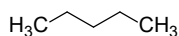


必須問題 (2020 年度 2 月模試)

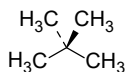
問 1

解答 3

ペンタンと 2,2-ジメチルプロパンは、ともに分子量が等しい無極性分子であるが、ペンタンの方が沸点は高く、この沸点の差に最も大きく関与する分子間相互作用は分散力である。分散力は、特に無極性分子間に働く瞬間双極子-誘起双極子間相互作用であり、ファンデルワールス相互作用のひとつである。直鎖構造であるペンタンは、分岐構造である 2,2-ジメチルプロパンに比べ、分子間の接触面積が大きいので、分散力が大きい。そのため、ペンタンは、2,2-ジメチルプロパンよりも沸点が高くなる。



ペンタン (沸点: 36.1°C)



2,2-ジメチルプロパン (沸点: 9.5°C)

問 2

解答 2

クロマトグラムのピーク面積は以下の式で求める。

$$\begin{aligned} \text{ピーク面積} &= 3.2 \text{ cm} \times 1.2 \text{ cm} \\ &= 3.84 \text{ cm}^2 \\ &= 3.8 \text{ cm}^2 \end{aligned}$$

本問題の計算は、3.2 (有効数字 2 桁) と 1.2 (有効数字 2 桁) の掛け算であり、最終的な数値の桁数を桁数が最も少ない数値に合わせる必要があるため、3.8 cm² となり有効数字 2 桁となる。

問 3

解答 2

- 1 誤。¹⁸F は、人工放射性核種であり、物理学的半減期は、約 110 分である。
- 2 正。⁴⁰K は、天然放射性核種であり、物理学的半減期は、約 13 億年である。
- 3 誤。⁹⁰Sr は、人工放射性核種であり、物理学的半減期は、約 29 年である。
- 4 誤。¹²³I は、人工放射性核種であり、物理学的半減期は、約 13 時間である。
- 5 誤。¹³¹I は、人工放射性核種であり、物理学的半減期は、約 8 日である。

問 4

解答 5

圧力-組成図における P_A 、 P_B をつなぐ線は、液相組成と蒸気圧の関係を示す上側の線 (液相線) と、気相組成と蒸気圧の関係を示す下側の曲線 (気相線) がある。混合物は、液相線よりも高い圧力の領域では均一な液相として存在し、気相線よりも低い圧力の領域では均一な気相として存在する。液相線と気相線に囲まれた領域は、二成分を含む液相と気相の二相が共存する不均一系となる。理想溶液における二成分系の定温条件下での液相の組成と蒸気圧の関係は、ラウールの法則により直線になるが、気相の組成と蒸気圧の関係は曲線となる。

問 5

解答 1

- 1 正。赤外吸収スペクトル測定法は、分子の振動状態の変化に伴って、赤外線を吸収する現象を利用している。分子による赤外線の吸収は分子振動による双極子モーメントの変化に伴い起こる。
- 2 誤。電子遷移による光の吸収が原理に深く関わる分析法として、紫外可視吸光度測定法がある。
- 3 誤。光の回折が原理に深く関わる分析法として、X線結晶解析がある。
- 4 誤。原子核の核スピンの状態変化が原理に深く関わる分析法として、核磁気共鳴 (NMR) スペクトル測定法がある。
- 5 誤。光の波長によって、屈折率が変化するが、赤外吸収スペクトル測定法の原理としては適切ではない。

問 6

解答 3

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

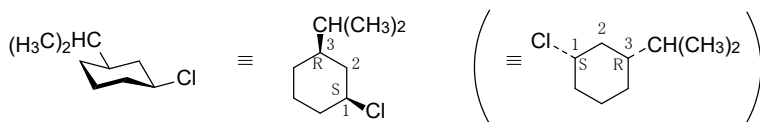
[12]アヌレン (選択肢 3) は 12π 電子系であるため、芳香族化合物ではない。シクロペンタジエニルアニオン (選択肢 1) はアニオン炭素が sp^2 混成をとる 6π 電子系、シクロヘプタトリエニルカチオン (選択肢 2) はカチオン炭素が sp^2 混成をとる 6π 電子系であり、いずれもイオン性の芳香族化合物である。また、アズレン (選択肢 4) は 10π 電子系、フェナントレン (選択肢 5) は 14π 電子系の芳香族化合物である。

問 7

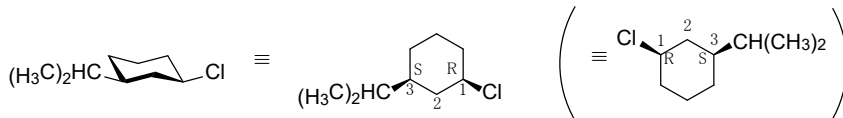
解答 2

化合物 A は (1*R*,3*S*)-1-クロロ-3-イソプロピルシクロヘキサンの構造である。シクロヘキサンのいす形配座において、立体的にかさ高い置換基がアキシアル位に結合した立体配座は 1,3-ジアキシアル相互作用により不安定となるため、エクアトリアル位に結合した立体配座の方が安定である。

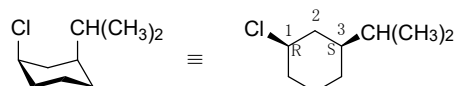
- 1 誤。(1*S*,3*R*)-1-クロロ-3-イソプロピルシクロヘキサンの構造である。



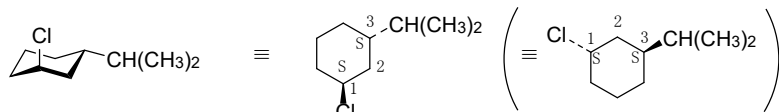
- 2 正。(1*R*,3*S*)-1-クロロ-3-イソプロピルシクロヘキサン (化合物 A) の構造である。クロロ基及びイソプロピル基がいずれもエクアトリアル位に結合しているため、化合物 A の最も安定な立体配座である。



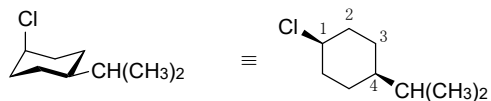
- 3 誤。(1*R*,3*S*)-1-クロロ-3-イソプロピルシクロヘキサン (化合物 A) の構造である。クロロ基及びイソプロピル基がいずれもアキシアル位に結合しているため、最も安定な立体配座ではない。



- 4 誤。(1*S*,3*S*)-1-クロロ-3-イソプロピルシクロヘキサンの構造である。



5 誤。cis-1-クロロ-4-イソプロピルシクロヘキサンの構造である。



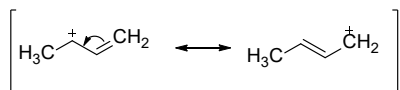
問 8

解答 4

カルボカチオンは、主に sp^3 混成の炭素から脱離基が電子対を伴い脱離したときに生じる、最外殻電子が 6 個の陽イオンである。カルボカチオンのカチオン炭素はオクテット則を満たしておらず正電荷を帯びており、アルキル基が結合すると安定化する。そのため、安定性は一般に、第三級カルボカチオン > 第二級カルボカチオン > 第一級カルボカチオン > メチルカチオンの順となる。

選択肢 1 は第二級カルボカチオン、選択肢 3 及び 5 は第一級カルボカチオンであり、安定性は、1 > 3、5 の順となる。また、選択肢 2 は第二級アリル型カルボカチオン、選択肢 4 は第三級アリル型カルボカチオンであり、アリル型カルボカチオンは、隣接する不飽和結合により共鳴安定化される。よって、安定性は、4 > 2 > 1 の順となり、最も安定なのは選択肢 4 である。

<選択肢 2>



<選択肢 4>

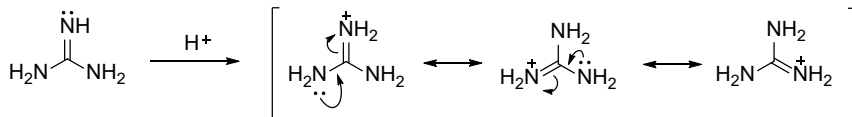


問 9

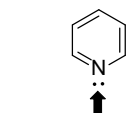
解答 4

一般に、塩基性は窒素の非共有電子対の電子密度が高いほど強くなる。また、その共役酸が安定であるほど、塩基性は強くなる。グアニジン（選択肢 4）は、イミン窒素の非共有電子対が sp^2 混成軌道に収容され、その共役酸は隣接した 2 つのアミノ基により共鳴安定化されるため強い塩基性を示す。

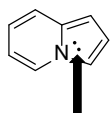
<グアニジンの共役酸>



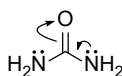
ピリジン（選択肢 1）は、窒素の非共有電子対が sp^2 混成軌道に収容されるため塩基性を示す。インドリジン（選択肢 2）は、窒素の非共有電子対が p 軌道に収容され芳香族性に寄与するため塩基性を示さない。尿素（選択肢 3）は、窒素の非共有電子対が隣接するカルボニル基と共鳴するため塩基性を示しにくい。メタンスルホンアミド（選択肢 5）は、窒素の非共有電子対がスルホニル基と強く共鳴し、電子密度が低下するため塩基性を示しにくい。よって、最も塩基性が強い化合物は、グアニジン（選択肢 4）である。



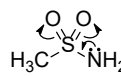
sp^2 混成軌道に収容



p 軌道に収容



共鳴により塩基性低下



共鳴により塩基性低下

問 10

解答 5

スコポラミンの構造である。スコポラミンは、ナス科植物由来の生薬ロートコンやベラドンナコンなどに含まれるトロパンアルカロイドであり、脂肪族アミノ酸であるオルニチンを前駆体として生合成される。選択肢1はL-チロシン、選択肢2はL-メチオニン、選択肢3はL-トリプトファン、選択肢4はL-バリン、選択肢5はL-オルニチンの構造である。

問 11

解答 4

- 1 誤。天然の脂肪酸は、炭素数2個のアセチル CoA を出発物質として炭素が2個ずつ伸長することで生合成されるため、一般に炭素数は偶数である。
- 2 誤。天然の不飽和脂肪酸は、一般にシス型の炭素-炭素二重結合を有する。このシス型の炭素-炭素二重結合は、生体内でデサチュラーゼ（不飽和化酵素）により導入される。
- 3 誤。不飽和脂肪酸は、末端メチル基の炭素 (ω) から数えた最初の炭素-炭素二重結合の位置により分類される。 α -リノレン酸やエイコサペンタエン酸 (EPA) などは、末端メチル基から数えて3番目と4番目の炭素の間に最初の炭素-炭素二重結合が存在するため、 ω 3系 (n-3系) の不飽和脂肪酸に分類される。

〈 α -リノレン酸 (C_{18:3}) の構造〉



末端メチル基の炭素 (ω) から数えた最初の炭素-炭素二重結合

- 4 正。シス型の炭素-炭素二重結合を有する不飽和脂肪酸は、一般に炭化水素鎖が折れ曲がった構造をとるため、不飽和脂肪酸同士の分子間相互作用は炭素-炭素二重結合を有さない飽和脂肪酸同士の分子間相互作用と比べて弱い。そのため、不飽和脂肪酸の融点は、一般に同じ炭素数の飽和脂肪酸の融点と比べて低い。
- 5 誤。ヒトにおいて、パルミチン酸 (C_{16:0}) までの脂肪酸の生合成はアセチル CoA を出発物質として主に細胞質ゾルで行われる。なお、炭素数18以上の脂肪酸の伸長反応は、パルミチン酸を前駆体として小胞体などで行われる。

問 12

解答 3

- 1 誤。家族性高コレステロール血症は、低比重リポタンパク質 (LDL) 受容体関連遺伝子の変異による疾患であり、常染色体優性疾患に分類される。常染色体優性疾患は、常染色体上の対立遺伝子の一方のみに変異があるヘテロ接合体及び対立遺伝子の両方に変異があるホモ接合体のいずれの場合でも発症する。
- 2 誤。フェニルケトン尿症は、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ遺伝子の異常などによる疾患であり、常染色体劣性疾患に分類される。常染色体劣性疾患は、常染色体上の対立遺伝子の両方に変異があるホモ接合体で発症する。また、対立遺伝子の一方のみに変異があるが発症しないヘテロ接合体の人を保因者 (キャリアー) という。
- 3 正。血友病 A は、X連鎖性疾患に分類される。X連鎖性疾患は、X染色体上に存在する遺伝子の変異による疾患であり、発病率に性別差がある。なお、血友病 A は、X連鎖性疾患の中でも劣性遺

伝である。そのため、男性の場合、X 染色体に変異があることで発症し、女性の場合、一般に一方の X 染色体に変異があるヘテロ接合体では発症せずキャリアとなり、両方の X 染色体に異常があるホモ接合体で発症する。これにより、血友病 A の患者は、女性に比べて男性が多い。

- 4 誤。鎌状赤血球症は、ヘモグロビンを構成する β グロビン鎖の遺伝子の変異による疾患である。鎌状赤血球症は、ヘテロ接合体では低酸素状態での発症が報告されているが多くは無症状であり、ホモ接合体では発症し重篤となるため、常染色体劣性疾患に分類されると言われている。
- 5 誤。2 型糖尿病などの生活習慣病は、多遺伝子性疾患であり、発症には異なる複数の遺伝要因や環境要因が関与する。

問 13

解答 5

- 1 誤。気管壁には、U 型の軟骨とその間を埋める平滑筋などが存在するが、骨格筋は存在しない。また、気管内面は線毛細胞や粘液を分泌する杯細胞を含む多列線毛円柱上皮で覆われており、異物の除去などに関与する。
- 2 誤。I 型肺胞上皮細胞は肺胞壁の約 90% を覆う扁平な細胞であり、主にガス交換を行う。一方、II 型肺胞上皮細胞はリン脂質を主成分とするサーファクタント（表面活性物質）を分泌し、肺胞内表面の表面張力を低下させることで肺胞の形態維持に関与する。
- 3 誤。胸腔は、胸壁と横隔膜で構成されている胸郭の内部であり、胸腔内は、一般に外気圧と比較して陰圧に保たれている。
- 4 誤。安静時の吸息は、主に横隔膜及び外肋間筋の収縮により起こる。横隔膜及び外肋間筋の収縮は横隔膜沈下及び胸郭の挙上を起こし、胸腔容積の増大を介して胸腔内の陰圧が増すことで外界から肺内に空気を流入させる。また、安静時の呼息は、主に横隔膜及び外肋間筋の弛緩により起こる。
- 5 正。血中 pH の低下や血中 O_2 分圧の低下、血中 CO_2 分圧の上昇などは末梢の化学受容器により感知され、延髄の呼吸中枢刺激を介して呼吸を促進させる。

問 14

解答 2

- 1 誤。リゾチームは、涙液や鼻汁などに含まれるタンパク質であり、細菌細胞壁に含まれるペプチドグリカンの多糖鎖を酵素的に切断することで、主にグラム陽性菌に対して抗菌作用を示す。
- 2 正。ラクトフェリンは、母乳や唾液などに含まれるタンパク質であり、鉄と結合することで細菌や真菌に対して生育阻害作用を示す。
- 3 誤。C 反応性タンパク質（CRP）は、急性炎症や微生物感染に伴い血液中に増加する急性期タンパク質の一種であり、補体活性化などを介して微生物の排除に関与する。
- 4 誤。デフェンシンは、皮膚や気道などの上皮細胞及び白血球などから分泌される抗菌ペプチドの一種であり、細菌や真菌の細胞膜を傷害することにより抗菌作用を示す。
- 5 誤。インターフェロン（IFN）は、白血球や線維芽細胞などから分泌される抗ウイルス作用を示すタンパク質であり、 α 、 β 、 γ などの種類が知られている。特に IFN- γ は、抗ウイルス作用の他、マクロファージ活性化作用や細胞性免疫の誘導にも関与する。

問 15

解答 2

結核菌はグラム陽性桿菌に分類され、細胞壁構成成分としてペプチドグリカンの他、超高級分岐脂脂肪酸であるミコール酸を有する抗酸菌の一種である。抗酸菌は、熱や乾燥、消毒薬に対して抵抗性を示すことが知られている。なお、結核菌は、飛沫核感染（空気感染）により肺胞に到達すると、主に肺胞マクロファージに貪食されるが、一部は殺菌を免れて肺胞マクロファージ内で増殖し、肺などに病巣を形成することで肺結核を引き起こす原因となる。

問 16

解答 3

疫学研究は、対象集団を単に観察する観察研究と、要因を人為的に加えたり除いたりする介入研究に分けられる。観察研究はさらに、疾病発生の原因が不明のままその特徴や分布の特性を観察して疾病発生の原因に関する仮説を設定する記述疫学と、仮説を検証し、要因と疾病の因果関係を推測する分析疫学に分けられる。

- 1 誤。生態学的研究は、分析対象を個人ではなく、地域または集団を単位（国、都道府県、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研究手法である。
- 2 誤。要因対照研究（前向きコホート研究）は分析疫学の一つであり、対象集団をリスク要因の有無によって分け、将来に向かって両群の疾病発生頻度を比較する研究手法である。どのような要因をもつ者がどのような疾病に罹患しやすいかを究明する。また、リスク要因が疾病の危険因子としてどの程度寄与しているかを求めるために、相対危険度、あるいは寄与危険度を求める。
- 3 正。症例対照研究は分析疫学の一つであり、ある疾病の症例群（疾病をもつ者）と対照群（もたない者）を設定し、過去にさかのぼってリスク要因の曝露を両群間で比較する研究手法である。生活習慣、病歴などを過去にさかのぼって調査するため後ろ向き研究とも呼ばれる。また、リスク要因が疾病の危険因子としてどの程度寄与しているかを評価するためにオッズ比を求める。
- 4 誤。横断的研究は、ある集団の、ある一時点での疾病の有無と要因の保有状況を同時に調査し、その関連を明らかにする研究手法である。研究結果が短期間で得られるため、記述疫学での疾病と要因との因果関係に関する仮説の設定に用いられることが多い。
- 5 誤。後ろ向きコホート研究は、過去の記録や資料をもとに要因情報を決定してコホート集団を作成し、現在の疾病発生の状況を比較する研究手法である。

問 17

解答 4

- 1 誤。妊婦健診で見つかった感染者の割合は、2~5%と報告されている。
- 2 誤。性器クラミジア感染症の病原体は、*Chlamydia trachomatis* という細菌である。
- 3 誤。女性は感染しても自覚症状に乏しいため治療に至らないことが多く、無自覚のうちに男性パートナーや出産児へ感染させることもあるため注意が必要である。治療せずに放置した場合には子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患（PID）、肝周囲炎（Fitz-Hugh-Curtis 症候群）、不妊などを起こす。男性は症状として尿道炎が最も多く、排尿痛、尿道不快感、そう痒感などの自覚症状が現れる。
- 4 正。性器クラミジア感染症は、感染症法における五類感染症の定点把握対象疾患である。
- 5 誤。報告が最も多い性感染症は、性器クラミジア感染症である。2019年の報告数は、性器クラミジア感染症が27,221人（男性13,947人、女性13,274人）であり、淋菌感染症は8,205人（男性6,467人、女性1,738人）である。

問 18

解答 4

日本人の食事摂取基準は、健康な個人及び集団を対象として、国民の健康の保持・増進、生活習慣病の予防のために参照するエネルギー及び栄養素の摂取量の基準を示すものである。2020年版については、栄養に関連した身体・代謝機能の低下の回避の観点から、健康の保持・増進、生活習慣病の発症予防及び重症化予防に加え、高齢者の低栄養予防やフレイル予防も視野に入れて策定が行われた。

- 1 誤。「推定平均必要量」は、ある対象集団に属する50%のものが必要量を満たすと推定される摂取量として定義される。
- 2 誤。「推奨量」は、ある対象集団において測定された必要量の分布に基づき、母集団に属するほとんどのもの(97~98%)が充足している量として定義される。
- 3 誤。「目安量」は、特定の集団における、ある一定の栄養状態を維持するのに十分な量として定義される。十分な科学根拠が得られず「推定平均必要量」が算定できない場合に算定するものとする。実際には、特定の集団において不足状態を示す者がほとんど観察されない量として与えられる。
- 4 正。「目標量」は、生活習慣病の発症予防を目的として、現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量として定義される。また、生活習慣病の重症化予防及びフレイル予防を目的とした量を設定できる場合は、発症予防を目的とした量(目標量)とは区別して示す。
- 5 誤。「耐容上限量」は、健康障害をもたらすリスクがないとみなされる習慣的な摂取量の上限として定義される。「耐容上限量」を超えた摂取を続けると、過剰摂取によって生じる潜在的な健康障害のリスクが高まると考えられる。

問 19

解答 5

腐敗に伴い、アミノ酸は腐敗細菌中の酵素により脱炭酸反応や脱アミノ反応を受け、腐敗アミンやアンモニアなどが生成する。構造はトリプタミンであり、トリプトファンが脱炭酸反応をうけることで生成する。

- 1 誤。ヒスチジンは、脱炭酸反応によりヒスタミンを生成する。
- 2 誤。リジンは、脱炭酸反応によりカダベリンを生成する。
- 3 誤。チロシンは、脱炭酸反応によりチラミンを生成する。
- 4 誤。アルギニンは、脱炭酸反応によりアグマチンを生成する。
- 5 正。トリプトファンは、脱炭酸反応によりトリプタミンを生成する。

問 20

解答 5

- 1 誤。アワビの中腸線に蓄積するフェオホルビドは、餌である海藻のクロロフィルの分解物であり、光過敏症の原因となる。
- 2 誤。二枚貝に蓄積するオカダ酸は、小腸上皮細胞のナトリウム塩の分泌調節に関するタンパク質の過リン酸化を亢進させると推定されている。症状は、喫食後30分~4時間以内の短時間に水様性の下痢、嘔吐が起こる。オカダ酸やジノフィシストキシンは、下痢性貝毒と呼ばれている。
- 3 誤。二枚貝に蓄積するドウモイ酸は、脳の海馬に多く含まれるL-グルタミン酸の構造に類似しているため、L-グルタミン酸受容体と高い親和性があり、海馬に多量のドウモイ酸が取り込まれて過剰な興奮を引き起こすと考えられる。症状は、喫食後15分~38時間の間に、嘔吐、腹痛、下痢などが現れ、運動感覚障害、記憶喪失などの障害が見られるため、記憶喪失性貝毒と呼ばれている。

- 4 誤。エゾバイ科の巻貝の唾液腺に含まれるテトラミンは、神経筋遮断作用（クラーレ様作用）、副交感神経の刺激作用がある。症状は、喫食後 30 分～1 時間で頭痛、めまい、嘔吐感、酩酊感、眠気を発症するが、通常数時間で回復する。
- 5 正。二枚貝に蓄積するサキシトキシンは、テトロドトキシンと同様に骨格筋や神経細胞の Na^+ チャネルに結合し、 Na^+ の流入を抑制する。症状は喫食後約 30 分で口唇・舌のしびれで始まり、全身に広がり麻痺、運動失調が起こる。サキシトキシンやゴニオトキシンは、麻痺性貝毒と呼ばれる。

問 21

解答 2

許容一日摂取量（ADI）は、無毒性量（NOAEL）を安全係数（通常 100）で除して算出される。無毒性量とは、動物実験などで有害作用が認められない最大用量であり、図中のイの投与量である 0.1 mg/kg 体重/日が該当する。よって、 $\text{ADI} = 0.1 \text{ mg/kg 体重/日} \div 100 = 0.001 \text{ mg/kg 体重/日}$ である。

問 22

解答 3

残留性有機汚染物質（POPs）は環境中で分解されにくい性質（難分解性）、生物濃縮しやすい性質（高蓄積性）、半揮発性であり大気経路で長距離移動しやすい性質（長距離移動性）、ヒトや生態系にとって有害である性質（毒性）の 4 つの性質をあわせもつ化学物質である。

オゾン層を破壊する物質には、特定フロンをはじめ、有機塩素化合物であるトリクロロエタンや四塩化炭素、あるいは臭素を含むハロカーボン類（ハロン）や臭化メチルなどがある。

問 23

解答 5

- 1 誤。散水ろ床法は生物膜法に該当する污水处理方法である。ろ材の表面に形成される好気性微生物を主体とした生物膜上に汚水を散布し、生物学的浄化とろ材によるろ過浄化を共に行う。
- 2 誤。接触曝気法は生物膜法に該当する污水处理方法である。接触面積の多い多孔質のろ材を水中に浸透させ、ろ材表面の生物膜が汚水を浄化する。
- 3 誤。メタン発酵法は、活性汚泥を用いた処理において消化槽で余剰汚泥を処理する際に利用される。嫌気性微生物を利用して、液化とガス化の 2 段階により約 1 ヶ月かけて有機物を分解すると、硫化水素、アンモニア、メタンガスなどが発生する。
- 4 誤。回転円板法（円板接触法）は生物膜法に該当する污水处理方法である。回転円板表面に形成された生物膜が有機物を酸化分解する方法である。
- 5 正。オキシデーションディッチ法は浮遊生物法に該当する小規模な下水・污水处理施設に広く導入されている活性汚泥法の類似法である。機械式曝気装置のある水深の浅い巡回水路を用い、長時間曝気することにより少ない動力で処理できる。また好気と嫌気を工程に組み込むと窒素の除去も可能である。浮遊生物法には、オキシデーションディッチ法の他に、標準活性汚泥法などがある。

問 24

解答 4

- 1 誤。一酸化炭素 (CO) の測定法である赤外線吸収法では、非分散型赤外線分析計を用いて濃度を求める。
- 2 誤。光化学オキシダントの測定法である中性ヨウ化カリウム法では、ヨウ化カリウム (KI) が光化学オキシダントによって酸化されヨウ素 (I₂) を遊離するので吸光度を測定して濃度を求める。
- 3 誤。二酸化硫黄 (SO₂) の測定法である溶液導電率法では、過酸化水素水を吸収液として、試料空気を通じた際に生成する硫酸 (H₂SO₄) による導電率の増加から濃度を求める。
- 4 正。浮遊粒子状物質 (SPM) の測定法である重量法では、ローボリウムエアースンプラーなどに 10 μm より大きい粒子を除去する分粒装置を装着し、試料を採取し重量を測定する。
- 5 誤。二酸化窒素 (NO₂) の測定法であるザルツマン法では、ザルツマン試薬を吸収発色液として、生成するアゾ色素の吸光度を測定して濃度を求める。

問 25

解答 3

シックハウス症候群の対策として、厚生労働省により揮発性有機化合物 (VOC) に室内濃度指針値が設定されている。室内濃度指針値は、ヒトがその濃度の空気を一生涯にわたって摂取しても健康への有害な影響は受けないであろうと判断される値を算出したものであり、シックハウス症候群が引き起こされる閾値として設定されたものではない。

- 1 誤。パラジクロロベンゼンの構造である。主な用途は衣服の防虫剤などであり、シックハウス症候群の原因とされ室内濃度指針値が設定されている。
- 2 誤。キシレンの構造である。主な用途は塗料の溶剤などであり、シックハウス症候群の原因とされ室内濃度指針値が設定されている。2019年に室内濃度指針値が改定された。
- 3 正。ベンゼンの構造である。ベンゼンは自動車の燃料中に含まれており、自動車の排ガス中に存在するため、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。
- 4 誤。フタル酸ジ-*n*-ブチルの構造である。主な用途は可塑剤などであり、シックハウス症候群の原因とされ室内濃度指針値が設定されている。2019年に室内濃度指針値が改定された。
- 5 誤。ホルムアルデヒドの構造である。主な用途は接着剤などであり、シックハウス症候群の原因とされ室内濃度指針値が設定されている。

問 26

解答 3

- 1 誤。グリシン受容体は、4回膜貫通型の Cl⁻チャンネル内蔵型受容体であり、刺激により Cl⁻の細胞膜透過性を亢進させることで過分極を起こす。
- 2 誤。H₂受容体は、7回膜貫通型の Gs タンパク質共役型受容体であり、刺激によりアデニル酸シクラーゼ活性を亢進させ、細胞内サイクリック AMP (cAMP) の産生を促進する。
- 3 正。VEGF 受容体は、1回膜貫通型受容体に分類されるチロシンキナーゼ関連型受容体であり、刺激により受容体分子内のチロシンキナーゼ活性が亢進し、血管新生などに関与する。
- 4 誤。A₁受容体は、7回膜貫通型の Gi タンパク質共役型受容体であり、刺激によりアデニル酸シクラーゼ活性を抑制し、細胞内 cAMP の産生を抑制する。
- 5 誤。NN 受容体は、4回膜貫通型の陽イオンチャンネル内蔵型受容体であり、刺激により Na⁺の細胞膜透過性を亢進させることで脱分極を起こす。

問 27

解答 4

ベタネコールは、直接型コリン作動薬であり、標的細胞の M_3 受容体を刺激し、Gq タンパク質を介してホスホリパーゼ C を活性化する。その結果、ホスファチジルイノシトール 4,5-二リン酸 (PIP_2) から IP_3 と DG の産生を促進する。なお、アトロピン、オキシブチニン、トロピカミド、メペンゾラートは、抗コリン薬であり、 M_3 受容体の遮断を介して標的細胞内における IP_3 及び DG の産生を抑制する。

問 28

解答 3

オキシブプロカインは、エステル型の局所麻酔薬であり、非イオン型（分子型）で知覚神経細胞の細胞膜を通過し、細胞内で陽イオン型に変換された後、細胞内から電位依存性 Na^+ チャンネルを遮断し、活動電位の発生を抑制することで局所麻酔作用を示す。なお、 α_1 受容体を刺激する薬物としてフェニレフリンなど、電位依存性 Ca^{2+} チャンネルを遮断する薬物としてニフェジピンなど、アミントランスポーターを阻害する薬物としてコカインなどがある。

問 29

解答 1

- 1 正。チアプリドは、 D_2 受容体を遮断することにより神経伝達機能改善作用を示すため、脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮、徘徊、せん妄の改善などに用いられる。
- 2 誤。マジンドールは、摂食調節中枢への直接作用及び神経終末におけるモノアミン（ノルアドレナリン、ドパミン、セロトニン）の再取り込み抑制作用を示す。その結果、摂取エネルギー抑制及び消費エネルギー促進をもたらすため、あらかじめ適用した食事療法及び運動療法の効果が不十分な高度肥満症（肥満度が+70%以上又は BMI が 35 以上）における食事療法及び運動療法の補助に用いられる。
- 3 誤。リルゾールは、グルタミン酸遊離阻害、興奮性アミノ酸受容体との非競合的な阻害、電位依存性 Na^+ チャンネルの阻害などの作用を有し、これらが単独あるいは複合して神経細胞保護作用を示すと考えられており、筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療及び病勢進展の抑制に用いられる。
- 4 誤。アトモキセチンは、選択的にノルアドレナリントランスポーターに結合し、ノルアドレナリンの再取り込みを抑制することでシナプス間隙中のノルアドレナリン量を増加させ、神経系の機能を亢進すると考えられているため、注意欠陥/多動性障害（AD/HD）に用いられる。
- 5 誤。メチルフェニデートは、ドパミン及びノルアドレナリントランスポーターに結合して再取り込みを抑制することで、シナプス間隙のドパミン量及びノルアドレナリン量を増加させて神経系の機能を亢進すると考えられているため、AD/HD などに用いられる。

問 30

解答 3

- 1 誤。ベポタスチンは、第二世代の抗ヒスタミン薬であり、 H_1 受容体を遮断するとともにインターロイキン (IL) -5 の産生を抑制し、抗アレルギー作用を示す。
- 2 誤。クロモグリク酸は、ケミカルメディエーター遊離抑制薬であり、肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエン (LT) などの遊離を抑制することで抗アレルギー作用を示す。
- 3 正。ラマトロバンは、プロスタノイド TP 受容体を遮断し、血管透過性亢進及び炎症性細胞浸潤

に対する抑制作用を示す。

- 4 誤。モンテルカストは、LT 受容体遮断薬であり、システイニルロイコトリエンタイプ 1 (CysLT₁) 受容体を選択的に遮断し、抗アレルギー作用を示す。
- 5 誤。オザグレルは、トロンボキサン (TX) 合成酵素阻害薬であり、TX 合成酵素を選択的に阻害し、TXA₂の産生を抑制することで気道過敏性を改善するとともに気道収縮を抑制する。

問 31

解答 5

- 1 誤。デノスマブは、特異的かつ高い親和性で NF- κ B 活性化受容体リガンド (RANKL) に結合するヒト型 IgG2 モノクローナル抗体製剤である。本剤は、RANKL に結合することで破骨細胞及びその前駆細胞の表面に発現する受容体である RANK への RANKL の結合を阻害し、破骨細胞の機能・形成を抑制して骨吸収を抑制する。
- 2 誤。メナテトレノン[®]は、ビタミン K₂製剤であり、骨芽細胞に直接作用して骨基質タンパク質であるオステオカルシンにおいて γ -カルボキシグルタミン酸残基を生成 (Gla 化) させ、骨形成を促進する。
- 3 誤。ロモソズマブは、ヒト化抗スクレロスチンモノクローナル抗体製剤であり、スクレロスチンによる Wnt シグナル伝達の抑制を解除することで、骨芽細胞による骨形成を促進するとともに、破骨細胞による骨吸収を抑制するため、骨折の危険性の高い骨粗しょう症に用いられる。
- 4 誤。テリパラチドは、遺伝子組換え副甲状腺ホルモン (パラトルモン) 製剤であり、間欠投与することで前駆細胞から骨芽細胞への分化を促進するとともに、骨芽細胞のアポトーシスを抑制して骨形成を促進する。
- 5 正。ラロキシフェンは、選択的エストロゲン受容体調節薬 (SERM) であり、骨組織においてエストロゲン受容体を刺激し、骨吸収を抑制する。また、本剤は、乳腺や子宮内膜においてエストロゲン受容体遮断作用を示す。

問 32

解答 5

ジピリダモールは、アデノシンの赤血球、血管壁への取り込みを阻害し、血中アデノシン濃度を上昇させ、冠血管の A₂受容体への間接的的刺激作用を示す。その結果、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化し、細胞内サイクリック AMP (cAMP) 濃度を上昇させて冠血管拡張作用を示す。また、本剤は、血小板内 cAMP 濃度上昇を介する血小板凝集阻害作用も有する。なお、 β_1 受容体遮断はアテノロールなど、ATP 感受性 K⁺チャンネル遮断はグリベクランミドなど、電位依存性 L 型 Ca²⁺チャンネル遮断はジルチアゼムなどの作用機序である。

問 33

解答 1

フラボキサートは、膀胱排尿筋においてホスホジエステラーゼ阻害作用により細胞内サイクリック AMP (cAMP) 濃度を上昇させるとともに、細胞内への Ca²⁺の流入を抑制する。その結果、膀胱排尿筋を弛緩させるため、神経性頻尿に伴う頻尿、残尿感などに用いられる。なお、 α_1 受容体遮断はウラピジルなど、 β_3 受容体刺激はミラベグロンなどの作用機序である。

問 34

解答 4

- 1 誤。カルボシステインは、喀痰の構成成分であるシアル酸及びフコースの構成比を正常化させ、去痰作用を示す。
- 2 誤。オマリズマブは、ヒト化抗ヒト IgE モノクローナル抗体製剤であり、IgE に結合して IgE と高親和性受容体 (FcεRI) の結合を阻害することにより、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するため、気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）などに用いられる。
- 3 誤。プロキシフィリンは、ホスホジエステラーゼを阻害し、サイクリック AMP (cAMP) の分解を抑制して気管支平滑筋細胞内の cAMP 濃度を上昇させる。その結果、気管支平滑筋を弛緩させるため、気管支喘息などに用いられる。
- 4 正。ベンラリズマブは、IL-5 受容体 α サブユニットに対するモノクローナル抗体製剤であり、好酸球などの細胞表面に特異的に発現しているヒト IL-5 受容体 α サブユニットと特異的かつ高親和性に結合して IL-5 の好酸球などに対する作用を抑制するため、気管支喘息（既存治療によっても喘息症状をコントロールできない難治の患者に限る）に用いられる。
- 5 誤。デキストロメトルファンは、非麻薬性鎮咳薬であり、延髄にある咳中枢に作用し、咳反射を抑制することにより鎮咳作用を示す。

問 35

解答 4

- 1 誤。ウリナスタチンは、白血球エラスターゼやトリプシンなどの種々の酵素を阻害するため、急性膵炎や慢性再発性膵炎の急性増悪期などに用いられる。
- 2 誤。フロプロピオンは、カテコール-O-メチル基転移酵素 (COMT) を阻害して血中のノルアドレナリン濃度を上昇させ、Oddi 括約筋を弛緩させて膵胆道の痙縮を緩解させる。
- 3 誤。ドンペリドン は、副交感神経節後線維終末シナプス前膜の D₂ 受容体を遮断し、ドパミンによるアセチルコリンの放出抑制を解除して胃運動を亢進するため、慢性胃炎や胃下垂症などによる消化器症状（悪心、嘔吐、食欲不振など）に用いられる。
- 4 正。デヒドロコール酸は、水利胆薬とも呼ばれ、肝細胞内で還元されてタウリン又はグリシンとの抱合体が胆汁中に排出され、その浸透圧勾配により水分を管腔内に移動する。その結果、胆汁成分を増加させることなく水分量を増加して胆汁量を増加させるため、胆道（胆管・胆のう）系疾患及び胆汁うっ滞を伴う肝疾患における利胆に用いられる。
- 5 誤。カモスタットは、トリプシンや血漿カリクレインなどのタンパク質分解酵素を阻害するため、慢性膵炎における急性症状の緩解などに用いられる。

問 36

解答 5

エボロクマブは、PCSK9 に対する遺伝子組換えヒト IgG2 モノクローナル抗体製剤であり、LDL 受容体分解促進タンパク質である PCSK9 に高い親和性を示し、PCSK9 の LDL 受容体への結合を阻害する。その結果、LDL 受容体の分解を抑制して LDL 受容体のリサイクリングを増加し、LDL の肝細胞内への取り込みを促進して血中 LDL コレステロール値を低下させる。なお、小腸コレステロールトランスポーター (NPC1L1) はエゼチミブ、ニコチン酸受容体はニコモールなど、ミクロソームトリグリセリド転送タンパク質 (MTP) はロミタピド、PPARα はフェノフィブラート等の標的分子である。

問 37

解答 2

- 1 誤。トリロスタンは、 3β -ヒドロキシステロイド脱水素酵素を阻害し、アルドステロン及びコルチゾールの生合成を抑制するため、特発性アルドステロン症などに用いられる。
- 2 正。アピラテロンは、アピラテロン酢酸エステルの活性体であり、 17α -水酸化酵素及び $C_{17,20}$ -リアーゼを選択的かつ不可逆的に阻害し、テストステロンやアンドロステンジオンの生合成を阻害するため、去勢抵抗性前立腺がんなどに用いられる。
- 3 誤。テトラコサクチドは、合成副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 製剤であり、副腎皮質を刺激し、糖質コルチコイドの合成を促進するため、気管支喘息などに用いられる。
- 4 誤。スピロラク톤は、抗アルドステロン薬であり、腎臓の遠位尿細管から集合管のアルドステロン受容体を遮断し、 Na^+ 及び水の再吸収を抑制することで利尿作用を示すため、高血圧症（本態性、腎性）などに用いられる。
- 5 誤。メチラポンは、 11β -水酸化酵素を阻害し、アルドステロン及びコルチゾールの生合成を抑制するため、クッシング症候群などに用いられる。

問 38

解答 3

- 1 誤。トラボプロストは、 $PGF_{2\alpha}$ 誘導体制剤であり、プロスタノイド FP 受容体を刺激してぶどう膜強膜流出路からの眼房水排出を促進する。
- 2 誤。ブナズシンは、選択的 α_1 受容体遮断薬であり、ぶどう膜強膜流出路からの眼房水排出を促進する。
- 3 正。イソプロピル ウノプロストンは、線維柱帯細胞において大コンダクタンズカルシウム依存性 K^+ チャネル (BK チャネル) を活性化させ、細胞膜を過分極させる。その結果、主流出経路を構成する平滑筋の緊張が低下し、眼房水流出抵抗が減少して眼圧が低下すると考えられている。
- 4 誤。カルテオロールは、非選択的 β 受容体遮断薬であり、眼房水の産生を抑制する。
- 5 誤。ブリモニジンは、 α_2 受容体を刺激し、眼房水産生の抑制及びぶどう膜強膜流出路を介した眼房水排出の促進により眼圧を下降させる。

問 39

解答 2

- 1 誤。アムホテリシン B は、ポリエンマクロライド系抗真菌薬であり、真菌の細胞膜成分であるエルゴステロールと結合し、膜構造に変化を与えて細胞膜機能を障害する。
- 2 正。イトラコナゾールは、アゾール系抗真菌薬であり、ラノステロールの C-14 脱メチル酵素を阻害し、真菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成を抑制する。
- 3 誤。ミカファンギンは、キャンディン系抗真菌薬であり、真菌細胞壁の構成成分である β -1,3-D-グルカンの生合成を非競合的に阻害する。
- 4 誤。アモロルフィン は、モルホリン系抗真菌薬であり、ステロール Δ^{14} レダクターゼ及びステロール Δ^8 - Δ^7 イソメラーゼを選択的かつ競合的に阻害し、真菌細胞膜の構成成分であるエルゴステロールの生合成を抑制する。
- 5 誤。フルシトシンは、真菌細胞内でシトシンデアミナーゼにより脱アミノ化され、フルオロウラシルになる。フルオロウラシルは、フルオロデオキシウリジル酸 (5-FdUMP) へと変換され、チミジル酸 (dTMP) の生合成を阻害し、DNA 合成を阻害することで抗真菌作用を示す。

問 40

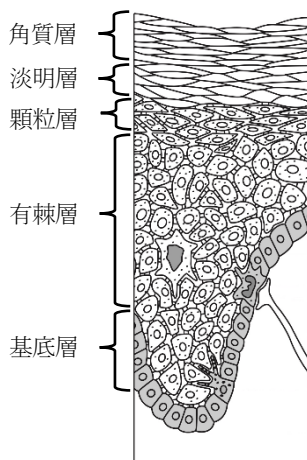
解答 4

本設問の構造式は、ベンゾジアゼピン (BZ) 系の開環誘導体であるリルマザホンである。本剤は、生体内で閉環してベンゾジアゼピン系化合物となり、GABA_A受容体の BZ 結合部位に結合する。その結果、抑制性伝達物質である GABA の作用を増強し、催眠作用を示す。なお、MT₁及び MT₂受容体はラメルテオン、OX₁及び OX₂受容体はスポレキサント、H₁受容体はジフェンヒドラミンなどの標的分子であり、それぞれ催眠作用の発現に関与する。また、A_{2A}受容体はイストラデフィリンなどの標的分子であり、抗パーキンソン病作用の発現などに関与する。

問 41

解答 1

皮膚は表皮、真皮、皮下組織からなり、また、表皮は角質層、淡明層、顆粒層、有棘層、基底層の5つの層からなる。表皮の最も外側にある角質層は、死細胞からなる厚さ 10~15 μ m 程度の層であり、物質の透過性が極めて低く、体内水分の蒸発や外部からの異物の侵入を防ぐというバリアー機能を担っている。したがって、薬物の皮膚透過過程においても最大の障壁として角質層が律速となる。



問 42

解答 4

- 1 誤。リチウムは血漿タンパク質とほとんど結合しない。また、主に糸球体ろ過により排泄される。
- 2 誤。アテノロールは血漿タンパク結合率が約 3%と結合性が低い。
- 3 誤。ゲンタマイシンは血漿タンパクと結合性が低く、主に糸球体ろ過により排泄される。
- 4 正。ジクロフェナクは血漿タンパク結合率が約 99%と結合性が高い。
- 5 誤。エトスクシミドは血漿タンパク結合率が約 5%と結合性が低い。

問 43

解答 1

- 1 正。バルガンシクロピルの消化管吸収には、ペプチドトランスポーター (PEPT1) が関与している。バルガンシクロピルは、ガンシクロピルの L-パリンエステル体であり、PEPT1 に認識されることにより、消化管からの吸収改善を目的としたプロドラッグである。
- 2 誤。バカンピシリンは、アンピシリンのカルボン酸残基をエステル化することにより脂溶性を高

め、消化管からの吸収改善を目的としたプロドラッグである。

- 3 誤。ドキシフルリジンは、標的組織での活性化を目的とした 5-フルオロウラシルのプロドラッグである。
- 4 誤。アセメタシンは、インドメタシンのグリコール酸エステルであり、消化管障害の軽減を目的としたプロドラッグである。
- 5 誤。エノシタピンは、シタラピンのアミノ基を化学修飾し、酵素的脱アミノ化に抵抗性を示し、分解酵素に対する安定性の改善を目的としたプロドラッグである。

問 44

解答 4

体内動態が非線形性となる薬物の消失速度は、以下に示す Michaelis-Menten 式で表される。

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

ただし、 K_m は Michaelis 定数、 V_{\max} は最大消失速度、 C は血中薬物濃度とする。

定常状態に達している場合は、投与速度 k_0 と消失速度が等しくなるため次式が成り立ち、定常状態における平均血中薬物濃度 \bar{C}_{ss} を求めることができる。

$$k_0 = \frac{V_{\max} \cdot \bar{C}_{ss}}{K_m + \bar{C}_{ss}}$$

$$k_0 \cdot K_m + k_0 \cdot \bar{C}_{ss} = V_{\max} \cdot \bar{C}_{ss}$$

$$V_{\max} \cdot \bar{C}_{ss} - k_0 \cdot \bar{C}_{ss} = k_0 \cdot K_m$$

$$\bar{C}_{ss} (V_{\max} - k_0) = k_0 \cdot K_m$$

$$\bar{C}_{ss} = \frac{k_0 \cdot K_m}{V_{\max} - k_0}$$

問 45

解答 5

ジゴキシンは吸収された後、速やかに組織へ移行する分布相 (α 相) と、分布を終えた後の消失相 (β 相) があり、2 相性を示すことが知られている。ジゴキシンは投与後、約 2 時間で最高血中濃度となるが、この時点では各組織 (標的部位) への分布はまだ完了していない。6 時間以降では標的部位濃度と血中濃度とが平衡に達した後の消失相 (β 相) となり、採血を行うのに望ましいとされる。

問 46

解答 3

本薬物は肝代謝と腎排泄のみによって体内から消失し、正常時の肝クリアランスは全身クリアランス CL_{tot} の 30% であるため、各クリアランスは以下のように表される。

$$\text{肝クリアランス } CL_h = 0.3CL_{tot}, \quad \text{腎クリアランス } CL_r = 0.7CL_{tot}$$

ここで、 CL_r が正常時より 40% 低下した場合の腎クリアランス CL_r' は、 $0.6CL_r$ と表せるため、腎クリアランス低下時の全身クリアランス CL_{tot}' は以下のように求めることができる。

$$\begin{aligned} CL_{tot}' &= CL_h + CL_r' = 0.3CL_{tot} + 0.6 \times 0.7CL_{tot} = 0.72CL_{tot} \\ &= 0.72 \times 100 \text{ mL/min} = 72 \text{ mL/min} \end{aligned}$$

問 47

解答 4

well-stirred model において、肝での消失が血流律速である場合、肝クリアランス CL_h は肝血流速度 Q_h に依存する。 ($CL_h \doteq Q_h$)

- 1 誤。投与量が変化した場合、肝血流律速型薬物の消失相の傾きの変化は見られない。
- 2 誤。肝固有クリアランスが変化した場合、肝血流律速型薬物の消失相の傾きの変化は見られない。
- 3 誤。血漿タンパク結合率が変化した場合、肝血流律速型薬物の消失相の傾きの変化は見られない。
- 4 正。破線のグラフは実線よりもグラフの消失相の傾きが小さい。本薬物は肝血流律速型であるため、肝血流速度が低下した場合、肝クリアランスは低下し破線のグラフを示す。
- 5 誤。吸収速度定数が増加した場合、最高血中薬物濃度は増大し、最高血中薬物濃度到達時間は短縮するため、破線のグラフのような変化は見られない。

問 48

解答 4

懸濁液中の粒子の分散性は沈降時間を延長することで向上できる。

- 1 誤。懸濁粒子の沈降速度 (V) は、以下の Stokes 式に従う。したがって、沈降距離を短くすると、懸濁粒子の沈降時間は短縮する。

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

ただし、 t は沈降時間、 h は沈降距離、 ρ は懸濁粒子 (分散相) の密度、 ρ_0 は分散媒の密度、 g は重力加速度、 η は分散媒の粘度、 d は懸濁粒子の直径とする。

- 2 誤。懸濁粒子の粒子径を大きくすると、沈降時間は短縮する。
- 3 誤。懸濁粒子と分散媒の密度差が大きくなるため、沈降時間は短縮する。
- 4 正。分散媒の粘度を大きくすると、懸濁粒子が沈降しにくくなるため、沈降時間は延長する。
- 5 誤。懸濁粒子と分散媒の密度差が大きくなるため、沈降時間は短縮する。

問 49

解答 3

1 価の弱酸性薬物の溶解度 C_S は次式で表せる。

$$C_S = C_{S分} + C_{Sイ} = C_{S分}(1 + 10^{pH - pKa})$$

ただし、 $C_{S分}$ を分子形の溶解度、 $C_{Sイ}$ はイオン形の溶解度とする。

pH7.8 の水溶液中における C_S は、 $C_S = C_{S分}(1 + 10^{7.8 - 5.8}) = C_{S分}(1 + 10^{20}) = 101 C_{S分}$ となる。

pH5.8 の水溶液中における C_S は、 $C_S = C_{S分}(1 + 10^{5.8 - 5.8}) = C_{S分}(1 + 10^0) = 2 C_{S分}$ となる。

よって、pH7.8 における C_S は pH5.8 における C_S の約 50 倍である。

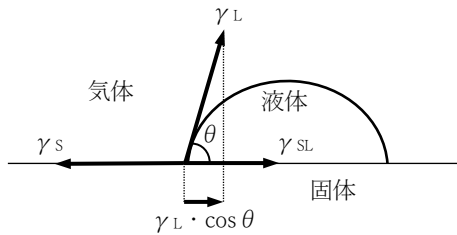
問 50

解答 3

固-気界面が固-液界面に置き換わる現象をぬれといい、粉末製剤や錠剤の崩壊や溶解などに大きく関連する現象である。

下図のように固体平面に液滴が接触しており、固体の表面張力 γ_S と液体の表面張力 γ_L 及び固体-液体間の界面張力 γ_{SL} がつり合っている場合、以下に示すヤングの式が成立する。

$$\gamma_S = \gamma_{SL} + \gamma_L \cdot \cos \theta$$



また θ は接触角であり、固体のぬれの程度を示し、 θ が小さいほどぬれやすい。

問 51

解答 3

A は可溶化力、B は浸透圧、C はモル伝導率を示す。

可溶化力は、水に難溶性を示す物質をミセル内に取り込んで、見かけ上流動性のある溶液にすることである。したがって、ミセル濃度が上昇する臨界ミセル濃度 (cmc) 以上で増大する。

束一性である浸透圧は界面活性剤水溶液の濃度上昇に伴って上昇するが、cmc を超えた濃度以降はあまり上昇しない。

モル伝導率は、界面活性剤水溶液の濃度上昇に伴って低下し、cmc を超えた濃度で著しく低下する。これは形成させたミセル表面の電荷密度が高く、対イオンを強く引き付けることで電荷の遮蔽が生じるためである。

問 52

解答 5

- 1 誤。腹膜透析用剤に用いる容器は、通例、密封容器、又は必要に応じて、微生物の混入を防ぐ気密容器を用いる。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。
- 2 誤。腹膜透析用剤には pH 調節剤や等張化剤を加えることができる。
- 3 誤。腹膜透析は、腹腔内にカテーテルを使って透析液を注入し、腹膜を介した透析を行う。これに対し血液透析は、人工透析を使用しており、透析液供給装置、血液回路、ダイアライザーから構成され、患者の腕につくられたシャントに接続して稼働する。
- 4 誤。血液透析用剤に用いる溶剤は、別に規定するもののほか注射用水又は透析に適した水を使用する。
- 5 正。血液透析用剤は無菌製剤ではないものの、エンドトキシンは透析膜を透過する可能性があるため、エンドトキシン試験法に適合する必要がある。

問 53

解答 2

- 1 誤。皮内投与とは表皮と真皮の間に薬液を注入する方法であり、アレルギー疾患の診断など、局所的な用途で用いられることが多い。皮内投与は皮下投与や筋肉内投与に比べて薬物の吸収速度が遅いことが特徴である。
- 2 正。皮下投与は皮膚と筋層の間の皮下組織に薬液を注入する方法であり、筋肉内投与と比べ、吸収速度は遅い。

- 3 誤。筋肉内投与は筋層内に薬液を注入する方法であり、水性注射剤だけでなく、懸濁性注射剤なども使用することができる。
- 4 誤。静脈内投与は薬液を直接静脈内に注入する方法であり、全身循環系に速やかに移行することが特徴である。通例、乳濁性注射剤は投与することができるが、懸濁性注射剤は投与することができない。
- 5 誤。脊髄腔内投与は脊髄腔内に薬液を直接注入する方法であり、脊髄腔内に作用点があるものや、他の投与経路では十分な移行性が確保できない薬物に適用する。通例、乳濁性、懸濁性注射剤は投与することができない。

問 54

解答 5

- 1 誤。ピロー包装は、PTP 包装や SP 包装を施した医薬品を、さらに防湿性などを図るために小包装ごとにラミネートフィルムなどで二次包装したものである。
- 2 誤。SP 包装は、セロファンやアルミニウムにポリエチレンなど熱可塑性高分子を重層したフィルムを用い、ポリエチレンを内側にして試料を挟み、周囲を加熱圧着したものである。
- 3 誤。PTP 包装は、一般にはブリスター包装とよばれ、ポリ塩化ビニルなどの熱可塑性高分子フィルムに製剤が入るポケット状のくぼみを作り、反対面に、アルミ箔を加熱圧着したものである。
- 4 誤。スティック包装は、ラミネートフィルムを用いた細長い分包の包装である。
- 5 正。バラ包装は、ガラス瓶やプラスチックボトル、アルミ缶などに錠剤や散剤などを直接入れた包装形態である。

問 55

解答 3

DDS の目的は、薬物を必要な時に、必要な量を、必要な部位に選択的に送達することである。また、DDS は、機能別に大きく 3 つに分類され、放出制御型、標的指向型、吸収改善型に分類することができる。

- 1 誤。リピッドマイクロスフェアは標的指向型 DDS に分類され、病巣への標的指向化を目的としている。
- 2 誤。乳酸-グリコール酸共重合体のマイクロカプセルは放出制御型 DDS に分類され、作用の持続化を目的としている。
- 3 正。マイクロニードルは吸収改善型 DDS に分類され、経皮吸収の改善を目的としている。
- 4 誤。イオン交換樹脂を利用したものにレジネート®があり、放出制御型 DDS に分類され、作用の持続化を目的としている。
- 5 誤。アンテドラッグとは、化学的修飾により作用が増強された局所適用の製剤で、投与部位では活性を有し、全身循環中に入ると速やかに代謝されて不活化するか、又は活性が低くなるよう設計された医薬品のことである。

問 56

解答 3

慢性腎不全では糸球体ろ過量 (GFR) が減少するため、血清クレアチニン値、血清カリウム値、血清尿酸値、血清リン値が上昇する。また、腎機能の低下により、ビタミン D₃ の活性化障害が生じると、腸管からのカルシウム吸収が低下する。さらに、高リン血症に伴い、遊離カルシウムがリン酸と結合

しリン酸カルシウムを形成して組織に沈着することで血清カルシウム値が低下するため、代償的に副甲状腺からの副甲状腺ホルモン（PTH）の分泌が亢進し、二次性副甲状腺機能亢進症を呈する。

問 57

解答 2

- 1 誤。アルツハイマー型認知症の有病率は男女差があり、男性に比べて女性に多く発症する。
- 2 正。アルツハイマー型認知症では、アミロイド前駆体タンパク質から β セクレターゼや γ セクレターゼによって生成されたアミロイド β タンパク質が神経細胞外に蓄積し、老人斑が認められる。
- 3 誤。幻視は、レビー小体型認知症に特徴的な症状であり、アルツハイマー型認知症に特徴的な症状ではない。
- 4 誤。血管性認知症に関する記述である。血管性認知症は、脳血管障害に関連して出現した認知症であり、認知機能障害は不均一あるいはまだら状で、血管障害部位に関連する機能が低下するが、病識や判断力は比較的保たれる。
- 5 誤。アルツハイマー型認知症の症状は、中核症状と行動・心理症状（BPSD：behavioral and psychological symptoms of dementia）に大別される。BPSDは認知機能障害を基盤に、身体的要因、心理的要因などの影響を受けて出現するものをいい、個人差や環境に大きく影響される。具体的には、意欲や感情の障害、妄想、徘徊や焦燥性興奮などがある。一方、中核症状とは、記憶障害を中心とした認知機能障害をいう。

問 58

解答 5

- 1 誤。関節リウマチは、多発性関節炎を主徴とした全身性炎症性疾患である。関節滑膜に炎症を生じ、周囲の軟骨、骨が侵され、関節の破壊と変形をきたす。単発性関節炎を主徴とする疾患には、変形性関節症がある。
- 2 誤。朝のこわばりや関節炎による関節痛、関節腫脹は関節リウマチの代表的な症状である。朝のこわばりとは、朝起きてすぐ手指などの関節を動かすと、通常とは違った抵抗や異常感がしばらく続く状態であり、初期に認められやすい。
- 3 誤。関節リウマチ患者の約80%に現れるリウマトイド因子は、IgGのFc部分に対する自己抗体である。
- 4 誤。滑膜細胞から分泌されるTNF- α やIL-6などの炎症性サイトカインの産生亢進により炎症が増強される。炎症に伴い滑膜細胞が増殖することでMMP-3の産生が亢進して軟骨破壊を生じるとともに、破骨細胞を活性化して骨破壊を生じる。
- 5 正。MMP-3は炎症性サイトカインの刺激を受けて、滑膜細胞から分泌されるタンパク分解酵素である。MMP-3は、関節リウマチにおける関節破壊に関与しており、関節リウマチ患者で血中濃度が上昇しやすい。

問 59

解答 2

閉塞性動脈硬化症は、主に下肢動脈の動脈硬化により血管の内腔が狭窄し、阻血症状が出現した状態である。喫煙や糖尿病、高血圧などの動脈硬化危険因子を有する高齢男性に好発する。主訴には、歩行により虚血症状（疼痛やしびれ）が悪化し、休息により症状の改善がみられる間欠性跛行がある。閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感などの虚血性諸症状の改善には、サルポグレラート塩酸

塩やシロスタゾールなどの抗血小板薬が用いられる。

問 60

解答 4

DICは種々の原因により血小板系・凝固系が活性化され、全身の細血管内に血栓が多発する疾患である。その結果、血小板や凝固因子の消費が亢進し、また二次的線溶系の亢進により出血傾向を生じる。治療には、基礎疾患の治療、抗凝固療法、血小板や凝固因子などの補充療法が行われる。

- 1 誤。メコバラミンは、ビタミン B₁₂ 製剤であり、末梢神経障害やビタミン B₁₂ 欠乏による巨赤芽球性貧血に用いられる。
- 2 誤。ウロキナーゼは、血栓上でプラスミノゲンをプラスミンに転化させ、フィブリン分解を促進することで、急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解などに用いられる。
- 3 誤。メテノロン酢酸エステルは、経口タンパク同化ステロイド薬であり、カルシウムやリンの貯留作用、造血作用などを示すことから、骨粗しょう症や再生不良性貧血などに用いられる。
- 4 正。トロンボモデュリン アルファは、トロンピンによるプロテイン C (血液凝固阻止因子) の活性化を促進することで血液凝固系の活性化を阻害し、DIC の治療に用いられる。
- 5 誤。エルトロンボパグ オラミンは、トロンボポエチン受容体作動薬であり、トロンボポエチンのシグナル伝達経路の一部を活性化することで巨核球及び骨髓前駆細胞の増殖を促進するため、慢性特発性血小板減少性紫斑病などに用いられる。

問 61

解答 5

- 1 誤。子宮内膜症は、子宮内膜あるいはその類似組織が、子宮腔内面以外 (卵管や卵巣など) で発育・増殖する疾患である。病理学的にはほとんどが良性であり、悪性腫瘍はまれである。
- 2 誤。子宮内膜の増殖にはエストロゲンが関与しており、エストロゲン分泌量の多い性成熟期 (主に 20~30 歳代) に好発する。閉経した場合には、卵巣の萎縮によりエストロゲン分泌が低下し、子宮内膜の増殖はほとんど起こらないため、閉経に伴い症状は軽快することが多い。
- 3 誤。子宮内膜の増殖にはエストロゲンが関与しているため、エストロゲンの分泌増加が発症リスクを上昇させる。
- 4 誤。子宮内膜症の主症状には、激しい月経痛及び不妊がある。不妊は 30~50% の患者に生じる。
- 5 正。ダナゾールは、子宮内膜増殖抑制作用により子宮内膜症の治療に用いられる。本剤投与中は血液凝固が亢進しやすく、血栓塞栓症の発現に注意が必要である。

問 62

解答 2

- 1 誤。フルスルチアミン塩酸塩はビタミン B₁ 製剤であり、ビタミン B₁ 欠乏症の予防及び治療、ビタミン B₁ の需要が増大し食事からの摂取が不十分な際の補給、ウェルニッケ脳症、脚気衝心 (脚気に伴う心機能低下) などに用いられる。
- 2 正。ピリドキサルリン酸エステル水和物はビタミン B₆ 製剤であり、ビタミン B₆ 欠乏症の予防及び治療、ビタミン B₆ の需要が増大し食事からの摂取が不十分な際の補給、ビタミン B₆ 依存症などに用いられる。イソニアジド投与時にはビタミン B₆ の欠乏による末梢神経炎を生じることがあり、その予防及び治療としてピリドキサルリン酸エステル水和物などのビタミン B₆ 製剤が用いられる。

- 3 誤。アスコルビン酸はビタミン C 製剤であり、ビタミン C 欠乏症の予防及び治療、ビタミン C の需要が増大し食事からの摂取が不十分な際の補給などに用いられる。
- 4 誤。フィトナジオンはビタミン K₁ 製剤であり、ビタミン K 欠乏症の予防及び治療、ビタミン K 欠乏が推定される出血などに用いられる。
- 5 誤。ホリナートカルシウムは還元型葉酸製剤であり、メトトレキサートなどの葉酸代謝拮抗薬の毒性軽減などに用いられる。

問 63

解答 1

スクラルファート水和物(ショ糖硫酸エステルアルミニウム塩)は、アルミニウム含有製剤であり、透析療法を受けている患者に長期投与するとアルミニウム脳症、アルミニウム骨症、貧血などが認められることがあるため、禁忌である。本剤は消化管内の炎症部位ないし潰瘍底の白苔中のタンパク成分と強力に結合し、保護層を形成することで胃粘膜を保護する。

問 64

解答 3

高尿酸血症治療薬は尿酸の生合成を阻害する薬物と尿酸の排泄を促進する薬物に大別される。ベンズブロマロンは、尿細管における尿酸の再吸収を特異的に抑制し、尿酸の尿中への排泄を促進する。アロプリノール、フェブキソスタット、トピロキソスタットは、キサンチンオキシダーゼを阻害することにより、尿酸の生合成を阻害する。コルヒチンは、好中球の走化性因子(LTB₄、IL-8)に対する反応性を著明に低下させることにより、痛風発作の緩解及び予防などに用いられる。

問 65

解答 2

- 1 誤。褐色細胞腫は、副腎皮質の腫瘍ではなく副腎髄質や交感神経節のクロム親和性細胞に発生するカテコールアミン産生腫瘍により、アドレナリンやノルアドレナリンなどが過剰に分泌される疾患である。
- 2 正。カテコールアミンの過剰分泌に伴い、高血圧、高血糖、代謝亢進、頭痛、発汗過多などが起こる。
- 3 誤。褐色細胞腫では、カテコールアミンの過剰分泌に伴いカテコールアミンの代謝産物であるメタネフリンやノルメタネフリンの尿中濃度が上昇する。
- 4 誤。褐色細胞腫と本態性高血圧の鑑別にはクロニジン抑制試験が用いられる。クロニジン塩酸塩は中枢の α_2 受容体を刺激して、交感神経終末からのノルアドレナリン分泌を抑制し、降圧作用を示す。しかし、褐色細胞腫からのカテコールアミン分泌には影響はなく、褐色細胞腫では血中カテコールアミン濃度は高値を示し、血圧が下がらないため、本態性高血圧と鑑別できる。
- 5 誤。褐色細胞腫の内科的治療においては、一般的にドキサゾシンメシル酸塩などの選択的 α_1 受容体遮断薬が第一選択となる。アテノロールは β 受容体遮断薬であり、未治療の褐色細胞腫に対して単独で投与するとカテコールアミンの α 受容体刺激作用が優位になり、血管収縮に伴う過度な血圧上昇を引き起こすおそれがあるため、単独投与は禁忌である。

問 66

解答 1

急性副鼻腔炎の起炎菌としては肺炎球菌、インフルエンザ菌などが多い。急性副鼻腔炎は上気道炎（かぜ症候群）に続発することが多く、細菌やウイルスにより、鼻腔から副鼻腔にかけての粘膜が炎症を起こす疾患である。鼻閉、鼻漏、後鼻漏、咳嗽などの呼吸器症状を呈し、症例によっては頭痛、頬部痛、顔面圧迫感などを伴い、発症から4週間以内のものと定義される。

問 67

解答 3

- 1 誤。医薬品リスク管理計画（RMP：Risk Management Plan）とは、（1）重要な関連性が明らか、または疑われる副作用や不足情報（安全性検討事項）、（2）市販後に実施される情報収集活動（医薬品安全性監視活動）、（3）医療関係者への情報提供や使用条件の設定等の医薬品のリスクを低減するための取り組み（リスク最小化活動）を、個別の医薬品ごとにまとめた文書である。
- 2 誤。くすりのしおりは一般社団法人くすりの適正使用協議会が維持・管理する情報源であり、医療現場において医療提供者が医薬品使用に関するインフォームドコンセントの実践に利用できる「個別医療用医薬品情報シート」である。医療提供者と患者との医薬品に関する対話を促進する有用な媒体であり、対話が促進されることで医師の処方内容の評価が的確になること、患者の服薬に対する認識が向上すること、医療提供者間での職能的連携の強化につながることを目的とした服薬説明指導書（PMI：Patient Medication Instruction）の性格を持つ情報源であり、個別の医薬品ごとに製薬企業が作成する。
- 3 正。医薬品安全対策情報（DSU：Drug Safety Update）とは、医療用医薬品添付文書の使用上の注意の改訂に関する情報をまとめたもので、日本製薬団体連合会から発行される。
- 4 誤。重篤副作用疾患別対応マニュアルとは、重篤な副作用について副作用の概要、早期発見と早期対応のポイント、判別が必要な疾患とその方法、治療法などをまとめた資料である。厚生労働省から公表されており、医療関係者向けと患者向けの2部構成で作成されている。
- 5 誤。PMDA 医療安全情報は、これまでに収集されたヒヤリ・ハット事例や副作用・不具合報告の中から、同様の事象が繰り返し報告されている事例もしくは添付文書改訂等を通知した事例等について、PMDA（医薬品医療機器総合機構）が医師、薬剤師、看護師、臨床工学技士等の医療従事者に対して安全に使用するために注意すべき点等を図解等を用いてわかりやすく解説し、広く周知することを目的に作成したものである。

問 68

解答 5

- 1 誤。 t 検定は、母集団の分布が正規分布に従うと仮定した上で、それぞれの母平均の比較を行うパラメトリック検定である。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検定手法である。一方で、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検定手法である。
- 2 誤。 t 検定は、2群間の平均値の差を比較する場合に用いられる。1つの対照群と2つ以上の処理群を比較検定するパラメトリック検定としてDunnett検定がある。
- 3 誤。 χ^2 検定に関する記述である。 t 検定は2群間のパラメトリックなデータにおいて、平均値の差を検定する手法である。
- 4 誤。有意水準とは、帰無仮説を棄却する基準となる確率であり、 t 検定では有意水準の補正は不要

である。多重比較検定の際の有意水準の補正法として Bonferroni 法があり、Bonferroni 法では有意水準を検定数で割ることで補正を行う。

- 5 正。t 検定のうち、分散（平均値からのばらつき）が等しい 2 群間の平均値の差の検定として Student-t 検定が用いられる。

問 69

解答 1

多変量解析とは、結果の値である目的変数（アウトカム）に関し、複数の因子である説明変数の影響を予測する解析方法である。目的変数や説明変数には、年齢や検査値などの量的変数（数値で扱える）や 2 値データなどの質的変数（効果や発症の有無など数値で扱えない）からなるデータを用いる。扱う変数が量的変数か質的変数かによって用いるべき解析法が異なる。

- 1 正。数量化 I 類は説明変数である質的変数が、目的変数である量的変数にどの程度影響しているのか、その結果を予測するために用いる手法である。
- 2 誤。数量化 II 類は説明変数である質的変数が、目的変数である質的変数にどの程度影響しているのか、その結果を予測するために用いる手法である。
- 3 誤。重回帰分析は説明変数である量的変数が、目的変数である量的変数にどの程度影響しているのか、その結果を予測するために用いる手法である。
- 4 誤。ロジスティック回帰分析は説明変数が、目的変数である質的変数にどの程度影響しているのか、その結果を予測するために用いる手法である。
- 5 誤。Cox 回帰分析（Cox 比例ハザードモデル）は時間的要素を考慮し、目的変数が質的変数の場合に用いる手法である。

問 70

解答 3

新生児（生後 4 週未満）は多くの生理機能が未熟なため、成人と異なる生理的な特徴が多く見られる。新生児では体水分含量が多いため、体重あたりの体内水分量が高値を示す。一方、消化器関連では、胃酸分泌能が低いため胃内 pH は成人よりも高い。肝臓でのタンパク合成能も低いためアルブミンなどの血漿タンパク質濃度は低値を示す。CYP 代謝活性は成長による変化があり、出生時は CYP3A7 が最も多いが、その後徐々に減少し CYP3A4 が多くなる。また、新生児は皮膚角質層の厚さが成人よりも薄いため、薬物の皮膚透過性が高くなる。

問 71

解答 4

薬剤師行動規範は、薬剤師の社会的使命、責任等を踏まえ、薬剤師の在り様を指し示す規範となることを目指し、日本薬剤師会が制定した。

【薬剤師行動規範の 15 項目】

薬剤師は、国民の信託により、憲法及び法令に基づき、医療の担い手として、人権の中で最も基本的な生命及び生存に関する権利を守る責務を担っている。この責務の根底には生命への畏敬に基づく倫理が存在し、さらに、医薬品の創製から、供給、適正な使用及びその使用状況の経過観察に至るまでの業務に関わる、確固たる薬の倫理が求められる。薬剤師が人々の信頼に応え、保健・医療の向上及び福祉の増進を通じて社会に対する責任を全うするために、薬剤師と国民、医療・介護関係者及び社会との関係を明示し、薬剤師行動規範を制定している。

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

問 72

解答 4

- 1 誤。ヘルシンキ宣言は、人間を対象とする医学研究の倫理的原則である。
- 2 誤。医学研究の主な目的は新しい知識を得ることであるが、この目標は個々の被験者の権利および利益よりも優先することがあってはならない。
- 3 誤。リスクを伴う医学研究を実施しない訳ではない。医療および医学研究においてはほとんどの治療にリスクと負担が伴う。人間を対象とする医学研究は、その目的の重要性が被験者のリスクおよび負担を上まわる場合に限り行うことができる。
- 4 正。記述の通り。被験者の生命、健康、尊厳、全体性、自己決定権、プライバシーおよび個人情報秘密を守るとは医学研究に関与する医師の責務である。被験者の保護責任は常に医師またはその他の医療専門職にあり、被験者が同意した場合でも、決してその被験者に責任が移ることはない。
- 5 誤。被験者は、いつでも不利益な扱いを受けることなしに研究参加を拒否する権利または参加の同意を撤回する権利がある。

問 73

解答 5

これまでに起きた薬害事例を契機として非臨床・臨床の分野における安全性評価法の改善、行政システムの改良がなされてきた。医療関係者は、一層の努力を重ねることで、薬害のない医療環境の構築を目指さなければならない。

- 1 誤。ヒト乾燥硬膜による医原性クロイツフェルト・ヤコブ病を契機に生物由来製品に関する規制、感染症定期報告などの安全確保措置がとられた。また、生物由来製品感染等被害救済制度が創設された。
- 2 誤。非加熱血液製剤による薬害エイズを契機に生物由来製品に関する規制、感染症症例報告などの安全確保措置がとられた。また、日本での薬害エイズの被害者の多くはC型肝炎被害にもあっているため、薬害C型肝炎の救済措置成立にもつながっていった。
- 3 誤。陣痛促進剤による胎児の死亡や重度の脳性麻痺、母親の死亡等の被害が起きた。「陣痛促進剤による被害を考える会」（市民団体）の働きかけにより、添付文書に警告が記載された。また、現在も日本産婦人科医会は適正使用の呼びかけを続けている。
- 4 誤。キノホルムによる SMON を契機に医薬品副作用被害救済基金（現：医薬品副作用被害救済制度）が創設され、同時に有効性・安全性の確保を図るために薬事法（現：医薬品医療機器等法）が改正された。

- 5 正。サリドマイドの使用により、四肢の発育不全や未発達な状態である四肢奇形（胎芽病、アザラシ肢症）の胎児が出生した。この事件を契機として、日本では新薬申請時の動物による催奇形性試験（現：生殖発生毒性試験）の実施が義務づけられ、副作用報告制度の整備も行われた。

問 74

解答 3

- 1 誤。薬局の開設には、都道府県知事（保健所設置市長又は特別区区长）の許可が必要である。（医薬品医療機器等法第4条第1項）
- 2 誤。薬局開設により、薬剤師による医薬品の調剤だけでなく、医薬品の適正な使用に必要な情報の提供及び薬学的知見に基づく指導の業務や医薬品の販売業務が可能となる。

「薬局」とは、薬剤師が販売又は授与の目的で調剤の業務並びに薬剤及び医薬品の適正な使用に必要な情報の提供及び薬学的知見に基づく指導の業務を行う場所（その開設者が併せ行う医薬品の販売業に必要な場所を含む）をいう。ただし、病院若しくは診療所又は飼育動物診療施設の調剤所を除く。（同法第2条第12項）

- 3 正。記述の通り。なお、薬局開設者が薬剤師であるときは、原則として自らその薬局を実地に管理する。薬局開設者が薬剤師でないときは、その薬局において薬事に関する実務に従事する薬剤師のうちから薬局の管理者を指定してその薬局を実地に管理させなければならない。（同法第7条第1項及び第2項）
- 4 誤。調剤を実施する薬局は、医療法において医療提供施設と規定されている。（医療法第1条の2第2項）
- 5 誤。調剤済みとなった処方箋の保存は、薬局開設者の義務である。なお、保存年数は調剤済みとなった日から3年間とされている。（薬剤師法第27条）

問 75

解答 3

劇薬の直接の容器又は直接の被包には、白地に赤枠、赤字をもって、その品名及び「劇」の文字が記載されていなければならない。なお、毒薬の直接の容器又は直接の被包には、黒地に白枠、白字をもって、その品名及び「毒」の文字が記載されていなければならない。（医薬品医療機器等法第44条）

問 76

解答 4

レギュラトリーサイエンスは、「科学技術の成果を人と社会に役立てることを目的に、根拠に基づく的確な予測、評価、判断を行い、科学技術の成果を人と社会との調和の上で最も望ましい姿に調整するための科学」である。（第4次科学技術基本計画）

- 1 誤。GMPに基づく「バリデーション」の記述である。
- 2 誤。遺伝子治療に関する記述である。
- 3 誤。医薬品リスク管理計画（RMP）に関する記述である。
- 4 正。なお、健康・医療戦略推進法においては、「医療分野の研究開発の成果の実用化に際し、その品質、有効性及び安全性を科学的知見に基づき適正かつ迅速に予測、評価及び判断することに關する科学の振興」すなわち、レギュラトリーサイエンスの振興を図っていくことが、国の方針として打ち出されている。

- 5 誤。育薬に関する記述である。

問 77

解答 2

- 1 誤。覚醒剤原料を廃棄するときは、保管場所の所在地の都道府県知事に届け出て当該職員の立会いのもとで行わなければならない。ただし、病院等で診療に従事する医師等が施用のため交付した医薬品である覚醒剤原料又は薬剤師が調剤した医薬品である覚醒剤原料を廃棄した時は、30日以内に必要事項を都道府県知事に届け出なければならない。（覚醒剤取締法第30条の13及び第30条の14第2項）
- 2 正。麻薬小売業者又は麻薬診療施設の開設者は、麻薬処方箋により調剤された麻薬を廃棄したときは、30日以内に、必要事項を都道府県知事に届け出なければならない。（麻薬及び向精神薬取締法第35条第2項）
- 3 誤。指定薬物に指定されている医薬品の廃棄にあたって、届出の規定はない。
- 4 誤。向精神薬の廃棄にあたって、届出の規定はない。向精神薬取扱者は、その所有する向精神薬を廃棄するときは、焼却その他の向精神薬を回収することが困難な方法により行わなければならない。（同法施行規則第40条第3項）
- 5 誤。劇物の廃棄にあたって、届出の規定はない。毒物若しくは劇物は、廃棄の方法について政令で定める技術上の基準に従わなければ、廃棄してはならない。（毒物及び劇物取締法第15条の2）

問 78

解答 4

薬局調剤医療費は、調剤技術料（調剤基本料【A】、調剤料、調剤料加算【B】）、薬学管理料【C】、薬剤料【D】、特定保険医療材料料【E】で構成されている。

- 1 誤。Aは調剤基本料である。調剤基本料の中には後発医薬品調剤体制加算があり、保険薬局において後発医薬品を調剤した割合に対して加算できる。よって、後発医薬品の使用が促進されることにより、Aの値は増加すると考えられる。
- 2 誤。Bは調剤料加算である。後発医薬品を調剤することによる加算はない。よって、後発医薬品の使用による変動は考えにくい。
- 3 誤。Cは薬学管理料である。処方箋に基づき調剤し、必要な薬学的管理・指導を行った場合に所定の点数を算定できる。後発医薬品を調剤したことで算定できる項目はないため、後発医薬品の使用による変動は考えにくい。
- 4 正。Dは薬剤料である。後発医薬品は先発医薬品に比べ薬剤料が安価であることから、後発医薬品の使用が促進されることにより、Dの割合は減少することが期待されている。
- 5 誤。Eは特定保険医療材料料である。自己注射のために用いるディスプレイブル注射器（針を含む）などの費用が該当する。後発医薬品の使用促進による変動は考えにくい。

問 79

解答 2

- 1 誤。薬剤師免許の効力は、薬剤師名簿に登録された時点から有効である。

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。

(薬剤師法第7条)

- 2 正。記述の通り。薬剤師免許は、更新する必要がある。

- 3 誤。免許証が手元にあるかどうかは、薬剤師の資格に関係ない。薬剤師名簿に登録があれば、薬剤師業務に従事することができる。

- 4 誤。薬剤師の厚生労働大臣への2年ごとの届出は、すべての薬剤師に義務がある。この届出は、薬剤師の統計調査であり、薬剤師数の把握をすることが目的である。なお、届出を怠った者には、薬剤師法に基づく罰則の規定がある。

薬剤師は、厚生労働省令で定める2年ごとの年の12月31日現在における氏名、住所その他厚生労働省令で定める事項を、当該年の翌年1月15日までに、その住所地の都道府県知事を経由して厚生労働大臣に届け出なければならない。

(同法第9条)

- 5 誤。薬剤師の氏名及び性別、薬剤師名簿の登録年、行政処分に関する事項等が厚生労働省のホームページにて公表される。

厚生労働大臣は、医療を受ける者その他国民による薬剤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、薬剤師の氏名その他の政令で定める事項を公表するものとする。

(同法第28条の2)

問 80

解答 1

- 1 誤。居宅介護支援事業所が要介護者のケアプラン作成を行う。また、要支援者を対象とした介護予防ケアプランについては、地域包括支援センターで作成することができる。地域包括支援センターは、高齢者が住み慣れた地域で生活できるように介護サービスや介護予防サービス、保健福祉サービス、日常生活支援などの相談に応じており、介護保険の申請窓口も担っている。

- 2 正。2019年4月の段階で、市町村に1ヶ所以上、全国に5,167ヶ所設置されており、その数は毎年微増している。

- 3 正。地域包括支援センターには、包括的支援事業を適切に実施するため、原則として保健師・社会福祉士・主任介護支援専門員の3職種を置くこととしている。(介護保険法施行規則第140条の66)

- 4 正。地域包括支援センターの役割のひとつに、高齢者の権利擁護がある。高齢者に対する詐欺や、悪徳商法などの消費者被害へ対応するほか、高齢者虐待の早期発見や防止に努めることも地域包括支援センターの業務である。

- 5 正。地域包括支援センターは、市町村が設置できるほか、自治体から委託され、社会福祉法人や社会福祉協議会、民間企業などが運営しているケースもあり、人口2~3万人の日常生活圏域を1つの地域包括支援センターが担当している。

問 81

解答 2

- 1 誤。コホーティングとは、感染症の拡大を防止する目的で、同じ病原体による感染症患者を1つの区域に集めて収容することである。
- 2 正。タスク・シフティングとは、医療行為の一部を他の職種へ委譲することであり、WHO（世界保健機関）により、医療人材不足を部分的に解決する手段として提唱された。
- 3 誤。プライマリ・ケアとは、幅広く患者の健康福祉に関わる問題を総合的に解決することである。
- 4 誤。スライディングスケールとは、インスリン療法において、投与前に測定した血糖値に基づき、注射するインスリンの量を調節するために、血糖値に応じたインスリン量を決めた目安表のことである。
- 5 誤。ロービジョンケアとは、視覚障害があるため生活に何らかの支障のある人に対するすべての支援の総称のことである。

問 82

解答 5

調剤録とは、調剤報酬請求の根拠となるものである。健康保険法に基づく調剤録は必要な事項を記載し、保存期間は3年間である。

記載事項は以下の通りである。

<調剤録の記載事項>

- ・患者の氏名及び年齢
- ・薬名および分量
- ・調剤並びに情報の提供及び指導を行った年月日
- ・調剤量
- ・調剤並びに情報の提供及び指導を行った薬剤師の氏名
- ・情報の提供及び指導の内容の要点
- ・処方箋の発行年月日
- ・処方箋を交付した医師等の氏名
- ・処方箋を交付した医師等の住所又は勤務する医療機関の名称・所在地
- ・処方箋に記載された医薬品を変更して調剤した場合の変更の内容及び医師等に疑わしい点を確認した場合の回答の内容
- ・患者の被保険者証の記号・番号、保険者名、生年月日及び被保険者、被扶養者の別
- ・当該薬局で調剤した薬剤について処方箋に記載してある用量、既調剤量及び使用期間
- ・当該薬局で調剤した薬剤についての薬剤点数、調剤手数料、請求点数及び患者負担金額

問 83

解答 4

- 1 不要。スポレキサント錠には、保険調剤において投与日数の制限は設けられていない。よって、本処方投与日数において疑義照会は不要である。なお、スポレキサントは覚醒を促進する神経ペプチドであるオレキシン A 及び B の OX_1 、 OX_2 受容体への結合を可逆的に阻害することにより、脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行させると考えられているため、不眠症に用いられる。
- 2 不要。モルヒネ硫酸塩水和物徐放錠は、保険調剤において投与日数が 1 回 30 日分を限度とされている。本処方投与日数は 30 日を超えていないため、疑義照会は不要である。なお、モルヒネはオピオイド受容体を介して作用を示し、激しい疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛等に用いられる。
- 3 不要。ナルデメジントシル酸塩錠には、保険調剤において投与日数の制限は設けられていない。よって、本処方投与日数において疑義照会は不要である。なお、ナルデメジンは末梢のオピオイド μ 受容体に結合しオピオイド鎮痛薬に拮抗することで便秘を改善し、オピオイド誘発性便秘症に用いられる。
- 4 必要。エチゾラム錠は、保険調剤において投与日数が 1 回 30 日分を限度とされている。本処方投与日数は 30 日を超えているため、疑義照会が必要である。なお、エチゾラムは視床下部及び大脳辺縁系、特に扁桃核のベンゾジアゼピン受容体に作用し、不安・緊張などの情動異常を改善するため、神経症における不安・緊張・抑うつ・神経衰弱症状・睡眠障害などに用いられる。
- 5 不要。クロバザム錠は、保険調剤において投与日数が 1 回 90 日分を限度とされている。本処方投与日数は 90 日を超えていないため、疑義照会は不要である。なお、クロバザムはベンゾジアゼピン受容体に選択的に結合し、GABA ニューロンの働きを増強すると考えられており、他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない単純部分発作や強直間代発作などにおいて抗てんかん薬との併用で用いられる。

問 84

解答 1

- 1 正。バンコマイシン塩酸塩の副作用として、眩暈、耳鳴、聴力低下等の第 8 脳神経障害があらわれることがある。そのため、投与する際は聴力検査等の観察を十分に行うこととされている。また、このような症状があらわれた場合には投与を中止することが望ましい。他に第 8 脳神経障害の発現に必要な代表的な薬剤として、アミノグリコシド系抗菌薬（ストレプトマイシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩など）がある。
- 2 誤。エタンブトール塩酸塩の副作用として、視力障害があらわれることがある。視力低下、中心暗点、視野狭窄、色覚異常等の症状があらわれることがあり、症状が進行すると不可逆的となることがあるため、視力検査等を定期的に行うこととされている。また、このような症状があらわれた場合は投与を中止する。
- 3 誤。セフトリアキソンナトリウム水和物の副作用として、腎・尿路結石がある。セフトリアキソンを成分とする腎・尿路結石が投与中あるいは投与後にあらわれることがあり、尿量減少、排尿障害、血尿、結晶尿等の症状が認められた場合は投与を中止し、速やかに適切な処置を行うこととされている。
- 4 誤。メトロニダゾールの副作用として、脳症、痙攣、錯乱、幻覚、小脳失調等の中枢神経障害があらわれることがある。ふらつき、歩行障害、意識障害、構語障害、四肢のしびれ等の初期症状があらわれた場合は、投与を中止する。また、本剤とアルコールの併用により腹部の痙痛、嘔吐、潮紅があらわれることがあるため、飲酒は避ける必要がある。
- 5 誤。アモキシシリン水和物の副作用として、ショックや呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹

等のアナフィラキシー症状があらわれることがある。不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等があらわれた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこととされている。

問 85

解答 1

- 1 正。PS (Performance Status) は、全身状態を表す指標の 1 つで、患者の日常生活の制限の程度を示したものである。ECOG (米国東海岸がん臨床試験グループ) では、PS を以下のよう
に定めている。

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

- 2 誤。NRS (Numerical Rating Scale) は、緩和ケアにおいて痛みを 0 (痛みなし) から 10 (最もひどい痛み) までの 11 段階に分け、患者に自分の痛みを数値で示してもらう方法である。
- 3 誤。MMSE (Mini-Mental State Examination) は、時間の見当識、場所の見当識、3 単語の即時再生と遅延再生、計算、物品呼称、文章復唱、3 段階の口頭命令、書字命令、文章書字、図形模写の計 11 項目から構成される 30 点満点の認知機能検査である。
- 4 誤。GCS (Glasgow Coma Scale) は、開眼 (E)、最良言語反応 (V)、最良運動反応 (M) に分けて意識レベルを評価し、合計点数により意識障害の重症度を評価する方法である。
- 5 誤。JCS (Japan Coma Scale) は、覚醒の程度により I (1 桁)、II (2 桁)、III (3 桁) に分け、意識レベルと刺激に対する反応を同時に評価し、意識障害の程度を評価する方法であり、数値が大きい程意識障害が重いことを示す。

問 86

解答 2

浸透圧は、溶液中のイオンや分子の総モル数を表すもので、通常は1 Lの溶液中で考える。

注射剤等の血漿に対する浸透圧比は、以下の式で求めることができる。

浸透圧比＝注射剤等の浸透圧/血漿の浸透圧

<解法1>

5%ブドウ糖液の浸透圧比が約1*に設定されていることから、その4倍の濃度である20%ブドウ糖液の浸透圧比は約4になるため最も近い3.8が正解となる。

* 5%ブドウ糖液の浸透圧は血漿の浸透圧に近いことから、

5%ブドウ糖液の血漿に対する浸透圧比＝5%ブドウ糖液の浸透圧/血漿の浸透圧＝約1となる。

<解法2>

20% (20 g/100 mL) ブドウ糖液の浸透圧を求める。

20%ブドウ糖液を1,000 mL (1 L) に換算すると、200 g/1,000 mL (200 g/L) となる。

1 mol/Lのブドウ糖液を1,000 mL (1 L) に換算すると、180 g/1,000 mL (180 g/L) となる。

1 mol/Lのブドウ糖液の浸透圧は1 Osm (1 osmol/L) となるため、

180 g/L : 1 Osm = 200 g/L : X Osm

X ≒ 1.111 Osm (1,111 mOsm) となる。

血漿の浸透圧が290 mOsmであるので、浸透圧比を計算すると、

20%ブドウ糖液の浸透圧/血漿の浸透圧 = 1,111 mOsm/290 mOsm ≒ 3.83

問 87

解答 5

内視鏡（スコープ）は、ウイルスや結核菌などの各種微生物により汚染を受ける可能性があり、繰り返し不特定多数の患者に使用することから、適切な消毒処置がされていない場合には病原微生物を使用患者に伝播させる危険性がある。内視鏡の消毒には、高水準消毒薬が用いられ、高水準消毒薬に分類される消毒薬として、グルタラル、フタラル、過酢酸がある。グルタラルはすべての微生物に有効かつ血液などの有機物の存在下でも効力低下が小さいため、内視鏡（スコープ）の消毒に用いられている。ただし、グルタラルの蒸気は粘膜を刺激して結膜炎や鼻炎などの原因となるため、換気可能な条件下で調製する必要がある。

問 88

解答 3

製剤の安定性に影響を及ぼす因子として、温度、湿度、pH、イオン強度、誘電率、酸化、光分解、水などがあげられる。

安定性に関する表より、メナテレノン静注製剤は、LPEを開封し、褐色アンプルのみの状態では、3時間後わずかに褐変、含量低下8時間後に規格下限となっている。そのため本剤は褐色アンプルに充填し、その上でLPEに封入することで主成分の光による分解を防止している。よって、本剤の安定性に対する影響が最も大きいのは光である。

問 89

解答 5

- 1 誤。イットリウム (^{90}Y) イブリツモマブ チウキセタン (遺伝子組換え) 注射液は、CD20 陽性の再発又は難治性の低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫、マントル細胞リンパ腫の治療に用いられる。
- 2 誤。塩化ラジウム (^{223}Ra) 注射液は、骨転移のある去勢抵抗性前立腺がんの治療に用いられる。
- 3 誤。過テクネチウム酸ナトリウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液は、甲状腺疾患や脳腫瘍及び脳血管障害などの診断に用いられる。
- 4 誤。塩化タリウム (^{201}Tl) 注射液は、心筋シンチグラフィによる心臓疾患や腫瘍シンチグラフィによる脳腫瘍などの診断に用いられる。
- 5 正。ヨウ化ナトリウム (^{131}I) カプセルは、甲状腺機能亢進症や甲状腺がんなどの治療、甲状腺放射性ヨウ素摂取率測定による甲状腺機能検査などに用いられる。

問 90

解答 5

本問は、患者宅の浴室で息子が自殺を図ったものと考えられる。一般人の自殺に用いられるガス状毒物は限られており、一酸化炭素と硫化水素が挙げられる。一酸化炭素ガスは無色無臭、無刺激性であり腐卵臭を呈しない。通常の浴室からは腐卵臭はしないため、患者の息子は硫化水素自殺を図ったと考えられる。対処法としては、ただちに消防へ連絡し、発見者自身が中毒にならないようにすぐ現場を離れてもらう必要がある。発見者にとって「すぐ現場を離れる」という行動は苦渋の選択となるが、副次災害（新たな中毒患者発生）を防止するためにも優先しなければならない。浴室へ救助に向かったり、臭いの発生源を調べようとした場合、発見者自身も中毒になる可能性がある。また、浴室の換気扇を回すことで浴室内の硫化水素が浴室外に排出され、換気口周囲への被害拡大、中毒者の発生を招く危険性があるため避けるべきである。

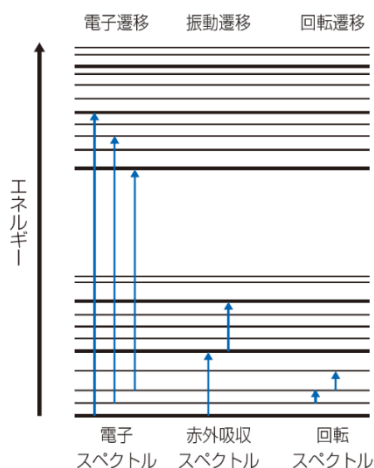
薬学理論問題

問 91

解答 3/5

分子運動には、分子全体が移動する並進運動や分子全体の回転運動、原子の相対的位置が変化する振動運動があり、各分子運動のエネルギー準位はとびとびになっている（量子化されている）。また、電子軌道のエネルギー準位もとびとびになっており、エネルギーの吸収、放出に伴い、電子のエネルギー状態が、あるエネルギー準位から別のエネルギー準位に移ることを遷移という。

- 1 誤。各エネルギー準位の間隔は、電子遷移、分子の振動運動、分子の回転運動の順に小さくなる。電子遷移、分子の振動遷移、分子の回転遷移の様子を以下に示す。



- 2 誤。電子のエネルギー準位の間隔は、回転、振動運動のエネルギー準位の間隔と比較して大きく、電子遷移は一般に紫外線や可視光線領域の電磁波の吸収、放出を伴う。
- 3 正。振動のエネルギー準位の間隔は、赤外線の波長領域の電磁波のエネルギーに相当するため、赤外線の吸収に伴い振動遷移が起こる。分子振動の励起に必要なエネルギーは、分子の化学構造に依存することから、吸収された電磁波のエネルギーや波数を測定することで、官能基の情報などを得ることが可能である。
- 4 誤。分子内の電子が励起状態から基底状態に遷移するとき、蛍光などの発光を伴いながらエネルギーを消失することがある。高温時では、分子運動が激しくなり、運動や衝突によるエネルギー消失が多くなるため、一般に低温時より発光量は減少する。
- 5 正。電子遷移の際、電子は、基底及び励起状態の電子エネルギー準位だけでなく、多数の振動及び回転エネルギー準位に応じたエネルギー状態で存在する。振動、回転などの様々な遷移を伴うことで、幅広い吸収スペクトルとなる。

問 92

解答 2/4

- 1 誤。平衡状態とは、正逆両反応の反応速度が一致し、見かけ上反応が止まった状態である。反応速度定数は、平衡状態でなくても温度、圧力が一定なら一定の値を持つが、正逆反応の反応速度定数が常に等しいわけではない。
- 2 正。平衡定数は、平衡状態における各成分の濃度（活量）により求められる定数である。平衡定数は温度や圧力により変化するが、それらの条件が一定であれば各成分の濃度には依存しない。
- 3 誤。圧力は、主として気体成分の物質質量に依存する。本反応では、アンモニアが生成する左向きの反応が圧力を下げる反応である。本反応において、他の条件が一定であれば、外部から圧力をか

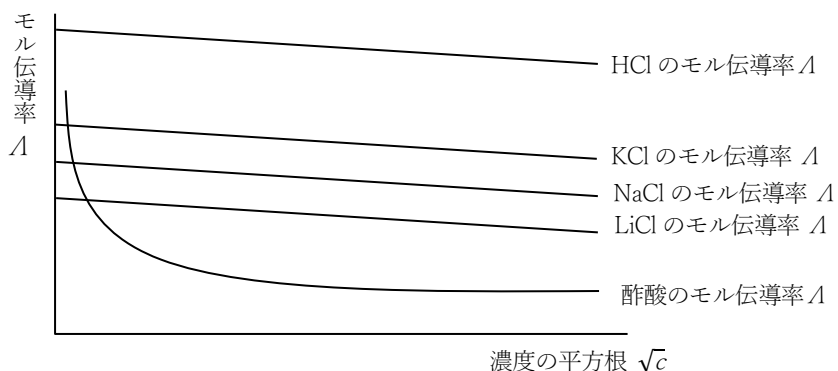
けるとルシャトリエの法則により、圧力を下げる方向（アンモニアの生成反応）に平衡が偏る。よって、図より同温度においてアンモニアの物質が多い P_1 の方が P_2 より圧力が大きいと判断できる。

- 4 正。ルシャトリエの法則より、温度を上げると吸熱反応の方向に平衡が偏る。図より本反応では、温度が高いほどアンモニアの物質量が少ないため、アンモニアの分解反応が生じやすいことが読み取れる。したがって、アンモニアの分解反応は、吸熱反応であると判断できる。
- 5 誤。触媒は、活性化エネルギーを変化させることにより、反応速度を変化させる物質である。触媒を加えても平衡状態での濃度や平衡定数、反応エンタルピーは変化しない。

問 93

解答 2/4

- 1 誤。水にイオン性の不純物が存在すると、電気伝導率 κ は大きくなる。この性質を利用して、純水中の不純物の測定に、 κ が使用されている。
- 2 正。モル伝導率 Λ は単位濃度当たりの電気伝導率のことであり、電気伝導率 κ と溶液のモル濃度 c を用いて、 $\Lambda = \kappa / c$ と表すことができる。
- 3 誤。モル伝導率 Λ を溶液のモル濃度の平方根 \sqrt{c} に対してプロットすると、以下のグラフのようになる。よって、強電解質においては、 \sqrt{c} に対して Λ は直線的に減少する。



- 4 正。極限モル伝導率 Λ_0 とは、濃度が 0 に外挿（無限希釈）されたときのモル伝導率 Λ のことである。
- 5 誤。解離度 α は、モル伝導率 Λ 、極限モル伝導率 Λ_0 を用いて、 Λ / Λ_0 で表すことができ、 $\Lambda = \alpha \cdot \Lambda_0 \cdots \textcircled{1}$ となる。

Λ_0 は、イオン独立移動の法則により、各構成イオンの寄与の和で表すことができるため、水の Λ_0 は、 H^+ の極限モル伝導率 $\lambda_0(\text{H}^+)$ と OH^- の極限モル伝導率 $\lambda_0(\text{OH}^-)$ の和で表す。

よって、 $\Lambda_0 = \lambda_0(\text{H}^+) + \lambda_0(\text{OH}^-) = 3.5 \times 10^{-2} \text{ S} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1} + 2.0 \times 10^{-2} \text{ S} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \cdots \textcircled{2}$ となる。

$\textcircled{1}$ 、 $\textcircled{2}$ 式より、 $\Lambda = \alpha \times \{ \lambda_0(\text{H}^+) + \lambda_0(\text{OH}^-) \} = \alpha \times (3.5 \times 10^{-2} + 2.0 \times 10^{-2}) \text{ S} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1} \cdots \textcircled{3}$

また、 $N \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ の水中の H^+ の濃度 $[\text{H}^+]$ は、 $\alpha \cdot N$ で表される。

本設問では、水溶液の pH は 7.0 であるため、 $[\text{H}^+] = \alpha \cdot N = 1.0 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ となる。

よって、 $\alpha = \frac{1.0 \times 10^{-7}}{N} \cdots \textcircled{4}$ となる。

$\textcircled{3}$ 、 $\textcircled{4}$ 式より、 $\Lambda = \frac{1.0 \times 10^{-7}}{N} \times (3.5 \times 10^{-2} + 2.0 \times 10^{-2}) \text{ S} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1} = \frac{5.5 \times 10^{-9}}{N} \text{ S} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ となる。

問 94

解答 5

オゾンの分解反応（正反応）は、1 次反応で起こっているため、正反応の反応速度 v_1 は、正反応の反応速度定数 k_1 とオゾンの濃度 $[O_3]$ を用いて、 $v_1 = k_1 [O_3]^1 \cdots \textcircled{1}$ と表すことができる。

また、酸素分子と酸素原子からオゾンを生じる反応（逆反応）も、それぞれの反応次数が 1 次なので、逆反応の反応速度 v_2 は、逆反応の反応速度定数 k_2 と酸素分子の濃度 $[O_2]$ 、酸素原子の濃度 $[O]$ を用いて、

$$v_2 = k_2 [O_2]^1 [O]^1 \cdots \textcircled{2} \text{ と表すことができる。}$$

平衡状態とは、正逆両反応の反応速度が一致し、見かけ上反応が止まった状態であるため、 $v_1 = v_2$ （ $\textcircled{1}$ 式 = $\textcircled{2}$ 式）より、 $k_1 [O_3]^1 = k_2 [O_2]^1 [O]^1$ となる。

よって、酸素原子の濃度は、 $[O] = \frac{k_1 [O_3]}{k_2 [O_2]} \cdots \textcircled{3}$ と表すことができる。

グラフより、高度 30 km におけるオゾン濃度 $[O_3]$ は $2.0 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、酸素分子の濃度 $[O_2]$ は $2.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ であるため、正反応の反応速度定数 $k_1 = 3.2 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ 、逆反応の反応速度定数 $k_2 = 3.8 \times 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ を $\textcircled{3}$ 式に代入すると、

$$[O] = \frac{3.2 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1} \times 2.0 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}}{3.8 \times 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \times 2.0 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}} \doteq 8.4 \times 10^{-14} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \text{ となる。}$$

問 95

解答 5

M^{2+} と A^{3-} は、1 : 1 でキレートを生じ、かつキレート生成率が 95% であるため、混合水溶液中でキレートを生じていない M^{2+} と A^{3-} の濃度はともに、

$$[M^{2+}] = [A^{3-}] = 0.1 \text{ mol/L} \times \frac{50}{1000} \text{ L} \times (1 - 0.95) \times \frac{1}{(50 + 50) \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.0025 \text{ mol/L} \text{ となる。}$$

また、生成したキレート $[MA]^-$ の濃度は、

$$[MA^-] = 0.1 \text{ mol/L} \times \frac{50}{1000} \text{ L} \times 0.95 \times \frac{1}{(50 + 50) \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.0475 \text{ mol/L} \text{ となる。}$$

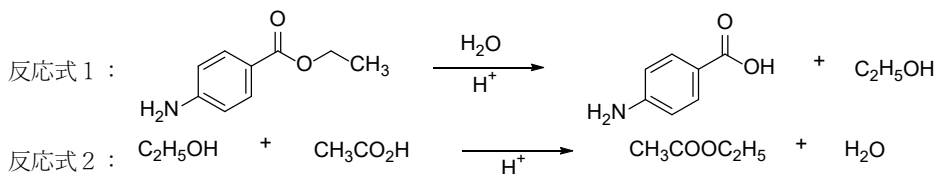
したがって、キレート生成定数を K とすると、

$$K = \frac{[MA^-]}{[M^{2+}][A^{3-}]} = \frac{0.0475}{0.0025 \times 0.0025} = 7600 = 7.6 \times 10^3 \text{ となる。}$$

問 96

解答 3/4

- 誤。カイニン酸水和物の構造である。本品はイミノ酸の構造を含むため、ニンヒドリン試液により黄色を呈することを利用して確認試験を行う。
- 誤。L-カルボシステインの構造である。本品は硫黄原子を含むため、酢酸鉛(II)試液により暗褐色～黒色の沈殿を生じることを利用して確認試験を行う。なお、炎色反応試験(2)は、銅網を用いたハロゲン化合物の検出方法(バイルシュタイン反応)である。
- 正。アミノ安息香酸エチルの構造である。本品は硫酸によって加水分解(反応式 1)され、生じたエタノールが硫酸の存在で酢酸と反応し酢酸エチルを生じる(反応式 2)。生成した酢酸エチルのおいにより確認試験を行う。



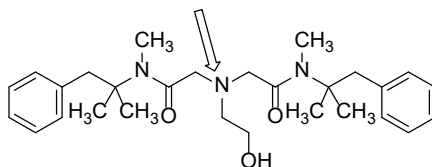
- 4 正。レボドパの構造である。本品はフェノール性ヒドロキシ基を含むため、4-アミノアンチピリンにより赤色を呈することを利用して確認試験を行う。
- 5 誤。クロナゼパムの構造である。本品は塩素原子を含むため、銅網を用いた炎色反応（バイルシュタイン反応）により緑色を呈することを利用して確認試験を行う。

問 97

解答 1/4

- 1 正。医薬品の試験法において、“約 0.9 g を精密に量り”とある場合、“約”とは±10%の範囲のことを意味するため、0.81~0.99 g の範囲内で必要な桁数まで秤量すればよい。
- 2 誤。本滴定は標準液として過塩素酸を使用する非水滴定である。非水滴定は水以外の溶媒を用いて酸塩基反応を起こし、定量を行う方法である。
- 3 誤。本滴定は直接滴定であるため、本試験の方が空試験より標準液の滴加量が多い。
- 4 正。オキセサゼインの滴定において用いられる指示薬はクリスタルバイオレット試液である。弱塩基性医薬品を過塩素酸で滴定する場合、指示薬として一般にクリスタルバイオレット試液が用いられる。
- 5 誤。オキセサゼインは窒素原子が3つ存在するが、そのうち2つはアミド構造中の窒素であるため塩基性をほとんど示さず、標準液である過塩素酸と反応しない。一方、以下の構造式中に矢印で示した第三級アミンは塩基性をもつため、標準液である過塩素酸と反応する。よって、オキセサゼインと過塩素酸は1:1で反応するため、対応量は以下のように算出できる。

過塩素酸の反応部位



オキセサゼイン

$$\begin{aligned}
 1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ L} &= 467.64 \text{ g } C_{28}H_{41}N_3O_3 \\
 1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} &= 467.64 \text{ mg } C_{28}H_{41}N_3O_3 \\
 0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} &= \frac{1}{10} \times 467.64 \text{ mg } C_{28}H_{41}N_3O_3 \\
 &\doteq 46.76 \text{ mg } C_{28}H_{41}N_3O_3 \\
 \text{また、対応量の計算式より、} &\frac{1}{1} \times 0.1 \times 467.64 \doteq 46.76 \text{ (mg) からも求められる。}
 \end{aligned}$$

問 98

解答 1/5

- 1 正。質量分析法は、気体、液体、固体試料のいずれにも適用でき、一般にガスクロマトグラフィー質量分析法 (GC-MS) では気化する試料、液体クロマトグラフィー質量分析法 (LC-MS) では液体試料が用いられる。
- 2 誤。質量スペクトルは、縦軸に相対強度、横軸に質量電荷比 (m/z) をとって表す。縦軸は相対値

であり、強度の最も大きいピークを基準ピークとし、その他のピークはその強度を 100 とした相対強度で表される。

- 3 誤。電子イオン化法は、高速の熱電子を気化した試料に衝突させてイオン化する方法である。試料に直接熱電子を衝突させるため、化学イオン化法に比べ、分析化合物の開裂が起りやすく、分子イオンが得られにくい。
- 4 誤。塩素原子の安定同位体として、 ^{35}Cl と ^{37}Cl は天然存在比が約 3 : 1 であるため、分析化合物の構造中に塩素原子が 2 つ存在する場合、同位体ピークの強度比は約 9 : 6 : 1 として観測される。
- 5 正。C、H、N、O、ハロゲンを含む化合物の整数質量は、構造中に窒素原子を含まないか偶数個の場合は常に偶数となり、奇数個の場合は奇数となる。これを窒素ルールという。そのため、整数質量が 357 (奇数) の場合、分析化合物中に窒素原子を奇数個含む化合物であると推定できる。

問 99

解答 2/5

- 1 誤。等電点電気泳動の記述である。キャピラリーゾーン電気泳動は、キャピラリー内に電解質溶液を満たし、両端に高電圧をかけることにより、発生する電気浸透流を用いてその移動速度の違いにより低分子物質から高分子物質までの広範囲のイオン性化合物を分離する方法である。
- 2 正。キャピラリーゾーン電気泳動では、細い内径のキャピラリーを用いるので、対流が生じにくく、内径に対する表面積が大きいので、高電圧を印加した際に発生するジュール熱が効率よく拡散される。キャピラリーゾーン電気泳動は、高電圧を印加しても試料の拡散が起りにくいいため、ゾーン電気泳動と比較して試料の分離を短時間でできる特徴を持つ。
- 3 誤。一般にフューズドシリカを用いたキャピラリーゾーン電気泳動では、電気浸透流が発生する条件で分離を行う。また、泳動液の pH が 3 以上になると、シラノール基の一部が解離し、キャピラリー内壁が負に帯電する。それによって、陽極から陰極に向かう強い流れである電気浸透流が発生する。本実験では、泳動液として pH7 のリン酸塩緩衝液を使用していることから、電気浸透流の発生が試料の分離に関与していることが判断できる。
- 4 誤。本実験では、陽極から陰極に向かう強い流れである電気浸透流が発生しているため、試料は陰極側で検出される。よって、検出器は陰極側に設置する。
- 5 正。キャピラリーゾーン電気泳動では、キャピラリー中に発生する電気浸透流を積極的に利用して分離を行うため、検出順に関しては、電気泳動速度と電気浸透流の速度の総和が関係する。pH7 のリン酸塩緩衝液中で、等電点 (pI) 9.74 のリジンはプラスに帯電し、等電点 (pI) 2.77 のアスパラギン酸はマイナスに帯電する。プラスに帯電したリジンは、電気浸透流と泳動方向が同じであるため、電気浸透流の速度に電気泳動速度を足し合わせた速度で移動するが、マイナスに帯電したアスパラギン酸は、電気浸透流と泳動方向が異なるため、電気浸透流の速度から電気泳動速度を差し引いた速度で移動する。アスパラギン酸はリジンと比べて遅く検出されるため、アガリジンのピーク、イがアスパラギン酸のピークである。

問 100

解答 1/2

分子軌道法は、分子の構成原子が接近したときにそれらの原子軌道が重なることで、各々の原子に属していた電子が分子全体に属するという結合表記法の 1 つである。分子軌道にはエネルギー準位が低い結合性軌道とエネルギー準位が高い反結合性軌道が存在し、エネルギー準位が低い軌道から順にスピンの向きが異なる電子が 2 個まで収容される。

また、酸素分子には三重項酸素 ($^3\text{O}_2$) と一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) があり、三重項酸素 ($^3\text{O}_2$) が光などの

エネルギーを吸収することで励起したものが一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) である。一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) は反応性が高く、生体内では不飽和脂肪酸の酸化反応などに関与する。

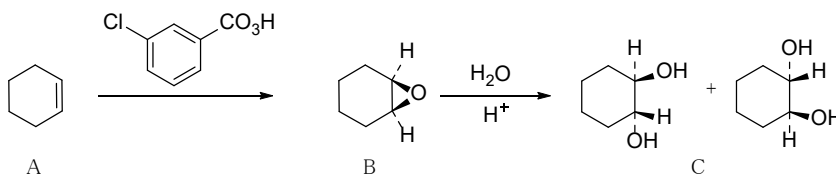
- 1 正。三重項酸素 ($^3\text{O}_2$) は全部で 16 個の電子をもち、2 つの π_{2p}^* 軌道にそれぞれ不対電子が収容されたピラジカルとして存在する。
- 2 正。酸素分子において、2 つの π_{2p}^* 軌道にそれぞれ不対電子が収容され基底状態にあるものが三重項酸素 ($^3\text{O}_2$)、1 つの π_{2p}^* 軌道にスピンの異なる電子対が収容され励起状態にあるものが一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) である。一般に、三重項酸素 ($^3\text{O}_2$) の方が一重項酸素 ($^1\text{O}_2$) よりも安定である。
- 3 誤。分子軌道法において、原子間の結合性を決めるために結合次数が用いられる。結合次数は、結合性軌道にある電子数 (酸素分子の場合 σ_{1s} 、 σ_{2s} 、 σ_{2p} 、 π_{2p} に含まれる 10 個) と反結合性軌道にある電子数 (酸素分子の場合 σ_{1s}^* 、 σ_{2s}^* 、 π_{2p}^* に含まれる 6 個) の差の半分で表される。よって、酸素分子の結合次数は $(10-6)\div 2=2$ である。
- 4 誤。活性酸素とは、反応性が三重項酸素より高く生体成分などに酸化障害を引き起こす酸素化学種であり、一重項酸素 ($^1\text{O}_2$)、スーパーオキシド、過酸化水素、ヒドロキシルラジカルなどがある。三重項酸素 ($^3\text{O}_2$) は活性酸素には含まれない。
- 5 誤。価電子とは、原子の最外殻に収容され、結合に関与する電子である。酸素原子の場合、総電子数は 8 個であり、K 殻 (主量子数 $n=1$) に 2 個、L 殻 (主量子数 $n=2$) に 6 個の電子が収容されていることから、価電子数は 6 個である。

問 101

解答 3/4

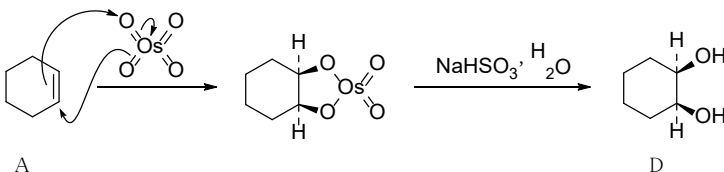
<ジオール C の合成経路>

シクロヘキセン (A) に *m*-クロロ過安息香酸を反応させると、*syn* 付加によりエポキシドであるシクロヘキセンオキシド (B) が生成する。エポキシドの加水分解は、求核剤である水がエポキシド酸素の反対側から攻撃し、1,2-ジオール (C) が生成する。本反応では、*trans*-1,2-ジオールのラセミ体が生成する。



<ジオール D の合成経路>

シクロヘキセン (A) に四酸化オスミウムを反応させると、*syn* 付加によりオスミウムエステルが生成し、次いで亜硫酸水素ナトリウムで還元的に処理を行うと、対応する 1,2-ジオール (D) が生成する。本反応では、メソ体の *cis*-1,2-ジオールが生成する。



- 1 誤。アルケン A から中間体 B が生じる反応は、*m*-クロロ過安息香酸による *syn* 付加反応である。
- 2 誤。中間体 B からジオール C が生じる反応は、エポキシドの加水分解反応である。
- 3 正。シクロヘキセン (A) に *m*-クロロ過安息香酸を反応させて生じたエポキシドの加水分解は、求核剤である水がエポキシド酸素の反対側から攻撃するため、(1*R*,2*R*)-1,2-ジオールと(1*S*,2*S*)-1,2-ジ

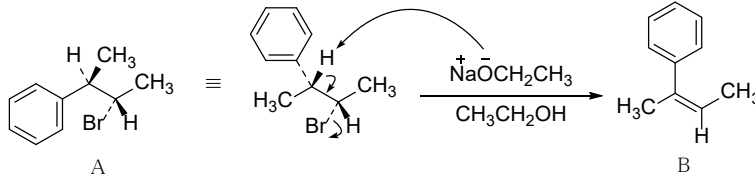
オールの等量混合物（ラセミ体）が生成する。

- 4 正。ジオール C は *trans*-1,2-ジオール、ジオール D は *cis*-1,2-ジオールであり、両者はジアステレオマーの関係である。
- 5 誤。ジオール D はキラル中心を有するが分子内対称をもつアキラルな化合物（メソ体）であり、光学不活性である。

問 102

解答 1/4

強塩基であるナトリウムエトキシドを用いた第二級ハロゲン化アルキルの二分子脱離反応 (E2 反応) である。E2 反応は anti 脱離で進行し、一般に Saytzeff 則に従ったアルケンを生成する。

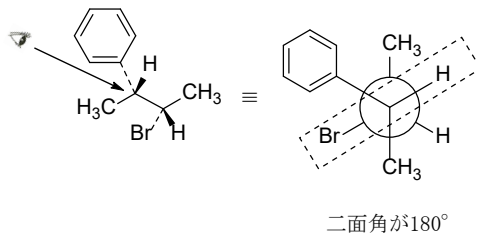


- 1 正。本反応は、(2*S*,3*R*)-2-ブromo-3-フェニルブタンにおいて脱離する H と Br が同一平面上で反対方向（アンチペリプラナー）となる立体配座で進行し、(2*Z*)-2-フェニルブタ-2-エンが主生成物として得られる立体特異的な反応である。
- 2 誤。E2 反応は、塩基（エトキシドイオン）によるプロトンの引き抜きとハロゲン（ブromo基）の脱離が同時に起こる 1 段階の反応である。
- 3 誤。E2 反応の反応速度は、次の速度式に従う。

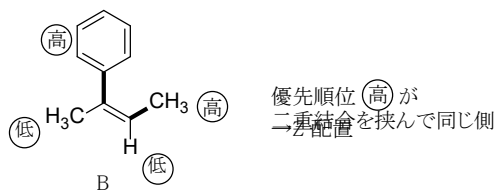
$$\text{反応速度} = k [\text{基質}] [\text{試薬(塩基)}] \quad k: \text{反応速度定数}$$

よって、反応速度は基質である化合物 A の濃度及び試薬（塩基）であるナトリウムエトキシドの濃度の両方に比例するため、化合物 A の濃度とナトリウムエトキシドの濃度をともに 2 倍にすると反応速度は理論上 4 倍となる。

- 4 正。E2 反応は、脱離する水素とハロゲンが同一平面上で反対方向（アンチペリプラナー）となる立体配座において進行する (anti 脱離)。よって、脱離する H-C 結合と Br-C 結合の二面角が 180° のときに進行する。

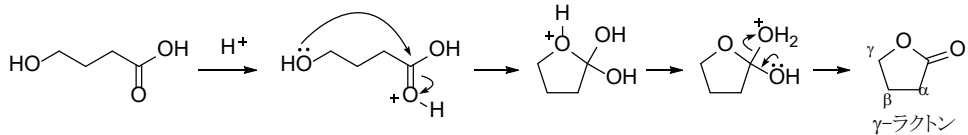


- 5 誤。主生成物 B は、(2*Z*)-2-フェニルブタ-2-エンである。なお、二重結合における順位則による置換基の優先順位は以下のとおりである。

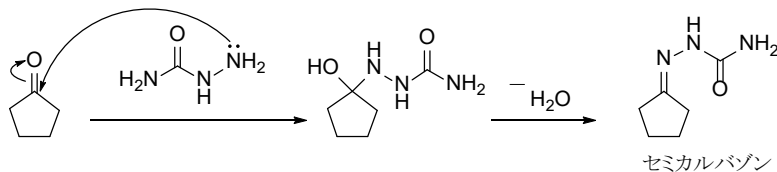


解答 3/4

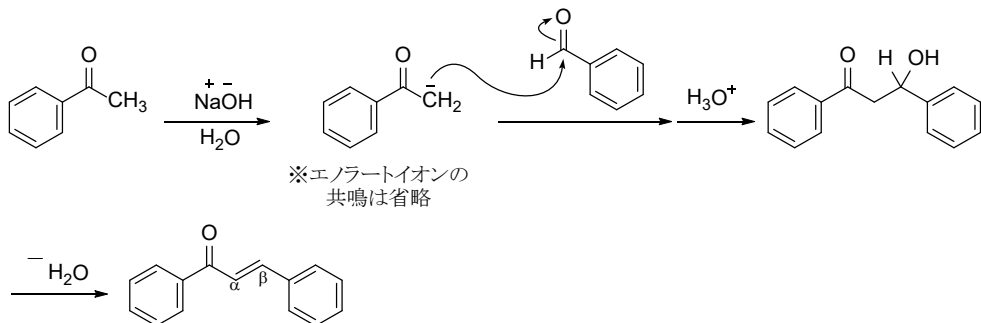
- 1 誤。酸触媒下、カルボン酸とアルコールを反応させると、カルボニル酸素がプロトン化された後、求核アシル置換反応が進行し、対応するエステルが生成する。よって、4-ヒドロキシブタン酸からは、五員環の γ -ラクトンが生成する。



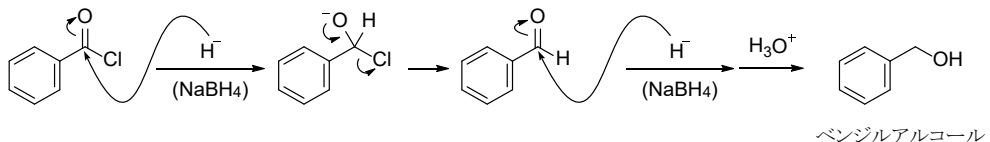
- 2 誤。シクロペンタノンにセミカルバジドを反応させると、求核付加反応に続いて脱水が進行し、セミカルバゾンが生成する。なお、カルボニル基に隣接する窒素原子は、非共有電子対がカルボニル基と共鳴するため、求核性が低い。



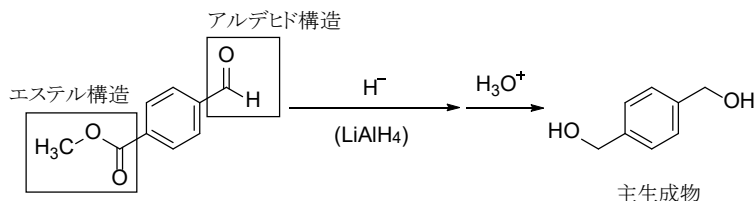
- 3 正。 α 水素をもつアセトフェンを水酸化ナトリウムで処理すると、対応するエノラートイオンが生じ、これがベンズアルデヒドに求核付加反応を起こす（アルドール反応）。その後、脱水が起こり α,β -不飽和ケトンが生成する。



- 4 正。塩化ベンズイルに水素化ホウ素ナトリウム (NaBH_4) を反応させると、求核アシル置換反応（付加-脱離機構）を起こした後、さらに求核付加反応が進行し、ベンジルアルコール（第一級アルコール）が生成する。



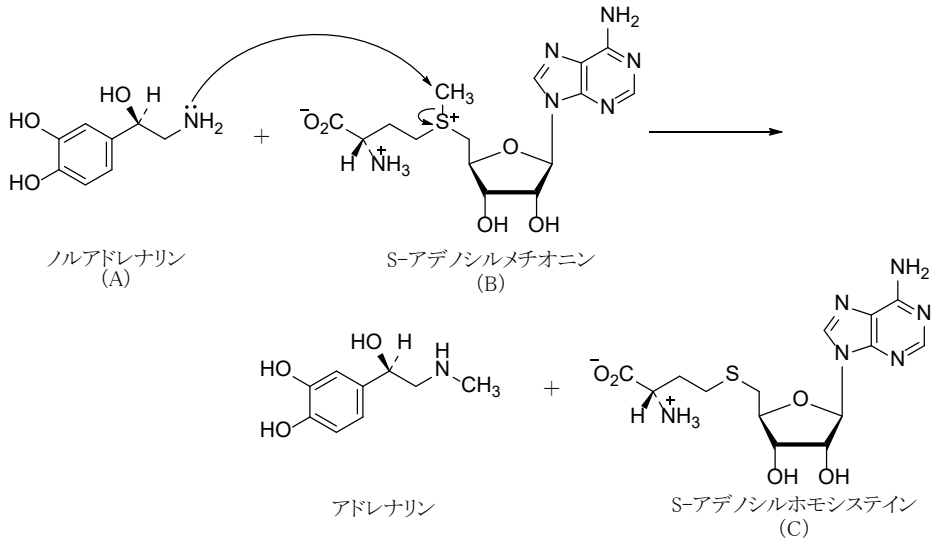
- 5 誤。水素化アルミニウムリチウム (LiAlH_4) は還元力が強く、一般にアルデヒド、ケトン、酸塩化物、エステル、アミドなどを還元する。よって、アルデヒド構造及びエステル構造のいずれもが還元された生成物が得られる。



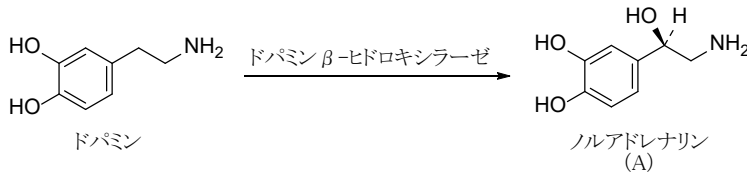
問 104

解答 3/4

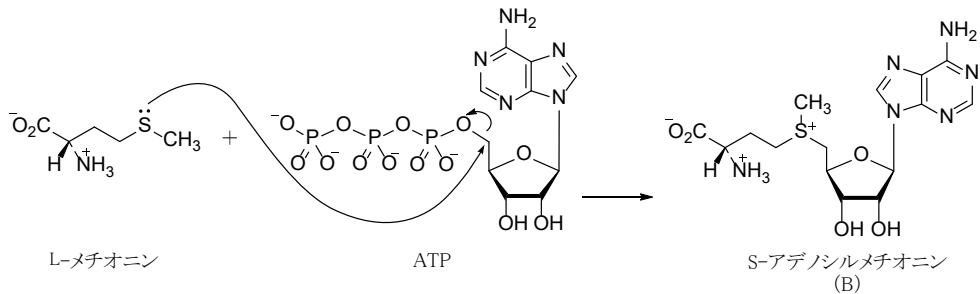
生体内において、アドレナリンはノルアドレナリン (A) をメチル化することにより生合成される。本反応におけるメチル基供与体は、*S*-アデノシルメチオニン (B) であり、ノルアドレナリンの窒素原子がメチル炭素に求核的に攻撃することでノルアドレナリンがメチル化される。



- 1 誤。A はノルアドレナリンである。ノルアドレナリンはドパミンがドパミンβ-ヒドロキシラーゼにより酸化されることで生成する。

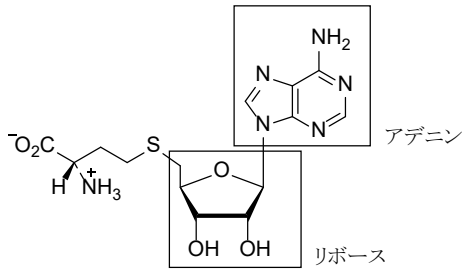


- 2 誤。B は *S*-アデノシルメチオニンである。*S*-アデノシルメチオニンは、ATP の炭素原子に L-メチオニンの硫黄原子が求核的に働くことで生成する。

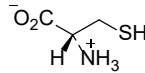
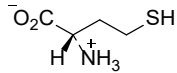


- 3 正。ノルアドレナリン (A) と *S*-アデノシルメチオニン (B) からアドレナリンを生成する反応は、ノルアドレナリンの窒素原子が *S*-アデノシルメチオニンのメチル基炭素に求核的に攻撃することで進行する。この反応は、メチル基炭素の立体障害が小さいため S_N2 機構で進行する。

- 4 正。含窒素塩基と糖 (ペントース) から構成される化合物をヌクレオシド、ヌクレオシドと1つ以上のリン酸から構成される化合物をヌクレオチドという。*S*-アデノシルホモシステイン (C) は、アデニンとペントースであるリボースから構成されるためヌクレオシド構造を有する。



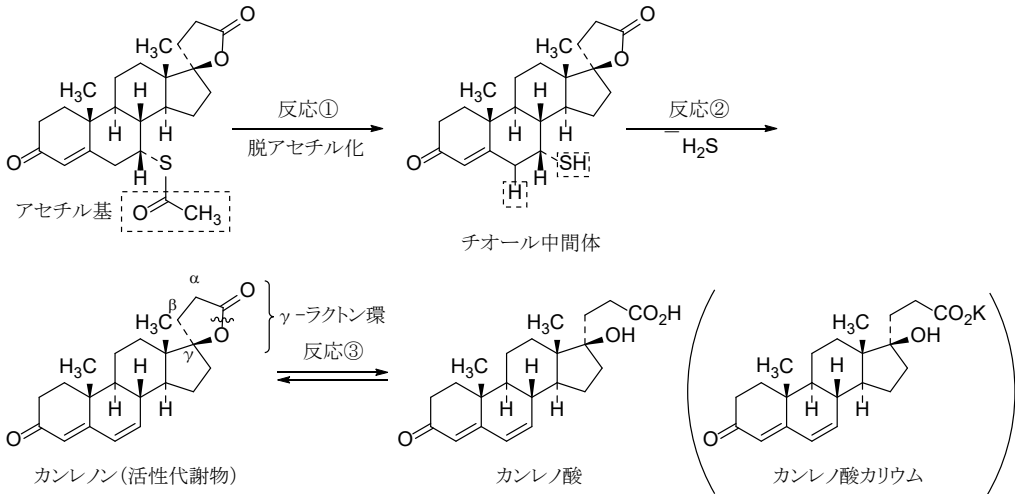
5 誤。Cに含まれるアミノ酸構造は、L-ホモシステインである。



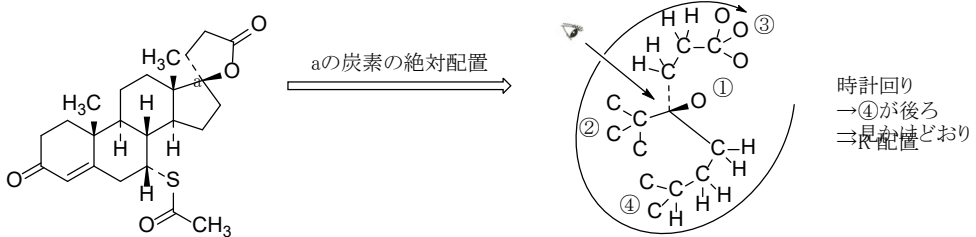
問 105

解答 1/3

カンレノ酸カリウムはカンレノ酸のカリウム塩であり、スピロノラクトンの活性代謝物から開発された医薬品である。スピロノラクトンは主に肝臓で代謝され、脱アセチル化を受けてチオール中間体を生成する(反応①)。さらに、チオール中間体から硫化水素(H_2S)が脱離し、活性代謝物であるカンレノンを生産する(反応②)。カンレノンは、 γ -ラクトン環が開環したカンレノ酸と平衡状態にある(反応③)。



1 正。スピロノラクトンの a の炭素における絶対配置は R 配置であり、置換基の順位則による優先順位は以下のとおりである。



- 2 誤。反応①では、脱アセチル化が進行し、チオール中間体を生成する。
- 3 正。反応②では、チオール中間体のスルファニル基及び水素が脱離し、活性代謝物であるカンレノンを生成する。この時に生じる分子は硫化水素 (H₂S) である。
- 4 誤。反応③では、カンレノンのγ-ラクトン環 (環状エステル) が開環し、カンレノ酸を生成する。また、ラクタム環は環状アミドである。
- 5 誤。カンレノ酸カリウムは、カルボン酸部分がカリウム塩となっているため水に溶けやすい。日本薬局方には「本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。」と記載されており、静脈内投与で用いられる。なお、スピロラクトンは水にほとんど溶けず、経口投与で用いられる。

問 106

解答 2/3

- 1 誤。aのメチレンプロトンは窒素原子に、bのメチレンプロトンは酸素原子に隣接している。酸素原子に隣接するメチレンプロトンは、酸素原子の電気陰性度が窒素原子より大きいため誘起効果が強く働き、一般に約3.2~3.9 ppmに観測される。一方、窒素原子に隣接するメチレンプロトンは、窒素原子の電気陰性度が酸素原子よりも小さいため、一般に約2.0~2.8 ppmに観測される。よって、aのメチレンプロトンのシグナルの方が高磁場側に現れる。
- 2 正。2.5 ppmのシグナルと3.6 ppmのシグナルは、いずれも2H分の三重線であり、互いに隣接するa及びbのメチレンプロトンに帰属される。よって、互いにカップリングしている。また、カップリングしているシグナルの分裂幅は等しい。
- 3 正。ピペラジン環のエチレンプロトンは窒素原子に隣接するプロトンであり、約2.0~2.8 ppmに観測される。2.7 ppmのシグナルは8H分あり、ピペラジン環のエチレンプロトン (2種類の4Hのシグナルが重なっている状態) に帰属される。
- 4 誤。レボセチリジンのベンジル位のプロトンは、窒素原子及び2つのアリール基に隣接しており、5.1 ppmに観測される。なお、最も低磁場の11.0 ppmに観測されるシグナルは、カルボキシ基のプロトンに帰属される。
- 5 誤。エナンチオマーの関係にある立体異性体の¹H-NMRスペクトルは、完全に一致する。よって、セチリジン (ラセミ体) は、レボセチリジンと同一のスペクトルを与える。

構造	プロトンの種類	プロトン数	化学シフト (ppm)	分裂
	a	2H	約 2.5	三重線
	e, f	8H	約 2.7	一重線様
	b	2H	約 3.6	三重線
	c	2H	約 4.3	一重線
	d	1H	約 5.1	一重線
	芳香環プロトン	9H	約 7.2~7.4	多重線
	g	1H	約 11.0	一重線

問 107

解答 4/5

- 1 誤。ウコンは、ショウガ科植物ウコンの根茎をそのまま又はコルク層を除いて通例、湯通ししたものを薬用部位とする生薬で、主要成分として黄色色素であるクルクミンを含み、利胆薬、芳香性健胃薬として用いられる。一方、ショウキョウは、ショウガ科植物ショウガの根茎で、ときに周皮を除いたものを薬用部位とし、主要成分として辛味成分である[6]-ギングロールを含み、芳香性健胃薬として用いられる。
- 2 誤。キョウニンとは、バラ科植物ホンアンズなどの種子を薬用部位とする生薬で、主要成分として青酸配糖体であるアミグダリンを含み、鎮咳去痰薬として用いられる。一方、トウニンは、バラ科植物モモなどの種子を薬用部位とする生薬で、主要成分として青酸配糖体であるアミグダリンを含み、駆瘀血薬として用いられる。
- 3 誤。ニンジンとは、ウコギ科植物オタネニンジンの細根を除いた根又はこれを軽く湯通ししたものを薬用部位とする生薬で、主要成分としてトリテルペンサポニンであるギンセノシド類を含み、強壮、健胃、鎮静などを目的として用いられる。一方、チクセツニンジンとは、ウコギ科植物トチバナニンジンの根茎を、通例、湯通ししたものを薬用部位とする生薬で、主要成分としてトリテルペンサポニンであるチクセツサポニン類を含み、去痰、解熱、健胃などを目的として用いられる。
- 4 正。オウバクは、ミカン科植物キハダなどの周皮を除いた樹皮を薬用部位とする生薬、オウレンは、キンポウゲ科植物オウレンなどの根をほとんど除いた根茎を薬用部位とする生薬である。いずれも主要成分としてイソキノリンアルカロイドであるベルベリンを含み、苦味健胃薬、止瀉薬として用いられる。
- 5 正。セネガは、ヒメハギ科植物セネガ又はヒロハセネガの根を薬用部位とする生薬で、主要成分としてトリテルペンサポニンであるセネギン類を含み、鎮咳去痰薬として用いられる。一方、オンジは、ヒメハギ科植物イトヒメハギの根又は根皮を薬用部位とする生薬で、主要成分としてトリテルペンサポニンであるオンジサポニン類を含み、鎮咳去痰薬として用いられる。

問 108

解答 3

- 1 誤。エボジアミンはゴシュユに含まれるインドールアルカロイドであり、トリプトファンを前駆体とするアミノ酸経路により生合成される。パパベリンはアヘンに含まれるイソキノリンアルカロイドであり、チロシンを前駆体とするアミノ酸経路により生合成される。
- 2 誤。クエルセチンはサンザシやゲンノショウコなどに含まれるフラボノイドであり、シキミ酸経路と酢酸-マロン酸経路の複合経路により生合成される。ホルボールはハズに含まれるジテルペンであり、イソプレノイド経路により生合成される。
- 3 正。ロスマリン酸はソヨウやカゴソウなどに含まれるフェニルプロパノイド、マグノロールはコウボクに含まれるリグナンであり、いずれもシキミ酸経路により生合成される。
- 4 誤。レスベラトロールはカシュウ、コジョウコンなどに含まれるスチルベノイドであり、シキミ酸経路と酢酸-マロン酸経路の複合経路により生合成される。エモジンはケツメイシやダイオウに含まれるアントラキノンであり、酢酸-マロン酸経路により生合成される。

問 109

解答 1/4

物質 A はビタミン B₂ (リボフラビン) の補酵素型であるフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) の還元型 (FADH₂)、物質 B はナイアシン (ニコチン酸) の補酵素型であるニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NAD⁺) の還元型 (NADH) の構造である。FADH₂ 及び NADH は、いずれもミトコンドリアの電子伝達系において酸化されることで ATP 生成に関与する。

- 1 正。ミトコンドリアの電子伝達系を構成する電子伝達複合体 I ~ IV は、いずれもミトコンドリア内膜 (クリステ) に存在する。また、酸化的リン酸化に関与する ATP 合成酵素も、ミトコンドリア内膜に存在する。
- 2 誤。FADH₂ (物質 A) は、ミトコンドリアの電子伝達複合体 II により酸化される。一方、NADH (物質 B) は、ミトコンドリアの電子伝達複合体 I により酸化される。
- 3 誤。ミトコンドリアの電子伝達複合体 II では、ミトコンドリアマトリックスから膜間腔への H⁺ の汲み出しは行われない。一方、電子伝達複合体 I、III、IV はいずれも H⁺ ポンプとして機能し、電子伝達により生じる自由エネルギーを用いてミトコンドリアマトリックスから膜間腔へ H⁺ を汲み出すことで、H⁺ の電気化学的勾配を形成する。また、ATP 合成酵素は、この H⁺ の電気化学的勾配を駆動力として、ADP と無機リン酸 (Pi) から ATP を生成する (酸化的リン酸化)。
- 4 正。ミトコンドリアの電子伝達系及び酸化的リン酸化において、1 mol の NADH (物質 B) の酸化により生成する ATP 量は、一般に 1 mol の FADH₂ (物質 A) の酸化により生成する ATP 量よりも多い。NADH からの電子は、電子伝達複合体 I、III、IV を経由し、いずれの電子伝達複合体でも H⁺ がミトコンドリアマトリックスから膜間腔へ汲み出される。一方、FADH₂ からの電子は、電子伝達複合体 II、III、IV を経由するが、電子伝達複合体 II では H⁺ のミトコンドリアマトリックスから膜間腔への汲み出しは行われない。そのため、1 mol の NADH の酸化により膜間腔に汲み出される H⁺ 量は、1 mol の FADH₂ の酸化により膜間腔に汲み出される H⁺ 量よりも多く、酸化的リン酸化により生成される ATP 量も 1 mol の NADH を酸化した方が多い。
- 5 誤。シアン化合物は、ミトコンドリアの電子伝達複合体 IV (シトクロム c オキシダーゼ) に結合することで、ATP 生成を阻害する。また、ATP 合成酵素を直接阻害することで ATP 生成を阻害するものとして、オリゴマイシンなどが知られている。

問 110

解答 3/4

- 1 誤。真核細胞の RNA ポリメラーゼは核内に 3 種類存在し、このうち RNA ポリメラーゼ I は核小体 (仁) に局在し、主にリボソーム RNA (rRNA) の合成反応を触媒する。また、核質には RNA ポリメラーゼ II 及び III が存在し、RNA ポリメラーゼ II は主にヘテロ核 RNA (hnRNA、メッセンジャー RNA (mRNA) の前駆体)、RNA ポリメラーゼ III は主にトランスファー RNA (tRNA) の合成反応をそれぞれ触媒する。
- 2 誤。一般に、真核細胞の成熟 mRNA は、スプライソソームによる hnRNA のイントロン除去とエキソン同士の連結 (スプライシング) などを経て合成されるため、エキソンは含むがイントロンは含まない。
- 3 正。アミノアシル tRNA の生成では、ATP の加水分解エネルギーを利用してアミノ酸が活性化され、活性化されたアミノ酸のカルボキシ基と対応する tRNA の 3' 末端の OH 基がエステル結合を形成する。
- 4 正。真核細胞における翻訳は、成熟 mRNA の 5' 末端のキャップ構造 (7-メチルグアノシンが 3 つのリン酸を介して結合した構造) と 40S リボソームが結合し、リボソームが成熟 mRNA の 5' 末

端側から3'末端側に沿って移動することで進行する。この過程では、成熟 mRNA の5'末端側に存在する開始コドン (AUG) にリボソームが到達することで翻訳が開始し、ペプチド鎖の伸長反応が進行する。その後、3'末端側に存在する終止コドン (UAA、UAG、UGA のいずれか) にリボソームが到達することで翻訳は終結する。

- 5 誤。ペプチジルトランスフェラーゼは、リボソームの P サイトに存在するペプチジル tRNA のペプチド鎖を A サイトに存在するアミノアシル tRNA のアミノ酸のアミノ基に転移 (ペプチド転移) させる。なお、ペプチジルトランスフェラーゼの活性本体は、リボソームの大サブユニットを構成する rRNA であり、ペプチジルトランスフェラーゼは RNA 酵素 (リボザイム) に分類される。

問 111

解答 3/4

PCR (polymerase chain reaction) 法は、試験管内において温度変化を利用して目的 DNA を短時間で大量に増幅する方法であり、ウイルス遺伝子と同じ塩基配列の増幅を確認することでウイルス感染の有無を調べることができる。

一般に、PCR 法の基本原理は3段階で説明される。第1段階では、反応温度を92~94°C (温度①) 程度に上昇させることで熱変性による二本鎖 DNA の解離が起これ、一本鎖 DNA が生じる。第2段階では、反応温度を55~60°C (温度③) 程度に低下させることで、鋳型 DNA の特定塩基配列と DNA プライマーがアニーリングにより水素結合を形成する。第3段階では、耐熱性 DNA ポリメラーゼ (*Taq* DNA ポリメラーゼなど) の活性に最適な温度である72~74°C (温度②) 程度に上昇させることで、DNA の伸長反応が起これる。PCR 法では以上の反応を繰り返すことにより、目的 DNA を指数関数的に増幅させることができる。

- 1 誤。温度①では、熱変性により二本鎖 DNA 中の塩基対の水素結合が切断され、一本鎖 DNA を生じる。なお、鋳型 DNA 鎖とプライマーとのアニーリングは、温度③で高頻度に行われていると考えられる。
- 2 誤。温度を温度①から温度③に下げたのは、目的 DNA の特定塩基配列と DNA プライマーをアニーリングさせるためであり、熱による DNA 分解を防ぐためではない。
- 3 正。温度②では、耐熱性 DNA ポリメラーゼによる DNA の伸長反応が進行する。なお、PCR 法では、温度①のような高温条件下で熱変性による DNA ポリメラーゼの失活を防ぐため、耐熱性 DNA ポリメラーゼが用いられる。
- 4 正。DNA は、構造中に含まれるリン酸基は、負電荷を帯びているため、図2のように DNA 断片は陰極 (-) から陽極 (+) に向かって電気泳動される。
- 5 誤。電気泳動結果より、検体 A 及び検体 B に由来する DNA は、ある既知の DNA ウイルス (以下、ウイルス X) に由来する DNA と同じ位置にバンドが検出されたことから、検体 A 及び検体 B はいずれもウイルス X の感染が陽性であると判断できる。なお、バンドの太さの違いは、増幅された DNA 量の違いを反映するものである。また、検体 B において陰極側に検出されたバンドは、ウイルス X 由来の DNA では検出されていないことから、検体 B に含まれる検出対象外の DNA 塩基配列がプライマーとハイブリッドを形成し、増幅したものと考えられる。

問 112

解答 2/5

図1は洞房結節細胞の膜電位変化、図2は心室筋細胞の膜電位変化をそれぞれ示したものである。

- 1 誤。洞房結節は特殊心筋 (刺激伝導系) に、心室筋は固有心筋にそれぞれ分類され、いずれにも介在板 (電氣的接合部) が存在し、電氣的な興奮を隣接する細胞に伝導する細胞間伝導がみられる。

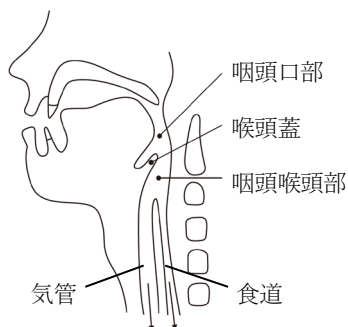
- 2 正。洞房結節細胞の膜電位変化（図1）における緩徐脱分極相（4相）及び脱分極相（0相）の膜電位変化には、いずれも細胞内への Ca^{2+} 流入が関与する。図1の4相の膜電位変化は、主にT型 Ca^{2+} チャンネルの開口による細胞内への Ca^{2+} 流入に起因する。その後、ある一定の膜電位に達することでL型 Ca^{2+} チャンネルが開口し、細胞内への Ca^{2+} 流入が起こり、0相の膜電位変化が生じる。
- 3 誤。心室筋細胞の膜電位変化（図2）のプラトー相（2相）の膜電位変化には、主に K^+ チャンネル開口を介した細胞外への K^+ の流出及び Ca^{2+} チャンネル開口を介した細胞内への Ca^{2+} の流入が関与する。なお、心室筋細胞における Na^+ - Ca^{2+} 交換系は、主に細胞外への Ca^{2+} 流出及び細胞内への Na^+ 流入に関与し、心室筋細胞質中の Ca^{2+} 濃度を低下させることで心室筋を弛緩させる。
- 4 誤。不応期とは、一度活動電位が発生するとしばらくの間、次の活動電位が発生するための閾値が上昇している期間であり、このうち、絶対不応期は、通常より強い刺激を与えても新たな活動電位が発生しない時期である。一方、絶対不応期に続く相対不応期は、通常よりも強い刺激を与えることで新たな活動電位が発生する時期である。
- 5 正。洞房結節細胞は、交感神経の興奮により緩徐脱分極速度が増すため、活動電位持続時間は短縮する。また、心室筋細胞は、交感神経興奮により2相に関与する細胞内への Ca^{2+} 流入及び細胞外への K^+ 流出が促されるため、2相の増高と共に活動電位持続時間は短縮する。

問 113

解答 1/3

- 1 正。唾液分泌は自律神経系により調節され、交感神経の興奮により粘稠性の唾液が少量分泌され、副交感神経の興奮により漿液性の唾液が多量に分泌される。
- 2 誤。唾液や膵液に含まれる α -アミラーゼは、エンド型の糖質分解酵素であり、デンプン中の $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合を加水分解し、マルトースやデキストリンなどを生じる。食物の消化に関与する主なタンパク質分解酵素としては、胃で作用するペプシンや、十二指腸で作用するトリプシン、キモトリプシンなどがある。
- 3 正。食塊は咽頭口部を通過し、喉頭蓋による気管の閉塞の後、咽頭喉頭部を経て食道へ移送される（嚥下）。しかし、喉頭蓋による気管の閉塞前に食塊の咽頭喉頭部への移送が起こると、食塊は気管へと移送されてしまう（誤嚥）。

〈咽頭周辺の構造模式図〉



- 4 誤。食道は、胃の噴門部に接続している。なお、幽門部は胃の出口付近の部位であり、十二指腸（小腸）に接続している。
- 5 誤。胃底腺の壁細胞に関する記述である。胃幽門部のG細胞は、消化管ホルモンであるガストリンを血中に分泌する。ガストリンは、主に胃壁細胞のガストリン受容体に作用し、胃酸分泌を促進する。

問 114

解答 3/4

- 1 誤。血小板凝集は、活性化した血小板から放出されるアデノシン 5'-リン酸 (ADP) やセロトニン (5-HT)、トロンボキサン (TX) A_2 の他、肥満細胞や好塩基球などから放出される血小板活性化因子 (PAF) などにより促進される。また、プロスタグランジン (PG) I_2 は、血管内皮細胞などから分泌され、血小板を刺激することで血小板凝集を抑制する。
- 2 誤。血小板内のホスホジエステラーゼ (PDE) の活性化は、血小板凝集を促進する。PDE は、サイクリック AMP (cAMP) をアデノシン 5'-リン酸 (AMP) に分解する酵素であり、血小板細胞質内において cAMP 濃度を低下させることで Ca^{2+} 濃度を上昇させ、血小板凝集を促進する。一方、血小板細胞膜の Gs タンパク質共役型受容体 (PGI₂ 受容体など) が刺激され、血小板細胞質内の cAMP 濃度が上昇すると、 Ca^{2+} ストアへの Ca^{2+} の取り込みが促され、細胞質中の Ca^{2+} 濃度が低下し、血小板凝集は抑制される。
- 3 正。活性化された血小板表面の糖タンパク質 (Gp) IIb/IIIa は、フィブリノーゲンの受容体として働き、フィブリノーゲンを介して血小板同士を結合させることで血小板凝集に関与する。
- 4 正。血液凝固第 X 因子は、その前駆体タンパク質がビタミン K 依存性カルボキシラーゼの触媒する γ -カルボキシ化を受けることで、肝臓で生成する。また、血液凝固因子のうち、第 II 因子 (プロトロンビン) や第 VII 因子、第 IX 因子も同様にビタミン K 依存的な γ -カルボキシ化を経て生成される。
- 5 誤。プロトロンビンは、活性化された血液凝固第 X 因子 (第 Xa 因子) により加水分解されトロンビンに変換される。なお、アンチトロンビン III は、トロンビンに結合し、そのセリンプロテアーゼ活性を阻害することでフィブリノーゲンからのフィブリン血栓の形成を抑制する。

問 115

解答 1/2

- 1 正。免疫グロブリン (抗体) は糖タンパク質であり、その生成過程におけるタンパク質の糖鎖修飾には、細胞小器官であるゴルジ体などが関与する。
- 2 正。抗体可変部の相補性決定領域 (CDR) は、アミノ酸配列の多様性が特に大きい領域であり、抗原特異性に関与する。抗体の抗原特異性の多様性は、可変部遺伝子の再構成により生じる。なお、抗体分子のクラスは、H 鎖定常部の構造により決定されるものであり、H 鎖定常部遺伝子の再構成により産生する抗体クラスが変化 (クラススイッチ) する。
- 3 誤。抗原と抗体の結合は、特異性が高いが、ファンデルワールス力などの非共有結合によるものであり可逆的である。
- 4 誤。抗体が補体を直接加水分解するわけではない。補体の活性化経路には古典経路、第二経路、レクチン経路があり、このうち、古典経路は抗原抗体複合体を形成した抗体 (IgG や IgM) の Fc 部に補体が結合することで、補体が活性化される経路である。補体の活性化では、先に活性化された補体成分が次の補体成分を加水分解するなどの連鎖的な反応がみられる。
- 5 誤。抗体クラスのうち、胎盤通過性を有するのは IgG のみであり、母体由来の IgG が胎盤を介して胎児に移行することで新生児の感染防御に関与する。また、IgA は、分泌型二量体として母乳中に分泌され、乳児が経口摂取することで乳児の消化管粘膜における感染防御に関与する。

問 116

解答 2/4

- 1 誤。A は樹状細胞に発現し、共刺激シグナルの発生に関与することから CD80/CD86 分子であり、B は T 細胞に発現し、共刺激シグナル発生に関与することから CD28 分子であると考えられる。樹状細胞表面に発現する CD80/CD86 分子 (A) は、ナイーブ T 細胞表面に発現する CD28 分子 (B) と結合することで共刺激シグナルを伝え、ナイーブ T 細胞の活性化に関与する。
- 2 正。C は、CD80/CD86 分子 (A) と結合すること及び活性化された T 細胞に対して抑制性のシグナルを伝える受容体として機能することから、細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 (CTLA-4) であると考えられる。活性化した T 細胞表面に発現した CTLA-4 (C) は、CD28 分子 (B) と競合して抗原提示細胞表面の CD80/CD86 分子 (A) に結合することで、T 細胞の活性抑制に関与する。
- 3 誤。腫瘍細胞表面などに発現している programmed cell death-1 ligand-1 (PD-L1) は、活性化された T 細胞の programmed cell death-1 (PD-1) を刺激することで、T 細胞の活性を抑制する。
- 4 正。PD-L1 は、樹状細胞やマクロファージなどの抗原提示細胞でも恒常的に表出され、それらの細胞と接触した T 細胞の活性を抑制することができ、自己組織に対する T 細胞の反応を抑制する。
- 5 誤。ニボルマブは、PD-1 に対するヒト型モノクローナル抗体製剤であり、T 細胞表面に発現する PD-1 に結合し、腫瘍細胞表面に発現する PD-L1 と PD-1 の結合を阻害する。なお、PD-L1 に対するモノクローナル抗体製剤としては、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブがある。

問 117

解答 2/4

- 1 誤。B 型肝炎ウイルス (HBV) は、ヘパドナウイルス科に属する DNA ウイルスである。レトロウイルス科に属するウイルスとしては、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) やヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) などがある。
- 2 正。HBV は、ウイルスゲノムとして不完全な環状二本鎖 DNA を有する。HBV が宿主細胞に感染すると、HBV のゲノムは、宿主細胞の核内において、HBV 由来の DNA ポリメラーゼにより修復され、不完全な環状二本鎖 DNA から完全な環状二本鎖 DNA となることで、複製などが行われる。
- 3 誤。ウイルスは、細胞構造をもたず構造中にリボソームを有さない。そのため、HBV のウイルスタンパク質は、宿主細胞のリボソームにおいて合成される。
- 4 正。HBe 抗原は、一般に HBV 増殖時に宿主細胞内で産生されるタンパク質である。HBe 抗原陽性の場合、肝臓内でのウイルス増殖が活発であり、血中にウイルスが多量に存在し、感染力が強いことを示す。
- 5 誤。HBV は、主に血液や体液を介して感染し、その感染経路は母子感染や性行為による感染などが知られている。

問 118～121

問 118

解答 2/5

- 1 誤。酵素は、特定の基質にのみ反応する性質（基質特異性）が高く、基質と非共有結合（ファンデルワールス力、水素結合、疎水性相互作用など）を形成する。また、酵素の基質特異性は、酵素と基質の立体構造など、構造上の相互関係によって決定する。そのため、酵素は、加熱などにより変性され高次構造が破壊されると、基質と結合できなくなり触媒作用を示すことができなくなる。
- 2 正。酵素は、反応の進行に必要な活性化エネルギーを低下させることにより、反応速度を増加させる触媒（正触媒）である。
- 3 誤。コリンエステラーゼは、コリン作動性神経終末から放出されたアセチルコリンをコリンと酢酸に加水分解する酵素であり、主にコリン作動性神経の標的細胞膜上に発現している。アセチルコリンの分解により生じたコリンは、神経細胞膜に存在するコリントランスポーターにより神経細胞内に取り込まれ、アセチルコリンの生合成に再利用される。
- 4 誤。サリンは、コリンエステラーゼの活性部位に不可逆的に結合することで酵素活性を阻害する。コリンエステラーゼは、活性部位にセリン残基を有し、サリンはこのセリン残基に含まれる水酸基とエステル結合（共有結合）することで酵素活性を阻害する。その結果、アセチルコリンはコリンエステラーゼによって分解されず、蓄積することで中毒症状を起こす。
- 5 正。プラリドキシムヨウ化物（2-PAM）は、コリンエステラーゼの陰性部に結合すると、コリンエステラーゼに結合した隣接するサリンと複合体を形成し、コリンエステラーゼからサリンを解離させることでコリンエステラーゼの酵素活性を回復させる。

問 119

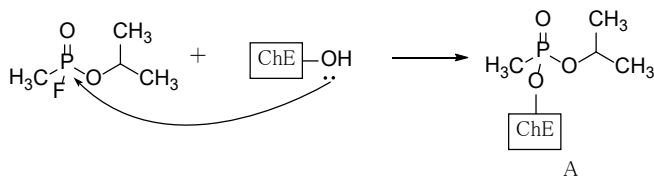
解答 2/3

- 1 誤。サリンは、オキソン体（ $P=O$ ）の構造を有しているため、シトクロム P450 による代謝的活性化を受けずにコリンエステラーゼ（ChE）と結合し毒性を発現する。
- 2 正。サリンなどの有機リン剤は神経伝達物質のアセチルコリンの蓄積をもたらし、縮瞳や唾液や汗などの分泌亢進、筋肉の痙攣などが現れる。
- 3 正。サリンの急性中毒時の対症療法として、ムスカリン受容体におけるアセチルコリンの拮抗薬であるアトロピン硫酸塩水和物が有効である。気管支分泌物の増加や気管支痙攣による喘鳴が認められたら直ちにアトロピン硫酸塩水和物を投与する。
- 4 誤。サリンは、化学兵器であり化学兵器禁止条約に基づき開発から生産、貯蔵・保有、移譲に至るまで全面的に禁止されている。有機塩素系農薬の DDT は、世界的にはマラリアを媒介する蚊の防除用殺虫剤として用いられる地域がある。
- 5 誤。2-PAM は、有機リン系化合物の中毒に対しては有効であるが、カルバメート系殺虫剤の中毒に対しては、カルバメート系殺虫剤と ChE とのエステル結合を切断できないため、無効である。

問 120

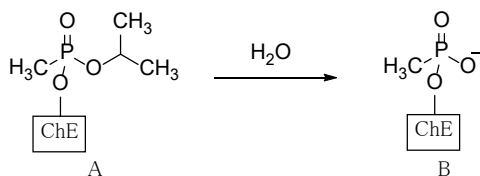
解答 4/5

- 1 誤。サリンは、コリンエステラーゼ (ChE) のセリン残基のヒドロキシ基と結合して A に変換される。



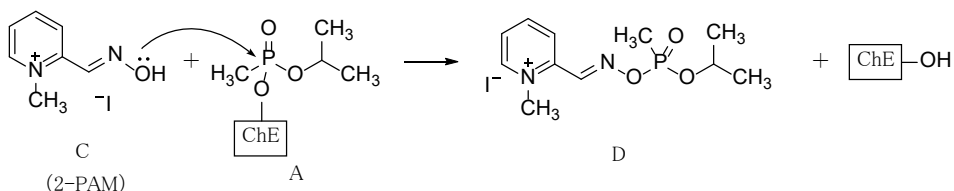
- 2 誤。サリンと ChE との反応により生成する A は安定なアルキルホスホン酸ジエステルであり、加水分解を受けにくいので、A への変換反応は平衡反応ではない (不可逆的)。

- 3 誤。A から B への変換は、加水分解反応である。ChE と神経剤の結合が時間経過とともに強化され、2-PAM などのオキシム剤などの効果が急速に失われることを aging という。



- 4 正。A が aging によって B に変換されることにより解毒薬 C (2-PAM) との反応性が低下するため、2-PAM が無効化する。そのため、2-PAM を可能な限り早期に (5 時間以内に) 十分量投与する。

- 5 正。A から D への反応は、A の求核置換反応である。C (2-PAM) のオキシム酸素が A のリン原子に求核攻撃することで、ChE が再生する。



問 121

解答 1/4

- 1 正。移動相にヘリウムを用いており、かつ昇温分析を行っていることから、本実験はガスクロマトグラフィーを用いていることがわかる。また、検出器として質量分析計を用いていることから、本実験はガスクロマトグラフィー/質量分析計を用いて行っていることがわかる。

- 2 誤。本実験では、検出器として質量分析計を用いている。アルカリ熱イオン化検出器は、ガスクロマトグラフィーの検出器として用いられ、窒素やリンを含む化合物の検出に汎用されるが、本実験については使用していない。

- 3 誤。過塩素酸 (HClO₄) は、血液試料中のタンパク質を除く (除タンパク) ために加えられる。なお、過塩素酸により試料の液性が強酸性となると、サリンなどの有機リン系化学兵器の加水分解がより進行するため、分解を抑制するために NaHCO₃ で速やかに中和することが必要である。

- 4 正。ガスクロマトグラフィーでは、保持時間を短縮させ、分離を効果的に行うために温度を一定速度で上昇させる昇温分析を行うことがある。

- 5 誤。本実験は、ガスクロマトグラフィー/質量分析計を用いており、質量分析計のイオン化には、ガスクロマトグラフィーとの接続が容易な電子イオン化 (EI) 法や化学イオン化 (CI) 法が適切である。エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法は、高速液体クロマトグラフィーとの接続の際に適したイオン化法である。

問 122

解答 4

A は合計特殊出生率、B は総再生産率、C は純再生産率が該当する。

- 1 正。再生産率は、既婚や未婚を問わず 15～49 歳のすべての女性を対象に算出する指標である。よって、未婚率の変化は再生産率に影響を及ぼす。
- 2 正。C の純再生産率は、1 人の女性が次世代の母親を平均して何人残すかを示したものであり、再生産年齢（15～49 歳）になるまでの死亡率を考慮して算出される。B の総再生産率と C の純再生産率の差が 0 に近いほど、または比が 1 に近いほど再生産年齢になるまでの生存確率が高いといえる。
- 3 正。図 3 より 1975 年は初婚件数が 25～27 歳頃にピークがあったが、2017 年はピークが右にシフトしていることから晩婚化が進行していることがわかる。図 2 より、1977 年から 2017 年にかけて、母の年齢別にみた出生率のピークが 25 歳から 30 歳頃にシフトしていることがわかる。
- 4 誤。完結出生児数とは、結婚持続期間（結婚からの経過期間）15～19 年の夫婦の平均出生子ども数を表したものである。図 1 の 1970～2000 年の完結出生児数が約 2.2 を維持していることより、結婚した夫婦 1 組あたりの出生数は 2 を上回っていると考えられる。
- 5 正。1970～2000 年において完結出生児数が横ばいで、合計特殊出生率が減少傾向を示すということは、未婚の女性が増加したことで出生数が減っていると推測できる。よって、出生率の低下の要因として晩婚化が寄与していると考えられる。また、他の要因として未婚率の上昇や非婚化などの要因が寄与していると推測されている。

問 123

解答 3/4

A は悪性新生物、B は心疾患、C は肺炎、D は誤嚥性肺炎、E は自殺である。

- 1 誤。死因第 1 位は第二次世界大戦直後である 1947 年から 1950 年までは結核、1951 年から 1980 年は脳血管疾患、1981 年以降は A の悪性新生物である。医療の発達と公衆衛生施策の改善により感染性疾患は急激に減少し、悪性新生物や心疾患、脳血管疾患などの生活習慣病が死因の上位を占めるように変化してきた。
- 2 誤。B の心疾患による死亡は高齢者に多いため、心疾患の死亡数の増加には人口の高齢化が関与している。
- 3 正。2017 年に C の肺炎による死亡数が減少している主な要因として、ICD-10（2013 年版）準拠（2017 年適用）による影響が考えられる。原因死（直接に死亡を引き起こした一連の事象の起因となった疾病又は損傷、致命傷を負わせた事故又は暴力の状況）選択ルールの明確化により、肺炎を引き起こすと考えられる認知症、パーキンソン病、アルツハイマー病、COPD などを死亡診断書の死因病名に記載していると推測される。
- 4 正。誤嚥性肺炎は、ICD-10（2013 年版）準拠により 2017 年から死因順位に用いる分類項目に追加された。なお、2016 年までは固形物及び液状物による肺臓炎として統計がとられており、以下に過去 3 年間の死亡数を示す。

	死因	人数(人)
2015 年	固形物及び液状物による肺臓炎	36,424
2016 年	固形物及び液状物による肺臓炎	38,650
2017 年	誤嚥性肺炎	35,788

- 5 誤。2017 年の年齢階級別死亡率において、E の自殺は 15～39 歳の第 1 位となっている。また、0～4 歳は先天奇形、変形及び染色体異常、40～89 歳は悪性新生物が第 1 位となっている。

問 124

解答 1/4

要因対照研究（前向きコホート研究）は、将来に向かって疾病の発生を追跡調査するものであり、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。

- 1 正。相対危険度は、ある要因の曝露により疾病発生率が何倍になったのかを示す指標であり、相対危険度＝要因曝露群（喫煙者）の死亡率÷要因非曝露群（非喫煙者）の死亡率で求めることができる。非喫煙者に対する15～24本/日の喫煙者の肺がんの相対危険度は、 $(108/100,000) \div (9/100,000) = 12$ である。
- 2 誤。14本/日以下の喫煙者に対する25本以上/日の喫煙者の虚血性心疾患の相対危険度は、 $(585/100,000) \div (450/100,000) = 1.3$ である。
- 3 誤。関連の強固性の判定には相対危険度やオッズ比を用い、数値が大きいほど関連性が強いと判定する。非喫煙者に対する25本以上/日の喫煙者の肺がん死亡の相対危険度は、 $(171/100,000) \div (9/100,000) = 19$ であり、非喫煙者に対する25本以上/日の喫煙者の虚血性心疾患死亡の相対危険度は、 $(585/100,000) \div (375/100,000) = 1.56$ である。よって、肺がん死亡の方が虚血性心疾患死亡よりも喫煙との関連性が強い。
- 4 正。寄与危険度は、ある要因の曝露により発生率がどれだけ（何人）増えたかを示す指標であり、寄与危険度＝要因曝露群（喫煙者）の死亡率－要因非曝露群（非喫煙者）の死亡率で求めることができる。非喫煙者に対する25本以上/日の喫煙者の虚血性心疾患死亡の寄与危険度は、 $(585/100,000) - (375/100,000) = 210$ （10万対）である。
- 5 誤。交絡因子とは、調べようとする要因以外で疾病の発生に影響を及ぼす別の因子のことである。この研究データ結果からは、喫煙以外の因子についての情報は不明であるため、交絡因子に関する情報を得ることはできない。

問 125

解答 4

2013年度より開始された「21世紀における第2次国民健康づくり運動」（健康日本21（第二次））は、2000年以降実施された健康日本21の最終評価により、10年後に目指す姿を「すべての国民が共に支え合い、健やかで心豊かに生活できる活力ある社会」とし、①健康寿命の延伸と健康格差の縮小の実現、②主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底、③社会生活を営むために必要な機能の維持および向上、④健康を支え、守るための社会環境の整備、⑤栄養・食生活、身体活動・運動、休養、飲酒、喫煙および歯・口腔の健康に関する生活習慣および社会環境の改善の5つを国民の健康増進の推進に関する基本的な方向として目標を設定している。

- 1 正。歯・口腔の健康は、摂食などを良好に保つために重要であり、生活の質の向上にも大きく寄与する。目標は、健全な口腔機能を生涯にわたり維持することができるよう、疾病予防の観点から、歯周病予防、う蝕予防および歯の喪失防止に加え、口腔機能の維持・向上等について設定している。8020（ハチマルニイマル）運動とは平成元年より厚生省（当時）と日本歯科医師会が推進している「80歳になっても20本以上自分の歯を保とう」という運動である。20本以上の歯があれば、食生活にほぼ満足することができると言われており、「生涯、自分の歯で食べる楽しみを味わえるように」との願いを込めてこの運動が始まった。
- 2 正。喫煙は、がん、循環器疾患、糖尿病、早産および低出生体重児・胎児発育遅延などの要因である。また、受動喫煙は、肺がん、虚血性心疾患、脳血管疾患および乳幼児突然死症候群（SIDS）などの危険因子であるため、喫煙と受動喫煙による健康被害を回避することが重要である。喫煙に関する目標は、妊娠中の喫煙をなくす（0%）の他に、未成年者の喫煙をなくす（0%）などがある。

- 3 正。ロコモティブシンドローム（運動器症候群）の認知度は低く、まずはロコモティブシンドロームを認知している国民の割合の増加を目標としている。策定時のベースラインは2012年において約17%、2022年度において80%の認知度を目標としている。
- 4 誤。健康寿命とは、「健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間」である。策定時のベースラインは、男性で約70年、女性で約74年である。また、2018年における平均寿命は、男性で約81年、女性で約87年である。
- 5 正。COPD（慢性閉塞性肺疾患）は喫煙が最大の発症要因であり、禁煙により予防可能であるとともに早期発見が重要であることから、COPDの認知度の向上を目標としている。

問 126

解答 3

Aは、二類感染症に指定されている中東呼吸器症候群（MERS）である。MERSは2012年にアラビア半島諸国を中心に発生の報告がある重症呼吸器症候群で、我が国では2014年7月より感染症法に追加されて指定感染症となり、その後2015年1月より二類感染症に指定されている。MERSは、我が国での感染例は報告されていない。急性灰白髄炎（ポリオ）は二類感染症に指定されており、2018年の患者数は0人である。

Bは、四類感染症に指定されているE型肝炎である。E型肝炎は、患者の糞便から生の食品や生水の中に混入したウイルスの摂取によって経口感染する。近年、海外渡航歴のない人がE型肝炎に感染したり、また国内でシカやイノシシなどの野生動物の肉から感染が見出されたことなどから、国内に常在していると考えられている。レジオネラ属の細菌で汚染された水をエアロゾルの形で吸入しておくレジオネラ症は近年増加傾向にあり、2018年の患者数は2,142人である。

Cは、五類感染症に指定されている風しんである。風しんは2008年より全数把握対象疾患となっており、2012年～2013年にかけて都市部を中心に流行した。また、水痘の感染経路は飛沫核感染（空気感染）であり、2018年の患者数（患者が入院を要すると認められるものに限る）は466人である。

問 127

解答 2/5



- 1 誤。塩化ビニルモノマーの構造である。ポリ塩化ビニル樹脂の原料として用いられ、肝血管肉腫や肝細胞がんの原因となる。
- 2 正。ベンジジンの構造である。ベンジジンは、染料や顔料の合成原料として用いられていたが、膀胱がんの原因物質であり現在は事実上使用が禁止されている。
- 3 誤。ベンゼンの構造である。ベンゼンは溶剤としての使用は禁止されており、白血病の原因となる。また、皮膚がんの原因物質としてヒ素などがある。
- 4 誤。o-トルイジンの構造である。o-トルイジンは染料や顔料として用いられ、膀胱がんの原因となる。また、肺がんの原因物質としてビス（クロロメチル）エーテルなどがある。
- 5 正。1,2-ジクロロプロパンの構造である。1,2-ジクロロプロパンは、印刷機などの機械類の洗浄剤として用いられ、胆管がんの原因となる。

問 128

解答 3/4

- 1 誤。主にエネルギーが不足している状態はマラスムスである。マラスムスは、長期にわたるエネルギー摂取不足により起こるが、その不足分を貯蔵脂肪や筋タンパク質の異化により補っている状態である。血中タンパク質の大きな低下や浮腫は見られない。食道がんなどによる慢性的な経口摂食障害時などにみられる。

●クワシオルコルとマラスムスの違い

	クワシオルコル	マラスムス
摂取エネルギー	充足	不足
摂取タンパク質	不足	不足
血中タンパク質 (アルブミン) 濃度	低い	正常
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部の膨張 ・浮腫が起こる ・脂肪肝 	<ul style="list-style-type: none"> ・やせ、体重減少 ・浮腫は起こらない 

- 2 誤。浮腫が起こるのは、クワシオルコルである。クワシオルコルは、エネルギー摂取量が相対的に保たれているがタンパク質摂取量が不足しているため、肝臓でのアルブミンなどのタンパク質合成が抑制され血中アルブミン濃度が低下するため浮腫が起こる。重症感染症や大きな手術などの侵襲により異化が亢進する急性消耗性疾患などでみられる。
- 3 正。高齢者で問題となりやすい栄養不良は、タンパク質・エネルギー栄養失調 (protein energy malnutrition : PEM) である。高齢者では、味覚障害や咀嚼能力の低下によって食欲が低下し、エネルギー摂取量が低下しやすくなる。また、PEM はタンパク質・エネルギーの双方の不足が関与しているため、マラスムスとクワシオルコルの混合型ともいえる。
- 4 正。健常時に 100%の除脂肪体重 (lean body mass : LBM) が、栄養の摂取がない飢餓などにより 70%以下になると窒素死といわれる生命が危うい状態となる。LBM が低下する間には、筋肉量や内臓タンパク質の減少、免疫能の障害などにより生命維持に必要な臓器の機能が低下し、最終的に窒素死に至る。
- 5 誤。高齢者におけるサルコペニア防止では、タンパク質の摂取量を最も重視している。サルコペニアは加齢によって骨格筋量の低下した状態であり、フレイル (加齢とともに運動機能や認知機能などが低下し、生活機能が障害され心身の脆弱性が出現した状態) との関連が強い。サルコペニアが進行すれば、ロコモティブシンドローム (運動器症候群) を生じ、転倒、活動低下から要介護状態につながる可能性が高くなる。

問 129

解答 2/5

食品中の脂質の酸化は、食品の栄養価を低下させるだけでなく、酸化された脂質をヒトが多量に摂取した場合、嘔吐、下痢および腹痛などの消化器症状が発生することがある。油脂は空気中の酸素により酸化され、さらに、加熱、光及び油脂中の金属イオンにより促進される。油脂が酸化されると、色調の変化、粘度の上昇、不快臭の発生などが起こる。この現象は変敗もしくは酸敗と呼ばれる。

- 1 誤。反応 A は開始反応と呼ばれ、多価不飽和脂肪酸の二重結合に挟まれた活性メチレンと呼ばれる反応性の高い部位から水素が引き抜かれることによって反応が開始する。一方、タンパク質の腐

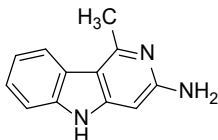
敗は、微生物の増殖によって起こる。

- 2 正。反応 B は連鎖反応と呼ばれ、不安定なペルオキシラジカル (R-OO·) が他の油脂の活性メチレンから水素を引き抜くことで、安定なヒドロペルオキシド (R-O-OH) を生成するが、ここで水素を引き抜かれた他の不飽和脂肪酸は、新たな脂肪酸ラジカル (R·) となるため、連鎖的にこの反応が進む。反応 B を停止する目的で添加される食品添加物の酸化防止剤 (BHT やトコフェロールなど) は、ラジカル捕捉作用があり、生成するペルオキシラジカルに水素を供与して自身が酸化されることで、連鎖反応を抑制する。
- 3 誤。チオバルビツール酸 (TBA) 試験は、マロンジアルデヒドなどアルデヒド類と TBA を反応させて、生じる 532 nm に吸収極大を持つ赤色色素を定量することにより、油脂の脂質酸化の程度を知る方法である。定量値の表示は試料 1 g から生成する赤色色素の μmol 数で表す。
- 4 誤。過酸化物価は、生成したヒドロペルオキシド (R-O-OH) によりヨウ化物イオン (I^-) が酸化されることで生成する I_2 をチオ硫酸ナトリウム標準液で滴定することにより、過酸化物の量を測定する。
- 5 正。食品衛生法により、めんを油脂で処理した即席めん類は、「めんに含まれる油脂の酸価が 3 mg/g を超え、又は過酸化物価が 30 mEq/kg を超えるものであってはならない。」と規制されている。

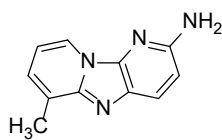
問 130

解答 2

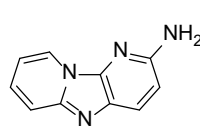
- 1 正。A はサイカシンの構造である。サイカシンはソテツに含まれる配糖体で、腸内細菌の β -グルコシダーゼにより加水分解を受け、最終的に活性本体であるメチルカチオン (CH_3^+) を生成し、発がん性を示す。
- 2 誤。B はヘテロサイクリックアミンの一種である Trp-P-1 の構造である。インドール環を含む Trp-P-1 や Trp-P-2 は、トリプトファンに由来するヘテロサイクリックアミンの一種であり、肉や魚を加熱した際に生じる焦げに存在する。Trp-P-1 は、生体内でシトクロム P450 及び抱合反応 (硫酸抱合やアセチル抱合) により代謝的活性化を受け、ニトレンウムイオンとなり発がん性を示す。グルタミン酸由来のヘテロサイクリックアミンはイミダゾール環を含む Glu-P-1、Glu-P-2 である。



Trp-P-2



Glu-P-1



Glu-P-2

- 3 正。C はアフラトキシン B_1 の構造である。Aspergillus flavus が産生するマイコトキシンのアフラトキシン B_1 は、CYP3A4 で代謝的活性化を受けてエポキシドとなり肝臓がんを引き起こす。
- 4 正。D は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、魚卵や魚肉に含まれる第二級アミンと亜硝酸が胃内酸性条件下で反応し生成する発がん物質である。亜硝酸は食品添加物の発色剤として加工肉などに多く含まれる。また、野菜に多く含まれる硝酸塩が口腔内に存在する細菌により還元され亜硝酸塩を生成し、それが胃内において第二級アミンと反応しジメチルニトロソアミン生成の原因になっていると考えられている。
- 5 正。E はアクリルアミドの構造である。アクリルアミドはジャガイモなどに含まれているアスパラギンとグルコースなどの還元糖が高温加熱調理中 (120°C 以上) にアミノカルボニル反応 (メイラード反応) の関与で生成する。アクリルアミドは CYP2E1 によりエポキシドに代謝され発がん性や神経毒性を示すと考えられている。

問 131

解答 2/4

- 1 誤。グルクロン酸抱合は、UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) により、供与体である UDP- α -D-グルクロン酸のグルクロン酸を異物に転移する反応である。UDP- α -D-グルクロン酸は UDP が α 位に結合しており、異物への転移反応は S_N2 様式の求核置換反応を起こすため、生成する抱合体は必ず β 型 (β -グルクロニド) となる。
- 2 正。硫酸抱合は、スルホトランスフェラーゼ (SULT) により進行し、供与体として活性硫酸 (3'-ホスホアデノシン 5'-ホスホスルフェート : PAPS) を利用する。
- 3 誤。グルタチオン抱合は、一部非酵素的にも進行するが、グルタチオン *S*-トランスフェラーゼ (GST) により、異物とグルタチオンが結合する反応である。
- 4 正。メチル抱合は、供与体である *S*-アデノシル-L-メチオニン (SAM) のメチル基を水酸基、アミノ基、スルファニル基に転移する反応である。基質に応じた複数の酵素が関与する。
- 5 誤。カルボキシ基を有する内因性物質の胆汁酸が、グリシン抱合やタウリン抱合を受けるように、内因性物質も抱合反応の基質になることがある。

問 132

解答 4/5

- 1 誤。国際がん研究機関 (IARC) による発がん性分類においてグループ 1 (ヒトに対する発がん性が認められている) に分類されている重金属は、カドミウム及びカドミウム化合物、ヒ素及び無機ヒ素化合物、6価クロム化合物、ニッケル化合物である。一方、メチル水銀化合物は IARC においてグループ 2B (ヒトに対する発がん性が疑われる) に分類されている。
- 2 誤。金属水銀は常温・常圧で液体であり、蒸気圧が高いため常温・常圧でも揮発性を有する。金属水銀は経口で摂取しても消化管からほとんど吸収されないが、水銀蒸気を吸入した場合、約 80% 以上が肺から吸収される。水銀蒸気を吸収した時の急性中毒症状は発熱、呼吸困難、頭痛などが生じ、その後下痢や肺水腫を生じる。一方、慢性中毒症状は手指の震えなどの神経症状が生じる。
- 3 誤。無機鉛は、ヘム合成過程の δ -アミノレブリン酸脱水酵素 (ALAD) 阻害やフェロケラターゼによるヘム合成の阻害などにより、貧血の原因となる。無機鉛中毒時には尿中や血中のコプロポルフィリンおよびプロトポルフィリンが増加するため、これを曝露指標として利用する。一方、毛髪中濃度が曝露指標となるのはメチル水銀である。毛髪を構成する主成分のケラチンはチオール基 (-SH) を有するシステインに富んでいる。メチル水銀はチオール基との親和性が高いため曝露指標として毛髪中濃度が用いられる。
- 4 正。カドミウムによる腎毒性は、吸収されたカドミウムがメタロチオネインの誘導能を上回った場合に生じる。体内で吸収されたカドミウムは、血中でアルブミンと結合し肝臓に移行する。肝臓では低分子量の金属結合タンパク質であるメタロチオネインと結合し血中に放出され循環し、腎臓の糸球体を通じ近位尿細管細胞に取り込まれる。取り込まれた結合型のメタロチオネインは分解されるが、遊離したカドミウムは新たなメタロチオネインと結合し毒性を示さない形で蓄積する。
- 5 正。「ダイオキシン類対策特別措置法」においてポリ塩化ジベンゾ-*p*-ジオキシン (PCDD)、ポリ塩化ジベンゾフラン (PCDF)、コプラナー PCB をダイオキシン類と定義している。ダイオキシン類の毒性は化合物により異なっており、2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-*p*-ジオキシン (2,3,7,8-TCDD) が最も毒性が高く、2,3,7,8-TCDD の毒性を 1 としてその他のダイオキシン類の相対的な毒性の強さを表す毒性等価係数 (TEF) が世界保健機関 (WHO) で設定されている。ダイオキシン類の毒性評価には各ダイオキシン類の濃度に各ダイオキシン類の TEF を乗じ、足し合わせた毒性等量 (TEQ) が用いられている。

問 133

解答 1/5

A は特定一般化学物質、B は監視化学物質、C は第一種特定化学物質、D は第二種特定化学物質である。

- 1 正。2017年に化審法が一部改正され、難分解性や高蓄積性を有さなくても、人又は生活環境動植物への著しい長期毒性を有する化学物質を、特定一般化学物質とする分類が新たに追加された。
- 2 誤。監視化学物質の設定は、「人又は高次捕食動物への長期毒性」の有無が判明するまでには数年を要する場合があるため、その間、監視化学物質として一定の監視措置が講じられることを目的とする。化学物質の環境への放出量を把握することを目的とするのは、化管法（特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律）である。
- 3 誤。化学物質Ⅰはトリクロロエチレンの構造であり、Dの第二種特定化学物質に分類される。化学物質Ⅲはビス（トリブチルスズ）オキシド（TBTO）の構造であり、Cの第一種特定化学物質に分類される。
- 4 誤。化学物質Ⅱは有機塩素系殺虫剤である DDT の構造であり、C の第一種特定化学物質に分類される。また残留性有機汚染物質の一つとして POPs 条約の対象物質でもある。
- 5 正。本法の規制対象となる「化学物質」は「元素又は化合物に化学反応を起こさせることにより得られる化合物」であり、①放射性物質、②毒物及び劇物取締法に規定する特定毒物、③覚醒剤取締法に規定する覚醒剤及び覚醒剤原料、④麻薬及び向精神薬取締法に規定する麻薬については本法と同等以上の厳しい規制が講じられていることから、「化学物質」の定義に含まれないこととされている。

問 134

解答 1/4

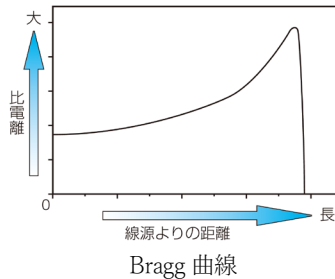
A はビス（クロロメチル）エーテル、B は 2-アセチルアミノフルオレン、C はベンゾ[a]ピレン、D は 1,2-ジクロロエタン、E は 7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン（DMBA）の構造である。

- 1 正。発がんは、遺伝子の変異（イニシエーション）から始まり、細胞の自律的増殖（プロモーション）過程を経て、さらなる遺伝子異常の蓄積による悪性化（プログレッション）過程が考えられている。イニシエーションを起こす物質を発がんイニシエーターと呼び、A～E の化学物質はすべて発がんイニシエーターである。
- 2 誤。A のビス（クロロメチル）エーテルやナイトロジェンマスタードは、一次発がん物質であり、代謝酵素の関与なしに発がんイニシエーションを起こす。生体内の代謝酵素により代謝的に活性化されることで発がん性を示す物質は、二次発がん物質と呼ばれている。
- 3 誤。B の 2-アセチルアミノフルオレンは CYP1A2 により *N*-水酸化を受けヒドロキシルアミンとなる。生じた水酸基がさらにアセチル抱合や硫酸抱合などを受け、究極発がん物質であるニトロニウムイオンとなり発がん性を示す。一方、ベンゾ[a]ピレンは CYP1A1 や CYP1B1 によるエポキシ化を受けてエポキシドとなり、さらにエポキシドヒドラーゼ（EH）により加水分解およびシトクロム P450 によるエポキシ化を受け、ベンゾ[a]ピレン 7,8-ジオール 9,10-エポキシドとなり発がんイニシエーション作用を示す。
- 4 正。D の 1,2-ジクロロエタンは、グルタチオン *S*-トランスフェラーゼ（GST）によりグルタチオン抱合を受けて *S*-(2-クロロエチル)-グルタチオンを生成する。これは非酵素的にグルタチオンエピスルホニウムイオンに変換され、DNA 損傷を誘発する。
- 5 誤。E の 7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン（DMBA）は、ベンジル位がシトクロム P450 によって水酸化され、さらに硫酸抱合などを受けて代謝的に活性化される。

問 135

解答 4/5

- 1 誤。α線の飛程距離と比電離の関係は、Bragg 曲線で表される。比電離とは、放射線が単位長さ当たり生成する電子イオン対の数である。α粒子は質量が大きく物質を通過しにくいいため、空気中でも約数 cm と飛程が短い。その短い飛距離の中で全エネルギーを失うため、比電離はほかの荷電粒子に比べて非常に大きい。物質の中で次第に減速され、速度が遅くなる飛程の末端付近では、一気に残りのエネルギーを失う結果、飛程終焉部の比電離が飛程の中で最大となる。



- 2 誤。γ線や X 線のための遮蔽材には、通常、鉛板が用いられる。一方、エネルギーの大きいβ⁻線では、制動放射線の発生を防ぐため、アクリル板などを用いる必要がある。制動放射線の発生頻度は、β⁻線のエネルギーおよび物質の原子番号の 2 乗に比例するため、鉛板などの原子番号の大きな物質をβ⁻線の遮蔽に用いないよう注意が必要である。
- 3 誤。α線はその飛程が短いため、1 枚の紙あるいは数 cm の空気層で遮蔽することができる。γ線や X 線はα線やβ線よりも透過力が高く、空気中における飛程が数十 m から数百 m である。これらは密度の高い鉛や鉄の厚い板によって止めることができるため、放射線発生装置からのγ線や X 線は、鉛や鉄などを用いて遮蔽することができる。
- 4 正。放射線の生体への影響は、生体という物質中を放射線が通過することにより生じる。このとき、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、線エネルギー付与 (LET) という。電磁波である X 線やγ線は低 LET 放射線、粒子の大きなα線や陽子線は高 LET 放射線である。一般に、高 LET 放射線のほうが生物作用は大きくなる。
- 5 正。放射線の直接作用とは放射線が生体内の標的分子を直接電離、励起することであり、間接作用とは水分子の放射線分解により生じた反応性の高い活性酸素種が生体内の標的分子に作用することである。α線や陽子線などの高 LET 放射線では直接作用が、X 線やγ線などの低 LET 放射線では間接作用が重要である。

問 136

解答 3/5

- 1 誤。二酸化炭素は、地球温暖化係数が最も小さいが、環境への排出量が他の温室効果ガスと比較して極めて多いため、地球温暖化への寄与度が最も大きい。
- 2 誤。メタンの主な発生源には、自然発生源として湿地やシロアリなど、人為発生源として下水処理場における消化槽 (メタン発酵法)、反芻家畜 (ウシ、ヒツジなど)、水田、石炭・石油・天然ガス採掘、埋め立てなど、多種多様なものがある。メタンの大気中濃度はほぼ一定であり、メタンの大気中寿命が約 12 年と短いことが関係している。
- 3 正。ハイドロフルオロカーボン (HFC) は冷凍空調機器の冷媒用途を中心に、CFC (クロロフルオロカーボン)、HCFC (ハイドロクロロフルオロカーボン) から HFC への転換が進行していることから、排出量が増加傾向にある。オゾン層破壊作用は有さないが温室効果作用が極めて高いため、2016 年のモントリオール議定書の改正 (キガリ改正) において新たに規制対象に追加された。

- 4 誤。一酸化二窒素 (N_2O) や六フッ化硫黄 (SF_6) は、温室効果作用を有している。
- 5 正。温室効果ガスは、これまで京都議定書によって低減対策が行われてきたが、2020 年以降はパリ協定に基づいた対策が行われる。パリ協定においては、世界共通の長期目標として、産業革命前からの地球の平均気温上昇を 2°C より低く抑えることなどが設定されている。また、先進国のみならず途上国も削減目標を 5 年ごとに提出・更新することが義務付けられている。

問 137

解答 2/3

- 1 誤。図より塩素注入を開始しても、a まで残留塩素濃度が上昇していないことから、原水中には、鉄 (II) イオン (Fe^{2+}) や亜硝酸イオン (NO_2^-) などの還元性無機物質が含まれていると判断できる。さらに、塩素注入開始後には一旦、残留塩素 (結合残留塩素) が発生した後に減少し、c から遊離残留塩素濃度が上昇していることから、原水にはアンモニアやアミン類が含まれていると判断できる。
- 2 正。塩素消費量は a である。塩素消費量とは、遊離型、結合型に関係なく初めて残留塩素が増加し始めるまでの塩素注入量のことである。
- 3 正。水に塩素を注入後、b 点で水中に認められる残留塩素は主に結合残留塩素 (クロラミン) である。
- 4 誤。塩素注入量が c 以上になると、水中に主に遊離残留塩素が検出される。水道法施行規則において、我が国の水道水 (飲料水) では給水栓において遊離残留塩素濃度 0.1 mg/L 以上又は結合残留塩素濃度 0.4 mg/L 以上を必要とされている。d 点における遊離残留塩素濃度の 0.4 mg/L 以上を満たす必要はない。
- 5 誤。我が国の水泳プールに係る学校環境衛生基準では、遊泳用プールにおいては遊離残留塩素濃度が d の 0.4 mg/L 以上であること (1.0 mg/L 以下が望ましい) と規定されている。

問 138

解答 3/5

- 1 誤。窒素酸化物は、燃料中の窒素化合物の燃焼によって生じるフューエル NO_x と、空気中の窒素が燃焼などの高温過程で酸化されて生じるサーマル NO_x がある。燃料の精製により、燃料中の窒素化合物の多くは除去されているため、燃焼により生じる窒素酸化物の大部分はサーマル NO_x である。
- 2 誤。光化学オキシダントは、オゾン (O_3) やパーオキシアシルナイトレート (PAN) など、光化学スモッグの原因となる酸化性物質の総称である。固定発生源や移動発生源から排出された大気中の揮発性有機化合物 (VOC) や非メタン炭化水素と窒素酸化物 (NO_x) に紫外線 (UV) が照射されることによって生成する。光化学オキシダントの生成に硫黄酸化物 (SO_x) は関与せず、環境基準達成率は現在でも極めて低い。
- 3 正。一酸化炭素 (CO) は、ヘモグロビン (Hb) との結合親和性が酸素と比較して 200~300 倍も高く、ヘモグロビンと結合してカルボキシヘモグロビン (CO-Hb) を生成する。その結果、血液の酸素運搬能が低下し、細胞の酸素欠乏状態を引き起こす。
- 4 誤。浮遊粒子状物質 (SPM : suspended particulate matter) は、浮遊粉じんのうち $10 \mu\text{m}$ 以下の粒子状物質である。一方、微小粒子状物質 (PM 2.5) は、大気中に浮遊する粒子状物質であり、粒径が $2.5 \mu\text{m}$ の粒子を 50% の割合で分離できる分粒装置を用いて、より粒径の大きい粒子を除去した後に取り除かれる微小粒子をいうため、浮遊粒子状物質には PM 2.5 が含まれる。
- 5 正。工場や事業所から排出される揮発性有機化合物 (VOC : volatile organic compounds) は、光化学オキシダントや浮遊粒子状物質の原因となるため、大気汚染防止法により排出規制を行っている。

問 139

解答 1/2

1 正。換気回数は以下の式より算出する。

$$\text{換気回数 (回/hr)} = \frac{\text{換気量 (m}^3\text{/hr)}}{\text{室内気積 (m}^3\text{)}}$$

$$\text{よって、換気回数 (回/hr)} = \frac{360 \text{ (m}^3\text{/hr)}}{60 \times 3 \text{ (m}^3\text{)}} = 2 \text{ 回/hr である。}$$

2 正。必要換気量は以下の式より算出する。在室者数が 12 名から 6 名に減少すると、発生する二酸化炭素量が 1/2 になるので、必要換気量も 1/2 である 180 m³/hr となる。

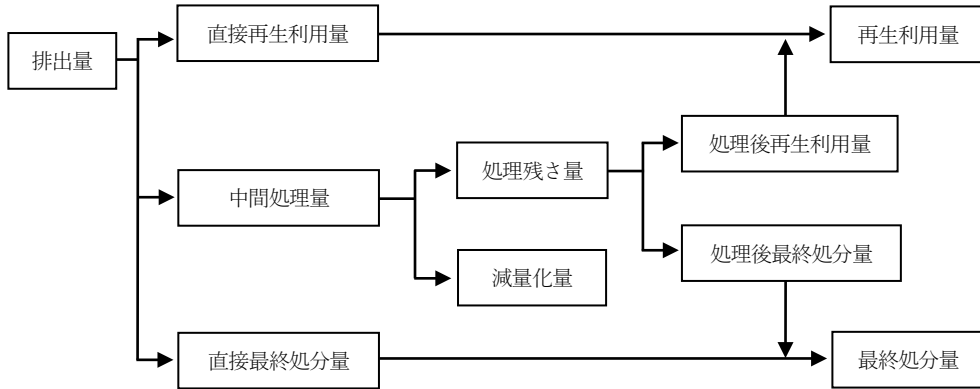
$$\begin{aligned} \text{必要換気量 (m}^3\text{/hr)} &= \frac{\text{室内で発生する二酸化炭素量 (m}^3\text{/hr)}}{\text{許容濃度 - 外気中濃度 (ppm)}} \times 10^6 \\ &= \frac{0.018 \times 6 \text{ (m}^3\text{/hr)}}{1000 - 400 \text{ (ppm)}} \times 10^6 = 180 \text{ (m}^3\text{/hr)} \end{aligned}$$

3 誤。ヒトの呼気中には、一般に二酸化炭素が約 30,000~50,000 ppm (3~5%) 含まれる。大気中の二酸化炭素濃度の約 400 ppm (0.04%) と比較すると約 100 倍の濃度である。

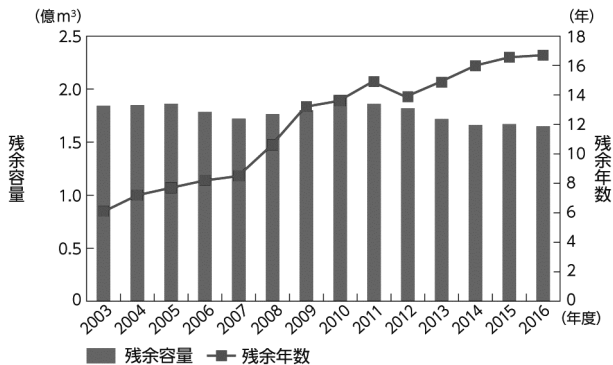
4 誤。二酸化炭素の測定に用いる検知管法では、青紫色の検知剤 (NaOH・チモールフタレイン検知剤) が試料空気中の二酸化炭素と反応すると薄い桃色に変色する。また、一酸化炭素の測定に用いる検知管法では検知剤 (シリカゲル粒に亜硫酸カリウムパラジウム K₂Pd(SO₃)₂ 溶液を吸着させ乾燥させたもの) が一酸化炭素によって黒褐色に変色する。

5 誤。二酸化炭素自体の毒性は弱いが、高濃度の場合には酸素欠乏の状態を招き窒息する。二酸化窒素 (NO₂) はメトヘモグロビン血症の原因となる。

二酸化炭素濃度 (%)	ヒトへの作用
0.55	6 時間曝露で症状なし
1~2	不快感が起こる
2~4	呼吸中枢が刺激されて呼吸の増加、脈拍・血圧の上昇、頭痛、めまいなどの症状が現れる
6	呼吸困難となる
7~10	数分間で意識不明となり、チアノーゼが起こり死亡する



- 1 正。事業活動によって排出される廃棄物のうち、廃棄物処理法で規定される 20 種類を産業廃棄物という。産業廃棄物は汚染者負担原則に基づき、排出事業者が収集・運搬、中間処理、最終処分の責任を負うが、自ら処理できない場合には、許可を受けた産業廃棄物処理業者に処理を委託することができる。不法投棄や不適正処理を防止するため、排出事業者が産業廃棄物処理業者に処理を委託する際には、排出事業者が委託業者に対してマニフェスト（産業廃棄物管理票）を交付する。
- 2 正。2017 年度における産業廃棄物の総排出量は約 3 億 8 千万トンであり、種類別排出量では汚泥（全体の 44.5%）、動物のふん尿（同 20.3%）、がれき類（同 15.6%）の上位 3 品目で、全体の約 80% を占めている。
- 3 正。産業廃棄物の中間処理では、脱水機を用いて汚泥中の水分を減らす脱水、燃焼により減量化する焼却、細かく砕き容積を減らす破碎、リサイクルしやすいように分類する選別などを行う。種類別排出量では汚泥が最も多いが、排出量の約 90% は脱水により減量化されるため、産業廃棄物排出量の約 45% が減量化されている。
- 4 正。循環型の社会を形成するため、①発生抑制（リデュース）、②再使用（リユース）、③再生利用（リサイクル）、④熱回収（サーマルリサイクル）、⑤適正処分を明確にした「循環型社会形成推進基本法」が 2001 年に完全施行された。また、個別物品の特性に応じた規制として、一定規模以上の建設工事から発生したコンクリートやアスファルトなどの分別解体や再資源化などを義務付けた「建設リサイクル法」が 2002 年から施行、食品関連事業者に対して食品廃棄物の発生抑制などを義務付けた「食品リサイクル法」が 2001 年から施行されている。
- 5 誤。産業廃棄物の最終処分量の減少に伴い、2003 年以降の最終処分場の残余年数は増加傾向である。2017 年度における産業廃棄物の最終処分量は排出量の約 3% であり、再生利用量は約 53% である。



資料：環境省「産業廃棄物行政組織等調査報告書」より環境省作成

問 141

解答 1/5

- 1 適切。生命倫理の四原則は、「自律尊重の原則」、「善行の原則」、「無危害の原則」、「正義の原則」の4つである。

<生命倫理の四原則>

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

- 2 不適切。生命倫理の四原則は、トム・L・ピーチャムとジェイムズ・F・チルドレスが提唱したもので、医療従事者が倫理的な問題に直面した時に、どのように解決すべきかを判断する指針となっている。
- 3 不適切。無危害の原則では、体に侵襲が少ない（傷つけない・影響が少ない）治療方法を可能な限り選択することを考えており、侵襲性の高い医療行為自体を否定するものではない。
- 4 不適切。無危害の原則とは、患者に危害を及ぼさないことを要求する原則であるが、今ある危害や危険を取り除き、予防することも含まれるとされており、善行の原則に連動するものと考えられている。
- 5 適切。トリアージとは、大事故・災害の際に、一度に多くの患者や被災者が発生した場合に、手当の優先順位を決めることである。医療においては限られた医療資源（医療施設・医療機器・医薬品・医療従事者など）をいかに適正に配分するかも正義の原則に含まれている。

問 142

解答 4/5

- 1 誤。ヒポクラテスの誓いでは、「医療については専門家である医師に任せる」ことが患者のためであるとし、任された医師は身を正し、愛情を持って患者の治療に努めることを強調している。インフォームド・コンセントに関する記述はない。その後20世紀になると、医学の進歩やそれに対する患者の期待の高まり、また医療については患者自身が決定すべきであるという考え方から、患者の自己決定権の尊重、及びそのためのインフォームド・コンセントの重要性が求められるようになった。

- 2 誤。医療法において、医療を受ける者への情報提供（説明）などが規定されている。

医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療の担い手は、医療を提供するに当たり、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得るよう努めなければならない。

(医療法第1条の4第2項)

- 3 誤。リスボン宣言では、患者の自己決定権が述べられており、その決定にあたって、医師は、患者に対してその決定のもたらす結果を知らせるものとしている。しかし、患者が意識不明等により意思を表明できない場合には、法律上の権限を有する代理人によるインフォームド・コンセントを

可能な限り得る。また、法律上の権限を有する代理人がおらず、患者に対する医学的侵襲が緊急に必要とされる場合は、原則として、患者の同意があるものと推定する。

- 4 正。信仰上の理由による医療拒否としては、エホバの証人の信者による輸血拒否が挙げられる。本件の最高裁判決では、医師は輸血を拒否する患者の自己決定権を尊重し、患者に自己決定権行使の機会を与えなければならないとした。そして、その説明を怠った医師には、患者の人格権侵害について不法行為責任があるとされた。
- 5 正。アルツハイマー型認知症などで判断能力が衰えた患者の入院を大別すると、身体疾患の治療が目的の場合と、精神疾患の治療が目的の場合がある。前者の場合には家族のインフォームド・コンセントが必要とされ、後者の場合は、精神保健福祉法の要件を満たす必要がある。精神保健福祉法に基づく精神科病院への入院は、①任意入院、②措置入院、③緊急措置入院、④応急入院、⑤医療保護入院の5種類があり、そのほとんどは⑤の医療保護入院の形態を取る。医療保護入院では、精神保健指定医による診察の結果、精神障害者であり、かつ、医療及び保護のため入院の必要があるが、精神障害のために任意入院ができない者であることを要件に、その家族等の同意がある場合に用いることができる。家族の同意は、本人の配偶者、親権者、扶養義務者、後見人、保佐人のうちの1人から得ることで足り、それらの者の間に優先順位はない。

問 143

解答 3/4

- 1 誤。二重束縛的（ダブルバインド）コミュニケーションとは、言語メッセージ（話し言葉や書き言葉等）と非言語メッセージ（声の性質、身振り、姿勢、対人距離等）が異なる意味をもつコミュニケーションをいう。二重束縛的コミュニケーションは、相手に不信感を与える可能性がある。
- 2 誤。記述はハロー効果の内容である。ハロー効果とは、ある人が良い（悪い）特性を持っていると思うと、他の特性まで良い（悪い）と判断してしまう傾向のことである。また、ピグマリオン効果とは、良い印象を持った相手に好意的に接した結果、相手が期待通りの成果を出すことである。
- 3 正。相手が話したことをそのまま繰り返す対応は、ミラーリングにあたる。ミラーリングとは、聴き手が話し手をしっかりと受け止めているという態度を明示的に示すことにより、話し手は自分の感情や思考、さらには自分の存在そのものを認められていることを実感し、より自己開示が進展することを期待した対応である。
- 4 正。ラポールとは、心理学用語で、互いに信頼感で結ばれている関係のことをいう。患者の話を傾聴し、受容・共感することによりラポールを構築すると、患者は悩みを打ち明けやすくなる。
- 5 誤。相手の思いを聴けなくなることをブロッキング現象という。ブロッキング現象が起きる要因として、意識が相手に向けられていない、先入観などが考えられる。

問 144

解答 2/3

我が国における法体系は、日本国憲法を国民の総意として頂点に置いている。日本国憲法の趣旨の範囲で制定されるのが法律であり、その詳細として政令や省令が制定されている。また、地方公共団体において、法律の範囲内で条例が制定される場合もある。

- 1 誤。日本国憲法第25条では、「生存権」が述べられている。

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

- 2 正。政令は、日本国憲法及び法律の規定を実施するために、内閣の閣議を経て定められる。(同法第73条第1項第6号)政令よりも上位の法令にあたる日本国憲法や法律の趣旨を逸脱した条文があった場合には、当該政令の条文は無効となる。
- 3 正。医薬品医療機器等法施行規則は、医薬品医療機器等法の委任に基づく厚生労働省令である。省令とは、管轄する省の大臣が法律や政令を施行するため、または法律や政令の委任に基づいて発する命令である。
- 4 誤。条例は、法律の範囲内で都道府県や市町村等の地方公共団体の議決により制定される。(同法第94条)内閣の閣議を経て定められるのは政令である。
- 5 誤。日本薬局方は、医薬品医療機器等法に基づく厚生労働省告示として公表される。

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

問 145

解答 3/5

- 1 誤。病院等の管理者の義務である。病院等の管理者は、厚生労働省令で定めるところにより、医療の安全を確保するための指針の策定、従業者に対する研修の実施その他の当該病院等における医療の安全を確保するための措置を講じなければならない。(医療法第6条の12)
 - 2 誤。病院等の管理者は、安全管理体制の確保のための措置を講じなければならない。この時の措置の1つとして、医薬品安全管理責任者を配置し、安全使用のための研修の実施、手順書の作成などを行わせることが義務づけられている。(同法施行規則第1条の11第1項及び第2項)病院において医薬品安全管理責任者は管理者との兼務を不可としている。
 - 3 正。医療従事者の確保等に関する施策等である。(同法第30条の19)なお、ここで定めた措置に関して、厚生労働大臣はその適切かつ有効な実施を図るための指針となるべき事項を定め、公表している。(同法第30条の20)
 - 4 誤。医療安全支援センターが行う業務に関する記述である。都道府県、保健所を設置する市及び特別区は、医療の安全に関する情報の提供、研修の実施、意識の啓発その他の医療の安全の確保に関し必要な措置を講ずるため、医療安全支援センターを設けるよう努めなければならない。(同法第6条の13)
- なお、日本医療機能評価機構とは、国民の健康と福祉の向上に寄与することを目的とし、中立的・科学的な第三者機関である。事業としては、病院機能評価事業や医療事故情報収集等事業などを行っている。
- 5 正。厚生労働大臣は、医療事故調査を行うこと及び医療事故が発生した病院等の管理者が行う医療事故調査への支援を行うことにより医療の安全の確保に資することを目的とする一般社団法人又は一般財団法人であって、法に規定する業務を適切かつ確実に行うことができると認められるものを、その申請により、医療事故調査・支援センターとして指定することができる。(同法第6条の15)医療事故調査・支援センターの業務は、以下の通りである。

- ・医療事故調査の終了報告により収集した情報の整理及び分析を行うこと。
- ・医療事故調査の終了報告をした病院等の管理者に対し、情報の整理及び分析の結果の報告を行うこと。
- ・医療事故が発生した病院等の管理者又は遺族から、当該医療事故について調査の依頼があったときに必要な調査を行うとともに、その結果を当該病院等の管理者及び遺族に報告すること。
- ・医療事故調査に従事する者に対し医療事故調査に係る知識及び技能に関する研修を行うこと。
- ・医療事故調査の実施に関する相談に応じ、必要な情報の提供及び支援を行うこと。
- ・医療事故の再発の防止に関する普及啓発を行うこと。
- ・そのほか、医療の安全の確保を図るために必要な業務を行うこと。

問 146

解答 4/5

医薬品の安全性の確保を図るためには、開発の段階から市販後に至るまで常にリスクを適正に管理する方策を検討することが重要である。医薬品リスク管理計画（以下、「RMP」という。）は、医薬品の開発から市販後まで一貫したリスク管理をひとつの文書に分かり易くまとめ、調査・試験やリスクを低減するための取り組みの進捗に合わせて、または、定期的に確実に評価が行われるようにするものである。また、RMPを公表して、医療関係者と市販後のリスク管理の内容を広く共有することにより、市販後の安全対策の強化が図られる。

- 1 誤。RMPは、法令上、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（GVP省令）に規定されている。
- 2 誤。医薬品リスク管理計画書は、原則として、販売開始予定時期の1ヶ月前までに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に提出する。
- 3 誤。RMPは、「医薬品リスク管理計画指針」に基づき、平成25年4月1日以降に製造販売承認申請された新医薬品・バイオ後続品から適用され、策定が求められている。また、平成26年8月26日付けで「医薬品リスク管理計画指針の後発医薬品への適用について」が発出され、後発医薬品のRMP策定を検討する時点等が示された。策定されたRMPは、PMDAのホームページにおいて公表されている。
- 4 正。医薬品添付文書には、治験時や市販後に確認されている副作用として、重大な副作用、その他の副作用が記載されている。一方で、治験時の症例数は限られているため、医薬品との因果関係が確認されているリスクもあれば、関連は疑わしいが十分に確認しきれないリスクもある。確認が十分でない情報は重要な潜在的リスクとして、高齢者や小児など症例数が少ないために情報が不足しているものは重要な不足情報としてRMPに記載される。
- 5 正。医薬品安全性監視活動のうち、通常の活動には、副作用症例の情報収集や研究報告、外国措置報告がある。追加の活動には、市販直後調査による情報収集や使用成績調査、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験がある。

問 147

解答 2/3

- 1 誤。特定毒物の容器及び被包に、「特定毒物」の表示は必要ない。毒物劇物営業者及び特定毒物研究者は、毒物又は劇物の容器及び被包に、「医薬用外」の文字及び毒物については赤地に白色をもって「毒物」の文字、劇物については白地に赤色をもって「劇物」の文字を表示しなければならない。（毒物及び劇物取締法第12条）
- 2 正。記述の通り。一般販売業者は、すべての毒物又は劇物を取り扱うことができる。なお、毒物又は劇物の販売業の登録の種類と販売品目は以下の通りである。（同法第4条の2）

販売業	販売品目
一般販売業	すべての毒物又は劇物
農業用品目販売業	農業上必要な毒物又は劇物
特定品目販売業	厚生労働省令で定める毒物又は劇物

- 3 正。記述の通り。毒物若しくは劇物の輸入業者又は特定毒物研究者でなければ、特定毒物を輸入してはならない。（同法第3条の2第2項）
- 4 誤。向精神薬の保管に関する記述である。特定毒物を含む毒物及び劇物の貯蔵は、原則として、かぎをかけた設備内で行う。ただし、かぎをかけることが困難な場合、その周囲に堅固な柵を設ける。（同法施行規則第4条の4第2号）

- 5 誤。毒物劇物営業者は、厚生労働省令の定めるところにより、その交付を受ける者の氏名及び住所を確認した後でなければ、引火性、発火性又は爆発性のある政令で定める毒物又は劇物を交付してはならない。（同法第 15 条第 2 項）なお、政令で定める毒物又は劇物とは、亜塩素酸ナトリウム及びこれを含有する製剤（亜塩素酸ナトリウム 30%以上を含有するものに限る。）、塩素酸塩類及びこれを含有する製剤（塩素酸塩類 35%以上を含有するものに限る。）、ナトリウム並びにピクリン酸である。（同法第 3 条の 4、同法施行令第 32 条の 3）

問 148

解答 1/3

- 1 正。我が国の公的医療保険制度では、その年齢や職業によって加入する保険が大別され、任意で選択することはできない。会社員など職場に勤める者が加入する被用者保険（健康保険や共済組合）と、自営業者等が加入する国民健康保険に大別されている。
- 2 誤。療養の給付を担当する薬局は、健康保険法による保険薬局の指定を受けなければならない。保険薬局の指定を受ければ、国民健康保険法の被保険者、高齢者の医療の確保に関する法律の被保険者が持参する処方箋についても調剤応酬することができる。
- 3 正。保険給付の方法は、現物給付を原則としている。また、給付の方法は以下の 3 つがある。

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

- 4 誤。高額療養費の記述である。医療費の家計負担が重くならないよう、医療機関や薬局の窓口で支払う自己負担額が、1 ヶ月単位で法定限度額を超えた場合に、その超えた金額については高額療養費として保険給付が行われる。また、保険外併用療養費は混合診療（保険診療と保険外診療を併用した診療）の際に給付が行われることがある。保険診療と保険外診療の併用は、我が国では原則的に認められておらず、併用した場合にはすべての診療が保険外として扱われる。ただし、一部の保険外診療（選定療養、評価療養、患者申出療養）を通常の保険診療と併用した場合には、通常の保険診療と共通する部分については保険外併用療養費として保険給付が行われる。
- 5 誤。保険薬局において在宅患者訪問薬剤管理指導料を算定する場合、あらかじめ在宅患者訪問薬剤管理指導を実施する旨を地方厚生（支）局長に届け出なければならない。

問 149

解答 3

2011 年 9 月に国際連合において非感染性疾患（Non-Communicable Diseases : NCDs）対策を国際的に推進していくことが採択されている。NCDs は、がん、循環器疾患、糖尿病、慢性呼吸器疾患を含む疾患の概念であり、その原因となる主な生活習慣として喫煙のほかに不健康な食事、身体活動不足、アルコールの有害使用が示されている。生活習慣の中でも、喫煙は NCDs との関連が強く、禁煙対策を進めることによって、NCDs 全体の予防管理につながることを期待されている。禁煙補助剤としては、①ニコチンガム製剤（指定第二类医薬品）、②経皮吸収ニコチン製剤（第一類医薬品）、③経皮吸収ニコチン製剤（医療用医薬品）、④バレニクリン酒石酸塩錠（医療用医薬品）がある。

- 1 不適切。直ちに診療所の受診を勧めることは、セルフメディケーションではない。セルフメディ

ケーションのサポートとして、禁煙を開始しようとする方には、一般用医薬品である禁煙補助剤を勧めることができる。一般用医薬品である禁煙補助剤には、ニコチンガム製剤（指定第二类医薬品）と経皮吸収ニコチン製剤（第一類医薬品）がある。設問の C（バレニクリン酒石酸塩錠）は、医療用医薬品に該当するため、薬局では本女性へのセルフメディケーションのサポートとして勧めることは適切ではない。

- 2 不適切。ニコチンガム製剤は1個中2mg含有し、タバコを吸いたいと思ったとき、1回1個をゆっくりと間をおきながら、30～60分間かけて噛む。1日の使用個数は通常、4～12個から始めて適宜増減する。また、経皮吸収ニコチン製剤（第一類医薬品）は1枚に17.5mg又は35mg含有し、1枚を起床時から就寝時まで貼付する。含量だけでなく、使用方法も異なる。
- 3 適切。Aは指定第二类医薬品であるため、購入時または購入後の相談は、薬剤師又は登録販売者が対応することができる。
- 4 不適切。ニコチンガム及び経皮吸収ニコチン製剤は、妊婦又は妊娠していると思われる人には禁忌（使用しないこと）とし、バレニクリン酒石酸塩錠は、妊婦へは治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与するとしている。妊婦の禁煙は原則として薬剤を使用しないとしているが、禁煙の失敗を繰り返す場合には、バレニクリン酒石酸塩錠の使用を考慮するとしている。
- 5 不適切。セルフメディケーション税制の対象はスイッチ OTC 医薬品のうち、定められた成分を含む医薬品である。設問中、セルフメディケーション税制の対象となる医薬品は、A のニコチンガム及び B の経皮吸収ニコチン製剤のみである。

問 150

解答 1/4

薬剤経済分析とは、医薬品や医療技術が、費用に見合った効果があるかを評価するものである。近年、高額な医療技術の増加による医療保険財政への影響が懸念されている。医療技術の費用対効果を検討することによって、保険診療に新たな医療技術を適切に導入することを目的としている。なお、薬剤経済分析は下記の4つの手法に大別される。

名称	特徴
費用最小化分析 (CMA)	医療技術の中で、同じ治療効果をもつとされるものについて、その薬物治療で発生する費用を評価する
費用効果分析 (CEA)	QALY 以外の種々のアウトカム指標（生存年、イベント回避など）を用いて、費用対効果を評価する
費用効用分析 (CUA)	質調整生存年（QALY）を用いて、費用対効果を評価する
費用便益分析 (CBA)	治療効果を金銭に換算して、費用対効果を評価する

- 1 正。記述の通り。QALY (quality-adjusted life year) は、単純な生存年数ではなく、QOL を考慮した生存年数として評価している。生存年数に乘じる QOL については、1 を完全な健康、0 を死亡とする QOL スコア（効用値）を用いる。
- 2 誤。分析手法や分析する目的によって、何を費用として含むのか変わるが、公的医療費支払者の立場では、保険者負担分、公費、患者負担分も含めた公的医療費全額を費用として取り扱う。
- 3 誤。医療技術 1、2、3 はそれぞれ、得られる効果（QALY）が異なっているため、費用最小化分析は不適切である。QALY を用いた分析は、費用効用分析という。
- 4 正。増分費用効果比（ICER：incremental cost-effectiveness ratio）は、【費用の増分】/【効果の増分】にて表される。本設問の効果は QALY としているので、医療技術 1 に対する医療技術 2 の ICER は、

(200-50) 万円/ (2-1) QALY=150 万円/QALY となる。

なお、ここで算出された ICER は、1QALY 追加で獲得するために 150 万円の追加費用がかかるということを表している。

- 5 誤。医療技術 3 よりも、医療技術 2 の方が費用対効果は優れている。医療技術 2 も医療技術 3 もかかる費用が 200 万円と同じになっている中、医療技術 2 の期待獲得効果は 2QALYs、医療技術 3 の期待獲得効果は 1.4QALYs であり、医療技術 2 の方が得られる効果が大きい。

問 151

解答 2/5

- 1 誤。ネオスチグミンは、可逆的コリンエステラーゼ (ChE) 阻害薬であり、アセチルコリンの分解を抑制する。その結果、アセチルコリンの作用を増強させて膀胱排尿筋を収縮させるため、手術後及び分娩後の排尿困難などに用いられる。
- 2 正。インダカテロールは、長時間作用型の選択的 β_2 受容体刺激薬であり、気管支平滑筋の β_2 受容体を刺激し、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。その結果、細胞内の cAMP 濃度を上昇させ、気管支平滑筋弛緩作用を示すため、慢性閉塞性肺疾患 (慢性気管支炎、肺気腫) の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解などに用いられる。
- 3 誤。カルプロニウムは、直接型コリン作動薬であり、ムスカリン受容体を刺激して血管を拡張するため、円形脱毛症における脱毛防止ならびに発毛促進などに用いられる。
- 4 誤。グリコピロニウムは、長時間作用型の抗コリン薬であり、気管支平滑筋の M_3 受容体を遮断し、気管支平滑筋を弛緩させるため、慢性閉塞性疾患 (慢性気管支炎、肺気腫) の気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解などに用いられる。
- 5 正。ベバントロールは、 α_1, β_1 受容体遮断薬であり、血管平滑筋の α_1 受容体を遮断し、血管を拡張させるほか、心筋の β_1 受容体を遮断し、心拍出量を減少させて血圧を低下させる。また、本剤は、 Ca^{2+} 拮抗作用により血管を拡張させるため、高血圧症に用いられる。

問 152

解答 1/2

- 1 正。A 型ボツリヌス毒素は、運動神経終末にエンドサイトーシスにより取り込まれ、アセチルコリンの輸送を行うエキソサイトーシスの調節機構に関与する小胞膜タンパク質 (SNAP-25) を阻害し、運動神経終末からのアセチルコリンの遊離を抑制して筋弛緩作用を示す。
- 2 正。チザニジンは、中枢性筋弛緩薬であり、脊髄及び脊髄上位中枢において α_2 受容体を刺激し、選択的に多シナプス反射を抑制することで筋緊張を緩和し、筋弛緩作用を示すため、頸肩腕症候群による筋緊張状態の改善などに用いられる。
- 3 誤。スガマデクスは、ステロイド骨格を有する競合的筋弛緩薬であるベクロニウムやロクロニウムと 1:1 の複合体を形成 (包接化) し、これらの筋弛緩作用を減弱させるため、ベクロニウム又はロクロニウムによる筋弛緩状態からの回復に用いられる。なお、スキサメトニウムは、ステロイド骨格を有さない筋弛緩薬であり、スガマデクスの親和性は認められない。
- 4 誤。ロクロニウムは、ステロイド骨格を有する競合的筋弛緩薬であり、神経筋接合部の N_M 受容体を遮断し、陽イオンチャネルの開口を抑制するため、陽イオンの細胞膜透過性が低下し、骨格筋への興奮伝達を抑制する。
- 5 誤。スキサメトニウムに関する記述である。ダントロレンは、筋小胞体膜のリアノジン受容体 (Ca^{2+} 放出チャネル) に結合して筋小胞体からの Ca^{2+} の遊離を抑制し、骨格筋の興奮-収縮連関を抑制することで筋弛緩作用を示す。

問 153

解答 2/5

- 1 誤。血液/ガス分配係数は、吸入麻酔薬の血液への溶解度の指標であり、この値が小さいほど血液への溶解度が低く、麻酔の導入と覚醒が速いことを示す。亜酸化窒素の血液/ガス分配係数は 0.47 であり、イソフルランの血液/ガス分配係数は 1.4 であるため、亜酸化窒素は、イソフルランと比較して血液/ガス分配係数が小さく、麻酔の導入と覚醒が速い。
- 2 正。ケタミンは、麻薬に指定されている全身麻酔薬であり、NMDA 受容体を非競合的に遮断することで全身麻酔作用を示す。本剤は、大脳皮質の脳波が徐波化していても大脳辺縁系の脳波は覚醒波を示すことから解離性麻酔薬と呼ばれる。
- 3 誤。デクスメデトミジンは、脳内青斑核に分布する中枢性 α_{2A} 受容体を刺激し、青斑核からノルアドレナリンの遊離を抑制する。その結果、大脳皮質などの上位中枢の興奮・覚醒レベルの上昇を抑制して鎮静作用を示すため、集中治療における人工呼吸中及び離脱後の鎮静などに用いられる。
- 4 誤。チオペンタールは、超短時間作用型のバルビツール酸系静脈注射麻酔薬であり、GABA_A 受容体のバルビツール酸結合部位に結合し、Cl⁻チャネルを開口させる。その結果、Cl⁻の細胞膜透過性を亢進して過分極を起こし、中枢神経を抑制して全身麻酔作用を示す。
- 5 正。MAC は、生体に侵害刺激を負荷した際に 50%の動物（ヒト）が体動を示さなくなるのに必要な肺胞内の麻酔薬濃度で、吸入麻酔薬の力価の指標となる。この値が小さいほど麻酔作用が強い。

問 154

解答 3/4

- 1 誤。炭酸リチウムは、作用機序は明確ではないが、イノシトール 1-リン酸分解酵素を阻害し、細胞内イノシトール濃度を減少して PI 代謝回転を抑制することにより抗躁作用を示すと考えられている。
- 2 誤。ボルチオキセチンに関する記述である。マプロチリンは、四環系抗うつ薬であり、主として神経終末へのノルアドレナリン (NAd) 再取り込み阻害作用を示し、アドレナリン作動性神経機能を亢進させて抗うつ作用を示す。なお、ボルチオキセチンは、セロトニン (5-HT) 再取り込み阻害作用、及びセロトニン受容体調節作用 (5-HT_{1A} 受容体刺激作用、5-HT_{1B} 受容体部分刺激作用、5-HT_{1D}、5-HT₃ 及び 5-HT₇ 受容体遮断作用) を有し、抗うつ作用を示す。
- 3 正。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、シナプス前膜の α_2 自己及びヘテロ受容体を遮断し、脳内での NAd 及び 5-HT の遊離を促進させる。また、本剤は、シナプス後膜の 5-HT₂ 及び 5-HT₃ 受容体を遮断し、遊離した 5-HT による 5-HT₁ 受容体への間接的な刺激作用を増強して抗うつ作用を示す。
- 4 正。タンドスピロンは、大脳辺縁系の 5-HT_{1A} 受容体に作用し、抗不安作用を示す。
- 5 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。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、低用量では主に 5-HT の再取り込みを阻害し、高用量では 5-HT に加えて NAd の再取り込みを阻害して抗うつ作用を示す。

問 155

解答 3/4

- 1 誤。エトドラクは、COX-1 に比べて COX-2 を強く阻害し、PGE₂ の生合成を抑制することで抗炎症作用を示す。なお、本剤は、アスピリンなどの非選択的 COX 阻害薬と比較し、消化管障害などの副作用は弱い。

- 2 誤。チアラミドは、塩基性非ステロイド性抗炎症薬（塩基性 NSAIDs）であり、炎症部位で起炎因子のヒスタミンやセロトニンと強く拮抗し、急性炎症を特異的に抑制する。なお、COX 阻害作用は極めて弱いか、ほとんど認められない。
- 3 正。スリンダクは、プロドラッグの酸性 NSAIDs であり、生体内で活性体であるスルフィド体へと変換され、COX を阻害することにより抗炎症作用を示す。
- 4 正。アスピリンは、酸性 NSAIDs であり、COX-1 及び COX-2 の活性部位にあるセリン残基をアセチル化して共有結合を形成し、酵素活性を不可逆的に阻害することにより抗炎症作用を示す。
- 5 誤。ヒドロコルチゾンは、天然の糖質コルチコイドであり、デキサメタゾン、合成糖質コルチコイド製剤である。デキサメタゾンは、A 環 1-2 位の炭素間への二重結合導入に加え、B 環 9 α 位の炭素に F を導入し、さらに D 環 16 位の炭素にメチル基を導入しているため、ヒドロコルチゾンと比較して、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。そのため、ヒドロコルチゾンは、デキサメタゾンと比較して糖質コルチコイド作用は弱く、鉱質コルチコイド作用は強い。

問 156

解答 1/5

- 1 正。シクロホスファミドは、肝臓で代謝されて活性体となり、主に DNA 鎖のグアニン塩基をアルキル化することにより DNA 合成を阻害し、リンパ球の増殖を抑制する。
- 2 誤。テセロイキンは、遺伝子組換え型 IL-2 製剤であり、T 細胞や NK 細胞に結合し、活性化することにより腫瘍細胞に対する障害活性を増強する。また、本剤は、B 細胞やマクロファージにも結合し、免疫を賦活化する。
- 3 誤。ミゾリピンは、高分子核酸である DNA や RNA には取り込まれず、プリン合成系のイノシン酸からグアニル酸に至る経路において IMP デヒドロゲナーゼを特異的に阻害し、プリンヌクレオチドの合成阻害を介して核酸合成を阻害する。その結果、リンパ球の増殖を抑制して免疫抑制作用を示す。
- 4 誤。タクロリムスは、ヘルパー T 細胞内のイムノフィリンの一つである FK 結合タンパク質 (FKBP) に結合し、カルシニューリンを阻害して転写因子 NF- κ B の核内移行を阻止する。その結果、ヘルパー T 細胞からの IL-2 などのサイトカインの産生・分泌を抑制する。
- 5 正。バシリキシマブは、抗 CD25 モノクローナル抗体製剤であり、ヒトの活性化 T 細胞の表面に選択的に発現する IL-2 受容体 α 鎖 (CD25) に対して特異的な親和性を示す。本剤は、IL-2 の IL-2 受容体への結合を阻害し、T 細胞の増殖を抑制して免疫抑制作用を示す。

問 157

解答 1/4

- 1 正。アゼルニジピンは、ジヒドロピリジン系 Ca²⁺チャンネル遮断薬であり、血管平滑筋細胞の電位依存性 L 型 Ca²⁺チャンネルを遮断し、末梢血管を拡張させて降圧作用を示す。
- 2 誤。クロニジンは、中枢性交感神経抑制薬であり、延髄の血管運動中枢に存在する α_2 受容体を刺激し、交感神経抑制作用を示す。
- 3 誤。トリウムテレンに関する記述である。ヒドロクロロチアジドは、遠位尿管で Na⁺-Cl⁻共輸送系を阻害し、Na⁺と水の再吸収を抑制して利尿作用を示す。その結果、循環血液量を減少させることにより降圧作用を示す。
- 4 正。アリスキレンは、直接的レニン阻害薬であり、レニンを強力かつ選択的に阻害することにより、アンギオテンシノーゲンからアンギオテンシン I への変換を阻害する。その結果、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II の濃度を低下させ、持続的な降圧作用を示す。

- 5 誤。エプレレノンは、抗アルドステロン薬であり、遠位尿細管終末部と集合管のアルドステロン受容体を遮断し、 Na^+ - K^+ 交換系を抑制して利尿作用を示す。なお、抗利尿ホルモン（バソプレシン）受容体である V_2 受容体を遮断して利尿作用を示す薬物としてトルバプタンなどがある。

問 158

解答 2/3

- 1 誤。ミリモスチムなどに関する記述である。抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンは、T細胞表面抗原（CD2、CD3、CD4 など）や白血球表面抗原（CD11a）に対して高い親和性を示すポリクローナル抗体製剤であり、主に T細胞への細胞傷害性を示すため、中等症以上の再生不良性貧血や、造血幹細胞移植の前治療などに用いられる。
- 2 正。エポエチン ベータ ペゴルは、持続型赤血球造血刺激因子製剤であり、エリスロポエチン受容体に結合し、赤芽球系造血前駆細胞の分化・増殖を促進することで赤血球数を増加させるため、腎性貧血に用いられる。
- 3 正。デフェロキサミンは、 Fe^{3+} に対して特異的に結合してキレートを形成し、尿及び胆汁へ排泄させるため、原発性ヘモクロマトーシスや続発性ヘモクロマトーシスに用いられる。
- 4 誤。エルトロンボパグは、造血幹細胞や骨髄前駆細胞、巨核球などの膜表面に発現しているトロンボポエチン受容体に結合し、トロンボポエチンによるシグナル伝達経路を活性化することにより、骨髄前駆細胞及び巨核球の増殖及び分化を促進させるため、慢性特発性血小板減少性紫斑病や再生不良性貧血に用いられる。
- 5 誤。抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリンに関する記述である。ミリモスチムは、マクロファージコロニー刺激因子（M-CSF）製剤であり、末梢血及び骨髄細胞中の単球系前駆細胞に作用して、その分化・増殖を促進させる。また、本剤は、末梢血及び骨髄細胞中の単球やマクロファージに作用して顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）や顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子（GM-CSF）の産生を促進するため、骨髄移植後（同種・同系）の顆粒球数増加促進などに用いられる。

問 159

解答 1/4

- 1 正。ランソプラゾールは、胃粘膜壁細胞の酸生成部位へ移行した後、酸により活性体へと変換され、この活性体が酸生成部位に局在してプロトンポンプ（ H^+ , K^+ -ATPase）のSH基とジスルフィド（-S-S-）結合を形成し、酵素活性を持続的に抑制することにより酸分泌を抑制する。
- 2 誤。メトロニダゾールに関する記述である。レバミピドは、プロスタグランジン（PG） E_2 、 I_2 を増加させることで胃粘膜の血流量や粘液の分泌を増加させる。また、本剤は、胃粘膜傷害の発症に関与するフリーラジカルの抑制作用も有する。なお、本剤は、ヘリコバクター・ピロリに対する直接的な抗菌作用は示さない。
- 3 誤。ファモチジンなどに関する記述である。テプレノン（注：原文は「テプレノン」）は、胃粘膜で PGE_2 、 I_2 を増加させるとともに、胃粘液の合成及び分泌を促進することにより胃粘膜を保護し、胃粘膜組織を修復する。
- 4 正。アルジオキサは、組織修復促進作用を有するアラントインに制酸作用を有する水酸化アルミニウムを結合させた薬物であり、持続的な制酸作用や抗ペプシン作用を示す。また、胃粘膜損傷部位に付着し被覆作用や肉芽形成、粘膜再生などにより潰瘍の治癒過程を促進する。
- 5 誤。ミソプロストールは、胃粘膜壁細胞においてプロスタノイド EP受容体を刺激し、 G_i タンパク質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により胃酸分泌を抑制する。また、本剤は、胃粘膜の粘液及び十二指腸粘膜の重炭酸イオン分泌を促進し、粘膜防御機構を増強する。

問 160

解答 2/4

- 1 誤。エンザルタミドは、ステロイド骨格を有さない抗アンドロゲン薬であり、前立腺がん細胞のアンドロゲン受容体を競合的に遮断し、アンドロゲン受容体の核内移行を抑制することで前立腺がん細胞の増殖を抑制するため、去勢抵抗性前立腺がんなどに用いられる。
- 2 正。プセレリンは、Gn-RH 誘導体制剤であり、反復投与により脳下垂体の Gn-RH 受容体を持続的に刺激し、受容体数を減少（ダウンレギュレーション）させる。その結果、下垂体からの性腺刺激ホルモンの分泌抑制を介してエストロゲンなどの分泌を抑制するため、子宮内膜症などに用いられる。
- 3 誤。乳がん治療薬であるタモキシフェンなどに関する記述である。クロミフェンは、抗エストロゲン薬であり、主に間脳（視床下部）のエストロゲン受容体でエストロゲンと競合的に拮抗し、内因性エストロゲンの負のフィードバックを抑制して下垂体からの卵胞刺激ホルモン（FSH）及び黄体形成ホルモン（LH）の分泌を促進する。その結果、卵巣を刺激して排卵を誘発させるため、排卵障害に基づく不妊症の排卵誘発に用いられる。
- 4 正。ダナゾールは、下垂体に作用して性腺刺激ホルモンの分泌を抑制するとともに、子宮内膜症組織に直接作用し、異所性子宮内膜組織を萎縮及び壊死させるため、子宮内膜症などに用いられる。
- 5 誤。レトロゾールは、アロマターゼ阻害薬であり、脂肪組織などのアロマターゼを阻害し、アンドロゲンからエストロゲンの生合成を抑制するため、閉経後乳がんなどに用いられる。

問 161

解答 1/5

- 1 正。尿素は、角質水分保持量増加作用及び角質溶解剥離作用により、乾燥状態の皮膚をしっとりさせ、皮膚をより正常化するため、老人性乾皮症、アトピー皮膚などに用いられる。
- 2 誤。トレチノイン トコフェリルは、レチノイン酸とビタミン E のエステル結合体であり、肉芽形成及び結合組織成分の生成促進作用、血管新生促進作用を示すため、皮膚潰瘍、褥瘡に用いられる。
- 3 誤。アルプロスタジル アルファデクスなどに関する記述である。タカルシトールは、活性型ビタミン D₃ 製剤であり、皮膚の表皮細胞の増殖を抑制し、また、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などにより角化異常を改善するため、乾癬などに用いられる。
- 4 誤。タカルシトールに関する記述である。アルプロスタジル アルファデクスは、PGE₁ 製剤であり、病変局所の循環障害を改善し、血管新生作用、表皮角化細胞増殖作用により肉芽形成及び表皮形成を促進するため、皮膚潰瘍、褥瘡などに用いられる。
- 5 正。トラフェルミンは、ヒト塩基性線維芽細胞成長因子（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 FGF 受容体に結合し、血管新生作用や肉芽形成促進作用等を示すため、皮膚潰瘍、褥瘡に用いられる。

問 162

解答 1/5

- 1 正。ファビピラビルは、細胞内の酵素により活性体であるリポシル三リン酸化体へと変換され、インフルエンザウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを選択的に阻害することでウイルスの増殖を抑制する。本剤は、新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症（ただし、他の抗インフル

エンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る)に用いられる。

- 2 誤。オセルタミビルは、代謝により活性体へと変換され、ノイラミニダーゼに選択的に結合して酵素活性を阻害する。その結果、感染細胞からのインフルエンザウイルスの遊離が抑制されるため、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。
- 3 誤。アバカビルは、細胞内で細胞性酵素により活性体であるカルボビル三リン酸へと変換され、天然基質であるデオキシグアノシン三リン酸 (dGTP) と競合し、HIV 逆転写酵素を阻害する。また、本剤は、ウイルス DNA に取り込まれて、その伸長を停止させる。
- 4 誤。HIV プロテアーゼ阻害薬であるアタザナビルなどに関する記述である。マラビロクは、HIV が細胞に侵入する際に利用する CC ケモカインレセプター (CCR) 5 阻害薬であり、HIV-1 エンベロープ糖タンパク質 gp120 と CCR5 の相互作用を遮断し、ウイルスの侵入を阻害するため、CCR5 指向性 HIV-1 感染症に用いられる。
- 5 正。ホスカルネットは、ヒトヘルペスウイルス 6 やサイトメガロウイルスにおいて DNA ポリメラーゼのピロリン酸結合部位に直接結合し、その酵素活性を阻害することでウイルスの増殖を抑制する。

問 163

解答 1/3

- 1 正。ブスルファンは、細胞内に取り込まれた後に、アルキル化によって DNA やタンパク質の間に架橋を形成し、細胞増殖を阻害する。
- 2 誤。ピンカアルカロイド製剤であるピンクリスチンなどに関する記述である。ノギテカンは、DNA と複合体を形成したトポイソメラーゼ I に選択的に結合し、その構造を安定化させる。その結果、DNA 超らせん構造の弛緩を阻害することで、DNA の複製を阻害する。
- 3 正。ブレオマイシンは、生体内で Fe^{2+} とキレートを形成し、本錯体が DNA と結合した状態で酸素を活性化する。その結果、活性化された酸素によって DNA が切断されることで細胞増殖を抑制する。
- 4 誤。パニツムマブは、上皮細胞増殖因子受容体 (EGFR) に対するモノクローナル抗体製剤であり、EGFR とリガンドとの結合を阻害する。その結果、受容体の自己リン酸化を阻害することで細胞増殖を抑制する。
- 5 誤。ペムブロリズマブは、PD-1 に対するモノクローナル抗体製剤であり、PD-1 とリガンド (PD-L1 及び PD-L2) との結合を阻害する。その結果、腫瘍特異的な細胞傷害性 T 細胞を活性化させることで細胞増殖を抑制する。

問 164~165

問 164

解答 3

WPW 症候群は、先天性に心房と心室の間に正常な刺激伝導路以外の伝導路 (副伝導路) が形成され、種々の不整脈を合併する疾患である。WPW 症候群に合併する発作性上室性頻拍の再発予防には、心機能が正常から軽度低下であれば Na^+ チャネル遮断作用を有するジソピラミドリン酸塩などの Vaughan Williams 分類 Ia 群やビルシカイニド塩酸塩水和物などの Ic 群が用いられる。強心配糖体であるジゴキシン、 Ca^{2+} チャネル遮断薬であるベラパミル塩酸塩やジルチアゼム塩酸塩は房室間伝導抑制作用があり、正常伝導路を抑制し、WPW 症候群による不整脈を悪化させるおそれがあるため、投

与は推奨されない。また、アトロピン硫酸塩水和物は心臓の M_2 受容体を遮断し、心拍数を増加させるため、徐脈性の不整脈に使用され、本症例のような頻脈性不整脈の治療には用いられない。

問 165

解答 2

本患者は、AST 28 IU/L (基準値: 10~40 IU/L)、ALT 23 IU/L (基準値: 5~40 IU/L)、白血球数 $6,500/\mu\text{L}$ (基準値: $4,000\sim 10,000/\mu\text{L}$) が正常値であり、血糖値 61 mg/dL (基準値 (空腹時): 70~109 mg/dL) が下がっていることやめまい、手足のふるえを起こしていることから、低血糖が疑われる。

ジソピラミドは、Vaughan Williams 分類 I a 群に分類される不整脈治療薬であり、 Na^+ チャンネル及び 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。また、本剤は、膵臓 β 細胞の ATP 感受性 K^+ チャンネルの遮断を介してインスリン分泌を促進すると考えられており、副作用として低血糖を起こすことがある。

問 166~167

問 166

解答 4

- 1 誤。C 型肝炎ウイルス (HCV) は経口ではなく主に血液を介して感染するため、HCV 抗体検査が輸血用血液製剤のスクリーニングとして普及した 1992 (平成 4) 年以前に輸血を受けた人、大きな手術を受けた人、薬物乱用者による注射器の使い回し、入れ墨をしている人などでの感染例が多い。
- 2 誤。HCV は RNA ウイルスであり、感染の確定診断には HCV-RNA の測定が用いられる。抗ウイルス療法を実施するためには、HCV の遺伝子型を検査し、判明したジェノタイプを考慮して治療薬を選択する。肝炎ウイルスのうち、DNA ウイルスは B 型肝炎ウイルスである。
- 3 誤。C 型肝炎では HCV に対する中和抗体を産生しにくいいため、A 型及び B 型肝炎と比較して、C 型肝炎では慢性化率が高く、肝硬変、肝細胞がんに移行する割合は高い。なお、抗ウイルス療法の治療の目的は、HCV を体内から排除することで、その結果、肝細胞がんの発症を阻止することである。
- 4 正。レジパスビルは主に糞中に未変化体で排泄され、ソホスブビルは主に尿中に排泄される。海外市販後におけるソホスブビルの使用において、重度腎機能障害患者では死亡例を含む重篤な有害事象が報告されていることから、ハーボニー®配合錠は重度の腎機能障害 ($\text{eGFR} < 30 \text{ mL/分/1.73 m}^2$) 又は透析を必要とする腎不全の患者に禁忌である。ソホスブビル単剤でもハーボニー®配合錠と同様に重度の腎機能障害の患者に禁忌である。
- 5 誤。ハーボニー®配合錠は、インターフェロンとの併用なし (インターフェロンフリー) で用いることができる抗 HCV 薬である。また、ジェノタイプ 1 型だけでなく 2 型の C 型慢性肝炎又は C 型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善にも用いられる。

問 167

解答 3/4

レジパスビルは、HCV の複製および HCV 粒子の会合に必須である NS5A を阻害し、HCV の増殖を抑制する。また、ソホスブビルは、肝細胞内で活性代謝物であるウリジン三リン酸型に変換されるヌクレオチドプロドラッグであり、その活性代謝物が HCV の複製に必須である NS5B ポリメラーゼ (RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ) を阻害し、HCV の増殖を抑制する。

なお、B 型肝炎ウイルスの逆転写酵素を阻害する薬物としてエンテカビルなど、2',5'-オリゴアデニル酸合成酵素を誘導する薬物としてインターフェロン アルファなど、NS3/4A プロテアーゼを阻害する薬物としてアスナプレビルなどがある。

問 168

解答 1/5

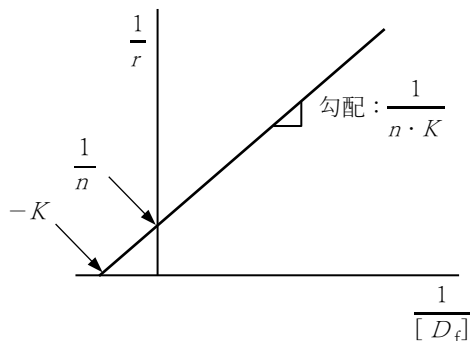
- 1 正。SGLT1 (sodium glucose cotransporter 1) は小腸上皮細胞において消化管管腔側に発現し、 Na^+ 勾配を駆動力としてグルコースを細胞内へ取り込む。
- 2 誤。OAT1 (organic anion transporter 1) は腎血管側において、ジカルボン酸勾配を駆動力として有機酸を細胞内へ取り込む。
- 3 誤。BSEP (bile salt export pump) は肝実質細胞において胆管管腔側に発現し、ATP の加水分解エネルギーを直接の駆動力として薬物を管腔側へ排出する。
- 4 誤。MATE1 (multidrug and toxin extrusion 1) は尿細管上皮細胞において尿細管管腔側に発現し、 H^+ 勾配を駆動力として薬物を細胞外へ排出する。
- 5 正。BCRP (breast cancer resistance protein) は血液胎盤関門において母体血管側に発現し、ATP の加水分解エネルギーを直接の駆動力として薬物を母体血管側へ排出する。

問 169

解答 3

両辺逆数プロットは、薬物のアルブミンに対する結合定数 K や結合部位数 n を求めるのに用いられ、以下のようなグラフを示す。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、 $[D_f]$ ($\mu\text{mol/L}$) は非結合形薬物濃度を示す。

<両辺逆数プロット>



結合部位数 $n=2$ より実線のグラフの縦軸切片 ($\frac{1}{n}$) は 0.5、結合定数 $K=50 (\mu\text{mol/L})^{-1}$ より実線のグラフの横軸切片 ($-K$) は -50 となる。薬物とアルブミンとの結合が競合的に阻害されると、結合

定数 K が低下し、グラフの傾き $\frac{1}{n \cdot K}$ は大きくなる。また、結合部位数 n は変化しないため、縦軸切片は変化しない。

問 170

解答 2

薬物が細胞膜を通過して平衡状態に達した場合、膜内外でのタンパク非結合型中の分子形薬物の濃度が等しくなるため、以下の式となる。

$$M \times B_m \times f_m = P \times B_p \times f_p$$

上記の式を変形すると下式となる。

$$\frac{M}{P} = \frac{B_p \times f_p}{B_m \times f_m} \dots \textcircled{1}$$

乳汁中薬物濃度 M 、乳汁中の分子形分率 B_m 、乳汁中のタンパク非結合率 f_m 、血漿中薬物濃度 P 、血漿中の分子形分率 B_p 、血漿タンパク非結合率 f_p とする。

なお、乳汁中及び血漿中の分子形分率はそれぞれ Henderson-Hasselbalch の式より以下の式となる。

$$B_m = \frac{1}{(1 + 10^{pK_a - pH_m})} \dots \textcircled{2} \quad B_p = \frac{1}{(1 + 10^{pK_a - pH_p})} \dots \textcircled{3}$$

乳汁の pH を pH_m 、血漿の pH を pH_p とする。

①に②と③を代入すると、以下のようになる。

$$\frac{M}{P} = \frac{(1 + 10^{pK_a - pH_m}) \times f_p}{(1 + 10^{pK_a - pH_p}) \times f_m} = \frac{(1 + 10^{8.9 - 6.4}) \times 0.2}{(1 + 10^{8.9 - 7.4}) \times 1} = \frac{(1 + 10^2 \times 10^{0.5}) \times 0.2}{(1 + 10^1 \times 10^{0.5}) \times 1} = \frac{(1 + 10^2 \times 3.2) \times 0.2}{(1 + 10^1 \times 3.2) \times 1} \doteq 2$$

したがって、乳汁中薬物濃度：血漿中薬物濃度 = 2 : 1 となる。

問 171

解答 1/4

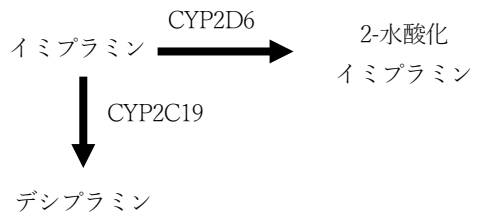
イミプラミンは主として CYP2D6 により芳香環の水酸化を受けるが、一部は CYP2C19 および CYP1A2 により脱メチル化を受けてデシプラミン (活性代謝物) になる。CYP2D6 の遺伝的欠損者 (PM) では、水酸化の代わりに脱メチル化が主となり、デシプラミンの AUC が通常よりも大きくなる。

したがって、デシプラミンの AUC / イミプラミンの AUC が大きくなっている患者 B では CYP2D6 の遺伝的欠損者 (PM) であると判断できる。また、デシプラミンの AUC / イミプラミンの AUC が小さくなっている患者 C では CYP2C19 の遺伝的欠損者 (PM) であると判断できる。

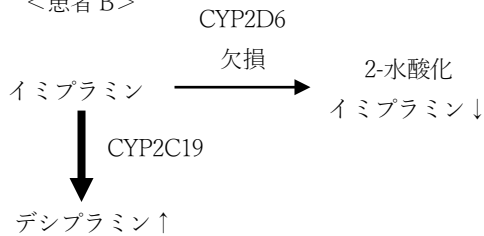
本問の患者における遺伝的欠損は以下の通りである。

患者	CYP2D6	CYP2C19
A	正常	正常
B	欠損	正常
C	正常	欠損

<患者 A>



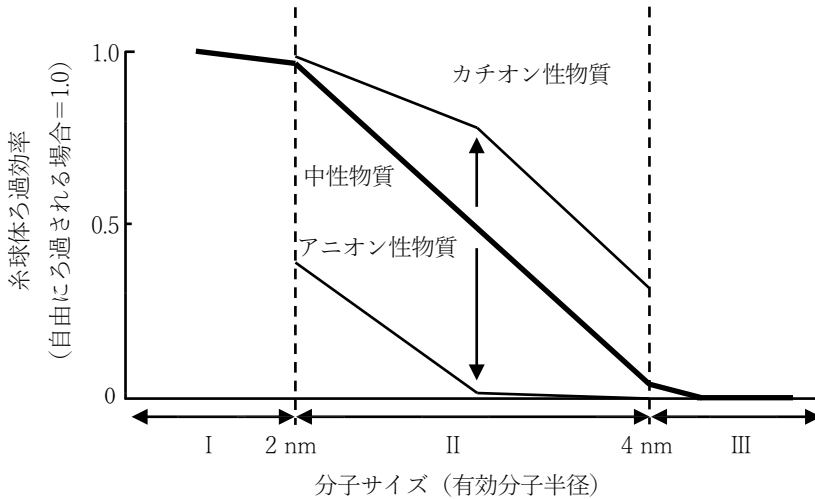
<患者 B>



<患者 C>



糸球体ろ過効率は物質の分子サイズ（サイズバリア）と電荷（チャージバリア）が密接に関与している。糸球体ろ過に関わる糸球体の基底膜には小孔があるが、物質のろ過は分子サイズにより制限される。有効分子半径が 2 nm 以下の物質（領域 I）が電荷の状態に関わらず、ほぼ自由にろ過されるのに対し、有効分子半径が 4 nm 以上の物質（領域 III）はほとんどろ過されない。有効分子半径が 2 nm ~ 4 nm の物質（領域 II）の糸球体ろ過効率は分子サイズに逆相関する。さらに領域 II の物質は荷電状態の影響を大きく受ける。糸球体基底膜はシアル酸に富んだ糖タンパク質で陰性に荷電しており、電気的反発により糸球体ろ過効率はカチオン性物質（物質 A） > 中性物質 > アニオン性物質（物質 B）となる。



- 1 誤。アルブミンは、分子量が大きく、かつ負に帯電しているため、糸球体ろ過されない。そのため、領域 I の物質のようにそのものがろ過されやすい物質であってもアルブミンと結合した場合はろ過されず、糸球体ろ過効率は低下する。よって、同じグラフを示さないと考えられる。
- 2 正。領域 III の物質は糸球体ろ過効率がほぼ 0 なので分子サイズが大きく、糸球体において限外ろ過されにくい。
- 3 誤。イヌリンは、糸球体で自由にろ過される物質であるため、領域 I に該当する。
- 4 誤。糸球体基底膜は陰性に荷電しており、電気的反発により糸球体ろ過効率は、カチオン性物質 > 中性物質 > アニオン性物質となる。物質 A は中性物質より糸球体ろ過効率が大きいから、カチオン性物質であると判断できる。
- 5 正。物質 B はアニオン性物質であるため、糸球体の基底膜において電気的反発を受け、糸球体ろ過効率は小さい。

問 173

解答 1/4

- 1 正。最高血中濃度 C_{\max} は以下の式で表され、投与量に比例して変化する。

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

ただし、 k_a は吸収速度定数、 k_e は消失速度定数、 V_d は分布容積、 F はバイオアベイラビリティ、 D は経口投与量である。

- 2 誤。最高血中濃度到達時間 t_{\max} は以下の式で表され、投与量に依存しない。

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

- 3 誤。最高血中濃度到達時間は、速度的バイオアベイラビリティの指標である。血中濃度時間曲線下面積が、量的バイオアベイラビリティの指標である。

- 4 正。消失速度定数が大きいほど、血中濃度時間曲線下面積は小さくなる。経口投与時の血中濃度時間曲線下面積 (AUC_{po}) は次式で表される。

$$AUC_{po} = \frac{F \cdot D}{k_e \cdot V_d}$$

- 5 誤。 $t_{\max} = \frac{\ln(k_a/k_e)}{k_a - k_e}$ より、最高血中濃度到達時間は吸収速度定数と消失速度定数により変化する。

最高血中濃度到達時間は、分布容積に依存しない。

問 174

解答 3

本薬物 200 mg を経口投与した場合の代謝物の尿中総排泄量 (未変化体換算量) は、①循環血中移行後に肝代謝を受けた薬物量と②肝初回通過効果を受けた薬物量の和となるため、それぞれ以下の計算により求める。

- ①循環血中移行後に肝代謝を受けた薬物量 X_m を求める。

まず、バイオアベイラビリティ F を求める。

$$F = \frac{AUC_{po}/D_{po}}{AUC_{iv}/D_{iv}} = \frac{0.8(\text{mg} \cdot \text{h}/\text{L})/200 \text{ mg}}{1.0(\text{mg} \cdot \text{h}/\text{L})/100 \text{ mg}} = 0.4$$

ただし、 D_{po} を経口投与量、 D_{iv} を静脈内投与量、 AUC_{po} を経口投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積、 AUC_{iv} を静脈内投与時の血中薬物濃度時間曲線下面積とする。

次に、循環血中に移行した薬物量 X_0 を求める。

$$X_0 = D_{po} \cdot F = 200 \text{ mg} \times 0.4 = 80 \text{ mg} \text{ となる。}$$

最後に尿中未変化体排泄率 A_e を求め、 X_m を求める。

$$A_e = \frac{\text{尿中未変化体総排泄量}}{\text{静脈内投与量}} = \frac{80 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} = 0.8$$

$$X_m = X_0 \times (1 - A_e) = 80 \text{ mg} \times 0.2 = 16 \text{ mg} \text{ となる。}$$

- ②肝初回通過効果を受けた薬物量を求める。

まず、肝抽出率 E_h を求める。

$$\text{全身クリアランス } CL_{\text{tot}} = \frac{D_{iv}}{AUC_{iv}} = \frac{100 \text{ mg}}{1.0(\text{mg} \cdot \text{h}/\text{L})} = 100 \text{ L/h}$$

$$\text{肝クリアランス } CL_h = CL_{\text{tot}} \cdot (1 - A_e) = 100 \text{ L/h} \times (1 - 0.8) = 20 \text{ L/h}$$

$$\text{よって、肝抽出率 } E_h = \frac{CL_h}{Q_h} = \frac{20 \text{ L/h}}{80 \text{ L/h}} = 0.25$$

ただし、 Q_h を肝血流速度とする。

次に門脈に流入した薬物量 Y を求める。

$$Y \times (1 - E_h) = X_0$$

$$Y \times (1 - 0.25) = 80 \text{ mg より}$$

$$Y = \frac{80 \text{ mg}}{0.75} = 106.7 \text{ mg}$$

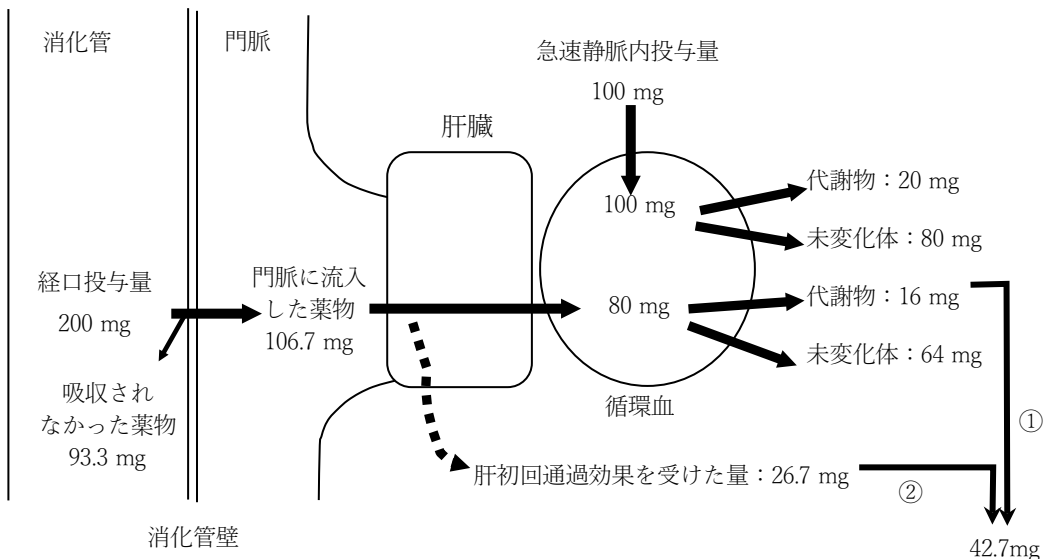
最後に肝初回通過効果を受けた薬物量を求める。

$$\text{肝初回通過効果を受けた薬物量} = Y \times E_h = 106.7 \text{ mg} \times 0.25 = 26.7 \text{ mg となる。}$$

したがって、代謝物の尿中総排泄量（未変化体換算量）は以下のように求まる。

$$\text{①} + \text{②} = 16 \text{ mg} + 26.7 \text{ mg} = 42.7 \text{ mg}$$

※経口投与後も循環血に流入後は、
急速静脈内投与と同じ比率で消失する。
代謝物：未変化体 = 1 : 4



問 175

解答 2

100 mg を急速静脈内投与した場合の初期血中薬物濃度 C_0 静注 を求める。

生物学的半減期 $t_{1/2} = 6$ 時間のため 18 時間後の血中薬物濃度は $\frac{1}{8} C_0$ 静注 となる。

したがって、 $\frac{1}{8} C_0$ 静注 $= 5 \mu\text{g/mL}$ より、 C_0 静注 $= 40 \mu\text{g/mL}$ となる。

$$\text{① 分布容積 } V_d \text{ は、} V_d = \frac{D_v}{C_0 \text{ 静注}} = \frac{100 \text{ mg}}{40 \mu\text{g/mL}} = 2.5 \text{ L とする。}$$

ただし、 D_v を急速静脈内投与量とする。

②次に 6 時間毎の 1 回あたりの経口投与量 D_{po} を求める。

投与間隔 τ が 6 時間であるため $\tau = t_{1/2}$ となる。この場合、定常状態時の最低血中薬物濃度 ($C_{ss(\min)}$:
トラフ値) は経口投与した場合の初期血中薬物濃度 C_0 経口に等しくなり、また繰り返し投与時の定常状態における最高血中薬物濃度 ($C_{ss(\max)}$:ピーク値) は C_0 経口の 2 倍となる。

したがって、トラフ値 = $C_{0\text{経口}} = 60 \mu\text{g/mL}$ となる。

$$D_{\text{po}} = \frac{C_{0\text{経口}} \cdot V_d}{F} = \frac{60 \mu\text{g/mL} \times 2.5 \text{L}}{1} = 150 \text{mg}$$

ただし、 F をバイオアベイラビリティとする。

<別解>

線形モデルに従う薬物では血中薬物濃度と体循環流入量は比例関係が成立するため、トラフ値が $60 \mu\text{g/mL}$ となるための1回あたりの経口投与量は $C_{0\text{静注}} = 40 \mu\text{g/mL}$ を用いて今回は以下のように求めることができる。

$$D_{\text{po}} \times F : D_{\text{v}} = 60 \mu\text{g/mL} : 40 \mu\text{g/mL}$$

$$D_{\text{po}} \times 1 : 100 \text{mg} = 60 \mu\text{g/mL} : 40 \mu\text{g/mL}$$

$$D_{\text{po}} = 150 \text{mg}$$

問 176

解答 3/5

- 1 誤。選択肢1の模式図は、塩の模式図であり、酸に含まれている解離しうる水素イオンを陽イオンで置換した化合物である。
- 2 誤。選択肢2の模式図は、溶媒和物の模式図と考えられる。溶媒和物とは、原薬の溶液から結晶化の際、溶媒分子を取込み、結晶を生成したものである。
- 3 正。選択肢3と5の模式図は、結晶多形の関係の模式図と考えられる。結晶多形とは、同じ化合物から構成されながら、結晶中の分子配列が異なる状態のものである。
- 4 誤。選択肢4の模式図は、共結晶の模式図と考えられる。共結晶とは、同一結晶格子内に存在する2つ以上のイオン化していない分子によって構成される結晶性物質である。なお、コフォーマーは共結晶形成のために添加されている物質である。
- 5 正。選択肢3と5の模式図は、結晶多形の関係の模式図と考えられる。結晶多形とは、同じ化合物から構成されながら、結晶中の分子配列が異なる状態のものである。

問 177

解答 4/5

- 1 誤。ニュートン流体は、以下のニュートンの粘性法則に従い、せん断応力 S とせん断速度 D が比例する。せん断応力が増加しても粘度 η は一定である。
$$S = \eta \cdot D$$
- 2 誤。60%デンプン水性懸濁液は、せん断応力の増加に伴い、見かけの粘度が次第に大きくなる。せん断速度の増加割合は、せん断応力の値が大きいほど小さい。
- 3 誤。メチルセルロース3%水溶液などの擬塑性流体は、せん断応力の増加に伴い降伏値（物質が流動し始めるせん断応力）以降、粘度は低下する。
- 4 正。軟膏剤やクリーム剤などの塑性流体は降伏値をもち、せん断応力が降伏値に達するまでは凝集粒子が網目構造を保って固体のような挙動を示す。降伏値より大きなせん断応力が加わると、この構造が破壊されてニュートン流動に類似した流動を示す。凝集粒子の凝集力が大きくなるほど、降伏値は大きい。
- 5 正。カルメロースナトリウム1%水溶液などの準粘性流体は、せん断応力が増加すると高分子が流動方向に整列するため流動性がよくなり、せん断応力の増加とともに粘度は低下する。

問 178

解答 2/3

- 1 誤。ポリエチレングリコール (PEG) は、マクロゴールともよばれる合成高分子である。エチレンオキシドと水との付加重合体で、水やアルコールに可溶であり、軟膏剤や坐剤の水溶性基剤として用いられる。
- 2 正。ゼラチンは、天然高分子である。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タンパク質で、温水に溶けて粘稠なゾルとなり、冷やすとゲル化する。また、製剤においては主として、カプセルの原料として用いられる。
- 3 正。アルギン酸ナトリウムは、海草 (褐藻類) から得られる天然高分子である。また、その水溶液は pH3 以下の酸性条件、あるいは 2 価、3 価の金属イオンの存在下でゲル形成するため、粘性は増加する。
- 4 誤。カラギーナンは紅藻類から抽出される多糖類で、三次元網状の構造をとる高分子である。
- 5 誤。ポリビニルピロリドン (ポビドン) は、合成高分子である。1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合物であり、水やアルコールに溶解しやすい。

問 179

解答 3

<タッピング前の空隙率>

タッピング前の粉体層の空隙率が 0.4 であるから、充てん率は $1 - 0.4 = 0.6$ となる。

また、見かけ体積 $V_{見} = \frac{\text{粉体質量}}{\rho_{見}} = \frac{250 \text{ g}}{0.4 \text{ g/cm}^3} = 625 \text{ cm}^3$ である。ただし、 $\rho_{見}$ は見かけ密度である。

よって、真の体積 $V_{真}$ は以下の式より求めることができる。

$$\text{充てん率} = \frac{V_{真}}{V_{見}} \text{ より、} 0.6 = \frac{V_{真}}{625 \text{ cm}^3} \text{ となり、} V_{真} = 375 \text{ cm}^3$$

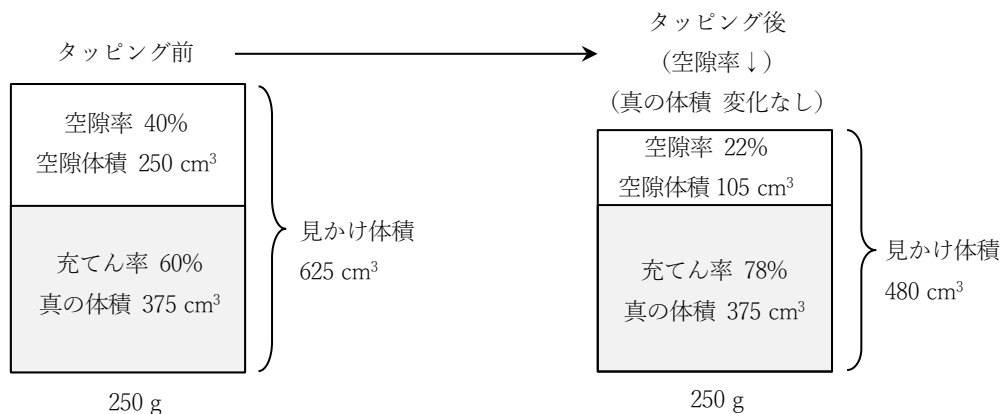
<タッピング後の空隙率>

タッピング後の粉体層の空隙率は以下の式より求めることができる。

$$\text{空隙率} = 1 - \frac{V_{真}}{V_{見}}$$

$$V_{真} \text{ はタッピング前後で変化しないため、空隙率} = 1 - \frac{V_{真}}{V_{見}} = 1 - \frac{375 \text{ cm}^3}{480 \text{ cm}^3} \doteq 0.22 \text{ (22\%)}$$

$$\text{したがって、タッピングにより粉体層の空隙率は、} \frac{0.22 \text{ (22\%)}}{0.4 \text{ (40\%)}} = 0.55 \text{ 倍となる。}$$



問 180

解答 2/3

- 1 誤。結合剤は、乾式又は湿式による造粒や直接打錠の際に結合性を持たせるものである。結晶セルロースは粉末で用いても強力な結合性を示す。
- 2 正。崩壊剤は、消化管液により崩壊、または分散するのを促進させるために加えるものである。そのため、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースのように水によく濡れて膨潤するが、溶解しにくいものが望ましいとされる。
- 3 正。滑沢剤は、流動性の改善や臼中での圧縮及び錠剤を放出する際の滑沢性の付与、杵面や臼壁への錠剤の付着防止などの目的で添加される。代表的なものにステアリン酸マグネシウムやステアリン酸カルシウムがある。また、互いの機能を補完するために2種類の滑沢剤を併用することがある。
- 4 誤。保存剤は、製剤が細菌、カビ類などの微生物による汚染や微生物による変質を防止する目的で添加される。代表的なものにパラオキシ安息香酸メチルやベンザルコニウム塩化物などがある。ただし、大量に投与する可能性がある輸液製剤などには、保存剤の大量投与による有害作用を防ぐため加えてはならない。
- 5 誤。懸濁化剤は、溶媒の粘性を上げて懸濁粒子の沈降を抑えることにより、懸濁粒子を溶媒中に安定に分散させることを目的とした添加剤である。懸濁化剤として、アラビアゴムやアルギン酸ナトリウムを用いることができる。

問 181

解答 3/5

- 1 誤。皮膚に適用する製剤の放出試験法の記述である。溶出試験法は、経口製剤の溶出性を評価し、規格に適合しているか判定するとともに、併せて著しい生物学的非同等性を防ぐことを目的としている。また、溶出試験にはパドル法、回転バスケット法、フロースルーセル法が用いられる。
- 2 誤。無菌試験法の記述である。微生物限度試験法は、非無菌製剤における微生物の存在を原因とした製品の薬効の低下や患者の健康への影響を避ける目的で、製剤や原料における微生物汚染の実態（微生物の数と種類）評価が行われる。
- 3 正。注射剤の不溶性異物検査法は、溶液、懸濁液又は乳濁液である注射剤、及び用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤の溶解液のための第1法、用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤のための第2法がある。
- 4 誤。制酸力試験法の記述である。消化力試験法は、消化酵素剤の原体及び製剤のでんぷん消化力、タンパク消化力及び脂肪消化力を測定する方法である。
- 5 正。半固形製剤の流動学的測定法には、スプレッドメーター（平行板粘度計とも称する）を用いて流動性を測定する展延性試験法と、ペネトロメーター（稠度計）を用いて硬さ・軟らかさを測定する稠度試験法がある。

問 182

解答 1/4

- 1 正。トリアムシノロンアセトニド口腔用貼付剤（アフタッチ®口腔用貼付剤）は、支持層と付着層からなり、口腔内に付着することにより患部を保護すると同時に、主薬を持続的に放出する。
- 2 誤。メチルフェニデート塩酸塩を含む浸透圧ポンプ型システム（コンサータ®錠）は、外壁の一部にレーザー光で開けられた小孔から0次速度で薬物が放出される。
- 3 誤。ドキシソルピシン塩酸塩のリポソーム製剤（ドキシル®注）は、主にリン脂質を用いた分子膜小胞体の水相部分にドキシソルピシン塩酸塩を含有している。
- 4 正。硫酸鉄を含むグラデュメット型製剤（フェロ・グラデュメット®錠）は、マトリックス中に薬物が分散あるいは溶解し、そのマトリックス中での薬物溶解速度および拡散速度が律速となる。
- 5 誤。ニボルマブ点滴静注（オブジーボ®点滴静注）は、能動的ターゲティングを利用した製剤であり、ヒトPD-1に対するヒト型IgG4モノクローナル抗体である。

問 183

解答 2/5

- 1 誤。レボドパ製剤に鉄を含む医薬品やサプリメントを併用すると、キレート形成によりレボドパ製剤の吸収が低下し、作用が減弱するおそれがある。そのため、両者の併用には注意が必要である。
- 2 正。レボドパ・ベンセラジド塩酸塩配合錠は、緑内障患者に使用すると眼圧上昇により症状が悪化するおそれがある。本剤は閉塞隅角緑内障の患者には禁忌であり、緑内障の既往のある患者には注意して用いるべきである。
- 3 誤。on-off現象ではなく、wearing-off現象に関する記述である。on-off現象とは、レボドパ製剤を規則正しく服用しているにも関わらず急激に症状が良くなったり悪くなったりする現象である。wearing-off現象とは、レボドパ製剤の効果持続時間が短縮することにより、次回服用するまでにレボドパ製剤の効果が切れ、パーキンソン病の症状が悪化する現象をいう。
- 4 誤。レボドパ・ベンセラジド塩酸塩配合錠は、急激な減量又は投与中止により、高熱、意識障害、高度の筋硬直、不随意運動などの悪性症候群が現れることがある。そのため、服薬指導の際は、患者の意思で治療薬の服用を中止せずに、医師や薬剤師に相談するように指導する必要がある。
- 5 正。レボドパ・ベンセラジド塩酸塩配合錠の服用により、前兆のない突発的睡眠が起こることがある。そのため、服用中の患者には、自動車の運転などの危険を伴う機械の操作には従事しないように注意が必要である。

問 184

解答 4/5

双極性障害とは、抑うつ気分や喜びの喪失を中核症状とする抑うつエピソードと、気分が高揚したり、怒りやすくなったり、活動性が異常に亢進した状態が続く躁病エピソードを繰り返す精神疾患である。

- 1 誤。双極性障害の躁状態の軽症例には、気分安定薬である炭酸リチウムが第一選択薬であるが、中等症、重症例では、オランザピンなどの抗精神病薬を単独投与あるいは併用するため、効果不十分な場合には併用することもある。
- 2 誤。双極性障害の治療中に抑うつがみられたとしても、炭酸リチウムを原則として継続投与し、状況に応じてクエチアピン fumarate 塩酸塩の追加投与、もしくはラモトリギンの追加投与を考慮する。変更もしくは追加したにもかかわらず抑うつエピソードが改善しない場合、躁転を予防するのに必

要十分な気分安定薬ないしは非定型抗精神病薬を投与の上でパロキセチン塩酸塩水和物などの抗うつ薬の投与を考慮する。

- 3 誤。ループ利尿薬の併用、食塩制限はリチウムの尿細管での再吸収を促進し、リチウム中毒を引き起こす可能性があるため、ループ利尿薬を中毒時に投与することは適切ではない。炭酸リチウム中毒が疑われる際には、投与を中止し、輸液あるいは利尿薬（D-マンニトールやアミノフィリン水和物など）で炭酸リチウムを排泄させる。また、この解毒方法が無効あるいは腎障害がある場合は、血液透析を行う。
- 4 正。炭酸リチウムは治療濃度域と中毒濃度域が近いこと、定期的な血中濃度の測定を行う必要がある。炭酸リチウムの投与開始から維持量が決まるまでは1週間に1回を目途に血中濃度を測定し、維持量投与中は2~3ヶ月に1回を目途に血中濃度を測定する。測定時、血清リチウム濃度が1.5 mEq/Lを超えた場合は必要に応じて減量又は休薬する。
- 5 正。非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の投与により腎血流量が減少し、腎臓からのリチウムの排泄が阻害され血中濃度が上昇するため、リチウム中毒のリスクが上昇する。また、食事及び水分摂取量不足、脱水なども血中リチウム濃度が上昇し中毒のリスクが上昇するため、その旨を患者及びその家族に説明する必要がある。

問 185

解答 2/4

本患者は、そばを食べた後に全身の掻痒感や発赤、呼吸困難や血圧低下が出現しており、そばに起因するアナフィラキシーショックを発症したと推測される。

- 1 誤。アナフィラキシーショックは、そばや卵などの原因物質の経口摂取だけでなく、ハチ毒などの非経口摂取によっても発症する。
- 2 正。食物、薬物、毒物、ラテックスなどの高分子化合物で惹起されるアナフィラキシーは、IgE抗体がマスト（肥満）細胞や好塩基球表面のFcεR1（高親和性IgE受容体）に結合し、マスト細胞や好塩基球が活性化されることで生じる。マスト細胞や好塩基球の活性化により、ヒスタミン、ロイコトリエンなどが放出され、毛細血管の拡張や血管透過性亢進、気道平滑筋収縮、粘膜浮腫を生じる。
- 3 誤。ヨード系造影剤投与時のショック反応は、肥満細胞の直接刺激によるものでありIgE抗体は介さない。そのため、本症例のようなI型アレルギー機序とは異なった機序により発症する。
- 4 正。ヒスタミンの放出による血圧低下に伴い、圧受容器反射が生じ頻脈、動悸が起これ、重篤な場合は意識消失に至る。
- 5 誤。アナフィラキシーショックでは、ヒスタミンやロイコトリエンなどの遊離により、毛細血管の拡張、血管透過性の亢進が生じる。これに伴い咽頭や喉頭に浮腫を生じ気道が閉塞するため、呼吸困難を生じる。

問 186

解答 2/5

- 1 誤。アレンドロン酸ナトリウム水和物は破骨細胞に作用し、骨吸収を抑制するため、骨吸収の抑制を目的に投与されたと考えられる。しかし、1年経過後の腰椎骨密度の測定値が本剤投与前より低下しており、効果が不十分と判断したため、テリパラチドへ処方変更された。テリパラチドは、ヒト副甲状腺ホルモン製剤であり、骨吸収の改善ではなく間欠投与により骨芽細胞機能が活性化され骨形成を促進する骨粗しょう症治療薬である。
- 2 正。骨密度検査には、X線を使用したDXA（Dual-energy X-ray Absorptiometry：二重エネルギーX

線吸収測定法)法が用いられ、腰椎と大腿骨近位部の両者の骨密度を測定することが望ましい。

- 3 誤。テリパラチドの効果判定には、骨形成マーカーである血清 I 型プロコラーゲン-N-プロペプチド (P1NP) が適している。また、血清・尿中 NTX は骨吸収マーカーであり、ビスホスホネート製剤などの治療効果の判定に用いられる。
- 4 誤。脆弱性骨折のない例では、骨密度が YAM の 70% 以下の場合、骨粗しょう症と診断する。脆弱性骨折のある例は、椎体骨折もしくは大腿骨近位部骨折がある場合と、その他の脆弱性骨折がある場合の 2 つに大別される。前者では骨密度に関わらず、後者では骨密度が YAM の 80% 未満の場合、骨粗しょう症と診断する。
- 5 正。テリパラチド皮下注射用製剤は、骨折の危険性の高い骨粗しょう症にのみ適応があるため、骨粗しょう症以外の代謝性骨疾患の患者には使用しない。

問 187

解答 3/5

- 1 誤。尿路結石の成分を発生頻度順に分類すると、シュウ酸カルシウム、リン酸カルシウムなどのカルシウム結石の頻度が約 90% と最も高い。シスチン結石の頻度は 1% 程度であり、頻度は低い。
- 2 誤。腎杯結石の多くは無症候性である。直径 10 mm 未満の結石は自然排石する確率が高く積極的な治療は行わないが、10 mm 以上の結石や加療すべき要因が存在する症候性の場合には、経過観察ではなく治療が推奨される。
- 3 正。マグネシウム製剤は、腸管内でシュウ酸と結合しシュウ酸の吸収を抑制するため、尿中へのシュウ酸排泄量を減らす。また、尿中でシュウ酸カルシウムと可溶性の複合体を形成し、結石の形成を阻害するため、シュウ酸カルシウム結石の予防に用いることがある。
- 4 誤。尿路結石では、激しい側腹部痛が起こることがある。尿管結石の疼痛管理の第一選択薬は、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) である。ペンタゾシンも使用されるが、NSAIDs と比較し嘔吐などの副作用が強く、第一選択薬ではない。
- 5 正。妊婦の疼痛管理には、オキシコドン塩酸塩水和物などのオピオイド系鎮痛薬やアセトアミノフェンを使用する。NSAIDs は、羊水過少症、流産、心奇形に関与するリスクがあるため、妊婦には禁忌であるものが多い。

問 188

解答 5

患者は糖尿病と診断され、現在も空腹時血糖値 130 mg/dL、HbA1c 7.6% と血糖コントロールが必要な状況にある。尿中アルブミン値より糖尿病腎症の合併と高血圧が認められるため、腎機能の悪化を防ぐために血圧コントロールを行う必要がある。

- 1 誤。高タンパク食は糸球体内圧を上昇させ、糖尿病腎症を悪化させる可能性があるため、推奨されない。尿中アルブミン排泄量 300 mg/gCr 以上あるいは持続性タンパク尿 (0.5 g/gCr 以上) であれば顕性腎症期 (第 3 期) であり、タンパク質の摂取量 (0.8~1.0 g/kg 標準体重/日)、食塩の摂取量 (6.0 g/日未満) を指導する。
- 2 誤。プロプラノロール塩酸塩などの β 受容体遮断薬は、血糖降下薬による動悸などの低血糖症状をマスクするおそれがあるため、糖尿病患者には推奨されない。
- 3 誤。ヒドロコルチゾ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、急性副腎皮質機能不全や気管支喘息などに用いられる。本剤は、糖利用の抑制や糖新生促進作用により血糖値上昇を引き起こすことがあるため、糖尿病患者には推奨されない。
- 4 誤。フロセミドはループ利尿薬であり、高血圧、うっ血性心不全、腎性浮腫などに用いられる。

微量アルブミン尿やタンパク尿を認める糖尿病患者の降圧にはアンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬あるいはアンギオテンシンIIAT₁受容体遮断薬（ARB）が推奨されるため、フロセミドなどのループ利尿薬が最も推奨されるとはいえない。

- 5 正。糖尿病腎症は、高血圧の十分なコントロール（診察室血圧降圧目標 130/80 mmHg 未満）により進行を遅らせることが可能である。ACE 阻害薬や ARB は、タンパク尿の増加や腎機能の低下を抑制する作用があるため、微量アルブミン尿やタンパク尿を認める糖尿病患者に対する降圧薬の第一選択となる。

問 189

解答 1/4

- 1 正。慢性甲状腺炎は自己免疫異常によって生じる原発性甲状腺機能低下症の一種であり、中年の女性に多く発症する。
- 2 誤。全身の皮膚、特に眼瞼、顔面などに著明な圧痕を残さない浮腫が生じる。これはグリコサミノグリカンなどのムコ多糖類の蓄積によるもので、粘液水腫とよばれる。
- 3 誤。腱反射の速度は甲状腺ホルモンの分泌量により影響を受ける。甲状腺機能低下症では、アキレス腱反射弛緩相の遅延（アキレス腱をハンマーで叩いて反射的に筋肉が収縮し、その後、再び弛緩するまでの時間が遅延すること）が特徴的な所見である。アキレス腱反射の亢進はバセドウ病などの甲状腺機能亢進症で見られる。
- 4 正。甲状腺機能低下症と副腎皮質不全を合併する場合の補充療法では、急性副腎クリーゼ（急性副腎皮質機能低下）を防ぐために、先に副腎皮質ホルモン製剤の補充を十分に行い、その後、甲状腺ホルモン製剤の補充を行う。
- 5 誤。甲状腺機能低下症の補充療法には、甲状腺ホルモン製剤であるレボチロキシンナトリウム水和物が用いられる。甲状腺ホルモン製剤投与により、心負荷増大に伴う狭心症などの循環器症状や肝機能障害が現れることがあるため注意する。無顆粒球症は、甲状腺機能亢進症の治療に用いられるチアマゾール、プロピルチオウラシルで生じる重大な副作用である。

問 190

解答 3/5

- 1 誤。爪白癬の原因は白癬菌の感染である。マラセチア属真菌による感染症は、白癬、カンジダ症に次いで発症率の高い皮膚真菌症であり、代表的なものに癬風（体幹、頸部、腹部などに生じる淡い黄褐色、褐色、サーモン色または白色の鱗屑を伴う斑）が知られている。
- 2 誤。真菌の多くは高温多湿の条件下で増殖しやすく、皮膚真菌症の多くは汗の溜まりやすい陰部や指の間などに発症する。
- 3 正。直接鏡検法は、白癬を始めとする皮膚真菌症の診断に重要な手法である。KOH 直接鏡検法は、患者から採取した検体に対して水酸化カリウムを滴下し、加温することにより余分な角質などを除去し、菌体を観察する手法である。
- 4 誤。抗真菌薬により白癬菌の増殖を抑制することはできるが、爪の変色回復作用は期待できない。
- 5 正。表在性皮膚真菌症のカンジダ症や白癬、癬風には、イトラコナゾールなどの抗真菌薬の内服による治療が可能である。

問 191

解答 4

慢性骨髄性白血病の標準治療は Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害薬の内服である。Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害薬投与開始後、*Major BCR-ABL1* mRNA 減少の程度から効果を判定し、効果不十分な場合には他の Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害薬への変更が推奨されている。

- 1 誤。イマチニブメシル酸塩は、第 1 世代の Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害薬で、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。イマチニブメシル酸塩は、慢性骨髄性白血病の慢性期の第 1 選択であるが、他の Bcr-Abl チロシンキナーゼ阻害薬に抵抗性の場合には推奨されない。
- 2 誤。エルロチニブ塩酸塩は、上皮増殖因子受容体チロシンキナーゼ (EGFR-TK) を選択的に阻害することで、切除不能な再発・進行性で、がん化学療法施行後に増悪した非小細胞肺癌や *EGFR* 遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌、治癒切除不能な膵がんなどに用いられる。
- 3 誤。ゲムツズマブオゾガマイシンは、ヒト化抗 CD33 抗体と抗腫瘍性抗生物質であるカリケアマイシンの誘導体を結合した抗悪性腫瘍薬で、再発又は難治性の CD33 陽性の急性骨髄性白血病に用いられる。
- 4 正。ボスチニブ水和物は、Abl 及び Src チロシンキナーゼ活性を阻害し、*BCR-ABL* 融合遺伝子陽性の腫瘍増殖を抑制することで、慢性骨髄性白血病に用いられる。本患者はダサチニブ水和物に対して抵抗性を示しているため、変更する薬物として適している。
- 5 誤。ボルテゾミブは、腫瘍細胞のプロテアソームを阻害し、転写因子 NF- κ B の活性化を阻害することで、多発性骨髄腫などに用いられる。

問 192

解答 3/4

患者の発熱、下痢、嘔吐、上腹部痛、背部痛などの症状、血液検査では血清 CRP 値 25.1 mg/dL (基準値: 0.3 mg/dL 以下)、白血球数 11,000/ μ L (基準値: 4,000~10,000/ μ L) と上昇し、膵酵素である血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値が高値を示していることより、急性膵炎が疑われる。また、患者が使用しているダルナビル エタノール付加物・コピシスタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミドフマル酸塩配合錠は副作用に急性膵炎を起こすことがあるため、患者は薬剤性急性膵炎を生じていると考えられる。

- 1 誤。患者の白血球数の増加に加え、膵酵素である血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値が上昇していることより、急性膵炎の可能性が高い。
- 2 誤。急性膵炎は、何らかの原因により膵酵素が膵臓内で病的に活性化を受け、膵組織を自己消化する疾患である。これらの膵酵素の活性化には、タンパク質分解酵素であるトリプシンの活性上昇が中心的な役割を担っている。
- 3 正。急性膵炎では、膵組織の壊死に伴い膵臓から遊離した脂肪酸が血中のカルシウムと結合し血清カルシウム値が低下する。そのため、急性膵炎の重症度判定因子の 1 つに血清カルシウム値の低下がある。
- 4 正。急性膵炎の治療では、軽症例でも血圧、脈拍、尿量などを指標に、乳酸リンゲル液や酢酸リンゲル液を基本とした輸液を開始する。
- 5 誤。ナファモスタットメシル酸塩やガベキサートメシル酸塩などのタンパク質分解酵素阻害薬は、活性化した膵酵素を阻害して膵炎の進展を抑制する。本剤は原因に関係なく膵炎の急性症状の改善などに用いられる。

問 193

解答 2/4

- 1 誤。安全性速報（ブルーレター）は、緊急安全性情報（イエローレター）に準じ医療関係者に対して、重大な副作用などが発生した際に情報の伝達が必要な場合に発出される。発出される内容としては、重大な副作用に関する情報が主であるが、イグラチモド併用時のワルファリンカリウムの作用増強のような相互作用に関する情報も発出されることがある。
- 2 正。安全性速報（ブルーレター）作成に関しては、厚生労働省からの命令、指示による作成だけでなく、製造販売業者の自主的な決定により厚生労働省や医薬品医療機器総合機構（PMDA）と協議して作成することもある。
- 3 誤。安全性速報が発出された際、製造販売業者は原則、当該医薬品を使用している医療機関に医薬情報担当者（MR）を派遣し、情報を医療関係者に直接配布、ダイレクトメール、ファックス、電子メール等を活用し、効果的に組み合わせる等により情報提供を実施する必要がある。
- 4 正。情報伝達に関しては迅速性や網羅性を考慮して様々な方法で提供を行い、製造販売業者は医療機関や薬局などに1ヶ月以内に情報が到着していることを確認する必要がある。
- 5 誤。製造販売業者は命令文書や訪問記録などを5年間保存する（ただし、生物由来製品等は別に定める）。

問 194

解答 4/5

本実験は20名の患者を4つの群に分類し、計量尺度であるLDLコレステロール値を判定するものであり、パラメトリックな対応のない検定が用いられる。

- 1 誤。 F 検定は2群の母分散が等しいことを示す際に用いられる。本実験のように3群以上（プラセボを含む4群）で各群の標本が同じ母集団から抽出されたものか否かを判定するためには、分散分析が用いられる。ただし、 F 検定や分散分析を行わずにその後の検定を行う場合もある。
- 2 誤。実験データのように対応のない3群以上の比較は、Dunnnett法やTukey法が用いられる。Mann-Whitney U 検定は対応のない2群間におけるノンパラメトリック検定の1つであり、順位付けを行ったデータに対して用いられる。
- 3 誤。Kruskal-Wallis検定は、対応のない3群以上のデータの比較に用いられるノンパラメトリック検定の1つである。表中の血中LDLコレステロール値は計量尺度データであり、パラメトリック検定が用いられる。
- 4 正。Dunnnett法は、対応のない3群以上のデータの比較に用いられるパラメトリック検定の1つであり、1つの対照群と2つ以上の処理群の比較に用いられる。プラセボ（P）とそれ以外の治療薬との対（P-A薬、P-B薬、P-C薬）について、対ごとの2群間の母平均値の差を検定する。
- 5 正。Tukey法は、対応のない3群以上のデータの比較に用いられるパラメトリック検定の1つである。すべての群の同時全対比較（P-A薬、P-B薬、P-C薬、A薬-B薬、A薬-C薬、B薬-C薬）を行い、対ごとの2群間の母平均値の差を検定する。

問 195

解答 5

研究対象者を均等な2群へ無作為割付し、未来へ向かって症状の発生（アウトカム）を調べていることから、本研究デザインは介入研究にあたるランダム化比較試験と考えられる。

- 1 誤。ケースコントロール研究（症例対照研究）は、結果から原因を推定する後ろ向き研究であり、発症した疾患が要因曝露と関連性があるかを調査する方法である。
- 2 誤。ネステッドケースコントロール研究（入れ子型症例対照研究）は、ある病気の症例を見つけるために対象集団を追跡し、発生した症例（ケース）に対して曝露の比較のための対照（コントロール）を対象集団の中から選び比較するケースコントロール研究である。
- 3 誤。前向きコホート研究は、研究のスタート地点が現在であり、現在における曝露の有無により、未来に向かってアウトカムを追跡する手法である。コホート研究では、患者を観察して、例えば治療薬の服用の有無などで曝露群、非曝露群に分類される。
- 4 誤。後ろ向きコホート研究は、既にデータを取得している集団を用いてその集団を過去にさかのぼり、過去の時点において曝露の有無に分けて、現在に向かってアウトカムを追跡する手法である。
- 5 正。ランダム化比較試験（無作為化比較試験）は、被験者の割付を無作為に（偶然の結果に基づいて）行うことで、背景因子の偏り（選択バイアス）を確率化して行う前向き研究である。

薬学実践問題

問 196～197

問 196

解答 2/4

- 1 誤。注射用アムホテリシン B はポリエンマクロライド系抗真菌薬であり、感受性真菌の細胞膜成分であるエルゴステロールと結合し、膜障害を起こすことにより抗真菌効果を示す。静脈内投与する場合、注射用アムホテリシン B を注射用水または 5%ブドウ糖注射液に溶解させ、さらに 5%ブドウ糖注射液で希釈して使用する。なお、注射用アムホテリシン B の溶液はコロイド溶液であり、電解質溶液との混和により沈殿を生じるおそれがある。そのため、生理食塩液は溶解液として使用できない。
- 2 正。注射用テジゾリドリン酸エステルはオキサゾリジノン系抗菌薬であり、細菌のリボソーム 50S サブユニットに結合し、タンパク質の合成を阻害することにより抗菌効果を示す。静脈内投与する場合、注射用テジゾリドリン酸エステルを注射用水に溶解させ、生理食塩液で希釈して使用する。なお、注射用テジゾリドリン酸エステルの溶液は、構造中に含まれるリン酸基が乳酸リンゲル液などの二価カチオンを含む溶液と反応する可能性があるため、乳酸リンゲル液とは配合不可である。また、配合変化に関するデータが限られているため、一般に他の薬剤との混合、混注はしないようにする。
- 3 誤。注射用アンピシリンナトリウムはペニシリン系抗菌薬であり、細菌の細胞壁の合成を阻害することにより抗菌効果を示す。静脈内投与する場合、注射用アンピシリンナトリウムを生理食塩液またはブドウ糖注射液、輸液に溶解して使用する。
- 4 正。注射用ダプトマイシンは環状リポペプチド系抗菌薬であり、細菌の細胞膜と結合し、速やかに膜電位を脱分極させるとともに、DNA、RNA 及びタンパク質の合成を阻害することにより抗菌効果を示す。静脈内投与する場合、注射用ダプトマイシンを生理食塩液に溶解させて使用する。なお、注射用ダプトマイシンはブドウ糖を含む溶液で溶解や希釈をするとダプトマイシン濃度が低下するため、ブドウ糖注射液は溶解液として使用できない。
- 5 誤。注射用エリスロマイシンラクトビオン酸塩はマクロライド系抗菌薬であり、細菌のリボソーム 70S 複合体の 50S サブユニットに結合することにより、タンパク質合成を阻害して抗菌効果を示す。静脈内投与する場合、注射用エリスロマイシンラクトビオン酸塩を注射用水に溶解させ、ブドウ糖注射液や生理食塩液などで希釈して使用する。ただし、注射用水は調製後に等張液にならないため、希釈には使用できない。

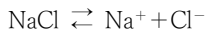
問 197

解答 4

生理食塩液は、1000 mL 中に塩化ナトリウム NaCl (モル質量 $58.5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$) を 9 g 含む水溶液である。これをモル濃度に換算すると、 $9 \text{ g/L} = \frac{9}{58.5} \text{ mol/L} \doteq 0.154 \text{ mol/L}$ となる。

NaCl が 0.154 mol/L (154 mmol/L) であるため、NaCl が水の中で 100%解離している場合、 Na^+ 、 Cl^- の合計は 308 mosm/L となる。

ただし、実際は電離したイオンは一部、静電的相互作用によってイオン対を形成しており、イオン対 (NaCl) は一つの粒子として振る舞っている。よって、NaCl は以下の様な平衡状態にあると考えることができる。



希薄水溶液において、モル濃度と容量オスモル濃度の数値部分はほぼ等しくなるため、濃度の関係を、電離度 α を用いて表すと、 $154 \times (1 + \alpha) = 285$ となる。よって、 α は以下で表すことができる。

$$\alpha = \frac{285}{154} - 1 = 0.85$$

問 198～199

問 198

解答 2/4

エドキサバンは活性化血液凝固第 X 因子 (FXa) を競合的かつ選択的に阻害し、血栓形成抑制作用を発現する。本剤は、非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制等に使用される。

- 1 誤。本剤は、腎機能障害のある患者では血中濃度が上昇し、出血の危険度が増大するおそれがある。そのため、腎機能障害のある患者には減量等の処置が必要な場合がある。
- 2 正。ワルファリンカリウム錠からエドキサバントシル酸塩水和物錠に切り替える場合は、ワルファリンカリウム錠の投与を中止した後、プロトロンビン時間-国際標準比 (PT-INR) 等、血液凝固能検査を実施し、治療域の下限以下になったことを確認した後、可及的速やかに本剤の投与を開始する。なお、PT-INR は外因系及び共通系凝固系の異常の指標である。
- 3 誤。本剤の飲み忘れに気づいた場合、1 度に 2 回分を服用せず、直ちに 1 回分を服用し、次回の服用まで 12 時間以上空けるよう患者に指導する。本剤を過量に服用した場合、出血性の合併症を引き起こすおそれがある。
- 4 正。高度の肝機能障害のある患者は、凝固因子の産生が低下していることがあり、出血の危険性が増大するおそれがあるため、注意が必要である。
- 5 誤。PT-INR や活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 等の通常の凝固能検査は本剤の薬効をモニタリングする指標とはならないため、臨床症状を十分に観察する必要がある。なお、APTT は内因系及び共通系凝固を反映する指標である。

問 199

解答 1

- A: エドキサバンはピペリジン環をもつ塩基性化合物である。そのため、エドキサバンは酸性水溶液中ではイオン形となり、アルカリ性水溶液中では分子形となる。よって、エドキサバンは pH 約 4.5 以下の酸性水溶液では、pH8 以上のアルカリ性水溶液と比較して高い溶解度を示す。
- B: エドキサバンは、白色～微黄白色の粉末であり、融点 (分解点) は、約 249°C である。選択肢のうち、融点が 10°C であると常温で液体となるため、誤りであると判断できる。
- C: エドキサバンの共役酸の pK_a は 6.7 (ピペリジン環のアミノ基由来) である。また、選択肢のうち、共役酸の pK_a が -1.5 では、共役酸が強酸であることになるため、誤りであると判断できる。
- D, E: エドキサバンはピペリジン環をもつ塩基性化合物であるため pH4.0 のような酸性緩衝液ではイオン形の割合が増加し、見かけの分配係数 P は低くなる。また、エドキサバンは pH8.0 のような緩衝液中では分子形の割合が増加し、見かけの分配係数は高くなる。よって、選択肢のうち、D は値がより低い -0.91、E は値がより高い 1.72 が適切である。

問 200～201

問 200

解答 1/3

- 1 正。本剤は、夾雑物として乳タンパクを含む乳糖水和物を使用しており、乳製品に対して過敏症の既往歴のある患者に投与した際にアナフィラキシーがあらわれたとの報告があるため、投与に際しては十分に注意する。
- 2 誤。本剤はA型及びB型インフルエンザウイルス感染症の治療や予防に有効であるが、C型インフルエンザウイルス感染症には適応がない。
- 3 正。本剤を予防に用いる場合には、次の点に注意して使用する。
 - ・インフルエンザウイルス感染症患者に接触後1.5日以内に投与を開始する。
 - ・インフルエンザウイルス感染症に対する予防効果は、本剤を連続して使用している期間のみ持続する。
- 4 誤。本剤を治療に用いる場合は通常、成人及び小児には、ザナミビルとして1回10 mgを1日2回、5日間、専用の吸入器を用いて吸入する。予防に用いる場合は通常、成人及び小児には、ザナミビルとして1回10 mgを1日1回、10日間、専用の吸入器を用いて吸入する。
- 5 誤。本剤は添付の専用吸入器を用いて、口腔内への吸入投与にのみ使用する。そのため、本剤の吸入補助器として、ネブライザーは使用することができない。ネブライザーは吸入液剤の吸入補助に用いる器具である。

問 201

解答 4/5

- 1 誤。X線結晶構造解析法は、結晶にX線を照射した際、結晶中の分子を構成している原子中の電子の強制振動により、X線が散乱されることを利用する。一方、X線が相互作用して、電子を光電子として原子から飛び出させるとき、X線の吸収が起こる。その際の吸収を見る分析法をX線吸収分光法という。
- 2 誤。ブラッグの式 ($2d \sin \theta = n\lambda$) において、回折の次数 n が整数であるとき、散乱X線の位相は一致し強め合い、回折が生じる。ただし、 d は結晶格子面の面間隔、 θ はX線の入射角、 λ はX線の波長である。

$$2 \times 1.86 \times \sin 30^\circ = n\lambda \quad (2\theta = 60^\circ \text{ より } \theta = 30^\circ, \sin 30^\circ = \frac{1}{2}) \text{ より}$$

$$2 \times 1.86 \times \frac{1}{2} = n\lambda$$

よって、 $n\lambda = 1.86 \text{ \AA}$ となり、波長 λ が 1.86 \AA の整数倍のとき回折が生じる条件を満たす。

本問のX線の波長は 1.54 \AA であるため 1.86 \AA の整数倍とならず (n が整数ではない)、回折が生じる条件を満たさない。

- 3 誤。X線結晶構造解析では、十分に測定できた最小の面間隔の値を分解能としている。
- 4 正。X線結晶構造解析では、分子の構造を一義的に決定できるため、不斉中心をもつ分子の絶対配置を決定することができる。
- 5 正。フーリエ変換によって得た電子密度図により立体構造の決定が行われるが、水素原子は電子密度が低いため、低分子化合物の場合を除き、その位置決定が困難な場合がある。

問 202～203

問 202

解答 4

PET 検査には、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 及び ^{18}F などの β^+ 線（陽電子、ポジトロン）放出核種が用いられる。

- 1 誤。インジウムベンテトレオチド (^{111}In) 注射液は、神経内分泌腫瘍の診断におけるソマトスタチン受容体シンチグラフィに使用する。また、 ^{111}In は γ 線を放出する核種であるため、PET 検査には使用しない。
- 2 誤。クリプトン ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) ジェネレータは、局所肺換気機能検査、脳血流検査などに使用する。また、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ は γ 線を放出する核種であるため、PET 検査には使用しない。
- 3 誤。15-(4-ヨードフェニル)-3(*RS*)-メチルペンタデカン酸 (^{123}I) 注射液は、脂肪酸代謝シンチグラフィによる心疾患の診断に使用する。また、 ^{123}I は γ 線を放出する核種であるため、PET 検査には使用しない。
- 4 正。フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液は、膵臓がんの検査などに使用する。 ^{18}F が β^+ 線を放出する核種であるため、PET 検査に使用する。
- 5 誤。過テクネチウム酸ナトリウム ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 注射液は、脳腫瘍及び脳血管障害の診断などに使用する。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ は γ 線を放出する核種であるため、PET 検査には使用しない。

問 203

解答 2/5

- 1 誤。PET 検査では、体内での β^+ 線の消滅によって 180° 方向に放出される 2 本の消滅放射線を検出している。
- 2 正。PET 検査は、 β^+ 線放出核種から放出される β^+ 線がある程度動いた後、消滅する際に発生する消滅放射線を検出する。 β^+ 線の飛程が長い方が、短い方に比べ、放射性核種が集積した患部から離れるため、その分だけ得られる画像の空間分解能が低下する。
- 3 誤。PET 検査では、二方向に生じる消滅放射線を同時に検出することで、対象部位の空間的な位置を画像化する。1 つの検出器で測定するわけではなく、多数の検出器をリング状に配置し、測定を行う。
- 4 誤。NaI (TI) シンチレーションカウンタは、 γ 線の蛍光作用を利用して検出することが多く、PET 検査の検出器として利用されることが多い。
- 5 正。PET 検査は、ポジトロンが対消滅する際に発生する 2 本の消滅放射線を一對の検出器により同時計測しており、検出器を結んだ直線上に線源の存在を確認している。これにより、PET は SPECT よりも解像力や定量性に優れた情報を得ることができる。

問 204～207

問 204

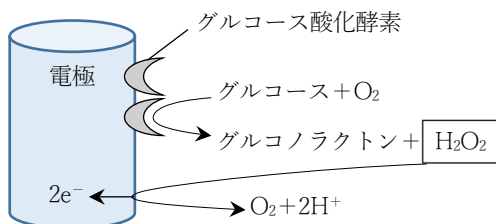
解答 2/3

- 1 不適切。ピオグリタゾン塩酸塩錠は、通常、成人にはピオグリタゾンとして15～30 mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。ナテグリニド錠は、通常、成人にはナテグリニドとして1回90 mgを1日3回朝昼夕食直前に経口投与する。ミグリトール錠は、通常、成人にはミグリトールとして1回50 mgを1日3回朝昼夕食直前に経口投与する。
- 2 適切。ピオグリタゾン塩酸塩錠は、循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症することがあるので、服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう患者を指導する。また、浮腫は比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意する。
- 3 適切。ピオグリタゾン塩酸塩錠、ナテグリニド錠、ミグリトール錠は副作用として低血糖が起こることがあるので、自動車の運転や高所作業などに特に注意する必要がある。
- 4 不適切。運動療法、食事療法は、2型糖尿病治療における基本治療である。治療薬服用中であっても運動療法、食事療法は続ける必要がある。
- 5 不適切。糖尿病の病態の進行は各個人により異なり、あと数年で必ずインスリン投与が必要であると説明することは適切ではない。

問 205

解答 1/5

- 1 正。酵素電極法とは、血液中のグルコースを特定の酵素と反応させ、微弱な電流を生じ、その電流を測定することで血液中のグルコース濃度を測定する方法である。
- 2 誤。酵素比色法とは、血液中のグルコースを特定の酵素と反応させ、生成物の色を測定する方法である。
- 3 誤。グルコース酸化酵素の作用により、グルコース1分子から過酸化水素 (H_2O_2) 1分子が生成される。生じた H_2O_2 は電極で酸化され、電流が発生する。この電流の値は試料溶液中のグルコースの濃度に依存するため、電流の値からグルコース濃度を求めることができる。以下に、グルコース酸化酵素を用いた酵素電極法の模式図を示す。



- 4 誤。グルコース酸化酵素を用いる酵素比色法では、赤色の色素（キノン系色素）が生成し、通常、波長505～570 nmの可視光を用いて吸光度を測定する。
- 5 正。グルコース酸化酵素を用いる酵素電極法では、血液中に存在するビタミンCや尿酸が、グルコースより生じた H_2O_2 と同時に電極で酸化されるため測定が妨害されることがある。

問 206

解答 1/5

α -グルコシダーゼ阻害薬であるミグリトール、ボグリボース及びアカルボースは、いずれも腸管において二糖類から単糖への分解を担う二糖類分解酵素である α -グルコシダーゼを阻害し、糖質の消化・吸収を遅延させることで食後過血糖を抑制する2型糖尿病治療薬である。

ボグリボースは α -グルコシダーゼを阻害するのに対し、アカルボースは α -グルコシダーゼに加えて α -アミラーゼも阻害するため糖の吸収抑制作用は強いが、消化器症状などの副作用も比較的多い。また、ボグリボース及びアカルボースは未変化体としてほとんど吸収されず、大腸の腸内細菌により分解されるため、ほぼ尿中に排泄されない。

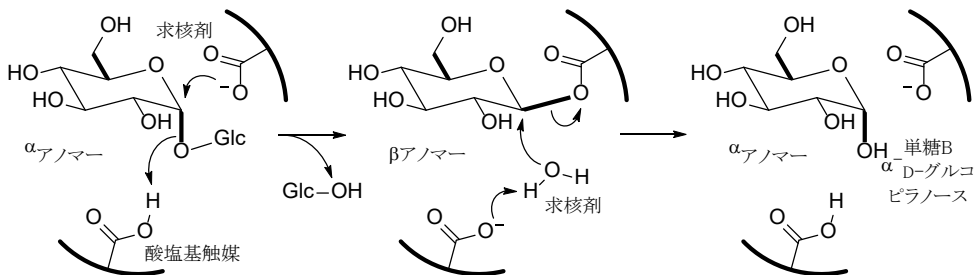
一方、ミグリトールは α -グルコシダーゼに加えて乳糖の分解酵素である β -ガラクトシダーゼも阻害するため、乳糖による浸透圧性の下痢を起こしやすいと考えられている。また、ミグリトールは小腸上部で約50~90%が吸収される。

問 207

解答 2/4

α -グルコシダーゼは、糖の非還元末端の $\alpha(1\rightarrow4)$ グルコシド結合の加水分解反応を触媒し、マルトース等を基質として α -D-グルコピラノースを切り出す酵素である。

- 1 誤。 α -グルコシダーゼは、糖の非還元末端の $\alpha(1\rightarrow4)$ グルコシド結合を基質とし、主に二糖を単糖へ加水分解する加水分解酵素の一種である。
- 2 正。糖が環状構造をとる際、アノマー炭素に結合する置換基と5位の不斉炭素に結合する置換基が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。糖質加水分解酵素は触媒機構の違いにより、生成物のアノマー炭素における立体が基質の立体と反転するアノマー反転型酵素、アノマー炭素における基質の立体が保持されるアノマー保持型酵素に大別される。 α -グルコシダーゼは一方のカルボキシラートイオンが求核剤、もう一方のカルボキシ基が酸塩基触媒として作用し、生成物の立体が保持されているためアノマー保持型酵素に分類される。



- 3 誤。 α -グルコシダーゼの酵素活性は、酵素反応後にカルボキシ基及びカルボキシラートイオンが元の状態へと再生されるため、作用後も失活しない。
- 4 正。反応Aは、カルボキシラートイオンにより活性化された水分子がアノマー炭素に対して求核剤として反応している。この反応は S_N2 機構により進行し、各々の反応によりアノマー型が反転するため、結果的に基質のアノマー型が保持される。
- 5 誤。 α -グルコシダーゼはアノマー保持型の糖質加水分解酵素であり、基質のアノマー型が保持された単糖を生成する。本反応で加水分解を受けているのは2つのD-グルコースが $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合しているマルトースであるため、本酵素反応の生成物である単糖Bは α -D-グルコピラノースである。

問 208~209

問 208

解答 1/3

ヒルドイド®製剤には設問中の4つの製剤を含め以下の5つの製剤があり、使用部位や季節等に応じて使い分けることができる。

ヒルドイド®クリーム	良好な展延性を有するクリーム剤（水中油型の乳剤性基剤）
ヒルドイド®ソフト軟膏	良好な展延性及び被覆性を有するクリーム剤（油中水型の乳剤性基剤）
ヒルドイド®ローション	展延性に優れ、広範な患部に使用しやすいローション剤（水中油型の乳剤性基剤）
ヒルドイド®フォーム	高い展延性を有し、広範な患部に素早く塗布できる、容器から噴出した後に白色の泡となるフォーム剤
ヒルドイド®ゲル	清涼感を有し展延性に優れるゲル剤

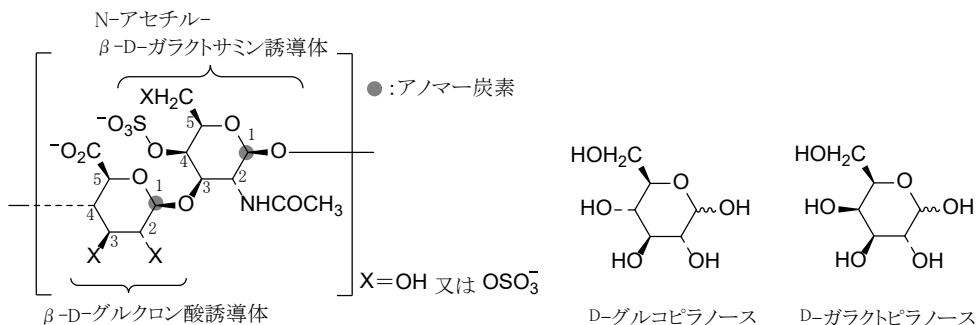
- 1 誤。使用量の目安として、Finger Tip Unit (FTU：フィンガーチップユニット)を用いることがある。チューブ状の製剤において、成人の人差し指の先端から第一関節（遠位指節間関節）までの長さを押し出した量が1 FTUであり、これは約0.5 gに相当し、成人の手のひら約2枚の塗布分に該当する。また、3～5歳児では片腕・片手の目安が2 FTUである。
- 2 正。本剤は、適用上の注意として、潰瘍、びらん面への直接塗擦又は塗布を避けることとされている。
- 3 誤。一般に、秋から冬の乾燥期には油分の多い油中水型（w/o型）クリームが適しており、汗をかきやすい夏季には使用感の良いフォームやローションが適している。ヒルドイド®ソフト軟膏はw/o型であるため、冬季の使用に適している。
- 4 正。ヒルドイド®フォームは容器から噴出した後に白色の泡となるフォーム剤であり、高い展延性を有し、広範な患部に素早く塗布できる。
- 5 正。入浴後は皮脂などが洗い流され乾燥しやすいため、夕方（夜）にヒルドイド®ソフト軟膏を塗布するタイミングは、入浴後が適している。

問 209

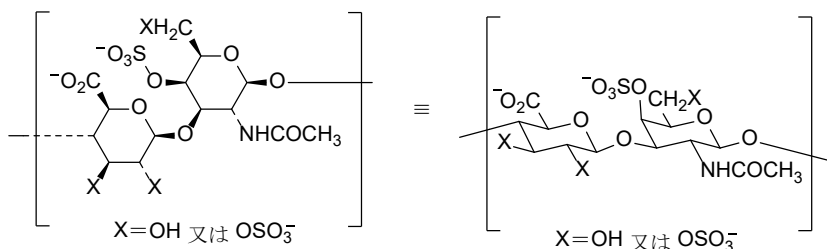
解答 2/4

ヒルドイド®製剤の有効成分であるヘパリン類似物質は、D-グルクロン酸とN-アセチル-D-ガラクトサミンからなる二糖を反復単位とする多糖体をSO₃⁻で多硫酸化した構造を有する。

- 1 誤。ヘパリン類似物質は、D-グルクロン酸誘導体とN-アセチル-D-ガラクトサミン誘導体がグリコシド結合した化合物である。D-グルクロン酸は、D-グルコースの6位のヒドロキシメチル基が酸化されたウロン酸であり、N-アセチル-D-ガラクトサミンはD-ガラクトースの2位のヒドロキシ基がアセチルアミノ基に置換された構造である。



- 2 正。ヘパリン類似物質は、不斉中心を有し、分子内に対称面をもたないキラルな化合物であるため旋光性（光学活性）を示す。
- 3 誤。矢印で示した結合は、 β -D-グルクロン酸誘導体の1位と *N*-アセチル- β -D-ガラクトサミン誘導体部分の3位のヒドロキシ基が β (1 \rightarrow 3)結合している。なお、アノマーヒドロキシ基と5位の置換基が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。
- 4 正。六員環は最も安定な立体配座において、いす形配座をとる。また、置換基はアキシアル位よりもエクアトリアル位に結合する方が安定であり、ヘパリン類似物質のアセチルアミノ基はエクアトリアル位に結合する。



- 5 誤。ヘパリン類似物質は、その構造中に硫酸基、カルボキシ基、ヒドロキシ基などの多くの親水基を持つため、高い保湿能を有する。なお、アセチル基は親水基ではない。

問 210～211

問 210

解答 1/2

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤は、胃がん、大腸がんなどの治療に用いられる。テガフルは、フルオロウラシル (5-FU) のプロドラッグであり、生体内で代謝され5-FU となり、活性代謝物である5-FdUMPがチミジル酸合成酵素を阻害し、DNAの合成を阻害することにより、抗腫瘍作用を示す。ギメラシルは、肝臓で5-FUの代謝酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼを阻害し、5-FUの濃度を高く維持させる。オテラシルカリウムは、消化管組織に分布してオロテートホスホリボシルトランスフェラーゼを阻害し、5-フルオロヌクレオチドの合成を阻害するため、5-FUによる消化管障害を軽減する。本剤は、重篤な骨髄抑制のある患者、重篤な腎障害のある患者、重篤な肝障害のある患者、他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬を投与中の患者、フルシトシンを投与中の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人などに禁忌である。

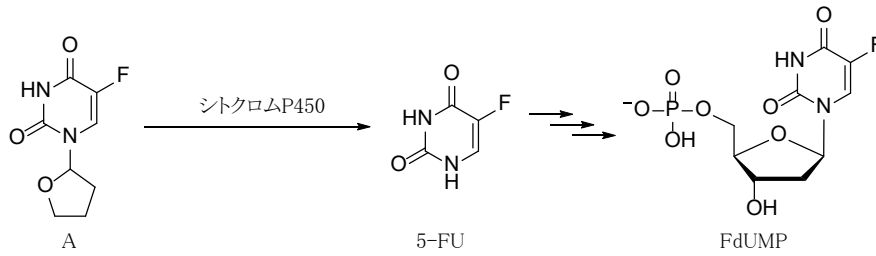
シスプラチン注射剤は、胃がん、肺がんなどの治療に用いられる。シスプラチンは白金製剤であり、がん細胞のDNAの1本鎖内や2本鎖間に架橋を形成することにより、抗腫瘍作用を示す。本剤は、重篤な腎障害のある患者、本剤又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に禁忌である。

問 211

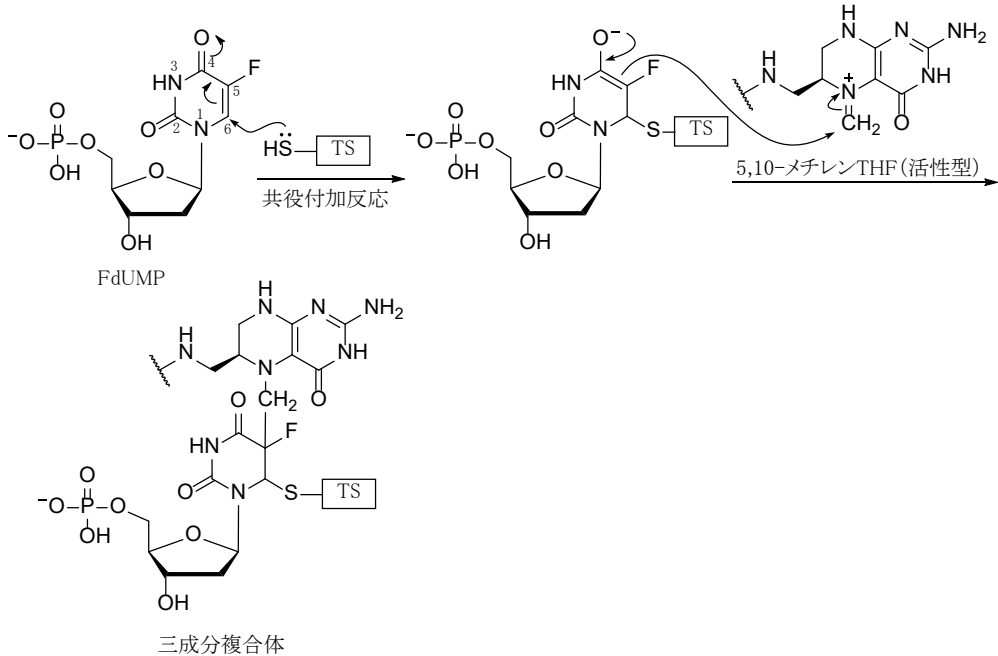
解答 2/5

Aはテガフル、Bはシスプラチンの構造である。

- 1 誤。A(テガフル)は、シトクロムP450(主にCYP2A6)などにより5-フルオロウラシル(5-FU)に変換されるプロドラッグである。5-FUはリボースとの結合、リン酸化、デオキシ化を経て5-フルオロデオキシウリジル酸(FdUMP)に変換され、デオキシウリジル酸(dUMP)と競合的に拮抗する。これによりチミジル酸合成酵素を不可逆的に阻害し、抗腫瘍作用を示す。



2 正。A (テガフル) は活性代謝物である FdUMP へと代謝された後、6 位の炭素において標的酵素であるチミジル酸合成酵素 (TS) のシステイン残基と共役付加反応により共有結合を形成する。また、続く 5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸 (5,10-メチレン THF) との三成分複合体の形成により標的酵素である TS を不可逆的に阻害する。

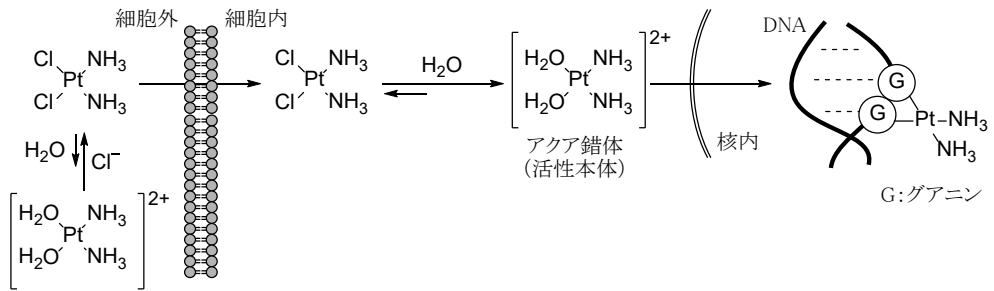


3 誤。A (テガフル) はテトラヒドロフラン骨格を有する。



4 誤。配位子中に配位原子を 2 つ以上もつ配位子を多座配位子、配位子中に配位原子を 1 つもつ配位子を単座配位子という。アンモニア分子 (NH_3) の配位原子は窒素原子のみであり、単座配位子として白金原子と結合している。B (シスプラチン) は、2 つのアンモニア分子と 2 つの塩化物イオンがそれぞれ *cis* 配置で平面四角形構造を形成した白金製剤である。

5 正。B (シスプラチン) は白金製剤であり、DNA 鎖と架橋を形成し DNA 合成を阻害する抗悪性腫瘍薬である。シスプラチンは細胞内へ移行後、塩化物イオンが水分子と配位子交換し求電子性の高いアクア錯体 (活性体) となる。その後、DNA 鎖との配位子交換により作用を発現する。なお、細胞外での配位子交換を防ぐため、希釈液には生理食塩液を用いる。



問 212～213

問 212

解答 4

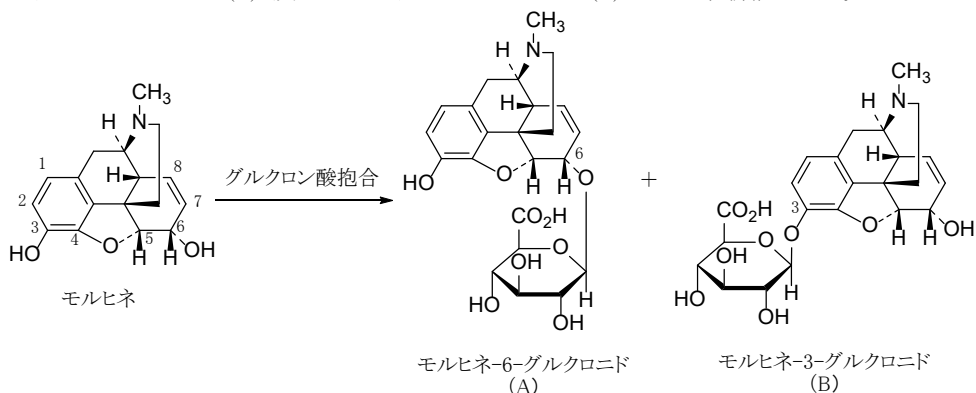
本症例は、末期がんの疼痛コントロールのために、強オピオイドであるモルヒネ硫酸塩水和物徐放錠に加え、急な痛みの増強に対してモルヒネ塩酸塩水和物注射液を誤って急速静脈内投与したため、モルヒネの血中濃度が上昇したことで重篤な呼吸抑制を起こしたと考えられる。

- 1 不適切。ハロペリドール錠は、オピオイドによるせん妄などに用いられるため、本症例には適していない。
- 2 不適切。ナルデメジントシル酸塩錠は、オピオイド誘発性便秘症に用いられるため、本症例には適していない。
- 3 不適切。プラズシン塩酸塩錠は、オピオイドによる排尿困難、尿閉などに用いられるため、本症例には適していない。
- 4 適切。オピオイドによる重篤な呼吸抑制に対しては、気道を確保した上、必要に応じ麻薬拮抗薬であるナロキソン塩酸塩注射液の投与などを行う。
- 5 不適切。ペチジン塩酸塩注射液は、モルヒネと同様のオピオイド鎮痛薬であるため、本症例には適していない。

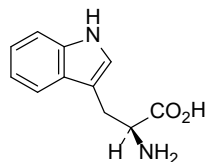
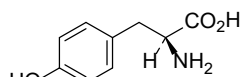
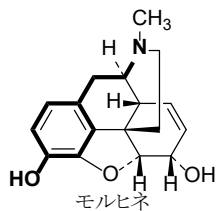
問 213

解答 2/5

投与されたモルヒネの大部分は、肝臓で6位及び3位のヒドロキシ基がグルクロン酸抱合されたモルヒネ-6-グルクロニド (A) 及びモルヒネ-3-グルクロニド (B) となり、排泄される。

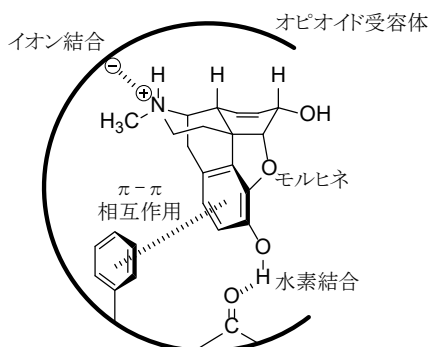


- 1 誤。モルヒネの構造中には、チロシンの部分構造 (太線で示した部分) が含まれる。



- 2 正。モルヒネの窒素原子は塩基性を示すため、生体内でプロトン化される。プロトン化された後、オピオイド受容体の結合部位とイオン結合を形成する。
- 3 誤。モルヒネとオピオイド受容体との相互作用は、イオン結合、 $\pi-\pi$ 相互作用及び水素結合がある。モルヒネのフェノール性ヒドロキシ基は、オピオイド受容体に含まれるカルボニル酸素との間で水素結合を形成すると考えられている。

<モルヒネとオピオイド受容体との推定相互作用>



- 4 誤。Aは、モルヒネの6位のヒドロキシ基にグルクロン酸が結合しているため、モルヒネ-6-グルクロニドである。
- 5 正。B (モルヒネ-3-グルクロニド) は、3位のヒドロキシ基がグルクロン酸と結合しており、オピオイド受容体との親和性が低いため鎮痛作用を示さない。

問 214～215

問 214

解答 5

本処方ではジオウやブシ末が配剤され、8つの生薬から構成されており、八味地黄丸と考えられる。

- 1 誤。加味逍遙散は、体質虚弱な婦人で肩がこり、疲れやすく、精神不安などの精神神経症状、ときに便秘の傾向のある、冷え症、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症などに用いられる。
- 2 誤。五苓散は、口渇、尿量減少するものの、浮腫、ネフローゼ、二日酔、急性胃腸カタル、下痢、悪心、嘔吐、めまい、胃内停水、頭痛、尿毒症、暑気あたり、糖尿病などに用いられる。
- 3 誤。黄連解毒湯は、比較的体力があり、のぼせがみで顔色赤く、いらいらする傾向のある、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、皮膚そう痒症などに用いられる。
- 4 誤。大建中湯は、腹が冷えて痛み、腹部膨満感のあるものなどに用いられる。また、術後腸閉塞の予防にも有用性が報告されていることから臨床で用いられている。
- 5 正。八味地黄丸は、疲労、倦怠感著しく、利尿減少または頻数、口渇し、手足に交互的に冷感と熱感のあるものの、腎炎、糖尿病、陰萎、坐骨神経痛、腰痛、脚気、膀胱カタル、前立腺肥大、高血圧などに用いられる。

問 215

解答 1

- 1 正。生薬タクシャはオモダカ科植物サジオモダカの塊茎で、通例、周皮を除いたもの由来の生薬で、利尿薬として用いられる。利尿とは「水を巡らせる」ことであり、水滞（水が滞る）に対する治療のことである。
- 2 誤。生薬ブクリョウはサルノコシカケ科マツホドの菌核で、通例、外層をほとんど除いたもの由来の生薬で、利尿薬として用いられる。
- 3 誤。生薬ボタンビはボタン科植物ボタンの根皮由来の生薬で、駆瘀血薬として用いられる。駆瘀血とは「血を巡らせる」ことであり、血滞（血が滞る）に対する治療のことである。
- 4 誤。生薬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、理気薬として用いられる。理気とは「気を流す」ことであり、気逆（気が逆流する）や気鬱（気が滞る）に対する治療のことである。
- 5 誤。生薬ブシは、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を高圧蒸気処理など（修治）をしたもので、新陳代謝、鎮痛、強心作用などを目的に配剤される熟薬である。

問 216～217

問 216

解答 1/3

- 1 適切。糖尿病患者が過度なアルコール摂取をした場合、食事の摂取量（食事療法）へ影響を及ぼすだけでなく、インスリン注射や経口糖尿病治療薬による低血糖を引き起こす可能性がある。また、メトホルミン塩酸塩錠を服用中の患者が過度なアルコール摂取をした場合、肝臓における乳酸の代謝能が低下し、乳酸アシドーシスを引き起こす可能性がある。そのため、薬剤師が本患者に対して、アルコール摂取の有無及びその摂取量を確認するとともに、アルコール摂取を控えるよう指導することは適切である。
- 2 不適切。メトホルミン塩酸塩錠は服用中に脱水による乳酸アシドーシスを引き起こす可能性があり、脱水症状が現れた場合にはメトホルミン塩酸塩錠の投与を中止し、適切な処置を行うこととされている。そのため、薬剤師が本患者に対して水分摂取を控えるよう指導することは適切ではない。
- 3 適切。メトホルミン塩酸塩錠の重大な副作用として、低血糖が知られている。そのため、薬剤師が本患者に対して、冷汗やふるつき、過度な空腹感などの低血糖症状が現れた場合、ショ糖やブドウ糖などの糖質を含む食品を摂取するよう指導することは適切である。
- 4 不適切。メトホルミン塩酸塩錠の重大な副作用として、乳酸アシドーシスが知られている。乳酸アシドーシスの症状として、吐き気や嘔吐などの胃腸症状や過呼吸などが現れることがあるため、これらの症状が現れた場合、医師の指示のもと直ちにメトホルミン塩酸塩錠の投与を中止し、必要な検査を行うこととされている。そのため、薬剤師が本患者に対して、吐き気や嘔吐、過呼吸などの症状が現れた場合、安静にしていれば症状は改善されるため服用を継続するように指導することは適切ではない。

問 217

解答 1/2

AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) は、細胞内の AMP 濃度上昇 (ATP 濃度低下) により活性

化される酵素である。AMPKは、細胞内のエネルギー状態に応じて種々の酵素をリン酸化することで、ATP合成経路の促進やATP消費経路の抑制に関与し、代謝を制御する酵素の一つと考えられている。

- 1 正。AMPKは、血中グルコースの骨格筋細胞内への取り込みを促進し、糖利用によるATP合成の促進に関与する。
- 2 正。ホスホフルクトキナーゼは、解糖系におけるアロステリック酵素の一つであり、AMPKによりリン酸化され活性化される。その結果、解糖系は亢進し、糖利用によるATP合成が促進される。
- 3 誤。グリコーゲンシンターゼは、グリコーゲン合成に関与する酵素であり、AMPKによりリン酸化され不活性化される。
- 4 誤。アセチル CoA カルボキシラーゼは、脂肪酸の生合成における律速酵素の一つであり、アセチル CoA からマロニル CoA を生成する反応を触媒する。アセチル CoA カルボキシラーゼは、AMPKによりリン酸化され不活性化される。その結果、脂肪酸の生合成が抑制されるだけでなく、細胞内のマロニル CoA 濃度低下によりミトコンドリアマトリックスへの脂肪酸の輸送が促進され、 β 酸化を介したATP合成が促進する。
- 5 誤。 β -ヒドロキシ- β -メチルグルタリル CoA (HMG-CoA) レダクターゼは、コレステロールの生合成における律速酵素の一つであり、HMG-CoA からメバロン酸を生成する反応を触媒する。HMG-CoA レダクターゼは、AMPKによりリン酸化され不活性化される。その結果、コレステロールの生合成が抑制される。

問 218～219

問 218

解答 2/3

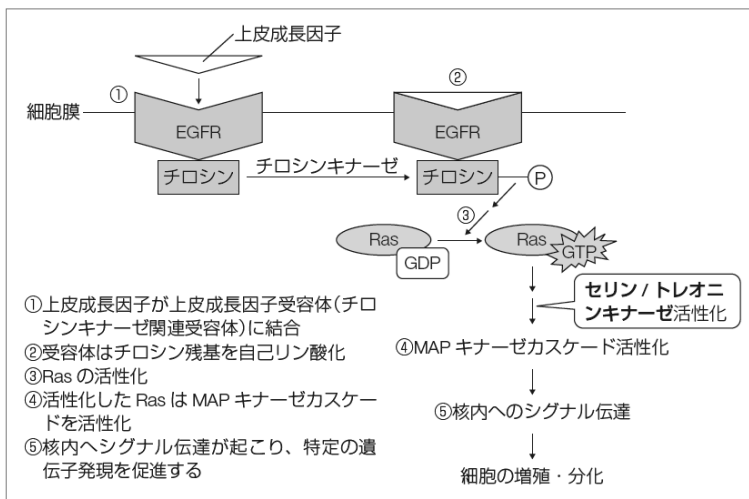
- 1 適切。ゲムシタピン塩酸塩は、通常、成人にはゲムシタピンとして1回1000 mg/m²を30分かけて点滴静注する。なお、ゲムシタピン塩酸塩の1回の点滴を60分以上かけて行くと、副作用が増強した例が報告されている。そのため、薬剤師が医師に対してゲムシタピン塩酸塩の投与時間を30分に変更するよう提案することは適切である。
- 2 不適切。ゲムシタピン塩酸塩の重大な副作用として骨髄抑制が知られている。そのため、ゲムシタピン塩酸塩を投与後、発熱などの感染症の兆候がないかなどを十分に観察し、血液学的検査を頻回に行い、異常が認められた場合には減量や休薬などの適切な処置を行うこととされている。そのため、薬剤師が本患者に対して急な発熱があった場合、自然とおさまるため問題ないと指導することは適切ではない。
- 3 不適切。エルロチニブ塩酸塩は、ラニチジン塩酸塩錠などのH₂受容体遮断薬との併用による胃内pHの上昇により、溶解度が低下し吸収が低下する可能性がある。そのため、薬剤師が医師に対して併用によりエルロチニブ塩酸塩の吸収が増加するためラニチジン塩酸塩錠の服用中止を提案することは適切ではない。
- 4 適切。エルロチニブ塩酸塩は、主にCYP3A4、CYP1A2によって代謝されるため、CYP3A4阻害作用を有するグレープフルーツジュースの摂取によりエルロチニブ塩酸塩の代謝が阻害されエルロチニブの血漿中濃度が上昇する可能性がある。よって、薬剤師が本患者に対してエルロチニブ塩酸塩錠服用中は、グレープフルーツジュースの摂取を控えるよう指導することは適切である。
- 5 適切。エルロチニブ塩酸塩錠の副作用に爪囲炎があり、その予防として、手足の指や爪の保清が大切である。そのため、薬剤師が本患者に対して手足の洗浄を指導することは適切である。なお、足趾のケアは手指に比べて怠りがちであるため、石けんを十分に泡立て、入浴時には指の間や爪の周囲を1本ずつ丁寧に優しく洗うよう患者に説明する。

問 219

解答 2/4

- 1 誤。上皮成長因子受容体 (EGFR) は、細胞膜上に存在する 1 回膜貫通型のチロシンキナーゼ関連受容体 (酵素共役型受容体) に分類される。細胞内受容体に分類されるのは、ステロイドホルモン受容体、甲状腺ホルモン受容体、レチノイン酸受容体、活性型ビタミン D 受容体などである。
- 2 正。EGFR は、細胞外ドメインへの上皮成長因子 (EGF) の結合により構造変化し、EGFR チロシンキナーゼ活性化を介した自己リン酸化が誘導される。
- 3 誤。活性化した EGFR チロシンキナーゼは、その下流に存在する低分子量 G タンパク質の一種である Ras タンパク質の GDP 結合型 (不活性型) から GTP 結合型 (活性型) への変換を誘導する。
- 4 正。活性化した Ras タンパク質は、下流のセリン/トレオニンキナーゼ (Raf-1 など) の活性化を介して MAP キナーゼカスケードを活性化させる。
- 5 誤。MAP キナーゼは、通常、細胞質に不活性型として存在するセリン/トレオニンキナーゼの一種であり、活性型になると核内へ移行する。核内へ移行した活性型の MAP キナーゼは、転写因子のリン酸化を介して遺伝子発現に影響することで、細胞増殖などを制御する。

<上皮成長因子受容体 (EGFR) を介したシグナル伝達>



問 220~221

問 220

解答 3/4

バセドウ病は、びまん性甲状腺腫を伴う甲状腺機能亢進症であり、甲状腺ろ胞上皮細胞膜に存在する甲状腺刺激ホルモン (TSH) 受容体に対する自己抗体が発症に関与する自己免疫疾患の一種である。

チアマゾール錠の重大な副作用として無顆粒球症が知られている。重篤な無顆粒球症が主にチアマゾール錠投与開始後 2 ヶ月以内に発現し、死亡に至った症例も報告されている。そのため、少なくともチアマゾール錠投与開始後 2 ヶ月間は、原則として 2 週に 1 回、それ以降も定期的に白血球分画を含めた血液検査を実施し、顆粒球の減少傾向などの異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこととされている。

プロプラノロール塩酸塩錠の重大な副作用としてうっ血性心不全 (またはその悪化) や無顆粒球症などが知られている。そのため、プロプラノロール塩酸塩錠服用中に、うっ血性心不全や無顆粒球症などの症状が現れた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこととされている。

問 221

解答 4

チアマゾールは、甲状腺ホルモンの生合成に関与する甲状腺ペルオキシダーゼを標的タンパク質とし、甲状腺ホルモンの生合成を阻害する。

- 1 誤。甲状腺刺激ホルモン (TSH) に関する記述である。TSH は下垂体前葉から分泌され、甲状腺ろ胞上皮細胞の TSH 受容体を刺激することで、甲状腺ホルモン (トリヨードチロニン、チロキシンなど) の分泌を促進する。
- 2 誤。甲状腺傍ろ胞細胞からのカルシトニン分泌は、血中 Ca^{2+} 濃度の上昇により促進される。甲状腺傍ろ胞細胞には、カルシウム感知受容体が発現しており、血中 Ca^{2+} 濃度が上昇すると、血中 Ca^{2+} 濃度を低下させるカルシトニンの分泌が促進される。
- 3 誤。甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) に関する記述である。TRH は視床下部から分泌され、下垂体前葉を刺激することで、主に TSH の分泌を促進する。
- 4 正。甲状腺ホルモンの生合成過程において、甲状腺ペルオキシダーゼは、ヨウ化物イオン (I^-) から活性型ヨウ素 (I_2) への酸化やチログロブリン中のチロシン残基のヨウ素化、モノヨードチロシン (MIT) 及びジヨードチロシン (DIT) の縮合反応を介してトリヨードチロニン (T_3) 及びチロキシン (T_4) の生合成に関与する。
- 5 誤。ヨードサイロニン脱ヨウ素酵素 (DI) に関する記述である。DI は様々な組織で産生され、チロキシン (T_4) を脱ヨウ素化することでトリヨードチロニン (T_3) の供給に関与する。

問 222～223

問 222

解答 1/5

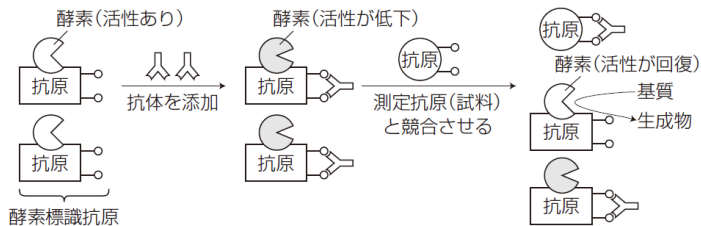
- 1 適切。注射用テイコプラニン (以下、本剤) の投与期間中は、テイコプラニンの血中濃度をモニタリングすることが望ましく、一般にトラフ値が用いられる。なお、テイコプラニンのトラフ値は、 $15\sim 30\ \mu\text{g}/\text{mL}$ を保つことが目安となる。
- 2 不適切。本剤は、注射用バンコマイシン塩酸塩と比較して消失半減期が長く、血中濃度が定常状態に到達するまでに時間を要する。そのため、早期に血中濃度を定常状態に到達させるため、本剤投与開始時には、本剤の負荷投与が推奨される。
- 3 不適切。本患者は、血清クレアチニン値 (基準値: $0.6\sim 1.0\ \text{mg}/\text{mL}$)、クレアチニンクリアランス (基準値: $90\sim 120\ \text{mL}/\text{min}$) より、腎機能が低下していると考えられる。しかし、患者の腎機能が低下している場合であっても、本剤の初期投与 (投与初日から3日目まで) は腎機能が正常である場合と同じ投与量で投与する。その後、本剤の投与は、腎機能の障害度に応じて4日目以降に1日当たりの投与量を減量するあるいは投与間隔をあけるといった調節をする。
- 4 不適切。本剤は、急速なワンショット静注または短時間での点滴静注をすると、ヒスタミンの遊離が促され、レッドマン (レッドネック) 症候群 (顔、頸、躯幹の紅斑性充血、掻痒など) や血圧低下などの副作用が発現することがあるため、30分以上かけて点滴静注することとされている。
- 5 適切。本剤は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 感染症以外への適応が認められていない。

問 223

解答 3/4

- 1 誤。ハプテンは不完全抗原とも呼ばれ、反応原性（抗体と反応する性質）はあるが免疫原性（抗体産生やT細胞の活性化を誘導させる性質）をもたない物質の総称であり、一般に低分子化合物である。なお、反応原性及び免疫原性を有する物質は完全抗原と呼ばれ、一般に高分子化合物である。
- 2 誤。モノクローナル抗体を用いた免疫測定法において、用いられる抗体クラスは主にIgGである。
- 3 正。蛍光偏光免疫アッセイは、蛍光標識抗原と抗体の結合により、抗原に標識として結合している蛍光物質の蛍光偏光度が変化することを利用した免疫測定法であり、B (bound) /F (free) 分離が不要な均一法に分類される。
- 4 正。EMIT (Enzyme multiplied immunoassay technique) は、酵素標識抗原と抗体の結合により、抗原に標識として結合している酵素（グルコース 6-リン酸デヒドロゲナーゼなど）の活性が変化（不活性化または活性化）することを利用した免疫測定法であり、B/F 分離が不要な均一法に分類される。この反応系に測定対象となる抗原を添加すると、酵素標識抗原と測定対象の抗原が競合することで、酵素標識抗原が抗体から遊離し、酵素活性が変化（低下または活性化）する。

<EMIT の例>



- 5 誤。抗原と抗体の結合は特異性が高いため、免疫測定法において測定対象物質はあらかじめ精製しなくても測定可能である。

問 224～225

問 224

解答 2/3

- 1 誤。本患者は、上部消化管（食道、胃、十二指腸など）の出血が生じていた可能性が高い。本患者は、上腹部に痛みを認め、さらに迅速ウレアーゼ試験で陽性であったためヘリコバクター・ピロリ感染が考えられることから、消化性潰瘍と推測される。消化性潰瘍では組織欠損が血管に及ぶことがあり、消化管出血を伴うことがある。消化性潰瘍などにより上部消化管（食道、胃、十二指腸など）に出血が生じている際は、血液が胃酸により酸化されて黒色化することにより、黒色タール便やコーヒー残渣様吐血などの症状を呈する。
- 2 正。迅速ウレアーゼ試験は、内視鏡を用いて胃粘膜を採取するため侵襲的な試験である。ヘリコバクター・ピロリ感染の診断には、内視鏡を用いる侵襲的な方法と、内視鏡を用いない非侵襲的な方法がある。内視鏡による生体検査の場合、採取された胃粘膜は迅速ウレアーゼ試験のほか、鏡検や培養、遺伝子診断などに利用することができる。一方、非侵襲的な試験としては、尿素呼気試験や抗体検査などが知られている。
- 3 正。尿素呼気試験は、ヘリコバクター・ピロリの感染診断などで使用される方法である。安定同位元素 ^{13}C で標識された尿素 (^{13}C -尿素) を含む検査薬を服用後、胃内にヘリコバクター・ピロリが存在する場合はヘリコバクター・ピロリのウレアーゼ活性により、検査薬の ^{13}C -尿素が二酸化炭素

($^{13}\text{CO}_2$) とアンモニア (NH_3) に分解される。 $^{13}\text{CO}_2$ は、血液に移行した後、呼気中に排出される。尿素呼気試験は、この原理を利用し、検査薬を服用後の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量の変化 (増加率) を測定することで、ヘリコバクター・ピロリ感染の有無を判定することができる方法であり、検査薬服用後の呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ 量が一定量以上に増加していた場合、陽性である。

- 4 誤。ポノブラザンは、プロトンポンプ ($\text{H}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$) 阻害薬の一種であり、酸による活性化を必要とせず、 K^+ に競合的な様式でプロトンポンプを阻害する。また、オメプラゾールやランソプラゾールは、酸により活性体へ変換され、プロトンポンプとジスルフィド結合を形成することで、プロトンポンプを不可逆的に阻害する。
- 5 誤。処方薬服用後の尿素呼気試験で陰性を示しているため、ヘリコバクター・ピロリの除菌は成功している可能性が高い。そのため、本患者に対して、二次除菌で使用されるポノブラザン、メトロニダゾール、アモキシシリン水和物の投与は不要である。

問 225

解答 2/5

- 1 誤。ヘリコバクター・ピロリは、酸素存在下で増殖することができる好気性菌である。酸素存在下で増殖できない代表的な嫌気性菌としては、クロストリジウム属に分類される破傷風菌やウェルシュ菌、ボツリヌス菌などが挙げられる。
- 2 正。ヘリコバクター・ピロリはグラム陰性桿菌に分類され、その細胞壁はペプチドグリカンと外膜で構成されている。外膜の構成成分であるリポ多糖は、内毒素 (エンドトキシン) とも呼ばれ、発熱や血管内皮細胞への障害、ショック惹起作用などを示す。
- 3 誤。ヘリコバクター・ピロリは芽胞形成能を有さない。芽胞形成能を有する細菌としては、グラム陽性桿菌であるクロストリジウム属 (破傷風菌、ウェルシュ菌、ボツリヌス菌) やバシラス属 (セレウス菌、炭疽菌) の細菌が挙げられる。
- 4 誤。ヘリコバクター・ピロリは強力なウレアーゼ活性を有し、これにより胃内において尿素をアンモニアと二酸化炭素に分解する。分解により生じたアンモニアは胃酸を中和し、ヘリコバクター・ピロリの胃内定着を可能にする。
- 5 正。ヘリコバクター・ピロリは菌体表面にある数本の鞭毛を用いて活発な運動性を示す。一般に運動性を示す細菌は鞭毛を有し、ヘリコバクター・ピロリの鞭毛は、多くのタンパク質や脂肪酸、リポ多糖などで覆われた構造を有し、胃酸に抵抗性を示す。

問 226～227

問 226

解答 5

- 1 適切。手指に付着しているウイルス数は、流水による 15 秒の手洗いだけで残存ウイルス数は約 1/100 に、石けんやハンドソープで 10 秒もみ洗い後、流水で 15 秒すすぐと、残存ウイルス数は約 1 万分の 1 まで減少することができるため、感染予防として適切な行動である。
- 2 適切。手洗いがすぐにできない場合にはアルコール消毒液も感染予防に有効であるため、消毒用エタノール (76.9～81.4 v/v%エタノールを含む) を手指によく擦り込む。手指をアルコール消毒することでウイルスの感染力は無くなるため感染予防として適切な行動である。
- 3 適切。ドアの取っ手などに付着したウイルスはしばらく感染力を有するため、アルコール消毒液が自宅にない際は家庭用塩素系漂白剤で消毒することも感染予防に有効である。主成分が次亜塩素酸ナトリウムである市販の家庭用塩素系漂白剤を次亜塩素酸ナトリウムの濃度が 0.05% になるように薄めて拭き、その後、水拭きすることも感染予防として適切な行動である。
- 4 適切。密閉 (換気が悪い)、密集 (多くの人が密集)、密接 (手を伸ばしたら届く距離での会話や発声が行われる) という 3 つの条件が同時に重なる場では感染拡大のリスクが高いため、そのような場所を避けることは感染予防として適切な行動である。
- 5 不適切。新型コロナウイルスの感染経路は、喀痰や鼻水などの体液及びそれらで汚染された環境に触れた手で目や鼻や、口などの粘膜に触れたり、くしゃみや喀痰などの飛沫が目や鼻、口などの粘膜に付着したり呼吸器に入ることによって感染する。新型コロナウイルスの感染防止、感染拡大防止のためには、外出時にマスクを着用する、くしゃみや咳が出る際はティッシュなどで鼻や口を覆う、上着の内側や袖で覆うなどの対応が必要である。

問 227

解答 3/5

- 1 誤。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2020 年 2 月より感染症法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) の指定感染症に分類され、後日、政令で二類感染症相当とされた。指定感染症は、感染症法において「既に知られている感染性の疾病であって、当該疾病のまん延により国民の生命および健康に重大な影響を与えるおそれがあるもの」として定義されており、政令により原則、1 年間限定で指定されている。
- 2 誤。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の病原体は、SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) である。一方、中東呼吸器症候群 (MERS: middle east respiratory syndrome) は病原体が MERS コロナウイルスである急性呼吸器感染症である。MERS は、2012 年に初めてウイルスが検出された。その後、中東地域に居住または渡航歴のある者で本症例が継続的に報告され、2015 年には韓国において、感染者 186 人、死者 38 人の発生が報告されたが、我が国での感染例は報告されていない。
- 3 正。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染経路には、飛沫感染や接触感染が知られている。新型コロナウイルス感染症は、喀痰や鼻水などの体液及びそれらで汚染された環境に触れた手で目や鼻や、口などの粘膜に触れたり、くしゃみや喀痰などの飛沫が目や鼻、口などの粘膜に付着したり呼吸器に入ることによって感染する。
- 4 誤。厚生労働省の新型コロナウイルス感染症の国内発生動向 (2020 年 12 月 14 日時点) より、日本国内の PCR 検査陽性者数は 17 万人以上であり、そのうち死亡者は 2,585 名である。高齢者や基

礎疾患を持つ患者より、30歳代以下の若年者では感染による重症化のリスクは少ないと考えられているが、症状が重症化した例も報告されている。

- 5 正。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、感染症法において指定感染症に分類されているため、医療機関において、この感染症患者の治療によって排出された廃棄物は、感染性廃棄物として処理する必要がある。

問 228～229

問 228

解答 1

- 1 不適切。多くの予防接種は、一度接種しただけでは終生免疫を獲得できるものではないため、十分な免疫力を獲得するためには複数回の接種が必要である。生後2ヶ月の乳児に対する定期接種の対象疾病は、Hib 感染症、肺炎球菌感染症（小児がかかるものに限る）、B 型肝炎、ロタウイルス感染症があるが、いずれも複数回の接種が定期接種に定められている。
- 2 適切。我が国においては、2種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができる。しかし、特に乳児期においては多種のワクチンを複数回接種することが必要であり、ワクチンで予防できる病気（VPD：vaccine preventable diseases）を防ぐためにも同時接種は有効である。また、諸外国において同時接種は一般的に行われている医療行為であり、以下のことが判明している。
 - 1) 複数のワクチンを同時に接種して、それぞれのワクチンに対する有効性について、お互いのワクチンによる干渉はない。
 - 2) 複数のワクチンを同時に接種して、それぞれのワクチンの有害事象、副反応の頻度が上がることはない。
 - 3) 同時接種において、接種できるワクチンの本数に原則制限はない。
- 3 適切。インフルエンザは予防接種法におけるB類疾病であり、原則、65歳以上の者が定期接種の対象となる。3歳の幼児にインフルエンザの予防接種を受けさせる場合は、定期接種ではなく任意接種となる。
- 4 適切。ロタウイルス感染症は、2020年10月よりA類疾病に追加され、ロタウイルスワクチンの定期接種が開始された。2021年1月現在で3歳の小児が0歳の時は任意接種であった。ロタウイルスワクチンの初回接種は生後2ヶ月から生後14週6日までを標準的な接種期間としている。経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンのロタリックス®は、生後6週から生後24週までを定期接種の対象者として2回接種する。また、5価経口弱毒生ロタウイルスワクチンのロタテック®は、生後6週から生後32週までを定期接種の対象者として3回接種する。

問 229

解答 4/5

- 1 誤。予防接種法により、集団予防を主な目的としているA類疾病の定期接種の場合、接種対象者やその保護者には努力義務が課せられているが、個人予防を主な目的としているB類疾病の定期接種対象者には、接種の努力義務はない。
- 2 誤。我が国では、2012年（平成24年）までは急性灰白髄炎（ポリオ）の定期予防接種に弱毒生ワクチンを用いていたが、現在は不活化ワクチンを用いており、ジフテリアトキソイド、百日せき不活化ワクチン、破傷風トキソイド、不活化ポリオウイルスワクチンを混合した4種混合ワクチン

(DPT-IPV) を接種している。

- 誤。麻疹と風しんの定期予防接種の対象時期は、生後 12 ヶ月～24 ヶ月の 1 期と 5 歳以上 7 歳未満で小学校就学の 1 年前から就学の前日にあたる 2 期の 2 回である。また、2022 年 3 月 31 日までの間に限り、昭和 37 年 4 月 2 日から昭和 54 年 4 月 1 日までの間に生まれた男性が、風しんに係る定期の予防接種の対象者として追加されている。
- 正。A 類疾病は集団予防を主な目的としているため、義務教育である小学校就学前までに接種するものが多い。しかし、日本脳炎ワクチンの 2 期の標準的な接種年齢は 9 歳～10 歳（1 期は 3～4 歳時）、ヒトパピローマウイルス感染症予防ワクチン（HPV ワクチン）の標準的な接種年齢は中学校 1 年相当と、小学生や中学生を定期接種の対象者に含む A 類疾病も存在する。
- 正。予防接種法に定める定期予防接種により健康被害が生じた場合、予防接種健康被害救済制度により救済措置を受けることができる。また、予防接種法の規定によらない任意接種により生じた健康被害は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく医薬品副作用被害救済制度により救済措置を受けることができる。

問 230～231

問 230

解答 2/5

健康増進法において、望まない受動喫煙の防止を図るため、多数の者が利用する施設等の区分に応じ、当該施設等の一定の場所を除き喫煙を禁止するとともに、当該施設等の管理について権原を有する者が講ずべき措置等を定めている。

- 誤。「たばこ」とは喫煙用に供する製造たばこ（たばこ葉を原料としている）等を指しており、「紙巻きたばこ」や「加熱式たばこ」などが該当するため、「加熱式たばこ」は規制対象である。
- 正。20 歳未満の者は、たとえ喫煙を目的としない場合であっても、喫煙エリアへは一切立入禁止である。たとえ 20 歳未満の従業員であっても立ち入ることはできない。
- 誤。病院、学校、行政機関等は、敷地内禁煙となり、屋内に喫煙室等の設備を設けることはできない。
- 誤。喫煙可能な設備を持った施設には、必ず指定された標識の掲示が義務付けられている。紛らわしい標識の掲示、標識の汚損等については禁止されている。

喫煙専用室	加熱式たばこ専用喫煙室	喫煙目的室	喫煙可能室
			
喫煙可能 飲食等は不可 一般的な事業者	加熱式たばこ限定 飲食等は可能 一般的な事業者	喫煙可能 飲食等は可能 特定事業目的施設に限定	喫煙可能 飲食等は可能 既存特定飲食提供施設

- 正。特定施設等の管理権原者等は、当該特定施設等における受動喫煙を防止するために、必要な措置をとるよう努めなければならない。

問 231

解答 1/4

喫煙は、慢性閉塞性肺疾患（COPD）最大の危険因子である。その他、低出生体重児（2,500g未満で生まれた児）の出産、流産、早産などの妊娠に関連した危険因子でもある。

- 1 正。平成 29（2017）年患者調査によると、COPD の総患者数は、65 歳以上が約 85%を占めている。
- 2 誤。我が国における COPD による死亡者数は、女性よりも男性が多い。2018 年の死亡者数は、男性 15,324 人、女性 3,253 人である。
- 3 誤。重篤な COPD 患者は、エネルギー源として摂取する糖質を減らし、脂質を増やすことが推奨されている。COPD 患者で換気障害がある場合には、呼気からの CO₂ の排出量を抑制する必要があるが、同じエネルギーを得るために糖質は CO₂ 産生量が脂質やタンパク質よりも多いため、糖質摂取量を減らして脂質でエネルギーを補う食事が推奨されている。
- 4 正。COPD 患者は肺炎球菌ワクチンの接種が重要である。肺炎球菌は COPD の増悪や肺炎を起こす病原体の一つであり、肺炎球菌ワクチンを接種することで予防できる。また、感染を契機とする COPD の増悪は生命予後などに悪影響を与えるため安定期からの予防が重要である。
- 5 誤。COPD は受動喫煙も含め、喫煙が最大の危険因子である。禁煙により予防可能であるため、疾病予防における一次予防に該当する。

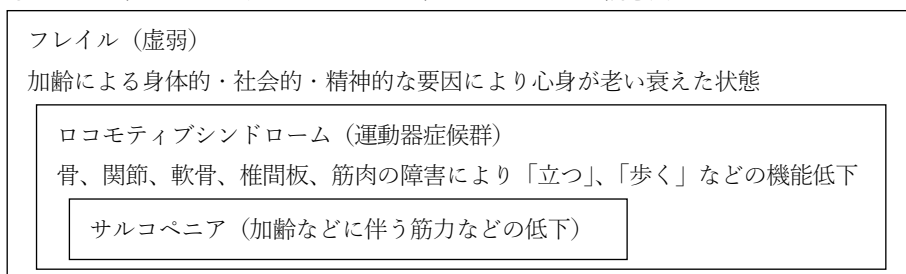
問 232～233

問 232

解答 1/2

- 1 正。後期高齢者が要介護状態になる原因として、「認知症」や「骨折・転倒」に加えて「高齢による衰弱」がある。「高齢による衰弱」とは老年医学で言う「虚弱（フレイル）」を含んでおり、低栄養との関連が極めて強い。
- 2 正。ビタミン D 欠乏は、転倒や骨折などによる身体活動の低下により、筋肉量を減少させてサルコペニア及びフレイルのリスクを高める恐れがある。
- 3 誤。サルコペニアとは「加齢に伴う筋力の低下、又は老化に伴う筋肉量の減少」をいう。サルコペニアの存在は、高齢者の「ふらつき」、「転倒・骨折」、さらにフレイルの要因の 1 つとされ、身体機能障害や要介護状態との関連性が強い。
- 4 誤。フレイルとは日本老年医学会が提唱した用語であり、加齢に伴う予備能力低下のためストレスに対する回復力が低下した状態である frailty が語源である。健康な状態と要介護状態の間の状態を意味する。

●フレイル、ロコモティブシンドローム、サルコペニアの概念図



問 233

解答 1/4

要介護状態となる原因として、脳血管疾患などの生活習慣病が約3割を占めるが、高齢による衰弱、骨折、転倒などの老年症候群関連の疾患が約5割を占めている。

- 1 正。褥瘡や慢性的な感染などによる炎症反応の亢進は基礎代謝量を増加させ、エネルギーバランスが悪化する。これがタンパク質・エネルギー低栄養状態（PEM：protein energy malnutrition）の原因となり、BMI低下につながる。
- 2 誤。血中25-ヒドロキシビタミンD（ビタミンD量の指標となるビタミンDの代謝物）濃度が50～75 nmol/Lにおいて、フレイルのリスクが低いことが報告されている。経口では25 μ g/日以上のビタミンD摂取が必要であり、現在の日本人における70歳以上のビタミンD摂取量は、平均値で9 μ g/日程度であるため、食事のみからサルコペニア・フレイルの予防を期待する量のビタミンDを摂取することは困難である。他の手法として、適度な日光浴が有効な手段である。具体的には、晴れた日なら10～15分、曇りならば30分程度屋外で過ごすことが勧められる。
- 3 誤。日本人の食事摂取基準（2020年版）では、高齢者のフレイル予防の観点から、総エネルギー量に占めるべきタンパク質由来エネルギー量の割合について、65歳以上（75歳以上も同じ）の目標量の下限値を従来の13%から15%に引き上げ、15%～20%とした。18～29歳は13%～20%である。
- 4 正。アミノ酸の全てに骨格筋タンパク質同化作用があるわけではなく、不可欠アミノ酸（必須アミノ酸）、特にロイシンは強い筋肉タンパク質同化作用を有することが知られる。ロイシンとサルコペニア予防に関するレビューでは、ロイシンの補給は高齢者の筋肉の萎縮を改善すると報告されている。
- 5 誤。アミノ酸が十分に供給されない空腹時に運動を実施すると、筋肉においてタンパク質合成よりも異化反応が亢進し、正味タンパク質量が減少する。一方、筋肉に負荷をかけるトレーニング（レジスタンス運動）によって筋肉でタンパク質合成が誘導されることが知られている。タンパク質合成に最も有効なのは、運動（特にレジスタンス運動）とアミノ酸の供給を同じ時期（運動後1時間程度）に実施することである。

問 234～235

問 234

解答 3

特定保健用食品は、身体の生理機能などに影響を与える特定の成分を含み、特定の保健の用途のために利用される食品であり、その有効性、安全性、品質について国の審査を受けた食品である。

- 1 正。特定保健用食品は、一日当たりの摂取目安量が設定されている。摂取目安量より多く摂取したからといってより健康が増進するわけではない。また、特定保健用食品には一日あたりの摂取目安量を表示する必要がある。
- 2 正。難消化性デキストリンは、食事から摂取した脂肪の吸収を抑えて排泄を増加させ食後の血中中性脂肪の上昇をおだやかにする作用がある。そのため、脂肪の多い食事を摂りがちな方、食後の中性脂肪が気になる方の食生活の改善に役立つ保健機能成分である。
- 3 誤。難消化性デキストリンは、体脂肪が気になる方のほかに、おなかの調子を整えたい方、血糖値が気になる方にも適する成分である。難消化性デキストリンは、腸内細菌のエサとなり善玉菌が増えることにより腸内環境が改善され、整腸作用を示す。また、大腸壁を刺激して腸の蠕動を促し、便秘を解消する。ほかにも、難消化性デキストリンは砂糖やでんぷんと一緒に摂取すると胃の水分

で膨らみ、分解酵素が食物と接触しにくくする。これにより糖質の消化・吸収を遅らせ、食後の血糖値の上昇を抑制する作用がある。血圧が高めの方に適する成分は、ACE（アンギオテンシン変換酵素）阻害作用を有するラクトトリペプチドなどである。

- 4 正。難消化性デキストリンは、食事由来の糖や脂質の吸収を抑える働きがあるため、食事とともに摂取することが望ましい。
- 5 正。特定保健用食品に表示する内容は、医薬品と誤解されるような疾病の治療、予防、診断に関与するものであってはならない。「血圧が高めの方に適する食品」、「食後の血糖値の上昇を穏やかにする食品」などと表示することはできるが、「血圧低下作用がある」、「糖尿病治療効果がある」などの表示はできない。

問 235

解答 3

- 1 誤。血圧が高めの方に適する特定保健用食品の関与成分であるラクトトリペプチド、サーデンペプチド等は、エナラプリルマレイン酸塩などと同様の ACE 阻害作用を持つため、併用により降圧作用が増強される恐れがある。
- 2 誤。血圧が高めの方に適する特定保健用食品の関与成分であるラクトトリペプチド、サーデンペプチド等は、スピロラクトンと併用することによりカリウム貯留作用が増強され血清カリウム値が上昇するおそれがある。
- 3 正。体脂肪や血糖値が気になる方に適する特定保健用食品の関与成分である難消化性デキストリンなどは、ボグリボースと併用することにより薬剤の作用が増強され低血糖の恐れもあるので、治療中は併用しないようにする必要がある。また未消化の糖質が腸内で発酵し、ガスの発生が多くなるため腹部膨満感が強くなる可能性がある。
- 4 誤。歯の健康の維持に役立つ特定保健用食品の関与成分であるパラチノース、マルチトール、キシリトール等は、大量に摂取すると軟便、下痢が発現する可能性がある。ラクツロースとの併用により軟便、下痢が発現しやすくなる可能性がある。
- 5 誤。コレステロールが高めの方に適する特定保健用食品の関与成分である大豆たんぱく質、キトサン、低分子化アルギン酸ナトリウム等は、胆汁酸と結合する作用をもつため吸収に胆汁酸を必要とするイトラコナゾールの吸収が減少する可能性がある。

問 236～237

問 236

解答 3

A はアニサキス、B はノロウイルス、C はウェルシュ菌である。

アニサキスによる食中毒は近年、増加傾向にあり 2015 年の患者数は年間 133 名（127 件）であったが、2019 年における患者数は年間 336 名（328 件）となっており、5 年間（2015～2019 年）で患者数及び発生件数は約 3 倍となっている。また 1 件あたりの患者数は、ほぼ 1 である。

ノロウイルスは、2015～2019 年の 5 年間では病因物質別の患者数が、第一位である。

ウェルシュ菌は、給食施設や飲食店など一度に大量の食事を調理する場所での発生が多く大規模食中毒を起こす特徴がある。そのため、他の食中毒と比較すると 1 件あたりの患者数が非常に多いのが特徴である。

問 237

解答 3/5

- 1 誤。アニサキスによる食中毒の主な原因食品はイカやサバなどの海産物であり、これを生食することで数時間から数十時間程度の潜伏期間を経て、心窩部の激しい痛み、悪心、嘔吐、じん麻疹などを発症する。予防には、 -20°C 以下での十分な冷凍や加熱処理が有効である。主な原因食品が加熱不十分な鶏肉なのは、カンピロバクターやサルモネラ属の細菌である。カンピロバクターは、グラム陰性のらせん状形態をした桿菌であり、微好气的条件で増殖し、通常の好气的条件では増殖しにくく、潜伏期間2~7日(平均3日)を経て、水様性下痢などの症状を呈する。本菌は、動物の腸管内に広く常在菌として分布している。
- 2 誤。カンピロバクターによる食中毒の終息後1~3週間を経て、神経障害を主症状とするギラン・バレー症候群を発症することが知られている。
- 3 正。ノロウイルスを含む河川・汽水域でプランクトンがウイルスを取り込み、さらにプランクトンを摂食したカキなどの貝類に生物濃縮され、これをヒトが摂取することで食中毒が起こる。ノロウイルスはヒトの腸管でしか増殖できず、食中毒の主な原因食品は、生カキなどの貝類や、そこから二次汚染された食品である。潜伏期間は約1~2日であり、嘔吐、下痢、水様性下痢などを主症状とする急性胃腸炎を発症する。
- 4 誤。現在、ノロウイルスに効果のある特異的な抗ウイルス薬は知られていない。通常は対症療法が行われ、特に体力の弱い乳幼児、高齢者は、脱水症状を起こしたり、体力を消耗したりしないように、水分と栄養の補給を十分に行う。脱水症状がひどい場合には輸液などの治療を行う。
- 5 正。ウェルシュ菌は、グラム陽性の偏性嫌気性桿菌で芽胞を形成する。原因食品である大量調理食品(カレー、スープなど)は調理食品内が嫌気状態になりやすくウェルシュ菌の増殖に適している。加熱調理された食品中でも芽胞は生存しており再加熱により芽胞の発芽が促進される。ウェルシュ菌の最適発育温度は 45°C 前後と他の細菌よりも高く、増殖速度も速いため加熱調理食品が徐々に冷却していく間に急速に増殖する。

問 238~239

問 238

解答 3/5

- 1 誤。MDMAは、「麻薬及び向精神薬取締法」で規制される麻薬である。
- 2 誤。我が国の乱用薬物事犯で最も多いものは覚醒剤であり、覚醒剤取締法違反の検挙人員は、平成13年以降は減少傾向にあったものの、18年以降はおおむね横ばいで推移し、毎年1万人前後が続いている。近年、覚醒剤に次いで事犯が多いのは、大麻取締法違反である。

表 各種薬物事犯の検挙状況の推移(表中の数字は人)

区分		年次	平成26年	平成27年	平成28年	平成29年	平成30年
覚醒剤事犯			10,958	11,022	10,457	10,113	9,868
大麻事犯			1,761	2,101	2,536	3,008	3,578
麻薬及び向精神薬事犯	MDMA等合成麻薬		62	45	38	42	50
	コカイン		61	86	142	177	197
	ヘロイン		5	3	0	9	10
	向精神薬		38	26	63	49	34

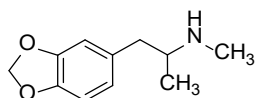
あへん事犯	24	3	6	12	1
-------	----	---	---	----	---

- 3 正。MDMA は3,4-メチレンジオキシメタンフェタミンの略であり、化学構造は覚醒剤であるメタンフェタミンと類似しており中枢興奮作用を示す。
- 4 誤。MDMA は本来、白色粉末であるが様々な着色がなされ、文字や絵柄の刻印が入った錠剤の形で密売され使用されることが多い。
- 5 正。MDMA は使用のみならず、所持・製造・輸出入・譲渡・譲受等の行為を行うと、麻薬及び向精神薬取締法違反により処罰を受けることがある。

問 239

解答 1/5

MDMA は摂取量に対して約 15%の未変化体が排泄される。主代謝物は脱メチレン化体とその O-メチル化体であり、それぞれ主に硫酸抱合体およびグルクロン酸抱合体として排泄される。また、それ以外では N-脱メチル化され MDA (3,4-メチレンジオキシアンフェタミン) に代謝される経路もある。



MDMA (3,4-メチレンジオキシメタンフェタミン)

- 1 正。MDMA の脱メチレン化体である 3,4-ジヒドロキシメタンフェタミンである。実際には水酸基が硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受けた抱合体が多く検出される。
- 2 誤。麻薬のメトカチノンである。MDMA の代謝物ではない。
- 3 誤。覚醒剤原料のエフェドリンである。MDMA の代謝物ではない。
- 4 誤。覚醒剤のメタンフェタミンである。MDMA の代謝物ではない。
- 5 正。未変化体の MDMA である。

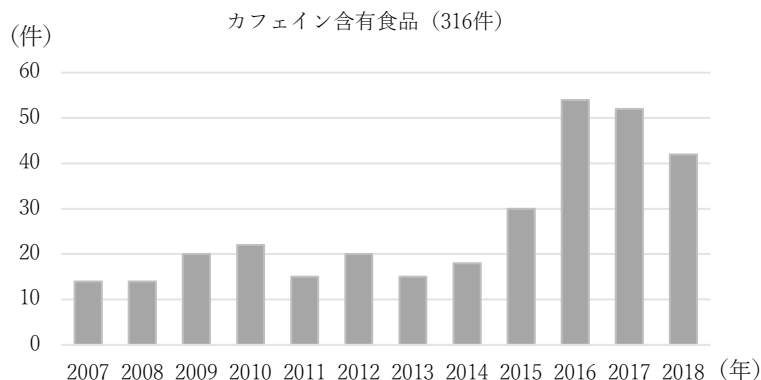
問 240～241

問 240

解答 4

中毒原因成分の構造は、カフェインである。近年、エナジードリンク、眠気覚ましを謳った清涼飲料水及びインターネットで販売されている海外の健康食品といったカフェインを多く含む食品による中毒が増加傾向である。カフェインは、コーヒー、紅茶、緑茶、ココアなどに含まれている。適切な量であれば、リフレッシュ等の効果が期待できるが、過剰に摂取すると嘔吐や動悸、場合によっては痙攣などがみられ、最悪の場合死に至ることもある。

- カフェイン含有食品を誤飲または過量摂取した事故に関する中毒 110 番への相談件数

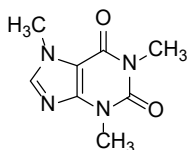


公益財団法人日本中毒情報センターより

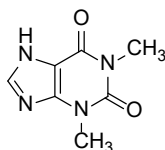
問 241

解答 1/2

- 1 正。カフェインおよびテオフィリンは、いずれもキサンチン誘導体で肝臓の CYP1A2 で代謝されるため、競合的な阻害が起こる。カフェインの摂取によりテオフィリンの作用が増強するおそれがある。



カフェイン



テオフィリン

- 2 正。カフェインの主な代謝 (70~80%) は、CYP1A2 による *N*-3 位の脱メチル化で、パラキサンチン (1,7-ジメチルキサンチン) が生じる。
- 3 誤。テオフィリンは、主に肝薬物代謝酵素 CYP1A2 で代謝されるが、カフェイン摂取によりテオフィリンの代謝に影響するほど CYP1A2 が酵素誘導される報告はない。
- 4 誤。コーヒーにはカフェインが含まれているため、カフェインと一緒に摂取することで作用が増強する。
- 5 誤。2015 年に 20 代男性がカフェインを含むエナジードリンクと眠気防止薬を長期間飲み続け、死亡した例が報告されている。

●食品中のカフェイン含有量

食品	カフェイン含有量
コーヒー	60 mg/100 mL
インスタントコーヒー (顆粒製品)	57 mg/100 mL
玉露	160 mg/100 mL
紅茶	30 mg/100 mL
煎茶	20 mg/100 mL
ウーロン茶	20 mg/100 mL
エナジードリンク又は眠気覚まし用飲料 (清涼飲料水)	32~300 mg/100 mL (製品 1 本当たりでは、36~150 mg)

問 242～243

問 242

解答 3/5

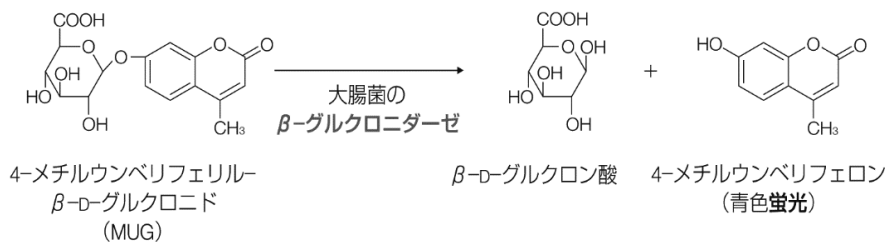
水道水(飲料水)の学校環境衛生基準は以下の通りであり、この中学校の水道水は、全有機炭素(TOC)と遊離残留塩素が基準を満たしていない。

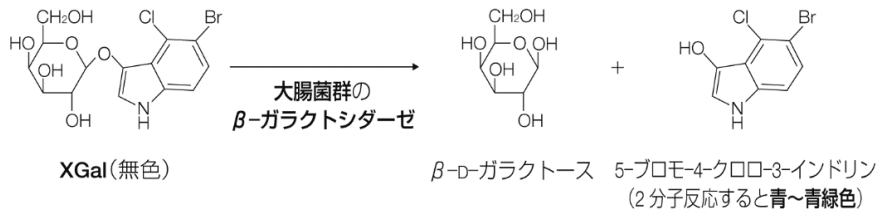
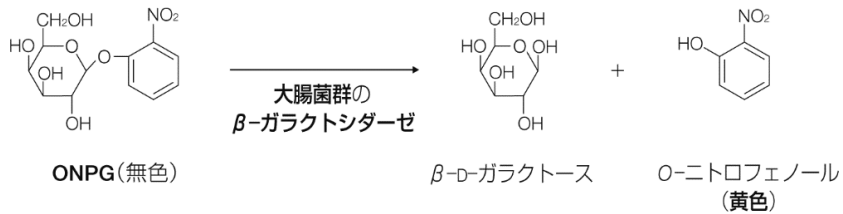
一般細菌	100 集落/mL 以下
大腸菌	検出されないこと
塩化物イオン	200 mg/L 以下
全有機炭素 (TOC)	3 mg/L 以下
pH 値	5.8 以上 8.6 以下
味	異常でないこと
臭気	異常でないこと
色度	5 度以下
濁度	2 度以下
遊離残留塩素	0.1 mg/L 以上

問 243

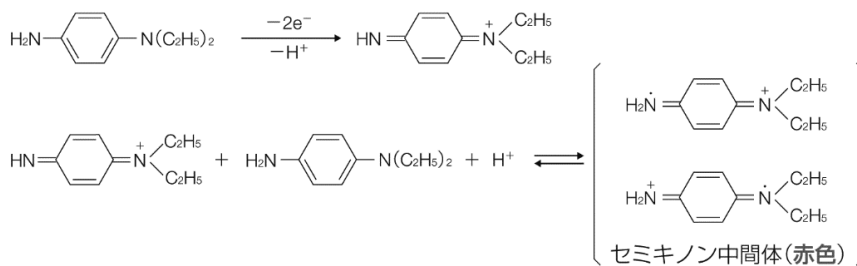
解答 2/3

- 1 誤。大腸菌試験は、ふん便性の病原体を含む汚染の指標として行われる。大腸菌の試験法である特定酵素基質培地法では、大腸菌が存在する場合は特有のβ-グルクロニダーゼにより基質(MUG: 4-メチルウンベリフェリル-β-D-グルクロニド)を加水分解して4-メチルウンベリフェロンが遊離するが、この物質は自然光下では無色のため 366 nm の紫外線照射時の青色蛍光を比色液と比較して判定する。また、大腸菌群はβ-ガラクトシダーゼを有しているため、基質に含まれる ONPG や XGal が加水分解されると黄色あるいは青色の発色物質を生じる。





- 2 正。塩化物イオンは、し尿汚染や海水の混入などにより値が上昇する。塩化物イオン (Cl^-) の試験法である硝酸銀滴定法では、クロム酸カリウム (K_2CrO_4) を指示薬として加え AgNO_3 溶液で滴定すると、 Ag^+ と Cl^- が反応して白色の AgCl 沈殿を生じる。さらに過剰に加えられた Ag^+ はクロム酸イオン (CrO_4^{2-}) と反応して赤褐色の Ag_2CrO_4 を生じ沈殿するので、これに伴う色相変化を見て滴定の終末点とする。
- 3 正。水中の全有機炭素 (TOC : total organic carbon) は、種々の有機化合物から構成されており、これらの有機化合物に含まれる炭素量である。全有機炭素測定法の一つである燃焼酸化法では、試料中の炭素化合物を高温燃焼すると有機物および無機物の炭酸塩などから二酸化炭素が生じる。また、低温燃焼すると有機物は燃焼しないため炭酸塩から二酸化炭素濃度が生じるため、それぞれ非分散型赤外線ガス分析計で測定し、その差から有機化合物に含まれる炭素量を求める。
- 4 誤。異臭の原因として、工場排水などに由来するフェノール類を含む水を塩素処理した際にクロロフェノールが生じた可能性がある。自然界の枯葉などに由来するフミン質は、塩素処理すると発がん性を有するクロロホルムなどのトリハロメタンを生じる。
- 5 誤。遊離残留塩素の試験法である DPD 法では、遊離残留塩素がジエチル-*p*-フェニレンジアミン (DPD) を酸化して生成するセミキノン中間体による赤色の呈色について、比色列と比較することで定量する。*N*-(1-ナフチル) エチレンジアミンとスルファニル酸は、空気中の窒素酸化物 (NO_x) を測定するザルツマン法で用いる試薬である。



問 244～245

問 244

解答 1/4

- 1 該当しない。使用済みの破損していないガラス製バイアルは産業廃棄物に該当する。一方、使用済みの破損したガラス製バイアルは鋭利であるため特別管理産業廃棄物に分類される。
- 2 該当する。バイアルゴム栓のアルコール消毒に用いたガーゼに感染性はなく、事業系一般廃棄物に分類される。
- 3 該当する。健康な人が使用した不織布のマスクは、事業系一般廃棄物に分類される。
- 4 該当しない。未使用の注射針は、血液は付着していないが鋭利であるため、特別管理産業廃棄物に分類される。
- 5 該当する。インフルエンザに罹患した患者が使用した血液が付着していない紙おむつに感染性はないため、事業系一般廃棄物に分類される。

問 245

解答 2/3

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

- 1 必要なし。居宅で廃棄する廃棄物は、すべて一般廃棄物に分類される。居宅で排出される鋭利でない廃棄物に関しては、（ビニールバッグ類、チューブ・カテーテル類、注射筒（針以外の部分）、脱脂綿・ガーゼ等）たとえ血液等が付着したものであっても、注射針等の鋭利な物に比べて体内に当該血液等が入り込む可能性は低く、感染する可能性は極めて低い。
- 2 必要あり。医療機関に返却された使用済みの注射針は、特別管理産業廃棄物に該当する。
- 3 必要あり。医療機関に返却された薬液をとって空になったガラス製アンプルは、鋭利なものであるため、感染性廃棄物と同等に扱われ、特別管理産業廃棄物に該当する。
- 4 必要なし。医療機関に返却された血液が付着していないプラスチック製注射筒（シリンジ）は、感染性がないため産業廃棄物に該当する。
- 5 必要なし。居宅で廃棄する使用期限の切れた輸液バッグは、一般廃棄物に分類される。

問 246～247

問 246

解答 3

本患者は、非オピオイド鎮痛薬であるロキソプロフェンナトリウム水和物錠と強オピオイド鎮痛薬であるモルヒネ硫酸塩水和物徐放カプセルを使用していることから、WHO による三段階除痛ラダーの第三段階であることがわかる。また、本患者は、eGFR から腎機能の軽度～中等度低下が見られ、下肢の浮腫を呈しており、モルヒネ硫酸塩水和物徐放カプセルの代謝物であるモルヒネ-6-グルクロニド (M6G) やモルヒネ-3-グルクロニド (M3G) の排泄が低下して眠気や悪心などの副作用を起していると考えられるため、オピオイドスイッチングによる処方提案をすることが適切である。オピオイドスイッチングとは、オピオイドの副作用により鎮痛効果を得られるだけのオピオイドを投与できない時や、鎮痛効果が不十分な時に投与中のオピオイドから他のオピオイドに変更することをいう。

- 1 不適切。コデインリン酸塩水和物錠は、弱オピオイド鎮痛薬であり、10%程度がモルヒネに変換され、さらに M6G 及び M3G に変換されるため、腎機能障害患者への投与は適切でない。
- 2 不適切。フェンタニルクエン酸塩舌下錠は、強オピオイド鎮痛薬を定時投与中のがん患者における突出痛の鎮痛に用いられるため、本剤への変更は適切でない。
- 3 適切。オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠は、中等度から高度の疼痛を伴う各種がんにおける鎮痛に対して用いられる強オピオイド鎮痛薬である。がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン (2020 年版) において、腎機能障害のある患者でモルヒネを使用した場合、代謝物の排泄が低下して蓄積し、副作用が出現しやすくなる可能性があり、その場合は、オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠などへの変更が有効な場合があるとされているため、本患者におけるオピオイドスイッチングとして適切である。
- 4 不適切。アセトアミノフェン錠は、非オピオイド鎮痛薬であるため、本剤への変更は適切でない。

問 247

解答 4

- 1 誤。μ 受容体刺激作用に加えて NMDA 受容体拮抗作用を示す薬物として、メサドンがある。メサドンは、麻薬性鎮痛薬であり、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にのみ使用することとされている。
- 2 誤。ペンタゾシンに関する記述である。ペンタゾシンは、麻薬拮抗性鎮痛薬であり、κ 受容体を刺激することで鎮痛作用を示すとともに、μ 受容体部分刺激作用を有する。
- 3 誤。メキシレチンなどに関する記述である。メキシレチンは、知覚神経の Na⁺チャネルを遮断し、自発性活動電位の発生を抑制することで鎮痛作用を示すため、糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ感)の改善などに用いられる。
- 4 正。アセトアミノフェンに関する記述である。アセトアミノフェンは、解熱鎮痛薬であり、視床下部の体温調節中枢に作用し、熱放散を増大させて解熱作用を示す。
- 5 誤。プレガバリンなどに関する記述である。プレガバリンは、非麻薬性鎮痛薬であり、電位依存性 Ca²⁺チャネルの α₂δ サブユニットと結合することにより、Ca²⁺チャネルの細胞表面での発現量を減少させ、グルタミン酸などの興奮性神経伝達物質の遊離を抑制して鎮痛作用を示すため、神経障害性疼痛などに用いられる。

問 248～249

問 248

解答 4/5

本患者は、月経時に強い下腹部痛、頭痛などが見られることから、月経困難症が疑われる。また、頭痛は、拍動性であり、体を動かすことで症状が悪化し、前兆として閃輝暗点（ギザギザした光が見える症状）が見られ、さらに器質的病変が認められないことから、片頭痛発作が併発していると考えられる。

- 1 誤。前兆を伴う片頭痛は、前兆を伴わない片頭痛に比べ、虚血性脳血管障害のリスクが高いという報告があり、ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクス配合錠は、前兆（閃輝暗点、星型閃光等）を伴う片頭痛の患者には禁忌である。また、本剤は、排卵抑制作用を有するため、妊娠を希望している本患者へ医師が処方した薬物とは考えにくい。
- 2 誤。バルプロ酸ナトリウム徐放錠は、催奇形性が認められており、片頭痛発作の発症抑制目的での使用の場合、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には禁忌である。本患者は、妊娠を希望していることから、医師が処方した薬物とは考えにくい。
- 3 誤。プロプラノロール塩酸塩錠は、片頭痛発作の急性期治療のみでは日常生活に支障をきたしている患者にのみ投与することとされている。しかし、本剤は、 β_2 受容体遮断作用により気管支を収縮させ、本患者では喘息症状の誘発及び悪化をさせることがあるため、本患者には禁忌であり、医師が処方した薬物とは考えにくい。
- 4 正。リザトリプタン安息香酸塩錠は、トリプタン系薬であり、片頭痛の発作時における頭痛改善目的で処方されたと考えられる。
- 5 正。ナプロキセン錠は、酸性非ステロイド性抗炎症薬（酸性 NSAIDs）であり、月経困難症の鎮痛目的などに用いられる。

問 249

解答 1/5

- 1 正。前問で選択したリザトリプタンに関する記述である。リザトリプタンは、頭蓋血管に存在する 5-HT_{1B}受容体に作用し、片頭痛発作時に拡張すると考えられている脳外の頭蓋内動脈を選択的に収縮させる。また、本剤は、三叉神経に存在する 5-HT_{1D}受容体に作用し、カルシトニン遺伝子関連ペプチド（CGRP）やサブスタンス P などの各種ペプチドの放出を妨げ、血管拡張や硬膜の炎症、中枢性疼痛の伝達を抑制し、片頭痛を改善する。
- 2 誤。プロプラノロールに関する記述である。プロプラノロールは、非選択的 β 受容体遮断薬であり、MSAを有するが、ISAは有さない。
- 3 誤。バルプロ酸などに関する記述である。バルプロ酸は、GABA トランスアミナーゼを阻害し、GABA 神経伝達促進作用を示すことが片頭痛発作の発症抑制に寄与すると考えられている。
- 4 誤。ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクスに関する記述である。ドロスピレノン・エチニルエストラジオール ベータデクスは、合成黄体ホルモンと合成卵胞ホルモンの合剤であり、下垂体前葉への負の（ネガティブ）フィードバックを介して FSH 及び LH の分泌を抑制する。その結果、子宮内膜増殖抑制作用及び排卵抑制作用によりホルモン変動を抑制し、月経困難症患者で認められる子宮内膜からの過剰なプロスタグランジン（PG）の産生を抑制して子宮平滑筋の強い収縮を抑制するため、疼痛などの症状が軽減すると考えられている。
- 5 正。前問で選択したナプロキセンに関する記述である。ナプロキセンは、プロピオン酸系の非ス

テロイド性抗炎症薬（NSAIDs）であり、COX を阻害することにより PG の産生を抑制し、抗炎症作用及び解熱・鎮痛作用を示す。

問 250～251

問 250

解答 4

本患者は、朝になると手指の関節がこわばり、両側の肘、膝関節の痛みや手関節の腫脹があるため関節リウマチが疑われる。

本患者の症状を見ると、手関節などの小関節に 6ヶ所の腫脹があり、リウマトイド因子（基準値：15 IU/L 以下）、MMP-3（基準値（女性）：17.3～59.7 ng/mL）が陽性となっている。また、CRP も陽性で、期間は 2ヶ月間（8週間）であるため、本患者は関節リウマチと診断される。

関節リウマチ診療ガイドライン 2014 の治療アルゴリズムでは、関節リウマチと診断された場合、メトトレキサートの禁忌に該当しない限りメトトレキサートによる治療を開始することが推奨されている。

本患者は、検査値より腎機能や肝機能の異常は認められておらず、胸部 X 線検査に異常も見当たらないなど、メトトレキサートカプセルの禁忌項目に該当しないため、メトトレキサートカプセルの投与が推奨される。なお、インフリキシマブ点滴静注やトシリズマブ点滴静注は、既存治療で効果不十分な関節リウマチに用いられるため、初回投与の薬物としては不適切である。また、本患者には、サルファ剤であるスルファメトキサゾールによる過敏症の既往歴があるため、サルファ剤又はサリチル酸製剤に対し過敏症の既往歴のある患者に禁忌となるサラゾスルファピリジン腸溶錠も不適切である。なお、本患者は、ワルファリンカリウム錠を投与しているため、ワルファリンカリウム錠と併用禁忌であるイグラチモド錠の投与も不適切である。

問 251

解答 5

- 1 誤。インフリキシマブに関する記述である。インフリキシマブは、キメラ型抗ヒト TNF- α モノクローナル抗体製剤であり、特異的に TNF- α に結合し、TNF- α の TNF 受容体への結合を阻害する。その結果、可溶性 TNF- α の生物活性を中和するとともに、膜結合型 TNF- α 発現細胞を補体依存性細胞傷害作用（CDC）又は抗体依存性細胞介在性細胞傷害作用（ADCC）により傷害することにより抗リウマチ作用を示す。
- 2 誤。サラゾスルファピリジンは、T 細胞及びマクロファージに作用し、それらの細胞からのサイトカインの産生を抑制して、関節リウマチ患者の異常な抗体産生を抑制する。
- 3 誤。トシリズマブに関する記述である。トシリズマブは、ヒト化抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体製剤である。本剤は、膜結合型及び可溶性 IL-6 受容体と結合することにより、IL-6 の IL-6 受容体への結合を阻害し、炎症反応を抑制することで抗リウマチ作用を示す。
- 4 誤。イグラチモドは、転写因子である NF- κ B の活性化を抑制し、B 細胞による IgG、IgM の産生及び単球/マクロファージや滑膜細胞による炎症性サイトカインの産生を抑制して抗リウマチ作用を示す。
- 5 正。前問で選択したメトトレキサートに関する記述である。メトトレキサートは、ジヒドロ葉酸還元酵素を阻害し、チミジル酸及びプリンスクレオチドの合成を阻害し、リンパ球の増殖を抑制することで抗リウマチ作用を示す。

問 252～253

問 252

解答 2/4

本患者は、医師より慢性心不全（ステージC）と診断されており、また左室駆出率（LVEF）30%（40%未満）であり、LVEFの低下した心不全（HFrEF）であると考えられる。急性・慢性心不全診療ガイドラインより、本患者の治療においては、アンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬（空咳などでACE阻害薬に忍容性が低い場合はAT₁受容体遮断薬に変更）と、 α_1, β 受容体遮断薬や抗アルドステロン薬を併用することなどが推奨される。

本患者への投与が検討されている薬物は、ACE阻害薬であるリシノプリル水和物錠、抗アルドステロン薬であるスピロラクトン錠、 α_1, β 受容体遮断薬であるカルベジロール錠である。カルベジロール錠は、気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者には、気管支を収縮させて喘息症状の誘発、悪化を起こすおそれがあるため禁忌である。また、リシノプリル水和物錠は、高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがあるため血管浮腫の既往歴のある患者への投与が禁忌である。

問 253

解答 1/3

カルベジロールは、 α_1, β 受容体遮断薬であり、気管支平滑筋の β_2 受容体を遮断し、G_sタンパク質を介するアデニル酸シクラーゼの活性化を抑制し、サイクリックAMP（cAMP）濃度を減少させる。その結果、気管支を収縮させて喘息症状の誘発、悪化を起こすおそれがあるため、気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者には禁忌である。

リシノプリルは、ACE阻害薬であり、ブラジキニンの代謝に関わるキナーゼII阻害作用も示すため、ブラジキニンの蓄積を起こし、ブラジキニンによる血管透過性亢進、毛細血管拡張を起こす。その結果、高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがあるため、血管浮腫の既往歴のある患者には禁忌である。

なお、AT₁受容体遮断作用を示す薬物としてはカンデサルタン シレキセチルなど、キニンノーゲンを分解してキニン類を遊離し、末梢血管を拡張させる薬物としてカリジノゲナーゼがある。また、アルドステロン受容体上でアルドステロンと拮抗し、上皮性Na⁺チャネルの発現を抑制させる薬物としてスピロラクトンなどがある。

問 254～255

問 254

解答 3/4

本患者は、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断されており、その支持療法として在宅酸素療法のほか、抗凝固目的でワルファリンカリウム錠を用いるとともに、右心不全合併例においてはフロセミド錠やスピロラクトン錠などの利尿薬を併用することがある。また、肺血管拡張薬として、タダラフィル錠などのホスホジエステラーゼ（PDE）Ⅴ阻害薬、アンプリセンタン錠などのエンドセリン受容体遮断薬、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬であるリオシグアト錠などが用いられる。

なお、本患者の使用している硝酸イソソルビドテープは、硝酸薬であり、細胞内サイクリック GMP（cGMP）濃度を上昇させる。また、タダラフィル錠及びリオシグアト錠も細胞内 cGMP 濃度を上昇させるため、併用により降圧作用を増強させることから、これらは併用禁忌とされている。そのため、タダラフィル錠及びリオシグアト錠は、今回医師へ提案する薬物としては不適切である。

また、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物錠は、血管強化薬であり、毛細血管抵抗性の減弱及び透過性の亢進によると考えられる出血傾向などに対して止血目的で用いられるため、今回医師へ提案する薬物としては不適切である。

問 255

解答 1/5

- 1 正。前問で選択したアンプリセンタンに関する記述である。アンプリセンタンは、肺血管の ET_A 受容体を選択的に遮断し、内因性 ET-1 による肺血管収縮を抑制する。
- 2 誤。可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激薬であるリオシグアトに関する記述である。リオシグアトは、内因性の一酸化窒素（NO）に対する sGC の感受性を高めるとともに、NO 非依存的に直接 sGC を刺激する。その結果、サイクリック GMP（cGMP）の産生を促進して肺血管拡張作用を示す。
- 3 誤。プロスタグランジン I₂ 誘導体制剤であるペラプロストなどに関する記述である。ペラプロストは、血小板及び血管平滑筋のプロスタノイド IP 受容体を刺激し、G_s タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化し、血小板内及び細胞内 cAMP 濃度を上昇させる。その結果、血小板凝集抑制作用及び肺血管拡張作用を示す。
- 4 誤。カルバゾクロムなどに関する記述である。カルバゾクロムは、細血管に作用し、血管透過性亢進を抑制するとともに、血管抵抗値を増強することにより止血作用を示す。なお、本剤は、血液凝固・線溶系に影響を与えることなく出血時間を短縮させる。
- 5 正。前問で選択したワルファリンに関する記述である。ワルファリンは、ビタミン K エポキシド還元酵素及びビタミン K キノン還元酵素を阻害し、肝臓におけるビタミン K 依存性血液凝固因子（第 II、VII、IX、X 因子）の合成を抑制して抗凝固作用を示す。

問 256～257

問 256

解答 3/5

- 1 誤。ルセオグリフロジン水和物錠は、尿中へのグルコース排泄を促進することで、血糖コントロールが良好であっても脂肪酸代謝が亢進し、ケトアシドーシスを起こす可能性がある。そのため、悪心・嘔吐、食欲減退などの症状が認められた場合には、直ちに医療機関を受診して適切な処置を行うこととされている。
- 2 誤。ルセオグリフロジン水和物錠は、グルコースの尿中排泄を促進するため、尿糖の臨床検査は陽性となり、血糖コントロールの参考とならない。
- 3 正。ルセオグリフロジン水和物錠は、利尿作用により脱水を起こすことがあるため、患者に適切な水分補給を指導する必要がある。
- 4 誤。レジスタンス運動は、おもりや抵抗負荷に対して動作を行う運動で、筋肉量を増加させて血糖コントロールに有効である。そのため、週に2～3回行うことが勧められる。
- 5 正。シックデイとは、糖尿病患者が治療中に発熱、下痢、嘔吐などをきたし、または食欲不振のため食事ができないときをいう。シックデイでは脱水になりやすく、また脱水状態から循環不全、組織低酸素状態に至り乳酸アシドーシスが起りやすくなる。そのため、ルセオグリフロジン水和物錠及びメトホルミン塩酸塩錠は、シックデイの間は中止する。

問 257

解答 3/4

- 1 誤。ジペプチジルペプチダーゼ (DPP)-4 阻害薬であるシタグリプチンなどに関する記述である。DPP-4 阻害薬は、内因性インクレチンである GLP-1 の分解を抑制して GLP-1 により膵臓β細胞膜上の GLP-1 受容体を刺激し、Gs タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼを活性化する。その結果、膵臓β細胞内の cAMP 濃度を上昇させて血糖依存的にインスリン分泌を促進する。
- 2 誤。SU 薬であるグリメピリドなどに関する記述である。グリメピリドは、膵臓β細胞膜上の SU 受容体に結合して ATP 感受性 K⁺チャネルを閉口し、K⁺の細胞外流出を抑制することで脱分極を起こす。その結果、電位依存性 Ca²⁺チャネルを開口させることでインスリン分泌を促進する。
- 3 正。ルセオグリフロジンに関する記述である。ルセオグリフロジンは、SGLT2 阻害薬であり、腎臓の近位尿細管に存在する SGLT2 を阻害してグルコースの再吸収を抑制し、血液中の過剰なグルコースの尿中排泄を促進する。
- 4 正。メトホルミンに関する記述である。メトホルミンは、ピグアニド系薬であり、AMPK の活性を亢進する。その結果、肝臓で糖新生を抑制するとともに、糖利用を促進することで血糖値を低下させる。
- 5 誤。インスリン抵抗性改善薬であるピオグリタゾンなどに関する記述である。ピオグリタゾンは、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 (PPAR) γ を刺激し、前駆脂肪細胞から小型脂肪細胞への分化を促進するとともに、肥大化した大型脂肪細胞のアポトーシスを誘導する。その結果、インスリン感受性を亢進するアディポネクチンの小型脂肪細胞における産生を促進させるとともに、インスリン抵抗性をもたらす TNF- α の大型脂肪細胞における産生を抑制させるため、インスリン抵抗性を改善する。

問 258～259

問 258

解答 4/5

本患者は、原発性副甲状腺機能亢進症と診断されて副甲状腺腫摘出術を実施したが、後に転倒による骨折をし、二重エネルギーX線吸収測定法（DXA）にて骨量の減少が認められたこと、また、検査所見より、血清カルシウム値が12.1 mg/dL（基準値：8.6～10.2 mg/dL）が高値であり、血清リン値が1.9 mg/dL（基準値：2.5～4.5 mg/dL）で低値、whole PTH 42.7 pg/mL（基準値：8.3～38.7 pg/mL）で高値であることから、術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症による続発性骨粗しょう症であると考えられる。副甲状腺摘出不能例又は術後再発患者における高カルシウム血症の治療には、カルシウム受容体作動薬の投与が検討され、著しい骨密度の低下の治療には、骨吸収抑制薬の投与が検討される。

- 1 不適切。沈降炭酸カルシウム錠は、高リン血症治療薬であり、保存期及び透析中の慢性腎不全患者における高リン血症の改善などに用いられる。本患者は、検査所見より、血清リン値が低値であるため、本剤の適応とはならない。なお、本剤は、血中カルシウム濃度が11 mg/dL以上の患者では、血中カルシウム濃度がさらに上昇し、副作用があらわれやすくなるため、慎重に投与することとされている。
- 2 不適切。アルファカルシドール錠は、活性型ビタミンD₃製剤であり、副甲状腺機能低下症に伴うビタミンD代謝異常に伴う諸症状（低カルシウム血症、テタニー、骨痛、骨病変等）の改善などに用いられる。また、本剤は、骨粗しょう症治療薬としても使用されるが、副作用として高カルシウム血症を起こすことがあり、高カルシウム血症を起こした場合には休薬が必要な薬物であることから、すでに血清カルシウム値が高い本患者の治療薬としては不適切である。
- 3 不適切。プロピルチオウラシル錠は、甲状腺機能亢進症治療薬であり、本患者の治療薬としては不適切である。
- 4 適切。アレンドロン酸ナトリウム水和物錠は、骨粗しょう症に用いられる。本患者は、術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における続発性骨粗しょう症であると推測されるため、骨吸収抑制薬である本剤などが治療に使用される。
- 5 適切。シナカルセット塩酸塩錠は、パラトルモン（PTH）分泌を抑制するため、副甲状腺摘出不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症などに用いられる。本患者は、血清カルシウム値及びwhole PTHが高値であるため、本剤が治療に使用される。

問 259

解答 1/2

- 1 正。前問で選択したシナカルセットに関する記述である。シナカルセットは、カルシウム受容体作動薬であり、副甲状腺細胞表面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ことで血中Ca²⁺濃度を低下させる。
- 2 正。前問で選択したアレンドロン酸に関する記述である。アレンドロン酸は、ビスホスホネート製剤であり、破骨細胞に取り込まれてファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害し、破骨細胞のアポトーシスを誘導することで骨吸収を抑制する。
- 3 誤。アルファカルシドールに関する記述である。アルファカルシドールは、活性型ビタミンD₃製剤であり、肝臓で25位が水酸化されたのちに、腸管でのCa²⁺の吸収及び腎臓でのCa²⁺の再吸収を促進し、血清カルシウム値を上昇させる。また、本剤は、骨芽細胞に作用して、骨形成を促進させる。

- 4 誤。甲状腺機能低下症治療薬であるレボチロキシンなどに関する記述である。レボチロキシンは、甲状腺ホルモンであるチロキシン (T₄) 製剤であり、末梢でトリヨードチロニン (T₃) に代謝されたのちに、核内に存在する受容体を介して標的遺伝子の発現を調節し、肝臓でのグリコーゲン分解及びコレステロールの異化を促進するなど、全身の臓器組織において多彩な生理作用を発揮する。
- 5 誤。沈降炭酸カルシウムなどに関する記述である。沈降炭酸カルシウムは、消化管内で食物由来のリン酸イオンと結合し、腸管からのリンの吸収を抑制することで血清リン値を低下させる。

問 260～261

問 260

解答 1/5

加齢黄斑変性症は、遺伝要因を背景に加齢を伴う慢性炎症や酸化ストレスによって生じる疾患であり、網膜色素上皮や脈絡膜毛細血管の萎縮をきたす萎縮型と、脈絡膜血管新生による出血などの滲出性変化をきたす滲出型がある。滲出型加齢黄斑変性症に対する現在の第一選択治療は、抗 VEGF 療法である。また、光線力学療法 (PDT) や副腎皮質ステロイド性薬が有効な補助療法となるケースもある。

ラニズマブ及びアフリベルセプトは、いずれも抗 VEGF 薬であり、VEGF と VEGF 受容体との結合を阻害する。その結果、VEGF による血管新生及び血管透過性亢進を抑制する。

なお、リバスジル塩酸塩水和物は Rho キナーゼ阻害薬、ビマトプロストはプロスタマイド誘導体製剤であり、緑内障などに用いられる。また、ピレノキシンは、キノン体の水晶体への結合を競合的に阻害するため、初期老人性白内障に用いられる。

問 261

解答 3

ラニズマブ及びアフリベルセプトの標的分子は、いずれも VEGF である。

ラニズマブは、VEGF に対するヒト化モノクローナル抗体の Fab 断片製剤であり、脈絡膜新生血管の形成及び血管からの漏出に重要な役割を果たしている VEGF に結合し、VEGF と VEGF 受容体との結合を阻害することで血管新生及び血管透過性亢進を抑制する。また、アフリベルセプトは、ヒト VEGF 受容体-1 及び 2 の細胞外ドメインをヒト IgG1 の Fc ドメインに結合した遺伝子組換え融合糖タンパク質製剤であり、可溶性のおとり受容体として作用する。その結果、滲出型加齢黄斑変性症等の眼疾患にみられる病的な血管新生及び血管漏出に関与すると考えられている VEGF 及び胎盤成長因子 (PIGF) に、本来の受容体よりも高い親和性で結合することにより、その作用を阻害することで血管新生及び血管透過性亢進や炎症反応を抑制する。

なお、Rho キナーゼはリバスジルなど、 β_2 受容体は非選択的 β 受容体遮断薬であるチモロールなど、プロスタマイド受容体はビマトプロストの標的分子である。

問 262～263

問 262

解答 1/5

マイコプラズマ感染症は、一般的に発熱や全身倦怠感、頭痛、痰を伴わない咳などの症状がみられ、熱が下がった後も咳は長期にわたって（3～4週間）続くのが特徴である。多くの人は、マイコプラズマに感染しても気管支炎で済み、軽い症状が続くが、一部の患者は肺炎となり、重症化することもある。マイコプラズマ肺炎になると、胸部X線検査やCT検査の所見としてすりガラス状陰影や気管支血管周囲の間質肥厚、小葉・細葉中心性の粒状影などが認められる。

マイコプラズマは、細胞壁を有さない細菌であり、治療薬としてはクラリスロマイシン錠などのマクロライド系抗菌薬を第一選択とする。マクロライド系抗菌薬への耐性が疑われた場合は、代替薬としてテトラサイクリン系抗菌薬やニューキノロン系抗菌薬を考慮する。

本患者に処方されたクラリスロマイシン錠は、CYP3A阻害作用を有しており、スポレキサント錠の代謝を阻害することでスポレキサント錠の血中濃度を上昇させ、作用を著しく増強するおそれがあるため、両薬剤は併用禁忌である。なお、スタチン系薬であるピタバスタチンカルシウム水和物錠、抗血小板薬であるアスピリン腸溶錠及びプラスグレル塩酸塩錠は、互いに併用禁忌に該当しない。

問 263

解答 2/5

- 1 誤。テトラサイクリン系抗菌薬であるミノサイクリンなどに関する記述である。ミノサイクリンは、70Sリボソームの30Sサブユニットに結合し、アミノアシルtRNAのmRNA・リボソーム複合体への結合を妨げることで細菌のタンパク質合成を抑制する。
- 2 正。前問で選択したクラリスロマイシンに関する記述である。クラリスロマイシンは、マクロライド系抗菌薬であり、細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットに結合し、細菌のタンパク質合成を抑制する。
- 3 誤。スタチン系薬であるピタバスタチンなどに関する記述である。ピタバスタチンは、HMG-CoA還元酵素を競合的に阻害し、コレステロールの生合成を抑制することで肝細胞内コレステロール量を減少させる。その結果、細胞質に存在するステロール調節エレメント結合タンパク質（SREBP）-2の核内移行が促進され、LDL受容体の発現を亢進して血中LDLの肝細胞内への取り込みを促進することで血中LDL値を低下させる。
- 4 誤。プラスグレルなどに関する記述である。プラスグレルは、プロドラッグであり、生体内で活性体へと変換され、血小板膜上のADPのP2Y₁₂受容体を選択的かつ非可逆的に遮断し、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。その結果、血小板内のcAMP濃度を上昇させ、血小板凝集を抑制する。
- 5 正。前問で選択したスポレキサントに関する記述である。スポレキサントは、オレキシン受容体遮断薬であり、OX₁及びOX₂受容体へのオレキシンの結合を可逆的に阻害し、覚醒に関与する神経核を抑制して脳を覚醒状態から睡眠状態へ移行させることで催眠作用を示す。

問 264～265

問 264

解答 5

本患者へ対応について説明した副作用は、オキサリプラチンによる末梢神経障害である。末梢神経障害の悪化や回復遅延が認められると、臨床症状として、手、足などがしびれて文字を書きにくい、ボタンをかけにくい、飲み込みにくい、歩きにくいなどの感覚性の機能障害があらわれることがあるため、患者の状態を十分に観察し、感覚性の機能障害があらわれた場合には、減量、休薬、中止などの適切な処置を行うこととされている。さらに、オキサリプラチンによる末梢神経障害は、冷たい空気にさらされたり、冷たい物にふれることで悪化する可能性があるため、患者に説明する必要がある。

なお、症状が類似する副作用としてカペシタビンによる手足症候群があるが、主な臨床症状として手掌及び足底に湿性落屑、皮膚潰瘍、水疱、疼痛、知覚不全、有痛性赤斑、腫脹などがあらわれることがあり、末梢神経障害と混同しやすいため、日常生活面での変化をモニタリングして適切な処置を行うことが重要とされている。また、耳が聞こえにくい、耳鳴りがするのはオキサリプラチンによる難聴、視野の中に見えない部分があり、目のかすみが見られるのはオキサリプラチンによる視野欠損・視野障害・視神経炎・視力低下である。なお、排尿時に痛みを伴い、尿が赤みを帯びる症状としてはシクロホスファミド水和物などの副作用である出血性膀胱炎がある。

問 265

解答 2/4

- 1 誤。ボルテゾミブなどに関する記述である。ボルテゾミブは、可逆的にプロテアソームを阻害し、転写因子 NF- κ B の活性化を抑制することで腫瘍細胞のアポトーシスを誘導する。
- 2 正。本患者の治療に用いられているオキサリプラチンなどに関する記述である。オキサリプラチンは、生体内変換体を形成し、腫瘍細胞の DNA の 1 本鎖内や 2 本鎖間に架橋を形成することにより、DNA 複製及び転写を阻害する。
- 3 誤。シタラビンなどに関する記述である。シタラビンは、腫瘍細胞内でリン酸化され、シタラビン三リン酸となり、DNA 合成時にデオキシシチジン三リン酸 (dCTP) と競合し、DNA ポリメラーゼを阻害して DNA 合成を阻害する。
- 4 正。本患者の治療に用いられているカペシタビンなどに関する記述である。カペシタビンは、フルオロウラシル (5-FU) のプロドラッグであり、消化管から未変化体のまま吸収され、肝臓でカルボキシエステラーゼにより 5'-デオキシ-5-フルオロシチジン (5'-DFCR) に代謝され、次に肝臓及び腫瘍組織に存在するシチジンデアミナーゼにより 5'-デオキシ-5-フルオロウリジン (5'-DFUR) に変換される。さらに、腫瘍細胞に存在するチミジンホスホリラーゼにより 5-FU に変換される。その結果、5-FU は、体内で 5-フルオロデオキシウリジル酸 (5-FdUMP) に代謝されてチミジル酸合成酵素を阻害し、DNA 合成を阻害することで細胞増殖を抑制する。
- 5 誤。メルカプトプリンなどに関する記述である。メルカプトプリンは、プリン代謝拮抗薬であり、生体内でチオイノシン酸へと変換され、イノシン酸からアデニル酸及びグアニル酸への変換反応を抑制する。その結果、DNA 及び RNA の合成が阻害され、細胞増殖を抑制する。

問 266～267

問 266

解答 3

この患者のクレアチンクリアランスは、Cockcroft-Gault 式より、

$$CL_{cr} \text{ (mL/min)} = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}}{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}} = \frac{(140 - 50) \times 60}{72 \times 1.0} = 75 \text{ mL/min} = 4.5 \text{ L/h} \text{ となる。}$$

ただし、 CL_{cr} はクレアチンクリアランスとする。

また、設問よりメトトレキサートの全身クリアランスは $1.6 \times CL_{cr}$ と表せるので、 $4.5 \text{ L/h} \times 1.6 = 7.2 \text{ L/h}$ である。

したがって、消失速度定数 k_e は、 $CL_{tot} = k_e \cdot V_d$ より、 $k_e = \frac{CL_{tot}}{V_d} = \frac{7.2 \text{ L/h}}{31 \text{ L}} \doteq 0.232 \text{ h}^{-1}$ となる。

ただし、 CL_{tot} は全身クリアランス、 V_d は分布容積とする。

次に、医師の指示よりメトトレキサートの血漿中濃度 C が $0.05 \mu\text{mol/L}$ 以下になるまで投与することとなっているため、メトトレキサートの血漿中濃度 C が $0.05 \mu\text{mol/L}$ になるまでの時間 t を求める。

なお、メトトレキサート投与 24 時間後の血漿中濃度 C_0 は、メトトレキサートの分子量が 454 より、 $454 \text{ mg/L} = 0.454 \text{ g/L} = 0.001 \text{ mol/L} = 1000 \mu\text{mol/L}$ と表せる。

$\ln C = -k_e \cdot t + \ln C_0$ より、

$$\ln(0.05 \mu\text{mol/L}) = -0.232 \text{ h}^{-1} \times t + \ln(1000 \mu\text{mol/L})$$

$$0.232 \text{ h}^{-1} \times t = \ln(1000 \mu\text{mol/L}) - \ln(0.05 \mu\text{mol/L})$$

$$0.232 \text{ h}^{-1} \times t = \ln\left(\frac{1000 \mu\text{mol/L}}{0.05 \mu\text{mol/L}}\right) = \ln 20000 = \ln 2 + \ln 10^4 = \ln 2 + 4 \ln 10 = 0.693 + 4 \times 2.3 = 9.893$$

$$t \doteq 42.6 \text{ h}$$

問 267

解答 1

アスピリンはサリチル酸系の非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) であり、腎におけるプロスタグランジン合成阻害作用による腎血流量の低下及びナトリウム、水分貯留傾向がある。そのため、併用によりメトトレキサートの排泄が遅延し、メトトレキサートの副作用である骨髄抑制、肝・腎障害等が増強されることがある。なお、メトトレキサートと他の選択枝の薬剤との相互作用は報告されていない。

問 268～269

問 268

解答 1

小細胞肺癌は、がん細胞の増殖速度が速いため、化学療法の感受性が高く、化学療法が第一選択になることが多い。治療には、IP 療法 (イリノテカン塩酸塩水和物 + シスプラチン) や PE 療法 (シスプラチン + エトポシド)、ACE 療法 (ドキソルビシン塩酸塩 + シクロホスファミド水和物 + エトポシド) などが用いられる。また、HIV 感染症は原則として、血中ウイルス量を検出限界以下に抑え続けることを目標に、強力な多剤併用療法 (HAART) を行う。なお、悪性腫瘍に対するがん化学療法の際は抗 HIV 薬との相互作用や副作用の重複に注意する必要がある。

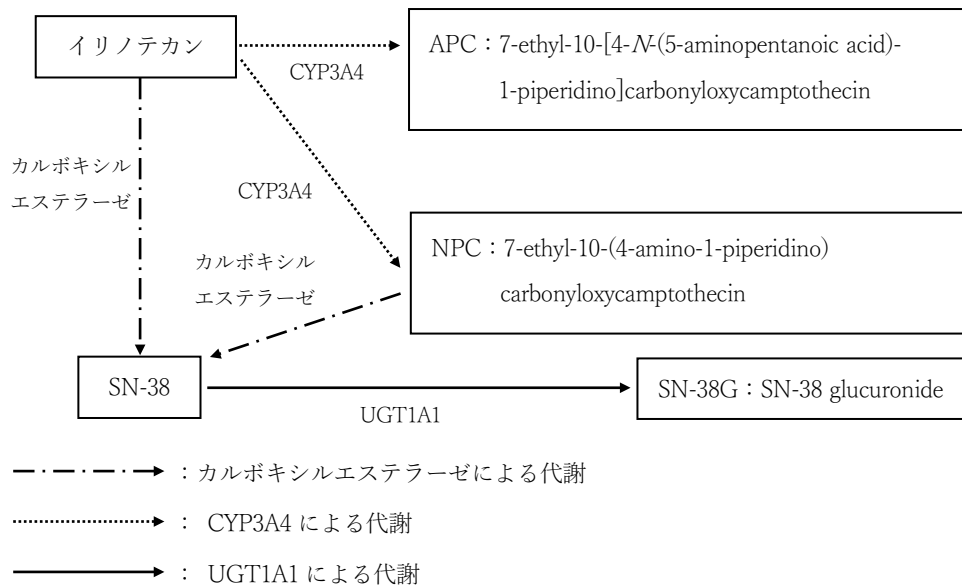
アバカビル硫酸塩+ラミブジン+アタザナビル硫酸塩の併用療法で用いられるアタザナビル硫酸塩とイリノテカン塩酸塩水和物を併用すると、イリノテカンの代謝が遅延し副作用が増強するため併用禁忌である。

問 269

解答 4

イリノテカン塩酸塩水和物はCYP3A4により不活化され、カルボキシルエステラーゼにより活性代謝物であるSN-38に加水分解される。SN-38はUDP-グルクロン酸転移酵素1A1 (UGT1A1) により抱合体 (SN-38G) となり不活化し、主に胆汁中から糞中へ排泄される。プロテアーゼ阻害薬であるアタザナビルはCYP3A4及びUDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT) の阻害作用を有するため、併用するとイリノテカンの代謝が遅延し副作用が増強するため併用禁忌である。

《イリノテカンの代謝過程》



問 270~271

問 270

解答 5

患者の検査値より、血清クレアチニンは1.5 mg/dLであるため、腎機能が低下していることがわかる。しかし、アメナメビルは主に肝臓で代謝され、糞中に排泄される。そのため、腎機能による薬物動態への影響が小さく、クレアチンクリアランスに基づく用量調節は不要である。また、空腹時に服用することにより吸収されにくくなるため、食後に服用する。

それに対し、ファミシクロビル、アシクロビルは腎機能に基づき用法用量を調節するため、処方変更は不適切である。

問 271

解答 5

アメナメビルは主に肝臓の CYP3A で代謝され、糞中に排泄される。ファミシクロビル、アシクロビルは主に腎臓から排泄される。そのため、ファミシクロビル、アシクロビルはクレアチニンクリアランスに基づき用法用量が調節される。

問 272～273

問 272

解答 3/4

- 1 誤。本剤は背中、上腕、胸の正常な皮膚に貼付して使用する。したがって、必ず背中に貼らなくても良い。
- 2 誤。貼り忘れに気付いた際は、気が付いた際に 1 回分を貼付するよう説明する。
- 3 正。リバスチグミンの副作用として消化器症状（主に悪心、嘔吐）があるが、本剤は経口剤ではなく、経皮吸収型製剤とすることで消化器症状軽減が図られている。
- 4 正。本剤を剥がした際に手に付着した成分が眼に入ると、その成分の刺激性により眼症状が起こる可能性があるため、本剤を触った後は石鹸で手を洗うよう説明する。
- 5 誤。リバスチグミンは、主にエステラーゼによる加水分解を受け代謝される。CYP による代謝の寄与はわずかであり、CYP で代謝される他剤の血漿中濃度に影響を及ぼさないと考えられている。

問 273

解答 3/5

- 1 誤。本剤は経皮吸収型のパッチ剤であり、支持体、薬物層及びリリースライナーを含む 3 層から構成されている。スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体が用いられていることから、リザーバー型の経皮吸収型製剤ではないと判断できる。
- 2 誤。リバスチグミンは最初に経口投与を目的として製剤化が行われ、アルツハイマー型認知症患者に対して有効性を示したが、リバスチグミン経口剤では副作用として消化器症状（主に悪心、嘔吐）が多く認められた。これらの副作用は経口投与時の高い血漿中薬物濃度に起因するものと考えられたため、これらの副作用の軽減を目指して経皮吸収型製剤が開発された。なお、リバスチグミンの経口剤は、国内では未承認である。
- 3 正。いずれの規格も構造、処方及び単位面積当りのリバスチグミン含有量が同一の円形のパッチ剤であり、パッチ剤の面積により各製剤のリバスチグミン含有量が規定されている。
- 4 誤。有効期間中の品質の安定性を確認するために 25°C、60%RH で長期保存試験を実施し、製剤の安定性を評価している。40°C、75%RH で行うのは加速試験である。
- 5 正。プローブタック試験法とは、貼付剤の粘着面に規定された円柱状のプローブを短時間接触させた後、引き剥がすときの力を測定することで、貼付剤の粘着力を測定する方法である。貼付剤の粘着力を測定する粘着力試験法には、ピール粘着力試験法、傾斜式ボールタック試験法、ローリングボールタック試験法及びプローブタック試験法がある。

問 274～275

問 274

解答 2/5

- 1 誤。シクロスポリンの全血試料は、室温で7日間安定である。腐敗予防として凍結（-20℃）することで6ヶ月保存可能とされている。
- 2 正。ネフローゼ症候群の自然経過として腎機能の悪化があり、また、シクロスポリンによる副作用として腎障害が認められる。従って、特に腎機能検査値（クレアチニン、BUN等）の変動に注意し、慎重にモニタリングすることが必要である。
- 3 誤。ネフローゼ症候群でシクロスポリンを使用した場合、初期用量から始め、1～2ヶ月間投与して効果が出現しない場合は、トラフ値150 ng/mLを超えない範囲で経過観察する。また、6ヶ月以上使用する場合は、100 ng/mL以下にする。なお、測定時期については、ネオオーラル®による治療のガイドライン等で投与開始から1ヶ月は2週間に1回が目安となっている。
- 4 誤。シクロスポリンは、赤血球への移行率が高く、赤血球画分に多く分布するため、測定サンプルとして血清ではなく、全血を使用する。
- 5 正。シクロスポリンの投与設計は、一般にトラフ値を測定し、投与量を調節する。

問 275

解答 1/4

- 1 正。記述通りである。本剤は計量ピペットを用いて正確な量を服用する必要がある。また、自分で飲むのをやめたり、用量を変えたりしないで、指示された用法どおりにきちんと服用するように伝える。
- 2 誤。グレープフルーツジュースは、腸管のCYP3A4を阻害するため、シクロスポリンの血中濃度が上昇する可能性がある。そのため、グレープフルーツジュースでの服用は避けるように指導する。
- 3 誤。20℃以下で保存すると、添加剤のポリオキシエチレン硬化ヒマシ油の影響により粘度が上昇し、ゲル化する性質がある。低温でゲル化した場合は、20℃以上に放置し、液体に戻してから使用することができる。
- 4 正。免疫抑制下では、細菌やウイルスに感染しやすくなるおそれがあるため、こまめに手洗い、うがい、歯磨きをして清潔にするように指導する。
- 5 誤。免疫抑制下で生ワクチンを接種した場合、増殖し病原性をあらわす可能性がある。このため、ネオオーラル®投与中は麻疹や風疹などの生ワクチンの接種をしてはならない。

問 276～277

問 276

解答 1

- 1 正。国内臨床試験において、本剤を無水晶体眼又は眼内レンズ挿入眼患者に投与した場合、黄斑浮腫が発現する可能性が高くなった。よって、本患者には本剤を投与してはならない。
- 2 誤。オメブラゾールはCYP2C19阻害作用を有するが、本点眼剤との相互作用は報告されていない。
- 3 誤。本剤の添加物であるベンザルコニウム塩化物は、ソフトコンタクトレンズを変色させる可能性がある。ソフトコンタクトレンズを装着している場合は、点眼前にレンズを外し、点眼から15分

以上経過後に再装着するよう指導する。

- 4 誤。本剤は、開封前は凍結を避けて冷蔵庫などで保管する。
- 5 誤。本剤は、開封後は添付の遮光用投薬袋に入れ、1ヶ月以内であれば室温で保存できる。

問 277

解答 1/4

- 1 正。Iの試験は長期保存試験であり、原薬または製剤がその有効期間にわたって品質が維持されることを実証するために行われる。最小試験期間は12ヶ月であり、ラベルに表示される貯蔵条件下で行う安定性試験である。
- 2 誤。IIの試験は加速試験であり、製剤が短時間でも表示された条件から逸脱した条件におかれた場合の影響の評価や、原薬または製剤がその有効期間にわたって品質が維持されることを短期間で予測できる試験である。6ヶ月の最小試験期間が設定されている。
- 3 誤。IIIの試験は苛酷試験であり、温度、湿度、光の3条件について、加速試験よりも苛酷な条件で行う。製剤が遭遇する可能性のある苛酷な条件における品質の変化を検討できる。
- 4 正。IVの試験は、開栓・1滴滴下・閉栓の操作を1回/日繰り返し行っていることから、開封後の安定性を評価する試験であると判断できる。
- 5 誤。長期保存試験結果において3年間(36ヶ月)が規格内であるため、本剤は保存期間が3年間と設定されている。

問 278～279

問 278

解答 4/5

- 1 誤。オキシコドン塩酸塩徐放錠やタペンタドール塩酸塩徐放錠は、強オピオイドである。
- 2 誤。設問では、オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠の鎮痛効果が不十分であり、タペンタドール塩酸塩徐放錠への変更を行っていることから、オピオイドスイッチングを実施している。「WHO 三段階除痛ラダー」に照らした二段階目から三段階目に切り替えたものではない。
- 3 誤。タペンタドールの主な代謝経路はグルクロン酸抱合であり、その他に硫酸抱合も関与している。一部、CYP2C9及びCYP2C19、CYP2D6により代謝されるが、シトクロムP450の寄与は小さい。
- 4 正。本製剤は徐放性製剤であることから、服用に際して噛んだり、割ったり、砕いたり、溶解したりせず、必ず飲み物と一緒にそのまま服用するよう指導する。
- 5 正。本製剤の連用中における急激な減量は、退薬症候があらわれることがあるので行わない。副作用等により減量する場合は、患者の状態を観察しながら慎重に行う。

問 279

解答 1/2

本剤は経口製剤の一般的な改変防止により乱用防止製剤としている。乱用防止特性を持たない錠剤では、鼻吸入および注射へ錠剤を改変することで乱用に用いられる可能性がある。本剤は、ポリエチレンオキシドを配合することで、水に溶解した際ゲル化し、薬剤を溶液として注射器で取り出せないようにしている。また、ポリエチレンオキシドの融点以上に加熱処理後冷却することで、錠剤を高硬度化し、粉碎を困難としている。

問 280～281

問 280

解答 3/5

- 1 誤。精製白糖は肉芽増殖作用と表皮形成作用を有する。また、ポビドンヨードは殺菌作用を有する。したがって、精製白糖とポビドンヨードを併用することで、創傷治癒作用と殺菌効果を期待している。
- 2 誤。本剤はヨウ素含有製剤であるので、ヨウ素に対し過敏症の既往歴のある患者には禁忌とされている。
- 3 正。本剤はヨウ素含有製剤であるので、多量投与および長期連用時には甲状腺機能の変動に注意するとされている。
- 4 誤。乾燥が認められるときよりも、浸出液が過剰なときに創部に塗布する薬剤である。
- 5 正。褥瘡（床ずれ）の予防の1つに体位変換がある。体位変換とはクッションなどを活用して行い、できるだけ広い接触面積で姿勢を保てるようにすることである。

問 281

解答 1/3

- 1 正。マクロゴール 1540 は、分子量が1000以上であるため、常温で固体である。また、マクロゴール類は、重合度によらずいずれも水溶性を示し吸水力が大きい。
- 2 誤。ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコールは、エーテル型非イオン性界面活性剤であり、乳化、可溶化などのさまざまな効果を期待できる。
- 3 正。記述の通り。プルランは、グルコース3分子が $\alpha(1\rightarrow4)$ 結合したマルトトリオースが $\alpha(1\rightarrow6)$ 結合で繰り返し結合した構成をしている水溶性の直鎖状多糖類であり、接着性や粘性、また保湿度を有する。その優れた接着力や粘着力が高く評価され、糖衣錠、顆粒、軟膏の補助剤、入歯固定剤などに広く使用されている。
- 4 誤。カルボキシビニルポリマーは、主としてアクリル酸を重合した合成系陰イオン性高分子化合物である。粉末状態ではコイル状であり、水に分散させた後にアルカリ性溶液を加えることでコイル状態が徐々にほどけて高い増粘性を示す。
- 5 誤。水酸化ナトリウムは、主にpHを調整するために用いられる。

問 282～283

問 282

解答 3/5

妊娠糖尿病とは、妊娠中にはじめて発見または発症した糖尿病に至っていない糖代謝異常である。妊娠を契機に糖代謝異常が顕在化するものが多いとされている。

- 1 不適切。食事を摂取しなかったり、予定外の激しい運動を行った場合、低血糖を引き起こしやすいので、注意が必要である。
- 2 不適切。静脈内には投与しない。なお、皮下注射したとき、まれに注射針が血管内に入り、注射後直ちに低血糖が現れることがあるため、注意が必要である。
- 3 適切。皮下注射は、上腕、大腿、腹部、臀部等に行う。投与部位により吸収速度が異なるので部

位を決め、その中で注射場所を毎回変える。

- 4 不適切。注射後は、必ず注射針を外して保管する。注射針は毎回新しいものを、必ず注射直前に取り付ける。針を付けたままにすると、液漏れや針詰まりにより正常に注射できない恐れがある。
- 5 適切。別の薬との併用により低血糖症状を起こすことがあるため、他の医師に薬を処方してもらう場合には、既にインスリンを使用していることを伝える必要がある。

問 283

解答 5

ヒトインスリンは、製剤中では安定剤である亜鉛を中心にインスリン分子が6個集まった六量体構造をとる。皮下注射されると六量体が3つの二量体に解離し、さらに二量体が単量体に解離してから毛細血管に吸収される。

- 1 不適切。超速効型であるインスリン リスプロやインスリン アスパルトに関するメカニズムである。いずれも二量体を形成しないように設計されたインスリン製剤である。
- 2 不適切。超速効型であるインスリン グルリジンに関するメカニズムである。インスリン グルリジンは、単量体としてより安定的に存在し、かつ、単量体から二量体へ、更に二量体から六量体への会合形成も抑制されている。また、インスリン グルリジンは製剤中において単量体として存在する割合が大きいいため、皮下投与後、これらの単量体がそのまま速やかに血流に到達し、超速効型のプロファイルを示す。
- 3 不適切。速効型であるヒトインスリンに関するメカニズムである。
- 4 不適切。持効型であるインスリン グラルギンに関するメカニズムである。インスリン グラルギンは中性付近の pH において、溶解性が低下するように設計されたインスリン製剤である。インスリン グラルギンは注射剤 (pH4 付近) の状態では溶解しているが、投与部位 (pH7.4 付近) で微細な析出物を形成する。この析出物からインスリン グラルギンが徐々に溶解し、六量体、二量体、単量体となって緩徐かつ持続的に吸収されるため、24 時間にわたりほぼ一定の血中濃度が得られる。
- 5 適切。持効型であるインスリン デテミルに関するメカニズムである。インスリン デテミルは、ヒトインスリン B 鎖 29 位のリジンにミリ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製剤である。このミリスチン酸が、インスリン デテミル六量体間の自己会合を促すことと、皮下注射部位においてアルブミンと結合することで投与部位からの吸収は緩徐となる。

問 284～285

問 284

解答 1/3

- 1 正。(処方1)のスピリーバ®2.5µg レスピマット®60 吸入に含まれるチオトロピウムは、抗コリン作用を有するため、眼内圧が上昇し緑内障を悪化させるおそれがある。そのため、閉塞隅角緑内障の患者には禁忌である。
- 2 誤。スピリーバ®2.5µg レスピマット®60 吸入は、慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎、肺気腫)や気管支喘息の維持療法に用いられる。急性症状の軽減を目的として処方される薬剤ではないため、処方内容に従い、定期的に吸入するように説明する。
- 3 正。セレベント®50 ディスカス®に含まれるサルメテロールは β_2 受容体刺激薬であるため、アデニル酸シクラーゼが活性化し細胞内 cAMP 量が増加すると、 Na^+ , K^+ -ATPase が活性化し血清カルウ

ム値は低下する。よって、副作用として低カリウム血症を生じることがあるため、注意が必要である。

- 4 誤。セレベント®50 ディスカス®は吸入粉末剤であり、使用前に容器を振り混ぜる必要はない。セレベント®50 ディスカス®は、患者の吸気により、容器内の粉末を吸い込んで使用する吸入剤である。
- 5 誤。テオロング®錠と納豆や青汁との相互作用は添付文書に記載されていない。納豆や青汁はビタミンKが多く含まれているため、ワルファリンのビタミンK依存性凝固因子合成阻害作用と拮抗し、ワルファリンの作用が減弱するおそれがある。

問 285

解答 2/5

- 1 誤。テオロング®錠は徐放性の顆粒と賦形剤からなる顆粒とを打錠して製した経口徐放性製剤であり、マルチプルユニットシステムに分類される。
- 2 正。テオロング®錠は、消化管内で約1~5分で崩壊し、多数の徐放性顆粒に分散する。徐放性顆粒は、約8時間にわたりテオフィリンを徐々に溶出し、溶出速度はpHの影響をほとんど受けない。
- 3 誤。テオロング®錠は、鉍油試験法の適合を受けない。鉍油試験法は注射剤および点眼剤に用いる非水性溶剤中の鉍油の混在を試験する方法である。
- 4 誤。添加剤のクロスカルメロースナトリウムはカルボキシメチルセルロースナトリウムの架橋重合物であり、吸水すると膨潤する性質を持ち、崩壊剤として使用される。
- 5 正。添加剤のエチルセルロースは水に難溶性であり、徐放性の皮膜剤として使用される。

問 286~287

問 286

解答 2/5

- 1 誤。脳内出血に関する記述である。ラクナ梗塞は、細い脳動脈穿通枝の閉塞により生じる小さな梗塞である。
- 2 正。ラクナ梗塞では、大脳基底核、視床、橋などの穿通枝領域に梗塞巣を生じやすい。
- 3 誤。ラクナ梗塞では、脳深部に存在する脳動脈穿通枝が病変部位であり大脳皮質に病変がないため、意識障害や失語、失行などの皮質症状は起こりにくい。脳主幹動脈に病変を生じるアテローム血栓性脳梗塞では、運動性麻痺、意識障害、失語などの皮質症状が出現する。
- 4 誤。ラクナ梗塞は、一般的に予後良好である。しかし、多発すると血管性認知症やパーキンソン症候群の原因となることがあるため、注意が必要である。
- 5 正。エダラボンは、フリーラジカル消去作用及び脂質過酸化抑制作用により、脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能障害の改善などに用いられる。本剤は脳梗塞発症後24時間以内に投与を開始する。

問 287

解答 3

ラクナ梗塞の慢性期治療（再発予防）には、原則、抗血小板薬が使用される。また、本患者は高血圧も継続しているため、降圧薬も投与される。

- 1 誤。シロスタゾールは、血小板及び血管平滑筋のホスホジエステラーゼⅢ活性を選択的に阻害することにより、抗血小板作用及び血管拡張作用を発揮するため、脳梗塞（心原性脳塞栓症を除く）発症後の再発抑制などに用いられる。
- 2 誤。高血圧は、脳梗塞の発症の危険因子であり、再発予防には血圧コントロールが重要である。ニフェジピンは Ca^{2+} チャネル遮断薬であり、血管平滑筋及び心筋細胞内へのカルシウムの流入を抑制して、冠血管を拡張するとともに全末梢血管抵抗を減少させるため、本態性高血圧症、腎性高血圧症などに用いられる。本患者の血圧は、184/84 mmHg と高血圧を呈しているため、ニフェジピンなどの降圧薬が用いられる。
- 3 正。アルガトロバン水和物は、トロンピンによるフィブリン生成、血小板凝集及び血管収縮を強く阻害することで、発症後 48 時間以内の脳血栓症急性期などに用いられるが、ラクナ梗塞の治療には用いない。
- 4 誤。チクロピジン塩酸塩は、血小板の ADP 受容体を遮断することにより血小板内の cAMP 濃度を低下させ、血小板の凝集を抑制する。本剤は、虚血性脳血管障害（一過性脳虚血発作（TIA）、脳梗塞）に伴う血栓・塞栓の治療などに用いられる。
- 5 誤。クロピドグレル硫酸塩は、経口投与後、肝で代謝を受けて活性代謝物となる。活性代謝物は、血小板の ADP 受容体を遮断することにより血小板内の cAMP 濃度を低下させ、血小板の凝集を抑制する。本剤は、虚血性脳血管障害（心原性脳塞栓症を除く）後の再発抑制などに用いられる。

問 288～289

問 288

解答 2/4

本患者は、30 分以上続く胸痛や血中 CK 値が 1,600 IU/L（男性の基準値：59～248 IU/L）と上昇していること、心電図所見で ST が上昇していること、血圧が 150/96 mmHg（140/90 mmHg 以上で高血圧）や血清 LDL コレステロール値が 240 mg/dL（140 mg/dL 以上で高 LDL コレステロール血症）と上昇していることから、動脈硬化により生じた ST 上昇型急性心筋梗塞の可能性が高い。

- 1 誤。急性心筋梗塞は、冠状動脈硬化などにより血管が閉塞し、心筋の持続的な虚血が生じた結果、心筋が壊死する疾患である。心筋の壊死に伴い、CK や AST、LDH などの心筋逸脱酵素の血中濃度が上昇する。
- 2 正。急性冠症候群（ACS）は、冠動脈粥腫（プラーク）の破綻とそれに伴う血栓形成により冠動脈内腔が急速に狭窄、閉塞し、急性心筋虚血を呈する病態で、冠動脈内の血栓形成により生じる不安定狭心症や急性心筋梗塞及び虚血に基づく心臓突然死が含まれる。
- 3 誤。脂肪酸結合タンパク質は、心臓や肝臓など脂肪酸代謝の盛んな臓器の細胞質に存在する低分子可溶性タンパク質であり、特に心臓に発現しているものを H-FABP という。H-FABP は、心筋細胞破壊により、速やかに（発症後 1～2 時間）血中や尿中に逸脱するため、急性心筋梗塞の早期診断マーカーとして、ミオグロビンやトロポニン T とほぼ同等の有用性がある。
- 4 正。心電図所見で認められる ST 上昇は、心外膜におよぶ虚血を反映する。特に心筋虚血が激しい異型狭心症や心筋梗塞急性期で多くみられる。

- 5 誤。クレアチンキナーゼ (CK) は、骨格筋、心筋、脳に多く含まれる酵素であり、これらの組織の障害に伴って血中へと逸脱する。血中 CK 値の上昇は、心筋などの組織障害を反映する所見であり、心負荷を直接反映する所見ではない。

問 289

解答 3/5

アルテプララーゼは、組織プラスミノゲン活性化因子 (t-PA) 製剤であり、血栓に特異的に吸着し血栓中でプラスミノゲンをプラスミンに変換する。これにより生成したプラスミンはフィブリンを分解し、血栓を溶解する。本剤は虚血性脳血管障害急性期に伴う機能障害の改善や急性心筋梗塞における冠動脈血栓の溶解を目的に用いられる。特に急性心筋梗塞に使用する場合、発症から 6 時間以内の症例に適応があり、発症からの経過時間を確認することが重要である。また、本剤は頭蓋内出血や消化管出血などの出血している患者、重篤な高血圧などに対して禁忌であり、出血の有無や投与時の血圧を確認する必要がある。

問 290～291

問 290

解答 3/4

- 1 誤。レジオネラ菌は好気性のグラム陰性桿菌であり、莢膜や芽胞をもたない細胞内寄生菌である。
- 2 誤。レジオネラ肺炎は、市中肺炎の約 5% を占め、頻度は低い。市中肺炎の多くは、肺炎球菌やインフルエンザ菌によって発症する。
- 3 正。レジオネラ症は、レジオネラ肺炎と肺炎を伴わないポンティアック熱に分けられる。レジオネラ肺炎は急速な転帰をとり、重症化しやすく、致死率も高い。初期は全身倦怠感、頭痛、食欲不振などの症状が現れ、次第に咳、38℃以上の高熱、胸痛、呼吸困難などが現れる。一方、ポンティアック熱は突然の発熱、悪寒、筋肉痛で発症し、一過性に治癒する。
- 4 正。尿中レジオネラ抗原検出法は特異度が高く、検査結果が陽性であれば確定診断に近い特徴をもつ。その他、遺伝子診断法や血清抗体価測定法をできるだけ併用し、本症を正しく診断する必要がある。
- 5 誤。感染症法で 4 類感染症 (全数報告対象) に該当し、診断した医師は直ちに保健所へ届出をする必要があるが、ヒトからヒトへの感染は報告されていない。レジオネラ菌は土壌や水環境に存在し、主にエアロゾルを介して感染する。

問 291

解答 3

- 1 誤。ベンジルペニシリンカリウムは、 β -ラクタム系抗菌薬であり、グラム陽性球菌やグラム陰性球菌に対して強い抗菌作用を有するが、細胞内移行性が低いため、レジオネラ菌などの細胞内寄生菌感染症への投与は不適切である。
- 2 誤。バラシクロビル塩酸塩は、単純疱疹、带状疱疹などのヘルペスウイルス感染症の治療に用いられる。レジオネラ菌などの非定型肺炎には適応がないため、本患者への投与は不適切である。
- 3 正。アジスロマイシン水和物などのマクロライド系抗菌薬は、レジオネラ菌への感受性が高いため、本患者への投与は適切である。また、レボフロキサシン水和物などのニューキノロン系抗菌薬

を用いることもある。

- 4 誤。ピラジナミドは、肺結核及びその他の結核症の治療に用いられる。レジオネラ菌などの非定型肺炎には適応がないため、本患者への投与は不適切である。
- 5 誤。リネゾリドは、リネゾリドに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症やバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム（VRE）に用いられる。レジオネラ菌などの非定型肺炎には適応がないため、本患者への投与は不適切である。

問 292～293

問 292

解答 2

- 1 誤。メプチンエアー®10 μ g に含まれるプロカテロール塩酸塩水和物は、気管支平滑筋の β_2 受容体を選択的に刺激し、気管支を拡張する。喘息発作に対する対症療法に用いられ、使用は発作発現時に限る。
- 2 正。メプチンエアー®10 μ g は、1 容器で 100 回の噴霧が可能である。吸入器を初めて使用するときは、カウンターは「102」を示しており、カウンターの表示が「100」になるまで 2 回空噴霧してから使用する。
- 3 誤。パルミコート®200 μ g タービュヘイラー®は、喘息の長期コントロールを目的として投与されるため、毎日規則正しく吸入を行う必要がある。本剤の投与を突然中止すると、喘息の急激な悪化を認めることがあるため、医師の指示による用法・用量を守り、患者自らの判断で吸入量の増減、吸入の中止を行わないよう指導する。
- 4 誤。パルミコート®200 μ g タービュヘイラー®はドライパウダー製剤であり、湿気の影響を受けやすく、水洗いをしてはいけない。本剤は、週 1～2 回手入れを行い、マウスピースの外側を乾燥した布で清拭し、水洗いはしない。
- 5 誤。気管支喘息の治療はステップ 1 からステップ 4 の 4 段階に大別され、いずれのステップでも喘息発作時には短時間作動型 β_2 受容体刺激薬の吸入剤を用いる。長期管理薬として、ステップ 1 では低用量の吸入副腎皮質ステロイド性薬から開始し、ステップが上がるに従い、副腎皮質ステロイド性薬の増量と併用薬の追加を行っていく。治療ステップ 4 では、高用量の吸入副腎皮質ステロイド性薬に、長時間作動型 β_2 受容体刺激薬や長時間作動型抗コリン薬、抗 IgE 抗体製剤、経口副腎皮質ステロイド性薬などを複数併用する。本処方でのブデソニドの用量(400 μ g/日)は低用量に相当し、治療ステップ 1 あるいは 2 に該当する。なお、本剤は症状に応じて増減するが、成人にはブデソニドとして 1 日最高 1,600 μ g まで投与可能である。

問 293

解答 2/3

- 1 誤。気管支喘息は、発症機序によりアトピー型喘息と非アトピー型喘息に分けられ、アトピー型喘息は環境アレルゲンに対する特異的 IgE 抗体が関与している病型で、外因型喘息ともよばれる。非アトピー型喘息は、特異的 IgE 抗体が関与しない病型で、内因型喘息ともよばれる。
- 2 正。気管支喘息は、閉塞性換気障害の 1 つであり、軽症例では通常 1 秒率は低下する（70%未満）が、%肺活量は正常（80%以上）であることが多い。ただし、重症になるにつれ肺活量の低下が加わることが多い。
- 3 正。ラ音とは呼吸時に聴診される副雑音のことで、連続性ラ音と断続性ラ音に大別される。気管

支喘息などの閉塞性換気障害では気管支の狭窄により連続性ラ音が聴取されやすい。

- 4 誤。気管支喘息の発作は、日内変動や季節変動がある。特に喘息発作は、副交感神経が優位となる夜間から早朝にかけて起こりやすい。
- 5 誤。小児喘息では約半数の患者が成長とともに自然寛解する。ただし、小児期に寛解した後で成人期に再発する例もあるので注意が必要である。

問 294～295

問 294

解答 1/5

- 1 正。眼圧の正常範囲は10～20 mmHgであり、本患者は眼圧が右25 mmHg、左24 mmHgであることから高眼圧による緑内障であると判断できる。ただし、眼圧が正常範囲であっても視神経が障害される正常眼圧緑内障も存在する。
- 2 誤。滲出型加齢黄斑変性症に関する記述である。滲出型加齢黄斑変性症は黄斑部の網膜色素上皮細胞-ブルッフ膜-脈絡膜の変化により脈絡膜新生血管が発生し、黄斑部の圧迫などにより視力低下をきたす疾患である。緑内障は、視神経と視野に特徴的変化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善、もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患である。
- 3 誤。緑内障のうち、急性閉塞隅角緑内障では急激な眼圧上昇に伴い眼の充血、吐き気、眼痛などの自覚症状が現れる。しかし、我が国の患者の多くは開放隅角緑内障であり、眼圧上昇が緩やかであるため、このような自覚症状は現れないことが多い。
- 4 誤。プリンゾラミドは、毛様体上皮細胞の炭酸脱水酵素を阻害することにより、眼房水産生を抑制し眼圧を低下させる。眼房水の流出経路のうち、ぶどう膜強膜流出経路からの流出を促進し眼圧を低下させる薬物としてラタノプロストなどのプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 誘導体やブナゾシン塩酸塩などの α_1 受容体遮断薬がある。
- 5 正。リバスジル塩酸塩水和物は、Rho キナーゼ阻害作用により、線維柱帯-シュレム管を介する主流出路からの眼房水流出促進により眼圧を低下させる。

問 295

解答 2/5

- 1 誤。処方された点眼剤を使用する本人が上手く点眼できない場合は、家族などの適切に点眼ができる者が代わりに患者へ点眼することができる。しかし、本人でない場合でも感染症のおそれがあるため、点眼前に手などを清潔にすることが重要である。
- 2 正。ラタノプロスト点眼液の使用により、虹彩の色素沈着を生じることがある。投与に際しては、患者に対して虹彩の色素沈着及び色調変化に関して十分に説明する必要がある。
- 3 誤。チモロールマレイン酸塩は、点眼液であっても全身に分布するため、 β 受容体遮断作用（陰性変時・変力作用による心拍数低下など）が出現するおそれがある。そのため、気管支喘息、洞性徐脈、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、コントロール不十分な心不全などに対して禁忌である。
- 4 誤。プリンゾラミドは懸濁性点眼液であるため、点眼前にキャップを閉じたままよく振ってから点眼する。使用後に一時的に目がかすむこと（霧視）があるので、機械類の操作や自動車等の運転には注意するよう指導する。
- 5 正。リバスジル塩酸塩水和物は、Rho キナーゼ阻害作用により血管を拡張させる。本剤で認めら

れる結膜充血は、この薬理作用に基づく変化と考えられており、点眼後、30分から1時間後に発現することが多い。通常、結膜充血は一過性であり、多くが点眼ごとに発現と消失を繰り返すが、持続する場合には注意する。

問 296～297

問 296

解答 5

アトピー性皮膚炎は表皮のバリア機能低下やアトピー素因を背景とし、種々の悪化因子が加わることで慢性的な掻痒感を伴う湿疹が生じる疾患である。アトピー性皮膚炎の治療に用いられる外用剤は、フルオシノロンアセトニドなどの副腎皮質ステロイド性薬外用剤、タクロリムス水和物軟膏、ヘパリン類似物質やワセリンなどの外用保湿剤などがあり、重症例ではシクロスポリンカプセルの内服を行うこともある。このうち、タクロリムス水和物はサイトカイン産生抑制、肥満細胞の脱顆粒抑制、抗原提示能抑制等によりアトピー性皮膚炎の改善効果を発揮する。本剤は副腎皮質ステロイド性薬にみられる皮膚萎縮の副作用がなく、また顔面や頸部の皮疹に対して効果的であるため、副腎皮質ステロイド性薬外用剤の効果が不十分又は副作用により使用できない場合に用いられる。インドメタシンクリームは変形性関節症や肩関節周囲炎などの鎮痛・消炎、アシクロビル軟膏は単純疱疹、ルリコナゾールクリームは白癬やカンジダ症による皮膚真菌症、アルプロスタジル アルファデクス軟膏は褥瘡などの治療に用いられる。

問 297

解答 1/4

- 1 正。タクロリムス水和物軟膏を使用後、一過性に皮膚刺激感（灼熱感、ほてり感、疼痛、そう痒感等）が高頻度に起こるが、通常皮疹の改善とともに一週間程度で起こらなくなる。初めて使用する場合や患部が強い炎症を起こしている場合、本剤の皮膚刺激感が強く現れることがあることについて患者に十分説明する。
- 2 誤。皮膚バリア機能の低下は皮膚の易刺激性や掻痒に繋がるため、湿疹が軽快しても保湿外用薬によるスキンケアを継続することで、湿疹の再燃を予防する効果が期待できる。
- 3 誤。処方された薬物を自身や家族の判断で他人に使用してはならない。薬物による有害反応を避けるため、適切な薬物の使用を指導する必要がある。
- 4 正。タクロリムス水和物軟膏塗布部に紫外線が当たると、皮膚腫瘍が発生する恐れがある。そのため本剤使用中には紫外線療法は行わない。通常外出時くらいの紫外線量では問題ないが、紫外線が強い海や山などに出かける場合は事前に使用しないことが望ましい。
- 5 誤。アトピー性皮膚炎は慢性に経過する疾患であるが、その治療目標は、症状がない、あるいは軽微な状態を目指し、症状がコントロールされた状態になれば自然寛解が望め、薬物療法が不要になることが期待できる。治療の中心は皮膚の炎症に対する薬物療法、皮膚バリア機能異常に対するスキンケア、悪化因子の特定とその対策である。

問 298～299

問 298

解答 4/5

- 1 誤。トラスツズマブは抗 HER2 ヒト化モノクローナル抗体製剤であり、ヒト上皮増殖因子受容体 2 型 (HER2) 過剰発現が確認された治癒切除不能な進行・再発の胃がんなどに適応がある。そのため、本剤の投与の前に、検査により HER2 の過剰発現を確認する必要がある。
- 2 誤。カペシタビンは、投与後生体内で活性体であるフルオロウラシルに変換されて抗腫瘍効果を発現する。テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (ティーエスワン®) 配合剤と併用すると、ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害し、血中フルオロウラシル濃度が著しく上昇するため、早期に重篤な血液障害や下痢、口内炎等の消化管障害が発現するおそれがある。そのため、ティーエスワン®配合剤は、カペシタビンなどの他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬との併用は禁忌であり、かつティーエスワン®配合剤投与中および投与中止後 7 日以内は他のフッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬を投与してはならない。
- 3 誤。本剤の主排泄経路は尿中であるため、腎障害の患者では排泄遅延により、副作用の重症化又は発現率の上昇が起こることがある。そのため、カペシタビンは腎機能に応じた減量が必要となる。また、重篤な腎障害のある患者には禁忌である。
- 4 正。シスプラチンの副作用として、高音域の聴力低下、難聴、耳鳴が起こることがある。また、投与量の増加に伴い聴力障害の発現頻度が高くなり、特に 1 日投与量では 80 mg/m² 以上で、総投与量では 300 mg/m² を超えるとその傾向は顕著となるため、十分な観察を行い投与する必要がある。
- 5 正。トラスツズマブの副作用として、呼吸困難、起座呼吸、咳嗽、心駆出率低下、末梢性浮腫を伴う心不全が生じることがある。そのため、本剤投与前に必ず患者の心機能を確認し、投与中も心機能検査 (心エコー等) を行い、左室駆出率 (LVEF) の変動を含む患者の状態を十分に観察することが必要である。

問 299

解答 2

- 1 正。シスプラチンの腎毒性を軽減するため、シスプラチン投与前に 1,000～2,000mL の適当な輸液を 4 時間以上かけて投与する。
- 2 誤。シスプラチンの腎毒性を軽減するため、シスプラチン投与中は、尿量を 1 日 3,000 mL 以上確保するよう水分摂取を行い、必要に応じて 20% マンニトールおよびフロセミドなどの利尿薬を投与する。
- 3 正。選択的 NK₁ 受容体遮断薬であるアプレピタントは、シスプラチンなどの抗悪性腫瘍薬投与に伴う悪心、嘔吐 (遅発期を含む) に用いられる。がん化学療法では、アプレピタントは抗悪性腫瘍薬投与と同時に開始し、投与期間は 3 日間を目安とする。成人では 5 日間を超えて、12 歳以上の小児では 3 日間を超えてアプレピタントを投与した際の有効性および安全性は確立していない。
- 4 正。5-HT₃ 受容体遮断薬であるグラニセトロン塩酸塩は、シスプラチン等の抗悪性腫瘍薬投与に伴う悪心、嘔吐に対して用いられる。グラニセトロン塩酸塩を静注する場合は、緩徐に投与する。

問 300～301

問 300

解答 2

- 1 誤。劇症肝炎について緊急安全性情報が発出されているのは、ベンズブロマロンである。劇症肝炎等の重篤な肝障害が主に投与開始 6 ヶ月以内に発現し、死亡等の重篤な転帰に至る例も報告されているため、ベンズブロマロン投与中は投与開始後少なくとも 6 ヶ月間は必ず、定期的な肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、肝機能検査値の異常、黄疸が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこととされている。
- 2 正。クエチアピンフマル酸塩は投与中に著しい血糖値の上昇、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し死亡に至る場合があるため、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこととされている。
- 3 誤。血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）について緊急安全性情報が発出されているのは、チクロピジン塩酸塩である。TTP、無顆粒球症、重篤な肝障害等の重大な副作用が主に投与開始後 2 ヶ月以内に発現し、死亡に至る例も報告されている。
- 4 誤。骨髓機能抑制について緊急安全性情報が発出されているのは、イリノテカン塩酸塩水和物である。本剤の投与により骨髓機能抑制が起こることがあり、ときに致命的な経過をたどることがあるため、頻回に血液検査などを行う必要がある。
- 5 誤。急性腎不全について緊急安全性情報が発出されているのはエダラボンである。本剤の投与により急性腎不全または腎機能障害の増悪が認められることがあるため投与中又は投与開始後速やかに BUN、クレアチニンなどの腎機能検査を実施することとされている。

問 301

解答 5

クロザピンは、治療抵抗性を示す統合失調症患者に投与する薬物であり、統合失調症の診断、治療に精通し、無顆粒球症、心筋炎、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重篤な副作用に十分に対応でき、かつクロザリル患者モニタリングサービス（Clozaril Patient Monitoring Service : CPMS）に登録された医師・薬剤師のいる登録医療機関・薬局において、登録患者に対して、血液検査等の CPMS に定められた基準がすべて満たされた場合のみ投与することとされている。

- 1 誤。本剤は、心筋炎などの重度の心疾患患者に対しては悪化するおそれがあるため、禁忌である。そのため、心筋炎などの重度の心疾患の既往を確認することが重要である。
- 2 誤。本剤は、他の抗精神病薬治療に抵抗性を示す統合失調症患者に対してのみ用いられるため、他の薬剤で既に治療を行っていることを確認するのは重要である。
- 3 誤。本剤の副作用に無顆粒球症があるため、血液検査において投与開始前に白血球数と好中球数を確認する必要がある。投与開始前 10 日以内に血液検査（白血球数および好中球数）を行い、白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上かつ好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上であることを確認し、本基準に合致しない場合、本剤の投与を開始することはできない。
- 4 誤。本剤の投与により糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の死亡に至ることのある重大な副作用が発現するおそれがあるので、本剤投与中は CPMS に準拠して定期的に血糖値等の測定を行うことが重要である。また、臨床症状の観察を十分に行い、高血糖の徴候・症状に注意するとともに、糖尿病治療に関する十分な知識と経験を有する医師と連携して適切な対応を行うこととされている。

- 5 正。本剤の投与による気管支喘息の増悪などの報告はなく、気管支喘息の既往の確認は優先順位が低い。

問 302～303

問 302

解答 1/2

本患者は、ホルモン受容体（エストロゲン受容体（ER）、プロゲステロン受容体（PgR））が陽性の乳がん患者であり、年齢及び生理周期より閉経前であることが確認できる。そのため、閉経前乳がんの術後内分泌療法として乳がんのエストロゲン受容体遮断作用を有するタモキシフェン酸塩とLH-RH誘導体であるリュープロレリン酢酸塩などが用いられる。

- 1 正。タモキシフェン酸塩は、乳がん組織のエストロゲン受容体に対して、エストロゲンと競合的に結合し、抗エストロゲン作用を示すことにより、乳がんを用いられる。
- 2 正。リュープロレリン酢酸塩は、反復投与で下垂体における性腺刺激ホルモン産生・放出を低下させることにより、閉経前乳がん及び前立腺がんなどに用いられる。
- 3 誤。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することにより、閉経後乳がんを用いられる。
- 4 誤。ラパチニブチル酸塩水和物は、EGFR及びHER2チロシン自己リン酸化を選択的かつ可逆的に阻害することにより、腫瘍細胞の増殖を抑制する。本剤は、HER2過剰発現が確認された手術不能又は再発乳がんを用いられる。
- 5 誤。フルタミドは、前立腺がん組織のアンドロゲン受容体に対するアンドロゲンの結合を阻害し、前立腺がんを用いられる。

問 303

解答 2

パロキセチン塩酸塩水和物と相互作用を有する薬物はタモキシフェン酸塩である。タモキシフェンは、主にCYP2D6により4-OH-タモキシフェンとエンドキシフェンに代謝される。4-OH-タモキシフェンとエンドキシフェンの抗エストロゲン活性はタモキシフェンの30～100倍程度であり、さらにエンドキシフェンの血中濃度は、4-OH-タモキシフェンよりはるかに高いことから、エンドキシフェンが抗エストロゲン作用を主に担っていると考えられる。そのため、タモキシフェン酸塩にパロキセチン塩酸塩水和物などのCYP2D6阻害作用を有する薬物を併用すると、活性代謝物であるエンドキシフェンの生成が阻害され、タモキシフェン酸塩の作用が減弱するおそれがある。

問 304～305

問 304

解答 2

本資料では、食事療法単独群 (Diet) と食事療法とプラバスタチンナトリウムを併用した群 (Diet plus pravastatin) の間における冠動脈性心疾患 (Coronary heart disease) の予防効果が示されている。

今回の結果では、食事療法とプラバスタチンナトリウムを併用した方が、食事療法単独よりも冠動脈性心疾患の発生率を有意に低下させることが示されている。

食事療法とプラバスタチンナトリウムを併用した群における冠動脈性心疾患発生率は、冠動脈性心疾患発生症例 66 / 食事療法とプラバスタチンナトリウムを併用した全症例 3,866 \div 0.0171 (1.71%)。

食事療法単独群における冠動脈性心疾患発生率は、

冠動脈性心疾患発生症例 101 / 食事療法全症例 3,966 \div 0.0255 (2.55%)。

絶対リスク減少率 (ARR) は、各群のイベント発生率の差であり、 $ARR = 2.55\% - 1.71\% = 0.84\%$ となる。治療必要数 (NNT) は ARR の逆数なので、 $NNT = 1 / 0.0084 = 119.05$ である。

NNT が 119.05 であることから、食事療法単独群と比較して、120 人に食事療法とプラバスタチンナトリウムを併用することで 1 人の患者の冠動脈性心疾患の発生を抑制することができるといえる。

問 305

解答 3/5

- 1 誤。主要評価項目 (Primary endpoint) として冠動脈性心疾患 (Coronary heart disease) 発症に関して、食事療法単独群と比べたプラバスタチンナトリウム併用群におけるハザード比は 0.67 と 1 を下回りかつ 95% 信頼区間は 0.49~0.91 と 1 を挟んでいない。p 値 (0.01) が 0.05 を下回っていることより有意な差がある。よって、プラバスタチンナトリウム併用群で冠動脈疾患の発生率が有意に減少する結果が得られたといえる。
- 2 誤。副次的評価項目 (Secondary endpoints) として脳血管疾患 (Stroke) があげられているが、そのうち脳梗塞 (Cerebral infarction) に関しては、食事療法単独群と比べたプラバスタチンナトリウム併用群におけるハザード比は 0.76 と 1 を下回っており、脳梗塞の発生を抑制する傾向がある。しかし、その 95% 信頼区間は 0.49~1.18 と 1 を挟み、p 値は 0.22 と 0.05 を超えていることから、両者の間に有意差は認められなかったことがいえる。
- 3 正。合併症のない脂質異常症患者のリスク区分別脂質管理目標値としては、血清トリグリセリド値 150 mg/dL 未満、HDL コレステロール値 40 mg/dL 以上を各管理区分共通の目標としている。LDL コレステロールや non-HDL コレステロールの目標値は、危険因子の個数などにより異なる。
- 4 誤。脂質異常症の基本治療は生活習慣の改善である。運動療法は、脂質代謝の改善や血圧低下、インスリン抵抗性の改善に有効であり、1日 30 分程度、週 3 日以上の有酸素運動が推奨される。
- 5 正。プラバスタチンナトリウムの投与により、筋肉痛、脱力感、しびれ、CK 値上昇、血中及び尿中ミオグロビン値上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるため、このような場合には直ちに投与を中止し、医師、薬剤師に相談するよう指導する。

問 306～307

問 306

解答 1/5

- 1 正。個人番号（マイナンバー）カードに記載される個人番号は個人識別符号であり、個人情報に該当する。

「個人識別符号」とは、次のいずれかに該当する文字、番号、記号その他の符号のうち、政令で定めるものをいう。

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

(個人情報の保護に関する法律第2条第2項)

上記の身体の一部の特徴を電子計算機のために変換した符号として、DNA、顔の容貌、虹彩、声紋、手指の静脈、指紋・掌紋などが該当する。

- 2 誤。患者の足のみの写真だけでは、個人情報に該当しない。顔が見えるような写真では、個人情報に該当する可能性がある。
- 3 誤。個人情報の保護に関する法律上、死者のみを識別可能な情報は、個人情報に該当しない。

「個人情報」とは、生存する個人に関する情報であって、次のいずれかに該当するものをいう。

- 一 当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等（文書、図画若しくは電磁的記録（電磁的方式（電子的方式、磁気的方式その他の知覚によっては認識することができない方式をいう。）で作られる記録をいう。）に記載され、若しくは記録され、又は音声、動作その他の方法を用いて表された一切の事項（個人識別符号を除く。）をいう。）により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）

- 二 個人識別符号が含まれるもの (同法第2条)

なお、死者に関する情報が、同時に、遺族等の生存する個人に関する情報でもある場合には、当該生存する個人に関する情報となると考えられている。

- 4 誤。「匿名加工情報」とは、個人情報の区分に応じて、それぞれ定められた措置を講じて特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようにしたものをいう。
- 5 正。処方箋は患者氏名等の個人を識別できる情報が記載されているため、個人情報に該当する。

問 307

解答 2/5

- 1 誤。事務職員には、刑法に基づく秘密漏示罪は適用されない。

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

- 2 正。日本薬剤師会が制定した薬剤師行動規範に明記されている内容である。
- 3 誤。守秘義務に対する権利として、患者の死後も秘密が守られなければならない旨がリスボン宣言に明記されている。

<リスボン宣言：8.守秘義務に対する権利>

- a. 患者の健康状態、症状、診断、予後および治療について個人を特定しうるあらゆる情報、ならびにその他個人のすべての情報は、患者の死後も秘密が守られなければならない。ただし、患者の子孫には、自らの健康上のリスクに関わる情報を得る権利もありうる。
- b. 秘密情報は、患者が明確な同意を与えるか、あるいは法律に明確に規定されている場合に限り開示することができる。情報は、患者が明らかに同意を与えていない場合は、厳密に「知る必要性」に基づいてのみ、他の医療提供者に開示することができる。
- c. 個人を特定しうるあらゆる患者のデータは保護されねばならない。データの保護のために、その保管形態は適切になされなければならない。個人を特定しうるデータが導き出せるようなその人の人体を形成する物質も同様に保護されねばならない。

- 4 誤。現に医師や薬剤師である者等だけでなく、これらの職にあった者に対しても守秘義務は課せられる。(同法第134条)
- 5 正。個人情報データベース等不正提供罪という。

個人情報取扱事業者（その者が法人（法人でない団体に代表者又は管理人の定めのあるものを含む。）である場合にあっては、その役員、代表者又は管理人）若しくはその従業者又はこれらであった者が、その業務に関して取り扱った個人情報データベース等（その全部又は一部を複製し、又は加工したものを含む。）を自己若しくは第三者の不正な利益を図る目的で提供し、又は盗用したときは、1年以下の懲役又は50万円以下の罰金に処する。

（個人情報の保護に関する法律第84条）

なお、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（国の機関、地方公共団体、独立行政法人等を除く。）をいう。

問 308～309

問 308

解答 3/4

- 1 誤。医薬品の副作用以外で尿が赤色になる薬剤には、セフジニル、チペピジンヒベンズ酸塩、チメピジウムヒベンズ酸塩などがある。本処方薬の薬剤では問題にならない。
- 2 誤。服用時に牛乳で服用すると、キレート形成により効果が減弱する薬剤には、ニューキノロン系抗菌薬、テトラサイクリン系抗菌薬、ビスホスホネート製剤などがある。これらの薬剤は、服用後2時間程度、牛乳の摂取を避けることが望ましい。
- 3 正。セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物小児用細粒は、主薬の苦みを防ぐ製剤になっているため、細粒をつぶしたり、溶かしたりすることなく、水等で速やかに服用することとしている。
- 4 正。粉薬を嫌がる場合には、少量の水や湯冷ましてペースト～泥状に練って、きれいに洗った指先につけ、上あご・ほほの内側、又は舌の奥（舌の先は苦みを強く感じるので避ける）に塗り、水や湯冷ましなどで流し込むようにのませる方法がある。どうしても嫌がるときは、ジュース、冷たいもの（シャーベット、アイスクリーム、ヨーグルト等）と混ぜ合わせ、味覚を鈍くしてのみやすくする方法もある。
- 5 誤。耐性乳酸菌製剤は、アミノフィリン、イソニアジドとの配合により着色することがあるので、配合を避けることが望ましい。耐性乳酸菌製剤は、セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物との配合を避ける必要はない。

薬剤師法に基づく調剤行為に関する規定には、以下のようなものがある。

・ 薬剤師による調剤を原則とする	・ 調剤された薬剤の容器又は被包への表示
・ 調剤に従事する薬剤師の調剤応需義務	・ 情報提供及び薬学的知見に基づく指導
・ 調剤の場所	・ 処方箋への記入等
・ 処方箋による調剤	・ 処方箋の保存
・ 処方箋中の疑義の確認	・ 調剤録の記載及び保存

1 正。処方箋に基づく調剤は、薬剤師法で定められている。

薬剤師は、医師、歯科医師又は獣医師の処方せんによらなければ、販売又は授与の目的で調剤してはならない。
(薬剤師法第 23 条第 1 項)

2 誤。患者の服薬状況及び薬剤服用歴の確認は、保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則で調剤の一般の方針の 1 つとして規定されている。(保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則第 8 条第 2 項)

3 誤。保険処方箋、電子資格確認又は被保険者証によって療養の給付を受ける資格があることを確認する義務は、保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則で定められている。(同規則第 3 条)

4 誤。後発医薬品に変更して調剤を行うよう努める義務は、保険薬局及び保険薬剤師療養担当規則で調剤の一般の方針の 1 つとして規定されている。(同規則第 8 条第 3 項)

5 正。調剤した薬剤の適正使用のため、患者に情報提供及び薬学的知見に基づく指導を行う義務は、薬剤師法で定められている。

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

なお、2020 年 9 月より、調剤した薬剤の適正な使用のため必要があると認める場合には、患者の当該薬剤の使用状況を継続的かつ的確に把握するとともに、必要な情報提供及び薬学的知見に基づく指導を行う義務が課されている。

問 310～311

問 310

解答 3/4

アナフィラキシーショック発症時の対応としては、体位変換をきっかけに急変する可能性があるため、急に座ったり、立ち上がったたりする動作を行わない。原則として、立位ではなく、仰向けにし、下肢を挙上させる必要がある。なお、イプラグリフロジン L-プロリン錠は、朝食後に服用する糖尿病治療薬であり、13時30分時点において、薬剤による低血糖の可能性は低い。

<アナフィラキシーショックの初期対応の手順>

- | | |
|-----------------|-----------------|
| ①バイタルサインの確認 | ⑤必要に応じて酸素投与 |
| ②院内蘇生チーム等の助けを呼ぶ | ⑥必要に応じて静脈ルートの確保 |
| ③アドレナリンの筋肉注射 | ⑦必要に応じて心肺蘇生 |
| ④患者を仰向けにする | ⑧バイタル測定 |

問 311

解答 1/4

病院には、必ず調剤所を設置しなければならない。なお、調剤所は、医薬品医療機器等法に定める薬局ではないが、長い間「薬局」とよばれていたことから、薬局の名称をつけることができる。（医薬品医療機器等法第2条第12号及び第6条）

- 1 正。病院・診療所の調剤所では、院内処方箋に基づく調剤が認められる。（薬剤師法第22条）
- 2 誤。病院等の調剤所では、一般用医薬品の販売はできない。
- 3 誤。病院等の調剤所では、隣接する薬局へ医薬品を販売することはできない。
- 4 正。記述の通り。なお、病院等の調剤所は、「薬局」の名称を使用することができるが、医薬品医療機器等法に定める薬局ではない。
- 5 誤。病院や診療所にて、麻薬を施用・調剤する場合には、当該病院に麻薬施用者の免許を受けた医師等が診療に従事している必要がある。病院の開設者が麻薬小売業者の免許を受ける必要はない。

問 312～313

問 312

解答 3/5

1 誤。少数の患者を対象として実施する臨床試験は、第Ⅱ相臨床試験（探索的試験）である。

	主な試験	被験者	主な目的・内容
I相	臨床薬理試験	主に少数の健康人	・安全性、忍容性の評価、薬物動態・薬力学的検討、薬物代謝、薬物相互作用の確認 ・単回又は反復投与による薬物動態、薬力学的試験
Ⅱ相	探索的試験	少数の患者	・用法及び用量の推測、用量反応探索試験 ・適応疾患の特定
Ⅲ相	検証的試験	多数の患者	・有効性・安全性の確認・証明 ・リスク・ベネフィットの確認 ・大規模臨床試験や無作為化並行用量反応試験、被験薬と標準薬（又はプラセボ）との比較試験
Ⅳ相	治療的使用	より多くの患者	・有効性比較試験、大規模臨床試験 ・医療経済学的試験

2 誤。治験協力者とは、実施医療機関において、治験責任医師等の指導の下にこれらの者の治験にかかる業務に協力する者をいう。薬剤師や看護師等のメディカルスタッフという限定はない。

3 正。治験審査委員会は、実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、治験実施計画書、治験薬概要書、症例報告書の見本、説明文書等の資料に基づき審査し、文書により意見を述べなければならない。

4 誤。有害事象とは、治験使用薬又は製造販売後臨床試験使用薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその兆候（因果関係が不明なものを含む。）をいう。

5 正。SMOとは、治験施設支援機関のことで、治験実施医療機関から治験の実施に係る業務の一部を受託する機関である。

<SMOの主な業務>

- ・ 治験事務局
- ・ 治験審査委員会（IRB）に関連する業務
- ・ 被験者対応（CRCの派遣）
- ・ 症例報告書（CRF）作成補助
- ・ 治験中の副作用情報の報告支援

問 313

解答 2/4

薬剤師の資格をもつ治験協力者の主な業務は、治験薬の管理、投薬管理、治験事務局業務、治験審査委員会事務局業務、症例報告書の作成補助、インフォームド・コンセント（IC）に係る説明補助、被験者のスケジュール管理、モニタリング・監査への対応等である。

1 誤。治験実施計画書の作成は、治験依頼者が行う。

2 正。治験協力者は、症例報告書の作成補助を行うことができる。

- 3 誤。治験責任医師の義務である。治験責任医師は、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めたときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。
- 4 正。治験協力者の業務と治験審査委員会事務局の業務を兼務することは可能である。なお、治験審査委員会の審議及び採決については、治験責任医師、治験協力者及び治験実施医療機関の長は参加してはならない。
- 5 誤。インフォームド・コンセントに係る説明文書を作成する義務があるのは、治験責任医師である。

問 314～315

問 314

解答 1/4

- 1 正。医薬品（体外診断用医薬品を除く。）の種類に応じ、厚生労働大臣の許可を受けた者でなければ、それぞれ、業として、医薬品の製造販売をしてはならない。医薬品の製造販売業の許可の種類は、以下のものがある。製薬企業 A は、第一種医薬品製造販売業の許可を有しており、第二種医薬品製造販売業の許可を有していないため、要指導医薬品を製造販売する場合、第二種医薬品製造販売業の許可を受けなければならない。（医薬品医療機器等法第 12 条）

医薬品の種類	製造販売業の許可の種類
処方箋医薬品	第一種医薬品製造販売業許可
処方箋医薬品以外（要指導医薬品、一般用医薬品など）	第二種医薬品製造販売業許可

- 2 誤。GVP 省令に適合することは、医薬品製造販売業の許可基準である。医薬品製造業の許可基準は、構造設備基準及び申請者の適否基準の 2 つである。（同法第 12 条の 2 及び 13 条）
- 3 誤。医薬品製造業者は、原則として薬剤師である製造管理者を設置しなければならない。この規定は製造販売業者の自社の製造所においても同じである。

医薬品の製造業者は、自ら薬剤師であってその製造を実地に管理する場合のほか、その製造を実地に管理させるために、製造所ごとに、薬剤師を置かなければならない。ただし、その製造の管理について薬剤師を必要としない医薬品については、厚生労働省令で定めるところにより、薬剤師以外の技術者をもってこれに代えることができる。（同法第 17 条第 3 項）

- 4 正。医薬品の製造販売をしようとする者は、原則として、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。同一の有効成分であっても、医療用医薬品と要指導医薬品では別の品目となることから、要指導医薬品の品目として新たに製造販売の承認を受けなければならない。
- 5 誤。要指導医薬品・一般用医薬品の添付文書の記載に際しては、一般使用者が理解しやすく自ら判断できる内容とするために、平易な表現で簡潔に記載することが求められている。効能・効果については、承認事項においても医療用医薬品では医師の診断・治療による疾患名であるのに対し、要指導医薬品等では、一般使用者が自ら判断できる症状であるなどの違いがあるため、添付文書等への記載内容も異なる。

問 315

解答 3/5

- 1 誤。要指導医薬品は、薬局医薬品ではない。薬局医薬品とは、要指導医薬品及び一般用医薬品以外の医薬品をいう。（医薬品医療機器等法第4条第5項）また、薬局医薬品は、医療用医薬品と薬局製造販売医薬品に大別される。
- 2 誤。要指導医薬品を陳列する場所にかぎをかける義務はない。要指導医薬品を陳列する場合には、要指導医薬品陳列区画（陳列設備から1.2 m以内の範囲に購入者等が進入できないような措置を講ずる）の内部の陳列設備に陳列する。ただし、かぎをかけた陳列設備その他医薬品を購入者等が直接手の触れられない陳列設備に陳列する場合は、この限りでない。また、薬局製造販売医薬品、要指導医薬品及び一般用医薬品を混在させないように陳列する。（同法施行規則第218条の3）
- 3 正。当該要指導医薬品は、スイッチ OTC 薬に分類される。この場合、原則として3年間の製造販売後調査の実施が義務付けられる。製造販売後安全性調査では、副作用頻度調査、一般調査、文献調査、海外措置報告等の安全性情報に関する調査のほか、必要に応じ適正使用調査等を行う。
- 4 誤。要指導医薬品の中でも、新医薬品（既承認の医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が明らかに異なる医薬品として厚生労働大臣がその承認の際指示したもの）等に該当する場合は、再審査を行うこととなる。当該要指導医薬品はスイッチ OTC 薬に分類され、新医薬品等には該当しないため、再審査が行われることはない。
- 5 正。要指導医薬品（毒薬及び劇薬を除く。）については、一定の期間が経過することにより一般用医薬品に移行することとなるが、移行の際には、一般用医薬品としての販売可否を確認するためのリスク評価を行う必要がある。

問 316～317

問 316

解答 1/4

乾癬とは、皮疹を伴う慢性の皮膚疾患である。主な症状としては紅斑、浸潤・肥厚、鱗屑（りんせつ）と鱗屑が剥がれ落ちる落屑（らくせつ）があり、かゆみを伴うことも多い。尋常性乾癬は、乾癬全体の約9割を占める。

- 1 正。乾癬は、糖尿病、脂質異常症、高血圧の合併率が高いといわれている。また、乾癬は皮膚症状を中心とするが、他人からの目線が気になること等で精神疾患（うつ病）を合併することもあるとされている。
- 2 誤。肌を清潔に保つことが求められるため、入浴は必要である。しかし、熱めのお湯に浸かることで身体が温まるとかゆみが増すため、ぬるめのお湯に短時間浸かるのが良いとされている。また、乾燥は乾癬を悪化させる要因になるため、入浴後は保湿クリームなどの使用が必要である。
- 3 誤。本製剤は、大腿部、腹部、上腕部の外側などの皮膚のうち、乾癬の症状や傷などがなかったところの皮下に投与する注射薬である。患者自身で注射するときは、大腿部、腹部に注射する。患者の家族が注射する場合は、上腕部の外側に注射することもできる。
- 4 正。セクキヌマブ（遺伝子組換え）注射剤を治療で使用する場合、医療機関で支払う自己負担額が高額となるため事前に患者又は家族に対して高額療養費制度の説明をする。高額療養費制度とは、患者一部負担金について1ヶ月当たりの限度額を設け、医療費負担を一定額に抑えるしくみである。1ヶ月当たりの限度額は、原則として、患者所得や年齢等に応じて異なる。利用方法は、事前申請又は事後申請の2種類がある。事前に限度額を超える旨を申請して証明書を取得した場合は、当月

は一部負担金の限度額までの費用が薬局・病院等の窓口での負担となる。事後申請の場合には、一部負担金の全額を支払った後に申請し、一部負担金の限度額を超えた分の費用が保険者から払い戻される。

- 5 誤。本製剤を患者に交付する場合には、冷蔵庫にて保管することを伝える。本製剤は、遮光し、凍結を避け、2～8℃に保存する必要がある。なお、室温で保存する場合は30℃を超えない場所で保存し、4日以内に使用することとされている。

問 317

解答 1/2

- 1 正。生物由来製品の直接の容器又は直接の被包には、白地に黒枠、黒字をもって「生物」の文字が記載されていなければならない。（医薬品医療機器等法第68条の17第1号及び同法施行規則第230条）
- 2 正。生物由来製品の添付文書には、以下の内容を記載する義務がある。（同法施行規則第234条）

- ・ 遺伝子組換え技術を応用して製造される場合にあっては、その旨
- ・ 当該生物由来製品の原料又は材料のうち、人その他の生物に由来する成分の名称
- ・ 当該生物由来製品の原材料である人その他の生物の部位等の名称（当該人その他の生物の名称を含む。）
- ・ その他当該生物由来製品を適正に使用するために必要な事項

なお、生物由来製品の添付文書の記載要領（医薬安発第0520004号）では、遺伝子組換え製剤にあっては、名称の下に「遺伝子組換え」である旨を記載することとし、「組成・性状」あるいは「製法の概要及び組成・性状」（ワクチン類等の場合）の項に、当該製品に含有され、又は製造工程において使用されている原料又は材料のうち、ヒトその他の生物（植物を除く。）に由来する成分の名称並びに当該製品の原材料であるヒトその他の生物の名称及び使用部位等を記載することとしている。

- 3 誤。本製剤は、生物由来製品である。医療機関において、使用記録（製造番号、投与日、投与対象者等）を保存する義務はない。設問は、特定生物由来製品に関する規定である。特定生物由来製品取扱医療関係者（特定生物由来製品を取り扱う医師その他の医療関係者）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、住所その他の厚生労働省令で定める事項を記録するものとする。（同法第68条の22第3項）また、この記録をその使用した日から起算して少なくとも20年間、保存しなければならない。（同法施行規則第240条第2項）
- 4 誤。生物由来製品の製造販売業者等に課せられる義務（感染症定期報告）である。

生物由来製品の製造販売業者等は、厚生労働省令で定めるところにより、その製造販売をし、又は承認を受けた生物由来製品又は当該生物由来製品の原料若しくは材料による感染症に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき当該生物由来製品を評価し、その成果を厚生労働大臣に定期的に報告しなければならない。（同法第68条の24）

- 5 誤。本製剤を廃棄する際に都道府県知事へ届出する必要はない。廃棄する際に、都道府県知事へ届出が必要なものとしては、麻薬、覚醒剤、覚醒剤原料がある。

問 318～319

問 318

解答 5

ドーピング禁止物質については、世界アンチ・ドーピング機構（WADA）によって、公表されている。各物質の特徴にあわせて「常に禁止される物質」、「競技会（時）に禁止される物質」、「特定競技において禁止される物質」に分けられるため注意が必要である。

- 1 誤。dl-メチルエフェドリンは、競技会（時）に禁止される物質である。
- 2 誤。プソイドエフェドリンは、競技会（時）に禁止される物質である。
- 3 誤。メトキシフェナミンは、競技会（時）に禁止される物質である。
- 4 誤。生薬の麻黄（マオウ）には、エフェドリンが含有されており、エフェドリンは、競技会（時）に禁止される物質である。
- 5 正。世界アンチ・ドーピング機構によって規定されているドーピング禁止物質は含まれていない。

問 319

解答 1/5

独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「PMDA」という。）が行っている健康被害救済制度は、医薬品副作用被害救済制度と生物由来製品感染等被害救済制度に大別される。

- 1 正。医薬品副作用被害救済制度では、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現した健康被害を救済の対象としている。
- 2 誤。副作用救済給付の請求は、健康被害者本人又はその遺族等が PMDA に行う。
- 3 誤。副作用救済給付について、給付内容は7種類（医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金、葬祭料）あり、そのうち、医療費、医療手当、遺族年金、遺族一時金、葬祭料については、請求の期限が設けられている。
- 4 誤。このような規定はない。医薬品副作用被害救済制度の救済給付は、入院治療を必要とする程度の健康被害で医療を受けた場合の給付（医療費、医療手当）、日常生活が著しく制限される程度の障害がある場合の給付（障害年金、障害児養育年金）、死亡した場合の給付（遺族年金、遺族一時金、葬祭料）に大別される。
- 5 正。副作用救済給付のうち、医療費については健康保険等を利用した自己負担相当額を限度として給付される。

問 320～321

問 320

解答 2

近年、覚醒剤、大麻、危険ドラッグ等の違法薬物の乱用が拡大し、特に若年層における薬物乱用の広がりが大変深刻である。若い世代やその保護者、指導者層などに対して、薬物乱用の危険性を周知徹底するとともに、薬物乱用による弊害を正しく認識することや自分の大切さに気付き、薬物乱用の誘いを断れる的確な判断力を養うことを目的に薬物乱用防止に関する啓発を行うことが重要である。

- 1 適切。薬物乱用防止に関するポスターや標語を作成してもらうことにより、生徒の主体的な参加を促し、自己存在感や自己有能感を実感させることが期待できる。また、作成物を掲示することにより、学校全体の雰囲気活性化する取組みとなる。
- 2 不適切。薬物を1回使用することも「乱用」に該当する。薬物乱用とは、薬物を社会的規範から逸脱した目的や方法で自己使用することである。なお、自尊心の高低が青少年の危険行動と関連していることを踏まえ、ロールプレイングやケーススタディーなど、生徒自らが主体的に参加し、自己存在感を実感できるような工夫を図ることが大切である。
- 3 適切。講師が伝えたい内容で一方的に構成するのではなく、対象となる児童生徒の興味・関心や理解力など、発育・発達段階を十分考慮した内容や指導方法を心がける。つまり、青少年期特有の反抗心や好奇心、自己顕示欲などに基づく行動の特性を理解することも重要である。
- 4 適切。薬物の害や怖さのみを強調するのではなく、生徒への信頼や期待を基本に、よりよく生きてほしいという願いを表現することが、生徒の共感を呼ぶと考えられている。
- 5 適切。生徒が置かれている地域や家庭環境を非難するなど、生徒や家族を傷つける可能性のある内容は避けるべきである。

問 321

解答 2/5

- 1 誤。指定薬物を規制している法律は医薬品医療機器等法である。指定薬物を医療等の用途以外の目的で所持していた場合、医薬品医療機器等法違反となる。なお、麻薬及び向精神薬取締法は、麻薬や向精神薬を規制している。

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

- 2 正。指定薬物として指定されている物質数を2014年と2019年で比較すると、2014年（11月28日施行時点）では1,429物質、2019年（12月27日施行時点）では2,378物質と増加している。なお、指定薬物の指定については、2013年より基本骨格が同じ物質を一括して指定する「包括指定」を活用しており、関連物質を幅広く規制することが可能となっている。
- 3 誤。2017年の厚生労働省調査によると、我が国の乱用薬物の15歳以上64歳以下の生涯経験率（これまでに1回でも薬物を経験したことがある者の率（%））は、大麻1.4%、有機溶剤1.1%、覚醒剤0.5%、コカイン0.3%、危険ドラッグ0.2%であり、大麻が第1位であった。
- 4 誤。指定薬物に指定されている物質が、麻薬と同種の乱用のおそれがあること、麻薬と同種の有害作用をもつことが確認された場合、麻薬に指定されることにより規制の強化を図ることがある。その際、麻薬に指定される物質は、麻薬及び向精神薬取締法の規制対象となるため、指定薬物の指

定は取り消され、指定薬物ではなくなる。

- 5 正。記述の通り。なお、医療等の用途には、疾病の診断、治療又は予防の用途、学術研究又は試験検査の用途、犯罪鑑識の用途などがある。

問 322～323

問 322

解答 4/5

- 1 誤。介護保険の保険者は、市町村及び特別区である。（介護保険法第3条）
- 2 誤。要介護認定を受けられるのは、65歳以上の者のみではない。要介護認定を受けられるのは、第1号被保険者（65歳以上の者）及び第2号被保険者（40歳以上65歳未満の医療保険加入者）である。なお、第2号被保険者が認定を受ける際には、要介護状態の原因が特定疾病によるものでなければならない。（同法第7条第3項）
- 3 誤。介護保険に係る費用の一部負担の割合は、要介護者及び要支援者ともに、原則として1割である。ただし、65歳以上であって、一定以上の所得がある被保険者は、一部負担の割合が2割又は3割となる。
- 4 正。介護医療院は、増加が見込まれる慢性期の医療・介護ニーズに対応するため、医療処置等が必要で自宅や特別養護老人ホーム等での生活が困難な高齢者にも対応できる受け皿となることが期待されている。そのため、介護医療院は、①「日常的な医学管理」や「看取りやターミナルケア」等の医療機能と、②「生活施設」としての機能とを兼ね備えた施設であることが求められている。
- 5 正。介護医療院では、要介護認定を受けた者に対し、「長期療養のための医療」と「日常生活上の介護」を一体的に提供する。要支援認定を受けた者は対象としていない。

問 323

解答 2

- 1 正。褥瘡は骨の突出部で体重による荷重がかかりやすい部位に発症しやすい。仰臥位では仙骨部や踵骨部、座位では尾骨部、側臥位では大転子部などに発症しやすい。
- 2 誤。体圧分散用具の目的は、①「沈み込み」や「包み込み」により突出部の圧力を低くする（身体の接触面を増やす）こと、②「接触部位を変える」ことによって接触圧を低くすることにより、褥瘡発生率を低下させることである。
- 3 正。褥瘡の発症を確かめる方法に、人差し指で赤くなっている部分を軽く3秒ほど圧迫し、白っぽく変化するかどうかを確認する指押し法がある。押したときに白く変化し、離すと再び赤くなるものは褥瘡ではない。押しても赤みが消えずそのままの状態であれば、初期の褥瘡と考える。
- 4 正。褥瘡予防の栄養管理の基本は、低栄養の回避、改善である。低栄養状態を確認する指標には、炎症、脱水などがなければ血清アルブミン値や体重減少率、喫食率（食事摂取量）があるが、その他、主観的包括的栄養評価（SGA：Subjective Global Assessment）などの栄養評価ツールの活用が挙げられる。主観的包括的栄養評価は、体重変化や食事・消化器症状・病状の簡単な問診と、体型や浮腫の有無などの身体状況の視診・触診、活動状況のチェックから構成されており、主に栄養状態のスクリーニングとして使用する。
- 5 正。褥瘡発生予測に用いるリスクアセスメント・スケールとしてブレイデンスケールがある。ブレイデンスケールは、「知覚の認知」、「湿潤」、「活動性」、「可動性」、「栄養状態」、「摩擦とずれ」の6項目で構成されている。それぞれの項目を「1点：最も悪い」から「4点：最も良い」で評価し、合計点を出し、合計点が低いほどリスクが高いと判断することができる。

問 324～325

問 324

解答 3

徐脈や流涎（よだれ）の副作用は、コリンエステラーゼ阻害薬であるドネペジル塩酸塩によるものと推測できる。なお、ドネペジル塩酸塩は、高度のアルツハイマー型認知症には、1日10 mgまで使用可能であるが、本患者は、すでに認知機能が著しく低下している。ドネペジル塩酸塩は認知症の進行抑制として適応があり、著しく認知症を改善したという臨床データがないことや、本患者の年齢（89歳）を考慮すると失神や骨折のリスクがあることからドネペジル塩酸塩の投与を中止することも検討すべき症例である。

問 325

解答 1/2

多剤併用の中でも害をなすものを特にポリファーマシーと呼ぶ。何剤からポリファーマシーとするかについては厳密な定義はなく、患者の病態、生活、環境によって適正処方も変化する。

- 1 正。ポリファーマシーの問題点としては、薬物有害事象のリスクの増加や、国民医療費の増加への寄与がある。
- 2 正。お薬手帳には、手帳の所有者に関する基本情報、アレルギー・服用歴に関する情報等を記載するため、ポリファーマシーに対する対策として、活用することができる。
- 3 誤。処方カスケードとは、薬物有害事象に対して新たに薬剤が追加されてしまうことを指し、さらなるポリファーマシー状態を生み出し、薬物有害事象リスクを増加させる可能性がある。ポリファーマシーを防ぐためには、処方カスケードを減らす必要がある。
- 4 誤。多疾患併存（複数の慢性疾患を有する状態）では、すべての身体症状に対して、ガイドラインに準拠した薬剤を使用することで、必然的にポリファーマシーの状態になる可能性がある。
- 5 誤。治療上、薬剤を投与せざるを得ず、そのためにポリファーマシーとなってしまうことがある。ポリファーマシー対策とした系統的な減薬手順は確立されていない。場合によっては、対象疾患を悪化させることもある。薬剤の変更や中止は、日常生活の変化などの情報をふまえ、慎重な経過観察を行い、適宜処方の適正化を行っていくことが推奨される。

問 326

解答 1

- 1 誤。専門用語を積極的に用いることは「患者の自己決定権の尊重」に関する記述として不適切である。薬剤師は、医療に関する情報は専門性が高いことから、患者との間において情報や知識の共有に困難が生じること（情報の非対称性）も考えられる。そのために薬剤師は、必要な情報を十分に収集することはもちろんのこと、情報提供に当たっては、患者がその内容を理解し受け入れやすくするために、情報の非対称性に留意し、理解度や意向に応じた説明や判断、意思表示しやすいようにするなどの配慮が必要である。
- 2 正。「差別の排除」に関する記述である。薬剤師は、個人を人種・民族や国籍、ジェンダー、職業、社会的地位、経済状態、思想や信条、宗教、ライフスタイル、心身の状態等によって差別してはならない。また、人の生命と健康に関わる医薬品に係る専門職として、職能倫理と科学的根拠のもとに、医療、医学、薬学等に関する知識・技術に基づいて公正に対応していかなければならない。
- 3 正。「学術発展への寄与」に関する記述である。薬剤師が職能を発揮し社会的責任を果たすため

には、職域にかかわらず研究や実践により得た最新の知見、あるいは、国内外の薬剤師・薬学者・科学者との交流により得た広い視野に基づく情報等を活用して、薬剤師業務ひいては医療全般に関わる専門知識と技術の創造・開発に最善を尽くすことが必要である。

- 4 正。「職能の基準の継続的な実践と向上」に関する記述である。薬剤師は、薬学の基礎となる自然科学の原理や薬剤師に関わるさまざまな社会制度に基づいて、薬剤師として果たすべき自らの職能に関する基準を定め、これを遵守して専門職として活動する。その基準の内容は、医薬品の調製・購入・保管・供給・廃棄、薬物治療管理の提供、業務遂行能力の維持・向上、医療・介護制度と公衆衛生への貢献などに及ぶ。
- 5 正。「国民の主体的な健康管理への支援」に関する記述である。薬剤師は、地域に密着した健康情報の拠点としての薬局において、人々が自己の健康管理のために医薬品（要指導医薬品・一般用医薬品）等を自己の意思で使用するセルフケア及びセルフメディケーションに関する助言や健康に関する相談及び情報提供を行う等により、国民の主体的な健康管理を積極的に支援していかねばならない。
- 6 正。「医療資源の公正な配分」に関する記述である。医薬品の創製から、供給、適正な使用及びその使用状況の経過観察に至るまで、医薬品に関するすべての業務を担う薬剤師は、あらゆる職域において、利用可能な医療資源に限りがあること、医療資源の配分の公正性の原則を考慮して、個人及び社会全体の医療ニーズに適合した最良の医療が効果的、効率的かつ適正に提供されるよう力を尽くさなくてはならない。

問 327

解答 1/4

ワクチン（A）は、定期接種であり、出生してから5ヶ月の時点で接種予定であることからBCGワクチンであると考えられる。また、MRワクチン（I期）は生後12ヶ月から生後24ヶ月に至るまでの間に、水痘ワクチンは生後12ヶ月から生後36ヶ月に至るまでの間に接種する。

BCGワクチンは結核予防のために管針法による経皮接種で用いる。ロタウイルスワクチンは、ロタウイルスによる胃腸炎の予防のために経口接種で用いる。

- 1 正。BCGワクチンは結核予防のために生後12ヶ月までの期間に1回接種する。
- 2 誤。BCGワクチンは経皮接種用の弱毒性生ワクチンである。皮下や静脈内に注射すると、強い局所反応を呈するので、注射してはならない。
- 3 誤。BCGワクチンを接種してから2週間経過すると、針の痕に一致して発赤や硬結が生じ、その後、化膿してかさぶたを作ることがある。このような反応は、BCGワクチン接種後には一般的にみられるものであり、特に接種後5～6週頃に最も強く現れる。結核に感染している人にBCGワクチンを接種した場合、接種してから1～2日（遅くても7日以内）に同じような症状がみられることがある。一種のアレルギー反応によるものと考えられているが、このような現象をコッホ現象という。コッホ現象は非結核性抗酸菌に感染した場合でも発生することがあり、必ずしも結核に感染しているわけではないが、このような症状が発現した場合には、速やかに医療機関を受診するべきである。
- 4 正。ロタウイルスワクチンは経口接種だけに限り、注射してはならない。
- 5 誤。2種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができる。定期接種に位置付けられるワクチンが増えているなか、同時接種なしで予定通りに必要なワクチンを接種することは困難である。同時接種を行う場合、体の別の部位に接種する。例えば、左腕、右腕、右大腿部、左大腿部などである。なお、同じ腕や大腿部に接種する場合、少なくとも2.5 cm以上あけて接種する。

問 328

解答 3

本患者は強オピオイド鎮痛薬であるオキシコドンを用服中であることから、WHO 方式 3 段階除痛ラダーの第 3 段階であることがわかる。また本患者へのインタビューより、突出痛が発現しているため、レスキュー薬の検討を行う。

- 1 不適切。オキシコドン塩酸塩水和物徐放錠は、有効成分であるオキシコドンが緩やかに放出されるため、レスキュー薬として適切ではない。
- 2 不適切。オキシコドン塩酸塩水和物散をレスキュー薬として使用する場合、1 回量は定時投与中のオキシコドン塩酸塩経口製剤の 1 日量の 1/8~1/4 を経口投与することとされている。よって処方 2 より、定時投与中のオキシコドン塩酸塩水和物徐放錠の 1 日量は 60 mg であることから、オキシコドン塩酸塩水和物散の 1 回用量が 40 mg であると、1 回用量が多いため適切ではない。
- 3 適切。フェンタニルクエン酸塩口腔粘膜吸収製剤は、強オピオイド鎮痛剤を定時投与中のがん患者における突出痛の鎮痛に使用する。通常、成人には 1 回の突出痛に対して、フェンタニルとして 50 又は 100 μg を開始用量にするとされていることから、レスキュー薬及び 1 回用量として適切である。
- 4 不適切。フェンタニルクエン酸塩舌下錠は、強オピオイド鎮痛剤を定時投与中のがん患者における突出痛の鎮痛に使用する。通常、成人には 1 回の突出痛に対して、フェンタニルとして 100 μg を開始用量にするとされていることから、1 回用量が多いため適切ではない。
- 5 不適切。フェンタニルクエン酸塩経皮吸収型製剤は、有効成分であるフェンタニルが緩やかに放出されるため、レスキュー薬として適切ではない。

問 329

解答 2/3

MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）は院内感染を起こす代表的な病原体であり、医療機関によって頻度は異なるが、入院患者から分離されている黄色ブドウ球菌の約 50~70%を MRSA が占めているとされてきた。近年は減少傾向が認められるが、院内で分離される耐性菌の割合としては、未だに MRSA が高く、診療面及び感染対策において注意が必要な病原体である。

- 1 適切。MRSA を含む黄色ブドウ球菌は、消毒薬に対する抵抗性が比較的弱い細菌である。そのため、CDC（米国疾病予防管理センター）のガイドラインにおいて低水準消毒薬に分類されるクロロヘキシジングルコン酸塩は MRSA に対して有効な消毒薬である。
- 2 不適切。リネゾリドとフルボキサミンマレイン酸塩などのセロトニン作動薬の併用で、リネゾリドの MAO 阻害作用によりセロトニン症候群があらわれるとの報告がある。セロトニン症候群の徴候及び症状として、錯乱、せん妄、情緒不安、振戦、潮紅、発汗、高熱等があり、これらの症状には十分に注意し、症状が認められた場合には、リネゾリドと併用薬の両方あるいはいずれか一方の投与を中止するなど適切な処置を行う。
- 3 不適切。バイオフィームとは菌体と菌体外多糖体からなる膜であり、カテーテルや人工関節等の医療用デバイスの表面に形成されることが多い。留置カテーテル表面にみられるバイオフィームの形成は、除菌を困難にし、難治性感染症の原因の 1 つとなっている。カテーテル表面のバイオフィームを消失させる目的で、可能であれば留置カテーテルを抜去した上で抗菌薬治療を開始する。ダブトマイシンはバイオフィームに対する浸透性及びバイオフィーム内 MRSA への殺菌作用が良好なため、バイオフィームを形成した MRSA 感染症に対して有効性が高い。
- 4 適切。リネゾリド錠のバイオアベイラビリティ（生物学的利用率）は約 100%であるため、注射液からリネゾリドの投与を開始した成人患者において、経口投与可能であると医師が判断した場合

は、同一の用量の錠剤に切り替えることができる。注射液と錠剤を同じ用量（1日 1200 mg を 2 回に分け、1 回 600 mg）で投薬できる「切り替え療法」が可能となっている。

5 適切。発熱性好中球減少症（FN）の初期治療において、高リスクの患者に対しては、抗緑膿菌作用を持つβ-ラクタム系抗菌薬の投与が推奨されている。しかし、FN において MRSA が起炎菌となる場合があり、MRSA 等の薬剤耐性グラム陽性菌感染が強く疑われる以下の状況では、バンコマイシン塩酸塩等の抗 MRSA 薬の併用を検討する必要がある。

- ・血行動態が不安定または重症敗血症
- ・血液培養でグラム陽性菌を認め、その感受性が判明するまで
- ・重症のカテーテル感染が疑われる
- ・皮膚・軟部組織感染症を伴う
- ・MRSA、ペニシリン耐性肺炎球菌を保菌している
- ・フルオロキノロン予防投与がなされた患者で、重症の粘膜炎を伴う 等

問 330

解答 1/2

クローン病は、消化管全体（口腔から肛門まで）に起こりうる、原因不明の肉芽腫性慢性炎症性病変であり、難治性の腸疾患で特定疾患（難病）に指定されている。病変は粘膜のみではなく腸壁筋層にまでおよび、発熱、腹痛を主徴とする。典型的症状は腹痛（回盲部痛）、慢性下痢、発熱、肛門部病変（痔ろう）の四大症状である。潰瘍性大腸炎と比較して血便は見られにくく、ほとんどの症例で赤血球沈降速度促進、CRP陽性などの炎症所見を認め、また、体重減少、低アルブミン血症などの栄養障害、軽度の貧血などを呈することが多い。

クローン病は、栄養障害を伴うことが多いばかりでなく、食事性因子が腸管病変の悪化の原因となることがあり、経口的に摂取された食事内容が小腸に流入することで、未消化のタンパク抗原が腸管壁を中心とする過剰な免疫反応の原因となり、大腸内では食物成分と脂肪が腸内細菌の影響で有害な有機酸や化学物質となり腸管病変を増悪させる。さらに、n-6系脂肪酸は炎症反応を増悪させる。クローン病の患者においては、消化吸收機能の負荷を回避するため、アレルギー反応を起こす可能性のあるタンパク抗原を含む食事や栄養剤を避け、さらに、消化・吸収に複雑な過程を必要とし、脂肪消化吸收障害を惹起しやすい経口脂肪を制限または避ける必要がある。そのため、中心静脈栄養を用いた栄養管理もしくは脂肪分をほとんど含まない成分栄養剤であるエレンタール®配合内用剤などが選択される。

- 1 適切。エレンタール®配合内用剤を 1 kcal/mL で溶解した際の浸透圧比は 3 を超えており、浸透圧が高くなるため、下痢等の副作用に注意が必要である。
- 2 適切。エレンタール®配合内用剤にはセレンが含まれていないため、長期投与中にセレン欠乏症（心機能の低下、爪白色変化、筋力低下等）があらわれたとの報告がある。
- 3 不適切。エレンタール®配合内用剤は、温湯（60～70℃）などの高温の水を用いると極めて短時間で溶解できるが、本剤中のビタミン C（アスコルビン酸）は 60℃の水溶液中で分解が進行するとされているため、調製の際には高温の水を使用することは避け、常水または微温湯（30～40℃）で溶解する。
- 4 不適切。エレンタール®配合内用剤は経腸栄養剤であるため、調製した液剤を点滴静注してはならない。本剤の水溶液は無菌でないことから、静脈内に投与した場合は敗血症を起こすおそれがあり、また、乳化状態で粒子が残っているため、血管内で血栓を形成するおそれがある。さらに、本剤に含まれるデキストリンは血管内では代謝できないため、腎に過度の負荷を与える可能性がある。
- 5 不適切。エレンタール®配合内用剤は、脂肪分をほとんど含まない成分栄養剤であるため、10～20% 脂肪乳剤 200～500 mL を週 1～2 回点滴静注し、必須脂肪酸欠乏症の防止をはかる。

問 331

解答 4

本患者の訴えにより、体重増加が生じにくい薬剤に変更すべきであるため、体重増加が起りやすいクロザピンやクエチアピンフマル酸塩の提案は適切ではない。一方で、オランザピンの投与により体重増加が見られた場合、アリピプラゾールやリスペリドンに変更することで体重増加が抑制されたとの報告がある。よって、本患者にはアリピプラゾールへの変更が適しており、問題文中の換算表からアリピプラゾールの1日量を以下のように算出する。

[解法1]

CP換算値のデータより、オランザピン 2.5 mg ではアリピプラゾール 4 mg に相当するため、オランザピンを1日 10 mg 服用している場合のアリピプラゾールの1日量 (A) に換算する。

$$2.5 \text{ mg} : 4 \text{ mg} = 10 \text{ mg} : (\text{A}) \text{ mg} \quad (\text{オランザピン} : \text{アリピプラゾール})$$

$$(\text{A}) = 16 \text{ mg}$$

[解法2]

【1】 オランザピンの1日成分量からCP相当量に換算する

オランザピンを1日 10 mg 服用しているので、これをCP換算値のデータを用いて、CP相当量 (B) に換算する。

$$100 \text{ mg} : 2.5 \text{ mg} = (\text{B}) \text{ mg} : 10 \text{ mg} \quad (\text{クロルプロマジン} : \text{オランザピン})$$

$$(\text{B}) = 400 \text{ mg}$$

【2】 CP相当量から、提案するアリピプラゾールの1日量に換算する

【1】 の値をCP換算値のデータを用いてアリピプラゾールの1日量 (C) に換算する。

$$100 \text{ mg} : 4 \text{ mg} = 400 \text{ mg} : (\text{C}) \text{ mg} \quad (\text{クロルプロマジン} : \text{アリピプラゾール})$$

$$(\text{C}) = 16 \text{ mg}$$

問 332

解答 5

ppm は 100 万分率 ($=10^{-6}$) を意味する割合の単位である。調製した液体の濃度を、質量 100 万分率に換算して計算する。

ノロウイルスに対しては塩素系消毒剤である次亜塩素酸ナトリウムによる消毒が有効であり、市販されている家庭用塩素系漂白剤を希釈して調製することができる。

5%次亜塩素酸ナトリウムをキャップ2杯分 (40 mL) 取ると、

$$5 \text{ g}/100 \text{ mL} \times 40 \text{ mL} = 2 \text{ g}$$

これを水で希釈し全量を 2 L (2,000 mL) とするため、質量 100 万分率に換算すると

$$2 \text{ g} : 2,000 \text{ mL} = x \text{ g} : 1,000,000 \text{ mL}$$

$$x = 1,000 \text{ g}$$

消毒液の濃度は $1,000 \text{ g}/1,000,000 \text{ mL} = 1,000 \text{ ppm}$ となる。

問 333

解答 2

レストレスレッグス症候群 (Restless legs syndrome : RLS) は、下肢を動かさずにはいられない衝動と異常感覚を生じる感覚運動障害である。下肢静止不能症候群、むずむず脚症候群とも言われる。RLS の中核症状は「下肢を動かさずにはいられない衝動」であり、多くの場合、それに関連して下肢の異常感覚を伴う。この症状が、夕方から夜間に生じるあるいは増悪する、安静により増悪する、運動に

より改善するのが RLS の特徴である。RLS には明らかな誘因はなく発症する特発性 RLS と、パーキンソン病などの神経疾患、腎不全、鉄欠乏、妊娠などによって誘発される続発性 RLS とに分類される。特発性 RLS では、中枢神経系におけるドパミン機能異常がその病態に関与していると考えられている。本疾患の治療薬として、プラミベキソール塩酸塩水和物錠、ロチゴチン経皮吸収型製剤、ガバペンチン エナカルビル錠がある。本問題のインタビューフォームの記載内容を全て満たすのは、ロチゴチン経皮吸収型製剤（以下、本剤）である。本剤は 24 時間安定した血中濃度を維持する 1 日 1 回貼付の経皮吸収型製剤（貼付剤）である。本剤の支持体にアルミニウムが含まれるため、MRI や電氣的除細動等と接触した場合、貼付部位に火傷を引き起こすおそれがあり、これらの療法を行うときには、前もって本剤を除去する。また、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等に対する注意喚起がインタビューフォーム（警告内容とその理由の欄等）に記載されている。

- 1 誤。プラミベキソール塩酸塩水和物錠は、パーキンソン病及び中等度から高度の特発性 RLS に用いられる。また、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等に対する注意喚起がインタビューフォームに記載されている。しかし、プラミベキソール塩酸塩を含む経皮吸収型製剤（貼付剤）はない。
- 2 正。前述した通り、本問題のインタビューフォームの記載内容を全て満たすのは本剤である。
- 3 誤。オキシブチニン塩酸塩経皮吸収型製剤は、過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁に用いられる。また、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等に対する注意喚起についてはインタビューフォームに記載はない。
- 4 誤。エメダスチンフマル酸塩経皮吸収型製剤は、アレルギー性鼻炎に用いられる。また、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等に対する注意喚起についてインタビューフォームに記載はない。
- 5 誤。ガバペンチン エナカルビル錠（徐放性製剤）は、中等度から高度の特発性 RLS に用いられる。しかし、前兆のない突発的睡眠及び傾眠等に対する注意喚起についてはインタビューフォームに記載はない。また、ガバペンチン エナカルビルを含む経皮吸収型製剤（貼付剤）はない。

問 334

解答 5

- 1 適切。本剤は、P-糖タンパク質の基質である。そのため、ベラパミル塩酸塩などの P-糖タンパク質阻害剤との併用により、本剤の抗凝固作用が増強することがある。
- 2 適切。本剤は、主に腎臓を介して排泄されるため、出血の危険性が増大するおそれがあることから、透析患者を含む高度の腎障害（クレアチニンクリアランス 30 mL/min 未満）のある患者は禁忌である。
- 3 適切。イダルシズマブ（遺伝子組換え）は、本剤及びそのグルクロン酸抱合代謝物と高い親和性で特異的に結合するヒト化モノクローナル抗体製剤である。生命を脅かす出血又は止血困難な出血の発現時や、重大な出血が予想される緊急を要する手術又は処置の施行時における本剤の抗凝固作用の中和に用いる。
- 4 適切。本剤は、カプセルを開封して服用しないこととされている。内容物のみを服用した場合、カプセルでの服用に比べて本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
- 5 不適切。完全な止血機能を要する大手術を実施する場合や出血の危険性が高い患者を対象とする場合には、手術の 2 日以上前までの投与中止を考慮し、従来の抗凝固療法と同様に代替療法（ヘパリン等）の使用を考慮することとされている。

問 335

解答 3/6

ジゴキシンの約 40% は腸内細菌により不活化されるが、クラリスロマイシンの腸内細菌叢に対する

影響により不活化が抑制される。その結果、ジゴキシンの腸管吸収が増大し、ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。また、ジゴキシンはP-糖タンパク質の基質であり、クラリスロマイシンはP-糖タンパク質阻害作用を有するため、ジゴキシンの排泄が抑制される。その結果、ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。なお、ジゴキシンのデキストロメトर्फファン臭化水素酸塩水和物、トラネキサム酸、*m*-クロルフェニラミンマレイン酸塩、L-カルボシステインとの相互作用は報告されていない。

問 336

解答 5

R-CHOP 療法は、抗体医薬品であるリツキシマブ（Rituximab）にシクロホスファミド水和物（Cyclophosphamide Hydrate）、ドキシソルビシン塩酸塩（Doxorubicin Hydrochloride）、ピンクリスチン硫酸塩（Oncovin®）の3種類の抗がん剤と副腎皮質ステロイド性薬であるプレドニゾロン（Prednisolone）を組み合わせた治療法であり、悪性リンパ腫のタイプのうちB細胞由来の腫瘍の場合に行われる。

- 1 適切。腫瘍崩壊症候群とは、悪性腫瘍の治療時に腫瘍細胞の急速な崩壊により、細胞内の核酸、タンパク質、リン、カリウムなどが血中に大量に放出されることによって引き起こされる代謝異常の総称である。なお、副作用として腫瘍崩壊症候群が知られている薬物として、リツキシマブ（遺伝子組換え）やイマチニブメシル酸塩などがある。
- 2 適切。リツキシマブ（遺伝子組換え）の代表的なモニタリング項目として、インフュージョンリアクションの発現に注意する。インフュージョンリアクションとは、リツキシマブ（遺伝子組換え）などのモノクローナル抗体医薬品の投与により発症する副作用（発熱、悪心・嘔吐、血圧低下、呼吸困難など）の総称である。
- 3 適切。シクロホスファミド水和物の代表的なモニタリング項目として、出血性膀胱炎の発現に注意する。副作用として出血性膀胱炎が知られている薬物として、イホスファミド、ゲフィチニブなどがある。
- 4 適切。ドキシソルビシン塩酸塩の代表的なモニタリング項目として、心筋障害の発現に注意する。総投与量（累積投与量）が500 mg/m²を超えると重篤な心筋障害を起こすことが多いとされており、総投与量の確認も必要な薬物である。
- 5 不適切。プレドニゾロンの代表的なモニタリング項目として、不眠などの睡眠障害の発現に注意する。

問 337

解答 1/5

- 1 適切。S-1 の代表的な副作用として手足症候群がある。症状の予防や悪化を防ぐために厚めの靴下を履く等、皮膚への刺激を避けるよう患者に対し指導を行う必要がある。
- 2 不適切。S-1 を空腹時服用するとオテラシルカリウムのバイオアベイラビリティが変化し、フルオロウラシルのリン酸化が抑制されて抗腫瘍効果の減弱が起こるおそれがあるため、食後服用とされている。
- 3 不適切。注射用デクスラゾキサンは、アントラサイクリン系抗悪性腫瘍薬の血管外漏出の治療に用いられる。血管外漏出後、6時間以内に可能な限り速やかに投与を開始することとされている。また、シスプラチン投与による血管外漏出時の処置として、漏出量によって副腎皮質ステロイド性薬の局所注射及び軟膏の塗布等を行う。
- 4 不適切。トラスツズマブの副作用として血糖値の変動は報告されていないため、予防的な高血糖

対策を医師に提案する必要はない。

- 5 適切。トラスツズマブの副作用として、心不全等の重篤な心障害がある。重篤な心障害により死亡に至った例も報告があるため、必ずトラスツズマブの投与開始前には患者の心機能を確認する必要がある。特に高血圧症の患者又はその既往歴のある患者などでは、心不全等の心障害があらわれやすいため心機能検査（心エコー等）を頻回に行う。

問 338

解答 2/5

- 1 誤。宿主対移植片反応（HVGR）の記述である。HVGRとは、移植組織提供者（ドナー）から移植された臓器（組織）が、宿主（レシピエント）の免疫反応で傷害されることで起こる反応である。
- 2 正。移植片対宿主病（GVHD）は、移植組織提供者（ドナー）のTリンパ球及び移植した幹細胞から出現したリンパ球が、宿主（レシピエント）の組織に生着・増殖し、その体組織を攻撃・破壊することで起こる免疫反応である。
- 3 誤。GVHDの発症予防には免疫抑制薬が用いられるが、シクロスポリンカプセルとタクロリムス水和物カプセルは併用禁忌である。シクロスポリンとタクロリムス水和物は、ともにCYP3A4で代謝され、併用により代謝が競合的に拮抗するため、血中濃度が上昇し副作用が増強するおそれがあるためである。
- 4 誤。移植する造血幹細胞に放射線照射は行わない。造血幹細胞移植時におけるGVHDの発症予防には免疫抑制薬が用いられ、メトトレキサートとシクロスポリン（もしくはメトトレキサートとタクロリムス水和物）の併用療法の有効性が高い。
- 5 正。急性GVHDの治療では、メチルプレドニゾンなどの副腎皮質ステロイド性薬の短期間大量投与が行われる。

問 339

解答 2/3

薬物代謝酵素は、遺伝子から転写、翻訳を経て酵素タンパク質として合成される。遺伝子に変異があると、変異部位に依存したアミノ酸置換や終止コドンの挿入などで酵素機能が著しく変化する。遺伝子変異の中で、人口の1%以上に見られる変異を遺伝子多型とよぶ。一般に遺伝子多型で酵素活性が高い群をExtensive metabolizer (EM)、酵素活性が著しく低い群をPoor metabolizer (PM)とよぶ。CYP2A6やDPD (dihydropyrimidine dehydrogenase)の遺伝子多型に加え、遺伝子変異によりMRP2 (multidrug resistance-associated protein 2)が欠損しているデュビン-ジョンソン症候群では、投与する薬剤の体内動態に与える影響を考慮する必要がある。

- 1 誤。テガフルは、主として肝臓のCYP2A6により徐々に5-FU（フルオロウラシル）に変換される。Poor metabolizer (PM)においては、5-FUへの変換が起こりにくくなるため、骨髄抑制リスクが高まることは想定しにくい。
- 2 正。肝DPDは5-FUを分解する酵素である。DPD欠損症の患者においては、5-FUの分解が進みにくくなるため、骨髄抑制リスクが高まるのが想定される。なお、DPD欠損症の患者にフルオロウラシル系薬剤を投与した場合、投与初期に重篤な副作用（口内炎、下痢、血液障害、神経障害等）が発現するとの報告がある。
- 3 正。ギメラシルは肝DPDを選択的に拮抗阻害することで、5-FU濃度を上昇させる。腎機能が低下している患者においては、ギメラシルの排泄が低下し、5-FU濃度が上昇すると考えられるため、骨髄抑制リスクが高まるのが想定される。

- 4 誤。デュビン-ジョンソン症候群は、遺伝性高直接型ビリルビン血症をきたす体質性黄疸であり、直接型ビリルビンの胆汁排泄に関するトランスポーターである MRP2 (multidrug resistance-associated protein 2) が欠損している。いずれの配合成分も胆汁中からの排泄は少なく、また胆汁中への排泄に MRP2 の関与の報告もないため、骨髄抑制リスクが高まることは想定しにくい。
- 5 誤。テガフルンによってフェニトインの代謝が抑制され、フェニトインの血中濃度が上昇し、嘔気・嘔吐、眼振、運動障害等が発現することがある。5-FU 濃度への影響は報告されておらず、骨髄抑制リスクが高まることは想定しにくい。

問 340

解答 1/5

- 1 適切。採用医薬品 A の管理区分は向精神薬である。向精神薬の保管は、向精神薬に関する業務に従事する者が実地に盗難の防止につき必要な注意をする場合を除き、かぎをかけた設備内で行わなければならない。
- 2 不適切。採用医薬品 B の管理区分は劇薬である。劇薬の保管は、他の物と区別して、貯蔵し、又は陳列しなければならない。一方、採用医薬品 C は劇薬で、覚せい剤原料である。覚せい剤原料の保管は、薬局内において保管し、かぎをかけた場所において行わなければならない。よって、採用医薬品 B は、調剤棚の点線内の棚に、他の医薬品と区別して保管が可能であるが、採用医薬品 C はかぎをかけた場所において保管する必要があるため本記述は不適切である。
- 3 不適切。採用医薬品 D の管理区分は麻薬である。麻薬の保管は麻薬以外の医薬品(覚せい剤を除く)と区別し、かぎをかけた堅固な設備内に貯蔵しなければならない。また、麻薬帳簿を一緒に保管することはできない。
- 4 不適切。採用医薬品 A の管理区分は向精神薬である。向精神薬の廃棄を行う際は、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。向精神薬の廃棄については、届出や立会いの義務はない。
- 5 適切。採用医薬品 D の管理区分は麻薬である。麻薬小売業者は帳簿を備え、譲り受けた麻薬の品名及び数量並びにその年月日などを記載し、この帳簿を最終の記載日から 2 年間保存する必要がある。

問 341

解答 3/5

- 1 不適切。ガソリンや灯油等を誤飲した場合、誤嚥を生じやすいので、催吐は禁忌である。解毒薬や拮抗薬は特にない。
- 2 不適切。タバコの誤飲・誤食は、その内容により大きく対処法が異なる。浸漬液を飲んだ場合、あるいは乾いたタバコでも大量に食べた場合はすぐ受診する。一方、乾いたたばこを少量(乳幼児で 2 cm 未満)食べた時や食べた量の大部分を吐いたことが確認できれば、その後は注意して経過観察を行い、4 時間以上たっても異常がなければ受診する必要はない。
- 3 適切。シリカゲルは毒性が低く、中毒の心配はない。一般に水分を摂取し様子を見ることで差し支えない。
- 4 不適切。カンフル(樟脳)は吸収が非常に速く、胃洗浄や活性炭の投与の有効性は乏しい。また、牛乳などの脂肪分を含むものは、吸収を促進するので投与してはならない。大量摂取により痙攣や昏睡などの重篤な症状に対しては対症療法が基本であり、痙攣発作時はジアゼパム又はミダゾラム等を用いる。

- 5 適切。塩素系漂白剤の原液は組織を腐食する作用が強いため、皮膚や粘膜がただれるおそれがある。口中をよく洗浄し、胃粘膜等を保護するために牛乳や卵白を飲ませてすぐに受診する。

問 342

解答 3

まず、投与されるアセチルシステインの総量【成分量】を計算する。

初回投与量【成分量】： $140 \text{ mg/kg} \times 50 \text{ kg} \times 1 \text{ 回} = 7,000 \text{ mg}$

残り 17 回の投与量【成分量】： $70 \text{ mg/kg} \times 50 \text{ kg} \times 17 \text{ 回} = 59,500 \text{ mg}$

総量【成分量】： $7,000 \text{ mg} + 59,500 \text{ mg} = 66,500 \text{ mg} = 66.5 \text{ g}$

次に、求めた成分量より、アセチルシステイン内用液 17.6%の総量【製剂量】(x mL)を計算する。

アセチルシステイン内用液 17.6%は、製剂量 100 mL あたり 17.6 g の成分量含有することから、

【成分量】：【製剂量】 $= 17.6 \text{ g} : 100 \text{ mL} = 66.5 \text{ g} : x \text{ mL}$

$x = 378 \text{ mL}$

よって、投与されるアセチルシステイン内用液 17.6%の総量として最も近いのは、380 mL である。

問 343

解答 2/4

破傷風とは、破傷風菌が産生する毒素のひとつである神経毒素（破傷風毒素）により強直性痙攣を起こす感染症である。破傷風菌は芽胞の形で土壤中に広く常在し、創傷部位から体内に侵入すると、感染部位で発芽・増殖して破傷風毒素を産生する。破傷風の特徴的な症状である強直性痙攣は、潜伏期間（3～21 日）の後に局所（痙攣、開口障害、嚥下困難など）から始まり、全身（呼吸困難や後弓反張など）に移行し、重篤な患者では呼吸筋の麻痺により窒息死することがある。

- 1 正。破傷風菌は芽胞の形で土壤中に広く常在し、創傷部位から体内に侵入することがある。災害時にがれきの撤去作業等を行う際には、作業中にできた傷口から破傷風菌に感染するおそれがあるため注意が必要である。
- 2 誤。破傷風菌は芽胞を形成するため、ベンザルコニウム塩化物等の低水準消毒薬は無効である。破傷風菌の感染が疑われる場合の破傷風の発症予防としては、創洗浄や壊死組織・異物の除去等の適切な創傷処置と予防的免疫療法を行う。
- 3 正。破傷風の症状は、局所（痙攣、開口障害、嚥下困難など）から始まり、全身（呼吸困難や後弓反張など）に移行し、重篤な患者では呼吸筋の麻痺により窒息死することがある。破傷風では初期症状の発現から全身性痙攣が始まるまでの時間をオンセットタイムといい、これが 48 時間以内である場合、予後は不良であることが多い。
- 4 誤。静注用抗破傷風人免疫グロブリンを単回静脈内投与した際の半減期は約 15～30 日であり、破傷風の治療では、破傷風抗毒素として 1,500～3,000 国際単位を 1 回点滴静注する。なお、症状に応じて適宜増減する。
- 5 正。特定生物由来製品に該当する抗破傷風人免疫グロブリン製剤を投与する際には、製品の有効性及び安全性その他適正な使用のために必要な事項について、使用対象者に対して適切な説明を行い、その理解を得るよう努めなければならない。

問 344

解答 4

- 1 不適切。この一般用医薬品は、ピリドキシン塩酸塩、コンドロイチン硫酸エステルナトリウムなどを含むことから神経痛、関節痛などを改善する医薬品と判断できる。本男性の主訴は、風邪の諸症状（発熱や咳）であり、販売する医薬品として適切ではない。
- 2 不適切。この一般用医薬品は、ジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩などを含むことから鎮咳去痰薬と判断できるが、ジヒドロコデインを含有する一般用医薬品は12歳未満の小児に投与してはならない。孫が8歳であることから、家族も服用可能なものを購入したい患者の希望には合致しないため適切ではない。
- 3 不適切。この一般用医薬品は、イブプロフェン、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩などを含むことから風邪の諸症状の緩和が期待できるが、イブプロフェンを含有する一般用医薬品は15歳未満の小児に投与してはならない。孫が8歳であることから、家族も服用可能なものを購入したい患者の希望には合致しないため適切ではない。また、本男性が現在服用中のテルピナフィン塩酸塩が本医薬品に含まれているデキストロメトルファン[®]の代謝酵素であるCYP2D6を阻害し、デキストロメトルファン[®]の血中濃度が上昇することからも本男性へ販売する医薬品として適切ではない。
- 4 適切。この一般用医薬品は、アセトアミノフェン、クロルフェニラミンマレイン酸塩などを含むことから風邪の諸症状の緩和が期待できる。また、8歳の孫も服用可能であることから、本男性へ販売する医薬品として適切である。なお、本医薬品の1回量は以下の通りである。
本男性及び息子夫婦（15才以上）：1包、8歳の孫（8才以上～11才未満）：1/2包
- 5 不適切。この指定医薬部外品は、ウイキョウ末、ニンジン末、アルジオキサなどを含むことから食べすぎ又は飲みすぎによる胃部不快感を改善する指定医薬部外品と判断できる。本男性の主訴は、風邪の諸症状（発熱や咳）であり、販売する指定医薬部外品として適切ではない。

問 345

解答 2

処方よりドパミン塩酸塩注射液 0.3%シリンジを1本なので、含有される成分量/製剤量は、
150 mg (=150,000 μg) /50 mLである。

本患者の体重は50 kgであり、5γ (μg/kg/min) で投与するため、1分あたりの投与量は、
5 μg/kg/min×50 kg=250 μg/min

次いで、1時間あたりの投与量は、250 μg/min×60 min=15,000 μg/hr

ドパミン塩酸塩注射液 0.3%シリンジは、50 mL中の薬液中に150 mg (150,000 μg) のドパミン塩酸塩を含有するため、設定すべき1時間あたりの投与量 (mL) は、

$$150,000 \mu\text{g} : 50 \text{ mL} = 15,000 \mu\text{g} : x \text{ mL}$$

$$x = 5 \text{ mL}$$

よって、設定すべき1時間あたりの投与量は5 mLとなる。

お疲れさまでした。