

【薬理、薬剤、病態・薬物治療】

◎指示があるまで開いてはいけません。

注 意 事 項

- 1 試験問題の数は、問151から問195までの45問。
15時50分から17時45分までの115分以内で解答すること。
- 2 解答方法は次のとおりである。
 - (1) 一般問題（薬学理論問題）の各問題の正答数は、問題文中に指示されている。
問題の選択肢の中から答えを選び、次の例にならって答案用紙に記入すること。
なお、問題文中に指示された正答数と異なる数を解答すると、誤りになるから注意すること。

(例) 問500 次の物質中、常温かつ常圧下で液体のものはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|-----------|-----------|--------|
| 1 塩化ナトリウム | 2 プロパン | 3 ベンゼン |
| 4 エタノール | 5 炭酸カルシウム | |

正しい答えは「3」と「4」であるから、答案用紙の

問500 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 のうち 3 と 4 を塗りつぶして
問500 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 とすればよい。

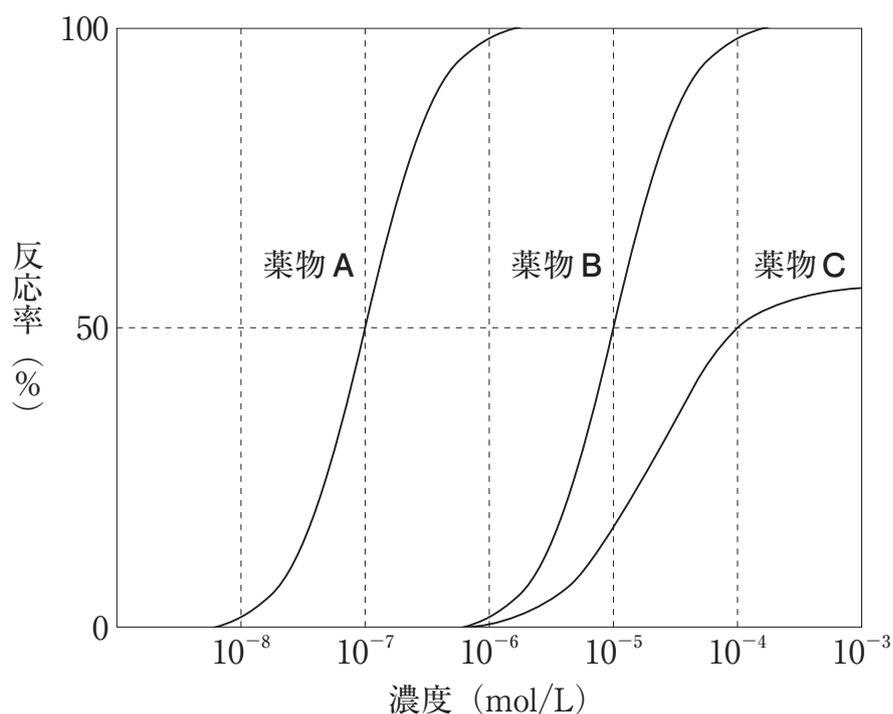
- (2) 解答は、○の中全体をHBの鉛筆で濃く塗りつぶすこと。塗りつぶしが薄い場合は、解答したことにならないから注意すること。

悪い解答例  (採点されない)

- (3) 解答を修正する場合は、必ず「消しゴム」で跡が残らないように完全に消すこと。鉛筆の跡が残ったり、「」のような消し方などをした場合は、修正又は解答したことにならないから注意すること。
 - (4) 答案用紙は、折り曲げたり汚したりしないよう、特に注意すること。
- 3 設問中の科学用語そのものやその外国語表示（化合物名、人名、学名など）には誤りはないものとして解答すること。ただし、設問が科学用語そのもの又は外国語の意味の正誤の判断を求めている場合を除く。
 - 4 問題の内容については質問しないこと。

一般問題（薬学理論問題） 【薬理】

問 151 グラフは、回腸平滑筋の収縮に対する薬物 A～C の濃度-反応曲線を示す。各薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。ただし、薬物 A～C は同一受容体結合部位にのみ作用し、余剰受容体及び内因性アゴニストの存在は考えないものとする。



- 1 薬物 A 及び薬物 B の内活性は、ともに 100 である。
- 2 薬物 A の pD₂ 値は、約 7 である。
- 3 薬物 B の効力は、薬物 A の効力より高い。
- 4 10⁻⁴ mol/L の薬物 B により生じる反応は、10⁻³ mol/L の薬物 C の併用により減少する。
- 5 薬物 C の EC₅₀ 値は、10⁻⁴ mol/L である。

問 152 末梢性筋弛緩薬に関連した記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 スキサメトニウムは、アセチルコリン N_M 受容体に作用して、運動神経終末を持続的に脱分極させる。
- 2 スガマデクスは、ロクロニウムによる筋弛緩を回復させる。
- 3 ベクロニウムの筋弛緩作用は、ネオスチグミンを併用することで増強される。
- 4 ダントロレンは、骨格筋のリアノジン受容体に作用して、筋小胞体からの Ca^{2+} 遊離を抑制する。
- 5 A 型ボツリヌス毒素は、電位依存性 Na^+ チャネルを遮断して、運動神経の興奮伝導を抑制する。

問 153 痛みを伴う疾患に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 タペンタドールは、下行性疼痛抑制系の神経終末でのセロトニン再取り込みを選択的に阻害して、痛覚情報伝達を抑制する。
- 2 プレガバリンは、求心性一次知覚神経の電位依存性 Ca^{2+} チャネルを構成する α_1 サブユニットに結合して、神経伝達物質の遊離を抑制する。
- 3 レバロルファンは、オピオイド μ 受容体を刺激して、モルヒネの鎮痛効果を増強する。
- 4 エレヌマブは、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 受容体に結合して CGRP の作用を阻害することで、片頭痛発作の発症を抑制する。
- 5 チザニジンは、アドレナリン α_2 受容体を刺激して、筋緊張を伴う疼痛を緩和する。

一般問題（薬学理論問題） 【薬理／病態・薬物治療】

問 154-155 78歳女性。夫と2人暮らしであるが、半年前から物の置き忘れやしまい忘れをするようになった。3ヶ月前から誰もいない庭を指さして「子供たちが遊んでいる。」などと言うようになった。睡眠中に大声を出して、手足をばたつかせることがあるが、本人に自覚はない。心配した夫に連れられ病院を受診した。診察時、受け答えは良好であったが、歩行は小刻み様であった。日付や場所の見当識が一部曖昧であり、ミニメンタルステート検査は30点満点中23点であった。また、脳血流 SPECT により後頭葉の血流低下が認められた。

問 154 (病態・薬物治療)

この患者に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 前頭葉に著明な萎縮が生じている。
- 2 パーキンソン症状が認められる。
- 3 脳梗塞によって二次的に発症した可能性が高い。
- 4 幻視や REM 睡眠行動異常が認められる。
- 5 症状は階段状に悪化する。

問 155 (薬理)

この患者の症状改善を目的として使用される可能性のある薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 ブロモクリプチンは、線条体においてドパミン D₂ 受容体を刺激することで、間接路の GABA 作動性神経を抑制する。
- 2 ゴニサミドは、グルタミン酸 AMPA 受容体を刺激することで、ドパミン作動性神経を亢進させる。
- 3 カルビドパは、ドパミン β-ヒドロキシラーゼを阻害することで、レボドパの脳内移行を高める。
- 4 ドネペジルは、アセチルコリンエステラーゼを阻害することで、アミロイド β タンパク質の分解を促進する。
- 5 クロナゼパムは、γ-アミノ酪酸 GABA_A 受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合することで、GABA による Cl⁻ チャネルの開口を促進する。

一般問題（薬学理論問題） 【薬理】

問 156 花粉症の治療に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 レボセチリジンは、知覚神経のヒスタミン H_1 受容体を遮断し、くしゃみを抑制する。
- 2 クロモグリク酸は、ロイコトリエン $CysLT_1$ 受容体を遮断し、眼のかゆみを軽減する。
- 3 ラマトロバンは、プロスタノイド TP 受容体及びプロスタノイド DP_2 受容体（ $CRTH2$ 受容体）を遮断し、鼻粘膜の炎症を軽減する。
- 4 ナファゾリンは、鼻粘膜のアドレナリン α_1 受容体を遮断することで血管平滑筋を弛緩させ、鼻閉を軽減する。
- 5 トラニラストは、ヤヌスキナーゼ（JAK）を阻害することで炎症細胞の活性化を抑制し、結膜の充血を軽減する。

一般問題（薬学理論問題） 【薬理／病態・薬物治療】

問 157-158 37歳女性。アレルギー疾患の既往歴なし。顔面に紅斑が出現したため、近医を受診し、全身性エリテマトーデス（SLE）と診断された。ステロイド療法が施行され、病状は落ち着いた。副腎皮質ステロイド性薬の漸減中に、突然、上機嫌になって多弁となったり、急に無表情になったり、「スマートフォンの使い方が分からなくなった。」と困惑して涙ぐんだりする症状が目立つようになった。血液検査の結果は以下のとおりである。

（検査値）

赤血球 $400 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、白血球 $5,120/\mu\text{L}$ 、血小板 $20.8 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、
血清クレアチニン 1.84 mg/dL 、eGFR $32.8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 、
空腹時血糖 112 mg/dL 、HbA1c 6.5%、抗核抗体（+）、尿タンパク（2+）、
尿潜血（+）

問 157 (病態・薬物治療)

この患者に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 SLE は I 型アレルギーによって発症した。
- 2 顔面の紅斑は鼻梁から頬にかけて一側性である。
- 3 副腎皮質ステロイド性薬の漸減中の症状から中枢神経ループスが疑われる。
- 4 血液検査から汎血球減少症が疑われる。
- 5 血液検査からループス腎炎が疑われる。

問 158 (薬理)

SLE 及びその合併症の治療に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 シクロホスファミドは、肝臓で代謝されて活性体となり、DNA をアルキル化して、DNA の複製を阻害する。
- 2 ミゾリビン[®]は、ジヒドロ葉酸還元酵素を阻害して、チミジル酸の合成を抑制する。
- 3 タクロリムスは、活性化 T 細胞核内因子 (NFAT) のリン酸化を阻害して、IL-2 の産生を抑制する。
- 4 ミコフェノール酸モフェチルは、体内でミコフェノール酸に加水分解され、プリン塩基の合成を抑制する。
- 5 ベリムマブは、B リンパ球細胞膜の CD20 に結合して、B リンパ球の増殖を抑制する。

一般問題（薬学理論問題） 【薬理】

問 159 心不全の治療に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 ジゴキシンは、 Na^+ , K^+ -ATPase を活性化し、心筋細胞内 Ca^{2+} 濃度を上昇させて、強心作用を示す。
- 2 ピモベンダンは、サイクリック AMP (cAMP) 誘導体で、細胞内で cAMP に変換されて、強心作用を示す。
- 3 ビソプロロールは、アドレナリン β_1 受容体を遮断し、心臓のリモデリングを抑制する。
- 4 カルペリチドは、生体内で活性体となり、ナトリウム利尿ペプチドの分解を阻害して、血管拡張作用と利尿作用を示す。
- 5 イバブラジンは、過分極活性化環状ヌクレオチド依存性チャネル (HCN チャネル) を遮断して、心拍数を減少させる。

問 160 高血圧症に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 メチルドパは、延髄の血管運動中枢及び交感神経終末のアドレナリン α_2 受容体を遮断することで、交感神経活動を抑制する。
- 2 ラベタロールは、アドレナリン α_1 受容体及び β_1 受容体を遮断することで、血圧を低下させる。
- 3 テルミサルタンは、傍糸球体細胞のアンジオテンシン II AT_1 受容体を遮断することで、レニン分泌を抑制する。
- 4 リシノプリルは、アンジオテンシン II の生成を抑制し、副腎皮質からのアルドステロン分泌を低下させるため、低カリウム血症を引き起こしやすい。
- 5 ジルチアゼムは、心臓の電位依存性 L 型 Ca^{2+} チャネルを遮断するため、房室ブロックを誘発しやすい。

問 161 造血系に作用する薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 エルトロンボパグは、赤芽球系前駆細胞のエリスロポエチン受容体を刺激することで、赤血球の産生を促進する。
- 2 メコバラミンは、赤芽球内のヘム合成酵素の補酵素として作用することで、ヘムの合成を促進する。
- 3 ダプロデュスタットは、低酸素誘導因子（HIF）プロリン水酸化酵素を阻害することで、HIF の分解を抑制してエリスロポエチンの産生を促進する。
- 4 フィルグラスチムは、単球系前駆細胞から単球への分化を促進することで、単球からの顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）の放出を増加させる。
- 5 葉酸は、体内でテトラヒドロ葉酸に代謝されて、DNA 合成の補酵素として作用し、赤血球の成熟を促進する。

問 162 胃・十二指腸潰瘍の治療に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 スクラルファートは、胃潰瘍部位に結合することで、ペプシンによる自己消化から粘膜組織を保護する。
- 2 ラニチジンは、胃の壁細胞に存在するヒスタミン H₂ 受容体を遮断することで、プロトンポンプの活性化を抑制する。
- 3 ランソプラゾールは、K⁺ に競合してプロトンポンプを阻害することで、胃酸分泌を抑制する。
- 4 ミソプロストールは、プロスタグランジン合成酵素を活性化することで、胃粘膜のプロスタグランジンを増加させる。
- 5 オキセサゼインは、ガストリン受容体を遮断することで、胃酸分泌を抑制する。

問 163 肝疾患、膵疾患及び胆道疾患の治療に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

- 1 フロプロピオンは、カテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) を阻害してノルアドレナリンの代謝を抑制することで、Oddi 括約筋を弛緩させる。
- 2 ウルソデオキシコール酸は、胆汁酸の増加を伴わずに胆石表面のコレステロールをミセル化することで、コレステロール胆石を溶解する。
- 3 カモスタットは、膵外分泌を促進して膵機能を活性化することで、慢性膵炎を改善する。
- 4 テノホビルは、NS5A 複製複合体を阻害することで、B 型肝炎ウイルス (HBV) の複製を抑制する。
- 5 ソホスブビルは、NS5B RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを阻害することで、C 型肝炎ウイルス (HCV) の複製を抑制する。

問 164 高尿酸血症の治療に用いられる薬物に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

- 1 プロベネシドは、尿細管における尿酸の再吸収及び分泌を阻害する。
- 2 トピロキソスタットは、キサンチンオキシダーゼにより代謝され、その産物がキサンチンオキシダーゼを阻害する。
- 3 ラスブリカーゼは、アラントインの生合成を阻害して、尿酸の分解を促進する。
- 4 ドチヌラドは、尿酸トランスポーター (URATI) を阻害して、尿酸の再吸収を抑制する。
- 5 クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合剤は、尿の pH を低下させて、尿路結石の形成を抑制する。

一般問題（薬学理論問題） 【薬理／病態・薬物治療】

問 165-166 50歳女性。5年前に近医にて高血圧を指摘され、アムロジピン5mg/日を服用していた。最近の血圧は155/95mmHg程度と高値が持続しており、頭痛や脱力を自覚し今回受診した。二次性高血圧が疑われたため、腹部CT検査が実施されて左副腎に腫瘍を認めたが、血中コルチゾール値や血中カテコールアミン値の上昇は認めなかった。

問 165（薬理）

この患者にスピロラクトンが投与されることになった。スピロラクトンに関する記述として、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 上皮性Na⁺チャネルの発現を増加させる。
- 2 アルドステロン誘導タンパク質の生合成を抑制する。
- 3 腎尿細管におけるNa⁺, K⁺-ATPaseの発現を増加させる。
- 4 腎尿細管におけるK⁺分泌を促進する。
- 5 抗アンドロゲン作用を示す。

問 166（病態・薬物治療）

本症例で認められる血液検査所見として、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 カリウム低値
- 2 カルシウム高値
- 3 LDLコレステロール高値
- 4 遊離チロキシン（FT4）高値
- 5 レニン活性低値

問 167-168 35 歳男性。献血時の検査でヒト免疫不全ウイルス（HIV）抗体陽性となり、HIV 感染症と診断された。

問 167（病態・薬物治療）

この症例に対する治療に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 CD4 陽性リンパ球数が基準範囲内であっても、抗レトロウイルス療法が必要である。
- 2 抗レトロウイルス療法では、抗 HIV 薬の単剤で治療を開始する。
- 3 HIV-RNA 量が減少した場合には、抗 HIV 薬を休薬する。
- 4 免疫再構築症候群は、後天性免疫不全症候群（AIDS）や HIV 感染症の治療中にみられる炎症を主体とする病態である。
- 5 抗レトロウイルス療法を行っても、生命予後は改善しない。

問 168（薬理）

HIV 感染症治療薬に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 エムトリシタビンは、HIV 感染細胞内でリン酸化されて活性体となり、HIV の RNA 依存性 DNA ポリメラーゼを阻害する。
- 2 マラビロクは、RNA 依存性 DNA ポリメラーゼの活性中心近傍に結合して、酵素活性を阻害する。
- 3 ラルテグラビルは、HIV インテグラーゼを阻害して、ウイルス DNA の宿主 DNA への組込みを抑制する。
- 4 アバカビルは、HIV プロテアーゼを阻害して、ウイルスタンパク質の産生を抑制する。
- 5 エファビレンツは、宿主の細胞膜上の C-C ケモカイン受容体 5（CCR5）に結合して、HIV の細胞内への侵入を抑制する。

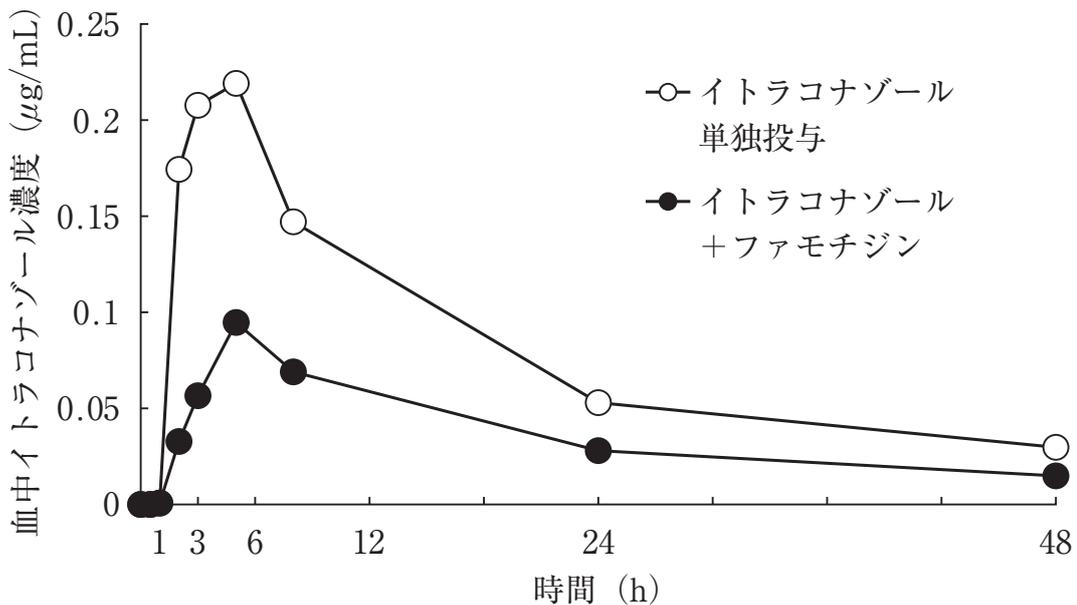
一般問題（薬学理論問題） 【薬理】

問 169 抗悪性腫瘍薬に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

- 1 シタラビンは、標的細胞で三リン酸化体となり、DNA ポリメラーゼを阻害して、DNA 合成を低下させる。
- 2 テガフルは、活性代謝産物が活性酸素を発生させて、DNA を酸化的に傷害する。
- 3 フルダラビンは、トポイソメラーゼ I を阻害して、がん細胞の G2 期への移行を抑制する。
- 4 ドキソルビシンは、DNA ポリメラーゼ及び RNA ポリメラーゼを阻害して、DNA 及び RNA の合成を低下させる。
- 5 アファチニブは、血管内皮細胞増殖因子受容体（VEGFR）チロシンキナーゼを阻害して、血管新生を抑制する。

一般問題（薬学理論問題） 【薬剤】

問 170 下図はイトラコナゾールカプセル 200 mg を健常人男性（21～28 歳）12 名に経口投与した際の血中濃度（平均値）の時間推移を示す。イトラコナゾールの最高血中濃度はファモチジンとともに服用した場合、53%に減少した。イトラコナゾールの吸収過程におけるファモチジンとの相互作用及びその回避法に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。



○：イトラコナゾールカプセルを水で服用

●：イトラコナゾールカプセルをファモチジン錠（40 mg）とともに水で服用

- 1 イトラコナゾールがファモチジンと難溶性のキレートを形成するため、吸収が低下する。
- 2 ファモチジンがP-糖タンパク質によるイトラコナゾールの分泌を阻害するため、吸収が低下する。
- 3 ファモチジンの作用により胃内 pH が上昇し、イトラコナゾールの溶解性が低下するため、吸収が低下する。
- 4 ファモチジンの代替薬としてオメプラゾールを検討する。
- 5 イトラコナゾール製剤として経口服液剤を検討する。

問 171 経口投与する薬物について、食事により量的バイオアベイラビリティは変わらないが、速度的バイオアベイラビリティが低下するのはどれか。2つ選べ。

- 1 アセトアミノフェン
- 2 セファクロル
- 3 リボフラビン
- 4 フェニトイン
- 5 インドメタシン ファルネシル

問 172 線形 1-コンパートメントモデルに従い、肝代謝と腎排泄によってのみ体内から消失する薬物 A を、ある患者に急速静注したときの体内動態データを以下に示す。この患者の糸球体ろ過速度 (GFR) を 120 mL/min としたとき、薬物 A の血漿タンパク非結合率に最も近い値はどれか。1つ選べ。ただし、薬物 A は腎尿細管で分泌・再吸収を受けず、血漿タンパク非結合形のみが糸球体でろ過されるものとする。

薬物 A の体内動態データ	
投与量 (mg)	10
血漿中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) ($\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$)	2.0
未変化体の尿中総排泄量 (mg)	1.2
代謝物の尿中総排泄量 (mg) (未変化体相当量に換算)	8.8

- 1 0.02
- 2 0.04
- 3 0.06
- 4 0.08
- 5 0.10

問 173 薬物のみかけの分布容積とその変動に關与する血漿タンパク結合に關する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 みかけの分布容積は、体内薬物量と血漿中薬物濃度の平衡定数として定義される。
- 2 特定の臓器や細胞内小器官（核やリソソーム、ミトコンドリアなど）に分布する薬物は、体重 1 kg あたりの分布容積が 10 L を越えることがある。
- 3 脂溶性の高い薬物の分布容積は加齢に伴って減少する。
- 4 血漿タンパク結合率が高い薬物のみかけの分布容積は体内水分量とほぼ等しい。
- 5 タンパク非結合型薬物の濃度は、定常状態において血漿中と組織間隙液中との間でほぼ等しい。

問 174 薬物代謝酵素の遺伝子多型に關する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 CYP2C19 の遺伝子多型によってオメプラゾールの血中濃度時間曲線下面積（AUC）は変化するが、代謝物の AUC は変化しない。
- 2 CYP2D6 の遺伝子多型が關与するイミプラミンの poor metabolizer（PM）では、活性代謝物の血中濃度が高い。
- 3 アザチオプリンを使用する前には、UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT1A1）の遺伝子多型の診断が行われている。
- 4 *N*-アセチル転移酵素（NAT2）には遺伝子多型が存在し、日本人では約 10% がイソニアジドのアセチル化反応速度が速い群に属する。
- 5 アルデヒド脱水素酵素（ALDH2）は PM の頻度に人種差があり、白人と比べて日本人では PM の出現率が高い。

問 175 下表には薬物の肝抽出率及び血漿タンパク結合率を示す。これら 3 種の薬物の体内動態の変動に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

薬物	肝抽出率	血漿タンパク結合率
ニカルジピン	0.7 より大	0.8 より大
フェニトイン	0.3 より小	0.8 より大
テオフィリン	0.3 より小	0.8 より小

- 1 ニカルジピンの肝クリアランスは、肝血流量による影響を受けない。
- 2 ニカルジピンの定常状態における非結合形薬物濃度は、肝血流量が一定であれば、血漿タンパク結合率の変動による影響を受けない。
- 3 フェニトインとテオフィリンの肝クリアランスは、いずれも肝固有クリアランスの変動の影響を受けやすい。
- 4 血漿タンパク質の減少による肝クリアランスへの影響は、フェニトインよりテオフィリンの方が大きい。
- 5 フェニトインとテオフィリンの定常状態における非結合形薬物濃度は、肝固有クリアランスが一定であれば、血漿タンパク結合率の変動による影響を受けない。

問 176 TDM の実施が望ましい薬物の性質として、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 有効血中濃度の範囲が広い。
- 2 体内動態の個人差が小さい。
- 3 薬物相互作用を受ける可能性が低い。
- 4 体内動態に非線形性が認められる。
- 5 副作用と対象疾患の症状の区別が難しい。

問 177-178 抗悪性腫瘍薬であるイリノテカンプロドリックはプロドリックである。この薬物の製剤と代謝に関する以下の問に答えよ。

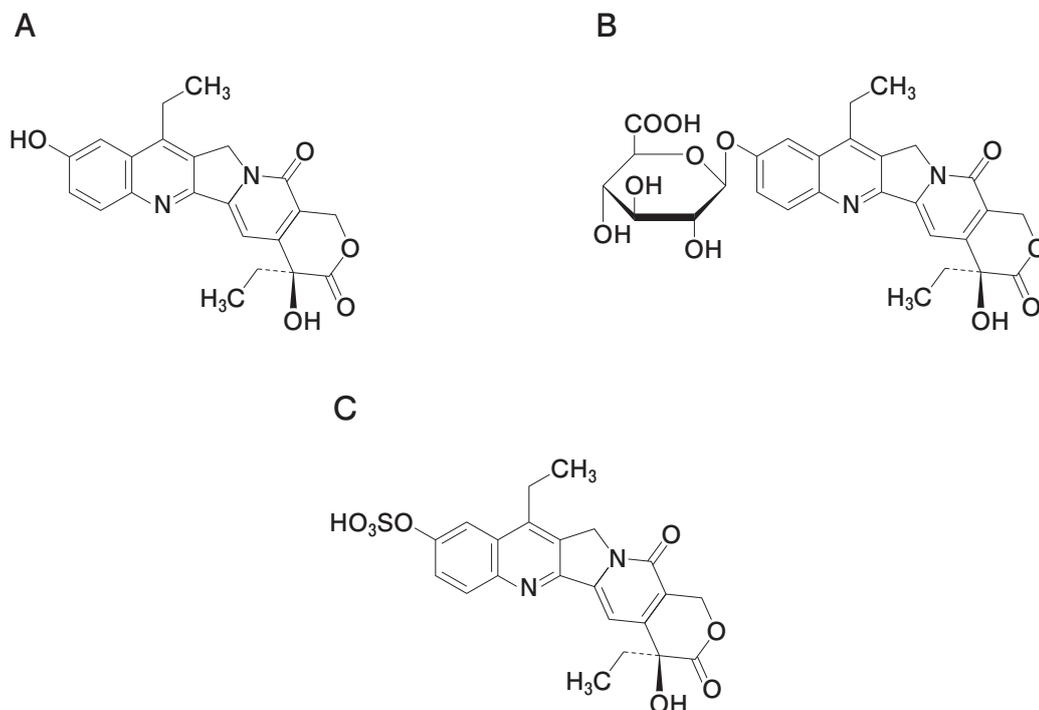
問 177 イリノテカン塩酸塩水和物を有効成分とするオニバイド点滴静注に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。なお、本製剤は以下の添加物を含む。

添加物

1,2-ジステアロイル-*sn*-グリセロ-3-ホスホコリン、コレステロール、
N-(カルボニル-メトキシポリエチレングリコール-2000)-1,2-ジステアロイル-*sn*-グリセロ-3-ホスホエタノールアミンナトリウム塩、
4-(2-ヒドロキシエチル)-1-ピペラジンエタンサルホン酸

- 1 イリノテカンプロドリックをポリエチレングリコール誘導体で可溶化した製剤である。
- 2 ポリエチレングリコールで表面が修飾されたりポソーム製剤である。
- 3 能動的ターゲティングにより腫瘍に集積する。
- 4 細網内皮系を回避することにより血中に滞留する。
- 5 製剤中に含まれる微粒子は 150 μm 程度である。

問 178 イリノテカン[®]は酵素 (ア) によって活性代謝物 (イ) に変換され、さらに酵素 (ウ) によって代謝物 (エ) に変換され不活化される。(ア) の酵素及び (イ) の構造式、(ウ) の酵素及び (エ) の構造式のそれぞれの組合せとして、正しいのはどれか。1つ選べ。



	酵素 (ア)	代謝物 (イ)	酵素 (ウ)	代謝物 (エ)
1	CYP3A4	A	硫酸転移酵素	C
2	UDP-グルクロン酸転移酵素	A	CYP3A4	B
3	カルボキシエステラーゼ	A	UDP-グルクロン酸転移酵素	B
4	CYP3A4	B	硫酸転移酵素	C
5	UDP-グルクロン酸転移酵素	B	カルボキシエステラーゼ	A
6	カルボキシエステラーゼ	B	UDP-グルクロン酸転移酵素	A

問 179 2種類の粉体A及びBの粉体層について、図1に示すように、種々の垂直応力 (σ) を加えた状態で可動セルを水平方向に引っ張ることでせん断試験を行った。得られたせん断応力 (τ) の値を σ に対してプロットした結果を図2に示す。以下の記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。ただし、 τ と σ の間にはクーロンの式が成立するものとする。

$$\text{クーロンの式 } \tau = \mu \cdot \sigma + C$$

μ : 内部摩擦係数、 C : 付着力 (いずれも定数)

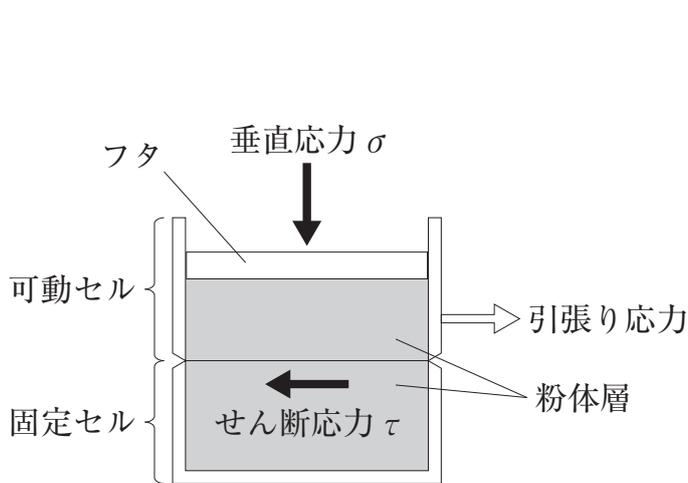


図 1

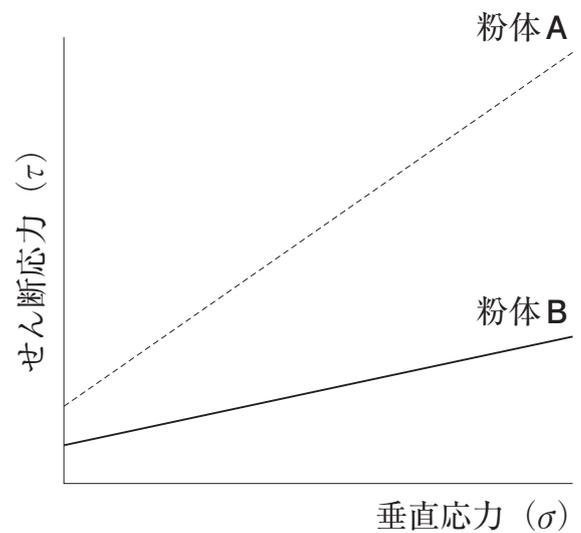


図 2

- 1 粉体Aは粉体Bよりも安息角が大きい。
- 2 粉体Aを造粒するとグラフの傾きが大きくなる。
- 3 粉体Bは粉体Aよりも付着力が強い。
- 4 粉体Bに滑沢剤を適量添加すると内部摩擦係数が大きくなる。
- 5 粉体Bは粉体Aよりもオリフィスからの流出速度が大きい。

問 180 固体薬物 A を $S = 3 \text{ cm}^2$ の円盤状に圧縮し、回転円盤法で 37°C において溶解実験を行った。固体薬物 A の溶解速度は (1) の式に従い、試験中 S は変化しないものとする。 $t = 0$ のとき $C = 0$ 、11 分後の薬物 A の濃度が $\frac{C_s}{2}$ であるとき、固体薬物 A のみかけの溶解速度定数 k ($\text{min}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$) に最も近い値はどれか。1 つ選べ。ただし、 $\ln 2 = 0.693$ とする。

$$\frac{dC}{dt} = kS(C_s - C) \quad \dots(1)$$

$\frac{dC}{dt}$: 溶解速度、 k : みかけの溶解速度定数、 S : 有効表面積

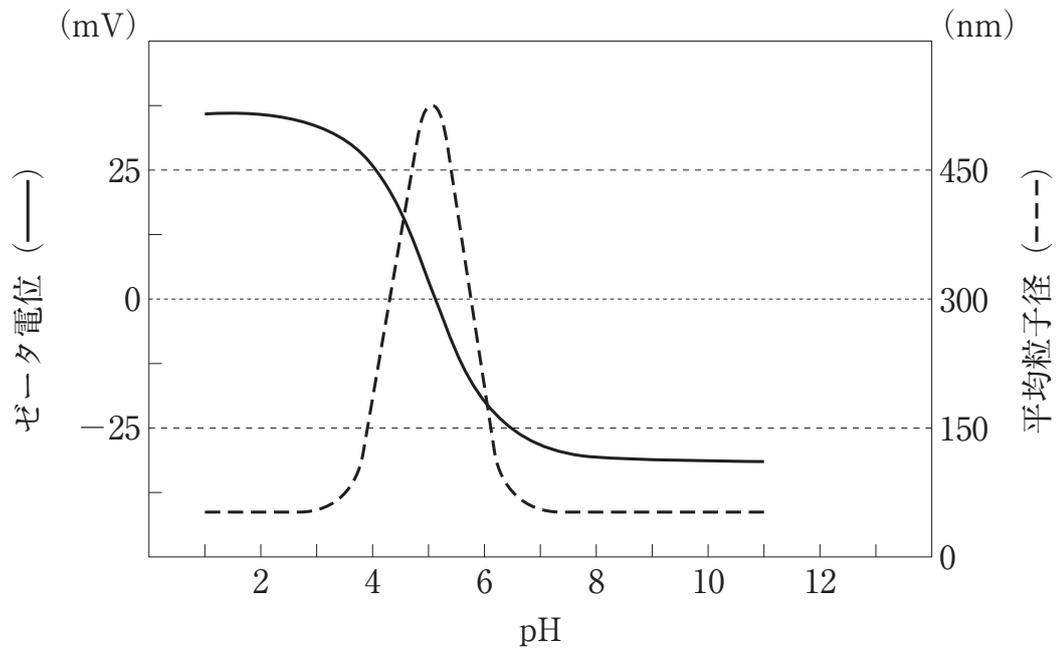
C_s : 薬物の溶解度、 C : 時間 t における溶液中の薬物濃度

- 1 0.021
- 2 0.033
- 3 0.063
- 4 0.077
- 5 0.099

問 181 薬物の溶解性の改善に用いる添加剤とその溶解性改善の機構との組合せのうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。

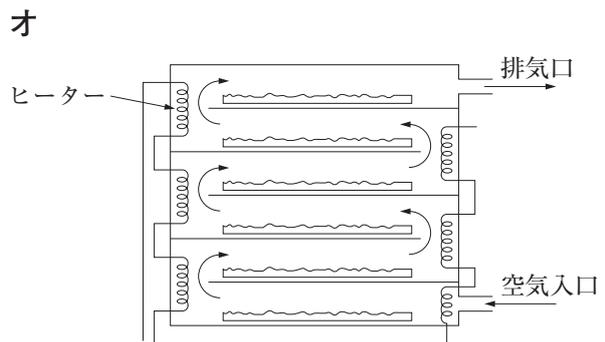
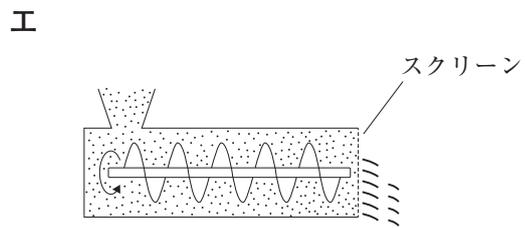
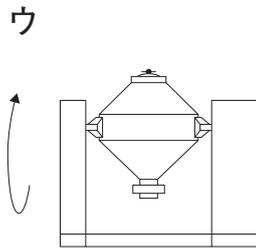
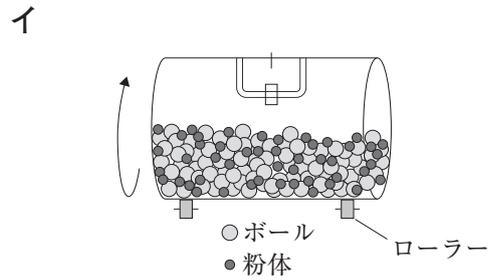
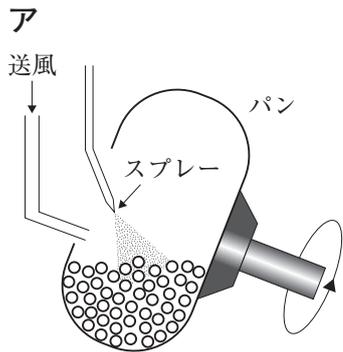
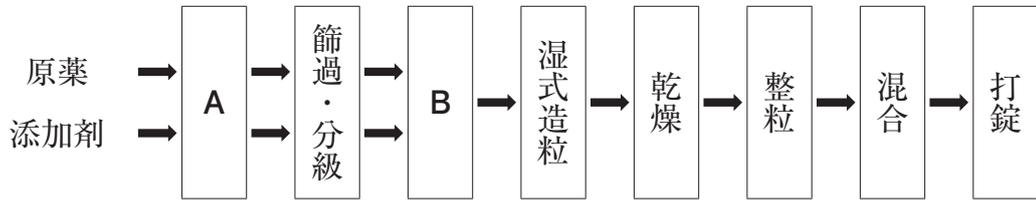
	添加剤	溶解性改善の機構
1	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	可溶性塩の形成
2	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	固体分散体形成
3	ポリビニルピロリドン	自己乳化
4	エチレンジアミン	ミセル内取り込み
5	エタノール	コソルベンシー

問 182 バイオ医薬品の微粒子製剤の水への分散性を、ゼータ電位と平均粒子径から評価した。下図の異なる pH における結果に関する記述のうち、正しいのはどれか。
2つ選べ。ただし、一次粒子の粒子径は pH により変化せず、温度は一定とする。
 また、粒度分布は一峰性で十分小さく、粒子の凝集は可逆的とする。



- 1 pH 2 で分散粒子は正に帯電している。
- 2 pH 5 付近で最も凝集性が高い。
- 3 pH 6 付近で粒子表面は電氣的に中性である。
- 4 pH 8 以上で粒子は凝析している。
- 5 塩を加えることで pH によらず分散性を改善できる。

問 183 下図は湿式顆粒圧縮法の製造工程である。A、Bの単位操作で使用する装置の組合せのうち、正しいのはどれか。1つ選べ。



	A	B
1	ア	イ
2	オ	エ
3	イ	ウ
4	エ	オ
5	ウ	ア

問 184 図 1 に示すニフェジピン徐放錠を 8 分割又は分割せずに、1 錠分をヒトに経口投与したときの血漿中ニフェジピン濃度の推移を図 2 に示す。この錠剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

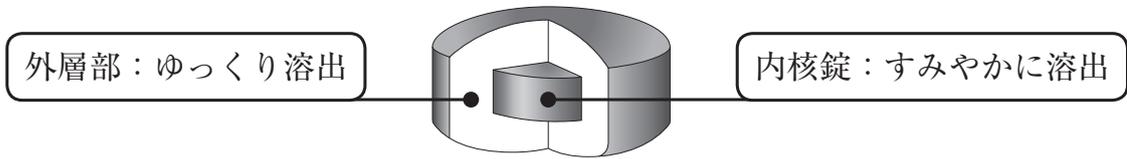


図 1 ニフェジピン徐放錠の構造と溶出特性

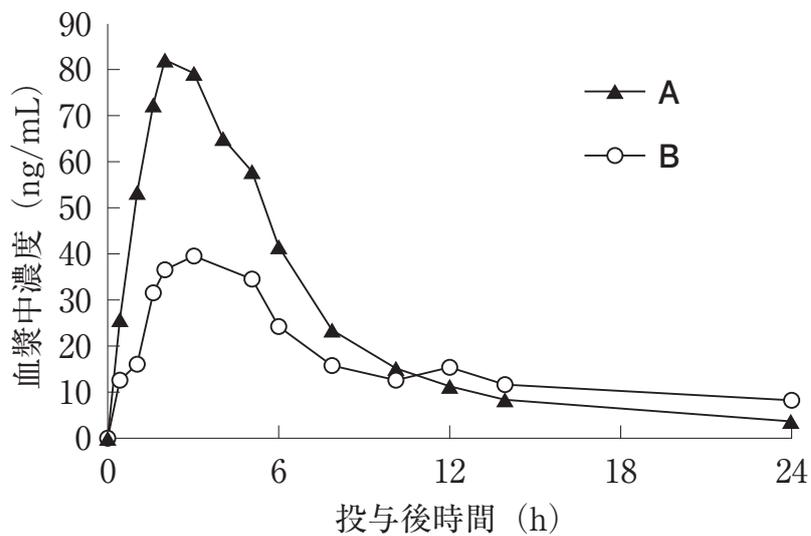


図 2 血漿中ニフェジピン濃度推移

- 1 スパントブ型の錠剤である。
- 2 8 分割した錠剤の血中濃度推移は A である。
- 3 外層部は徐放性マトリックスである。
- 4 内核錠は徐放性コーティングされている。
- 5 錠剤全体が腸溶性コーティングされている。

一般問題（薬学理論問題） 【病態・薬物治療】

問 185 薬剤服用後に発症する偽膜性大腸炎に関する記述のうち、正しいのはどれか。

2つ選べ。

- 1 主な原因医薬品として、抗菌薬がある。
- 2 緑膿菌感染による大腸炎であることが多い。
- 3 便秘が持続し、腸閉塞に至ることが多い。
- 4 治療薬として、メトロニダゾールやバンコマイシン塩酸塩が使用される。
- 5 難治性の場合、インフリキシマブが用いられる。

問 186 骨粗しょう症に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

- 1 閉経後は、骨吸収の相対的な低下により、骨量の減少をきたす。
- 2 典型的な X 線所見として、頭蓋骨の打ち抜き像がある。
- 3 骨代謝マーカーは、骨折リスクの予測に有用である。
- 4 閉経後骨粗しょう症の治療には、エストロゲンの補充療法を行う。
- 5 選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）は、乳腺や子宮内膜に対してエストロゲン様作用を示す。

問 187 再生不良性貧血に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

- 1 血清鉄が増加する。
- 2 不飽和鉄結合能が増大する。
- 3 小球性低色素性貧血に分類される。
- 4 エリスロポエチン産生が亢進する。
- 5 血小板数は変化しない。

問 188 72 歳男性。本態性高血圧症のために、処方 1 及び処方 2 を服用していた。最近、血圧が上昇したため、薬物による降圧療法を強化することになった。追加する治療薬として、最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

(処方 1)

ニフェジピン徐放錠 20 mg 1 回 2 錠 (1 日 4 錠)
1 日 2 回 朝夕食後 14 日分

(処方 2)

テルミサルタン錠 40 mg 1 回 2 錠 (1 日 2 錠)
1 日 1 回 朝食後 14 日分

- 1 アムロジピンベシル酸塩
- 2 アメジニウムメチル硫酸塩
- 3 シベンゾリンコハク酸塩
- 4 イルベサルタン
- 5 ドキサゾシンメシル酸塩

問 189 間質性肺炎に関する記述のうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。

- 1 閉塞性換気障害のために肺活量が減少する。
- 2 原因として最も頻度が高いのは、副腎皮質ステロイド性薬の副作用である。
- 3 乾性咳嗽が出現する。
- 4 胸部聴診で呼息時にブツブツという粗い断続性ラ音が聴取される。
- 5 特発性肺線維症に対しては、ニンテダニブエタンスルホン酸塩を投与することがある。

問 190 25 歳男性。身長 176 cm、体重 65 kg。20 歳の時に 1 型糖尿病を発症し、1 日 4 回のインスリン皮下注射と血糖自己測定によるインスリン強化療法を行ってきた。最近の血液検査で HbA1c 値が 7.3%であったためインスリン治療の変更が計画された。

(使用中の薬剤)

インスリン アスパルト (遺伝子組換え)

朝食直前 10 単位、昼食直前 7 単位、夕食直前 9 単位

インスリン デグルデク (遺伝子組換え)

就寝前 14 単位

血糖自己測定値 (毎食前と毎食 2 時間後及び就寝前に測定)

朝食	前	100 mg/dL
	後	160 mg/dL
昼食	前	110 mg/dL
	後	220 mg/dL
夕食	前	140 mg/dL
	後	240 mg/dL
就寝前		160 mg/dL

インスリン注射量の変更に関して適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 朝食直前のインスリン注射量を増量する。
- 2 朝食直前のインスリン注射量を減量する。
- 3 昼食直前のインスリン注射量を増量する。
- 4 夕食直前のインスリン注射量を増量する。
- 5 就寝前のインスリン注射量を減量する。

問 191 白内障に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 硝子体が混濁する疾患の総称である。
- 2 先天性と後天性とに大別できる。
- 3 副腎皮質ステロイド性薬の長期投与により、発症を抑制できる。
- 4 治療に用いる点眼薬として、ピレノキシシとグルタチオンがある。
- 5 加齢による白内障では、点眼薬の投与により混濁が消失する。

問 192 白癬及びその治療薬に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 足白癬の原因で最も頻度の高いのは、カンジダ・アルビカンスである。
- 2 足白癬への外用薬による治療は、1週間で中止する。
- 3 爪白癬の治療には、内服薬は用いられない。
- 4 イトラコナゾール錠は、妊婦又は妊娠の可能性のある女性に禁忌である。
- 5 テルビナフィン塩酸塩錠の副作用として、重篤な肝障害がある。

問 193 多発性骨髄腫の病態に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 T細胞が腫瘍化する。
- 2 腫瘍細胞が産生するMタンパク質は、単クローン性の免疫グロブリンである。
- 3 アミロイドタンパク質が臓器や組織に沈着し、臓器障害をきたす。
- 4 骨髄細胞にフィラデルフィア染色体を認める。
- 5 脾腫が頻発する。

問 194 ある疾患の予防薬である新薬 X の評価を行うために調査を行ったところ、プラセボ対照無作為化二重盲検比較試験のデータが得られ、新薬 X の有効性が示されていた（下表）。この結果から算出できる新薬 X の治療必要数（NNT）が 20 であるとき、表の（A）に入る数値として適切なのはどれか。1 つ選べ。

	当該疾患の 発症あり	当該疾患の 発症なし
新薬 X 投与群 800 人	(A) 人	800 - (A) 人
プラセボ 投与群 800 人	80 人	720 人

- 1 10
- 2 20
- 3 30
- 4 40
- 5 50

問 195 55 歳男性。会社員。26 歳時に結婚し、子供が二人いる。元来まじめな性格で、会社では昼夜を問わず仕事をしていた。2 年前に昇進し、一層仕事に励んでいた。今年に入り、朝早く目が覚めてその後眠れないようになった。また、便秘がちになり食欲が低下したため、近医の消化器内科を受診したが軽快しなかった。その後も体調不良が続き、これらの症状に加え、立ちくらみや耳鳴りが出現したため、内科を転々とし精査を受けたが、器質的異常は認められなかった。やがて、一日中身体の不調を自覚するようになり、業務中にミスが増えた。「こんなダメな自分と一緒にいても未来がないので離婚しよう。」と、妻に頻回に言うようになった。趣味のゴルフへの興味もなくなり、休日は家でぼんやり過ごすようになったため、心配した妻と一緒に精神科を受診し、うつ病と診断された。

この患者の病態と治療に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 微小妄想が認められる。
- 2 昏迷が生じている。
- 3 記憶障害を伴う可能性が高い。
- 4 治療では、十分な休養が推奨される。
- 5 薬物療法では、初回から 2 剤以上の抗うつ薬を併用する。