

医用ナノテクノロジー 定期試験(福森・市川)15.08.03

特に指示されない限り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 20%ブドウ糖液を調製して、末梢静脈から点滴投与する注射処方せんが発行された。薬剤師は高浸透圧による静脈炎が発生する可能性があるかと判断し、処方医に疑義照会した。血漿の浸透圧を 290 mOsm/L、ブドウ糖の分子量を 180 とするとき、血漿と等張にするには、20%ブドウ糖液を何倍に希釈すればよいか。最も近いのはどれか。

- 1 1.9 2 2.1 3 2.6 4 3.2 5 3.8

問2 フェニトイン 250 mg を含む 5 mL の注射液の調製に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。フェニトインの pH=3 での溶解度を 28 µg/mL、pKa=8.3 とする。

- 1 pH が 12.3 で溶液を調製することができた。
- 2 pH が 11.3 で溶液を調製することができた。
- 3 pH が 10.3 で溶液を調製することができた。
- 4 結晶の析出を抑制するためにエタノールを加えた。
- 5 結晶の析出を抑制するために流動パラフィンを加えた。

問3—4 以下の A~E の注射剤について、以下の質問に答えなさい。

	A	B	C	D	E
製剤名	注射用アムホテリシン B	アルプロスタジル注射液	ジゴキシン注射液	タクロリムス水和物注射液	ジアゼパム注射液
添加物	デスオキシコール酸ナトリウム 無水リン酸一水素ナトリウム 無水リン酸二水素ナトリウム	精製ダイズ油 高度精製卵黄レシチン オレイン酸 濃グリセリン 水酸化ナトリウム	エタノール プロピレングリコール ベンジルアルコール pH 調整剤	無水エタノール ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60	ペンジルアルコール プロピレングリコール 無水エタノール 安息香酸 水酸化ナトリウム pH 調整剤

問3 添加物の中に界面活性剤が可溶化剤として含まれているのはどれか。

- 1 A 2 B 3 C 4 D 5 E

問4 添加物の中にコソルベンシーによる溶解性向上が図られているのはどれか。

- 1 A 2 B 3 C 4 D 5 E

問5 コロイド分散系はどれか。

- 1 ドキシル注 2 リュープリン注射剤 3 5%ブドウ糖液
4 アルプロスタジル注射液 5 5% ポリソルベート 80 水溶液

問6 界面活性剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 イオン性界面活性剤において、アルキル鎖が長くなるほどクラフト点は低くなる。
- 2 親水性親油性バランス(HLB)値が大きい界面活性剤は疎水性が低く、w/o 型エマルションの調製に適している。
- 3 HLB 値が 3.7 の界面活性剤 2 g と、HLB 値が 11.5 の界面活性剤 1 g を混合して得た界面活性剤の HLB 値は、6.3 である。
- 4 臨海ミセル濃度以上でのイオン性界面活性剤水溶液のモル電気伝導率は、ミセルの電荷が多いため急激に増加する。
- 5 臨界ミセル濃度以上では、単分子としての飽和溶解度を越えた量の分子がミセルを形成する。

問7 塑性流体のせん断速度を縦軸に、せん断応力を横軸になるよう図を作成した。得られた図に関する記述のうち、正しいのはどれか。

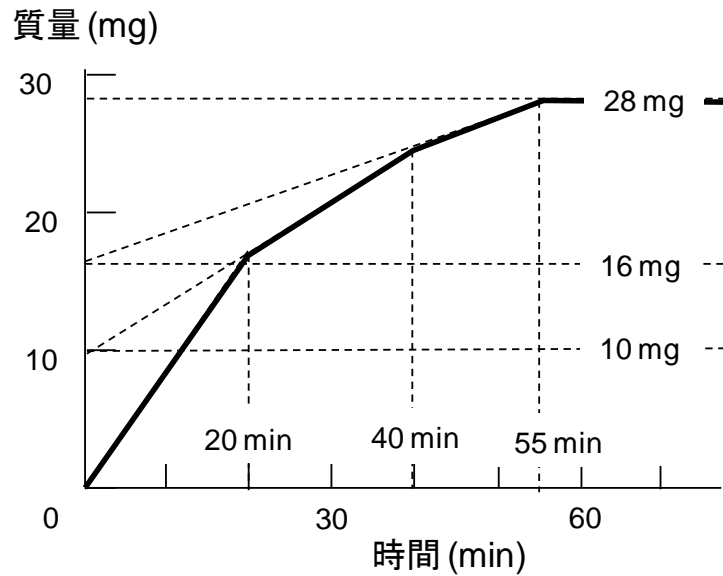
- 1 塑性粘度が大きいほど、原点を通る直線の傾きは大きくなる。
- 2 横軸との切片は降伏値を表す。
- 3 曲線はチキソトロピーを表す。
- 4 原点を通り、下に凸の曲線となる。
- 5 原点を通る直線となる。

問8 真密度が 1.6 g/cm^3 の粉体を 500 mL の容器にすり切り充てんしたところ、粉体層の空隙率は 60%であった。この容器をタッピングしたところ、粉体層の空隙率は 30%となった。タッピング後の粉体層の体積 (cm^3) に最も近い値はどれか。

- 1 85 2 120 3 210 4 290 5 420

問9 大中小 3 種類の粒子径を有する同一物質の混合粒子の質量を、分散沈降法により沈降天秤を用いて測定したところ、図に示す結果を得た。以下の記述のうち、正しいのはどれか。ただし、粒子の沈降はストークスの式に従うものとする。

- 1 大粒子と小粒子の粒子径比は 11:4 である。
- 2 中粒子と小粒子の粒子径比は 2:1 である。
- 3 中粒子と小粒子の粒子径比は $\sqrt{2}:1$ である。
- 4 大粒子と小粒子の質量比は 14:5 である。
- 5 大粒子と中粒子の質量比は 5:3 である。
- 6 中粒子と小粒子の質量比は 8:5 である。



問10 以下の添加剤のうち、崩壊剤として用いられるのはどれか。

- | | |
|-----------------|-------------------|
| 1 カルメロースカルシウム | 2 ヒプロメロースフタル酸エステル |
| 3 乳酸・グリコール酸共重合体 | 4 クロスカルメロースナトリウム |
| 5 エチルセルロース | 6 ポビドン |
| 7 ステアリン酸マグネシウム | 8 クロスポビドン |

問11 入院中の5歳女児。体重 21 kg。39.0°Cの発熱が認められたので、アセトアミノフェン坐剤 200 mg が投薬されることになった。

本坐剤の基剤には、半合成油脂性基剤であるハードファット(ウイテプゾール)が用いられている。ハードファットに関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 直腸内の水分により速やかに溶解し、主薬を放出する。
- 2 冷所保存してはならない。
- 3 飽和脂肪酸のモノ、ジ、トリグリセリドの混合物である。
- 4 坐剤の成形にプラスチック製容器は使用できない。
- 5 コンテナ又は鋳型への注加は、38°Cで行うことが望ましい。

問12 腎移植を受けた患者が退院間近になり、病棟担当薬剤師が退院時服薬指導のために病室を訪問した。

当該患者にはシクロスポリンが処方されている。シクロスポリンの経口投与時の体内動態および投与设计に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 肝移植の場合、通常、移植1日前からシクロスポリンとして1日量 14~16 mg/kg を1日2回に分けて経口投与する。以後徐々に減量し、維持量は1日量5~10 mg/kg を標準とするが、症状により適宜増減する。
- 2 シクロスポリンの投与设计は、一般にトラフ濃度に基づいて行われる。
- 3 シクロスポリンによる腎移植後の拒絶反応のコントロールが不良の場合は、シクロスポリンとタクロリムスの併用を行う。
- 4 血清クレアチニン値の上昇が観察された場合は、シクロスポリンによる副作用の可能性があるので、直ちに休薬する必要がある。
- 5 自己乳化型マイクロエマルジョン製剤投与後のシクロスポリンの消化管吸収は、胆汁分泌量や食事の影響を受けにくい。

問 13-14 下記に親水クリーム処方を示す。これについて以下の質問に答えなさい。

処方	白色ワセリン	250 g
	ステアリルアルコール	200 g
	プロピレングリコール	120 g
	親水性界面活性剤 A	40 g
	疎水性界面活性剤 B	10 g
	パラオキシ安息香酸メチル	1 g
	パラオキシ安息香酸プロピル	1 g
	精製水	適量
	全量	1000 g

問13 親水クリームの製法に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 白色ワセリン、プロピレングリコール、界面活性剤 A、B を容器に入れ、75°Cに加熱して溶かして油相とする。
- 2 ステアリルアルコールと保存剤を 75°Cに加熱した水に溶かして水相とする。
- 3 75°Cで油相に水相を徐々に加え、攪拌して w/o 型エマルジョンを作る。
- 4 攪拌しながら冷却すると転相して o/w 型エマルジョンが形成される。
- 5 転相するのは、油相や水相における界面活性剤の溶解性の濃度依存性が原因である。

問14 親水クリームに保湿剤として添加されているのは、次のうちどれか。

- 1 白色ワセリン
- 2 ステアリルアルコール
- 3 プロピレングリコール
- 4 親水性界面活性剤 A
- 5 疎水性界面活性剤 B
- 6 パラオキシ安息香酸メチル
- 7 パラオキシ安息香酸プロピル

問15 注射剤の溶剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 通例、生理食塩液及びリンゲル液は、注射用水の代用として用いることができる。
- 2 水性溶剤は、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを含め、別に規定するもののほか、エンドキシン試験法の適用を受ける。
- 3 非水性注射剤の溶剤には、通例、鉱油試験法に適合した植物油を用いる。
- 4 エタノールやプロピレングリコールは、非水性注射剤の溶剤として用いることができる。
- 5 鉱油試験に適合する流動パラフィンは、非水性注射剤の溶剤として用いることができる。
- 6 溶剤に注射用水、0.9%以下の塩化ナトリウム液、又はpH を調節するための酸若しくはアルカリを用いたときを除き、注射剤を製するに用いた溶剤の名称を、添付する文書、容器もしくは被包に記載する必要がある。

問16-17 慢性動脈閉塞症（バージャー病）の65歳男性。安静時にも疼痛を訴えるため、医師からプロスタグランジン E₁（アルプロスタジル）注射剤を投与したいと、朝のカンファレンスにおいて提案があった。プロスタグランジン E₁ 製剤として、 α -シクロデキストリンを含む注射用アルプロスタジルアルファデクスと、リポ化製剤のアルプロスタジル注射液が院内で、採用されている。医師は、2つの製剤に関する情報提供を薬剤師に求めた。

問16 アルプロスタジル注射液 10 μ g は、以下の組成のリポ化製剤である。

アルプロスタジル	10 μ g
精製ダイズ油	200 mg
高度精製卵黄レシチン	36 mg
オレイン酸	4.8 mg
濃グリセリン	44.2 mg
pH 調整剤	

薬剤師が、医師に対して提供するアルプロスタジル注射液の情報として、正しいのはどれか。

- 1 白色の乳濁液で、わずかに粘性があり、特異なにおいがある。
- 2 凍結を避け 5°C以下にしゃ光して保存する。
- 3 5%ブドウ糖注射液に混和して、点滴静注することができる。
- 4 輸液に混和し使用する場合は混和後 1 時間以内に使用し残液は廃棄すること。
- 5 ポリ塩化ビニル製の輸液セットを用いる必要がある。
- 6 病変部位に集積する性質をもつ

問17 注射用アルプロスタジルアルファデクス中の α -シクロデキストリンは、プロスタグランジン E_1 をモル比 1: 1 で包接する。注射用アルプロスタジルアルファデクス (20 μg) を 25°C、1 mL 注射用水に溶解した。この時、65%のプロスタグランジン E_1 が α -シクロデキストリンから解離していた。プロスタグランジン E_1 の α -シクロデキストリンへの包接化の平衡定数 ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}$) として最も近いのはどれか。1 つ選べ。ただし、この注射用粉末にはプロスタグランジン E_1 が 112.8 nmol、 α -シクロデキストリンが 1370 nmol 含まれるとする。

- 1 4.0 2 90 3 4.0×10^2 4 8.1×10^2 5 9.0×10^3

問18 70 歳男性。同居している家族がインフルエンザを発症したので、予防のために近医を受診したところ以下の処方が出された。

(処方) ザナミビル水和物ドライパウダーインヘラー 全 20 ブリスター
1 回 2 ブリスター、1 日 1 回 10 日間吸入

本吸入剤に関する記述のうち、正しいのはどれか

- 1 添加されている乳糖粒子は、薬物粒子同士の過度な凝集を抑える働きがある。
- 2 薬物粒子は、吸入時に効率よく気道に到達する空気力学径である 20 μm 前後の粒子径に設計されている。
- 3 薬物粒子が吸湿すると流動性が低下するため、防湿性の包装が施されている。
- 4 吸入時に、薬物粒子が二次粒子を形成するように設計されている。
- 5 血中濃度は速やかに上昇し、尿中排泄率は約 60%である。

問19 ヒルドイドローション 0.3%に含まれる添加物とその役割との組み合わせのうち、正しいのはどれか。

	添加物	役割
1	グリセリン	緩衝剤
2	パラオキシ安息香酸エチル	保存剤
3	セタノール	抗酸化剤
4	白色ワセリン	等張化剤
5	モノステアリン酸グリセリン	乳化剤

問20 医師から組換え医薬品に関する情報を求められた。そこで、薬剤師が組換え医薬品について情報収集を行った。

組換え医薬品に分類される抗体医薬品は凍結乾燥品であることが多い。組換え医薬品の凍結乾燥に関する記述の①、②の組合せとして適切なのはどれか。

『水に溶けている試料の凍結乾燥品を調製する場合、水の変化を表す主たる現象は(①)である。また(①)の現象の転移エンタルピーは、(②)のプロットの傾きから求められる。ただし、相転移温度と蒸気圧との関係は、次に示すクラペイロン・クラウジウスの式により表される。』

$$dp/dT = (p \Delta_{trs}H)/(RT^2)$$

p : 圧力、 T : 温度、 $\Delta_{trs}H$: 転移エンタルピー変化、 R : 気体定数

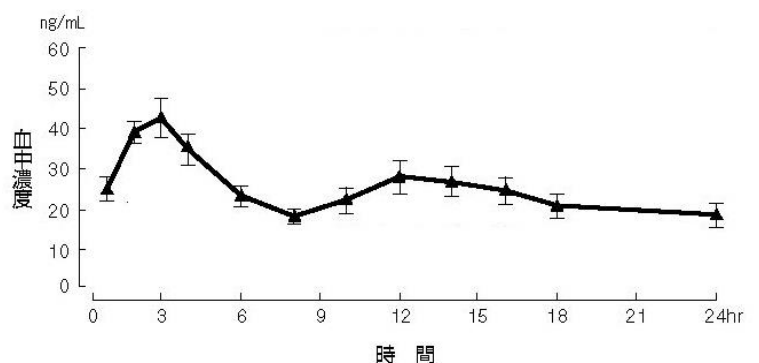
	①	②
1	昇華	x 軸: $1/T$ 、y 軸: $\ln p$
2	蒸発	x 軸: $1/T$ 、y 軸: $\ln p$
3	昇華	x 軸: T^2 、y 軸: p
4	蒸発	x 軸: T^2 、y 軸: p
5	昇華	x 軸: $1/T^2$ 、y 軸: $1/p$
6	蒸発	x 軸: $1/T^2$ 、y 軸: $1/p$

問21 滅菌に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 最終滅菌法を適用できる医薬品には、通例、 10^{-6} 以下の無菌性保証水準が得られる条件で滅菌が行われる。
- 2 通常、医薬品の分解における活性化エネルギーは、滅菌の活性化エネルギーに比べて大きい。
- 3 加熱滅菌における微生物の死滅は、見かけ上一次速度過程となる。
- 4 発熱性物質(ピロジェン)は、 120°C 、30分以上の乾熱滅菌で破壊される。
- 5 医療器具や衛生材料の滅菌には、酸化エチレンガスが広く用いられる。

問22 ニフェジピン徐放錠(アダラート CR 錠) 40 mg を単回投与した場合の薬物血中濃度の経時変化を図に示す。この製剤に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 この錠剤は2層錠である。
- 2 この錠剤は2層からなる有核錠である。
- 3 各層は浸食性マトリックスからなる。
- 4 ニフェジピンの放出速度が緩やかな層と、比較的速やかな層からなる。
- 5 溶出試験では溶出後半で溶出速度が小さくなる。
- 6 血中濃度プルファイルの第2のピークの出現は、速やかな溶出を示す層の胃からの排出による。



問23 マトリックス型徐放性製剤のマトリックス基剤として不適切なものはどれか。

- | | | | |
|---|----------------|---|------------|
| 1 | ワックス | 2 | マクロゴール |
| 3 | ヒドロキシプロピルセルロース | 4 | プロピレングリコール |
| 5 | エチルセルロース | 6 | オイドラギット RS |
| 7 | 乳糖 | 8 | クロスポビドン |

問24 70歳男性。1年ほど前から夜間頻尿、残尿感を認めていたので、近くの泌尿器科を受診した。前立腺肥大症と診断され、以下の薬剤が処方された。

(処方1) ハルナール D 錠 0.2 mg(註) 1回1錠(1日1錠)
1日1回朝食後14日分

(注:タムスロシン塩酸塩 0.2 mg を含有する口腔内崩壊錠)

処方された口腔内崩壊錠に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 錠剤表面が、水不溶性高分子でコーティングされている。
- 2 錠剤表面が、腸溶性高分子でコーティングされている。
- 3 薬物が放出制御されたコーティング粒子を含む錠剤である。
- 4 口腔粘膜からの薬物吸収を期待した製剤である。
- 5 滑沢剤として、ステアリン酸塩が添加されている。
- 6 水に溶け易い糖類が、添加されている。

問25 75歳男性。2日前から腹部に痛みを伴う赤い発疹が認められた。この発疹は小さな水ぶくれとなり帯状に広がり、激しい痛みとなった。近医を受診し、帯状疱疹と診断され、病院に入院となり、以下の薬剤が処方された。

(処方1) バラシクロビル錠 500 mg 1回2錠(1日6錠)
1日3回 朝昼夕食後 7日分

(処方2) ナプロキセン錠 100 mg 1回1錠(1日3錠)
1日3回 朝昼夕食後 7日分

アシクロビルのプロドラッグであるバラシクロビルに関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 アシクロビルにエチレングリコールを結合させた化合物で、体内吸収後の血中滞留性はアシクロビルより優れている。
- 2 主に肝臓のエステラーゼで加水分解されてアシクロビルに変換される。
- 3 アシクロビルもまたプロドラッグであり、単純ヘルペスウイルスなどに感染した細胞内で代謝されて活性を示す。
- 4 経口投与後のアシクロビルとしてのバイオアベイラビリティは、消化管からの吸収率が高まるため、アシクロビル経口投与時のそれより高くなる。
- 5 経口投与後のアシクロビルとしてのバイオアベイラビリティは、肝臓での代謝を回避できるため、アシクロビル経口投与時のそれより高くなる。

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