

実務実習できっと役に立つ国試問題紹介 ～第110回 薬剤師国家試験～

110

1日目① 必須問題

【物理・化学・生物、衛生、薬理、薬剤、病態・薬物治療、法規・制度・倫理、実務】

◎指示があるまで開いてはいけません。

注意事項

- 1 試験問題の数は、問1から問90までの90問。
9時30分から11時までの90分以内で解答すること。
- 2 解答方法は次のとおりである。
 - (1) 必須問題の各問題の正答数は、1つである。

2025.09.28 イソノ薬局 住田基樹

●背景

以前、支部会で国試問題を紹介して皆で勉強する取り組みがあった。直近で発表ネタが無いなら久しぶりにやりましょうと話が上がった。

●問題セレクトのコンセプト

実務実習の良い所のひとつは、学校で学んだことが臨床現場でどのように活用されているのか、実際の患者さんや物を通じて再認知できること。

とはいえ中には学校で学習したことと**実用例が結びつきにくいもの**もある。

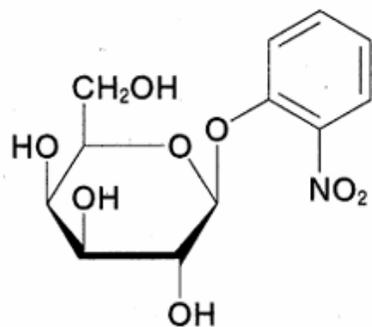
今回は上記のようなものをテーマに問題を選んだ。なので**薬剤**や**物化**の問題を主に扱う内容になっている。

現在実習中の学生さんはもちろんのこと、指導する先生方の話のネタにでもなってくれると幸いである。

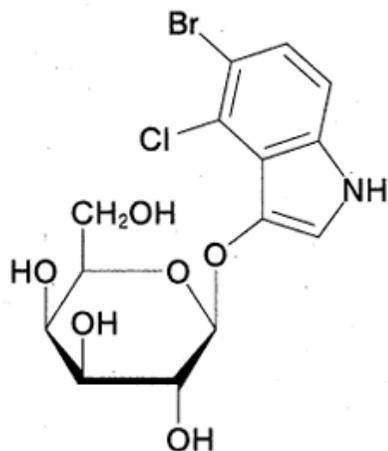
必須 衛生

問 23 水道水質基準の基準項目に定められている大腸菌を特異的に検出するための基質はどれか。1つ選べ。

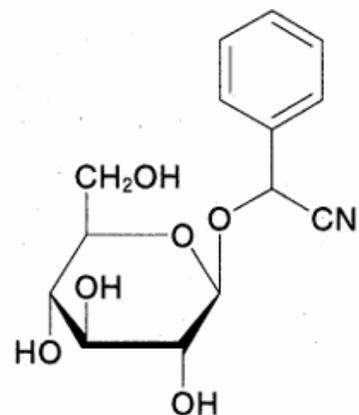
1



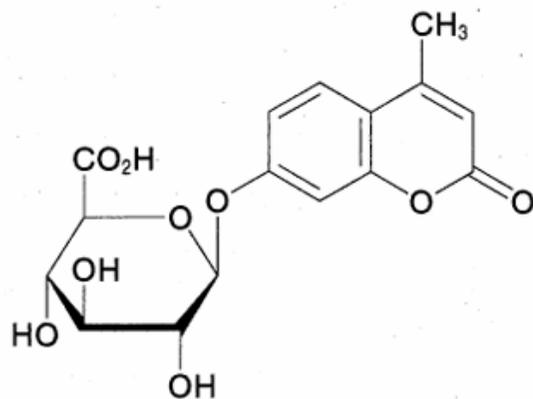
2



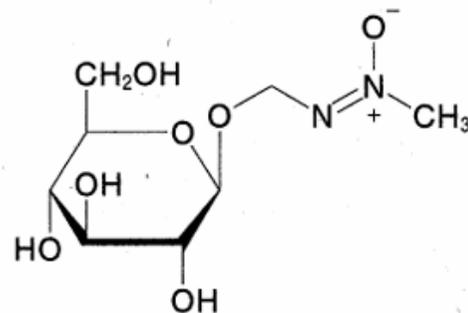
3



4



5



水中の大腸菌
および大腸菌群検査用

特定酵素基質培地法 ヒルビン酸添加XGal-MUG培地

ECブルー

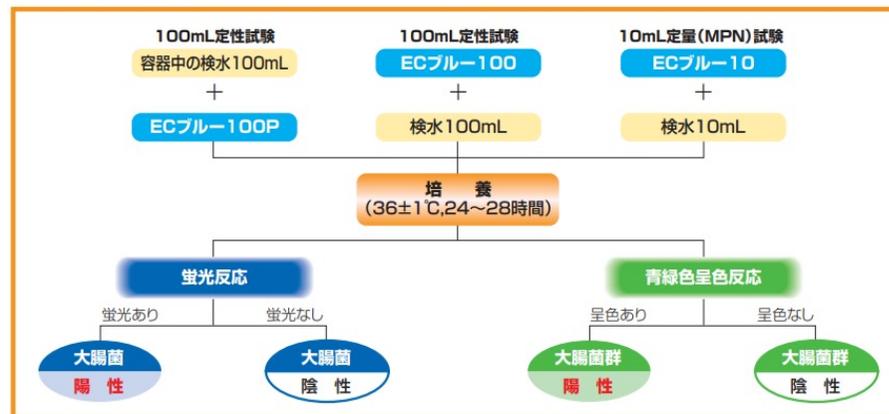
ECブルー-100 P
ECブルー-100
ECブルー-10



「水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法」
に記載されているオリジナルの培地です。

「上水試験方法2020年度版」、「遊泳用プールの衛生基準」、
「学校環境衛生の基準」などの水質検査用培地に適用できます。

操作手順

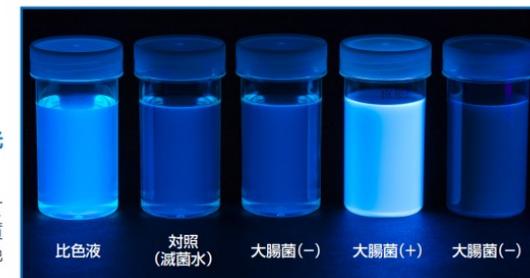


判定方法

大腸菌

366nmの紫外線を照射し、淡青～青紫色の蛍光が確認された場合、大腸菌陽性と判定します。

β -グルクロニダーゼは、大腸菌の約95%が保有しています。この β -グルクロニダーゼにより、蛍光基質MUGが加水分解され、紫外線照射下で、淡青～青紫色の蛍光を発します。



大腸菌群

自然光下で青～青緑色の呈色が確認された場合、大腸菌群陽性と判定します。

本培地で発育する β -ガラクトシダーゼ保有菌は、主に大腸菌群です。この β -ガラクトシダーゼにより、発色基質XGalは加水分解され、青～青緑色に呈色します。

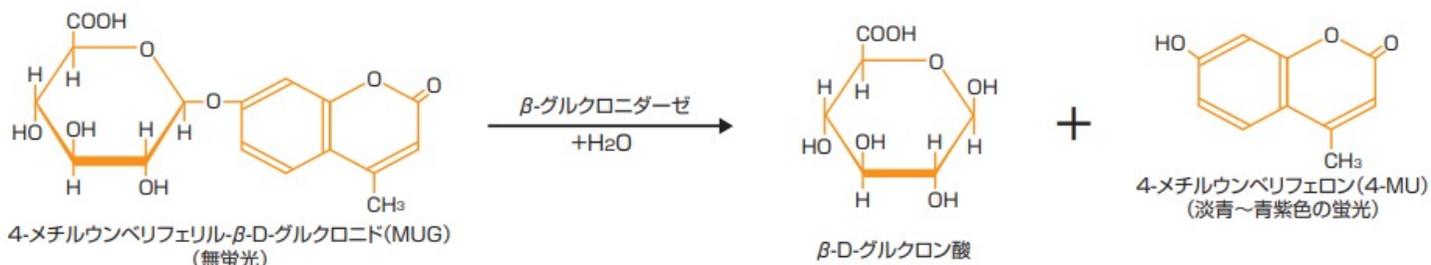


注:2枚の写真は同じ培養ボトルを、紫外線照射下および自然光下で撮影したものです。

検出原理 特定酵素基質培地法 (ピルビン酸添加XGal-MUG培地)

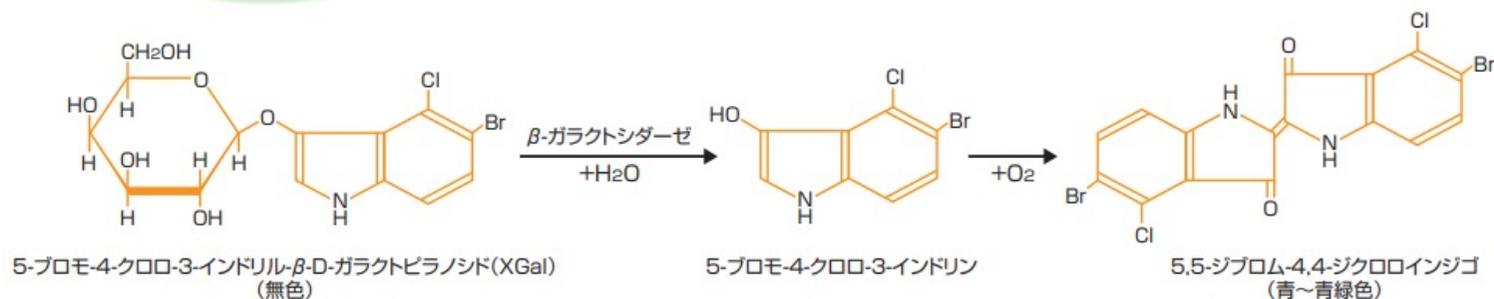
大腸菌

大腸菌の有する酵素 β -グルクロニダーゼにより、合成蛍光酵素基質(MUG)が特異的に分解され、蛍光色素(4-メチルウンベリフェロン)が遊離し、紫外線照射下で淡青～青紫色の蛍光を発します。



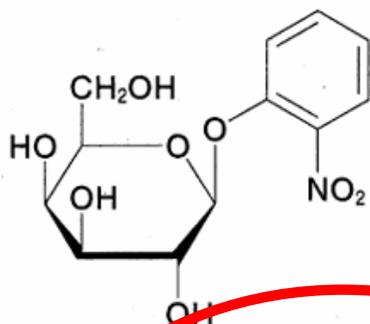
大腸菌群

大腸菌群がもつ酵素 β -ガラクトシダーゼにより、合成発色酵素基質(XGal)が分解され、ブロモクロロインジゴを生じ、培地が青～青緑色を呈します。

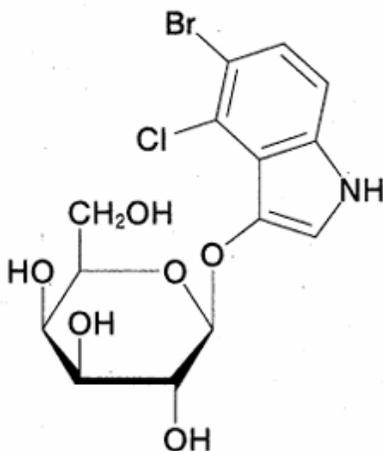


問 23 水道水質基準の基準項目に定められている大腸菌を特異的に検出するための基質はどれか。1つ選べ。

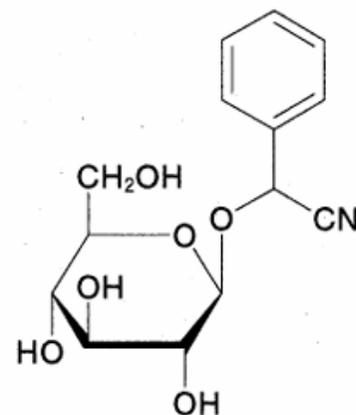
1



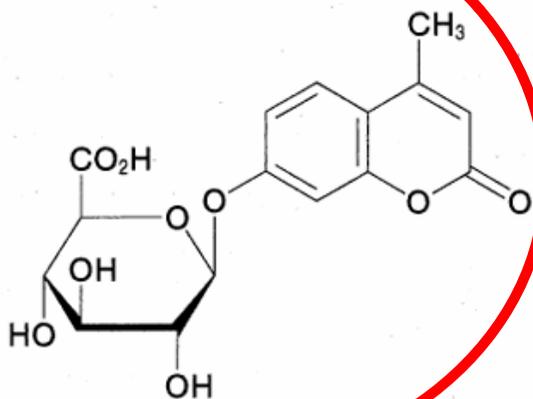
2



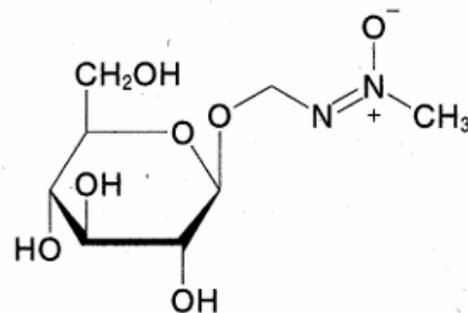
3



4



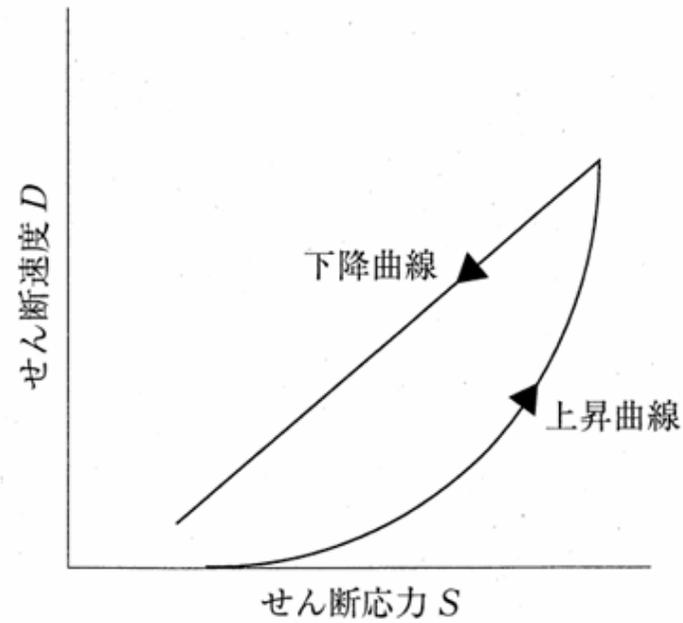
5



必須 藥劑

問 51. 構造粘性を有する製剤でみられる、下図のレオグラムを示す現象はどれか。

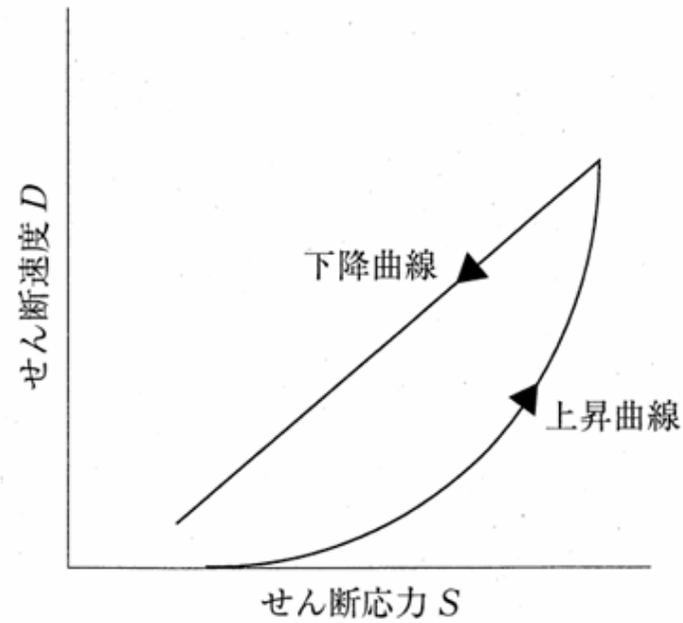
1つ選べ。



- 1 クリープ
- 2 チキソトロピー
- 3 応力緩和
- 4 ダイラタンシー
- 5 コアセルベーション

問 51. 構造粘性を有する製剤でみられる、下図のレオグラムを示す現象はどれか。

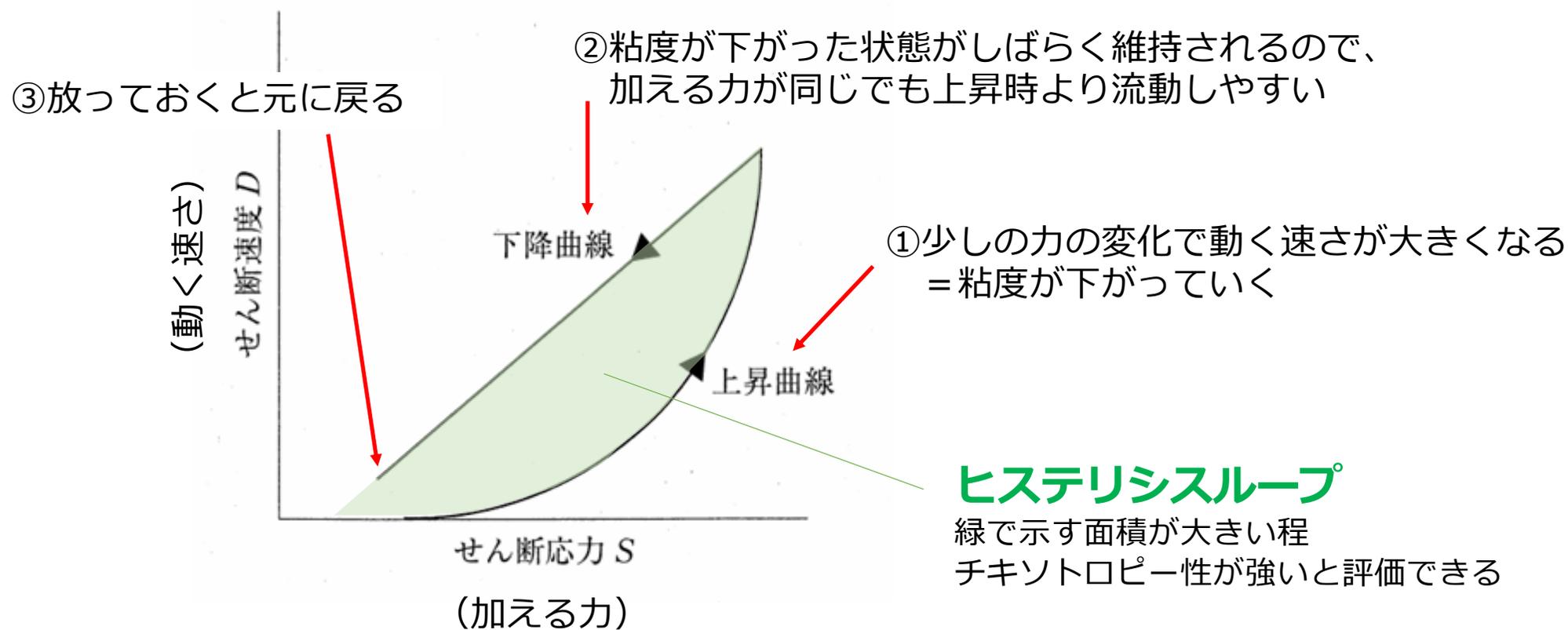
1つ選べ。



- 1 クリープ
- 2 チキソトロピー
- 3 応力緩和
- 4 ダイラタンシー
- 5 コアセルベーション

チキソトロピー：流体に力を加えることで、時間経過と共に粘度が下がる現象のこと。

一定の力をかけ続けることで**粘度が下がったり**、
下がった粘度がある一定時間放置したりすると**元に戻ったり**します。



点鼻薬はチキソトロピー性を利用して、液垂れしにくいよう工夫されている



1 使用前に鼻をよく
かんでください。

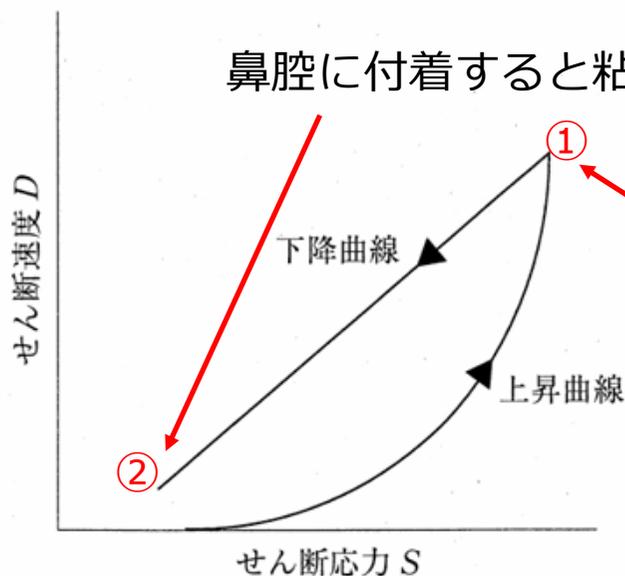


2 容器を矢印の方向に
よく振ってください。



「よく振る」ことにより
サラサラの液体になり、
正しく噴霧できます。
使用前には毎回、必ず
よく振りましょう。

鼻腔に付着すると粘度が戻って流動しないので垂れない



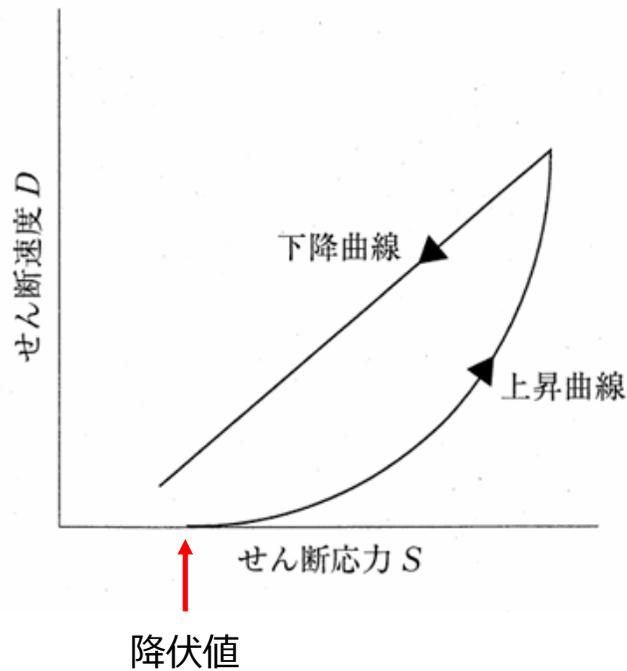
振ると粘度が下がって噴霧しやすくなる



硬い軟膏を予め練ると混合しやすくなるのもチキソトロピーです

予め練っておくと流動しやすくなって、均一に混ざりやすくなる。

余談だが、軟膏やクリーム of の多くは降伏値をもつ。
降伏値の評価で塗りやすさを定量的に評価することも可能。



商品名	降伏値 (dyn/cm ²)
ネリゾナ軟膏0.1%	3,445
ロコイド軟膏0.1%	1,434
アンテベート軟膏0.05%	1,129
キンダベート軟膏0.05%	1,129
マイザー軟膏0.05%	604
メサデルム軟膏0.1%	538
デルモベート軟膏0.05%	508
リンデロン-VG軟膏0.12%	480
プロペト	268
ヒルドイドソフト軟膏0.3%	231

必須 藥劑

問 54 薬物の直腸からの吸収改善を図るために用いられている吸収促進剤はどれか。

1つ選べ。

- 1 アルギン酸ナトリウム
- 2 安息香酸ナトリウム
- 3 カプリン酸ナトリウム
- 4 チオグリコール酸
- 5 プロカイン塩酸塩

問 54 薬物の直腸からの吸収改善を図るために用いられている吸収促進剤はどれか。

1つ選べ。

1 アルギン酸ナトリウム

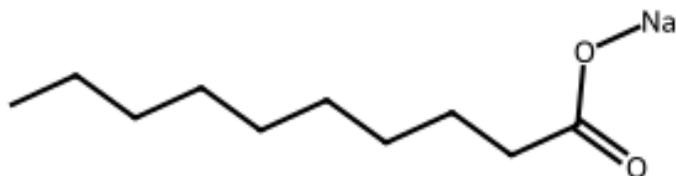
2 安息香酸ナトリウム

3 カプリン酸ナトリウム

4 チオグリコール酸

5 プロカイン塩酸塩

カプリン酸ナトリウム



本邦では抗菌薬の
小児用坐剤に使用されている。

炭素数 10 の脂肪酸。
世界で初めて実用化された吸収促進剤。
牛乳などの様々な栄養源に含まれている成分で安全性が高い。

3.1 組成

販売名	エポセリン坐剤125	エポセリン坐剤250
有効成分	1個中 日局 セフチゾキシムナトリウム125mg (力価)	1個中 日局 セフチゾキシムナトリウム250mg (力価)
添加剤	カプリン酸ナトリウム、ハードファット	

3.2 製剤の性状

販売名	エポセリン坐剤125	エポセリン坐剤250
色調・剤形	白色～帯黄白色の紡錘形坐剤	白色～帯黄白色の紡錘形坐剤
外形		
全長	21mm	25mm
重量	750mg	1250mg
識別コード	ch1E	ch2E

吸収促進剤

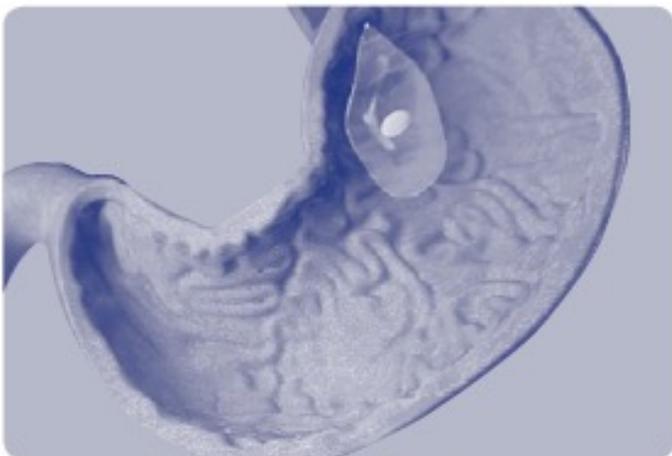
分類	成分
界面活性剤	ポリオキシエチレンエーテル類、ラウリル硫酸ナトリウム、サポニン、アルキルサッカライド、シヨ糖脂肪酸エステル、N-アシルアミノ酸、N-アシルタウリンなど
キレート剤	EDTA、サリチル酸ナトリウム、有機酸など
脂肪酸類	カプリン酸ナトリウム (C10) 、ラウリン酸ナトリウム (C12) など
その他	キトサン類、シクロデキストリン

強力な吸収促進剤は細胞毒性も強いので、臨床応用のハードルが高い。

脂肪酸は比較的安全性が高いので製品化に至っている。

近年、ペプチド製剤を胃からねじ込む脂肪酸類の吸収促進剤が製品化された

投与後の胃のイメージ図



経口投与されたセマグルチドの吸収は
SNACにより促進される

胃上皮のイメージ図



SNACは多量体を形成したセマグルチドを単量体へと
変化させるとともに、pHを局所的に上昇させ、
タンパク質分解酵素による分解からセマグルチドを保護する

SNACについては薬の種類を変えようまくいかないことがある。

何でも経腸吸収させる夢の吸収促進剤というわけではない。

理論 物理

問 94 反応速度の温度依存性に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ 選べ。

- 1 アレニウス式は、温度と平衡定数の関係を表している。
- 2 0次反応にはアレニウス式は適用できない。
- 3 アレニウス式に従う反応の場合、アレニウスプロットでは右上がりの直線が得られる。
- 4 2つの反応のアレニウスプロットの傾きが等しい場合、その2つの反応の活性化エネルギーは等しい。
- 5 アレニウスプロットの傾きの絶対値が大きい反応ほど、反応速度に与える温度の影響が大きい。

アレニウスの式

$$k = \underline{A} e^{\left(-\frac{E}{RT}\right)}$$

k	:	反応速度定数
E	:	活性化エネルギー
R	:	気体定数
A	:	頻度因子
T	:	温度

両辺に自然対数をとると、**温度の逆数**と**反応速度定数**が線形の関数になる。

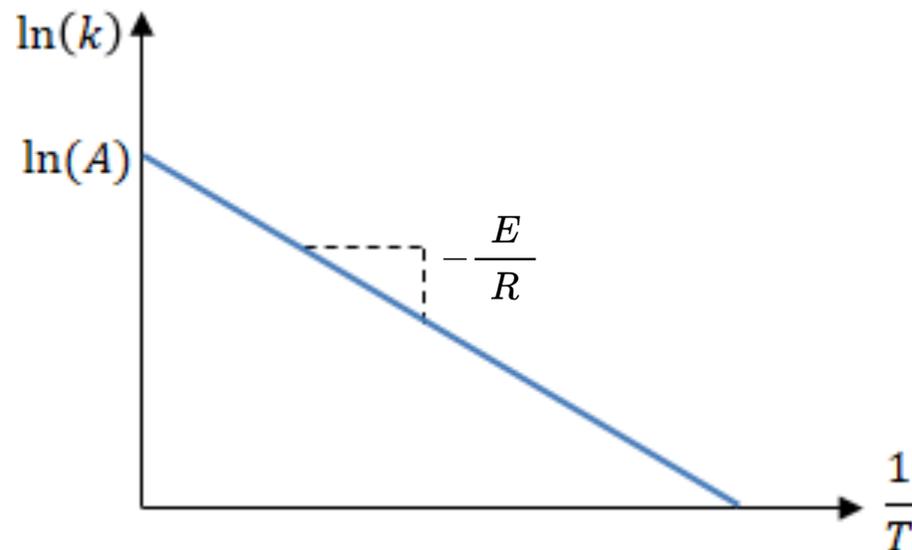
$$\ln k = -\frac{E}{RT} + \ln A$$

— 頻度因子

— ボルツマン因子

分子間の衝突が起きたとき、**活性化エネルギーを超える**場合に反応が進むことを表現している。

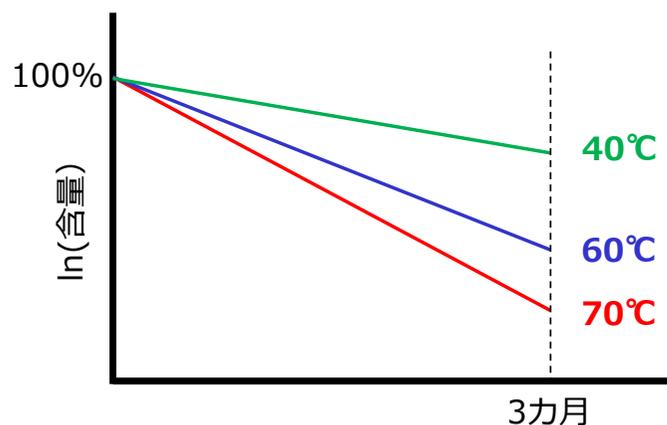
アレニウスプロット



アレニウスの式は医薬品の有効期限の予測で大活躍している

試作品の安定性評価に長期保存試験 3 年の結果なんて待ってられない！ 待ってる間に申請時期すぎる。

① 3 つ以上の温度で含量の推移を確認する。

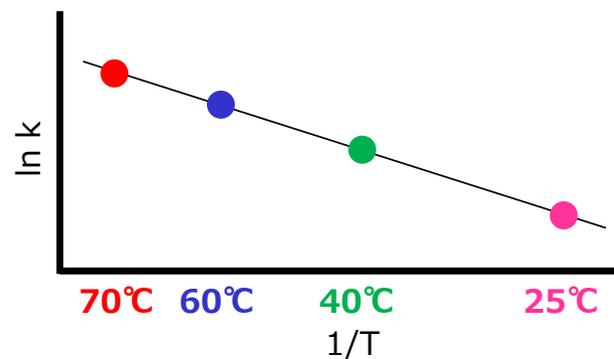


医薬品の分解反応は 1 次反応に従うことが多いので
縦軸に含量の自然対数をとっておけばだいたい直線に乗る。

$\ln [A] = -kt + \ln [A]_0$ より、

傾きが各温度の反応速度定数である。

② アレニウスプロットを確認し、直線を外挿する。



25°C 条件下の反応速度定数が分かれば、
長期保存試験 (25°C 60%RH) の含量推移が予想できる。

真の意義は分解物の量が熱量に依存するのが確かめられること

前述の予想はある試作品についての予想に過ぎない。新しい試作品はどんどん出てくる。でも毎回アレニウスプロットで確認するのは面倒。

でも、分解物の量が熱量に依存することが分かっているのなら、以下の対応表で評価可能！

保管条件	総熱量が同程度になる時点
長期保存試験 (25°C60%RH)	3年
加速試験 (40°C75%RH)	6カ月
90°C	9日

加速試験で半年間もつように設計すれば有効期限3年はクリアできると見込める。

ちなみに熱依存性が無い場合は長期保存試験でするしかしょうがない。
酸化反応とかけっこうアレニウスに乗らない。

問 94 反応速度の温度依存性に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

- 1 アレニウス式は、温度と平衡定数の関係を表している。
- 2 0次反応にはアレニウス式は適用できない。
- 3 アレニウス式に従う反応の場合、アレニウスプロットでは右上がりの直線が得られる。
- 4 2つの反応のアレニウスプロットの傾きが等しい場合、その2つの反応の活性化エネルギーは等しい。
- 5 アレニウスプロットの傾きの絶対値が大きい反応ほど、反応速度に与える温度の影響が大きい。

アレニウスの式を覚えれば、ついでに同じような式も使える

アレニウスの式

$$k = Ae^{\left(-\frac{E}{RT}\right)}$$

ボルツマン分布

$$N = Ae^{\left(-\frac{E}{RT}\right)}$$

- N : 粒子の個数または割合
- E : 任意のエネルギー準位
- A : 比例定数（個数か割合かで中身や呼び名が変わる）

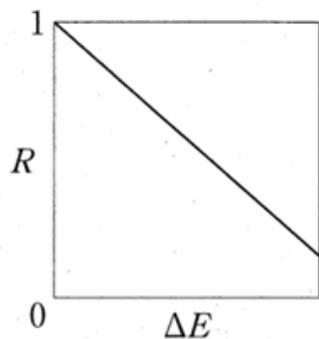
平衡定数とギブスの自由エネルギーの関係式

$$K = _ e^{\left(-\frac{\Delta G}{RT}\right)}$$

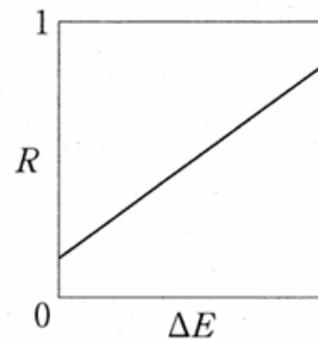
- K : 平衡定数
- G : ギブスの自由エネルギー

問 93 ボルツマン分布は、異なるエネルギー準位 E_1 、 E_2 ($E_2 > E_1$) にある分子の数をそれぞれ N_1 、 N_2 としたとき、熱平衡状態における両者の比 ($R = N_2/N_1$) とエネルギー差 ($\Delta E = E_2 - E_1$) との間にある一定の関係を与える。この関係を表すグラフの概形として正しいのはどれか。1つ選べ。

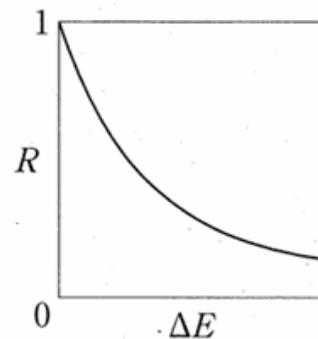
1



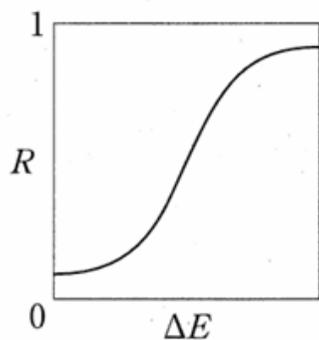
2



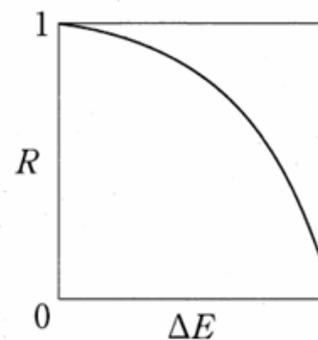
3



4



5



2つのエネルギー準位における分子の個数は、ボルツマン分布より以下のように書ける。

$$N_1 = Ae^{-\frac{E_1}{RT}} \quad N_2 = Ae^{-\frac{E_2}{RT}}$$

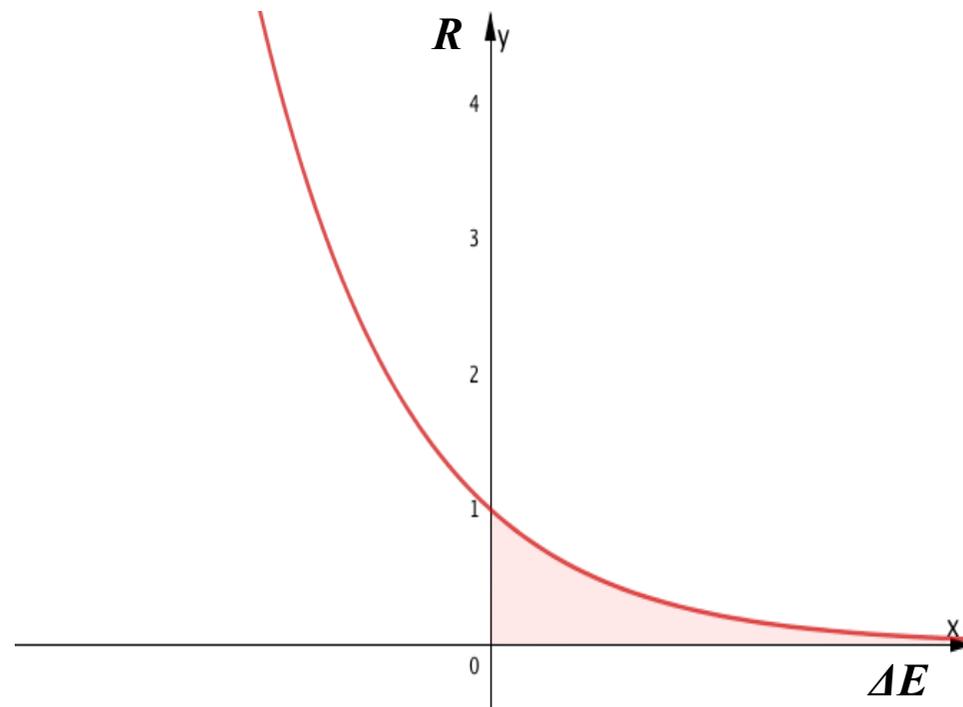
これらの比をとる。

$$\frac{N_2}{N_1} = \frac{Ae^{-\frac{E_2}{RT}}}{Ae^{-\frac{E_1}{RT}}} = e^{-\frac{(E_2-E_1)}{RT}}$$

問題文より N_2/N_1 が R 、 E_2-E_1 が ΔE であるので、

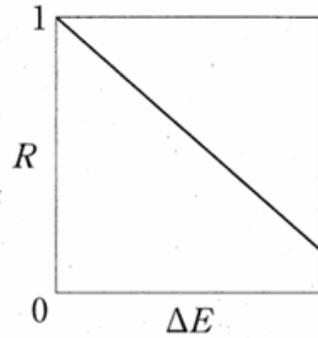
$$R = e^{-\frac{\Delta E}{RT}}$$

$E_2 > E_1$ より、 $E_2-E_1 > 0$ であるので、
求める範囲は右に示す通り。

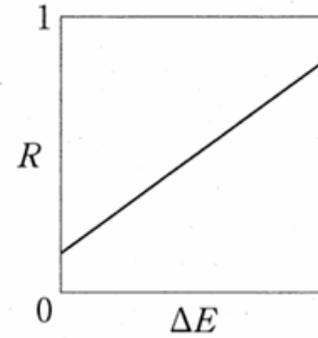


問93 ボルツマン分布は、異なるエネルギー準位 E_1 、 E_2 ($E_2 > E_1$) にある分子の数をそれぞれ N_1 、 N_2 としたとき、熱平衡状態における両者の比 ($R = N_2/N_1$) とエネルギー差 ($\Delta E = E_2 - E_1$) との間にある一定の関係を与える。この関係を表すグラフの概形として正しいのはどれか。1つ選べ。

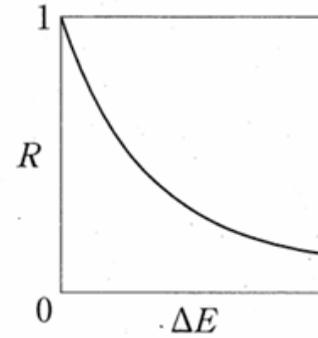
1



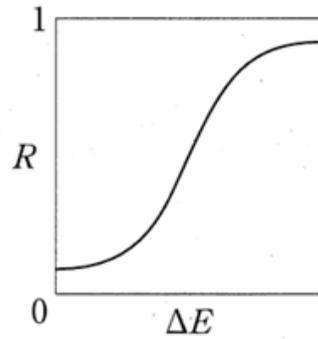
2



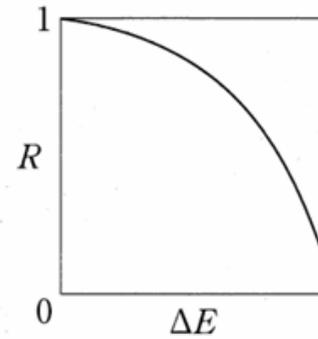
3



4



5



問 92 ファントホッフプロットは直線を示す。このことに関する記述として正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 温度の逆数に対して平衡定数の対数をプロットしたものである。
- 2 切片から標準反応エンタルピーが求まる。
- 3 傾きから標準反応エントロピーが求まる。
- 4 吸熱反応のとき、傾きは負である。
- 5 傾きが正のとき、温度が上がるにつれて平衡定数は大きくなる。

平衡定数とギブスの自由エネルギーの関係式を両辺に自然対数をとって変形しておこう。

$$K = e^{\left(-\frac{\Delta G}{RT}\right)} \Leftrightarrow \ln K = -\frac{\Delta G}{RT} \Leftrightarrow \Delta G = -RT \ln K$$

ギブスの自由エネルギー変化は以下のようにも表される。

(がんばれ 阪神 タイガース)

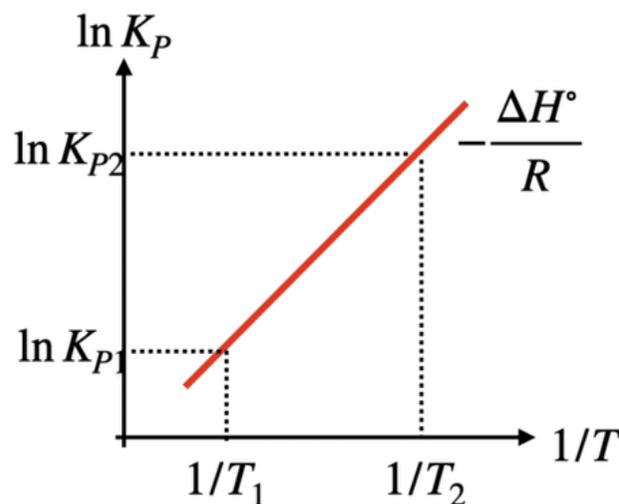
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

$\Delta G = -RT \ln K$ を代入する。

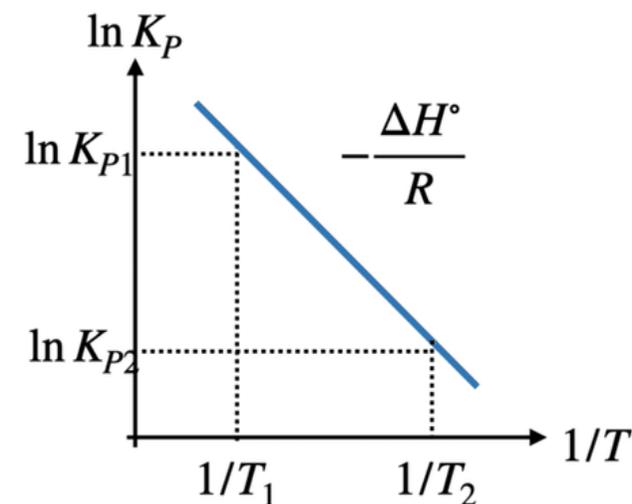
$$-RT \ln K = \Delta H - T\Delta S$$

$$\ln K = -\frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R}$$

(ファントホッフプロット)



発熱反応 ($\Delta H^\circ < 0$) : 傾き正



吸熱反応 ($\Delta H^\circ < 0$) : 傾き負

ちなみにファントホッフの式はこれのTについての微分

$$\frac{d}{dT} \ln K = \frac{\Delta H}{RT^2}$$

問 92 ファントホッフプロットは直線を示す。このことに関する記述として正しいのはどれか。2つ選べ。

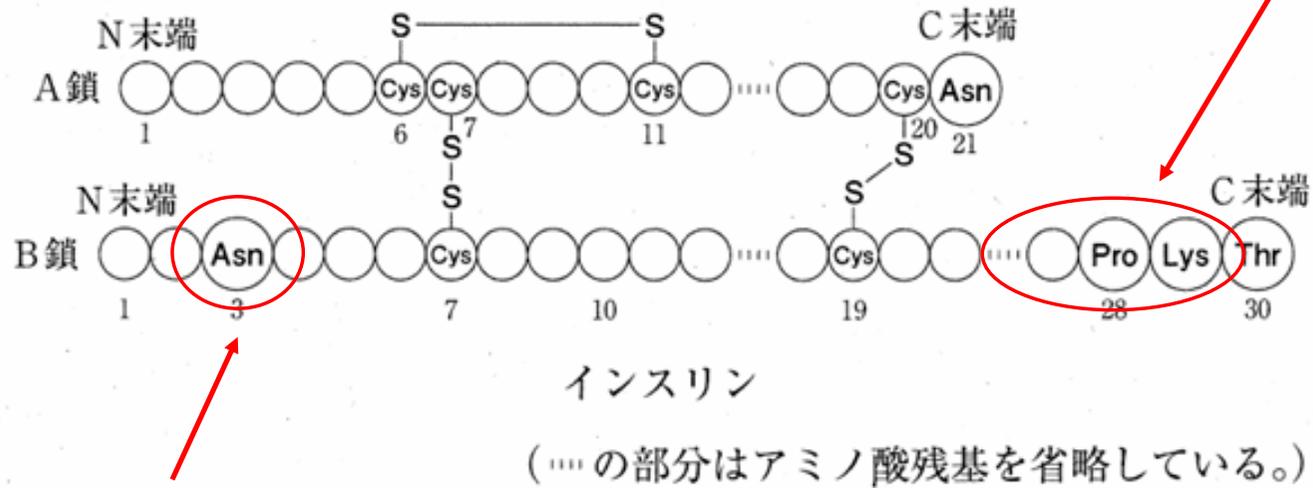
- 1 温度の逆数に対して平衡定数の対数をプロットしたものである。
- 2 切片から標準反応エンタルピーが求まる。
- 3 傾きから標準反応エントロピーが求まる。
- 4 吸熱反応のとき、傾きは負である。
- 5 傾きが正のとき、温度が上がるにつれて平衡定数は大きくなる。

予備

理論 化学

多量体の形成に関与

Bシートの水素結合が弱まる



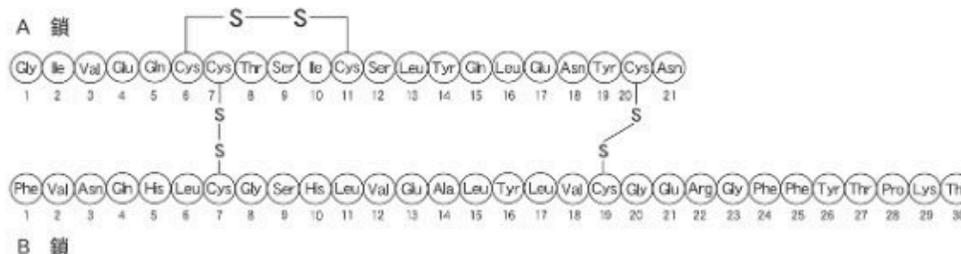
六量体の安定化に関与

CONH₂残基が何らかの相互作用をされると考えられている

インスリンアナログ製剤

インスリン グルリジン (アピドラ®)

B鎖 3 位のアスパラギン→リジン
 B鎖 29 位のリジン→グルタミン酸
 単量体としてより安定的に存在単量体から二量体へ、更に二量体から六量体への会合形成を抑制



インスリン アスパルト (ノボラピッド®)

B鎖28位プロリン→アスパラギン酸
 二量体形成を阻害する性質を有する

インスリン リスプロ (ヒューマログ®)

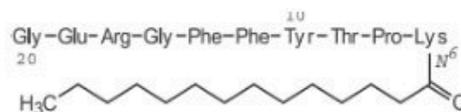
B鎖28位プロリン→リジン
 B鎖29位のリジン→プロリン
 速やかに単量体へと解離する

インスリン グラルギン (ランタス®)

A鎖 21 位のアスパラギン→グリシン
 B鎖 C 末端に 2 個のアルギニン残基を付加
 生理的pHで等電点沈殿を起こし、徐々に溶解・吸収される

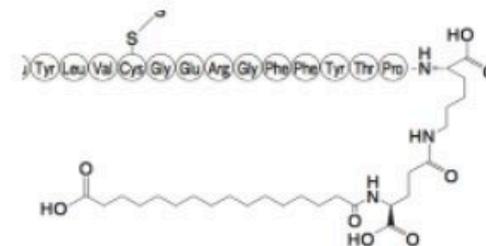
インスリン デテミル (レベミル®)

B鎖29位にミリスチン酸
 血漿のアルブミンとの結合を利用して持続化

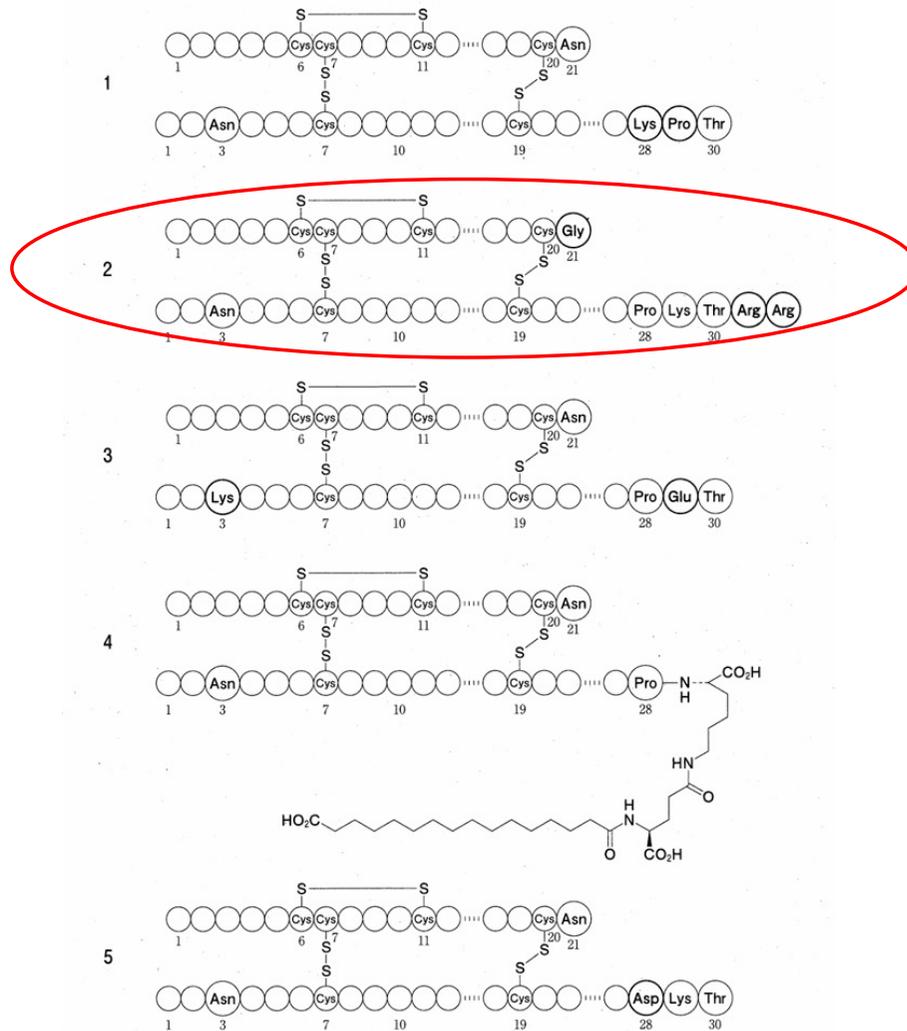


インスリン デグルデク (トレシーバ®)

B鎖29位にグルタミン酸+ヘキサデカン二酸
 マルチヘキサマーとなり皮下組織にとどまり持続化



ち、構造改変によりインスリンの等電点 (pI 約 5.4) を中性付近 (pI 約 6.7) に近づけることにより、生理的 pH で等電点沈殿を起こし、皮下で徐々に溶解、吸収



リスプロ

グルルギン

グルリジン

デグルデク

アスパルト

問 278-279 36歳女性。糖尿病の家族歴あり。妊娠のため、近隣の産婦人科クリニックを受診した。妊娠初期から定期的に血糖測定していたところ、血糖値の上昇傾向が見られ、食事療法を行っていた。妊娠24週時（妊娠中期）に実施した75gブドウ糖負荷試験で、空腹時血糖値98 mg/dL、1時間値192 mg/dL、2時間値180 mg/dLであったため、紹介された総合病院に管理入院し、食事療法に加えて、血糖自己測定及びインスリン療法が導入された。

(処方1)

インスリンデテミル（遺伝子組換え） 300単位/3mL 1筒
1回3単位 1日1回 就寝前 皮下注射（自己注射）

(処方2)

インスリンアスパルト（遺伝子組換え） 300単位/3mL 1筒
1回3単位 1日3回 朝昼夕食直前 皮下注射（自己注射）

(入院時検査値)

白血球 $8,500/\mu\text{L}$ 、Hb 12.0 g/dL、血小板 $32.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、
随時血糖 178 mg/dL、HbA1c 5.7%

問 279 (薬剤)

処方1の薬剤が持効性を示す機構として、正しいのはどれか。1つ選べ。

- 1 インスリン分子を結晶化することで、溶解性を低下させた。
- 2 投与後、皮下組織において、インスリン分子が安定した可溶性のマルチヘキサマーを形成するようにした。
- 3 インスリン分子の等電点を改変することで、生理的なpHで微細な沈殿物を形成するようにした。
- 4 インスリン分子に脂肪酸を結合させることで、血中でアルブミンと複合体を形成するようにした。
- 5 インスリン分子をプロタミン硫酸塩との複合体とすることで、溶解速度を低下させた。

問 278-279 36 歳女性。糖尿病の家族歴あり。妊娠のため、近隣の産婦人科クリニックを受診した。妊娠初期から定期的に血糖測定していたところ、血糖値の上昇傾向が見られ、食事療法を行っていた。妊娠 24 週時（妊娠中期）に実施した 75 g ブドウ糖負荷試験で、空腹時血糖値 98 mg/dL、1 時間値 192 mg/dL、2 時間値 180 mg/dL であったため、紹介された総合病院に管理入院し、食事療法に加えて、血糖自己測定及びインスリン療法が導入された。

(処方 1)

インスリンデテミル（遺伝子組換え） 300 単位/3 mL 1 筒
1 回 3 単位 1 日 1 回 就寝前 皮下注射（自己注射）

(処方 2)

インスリンアスパルト（遺伝子組換え） 300 単位/3 mL 1 筒
1 回 3 単位 1 日 3 回 朝昼夕食直前 皮下注射（自己注射）

(入院時検査値)

白血球 8,500/ μ L、Hb 12.0 g/dL、血小板 32.0×10^4 / μ L、
随時血糖 178 mg/dL、HbA1c 5.7%

問 279 (薬剤)

処方 1 の薬剤が持効性を示す機構として、正しいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 インスリン分子を結晶化することで、溶解性を低下させた。
- 2 投与後、皮下組織において、インスリン分子が安定した可溶性のマルチヘキサマーを形成するようにした。
- 3 インスリン分子の等電点を改変することで、生理的な pH で微細な沈殿物を形成するようにした。
- 4 インスリン分子に脂肪酸を結合させることで、血中でアルブミンと複合体を形成するようにした。
- 5 インスリン分子をプロタミン硫酸塩との複合体とすることで、溶解速度を低下させた。

実践 薬剤 (法規)

問 316-317 10歳男児。小学校では他の児童と比べ、忘れ物が多く、授業中も落ち着きがなく集中力が続かないと担任から指摘され、専門医を受診したところ、注意欠陥・多動性障害（ADHD）と診断された。環境調整や保護者への支援などを行ったが効果が不十分なため、以下の薬剤が開始されることになった。

（処方）

メチルフェニデート塩酸塩徐放錠 18 mg 1回1錠（1日1錠）

1日1回 朝食後 14日分

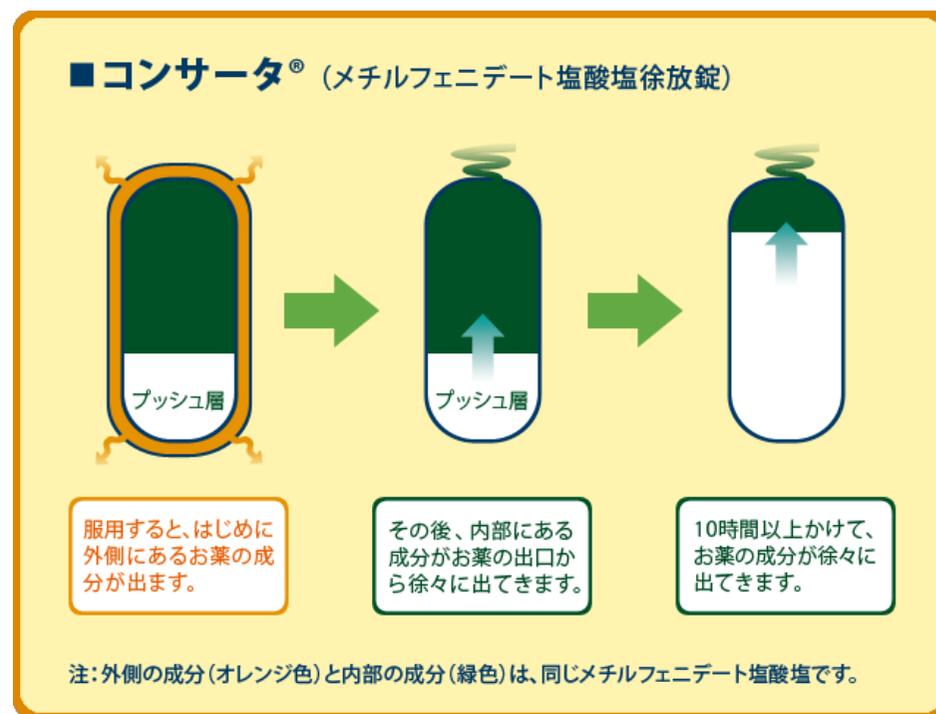
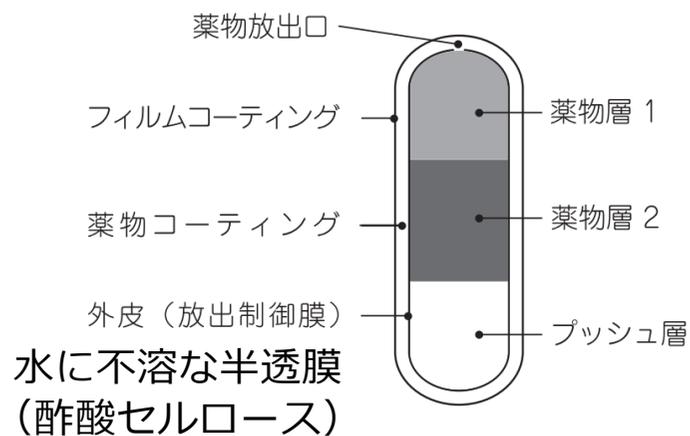
問 316（実務）

患児と保護者に行う服薬指導として適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 このお薬はかまわずに服用してください。
- 2 便の中にお薬が見える場合は、薬が吸収されていない可能性があるため、すぐに連絡してください。
- 3 このお薬を飲むと食欲が低下することがあるため、症状がひどい場合は相談してください。
- 4 このお薬の飲み忘れに気付いたら、何時でもかまいませんのでできるだけ早く服用してください。
- 5 このお薬は、用法・用量を守って服用していれば依存性は出現しません。

OROS (Osmotic-controlled Release Oral delivery System)

浸透圧でプッシュ層が膨潤し、放出口から徐々に薬物を放出する技術。



約12時間に渡り持続的に薬物を放出する。

問 316-317 10歳男児。小学校では他の児童と比べ、忘れ物が多く、授業中も落ち着きがなく集中力が続かないと担任から指摘され、専門医を受診したところ、注意欠陥・多動性障害（ADHD）と診断された。環境調整や保護者への支援などを行ったが効果が不十分なため、以下の薬剤が開始されることになった。

（処方）

メチルフェニデート塩酸塩徐放錠 18 mg 1回1錠（1日1錠）

1日1回 朝食後 14日分

問 316（実務）

患児と保護者に行う服薬指導として適切なのはどれか。2つ選べ。

- 1 このお薬はかまわずに服用してください。
- 2 便の中にお薬が見える場合は、薬が吸収されていない可能性があるため、すぐに連絡してください。
- 3 このお薬を飲むと食欲が低下することがあるため、症状がひどい場合は相談してください。
- 4 このお薬の飲み忘れに気付いたら、何時でもかまいませんのでできるだけ早く服用してください。
- 5 このお薬は、用法・用量を守って服用していれば依存性は出現しません。