

1.

- 問1 筋弛緩薬を使用した手術を終了する時に、自発呼吸を回復する目的で、「筋弛緩の拮抗」という処置を行うが、この時に使用する薬物を2つあげ、それぞれどのような目的のために使用するか説明しなさい。(4点)
- 問2 消化性潰瘍治療薬では、M3受容体遮断薬ではなくM1受容体遮断薬が治療薬として使用されるが、その理由を述べよ。(2点)
- 問3 消化性潰瘍治療薬ではPGE製剤が使用されるが、PGE製剤の作用を3つあげなさい。(3点)
- 問4 ステロイドを気管支喘息治療薬の長期管理薬および発作治療薬として使用するときの投与経路の違いについて述べよ。また、それぞれの経路で投与しなければならない理由について、考えるところを述べよ。(4点)
- 問5 糖尿病治療薬の中で、副作用として低血糖を起こすことが稀な治療薬（講義では分類表に6種類をあげた；例X誘導体、Y阻害薬など）を3つあげ、その理由を簡潔に述べよ。(4点)
- 問6 インスリン抵抗性改善薬であるピグアナイド薬の肝臓における脂肪酸代謝に対する影響を述べなさい。(5点)
- 問7 食物に由来する脂肪酸を末梢組織（心臓など）に供給することができる主なりポ蛋白の名前を2つあげなさい。また、末梢組織で脂肪酸の取り込みに関与する2つの分子の名前をあげ、それぞれの機能を簡潔に述べなさい。(4点)
- 問8 高脂血症治療薬としての陰イオン交換樹脂の作用機構を述べなさい。(4点)

(計30点)

2.

- 問1 テトラサイクリン系抗菌薬の選択毒性について説明しなさい。(3点)
- 問2 経験的治療の適応となる、未同定の病原体感染症の急性重症疾患とは何か？2つあげなさい。(2点)
- 問3 Post-antibiotic effect とは何か？(2点)
- 問4 MICとその値からS、I、Rが決定され、抗菌薬が選択される。MICとS、I、Rを説明し、その際の抗菌薬の選択基準（優先基準）を説明しなさい。(4点)
- 問5 ペニシリンG、メチシリン、アンピシリンの違いを説明しなさい。(3点)
- 問6 セファロスポリン系抗菌薬のうち、第一世代、第二世代、第三世代の違いを説明しなさい。(3点)

問7 抗菌薬の併用療法が相乗的効果をもたらす場合をひとつあげ、そのメカニズムを説明しなさい。(3点)

(計 20 点)

3.

問1 以下の空欄(1)、(2)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。

コルチゾールなどの天然ステロイドは(1)受容体と(2)受容体の両方に結合し、(1)作用(電解質代謝作用)と(2)作用(電解質代謝以外の作用)の両方を発現する。より副作用の少ない合成ステロイド剤の開発が進められた結果、デキサメサゾンが見出された。デキサメサゾンは(2)受容体のみに結合するため、電解質代謝作用を持たない。さらに他の副作用を取り除くことも試みられたが、(2)作用のうち、抗炎症・免疫作用とそれ以外の作用はいずれも(2)受容体を介するため、現時点では分離が不可能である。

- (1) (a) プロゲステロン (b) ミネラルコルチコイド (c) グルココルチコイド
(d) アドレナリン (e) セロトニン (5-HT)
- (2) (a) プロゲステロン (b) ミネラルコルチコイド (c) グルココルチコイド
(d) アドレナリン (e) セロトニン (5-HT)

問2 以下の空欄(1)、(2)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。

副腎皮質ホルモン剤を経口投与する場合、対象疾患に対して必要十分量(例えば成人のSLEの場合、プレドニゾロン換算で20-60 mg/日)を初期に投与し、十分な症状寛解が得られたら、2週間毎に総量の10%程度を維持量まで減量していく。急激な減量や中断は、対象疾患の悪化や(1)をきたすので十分に注意する。

ステロイドパルス療法は、重症のSLEに対して症状を急速に改善したい場合に行う。グルココルチコイドの短期間の急性投与は(2)を抑制しないものと考えられている。方法としては、メチルプレドニゾロン500 mgまたは1 gの点滴静注を、1日1回、3日間行う。

- (1) (a) 消化管出血 (b) 急性副腎不全 (c) 日和見感染 (d) 急性腎不全 (e) 急性心不全
- (2) (a) 甲状腺機能 (b) 副甲状腺機能 (c) 下垂体機能 (d) 副腎皮質機能 (e) 副腎髄質機能

問3 以下の空欄(1) - (6)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。

閉経後の女性では、(1)の産生が大きく低下しているにもかかわらず、(1)依存性の乳がんが増殖する。これは、がん組織中に男性ホルモンを(1)に変換する(2)が存在するためである。このため、(2)阻害薬が乳がんに対して使用されている。ステロイドホルモンは、受容体に結合してステロイド-受容体複合体を形成、さらに転写共役因子と相互作用し、これらが細胞核に移行してクロマチン上の(3)に結合し、特定の遺伝子の増幅を促進する。近年開発された(4)は、(1)受容体に結合する薬物であるが、組織によって作動薬として作用したり、阻害薬として作用する。その機序についてはまだ十分に解明されていない。(4)であるタモキシフェンは、乳がん組織では(1)阻害薬として作用し、乳がんを縮小させる。子宮では(1)作動薬として作用し、子宮内膜の過形成を生じ、さらに子宮体がんのリスクを

上昇させるとされている。(5) に対してはエストロゲン作動薬として作用し、(5) 密度を増加させる。最近開発された(4)であるラロキシフェンは、(5)、血中脂質に対してエストロゲン作動薬として作用し、(5) 密度を増加させ、血中脂質を低下させる。乳腺、子宮ではエストロゲン阻害薬として作用するため、乳がん、子宮体がんのリスクを上昇させない。(6) に使用される。

(1) (a) アルドステロン (b) プログステロン (c) インヒピン (d) エストロゲン (e) インスリン

(2) (a) デヒドロゲナーゼ (b) オキシダーゼ (c) アロマトラーゼ (d) ヒドロキシラーゼ
(e) ラセマーゼ

(3) (a) サイクリック AMP 応答配列 (CRE) (b) ホルモン応答配列 (HRE) (c) TATA ボックス
(d) ホメオボックス (e) TPA 応答配列 (TRE)

(4) (a) 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)
(b) 選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (NRI)
(c) 選択的エストロゲン受容体修飾薬 (SERM)
(d) 選択的 β_1 作動薬 (e) アンギオテンシン II 受容体阻害薬

(5) (a) 乳腺 (b) 体毛 (c) 筋 (d) 脂肪 (e) 骨

(6) (a) 骨粗鬆症 (b) 高血圧 (c) 不正性器出血 (d) 老人性陰炎 (e) 糖尿病

(各1点、計10点)

4.

問1 以下の文章のa～eに適切な言葉を入れなさい。(5点)

(a) がグリセロリン脂質の sn-2 位のアシルエステル結合を切断すると (b) が切り出される。bは(c) または (d) により PGG_2 を経て PGH_2 になる。酸性抗炎症薬はcとdの両方を阻害する。dの活性化には、(e) によるdのS-ニトロシル化が重要である。

問2 以下の抗ウイルス薬に関して適切なものを下のa～hから全て選びなさい。(5点)

- (1) Aciclovir
- (2) Oseltamivir
- (3) Amantadine
- (4) Azidothymidine
- (5) Saquinavir

a: 抗 HIV 薬。

b: 口唇ヘルペス治療薬 (抗 HHV-1、抗 HHV-2)

c: 抗インフルエンザウイルス薬。

d: ウイルス由来のチミジンリン酸化酵素によりリン酸化されると、チミジン 3 リン酸と競合して DNA ポリメラーゼを阻害し、ウイルスの増殖を阻止する。

e: M蛋白を阻害する。

f: ノイラミニダーゼを阻害する。

g: 逆転写酵素を阻害する。

h: ウイルス由来のプロテアーゼを阻害する。

(計 10 点)

5.

問1 葉酸代謝拮抗薬であるメトトレキサートとピリミジン代謝拮抗薬である 5-フルオロウラシル (5-FU) の作用機序について説明せよ。(3 点)

問2 微小管阻害薬であるビンカアルカロイドとパクリタキセルの作用機序について説明せよ。(3 点)

問3 癌細胞表面に特異的または過剰に発現している抗原に対するモノクローナル抗体を用いた分子標的療法について、具体例を挙げ、その作用機序を説明せよ。(3 点)

問4 プロドラッグとはどのようなものか、説明せよ。(1 点)

(計 10 点)

6.

問1 鉄欠乏性貧血に用いる経口鉄製剤は、貧血症状が改善しても服用を継続する必要がある。その理由を述べなさい。(3 点)

問2 ビタミン B12 欠乏による巨赤芽球性貧血に、ビタミン B12 製剤を皮下注又は筋注で用いる理由を説明しなさい。(2 点)

問3 抗凝固薬ヘパリンの作用機序を説明しなさい。(3 点)

問4 抗血小板薬としてのアスピリンは、抗炎症薬としてよりも低用量で用いられる。その理由を説明しなさい。(2 点)

(計 10 点)

7.

全世界的に脳梗塞や心筋梗塞などの病的血栓症の 1, 2 次予防のために抗血小板薬は高頻度で使用されている。従って、皆さんが神経内科、循環器内科を研修する際に、良く知っていなくてはならない重要な薬物である。以下の設問に答えられたい。

問1 効果が「不可逆性」である。代表的抗血小板薬を 2 つ挙げよ。

問2 その 2 つのそれぞれの作用機構を説明せよ。

問3 それぞれについて、代表的な副作用一つずつをあげよ。

(計 5 点)

8.

問1 漢方薬の構成生薬について正しい組み合わせはどれか

- (1) 原料として植物、動物由来などがあるが、鉱物由来はない
- (2) 鎮咳剤である麦門冬湯の成分には咳を出させる作用を持つ生薬も含まれている
- (3) 麻杏甘石湯は、構成生薬のどれか一剤でも欠けると鎮咳作用が低下、もしくは消失する
- (4) 竜骨や牡蠣に含まれるカルシウムは精神安定化作用があり、柴胡加竜骨牡蠣湯は精神疾患に効果が期待できる
- (5) 甘草の作用は甘味を加えることであり、服薬しやすくなる

a. (1) (2) (3) b. (1) (2) (5) c. (1) (4) (5) d. (2) (3) (4) e. (3) (4) (5)

問2 漢方医学的診断について誤っているものはどれか

- (1) 陰・陽、寒・熱は陰と寒、陽と熱にほぼ対応している
- (2) 腹診は日本漢方独自の診断技術であり、中医学にはない
- (3) 望診、問診、聞診、切診の4診が基本である
- (4) 気・血・水の異常を捉えることが重要である
- (5) めまい、浮腫傾向は「お血」の所見である

a. (1) b. (2) c. (3) d. (4) e. (5)

問3 漢方医学的治療について正しい組み合わせはどれか

- (1) 風邪のひき始めで寒気、頭痛、筋肉の張りなどがある時は太陽病期であり、発汗していないときは発汗剤の適応である
- (2) 異病同治、同病異治であり、個人の個性差を重視した治療を行う
- (3) お血をとる処方の大黄牡丹皮湯は虚証タイプ、当帰芍薬散は実証タイプに用いる
- (4) 葛根湯は高齢者で体力がなく寒気を訴えているときに適応である
- (5) 現代医学による処方との併用は禁忌である

a. (1) (2) b. (1) (5) c. (2) (3) d. (3) (4) e. (4) (5)

(計5点)