

平成 20 年度「薬理学中間試験」

試験問題・解答用紙冊子

平成 21 年 1 月 9 日（金）14:45～16 : 15

<<注意事項>>

○問題 1～6 は指示に従って記入すること。

○すべての解答用紙に学生番号と氏名を忘れずに記入すること。

1

問 1 薬物代謝の反応過程について、下記の語句を全て用いて説明しなさい。(4 点)  
肝臓、シトクロム P450、薬物相互作用、プロドラッグ

問 2 麻薬性鎮痛薬モルヒネの下記に示す薬理作用の発現機序についてそれぞれ説明しなさい、

- ①鎮痛作用 (6 点)
- ②催吐作用
- ③消化管運動抑制作用

(計 10 点)

2

問 1 アゴニストによる用量反応曲線に対する 1) 競合阻害薬, 2) 非競合阻害薬 (余剰受容体は存在しないものとする) の影響を図示して, 簡潔に説明しなさい。その際, EC50 および Emax という語句を使用すること。(4 点)

問 2 アゴニスト, アンタゴニストおよび逆アゴニストを図示して, 簡潔に説明しなさい。(3 点)

問 3 次の機能に関与するアドレナリン受容体のサブクラスを,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\beta 3$  の中から選びなさい。(5 点)

- a) 気管支拡張
- b) 心拍数増加
- c) 肝での解糖促進
- d) 脂肪分解
- e) 幽門括約筋収縮

問 4 次の組織・細胞に存在する主なムスカリン性アセチルコリン受容体のサブタイプを, M1-M5 の中から選びなさい。(4 点)

- a) 副交感神経節後ニューロンの神経終末
- b) 房室結節細胞
- c) 気管支平滑筋細胞
- d) 唾液腺細胞

問 5 抗コリン作用薬であるアトロピンまたは類似薬の臨床応用を 3 つあげなさい。  
ただし, 中枢疾患関連は除く。(3 点)

問 6 アドレナリンの中用量もしくは高用量を one - shot で静脈内に投与したときの「拡張期血圧の変化」について図示するとともに, その発生機序を簡潔に説明しなさい。(4 点)

問 7  $\beta$  遮断薬の臨床応用を 3 つあげなさい。(3 点)

問 8 強心配糖体ジギタリスの心筋に対する直接的な強心作用のメカニズムを説明しなさい。  
迷走神経を介する間接的な作用については言及する必要はない。(4 点)

問 9 それぞれの群に属する抗不整脈薬の標的分子を記入しなさい。(4 点)  
a) I 群薬      b) II 群薬      c) III 群薬      d) IV 群薬

問 10 Ia 群や Ib 群に属する抗不整脈薬が正常心調律にはほとんど影響を与えないで I 頻脈性不整脈には有効に作用するのはどのような機序によるか。抗不整脈薬の主な性質を 2 つあげて説明しなさい。(4 点)

問 11 a) 「労作性狭心症」および「安静時狭心症」の発作に対する治療方針の違いを説明しなさい。また、b) 両方の狭心症発作に有効な薬物名 2 つ (薬物グループの名前で良い) と、c) 安静時狭心症発作には無効である薬物名 1 つ (薬物グループの名前で良い)、をあげなさい。(4 点)

問 12 利尿薬で利尿がおこるメカニズムについて、ループ利尿薬を例にとって説明しなさい。  
(3 点)  
(計 45 点)

### 3

問 1 薬物の体内からの消失が一次速度論に従い、生体を一つの箱と仮定したとき (one-compartment model)、体内に存在する薬物量を  $X$ 、血中濃度を  $C$ 、除去率定数を  $K$ 、治療目標濃度を  $TC$  とする。以下の問題に答えなさい。(5 点)  
(1) 見かけの分布容積  $V_d$  は  
(2) クリアランス  $Cl$  は  
(3) 半減期  $T_{1/2}$  は  
(4) 負荷投与量と維持量 (投与速度) は

問 2 脳の細胞構築について、3 つに分類して説明しなさい。(5 点)

問 3 吸入麻酔薬の血液溶解性と導入速度の関係を説明しなさい。(5 点)

(計 15 点)

4. 高血圧症患者に  $\alpha 2$ -アドレナリン受容体活性薬であるクロニジンを投与すると、その高血圧症の本質が、本態性高血圧症、もしくは、褐色細胞腫を一次疾患とする二次性高血圧症であるかを判別することが出来る。その理由 (原理) を簡潔に答えなさい。

(計 5 点)

問 1 以下の空欄 (1) - (4) について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(4 点)

線条体は運動の促進や不必要な運動の抑制などの運動調節機能を有しており、線条体 GABA 作動性神経は黒質緻密部に起始するドーパミン作動性神経によって投射を受けている。このうち、ドーパミン (1) 受容体を介して促進性に調節されている GABA 作動性神経は、淡蒼球内節・黒質網様部に直接投射している。そして、ドーパミン (2) 受容体を介して抑制性に調節されている GABA 作動性神経は、淡蒼球外節、視床下核を介して淡蒼球内節 - 黒質網様部に間接的に投射している。

パーキンソン病では、黒質ドーパミン神経細胞の変性によってドーパミンが欠乏し、振戦、固縮、寡動などの症状をきたす。ドーパミンを末梢から投与してもほとんど脳へ移行しないため、パーキンソン病の治療では、ドーパミン前駆体である (3) を投与する。(3) は単独で投与するとほとんどが末梢でドーパミンに変換されるため、(4) 阻害薬と併用投与される場合が多い。(4) 阻害薬によって末梢での (3) からドーパミンへの変換が阻害され、また (4) 阻害薬は脳へ移行しないため、(3) は脳に移行してからドーパミンへ変換されて抗パーキンソン病効果を発現する。

(1) a. D1 b. D2 c. D3 d. D4 e. D5

(2) a. D1 b. D2 c. D3 d. D4 e. D5

(3) a. ホモバロニン酸 b. L - ドーパ c. メラトニン d. カルビドーパ e. MPTP

(4) a. カテコール - O - メチル転移酵素 (COMT) b. モノアミン酸化酵素 (MAO)

c. 芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) d. チトクローム P450 e. トリプトファン水酸化酵素

問 2 以下の空欄 (1) - (5) について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(5 点)

クロールプロマジンやハロペリドールなどの定型抗精神病薬は、ドーパミン (1) 受容体を阻害することによって、統合失調症の幻覚や妄想などの陽性症状を改善する。これらの薬物は、線条体の (1) 受容体も阻害するため、副作用として (2) をきたす。また、定型抗精神病薬の投与によって発熱、筋強剛、CPK 上昇をきたす副作用である (3) が知られており、適切な治療を行わなければ、腎不全により死亡する場合がある。クロザピンに代表される非定型抗精神病薬は (2) の出現が少ないが、これは (4) 受容体阻害能が高く、(1) 受容体阻害能が低いと考えられている。最近、非定型抗精神病薬の投与による急激な (5) が致死的な副作用として注目されている。

(1) a. D1 b. D2 c. D3 d. D4 e. D5

(2) a. 運動失調 b. けいれん発作 c. 眠気 d. 嘔気 e. パーキンソン症状

(3) a. 悪性症候群 b. 悪性高熱 c. 周期性四肢麻痺 d. 重症筋無力症 e. ジストニア

(4) a. 5-HT1A b. 5-HT1D c. 5-HT2A d. 5-HT2C e. 5-HT3

(5) a. 心室性不整脈 b. 消化管出血 c. 発熱、筋強剛、CPK 上昇 d. 血糖上昇 e. 血圧低下

問3 以下の空欄（１）－（５）について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。（５点）

イミプラミン、アミトリプチリンなどの（１）抗うつ薬は、（２）や（３）のトランスポーターに結合することによって再取り込みを阻害し、シナプス間隙の（２）や（３）の濃度を上昇させる。（１）抗うつ薬はトランスポーター阻害作用の他に、各種受容体の阻害能を有し、これが副作用をもたらす。このため、受容体阻害能を有せずに、トランスポーター阻害作用のみを有する抗うつ薬の開発が進められた。フルボキサミン、パロキセチン、サートラリンなどの（４）は、（２）のトランスポーター阻害作用のみを有し、ミルナシプランなどの（５）は、（２）と（３）両方のトランスポーター阻害作用を有する。（４）と（５）はともに副作用として嘔気をきたすが、これは（２）のトランスポーター阻害作用に由来するものである。

- (1) a. 二環系 b. 三環系 c. 四環系 d. ベンゾジアゼピン系 e. ステロイド系
- (2) a. ドーパミン b. ノルアドレナリン c. アセチルコリン d. セロトニン(5-HT)  
e. オクトパミン
- (3) a. ドーパミン b. ノルアドレナリン c. アセチルコリン d. セロトニン(5-HT)  
e. オクトパミン
- (4) a. セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 b. 選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 c. 選択的ドーパミン再取り込み阻害薬 d. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬  
e. ノルアドレナリン・ドーパミン再取り込み阻害薬
- (5) a. セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 b. 選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 c. 選択的ドーパミン再取り込み阻害薬 d. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬  
e. ノルアドレナリン・ドーパミン再取り込み阻害薬

問4 以下の空欄（１）－（３）について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。（３点）

現在、アルツハイマー病に対して唯一有効性が確立している薬物は、可逆的（１）阻害薬である。パラチオンなどの有機リン系農薬や、毒ガスであるサリンは、非可逆的（１）阻害薬である。有機リン系農薬やサリン中毒に対しては、（２）性アセチルコリン受容体阻害薬であるアトロピンや、（１）と薬物との結合を解離し、（１）の酵素活性を回復させる（３）が有効である

- (1) a. モノアミン酸化酵素 (MAO) b. シクロオキシゲナーゼ (COX)  
d. アセチルコリンエステラーゼ (AChE) d. コリンアセチルトランスフェラーゼ (ChAT)  
e. グルタミン酸脱炭酸酵素 (GAD)
- (2) a. ニコチン b. ムスカリン c. グリシン d. グルタミン酸 e. アデノシン
- (3) a. N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) b. フェンサイクリジン (PCP)  
c. ジヒドロエピアンドロステロン (DHEA) d.  $\beta$ -カルボリン ( $\beta$ -CCE)  
e. プラリドキシムヨウ化メチル (PAM)

問5以下の空欄(1) - (3)について最も適切な選択肢をひとつずつ選べ。(3点)

現在わが国で使用されている抗不安薬は、ベンゾジアゼピン、(1)および(2)である。ベンゾジアゼピンは(3)受容体上に存在する受容体(結合部位)に結合し、(3)受容体の機能を促進する。効果が確実で即効性があり、睡眠薬としても広く使用されている。(1)は抗うつ薬としても使用されており、全般性不安障害やパニック障害のほか、強迫性障害や社会不安障害などにも有効なため、海外では不安障害の第一選択薬として使用されている。(2)は即効性はないが、習慣性や依存性がなく、眠気や認知機能低下をきたすこともないため、安全に使用できる。

- (1) a. セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬   b. 選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬   c. 選択的ドーパミン再取り込み阻害薬   d. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬  
e. ノルアドレナリン・ドーパミン再取り込み阻害薬  
(2) a. 5-HT<sub>1A</sub> 作動薬   b. 5-HT<sub>1D</sub> 作動薬   c. 5-HT<sub>2A</sub> 作動薬   d. 5-HT<sub>2C</sub> 作動薬   e. 5-HT<sub>3</sub> 作動薬  
(3) a. GABA<sub>A</sub>   b. GABA<sub>B</sub>   c. GABA<sub>C</sub>   d. NMDA   e.  $\sigma$  (シグマ)

(計 20 点)

6

問1 欠伸発作(小発作)の第一選択薬とその作用機序について記せ。(2点)

問2 フェニトインの抗てんかん作用と有害作用について知るところを記せ。(2点)

問3 中枢性骨格筋弛緩薬を一つあげ、その薬理作用について知るところを記せ。(1点)

(計 5 点)