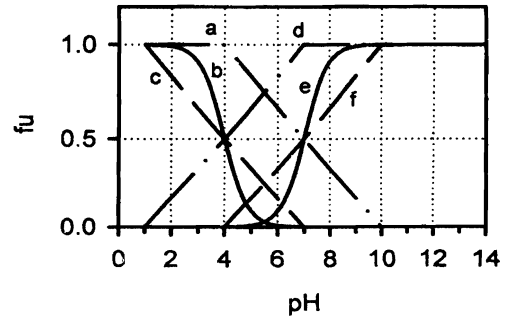


薬剤学 II 試験問題 (2005 年度) A

問 A1. 薬物 A は pKa 4 の酸性薬物, 薬物 B は pKa 7 の塩基性薬物であり, 両薬物の分子量と Po/w (オクタノール/水-分配係数) は等しい. 両薬物共に pH 分配仮説に従う受動輸送によって腸管から吸収されるとする. また, 非イオン型分子の脂質膜への親和性は, 薬物によらず, 同様に Po/w に依存するとする. 以下の設問に答えなさい.



- (1) 図中の非イオン形分率 (fu) と pH との関係を表す曲線から, 薬物 A 及び薬物 B に該当するものを選びなさい.
- (2) 腸管内 (及び膜表面) の pH は 6.5 であるとする. 薬物 A と薬物 B とでは, どちらの吸収が速いと考えられるか. 簡潔に説明しなさい.
- (3) 薬物 C の pKa, 分子量, Po/w は薬物 A のものと同じであるが, その吸収は薬物 A の吸収よりも速い. その要因として考えられる腸管膜透過メカニズムについて簡潔に説明しなさい.
- (4) 薬物 D の pKa, 分子量, Po/w は薬物 B のものと同じであるが, その吸収は薬物 B の吸収よりも遅い. その要因として考えられる腸管膜透過メカニズムについて簡潔に説明しなさい.

問 A2. 以下の薬物は経口投与時のバイオアベイラビリティが低い. その主な理由として適する記述を a ~c から選びなさい.

- |            |              |            |
|------------|--------------|------------|
| (1) カナマイシン | (2) プロプラノロール | (3) セファゾリン |
| (4) リドカイン  | (5) グリセオフルビン |            |
- a 肝臓で初回通過代謝をうける.  
 b 水溶性が低いために腸管内で溶解し難く, 吸収が不完全となる.  
 c 水溶性が高いために腸管膜の透過性が低く, 吸収が不完全となる.

問 A3. 以下の医薬品は, 経口投与以外の投与方法 (経路) で全身作用を目的として利用される. その適用部位を答えなさい.

- |                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| (1) 酢酸ブセレリンの噴霧剤    | (2) ザナミビルのドライパウダー剤 |
| (3) ニトログリセリンの徐放性製剤 | (4) 硝酸イソソルビドの速放性製剤 |
| (5) バカンピシリン        |                    |

問 A4. 以下の設問に答えなさい.

- (1) ヒト血清アルブミンの薬物結合部位のうちのサイト I について, 結合する代表的な薬物名を冠した別称を答えなさい.
- (2) プレオマイシン等の抗ガン剤をはじめとする種々の異物の脳への分布を制限している輸送担体を答えなさい.
- (3) シトクロム P450 の各種アイソザイムのなかで, 最も多くの医薬品の代謝に関わっているものを答えなさい.
- (4) 肝細胞の胆管側膜にあり, 主に酸性の薬物及び抱合体の胆汁中分泌に関わっている輸送担体を答えなさい.
- (5) 腸管等に存在するペプチド輸送担体 (PepT1) の直接の駆動力となるイオンを答えなさい.

問 A5. 以下の記述の正 (○) 誤 (×) を答えなさい.

- (1) 分子量が 500 未満の低分子薬物は, 腸管膜を透過した後, 血管系よりもリンパ系に移行しやすい.
- (2) 抗ガン剤であるメトトレキサートは, ペプチド輸送担体 (PepT1) を介することによって腸管から良好に吸収される.
- (3) プロカインアミドは, 腎尿細管において有機カチオン輸送系を介して分泌される.
- (4) 腎臓の糸球体ろ過は, 輸送担体を介さない受動的な膜透過過程であり, 薬物の荷電状態には影響されない.
- (5) イソニアジドをアセチル化抱合代謝する N-acetyltransferase 2 (NAT2) には遺伝多型が知られているが, 日本人よりも白人において低代謝能力の人の割合が多い.

薬剤学 II 試験問題 (2005 年度) B

問 B1. 次の薬物相互作用に関する記述について括弧にあてはまる語句を答えよ。

- (1) 金属含有製剤とノルフロキサシンなどの ( a ) 系抗生物質を併用する際は、服用時間をずらすことが望ましい。
- (2) 消化管でのアセトアミノフェンの吸収速度は、メトクロプラミドとの併用により ( b ) くなる。
- (3) 酸性薬物の血漿中蛋白結合においては、血漿中に多く含まれる ( c ) が重要であり、塩基性薬物の結合には炎症時に誘導される ( d ) が重要である。
- (4) プロベネシドとペニシリンを投与するとペニシリンの血漿中濃度の低下が遅延する。これはプロベネシドが腎臓の ( e ) 管でのペニシリンの分泌過程を競合的に阻害するためである。
- (5) バルプロ酸とカルバペネム系抗生物質の併用投与により、バルプロ酸の血漿中濃度が低下することがある。これはバルプロ酸の ( f ) 抱合代謝が促進されるためである。
- (6) 治療薬物モニタリングは一般に ( g ) の略称で表される。

問 B2. 薬物 A と B の組み合わせにより薬物相互作用がおり、C(結果)に示される現象が観察され、その要因は D によると考えられるとき、以下の表に示す薬物相互作用について、予想される相互作用の要因を答えなさい。

A (薬物)	B	C (結果)	D (要因)
ワルファリン(抗凝血薬)	フェニルブタゾン	プロトロンビン時間の延長	( h )
ニフェジピン(カルシウム拮抗薬)	グレープフルーツジュース	降圧作用の増強	( i )
テトラサイクリン(抗菌剤)	牛乳	消化管からの吸収の低下	( j )
ジゴキシン(狭心症治療薬)	コレステラミン	心疾患の再発	( k )
ジクマロール(抗凝血薬)	水酸化マグネシウム	プロトロンビン時間の延長	( l )
エノキサシン(抗血栓物質)	フェンブフェン	(まれに)痙攣	( m )
トルブタミド(血糖降下剤)	リファンピシン	血糖値の上昇	( n )

問 B3. 次の薬物相互作用に関する記述に該当する薬物を下記からそれぞれ1つ選びなさい。

- (1) ハーブの一種であるセントジョーンズワートの服用時においては、( o ) の血漿濃度が低下し、免疫抑制作用の低下が見られことがある。
- (2) ( p ) は治療係数が小さく、中毒時には心不全の症状と似た症状を示すため、治療薬物モニタリングが望まれる。
- (3) 酸性薬物である ( q ) の治療に用いられる投与量が多いため、尿を酸性にする。
- (4) 抗ウイルス剤であるソリブジンは ( r ) の代謝を阻害することにより重篤な血液障害を引き起こす。
- (5) ( s ) はジゴキシンの尿中排泄を阻害し、血中濃度を上昇させることがある。
- (6) ( t ) は代謝酵素である CYP3A4 や CYP2C9 の顕著な誘導に引き起こし、これらの酵素で代謝される薬物の血漿中濃度を低下させる。
- (7) ( u ) と利尿薬との併用により聴器毒性や腎障害を増強することがある。
- (8) 糖尿病治療薬であるトルブタミドの代謝は ( v ) により代謝が阻害され、低血糖を引き起こす。
- (9) イミダゾール環を有する ( w ) はテオフィリンなどの薬物代謝酵素を阻害する。
- (10) ( x ) はチトクローム P450 により代謝されるが、その一部は P450 の活性中心であるヘムとニトロソアルカン結合を形成し、不可逆的に阻害する。

薬物：アスピリン、イソニアジド、エノキサシン、エリスロマイシン、キニジン、ゲンタマイシン、シクロスポリリン、ジゴキシン、シスプラチン、シメチジン、フルオロウラシル、スルファフェナゾール、テトラサイクリン、トルブタミド、炭酸リチウム、バルプロ酸、フェニトイン、フェニルブタゾン、プソイドエフェドリン、フロセミド、プロベネシド、プロパンテリン