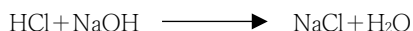


必須問題 (2020 年度 11 月模試)

問 1

解答 5

本問題において、塩酸 (HCl) を水酸化ナトリウム (NaOH) 水溶液に加えたとき、下式のように中和反応が進行し塩化ナトリウム (NaCl) と水 (H₂O) を生成する。



HCl と NaOH は 1 : 1 で反応し、塩酸の理論消費量を計算すると、
 $97.5 \times 10^{-6} \text{ mol} \div 1.50 \times 10^{-2} \text{ mol/L} = 6.50 \times 10^{-3} \text{ L} = 6.50 \text{ mL}$ となる。

本問題の計算は、 $97.5 \mu\text{mol}$ (有効数字 3 桁) と $1.50 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ (有効数字 3 桁) の割り算であり、有効数字を考慮した計算結果の桁数は、桁数が最も少ない数値に合わせる必要があるため、理論消費量は 6.50 mL となる。

問 2

解答 1

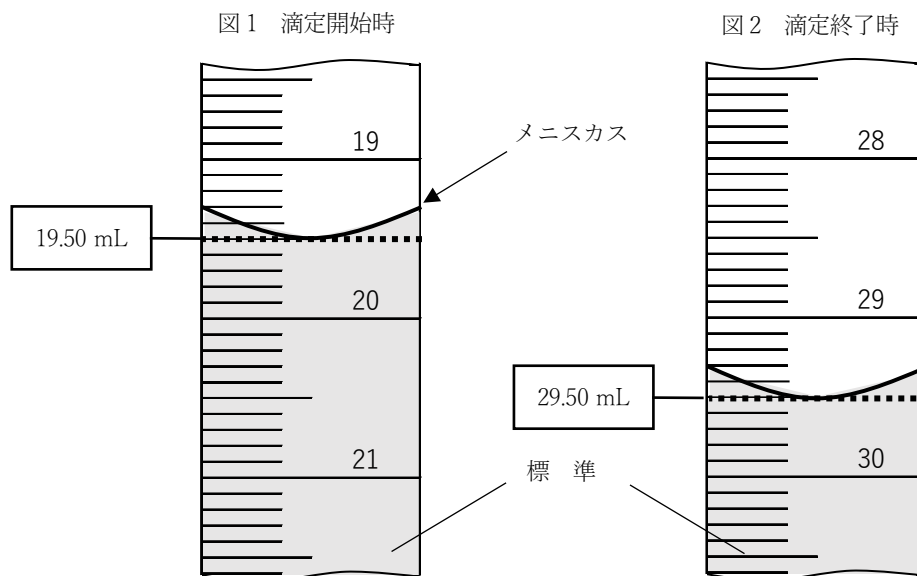
- 1 正。プロトンジャンプは、プロトンが水の水素結合を介した機構によりイオン移動度を高める現象である。水の中でプロトンやオキシニウムイオンは直接移動するのではなく、水素結合している水の構造を介して、共有結合と水素結合が入れ替わって受け渡しが行われる。
- 2 誤。束一的性質は、理想溶液又は希薄溶液に見られ、溶質の種類には関係なくその粒子濃度のみによって決まる性質である。例として、蒸気圧降下、沸点上昇、凝固点降下、浸透圧がある。
- 3 誤。コアセルベーションは、親水コロイド水溶液にアルコールなどを添加すると、コロイドに富む液相と、乏しい液相の 2 つに分離される現象である。この現象はマイクロカプセルの調製などに利用される。
- 4 誤。コンプトン散乱は、光子 (γ 線など) が軌道電子一つにエネルギーの一部を与えて、電子を殻外に放出する際にエネルギーの小さい光子 (γ 線など) となって散乱される現象をいう。
- 5 誤。チキソトロピーは、せん断応力により粘度の低下が生じるが、放置すると穏やかに粘度が回復する現象をいう。

問 3

解答 2

医薬品の定量に通常用いる 25 mL や 50 mL のビュレットは、ガラス管部に 0.1 mL までの目盛りがついているため、最終目盛りをさらに 10 等分して目測でもう 1 桁の 0.01 mL まで読む。この桁の読みまでが有効数字となり、滴定開始時と終了時の液面の読みの差が滴定値となる。また、目盛りを読む際、ビュレット内の液面は表面張力で曲面 (メニスカス) をなしているため、この最底部を真横から水平に見て読むことに注意する。よって、図のビュレット内の液面より求める滴加量は、

$29.50 \text{ mL} - 19.50 \text{ mL} = 10.00 \text{ mL}$ となる。



問 4

解答 2

- 1 誤。緩衝作用とは、一般的に外部からの影響を和らげ、一定の状態に保つ働きのことをいい、酸塩基反応においては、pHを一定に維持しようとする作用のことをいう。
- 2 正。異種イオン効果とは、溶液中に沈殿物と無関係なイオンが多量に存在するときに溶解度が増加し、沈殿が生じにくくなる効果である。塩化銀 (AgCl) の飽和水溶液に、沈殿物と無関係なイオンである硫酸 (H_2SO_4) を加えると、塩化銀の溶解度が増加する。
- 3 誤。共通イオン効果とは、難溶性塩の飽和溶液に共通イオンを加えると、難溶性塩の溶解度が著しく減少し、沈殿が生じやすくなる効果である。
- 4 誤。チンダル現象とは、可視光が透明な溶液中でコロイド粒子によって散乱され、光の通路が見える現象のことをいう。限外顕微鏡は、この原理を利用した顕微鏡である。
- 5 誤。過飽和現象とは、溶解度以上に溶質が溶解する現象のことである。

問 5

解答 3

^1H -NMR スペクトル測定法は、静磁場に置かれた ^1H 原子核がその核に特有の周波数のラジオ波を吸収する現象を利用したスペクトル測定法である。

- 1 誤。原子核が吸収するラジオ波の周波数は、原子核の周囲にある電子が外部磁場によって作り出す磁場の影響を受ける。これにより、 ^1H 原子核のまわりの電子密度が増加すると化学シフトが高磁場側に移動する。このときの効果を遮蔽効果という。
- 2 誤。電磁波を吸収して、低エネルギーの核スピン状態から高エネルギーの核スピン状態に遷移する現象を核磁気共鳴 (共鳴) という。
- 3 正。化学シフトの異なる隣接した原子につく水素核間において、化学結合電子を媒介して相互作用し、シグナルが分裂する現象をカップリングまたはスピンスピン結合という。一般に、分裂した際のシグナルの本数は、隣接する原子につく等価な水素原子の数を n 個とすると $(n+1)$ 本である。
- 4 誤。高エネルギーの核スピン状態から低エネルギーの核スピン状態に遷移する現象を緩和という。なお、この緩和に必要な時間を緩和時間といい、これを観測することが磁気共鳴画像診断 (MRI)

の原理である。

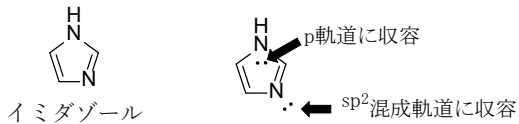
- 5 誤。化学シフトは、NMR スペクトルの横軸に相当する値である。化学シフトは通常、基準物質のシグナルを 0 ppm として遮蔽度を比較した相対値で表される。

問 6

解答 1

複素環（ヘテロ環）は、環構成原子に N、O、S などのヘテロ原子を有する環状化合物である。

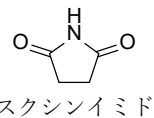
- 1 正。メトロニダゾールの構造であり、イミダゾール骨格をもつ。本医薬品はトリコモナス症や嫌気性菌感染症などの治療薬である。イミダゾール骨格において、一方の窒素原子は非共有電子対が p 軌道に収容され芳香族性に寄与するため塩基性を示さないが、もう一方の窒素原子は非共有電子対が sp^2 混成軌道に収容され塩基性を示す。



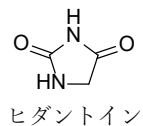
- 2 誤。アマンタジン塩酸塩の構造であり、アダマンタン骨格をもつ。本医薬品はパーキンソン症候群や A 型インフルエンザウイルス感染症などの治療薬である。アダマンタン骨格は、環構成原子にヘテロ原子をもたないため複素環ではない。



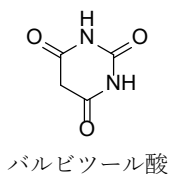
- 3 誤。エトスクシミドの構造であり、スクシンイミド骨格をもつ。本医薬品は抗てんかん薬である。スクシンイミド骨格は、窒素原子の非共有電子対が、隣接する 2 つのカルボニル基と共鳴するため、塩基性を示さない。



- 4 誤。フェニトインの構造であり、ヒダントイン骨格をもつ。本医薬品は抗てんかん薬である。ヒダントイン骨格は、窒素原子の非共有電子対が、隣接するカルボニル基と共鳴するため、塩基性を示さない。



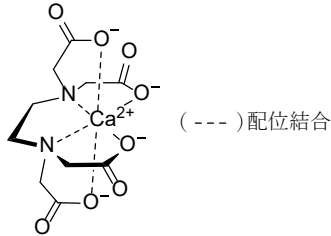
- 5 誤。フェノバルビタールの構造であり、バルビツール酸骨格をもつ。本医薬品は鎮静・抗けいれん薬である。バルビツール酸骨格は、窒素原子の非共有電子対が、隣接するカルボニル基と共鳴するため、塩基性を示さない。



問 7

解答 5

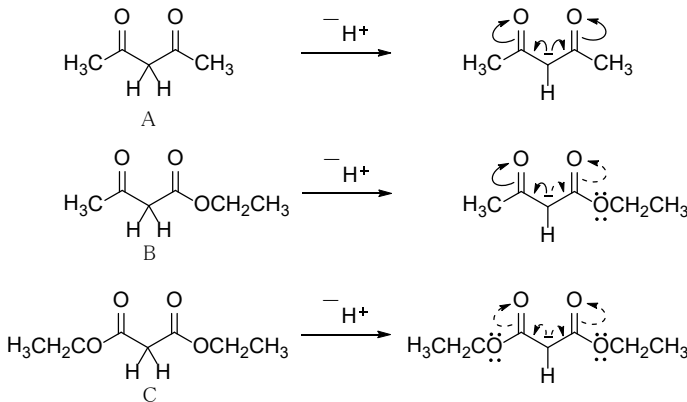
エチレンジアミン四酢酸 (EDTA) は、塩基性条件下でカルボキシ基が脱プロトン化されエチレンジアミン四酢酸イオンとなる。酸性条件下では EDTA のカルボキシ基は解離しにくく、窒素原子にプロトン (H⁺) が結合するため、配位能が低下する。よって、塩基性条件下の pH10 付近において最も強く配位結合を形成する。なお、塩基性条件下、エチレンジアミン四酢酸イオンは、六座配位子として働く。



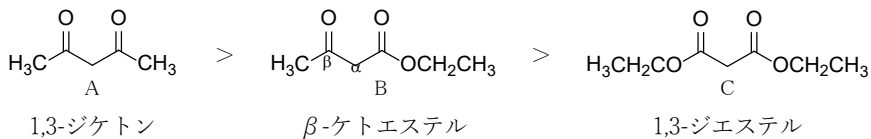
問 8

解答 1

一般に、共役塩基の負電荷が分散され安定なものほど、もとの酸の酸性度が高い。また、カルボニル基の α 水素の酸性度は、共役塩基の負電荷が隣接するカルボニル基と共鳴するほど高くなる。化合物 A (1,3-ジケトン) の共役塩基の負電荷は隣接する 2 つのカルボニル基との共鳴により安定化されるため、最も酸性が強い。化合物 B (β -ケトエステル) 及び化合物 C (1,3-ジエステル) も共役塩基の負電荷が隣接する 2 つのカルボニル基と共鳴するが、エステルのカルボニル炭素に結合する酸素原子の非共有電子対とカルボニル基との共鳴効果が働くため、共役塩基の負電荷は化合物 A (1,3-ジケトン) ほど安定化されない。なお、2 つのエステル構造をもつ化合物 C (1,3-ジエステル) よりも、ケトンとエステル構造をもつ化合物 B (β -ケトエステル) の方が、より共役塩基の負電荷が安定化されるため、化合物 B の方が酸性度が高い。



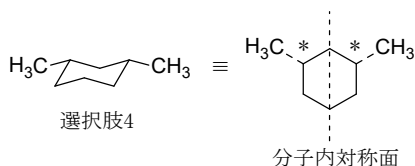
よって、酸性度は以下の順となる。



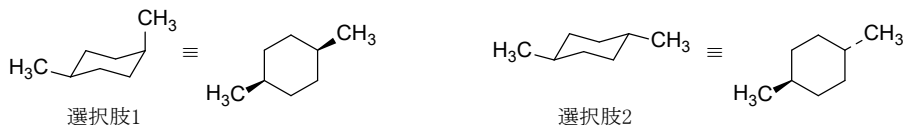
問 9

解答 4

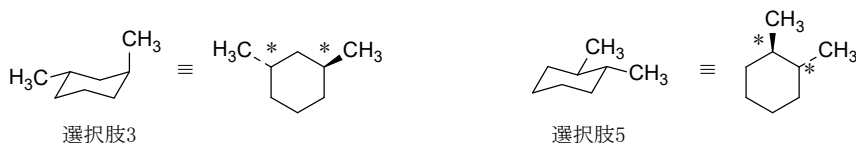
メソ化合物（メソ体）は、複数のキラル中心をもつが分子内対称面を有するアキラルな化合物であり、光学活性を示さない。選択肢4は *cis*-1,3-ジメチルシクロヘキサンであり、キラル中心をもつが分子内対称面を有するメソ化合物である。



選択肢1は *cis*-1,4-ジメチルシクロヘキサン、選択肢2は *trans*-1,4-ジメチルシクロヘキサンであり、いずれもキラル中心をもたないアキラルな化合物である。



選択肢3は *trans*-1,3-ジメチルシクロヘキサン、選択肢5は *trans*-1,2-ジメチルシクロヘキサンであり、いずれもキラル中心をもち、分子内対称面を有さないキラルな化合物である。



問 10

解答 4

1887年に長井長義が麻黄から単離した生薬成分は、気管支拡張作用を示す ephedrine（エフェドリン）である。

amygdalin（アミグダリン）はキョウニンやトウニンなどに含まれる青酸配糖体、glycyrrhizin（グリチルリチン）はカンゾウなどに含まれるトリテルペン配糖体、swertiamarin（スウェルチアマリン）はセンブリなどに含まれるセコイリド配糖体、*l*-menthol（*l*-メントール）はハッカなどに含まれるモノテルペンである。

問 11

解答 2

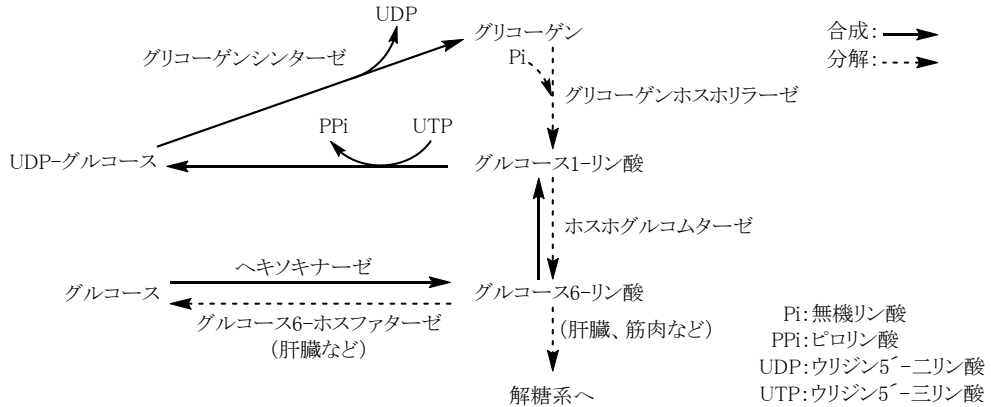
構造は、UDP- α -D-グルコピラノース（UDP-グルコース）であり、糖ヌクレオチドの一種である。

- 1 誤。グリコーゲンホスホリラーゼは、無機リン酸 (Pi) を用いてグリコーゲンを加リン酸分解し、グルコース 1-リン酸を生成する反応を触媒することで、肝臓や筋肉におけるグリコーゲン分解に関与する。
- 2 正。グリコーゲンシンターゼは、基質である UDP-グルコースのグルコース部分をグリコーゲン鎖の非還元末端に反応させ、 $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合を形成することでグリコーゲン鎖の伸長に関与する。
- 3 誤。グルコース 6-ホスファターゼは、グルコース 6-リン酸を脱リン酸化しグルコースを生成する反応を触媒する。グルコース 6-ホスファターゼは、肝臓や腎臓で活性が高く、肝臓に貯蔵されているグリコーゲンなどから最終的にグルコースを生成し、血糖の供給に関与する。一方、筋肉や脳ではグルコース 6-ホスファターゼの活性がないため、グルコースを生成できない。そのため、筋肉に

においてグリコーゲン分解などにより生じたグルコース 6-リン酸は、解糖系に合流しエネルギーの供給に関与する。

- 4 誤。ヘキソキナーゼは、グルコースをリン酸化しグルコース 6-リン酸を生成する不可逆的な反応を触媒することで、解糖系やグリコーゲン合成などに関与する。
- 5 誤。ホスホグルコムターゼは、酵素に結合したリン酸基を転移させ、グルコース 6-リン酸からグルコース 1-リン酸を生成する可逆的な反応を触媒することでグリコーゲン代謝に関与する。

<グリコーゲン代謝>

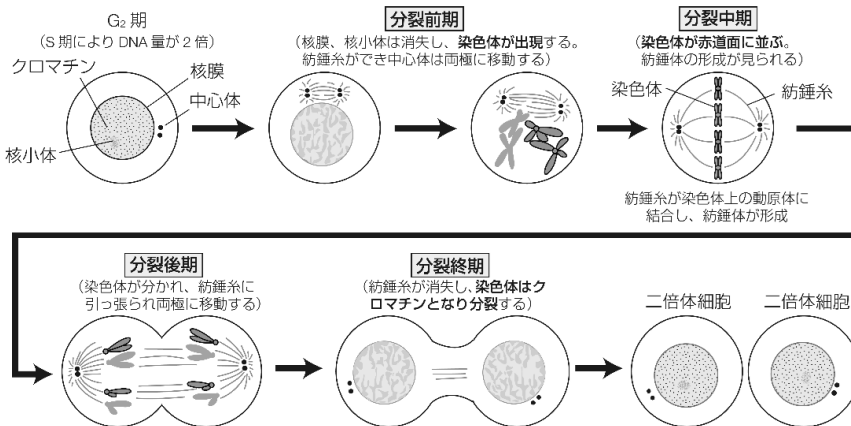


問 12

解答 4

ヒト二倍体細胞の細胞周期は、分裂期 (M 期) と分裂間期に分けられ、さらに分裂間期は G₁ 期、DNA 複製期 (S 期)、G₂ 期に分けられる。図 2 は、細胞の赤道面への染色体の整列及び紡錘体の形成がみられることから分裂中期の細胞を示していると考えられる。また、増殖能を保持したまま細胞増殖を停止している時期を G₀ 期 (静止期) とよび、細胞が再び分裂を開始する際は、G₁ 期を経て細胞周期に戻る。

<ヒトの体細胞分裂>



問 13

解答 3

- 1 誤。大脳に関する記述である。大脳は、大脳皮質、大脳髄質、大脳基底核に分けられ、このうち大脳皮質は、新皮質、旧皮質、古皮質に分類される。さらに、大脳新皮質は、前頭葉、頭頂葉、後頭葉、側頭葉に分類され、一次運動野は前頭葉に存在する。
- 2 誤。視床下部に関する記述である。視床下部は、視床などと共に間脳を構成しており、自律神経系の高位中枢として機能する他、下垂体ホルモンの分泌調節なども行う。
- 3 正。延髄には迷走神経（第X脳神経）の起始核が存在する。迷走神経は副交感神経を含む脳神経であり、咽頭から胸腹部の臓器の広範囲に分布し、その運動や腺分泌の調節などを行う。また、延髄は中脳、橋と共に大脳と脊髄をつなぐ脳幹を構成しており、呼吸中枢や心臓中枢などの生命維持に不可欠な自律性反射中枢も存在する。
- 4 誤。中脳に関する記述である。中脳の黒質にはドパミン含有神経の細胞体が存在しており、ドパミン含有神経は、大脳基底核の線条体に軸索を投射しドパミンを放出することで、錐体外路系の一部として不随意運動の制御に関与する。
- 5 誤。橋に関する記述である。橋の呼吸調節中枢は、延髄に存在する吸息中枢に対して抑制性のインパルスを伝達し、吸息を中断させ、呼息を優位にすることで呼吸の調節に関与する。

問 14

解答 4

- 1 誤。主要組織適合遺伝子複合体（MHC）は、父親及び母親由来の遺伝子が両方発現し、遺伝子産物である MHC 分子に多様性が生じるが、遺伝子再構成はみられない。なお、遺伝子再構成により抗原特異性を獲得するものとして、T 細胞受容体（TCR）や免疫グロブリンである B 細胞受容体（BCR）が知られている。
- 2 誤。MHC クラス II 分子は、2 本の膜貫通タンパク質（ α 鎖、 β 鎖）が非共有結合した構造であり、 β_2 ミクログロブリンを含まない。一方、MHC クラス I 分子は、1 本の膜貫通タンパク質（ α 鎖）と β_2 ミクログロブリンが非共有結合した構造である。
- 3 誤。MHC クラス II 分子は、マクロファージ、樹状細胞、B 細胞などの抗原提示細胞で発現するが、好中球には発現しない。一方、MHC クラス I 分子は、ほとんどすべての有核細胞や血小板などで発現する。
- 4 正。MHC クラス II 分子は、主に細胞外由来の抗原ペプチド断片と結合し、ヘルパー T 細胞などの CD4 陽性 T 細胞への提示に用いられる。なお、MHC クラス I 分子は、主に細胞内由来の抗原ペプチド断片と結合し、キラー T 細胞などの CD8 陽性 T 細胞への提示に用いられる。
- 5 誤。抗原提示細胞表面の MHC クラス II 分子と細胞外由来の抗原ペプチド断片との複合体は、CD4 陽性 T 細胞（ヘルパー T 細胞など）の T 細胞受容体により認識され、CD4 陽性 T 細胞の活性化に関与する。また、ナイーブヘルパー T 細胞の活性化には、MHC クラス II 分子による抗原提示の他、抗原提示細胞表面の CD80/CD86 分子及びヘルパー T 細胞表面の CD28 分子を介した共刺激シグナルも関与する。

問 15

解答 5

- 1 誤。ボツリヌス毒素に関する記述である。テタノスパスミン（破傷風毒素）は、破傷風菌が産生する外毒素の1つであり、グリシンや γ -アミノ酪酸（GABA）などの抑制性神経伝達物質の放出を抑制することで運動神経を持続的に興奮させ、強直性痙れんを引き起こす。
- 2 誤。ウェルシュ菌が産生する α 毒素に関する記述である。百日咳毒素は、百日咳菌が産生する外毒素であり、Gi タンパク質をADPリボシル化し、受容体とGi タンパク質の共役を阻害することでアデニル酸シクラーゼの抑制機構を抑制し、アデニル酸シクラーゼを活性化させる。
- 3 誤。百日咳毒素に関する記述である。ペロ毒素は、腸管出血性大腸菌が産生する外毒素であり、アミノアシル tRNA のリボソームへの結合を阻害し、タンパク質合成を阻害する。
- 4 誤。破傷風毒素に関する記述である。ボツリヌス毒素は、ボツリヌス菌が産生する外毒素であり、神経筋接合部などでのアセチルコリンの放出を抑制し、筋弛緩性麻痺を引き起こす。
- 5 正。コレラ毒素は、コレラ菌が産生する外毒素であり、Gs タンパク質をADPリボシル化することでGs タンパク質の α サブユニットが有するGTPase 活性を抑制し、アデニル酸シクラーゼの持続的活性化及び細胞内サイクリックAMP（cAMP）濃度の上昇を引き起こす。その結果、腸管管腔内への水分の分泌が亢進し、水様性の下痢を引き起こす。

問 16

解答 3

人口動態統計において周産期は、妊娠満22週から生後1週未満までの期間と定義される。周産期は、母体の健康状態を反映する期間として重要である。

問 17

解答 4

疾病には様々な段階があり各段階に適した予防対策が講じられる。その各段階における予防は疾病の一次予防、二次予防、三次予防の3つに分類される。

一次予防は、異常が認められない健康な人を対象としたもので疾病のリスク要因や原因を除去することにより疾病の発症を防ぐことを目的としている。

二次予防は、疾病に罹患しているながら無自覚である有病者、健康と臨床的疾患の境界領域にいる者及び臨床的疾患患者を対象として疾病の早期発見・早期治療を促すことによって疾病を治癒することや疾病の進行を防止することを目的としている。

三次予防は、疾病を発症した患者（疾病が顕在化した患者）を対象として、その治療の過程または治療後における機能維持や回復を目的としている。

- 1 誤。感染症予防のための予防接種は、一次予防である。
- 2 誤。腎不全患者の人工透析は、三次予防である。
- 3 誤。高血圧症予防のための栄養指導は、一次予防である。
- 4 正。抑うつ状態のスクリーニングは、抑うつを早期に発見することを目的として実施することから二次予防である。
- 5 誤。末期がん患者の疼痛緩和策は、三次予防である。

問 18

解答 4

食べ物を栄養素として体内に取り込むことができる状態にすることを消化という。多糖類は、消化酵素によって単糖に分解されて吸収される。

- 1 誤。マルトースは、グルコース 2 分子が $\alpha 1 \rightarrow 4$ 結合している二糖類であり、マルターゼによって 2 分子のグルコースに分解される。
- 2 誤。イソマルトースは、グルコース 2 分子が $\alpha 1 \rightarrow 6$ 結合している二糖類であり、イソマルターゼによって、2 分子のグルコースに分解される。
- 3 誤。スクロースはグルコースとフルクトースが $\alpha 1 \rightarrow 2\beta$ 結合している二糖類であり、スクラーゼによって、グルコースとフルクトースに分解される。
- 4 正。ラクトースは、ガラクトースとグルコースが $\beta 1 \rightarrow 4$ 結合している二糖類であり、ラクターゼによって、ガラクトースとグルコースに分解される。
- 5 誤。トレハロースは、2 分子のグルコースが $\alpha 1 \rightarrow 1\alpha$ 結合している二糖類であり、トレハラーゼによって、グルコースに分解される。

問 19

解答 3

- 1 誤。酸化防止剤の没食子酸プロピルの構造である。酸化防止剤は油脂の変敗を防止するために用いられ、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と、ペルオキシラジカルの生成を促進する金属の作用を、キレートを形成することによって失わせる金属封鎖型がある。没食子酸プロピルは、脂溶性のラジカル捕捉型酸化防止剤であり、構造中のフェノール性水酸基とペルオキシラジカルが反応してラジカルを捕捉することで酸化を防止する。食品では、バター及び油脂に使用されている。
- 2 誤。酸型保存料のソルビン酸の構造である。炭素数 6 個の不飽和脂肪酸であるソルビン酸 ($C_6H_8O_2$) は、カルボキシ基 ($-COOH$) を有しており、酸性領域で非解離型となり微生物の細胞内への透過性が高まるため、酸性領域での抗菌作用が大きくなる。ソルビン酸は、幅広い抗菌作用を示し、食肉製品、漬物類、果実酒などに使用されている。
- 3 正。防かび剤のチアベンダゾールの構造である。かんきつ類を国外から輸入する際、かびの発生を防止する目的で使用されている食品添加物は防かび剤である。外国産のオレンジ、レモンなどのかんきつ類やバナナなどを長時間の輸送貯蔵する際に発生するかびを防止するために使用される農薬 (収穫後農薬: ポストハーベスト農薬) を、我が国では食品添加物の防かび剤として規制している。チアベンダゾールはチアゾール環を有し、かんきつ類及びバナナに使用されている。防かび剤には、チアベンダゾールの他に、イマザリル、オルトフェニルフェノールとそのナトリウム塩、ジフェニル、フルジオキシニルなどがあり、使用基準が定められている。
- 4 誤。タール系着色料の食用赤色 2 号 (アマランス) の構造である。着色料は、食品加工において着色して嗜好性を高める目的で食品に使用されている。現在、指定添加物の着色料には、タール系色素と天然由来の色素がある。我が国で使用が許可されているタール系着色料は、水溶性の酸性ナトリウム塩に限定されており、スルホン酸基又はカルボキシル基を有している。食品では、菓子や漬物などに使用されている。
- 5 誤。甘味料のアドバンテームの構造である。甘味料は、ショ糖 (砂糖) の代わりに甘味をつけるために使用され、エネルギーの過剰摂取による肥満、糖尿病や虫歯の予防にも使用される。アドバンテームはアスパルテームから合成されるジペプチドメチルエステル誘導体であり、人工甘味料に分類される。甘味度は、砂糖の約 14,000~48,000 倍、アスパルテームの 90~120 倍を有する。

問 20

解答 5

- 1 誤。アセトアミノフェンは、常用量では、硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受け、尿中に排泄される。一方、大量摂取した際、シトクロム P450 (CYP2E1) による *N*-水酸化反応を受けることで、反応性に富む *N*-アセチル-*p*-ベンゾキノノイミンへと代謝される。*N*-アセチル-*p*-ベンゾキノノイミンは、グルタチオン抱合を受け尿中排泄されるが、大量摂取でグルタチオンが枯渇すると *N*-アセチル-*p*-ベンゾキノノイミンは細胞内の生体高分子と結合し、肝障害を引き起こす。
- 2 誤。四塩化炭素は、主として肝臓のシトクロム P450 (CYP2E1) による還元反応（還元的脱ハロゲン化）により代謝され、トリクロロメチルラジカルが生成する。トリクロロメチルラジカルは脂質の過酸化や生体高分子と結合し、肝障害を引き起こす。
- 3 誤。シアン化合物は、シアン化物イオン (CN⁻) としてミトコンドリアのシトクロム *c* オキシダーゼの三価の鉄 (Fe³⁺) と結合することで、細胞内呼吸を阻害して神経障害を引き起こす。
- 4 誤。有機リン系の殺虫剤であるフェニトロチオンは、シトクロム P450 により酸化的脱硫反応を受け、フェニトロオキソン (オキソン体) に代謝される。フェニトロオキソンは、アセチルコリンエステラーゼを阻害し、神経障害を引き起こす。
- 5 正。エチレングリコールは、アルコール脱水素酵素 (ADH)、アルデヒド脱水素酵素 (ALDH) によりシュウ酸に代謝される。シュウ酸は、遠位尿管でカルシウムと結合して不溶性のシュウ酸カルシウムとなり、腎臓に蓄積して尿路障害などの腎障害を引き起こす。

問 21

解答 3

- 1 誤。LC₅₀ (50%致死濃度) は、曝露で試験動物群の半数が死亡する濃度である。
- 2 誤。LD₅₀ (50%致死量) は、1 回の投与で試験動物群の半数が死亡する投与量である。
- 3 正。LOAEL (最小毒性量) は、動物試験で有害影響が現れた最小の投与量である。
- 4 誤。NOAEL (無毒性量) は、動物試験で有害影響が認められなかった最大の投与量である。
- 5 誤。NOEL (無影響量) は、動物試験でいかなる影響も認められなかった最大の投与量である。

問 22

解答 4

がん遺伝子とは、正常細胞で変異・修飾を受けて活性化され、その遺伝子産物が質的・量的に異常となり細胞の増殖や悪性化 (がん化) を促す遺伝子のことである。がん抑制遺伝子とは、正常な状態では細胞のがん化を抑制するように働く、あるいは、その遺伝子 (産物) の機能が失活した場合にがん化のスイッチが入るような遺伝子のことである。

遺伝子産物の機能	代表的ながん遺伝子
増殖因子	<i>INT2 (FGF3)</i> 、 <i>HST1 (FGF4)</i> 、 <i>SIS (PDGFB)</i>
上皮成長因子受容体型チロシンキナーゼ	<i>ERBB1 (EGFR, HER1)</i> 、 <i>ERBB2 (EGFR2, HER2)</i>
GTP 結合タンパク質	<i>KRAS</i> 、 <i>HRAS</i> 、 <i>NRAS</i>

遺伝子産物の機能	代表的ながん抑制遺伝子
転写制御、DNA 修復	<i>BRCA1</i> 、 <i>BRCA2</i>
転写制御、細胞周期制御	<i>RB</i> 、 <i>p53</i> 、 <i>VHL</i> 、 <i>p16 (CDKN2A)</i>
シグナル伝達	<i>APC</i> 、 <i>NF1</i> 、 <i>NF2</i> 、 <i>PTC (PTCH1)</i>

問 23

解答 2

環境基本法において大気汚染に係る環境基準が設定されているのは、二酸化窒素、二酸化硫黄、一酸化炭素、浮遊粒子状物質、微小粒子状物質、光化学オキシダント、ベンゼン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、ジクロロメタンである。また、ダイオキシン類対策特別措置法において、ダイオキシン類に環境基準が設定されている。

問 24

解答 4

塩素要求量とは、水に塩素を注入して一定時間経過後、遊離残留塩素が初めて検出されるのに必要な塩素注入量である。この水道原水には、還元性物質とアミン類などが含まれていると考えられる。

a-b 間は還元性物質が残留塩素の酸化力によって反応している。b-d 間ではアミン類が残留塩素と反応して結合残留塩素であるクロラミンの生成と分解が進行している。d 以降は、還元性物質やアミン類が除去された水に塩素を注入しており、遊離残留塩素が検出される。また、遊離型、結合型に関係なく、初めて残留塩素を認めるのに必要な塩素注入量を塩素消費量といい、図では b が該当する。

問 25

解答 3

産業廃棄物の不法投棄や不適正処理を防止するため、マニフェスト（産業廃棄物管理票）を用いて産業廃棄物の移動と処理の流れを確認できるマニフェスト制度が 1990 年に行政指導から始まった。1993 年には特別管理産業廃棄物を対象に「廃棄物の処理及び清掃に関する法律（廃棄物処理法）」でマニフェスト制度が義務付けられ、1998 年には原則すべての産業廃棄物に対象が拡大された。

- 1 誤。マニフェスト制度では産業廃棄物が適正に最終処分されたことを確認するため、排出事業者が委託業者にマニフェストを交付する。一般廃棄物は対象外である。
- 2 誤。マニフェスト制度の対象は、処理・処分業者に委託したすべての産業廃棄物である。
- 3 正。2001 年以降、処分業者が中間処理したものをさらに最終処分業者に委託する場合、中間処理業者が排出事業者として新たにマニフェストを発行する。
- 4 誤。紙マニフェストに加えて、1998 年以降は電子マニフェスト制度が導入されている。
- 5 誤。排出事業者が産業廃棄物を自ら処理（自己処理）する場合、マニフェストの発行は不要である。

問 26

解答 2

グリシン受容体は、Cl⁻チャンネル内蔵型受容体であり、刺激により Cl⁻チャンネルを開口させて Cl⁻の細胞膜透過性を亢進させ、抑制性シナプス後電位（過分極）を誘発する。なお、NMDA 受容体及び 5-HT₃受容体は、陽イオンチャンネル内蔵型であり、刺激により興奮性シナプス後電位を誘発する。また、 α_1 及び H₁受容体は、Gq タンパク質共役型であり、刺激によりホスホリパーゼ C を活性化する。

問 27

解答 3

自律神経節遮断薬として、ヘキサメトニウム（現在適応なし）などがある。ヘキサメトニウムは、自律神経節の N_N 受容体を競合的に遮断する。自律神経節遮断薬の作用は、交感神経系または副交感神経系のいずれかが優位であるかによって、神経節遮断に伴う生理的変化が決まる。なお、交感神経系は血管及び汗腺を優位に支配しており、また、副交感神経系はその他の効果器を優位に支配している。

- 1 正。血管は、交感神経が優位に支配しており、交感神経節の N_N 受容体が遮断されると血管が拡張することで、血圧が低下する。
- 2 正。瞳孔は、副交感神経が優位に支配しており、副交感神経節の N_N 受容体が遮断されると瞳孔括約筋が弛緩することで、瞳孔が散大（散瞳）する。
- 3 誤。気管支は、副交感神経が優位に支配しており、副交感神経節の N_N 受容体が遮断されると気管支平滑筋が弛緩する。
- 4 正。膀胱は、副交感神経が優位に支配しており、副交感神経節の N_N 受容体が遮断されると膀胱排尿筋が弛緩することで排尿を抑制し、尿貯留を起こす。
- 5 正。心臓は、副交感神経が優位に支配しており、副交感神経節の N_N 受容体が遮断されると心拍数が増加し、頻脈を誘発する。

問 28

解答 5

- 1 誤。ナロキソンは、麻薬拮抗薬であり、 μ 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。なお、本剤は、 κ 受容体刺激作用を有さない。
- 2 誤。フェンタニルは、麻薬性鎮痛薬であり、選択的に μ 受容体を刺激し、モルヒネより強力な鎮痛作用を示す。
- 3 誤。モルヒネは、麻薬性鎮痛薬であり、主に μ 受容体を刺激し、鎮痛作用を示す。
- 4 誤。タベンタドールは、麻薬性鎮痛薬であり、 μ 受容体刺激作用及びノルアドレナリン再取り込み阻害作用により鎮痛作用を示す。
- 5 正。エプタゾシンは、非麻薬性鎮痛薬（麻薬拮抗性鎮痛薬）であり、 κ 受容体を刺激して下行性痛覚抑制系を介した鎮痛作用を示す。また、本剤は、 μ 受容体に対して遮断作用を有する。

問 29

解答 3

- 1 誤。セチプチリンは、四環系抗うつ薬であり、シナプス前膜の α_2 受容体を遮断し、神経終末からのノルアドレナリンの遊離を促進して抗うつ作用を示す。
- 2 誤。トラゾドン、セロトニンの再取り込みを阻害するとともに $5-HT_2$ 受容体を遮断し、抗うつ作用を示す。
- 3 正。ベンラファキシンは、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、シナプス間隙のセロトニン及びノルアドレナリン濃度を上昇させ、抗うつ作用を示す。
- 4 誤。ミアンセリンは、四環系抗うつ薬であり、シナプス前膜の α_2 受容体を遮断し、神経終末からのノルアドレナリンの遊離を促進して抗うつ作用を示す。
- 5 誤。タンドスピロンは、 $5-HT_{1A}$ 受容体に対する部分刺激薬として作用し、亢進しているセロトニン神経活動を抑制することで抗不安作用を示す。

問 30

解答 4

セレコキシブは、COX-2 を選択的に阻害し、PG 産生を抑制することで抗炎症作用を示す。本剤は、COX-2 への選択性が高いため、非選択的 COX 阻害薬と比較して消化管障害や腎障害などの副作用が少ないとされる。なお、COX には、COX-1 及び 2 の二つのアイソザイムが存在し、COX-1 は多くの組織に常時発現しているが、COX-2 は炎症により局所に誘導され、PG を生成して炎症の発現に関与する。

ロキソプロフェン、メフェナム酸、イブプロフェンは、酸性非ステロイド性抗炎症薬（酸性 NSAIDs）であり、非選択的に COX を阻害し、PG の産生を抑制することで抗炎症作用を示す。また、チアラミドは、塩基性 NSAIDs であり、炎症部位で起炎因子のヒスタミン、セロトニンと強く拮抗し、急性炎症を特異的に抑制するとされており、COX 阻害作用はきわめて弱いか、ほとんど認められていない。

問 31

解答 3

- 1 誤。デノパミンは、選択的 β_1 受容体刺激薬であり、心筋細胞膜の β_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、心筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させて心筋収縮力を増大させる。
- 2 誤。ニフェジピンは、ジヒドロピリジン系 Ca^{2+} チャネル遮断薬であり、電位依存性 L 型 Ca^{2+} チャネルを遮断し、末梢血管拡張作用を示す。その結果、心臓への負荷を軽減させて酸素消費量を減少させる。
- 3 正。ブクラデシンは、細胞膜を通過後、脱アシル化されて本剤自身が cAMP に変換し、細胞内の cAMP 濃度を上昇させるとともに、cAMP の分解酵素であるホスホジエステラーゼ（PDE）を阻害することにより、心筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させて心筋収縮力を増大させる。
- 4 誤。メチルジゴキシンは、強心配糖体であり、心筋細胞膜上の Na^+, K^+ -ATPase を阻害し、細胞内の Na^+ 濃度を上昇させる。その結果、 Na^+ - Ca^{2+} 交換系を介して間接的に Ca^{2+} 濃度を上昇させ、心筋収縮力増大作用を示す。
- 5 誤。ピモベンダン は、心筋の収縮タンパク質であるトロポニン C の Ca^{2+} 感受性を上昇させるとともに、PDEIII を阻害して心筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させて心筋収縮力を増大させる。

問 32

解答 4

- 1 誤。トラネキサム酸は、線溶系抑制薬であり、プラスミンやプラスミノゲンのリジン結合部位に結合し、プラスミンによるフィブリン分解を阻害することにより止血作用を示すため、全身性線溶亢進が関与すると考えられる出血傾向（白血病、再生不良性貧血、紫斑病など、及び手術中・術後の異常出血）などに用いられる。
- 2 誤。レノグラステムは、顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）製剤であり、骨髄中の顆粒球系前駆細胞に作用し、好中球への分化と増殖を促すため、再生不良性貧血に伴う好中球減少症などに用いられる。
- 3 誤。エポエチン アルファは、エリスロポエチン製剤であり、骨髄中の赤血球前駆細胞に作用し、その分化・増殖を促進させて赤血球産生を促進するため、腎性貧血などに用いられる。
- 4 正。シアノコバラミンは、ビタミン B_{12} 製剤であり、メチオニン合成酵素などを活性化し、活性型葉酸であるテトラヒドロ葉酸を生成させることで、間接的に核酸合成を促進して赤血球数を増加

させるため、巨赤芽球性貧血に用いられる。

- 5 誤。クエン酸第一鉄は、経口鉄製剤であり、吸収された後にトランスフェリンと結合して体内を循環し、骨髄にて赤芽球に取り込まれ、ヘモグロビン合成を促進するため、鉄欠乏性貧血に用いられる。

問 33

解答 5

- 1 誤。フロセミドは、ループ利尿薬であり、主にヘンレ係蹄上行脚の $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ 共輸送系を阻害し、 Na^+ の再吸収を抑制することで利尿作用を示す。
- 2 誤。カルペリチドは、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 受容体に結合し、膜結合型グアニル酸シクラーゼを活性化させることにより細胞内の cGMP の濃度を上昇させ、血管拡張作用や利尿作用を示す。
- 3 誤。メフルシドは、非チアジド系利尿薬であり、ヘンレ係蹄及び遠位尿細管における Na^+ 及び水の再吸収を抑制し、利尿作用を示すと考えられている。
- 4 誤。イソソルビドは、浸透圧性利尿薬であり、糸球体で容易にろ過されるが尿細管では再吸収されず、尿細管管腔内の浸透圧を上昇させる。その結果、 Na^+ 及び水の再吸収が抑制され、利尿作用を示す。
- 5 正。トリウムテレンは、遠位尿細管から集合管の管腔側細胞膜に存在するアミロライド感受性 (上皮性) Na^+ チャネルを遮断し、 Na^+ の再吸収を抑制して利尿作用を示す。

問 34

解答 3

- 1 誤。ジヒドロコデインは、麻薬性鎮咳薬であり、咳中枢を抑制して鎮咳作用を示すため、各種呼吸器疾患における鎮咳などに用いられる。
- 2 誤。フルマゼニルは、 GABA_A 受容体のベンゾジアゼピン (BZ) 結合部位で BZ 系薬と競合的に拮抗するため、BZ 系薬による鎮静の解除及び呼吸抑制の改善に用いられる。
- 3 正。L-エチルシステインは、構造中に含まれる SH 基により粘液中ムコタンパク質のジスルフィド結合 (-S-S-) を開裂し、喀痰の粘稠度を低下させるため、慢性気管支炎の去痰などに用いられる。
- 4 誤。フドステインは、気道上皮における杯細胞の過形成抑制作用を示すとともに、痰中のフコース/シアル酸比を正常化することにより喀痰の粘性や弾性を改善するため、気管支喘息などの慢性呼吸器疾患における去痰などに用いられる。
- 5 誤。ノスカピンは、非麻薬性鎮咳薬であり、咳中枢を抑制して鎮咳作用を示すため、感冒などに伴う咳嗽に用いられる。

問 35

解答 4

- 1 誤。ポノプラザンは、酸による活性化を必要とせず、可逆的で K^+ に競合的な様式で $\text{H}^+\text{,K}^+\text{-ATPase}$ を阻害し、胃酸分泌を抑制する。
- 2 誤。エカベトは、胃粘膜内のプロスタグランジン E_2 及び I_2 の生合成を促進するとともに、ペプシン活性抑制作用も有しており、胃粘膜を保護する。
- 3 誤。ボラブレジンクは、胃粘膜損傷部位に親和性が高く、長時間付着して酸分泌機能に関与することなく細胞保護作用を示す。

- 4 正。オメプラゾールは、酸性条件下で活性体となり、胃の壁細胞において H^+, K^+ -ATPase の SH 基と共有結合を形成し、非可逆的に酵素活性を阻害することで胃酸分泌を抑制する。
- 5 誤。スクラルファートは、潰瘍部位に結合し、保護層を形成して治癒を促進する。また、本剤は、攻撃因子であるペプシンと結合してその活性を抑制する。

問 36

解答 2

- 1 誤。ベンズブロマロンは、尿細管管腔側に存在する尿酸トランスポーター (URAT1) を阻害することにより、尿細管における尿酸再吸収を特異的に抑制し、尿酸の尿中への排泄を促進して血中尿酸値を低下させる。
- 2 正。フェブキソスタットは、非プリン型のキサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、選択的にキサンチンオキシダーゼを阻害し、キサンチンの酸化反応を直接抑制して尿酸の生合成を阻害する。
- 3 誤。ラスブリカーゼは、遺伝子組換え型尿酸オキシダーゼ製剤であり、血中の尿酸を酸化して水溶性のアラントインと過酸化水素に分解し、尿中へ排泄して血中尿酸値を低下させるため、がん化学療法に伴う高尿酸血症に用いられる。
- 4 誤。プロベネシドは、尿細管管腔側に存在する URAT1 を阻害することにより、尿細管における尿酸再吸収を抑制し、尿酸の尿中への排泄を促進して血中尿酸値を低下させる。なお、本剤は、尿細管分泌阻害作用も有するが、治療量では尿酸再吸収阻害作用がより強いいため、尿酸排泄が促進される。
- 5 誤。ブコロームは、尿細管において尿酸再吸収を抑制し、尿酸排泄を促進するほか、毛細血管透過性亢進抑制作用による抗炎症作用、抗リウマチ作用を示す。

問 37

解答 2

シナカルセトは、カルシウム受容体作動薬であり、副甲状腺細胞のカルシウム受容体を刺激し、パラトルモンの分泌を抑制するため、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。なお、カルシトニン受容体はエルカトニン、TRH 受容体はプロチレリンなど、ACTH 受容体はテトラコサクチド、Gn-RH 受容体はリュープロレリンなどの標的分子である。

問 38

解答 2

- 1 誤。タカシトールは、活性型ビタミン D_3 製剤であり、皮膚の表皮細胞の増殖を抑制する。また、本剤は、角化に必要な細胞内不溶性膜の形成に必要なトランスグルタミナーゼ活性を増加させ、表皮細胞を分化誘導することで角化異常を改善するため、乾癬などに用いられる。
- 2 正。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大させる。その結果、本剤投与後に患者へ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。
- 3 誤。トレチノイン トコフェリルは、レチノイン酸とトコフェロールのエステル結合体であり、創傷表面において肉芽形成及び結合組織成分の生成促進作用、血管新生促進作用などを示すため、褥瘡や皮膚潰瘍 (熱傷潰瘍、糖尿病性潰瘍、下腿潰瘍) に用いられる。
- 4 誤。トラフェルミンは、ヒト塩基性線維芽細胞増殖因子 (bFGF) 製剤であり、血管内皮細胞や線

維芽細胞などに存在する線維芽細胞増殖因子（FGF）受容体に特異的に結合し、血管新生促進作用や肉芽形成促進作用を示すため、褥瘡や皮膚潰瘍（熱傷潰瘍、下腿潰瘍）に用いられる。

- 5 誤。ウステキヌマブは、抗ヒトインターロイキン（IL）-12/23p40 モノクローナル抗体製剤であり、IL-12 及び 23 によって活性化されるヘルパーT 細胞及びナチュラルキラー細胞などの免疫担当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。

問 39

解答 1

- 1 正。イベルメクチンは、無脊椎動物の神経・筋細胞に存在するグルタミン酸作動性 Cl^- チャンネルに選択的に結合し、 Cl^- の細胞膜透過性を亢進させる。その結果、過分極を起こし、寄生虫を麻痺させることで抗寄生虫作用を示す。
- 2 誤。アルベンダゾールは、微小管の形成を阻害し、抗寄生虫作用を示す。
- 3 誤。キニーネは、抗マラリア薬であり、マラリア原虫の食胞においてヘモグロビンの分解産物であるヘムの重合を阻害し、赤血球内のマラリア原虫に対して毒性の環境を作り出すことで抗マラリア作用を示すと考えられている。
- 4 誤。ペンタミジンは、DNA 及び RNA、タンパク質、リン脂質の合成を阻害するとともに、ジヒドロ葉酸還元酵素を阻害し、抗原虫作用、抗真菌作用を示すと考えられている。なお、本剤は、真菌感染症であるニューモシスチス肺炎に用いられている。
- 5 誤。メトロニダゾールは、原虫又は菌体内の酸化還元系により還元を受け、ニトロソ化合物に変換されるとともに、その反応の途中で生成したヒドロキシラジカルにより原虫や細菌の DNA が切断され、抗原虫・抗菌作用を示す。

問 40

解答 1

カルムスチンは、アルキル化薬であり、DNA をアルキル化することで DNA 合成を阻害し、抗腫瘍作用を示すため、悪性神経膠腫に用いられる。なお、トポイソメラーゼ I 阻害はイリノテカンなど、ジヒドロ葉酸還元酵素阻害はメトトレキサートなど、チミジル酸合成酵素阻害はフルオロウラシルなど、微小管重合阻害はビンクリスチンなどの作用機序である。

問 41

解答 1

- 1 正。記述通りである。能動輸送は有限の担体関与する。薬物の濃度増加に伴い膜透過速度に飽和現象が認められるため、非線形性を示すことがある。
- 2 誤。一次性能動輸送担体は、ATP の加水分解エネルギーを直接駆動力とする膜透過機構であり、ABC (ATP-binding cassette) トランスポーター群に属する。電気化学ポテンシャル差とは、膜を介したイオン濃度の差による電位のことである。
- 3 誤。二次性能動輸送担体は、SLC (solute carrier) トランスポーター群に分類される。
- 4 誤。担体介在性輸送の膜透過速度と濃度の関係は、Michaelis-Menten 式で表される。膜透過速度が Fick の法則に従うのは単純拡散である。
- 5 誤。トランスポーターによる膜透過速度は、イオンチャンネルによる膜透過速度にくらべ非常に遅い。

問 42

解答 5

- 1 誤。プロチゾラムは、主に CYP3A4 で代謝される催眠薬である。
- 2 誤。ゾルピデムは、主に CYP3A4 及び一部 CYP2C9、CYP1A2 で代謝される催眠薬である。
- 3 誤。トリアゾラムは、主に CYP3A4 で代謝される催眠薬である。
- 4 誤。リルマザホンは、腸管壁のアミノペプチダーゼにより脱グリシル化された後、非酵素的な閉環により活性代謝物となり、その後、大部分が CYP3A4 とカルボキシエステラーゼにより不活化され尿中へ排泄される。
- 5 正。ロルメタゼパムは、主にグルクロン酸抱合で代謝される催眠薬である。

問 43

解答 3

薬物の分布容積 V_d は次の式で表される。

$$V_d = V_p + V_t \cdot \frac{f_p}{f_t}$$

ただし、 V_p は血漿容積、 V_t は組織容積、 f_p は血漿タンパク非結合率、 f_t は組織タンパク非結合率とする。

アンチピリンは細胞膜の透過性が高く、細胞内を含めて全体液中に均一に分布する。また、タンパ

ク結合性も低く、 $\frac{f_p}{f_t} \cong 1$ とみなすことができる。したがって、アンチピリンの V_d は次の近似式で表される。

$$V_d \cong V_p + V_t$$

問 44

解答 5

ある物質の糸球体ろ過クリアランスに対する腎クリアランスの比を腎クリアランス比という。この腎クリアランス比から、腎排泄機構に関する情報（分泌・再吸収の有無など）を得ることができる。

フェノールスルホンフタレインは 6% が糸球体から、94% が尿細管から排泄され、また、再吸収をほとんど受けないため、糸球体ろ過クリアランスに対し腎クリアランスが大きい。したがって、腎クリアランス比が 1 よりはるかに大きくなる。

イヌリン、クレアチニンはほぼ糸球体ろ過のみによって排泄されるため、腎クリアランス比は約 1 である。グルコース、アミノ酸は糸球体ろ過と尿細管再吸収を受けるため、腎クリアランス比は 1 よりも小さい。

問 45

解答 4

図は肝実質細胞における物質の輸送を示すものである。肝実質細胞の毛細血管側膜には、MRP2 (multidrug resistance-associated protein 2) や P-gp (P-glycoprotein)、BSEP (bile salt export pump)、BCRP (breast cancer resistance protein) など様々な担体が発現し、一次性能動輸送 (ATP の加水分解エネルギーを直接利用して、物質を輸送) により異物を排出している。薬物のグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体、グルタチオン抱合体などは、MRP2 により胆汁中へと排泄されることが知られている。

問 46

解答 1

体内動態が線形 1-コンパートメントモデルに従う薬物では、全身クリアランスを以下の式で求めることができる。

$$CL_{\text{tot}} = k_e \cdot V_d = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} \cdot \frac{D_{\text{iv}}}{C_0} = \frac{0.693}{3 \text{ h}} \times \frac{300 \text{ mg}}{30 \mu\text{g/mL}} = 2.31 \text{ L/h}$$

ただし、 CL_{tot} を全身クリアランス、 k_e を消失速度定数、 V_d を分布容積、 $t_{1/2}$ を消失半減期、 D_{iv} を静脈内投与量、 C_0 を投与直後の血中薬物濃度とする。

問 47

解答 2

今回の薬物は消失速度定数 > 吸収速度定数であり、投与後、十分時間が経過した部分のグラフの傾きより吸収速度定数が得られる。これはフリップ・フロップ現象と呼ばれ、徐放性製剤などに見られる現象である。

一方、一般的な製剤は、吸収速度定数 > 消失速度定数であり、投与後、十分時間が経過した部分のグラフの傾きより消失速度定数が得られる。

問 48

解答 5

- 1 誤。比表面積とは、単位質量当たりの表面積であり、一般に粒子径が大きいほど、比表面積は小さくなる。
- 2 誤。見かけ比容積とは、単位質量あたりの粉体層の体積である。一般に粒子径が大きいほど、流動性が良く、充填性が良いため、見かけ比容積は小さくなる。
- 3 誤。空隙率とは、見かけの体積に対する空隙体積の割合であり、一般に粒子径が大きいほど密に充填されるため、空隙率は小さくなる。
- 4 誤。安息角とは、静止又は運動している粉体堆積層の自由形成斜面が水平面となす角度である。一般に粒子径の大きい粉体は流動性が良く、安息角は小さくなる。
- 5 正。オリフィスからの流出速度とは、オリフィス（小孔）のついた円筒容器に粉体を入れ、測定した流出速度である。一般に粒子径が大きいほど流動性が良く、オリフィスからの流出速度は大きくなる。

問 49

解答 5

- 1 誤。一般に、乳剤は内相となる液体を添加することにより粘度が上昇する。図より、点 B までは水を添加することにより粘度が上昇していることがわかる。よって、この乳剤は点 A において、内相が水である w/o 型であると判断できる。
- 2 誤。点 A では w/o 型であるため、外相である油を加えた場合に全体に容易に広がる。
- 3 誤。一般に、内相の容積がおおよそ 25% 以下及び 75% 以上では乳剤は不安定である。
- 4 誤。乳剤は型により電気抵抗が異なる。一般に電気抵抗が大きい場合は w/o 型、小さい場合は o/w 型と判別される。図より点 B では w/o 型から o/w 型へ転相が起きていると考えられるため、電気抵抗は点 A よりも点 C の方が小さくなると判断できる。

5 正。乳剤は型により、水溶性色素（メチレンブルー、メチルオレンジなど）を加えた場合と油性色素（スダンⅢなど）を加えた場合で色素の広がり異なる。一般に水溶性色素を加えた際に、色素の色が容易に広がれば o/w 型、油性色素を加えた際に容易に広がれば w/o 型と判別できる。よって、点 C では o/w 型乳剤であるため、水溶性色素であるメチレンブルーを添加すると、全体が着色する。

問 50

解答 5

懸濁粒子の沈降過程は以下のストークス式に従い、懸濁粒子の沈降速度 v は懸濁粒子の粒子径 d の 2 乗に比例し、分散媒の粘度 η に反比例する。

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

ただし、 ρ は懸濁粒子の密度、 ρ_0 は分散媒の密度、 g は重力加速度とする。

よって、 d を $\frac{1}{2}$ 倍にすることにより v は $\frac{1}{4}$ 倍となり、さらに η を 2 倍にすることにより、 v は $\frac{1}{8}$ 倍となる。

問 51

解答 2

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

本グラフにおいて、横軸 $\frac{1}{T_0}$ の時の $\ln k$ が等しくなっているため、薬物 A と薬物 B の分解速度定数 k が温度 T_0 で等しくなっていることが分かる。ここで、1 次反応速度式における半減期 $t_{1/2}$ は $\frac{\ln 2}{k}$ で表されるため、薬物 A と薬物 B の k が等しい場合、半減期が等しいと判断できる。なお、イオン強度および誘電率は本グラフより読み取ることはできない。

問 52

解答 1

日本薬局方では、密閉容器、気密容器、密封容器について規定されている。密閉容器は固形の異物が混入するのを防ぎ、内容医薬品の損失を防ぐことができる容器をいう。通例、吸入粉末剤、錠剤、顆粒剤などに用いる。また、気密容器は固形又は液状の異物の侵入を防ぎ、内容医薬品の損失、風解、潮解又は蒸発を防ぐことができる容器で、通例、点眼剤、パップ剤、軟膏剤、吸入液剤、眼軟膏剤などに用いる。密封容器は気体が侵入しない容器で、通例、注射剤、吸入エアゾール剤などに用いる。

問 53

解答 3

- 1 誤。ジェットミルの図である。ジェットミルは、噴出する圧縮空気に粉体を巻き込み、粒子同士あるいは容器壁との衝突によって粒子を粉碎する粉碎機である。また、圧縮空気を噴出する際の吸熱により温度上昇が抑えられ（ジュール・トムソン効果）、熱に不安定な化合物や低融点化合物でも粉碎できる。
- 2 誤。V型混合機の図である。V型混合機は、本体が回転することによって粉粒体の集合と分割を交互に繰り返す混合機である。
- 3 正。流動層造粒機の図である。流動層造粒機は、原料粉末を下方から熱気流によって流動させ、これに結合剤溶液を噴霧し粉体を混合、造粒、乾燥、場合によってはコーティング操作を同一の機械で連続的に行うことができる。比較的高い不定形な造粒物が得られる造粒機である。
- 4 誤。攪拌造粒機の図である。攪拌造粒機は、原料粉末を容器に入れ攪拌羽根で攪拌しながら結合剤溶液を滴下し、粒子を凝集させ、これを乾燥させて造粒する造粒機である。
- 5 誤。通気乾燥型パンコーティング装置の図である。通気乾燥型パンコーティング装置は、送風された乾燥空気が転動している錠剤層を通過して熱交換するとともに除湿し、パンチング穴が設けられた多孔板より排気される。減圧通気機構となっているため、均一に乾燥され乾燥効率が高く、短時間でコーティングが完了する。

問 54

解答 4

- 1 誤。アンテドラッグに関する記述である。アンテドラッグは薬効を示した後、代謝されて不活性化あるいは低活性の代謝物となり、副作用を軽減する医薬品である。主に局所作用を目的とした場合に用いられる。
- 2 誤。時限放出型製剤に関する記述である。時限放出型製剤とは、服用後一定の時間が経過した後に速やかに薬物を放出することにより、必要な時間帯のみに薬効を発現させる製剤である。副作用の軽減や薬物耐性の発現抑制が目的である。
- 3 誤。吸収改善技術に関する記述である。皮膚からの薬物吸収を促進する方法としては、イオントフォoresisやマイクロニードルなどがある。
- 4 正。昇圧化学療法は、抗悪性腫瘍薬などを腫瘍組織へ効果的に送達することができる手法である。腫瘍血管はアンギオテンシンIIによる血管収縮性に乏しいため、アンギオテンシンIIを投与すると正常血管のみが収縮する。その結果、腫瘍組織血流が増加し、薬物の移行性を向上させることができる。
- 5 誤。プロドラッグに関する記述である。プロドラッグは、それ自身には活性が少なく、生体内で代謝されて活性体に変換したのち、薬効を発揮する医薬品である。薬物をプロドラッグ化する目的は、薬物の安定化や作用・生体内滞留性の上昇、吸収性の改善、作用部位への選択的移行や味・臭いの軽減などがある。

問 55

解答 1

- 1 正。スパスタブは、薬物の放出速度が異なる顆粒（徐放性顆粒と速放性顆粒）を混合して打錠した錠剤である。
- 2 誤。スパンシルは、速溶性の顆粒と徐放性の顆粒を数種類混合してカプセルに充填したものである。
- 3 誤。ロンタブは、薬物を徐放性マトリックスに分散して製した核錠を速溶性の外層で包んだ有核錠である。
- 4 誤。グラデュメットは、多孔性のプラスチック格子間隙中に薬物を満たした錠剤である。
- 5 誤。ワックスマトリックスは、脂肪やロウなどの基剤中に薬物を分散させた錠剤である。

問 56

解答 1

- 1 正。紫斑は、赤血球が血管外に漏出することが原因で生じる皮膚の色調変化である。
- 2 誤。紅斑は、血管の拡張により皮膚表面に出現する赤い斑である。
- 3 誤。チアノーゼは、還元型ヘモグロビンの増加により皮膚又は粘膜が青紫色に変色する状態である。
- 4 誤。水疱は、皮下に水分が貯留することにより皮膚が隆起した状態である。
- 5 誤。結節は、皮膚に発生する限局性の隆起で直径 1 cm から 5 cm 程度までのものをいう。

問 57

解答 1

- 1 正。適度な有酸素運動は寝つきが良くなるとともに、睡眠が深くなるため推奨されている。
- 2 誤。不眠症の場合、夜間のトイレの回数を減らすため、就寝前の過剰な水分摂取は控えた方がよい。ただし、脳梗塞や狭心症など血液循環に問題のある患者は主治医の指示に従う必要がある。
- 3 誤。カフェイン含有食品の摂取は寝つきが悪くなったり、睡眠が浅くなることもあるため、カフェイン含有食品は摂取しないように指導する。
- 4 誤。飲酒は、一時的に寝つきが良くなるように感じられるが、次第に効果が減弱し、夜中に目が覚めやすくなり睡眠の質が悪化するため推奨されない。
- 5 誤。タバコに含まれるニコチンには覚醒作用があるため、不眠症改善のためには夜間は喫煙を避けるよう指導する。

問 58

解答 3

- 1 誤。多発性筋炎は、骨格筋の炎症、変性、再生を主徴とする原因不明の炎症性筋疾患であり、四肢近位筋、頸部筋に対称性の筋力低下をきたす。
- 2 誤。遠位型ミオパチーは、主に下肢の遠位筋の筋力低下を生じる筋疾患である。
- 3 正。筋萎縮性側索硬化症（ALS）は、上位運動ニューロン及び下位運動ニューロンがほぼ選択的に障害されることにより、筋萎縮が生じる神経原性疾患である。
- 4 誤。重症筋無力症は、神経筋接合部のシナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体に対する自己抗体によりアセチルコリンの情報伝達を遮断することで筋力低下を生じる自己免疫疾患である。
- 5 誤。ギラン・バレー症候群は、ウイルスや細菌感染が契機となって引き起こされる自己免疫疾患で、末梢神経障害を認める疾患である。

問 59

解答 4

骨代謝マーカーとは、骨吸収により骨基質コラーゲンの架橋成分などから放出される微量成分や骨形成の種々の段階で骨芽細胞より分泌されるタンパク質などを測定することで、骨代謝過程を評価するものである。骨代謝マーカーの測定は、骨粗しょう症における治療法の選択や治療効果の判定に用いられる。代表的な骨形成マーカーとして血清骨型アルカリホスファターゼ（BAP）や血清 I 型プロコラーゲン-N-プロペプチド（PINP）が、また、骨吸収マーカーとして尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド（NTX）や尿中 I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド（CTX）、尿中デオキシピリジノリン（DPD）、血清酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ-5b（TRACP-5b）が用いられる。

問 60

解答 1

急性単純性腎盂腎炎は、尿道から侵入した直腸常在菌の上行性感染に伴う腎盂粘膜、腎実質の非特異的細菌感染症である。原因菌の約 70%は大腸菌で、頻尿、排尿痛、残尿感などの膀胱炎の症状から始まり、38℃以上の高熱や悪寒、患側肋骨・脊椎角部の圧痛・叩打痛が生じる。感染に伴う炎症反応の結果、血液検査で、白血球の増加、血清 C 反応性タンパク質（CRP）値上昇、赤血球沈降速度亢進、血清プロカルシトニン値上昇などが認められる。プロカルシトニンはカルシトニンの前駆体であり、通常、甲状腺細胞で産生、代謝されカルシトニンとして分泌されるため、血中にほとんど検出されないが、細菌感染症時に全身の多くの組織で産生され、カルシトニンに代謝されることなく血中に分泌される。そのため、全身性の重症感染症時では高値を示す。

問 61

解答 4

Child-Pugh 分類は肝硬変症の重症度の把握に用いられる。Child-Pugh 分類は、脳症、腹水、血清総ビリルビン値、血清アルブミン値、プロトロンビン活性値を下記のように 1～3 点に点数化し、5 項目の点数の合計から、5～6 点をグレード A（軽度）、7～9 点をグレード B（中等度）、10～15 点をグレード C（高度）に分類している。血清アミラーゼ値は Child-Pugh 分類の項目には含まれておらず、主に膵疾患のスクリーニングに用いられる。

● Child-Pugh分類

	1点	2点	3点
脳症	なし	軽度 (I、II度)	時々昏睡 (III、IV度)
腹水	なし	少量	中等量
血清総ビリルビン値 (mg/dL)	2.0未満	2.0~3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	2.8~3.5	2.8未満
プロトロンビン活性値 (%)	70超	40~70	40未満

問 62

解答 5

コレスチミドは腸管内で胆汁酸を吸着することにより、胆汁の排泄を促進する。これにより、肝臓におけるコレステロールから胆汁酸への異化を促進するため、肝臓内のコレステロールを減少させる。その結果、肝細胞表面のLDL受容体を増加させ、血中LDLの肝臓への取り込みが促進されることにより、血中総コレステロール値を低下させる。本剤の重大な副作用に腸管穿孔、腸閉塞があり、高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐などの異常が認められた場合、投与を中止し、適切な処置を行う必要がある。

問 63

解答 2

中枢性尿崩症とは、抗利尿ホルモンであるバソプレシンの合成・分泌障害により、多尿、口渇、多飲を主症状とする疾患である。

- 1 誤。迅速ACTH負荷試験は、アジソン病の鑑別を目的に行われる試験であり、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）を投与し、血漿コルチゾール濃度を測定する検査法である。
- 2 正。高張食塩水負荷試験は、中枢性尿崩症の診断に用いられる試験であり、高張食塩水を投与し、血漿浸透圧を上昇させてバソプレシンの反応を確認する検査法である。健常人では血漿浸透圧の上昇に比例して血漿バソプレシン濃度も上昇するが、中枢性尿崩症では血漿浸透圧の上昇にもかかわらず、血漿バソプレシン濃度は低値にとどまる。
- 3 誤。アルギニンは、下垂体からの成長ホルモンの分泌を促進する作用がある。アルギニン負荷試験は、下垂体機能を測定する検査であり、アルギニンを被験者に投与した後、血漿の成長ホルモン濃度を測定する検査法である。成長ホルモン分泌不全性低身長症等の診断に用いられる試験である。
- 4 誤。カプトプリル負荷試験は、原発性アルドステロン症と他の疾患の鑑別を目的に用いられる試験であり、アンギオテンシン変換酵素阻害薬であるカプトプリルを患者に投与し、血漿アルドステロン濃度/レニン活性比を測定する検査法である。
- 5 誤。クロニジン抑制試験は、本態性高血圧と褐色細胞腫の鑑別を目的に行われる試験であり、選択的 α_2 受容体刺激薬であるクロニジン塩酸塩を用いた検査法である。

問 64

解答 4

緑内障は視神経と視野に特徴的変化を有し、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。原発閉塞隅角緑内障とは、眼房水の流出路である隅角が虹彩の異常などにより閉塞する病態であり、急激な眼圧上昇による急性発作（視力低下、眼痛、嘔吐など）を生じる。治療はレーザー虹彩切開術（あるいは虹彩切除術）や水晶体摘出術が第一選択であるが、手術の施行を安全に行う目的、術後の高眼圧の解消のために薬物治療による眼圧下降が行われる。急性発作時の薬物治療には、浸透圧利尿薬であるD-マンニトール、濃グリセリン・果糖配合製剤など、炭酸脱水酵素阻害薬であるアセタゾラミド、 β 受容体遮断薬であるカルテオロール塩酸塩など、プロスタグランジン関連薬であるラタノプロスト、副交感神経刺激薬であるピロカルピン塩酸塩などが用いられる。

問 65

解答 4

急性前骨髄球性白血病は、転座染色体 $t(15;17)$ の出現による $PML-RAR\alpha$ 融合遺伝子の形成により、白血球の腫瘍性増殖が起こる疾患である。また、血中に Auer 小体の束を持つファゴット細胞とよばれる白血病細胞の出現が特徴的である。急性白血病のうち、骨髄性とリンパ性を区別するために行われる芽球のミエロペルオキシダーゼ (MPO) 染色陽性率は、3%以上であれば急性骨髄性白血病、3%未満であれば急性リンパ性白血病と判断される。また、本疾患は、播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併することがあり、DIC 合併時には血漿フィブリノーゲンの減少、フィブリン・フィブリノーゲン分解産物 (FDP) の増加が起こりやすい。治療は、末梢血中の芽球及び前骨髄球の和が $1,000/\text{mm}^3$ を超えていない場合、トレチノインによる分化誘導療法が行われる。フィラデルフィア染色体が認められるのは、慢性骨髄性白血病と一部の急性リンパ性白血病である。単クローン性 γ -グロブリン血症が認められるのは、形質細胞の腫瘍化による多発性骨髄腫である。

問 66

解答 1

- 1 正。アレクチニブ塩酸塩は、ALK チロシンキナーゼ阻害薬であり、 ALK 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌などに用いられる。
- 2 誤。アファチニブマレイン酸塩は、 $EGFR$ チロシン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癌に用いられる。
- 3 誤。スニチニブリンゴ酸塩は、血管内皮増殖因子受容体などのチロシンキナーゼ活性阻害薬であり、イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍や根治切除不能又は転移性の腎細胞がんなどに用いられる。
- 4 誤。イマチニブメシル酸塩は、 $Bcr-Abl$ チロシンキナーゼ阻害薬であり、慢性骨髄性白血病やフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病などに用いられる。
- 5 誤。ダサチニブ水和物は、 $Bcr-Abl$ チロシンキナーゼ阻害薬であり、慢性骨髄性白血病、再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に用いられる。

問 67

解答 4

医薬品インタビューフォーム（IF）は、日本病院薬剤師会が、記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品を製造している製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料である。医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された医薬品ごとに作成される総合的な医薬品解説書である。

問 68

解答 3

- 1 誤。前向きコホート研究は、要因の曝露の有無から、対象疾病の発症の有無を時間的に前向きに調査していく研究方法で時間がかかる。一方、症例対照研究は過去にさかのぼって要因の曝露を調査する方法であり、前向きコホート研究に比較して、小規模で短期間に調査できる利点がある。
- 2 誤。研究対象を曝露群と非曝露群に無作為に割り付け、効果を比較検討するのはランダム化比較試験である。
- 3 正。症例対照研究はアウトカムに着目して過去の要因の有無を見る研究であり、重篤な副作用など発生頻度の低い事象を検討するのに有効な手法である。
- 4 誤。バイアスとは、臨床試験において生じる系統的誤差のことである。症例対照研究では選択バイアス（研究の対象者を選定する時に生じるバイアス）や情報バイアス（曝露やアウトカムを測定する際、情報の取り違いや測定方法が不十分であるために一方向に偏って測定結果がでてしまうこと）などが生じやすいため、研究計画の立案と実施には注意が必要である。
- 5 誤。相対リスクは治療群の発生リスクを対照群の発生リスクで割ったものであり、コホート研究やランダム化比較試験などでよく用いられる指標である。症例対照研究ではそれぞれの発症リスクが求められず、相対リスクは算出できないため、オッズ比が指標として用いられる。

問 69

解答 5

- 1 誤。標準偏差とは、個々のデータのばらつきの指標であり、分散の正の平方根で表される。
- 2 誤。平均値とは、データの和をデータの数で割ったものである。
- 3 誤。標準誤差とは、多数の標本からデータの平均値を集めたときの、その平均値のばらつきの指標である。
- 4 誤。最頻値とは、データ中で最も出現頻度の高い値である。
- 5 正。中央値とは、データを大小順に並べたときに、真ん中に位置する値をいい、データの分布がゆがんでいる場合や外れ値がある場合の指標として平均値の代わりに用いられることが多い。

問 70

解答 4

- 1 誤。加齢に伴い肺機能が低下するため、肺活量は低下する。
- 2 誤。加齢に伴い体内水分量が減少するため、体脂肪率は上昇する。
- 3 誤。加齢に伴い腎機能が低下するため、糸球体ろ過速度は低下する。
- 4 正。加齢に伴い胃酸分泌が低下するため、胃内 pH は上昇する。
- 5 誤。加齢に伴い消化管運動機能の低下、消化管血流量の低下、肝初回通過効果の低下などが認められる。

問 71

解答 5

2009年に医学生のためのWHO患者安全カリキュラムガイドが作成され、2011年には本カリキュラムガイドが多職種版として更新された。この多職種版は、医師、歯科医師、助産師、看護師、薬剤師、その他の関連医療専門職を対象にしたものである。また、本ガイドは、世界中の健康管理の学校と大学における患者安全教育を行うためのガイドであり、患者安全の基本原則と概念を修得するための基礎となるものである。

本ガイドの薬物治療に関係する記述のうち、医薬品使用の安全性を高める方法（投薬の安全性を改善する方法）として、以下の内容があげられている。

- ・薬歴を完全に聴取する方法を学び、実践する。
- ・リスクの高い薬剤を把握しておく。
- ・記憶補助ツールを用いる。（例：教科書、ハンドブック、iPadなど）
- ・明確なコミュニケーションを行う。
- ・「5つのR：5 Rights（right patient、right drug、right dose、right route、right time）」を忘れずに確認する。
- ・チェックの習慣を身につける。（例：注射器で薬剤を吸い上げる前に必ずアンプルの表示に目を通す、ダブルチェックを行うなど）
- ・一般名を使用する。
- ・誤薬などのエラーがあれば報告し、そこから教訓を学ぶ。

など

問 72

解答 2

ジュネーブ宣言は、第二次世界大戦中にナチス政権下で行われた非人道的な医学実験の反省をふまえ、「ヒポクラテスの誓い」を公式化、現代化した医の倫理に関する宣言である。

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示された、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。
ジュネーブ宣言	1948 年の世界医師会総会で採択された医の倫理に関する規定であり、ヒポクラテスの誓いの倫理的精神を現代化・公式化したものである。
ベルモントレポート	1979 年に公表された「生命医学および行動科学研究における被験者保護のための倫理原則とガイドライン」である。臨床研究に適用されるべき基本的な 3 原則が示され、その内容は、ヘルシンキ宣言の改訂時に採り入れられている。
リスボン宣言	1981 年の世界医師会総会で採択された患者の基本的権利に関する宣言である。治療を受ける上で患者がもつ権利として、自己決定権などについて明記されている。
マドリード宣言	2009 年に世界医師会で採択された。医師の自律性を守るための医師会の役割や医師主導の職業規範などを明記している。

問 73

解答 5

患者の価値観や人間性に配慮することができなければ、患者からの信頼が得られず、適切な医療の実現が困難となる。また、患者の人間性を把握するためには、第一印象や先入観、過去の経験だけにとらわれるのではなく、適切に判断するという姿勢が大切である。

- 1 誤。初対面の相手に対してつくられる印象を「第一印象」という。この時点で相手の印象を固めてしまうこともあり、その後に入ってくる情報は、この第一印象に合致しないものは捨てるか、合うように意味をすり替えてしまうことがある。
- 2 誤。傾聴とは、相手の考え方や感じ方、気持ちの動きに焦点を当ててフォローするような話の聴き方である。患者が自分の不安や悩みを話し始めたら、薬剤師としての分析的枠組を少し脇において、患者の話を傾聴することが大切である。
- 3 誤。相手が「はい」、「いいえ」等の一言で答えられる質問を閉じた質問といい、相手が自由に答えられるような質問を開いた質問という。目的に応じて使い分け、上手に質問することで多くの情報を得ることができる。
- 4 誤。自分のこれまでの経験や知識だけで相手の人物像を判断し、それに固執してしまうと、あとになって大きな誤りを犯しかねない。そのため、普段から相手の立場に立って物事を考え、感じようとする必要がある。
- 5 正。事前のわずかな情報だけで、会う前からその相手の印象を決めつけることを「先入観」という。その後の人間関係にも影響し、良い印象よりも悪い印象のほうが修正されにくく持続しやすい。先入観や第一印象で相手を判断し、それに固執してしまうと後に大きな誤りを犯しかねない。

問 74

解答 3

コミュニケーションは、言語的コミュニケーションと非言語的コミュニケーションに大別される。また言語的コミュニケーションは、大きく分けて言語音声メッセージ（話し言葉）と言語非音声メッセージ（手話、手紙、メモ、メールなど）がある。

		具体例
言語的 コミュニケーション	言語音声メッセージ	話し言葉、電話など
	言語非音声メッセージ	手話、手紙、メモ、メールなど
非言語的 コミュニケーション	身体動作	ジェスチャー、視線、顔の表情、姿勢など
	身体接触	触れる、握手するなど
	身体的特徴	身長・体重、体型、髪長さ、匂いなど
	空間行動	対人距離など
	準言語	声の抑揚・高低、話し方などのテンポ・リズム、文字の形・大きさなど

問 75

解答 5

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）では、ホームページにおいて、医薬品等の添付文書情報、医薬品リスク管理計画（RMP）、回収情報、緊急安全性情報など、医薬品等の品質、有効性、安全性等に関する幅広い情報を迅速に提供している。

- 1 正。添付文書には用法・用量や効能・効果、副作用等の医薬品を正しく使用するための情報が記載されている。PMDA では、医薬品等の添付文書の届出を製造販売業者から受け付け、確認を行い、届出がなされた添付文書は、PMDA のホームページにて公開している。
- 2 正。医薬品インタビューフォームとは、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報を取りまとめた資料である。記載要領は日本病院薬剤師会医薬情報委員会が策定しており、各製薬企業が医薬品インタビューフォームを作成している。最新版のインタビューフォームは、PMDA のホームページにて公開している。
- 3 正。医薬品リスク管理計画（RMP）では、医薬品ごとに、安全性検討事項（重要な特定されたリスク、重要な潜在的リスク及び重要な不足情報）、安全性監視計画（安全性検討事項の情報収集・検討の計画）及びリスク最小化計画（リスク軽減・回避のための活動）が定められている。医薬品リスク管理計画については、各製薬企業が作成し、PMDA のホームページにて公開している。
- 4 正。緊急安全性情報（イエローレター）とは、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の安全性に関する緊急かつ重要な情報を伝達するための文書である。緊急安全性情報についても、各製薬企業が作成し、PMDA のホームページにて公開している。
- 5 誤。薬価基準とは、厚生労働大臣が中央社会保険医療協議会の意見を聴いて、保険医療で使用できる医薬品の品目と価格を定めたものである。薬価基準には、効能・効果や副作用などは記載されていないため、効能・効果や副作用について議論する勉強会には不向きな資料である。なお、薬価基準については、PMDA のホームページへの掲載はなく、厚生労働省のホームページからダウンロードすることができる。

問 76

解答 2

- 1 誤。薬剤師免許は、厚生労働大臣が与える。（薬剤師法第2条）
- 2 正。薬剤師免許は、試験に合格した者の申請により、薬剤師名簿に登録することによって行う。免許を与えたときに、薬剤師免許証を交付することとしている。（同法第7条）
- 3 誤。薬剤師名簿の登録事項に住所地は含まれない。名簿登録事項は、以下の通りである。（同法第6条及び同法施行令第4条）

登録番号及び登録年月日、本籍地都道府県名（日本の国籍を有しない者については、その国籍）、氏名、生年月日及び性別、薬剤師国家試験合格の年月、免許の処分に関する事項、再教育研修を修了した旨 など

- 4 誤。薬剤師免許に更新はない。薬剤師が厚生労働省令で定める2年ごとに行う届出は、「医師・歯科医師・薬剤師統計」に活用され、厚生労働行政の重要な基礎資料になるものである。
- 5 誤。厚生労働大臣は、薬剤師免許に対する処分をするに当たっては、あらかじめ、医道審議会の意見を聴かなければならない。（同法第8条第4項）地方社会保険医療協議会は、保険医療機関及び保険薬局の指定及び取消し、保険医及び保険薬剤師の登録取消しについて審議・答申する諮問機関である。（社会保険医療協議会法第2条第2項）

問 77

解答 4

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、国の機関や地方公共団体、独立行政法人等は個人情報取扱事業者から除かれる。（個人情報の保護に関する法律第2条第5項）

なお、個人情報取扱事業者に対しては、個人情報の利用目的の特定や制限、取得に際しての利用目的の通知、個人データ内容の正確性の確保や漏洩防止等の安全管理措置、第三者提供の制限（原則として、本人の同意が必要）などの義務が課せられる。

問 78

解答 5

薬剤師に關与する法的責任として、次のものがある。

責任	内容
刑事責任	・ 刑罰（罰金、禁錮など）が課せられる ・ 刑法に基づく業務上過失致死傷罪や秘密漏示罪、薬剤師法に基づく刑罰など
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や債務不履行責任など
行政法上の責任	・ 薬剤師法に基づく薬剤師免許の取消し、業務停止（3年以内）、戒告など

1 誤。薬剤師法に基づく行政処分（薬剤師免許の取消し、業務停止、戒告）は薬剤師が調剤過誤を起こした際に問われる可能性のある法的責任である。

2 誤。債務不履行責任は、民法に基づく損害賠償責任の1つである。

債務者がその債務の本旨に従った履行をしないとき又は債務の履行が不能であるときは、債権者は、これによって生じた損害の賠償を請求することができる。ただし、その債務の不履行が契約その他の債務の発生原因及び取引上の社会通念に照らして債務者の責めに帰することができない事由によるものであるときは、この限りでない。

前項の規定により損害賠償の請求をすることができる場合において、債権者は、次に掲げるときは、債務の履行に代わる損害賠償の請求をすることができる。

一 債務の履行が不能であるとき。

二 債務者がその債務の履行を拒絶する意思を明確に表示したとき。

三 債務が契約によって生じたものである場合において、その契約が解除され、又は債務の不履行による契約の解除権が発生したとき。（民法第 415 条）

3 誤。業務上過失致死傷罪は、刑法に基づく刑事責任の1つである。

業務上必要な注意を怠り、よって人を死傷させた者は、5年以下の懲役若しくは禁錮又は100万円以下の罰金に処する。重大な過失により人を死傷させた者も、同様とする。（刑法第 211 条）

4 誤。不法行為責任は、民法に基づく損害賠償責任の1つである。

故意又は過失によって他人の権利又は法律上保護される利益を侵害した者は、これによって生じた損害を賠償する責任を負う。（民法第 709 条）

5 正。製造物責任法では、損害と製造物の欠陥の因果関係を立証する必要がある。現況では調剤は製造行為ではないと考えられているため、製造物責任法に基づく損害賠償責任を問われる可能性は低い。

この法律は、製造物の欠陥により人の生命、身体又は財産に係る被害が生じた場合における製造業者等の損害賠償の責任について定めることにより、被害者の保護を図り、もって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を目的とする。（製造物責任法第 1 条）

問 79

解答 3

- 1 誤。薬局開設の許可は、都道府県知事（保健所設置市市長・特別区区长）が与える。（医薬品医療機器等法第4条）
- 2 誤。麻薬小売業者の免許は、都道府県知事が薬局開設者に対して与える。（麻薬及び向精神薬取締法第3条）
- 3 正。保険薬剤師の登録は、薬剤師からの申請に基づき、厚生労働大臣が行う。（健康保険法第71条）また、保険薬剤師の登録権限については、厚生労働省令で定めるところにより、地方厚生（支）局長に委任することができる。
- 4 誤。被保険者に対し、医療保険の現金給付を行うのは保険者である。
- 5 誤。健康保険法に基づき、保険医療機関や保険薬局から療養の給付に関する費用の請求があったとき、医療保険の保険者は、審査の上、支払を行う。なお、医療保険の保険者は審査及び支払に関する事務を社会保険診療報酬支払基金又は国民健康保険団体連合会に委託することができる。

問 80

解答 2

増分費用効果比（ICER：Incremental cost-effectiveness ratio）は、費用の差を効果の差で除すことによって算出される。

<新薬 A>

治療の総費用は 200 万円で 5QALYs 獲得

<新薬 B>

治療の総費用は 100 万円で 4QALYs 獲得

<既存薬 C>

治療の総費用は 150 万円で 3QALYs 獲得

新薬 A の既存薬 C に対する増分費用効果比（1QALY 多く獲得するために必要な費用）

$$= (200 - 150) \text{ 万円} / (5 - 3) \text{ QALYs} = 25 \text{ 万円/QALY}$$

新薬 B の既存薬 C に対する増分費用効果比（1QALY 多く獲得するために必要な費用）

$$= (100 - 150) \text{ 万円} / (4 - 3) \text{ QALYs} = -50 \text{ 万円/QALY}$$

以上より、既存薬 C からの切り替えにあたり、新薬 A より新薬 B の方が 1QALY を改善するための費用が安く済むと判断できる。

また、ICER の値が、費用が安くて効果が高いことで負の値になれば優位（Dominant）として当該治療法を選択する方が良いと考えられるが、正の値であったとしても、期待される効果に見合った追加投資という意味であれば、費用対効果としても十分、検討する余地はある。

問 81

解答 5

かかりつけ薬剤師とは、薬物治療や健康・介護に関すること等に豊富な知識と経験を持ち、患者や生活者のニーズに沿った相談に応じることができる薬剤師であり、患者本人がかかりつけ薬剤師を指名する。また、かかりつけ薬剤師が役割を発揮できるように、薬局は、業務管理や品質管理を適切に行う事が求められている。

【かかりつけ薬剤師を持つことによる患者のメリット】

- ・開局時間外の相談等に対応する体制が整備されている。

- ・服用歴や現在服用中の薬剤に関する情報等を一元的・継続的に把握することで、重複投薬等の防止につながる。
- ・在宅療養が必要になった場合、薬歴管理、服薬指導、服薬支援、薬剤服用や薬剤保管の状況及び残薬の有無の確認等の薬学的管理及び指導を受けることができる。など

問 82

解答 2

- 1 誤。WHO の定義では、ファーマシューティカルケア (pharmaceutical care) とは、薬剤師の活動の中心に患者の利益を据える行動哲学である。ファーマシューティカルケアは、患者の保健及び生活の質の向上のため、明確な治療効果を達成するとの目標をもって、薬物療法を施す際の、薬剤師の姿勢・行動、関与、関心、倫理、機能、知識、責務並びに技能に焦点を当てるものである。
- 2 正。アドバンス・ケア・プランニング (advance care planning) とは、自らが望む人生の最終段階における医療・ケアについて、前もって考え、医療・ケアチーム等と繰り返し話し合い共有する取り組みのことである。命の危険が迫った状態になると、医療やケアなどを患者自身で決めたり、望みを人に伝えたりすることが出来にくくなるといわれており、アドバンス・ケア・プランニングを行うことが重要視されている。
- 3 誤。クリニカルパス (clinical path) とは、良質な医療を効率的、かつ安全、適正に提供するための手段として開発された標準診療計画表のことである。
- 4 誤。インフォームド・コンセント (informed consent) とは、医療を提供するにあたり、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解や同意を得ることである。
- 5 誤。NBM (narrative based medicine) とは、「物語と対話に基づく医療」のことであり、患者が抱える問題点を把握し治療方法を考える医療のことである。

問 83

解答 4

一次救命処置 (Basic Life Support : BLS) は、呼吸と循環をサポートする一連の処置である。BLS には胸骨圧迫と人工呼吸による心肺蘇生 (CardioPulmonary Resuscitation : CPR) と自動体外式除細動器 (Automated External Defibrillator : AED) の使用が含まれ、誰もがすぐに行える処置であり、心停止傷病者の社会復帰において大きな役割を果たす。手順は、以下の通りである。

- (1) 反応の有無を確認し、反応がない場合は大声で応援を呼び、緊急通報や除細動器を依頼する。
- (2) 呼吸を確認し、呼吸がある場合は気道確保を行い、二次救命処置を行うチーム等を待ち回復体位を考慮する。
- (3) 気道確保した上で、呼吸と脈を同時に確認し、心停止を認識すれば胸骨圧迫を開始する。また、除細動器や AED が届き次第、心電図の確認、必要に応じて除細動を行う。

問 84

解答 2

散剤の調製工程は、以下の手順で行う。

- (1) 処方箋受付
- (2) 処方箋監査：処方内容（用法用量など）の確認
- (3) 調製手順の考慮：散剤の物性などを考慮して効率の良い手順を考える
- (4) 秤量・混和：凝集性のある散剤や主薬と賦形剤の混和後の均一性が重要な薬剤については、篩過を行った後、混和回数 60 回を目安に混和する
なお、秤量には水平確認・ゼロ点調整を行った天秤を使用する
- (5) 分包：分包誤差が薬物血中濃度に影響をおよぼす薬剤などでは、十分な注意が必要である
- (6) 調製した薬剤の鑑査
- (7) 患者への調剤薬交付

問 85

解答 1

本処方の全包は、111 包（3 包/日×37 日）である。

111 包となるのは、「2 箱（84 包）+1 束（21 包）+6 包」である。

問 86

解答 1

チカグレロル及びその代謝物は CYP3A 分子種の基質かつ弱い阻害剤である。また P-糖タンパク質の基質かつ阻害剤であるため、併用薬に注意する必要がある。

- 1 正。イトラコナゾールは CYP3A を強く阻害することにより、チカグレロルの代謝が阻害され、血中濃度が著しく上昇するおそれがあるため、両剤は併用禁忌である。
- 2 誤。チカグレロルは、血小板凝集抑制作用を有し、アルテプラゼ（遺伝子組換え）と併用すると出血を助長するおそれがあるため、両剤は併用注意である。
- 3 誤。オセルタミビルリン酸塩は、腎排泄型の薬剤であり、腎機能が低下している患者に投与する際には注意する必要がある。またチカグレロルとオセルタミビルリン酸塩の相互作用は確認されていない。
- 4 誤。シタグリブチンリン酸塩水和物は、腎排泄型の薬剤であり、腎機能障害がある患者ではクレアチニンクリアランスに応じて用量を調節しなければならない。またチカグレロルとシタグリブチンリン酸水和物の相互作用は確認されていない。
- 5 誤。リファンピシンは CYP3A を強く誘導することにより、チカグレロルの代謝が亢進され、血中濃度が著しく低下し、有効性が減弱するおそれがあるため、併用禁忌である。

問 87

解答 5

血管外漏出（extravasation：EV）とは、静脈注射した薬剤や輸液が、カテーテルの先端の移動などによって、血管外の周辺組織に漏れたときに、組織の炎症や壊死をもたらすものである。血管外漏出の危険度は、漏出した薬剤の種類・濃度・漏出量などによって異なり、予防と早期発見・早期対処が重要となる。血管外漏出時の対処として漏出を認めた場合は直ちに点滴を止め、穿刺針の抜去の準備を行う。穿刺針に直接シリンジを接続し、薬液の吸引後、抜去することが望ましい。また、副腎皮質ステロイド性薬の局所投与や軟膏剤の塗布を行う。原則として冷湿布の貼付や冷水での冷却による抗悪性腫瘍薬の限局化を行う。しかし、ビンクリスチン硫酸塩やエトポシドは冷やすと悪化するおそれがあるため、温めることがある。

なお、ドキソルビシン塩酸塩などのアントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬投与の際に、血管外漏出が生じたときは注射用デクスラゾキサンの投与を行うことも可能である。デクスラゾキサンは、トポイソメラーゼと結合し、DNAのトポイソメラーゼへの結合を阻害する。また、DNA-トポイソメラーゼ複合体に結合し、DNA切断前の状態で安定化する。その結果、DNAの切断を抑制し、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬による組織障害を抑制する。

問 88

解答 4

ウイルスの消毒薬への抵抗性は、一般的にエンベロープ（脂溶性の外膜のこと）の有無に左右される。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）やインフルエンザウイルスなどのエンベロープを有するウイルスはアルコール消毒が効果的な一方で、ノロウイルスなどのエンベロープを有しないウイルスは比較的アルコール消毒が効きにくい。

問 89

解答 1

アンプル型高濃度カリウム製剤は、急速静脈内投与により心停止などの死亡事故が相次いだことから、日本医療機能評価機構より、以下の対策が提言されている。

(1) アンプル型高濃度カリウム製剤の病棟及び外来在庫の廃止

- ・希釈は薬剤部で行う。
- ・単品で病棟へ搬送する場合は、注意喚起のため急速静注禁止カードや専用袋の利用などにより、明確な差別化を行う。
- ・手術室などで在庫を特別に許可する場合においても、他の製剤と置き場所を変えるなど、在庫方式の差別化を図る。
- ・医療従事者の薬剤に関する知識と運用に関する教育を徹底する。

(2) フールプルーフを考慮した製剤の採用

容器先端を特殊な形状にすることにより、三方活栓や翼付静脈針などのデバイスへの接続を不可能にし、付属の専用注射針のみ接続が可能な製剤（プレフィルドミックスシリンジ製剤）を採用する。

- 1 不適切。日本医療機能評価機構から発行された医療安全情報より、病棟及び外来へ在庫を廃止することが提言されている。
- 2 適切。プレフィルドミックスシリンジ製剤は専用注射針を用いることで各種デバイスからの投与が不可能となるよう設計された製剤である。よって、プレフィルドミックスシリンジ製剤の採用は医療事故防止策として適切である。
- 3 適切。アンプル型高濃度カリウム製剤を病棟へ払い出す際に、専用袋を利用したり、「急速静注不可」などの注意喚起を記した文書を添付するなど他薬と明確な差別化を行うことは、医療事故防止策として適切である。
- 4 適切。医療機関内で勉強会などを実施し、投与指示（投与量、投与方法、投与速度）を共有することは、医療事故防止策として適切である。
- 5 適切。病棟や外来での急速静脈投与による心停止などを防ぐために、混合調製を薬剤部内で行うことは、医療事故防止策として適切である。

問 90

解答 5

薬局製造販売医薬品（薬局製剤）とは、薬局開設者が当該薬局における設備及び器具をもって製造し、直接消費者に販売し、又は授与する医薬品である。薬局製剤を製造および販売するためには、薬局ごとに都道府県知事の製造業の許可及び製造販売業の許可が必要となる。また、薬局製剤のうち承認を要する品目については製造販売承認が、承認不要の品目については製造販売の届け出が必要である。

- 1 誤。薬局製造販売医薬品は製造物であり、欠陥が認められた場合は、製造物責任法（PL法）の責任を負うことがある。
- 2 誤。薬局製剤の製造販売においては、封、表示、添付文書の作成、試験検査、作業（管理）記録の作成・保存などが必要である。
- 3 誤。薬局製造販売医薬品の製造業及び製造販売業の許可は都道府県知事が薬局ごとに与える。
- 4 誤。薬局製剤は、製造した当該薬局以外の薬局で販売してはならない。
- 5 正。薬局製剤は、薬局製剤指針に基づき製造する。

薬学理論問題

問 91

解答 3/4

- 1 誤。ファンデルワールス力は、一般に電荷を持たない中性分子や原子の間に働く凝集力であり、共有結合に比べて結合力が1/6000ほどの弱い結合である。
- 2 誤。水素結合は、電気陰性度の大きな原子に結合した水素原子と、別の電気陰性度の大きな原子間で形成される相互作用である。氷はH₂O 1分子あたり4本の水素結合によって正四面体の頂点方向に規則的配列をしており、隙間の多いかさ高な構造をしている。一方で、水は氷よりも水素結合の割合が少なく、氷のような規則的配列が崩れ、隙間に水分子が流れ込み密度を大きくする。このため、モル体積は水より氷のほうが大きく、密度は水より氷の方が小さい。
- 3 正。疎水性相互作用は、水中における疎水性分子同士の見かけの引力のことである。これは、水分子の水素結合網の再構成、つまり疎水性分子表面からの水和水排除効果(エントロピー増大効果)が駆動力である。
- 4 正。静電的相互作用は、イオン間の相互作用の主なものであり、相互作用エネルギーはイオン間距離、媒質の誘電率に反比例する。
- 5 誤。電荷移動相互作用は、電子供与体(ドナー)中の電子の一部が、ほかの電子受容体(アクセプター)に移動または非局在化することにより、電荷を帯びた分子間に引力を生じる相互作用である。例として、アミン類をドナー、金属イオンをアクセプターとする金属錯体、糖の酸素原子をドナー、ヨウ素をアクセプターとして生じるヨウ素-デンプン反応などがある。

問 92

解答 2/5

- 1 誤。 α 線の本体は、ヘリウムの原子核である。 α 壊変では、質量数の大きい原子核が陽子と中性子を2個ずつ(ヘリウムの原子核)放出する結果、原子番号が2減少し、質量数は4減少する。一方、壊変の結果、原子番号が1増えるのは、 β^- 壊変である。
- 2 正。 α 線は、厚紙や数cmの空気層で遮へいすることが可能である。
- 3 誤。GM計数管は、主に高エネルギー β 線などを測定する。 α 線は、ZnSシンチレーションカウンタなどで測定する。
- 4 誤。 ^{201}Tl は軌道電子捕獲後、 γ 線を放出する放射性核種である。また、 ^{210}Po 、 ^{226}Ra 、 ^{238}U などは α 線放出核種である。
- 5 正。LET(線エネルギー付与)とは、物質中を放射線が通過するとき、放射線の飛程にそって単位長さ当たり失うエネルギーを表す。 α 線や陽子線は高LET放射線であり、電磁波であるX線や γ 線は低LET放射線である。

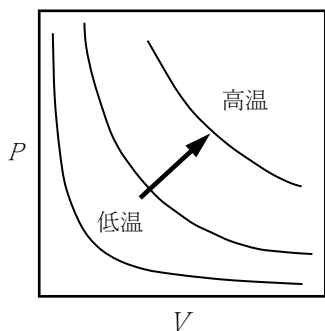
問 93

解答 1/4

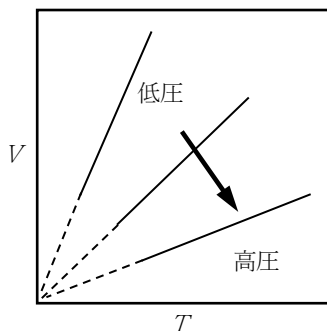
グラフ1は一定の物質量の理想気体において、温度が一定のとき、圧力 P が体積 V に反比例することを示したボイルの法則($P \times V = \text{一定}$)に関するグラフである。

グラフ2は一定の物質量の理想気体において、圧力が一定のとき、体積 V が絶対温度 T に比例することを示したシャルルの法則($\frac{V}{T} = \text{一定}$)に関するグラフである。

- 1 正。グラフ1において温度が高くなると、気体が膨張していくため、下図のように推移する。



- 2 誤。グラフ 2 において圧力が高くなると、気体が圧縮されるため、下図のように推移する。



- 3 誤。シャルルの法則より、体積 V が絶対温度 T に比例するため、 27°C (300 K) から 127°C (400

K) $\rightarrow \frac{4}{3}$ 倍の変化があった場合、体積も $\frac{4}{3}$ 倍となる。よって、体積 V は、以下の式より求められる。

$$15 \text{ L} \times \frac{4}{3} = 20 \text{ L}$$

- 4 正。ボイルの法則より、体積 V が気体の圧力 P と反比例するため、一定温度で理想気体を圧縮し、体積を半分にすると、圧力は 2 倍になる。
- 5 誤。低圧・高温の条件では、実在の気体でも理想気体と同様にふるまう。これは、低圧かつ高温条件においては、気体分子間の距離が遠くなるため、分子間力が働きにくく、容器の体積に対する気体分子の体積も無視できるため、理想気体（重さはあるが、体積はないという仮想の状態）に近くなるからである。また、高圧・低温の条件では、気体分子間の距離が縮まり、分子間力の働きが無視できなくなるため、理想気体のふるまいから外れる（容器の体積に対する、気体分子の体積も無視できなくなる）。

問 94

解答 2/4

化学電池とは、酸化反応と還元反応を連結させ、酸化反応で生じた電子を、還元反応側に受け渡すことで、電子の移動に伴い発生するエネルギーを電気エネルギーとして取り出す装置のことである。

酸化反応 ($\text{M} \rightarrow \text{M}^{n+} + n \text{e}^{-}$) が起こる電極は、電子を放出するアノード（負極）となり、

還元反応 ($\text{M}^{n+} + n \text{e}^{-} \rightarrow \text{M}$) が起こる電極は、電子を受け取るカソード（正極）となる。

- 1 誤。化学電池において、酸化反応に伴い電子を放出する電極がアノード（負極）となる。
- 2 正。イオン化傾向の小さい金属は、自身が還元され電子を受け取りやすいため、その金属電極はカソード（正極）となる。
- 3 誤。標準電極電位は標準水素電極を基準に相対値として測定される電位であり、標準水素電極の電位を 0 V としたとき、正に大きい物質はカソード（正極）、負に大きい物質はアノード（負極）

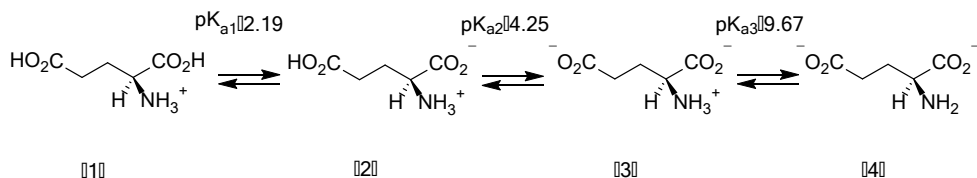
としてはたらく傾向がある。

- 正。標準電極電位は、標準水素電極の電位を 0 V と定義し、それを基準に、標準水素電極と対象金属電極とで構成される電池の電位差（標準起電力）を測定した相対的な値である。
- 誤。定温・定圧下における可逆的な電荷移動が起こる場合、標準起電力 E° と標準ギブズエネルギー変化 ΔG° の間には、 $\Delta G^\circ = -nFE^\circ$ が成立する。

問 95

解答 2

以下に L-グルタミン酸の 4 つの化学種の構造を pK_a とともに示す。



2 つのカルボキシ基と 1 つのアミノ基をもつ L-グルタミン酸は、pH が低い溶液中ではアミノ基がプロトン化されて 1 価のカチオンとして存在する (1)。この状態の溶液から少しずつ pH を上昇させると、 pK_a の小さい官能基から順に脱プロトン化されていき、pH が十分高い溶液中では 2 つのカルボキシ基がともに脱プロトン化された 2 価のアニオンとなる (4)。このとき、化学種 (2) は、正電荷と負電荷の量がつり合って正味の電荷が 0 となった双性イオンである。この双性イオンの濃度が最大となるとき溶液の pH が L-グルタミン酸の等電点 (pI) である。等電点は pK_{a1} との pK_{a2} の平均とほぼ等しくなるから、以下のように求められる。

$$\text{pI} = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2} = \frac{2.19 + 4.25}{2} = 3.22$$

問 96

解答 2/3

- 誤。溶質を溶解させ、正確に全量を一定の液量とする場合に用いられるのは全量フラスコ（メスフラスコ）である。メスシリンダーは全量フラスコと比較して精密ではないため、標準液や試料の計量には不適切である。
- 正。本滴定は逆滴定であり、空試験ではエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液が反応に使われていないため、多くが遊離した状態にある。よって本試験よりも空試験の方が酢酸亜鉛液の滴加量が多くなる。
- 正。本滴定はキレート滴定による逆滴定法であり、ジチゾン試液を指示薬として酢酸亜鉛液で滴定する。
- 誤。滴定の終点ではジチゾン自身の色（緑紫色）が、亜鉛-ジチゾンのキレートの色（赤色）に変化するのを観測する。
- 誤。エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液はアルミニウムと 1 : 1 で反応する。

$$1 \text{ mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム } 1 \text{ L} = 26.98 \text{ g Al}$$

$$1 \text{ mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム } 1 \text{ mL} = 26.98 \text{ mg Al}$$

$$\begin{aligned}
 0.05 \text{ mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム } 1 \text{ mL} &= \frac{1}{20} \times 26.98 \text{ mg Al} \\
 &= 1.349 \text{ mg Al}
 \end{aligned}$$

また、対応量の式より、 $\frac{1}{1} \times 0.05 \times 26.98 = 1.349$ mg となる。

問 97

解答 3/4

- 1 誤。旋光分散とは、測定波長により、旋光度が変化する現象である。
- 2 誤。一般にキセノンランプを光源とし、紫外可視領域の光が用いられる。
- 3 正。旋光分散の測定には、紫外領域の平面偏光も含まれるため、紫外領域の光を吸収してしまうガラス製セルではなく、石英製セルが一般的に用いられる。
- 4 正。コットン効果は、吸収波長を境として極大値や極小値が現れる現象をいう。この現象は、一般に、光学活性物質の分子内に発色団がある場合に観測されやすい。また、一般に、旋光性を示す物質が測定波長内に発色団をもたない場合、旋光分散曲線は単純曲線を示す。
- 5 誤。異常分散曲線の極大値や極小値の波長やスペクトルの形から、物質の同定や確認、光学異性体の区別などを行うことができる。

問 98

解答 4/5

- 1 誤。質量スペクトルは、イオンの質量 (m) をイオンの電荷数 (z) で割って得られる質量電荷比 (m/z) を相対強度で表したものである。イオンは電場によって加速され、質量電荷比に基づいて分離される。イオンの電荷が+1であれば、 m/z の値は質量と同じとなり、イオンの電荷が+2であれば、 m/z の値は質量の半分となる。
- 2 誤。分子イオンは、分子の結合が切れることなく、分子から1個または複数の電子が取り去られたイオン、もしくは電子付加により生じたイオンであり、フラグメントイオンは、分子内の結合が開裂して小さなイオンに分解することにより生じたイオンである。よって、同一化合物のフラグメントイオンの m/z の値は、分子イオンの m/z の値より一般に小さくなる。
- 3 誤。高速原子衝撃 (FAB) 法の記述である。マトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 法は、マトリックスに試料を分散させた微細結晶の表面に、パルスレーザーを照射することによりイオン化する方法である。
- 4 正。エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法およびマトリックス支援レーザー脱離イオン化 (MALDI) 法は、タンパク質のような荷電した高分子試料のイオン化に適している方法である。なお、MALDI 法と飛行時間型質量分析計の組合せがタンパク質の分析に多く用いられる。
- 5 正。分子式が同一の有機化合物の場合、組成元素の同位体存在比は、天然同位体存在比と理論上等しくなるため、分子イオンピーク M^+ と、その同位体ピークである $[M+1]^+$ 、 $[M+2]^+$ のピークの相対強度の比は、同位体の存在比に対応したほぼ一定の値をとる。

問 99

解答 4/5

- 1 誤。等電点電気泳動は電極間に pH 勾配を形成させ、タンパク質などの等電点の異なる物質を分離する方法である。一般に分子ふるい効果に基づき、物質を分離するのは、ゲル電気泳動である。
- 2 誤。電気泳動における荷電粒子の電気泳動速度 v は、次式により与えられる。

$$v = \mu E = \left(\frac{q}{6\pi\eta r} \right) \left(\frac{V}{L} \right)$$

μ : 電気泳動移動度 E : 電場の強さ
 q : 粒子の有効電荷 η : 緩衝液の粘度
 r : 溶質イオンの Stokes 半径 V : 電圧
 L : 電極間の距離

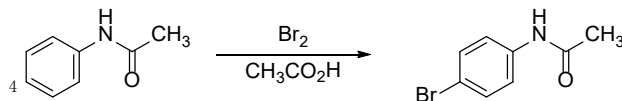
よって、荷電粒子の電気泳動速度は電圧の強さに比例する。

- 3 誤。等電点電気泳動では陽極槽をリン酸水溶液などの酸性溶液、陰極槽を水酸化ナトリウム水溶液などの塩基性溶液で満たし、電圧を印加する。よって、A は酸性溶液を満たしているため、陽極である。
- 4 正。等電点電気泳動では泳動液の pH が自身の等電点より低い場合はプラスに帯電し、陰極側へ移動する。電気泳動の結果、タンパク質①が最も陰極側に、タンパク質③が最も陽極側に移動していることから、タンパク質①が最も等電点が高く、タンパク質③が最も等電点が高い。よって、タンパク質の等電点は、①>②>③の順である。
- 5 正。等電点電気泳動とゲル電気泳動を組み合わせた分離法（モード）を二次元電気泳動といい、タンパク質のプロテオーム解析に利用される。

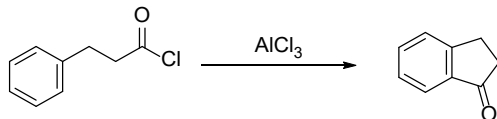
問 100

解答 2/5

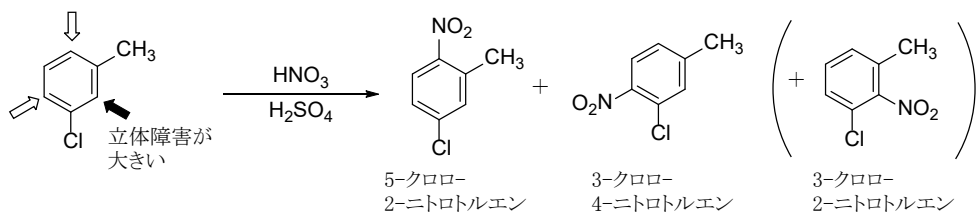
- 1 誤。アセトアニリドの求電子的ブロモ化反応である。アセトアニリドはアセチルアミノ基の電子供与性の共鳴効果によりオルト・パラ配向性を示すが、アセチルアミノ基の立体障害により、反応はアセトアニリドの 4 位に優先して進行する。



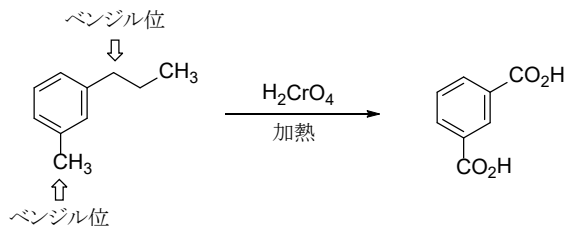
- 2 正。3-フェニルプロパノイルクロリドの分子内 Friedel-Crafts アシル化反応である。塩化アルミニウム（ルイス酸）を加えて生じるアシルウムイオンと、分子内のベンゼン環との反応で新たに 5 員環を生成する。



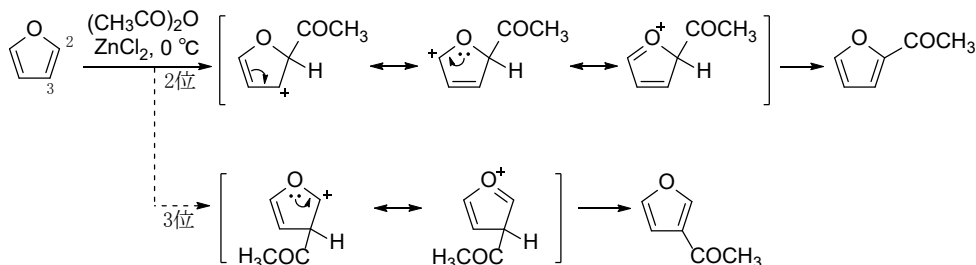
- 3 誤。3-クロロトルエンの求電子的ニトロ化反応である。3-クロロトルエンにおいて、メチル基はオルト・パラ配向性の電子供与基、クロロ基はオルト・パラ配向性の電子求引基であり反応点が一致しているが、メチル基及びクロロ基の立体障害により、3-クロロ-2-ニトロトルエンは生成しにくい。



- 4 誤。ベンジル位の酸化反応である。芳香環に隣接する炭素原子は、クロム酸などの酸化剤により酸化され、カルボキシ基に変換される。



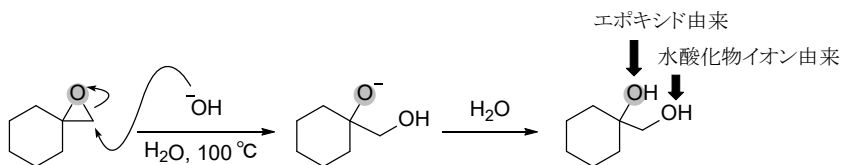
- 5 正。フランの求電子的アシル化反応である。フランにおいて、求電子試薬が2位に結合した中間体の方が、3位に結合した中間体よりも共鳴安定化される。よって、反応はフランの2位に優先して進行し、2-アセチルフランが主生成物として得られる。



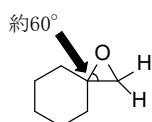
問 101

解答 2/4

塩基性条件下におけるエポキシドの開環反応である。エポキシドは三員環構造によるひずみのため、高温条件下、水酸化物イオンと反応し、開環する。塩基性条件下では通常、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応と同様に、求核剤は立体障害の少ないエポキシド炭素を攻撃する。

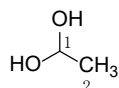
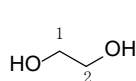


- 1 誤。エポキシドは三員環構造であり、結合角が約 60° をとるため結合角ひずみが大きい。



- 2 正。本反応は、水酸化物イオン (OH^-) が求核剤として働くエポキシドの開環反応である。

- 3 誤。生成物は隣り合った炭素上にヒドロキシ基がそれぞれ結合した 1,2-ジオール構造をもつ。また、1,1-ジオール構造とは、同一炭素上に2つのヒドロキシ基が結合した構造である。

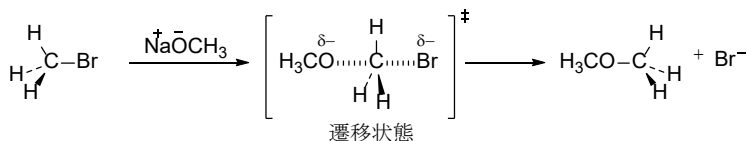


- 4 正。求核剤である水酸化物イオンが立体障害の少ない炭素を攻撃するため、生成物の第三級アルコールの酸素原子 a はエポキシド由来である。
- 5 誤。生成物は不斉炭素を有さず、分子内対称面をもつアキラルな化合物である。よって、ラセミ混合物（エナンチオマーの等量混合物）ではない。

問 102

解答 3

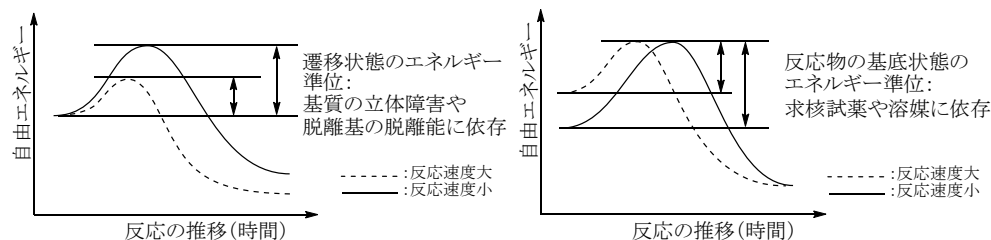
メトキシドイオンによる臭化メチルの二分子求核置換反応 (S_N2 反応) である。 S_N2 反応は、求核試薬による攻撃と脱離基の脱離が同時に進行する一段階反応である。



各選択肢の反応エネルギー図は、反応速度に対するエネルギー準位の変化を表している。選択肢 1~4 は自由エネルギーが高い遷移状態が 1 つであるため一段階反応であり、選択肢 5 及び 6 は自由エネルギーが高い遷移状態が 2 つであるため二段階反応である。

反応の速度は、反応物質の基底状態と遷移状態の間のエネルギー差（活性化エネルギー）によって決まり、活性化エネルギーが小さいほうが反応が速く進行する。

選択肢 1 及び 2 は、反応物のエネルギー準位が等しいため遷移状態のエネルギー準位が低い方が反応が進行しやすい。 S_N2 反応において遷移状態のエネルギー準位に影響を与える因子は、基質の立体障害や脱離基の脱離能である。一方、選択肢 3 及び 4 は、遷移状態のエネルギー準位が等しいため反応物の基底状態のエネルギー準位が高い方が反応が進行しやすい。 S_N2 反応において、反応物の基底状態に影響を与える因子は、求核試薬の強さや溶媒である。

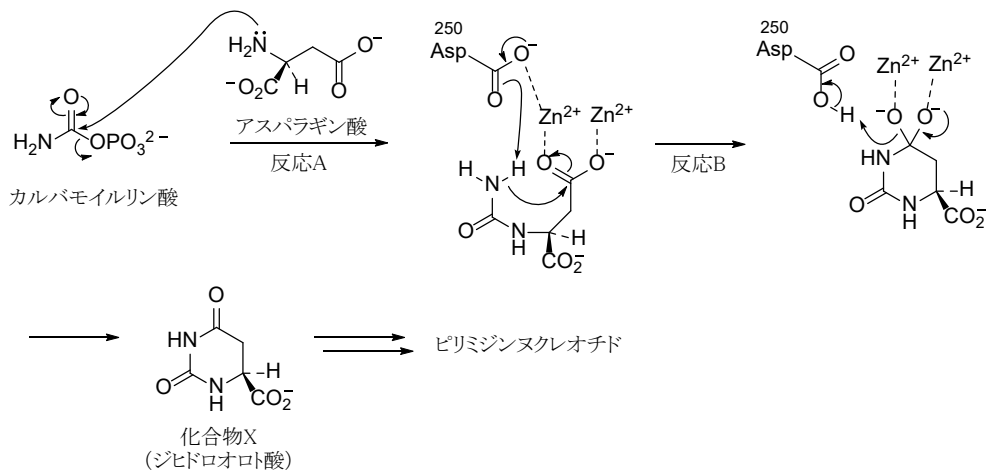


条件 A では、メトキシドイオンがメタノール（プロトン性極性溶媒）により溶媒和されて安定化されるため求核性は低下し、また反応物のエネルギー準位は低くなる。そのため、活性化エネルギーが大きくなり反応は遅くなる。よって、反応の推移の頂点は条件 B に比べて右にシフトし、またエネルギー準位は高くなる。

条件 B では、ナトリウムイオンが *N,N*-ジメチルホルムアミド（非プロトン性極性溶媒）により溶媒和されるため、メトキシドイオンの求核性は強い。そのため、活性化エネルギーが小さくなり反応は速くなる。よって、反応の推移の頂点は条件 A に比べて左にシフトし、またエネルギー準位は低くなる。

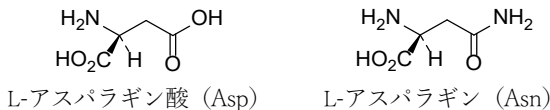
よって、本反応条件の変化に該当する反応エネルギー図は選択肢 3 である。

本反応は、ピリミジンヌクレオチドの *de novo* 経路の一部であり、カルバモイルリン酸とアスパラギン酸からジヒドロオロト酸（化合物 X）が生成する過程を示している。



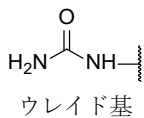
1 正。ヌクレオチドの生合成経路には *de novo* 経路（新生経路）とサルベージ経路（再利用経路）がある。本反応は、カルバモイルリン酸とアスパラギン酸から新たにピリミジン骨格の前駆体となる化合物 X（ジヒドロオロト酸）を生合成しているため、ピリミジンヌクレオチドの *de novo* 経路（新生経路）の一部であると判断できる。

2 誤。反応 A では、アスパラギン酸によるカルバモイルリン酸の求核置換反応が進行している。

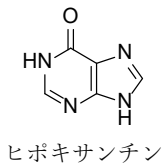


3 正。ルイス酸とは、電子対を受け取る物質である。亜鉛イオンは 2 価の陽イオンであり、空軌道を有するためルイス酸として働く。また、反応 B において、アスパラギン酸残基 (Asp250) のカルボキシラートイオンが亜鉛イオンに配位することにより反応が活性化されている。

4 誤。反応 B では、アスパラギン酸残基 (Asp250) のカルボキシラートイオンによりウレイド基が脱プロトン化されると同時に、カルボニル炭素に対し求核攻撃することにより環構造が形成され、ジヒドロオロト酸（化合物 X）が生成する。



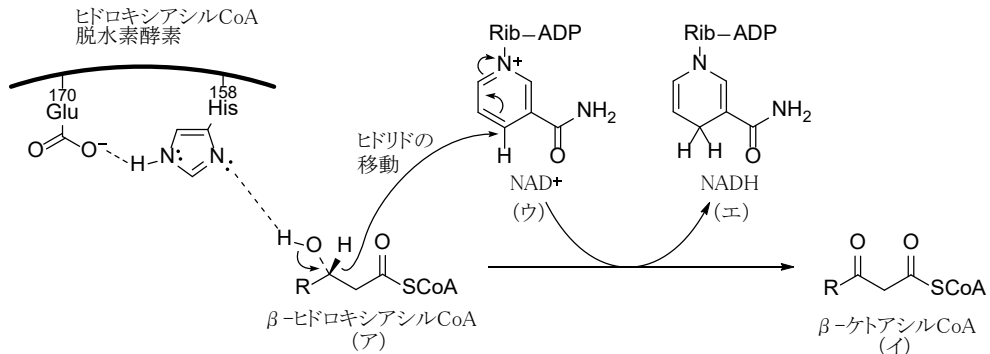
5 誤。化合物 X はジヒドロオロト酸である。ヒポキサンチンはプリン骨格を有し、プリンヌクレオチドの前駆体であるイノシン酸に含まれる。



問 104

解答 1/3

本反応は脂肪酸のβ酸化における、β-ヒドロキシアシル CoA からβ-ケトアシル CoA への反応過程を示したものであり、酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) を補酵素としたヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素による酸化反応である。



- 1 正。β-ヒドロキシアシル CoA (ア) からβ-ケトアシル CoA (イ) への変換は、反応前後で水素原子が減少しているため、酸化反応である。
- 2 誤。本反応はβ-ヒドロキシアシル CoA (ア) から NAD⁺ (ウ：酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド) へヒドリド (H⁻) が移動することによって進行する。本反応においては、ヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素の His158 が塩基として働き、β-ヒドロキシアシル CoA のβ位ヒドロキシ基の脱プロトン化とともに、補酵素である NAD⁺ に対しヒドリドが移動し、β-ケトアシル CoA (イ) へと変換される。
- 3 正。ウは酸化型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺)、エは還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH) である。
- 4 誤。ウからエへの変換で、新たに増加した水素原子は、ヒドロキシ基の水素原子 (a) 由来ではなく、β-ヒドロキシアシル CoA のβ位の炭素上の水素原子由来である。
- 5 誤。ヒドロラーゼとは、加水分解反応を触媒する酵素の総称である。本反応は、アからイへの反応前後で水素原子が減少する酸化反応であり、脱水素酵素 (デヒドロゲナーゼ) の一種であるヒドロキシアシル CoA 脱水素酵素が触媒として働いている。

問 105

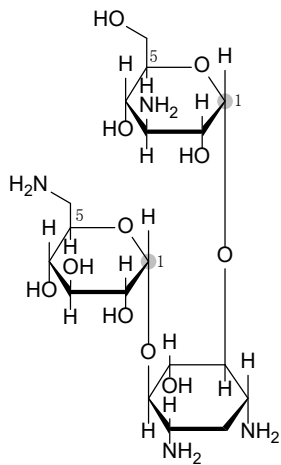
解答 3/5

- 1 誤。カナマイシンは、アミノグリコシド系抗生物質に分類される。アミノグリコシド系抗生物質は、アミノ糖を構成成分とする。一方、マクロライド系抗生物質は1つ以上のデオキシ糖などが大環状ラクトン (14員環以上) に結合した構造を有する。
- 2 誤。構造 a 及び b は、テトラヒドロピラン環をもつピラノースである。一方、構造 a 及び b と結合する環構造はシクロヘキサン誘導体でありピラノースではない。



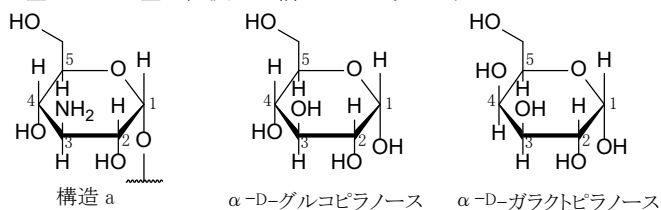
テトラヒドロピラン

- 3 正。単糖の環状構造において、アノマー炭素上の酸素置換基が5位に結合する置換基に対してトランス配置のものをα体、シス配置のものをβ体という。本医薬品に含まれるグリコシド結合はアノマー炭素上の置換基と5位の置換基がトランス配置にあるため、いずれもα-グリコシド結合である。

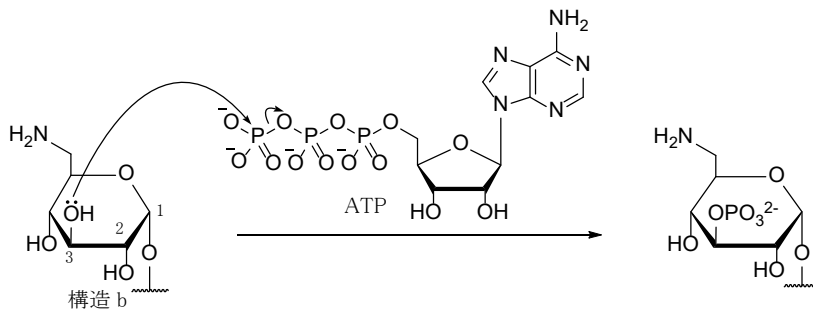


カナマイシン

- 4 誤。構造 a は 3-アミノ-3-デオキシ- α -D-グルコピラノースであり、グルコースの 3 位のヒドロキシ基がアミノ基に置換した構造である。なお、ガラクトースはグルコースの 4 位のエピマーである。



- 5 正。構造 b の 3 位のヒドロキシ基は ATP に対して求核的に反応する。カナマイシンは、構造 b の 3 位のヒドロキシ基が ATP により酵素的にリン酸化されることで不活化される。カナマイシンと ATP との酵素的リン酸化反応は、構造 b の 3 位のヒドロキシ基が ATP の末端リン酸部分を求核的に攻撃することで引き起こされる。



問 106

解答 1

- 正。2.3 ppm 付近の一重線は、窒素原子に結合した等価な 2 つのメチル基プロトンに帰属され、6H 分のシグナルとして観測される。
- 誤。ジフェンヒドラミンにはエチレン基 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$) が存在するため、2 種類の三重線が観測される。酸素原子は窒素原子と比較して電気陰性度が大きいいため、酸素原子に結合するメチレンプロトン ($-\text{CH}_2-$) の電子密度が低下し、より低磁場側にシグナルが現れる。よって、2.8 ppm 付近の三重線は窒素原子に結合するメチレンプロトンのシグナル、3.8 ppm 付近の三重線は酸素原子に結合するメチレンプロトンのシグナルであると推測できる。
- 誤。結合定数 (J 値) は、互いにカップリングしているプロトンの場合、一般にその値は等しい。3.8 ppm 付近の三重線は酸素原子に結合するメチレンプロトンのシグナルであり、2.8 ppm 付近の三

重線のシグナルとして現れる窒素原子に結合するメチレンプロトンと互いにカップリングしている。よって、3.8 ppm 付近のシグナルと 2.8 ppm 付近のシグナルの結合定数は等しい。7.5 ppm 付近の多重線はベンゼン環のプロトンに帰属されるため、3.8 ppm 付近のシグナルとの結合定数は異なる。

- 4 誤。a 及び a と等価なプロトンは 2 つのベンゼン環に結合する 4H 分のプロトンであり、隣接する炭素原子に結合するプロトンが複数存在するため多重線（マルチプレット）で観測される。
- 5 誤。6.1 ppm 付近のシグナルは一重線で観測されており、隣接原子にプロトンが存在しないメチンプロトン（ $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-$ ）のシグナルであると推測できる。

構造	H の種類	化学シフト (ppm)	H 数	分裂数
	ア	2.3	6H	s
	イ	2.8	2H	t
	ウ	3.8	2H	t
	エ	6.1	1H	s
	オ	7.3	2H	tt 様
	カ又はキ	7.5 7.8	4H 4H	m m

s : 一重線、t : 三重線、tt : 三重の三重線、m : 多重線

問 107

解答 3/5

- 1 誤。オウゴンとは、シソ科植物コガネバナの周皮を除いた根由来の生薬であり、主要成分としてフラボノイド配糖体であるバイカリンを含有し、消炎、解熱などを目的に用いられる。
- 2 誤。インチンコウは、キク科植物カワラヨモギの頭花由来の生薬であり、主要成分としてクロモン類やクマリン類を含有し、消炎、利胆などを目的に用いられる。
- 3 正。ケイヒは、クスノキ科植物 *Cinnamomum cassia* の樹皮又は周皮の一部を除いた樹皮由来の生薬であり、主要成分としてフェニルプロパノイド類であるシンナムアルデヒドを含有し、健胃、解熱などを目的に用いられる。
- 4 誤。ブシは、キンボウゲ科植物ハナトリカブト又はオクトリカブトの塊根由来の生薬であり、主要成分としてジテルペンアルカロイドであるアコニチンを含有し、鎮痛、新陳代謝機能の亢進などを目的に用いられる。
- 5 正。オウギは、マメ科植物キバナオウギなどの根由来の生薬であり、主要成分としてサポニン類やフラボノイド類を含有し、強壯などを目的に用いられる。

問 108

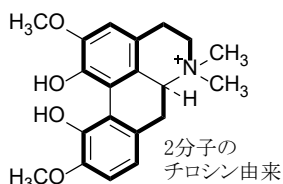
解答 3

- 1 誤。天然物 A は、マグノフロリンの構造である。マグノフロリンは、モクレン科植物ホオノキなどに含まれるベンジルイソキノリンアルカロイドであり、チロシンを前駆体として生合成される。
- 2 誤。天然物 B は、ムスカリンの構造である。ムスカリンは、テングタケ科ベニテングタケなどに含まれるアルカロイドであり、グルタミン酸とピルビン酸を前駆体として生合成される。
- 3 正。天然物 C は、スウェルチアマリンの構造である。スウェルチアマリンは、リンドウ科植物センブリなどに含まれるセコイリド配糖体であり、変形モノテルペンの一種である。モノテルペンは、イソプレ単位 (C_5) 2 個を前駆体として生合成される。

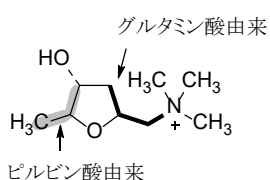
4 誤。天然物 D は、スコポレチンの構造である。スコポレチンは、ナス科植物ペラドンナなどに含まれるクマリン類であり、フェニルプロパノイド 1 分子を前駆体として生成される。

5 誤。天然物 E は、ヒノキレジノールの構造である。ヒノキレジノールは、ヒノキ材に含まれるノルリグナンであり、フェニルプロパノイド 2 分子が結合した後、脱炭酸により炭素が 1 つ脱離することにより生成される。

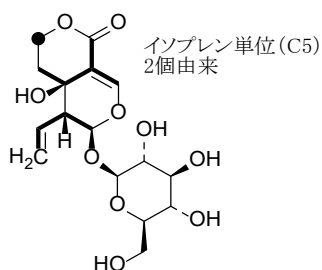
A マグノフロリン



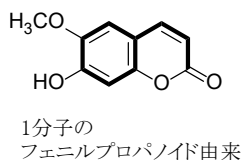
B ムスカリン



C スウェルチアマリン



D スコポレチン



E ヒノキレジノール

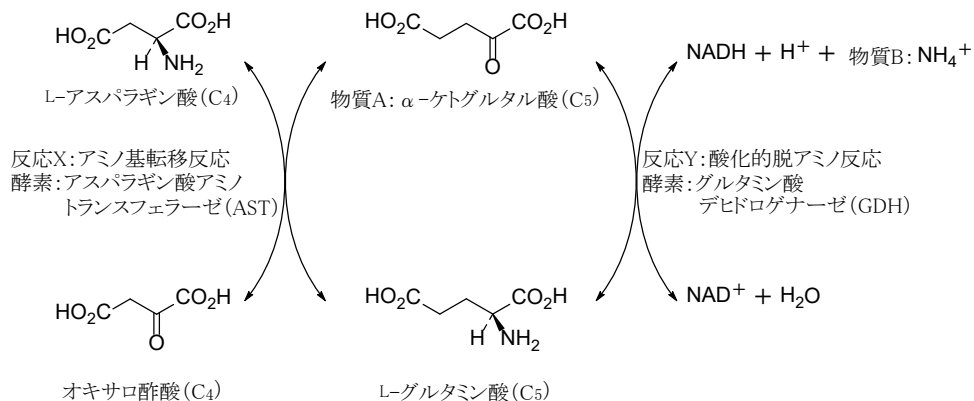


問 109

解答 2/4

図の反応 X はアミノ基転移反応、反応 Y は酸化的脱アミノ反応の概略を示したものである。アミノ基転移反応は、 α -アミノ酸のアミノ基を α -ケト酸に転移させることで、新しい α -ケト酸と α -アミノ酸が生じる可逆的な反応であり、アミノトランスフェラーゼが触媒する。また、酸化的脱アミノ反応は、 α -アミノ酸が脱アミノ化されることで α -ケト酸と NH_4^+ (アンモニウムイオン) が生じる反応である。

<アミノ基転移反応及び酸化的脱アミノ反応の概略>



1 誤。物質 A は α -ケトグルタル酸である。アミノ基転移反応 (反応 X) において、 α -ケトグルタル酸は、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) により L-アスパラギン酸のアミノ基の転移を受けることで L-グルタミン酸となる。

2 正。反応 X はアミノ基転移反応であり、AST により触媒される。また、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) は、L-アラニンのアミノ基を α -ケトグルタル酸に転移させ、ピルビン酸及び L-

グルタミン酸を生成するアミノ基転移反応を触媒する。

- 3 誤。アミノ基転移反応では、ビタミン B₆のリン酸化体であるピリドキサーリン酸 (PLP) が補酵素として用いられる。なお、ビタミン B₁のリン酸化体であるチアミンピロリン酸 (TPP) は、糖質代謝において、ピルビン酸の酸化的脱炭酸反応を触媒するピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体などの補酵素として用いられる。
- 4 正。肝臓のミトコンドリアにおいて、反応 Y はグルタミン酸デヒドロゲナーゼ (GDH) により触媒される。GDH が L-グルタミン酸に作用すると、L-グルタミン酸のアミノ基がアンモニウムイオンとして遊離するとともに α -ケトグルタル酸が生成する。
- 5 誤。反応 Y により生成する物質 B は、アンモニウムイオンである。なお、尿素は、反応 Y などで生成したアンモニウムイオンが肝臓の尿素回路で代謝される過程で生じる。

問 110

解答 1/5

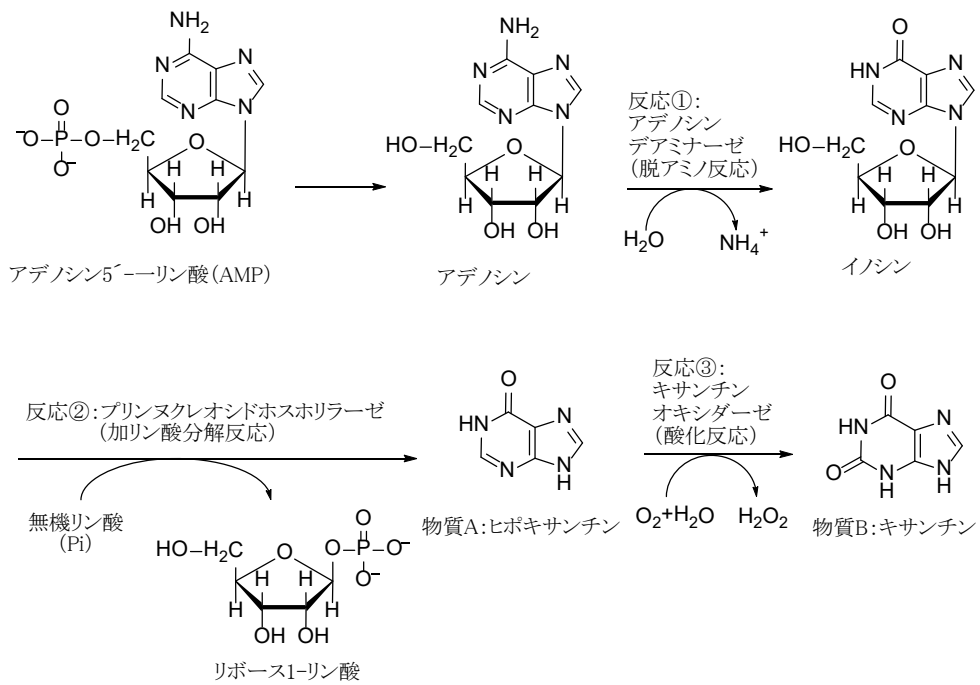
A はアセト酢酸、B は β -ヒドロキシ酪酸、C はアセトンの構造である。

- 1 正。ケトン体は、飢餓時などの肝臓において、 β 酸化などで生じた過剰のアセチル CoA が縮合する反応を経て生成する。
- 2 誤。一般に、アセト酢酸は自発的あるいはアセト酢酸デカルボキシラーゼによる脱炭酸反応によりアセトンに変換される。
- 3 誤。アセト酢酸は、還元反応により β -ヒドロキシ酪酸に変換され、その際に NADH と H⁺ から NAD⁺ が生成する。
- 4 誤。肝臓で生成されたアセト酢酸及び β -ヒドロキシ酪酸は、肝外組織 (脳、筋肉など) に運搬されてアセチル CoA に変換され、クエン酸回路での代謝を経てエネルギー源として利用される。一方、アセトンは、揮発性があり、呼気中などに排泄され、一般にエネルギー源として利用されない。
- 5 正。アセト酢酸及び β -ヒドロキシ酪酸は、血中濃度が上昇することで血中 pH を低下させ、アシドーシスの原因となる。

問 111

解答 1/3

- 1 正。反応①は、アデノシンデアミナーゼにより触媒される脱アミノ反応であり、アデノシンからイノシンとアンモニウムイオンを生じる。また、アデノシンデアミナーゼの遺伝的欠損は、免疫不全を引き起こす原因となることが知られている。
- 2 誤。反応②は、プリンスクレオシドホスホリラーゼにより触媒される加リン酸分解反応であり、無機リン酸 (Pi) を用いてイノシンからヒポキサンチンとリボース 1-リン酸を生じる。
- 3 正。物質 A はヒポキサンチンであり、サルベージ経路において、ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ (HGPRT) により 5-ホスホリボシル 1-ピロリン酸 (PRPP) と反応することでイノシン 5'-リン酸 (IMP) となる。また、HGPRT は、グアニンと PRPP からグアニン 5'-リン酸 (GMP) を生成する反応も触媒する。
- 4 誤。反応③は、キサンチンオキシダーゼにより触媒される酸化反応であり、ヒポキサンチン (物質 A) からキサンチンと過酸化水素を生じる。また、生じた過酸化水素は、カタラーゼなどにより無毒化される。
- 5 誤。物質 B はキサンチンの構造であり、ヒトにおいて、キサンチンはキサンチンオキシダーゼによる酸化反応により最終分解産物である尿酸にまで代謝され、尿中に排泄される。



問 112

解答 3/4

翻訳反応は、鋳型である成熟メッセンジャーRNA (mRNA) 上の 5'末端側に存在する開始コドン (AUG) から 3'末端側に存在する終止コドン (UAA、UGA、UAG) まで進行し、ペプチド鎖を N 末端から C 末端へ伸長させる。図 1 の成熟 mRNA は、5'末端側の AUG から翻訳が開始され、AUG を 1 番目と数えて 10 番目に存在する終止コドン (UGA) で翻訳が終結する。

<図 1 の成熟 mRNA 及び最終的に翻訳反応により生成されるペプチド鎖>

5'-...AUG CUC AUU CUU AUU CAC AAA UUU CAA UGA CUU GAA...-3'

Met Leu Ile Leu Ile His Lys Phe **Gln** 終止

また、図 2 は図 1 の成熟 mRNA の塩基配列が DNA の変異により変化した塩基配列の一部を示したものであり、図 1 の成熟 mRNA の 5'末端側の AUG を 1 番目と数えて 4 番目のコドン (CUU) と 5 番目のコドン (AUU) の間にグアニン (G) が挿入されている。

<図 2 の成熟 mRNA 及び最終的に翻訳反応により生成されるペプチド鎖>

一塩基挿入部分
 ↓
 5'-...AUG CUC AUU CUU **G**AU UCA CAA AUU UCA AUG ACU UGA...-3'

Met Leu Ile Leu Asp Ser Gln Ile Ser Met **Thr** 終止

- 誤。成熟 mRNA を鋳型としてペプチド鎖が生成する翻訳反応は、核外 (細胞質のリボソーム) で行われる。
- 誤。真核細胞の成熟 mRNA の 5'末端側には、7-メチルグアノシンが 3つのリン酸を介して結合したキャップ構造が存在しており、翻訳の開始に関与する。一方、シャイン・ダルガーノ (SD) 配列は、原核細胞の成熟 mRNA の 5'末端側に存在しており、翻訳の開始に関与する。
- 正。図 2 の成熟 mRNA の塩基配列は、DNA の変異により図 1 の成熟 mRNA の 5'末端側の AUG を 1 番目と数えて 4 番目のコドン (CUU) と 5 番目のコドン (AUU) の間に G が挿入された塩基

配列であり、塩基配列の読み枠（フレーム）にずれが生じて最終的に翻訳反応により生成するペプチド鎖のアミノ酸が変化している。以上のことから、図2の成熟 mRNA の塩基配列はフレームシフト変異により生じたものであると考えられる。

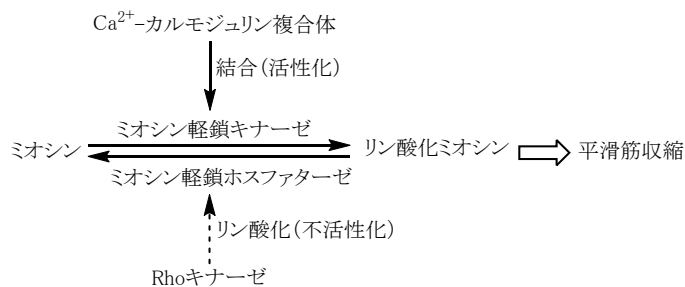
- 4 正。図1の成熟 mRNA から生成するペプチド鎖のアミノ酸数は9個であるが、図2の成熟 mRNA から生成するペプチド鎖のアミノ酸数は、フレームシフト変異により終止コドンの位置が図1の成熟 mRNA よりも3'末端側にずれたため11個である。以上のことから、図2の成熟 mRNA から生成するペプチド鎖のアミノ酸数は、図1の成熟 mRNA から生成するペプチド鎖のアミノ酸数と比較して多いと考えられる。
- 5 誤。翻訳反応は、鋳型である成熟 mRNA の5'末端側から3'末端側に進行し、ペプチド鎖をN末端からC末端へ伸長させる。そのため、図1から図2への変異により、生成するペプチド鎖のC末端のアミノ酸は、グルタミン（Gln）からトレオニン（Thr）に変化していると考えられる。

問 113

解答 3/4

- 1 誤。骨格筋において、終板電位は、運動神経終末から放出されたアセチルコリンが骨格筋細胞膜上のニコチン性アセチルコリン（ N_M ）受容体を刺激し、 N_M 受容体に内蔵されている Na^+ チャネル開口により細胞内へ Na^+ が流入することで発生する。
- 2 誤。骨格筋において、筋小胞体から細胞質ゾルに放出された Ca^{2+} は、筋小胞体膜の Ca^{2+} ポンプを介して筋小胞体内に取り込まれ、その結果、骨格筋は弛緩する。一方、リアノジン受容体は、筋小胞体膜に存在する Ca^{2+} チャネルであり、活動電位が筋小胞体に伝わることで開口し、筋小胞体から細胞質ゾルに Ca^{2+} を放出することで骨格筋の収縮に関与する。
- 3 正。心室筋細胞には β_1 受容体（Gs タンパク質共役型受容体）が存在しており、 β_1 受容体が刺激されると、アデニル酸シクラーゼの活性化、細胞内のサイクリック AMP（cAMP）の増加によりプロテインキナーゼ A（PKA）が活性化される。活性化された PKA は、心室筋細胞膜に存在する L 型 Ca^{2+} チャネルをリン酸化して開口させ、細胞内への Ca^{2+} 流入の促進を介して心筋収縮力を増強させる。
- 4 正。平滑筋において、ミオシン軽鎖キナーゼ（MLCK）は、 Ca^{2+} -カルモジュリン複合体が結合することで活性化され、ミオシン頭部をリン酸化する。その結果、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントの滑り込みが起こり、平滑筋が収縮する。また、平滑筋において、Gs タンパク質共役型受容体（ β_2 受容体など）が刺激されると、プロテインキナーゼ A の活性化を介して MLCK はリン酸化され不活性化される。その結果、アクチンフィラメントとミオシンフィラメントの滑り込みは抑制され、平滑筋は弛緩する。
- 5 誤。平滑筋において、Rho キナーゼはミオシン軽鎖ホスファターゼをリン酸化することで不活性化させ、平滑筋を収縮させる。ミオシン軽鎖ホスファターゼは、平滑筋の収縮に関与するリン酸化ミオシンを脱リン酸化することで平滑筋の収縮を抑制する。

<平滑筋の収縮・弛緩>



問 114

解答 4/5

図1は、ヒトの排卵周期において、下垂体前葉から分泌される性腺刺激ホルモン及び卵巣ホルモンの血中濃度変化を示したものである。ホルモンAは黄体形成ホルモン(LH)、ホルモンBは卵胞刺激ホルモン(FSH)であり、いずれも性腺刺激ホルモン(ゴナドトロピン)である。また、ホルモンCは卵胞ホルモン、ホルモンDは黄体ホルモンであり、いずれも性ホルモンである。

排卵周期の前期において、主にFSHの作用により原始卵胞は成熟卵胞となり、卵胞ホルモンの分泌が促進する。その後、卵胞ホルモンの分泌増加による正のフィードバックにより、排卵周期の中間期(約14日)において、LHの急激な分泌増加(LHサージ)が起こる。LHの分泌増加は排卵を誘導し、成熟卵胞を黄体へと変化させる。さらに、LHは黄体からの黄体ホルモンの分泌を促進し、黄体ホルモンにより排卵後の基礎体温は上昇する。

また、女性の排卵周期は、子宮内膜の変化により月経期、増殖期、分泌期に分けることができ、月経期は約4~5日間続き、その後増殖期が約9日間、分泌期が排卵後の約13日間続く。

図2はヒトの妊娠期間における卵胞ホルモン及び黄体ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)の血中濃度変化を示している。

- 1 誤。LH及びFSHは、いずれもゴナドトロピン(下垂体前葉ホルモン)であり、ペプチドホルモンに分類される。一方、卵胞ホルモン及び黄体ホルモンは性ホルモンであり、コレステロールから合成されるステロイドホルモンに分類される。
- 2 誤。FSHは、ペプチドホルモンに分類され、細胞膜受容体に結合して卵胞の成熟などに関与する。一方、卵胞ホルモンや黄体ホルモンなどのステロイドホルモンは、標的細胞の細胞内受容体に結合することで生理作用を示す。
- 3 誤。ヒトの排卵周期の増殖期後期における卵胞ホルモンの血中濃度の上昇により、正のフィードバックが起こり、視床下部からの性腺刺激ホルモン放出ホルモン及び下垂体前葉からのゴナドトロピンの分泌が促進される。その結果、LHの分泌は一過性に増加し、排卵が誘導される。
- 4 正。黄体ホルモンはオキシトシンに対する子宮筋の感受性を低下させ、卵胞ホルモンはオキシトシンに対する子宮筋の感受性を増大させる。妊娠期間中は、黄体ホルモンの分泌量が卵胞ホルモンの分泌量を上回ることで、子宮筋は安定化され妊娠が維持される。しかし、妊娠末期では、卵胞ホルモンの分泌量が黄体ホルモンの分泌量を上回るため、オキシトシンによる子宮筋収縮作用が増強し、分娩が促される。
- 5 正。hCGは、妊娠成立早期から産生・分泌されるホルモンであり、一般に、妊娠検査薬では、尿中のhCGの有無を検出する。なお、hCGは主に黄体からの黄体ホルモン(主にプロゲステロン)の分泌を促進する。

問 115

解答 2/4

- 1 誤。好中球は、顆粒白血球(顆粒球)の一種であり、一般に正常ヒト血液中で最も数が多い白血球である。なお、白血球は、顆粒球(好酸球、好中球、好塩基球)、リンパ球(T細胞、B細胞など)、単球(マクロファージ)に分類される。
- 2 正。炎症時、好中球は血管内皮細胞膜上のセレクチンなどの細胞接着分子への結合を介して血管外へ遊走する。血管内皮細胞膜上のセレクチンなどに結合した好中球は、血管内皮細胞上を緩やかに転がるローリングを起こす。その後、さらに好中球は、好中球細胞膜上のインテグリンなどの細胞接着分子と血管内皮細胞の結合を介して血管内皮細胞膜上に接着し、その後、血管外へ遊走する。
- 3 誤。好中球やマクロファージなどの貪食細胞の細胞表面には、抗原に結合したIgGのFc部を認

識する Fc γ 受容体が存在しており、オプソニン化による貪食作用促進に関与する。なお、Toll 様受容体 (TLR) は細菌成分やウイルス産物のパターン認識を行う受容体であり、細菌の細胞壁構成成分であるペプチドグリカンなどを認識する TLR2、グラム陰性菌細胞壁外膜成分であるリポ多糖を認識する TLR4 などが知られている。

- 4 正。酸素依存的な殺菌過程において、好中球は NADPH オキシダーゼにより、O₂ から O₂⁻ (スーパーオキシドアニオン) を産生することで、殺菌作用を示す。
- 5 誤。抗原を取り込んだ食胞 (ファゴソーム) と融合し、食胞内の抗原の分解に関与するのは、リソソームなどである。好中球などの貪食細胞内のリソソームは、食胞と融合することでオートリソソームとなり、多数の加水分解酵素により抗原に対して殺菌作用を示す。

問 116

解答 2/4

通常、自己組織に対して免疫応答は生じないが、何らかの原因で自己組織の抗原に対する免疫応答 (自己免疫) が生じることがあり、この自己免疫によって発症する疾患を自己免疫疾患という。

- 1 誤。自己免疫疾患には、臓器特異的自己免疫疾患と全身性自己免疫疾患がある。臓器特異的自己免疫疾患では、特定の臓器あるいは組織・細胞に限局して発症しその臓器のみが障害される。一方、全身性自己免疫疾患では、全身に病変が生じる。
- 2 正。バセドウ病は、甲状腺刺激ホルモン (TSH) 受容体に対する自己抗体の産生が発症の原因となる。TSH 受容体に対する自己抗体は、甲状腺の TSH 受容体を直接刺激することで甲状腺ホルモンの過剰分泌を引き起こす。
- 3 誤。重症筋無力症は、主に骨格筋のニコチン性アセチルコリン (N_M) 受容体に対する自己抗体の産生が発症の原因となる。N_M受容体に対する自己抗体は、N_M受容体数の減少やアセチルコリンと N_M受容体の結合の阻害などにより骨格筋収縮を抑制する。
- 4 正。自己免疫性溶血性貧血は、赤血球表面の抗原に対する自己抗体の産生が発症の原因となる。赤血球に対する自己抗体は、赤血球に対する傷害反応 (溶血) を誘導し、貧血を引き起こす。
- 5 誤。悪性貧血は、胃壁細胞から分泌される内因子に対する自己抗体の産生などが原因となる。内因子に対する自己抗体は、小腸からのビタミン B₁₂ の吸収を阻害することで、赤血球産生を抑制し、貧血を引き起こす。

問 117

解答 4/5

- 1 誤。グラム染色は、細菌に対する染色法であり、ウイルスの分類には用いられない。なお、細菌は、グラム染色によって、ペプチドグリカンを構成成分とする細胞壁の構造の違いにより、紫色に染色されるグラム陽性菌と赤色 (濃いピンク色) に染色されるグラム陰性菌に分類される。
- 2 誤。A 型肝炎ウイルス (HAV) はピコルナウイルス科に分類され、C 型肝炎ウイルス (HCV) はフラビウイルス科に分類される。
- 3 誤。ノロウイルスは、ゲノムとして分節のないプラス鎖 RNA を有しており、カリシウイルス科に分類され、エンベロープを有さない。なお、ゲノムとして 8 分節した RNA を有するウイルスとしては、A 型インフルエンザウイルスが知られている。
- 4 正。A 型インフルエンザウイルスは、自身の RNA ポリメラーゼが有するキャップ依存性エンドヌクレアーゼ活性により宿主細胞のメッセンジャー RNA (mRNA) の 5'末端に存在するキャップ構造を含む領域を切り出す。A 型インフルエンザウイルスは、この領域を起点として宿主細胞の核内においてウイルスゲノムの転写を行い、タンパク質合成の鋳型となる RNA を合成する。

- 5 正。HIV は、CD4 やケモカイン受容体 (CXCR4、CCR5 など) への結合を介して CD4 陽性 T 細胞 (ヘルパー T 細胞など) やマクロファージなどに感染する。

問 118~121

問 118

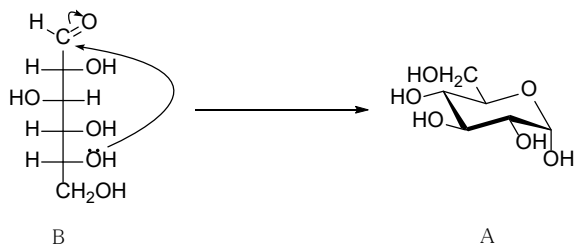
解答 4/5

- 1 誤。赤血球や白血球などの血球成分は、造血幹細胞由来である。また、間葉系幹細胞に由来する細胞としては、骨構成細胞の骨芽細胞などがある。
- 2 誤。成熟赤血球の寿命は、約 120 日である。寿命をむかえた赤血球は、主に脾臓の赤脾髄で破壊される。
- 3 誤。ヘモグロビン構造中のヘムは、一般にポルフィリンと二価鉄 (Fe^{2+}) の錯体である。ヘモグロビンは、ヘム構造中の Fe^{2+} により血液中の酸素分子と結合し、オキシヘモグロビンを形成することで酸素分子を運搬する。また、ヘモグロビン構造中の Fe^{2+} が酸化され Fe^{3+} となったものをメトヘモグロビンとよぶ。メトヘモグロビンは、ヘモグロビンと比較して酸素分子との結合親和性が低い。
- 4 正。ヘモグロビンは、赤血球に含まれる鉄結合タンパク質であり、ポルフィリン誘導体であるヘムとタンパク質であるグロビンからなる 4 つのサブユニットで構成される。赤血球が破壊される過程で放出されたヘモグロビンは、ヘムとグロビンに分解される。ヘムはさらに代謝されると、ビリベルジンを経てビリルビン (胆汁色素) となり、胆汁成分の一つとして排出される。
- 5 正。血中 pH が低下すると、オキシヘモグロビンから酸素が遊離されやすくなり、ヘモグロビンの酸素飽和度は低下する。酸素が遊離したヘモグロビンは、 H^+ と結合することで血液が酸性に傾くのを防ぐ。

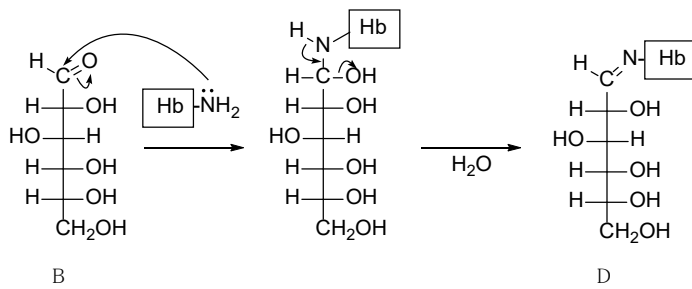
問 119

解答 1/2

- 1 正。D-グルコース (B) から α -D-グルコピラノース (A) への変換反応であり、アルデヒド基に対する 5 位のヒドロキシ基の分子内求核付加反応によるヘミアセタール生成に基づく。



- 2 正。A と C は、分子式は同じ ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) であるが、複数ある不斉炭素のうち、アノマー炭素の立体配置のみが異なるため、ジアステレオマーの関係である。
- 3 誤。D-グルコース (B) のカルボニル基とヘモグロビンのアミノ基が非酵素的に反応し、D が生成している。なお、この反応をメイラード反応という。



- 4 誤。ヘモグロビンβ鎖N末端のバリン残基のアミノ基とグルコースとの間で非酵素的反応が生じると、不安定な Schiff 塩基（イミン）である D が生成する。D はイミン構造を有し、不安定であるため、その後、アマドリ転位により生成する安定なケトアミン化合物（E）を HbA1c の検出対象物質としている。
- 5 誤。グルコース濃度を 5 mM、ヘモグロビン濃度を 9 mM としたときに、反応するグルコースは 0.001% であり、グルコースに比べてヘモグロビン濃度は大過剰であるため、E の生成はグルコースの量に依存する。

問 120

解答 1/4

- 1 正。HPLC（高速液体クロマトグラフィー）法における移動相は液体を用いる。移動相に用いる溶媒に溶解する物質が分析対象となる。
- 2 誤。強酸性陽イオン交換基としてスルホン酸基（-SO₃H）があり、陽イオンを交換することができる。また、強塩基性陰イオン交換基としては第 4 級アンモニウムなどが用いられる。
- 3 誤。同一条件（装置や分析条件など）であれば、保持時間は物質固有の値となる。そのため保持時間は、定性的指標となる。また、各ピークの大きさを測定・比較することで定量が可能である。
- 4 正。HbA1c の検出は、波長 415 nm で行われ、これは可視部領域の波長である。液体クロマトグラフィーの検出器には紫外可視吸光度計などの分光学的な分析機器が汎用されており、HbA1c では可視領域に吸収を有するため可視吸光度計を用いることができる。
- 5 誤。カラムとの結合能が HbA1c < HbA0 < HbA2 の順であるため、最も結合能が小さい HbA1c から順に溶出してくる（ピークの保持時間が最も短い）。そのため、ピーク①が HbA1c と判断できる。

問 121

解答 2/4

- 1 誤。糖尿病性腎症の食事療法では、タンパク質制限と、血糖コントロールや血圧管理を徹底することで進行を予防することが重要である。
- 2 正。糖尿病は、動脈硬化の危険因子となる。糖尿病を発症すると、血糖が増加することにより血管内皮細胞が損傷を受ける。その結果、動脈硬化を促進して脳血管疾患や心疾患のリスクを上昇させる。2 型糖尿病の危険因子としては、過食、運動不足、肥満、ストレスなどの生活習慣、遺伝的要因が知られている。
- 3 誤。「高齢者の医療の確保に関する法律」に基づき、メタボリックシンドロームに着目した特定健康診査の結果から、リスクの程度に応じて特定保健指導を行う。メタボリックシンドロームに着目した特定健康診査に用いる検査項目は、腹囲、トリグリセリド、HDL コレステロール、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖値、HbA1c 値、喫煙歴である。
- 4 正。糖尿病の一次予防は、健康な人が糖尿病を発症しないように予防することである。具体的に

は、過食や脂質の取り過ぎを控える、運動をする、肥満を解消するなどである。糖尿病の二次予防は、糖尿病の人を早期発見・早期治療を行い、合併症の出現を予防することである。具体的には、検診を実施するなどである。糖尿病の三次予防は、糖尿病の治療を行うことにより合併症の進展を予防することである。

- 5 誤。血糖値が高い状態が続く糖尿病においては、タンパク質のアミノ基と血中グルコースのカルボニル基が反応してメイラード反応（アミノカルボニル反応）を起こし、さまざまな副生成物をつくる。最終的に生じる最終糖化産物（AGEs：advanced glycation end products）は、糖尿病の合併症の原因となる血管障害に関与すると考えられている。AGEs は 2 つの仕組みで、アテロームによる動脈硬化を進行させる。血管に蓄積した悪玉コレステロールは、AGEs による悪玉修飾を受け、マクロファージに取り込まれて泡沫細胞となる。この泡沫細胞がアテロームをつくったり、動脈の内側を厚くしたりする。また、血管に対する直接的な影響として、血管内皮細胞に存在する受容体に AGEs が結合し、動脈硬化を進める炎症反応が起こる。

問 122

解答 2/5

- 1 誤。記述疫学は、時・場所・人における異常な集積性（流行）の状況を観察して、すべてありのままに記述することで調査する対象疾患の実態を把握し、その発生要因についての仮説を導く研究である。一方、分析疫学は、記述疫学によって得られた発生要因についての仮説を検証する手法である。
- 2 正。要因対照研究（前向きコホート研究）は、調査時点である要因の曝露群と非曝露群を将来に向かって長期間追跡し、両群の疾患の罹患率または死亡率を比較調査する方法である。また、疾患の罹患率または死亡率を求められるため、相対危険度（リスク比）や寄与危険度（リスク差）を算出することができる。
- 3 誤。介入研究とは、研究者が意図的に調査対象の集団にある要因を付加または除去することによる影響を調査する方法である。一方、後ろ向きコホート研究は、要因の曝露を過去の記録や資料をもとに群分けし、現在の疾病発生の状況を比較検討する手法である。
- 4 誤。生態学的研究は、研究対象を個人単位ではなく、地域または集団単位（国、県、市町村）として、異なる地域や国の間での要因と疾病の関連の有無を検討する方法である。
- 5 正。症例対照研究は、母集団の中から疾病群と対照群を設定し、この両群について、調査要因への曝露の有無を過去に遡って比較する手法である。症例対照研究は、母集団の疾患の罹患率や死亡率に関する情報を得ることができないため、直接的に相対危険度や寄与危険度を算出できないが、オッズ比を相対危険度の近似値として用いることができる。

問 123

解答 2/5

図は、再興感染症の 1 つである結核を示したものである。BCG を用いた予防接種や治療薬の開発により、結核の新登録患者数は年々減少傾向であるが、国際的な比較において、我が国は先進国の中でも結核罹患率、死亡率がともに高い。

- 1 誤。結核の病原体は、結核菌（*Mycobacterium tuberculosis*）である。
- 2 正。感染経路は、飛沫核（空気）感染である。飛沫核感染により結核菌は肺胞内に達し、肺胞マクロファージ中で増殖して肺に定着し、病巣を形成する。
- 3 誤。結核は、感染症法において二類感染症に分類される。二類感染症は、感染症法において感染力、罹患した場合の重篤性等に基づく総合的な観点からみた危険性の高い感染症である。2020 年 9

月現在、結核以外に、急性灰白髄炎（ポリオ）、ジフテリア、重症急性呼吸器症候群（SARS）、中東呼吸器症候群（MERS）、鳥インフルエンザ（H5N1、H7N9）が分類されている。

- 4 誤。2018年における我が国の年齢階級別の結核の新登録患者数は、80歳代が4,534人と最も多い。高齢者の新登録患者数の多くは、かつて結核に罹患してそのとき保菌者となった人々が高齢化し、免疫機能低下により発病したと考えられる。
- 5 正。HIV感染者、糖尿病、腎不全、高齢者、副腎皮質ステロイド性薬などの薬を服用している患者は免疫能が低下しているため、結核を発症しやすい。2018年の我が国の新登録結核患者のうち、糖尿病合併患者は2,210人で、HIV陽性者は44人である。

問 124

解答 2/5

- 1 誤。Hib感染症の定期接種における標準的な接種年齢と回数は、生後2ヶ月から生後7ヶ月に至るまでに3回、追加で1回である。
- 2 正。BCGワクチンによる結核の予防接種は、管針法による経皮接種である。ワクチン成分と溶剤を接種部位に塗った後、9本針植付けの管針を接種皮膚に強く圧して行う。皮内等に注射すると強い局所反応を呈するため、絶対に注射してはならない。
- 3 誤。風しんは、予防接種法におけるA類疾病である。予防接種法に定める定期の予防接種を受けた場合に生じた健康被害は、予防接種健康被害救済制度により救済される。予防接種法の規定によらない予防接種（任意接種）を受けた場合に生じた健康被害は、医薬品副作用被害救済制度により、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づき救済される。
- 4 誤。インフルエンザは、予防接種法におけるB類疾病であり、個人予防を主な目的とすることから定期接種に努力義務はない。予防接種法におけるA類疾病は、集団予防を主な目的とすることから、定期接種に努力義務が課せられている。
- 5 正。4種混合ワクチンであるDPT-IPVは、ジフテリア（diphtheria）のトキソイド、百日せき（pertussis）の不活化ワクチン、破傷風（tetanus）のトキソイド、不活化ポリオワクチン（inactivated polio vaccine）を混合したものであり、弱毒生ワクチンは含まれない。

問 125

解答 2/4

- 1 誤。ガラクトース血症は、ガラクトースの代謝経路に関与する酵素の欠損により、血中ガラクトース量が増加する疾患である。主な対処法として、母乳や牛乳を避け豆乳や調合ミルクなどの摂取、授乳期にラクトース制限を実施する。また、糖代謝異常症であるガラクトース血症は、タンデムマス法での測定は不可能である。
- 2 正。フェニルケトン尿症は、フェニルアラニンからチロシンを生じる反応における酵素の欠損の結果起こる疾患である。主な対処法として、フェニルアラニンを含まずチロシンを添加した特殊な栄養ミルクを用いる。また、アミノ酸代謝異常症であるフェニルケトン尿症は、タンデムマス法での測定は可能である。
- 3 誤。ホモシスチン尿症は、メチオニン代謝産物であるホモシステインをシスタチオニンに変換する酵素の欠損が原因で、血中メチオニン量と尿中ホモシスチン量が増加する疾患である。主な対処法として、メチオニンを除去したシスチン強化ミルクを用いる。また、アミノ酸代謝異常症であるホモシスチン尿症は、タンデムマス法での測定は可能である。
- 4 正。クレチン症は、甲状腺の働きが弱く甲状腺ホルモンの分泌量が不十分となる疾患である。主な対処法として、甲状腺ホルモンの投与を行う。また、内分泌疾患であるクレチン症は、タンデム

マス法での測定は不可能である。

- 5 誤。先天性副腎過形成症は、副腎皮質におけるステロイド合成過程に関与する酵素が先天的に欠損あるいは活性が低下し、コルチゾールの合成が低下する疾患である。主な対処法として、ヒドロコルチゾン補充療法を行う。また、内分泌疾患である先天性副腎過形成症は、タンデムマス法での測定は不可能である。

問 126

解答 1/2

AはビタミンA（レチノール）、BはビタミンB₁（チアミン）、Cはビオチン、DはビタミンB₂（リボフラビン）、EはビタミンD₃（コレカルシフェロール）の構造である。

- 1 正。レチノール（ビタミンA）が生体内で酸化したレチナールは、光を感知するロドプシンの構成成分であり視覚機能を正常に保つのに必要である。そのため、欠乏すると夜盲症などを引き起こすおそれがある。
- 2 正。チアミン（ビタミンB₁）の活性型であるチアミンピロリン酸（TPP）はMg²⁺と複合体を形成し、糖質代謝に必要な酵素の補酵素として機能する。クエン酸回路（TCA回路）のα-ケトグルタル酸からスクシニル CoA とするα-ケトグルタル酸脱水素酵素の補酵素として、また、ピルビン酸からアセチル CoA とする酸化的脱炭酸反応を触媒するピルビン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。
- 3 誤。ビオチンは炭酸固定反応に関与し、糖新生の際にピルビン酸をオキサロ酢酸に変換するピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素として機能する。また、生体内でNAD⁺、NADP⁺となり生体内の脱水素酵素の補酵素として機能するのは、ナイアシンである。
- 4 誤。リボフラビン（ビタミンB₂）は、ヒトでは腸内細菌によって合成される。そのため、通常の食生活では欠乏症は起こりにくい。
- 5 誤。ビタミンD₃（コレカルシフェロール）は、動物でアセチル CoA から7-デヒドロコレステロールが合成され、皮膚で紫外線（UVB）によりコレカルシフェロール（ビタミンD₃）となる。その後、肝臓で25位、腎臓で1位がそれぞれ水酸化されて活性型（カルシトリオール：活性型ビタミンD₃）となる。

問 127

解答 3

- 1 正。EBPM（evidence based policy making：根拠に基づく政策立案）の更なる推進に向けて、食事摂取基準を利用する専門職等の理解の一助となるよう、目標量のエビデンスレベルを対象栄養素ごとに新たに設定した。
- 2 正。高血圧及び慢性腎臓病（CKD）の重症化予防のための食塩相当量は、男女とも6.0 g/日未満とした。ナトリウム（食塩相当量）の目標量（発症予防のための指標）は、食塩相当量としてWHOのガイドラインの推奨量と日本人の摂取量の間値から算定され、18歳以上は男性7.5 g/日未満、女性6.5 g/日未満で、2015年版と比較すると、0.5 g/日ずつ引き下げられている。
- 3 誤。高齢者の年齢区分が変更され、前期高齢者と後期高齢者が区分された。2015年版では、18～29歳、30～49歳、50～69歳、70歳以上であったが、2020年版では、18～29歳、30～49歳、50～64歳、65～74歳、75歳以上とした。
- 4 正。タンパク質の目標量は、総エネルギー摂取量に占めるべき割合（%エネルギー）として設定されている。タンパク質の摂取不足が最も直接的に高齢者におけるフレイルやサルコペニアに影響を及ぼすと考えられているため、65歳以上の目標量の下限値は、2015年版が13%だったのに対し、

15%に引き上げられている。

- 5 正。若いうちからの生活習慣病予防を推進するため、飽和脂肪酸、カリウムについて、小児の目標量が設定されている。

問 128

解答 4

過酸化物価 (mEq/kg) とは、試料油脂 1 kg によって KI から遊離されるヨウ素のミリ当量数で表される。測定原理は、過酸化物によりヨウ化物イオンが酸化されて生成する I_2 を $Na_2S_2O_3$ 標準溶液で滴定することにより、過酸化物の量を測定するものである。



$Na_2S_2O_3$ 溶液の実際の消費量は、5.0 mL - 0.2 mL = 4.8 mL である。

$Na_2S_2O_3$ 溶液の消費 mol 数は、0.01 mol/L × 4.8 mL × 10^{-3} × 1 = 4.8×10^{-5} mol である。

よって、 I^- (KI 由来) の消費 mol 数は、 4.8×10^{-5} mol である。

I^- (KI 由来) の mEq は、 4.8×10^{-5} mol × 10^3 × 1 = 4.8×10^{-2} mEq である。

以上より、過酸化物価 (mEq/kg) = 4.8×10^{-2} mEq / $0.8 \text{ g} \times 10^{-3}$ = 60 である。

問 129

解答 3/4

- 1 誤。機能性表示食品は医薬品とは異なり、疾病の治療や診断を目的としたものではない。
- 2 誤。機能性表示食品は、安全性及び機能性に関する一定の科学的根拠に基づき、食品表示法に規定する食品関連事業者の責任において、機能性表示を行う食品である。販売前に安全性及び機能性の根拠に関する情報などを事業者が消費者庁長官へ届け出る。特定保健用食品とは異なり、消費者庁長官の個別の許可を受けたものではない。
- 3 正。難消化性デキストリンは、加熱処理したデンプンを α -アミラーゼやグルコアミラーゼ等の酵素で処理をして得られた水溶性の食物繊維の一種である。難消化性デキストリンはグルコースが多数結合したグルカンであり、原料デンプン同様に $\alpha 1 \rightarrow 4$ グルコシド結合を主としながら、 $\alpha 1 \rightarrow 6$ 結合に加えて $\beta 1 \rightarrow 2$ ならびに $\beta 1 \rightarrow 3$ 結合を持っており、原料デンプンよりも分岐構造が発達しており、小腸では分解されにくい。
- 4 正。難消化性デキストリンには、食事から摂取した糖や脂肪の吸収を抑え、食後の血糖値や血中中性脂肪の上昇を抑える機能があることが報告されている。それ以外には整腸作用が報告されている。
- 5 誤。特別用途食品は、病気の人や乳幼児、高齢者など、通常の食事を食べることが出来ない人のための特別な用途を目的とした食品と特定保健用食品が含まれるが、栄養機能食品と機能性表示食品は含まれない。

問 130

解答 3/5

- 1 誤。ウエルシュ菌 (*Clostridium perfringens*) による食中毒は、主に学校給食など一度に大量の調理を行う料理で起こりやすい。ウエルシュ菌による食中毒は、食品中で増殖した本菌を摂取後、腸管内で増殖して、芽胞を形成する際に産生・放出するエンテロトキシンにより引き起こされる感染型の食中毒である。一方、サルモネラ属菌による主な食中毒の原因食品は、肉類や鶏卵の生食であ

- る。
- 2 誤。カンピロバクター・ジェジュニ (*Campylobacter jejuni*) は、ニワトリ、ウシなどの家畜、イヌ、ネコなどのペットの腸管内に常在しており、食中毒の主な原因食品は、生や加熱不十分な食肉（特に鶏肉など）である。
 - 3 正。腸炎ビブリオ (*Vibrio parahaemolyticus*) は、海水や海泥中に生息し、海水に近い2~5%程度の食塩を含む培地で生存する好塩菌である。好塩菌は淡水では急速に死滅するため、流水による真水洗浄により食中毒を予防することが可能である。また、熱に弱いため、煮沸すれば菌は死滅する。
 - 4 誤。黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) は、食品中で増殖する際に、エンテロトキシンを産生する。黄色ブドウ球菌が産生するエンテロトキシンはタンパク質であるが耐熱性の毒素であるため、100°C、30 分の加熱でも失活しない。黄色ブドウ球菌は、ヒトの表皮や鼻腔内に存在し、特に化膿巣に多く存在しているため、予防には、手洗いの徹底や手指に化膿巣のある人が食品に直接触れたり調理したりしないことで予防できる。
 - 5 正。セレウス菌 (*Bacillus cereus*) による食中毒には、嘔吐型と下痢型が存在する。嘔吐型の食中毒を引き起こす毒素は、消化酵素や熱、酸・アルカリにも安定であり、食品内で毒素を産生する毒素型食中毒（食品内毒素型）である。より長い潜伏期間の下痢型の食中毒は、腸管内で菌の増殖とともに産生する毒素によって引き起こされる生体内毒素型食中毒である。

問 131

解答 2/4

- 1 誤。パラコートは経口摂取以外に肺や皮膚から吸収されて、全身中毒を引き起こすことがあり死亡例も報告されている。特に皮膚炎など傷ついた皮膚に付着した場合、吸収率が高い。
- 2 正。粒子状物質は、 $2\mu\text{m}$ 以上の粒子径であれば、肺胞に達する前にくしゃみや痰とともに取り除かれる。それよりも小さければ、肺胞に達し肺胞液に可溶性な成分が吸収される。
- 3 誤。メチル水銀は生体内でシステインと結合し、システイン抱合体となる。システイン抱合体はアミノ酸であるメチオニンと構造が類似しているため、血液脳関門の中性アミノ酸トランスポーターにより容易に通過し、脳内に取り込まれて中枢神経障害を引き起こす。
- 4 正。ヒト体内に吸収された無機ヒ素は、*S*-アデノシル-L-メチオニン (SAM) をメチル基供与体としてメチル化され、メチルアルソン酸やジメチルアルシン酸として尿中に排泄される。トリメチル化されたアルセノベタインは、魚介類、特に甲殻類に高濃度に存在する低毒性の化合物であり、ヒト体内では変換できない。
- 5 誤。体内に取り込まれた薬物の多くは、主として肝臓で代謝されて水溶性（極性）を増した形に変換され、胆汁を経て腸管内に排泄される。肝臓でグルクロン酸抱合を受けた代謝物は、腸管において腸内細菌が有する β -グルクロニダーゼによって加水分解を受けて脱抱合され、極性が下がる。遊離したアグリコン（非糖部分）は、再び腸管から吸収されることとなり、腸肝循環をする。

問 132

解答 1/2

生体内で活性酸素を防御する因子は、大きく酵素と低分子抗酸化物質に分けられる。酵素にはスーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼなどが、低分子抗酸化物質としてはグルタチオン、ビタミン C (アスコルビン酸)、ビタミン E (α -トコフェロール) などがある。

- 1 正。 H_2O_2 を H_2O と O_2 に変換する反応はカタラーゼが触媒する反応である。カタラーゼは、活性

- 中心にヘム鉄を有し、肝臓や腎臓の細胞内のペルオキシソームや、赤血球中に多く分布している。
- 2 正。メタロチオネインはシステインに富む金属結合タンパク質であり、重金属の解毒に加え、活性酸素などの酸化ストレスに対する抗酸化機能も担っている。
 - 3 誤。H₂O₂は、Fe²⁺存在下で毒性が高いヒドロキシラジカルに活性化される。この反応をフェントン反応という。フェントン反応は生体内でのヒドロキシラジカル生成の主な機構と考えられている。
 - 4 誤。グルタチオンペルオキシダーゼは、グルタチオン存在下でH₂O₂を水に変換する酵素である。還元型グルタチオンが酸化型グルタチオンになることにより活性酸素の消去にかかわる。
 - 5 誤。Aは水溶性化合物のビタミンC（アスコルビン酸）、Bは脂溶性化合物のビタミンE（ α -トコフェロール）である。ビタミンEは、細胞膜脂溶性画分において、脂肪酸ペルオキシラジカルと反応し、自らがビタミンEラジカルとなることで、脂質過酸化の連鎖反応を停止させる。生じたビタミンEラジカルは細胞膜に近接する水溶性画分に存在するビタミンCにより再生される。

問 133

解答 2/4

- 1 誤。4-ニトロキノリン 1-オキシド (4-NQO) の構造である。4-NQO の代謝的活性化には、シトクロム P450 は関与せず、DT-ジアホラーゼによりニトロ基が還元されてヒドロキシルアミンとなり、その後、アミノアシル tRNA 合成酵素による O-エステル化が関与し、発がん性を示す。
- 2 正。7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン (DMBA) の構造である。DMBA は、シトクロム P450 によりベンジル位のメチル基が酸化され、生成したアルコールが硫酸抱合を受けて発がん性を示す。
- 3 誤。1,2-ジプロモエタンの構造である。1,2-ジプロモエタンは、グルタチオン抱合を受け、エピスルホニウムイオンとなり、DNA を修飾することにより発がん性を示す。
- 4 正。ジメチルニトロソアミンの構造である。ジメチルニトロソアミンは、シトクロム P450 (主に CYP2E1) により N-脱メチル化され、いくつかの反応を経て最終的にメチルカチオンとなり、DNA を修飾することにより発がん性を示す。
- 5 誤。サイカシンの構造である。サイカシンは、腸内細菌の β -グルコシダーゼで加水分解され、メチルアゾキシメタノールとなり、最終的に生成するメチルカチオンが DNA を修飾することにより発がん性を示す。

問 134

解答 3/4

- 1 誤。確定的影響には、しきい値が存在し、しきい値を超えた場合、障害の重篤度は線量とともに大きくなる。一方、確率的影響には、しきい値が存在しない。
- 2 誤。放射線の直接作用とは、放射線が生体内の成分に直接当たり、これを電離または励起することによって何らかの作用を及ぼすことである。一方、放射線の間接作用とは、放射線が生体内の水分子を電離し、反応性の高い活性酸素やフリーラジカルの生成を介して生体内分子に作用することである。
- 3 正。放射線の間接作用は X 線、 γ 線、 β 線などの低 LET 放射線で起こりやすい。放射線の直接作用は、 α 線、中性子線、重粒子線などの強いエネルギーをもつ放射線で起こりやすい。
- 4 正。生物への放射線による影響は酸素存在下の方が大きくなることを酸素効果という。これは、間接作用によって酸素から生成する活性酸素やフリーラジカルと反応し、酸素ラジカルとなるためである。酸素効果は直接作用でも起こりうるが、低 LET 放射線による間接作用のときに効果が大きい。
- 5 誤。神経組織は、リンパ組織よりも放射線の感受性が低い。電離放射線の生体作用は、細胞の分

裂頻度、細胞の分裂過程、細胞の形態・機能の分化度合いが関与する（ベルゴニー・トリボンドーの法則）。神経組織は一度形成された後は分裂能を失い、寿命まで生存し続ける組織であるため、絶えず細胞分裂を繰り返すリンパ組織よりも放射線の感受性が低い。

問 135

解答 3/4

- 1 誤。特定フロンである CFC 及び HCFC を含むオゾン層破壊物質については、オゾン層を破壊する物質に関するモントリオール議定書に基づいて、世界的に生産と消費を規制している。代替フロンである HFC は強い温室効果を有しており、パリ協定（パリ協定以前は京都議定書）では削減目標を定めている。2016（平成 28）年に、HFC は生産・消費規制の観点からモントリオール議定書に新たに追加されている。
- 2 誤。酸性雨とは、硫黄酸化物、窒素酸化物が大気中の水分と反応し硫酸、硝酸となり、pH 5.6 以下になった雨である。二酸化炭素は、雨に含まれることにより酸性を示すが、通常 pH は 5.6 より大きいいため、酸性雨の主な原因とはならない。二酸化炭素の大気中濃度の上昇により、地球温暖化が問題となっている。
- 3 正。フロンなどのオゾン層破壊物質の影響により、生体にとって有害な紫外線を吸収するオゾン層が破壊される。地表に到達する紫外線の中で、UVB の一部はオゾン層に吸収されるため、成層圏のオゾン層破壊によって地上への到達量が増加する。UVB は日焼け（サンバーン）を引き起こすだけでなく、細胞の DNA に損傷を与え、皮膚がんの原因となる。UVA はオゾン層による吸収をほとんど受けなため、成層圏のオゾン層が減少しても地上に到達する量はほとんど変化しない。UVC は大気中の酸素や水蒸気によっても吸収されるため、オゾン層が減少しても地表にはほとんど到達せず生物に対する影響はほとんど問題にならないと考えられている。
- 4 正。HFC にはオゾン層破壊作用はないが、非常に高い温室効果作用がある。このため、HFC をモントリオール議定書の対象物質に加え、段階的な削減を義務付ける改正（キガリ改正）が 2016 年 10 月に採択された。
- 5 誤。二酸化炭素は、地球温暖化係数（global warming potential：GWP）が最も小さいが、地球温暖化への寄与度が最も大きい温室効果ガスである。GWP は、温室効果ガスの単位濃度当たりの強さの指標であり、二酸化炭素（CO₂）を 1 とする相対値で示される。他の温室効果ガスの GWP はこれより大きく、気候変動に関する政府間パネル（IPCC）第 5 次評価報告書では、メタン（CH₄）が 28、一酸化二窒素（N₂O）が 265、ハイドロフルオロカーボン（HFC）が 4～12,400、パーフルオロカーボン（PFC）が 6,630～11,100、六フッ化硫黄（SF₆）が 23,500 とされている。地球温暖化への寄与度は、GWP と大気中濃度を考慮したものであり、CO₂が約 60%で最も大きく、次いで CH₄が約 20%、フロン類が約 14%である。

問 136

解答 2/5

- 1 誤。大気汚染防止法は、工場や事業場等の固定発生源から排出又は飛散する大気汚染物質において、物質の種類ごと、施設の規模・種類ごとに排出基準等が定められており、大気汚染物質の排出者等は、この基準を守らなければならない。また、移動発生源である自動車から大気中に排出される排気ガスについても、自動車排気ガス中の一酸化炭素、非メタン炭化水素、窒素酸化物、粒子状物質濃度の許容限度や燃料の性状に関する許容限度を定め、排出を規制している。
- 2 正。大気汚染防止法における硫黄酸化物の排出規制には K 値規制が用いられている。K 値規制は、 $Q = K \times 10^{-3} \times He^2$ （Q：硫黄酸化物の許容排出量、K：地域別に定める定数、He：有効煙突高さ）

という式に基づいて行われている。K 値は地域ごとに定められる係数で、小さいほど規制が厳しくなる。

- 3 誤。大気汚染防止法における総量規制基準の対象となる大気汚染物質は窒素酸化物と硫黄酸化物である。総量規制基準は、工場が密集した地域において他の排出基準では汚染物質を許容濃度以下に抑えられない場合に施設ごとに設定される排出基準で、現在は硫黄酸化物と窒素酸化物に設定されている。
- 4 誤。上乘せ排出基準の記述である。特別排出基準は、大気汚染の深刻な地域において、新設されるばい煙発生施設に適用されるより厳しい基準であり、硫黄酸化物、ばいじんを対象としている。
- 5 正。2016年に「水銀及び水銀化合物の人為的な排出から人の健康及び環境を保護すること」を目的とした水銀に関する水俣条約が締結された。そのため、環境中を循環する水銀の総量を地球規模で削減するという水俣条約の趣旨に沿って、水銀等の大気排出量をできる限り抑制することを目的として、「水銀に関する水俣条約の的確かつ円滑な実施を確保するため工場及び事業場における事業活動に伴う水銀等の排出を規制」することが追加された。

問 137

解答 4/5

- 1 誤。現在の我が国の下水道普及率は、79.3%（2018年度末）である。上水道普及率は、98.0%（2018年）である。
- 2 誤。活性汚泥法は、微生物を水中に浮遊させた状態で利用する方法であり、浮遊生物法に分類される下水処理法である。一方、生物膜法とは、好気性微生物を種々の接触材（碎石、レンガ、プラスチックなど）に付着させて、下水中の有機物などを酸化分解・除去する方法である。代表的なものに、散水ろ床法、接触曝気法、回転円板法などがあげられる。
- 3 誤。汚泥消化法は、嫌気性微生物を利用して有機物を分解する方法であり、主に沈殿池の汚泥や余剰汚泥などの処理、また、排水中の有機物の濃度が高いときなどに用いられる。
- 4 正。オキシデーションディッチ法では、環状あるいは長方形の水路を反応槽に使用する。全体の流路の中で曝気する箇所が限定されているため好氣的部分と嫌氣的部分が生じ、好気性微生物による有機物の酸化分解やアンモニウムイオンの硝化（酸化）とともに、嫌気性微生物による硝酸態窒素の脱窒（窒素ガスとして除去）が期待できる。
- 5 正。活性汚泥を用いた下水の高度処理において、嫌気槽では活性汚泥中のリン蓄積細菌が、嫌气的条件で一旦リンを放出する。その後、好気槽でリン蓄積細菌が放出した以上のリンを吸収し、これを余剰汚泥として処理することで水中からリンが除去される。

問 138

解答 4/5

- 1 誤。富栄養化が湖沼などの閉鎖性水域で生じやすいのは、自浄作用が河川よりも小さいためではなく、閉鎖性水域では清浄な水の流入が河川よりも起こりにくいためである。
- 2 誤。肝毒性を示すマイクロシスチンを産生するのは、富栄養化に伴って異常繁殖した植物プランクトンである。
- 3 誤。富栄養化に伴って植物プランクトンが大量増殖し、魚介類の大量死を引き起こす。その原因として、水中の溶存酸素が低下することや、プランクトンが魚のエラにつまることで魚が窒息することがあげられる。
- 4 正。DO（溶存酸素量）は、水中に溶けている酸素量のことであり、富栄養化した水域では、大量発生したプランクトンが死滅後、分解される過程で酸素が大量に消費されるため、一般に DO の

値が低い。

- 5 正。塩濃度の高い閉鎖性海域で生じる青潮は、海底で形成された貧酸素水塊が原因となることがある。生活雑排水が流入することによって大量に発生したプランクトンが死滅すると、海底にヘドロとなって蓄積されて貧酸素水塊が形成されることがある。貧酸素水塊中では硫化水素 (H_2S) が発生し、貧酸素水塊が表層に移動して海中の溶存酸素と反応すると硫黄化合物がコロイドとして漂うため、海水が青色や白濁色になる。この現象を青潮という。

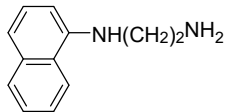
問 139

解答 4/5

試薬アはジエチル-*p*-フェニレンジアミン (DPD)、試薬イはスルファニル酸、試薬ウは過マンガン酸カリウムの構造である。

ザルツマン法では、試料空気をザルツマン試薬に通して二酸化窒素から生じる亜硝酸イオン (NO_2^-) とスルファニル酸をジアゾ化反応させ、さらに *N*-(1-ナフチル)エチレンジアミン二塩酸塩とカップリング反応することで生成するアゾ色素 (桃紫色) の吸光度を測定する。

- 1 誤。大気中の窒素から発生する窒素酸化物をサーマル NO_x といい、高温燃焼 ($1,000^\circ\text{C}$ 以上) で発生しやすい。よって、ボイラーや自動車エンジンに至るまでほとんどの燃焼装置が窒素酸化物の発生源となる。
- 2 誤。B 管に入れる試薬は *N*-(1-ナフチル)エチレンジアミン二塩酸塩とスルファニル酸 (試薬イ) の混合液であるザルツマン試薬である。ザルツマン試薬には二酸化窒素が反応する。試薬アのジエチル-*p*-フェニレンジアミン (DPD) は、残留塩素の測定に用いられる試薬である。



N-(1-ナフチル)エチレンジアミン

- 3 誤。C 管では、B 管で反応しなかった試料空気中の一酸化窒素を硫酸酸性の KMnO_4 によって二酸化窒素に酸化する。
- 4 正。大気汚染に係る環境基準では、二酸化窒素濃度に関して基準値を設定している。B 管で反応する試料空気は二酸化窒素である。
- 5 正。E 管では、試料空気中の一酸化窒素由来の二酸化窒素がザルツマン試薬と反応して桃紫色を呈する。

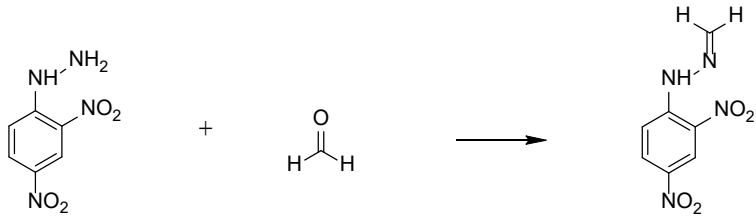
問 140

解答 1

- 1 誤。二酸化炭素ではなく、一酸化炭素の記述である。ヘモグロビン (Hb) と結合して酸素運搬機能を阻害するのは一酸化炭素 (CO) であり、学校環境衛生基準では 10 ppm (0.001%) 以下と設定されている。一酸化炭素は、酸素 (O_2) に比べ 200~300 倍ヘモグロビンとの親和性が高い。一方、学校環境衛生基準において二酸化炭素 (CO_2) の室内濃度は 1,500 ppm (0.15%) 以下が望ましいが、これは二酸化炭素による直接的な健康影響に基づくものではなく、換気や空気清浄の指標として用いられている。通常の大気中二酸化炭素濃度は約 0.04% (400 ppm) であり、約 4% 以上になると頭痛やめまいなどの影響が現れるが、一般に室内の二酸化炭素濃度がここまで高濃度になることはない。
- 2 正。室内の二酸化炭素濃度は、検知管法あるいは非分散型赤外線法により定量できる。二酸化炭素検知管には、 $\text{NaOH} \cdot$ チモールフタレイン検知管とヒドラジン・クリスタルバイオレット検知管

がある。

- 3 正。2003 年に施行された改正建築基準法では、ホルムアルデヒドを発生する建材を使用しない場合でも、家具からの発生があるため、原則として住居、学校、病院などの建築物の居室に換気回数 0.5 回/hr 以上の機械換気設備 (24 時間換気システム等) の設置が義務付けられた。
- 4 正。学校環境衛生基準では、ホルムアルデヒドは 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) 誘導体化法を用いた高速液体クロマトグラフ法で測定する。



2,4-ジニトロフェニルヒドラジン

ホルムアルデヒド

ヒドラゾン誘導体

- 5 正。暑さ指数は湿球黒球温度 (WBGT : wet bulb globe temperature) とも呼ばれ、熱中症予防を目的として提案された指標である。湿度、熱輻射、気温の三要素に基づいて次の式から算出される。湿球黒球温度が 28°C を超えると、熱中症患者が急増することが知られている。

屋外で日射がある場合の算出式

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

屋内または屋外で日射のない場合の算出式

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

問 141

解答 5

臨床研究や臨床現場における医療行為に関する倫理問題に適切に対応するため、基礎的倫理原則として生命倫理の 4 原則がある。4 つすべての原則 (自律尊重原則、善行原則、無危害原則、正義原則) が満たされる場合もあるが、原則が対立して両立できない場合、直面している状況で、どの原則を優先させるべきか判断する必要がある。

- 1 適切。自律尊重原則に関する記述である。自律尊重原則とは、医療者が患者の自律的な意思決定を尊重することをいう。医療の中心に患者を置き、患者の意思決定を支え、患者の擁護 (アドボカシー) の立場に徹することが大切である。
- 2 適切。善行原則に関する記述である。善行原則とは、医療者が患者に対する benefit/risk を比較考慮し、最善の結果をもたらすことである。
- 3 適切。無危害原則に関する記述である。無危害原則には、害悪や危害を未然に防いだり、除去することも含まれている。
- 4 適切。正義原則に関する記述である。正義原則とは、利益と負担を公平に配分する原則のことである。例えば、臨床試験での被験者をどのように選定するのか、医療資源の公正な配分 (臓器移植の優先順位) などがあげられる。
- 5 不適切。生命倫理の 4 原則をもとに、臨床現場では、これらすべての原則が満たされる場合もあるが、原則が対立して両立できない場合もある。

問 142

解答 2/4

- 1 誤。人を対象とする医学研究に関する倫理指針において、「人を対象とする医学系研究」とは人（試料・情報を含む。）を対象としている。

人（試料・情報を含む。）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動をいう。この指針において単に「研究」という場合、人を対象とする医学系研究のことをいう。

- 2 正。記述の通り。他の医療従事者への情報共有を図るため、所属する機関内の症例検討会、機関外の医療従事者同士の勉強会や関係学会、医療従事者向け専門誌等で個別の症例を報告することや、自らの施設において提供される医療の質の確保（標準的な診療が提供されていることの確認、院内感染や医療事故の防止、検査の精度管理等）のため、施設内のデータを集積・検討すること等、研究目的でない医療の一環とみなすことができる場合には「研究」に該当しないものとして判断してよい。
- 3 誤。研究目的で人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因の有無又は程度を制御する行為を、「介入」という。なお、ある傷病に罹患した患者について、研究目的で、診断及び治療のための投薬、検査等の有無及び程度を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報を収集するのみであれば、前向き（プロスペクティブ）に実施する場合を含めて、介入を伴わない研究（観察研究）と判断してよい。
- 4 正。記述の通り。研究者等は、研究を実施するときは、当該研究に係る利益相反に関する状況について、その状況を研究責任者に報告し、透明性を確保するよう適切に対応しなければならない。公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、データの改ざん、特定企業の優遇研究を中止すべきであるのに継続する等の状態が考えられる。
- 5 誤。研究責任者は研究機関の利益相反に関する状況についての研究者等からの報告の他、当該研究の資金源等の研究機関の研究に係る利益相反に関する状況も含めて把握し、研究計画書に記載する必要がある。

問 143

解答 1/3

- 1 正。記述の通り。医師の臨床研修の基本理念において、医師としての人格を涵養（かんよう）し、医師としての社会的役割を認識しつつ、基本的な診療能力を身に付けることができるものとしている。

診療に従事しようとする医師は、二年以上、都道府県知事の指定する病院又は外国の病院で厚生労働大臣の指定するものにおいて、臨床研修を受けなければならない。

(医師法第 16 条の 2)

- 2 誤。厚生労働大臣は、医療を受ける者その他国民による医師の資格の確認及び医療に関する適切な選択に資するよう、医師の氏名その他の政令で定める事項（医師の氏名及び性別、医籍の登録年月日、処分に関する事項）を公表するものとする。（同法第 30 条の 2）
- 3 正。記述の通り。

<各種免許における試験及び免許権者>

免許	試験	免許権者
保健師	保健師国家試験及び看護師国家試験	厚生労働大臣
助産師	助産師国家試験及び看護師国家試験	
看護師	看護師国家試験	
准看護師	准看護師試験	都道府県知事

- 4 誤。薬剤師の行う調剤は薬剤師法に基づく専権的行為であり、保健師助産師看護師法でいう「診療の補助」には相当しない。

「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。（保健師助産師看護師法第5条）

- 5 誤。特定行為を行う看護師は、該当区分に係る特定行為研修を受けなければならない。また、研修を受けた看護師であっても特定行為は手順書に基づき行わなければならない。

特定行為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。（同法第37条の2）

なお、特定行為とは、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いう。

<特定行為（一例）>

特定行為	特定行為の概要
中心静脈カテーテルの抜去	医師の指示の下、手順書により、身体所見（発熱の有無、食事摂取量等）及び検査結果等が医師から指示された病状の範囲にあることを確認し、中心静脈に挿入されているカテーテルを引き抜き、止血するとともに、全長が抜去されたことを確認する。抜去部は、縫合、結紮閉鎖又は閉塞性ドレッシング剤の貼付を行う。縫合糸で固定されている場合は抜糸を行う。
インスリンの投与量の調整	医師の指示の下、手順書（スライディングスケールは除く）により、身体所見（口渇、冷汗の程度、食事摂取量等）及び検査結果（血糖値等）等が医師から指示された病状の範囲にあることを確認し、インスリンの投与量の調整を行う。

問 144

解答 3/4

- 1 誤。症例報告書は、治験責任医師・治験分担医師が治験実施計画書の規定に従って作成を行う。（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第47条）
- 2 誤。治験への参加同意については、医療機器であっても医薬品と同様に文書での同意を要する。治験責任医師等は、被験者となるべき者を治験に参加させるときは、あらかじめ治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得よう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。（医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令第70条第1項）
- 3 正。人道的見地から実施される治験を「拡大治験」という。生命に重大な影響がある疾患であって、既存の治療法に有効なものが存在しない疾患の治療のために、治験の参加基準に満たない患者に対して人道的見地から未承認薬等を提供する制度が導入されている。（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第2条第25項）

- 4 正。治験審査委員会の審査の対象となる治験に係る審議及び採決に、治験依頼者と密接な関係を有する者は参加することができない。治験依頼者と密接な関係を有する者とは、当該治験の準備、依頼又は管理に係わる業務の一部を受託する開発業務受託機関の職員及び治験依頼者の親会社又は子会社の役員若しくは職員等が該当する。

次に掲げる委員は、審査の対象となる治験に係る審議及び採決に参加することができない。	
一	治験依頼者の役員又は職員その他の治験依頼者と密接な関係を有する者
二	自ら治験を実施する者又は自ら治験を実施する者と密接な関係を有する者
三	実施医療機関の長、治験責任医師等又は治験協力者 (同省令第 29 条)

- 5 誤。GCP 実地調査を行うのは、厚生労働大臣（独立行政法人医薬品医療機器総合機構に委任。）である。（医薬品医療機器等法第 14 条の 2 第 1 項）GCP 実地調査は、治験に関する記録から、治験が、被験者の人権、安全、福祉の向上を図り、治験実施計画書を遵守して実施され、科学的な質と成績の信頼性が確保されているかを検証する。

問 145

解答 1/4

- 1 正。医薬品を業として販売できる者は、原則として、薬局開設者又は医薬品販売業者である。ただし、医薬品製造販売業者は自社の医薬品を、医薬品製造業者は自ら製造した医薬品を、業として販売することができる。（医薬品医療機器等法第 24 条）

<医薬品の販売の規制>

原則	薬局開設者又は医薬品販売業の許可を受けた者が販売する。
例外	<p>医薬品製造販売業者及び医薬品製造業者は、医薬品販売業の許可を受けずに、定められた相手方に医薬品を販売することができる。ただし、自社製品に限る。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医薬品製造販売業者 → 医薬品製造販売業者、医薬品製造業者、医薬品販売業者、薬局開設者に販売できる。 ・ 医薬品製造業者 → 医薬品製造販売業者、医薬品製造業者に販売できる。

- 2 誤。店舗販売業において、販売できる医薬品（動物用医薬品を除く。）は、要指導医薬品及び一般用医薬品（第一類医薬品、第二類医薬品、第三類医薬品）である。医療用医薬品は、薬局医薬品に分類されており、店舗販売業において販売できる医薬品ではない。

店舗販売業者は、薬局医薬品を販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。 (同法第 27 条)
--

- 3 誤。特定保守管理医療機器でない一般医療機器の販売については、医薬品医療機器等法に基づく許可・届出等の手続きを必要としない。
- 4 正。高度管理医療機器又は特定保守管理医療機器の販売業又は貸与業の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、高度管理医療機器又は特定保守管理医療機器を販売し、又は貸与等をしてはならない。（同法第 39 条）
- 5 誤。配置販売業者は、要指導医薬品を販売できない。配置販売業者は、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厚生労働大臣が定める基準に適合するもの以外の医薬品を販売等してはならない。（同法第 31 条）

問 146

解答 4/5

- 1 誤。医薬品副作用被害救済制度の対象となる健康被害は、許可医薬品等が適正な使用目的に従い適正に使用された場合においても、その許可医薬品等により人に発生する有害な反応である。ここでいう許可医薬品とは、医薬品医療器等法に基づく許可を受けて製造販売された医薬品（製造販売の承認が必要な医薬品については、その承認を受けたものに限る。）であって、厚生労働大臣が指定する抗がん剤等を除く。治験における被験薬は、許可医薬品に該当しない。（独立行政法人医薬品医療機器総合機構法第4条第6項）
- 2 誤。救済給付を受けるためには、健康被害を受けた本人（又は遺族）が、請求書と添付資料（医療費・医療手当を請求する場合、診断書、投薬・使用証明書又は販売証明書など）を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に送付して、給付請求をする。医師を介して請求するわけではない。
- 3 誤。許可医薬品等の副作用により、入院を要する程度の医療を受ける者に対し、医療費及び医療手当が支給される。また、障害年金又は障害児養育年金については、日常生活が著しく制限される程度の障害がある者が対象となる。
- 4 正。医薬品副作用被害救済制度における医療費の救済給付は副作用による疾病の治療中に要した費用（ただし、医療保険等による給付の額を差し引いた自己負担分）を実費補償するものである。そのため、当該健康被害者が受けた治療内容や自己負担の割合によって医療費の救済給付額は異なる。
- 5 正。記述の通り。健康被害者へ支払う副作用救済給付金は、許可医薬品又は副作用抛出金に係る許可再生医療等製品の製造販売業者からの抛出金によって賄われている。なお、副作用救済給付業務に必要な費用は、副作用救済給付金に要する費用等の事業費及び副作用救済給付業務運営に必要な事務費を含む費用であり、国の補助金も充てられている。

問 147

解答 4/5

- 1 誤。特定毒物研究者の許可を受けようとする者は、その主たる研究所の所在地の都道府県知事に申請書を出さなければならない。（毒物及び劇物取締法第6条の2第1項）
- 2 誤。毒物又は劇物を廃棄する際に、事前の届出は必要ない。毒物又は劇物は、政令で定める技術上の基準（中和や加水分解など）に従って廃棄する。（同法第15条の2、同法施行令第40条）
- 3 誤。毒物劇物販売業者が、その店舗における営業を廃止した場合は、30日以内に都道府県知事（保健所設置市長又は特別区長）に届け出なければならない。（同法第10条）なお、毒物劇物営業業者が次のいずれかに該当する場合には、30日以内にその旨を届け出る。
 - ・氏名又は住所を変更したとき。
 - ・毒物又は劇物を製造し、貯蔵し、又は運搬する設備の重要な部分を変更したとき。
 - ・当該製造所、営業所又は店舗における営業を廃止したとき。
- 4 正。毒物又は劇物の販売業の登録を受けた者でなければ、毒物又は劇物を販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、運搬し、若しくは陳列してはならない。ただし、毒物又は劇物の製造業者又は輸入業者が、その製造し、又は輸入した毒物又は劇物を、他の毒物劇物営業業者に販売し、授与し、又はこれらの目的で貯蔵し、運搬し、若しくは陳列するときは、この限りでない。（同法第3条第3項）
- 5 正。毒物劇物営業業者及び特定毒物研究者は、毒物又は劇物の容器及び被包に、「医薬用外」の文字及び毒物については赤地に白色をもって「毒物」の文字、劇物については白地に赤色をもって「劇物」の文字を表示しなければならない。（同法第12条第1項）

問 148


解答 3/5

平成 29 年度の国民医療費は 43 兆 710 億円であり、人口一人当たりの国民医療費は 33 万 9,900 円である。

- 1 誤。制度区分別国民医療費は、医療保険等給付分が 19 兆 7,402 億円（構成割合 45.8%）であり、最も高い割合を占めている。続いて、後期高齢者医療給付分が 14 兆 7,805 億円（同 34.3%）、患者等負担分が 5 兆 2,750 億円（同 12.2%）、公費負担医療給付分が 3 兆 2,040 億円（同 7.4%）である。
- 2 誤。国民医療費の財源は、保険料が 21 兆 2,650 億円（構成割合 49.4%）、公費が 16 兆 5,181 億円（同 38.4%）、その他（患者一部負担等）が 5 兆 2,881 億円（同 12.3%）で構成されている。
- 3 正。都道府県別にみた人口一人当たりの国民医療費は、最も高い県が 44 万 9,200 円、最も低い県が 29 万 8,200 円となっており、地域差がある。
- 4 誤。傷病分類別医科診療医療費では、65 歳未満においては、新生物（腫瘍）の割合が最も高いが、65 歳以上において最も割合が高いのは、循環器系の疾患である。
- 5 正。年齢階級別国民医療費において、65 歳以上の医療費は 25 兆 9,515 億円であり、全体の 60.3% を占める。

問 149

解答 4/5

- 1 誤。記述は世界保健機関（WHO）による健康の定義である。セルフメディケーションは、WHO において、「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てすること」と定義されている。
- 2 誤。セルフメディケーションを行うには、①適度な運動、バランスの取れた食事、十分な睡眠・休息を心がけ、体調管理（体温・体重・血圧等の測定、健康診断受診等）を継続するなど日頃から健康を意識すること、②軽度な身体の不調を手当するため、市販薬を使用すること等、が挙げられる。セルフメディケーションに使用できる資源は、医薬品だけでなく、健康食品やサプリメント、食品なども含まれる。
- 3 誤。セルフメディケーション税制の対象となる医薬品は、スイッチ OTC 医薬品のうち、厚生労働大臣が定める成分を含むものとしている。セルフメディケーション税制は、適切な健康管理の下で医療用医薬品からの代替を進める観点から創設されたものであるため、要指導医薬品及び一般用医薬品のうち、ダイレクト OTC 医薬品などは対象とならない。具体的な対象品目は厚生労働省の HP で掲載しているほか、一部の製品については関係団体による自主的な取組みにより、対象医薬品のパッケージに識別マークが掲載されている。
- 4 正。健康リテラシー（ヘルスリテラシー）とは、健康に関する情報を入手し、理解し、効果的に活用するための個人的能力レベルをいう。日本 OTC 医薬品協会ではセルフケアを①健康リテラシー、②検査、③衛生管理・口腔ケア、④禁煙、⑤運動・睡眠、⑥食事、⑦OTC 医薬品の 7 つの柱で表し、セルフケア・セルフメディケーションの実践に健康リテラシーの向上が重要と考えている。
- 5 正。平成 25 年 6 月に閣議決定された日本再興戦略では、「薬局を地域に密着した健康情報の拠点として、一般用医薬品等の適正な使用に関する助言や健康に関する相談、情報提供を行う等、セルフメディケーションの推進のために薬局・薬剤師の活用を促進する。」とされており、薬局は地域に密着した健康情報の拠点として、セルフメディケーションの推進のために、一般用医薬品等の適正な使用に関する助言や健康情報に関する相談、情報提供等を実施することが求められている。

地域包括ケアシステムとは、団塊の世代が75歳以上となる2025年を目途に、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行う、地域の包括的な支援・サービス提供体制のことである。

- 1 正。記述の通り。厚生労働省は、2025年を目途に、重度な要介護状態となっても住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最期まで続けることができるよう、住まい・医療・介護・予防・生活支援が一体的に提供される地域包括ケアシステムの構築を実現していくという目標を掲げている。
- 2 正。記述の通り。なお、地域包括支援センターは、市町村（特別区を含む。）又は包括的支援事業の実施を市町村から委託を受けた者が設置できる。
- 3 誤。このような規定はない。構成員は、医師、薬剤師、看護師、介護支援専門員（ケアマネージャー）などの有資格者に限らず、必要に応じて該当地域の自治体職員や市町村が推薦し、厚生労働大臣により委嘱された民生委員も参加する。地域包括ケア会議とは、高齢者個人に対する支援の充実と、それを支える社会基盤の整備とを同時に進めていく、地域包括ケアシステムの実現に向けた手法である。
- 4 誤。介護保険制度の財源は税のみではなく、介護保険の保険料、被保険者からの自己負担からも賄われており、「共助」の考え方に基づく。「公助」は税による公の負担、「共助」は介護保険などリスクを共有する仲間（被保険者）の負担であり、「互助」は費用負担が制度的に裏付けられていない自発的な支え合いとし、いわゆるボランティアやNPO法人などの有償ボランティアなどをさす。また、「自助」には「自分のことを自分ですること」に加え、市場サービスの購入も含まれる。

<地域包括ケアシステムにおける自助、互助、共助、公助の考え方>

自助	<ul style="list-style-type: none"> ・自分のことを自分でする ・自らの健康管理（セルフメディケーション） ・市場サービスの購入 ・当事者団体による取組（互助にも含まれる） ・高齢者によるボランティア、生きがい就労（互助にも含まれる）
互助	<ul style="list-style-type: none"> ・ボランティア活動 ・住民組織の取組 ・ボランティア、住民組織の活動への公的支援（公助にも含まれる）
共助	<ul style="list-style-type: none"> ・介護保険に代表される社会保険制度及びサービス
公助	<ul style="list-style-type: none"> ・一般財源による高齢者福祉事業等 ・生活保護 ・人権擁護、虐待対策

- 5 誤。地域包括ケアシステムの対象者に法的な制限はない。今後、認知症高齢者や単身高齢世帯等の増加に伴い、医療や介護サービス以外にも、在宅生活を継続するための日常生活支援（配食・見守り等）を必要とする方の増加が見込まれる。そのためには、行政サービスのみならず、NPO、ボランティア、民間企業等の多様な事業主体による重層的な支援体制を構築することが求められるが、同時に、高齢者の社会参加をより一層推進することを通じて、元気な高齢者が生活支援の担い手として活躍するなど、高齢者が社会的役割をもつことで、生きがいや介護予防にもつなげる取組が重要である。

問 151

解答 2/3

- 1 誤。競合的拮抗に関する記述である。非競合的拮抗とは、薬物が作動薬と同じ受容体の同じ結合部位に非可逆的に結合して作動薬の結合を妨げる場合、もしくは、作動薬と同じ受容体のアロステリック部位に結合して作動薬による受容体の活性化を抑制する場合などをいう。
- 2 正。受容体に結合した競合的遮断薬は、高濃度の作動薬を共存させると、作動薬の濃度に応じて受容体から解離する割合が増加し、競合的遮断薬の受容体への結合量は減少する。
- 3 正。非競合的拮抗薬の存在下では、作動薬の濃度-反応曲線は、最大反応が低下して頭打ちのグラフとなる。
- 4 誤。作動薬の濃度-反応曲線は、低濃度側にあるほど低濃度で効果を発現することができることを示し、薬物の効力が大きいといえる。
- 5 誤。LD₅₀をED₅₀で除した値(LD₅₀/ED₅₀)を安全域といい、この値が大きいほど有効量と致死量の間には差があり、安全性の高い薬物といえる。なお、ED₅₀は、投与した一群の動物の50%において基準と定められた効果を発現するのに必要な用量であり、効力の強さを示す。また、LD₅₀は、投与した一群の動物の50%が死亡する用量である。

問 152

解答 1/5

- 1 正。ドパミンは、混合型交感神経興奮様薬であり、心臓の β_1 受容体を刺激し、心筋収縮力を増大させるため、急性循環不全(心原性ショック、出血性ショック)などに用いられる。また、本剤は、 α_1 、D₁及びD₂受容体刺激作用を有するとともに、アドレナリン作動性神経からのノルアドレナリン遊離促進作用も示す。
- 2 誤。フェニレフリンは、選択的 α_1 受容体刺激薬であり、血管平滑筋を収縮させて昇圧作用を示す。また、本剤は、非カテコールアミンであり、カテコール-O-メチル基転移酵素(COMT)により不活性化されにくく、アドレナリンに比べて持続的な血管収縮作用を示す。
- 3 誤。チラミンは、間接型交感神経興奮様薬であり、アミントランスポーターを介して神経終末に取り込まれ、交感神経節後線維終末からのノルアドレナリンの遊離を促進する。
- 4 誤。ベタキソロールは、選択的 β_1 受容体遮断薬であり、心拍出量減少作用及びレニン分泌抑制作用により降圧作用を示す。なお、 α_1 及び β_1 受容体遮断作用を示すとともに、Ca²⁺拮抗作用も有する薬物としてベバントロールがある。
- 5 正。クロニジンは、中枢性交感神経抑制薬であり、脳幹部の α_2 受容体を刺激し、交感神経の緊張を抑制する。その結果、末梢血管を拡張させて降圧作用を示す。

問 153

解答 3/4

- 1 誤。ダントロレンは、興奮-収縮連関抑制薬であり、筋小胞体膜上のリアノジン受容体(Ca²⁺放出チャネル)に作用し、筋小胞体からのCa²⁺の放出を抑制して筋弛緩作用を示す。
- 2 誤。バクロフェンは、中枢性筋弛緩薬であり、GABA_B受容体を刺激し、単シナプス反射及び多シナプス反射を抑制する。
- 3 正。リドカインは、アミド型の局所麻酔薬であり、分子型(非イオン型)で知覚神経細胞内に流入し、電位依存性Na⁺チャネルを内側から遮断することにより局所麻酔作用を示す。本剤は、酸性条件下では細胞外でイオン型の割合が多くなるため、知覚神経細胞内に流入しにくくなり、局所麻

酔作用が減弱する。

- 4 正。コカインは、エステル型の局所麻酔薬であり、知覚神経細胞の電位依存性 Na^+ チャネルを遮断して局所麻酔作用を示す。また、本剤は、アドレナリン作動性神経終末の細胞膜に存在するアミントランスポーターを阻害し、シナプス間隙のノルアドレナリン濃度を上昇させ、ノルアドレナリンの血管収縮作用を増強する。
- 5 誤。メピバカインは、アミド型の局所麻酔薬であり、血中エステラーゼで分解されにくく、作用持続時間が長い。

問 154

解答 3/4

- 1 誤。レボドパに関する記述である。ドロキシドパは、ノルアドレナリンの前駆物質であり、芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素により直接ノルアドレナリンに変換され、中枢内において低下した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) におけるすくみ足などに用いられる。
- 2 誤。セレギリンなどに関する記述である。アマンタジン、ドパミン作動性神経終末からのドパミン遊離を促進するとともにドパミンの再取り込みを抑制し、シナプス間隙のドパミン量を増加させるため、パーキンソン症候群などに用いられる。
- 3 正。ベンセラジドは、芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素阻害薬であり、レボドパとの併用により、レボドパの末梢での代謝を抑制する。その結果、レボドパの中枢移行量を増加させるため、レボドパの投与量を減らすことができ、レボドパによる消化器系・循環器系の副作用が軽減される。
- 4 正。メマンチンは、非競合的 NMDA 受容体遮断薬であり、過剰なグルタミン酸による NMDA 受容体の活性化を抑制することで、神経細胞内への Ca^{2+} 流入を抑制し、神経細胞保護作用を示すとともにシナプティックノイズを抑制する。
- 5 誤。ガラントミンは、アセチルコリンエステラーゼを阻害することで脳内アセチルコリン濃度を上昇させる。また、本剤は、ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアロステリック活性化リガンドとしてアセチルコリン結合部位とは異なる部位に結合し、受容体の感受性を亢進させることで抗アルツハイマー病作用を示す。

問 155

解答 2/5

- 1 誤。アダリムマブは、ヒト型抗ヒト $\text{TNF-}\alpha$ モノクローナル抗体製剤であり、過剰に発現している $\text{TNF-}\alpha$ に選択的に結合し、 $\text{TNF-}\alpha$ と TNF 受容体の結合を抑制することで $\text{TNF-}\alpha$ による炎症反応を抑制し、抗リウマチ作用を示す。
- 2 正。トファシチニブは、ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害薬であり、特に JAK1 及び 3 により伝達される IL-2、4、7、9、15、21 によるシグナル伝達を阻害し、リンパ球の活性化や機能発現を抑制することで抗リウマチ作用を示す。
- 3 誤。レフルノミドは、活性代謝物になり、*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ジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ (DHODH) 活性を阻害し、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。
- 4 誤。タクロリムスは、T細胞内でFKBPに結合し、カルシニューリン活性を阻害する。その結果、転写因子 NF-ATの核内移行を抑制し、T細胞によるIL-2などのサイトカインの産生を阻害することで免疫抑制作用を示す。
- 5 正。メトトレキサートは、ジヒドロ葉酸還元酵素阻害薬であり、ジヒドロ葉酸からテトラヒドロ

葉酸への変換を抑制し、テトラヒドロ葉酸を枯渇させる。その結果、チミジル酸及びプリンスクレオチドの生合成を抑制し、DNA 合成を阻害する。

問 156

解答 1/2

- 1 正。メナテトレノン[®]は、ビタミン K₂製剤であり、骨基質タンパク質であるオステオカルシンのγ-カルボキシグルタミン酸 (Gla) 残基を生成させて骨形成を促進し、骨代謝回転を高める。
- 2 正。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、RANKL に結合して RANK/RANKL 経路を阻害し、前駆細胞から破骨細胞への分化を抑制し、破骨細胞による骨吸収を抑制する。
- 3 誤。アルファカルシドールに関する記述である。カルシトリオールは、活性型ビタミン D₃製剤であり、ビタミン D 受容体を介して腸管からの Ca²⁺吸収を促進するとともに、腎臓において Ca²⁺の再吸収を促進することにより、血清 Ca²⁺濃度を上昇させる。
- 4 誤。エルカトニン[®]は、カルシトニン製剤であり、破骨細胞のカルシトニン受容体に作用して骨吸収を抑制する。また、中枢性鎮痛作用を有するため、骨粗しょう症における疼痛に用いられる。
- 5 誤。イプリフラボンに関する記述である。ミノドロン酸[®]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高い親和性を示し、破骨細胞に取り込まれたのち、メパロン酸経路のファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害し、破骨細胞の機能を抑制することで、骨吸収抑制作用を示す。

問 157

解答 1/5

- 1 正。合成卵胞ホルモン製剤であるエチニルエストラジオールと合成黄体ホルモン製剤であるノルエチステロンの合剤は、負のフィードバック機構により下垂体からの性腺刺激ホルモンの分泌を抑制し、排卵を抑制するため、経口避妊薬として用いられる。
- 2 誤。エルゴメトリンに関する記述である。オキシトシン[®]は、脳下垂体後葉ホルモン製剤であり、子宮平滑筋細胞膜のオキシトシン受容体に作用し、律動的な子宮収縮を起こすため、分娩誘発などに用いられる。
- 3 誤。ピペリドレート[®]は、抗コリン薬であり、子宮平滑筋のムスカリン受容体を遮断し、子宮収縮抑制作用を示すため、切迫流・早産における諸症状の改善に用いられる。
- 4 誤。ジノプロストンは、PGE₂製剤であり、子宮平滑筋のプロスタノイド EP 受容体を刺激し、細胞内遊離 Ca²⁺を増加させて妊娠時に子宮平滑筋収縮作用を示すため、妊娠末期における陣痛誘発並びに陣痛促進に用いられる。
- 5 正。クロミフェン[®]は、間脳（視床下部）のエストロゲン受容体を遮断し、内因性エストロゲンによる負のフィードバック機構を阻害することで卵胞刺激ホルモン (FSH)、黄体形成ホルモン (LH) の遊離を促進する。その結果、排卵を促進させるため、排卵障害に基づく不妊症の排卵誘発に用いられる。

問 158

解答 3/4

- 1 誤。ルビプロストンに関する記述である。ナルデメジン[®]は、末梢性μ受容体遮断薬であり、消化管においてμ受容体を遮断するため、オピオイド誘発性便秘症に用いられる。なお、本剤は、モルヒネの基本骨格であるモルヒナン骨格を有するが、血液脳関門の透過性を低下させるように化学的

修飾が施されているため、オピオイド性鎮痛薬の鎮痛作用にはほとんど影響を与えない。

- 2 誤。ナルデメジンに関する記述である。ピコスルファートは、経口投与後はほとんど吸収されることなく大腸部位にそのまま到達した後、大腸細菌叢由来のアリルスルファターゼにより加水分解されて活性型のジフェノール体を生じる。このジフェノール体が大腸粘膜を刺激し、蠕動運動を亢進させるとともに水分吸収を阻害することにより、瀉下作用を示すため、各種便秘症などに用いられる。
- 3 正。センノシドは、胃及び小腸から吸収されることなく大腸に達し、腸内細菌により活性代謝物であるレインアンスロンに代謝される。レインアンスロンは、大腸を刺激し、蠕動運動を促進することで瀉下作用を示す。
- 4 正。リナクロチドは、腸管の管腔表面に存在するグアニル酸シクラーゼ (GC) -C 受容体を活性化し、細胞内のサイクリック GMP (cGMP) 濃度を上昇させ、腸管分泌及び腸管輸送能を促進させるとともに大腸痛覚過敏を抑制するため、便秘型過敏性腸症候群などに用いられる。
- 5 誤。酸化マグネシウムは、腸内で難吸収性の重炭酸塩となり、腸管内浸透圧を上昇させて腸内へ水分を吸引し、腸管内容物を軟化することにより瀉下作用を示す。

問 159

解答 1/3

- 1 正。ミグリトールは、小腸において α -グルコシダーゼを競合的に阻害し、二糖類から単糖類への分解を抑制することで糖質の消化・吸収を遅延させる。
- 2 誤。グリメピリドなどに関する記述である。ピオグリタゾン、インスリン抵抗性改善薬であり、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) γ を活性化し、大型脂肪細胞のアポトーシスを促進させることで TNF- α の産生を抑制させる。また、前駆脂肪細胞から小型脂肪細胞への分化を促してアディポネクチンの産生を促進させる。その結果、インスリン抵抗性を改善し、血糖値を低下させる。なお、本剤は、インスリン分泌を促進させる作用を有さない。
- 3 正。ダパグリフロジンは、Na⁺/グルコース共輸送体 (SGLT) 2 阻害薬であり、腎近位尿細管でのグルコースの再吸収を阻害し、血液中の過剰なグルコースの排出を促進して血糖値を低下させる。
- 4 誤。ミチグリニドは、速効型インスリン分泌促進薬であり、膵臓 B (β) 細胞の SU 受容体に結合し、ATP 感受性 K⁺チャネルの閉口を介して電位依存性 Ca²⁺チャネルを開口させる。その結果、インスリンの分泌を促進させることで血糖値を低下させる。
- 5 誤。デュロキセチンなどに関する記述である。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特異的に阻害し、神経細胞内のソルビトールの蓄積を抑制するため、糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状 (しびれ感、疼痛) などに用いられる。

問 160

解答 3/5

- 1 誤。ブリンゾラミドは、II 型炭酸脱水酵素を選択的に阻害して眼房水の産生を抑制し、眼圧下降作用を示すため、他の緑内障治療薬が効果不十分または使用できない場合の緑内障及び高眼圧症に用いられる。
- 2 誤。プリモニジンは、 α_2 受容体を刺激し、眼房水の産生を抑制するとともに、ぶどう膜強膜流出路からの眼房水排出を促進し、眼圧下降作用を示すため、他の緑内障治療薬が効果不十分または使用できない場合の緑内障及び高眼圧症に用いられる。
- 3 正。リパスジルは、Rho キナーゼを阻害し、線維柱帯細胞の細胞骨格を変化させるとともに、細胞外マトリックスの構造を変化させる。その結果、シュレム管からの眼房水排出を促進するため、

他の緑内障治療薬が効果不十分または使用できない場合の緑内障及び高眼圧症に用いられる。

- 4 誤。トロピカミドは、抗コリン薬であり、瞳孔括約筋の M₃ 受容体を遮断し、瞳孔括約筋の収縮を抑制して散瞳作用を示すため、診断または治療を目的とする散瞳と調節麻痺に用いられる。
- 5 正。ナファゾリンは、血管平滑筋の α 受容体を刺激し、血管平滑筋を収縮させるため、表在性充血（原因療法と併用）に用いられる。また、本剤は、アドレナリンより強い末梢血管収縮作用を有し、作用持続時間も長い。

問 161

解答 1/4

- 1 正。テジゾリドは、オキサゾリジノン系抗菌薬に分類されるテジゾリドリン酸エステルの活性体であり、細菌のリボソームの 50S サブユニットに結合し、70S 開始複合体の形成を阻害することにより翻訳開始反応を抑制して細菌のタンパク質合成を阻害する。本剤は、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などに用いられる。
- 2 誤。DHP- I を阻害する薬物としてシラスタチンがある。ベタミブロンは、有機アニオン輸送系阻害薬であり、パニペネムの腎への移行を抑制することでその腎毒性を軽減する。なお、パニペネムは、カルバペネム系抗菌薬であり、トランスペプチダーゼを阻害し、細菌の細胞壁合成を阻害する。
- 3 誤。リファンピシンなどに関する記述である。イソニアジドは、結核菌の細胞壁の主要構成成分であるミコール酸の生合成を阻害し、抗結核菌作用を示す。
- 4 正。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 の複製を阻害する。
- 5 誤。スルファメトキサゾールは、スルホンアミド系薬であり、*p*-アミノ安息香酸（PABA）と競合し、ジヒドロプロテロイン酸合成酵素を阻害することで細菌の葉酸合成を阻害する。なお、本剤は、ジヒドロ葉酸還元酵素を阻害してテトラヒドロ葉酸の生合成を抑制するトリメトプリムとの配合製剤で用いられる。

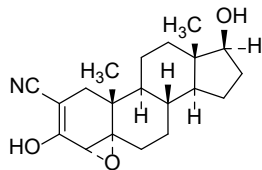
問 162

解答 2/4

- 1 誤。メルカプトプリンに関する記述である。ゲムシタピンは、細胞内で代謝されて活性型のヌクレオチドである二リン酸化物（dFdCDP）及び三リン酸化物（dFdCTP）となる。dFdCTP は、デオキシシチジン三リン酸（dCTP）と競合しながら DNA ポリメラーゼにより DNA 鎖に取り込まれた後、細胞死を誘発する。また、dFdCDP は、リボヌクレオチドレダクターゼを阻害することにより、細胞内の dCTP 濃度を低下させるため、間接的に DNA 合成を阻害する。
- 2 正。ドセタキセルは、チューブリンの重合を促進して安定な微小管を形成するとともに、その脱重合を阻害することにより有糸分裂を抑制する。
- 3 誤。ラムシルマブに関する記述である。ペルツズマブは、ヒト上皮増殖因子受容体 2 型（HER2）に対するモノクローナル抗体製剤であり、HER2 と他の HER ファミリーとのダイマー形成を阻害することで、細胞増殖を抑制する。
- 4 正。リツキシマブは、ヒト B リンパ球表面の分化抗原 CD20 に対するモノクローナル抗体製剤であり、抗体依存性細胞介在性細胞傷害作用（ADCC）及び補体依存性細胞傷害作用（CDC）により抗腫瘍作用を示す。
- 5 誤。ニボルマブなどに関する記述である。アベルマブは、抗ヒト PD-L1 モノクローナル抗体製剤であり、PD-L1 とその受容体である PD-1 との結合を阻害してがん抗原特異的な T 細胞の活性化を促進し、細胞増殖を抑制する。

解答 2/5

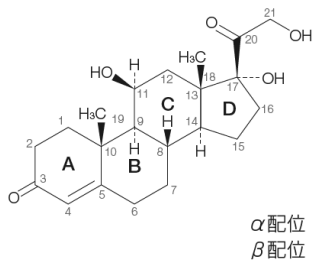
- 1 誤。Aの構造式は、アルドステロンであり、天然の鉱質コルチコイドである。アルドステロンは、腎臓の遠位尿細管や集合管においてNa⁺の再吸収を促進してNa⁺貯留作用を示すとともに、尿中へのK⁺の排泄を促進する。
- 2 正。Bの構造式は、ヒドロコルチゾンであり、天然の糖質コルチコイドである。ヒドロコルチゾンは、細胞質内のグルココルチコイド受容体と結合することで、グルココルチコイド受容体と複合体を形成していたHSPを解離させる。その結果、ヒドロコルチゾンと受容体の複合体は、核内に移行して抗炎症作用や免疫抑制作用などを示す。
- 3 誤。Cの構造式は、プレドニゾロンであり、合成糖質コルチコイドである。プレドニゾロンは、Bのヒドロコルチゾンに比べて糖質コルチコイド作用は強く、鉱質コルチコイド作用は弱い。
- 4 誤。Dの構造式は、フルドロコルチゾン酢酸エステルであり、合成鉱質コルチコイドである。フルドロコルチゾン酢酸エステルは、ヒドロコルチゾンのB環の9 α 位にフッ素を導入して糖質及び鉱質コルチコイド作用をとともに増強する。本剤は、強い鉱質コルチコイド作用を示すため、塩喪失型先天性副腎皮質過形成症、塩喪失型慢性副腎皮質機能不全（アジソン病）に用いられる。なお、3 β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素を特異的かつ競合的に阻害するのはトリロスタンである。



トリロスタン

- 5 正。Eの構造式は、スピロノラクトンであり、抗アルドステロン薬である。スピロノラクトンは、腎臓の遠位尿細管や集合管のアルドステロン受容体を遮断し、Na⁺の再吸収を抑制することで利尿作用を示す。

※参考：副腎皮質ステロイドの構造活性相関



α 配位：---
 β 配位：▶

- ①11 β 位の水酸基は、糖質コルチコイド作用発現に必須
- ②A環に二重結合が2個→糖質コルチコイド作用増強、
 鉱質コルチコイド作用減弱
- ③9 α 位へのFの導入→糖質コルチコイド作用増強、
 鉱質コルチコイド作用増強
- ④16位のメチル化・水酸化→糖質コルチコイド作用増強、
 鉱質コルチコイド作用減弱

問 164～165

問 164

解答 3

統合失調症は、10～30歳代の青年期に好発する原因不明の内因性精神疾患である。本疾患の主な病態として、陽性症状（幻覚、妄想、支離滅裂な思考など）と陰性症状（自閉、感情の平板化、意欲低下など）がある。陽性症状の発現には、主に中脳辺縁系のドーパミン作動性神経の機能亢進、陰性症状の発現には、主に中脳辺縁系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機能亢進が関与していると考えられている。治療にはD₂受容体遮断作用、5-HT₂受容体遮断作用を有するセロトニン・ドーパミンアンタゴニスト（SDA）であるリスベリドンやペロスピロン塩酸塩水和物など、多元受容体標的化抗精神病薬（MARTA）であるオランザピンやクエチアピソフマル酸塩などが用いられる。なお、これらの薬剤の投与中に著しい血糖値の上昇から糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡などの重篤な経過をたどることがある。そのため、本患者に生じた耐糖能異常は、オランザピンが原因薬剤である可能性が最も高い。

問 165

解答 2

- 1 誤。統合失調症の陽性症状は、中脳腹側被蓋野-大脳辺縁系におけるドーパミン神経伝達の異常亢進が起こっているとされている。フェノチアジン系薬であるクロルプロマジンなどは、中脳腹側被蓋野-大脳辺縁系においてD₂受容体を遮断し、陽性症状を改善する。
- 2 正。前問で選択したオランザピンに関する記述である。オランザピンは、多元受容体標的化抗精神病薬（MARTA）であり、中枢内でD₂及び5-HT_{2A}受容体を遮断し、陽性症状と陰性症状を改善する。また、本剤は、α₁、H₁、ムスカリン受容体などを遮断し、これらの作用が抗躁作用に寄与すると考えられている。
- 3 誤。アリピプラゾールなどに関する記述である。アリピプラゾールは、中枢内でD₂、D₃及び5-HT_{1A}受容体に対する部分刺激作用を示すとともに、5-HT_{2A}受容体遮断作用を有し、陽性症状と陰性症状を改善する。
- 4 誤。選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）であるセルトラリンなどに関する記述である。セルトラリンは、選択的にセロトニンの再取り込みを阻害し、シナプス間隙のセロトニン濃度を上昇させることで抗うつ作用などを示す。
- 5 誤。ミルタザピンに関する記述である。ミルタザピンは、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（NaSSA）であり、中枢内においてノルアドレナリン作動性神経及びセロトニン作動性神経のシナプス前膜でα₂自己及びヘテロ受容体を遮断し、ノルアドレナリンとセロトニンの遊離を促進する。また、本剤は、シナプス後膜で5-HT₂及び5-HT₃受容体を遮断し、遊離したセロトニンによる5-HT₁受容体刺激作用を選択的に増強し、抗うつ作用を示す。

問 166～167

問 166

解答 4/5

- 1 誤。サイトメガロウイルスは、ヒトヘルペスウイルス 5 型であり、ヘルペスウイルス科に分類されるウイルスである。
- 2 誤。サイトメガロウイルス感染症の多くが、乳幼児期の初感染による不顕性感染を生じる。その後、宿主の免疫力が低下することにより、ウイルスの再活性化が生じ種々の病態を形成する。
- 3 誤。サイトメガロウイルスの感染経路としては、産道を介した感染、ウイルスに汚染された母乳、尿や唾液などを介した感染が知られている。
- 4 正。サイトメガロウイルス肺炎では、喀痰細胞診、肺生検、気管支肺胞洗浄液で核内封入体を有する巨細胞を認める。これらの検出に加えて、ウイルス抗原の証明やウイルス DNA の検出を行うことにより、本症と診断できる。
- 5 正。造血幹細胞移植後のサイトメガロウイルス肺炎に対しては、ガンシクロピルの投与が行われるが、効果が不十分または骨髄抑制が強く認められた場合にはホスカルネットナトリウム水和物が代替薬となる。

問 167

解答 3

ガンシクロピルは、サイトメガロウイルス感染細胞においてガンシクロピル三リン酸へと変換され、デオキシグアノシン三リン酸 (dGTP) と拮抗して DNA ポリメラーゼを競合的に阻害する。また、ガンシクロピル三リン酸は、DNA に取り込まれることにより、ウイルス DNA の伸長を停止させる。なお、ノイラミニダーゼはオセルタミビルなど、キャップ依存性エンドヌクレアーゼはバロキサビル、マルボキシル、CCR5 はマラビロクスの標的分子であるとともに、2',5'-オリゴアデニル酸合成酵素誘導する薬物としてインターフェロン アルファなどがある。

問 168

解答 2/5

- 1 誤。薬物の経皮吸収では、一般に、分子量が小さく、適度な脂溶性を有した薬物ほど皮膚から吸収されやすい。
- 2 正。記述通りである。口腔粘膜の上皮は重層扁平上皮で構成されており、胃や小腸などの消化管よりも皮膚に近い構造を有している。また、薬物の口腔粘膜吸収率は脂溶性と極めてよく相関する。
- 3 誤。副腎皮質ステロイド性薬の吸入剤は、直接気道や肺に到達し、主に局所で抗炎症作用を発現することを目的とした製剤である。
- 4 誤。天然の中鎖脂肪酸であるカプリン酸ナトリウムは、有効かつ安全性の高い坐剤の吸収促進剤として用いられる。薬物の細胞間隙透過性を高める働きがあり、水溶性薬物の直腸からの吸収を促進させる。
- 5 正。鼻粘膜上皮のバリアー能は低いいため、投与後に薬物は鼻粘膜から速やかに吸収される。スマトリプタンには、全身作用を目的とした点鼻剤がある。

問 169

解答 1/5

- 1 正。筋肉内や皮下などに投与した薬物が血管系とリンパ管系のどちらに移行するかを決定する重要な因子として、薬物の分子量がある。分子量 5,000 以上になるとリンパ管へ移行する傾向があり、分子量の増大とともにリンパ管系への移行量も増大する。薬物に対して高分子を結合させることにより薬物の皮下投与後のリンパ管系への指向性を高めることが可能である。
- 2 誤。成人の 1 日に循環するリンパ液の総量は約 1~2 L、血液循環は約 7,000 L である。したがって、一般的な薬物の輸送に与える影響はリンパ管系に比べ血液循環の方が大きい。
- 3 誤。授乳婦への薬物投与に対する乳児への影響を考慮する際には相対的乳児摂取量 (RID: relative infant dose) が用いられ、その値は 10% 以下であれば安全 (授乳可能) とされる。RID (%) は、乳児薬物摂取量 (mg/kg/日) / 母体薬物摂取量 (mg/kg/日) × 100 で表される。
- 4 誤。乳汁中濃度と血漿中濃度の比 (M/P 比: milk to plasma concentration ratio) により、乳汁中への薬物移行性を評価できる。M/P 比が 1 より大きい場合は、乳汁中へ移行しやすいと判断できる。
- 5 正。薬物の乳汁中への移行は主に単純拡散に従う。乳汁は血漿より酸性に傾いているため、乳汁中に移行した弱塩基性の薬物は、血漿よりもイオン化率が高く、分子形との平衡を維持するため乳汁中への移行率が高くなる。

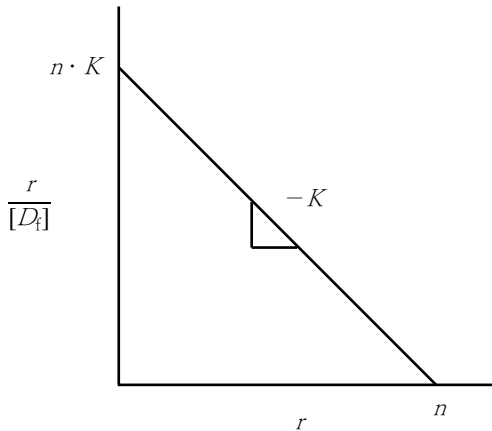
問 170

解答 5

設問のグラフは Scatchard プロットであり、薬物のアルブミンに対する結合定数 K やアルブミン 1 分子あたりの結合部位数 n を求めるのに用いられる。

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

ただし、 r はアルブミン 1 分子あたりに結合している薬物の分子数、 $[D_f]$ は非結合形薬物濃度とする。



グラフの横軸切片より $n=1$ となる。また、縦軸切片より $n \cdot K=10$ L/mmol と読み取れるため、 $K=10$ L/mmol となる。

平衡透析法において平衡状態に達したとき、半透膜で隔てられた内液中と外液中の非結合形薬物濃度が等しくなる。平衡状態に達したときの外液中の非結合形薬物濃度が 0.2 mmol/L であるため、内液中の非結合形薬物濃度は 0.2 mmol/L となる。

平衡状態での内液中の結合形薬物濃度を x mmol/L とすると、 $n=1$ よりアルブミン 1 分子あたりの薬物の結合部位数が 1 であると判断でき、全アルブミン濃度が 3.0 mmol/L であるため、遊離アルブミ

ン濃度は $(3.0-x)$ mmol/L となる。

よって、結合定数 K は以下の式で表される。

$$K = \frac{[\text{結合形薬物}]}{[\text{非結合形薬物}] \cdot [\text{遊離アルブミン}]}$$
$$10 \text{ L/mmol} = \frac{x \text{ mmol/L}}{0.2 \text{ mmol/L} \times (3.0-x) \text{ mmol/L}}$$

$$x = 2.0 \text{ mmol/L}$$

内液中の全薬物濃度は、内液中の非結合形薬物濃度と結合形薬物濃度の和で表されるため、

$$2.0 \text{ mmol/L} + 0.2 \text{ mmol/L} = 2.2 \text{ mmol/L} \quad \text{となる。}$$

$$\text{よって、内液における薬物のタンパク結合率} = \frac{2.0 \text{ mmol/L}}{2.2 \text{ mmol/L}} = 0.91 \quad (91\%) \quad \text{となる。}$$

問 171

解答 4/5

- 1 誤。一般に、通常成人の糸球体ろ過速度は $100 \sim 130 \text{ mL/min}$ であり、腎血漿流量は $500 \sim 650 \text{ mL/min}$ である。
- 2 誤。有効ろ過圧は、毛細血管内圧から毛細血管内膠質浸透圧およびボーマン嚢内圧を差し引いて表す（有効ろ過圧 = 毛細血管内圧 - 毛細血管内膠質浸透圧 - ボーマン嚢内圧）。糸球体ろ過が進むにつれ膠質浸透圧は上昇し、有効ろ過圧が 0 になった時点でろ過は停止する。
- 3 誤。近位尿細管上皮細胞において、毛細血管中の血液に溶存している薬物は主に能動的に管腔側へ排出される。
- 4 正。アンフェタミンは塩基性薬物であり、塩化アンモニウムの投与により尿が酸性化することで、遠位尿細管における再吸収量が減少し、尿中排泄量は増加する。
- 5 正。グルコースやアミノ酸などは糸球体ろ過を受けた後、近位尿細管から二次性能動輸送担体によって細胞内に取り込まれ、再吸収される。

問 172

解答 4

グラフより、 100 mg を急速静脈内投与した際の投与直後の血中薬物濃度 C_0 は $80 \mu\text{g/mL}$ 、消失半減期 $t_{1/2}$ は 4 時間であることが分かる。

急速静脈内投与した際、血中薬物濃度は以下のような推移となる。

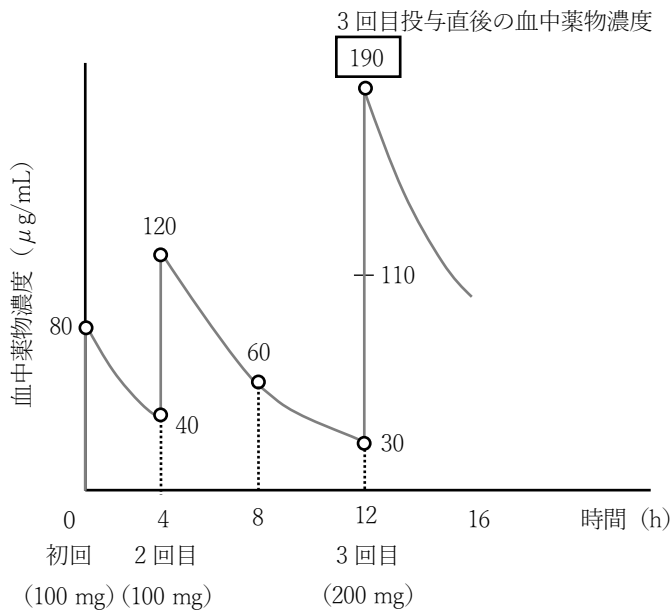
初回 (0 時間後) : 100 mg を投与することにより、 C_0 は $80 \mu\text{g/mL}$ となる。

2 回目投与直前 (4 時間後) : 消失半減期の 4 時間経過により、血中薬物濃度は $C_0 \times \frac{1}{2}$ となるため、2 回目投与直前の血中薬物濃度は $40 \mu\text{g/mL}$ となる。

2 回目投与直後 : 100 mg を投与することにより、血中薬物濃度は $\frac{1}{2}C_0 + C_0 = \frac{3}{2}C_0$ となるため、2 回目投与直後の血中薬物濃度は $120 \mu\text{g/mL}$ となる。

3 回目投与直前 (12 時間後) : 2 回目投与直後から消失半減期 2 回分の 8 時間が経過し、血中薬物濃度は $\frac{3}{2}C_0 \times \frac{1}{4} = \frac{3}{8}C_0$ となるため、3 回目投与直前の血中薬物濃度は $30 \mu\text{g/mL}$ となる。

3 回目投与直後 : 200 mg を投与することにより、血中薬物濃度は $\frac{3}{8}C_0 + 2C_0 = \frac{19}{8}C_0$ となるため、3 回目投与直後の血中薬物濃度は $190 \mu\text{g/mL}$ となる。



問 173

解答 6

①本患者におけるフェニトインのミカエリス定数 K_m を求める。

フェニトインは、投与量増大により肝代謝過程に飽和が生じることが知られている。

また、設問よりフェニトインの消失速度 (V) は以下に示す Michaelis-Menten 式で表される。

$$V = \frac{V_{\max} \cdot C}{K_m + C} \dots (I)$$

ただし、 V_{\max} は最大消失速度、 C は血中薬物濃度とする。

(I) の両辺の逆数をとると、次の Lineweaver-Burk 式 (II) を導ける。

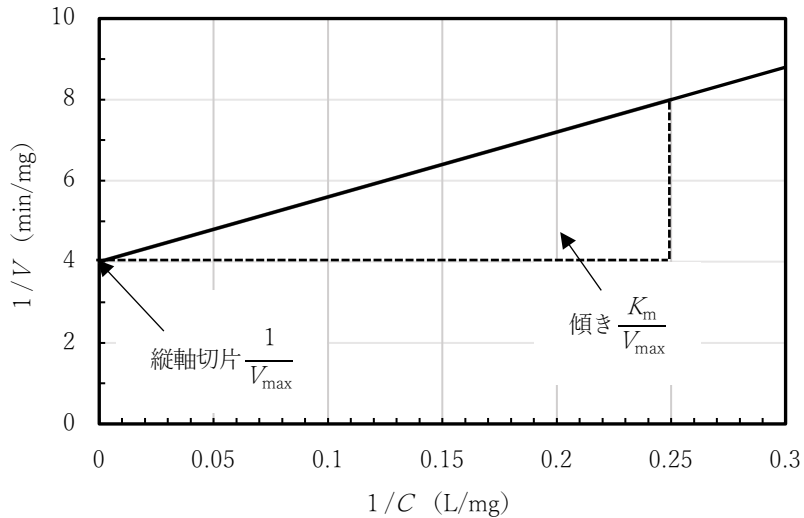
$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{C} + \frac{1}{V_{\max}} \dots (II)$$

(II) 式より、縦軸に $\frac{1}{V}$ 、横軸に $\frac{1}{C}$ をプロットしたものが設問中のグラフであり、グラフの縦軸切片は $\frac{1}{V_{\max}}$ 、右上がりの直線の傾きは $\frac{K_m}{V_{\max}}$ を表していることがわかる。

縦軸切片より、 $\frac{1}{V_{\max}} = 4 \text{ min/mg}$ であるため、 $V_{\max} = 0.25 \text{ mg/min}$ である。

また傾きより、 $\frac{K_m}{V_{\max}} = \frac{8 \text{ min/mg} - 4 \text{ min/mg}}{0.25 \text{ L/mg} - 0 \text{ L/mg}} = 16 \text{ min/L}$ となり、 $V_{\max} = 0.25 \text{ mg/min}$ であるため、

$$K_m = V_{\max} \times 16 \text{ min/L} = 4.0 \text{ mg/L} \text{ である。}$$



②患者の定常状態における平均血中薬物濃度 \bar{C}_{ss} を求める。

フェニトイン錠を繰り返し投与した際、定常状態では投与速度=消失速度となるため、次式が成立する。

$$\text{投与速度} \left(\frac{F \cdot D_{po}}{\tau} \right) = \frac{V_{max} \cdot \bar{C}_{ss}}{K_m + \bar{C}_{ss}}$$

ただし、 τ は投与間隔、 F はバイオアベイラビリティ、 D_{po} は経口投与量とする。

フェニトイン錠は1回100 mg、1日3回投与していることから、投与量は1日300 mgである。

また、フェニトインのバイオアベイラビリティ (F) は1.0であり、

$V_{max}=0.25$ mg/min、 $K_m=4.0$ mg/Lであることより、

$$\frac{1.0 \times 300 \text{ mg}}{1 \text{ day}} = \frac{0.25 \text{ mg/min} \times \bar{C}_{ss}}{4.0 \text{ mg/L} + \bar{C}_{ss}} = \frac{360 \text{ mg/day} \times \bar{C}_{ss}}{4.0 \text{ mg/L} + \bar{C}_{ss}}$$

$$360 \text{ mg} \times \bar{C}_{ss} = 1200 \text{ mg}^2/\text{L} + 300 \text{ mg} \times \bar{C}_{ss}$$

$$\bar{C}_{ss} = 20 \text{ mg/L}$$

よって、推定される患者のフェニトインの定常状態の平均血中濃度は20 mg/Lである。

- 1 誤。肝固有クリアランス CL_{int} は薬物に固有の数値であり、肝血流速度 Q_h (一般に正常値は約 1.5 L/min) より大きな値を示す場合がある。例として、ベラパミルの肝固有クリアランスは約 85 L/min であり、肝血流速度を超える。
- 2 誤。肝クリアランス CL_h は次式で表される。

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

ただし、 f_p は血漿タンパク非結合率とする。

肝抽出率 $E_h \geq 0.7$ の場合、薬物の肝固有クリアランス CL_{int} が肝血流速度 Q_h に比べて極めて大きく ($f_p \cdot CL_{int} \gg Q_h$) なるため、 $CL_h \doteq Q_h$ となる。したがって、 CL_h は Q_h の影響を受けやすいが、 f_p や CL_{int} の影響を受けにくい。このような体内動態を示す薬物を肝血流量依存性薬物という。

- 3 正。肝抽出率が 10% ($E_h \leq 0.3$) の場合、薬物の肝固有クリアランス CL_{int} が肝血流速度 Q_h に比べて極めて小さく ($f_p \cdot CL_{int} \ll Q_h$) なるため、 $CL_h \doteq f_p \cdot CL_{int}$ となる。したがって、 CL_h は f_p や CL_{int} の影響を受けやすく、 Q_h の影響を受けにくい。このような体内動態を示す薬物を代謝能依存性薬物という。
- 4 誤。well-stirred model に従う場合、経口投与における血中薬物濃度時間曲線下面積 AUC_{po} は①式で表され、肝抽出率 E_h の大きさに関わらず肝血流速度 Q_h に無関係となり、血漿タンパク非結合率 f_p 、肝固有クリアランス CL_{int} に反比例する。

$$AUC_{po} = \frac{D_{po}}{f_p \cdot CL_{int}} \dots \textcircled{1}$$

ただし、 D_{po} は経口投与量である。

なお、以下に①式の展開を記載する。

設問文に「この薬物は肝代謝のみで消失」とあるため、全身クリアランス $CL_{tot} \doteq$ 肝クリアランス CL_h となる。また、バイオアベイラビリティ F は $F = F_a \cdot F_g \cdot F_h$ で表される。設問文に「消化管粘膜透過率は 100% ($F_a = 1$) であり、消化管壁での代謝は受けない ($F_g = 1$) ものとする。」とあるため、 $F = 1 \times 1 \times F_h = (1 - E_h)$ となる。

ただし、 F_a は消化管粘膜透過率、 F_g を消化管壁で代謝を免れた割合、 F_h を肝初回通過効果による代謝を免れた割合、 E_h を肝抽出率とする。

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

$$F = F_h = (1 - E_h) = \left(1 - \frac{f_p \cdot CL_{int}}{Q_h + f_p \cdot CL_{int}}\right) = \frac{Q_h}{Q_h + f_p \cdot CL_{int}} \dots \textcircled{2}$$

となる。よって、

$$AUC_{po} = \frac{F \cdot D_{po}}{CL_{tot}} \doteq \frac{F \cdot D_{po}}{CL_h} = \frac{\frac{Q_h}{Q_h + f_p \cdot CL_{int}} \cdot D_{po}}{\frac{Q_h \cdot f_p \cdot CL_{int}}{Q_h + f_p \cdot CL_{int}}} = \frac{D_{po}}{f_p \cdot CL_{int}}$$

したがって、肝血流速度 Q_h が 1/2 に低下しても、 AUC_{po} はほとんど変化しない。

- 5 正。バイオアベイラビリティ F は、肝抽出率が 90% の薬物である場合、 $f_p \cdot CL_{int} \gg Q_h$ となり、②式より以下の式で表される。

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

よって、 F は Q_h の変動の影響を受けやすいことが分かる。

問 175

解答 4/5

母集団薬物速度論は、多数の患者から集積されたデータを解析することによって、これらの患者集団としての平均的なパラメーター値や個体差の要因とその影響の程度などを求める方法である。

- 1 誤。母集団薬物速度論は、主に個体間変動の要因解析に利用される。
- 2 誤。個体間変動に関する記述である。実験には実験誤差がつきまとうように、偶然誤差とモデルに当てはめたときの系統誤差などをまとめて個体内変動という。
- 3 誤。母集団薬物速度論では、薬物投与の詳細（投与量、投与時間、血液採取時間など）に関する情報がなければ、患者の薬物動態パラメーターは推定できない。
- 4 正。患者の体重や年齢などの個体差を生じる既知の要因のことを固定効果という。薬物動態・薬効に個人差が生じる要因のうち、未知の要因による個体差を反映するものを変量効果という。
- 5 正。NONMEM（nonlinear mixed effect model）解析は、非線形混合モデルと称され、一人当たりのデータ数が比較的少なくても解析が可能であり、患者から得られたデータが有効活用できるという利点がある一方、採血時刻が投与間隔の区間で適切にばらついている必要があること、変動分散が大きくなると近似による誤差が大きくなることがあることなどに注意が必要である。

問 176

解答 1/3

- 1 正。結晶多形とは、同一化合物で結晶構造の異なるものをいう。結晶多形は、用いる結晶化溶媒や種晶の種類、結晶化温度の違いなどの結晶化条件の違いにより生じる。
- 2 誤。溶媒和物とは、有機溶媒や水から再結晶する際に結晶中に一定の割合で溶媒分子を含有する化合物をいう。特に溶媒が水であるものを水和物結晶、水を含まない結晶を無水物結晶という。水溶液中での溶解速度は一般に、水和物結晶<無水物結晶となる。
- 3 正。水和物結晶は大気中の水蒸気圧が一定の範囲でのみ安定となるので、水和物結晶の水蒸気圧が大気中の水蒸気圧より高い場合は脱水して無水物結晶に転移し、低い場合は潮解する。
- 4 誤。非晶質とは、原子または分子が一定の規則性をもたずに無秩序に集合した固体状態をいい、原子や分子が三次元的に規則正しく配列した結晶と区別される。結晶が明確な融点を示すのに対し、非晶質は一定の融点を示さない。
- 5 誤。水溶性物質に分散させた固体分散体中の水に対して難溶性な薬物は、その薬物結晶に比べて溶解性が著しく高まりバイオアベイラビリティは向上する。一方で、分子レベルで基剤に分散される結果、熱や湿度、光に不安定となり分解されやすくなる。

問 177

解答 3/4

- 1 誤。グラフより、A はせん断応力の増加とともに、見かけ粘度が増加していることがわかる。このような流動をダイラタンシーといい、高濃度のデンプン水性懸濁液などでみられる。またチキソトロピーとは、せん断応力の増加により見かけ粘度が減少するが、等温下で放置すると徐々に見かけ粘度が回復する現象である。
- 2 誤。メチルセルロースやカルメロースナトリウムなどの高分子水溶液は、準粘性流動や擬塑性流動を示す。これらの水溶液では、せん断応力の増加につれて高分子の長軸が流動方向に配向して流動抵抗が減少し、見かけ粘度が減少するため、D のグラフを示す。
- 3 正。グラフより、B はせん断応力が増加しても粘度が一定であることがわかる。このような流動

をニュートン流動といい、以下のニュートンの粘性法則に従うためせん断速度 D とせん断応力 S が比例し、その比例定数は粘度（または粘性係数） η を示す。

ニュートンの粘性法則： $S = \eta \cdot D$

- 4 正。グラフより、C はある一定のせん断応力を加えるまで流動が始まらないが、それ以降はせん断速度に無関係に一定の見かけ粘度を示していることがわかる。このような流動を塑性流動（ビンガム流動）といい、流動が始まるせん断応力の値を降伏値という。塑性流動を示すものにチンク油や軟膏剤がある。
- 5 誤。グラフより、D はせん断応力の増加とともに、見かけ粘度が減少することがわかる。このような流動を準粘性流動または擬塑性流動という。

粘度の測定法には、毛細管粘度計法や回転粘度計法がある。ウベローゼ型粘度計やオストワルド型粘度計は毛細管粘度計に分類され、ニュートン流体の粘度測定に適しているが、準粘性流動などを示す非ニュートン流体の粘度測定には適さない。

また、回転粘度計はニュートン流体や非ニュートン流体の粘度測定に適しているため、D を示す流体の粘度測定に適している。

問 178

解答 2/5

- 1 誤。ゼラチンは動物の皮や骨などに存在するコラーゲンを部分的に加水分解して得られる天然高分子である。製剤としてはカプセルの原料の他にも錠剤、トローチ剤、坐剤の基剤などとして用いられる。また、一般に冷水には溶けないが、温湯には溶け、粘稠なゾルとなる性質がある。
- 2 正。ヒプロメロースはセルロースの水酸基の一部がメチル化および2-ヒドロキシプロピル化された半合成高分子である。冷水に溶けやすく、増粘剤や錠剤や顆粒剤の結合剤、徐放性マトリックス基剤などに用いられる。
- 3 誤。結晶セルロースは α -セルロースを鉍酸で部分的に解重合し、精製したもので、結合剤、崩壊剤、滑沢剤などとして用いられる半合成高分子であり、水に不溶である。
- 4 誤。トラガントはフェノール・亜鉛華リニメント（カチリ）などの懸濁化剤、錠剤の結合剤や崩壊剤、乳化剤、または化粧品の原料として用いられる天然高分子である。また、水を加えると徐々に膨潤し、一部が溶けて非常に粘稠なゲル状の懸濁液となる。
- 5 正。記述通りである。マクロゴールはポリエチレングリコール（PEG：polyethylene glycol）とも呼ばれ、エチレンオキシドと水との付加重合体である。重合度により PEG 300、PEG 400、PEG 4,000、PEG 6,000 などがあり、一般に重合度が増すにつれて、液体から固体に移行する。なお、名称後の数字はおおよその分子量を示す。

問 179

解答 2/5

- 1 誤。トローチ剤は、口腔用錠剤に分類され、別に規定するもののほか、製剤均一性試験に適合する。また、口腔用錠剤は適切な溶出性または崩壊性を有すると定められているが、溶出試験法は適用されない。
- 2 正。ガム剤は、咀嚼により唾液中に溶出させた薬物を口腔粘膜や消化管から吸収させ、主に全身作用を目的として用いられる。
- 3 誤。吸入粉末剤の記述である。吸入エアゾール剤は、容器に充てんした噴射剤と共に、一定量の有効成分を噴霧する定量噴霧式吸入剤であると定義され、通例、耐圧性の密封容器に保存すると規定されている。

- 4 誤。坐剤は、解熱鎮痛などの全身作用を目的としたものと痔疾患治療などの局所作用を目的としたもののどちらにも用いることができ、通例、密閉容器に保存すると規定されている。
- 5 正。点眼剤は、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と規定される。水性点眼剤の溶剤には、精製水又は適切な水性溶剤を用いる。

問 180

解答 4/5

- 1 誤。ジェットミルの記述である。ハンマーミルは、高速回転しているハンマーへ試料を供給し、ハンマーの衝撃によって試料の粉碎を行う。
- 2 誤。旋回スクルー型混合機は、容器は固定され内部に攪拌機構を設けたものである。他の混合器よりも混合時間が短く、混合精度が高く、所要動力が小さいという特徴をもつ。
- 3 誤。転動造粒機の記述である。噴霧乾燥造粒機は、薬物の溶液または懸濁液を微細な液滴として噴霧し、熱風により乾燥し造粒する。
- 4 正。高周波乾燥機は、試料を高周波の高電圧場において急速に乾燥させることが可能であり、加熱により製品の表面温度が高くなるのを避けたい場合や、顆粒中の有効成分の浸出を防ぐ場合に用いられる。
- 5 正。記述通り。一方、エキセントリック型（単発式）打錠機は、同一箇所であらゆる充填、計量、圧縮、放出の操作を行うため、ロータリー型と比較して打錠速度が遅い。

問 181

解答 2/3

- 1 誤。インスリン グラルギンは、持効型のインスリン製剤に分類される。また、ヒトイソフェニンスリンは、中間型のインスリン製剤に分類される。
- 2 正。インスリン グラルギンは、製剤中の pH4 条件下で溶解しているが、皮下投与されると等電点沈殿を起こす。その結果、投与部位で析出し、これが徐々に溶解することで、約 1 日間の徐放化が可能となっている。
- 3 正。インスリン グラルギンは、ヒトインスリンの A 鎖 21 位のアスパラギンをグリシンに置換し、B 鎖の C 末端に 2 個のアルギニン残基を付加することにより、等電点が約 5.5 から 6.7 に調整されている。その結果、投与部位で析出し、これが徐々に溶解して持効性を示す。
- 4 誤。インスリン デテムルの記述である。インスリン デテムルは、ヒトインスリン B 鎖 29 位のリジンにミスチン酸を結合させ、アルブミンと親和性を示すように設計されたインスリンアナログである。血中でアルブミンと複合体を形成し、その後は徐々に解離して持効性を示す。
- 5 誤。インスリン デグルデクの記述である。インスリン デグルデクは、製剤中では可溶性のダイヘキサマーとして存在するが、投与後、皮下組織において会合して、可溶性で安定なマルチヘキサマーを形成し、一時的に注射部皮下組織にとどまる。マルチヘキサマーからモノマーが徐々に解離するため、投与部位から緩徐にかつ持続的に血中に吸収され、長時間の作用持続をもたらす。

問 182

解答 2

- 1 適切。通常、消失半減期の短い薬物では、有効血中濃度を維持するために頻回投与が必要であるが、徐放化することで血中濃度を治療域に長時間維持することができる。
- 2 不適切。通常の経口投与製剤に比べ、小腸上皮細胞や肝臓での初回通過効果を受けやすい薬物は、

徐放化により初回通過効果を受ける割合が増大し、生物学的利用能が低下しやすい。

- 3 適切。経口投与型の徐放性製剤投与後は、長時間にわたって有効血中薬物濃度を維持できるため、投与回数を減らすことができる。よって、服用アドヒアランスの向上が期待できる。
- 4 適切。通常の経口投与製剤投与後は、急激な血中薬物濃度の立ち上がりを示すことがあり、副作用発現頻度の上昇につながる。しかし、経口投与型の徐放性製剤投与後は、比較的血中薬物濃度変化が平坦であり、急激な血中薬物濃度の立ち上がりを軽減することにより副作用の発現頻度の低下が期待できる。
- 5 適切。経口投与型の徐放性製剤では、消化管の吸収部位を通過したあとに放出された薬物は吸収されないため、吸収部位が消化管の一部に限定される薬物は、通常の経口投与製剤に比べ吸収率が低下することがある。

問 183

解答 2

- 1 正。高血圧性脳内出血は、脳動脈が破綻し、血腫によって脳組織が障害される疾患である。脳主幹動脈から分岐し、高血圧による圧力を受けやすい穿通枝動脈が変性をきたした結果、小動脈瘤が形成され、破綻することで脳実質組織内への出血が生じる。
- 2 誤。くも膜下出血は、脳動脈瘤破裂などによりくも膜下腔内に出血が起こる疾患である。発症初期のくも膜下出血では、頭部 CT 所見で血腫などの出血を示唆する所見が高吸収域として出現する。ただし、小出血の場合には CT で高吸収域が出現しにくく、その場合は腰椎穿刺により脳脊髄液の採取を行い診断する。
- 3 正。一過性脳虚血発作 (TIA) とは、24 時間以内に消失する局所性脳虚血症状である。アテローム血栓性脳梗塞は、心原性脳塞栓症に比べて TIA が前駆症状として出現することが多い。
- 4 正。ラクナ梗塞とは細い穿通枝動脈に生じる小梗塞であり、意識障害や高次脳機能障害は起こりにくい。本疾患では、症状として軽度の運動障害や感覚障害が起こることが多く、血管性認知症の原因となる。
- 5 正。エダラボンは、脳細胞の壊死に伴い産生されるフリーラジカルを除去する作用を有し、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。本剤の重大な副作用に急性腎不全があり、緊急安全性情報が発出されている。

問 184

解答 3/4

- 1 誤。血管性認知症に関する記述である。血管性認知症とは脳梗塞や脳出血などの脳血管障害に起因する認知症を総称したものであり、脳血管障害が生じるたびに認知機能が急激かつ段階的に悪化することが多い。アルツハイマー型認知症は大脳皮質の萎縮によって生じ、認知機能の低下は急激ではなく漸次進行性である。
- 2 誤。アルツハイマー型認知症では、 β セクレターゼと γ セクレターゼによりアミロイド前駆体タンパク質が分解され、アミロイド β タンパク質が産生される。このアミロイド β タンパク質が神経細胞外に凝集・沈着したものを老人斑とよび、アルツハイマー型認知症の発症に関与している。一方、 α セクレターゼも同様にアミロイド前駆体タンパク質の分解に関与しているが、アミロイド β タンパク質の産生を抑制する作用をもつ。
- 3 正。レビー小体型認知症では、SPECT や陽電子放射断層撮影 (PET) 画像上で後頭葉の血流低下が認められることが多い。後頭葉には視覚野が存在するため、後頭葉の血流低下はレビー小体型認知症の特徴的な症状である幻視に深く関与すると考えられている。また、CT や MRI ではアルツハ

イマー型認知症と同様に大脳の全般的な萎縮が起こるが、海馬の萎縮は軽度であることが多い。

- 4 正。レビー小体型認知症では、リン酸化 α -シヌクレインを主な構成タンパク質とするレビー小体が中枢神経系、自律神経系、皮膚など広範囲に出現する。
- 5 誤。レビー小体型認知症の特徴的な症状として、レム睡眠時に体が動くレム睡眠行動障害、幻視、パーキンソニズムなどがある。血管性認知症では、脳梗塞などの脳血管障害が生じている部位に対応した機能のみが低下するため、まだら認知症が特徴的である。

問 185

解答 2/5

- 1 誤。酸素を運搬するヘモグロビンは、ヘムとグロビンからなる。ヘムの構成成分である鉄が不足するとヘモグロビン合成が不十分となり、鉄欠乏性貧血をきたす。
- 2 正。鉄欠乏状態は、鉄の供給と喪失のバランスが崩れることで生じる。鉄の需要増大（成長期、妊娠、授乳など）、過剰喪失（消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎、消化器がんによる消化管出血など）、あるいは供給減少（偏食、摂取不良など）により鉄欠乏が引き起こされる。閉経前の女性では、月経過多や子宮筋腫が原因となることが多いが、成人男性や閉経後の女性では消化管からの出血が原因となることがある。
- 3 誤。鉄代謝マーカーでは、貯蔵鉄の指標となる血清フェリチン値や血清鉄値が低下する。一方、鉄と結合して鉄を運搬する血漿タンパクであるトランスフェリンは鉄欠乏に伴い産生が亢進するため高値を示す。また、トランスフェリンの全鉄結合能を測定するのが総鉄結合能、鉄が結合していない部分の鉄結合予備能を測定するのが不飽和鉄結合能である。鉄欠乏に伴い、総鉄結合能と不飽和鉄結合能は高値を示す。
- 4 誤。鉄欠乏性貧血の治療では、貧血が高度であっても日常生活に支障がない限り、経口用鉄剤が第一選択である。ビタミンCは、鉄を還元型にして消化管吸収を増大させる。
- 5 正。経口用鉄剤は服用後数日で網状赤血球数が増加し、数週間で最高値に到達する。その後、ヘモグロビン値も正常化するが、この時点では貯蔵鉄が十分に回復しておらず、経口用鉄剤服用中止後に貧血が再燃しやすい。そのため、ヘモグロビン値が正常化した後も、貯蔵鉄が回復するまで鉄剤投与を継続する。

問 186

解答 3/4

- 1 誤。急性糸球体腎炎は、主にA群 β 溶血性連鎖球菌やその毒素を抗原として産生された抗体が免疫複合体を形成し、糸球体基底膜に沈着することで炎症を引き起こすIII型アレルギー機序で発症する。III型アレルギー機序により補体の活性化が起こり、消費が亢進するため血清補体価のCH₅₀値や補体C3値は低下する。
- 2 誤。急性糸球体腎炎の小児発症例の多くは、2~6ヶ月で自然治癒に至り予後良好であるが、成人散発例では一部、末期腎不全や死亡に至ることがある。
- 3 正。尿検査では、血尿はほぼ必発であるが、そのうち肉眼的血尿を認める患者は約30%程度である。
- 4 正。ASO（アンチストレプトリジン-O）は、A群 β 溶血性連鎖球菌（溶連菌）の産生する毒素（ストレプトリジン-O）に対する抗体であり、溶連菌感染時には血清で高値を示す。
- 5 誤。急性糸球体腎炎の症状には、血尿、浮腫、高血圧などがあり、患者の症状に合わせた対症療法が行われる。体液貯留や浮腫の軽減を目的にループ利尿薬が用いられることがある。

問 187

解答 4/5

- 1 誤。特発性肺線維症は特発性間質性肺炎に含まれ、肺の線維化が慢性に進行し、呼吸不全に至る疾患である。本疾患は、%肺活量が80%未満となる拘束性換気障害に分類される。閉塞性換気障害を示す代表的な疾患には、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患（COPD）などがある。
- 2 誤。本疾患の確定診断後の平均生存期間は、3~5年と報告されている。特に、急性増悪をきたした後の平均生存期間は、2ヶ月以内と予後不良である。
- 3 誤。KL-6（シアル化糖鎖抗原）は、II型肺胞上皮細胞、呼吸細気管支上皮細胞などから産生される。肺線維症では炎症に伴うII型肺胞上皮細胞の障害や再生により、KL-6の産生が亢進し血中濃度が上昇するため、診断補助検査や予後予測因子として有用である。
- 4 正。ばち指とは、爪の基部と爪の付け根の皮膚とのなす角が180度を超える状態をいう。ばち指は、特発性肺線維症や肺がんなどの換気機能の低下による低酸素状態により出現する所見である。
- 5 正。ビルフェニドンは、炎症性サイトカイン（TNF- α 、IL-1、IL-6など）の産生抑制と抗炎症性サイトカイン（IL-10）の産生亢進を示す。その他、線維化形成に関与する増殖因子の産生抑制、線維芽細胞増殖因子抑制作用やコラーゲン産生抑制作用を有し、これらの複合的な作用により抗線維化作用を示すため、特発性肺線維症の治療に用いられる。

問 188

解答 2/3

高尿酸血症は、性別、年齢問わず、血清尿酸値が7.0 mg/dLを超えた状態である。原因不明の原発性と基礎疾患や薬物などにより発症する二次性に分類され、メタボリックシンドロームとも関わりが深い。また、高尿酸血症が持続することにより、関節や腎尿路系に尿酸の結晶が析出、沈着し、関節炎や腎障害を伴った状態を痛風という。

- 1 誤。高尿酸血症は、原因により原発性と二次性に分類される。高尿酸血症の多くは原発性であり、一般に遺伝的要因（主に腎臓における尿酸排泄能の低下）に尿酸値を上昇させる環境要因（食生活・肥満、運動、ストレスなど）が加わることで発症すると考えられている。
- 2 正。高尿酸血症の治療では、発症に関連する生活習慣を改善することが重要であり、症状や合併症の有無に関わらず、生活指導が治療の基本となる。痛風関節炎または痛風結石のないような無症候性高尿酸血症でも尿路結石や腎障害、高血圧などの合併症がある場合には、血清尿酸値8.0 mg/dL以上で薬物治療を考慮し、合併症を有さない場合は、血清尿酸値9.0 mg/dL以上から薬物治療を考慮する。
- 3 正。高尿酸血症患者では、メタボリックシンドロームを高頻度に合併し、血清尿酸値はメタボリックシンドロームの構成要素である内臓脂肪型肥満、高血圧、高トリグリセリド血症、インスリン抵抗性などと関連があることが示唆されている。
- 4 誤。痛風発作の急性関節炎は、母趾関節などの関節に好発する。
- 5 誤。アムロジピンベシル酸塩などのCa²⁺チャネル遮断薬は、尿酸代謝に影響を与えない。そのため、Ca²⁺チャネル遮断薬は高尿酸血症合併高血圧の治療に適していると考えられる。

問 189

解答 1/3

- 1 正。クッシング症候群は、副腎皮質からの慢性的なコルチゾールの過剰分泌により様々な臨床所見を示す疾患群である。クッシング症候群のうち、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）が過剰に分泌

され、その結果、コルチゾールの分泌が増加するものを ACTH 依存性クッシング症候群という。中でも下垂体腺腫のように下垂体に原因があり ACTH を過剰産生するものをクッシング病、下垂体以外から ACTH が過剰に分泌されるものを異所性 ACTH 症候群という。一方、副腎皮質腺腫のように副腎皮質に発生した腺腫が原因でコルチゾールを過剰に分泌するものを、ACTH 非依存性クッシング症候群または副腎性クッシング症候群という。

- 2 誤。クッシング病では、スクリーニング検査として行う低用量デキサメタゾン抑制試験により陰性（翌朝の血中コルチゾール値は高値）を示し、高用量デキサメタゾン抑制試験により陽性（翌朝のコルチゾール値は低値）を示す。
- 3 正。健康診断などで高血圧、耐糖能異常、骨粗しょう症などの非特異的症状が出現した場合、クッシング症候群の診断のため、満月様顔貌、中心性肥満などの特異的症状を見出すことが、重要なポイントとなる。クッシング症候群では、糖質コルチコイド作用により、耐糖能異常、中心性肥満、タンパク異化亢進による骨粗しょう症や筋力低下などを呈する。また、糖質コルチコイドのもつ鉍質コルチコイド様作用により、高血圧や低カリウム血症を呈する。
- 4 誤。ミトタンは副腎皮質ホルモンの合成を阻害することにより、副腎がんや手術適応とならないクッシング症候群に用いられる。本剤の投与時には、副腎皮質ホルモンの急激な減少によりショック状態などを呈する副腎クリーゼ（急性副腎不全）を発症することがあるため、低用量から開始し漸増する。
- 5 誤。ソマトスタチンアナログ製剤であるパシレオチドパモ酸塩は、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 分泌抑制作用や成長ホルモン (GH) 分泌抑制作用を有するため、外科的処置で効果不十分あるいは施行が困難な場合のクッシング病などに用いられる。パシレオチドパモ酸塩は、GH 抑制作用に伴い IGF- I（インスリン様成長因子-I またはソマトメジン C）の産生を低下させるため、インスリン等の分泌を低下させる。そのため、本剤の重大な副作用に高血糖、糖尿病の発症と増悪がある。

問 190

解答 4/5

- 1 誤。良性発作性頭位めまい症に関する記述である。良性発作性頭位めまい症は、特定の頭位や頭位変化で誘発されるめまいであり、持続時間は数秒から十数秒と極めて短く、耳鳴りや難聴などの蝸牛症候がないことを特徴とする。通常発作は数日間、その頭位をとるたびに誘発されるが、次第に消失することが多い。
- 2 誤。メニエール病は、数十分から数時間持続する発作性末梢性回転性めまいを主徴とし、耳鳴り、難聴、耳閉感、悪心・嘔吐などの症状が緩解と増悪を繰り返す。精神的・身体的ストレスが誘因となるが、内耳迷路における内耳リンパ液の増加（内リンパ水腫）が発症原因と考えられている。
- 3 誤。メニエール病の確定診断は、症状及び検査所見から総合的に行われる。所見としては、10分～数時間程度持続するめまい発作を反復し、発作に伴う難聴、耳鳴り、耳閉感が変動すること、第Ⅷ脳神経以外の神経症状がないこと、難聴症状がある側の内耳に内リンパ水腫を認める症例であることを確認することが重要である。頭部の画像診断はめまいを伴うメニエール病以外の疾患（脳腫瘍など）の除外診断に用いる検査であり、CT や MRI 検査のみでメニエール病の確定診断は行わない。
- 4 正。発症要因となる不安やストレスに対しては、ベンゾジアゼピン系抗不安薬などが用いられる。また、悪心・嘔吐に対し、メトクロプラミドやドンペリドンなどの制吐薬が使用される。
- 5 正。イソソルビド内用液などの浸透圧利尿薬は、内リンパ圧降下作用を有し、間欠期や慢性期のメニエール病治療に用いられる。

問 191

解答 4

患者の症状及び使用している薬剤から、患者は尋常性乾癬と診断された可能性が高い。尋常性乾癬は主に成人以降に出現する銀白色の厚い鱗屑（角質層が厚く蓄積して鱗状の白色片となったもの）を伴う浸潤性紅斑を主症状とし、慢性炎症と角化異常を本態とする皮膚疾患である。病因に関しては不明な点が多いが、主に自己免疫機序に基づく IL-23/Th17 を中心とした T 細胞免疫系の過剰反応と考えられている。IL-17 のほか IL-23、IL-22 の発現が亢進し、IL-22 を介した表皮細胞の STAT3（細胞増殖や抗アポトーシス遺伝子を誘導する転写因子）の活性化により表皮肥厚を生じる。治療には、抗炎症作用をもつ副腎皮質ステロイド性薬や表皮細胞の増殖抑制と分化誘導作用をもつ活性型ビタミン D₃ 製剤を中心とした外用療法を行う。また、紫外線療法やシクロスポリン、エトレチナート、アプレミラストの内服療法も用いられる。また、中等度以上の症例に対しては、TNF- α 阻害薬や IL-17 阻害薬などの生物学的製剤の導入も考慮する。

- 1 誤。アプレミラスト錠の投与前に確認する内容である。本剤は妊婦又は妊娠している可能性のある女性に禁忌であり、妊娠可能な女性に対しては、投与前に問診等により妊娠していないことを確認し、胚胎児毒性のリスクを有する可能性がある旨を説明した上で投与を開始する。また、投与期間中は適切な避妊を行う。
- 2 誤。カルシポトリオール水和物/ベタメタゾンジプロピオン酸エステル配合剤軟膏の投与前に確認する内容である。本剤は副腎皮質ステロイド性薬を含有するため、同効薬である他の副腎皮質ステロイド性薬との併用は避ける。
- 3 誤。アプレミラスト錠の投与中に確認する内容である。本剤は開始時に漸増投与を行わなかった場合や、高齢者への投与の場合、悪心、下痢、嘔吐等の発現率が高いため 1 回 10 mg から開始し、徐々に増量する。
- 4 正。低血糖の初期症状に関する記述である。今回使用された薬剤では副作用として低血糖を起こす可能性は低く、確認すべき事項としての優先順位は低い。
- 5 誤。カルシポトリオール水和物/ベタメタゾンジプロピオン酸エステル配合剤軟膏投与中に確認する内容である。本剤は活性型ビタミン D₃ を含有するため、投与により血清カルシウム値の上昇、高カルシウム血症に伴った腎機能低下がみられる可能性がある。そのため、投与する際は血清カルシウム値及び血清クレアチニン値、血中尿素窒素 (BUN) 値などの腎機能検査を定期的に行うことが望ましい。

問 192

解答 4/5

- 1 誤。大腸がんの組織型分類では、腺がんが多くを占める。さらに腺がんは、乳頭腺がん、管状腺がん（高分化、中分化）、低分化腺がんなどに分類される。大腸がんの約 95% は高分化ないし中分化管状腺がんであり、低分化型腺がんは少ない。
- 2 誤。CEA (carcinoembryonic antigen：がん胎児性抗原) は、大腸がんをはじめとする消化器がん、肺がんなどで血中濃度が上昇する腫瘍マーカーであり、大腸がんへの特異性は低い。
- 3 誤。大腸がんの血行性転移では、門脈を介した肝臓への転移が最も多い。
- 4 正。大腸がんの発症初期は、ほとんどが無症状であるが、初発症状の 1 つに血便があり、比較的早期の段階でも便潜血検査が陽性となることが多く、早期発見のスクリーニングとして有用である。
- 5 正。ベバシズマブは、ヒト血管内皮増殖因子 (VEGF) に対するヒト化モノクローナル抗体製剤であり、腫瘍組織における血管新生を抑制することで腫瘍細胞の増殖を抑制する。本剤の投与により高血圧性脳症または高血圧性クレーゼを認めることがあるため、投与中には定期的に血圧を測定

する必要がある。

問 193

解答 3/5

- 1 誤。副作用とは薬物を投与したことにより生じる主作用以外の反応であり、医薬品との因果関係があるものを指す。このうち、毒性があり、好ましくない、潜在的に有害な薬の効果を指す場合には薬物有害反応と表現される。
- 2 誤。重篤な副作用の多くは発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ない。そのため、発見が遅れて重篤化することがあり、注意が必要である。
- 3 正。重篤副作用疾患別対応マニュアルは重篤度から判断して必要性が高いと判断される副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。本マニュアルはPMDAのホームページや厚生労働省のホームページから入手することが可能である。
- 4 誤。本マニュアル中には実際の症例が紹介されており、年齢や性別、診断名に加えて可能な限り時間経過がわかるように副作用内容が記載されている。
- 5 正。本マニュアルは患者向け、医療関係者向けの2部から構成されている。このうち、患者向けの情報に関しては患者及びその家族が理解しておくべき副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載している。そのため、医療関係者向けの記載とは異なった表現で記載されている。

問 194

解答 2

本試験では、同一患者での抗炎症薬 A と抗炎症薬 B の効果の差を比較するため、対応のあるノンパラメトリックなデータ（名義尺度）に対する検定を行う必要がある。ノンパラメトリック検定は、特定の分布（正規分布）に従わないデータの際に用いられる。一方で、パラメトリック検定は、特定の分布に従うデータの際に用いられる。本試験の結果を表にすると以下の通りである。

		抗炎症薬 B		
		有効	無効	合計
抗炎症薬 A	有効	20	30	50
	無効	45	5	50
	合計	65	35	100

- 1 誤。Mann-Whitney U -test はノンパラメトリックな手法であり、対応のない2群間のデータに順位をつけ、この順位を新たなデータ（順序尺度）として行う検定のため、本試験で用いる手法としては不適切である。
- 2 正。McNemar's test はノンパラメトリックな手法であり、対応のある2群間における2値の出現率を比較する手法である。そのため、本試験のような対応のある2群間における薬効の差（名義尺度のデータ）の比較を行う手法として適切と考えられる。
- 3 誤。Paired t -test はパラメトリックな手法であり、対応のある2群間の平均値の差を比較検定する手法である。パラメトリックな手法のため、本試験で用いる手法としては不適切である。
- 4 誤。Chi-square test (χ^2 検定) はノンパラメトリックな手法であり、ある群間での生存率や副作用発現率など、その出現率の差を検定する手法である。対応のないデータの手法であるため、本試験で用いる手法としては不適切である。

- 5 誤。Kruskal-Wallis test は、パラメトリックな手法である一元配置分散分析に相当するノンパラメトリックな手法であり、対応のない3群以上の群間における中央値の差の検定を行う手法であるため、本試験で用いる手法としては不適切である。

問 195

解答 2/4

- 1 誤。 Kaplan-Meier法は生存、死亡などの2値のアウトカムを時間軸にしたがって解析する方法である。Kaplan-Meier法において中途打ち切りのデータは打ち切り直前まで含まれるが、打ち切りが起こった時点で削除され、累積生存率が算出される。
- 2 正。Cox 回帰分析 (Cox 比例ハザードモデル) は生存、死亡などのイベントの発生に関して時間的な経過を含めて分析する生存時間分析の手法の1つである。Cox 回帰分析において要因の影響の大きさは、ハザード比やその信頼区間により評価される。
- 3 誤。無増悪生存期間とは、悪性腫瘍の増悪がなく病状が安定している期間を指す。一方で全生存期間とは、患者が治療を開始してから死亡するまでの期間を指す。そのため、一般的に全生存期間は無増悪生存期間に比較して、判定に長期間を要することが多い。
- 4 正。結果より、全生存期間の中央値(月)がCap+Lap群に比較して本剤群が長く、P値(0.0006)が有意水準(5%)よりも小さいことやハザード比の95%信頼区間(0.548-0.849)が1を挟まないことが明らかである。これらより、本剤群はCap+Lap群に比較して全生存期間が有意に延長しているといえる。
- 5 誤。結果より、無増悪生存期間の中央値(月)がCap+Lap群に比較して本剤群が長く、P値(<0.0001)が有意水準(5%)よりも小さいことや、ハザード比の95%信頼区間(0.549-0.771)が1を挟まないことが明らかである。これらより、本剤群はCap+Lap群に比較して無増悪生存期間が有意に延長しているといえる。

薬学実践問題

問 196～197

問 196

解答 3/4

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物は、ATP 製剤である。ATP は体内に広く存在し、体内で必要なエネルギーを供給する物質である。また ATP には血管拡張作用があり、各種臓器の血流量を増加させることで、脳のブドウ糖消費量の増加、脳酸素消費量の増加、内耳の機能障害の改善、神経伝達の効率化、筋収縮力の増強などの効果がある。

問 197

解答 2

標準反応ギブズエネルギー $\Delta_r G^\circ$ は、平衡定数 K を用いて以下の式で表される。ただし、 R は気体定数、 T は絶対温度である。

$$\Delta_r G^\circ = -R \cdot T \cdot \ln K$$

上記の式に、 $R=8.31 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ 、 $T=25+273=298 \text{ K}$ 、 $K=2.00 \times 10^5$ を代入すると、ATP の加水分解反応における $\Delta_r G^\circ$ が求められる。

$$\begin{aligned}\Delta_r G^\circ &= -R \cdot T \cdot \ln K = -8.31 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1} \times 298 \text{ K} \times \ln(2.00 \times 10^5) \\ &= -8.31 \times 298 \times (\ln 2.00 + \ln 10^5) \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} \\ &= -8.31 \times 298 \times (\ln 2.00 + 5 \times \ln 10) \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} \\ &= -8.31 \times 298 \times (0.693 + 5 \times 2.30) \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} \doteq -3.00 \times 10^4 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} = -30.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

問 198～199

問 198

解答 2/5

- 1 不適切。スプラタストトシル酸塩は吸湿性が強く、においがあるため脱カプセルはしないこととされている。
- 2 適切。ホクナリン®テープは、患者に内袋のまま渡し、使用するときには内袋から取り出すよう指導する必要がある。
- 3 不適切。ホクナリン®テープの支持体には、ポリエステルの被膜が張ってあるため水を通さず、入浴などで水に濡れても薬剤が溶け出すことはないため、そのまま使用可能である。
- 4 不適切。定量噴霧式エアゾール剤に対する服薬指導内容である。フルチカゾンプロピオン酸エステル吸入剤には、定量式吸入粉末剤（ドライパウダーインヘラー）と加圧式定量噴霧式吸入器（定量噴霧式エアゾール剤）の2種類の吸入剤形がある。処方3の剤形であるドライパウダーインヘラーは、ディスクスあるいはロタディスク（吸入粉末剤の吸入デバイス）の吸入口から息を吸い込み、粉末状の薬物を吸入する。一方、定量噴霧式エアゾール剤は、密封容器の中に懸濁液が充填されており、噴霧時に微細な霧状となった薬物をタイミングを合わせてゆっくり吸入する。
- 5 適切。フルチカゾンプロピオン酸エステルは喘息症状が発現しないように維持する目的で継続的に使用する薬剤であり、発現した発作を速やかに軽減する薬剤ではない。発作発現時には短時間作動型吸入 β_2 受容体刺激薬等の適切な薬剤を投与する必要がある。

問 199

解答 3

pH3 における 1 次速度定数 k はグラフより $\log k \text{ (h}^{-1}\text{)} = -5$ より $k = 10^{-5} \text{ h}^{-1}$ である。

$$\text{また、} [\text{H}^+] = 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}、[\text{OH}^-] = \frac{2.5 \times 10^{-14} \text{ (mol}\cdot\text{L}^{-1})^2}{10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}} = 2.5 \times 10^{-11} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \text{ を}$$

$k = k_{\text{H}}[\text{H}^+] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]$ に代入すると次式になる。

$$10^{-5} \text{ h}^{-1} = k_{\text{H}} \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} + k_{\text{OH}} \times 2.5 \times 10^{-11} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \dots\dots \text{①}$$

同様に、pH8 における分解 1 次速度定数 k はグラフより $\log k = -1$ より $k = 10^{-1} \text{ h}^{-1}$ である。

$$\text{また、} [\text{H}^+] = 10^{-8} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}、[\text{OH}^-] = \frac{2.5 \times 10^{-14} \text{ (mol}\cdot\text{L}^{-1})^2}{10^{-8} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}} = 2.5 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \text{ を}$$

$k = k_{\text{H}}[\text{H}^+] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]$ に代入すると次式になる。

$$10^{-1} \text{ h}^{-1} = k_{\text{H}} \times 10^{-8} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} + k_{\text{OH}} \times 2.5 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \dots\dots \text{②}$$

< k_{H} の求め方>

①式を 10^5 倍し、②式を差し引きすることで求められる。

$$\begin{array}{r} 1 \text{ h}^{-1} = k_{\text{H}} \times 10^2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} + k_{\text{OH}} \times 2.5 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \quad \dots\dots \text{①} \times 10^5 \\ -) \quad 10^{-1} \text{ h}^{-1} = k_{\text{H}} \times 10^{-8} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} + k_{\text{OH}} \times 2.5 \times 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \quad \dots\dots \text{②} \\ \hline 0.9 \text{ h}^{-1} \quad \doteq \quad k_{\text{H}} \times 10^2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \end{array}$$

よって、 $k_{\text{H}} \doteq 9.0 \times 10^{-3} \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$

< k_{OH} の求め方>

②式を 10^5 倍し、①式を差し引きすることで求められる。

$$\begin{array}{r} 10^4 \text{ h}^{-1} = k_{\text{H}} \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} + k_{\text{OH}} \times 2.5 \times 10^{-1} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \quad \dots\dots \text{②} \times 10^5 \\ -) \quad 10^{-5} \text{ h}^{-1} = k_{\text{H}} \times 10^{-3} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} + k_{\text{OH}} \times 2.5 \times 10^{-11} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \quad \dots\dots \text{①} \\ \hline 10^4 \text{ h}^{-1} \quad \doteq \quad k_{\text{OH}} \times 2.5 \times 10^{-1} \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} \end{array}$$

よって、 $k_{\text{OH}} \doteq 4.0 \times 10^4 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$

問 200～201

問 200

解答 3/5

R-CHOP 療法は、非ホジキンリンパ腫に使用される化学療法であり、リツキシマブ、シクロホスファミド水和物、ドキソルビシン塩酸塩、ビンクリスチン硫酸塩、ブレドニゾロンを併用する。

- 1 適切。リツキシマブの投与によりインフュージョンリアクションが起こる恐れがある。そのため、投与中は血圧、脈拍、呼吸数等のバイタルサインのモニタリングや患者の自他覚症状の観察を行い、投与後も患者の状態を観察する必要がある。
- 2 適切。心筋障害はドキソルビシン塩酸塩の副作用の一つである。そのため、ドキソルビシン塩酸塩（リポソーム製剤を除く）は心機能異常又はその既往歴のある患者に禁忌である。よって、治療を開始する際に心機能の検査を行う必要がある。
- 3 不適切。出血性膀胱炎はシクロホスファミド水和物の副作用の一つである。出血性膀胱炎等の泌尿器系障害の発現抑制のため、投与終了後 24 時間は 150 mL/時間以上の尿量を保つように、1 日 3 L 以上の輸液を投与するとともにメスナを併用する。
- 4 適切。末梢神経障害はビンクリスチン硫酸塩の副作用の一つである。ビンクリスチン硫酸塩によ

る末梢神経障害は用量依存的に起こるため、しびれや麻痺、知覚異常等が認められた場合には、減量や休薬、中止等の適切な処置を検討する。

- 5 不適切。R-CHOP 療法の副作用には悪心や嘔吐があり、抗悪性腫瘍薬の投与後 24 時間以内に出現する急性の症状の他、投与後 1 週間程度持続する遅発性の症状も見られる。よって、翌日以降の悪心や嘔吐についても患者に説明するべきである。また、本レジメンにおけるブレドニゾロンは殺細胞作用の他、吐き気の予防や食欲促進の効果も期待して投与される。なお、R-CHOP 療法で用いられる抗悪性腫瘍薬の中で、シクロホスファミド水和物やドキソルビシン塩酸塩は催吐リスクが高い抗悪性腫瘍薬に分類される。

問 201

解答 1/2

- 1 正。紫外可視吸収スペクトルは、物質の化学構造に依存するため、スペクトルの比較や吸収極大波長の測定などによって化合物の確認（定性）ができる。なお、吸光度は希薄溶液において測定試料の濃度に比例するため化合物の定量に利用できる。
- 2 正。紫外可視吸収スペクトルにおける紫外可視光の吸収は、主に分子中の π 電子が基底状態から励起状態に遷移する ($\pi \rightarrow \pi^*$ 遷移) 際に生じる。
- 3 誤。溶媒を選択する際には、測定波長内において試料と同じ波長の光を吸収しない溶媒を使用する必要がある。261 nm に吸収極大波長を有するベンゼンは、ドキソルビシン塩酸塩の紫外部の吸収極大波長が重なるため適さない。なお、日本薬局方ドキソルビシン塩酸塩の確認試験ではメタノールを溶媒として用いる。
- 4 誤。500 nm 付近の波長の光は青緑色である。物質が特定波長の可視光線を吸収したとき、物質に吸収されずに残った光が観測者の眼に届くため、結果的に吸収された色の補色が視覚的に観察される。よって、赤色溶液となるドキソルビシン塩酸塩は赤色の波長の光を吸収していないと考えられる。
- 5 誤。ドキソルビシン塩酸塩の溶液が赤色となるのは、500 nm 付近の波長（青緑色）の光を吸収することが原因である。物質が特定波長の可視光線を吸収したとき、吸収された色の補色が視覚的に観察される。すなわち、ドキソルビシン塩酸塩の溶液は、青緑色の補色である赤色に見える。また、200~400 nm の波長の光は紫外線であるため、着色の原因とはならないと考えられる。

問 202~203

問 202

解答 1

- 1 適切。メトホルミンは腎機能低下患者に投与することにより副作用の発現が増加するおそれがあるため、重度の腎機能障害（eGFR 30 mL/min/1.73 m²未満）のある患者又は透析患者（腹膜透析を含む）に対して禁忌である。
- 2 不適切。メトホルミン塩酸塩を服用している場合、ヨード造影剤を用いて検査を行うことにより乳酸アシドーシスを起こすことがある。そのため、ヨード造影剤を用いて検査を行う前には、緊急時を除き、メトホルミン塩酸塩の投与を一時的に中止する必要がある、ヨード造影剤投与後 48 時間以内はメトホルミン塩酸塩の投与を再開してはならない。
- 3 不適切。イオヘキソールのようなヨード造影剤の投与により腎機能の低下があらわれることがあるため、投与後は適切な水分補給を行う。

- 4 不適切。イオヘキソールは、放射性核種が含まれているわけではないため、第三者への被ばくを考慮する必要は特にはない。

問 203

解答 4/5

- 1 誤。X線発生装置内のX線管球から発生したX線には制動X線と特性X線が含まれる。診断用X線撮影装置は、X線を発生・制御するX線発生装置、身体を透過したX線を画像化する映像装置及び診断目的に応じた関連機器から構成される。
- 2 誤。X線の写真作用を利用してフィルムに白黒濃淡として記録する方法を写真法といい、X線像を可視化することができる。その他X線像を可視化する方法に、X線のもつ蛍光作用を利用して、蛍光板上に動的画像を得る蛍光法や、X線を電子に変換し、その数を物理的に計測するデジタル方式がある。
- 3 誤。X線検査では三次元の身体を二次元の面に投影するため、X線像の重なりが問題となるが、X線CTは、身体的全周に回転走査したデータをコンピューターにより画像処理することで、全身どの部位でも精密な輪切りの画像（断層像）を撮ることができ、重なり合った組織・臓器を分離することができる。
- 4 正。X線吸収値は、骨>筋肉組織>血液>水>脂肪>肺の順に小さくなる。よって筋肉組織よりも骨の方がX線を強く吸収する。
- 5 正。X線造影剤は陽性造影剤と陰性造影剤の2つに大別され、陽性造影剤の代表例は硫酸バリウムとヨード造影剤（イオヘキソールなど）である。陽性造影剤はX線のエネルギーを効率的に吸収し、周辺組織や臓器に対して高いコントラストをつくることができる。

問 204～205

問 204

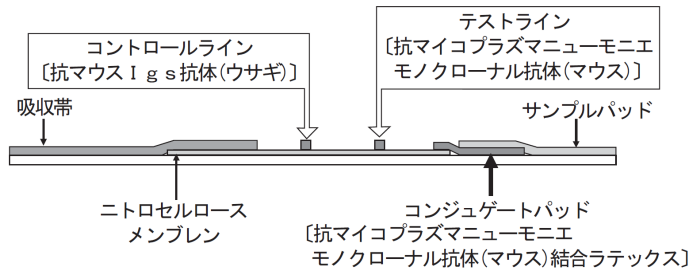
解答 2

マイコプラズマは一般細菌とは異なり、細胞壁がないため、細胞壁の合成を阻害するβ-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、ベネム系、モノバクタム系）の投与は無効である。よって、小児のマイコプラズマ肺炎治療にはタンパク合成阻害薬であるマクロライド系抗菌薬（アジスロマイシン水和物など）が第一選択薬（成人の場合もマクロライド系抗菌薬が第一選択薬として用いられるが、マクロライド系抗菌薬の耐性化抑制の観点からテトラサイクリン系抗菌薬のミノサイクリン塩酸塩が第一選択薬として用いられる場合もある）として用いられる。また、マクロライド系抗菌薬が無効のマイコプラズマ肺炎には、トスフロキサシントシル酸塩水和物あるいはミノサイクリン塩酸塩を使用する。しかし、ミノサイクリン塩酸塩は本患者のような8歳未満の小児に使用した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、一過性の骨発育不全を起こすことがあるため、他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ使用を考慮する。よって、本患者に投与するのが最も適切なのはマクロライド系抗菌薬であるアジスロマイシン水和物である。なお、セフトリアキソンナトリウム水和物（セフェム系抗菌薬）、イミペネム・シラスタチンナトリウム（カルバペネム系抗菌薬）、アモキシシリン水和物（ペニシリン系抗菌薬）はβ-ラクタム系抗菌薬であるため、本患者に投与するのは適切ではない。

解答 2/4

- 1 誤。検体として咽頭拭い液を用い、咽頭拭い液以外は検体として使用しない。適正な検体量（綿球全体にわたって検体が付着した状態）を採取して調製した試料を滴加する。また、検体を採取する際には、できるだけ固形分や血液等が混入しないようにする。
- 2 正。試料は毛細管現象によりコンジュゲートパッドへ移動する。そこで抗マイコプラズマニューモニエモノクローナル抗体結合ラテックスが溶解し、試料中のマイコプラズマニューモニエ抗原と免疫複合体を形成する。この免疫複合体はテストストリップのニトロセルロースメンブレン内を毛細管現象により移動し、テストライン上に固定化された抗マイコプラズマニューモニエモノクローナル抗体に特異的に捕捉され、赤色のラインを呈する。このラインの有無を目視で確認し、試料中のマイコプラズマニューモニエ抗原の有無を判定する。

また、反応に関与しなかった余剰の抗マイコプラズマニューモニエ抗体結合ラテックスはコントロールラインに固定化された抗マウス免疫グロブリン抗体に捕捉され、赤色のラインが出現する。よって、コントロールラインに赤色のラインが出現することで反応が正常に進んだことがわかる。以下に、マイコプラズマ検査用キット模式図を示す。



- 3 誤。本品の使用において、B/F分離操作は不要である。本品はマイコプラズマ抗原に対するモノクローナル抗体を使用したメンブレン上での免疫測定法（イムノクロマト法）であり、臨床診断において迅速・補助的な検査結果を提供するものである。また、B/F分離操作を必要とするものには、イムノアッセイの標識法の不均一法がある。
- 4 正。判定例1は、テストライン、コントロールライン共にラインが出現しているため、マイコプラズマ陽性と判断できる。
- 5 誤。判定例2はコントロールラインが出現していないため、検査は無効と判定し、再検査の必要がある。判定例3は、コントロールラインのみが出現しているため、マイコプラズマ陰性と判断でき、再検査の必要はない。

問 206～207

問 206

解答 5

RSウイルス感染症（respiratory syncytial virus infection）はRSウイルスの感染による呼吸器感染症で、日本を含め世界中に分布している。生後1歳までに半数以上が感染し、2歳までにほぼ全ての児が少なくとも1度は感染する。症状は、感染してから2～8日（典型的には4～6日）間の潜伏期間を経て発熱、鼻汁などの症状が数日続き、多くは軽症で済む。重症の場合、その後、咳がひどくなり、喘鳴や呼吸困難などの症状が出現し、場合によっては気管支炎、肺炎へと進行する。初感染乳幼児の約7割は、鼻汁などの上気道炎症状のみで数日のうちに軽快するが、低出生体重児（出生体重2,500g未満）や心肺系の基礎疾患や免疫不全が存在する場合には、重症化のリスクが高まる。発症後に有効

とされる抗ウイルス薬はなく、治療の基本は鼻汁、咳、発熱などの症状を軽減させるような対症療法である。

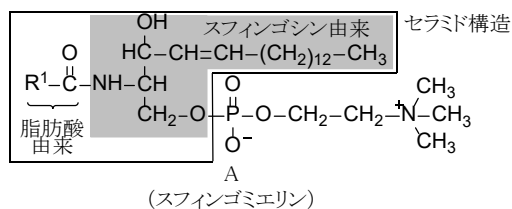
- 1 不適切。パリピズマブは、在胎期間 28 週以下の早産で、12 ヶ月齢以下の新生児および乳児、24 ヶ月齢以下のダウン症候群の新生児、乳児および幼児などにおける RS ウイルス感染による重篤な下気道疾患の発症抑制に用いられるため、本患児に使用するのは適切ではない。
- 2 不適切。フィダキソマイシンは、クロストリジウム・ディフィシルによる感染性腸炎（偽膜性大腸炎を含む）に使用する抗菌薬であるため、本患児に使用するのは適切ではない。
- 3 不適切。モキシフロキサシン塩酸塩は、肺炎球菌による肺炎などに使用するニューキノロン系抗菌薬であるため、本患児に使用するのは適切ではない。
- 4 不適切。ペラミビル水和物は、A 型又は B 型インフルエンザウイルス感染症に使用する抗インフルエンザウイルス薬であるため、本患児に使用するのは適切ではない。
- 5 適切。RS ウイルス感染症は対症療法が基本となる。本患児は発熱がみられることから、アセトアミノフェンが適切である。乳幼児には通常、坐剤が用いられる。アセトアミノフェン坐剤は、通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1 kg あたり 1 回 10~15 mg を直腸内に挿入する。投与間隔は 4~6 時間以上とし、1 日総量として 60 mg/kg を限度とする。

問 207

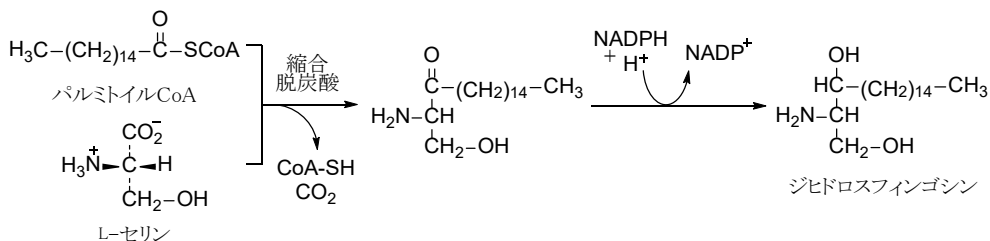
解答 5

RS ウイルスをはじめとする一部のウイルスは、感染細胞から子孫ウイルスが放出される際、エンベロープと呼ばれるウイルスタンパク質を含む宿主細胞由来の脂質二重膜を形成する。エンベロープの構成は、ウイルスの粒子形成及び発芽する場所により決まるため、小胞体膜、ゴルジ体膜、あるいは細胞膜に由来する成分が含まれる。

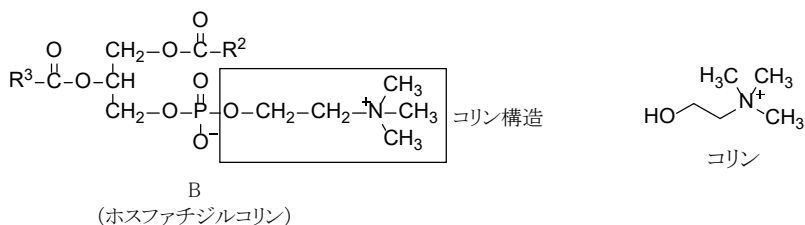
- 1 正。A はスフィンゴミエリンの基本構造である。セラミドは、スフィンゴ脂質の一種であり、スフィンゴシンが脂肪酸とアミド結合した構造をもつ。



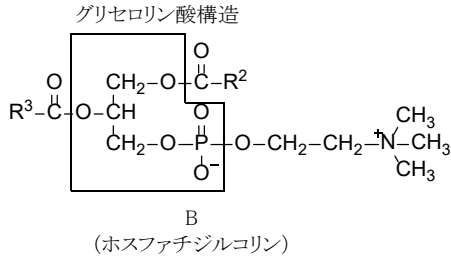
- 2 正。A (スフィンゴミエリン) はジヒドロスフィンゴシンを経由して生成される。ジヒドロスフィンゴシンは小胞体にて、パルミトイル CoA と L-セリンをもとに生成される。



- 3 正。B はホスファチジルコリンの基本構造であり、コリン構造を有する。



- 4 正。グリセロリン脂質は、グリセロリン酸（グリセロールとリン酸からなるエステル）を基本構造とするリン脂質の総称である。B（ホスファチジルコリン）には、グリセロリン酸構造が含まれるため、グリセロリン脂質に分類される。



- 5 誤。エンベロップは宿主細胞由来の脂質二重膜で構成される。細胞膜の構成成分であるスフィンゴミエリン (A) 及びホスファチジルコリン (B) はそれぞれの疎水性側鎖が疎水性相互作用で会合し、二重層（二重膜）を形成する。

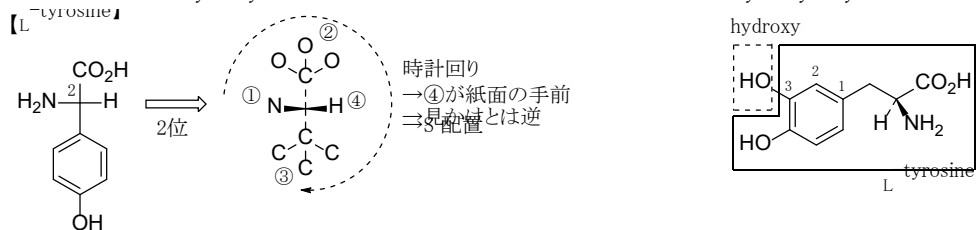
問 208～209

問 208

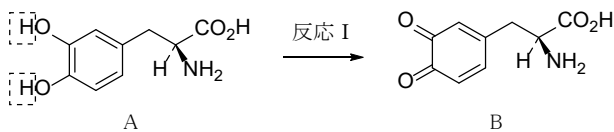
解答 2/5

レボドパは、アルカリ性水溶液中で分解し、着色（褐色～黒色）する。本症例において、レボドパと塩基性酸化物の酸化マグネシウムを混合調剤したため、服用時に口腔内に色素が沈着し、舌が着色したと考えられる。

- 1 誤。A はレボドパの構造である。L-tyrosine の2位における立体配置は *S* 配置であり、レボドパの2位の立体配置と一致していることから、レボドパには L-tyrosine 構造が含まれると判断できる。また、母体の3位に hydroxy 基が結合している。よって、正しい化学名は 3-hydroxy-L-tyrosine である。

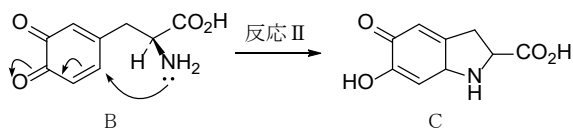


- 2 正。一般に酸化反応は、水素原子の数が減少あるいは酸素原子の数が増加する。反応 I は水素原子の数が減少しているため、酸化反応である。



- 3 誤。反応 I は pH の上昇とともに進行し、pH 7～8 で着色が認められる。

- 4 誤。反応 II において、分子内のアミノ基が α, β -不飽和カルボニルの β 位に対し求核剤として反応している。



- 5 正。カテコール骨格を含むレボドパの酸化的重合反応により、黒色のメラニン色素（重合体 D）が生成し、着色が起こる。

問 209

解答 5

パーキンソン病では、運動機能の低下による運動不足などに伴い、二次的に便秘症状がみられることが多いことから、酸化マグネシウムが処方されていると考えられる。パーキンソン病治療薬であるレボドパは、アルカリ性水溶液中で分解し、着色（褐色～黒色）する。本症例において、レボドパと塩基性酸化物の酸化マグネシウムを混合調剤したため、舌が着色したと考えられる。レボドパ・カルビドパ配合剤（粉碎）と酸化マグネシウム（粉末）を別包調剤する、また、別包調剤のうえ、レボドパ・カルビドパ配合剤を服用後、一定時間を空けて酸化マグネシウムを服用するなど、服用時間をずらすことで着色しにくくなることが報告されている。

問 210～211

問 210

解答 4

コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩（コデイン類）を含有する医薬品安全対策について、平成 29 年の薬事・食品衛生審議会（医薬品等安全対策部会安全対策調査会）において、小児の呼吸抑制発生リスクを可能な限り低減する観点から、一般用医薬品・医療用医薬品とも、予防的な措置として以下を行うこととされた。

- (1) 速やかに添付文書を改訂し、原則、本剤を 12 歳未満の小児等に使用しないよう注意喚起を行うこと。
- (2) 1 年 6 ヶ月程度の経過措置期間を設け、コデイン類を含まない代替製品や、12 歳未満の小児を適応外とする製品への切換えを行うこと。
- (3) 切り換え後、12 歳未満の小児への使用を禁忌とする使用上の注意の改訂を再度実施すること。上記より、各一般用医薬品の「してはいけないこと」に「12 歳未満の小児」と記載されている。
- 1 不適切。記述の成分を含む一般用医薬品は、ジヒドロコデインリン酸塩を含有する総合かぜ薬であるため、12 歳未満では服用しないこととされており、8 歳の子供は服用できない。
- 2 不適切。記述の成分を含む一般用医薬品は、ジヒドロコデインリン酸塩を含有する総合かぜ薬であるため、15 歳未満では服用しないこととされており、8 歳の子供は服用できない。
- 3 不適切。記述の成分を含む一般用医薬品は、乗物酔い防止薬である。購入者は、かぜ薬の購入のため薬局を訪れており、勧める成分として適切とは言えない。
- 4 適切。記述の成分を含む一般用医薬品は、コデイン類を含有しない総合かぜ薬であるため、本症例における 32 歳の女性、8 歳の子供の両方が服用できる。

問 211

解答 1

薬物 A はコデインリン酸塩水和物である。

- 1 正。ジヒドロコデインの構造である。平成 29 年度にジヒドロコデインリン酸塩として、コデインリン酸塩水和物とともに 12 歳未満の小児等に使用しないよう注意喚起が行われた鎮咳薬である。
- 2 誤。モルヒネの構造である。モルヒネは麻薬性鎮痛薬である。
- 3 誤。ジアセチルモルヒネ（ヘロイン）の構造である。ジアセチルモルヒネは麻薬及び向精神薬取締法の規制薬物である。
- 4 誤。アセトアミノフェンの構造である。アセトアミノフェンは解熱鎮痛薬である。
- 5 誤。dl-メチルエフェドリンの構造である。dl-メチルエフェドリンは気管支拡張薬である。

問 212～213

問 212

解答 5

注意欠如・多動症（ADHD）は、不注意、多動性、衝動性を主な症状とする発達障害の概念のひとつである。

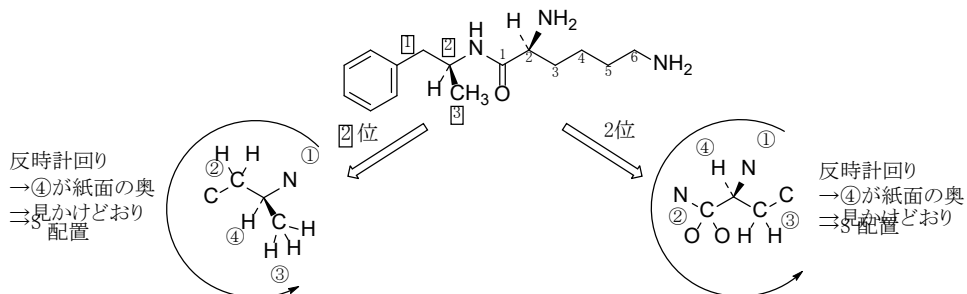
- 1 適切。DSM-5（精神疾患の診断と統計マニュアル第5版）は、米国精神医学会が出版している精神疾患の診断基準・診断分類であり、専門医による診断に用いることができる。
- 2 適切。発達障害（神経発達症群/神経発達障害群）は、自閉症スペクトラム、アスペルガー症候群、注意欠如・多動症（ADHD）、学習障害（LD）などに分類される。本症例はADHDであり、発達障害の一種である。
- 3 適切。リスデキサメフェタミンメシル酸塩の投与は、注意欠如・多動症（ADHD）の診断、治療に精通し、かつ薬物依存を含む本剤のリスク等についても十分に管理できる、管理システムに登録された医師のいる医療機関及び薬剤師のいる薬局において、登録患者に対してのみ行う。また、それら薬局においては、調剤前に当該医師・医療機関・患者が登録されていることを確認した上で調剤を行う必要がある。
- 4 適切。リスデキサメフェタミンメシル酸塩の投与にあたっては、患者又は代諾者に対して、本剤の有効性、安全性、及び目的以外への使用や他人へ譲渡しないことを文書によって説明し、文書で同意を取得する必要がある。
- 5 不適切。通常、小児にはリスデキサメフェタミンメシル酸塩として30 mgを1日1回朝服用する。症状により、1日70 mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として20 mgを超えない範囲で行うこととされている。副作用に不眠があり、就寝時に眠くなる傾向があるため、午後の服用は避ける必要がある。

問 213

解答 2/3

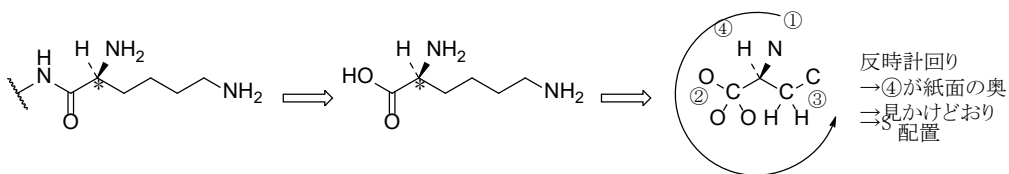
リスデキサメフェタミンは、小児期における注意欠如・多動症（ADHD）治療薬である。本医薬品は経口投与後、速やかに吸収され、主に血中で*d*-アンフェタミンとL-リジンに加水分解される。*d*-アンフェタミンは、脳内に移行してノルアドレナリントランスポーター及びドパミントランスポーターの阻害作用並びに脳内におけるノルアドレナリン及びドパミンの遊離促進により、シナプス間隙のノルアドレナリン及びドパミンの濃度を増加させると考えられている。

- 1 誤。本医薬品の構造中に含まれる不斉炭素の絶対配置は以下のとおりであり、いずれも*S*配置である。

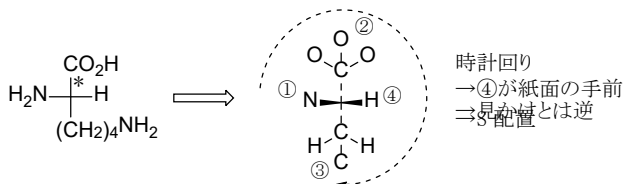


- 2 正。リスデキサメフェタミン中のリジン構造及びL-リジンの不斉炭素の立体配置は以下のとおりであり、いずれも*S*配置である。よって、リスデキサメフェタミン中のリジン構造はL体である。リスデキサメフェタミンは、*d*-アンフェタミンとL-リジンがアミド結合した構造をもつ。

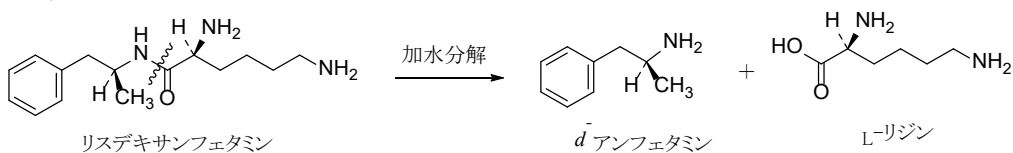
【リスデキサンフェタミン中のリジン構造】



【Fischer 投影式で表した L-リジンの立体配置】



- 3 正。リスデキサンフェタミンは、*d*-アンフェタミンに L-リジンを結合させたことにより、消化管のペプチドトランスポーター（PEPT1）を介して吸収されることが示唆されている。
- 4 誤。主にアミノペプチダーゼにより、リスデキサンフェタミンのアミド結合が加水分解され、*d*-アンフェタミンと L-リジンに代謝される。なお、加水分解によりアミド結合の炭素-窒素結合（波線部）が切断される。



- 5 誤。リスデキサンフェタミンは、*d*-アンフェタミンの血中濃度の持続的維持を目的として開発されたプロドラッグである。リスデキサンフェタミンは吸収された後、主に血中で活性体である *d*-アンフェタミンと L-リジンに加水分解される。これにより、*d*-アンフェタミンの急激な血中濃度上昇が抑制され、血中濃度の持続的維持ができる。

問 214～215

問 214

解答 2/4

本処方黄連解毒湯である。黄連解毒湯は、比較的体力があり、のぼせがみで顔色赤く、いろいろな傾向のある鼻出血、高血圧、不眠症、ノイローゼ、胃炎、二日酔、血の道症、めまい、動悸、湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症などに用いられる。

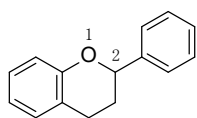
- 適切。漢方薬における苦みやにおいは特異的であり、服用に支障をきたす場合がある。本処方、苦みの強いオウレンとオウバクを含んでいるため、苦みやにおいにより服用しづらいことがある。
- 不適切。本処方の配合生薬は苦みを示し、甘味、辛味はほとんど示さない。
- 適切。副作用として消化器症状があらわれることがあり、食欲不振、胃部不快感、悪心・嘔吐、下痢等に注意が必要である。
- 不適切。本処方は清熱解毒を目的とするものであり、のぼせに対して用いられる処方である。心悸亢進やのぼせに注意すべきものとして、ブシが配剤されている漢方薬があげられる。
- 適切。本処方にはサンシシが含まれており、長期投与により、大腸の色調異常、浮腫、びらん、潰瘍、狭窄を伴う腸間膜静脈硬化症があらわれるおそれがある。長期投与する場合は定期的に CT や大腸内視鏡等の検査を行うことが望ましい。

問 215

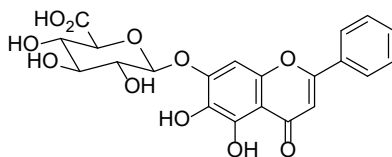
解答 3/4

A はフラボノイド配糖体のバイカリン、B はフラボノイドのバイカレインの構造である。

- 1 誤。A (バイカリン) は 2-フェニルクロマン骨格を基本構造とするフラボノイド配糖体である。

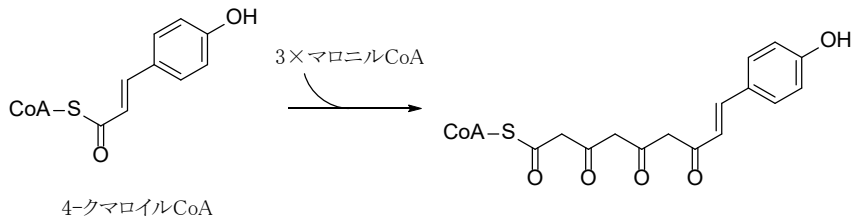


2-フェニルクロマン

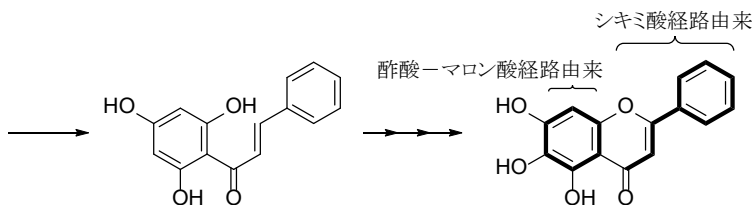


A (バイカリン)

- 2 誤。A (バイカリン) のアグリコン (非糖部) の炭素骨格は、シキミ酸経路由来の 4-クマロイル CoA と酢酸-マロン酸経路由来の 3 分子のマロニル CoA より生合成される。



4-クマロイル CoA



B (バイカレイン)

- 3 正。A (バイカリン) の構成糖はグルクロン酸であり、グルコースのヒドロキシメチル基をカルボキシ基に酸化したウロン酸 (単糖の 6 位を酸化した化合物) である。
- 4 正。A (バイカリン) は、シソ科植物コガネバナの周皮を除いた根由来の生薬であるオウゴンなどに含有される成分である。
- 5 誤。酵素 X は β -グルクロニダーゼであり、グルクロン酸抱合体を脱抱合する加水分解酵素である。酵素 Y は UDP-グルクロニルトランスフェラーゼであり、グルクロン酸抱合を触媒する酵素である。なお、 β -グルコシダーゼは、グルコースの β -グリコシド結合を加水分解する酵素である。

問 216~217

問 216

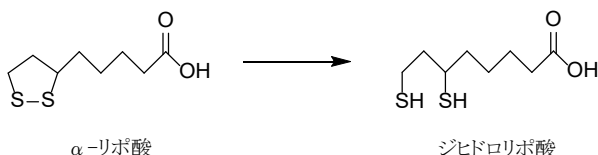
解答 3

インスリン自己免疫症候群 (以下、本症候群) は自発性低血糖症の一つであり、特定のヒト白血球抗原 (HLA : human leukocyte antigen) を有する者に対して、構造中にスルファニル基 (SH 基) を有する薬剤を投与することで発症すると考えられている。本症候群の特徴として、【1】インスリン注射歴がないにもかかわらず重症の低血糖発作で発見される、【2】患者の血中には大量のインスリンが存在する、【3】インスリン自己抗体が存在し、血中インスリンのほとんどと結合している、【4】HLA-DR4 (DRB1 *0406) と強い相関をもつなどが挙げられる。また、HLA-DR4 の保有頻度は欧米人より日本人に多く、このことは本症候群の患者が日本人に多い要因と考えられている。本症候群の発症に関する薬剤として、チアマゾール、チオプロニン、グルタチオン、カプトプリル、ペニシラミンなどが

報告されており、いずれも構造中に SH 基を有する。

α -リポ酸は、構造中に SH 基を有していないがジスルフィド結合 (—S—S—) を有しており、サプリメントなどとして大量に摂取した場合、体内で還元され 2 つの SH 基をもつジヒドロリポ酸を生じる。そのため、 α -リポ酸は、SH 基を有する薬剤と同様に本症候群を引き起こす可能性があり、厚生労働省より注意喚起がなされている。

< α -リポ酸からのジヒドロリポ酸生成>



問 217

解答 2/3

- 1 誤。クエン酸回路において、クエン酸は、アセチル CoA とオキサロ酢酸が不可逆的に縮合することで生成する。
- 2 正。脂肪酸の分解 (β 酸化) において、長鎖脂肪酸由来のアシル CoA はそのままの形でミトコンドリア内膜を通過できないため、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1 (CPT-1) により L-カルニチンと反応してアシルカルニチンとなり、ミトコンドリア内膜を通過する。なお、この反応は、長鎖脂肪酸の分解における律速段階である。
- 3 正。ピルビン酸がアセチル CoA に変換される酸化脱炭酸反応は、ピルビン酸デヒドロゲナーゼ複合体により触媒される反応であり、 α -リポ酸の他、チアミンピロリン酸 (TPP、ビタミン B₁ の活性型) や CoA、FAD、NAD⁺ が補酵素として必要である。
- 4 誤。プロトロンビンからトロンビンが生成する反応は、Ca²⁺ などの存在下、血液凝固第 Xa 因子により行われる反応であり、ビタミン K は関与しない。ビタミン K は、プロトロンビンの前駆体であるデスカルボキシプロトロンビンのグルタミン酸残基のカルボキシ化 (Gla 化) などに関与する。
- 5 誤。葉酸は、生体内で還元されることで活性型となる。チミジル酸 (デオキシチミジン 5'-一リン酸、dTMP) 生成において、葉酸の還元体であるテトラヒドロ葉酸 (THF) は N⁵,N¹⁰-メチレン THF の形でチミジル酸シンターゼの補酵素として働き、メチル基供与体として機能する。

問 218~219

問 218

解答 4

バイオ後続品 (バイオシミラー) は、日本国内で既に新有効成分含有医薬品として承認された先行バイオ医薬品と同等・同質の品質、安全性、有効性を有する医薬品として、異なる製造販売業者によって開発される医薬品である。バイオシミラーは、一般に先行バイオ医薬品よりも安価なため、患者の経済的負担や医療費の軽減が期待されている。

- 1 誤。一般に、先行バイオ医薬品とバイオシミラーは異なる製法により製造されており、糖タンパク質における糖鎖など、有効成分の構造に違いが生じる可能性があるため、構造が同一とは限らない。また、バイオシミラーの投与経路は、原則的に先行バイオ医薬品と同一である必要があり、用量についても先行バイオ医薬品の推奨用量で検討すべきであるが、複数の投与経路及び妥当な用量

を選択することも可能である。

- 2 誤。バイオシミラーは、先行バイオ医薬品の産生細胞が明らかにされている場合、同一の細胞を用いて開発することが望ましい。しかし、他の製造販売業者が開発した先行バイオ医薬品の製法などの情報を入手することは非常に困難である。そのため、バイオシミラーの製法は、一般に独自に開発する必要があり、先行バイオ医薬品と同一とは限らない。
- 3 誤。一般に、ヘパリンなどの多糖類はバイオシミラーの対象とはならない。バイオシミラーは、主に細胞培養技術や遺伝子組換え技術により製造されるタンパク質（単純タンパク質及び糖タンパク質を含む）、ポリペプチド及びそれらの誘導体並びにそれらを構成成分とする医薬品（例えば、抱合体）を対象とする。
- 4 正。バイオシミラーは、製造販売後調査が必要であり、開発段階の同等性・同質性評価では十分に評価できなかったリスクをあらかじめ想定し、その計画を立案することが求められる。
- 5 誤。バイオシミラーの薬価は、原則として先行バイオ医薬品の薬価から新薬創出加算を除いた額の70%の額を基準として算定される。

問 219

解答 1/4

エタネルセプト（遺伝子組換え）及びそのバイオシミラー（以下、本剤）は、完全ヒト型可溶性腫瘍壊死因子（TNF）- α /リンホトキシン（LT）- α 受容体制剤であり、ヒト IgG1 の Fc ドメインとヒト TNF II 型受容体（TNFR-II）の細胞外ドメインのサブユニット二量体からなる糖タンパク質である。

- 1 正。本剤は、構造中のヒト TNFR-II 部分が、過剰に産生された TNF- α 及び LT- α におとり受容体として可逆的に結合する。その結果、本剤は、TNF- α などが細胞表面の受容体に結合するのを阻害するため、抗リウマチ作用、抗炎症作用を発揮すると考えられている。
- 2 誤。本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）を用いた遺伝子組換えにより作製される。大腸菌細胞などの原核細胞は、糖鎖修飾などのタンパク質の翻訳後修飾を行う細胞小器官（ゴルジ体など）をもたないため、本剤のような糖タンパク質製剤の製造には一般に用いられない。
- 3 誤。本剤は、構造中のヒト TNFR-II 部分が標的分子（TNF- α 及び LT- α ）に結合し、抗原認識部位として機能する。
- 4 正。本剤は糖タンパク質製剤であり、構造中の糖鎖は、O結合型糖鎖修飾を受けるセリン残基やトレオニン残基、N結合型糖鎖修飾を受けるアスパラギン残基に結合していると考えられる。

問 220～221

問 220

解答 2/4

本患者は、耳鳴りや反復する回転性めまい、感音性難聴が認められていることからメニエール病を発症していると考えられる。本患者のメニエール病の治療として、内耳における内リンパ水腫の軽減を目的にイソソルビドシロップ70%、血流改善によるめまい軽減を目的にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物顆粒10%、めまいの改善を目的に五苓散エキス顆粒が処方されている。

- 1 適切。メニエール病におけるめまいなどの発作は、疲労やストレスがきっかけとなる場合がある。そのため、ストレス要因をできるだけ避け、しっかりと休息、睡眠をとることが重要である。
- 2 不適切。メニエール病におけるめまいが治まった場合であっても、患者の自己判断で服用量の調節や服用の中止はせず、症状に応じて医師の指示のもと2週間～2ヶ月間減量する期間や休業期間

をおき、経過観察する必要がある。

- 3 適切。イソソルビドシロップ70%は、甘みや酸味の他、苦味があるため、飲みにくい場合、冷水中で2倍程度に希釈して服用することが可能である。
- 4 不適切。薬剤師は、処方医への疑義照会なしに薬剤師の判断で顆粒剤から腸溶錠などの錠剤への剤形変更を行うことはできない。また、処方せんの「変更不可」欄に「✓」または「×」の記載がない場合、類似する別剤形の後発医薬品への変更が可能とされており、顆粒剤からの変更が可能となっているのは、散剤、細粒剤、末剤などの場合のみである。また、アデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶錠にはメニエール病への適応がないため、腸溶錠への変更はできない。
- 5 適切。五苓散エキス顆粒は吸湿性が高く、薬の品質を保つためにはできるだけ湿気をさけ、直射日光のあたらない涼しい所に保管する必要がある。

問 221

解答 2/5

耳は聴覚や平衡感覚に関与する器官であり、外耳、中耳、内耳から構成されている。

- 1 誤。感覚受容器として機能する有毛細胞は、内耳の蝸牛や前庭などに存在する。蝸牛に存在する有毛細胞は、不動毛と呼ばれる微絨毛を蝸牛内部の内リンパ液側に伸ばしており、内リンパ液に伝わった振動を感知し、聴覚に関するシグナルを蝸牛神経へと伝える。
- 2 正。外耳と中耳の間には、鼓膜が存在する。外耳の耳介により集音された音波が鼓膜に達すると鼓膜が振動し、その振動が鼓膜と接する中耳のツチ骨からキヌタ骨、アブミ骨へと伝わる。
- 3 誤。中耳の内部に存在するのは、耳小骨（ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨）である。耳小骨は、鼓膜の振動を内耳に伝える役割を担っている。なお、耳石は内耳の前庭に存在しており、ゼラチン状の耳石膜を覆う炭酸カルシウムの結晶である。頭が傾くと、耳石は耳石膜と共に傾き、耳石膜の下部に存在する有毛細胞にその変化が感知されることで、平衡感覚に関するシグナルが前庭神経へと伝わる。
- 4 誤。蝸牛の内部は、外リンパ液と内リンパ液で満たされている。特に、内リンパ液は、聴覚に関するシグナル発生に関与している。
- 5 正。内耳の半規管などで発生した平衡感覚に関するシグナルは、前庭神経を介して大脳新皮質や動眼神経核などに伝えられる。一方、蝸牛で発生した聴覚に関するシグナルは、蝸牛神経を介して大脳新皮質の側頭葉に伝えられる。

問 222～223

問 222

解答 3

本患者は、尿路感染症の一種である腎盂腎炎を発症している。本患者の尿を検体としたグラム染色の結果より、赤色（濃いピンク色）の桿菌が確認されたことから、腎盂腎炎の原因菌はグラム陰性桿菌であると考えられる。

- 1 誤。ディフィシル菌はグラム陽性桿菌の一種であり、抗菌薬服用に伴う菌交代現象による偽膜性大腸炎の主な原因菌である。
- 2 誤。淋菌はグラム陰性球菌の一種であり、性感染症である淋菌感染症（淋病）の原因菌である。
- 3 正。大腸菌はグラム陰性桿菌の一種であり、急性腎盂腎炎の主な原因菌である。急性腎盂腎炎の原因菌としては、大腸菌の他にクレブシエラ属菌などが知られている。

- 4 誤。黄色ブドウ球菌はグラム陽性球菌の一種であり、急性腎盂腎炎などの原因菌である。
- 5 誤。ウェルシュ菌はグラム陽性桿菌の一種であり、ガス壊疽などの原因菌である。

問 223

解答 3

本患者は中等度の腎盂腎炎であり、前問より、その原因菌はグラム陰性桿菌の大腸菌である。

- 1 不適切。バンコマイシン塩酸塩は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症などに適応はあるが、大腸菌感染症には適応がないため、本患者に推奨する抗菌薬として適切ではない。
- 2 不適切。ベンジルペニシリンカリウムは、グラム陽性菌やグラム陰性球菌に対して抗菌作用を示すが、グラム陰性桿菌である大腸菌に適応がないため、本患者に推奨する抗菌薬として適切ではない。
- 3 適切。レボフロキサシン水和物は、ニューキノロン系抗菌薬であり、大腸菌を含む幅広い細菌感染症に適応をもつ。レボフロキサシン水和物は、軽症・中等症の腎盂腎炎における第一選択薬であるため、本患者に推奨する抗菌薬として適切である。
- 4 不適切。ダプトマイシンは、MRSA 感染症に適応はあるが、大腸菌感染症には適応がないため、薬剤師が推奨すべき抗菌薬として適切ではない。
- 5 不適切。リンコマイシン塩酸塩水和物は、グラム陽性球菌や赤痢菌などに対して抗菌作用を示すが、大腸菌に適応がないため、本患者に推奨する抗菌薬として適切ではない。

問 224～225

問 224

解答 4/5

結核は、予防接種法において A 類疾病に分類され、定期接種の対象となる感染症である。結核予防に用いられる生ワクチン BCG 株（以下、本ワクチン）の接種対象年齢は、一般に生後 12 ヶ月未満の乳児であり、生後 5～8 ヶ月が標準的な接種年齢である。

- 1 誤。明らかな発熱（小児の場合、37.5℃以上）を呈している場合、本ワクチンの接種は行っていない。しかし、本患者の予防接種当日の体温は 37.0℃であるため、詳細を確認すべき情報として優先度は低い。
- 2 誤。本ワクチンは、不活化ワクチンである B 型肝炎ワクチンや経口生ワクチンの接種後であっても、接種間隔を空けずに接種することが可能である。そのため、本患者が 2 週間前に B 型肝炎ワクチンの接種を受けていることは、詳細を確認すべき情報として優先度は低い。
- 3 誤。鶏卵や鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギー（卵アレルギーなど）を呈するおそれのある患者に対して注意が必要なワクチンとしては、インフルエンザ HA ワクチンがあるが、卵アレルギーの本ワクチンに対する影響は知られていない。そのため、本ワクチンの接種に際して、本患者の母親が卵アレルギーであることは、詳細を確認すべき情報として優先度は低い。
- 4 正。本ワクチンの接種の判断を行うに際し、注意を要する者として、過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者があげられる。そのため、本患者の兄が先天性免疫不全症であることは、詳細を確認すべき情報として優先度が高い。
- 5 正。本患者は、同居中の祖父が肺結核で入院中であることから、既に本患者も結核菌に感染している可能性がある。本ワクチンは、結核菌未感染者に対してのみ行うこととされており、結核菌の既感染者に接種をしても、接種の効果が期待できないだけでなく、コッホ現象と呼ばれる接種部

位の強い局所反応を呈するおそれがある。そのため、本ワクチンの接種に際して、本患者と同居中の祖父が肺結核で入院中であることは、詳細を確認すべき情報として優先度が高い。

問 225

解答 1/3

- 1 正。本ワクチンは、ウシ型結核菌の弱毒株であり、結核予防のために用いられる。
- 2 誤。本ワクチンは、主に 1 型ヘルパー T 細胞 (Th1) の活性化を介した細胞性免疫を誘導する。また、B 型肝炎ワクチンなどの不活化ワクチンやトキソイドの場合、体液性免疫は誘導できるが、ワクチン接種による抗原の細胞への感染が成立しないため、細胞性免疫は誘導されない。
- 3 正。本ワクチンの接種により体内に入った BCG は、まずマクロファージに貪食される。その後、抗原情報が T 細胞へ提示され、T 細胞は BCG の抗原により刺激を受ける。BCG と結核菌は共通の抗原を有するため、BCG に刺激された T 細胞は結核菌の抗原で刺激された場合と同じ能力をもち、その一部が記憶細胞として待機する。
- 4 誤。結核菌は、通性細胞寄生性細菌であり、人工無細胞系培地で増殖できる。なお、人工無細胞系培地で増殖ができない偏性細胞寄生性細菌としては、クラミジアやリケッチアなどがある。
- 5 誤。結核菌は芽胞形成能を有さない。結核菌は、細胞壁構成成分として超高級分岐脂肪酸の一種であるミコール酸を有するため、熱や乾燥に対して抵抗性を示す。なお、芽胞形成能を有する細菌としては、クロストリジウム属菌 (破傷風菌、ボツリヌス菌、ウェルシュ菌など) やバシラス属菌 (セレウス菌、炭疽菌など) が知られている。

問 226～227

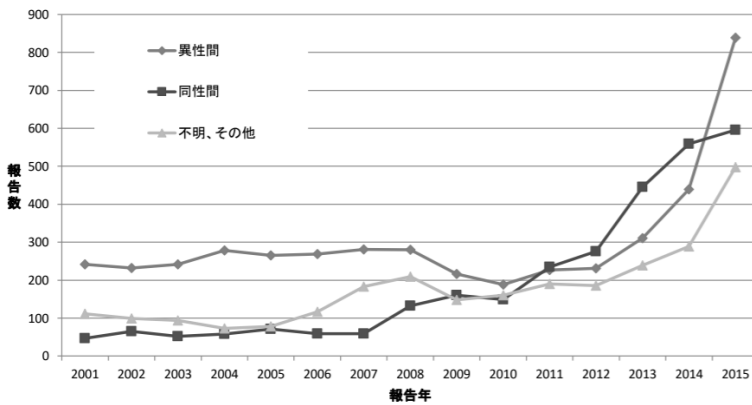
問 226

解答 3/5

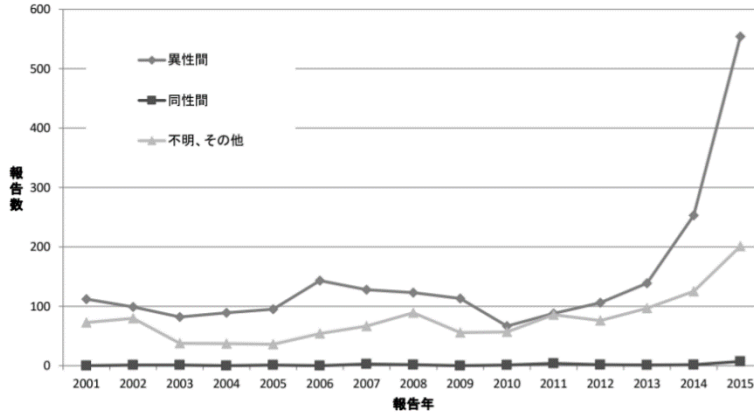
2010 年以降に患者数が増加していること、全身の皮疹 (バラ疹) の特徴があることからこの性感染症は梅毒であると推測される。臨床的特徴としては、1 期として感染後 3～6 週間の潜伏期の後に、感染局所に初期硬結や硬性下疳、無痛性の鼠径部リンパ節腫脹がみられる。2 期として感染後 3 ヶ月を経過すると皮膚や粘膜に梅毒性バラ疹や丘疹性梅毒疹などの特有な発疹が見られる。

- 1 誤。梅毒は、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*) と呼ばれる細菌に感染することで発症する性感染症である。また、性器クラミジア感染症は、クラミジア・トラコマチス (*Chlamydia trachomatis*) と呼ばれる細菌に感染することで発症する性感染症である。
- 2 誤。我が国において最も報告数が多い性感染症は、性器クラミジア感染症である。2017 年における梅毒の報告数は約 6,000 人 (全数)、性器クラミジア感染症の報告数は約 25,000 人 (定点) である。
- 3 正。梅毒の報告数の感染経路別の年次推移は、2010 年以降、男性は同性間・異性間の性的接触も増加傾向であるが、特に異性間での性的接触の急増が顕著である。女性は異性間での性的接触の増加が顕著である。

感染経路別の年次推移 (男性)



感染経路別の年次推移 (女性)



- 4 誤。梅毒は、症状として口唇や口腔、咽頭での病変をはじめとする全身症状を伴うことがある。梅毒トレポネーマは、口腔性交（オーラルセックス）によっても感染することがあり、梅毒の届出の際に、その他の症状という項目に、口腔咽頭病変に関連する症状・所見について記載された件数は近年増加傾向にある。
- 5 正。梅毒トレポネーマは、主に経胎盤感染により梅毒に罹患している母体から胎児へ垂直感染することがある。そのため、標準的な妊婦健康診査の項目に加えられている。先天梅毒では、生後まもなく水疱性発疹、斑状発疹、丘疹状の皮膚病変に加え、鼻閉、全身性リンパ節腫脹、肝脾腫、骨軟骨炎などの症状が認められる。

問 227

解答 5

- 1 誤。バラシクロビル塩酸塩は、単純疱疹、帯状疱疹、水痘、性器ヘルペスの再発抑制などに用いる。
- 2 誤。ネビラピンは、HIV-1 感染症に用いる。
- 3 誤。アジスロマイシン水和物は、性器クラミジア感染症などに用いる。
- 4 誤。アデホビル ピボキシルは、B 型肝炎ウイルスの増殖を伴い肝機能の異常が確認された B 型慢性肝疾患における B 型肝炎ウイルスの増殖抑制に用いる。
- 5 正。梅毒の治療には、ペニシリン系抗菌薬のアモキシシリン水和物を第一選択とする。薬物アレルギーなどでペニシリン系抗菌薬が使用できない場合は、ミノサイクリン塩酸塩やスピラマイシン酢酸エステルなどを使用する。

問 228

解答 2/3

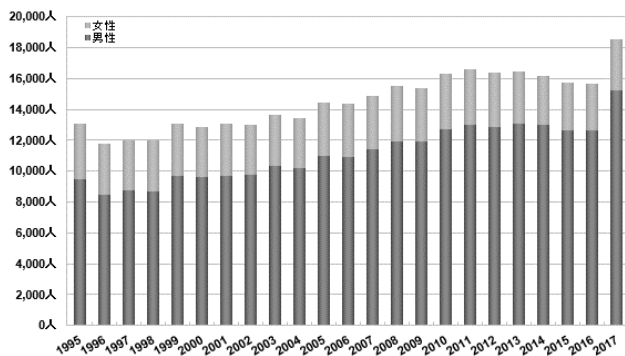
- 1 適切。チオトロピウム臭化物水和物は、長時間作用型抗コリン薬であり、前立腺肥大症等による排尿障害のある男性、閉塞性隅角緑内障患者には禁忌であるため確認する必要がある。
- 2 不適切。ブデソニドなどの副腎皮質ステロイド性薬に関する記述である。吸入副腎皮質ステロイド性薬では、口腔内の免疫抑制作用や副腎皮質ステロイド性薬自身の直接的な作用により、副作用として口腔カンジダ症や嚙声などを生じる。そのため、副腎皮質ステロイド性薬を含む薬剤吸入後には、副作用を回避する目的でうがいをするよう患者に伝える。
- 3 不適切。吸入薬は全身性の副作用が生じる場合があるが、局所作用を目的とした製剤であり、内服薬と比較して全身性の副作用は少ない。
- 4 適切。チオトロピウム臭化物水和物 2.5 μg 吸入用カートリッジ 60 吸入は、慢性閉塞性肺疾患（慢性気管支炎、肺気腫）、気管支喘息の維持療法に用いることとされており、急性症状の軽減を目的とした薬剤ではないため、処方内容に従い定期的に吸入するよう指導する必要がある。
- 5 適切。インダカテロールマレイン酸塩とチオトロピウム臭化物水和物は、ともに動悸を起こしやすい。インダカテロールマレイン酸塩は、長時間作用型の選択的 β_2 受容体刺激薬であり、注意すべき副作用として血清カリウム濃度の低下や動悸などがある。また、チオトロピウム臭化物水和物は、長時間作用型の抗コリン薬であり、注意すべき副作用として口渇や動悸などがある。

問 229

解答 3

- 1 正。慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、主にタバコの煙をはじめ有害物質を長期間吸入することによって肺に炎症を起こす疾患であり、近年我が国の COPD による死亡者数は増加傾向である。これは過去の高い喫煙率が現在の我が国における COPD による死亡者数の増加に寄与していると考えられる。

●日本における COPD 死亡者数の推移



- 2 正。喫煙率は女性よりも男性の方が高く、COPD の患者数及び死亡者数は男性の方が多い。
- 3 誤。COPD のリスク要因には外因性因子と内因性因子（遺伝的要因）がある。外因性因子は喫煙（能動喫煙と受動喫煙）、大気汚染、業務上の粉じんや化学物質への曝露、有機燃料の燃焼煙などがあり、約 90% が喫煙である。一方、遺伝的要因としては、 α_1 -アンチトリプシン欠乏症により COPD が発症することが知られている。
- 4 正。GOLD 日本委員会調査において、2019 年の COPD の 20 歳以上における認知度は 27.8% であ

る。健康日本 21（第二次）では生活習慣病のうち、我が国において今後死因として増加することが予想される COPD に関する目標が設定されている。COPD は生活習慣の改善により予防可能・悪化予防可能と考えられていることから「COPD の認知度の向上」が目標に掲げられている。

- 5 正。COPD では呼吸に伴うエネルギー消費量が増加し栄養不良になりやすく、さらに呼吸筋である横隔膜や肋間筋の量を減少させ、呼吸障害が進行する。そのため栄養療法では、エネルギー補給によって栄養不良を防ぐとともに換気障害がある場合には呼吸から CO₂ の排出量を抑制する必要がある。したがってエネルギー源として摂取する糖質を減らし、脂質を増やすことにより CO₂ 排出量を減らすことが推奨されている。

問 230～231

問 230

解答 4

この作業者が診断された業務上疾病は熱中症である。熱中症は、高温多湿な環境下において、体内の水分及び電解質のバランスが崩れ、循環調節や体温調節などの体内の調節機能が破綻することで発症する健康障害の総称であり、めまい・失神、筋肉痛・筋肉の硬直、大量の発汗、頭痛・気分の不快・吐き気・嘔吐・倦怠感、意識障害・痙攣・手足の運動障害などの様々な症状が現れる。2018 年において、職場における熱中症による死亡者は 28 人、死傷者数は 1,178 人であった。我が国における熱中症全体の死亡者は 1,581 人、救急搬送された人数は 95,137 人と、近年増加傾向である。

問 231

解答 2/5

熱中症の応急処置として、以下の対応があげられる。

1. 暑い現場から涼しい場所へ移動する。
2. 衣服を脱がせて体からの熱の放散を助ける。
3. 冷たい飲料（電解質を含んだスポーツドリンクや経口補水液など）を与える。

また、この作業者に対しての再発防止対策として、以下のことがあげられる。

1. 暑さ指数（WBGT 値：Wet-Bulb Globe Temperature）による熱ストレスレベルの評価
2. 休憩場所等の整備（冷房を備えた休憩場所や日陰等の涼しい休憩場所を設けるなど）
3. 作業休止時間や休憩時間の確保による作業時間の短縮
4. 熱の順化（熱に慣れ、当該作業に適応すること）
5. 水分及び電解質の摂取 など

問 232～233

問 232

解答 1/5

この患者は、リハビリテーション中に骨折を呈しているため、立った姿勢からの転倒よりも小さい外力での骨折である脆弱性骨折を引き起こしていること、T-score が -2.5 以下であることから重症骨粗しょう症と判断できる。医師が処方を検討しているテリパラチドは、骨折の危険性の高い骨粗しょう症に適応があり、低骨密度、既存骨折、加齢、大腿骨頸部骨折の家族歴等の骨折の危険因子を有す

る患者を対象としている。テリパラチドは、前駆細胞から骨芽細胞の分化を促進し、骨芽細胞のアポトーシスを抑制することで、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、結果として骨新生が誘発される。

- 1 正。テリパラチドは内因性のヒト副甲状腺ホルモンの N 末端フラグメントであり、34 個のアミノ酸で構成されている。
- 2 誤。本剤は、使用開始後も冷蔵庫に入れ、凍結を避け、2~8°Cで遮光保存する必要がある。
- 3 誤。本剤は、骨折の危険性の高い骨粗しょう症に適応がある。
- 4 誤。本剤は、投与日数が 24 ヶ月を超えないこととされている。1 日 1 回の投与頻度で間欠的に投与すると、主に前駆細胞から骨芽細胞への分化の促進、骨芽細胞のアポトーシスの抑制によって骨梁なら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、骨新生が誘発される。一方、テリパラチドを持続的に皮下投与すると、骨吸収が骨形成を上回るため、骨量減少が生じる。
- 5 正。本剤は、皮下注射のみで使用し、注射部位を腹部及び大腿部とし、広範囲に順序良く移動して注射することとされている。

問 233

解答 2

- 1 誤。骨粗しょう症患者においては、骨密度上昇、背筋強化、転倒予防を目的とした運動指導が必要である。具体的には、ウォーキングなどの有酸素運動などが有効とされている。
- 2 正。ビタミン K は、納豆やホウレン草などの緑色野菜に多く含まれている。ビタミン K は、骨芽細胞が産生したオステオカルシンの γ -カルボキシ化 (Gla 化) に関与し、骨代謝調節に利用される。
- 3 誤。ビタミン D は、Ca の吸収に関与しており、その欠乏により血中副甲状腺ホルモン (パロトルモン、PTH) 濃度は上昇し、骨密度の低下につながる。テリパラチドは内因性ヒト副甲状腺ホルモンの活性本体であり、内因性 PTH は、骨形成細胞に対する直接作用による骨形成の促進、骨芽細胞を介して間接的に破骨細胞の分化・活性化の促進、Ca の尿細管再吸収とリン酸排泄の増大、活性型ビタミン D 産生作用を介した Ca の腸管吸収の増大が挙げられる。Ca をサプリメントや Ca 剤からも摂取している場合、高 Ca 血症に注意が必要であるため、過剰摂取には注意が必要である。
- 4 誤。食塩やカフェインを大量に含む食品は、尿中からの Ca 排泄を促進するため、過剰摂取には注意が必要である。
- 5 誤。多量のリンは Ca と結合して Ca の吸収を抑制するため、加工食品などリンを多く含む食品は避けるべきである。

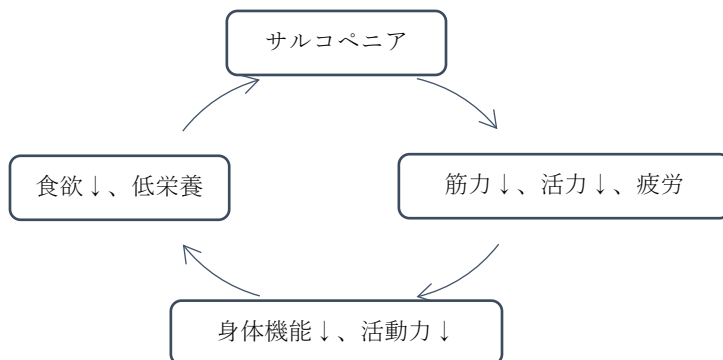
問 234~235

問 234

解答 4

この男性は、体重が減少していること、最近、横断歩道を青信号の間に渡るのが難しく、転びやすくなったことから筋肉量が減少するサルコペニアであると推測される。加齢とともに運動機能や認知機能等が低下し、生活機能が障害され、心身の脆弱性が出現した状態を「フレイル」といい、サルコペニアと密接な関係がある。高齢者においては特にフレイルが発症しやすく、フレイルを予防することが要介護状態の予防につながる。

●フレイルの悪循環



- 1 不適切。この男性は確かに食生活の改善は必要である。しかしながら、結婚してから40年間、食事は妻が作っており、今からバランスのとれた食事を自分で毎回手作りするのは理想ではあるが現実的ではない。指導の際は、患者背景を考慮して十分に検討することが重要である。
- 2 不適切。この男性のBMIは、 $BMI = \text{体重 (kg)} \div \text{身長 (m)} \div \text{身長 (m)}$ より、 $BMI = 47 \text{ kg} \div 1.6 \text{ m} \div 1.6 \text{ m} \doteq 18.4$ である。よって、目標とするBMIを下回っているためこれ以上の減量は避けるべきである。
- 3 不適切。妻が他界した年のこの男性の体重は $47 + 5 = 52 \text{ kg}$ であり、BMIは $52 \text{ kg} \div 1.6 \text{ m} \div 1.6 \text{ m} \doteq 20.3$ である。68歳のBMIの目標値は21.5～24.9であるため、BMI 20.3を目標とするのは適切ではない。
- 4 適切。サルコペニア対策には骨格筋の形成・維持に必要なタンパク質を十分に摂取する必要がある。特に骨格筋の基となり、タンパク質の合成を促し、分解を抑制して筋肉の形成を促す必須アミノ酸のロイシンが注目されている。

問 235

解答 1/4

- 1 適切。この男性は高齢に伴い、骨の健康に注意が必要である。最近、転びやすくなっていることから転倒による骨折が懸念される。骨折を予防するためにも、特定保健用食品の関与成分であるカゼインホスホペプチドをカルシウムとともに摂取することで、日常から骨の健康を維持することが大切である。
- 2 不適切。キトサンは特定保健用食品の関与成分であり、コレステロールが高めの方に適する。この男性のコレステロール値は基準値の範囲内のため、キトサンを勧めることは適切ではない。
- 3 不適切。中鎖脂肪酸は特定保健用食品の関与成分であり、食後の血中の中性脂肪を抑える。この男性の中性脂肪は基準値を超えていないため、中鎖脂肪酸を勧めることは適切ではない。
- 4 適切。この男性は、最近、食事の飲み込みが上手くいかないとの主訴がある。とろみ調整用食品は、2018年4月に特別用途食品のえん下困難者用食品の一部として新たに追加された食品であり、飲み込みが困難な場合に使用するため、この男性に勧めることは適切である。
- 5 不適切。ラクトリペプチドは特定保健用食品の関与成分であり、血圧が高めの方に適する。この男性は高血圧などの基礎疾患を有していないためラクトリペプチドを勧めるのは不適切である。

問 236～237

問 236

解答 4

今回の症例は、原因食品がジャガイモであること、喫食後約1時間で症状が出ていること、主な症状が嘔気、腹痛であることから、ソラニンまたはチャコニンによる食中毒の可能性が高い。

問 237

解答 5

ジャガイモに含まれる有毒成分として、ソラニンやチャコニンがあり、発芽部や緑色の皮の部分に多く含まれる。耐熱性を示すため、ジャガイモを茹でる等の加熱調理をしても分解されにくい。予防方法として、ジャガイモに芽があれば、そのまわりの部分も含めて取り除くことや、皮に緑色の部分があったら、皮を厚めにむき、緑色の部分のまわりもしっかり皮をむくことが大切である。

問 238～239

問 238

解答 1/4

- 1 正。バラチオンの構造である。有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼを不可逆的に阻害することにより殺虫活性を示す。害虫のみならずヒトを含めた高等生物にも強い毒性を示す。我が国では現在使用禁止となっている。
- 2 誤。ニテンピラムの構造である。ネオニコチノイド系殺虫剤であり、ニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、神経の興奮とシナプス伝達の遮断を引き起こすことで殺虫活性を示す。我が国では使用が許可されている。
- 3 誤。グルホシネートの構造である。含リンアミノ酸系除草剤であり、植物のアミノ酸合成を阻害することにより除草作用を示す。我が国では使用が許可されている。
- 4 正。メタミドホスの構造である。有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼを不可逆的に阻害することにより殺虫活性を示す。我が国では現在使用禁止となっている。
- 5 誤。ピレトリンの構造である。ピレスロイド系殺虫剤であり、神経軸索のナトリウムチャネルの閉鎖を遅延させ、神経伝達をかく乱することで殺虫活性を示す。我が国では使用が許可されている。

問 239

解答 4/5

この症例は、縮瞳や症状が長時間持続すること、及び血清コリンエステラーゼ活性が顕著に低下していたことから有機リン剤による中毒と推測できる。中毒時には、縮瞳、頭痛、けいれん、脱力、発汗、嘔吐などの症状が見られる。治療として、吸収を阻害するために活性炭の投与、解毒薬であるヨウ化プラリドキシム(2-PAM)、アトロピンの使用などが行われる。

- 1 誤。遅発性多発神経炎は曝露後1～3週間で生じることがあるが、胃洗浄は一般に服用後1時間以内に行うことが多い。
- 2 誤。活性炭と緩下剤を併用すると活性炭・薬毒物複合体の腸内滞在時間を短縮し、薬毒物の排泄

を早めると考えられる。このため、活性炭と緩下剤の併用が推奨されている。

- 3 誤。嘔吐・下痢がみられることから、輸液などで電解質を補給することがある。
- 4 正。2-PAM は、リン酸化コリンエステラーゼが Aging する前に投与すれば、コリンエステラーゼの活性を取り戻すことができる。
- 5 正。アトロピンの投与は、瞳孔径および心拍数の正常化のためではなく、気管支攣縮および気管支漏の軽減のために十分な量で投与する。初回用量は 2~5 mg (小児では 0.05 mg/kg) の静注とし、必要に応じて 3~5 分毎に倍増することができる。重度の中毒患者にはグラム単位のアトロピンが必要になることもある。

問 240~241

問 240

解答 3

A は麻薬及び向精神薬事犯、B はあへん事犯、C は大麻事犯、D は覚醒剤事犯である。

- 1 誤。 Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール (THC) の構造である。大麻草由来の Δ^9 -THC は、大麻取締法の対象である。なお、化学合成した THC は麻薬及び向精神薬取締法 (麻向法) の対象である。
- 2 誤。トリアゾラムの構造である。第三種向精神薬の 1 つであるトリアゾラムは、麻向法の対象である。
- 3 正。メタンフェタミンの構造である。覚醒剤であるメタンフェタミンは、覚醒剤取締法の対象である。
- 4 誤。リゼルギン酸ジエチルアミド (LSD) の構造である。麻薬である LSD は、麻向法の対象である。
- 5 誤。コカインの構造である。コカ葉から抽出されるコカインは、麻薬であるため麻向法の対象である。

問 241

解答 2/4

- 1 誤。リゼルギン酸ジエチルアミド (LSD) の特徴である。LSD は精神依存が強く、耐性が生じやすく、強力な幻覚作用を有する。また構造中にトリプタミン構造を含む。
- 2 正。メタンフェタミンは、脂肪族第 2 級アミンであるためシモン反応に陽性を示す。ドラーゲンドルフ試薬にも呈色反応を示す。
- 3 誤。コカインの特徴である。コカインはコカ葉の主要なアルカロイドであり、局所麻酔作用と中枢興奮作用を有する。また構造中にはトロパン骨格を含む。
- 4 正。メタンフェタミンの特徴である。メタンフェタミンの確認には、主として尿中未変化体を検出対象とする。
- 5 誤。2019 年における我が国における覚醒剤事犯の検挙人員全体に占める初犯者の割合は、約 34% であり、再犯者の割合が約 66% である。一方で大麻事犯においては、初犯者の割合が約 78% である。

問 242～243

問 242

解答 1/5

- 1 正。屋外プールでは、周辺樹木から飛来した落葉・土砂や落下微生物によって引き起こされる藻類の増殖などにより汚染され、残留塩素を消費する原因となる。初回検査では遊離残留塩素の値が基準値以下であるため、周辺樹木から飛来した落葉や落下微生物によって藻類が増殖した可能性がある。また、入泳者の汗や尿、水着や毛髪も残留塩素を消費する原因となる。
- 2 誤。一般細菌のうち、塩素に対する抵抗性の強い細菌は塩素消毒によって除去されない場合もある。再検査時には遊離残留塩素、一般細菌とも基準値を満たしているため、塩素剤を追加する必要はない。
- 3 誤。大腸菌の検査項目は、直接的なし尿汚染の指標として用いられる。本調査では検出されていないため、し尿汚染はないと推測される。
- 4 誤。フミン質は、塩素処理することでトリハロメタンを生成する。塩素剤を追加した後の再検査でトリハロメタンの値が高くなっていないことから、フミン質の新たな汚染はなかったと推測される。
- 5 正。屋外プールでは、晴天下の場合、遊離残留塩素が紫外線により10分間に0.1 mg/L程度の速さで分解され、初期濃度が1.0 mg/Lであっても1時間以内に基準値の0.4 mg/Lまで減少することがある。

問 243

解答 4

- 1 不適切。再検査後の遊離残留塩素は基準値を満たしているため、次亜塩素酸ナトリウムを加える必要はない。
- 2 不適切。pHが酸性側に傾くと殺菌効果は強くなるが、目の痛みや機器等を腐食する要因となるため、炭酸ナトリウムなどを加えて中和する。再検査後のpHは基準値よりもアルカリ性に傾いているため炭酸ナトリウムを加えることは不適切である。
- 3 不適切。総トリハロメタンが基準値を超えた場合、一部または全換水する。再検査値後の総トリハロメタンの値は基準値を超えていないため一部または全換水するのは不適切である。
- 4 適切。pHがアルカリ側に傾くと殺菌効果が弱くなるため、硫酸水素ナトリウムなどを加えて中和する。
- 5 不適切。再検査後の値で基準を満たしていないのはpHであるため、pH調整剤を加えて対処する。一方、大腸菌が検出された時はプールの使用を中止し、塩素消毒を強化する。大腸菌が検出されないことを確認できた場合にプールの再開を認める。

問 244

解答 2

高齢者が肺炎を発症したこと、病原体が加湿器から検出されたこと、予防接種法における B 類疾病（インフルエンザ、肺炎球菌感染症）の定期接種はすべて接種していること、マイコプラズマは患者の咳やくしゃみにより飛沫感染や接触感染すること、塩素抵抗性の原虫のジアルジアは、汚染された水で経口感染することより、レジオネラ症である可能性が最も高い。レジオネラ属菌は、循環式浴槽、冷却塔、給湯設備などに侵入、繁殖し、レジオネラ属菌を含むエアロゾルを吸入することで感染する。主に肺炎を発症し、死に至る場合もある。近年、加湿器によるレジオネラ属菌感染による患者数が増加している。

高齢者施設において、加湿器内の汚染水のエアロゾル（目に見えない細かな水滴）を吸入したこと等が原因とされるレジオネラ症の感染事例が報告されたことを踏まえ、2018 年に「レジオネラ症を予防するために必要な措置に関する技術上の指針」が一部改正された。改正内容は、新たに加湿器による衛生上の措置に関する項目を設け、エアロゾルを発生させる加湿器の衛生上の措置に関する基本的考え方、構造設備上の措置及び維持管理上の措置について定めている。

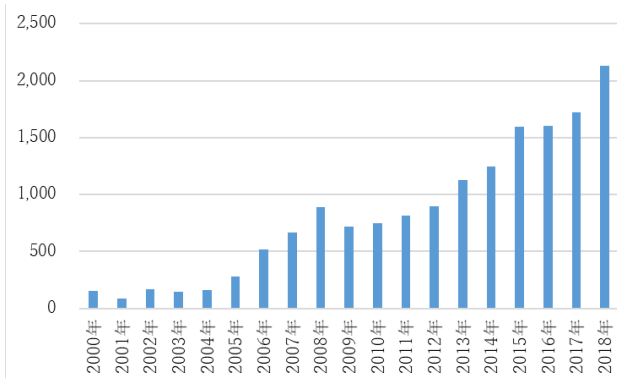
問 245

解答 3/4

前問からこの男性が罹患したと考えられる感染症はレジオネラ症である。

- 1 誤。病原体は、レジオネラ属菌であり、自然界の土壌や淡水に生息するグラム陰性の桿菌である。
- 2 誤。レジオネラ属菌は、塩素剤による循環式浴槽の浴槽水の消毒により殺菌される。循環式浴槽の浴槽水の消毒を行う場合は、遊離残留塩素濃度として 0.2～0.4 mg/L を 1 日 2 時間以上保つことが望ましいとされている。
- 3 正。レジオネラ属菌が人工的な水循環設備（循環式浴槽、冷却塔、給湯設備など）中に侵入、繁殖し、それらの設備から発生するレジオネラ属菌を含むエアロゾルを吸入することで感染する。
- 4 正。レジオネラ症は、感染症法において四類感染症に分類されている。四類感染症は、ヒトからヒトへの感染はないが、動物、飲食物等の物件を介してヒトに感染し、国民の健康に影響を与える恐れがある感染症である。また、全数報告対象のため、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない。
- 5 誤。レジオネラ属菌は熱に弱く、60°C以上で殺菌される。超音波式の加湿器は、水を超音波の振動によって微細な粒子にし、気中に吹く方式であるため、水温が 60°Cを超えることはない。一方で、加熱式（スチーム式）は、水を熱して水蒸気とする方式であり、多くは 60°C以上に加熱される。そのため、加熱式よりも超音波式のほうがレジオネラ属菌の繁殖するリスクが高い。

●レジオネラ症報告者数の推移



問 246～247

問 246

解答 5

本患者は、頭痛、発汗を訴え、血圧 182/111 mmHg（一般に 140/90 mmHg 以上で高血圧）、右副腎の腫瘍、尿中メタネフリン排泄量の高値（基準値上限の 3 倍以上で陽性）などの異常所見を認めている。また、血液検査では、K 4.2 mEq/L（正常値：3.5～5.0 mEq/L）は正常であるとともに、TSH 受容体抗体陰性、FT₃（遊離トリヨードチロニン）及び FT₄（遊離チロキシン）、コルチゾール値にも異常がないことから、本患者は褐色細胞腫であると推測される。

褐色細胞腫は、副腎髄質のクロム親和性細胞に由来するカテコールアミン産生腫瘍である。診断確定後は、速やかに α 受容体遮断薬及び β 受容体遮断薬により高血圧、頻脈の治療を行う。ただし、未治療の褐色細胞腫の患者に対しては、アテノロール錠などの β 受容体遮断薬の単独投与によりカテコールアミンによる α 受容体刺激作用が優位になり、急激に血圧を上昇させることがあるため禁忌である。そのため、 β 受容体遮断薬を投与するのは、 α 受容体遮断薬で初期治療を行った後とし、常に α 受容体遮断薬を併用することとされている。また、摘出可能な部位の腫瘍は速やかに摘出術も行う。そのため、本患者には、 α_1 受容体遮断薬であるドキサゾシンメシル酸塩錠などの投与を行う必要がある。

なお、デスマプレシン酢酸塩水和物口腔内崩壊錠は中枢性尿崩症など、メチラポンカプセルはクッシング症候群など、チアマゾール錠は甲状腺機能亢進症に用いられる。

問 247

解答 4

- 1 誤。メチラポンに関する記述である。メチラポンは、副腎皮質ホルモン合成阻害薬であり、11 β -水酸化酵素を特異的かつ可逆的に阻害し、コルチゾール、コルチコステロン及びアルドステロンの生合成を抑制する。
- 2 誤。デスマプレシンなどに関する記述である。デスマプレシンは、腎臓の集合管において V₂ 受容体を選択的に刺激し、水チャネルであるアクアポリン 2 を管腔側細胞膜へ移動させ、水の再吸収を促進する。
- 3 誤。チアマゾールなどに関する記述である。チアマゾールは、甲状腺ペルオキシターゼによるヨウ素の酸化を抑制し、甲状腺ホルモンの生合成を抑制する。
- 4 正。前問で選択したドキサゾシンに関する記述である。ドキサゾシンは、選択的 α_1 受容体遮断薬

であり、末梢血管を拡張させて、血圧を下降させる。

- 5 誤。アテノロールなどに関する記述である。アテノロールは、選択的 β_1 受容体遮断薬であり、Gs タンパク質の抑制を介してアデニル酸シクラーゼ活性を抑制し、細胞内 cAMP 濃度を低下させることで心機能を抑制する。

問 248～249

問 248

解答 1/3

若年ミオクロニーてんかんは、主にミオクロニー発作と全般性強直間代発作を生じ、その双方の発作型が治療の対象であるが、QOL への影響から後者が主要な治療対象となることも多い。

てんかん診療ガイドライン 2018 では、若年ミオクロニーてんかんに対しては、第一選択薬としてバルプロ酸が推奨されているが、催奇形性や胎児の認知機能への影響が報告されている。そのため、妊娠可能年齢の女性においては、まずバルプロ酸以外の薬剤で治療を優先することとされており、有効性が示されているレベチラセタム、ラモトリギン、ゾニサミド、トピラマートの単剤療法が推奨される。また、ガバペンチンは、欠神発作とミオクロニー発作の増悪が報告されているため、本患者には推奨されない。また、トリメタジオンは、服用と奇形発現（口唇裂、口蓋裂、心奇形等）との関連が疫学的調査により明確にされており、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には禁忌となっていることから、本患者の希望を考慮すると本患者には推奨されない。

以上より、本患者に対して推奨される薬物として、ラモトリギンとレベチラセタムが該当する。

問 249

解答 2/3

- 1 誤。ペランパネルに関する記述である。ペランパネルは、選択的 AMPA 型グルタミン酸受容体拮抗薬であり、AMPA 受容体に対して選択的かつ非競合的に結合することにより、グルタミン酸による神経の過剰興奮を抑制する。
- 2 正。前問で本患者に推奨されたラモトリギンに関する記述である。ラモトリギンは、 Na^+ チャネルを頻度依存的かつ電位依存的に抑制して神経膜を安定化させ、グルタミン酸等の興奮性神経伝達物質の遊離を抑制する。
- 3 正。前問で本患者に推奨されたレベチラセタムに関する記述である。レベチラセタムは、SV2A に特異的に結合し、神経伝達物質の遊離を抑制して抗てんかん作用を示す。また、N 型 Ca^{2+} チャネル阻害作用、細胞内の Ca^{2+} 遊離抑制作用なども有する。
- 4 誤。ガバペンチンに関する記述である。ガバペンチンは、興奮性神経系の前シナプスにおいて電位依存性 Ca^{2+} チャネルの $\alpha_2\delta$ サブユニットへの結合を介して Ca^{2+} の流入を抑制することによりグルタミン酸等の興奮性神経伝達物質の遊離を抑制する。
- 5 誤。エトスクシミドなどに関する記述である。エトスクシミドは、T 型 Ca^{2+} チャネルを抑制し、T 電流（低閾値 Ca^{2+} 電流）を減少させ、異常な神経発火を抑制する。

問 250～251

問 250

解答 1

クレマスチンフマル酸塩錠は、第一世代の抗ヒスタミン薬であり、血液脳関門を通過しやすく、眠気を催すことがある。そのため、添付文書において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十分注意することとされている。本患者は、トラックの運転手をしており、自動車運転を日常的に必要とするため、中枢へ移行しにくく眠気の副作用が生じにくいとされる第二世代の抗ヒスタミン薬であるフェキソフェナジン塩酸塩錠などへの変更が推奨される。

なお、ジフェンヒドラミン塩酸塩錠は、第一世代の抗ヒスタミン薬であり、添付文書において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十分注意する必要があるとの記載があるため、提案内容としては不適切である。

また、モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物点鼻液及びオロパタジン塩酸塩点眼液には、添付文書において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十分注意する必要がある旨の記載はなく、変更・中止が必要な薬物には該当しない。

問 251

解答 2/3

- 1 誤。5-リポキシゲナーゼを阻害する薬物としてアゼラスチンなどがある。アゼラスチンは、第二世代の抗ヒスタミン薬であり、 H_1 受容体を遮断する。また、本剤は、ヒスタミンなどのケミカルメディエーターの遊離を抑制するとともに、5-リポキシゲナーゼ阻害による LT 産生抑制作用などを有し、抗アレルギー作用を示す。
- 2 正。フェキソフェナジンやオロパタジンなどに関する記述である。フェキソフェナジンやオロパタジンは、第二世代の抗ヒスタミン薬であり、 H_1 受容体を遮断するとともに、ヒスタミンなどのケミカルメディエーターの遊離を抑制することで抗アレルギー作用を示す。
- 3 正。プラナルカストなどに関する記述である。プラナルカストは、LT 受容体を遮断し、気道の血管透過性亢進や気道粘膜の浮腫を抑制することで抗アレルギー作用を示す。
- 4 誤。オマリズマブに関する記述である。オマリズマブは、ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤であり、IgE に結合して IgE と高親和性受容体 ($Fc\epsilon RI$) の結合を阻害し、好塩基球及び肥満細胞からのケミカルメディエーターの遊離を抑制して抗アレルギー作用を示す。
- 5 誤。IL-4 及び 5 の産生を抑制する薬物としてスプラタストがある。スプラタストは、ヘルパーT細胞における IL-4 及び 5 の産生を抑制し、IgE 産生及び好酸球浸潤を抑制することで抗アレルギー作用を示す。

問 252～253

問 252

解答 1/3

本患者の心電図所見 (P 波の消失、f 波) や持病や既往歴がなく、他に異常が認められなかったことなどから非弁膜症性心房細動と考えられる。選択肢中の薬物のうち、この治療に用いられるのはベラパミル、ピソプロロール、ジソピラミド、ジゴキシンであり、メキシレチンは適応を有さない。

- 1 正。ベラパミルは、Vaughan Williams 分類におけるIV群の抗不整脈薬であり、房室結節における細胞内への Ca^{2+} 流入抑制作用により刺激伝導速度の低下や有効不応期の延長を起こす。
- 2 誤。メキシレチンは、Vaughan Williams 分類における I b 群の抗不整脈薬であり、 Na^+ チャンネルを抑制し、活動電位持続時間を短縮する。ただし、本患者は心房細動を発症しているが、本剤は心室性不整脈に適応を有するため、不適切である。
- 3 正。ピソプロロールは、Vaughan Williams 分類における II 群の抗不整脈薬であり、選択的 β_1 受容体遮断作用を有し、心筋の β_1 受容体を遮断して心拍数を減少させる。
- 4 誤。アミオダロンやペプリジルに関する記述である。ジソピラミドは、Vaughan Williams 分類における I a 群の抗不整脈薬であり、心筋細胞膜の Na^+ チャンネル遮断作用と K^+ チャンネル遮断作用を示し、活動電位持続時間を延長する。
- 5 誤。ジゴキシンは、強心配糖体であり、 Na^+, K^+ -ATPase を阻害し、細胞内 Ca^{2+} 濃度を上昇させて心筋収縮力を増強する。また、本剤は、圧受容器を介した迷走神経反射により心拍数を低下させるとともに、刺激伝導速度を低下させる。

問 253

解答 3/5

非弁膜症性心房細動では、血栓塞栓症の危険因子が集積すると心原性脳梗塞の発症率が上昇する。非弁膜症性心房細動による心原性脳梗塞発症リスクを評価するスコアとして、CHADS₂ スコアが提唱されており、脳梗塞発症に関連する 5 つの危険因子の頭文字 [Congestive heart failure (心不全)、Hypertension (高血圧)、Age (年齢 75 歳以上)、Diabetes mellitus (糖尿病)、Stroke/TIA (脳卒中、一過性脳虚血発作の既往)] から命名されている。スコアは、心不全を 1 点、高血圧を 1 点、年齢 75 歳以上を 1 点、糖尿病を 1 点、脳卒中、一過性脳虚血発作の既往を 2 点で計算し、その合計点数が高いほど脳梗塞の発症リスクは高くなり、スコアの合計点 1 点以上で直接阻害型抗凝固薬 (DOAC) であるリバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン、ダビガトラン エテキシラートメタンスルホン酸塩が推奨され、ワルファリンカリウムが考慮可とされている。なお、血小板凝集抑制薬であるサルボグレラート塩酸塩やアスピリンなどの投与は推奨されない。本患者は高血圧と 75 歳以上が該当するため CHADS₂ スコアは 2 点であり、抗凝固薬の投与が推奨される。

問 254～255

問 254

解答 1/5

COPD は、タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することなどにより生じる肺疾患であり、気流閉塞を起こす。薬物療法の中心は気管支拡張薬であり、慢性的な呼吸器症状を認める場合に、長時間作用性抗コリン薬 (チオトロピウム臭化物など) や長時間作用性 β_2 受容体刺激薬 (サルメテロールキシナホ酸塩やオロダテロール塩酸塩など) を使用する。呼吸困難感が強いときは、テオフィリンの徐放性製剤などを追加する。

今回、喫煙は薬物代謝酵素である CYP1A2 を誘導するため、主に CYP1A2 で代謝されるテオフィリンの血中濃度が低下することがある。一方、急な禁煙によりテオフィリンの血中濃度が上昇し、中毒症状があらわれることがある。

テオフィリンは、過量投与による副作用として、痙攣、頻脈、低カリウム血症、高血糖、横紋筋融解症などがあらわれることがあるため、このような症状があらわれた場合は、投与の中止や副作用

に対する対症療法など適切な処置を行う必要がある。

問 255

解答 3/5

前問で選択した副作用を生じるおそれがある処方薬は、テオフィリンである。テオフィリンは、ホスホジエステラーゼを非選択的に阻害し、cAMP の分解を抑制する。また、本剤は、 A_1 受容体を遮断し、 G_i タンパク質を介したアデニル酸シクラーゼ活性抑制を解除して気管支平滑筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させ、気管支平滑筋を弛緩させるため、慢性気管支炎や肺気腫などに用いられる。なお、 β_2 受容体はオロダテロールなどの、 M_3 受容体はチオトロピウムなどの標的分子である。

問 256～257

問 256

解答 2

C 型肝炎治療ガイドライン（第 8 版）において、初回治療のゲノタイプ 1 型症例に対する抗ウイルス療法としては、グレカプレビル水和物/ピブレンタスビル配合錠、ソホスブビル/レジパスビルアセトン付加物配合錠、エルバスビル錠+グラゾプレビル水和物錠併用の 3 レジメンを第一選択として推奨するとされている。なお、バルガンシクロビル塩酸塩錠はサイトメガロウイルス感染症に、マラビロク錠は CCR5 指向性 HIV-1 感染症に、ドルテグラビルナトリウム錠は HIV 感染症に、ラミブジン錠は HIV 感染症や B 型肝炎ウイルス感染症に用いられる。

問 257

解答 2/3

グレカプレビルは、HCV 遺伝子にコードされる複合タンパク質のプロセッシング及びウイルス複製に必須な HCV NS3/4A プロテアーゼを阻害し、HCV の増殖を抑制する。また、ピブレンタスビルは、HCV 複製に必須な NS5A を阻害し、HCV の増殖を抑制する。なお、DNA ポリメラーゼを阻害する薬物としてバルガンシクロビルなど、NS5B ポリメラーゼを阻害する薬物としてソホスブビルなどがあり、 11β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素阻害はグリチルリチン酸の作用機序である。

問 258～259

問 258

解答 4/5

- 1 誤。ロスバスタチンカルシウム錠は、HMG-CoA 還元酵素阻害薬であり、重大な副作用として横紋筋融解症があり、筋肉痛や脱力感、クレアチンキナーゼ (CK) 値上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇 (赤褐色尿) を起こす可能性があり、このような場合にはただちに投与を中止する。なお、クロピドグレル硫酸塩錠やオルメサルタン メドキシミル口腔内崩壊錠も同様に横紋筋融解症を起こす可能性がある。
- 2 誤。オルメサルタン メドキシミル口腔内崩壊錠は、 AT_1 受容体遮断薬であり、アルドステロンの分泌を抑制することで血清カリウム値が高くなり、重大な副作用として高カリウム血症を起こすこ

とがある。

- 3 誤。アスピリン腸溶錠は、本患者の処方量であっても胃粘膜のシクロオキシゲナーゼ（COX）を阻害し、胃粘膜保護作用を有するプロスタグランジンの産生を阻害することで消化性潰瘍を悪化させることがあるため、消化性潰瘍の患者に禁忌である。
- 4 正。一般的に重篤な肝機能障害のある患者では凝固因子の産生低下及び血小板減少などにより出血傾向を呈することがある。また、クロピドグレル硫酸塩錠は、血小板凝集抑制作用を有するため、出血の危険性が高くなるおそれがあり、注意が必要である。
- 5 正。オメガ-3 脂肪酸エチル粒状カプセルは、イコサペント酸エチルとドコサヘキサエン酸エチルを主成分として構成されたエチルエステル製剤である。本剤は、食事によって分泌されるコレステロールエステラーゼにより分解され、胆汁酸ミセルに取り込まれて吸収される。そのため、食直後に服用することとされており、疑義照会を行う必要がある。

問 259

解答 4/5

- 1 誤。ロスバスタチンは、HMG-CoA 還元酵素阻害薬であり、肝臓でメバロン酸の生合成を阻害し、肝コレステロール量を減少させる。その結果、肝臓の LDL 受容体数が増加し、血中 LDL コレステロールの取り込みが促進して血中 LDL コレステロール値を低下させる。なお、本剤は、HMG-CoA の生合成阻害作用は有さない。
- 2 誤。オルメサルタン メドキシミルは、AT₁ 受容体遮断薬であり、代謝物であるオルメサルタンが選択的に AT₁ 受容体を遮断し、血管を拡張させて降圧作用を示す。
- 3 誤。アスピリンは、血小板の COX のセリン残基をアセチル化して不可逆的に阻害し、TXA₂ の生合成を阻害することで血小板凝集を抑制する。
- 4 正。クロピドグレルは、ADP 受容体遮断薬であり、活性代謝物が不可逆的に ADP の P2Y₁₂ 受容体を遮断し、Gi タンパク質を介したアデニル酸シクラーゼ活性の抑制を解除することで血小板内の cAMP 濃度を上昇させる。その結果、血小板内の Ca²⁺濃度を低下させることで血小板凝集を抑制する。また、本剤は、GP IIb/IIIa の活性化を抑制し、フィブリノーゲンと GP IIb/IIIa との結合を阻害することで血小板凝集を抑制する。
- 5 正。オメガ-3 脂肪酸エチルは、脂肪酸の β 酸化を亢進し、TG の生合成を阻害する。また、本剤は、リポタンパク質リパーゼの活性を亢進し、血中の TG 加水分解を促進することで血清 TG 値を低下させる。

問 260～261

問 260

解答 1/4

本患者は、排尿回数の増加や残尿感、排尿困難を自覚しており、検査値所見より、血清クレアチニン値 0.89 mg/dL（正常値：0.6～1.0 mg/dL（男性））は基準値内であるが、前立腺体積 32 mL（一般的に前立腺体積 20 mL を超えることが前立腺肥大症の条件となる）であること、触診で表面に平滑な前立腺の肥大がみられ、尿の出にくさを自覚していること、さらに生検で異常がないことから、前立腺肥大症による排尿困難の可能性がある。

なお、前立腺特異抗原（PSA）は、前立腺がんにも有用な腫瘍マーカーであり、一般的に、その値が高いほど前立腺がんである確率が高く、基準値としては通常 4.0 ng/mL、または年齢階層別基準値が

多く用いられ、本患者は 3.0 ng/mL と低いことから、前立腺がんの可能性は低いと考えられる。

前立腺肥大症は、薬物治療として基本的にシロドシン錠などの α_1 受容体遮断薬やホスホジエステラーゼ V 阻害薬であるタダラフィル錠を投与するが、前立腺体積 30 mL 以上の前立腺腫大がみられる場合は、 5α -還元酵素阻害薬であるデュタステリドカプセルを併用する。また、過活動膀胱症状がみられる場合は、イミダフェナシン錠などの抗コリン薬やミラベグロン錠などの β_3 受容体刺激薬の併用を考慮する。イミダフェナシン錠は、抗コリン作用により、排尿時の膀胱収縮が抑制されて尿閉症状が悪化するおそれがあるため、尿閉症状がみられる本患者への投与は禁忌である。なお、エキセメスタン錠は閉経後乳がん、メテノロン酢酸エステル錠は骨粗しょう症や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。

問 261

解答 2/3

- 1 誤。アロマターゼを阻害してエストロゲン合成を抑制する薬物としてエキセメスタンなどがある。エキセメスタンは、アンドロゲンをエストロゲンに変換する酵素であるアロマターゼを非可逆的に阻害し、血中エストロゲン濃度を低下させることでエストロゲン依存性の乳がんの増殖を抑制する。
- 2 正。前問で選択したデュタステリドに関する記述である。デュタステリドは、 5α -還元酵素阻害薬であり、 5α -還元酵素の I 型及び II 型を非選択的に阻害し、テストステロンからジヒドロテストステロンの合成を抑制することで肥大した前立腺を縮小する。
- 3 正。前問で選択したシロドシンに関する記述である。シロドシンは、 α_1 受容体遮断薬であり、前立腺、尿道及び膀胱三角部に分布する α_{1A} 受容体を選択的に遮断して下部尿路組織平滑筋の緊張を緩和し、尿道内圧の上昇を抑制するため、前立腺肥大症に伴う排尿障害に用いられる。
- 4 誤。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、膀胱においてコリン作動性神経の M_1 受容体を遮断し、神経終末からのアセチルコリンの遊離を抑制する。また、膀胱排尿筋の M_3 受容体を遮断することで膀胱排尿筋弛緩作用を示すため、過活動膀胱における尿意切迫感などに用いられる。
- 5 誤。メテノロン酢酸エステルに関する記述である。メテノロン酢酸エステルは、タンパク質同化ステロイドであり、アンドロゲン受容体を刺激し、筋肉、骨、造血組織においてタンパク質同化作用を示すため、再生不良性貧血による骨髄の消耗状態などを改善する。

問 262～263

問 262

解答 3

本患者は、合成糖質コルチコイドであるブデソニド吸入液を使用していることと、口腔内の痛み及び剥離可能な白苔が見られたことから、口腔（急性偽膜性）カンジダ症が発症したと推定される。口腔カンジダ症は、ブデソニド吸入液による局所の免疫能低下によって発生したと考えられ、一般的にはブデソニド吸入液を中止することなく抗真菌薬を投与することで改善される。そのため、日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン 2019 においては、口腔カンジダ症の外用療法としてミコナゾールゲル及びアムホテリシン B シロップの投与が推奨されている（中等症から重症の口腔カンジダ症では抗真菌薬による内服療法を行うように強く勧められている）。

本症例では、ミコナゾールゲルは、CYP3A4 を阻害し、スタチン系薬であるシンバスタチンの代謝を抑制してシンバスタチンによる横紋筋融解症のリスクを上昇させることから併用禁忌である。よっ

て、本患者に推奨できる薬物は、アムホテリシン B シロップである。

なお、ゲンタマイシン硫酸塩軟膏はアミノグリコシド系抗菌薬、バンコマイシン塩酸塩散はグリコペプチド系抗菌薬、エンテカビル水和物錠は抗 B 型肝炎ウイルス薬であり、口腔カンジダ症の治療には用いられない。

問 263

解答 3

- 1 誤。アゾール系抗真菌薬であるミコナゾールなどに関する記述である。ミコナゾールは、ラノステロール C-14 脱メチル酵素を阻害して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抑制し、細胞膜合成を阻害する。
- 2 誤。アミノグリコシド系抗菌薬であるゲンタマイシンなどに関する記述である。ゲンタマイシンは、リボソーム 30S 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。
- 3 正。前問で選択したアムホテリシン B に関する記述である。アムホテリシン B は、細胞膜成分であるエルゴステロールと結合することで細胞膜機能を障害し、細胞質成分の漏出を起こして抗真菌作用を示す。
- 4 誤。キャンディン系抗真菌薬であるカスポファンギンなどに関する記述である。カスポファンギンは、 β -1,3-D-グルカン合成酵素を阻害して真菌の細胞壁構成成分である β -1,3-D-グルカンの生合成を抑制し、細胞壁合成を阻害する。
- 5 誤。エンテカビルなどに関する記述である。エンテカビルは、細胞内でエンテカビル三リン酸へと変換され、B 型肝炎ウイルス (HBV) の DNA ポリメラーゼを阻害することで抗 HBV 作用を示す。

問 264～265

問 264

解答 1

日本で使用可能な抗 HIV 薬は、作用機序によりヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NRTI)、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI)、プロテアーゼ阻害薬 (PI)、インテグラーゼ阻害薬 (INSTI)、CCR5 阻害薬に分類される。これらを組合せて治療する抗レトロウイルス療法 (ART) が治療の標準である。抗 HIV 薬の中で HIV を抑制する効果がより強力な薬剤を「キードラッグ」、キードラッグを補足して抗 HIV 作用を高める役割をもつ薬剤を「バックボーン」と呼び、バックボーンを NRTI 2 剤とし、キードラッグを 1 剤とする組合せが一般的である。本患者は、これに基づき、NRTI であるエムトリシタピンとテノホビル アラフェナミドフマル酸塩、さらに NNRTI であるリルピビリン塩酸塩を配合剤として服用している。

HIV 感染症の初回治療例で、服薬開始後 6 ヶ月以上経過しても血中 HIV RNA 量が 200 コピー/mL 未満にまで低下しない場合や、一旦測定感度付近まで低下した血中 HIV RNA 量が再び増加する場合、その原因として服薬率や薬剤耐性ウイルスの感染、血中薬物動態 (相互作用等) を考慮する必要がある。

本患者は、1 ヶ月前まで血中 HIV RNA 量が 134 コピー/mL まで低下していたが、現在は 570 コピー/mL まで上昇し、また、ヒアリングでは服薬率の低下や薬剤耐性ウイルスの感染の可能性がほとんどないことから、血中薬物動態 (相互作用等) 上の問題点を確認する必要がある。

抗 HIV 薬として用いられる非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬であるリルピビリン塩酸塩は、H₂受容体遮断薬であるファモチジンにより胃酸分泌が抑制されて胃内 pH が上昇すると、リルピビリン

塩酸塩の溶解性が低下して吸収が抑制される。その結果、血中のリルピピリン濃度が低下し、リルピピリン塩酸塩の作用が減弱したため、本患者では血中 HIV RNA 量が増加していると推察される。なお、ドンペリドン錠及びモサブリドクエン酸水和物錠は消化管運動改善薬、アコチアミド塩酸塩水和物錠は機能性ディスペプシア治療薬、エロピキシパット水和物錠は胆汁酸トランスポーター阻害薬であり、リルピピリン塩酸塩・エムトリシタピン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合錠との相互作用は報告されていない。

問 265

解答 1/4

- 1 正。前問で選択したファモチジンに関する記述である。ファモチジンは、胃の壁細胞において H_2 受容体を遮断し、胃酸分泌を抑制する。
- 2 誤。アコチアミドなどに関する記述である。アコチアミドは、アセチルコリンエステラーゼ（真性コリンエステラーゼ）を阻害し、アセチルコリン（ACh）の分解を抑制し、シナプス間隙のACh量を増加させる。その結果、低下した胃運動および胃排出能を上昇させるため、機能性ディスペプシアにおける食後膨満感、上腹部膨満感、早期満腹感に用いられる。
- 3 誤。HIVプロテアーゼ阻害薬であるリトナビルなどに関する記述である。リトナビルは、HIVプロテアーゼを競合的に阻害し、前駆体タンパク質の切断を抑制し、ウイルス酵素及び構造タンパク質の生成を阻害する。
- 4 正。処方薬の有効成分であるリルピピリンに関する記述である。リルピピリンは、非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬であり、非競合的に逆転写酵素を阻害し、HIVの核酸合成を阻害する。なお、エムトリシタピン及びテノホビル アラフェナミドは、ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬であり、活性体に変換された後に逆転写酵素を競合的に阻害する。
- 5 誤。インテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビルなどに関する記述である。ラルテグラビルは、インテグラーゼを阻害し、HIV感染初期においてHIVゲノムの宿主ゲノムへの共有結合的挿入又は組み込みを阻害する。その結果、新たな感染性ウイルス粒子の産生を阻害する。

問 266～267

問 266

解答 1/5

- 1 適切。痛風関節炎発作時の疼痛除去には、ナプロキセンやインドメタシンなどの非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）がよく用いられ、一般に疼痛が軽快すれば服用を中止する。
- 2 不適切。検査データ（血清クレアチニン値 0.7 mg/dL ）より、本患者の腎機能は正常であるため、尿酸排泄促進薬であるプロベネシド錠を投与することは適切であると考えられる。なお、本剤は高度腎障害の患者に対して禁忌であるため、その場合は尿酸生成抑制薬であるアロプリノール錠やフェブキソスタット錠を選択する。
- 3 不適切。痛風発作時に血清尿酸値を変動させると痛風発作が増悪することがあるため、プロベネシド錠を増量するべきではない。
- 4 不適切。尿酸排泄促進薬の投与時には、クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウムなどの尿アルカリ化薬の併用により尿pHを6～7程度に管理することで、尿路の尿酸結石発症の予防につながる。
- 5 適切。チアジド系利尿薬により高尿酸血症を引き起こすことがある。本患者が服用していたヒドロクロロチアジド錠も血清尿酸値の上昇に関与している可能性があるため、高血圧の管理として血

清尿酸値に影響しにくいエナラプリルマレイン酸塩錠へと変更になった可能性が高い。

問 267

解答 1/5

尿酸排泄促進薬であるプロベネシドは、近位尿細管上皮細胞に存在する有機アニオントランスポーターOAT1 (organic anion transporter 1)、OAT3 (organic anion transporter 3) を介して尿細管分泌を受ける。プロベネシドのほかに、有機アニオントランスポーターOAT1、OAT3 を介して尿細管分泌を受ける薬物として、メトトレキサートやアンピシリンがあり、プロベネシドと併用することで、これらの薬物の尿細管分泌が阻害され、尿中排泄が低下する。なお、バレニクリンやシスプラチン、プロカインアミドは有機カチオントランスポーターOCT2 (organic cation transporter 2) を介して尿細管分泌を受ける薬物であり、プロベネシドとの相互作用は報告されていない。

問 268～269

問 268

解答 2

本症例は、良質な喀痰を使用した喀痰培養及び血液培養検査でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が検出されており、さらに発熱及び白血球数の増多などの所見もあることから、MRSA 肺炎と診断された。MRSA 肺炎の治療の第一選択薬は、注射用バンコマイシン塩酸塩もしくはテイコプラニン、リネゾリドであり、第二選択薬はアルベカシン硫酸塩である。

- 1 不適切。 β -ラクタム系の抗菌薬であり、MRSA 感染症には用いない。
- 2 適切。MRSA 肺炎の治療の第一選択薬である。
- 3 不適切。バンコマイシン塩酸塩は経口投与後にほとんど消化管吸収されないため、経口剤は肺炎ではなく感染性腸炎や骨髄移植時の消化管内殺菌に使用する。
- 4 不適切。エファビレンツは、非ヌクレオシド系の逆転写酵素阻害薬であり、ヒト免疫不全ウイルス1型 (HIV-1) 感染症に使用する。

問 269

解答 1/4

- 1 正。PD (薬力学的) パラメーターには、最小発育阻止濃度 (MIC) や耐性菌阻止濃度 (MPC) などがあり、PK (薬動学的) パラメーターには、血中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) や最高血中薬物濃度 (C_{max}) などがある。これらのパラメーターを組み合わせることで、抗菌薬の用法用量と作用の関係を予測することができる。また、PK/PD 解析で用いられるパラメーターとしては、 C_{max}/MIC や AUC/MIC などがある。
- 2 誤。抗菌薬の血中濃度が最小発育阻止濃度 (MIC) に到達すると、菌の発育が阻止される。ここで、耐性化した突然変異株が混在していると、突然変異株だけが生き残ることになる。しかし、抗菌薬の血中濃度を MIC よりさらに高い濃度に高めていくと、細菌は突然変異株も含めて死滅する。この時の抗菌薬の濃度を耐性菌阻止濃度 (MPC) という。したがって、 MPC は MIC よりも高い濃度である。
- 3 誤。テイコプラニンの目標トラフ値は $15\sim 30\mu\text{g/mL}$ である。トラフ値が $30\mu\text{g/mL}$ 以上で高い有効率が得られるなどの報告はなく、トラフ値の上昇に伴う肝機能障害、トラフ値 $40\mu\text{g/mL}$ 以上

で血小板減少や $60 \mu\text{g/mL}$ 以上で腎障害の発現頻度の増加が報告されている。

- 4 正。テイコプラニン、アミノグリコシド系抗菌薬など腎障害を起こす可能性のある薬物を併用すると腎障害や聴覚障害が悪化する恐れがあるため、併用は避けることが望ましい。
- 5 誤。テイコプラニンは消失半減期が 46~56 時間と長い。そのため、テイコプラニンは開始 4 日目までに目標とするトラフ値に到達させるために負荷投与を行う。なお、腎機能低下時は初日からの負荷投与を含めて初期投与量 (3 日目まで) は腎機能正常者と同じ量にし、その後は投与間隔の延長または 1 回当たりの投与量の減量を行う。

問 270~271

問 270

解答 2

消失速度定数 k_e と分布容積 V_d より全身クリアランス CL_{tot} を算出する。

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

$$CL_{tot} = k_e \cdot V_d = 0.3465 \text{ h}^{-1} \times 1 \text{ L/kg} \times 50 \text{ kg} = 17.3 \text{ L/h}$$

次に $250 \text{ mg}/2 \text{ h}$ つまり 125 mg/h の速度で定常状態に達するまで投与し続けた場合の定常状態の血中薬物濃度 C_{ss} は次式により求める。

$$C_{ss} = \frac{k_0}{CL_{tot}} = \frac{125 \text{ mg/h}}{17.3 \text{ L/h}} = 7.2 \text{ mg/L}$$

ただし、 k_0 は点滴速度とする。

処方から、初回点滴終了直後の血中薬物濃度とは点滴を開始して 2 時間後の血中濃度であり、消失半減期が 2 時間であるため、この時の血中薬物濃度は $\frac{1}{2} C_{ss}$ と表される。よって、初回点滴終了直後の

血中アシクロビル濃度 $= \frac{1}{2} \times 7.2 \text{ mg/L} = 3.6 \text{ mg/L}$ ($\mu\text{g/mL}$) となる。

問 271

解答 2

- 1 不適切。アシクロビルの投与間隔はクレアチンクリアランス CL_{cr} で決まり、① $CL_{cr} > 50 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ の場合は、投与間隔は 8 時間、② CL_{cr} が $25 \sim 50 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ の場合は、投与間隔は 12 時間、③ $CL_{cr} < 25 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ の場合は、投与間隔は 24 時間である。患者のクレアチンクリアランスは $95 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ であるため、①のケースと考えられる。したがって、投与間隔の変更は不要である。
- 2 適切。シメチジンは尿細管分泌に関わる OAT1、MATE1 及び MATE2-K を阻害するため、これらの基質であるアシクロビルの尿細管分泌が抑制されると考えられる。
- 3 不適切。本剤の副作用には肝障害があり、肝障害のある患者では肝障害が増悪するおそれがあるため慎重に投与する。
- 4 不適切。本剤は開封後、速やかに使用して使用残りの溶液は廃棄する。なお、調製溶液の冷却は結晶の析出をまねきやすいので冷却しないこととされている。
- 5 不適切。本剤は塩基性の注射液である。したがって、酸性の注射液との混合などにより pH が変化することで配合変化が起りやすいため、他剤との混注は可能な限り避ける。

問 272～273

問 272

解答 2/4

- 1 不適切。後発医薬品（バイオ医薬品を除く）の有効成分、含量及び投与経路は、対象となる同じ規格の先発医薬品と同一である。添加剤、剤形は同一でなくてもよい。
- 2 適切。後発医薬品は既に有効性や安全性について先発医薬品で確認されていることから開発期間やコストを抑えられ、結果として多くの場合で後発医薬品の値段は先発医薬品と比べて安くすることができる。
- 3 不適切。外用剤は、薬剤師の判断で別剤形への変更調剤はできない。変更する際は、処方医の同意が必要である。
- 4 適切。内服薬の場合、類似した別剤形であれば、薬剤師の判断で変更調剤は可能である。ただし、変更調剤後の薬剤料が変更前のものと比較して、同額以下であり、規格又は剤形の違いにより効能・効果や用法・用量が異なるものに限り対象となる。今回は、錠剤の先発医薬品であるため、後発医薬品の錠剤や口腔内崩壊錠、カプセル剤、丸剤に変更可能である。
※類似した別剤形のうち、次の各項に掲げる範囲内で変更調剤が可能
<内服薬の場合>
 - ①錠剤（普通錠）、錠剤（口腔内崩壊錠）、カプセル剤、丸剤
 - ②散剤、顆粒剤、細粒剤、末剤、ドライシロップ剤（内服用固形剤として調剤する場合に限る。）
 - ③液剤、シロップ剤、ドライシロップ剤（内服用液剤として調剤する場合に限る。）注）外用剤は処方医への確認を要しない変更調剤の対象外
- 5 不適切。後発医薬品への変更が不可である旨の記載がなく後発医薬品が処方されている場合、患者の同意を得られれば、処方薬と同一成分の別銘柄の同額以下の後発医薬品を選択して調剤することができる。

問 273

解答 1/5

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

問 274～275

問 274

解答 3

てんかんとは、種々の病因によってもたらされる慢性の脳疾患であり、大脳ニューロンの過剰な放電から由来する反復性の発作を主徴とする疾患である。

バルプロ酸ナトリウムとラモトリギンを併用する場合、グルクロン酸抱合の競合阻害を起こすため、ラモトリギンの血中濃度が上昇する。本患者のように成人のてんかん患者に用いる場合、最初の2週間は1回25 mgを隔日投与する。なお、次の2週間は1日25 mgを1日1回経口投与し、その後は、1～2週間ごとに1日量として25～50 mgずつ漸増する。維持用量は100～200 mgとし、1日2回に分

割して経口投与する。

問 275

解答 1

ラモトリギンは主として UDP-グルクロン酸転移酵素（主に UGT1A4）で代謝されるため、UDP-グルクロン酸転移酵素を競合的に阻害する可能性のあるバルプロ酸ナトリウムと併用するとラモトリギンの消失半減期が延長するとの報告がある。

- 1 正。UDP-グルクロン酸転移酵素（UDP-glucuronyl transferase）は、グルクロン酸抱合の酵素であり、基質として、バルプロ酸ナトリウムやラモトリギン、モルヒネなどがある。
- 2 誤。硫酸転移酵素（sulfo transferase）は、硫酸抱合の酵素であり、基質として、メチルドパやアセトアミノフェン、副腎皮質ステロイド性薬などがある。
- 3 誤。N-アセチル転移酵素（N-acetyl transferase）は、アセチル抱合の酵素であり、基質として、イソニアジドやクロナゼパム、スルホンアミド類などがある。
- 4 誤。グルタチオン-S-転移酵素（glutathione-S-transferase）は、グルタチオン抱合の酵素であり、基質として、ニトロブタンやウレタン、ベンゼンなどがある。
- 5 誤。N-メチル転移酵素（N-methyl transferase）は、メチル抱合の酵素であり、基質として、セロトニンやヒスタミン、アンフェタミンなどがある。

問 276～277

問 276

解答 5

爪真菌症は爪甲、爪床、またはその両方に生じる真菌感染症である。爪白癬治療の原則は、経口抗真菌薬の内服とされている。爪白癬に保険適応を有する外用薬は、経口抗真菌薬に比べ完全治癒率は低いものの、抗真菌薬の内服ができない、あるいは内服を希望しない爪白癬患者に使用される。

- 1 不適切。テルビナフィンには重篤な肝障害が生じる可能性があり、定期的な肝機能検査及び血液検査を行う必要がある。しかし、本剤は臨床試験において、肝機能検査値の上昇は認められたものの重篤なものではなく、本剤の投与完了、もしくは、中止後に肝機能検査値の上昇は全て回復している。そのため、肝障害を有する患者に対しては肝機能検査が必要ではあるが、テルビナフィンに比べ重篤な肝障害が生じにくいことが本剤の特徴である。
- 2 不適切。イトラコナゾールのカプセル製剤は脂溶性の高さを考慮して食直後に投与するのに対し、本剤は食事に関係なく服用可能であるため、服薬アドヒアランスを向上させることができる。
- 3 不適切。エフィナコナゾールなどの外用薬は経口抗真菌薬よりも安全性の面では優れるが、有効性の面では劣り、経口抗真菌薬より長期間の投与が必要である。なお、外用薬の完全治癒率は15%程度に対して、本剤の完全治癒率は59.4%である。
- 4 不適切。本剤は1日1回100 mgを12週間経口投与するが、休薬期間は必要ない。なお、イトラコナゾールを爪白癬に用いる場合は1回200 mgを1日2回1週間経口投与後、3週間の休薬期間が必要であり、これを3サイクル行う。ただし、必要に応じて適宜増減する。
- 5 適切。服用終了後は、爪の伸長期間を考慮して経過観察を行う。なお、本剤は、新しい爪が伸びてこない限り一旦変色した爪所見を回復させるものではない。

問 277

解答 4

ホスラブコナゾール L-リシンエタノール付加物はラブコナゾールの水溶性及び生物学的利用率を高めたプロドラッグである。本剤は経口投与後、アルカリホスファターゼにより体内で速やかに代謝され、ラブコナゾールとなる。

問 278～279

問 278

解答 2/3

- 1 誤。ジギタリス中毒時、重篤な房室ブロック、心室性頻拍などの不整脈が現れることがあり、このような症状が現れた場合は、減量又は休薬するなど適切な処置を行う必要がある。
- 2 正。本剤はエタノールを含有しているため、ジスルフィラム・シアナミドアルコール反応を起こし、顔面紅潮、血圧低下、腹部圧迫感、心悸亢進などが現れることがある。
- 3 正。記述通りである。ハイリスク薬とは医療従事者の過誤により患者に重大な健康被害を引き起こす医薬品、又は、引き起こす可能性のある医薬品であり、使用に特別な注意が必要となる。
- 4 誤。ジゴキシンの分布容積は成人で約8 L/kgであり、分布容積が全体液量を大きく超える値であるため、非常に組織へ移行しやすい薬物といえる。
- 5 誤。ジゴキシンの有効血中治療域は0.5～1.5 ng/mLであり、この範囲内であれば副作用を起こす可能性は低い。

問 279

解答 2/3

- 1 誤。エタノールなどの有機溶媒は非水性溶剤であり、これらを加えることで溶解度を増大させる現象のことをコソルベンシーという。ジゴキシンは水に対する溶解度が低いいため、コソルベンシーを利用し、溶解度を増大させることができる。
- 2 正。プロピレングリコールは溶剤性溶解補助剤として用いることができ、ジゴキシンの溶解性を増大させる。
- 3 正。注射剤の疼痛を緩和するために添加するものを無痛化剤という。また、ベンジルアルコールは中性保存剤としても用いることができる。
- 4 誤。水酸化ナトリウムはpH調整剤として用いることができる。なお、保存剤としてはパラオキシ安息香酸エステル類などがある。
- 5 誤。リン酸はpH調整剤として用いることができる。なお、粘稠剤としてはアルギン酸ナトリウムなどがある。

問 280～281

問 280

解答 1/2

本剤は、閉経前乳がんと前立腺がんの治療に用いられる性腺刺激ホルモン放出ホルモン誘導体制剤であり、通常、4週ごとに1回、前腹部に皮下投与する。

- 1 正。本剤は凍結を避けて冷所で保存し、無菌製剤かつ吸湿性を有することから使用直前まで開封しないこととされている。
- 2 正。ゴセレリン酢酸塩の投与時に、女性では血中エストラジオールの一過性の上昇が認められる。この時期には骨性疼痛の増悪が生じることがある。
- 3 誤。本剤は、固形円柱状の注射剤であり、あらかじめ滅菌処理された注射器（投与キット）に充てんされており、必要時に取り出してそのまま投与することができるため、注射用水に溶解させる必要はない。
- 4 誤。投与部位は毎回変更し、同一部位への反復投与は行わない。また、血管を損傷する可能性の少ない投与部位を慎重に選択する必要がある。
- 5 誤。本剤は、4週（28日）ごとに1回、前腹部の皮下に注射する製剤である。

問 281

解答 3/4

- 1 誤。リピッドマイクロスフェア製剤の記述である。本剤は、ゴセレリン 3.6 mg を生体内分解性の担体である乳酸-グリコール酸共重合体に分散した徐放性製剤である。
- 2 誤。本剤は、乳酸-グリコール酸共重合体が徐々に分解することを利用した徐放性製剤である。
- 3 正。通常、4週（28日）ごとに1回、前腹部の皮下に注射する。
- 4 正。本剤は埋め込み注射剤であり、無菌製剤である。
- 5 誤。本剤は放出制御型製剤である。

問 282～283

問 282

解答 3/4

モビコール®配合内用剤は高分子化合物であるマクロゴール 4000 を主要な有効成分として含有する。マクロゴール 4000 など高分子量のポリエチレングリコール製剤を投与すると、浸透圧により腸管内の水分量が増加する。その結果、便中水分量が増加し、便が軟化、便容積が増大することで、生理的に大腸の蠕動運動が活発化し用量依存的に排便が促される。また、腸管内の水分増加に伴う滑らかな排便により、モビコール®の便秘治療効果が発現すると考えられる。なお、腸内の電解質バランスを維持し、便中の浸透圧を適正なレベルに保持するため、モビコール®には塩化ナトリウム、炭酸水素ナトリウムおよび塩化カリウムが添加されている。

- 1 誤。モビコール®配合内用剤は、年齢により初回用量が異なる。この患者は12歳のため、初回量は1回2包を1日1回が適切である。
- 2 誤。モビコール®配合内用剤はほとんど吸収されず、食事の影響はないと考えられるため、食前・食後の服用のタイミングについての規定はない。

- 3 正。効果発現まで時間がかかるので、増量する場合は1日おき、またはそれ以上の間隔をあけ、2日連続の増量は行わない。増量した場合は2日以上継続投与してからの増量となる。
- 4 正。モビコール®配合内用剤は、2歳以上の幼児及び小児を対象とした国内の臨床試験において、有効性および安全性が示されており、2歳未満の乳幼児に対する有効性・安全性は検討していない。そのため、2歳未満は承認外のため投与は避ける。
- 5 誤。モビコール®配合内用剤は、年齢により最大投与量が異なる。この患者は12歳のため、最大投与量は1日6包までが適切である。

問 283

解答 3/4

- 1 誤。マクロゴール4000は、常温で固体である。
- 2 誤。マクロゴール4000は、経口投与時はほとんど吸収されない。
- 3 正。マクロゴールは、エチレンオキシドと水との付加重合体であり、ポリエチレングリコールとも呼ばれる。
- 4 正。モビコール®配合内用剤の主成分であるマクロゴール4000は、物理化学的性質により高い浸透圧効果を有し、消化管内に水分を保持することで、用量依存的に便の排出を促進する。
- 5 誤。マクロゴール4000は、水やメタノール又はピリジンに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

問 284～285

問 284

解答 3

オピオイドの基本的な投与経路は経口であるが、嚥下困難などにより経口投与が継続できない場合は、投与経路の変更が必要となる。

- 1 不適切。この患者の訴えから、経口投与以外の投与方法を選択することが適切であると考えられる。モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠は、経口投与する製剤であるため代替薬として不適切であると判断できる。
- 2 不適切。フェンタニルクエン酸塩バツカル錠は口腔内に適用する製剤であるため、この患者からの訴えは改善できる。しかし、本患者に処方されているオキシコドン塩酸塩水和物徐放錠は、持続痛の改善を目的に投与されており、フェンタニルクエン酸塩バツカル錠は突出痛の鎮痛を目的としているため代替薬として不適切であると判断できる。
- 3 適切。フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤は皮膚に貼付して使用する製剤であるため、この患者からの訴えを改善できる。また、作用が長時間続くため持続痛の改善が可能であり、代替薬として適切であると判断できる。
- 4 不適切。メサドン塩酸塩錠は、経口投与する製剤であるため不適切であると判断できる。また、メサドン塩酸塩錠は、経口投与が可能であり他の強オピオイドで治療困難な中程度から高度の疼痛を伴う各種癌における疼痛に使用する。よって、この患者はオキシコドン塩酸塩水和物徐放錠で疼痛緩和が良好な状態であるため、メサドン塩酸塩錠を使用する必要性はないと判断できる。
- 5 不適切。トラマドール塩酸塩口腔内崩壊錠は、経口投与する製剤ではあるが、口腔内崩壊錠のため、経口投与する製剤の中でも、比較的服用しやすい製剤である。しかし、トラマドール塩酸塩は弱オピオイドであり、一般的に、強オピオイドから弱オピオイドへの変更はしないため不適切であ

る。

問 285

解答 5

- 1 誤。コンチンシステムは、マトリックス中に薬物を分散させた不溶性マトリックス型製剤であり、マトリックス内の拡散速度によって薬物を放出制御する。
- 2 誤。口腔内崩壊錠の記述である。口腔内崩壊錠は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用できる製剤であり、嚥下困難、水分制限のある患者などに適した剤形である。
- 3 誤。PEG 化修飾医薬品の記述である。PEG 化修飾医薬品は、薬物にポリエチレングリコール(PEG)を結合させた製剤であり、血中滞留性の向上、肝取り込みと腎取り込みの抑制、プロテアーゼに対する安定性向上、抗原性の低下などを目的としている。
- 4 誤。バツカル錠の記述である。バツカル錠は、有効成分を臼歯と頬の間で徐々に溶解させ、口腔粘膜から吸収させる製剤であり、全身作用を示す。
- 5 正。経皮吸収型製剤の感圧接着性テープ型についての記述である。感圧接着性テープ型の経皮吸収型製剤は、薬物をスチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体などに分散させることで、薬物を徐々に放出する。

問 286～287

問 286

解答 1/5

- 1 正。心不全患者では血圧低下や心拍出量低下に伴いバソプレシンの分泌が亢進し、 V_1 受容体を介した血管収縮、 V_2 受容体を介した体液量の増大などが生じる。そのため、これらの因子が心不全の予後に関連するとの報告がある。
- 2 誤。心不全患者では心拍出量の減少に伴い、全身の血圧が低下し、圧受容器を介した循環反射が生じやすい。そのため、延髄からの迷走神経系の機能が低下することにより、交感神経の活性亢進が生じる。
- 3 誤。アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) は主に肝臓に含有される酵素であり、肝炎や肝硬変症などの肝疾患で血中濃度が上昇しやすい。心不全患者で血中濃度が低下する可能性は低い。
- 4 誤。ナトリウム利尿ペプチドには、主に心房から分泌される心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、主に心室から分泌される脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) がある。これらは利尿作用や血管拡張作用を有し、心臓への負荷が増大することによりその分泌が亢進する。心不全患者では心臓への負荷が増大することにより、BNP の分泌が亢進しやすい。
- 5 正。心不全の病態には、免疫細胞とそれらが産生する炎症性サイトカインの関与が考えられている。そのため、心不全患者では腫瘍壊死因子 (TNF) - α やインターロイキン (IL) -6 などの炎症性サイトカインの分泌が亢進していることが多い。

問 287

解答 4

トルバプタンはバソプレシン V₂受容体に拮抗し、腎集合管でのバソプレシンによる水の再吸収を阻害することにより利尿作用を示す。本剤はループ利尿薬などの他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留などに対して用いられる。また、投与時には過剰な利尿に伴う脱水、高ナトリウム血症などの副作用が出現する可能性がある。これらの所見が認められた場合には、本剤の投与量を減量又は中止し、輸液を含めた水分補給などの適切な処置を行う必要がある。患者にみられた強い意識障害、四肢の麻痺は、高ナトリウム血症に伴う浸透圧性脱髄症候群の可能性があり、患者の血液検査では、血清ナトリウム値が上昇している可能性が高い。

問 288～289

問 288

解答 1/4

本患者の腹部痛、口内炎の痛みなどの症状や内視鏡検査の所見より、クローン病である可能性が高い。クローン病とは消化管全体を侵す原因不明の肉芽腫性炎症性疾患である。病変部位は、口腔から肛門までの消化管全層に広がる。一般的な薬物治療として、軽症～中等症ではメサラジンなどの抗炎症薬またはプレドニゾンやブデソニドなどの副腎皮質ステロイド性薬が用いられる。既存治療で効果不十分な中等症以上のクローン病に対しては、インフリキシマブ等の抗 TNF- α モノクローナル抗体製剤も使用される。

- 1 正。クローン病の特徴的な症状に腹痛や下痢などがあり、多くの患者で認められる。また、腸管合併症として狭窄、穿孔、瘻孔などが起こることもあり、これらを合併した場合には外科的処置が必要となる場合もある。
- 2 誤。クローン病の病変は、粘膜下層以下の筋層や漿膜層に深く及ぶことが特徴的である。
- 3 誤。原因は不明である。現在のところ遺伝的因子、環境因子（ウイルスや細菌などの微生物感染、腸内細菌叢の変化、食事抗原など）などが複雑に関与し、免疫系の異常反応が生じていると考えられている。
- 4 正。患者の病勢の把握や活動度の判定は IOIBD スコアを基に行われる。IOIBD スコアは9項目の臨床症状とヘモグロビン（血色素）量から評価され、特定疾患調査票にも用いられる簡便な指標である。IOIBD スコアに示されている内容は以下のとおりである。
①腹痛、②1日6回以上の下痢または粘血便、③肛門部病変、④瘻孔、⑤その他の合併症、⑥腹部腫瘤、⑦体重減少、⑧38°C以上の発熱、⑨腹部圧痛、⑩10 g/dL 以下の血色素
- 5 誤。クローン病は、原因不明の肉芽腫性炎症性疾患であるため、現時点では根治療法が存在せず寛解導入・寛解維持を目的としており、治療は長期にわたることが多い。

問 289

解答 2/3

- 1 誤。成分栄養剤は消化吸収障害など消化管の機能不全がある場合で、消化管の使用が可能な場合に用いられる。
- 2 正。クローン病などの炎症性腸疾患に対して経腸栄養を行う目的は、低栄養状態の改善、食事抗原の排除、腸管の安静などである。
- 3 正。成分栄養剤はすべての成分が化学的に明らかなものから構成されており、ほぼ消化管から吸

取されるため、残渣はほとんどないものとされている。

- 4 誤。成分栄養剤の窒素源は、結晶アミノ酸のみで構成されている。一方、消化態経腸栄養剤の窒素源はアミノ酸やタンパク水解物または小ペプチドからなる。
- 5 誤。成分栄養剤投与時にはビタミン、電解質及び微量元素の不足を生じる可能性があるため、必要に応じて補給が必要である。

問 290～291

問 290

解答 2/5

造影剤腎症とは、ヨード造影剤による腎障害のことで、造影後、72時間以内に血清クレアチニン値が前値より0.5 mg/dL以上または25%以上増加し、造影剤以外の原因が除外される場合に診断される。一般的に腎機能低下は可逆的で、急性尿細管壊死を伴うことが多い。症例によっては、腎機能低下が進行し、人工透析が必要となる場合もある。

- 1 誤。患者はヨード造影剤の投与により急性尿細管壊死を生じている可能性が高く、その結果、腎尿細管が障害され、再吸収能が低下するため、尿細管障害の程度を反映する尿中 β_2 -ミクログロブリン値が上昇することが多い。
- 2 正。ヨード造影剤による腎障害は尿細管障害によるため、ナトリウムの尿細管における再吸収能が低下し、尿中ナトリウム排泄率は増大する。
- 3 誤。血中尿素窒素 (BUN) は、血液中の尿素に含まれる窒素 (N) を測定したものである。通常、尿素は腎臓の糸球体でろ過されるが、腎機能低下時には、ろ過量が低下するため血中尿素窒素 (BUN) 値は上昇する。
- 4 誤。尿細管障害による腎障害では、 H^+ の排泄障害により代謝性アシドーシスが起る。よって、血漿 pH は低下すると考えられる。
- 5 正。尿検査における血尿やタンパク尿は、主に糸球体基底膜の障害により生じる。本症例のようなヨード造影剤による造影剤腎症では、尿細管の障害が起こることが多く、著しい血尿やタンパク尿を生じることは少ない。

問 291

解答 2

- 1 誤。副腎皮質ステロイド性薬の投与は、免疫学的機序を介した腎障害が生じたときに原因薬物の投与中止とともに使用されることはあるが、本疾患の発症に免疫学的機序は関与しておらず予防的処置としては適切ではない。
- 2 正。輸液は、尿細管の造影剤の濃度を低下させることにより、ヨード造影剤による直接的な尿細管障害を抑制する。また、循環血液量を増大させることにより、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の抑制などを介して、造影剤により生じる動脈収縮を抑制する。そのため、ヨード造影剤の投与による造影剤腎症の予防には、等張性輸液である0.9%生理食塩液が造影剤検査の前後に用いられる。
- 3 誤。アセチルシステイン液は、アセトアミノフェン大量摂取時の解毒に用いられる。そのため、本疾患に対する予防的処置としては適切ではない。
- 4 誤。クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合剤は、高尿酸血症などの酸性尿の改善に用いられる。そのため、本疾患に対する予防的処置としては適切ではない。

- 5 誤。ドパミン塩酸塩の低用量静脈内投与は、腎動脈を拡張させ糸球体ろ過量やナトリウム排泄量を増加させるため、急性循環不全に伴う乏尿、無尿などに用いられる。しかし、本剤は造影剤腎症における腎障害の進行を抑制する効果は乏しく、本疾患に対する予防的処置としては適切ではない。

問 292～293

問 292

解答 1/4

患者の排尿困難や血尿という訴え、PSA が高値であること、治療薬にデガレリクス酢酸塩が用いられていることより、患者は前立腺がんであると予測される。前立腺がんの一般的な治療法としては、監視療法（超低リスクまたは低リスクの症例に対して、性機能温存あるいは過剰治療を避けることを目的として PSA 値の測定、直腸診および生検による監視を行い、治療が必要と判断された場合に根治治療を行う手法）、外科的治療による前立腺全摘除術、放射線療法、ホルモン療法（内分泌療法）、化学療法などが行われる。

- 1 正。前立腺がんは前立腺辺縁領域（外腺）に生じる悪性腫瘍である。一方、前立腺肥大症は前立腺移行領域（内腺）に好発する良性腫瘍である。
- 2 誤。前立腺がんは様々な臓器へ遠隔転移を起こすことがあり、特に骨転移を起こすことが多い。そのため、病期の進行した前立腺がんに対しては骨転移の可能性を考慮し、骨シンチグラフィなどの検査を実施することが推奨される。
- 3 誤。前立腺がんの組織型は腺がんが大半を占める。組織型として移行上皮がんに分類されるものは膀胱がんなどがある。
- 4 正。デガレリクス酢酸塩は Gn-RH アンタゴニスト製剤である。本剤は下垂体からの黄体形成ホルモン（LH）の分泌を抑制することにより、精巣からのテストステロン分泌を抑制する。本剤はリュープロレリン酢酸塩などの Gn-RH アゴニスト製剤とは異なり、初回投与初期に一過性のテストステロン分泌の亢進による腫瘍増殖リスクはない。
- 5 誤。デガレリクス酢酸塩の副作用として、低カリウム血症などの電解質異常は報告されていない。本剤の重大な副作用には間質性肺炎、肝障害、糖尿病の増悪などがある。前立腺がん治療薬のうち、副作用に低カリウム血症を生じるのはアピラテロン酢酸エステルである。

問 293

解答 4

内分泌療法を実施している前立腺がん患者では、約2～3年で抵抗性を示すと考えられており、このような内分泌療法に抵抗性を示す症例を内分泌療法抵抗性（去勢抵抗性）という。内分泌療法抵抗性例の治療には、アンドロゲン生合成阻害薬であるアピラテロン酢酸エステルとプレドニゾロンの併用、第二世代の抗アンドロゲン薬であるエンザルタミド、ドセタキセル水和物あるいはカバジタキセルアセトン付加物とプレドニゾロンの併用による化学療法が行われる。

カバジタキセルアセトン付加物の重大な副作用として、骨髄抑制、腎不全、消化管出血、消化管穿孔、イレウス、重篤な腸炎、重篤な下痢、末梢神経障害、播種性血管内凝固症候群、急性膵炎などが報告されている。このうち、骨髄抑制による好中球減少症、発熱性好中球減少症は発現頻度が高く、65歳以上、パフォーマンスステータス（PS）不良などのリスク因子を有する患者では、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）製剤の予防投与を考慮する。また、初期症状として発熱、悪寒、咽頭痛を認めた場合には直ちに減量、休薬、投与の中止を行い、G-CSF 製剤の投与などの適切な処置を行う必要がある。

問 294～295

問 294

解答 4/5

検査所見より血糖値 820 mg/dL、HbA1c 14.6%、尿糖 (4+)、尿中ケトン体 (3+)、動脈血 pH 7.20、抗 GAD 抗体陰性であることから、患者は 2 型糖尿病で糖尿病ケトアシドーシス (DKA) を合併していることが疑われる。抗 GAD 抗体は、膵臓の B 細胞などに存在する酵素であるグルタミン酸デカルボキシラーゼに対する自己抗体で、1 型糖尿病で高値を示す。ジュースやスポーツドリンクを 1 日 2～3 L ほど飲んでいただけ、抗 GAD 抗体が陰性であることから 2 型糖尿病由来のソフトドリンクケトアシドーシス (ペットボトル症候群) であることがわかる。通常、DKA はインスリン分泌が高度に障害されている 1 型糖尿病患者での発症が多く、インスリンの作用不足により細胞内への糖の取り込みが行えないため、細胞内での糖利用能が低下し飢餓状態と同様に脂肪分解が亢進することで、遊離脂肪酸からケトン体が産生されることによって起こる。ケトン体は酸性物質であるため、過剰に産生されるとアシドーシスを引き起こす (ケトアシドーシス)。ソフトドリンクケトアシドーシスは、病識の低い肥満 2 型糖尿病患者がソフトドリンクによる糖質の過剰摂取を習慣的に行うことによる糖毒性 (高血糖が持続することにより膵 B 細胞のインスリン分泌能を低下させ、同時に末梢組織におけるインスリン抵抗性を増大させ、さらなる高血糖を助長させる悪循環) の出現が発症に関与していると考えられている。DKA の初期治療は十分な輸液と電解質の補正およびインスリンの適切な投与である。

- 1 誤。炭酸水素ナトリウムは代謝性アシドーシスの補正に用いられるが、DKA におけるアシドーシスの原因はケトン体であり、インスリン投与によりケトン体が抑制されるとこれに伴ってアシドーシスも改善するため、原則として補正の必要はない。治療として炭酸水素ナトリウムを用いるのは動脈血 pH7 以下の致命的なアシドーシスの場合に限定される。よって、本患への処置として適切ではない。
- 2 誤。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムは副腎皮質ステロイド性薬であり、糖新生促進作用等により血糖値が上昇し、糖尿病が増悪するおそれがあるため、本患者への処置として適切ではない。
- 3 誤。本患者は DKA を呈していると考えられるため、インスリン療法の絶対適応となる。よって、グリメピリドなどの経口血糖降下薬は本患者への処置として適切ではない。
- 4 正。DKA の初期治療では、インスリン製剤の投与とともに十分な輸液と電解質の補正が重要であり、体重の変化から脱水の程度を大まかに推定し、直ちに生理食塩液の点滴静注を開始する。
- 5 正。DKA の初期治療には、インスリン製剤の投与が重要であり、速効型インスリン製剤の少量持続静注を行う。

問 295

解答 4

インスリン製剤を投与すると、血中のカリウムが細胞内に移動することにより、血清カリウム値が低下しやすくなる。また、DKA 患者では尿中へのカリウム排泄が促進するため、低カリウム血症のリスクが上昇する。そのため、DKA 患者にインスリン製剤を使用する際には、血清カリウム値のモニタリングを行い、低カリウム血症に伴う T 波平低化などの心電図所見に注意が必要である。また、このような異常を認めた場合、カリウムの補充など適切な処置を行う必要がある。

- 1 誤。高カリウム血症で特徴的な心電図所見である。
- 2 誤。心筋梗塞で特徴的な心電図所見である。

- 3 誤。WPW 症候群で特徴的な心電図所見である。
- 4 正。低カリウム血症で特徴的な心電図所見である。
- 5 誤。心房細動や重度の高カリウム血症で特徴的な心電図所見である。

問 296～297

問 296

解答 3/5

- 1 誤。片頭痛の発作治療薬にロキソプロフェンナトリウム水和物などの非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) が用いられるが、一般用医薬品のロキソプロフェンナトリウム水和物は、出産予定日 12 週以内の妊婦は服用しないこととなっているため、本患者に購入を推奨すべきではない。
- 2 誤。患者は頭痛を訴えており、過去に片頭痛の診断を受けていることから医療機関への受診を推奨すべきである。
- 3 正。片頭痛の患者は、光、音、臭いに対して過敏になりやすいため、発作時は暗く静かな環境で安静に過ごすように指導する。
- 4 誤。片頭痛の増悪因子に血管の拡張がある。そのため、血管拡張を促進する可能性がある飲酒は避けるように指導する。また、妊娠中の飲酒は流産、死産、先天性異常のリスクを高めるため、避けるよう指導する。
- 5 正。片頭痛の誘発因子として、睡眠 (不足、過多)、ストレスなどの精神的な因子、アルコールなどの食事性因子、温度差、天候の変化などの環境因子などがあるため、正しく理解して服薬指導に活かすことが必要である。

問 297

解答 1/4

片頭痛は、一次性頭痛に分類され、通常は発作性・反復性の頭痛で、日常動作で増悪し、環境刺激、感覚刺激などが発症の誘因となる。また、視覚性前兆を伴う事例も存在する。

- 1 正。片頭痛は片側性・拍動性で、中等度から重度の強さの痛みが 4～72 時間持続する頭痛である。
- 2 誤。片頭痛は一次性頭痛に分類される。一次性頭痛は、器質的疾患がないにもかかわらず生じる頭痛であり、片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛がある。二次性頭痛は、器質的疾患に起因する頭痛であり、上気道炎を伴う軽度の頭痛から、くも膜下出血に随伴するものなど多岐にわたる。
- 3 誤。片頭痛では一部の症例で、発作前に閃輝暗点 (キラキラ、ギザギザした光が見える) などの前兆症状を伴うことがあるが、全ての症例で生じるわけではない。
- 4 正。片頭痛の誘発因子には、ストレス、緊張、疲労、睡眠、月経周期、温度差、天候の変化、臭い、空腹、アルコールなどがあげられる。
- 5 誤。群発頭痛に関する記述である。群発頭痛は、片側の眼窩周囲や眼窩に疼痛を生じ、群発期と緩解期をもつ。本疾患では痛みと同側に流涙、結膜充血、鼻閉、鼻汁などの自律神経症状を伴うことが特徴である。

問 298

解答 1/4

トファシチニブクエン酸塩は、ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害薬であり、既存治療で効果不十分な関節リウマチ、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入及び維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）に用いられる。トファシチニブクエン酸塩の服用により、結核、肺炎、敗血症、ウイルス感染等による重篤な感染症の新たな発現もしくは悪化が報告されている。そのため、本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部レントゲン検査に加え、インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認する必要がある。また、B 型肝炎ウイルスの再活性化も報告されており、本剤の投与に先立って、B 型肝炎ウイルス感染の既往を確認（HBs 抗原陰性、かつ HBc 又は HBs 抗体陽性）することも必要である。

問 299

解答 1

本患者はトファシチニブクエン酸塩服用後に「皮膚にピリピリ、ひりひりするような痛み」を訴えており、右腹部への片側性の帯状の紅斑が現れていることから帯状疱疹の発症が疑われる。トファシチニブクエン酸塩のような JAK 阻害薬では、投与後に帯状疱疹の発現率が増加すると報告されている。帯状疱疹を疑う症状が出現した場合は、速やかな受診と適切な抗ウイルス薬による治療が必要となる。

- 1 正。アメナメビルは、ヘルペスウイルスのヘリカーゼ・プライマーゼ複合体の DNA 依存的 ATPase 活性、ヘリカーゼ活性及びプライマーゼ活性を阻害することにより、ヘルペスウイルスの DNA 複製を阻害するため、帯状疱疹に用いられる。
- 2 誤。アバカビル硫酸塩は、細胞内で活性代謝物に変換され dGTP と競合し、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）の逆転写酵素活性を阻害するため、HIV 感染症に用いられる。
- 3 誤。レムデシビルは、投与後に生体内でヌクレオシド三リン酸型の活性代謝物を生成する。この活性代謝物がウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼによって新たに合成される RNA 鎖に取り込まれることにより、ウイルスの複製における RNA 鎖の伸長反応を抑制し、ウイルスの増殖を抑制する。本剤は、SARS-CoV-2 による感染症の治療に用いられる。
- 4 誤。バロキサビル マルボキシルは、活性体となり A 型及び B 型インフルエンザウイルスのキャップ依存性エンドヌクレアーゼ活性を選択的に阻害し、ウイルス 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。
- 5 誤。ドルテグラビルナトリウムは、HIV の複製に必要な酵素である HIV インテグラーゼを阻害するため、HIV 感染症に用いられる。

問 300～301

問 300

解答 2

妊娠時に高血圧（診察室血圧が 140/90 mmHg 以上）を認めた場合、妊娠高血圧症候群とされる。本患者は、妊娠中に血圧 160/92 mmHg を認めており妊娠高血圧症候群と判断できる。

- 1 誤。エナラプリルマレイン酸塩などのアンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬は、妊娠中期及び末期に投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等が出現したとの報告がある。そのため、ACE 阻害薬は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に禁忌である。
- 2 正。メチルドパ水和物は、中枢性交感神経抑制薬であり、高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧に適応がある。母体及び胎児に重篤な副作用の報告がほとんどなく、妊娠高血圧症候群に用いられる。その他にも、ヒドララジン塩酸塩、ラベタロール塩酸塩、ニフェジピン（妊娠 20 週以降）が用いられる。
- 3 誤。硫酸マグネシウム水和物は、子癇に対し適応がある。子癇とは、妊娠 20 週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるものである。妊娠高血圧症候群の関連疾患として考慮しなければいけないが、本剤が妊娠高血圧症の治療に用いられるわけではない。
- 4 誤。カルベジロールは α, β 受容体遮断薬であり、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に禁忌である。
- 5 誤。シルニジピンなどの Ca^{2+} チャネル遮断薬は、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に禁忌である。 Ca^{2+} チャネル遮断薬の中では、ニフェジピンが妊娠 20 週以降の患者に投与することが可能である。

問 301

解答 5

- 1 誤。胃酸分泌及び消化管運動が低下するため、胃内 pH は上昇する。
- 2 誤。血漿量や体内水分量が増大するため、糸球体ろ過速度は上昇する。
- 3 誤。血漿量や体内水分量が増大するため、心拍出量は増大する。
- 4 誤。血漿量や体内水分量が増大するため、肝血流量は増大する。
- 5 正。血漿量や体内水分量が増大するが、アルブミン産生は一定のため、血清アルブミン濃度は低下する。

問 302～303

問 302

解答 3

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症の治療薬として、バンコマイシン塩酸塩、テイコプラニン、アルベカシン硫酸塩、リネゾリド、ダブトマイシン、テジグリドリン酸エステルなどがあ。本患者は血清クレアチニン値、BUN 値より、腎機能の低下が認められる。腎機能障害時においても薬物動態が変化しないリネゾリドは、用量調節を行わず使用できる。一方、バンコマイシン塩酸塩、

アルベカシン硫酸塩は、腎機能の低下により血中濃度が上昇するため、投与量、投与間隔の調整等が必要である。なお、ダプトマイシンは MRSA 感染症の治療薬であるが、肺サーファクタントにより不活性化されるため MRSA 肺炎には無効である。

問 303

解答 1

NPC (非タンパク質性カロリー) とは糖質と脂質のカロリーの合計であり、以下の式で求められる。

糖質のカロリー = $1,400 \text{ mL} \times 25 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 4 \text{ kcal/g} = 1,400 \text{ kcal}$

脂質のカロリー = $100 \text{ mL} \times 20 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 9 \text{ kcal/g} = 180 \text{ kcal}$

$\text{NPC} = 1,400 \text{ kcal} + 180 \text{ kcal} + 20 \text{ kcal} = 1,600 \text{ kcal}$

N (窒素量) は総合アミノ酸輸液の投与量から以下の式で求められる。

総窒素量 = $600 \text{ mL} \times 10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 0.16 = 9.6 \text{ g}$

よって、NPC/N 比 = $1,600 \text{ kcal} \div 9.6 \text{ g} \doteq 166.7 \text{ kcal/g}$

保存期腎不全期ではタンパク質の量が多いと腎からの排泄時に負担がかかるため、NPC/N 比を 300 ~ 500 程度になるようにタンパク質の投与量を制限する。本患者は腎不全と診断されているため、処方された高カロリー輸液では NPC/N 比の値が低く、疑義照会が必要である。

問 304~305

問 304

解答 2/3

ソラフェニブトシル酸塩は、腫瘍進行に関与する C-Raf、正常型及び変異型 B-Raf キナーゼ活性、FLT-3、c-KIT などの受容体チロシンキナーゼ活性を阻害、また腫瘍血管新生に関与する血管内皮増殖因子 (VEGF) 受容体、血小板由来成長因子 (PDGF) 受容体などのチロシンキナーゼ活性を阻害することにより抗腫瘍効果を示す。根治切除不能又は転移性腎細胞がん、切除不能な肝細胞がん、根治切除不能な甲状腺がんの治療に用いられる。本剤は、急性肺障害及び間質性肺炎についてと肝不全及び肝性脳症について 2 回の安全性速報 (ブルーレター) が発出されている。

- 1 誤。手のひらや足の裏の疼痛、発赤、水疱は、手足症候群の所見である。手足症候群は、ソラフェニブトシル酸塩において頻度の高い副作用のひとつであり、副作用の予防や対策、出現時の減量、休薬または投与中止が必要であるが、安全性速報は発出されていない。
- 2 正。黄疸、高アンモニア血症、意識障害、羽ばたき振戦は、肝不全及び肝性脳症の所見である。ソラフェニブトシル酸塩投与前に肝予備能が比較的保たれている状態であっても肝不全や肝性脳症の報告があり、死に至った例も報告されており、安全性速報が発出されている。使用する場合は、血中アンモニア値を含めた肝機能検査を行う必要がある。
- 3 正。呼吸困難、発熱、咳嗽は間質性肺炎の所見である。ソラフェニブトシル酸塩の使用により間質性肺炎を含む急性肺障害が報告されており、死に至った例も報告されており、安全性速報が発出されている。そのため、呼吸器系の症状を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに胸部 X 線検査・胸部 CT 検査等の検査を実施する必要がある。
- 4 誤。発疹、眼充血、口唇・口腔粘膜のびらんは、ソラフェニブトシル酸塩の重大な副作用である中毒性表皮壊死融解症 (TEN) や皮膚粘膜眼症候群 (SJS) などの所見である。TEN や SJS などは重篤となることもあるため注意が必要であるが、安全性速報は発出されていない。
- 5 誤。ソラフェニブトシル酸塩では、消化管出血、気道出血、脳出血などの重篤な出血があらわれ

ることがあり、死に至ることがある。特に肝細胞がん患者では、食道静脈瘤からの出血などの消化管出血が起りやすいため、注意が必要であるが、安全性速報は発出されていない。

問 305

解答 1/5

- 1 正。ソラフェニブトシル酸塩を、高脂肪食摂取後に投与した場合、血中濃度が低下するため、高脂肪食摂取時には食事の1時間前から食後2時間までの間を避けて服用する必要がある。
- 2 誤。白金製剤で投与前後に輸液の投与が必要なのはシスプラチンである。ミリプラチン水和物の副作用に急性腎不全はあるが、投与後の輸液の負荷は必要ない。
- 3 誤。注射用ミリプラチン水和物投与により発熱がほぼ全例で認められるため、患者の状態を十分に観察する必要がある。発熱が認められた場合は、体を冷やすことや解熱鎮痛薬の投与など適切な処置を行う必要がある。
- 4 誤。注射用ミリプラチン水和物の懸濁液は、用時調製し、調製後は速やかに（1時間以内に）使用する必要がある。
- 5 正。フルオロウラシル投与時には、激しい下痢が現れ、脱水症状まで至る重大な副作用が出現することがあるため、これらの副作用が認められた場合には投与を中止し、補液など適切な処置を行う必要がある。

問 306～307

問 306

解答 2

- 1 不適切。添付文書の記載の有無や未知の副作用であることは、薬害と判断する要件ではない。
- 2 適切。企業、行政、医療機関等の瑕疵や不作為等が原因で起きた医薬品等による健康被害で、表面化し、社会問題化したものは、一般的に薬害として扱われる。
- 3 不適切。医薬品に不備がなくとも、使用方法等の間違いにより患者に健康被害が生じる場合があるが、それをもって直ちに薬害とするわけではない。なお、中学校学習指導要綱解説（平成29年公表）において、「医薬品には、主作用と副作用があること及び使用回数、使用時間、使用量などの使用方法があり、正しく使用する必要があることについて理解できるようにする。」としている。
- 4 不適切。調剤に関連して患者に健康被害が生じ、薬剤師の過失の有無を問わない場合を調剤事故という。
- 5 不適切。薬剤師が疑義照会を怠った結果として患者に健康被害が生じた場合は、調剤過誤に該当する。

問 307

解答 4/5

- 1 誤。キノホルムによるスモン（SMON：亜急性脊髄視神経末梢神経症）を契機として、被害者に対する迅速な救済を図るため、医薬品副作用被害救済基金が設立され、医薬品副作用被害救済制度の基盤が築かれた。
- 2 誤。スモン（SMON：亜急性脊髄視神経末梢神経症）を契機に、薬事法（現：医薬品医療機器等法）の改正が行われ、再審査制度の導入や再評価制度の法制化が行われた。
- 3 誤。非加熱血液製剤の使用による HIV 感染やヒト乾燥硬膜による医原性クロイツフェルト・ヤコブ病が生物由来製品に関する規制を設ける契機となった。
- 4 正。記述の通り。ソリブジン事件は、ソリブジンと 5-FU 系抗悪性腫瘍薬との併用により、ソリブジンが 5-FU の代謝を阻害し、その副作用（主に血液障害）を増強したため起きた薬害であった。添付文書には記載されていたが、以下の要因により、大きな被害となった。

- ・医療関係者が十分に理解していなかったこと
- ・医薬情報担当者（MR）が、副作用に関する情報をきちんと伝達していなかったこと
- ・他科診療患者の薬剤把握ができなかったこと

そこで、添付文書の記載要領について、「警告」や「禁忌」など特に注意喚起の必要がある事項を本文冒頭に記載するなどの改善が図られた。

- 5 正。記述の通り。ソリブジン事件は、安全性に関する情報の確実な伝達と製造販売直後の副作用情報の収集の重要性を改めて示すものであった。また当時、新医薬品については、製造販売開始直後に使用患者数が増加することから未知で重篤な副作用が見つかることが知られていたことから、新医薬品を対象とした市販直後調査が導入された。

市販直後調査とは、処方箋医薬品の製造販売業者が、医薬品の販売を開始した後の 6 ヶ月間、診療において医薬品の適正な使用を促し、重篤な副作用症例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とされている。

問 308～309

問 308

解答 2/5

特定健康診査とは、メタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）に着目して、生活習慣病のリスクの有無を検査するものであり、40 歳以上 75 歳未満の医療保険加入者が対象である。また、特定保健指導とは、特定健康診査の結果から、生活習慣病の発症リスクが高く、生活習慣の改善による生活習慣病の予防効果が期待できる者に対して、専門スタッフ（保健師、管理栄養士など）が生活習慣を見直すサポートを行うものである。

- 1 誤。特定健康診査は、各医療保険の保険者に実施義務がある。また、特定健康診査の費用は主に医療保険の保険者が負担する。
- 2 正。記述の通り。特定健康診査の対象は、40 歳以上 75 歳未満の医療保険加入者である。
- 3 誤。2017 年度の統計では、特定健康診査の実施率は 53.1%であった。実施が定められた 2008 年度は 38.9%であり、近年は上昇傾向にある。
- 4 誤。このような規定はない。労働安全衛生法に基づく健康診断（雇入時の健康診断及び定期健康診断で、いわゆる「事業者健診」等）やその他の法令による健康診断の結果の提出を受ければ、保険者は、特定健康診査の全部又は一部を行ったこととしてよいとされている。

5 正。特定保健指導は、積極的支援と動機付け支援に分類され、いずれにおいても行動計画をもとに実施し、少なくとも3ヶ月経過後に実績評価を行う。

積極的支援	特定健康診査の結果並びに喫煙習慣、運動習慣、食事習慣、休養習慣その他の生活習慣の状況に関する調査の結果を踏まえ、面接による支援及び行動計画の進捗状況に関する評価（中間評価）及び実績評価（行動計画作成の日から3ヶ月経過後に行う評価）を行う。
動機付け支援	対象者本人が、自分の生活習慣の改善点・伸ばすべき行動等に基づき、自ら目標を設定し行動に移すことができる内容とする。特定健康診査の結果並びに喫煙習慣、運動習慣、食事習慣、休養習慣その他の生活習慣の状況に関する調査の結果を踏まえ、面接による支援及び実績評価（行動計画作成の日から3ヶ月経過後に行う評価）を行う。

問 309

解答 4

行動変容ステージモデル（トランスセオレティカルモデル）に関する問題である。薬剤師は患者とのコミュニケーションの中で患者の病気や治療への解釈を引き出し、患者が行動変容ステージモデルのどの段階にあるのかを把握することで、その患者が行動を起こすかどうかを予測することができる。

この患者は、現在1日30分程度のウォーキングをしており、既に取り組みを始めているが、6ヶ月以内の期間であるため、実行期が適切である。

<行動変容ステージモデル>

変容ステージ	患者の状態	課題・対応
無関心期 (前熟考期)	治療に取り組むつもりもないし、意識もない (6ヶ月以内に行動を変えようと思っていない)	・知識や情報の提供、問題点の指摘を行う
関心期 (熟考期)	治療に取り組むための心の準備ができていない (6ヶ月以内に行動を変えようと思っている)	・実行する上での障害を把握し、取り除く ・実行できるという自信を持ってもらう ・動機付けを行う
準備期	治療に取り組むための心の準備ができていない (1ヶ月以内に行動を変えようと思っている)	・具体的で達成可能な行動提案、目標設定などの計画支援を行う
実行期	治療に取り組み始めて6ヶ月以内	・治療を始め、努力して実行している時期 ・取り組みへの振り返りを行い、自分にあった取り組み方を身につけてもらう
維持期	治療に取り組み始めて6ヶ月以上	・実行中だが、逆戻りしそうになりがちな時期 ・家族の協力を得て、遂行へのサポートと賞賛、実行のための障害について問題解決を行う

問 310

解答 1/3

- 1 正。記述の通り。病院の管理者は、臨床研修等修了（歯科）医師でなければならない。

病院又は診療所の開設者は、その病院又は診療所が医業をなすものである場合は臨床研修等修了医師に、歯科医業をなすものである場合は臨床研修等修了歯科医師に、これを管理させなければならない。
 (医療法第 10 条第 1 項)

- 2 誤。大学附属病院の本院であることは、特定機能病院の要件ではない。特定機能病院の名称は、高度の医療を提供する能力を有すること等の要件を満たし、厚生労働大臣の承認を受けた病院が称することができる。

<医療機能区分別病院>

	地域医療支援病院	特定機能病院	臨床研究中核病院
承認権者	都道府県知事	厚生労働大臣	厚生労働大臣
承認要件	①救急医療提供能力を有する ②200 床以上の入院施設を有する ③医薬品情報管理室等の規定の施設を有する など	①高度の医療を提供する能力を有する ②400 床以上の入院施設を有する ③無菌病室、医薬品情報管理室等の規定の施設を有する など	特定臨床研究（治験など）を実施する能力を有する など

- 3 正。病院は、調剤所（いわゆる院内薬局）を有していなければならない。なお、診療所には調剤所の設置義務はない。

<病院に必要な施設基準>

①各科専門の診察室、②手術室、③処置室、④臨床検査施設、⑤エックス線装置、⑥調剤所、⑦給食施設 など
 (同法第 21 条第 1 項)

- 4 誤。都道府県は、厚生労働大臣が定める基本方針に即して、かつ、地域の実情に応じて、当該都道府県における医療提供体制の確保を図るための計画（医療計画）を定める。（同法第 30 条の 4）

都道府県が定める医療計画の項目の 1 つに、生活習慣病その他の国民の健康の保持を図るために特に広範かつ継続的な医療の提供が必要と認められる疾病として厚生労働省令で定めるものの治療又は予防に係る事業に関する事項がある。（同法第 30 条の 4 第 2 項第 4 号）厚生労働省令で定める疾病とは、がん、脳卒中、心筋梗塞等の心血管疾患、糖尿病及び精神疾患とされている。（同法施行規則第 30 条の 28）

- 5 誤。病院は外来患者に係る取扱処方箋の数及び入院患者数によって、薬剤師の員数の標準が定められている。

<医療法施行規則で定める病院及び診療所の薬剤師員数>

病院	$\begin{aligned} \text{薬剤師の員数} &= (\text{精神病床、療養病床入院患者数}) / 150 \\ &+ (\text{その他の病床入院患者数}) / 70 \\ &+ (\text{外来患者取扱い処方箋数}) / 75 \end{aligned}$ ※特定機能病院に置くべき薬剤師の員数は、入院患者数 30 人ごとに 1 人、調剤数 80 ごとに 1 人を標準とする ※臨床研究中核病院に置くべき臨床研究に携わる薬剤師の員数は、10 人以上とする
診療所	医師が常時 3 人以上勤務する場合、原則として 1 人

なお、薬局において調剤に従事する薬剤師の員数は、原則として1日平均取扱処方箋数40枚ごとに1名とされている。

問 311

解答 5

クリニカルパスとは、良質な医療を効率的、かつ安全、適正に提供するための手段として開発された診療計画表であるため、病院の在院日数は短縮が見込まれる。利点として、診療の標準化、根拠に基づく医療の実施（EBM）、インフォームド・コンセントの充実、業務の改善、チーム医療の向上などの効果が期待されている。

問 312～313

問 312

解答 1/3

医薬品等の製造販売業者や医療機関・薬局の開設者等に対して、医薬品医療機器等法に基づく副作用・感染症報告の義務が課せられている。

〈副作用・感染症報告制度〉

	医薬品・医療機器等 安全性情報報告制度	企業報告制度 感染症報告制度
対象者	薬局開設者、病院等の開設者、医師、 歯科医師、薬剤師 等	医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、 再生医療等製品の製造販売業者 等
報告期限	—	症例に応じて 15日又は30日以内
報告先	厚生労働大臣（報告の受理は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ委託）	

1 適切。製造販売業者等が自社製品に関する感染症の発生を知ったときは、15日以内に厚生労働大臣（報告の受理を独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ委託している場合は、当該機構）へ報告しなければならない。これを感染症報告制度という。

医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器もしくは再生医療等製品の製造販売業者又は外国特例承認取得者は、その製造販売をし、承認を受けた医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。（医薬品医療機器等法第68条の10第1項）

2 不適切。医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用・感染症情報をもとに、医薬品等のより安全な使用に役立てるために、医療関係者に対して提供されている。当該情報は、約1ヶ月毎に厚生労働省医薬・生活衛生局が発行している。

3 適切。医薬品安全性情報報告書は患者氏名を記載する必要はなく、患者イニシャルの記載でよい。その他、副作用等発現年齢、身長、体重、既往歴等を記載する。

4 不適切。医療機関の開設者等は、必要に応じて感染症情報を厚生労働大臣（報告の受理を独立行政法人医薬品医療機器総合機構へ委託している場合は、当該機構）に報告しなければならない。これを医薬品・医療機器等安全性情報報告制度という。

薬局開設者、病院、診療所もしくは飼育動物診療施設の開設者又は医師、歯科医師、薬剤師、登録販売者、獣医師その他の医薬関係者は、医薬品、医療機器又は再生医療等製品について、当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病、障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。
(同法第 68 条の 10 第 2 項)

5 不適切。スタンダードプリコーション（標準予防策）は、感染症の有無にかかわらず全ての患者に対して全ての医療スタッフが実施する感染予防の基本である。

問 313

解答 3/4

再評価制度は、製造販売の承認を受けた医薬品又は再生医療等製品について、現在の医学・薬学等の水準に照らし、有効性、安全性等を再確認する制度であり、厚生労働大臣が必要性を認めた際に、再評価を受けるべき旨を公示して実施するものである。

- 1 不適切。再評価に係る調査期間は定められていない。製造販売後の制度で一定の調査期間が設けられるものとしては、再審査制度がある。再審査制度は、製造販売の承認の際に厚生労働大臣が指示したもの（新医薬品又は新再生医療等製品等）を対象に、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。承認後の調査期間（再審査期間）は、医薬品の種類によって異なり、新有効成分含有医薬品であれば原則 8 年とされ、希少疾病用医薬品では最長 10 年まで延長できるとされている。
- 2 不適切。再審査及び再評価の申請資料は、GPSP 省令（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）に適合する調査又は試験により収集されたものでなければならない。また、製造販売後調査等のうち、製造販売後臨床試験は GCP 省令（医薬品の臨床試験の実施に関する省令）の遵守も求められる。なお、GVP 省令とは、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である。

<GPSP に規定する製造販売後調査等>

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

- 3 適切。記述の通り。医薬品の再審査・再評価申請に係る資料について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構は GPSP 省令など申請資料の信頼性の基準等に適合しているかどうかを調査・確認する。
- 4 適切。厚生労働大臣は、医薬品等が医薬品医療機器等法に定める承認拒否事由のいずれかに該当するに至ったと認めるときは、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、当該医薬品等に係る承認を取り消さなければならない。

<再審査・再評価の結果と措置>

結果	措置
有用性が認められないもの (承認拒否事由に該当)	承認の取消し
承認事項の一部を変更すれば 有用性が認められるもの	承認事項の一部変更 (効能・効果等の削除又は修正)
有用性が認められるもの	特に措置なし

- 5 不適切。このような規定はない。製造販売の承認を取り消された医薬品であっても、再び承認要件を満たせば承認が与えられる。なお、医薬品の製造販売の承認要件は次の通りである。

次の各号のいずれかに該当するときは、製造販売の承認は、与えない。

- 一 申請者が、申請をした品目の種類に応じた製造販売業の許可を受けていないとき。
- 二 申請に係る医薬品を製造する製造所が、申請をした品目又は外国製造業者の認定の区分に係る製造業の許可を受けていないとき。
- 三 申請に係る医薬品の名称、成分、分量、用法、用量、効能、効果、副作用その他の品質、有効性及び安全性に関する事項の審査の結果、その物が次のイからハまでのいずれかに該当するとき。
 - イ その申請に係る効能又は効果を有すると認められないとき。
 - ロ その効能又は効果に比して著しく有害な作用を有することにより、使用価値がないと認められるとき。
 - ハ イ又はロに掲げる場合のほか、医薬品として不適当なものとして厚生労働省令で定める場合に該当するとき。
- 四 申請に係る医薬品が政令で定めるものであるときは、その物の製造所における製造管理又は品質管理の方法が、厚生労働省令で定める基準に適合していると認められないとき。

(医薬品医療機器等法第 14 条第 2 項)

問 314～315

問 314

解答 2/5

- 1 不適切。アブラキサン®点滴静注用は懸濁液に調製し投与するため、インラインフィルターを使用した場合、目詰まりを起こす可能性がある。なお、アルブミン懸濁型でないパクリタキセル注射液（タキソール®注射液）を投与する際には、パクリタキセルが結晶として析出する可能性があるため、0.22 ミクロン以下のメンブランフィルターを用いたインラインフィルターを通して投与することとされている。
- 2 適切。本剤は特定生物由来製品である。特定生物由来製品取扱医療関係者は、その担当した特定生物由来製品の使用の対象者の氏名、住所、製品の製造番号・製造記号、使用年月日等を記録するものとされている。また、当該記録は病院又は診療所の管理者が、使用した日から起算して少なくとも 20 年間保存する義務がある。
- 3 不適切。本剤にはアルコールが含まれていないため、アルコールに過敏な患者に使用することができる。一方、タキソール®注射液には無水エタノールが含有されており、アルコール過敏症患者への投与は慎重に行う。
- 4 不適切。タキソール®注射液は、過敏症予防のための副腎皮質ステロイド性薬や抗ヒスタミン薬等の前投薬が必須である。また、アブラキサン®点滴静注用は、ポリオキシエチレンヒマシ油、無水エタノール等の溶媒を使用していないため、過敏症予防のための副腎皮質ステロイド性薬や抗ヒスタミン薬の前投薬の必要がない。
- 5 適切。安全キャビネット（クラスⅡ）は、キャビネット前部のエアバリアによりキャビネット内の空気の外への流出が遮断されており、調製者への被曝を防ぐことができる。そのため、抗悪性腫瘍薬の調製に用いることができる。なお、クリーンベンチは、混合調製時の空気が作業者に向かって排出される形式であるため、調製者が被曝しやすくなる。

問 315

解答 3/5

- 1 誤。毒薬の貯蔵・陳列場所に表示をする規定はない。貯蔵・陳列場所へ表示の規定があるのは、毒物及び劇物である。
- 2 誤。業務上毒薬又は劇薬を取り扱う者は、これを他の物と区別して、貯蔵又は陳列する。また、毒薬の貯蔵・陳列場所については、かぎを施さなければならない。（医薬品医療機器等法第 48 条）
- 3 正。医薬品医療機器等法に基づく、直接の容器又は直接の被包への記載事項は次の通りである。（同法第 50 条）なお、本剤は特定生物由来製品に指定されているため、表示の特例に関わらず、製造番号又は製造記号の表示は必須である。

<記載事項（抜粋）>

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

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

4 誤。本剤は処方箋医薬品であるため、原則として、「注意－医師等の処方箋により使用すること」の文字の表示が必要である。2 mL 以下のアンプル等の表示の特例が適用される場合には、「要処方」の文字でよい。

5 正。本剤は特定生物由来製品である。特定生物由来製品の使用については、医薬品医療機器等法に基づくインフォームド・コンセントが規定されている。

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

問 316～317

問 316

解答 1/3

川崎病とは小児に起こる、免疫系の異常による汎血管炎である。感染症など何らかの誘因がきっかけで免疫機能が異常に活性化し、血管炎を起こすと考えられている。5 歳以下の罹患が約 80% を占め、特に 1 歳前後に発症のピークがあり、やや男児に多い。

治療はアスピリンが基本であるが、早期に治療が始められる場合、冠動脈瘤の予防を目的に大量免疫グロブリン療法を併用する。

1 正。記述の通り。以下の①～⑥のうち 5 つ以上当てはまるか、あるいは①～⑥のうち 4 つが当て

はまり、かつ冠動脈瘤がある場合は川崎病と診断される。

<川崎病の診断基準>

①発熱、②両側眼球結膜の充血、③口唇の紅潮、いちご舌、口腔咽頭粘膜のびまん性発赤、④発疹（BCG接種痕の発赤を含む）、⑤四肢末端の変化、⑥非化膿性頸部リンパ節腫脹

2 誤。本患者は体重 11 kg のため、1 日当たりの投与量は 22 g である。

当該製品が 20 g/200 mL であることから、投与量 22g/日は 1.1 本分に相当する。

よって、払い出し本数としては 2 本必要である。

3 正。ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン製剤の投与を受けた者は、生ワクチンの効果が得られないおそれがあるので、生ワクチンの接種は本剤投与後 3 ヶ月以上延期することが望ましい。なお、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、川崎病、多発性筋炎・皮膚筋炎、全身型重症筋無力症、天疱瘡、水疱性類天疱瘡、ギラン・バレー症候群等の疾患における大量療法（200 mg/kg 以上）後に生ワクチンを接種する場合には、原則として生ワクチンの接種を 6 ヶ月以上（麻疹感染の危険性が低い場合の麻疹ワクチンの接種は 11 ヶ月以上）延期することとされている。

4 誤。川崎病では発症後数ヶ月、血小板凝集能が亢進しているため、川崎病の回復期において、アスピリン製剤を発症後 2~3 ヶ月間投与する。急性期有熱期間は、アスピリンとして 1 日体重 1 kg あたり 30~50 mg を 3 回に分けて経口投与する。解熱後の回復期から慢性期は、アスピリンとして 1 日体重 1 kg あたり 3~5 mg を 1 回経口投与し、症状に応じて適宜増減する。

問 317

解答 1/4

1 正。記述の通り。

この法律は、血液製剤の安全性の向上、安定供給の確保及び適正な使用の推進のために必要な措置を講ずるとともに、人の血液の利用の適正及び献血者等の保護を図るために必要な規制を行うことにより、国民の保健衛生の向上に資することを目的とする。

（安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律第 1 条）

2 誤。血液製剤は輸血用血液製剤と血漿分画製剤に大別され、輸血用血液製剤は昭和 49 年以降、献血による国内自給を達成している。しかし、平成 30 年度の血漿分画製剤のアルブミン製剤や免疫グロブリン製剤の国内自給率はそれぞれ 63.9%及び 95.1%と国内自給 100%が達成されていない。特に抗 HBs 人免疫グロブリンのような特殊なグロブリン製剤では、現状では国内で原料血漿を確保することが困難であることから、国内自給率は依然低いレベルにある。

3 誤。業として、人体から採血しようとする者は、原則として、厚生労働大臣の許可を受けなければならない。

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

（同法第 13 条）

4 正。記述の通り。

血液製剤の原料たる血液又は輸血のための血液を得る目的で、人体から採血しようとする者は、あらかじめ献血者等につき、厚生労働省令で定める方法による健康診断を行わなければならない。

（同法第 25 条）

5 誤。厚生労働大臣は、血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針（以

下、「基本方針」という。)を定め、少なくとも5年ごとに基本方針に再検討を加え、必要があると認めるときは、これを変更するものとする。また、厚生労働大臣は、基本方針に基づき、毎年度、翌年度の献血推進計画を定めるものとする。(同法第9条及び第10条)

なお、都道府県は、基本方針及び献血推進計画に基づき、採血事業者による献血の受入れが円滑に実施されるよう、毎年度、翌年度の当該都道府県における献血の推進に関する計画(都道府県献血推進計画)を定めなければならない。(同法第10条)

問 318～319

問 318

解答 4/5

- 1 不適切。ゾルピデム酒石酸塩錠は、非ベンゾジアゼピン構造を有し、 ω_1 受容体に選択的に作用する速効性の超短時間型睡眠薬であり、寝付けない等の入眠困難な患者に使用される。
- 2 不適切。服用後に十分な睡眠時間がとれなかった場合、健忘があらわれたとの報告があるため、起床予定までの時間が短いときは服用するべきではない。薬効が消失する前に活動を開始する可能性があるときはゾルピデム酒石酸塩錠を服用させないこととされている。
- 3 不適切。自己判断でゾルピデム酒石酸塩錠の増量を行ってはならない。ゾルピデム酒石酸塩錠は、用量依存的にもうろう状態、睡眠随伴症状(夢遊症状等)があらわれるので、本剤を投与する場合には少量から投与を開始する。やむを得ず増量する場合は、医師により観察を十分に行いながら慎重に投与することとされている。
- 4 適切。チラミンは、モノアミンオキシダーゼ(MAO)により代謝される。セレギリン塩酸塩錠は、MAO_B阻害作用を有しているため、チラミンを多く含有する食品を摂取すると、ノルアドレナリンの遊離が促進して急激な血圧上昇、顔面紅潮、心拍数増加などの症状を呈することがある。そのため、セレギリン塩酸塩錠を服用中は、チーズ等のチラミンを多く含有する食品の大量摂取を控えるよう指導する。
- 5 適切。ドパミン前駆物質であるレボドパは、血液-脳関門を通過し、ドパミンに転換され、パーキンソン病の症状を改善する。セレギリンは、ドパミンが減少しているパーキンソン病患者の脳内MAO_Bを阻害して、シナプス間隙のドパミン量の減少を抑制する。また、シナプスへのドパミンの再取り込み阻害作用にて、ドパミン量の減少をさらに抑制する。セレギリンはレボドパ含有製剤との併用療法により、ドパミン機能を増強及び持続させる。

問 319

解答 1/5

セレギリン塩酸塩錠は覚醒剤原料であり、ゾルピデム酒石酸塩錠は第三種向精神薬である。

- 1 正。覚醒剤原料を譲り渡し、又は譲り受ける場合には、譲渡人は厚生労働省令で定めるところにより作成した譲渡証を、譲受人は厚生労働省令で定めるところにより作成した譲受証を相手方に交付しなければならない。(覚醒剤取締法第30条の10)向精神薬の譲渡・譲受については、譲渡証及び譲受証の交換は必要ない。
- 2 誤。覚醒剤原料及び向精神薬に、政府発行の証紙で封を施す規定はない。政府発行の証紙で封を施さなければならないのは麻薬及び覚醒剤である。
- 3 誤。覚醒剤原料、向精神薬ともに、医師が施用するために必要な免許はない。医薬品である覚醒剤原料は、病院において診療に従事する医師等であれば施用のため患者に医薬品である覚醒剤原料

を交付することができる。(同法第 30 条の 9 第 1 項第 3 号) なお、都道府県知事から免許を受けた医師でなければ施用することができないのは麻薬であり、麻薬施用者の免許を必要とする。(麻薬及び向精神薬取締法第 3 条)

- 4 誤。覚醒剤原料の保管は、かぎ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) 向精神薬は、盗難防止につき必要な注意をする場合を除き、かぎをかけた設備内に保管しなければならない。(麻薬及び向精神薬取締法施行規則第 40 条第 2 項)
- 5 正。覚醒剤原料の廃棄は、原則として都道府県知事に届け出て、当該職員立会いのもとで行う。ただし、施用のため交付した医薬品である覚醒剤原料又は調剤した医薬品である覚醒剤原料は、廃棄後、30 日以内に都道府県知事に必要事項を届け出る。(覚醒剤取締法第 30 条の 13) 向精神薬を廃棄するときは、焼却その他の向精神薬を回収することが困難な方法により行わなければならない。(麻薬及び向精神薬取締法施行規則第 40 条第 3 項)

問 320～321

問 320

解答 1/2

- 1 正。介護保険の保険者は、市町村又は特別区(以下、「市町村等」という。)である。初めて介護保険の給付を受けようとするときは、市町村等の窓口へ申請を行う。申請の際には、第 1 号被保険者であれば介護保険の被保険者証が、第 2 号被保険者であれば医療保険の被保険者証が必要となる。また、当該申請は指定居宅介護支援事業者や地域包括支援センター等に委託することができる。(介護保険法第 27 条及び第 32 条)
- 2 正。要介護又は要支援の認定があった際には、市町村等の訪問員調査結果等をもとにコンピュータでの 1 次判定が行われる。このときに推計されるのが要介護認定等基準時間である。2 次判定は、1 次判定の結果や主治医の意見書等をもとに介護認定審査会(市町村等が設置した、審査判定業務を行わせる委員会)が行う。そして、2 次判定結果をもとに市町村等が要介護又は要支援の認定を行う。(同法第 27 条第 2 項～第 7 項、第 32 条第 2 項～第 6 項)

<要介護認定等基準時間>

要支援 1	25 分以上 32 分未満又はこれに相当すると認められる状態
要支援 2	32 分以上 50 分未満又はこれに相当すると認められる状態
要介護 1	※心身に関する状態により区分がわかる
要介護 2	50 分以上 70 分未満又はこれに相当すると認められる状態
要介護 3	70 分以上 90 分未満又はこれに相当すると認められる状態
要介護 4	90 分以上 110 分未満又はこれに相当すると認められる状態
要介護 5	110 分以上又はこれに相当すると認められる状態

- 3 誤。この男性は 67 歳であることから、介護保険の第 1 号被保険者である。(同法第 9 条) 第 1 号被保険者の保険料は市町村等が徴収する。(同法第 129 条)

被保険者	該当する者	保険料
第 1 号被保険者	65 歳以上の者	市町村等が徴収
第 2 号被保険者	40 歳以上 65 歳未満の医療保険加入者	医療保険の保険者が徴収

- 4 誤。この男性は、介護老人保健施設へ入所してサービスを受けていることから、施設サービスを受けている。施設サービスは介護給付により行われるが、介護給付の対象は要介護者とされている。

(同法第 19 条)

	給付	サービス
要介護者（要介護認定 1～5）	介護給付	施設サービス、居宅サービス
要支援者（要支援認定 1～2）	予防給付	介護予防サービス

5 誤。この患者は要介護認定を受けているため、対象となるサービスは施設サービス及び居宅サービス等である。

問 321

解答 3/4

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。

①法令に基づく場合

②人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

③公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき。

④国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、本人の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。

1 誤。急病その他の事態が生じたときに、患者が意識不明であれば、本人の同意を得ることは困難な場合（上記②）に該当する。

2 誤。弁護士は、弁護士法第 23 条の 2 に基づき、受任している事件に関して、所属する弁護士会を通して公務所又は公私の団体に照会して必要な事項の報告を求めること（上記①に該当する。）ができるとされている。

3 正。特別養護老人ホーム、介護老人保健施設及び介護療養型医療施設については、「指定介護老人福祉施設の人員、設備及び運営に関する基準」などそれぞれの指定基準において、「居宅介護支援事業者等に対して、入所者に関する情報を提供する際には、あらかじめ文書により入所者の同意を得ておかなければならない。」とされている。

4 正。写真についても、個人を識別できるものであれば個人情報に該当する。したがって、ホームページや機関誌への掲載、施設内への展示等を通じ、当該写真を第三者の閲覧に供するに際しては、本人の同意を得る必要がある。

5 誤。本人の同意が得られない場合であっても、医師が、本人又は家族等の生命、身体又は財産の保護のために必要であると判断する場合であれば、医師から家族等へ病状等を説明することは可能である。医療・介護サービスを提供するに当たり、患者・利用者の病状等によっては、第三者である家族等に病状等の説明が必要な場合もある。この場合、患者・利用者本人に対して、説明を行う対象者の範囲、説明の方法や時期等について、あらかじめ確認しておくなど、できる限り患者・利用者本人の意思に配慮する必要があるとされている。

問 322～323

問 322

解答 1/2

- 1 正。医薬分業率（％）は $\frac{\text{薬局への処方箋枚数}}{\text{外来処方件数}} \times 100$ で表される。
- 2 正。記述の通り。医薬分業率は、全国平均では 74.9％である。（2019 年（令和元年）度）なお、分業が進んでいる地域では 88.9％（秋田県）、進んでいない地域では 53.9％（福井県）と地域格差がある。
- 3 誤。2017 年度（平成 29 年度）の薬局調剤医療費は、約 7 兆 8,108 億円である。医薬分業の進展に伴い増加傾向であったが、2013 年度に 7 兆円を超えたところから 7 兆円台で増減を繰り返している。
- 4 誤。処方料ではなく、処方箋料の引き上げが契機となって医薬分業が推進された。医薬分業制度は、昭和 49 年の診療報酬改定で、処方箋料が 10 点から 50 点へ引き上げられたことを契機に実質的なスタートをきった。さらに、診療報酬における薬剤管理指導料の段階的な引き上げも医薬分業を推進した要因のひとつである。
- 5 誤。薬価差益とは薬価基準による公定価格と医療機関や薬局が購入する価格の差額のことであり、医療機関や薬局の医薬品の収益を示す。薬価差益を減少させたことも、医薬分業を推進した要因のひとつである。

問 323

解答 2/3

医薬分業は、医師と薬剤師がそれぞれの専門性を発揮して、医薬品の有効性と安全性を確保するシステムであるが、メリット・デメリットがある。

- 1 正。医師は処方箋を交付することにより手元にない医薬品であっても処方できるため、患者に最善の処方が可能となる。
- 2 誤。薬局は医療機関から経済的、機能的、構造的に独立していなければならない。（薬局業務運営ガイドライン）
- 3 誤。病院薬剤師と薬局薬剤師との間で情報等を共有すること（いわゆる薬業連携）が求められている。
- 4 正。かかりつけの薬局において薬歴管理を行うことにより、複数の医療機関もしくは診療科受診による重複投与や相互作用の有無の確認等ができる。
- 5 正。病院薬剤師の外来調剤業務が軽減されるため、入院患者に対する薬剤管理指導や、医療従事者の負担軽減および薬物療法の安全性・有効性の向上に役立つ病棟薬剤業務が可能となる。

問 324～325

問 324

解答 1

- 1 不適切。MET（Medical Emergency Team）とは、集中治療医を中心にベッドサイドであらゆる処置が可能な院内救急医療チームである。
- 2 適切。JMAT（Japan Medical Association Team）とは急性期・亜急性期の医療支援活動を担うチ

ームである。DMATの業務の引き継ぎを主な活動内容とし、被災地域の医療機関への支援など、被災地域の復興の活動にも参画しているチームである。

- 3 適切。JDA-DAT (The Japan Dietetic Association-Disaster Assistance Team) とは、国内外で大規模な自然災害(地震、台風など)が発生した場合、迅速に被災地内の医療・福祉・行政栄養部門と協力して、緊急栄養補給物資の支援など、状況に応じた栄養・食生活支援活動を通じ、被災地支援を行うことを目的としているチームである。
- 4 適切。DWAT (Disaster Welfare Assistance Team) とは、災害時における、長期避難者の生活機能の低下や要介護度の重度化など二次被害防止のため、一般避難所で災害時要配慮者(高齢者や障がい者、子ども等)に対する福祉支援を行う福祉専門職のチームである。
- 5 適切。DMAT (Disaster Medical Assistance Team) とは、災害超急性期(災害発生後2~3日)に活動できる機動性をもった、トレーニングを受けたチームである。現場の医療だけでなく、被災地の病院の医療支援や、大規模災害時に、平常時の救急医療レベルの医療を提供するため、機動性、専門性を生かした多岐にわたる医療的支援を行うチームである。

問 325

解答 3/4

- 1 誤。災害時において、医薬品等の処方箋の交付が困難な場合、患者に対し必要な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条及び薬食発0318第4号)しかし、向精神薬を処方箋なしに交付することは、麻薬及び向精神薬取締法に違反する。なお、個別の事例で政府から麻薬・向精神薬の取扱いについて通知が発せられた場合には、当該通知に従う。
- 2 誤。薬剤師は、医療救護所や仮設診療所などにおける調剤及び服薬指導を担当する。薬剤師は単に調剤や服薬指導にとどまらず、医療救護所の限られた医薬品で最良の処方・治療ができるよう、医療救護所内の医薬品の在庫を把握し、医師に対して使用できる同種同効薬の選択・提案などを行う。
- 3 正。薬剤師は、必要であれば被災者に対してバイタルサインの確認を行うことができる。
- 4 正。災害時の薬剤師の役割として公衆衛生活動がある。避難所における衛生管理および防疫対策の具体例としては、梅雨のシーズン及び夏期におけるサルモネラ菌、病原性大腸菌などの感染症対策や冬期におけるインフルエンザ対策等が挙げられ、手法として、仮設トイレドアの把手などの消毒、手洗い、うがいの励行、手指消毒、塩素系漂白剤での靴裏の消毒などの呼びかけを行う。
- 5 誤。薬剤師は、災害その他特殊の事由により薬局において調剤することができない場合は、仮設場所等で調剤することができる。このときに都道府県知事に対して特段の手続きを行う規定はない。

問 326

解答 3/5

- 1 不適切。本剤は、白色の乳濁注射液で、わずかに粘性がある。
- 2 不適切。通常、成人にはフルルピプロフェン アキセチルとして1回50mgを静脈内注射する。
- 3 適切。本剤は妊娠後期の婦人に禁忌である。妊娠後期のラットに投与した実験で、分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されている。
- 4 不適切。精製卵黄レシチンと輸液バッグの素材であるポリ塩化ビニルが接触することにより、可塑剤であるDEHP〔フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)〕が製剤中に溶出することが報告されているため、ポリ塩化ビニル製の輸液セットの使用は避ける。
- 5 適切。本剤は脂肪を含有しており、ポリカーボネート製の三方活栓等を使用した場合、コネクタ一部分にひび割れが発生し、血液及び薬液漏れ、空気混入等の可能性があるため投与の際には注意

する。

問 327

解答 2/3

- 1 正。テイコプラニンの半減期は46～56時間（消失相）と比較的長いため、腎機能障害者も初期投与量（投与3日目まで）は腎機能正常者と等しい用量を投与し、4日目以降は腎障害の程度に応じて減量する。なお、血液透析又は腹膜透析を受けている患者への投与は、クレアチニクリアランスが10 mL/min以下の患者と同様の投与方法とする。

クレアチニクリアランス (mL/min)	初期投与（3日目まで）	4日目以降
$60 \geq \text{Ccr} > 40$	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を1/2に減量するか、 あるいは隔日投与
$40 \geq \text{Ccr} > 10$	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を1/3に減量するか、 あるいは3日ごとに投与
$10 \geq \text{Ccr}$	腎機能正常者と等しい投与量	1日の用量を1/5に減量するか、 あるいは5日ごとに投与

- 2 誤。グリコペプチド系抗菌薬であるバンコマイシンの血中濃度の目標トラフ値は、10～20 $\mu\text{g/mL}$ である。
- 3 誤。アミノグリコシド系抗菌薬であるアルベカシンは、トラフ値が高くなると腎毒性などを起こしやすくなるため、投与設計としては血中濃度を一度、ある一定の濃度よりも低くする必要がある。また、本剤は濃度依存性の抗菌効果を示すため、TDMではピーク値とトラフ値の2点採血が行われる。アルベカシンは、臨床分離株が感受性と判断されるMICが2 $\mu\text{g/mL}$ の株を想定した場合、15～20 $\mu\text{g/mL}$ を目標ピーク値とすることは有効性を高める上で良いと考えられている。また、腎毒性などを防ぐために、トラフ値は2 $\mu\text{g/mL}$ 未満とすることが望ましい（ただし、1～5 $\mu\text{g/mL}$ まで濃度依存的な腎機能障害発生が認められる場合がある）とされている。
- 4 正。リネゾリドの副作用として、可逆的な貧血、白血球減少症、汎血球減少症、血小板減少症などの骨髄抑制がある。そのため、本剤投与中は血液検査を定期的実施するなど観察を十分に行い、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必要がある。
- 5 正。ダプトマイシン投与中の患者において、CK（CPK）上昇が報告されているため、本剤投与中は定期的に（週1回以上）モニタリングする必要がある。

問 328

解答 4

褥瘡の管理には、褥瘡の状態を正確に評価し、その状態に応じたケアを選択することが重要である。臨床においては多職種が協働して褥瘡の管理を行っているため、褥瘡の状態や経過を客観的に評価できる褥瘡状態判定スケール（DESIGN-R®）の使用が有用である。日本褥瘡学会によるDESIGN-R®は、褥瘡の重症度に対する影響度について滲出液：6、サイズ：15、炎症/感染：9、肉芽組織：6、壊死組織：6、ポケット：24をそれぞれの上限として点数付加し、これらの6項目の合計点が高いほど重症と判断する。また、DESIGN-R®において各項目の重症度が軽度であればアルファベットの小文字で、

重度であればアルファベットの太文字で記載する。本患者のスケールを確認すると、Exudate（滲出液）が6と多量であり、また Inflammation/Infection（炎症/感染）が3と局所の明らかな感染徴候が見られることから、精製白糖・ポビドンヨード配合軟膏を提案するのが最も適切であると考えられる。

- 1 不適切。ジメチルイソプロピルアズレン軟膏は、抗炎症作用とヒスタミン遊離抑制作用などがあり、創面保護効果の高い油脂性の白色ワセリンが基剤として含まれている。本症例のように滲出液が多いときに使用するの是不適切である。
- 2 不適切。トレチノイン トコフェリル軟膏は、肉芽形成を促すために用いる。本症例のように滲出液が多いときに使用するの是不適切である。
- 3 不適切。スルファジアジン銀クリームは、抗菌作用を有し、加えて壊死組織を軟化させることで融解する作用がある。褥瘡患部の壊死組織が乾燥傾向である時に用いられる薬剤であるため、本症例のように滲出液が多いときに使用するの是不適切である。
- 4 適切。精製白糖・ポビドンヨード配合軟膏は、白糖による創傷治癒作用及びポビドンヨードによる抗菌作用を有している。本症例のように滲出液が多く、感染が認められる場合に使用するのは適切である。
- 5 不適切。アルプロスタジル アルファデクス軟膏は、上皮形成促進作用や血管新生促進作用を有するため創傷治癒の促進のために用いられる。本症例のように滲出液が多いときに使用するの是不適切である。

問 329

解答 1/3

メサドン塩酸塩は、強オピオイド鎮痛薬であり、他の強オピオイド鎮痛薬の投与では十分な鎮痛効果が得られない患者で、かつ、オピオイド鎮痛薬の継続的な投与を必要とするがん性疼痛の管理のみに使用される薬剤である。

- 1 不適切。フェンタニル経皮吸収型製剤からメサドン塩酸塩錠へ変更する場合には、フェンタニル貼付剤剥離後にフェンタニルの血中濃度が50%に減少するまで17時間以上かかることから、剥離直後の本剤の使用は避け、本剤の使用を開始するまでに、フェンタニルの血中濃度が適切な濃度に低下するまでの時間をあけるとともに、低用量から投与することを考慮する。
- 2 適切。本剤の投与により、血清カリウム値が低下することがある。低カリウム血症を起こす利尿薬と併用することで低カリウム血症による不整脈を誘発するおそれがあるため併用注意となっている。
- 3 不適切。本剤投与後、血中濃度が定常状態に達するまでに時間を要することから7日未満の増量は過量投与となる可能性がある。そのため、少なくとも7日間は増量を行わないこととされている。
- 4 適切。本剤の投与により、QT延長があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に心電図検査及び電解質検査を行い、患者の状態を十分に観察する。特に、本剤1日投与量が100mgを超える前及びその1週間後、QT延長を起こしやすい患者では、本剤の投与量が安定した時点で心電図検査を行うことが望ましい。異常が認められた場合には、必要に応じて休業、減量又は中止し、適切な処置を行う。
- 5 適切。本剤は麻薬に該当するため、処方際には、処方箋に麻薬施用者免許証番号の記載が必要である。院外処方であれば、麻薬施用者免許証番号の他に、患者の住所を併せて記載するが、院内処方の場合には患者の住所の記載を省略することができる。

問 330

解答 5

- 1 行ってよい。本行為は、調剤行為ではないため、薬剤師以外の者でも実施できる行為である。
- 2 行ってよい。本行為は、調剤行為ではないため、薬剤師以外の者でも実施できる行為である。
- 3 行ってよい。調剤に最終的な責任を有する薬剤師の指示に基づき、以下のいずれも満たす業務を薬剤師以外の者が実施することは、差し支えないこととされている。
 - ・当該薬剤師の目が届く限度の場所で実施されること
 - ・薬剤師の薬学的知見も踏まえ、処方箋に基づいて調剤した薬剤の品質等に影響がなく、結果として調剤した薬剤を服用する患者に危害の及ぶことがないこと
 - ・当該業務を行う者が、判断しない機械的な作業であることなお、この場合であっても調剤した薬剤の最終的な確認は、当該薬剤師が自ら行う必要があることとされている。本行為は、上記条件に該当する業務だと考えられるため、薬剤師以外の者でも実施できる行為である。
- 4 行ってよい。本行為は、数量の確認であり薬剤の監査ではないため、薬剤師以外の者でも実施できる行為である。
- 5 行ってはならない。本行為は、たとえ薬剤師による途中の確認行為があったとしても調剤行為に該当するため、薬剤師以外の者が行ってはならない行為である。

問 331

解答 2/4

- 1 不適切。チペピジンヒベンズ酸塩シロップは懸濁液であるため、調剤時軽く振とうし、均一化してから使用するが、その際強く振とうすると発泡による秤取困難を起こすことがあるので注意する。
- 2 適切。チペピジンヒベンズ酸塩の代謝物により赤みがかかった着色尿がみられることがあるが、これは副作用ではないことを伝える必要がある。
- 3 不適切。添付文書より、チペピジンヒベンズ酸塩シロップは3歳以上6歳未満の場合、1日あたり3~8 mLを服用することが読み取れる。本患者は5歳であり、処方より1日あたり6 mLを服用することが読み取れることから、チペピジンヒベンズ酸塩シロップの投与量に不備はない。
- 4 適切。添付文書より、アセトアミノフェンシロップは体重1 kgあたり1回10~15 mgを経口投与する。患者の体重18 kgに換算すると成分量は1回180~270 mgとなる。
処方より、アセトアミノフェンシロップ2%の1回の成分量をx gとすると $2\text{ g} : 100\text{ mL} = x\text{ g} : 10\text{ mL}$
 $x = 0.2\text{ g/回 (成分量)} = 200\text{ mg/回 (成分量)}$
よって、アセトアミノフェンシロップの投与量に不備はない。
- 5 不適切。アセトアミノフェンとニューキノロン系抗菌薬との相互作用は特に報告されていない。瘻れんが誘発されることがあるため併用禁忌や併用注意になっているのは、ニューキノロン系抗菌薬（ノルフロキサシン等）と非ステロイド性抗炎症薬（フルビプロフェン等）の相互作用があげられる。ニューキノロン系抗菌薬による中枢神経系の抑制性伝達物質であるGABAの受容体結合阻害作用が、非ステロイド性抗炎症薬により増強されることが原因と考えられている。

問 332

解答 6

オセルタミビルリン酸塩ドライシロップはA型又はB型インフルエンザウイルス感染症及びその予防に用いられる。幼小児の治療に用いる場合は通常、オセルタミビルとして1回用量2 mg/kgを1日2回、5日間用時懸濁して経口投与する。ただし、1回最高用量はオセルタミビルとして75 mgとする。

患児の体重は18 kgであるため、オセルタミビルとして1回用量2 mg/kg×18 kg=36 mgが必要である。

オセルタミビルリン酸塩ドライシロップは3%製剤であるため、

成分量：製剤量=3 g：100 g=36 mg：X mg

X=1,200 mg=1.2 g

よって、オセルタミビルリン酸塩ドライシロップとして1回1.2 gを、1日2回、5日分が最も適切な用法及び用量となる。

問 333

解答 3

エタノールは含有濃度が80 vol%前後が最も消毒効果が優れているとされており、76.9～81.4 vol%含有する液が消毒用エタノールとして使用されている。消毒用エタノールは生体及び非生体のいずれにも汎用される消毒薬であり、揮発性で残留性が極めて少ないことが特徴である。その反面、刺激作用を有するため損傷皮膚及び粘膜には使用することはできない。

本設問においての無水エタノール（エタノールとして99.5 vol%含有）500 mLに含有するエタノールの成分量（A mL）は、以下の通りである。

99.5 mL【成分量】→100 mL【製剤量】

A mL【成分量】→500 mL【製剤量】

A=497.5 mL【成分量】

- 1 誤。無水エタノール（99.5 vol%）500 mLを精製水20 mLで希釈した場合、 $497.5 \text{ mL} \text{【成分量】} / 500 + 20 \text{ mL} \text{【製剤量】} \times 100 \doteq 95.7 \text{ vol\%}$
上記濃度は、消毒用エタノールの濃度（76.9～81.4 vol%）の範囲外である。
- 2 誤。無水エタノール（99.5 vol%）500 mLを精製水60 mLで希釈した場合、 $497.5 \text{ mL} \text{【成分量】} / 500 + 60 \text{ mL} \text{【製剤量】} \times 100 \doteq 88.8 \text{ vol\%}$
上記濃度は、消毒用エタノールの濃度（76.9～81.4 vol%）の範囲外である。
- 3 正。無水エタノール（99.5 vol%）500 mLを精製水120 mLで希釈した場合、 $497.5 \text{ mL} \text{【成分量】} / 500 + 120 \text{ mL} \text{【製剤量】} \times 100 \doteq 80.2 \text{ vol\%}$
上記濃度は、消毒用エタノールの濃度（76.9～81.4 vol%）の範囲内に該当するため、適切な調製方法である。
- 4 誤。無水エタノール（99.5 vol%）500 mLを精製水180 mLで希釈した場合、 $497.5 \text{ mL} \text{【成分量】} / 500 + 180 \text{ mL} \text{【製剤量】} \times 100 \doteq 73.2 \text{ vol\%}$
上記濃度は、消毒用エタノールの濃度（76.9～81.4 vol%）の範囲外である。
- 5 誤。無水エタノール（99.5 vol%）500 mLを精製水240 mLで希釈した場合、 $497.5 \text{ mL} \text{【成分量】} / 500 + 240 \text{ mL} \text{【製剤量】} \times 100 \doteq 67.2 \text{ vol\%}$
上記濃度は、消毒用エタノールの濃度（76.9～81.4 vol%）の範囲外である。

問 334

解答 2/3

- 1 不適切。Aの組成はリンゲル液である。本輸液は、乳酸ナトリウムや酢酸ナトリウム等のアルカリ化剤を含有していないため、代謝性アシドーシスの是正には用いない。通常リンゲル液は、循環血液量及び組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正に用いられる。
- 2 適切。Bの組成は生理食塩液である。注射用ピアペネムは生理食塩液又はブドウ糖注射液に溶解して使用する。ただし、注射用水は溶液が等張とならないので溶解には用いない。また、L-システイン及びL-シスチンを含むアミノ酸製剤と配合するとピアペネムの力価が低下するので、配合には用いない。
- 3 適切。Cの組成は5%ブドウ糖注射液である。バンコマイシン塩酸塩点滴静注用0.5g(力価)バイアルに注射用水を加えて溶解し、0.5g(力価)に対して生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液等の輸液に加えて希釈し、60分以上かけて点滴静注する。
- 4 不適切。Dの組成は術後回復液(4号液)である。術後回復液は低張性電解質輸液であり、細胞内液・外液を補充することができる。敗血症とは、感染症によって重篤な臓器障害が引き起こされる状態のことである。また敗血症性ショックとは、敗血症のうち循環不全と細胞機能の代謝異常により死亡率が高くなった状態である。敗血症性ショックを生じた場合、初期輸液は、血圧維持のため細胞外液補充液の投与が最も適している。
- 5 不適切。Eの組成は5%ブドウ糖加酢酸リンゲル液である。炭酸水素ナトリウム注射液は、カルシウムイオンを含む溶液と混合すると、炭酸カルシウム(カルシウムの炭酸塩)を形成し沈殿を生じるため、カルシウムイオンを含む製剤とは配合してはならない。

問 335

解答 2

(1) 前回処方されているインスリン注射液の総投与回数を求める。

(前回の処方1について)

3本の総投与量は、 $300 \text{ 単位}/3 \text{ mL} \times 3 \text{ 本} = 900 \text{ 単位}$ となる。

また、投与ごとに空打ちで2単位使用し、1回あたりの使用量の合計は

5単位(2単位+3単位)であるため、 $900 \text{ 単位} \div 5 \text{ 単位/回} = 180 \text{ 回}$

(前回の処方2について)

2本の総投与量は、 $300 \text{ 単位}/3 \text{ mL} \times 2 \text{ 本} = 600 \text{ 単位}$ となる。

また、投与ごとに空打ちで2単位使用し、1回あたりの使用量の合計は

10単位(2単位+8単位)であるため、 $600 \text{ 単位} \div 10 \text{ 単位/回} = 60 \text{ 回}$

上記より、前回処方での総投与回数は240回(180回+60回)となる。

(2) 残っている使用可能な注射針数を求める。

240回分の注射針が必要であるが、処方箋には252本(14本/袋 \times 18袋=252本)の処方があることから、使用可能な注射針は12本(252本-240本=12本)残っていることとなる。

(3) 今回処方されているインスリン注射液の総投与回数を求める。

(今回の処方1について)

2本の総投与量は、 $300 \text{ 単位}/3 \text{ mL} \times 2 \text{ 本} = 600 \text{ 単位}$ となる。

また、投与ごとに空打ちで2単位使用し、1回あたりの使用量の合計は

10単位(2単位+8単位)であるため、 $600 \text{ 単位} \div 10 \text{ 単位/回} = 60 \text{ 回}$

(4) 不足している注射針の数を求める。

60回分の注射針が必要であるが、処方箋には28本(14本/袋 \times 2袋=28本)の処方があることから、

注射針は 32 本 (60 本 - 28 本 = 32 本) 不足していることとなる。

(5) 追加すべき注射針数 (袋数) を求める。

32 本 - 12 本 = 20 本

20 本 ÷ 14 本/袋 = 1.43 袋

よって、医師に提案する追加すべき注射針の袋数は 2 袋である。

問 336

解答 3/5

本患者はがん化学療法施行中であること、また、検査結果より好中球減少および発熱が見られることから、発熱性好中球減少症 (Febrile Neutropenia 以下 FN) をきたしていると考えられる。

FN とは、がん化学療法などの治療の結果、好中球数が $500/\mu\text{L}$ 未満または $1,000/\mu\text{L}$ 未満で 48 時間以内に $500/\mu\text{L}$ 未満に減少すると予測される状態で、かつ腋窩温 37.5°C 以上 (口腔内温 38°C 以上) の発熱を生じた状態をいう。感染症を発症した場合、すみやかに抗菌薬治療を行わなければ患者の予後を悪化させる危険性が高くなるため、感染症の診断や病原微生物の同定の前に、経験的な抗菌薬治療の重要性が提唱されている。

また、FN において、特に緑膿菌による菌血症が問題となるため、経験的治療 (エンピリック治療) としては、抗緑膿菌活性をもつ広域抗菌薬を選択することが重要である。

- 1 不適切。セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物は、通常、成人にはセフカペン ピボキシル塩酸塩水和物として 1 回 100 mg (力価) を 1 日 3 回食後経口投与する。処方量としては適切であるが、抗緑膿菌活性をもたないため、処方変更の提案が適切である。
- 2 不適切。処方薬は抗緑膿菌活性をもたないため、処方変更の提案が適切である。
- 3 適切。処方薬は抗緑膿菌活性をもたないため、処方変更の提案が適切である。FN に対しては、シプロフロキサシン塩酸塩またはレボフロキサシン水和物の単剤療法、必要に応じてアモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウムとの併用療法などが用いられる。
- 4 不適切。腋窩温が 37.5°C 以上であり、感染症の発症が疑われる場合は、抗菌薬のすみやかな投与が必要となるため、本指導は不適切である。
- 5 適切。感染予防対策として、手洗いうがいや手指消毒は有効である。また、好中球減少時は、特に皮膚や口腔内の清潔を保つ必要があるため、歯磨きをこまめに行うことや毎日のシャワー浴が勧められる。

問 337

解答 2/4

- 1 不適切。パニツムマブの副作用として、QT 延長、痙攣、しびれ、全身倦怠感等を伴う低マグネシウム血症がある。投与中は血清中電解質をモニタリングするとともに、症状の発現に十分注意する。マグネシウムの再吸収低下が要因とされているが、経口薬では改善が期待できないことから、マグネシウム補充の際には硫酸マグネシウムの注射投与を行う。
- 2 適切。パニツムマブの副作用として、ざ瘡様皮膚炎などの皮膚障害がある。予防として、ミノサイクリン塩酸塩カプセルを 1 日 1~2 回、パニツムマブ投与開始と同時に開始する。なお、皮疹発現時には副腎皮質ステロイド性薬の外用剤の塗布も有効とされる。
- 3 不適切。イリノテカン塩酸塩水和物の副作用として、骨髓機能抑制がある。投与にあたっては、白血球数の変動に十分留意し、白血球減少 (好中球減少) を認めた場合には観察を十分に行い、減少の程度に応じて G-CSF 等の投与、発熱を伴う場合には適切な抗菌薬の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行う。またイリノテカン塩酸塩水和物は、肝及び各組織においてカルボキシル

エステラーゼにより加水分解され、活性代謝物 SN-38 となる。SN-38 は UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) の分子種の 1 つである UGT1A1 によりグルクロン酸抱合され、SN-38 グルクロン酸抱合体 (SN-38G) となり、主に胆汁中に排泄される。HIV プロテアーゼ阻害剤であるアタザナビル硫酸塩カプセルは UGT 阻害作用を持ち、併用により SN-38 の代謝が遅延し、骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがあるため、イリノテカン塩酸塩水和物との併用は禁忌である。

- 4 適切。イリノテカン塩酸塩水和物の副作用として、下痢がある。早発性の下痢は本剤投与中あるいは投与直後に発現し、多くは一過性である。また、この下痢はコリン作動性と考えられており、アトロピン等の副交感神経遮断剤の投与により緩和することがある。遅発性の下痢は本剤投与後 24 時間以降に発現するが、主にイリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物 SN-38 による腸管粘膜傷害に基づくものと考えられており、半夏瀉心湯の投与が有効とする報告がある。
- 5 不適切。テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセルは、フッ化ピリミジン系の抗悪性腫瘍薬 (フルオロウラシル、ドキシフルリジンなど) との併用により、ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害するため、フルオロウラシルの血中濃度が上昇することがある。それに伴い早期に重篤な血液障害などの副作用が発現するおそれがあるため、フルオロウラシルとの併用は禁忌である。

問 338

解答 1/4

シプロフロキサシン塩酸塩とテオフィリンを併用すると、シプロフロキサシン塩酸塩の CYP1A2 阻害作用により、テオフィリンの血中濃度が上昇する結果、中毒症状があらわれることがある。

シプロフロキサシン塩酸塩とクエン酸第一鉄ナトリウムを同時服用すると、消化管内で難溶性キレートを形成し、シプロフロキサシン塩酸塩の消化管吸収が減少する結果、効果が減弱するおそれがある。

なお、シプロフロキサシン塩酸塩とスポレキサントとの相互作用は報告されていない。スポレキサントは主に CYP3A で代謝されるため、CYP3A 阻害作用のある薬物 (クラリスロマイシンなど) との併用により、スポレキサントの効果が増強するおそれがある。

問 339

解答 3

【ア】は、アンジュ®錠 (レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール) である。

【イ】は、経口避妊薬である。

- 1 不適切。パイアグラ®OD フィルム (シルデナフィルクエン酸塩) は、勃起不全 (満足な性行為を行うに十分な勃起とその維持が出来ない患者) に使用するホスホジエステラーゼ V 阻害薬である。本剤は手術前 4 週以内の患者に禁忌ではない。
- 2 不適切。セルセプト®カプセル (ミコフェノール酸 モフェチル) は、腎移植後の難治性拒絶反応の治療 (既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合) 等に使用する免疫抑制薬である。本剤は手術前 4 週以内の患者に禁忌ではない。
- 3 適切。アンジュ®錠 (レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール) は、避妊に使用する低用量ピル (黄体ホルモンと卵胞ホルモンの合剤) である。本剤は、血液凝固能が亢進され、心血管系の副作用の危険性が高くなることがあるため、手術前 4 週以内、術後 2 週以内、産後 4 週以内及び長期間安静状態の患者に禁忌である。
- 4 不適切。テグレート®錠 (カルバマゼピン) は、てんかんの強直間代発作 (全般痙攣発作、大発作)、三叉神経痛等に使用する向精神作用性てんかん治療薬・躁状態治療薬である。本剤は手術前

4週以内の患者に禁忌ではない。

- 5 不適切。レグパラ®錠（シナカルセト塩酸塩）は、維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症、副甲状腺がんにおける高カルシウム血症等に使用するカルシウム受容体作動薬である。本剤は手術前4週以内の患者に禁忌ではない。

問 340

解答 2/5

疥癬はヒゼンダニ（疥癬虫）が皮膚に寄生することで発症する皮膚疾患であり、ヒゼンダニの虫体、糞、脱皮殻などに対するアレルギー反応による皮膚病変とそう痒が主症状である。疥癬には通常疥癬と角化型疥癬（重症型の疥癬）がある。通常疥癬では患者との短時間の接触や衣類・リネン等の媒介物を介して感染することは少ないと考えられているが、角化型疥癬では多数のヒゼンダニが患者の皮膚角質層内に存在するため、短時間の接触や、リネンなどの間接的接触によっても感染が拡大し、集団感染を引き起こすことがある。治療としては、イベルメクチンの内服やフェノトリン、イオウの外用が用いられ、保険適用となっている。

- 1 正。イベルメクチンは脂溶性薬物であり、高脂肪食の摂取後に服用すると吸収が増加し、血中薬物濃度が上昇するおそれがある。したがって、本剤は空腹時に水のみで服用することが望ましい。
- 2 誤。イベルメクチンを疥癬に対して使用する場合、通常、イベルメクチンとして体重1kg当たり約200 μ gを1回経口投与し、角化型疥癬等の重症型の場合は、本剤の初回投与後、1～2週間以内に顕微鏡検査を含めて効果を確認し、2回目の投与を考慮する。毎日続けて服用する薬剤ではない。
- 3 正。疥癬患者にイベルメクチンを投与した場合、治療初期にそう痒（かゆみ）が一過性に増悪することがある。また、ヒゼンダニの死滅後もアレルギー反応として全身のそう痒が遷延することがあるが、そう痒が持続しても、特徴的な皮疹の発生や感染が認められない場合には、漫然と再投与しないよう注意が必要である。
- 4 正。イベルメクチンの1回あたりの投与量は体重に応じて増減し、通常、体重1kg当たり約200 μ gを経口投与する。ただし、使用経験が限られていることから、体重15kg未満の小児に対する安全性は確立していない。
- 5 誤。イベルメクチンは、原則的に確定診断がついた患者に治療目的で投与する。患者と濃厚に接触した場合に予防的に投与をすることはあるが、安易な予防的投与は避けるべきである。

問 341

解答 1/4

- 1 適切。投薬ケースやお薬カレンダーを活用し、患者やその家族が薬の管理を行いやすくすることは、訪問した薬剤師の判断で行うことができるため、適切な対応である。
- 2 不適切。薬剤師は、処方箋に記載された医薬品につき、その処方箋を交付した医師、歯科医師又は獣医師の同意を得た場合を除くほか、これを変更して調剤してはならない。よって処方内容を合剤に変更するには疑義照会が必要となるため、適切な対応とは言えない。
- 3 不適切。降圧薬の自己調節により脳卒中や心筋梗塞などの合併症を引き起こす可能性があり、医師の指示に従って処方薬の服用を継続することが大切であるため、適切な対応とは言えない。
- 4 適切。薬剤師が患者居宅等において行うことのできる調剤業務として、以下の内容がある。
 - ・処方箋を受領すること
 - ・処方箋が偽造でないこと又はファクシミリ等で電送された処方内容に基づいて薬剤の調製等を行った際に処方箋がファクシミリ等で電送されたものと同一であることを確認すること
 - ・処方箋中に疑わしい点があるかどうかを確認する業務及び処方箋中に疑わしい点があるときは、そ

の処方箋を交付した医師又は歯科医師に問い合わせ、その疑わしい点を確認する業務

- ・処方箋を交付した医師又は歯科医師の同意を得て、当該処方箋に記載された医薬品の数量を減らして調剤する業務（調剤された薬剤の全部もしくは一部が不潔になり、もしくは変質もしくは変敗するおそれ、調剤された薬剤に異物が混入し、もしくは付着するおそれ又は調剤された薬剤が病原微生物その他疾病の原因となるものに汚染されるおそれがない場合に限る。）

- ・薬剤を交付すること

本業務内容は、残薬の状況を確認した上で、処方箋に記載された医薬品の数量を減らして調剤する業務である。処方箋の備考欄より「残薬調整後の報告可」との記載があることから、調剤後に処方箋を発行した医療機関に、患者の残薬の状況、その理由及び実際に患者へ交付した薬剤の数量等を報告することで差し支えないため、適切な対応である。

- 5 不適切。薬剤師は、処方箋に記載された医薬品につき、その処方箋を交付した医師、歯科医師又は獣医師の同意を得た場合を除くほか、これを変更して調剤してはならない。よって処方の削除は、処方変更にあたり、薬剤師の判断で行うことはできないため、適切な対応とは言えない。

問 342

解答 2/4

調剤された麻薬を廃棄する場合、麻薬管理者（麻薬管理者がいない麻薬診療施設においては麻薬施用者）が麻薬診療施設の他の職員の立会いのもとに廃棄する必要がある。廃棄は、放流、酸・アルカリによる分解、希釈及び他の薬剤との混合など、麻薬の回収が困難な方法によって行う必要がある。

- 1 適切。オプソ®内服液（モルヒネ塩酸塩水和物内服液剤）は、比較的水に溶けやすいため、水とともに下水へ放流する。
- 2 不適切。MS コンチン®錠（モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠）は、熱水（60℃以上）で素錠は溶解するが、コーティング皮膜は熱水には溶解せず、水に溶解する性質がある。そのため、熱水中に錠剤を入れ30秒程度放置した後、棒状のもので錠剤を潰し攪拌し、素錠の崩壊または溶解を確認する。次いで、水を入れて冷却し、錠剤のコーティング皮膜の崩壊または溶解を確認した後には下水に放流する。そのため、本剤を熱水のみで処理する廃棄手法は不適切である。
- 3 適切。オキノーム®散（オキシコドン塩酸塩水和物散）は、比較的水に溶けやすいため、水とともに下水へ放流する。
- 4 不適切。タベンタ®錠（タベンタドール塩酸塩徐放錠）は、焼却もしくは、粘着力の強いガムテープなどで錠剤を包み、錠剤が見えない状態にして、通常の医薬品と同様に廃棄する必要がある。タベンタ®錠は、乱用防止等を目的とした改変防止製剤（TRF：tamper-resistant formulation）であり、錠剤が非常に硬く破砕処理が困難であるため、ミキサーを使用した廃棄は行わない（ミキサー刃を傷める可能性がある）。また、水性溶媒中（水、エタノール、酸性水溶液など）では粘性ゲルとなる。そのため、本剤の粉碎及び溶解による廃棄手法は不適切である。
- 5 適切。デュロテップ®MTパッチ（フェンタニル経皮吸収型製剤）は、焼却もしくは、ライナーを剥がし、粘着面を内側に二つ折りにした後、ハサミなどを用いて細断し、通常の医薬品と同様に廃棄する。

問 343

解答 3/6

リズモン®TG点眼液（チモロールマレイン酸塩持続性点眼液、以下本剤）は、熱可逆的ゾルゲル相転移特性をもつメチルセルロースを利用した製剤であり、投与前は液状で投与後に外眼部でゲル化する特徴を有する。これにより、チモロールマレイン酸塩の外眼部滞留時間が延長し、1日1回の点

眼で24時間眼圧下降作用が持続する。

- 1 不適切。本選択肢の条件では、長期保存試験のデータを確認する。15°C 暗所 42箇月の条件で白濁やゲル化が認められていないため、暗所で30日間冷所保存（冷所：1~15°C）した場合でも白濁やゲル化が認められないと考えられる。
- 2 不適切。本選択肢の条件では、苛酷試験のデータを確認する。30°C 暗所 12箇月の条件で冷所保存により液状に戻ることが確認できるため、不可逆的なゲルは生じないと考えることができる。
- 3 適切。本選択肢の条件では、長期保存試験のデータを確認する。25°C 60%RH 暗所 42箇月（3年6ヶ月）の条件で、白濁しゲル化が認められても冷所保存により無色澄明な粘性のある液に戻っているため、同温度・同湿度・暗所で3年間保存でも同様の結果と考えることができる。
- 4 不適切。各種データから温度によりゲル化することが読み取ることができるが、苛酷試験の光のデータを確認すると含量低下が生じている。以上の事から本剤の保存は、光についても気を配る必要があるため、本剤の貯法は遮光、10°C以下保存となっている。
- 5 不適切。本剤は眼表面温度でゲル化することで成分が長時間眼表面に滞留することが期待できる製剤である。なお、涙液中のNa⁺と反応しゲル化する製剤はチモプトール®XE点眼液（チモロールマレイン酸塩持続性点眼液）である。チモプトール®XE点眼液は、増粘剤であるジェランガムが含まれており、ジェランガムがNa⁺と反応してゲル化する。
- 6 適切。本剤は眼表面温度でゲル化するメチルセルロースが含まれており、成分が長時間眼表面に滞留することが期待できる製剤である。

問 344

解答 2

男性から聴取した情報より、現在ピロカルピン塩酸塩点眼液を使用していることから緑内障の可能性が高いので抗コリン作用のある医薬品を避けること、また、過敏性腸症候群（IBS）の診断を受けていること、車の運転があることから眠くなりやすい医薬品を希望していること、以上の情報より推奨すべき医薬品を考える必要がある。

- 1 不適切。表の成分を含む医薬品は、トメダインコーワ®フィルムである。食べすぎ、飲みすぎによる下痢や寝冷えによる下痢に用いられる。服用により眠気やめまいがあらわれることがあり、車の運転を避ける必要があるため、本患者に勧める医薬品としては不適切である。
- 2 適切。表の成分を含む医薬品は、セレキノン®Sである。IBSの諸症状（腹痛又は腹部不快感を伴い、繰り返し又は交互にあらわれる下痢及び便秘）に用いられる。以前に医師の診断・治療を受けた患者に限り使用することができる医薬品であるため、本患者に勧めるべき医薬品として適切である。
- 3 不適切。表の成分を含む医薬品は、ピオフェルミン®下痢止めである。腹痛を伴う下痢、消化不良による下痢、食あたり等に用いられる。ロートエキスを含有しているため、日常的に車の運転をしたり、緑内障である本患者に勧める医薬品としては不適切である。
- 4 不適切。表の成分を含む医薬品は、ハイチオール®Cプラスである。しみ・そばかす・日やけなどの色素沈着症、二日酔、にきび、湿疹などに用いられるため、下痢止めを希望する本患者に勧める医薬品としては不適切である。
- 5 不適切。表の成分を含む医薬品は、プレフェミン®である。月経前の乳房のはり、頭痛、イライラ、怒りっぽい、気分変調（月経前症候群）の緩和に用いられるため、下痢止めを希望する本患者（男性）に勧める医薬品としては不適切である。

問 345

解答 5

浸透圧は溶液中のイオンや分子の総モル数を表すもので、通常は1Lの溶液中で考える。

まず、10%塩化ナトリウム液30 mL及び5%ブドウ糖液70 mLに含まれている塩化ナトリウム量(g)とブドウ糖量(g)を求める。

10%塩化ナトリウム液30 mLに含まれる塩化ナトリウム量： $10 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 30 \text{ mL} = 3 \text{ g}$

5%ブドウ糖液70 mLに含まれるブドウ糖量： $5 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 70 \text{ mL} = 3.5 \text{ g}$

混合液は100 mLであるため、含まれる塩化ナトリウム量(g)とブドウ糖量(g)を1L(=1,000 mL)にして考える必要がある。

塩化ナトリウム	3.0 g	\longrightarrow	30 g … 【1】
ブドウ糖	3.5 g		35 g … 【2】
	100 mL		1,000 mL

【1】塩化ナトリウム液の浸透圧X (Osm) を求める。

NaCl	\longrightarrow	Na ⁺ + Cl ⁻	
58.5 g/L		2 Osm	
30 g/L		X Osm	X ≒ 1.026 (Osm)

【2】ブドウ糖液の浸透圧Y (Osm) を求める。

ブドウ糖	\longrightarrow	ブドウ糖	
180 g/L		1 Osm	
35 g/L		Y Osm	Y ≒ 0.194 (Osm)

$$X + Y = 1.026 + 0.194 = 1.220 \text{ Osm} = 1,220 \text{ mOsm}$$

血漿の浸透圧が290 mOsmであるため、浸透圧比を計算すると、

$$\text{混合液の浸透圧/血漿の浸透圧} = 1,220 \text{ mOsm} / 290 \text{ mOsm} \doteq 4.2$$

お疲れさまでした。