

基礎編 正解及び解説

第1問

正 解	6
説 明	a:誤 ソルビタン脂肪酸エステルは、非イオン性界面活性剤であり、クラフト点は持たない。 b:誤 アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウムは、アニオン性界面活性剤であり、曇点は持たない。 c:正 疎水基の炭素鎖が長くなるほど cmc は小さくなる。 d:正 HLB は、数値が大きいほど親水性を示す。

第2問

正 解	3
説 明	a:正 0次反応は半減期が初濃度に比例するので2倍、すなわち8時間となる。 b:誤 薬物Aは0、薬物Bは $1/4 C_0$ となる。 c:誤 薬物Aは2.5時間、薬物Bは5時間となる。 d:正

第3問

正 解	3
説 明	a:正 b:誤 空気透過法は、粉体層の流体抵抗から表面積を測定するもので、細孔まで評価することはできない。 c:誤 ガス吸着法は、多分子層吸着現象を取り扱う BET 式を用いて粉体の単分子吸着量を求めて表面積を解析する。 d:正

第4問

正 解	1
説 明	a:正 Henderson-Hasselbalch の式である。 b:正 c:誤 $pK_a = -\log[K_a]$ と定義される。 d:誤 イオン形分子と分子形分子が1:1で存在する。

第5問

正 解	3
説 明	<p>a:正</p> <p>b:誤 準(擬)粘性流動は降伏値を持たず、せん断応力が増加すると粘度が低下する流動である。</p> <p>c:誤 非ニュートン流体は、回転粘度計で求める。</p> <p>d:誤 動粘度は、mm^2/s である。</p>

第6問

正 解	4
説 明	<p>a:正</p> <p>b:誤 $\ln(C_s - C) = -kSt + \ln C_s$ となるので、$\ln(C_s - C)$ と t をプロットすると直線となる。</p> <p>c:誤 k の中には拡散係数が含まれるため、粘度が上がれば溶解速度は低下する。</p> <p>d:誤 溶解が吸熱現象ならば、温度が上がると溶解度が増加するので溶解速度が上がるが、発熱現象の場合は溶解度が減少するので溶解速度も低下する。</p>

第7問

正 解	3
説 明	<p>a (正) $\ln k$ と $1/T$ の関係のグラフを描くと、25° では、$k_b > k_a$ の関係のあることがわかる。</p> <p>b (誤) E_a が A と B で異なるので、当然傾きは A の方が大きい。</p> <p>c (誤) $t_{1/2} = \ln 2/k$ で示される。50° において、$k_b > k_a$ であるので、B の半減期は短い。</p> <p>d(正) 121° では $k_b = k_a$ であり、分解速度の比較には問題は無い。</p>

第8問

正 解	2
説 明	<p>a (正)</p> <p>b (誤) 沈降や浮上は密度差により決まる。</p> <p>c (正)</p> <p>参考 Stokes の式 $v = h/t = 2 (\rho - \rho_0) r^2 g / 9$</p>

第 9 問

正 解	2
説 明	b. 誤り. 生物学的同等性には AUC と最高血中濃度が指標となる. AUC はバイオアベイラビリティと置き換えて考えることができるが, 生物学的同等性の検討にはバイオアベイラビリティだけでは不十分である. d. 誤り. バイオアベイラビリティの指標には AUC, Cmax, Tmax, MRT などがある. 薬剤師国家試験問題 81161 を参考に作成.

第 10 問

正 解	5
説 明	a 体重の 5% は血液容積に匹敵し、血液中にのみ分布する薬物の分布容積はタンパク結合率に影響されない。b 新生児ではビリルビンが脳内へ移行し、核黄疸を起こすことがある。c 皮膚、筋肉、脂肪などの組織は、血流が少ないために、物質移行が少ない。d α_1 酸性糖タンパク質は、主に塩基性薬物と結合する。e 血漿タンパク結合が飽和して、非線形を示すことがある。

第 11 問

正 解	4
説 明	a. 誤り. CYP 欠損者の出現頻度には人種間で差が認められる。 c. 誤り. 代謝物の AUC も変化する. 酵素活性が低い遺伝多型の場合, 代謝物の AUC は小さくなる。 薬剤師国家試験問題 80004, 87163, 83097 を参考に作成.

第 12 問

正 解	1
説 明	a プロドラッグは主に加水分解によって活性体になる。b グルクロン酸抱合化はカルボン酸、水酸基（アルコール、フェノールまたはエノール）、チオール、第二アミンなどの官能基に対して、肝ミクロソームの UDP-グルクロン酸転移酵素によって触媒される。c CYP には多数の分子種が存在し、その基質特異性は低い。d 臓器クリアランスの最大値は臓器血流量である。e CYP による酸化反応では分子状態の酸素原子が導入される。

第 13 問

正 解	3
説 明	a 分子量が 500 以上の薬物は胆汁排泄されやすく、5000 以上のものは排泄されない。b グルクロン酸抱合体は小腸に移行した後、腸内細菌の β -グルクロニダーゼによって、加水分解される。c 薬物の糸球体ろ過は薬物の血漿非結合率と糸球体ろ過速度の積で表される。d 一般に、尿細管からの再吸収は pH 分配仮説に従う受動拡散で説明できる。e 糸球体ろ過速度は、タンパク結合率に依存し、血漿中濃度には依存しない。

第 14 問

正 解	2
説 明	a 消失速度は血中濃度と消失速度定数をかけた値である。b 非線形性を示す薬物の半減期は投与量に依存して長くなり、全身クリアランスは低下する。c 肝クリアランスがタンパク結合率に影響される。d 肝臓に抽出されずに、全身循環血に移行する薬物ほど、バイオアベイラビリティが高い。e 肝クリアランスは薬物の消失に関するパラメーターであり、代謝物の排泄は含まない。

第 15 問

正 解	1
説 明	c. 誤り。セファレキシンは腎糸球体でのろ過、尿細管での分泌・再吸収のすべてを受ける。 d. 誤り。パラアミノ馬尿酸は糸球体ろ過と分泌を受ける。 薬剤師国家試験問題 79094 を参考に作成。

第 16 問

正 解	3
説 明	a. 誤り。一般に薬物濃度測定はトラフ値（最低血中濃度）で行うことが多い。 d. 誤り。通常、タンパク結合している薬物と結合していない薬物濃度の和として測定する。 薬剤師国家試験問題 86165 を参考に作成。

第 17 問

正 解	3
説 明	1 バリデーションなどで無菌性が恒常的に保証される場合には、出荷時の無菌試験を省略することができる。 2 その製剤の投与量において、薬理作用を示さず無害でなければならないとされており、安全係数は掛けられていない。 3 正解。 4 「直ちに」とあるのは、前の操作の終了から 30 秒以内に次の操作を開始することを意味する。

	5 これは、密封容器の定義のことである。
--	----------------------

第 18 問

正 解	3
説 明	1 誤 いずれも腸溶性フィルムコーティング基剤である。 2 誤 大用量の注射剤には用いてはならない。 3 正 4 誤 pH < 5 で効力が低下する。 5 誤 w/o 型乳化剤である。

第 19 問

正 解	5
説 明	a 誤 口腔内で溶解又は崩壊させて、内服する製剤である。 b 正 c 誤 シロップ剤の中でシロップ用剤として扱われる。 d 正

第 20 問

正 解	4
説 明	a 誤 高温度の時間が短いので、熱に不安定な薬物溶液に適している。 b 正 c 正 d 誤 薬物の分解に関する活性化エネルギーと細菌の死滅に関する活性化エネルギーは後者の方が前者より大きいので、アレニウス式から理論的に高温短時間の方が低温長時間よりも滅菌効果は高いといえる。

第 21 問

正 解	3
説 明	徐放性製剤は、通常、服薬直後の血中濃度の急速な立ち上がりを抑えて、副作用を軽減させ、作用の持続による確実な作用を得ることができる。また、患者の服薬における利便性を高め、服薬のコンプライアンス（遵守）を高めることができる。

第 22 問

正 解	2
説 明	<p>a 正解</p> <p>b 粉末の経鼻投与製剤は吸入後の鼻腔での残留性を高めるためにその粒子径を制御する必要があり、30-90 μm 程度の粒子にする必要がある。</p> <p>c 正解</p> <p>d ニトロダーム TTS[®]は、膜放出制御型の全身投与用の経皮吸収型製剤である。</p> <p>e 酢酸リユープロレリンのポリ乳酸 PLA を用いたマイクロスフェア徐放性注射剤は、1回の注射で3ヵ月間にわたって薬物を徐放できる3ヵ月型製剤である。</p>

第 23 問

正 解	3
説 明	<p>a 口腔内崩壊錠は、通常、唾液によって口腔内で30秒以内に崩壊する製剤とされている。</p> <p>b 正解</p> <p>c 正解</p> <p>d 抗原タンパク質の遺伝子導入を細胞内に効率よく透過させ、通常、さらに核に移行させるための安全で効率の良い DDS が必要である。</p> <p>e 個人の性周期に応じて、ケースに日付が印刷され錠剤が格納されている製剤はダイアリー製剤とよび、タンパープルーフ製剤とは、開封されると明らかに元の製剤（容器）とは異なることが表示できる”イタズラ防止の製剤“のことである。</p>

第 24 問

正 解	2
説 明	<p>a 正</p> <p>b 誤 水溶性の改善を図ったものである。</p> <p>c 正 脂溶化による吸収性の向上を図ったものである。</p> <p>d 誤 副作用（胃腸障害）の軽減を図ったものである。</p> <p>e 誤 酸性条件下で不安定なエリスロマイシンをプロドラッグ化することにより、胃酸による分解の防止を図っている。</p>

第 25 問

正 解	3
説 明	<p>b. ブラケットティング法を用いる。</p> <p>c. 気候区域Ⅱに属している。</p>

第 26 問

正 解	5
説 明	a. 患者数は 5 万人未満とされている。 c. 再審査期間の延長は最大 10 年までとされている。

第 27 問

正 解	2
説 明	b. 商標を継続的に使用していれば、更新手続きをすることで 10 年ごとの延長が認められる。 d. 登録設定から 20 年である。

第 28 問

正 解	3
説 明	a は原則として長期保存試験、苛酷試験及び加速試験成績が必要である。(H9.5.28 薬審第 425 号) また d は規格及び試験方法にて設定された溶出試験により確認しておくことが必要。(経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン) e はその変更する規格についての規格及び試験方法に関する資料のみでよい。

第 29 問

正 解	2
説 明	b は溶出試験の結果が類似であれば、それぞれのパラメータの対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$ であれば、生物学的同等と判定される。 c は実生産ロットの 1/10 以上の大きさのロットの製剤でもよい。

第 30 問

正 解	4
説 明	a は品質管理の基準 (GQP) , b は製造販売後安全管理の基準 (GVP) (薬事法 12 条の 2)