

# 第 105 回 薬剤師国家試験問題検討委員会「薬理」部会報告書

令和 2 年 5 月 29 日

回答者数

私立大学	53 校	87 名
国公立大学	13 校	14 名
計	66 校	101 名

委員長名	齋藤 顕宜
所属大学名	東京理科大学

## 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。不適切かと思われる表現が一部で認められたものの、多くの問題は出題基準から逸脱しておらず、標準的な問題であった。過去に出題されている薬物から臨床的重要度の高い未出題の薬物までバランスよく取り上げられていた。

グラフから考察する問題（必須問 29）、構造式から作用機序を問う問題（必須問 37、理論問 161）、構造活性相関の問題（理論問 159）など、暗記だけでは解答のできない、分野横断的・総合的な知識が求められる問題が例年に比べ多かった。また、病態と薬理を連結させた、3 問（理論問 164、165、168）が昨年に引き続き出題され、これらは検査値や疾患、薬物の知識がないと解けない良問であった。実践問題では、実務実習での経験と知識を問う内容となっており、代表的な疾患の薬物治療に関し、薬理学の知識からアドバイスができるよう工夫された出題であった。

問題内容と難易度：

全体的には、適切な難易度であり、薬剤師国家試験として適切な問題であった。過去の問題と比較して思考力や応用力を求める問題が増えており、良問が多かった。

必須問題：薬理学の基礎的な知識が必要な問題が多く出された。構造式で解答させる問い（問 37）や実験記録の意味を訊く問い（問 29）など、随所に工夫が凝らされている問題が多く、総合的に考える力が身につけているかを判断するような出題になっており、必須問題としては難しすぎるという意見があった。問 31 については、クアゼパムの弱い筋弛緩作用の機序が明確でなく、特徴記載のない教科書もあることから、難問であった。また、「逆アゴニスト」を必須問題で問うのは時期尚早であるといった意見もあった。

理論問題：過去の既出題の問題を理解していれば解ける基礎的な問題から、副作用発現に関わる作用機序（問 157）や未出題薬物（問 158、問 161）の作用機序を問う新傾向の問題もあり、全体的にバランスが取れた出題であった。一方で、ステロイド剤の構造活性相関を問う問題（問 159）やインスリン製剤に関する問題（問 161）は、過去問の選択肢の条文を暗記しているだけでは解けない、やや難問であった。

実践問題：一部の問題に不適切と指摘された設問があった（問 253, 263）ものの、具体的な臨床現場での問題解決能力（副作用の機序や指導の根拠）を問うような工夫がなされており、よく練られた問題であった。リード文から症例を読み解き治療薬の作用機序へと繋げる問題では、薬物治療と薬

理の両方の知識をつなげて活用する力が試されおり、検査値、患者の状況なども合わせての理解が要求されるより臨床的な良問が多かった。一方で、実務の問題に正解しないと、薬理の点数が取れない問題が多く、出題方法について再考の余地があると思われた。新しい薬の出題はあったが、実務実習で出会っていれば正解を導き出せる問題であった（問 262）。

#### 複合性：

実務問題が解答できないと正答が導き出せない問題が多く複合性は高かったといった意見がある一方で、薬物の薬理作用を知っていれば解答できる問題が多く複合性に乏しいといった意見もだされている。複合性に関する作問については、今後も議論が必要となる点であろう。

#### その他：

問題文の表現の問題で「を刺激し」・「を刺激して」は因果関係が不明瞭であることから、第 103、104 回国試では「を刺激することで」という表現に統一された。今回の問題の中には前者の表現もみられ、因果関係が不明瞭な表現に戻ってしまった（問 152、問 160 など）。

問 164 選択肢の文章のように、その薬物の第一の作用点を問わないでそのダウンストリームにある作用機序を問うている選択肢表現は、従来、薬理部会で議論され、作問者の意図に反し誤りがあると判断されるケースが少なくない。昨年度も同様な議論があった。薬理学で問う問題はまず薬物の第一の作用点を問うということをコンセンサスとしたほうがよいのではないか。そうすれば問 164 の指摘はされなくて済むと思われる。

## 2. 各項目の評価

### 1) 誤りがあると判断された問題

#### 必須問題

特になし

#### 理論問題

問 164：リード文で「胸部レントゲンで、心肥大の増悪と肺うっ血像が認められた。」との記述があるが、胸部レントゲン写真で確認出来る心不全徴候は、「心拡大と肺うっ血」であり、「心肥大」を確認することは不可能なため、誤りと考えられる。心肥大と心拡大は、全く異なる疾患概念である。

#### 実践問題

問 253： 临床上重要な受容体として正解を導くことは可能であるが、リスペリドン、アリピプラゾールには、D2 受容体遮断作用および 5-HT<sub>2A</sub> 受容体遮断作用以外に、H<sub>1</sub> 受容体遮断作用および  $\alpha$ 1A 受容体遮断作用があるため、正解は、選択肢 1, 2, 3, 5 となる可能性がある。「奏功していると推定される主な作用」として選択させるなど、問題文を工夫する必要がある。

問 263： エゼチミブは、肝臓内のコレステロールを減少させるので、肝細胞質の転写因子である SREBP-2 が核内に移行し、LDL 受容体発現を間接的に促進する可能性が考えられる。したがって、選択肢 1 も正解になる可能性がある。

## 2) 問題の観点から不適切である問題

### 必須問題

問 26: 「逆アゴニスト」や「非受容体アンタゴニスト」が必須問題として出題されることに疑問を感じる。「逆アゴニスト」を必須問題で問うのは時期尚早だと考える。

問 29: 問題の範疇が、機能形態学と思われる。

問 31: ベンゾジアゼピン骨格を有するクアゼパム、トリアゾラムのうち、クアゼパムは教科書的には $\alpha 1$ サブユニット選択性が高く、筋弛緩作用が弱いことが期待されるので、これを選ぶのが正解となるが、日本転倒予防学会誌 5:27-31 (2018) によれば、クアゼパム服用患者の転倒率はトリアゾラムよりも高い。これは筋弛緩作用よりもむしろ作用持続時間の長さ(持ち越しによるふらつき)が影響している可能性が高い。臨床的には転倒の原因を区別できないので、実際にクアゼパムでは筋弛緩作用に基づく転倒の副作用が少ないとは言い切れない。また添付文書やインタビューフォームでも明言した記載もない。

問 40: ノギテカンを必須問題に出題することには違和感を覚える。同系統のより典型的な薬物(イリノテカン)を出題すべきではないか。

### 理論問題

問 152: アンベノニウムは、その適応が重症筋無力症のみであり、神経筋接合部におけるニコチン様作用が期待される薬物である。副交感神経系に作用することを期待された薬物ではないので、「副交感神経系に作用する薬物に関する記述のうち」という設問には、違和感を感じる。

問 153: 临床上、自律神経節遮断薬は使われていないのに、ここ数年つづけて、自律神経節遮断薬に関する出題が続いており、そろそろ出題を控える時期と思われる。薬理の出題にするために(生理の問題ではなく)、「自律神経節遮断薬」をもちだすのは、適切とは言えない。

問 157: 問題としては適切だが、理論より必須問題としての出題の方が良かったと思う。薬物の如何にかかわらず、消化性潰瘍の発症機序として考えると選択肢が限定されるように感じた。種々あるNSAIDsの薬理作用の特徴などを問う問題のほうが良かったと思われる。

問 161: 問題文等から正解にはたどり着くことが可能なので、不適切とまでは言えないと思うが、インスリン製剤の構造式まで知っている必要があるかどうかには疑問が残る。インスリンデグリュデクのような過去問でも出題されていないインスリン製剤の構造式を出題するのは難易度が高い。選択肢3のインスリン誘導体の化学修飾は薬理の範囲であるか疑問が残る。

問 166: 特に症例を読まなくても、処方薬だけみて解答できる必須問題レベルで易しすぎる。

問 168: 検査値の異常値から判断させる問題は、理論問題より実践問題の方が相応しい。

### 実践問題

問 249: 問題文の問いかけが不十分。「適切な指導内容」を、「前問で選んだ指導内容について」、「追加された処方薬に対する」、「処方2に対する」等の文言を追記する必要があると思われる。

問 250: ミオクローヌスに関する記述が無いのでセロトニン症候群ではなく、悪性症候群かと思われるが、下痢や失見当識は、特徴的な悪性症候群の症状ではない。正解を選ぶことに支障は無いと思われるが、特徴的な副作用を問うレベルで良いのではと思われる。

問 255: 問 254 および 255 で問われているメトプロロールは、心不全への使用は適応外であり、薬学生に対する国家試験問題としては難し過ぎる。虚血性心疾患または拡張型心筋症に基づく慢性

心不全に適応されるビソプロロールを問う方が良いのではと思われる。

問 257：インタビューフォーム（2019年11月、改訂第11版）によれば、サラゾスルファピリジンの作用機序は明確ではないとされている。また、日本内科学会誌 100:2910-2917(2011)にも作用機序について確定的なものはないと記述されている。古くからある免疫調節薬と呼ばれる抗リウマチ薬の作用機序は不明確な場合が多く、そういった薬物の作用機序を問うのは不適切であると思われる。

問 264：旧コアカリキュラム C14(5)【抗菌薬】や改訂コアカリキュラム E2(7)①ではオキサゾリジノン系は具体的には挙げられておらず、旧カリでは C14(5)【抗菌薬】1)「抗菌薬を作用点について分類できる」といった程度の扱いであるため、リネゾリドの作用機序に関しては他薬に比べるとしっかりと学んでいない受験者がいる可能性がある。

### 3) 問題・選択肢の表現が不適切である問題

#### 必須問題

問 32：ヒドロキシジンの作用機序は H1 受容体遮断作用に依存しているもので、抗アレルギー作用ではなく、抗ヒスタミン作用の方が正確ではないか。H1 遮断作用のみの抗ヒスタミン薬は、抗アレルギーに分類されない。改訂コア・カリキュラム (E2-(2)-②-1) においても抗ヒスタミン薬と抗アレルギー薬は分けて記載されている。

問 37：この設問で記載されている「ほとんど」の定義が曖昧である。

#### 理論問題

問 151：インスリン受容体などの膜貫通型受容体の呼称に関して、例えば問 151 の選択肢 4 で「酵素共役内蔵型受容体」とある。一方で、問 161 の選択肢 2 では「チロシンキナーゼ内蔵型受容体」と呼んでいる。生化学辞典（第4版 東京化学同人）によると、インスリン受容体などは、「酵素連結型受容体」と示されている。この様に「共役」と「内蔵」と「連結」が混在している。専門用語として明確に決めておかないと、ますます混乱するのではないと思われる。GPCR そのものには、アデニル酸シクラーゼ活性化能や PLC 活性化能はない。これらの酵素は、共役する G タンパク質が活性化されることで制御されている。

問 155: 選択肢 4 「運動機能を回復させる」という表現はパーキンソン病を根治している様に聞こえる。「運動調節機能」や「不随意運動」などの表現を用いる方が、誤解を招きにくいと思われる。選択肢 5 「ゾニサミド」が、作用機序がまだ完全に解明されていないため、作用機序が記載されている選択肢として使用されているのは適切ではないと思う。

問 159：選択肢 3 の「ほかの置換基」は、「H 原子」のような具体的な置換基を記述した方がいいのではないか。H 原子が結合した場合よりも F 原子が結合した場合の方が、糖質コルチコイド作用も鉱質コルチコイド作用も強くなることは必要な知識であるが、他の置換基、例えば Cl と F でどちらが強くなるかまでは、必要がないのではないか。

問 162：ガイドラインの第1推奨、第2推奨の薬剤を各選択肢の薬物に用い、現場で使える知識を学生に覚えさせた方がいいのではないか。選択肢 4 では、「マラビロクは CCR5 を遮断する」と表現されているが、薬剤が受容体の何を遮断するのかまで記載するべきではないか。

問 164：「作用機序の異なる」とあるのに、2つの解答ともに cGMP 上昇で同じ細胞内メカニズムで

あり、混乱を招く。

#### 実践問題

問 250: 選択肢 3 は「チャネル遮断作用」とするべきと思われる。イオンチャネルに対しては「遮断」を用いるのが通例であり、「阻害」は酵素を対象とするときの用語となる。トラマドールによるせん妄状態がメインであるが、アセトアミノフェンによる肝障害も疑われる。血清クレアチニン 0.9mg/dL, BUN 31mg/dL は、何を伝えたい数値なのか、はっきりしない。

問 253: 「作用の特徴」とすると一般的すぎる。「治療効果に関係する作用」などに変更した方がよい。

問 263: 選択肢エゼチミブの記述が不十分ではないか。肝細胞でも NPC1L1 は発現しており、胆汁からの Chol 回収を担っている。肝細胞では、ABCG5, ABCG8 が胆汁中に Chol を排出し、肝細胞膜上の NPC1L1 が微少胆管からの Chol の再吸収を行うからである。その寄与度は Chol 合成が亢進している場合のみであり、Chol 合成が低下すると、胆汁排泄も低下 (ABCG5, ABCG8 の誘導低下) するためである。血中 Chol への食餌性 Chol の寄与は 15%~20% (レムナント Chol) であり、実は大部分は肝で合成されたものが占めている。これだけでは SREBP-2 活性化 (25-OH Chol の合成低下) に繋がらない。

#### 4) 「複合性が不適切な問題」

問 259: 前問の選択した薬物の作用機序を問う問題は、複合性が高いとは言い難いのではないか。

問 263: 前問の選択した薬物の作用機序を問う問題は、複合性が高いとは言い難いのではないか。

問 264: 症例を読まなくてもリネゾリドの作用機序を選ぶ出題は、必須問題でも良かった。

#### 5) 「授業で触れていない問題」

##### 必須問題

問 33: リオシグアトは比較的新しく、よく薬理作用を理解していない学生もいた。

問 34: パシリキシマブおよびゴリムマブは教えていない。

##### 理論問題

問 154: デクスメデトミジンは教えていなかった。

問 156: コバマミドについては教えていないが、他の設問から正解は導き出せる。

問 159: 教科書に記載されてはいるが、ステロイドホルモンの構造と活性の関係までは、詳細に教えていない。

問 161: 構造式からインスリンの持続製剤を読み取るのは難しい。持続製剤の構造式までは教えていない。

問 162: プロテアーゼ、およびインテグラーゼ阻害薬は教えているが、アタザナビル、およびドルテグラビルは教えていない。アタザナビルより、ガイドラインで推奨されているダルナビルの方が適切ではないか。

##### 実践問題

問 257: 講義では、サラゾスルファピリジンについては、「サイトカインの産生抑制と関連があるかもしれないが詳細は不明」と教えている。

問 259: チキジウムは教えていない。

問 261：卵胞ホルモンにより血栓形成リスクがあることは教えているが、ラロキシフェンで血栓症リスクがあることは教えていない。

問 263：転写因子 SREBP-2 については講義で教えていない。

## 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

#### 必須問題

問 37：薬物の作用と構造との関係を問う良問である。

問 39：既出問題をアレンジされた必須問題であり、確実に得点しなければならない問題として良問である。

#### 理論問題

問 158：現場でもよく使う知識で、良問である。

問 161：インスリン製剤とせず、構造式での出題という点で工夫された考えさせる良問である。

問 164：心不全の病態と治療薬の本質を理解していなければ回答できない良問である。薬名を伏せて作用メカニズムとその効果を問う、また文章でなく表で判断させる新傾向の問題である。

問 168：予防の範囲が痛みなのか、高尿酸状態であるか理解できているかが鍵となり、薬理作用をよく考えるきっかけとなる良問である。禁忌をしらなければ、正答できない良問である。

### ② 受容体の名称・学術用語の記載方法

#### 必須問題

問 26：「非受容体アンタゴニスト」は、一般的な用語ではないのではないか。「アゴニストの作用点に結合する」ではなく、日本薬学会の薬学用語解説にあるように「受容体に結合し恒常的活性を減弱させる物質」等の表現の工夫が必要ではないか。「逆アゴニスト」は、「インバーシアゴニスト」でもいいのではないか。

#### 理論問題

問 168：選択肢 5 の「チュブリン」は「チューブリン」と表記すべきと思われる。

### ③ 新薬（用法、機序）の出題

#### 理論問題

問 158：リナクロチドは、2016年12月に承認された新しい薬であったため教えていない大学が複数あったが、消去法で辿りつくことが可能な設問であった。

#### 実践問題

問 262：新しい薬の出題はあったが実務実習で出会っていれば正解を導き出せる問題であった。

### ④ 複合問題の設問

問 263：実務問題が間違えれば薬理問題も間違える可能性も大きい。こういう問題は実務、薬理両方正解するのが真の正解であると思う。

## 3. 問題の評価

別紙1のとおり

別紙1 第105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	0	64	2	3	59	4	7	49	10	2	57	7
	27	0	66	0	0	66	0	0	66	0	0	64	2
	28	0	66	0	1	64	1	1	63	2	0	66	0
	29	0	66	0	7	57	2	1	64	1	2	59	5
	30	0	66	0	0	66	0	0	65	1	1	64	1
	31	1	62	3	5	56	5	6	58	2	2	54	10
	32	0	66	0	4	62	0	2	63	1	1	62	3
	33	0	66	0	1	64	1	2	63	1	0	59	7
	34	0	66	0	0	65	1	0	66	0	0	65	1
	35	0	66	0	0	66	0	0	66	0	1	65	0
	36	0	66	0	0	66	0	1	65	0	0	65	1
	37	0	64	2	1	64	1	1	63	2	1	63	2
	38	0	66	0	0	64	2	0	66	0	1	63	2
	39	0	66	0	0	66	0	1	65	0	0	65	1
40	0	66	0	2	63	1	0	66	0	1	61	4	
一般問題 (薬学理論問題)	151	1	64	0	0	64	1	8	55	2	1	64	0
	152	0	65	0	1	63	1	1	64	0	2	63	0
	153	0	65	0	1	63	1	1	64	0	0	65	0
	154	0	65	0	0	64	1	1	64	0	1	50	14
	155	0	64	1	0	64	1	5	56	4	0	63	2
	156	0	65	0	0	65	0	1	62	2	1	53	11
	157	0	65	0	2	60	3	0	62	3	0	61	4
	158	0	65	0	0	62	3	1	64	0	2	52	11
	159	0	64	1	2	60	3	2	61	2	3	55	7
	160	0	65	0	0	65	0	1	64	0	0	63	2
	161	0	64	1	0	58	7	2	59	4	5	48	12
	162	0	64	1	0	63	2	2	62	1	1	60	4
	164	1	64	0	1	62	2	0	63	2	0	63	2
	165	0	65	0	1	64	0	0	65	0	0	64	1
168	0	65	0	1	61	3	2	63	0	0	63	2	

	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	65	0	0	65	0	0	65	0	0	60	5	0	63	2
	249	0	65	0	1	63	1	5	58	2	3	57	5	2	59	4
	250	0	65	0	0	64	1	1	62	2	0	64	1	2	55	8
	253	6	57	2	2	62	1	6	56	3	4	55	6	0	62	3
	255	0	64	1	2	60	3	0	63	2	1	61	3	1	61	3
	257	0	63	2	0	63	2	2	62	1	2	58	5	0	59	6
	259	0	65	0	0	65	0	0	65	0	1	57	7	0	62	3
	261	0	65	0	0	63	2	0	64	1	0	63	2	3	57	5
	263	1	60	4	1	58	6	5	55	5	9	62	3	2	54	9
	265	0	65	0	0	65	0	0	64	1	5	55	6	2	62	1

(注)数字は回答大学数である。