

第108回 薬剤師国家試験問題検討委員会
「病態・薬物治療」部会報告書

令和5年5月27日
委員長 櫛山 暁史
所属大学 明治薬科大学

アンケート実施期間：令和5年4月2日～5月26日
アンケート回答校 67校/79校
WEB会議実施日：令和5年5月20日 出席者 75名

1. 総合評価

出題範囲

基本的には代表的8疾患をほぼ網羅し、標準的あるいは基本的な良問が多いとのコメントが大勢であった。しかし、一部には病態・薬物治療の領域でないと思われる問題であるとの指摘がなされた。今回の病態・薬物治療の範囲での出題には糖尿病など一部の領域はこれまでと比べて多く偏り、がん領域は少なめという指摘もあり、毎年満遍なく出題されるべきではあるが、本年における多少の偏りは許容の範囲と考えられ、また好意的に受け止めている委員が多かった。必須問題には理論か実践で出題されるべきと考えられる情報量が多い問題が含まれていた。

難易度

全体として難易度は平易との評価が大勢を占めており、講義で教えている内容であるという意見も大勢を占めており、無理のある出題は少なかったため、全体としては問題なしと考えられた。必須問題ではごく一部の選択肢に必須の範囲を逸脱しているとのコメントは見られたものの、正答を得るという点ではさほど難しくないと考えられた。理論問題の難易度も多くの委員から適切とされた。実践問題では、昨年と同様、検査値や症状などから病態を読み解く問題が多く出題されるようになりその点は評価された。ただし、一部の問題では診断を問うているのに診断学あるいは定義に沿わないもの、検査値の矛盾や誤り、また単位の誤りが含まれていたり、多くの委員が認識しているような診療ガイドラインの内容に矛盾するものが正答とされ、誤り（正答なし）と考えるべき出題があった。また、薬剤師の態度として不適切な出題、例えば患者の全体像をとらずに検査値異常のみで処方をするかのような出題があり、多くの委員からの指摘が集中した。そのような中で難易度自体は、出題の意図は容易に読み取れ指定された“正答”にはたどり着きやすく、結果的に大きな混乱は来していない。つまり、平易さに問題の誤りや不適切性がマスクされた状態の問題があった。

平易になった一因として、情報量が多い問題が目立ったことがある。記憶に頼るよりデータの読み取りを重視する姿勢は多くの委員が高く評価した。一方、実務実習レベルで習得されているべき、臨床現場ではいちいち参照せず頭に入っているべき情報まで提示される傾向があり、一部に、ヒントが多すぎるという、前回までにはあまり見られない趣旨の意見が出た。出題者は多くの情報を出すことで単なる記憶のテストとならないよう問題を工夫しているが、個々の情報の妥当性、正確性が不十分となることは避けなければならない。作題の負担は大きくなっている。

今回の検討ではこれまで同様、平易である問題ほど、問題として妥当あるいは良問という意見が多く寄せられた。確かに今回の出題ではひねくれた問題が少なく大きく改善したことは評価でき、今後も、実用的な内容が中心となることは薬剤師の資格試

験としては歓迎すべきである。選択肢が容易すぎ、十分な学習を要さない問題によって正答率が高くなった場合、薬剤師の選抜の水準として相応しくない可能性がある。要求すべき学習による記憶の範囲と思考力のバランスについては継続した検討が必要であり、今後は識別率が高くなるような出題を意識する必要もあるかもしれない。

複合性

アンケートでは複合性について適切という意見が多く、出題は趣向を凝らしたものが多かった。一方、実際に入力されたコメントは非常に厳しい評価が多く単体で成立する問題が2問並んでいるだけという趣旨であったが、不適切とまでは言えないというコメントもみられた。一定程度複合性は評価できると考えられた。

2. 各項目の評価

(1) 誤りがあると判断された問題

11 問題 (問 57,68,70,159,190,287,289,290,292,296,304) が「問題の誤りがある」と回答され、107 回での検討よりも1問多いが全体としては同水準と言える。特に、理論では指摘が少なく、実践で多く指摘を受けた。多くは問題文や選択肢の不適切性や表現の問題の範囲に入るものと考えられたが、本質的な誤り(正解とすべきでない)としては、以下を指摘する。

問 287 高尿酸血症治療薬であるトピロキソ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。トピロキソ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く、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、トピロキソ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し、トピロキソスタットによる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、それに対する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らなかったと想像されるとはいえ、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 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、神経障害にともなう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、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。また、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（ $GFR < 60 \text{ mL/分/1.73m}^2$ ）が3か月以上持続するか、腎臓の障害を示唆する所見が慢性的に（3か月以上）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ことの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。

(2) 問題の適切性が不適切であると判断された問題

3校以上で「問題の観点から不適切である問題」とされたのは、必須問題で1問（問66,68）で107回の4問より少なく、理論問題で2問（問187,190）、実践問題で2問（問287,304）であった。特に以下を不適切な出題として指摘する。

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く、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。

(3) 問題・選択肢の表現が不適切であると判断された問題

3校以上で「表現が不適切である」とされたのは、必須問題で3問(問 62,66,68)、理論問題で5問(問 159,184,186,190,194)、実践問題で3問(問 290,292,304)であり、107回と同水準であった。

問 62 急性膵炎の症候について、問題文に通常、と書かれたことでどの程度の頻度を通常とするかかえって不明瞭であり、重症度についてある程度の幅を許容すると複数の正答が生じうることも指摘された。心窩部痛という表現は急性膵炎としてはあまり教えておらず上腹部痛としているという指摘もあった。

問 66 アセタゾラミドの投与のタイミングについての出題であったが、添付文書では添付文書に「500mLの補液あたり17~34mEqの炭酸水素ナトリウム(7%メイロン 20mL1~2管/補液 500mL)をメソトレキサート投与前日からロイコボリン救援投与終了まで継続投与すること。」との記載があり、問題のリード文は不適切ではないか。とされているので出題されたレジメンの通りには一意に決まらないため不適切な出題であるという指摘があった。骨肉腫は出題基準に含まれるか?必須にしては量が多すぎる、難しすぎる、などの指摘がなされた。なお、選択肢も溶解液の記載を伴わないと他の記載と整合性がない、メソトレキサート・ホリナート救援療法と記載されているがホリナートが出てこない、など、表現の指摘も多く、必須としては意欲的な作題であったがやや不完全な出来栄えと考えられた。

問 68 脳梗塞後遺症で興奮症状を伴う場合に使う漢方薬を選ぶ問題であったが、正答は抑肝散以外ありえない問題であったが、脳梗塞後遺症に限定していることで、効果が十分証明されていない、添付文書にも書かれず保険適応もないことを必須領域で出題することを不適切とする指摘が多く見られた。

問 159 心房細動で変化について、一回拍出量の低下については難しすぎる、あるいは一定しないのではという指摘が相次いだ。これ以外の選択肢は比較的わかりやすいが正答が分かりにくいというパターンはいくつかの問題に見られた。

問 186 妊娠を希望する高血圧患者でアルドメットを選ばせる問題であり、解答は安易で必須問題向きであった。一方、血圧の状態などが記されておらず、薬剤師がその時点でARBを変更することを提案することに一定数の委員が違和感を感じていた。また、エトレチナートが高血圧と関係なく禁忌肢のように現れており、無意味な選択肢に違和感が指摘された。

問 187 高齢化において減少するもの、増加するものを考えさせる出題であった。消去法で容易に正答にたどり着くため、必須レベルで安易すぎるという指摘と、良問

という指摘の両方があった。薬剤の領域の問題であるという指摘もあった。

問 190 用法用量を全部記載した表が付されており、その記載が大きなヒントになっていた。そのことを評価する委員とネガティブに捉える委員がいたが、全体で見ると、問題文が長い割にヒントが多く（捻りがなく）出題の意図がわかりにくい出題との意見が見られた。どの程度のことを覚えている状態で現場に出るべきかについては意見が分かれそうである。

問 194 カプランマイヤー法の読み取りであるが、アンケート集計では不適切とされていない割に、批判的なコメントが多数寄せられた。図の意味を理解することの重要さは委員にも共通して認識されているが、薬剤師国家試験としてソフトウェアを使わず図を逐一読み取ることができる必要性に対する異議が述べられた。正答を得るだけであれば必ずしも計算する必要はないが、計算して確実な解答をするには一定以上時間を要すると考えられることも問題があったと思われる。

問 292 原発性アルドステロン症の症例について、問題文において、原発性アルドステロン症の診断に使われる血中アルドステロン濃度の測定法が数年前から RIA から CLEIA 法に変更となり、現在 RIA 法では測定していないが、本設問の基準値は RIA 法の基準値となっていることが指摘された。測定法の変更により、2021 年に診断ガイドラインが CLEIA 測定用に変更されていることもあって、解答に問題は生じないものの現在の測定法と診断指針に基づいて作問すべきであったという、やや高度な内容であるが複数の大学が指摘しており、最新の情報を十分取り入れるべき内容である点が不適切と考えられた。

(4) 複合性が不適切である問題

複合性が不適切、と指摘のコメントは、概ね単体でも独立した問題として成立していることが理由であった。

(5) 授業で教えた内容か

別表にあるように多くの出題で教えていないという回答があったが、今回はそもそも当該学年がいない大学からの回答も含まれており、全ての出題で教えていないという回答が入っているため、その点は差し引いて考える必要がある。教えていない、または一部教えていないが多い問題では、問題や表現の不適切性がある、あるいは不適切かわからないとの回答も多くなっており、教員側が詳しく知らない内容が出題されている場合もあることが示唆されている。

(6) その他特記事項（薬剤師国家試験として高く評価できた問題を含めて）

問 190、287 では Friedewald 式を考慮すると $(LDL=TC-HDL-C-TG/5)$ 、脂質系の検査値にかなり問題がある。模擬症例を作成するときの検査値の扱いが雑であることは以前から指摘があると思われるが、改善すべきである。

薬剤師国家試験として評価できるというコメント、また良問とのコメントは、かなり多くの出題に見られた。これらは、概ね実際の臨床にありそうな内容で、基本的な事項を問うていることを高く評価していた。ただし、評価できるとされた出題、特に臨床的にありうる状態として評価された出題でも一方で別の委員からは問題の誤りや不適切な点が厳しく指摘されており、特に優れた問題とされた評価自体が、適切であ

ったかも判断に迷うため、ここでは挙げないこととした。

ここまでの指摘全体は、実際には一部の大学からのものに偏っており、多くの大学はほとんどの出題に対して概ね誤りなく、適切であると判断しているアンケート結果である。一方、指摘事項は一部を除いて情報としても論理性においても妥当と判断できるものが大半である。したがって、問題が正しく適切とアンケートで回答した大学教員が、その出題の趣旨や分野に対しどの程度専門性をもっているかを知ることは困難であるが、少なくとも現在のアンケートシステムで十分な評価が可能かには疑問が残る。例えば最も不適切と回答された問 290 の問題・選択肢の表現も 55 校は適切と判断しているが、どのような考えかまでは知ることが難しい。しかしながら全体を通してこの検討委員会の委員長の負担はかなり大きく、仮に 79 校が不適切さを徹底的にコメントしてきた場合、とてもまとめきれものではないため、効果的な代替案を見出すことは難しい。また、委員の入れ替わりも激しく本会の趣旨の共有も難しい。かく言う委員長も、COVID-19 の影響によって会議にはほぼ初参加であったため、上手く運用したとは言い難いのが正直なところであった。

3. 各問題の評価結果

別紙 1 のとおり

別紙1 第108回薬剤師国家試験問題「病態・薬物治療」部会 評価表

	番号	誤り			適切性			表現			授業で教えている					
		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	56	0	66	1	2	63	2	1	64	2	6	53	8			
	57	1	66	0	1	66	0	1	65	1	1	64	2			
	58	0	67	0	2	64	1	1	64	2	7	54	6			
	59	0	67	0	1	66	0	1	66	0	1	66	0			
	60	0	66	1	1	59	7	2	61	4	4	57	6			
	61	0	67	0	0	67	0	0	67	0	4	61	2			
	62	0	67	0	1	66	0	4	62	1	2	63	2			
	63	0	67	0	1	66	0	0	67	0	2	64	1			
	64	0	67	0	2	64	1	1	65	1	3	63	1			
	65	0	67	0	0	65	2	1	66	0	4	58	5			
	66	0	64	2	6	56	4	4	59	3	9	44	13			
	67	0	66	0	0	66	0	1	65	0	2	64	0			
	68	1	63	4	4	61	3	2	63	3	8	51	9			
	69	0	66	1	0	65	2	0	66	1	4	61	2			
70	1	65	1	0	66	1	0	65	2	2	55	10				
	番号	誤り			適切性			表現			授業で教えている					
		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			
一般問題 (薬学理論問題)	157	0	67	0	0	67	0	1	64	2	2	65	0			
	159	1	65	1	0	65	2	3	62	2	1	62	4			
	183	0	67	0	0	66	1	1	66	0	1	64	2			
	184	0	64	3	1	64	2	3	63	1	1	61	5			
	185	0	67	0	1	66	0	2	65	0	1	66	0			
	186	0	67	0	1	65	1	4	63	0	3	59	5			
	187	0	65	1	3	60	3	1	63	2	5	56	5			
	188	0	67	0	1	66	0	1	66	0	1	66	0			
	189	0	67	0	1	66	0	1	66	0	1	65	1			
	190	1	65	0	3	60	3	4	59	3	3	61	2			
	191	0	67	0	0	67	0	0	67	0	2	58	7			
	192	0	67	0	0	67	0	0	66	1	1	63	3			
	193	0	67	0	0	67	0	0	67	0	2	61	4			
	194	0	65	2	1	63	3	1	63	3	4	62	1			
195	0	65	2	0	65	2	0	64	3	3	57	7				
	番号	誤り			適切性			表現			複合性			授業で教えている		
		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)	287	6	60	2	7	56	5	2	63	3	3	58	7	2	61	5
	289	1	64	1	0	61	5	1	65	0	1	62	3	3	56	7
	290	2	62	3	1	61	5	10	55	2	2	59	6	5	50	12
	292	2	65	0	2	64	1	4	61	2	3	62	2	1	59	7
	294	0	67	0	1	66	0	1	65	1	3	64	0	2	63	2
	296	2	65	0	0	66	1	1	64	2	1	64	2	1	62	4
	298	0	66	0	1	64	1	0	66	0	0	64	2	7	51	8
	300	0	66	1	1	66	0	2	62	3	2	61	4	2	60	5
	302	0	66	0	0	64	2	1	65	0	1	62	3	4	59	3
	304	1	65	0	3	63	0	4	59	3	2	62	2	7	47	12

(注) 数字は回答大学数である。