

医用ナノテクノロジー 定期試験(福森・市川)16.08.04

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 1価の弱酸性化合物($pK_a=6.1$)の水に対する溶解度は、 $pH=6.1$ のとき $0.2 \mu\text{g/mL}$ であった。この化合物の溶解度が 1 mg/mL となる pH はいくらか。最も近い値を1つ選べ。ただし、イオン形は完全に水に溶解するものとする。

1	1	2	2	3	5
4	7	5	10		

$pH=7.1$ で $1.1 \mu\text{g/mL}$

$pH=8.1$ で $10.1 \mu\text{g/mL}$

$pH=9.1$ で $100.1 \mu\text{g/mL}$

$pH=10.1$ で $1000.1 \mu\text{g/mL}$

問2 ニカルジピン塩酸塩とフロセミドの物性を測定する目的で、種々の pH で水溶液 ($50 \mu\text{g/mL}$) を調製し、その 5 mL ずつに、それぞれ 1-オクタノール 5 mL を加えてよく振り混ぜ、分配平衡に達した後、水層中の薬物濃度を測定した。以下の表は、処方されたどちらかの薬物の結果である。この結果に関する記述として正しいのはどれか。また、イオン形薬物の 1-オクタノールへの分配は起こらないものとする。

水層の pH	1	2	3	4	4.5	5	5.5	6	7	8
水層中の薬物濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	0.50	0.50	0.54	1.0	2.0	5.0	12	25	45	50

- 塩基性薬物ニカルジピンの測定結果である。
- 酸性薬物フロセミドの測定結果である。
- この薬物の真の油水分配係数は、約 10 である。
- この薬物の真の油水分配係数は、約 100 である。
- この薬物の pK_a は、約 6.0 である。
- この薬物の pK_a は、約 4.0 である。

pH	1	4	4 (補正)
$w (\mu\text{g})$ 非解離	0.5	0.5	0.49505
$w (\mu\text{g})$ 解離	0	0.5	0.49505
$w (\mu\text{g})$ 合計	0.5	1.0	0.990099
$o (\mu\text{g})$	49.5	49.5	49.0099
薬物合計 (μg)	50	50.5	50
K (分配係数)	99		99

問3 非イオン性界面活性剤に分類されるのはどれか。

- 1 デオキシコール酸ナトリウム
- 2 ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル
- 3 ベンゼトニウム塩化物
- 4 ホスファチジルコリン(レシチン)
- 5 グリセリンモノステアリン酸エステル
- 6 ソルビタンセスキオレイン酸エステル
- 7 ラウリル硫酸ナトリウム
- 8 ラウロマクロゴール

問4 コロイド分散系はどれか。

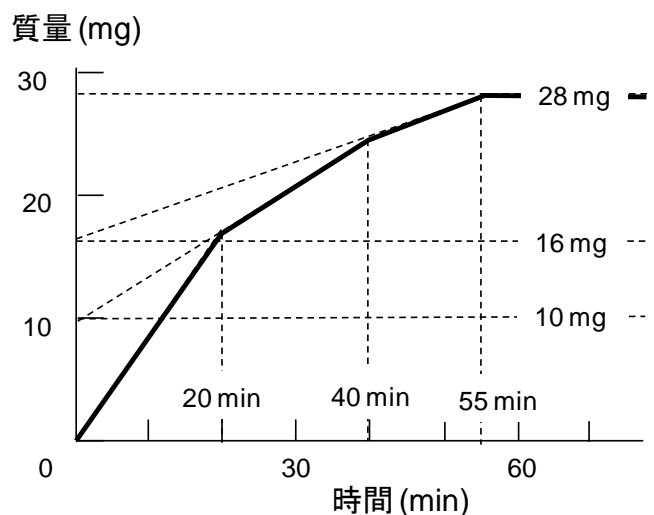
- 1 ドキシル注
- 2 懸濁性点眼液
- 3 5%ブドウ糖液
- 4 パルクス注(アルプロスタジル注射液)
- 5 5% ポリソルベート 80 水溶液

問5 高分子材料に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 ゼラチン水溶液に貧溶媒のエタノールを加え続けると、ゼラチンの低濃度相 (コアセルベート) が分離する。
- 2 ヒアルロン酸ナトリウムは、優れた保水性を有する天然高分子である。
- 3 鎖状高分子は、貧溶媒中で収縮してコイル形状となる。
- 4 マクロゴール 400 は、常温で液体である。
- 5 高分子溶液の極限粘度から、高分子の平均分子量を求めることができる。
- 6 セラセフェートは、pH2 付近で溶解する胃溶性高分子である。
- 7 カルメロースカルシウムは、水に容易に溶解し、増粘剤として用いられる。

問6 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。

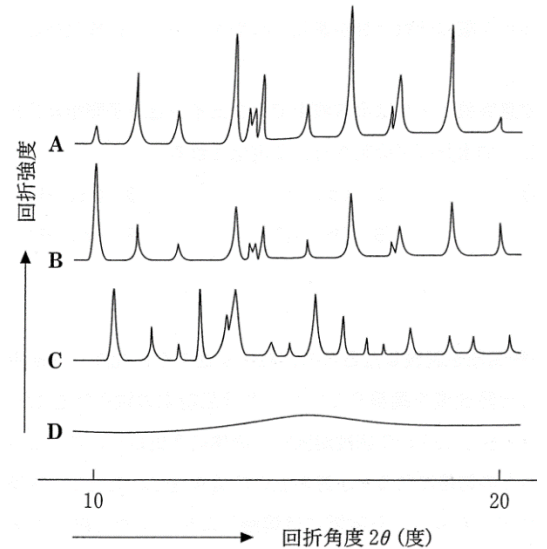
- 1 大粒子と小粒子の粒子径比は 11:4 である。
- 2 中粒子と小粒子の粒子径比は 2:1 である。
- 3 中粒子と小粒子の粒子径比は $\sqrt{2}$:1 である。
- 4 大粒子と小粒子の質量比は 14:5 である。
- 5 大粒子と中粒子の質量比は 5:3 である。
- 6 中粒子と小粒子の質量比は 8:5 である。



大 10 g
中 6 g
小 12 g

問7 ある薬物の固体 A に粉碎や再結晶などの処理を加えたところ、25°Cで下記の粉末X線回折パターンを与える固体 B~D が得られた。次の記述のうち正しいのはどれか。ただし、これらの処理により、化学的変化は起こらず、また固体の組成に変化はないものとする。

- 1 固体 A と固体 B では、ピーク位置が同一であるから結晶形は同じであるが、ピークの高さが異なることから結晶の単位格子の大きさは異なる。
- 2 固体 C は固体 A の結晶多形であることは、ピーク位置が異なることから分かる。
- 3 固体 B と固体 C の水に対する溶解度を 37°C で測定したところ、固体 B の方が高かった。これは、37°C では固体 C が固体 B に比べて安定な結晶であることを意味している。
- 4 さらに、固体 B と固体 C の水に対する溶解度を 70°C で測定したところ、固体 C の方が高かった。従って、固体 B と固体 C の転移温度は 70°C と 37°C の間にあることが分かる。
- 5 固体 B と固体 C の転移温度では両者の溶解度は等しい。これは、転移温度で溶解熱が等しくなるからである。
- 6 固体 D 内の分子の配列に規則性がない。従って、固体 D は固体 A, B, C より高い溶解度を示すことが予想される。



問8 有効成分を口腔粘膜から吸収させる剤形はどれか。

- 1 口腔内崩壊錠
- 2 発泡錠
- 3 チュアブル錠
- 4 口腔内崩壊フィルム剤
- 5 舌下錠
- 6 バッカル錠

問9 二種類の界面活性剤 A、B を含む親水クリームにおいて、保湿剤の働きをするのは、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10 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11 78歳女性。アルツハイマー型認知症と診断され、処方薬見直しのため入院していた。退院の際、仙骨部に発赤が見つかった。医師から家族に対し褥瘡のリスクについて説明があり、下記の薬剤が処方された。

(処方) ジメチルイソプロピルアズレン軟膏 0.033% 40 g

1回適用 1日2回 朝就寝前 仙骨部に塗布

(軟膏基剤として、白色ワセリン、精製ラノリンが含まれる。)

本剤に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 本剤 3 g 中にジメチルイソプロピルアズレンが 10 mg 配合されている。
- 2 白色ワセリンは、水溶性基剤である。
- 3 精製ラノリンは、吸水能を有する。
- 4 本剤には、等張化剤として濃グリセリンが添加されている。
- 5 2種の軟膏基剤のうち、白色ワセリンの方が強い乳化作用を示す。
- 6 主薬が水にほとんど溶けないことが、本軟膏基剤が選択されている理由の1つである。

問12 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13 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、鉍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 鉍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14 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 E₁ 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 μ g) 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 E₁ 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 E₁ の α -シクロデキストリンへの包接化の平衡定数 ($L \cdot mol^{-1}$) 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 E₁ 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

$$PG (112.8 \times 0.65 \times 10^{-9} \times 10^3) + DEX (1370 \times 10^{-9} \times 10^3 - 112.8 \times 0.35 \times 10^{-9} \times 10^3) \\ = PG-DEX (112.8 \times 0.35 \times 10^{-9} \times 10^3)$$

$$K = (112.8 \times 0.35 \times 10^{-9} \times 10^3) / ((112.8 \times 0.65 \times 10^{-9} \times 10^3) / (1370 \times 10^{-9} - 112.8 \times 0.35 \times 10^{-9} \times 10^3))$$

問15 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 透明な溶液で、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16 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 17—18 50 歳女性。2 型糖尿病と診断され内服薬で治療を行っていたが、血糖コントロール不良のため、インスリン導入目的で入院となり、以下の薬剤をペン型注人器を用いて投与することとなった。

(処方)

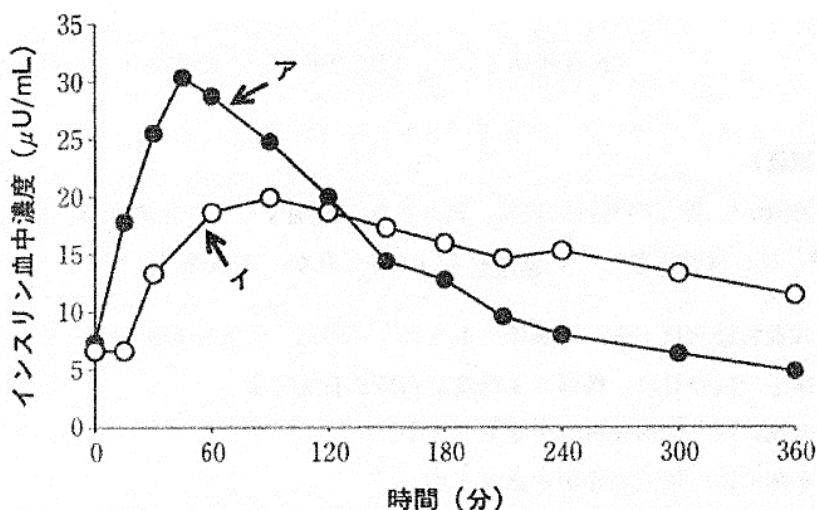
皮下注射(自己注射) ヒトイソフェンインスリン水性懸濁注射液(カートリッジ型)
1 日 4 単位 1 日 1 回 朝食前 1 本

問 17 (実務)

薬剤師が患者に指導する内容として、正しいのはどれか。

- 1 十分に混和し、均一にしてから使用してください。
- 2 微粒子化して長時間分散安定化された懸濁剤であるため沈殿物が分離している場合には使用しない。
- 3 皮下注射したとき、注射針が血管内に入ることがあるので注意する。
- 4 注射を忘れた場合は、次回 2 倍量を注射してください。
- 5 注入ボタンを押したら速やかに針を抜いてください。
- 6 腹部、大腿部、上腕部などの投与部位を決め、その中で注射部位を毎回変えてください。

問 18 (薬剤) 下図は、今回処方された注射剤(ヒトイソフェンインスリン水性懸濁注射液)とインスリンヒト注射液を、それぞれヒトの皮下に投与した後のインスリン血中濃度推移を示している。処方された注射剤に該当する血中濃度推移と、この製剤の特徴に関する記述の組合せのうち、正しいのはどれか。なお、処方された注射剤には、添加剤としてプロタミン硫酸塩が含まれている。



	血中濃度推移	製剤の特徴
1	ア	プロタミン硫酸塩がインスリンと溶解性の高い複合体を形成している。
2	ア	プロタミン硫酸塩がインスリンの溶解補助剤として働いている。
3	ア	プロタミン硫酸塩がインスリンの六量体から単量体への解離を促進している。
4	イ	プロタミン硫酸塩がインスリンと溶解性の低い複合体を形成している。。
5	イ	プロタミン硫酸塩がインスリンとマイクロエマルションを形成している。
6	イ	プロタミン硫酸塩がインスリンと固体分散体を形成している。

問19 医薬品の酸化を防ぐために加えられる添加剤はどれか。

- 1 結晶セルロース
- 2 アスコルビン酸
- 3 ステアリン酸マグネシウム
- 4 ショ糖
- 5 パラオキシ安息香酸ブチル
- 6 亜硫酸水素ナトリウム
- 7 ベンジルアルコール

問20 医薬品の容器・包装に辞する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 SP (Strip Package) は、ポリ塩化ビニルなどで成型したくぼみに錠剤やカプセル剤を入れたものである。
- 2 ピロー包装は、包装された医薬品の防湿性を高めるために、ラミネートフィルムなどで二次包装したものである。
- 3 密閉容器の規定がある場合には、気密容器を用いることはできない。
- 4 密封容器の例には、アンプル、バイアル、吸入粉末剤がある。
- 5 プレフィルドシリンジは、注射液をあらかじめ注射器に充てんした製剤である。
- 6 プラスチック製医薬品容器試験法は、輸液の容器のみに適用される。

問21 注射剤の投与に際して使用する医療器材に関する記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 プロポフォールの脂肪乳剤を点滴静注する際に、ポリプロピレン製の輸液セットを使用する。
- 2 ニトログリセリン注射液を乳酸リンゲル液で希釈して点滴静注する際に、ポリエチレン製の輸液セットを使用する。
- 3 硝酸イソソルビド注射液を 5%ブドウ糖注射液で希釈して点滴静注する際に、ポリエチレン製の輸液セットを使用する。
- 4 ダイズ油を主成分とする脂肪乳剤を点滴静注する際に、輸液ラインに微生物ろ過フィルターを装置する。
- 5 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有するタクロリムス注射液を生理食塩液に希釈して点滴静注する際に、ポリ塩化ビニル製の輸液セットを使用する。

問22 静脈内に投与する注射剤に適用される日本薬局方一般試験法はどれか。

- 1 崩壊試験法
- 2 鉱油試験法
- 3 溶出試験法
- 4 エンドキシン試験法
- 5 制酸力試験法
- 6 摩損度試験法
- 7 不溶性微粒子試験法

問23 マトリックス型放出制御製剤からの薬物放出が Higuchi 式に従うとする。時間 t までの単位面積当たりの累積薬物放出量を Q とするとき、正しい記述はどれか。

- 1 Q は t に比例する。
- 2 Q は t の平方根に比例する。
- 3 Q は t の立方根に比例する。
- 4 Q は t に反比例する。
- 5 Q は t の平方根に反比例する。
- 6 dQ/dt は t の平方根に比例する。
- 7 dQ/dt は t に反比例する。
- 8 dQ/dt は t の平方根に反比例する。

問24 77歳女性。以下の処方箋を持って薬局を訪れた。患者の話から、最近、ものが飲み込みにくいとのことであった。

(処方)ニフェジピン徐放錠(24時間持続)20 mg 1回1錠(1日1錠)

1日1回 朝食後 14日分 粉砕

この製剤の特徴と処方に関する疑義照会として適切なのはどれか。

- 1 簡易懸濁法で投与するよう提案する。
- 2 この錠剤は2層錠である。
- 3 粉砕せず、そのまま舌下に含むことを提案する。
- 4 同用量のニフェジピンカプセルに変更し、脱カプセルして朝食後に舌下に含むことを提案する。
- 5 同用量のニフェジピンカプセルに変更し、脱カプセルしてゼリーなどに混ぜて朝食後に服用するよう提案する。
- 6 ニフェジピンカプセルは、ニフェジピンを油性溶媒に溶解してソフトゼラチンカプセルに充填したものである。
- 7 同用量のニフェジピンの持効性細粒に変更し、朝夕食後に分けて投与するよう提案する。

問25 EPR(Enhanced Permeability and Retention)効果に関するつぎの記述のうち、正しいのはどれか。

- 1 腫瘍組織で活性の高い酵素によって薬物が代謝活性化を受け、腫瘍組織特異的に効果が発現することをEPR効果という。
- 2 腫瘍組織特異的なトランスポーターの利用により、薬物の腫瘍組織への移行性と滞留性が向上することをEPR効果という。
- 3 薬物を含む微粒子が長時間血液中に滞留するようにすることにより、EPR効果により微粒子の腫瘍組織内濃度を増加させることができる。
- 4 アンギオテンシンⅡの併用投与により、腫瘍組織の血管透過性が選択的に上昇し、薬物の移行性が向上することをEPR効果という。
- 5 腫瘍組織では、通常組織と比較して毛細血管の透過性が亢進、リンパ管が未発達なので、薬物を含む微粒子の腫瘍組織への移行性と滞留性が向上することをEPR効果という。

医用ナノテクノロジー(福森、市川)16.08.04

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

疑義は 8 日までをお願いします。事務都合で、採点のタイムリミットは 9 日午前です。