
【第 103 回薬剤師国家試験 Medisere 国試のやま 科目：薬理】

①

【項目】分子標的薬

【やま内容】新発売又は話題の分子標的薬の作用機序

【問題】

ニボルマブの作用機序はどれか。1つ選べ。

- 1 NF- κ B を阻害し、B 細胞からの IgM 及び IgG の産生を抑制する。
- 2 血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 受容体に結合し、内皮細胞の増殖を阻害する。
- 3 ヒト PD-1 に結合し、がん抗原特異的な T 細胞の増殖を促進する。
- 4 ヤヌスキナーゼ (JAK) を阻害し、サイトカイン受容体を介したシグナル伝達を抑制する。
- 5 PCSK9 に結合し、LDL 受容体の分解を抑制する。

【解答】 3

【解説】

- 1 イグマチモドの作用機序である。細胞内で転写因子 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ の活性化（核内移行）を阻害し、B細胞による IgM、IgG 抗体の産生及び単球/マクロファージによる炎症性サイトカインの産生を抑制する。関節リウマチの治療に用いられる。
- 2 ラムシルマブの作用機序である。ヒト血管内皮細胞増殖因子受容体（VEGFR）に対するヒト型モノクローナル抗体である。治癒切除不能な進行・再発の胃がん、結腸・直腸がん、非小細胞肺癌の治療に用いられる。
- 3 ニボルマブの作用機序である。PD-1 は活性化したリンパ球に発現する受容体であり、腫瘍組織に発現する PD-1 リガンドの結合によりリンパ球の機能が抑制される。ニボルマブは PD-1 に結合し、PD-1 と PD-1 リガンドの結合を阻害することで、がん細胞に対する細胞傷害活性を増強する。根治切除不能な悪性黒色腫、切除不能な進行再発の非小細胞肺癌、根治切除不能又は転移性の胃細胞がんの治療に用いられる。
- 4 トファシチニブの作用機序である。T細胞やマクロファージなどの細胞内シグナル伝達経路のヤヌスキナーゼ（JAK）を阻害し、種々のサイトカインの受容体を介したシグナル伝達を抑制し、免疫反応を抑制する。関節リウマチの治療に用いられる。
- 5 エボロクマブの作用機序である。LDL受容体分解促進タンパク質である PCSK9 に結合し、LDL受容体との結合を阻害する。結果、LDL受容体の分解が抑制され、血中 LDL の肝細胞内への取り込みが促進される。家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症の治療に用いられる。

②

【項目】 緑内障治療薬

【やま内容】 リパスジル、ブリモニジンの作用機序

【問題】

緑内障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 ドルゾラミドはアドレナリン β 受容体を遮断し、眼房水の産生を抑制する。
- 2 ピロカルピンはムスカリン受容体を遮断し、毛様体筋を弛緩させて眼圧を低下させる。
- 3 リパスジルは眼圧低下作用を示すが、副作用として結膜充血を引き起こす。
- 4 ブリモニジンはアドレナリン α_2 受容体を刺激し、眼房水の産生を抑制する。
- 5 ラタノプロストはアドレナリンのプロドラッグであり、散瞳作用を示す。

【解答】3・4

【解説】

1 ×：チモロールなどのアドレナリン β 遮断薬に関する記述である。ドルゾラミドは選択的II型炭酸脱水酵素阻害薬であり、毛様体において眼房水の産生を抑制することで、眼圧低下作用を示す。

2 ×：ピロカルピンはムスカリン受容体刺激薬であり、毛様体筋を収縮させることでシュレム管を開口させ、眼圧低下作用を示す。

3 ○：リパスジルは毛様体筋、線維柱帯、虹彩などに存在するRhoキナーゼを阻害し、線維柱帯・シュレム管を介する主流出路からの眼房水排出を促進し、眼圧低下作用を示す。また、約70%の患者に副作用として結膜充血を引き起こす。

4 ○：ブリモニジンはアドレナリン α_2 受容体刺激薬であり、眼房水の産生抑制及びブドウ膜強膜流出路からの眼房水排出促進により、眼圧低下作用を示す。

5 ×：ジピペフリンに関する記述である。ラタノプロストはプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ 製剤であり、ブドウ膜強膜流出路からの眼房水排出を促進する。自律神経系に影響しないため、瞳孔径に影響しない。

③

【項目】精神疾患治療薬

【やま内容】統合失調症治療薬及びうつ病治療薬の新薬の作用機序

【問題】

精神疾患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 ベンラファキシンは、選択的にセロトニンの再取り込みを阻害する。
- 2 エスシタロプラムは、シナプス前膜のアドレナリン α_2 受容体を遮断し、ノルアドレナリンの遊離を促進する。
- 3 ミルタザピンは、セロトニン 5-HT_2 受容体及び 5-HT_3 受容体を遮断し、選択的に 5-HT_1 受容体活性化作用を示す。
- 4 パリペリドンは、セロトニン 5-HT_{2A} 受容体を遮断し、統合失調症の陰性症状を改善する。
- 5 クロザピンは、ドパミン D_2 受容体を活性化し、統合失調症の陽性症状を改善する。

【解答】 3・4

【解説】

1 ×：選択的セロトニン再取り込み阻害薬（SSRI）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である。

2 ×：ミアンセリンやセチプチリンに関する記述である。エスタロプラムは SSRI である。

3 ○：ミルタザピンはノルアドレナリン・セロトニン作動性抗うつ薬である。アドレナリン作動性神経終末のアドレナリン α_2 自己受容体及びセロトニン作動性神経終末 α_2 ヘテロ受容体を遮断し、ノルアドレナリン及びセロトニンの遊離を促進する。また、セロトニン 5-HT₂ 受容体及び 5-HT₃ 受容体遮断作用を併せ持ち、選択的に 5-HT₁ 受容体を活性化することで抗うつ作用を示す。

4 ○：パリペリドンはリスペリドンの活性代謝物であり、ドパミン D₂ 受容体及び 5-HT_{2A} 受容体を遮断することで、統合失調症の陽性症状及び陰性症状を改善する。

5 ×：クロザピンは多元受容体作用抗精神病薬（MARTA）であり、D₂ 受容体及び 5-HT_{2A} 受容体を含む様々な受容体を遮断する。治療抵抗性統合失調症の治療に用いられる。

④

【項目】 中枢神経系に作用する薬物

【やま内容】 メサドン、スボレキサント、トピラマート、レベチラセタムの作用機序

【問題】

中枢神経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 メサドンは、オピオイド μ 受容体及びグルタミン酸 NMDA 受容体を遮断することで鎮痛作用を示す。
- 2 タペンタドールはノルアドレナリン再取り込み阻害作用を有し、トラマドールと比較して強い鎮痛効果を示す。
- 3 プレガバリンはシクロオキシゲナーゼを阻害し、プロスタグランジンの生合成を抑制する。
- 4 スボレキサントは、オレキシン受容体を可逆的に遮断し、覚醒状態を抑制する。
- 5 トピラマートは、シナプス小胞タンパク 2A (SV2A) と結合し、グルタミン酸等の遊離を抑制することで、てんかん発作を抑制する。

【解答】2・4

【解説】

1 ×：メサドンは麻薬性鎮痛薬であり、オピオイド μ 受容体刺激及びグルタミン酸 NMDA 受容体遮断作用により鎮痛作用を示す。副作用として QT 延長を引き起こす。

2 ○：タペンタドールは麻薬性鎮痛薬であり、オピオイド μ 受容体刺激及びノルアドレナリン再取り込み阻害作用により鎮痛作用を示す。オピオイド μ 受容体の刺激作用は、トラマドールの10～100倍であり、強い鎮痛作用を示す。

3 ×：非ステロイド性抗炎症薬に関する記述である。プレガバリンはシナプス前膜に存在する Ca^{2+} チャネルの $\alpha 2\delta$ サブユニット結合し、神経終末内への Ca^{2+} 流入を抑制する。その結果、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、鎮痛作用を示す。神経障害性疼痛の治療に用いられる。

4 ○：スポレキサントはオレキシン受容体拮抗薬であり、覚醒促進神経ペプチドのオレキシンとオレキシン受容体との結合を可逆的に阻害することで、覚醒状態を抑制する。

5 ×：レベチラセタムの記述である。トピラマートは、電位依存性L型 Ca^{2+} チャネル遮断、グルタミン酸AMPA/カイニン酸受容体遮断による細胞内への Na^{+} 流入抑制、GABA存在下における GABA_A 受容体機能増強作用及び炭酸脱水酵素阻害により抗てんかん作用を示す。

⑤

【項目】 抗病原微生物薬

【やま内容】 レジパスビル、ソホスブビルの作用機序

【問題】 抗病原微生物薬に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 デラマニドは、菌の細胞膜と結合して速やかに脱分極させることで抗結核作用を示す。
- 2 ミカファンギンは、 β -D-グルカンの生合成を阻害し、抗真菌作用を示す。
- 3 ネビラピンはリン酸化を受け、dGTP と拮抗して HIV-1 の逆転写酵素を阻害する。
- 4 ソホスブビルは、NS5A 複製複合体形成を阻害し、C 型肝炎ウイルス (HCV) ゲノムの複製を抑制する。
- 5 テラプレビルは、2' ,5' -オリゴアデニル酸合成酵素を誘導し、ウイルス RNA の分解を促進する。

【解答】2

【解説】

1 ×：デラマニドは結核菌のミコール酸の生合成を阻害することで、抗結核作用を示す。菌の細胞膜を脱分極させることで、抗菌作用を示す薬物としてMRSA治療薬のダプトマイシンがある。

2 ○：ミカファンギンはキャンディン系抗真菌薬であり、真菌細胞壁の成分であるβ-D-グルカンの生合成を阻害することで、抗真菌作用を示す。

3 ×：ジドブジンなどのヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬に関する記述である。ネビラピンはウイルス核酸と競合せず、逆転写酵素の疎水ポケット部分に結合することで、酵素活性を阻害する。

4 ×：レジパスビルなどに関する記述である。ソホスブビルは、NS5Bポリメラーゼを阻害し、RNA伸長を停止させることで抗ウイルス作用を示す。

5 ×：インターフェロンに関する記述である。テラプレビルは、NS3-4Aプロテアーゼを阻害し、ウイルス粒子の産生を抑制することで、抗ウイルス作用を示す。