【第 103 回薬剤師国家試験 Medisere 国試のやま　科目：薬剤】

①

【項目】薬物動態学（相互作用）

【やま内容】薬物動態学的相互作用

【問題】

薬物 B との併用により、薬物 A の体内動態に及ぼす影響として、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

	薬物 A	薬物 B	影響
1	プラバスタチン	コレスチミド	血漿タンパク結合の阻害
2	ジゴキシン	プロパンテリン	消化管吸収量の増大
3	バルプロ酸	メロペネム	消化管吸収の阻害
4	フェノバルビタール	炭酸水素ナトリウム	尿細管再吸収の促進
5	ミダゾラム	リトナビル	肝代謝の阻害

【解答】**2・5**

【解説】

1　×：プラバスタチンは、コレスチミドと併用しても血漿タンパク結合の阻害は生じない。陰イオン交換樹脂であるコレスチミド構造中のプラスイオンが、プラバスタチン構造中のマイナスイオンとイオン結合を形成する。そのため、プラバスタチンの吸収は、コレスチミドとの併用により遅延あるいは減少が生じることがある。

2　〇：プロパンテリンは消化管運動を抑制し、胃内容排出速度を遅らせるため、ジゴキシンは主吸収部位である小腸上部において長時間滞留する。長時間滞留することでジゴキシンが完全に溶解し、ジゴキシンの消化管吸収量が増加する。

3　×：バルプロ酸とメロペネムを併用しても消化管吸収の阻害は生じない。バルプロ酸は、メロペネムのようなカルバペネム系抗菌薬と併用すると、バルプロ酸の代謝が促進し、血中濃度が低下するため、痙れん発作を誘発することがある。

4　×：バルビツール酸誘導体であるフェノバルビタールは、酸性薬物である。炭酸水素ナトリウムの投与により尿の pH が上昇すると、フェノバルビタールのイオン形分率が上昇し、フェノバルビタールの尿中排泄を促進させる。これを利用することで、炭酸水素ナトリウムは、フェノバルビタール中毒の解毒薬として用いられることがある。

5　〇：リトナビルは CYP3A4 を阻害するため、主に CYP3A4 で肝代謝されるミダゾラムの血中濃度が上昇し、ミダゾラムの作用が増強する。リトナビルとミダゾラムの併用は、過度の鎮静や呼吸抑制を発現するおそれがあるため、併用禁忌である。

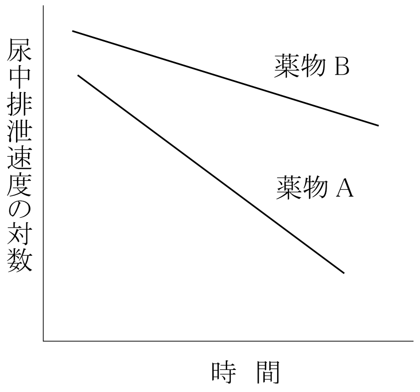
②

【項目】薬物動態学（薬動学：線形１-コンパートメントモデル）

【やま内容】薬動学（線形 1−コンパートメントモデル）

【問題】

次の図は、線形 1−コンパートメントモデルに従う分布容積の等しい薬物 A、B について、静脈内投与後の尿中排泄速度の対数値を、投与後の時間に対してプロットしたものである。次の記述のうち正しいのはどれか。**１つ**選べ。なお薬物 A と薬物 B の投与量は異なるものとする。



1 全身クリアランスは A＞B である。
2 腎クリアランスは B＞A である。
3 尿中排泄速度定数は A＞B である。
4 代謝速度定数は A＞B である。
5 吸収速度定数は B＞A である。

【解答】 **1**

【解説】

尿中排泄速度の対数を投与後の時間に対してプロットしたものを log−rate plot（ログ・レートプロット）といい、グラフの勾配から消失速度定数（k_e）を求めることができる。全身クリアランス（CL_{tot}）は、消失速度定数と分布容積の積（$CL_{tot} = k_e \times V_d$ ）で表されるので、勾配が大きい A の方が CL_{tot} は大きい。本問では投与量が記載されていないので、尿中排泄速度定数、代謝速度定数、吸収速度定数は求められない。したがって、腎クリアランスも求められない。

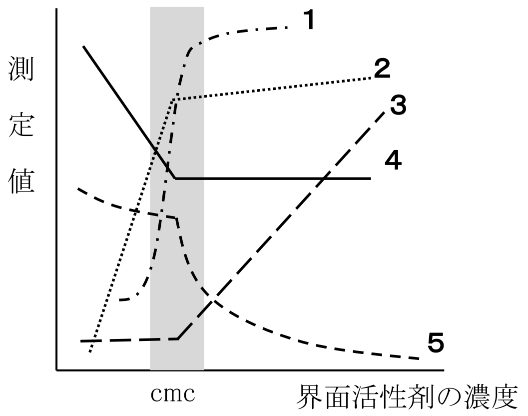
③

【項目】物理薬剤学（界面活性剤の物理的性質）

【やま内容】界面活性剤の性質

【問題】

次の図はある界面活性剤水溶液の物理化学的性質の濃度による変化を示したものである。表面張力に該当するのはどれか。**１つ**選べ。



【解答】４

【解説】

1　×：洗浄力と界面活性剤に関するグラフである。

2　×：浸透圧と界面活性剤に関するグラフである。

3　×：可溶化と界面活性剤に関するグラフである。

4　〇：表面張力と界面活性剤に関するグラフである。

5　×：当量電気伝導度と界面活性剤に関するグラフである。

④
【項目】製剤学（製剤化の方法）
【やま内容】製剤化の方法（軟カプセル剤の製法）

【問題】
球状でつぎ目のない軟カプセル剤の製造方法はどれか。**1つ**選べ。

1　オーガー式	**2**　ロータリーダイ法	**3**　二重ノズル法
4　ディスク式	**5**　プレス式	

【解答】**3**
【解説】
二重ノズル法（滴下法）は、二重構造になったノズルの内側に薬液を、外側にカプセルの被膜液を流し込む。ノズルの先端から、原料液を包むように被膜液が流出し、硬化液中で軟カプセルが形成される。カプセルは球状でつぎ目がなくシームレス法ともいわれる。

1　×：硬カプセルの充填法である。
2　×：軟カプセルの充填法の 1 つであるが、カプセルの鋳型をもつ一対の回転ローラーに 2 枚のゼラチンシートを送り充填する方法のため、シームレス（継ぎ目のない）カプセルにはならない。
3　〇：冒頭解説文参照。
4　×：硬カプセルの充填法である。
5　×：硬カプセルの充填法である。

⑤

【項目】製剤学（DDS）

【やま内容】DDS：プロドラッグ化の目的

【問題】

親薬物の脂溶性を増大させ、消化管における受動拡散の促進を目的としたプロドラッグはどれか。

1　エチニルエストラジオール　　2　インドメタシンファルネシル
3　テモカプリル塩酸塩　　4　ドキシフルリジン
5　クロラムフェニコールパルミチン酸エステル

【解答】3

【解説】

1　×：エチニルエストラジオールは、エストラジオールの肝初回通過効果回避による吸収性の改善を目的としたプロドラッグである。

2　×。インドメタシンファルネシルは、インドメタシンの胃腸障害軽減を目的としたプロドラッグである。

3　◯：テモカプリル塩酸塩は、親薬物(テモカプラート)の脂溶性を増大させ消化管における受動拡散の促進を目的としたプロドラッグである。

4　×：ドキシフルリジンは、フルオロウラシルを腫瘍組織へ選択的に移行させることを目的としたプロドラッグである。

5　×：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルは、クロラムフェニコールを水に対して難溶性にすることで苦味の軽減を目的としたプロドラッグである。