

医用ナノテクノロジー（福森、市川）追試験 12.08.27

正解は一つとは限らない。正解すべてにマークしなさい。

単純な変換ミス、誤字を含む語句は誤りとしなさい。

問1 次の処方で体液と等張なエフェドリン塩酸塩の溶液を調製するのに必要なブドウ糖の正しい量 (g) はどれか。ただし、エフェドリン塩酸塩、クロロブタノール、ブドウ糖の食塩当量はそれぞれ 0.30、0.24、0.18 である。

処 方	エフェドリン塩酸塩	1.2 g	
	クロロブタノール	0.3 g	
	ブドウ糖	<input style="width: 50px;" type="text"/> g	
	精製水	適 量	
	全 量	60 mL	

- 1 0.30 2 0.40 3 0.50 4 0.60 5 0.70 6 0.70

正解 4 (03,12R)

問2 固体薬物の溶解が拡散律速で進行するとき、次式が成立する。この式に関する記述のうち、正しいのはどれか。

$$\frac{dC}{dt} = \frac{SD}{hV} (C_s - C)$$

t : 時間

C : 時間 t における薬物濃度

S : 薬物の表面積

D : 拡散層中の薬物拡散定数

h : 拡散層の厚さ

V : 溶媒の体積

C_s : 薬物の溶解度

- 1 固体薬物を粉砕して粒子径を小さくすれば、 S と D が増大して、溶解速度は大となる。
- 2 D は粘度に反比例するため、溶媒の粘度が増加すると、溶解速度は小となる。
- 3 溶媒の攪拌速度を大きくすれば、粘度と h が小さくなるので、溶解速度は増加する。
- 4 同一薬物の種々の塩を比較するとき、 C_s がより大きい塩は、他の条件が同一なら、溶解速度がより大きい。
- 5 溶解速度は、時間がたって薬物の溶解が進むにつれて大きくなるのは、 h や D が小さくなるためである。

正解 2, 4 (04, 06, 12R)

問3 薬物溶出中に基剤の侵食，溶解が起こる場合の解析には次式が用いられる．この式に関する記述で正しいのはどれか．ただし， M_t 、 M_∞ は時間 t 、 ∞ までの薬物溶出量である．

$$M_t / M_\infty = k \cdot t^n$$

- 1 $n=1$ であれば 1 次放出に相当する
- 2 $n=0.5$ であれば溶出は拡散律速である．
- 3 このような基剤としてエチルセルロースが用いられる．
- 4 このような基剤としてヒプロメロースが用いられる．
- 5 このような基剤としてヒドロキシプロピルセルロースが用いられる．

正解 2,4,5 (12R)

問4 界面活性剤に関する記述と、構造式イ、ロ、ハで示される界面活性剤の正しい組合せはどれか。

- a ある温度以上で水への溶解度が急激に低下する。
- b ある温度以上で水への溶解度が急激に上昇する。
- c 殺菌・消毒剤として用いられる。

- イ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_9\text{H}$
 ロ $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{C}_{12}\text{H}_{25}] \text{Cl}$
 ハ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{SO}_3\text{Na}$

	a	b	c
1	イ	ロ	ハ
2	イ	ハ	ロ
3	ロ	イ	ハ
4	ロ	ハ	イ
5	ハ	イ	ロ
6	ハ	ロ	イ

正解 2 (96 回-169,12R)

問5 分散系の物理的安定性に関する記述のうち，正しいのはどれか．

- 1 w/o 型エマルションの水滴の粒子径は乳化剤の種類や濃度とは無関係である．
- 2 o/w 型エマルションの微細な液滴の凝集において，液滴が静電的反発力によるエネルギー障壁を乗り越えるほどの熱エネルギーを持っている場合には，不可逆的な凝集となる．
- 3 親水性の懸濁粒子の表面にはイオンが吸着したり，水和層が形成されたりして，粒子が安定化する．
- 4 イオン性界面活性剤を用いて乳化したとき，電解質が共存すると粒子表面の電気二重層が圧縮されて，分散状態は不安定となる．
- 5 非イオン性界面活性剤では，同じ界面活性剤でも温度が高いほど疎水性が減少するため，高温で得られた w/o 型を冷却して行くと，ある温度で転相が起こって低温では o/w 型になってしまう．この温度を転相温度という．
- 6 親水性の高分子コロイドにアルコールを添加すると，コロイドに富む液相と，乏しい液相の 2 つに分離する．これをコアセルベーションという．

正解 2, 3, 4, 6 (02,12R)

問6 医薬品粉体の性質に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 同一の粉体について顕微鏡法でフェレー径を測定したとき、重量基準の平均径と個数基準の平均径は、粒子が球形であれば同一となる。
- 2 粉体表面への液体のぬれを考えると、浸漬ぬれが起こるときには必ず付着ぬれが起こる。
- 3 エルダー (Elder) の仮説が成立する場合、2種類以上の水溶性粉体の混合物の臨界相対湿度 (CRH) が、個々の粉体の CRH よりも小さくなるのは、混合物の飽和水溶液の溶質のモル数が個々の飽和水溶液の溶質のモル数より少なくなるためである。
- 4 安息角は、異なる種類の粉体であっても粒子形状、粒子密度と粒子径が同じであれば同一となる。

正解 2 (03, 08, 12R)

問7 [I] 欄に粉体の粒子径測定方法の名称、[II] 欄にその説明、[III] 欄に得られる情報を示す。正しい組合せはどれか。

	[I] 欄	[II] 欄	[III] 欄
1	コールターカウンタ法	レーザー光を照射して生じる散乱光を解析して求める。	体積基準の粒子径分布
2	沈降法	粒子が液体中を沈降する速度より求める。	質量基準の粒子径分布
3	ふるい分け法	ふるいを用いて分級して求める。	質量基準の粒子径分布
4	空気透過法	Kozeny-Carman の式から求めた粉体の比表面積より算出する。	体積基準の粒子径分布
5	ガス吸着法	BET の式から求めた粉体の比表面積より算出する。	平均粒子径

正解 2, 3, 5 (96 回-166, 12R)

問8 粒子径測定法に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 沈降天秤法では、粒子表面にある細孔まで含めた表面積を測定することができる。
- 2 顕微鏡法、コールターカウンタ法いずれの方法によっても粒度分布は求められる。
- 3 ガス吸着法では、単分子層吸着量を求めるのに Washburn の式が用いられる。
- 4 グリーン径は、一定方向の 2 平行線で粒子をはさみ、その間隔を粒子径としたものである。
- 5 沈降法においてストークスの式が適用されるとき、一定の距離を落下するのに必要な時間は、粒子径が一定ならば液体の粘度に反比例する。
- 6 沈降法においてストークスの式が適用されるとき、測定条件が等しければ粒子径が 3 倍になると沈降速度は 6 倍になる。

正解 2, 4 (99, 02, 12R)

問9 空隙率が 65%の粉体層がある。粉体を圧縮したとき、粉体層の見かけ密度（かさ密度）はもとの状態の 2.3 倍になった。圧縮した粉体の空隙率（%）として最も近い数値はどれか。ただし、粒子内に空隙はなく、圧縮により真密度は変化しないものとする。

1 15 2 20 3 25 4 30 5 35 6 40

正解 2 (08,12R)

問10 日本薬局方の製剤総則に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 スプレー剤は、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状、又はペースト状などとして皮膚に噴霧する製剤である。
- 2 外用エアゾール剤は、ポンプにより容器内の有効成分を噴霧するスプレー剤である。
- 3 散剤は、医薬品に賦形剤又はそのほかの添加剤を加えて均質とした、経口投与する粉末状の製剤である。
- 4 顆粒剤は、医薬品に賦形剤、結合剤、崩壊剤又はそのほかの適当な添加剤を用いて造粒して製する。
- 5 トローチ剤は、通例、医薬品を一定の形状に製したもので、口中で徐々に溶解または崩壊させて、口腔、咽頭などに適用する製剤で、崩壊試験が適用されない。本剤に用いる容器は、密封容器とする。
- 6 坐剤は、通例、医薬品を基剤に均等に混和し、一定の形状に成型して、肛門または膣に適用する半固形の製剤である。用いる容器は、通例、気密容器とする。

正解 1, 3, 4 (99, 02, 07,12R)

問11 皮膚に適用する軟膏基剤、クリーム剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 白色ワセリンは、疎水性であり、刺激性が少ない。
- 2 プラスチベースは、ポリエチレンと植物油からなり、温度変化により稠度があまり変動しないことや刺激性がないことが特徴である。
- 3 クリーム剤は、分泌物が多いときであっても適用部位の症状を悪化させることはない。
- 4 親水ワセリンは、水相を有するクリーム基剤である。
- 5 マクロゴール類はエチレンオキシドと水との付加重合体である。マクロゴール軟膏はマクロゴール 400 とマクロゴール 4000 の等量混合物である。

正解 1, 5 (07, 08,12R)

問12 製剤添加剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 注射剤の安定化のために用いられるキレート剤は、酸化の触媒となる重金属イオンを不活性化する。キレート剤としては EDTA、チオグリコール酸などが使用される。
- 2 ブドウ糖輸液製剤には、通例保存剤を添加する。
- 3 点眼剤には、pH を調整する目的で無害の酸又はアルカリを加えてはならない。
- 4 塩化ベンザルコニウムは、点眼剤用保存剤としても用いられる。
- 5 点眼剤の粘性を増大させる目的で、水溶性高分子を添加することはできない。

正解 1,4 (06,12R)

問13 無菌製剤に用いられる添加剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 濃グリセリンは、注射液の等張化剤として使用される。
- 2 メチルセルロースは、点眼剤の粘稠剤として使用される。
- 3 パラオキシ安息香酸エステル類は、リンゲル液の保存剤として使用される。
- 4 クロロブタノールは、注射剤の保存剤としてだけでなく、可溶化剤としても使用される。

正解 1,2 (96回-175,12R)

問14 製剤のコーティングに関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 フィルムコーティングは、シュガーコーティングに比べて工程数が多く、コーティングに要する時間も長い。
- 2 錠剤のシュガーコーティングは、通例、素錠への水分移行を防ぐために防水膜で被覆した後に行う。
- 3 顆粒剤やカプセル剤には、フィルムコーティングを施すことができない。
- 4 ヒプロメロースフタル酸エステルは、腸溶性コーティング剤として使用される。

正解 2,4 (96回-176,12R)

問15 滅菌法に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 高圧蒸気滅菌法は、適当な温度及び圧力の飽和水蒸気中で加熱することにより微生物を殺滅する方法。主としてガラス製、磁性、金属製、ゴム製、紙製若しくは繊維製の物品、水、培地、試薬又は液状の医薬品などで、高温高圧水蒸気に耐えるものに用いる。通常 80℃、30 分間の条件で行う。
- 2 ろ過滅菌法では、気体、水、可溶性で熱に不安定な物質を含有する培地、試液や液状の医薬品を、メンブランフィルター、磁性フィルターなどのろ過装置を用いてろ過する。
- 3 放射線照射滅菌法は、放射性同位元素を含む線源からのガンマ線をを用いる。最もよく用いられる放射線源は ^{60}Co 又は ^{137}Cs である。本法が適用されるものの材質、性状又は汚染状況などに関わらず一定の線量で滅菌することができる。
- 4 高周波滅菌法では薬液の温度を上げることなく滅菌できるので、熱に不安定な薬物溶液に用いる。滅菌のメカニズムは、高周波が被滅菌物中の電気双極子に作用して、それによって分子摩擦が生じるためといわれている。密封容器に充填された水分含量の多い被滅菌物でなければ適用できない。
- 5 紫外線法は、紫外線を照射することによって微生物を殺滅する方法をいう。本法は主としてガラス製、金属製、ゴム製、プラスチック製若しくは繊維製の比較的平滑な物品表面、施設、設備、水又は医薬品などで、紫外線照射に耐えるものに用いる。通例、454 nm 付近の波長の紫外線が用いられる。

正解 2 (99, 01, 02,12R)

問16 製剤機器に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 エキセントリック型錠剤機は、ターンテーブルが1回転するごとに、充てん、圧縮、抜圧、排出の操作を外周部の別々の個所で行うため、ロータリー型錠剤機よりも製錠速度が速い。
- 2 V型混合機では、混合時間を長くしすぎると、粉体が偏析することがある。
- 3 転動造粒装置は、転動している粉体に結合剤溶液を添加するもので、かさ密度の低い不定形の粒子が得られる。
- 4 ジェットミルは、気体の流体エネルギーによって粉砕を行うもので、主として粒子間的高速衝突によって粉砕が促進される。気流の冷却効果で、分解しやすい薬物でも粉砕できる場合がある。
- 5 流動層造粒とは、溶液あるいは懸濁液をスプレーなどで微粒化して熱風中で乾燥させる操作で、比較的かさ密度が高い、粒子径の大きな造粒物が得られる。

正解 2,4 (03,12R)

問17 医薬品の容器・包装に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 防湿性を示す尺度には透湿係数が用いられる。
- 2 ラミネートフィルムは、同種の厚さの異なったフィルムを貼り合わせたものである。
- 3 SP包装、PTP包装、ガラス瓶はいずれも気密容器である。
- 4 包装材料に用いるプラスチックフィルムでは、気体の透過性を無視できる。
- 5 容器とは、医薬品を入れるもので、栓、ふたなども容器の一部である。
- 6 気密容器の規定がある場合には、密閉容器を用いることができ、密封容器の規定がある場合には、気密容器を用いることができる。
- 7 注射剤用ガラス容器試験法には、アルカリ溶出試験、着色容器の鉄溶出試験及び着色容器の遮光性試験が規定されている。

正解 1,3,5,7, (02,12R)

問18 日本薬局方通則に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 溶液の濃度を(1→3)で表示したものは、液状の薬品ではその1gを溶媒に溶かして全量を3mLとする割合を示す。
- 2 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の±5%の範囲をいう。
- 3 試験又は貯蔵に用いる温度を表すとき、室温とは1~30℃とする。
- 4 常温は15~25℃とする。
- 5 滴数を量るには、20℃において「常水」20滴を滴加するとき、その質量が0.90~1.10gとなるような器具を用いる。
- 6 医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から30秒以内に次の操作を開始することを意味する。
- 7 医薬品の試験に用いる水は「蒸留水」とする。

正解 3, 4, 6(07,12R)

問19 製剤の試験法に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 カールフィッシャー法は、試料中の水分を測定する方法であり、容量滴定法及び電量滴定法が規定されている。
- 2 比表面積測定法における比表面積の単位は、通例、 m^2/mL の単位を用いて示し、測定は、吸着気体としては、窒素、クリプトンなどを用い、通例、 -196°C において行う。測定法として、流動法、容量法の2つの方法が示されている。
- 3 熱重量測定法 (TG) では、試料の温度上昇にともなって起こる融解や多形転移などの相変化を検出することができる。
- 4 粉末X線回折測定法は、結晶性医薬品粉末の粒子径を測定するのに有用な方法である。

正解 1 (07, 08, 12R)

問20 新有効成分含有医薬品の承認申請に必要な安定性試験に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 加速試験は、原薬又は製剤の物理的、化学的、生物学的及び微生物学的性質が有効期間を通じて適正に保持されることを評価する試験である。
- 2 長期保存試験は、申請する貯蔵方法で長期間保存した場合の化学的影響を評価すると同時に、輸送中に起こり得る貯蔵方法からの短期的な逸脱の影響を評価する試験である。
- 3 通常、原薬の加速試験は、苛酷試験より苛酷な条件で実施する。
- 4 製剤の苛酷試験を実施する場合、光、極端な温度変化、湿度変化及び凍結によって品質の変化が予想される製剤では、その影響を検出できる条件を設定する。

正解 4 (96 回-180, 12R)

問21 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準 (GMP) に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 医薬品の製造において人為的な誤りを最小限にすることは、この基準の目的のひとつである。
- 2 医薬品の製造において品質管理部門と製造部門とを統合することで、合理的に製造と品質管理を行うように定められている。
- 3 品質等に関する苦情および製品回収の処理に関する事項は含まれていない。
- 4 バリデーションとは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文書化することである。

正解 1, 4 (96 回-172, 12R)

問22 腸溶性の顆粒剤が徐放性・持効性を示す理由として正しいのはどれか。

- 1 コーティン層の厚みが異なる顆粒が混合されている。
- 2 錠剤と異なり多単位製剤である。
- 3 胃内で徐放性を示す。
- 4 小腸で特異的な吸収部位が存在する。
- 5 個々の粒子の胃排出時間が異なる。

正解 2, 5 (12R)

問23 リザーバー型製剤からの薬物の溶出速度は、初期には一定になるがその後減少する。減少の原因として正しいのはどれか。

- 1 薬物の溶解度が高い。
- 2 内部の薬物濃度が低下するため。
- 3 膜の透過性が高い。
- 4 膜一水分配率が一定である。
- 5 薬物の溶解がゼロ次速度過程である。

正解 2 (12R)

問24 薬物送達システム (DDS) に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 大豆油とレシチンで調製した脂肪乳剤 (リピッドマイクロスフェア) は、アルプロスタジルの動脈硬化病変部への集積のための運搬体として用いられる。
- 2 ニトログリセリン貼付剤は、生体内分解性の乳酸・グリコール酸共重合体を高分子膜に用いた製剤で、24 時間にわたって薬物を一定速度で放出するので、狭心症発作の予防に用いられる。
- 3 リポソームは、脂質二分子膜からなる閉鎖小胞で、脂質相および水相の両方の相を有しているため、脂溶性および水溶性いずれの薬物も包含することができる。
- 4 マイクロカプセルは、通例、直径数 μm ~数百 μm の大きさで、薬物を芯物質としてこれを高分子膜などで被覆したもので、薬物の安定化や放出制御に利用される。ドパミンの血液脳関門の透過増大を目的としたマイクロカプセルが用いられている。
- 5 経皮治療システムの長所としては、肝臓の初回通過効果を回避できること、投与の中断が容易なことなどがあげられる。
- 6 ツロブテロールの経皮治療システムは、早朝の気管支ぜん息発作抑制に用いられている。

正解 1, 3, 5, 6 (03, 05, 12R)

問25 A 欄の医薬品のプロドラッグをB欄に示した。C欄にはプロドラッグとした理由が記述してあるが、組み合わせで正しいのはどれか。

	A 欄	B 欄	C 欄
1	フルオロウラシル	ドキシフルリジン	脂溶性を増加させて苦味を軽減する
2	インドメタシン	アセメタシン	不活化につながる代謝を防止
3	ヒドロコルチゾン	コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム	脂溶性を増大し、作用の持続化を図る
4	塩酸チアミン	フルスルチアミン	脂溶性を増大し、消化管吸収性の改善を図る
5	塩酸ドパミン	レボドパ	経口吸収性の増大を図る
6	ベタメタゾン	吉草酸ベタメタゾン	経口吸収性の増大を図る
7	アシクロビル	バラシクロビル塩酸塩	経口吸収性の増大を図る

正解 4, 7 (98, 02, 12R)

医用ナノテクノロジー（福森、市川）追試験 12.08.27

	正解		正解		正解		正解		正解
問 1	4	問 6	2	問 11	1, 5	問 16	2, 4	問 21	1, 4
問 2	2, 4	問 7	2, 3, 5	問 12	1, 4	問 17	1, 3, 5, 7	問 22	2, 5
問 3	2, 4, 5	問 8	2, 4	問 13	1, 2	問 18	3, 4, 6	問 23	2
問 4	2	問 9	2	問 14	2, 4	問 19	1	問 24	1, 3, 5, 6
問 5	2, 3, 4, 6	問 10	1, 3, 4	問 15	2	問 20	4	問 25	4, 7