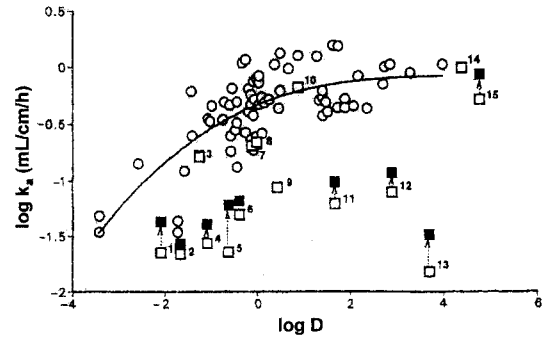
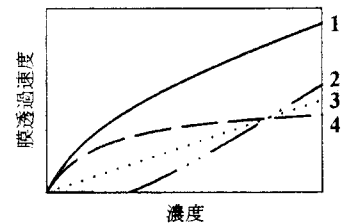


薬剤学 II 試験問題 (2007 年度)

問題 1. 右図は、ラット小腸での吸収クリアランス (k_a) と n-octanol/water 分配係数 (D) との関係調べたものである。pH 分配仮説に従う受動輸送で吸収される薬物群 (○) に比べて低吸収性を示す薬物がみられるが、これは輸送担体 A の関与によるものであり、薬物 A の共存により吸収が上昇する (□→■)。以下の設問に答えなさい。



- (1) 輸送担体 A に該当するものを 1 つ選びなさい。
 1 P-gp 2 PepT1 3 SGLT1
 4 OATP1B1 5 BSEP
- (2) 低吸収性を示す薬物に該当するものを 1 つ選びなさい。
 1 セファレキシム 2 リチウム 3 アセトアミド
 4 スルファメトキサゾール 5 ジゴキシン
- (3) 薬物 A に該当する薬物を 1 つ選びなさい。
 1 フロセミド 2 プロベネシド 3 シクロスポリン 4 メトトレキサート 5 レボドパ
- (4) 低吸収性を示す薬物の濃度と吸収速度との関係の特徴を右図から 1 つ選びなさい。
- (5) 輸送担体 A の輸送様式として適するものを 1 つ選びなさい。
 1 促進拡散 2 1 次性能動輸送 3 2 次性能動輸送 (共輸送)
 4 2 次性能動輸送 (逆輸送) 5 受容体介在性エンドサイトーシス
- (6) 促進拡散について、能動輸送との違いがわかるように説明しなさい。



問題 2. pH 分配仮説に従う受動輸送による腸管吸収に関して、以下の設問に答えなさい。

- (1) 薬物 A は pKa 7 の酸性薬物、薬物 B は pKa 6.5 の塩基性薬物で、両薬物の非イオン型の膜透過性は同等である。腸管内 (及び膜表面) の pH は 6 とする。同用量で両薬物を投与したとき、吸収速度の大きい薬物 (A または B) を答えなさい。
- (2) 腸管内 pH が上昇したとき、薬物 A の吸収速度はどのように変化するか (上昇または低下) を答えなさい。

問題 3. 下記の薬物の経口投与時のバイオアベイラビリティに関し、適する記述を 1 - 4 から選びなさい。

- (1) バンコマイシン (2) ニトログリセリン (3) スキサメトニウム
 - (4) グリセオフルビン (5) セファドロキシム
- 1 肝臓で初回通過代謝を受けるためにバイオアベイラビリティが低い。
 - 2 水溶性が低く腸管内で溶解し難いため、吸収が不完全でバイオアベイラビリティが低い。
 - 3 水溶性が高く腸管膜の透過性が低いため、吸収が不完全でバイオアベイラビリティが低い。
 - 4 バイオアベイラビリティは高く、吸収性に問題はない。

問題 4. 準安定形の結晶多形の利用で腸管吸収が向上する薬物がある。

- (1) これに該当する薬物を 1 つ選びなさい。
 1 グリセオフルビン 2 アンピシリン 3 ニフェジピン 4 ベンジルペニシリン
 5 パルミチン酸クロラムフェニコール
- (2) 準安定形の利用で腸管吸収が向上する理由を説明しなさい。

問題 5. 全身作用を目的として舌下投与される薬物がある。

- (1) これに該当する薬物を 1 つ選びなさい。
 1 トリアムシロノンアセトニド 2 硝酸イソソルビド 3 酢酸デスマプレシン
 4 バカンシリピン 5 メトトレキサート
- (2) 経口投与と比べた場合の、舌下投与の利点を 2 つ挙げなさい。

問題 6. 血漿タンパク結合に関する以下の設問に答えなさい。

- (1) トルブタミドの結合タンパク（及びサイト）として適切なものを1つ選びなさい。
1 アルブミン（ワリファリンサイト） 2 アルブミン（ジアゼパムサイト）
3 アルブミン（ジギトキシンサイト） 4 α_1 -酸性糖タンパク質 5 リポタンパク質
- (2) タンパク結合置換によるトルブタミドの薬効増強（相互作用）を起こす薬物を1つ選びなさい。
1 セファゾリン 2 イミプラミン 3 イブプロフェン
4 フェニルブタゾン 5 リチウム

問題 7. 薬物代謝に関する以下の設問に答えなさい。

- (1) 主に CYP3A4 によって代謝される薬物を1つ選びなさい。
1 テオフィリン 2 オメプラゾール 3 ニフェジピン
4 トルブタミド 5 プロプラノロール
- (2) CYP3A4 の阻害薬を1つ選びなさい。
1 フェニトイン 2 リファンピシン 3 ファモチジン
4 カフェイン 5 エリスロマイシン
- (3) 前問の阻害薬の阻害メカニズムとして適するものを1つ選びなさい。
1 競合阻害
2 ヘム鉄への配位による非競合阻害
3 ヘム鉄への配位による不競合阻害
4 共有結合型の不活性複合体形成

問題 8. プロベネシドとの併用により腎排泄が阻害される薬物がある。

- (1) これに該当する薬物を1つ選びなさい。
1 ジゴキシン 2 フロセミド 3 プロカインアミド 4 シメチジン 5 コレスチラミン
- (2) プロベネシドによる腎排泄阻害のメカニズムを説明しなさい。

問題 9. 以下の各組について、3つの記述から正しいものを1つ選びなさい。

- (1) 1 腸管膜表面には弱アルカリ性の microclimate pH が維持されている。
2 MRP2 は、ジペプチド類似構造を持つ経口 β -ラクタム系抗生物質等の腸管吸収に働く輸送担体である。
3 グリセオフルビンの腸管吸収は、高脂肪食と共に服用することにより向上する。
- (2) 1 CYP1A2 には遺伝子多型があり、日本人の約 20%は poor metabolizer に属する。
2 イソニアジドをアセチル化抱合代謝する NAT2 には遺伝子多型があるが、日本人では、白人に比べて poor metabolizer の割合が低い。
3 血液凝固阻止薬であるワルファリンの初回通過代謝はグレープフルーツジュース成分により阻害され、薬効増強による内出血等を生じるため、注意を要する。
- (3) 1 高齢者では、体重当たりの体液量が低下するため、ジアゼパムの分布容積（単位体重当たり）が低下する。
2 小児では、成人に比べて、一般に肝代謝能（単位体重当たり）が大きいため、肝代謝型の薬の用量（単位体重当たり）を大きくする必要がある。
3 Augsberger 式は簡便な小児薬用量の計算式として汎用される。
- (4) 1 水酸化アルミニウムを含む制酸剤は、不溶性キレート形成によりニューキノロン類の吸収阻害を引き起こす。
2 メトクロプラミドは、消化管運動の抑制により薬物の腸管吸収速度の低下を引き起こす。
3 ハーブの一種であるセントジョーンズワートは、腸管での P-gp 阻害により P-gp 基質薬物の吸収上昇を引き起こすので、注意を要する。
- (5) 1 尿 pH の低下は、一般に塩基性薬物の腎排泄の低下を引き起こす。
2 胆汁中排泄の分子量閾値（分子量 500 を超えるものが排泄され易い）は、分子量のやや大きくなった抱合代謝産物等が胆管側の能動輸送担体の基質として排泄され易いことによる現象である。
3 プロプラノロールは腎排泄型の薬物であるため、腎疾患等による腎機能低下時には用量を減らす必要がある。