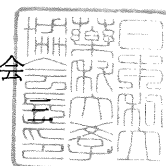


厚生労働省 医薬・生活衛生局長
城 克 文 殿

一般社団法人 日本私立薬科大学協会
会 長 井 上 圭



第108回薬剤師国家試験問題の検討結果について

コロナ禍が長引く中、第108回薬剤師国家試験が大きなトラブルなく実施されたことにつきまして、関係者各位のご尽力に日本私立薬科大学協会として感謝いたします。当協会では今年度もITシステムを利用して全国の国公立薬科大学・薬学部から全問題に対する評価・意見を収集しました。その後、出題領域に対応する7つの部会ごとに全大学の担当教員が対面あるいはWeb会議を開催して協議し（全参加教員702名）、その結果を報告書にまとめました。

前回に引き続き第108回も全7領域にわたって、必須、理論、実践問題のいずれにおいても概ね適切で良問が多かったと評価されました。具体的には「知識の有無だけではなく理解力や思考力を問う問題」、「図・表・構造式から考えさせる問題」、「時事問題」、「臨床での問題解決能力をはかる良問」など作問の工夫を評価する意見が寄せられました。

一方、各部会からの報告書には、出題意図が不明、曖昧でわかりにくい、専門性が高すぎる、論理的な思考を求める問題不足（薬剤）、連問にする必要性に乏しい（薬理と病態・薬物治療）、複合性が不適切、語句の使い方の不備、不正確な医薬品名、模擬症例の検査値の扱いが雑、実在しない剤形などが指摘され、受験生が困惑しないように作問時の徹底した確認が要望されました。また、「問題の誤りや不適切性が平易さによってマスクされている」との指摘もありました。理論および実践問題において解答を1つ選ぶ問題については、「2つ選べ」とすることで良問となるとの意見も複数の領域で認められました。ガイドラインにあるが適応外使用、添付文書にあるが稀なケースなどが今回も出題されており、学修範囲が限りなく広がることが懸念されています。全ての問題が薬剤師の資格試験として適切な問題になることが強く要望されています。また、今後は識別率が高くなるような出題を意識する必要があるとの意見も寄せられました。

「薬剤師国家試験の“科目別出題”に限界がある」との問題が第105回の検討時に法規・制度・倫理部会から提起され、第106回と第107回でも複数の部会から同様の指摘があり、今回はさらに多くなりました。科目間の境界領域の出題が増加しており、薬剤師の実務に科目の区別はないことから、“科目別出題”の在り方については是非ご検討をお願いいたします。

下記には、各部会から提示された「誤りがあると判断された問題」および「問題の観点から不適切である問題」を抜粋しました。領域ごとの総合評価、「問題・選択肢の表現が不適切である問題」、「複合性が不適切な問題」、「薬剤師国家試験としてふさわしく高く評価できる問題」などは各部会の報告書をご参照ください。

本報告は全国の薬科大学・薬学部の教員による真摯な検討結果ですので、是非とも今後の問題作成に反映していただきますようお願い申し上げます。

1. 誤りがあると判断された問題

厚生労働省から「採点にあたって考慮した問題」の発表はありませんでしたが、各部会での検討の結果、以下の問題は誤りがあると判断されました。

問 79 正とされている選択肢1「自立尊重」は、正しくは「自律尊重」であり、誤りであるとする。薬剤師国家試験問題冊子の表紙には、注意事項として「3 設問中の科学用語そのものやその外国語表示（化合物名、人名、学名など）には誤りはないものとして解答すること。ただし、設問が科学用語そのもの又は外国語の意味の正誤を求めている場合を除く。」と記載されている。本問題は、注意事項本文の対象となるような問題文又は選択肢の文章中に使用された用語に誤りがあったものではない。生命倫理の4原則に含まれない用語を選択させる設問において、選択肢で示された用語自体に誤りがあったものであることから、注意事項ただし書きの「科学用語そのものの正誤を求めている場合」に該当し、誤りであるとする。

問 127 本問題は、油脂の化学的指標に関する試験法の化学反応の例を反応式で示した出題で、斬新な問題であった。正答は3で、ヨウ素価を選ぶ問題である。正答3では、不飽和脂肪酸にヨウ素を反応させ、ヨウ素化させる反応式が書かれている。しかし、実際のヨウ素価の試験法では、不飽和脂肪酸に IBr（ハヌス法）や ICl（ウィース法）を反応させる。そのあと、反応しなかった IBr または ICl に対して KI を加えて生成したヨウ素をチオ硫酸ナトリウムで滴定し、反応した IBr または ICl の量を定量する方法である。ヨウ素価の試験法で生成するヨウ素は直接不飽和脂肪酸に反応しない。よって、選択肢3の反応式は間違っている。学生は正解の試験法がヨウ素価であることは文章から理解できたと考えられるが、単純にヨウ素が選択肢で出てくるのが3しかないため、3を選んだと考えられる。本問題が今後、参考書等に採用された場合、学生がヨウ素価の試験法について誤った知識を修得することが危惧される。本問題は正答が間違っているため廃問とすべき問題であったと考えられる。

問 169 選択肢5は例外も存在すると思うので、正解は選択肢4のみである。

問 174 選択肢1も含まれるので正確さを欠く出題である。さらに小腸代謝が飽和しても、非線形性が生じる。

問 287 高尿酸血症治療薬であるトピロキシスタットと脂質異常症治療薬のペマフィブラートを正答としていたが、どちらの投与も問題文にあるような、“糖尿病合併症や併存症の進展の防止のために追加が望ましい”状況にないと考えられるため、正答とならない。トピロキシスタットの投与は高尿酸血症の薬物治療のガイドラインに反しており、薬剤師として推奨すべき状況も記載がない。糖尿病合併症や併存症の進展抑制のエビデンスとしても、トピロキシスタットは尿中アルブミンの低下作用はあるものの、本症例はタンパク尿陰性であり該当しない。トピロキシスタットによる eGFR 低

下の抑制についても、本症例レベルの血清尿酸値においてトピロキソスタットが有効というエビデンスレベルの高い臨床試験は存在しない。本症例では糖尿病性腎症としては1期であるが、CKDとしてはG3a期のため、糖尿病性腎臓病として介入対象ではあるものの、血清尿酸値に対する介入のエビデンスは整っていない。したがって、多くの現場でも投与されないし、投与が望ましいという理由の記載が存在しない。

ペマフィブラートについては、スタチン投与中の糖尿病患者において合併症進展抑制のメリットをもたらさないことが明らかになった (DOI: 10.1056/NEJMoa2210645) ところであり、作題時点で明らかになっていなかったと想像されるとは言え、誤りである。また、やや学生向けとしては高度になってしまうが、non-HDLによる管理を行う上ではnon-HDLが基準値を超え、同じ理由で投与するならスタチン投与も正答である。フィブラートが糖尿病性腎症に有効であるなどのエビデンスは知られるが、すべてフェノフィブラートにおけるエビデンスであり、クラスエフェクトのある保証のない状況で、エビデンスが整っていないペマフィブラートを正答とした点はおおいに問題があると考えられた。

以上のことから、公開された正答は誤りである。ガイドラインレベルのコンセンサスがなく、現場でも一般的とは言えないものを正答としてしまうことは、国家試験として不適切でもある。また、本問では他の問で見られるような生活習慣への介入状態への記載がなく、その意味でも投薬のタイミングとして本問の状態が適切ではないという指摘もあり、多数の委員から誤り、不適切との指摘が集中した。

問 288 多くの教員の見解は「正解を2つに絞れない」である。2は明らかに適切であるが、1・3・4のいずれも適切な可能性がある。その理由は以下のとおりである。

1. ラベプラゾールNa錠は、重篤な副作用に血小板減少があるため、投与中止する可能性がある。

3. 問題の患者はAPL寛解導入療法であり、シタラビン100 mg/m²/dayとなると考えられる。一般的にシタラビンによる結膜炎予防に対しステロイド点眼を用いるのはシタラビンの大量療法時であり、この問題の投与量ではステロイド点眼は不要であり、確認すべき内容である。

4. 腫瘍崩壊症候群対策のため追加確認を必要とする。

問 296 この患者の状態についてあてはまるのはどれか、という曖昧な聞き方の出題にまず指摘があった。正解の選択肢の一つである糖尿病性神経障害は、12年間の糖尿病治療の経過と両側アキレス腱反射低下で、いかにもありそうな状態ではあるものの、試験として問うのであれば、糖尿病性神経障害の簡易診断基準案に沿って、糖尿病性神経障害以外の原因を除外した上で、両側の腱反射低下と振動覚の低下、神経障害にもなり自覚症状のいずれか二つで診断することを反映する程度には状態を詳しく示しているべきであった。この場合の自覚症状とは、両側性の足趾先および足底のしびれ、疼痛、異常感覚であり、本例にある立ちくらみは診断基準上採用されていないし、症状としての特異度も低いいため、診断学的には振動覚の検査を実施するまで保留とすべきである。出題者の意図に含まれるかは不明であるが、当然のことながら出題の文において立ちくらみが糖尿病性神経障害によることは全く担保されていない。そもそ

もこのような、診断学を軽視した安易な判断を、診断学については非専門家である薬剤師が行うことが望ましいかのような出題は避けるべきである。具体的な対策としては、明確に診断基準を満たすよう記載するか（本問で言えば、振動覚低下と一言書いてあれば問題なかった）、神経障害との医師の診断もしくは神経障害に対する投薬の行われている状況を明示した上での病態や薬物治療に関する出題が望ましい。

もう一つの正解の選択肢である CKD については、腎機能の低下 ($GFR < 60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$) が 3 カ月以上持続するか、腎臓の障害を示唆する所見が慢性的に (3 カ月以上) 持続するものをすべて含む病態であり、1 ヶ月前の 1 回の血液検査値のみでは判断ができない、という趣旨の指摘が複数の委員からなされた。これまでも CKD を扱う出題は多数あるが、慢性の経過を示すべきという指摘は今後の作題において十分参考にすべき意見と思われる。実際の臨床において現場の判断が優先される状況は多々あるが、現場らしさの出し方を誤った出題と言える。

本問の問題点はどちらかという問題の不適切さともいえそうだが、アンケートでは 2 校が誤りとし、問題の不適切さを指摘した委員はいなかった。問い方が「あてはまるか」ということだったため、正答とされた両選択肢とも「あてはまらない」ので誤りと判断できるとして報告する。

問 304 正答となる選択肢 1 では、胃瘻の適用に関して、生命予後の長さによってその可否を推奨する情報（論文、近年のガイドライン）は存在しない。誤りである以上に誤解も招く出題として不適切でもある上、それによって正答がなくなるので、この問題は誤りとすべきである。なお、問題、選択肢の表現としては 10 校が不適切と判断した。

※厚生労働省のホームページで公開されている正答中の問 216、219、221、223、225 は、「生物」の出題であるが、表記が「化学」となっており、訂正をお願いしたい。

2. 問題の観点から不適切である問題

以下の問題について、「問題の観点から不適切である」と判断されました。

● 「物理・化学・生物」の問題について

問 103 第 3 周期元素 S (選択肢 2) と第 5 周期元素 I (選択肢 4) との求核性の比較を理論的に考察させることは難易度が高く不適切である。エタノール中でメトキシド (選択肢 1) を用いることはあり得ない。ヨウ化物イオン (選択肢 4) を作用させると原料と生成物が同一となり、選択肢として不適切である。

問 197 シスプラチンの「モル伝導率の増加」と「抗がん作用を発現する」ことを直接的に結び付けることに違和感がある。日本薬局方では、シスプラチンは水溶液にすると活性が低下するため生理食塩水と混和するとの記載があり、問題文にも違和感がある。問題内容も「物理・化学・生物」の出題範囲として不適切である。

問 201 ニトログリセリンと PVC との分子間相互作用については不明瞭な点が多い。正解を分散力とする根拠資料を見つけられない。輸液チューブに PVC とともに可塑

剤として添加される DEHP がニトログリセリンを収着するという報告もあり、PVC とは相互作用しない可能性も考えられる。問題の観点から不適切である。

● 「薬理」の問題について

問 29 薬理の分野で出題するのであれば、構造活性相関等の化学構造と薬理作用の関係性を問う問題が望ましい。

問 151 濃度-反応曲線の濃度が対数表示でない場合には、競合的アンタゴニストによって平行移動するような変化が見られないため不適切である。濃度が対数であることを明記するか、図を挿入するべきである。

問 153 ペロスピロンはセロトニン 5-HT_{1A} 受容体部分アゴニスト作用があり、抗不安作用や抗うつ作用との関連が考えられているが、明確にはなっていない。このような薬物の作用機序を問う出題は避けたほうが良い。

問 155 カフェインによる中枢興奮作用の機序についてはほとんどの教科書に記載がない。また、グアンファシンによる攻撃性の抑制については作用機序が明確になっていない。このような薬物の作用機序を問う出題は避けたほうが良い。

問 158 アリスキレンは問 259 においても出題されており、出題の重複を避けるべきである。

問 160 病態・薬物治療との連問であるが、この症例では用いられると考えにくいナファモスタットやダナパロイドの機序が出題されており、連問としての観点からは適切でないと考えられる。ダビガトランで作問するほうが良かったのではという意見もあった。

問 246 エドロホニウム試験について医師に回答する内容として、アミノ酸との相互作用に関する出題は、薬理の実践問題としてあまり相応しくない。エドロホニウムの作用機序について、他の可逆的あるいは不可逆的 AChE 阻害薬との違いを説明するような、薬理の知識を問う問題にすることが望ましい。

問 259 アリスキレンは問 158 においても出題されており、出題の重複をさけるべきである。

問 260 ペマフィブラートの作用機序として、Apo-CIII 発現の抑制については添付文書にも記載はあるものの、専門的すぎると思われる。

● 「薬剤」の問題について

問 41 薬剤というより生化学の範囲である。

問 44 エステルの加水分解という意味では、化学の範囲である。

問 55 市販されていない医薬品を選択肢にすることは不適切である。

問 178 物理の出題範囲である。

問 179 選択肢 2 で、「製剤各条の経口投与する製剤の条文内には、微生物汚染に関する規定はない」。

問 182 BCS 分類は一般的でないため、出題は不適切である。

問 278 アルドール反応やメイラード反応の誤りを問う選択肢は、薬剤の知識を問う問

題として望ましくない。

●「病態・薬物治療」の問題について

問 290 正答となる選択肢 3 の“低栄養がアセトアミノフェンの毒性を増強している”

については、リード文から低栄養と述べるできないという意見が多く寄せられた。表現の不適切さとも言えるが、さらに、仮に低栄養だったとしてもアセトアミノフェンの毒性を増強しているかどうかは何も証明する材料がない。低栄養を明示するか、あるいはアルブミン低値を示して遊離薬物濃度の上昇が確定的な状況において、「低栄養はアセトアミノフェンの肝障害増強のリスクである」、あるいは「アセトアミノフェンの肝障害は」という選択肢であれば問題はなかったと思われる。

現場では情報が不足する中で判断を強いられる場面は多々あるが、本問は間接的な状況のみで、定義や基準に照らし合わせるべき情報が示されない状況で診断ないし断定的判断まで至らせていることは望ましくない。臨床家の態度として正しくない点と、結果として正答が正答らしくないという点で誤りという指摘も見られ、問題として不適切とした。この問題では、アセトアミノフェンの内服量と時間経過から見てバイタルに異常がないことへの疑問の指摘や、「病態・薬物治療」ではなく「衛生系」なのではないかという指摘もなされていた。

●「法規・制度・倫理」の問題について

問 306 本問題は、重篤副作用疾患別対応マニュアルに関する記述として、誤っている選択肢を選択させる問題であり、選択肢 5「当該副作用が医薬品副作用被害救済制度の対象か否かが記載されている。」が誤っている選択肢とされていた。薬剤師国家試験問題出題基準の「法規・制度・倫理」の小項目「医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保に係る法規範」における小項目の例示に「製造販売後調査制度及び製造販売後安全対策について説明できる。」が設定されており、重篤副作用疾患別対応マニュアルは製造販売後安全対策に使用される資料であるものの、その記載内容は法令に基づき定められているものではない。重篤副作用疾患別対応マニュアルの記載内容について問う設問は、「病態・薬物治療」分野の医薬品情報の範囲であり、「法規・制度・倫理」分野で出題することは不適切であると考えられる。

●「実務」の問題について

問 82 添付文書には「ゆっくり（3 時間以上かけて）投与する。」と記載されているが、静脈経腸栄養ガイドラインでは 0.1g/kg/hr となっており、臨床現場でもガイドラインに準拠して使用している。ガイドラインに準拠すれば、体重 50 kg の患者では 10 時間かける必要がある。薬剤師国家試験出題基準では、「実践に即した問題抽出・解決能力を確認する観点から、実践の場で取り得る解答肢の中から最も適切なものを選択する問題も出題する。」と記載されているが、この問題の解は実践で取り得ないものである。

- 問 84 アタザナビルは、ファーストラインとして汎用される薬剤ではない。必須問題として出題する薬剤は、多くの解答者が実習で遭遇する可能性の高い薬剤を用いるべきである。
- 問 87 正解のアルジオキサは臨床（一般用医薬品）で使用頻度の少ない医薬品である。ヒマシ油も同様である。必須問題の出題基準は「基本的な知識を問う」と記載されている。必須問題では使用頻度の高い薬剤や成分を用いるべきである。
- 問 220 問題文の中に、この患者が食道・胃静脈瘤の治療中である旨は記載されておらず、「ランソプラゾールがその治療期間中の胃潰瘍を予防する目的で投与されている」という選択肢を選ぶのは難しい。また、適応外使用については、出題基準をはっきり示すべきである。
- 問 227 参考としている論文から数字等を大きく変えて出題するのであれば、新規に作成するのが望ましい。
- 問 265 ガイドラインではプレガバリン投与を推奨しておらず、デュロキセチンのみが「提案」する薬剤として記載されている。実務実習を経験している解答者に対して明らかに不適切な問題である。
- 問 284 選択肢を 6 つにすると正解率が急激に下がる。他の問題の選択肢が 5 つであるのに、この問題のみ 6 つにする必要はない。資格試験の問題として相応しくない。
- 問 326 口内炎と浮腫はタクロリムスとエベロリムスで生じる副作用である。副作用に関する出題は、出題対象薬剤の中で、その薬剤に特有の（特定できる）副作用を出題すべきである。また、血中濃度の採血ポイント（トラフ値であること）を問題文に明記したほうがよい。さらに、スウィーティーではなく、もっと一般的に広く知られている飲食物を出題に用いるべきである。これらの理由により問題の本質とは異なった理由で難易度が高くなっている。また、アセスメントに関する出題であるため、「～である」「～した」といった断定的な表現でなく、「～と考えられる」や「～の可能性が高い」などの表現が適切である。
- 問 328 国家試験の実務の問題で基準を用いる場合、日本人でバリデーションされたものを使用すべきである。この問題では改訂日本版フレイル基準（J-CHS 基準）を用いるべきである。
- 問 341 選択肢 4 を正解とすることは明らかに間違いである。解答の選択肢を消去法で考慮すると、結果として 1・4 が正答となるが、選択肢 4 について EC 療法に対してメスナを積極的に使用すべき根拠を見つけることができない。シクロホスファミドによる出血性膀胱炎の予防にメスナは有効であるが、本患者は EC 療法、体表面積も 1.61 m² であり、年齢 37 歳のため臓器機能も異常の記載がなく、シクロホスファミドの大量投与には該当しない。添付文書においても、適応症は『イホスファミド投与又はシクロホスファミド（造血幹細胞移植の前治療）投与に伴う泌尿器系障害（出血性膀胱炎、排尿障害等）の発現抑制』であり、EC 療法時の使用は想定されていない。
- 問 342 Grade 4 の高血圧が発現した場合にはベバシズマブを中止する必要がある（アバスチン適正使用ガイド、卵巣癌）。また、添付文書にもコントロール不能の高血圧、

高血圧性クリーゼなどがあらわれた場合には、ベバシズマブを中止するように記載されており、選択肢 3 は正解となる。血圧上昇の程度について詳細が記載されていないため、正誤を判断できない。問題の本質が希薄になるような選択肢を避けるべきである。

問 344 アファチニブは国家試験に初めて出題された。消去法で正答できるような選択肢の工夫もされておらずアファチニブについて詳しく学習していないと正答できない問題である。実務実習でも取り扱うことが多い、もしくはブロックバスター的な位置の薬剤であれば、このような出題でもよいが、もし、この問題の正答率が 30% 以下であれば、今後、出題する薬剤を検討する必要がある。

その他の意見については、別添資料の各部会報告書にまとめられていますので、是非ご確認ください。

以上