



薬物動態学

薬剤師国家試験対策参考書

問題集

担当講師

波部 賢志



I. 生体膜透過



問1 単純拡散による薬物の生体膜透過に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 イオン形薬物は、非イオン形薬物と比べて透過性が高い。
- 2 脂溶性薬物は、水溶性薬物と比べて透過性が高い。
- 3 高分子薬物は、低分子薬物と比べて透過性が高い。
- 4 透過速度は Michaelis-Menten 式で表される。
- 5 構造類似薬物の共存により、透過速度が低下する。

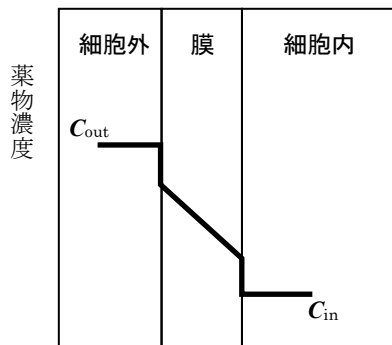
問2 単純拡散による薬物の細胞膜透過に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 濃度勾配に従う。
- 2 透過速度は Michaelis-Menten 式で表される。
- 3 トランスポーターを介する。
- 4 ATP の加水分解エネルギーを利用する。
- 5 タンパク質の細胞内取り込みに関与する。

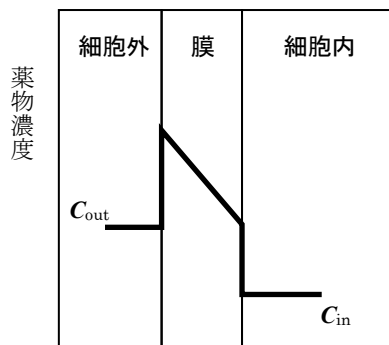
問3 弱酸性薬物の単純拡散による消化管吸収に及ぼす管腔内 pH の影響として正しいのはどれか。1つ選べ。ただし、薬物は全て溶解しているものとする。

- 1 pH が低下すると分子形分率が低下し、吸収が増加する。
- 2 pH が低下すると分子形分率が低下し、吸収が減少する。
- 3 pH が低下すると分子形分率が上昇し、吸収が増加する。
- 4 pH が低下すると分子形分率が上昇し、吸収が減少する。
- 5 pH の変化によって、吸収は変化しない。

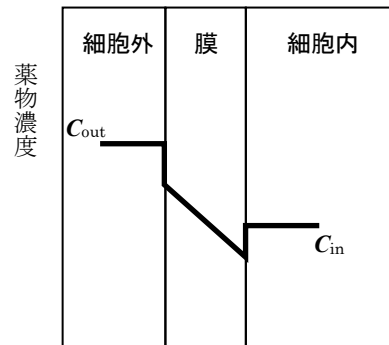
問4 薬物が単純拡散により生体膜透過する際の定常状態における模式図を示す。ここで、 C_{out} 及び C_{in} は細胞外及び細胞内の薬物濃度とする。細胞外に薬物溶液を入れたときの薬物濃度の特徴を説明するのに最も適した図はどれか。1つ選べ。ただし、この薬物の分配係数（生体膜/水）は1より大きいとし、細胞外及び細胞内液成分は水と仮定する。



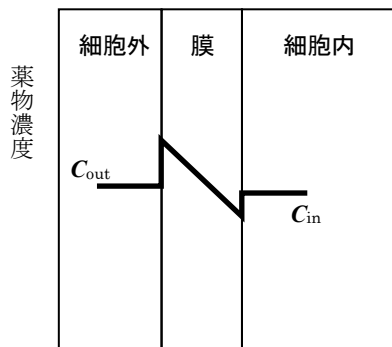
1



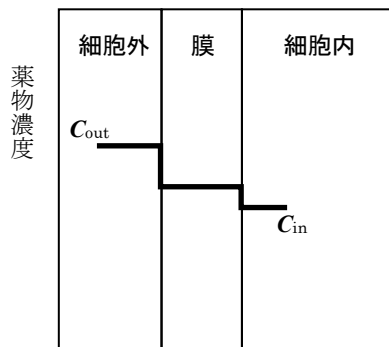
2



3

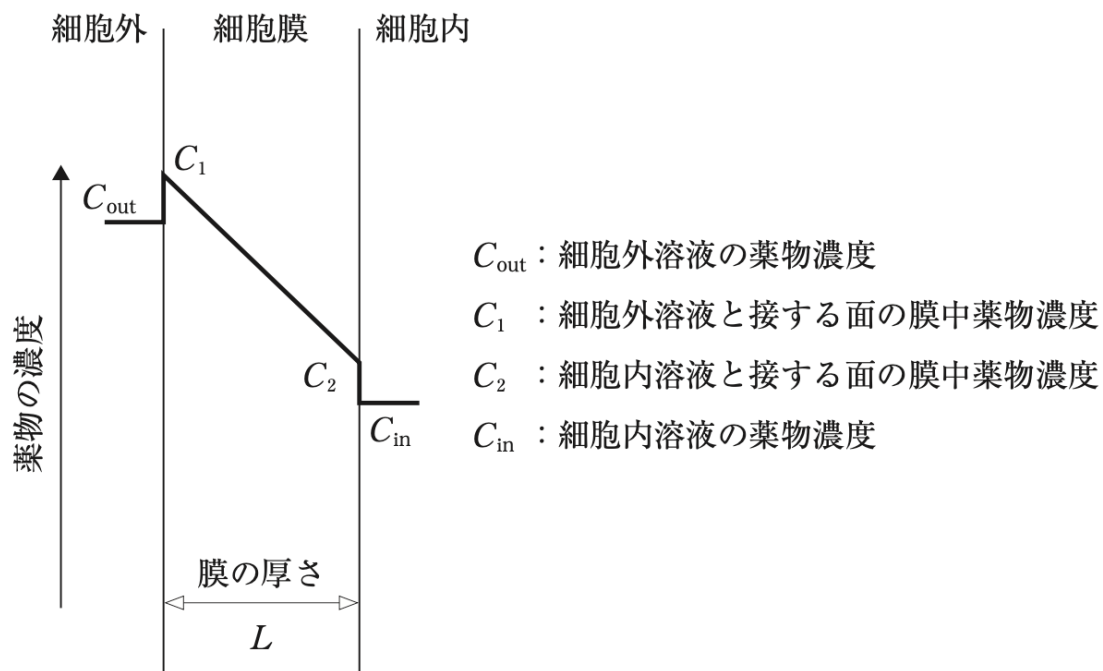


4



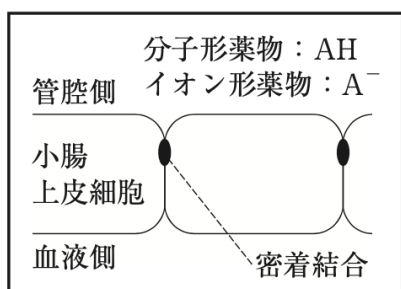
5

問5 下図に示す Fick の法則に従う細胞膜透過において、薬物の透過速度と反比例するのはどれか。1つ選べ。(109 回問 41)

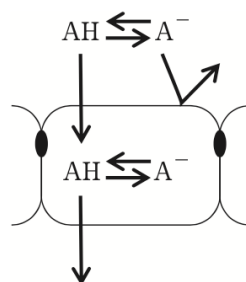


- 1 膜の有効表面積
- 2 薬物の膜中の拡散係数
- 3 膜の厚さ (L)
- 4 薬物の膜への分配係数 (C_1/C_{out})
- 5 細胞外及び細胞内溶液と接する面の膜中薬物濃度の差 ($C_1 - C_2$)

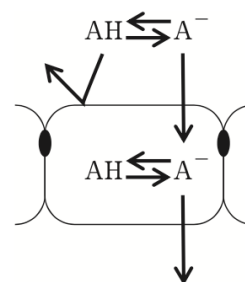
問6 弱酸性薬物について、pH 分配仮説に従った消化管吸収を表す図はどれか。1つ選べ。



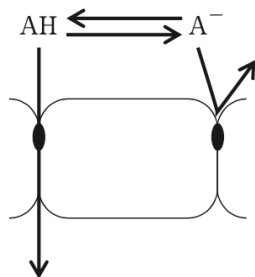
1



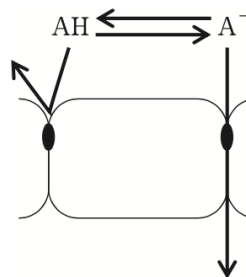
2



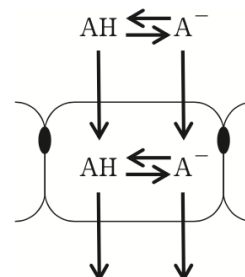
3



4



5



問7 薬物の生体膜透過機構のうち、トランスポーターを介するが、ATP の加水分解で産生されるエネルギーを必要としないのはどれか。1つ選べ。

1 単純拡散

2 促進拡散

3 一次性能動輸送

4 二次性能動輸送

5 膜動輸送

問8 一次性能動輸送担体はどれか。1つ選べ。

1 グルコーストランスポーターGLUT1

2 P-糖タンパク質 MDR1

3 有機アニオントランスポーターOAT1

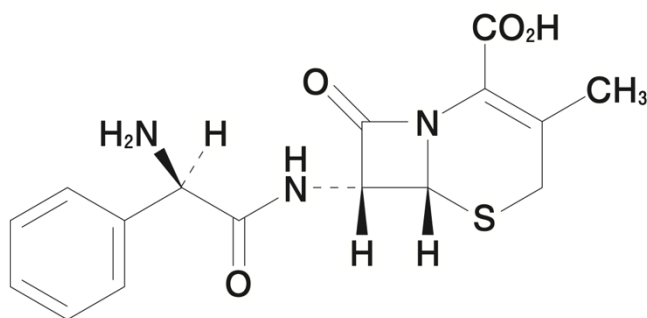
4 H⁺/ペプチド共輸送体 PEPT1

5 Na⁺/グルコース共輸送体 SGLT2

問9 二次性能動輸送の駆動力となるイオン濃度勾配を形成する一次性能動輸送担体はどれか。1つ選べ。

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| 1 Na^+, K^+ -ATPase | 2 Na^+ /グルコース共輸送体 |
| 3 Na^+/H^+ 交換共輸送体 | 4 P-糖タンパク質 |
| 5 H^+ /ペプチド共輸送体 | |

問10 下図のセファレキシンの消化管吸収に主として関与するトランスポーターはどれか。1つ選べ。

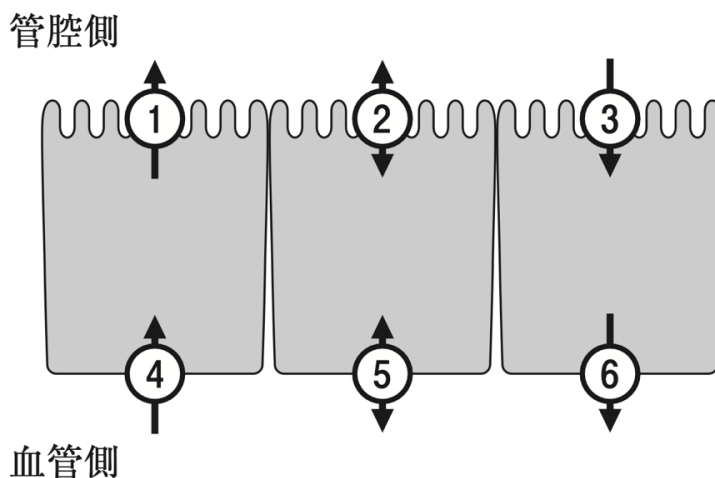


- 1 有機アニオントランスポーター OAT1
- 2 有機カチオントランスポーター OCT2
- 3 P-糖タンパク質
- 4 ペプチドトランスポーター PEPT1
- 5 グルコーストランスポーター SGLT2

問11 薬物の生体膜透過機構に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 単純拡散は、Fick の法則に従い、その透過速度は濃度勾配に反比例する。
- 2 Fick の法則において、透過速度は膜の厚さに反比例する。
- 3 セファレキシンは、プロトン勾配を利用した担体介在輸送により小腸粘膜を透過する。
- 4 促進拡散は、担体介在輸送のため、エネルギーを必要とする。
- 5 Michaelis-Menten 式に従う輸送において、薬物濃度が Michaelis 定数 (K_m) に比べて著しく大きな値のときは、輸送速度は薬物濃度に比例する。

問12 小腸上皮細胞を模式的に示した下図中の1～6のうち、P-糖タンパク質の局在と基質の輸送方向を正しく表しているのはどれか。1つ選べ。ただし、図中の矢印の向きは基質の輸送方向を示す。(109回問42)



問13 薬物の生体膜輸送についての記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 単純拡散による輸送速度は薬物濃度差に比例するが、促進拡散及び能動輸送では飽和性が見られる。
- 2 単純拡散による輸送は生体エネルギーを必要としないが、促進拡散及び能動輸送では生体エネルギーを必要とする。
- 3 単純拡散及び促進拡散の場合、薬物の濃度勾配に従って輸送されるが、能動輸送では濃度勾配に逆らって輸送される場合がある。
- 4 能動輸送はトランスポーターを介して起こるが、単純拡散及び促進拡散にはトランスポーターは関与しない。
- 5 単純拡散及び促進拡散の場合、構造類似体の共存による影響は受けないが、能動輸送では影響を受ける場合がある。

問14 P-糖タンパク質に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 二次性能動輸送担体の1つである。
- 2 小腸上皮細胞に発現し、薬物の吸収を妨げる。
- 3 脳毛細血管内皮細胞に発現し、薬物の中樞移行を促進する。
- 4 肝細胞に発現し、薬物の胆汁排泄を促進する。
- 5 腎尿細管上皮細胞に発現し、薬物の再吸収を促進する。

問 15 トランスポーターを介した薬物輸送に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 促進拡散型トランスポーターは、電気化学ポテンシャル差を駆動力とする。
- 2 ミカエリス定数に比べて低い基質濃度での輸送速度は、濃度によらず一定となる。
- 3 ペプチドトランスポーターPEPT1 によるセファレキシム輸送の駆動力は、プロトン濃度勾配である。
- 4 有機アニオントランスポーターOAT1 によるメトトレキサート輸送は、ATP の加水分解エネルギーを駆動力として直接利用する。
- 5 P-糖タンパク質によるシクロスポリンの輸送は、二次性能動輸送である。

問 16 薬物の生体膜透過機構に関する記述のうち、誤っているのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 促進拡散はトランスポーターを介した輸送であるため、構造の類似した化合物の共存により透過速度が低下する場合がある。
- 2 P-糖タンパク質によるベラパミルの輸送は、一次性能動輸送の例である。
- 3 一次性能動輸送は、ATP の加水分解により得られるエネルギーを直接利用する。
- 4 膜動輸送による高分子の細胞内取り込みでは、生体膜自体の形態的变化は起きない。
- 5 エンドサイトーシスによる高分子の輸送は、エネルギーを必要としない。



Ⅱ.吸収



問1 以下の剤形のうち、薬物の肝初回通過効果を回避するのに最も適しているのはどれか。1つ選べ。

- | | | |
|----------|----------|-------|
| 1 経口徐放錠 | 2 口腔内崩壊錠 | 3 腸溶錠 |
| 4 経口ゼリー剤 | 5 坐剤 | |

問2 親水性薬物の経皮吸収における最大の障壁はどれか。1つ選べ。

- | | | | | |
|-------|-------|------|-------|--------|
| 1 皮脂腺 | 2 真皮層 | 3 毛嚢 | 4 角質層 | 5 毛細血管 |
|-------|-------|------|-------|--------|

問3 食事による胃内容排出速度の低下によって、吸収量が増大するのはどれか。1つ選べ。

- | | | |
|-------------|------------|----------|
| 1 アセトアミノフェン | 2 エリスロマイシン | 3 セファクロル |
| 4 リファンピシン | 5 リボフラビン | |

問4 薬物吸収に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 鼻粘膜は、全身作用を目的としたペプチド性薬物の投与部位として利用されている。
- 2 吸入されたステロイドは、その大部分が全身循環血に吸収され治療効果を示す。
- 3 皮膚をフィルムで密封すると角質層が水和し、薬物の皮膚透過性が高まる。
- 4 吸入剤として投与された微粒子の粒子径が小さいほど、薬物は肺深部に沈着し、肺からの吸収は増大する。

問5 薬物の経肺吸収に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 ヒトの肺上皮表面積は小腸上皮表面積の約 10 倍に及ぶため、薬物の吸収部位として適している。
- 2 肺胞腔内にペプチダーゼが高発現するため、ペプチドの吸収部位として期待できない。
- 3 肺胞における脂溶性薬物の吸収は、主に単純拡散に従う。
- 4 肺胞腔と毛細血管を隔てる上皮細胞層は、小腸上皮細胞と比較し、水溶性薬物及び高分子化合物の透過性が高い。
- 5 吸入剤の粒子径により到達部位が異なるため、肺胞内に沈着させるためには粒子径を $0.5\ \mu\text{m}$ 以下に抑える必要がある。

問6 薬物吸収に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 表皮の最も外側は角質層と呼ばれ、薬物の皮膚透過のバリアーとなる。
- 2 口腔内崩壊錠は、薬物を口腔粘膜から吸収させ、肝初回通過効果を回避する目的で用いられる。
- 3 鼻腔粘膜を介して吸収された薬物は、肝初回通過効果を受ける。
- 4 汗腺や毛穴などの付属器官は有効面積が小さいので、薬物吸収への寄与は少ない。

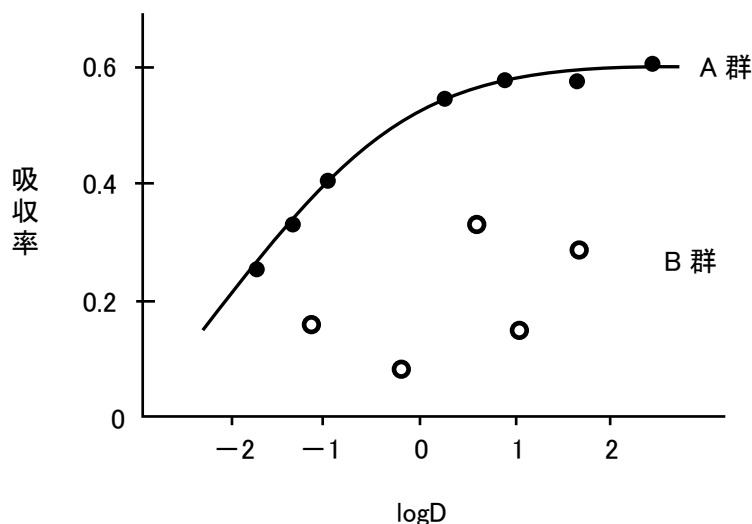
問7 リバスタグミン経皮吸収型製剤の特徴として、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- 1 背部又は胸部に貼付したとき、リバスタグミンの吸収には貼付部位間で差が認められない。
- 2 繰り返し貼付することで血漿中濃度は定常状態に達する。
- 3 肝初回通過効果を受けない。
- 4 主たる吸収経路は、皮膚における汗腺や毛穴などの付属器官である。
- 5 急激な血漿中濃度の上昇が回避される。

問7.5 薬物の消化管吸収に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。(108 回問 168)

- 1 小腸下部から吸収された薬物は門脈を介さずに全身循環へ移行する。
- 2 P-糖タンパク質に認識される薬物の消化管からの吸収速度定数は、薬物の脂溶性と吸収速度定数との相関から推定される値よりも大きい。
- 3 食後に薬物を投与すると胃内容排出速度が上昇するため、薬物の最高血中濃度到達時間は早くなる。
- 4 脂溶性の高い薬物は、小腸吸収過程において非攪拌水層の影響を受けやすい。
- 5 消化管粘膜表面の pH は消化管腔内の pH よりも低いいため、弱酸性薬物の消化管からの吸収量は、管腔内 pH から予想される量よりも少ない。

問8 薬物の腸管吸収の律速過程には、薬物の腸管粘膜表面までの拡散過程と粘膜の透過過程を考える必要がある。図は脂溶性の異なるいくつかの薬物の経口投与後の吸収率と *n*-オクタノール/水 (pH 7) 分配係数 (D) の関係を示したものである。なお、図中の薬物はいずれも、肝臓及び消化管での代謝は無視できるものとする。以下の記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。



- 1 図中の曲線で表される A 群の薬物 (●で示されている) の吸収の律速過程は、 $\log D$ の値によらず、膜透過過程のみで説明できる。
- 2 A 群の薬物において、 $\log D$ が 0 以下では、膜透過過程が吸収の律速過程となる。
- 3 A 群の薬物において、 $\log D$ が 1 以上では、輸送担体が飽和するために、吸収率が頭打ちとなる。
- 4 A 群の曲線から下側に外れる B 群の薬物 (○で示されている) に、シクロスポリンあるいは塩酸ベラパミルを同時に経口投与すると、これらの薬物の吸収率が曲線に近づくことから、これらの薬物の吸収率には、腸管腔内へ排出する担体輸送が影響している。

問9 薬物の生体膜透過における pH 分配仮説に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 消化管の粘膜を介する吸収に関する仮説であり、他の粘膜透過には適用されない。
- 2 単純拡散による膜透過に関する仮説であり、能動輸送には適用されない。
- 3 薬物の生体膜透過は分子形によるものと仮定し、分子形分率は Noyes-Whitney の式で求められる。
- 4 小腸における吸収性がこの仮説に基づく予測からずれることがあるが、これは粘膜表面が弱アルカリ性の pH に保たれていることが一因である。

問10 分子量がともに約 400 で単純拡散により小腸粘膜を透過する弱酸性薬物 A 及び B がある。安定形の結晶粉末を空腹時に経口投与した際の消化管吸収において、薬物 A は溶解律速、薬物 B は膜透過律速である。それぞれの薬物の結晶粉末を経口投与する際、吸収性改善方法として正しい組合せはどれか。1 つ選べ。

	薬物 A	薬物 B
1	親油性のプロドラッグを用いる	脂肪に富んだ食事の後に投与する
2	粉末の粒子径を小さくする	ナトリウム塩を用いる
3	脂肪に富んだ食事の後に投与する	粉末の粒子径を小さくする
4	準安定形の結晶を用いる	親油性のプロドラッグを用いる
5	ナトリウム塩を用いる	準安定形の結晶を用いる

問11 薬物の消化管吸収に関する記述のうち、正しいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 弱酸性薬物を経口投与した場合、胃で溶解した後、小腸で析出し、吸収が不良となることがある。
- 2 弱塩基性薬物の単純拡散による吸収は、一般に、消化管内の pH が高い方が良好である。
- 3 多くの薬物は、胃で良好に吸収されるため、胃内容排泄速度の変化により吸収が影響を受けることはない。
- 4 リボフラビンは脂溶性が高く、小腸全体から良好に吸収される。

問12 薬物の経口吸収動態についての記述のうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。

- 1 インドメタシンファルネシルは、高脂肪食を摂取した後に服用すると、脂肪成分と結合するため、吸収量が減少する。
- 2 リファンピシンの反復投与により、小腸上皮細胞の P-糖タンパク質の発現が誘導され、ジゴキシンの吸収量が増大する。
- 3 リボフラビンは、十二指腸付近のトランスポーターにより吸収されるので、プロパンテリン臭化物の併用により吸収量が増大する。
- 4 セファレキシンの吸収は、ペプチドトランスポーター PEPT1 を介した Na^+ との共輸送により行われる。
- 5 グリセオフルビンは、その粒子径が小さいほど有効表面積が大きく、溶解が速いため、吸収速度が大きい。

問 13 薬物の経口吸収に及ぼす食事の影響とそのメカニズムの組み合わせとして、正しいのはどれか。
2つ選べ。

	薬物	薬物吸収量の変化	食事による吸収変化のメカニズム
1	インドメタシン フェルネシル	吸収量増大	胆汁酸による可溶化
2	エチドロン酸二ナトリウム	吸収量増大	食物成分とのキレート形成
3	セファクロル	吸収遅延	胃内容排出速度の低下
4	メナテトレノン	吸収量低下	食物成分による分解
5	リボフラビン	吸収量低下	トランスポーターの飽和

問 14 薬物の吸収に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 抗コリン薬は、胃内容排出速度を増大させ、経口投与された併用薬の最高血中濃度到達時間の短縮や最高血中濃度の上昇を引き起こす。
- 2 鼻粘膜は、重層扁平上皮細胞からなり、細胞間には密着結合により強固に結合しているため、バリアー機能は高く、高分子薬物の吸収部位としては不適である。
- 3 皮膚の角質層は皮膚を構成する層の中で最も厚いため、薬物の経皮吸収における最大の障壁となる。
- 4 口腔粘膜からの薬物吸収は、一般に受動拡散によって起こるが、その吸収速度は部位により異なり、舌下粘膜で大きい。
- 5 直腸下部からの薬物吸収は、門脈や肝臓を通過せずに全身循環に移行するため、肝初回通過効果を回避できる。

問 15 薬物吸収に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 クロラムフェニコールパルミチン酸エステル結晶の懸濁液を経口投与すると、準安定形の結晶は安定形の結晶よりも高い血中濃度を示す。
- 2 小腸において、親水性薬物のみかけの吸収速度は、非攪拌水層の拡散速度に依存する。
- 3 小腸下部から吸収された薬物は、門脈を経ずに下大静脈に入るために、肝初回通過効果を受けない。
- 4 肺からの薬物吸収は、一般に、I型肺胞上皮細胞を介した単純拡散によるものである。
- 5 坐剤の適用は、即効性は期待できるものの、経口投与時と同程度に肝初回通過効果を受ける。

問 16～17

60 歳男性。脂質異常症及び高血圧症の診断により、現在、処方 1 による薬物治療を行なっている。本日、処方 2 が追加された。

(処方 1)

ピタバスタチン Ca 錠 2 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 夕食後 28 日分
ロサルタン K 錠 50 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 朝食後 28 日分

(処方 2)

イコサペント酸エチル粒状カプセル 900 mg	1 回 1 包 (1 日 2 包)
	1 日 2 回 朝夕食直後 28 日分

検査値

血圧 126/76 mmHg、血清クレアチニン値 0.9 mg/dL、HbA1c 5.9% (NGSP 値)、
LDL-C 98 mg/dL、HDL-C 62mg/dL、TG (トリグリセリド) 220 mg/dL

問 16 処方 2 を追加した主目的として最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- | | | |
|-------------|-------------|----------|
| 1 LDL-C の低下 | 2 HDL-C の上昇 | 3 TG の低下 |
| 4 血圧の低下 | 5 HbA1c の低下 | |

問 17 イコサペント酸エチル粒状カプセルを食直後に服用する理由として、正しいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 服薬タイミングをずらすことで、イコサペント酸エチルによるピタバスタチンの肝取り込み阻害を回避するため。
- 2 服薬タイミングをずらすことで、ロサルタンとイコサペント酸エチルの複合体形成を回避するため。
- 3 食事によって胃内容排出速度を低下させることで、イコサペント酸エチルの急激な血中濃度の上昇を避けるため。
- 4 食事によって胃酸分泌が亢進し、イコサペント酸エチルの溶解度が増加するため。
- 5 食事によって分泌された胆汁酸が、イコサペント酸エチルの可溶化を促進するため。

問 18～19

43 歳男性。 既婚で妻と二人暮らし。糖尿病治療のため、インスリンの自己注射を行っている。インスリン療法開始から 1 年程度経過し、血糖値は正常値に近づいてきた。しかし、食事をとらずに注射したときや入浴中の低血糖症状による意識障害により、救急搬送を何度か経験しており、 グルカゴン注射液を家族が投与できるよう 3 ヶ月前に処方（処方 1）された。しかし、その後重症低血糖による意識障害を起こしている本人を前にして、妻が注射液の調製を失敗してしまい、救急車を待つことしかできなかった。そこで、今後の低血糖対策として、グルカゴン点鼻粉末剤（処方 2）を使用できるよう、妻同席のもと医師による説明が実施され、薬剤部には薬剤の使用方法等について説明の依頼があった。（109 回問 268～269）

（処方 1）

グルカゴン（遺伝子組換え）注射用 1 mg	1 回 1 本
-----------------------	---------

（溶解用注射用水 1 mL 添付してください）

低血糖時 注射用水で溶解後に筋注	1 回分
------------------	------

（処方 2）

グルカゴン点鼻粉末剤 3 mg	1 回 1 個
-----------------	---------

低血糖時 鼻腔内に噴霧	1 回分
-------------	------

問18 下図は処方1と処方2の薬剤投与時の、血漿中グルカゴン濃度(A)と血中グルコース濃度(B)の時間推移をそれぞれ示したものである。次の記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

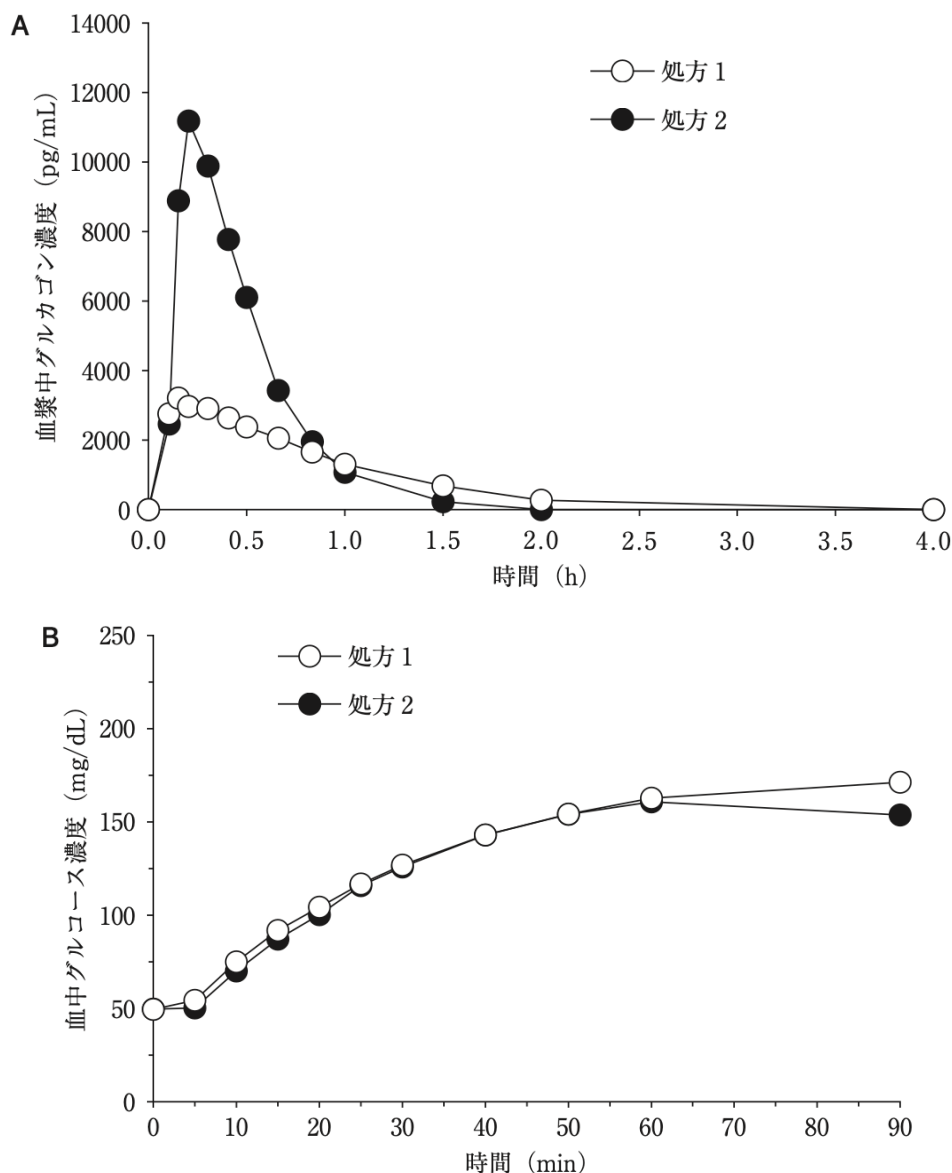


図 各薬剤投与後の血漿中グルカゴン濃度(A)と血中グルコース濃度(B)の時間推移

- 1 処方1で投与した場合のグルカゴンの最高血漿中濃度到達時間は30分である。
- 2 処方1で投与した場合の投与後60分までの血中グルコース濃度の上昇推移は、処方2で投与した場合とほぼ等しい。
- 3 処方2で投与した場合、グルカゴンは鼻粘膜より直接体循環に移行し、肝臓での初回通過効果を回避することができる。
- 4 処方2で投与する場合に処方1の場合と同等の血中グルコース濃度上昇作用を得るためには、同用量のグルカゴンが必要である。
- 5 処方2で投与した場合、投与後30分までの血中グルコース濃度は約70 mg/dLであり、最大血中グルコース濃度は140 mg/dLを超える値まで上昇する。

問19 妻は、夫の低血糖症状の発現時の対応について、医師からの説明は受けたものの、不安に感じているようであった。処方2の薬剤の使用及び低血糖への対応に関する妻への説明として、適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 この点鼻剤を使用すると10～15分程度で低血糖状態からの回復が期待できます。
- 2 低血糖状態となっても、本人の自覚がないことがありますので、疑わしい症状があれば、意識があるうちに補食や糖分を含む飲料を摂取させてください。
- 3 意識がない状況では、この点鼻剤を使用しないでください。
- 4 低血糖の際にすぐに使用できるよう、自宅では薬剤の防湿外装フィルムをあらかじめ剥がしておいてください。
- 5 意識が回復した場合は、仰臥位でブドウ糖などの糖分を摂取させてください。



Ⅲ.分布



問1 薬物 A の血中タンパク非結合率 (f_u) は 0.02 で、定速静脈内投与によって定常状態に達したときの血中全薬物濃度は $2 \mu\text{g/mL}$ であった。この状態で薬物 B を併用し両薬物ともに定常状態になったとき、薬物 A の f_u は、0.06 に上昇し、その血中全薬物濃度は $0.67 \mu\text{g/mL}$ となった。薬物 A の薬理効果は血中非結合形薬物濃度に比例し、薬物 A と薬物 B の間には薬理学的相互作用はない。薬物 B を併用することによって、薬物 A の薬理効果はどのように変化すると予測されるか。1 つ選べ。

- 1 $\frac{1}{5}$ に減少する。 2 $\frac{1}{3}$ に減少する。 3 ほとんど変化しない。
4 $\frac{1}{5}$ だけ増加する。 5 $\frac{1}{3}$ だけ増加する。

問2 アルブミンに最も結合しやすいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 イヌリン 2 ゲンタマイシン 3 ワルファリン
4 クレアチニン 5 リチウム

問3 分布容積が最も大きいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 アミオダロン 2 バンコマイシン 3 ヘパリン
4 リチウム 5 ワルファリン

問4 薬物が血漿と組織に分布するとき、分布容積を表す式はどれか。1 つ選べ。ただし、血漿容積を V_p 、組織容積を V_t 、薬物の血漿中濃度を C_p 、薬物の組織中濃度を C_t とする。

- 1 $V_p \times C_p + V_t \times C_t$
2 $V_p + V_t \times \frac{C_t}{C_p}$
3 $V_p + V_t \times \frac{C_p}{C_t}$
4 $V_p - V_t \times \frac{C_t}{C_p}$
5 $V_p - V_t \times \frac{C_p}{C_t}$

問5 薬物の組織分布に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 組織移行性の大きい薬物の分布容積は、血漿容積に近い値となる。
- 2 組織成分との結合が強い薬物の分布容積は、総体液量を超えることがある。
- 3 薬物の組織分布が平衡に達すると、血漿中と組織中の非結合形分率は等しくなる。
- 4 組織中非結合形分率に対する血漿中非結合形分率の比が大きい薬物ほど、分布容積は大きい。
- 5 炎症性疾患時には α_1 -酸性糖タンパク質の血漿中濃度が低下し、塩基性薬物の分布容積が増大する。

問6 薬物の生体内分布に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 腎臓や小腸粘膜の毛細血管は有窓内皮であるため、低分子薬物は窓構造に存在する小孔を介して毛細血管を透過できる。
- 2 皮下に投与された分子量 5,000 以下の薬物は、毛細血管よりも毛細リンパ管に移行しやすい。
- 3 アルブミンは血漿中に約 4 g/dL 存在し、プロプラノロールやイミプラミンのような塩基性薬物と強く結合する。
- 4 プラバスタチンは肝細胞の血液側細胞膜に発現する有機アニオントランスポーターOAT1B1を介して細胞内に取り込まれる。
- 5 血漿タンパク結合率が高い弱酸性薬物は、乳汁中への移行性が高い。

問7 薬物の血漿タンパク結合、組織結合及び分布容積に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2つ選べ。ただし、定常状態における血漿中非結合形薬物濃度と組織中非結合形薬物濃度は等しいものとする。

- 1 血漿タンパク結合の変動が分布容積に及ぼす影響は、組織結合性が大きい薬物ほど顕著である。
- 2 薬物の血漿中濃度に対する組織中濃度の比は、組織中非結合形分率に対する血漿中非結合形分率の比に等しい。
- 3 体重 1 kg 当たりの分布容積が 0.6 L の薬物は、血漿を含む細胞外液に主に分布する。
- 4 血漿タンパク結合率が著しく高く、組織結合は無視できるほど低い薬物の分布容積は、血漿容積に近似できる。
- 5 分布容積は、体内薬物量を組織中薬物濃度で除することで得られる。

問8 血漿タンパク質と、血漿タンパク質と薬物の結合に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。(108 回問 169)

- 1 血漿タンパク質と薬物の結合は、通常、共有結合である。
- 2 血漿タンパク質のうち、最も多く存在するのが γ -グロブリンである。
- 3 血漿タンパク質のうち、 α_1 -酸性糖タンパク質は多くの酸性薬物と結合する。
- 4 血漿アルブミン濃度は肝硬変で低下し、血漿中の薬物の非結合形の割合が増加する。
- 5 併用薬により血漿タンパク結合の競合阻害を受けた薬物は、単独投与の場合と比較して組織への分布量が増加する。

問9 薬物の血漿タンパク結合に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 薬物と血漿タンパク質との結合の親和性は結合定数で表され、この数値が小さいほど親和性が高い。
- 2 ジアゼパムは、アルブミン分子上の薬物結合部位のサイトⅡに結合する。
- 3 プロプラノロールは、 α_1 -酸性糖タンパク質に結合する。
- 4 インドメタシンは、ワルファリンの血漿タンパク結合を競合的に阻害し、抗血液凝固作用を減弱させる。

問10 ジゴキシンは血漿中で 23.0%、組織中では 94.5%がタンパク結合形として存在する。体重 70 kg の成人では、血漿は 3.0 L、組織は 39 L の容積を占めるとされるが、これらの数値から予想されるジゴキシンの分布容積 (L) に最も近い数値は次のどれか。 1 つ 選べ。

- | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 250 | 2 350 | 3 450 | 4 550 | 5 650 |
|-------|-------|-------|-------|-------|

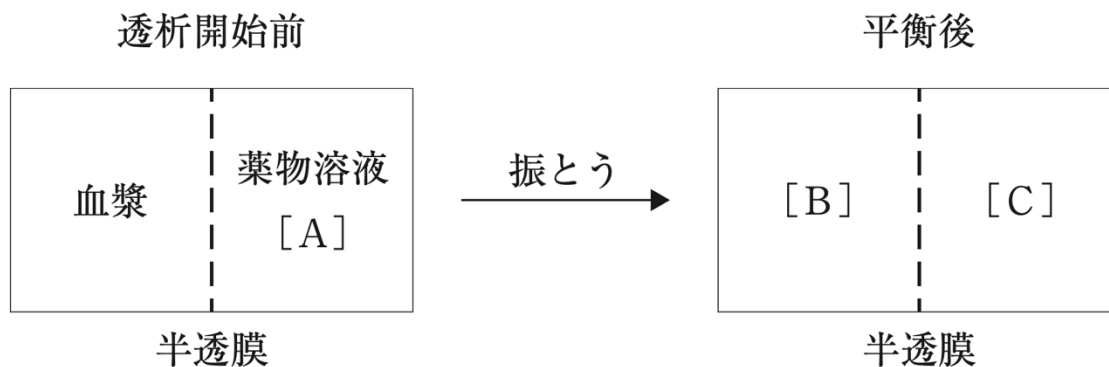
問11 薬物の血漿タンパク結合の測定に際し、非結合形薬物を分離する方法として、一般的なのはどれか。 1 つ 選べ。

- | | | |
|---------|---------|--------|
| 1 溶媒抽出法 | 2 塩析法 | 3 再結晶法 |
| 4 逆浸透法 | 5 限外ろ過法 | |

問12 薬物の血漿タンパク結合の解析に用いられる式はどれか。 1 つ 選べ。

- | | |
|---------------------------|---------------|
| 1 Henderson-Hasselbalch 式 | 2 Langmuir 式 |
| 3 Augsberger 式 | 4 Arrhenius 式 |
| 5 Cockcroft-Gault 式 | |

問13 血漿タンパク質と結合する薬物について、平衡透析法により薬物の血漿タンパク結合率を測定した。半透膜で隔てた透析セルの左側に血漿を、右側に薬物溶液をそれぞれ加え、平衡に達するまで 37℃で振とうした。各透析セルの薬物濃度を $[A]$ ～ $[C]$ とするとき、血漿タンパク質に結合した薬物濃度を示す式はどれか。1つ選べ。(109 回問 43)



- | | | |
|---------------|---------------|---------------|
| 1 $[B] + [C]$ | 2 $[A] + [B]$ | 3 $[A] - [B]$ |
| 4 $[A] - [C]$ | 5 $[B] - [C]$ | |

問14 ある薬物のアルブミンに対する結合定数を、平衡透析法を用いて測定した。半透膜で隔てた2つの透析セルの一方に 0.6 mmol/L のアルブミン溶液を加え、他方には 0.6 mmol/L の薬物溶液を同容積加えた。平衡状態に達したとき、アルブミン溶液中の薬物濃度は 0.4 mmol/L、他方の薬物濃度は 0.2 mmol/L であった。薬物の結合定数 K (L/mmol) に最も近い値はどれか。1つ選べ。ただし、アルブミン1分子当たりの薬物の結合部位数を1とし、薬物及びアルブミンは容器や膜に吸着しないものとする。

- | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|------|
| 1 2.5 | 2 3.3 | 3 5.0 | 4 6.6 | 5 10 |
|-------|-------|-------|-------|------|

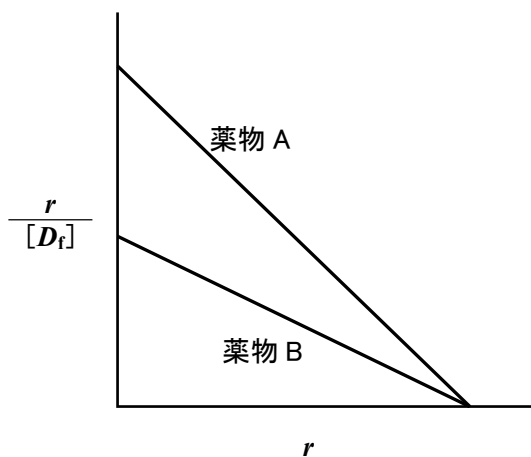
問15 薬物のタンパク結合が Langmuir 型で表されるとき、次の記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 タンパク質が薬物分子に対して同じ親和性をもつとき、横軸に薬物の非結合形濃度の逆数、縦軸にタンパク質1分子当たりの結合形薬物分子数の逆数をとると右上がりの直線が得られ、縦軸との切片の逆数はタンパク質1分子当たりの薬物の結合部位数となる。
- 2 結合定数が大きい薬物では、薬物濃度がある限度以上になると、血漿中の非結合形分率が急激に増大し、過度の薬効を発現する場合がある。
- 3 タンパク結合における競合的阻害現象がある場合、阻害物質の存在で、当該薬物の見かけの結合定数が増大するが、タンパク質の結合部位の数には変化はない。
- 4 インドメタシンは、ワルファリンの血漿タンパク結合を非競合的に阻害する。

問16 血漿タンパク質のうち、プロプラノロールとの親和性が最も高いのはどれか。 1つ 選べ。

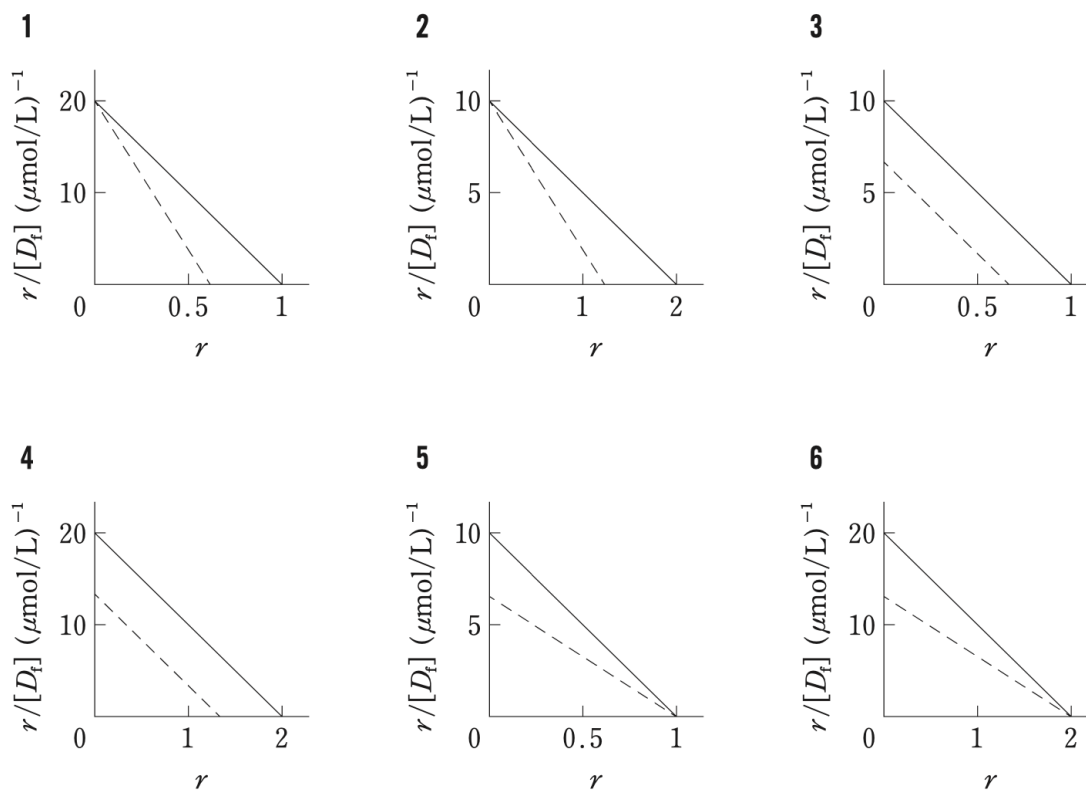
- | | |
|------------------------|-------------------|
| 1 アルブミン | 2 α -グロブリン |
| 3 γ -グロブリン | 4 フィブリノーゲン |
| 5 α_1 -酸性糖タンパク質 | |

問17 薬物 A と薬物 B のアルブミンとの結合はラングミュア式に従い、図に示す直線が得られた。その結果に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。ここで、 D_f は非結合形薬物濃度、 r はアルブミン1分子あたりの結合薬物分子数である。

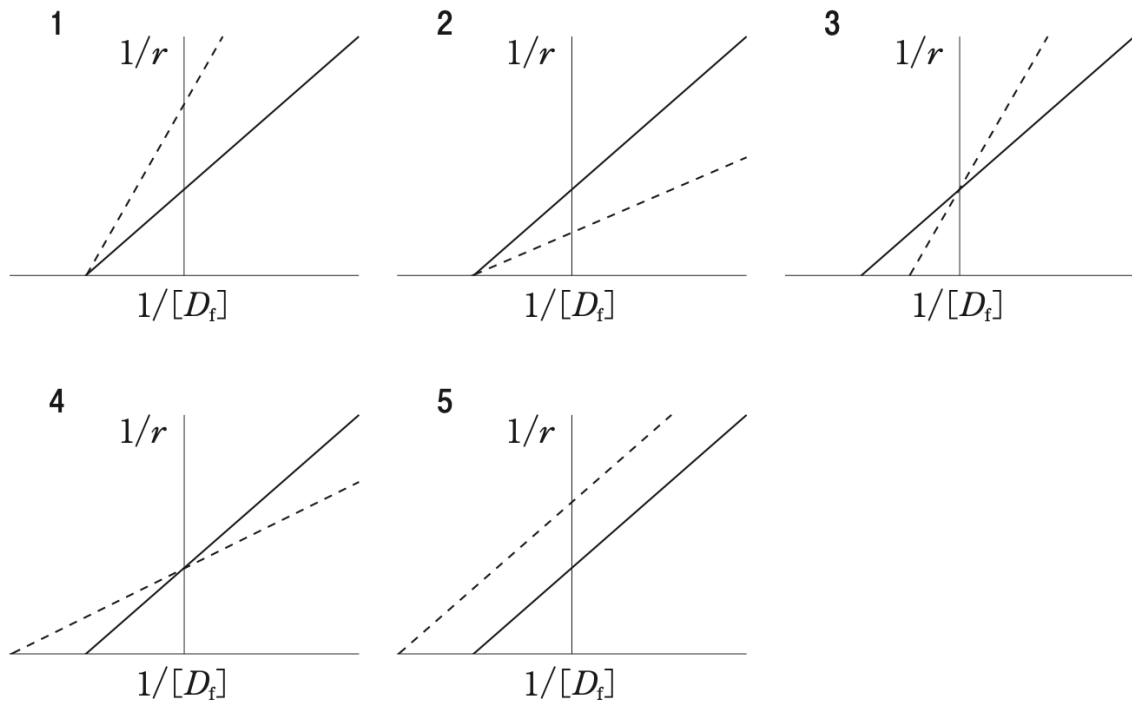


- 1 図は逆数プロットと呼ばれる。
- 2 薬物 A と薬物 B のアルブミン分子上の結合部位数は等しい。
- 3 薬物 A と薬物 B のアルブミンとの結合は、いずれも薬物濃度に依存しない。
- 4 薬物 A の結合定数の方が薬物 B の結合定数より大きい。

問18 ある薬物のアルブミンへの結合定数は $10(\mu\text{mol/L})^{-1}$ 、結合部位数は 2 である。この薬物のアルブミン結合に関する Scatchard プロットを実線で表し、結合が競合的に阻害された場合を点線で表わすとき、正しい図はどれか。1 つ選べ。ただし、図中の 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を、 $[D_f](\mu\text{mol/L})$ は非結合形薬物濃度を示す。

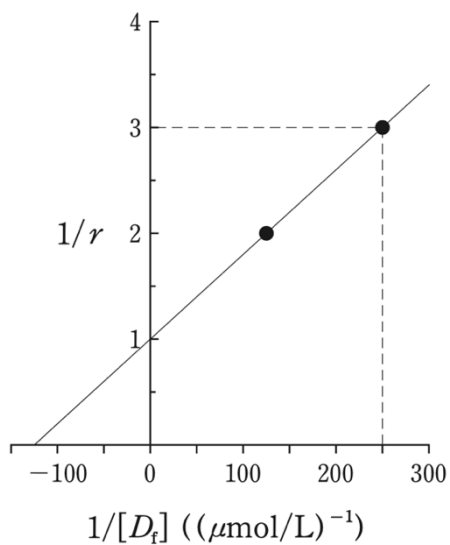


問19 ある薬物のアルブミンへの結合に関する両逆数プロットを実線で表し、また、この薬物のアルブミンへの結合が別の薬物の共存により競合的に阻害された場合を点線で表すとき、正しい図はどれか。1つ選べ。ただし、図中の r はアルブミン1分子あたりに結合している薬物の分子数を、 $[D_f]$ は非結合形薬物濃度を示す。



問20 下図は、薬物と血漿タンパク質との結合実験の結果から得られた両逆数プロットである。この薬物の血漿タンパク質に対する結合定数 $K((\mu\text{mol/L})^{-1})$ として最も近い値はどれか。1つ選べ。

ただし、図中の r は血漿タンパク質1分子あたりに結合している薬物の分子数を、 $[D_f](\mu\text{mol/L})$ は非結合形薬物濃度を示す。

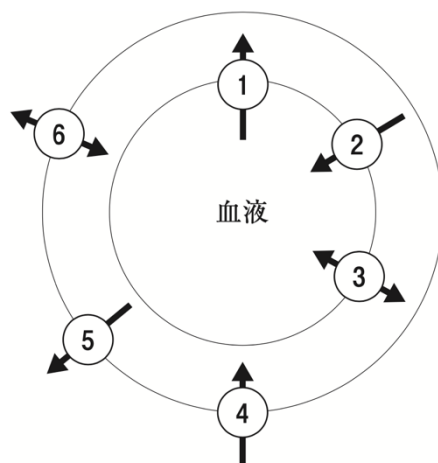


- 1 25 2 50 3 100 4 125 5 250

問21 血液脳脊髄液関門の実体を形成している細胞はどれか。1つ選べ。

- | | |
|-----------|------------|
| 1 神経細胞 | 2 毛細血管内皮細胞 |
| 3 脈絡叢上皮細胞 | 4 アストロサイト |
| 5 周皮細胞 | |

問 22 図は脳毛細血管の断面を模式的に示したものである。1～6のうち、P-糖タンパク質の局在と機能を表すのはどれか。1つ選べ。ただし、矢印は薬物の輸送方向を示す。



問 23 血液脳関門に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 血液脳関門の実体は、脈絡叢上皮細胞である。
- 2 分子量の大きな薬物は、血液脳関門を透過しやすい。
- 3 血液脳関門には種々の栄養物質の輸送系が存在し、一部の薬物はこの輸送系によって脳内へ分布する。
- 4 薬物の水溶性が高いほど、単純拡散による脳への移行性は大きい。
- 5 脳毛細血管内皮細胞に存在する P-糖タンパク質は、一部の薬物の脳内移行を妨げている。

問 24 薬物の脳移行に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。ただし、血漿と脳組織間で薬物分布が平衡状態にあるものとする。

- 1 血液脳関門では毛細血管内皮細胞が密着結合で強く連結しているため、薬物が脳移行するためには毛細血管を経細胞的に透過しなければならない。
- 2 薬物の血漿中非結合型分率の増大は、血漿中薬物濃度に対する脳内薬物濃度の比を上昇させる。
- 3 単純拡散のみで血液脳関門を透過する薬物では、血漿中非結合形濃度よりも脳内非結合形濃度の方が高くなる。
- 4 血液脳関門に発現する P-糖タンパク質 MDR1 は、基質となる薬物の血漿中非結合形濃度に対する脳内非結合形濃度の比を上昇させる。
- 5 カルビドパは血液脳関門には発現する中性アミノ酸トランスポーター LAT1 を介して脳移行する。

問 25～26

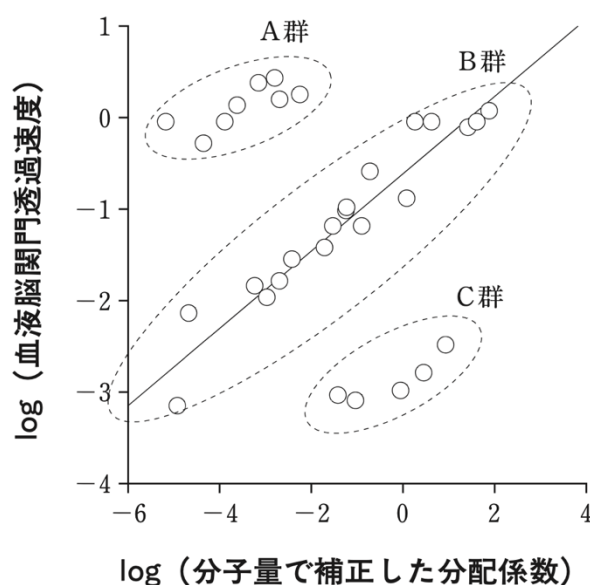
32 歳女性。消化器外来に通院中。数日前からじん麻疹を発症し、抗アレルギー薬が追加処方されることになった。担当医師から薬剤師に対して、「患者がなるべく眠くならない薬剤を希望しているが、推奨できるものは何か」と問い合わせがあった。

問 25 薬剤師が推奨すべき抗アレルギー薬として、最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|------------------|------------|
| 1 シプロヘプタジン塩酸塩水和物 | 2 エバスチン |
| 3 フェキソフェナジン塩酸塩 | 4 セチリジン塩酸塩 |
| 5 ホモクロルシクリジン塩酸塩 | |

問 26 図は薬物の血液脳関門透過速度と 1-オクタノール／水分配係数の関係を示したものである。前問で選択した薬物について、正しい記述はどれか。1 つ選べ。

ただし、B 群の薬物においては血液脳関門透過速度と分子量で補正した分配係数との間に、図に示す直線関係がみられている。



- 1 アミノ酸やグルコースなどの栄養物質と同様に A 群に属する。
- 2 B 群に属し、血液脳関門透過は pH 分配仮説に従う。
- 3 B 群に属し、脳内への移行にトランスポーターが関与している。
- 4 レボドパやバクロフェンと同様に C 群に属する。
- 5 C 群に属し、P-糖タンパク質によって脳内への移行が妨げられる。

問 27 母体から胎児への移行性が最も低いのはどれか。1つ選べ。

- | | | |
|-----------|---------|---------|
| 1 インスリン | 2 エタノール | 3 グルコース |
| 4 チオペンタール | 5 バルプロ酸 | |

問 28 薬物の生体内移行に関する記述のうち、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- 1 一部の薬物の母体から胎児への移行は、胎盤関門により制限されている。
- 2 脈絡叢には、ベンジルペニシリンを脳脊髄液から血液中へ排出する機構が存在する。
- 3 エバンスブルーは、血漿中のアルブミンとほとんど完全に結合するため、その分布容積は血漿容積とほぼ等しくなる。
- 4 肝臓の毛細血管壁の構造は、有窓内皮に分類される。

問 29 薬物の胎児への移行に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 母体血と胎児血が胎盤内で混ざり合うことで、薬物は母体血から胎児血へ移行する。
- 2 胎盤には P-糖タンパク質が発現し、薬物の胎児血への移行を抑制している。
- 3 胎盤にはシトクロム P450 などの薬物代謝酵素が存在しないため、薬物は胎盤で代謝を受けることなく胎児血に移行する。
- 4 胎盤には母体血中の抗体を胎児に移行させる透過機構が存在しないため、全ての抗体医薬品は胎児血に移行しない。
- 5 薬物は母体血中でアルブミンと結合した状態では、胎盤を介して胎児血に移行しない。

問 30～31

35 歳女性。妊娠初期に妊娠糖尿病と診断され、食事療法を行っていたが血糖コントロールが不良となったため、薬物療法の開始が検討された。

問 30 この患者に用いる薬物として最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|------------------|-------------------|
| 1 アカルボース | 2 ヒトインスリン（遺伝子組換え） |
| 3 シタグリブチンリン酸塩水和物 | 4 ナテグリニド |
| 5 メトホルミン塩酸塩 | |

問 31 薬物の胎盤通過に関する記述のうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。

- 1 一般に、分子量 5,000 以上の薬物も透過して胎児へ移行する。
- 2 胎盤には P-糖タンパク質が発現し、薬物の胎児への移行を促進している。
- 3 多くの薬物の胎盤透過は、pH 分配仮説に従う。
- 4 一般に、母体中の血漿タンパク質結合形薬物は、胎児へ移行しない。
- 5 一般に、水溶性の高い薬物ほど胎盤を透過しやすい。

問 32 リンパ系への薬物移行に関する記述のうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。

- 1 リンパ系へ移行した薬物は、血液循環系へ移行した薬物に比べて速やかに全身へ分布する。
- 2 リンパ管の内皮細胞では、その間隙が大きく開いているところがあるため、血管に比べて分子量の大きな物質が透過しやすい。
- 3 消化管からリンパ系を介して吸収された薬物は、肝初回通過効果を受ける。
- 4 消化管から脂溶性の高い薬物が吸収された場合、リンパ系に移行しやすい。

問 33 薬物のリンパ系への移行に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 リンパ液の流速は血流速度の数百分の一と遅いが、リンパ系を介する薬物の組織分布は血管系を介するものとほぼ等しい。
- 2 リンパ系に移行した薬物がもとのリンパ液中に戻り、循環を繰り返す可能性は低い。
- 3 筋肉内に投与した薬物がリンパ系、血管系のどちらに吸収されるかは分子量に依存し、その境界の分子量は約 30,000 である。
- 4 消化管からリンパ系を介して吸収された薬物は、肝初回通過効果を受けない。

問 34 薬物の乳汁移行性について正しい記述はどれか。 1つ 選べ。

- 1 乳汁は血漿に比べて塩基性であるため、弱塩基性薬物は乳汁中に移行しやすい。
- 2 乳汁は血漿に比べて塩基性であるため、弱酸性薬物は乳汁中に移行しやすい。
- 3 乳汁は血漿に比べて酸性であるため、弱塩基性薬物は乳汁中に移行しやすい。
- 4 乳汁は血漿に比べて酸性であるため、弱酸性薬物は乳汁中に移行しやすい。
- 5 乳汁と血漿の pH は同じであるため、薬物が弱酸性あるいは弱塩基性であることは、乳汁移行性に影響を及ぼさない。

問 35～36

38 歳女性。腰痛のため近医を受診したところ以下の薬剤を処方され、1 歳 0 ヶ月の幼児（体重 9 kg）を伴って薬局を訪れた。

（処方）

アセトアミノフェン錠 200 mg

1 回 2 錠（1 日 4 錠）

1 日 2 回 朝夕食後 7 日分

幼児は、1 回の授乳で 200 mL 程度の母乳を飲むことがあるとのこと。母乳による育児の継続を強く望んでいるが、薬の服用後に母乳中に薬が移行して子どもに影響することに不安を持っているとのことであった。

アセトアミノフェンの乳汁/血漿中薬物濃度比は 0.91～1.4 とされている。また、アセトアミノフェン錠の添付文書から薬物動態及び用法・用量に関する以下の情報を得た。

【薬物動態】

成人にアセトアミノフェン 400 mg を経口単回投与後の最高血漿中濃度は 9.0 $\mu\text{g/mL}$ であり、投与 12 時間後には血漿中からほぼ完全に消失していた。

【用法・用量】

通常、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重 1 kg あたり 1 回 10～15 mg を経口投与する。

問 35 患者が指示どおりに服用した場合、乳汁 200 mL あたりに含まれるアセトアミノフェン量は、保育する幼児における最低用量に対し、最大で何%に達する可能性があるか。最も近い値を 1 つ選べ。なお、アセトアミノフェンの血漿から乳汁への分布は速やかに平衡状態に達するものとする。

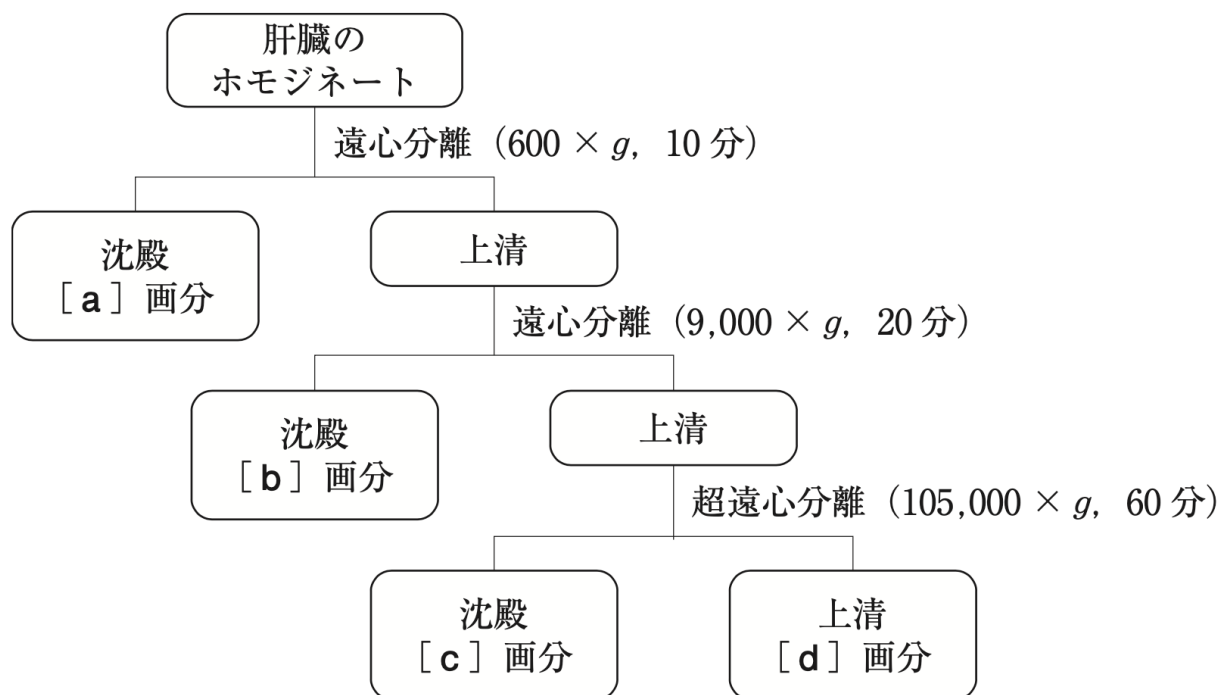
1 2.8 2 9.0 3 25 4 90 5 250

問 36 薬剤師の患者への説明として最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 1 母乳中への薬物の移行量が多いので、処方の中止を医師に連絡する必要があります。
- 2 母乳中への薬物の移行量は少量ですが、授乳は中止してください。
- 3 母乳と粉ミルクで育児に大きな違いはないので、授乳を中止するのが無難です。
- 4 母乳中への薬物の移行量は少量であり、薬剤服用中でも授乳可能です。
- 5 ロキソプロフェン錠に変更すれば、母乳中に薬物が移行しないので安全です。

IV.代謝

問1 細切した肝臓をホモジナイザーで破碎し遠心分離を繰り返すと細胞内小器官を大まかに分けることができる。主に薬物代謝に関わるシトクロム P450 が存在する画分として、最も適切なのはどれか。1つ選べ。



- | | |
|---------------|-----|
| 1 a | 2 b |
| 3 c | 4 d |
| 5 a から d のすべて | |

問2 体内からの消失が主に CYP1A2 による代謝である薬物はどれか。1つ選べ。

- | | |
|----------|---------------|
| 1 テオフィリン | 2 デキストロメトルファン |
| 3 ファモチジン | 4 フェロジピン |
| 5 ワルファリン | |

問3 コデインからモルヒネへの代謝に関与する酵素はどれか。1つ選べ。

- | | |
|----------|----------|
| 1 CYP1A2 | 2 CYP2C9 |
| 3 CYP2D6 | 4 CYP3A4 |
| 5 UGT1A1 | |

問4 薬物とその活性代謝物の組合せとして、誤っているのはどれか。1つ選べ。

	薬物	活性代謝物
1	イミプラミン	デシプラミン
2	サラゾスルファピリジン	5-アミノサリチル酸
3	ニトラゼパム	ジアゼパム
4	プリミドン	フェノバルビタール
5	モルヒネ	モルヒネ-6-グルクロニド

問5 消化管吸収後、体内で CYP2A6 によって代謝され、抗悪性腫瘍作用を示すプロドラッグはどれか。1つ選べ。

- | | |
|------------|---------------|
| 1 テガフル | 2 イリノテカン |
| 3 ドキシフルリジン | 4 サラゾスルファピリジン |
| 5 アラセプリル | |

問6 プロドラッグとプロドラッグ化の目的の対応のうち、正しいものの組合せはどれか。2つ選べ。

- | | プロドラッグ | 目的 |
|---|------------|---------------|
| 1 | バカンピシリン塩酸塩 | 単純拡散の促進 |
| 2 | バラシクロビル塩酸塩 | 副作用の軽減 |
| 3 | ホスアプレピタント | トランスポーターの利用 |
| 4 | アセメタシン | 水溶性の向上 |
| 5 | ドキシフルリジン | 標的細胞内での選択的活性化 |

問7～8

70歳男性。マイコプラズマ肺炎の治療のため、以下の薬剤が処方された。

(処方)

エリスロシンドライシロップ 10% ^(注1) 1回 2 g (1日 8 g) [製剤量]
ビオフェルミン R 散 ^(注2) 1回 0.75 g (1日 3 g) [製剤量]
1日 4回 朝昼夕食後、就寝前 14日分

〔 注1：一般名はエリスロマイシンエチルコハク酸エステル 〕
〔 注2：耐性乳酸菌製剤 〕

問7 両薬剤をそれぞれ秤量した後、分包する方法として、最も適切なのはどれか。1つ選べ。

- 1 乳鉢と乳棒を用いて混和し、分包する。
- 2 乳鉢とスパーテルを用いて混和し、分包する。
- 3 混和せずに2段分割(2度撒き)で分包する。
- 4 混和せずに別々に分包する。

問8 エリスロシンドライシロップはプロドラッグ製剤である。この場合のプロドラッグ化の目的として、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 胃内での溶解性の向上
- 2 胃内での分解の抑制
- 3 小腸粘膜透過性の改善
- 4 肝初回通過効果の回避
- 5 細菌内への取り込みの促進

問9 種々のシトクロム P450 分子種の発現を誘導する代表的な薬物はどれか。1つ選べ。

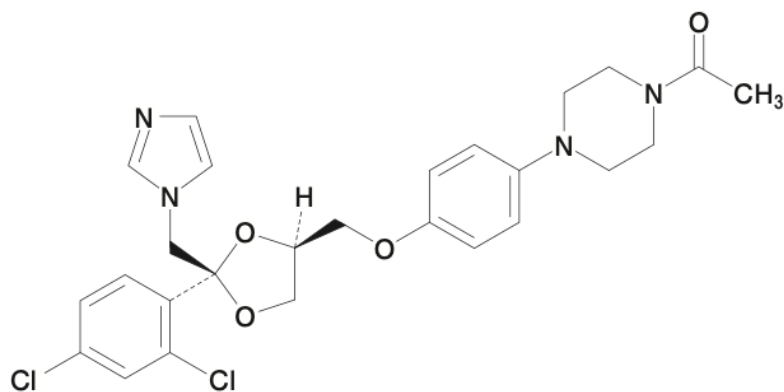
- | | | |
|------------|-------------|-----------|
| 1 イトラコナゾール | 2 エリスロマイシン | 3 セファレキシン |
| 4 シメチジン | 5 フェノバルビタール | |

問10 イトラコナゾールによるシトクロム P450 (CYP) の阻害機構はどれか。1つ選べ。

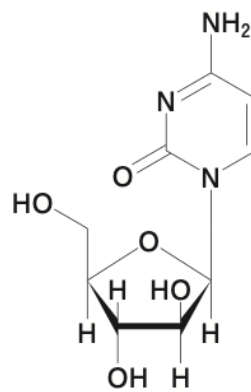
- 1 CYP のアポタンパク質に配位結合する。
- 2 CYP のアポタンパク質に共有結合する。
- 3 CYP のヘム鉄に配位結合する。
- 4 CYP のヘム鉄に共有結合する。
- 5 CYP の分解を促進する。

問11 以下の薬物のうち、ヘム鉄に配位することによって、シトクロム P450 の活性を最も強く阻害するのはどれか。1つ選べ。

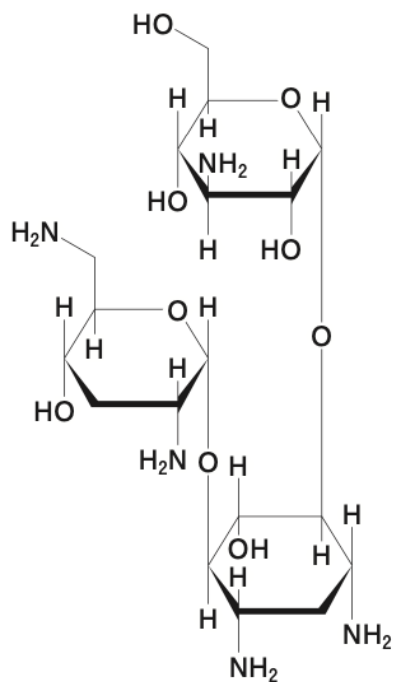
1



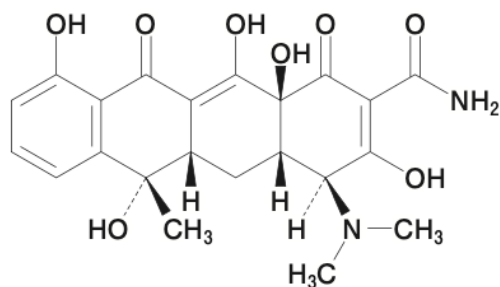
2



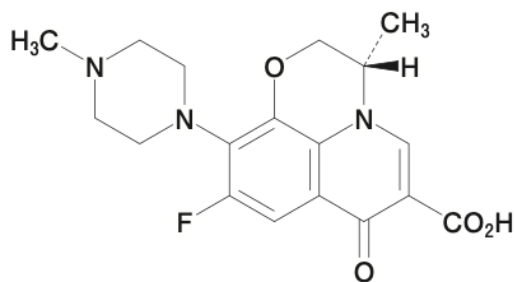
3



4



5



問12 Poor metabolizer (PM) において薬効が低下する薬物と代謝酵素の組合せとして正しいのはどれか。1つ選べ。

	薬物	代謝酵素
1	チザニジン	CYP1A2
2	ワルファリン	CYP2C9
3	クロピドグレル	CYP2C19
4	イミプラミン	CYP2D6
5	イリノテカン	UGT1A1

問13 薬物代謝酵素の遺伝子多型に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

(109 回問 174)

- 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 の遺伝子多型が関与するイミプラミンの poor metabolizer (PM) では、活性代謝物のデシプラミンの血中濃度が高い。
- 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 の頻度到人種差があり、白人と比べて日本人では PM の出現率が高い。

問 14～15

38 歳男性。腰痛により整形外科を受診し、以下の処方箋をもって保険薬局に初めて来局した。

(処方)

チザニジン錠 1 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠)
ロルノキシカム錠 4 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠)
テプレノンカプセル 50 mg	1 回 1 カプセル (1 日 3 カプセル)
	1 日 3 回 朝昼夕食後 7 日分

問 14 この処方に関して、薬剤師が患者に対し、習慣的な摂取の有無を確認する必要性が最も高い食品・嗜好品はどれか。1 つ選べ。

- | | | |
|-------|------------|------|
| 1 チーズ | 2 オレンジジュース | 3 麦茶 |
| 4 納豆 | 5 タバコ | |

問 15 前問で選択した食品あるいは嗜好品の摂取により生じる可能性が最も高いのはどれか。1 つ選べ。

- 1 処方薬の吸収が促進され、副作用が発現する。
- 2 CYP1A2 の誘導により、処方薬の効果が減弱する。
- 3 CYP3A4 の阻害により、処方薬の副作用が発現する。
- 4 処方薬の腎排泄が阻害され、副作用が発現する。
- 5 処方薬の血中濃度には影響がないが、効果が減弱する。

問 16～17

60 歳男性。高血圧の治療のため、内科から以下の薬剤が処方され服用していた。最近、薬剤の服用後にめまいやふらつきを感じることがあり薬局を訪れた。

(処方)

ニソルジピン錠 10 mg

1 回 1 錠 (1 日 1 錠)

1 日 1 回 朝食後 14 日分

問 16 薬剤師がこの患者に聞き取りを行ったところ、最近、夜にグレープフルーツジュースを飲むようになったとのことであった。薬剤師の対応として適切なのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 今晚からグレープフルーツジュースの摂取を中止するように指導した。
- 2 明日からは、ニソルジピンの服用は中止するように指導した。
- 3 患者がグレープフルーツジュースを飲んでいることを医師に伝え、患者には受診するように指導した。
- 4 医師に、ベニジピン塩酸塩錠への変更を提案した。

問 17 この患者におけるグレープフルーツジュース中の原因物質とニソルジピンの相互作用について、発現機序と考えられるのはどれか。 1つ 選べ。

- 1 小腸 CYP3A4 に対する競合阻害
- 2 小腸 CYP3A4 に対する共有結合による不可逆的阻害
- 3 肝臓 CYP3A4 に対する競合阻害
- 4 核内受容体を介した小腸 CYP3A4 の誘導
- 5 小腸 P-糖タンパク質に対する競合阻害



V.排泄



問1 薬物の尿中排泄に重要な働きをする腎小体を糸球体とともに構成しているのはどれか。1つ選べ。

- | | | |
|---------|---------|-------|
| 1 ヘンレ係蹄 | 2 ボーマン嚢 | 3 集合管 |
| 4 近位尿細管 | 5 遠位尿細管 | |

問2 ネフロンでの能動的な薬物の分泌を行う主要な部位はどれか。1つ選べ。

- | | |
|---------|------------|
| 1 遠位尿細管 | 2 近位尿細管 |
| 3 糸球体 | 4 ヘンレ係蹄上行脚 |
| 5 ボーマン嚢 | |

問3 腎尿細管上皮細胞刷子縁膜に存在し、薬物の尿細管分泌に関与する一次性能動輸送体はどれか。1つ選べ。

- | | |
|---------------------|-----------------------|
| 1 H^+ ／ペプチド共輸送体 | 2 Na^+, K^+ -ATPase |
| 3 H^+ ／有機カチオン逆輸送体 | 4 Na^+ ／グルコース共輸送体 |
| 5 P-糖タンパク質 | |

問4 腎排泄に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 一般に、通常成人の腎血流量は 100～130 mL/min である。
- 2 糸球体ろ過は、加圧ろ過であり、毛細血管内圧がボーマン嚢内圧よりも高いために起こる。
- 3 サリチル酸は、尿がアルカリ性になると尿細管での再吸収が増加し、その腎クリアランスは小さくなる。
- 4 パラアミノ馬尿酸の腎クリアランスは、血漿中濃度の増加に伴って大きくなる。
- 5 尿細管において再吸収を受けない薬物の血中濃度が定常状態にある時、尿中の薬物濃度は血漿中の非結合形薬物濃度に比べて高くなる。

問5 薬物の腎排泄に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 糸球体の基底膜は陽性に帯電しているため、酸性薬物は塩基性薬物よりろ過されやすい。
- 2 投与された薬物のすべてが腎排泄によって消失するとき、その腎クリアランスはクレアチニンクリアランスにほぼ等しい。
- 3 フェノールスルホンフタレインは、主に尿細管分泌により体内から消失するため、腎機能測定に用いられる。
- 4 OAT1 は近位尿細管上皮細胞の刷子縁膜に存在し、細胞内の有機カチオンを管腔内へ排出する。
- 5 尿細管における弱塩基性薬物の再吸収は、尿の pH が大きくなると増大し、その腎クリアランスは低下する。

問6 腎クリアランス (CL_r) と糸球体ろ過速度 (GFR)、分泌クリアランス (CL_s)、再吸収率 (R) の関係を正しく表しているのはどれか。1つ選べ。ただし、fu は血漿中タンパク非結合形分率を示すものとする。

- 1 $CL_r = fu \cdot GFR + CL_s - R$
- 2 $CL_r = fu \cdot GFR + CL_s + R$
- 3 $CL_r = fu \cdot GFR - CL_s + R$
- 4 $CL_r = (fu \cdot GFR + CL_s) \cdot (1 - R)$
- 5 $CL_r = (fu \cdot GFR + CL_s) \cdot R$

問7 薬物を点滴静注したとき、定常状態における血中薬物濃度は $2 \mu\text{g/mL}$ であった。また、その時の尿中薬物濃度は $200 \mu\text{g/mL}$ であり、尿量は 1 mL/min であった。この薬物の腎クリアランス (mL/min) に最も近い値はどれか。1つ選べ。

- | | | | | | | | | | |
|---|---|---|----|---|-----|---|-----|---|-----|
| 1 | 2 | 2 | 10 | 3 | 100 | 4 | 200 | 5 | 400 |
|---|---|---|----|---|-----|---|-----|---|-----|

問8 患者の血漿クレアチニン濃度が 1.0 mg/dL 、24 時間採取した尿の総量が 1.8 L 、尿中クレアチニン濃度は 0.60 mg/mL であった。この患者のクレアチニンクリアランス (mL/min) に最も近い値は次のどれか。1つ選べ。

- | | | | | | | | | | |
|---|----|---|-----|---|-----|---|-----|---|-----|
| 1 | 75 | 2 | 100 | 3 | 120 | 4 | 160 | 5 | 200 |
|---|----|---|-----|---|-----|---|-----|---|-----|

問9 メトトレキサートを静脈内投与後の男性患者の薬物体内動態パラメータについて以下のデータが得られている。

血中消失半減期	7 hr
血漿タンパク結合率	50%
尿細管分泌クリアランス	137 mL/min
尿細管再吸収率	25%

この患者にプロベネシドを併用投与したところ、血中からのメトトレキサートの消失が遅延した。メトトレキサートの尿細管分泌クリアランスはプロベネシドの併用で40%低下することが知られている。プロベネシド併用時のメトトレキサートの腎クリアランス値 (mL/min) として最も近い値はどれか。1つ選べ。なお、この患者の糸球体ろ過速度(GFR)は125 mL/min とする。

- 1 63 2 89 3 109 4 125 5 150 6 175

問10 ある薬物を患者に点滴静注により持続投与中である。定常状態における血中薬物濃度は5.0 $\mu\text{g/mL}$ であり、定常状態到達時にいったん完全に排尿し、5時間後に再度排尿した尿の総量は300 mL、尿中薬物濃度は180 $\mu\text{g/mL}$ であった。この患者における糸球体ろ過速度を120 mL/min、薬物の尿細管再吸収率を20%、血中非結合型分率を0.20 としたとき、この薬物の尿細管分泌クリアランス (mL/min) に最も近い値はどれか。1つ選べ。

- 1 10 2 20 3 150 4 600 5 2,500

問 11 ある患者について、次の臨床検査値及び薬物投与時の定常状態におけるデータが得られている。

糸球体ろ過速度	GFR = 20 mL/min
血漿中薬物濃度	P = 10 μ g/mL
尿中薬物濃度	U = 200 μ g/mL
毎分の尿量	V = 2.0 mL/min
尿細管での薬物の再吸収率	R = 20%

この薬物の尿細管における毎分の分泌量(μ g/min)として最も近い値はどれか。ただし、この薬物は血漿タンパク質には結合しないものとする。

- 1 100 2 150 3 200 4 250 5 300

問 12 糸球体ろ過速度に対する腎クリアランスの比がほぼ 1 に等しいのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|---------------|---------|
| 1 アンピシリン | 2 イヌリン |
| 3 インドシアニングリーン | 4 グルコース |
| 5 パラアミノ馬尿酸 | |

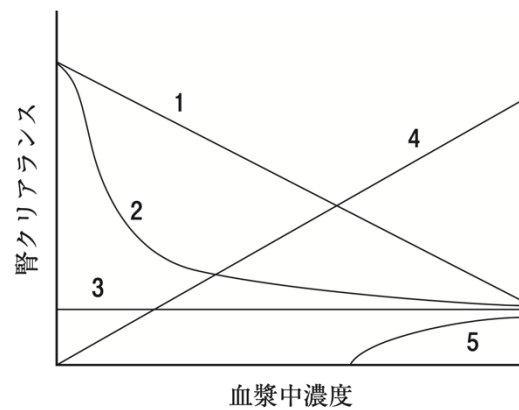
問 13 腎排泄に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2 つ選べ。

- 1 イヌリンの腎クリアランスは、糸球体ろ過速度の約 2 倍である。
- 2 イヌリンの腎クリアランスは、血漿中濃度が高くなると大きくなる。
- 3 *p*-アミノ馬尿酸は、糸球体ろ過と尿細管分泌を受ける。
- 4 D-グルコースは、糸球体ろ過と尿細管再吸収を受ける。
- 5 ジゴキシンは、近位尿細管で P-糖タンパク質によって分泌される。

問13.5 薬物の腎排泄に関する記述のうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。(108 回問 172)

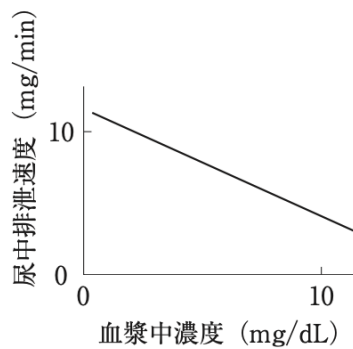
- 1 パラアミノ馬尿酸の腎クリアランスは血中濃度に比例する。
- 2 サリチル酸の腎クリアランスは、アスコルビン酸の併用により増大する。
- 3 グルコースは、尿中にほとんど排泄されない。
- 4 ゲンタマイシンの血中半減期は、糸球体ろ過速度の低下により長くなる。
- 5 メトホルミンの腎クリアランスは、クレアチニンクリアランスより小さい。

問 14 図の 1～5 のうち、インスリンの血漿中濃度と腎クリアランスとの関係を示すのはどれか。1 つ選
べ。

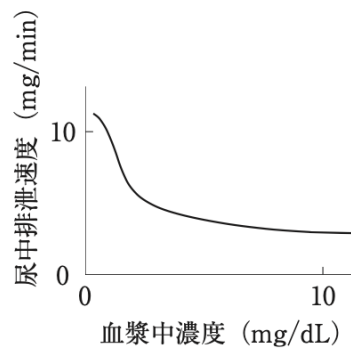


問 15 健常人におけるインスリンの血漿中濃度と尿中排泄速度との関係を正しく表した グラフはどれか。
1 つ選べ。

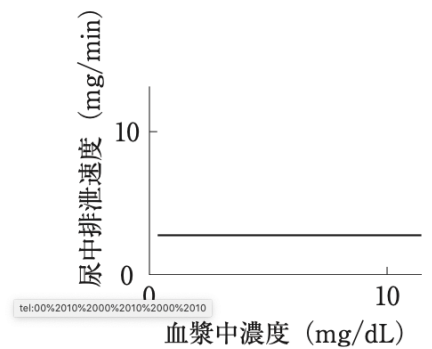
1



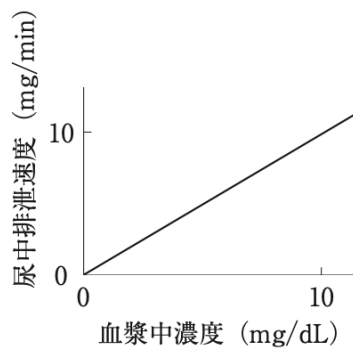
2



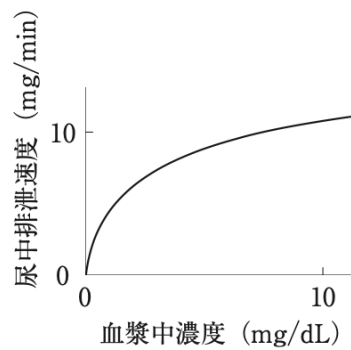
3



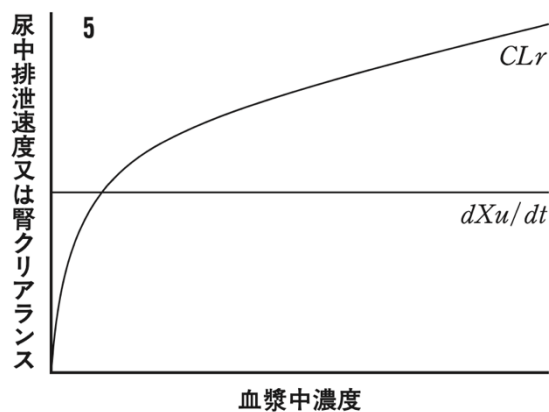
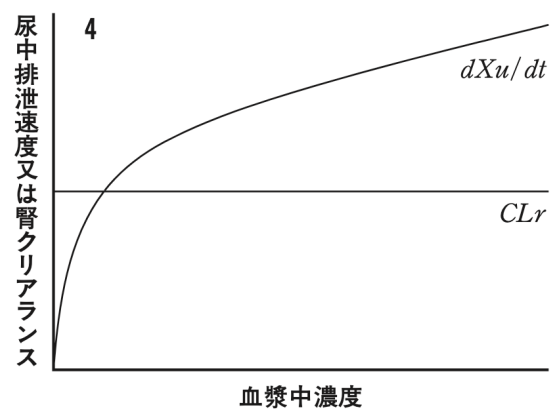
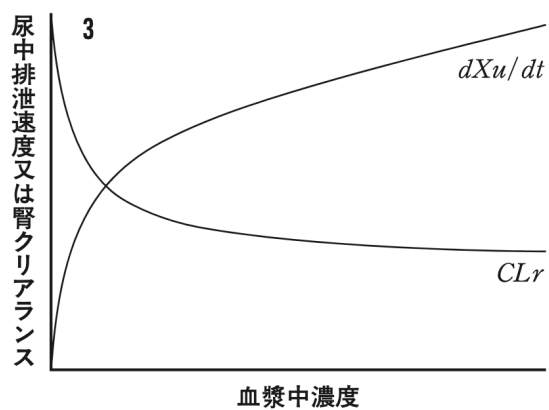
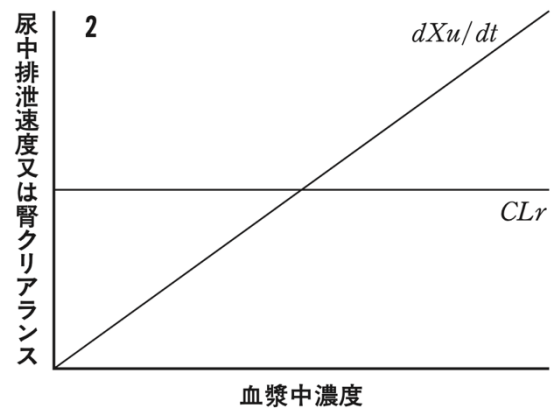
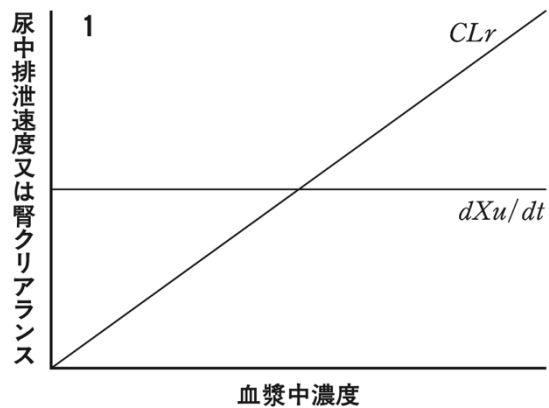
4



5



問 16 次のグラフのうち、薬物の血漿中濃度に対する尿中排泄速度 (dX_u/dt) 及び腎クリアランス (CL_r) の関係が正しく示されているのはどれか。 2つ 選べ。



問16.5 肝代謝型の薬物はどれか。 1つ 選べ。(108 回問 47)

- | | | |
|------------|------------|------------|
| 1 セファクロル | 2 ゲンタマイシン | 3 メトトレキサート |
| 4 プロプラノロール | 5 レボフロキサシン | |

問 17 主として未変化体のまま体内から尿中に排泄されるのはどれか。1 つ選べ。

- | | | |
|-----------|----------|----------|
| 1 ゲンタマイシン | 2 テオフィリン | 3 ニフェジピン |
| 4 フェニトイン | 5 リドカイン | |

問 18~19

69 歳男性。7 年前から高血圧と糖尿病のため、エナラプリルマレイン酸塩、メトホルミン塩酸塩及びグリメピリドを服用している。

これまで特に問題なく過ごしていたが、最近、動悸を感じるようになり病院を受診した。心電図から心房細動と診断され、以下の薬剤が追加処方された。

(処方 1)

ベラパミル塩酸塩錠 40 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠)
	1 日 3 回 朝昼夕食後 7 日分

(処方 2)

ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩カプセル 75 mg	1 回 2 カプセル (1 日 4 カプセル)
	1 日 2 回 朝夕食後 7 日分

なお、患者の身体所見及び検査値などは次のとおり。身長 176 cm、体重 72 kg、血圧 148/93 mmHg、体温 37.0℃、心拍数 161 回/min (不規則)、呼吸数 15 回/min、BUN 21 mg/dL、Scr 1.7 mg/dL、Ccr 42 mL/min、AST 14 U/L、ALT 16 U/L

問 18 この患者の薬物治療に関する記述のうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。

- 1 処方 1 の主目的は、血圧を十分に低下させることである。
- 2 脈拍が不規則なので、プロプラノロール塩酸塩の処方を提案する必要がある。
- 3 処方 2 の代替薬の 1 つにリバーロキサバンがある。
- 4 処方 2 は心原性脳梗塞の予防目的で処方されている。
- 5 PT-INR 値が 2.0~3.0 になっているか、モニタリングが必要である。

問 19 薬剤師は、処方 2 について減量を考慮すべきと判断した。その理由として適切なのはどれか。2 つ選べ。

- 1 ベラパミル塩酸塩との併用により、P-糖タンパク質が阻害され、消化管吸収が増大するため。
- 2 メトホルミン塩酸塩との併用により、尿細管分泌が抑制され、血中からの消失が遅延するため。
- 3 腎排泄能力の低下により、血中からの消失が遅延するため。
- 4 グリメピリドとの併用により、CYP2C9 による代謝が低下し、血中からの消失が遅延するため。
- 5 肝代謝能力の低下により、血中からの消失が遅延するため。

問 20～21

76 歳男性。体重 72 kg。先週より腰痛があり、整形外科を受診し、神経障害性疼痛の診断を受けた。同日保険薬局を訪れ、処方せんをお薬手帳と共に保険薬局の薬剤師に手渡した。手帳には以下の記載があり、約 2 週間前から胃潰瘍治療薬を服用していることを薬剤師は確認した。

(お薬手帳)

年 月 日	処方内容
平成 27 年 2 月 16 日	処方 1) ファモチジン口腔内崩壊錠 10 mg 1 回 1 錠 1 日 1 回 夕食後 30 日分
	処方 2) アズレンスルホン酸 Na・L-グルタミン配合顆粒 1 回 0.5 g 1 日 3 回 毎食後 30 日分
	厚生消化器内科医院 厚生次郎
	平成 27 年 2 月 2 日の検査結果 AST 30 IU/L、ALT 25 IU/L、 γ -GTP 20 IU/L、 BUN 50 mg/dL、血清クレアチニン 3.0 mg/dL

今回の処方せんは以下のとおりであった。

(処方)

プレガバリンカプセル 25 mg 1 回 2 カプセル (1 日 2 カプセル)
1 日 1 回 就寝前 14 日分

問 20 腎機能を評価する上で、糸球体ろ過量 (値または率、GFR) を最も正確に評価できるものはどれか。1 つ選べ。

- 1 血清クレアチニン値
- 2 血中尿素窒素 (BUN) 値
- 3 イヌリンクリアランス値
- 4 尿中 β_2 ミクログロブリン値
- 5 PSP 値 (フェノールスルホンフタレイン試験)

問 21 薬剤師が、プレガバリンカプセルの添付文書を確認したところ、クレアチニンクリアランス (mL/min) ≥ 60 の場合の初期投与量「1 回 75 mg、1 日 2 回」、 $\geq 30 - < 60$ の場合の初期投与量「1 回 75 mg、1 日 1 回」、 $\geq 15 - < 30$ の場合の初期投与量「1 回 50 mg、1 日 1 回」と記載されていた。この患者の薬物治療に対する薬剤師の対応として、最も適切なものはどれか。1 つ選べ。

- 1 お薬手帳の処方 1 の薬剤とプレガバリンとの併用は禁忌であると考えて、お薬手帳に記載された内科医に疑義照会した。
- 2 お薬手帳の処方 2 の薬剤とプレガバリンとの併用は禁忌であると考えて、今回の処方医に疑義照会した。
- 3 プレガバリンの投与量が少ないと考えて、今回の処方医に疑義照会した。
- 4 プレガバリンの投与量が少ないと考えて、お薬手帳に記載された内科医に疑義照会した。
- 5 適切な用量の処方であると判断して、調剤を行った。

問 22～23

65 歳男性。花粉症のため近医を受診した。医師が服用中の薬について確認したところ、以下の処方による治療を受けていることがわかった。そこで、医師は地域連携の会議等でよく顔を合わせている薬剤師に電話して、抗アレルギー剤の選択について相談した。

(処方)

テルミサルタン錠 40 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 朝食後 14 日分
沈降炭酸カルシウム錠 500 mg (高リン血症用)	1 回 2 錠 (1 日 6 錠)
	1 日 3 回 毎食直後 14 日分

問 22 以下の抗アレルギー剤のうち、処方を避けることが望ましい薬剤として、医師に伝えるのはどれか。1 つ選べ。

- 1 アゼラスチン塩酸塩錠
- 2 エバスチン錠
- 3 ケトチフェンフマル酸塩錠
- 4 ジフェンヒドラミン塩酸塩錠
- 5 レボセチリジン塩酸塩錠

問 23 その薬剤の処方を避けることが望ましい理由として、適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 1 テルミサルタンの血漿タンパク結合を阻害するため。
- 2 テルミサルタンの代謝を阻害するため。
- 3 沈降炭酸カルシウムへの吸着により、その薬物の薬効が減弱するため。
- 4 肝機能障害患者では、その薬物の活性代謝物への代謝が抑制されるため。
- 5 腎機能障害患者では、その薬物の高い血中濃度が持続するため。

問 24～25

70 歳男性。体重 50 kg。皮膚科を受診して帯状疱疹の診断を受け、処方 1 の記載された処方箋を薬局に持参してきた。お薬手帳の内容を確認すると、以下の薬剤を継続的に服用しており、血清クレアチニン値 6.0 mg/dL と記載されていた。また、血液透析は実施していないことを確認した。

(処方 1)

ファムシクロビル錠 250 mg	1 回 2 錠 (1 日 6 錠) 1 日 3 回 朝昼夕食後 7 日分
(お薬手帳の記載薬剤)	
テルミサルタン錠 40 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠) 1 日 1 回 朝食後
セベラマー塩酸塩 250 mg	1 回 4 錠 (1 日 12 錠) 1 日 3 回 朝昼夕食直前

薬剤師はファムシクロビル錠の添付文書等から薬物動態及び用法・用量に関する以下の情報を得た。

【健康成人における薬物動態】

ファムシクロビルは経口投与後、速やかに代謝され、血漿中には活性代謝物であるペンシクロビルのみが検出される。

ペンシクロビルの尿中排泄率（推定値）：75%

ペンシクロビルの腎クリアランス：530 mL/min

【用法・用量の目安】

クレアチンクリアランス (mL/min)	帯状疱疹の治療
≥60	1 回 500 mg を 1 日 3 回
40－59	1 回 500 mg を 1 日 2 回
20－39	1 回 500 mg を 1 日 1 回
<20	1 回 250 mg を 1 日 1 回

問 24 健康成人におけるペンシクロビルの主な消失経路と考えられるのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|---------------|---------|
| 1 小腸上皮細胞内での代謝 | 2 肝代謝 |
| 3 糸球体ろ過 | 4 尿細管分泌 |
| 5 胆汁排泄 | |

問 25 薬剤師の対応として最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 処方内容に問題がないと考え、そのまま調剤した。
- ファムシクロビル錠 250 mg を 1 回 2 錠で 1 日 2 回の投与とするよう、処方医に提案した。
- ファムシクロビル錠 250 mg を 1 回 2 錠で 1 日 1 回の投与とするよう、処方医に提案した。
- ファムシクロビル錠 250 mg を 1 回 1 錠で 1 日 1 回の投与とするよう、処方医に提案した。
- ファムシクロビル錠の投与は避けるよう、処方医に提案した。

問 26～27

10 歳男児。体重 30 kg。てんかんのためフェノバルビタールを服用していた。最近、傾眠傾向にあり、母親が心配になり、男児と医療機関を受診した。薬剤師がフェノバルビタールの血清中濃度を測定したところ $40 \mu\text{g/mL}$ であり、治療有効濃度を超えていた。男児の肝機能及び腎機能は正常であった。

問 26 この患者への処置として、最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|------------------|-----------------|
| 1 アトロピン硫酸塩水和物の静注 | 2 フルマゼニルの静注 |
| 3 炭酸水素ナトリウムの点滴静注 | 4 塩化アンモニウムの点滴静注 |
| 5 ホリナートカルシウムの静注 | |

問 27 前問で選択した薬物がフェノバルビタールの体内動態に及ぼす影響として、正しいのはどれか。1 つ選べ。

- | | | |
|------------|-------------|------------|
| 1 消化管吸収の阻害 | 2 尿細管再吸収の抑制 | 3 尿細管分泌の促進 |
| 4 受容体での拮抗 | 5 胆汁中排泄の促進 | |

問 28 薬物の腸肝循環の経路はどれか。1 つ選べ。

- 1 肝臓→門脈→胆管→腸管→肝臓
- 2 肝臓→門脈→腸管→胆管→肝臓
- 3 肝臓→胆管→門脈→腸管→肝臓
- 4 肝臓→胆管→腸管→門脈→肝臓
- 5 肝臓→腸管→門脈→胆管→肝臓
- 6 肝臓→腸管→胆管→門脈→肝臓

問 29 腸肝循環を受けやすい薬物はどれか。1つ選べ。

- | | | |
|-----------|-----------|-----------|
| 1 リチウム | 2 ゲンタマイシン | 3 セファレキシン |
| 4 プラバスタチン | 5 アシクロビル | |

問 30 腸肝循環するのはどれか。1つ選べ。

- | | |
|----------|-----------|
| 1 アルベカシン | 2 イソニアジド |
| 3 エナラプリル | 4 オセルタミビル |
| 5 モルヒネ | |

問 31 薬物の肝臓への分布及び胆汁中排泄に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 肝実質細胞の血管側膜には種々の輸送担体が発現し、多くのアニオン性薬物やカチオン性薬物の肝取り込みに関与している。
- 2 肝実質細胞から毛細胆管への薬物輸送機構は、多くの場合、薬物の濃度勾配を利用した単純拡散である。
- 3 分子量の小さい薬物ほど、胆汁中へ排泄されやすい。
- 4 血中においてアルブミンに結合している薬物も Disse 腔に入り、肝実質細胞の近傍に到達することができる。
- 5 肝臓において抱合代謝を受け、胆汁中に排泄された薬物は、一般に分子量が大きく親水性が高いため、すべて糞便中へ排泄される。

問 32 薬物の胆汁中排泄に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 肝細胞の胆管側膜に存在するトランスポーターの多くは、促進拡散により薬物を胆汁中に排泄する。
- 2 プラバスタチンは、胆管側膜に存在する MRP2 (Multidrug resistance-associated protein 2) により胆汁中に排泄される。
- 3 胆汁は肝細胞から毛細胆管内に分泌された後、総胆管を経て十二指腸内に分泌される。
- 4 グルクロン酸抱合体として胆汁中に排泄された薬物は、腸肝循環する際には腸内細菌の酵素による分解を受け、極性が増大している。

問 33 薬物の腸肝循環に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 胆管閉塞で血中半減期が短縮する。
- 2 抗菌薬の内服による影響を受けることがある。
- 3 静脈内投与された薬物では起こらない。
- 4 腸内細菌の β -グルクロニダーゼが阻害されると血中半減期が延長する。
- 5 経口投与後の血中濃度において、ピークが二峰性を示すことがある。

問 34 肝臓で一部が代謝され、一部は未変化体のまま胆汁排泄される薬物について、その肝クリアランスが低下する要因となり得るのはどれか。 2つ 選べ。

- | | |
|------------|---------------|
| 1 心拍出量の増大 | 2 血中タンパク結合の阻害 |
| 3 肝取り込みの阻害 | 4 肝代謝酵素の誘導 |
| 5 胆汁排泄の阻害 | |

問 35 排泄に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 インドシアニングリーンは、胆汁中へ特異的に排泄されることを利用した肝機能検査薬である。
- 2 パラアミノ馬尿酸ナトリウムは、腎臓の尿細管で能動的に再吸収されることを利用した腎機能検査薬である。
- 3 薬物は、一般に肝臓でグルクロン酸やグリシンなどの抱合を受けると、分子量が大きくなり、胆汁中へ排泄されやすくなる。
- 4 ジゴキシンの血中濃度が、キニジンとの併用によって低下するのは、尿細管の P-糖タンパク質の競合に由来する。



VI.相互作用



問1 水酸化アルミニウムを含む制酸剤とともに経口投与すると、キレートを形成して吸収が低下するのはどれか。1つ選べ。

- | | | |
|-----------|------------|-------------|
| 1 オメプラゾール | 2 ノルフロキサシン | 3 フェノバルビタール |
| 4 リボフラビン | 5 ワルファリン | |

問2 経口投与時において、薬物 A の体内動態に薬物 B の併用が及ぼす影響として正しいのはどれか。2つ選べ。

	薬物 A	薬物 B	薬物 A の体内動態に及ぼす影響
1	ノルフロキサシン	スクラルファート水和物	消化管吸収の低下
2	イトラコナゾール	オメプラゾール	肝取り込みの阻害
3	アセトアミノフェン	メトクロプラミド	尿細管分泌の阻害
4	メルカプトプリン水和物	フェブキシソスタット	代謝の阻害
5	ピタバスタチンカルシウム	シクロスポリン	代謝の亢進

問3 図はテトラサイクリン 500 mg を以下の条件でヒトに経口投与した際の尿中累積排泄量の時間推移を示す。

○：テトラサイクリンを水で服用

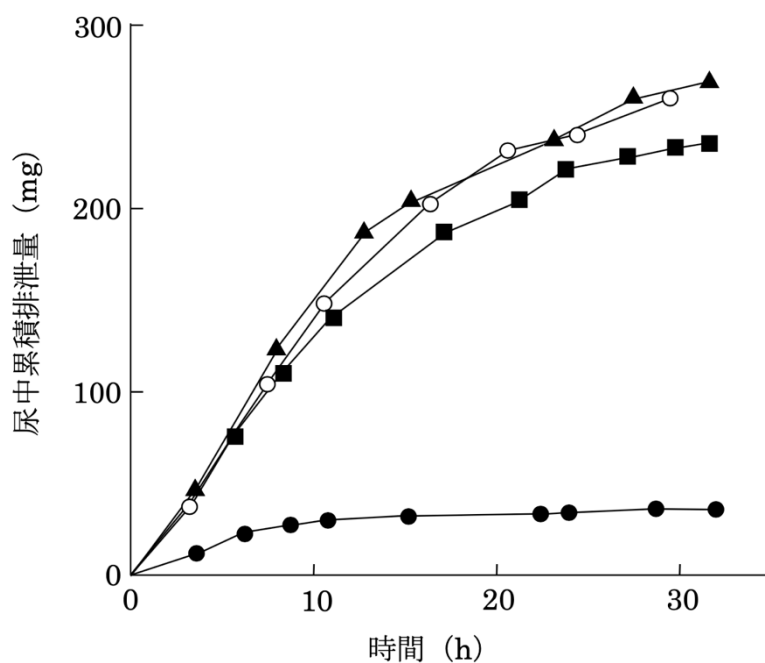
●：テトラサイクリンを牛乳で服用

▲：テトラサイクリンを EDTA とともに水で服用

■：テトラサイクリンを EDTA とともに牛乳で服用

テトラサイクリンの消化管吸収及び体内動態に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 牛乳で服用することによりテトラサイクリンの腎クリアランスが低下する。
- 2 EDTA はテトラサイクリンの消化管吸収にほとんど影響しない。
- 3 牛乳はテトラサイクリンの消化管吸収を阻害する。
- 4 EDTA は牛乳の存在下で消化管粘膜の透過性を高める。



問4～5

30歳女性。排尿痛、頻尿の症状があり、近医を受診した。急性単純性膀胱炎と診断され、以下の処方せんを薬局に持参した。薬歴を確認すると、同一の医師より消化性潰瘍治療のためスクラルファート細粒 90%の処方があり、毎食後に服用中であった。

(処方)

シプロフロキサシン錠 100 mg

1回1錠 (1日2錠)

1日2回 朝夕食後 14日分

問4 医師への疑義照会時に提案する内容として適切なのはどれか。 2つ選べ。

- 1 シプロフロキサシンをノルフロキサシンに変更する。
- 2 シプロフロキサシンをセフジニルに変更する。
- 3 シプロフロキサシンを服用後、2時間以上あけてスクラルファートを服用するように用法を変更する。
- 4 シプロフロキサシンを増量する。
- 5 スクラルファートをアルギン酸ナトリウムに変更する。

問5 前問での提案の理由となるシプロフロキサシンとスクラルファートの相互作用の機序として、最も適切なのはどれか。 1つ選べ。

- 1 胃内 pH の変化に伴う溶解性の低下
- 2 消化管内における難溶解性キレート形成
- 3 消化管吸収に関わるトランスポーターの阻害
- 4 血漿タンパク結合の阻害
- 5 腎尿細管における再吸収の阻害

問6～7

65歳女性。老年内科を受診、骨粗しょう症と診断され、下記の処方が出された。

(処方)

リセドロン酸 Na 錠 17.5 mg

1回1錠 (1日1錠)

毎週水曜日 起床時 4日分

(投与実日数)

問6 薬剤師が行う服薬指導の内容として適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 180 mL程度の十分な量の水と一緒に服用するよう指導した。
- 2 嚙んだり、口中で溶かしたりせずに服用するよう指導した。
- 3 起床後、食事を摂ってから服用するよう指導した。
- 4 服用を忘れた場合には、気がついたときにすぐ服用するよう指導した。

問7 この患者は、日常的に牛乳を飲用していることがわかった。リセドロン酸 Na 錠の牛乳による服用についての記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 牛乳中の油脂成分によりリセドロン酸の溶解が促進され、良好に吸収される。
- 2 牛乳中の油脂成分により胃粘膜が保護されるので、服用後、すぐに横になって良い。
- 3 リセドロン酸は、牛乳中のカルシウムイオンとキレートを形成するので、吸収が低下する。
- 4 カルシウム補給のためにも、牛乳での服用が推奨されている。
- 5 リセドロン酸は、牛乳中の成分とは特に相互作用しないので、水で服用した場合と比べて、吸収に違いは認められない。

問8～9

54 歳女性。2 年前に高血圧及びうっ血性心不全と診断され、以下の処方による薬物治療を受け、状態は安定していた。

昨日、食欲不振と吐き気を訴え受診し、緊急入院となった。ジゴキシンの血中濃度を測定したところ、2.2 ng/mL であった。持参薬確認のため薬剤師が面談したところ、鼻水が出て喉が痛いなど風邪気味の症状のため 1 週間前に近医を受診し、そこで処方された薬を服用しているとのことであった。

(処方)

ジゴキシ錠 0.25 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
リシノプリル錠 10 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 朝食後 28 日分

問8 患者がこの 1 週間に服用していた薬物として最も可能性の高いのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|---------------|-------------|
| 1 アセトアミノフェン | 2 クラリスロマイシン |
| 3 セフジニル | 4 リファンピシン |
| 5 レボフロキサシン水和物 | |

問9 この患者で起きている相互作用として可能性が高いのはどれか。2 つ選べ。

- 1 CYP3A4 によるリシノプリルの代謝が抑制された。
- 2 CYP3A4 によるジゴキシンの代謝が促進された。
- 3 P-糖タンパク質によるリシノプリルの排泄が促進された。
- 4 P-糖タンパク質によるジゴキシンの排泄が抑制された。
- 5 腸内細菌叢への影響によりジゴキシンの不活化が抑制された。

問 10～11

68 歳男性。狭心症。かかりつけ医を受診し、定期的に処方 1 の薬剤を服用している。来局時の聞き取りにより、この患者は最近、他の医療機関で非小細胞肺癌と診断され、エルロチニブ塩酸塩錠による化学療法の実施が予定されているとのことであった。

(処方 1)

アスピリン腸溶錠 100 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセル 20 mg	1 回 1 カプセル (1 日 1 カプセル)
ビソプロロールフマル酸塩錠 5 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 朝食後 28 日分

問 10 薬剤師は、かかりつけ医に化学療法に関する聞き取りの内容を伝え、処方変更について提案した。その内容として最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 1 アスピリン腸溶錠を中止する。
- 2 エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセルを中止する。
- 3 エソメプラゾールマグネシウム水和物カプセルをラニチジン錠に変更する。
- 4 ビソプロロールフマル酸塩錠を中止する。
- 5 ビソプロロールフマル酸塩錠をベラパミル塩酸塩錠に変更する。

問 11 処方変更をしない場合に問題となる、エルロチニブの体内動態の変化として適切なのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|-----------|-----------|
| 1 吸収の低下 | 2 肝代謝の阻害 |
| 3 肝代謝の亢進 | 4 尿中排泄の阻害 |
| 5 胆汁排泄の阻害 | |

問 12～13

54 歳女性。152 cm、48 kg。高血圧、脂質異常症、深在性皮膚真菌症の治療のため処方 1 と処方 2 の薬剤を服用していた。その後、深部静脈血栓症を発症し、その治療のため処方 3 が追加となった。

(処方 1)

アムロジピン口腔内崩壊錠 5 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
イトラコナゾール錠 100 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 朝食直後 14 日分

(処方 2)

イコサペント酸エチル粒状カプセル 900 mg	1 回 1 包 (1 日 2 包)
	1 日 2 回 朝夕食直後 14 日分

(処方 3)

ワルファリンカリウム錠 1 mg	1 回 3 錠 (1 日 3 錠)
	1 日 1 回 朝食後 7 日分

PT-INR を治療目標域に到達させるため、ワルファリン投与量の調節を試みたが、PT-INR が 3.0 ～6.0 で推移し、コントロールが困難であった。医師は患者や薬剤師と相談し、薬物動態関連遺伝子の多型を検査することにした。

問 12 多型を検査すべき遺伝子として、適切なのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|----------|-----------|
| 1 CYP2C9 | 2 CYP2C19 |
| 3 CYP2D6 | 4 UGT1A1 |
| 5 NAT2 | |

問 13 遺伝子多型検査の結果、ホモの変異を有することが判明し、医師は代替薬について薬剤師に相談した。医師に提案すべき抗血栓薬として適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 1 アピキサバン錠
- 2 シロスタゾール錠
- 3 ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩カプセル
- 4 チクロピジン塩酸塩錠
- 5 リバーロキサバン錠

問 14～15

58 歳男性。本態性高血圧症及び狭心症に対して外来で薬物治療を受けていたが、急に症状が悪化したため入院となった。薬剤師が面談し、薬物の使用状況等について尋ねたところ、めまいや、一過性の意識障害などの症状が現れることが時々あったため、最近になって自己判断で服薬を止めていたことが判明した。

問 14 この患者が服用していた薬物として最も可能性が高いのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|-----------------|----------------|
| 1 アリスキレンフマル酸塩 | 2 エナラプリルマレイン酸塩 |
| 3 カンデサルタンシレキセチル | 4 ニフェジピン |
| 5 フロセミド | |

問 15 服薬中止のきっかけとなった症状は、この患者が最近摂取し始めた食品あるいは一般用医薬品との相互作用に起因すると考えられた。摂取していた可能性が最も高いのはどれか。1 つ選べ。

- 1 牛乳
- 2 鉄製剤
- 3 アルミニウムを含む制酸剤
- 4 グレープフルーツジュース
- 5 セントジョーンズワートを含む健康食品

問 16 チザニジンの代謝を阻害するのはどれか。1 つ選べ。

- | | | |
|------------|-----------|----------|
| 1 エスシタロプラム | 2 セルトラリン | 3 パロキセチン |
| 4 フルボキサミン | 5 ミルナシプラン | |

問 17 薬物相互作用に関する記述のうち、正しいのはどれか。2 つ選べ。

- 1 アロプリノールはキサンチンオキシダーゼによるメルカプトプリン代謝を阻害するため、メルカプトプリンの毒性が増強される。
- 2 リファンピシンは主に CYP2D6 を誘導するため、トリアゾラムの血中濃度を低下させる。
- 3 シスプラチンは有機カチオントランスポーターOCT2 の基質であるため、ジゴキシンの尿細管分泌を競合的に阻害する。
- 4 エリスロマイシンは主に CYP3A4 の代謝活性を阻害するため、カルバマゼピンの血中濃度を上昇させる。

問 18～19

23 歳男性。幼児期に喘息と診断され、総合病院の呼吸器内科でテオフィリンが処方され、継続的に服用している。最近、体調を崩し、近所の内科を受診したところ、マイコプラズマ肺炎と診断され、以下の薬剤が投薬された。

服用を始めて 2 日後、男性は夜中に眠れなくなったので、薬剤情報提供書を薬局に持参してかかりつけ薬剤師に相談した。

(処方)

1. シプロフロキサシン錠 200 mg	1 回 1 錠 (1 日 2 錠) 1 日 2 回 朝夕食後 7 日分
2. カルボシステイン錠 500 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠)
アムブロキシソール塩酸塩錠 15 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠)
チペピジンヒベンズ酸塩錠 20 mg	1 回 1 錠 (1 日 3 錠) 1 日 3 回 朝昼夕食後 7 日分
3. モンテルカスト錠 10 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠) 1 日 1 回 就寝前 7 日分

問 18 相談された薬剤師は、テオフィリンとの薬物相互作用による副作用を疑い、内科医に疑義照会した。その際、薬剤師が変更を提案すべき薬剤はどれか。1 つ選べ。

- | | |
|-----------------|----------------|
| 1 シプロフロキサシン錠 | 2 カルボシステイン錠 |
| 3 アムブロキシソール塩酸塩錠 | 4 チペピジンヒベンズ酸塩錠 |
| 5 モンテルカスト錠 | |

問 19 前問における薬物相互作用の機序として正しいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 CYP1A2 の阻害
- 2 CYP3A4 の誘導
- 3 有機カチオントランスポーターの阻害
- 4 P-糖タンパク質の阻害
- 5 キレート形成

問 20～21

64 歳男性。心筋梗塞、慢性胃炎。5 年前に心筋梗塞を発症して以来、以下の処方薬を継続的に服用している。最近、血便が頻回に認められたため受診し、内視鏡検査を受けたところ大腸がんと診断され、摘出手術を受けた。明日から XELOX 療法※を実施する予定である。

※ XELOX 療法：カペシタビン＋オキサリプラチン

(処方)

ワルファリン錠 1 mg	1 回 2.5 錠 (1 日 2.5 錠) 1 日 1 回 朝食後 28 日分
ファモチジン錠 10mg	1 回 1 錠 (1 日 2 錠) 1 日 2 回 朝夕食後 28 日分

問 20 外来化学療法室の薬剤師の対応として適切なのはどれか。2 つ選べ。

- 1 カペシタビンの吸収に影響するので、高脂肪食を避けるよう、患者に指導する。
- 2 ファモチジン錠をシメチジン錠に変更するよう、医師に処方提案する。
- 3 血中カルシウム濃度を測定し、低カルシウム血症の有無を確認するよう、医師に提案する。
- 4 ワルファリンによる出血リスクが上昇するので、注意すべき自覚症状について患者に指導する。
- 5 手足症候群の発現に注意するよう、患者に指導する。

問 21 前問の対応の 1 つについて、その原因となる、XELOX 療法に伴う生理学的あるいは薬物動態学的な変化はどれか。1 つ選べ。

- | | |
|--------------|--------------|
| 1 胃内容排出時間の延長 | 2 アルブミン濃度の低下 |
| 3 CYP3A4 の誘導 | 4 CYP2C9 の阻害 |
| 5 腎血漿流量の低下 | |

問 22～23

60 歳男性。高血圧症及び不眠症のため、2 週間ごとに近医を受診していた。最近、呼吸困難感及び胸痛を認め、さらに血痰及び喀血を生じたため、精査加療目的で大学病院に入院となった。その後、侵襲性肺アスペルギルス症と診断され、ボリコナゾールによる治療を翌日から開始することになった。入院時の持参薬は以下のとおりである。

アジルサルタン錠 20 mg	1 回 1 錠
	1 日 1 回 朝食後 14 日分
スボレキサント錠 20 mg	1 回 1 錠
	1 日 1 回 就寝前 14 日分

問 22 ボリコナゾール投与開始にあたり、病棟担当薬剤師は持参薬の内容を確認して、病棟担当医に服用する薬剤の変更を提案した。その内容として適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 1 アジルサルタン錠をテルミサルタン錠に変更
- 2 アジルサルタン錠をアムロジピンベシル酸塩錠に変更
- 3 アジルサルタン錠をアゼルニジピン錠に変更
- 4 スボレキサント錠をロルメタゼパム錠に変更
- 5 スボレキサント錠をトリアゾラム錠に変更

問 23 ボリコナゾールと処方変更前の薬物との相互作用の機序として適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 1 プレグナン X 受容体 (PXR) を介した CYP3A4 の誘導
- 2 P-糖タンパク質の阻害
- 3 CYP3A4 タンパク質との共有結合による阻害
- 4 CYP のヘム鉄との配位結合による阻害
- 5 P-糖タンパク質の誘導

問 24～25

50 歳男性。近医にて高血圧、不眠症のため以下の薬剤が処方され来局した。

(処方 1)

エナラプリルマレイン酸塩錠 5 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 朝食後 14 日分

(処方 2)

トリアゾラム錠 0.125 mg	1 回 1 錠 (1 日 1 錠)
	1 日 1 回 就寝前 14 日分

問 24 薬剤師が薬歴を確認したところ、他院より爪白癬のためイトラコナゾール錠が処方されており、服用中であった。そこで、今回の処方医に疑義照会を行い処方薬の変更を提案した。その内容として、最も適切なのはどれか。1 つ選べ。

- 1 エナラプリルマレイン酸塩錠をテルミサルタン錠に変更
- 2 エナラプリルマレイン酸塩錠をニフェジピン錠に変更
- 3 トリアゾラム錠をゾルピデム錠に変更
- 4 トリアゾラム錠をゾピクロン錠に変更
- 5 トリアゾラム錠をジアゼパム錠に変更

問 25 イトラコナゾールによる相互作用の機序として、正しいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 PXR を介した CYP3A4 の誘導
- 2 代謝物による CYP3A4 の活性化
- 3 代謝物による CYP3A4 の不可逆的阻害
- 4 CYP3A4 のヘム鉄への配位による阻害
- 5 CYP3A4 の分解促進

問 26 プロベネシドの併用によってメトトレキサートの血中からの消失が遅延する主要な原因はどれか。1つ選べ。

- | | |
|---------------|------------|
| 1 肝代謝の飽和 | 2 肝取り込みの阻害 |
| 3 血漿タンパク結合の阻害 | 4 脳移行の阻害 |
| 5 腎排泄の阻害 | |

問 27 プラバスタチンの体内動態に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 プラバスタチンは、シトクロム P450 による代謝を受けやすい。
- 2 プラバスタチンは、胆管側膜に存在する Multidrug Resistance-associated Protein 2 (MRP2) により胆汁中に分泌される。
- 3 プラバスタチンは、キニジンとの併用により中枢移行量が増える。
- 4 プラバスタチンの血中濃度は、シクロスポリンとの併用により上昇する。
- 5 プラバスタチンは、有機カチオントランスポーターOCT 1 を介して肝細胞内に取り込まれる。

問 28 薬物 A の血中濃度が薬物 B の併用によって上昇する組合せはどれか。2つ選べ。

	薬物 A	薬物 B
1	シンバスタチン	エリスロマイシン
2	トリアゾラム	リファンピシン
3	プラバスタチン	コレスチラミン
4	プロカインアミド	シメチジン
5	ワルファリン	アスピリン

問 29～30

40 歳男性。体重 65 kg。病院で腎移植後、シクロスポリンを含む処方による治療を継続中である。

1 年後の定期検診で脂質異常症と高血圧症を指摘された。

問 29 これらの症状を改善する次の薬物のうち、シクロスポリンと併用禁忌なのはどれか。1 つ選べ。

- | | |
|----------------|--------------|
| 1 アムロジピンベシル酸塩 | 2 イコサペント酸エチル |
| 3 カルテオロール塩酸塩 | 4 コレスチラミン |
| 5 ロスバスタチンカルシウム | |

問 30 前問において併用禁忌となる相互作用の主なメカニズムはどれか。1 つ選べ。

- 1 ペプチドトランスポーターを介した小腸吸収の阻害
- 2 有機アニオントランスポーターを介した肝取り込みの阻害
- 3 肝 CYP3A4 による代謝の亢進
- 4 糸球体ろ過速度の上昇
- 5 有機カチオントランスポーターを介した尿細管分泌の阻害

問 31～32

53 歳男性。以前から、A 病院内科で高血圧症、脂質異常症、糖尿病、胃潰瘍、腰痛症に対して治療を受けており、症状は安定していた。最近、仕事のストレスのためか気分が落ち込むことが多く、食欲不振、不眠などが続いたため、B 心療内科を受診した。うつ病と診断され、処方箋を持って、かかりつけの薬局を訪れた。（109 回問 272～273）

（処方）

フルボキサミンマレイン酸塩錠 25 mg	1 回 1 錠（1 日 2 錠）
	1 日 2 回 朝夕食後 14 日分

（薬歴に記載されていた A 病院内科での処方内容）

ニフェジピン徐放錠 20 mg	1 回 1 錠（1 日 1 錠）
	1 日 1 回 朝食後 14 日分
シンバスタチン錠 5 mg	1 回 1 錠（1 日 1 錠）
	1 日 1 回 夕食後 14 日分
メトホルミン塩酸塩錠 500 mg	1 回 1 錠（1 日 2 錠）
ファモチジン口腔内崩壊錠 20 mg	1 回 1 錠（1 日 2 錠）
	1 日 2 回 朝夕食後 14 日分
チザニジン錠 1mg	1 回 1 錠（1 日 3 錠）
	1 日 3 回 朝昼夕食後 14 日分

問 31 かかりつけ薬剤師が処方監査した際、心療内科と内科の処方薬剤の中に併用禁忌の組合せがあるため、疑義照会を行うこととなった。その疑義照会の原因となる薬剤はどれか。1 つ選べ。

- 1 ニフェジピン徐放錠
- 2 シンバスタチン錠
- 3 メトホルミン塩酸塩錠
- 4 ファモチジン口腔内崩壊錠
- 5 チザニジン錠

問 32 前問の薬剤を選択した理由に最も深く関係する機序はどれか。1 つ選べ。

- 1 胃内 pH の上昇
- 2 小腸 CYP3A4 発現量の増加
- 3 小腸 P-糖タンパク質発現量の増加
- 4 肝 CYP1A2 の阻害
- 5 肝 CYP3A4 の阻害

まずは YAKUZERO を体験！

ホームページの「プレミアムコース」のタグがついていない動画はサンプルとして無料視聴することができます。

※サンプル動画は YouTube のサービスを利用しているため、本申し込み後の有料プランとは動画の品質等が異なります。

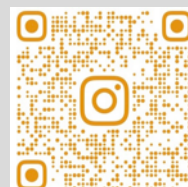
YAKUZERO ホームページへの

アクセスはコチラ

<https://yakuzero.com>



Youtube や SNS も、是非ご利用ください！



各プラン 料金表

コース	開講日	受講料		
		3月10日までの申込	4月15日までの申込	4月16日以降の申込
自宅で通学コース	5月7日～	275,000 円 (税抜 250,000 円)	385,000 円(税抜 350,000 円)	
オンライン授業コース	入金後即日		77,000 円 (税抜 70,000 円) 2回目以降は 55,000 円	99,000 円 (税抜 90,000 円) 2回目以降は 55,000 円

国家試験の相談等は、以下のメールアドレスまたは電話番号にご連絡いただければ対応させていただきます！

Mail : h.s.info@yakuzero.co.jp

TEL : 06-7172-6478

携帯 : 080-3795-3104

担当講師：波部 賢志（はべ さとし）

連絡の際に、「安田女子大学の5年生です！」とお願いいただくとスムーズにお繋ぎできます。

お気軽にご連絡ください！