

1. 次のうち誤った記述はどれか？

- ① メチルフェニデート methylphenidate は、注意欠陥多動性障害 (ADHD) の治療に用いられる。
- ② リゼルグ酸エチルアミド (LSD)、マリファナ marijuana、大麻 cannabinoid は methylxanthine 系の中枢興奮薬である。
- ③ 情動脱力発作 (カタプレキシー) はナルコレプシー narcolepsy の 4 大症状の 1 つである。
- ④ カフェイン、テオフィリンの作用は濃度により異なる。
- ⑤ メタアンフェタミンは細胞膜モノアミントランスポーターの基質として細胞内へ取り
②

解答： ②

2. パーキンソン病治療薬について以下の文章から誤っているものを一つ選べ。(石塚先生)

- ① カルビドパは末梢のドパ脱炭酸酵素阻害剤 (DCI) である。
- ② セレギリンはモノアミンオキシダーゼ B (MAO-B) の選択的阻害剤である。
- ③ エンタカポンはカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 阻害剤である。
- ④ トリヘキシフェニジルは中枢性抗コリン薬である。
- ⑤ トルカポンはドパミン受容体作動薬である。

解答： ⑤

3. 漢方薬の特徴で正しいものはどれか。 (～7 ; 佐藤浩子先生)

- ① 漢方薬は多剤多義の薬剤である。
- ② 生薬から抽出された成分は通常西洋薬として用いられない。
- ③ 各々の漢方薬は適応とする病態を持つ。
- ④ 生薬の味は薬効と密接に関係している。

a (① , ②) b (② , ③) c (③ , ④) d (① , ③ , ④) e すべて

解答： d

4. 生薬の作用として正しいものはどれか。

- ① 麻黄 - 交感神経興奮作用
- ② 大黄 - 瀉下作用
- ③ 附子 - 新陳代謝亢進作用
- ④ 石膏 - 清熱作用

a (① , ②) b (② , ③) c (③ , ④) d (① , ③ , ④) e すべて

解答： e

5. 生薬の副作用として正しいものはどれか。

- ① 黄芩 - 肝機能障害
- ② 附子 - しびれ
- ③ 麻黄 - 低血圧
- ④ 甘草 - 腎機能障害

a (① , ②) b (② , ③) c (③ , ④) d (① , ③ , ④) e すべて

解答： a

6. 六君子湯の作用機序で正しいものはどれか。

- ① 抗炎症作用
- ② グレリン分泌抑制作用
- ③ 胃貯留能改善作用
- ④ 胃排出能改善作用

a (① , ②) b (② , ③) c (③ , ④) d (① , ③ , ④) e すべて

解答： c

- ⑦ (**ヘパリン**) は 1916 年によって発見された血液凝固阻止作用を有する酸性ムコ多糖類。ウロン酸 (大部分はイズロン酸, 一部グルクロン酸) とグルコサミンが交互に結合し, 硫酸基を多数もつ分子量 5000~2 万程度の不均一物質。医薬品としてはウシの肺またはブタ, ヒツジの腸粘膜から得ている。抗凝固活性は, アンチトロンビンⅢ (AtⅢ) と複合体を形成し, AtⅢのトロンビンやXa 因子などに対する緩徐な阻害作用を著しく促進させることによる。播種性血管内凝固症候群 (DIC) の治療, 種々の血栓塞栓症の治療および予防に, またいろいろな手技・処置時の血液凝固の防止に注射剤を用いる。中和剤にはプロタミン (硫酸) を用いる。
- ⑧ (**α -シヌクレイン**) は DLB とパーキンソン病の Lewy 小体を構成する主要な蛋白質である。
- ⑨ 国立循環器病研究センターは, 脳梗塞再発予防薬として広く用いられている抗血小板薬 (**シロスタゾール**) が認知症の進行予防にも有効な可能性を報告した。アルツハイマー型認知症の認知症症状の進行抑制薬を内服している患者を対象に, この抗血小板薬の内服者と非内服者年間の認知機能低下率をミニメンタルステート検査 (MMSE) により比較した。内服していた患者では年間の認知機能低下が有意に抑制されていると報告している。これらのデータを基に, 国立循環器病研究センターを中心として医師主導治験を開始し, 軽度認知障害 (MCI) の患者に対する有効性を確認する。
- ⑩ ベンゾジアゼピン誘導体は Cl⁻チャネルの (**開口頻度を増加**) させ, バルビツール酸誘導体は Cl⁻チャネルの (**開口時間を延長**) する。(小金澤)
- ⑪ うつ病やうつ状態の治療に用いられる薬を抗うつ薬と呼ぶ。最初に抗うつ薬として導入されたのは (**モノアミンオキシダーゼ阻害剤**) であるが, 三環系抗うつ薬等, 他の抗うつ薬にとって代わられた。
- ⑫ (**選択的セロトニン再取り込み阻害薬 Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI)**) はセロトニン神経終末に存在するセロトニントランスポーターに特異的に作用しシナプス間隙のセロトニン濃度上昇によって抗うつ作用を現すとされる。
- ⑬ 痛みは大きく分けて 4 種類に分類され, 侵害受容性, 炎症性, (**神経障害性**) および上位脳・情動性疼痛とされる。
- ⑭ (**アヘン**) 中のアルカロイドの中で最も含量が多いのはモルヒネであり, モルヒ

ネは他の麻薬性鎮痛薬の基本形にもなっている。

- ⑮ モルヒネはほとんどの疼痛に有効であるが、長期投与は耐性や依存性の発現が問題となるので（**癌性**）疼痛、術後疼痛、心筋梗塞疼痛など特定の疾患に用いられる。
（ここまで花村先生）

9. てんかんに関する以下の文章のうち正しいものに○を、誤っているものに×をつけなさい。（児島先生）

- ① てんかんはけいれん発作を主徴候とする慢性の脳疾患である。（ × ）
② てんかんの有病率は1万人に一人の割合である。（ × ）
③ 乳幼児のてんかんは遺伝的素因が関係することが多い。（ ○ ）
④ 抗てんかん薬の主要な作用点である GABAA 受容体は 5 つのサブユニットが集合して、Ca²⁺イオンチャネルを構成する。（ × ）
⑤ 現在使われている抗てんかん薬は十数種類あるが、発作型により選ぶべき薬剤は異なる。（ ○ ）

10. 解離性麻酔薬について説明せよ。（小金澤）

11. パクリタキセル (paclitaxel) がガンを抑制する機構について、知るところを記述しなさい。（石川先生）

ガンとは細胞分裂停止シグナルが異常をきたし、細胞の増殖が止まらなくなった状態を指す。したがってガンを抑制するには、細胞の増殖を停止させてやれば良い。パクリタキセルは微小管構成タンパク質チューブリンに結合し、微小管の脱重合を阻害する作用がある。細胞分裂（後期）において、紡錘体中の微小管脱重合は染色体分離のために必須な過程であり、これが阻害されると細胞分裂が停止し、結果として細胞増殖が停止する。以上の機構により、パクリタキセルは細胞の増殖を阻害し、ガンを抑制する。

12. 作動薬の濃度を[D]、作動薬の解離定数を K_D 、競合阻害薬の濃度を[I]、競合阻害薬の阻害定数を K_I とするとき、競合阻害薬の 50%阻害濃度 IC_{50} を[D], K_D , K_I の式で表しなさい。(山本先生)

【解答 1】

競合阻害薬が非存在下および存在下の反応をそれぞれ E_1 、 E_2 とすると

$$E_1 = \frac{[D]}{(K_D + [D])}$$

$$E_2 = \frac{[D]}{(K_D (1 + \frac{[I]}{K_I}) + [D])}$$

$E_2 / E_1 = 1/2$ になるような[I]が IC_{50} なので

$$1/2 = \frac{K_D + [D]}{(K_D (1 + \frac{IC_{50}}{K_I}) + [D])}$$

これを IC_{50} について解くと

$$IC_{50} = K_I (1 + \frac{[D]}{K_D})$$

13. ある薬物を静脈内投与後の血中濃度曲線下面積を AUC_{iv} 、経口投与後の血中濃度曲線下面積を AUC_{po} とするとき、この薬物の全身クリアランス CL_{tot} および経口投与時の生物学的利用率（バイオアベイラビリティ） F を求めなさい。ただし、静脈内投与、経口投与の投与量はいずれも $Dose$ で等しいとする。（山本先生）

解答 2

$$CL_{tot} = \frac{Dose}{AUC_{iv}}$$

$$F = \frac{AUC_{po}}{AUC_{iv}}$$

1 4. 薬理学の役割を 4 つあげなさい。

1 5. 抗アドレナリン作用薬について説明しなさい。

16. ドパミン受容体と統合失調症との関連について薬理的に考察しなさい。