

第 104 回 薬剤師国家試験問題検討委員会「薬理」部会報告書

令和元年 5 月 27 日

日 時 令和元年 5 月 11 日(土) 13:30～16:35

場 所 KKR ホテル金沢

出席者

私立大学	56 校	72 名
国公立大学	13 校	13 名
計	69 校	85 名

委員長名	松尾由理
所属大学名	北陸大学

1. 総合評価

出題範囲：薬剤師国家試験出題基準の薬理学分野の範囲全体から広く出題されており、大きな偏りはなかった。誤った内容や不適切な表現が一部で認められたが、多くの問題は出題基準から逸脱しておらず、標準的な良問であった。また、話題性のある新しい薬物の用法（問 259）と機序（問 158）に関する問題もあり、臨床現場を強く意識していることが伺えたが、試験問題として出題するにはまだ早すぎるとの意見があった。

問題内容と難易度：

必須問題：概ね基本的な知識を問う問題が多く、比較的平易であったが、必須問題としては適切であった。問 26 において、「濃度」と「用量」が混同されており、また、選択肢の表現も分かりにくく誤解を招く内容との意見が多く出た。問 40 に関しては、必須問題で化学構造を問うという点で新傾向であったが、評価が高かった。

一般問題：基礎と臨床問題がバランスよく出題されており、標準的な難易度で良問が多かった。実践問題は、リード文において患者の症状や病棟でのシチュエーションを想定してよく練られていたが、検査値などの情報があるにも関わらず、診断名まで記載されており、比較的平易な問題が見られた。一方で、問 263（選択肢 3）と問 265（選択肢 5）では、正解の選択肢の内容が教科書の範囲を超える副作用の発現機序を問うものであり、難問であった。問 152 と問 191 では、過去に出題されていないマイナーな薬物も一部出題されており、難易度が高かった。また、問 253 と問 255 は実務との連動問題であるため、実務の難しさに依存した難問であった。

複合性：薬学実践問題は臨床現場を意識したシチュエーションを想定し、単独問題とならないよう、実務と薬理がつながる様な問い方の工夫が見られた。しかし、実務の問題で薬物を選ばせた後にその作用機序を薬理の問題で問う出題形式は、実務の難易度に薬理の結果が依存するため、場合によっては薬理学の知識を適切に評価できない可能性もある。また、問 253 では実務と薬理の選択肢が対一に対応しており、複合というより単なる連動問題になっている。そのため、実務と薬理で同じ内容を問うており、出題方法の工夫が必要である。一方、問 249 では、お薬手帳から他院での治療中の疾患を予想し、実務でその根拠となる薬物を選択させ、薬理ではその薬物と併用禁忌の薬物の機序を問うという、単なる連動ではなくよく考えて解かせる良問が出題された。

その他：学術用語の記載方法に関しては、正確な用語を使用し、統一することが望まれる。例えば、 γ -アミノ酪酸 GABA_A 受容体（問 40）に関しては、そのものが Cl⁻チャネルを内蔵する受容体であり、GABA_A 受容体-Cl⁻チャネル複合体との表現は不適切である。また、問 156 で、一般的には、「交換系」はスラッシュ「Na⁺/K⁺交換系」、「共輸送系」はハイフン「Na⁺-Cl⁻共輸送系」で表されるため、過去の国家試験問題の記載法通り、「Na⁺/K⁺交換系」に統一することが望まれる。

2. 各項目の評価

1) 誤りがあると判断された問題

- 必須 問 26 pD₂ 値は「濃度-反応曲線」から算出されるため、「用量-反応曲線」から問うのは間違い。また、問題文や選択肢の説明が不足しており、誤解を招く。
- 理論 問 160 選択肢 1 のコレステミドは、胆汁酸の腸肝循環を阻害して肝細胞内の胆汁酸を低下させるため（インタビューフォームより）、「直接」の記載がない限り、正解となる。従って、選択肢 1, 3, 5 とともに正解である。また、「胆汁」ではなく「胆汁酸」と記載すべきである。

2) 問題の観点から不適切である問題

- 必須 問 35 アロプリノールの説明として、「キササンチンオキシダーゼを選択的に阻害する」の「選択的に」は、アロプリノールがプリン骨格を持つ薬物のため、むしろ誤解を招く。添付文書にも「選択的に」とは記載されておらず、プリン骨格を有さないフェブキシソスタットやトピロキシソスタットのインタビューフォームには、キササンチンオキシダーゼを「選択的に」阻害することが記されている。アロプリノールの作用機序として「選択的」という言葉は不適切である。
- 理論 問 158 理論問題であるため、古典的な薬物でも薬理的に重要なものは出題しても問題ないが、選択肢のうち 3 つも占めるオムビタスビル・バリタプレビル・リトナビルの配合錠（ヴィキラックス配合錠）は既に製造販売中止となっているため（2019 年 5 月）、問題としての妥当性に欠ける。また、選択肢 5 のパロキサビル（ゾフルーザ R）の薬価収載は、2018 年 3 月であり、国家試験までに 1 年も経過しておらず出題は早すぎるのではないか。さらに、作用機序の似たような薬がいくつか出題されており、出題範囲が狭く、理論問題として出題するレベルに達していないとの意見もあった。
- 理論 問 193 スピロラクトンによる女性化乳房に抗プロゲステロン作用が関与することや、アムロジピンの女性化乳房の機序については明らかになっておらず、出題範囲を逸脱しており、問題として不適切である。難易度も非常に高い。
- 実践 問 259 悪性黒色腫へのニボルマブ・イピリムマブ併用が承認されたのは 2018 年 5 月で、あまりにも最近の話題すぎる。「理論的に考えて～」の文言で承認時期とは無関係に問題を成立させようとする意図が見られるが、出題には無理がある。また、「同一細胞における～」と言えるかも不明であり、あえて相乗作用や併用という文言

を用いなくとも問題は作成できたと考えられるとの意見が出た。

実践 問 263 選択肢 3 について、アスピリンが低用量で PGI₂ 産生よりも TXA₂ 産生を優先的に抑制することは知られているが、その機序は明確には分かっていないとの意見が多数出た。バイアスピリンの添付文書にも、選択肢の機序の記載はなく、血小板における COX-1 阻害に比較して、血管組織の COX-1 阻害が持続しない（新たな COX-1 誘導による）ため PGI₂ 産生が回復するとされている。また、「PGI₂ の産生は抑制されない」は誤りであり、「抑制されにくい」とすべきである。

実践 問 265 メトホルミンによる乳酸アシドーシスの発症が AMPK の活性化に起因するという科学的根拠はない。乳酸アシドーシスの発症にはミトコンドリア膜への結合を介して電子伝達系を阻害することも 1 つの要因であると考えられる（インタビューフォームより）。実際、発売中止となったフェンホルミンはメトホルミンよりも脂溶性が高く、ミトコンドリア膜への親和性が高いことから、メトホルミンよりも乳酸アシドーシスの危険性が高いことが知られている。

3) 問題・選択肢の表現が不適切である問題

必須 問 28 機能形態学（生物学）の出題範囲であり、薬理学の範囲ではない。問題文を「ヘキサメトニウムを投与した時」とするなど、薬理学の出題範囲となるよう工夫が必要である。

必須 問 32 呼吸抑制がベンゾジアゼピン系の薬効のような表現となっているため、フルマゼニルの適用に当たっては、「ベンゾジアゼピン系薬 “の副作用” あるいは “の過量投与” による呼吸抑制」と表現するのが適切である。

必須 問 33 モサプリドはアセチルコリンの遊離を促進して最終的にムスカリン性アセチルコリン M₃ 受容体を刺激することで消化管運動を亢進させるため、5 の選択肢も正解となり得る。問題文を、直接の作用点を問うような表現に変える必要がある。

必須 問 34 カモスタットの添付文書効能・効果には「急性膵炎」との表記はなく、慢性膵炎における急性症状の緩解」とある。本問題の場合、急性膵炎の適応のあるガベキサートやナファモスタットの作用機序として出題することが適切である。

必須 問 39 「アンピシリンによる抗菌作用の標的はどれか。」という表現は適切性を欠くとの意見があった。「アンピシリンの抗菌作用の発現に関わる作用点はどれか。」などと表現すべきである。また、選択肢が酵素、サブユニット、リン脂質と統一性がなく違和感がある。誤答についても適切な選択肢を用意すべきであるとの意見があった。

必須 問 40 GABA_A 受容体そのものが Cl⁻チャネルを内蔵する受容体であり、選択肢 1 の GABA_A 受容体-Cl⁻チャネル複合体との表現は不適切で、誤解を招く表現である。

理論 問 151 「ニコチン性アセチルコリン N_N受容体」、「ムスカリン性アセチルコリン M₂受容体」は、国家試験の受容体表記のルールに従えば「リガンド+サブタイプ+受容体」より、アセチルコリン N_N受容体、アセチルコリン M₂受容体となるとの意見があった。

理論 問 153 選択肢 1 について、ケタミンは NMDA 受容体遮断作用を持つが、その作用が麻酔作

用と直結するかどうかについては明確にされておらず添付文書にも記載されていない。「NMDA 受容体を遮断し、麻酔作用を示す」など、正解とするには選択肢の表現の工夫が必要である。また、選択肢 3 は薬物に関連のない記述であり、薬理学の問題とするには、薬と関連付けるなど工夫が必要であるとの意見があった。

- 理論 問 154 選択肢 5 について、アデノシンは冠動脈の A_{2A} 受容体だけでなく A_{2B} 受容体にも作用して冠動脈血管を拡張させることが報告されており、 A_{2A} 受容体に特化した作用ではない。また、冠動脈拡張作用についてアデノシン受容体サブタイプまで問うことは教科書の範囲を逸脱しており、不適切であるとの意見が出された。
- 理論 問 156 選択肢 5 について、これまでの国家試験問題では「 Na^+-Cl^- 共輸送系」と記載されていたのに対し、今回は「 Na^+/Cl^- 共輸送系」となった。一般的に、「交換系」はスラッシュ「 Na^+/K^+ 交換系」、「共輸送系」はハイフン「 Na^+-Cl^- 共輸送系」で表されるため、今回の記載は不適切であるとの意見が出された。
- 理論 問 191 理論問題であるのに、長いリード文があり、結局診断名も載っているため、その必要性が感じられない。理論問題は簡潔である方が望ましく、連問にする必要性も感じられないとの意見があった。
- 理論 問 195 問 194 との連問であるが、先の問題との関連性は認められず、複合性がないのであれば理論問題を連問にする必要性は感じられないとの意見があった。
- 実践 問 247 リード文について、エドロホニウム試験と筋電図で診断を行って治療を開始し、抗 AChR 抗体は診断の確認のために行うというのが現実的であり、「抗 AChR 抗体のみで診断を行う」という問題の設定は非現実的であるとの意見が出た。また、ピリドスチグミンの減量なので、「アセチルコリンの低下」は誤りであり、正しくは「アセチルコリン濃度上昇の程度が低下」とすべきであり、表現を修正する必要がある。さらに、「症状の緩和」が、副作用症状ではなく重症筋無力症の症状だとすると、選択肢 5 も間違いとは言えない。
- 実践 問 251 リード文中の「症状の日内変動 (wearing-off 現象)」は、日内変動=Wearing-off のような誤解を招く。wearing-off とは、「症状の日内変動」を指すのではなく、「次第に薬効持続時間が短縮されていく現象」をさすため、不適切である。例えば、「wearing-off 現象による症状の日内変動」などと記載すべきである。

4) 「複合性が不適切な問題」

- 実践 問 253 実務の問題 (問 252) と照らし合わせると、実務の 1 は理論の 1、2 は 2、3 は 3、と 1 対 1 に対応していることが一目で分かるため、複合というより単なる連動の問題である。例えば、実務と薬理の問題を入れ替え、薬理の実務と重複する記述を削除するなど、工夫が必要である。
- 実践 問 255 問 254 がわかればほぼ自動的に解答できる問題であり、前問の正答に依存している。前問依存性であっても、複合的とは言えないので、工夫が必要である。
- 実践 問 257 クロルフエニラミンに抗コリン作用があり排尿困難を引き起こす可能性があることを知っていれば、問 256 が分からなくても正答を導き出すことができ、独立し

た問題といえる。また逆に、前の問 256 において、抗コリン作用を有するイミプラミンが排尿障害をもたらすと考えられた時点で自動的に問 257 も正解できてしまい、総合感冒薬中のどの成分が抗コリン作用をもつか知らなくても解けてしまうため、総合感冒薬の成分を記載している意味がほとんどないとの意見があった。

実践 問 259 単独でも解答が導き出せる問題であり、複合性に乏しい。

5) 「授業で触れていない問題」

別紙 1 のとおり。特に新規性の高い薬物用法（問 259）や作用機序（問 158）、過去に出題の無い疾患の薬物（問 152、問 159、問 191）については、触れていない大学が目立った。また、不明な点が多く、教科書にも記載のない副作用の機序については、触れていない大学が多く、問題として不適切との意見が多かった（問 193、問 263、問 265）。

6) その他特記事項

(1) 薬剤師国家試験としてふさわしく高く評価できた問題

必須 問 36 基本的な知識を問う良問である。

必須 問 40 必須問題で化学構造式が出題されており、新傾向であり良問である。

理論 問 161、162 標準的な良問である。

実践 問 249 吸入ステロイドが処方されていることから、気管支喘息の既往を推察し、 β 遮断薬のチモロールが禁忌であることに気づかなければならない。複合性が高く、考えて解かせる、複合的な良問だと思われる。

実践 問 251 薬理学的な基本的な理解度を問いており、また、最近の治療薬も交えており、良問である。

実践 問 257 臨床現場のシチュエーションが練られた実践的な内容の良問である。

(2) 受容体の名称・学術用語の記載方法

必須問 40、理論問 156 で指摘したように、正確な学術用語を使用することが望まれる。（要望事項）

(3) 新薬（用法、機序）の出題

理論問 158、実践問 259 で指摘したように、話題性のある新しい薬物や用法や機序の問題が出題され、臨床現場を強く意識していることが伺えたが、出題にはまだ早すぎるのではないか。実務実習期間等から考えて承認後 2 年は経過していることが望ましい。（要望事項）

(4) 複合問題の設問

実践問 253、問 255 で指摘したように、実務の問題の連動問題として薬理問題が出題されているものがあり、薬理の問題の工夫だけでなく、実務の問題の工夫により、複合性を高めることが望まれる。（要望事項）

3. 問題の評価

別紙 1 のとおり

別紙1 第104回薬剤師国家試験問題「薬理」部会 評価表

	番号	問題の誤り			問題の適切性			問題・選択肢表現			授業で教えて		
		ある	ない	わからない	不適切	適切	わからない	不適切	適切	わからない	いない	いる	一部 いない
必須問題	26	1	68	1	2	64	4	6	63	1	2	65	2
	27	0	70	0	1	69	0	2	67	1	0	66	3
	28	0	68	1	5	61	3	5	61	3	1	67	0
	29	0	69	0	0	69	0	1	68	0	2	63	3
	30	0	68	1	0	68	1	2	67	0	0	68	0
	31	0	69	0	1	68	0	2	67	0	0	67	1
	32	0	69	0	0	69	0	2	67	0	0	67	1
	33	0	69	0	0	69	0	1	67	1	0	68	0
	34	0	69	0	0	68	1	4	62	3	1	65	2
	35	0	67	1	0	68	0	1	65	2	0	64	3
	36	0	69	0	0	69	0	0	69	0	0	67	1
	37	0	69	0	0	69	0	2	67	0	0	67	1
	38	0	69	0	1	68	0	1	67	1	0	67	1
	39	0	68	0	0	68	0	3	65	0	2	64	1
40	0	69	0	0	68	1	3	65	1	1	67	0	
一般問題(薬学理論問題)	151	0	69	0	0	69	0	1	67	1	0	66	2
	152	0	69	0	1	67	1	0	69	0	1	60	7
	153	0	69	0	0	69	0	1	65	3	0	65	3
	154	0	68	0	0	68	0	0	67	1	0	65	2
	155	0	68	0	0	68	0	1	65	2	1	63	3
	156	0	68	1	0	68	1	0	68	1	0	66	2
	157	0	69	0	0	69	0	1	65	3	0	61	7
	158	0	68	1	5	60	4	4	62	3	5	49	14
	159	0	67	1	0	65	3	0	66	2	3	40	24
	160	8	56	5	3	64	2	11	51	7	0	65	3
	161	0	69	0	0	69	0	0	69	0	0	60	8
	162	0	68	0	0	68	0	0	66	2	3	62	2
	191	0	68	1	0	67	2	1	67	1	0	61	7
	193	1	64	3	4	57	7	2	63	3	5	54	8
	195	0	68	0	0	67	1	1	66	1	0	62	5

	番号	問題の誤り			問題の適切性			問題・選択肢表現			複合性			授業で教えて		
		ある	ない	わからない	不適切	適切	わからない	不適切	適切	わからない	不適切	適切	わからない	いない	いる	一部 いない
一般問題(薬学実践問題)	247	0	69	0	0	69	0	3	65	1	0	68	1	0	66	2
	249	0	68	0	0	68	0	2	65	1	0	68	0	0	65	2
	251	0	69	0	0	69	0	2	66	1	0	68	1	0	63	5
	253	0	68	0	3	64	1	1	67	0	0	65	3	0	64	3
	255	0	69	0	0	68	1	2	67	0	2	65	2	0	67	1
	257	0	69	1	0	69	1	0	69	1	1	68	1	1	67	1
	259	0	67	2	0	65	4	0	62	7	4	59	6	4	58	6
	261	0	69	0	0	69	0	1	68	0	0	68	1	0	68	0
	263	0	69	0	3	66	0	7	57	5	5	62	2	3	56	9
265	0	69	0	1	67	1	3	64	2	2	61	6	0	65	3	

(注)数字は回答大学数である。