抗原に特異的に結合する抗体でリボソーム表面を修飾することで標的細胞に物質を送達させるリボソームを、イムノリボソームと呼ぶ。

## 問 183

### 解答 5

統合失調症は内因性の精神疾患であり、中脳辺縁系のドーパミン作動性神経の機能亢進により生じると考えられる幻覚や妄想などの陽性症状、大脳皮質のグルタミン酸作動性神経の機能低下やセロトニン作動性神経の異常が関与する感情の平板化、無関心、意欲欠如などの陰性症状を呈する。治療薬として  $D_2$  受容体遮断作用を有する定型抗精神病薬、 $D_2$  受容体遮断作用と  $5-HT_{2A}$  受容体遮断作用を有する非定型抗精神病薬があり、初期治療には非定型抗精神病薬の中から 1 剤を選択し、低用量から開始する。

- 1 誤。ハロペリドールデカン酸エステル注射液は、筋肉内投与後加水分解され血中にハロペリドールを徐々に放出し、中枢神経系におけるドーパミン作動性、ノルアドレナリン作動性神経等に対する抑制作用を示すことにより、統合失調症の治療に用いられる。ただし、本剤は抗精神病薬の長期投与が必要な患者に使用するものであり、本剤を用いる場合は過去の治療で抗精神病薬の投与により症状が安定した患者に投与することが望ましい。ハロペリドール以外の抗精神病薬を使用している場合は、ハロペリドールに対する予期しない副作用が起こる可能性を防ぐために、まず経口ハロペリドールを投与した後、本剤に切り替える必要がある。本患者は今まで抗精神病薬投与の既往はないため、本剤の投与は不適切である。
- 2 誤。バリペリドンパルミチン酸エステル持効性懸濁注射液は投与後、活性本体のバリペリドンに加水分解され、主として  $D_2$  受容体遮断作用及び  $5-HT_{2A}$  受容体遮断作用を示すため、統合失調症の治療に用いられる。過去にバ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、一定期間経口バ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、経口バ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。本患者は今まで経口バリペリドン又は経口リスペリドン製剤などの他の抗精神病薬投与の既往はないため本剤の投与は不適切である。
- 3 誤。クロザピン錠は  $D_2$  受容体遮断作用に依存せず中脳辺縁系ドーパミン神経系を選択的に抑制することにより、他の抗精神病薬による治療に抵抗性を示す統合失調症の治療に用いられる。本患者は今まで他の抗精神病薬投与の既往がなく、他の抗精神病薬治療に抵抗性を示した症例ではないため本剤の投与は不適切である。
- 4 誤。オランザピン錠は非定型抗精神病薬であり、 $D_2$  受容体遮断作用及び  $5-HT_{2A}$  受容体遮断作用を示すため、統合失調症等の治療に用いられる。本剤は、血糖上昇による糖尿病性ケトアシドーシス及び糖尿病性昏睡を起こすことがあるため、糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者には禁忌である。本患者は 2 型糖尿病の治療を行っているため、本剤の投与は不適切である。
- 5 正。ブロナンセリン錠は非定型抗精神病薬であり、 $D_2$  受容体サブファミリー ( $D_2$ 、 $D_3$ ) 及び  $5-HT_{2A}$  受容体を遮断し、統合失調症の治療に用いられる。本剤は他の抗精神病薬に比較して、体重増加や代謝系の副作用が少なく、本患者への投与は適切であると考えられる。

問 184

解答 3/4

- 1 誤。全身性エリテマトーデス（SLE）は主にIII型アレルギー機序により発症し、免疫複合体が組織へ沈着することにより全身性の炎症を引き起こす自己免疫疾患である。主に細胞傷害型アレルギー反応が発症に関与するのはII型アレルギーによるものであり、代表的な疾患として自己免疫性溶血性貧血や特発性血小板減少性紫斑病がある。
- 2 誤。抗 CCP 抗体は、関節リウマチに特異性が高い自己抗体である。
- 3 正。SLE 患者の一部では、抗リン脂質抗体症候群を合併することがある。抗リン脂質抗体症候群は抗カルジオリピン抗体をはじめとする種々の自己抗体が産生されることにより、血液凝固が亢進し、血栓塞栓症や習慣性流産などを認める。
- 4 正。SLE の予後不良因子には、ループス腎炎、中枢神経ループス、抗リン脂質抗体症候群、間質性肺炎、肺出血、肺高血圧症などがある。
- 5 誤。軽症の SLE の治療はプレドニゾンなどの副腎皮質ステロイド性薬が第一選択であり、抵抗性が認められる場合には免疫抑制薬を併用する。発熱や関節痛のみで臓器障害がない場合には、解熱や疼痛除去を目的に NSAIDs（非ステロイド性抗炎症薬）が用いられることがある。

問 185

解答 2/5

- 1 誤。変形性関節症に関する記述である。関節リウマチは、関節滑膜を主な病変部位とする慢性的な炎症性疾患であり、その病因には遺伝、自己免疫、未知の環境要因が複雑に関与していることが推測されている。
- 2 正。関節リウマチの症状は、滑膜炎による関節痛や関節腫脹から始まり、滑膜炎が進行することで関節変形や関節破壊が認められる。関節炎は多発性、左右対称性に進行し、手関節（近位指節間（PIP）関節）が侵されやすく、初期症状として朝のこわばりが認められることが多い。
- 3 誤。MMP-3 は主に滑膜細胞から分泌されるタンパク分解酵素であり、軟骨のプロテオグリカン分解して軟骨を破壊する。そのため、血清 MMP-3 濃度が高いほど、関節破壊の進行が速く、また予後予測に有用なマーカーである。
- 4 誤。通常の薬物治療において、診断後早期より疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）であるメトトレキサートの投与を行う。投与する際の注意点としてメトトレキサートは免疫抑制作用を有するため、活動性結核が認められる場合には禁忌となる。そのため、結核の発症・再燃リスクの高い患者に DMARDs を投与する場合は、結核に対する前治療が必要となる。
- 5 正。アバタセプトは抗原提示細胞表面の CD80/CD86 に結合することで CD28 を介した共刺激シグナルを抑制する。本剤の皮下注射用製剤は既存治療で効果不十分な関節リウマチの治療に用いられるが、適応を慎重に検討した上で、医師の管理指導のもとで自己投与が可能である。

問 186

解答 3/5

- 1 誤。本患者は 75 歳未満で冠動脈疾患を有する高血圧患者であり、降圧目標は診察室血圧で 130/80 mmHg 未満である。
- 2 誤。メトプロロール酒石酸塩などの  $\beta$  受容体遮断薬は、心臓の刺激伝導系を抑制し症状を悪化させるおそれがあるため、高度の徐脈のある患者には禁忌である。
- 3 正。メトプロロール酒石酸塩など  $\beta$  受容体遮断作用を有する薬物は、末梢血管の拡張を抑制し、

末梢循環障害による症状を悪化させるおそれがあるため、重症の末梢循環障害のある患者には禁忌である。このため、動脈硬化による末梢循環障害などがあるかを確認の上、投与の可否を決定すべきである。

- 4 誤。メトプロロール酒石酸塩などの $\beta$ 受容体遮断薬は、心拍出量の低下、腎臓でのレニン分泌の抑制などを介して降圧作用を示す。
- 5 正。労作性狭心症を有する高血圧患者で、合併症などで $\beta$ 受容体遮断薬が使用できない場合は、アムロジピンベシル酸塩などの長時間作用型  $Ca^{2+}$ チャンネル遮断薬などへの変更が可能である。

## 問 187

### 解答 2/3

- 1 誤。血友病は、X連鎖劣性遺伝性の出血性疾患であり、内因系凝固因子である第VIII因子の異常が血友病A、第IX因子の異常が血友病Bである。記述は von Willebrand 病 I 型及びII型に関するものである。
- 2 正。ヒトの性染色体は、男性がXY、女性がXXを有している。血友病はX連鎖劣性遺伝性の疾患であるため、X染色体を2本有する女性では保因者となり、発症しない場合が多いが、X染色体を1本しか持たない男性では女性に比べて発症率が高い。
- 3 正。血友病では、二次凝固障害により関節内や筋肉内などの深部出血症状を生じやすい。関節内出血は、膝や足首、肘などに生じやすいが、全身の関節にも症状が認められる。
- 4 誤。出血時間は血小板凝集能の指標である。血友病では血小板数の異常は生じないため、出血時間は正常である。一方、内因系凝固因子の活性が低下するため、内因系及び共通系凝固を反映する活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) の延長が認められる。
- 5 誤。血友病に対する治療には、血漿由来製剤や遺伝子組換え型製剤による血液凝固因子の補充療法が行われる。補充療法中には第VIII因子や第IX因子を非自己と認識して、抗第VIII因子抗体や抗第IX因子抗体 (インヒビター) が発生することがある。インヒビターが発生するとそれ以降の止血効果が激減してしまうため、治療中に予想した止血効果が得られない場合には、インヒビターの発生を疑い、適切な処置を行う必要がある。

## 問 188

### 解答 3

- 1 誤。病理組織学的に粘膜層に限局した組織欠損をびらんおよび、粘膜下層より深い部分まで組織欠損を生じたものが潰瘍と定義される。
- 2 誤。十二指腸潰瘍の発症には、主に胃酸分泌亢進などの攻撃因子の増大が関与しており、胃潰瘍に比較して空腹時に心窩部痛などの症状が認められやすい。一方、胃潰瘍の発症には主にプロスタグランジンや粘膜血流などの防御因子の低下が関与しており、食後に症状が認められやすい。
- 3 正。日本における消化性潰瘍患者のうち、ヘリコバクター・ピロリの陽性例が全体の約半数と高率で認められ、原因の大部分を占めている。次いで多いのが非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) の服用によるものである。ヘリコバクター・ピロリ非感染者と NSAIDs を服用していない患者の割合は全体の約1~5%である。
- 4 誤。内視鏡検査は、消化性潰瘍の診断のみならず治療やその後の経過観察にも有用である。内視鏡検査で観察される潰瘍の活動性によりステージが分類され、白苔を認める活動期、再生上皮が形成され潰瘍が縮小する治癒期、白苔が消失する癒痕期へと推移する。
- 5 誤。オメプラゾールはプロトンポンプ阻害薬であり、CYP2C19 を阻害することにより、クロピド

グレル硫酸塩の作用を減弱させる可能性があるが、併用禁忌ではない。

#### 問 189

解答 4/5

本患者は血圧の低下、コルチゾールの代謝物である尿中 17-OHCS (ヒドロキシコルチコステロイド) 値の低値、皮膚の色素沈着、血糖値の低下などの所見より、原発性副腎皮質機能低下症 (アジソン病) であると推測される。アジソン病は副腎皮質の病変に伴い、副腎皮質ホルモンの産生能が低下する疾患である。

- 1 誤。副腎髄質や交感神経節のクロム親和性細胞に腫瘍が発生する疾患は褐色細胞腫である。本症はアジソン病と推測されるため、副腎髄質の腫瘍が原因ではない。
- 2 誤。アジソン病では副腎皮質機能の低下に伴い、副腎性アンドロゲンの分泌が低下する。
- 3 誤。アジソン病では副腎皮質機能の低下に伴い、アルドステロンの分泌が低下し高カリウム血症や低ナトリウム血症が認められる。
- 4 正。副腎皮質機能低下症の診断には早朝血漿コルチゾール基礎値や迅速 ACTH 負荷試験による血漿コルチゾール濃度の測定が有用である。血漿コルチゾール値の低下と血漿 ACTH 値の上昇を認め、迅速 ACTH 負荷試験で血漿コルチゾールの増加反応を認めなければ、本症と診断できる。
- 5 正。副腎皮質機能低下症の治療として副腎皮質ホルモン補充療法を行う。一般的には健常時の副腎皮質ホルモンの日内変動と同様にするため、ヒドロコルチゾン を 1 日 20 mg を朝 15 mg、夕 5 mg を目安として経口投与する。

#### 問 190

解答 3/4

- 1 誤。緑内障は視神経と視野に特徴的变化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善、もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患である。眼球内の水晶体が混濁することにより、視力低下を認めるのは白内障である。
- 2 誤。開放隅角緑内障とは、眼房水の流出路である隅角が開放しているにもかかわらず、線維柱帯の目詰まりなどが原因で眼圧が上昇し視力低下、視野異常をきたす病態である。プラトー虹彩は、虹彩の付着部分が異常なために隅角が閉塞してしまう状態であり、原発閉塞隅角緑内障の成因の 1 つである。
- 3 正。閉塞隅角緑内障は、瞳孔ブロックやプラトー虹彩などが成因となる。瞳孔ブロックとは、虹彩-水晶体間の眼房水流出抵抗によって生じる虹彩の前方膨隆が隅角閉塞をもたらす病態である。
- 4 正。ジピペフリン塩酸塩は、眼内でアドレナリンに変換され、眼房水産生の抑制や眼房水流出促進効果により眼圧を低下させる。しかし、散瞳作用があるため、狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の素因がある患者に点眼すると急性閉塞隅角緑内障発作を生じるおそれがあるため禁忌である。
- 5 誤。副腎皮質ステロイド性薬は連用により、線維柱帯からの眼房水流出抵抗を起し眼圧が上昇することがあるため、原則、緑内障患者へは投与しない。緑内障ではない患者に投与する場合も定期的に眼の検査をすることが望ましい。急性発作の治療にはマンニトールや濃グリセリン・果糖配合製剤などの高浸透圧薬、アセタゾラミドなどの眼房水産生抑制薬が用いられる。

#### 問 191

解答 5

- 1 誤。急性中耳炎は、鼻炎や咽頭炎などの上気道炎に続発し、耳痛、耳漏、難聴、発熱などを認める疾患である。本症は成人と比較して小児に多く発症する。
- 2 誤。急性中耳炎の原因微生物としては、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスなどが重要である。アデノウイルスは、流行性角結膜炎などの原因となることが多い。
- 3 誤。副鼻腔炎では複数の副鼻腔が炎症を起こしていることがあるが、最も多いのは上顎洞で、ついで篩骨洞、前頭洞、蝶形骨洞の順に多い。
- 4 誤。急性副鼻腔炎の主な起炎菌は、肺炎球菌やインフルエンザ菌である。
- 5 正。慢性副鼻腔炎の薬物療法としてエリスロマイシンやクラリスロマイシンなどの 14 員環マクロライド系抗菌薬の少量長期療法が行われる。14 員環マクロライド系抗菌薬の少量長期療法は、気道上皮の粘液分泌抑制や抗炎症作用を目的に、慢性副鼻腔炎やびまん性汎細気管支炎といった難治性の炎症性呼吸器疾患に用いられる。

問 192

解答 4/5

- 1 誤。パルボシクリブはサイクリン依存性キナーゼ (CDK) 4 及び 6 阻害薬であり、ホルモン受容体陽性かつヒト上皮増殖因子受容体 2 (HER2) 陰性の手術不能又は再発乳がんに対して用いられる。
- 2 誤。トリプルネガティブはホルモン (エストロゲン、プロゲステロン) 受容体陰性、HER2 陰性のタイプであり、HER2 過剰発現が確認された乳がんに適応をもつトラスツズマブの投与は不適である。薬物療法としてはホルモン療法、抗 HER2 療法が選択できず、化学療法を中心とした治療が行われる。
- 3 誤。フルベストラントは、主にエストロゲン受容体 (ER) の分解を促進することで、エストロゲンの ER への結合を阻害し、乳がん細胞の増殖を抑制する。本剤は閉経前乳がんに対しては、LH-RH アゴニストであるリュープロレリン酢酸塩などの投与下で CDK4/6 阻害薬であるパルボシクリブなどと併用で用いられる。
- 4 正。エベロリムスは、mTOR (哺乳類ラパマイシン標的タンパク質) を選択的に阻害することで手術不能又は再発乳がんに対して内分泌療法剤と併用で用いられる。
- 5 正。ゾレドロン酸水和物は、破骨細胞のアポトーシス誘導及び機能喪失作用を示すため、悪性腫瘍による高カルシウム血症、多発性骨髄腫及び固形がん骨転移による骨病変に用いられる。

問 193

解答 2/4

- 1 誤。回収業務を主体として行うのは、製造販売業者である。医薬品医療機器等法により、製造販売業者は医薬品、医薬部外品、化粧品等について保健衛生上の被害の発生又は拡大の防止のため、市場から回収が必要となった場合には迅速かつ適切に回収する必要がある。
- 2 正。回収に伴うクラスは I、II 又は III の数字が割り当てられ、回収される製品によりもたらされる健康への危険性の程度により分類される。クラスは医薬品のみではなく、医薬部外品、化粧品等にも割り当てられる。

クラス I	その製品の使用等が、重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る状況をいう
クラス II	その製品の使用等が、一時的な若しくは医学的に治癒可能な健康被害の原因となる可能性がある状況又はその製品の使用等による重篤な健康被害のおそれはまず考えられない状況をいう
クラス III	その製品の使用等が、健康被害の原因となるとはまず考えられない状況をいう

- 3 誤。医療用医薬品のみならず、医薬部外品、化粧品、医療機器等も回収対象となることがある。
- 4 正。クラスは回収される製品によりもたらされる健康への危険性の程度により分類されている。特にその製品の使用が重篤な健康被害又は死亡の原因となり得る場合はクラス I で回収される。
- 5 誤。医療機器に関する記述である。医療機器の回収においては、①有効性及び安全性の観点からの判断、②医薬品医療機器等法違反または承認事項からの逸脱、③不具合範囲の特定に関する判断、④混入した異物の種類と製品の性質の判断の 4 点に基づき、回収を行うこと、もしくは回収を行わないことを決定する。回収を行わなかった場合、医療機器を動かさずに修理、調整等を行う「改修」、医療機器を患者から摘出することなく、患者の経過を観察する「患者モニタリング」と表現し、区別をしている。

## 問 194

### 解答 4/5

あるものの効果や関連性などを判定する際、有意差（偶然で生じたと考えにくい差）があるかないかを判断するために仮説検定を行う。仮説検定では、本来証明したい仮説（対立仮説）とそれとは逆の仮説（帰無仮説）を立て、帰無仮説を統計学的に否定（棄却）することで、対立仮説が採択される。

- 1 誤。仮説検定では、 $p$  値を有意水準と比較することで有意差があるか、有意差がないかの判断は可能であるが、どの程度の差があるか、何倍効果が異なるかなどの治療効果の大きさは判断できない。治療効果の大きさを判断するためには推定（点推定、区間推定）を用いる。
- 2 誤。仮説検定の判定には、 $p$  値と有意水準を用いる。 $p$  値とは差がないにも関わらず、誤差などで偶然差が生じる確率であり、 $p$  値が小さければ偶然差が生じる可能性が低いことが分かる。有意水準とは、 $p$  値がどの程度小さい場合に帰無仮説を棄却するかを示した値であり、有意水準より  $p$  値が小さい場合、帰無仮説を棄却して対立仮説を採択できる。
- 3 誤。有意水準より  $p$  値が大きい場合、帰無仮説を棄却できず、対立仮説が採択できない。ただし、帰無仮説が棄却できなかった場合でも、有意水準は  $p$  値がどの程度小さい場合に帰無仮説を棄却するかを示した値であるため、帰無仮説が肯定されたという解釈はできない。
- 4 正。仮説検定において標本に基づいた母集団の判定には 2 種類の誤り（過誤）がある。すなわち、想定之母集団では差がないにも関わらず、標本に基づいて差があると誤って結論づける過誤（第 1 種の過誤）と想定之母集団では差があるにも関わらず、標本に基づいて差がないと誤って結論づける過誤（第 2 種の過誤）が生じる可能性がある。第 1 種の過誤を犯す可能性の程度（確率）は有意水準と同程度である。
- 5 正。第 2 種の過誤とは、想定之母集団では差があるにも関わらず、標本に基づいて差はないと誤って結論づける過誤であるため、標本サイズが小さい場合や標本のバラつきが大きい場合に生じやすい。

## 問 195

### 解答 2/4

クリゾチニブは ALK、肝細胞増殖因子受容体 (c-Met/HGFR)、ROS1 及び Recepteur d'Origine Nantais (RON) に対するチロシンキナーゼ阻害薬であり、ALK 及び ROS1 の発がん性変異体である ALK 融合タンパク質及び ROS1 融合タンパク質のチロシンキナーゼ活性を阻害することにより、腫瘍の増殖を抑制する。十分な経験を有する病理医又は検査施設における検査により ALK 融合遺伝子陽性又は ROS1 融合遺伝子陽性が確認された患者に投与する。

- 1 誤。BRAF タンパクは、細胞内シグナル伝達経路の一つである RAS-RAF-MEK-ERK 経路の構成因



子であるセリン/スレオニンプロテインキナーゼ RAF ファミリータンパク質の1つで細胞の分化・増殖に関与している。*BRAF* 遺伝子変異は肺がんのみならず、悪性黒色腫や大腸がんなど様々な悪性腫瘍で認められる。投与前に *BRAF* 遺伝子変異の検査を行うべき薬物として、*BRAF* キナーゼ活性を阻害するベムラフェニブなどがある。

- 2 正。*ALK* 遺伝子は受容体型チロシンキナーゼをコードする遺伝子であり、*ALK* 遺伝子と *EML4* 遺伝子との遺伝子再構成あるいは転座によって両者の融合遺伝子が形成される。*ALK* 融合遺伝子は恒常的な活性化により、腫瘍の増殖に関与する。*ALK* 融合遺伝子は非小細胞肺がんの約3~5%に認められ、非小細胞肺がんの中でも腺がんでも認められやすい。
- 3 誤。*RAS* タンパクには *KRAS*、*NRAS*、*HRAS* の3種類が存在し、*EGFR* など上流からの刺激により、*GTP* が結合することで活性化となる。活性化型 *RAS* は、*RAF*、*PI3K*、*RALGDS* などと結合し、下流の増殖シグナルを活性化する。*RAS* 遺伝子変異によりアミノ酸置換が生じると恒常的な活性化状態となり、下流にシグナルを送り続けることでがんの増殖を促す。*RAS* 遺伝子変異は大腸がんによく認められる。投与前に *RAS* 遺伝子変異の検査を行うべき薬物として、セツキシマブやパニツムマブがある。
- 4 正。*ROSI* 融合遺伝子は *ROSI* 遺伝子と *CD74* が染色体転座などで融合してできる異常遺伝子であり、*ROSI* 融合遺伝子から作られる *ROSI* 融合キナーゼにより腫瘍細胞の増殖が促進される。非小細胞肺がんの中でも、特に腺がんの1~2%に認められる。
- 5 誤。*UGT1A1* は *UDP* グルクロン酸転移酵素 (*UGT*) の分子種の1つで、イリノテカン塩酸塩水和物の代謝に関与する。*UGT1A1* には遺伝子多型が存在し、特に *UGT1A1*\*6、*UGT1A1*\*28 をホモ接合体またはいずれもヘテロ接合体としてもつ患者ではイリノテカンの活性代謝物である *SN-38* のグルクロン酸抱合能が低下し、好中球減少や下痢などの重篤な副作用の発現が高くなる。

## 薬学実践問題

問 196～197

問 196

解答 3/4

塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ ) は、骨転移が認められる去勢抵抗性前立腺がんの治療に用いられる。 $^{223}\text{Ra}$  は同じ 2 族であるカルシウムと類似した性質を有しており、骨転移巣のように骨代謝が活発になっている部位に集積し、放出する  $\alpha$  線により抗腫瘍効果を発揮する。

- 1 誤。 $^{223}\text{Ra}$  の物理学的半減期は約 11 日である。
- 2 誤。本剤の体内での挙動は、カルシウムに類似しており、骨転移巣のように骨代謝が活発になっている部位に集積する。
- 3 正。本剤は、放射性医薬品であり、かつ主要排泄経路は糞中であるため、炎症性腸疾患の患者はその症状を増悪させるおそれがある。
- 4 正。本剤は、骨髄抑制があらわれることがあるため、投与開始前及び投与中は定期的に血液検査を行い、患者の様子を確認する必要がある。
- 5 誤。塩化ラジウム ( $^{223}\text{Ra}$ ) 投与後の主要排泄経路は糞中排泄であり、腎障害のある患者に禁忌ではない。

問 197

解答 2/4

- 1 誤。本治療に寄与する放射線は  $\alpha$  線である。 $\alpha$  線の本体はヘリウムの原子核であり、粒子線である。本体が電磁波である電離放射線は  $\gamma$  線や X 線である。
- 2 正。 $\alpha$  線は、核種に固有のエネルギーをもつため、線スペクトルを示す。他に、 $\gamma$  線や特性 X 線も線スペクトルであり、 $\beta$  線や制動 X 線は様々なエネルギーをもつ連続スペクトルである。
- 3 誤。LET は linear energy transfer (線エネルギー付与) の略であり、放射線の飛程に沿った単位長さ当たりに失うエネルギーを表す。 $\alpha$  線、中性子線、重粒子線などは高 LET 放射線、 $\beta$  線、 $\gamma$  線、X 線は低 LET 放射線である。一般に、高 LET 放射線では放射線の電離や励起などの直接作用、低 LET 線では水などの電離から生じるラジカルによる間接作用によって生体に影響を与える。
- 4 正。放射線が物質中を進んだ時の通路の跡を飛跡、物質中を移動した距離を飛程という。 $\alpha$  線は質量が大きいため飛跡は直線状となり、飛程は短い。一方、陰電子である  $\beta^-$  線の飛程は  $\alpha$  線より大きく、その飛跡は原子核との間に働くクーロン力によって進行方向が曲げられるため、ジグザグ状となる。
- 5 誤。 $^{201}\text{Tl}$  は、軌道電子捕獲 (EC) の後、 $\gamma$  線を放出する放射性核種である。なお、塩化タリウム ( $^{201}\text{Tl}$ ) 注射液は、心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断などに用いられる診断用放射性医薬品である。

問 198～199

問 198

解答 1/2

- 1 適切。禁煙手帳は、バレニクリン酒石酸塩錠等の禁煙補助剤の服薬状況、喫煙本数、気分や体調・体重の変化などを患者自身が記録する手帳である。禁煙手帳には用法用量などの記載もあるため、薬剤師による服薬指導時にも活用される。
- 2 適切。バレニクリン酒石酸塩錠の服用により、めまい、傾眠、意識障害等があらわれ、自動車事故に至った例も報告されているため、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう指導を行う。
- 3 不適切。バレニクリン酒石酸塩錠とファモチジンの相互作用は報告されていない。ファモチジンと同じH<sub>2</sub>受容体遮断薬のシメチジンが尿管におけるバレニクリンの輸送を阻害し、腎クリアランスを低下させることが知られている。
- 4 不適切。バレニクリン酒石酸塩錠は妊婦に禁忌ではない。ただし、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する。
- 5 不適切。バレニクリン酒石酸塩錠の有効性及び安全性は単剤投与により確認されており、他の禁煙補助薬と併用した場合の有効性及び安全性は検討されておらず、本剤は原則として、他の禁煙補助薬と併用しない。

問 199

解答 3/4

- 1 誤。酒石酸と塩を形成していること、バレニクリンの共役酸の pK<sub>a</sub> の情報より、薬効本体であるバレニクリンは弱塩基性物質であると判断できる。
- 2 誤。溶解時のバレニクリンの標準化学ポテンシャルは、オクタン-1-オール中の方が pH 12 のリン酸塩緩衝液中よりも小さい。一定温度、一定圧力下での分配係数は、それぞれの溶媒中における溶質の標準化学ポテンシャルの差によって決まり、溶質の標準化学ポテンシャルが小さくなる溶媒ほど分配される溶質の量が多くなる。分配係数が 1 よりも大きい場合は、水中よりも有機溶媒中の方が溶質の標準化学ポテンシャルが小さく、有機溶媒相中に分配されやすいと考えることができる。
- 3 正。リン酸塩緩衝液の pH を下げると、塩基性物質であるバレニクリンはイオン形が増加するため、水相（リン酸塩緩衝液）に溶解しやすくなり、見かけの分配係数は低下すると予想される。
- 4 正。分配係数は、有機溶媒相中および水相中における溶質濃度の比で求めるため、溶媒の量を増減しても変化しない。なお、使用する溶媒の種類や pH が変化すると分配係数は変化する。
- 5 誤。V mL のオクタン-1-オールおよび V mL のリン酸塩緩衝液を用いたところ、リン酸塩緩衝液中にバレニクリンの x% が抽出されたとすると、以下のように計算できる。

$$\frac{\frac{100-x}{V} (\%)}{\frac{x}{V} (\%)} = 11.5 \text{ より } x = \frac{1}{12.5} \times 100 = 8\%$$

よって理論上、オクタン-1-オール中に 92%、pH12 のリン酸塩緩衝液中に 8% のバレニクリンが抽出される。

別解)

等量の 2 相系で抽出を行っているため、各相の濃度比は各相に含まれる溶質の物質質量比に等しい。つまり、オクタン-1-オール中のバレニクリンの物質質量：リン酸塩緩衝液中のバレニクリンの物質質量 = 11.5 : 1 である。したがって、オクタン-1-オール中に  $\frac{11.5}{12.5} \times 100 = 92\%$  抽出され、リン酸塩緩衝液中に  $\frac{1}{12.5} \times 100 = 8\%$  が抽出されることが分かる。

## 問 200～201

### 問 200

#### 解答 3/4

- 1 誤。ジアゼパムは水にほとんど溶けないため、注射液では非水性溶媒（プロピレングリコールや無水エタノールなど）を使用して製剤化されている。
- 2 誤。重症筋無力症のある患者は、本剤の筋弛緩作用により症状が悪化するおそれがあるため、重症筋無力症のある患者には禁忌である。
- 3 正。本剤は、母乳中へ移行し、新生児に嗜眠、体重減少、黄疸の増強などを引き起こす可能性がある。そのため、授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせる必要がある。
- 4 正。ジアゼパムは、他の注射液との混合により非水性溶媒が希釈され、ジアゼパムの溶解性が低下することで沈殿が生成し、液が白濁する可能性がある。そのため、他の注射液と混合又は希釈しての使用は避ける。
- 5 誤。本剤は、連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与する。なお、連用中における投与量の急激な減量ないし投与の中止により、離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には徐々に減量する。

### 問 201

#### 解答 1

共役酸の  $pK_a$  が 3.4 である弱塩基性薬物のジアゼパムの溶解度  $C_s$  は、次式で表せる。

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

$C_{s分}$ ：分子形溶解度、 $C_{sイ}$ ：イオン形溶解度

pH6.8 のとき、 $C_{s分} = 0.046 \text{ mg/mL}$  であるジアゼパムの水に対する溶解度  $C_s$  は、

$$C_s = 0.046 \times (1 + 10^{3.4 - 6.8}) = 0.046 \times (1 + 10^{-3.4}) = 0.046 \times (1 + 0.00040) \\ \approx 0.046$$

$$(10^{-3.4} = 10^{(-4 + 0.3 + 0.3)} = 10^{-4} \times 10^{0.3} \times 10^{0.3} = 0.0001 \times 2.0 \times 2.0 = 0.00040)$$

よって、pH6.8 におけるジアゼパムの水に対する溶解度  $C_s$  は  $0.046 \text{ mg/mL}$  となり、ジアゼパムは水にほとんど溶けない。そのためジアゼパム注射液は、非水性溶媒を使用して、製剤化する。

## 問 202～203

### 問 202

#### 解答 4/5

- 1 誤。吸入エアゾール剤の記述である。アニュイティ等の吸入粉末剤は、吸入時にできる限り勢いよく吸い込む必要があるため、患者への説明時に十分な吸引力があることを確認する。
- 2 誤。スプレーは、加圧式定量噴霧吸入器（pMDI）製剤などの吸入エアゾール剤の使用時に、噴霧口と口の上にセットする吸入補助器である。pMDI 製剤では噴霧と吸気を同調させる必要があるため、小児や高齢者では使用が困難な場合がある。その際に、スプレーの使用を勧める。
- 3 誤。フルチカゾンフランカルボン酸エステルは、副腎皮質ステロイド性薬であり、吸入による口腔内の免疫力低下に伴い、口腔内カンジダ症を発症する可能性がある。そのため、アニュイティの

吸入後は、うがいを実施するよう患者に伝える。

- 4 正。サルメテロールキシナホ酸塩は、 $\beta_2$ 受容体刺激薬であり、血中のカリウム値を低下させることがある。そのため、観察を十分に行い、異常が見られた場合には投与を中止するなど適切な処置を行う。一般に、 $\beta_2$ 受容体刺激薬は、 $\beta_2$ 受容体の刺激によりアデニル酸シクラーゼ活性が増加し、それにより生成された cAMP が Na/K ポンプの活性化をきたす。そのため、細胞内へのカリウムの取り込みが上昇し、血中のカリウム値が低下することがある。
- 5 正。チオトロピウム臭化物水和物は、抗コリン作用による膀胱括約筋の収縮と排尿筋の弛緩により尿を出しにくくする恐れがあるため、前立腺肥大症などによる排尿障害のある患者には禁忌である。

## 問 203

### 解答 3/5

- 1 誤。パルスオキシメーターには、可視光線と赤外線が用いられる。可視光線と赤外線では HbO<sub>2</sub> と Hb の吸光係数が異なることを利用し、この HbO<sub>2</sub> と Hb の濃度比から、動脈血の酸素飽和度を求めている。
- 2 誤。パルスオキシメーターは、本体のクリップ部分に指を挟み、光を照射することで、動脈血の酸素飽和度を求めている。そのため、パルスオキシメーターによる測定は非侵襲的で、簡便に測定を行うことができる。
- 3 正。パルスオキシメーターにおける HbO<sub>2</sub> と Hb の濃度比は、Lambert-Beer の法則を用いて算出される。Lambert-Beer の法則は、吸光度が濃度及び層長に比例するというものである。
- 4 誤。波長 665 nm は可視光線の波長であり、Hb の方が HbO<sub>2</sub> よりも吸光係数が大きい。また、赤外線では HbO<sub>2</sub> の方が Hb よりも大きくなるが、可視光線に比べ吸光係数に大きな差は見られない。
- 5 正。波長 665 nm は可視光線の波長であり、Hb の方が HbO<sub>2</sub> よりも吸光係数が大きい。そのため、波長 665 nm の透過度が大きくなると、吸光係数が小さい HbO<sub>2</sub> の濃度が高くなり、酸素飽和度は高くなる。

## 問 204～205

## 問 204

### 解答 2

- 1 誤。リツキシマブは、抗 CD20 モノクローナル抗体製剤であり、CD20 陽性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫などに適応がある。
- 2 正。トラスツズマブは、抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体製剤であり、HER2 過剰発現が確認された乳がんや治癒切除不能な進行・再発胃がんなどに適応がある。
- 3 誤。ベバシズマブは、抗 VEGF (ヒト血管内皮増殖因子) ヒト化モノクローナル抗体製剤であり、治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸がんなどに適応がある。
- 4 誤。デノスマブは、ヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体製剤であり、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などに適応がある。
- 5 誤。ニボルマブは、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体製剤であり、切除不能な進行・再発非小細胞肺がんなどに適応がある。

問 205

解答 1/5

- 1 正。マンモグラフィーは、専用の乳腺 X 線撮影装置で乳房を圧迫し、X 線の吸収率の差をフィルムに写す検査であるため、被験者は X 線による被ばくを受ける。
- 2 誤。磁気共鳴画像 (MRI) 診断法の記述である。MRI 診断法は、体内の水などの水素原子核が励起状態から基底状態へ戻る緩和時間の差を画像化している。緩和時間は、病変や組織によって異なる。
- 3 誤。妊娠中もしくは妊娠が疑われる場合、放射線感受性の高い胎児への影響を考慮して検査を避けることが望ましい。
- 4 誤。マンモグラフィーは、放射性核種の投与を行わないため、検査後の被験者からの被ばくの心配はない。
- 5 正。イオパミドール注射液などのヨード造影剤は、造影剤を用いるマンモグラフィーにおいて、陽性造影剤として用いられることがある。

問 206～207

問 206

解答 3/5

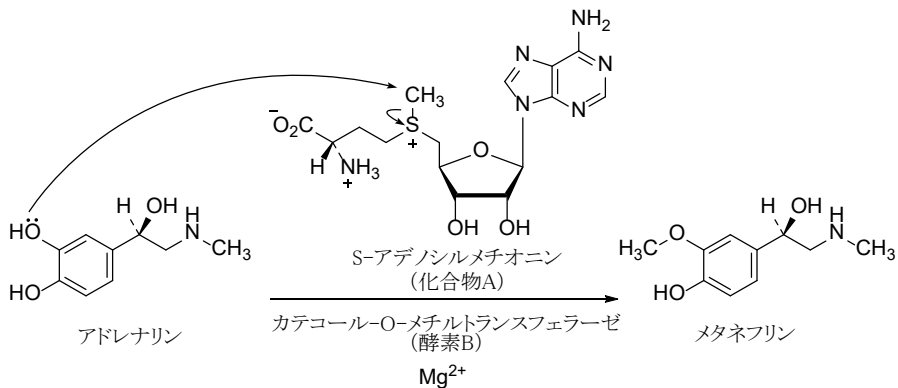
エピペン®注射液 (アドレナリン注射液) は、蜂毒、食物及び薬物等に起因するアナフィラキシー反応に対する補助治療 (アナフィラキシーの既往のある人またはアナフィラキシーを発現する危険性の高い人に限る) に用いられる。

- 1 適切。本剤の薬液を適切に注射するため、本剤を注射部位に垂直になるようにし、針が内蔵されている端を大腿部 (太もも) の前外側に強く押しつけて数秒間待つ必要がある。
- 2 適切。本剤は、衣服を貫通できる十分な長さの針 (約 13 mm あるいは約 15 mm) が内蔵されており、緊急時には衣服の上からでも注射することが可能である。
- 3 不適切。本剤は、投与量を安定化するために 1 管中 2 mL の薬液が封入されているが、投与されるのは約 0.3 mL であり、注射後にも約 1.7 mL の薬液が注射器内に残るように設計されている。また、一度注射すると再度注射しても薬液が放出しない仕組みであり、同一の製剤を用いて二度注射することはできない。
- 4 適切。本剤は、15°C～30°C で保存することが望ましく、光により分解しやすいので、冷所または日光のあたる高温下などに放置してはいけない。
- 5 不適切。本剤は、アナフィラキシー発現時の緊急補助的治療として使用するものであるため、使用後は必ず医療機関を受診し、適切な治療を受ける必要がある。

問 207

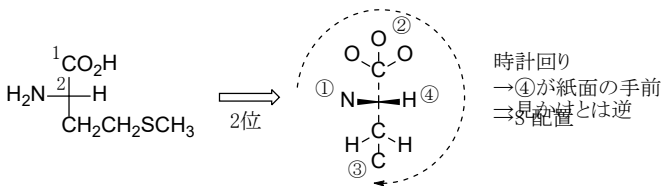
解答 2

アドレナリンは交感神経細胞内あるいは組織内で、主にカテコール-*O*-メチルトランスフェラーゼ (COMT) などで速やかに代謝・不活化される。

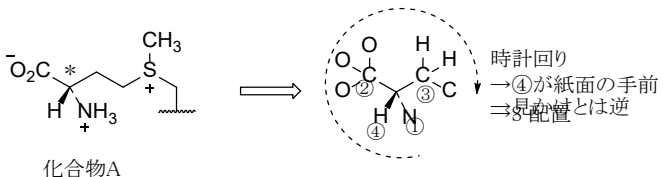


- 1 誤。化合物 A にはメチオニン構造が含まれる。化合物 A のメチオニン構造の立体配置は S 配置であり、L-メチオニンと一致していることから、L-メチオニン構造と判断できる。

【Fischer 投影式で表した L-メチオニンの立体配置】



【化合物 A のアミノ酸部分の立体配置】



- 2 正。本反応は、化合物 A に対しアドレナリンが求核剤として働き、置換反応が進行している。
- 3 誤。本反応によりカテコール骨格のヒドロキシ基がメトキシ基に変換されているため、酵素 B はカテコール-O-メチルトランスフェラーゼと推察される。エステラーゼは、エステル構造などの加水分解酵素である。
- 4 誤。本反応では極性基であるヒドロキシ基がメトキシ基に変換されているため、アドレナリンの極性は低くなる。
- 5 誤。本反応は、アドレナリンのヒドロキシ基が求核的に働く  $S_N2$  機構で進行する。一方、 $S_N1$  反応はカルボカチオン中間体を經由する求核置換反応である。

問 208～209

問 208

解答 1

がん化学療法などで好中球減少中に発熱を伴った状態を発熱性好中球減少症 (FN: Febrile Neutropenia) という。FN の原因菌は黄色ブドウ球菌など多様であるが、緑膿菌感染による死亡率が高いことから、抗緑膿菌活性のあるニューキノロン系抗菌薬の投与が推奨される。また、がん化学療法後の好中球減少期にニューキノロン系抗菌薬の予防投与を行うことで、発熱や菌血症の発症頻度が有意に減少するとされる。本患者は外来化学療法に伴い好中球減少が見られたことから、FN に対する予防投与としてレボフロキサシン水和物錠が処方されたと考えられる。

- 1 適切。FN に対する予防投与として適切な処方である。

- 2 不適切。セフカペンピボキシルは、第3世代のセフェム系抗菌薬であり、主にグラム陰性桿菌に対して高い抗菌スペクトルを有するが、緑膿菌に対する抗菌活性は有しないため、FN に対する予防投与として適切な提案とは言えない。なお、 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬のうち、セフェピムやメロペネムは、FN の初期治療に適応となる。
- 3 不適切。本患者の腎機能は正常であるため、レボフロキサシン水和物錠 500 mg を1日1回経口投与する。
- 4 不適切。ニューキノロン系抗菌薬は濃度依存的に殺菌作用を示す。レボフロキサシン水和物錠の投与にあたっては、耐性菌の出現抑制の観点からも分割投与は避け、必ず1日量を1回で投与することとされている。
- 5 不適切。レボフロキサシンとの併用により痙攣が知られているのは、アセトアミノフェンではなく、フェニル酢酸系又はフェニルプロピオン酸系非ステロイド性抗炎症薬である。フルルピロフェンなどのフェニルプロピオン酸系非ステロイド性抗炎症薬がレボフロキサシンによる GABA<sub>A</sub> 受容体結合阻害作用を増強し、痙攣を誘発すると考えられている。

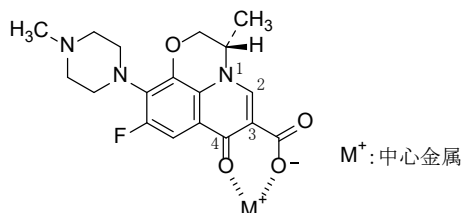
## 問 209

### 解答 1/4

ニューキノロン系抗菌薬のレボフロキサシンは、ラセミ体であるオフロキサシンのキラルスイッチ（ラセミックスイッチ）により開発された光学活性体である。

- 1 正。二座以上の配位子が金属原子を挟むような環構造をキレート環といい、一般にキレート環は五員環もしくは六員環が安定とされる。レボフロキサシンは、3位のカルボキシ基の酸素原子と4位のカルボニル基の酸素原子が金属イオンに配位し、安定な六員環を形成する。

<レボフロキサシンのキレート形成概略図の一例>



- 2 誤。キレート環は、配位原子と金属イオンによる配位結合により形成される。金属結合は金属原子間でみられる結合であり、金属イオンと自由電子により形成される。
- 3 誤。酸性条件下では、配位原子のプロトン化などによりキレート形成能が低下する。よって、キレート環は、酸性条件下において形成されにくい。
- 4 正。レボフロキサシンと金属イオンの結合は、可逆的である。
- 5 誤。レボフロキサシンのラセミ体であるオフロキサシンも、レボフロキサシンと同様に3位のカルボキシ基及び4位のカルボニル基を有するため、ほぼ同等のキレート形成能を有する。

## 問 210～211

### 問 210

#### 解答 1

- 1 禁忌である。セレギリン塩酸塩は選択的 B 型モノアミノキシダーゼ (MAO<sub>B</sub>) 阻害薬であり、パーキンソン病の治療に用いられるが、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（フルボキサミンマレ



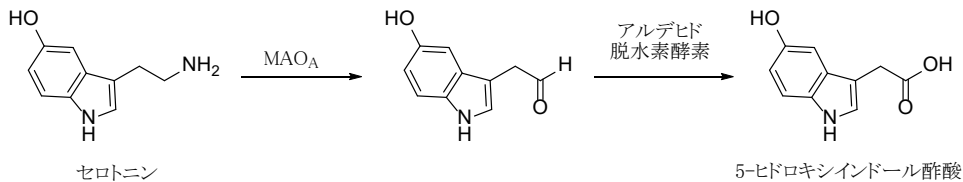
イン酸塩、セルトラリン塩酸塩など)との併用により、脳内セロトニン濃度が高まると考えられるため併用禁忌である。

- 2 禁忌ではない。エンタカポンは末梢性カテコール-*O*-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害薬であり、レボドパ・カルビドパ又はレボドパ・ベンセラジド塩酸塩との併用によるパーキンソン病における症状の日内変動 (wearing-off 現象) を改善する。レボドパ・カルビドパ水和物錠、フルボキサミンマレイン酸塩錠とは併用禁忌ではない。
- 3 禁忌ではない。トリヘキシフェニジル塩酸塩は中枢性抗コリン薬であり、コリン作動性神経を抑制することによりパーキンソン症候群の治療に用いられる。レボドパ・カルビドパ水和物錠、フルボキサミンマレイン酸塩錠とは併用禁忌ではない。
- 4 禁忌ではない。プロモクリプチンメシル酸塩は麦角アルカロイド誘導体であり、ドパミン受容体に直接作用することでドパミン様作用を示すため、パーキンソン症候群の治療に用いられる。レボドパ・カルビドパ水和物錠、フルボキサミンマレイン酸塩錠とは併用禁忌ではない。
- 5 禁忌ではない。プラミベキソール塩酸塩水和物は非麦角アルカロイド誘導体であり、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体に直接作用することでドパミン様作用を示すため、パーキンソン症候群の治療に用いられる。レボドパ・カルビドパ水和物錠、フルボキサミンマレイン酸塩錠とは併用禁忌ではない。

## 問 211

### 解答 3

本生体反応において、セロトニンのアミノメチル基がアルデヒド基に変換されているため、酵素 A はモノアミンオキシダーゼ (MAO) と推察される。セロトニンは、A 型モノアミンオキシダーゼ (MAO<sub>A</sub>) が関与する酸化的脱アミノ化反応によりアルデヒド中間体を生成した後、アルデヒド脱水素酵素によって 5-ヒドロキシインドール酢酸に代謝される。



MAO は、第一級アミン、第二級及び第三級モノアミンを基質とし、酸化反応を起こす酵素であり、前問の医薬品は MAO の基質となり MAO を阻害すると考えられる。よって、本医薬品は、第三級モノアミン構造を有する選択枝 3 (セレギリン) と推測される。セレギリンは、主にドパミンの代謝に関与する B 型モノアミンオキシダーゼ (MAO<sub>B</sub>) の選択的阻害作用を有するが、用量が多い場合は選択性が失われ、主にセロトニンやノルアドレナリンの代謝に関与する A 型モノアミンオキシダーゼ (MAO<sub>A</sub>) の阻害作用を示すようになる。

なお、選択枝 1 はレボドパ、選択枝 2 はカルビドパ、選択枝 4 は L-トリプトファン、選択枝 5 はエンタカポンの構造である。

## 問 212~213

## 問 212

### 解答 2/4

小柴胡湯は、体力中等度で上腹部がはって苦しく、舌苔を生じ、口中不快、食欲不振、時により微熱、悪心などのあるものの諸種の急性熱性病、肺炎、気管支炎、気管支喘息、感冒、リンパ腺炎、慢

性胃腸障害、産後回復不全、または慢性肝炎における肝機能障害の改善などに用いる。

小柴胡湯の重大な副作用として間質性肺炎があり、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ステロイド性薬の投与等の適切な処置を行う必要がある。

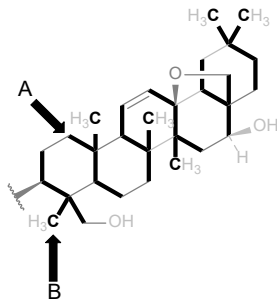
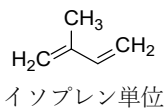
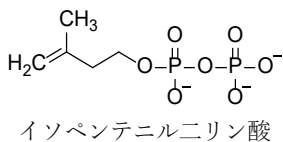
また、小柴胡湯にはカンゾウが配剤されており、重大な副作用として高血圧、むくみ、低カリウム血症を伴う偽アルドステロン症がある。低カリウム血症の結果としてミオパチー、横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋力の低下などが認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行う。

## 問 213

解答 1/5

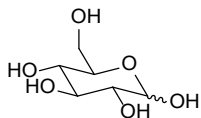
サイコの主成分は、サイコサポニン a である。

- 1 正。サイコサポニン a は 5 環性のオレアナン系のトリテルペン配糖体（サポニン）である。
- 2 誤。サイコサポニン a はトリテルペン配糖体であり、アグリコン（非糖部）はイソプレノイド経路で生合成される。テルペノイドはイソペンテニル二リン酸をもとにしたイソプレン単位で構成されるが、炭素 A と B は異なるイソペンテニル二リン酸由来である。

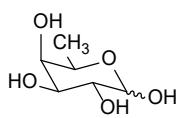


主成分ア（サイコサポニン a）

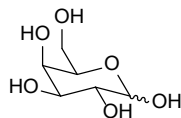
- 3 誤。構成糖は D-グルコースと D-フコース（6-デオキシガラクトース）の構造である。



D-グルコース



D-フコース



D-ガラクトース

- 4 誤。サイコサポニン a はトリテルペンサポニンの一種であり、精油成分ではない。
- 5 正。サイコサポニン類は界面活性作用を有するため、サイコの粉末に水を加えて激しく振り混ぜるとき、持続性の微細な泡を生じる。日本薬局方において、サイコは起泡試験又はサイコサポニン a を用いる薄層クロマトグラフィーによる確認試験が用いられている。

## 問 214～215

### 問 214

解答 1/2

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）は、レトロウイルス科に分類される RNA ウィルスであり、後天性免疫不全症候群（AIDS：Acquired Immunodeficiency Syndrome）の原因ウイルスとして知られている。また、HIV 感染症は、大きく 3 つの病期（急性感染期、無症候期、AIDS 期）に分けられる。HIV は、

主として CD4 陽性 T リンパ球やマクロファージ系の細胞に感染後、リンパ組織の中で急速に増殖し、約半数の患者はこの時期に発熱、発疹、リンパ節腫脹などの急性感染症状を呈する（急性感染期）。

その後、HIV に対する特異的な免疫反応が成立すると、血中に存在する HIV は減少するが完全には排除されず、体内に残存する HIV の増殖とそれを抑制する免疫系が拮抗し、慢性感染状態へと移行する。急性感染期以降は、症状がほとんど出ないことから無症候期と呼ばれるが、無症候期の間も HIV は宿主細胞内で増殖し続け、大部分の HIV 感染者において HIV の主要な標的細胞である CD4 陽性 T リンパ球は減少する。

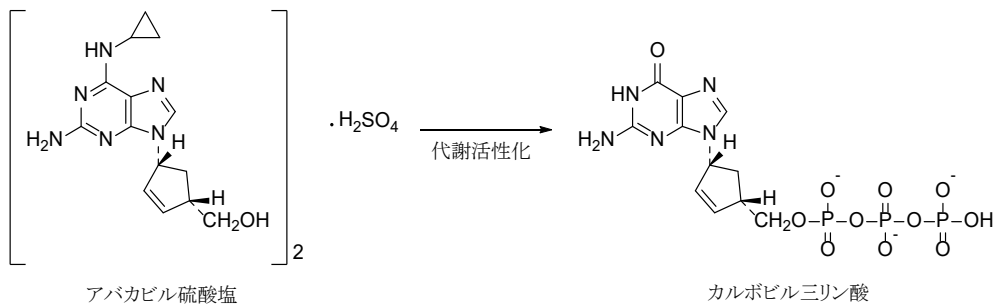
患者の CD4 陽性 T リンパ球の数が  $200/\mu\text{L}$  を下回るようになると細胞性免疫不全の状態を呈し、種々の日和見感染症を併発しやすくなり、この状態を AIDS 期とよぶ。

- 1 適切。HIV は、ウイルスゲノムの複製過程で高頻度に変異を生じるため、単剤治療により容易に耐性化することが知られている。そのため、HIV 感染症の治療は、薬剤耐性ウイルスの出現を防ぎ治療効果を持続させるため、多剤併用療法により開始することが重要である。一般に、初回治療としては逆転写酵素阻害薬 2 剤に HIV インテグラーゼ阻害薬 1 剤または HIV プロテアーゼ阻害薬 1 剤などの組合せが推奨されている。
- 2 適切。HIV 感染症の治療成功には高い服薬率を維持する必要がある、服薬アドヒアランスが重要である。服薬アドヒアランスを高めるためには、予想される副作用とその対処法を患者に説明すること、服薬回数や錠剤数が可能な限り少ない処方提案すること、患者のスケジュールや食事時間に合わせた処方を提案することなど、患者が服薬を継続できるような環境を整えることが必要である。
- 3 不適切。HIV 感染症患者の CD4 陽性 T リンパ球の数が  $200/\mu\text{L}$  を下回った場合、日和見感染症などを併発しやすくなる。しかし、本患者は、経過及び CD4 陽性 T リンパ球の数から無症候期に至っていると推測され、日和見感染症を併発していないと考えられる。そのため、本患者に対して抗菌薬を併用することは耐性菌出現の観点などから適切ではないと考えられる。
- 4 不適切。HIV 感染症治療により、免疫機能の指標（CD4 陽性 T リンパ球数）が改善しても薬剤の服用を中止してはならない。現在標準的に行われている抗 HIV 薬による HIV 感染症治療は、HIV の増殖を抑制し、患者の免疫能を回復することができるが、HIV を患者体内から完全に駆逐することは容易ではない。そのため、抗 HIV 薬の服用を中断すると、HIV が再増殖し CD4 陽性 T リンパ球数が低値となる可能性があるため、薬剤の服用を継続する必要がある。

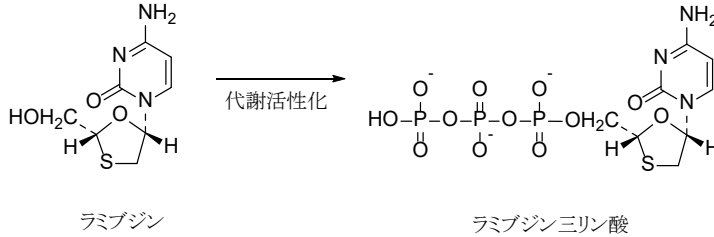
## 問 215

### 解答 2/3

アバカビルは細胞内で活性代謝物のカルボビル三リン酸に変換される。カルボビル三リン酸は生体内のデオキシグアノシン 5'-三リン酸（dGTP）と競合し、HIV 由来の DNA に取り込まれる。HIV 由来の DNA に取り込まれたカルボビル三リン酸には 3'-ヒドロキシ基が存在しないため、新たなホスホジエステル結合が形成できず、逆転写酵素による HIV 由来の DNA の合成が停止する。



ラミブジンは細胞内で活性代謝物のラミブジン三リン酸に変換され、生体内のデオキシシチジン 5'-三リン酸 (dCTP) と競合し、HIV 由来の DNA に取り込まれることで、逆転写酵素による HIV 由来の DNA の合成を停止させる。



- 1 誤。ピリミジン骨格の合成に必要なカルバモイルリン酸は、細胞質ゾルにおいて、L-グルタミンと2分子のアデノシン 5'-三リン酸 (ATP)、CO<sub>2</sub>を基質としてカルバモイルリン酸合成酵素 II 型により合成される。なお、尿素回路におけるカルバモイルリン酸は、肝細胞のミトコンドリアにおいて、アンモニア、ATP、CO<sub>2</sub>を基質としてカルバモイルリン酸合成酵素 I 型により合成される。
- 2 正。カルバモイルリン酸やL-アスパラギン酸から合成されるジヒドロオロト酸は、ジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼが触媒する酸化反応によりオロト酸となる。オロト酸は、オロト酸ホスホリボシルトランスフェラーゼにより、5-ホスホリボシル 1-ピロリン酸 (PRPP) と反応することでヌクレオチドであるオロチジン 5'-一リン酸 (OMP) に変換される。OMP は、さらに脱炭酸反応によりウリジン 5'-一リン酸 (UMP) となる。
- 3 正。UMP のリン酸化により生成したウリジン 5'-三リン酸 (UTP) は、CTP シンターゼが触媒するアミノ基導入反応によりシチジン 5'-三リン酸 (CTP) となる。この反応では、L-グルタミンがアミノ基供与体として用いられる。
- 4 誤。CTP の脱リン酸化により生成したシチジン 5'-二リン酸 (CDP) は、リボヌクレオチドレダクターゼが触媒する還元反応により、D-リボースの2'位のヒドロキシ基が還元されることで2-デオキシ-D-リボースを含むデオキシシチジン 5'-二リン酸 (dCDP) となる。なお、dCDP は、その後リン酸化されて dCTP になることで DNA ポリメラーゼの基質として用いられる。
- 5 誤。デオキシチミジン 5'-一リン酸 (dTMP) は、チミジル酸シンターゼが触媒するデオキシウリジン 5'-一リン酸 (dUMP) のメチル化により生成する。この反応では、N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-メチレンテトラヒドロ葉酸 (N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-メチレン THF) がメチル基供与体として用いられる。

問 216～217

問 216

解答 2/4

グルカゴン様ペプチド (GLP) -1 は、主に下部小腸の L 細胞から分泌されるインクレチンの一種であり、グルコース濃度依存的なインスリン分泌の促進、グルカゴン分泌の抑制などの作用を示すことが知られている。しかし、GLP-1 はジペプチジルペプチダーゼ (DPP) -4 により速やかに分解されるため、消失半減期が非常に短い。また、2 型糖尿病患者では GLP-1 の分泌能が低下していることが示唆されている。リラグルチド (遺伝子組換え) 皮下注 (以下、本剤) は、GLP-1 を修飾することで作用時間を延長した GLP-1 アナログ製剤である。

- 1 誤。本剤は、2 型糖尿病にのみ適応がある。本剤は、膵臓ランゲルハンス島 B 細胞に作用してグルコース濃度依存的にインスリン分泌を促進する薬剤であるため、インスリン分泌機能が障害されている 1 型糖尿病患者には適応がない。

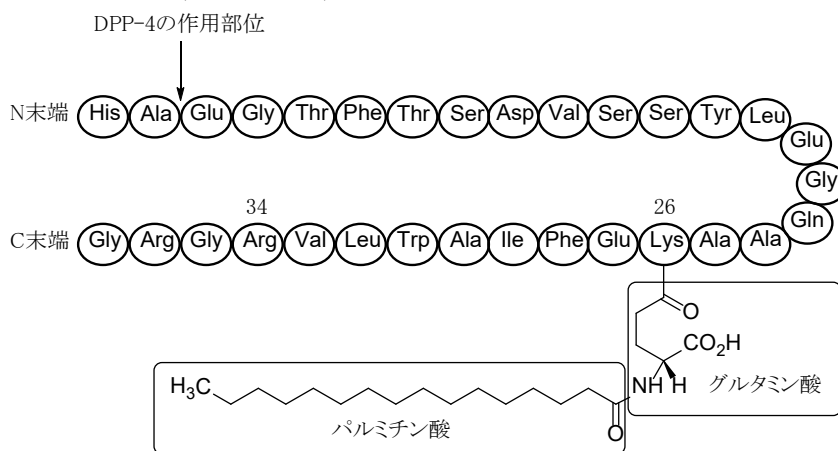
- 2 正。本剤は、腹部、上腕部、大腿部のいずれかに皮下注射する。また、注射部位の皮下脂肪の萎縮や肥厚などの症状の発生を抑えるため、注射部位は毎回変更し、前回の注射部位より2~3 cm 離す。
- 3 誤。本剤は、成人には、1日1回朝または夕に0.9 mgを維持用量として皮下注射するが、本剤投与に伴う胃腸障害の発現を軽減する目的で、本剤投与を1日1回0.3 mgから開始し、1週間以上の間隔で0.3 mgずつ増量する。
- 4 正。本剤投与後、嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛が出現した場合、急性膵炎が疑われる。このような症状が現れた場合、本剤の服用を中止し、速やかに医師の診断を受けるように患者に指導する。また、脱力感、倦怠感、高度の空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、知覚異常などの症状が現れた場合、低血糖が疑われるため、糖質を含む食品を摂取するよう患者に指導する。
- 5 誤。本剤の使用開始後は、キャップなどにより遮光して室温で保管し、30日以内に使用する。なお、未使用の場合は、凍結を避け、2~8°Cの冷所に保存することとされている。

## 問 217

### 解答 3/5

本剤は、ヒト GLP-1 (GLP-1 (7-37)) の34位のリジン (Lys) をアルギニン (Arg) に置換し、26位のリジン (Lys) のアミノ基に *N*-パルミトイル-グルタミン酸を結合させた構造を有する。

<リラグルチド (遺伝子組換え) の構造>



- 1 誤。GLP-1は、食物の刺激により主に下部小腸のL細胞から血中に分泌される。なお、胃の幽門部にはG細胞が分布しており、胃酸分泌促進作用を有するガストリンが血中に分泌される。
- 2 誤。GLP-1は、血中でDPP-4などにより加水分解され不活性化される。DPP-4は、GLP-1のN末端側から2番目のアラニン (Ala) と3番目のグルタミン酸 (Glu) の間のペプチド結合を加水分解することで、ヒスチジン (His) とAlaからなるジペプチドを遊離させ、GLP-1を不活性化する。
- 3 正。本剤はヒトGLP-1アナログ製剤であり、GLP-1と同様、膵臓ランゲルハンス島B細胞のGLP-1受容体 (Gsタンパク質共役型受容体) を刺激することで細胞内のcAMP濃度を上昇させ、グルコース濃度依存的にインスリン分泌を促進させる。そのため、本剤は、他の糖尿病治療薬と比較して投与後の低血糖が起りにくい。また、本剤はグルコース濃度依存的にグルカゴン分泌を抑制することも知られている。
- 4 誤。本剤は、構造中の26位のLys残基に *N*-パルミトイル-グルタミン酸が結合していることで、GLP-1より疎水性が高いため、GLP-1と比較して血中アルブミンとの親和性が高く、DPP-4や中性エンドペプチダーゼに対する安定性を示す。

- 5 正。本剤は、構造中の 26 位の Lys 残基に結合した *N*-パルミトイル-グルタミン酸により自己会合し、7 量体を形成しやすくなっているため、皮下投与部位から緩徐に吸収される。

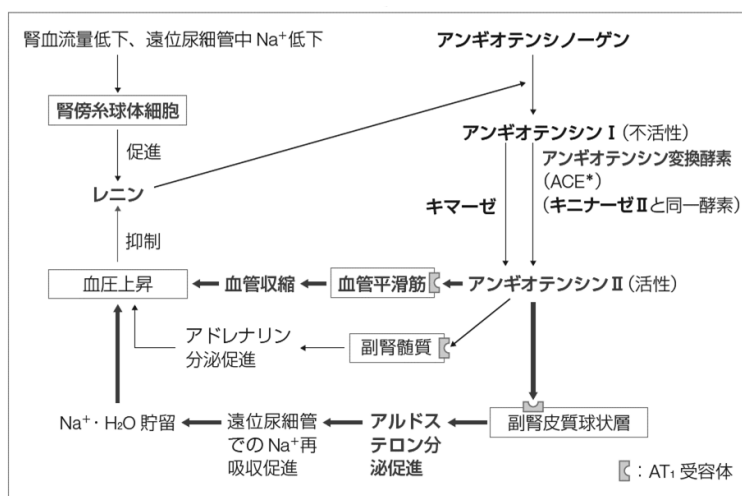
問 218～219

問 218

解答 2/5

- 1 誤。エナラプリルマレイン酸塩は、アンギオテンシン変換酵素（ACE）を阻害することでアンギオテンシン II の生成を抑制し、降圧作用を示す。また、エナラプリルマレイン酸塩は、ACE と同一の酵素であるキナーゼ II を阻害するためブラジキニンの分解も抑制する。血中に残存するブラジキニンは、血管内皮細胞のブラジキニン B<sub>2</sub> 受容体の刺激を介した一酸化窒素（NO）の産生を介して血管を拡張させ、降圧作用に寄与する。

<レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系>



- 2 正。エナラプリルマレイン酸塩は、ブラジキニンの分解を抑制する。血中に残存したブラジキニンは、降圧作用に寄与するだけでなく、気管支平滑筋収縮作用を示すため、空咳の原因となる場合がある。
- 3 誤。エナラプリルマレイン酸塩は、アンギオテンシン II の生成を抑制することで、副腎皮質球状層からのアルドステロンの分泌を低下させる。その結果、アルドステロンによる遠位尿細管における Na<sup>+</sup>の再吸収及び K<sup>+</sup>の分泌（排泄）、これに伴った水の再吸収が抑制されると考えられる。なお、エナラプリルマレイン酸塩の投与により、K<sup>+</sup>の分泌抑制に伴う高カリウム血症が問題となる場合がある。
- 4 誤。ピソプロロールフマル酸塩は、選択的β<sub>1</sub>受容体遮断薬であり、主に心筋のβ<sub>1</sub>受容体を遮断し、心機能を抑制するため、心筋の酸素消費は抑制される。
- 5 正。ピソプロロールフマル酸塩は、洞房結節における緩徐脱分極速度の低下などを介して活動電位発生を抑え、心拍数を減少させると考えられる。

問 219

解答 3/4

- 1 不適切。高齢者や補助人工心臓装着中の心不全患者であっても、運動療法を行うことは推奨され

る。一般に、運動療法は、収縮機能障害による心不全患者において、自覚症状の改善と運動耐用量改善を目的として、薬物療法と併用して実施されることが推奨される。

- 2 不適切。エナラプリルマレイン酸塩錠は、通常、成人に対しエナラプリルマレイン酸塩として 5～10 mg を 1 日 1 回経口投与する。そのため、本患者の処方として疑義照会の必要はない。ただし、腎障害を伴う患者または利尿薬投与中の患者ではエナラプリルマレイン酸塩として 2.5 mg から投与を開始することが望ましい。
- 3 適切。ビソプロロール fumarate 錠は、虚血性心疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全の患者に対して、通常、成人にはビソプロロール fumarate 錠として 0.625 mg を 1 日 1 回経口投与から開始する。ビソプロロール fumarate 錠として 1 日 1 回 0.625 mg の用量で 2 週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1 日 1 回 1.25 mg に増量する。その後、忍容性をもとに患者ごとに維持量を設定するため、疑義照会を行い、用量を確認する必要がある。
- 4 適切。エナラプリルマレイン酸塩錠は、キナーゼ II 阻害によるブラジキニンの分解抑制により、血中のブラジキニンが増加し、痰を伴わない空咳を引き起こすことがある。
- 5 不適切。エナラプリルマレイン酸塩錠の重大な副作用として、血管浮腫がある。そのため、エナラプリルマレイン酸塩錠を服用している際、呼吸困難を伴う顔面（頬や唇など）や舌の膨張などの血管浮腫の症状が現れた場合、直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保など適切な処置を行うこととされている。また、腹痛や吐き気、嘔吐などを伴う腸管の血管浮腫があらわれる場合もあるため、これらの症状がある場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行う。

問 220～221

問 220

解答 4/5

- 1 誤。タクロリムスのカプセル剤と顆粒剤の生物学的同等性は検証されていない。そのため、タクロリムスのカプセル剤から顆粒剤への切り替え及び併用時には、血中濃度を測定することにより製剤の違いによる吸収の変動の有無を確認する必要がある。
- 2 誤。タクロリムスとシクロスポリンは、併用禁忌である。タクロリムスとシクロスポリンは、いずれも CYP3A4 で代謝されるため、併用によりシクロスポリンの代謝が競合的に阻害されるため、腎障害などの副作用が増強することがある。
- 3 誤。バルガンシクロピルの消化管吸収には、ペプチドトランスポーター（PEPT1）が関与すると考えられている。バルガンシクロピルは、ガンシクロピルの L-バリンエステルであり、プロドラッグ化により経口吸収性が改善されている。また、バルガンシクロピルは、服用後、主に腸管壁及び肝臓で速やかに加水分解され、活性代謝物であるガンシクロピルに変換される。
- 4 正。血液中において、タクロリムスの多くは赤血球画分に分布するため、タクロリムスの投与量を調節する際は、患者の全血中濃度を測定する。
- 5 正。バルガンシクロピル及びその活性代謝物であるガンシクロピルは、重篤な白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少、汎血球減少、再生不良性貧血及び骨髄抑制を呈することがある。そのため、バルガンシクロピル投与中は、頻回に血液学的検査を行うなど、患者の状態を十分に観察する必要がある。

問 221

解答 2/5

- 1 誤。臓器提供者（ドナー）と受容者（レシピエント）が兄弟姉妹の場合、兄弟姉妹間以外の場合よりも一般的に拒絶反応が起こりにくく術後の生着もよい。しかし、兄弟姉妹間の移植であっても術後には拒絶反応を防止する目的で免疫抑制薬の投与が必要である。
- 2 正。ヒトの主要組織適合遺伝子複合体（MHC）抗原はヒト白血球抗原（HLA）と呼ばれ、免疫学的自己の決定に関与する。そのため、ドナーとレシピエントにおいて、HLA の構造的な差異が大きいくらいほど、非自己を自己と認識する可能性が低くなり、リンパ球による細胞傷害性は高くなる。
- 3 誤。急性拒絶反応は、移植後、数日から数ヶ月の間に起こる拒絶反応であり、主にレシピエントの T 細胞による細胞性免疫が関与している。なお、移植前からレシピエントに存在していた抗体による抗原抗体反応が関与する拒絶反応は超急性拒絶反応であり、移植後数分から数時間の間に起こる。
- 4 誤。HLA 分子は、生体内の細胞のすべてに発現している訳ではない。例えば、角膜細胞は HLA 分子をほとんど発現しておらず、血管も存在していないため、移植角膜はリンパ球の接触を受けない。そのため、一般に角膜移植では拒絶反応が起こりにくく、組織適合性を厳密に配慮する必要はない。
- 5 正。移植片がレシピエントのリンパ球により傷害される反応は、宿主対移植片反応（host versus graft reaction、HVGR）と呼ばれ、腎移植などの臓器移植においてみられることがある。なお、移植片対宿主反応（GVHR）は、移植片に含まれる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、輸血や骨髄移植などでみられることがある。

問 222～223

問 222

解答 5

クラミジアは偏性細胞寄生性細菌であり、細胞壁構成成分のうちペプチドグリカンが欠けるといわれている。そのため、クラミジア感染症の治療には細胞壁合成阻害薬である  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬（ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、ペネム系、モノバクタム系）は通常使用せず、細胞膜透過性のよいマクロライド系抗菌薬（アジスロマイシン水和物など）、テトラサイクリン系抗菌薬、ニューキノロン系抗菌薬が用いられる。ただし、本患者は妊婦であるため、ニューキノロン系抗菌薬（レボフロキサシン水和物など）は禁忌であり、テトラサイクリン系抗菌薬も胎児毒性の観点から通常推奨されないため、本患者に投与するのは適切ではない。以上のことから、本患者に投与する薬剤として最も適切なのは、マクロライド系抗菌薬のアジスロマイシン水和物であると考えられる。

なお、オセルタミビルリン酸塩は A 型及び B 型インフルエンザ感染症に使用する抗ウイルス薬であり、セフトリアキソンナトリウム水和物はセフェム系抗菌薬でクラミジア感染症に適応がないため、本患者に投与するのは適切ではない。ポリコナゾールは難治性真菌感染症などに使用する抗真菌薬であり、かつ妊婦に禁忌であるため、本患者に投与するのは適切ではない。

問 223

解答 3/5

- 1 誤。クラミジアは、クラミジア属に分類される細菌である。トレポネーマ属に分類されるのは、梅毒トレポネーマなどである。
- 2 誤。クラミジアは、芽胞形成能を有さない。芽胞形成能を有する細菌として、グラム陽性桿菌であるバシラス属（セレウス菌、炭疽菌など）やクロストリジウム属（破傷風菌、ボツリヌス菌、ウ



エルシュ菌など)、クロストリディオイデス属(ディフィシル菌)が知られている。なお、芽胞は、一般に菌体の増殖に適さない環境下において菌体内に形成される構造であり、物理化学的処理に対する抵抗性が高く、熱や乾燥、放射線照射などにも耐えることができる。

- 3 正。クラミジアは細菌の一種であり、原核細胞からなるためリボソームをもち、タンパク質合成能を有する。
- 4 誤。クラミジアは、ATP合成能(エネルギー産生系)を有さず、ATPの供給を宿主細胞に依存しているため、増殖に宿主細胞への寄生を必要とする偏性細胞寄生性細菌であり、人工無細胞培地で培養することができない。なお、偏性細胞寄生性細菌にはクラミジアの他、リケッチアなども分類される。
- 5 正。出産時に胎児が産道を通る際、母体の血液や子宮頸管、膣、外陰部などに存在する病原体に直接接触することで起こる感染を産道感染とよぶ。産道感染が問題となる感染症の例として、クラミジア感染症の他、淋病やHIV感染症、B型肝炎などが知られている。

問 224~227

問 224

解答 5

褥瘡は、一定時間圧力が同一面積に集中し、組織血流の低下及び虚血により皮膚や組織が障害される場合におこる。褥瘡が発生してからおおむね2週間以内の急性期褥瘡と、3週間以上経過した慢性期褥瘡とに分類する。褥瘡は色調により、黒色期、黄色期、赤色期、白色期に分類される。

発生した褥瘡に対し医療スタッフが共通の評価をすることができるツールとして、日本褥瘡学会学術教育委員会がDESIGN-R®を公表している。DESIGN-R®は、深さ、滲出液、大きさ、炎症/感染、肉芽組織、壊死組織、ポケットの7項目から構成されていて、軽度をアルファベットの小文字、重度を大文字で表記し、各項目を点数化することで褥瘡の重症度及び治癒経過を評価するツールである。

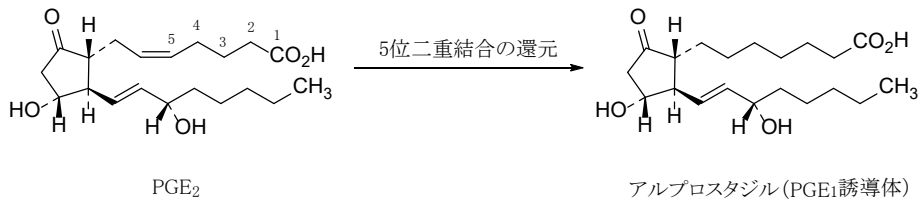
カデキソマー・ヨウ素軟膏は、ヨウ素を有効成分とし、カデキソマー(デキストリンポリマー)を基剤としたものであり、潰瘍面における滲出液等の吸収による創面の清浄化効果及び徐々に放出されたヨウ素による持続的な殺菌作用により、潰瘍治癒促進効果を示す。よって、本患者は、Exudate(滲出液)及びInflammation/Infection(炎症/感染)に大文字が認められると考えられる。

問 225

解答 2/5

アルプロスタジル アルファデクス軟膏は、生理活性物質であるプロスタグランジン E<sub>1</sub>(アルプロスタジル:PGE<sub>1</sub>)をアルファデクス(α-シクロデキストリン:α-CD)に包接したPGE<sub>1</sub>・α-CDの軟膏製剤である。不安定なPGE<sub>1</sub>を化学的に安定にするために、アルファデクスで包接化している。

- 1 誤。アルプロスタジルはPGE<sub>1</sub>製剤であり、PGE<sub>2</sub>の5位二重結合を還元することで得ることができる。なお、プロスタグランジン類は2本の長い側鎖をもつ五員環の構造である。さらにその環への置換様式と二重結合の数によって、PGE<sub>1</sub>、PGE<sub>2</sub>、PGH<sub>2</sub>などと命名され、PGE<sub>1</sub>は長い側鎖に1つの二重結合、PGE<sub>2</sub>は長い側鎖に2つの二重結合を有する。



- 2 正。α-CDは、外側が親水性、内側が疎水性であり、内側の空孔に疎水性分子を取り込んで包接化合物をつくることができる。アルプロスタジルは、疎水性の構造であり、α-CDの内側の空孔に取り込まれる。
- 3 誤。糖が環状構造をとる際、アノマー炭素上の置換基が、最も遠い不斉炭素に結合する置換基と *trans* の位置にあるものをα体、*cis* の位置にあるものをβ体という。なお、D-グルコースがα(1→4)結合で環状構造を形成したものをシクロデキストリンといい、グルコース6個からなるものをα-シクロデキストリン、7個からなるものをβ-シクロデキストリン、8個からなるものをγ-シクロデキストリンという。
- 4 誤。アルプロスタジル アルファデクスにおけるアルファデクス構造はα-CD部分であり、親水性を示すヒドロキシ基を多く有するため、アルプロスタジル アルファデクスはジエチルエーテルなどの有機溶媒にはほとんど溶けない。なお、日本薬局方には「本品は水に溶けやすく、エタノール(95)、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない」と記載されている。
- 5 正。アルプロスタジル アルファデクスは、アルプロスタジルをα-CDで包接化した医薬品である。一般に、α-CDによる包接化によって医薬品の安定性が向上する。

#### 問 226

##### 解答 2/5

褥瘡とは、寝たきりなどによって、体重で圧迫されている場所の血流が悪くなったり滞ることで、皮膚の一部が赤い色味をおびたり、ただれたり、傷ができてしまうことである。患者自身で体位変換ができず長期間寝たきりとなり、栄養状態が悪い、皮膚が弱くなっている高齢者などが圧迫だけでなく摩擦やずれなどの刺激が繰り返されている場合は褥瘡になりやすいとされている。

褥瘡発生の危険因子として特に注意すべき疾患として、うっ血性心不全、骨盤骨折、脊髄損傷、糖尿病、脳血管疾患、慢性閉塞性肺疾患がある。

#### 問 227

##### 解答 1/5

- 1 正。加齢などにより摂取エネルギーが減少すると代謝や活動性が低下し、長期臥床に陥る。また、体タンパク質の異化が亢進することで皮膚組織の再生能力が低下する。よって、PEMは褥瘡の増悪因子となる。
- 2 誤。エネルギー摂取不足になると主に肝臓のグリコーゲンの分解が起こり、続いて脂肪組織からの脂肪酸の分解が進む。この状態が長く続いた場合、タンパク質の異化が促進され、アミノ酸が生成する。アミノ酸には糖原性アミノ酸とケト原性アミノ酸がある。糖原性アミノ酸は最終的にピルビン酸やクエン酸回路の中間体に代謝され、糖新生の基質となる。一方、ケト原性アミノ酸は最終的にアセチル CoA に代謝されるため、糖新生の基質とはならない。代表的なケト原性アミノ酸にはロイシンやリジンがある。
- 3 誤。窒素平衡とは、健康な成人において、摂取したアミノ酸(タンパク質)の窒素量と尿・便・汗として排泄される窒素量は等しいことをいう。体内に吸収されたアミノ酸はアミノ酸プールを形成

し、常に体内で一定になるよう平衡が保たれている。タンパク質摂取量不足や飢餓状態では、タンパク質の異化が亢進するため窒素平衡は負となる。一方、成長期の小児では窒素平衡は正となる。

- 4 誤。食品中のタンパク質の栄養価を求める方法には、化学的評価法であるアミノ酸価と、生物学的評価法である生物価や正味タンパク質利用率がある。アミノ酸価は、第一制限アミノ酸の量から求めることができる。一方、生物価は、実験動物に被験タンパク源を与えたときの窒素平衡を測定して、吸収窒素量と体内保留窒素量から求めることができる。
- 5 正。褥瘡の治癒にはアミノ酸やミネラル、ビタミンなど多くの栄養素が関与する。褥瘡の治癒は、広い範囲の皮膚に生じた創傷・潰瘍の治癒の過程であり、皮下組織のコラーゲン生成、線維芽細胞の新生・増殖が起こる。コラーゲン生成を促進する栄養素としてL-アスコルビン酸（ビタミンC）がある。また、亜鉛は細胞増殖に関与しているため、創傷の治癒に関与する。また、L-アルギニンはコラーゲンの前駆体であるヒドロキシプロリンの合成に重要であり、創傷治癒を促進させることや免疫細胞の活性化作用が知られている。

問 228～229

問 228

解答 3

- 1 適切。院内感染の原因となる病原体（MRSA など）は、接触感染することがある。対策として、石けんやアルコールを使用し、手指消毒を徹底することが必要である。
- 2 適切。アンチバイオグラムとは、ある施設、ある一定期間において分離された微生物の各種抗菌薬への感受性率を表にしたものである。多くの医療機関で作成されており、細菌感染症の経験的治療（初期治療）に効果的な抗菌薬の選択や感染対策（抗菌薬の適正使用）の評価を目的に用いられている。
- 3 不適切。感染症の治療において患者の予後を改善するためには、病原体も含めて的確に感染症の診断を行い、適切なタイミングで最も効果的な抗菌薬を投与することが重要である。長期間抗菌薬の投与を続けると、薬剤耐性菌が発生したり抗菌薬の副作用が生じたりすることがある。
- 4 適切。サーベイランスの目的は、感染症の動向を把握したり、対策の効果を判定したりすることである。客観的な情報を元に対策を立てる上で重要な情報となるだけでなく、継続的に繰り返すことによって対策の評価も可能となる。
- 5 適切。スタンダード・プリコーションはすべての患者に行われる基本的な感染対策である。加えて、感染性の強い病原体や疫学的に重要な病原体に感染・保菌している患者に対し、それぞれの感染経路を遮断するために感染経路別予防策が行われる。

問 229

解答 3/5

- 1 誤。感染症法に基づき病原体に汚染された場所に消毒等の対物措置が必要とされるのは、一～四類感染症や新型インフルエンザ等感染症などである。MRSA 感染症は、五類感染症である。
- 2 誤。表よりレボフロキサシンは、どの年代においても MSSA より MRSA のほうが、耐性率が高くなっている。したがって、MRSA より MSSA 感染症のほうがレボフロキサシンの治療効果が期待できる。
- 3 正。表よりミノサイクリンはどの年代においても MSSA より MRSA のほうが、耐性率が高い。したがって、MRSA より MSSA 感染症のほうがミノサイクリンの治療効果が期待できる。

- 4 誤。表よりエリスロマイシンはどの年代においても MSSA より MRSA のほうが、耐性率が高い。したがって、MSSA より MRSA のほうが耐性を示すと考えられる。
- 5 正。表よりどの年代もバンコマイシン、テイコプラニン、リネゾリドのいずれも MRSA の耐性率はほぼ 0% と低いことがわかる。したがって、MRSA 感染症の治療薬として適切と考えられる。

## 問 230～231

### 問 230

#### 解答 3/4

- 1 誤。表中のおたふくかぜは任意接種、それ以外は予防接種法における A 類疾病に分類され、定期接種を行っている。A 類疾病は、集団予防を主な目的とし、定期接種対象者には努力義務がある。
- 2 誤。DPT-IPV ワクチンは、ジフテリア、百日せき、破傷風の 3 種混合ワクチンに不活化ポリオワクチンを加えた 4 種混合ワクチンである。以前、ポリオワクチンは弱毒生ワクチンを使用していたが、2012 年から不活化ワクチンを使用している。
- 3 正。結核の予防接種である BCG ワクチンを接種することで、その効果は 10～15 年程度続くとされており、1 度の接種で乳幼児期に十分な免疫能を獲得できる。
- 4 正。2 種を混合した MR (麻しん・風しん) 混合ワクチンの標準的な接種年齢は、生後 12～24 ヶ月に至るまでの間に実施する第 1 期と、5 歳以上 7 歳未満に至るまでの間であり、小学校就学の始期に達する日の 1 年前の日から当該始期に達する日の前日までの第 2 期がある。
- 5 誤。2 種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができる。MR 混合ワクチン、水痘ワクチン、おたふくかぜワクチンはいずれも弱毒生ワクチンであり、毒性を弱められた病原体が体内で増殖して免疫を高めていくため、接種の回数は少なく済むが十分な免疫ができるまで約 1 ヶ月かかる。そのため、弱毒生ワクチン接種（注射）の場合には、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に 27 日以上の間隔をあけて次のワクチンを接種する。

### 問 231

#### 解答 2/4

- 1 誤。予防接種は、我が国ではかつて義務接種であり、国民には接種する義務があった。しかし、戦後の経済復興に伴う衛生環境の改善によって致死的な感染症のまん延の危険性が減少し、さらに予防接種の副反応が問題となったことなどから、現行の A 類疾病に対する定期接種に関する被接種者の責務規定は、受けるよう努めなければならない（努力義務）とされ、義務接種から勧奨接種へ転換された。
- 2 正。定期接種実施要領において、明らかな発熱を呈している者、重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者などは接種不相当者にあたり、予防接種を受けることができないことがある。
- 3 誤。乳幼児に対して定期接種を行う場合は、保護者に対し、接種前に母子健康手帳の提示を求める。予防接種を行った際は、予防接種済証を交付、または母子健康手帳に係る乳幼児については母子健康手帳に予防接種の種類、接種年月日その他の証明すべき事項を記載する。
- 4 正。被接種者及び保護者に対し、予防接種の接種後は接種部位を清潔に保ち、接種当日は過度な運動を避けるように注意させることが必要である。
- 5 誤。予防接種法により定められた定期予防接種により健康被害が生じた場合、予防接種健康被害救済制度により救済措置を受けることができる。一方、任意接種の場合は医薬品副作用被害救済制

度として独立行政法人医薬品医療機器総合機構法により救済措置を受けることができる。

問 232～233

問 232

解答 1/2

厚生労働省が定める標準的な妊婦に対する健康診査では、健康状態の把握、検査計測、保健指導の他に必要に応じて行う医学的検査がある。医学的検査には、血液検査（血液型、B型肝炎抗原、C型肝炎抗体、HIV抗体、梅毒血清反応、風しんウイルス抗体、HTLV-1抗体）、細胞診（子宮頸がん検診）、性器クラミジア検査などが実施されている。IはB型肝炎、IIは風しんである。

- 1 正。風しんウイルスは、トガウイルス科のRNAウイルスであり、主に経胎盤感染する。
- 2 正。B型肝炎ウイルスは、ヘパドナウイルス科のDNAウイルスであり、主に経産道感染する。
- 3 誤。単純ヘルペスウイルス2型は、ヘルペスウイルス科のDNAウイルスであり、経胎盤感染、経産道感染する。
- 4 誤。水痘ウイルスは、ヘルペスウイルス科のDNAウイルスであり、経胎盤感染、経産道感染する。
- 5 誤。ヒトパピローマウイルスは、パピローマウイルス科のDNAウイルスであり、主に経産道感染する。

問 233

解答 1/5

- 1 正。母親がB型肝炎のキャリアである場合、出生児に対してB型肝炎母子感染防止対策を実施しており、出生児に対してB型肝炎ワクチンと抗HBs人免疫グロブリンを投与する。
- 2 誤。B型肝炎ワクチンの定期接種は、皮下注射で接種する。一方、子宮頸がん予防のためのヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンは、筋肉内接種する。
- 3 誤。先天性風しん症候群の記述である。妊娠初期の妊婦が風しんウイルスに初感染すると、経胎盤感染を起こし、児に先天性風しん症候群を発症することがある。三大症状として、心疾患、難聴、白内障がある。
- 4 誤。B型肝炎の記述である。我が国のB型肝炎ウイルス（HBV）キャリアは100万人以上いると推定され、一部は肝がんへと進行する。HBVの感染経路は性的接触や母子感染であるため、母子感染を防ぐことは将来的ながんの予防につながる。
- 5 正。風しんの予防接種は弱毒生ワクチンを用いるため、接種後2ヶ月間避妊する必要がある。

問 234～235

問 234

解答 3

おにぎり、スナック菓子にビールと食事のバランスが悪く、野菜も摂取できていないなど栄養摂取の偏りがみられる。この状況でふらつき（失調性歩行）と四肢末端のしびれ（末梢神経障害）などが出現しており、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏症の可能性が高いと考えられる。

- 1 誤。リボフラビン（ビタミン B<sub>2</sub>）である。ビタミン B<sub>2</sub>が欠乏した場合には、主に皮膚症状、口唇炎、舌炎、眼症状が生じる。
- 2 誤。ビタミン D<sub>3</sub>である。ビタミン D<sub>3</sub>が欠乏すると、Ca や P の不足による骨形成不全が生じ、小児ではくる病、成人では骨軟化症が発症する。乳児において、ビタミン D<sub>3</sub>欠乏によるくる病は海外でも我が国でも報告され、日照機会の乏しいこと、完全母乳栄養などがその危険因子として挙げられている。
- 3 正。チアミン（ビタミン B<sub>1</sub>）である。ビタミン B<sub>1</sub>の欠乏症には、脚気やウェルニッケ脳症などがある。ウェルニッケ脳症は眼球運動障害、運動失調、記憶障害など中枢神経において症状が現れる。
- 4 誤。レチナール（ビタミン A）である。ビタミン A が欠乏した場合には、皮膚の粘膜の乾燥、夜盲症、成長障害などを引き起こすおそれがある。
- 5 誤。葉酸である。葉酸の欠乏症は起こりにくいですが葉酸が欠乏すると、核酸、タンパク質の代謝、細胞増殖、分化に障害が生じ、DNA 合成の阻害による巨赤芽球性貧血や胎児における神経管閉鎖障害などが生じる。

#### 問 235

##### 解答 1

- 1 正。チアミン（ビタミン B<sub>1</sub>）の記述であり、生体内で活性型のチアミンピロリン酸（TPP）となり、ピルビン酸脱水素酵素や $\alpha$ -ケトグルタル酸脱水素酵素の補酵素としてエネルギー産生に関与する。
- 2 誤。ビタミン E（トコフェロール）の記述であり、生体内で最も高い活性を示す $\alpha$ -トコフェロールは、脂溶性が高く生体膜に広く分布している。膜内での活性酸素種や過酸化脂質の生成を抑制する。
- 3 誤。ビタミン K の記述であり、プロトロンビンの生合成に必要である。プロトロンビンの前駆体からプロトロンビンに変換されるためには、プロトロンビン前駆体のグルタミン酸残基がカルボキシラーゼによって $\gamma$ -カルボキシグルタミン酸残基となる必要がある。この反応の補酵素としてビタミン K が関与している。
- 4 誤。レチナール（ビタミン A）の記述であり、レチナールは光を感知するロドプシンの成分として視覚機能に関与する。
- 5 誤。ビタミン C の記述であり、骨、歯などの骨組織、結合組織の主成分であるコラーゲンの合成に関与する。ビタミン C は、コラーゲンのプロリン残基やリジン残基をヒドロキシプロリンやヒドロキシリジンとする水酸化酵素の補因子として働く。

#### 問 236～237

#### 問 236

##### 解答 2

本患者が最も摂取を避けるべき保健機能食品の成分は、キトサンである。

キトサンは、コレステロールが高めの方に適する特定保健用食品の成分であるが、エビ、カニ、シヤコなどの甲殻類の成分であるキチンを脱アセチル化することによって得られる。本患者はエビ、カニに対して食物アレルギーがあるため、摂取に注意する必要がある。

ラクトトリペプチドは、脱脂乳を乳酸発酵させたときに生成するペプチドで、アンジオテンシン変換酵素（ACE）を阻害し、血圧が高めの方に適する特定保健用食品の成分である。

## 問 237

### 解答 5

- 1 不適切。ビタミンC大量摂取時にアセタゾラミド（炭酸脱水酵素阻害薬）を併用すると、代謝物であるシュウ酸の尿中排泄が増加し、腎・尿路結石の原因となる。
- 2 不適切。キシリトールなどの糖アルコールは難消化性であるため、大量に摂取すると軟便、下痢の原因となる。
- 3 不適切。グアバ葉ポリフェノールや難消化性デキストリン摂取時に、糖尿病治療薬（スルホニル尿素剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬）を併用すると、低血糖の原因となる。
- 4 不適切。ビタミンA摂取時にテトラサイクリン系抗菌薬を併用すると、頭蓋内圧亢進症を起こすため激しい頭痛の原因となる。
- 5 適切。キトサンは、エビ、カニに対して食物アレルギーがある者が摂取した場合、アナフィラキシー症状の原因となる。

## 問 238～239

## 問 238

### 解答 3

本患者の食中毒の原因菌は、潜伏期間や症状、検出された病原体より腸炎ビブリオである可能性が高い。

- 1 誤。黄色ブドウ球菌はグラム陽性球菌であり、潜伏期間は平均3時間程度で激しい嘔吐を主とした症状が現れることから、黄色ブドウ球菌が原因菌である可能性は低い。黄色ブドウ球菌による食中毒の感染源は、手指などの化膿巣などである。原因食品は素手で作ったおにぎり、寿司、肉、卵、乳などの調理加工品及び菓子類など多岐にわたる。
- 2 誤。ボツリヌス菌はグラム陽性桿菌であり、潜伏期間は8～36時間程度で症状は吐き気、嘔吐、筋力低下、神経症状（視力障害や発声困難、呼吸困難など）が現れることから、ボツリヌス菌が原因菌である可能性は低い。また、ボツリヌス菌は嫌気性菌であるため原因食品は真空パック食品などである。乳児では蜂蜜も原因食品となることがある。蜂蜜は包装前に加熱処理を行わないためボツリヌス菌が混入していることがあり、乳児の場合は腸内細菌叢が未熟なため、ボツリヌス菌が腸内で増殖して毒素を産生し、乳児ボツリヌス症を引き起こすことがある。
- 3 正。腸炎ビブリオはグラム陰性桿菌の好塩菌であり、潜伏期間は8～24時間程度で症状は腹痛、水様性下痢、発熱、嘔吐である。原因食品は海産魚介類（刺身、寿司、魚介加工品：一次汚染）や、汚染調理器具を介した食品（漬物、塩辛：二次汚染）などがある。本症例よりその場で釣った魚を調理し、同一のまな板や包丁を使用し、食塩を加えたキャベツのサラダを作ったことによる二次汚染が原因と考えられる。腸炎ビブリオは好塩菌のため真水中では溶菌する為、予防は魚介類を流水で洗うことが有効である。
- 4 誤。腸管出血性大腸菌はグラム陰性桿菌であり、潜伏期間は平均4～8日間で症状は激しい腹痛で始まり、数時間後に水様性下痢を起こすことが多い。1～2日後に血性下痢（下血）が現れることから、腸管出血性大腸菌が原因菌である可能性は低い。原因食品は、主に加熱不十分な牛肉（生肉含む）などである。
- 5 誤。カンピロバクター・ジェジュニはグラム陰性菌でS字状に湾曲した微好気性のらせん菌であり、潜伏期間は平均1～7日間で症状は、発熱、嘔気、腹痛などに続き水様性下痢などであることから、カンピロバクター・ジェジュニが原因菌である可能性は低い。原因食品は、食肉（特に鶏肉）、飲料

水、生野菜、牛乳などであるが、潜伏期間が長いので判明しないことも多い。

## 問 239

### 解答 1/2

- 1 正。腸炎ビブリオの記述である。我が国において1998年以降、発生件数が減少している食中毒である。我が国では、海産魚介類を刺身や寿司など、魚介類を生そのまま食べる習慣があるため、1980年代までは腸炎ビブリオによる食中毒の発生件数は、細菌による食中毒事件のおよそ半数を占めていたが、1998年をピークに近年は減少している。その理由の1つとして、2001年に食品衛生法が一部改正され、腸炎ビブリオ食中毒の原因となりやすい生食用の鮮魚介類、むき身の生食用かき、ゆでだこ、ゆでがになどの食品に対して、新たに「腸炎ビブリオの規格基準」が設けられたことが考えられている。
- 2 正。腸炎ビブリオの記述である。予防として、魚介類などの原因食品は低温（10℃以下）で保存、調理時あるいは調理後の汚染防止が重要である。腸炎ビブリオは真水にさらすと急速に死滅することから魚介類や使用した調理器具を十分に洗浄することにより除去できる。また、加熱にも弱く、60℃、10分で死滅する。
- 3 誤。腸炎ビブリオは耐熱性溶血毒やその類似溶血毒を産生し、これらの毒素によって起こる溶血反応を神奈川現象と呼ぶ。一方、呼吸麻痺などの神経症状を引き起こす毒素を産生するのはボツリヌス菌である。
- 4 誤。黄色ブドウ球菌の記述である。黄色ブドウ球菌は食品中で耐熱性のエンテロトキシンを産生するため、加熱しても食中毒を予防できない。予防には手指に傷のある人は調理しない、手指や調理器具の洗浄、低温保存などが有効である。
- 5 誤。腸管出血性大腸菌の記述である。腸管出血性大腸菌は生体内毒素型食中毒の原因菌であり、腸管上皮細胞に感染しベロ毒素を産生する。乳幼児や小児、基礎疾患を有する高齢者では重症化すると溶血性尿毒症候群（HUS）を併発することがある。HUSは、下痢が始まってから約1週間後に赤血球の破壊による溶血性貧血、血小板の減少及び急性腎不全などの症状が現れる。

## 問 240～241

## 問 240

### 解答 4

- 1 誤。塩化インジウム（<sup>111</sup>In）注射液は、骨髄シンチグラムによる造血骨髄の診断に用いられる。
- 2 誤。塩化タリウム（<sup>201</sup>Tl）注射液は、心筋シンチグラフィ、腫瘍シンチグラフィ、副甲状腺シンチグラフィに用いられる。
- 3 誤。過テクネチウム酸ナトリウム（<sup>99m</sup>Tc）注射液は、脳腫瘍及び脳血管障害の診断、甲状腺疾患の診断、唾液腺疾患の診断、異所性胃粘膜疾患の診断などに用いる。
- 4 正。3-ヨードベンジルグアニジン（<sup>123</sup>I）注射液は、ノルアドレナリンとよく似た物質であり、心臓疾患、神経芽腫、褐色細胞腫の診断に用いられる。
- 5 誤。塩化ストロンチウム（<sup>89</sup>Sr）注射液は、骨転移部位の疼痛緩和に用いられる。造骨活性が亢進した骨転移部位に選択的に取り込まれる。



## 問 241

### 解答 4/5

- 1 誤。 $^{123}\text{I}$  は  $\gamma$  線放出核種である。SPECT (single photon emission computed tomography) は、投与した放射性医薬品から放出される  $\gamma$  線を測定し画像化する画像診断方法である。
- 2 誤。生体内に投与した  $\beta^+$  線放出核種で標識した放射性医薬品から 180 度相反する方向に放射される 511 keV の消滅放射線を測定しその分布を画像化する方法を PET (positron emission tomography) と呼ぶ。
- 3 誤。電離放射線の中で、放射線荷重係数が最も大きいのは  $\alpha$  線である。 $\alpha$  線が 20、 $\beta$  線、 $\gamma$  線、X 線はともに 1 である。吸収線量に放射線荷重係数を乗ずることで、等価線量を求めることができ、放射線被曝の程度を評価するために用いられる。
- 4 正。 $^{123}\text{I}$  は  $\beta^-$  線を放出しないため、疾患の治療には用いられない。一方、 $^{131}\text{I}$  は  $\beta^-$  線放出核種であり、甲状腺機能亢進症や甲状腺がんの治療などに用いられる。
- 5 正。3-ヨードベンジルグアニジンは、ノルアドレナリンの類似物質で、主にノルアドレナリンの再取り込み機構により心臓の交感神経終末や副腎髄質細胞内に取り込まれ、ノルアドレナリン貯蔵顆粒に貯えられる。また、神経芽腫等の腫瘍にも同様の機序で取り込まれるため、放射性ヨウ素 123 ( $^{123}\text{I}$ ) で標識することで、3-ヨードベンジルグアニジンの集積をガンマカメラで画像化でき、心臓疾患や褐色細胞腫、神経芽腫の診断に利用することができる。

## 問 242～243

### 問 242

#### 解答 2/3

- 1 誤。ホルムアルデヒドの濃度は、新校舎 ( $13\sim 40\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) の方が地区センター ( $17\sim 26\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) よりも高いが、いずれも室内濃度指針値の  $100\ \mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えていないため、シックハウス症候群の原因物質である可能性は低い。
- 2 正。アセトアルデヒドの濃度は、新校舎 ( $4.8\sim 17\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) と地区センター ( $3.1\sim 4.9\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) でいずれも室内濃度指針値 ( $48\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 以下である。
- 3 正。室内濃度指針値が設定されているのは、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、トルエン、エチルベンゼン、キシレン、スチレン、パラジクロロベンゼン、テトラデカン、フタル酸ジ-*n*-ブチル、フタル酸ビス (2-エチルヘキシル)、フェノブカルブ、ダイアジノン、クロルピリホスであるが、いずれも新校舎において室内濃度指針値以下である。
- 4 誤。1-メチル-2-ピロリドンやテキサノールの濃度には指針値が設定されていないが、地区センターと比較すると1-メチル-2-ピロリドンは④体育館入口と⑤中央から  $820\sim 1,000\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、テキサノールは  $59\sim 290\ \mu\text{g}/\text{m}^3$  と高い数値を検出しているため、シックハウス症候群の原因物質である可能性がある。
- 5 誤。塗料に含まれる1-メチル-2-ピロリドンやテキサノールの濃度は地区センターと比較して新校舎においてかなり高値であるため、シックハウス症候群の原因物質である可能性がある。シックハウス症候群の原因物質の推測の手段の1つとして室内濃度指針値が有効であるが、室内濃度指針値が設定されていない化学物質はシックハウス症候群の原因にならないということではない。一般に安全性が高いと見なされている化学物質にも注意が必要である。

## 問 243

### 解答 2/3

- 1 不適切。定期検査の実施に当たっては、その内容により、学校薬剤師が自ら行う、学校薬剤師の指導助言の下に教職員が行う、または学校薬剤師と相談の上で外部の検査機関に依頼することなどが考えられるが、いずれの場合においても各学校における検査の実施については校長の責任のもと、確実かつ適切に実施しなければならない。一方で、日常点検は、各教室の環境については学級担任の役割とするなど、校務分掌等に基づき教職員の役割を明確にした上で、確実に実施する必要がある。
- 2 適切。揮発性有機化合物（VOC）の定期検査では、検査の時期については、室内の温度が高い時期としている。これは温度の上昇に伴い室内のホルムアルデヒド等の揮発性有機化合物の濃度が高くなる傾向があるためである。冬期においても、寒冷地では、常に暖房を使用し室内温度が上昇する可能性があることから、地域の実情に応じて必要性を考慮し、検査を実施することが望ましい。
- 3 適切。シックハウス症候群の対処の1つとして、ベークアウトがある。ベークアウトとは、室内温度を人工的に30～35度まで上げ、揮発性有機化合物などの化学物質の放出を加速させた後、換気を行う方法である。繰り返しベークアウトを行うことで、シックハウス症候群の原因となる化学物質の量を短期間で減らしていくことを目的としている。
- 4 不適切。外気のホルムアルデヒド等の揮発性有機化合物の濃度を測定し、外気の濃度が室内と同じ程度であれば、外気の影響を受けていることから、関連機関と連絡を取り、学校外の発生源対策を取る必要がある。
- 5 不適切。表中の化学物質は、室内濃度指針値を超えているものはないが、新校舎において児童や教職員にシックハウス症候群の症状が現れている。原因が分からないまま新校舎へ戻って授業を再開すると、再びシックハウス症候群の症状が生じるおそれがあるため適切ではない。

## 問 244～245

### 問 244

#### 解答 4/5

- 1 誤。注射針の使用の際、針刺しによる医療従事者等への感染を防止するため、使用済みの注射針のリキャップを原則として禁止し、注射針専用の廃棄容器等を適切に配置することが望ましい。
- 2 誤。針刺し事故時にHIVの感染確率は約0.1～0.3%と高くはない。また、曝露後に予防内服を行った場合、感染リスクを80%以上低下させることが知られている。受傷者は、事故後2時間以内に自身の決定による抗HIV薬の予防投与が推奨されている。
- 3 誤。患者や受傷者へのプライバシーの配慮は大切であるが、針刺し事故が起きた場合は上司に報告する必要がある。
- 4 正。HIV曝露後の検査は、事故後、6週後、3ヶ月後、6ヶ月後にHIV抗体検査を実施する。
- 5 正。針刺し事故後は、速やかに流水又は石けんを併用して、傷口を多量の流水で洗浄する。ポビドンヨードもしくは消毒用エタノールの効果は確立していない。

### 問 245

#### 解答 2/5

医療機関で発生した感染性廃棄物は、関係者が感染性廃棄物であることを識別できるように容器にはバイオハザードマークを添付することが推奨されている。マークを添付しない場合は、「感染性廃

棄物」(感染性一般廃棄物または感染性産業廃棄物のみが収納されている場合は、各々の名称)を明記する。バイオハザードマークは、廃棄物の取扱者に廃棄物の種類が判別できるようにするため、性状に応じてマークの色を分けることが望ましい。

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

問 246～247

問 246

解答 3/4

- 1 誤。リスペリドンの主活性代謝物がパリペリドン(9-ヒドロキシリスペリドン)である。リスペリドン及び主活性代謝物であるパリペリドンは、 $D_2$ 受容体遮断作用により統合失調症における陽性症状を改善するとともに、 $5-HT_{2A}$ 受容体遮断作用により陰性症状にも改善効果を示す。
- 2 誤。リスペリドンは、重大な副作用として、低ナトリウム血症、低浸透圧血症、高張尿、痙れん、意識障害などを伴うSIADHがあらわれることがある。なお、SIADHでは、抗利尿ホルモンであるバソプレシンの分泌が抑制されるべき状態であるにも関わらず、過剰に分泌される。
- 3 正。ブレクスピプラゾールに関する記述である。ブレクスピプラゾールは、セロトニン-ドパミンアクティビティモジュレーター(SDAM)であり、 $D_2$ 受容体及び $5-HT_{1A}$ 受容体を部分刺激するとともに、 $5-HT_{2A}$ 受容体を遮断し、統合失調症の陽性症状や陰性症状などを改善する。
- 4 正。クロザピンに関する記述である。クロザピンは、 $D_2$ 受容体に対する親和性が極めて低く、 $D_4$ 受容体、 $5-HT_{2A}$ 受容体に対して高い親和性を示す。なお、本剤は、詳細な作用機序は不明であるが、陽性症状に対しては $D_2$ 受容体遮断によらない中脳辺縁系への選択的抑制作用が、また、陰性症状に対しては前頭前野大脳皮質の $5-HT_{2A}$ 受容体遮断作用が関与することが示唆されている。
- 5 誤。リスペリドン、ブレクスピプラゾール、クロザピンは、 $\alpha$ 受容体遮断作用を有しているため、 $\alpha, \beta$ 受容体刺激薬であるアドレナリンと併用した場合、アドレナリンの $\beta_2$ 受容体刺激作用が優位となる。その結果、血管拡張作用を示すことでアドレナリンの血圧上昇作用が減弱する。

問 247

解答 2/5

本患者に用いられた薬物の中で、前問で選択した特徴を有するのは、ブレクスピプラゾール錠とクロザピン錠である。

- 1 正。ブレクスピプラゾール錠に関する記述である。本剤は、投与後に病的賭博、病的性欲亢進、強迫性購買、暴食などの衝動制御障害があらわれたとの報告があり、衝動制御障害の症状について、あらかじめ患者及び家族などに十分に説明を行い、症状があらわれた場合には、医師に相談するよう指導することとされている。
- 2 誤。リスペリドン錠及びブレクスピプラゾール錠は、糖尿病又はその既往歴のある患者、あるいは糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇することがあり、血糖値の測定などの観察を十分に行う必要があるが、禁忌ではない。クロザピン錠は、血糖値が上昇するおそれがあり、糖尿病または糖尿病の既往歴のある患者では、治療上やむを得ないと判断される場合を除き投与しない。また、糖尿病の家族歴、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子

を有する患者では、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することとされているが、禁忌ではない。

3 正。クロザピン錠に関する記述である。クロザピン錠は、無顆粒球症などの血液障害が投与開始から維持量設定までの期間に多く報告されているため、原則として投与開始後 18 週間は入院による医師の管理下で本剤の投与を行うこととされ、警告が出ている。

4 正。クロザピン錠に関する記述である。クロザピン錠は、治療抵抗性統合失調症に用いられる。一般的に治療抵抗性統合失調症とは、統合失調症の診断が確定している患者で、様々な抗精神病薬を、様々な投与経路で、十分な期間、十分な量だけ投与されたものの十分な反応を示さない反応性不良と、錐体外路症状などの副作用のために抗精神病薬の必要量を使用できない治療不耐性（耐容性不良）の統合失調症を併せて示す場合が多い。

本剤は、他の抗精神病薬治療に抵抗性を示す統合失調症の患者（下記の反応性不良または耐容性不良の基準を満たす場合）にのみ投与することとされており、反応性不良及び耐容性不良のどちらの統合失調症にも使用可能である。

<反応性不良の基準>

忍容性に問題がない限り、2 種類以上の十分量の抗精神病薬（クロルプロマジン換算 600 mg/日以上で、1 種類以上の非定型抗精神病薬（リスペリドン、ペロスピロン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾールなどを含む）を十分な期間（4 週間以上）投与しても反応がみられなかった患者。

<耐容性不良の基準>

リスペリドン、ペロスピロン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬のうち、2 種類以上による単剤治療を試みたが、以下のいずれかの理由により十分に増量できず、十分な治療効果が得られなかった患者。

- ・中等度以上の遅発性ジスキネジア、遅発性ジストニア、あるいはその他の遅発性錐体外路症状の出現、または悪化
- ・コントロール不良のパーキンソン症状、アカシジア、あるいは急性ジストニアの出現

5 誤。リスペリドン錠に関する記述である。リスペリドン錠は、統合失調症及び小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性の治療に用いられる。本剤は、小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性に用いる場合に、原則として 5 歳以上 18 歳未満の患者に使用することとされている。

問 248～249

問 248

解答 2/4

1 誤。原発性骨粗しょう症は骨代謝回転の面から、高回転型と低回転型に分類される。本症例では、骨吸収マーカーである酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ（TRACP-5b）、また、骨形成マーカーであるインタクト I 型プロコラーゲン-N-プロペプチド（intact P1NP）及び骨型アルカリホスファターゼ（BAP）の値が基準値を上回っていること、さらに患者の年齢・性別から閉経後骨粗しょう症である可能性が高いことから、高回転型骨粗しょう症であると推定される。

2 正。ロコモティブシンドローム（運動器症候群）とは、筋肉、骨、関節などの運動器の障害のために立つ、歩くといった移動能力の低下をきたした状態をいい、2007 年に日本整形外科学会が提唱した概念である。そのため、骨粗しょう症は、ロコモティブシンドロームの原因になり得る。

3 誤。リセドロン酸ナトリウム水和物錠は、重大な副作用として顎骨壊死を起こすことがあり、そ

の初期症状として顎のしびれ感や歯のゆるみなどを呈することがあるため、このような症状が見られたら医師・歯科医師・薬剤師に連絡する必要がある。

- 4 正。アルファカルシドールカプセルは、高カルシウム血症を起こすことがあるため、血清カルシウム値の定期的測定を行い、血清カルシウム値が正常値を超えないよう投与量を調整する必要がある。
- 5 誤。エルカトニン注射液は、重大な副作用として低カルシウム血症性テタニーを誘発することがあり、本剤投与 2 時間後に発現した例が報告されている。そのため、観察を十分に行い、しびれ、痙れんなどの異常が現れた場合には投与を中止し、注射用カルシウム剤の投与等適切な処置を行うこととされている。

## 問 249

### 解答 2/4

- 1 誤。テリパラチドに関する記述である。テリパラチドは、間欠投与で前駆細胞から骨芽細胞への分化を促進し、また、骨芽細胞のアポトーシスを抑制して骨形成を促進する。
- 2 正。エルカトニンは、合成カルシトニン誘導体制剤であり、疼痛抑制系のセロトニン神経系を介して鎮痛作用を示すため、骨粗しょう症における疼痛に用いられる。また、本剤は、破骨細胞のカルシトニン受容体に結合し、骨吸収を抑制する。
- 3 誤。リセドロン酸は、ビスホスホネート製剤であり、ヒドロキシアパタイトに結合した後に破骨細胞に取り込まれ、破骨細胞内においてメバロン酸代謝経路のファルネシルピロリン酸 (FPP) 合成酵素を阻害する。その結果、FPP 及びゲラニルゲラニルピロリン酸 (GGPP) 合成が阻害され、細胞内情報伝達系の阻害により破骨細胞のアポトーシスを誘導して骨吸収を抑制する。
- 4 正。アルファカルシドールは、活性型ビタミン D<sub>3</sub> 製剤であり、肝臓で 25 位の水酸化を受けて活性型となり、Ca<sup>2+</sup>の腸管での吸収及び腎臓での再吸収を促進することにより血中 Ca<sup>2+</sup>の濃度を上昇させるとともに骨形成を促進する。
- 5 誤。選択的エストロゲン受容体調節薬 (SERM) であるラロキシフェンなどに関する記述である。ラロキシフェンは、細胞内のエストロゲン受容体に結合し、組織選択的に標的遺伝子の転写を促進あるいは抑制することにより作用を発現する。本剤は、骨に対してエストロゲン様作用を示し、骨吸収を抑制する。また、乳腺や子宮では、抗エストロゲン作用を示す。

## 問 250～251

### 問 250

#### 解答 3/5

本患者の年齢、聞き取り内容 (夜間から早朝に起こる前胸部痛、喫煙・飲酒習慣)、検査所見 (発作時の心電図上の ST 上昇、心筋マーカーであるトロポニン T や CK-MB が正常など) から、本患者は異型狭心症であると考えられる。異型狭心症とは、冠れん縮性狭心症の一種であり、発作時の心電図所見で ST が上昇する徴候を伴うが、心筋の虚血は一過性であるため、心筋マーカー (トロポニン T や CK-MB など) は上昇しない (心筋梗塞で上昇)。また、本患者の LDL-C 183 mg/dL (基準値: 70 ~140 mg/dL)、TG 173 mg/dL (基準値: 30~150 mg/dL) は高値を示しており、狭心症の危険因子を有していることが伺える。

したがって、本患者の異型狭心症に対する薬物治療は、冠血管れん縮抑制作用を示すニコチン酸誘導体制剤のニコランジル錠、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬のベニジピン塩酸塩錠の使用が適切である。なお、

プロプラノロール塩酸塩錠は非選択的 $\beta$ 受容体遮断薬であり、冠血管の $\beta_2$ 受容体遮断により冠血管を収縮させ、異型狭心症を増悪させるため、本患者への投与は禁忌である。

エレトリプタン臭化水素酸塩錠は5-HT<sub>1B/1D</sub>受容体刺激薬であり、片頭痛に用いられ、ドブタミン塩酸塩注射液は $\beta_1$ 受容体刺激薬であり、急性循環不全における心収縮力増強に用いられるが、いずれも異型狭心症に対する適応は有さない。

## 問 251

### 解答 3/5

前問で選択した薬物は、ニコチン酸誘導体制剤のニコランジル、Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬のベニジピンである。

- 1 誤。直接的レニン阻害薬のアリスキレンに関する記述である。アリスキレンは、レニン-アンギオテンシン系 (RAS) サイクルの起点となるレニンを強力かつ選択的に阻害することにより、アンギオテンシノーゲンからアンギオテンシン I への変換を阻害する。その結果、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II の濃度を低下させ、持続的な降圧効果を発揮する。
- 2 誤。AT<sub>1</sub>受容体遮断薬のカンデサルタン シレキセチルなどに関する記述である。カンデサルタン シレキセチルは、吸収過程において加水分解され、活性代謝物のカンデサルタンとなる。カンデサルタンは、選択的に AT<sub>1</sub>受容体を遮断し、血管を拡張するとともに副腎からのアルドステロン分泌を抑制する。
- 3 正。ニコチン酸誘導体制剤であるニコランジルに関する記述である。ニコランジルは、構造中にニトロキシ基 (-ONO<sub>2</sub>) を有し、NO 供与体として働いて末梢血管拡張作用を示す。また、本剤は、ATP 感受性 K<sup>+</sup>チャネル開口作用を示し、K<sup>+</sup>の細胞膜透過性亢進を介して活動電位の再分極を早めて Ca<sup>2+</sup>流入を減少させて末梢血管拡張作用を示す。
- 4 誤。選択的 $\beta_1$ 受容体遮断薬のアテノロールなどに関する記述である。アテノロールは、心筋細胞の $\beta_1$ 受容体遮断により心機能を抑制し、心仕事量の減少を介して心筋の酸素消費量を減少させる。
- 5 正。ベニジピンは、血管選択性が高い Ca<sup>2+</sup>チャネル遮断薬であり、血管平滑筋の電位依存性 L 型 Ca<sup>2+</sup>チャネルを遮断し、冠血管を拡張させて心筋への酸素供給量を増大させるとともに、末梢血管を拡張させて心負荷を軽減する。

## 問 252～253

## 問 252

### 解答 3

夜尿症診療ガイドライン 2016 において、夜尿症は、「(夜間)睡眠中に不随意に尿を漏らす」ものであり、国際小児尿禁制学会では、5歳以上の小児の就眠中の間欠的尿失禁で、1ヶ月に1回以上の夜尿が3ヶ月以上続き、さらに1週間に4日以上夜尿が頻回、3日以下の夜尿が非頻回であるものと定義している。

夜尿症の治療指針としては①生活指導、②行動療法、③アラーム療法、④薬物治療、⑤その他に分類されている。(③、④は積極治療)

行動療法	アラーム療法
1) 夜尿がなかった日にご褒美 2) 水分摂取制限 3) 膀胱への蓄尿量の増大を目的とした膀胱訓練 4) 夜間に起こす、あるいは、トイレに連れて行って排尿 など	夜間睡眠中の尿失禁の水分を感知してアラームが鳴る装置を用いて、睡眠中の排尿を気づかせ、覚醒させてトイレに行くか、我慢できるようにすることで夜尿をしないようにする

行動療法を3～6ヶ月行っても夜尿の改善が見られない場合は、積極治療の併用を考慮するとされている。

積極治療の第一選択は、アラーム療法もしくは、デスマプレシン酢酸塩水和物（以下、主成分で表記）による治療である。

アラーム療法は、週に3回以上夜尿がみられる頻回の夜尿症患者で、かつ、本人と家族もモチベーションが高い場合に効果が高いとされる。本治療は、約2/3の患者で有用とされているが、夜間多尿の患者より、覚醒困難の患者のほうがより有効と考えられている。

アラーム療法は、治療に積極的で、治療内容を理解した家族に適しており、デスマプレシン酢酸塩水和物療法は、アラーム療法に消極的な家族や、最近アラーム療法を適切に行ったにも関わらず効果が得られなかった家族で選択する。さらに、アラーム療法に抵抗性が予測される場合（夜間多尿、一晚複数回の夜尿）やアラーム療法単独より早期の改善を望む場合には、ドロップアウトを減少させるために早期から両治療の併用を検討してもよいとされている。

本患者は、課外学習の日程が近づき、早期の改善を望んでおり、アラーム療法とともに薬物治療が開始となったため、推奨すべき薬物はデスマプレシン酢酸塩水和物が適切である。なお、エプレレノン<sup>®</sup>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。直接型コリン作動薬であるベタネコール塩化物及び間接型コリン作動薬であるネオスチグミン臭化物は、膀胱排尿筋収縮作用を示し、排尿を促進するため、本患者には不適切である。デュロキセチン塩酸塩は、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）であり、うつ病・うつ状態などに用いられるため、本患者には不適切である。

## 問 253

### 解答 3

- 誤。カリウム保持性利尿薬であるエプレレノンなどに関する記述である。エプレレノンは、遠位尿細管から集合管の細胞質に存在するアルドステロン受容体上でアルドステロンと競合的に拮抗する。その結果、アルドステロンによる転写調節を抑制してアミロライド感受性（上皮性）Na<sup>+</sup>チャネルの発現を抑制し、Na<sup>+</sup>の再吸収を抑制することで利尿作用を示す。
- 誤。直接型コリン作動薬であるベタネコールなどに関する記述である。ベタネコールは、膀胱排尿筋のムスカリン受容体を刺激して膀胱排尿筋を収縮し、排尿を促進させるため、手術後、分娩後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難に用いられる。
- 正。前問で推奨したデスマプレシンに関する記述である。デスマプレシンは、V<sub>2</sub>受容体刺激薬であり、集合管のV<sub>2</sub>受容体を刺激し、水チャネルであるアクアポリン2の管腔側細胞膜への移行を促進することで水の再吸収を促進し、抗利尿作用を示す。
- 誤。セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）であるデュロキセチンなどに関する記述である。デュロキセチンは、アミントランスポーターに結合し、セロトニン及びノルアドレナリンの再取り込みを阻害することで抗うつ作用を示す。
- 誤。間接型コリン作動薬であるネオスチグミンなどに関する記述である。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シナプス間隙のアセチル

コリン量を増大させる。その結果、腸管平滑筋や膀胱排尿筋を収縮させるため、手術後の腸管麻痺や排尿困難などに用いられる。

## 問 254～255

### 問 254

#### 解答 4

- 1 不適切。ヒマシ油は、小腸刺激性下剤であり、即効性であるため、就寝前の服用を避けることとされている。なお、添付文書上、多量（コップ1杯以上）の水とともに経口投与することとの記載はない。
- 2 不適切。メベンゾラート臭化物錠は、抗コリン薬であり、過敏大腸症に用いられる。また、本剤は、抗コリン作用により眼圧が上昇し、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。なお、添付文書上、多量（コップ1杯以上）の水とともに経口投与することとの記載はない。
- 3 不適切。半夏瀉心湯エキス顆粒は、胃排出促進作用や消化管運動抑制作用などを有し、みぞおちがつかえ、ときに悪心・嘔吐があり食欲不振で腹が鳴って軟便または下痢の傾向のあるものの急・慢性胃腸カタルなどに用いられる。なお、添付文書上、多量（コップ1杯以上）の水とともに経口投与することとの記載はない。
- 4 適切。カルメロースナトリウム顆粒は、多量（コップ1杯以上）の水とともに服用すると腸内で粘性のコロイド液となり、便塊に浸透し、便の容積を増大させて腸壁に物理的刺激を与えることで、排便を促進する。そのため、添付文書上、多量（コップ1杯以上）の水とともに経口投与することとされている。
- 5 不適切。ジフェンヒドラミン塩酸塩錠は、抗ヒスタミン作用を有する抗アレルギー薬であり、じん麻疹などに用いられる。また、本剤は、抗コリン作用により眼圧が上昇し、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。なお、添付文書上、多量（コップ1杯以上）の水とともに経口投与することとの記載はない。

### 問 255

#### 解答 4

- 1 誤。ジフェンヒドラミンに関する記述である。ジフェンヒドラミンは、抗ヒスタミン薬であり、 $H_1$ 受容体を遮断し、毛細血管透過性を抑制して抗アレルギー作用を示すため、じん麻疹などに用いられる。
- 2 誤。 $\mu$ 受容体を刺激する薬物としてロペラミドなどがある。ロペラミドは、腸管のコリン作動性神経の $\mu$ 受容体を刺激し、アセチルコリンの遊離を抑制することで腸のぜん動運動を抑制するため、下痢症などに用いられる。
- 3 誤。メベンゾラートに関する記述である。メベンゾラートは、抗コリン薬であり、ムスカリン受容体を遮断し、消化管運動を抑制するため、過敏大腸症に用いられる。
- 4 正。前問で選択したカルメロースに関する記述である。カルメロースは、消化管でほとんど消化吸収されず、同時に服用した水（コップ1杯以上）とともに腸内で粘性のコロイド液となり、便塊に浸透して便の容積を増大させ、腸壁に物理的刺激を与えて排便を促進させるため、便秘症に用いられる。
- 5 誤。ヒマシ油に関する記述である。ヒマシ油は、小腸内のリパーゼにより加水分解され、リシノ



ール酸とグリセリンを生成する。リシノール酸は、小腸を刺激して瀉下作用を示すため、便秘症に用いられる。

問 256～257

問 256

解答 2/4

ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）点滴静注用は、抗腫瘍性抗生物質結合抗 CD33 モノクローナル抗体製剤であり、CD33 抗原を発現した白血病細胞に結合して細胞内に取り込まれる。その後、抗腫瘍性抗生物質であるカリケアマイシン誘導体を遊離することで抗腫瘍作用を示すため、再発または難治性の CD33 陽性の急性骨髄性白血病に用いられる。本剤は、副作用として腫瘍崩壊症候群（tumor lysis syndrome：TLS）を起こすことがあり、血清中の電解質濃度及び腎機能検査を行うこととされている。

TLS とは、悪性腫瘍の治療の際に腫瘍が急速に崩壊し、それらの細胞から大量の核酸、カリウムなどの電解質、酸などが放出され、体内の尿酸が増加するとともに電解質のバランスが崩れることである。典型的な症状は、治療開始 6 時間以内におけるカリウム値の上昇、その後少し遅れて 24～48 時間後にリン、カルシウム、尿酸値の変動が起り、それ以降に血清クレアチニン値が上昇する（尿酸結晶が集合管内で析出すると尿細管閉塞が起り、急性尿酸腎症を起こすことで急性腎不全（腎機能障害）に至ることがある）。

本患者は、ゲムツズマブオゾガマイシン（遺伝子組換え）点滴静注用を 3 日前から投与されており、血清カリウム値 6.3 mEq/L（基準値：3.5～5.0 mEq/L）及び血清リン値 7.2 mg/dL（基準値：2.5～4.5 mg/dL）、尿酸値 11.0 mg/dL（基準値（男性）：3.5～7.0 mg/dL）、血清クレアチニン値 1.8 mg/dL（基準値（男性）：0.6～1.0 mg/dL）が高値を示していることから、副作用として腎機能障害及び TLS を起こしている可能性が高い。なお、その他の検査結果は基準値の範囲内であるため、横紋筋融解症、肝機能障害、汎血球減少症が起きている可能性は低い。

問 257

解答 2

腫瘍崩壊症候群の予防法としては、以下が挙げられる。

- ①水分を多く摂る
- ②治療開始 1～2 日前から予防的に尿酸生成阻害薬であるフェブキソスタットなどを投与する
- ③体内をアルカリ性にするためにクエン酸塩や重曹（炭酸水素ナトリウム）を投与する
- ④尿酸分解酵素製剤であるラスブリカーゼを投与する

ラスブリカーゼは、尿酸を酸化し、水溶性のアラントインと過酸化水素に分解することで血中尿酸値を低下させる。アラントインは、尿酸に比べて尿への可溶性が高いことから容易に尿中に排泄されるため、がん化学療法に伴う高尿酸血症に用いられる。

なお、小腸コレステロールトランスポーター阻害はエゼチミブ、活性型葉酸に変換後の核酸合成促進はホリナート、COX 阻害はナプロキセンなどの作用機序である。また、ACE を阻害して腎保護作用を示す薬物としてイミダプリルなどがある。

## 問 258～259

### 問 258

#### 解答 2

クッシング病は、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 産生下垂体腺腫が原因であり、ACTH の自律的分泌によりコルチゾールが過剰となった状態である。クッシング病の治療は、基本的には手術による腺腫の摘出、手術待機中や手術による効果不十分例などには、コルチゾールの生合成を阻害するメチラポンカプセルなどによる薬物療法が行われることがある。なお、アピラテロン酢酸エステル錠は去勢抵抗性前立腺がんなど、アメジニウムメチル硫酸塩錠は本態性低血圧など、チアマゾール錠は甲状腺機能亢進症、シナカルセト塩酸塩錠は維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症などに用いられる。

### 問 259

#### 解答 1

- 1 正。前問で推奨されたメチラポンに関する記述である。メチラポンは、 $11\beta$ -水酸化酵素を阻害し、コルチゾールやアルドステロンの生合成を抑制するため、下垂体 ACTH 分泌予備能の測定及びクッシング症候群に用いられる。
- 2 誤。アメジニウムに関する記述である。アメジニウムは、交感神経興奮様薬であり、交感神経終末においてモノアミンオキシダーゼ (MAO) を阻害するとともに、ノルアドレナリンの再取り込みを阻害することで血管を収縮させて血圧を上昇させるため、本態性低血圧などに用いられる。
- 3 誤。トリロスタンに関する記述である。トリロスタンは、 $3\beta$ -ヒドロキシステロイド脱水素酵素を阻害し、コルチゾールやアルドステロンの生合成を抑制するため、手術適応とならない原発性アルドステロン症及びクッシング症候群などに用いられる。
- 4 誤。アピラテロン酢酸エステルに関する記述である。アピラテロン酢酸エステルは、生体内で速やかにアピラテロンへ変換され、 $17\alpha$ -水酸化酵素及び  $C_{17,20}$ -リアーゼを選択的に阻害し、テストステロンの生合成を抑制するため、去勢抵抗性前立腺がんなどに用いられる。
- 5 誤。チアマゾールに関する記述である。チアマゾールは、甲状腺のペルオキシダーゼを阻害し、甲状腺ホルモンの生合成を阻害するため、甲状腺機能亢進症に用いられる。

## 問 260～261

### 問 260

#### 解答 4

尋常性ざ瘡は、アクネあるいはニキビとも呼称される、思春期以降に発症する顔面、胸背部の毛包脂腺系の脂質代謝異常 (内分泌的因子)、角化異常、細菌の増殖が複雑に関与する慢性炎症性疾患である。本疾患は、「尋常性ざ瘡治療ガイドライン 2017」に従い、急性炎症期 (原則 3 ヶ月まで) と維持期の 2 病期に分けて治療方針を決定する。

本患者は、2 週間前に尋常性ざ瘡と診断されて治療を開始していることから急性炎症期と推定され、尋常性ざ瘡の原因菌である *C.acnes* などに対して抗菌作用を示す過酸化ベンゾイルと、レチノイド様作用により表皮角化細胞の分化を抑制して非炎症性及び炎症性皮疹を減少させるアダパレンの配合剤で治療を行っていた。しかし、症状が悪化して中等度以上の炎症が見られており、この場合は過酸化ベンゾイル及びアダパレンに内服抗菌薬を追加することが推奨されている。なお、炎症性皮疹に内服

抗菌薬は強く推奨されるが、耐性菌の出現を防ぐため長期間の使用は控えた方がよいとされる。その目安として、内服抗菌薬の投与は3ヶ月までとし、6～8週目に再評価して継続の可否を判断することが推奨されている。さらに、内服抗菌薬の単独療法や外用抗菌薬との併用は避けることとされている。

そのため、医師に対して薬剤師が追加処方として推奨すべき薬物に、抗菌薬であるドキシサイクリン塩酸塩水和物錠が挙げられる

## 問 261

### 解答 2

- 1 誤。ウステキスマブに関する記述である。ウステキスマブは、ヒト型抗ヒト IL-12/23p40 モノクローナル抗体製剤であり、IL-12 及び IL-23 に結合し、IL-12 及び IL-23 の各受容体への結合を阻害する。その結果、IL-12 及び IL-23 によって活性化されるヘルパーT 細胞の細胞内シグナル伝達を抑制するため、既存治療で効果不十分な尋常性乾癬などに用いられる。
- 2 正。ドキシサイクリンに関する記述である。ドキシサイクリンは、テトラサイクリン系抗菌薬であり、細菌のリボソームの 30S サブユニットに結合し、アミノアシル tRNA がリボソームに結合するのを抑制してタンパク質合成を阻害するため、表在性皮膚感染症などに用いられる。
- 3 誤。ヘパリン類似物質に関する記述である。ヘパリン類似物質は、保湿剤であり、吸湿することで皮膚の角層に水分を与え、持続的な保湿作用を示すため、進行性指掌角皮症などに用いられる。また、本剤は、血液凝固抑制作用、血流量増加作用、血腫消退促進作用、線維芽細胞増殖抑制作用も有するとされる。
- 4 誤。メトキサレンに関する記述である。メトキサレンは、皮膚の光線感受性を増強させる作用を有し、特に長波長側の紫外線 (320～400 nm) に対する感受性を増強させる。本剤を投与した患者に紫外線を照射すると皮膚の角質層が肥厚し、炎症反応が見られ、露光部にメラニンが沈着するため、尋常性白斑に用いられる。
- 5 誤。アルプロスタジル アルファデクスなどに関する記述である。アルプロスタジル アルファデクスは、PGE<sub>1</sub> 製剤であり、プロスタノイド EP 受容体を刺激し、病変局所の循環障害を改善して血管新生作用、表皮角化細胞増殖作用により肉芽形成及び表皮形成を促進するため、褥瘡、皮膚潰瘍に用いられる。

## 問 262～265

## 問 262

### 解答 1/5

A はテガフル、B はギメラシル、C はオテラシルの構造式である。

- 1 正。テガフルは、生体内でフルオロウラシル (5-FU) に変換された後、活性代謝物であるフルオロデオキシウリジル酸 (FdUMP) となる。その結果、5-FdUMP は、チミジル酸合成酵素を阻害することにより DNA の合成を阻害し、抗腫瘍作用を示す。
- 2 誤。メルカプトプリンなどに関する記述である。メルカプトプリンは、プリン代謝拮抗薬であり、生体内でチオイノシン酸となり、プリンヌクレオチド合成系の初期段階であるイノシン酸からアデニル酸やグアニル酸への生合成を阻害する。
- 3 誤。正常細胞に取り込まれて活性型葉酸となり、葉酸合成を再開させることによりメトトレキサートの毒性を軽減する薬物としてホリナートなどがある。なお、葉酸代謝拮抗薬であるメトトレキサートの毒性は、ジヒドロ葉酸還元酵素を阻害し、正常細胞での核酸合成を阻害することにより発

現する。

- 4 誤。ギメラシルは、肝臓で 5-FU の代謝酵素である DPD を選択的に阻害し、5-FU の分解を抑制して 5-FU の抗腫瘍作用を増強させる。
- 5 正。オテラシルは、消化管において OPRT を選択的に阻害し、5-FU の活性代謝物の生成を阻害することにより消化管毒性を軽減する。

## 問 263

### 解答 3/5

- 1 適切。ティーエスワン®配合カプセルは、空腹時投与では有効成分中のオテラシルカリウムのバイオアベイラビリティが上昇する。その結果、オテラシルカリウムによりフルオロウラシルのリン酸化が抑制されて抗腫瘍作用の減弱が起こることが予想されることから、食後に服用することとされている。
- 2 適切。通常、成人には初回投与量（1 回量）を体表面積に合わせて次の基準量とし、朝食後及び夕食後の 1 日 2 回、28 日間連日経口投与し、その後 14 日間休薬する。これを 1 クールとして投与を繰り返す。体表面積当たりの初回基準量（テガフル相当量）は 1.25 m<sup>2</sup>未満：40 mg/回、1.25 m<sup>2</sup>以上～1.5 m<sup>2</sup>未満：50 mg/回、1.5 m<sup>2</sup>以上：60 mg/回である。なお、患者の状態により適宜増減する。
- 3 不適切。手足症候群は、抗悪性腫瘍薬（主にテガフルなどのフッ化ピリミジン系薬やチロシキナーゼ阻害薬など）によって手と足に好発する病変で、とくに手掌、足底に紅斑、腫脹、過角化（皮膚表面が硬く、厚くなってガサガサする状態）、色素沈着などを生じることを特徴とする。しばしば、同部に知覚異常や疼痛を訴え、また、爪甲の変化を伴うこともある。これは、抗悪性腫瘍薬による表皮細胞への直接的、間接的障害に外的な機械的刺激が加わって発症、増悪する病態と考えられている。手足症候群の予防、悪化防止のためには、手足への物理的的刺激を避ける必要があり、締め付けを避けるためにやわらかく厚めで少し余裕のある靴下を履くなどするように患者に指導する。
- 4 適切。口内炎は、フッ化ピリミジン系薬、メトトレキサート、アントラサイクリン系薬で多くみられ、発生頻度は抗悪性腫瘍薬の種類により様々であるが約 30～40%と比較的高い。口内炎は、予防が最も重要であり、口腔内を清潔に保つことが重要であることから、含嗽や口腔内のブラッシングを行うことが望ましい。含嗽は、殺菌消毒作用のある含嗽剤を主に利用するが、抗炎症作用・活性中和作用のある含嗽剤などの複数の含嗽剤の使用が推奨されている。また、口腔ケアは、ブラッシング等の物理的清掃と含嗽剤を用いた化学的清掃に大別され、単に食物残渣を除去する口腔保清や歯磨きの援助に留まらず、微生物からの感染予防も行う。
- 5 不適切。インフュージョンリアクションとは、リツキシマブ注射液などのモノクローナル抗体製剤をはじめとしたタンパク質製剤の投与により発症する副作用（発熱、悪心・嘔吐、血圧低下、呼吸困難など）の総称であり、他の多くの抗悪性腫瘍薬や一般的な医薬品で発熱する過敏症やショックなどとは区別されている。この予防として、抗ヒスタミン薬や副腎皮質ステロイド性薬の前投与が行われることがある。

## 問 264

### 解答 4

本患者は、過去に胃全摘術を受けたこと、血液検査で赤血球数（ $250 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、基準値（男性）：

430~570×10<sup>4</sup>/μL) 低下、Hb 量 (7.5 g/dL、基準値 (男性) : 13.7~16.8 g/dL) 低下、MCV (121 fL、基準値 : 81~100 fL) 上昇であることから巨赤芽球性貧血が起こっていると考えられる。

なお、白血球数 (4,500/μL、基準値 (成人) : 4,000~10,000/μL)、血小板数 (16×10<sup>4</sup>/μL、基準値 : 15~40×10<sup>4</sup>/μL) は基準値の範囲内である。

本症例における胃全摘術後のビタミン B<sub>12</sub> 欠乏による巨赤芽球性貧血の治療には、ビタミン B<sub>12</sub> 製剤であるメコバラミン注射液が用いられる。ロミプロスチム (遺伝子組換え) 皮下注は、慢性特発性血小板減少性紫斑病や既存治療で効果不十分な再生不良性貧血に、ミリモスチム点滴静注用は、骨髄移植後 (同種・同系) の顆粒球数増加促進目的などに、シクロスポリンは、再生不良性貧血などに、プレドニゾロンは、溶血性貧血 (免疫性又は免疫性機序の疑われるもの) などに用いられる。

## 問 265

### 解答 4

- 1 誤。ロミプロスチムに関する記述である。ロミプロスチムは、トロンボポエチン受容体刺激薬であり、巨核球系前駆細胞のトロンボポエチン受容体を刺激し、巨核球の分化を誘導して血小板数を増加させるため、慢性特発性血小板減少性紫斑病などに用いられる。
- 2 誤。ミリモスチムに関する記述である。ミリモスチムは、M-CSF 製剤であり、末梢血の単球及び骨髄の単球・マクロファージに作用して、G-CSF、GM-CSF の産生作用を介して顆粒球、顆粒球-単球、単球コロニーの形成を刺激・促進するため、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。
- 3 誤。シクロスポリンに関する記述である。シクロスポリンは、ヘルパーT細胞内のシクロフィリンと結合し、脱リン酸化酵素のカルシニューリン活性を阻害する。その結果、インターロイキン (IL)-2 の産生・分泌を抑制し、免疫を抑制するため、再生不良性貧血などに用いられる。
- 4 正。メコバラミンは、ビタミン B<sub>12</sub> 製剤であり、DNA 合成の補酵素として作用し、造血作用を示すため、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏による巨赤芽球性貧血などに用いられる。
- 5 誤。プレドニゾロンに関する記述である。プレドニゾロンは、副腎皮質ホルモン製剤であり、細胞質に局在する受容体と複合体を形成し、核内に移行する。その結果、特異的遺伝子の転写を調節して遺伝子発現を変化させることで免疫を抑制するため、溶血性貧血 (免疫性又は免疫性機序の疑われるもの) などに用いられる。

## 問 266~267

### 問 266

#### 解答 2/3

- 1 誤。当初に処方されていたジクロフェナクナトリウムはシクロオキシゲナーゼ (COX) 選択性の少ない薬物であり、胃粘膜保護として働くプロスタグランジンが枯渇して潰瘍による心窩部痛が発症した可能性が高い。そこで、ジクロフェナクナトリウム錠から選択的 COX-2 阻害薬であるセレコキシブに変更され、NSAIDs の長期服用による消化性潰瘍に適応を有するミソプロストール錠が処方されたと考えられる。したがって、セレコキシブの中止を提案する必要はない。
- 2 正。NSAIDs の他に胃腸障害を起こす可能性のある薬物は比較的多い。例えば鉄剤による胃もたれ・食欲不振、副腎皮質ステロイド性薬による消化性潰瘍や、テオフィリンやジゴキシン中毒の初期症状としての食欲不振・嘔気などがあり、これらの薬物の服用の有無について、OTC 薬も含めて患者に確認する必要がある。

- 3 正。ミソプロストールは、NSAIDs の長期服用による消化性潰瘍に適応を有するが、子宮収縮作用があるため、妊婦、妊娠する可能性のある婦人には禁忌である。そのため、女性患者にはその旨を十分に確認する必要がある。
- 4 誤。ポノブラザンは肝代謝型の薬物である。また、血清クレアチニンが 0.7 mg/dL（正常値：女性の場合 0.46～0.79 mg/dL）、BUN が 16 mg/dL（正常値：8～20 mg/dL）であり、この患者の腎機能は正常と考えられる。したがって、ポノブラザンフマル酸塩錠の減量を提案する必要はない。
- 5 誤。ポノブラザンはその他のプロトンポンプ阻害薬と比べて胃酸分泌抑制作用が強いが、症状の改善が潰瘍の完治とはならないため、患者に服用を自己中止することがないよう指導する。

問 267

解答 2

オメプラゾールやランソプラゾール、ラベプラゾールナトリウム、エソメプラゾールマグネシウム水和物の経口製剤は、酸性条件下で不安定であるため、すべて腸溶性製剤である。しかし、ポノブラザンフマル酸塩は酸性条件下でも安定であるため、腸溶錠ではない。

問 268～269

問 268

解答 3

ダビガトランは、腎尿細管における P-糖タンパク質により分泌される腎排泄型薬物であり、in vitro 試験において CYP によって代謝されず、また、CYP を阻害及び誘導しないことが示されている。

- 1 適切。テルピナフィン、主として、CYP2C9、CYP1A2、CYP3A4、CYP2C8、CYP2C19 によって代謝される。また、CYP2D6 を阻害するが、ダビガトランとの相互作用の報告はない。
- 2 適切。ホスラブコナゾールは、CYP3A4 を阻害するが、ダビガトランとの相互作用の報告はない。
- 3 不適切。イトラコナゾールは、主に CYP3A4 により代謝され、CYP3A4 と P-糖タンパク質の阻害作用を示す。したがって、併用によりダビガトランの血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大することから、併用禁忌とされている。
- 4 適切。ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩とエフィナコナゾールとの相互作用の報告はない。
- 5 適切。ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩とルリコナゾールとの相互作用の報告はない。

問 269

解答 3

イトラコナゾールは、爪白癬、内臓真菌症（深在性真菌症）、深在性皮膚真菌症などに適用される。また、イトラコナゾールは、主に CYP3A4 により代謝され、CYP3A4 と P-糖タンパク質の阻害作用を示す。したがって、ダビガトランの血中濃度が上昇し、出血の危険性が増大することから、併用禁忌とされている。

## 問 270～271

### 問 270

#### 解答 3/5

フルボキサミンは、CYP1A2 阻害作用を有するため、CYP1A2 で代謝されるチザニジン、ラメルテオンとの併用によりこれらの薬物の代謝が阻害される。チザニジンは中枢性  $\alpha_2$  受容体刺激作用を有し、フルボキサミンとの併用により血中濃度の上昇、半減期の延長が生じて著しい血圧低下などの副作用が発現するおそれがあるため、併用禁忌である。また、メラトニン受容体刺激作用を有するラメルテオンは、フルボキサミンとの併用により最高血中濃度及び血中濃度時間曲線下面積の顕著な上昇が生じて催眠作用が著しく増強されるおそれがあるため、併用禁忌である。

### 問 271

#### 解答 4

フルボキサミンは、肝薬物代謝酵素のうち CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4 を阻害し、特に CYP1A2、CYP2C19 の阻害作用は強いとされている。CYP1A2 で代謝されるチザニジンやラメルテオンは代謝阻害により作用が増強されるため、併用禁忌である。

## 問 272～273

### 問 272

#### 解答 2

- 1 誤。フロセミドは、ヘンレ係蹄上行脚の管腔側から  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  共輸送系を阻害することで利尿作用を示す。またフロセミド投与により循環血漿量が減少すると、アルドステロンの分泌が亢進されるため、 $\text{K}^+$  排泄量が増加し、低カリウム血症が生じる。カリウム欠乏時は、耐糖能の低下を起こすことが知られており、副作用として高血糖を生じることがある。
- 2 正。アムロジピンベシル酸塩は、作用時間の長いジヒドロピリジン系の  $\text{Ca}^{2+}$  チャネル遮断薬である。重大な副作用として、劇症肝炎や肝機能障害、黄疸を生じることがある。
- 3 誤。カンデサルタン シレキセチルは、 $\text{AT}_1$  受容体を選択的に遮断することにより、血圧を低下させる。またアルドステロンの分泌を抑制するため、高カリウム血症を生じることがある。
- 4 誤。ジゴキシンは、心筋細胞膜の  $\text{Na}^+\text{,K}^+\text{-ATPase}$  を阻害することにより、心筋収縮力を増大させる。副作用として、高度の徐脈、二段脈、多源性心室性期外収縮、発作性心房性頻脈などの不整脈（ジギタリス中毒）が生じることがある。
- 5 誤。カルベジロールは、 $\alpha_{1, \beta}$  受容体遮断薬である。重大な副作用として徐脈や完全房室ブロックや心停止、また中毒性表皮壊死融解症を生じることがある。

### 問 273

#### 解答 2

患者のクレアチニンクリアランス  $CL_{cr}$  は 32.5 mL/min であり、また心不全患者のジゴキシンの全身クリアランスは  $CL_{tot}$  (i) 式で求められるため、

$$CL_{tot}(\text{mL/min}) = 0.33(\text{mL/min/kg}) \times \text{体重}(\text{kg}) + 0.9 \times CL_{cr}(\text{mL/min})$$

=0.33×65+0.9×32.5=50.7 mL/min である。

ジゴキシンを経口投与した際の一日当たりの投与量 (mg/day) は次式で表せる。

$$\frac{D_{po}}{\tau} = \frac{CL_{tot} \cdot \bar{C}_{ss}}{F} \quad \text{ただし、} \quad D_{po} \text{を経口投与量、} \tau \text{を投与間隔、} F \text{をバイオアベイラビリティ、}$$

$\bar{C}_{ss}$  を定常状態の平均血中濃度とする。

$\bar{C}_{ss}$  を 1.2 ng/mL とし、 $F$  が 70% であることより、

$$\frac{D_{po}}{\tau} = \frac{50.7 \text{ mL/min} \times 1.2 \text{ ng/mL}}{0.7} = 86.91 \text{ ng/min} = 0.125 \text{ mg/day} \text{ となる。}$$

問 274～275

問 274

解答 3/5

- 1 誤。バルプロ酸ナトリウムは、投与開始から 3～5 日後に服用前（トラフ値）での採血を行う。ただし、血中濃度と抗けいれん作用は必ずしも一致しないとの報告もあるため、血中濃度の評価には 1 週間以上の判定時間を必要とする。
- 2 誤。バルプロ酸の治療域は 50～100 μg/mL である。
- 3 正。バルプロ酸の血漿タンパク結合率は約 90% と高く、主にアルブミンと結合する。そのため、低アルブミン血症患者では血漿タンパク非結合率が上昇する。
- 4 誤。バルプロ酸ナトリウムは血中に吸収された後、グルクロン酸抱合や β-酸化、シトクロム P450 を介した不飽和化によって、ほとんどが肝代謝で消失する。腎からの未変化体排泄率は 5% 以下であるため、腎障害時の減量は不要である。
- 5 正。バルプロ酸の血中濃度が一定濃度を超えると血漿タンパク結合に飽和を生じ、クリアランスが増大して非線形性を示すことがある。

問 275

解答 5

強直間代発作において発作抑制が可能であれば、抗てんかん薬は単独投与が基本であり、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパム、レベチラセタム、ラモトリギン、ゾニサミドのいずれかを使用する。発作を抑制できないときは投与量を徐々に増量し、それ以上の増量が困難なときは 2～3 剤を併用する。

トリメタジオンは欠神発作の抑制に有効であるが、強直間代発作の抑制には用いられない。また、強直間代発作と欠神発作の混合発作型の患者では、欠神発作が抗てんかん剤で消退すると、強直間代発作が誘発あるいは増悪することがある。

問 276～277

問 276

解答 3

本患者において、セフジトレン ピボキシルのようなピボキシル基を有する抗生物質（小児用製剤）の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれていることが予想される。



- 1 誤。小児にはセフジトレン ピボキシルとして1回3 mg (力価) /kgを1日3回食後に経口投与するが、本患者は副作用が出ていると考えられるため、セフジトレン ピボキシルの投与を中止することが望ましい。
- 2 誤。テピペネム ピボキシルは、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎に適応があり、咽頭炎の適応はない。また、ピボキシル基を有する抗生物質（セフジトレン ピボキシル、セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、セフテラム ピボキシル、テピペネム ピボキシル）の投与により、ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下も報告されている。
- 3 正。クラリスロマイシンは、ピボキシル基を有していないため、低カルニチン血症は起こらない。このため、通常、小児の咽頭炎に、クラリスロマイシンとして1日体重1 kgあたり10~15 mg (力価)を2~3回に分けて経口投与する。
- 4 誤。カルボシステインとセフジトレン ピボキシルの相互作用は報告されていない。
- 5 誤。トラネキサム酸とセフジトレン ピボキシルの相互作用は報告されていない。

## 問 277

### 解答 6

セフジトレン ピボキシルは、セフジトレンにピバリン酸をエステル結合させ、消化管からの吸収を改善させたプロドラッグである。セフジトレン ピボキシルは吸収時に代謝を受け、セフジトレンとピバリン酸になる。抗菌活性を有するセフジトレンは、ほとんど代謝を受けることなく、主として尿中及び胆汁中に排泄される。ピバリン酸は、カルニチン抱合を受け、尿中にピバロイルカルニチンとして排泄される。その結果として血清カルニチンが消費される。また、カルニチンは脂肪酸のβ酸化に必須の因子であり、カルニチンが欠乏すると糖新生ができず、低血糖状態になる。したがって、セフジトレン ピボキシルを小児に使う場合には、低カルニチン血症に伴う症状や低血糖症状が現れていないか注意を要する。

## 問 278~279

## 問 278

### 解答 1/4

- 1 適切。Aとしての記載内容である。Aは評価 (Assessment) を示し、薬剤師としての判断や評価、感想を記載する。患者から「最近トイレに行く回数が増えている」という訴えがあり、また、追加で処方されたイプラグリフロジン L-プロリン錠にはSGLT2 (sodium glucose cotransporter 2) 阻害に起因する糖の尿中排泄促進に伴う尿量増加がある。そのため、訴えと追加処方に関連性があると判断し、Aとして記載する。なお、糖尿病の自覚症状として頻尿があるが、本症例では患者のHbA1cの値が改善傾向にあり、かつトイレに行く回数が増えたのは処方2が追加された後であるため、患者の訴えと糖尿病の自覚症状である頻尿との関連性は低いと考えられる。
- 2 不適切。Sとしての記載内容である。Sは主観的情報 (Subjective Date) を示し、患者の訴えや質問内容を記載する。
- 3 不適切。Oとしての記載内容である。Oは客観的情報 (Objective Date) を示し、病歴や診察所見、検査値などを記載する。
- 4 適切。Aとしての記載内容である。イプラグリフロジン L-プロリン錠服用による尿量増加にも関わらず、患者が水分摂取を抑えていることで脱水が起こる可能性があると考え、適切な水分補給が必要であると判断し、Aとして記載する。

- 5 不適切。P は計画 (Plan) を示し、A に基づく次回確認事項や問題解決のための指針、薬剤師が行ったことを記載する。脱水が起こる可能性があると考えられ、適切な水分補給が必要であるため、次回来局時に「適度な水分摂取が行えているか」や「脱水症状が現れていないか」などの確認を行うために P として記載する。

#### 問 279

##### 解答 5

- 1 誤。非晶質（無晶形、アモルファス）の記述である。非晶質は構造分子の配列が秩序を失った構造をとるため、結晶と比較して不安定である。
- 2 誤。包接化合物の記述である。分子内に空洞をもつ分子をホスト分子、包接される分子をゲスト分子と呼び、包接化することでゲスト分子の化学的安定性が向上する。
- 3 誤。溶媒和物の記述である。特に水分子が結合しているものを水和物、そこから水分子が除去されたものを無水物といい、多くの場合、水和物は無水物に比較し安定である。
- 4 誤。固体分散体の記述である。高分子中の物質は分子状態で分散、すなわち非晶質化されているが、高分子の存在により薬物単体の非晶質状態に比べて化学的安定性が改善される。
- 5 正。共結晶とは、同一結晶格子内に存在する 2 つ以上のイオン化していない分子によって構成される結晶性物質で、静電的相互作用により形成される塩とは違い、水素結合などの分子間力で結晶が形成されている。共結晶化することで化学的安定性が向上する。

#### 問 280～281

#### 問 280

##### 解答 3/4

- 1 不適切。アンヒバ®坐剤小児用に使用されているハードファットは油脂性基剤であり、ナウゼリン®坐剤に使用されているマクロゴールは水溶性基剤である。アンヒバ®坐剤小児用とナウゼリン®坐剤の間隔をあけずに挿入した場合、ナウゼリン®坐剤に含まれるドンペリドンが脂溶性であるため、アンヒバ®坐剤小児用の油脂性基剤に分配され、ドンペリドンの直腸からの吸収が遅延する。よって、二剤の間隔をあけずに使用することは避ける。
- 2 不適切。油脂性基剤を用いているアンヒバ®坐剤小児用を先に挿入した場合、その後挿入されたナウゼリン®坐剤中のドンペリドンがアンヒバ®坐剤小児用の基剤に分配され、ドンペリドンの直腸からの吸収が遅延するため、ナウゼリン®坐剤を先に投与する必要がある。
- 3 適切。アンヒバ®坐剤小児用の基剤の影響を受けないようにナウゼリン®坐剤を先に挿入し、30 分以上間隔をあけてから、アンヒバ®坐剤小児用を挿入する。
- 4 適切。アンヒバ®坐剤小児用に含まれるアセトアミノフェンの解熱鎮痛作用により、過度の体温の低下、虚脱、四肢の冷却などが生じることがあるため、投与後の患者の状態に十分注意する必要がある。
- 5 不適切。アンヒバ®坐剤小児用の基剤はハードファットを使用しており、挿入後は体温で融解する坐剤である。そのため、自宅では冷所保存を行う。これに対し、ナウゼリン®坐剤は室温で保管する。

#### 問 281

##### 解答 1/5

- 1 正。ハードファットは、ウイテプゾールとも呼ばれ、ヤシ油などの高級飽和脂肪酸をグリセリンでエステル化した半合成油脂性基剤である。化学的に安定であり、主薬の放出性も良い。
- 2 誤。油脂性基剤であるハードファットは、直腸内に挿入されると体温によって徐々に融解し、主薬が放出される。
- 3 誤。ハードファットは、結晶多形がほとんどなく、融点にバラツキが少ない。
- 4 誤。水溶性基剤であるマクロゴールは、主に直腸分泌液などの水分に溶解して主薬が放出される。このため、必ずしも体温で溶ける必要はない。
- 5 正。マクロゴールは吸水性があるため、直腸内投与時に脱水作用を生じ、直腸粘膜刺激による下痢や軟便の症状が油脂性基剤よりも多く見られる。

問 282～283

問 282

解答 2

- 1 誤。胃内浮遊性製剤に関する記述である。胃内浮遊性製剤は、製剤の比重を小さくし投与後に胃液上に浮遊させることで、胃からの排出を遅らせた持続放出性製剤である。
- 2 正。本剤は胃の中で急速に鉄を放出することがないので、胃粘膜に対する刺激が少なく、鉄吸収効率の高い空腹時にも投与することができる。
- 3 誤。本剤は錠剤を構成する多孔性の不溶性プラスチック格子（グラデュメット）の間隙に硫酸鉄を含有し、内服後、消化管内で拡散により鉄を徐々に放出する。
- 4 誤。イオン交換樹脂を利用して、消化管内のイオンとの交換反応で薬物を徐放させる製剤としてレジネート<sup>®</sup>がある。
- 5 誤。本剤はターゲティング製剤ではなくコントロールドリリース製剤である。またEPR(Enhanced Permeability and Retention)効果とは、腫瘍組織においては正常部位と比較して毛細血管の透過性が亢進し、またリンパ管が未発達であるため、薬物を含む微粒子の腫瘍組織への移行性と滞留性が向上する効果をいい、受動的なターゲティング技術として利用されている。

問 283

解答 2/3

- 1 不適切。本剤は徐放錠であり、噛み砕くことによって徐放性が失われてしまうおそれがあるため、噛まずに服用するように注意する必要がある。
- 2 適切。本剤を服用後、未吸収の鉄により便が黒色化し、血便との肉眼的判別が困難となる場合がある。
- 3 適切。鉄欠乏性貧血の症状が改善しても、少なくとも貯蔵鉄の指標となるフェリチン値が改善するまでは本剤の服用を続ける必要がある。
- 4 不適切。緑茶や紅茶はタンニンを含有しているため、鉄吸収を阻害するおそれがある。そのため本剤を服用する際は、できるだけ水で服用する。
- 5 不適切。ビタミンC(アスコルビン酸)は、3価鉄を2価鉄に還元して、鉄の吸収を高めることができる。

問 284～285

問 284

解答 1/4

- 1 正。フェンタニルは、主に肝臓の CYP3A4 で代謝される。
- 2 誤。フェンタニルの鎮痛作用はモルヒネと比較し、約 100 倍強力である。
- 3 誤。副作用である呼吸抑制に対しては、ナロキソンやレバロルフアンなどを用いる。また、メトクロプラミドやドンペリドンは、吐き気の予防に用いる。
- 4 正。フェンタニルには、舌下錠やバツカル錠、テープ剤などがあるが、レスキュードーズには吸収が速やかである舌下錠やバツカル錠が用いられる。
- 5 誤。フェンタニルは、強オピオイドであるため WHO のがん疼痛治療の三段階除痛ラダーの第三段階で用いられる。また、第二段階では弱オピオイドや非オピオイドが用いられる。

問 285

解答 1/3

- 1 正。テープ剤は、ほとんど水を含まない基剤を用いる貼付剤と定義されている。
- 2 誤。テープ剤には、溶出試験法は適用しない。一般に、テープ剤は粘着力試験法、皮膚に適用する製剤の放出試験法、製剤均一性試験法などに適合する。
- 3 正。記述通り。舌下錠では、薬物が口腔粘膜から吸収されるため、一般に肝初回通過効果を回避できる。
- 4 誤。バツカル錠を保存する容器は、通例、密閉容器と規定されている。
- 5 誤。舌下錠とバツカル錠は共に、口腔粘膜から薬物が吸収される。口腔粘膜は、部位によって角質化の程度や粘膜の厚さが異なるため、薬物の透過性も異なる。舌下粘膜と頬粘膜の薬物透過性を比較すると、薬物透過性は舌下粘膜の方が高い。舌下粘膜から薬物を吸収させる舌下錠は、頬粘膜から吸収させるバツカル錠に比べて薬物吸収が速く、吸収効率も高い。

問 286～287

問 286

解答 2/4

- 1 誤。てんかんとは、大脳皮質神経細胞の過剰興奮によって起こる慢性の脳疾患である。なお、代謝異常（尿毒症、低血糖、高血糖、肝不全など）、薬物中毒、感染症（脳炎など）などが原因となり、急性にてんかん発作が誘発されることがある。これらは急性症候性発作とよばれ、慢性疾患のてんかんとは区別されている。
- 2 正。複雑部分発作とは、部分発作のうち意識障害を生じるものである。患者は呼びかけに対し応答できず、さらに発作後に発作中のことを覚えていないことや、口をもぐもぐ動かす口部自動症が認められることより、複雑部分発作を認めていると考えられる。また、側頭部起始の異常脳波を認めることより側頭葉てんかんであると考えられる。
- 3 誤。視覚発作とは、「目の前がピカピカする」、「変なものが見える」などの視覚異常をきたす発作である。視覚発作は、後頭葉の視覚野に起始する発作である後頭葉てんかんで出現しやすい。本症例の側頭葉てんかんでは、自律神経発作（腹痛、悪心、発汗など）や精神発作（未視感、既視

感、不安感)などが出現する。

- 4 正。側頭葉てんかんは、外側側頭葉てんかんと内側側頭葉てんかんに分類される。内側側頭葉てんかんの病因として、海馬硬化症があげられる。そのため、本患者のMRI検査では、海馬硬化を伴う側頭葉萎縮を認める可能性がある。
- 5 誤。てんかん発作は、明確な原因が存在せず、遺伝的素因が強い特発性てんかんと脳血管障害などの基礎疾患に基づく症候性てんかんに大別される。本患者の発作には明確な原因が存在しないため、特発性てんかんに分類されると考えられる。

## 問 287

### 解答 1

ラモトリギンの重大な副作用として中毒性表皮壊死融解症(TEN)及び皮膚粘膜眼症候群(SJS)がある。SJSとは、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、表皮剥離などの皮膚の壊死性障害を認める。多くは薬剤性に発症し、治療には第一に原因と考えられる薬剤の投与を中止し、その後、副腎皮質ステロイド性薬の全身投与が行われる。本患者は発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の症状を認めているため、ラモトリギンによるSJSの発症が疑われる。また、これ以外にアロプリノール、カルバマゼピン、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)などでもSJSの発症が報告されている。

## 問 288~289

## 問 288

### 解答 2/3

- 1 誤。骨粗しょう症は、骨強度の低下により、骨折の危険性が高まった疾患である。原発性と続発性に分類され、原発性骨粗しょう症の多くは、閉経後の女性にみられる閉経後骨粗しょう症であり、これ以外には加齢に伴い発症する老年性骨粗しょう症などがある。一方、内分泌性疾患、慢性腎臓病、薬物(副腎皮質ステロイド性薬など)、栄養障害などが原因となるものが続発性骨粗しょう症である。原発性の発生頻度は、続発性に比較して高い。
- 2 正。エストロゲンは破骨細胞に直接作用し、その分化・成熟を抑制する。また、間葉系細胞や骨芽細胞に作用し、これらの細胞が産生する破骨細胞分化促進因子の発現を抑制する。このため、閉経に伴うエストロゲン分泌の減少は破骨細胞の活性化を惹起させ、骨吸収を亢進することで骨密度の低下を引き起こし、閉経後骨粗しょう症を発症させる。
- 3 正。血清アルカリホスファターゼには肝型と骨型があり、骨型アルカリホスファターゼ(BAP)は骨芽細胞に多量に存在するため、骨形成マーカーとして用いられる。血清BAP値は骨代謝回転の上昇を反映して高値となるため、閉経後骨粗しょう症で上昇する。また、原発性副甲状腺機能亢進症や悪性腫瘍の骨転移、骨軟化症などでも異常高値を示すため、これらの疾患の鑑別を行う必要がある。
- 4 誤。本剤は、食道及び局所での副作用を防ぐため、起床してすぐにコップ1杯の水(約180 mL)とともに服用し、少なくとも30分は横になってはならない。また、口腔咽頭部に潰瘍を生じる可能性があるため、本剤を嚙んだり又は口中で溶かしたりせずに服用する必要がある。
- 5 誤。本剤投与後、口周囲のしびれ、テタニー、痙攣などの低カルシウム血症の症状や上部消化管障害(胃不調、胸やけ、食道炎、胃炎、潰瘍等)が発現することがある。その場合、本剤の過量投与を疑う。対処としては、本剤と結合させ、本剤の吸収を抑制する牛乳あるいは制酸剤等の投与が

検討される。また、食道に対する刺激の危険性があるので、嘔吐を誘発してはならず、患者を立たせるか、上体を起こして座らせるようにしなければならない。

## 問 289

### 解答 3/4

テリパラチドは、前駆細胞の分化促進作用や骨芽細胞のアポトーシスを抑制させることにより骨芽細胞の数を増加させ、骨形成を促進させる。本剤は、骨折の危険性の高い骨粗しょう症患者に用いられる。

- 1 誤。本剤は薬液をカートリッジに充填した注射剤で、使い捨てのペン型コンビネーション製品（キット製品）であるため、用時に希釈及び溶解は行わず用いられる。注射部位は腹部又は大腿部の皮下に投与し、注射部位は毎回変更するようにする。
- 2 誤。本剤を1日1回の投与頻度で間欠的に投与すると、前駆細胞から骨芽細胞への分化促進作用や骨芽細胞のアポトーシス抑制作用により、骨梁並びに皮質骨の内膜及び外膜面において骨芽細胞機能が活性化され、破骨細胞機能を上回るため、結果的に骨形成が促進される。
- 3 正。血管平滑筋弛緩作用により、本剤使用時に一過性の急激な血圧低下をはじめ起立性低血圧やめまいが起こることがある。その場合は、症状がおさまるまで座るか横になるよう指導する。また、投与後30分程度は可能な限り安静にすることが望ましい。
- 4 正。本剤投与により、血清カルシウム値の一過性の上昇がみられるが、本剤投与後16時間でほぼ基準値まで下降する。よって、本剤投与患者における血清カルシウム値を測定評価する場合は、本剤投与後16時間以降の測定値を評価基準とするようにする。
- 5 誤。本剤投与により、血清カルシウム値が一過性に上昇すると、ジギタリス製剤の作用が増強し、ジギタリス中毒を発症することがあり、併用する際は注意しなければならない。

## 問 290～291

### 問 290

#### 解答 2

症例より、血清クレアチニン値とBUNの上昇、eGFRの低下より腎機能障害が認められる。本患者は、腎障害を認めることや血清エリスロポエチン値3.2 mIU/mL（基準値：4.2～23.7 mIU/mL）と低値を示していることから、腎性貧血を発症したと推測できる。

- 1 誤。再生不良性貧血では、造血幹細胞の減少に伴い汎血球減少や網状赤血球数の減少が認められる。本症例の検査所見から汎血球減少や網状赤血球数の減少は認められないため、再生不良性貧血の可能性は低い。
- 2 正。本患者は腎障害を認めることや血清エリスロポエチン値が低値であることより、腎性貧血の可能性が高い。
- 3 誤。鉄欠乏性貧血では、鉄不足によりヘモグロビン合成が障害されるため、MCVは低値を示す。本患者は血清鉄162  $\mu\text{g/dL}$ （基準値：40～180  $\mu\text{g/dL}$ ）、血清フェリチン値52 ng/mL（基準値：5～178 ng/mL）、MCV 90 fL（基準値：81～100 fL）と正常値であることから、鉄欠乏性貧血の可能性は低い。
- 4 誤。悪性貧血では、ビタミンB<sub>12</sub>の吸収障害によりDNAの合成障害が起こるため、細胞分裂が阻害されMCV高値の大球性貧血を呈する。本患者は血清ビタミンB<sub>12</sub>値300 pg/mL（基準値：233～914 pg/mL）、MCV90 fLと共に正常値であることから、悪性貧血の可能性は低い。

5 誤。自己免疫性溶血性貧血では、赤血球の破壊が亢進するため、逸脱酵素である血清 LDH 値は上昇し、また赤血球産生能が代償的に亢進するため、赤血球の前駆細胞である網状赤血球数は増加する。本患者は網状赤血球 0.6%（基準値：0.5～2.0%）、MCV90 fL、LDH 214 IU/L（基準値：115～245 IU/L）と全て正常範囲であり、また、抗赤血球抗体を検出する直接 Coombs 試験が陰性であることより、自己免疫性溶血性貧血の可能性は低い。

#### 問 291

##### 解答 3/4

腎性貧血の第一選択薬として、遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤が用いられる。本剤の投与により造血が亢進することで血液粘稠性が上昇するため、血圧上昇を認めることがある。さらに、心筋梗塞や肺梗塞、脳梗塞などの既往がある患者では血栓塞栓症が誘発されるおそれがあり注意が必要である。また、本剤投与に伴う造血亢進から鉄需要が増加し、鉄欠乏をきたしやすいため鉄剤の投与を要することがある。ヒトエリスロポエチン製剤による感染症、糖尿病のリスク上昇や黒色便などの報告はない。

#### 問 292～293

#### 問 292

##### 解答 2

- 1 誤。エトポシドの急速静脈内投与により、一過性の血圧低下、不整脈などの出現が報告されている。そのため、投与時にはあらかじめ 100 mg あたり 250 mL 以上の生理食塩液等の輸液に混和し、30 分以上かけて点滴静注し、急速静脈内投与はしない。
- 2 正。本剤投与により、骨髄抑制などの重篤な副作用が生じることがあるため、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査など）を行う。異常が認められた場合には減量、休薬、中止などの適切な処置を行う。特に骨髄抑制は、用量依存的に発現する副作用であり、用量規制因子である。
- 3 誤。エトポシドとして 60～100 mg/m<sup>2</sup>（体表面積）を 3 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。カルボプラチンの投与量の算出は原則として体表面積を使用せず、糸球体ろ過速度（GFR）と目標とする血中薬物濃度時間曲線下面積（AUC）を決めて、カルバートの式を用いて計算する。
- 5 誤。カルボプラチンは投与量に応じて 250 mL 以上の 5%ブドウ糖液または生理食塩液に混和し、30 分以上かけて点滴静注する。

#### 問 293

##### 解答 3/5

本患者は肺がんと診断されており、腫瘍マーカーである NSE が高値を示していることから小細胞肺癌であると考えられる。小細胞肺癌は抗悪性腫瘍薬に対する感受性が高いため、治療は化学療法が中心である。

- 1 誤。小細胞肺癌は限局型（放射線照射可能な範囲内に腫瘍が限局している）であれば、臨床病期 I、IIA 期では手術療法を含む治療が検討される。一方、I、IIA 期以外に対しては手術療法の有用性は明らかではない。
- 2 誤。進展型小細胞肺癌（限局型の範囲を超えて進行している）の治療法の選択には、PS

(Performance Status) や年齢などが考慮される。PS とは全身状態の指標の 1 つで、患者の日常生活の制限の程度を示す。PS0~3 の患者では、年齢に応じて薬物治療が選択される。PS4 の患者では、毒性の増強や治療関連死の危険性を十分考慮する必要があり、原則として、対症療法を行う。

- 3 正。肺がんの遠隔転移のうち、脳への転移が多くみられ、症状には痙攣発作や精神症状がある。また、脳以外では骨、肝臓、副腎に転移しやすい。
- 4 誤。ゲフィチニブは、上皮成長因子受容体 (EGFR) チロシキナーゼ阻害薬であり、EGFR 遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺がんに用いられる。本患者は小細胞肺がんを発症しており、本剤の投与は適切ではない。
- 5 正。カルボプラチンの副作用として、ショックやアナフィラキシーなどの重篤な過敏症状が現れることがある。症状発現時には、本剤の投与を直ちに中止し、アドレナリンの筋肉内注射、副腎皮質ステロイド性薬や抗ヒスタミン薬の静注、気管支拡張薬などが投与される。

## 問 294~295

### 問 294

#### 解答 3

肝硬変では浮腫や腹水により循環血液量が減少し、それに伴い腎血流量が減少するため、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性が亢進する。これを二次性アルドステロン症といい、高血圧の原因となり、更に浮腫・腹水の悪化につながる。治療には抗アルドステロン作用を有するスピロノラクトンが用いられる。また、浮腫と腹水の改善には、補助的にループ利尿薬であるフロセミドが処方されている。

- 1 誤。肝硬変では、肝機能の低下によりアルブミンの合成能が低下し、血漿アルブミン濃度が低下する。これにより血漿膠質浸透圧が低下するため、浮腫、腹水が生じる。
- 2 誤。肝硬変では、肝機能の低下により尿素サイクルが働かず、血中アンモニア濃度が上昇する。これが脳に移行することで、肝性脳症の原因となる。血中アンモニア濃度の上昇は浮腫、腹水の原因とはならない。
- 3 正。肝硬変では、肝内への血液の流入が滞り、門脈に血液がうっ滞し、門脈圧が亢進する。これにより、浮腫、腹水が起こるだけでなく、食道静脈瘤の破裂による消化管出血、脾腫による汎血球減少なども生じる。食道静脈瘤の破裂は、肝硬変による死因の 1 つとして重要である。
- 4 誤。肝硬変では、芳香族アミノ酸の代謝が低下し、血中の芳香族アミノ酸濃度が上昇するが、浮腫、腹水の原因とはならない。
- 5 誤。肝硬変では、肝機能の低下により血液凝固因子の合成能が低下し、出血傾向が認められる。また、脾腫による汎血球減少で血小板数も減少するため、出血傾向が生じやすい。

### 問 295

#### 解答 2/4

仕事中にうとうとしてしまうことや、現在地がわからなくなるなどの症状、来院時に認められた羽ばたき振戦などの所見より肝性脳症の発現が疑われる。羽ばたき振戦は肝性脳症に特徴的な所見である。

- 1 誤。トルバプタンはバツブレシン V<sub>2</sub> 受容体遮断薬であり、肝硬変では、スピロノラクトンやフロセミドを用いても効果が認められない浮腫、腹水に対して、追加して用いられる利尿薬である。
- 2 正。ラクツロースは合成二糖類であり、腸内細菌叢において乳酸菌により乳酸に代謝されること



で腸管内の pH を低下させ、腸管でのアンモニアの産生及びアンモニアの腸管からの吸収を抑制する。このため、高アンモニア血症による肝性脳症の治療に用いられる。

- 3 誤。ルストロンボパグは、ヒトトロンボポエチン受容体に選択的に作用し、血小板数を増加させる。待機的な観血の手技を予定している慢性肝疾患患者の血小板減少を改善するために用いられる。
- 4 正。リファキシミンは難吸収性リファマイシン系抗菌薬であり、細菌の DNA 依存性 RNA ポリメラーゼに結合し、RNA 合成を阻害する。本剤は腸管内でアンモニアを産生する菌に作用し、アンモニアの生成を抑制するため、肝性脳症における高アンモニア血症の改善に用いられる。カナマイシン-硫酸塩の副作用である聴力障害や腎機能障害が生じにくく、肝性脳症における高アンモニア血症の改善に適応を有する。
- 5 誤。小柴胡湯は、慢性肝炎における肝機能障害の改善に対して用いられる。ただし、間質性肺炎や肺線維症を起こすおそれがあるため、インターフェロン製剤との併用は禁忌である。

## 問 296～297

### 問 296

#### 解答 1

褥瘡とは長期不動状態により身体に外力が加わり、骨と皮膚表面の間の軟骨組織の血流が低下し皮膚局所が阻血性壊死を起こした状態である。栄養障害や代謝障害が長期間続くと皮膚の虚血性変化、壊死、潰瘍が生じ、体圧による局所的な圧迫により皮膚への血行が障害され、そこに摩擦、ずれ、湿潤などの外的要因が加わることで発症する。本症例のような高齢者においては皮下脂肪が少なく、皮膚、筋肉が薄く弾力性が低下していることから褥瘡発症リスクは高くなる。

- 1 正。身体に加わった外力により、骨と皮膚表層の間の軟部組織の血流が低下、あるいは停止する。この状況が一定期間持続すると、組織は不可逆的な阻血障害に陥り、褥瘡を発症する。
- 2 誤。褥瘡における皮膚の紅斑は圧迫しても消退しないことが特徴である。そのため、人差し指で圧迫しても赤みが消えずそのままの状態であれば初期の褥瘡を疑う。
- 3 誤。褥瘡は適度な湿润環境のもとで治癒が促進されるため、滲出液のコントロールが極めて重要である。そのため、創部の状態や滲出液の量によって治療法を選択する必要がある。
- 4 誤。内服薬による治療よりも創面の保護が大切であり、体位変換や栄養状態の改善、創面保護効果の高い油脂性基剤などの外用薬の使用が推奨される。このうち、外用剤は白色ワセリンもしくはこれを基剤とするジメチルイソプロピルアズレン軟膏、酸化亜鉛軟膏などが用いられる。ただし、感染症がうまく制御できない場合には、抗菌薬の内服治療を行う場合もある。
- 5 誤。褥瘡部の消毒に関しては洗浄のみで十分であり、洗浄を行う場合は十分な量の生理食塩水または水道水を用いる。明らかな創部の感染を認め滲出液や膿苔が多いときは洗浄前に消毒を行ってもよいとされる。

### 問 297

#### 解答 4

褥瘡は創部に黒色壊死組織がみられる黒色期、黒色壊死組織が取り除かれ不良肉芽の露出や滲出液の産生が盛んになる黄色期、線維芽組織や血管に富む肉芽が露出する赤色期、上皮組織が再生され創部が塞がる白色期の 4 段階を経て治癒する。褥瘡に用いる外用薬は創部に感染がある場合に用いるもの、壊死組織を除去するもの、肉芽形成・上皮化を促すもの、保湿により創部を保護するものと多様である。また、その基剤の性質が創面に影響を及ぼすため、病期に従って目的を明確にして使い分け

る。発赤・紫斑・水疱がみられる場合は創面保護効果の高い油脂性基剤を用いた外用剤（酸化亜鉛、ジメチルイソプロピルアズレン）を用いる。黒色期～黄色期では、滲出液の量に合わせて感染制御を目的にスルファジアジン銀や精製白糖・ポビドンヨードなどを使用し、赤色期～白色期では肉芽形成促進薬（トレチノイントコフェリル、アルプロスタジル アルファデクス、アルクロキサ、トラフェルミンなど）を使用する。創部に壊死組織がある場合はブロメライン軟膏などを用いる。

## 問 298～299

### 問 298

#### 解答 1/5

- 1 正。薬液をシリンジに採取する際には、コアリング（注射針をゴム栓に穿刺する際に、ゴムの削片が生じ注射液に異物混入を起こす現象）を防止するため、ゴム栓の中心部に垂直に挿入する必要がある。
- 2 誤。本剤を希釈する際には、生理食塩液などの電解質溶液を使用すると濁りや沈殿を生じることがあるため、使用は避けるべきである。希釈には5%ブドウ糖注射液が用いられる。
- 3 誤。本剤使用中に発熱、悪寒、悪心、嘔吐、頭痛、背部痛、骨痛などの投与時間関連反応を認めることがある。これらの所見を認めた場合には、投与を一時中断し、患者の様子を確認しながら投与速度を遅らせて投与を再開するなどの措置を取る必要がある。
- 4 誤。本剤は他の薬物との混合はできない。そのため、既に留置されている静注ラインは、5%ブドウ糖注射液であらかじめ置き換えて使用する必要がある。
- 5 正。本剤投与中に腎障害や重篤な低カリウム血症が出現することがあり、血清カリウム値の異常に伴い心室頻拍等の不整脈、全身倦怠感、脱力等が発現する恐れがある。異常が認められた場合には減量、休薬等の処置を行うこととされている。

### 問 299

#### 解答 5

アスペルギルス症は、主に真菌である *Aspergillus fumigatus* の感染により生じる感染症である。このうち、様々な基礎疾患を基盤に急速に肺中に病変が広がり、また血液を介して全身へと進展する病態を侵襲性肺アスペルギルス症という。

- 1 誤。肺の単一の空洞内に菌球が形成されるのは、肺アスペルギローマである。肺アスペルギローマは、肺結核などの過去に発症した肺疾患により生じた肺空洞内に菌球を形成した病態である。一方、侵襲性肺アスペルギルス症は、様々な免疫不全を生じる基礎疾患が原因となり、肺中に病変が広がった状態である。
- 2 誤。侵襲性肺アスペルギルス症は好中球減少の他、免疫抑制薬や副腎皮質ステロイド性薬の投与などによる免疫機能の低下が原因となる。
- 3 誤。アスペルギルス症で髄膜炎を合併することは少ない。成人における真菌症のうち、髄膜炎を合併しやすいものにはクリプトコッカス症がある。
- 4 誤。鵝口瘡（がこうそう）とは口唇に白色の粘膜斑を認める病態であり、カンジダ症により引き起こされる。アスペルギルス属は土壌、大気中などに広く分布しており、これらを経気道的に吸入することで体内に侵入する。
- 5 正。(1,3)- $\beta$ -D-グルカンは真菌細胞壁の構成成分であり、真菌感染症の多くで血中濃度が上昇する。

## 問 300～301

### 問 300

#### 解答 4/5

メタアナリシスとは、過去に独立して行われた複数の臨床研究のデータについて統計的方法を用いて収集・統合し解析する手法である。

- 1 誤。メタアナリシスに使用するすべての研究が一定の水準以上の質であることを確認して、分析を行う必要がある。質に多様性を持たせることで、研究結果を誤って評価してしまう場合があるため、正確性が上がるわけではない。
- 2 誤。統計的に有意な結果が得られた研究は論文として掲載されやすく、有意な結果が得られなかった研究は論文として掲載されにくいということから生じるバイアスを出版バイアスという。メタアナリシスでは、データを収集する際にこの出版バイアスがかかることがあるため、バイアスの影響を考慮、排除して評価を行う必要がある。
- 3 誤。メタアナリシスの結果は通常、フォレストプロットと呼ばれる図で表示される。図中に示されるように個々の研究結果が1段ごとに並べられ、最下段に統合した結果が示される。一方、ファンネルプロットとは出版バイアスの存在を視覚的に評価する図表である。
- 4 正。メタアナリシスを行う際は、まずテーマに関連する文献を系統的、網羅的に検索する。その中で研究デザイン、介入の類似性、サンプル数や観察期間などを考慮し、解析に適した文献を選別する。したがって、すべての論文を解析に用いる必要はない。
- 5 正。メタアナリシスは、様々な研究デザインの中で最もエビデンスレベルが高い研究手法の1つである。

### 問 301

#### 解答 2

- 1 誤。フォレストプロットは、一段ごとに解析に用いた個々の研究結果が並べられ、最下段のひし形にそれらの研究結果を1つに統合した結果を示している。ひし形の中央が統合された相対リスク(Relative Risk)の点推定値となり、横幅の大きさが95%信頼区間(CI)を示している。問題文中のフォレストプロットより、ひし形の95%CIが1をまたいでいないため、オセルタミビルリン酸塩は肺炎の発症リスクを有意に減少させたと言える。
- 2 正。フォレストプロットの結果より、相対リスクは0.44である。そのため、相対リスク減少率は $1-0.44=0.56$ であり、オセルタミビルリン酸塩は肺炎の発症リスクを56%減少させたと考えられる。
- 3 誤。臨床研究論文の批判的吟味を行う際は、内的妥当性、外的妥当性の評価を行う必要がある。内的妥当性の評価とは、その研究成果の正確度や再現性は信頼できるものであるか評価することをいう。それに対し、外的妥当性の評価とは、論文中の対象患者集団は目の前の患者の状態に当てはまるかなどを評価することをいう。
- 4 誤。薬剤師の判断で処方薬の中止・変更はできない。前回の服用時の状況等を患者に確認した上で、必要であれば処方医に確認をとる必要がある。

## 問 302～303

### 問 302

## 解答 2/4

- 1 誤。ケースコントロール研究とは、以下の方法で行われる後ろ向きの調査方法である。
  - ①ある集団の中から調査したい疾病の症例（ケース）群を選び出し、病気がない対照（コントロール）群をケース群にマッチングさせて選び出す。
  - ②両群について、要因に対する曝露の有無や程度について、過去に遡って調査する。
  - ③2×2 分割表を用いてオッズ比を求める。後ろ向き研究では、要因の有無によって一定期間内に罹患患者数がどのように変わるかといったことは調べられないため、罹患率を求めることができない。
- 2 正。ケースコントロール研究では、疾病の発生から過去に遡って後ろ向きに調査するため、発生がまれな疾病の調査も可能である。
- 3 誤。絶対リスク減少率（ARR）に関する記述である。ARR とは、要因の曝露によってその疾病の発生がどれだけ減少したかを表し、前向き研究で求めることができる。
- 4 正。オッズ比は、疫学では主にケースコントロール研究に使用され、ある事象が起こる確率（ケース群の要因曝露のオッズ）と起こらない確率（コントロール群の要因曝露のオッズ）との比のことである。
- 5 誤。オッズ比は、値が 1 より大きいとその事象が起こりやすく、関連性が強いことを示す。

## 問 303

### 解答 4

オッズ比は、ケース群（非致死性的特発性 VTE あり）における要因曝露のオッズとコントロール群（非致死性的特発性 VTE なし）における要因曝露のオッズの比で表され、以下のように求める。

$$\text{オッズ比} = \frac{(\text{ケース群}) \text{ 要因曝露あり} / \text{要因曝露なし}}{(\text{コントロール群}) \text{ 要因曝露あり} / \text{要因曝露なし}} = \frac{\text{ケース群のオッズ}}{\text{コントロール群のオッズ}}$$

研究結果を 2×2 分割表にまとめると以下のようになる。

		非致死性的特発性 VTE の発生	
		あり	なし
使用薬	ドロスピレノンを含む避妊薬	17 人	26 人
	レボノルゲストレルを含む避妊薬	44 人	189 人

よって、本ケースコントロール研究において、ドロスピレノンを含む避妊薬による非致死性的特発性 VTE 発生のオッズ比は、以下となる。

$$\text{オッズ比} = \frac{\text{ケース群のオッズ}}{\text{コントロール群のオッズ}} = \frac{17/44}{26/189} = 2.8085... \approx 2.81$$

## 問 304～307

## 問 304

### 解答 4

- 1 誤。医薬品インタビューフォームの記述である。緊急安全性情報は、市販後の医薬品に関し、安全性の面で極めて重要な情報を伝達する書類であり、警告欄への新たな記載、死亡症例に基づく使用上の注意の改訂、安全性を事由にした回収など、緊急かつ重要な副作用情報について、症例の発生経過、対処の方法などを詳細に説明した文書である。

- 2 誤。緊急安全性情報は、厚生労働省からの命令、指示、製造販売業者の自主的な決定その他により、製造販売業者が作成する。
- 3 誤。添付文書の警告に関する記述である。添付文書は、医薬品医療機器等法の規定に基づき、医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために、医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者に対して必要な情報を提供する目的で、当該医薬品の製造販売業者が作成するものである。
- 4 正。製造販売業者は、緊急安全性情報について厚生労働省からの指示又は製造販売業者が自主的に配布を行うと決定した日から、1ヶ月以内に製品の納入が確認されている医療機関の適切な部署、薬局等に情報が到着していることを確認する。

#### 問 305

##### 解答 2

ピオグリタゾン塩酸塩はインスリン抵抗性を改善し、肝における糖産生を抑制、末梢組織における糖利用を高めて血糖値を低下させるため、2型糖尿病に適応をもつ。本剤は投与中の急激な水分貯留による心不全について緊急安全性情報（イエローレター）が発出されている。

#### 問 306

##### 解答 1

- 1 正。ピオグリタゾン塩酸塩の副作用である浮腫、心不全に関する内容として適切である。ピオグリタゾン塩酸塩の投与にあたっては、患者に対し、服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常が認められた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するように指導する必要がある。
- 2 誤。エキセナチドの副作用である急性膵炎に関する内容である。急性膵炎に特徴的な症状として持続的な激しい腹痛や背部痛があるため、これらの症状が認められた際には早急に受診するよう患者に伝える。
- 3 誤。ミグリトールの副作用である腹部膨満感、鼓腸、下痢などの消化器症状に関する内容である。これらの症状は一般的に時間経過とともに消失することが多いが症状に応じて減量あるいは、高度で耐えられない場合には中止を検討する。
- 4 誤。様々な糖尿病治療薬で認められる副作用である低血糖に関する内容である。低血糖の初期症状には脱力感、高度の空腹感、冷汗などがあり、これらの所見が認められた場合には通常、ショ糖などを投与し、ミグリトールなどの $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬併用時にはブドウ糖を投与する。特にグリメピリドなどのSU薬による低血糖は重篤かつ遷延性となることがあり、注意が必要である。
- 5 誤。ナテグリニドの服薬指導に関する内容である。本剤は投与後速やかに薬効を発現するので食前30分投与では食事開始前に低血糖を誘発する可能性があるため、本剤の投与は毎食前10分以内（食直前）とすることを患者に伝える必要がある。

#### 問 307

##### 解答 3/5

- 1 誤。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）が行う救済制度は、医薬品副作用被害救済制度と生物由来製品感染等被害救済制度に大別される。いずれの制度においても、再生医療等製品による健康被害は救済対象となり得る。

<p>医薬品副作用被害 救済制度</p>	<p>許可医薬品又は許可再生医療等製品（がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている再生医療等製品であって厚生労働大臣の指定するもの及び専ら動物のために使用されることが目的とされている再生医療等製品を除く。以下「副作用救済給付に係る許可再生医療等製品」という。）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又は副作用救済給付に係る許可再生医療等製品により人に発現する有害な反応を救済する。</p>
<p>生物由来製品感染 等被害救済制度</p>	<p>許可生物由来製品又は許可再生医療等製品（特殊疾病に使用されることが目的とされている再生医療等製品であって厚生労働大臣の指定するもの及び専ら動物のために使用されることが目的とされている再生医療等製品を除く。以下「感染救済給付に係る許可再生医療等製品」という。）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、その許可生物由来製品又は感染救済給付に係る許可再生医療等製品の原料若しくは材料に混入し、又は付着した次に掲げる感染症の病原体に当該許可生物由来製品又は感染救済給付に係る許可再生医療等製品の使用の対象者が感染することその他許可生物由来製品又は感染救済給付に係る許可再生医療等製品に起因する健康被害であって厚生労働省令で定めるものを救済する。</p>

- 2 誤。要指導医薬品や一般用医薬品の副作用による健康被害も救済対象となり得る。医薬品副作用被害救済制度において救済対象となる医薬品は、許可医薬品と定められている。許可医薬品とは、医薬品医療機器等法の規定に基づき製造販売業の許可を受けて製造販売されたもの（製造販売の承認が必要な医薬品については、当該承認を受けたものに限る。）である。ただし、厚生労働大臣の指定する抗悪性腫瘍薬や免疫抑制薬、体外診断用医薬品などは除外されている。
- 3 正。PMDA が行う救済制度では、救済対象品目が適正な使用目的に従い適正に使用された場合でも、有害な作用が発現した場合に対象となり得る。なお、「適正な使用」とは、原則的には医薬品等の容器あるいは添付文書に記載されている用法・用量及び使用上の注意に従って使用されることが基本となるが、個別の事例については、現在の医学・薬学の学問水準に照らして総合的な見地から判断される。
- 4 誤。医療費及び医療手当については、許可医薬品等の副作用による疾病について政令で定める程度の医療を受ける者に対して行う。ここでいう政令で定める程度とは、入院治療を必要とする程度である。入院治療を行っていない場合（たとえば、入院治療を必要とする程度の健康被害であるが、やむを得ず自宅療養している場合）でも救済の対象となり得る。
- 5 正。医薬品副作用被害救済制度又は生物由来製品感染等被害救済制度、いずれにおいても賠償の責任を有する者があることが明らか場合には、PMDA は救済給付を行わない。なお、救済給付の支給中に賠償の責任を有する者があることが明らかとなった場合には、以後救済給付は打ち切られる。

問 308～309

問 308

解答 4

災害発生時、医療機関や薬局の薬剤師が果たすべき役割は多岐にわたる。また、その活動内容は被災の状況により大きく異なる。

1 正。医療救護所の限られた医薬品で最良の処方・治療が出来るよう、医療救護所内の医薬品の在庫を把握し、医師に対し使用できる同種同効薬の選択・提案などを行う。看護師等にも在庫医薬品に関する情報を提供する。

2 正。軽微な切り傷について、専門的な判断や技術を必要としない処置を行うことは医行為に該当しないため、薬剤師でも可能である。医行為とは、医師の医学的判断及び技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼし、又は危害を及ぼすおそれのある行為である。

<判断に疑義が生じることの多い行為であって原則、医行為ではないと考えられるもの>

- |  |
|--|
| 1 水銀体温計・電子体温計により腋下で体温を計測すること、及び耳式電子体温計により外耳道で体温を測定すること         |
| 2 自動血圧測定器により血圧を測定すること  |
| 3 新生児以外の者であって入院治療の必要がないものに対して、動脈酸素飽和度を測定するため、パルスオキシメータを装着すること  |
| 4 軽微な切り傷、擦り傷、やけど等について、専門的な判断や技術を必要としない処置をすること（汚物で汚れたガーゼの交換を含む） |

(医政発第 0726005 号)

3 正。バイタルサインのチェックを行うことは、医行為に該当しないため、薬剤師でも行うことができる。薬剤師の視点からもバイタルサインのチェックを行うことは重要である。

<バイタルサイン>

バイタルサインとは生命徴候ともよばれ、ヒトの生命に関する最も基礎的な情報、生きている証である。一般に、血圧、脈拍、呼吸、体温の4つをさす。
---

4 誤。採血は医行為であるため、薬剤師が行ってはならない。

5 正。処方箋医薬品は、原則として、処方箋の交付を受けた者以外の者に対して処方箋医薬品を販売又は授与してはならないが、大規模災害のような正当な理由があれば、処方箋の交付を受けた者以外の者に対して処方箋医薬品を販売又は授与することができる。（医薬品医療機器等法第 49 条）

## 問 309

### 解答 2

1 誤。薬剤師は、薬局以外の場所でも調剤が可能である。（薬剤師法第 22 条）

<調剤する場所>

原則	・薬局
例外	・病院若しくは診療所又は飼育動物診療施設の調剤所（ただし、院内調剤に限る） ・災害時等の仮設場所 ・患者居宅（ただし、処方箋監査、疑義照会、薬剤の交付、処方医の同意を得て医薬品の数量を減らして調剤する業務などの調剤行為の一部に限る）

2 正。記述の通り。薬剤師が処方箋に基づいて調剤を行うことについて、例外はない。

薬剤師は、医師、歯科医師又は獣医師の処方箋によらなければ、販売又は授与の目的で調剤してはならない。 (同法第 23 条)
---

3 誤。調剤した薬剤の容器又は被包（いわゆる薬袋）には、効能・効果を記載する義務はない。調剤した薬剤の容器又は被包（薬袋）への記載事項は、処方箋に記載された患者の氏名、用法、用量、調剤年月日、調剤した薬剤師の氏名、調剤した薬局又は医療機関の名称と所在地である。（同法第 25 条）

4 誤。薬剤師による服薬指導を行う相手は、患者本人でなくてもよい。看護している者に対しても服薬指導を行うことが可能である。

薬剤師は、調剤した薬剤の適正な使用のため、販売又は授与の目的で調剤したときは、患者又は現にその看護に当たっている者に対し、必要な情報を提供し、及び必要な薬学的知見に基づく指導を行わなければならない。(同法第25条の2第1項)

- 5 誤。調剤録は患者に交付するものではない。薬剤師法に基づき、調剤した薬剤師が調剤録を記入し、最終の記入の日から薬局開設者が3年間保存しなければならない。(同法第28条)なお、調剤済みとならなかった処方箋の所有権は患者にある。

問 310～311

問 310

解答 2

医療法に基づく「医療事故」とは、当該病院等に勤務する医療従事者が提供した医療に起因し、又は起因すると疑われる死亡又は死産であって、病院等の管理者が当該死亡又は死産を予期しなかったものとして厚生労働省令で定めるものをいう。

病院等の管理者は、医療事故が発生した場合には、医療事故に係る死亡した者の遺族に対し、厚生労働省令で定める事項を説明しなければならない。その後、遅滞なく、当該医療事故の日時、場所、状況等を医療事故調査・支援センターに報告しなければならない。(医療法第6条の10)

問 311

解答 4

病院等の管理者には、医療の安全を確保するための措置を講ずることが義務づけられている。

- 1 誤。病院の管理者は、医薬品安全管理責任者の兼務を認められていない。病院等の管理者は、医薬品に係る安全管理のための体制の確保に係る措置として、医薬品安全管理責任者を配置し、安全使用のための研修の実施、手順書の作成などを行わせることが義務づけられている。
- 2 誤。監査委員会の設置は、特定機能病院に求められる措置である。医療事故が起こった際に設置するものではない。
- 3 誤。医薬品の安全使用のための研修は、従業者に対して実施することが義務づけられている。患者に対して研修を実施することは義務づけられていない。
- 4 正。医療事故が発生した場合、遅滞なく、当該医療事故の日時、場所、状況等を医療事故調査・支援センターに報告しなければならない。
- 5 誤。医療事故調査・支援センターの指定は、厚生労働大臣が行う。病院等の管理者が指定するものではない。なお、2020年7月現在は、一般社団法人日本医療安全調査機構が、医療事故調査・支援センターに指定されている。

問 312～313

問 312

解答 5

個人情報の第三者への提供について、個人情報の取扱いと利用目的に関する同意を文書で行わずに、院内掲示により同意を得たものとするができる。患者情報は医療従事者間や医療施設間で共有さ



れる他、副作用等が生じた際は行政機関に一部の情報を提供することはあるが、勤務先への提供という利用目的は適切ではない。

### 問 313

#### 解答 1/3

- 1 正。医療・介護関係事業者が取り扱う「要配慮個人情報」の具体的な内容としては、診療録等の診療記録や介護関係記録に記載された病歴、診療や調剤の過程において患者の身体状況、病状、治療等について、医療従事者が知り得た診療情報や調剤情報、健康診断の結果及び保健指導の内容、障害（身体障害、知的障害、精神障害等）の事実、犯罪により害を被った事実などがある。

この法律において「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。

（個人情報の保護に関する法律第2条第3項）

個人情報取扱事業者は、第三者に提供される個人データ（要配慮個人情報を除く。）について、本人の求めに応じて当該本人が識別される個人データの第三者への提供を停止することとしている場合であって、次に掲げる事項について、個人情報保護委員会規則で定めるところにより、あらかじめ、本人に通知し、又は本人が容易に知り得る状態に置くとともに、個人情報保護委員会に届け出たときは、前項の規定にかかわらず、当該個人データを第三者に提供することができる。

- 一 第三者への提供を利用目的とすること。
- 二 第三者に提供される個人データの項目
- 三 第三者への提供の方法
- 四 本人の求めに応じて当該本人が識別される個人データの第三者への提供を停止すること。
- 五 本人の求めを受け付ける方法 （同法第23条第2項）

- 2 誤。個人情報保護法では、取り扱う個人データの数にかかわらず、個人情報データベース等を事業の用に供する者は、個人情報取扱事業者に該当する。ただし、行政機関等は除かれる。

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

- 一 国の機関
- 二 地方公共団体
- 三 独立行政法人等
- 四 地方独立行政法人 （同法第2条第5項）

- 3 正。個人情報取扱事業者若しくはその従業者又はこれらであった者が、その業務に関して取り扱った個人情報データベース等（その全部又は一部を複製し、又は加工したものを含む。）を自己若しくは第三者の不正な利益を図る目的で提供し、又は盗用したときは、同法第83条により刑事罰（1年以下の懲役又は50万円以下の罰金）に処される可能性がある。また、個人情報保護法以外に、医師等の医療従事者については刑法や各資格法で規定されている守秘義務違反に、介護関係事業者の従業者については介護保険関係法令で規定されている守秘義務違反に、また、資格を有しない従業者についても、業務の内容によっては（不妊手術、精神保健、感染症など）関係法律により規定されている守秘義務違反に問われる可能性がある。なお、漏洩等により権利を侵害された者から民事責任を問われる可能性もある。
- 4 誤。個人データを含む書類の管理方法は、医療・介護関係事業者の規模や従業者の数などによっ

て様々であり、すべての医療・介護関係事業者において、鍵のかかる場所への保管が義務づけられているわけではない。一方、当該事業者によっては、施錠だけではなく IC カードによる入室システム等の導入が必要と考えられる場合もある。このため、医療・介護関係事業者において、自らの事業規模や現在の個人情報の取り扱い方を踏まえ、個人データの種類に応じて、適切な管理方法を検討し、安全管理措置を講ずる必要がある。

- 5 誤。介護保険法において、市町村は、要介護認定の申請書が提出されたときは、当該申請に係る被保険者の主治の医師に対し、当該被保険者の身体上又は精神上の障害の原因である疾病又は負傷の状況等につき意見を求めるものとされている。これは、個人情報保護法に定める第三者提供の制限の例外である「法令に基づく場合」に該当するため、本人の同意を得ずに市役所へ意見書の提出を行うことが可能である。

個人情報取扱事業者は、次に掲げる場合を除くほか、あらかじめ本人の同意を得ないで、個人データを第三者に提供してはならない。

- 一 法令に基づく場合
  - 二 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
  - 三 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。
  - 四 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- (同法第 23 条第 1 項)

問 314～315

問 314

解答 1/4

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

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

- 1 正。刑事事件では国家による国民の処罰という形式をとり、国（検察官）が私人（個人や企業など）に対して訴訟を起こす。これに対し、民事事件では、個人間の紛争を解決することを基本としており、私人が私人に対して訴訟を起こす。
- 2 誤。告訴以外にも刑事責任を追及することはできる。刑事責任が問われる場合の流れは、一般に①当事者による届出・通報、②被害者の告訴、③第三者による告発、のいずれかに基づき警察の取り調べが行われ、検察庁に送検される。ただし、刑法に基づく責任の中でも、秘密漏示罪などは、告訴がなければ公訴を提起することができないとされている。（刑法第 135 条）
- 3 誤。民事責任、刑事責任又は行政法上の責任が同時に問われることはある。民事責任は、被害者に対して損害を補填するために金銭を支払わなければならないという損害賠償責任の考え方に基づくものであり、刑事責任として刑罰を課されるものとは、性格が異なるものである。

4 正。調剤過誤等により、罰金以上の刑に処せられた場合等は、薬剤師法の規定に基づき、厚生労働大臣が、薬剤師免許に対する処分を行うことができる。

5 誤。調剤過誤が起きた場合、民事責任ではその使用者や管理者も損害賠償責任を負うこととなる。

ある事業のために他人を使用する者は、被用者がその事業の執行について第三者に加えた損害を賠償する責任を負う。ただし、使用者が被用者の選任及びその事業の監督について相当の注意をしたとき、又は相当の注意をしても損害が生ずべきであったときは、この限りでない。

使用者に代わって事業を監督する者も、前項の責任を負う。(民法第 715 条第 1 項及び第 2 項)

なお、刑事責任や行政責任でも同様に、使用者や管理者も責任を負うこととなる。

## 問 315

### 解答 2/4

院内製剤とは、病院薬剤師により調製され、当該病院に限定して流通する製剤をいう。院内製剤は、長年にわたり多様な医療ニーズに応えるべく調製されるものであり、過去には院内製剤がきっかけとなって医薬品医療機器等法による製造販売の承認を取得した医薬品も多く存在している。

1 誤。院内製剤には、医薬品医療機器等法で承認されていない薬物を原料として調製される製剤もある。本問にあるセレン注射剤についても、事故当時（2019年3月以前）は国内で承認された医薬品は存在していなかった。

2 正。院内製剤の流通範囲は、当該医療機関内のみとされている。

3 誤。院内製剤の原料は、①日本薬局方収載品、②医薬品、③試薬（特級試薬など可能な限り純度の高いものを選択）の順で選択を行うこととしている。事故当時、セレン注射薬は医薬品として承認を受けていなかったため、③に該当する毒物としてのセレンを調製したものであった。

4 正。院内製剤は以下のようにクラス分類されている。クラスⅠ又はクラスⅡに分類される製剤の導入にあたっては、審査委員会の承認を受ける必要がある。

	製造プロセスや使用目的等	院内手続き
クラスⅠ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医薬品医療機器等法で承認された医薬品又はこれらを原料として調製した製剤を、治療・診断目的で、医薬品医療機器等法の承認範囲外で使用する場合であって人体への侵襲性が大きいと考えられるもの</li> <li>・ 試薬、生体成分（血清、血小板等患者本人の原料を加工して本人に適用する場合に限る）、医薬品医療機器等法で承認されていない成分又はこれらを原料として調製した製剤を治療・診断目的で使用する場合</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 倫理性（科学的妥当性を含む）を審査する委員会での承認</li> <li>・ 文書による患者への説明と自由意思による同意</li> </ul>
クラスⅡ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医薬品医療機器等法で承認された医薬品又はこれらを原料として調製した製剤を、治療・診断目的として医薬品医療機器等法の承認範囲外で使用する場合であって、人体への侵襲性が比較的軽微なもの</li> <li>・ 試薬や医薬品でないものを原料として調製した製剤のうち、ヒトを対象とするが、治療・診断目的でないもの</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 倫理性（科学的妥当性を含む）を審査する委員会での承認</li> <li>・ 同意書の要・不要については審査委員会の指示に従う</li> </ul>
クラスⅢ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 医薬品医療機器等法で承認された医薬品を原料として調製した製剤を、治療を目的として、医薬品医療機器等法の承認範囲内で使用する場合</li> <li>・ 試薬や医薬品でないものを原料として調製した製剤であるが、ヒトを対象としないもの</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 院内製剤と各使用目的のリストを院内の適切な委員会に報告</li> </ul>

- 5 誤。クラス I 又は一部クラス II の院内製剤において、インフォームド・コンセントの取得が求められている。

問 316～317

問 316

解答 2/4

- 1 誤。「医薬品・医療機器等安全性情報」は、医薬品・医療機器等安全性情報報告制度により収集された情報をもとに、厚生労働省が発行するものである。医薬品・医療機器等安全性情報報告制度とは、医師、薬剤師、病院開設者、薬局開設者その他の医薬関係者が、医薬品、医療機器又は再生医療等製品の使用によるものと疑われる副作用又は感染症の発生について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する必要があると認めたときに、その旨を厚生労働大臣（報告受理を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に委託。）へ報告する制度である。
- 2 正。医薬品医療機器等法において、医薬品に添付する文書又はその容器若しくは被包の記載事項が定められている。なお、医療用医薬品添付文書において、法令で定められている記載事項以外の項目（例えば、警告や禁忌など）については、医療用医薬品の添付文書等の記載要領（薬生発 0608 第 1 号）に基づき記載されている。

医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包（「添付文書等」という。）に、当該医薬品に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、次に掲げる事項が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

一 用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意

二 日本薬局方に収められている医薬品にあっては、日本薬局方において添付文書等に記載するように定められた事項 など

（医薬品医療機器等法第 52 条第 1 項）

- 3 誤。「医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan：RMP）」は、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（GVP 省令）に基づき、製薬企業が作成したものである。RMP は、承認審査時から製造販売後の全ての期間において、医薬品の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。その内容は、基本的に次の 3 つの要素で構成されている。

<RMP の内容>

(1) 安全性検討事項	重要な関連性が明らか又は疑われる副作用や不足情報 ・ 重要な特定されたリスク ・ 重要な潜在的リスク ・ 重要な不足情報
(2) 医薬品安全性監視活動	市販後に実施される情報収集活動 ・ 自発報告（副作用・感染症） ・ 研究報告 ・ 外国措置報告 など

(3) リスク最小化活動	医療関係者への情報提供や使用条件の設定等の医薬品のリスクを低減するための取り組み ・添付文書の作成・改訂 ・患者向け医薬品ガイドの提供 など
--------------	--

4 正。「医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update : DSU) 」は、医療用医薬品添付文書の「使用上の注意」の改訂情報を収載したものである。日本製薬団体連合会安全対策情報部会に参加している製薬企業が製造販売している医療用医薬品の、「使用上の注意」改訂に関する情報 (改訂内容及び参考文献等) が掲載されている。

### 問 317

#### 解答 2/5

- 1 誤。薬効薬理試験では、期待した治療標的に関連した被験物質の作用もしくは効果の機序に関する検討が行われる。被験物質の治療用量に関連した生理機能に対する潜在的な望ましくない薬力学的作用が検討される試験は、安全性薬理試験である。
- 2 正。記述の通り。副次的薬理試験では、被験物質の治療標的に関する薬理作用 (いわゆる主作用) 以外の薬理作用を全般的に把握し、当該物質の薬理作用プロファイルを明らかにすることで、臨床試験時に発現する可能性がある副次的な作用の推測を行う。
- 3 誤。GLP (Good Laboratory Practice : 医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準) 省令が適用される試験は、安全性薬理試験の一部及び毒性試験である。なお、安全性薬理試験の一部とは、コアバッテリー試験 (中枢神経系、心血管系及び呼吸器系への有害作用の評価) のことである。
- 4 誤。毒性試験は、一般毒性試験又は特殊毒性試験に大別される。

#### <毒性試験の分類と概要>

一般毒性試験	・単回投与毒性試験	被験物質を単回で投与し、いわゆる急性毒性を検討する。
	・反復投与毒性試験	被験物質を繰り返し投与したとき、明らかに毒性変化を示す用量と変化内容及び最大無毒性量 (NOAEL) を検討する。
特殊毒性試験	・遺伝毒性試験	被験物質の遺伝子突然変異誘発性や染色体異常誘発性を推定する。
	・生殖発生毒性試験	被験物質が哺乳類の生殖・発生過程において何らかの悪影響を及ぼすか否かを明らかにする。
	・がん原性試験	被験物質を長期投与し、がん原性の有無を調べる。
	・依存性試験	中枢神経作用を有する被験物質の場合に、精神的依存性試験と身体的依存性試験を行う。
	・局所刺激性試験	被験物質を局所に適用し、その刺激性を調べる。

5 正。記述の通り。なお、遺伝毒性試験には細菌を用いる復帰突然変異試験、細胞を用いた染色体異常試験、小核試験などがある。

問 318

解答 3/4

- 1 誤。薬局開設の許可要件は、①構造設備が厚生労働省令で定める基準（薬局等構造設備規則）に適合していること、②医薬品の調剤及び販売又は授与の業務を行う体制が厚生労働省令（薬局並びに店舗販売業及び配置販売業の業務を行う体制を定める省令）で定める基準に適合していること、③申請者が欠格事由に該当しないこと、である。（医薬品医療機器等法第5条）なお、GVP省令に適合することが要件となっているのは、製造販売業である。
- 2 誤。このような規定はない。薬局は、医薬品の販売業に必要な場所を含んでおり、医薬品販売業の許可を受けなくとも、医薬品の販売を行うことができる。（同法第2条第12項）
- 3 正。薬局開設者は、店舗による販売又は授与以外の方法で、医薬品を消費者へ販売又は授与することができない。店舗による販売又は授与以外の方法とは、配置による方法で販売することをさす。なお、配置による方法で販売ができるのは配置販売業者であり、一般用医薬品のうち、経年変化が起こりにくいことその他の厚生労働大臣の定める基準に適合するものの販売又は授与を行うことができる。（同法第31条及び第37条）
- 4 正。薬局の管理者は、必ず薬剤師でなければならない。（同法第7条）
- 5 誤。薬局機能情報報告制度における報告内容には、地域医療連携体制等が含まれる。薬局機能情報提供報告制度は、医療を受ける者が薬局の選択を適切に行う体制を確保するため、薬局開設者が必要な情報を都道府県知事に報告する制度である。

薬局開設者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療を受ける者が薬局の選択を適切に行うために必要な情報として厚生労働省令で定める事項を当該薬局の所在地の都道府県知事に報告するとともに、当該事項を記載した書面を当該薬局において閲覧に供しなければならない。  
 （同法第8条の2）

<薬局の選択を適切に行うために必要な情報>

管理、運営、サービス等に関する事項		提供サービスや地域連携体制に関する事項	
基本情報	・薬局の名称 ・薬局開設者、管理者 ・薬局の所在地 など	業務内容、 提供サービス	・認定薬剤師の種類 及び人数 ・薬局の業務内容 ・地域医療連携体制
薬局への アクセス	・主な利用交通手段 ・駐車場 ・ホームページアドレス など		
薬局 サービス等	・健康サポート薬局に係る研修を 修了した薬剤師の数 ・受動喫煙を防止するための措置 など	実績、結果等に関 する事項	・薬局の薬剤師数 ・医療安全対策 ・患者満足度の調査 な ど
費用負担	・医療保険及び公費負担等の取扱い ・クレジットカードによる料金の 支払の可否		

問 319

解答 1/5

- 1 正。要指導医薬品は、原則として使用者本人への販売に限定されている。

薬局開設者又は店舗販売業者は、要指導医薬品を使用しようとする者以外の者に対して、正当な理由なく、要指導医薬品を販売等してはならない。ただし、薬剤師等に販売等するときは、この限りではない。  
(医薬品医療機器等法第36条の5第2項)

- 2 誤。お薬手帳を持参していても相互作用や重複投与防止のため、他の医薬品（要指導医薬品等やサプリメントなどを含む。）の使用状況は確認する必要がある。また、年齢、性別（妊娠や授乳の有無）、症状、医療機関の受診の有無、現在患っている疾病、当該医薬品の使用歴や副作用歴等に関しても確認する必要がある。
- 3 誤。一般消費者に要指導医薬品を販売又は授与（以下、「販売等」という。）するときの情報提供及び指導は、省略することができない。購入者（一般消費者）が説明を要しない旨の意思を表明しており、薬剤師が適正に使用できると判断した場合に、情報提供を必要としないのは、第一類医薬品を販売等するときである。なお、要指導医薬品及び第一類医薬品ともに、薬剤師等に販売等するときは情報提供及び指導（第一類医薬品については、情報提供）を省略できる。（同法第36条の6及び第36条の10）
- 4 誤。要指導医薬品の情報提供及び薬学的知見に基づく指導では、書面又は電磁的記録を用いて、販売する製品に応じた使用上の注意などを使用者の状況を確認しながら平易な言葉で説明する。さらに、「説明は以上です。説明は十分にご理解いただけましたか？他にご質問などはございませんか？」など、説明内容の理解の確認を行う必要がある。
- 5 正。薬局開設者又は店舗販売業者は、要指導医薬品を販売等したとき、次の事項を書面に記載し、2年間保存しなければならない。

①品名、②数量、③販売の日時、④販売提供を行った薬剤師の氏名、⑤情報提供の内容を理解したことの確認の結果、⑥購入者の連絡先（努力義務）  
(同法施行規則第146条)

問 320～321

問 320

解答 2/5

クロルピクリンは土壌くん蒸剤（農薬）として使用されているが、不適正使用、誤使用などの事故が一定数起きている。更に近年、本剤を飲み込んだ患者の嘔吐物により救急医療従事者に二次被害が起きるなど、医療現場での対応にも注意が必要とされている。

- 1 誤。クロルピクリン剤の中毒に対する治療では、処置室を最大限に換気して行う必要がある。本剤は揮発性があり、眼症状（眼痛、流涙、眼粘膜の炎症など）、咳、喀痰、皮膚症状（水泡、びらんなど）などが特徴的な症状としてあげられる。なお、大量服用例には、初療を屋外で行うことも考慮する必要がある。
- 2 正。クロルピクリン剤中毒の処置時には、手袋、防毒マスク、ゴーグル、防護衣を着用する。
- 3 誤。クロルピクリン剤が眼に入った場合の応急処置としては、水で数分間注意深く洗浄する。この際、コンタクトレンズを容易に外せる場合には外して洗浄する。

- 4 誤。クロルピクリン剤を吸入した場合、腹痛、咳、下痢、めまいなどの症状が考えられるが、これらの症状は遅れて現れることもある。また、肺水腫の症状は2～3時間経過するまで現れない場合が多く、安静を保たないと悪化するため、安静と経過観察が不可欠である。
- 5 正。クロルピクリン剤は揮発性があるため、汚染された衣類は気密性のある容器で保管する。

## 問 321

### 解答 1/3

- 1 正。毒物又は劇物の製造業又は輸入業の登録は、5年ごとに、販売業の登録は、6年ごとに、更新を受けなければ、その効力を失う。（毒物及び劇物取締法第4条第3項）なお、製造業、輸入業又は販売業の登録は、その製造所、営業所又は店舗の所在地の都道府県知事（販売業にあってはその店舗の所在地が、保健所を設置する市又は特別区の区域にある場合においては、市長又は区長）が行う。
- 2 誤。毒物劇物営業者は、原則として、毒物又は劇物を直接に取り扱う製造所、営業所又は店舗ごとに、専任の毒物劇物取扱責任者を置き、毒物又は劇物による保健衛生上の危害の防止に当たらせなければならない。（同法第7条）毒物劇物取扱責任者は、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のいずれかでなければ、なることができない。（同法第8条）
- 3 正。毒物劇物営業者の構造設備として、毒物又は劇物を陳列する場所にかぎをかける設備があることが規定されている。（同法施行規則第4条の4第1項第3号）
- 4 誤。毒物劇物営業者は、毒物又は劇物を毒物劇物営業者以外の者に販売するときは、譲受人が定められた事項を記載し、かつ押印した書面の提出を受けなければならない。（同法第14条第2項）

<書面の記載事項>

- ・毒物又は劇物の名称及び数量
- ・販売又は授与の年月日
- ・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）

- 5 誤。毒物又は劇物の廃棄の際に、都道府県知事に届け出を行う義務はない。毒物又は劇物は、政令で定める技術上の基準に従って廃棄すればよい。

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）

## 問 322～323

### 問 322

#### 解答 2/3

本患者は、メトホルミン塩酸塩（ピグアナイド系）、アログリブチン安息香酸塩（DPP-4 阻害薬）を服用していることから糖尿病を、ピタバスタチンカルシウム水和物（スタチン系）を服用していることから高LDL コレステロール（高LDL-C）血症を患っていることがわかる。

- 1 不適切。低血糖時の処置として角砂糖（ショ糖）が無効なのは、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬を服用している場合である。 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は小腸内で $\alpha$ -グルコシダーゼの活性を阻害し、二糖類の分解を阻害して糖質の吸収を遅延させる作用を持っている。当該患者は $\alpha$ -グルコシダーゼ阻



害薬を服用していないため、低血糖時の処置として、ショ糖（スクロース：二糖類）も使用可能である。

- 2 適切。メトホルミンは、重篤な乳酸アシドーシスを起こすことがあり、過去に死亡例も報告されている。発現する臨床症状は様々であるが、胃腸症状、倦怠感、筋肉痛、過呼吸等の症状がみられることが多く、これらの症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、必要な検査を行うことが求められる。
- 3 適切。本患者は LDL-C 値が高く治療薬を服用している状態であり、糖尿病に合併する大血管症（虚血性心疾患や脳梗塞など）の強いリスクファクターである。
- 4 不適切。糖尿病に合併した脂質異常症の場合、冠動脈疾患の既往がある場合とない場合とで目標 LDL-C 値が異なる。冠動脈疾患の既往がある場合の目標 LDL-C 値は 100 mg/dL 未満、冠動脈疾患の既往がない場合の目標 LDL-C 値は 120 mg/dL 未満である。冠動脈疾患の既往がない場合の目標 LDL-C 値の方が高値である。
- 5 不適切。高 LDL-C 血症には、多価不飽和脂肪酸の摂取が推奨される。多価不飽和脂肪酸の摂取は、LDL-C 値を低下させる。多価不飽和脂肪酸は、エイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸などが該当する。

### 問 323

#### 解答 3/5

- 1 誤。当該患者は地方公務員等共済組合に加入しているため、共済組合が保険者である。

<医療保険制度の概要>

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

- 2 誤。療養の給付を受けることができるのは、原則として、保険医療機関及び保険薬局（健康保険法に基づき、厚生労働大臣の指定を受けた医療機関・薬局）である。すべての医療機関・薬局で療養の給付を受けることができるわけではない。（健康保険法第 63 条第 3 項）
- 3 正。保険薬局で保険調剤を行う薬剤師は、全員が保険薬剤師の登録を受けなければならない。

保険医療機関において健康保険の診療に従事する医師若しくは歯科医師又は保険薬局において健康保険の調剤に従事する薬剤師は、厚生労働大臣の登録を受けた医師若しくは歯科医師（保険医）又は薬剤師（保険薬剤師）でなければならない。（同法第 64 条）

- 4 誤。保険薬剤師の登録に有効期間は定められていない。なお、保険薬局は原則として6年ごとに更新が必要となる。(同法第68条)

<保険医療機関又は保険薬局の指定及び保険医又は保険薬剤師の登録>

	保険医療機関	保険薬局	保険医	保険薬剤師
申請手続き	厚生労働大臣の指定 ※地方厚生(支)局長に委任		厚生労働大臣の登録 ※地方厚生(支)局長に委任	
更新	6年ごとに更新 (一部の医療機関・薬局は自動更新)		更新手続きなし	

- 5 正。保険薬局の開設者は、管理薬剤師、保険薬剤師に異動があったときは、速やかに、その旨及びその年月日を指定に関する管轄地方厚生局長等に届け出なければならない。(保険医療機関及び保険薬局の指定並びに保険医及び保険薬剤師の登録に関する省令第8条)

問 324～325

問 324

解答 2/4

- 1 誤。タカザアスターゼ N1、リパーゼ AP12 等の消化酵素を含有していることから整腸剤であることがわかる。花粉症の諸症状に有効な医薬品とは言えない。また、ロートエキスは抗コリン作用があるため、前立腺肥大症による排尿困難の患者に投与すべきではない。
- 2 正。小青竜湯である。小青竜湯の効能・効果は、体力中等度又はやや虚弱で、うすい水様の痰を伴うせきや鼻水が出るものの諸症状(気管支炎、気管支ぜん息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、むくみ、感冒、花粉症)である。
- 3 誤。納豆菌末、ラクトミン(乳酸菌)、ビフィズス菌などのいわゆる腸内細菌の善玉菌を含有していることから整腸剤であることがわかる。花粉症の諸症状に有効な医薬品とは言えない。
- 4 正。フェキソフェナジン塩酸塩は、第2世代抗ヒスタミン薬である。フェキソフェナジン塩酸塩は、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗作用だけでなく、各種ケミカルメディエーター遊離抑制作用、炎症性サイトカイン遊離抑制作用、好酸球遊走抑制作用などを示す。
- 5 誤。コンドロイチン硫酸エステルナトリウムを含むビタミン剤である。関節痛、腰痛、神経痛に効果を示す。花粉症の諸症状に有効な医薬品とは言えない。

問 325

解答 5

医療機関のそばに薬局を構えることは、健康サポート薬局として求められる機能ではない。厚生労働省は、「かかりつけ薬剤師・薬局の基本的な機能」「健康サポート機能」を有している薬局を健康サポート薬局としている。

<かかりつけ薬剤師・薬局の基本的な機能>

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>① 服薬情報の一元的な把握とそれに基づく薬学的管理・指導</li> <li>② 24時間対応・在宅対応</li> <li>③ かかりつけ医を始めとした医療機関等との連携強化</li> </ol> |
|--|

<健康サポート機能>

- |                 |               |         |
|-----------------|---------------|---------|
| ① 地域における連携体制の構築 | ② 薬剤師の資質確保    | ③ 薬局の設備 |
| ④ 薬局における表示      | ⑤ 要指導医薬品等の取扱い | ⑥ 開局時間  |
| ⑦ 健康相談・健康サポート   |               |         |

問 326

解答 1/3

アルチバ®静注用（静注用レミフェンタニル塩酸塩、以下本剤）は全身麻酔の導入及び維持における鎮痛を適応症とする全身麻酔用鎮痛剤である。本剤はフェンタニルと同等の強力な鎮痛作用を有し、フェンタニルより短時間作用型で、調節性に優れるため、患者の状態に応じた鎮痛のコントロールが容易である。

- 1 正。本剤の使用により、呼吸停止、呼吸抑制があらわれることがあるので、投与の際には補助呼吸を行い、必要に応じて筋弛緩剤あるいは麻薬拮抗剤（ナロキソン塩酸塩、レバロルフアン酒石酸塩等）を使用するなど適切な呼吸管理を行う。
- 2 誤。本剤は、短時間作用型であり、速やかな作用発現と消失により、術中の調節性に優れるのが特徴である。全身麻酔の導入及び維持における鎮痛に用いられるが、麻酔終了後の術後の鎮痛には用いられない。
- 3 正。レミフェンタニルは、血液中及び組織内の非特異的エステラーゼによって速やかに代謝されるため、未変化体の体内動態に腎機能低下による影響は認められていない。
- 4 誤。徐脈があらわれた場合には、本剤の投与速度の減速、もしくは併用する全身麻酔剤の投与速度の減速又は投与量の減量を含め、輸液、昇圧剤、アトロピン硫酸塩の使用等適切な処置を行う。注射用ベクロニウム臭化物等の筋弛緩剤は麻酔導入時に発現する過剰な筋硬直に対して使用する。
- 5 誤。ロクロニウム臭化物注射液は、麻酔時や気管挿管時の筋弛緩薬として用いられ、毒薬に区分される。静注用レミフェンタニル塩酸塩は麻薬に区分され、麻薬は麻薬以外の医薬品（覚せい剤を除く）と区別して、鍵をかけた堅固な設備内に保管することが義務づけられているため、一緒に保管することはできない。

問 327

解答 3/5

スポルディングの器具分類とは、消毒薬を適正に使用するための指標であり、対象器具が人体のどの部位に使用されるかを分類し、必要な処理方法をまとめている。器具の分類は、クリティカル・セミクリティカル・ノンクリティカルの3区分に分類されている。

- 1 不適切。A に該当するクリティカル（無菌の組織や血管内に挿入するものであり、滅菌処理が必要）対象器具として、手術用メスなどの手術用器具、循環器カテーテルなどが該当する。
- 2 不適切。B に該当するセミクリティカル（粘膜または創のある皮膚に接触するものであり、滅菌もしくは高水準消毒薬処理が必要）対象器具として、軟性内視鏡、喉頭鏡、人工呼吸器などが該当する。
- 3 適切。C に該当するセミクリティカル（粘膜または創のある皮膚に接触するものであり、中水準消毒薬処理が必要）対象器具として、口腔用体温計などが該当する。
- 4 不適切。酸性条件下では本剤の安定性が低く、塩素ガスが発生しやすいため、注意が必要である。
- 5 適切。緑膿菌やMRSAに対しては、一般的に全ての消毒薬が有効である。ただし、バイオフィルムを形成したMRSAや緑膿菌に対しては消毒薬の効果が低下する。一例としてバイオフィルム形成

の緑膿菌の殺滅には、0.1%ベンザルコニウム塩化物で30分間の消毒、バイオフィーム形成のMRSAの殺滅には、0.5%ベンザルコニウム塩化物で30分間の消毒が必要となる。

## 問 328

### 解答 4/5

- 1 不適切。フェンタニル経皮吸収型製剤（デュロテップ®MTパッチ）は、中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛や中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛に対して用いられる。医師が本剤を慢性疼痛治療に用いる際は製造販売業者の提供する講習を受講するなど、流通管理が必要であるが、がん性疼痛治療に用いる場合には流通管理の必要はない。
- 2 不適切。フェンタニル経皮吸収型製剤はWHO方式3段階がん疼痛治療ラダーの第3段階で使用される薬物であり、非オピオイド鎮痛薬（NSAIDs、アセトアミノフェン）と併用して疼痛緩和治療を行うことが可能である。
- 3 不適切。本剤は貼付部位の温度が上昇することでフェンタニルの吸収量が増加し、過量投与になり、死に至るおそれがある。本剤貼付後、貼付部位が電気パッド、電気毛布、加温ウォーターベッド、赤外線灯、集中的な日光浴、サウナ、湯たんぼ等の熱源に接しないように注意し、本剤を貼付中に入浴する場合は、熱い温度での入浴は避けさせるようにする。
- 4 適切。他のオピオイド鎮痛薬から本剤に切り替えた場合、初回貼付から24時間後まではフェンタニルの血中濃度が徐々に上昇するため、鎮痛効果が得られるまでに時間を要する。そのため、初回貼付時には切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛薬の投与を行うことが望ましい。切り替え前に使用していたオピオイド鎮痛薬が1日2～3回投与のものであれば、本剤の貼付開始と同時に1回量を投与する。
- 5 適切。フェンタニル経皮吸収型製剤は胸部、腹部、上腕部、大腿部のいずれかに貼付して使用するが、傷や炎症などのある部位には貼らないようにする必要がある。

## 問 329～330

### 問 329

#### 解答 4

Aは骨髄抑制、Bは貧血・白血球減少症・汎血球減少症・血小板減少症等の骨髄抑制、Cは血小板減少症である。

リネゾリド及びテジゾリドリン酸エステルは、それぞれに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による深在性皮膚感染症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染などに使用するオキサゾリジノン系薬である。リネゾリドの重大な副作用には、可逆的な貧血・白血球減少症・汎血球減少症・血小板減少症等の骨髄抑制があり、血液検査を定期的実施するなど観察を行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行う。なお、リネゾリドの臨床試験において、14日を超えて投与した場合に血小板減少症の発現頻度が高くなる傾向が認められている。なお、テジゾリドリン酸エステルは投与量が少ないことやミトコンドリア毒性（蛋白合成阻害）が少ないなどの理由からリネゾリドと比較し血小板減少症の発現頻度が低いとされている。

### 問 330

#### 解答 4

- 1 不適切。テイコプラニンに関する記述である。テイコプラニンの半減期は46～56時間であり、テジゾリドリン酸エステルは約11時間である。テイコプラニンの半減期は長く、定常状態に達するのが遅れるため、負荷投与（ローディングドーズ）が必要である。腎機能障害者も初期投与（3日目まで）は腎機能正常者と等しい投与量（負荷投与）を投与し、腎機能の低下の程度により、4日目を降の用量を調節する。
- 2 不適切。テジゾリドリン酸エステルは腎機能障害による薬物動態への影響を検討した結果、腎機能障害患者に対して使用可能であり、投与量を調節する必要はない。
- 3 不適切。ムピロシカルシウム水和物に関する記述である。ムピロシカルシウム水和物はMRSA感染症発症の危険性の高い免疫機能の低下状態にある患者（易感染患者）や易感染患者に接する医療従事者などが保菌する鼻腔内のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の除菌として通常、適量を1日3回鼻腔内に塗布する鼻腔用の軟膏剤である。
- 4 適切。テジゾリドリン酸エステル及びリネゾリドは経口投与において、生物学的利用率が高いため、注射剤から投与を開始した患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合には、同じ用量の錠剤に切り替えることができる。
- 5 不適切。テジゾリドリン酸エステルのリン酸基がカルシウムイオン又はマグネシウムイオン等と反応する可能性があるため、カルシウムイオンを含む乳酸リンゲル液で希釈は行わない。テジゾリドリン酸エステルの調製方法は、注射用水を加え、なるべく泡立たないようにバイアルをゆっくり回し、内容物を完全に溶解させ、投与前に生理食塩液で希釈して使用する。また、用法用量は通常、成人にテジゾリドリン酸エステルとして200 mgを1日1回、1時間かけて点滴静注する。

### 問 331

#### 解答 4

- 1 不適切。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3年2月26日であり、処方箋を持参したのが令和3年3月1日であるので、交付の日を含めて4日以内である。よって、調剤できないと判断した理由として不適切である。
- 2 不適切。処方薬が一般名に剤形及び含量を付加した形で記載されている場合（一般名処方）は、保険薬局において処方医に事前確認することなく、一般名が同一である成分を含有する医薬品（含量規格が異なる後発医薬品又は類似する別剤形の後発医薬品を含む）を用いて調剤を行うことができる。また、一般名処方の処方箋を受け付けた保険薬局の薬剤師は、患者に対して後発医薬品に関する説明を適切に行い、後発医薬品の使用に関する意向を確認するとともに、後発医薬品を調剤するよう努めなければならない。
- 3 不適切。（処方2）の用法・用量は適切である。急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善に対して、通常、成人にはレバミピドとして100 mgを1日3回経口投与する。本処方において用法・用量に記載不備はないため、疑義照会は不要である。
- 4 適切。（処方3）の用法・用量は不適切である。神経障害性疼痛に対して、通常、成人には初期用量としてプレガバリン1日150 mgを1日2回に分けて経口投与し、その後1週間以上かけて1日用量として300 mgまで漸増する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は600 mgを超えないこととし、いずれも1日2回に分けて経口投与する。
- 5 不適切。処方箋の記載事項は医師法施行規則第21条等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。

患者の住所は記載事項ではないため調剤できないと判断した理由とはならない。なお、麻薬処方箋の場合、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。

問 332

解答 3

<解法 1>

次亜塩素酸ナトリウム液 5% から 0.1% 消毒液への調製は 50 倍希釈となる。よって、500 mL に調製する場合、キャップ 2 杯 (10 mL) が必要となる。選択肢 3 はキャップ 2 杯を用いて調製しているため正答となる。

<解法 2>

- 1 誤。次亜塩素酸ナトリウム液 5% の原液をキャップ 0.5 杯取り空のペットボトルに入れ、そこに水を加えて全量を 500 mL とすると 200 倍希釈となり、0.025% (250 ppm) の消毒液となる。
- 2 誤。次亜塩素酸ナトリウム液 5% の原液をキャップ 1 杯取り空のペットボトルに入れ、そこに水を加えて全量を 500 mL とすると 100 倍希釈となり、0.05% (500 ppm) の消毒液となる。
- 3 正。次亜塩素酸ナトリウム液 5% の原液をキャップ 2 杯取り空のペットボトルに入れ、そこに水を加えて全量を 500 mL とすると 50 倍希釈となり、0.1% (1000 ppm) の消毒液となる。
- 4 誤。次亜塩素酸ナトリウム液 5% の原液をキャップ 4 杯取り空のペットボトルに入れ、そこに水を加えて全量を 500 mL とすると 25 倍希釈となり、0.2% (2000 ppm) の消毒液となる。
- 5 誤。次亜塩素酸ナトリウム液 5% の原液をキャップ 5 杯取り空のペットボトルに入れ、そこに水を加えて全量を 500 mL とすると 20 倍希釈となり、0.25% (2500 ppm) の消毒液となる。

問 333

解答 1

血清クレアチニン値、年齢、体重をもとに以下の式 (Cockcroft-Gault 式) でクレアチンクリアランスを求めることができる。

クレアチンクリアランス (mL/min) =  $[(140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / \{72 \times \text{血清クレアチニン濃度 (mg/dL)}\}]$   
(※女性の場合:  $\times 0.85$ )

よって、クレアチンクリアランス =  $[(140 - 68) \times 68 / (72 \times 1.7)] \times 0.85$   
= 34 (mL/min) … (1)

以上より、患者の腎機能が低下していると推測できる。

腎機能の低下、空腹時血糖 (40 mg/dL)、症状 (めまい、ふらつき、冷汗、手の震え) を合わせて考えると、患者はシベンゾリンコハク酸塩による低血糖が発現していると考えられる。… (2)

シベンゾリンコハク酸塩にはインスリン分泌促進作用があり、高齢者及び腎機能障害患者では、シベンゾリンコハク酸塩の血中濃度上昇により低血糖症状が生じやすい。

### 問 334

#### 解答 5

急性単純性腎盂腎炎は、性的活動期の女性に好発する。主症状は発熱、悪心、嘔吐、腰背部痛である。腎盂腎炎の起因菌として、単純性では大腸菌が約7割を占め、複雑性は多岐にわたる。

- 1 不適切。注射用セフトリアキソンナトリウム水和物は、妊婦に禁忌ではない。なお、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することとされている。
- 2 不適切。注射用セフトリアキソンナトリウム水和物は、半減期が既存のセフェム系抗生物質に比べて非常に長く、また組織移行性にも優れているため、1日1~2回の投与で各種感染症に効果を示すとされている。なお、注射用セフトリアキソンナトリウム水和物の作用は、時間依存性である。
- 3 不適切。注射用セフトリアキソンナトリウム水和物の適応菌種には、セフトリアキソンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属（プレボテラ・ビビアを除く）がある。
- 4 不適切。注射用セフトリアキソンナトリウム水和物は、静脈内大量投与により、まれに血管痛、血栓性静脈炎、ほてり感、嘔気、嘔吐を起こすことがあるので、注射速度はできるだけ遅くすることとされている。なお、点滴静注は30分以上かけて静脈内投与する。
- 5 適切。注射用セフトリアキソンナトリウム水和物は、カルシウムを含有する注射剤又は輸液との配合により混濁等の変化が認められたとの報告があるので、配合を避ける。注射用セフトリアキソンナトリウム水和物はカルシウムを含有するリンゲル液に溶解すると混濁する可能性があるため、溶解液の変更について疑義照会する。

### 問 335

#### 解答 4

アリピプラゾールは、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体部分アゴニスト作用、セロトニン 5-HT<sub>1A</sub> 受容体部分アゴニスト作用及びセロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体アンタゴニスト作用を有し、統合失調症、双極性障害における躁症状の改善やうつ病・うつ状態などに使用される。アリピプラゾールをうつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）に用いる場合、選択的セロトニン再取り込み阻害剤又はセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤等と併用することとされている。よって、今回追加された医薬品はアリピプラゾールと推測できる。また本剤は糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることもある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は高血糖の徴候・症状に注意することとされている。特に、糖尿病又はその既往歴もしくはその危険因子を有する患者には、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投与することとし、投与にあたっては、血糖値の測定等の観察を十分に行うこととされている。

問 336

解答 3/5

リチウム中毒の初期症状として、食欲低下、振戦、傾眠などがある。本患者は食事摂取量が低下していることや、下痢、嘔吐、ふらつきや発語困難などの症状が発現していること、リチウムの血中濃度が治療域 (0.3~1.2 mEq/L) を超えていることから、リチウムの中毒症状が現れていると予想できる。

リチウム製剤は、服用患者及びその家族に対し、本剤投与中に食事及び水分摂取量不足、脱水を起こしやすい状態、非ステロイド性消炎鎮痛剤等を併用する場合等ではリチウム中毒が発現する可能性があることを十分に説明し、中毒の初期症状があらわれた場合には医師の診察を受けるよう、指導することとされている。

- 1 不適切。利尿薬（チアジド系、ループ系）がナトリウム排泄を促進することにより、腎におけるリチウムの再吸収が代償的に促進され体内リチウム濃度が上昇する可能性があるため、リチウム中毒に対する処置としては有効ではない。
- 2 不適切。アンギオテンシン変換酵素阻害薬、アンギオテンシンII受容体遮断薬がナトリウム排泄を促進することにより、腎におけるリチウムの再吸収が代償的に促進され体内リチウム濃度が上昇する可能性があるため、リチウム中毒に対する処置としては有効ではない。
- 3 適切。補液及びアミノフィリン水和物やD-マンニトールの利尿薬投与により、リチウムの排泄促進および電解質平衡の回復を図る。リチウム中毒に対する処置として適切である。
- 4 不適切。リチウムは球形吸着炭に吸着しないため、リチウム中毒に対する処置としては有効ではない。
- 5 適切。リチウム中毒に対する処置として炭酸リチウムの減量又は投与中止は適切である。

問 337

解答 4

ポノサップ®パックを用いた一次除菌療法では通常、成人にはポノブラザンとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びビクラリスロマイシンとして1回200mg又は400mg（力価）の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

ポノピオン®パックを用いた二次除菌療法では通常、成人にはポノブラザンとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg（力価）及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

- 1 不適切。両薬剤ともに、3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。
- 2 不適切。両薬剤ともに、軟便、軽い下痢などの消化器症状や味覚異常が起きた場合でも、自分の判断で減量等はせず、7日間服用し続けるよう指導する。
- 3 不適切。両薬剤ともに、発熱や腹痛を伴う下痢、下痢に粘液や血液が混ざっている場合、または発疹が発現した場合は、直ちに服用を中止し、主治医または薬剤師に連絡するよう指導する。
- 4 適切。ポノピオン®パックに含まれるメトロニダゾールは、アルコールの代謝過程においてアルデヒド脱水素酵素を阻害し、血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる。これに伴い、腹部の痙攣、嘔吐、潮紅などがあらわれることがあるので、投与期間中は飲酒を避けるよう指導する。
- 5 不適切。両薬剤ともに、飲み忘れた場合は、気が付いたときに1回分を服用する。ただし、次の服用時間が5時間以内の場合は、次の服用時間から飲むよう指導する。また、2回分を一度に服用しないよう指導する。



問 338

解答 1/4

本患者は、血液透析が施行されているため、慢性腎不全と考えられ、電解質の排泄低下による高リン血症に注意が必要である。

沈降炭酸カルシウムは、腸管内で食物由来のリンと結合して、腸管からのリンの吸収を抑制し、血中リン濃度を低下させる。副作用として、高カルシウム血症がある。

セベラマー塩酸塩はカチオン性のポリマーであり、消化管内でリンと結合して糞中リン排泄を促進することにより、血中リン濃度を低下させる。副作用として、便秘や腸管穿孔、腸閉塞などがある。

今回の検査データより補正血中カルシウム濃度が 11.0 mg/dL と高値（基準値：8.6～10.2 mg/dL）を示しており、カルシウム非含有リン吸着薬であるセベラマー塩酸塩に処方変更となったと考えられる。

- 1 正。今回の検査では、補正血中カルシウム濃度が 11.0 mg/dL と高値を示しており、カルシウム非含有リン吸着薬であるセベラマー塩酸塩に処方変更になったと考えられる。
- 2 誤。セベラマー塩酸塩は、通常、成人には、セベラマー塩酸塩として 1 回 1～2g を 1 日 3 回食直前に経口投与する。よって疑義照会は不要である。
- 3 誤。セベラマー塩酸塩は、主として糞中排泄される。また、消化管から吸収されないものと推察されており、透析患者においても作用の減弱に注意する必要性は少ない。
- 4 正。セベラマー塩酸塩は、陰イオン交換樹脂であり、腸内で水分を吸収し膨潤することにより、腸管内容物の通過障害をきたすことから、便秘を発現・悪化あるいは虚血状態を悪化させ腸管穿孔、腸閉塞を引き起こす可能性があると考えられるため注意が必要である。
- 5 誤。セベラマー塩酸塩は、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者や腸閉塞の患者には禁忌であるが、高齢者には禁忌ではない。なお、高齢者において認められた副作用の種類及び副作用発現率は、非高齢者との間に差は認められていないが、一般に高齢者では生理機能が低下しているため、消化器症状等の副作用には注意が必要である。

問 339

解答 5

- 1 誤。投与部位の発赤・腫れ・疼痛などは、血管外漏出の初期症状である。血管外漏出（EV：extravasation）とは、静脈内投与した薬剤や輸液が、カテーテル先端の移動などによって血管外の周辺組織に漏れた場合に、組織の炎症や壊死をもたらすものである。タキサン系に分類されるドセタキセルは、血管外漏出時のリスクが高い抗がん剤であるため、血管外漏出時には迅速に適切な処置が必要となる。
- 2 誤。ドセタキセルの用量規制因子は好中球減少であり、本剤の投与により重篤な骨髄抑制（主に好中球減少）や重症感染症などの重篤な副作用が報告されている。そのため、発熱などの感染症症状に注意する必要がある。
- 3 誤。カルボプラチンは中等度の催吐性リスクに分類される抗がん剤（日本がん治療学会分類）であり、悪心・嘔吐に注意する必要がある。
- 4 誤。トラスツズマブの投与により心不全等の重篤な心障害が現れ、死亡に至った例が報告されているため、必ず本剤投与開始前には患者の心機能を確認することとされている。また、本剤投与中は適宜心機能検査（心エコー等）を行い患者の状態を十分に確認する必要がある。
- 5 正。トラスツズマブを投与するにあたって、総投与量（累積投与量）に関する規定はない。総投与量に注意が必要な抗がん剤として、ドキシソルピシン塩酸塩がある。ドキシソルピシン塩酸塩は総投

与量が 500 mg/m<sup>2</sup>を超えると、心筋障害によるうっ血性心不全が生じる可能性がより高くなる。

### 問 340

#### 解答 3

□ に当てはまるのは、手足症候群である。

手足症候群は、手掌や足底などの四肢末端部に発現する発赤、腫脹、著しい不快感、うずきといった皮膚関連有害事象の総称である。直接生命を脅かすものではないが、著しく患者のQOLを低下させる原因となる。手足症候群を起こす可能性のある代表的な抗がん剤として、注射剤であればフルオロウラシル、ドキシソルピシン リポソーム、ドセタキセルなどがある。経口剤であればフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬（カペシタピン、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム、フルオロウラシル、テガフル・ウラシル）、チロシンキナーゼ阻害薬（ソラフェニブ、スニチニブ）などがある。

初期症状は、手足のしびれ、ピリピリするような感覚の異常、やけどした時のような痛みが起こる。このような感覚の異常は、かかとや手の指先など力のかかるところに症状が出やすいことがわかっている。

手足症候群の予防法と具体例は、以下の通りである。

#### ・手足症候群の予防法と具体例

物理的刺激を避ける	締め付けの強い靴下を着用しない
	足にあった柔らかい靴を履く
	エアロビクス、長時間歩行、ジョギングなどの禁止
	包丁の使用、ぞうきん絞りを控える
	炊事、水仕事の際にはゴム手袋等を用いて、洗剤類にじかに触れないようにする
熱刺激を避ける	熱い風呂やシャワーを控える
皮膚の保護	保湿剤を塗布する
	木綿の厚めの靴下を履く
	柔らかい靴の中敷を使用する
2次感染予防	清潔を心がける
直射日光にあたらないようにする	外出時には日傘、帽子、手袋を使用する
	露出部位にはサンスクリーン剤を使用する

### 問 341

#### 解答 1/5

- 適切。ケトチフェンフマル酸塩の服用により、痙攣閾値が低下し、けいれん等の症状が発現することが報告されている。本剤はてんかん又はその既往歴のある患者には禁忌であり、既往の有無を確認する必要がある。
- 不適切。副腎皮質ステロイド性薬の外用剤の作用の強さは5段階に分類〔I：最強（strongest）、II：非常に強い（very strong）、III：強い（strong）、IV：おだやか（medium）、V：弱い（weak）〕されており、ベタメタゾン吉草酸エステルは、3段階目の strong に分類される。
- 不適切。タクロリムス水和物軟膏は、小児用であっても傷やただれている部分に使用する場合、傷口からの吸収が高まることで、血中濃度が高くなり、腎障害等の副作用が発現する可能性がある。そのため、あらかじめ傷口の処置を行い、傷やただれの改善を確認した後に本剤の使用を開始する。
- 不適切。タクロリムス水和物軟膏を使用後、一過性に皮膚刺激感（灼熱感、ほてり感、疼痛、そ

う痒感等)が高頻度に認められるが、通常、皮疹の改善とともに発現しにくくなるため、皮膚刺激感があることについて患者に説明し、使用を継続するよう伝える。

- 5 適切。アトピー性皮膚炎では、皮膚バリア機能と保湿因子が低下しており、非特異的的刺激による皮膚のかゆみを生じやすく、また、種々のアレルゲンの侵入が容易になることで、皮膚炎を惹起しやすいと考えられている。保湿外用剤の使用は、アトピー性皮膚炎で低下している角質層の水分含有量を改善し、皮膚バリア機能を回復・維持することで、アレルゲンの侵入予防と皮膚炎の再燃予防、痒みの抑制につながる。皮膚のバリア機能を補充・補強または代償するためには、白色ワセリンや亜鉛華軟膏などの皮膚に対して保護作用がある油脂性軟膏を使用する。

#### 問 342

#### 解答 3/5

エンペシド®L クリーム・膣錠は、膣カンジダの再発に使用する。カンジダ菌は、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力の低下などの要因によりカンジダ菌が異常増殖すると、再発する恐れがある。

- 1 正。エンペシド®L クリーム・膣錠は、過去に医師の診断・治療を受けた方に使用する。
- 2 正。エンペシド®L クリームは、要指導医薬品であるため使用する本人にのみ販売が可能な製品である。
- 3 誤。両剤とも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。
- 4 正。膣カンジダ症は、何らかの原因でカンジダ菌が膣又は外陰部に感染・症状を起こす感染症であり、性交経験がない女性にも発症することがある。
- 5 誤。膣にのみカンジダ症状がある場合は、エンペシド®L 膣錠を使用する。またエンペシド®L クリーム・膣錠はカンジダ症状の発症部位により、使い分けがされている。

カンジダ症状の部位	医薬品
膣及び外陰	エンペシド®L 膣錠・クリーム併用が望ましい
膣のみ	エンペシド®L 膣錠
膣の外陰部	エンペシド®L クリーム ※ただし、膣錠を併用することが望ましい

#### 問 343

#### 解答 5

高血圧の治療においては食塩制限が重要とされ、日本高血圧学会は高血圧患者の食塩の摂取量として1日6g未満を推奨している。血圧が正常であっても、食塩制限は高血圧の予防のために意義が大きいと考えられており、成人における食塩摂取の目標量として、男性7.5g/日未満、女性6.5g/日未満とされている。本患者の食事例より食塩相当量を計算すると以下ようになる。

朝食：食パン 2枚 (食塩相当量：1.64g)

昼食：インスタントラーメン 1食 (食塩相当量：5.2g)

夕食：インスタントラーメン 1食 (食塩相当量：5.2g)

夜食：ポテトチップス 1袋 (食塩相当量：0.8g)

以上より、1.64g+5.2g+5.2g+0.8g=12.84g

公認スポーツファーマシストは、最新のアンチ・ドーピング規則に関する知識を有する薬剤師であり、公益財団法人日本アンチ・ドーピング機構（JADA）が定める所定の課程終了後に認定される資格制度のことである。ドーピング防止活動に関する正確な情報・知識をもち、競技者を含めた一般人に対しドーピング防止に関する適切な情報を提供することを主な活動としている。

・主な 2020 年禁止表国際基準（世界アンチ・ドーピング規程）

常に禁止される物質と方法 〔競技会（時）及び競技会外〕	競技会（時）に禁止される物質と方法
〈禁止物質〉 S0. 無承認物質 S1. 蛋白同化薬 1. 蛋白同化男性化ステロイド薬（AAS） 2. その他の蛋白同化薬 S2. ペプチドホルモン、成長因子、関連物質 及び模倣物質 S3. $\beta_2$ 作用薬 S4. ホルモン調節薬及び代謝調節薬 S5. 利尿薬及び隠蔽薬 〈禁止方法〉 M1. 血液及び血液成分の操作 M2. 化学的及び物理的操作 M3. 遺伝子及び細胞ドーピング	〈禁止物質〉 S6. 興奮薬 a. 特定物質でない興奮薬 b. 特定物質である興奮薬 S7. 麻薬 S8. カンナビノイド S9. 糖質コルチコイド 特定競技において禁止される物質 P1. $\beta$ 遮断薬

- 不適切。世界アンチ・ドーピング機構（WADA）が定める 2020 年禁止表国際基準において、禁止される方法及び物質は、「常に禁止される物質と方法〔競技会（時）及び競技会外〕」、「競技会（時）に禁止される物質と方法」、「特定競技において禁止される物質」の 3 区分に分類されている。そのため、競技会外においても禁止されている方法及び物質があるため、適切な対応とはいえない。
- 不適切。サプリメントは食品に含まれるため、医薬品とは異なり含有成分が商品表示にすべて記載されていない製品が多い。サプリメントの中には表示されていない禁止物質を含むものもあり、実際にサプリメントから違反物質（興奮薬やステロイドなど）が検出されたアンチ・ドーピング規則違反事例が発生しているため、適切な対応とはいえない。
- 適切。インフォームドチョイス認証とは、イギリスに本社を置く LGC 社（Laboratory of Government Chemist）が 2007 年から運営するアンチ・ドーピング認証プログラムのことである。インフォームドチョイス認証では、サプリメントの分析とともに、世界アンチ・ドーピング機構（WADA）の禁止物質リストに加え、その時々最新の最新情報に基づいて LGC 社が必要と判断した物質も加えて分析が行われる。そのため、サプリメントを摂取する必要がある場合、サプリメントの中でもドーピング禁止物質を含む可能性が低いものを推奨しているため、適切な対応である。
- 不適切。漢方薬にも禁止物質を含有する製剤がある。例えば、麻黄（エフェドリン・メチルエフェドリン・プソイドエフェドリン含有）、ホミカ（ストリキニーネ含有）など、生薬によっては禁止物質が含まれている場合もあるため、適切な対応とはいえない。
- 適切。治療使用特例（TUE：Therapeutic Use Exemptions）とは、禁止物質・禁止方法を治療目的で使用したい競技者が、事前申請して承認されれば、その禁止物質・禁止方法が例外的に使用で

きる手続きのことであるため、適切な対応である。しかし TUE が承認されていなければ、医療上の理由でも禁止物質及び禁止方法を使用することはできない。

#### 問 345

#### 解答 4

投与されるナトリウムの量 (mEq/日) を求める際には、注射用ピペラシリンナトリウムに含まれるナトリウム量と生理食塩液中に含まれるナトリウム量の合計を求める。

(1) 注射用ピペラシリンナトリウムに含まれるナトリウムの量を求める。

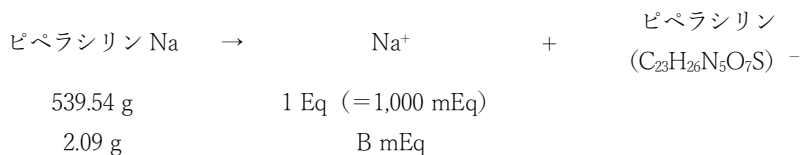
注射用ピペラシリンナトリウム 1.0 g (力価) /バイアル×1 バイアル×2 回/日=2.0 g/日より、ピペラシリンナトリウム (製剤量) ではなく、2.0 g/日のピペラシリン (力価) が投与される。

ピペラシリンナトリウム ( $C_{23}H_{26}N_5NaO_7S$ ) の分子量 : 539.54

ピペラシリン ( $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ ) の分子量 : 517.54 (=539.54-23+1)

より、今回投与するピペラシリンナトリウムの1日投与量 A (g/日) を求めると  
ピペラシリン (517.54) : ピペラシリンナトリウム (539.54) = 2.0 g/日 : A g/日  
 $A \doteq 2.09$  g/日となる。

よって、投与されるナトリウムの量 B (mEq/日) は、



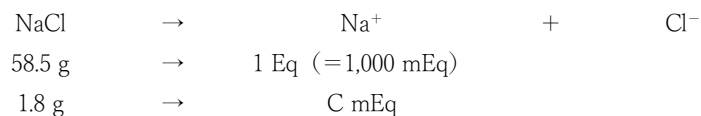
$B \doteq 3.87$  (mEq/日) となる。

(2) 生理食塩液に含まれるナトリウムの量を求める。

生理食塩液 100 mL より、100 mL 中のナトリウム量は 0.9 g となる。

また、1日2回投与なので、ナトリウム量は 0.9 g/回×2 回/日=1.8 g/日となる。

以上より、投与されるナトリウムの量 C (mEq/日) は、



$C \doteq 30.8$  (mEq/日) となる。

(3) 本患者に投与される1日のナトリウムの量=B+Cを求める。

本患者に投与される1日のナトリウムの量=3.87 mEq/日+30.8 mEq/日=34.67 mEq/日

**お疲れさまでした。**