

第 107 回 薬剤師国家試験問題検討委員会
「薬理」部会報告書

令和 4 年 5 月 25 日

日 時 : 令和 4 年 5 月 14 日 (土) 13:00~16:00

場 所 : Zoom による WEB 会議

出席者 私立大学 59 校 81 名
国公立大学 16 校 16 名
計 75 校 97 名

委員長名 西奥 剛
所属大学名 長崎国際大学

1. 総合評価

出題範囲

基礎から応用まで薬理学に関する重要な知識と考え方が過不足なく出題されており、概ね良問であった。必須問題は、ほぼ作用点、機序、あるいは薬物名を問う問題のみで構成され、理論問題との差別化が見られた。実践問題においても、薬理学を基盤とした臨床的対応能力を求める出題がみられ、よく練られている良問が多くあった。出題された多くの薬物は、過去に出題されたものであるが、初出の薬物も散見され、なかには教科書に未掲載であり、かつ希少疾患治療薬であるため、多くの大学において講義で触れていない薬物も見受けられた。

今回も昨年同様、図表から読み解く問題は出題されず、残念であるとの意見があった。構造式から考える問題は、前回に引き続き出題され、論理的な思考が求められる良問であった。

また今回の国家試験において特筆すべきは、実践問題において副作用に関する出題があり、その機序を考えさせる問題は、知識を応用するうえで重要な良問であった。

難易度

国家試験問題として薬理の難易度は妥当であり、薬剤師として必要な薬理学的な基礎力を判断するのに相応しい良問であったとの意見が多かった。一方で、薬剤師資格を与えるに相応しい資質を問う試験としては、論理的な思考を求める問題が少々不足であるという意見もあり、また他の科目と比較して薬理だけが易しすぎるのではないかという意見もあった。実践問題において、患者情報から推察される薬物を、名称を出さずに作用機序を問う出題は、難易度が高いかもしれないが、臨床に即した適切な良問であるという意

見があった。

理論問題における病態・薬物治療と薬理の複合問題は、リード文から症例を読み解き、治療薬の作用機序や薬理作用へと繋げる問題も出題され、双方の知識をつなげて活用する力が求められる。しかし、これらの複合問題は、ほとんど単問でも成り立つ。特に問165-166においては、リード文に「帯状疱疹と診断され」としたうえで、病態・薬物治療では帯状疱疹に関することが出題されているが、薬理では抗ヘルペス薬と抗インフルエンザ薬の作用機序が出題されていた。さらにこの抗インフルエンザ薬が正答肢となっており、リード文ならびに病態・薬物治療との関連性に若干の欠如がみられ、連間にする意義が問われた。

複合性

実践問題の複合性に関しては、前回と同様に実務の問題に正答することを前提とした薬理の複合問題は出題されておらず、処方薬、検査値、症状、副作用などの背景を基に考えなくてはならない、臨床に即した問題であった。実務実習で学修した実践的知識を求める出題であり、医薬品情報を含む薬理と実務の関連性がよく考えられた複合問題であるとの意見があった。一方で、ほとんどの設問で薬理と実務との問題に複合性がみられなかつたという意見があった。複合性の有無に関しては、大学間で意見の乖離が見られ、薬剤師国家試験問題における「複合性」の意味について、今後も議論を深めて検討する必要があると思われる。

2. 各項目の評価

(1) 誤りがあると判断された問題

なし

(2) 問題の観点から不適切である問題

理論問題

問157：問155でミダゾラムの作用機序が正答肢として提示された直後に、ベンゾジアゼピン関連薬の作用に関する記述が主体となっている。問155と問157が同類薬の設問になっており、出題に偏りがあるのではないかとの意見があった。

問166：病態・薬物治療の設問が帯状疱疹であり、薬理では抗ヘルペス薬4つと抗インフルエンザ薬1つの作用機序を問うている。この設問の選択肢に抗インフルエンザ薬が入るのは不自然であり、さらにこの抗インフルエンザ薬の選択肢が正答の1つであるのは、問題の構成として不適切であ

る。前問が帯状疱瘡に関する問題であるため、ヘルペスウイルスに対する治療薬でまとめたほうが適切であると考えられる。

実践問題

問 253：処方 4（エプレレノン）の追加の意義を薬理学的に説明するような設問でなければ、実践問題として成立しないとの意見があった。

問 255：問 31 のカルシニューリン阻害薬や、問 251 のインフリキシマブに関する設問（「TNF- α の作用を阻害」が正解の選択肢）を経てここに辿り着いているので、既視感が否めないとの意見があった。

（3）問題・選択肢の表現が不適切である問題

必須問題

問 27：フェントラミンの作用機序は容易に解答可能なので、意図的にアドレナリン反転を出題した理由がわからないとの意見があった。本設問では、ただフェントラミンの薬理作用のみを出題しているため、理論問題において実験と結び付け、アドレナリンの血圧反転の機序を出題とする方が妥当であると思われる。

問 28：局所麻酔薬の作用機序は基本的に電位依存性 Na^+ チャネル遮断であるので、メピバカインを問題文に入れる意味がないという意見があった。

問 35：選択肢 3 のアルドステロン受容体は、ミネラルコルチコイド受容体または鉱質コルチコイド受容体とした方がよいとの意見があった。前年の検討委員会でも同様の意見があり、報告書にも「アルドステロン受容体は、ミネラルコルチコイド受容体に統一すべきである」との記載がある。「ミネラルコルチコイド受容体」または「鉱質コルチコイド受容体」で表記の統一をお願いしたい。

問 36：選択肢 1 のみ鎮咳薬なのですべて去痰薬（例えばフドステイン等）にした方が良かったとの意見があった。また、選択肢 4 のドルナーゼ アルファは、複数の薬理学の教科書に未掲載であり、必須問題の選択肢としては相応しくないという意見があった。

理論問題

問 151：JAK（ヤヌスキナーゼ）の表記を他と揃えるため、ヤヌスキナーゼ（JAK）とするべきであるとの意見があった。また「JAK（ヤヌスキナーゼ）のチロシンキナーゼが活性化」という表現はおかしいという意見があり、JAK 自体がチロシンキナーゼ活性を持つ酵素であるため、単に「ヤヌスキナーゼ（JAK）が活性化」と表記するのが適切であるように思われる。

問 152：ジアゼパムなどは、側坐核のドパミンの放出を抑制するとの報告があるので選択肢 4 は必ずしも間違いにはならないとの意見があった。精神依

存形成機構が明らかにされている覚せい剤、オピオイド類などに限定した出題のほうが、適切であったのではないかと思われる。「脳内報酬系」の表現では、「中脳辺縁 ドパミン神経系の活性化」あるいは、「腹側被蓋野一側坐核に投射するドパミン神経路の活性化」といった、学生が講義で聞き覚えのある表現にしたほうが難易度の面で妥当であったと思われる。

問 154：「単シナプス反射」と「多シナプス反射」の違いや、その内容について理解している学生は少ないと思われる。ただ単に暗記している「単シナプス反射」や「多シナプス反射」という用語で出題するのではなく、学生の理解を試す記載の工夫が必要であるとの意見があった。また、エペリゾンのように分子的作用点が不明の薬物の作用機序を出題してほしくないとの意見があった。

問 155：ミダゾラムの添付文書によると、『本薬はベンゾジアゼピン受容体に働き、ベンゾジアゼピン受容体と GABA 受容体との相互作用により GABA 受容体での GABA 親和性を増し、間接的に GABA の作用を増強するとされている』とある。“活性化を増強して”よりも“結合親和性を増強して”的表記が妥当であるとの意見があった。

問 157：選択肢 5 つの薬物のうち、3 つが GABA_A受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合する薬物であり、2 つが SSRI であるため、5-HT_{1A}受容体部分刺激薬であるタンドスピロンを採用しても良かったのではないかとの意見があった。パロキセチンの「うつ状態を改善する」の表現は、症例の症状を考慮すると、「不安障害を改善する」とする方が妥当であるとの意見があった。

問 158：トロンボキサン A₂(プロスタノイド TP)受容体は、プロスタノイド TP 受容体で統一した方がよく、ロイコトリエン受容体は、ロイコトリエン CysLT₁受容体の記載の方が良いとの意見があった。

問 163：DPP-4 阻害薬であるリナグリプチニンは、直接的に GLP-1 受容体を活性化することはないが、DPP-4 阻害による GLP-1 の分解抑制によって GLP-1 濃度が上昇し、間接的に GLP-1 受容体を活性化するため本記述は誤りとならないとの意見があった。明確に誤答肢とするためには「リナグリプチニンは、GLP-1 受容体を直接活性化することによってグルコース濃度依存的にインスリン分泌を促進する。」とすべきであると思われる。PPAR の表記に関して、第 92 回国家試験の出題ではペルオキシソーム増殖因子活性化受容体(PPAR)という表記になっているが、第 97 回以降の国家試験では、ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体となっている。国家試験問題ならびに各教科書の PPAR の日本語表記は、「ペルオキシソーム増殖

「ペルオキシソーム増殖活性化受容体」、「ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体」、「ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体」の 4 つある。「ペルオキシソーム増殖剤応答性受容体」という表記には違和感があり、「ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体」に表記を統一した方が良いという意見があった。また、メトホルミンの作用に関しては、AMPK の活性化以外のデータが増えてきたので、今後の選択肢作成において注意すべきであるとの意見があった。

問 164：子宮体がん治療ガイドライン（日本婦人科腫瘍学会）では、「子宮内膜がん」の呼称よりもむしろ「子宮体がん」の呼称が使用されおり、「子宮内膜がん」は「子宮体がん」と記載するのが一般的であるとの意見があった。

問 166：選択肢 5 は不適切であり、アシクロビルによる DNA 合成阻害の本質は、チェーンターミネーションである。昔からアシクロビルは、教科書的に dGTP との競合阻害のみが強調されているが、他のヌクレオシド系抗ウイルス薬は、チェーンターミネーターに変わって来ているとの意見があった。また、選択肢の文章が長く、改善例として、（選択肢 5）「アシクロビルはチミジンキナーゼによりリン酸化され、DNA ポリメラーゼを阻害する。」とした方が良いという意見があった。さらに連間にする意図が不明であるとの意見があった。

問 167：シクロホスファミドの代謝産物であるアクロレインは、活性酸素を発生させて DNA を切断することで出血性膀胱炎を引き起こす。厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアルにも「尿中に排泄されたアクロレインは尿路上皮細胞に取り込まれ、細胞質内で活性酸素物質を誘導し核内に取り込まれ、それが DNA を損傷して尿路上皮細胞を障害する」とあり、本選択肢も誤りとは言えない可能性があるとの意見があった。本選択肢もしくは問題文において、「悪性腫瘍細胞において」といった文言が必要であったのではないかと思われる。

問 168：構造式から薬物 A がカルビドパであることを判断させるのは難易度が高く、薬物 A が酵素アを活性化するのか阻害するのかは記載されていないため選択肢 2 の判断が難しいという意見があった。また、選択肢 2 の「薬物 A は、酵素アを阻害して」は、「薬物 A も、酵素アによる代謝を受けるため、結果的に酵素アを阻害することになる。」とシンプルにするべきであり、薬物 A が、直接的に酵素アを阻害しているような文章であるとの意見があった。

問 248：処方 1 と処方 2 があるので、エドキサバンとカルベジロールのそれぞれに対する選択肢を出題した方が良いとの意見があった。「アデノシン

「P2Y₁₂受容体」の名称は不適切であり、アデノシンの受容体はP₁、さらにA₁、A₂などと表記される。P2Y₁₂受容体は学術的には「purinergic receptors」サブタイプであり、邦名もそろそろ「プリン（作動性）P2Y₁₂受容体」としてもいいのではという意見があった。国家試験問題検討委員会内において、受容体表記は「内因性リガンド サブタイプ受容体」で統一すると決定していることから、ADP P2Y₁₂受容体とするべきであるとの意見があった。

問 255：問題文の「処方 1 及び 2 のいずれかの薬物に」という表現は、「処方 1 または処方 2 のどちらか一方の薬物」という捉え方をされかねない。この問題では処方薬それぞれの薬理作用について問われているため、「処方された薬物の薬理作用として、適切なのはどれか。」の方がわかりやすいという意見があった。また、選択肢中の TNF- α 、IL-2 は、腫瘍壞死因子 α (TNF- α)、インターロイキン-2 (IL-2) とすべきであり、略語の表記についても統一してほしいとの意見があった。

問 258：選択肢 3 の「合成酵素阻害による・・合成阻害」という表現に違和感があり、合成酵素ではなくペルオキシダーゼが適切であるとの意見があった。また、サイロキシンは、教科書での記載であるチロキシンの方が一般的ではないかとの意見もあった。

（4）複合性が不適切である問題

問 246：実務の問題よりも薬理の問題が先にある。薬理の問題は患者の設定を読まなければ解答できないが、実務の問題は処方薬に関する問い合わせであり、単独で解答が可能であるため複合性があるとまでは言い難い。

問 248：実務の問題よりも薬理の問題が先にある。薬理の問題は処方薬の作用機序に関する問題であり、患者設定を読まなくても解答可能である。一方、実務の問題は、検査値を読み取って腎機能が低下していることに気がつく必要があるという点で、以前よりも要求が上がっている。しかし、薬理の問題ができなくとも実務の問題は解答可能であるため、複合性はない。

問 251：患者設定を読まなくても単独問題として解答可能であり、複合性はない。

問 253：単に追加した処方薬（エプレレノン）の作用機序を尋ねているだけの問題であり、リード文を読まなくても解答可能であるため複合性があるとは言えない。

問 255：処方薬に関する薬理の独立した問題であり、実務の問題との関連性はほとんどない。

問 256：実務の問題よりも薬理の問題が先にあり、薬理の問題は処方薬の作用機

序に関する問題であり、患者設定を読まなくても解答可能であるため複合性はない。

問 258 : 実務の問題よりも薬理の問題が先にあり、薬理の問題は処方薬の作用機序に関する問題であり、患者設定を読まなくても解答可能であるため複合性はない。

問 261 : 実務の問題とは無関係であり、薬理の問題は解答可能なため、複合性がない。

問 263 : 薬理の問題が単独で解答可能なため、複合性がない。

問 273 : バンコマイシンの治療効果と副作用の独立した問題であり、実務の問題との関連性はほとんどない。

(5) 授業で教えた内容か

必須問題

問 26 : ATP P2X 受容体を教えていない大学があった。

問 36 : オキシメテバノールとドルナーゼアルファを教えていない大学があった。

理論問題

問 151 : サイトカイン受容体をはじめとする JAK-STAT 型の受容体に関しては、詳しく教えていない大学があった。

問 152 : ジスルフィラムとは教えていない大学があった。

問 153 : アコチアミドは自律神経系のコリンエステラーゼ阻害薬（間接的コリン刺激薬）としては教えていない大学があった。

問 154 : エペリゾンを教えていない大学があった。

問 155 : デクスマデトミジンを教えていない大学があった。

問 161 : ソリフェナシンを教えていない大学があった。

問 166 : アメナメビルを教えていない大学があった。

実践問題

問 246 : D₂受容体遮断による錐体外路症状が出ることは教えているが、D₂受容体の局在までは教えていない大学があった。

問 256 : ロミタピドを教えていない大学があった。

問 261 : Rho キナーゼ阻害薬を教えていない大学があった。

(6) その他特記事項

①薬剤師国家試験として高く評価できた問題

必須問題

問 27 : 実験と結び付け、自律神経系による臓器支配の理解度を評価することができる良問である。

問 33：1つの事項のみを問うことが多い必須問題の中で、薬理作用に基づく臨床使用を探り上げた良問である。

問 35：標的が多様で作用機序が異なる薬物がある場合は、「○○治療薬の作用機序でないのはどれか」というような出題形式は良い。

理論問題

問 168：構造式と絡めた良問である。詳細な構造式が分からなくても薬物の作用機序等を理解していれば正解が導ける。受験生の冷静さと判断能力が試される問題であり、このような形式の問題が増えることを期待するとの意見があった。

実践問題

問 246：副作用の発生機序を問うという、これまであまりなかった良問である。

問 253：ACE 阻害薬の効果で「心筋の線維化を抑制する」という具体的な記述は国家試験で初出であり、慢性心不全の病態に R-A-A 系がどのように関わっているか確認でき、また心・腎関連の重要性を認識できる良問である。

問 261：緑内障の治療において「ぜん息の治療をしている」という患者設定が生きてくる問題であり、うまく複合性を持たせた良問である。また、薬物名を出さずに、患者の状況から適切な薬物を考えさせるのは良い問題との意見があった。

問 263：リード文中の 3 つの薬物の作用機序の理解を試す工夫がなされており、また患者情報を理解した上で、薬物 A がどういう薬物であるかを判断できないと解答できない良問であった。

問 273：単なる薬物の薬理作用を問うのではなく、作用機序と生理機能との関係、併用の薬理学的意義を総合的に問う出題であり、問い合わせ方に工夫がみられる良問である。

②受容体の名称・学術用語の記載方法

受容体の表記に関しては、毎回議論に上がるため国家試験出題における受容体の表記法を決定し、統一した方が良いと思われる。

問 35、問 253：

アルドステロン受容体は、ミネラルコルチコイド受容体または、鉱質コルチコイド受容体と統一したほうがよい。

問 151：JAK(ヤヌスキナーゼ)は、他と揃えるためにヤヌスキナーゼ (JAK) としたほうがよい。

問 158：トロンボキサン A₂(プロスタノイド TP)受容体は、プロスタノイド TP 受容体と統一したほうがよい。また、ロイコトリエン受容体は、ロイコトリエン CysLT₁受容体と統一したほうが望ましい。

問 163：PPAR の日本語表記は、「ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体」に統一したほうが良い。

問 248：アデノシン P2Y₁₂受容体は、ADP P2Y₁₂受容体としたほうが良い。

③要望

本検討員会において要望としてあげられたこととして、

- 1：薬剤師として臨床で必要な薬理学の知識は、薬物名ではなく、作用機序や薬物のカテゴリーであるため、厚生労働省に前もって国家試験に出題する薬物リストを提示してほしいという意見があった。
- 2：問 166 の選択肢 5について、問題文が長すぎるとのコメントがあったが、以前の検討委員会において、1つの選択肢内で4つのことを見う、つまり「A は B であり、C は D である」という問い合わせではなく、「A は、B であり C である」とした方が望ましいという結論になっていた。しかし、今回の国家試験においても、4つのことを見う「A は B であり、C は D である」というような選択肢が見られることから、もう一度、出題について「A は、B であり C である」としていただこう確認していただきたいとの意見があった。
- 3：複合性については、薬理単独で解答可能な問題も見られ、複合性に乏しいという意見があった。一方で、リード文の患者情報や処方箋から薬理の問題が解ければ複合性は成立するとの意見もあった。薬剤師国家試験における「複合性」の意味について、今後も議論して検討していく必要がある。しかし、どういった点において「複合性」があるのかが曖昧なため、大学間での意見に乖離があり、このまま平行線をたどるのではないかと思われる。そこでアンケートにおいて、どういった点において「実務」と「薬理」に複合性があるか明確な文言を追加するか、アンケートへの文言の追加が不可能であれば、アンケートを依頼する際に、委員長経由で「複合性が不適切」の具体的なポイントを提示していただけると、より具体的かつ詳細な意見が得られ、建設的な議論になると考えられる。

3. 各問題の評価結果

別紙 1 のとおり

	番号	問題の誤り			問題の適切性			問題・選択肢表現			授業で教えていないところ		
		ある	ない	わからない	不適切	適切	わからない	不適切	適切	わからない	ない	一部ある	ある
必須問題	26	0	69	0	0	69	0	0	69	0	68	1	0
	27	0	69	0	0	69	0	2	67	0	69	0	0
	28	0	69	0	0	69	0	0	68	1	69	0	0
	29	0	69	0	0	69	0	0	69	0	69	0	0
	30	0	69	0	0	69	0	0	69	0	69	0	0
	31	0	69	0	0	69	0	0	69	0	69	0	0
	32	0	68	0	0	68	0	0	67	1	67	1	0
	33	0	68	0	0	68	0	2	66	0	68	0	0
	34	0	69	0	0	69	0	0	69	0	69	0	0
	35	0	68	0	0	68	0	2	66	0	68	0	0
	36	0	68	0	1	67	0	1	67	0	53	15	0
	37	0	69	0	0	69	0	0	69	0	64	5	0
	38	0	68	0	0	68	0	1	67	0	65	1	2
	39	0	68	0	0	68	0	0	68	0	66	2	0
	40	0	68	1	0	68	1	0	68	1	68	1	0
理論問題	151	0	69	0	0	67	2	2	67	0	66	3	0
	152	0	68	1	1	67	1	1	68	0	63	6	0
	153	0	69	0	0	69	0	0	69	0	65	4	0
	154	0	69	0	0	68	1	1	67	1	65	4	0
	155	0	69	0	0	69	0	0	67	2	66	3	0
	157	0	69	0	1	66	2	1	67	1	68	1	0
	158	0	69	0	0	68	1	2	67	0	69	0	0
	160	0	69	0	0	66	3	1	68	0	69	0	0
	161	0	69	0	0	69	0	0	69	0	64	5	0
	162	0	69	0	0	69	0	1	68	0	68	1	0
	163	2	67	0	0	67	2	6	60	3	68	1	0
	164	0	68	0	0	68	0	1	66	1	65	3	0
	166	0	68	1	1	66	2	2	65	2	55	14	0
	167	1	68	0	0	68	1	2	66	1	68	1	0
	168	0	69	0	1	67	1	2	66	1	69	0	0

	番号	問題の誤り			問題の適切性			問題・選択肢表現			複合性			授業で教えて いないところ		
		ある	ない	わから ない	不適切	適切	わから ない	不適切	適切	わから ない	不適切	適切	わから ない	ない	一部 ある	ある
実 践 問 題	246	0	71	0	0	71	0	0	71	0	4	61	6	68	1	2
	248	0	70	1	0	70	1	3	65	3	2	64	5	69	2	0
	251	0	71	0	0	71	0	2	68	1	2	65	4	70	0	1
	253	0	70	1	1	68	2	1	69	1	7	55	9	70	0	1
	255	0	71	0	0	69	2	1	69	1	5	59	7	71	0	0
	256	0	69	1	0	69	1	0	70	0	5	61	4	67	3	0
	258	0	69	0	0	69	0	0	68	1	5	59	5	68	1	0
	261	0	69	0	1	68	0	0	68	1	5	63	1	62	7	0
	263	0	70	0	1	67	2	0	70	0	4	62	4	65	4	1
	273	0	69	1	1	68	1	1	68	1	5	59	6	67	3	0

(注) 数字は回答大学数である。