104 1日目② 一般問題(薬学理論問題)

【物理・化学・生物、衛生、法規・制度・倫理】

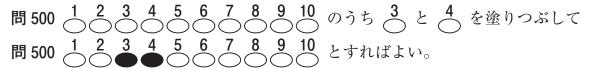
◎指示があるまで開いてはいけません。

注 意 事 項

- 1 試験問題の数は、問91から問150までの60問。 12時30分から15時までの150分以内で解答すること。
- 2 解答方法は次のとおりである。
 - (1) 一般問題(薬学理論問題)の各問題の正答数は、問題文中に指示されている。 問題の選択肢の中から答えを選び、次の例にならって答案用紙に記入すること。 なお、問題文中に指示された正答数と**異なる数を解答すると、誤りになる**から 注意すること。
 - (例) 問500 次の物質中、常温かつ常圧下で液体のものはどれか。2つ選べ。
 - 1 塩化ナトリウム 2 プロパン
- 3 ベンゼン

- 4 エタノール 5 炭酸カルシウム

正しい答えは「3|と「4|であるから、答案用紙の



(2) 解答は、〇の中全体をHBの鉛筆で濃く塗りつぶすこと。塗りつぶしが薄い 場合は、解答したことにならないから注意すること。



- (3) 解答を修正する場合は、必ず「消しゴム」で跡が残らないように完全に消すこと。 答したことにならないから注意すること。
- (4) 答案用紙は、折り曲げたり汚したりしないよう、特に注意すること。
- 3 設間中の科学用語そのものやその外国語表示(化合物名、人名、学名など)には 誤りはないものとして解答すること。ただし、設問が科学用語そのもの又は外国語 の意味の正誤の判断を求めている場合を除く。
- 4 問題の内容については質問しないこと。

一般問題(薬学理論問題)【物理・化学・生物】

- **問91** 0.200 mol/L 酢酸 50.0 mL に 0.100 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 50.0 mL を加えた。その後、この混合溶液に対して 1.00 mol/L 塩酸を 1.00 mL 加えた溶液の pH に 最 も 近 い 値 は ど れ か。 **1** つ 選 べ。 た だ し、 酢 酸 の p K_a = 4.70、 log 2 = 0.301、log 3 = 0.477 とする。
 - 1 2.01
 - **2** 3.41
 - **3** 4.52
 - 4 4.70
 - **5** 4.93

問92 日本薬局方で確認試験が適用される対象医薬品、操作、及びその結果の組合せのうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

	対象医薬品	操作	結果
1	CH ₃ O CH ₃ H ₃ C H H F	本品を規定に従って分解し、その溶液をクロム酸・硫酸試液に加えて加熱する	液は試験 管の内壁 を一様に ぬらさな い
2	H_3C N	本品に粒状の亜鉛及 び薄めた塩酸を加 え、発生するガスに 潤した酢酸鉛(II) 紙をかざす	試験紙は黒変する
3	H ₃ C H CO ₂ H O N CH ₃	本品を直火で加熱する	黄色のガ スを発生 する
4	H_3C N	本品の水溶液に塩化 鉄 (Ⅲ) 試液を加え る	青色沈殿 を生じる
5	H_3C CO_2H	本品に炎色反応試験 (2)を行う	黄色を呈する

問 93 日本薬局方キシリトール($C_5H_{12}O_5$: 152.15)の定量法に関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

「本品を乾燥し、その約 $0.2\,\mathrm{g}$ を精密に量り、水に溶かし、正確に $100\,\mathrm{mL}$ とする。この液 $10\,\mathrm{mL}$ を正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液 $50\,\mathrm{mL}$ を正確に加え、水浴中で $15\,\mathrm{分間加熱}$ する。冷後、ヨウ化カリウム $2.5\,\mathrm{g}$ を加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に $5\,\mathrm{分間放置した後、遊離したヨウ素を}$ $0.1\,\mathrm{mol/L}$ **A** で滴定する(指示薬: **B** $3\,\mathrm{mL}$)」

$$C_5H_{12}O_5 + 4IO_4^- \longrightarrow 2 C + 3 D + 4IO_3^- + H_2O$$

- 1 キシリトールと過ヨウ素酸カリウムの反応で酸化数が変化している原子は、それぞれの分子中の酸素とヨウ素である。
- 2 **A** は、チオシアン酸アンモニウム液である。
- 3 B は、デンプン試液である。
- **4 C** は、CH₃CHO (アセトアルデヒド) である。
- **5 D** は、HCOOH (ギ酸) である。
- 問94 液体クロマトグラフィーを用いて生体成分や薬物を定量分析する際には、高感度化や選択性の向上を目的として誘導体化する場合が多い。誘導体化に関する記述のうち、誤っているのはどれか。 1つ選べ。
 - 1 プレカラム誘導体化法では、長時間を要する誘導体化反応を利用できる。
 - 2 ニンヒドリンを反応試薬として用いるプレカラム誘導体化法によって、アミノ酸を一斉分析することが可能である。
 - 3 ポストカラム誘導体化法は、試料中の夾雑成分の影響を受けにくい。
 - 4 ポストカラム誘導体化法では、1つの分析対象物から複数の誘導体が生成して も問題ない。
 - 5 ジアステレオマー誘導体化法によって、鏡像異性体を光学不活性なカラムで分離することができる。

問 95 メタン(CH_4)の燃焼反応の標準燃焼エンタルピー(kJ/mol)の値として正しいのはどれか。 1 つ選べ。ただし、 CH_4 (気体)、 CO_2 (気体)、 H_2O (液体)の標準生成エンタルピー($\Delta_f H^\circ$)は次のとおりである。

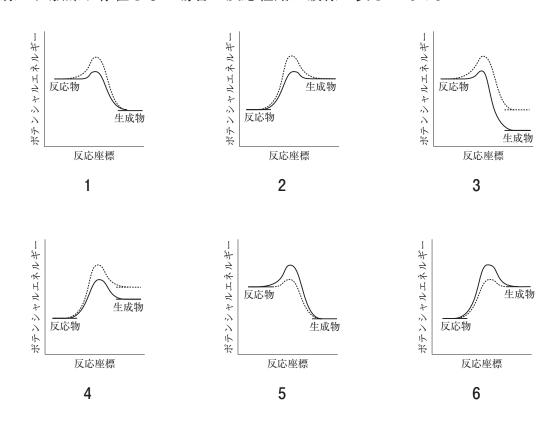
$$C$$
 (黒鉛) + $2H_2$ (気体) \longrightarrow CH_4 (気体) $\Delta_f H^\circ = -74.8 \text{ kJ/mol}$

$$C$$
 (黒鉛) + O_2 (気体) \longrightarrow CO_2 (気体) $\Delta_f H^\circ = -393.5 \text{ kJ/mol}$

$$\mathrm{H_2}$$
(気体) $+$ $\frac{1}{2}\mathrm{O_2}$ (気体) \longrightarrow $\mathrm{H_2O}$ (液体) $\Delta_\mathrm{f}H^\circ = -285.8~\mathrm{kJ/mol}$

- 1 998.0
- -890.3
- 3 -754.1
- 4 604.5
- 5 468.3
- 問96 薬物の多くは生体膜上の受容体やチャネル等を介して作用する。それらの機能に大きく関与する生体膜の構造と脂質分子の運動に関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。
 - 1 生体膜は、リン脂質分子の極性頭部同士が向かい合わせとなった脂質二重層構造である。
 - 2 生体膜中のコレステロールは、膜の流動性に影響を与えない。
 - 3 生体膜中のリン脂質分子は、その長軸まわりに回転運動をしている。
 - **4** 生体膜中のリン脂質分子は、二重層の一方の層からもう一方の層に移動(フリップ・フロップ)できる。
 - 5 生体膜中のリン脂質分子は、二重層の同一の層内で移動することができない。

- **問 97** 0.10 mol/L ヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム(K₄[Fe(CN)₆])水溶液のイオン 強度 (mol/L) の値として正しいのはどれか。**1つ**選べ。
 - 1 0.10
 - 2 0.30
 - **3** 0.40
 - 4 0.70
 - **5** 1.00
- 問98 発熱反応における正の触媒の働きを表す反応座標とポテンシャルエネルギーの 関係として正しいのはどれか。1つ選べ。なお、触媒が存在する場合の反応経路は 実線で、触媒が存在しない場合の反応経路は破線で表してある。



- 問99 希薄溶液の東一的性質に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 蒸気圧降下は、東一的性質の1つである。
 - 2 電解質溶液は、東一的性質を示さない。
 - 3 浸透圧に関するファントホッフの式は、浸透圧と溶液の粘度の関係を示す。
 - 4 0.05 mol/L ブドウ糖水溶液の沸点上昇度と凝固点降下度は等しい。
 - 5 同じモル濃度であれば、ブドウ糖とショ糖の水溶液の浸透圧は等しい。
- 問 100 エチレンジアミン四酢酸(EDTA)に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

エチレンジアミン四酢酸

- 1 塩基性条件下で十座配位子として働く。
- 2 酸性条件下では、塩基性条件下より強く配位結合する。
- 3 キレート効果により、アンモニアよりも安定な錯体を形成する。
- 4 カルシウムイオンとの配位結合形成により蛍光特性が変化するため、カルシウムイオンの定量分析に用いられる。
- 5 配位結合により、五員環のキレート環を形成する。

問 101 以下に示す E2 反応に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 化合物 A の最も安定な立体配座は II である。
- 2 脱離反応は I の立体配座のときに進行する。
- 3 主生成物はBである。
- 4 この反応はカルボカチオン中間体を経由する。
- 5 この反応の速度は、化合物 A 及び $NaOC_2H_5$ のいずれの濃度にも比例する。

問 102 求核置換反応 (S_N 反応) はどれか。 2つ選べ。

問 103 d-カンフルとその確認試験に用いられる 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンとの 反応に関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

- 1 脱水縮合反応である。
- 2 反応の進行に伴って窒素が発生する。
- 3 生成する有機化合物の一般名はオキシムである。
- 4 生成する有機化合物はオレフィン構造を持つ。
- 5 生成する有機化合物はベンゼン環を含む共役系を持ち、橙赤色を示す。

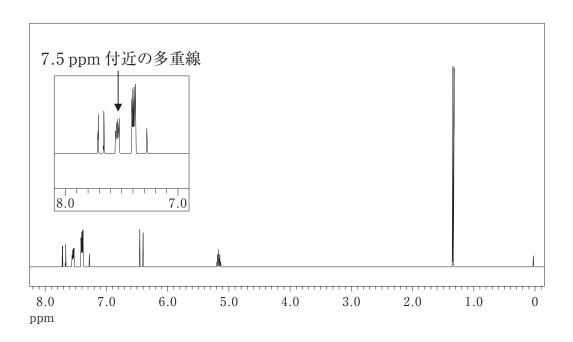
問 104 以下に示す反応において、反応が最も速く進行する R-Br はどれか。 **1 つ**選 べ。

- 1 (________Br
- $2 H_2C = CH Br$
- 4 $(CH_3)_3C-Br$
- 5 $(CH_3)_3C-CH_2-Br$

問 105 以下に示す反応において、出発物質であるアミンと生成物との組合せとして正 しいのはどれか。**2つ**選べ。

	アミン ―	NaNO ₂	生成物
	アミン		生成物
1	H		NO_2
2	CH ₃		NO NO
3	H		N=NH
4	CH ₃		NO ₂
5	CH ₃	C	ON CH ₃

問 106 図は桂皮酸イソプロピルエステル $[C_6H_5CH=CHCOOCH(CH_3)_2]$ の ${}^1H-NMR$ スペクトル $[300 \, MHz$ 、 $CDCl_3$ 、基準物質はテトラメチルシラン (TMS)] である。このスペクトルに関する記述のうち、正しいのはどれか。 1 つ選べ。なお、 7.26 ppm のシグナルは $CDCl_3$ に含まれる微量の $CHCl_3$ に起因するものである。



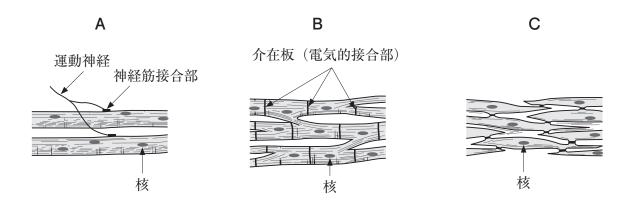
- 1 1.3 ppm 付近には積分値が 3H 分の一重線が 2 本ある。
- **2** 5.2 ppm 付近には五重線がある。
- **3** 6.5 ppm 付近の二重線の結合定数が 16 Hz であるとき、二重結合は *E* 配置である。
- 4 矢印で示す 7.5 ppm 付近の多重線の積分値は 3H 分ある。
- 5 最も低磁場のシグナルは、芳香環上のプロトンに由来する。

問 107 コカインの化学構造を基に創出された局所麻酔薬はどれか。1つ選べ。

問 108 日本薬局方収載生薬**ア**及びこれに含まれる化合物 A に関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

- 1 Aは Ephedra sinica の地上茎に含まれる副交感神経興奮薬である。
- 2 アは桂枝湯に配合される生薬である。
- 3 **ア**の確認試験として、薄層クロマトグラフィーを用い、噴霧用ニンヒドリン・ エタノール試液による**A**の検出が行われている。
- 4 アを含む漢方薬の使用上の注意として不眠がある。
- 5 ア及びAは、いずれも覚せい剤原料として取り扱われている。

問 109 図はヒトにおける3種類の筋組織の模式図である。これらの筋組織に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。



- 1 Aは横紋筋であり、B及びCは平滑筋である。
- 2 B及びCはいずれも不随意筋であり、自律神経支配を受ける。
- **3 A**の収縮は、筋小胞体から放出された遊離 Ca^{2+} とカルモジュリンとの結合により起こる。
- 4 Bでは、細胞外から流入した Ca²⁺ が収縮に関与する。
- 5 リン酸化されたミオシン軽鎖キナーゼは、ミオシンとアクチンの架橋形成を促進し、**C**の収縮を引き起こす。

- 問 110 胃に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 胃と食道の境界部を幽門とよぶ。
 - 2 胃の筋層は、3層からなる。
 - 3 主細胞は、胃粘膜の保護に関わる粘液を胃内に分泌する。
 - 4 壁細胞は、ビタミン K の小腸での吸収に必要な内因子を胃内に分泌する。
 - **5** G細胞は、胃酸の分泌を促進するガストリンを血液中に分泌する。
- 問 111 ヒトの微小管に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 体細胞分裂の際に生じる紡錘糸は、微小管により構成されている。
 - 2 微小管はアクチンとミオシンが重合したものである。
 - 3 神経細胞において、微小管は軸索輸送に関与する。
 - 4 微小管の脱重合を阻害すると、腫瘍細胞の増殖が促進される。
 - 5 微小管は、細胞外マトリックスの主要な成分の1つである。

- **問 112** マウスの肝臓から酵素 **X** の精製を試みた。以下に実験手順の概要(①~④)を示す。
 - ① ゲル濾過クロマトグラフィーにより肝臓抽出液 A を分画した。
 - ② 各画分の酵素 X の活性を測定し、その活性が高い画分を集めたものを B とした。
 - ③ **B**を陰イオン交換クロマトグラフィーにより分画した。
 - ④ 各画分の酵素 Xの活性を測定し、その活性が高い画分を集めたものを C とした。

上記 A、B及び Cの液量、タンパク質濃度、全タンパク質量と酵素活性(全活性及び比活性)を以下の表に示した。比活性とは、試料中のタンパク質の単位重量当たりの酵素活性のことである。なお、酵素活性における 1 U(ユニット)は、1 分間当たり、1 μ mol の生成物を生成する酵素の量を表す。

試料	液量	タンパク質濃度	全タンパク質量	全活性	比活性
	(mL)	(mg/mL)	(mg)	(U)	(U/mg)
Α	10	20.0	200	10,000	50
В	20	2.00	40.0	8,000	ア
С	5.0	1.00	5.00	7,000	1

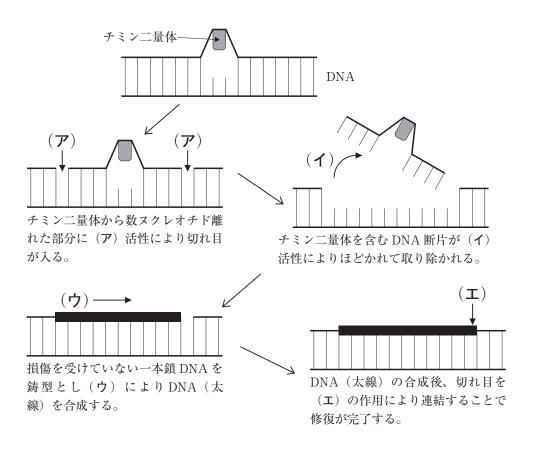
表 実験結果のまとめ

実験方法及び結果に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 A中の酵素Xの20%がBに回収されたと考えられる。
- **2** ゲル濾過クロマトグラフィーでは、分子量の小さなタンパク質ほど、早くカラムから溶出される。
- 3 陰イオン交換クロマトグラフィーでは、正の電荷をもった樹脂に酵素 X が保持 されたと考えられる。
- 4 Bの比活性アはAの比活性よりも高い。
- **5 C**の比活性**イ**は 140 U/mg である。

- 問 113 ヒトにおける核酸代謝に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 デオキシウリジン 5'-ーリン酸 (dUMP) に *S*-アデノシルメチオニンからメチル基が供与されることで、デオキシチミジン 5'-ーリン酸 (dTMP) が生じる。
 - **2** デオキシシチジン 5'-三リン酸(dCTP)は、シチジン 5'-二リン酸(CDP)のリボースの還元により生じる dCDP がリン酸化されて生成される。
 - **3** 核酸分解により生じたリボース 1-リン酸は、サルベージ経路により再利用される。
 - 4 ピリミジンヌクレオチドの生合成に必要なカルバモイルリン酸は、尿素回路から供給される。
 - **5** イノシン 5'-ーリン酸 (IMP) からのアデノシン 5'-ーリン酸 (AMP) の生成には、グアノシン 5'-三リン酸 (GTP) が利用される。

問 114 紫外線照射によりチミン二量体が生じた大腸菌 DNA のヌクレオチド除去修復 の概要を図に示した。各反応を説明した文章中の (\mathbf{P}) \sim (\mathbf{I}) に入る酵素の組合せ として正しいのはどれか。 $\mathbf{1}$ つ選べ。



	(ア)	(1)	(ウ)	(I)
1	エキソヌクレアーゼ	DNA リガーゼ	DNA ヘリカーゼ	DNA ポリメラーゼ I
2	エンドヌクレアーゼ	エキソヌクレアーゼ	DNA ヘリカーゼ	DNA リガーゼ
3	エキソヌクレアーゼ	DNA ヘリカーゼ	DNA ポリメラーゼ I	DNA リガーゼ
4	エンドヌクレアーゼ	DNA リガーゼ	DNA ポリメラーゼ I	DNA ヘリカーゼ
5	エキソヌクレアーゼ	エンドヌクレアーゼ	DNA ヘリカーゼ	DNA ポリメラーゼ I
6	エンドヌクレアーゼ	DNA ヘリカーゼ	DNA ポリメラーゼ I	DNA リガーゼ

問 115 遺伝子 X の転写は薬物 ア及び イにより促進される。両薬物による遺伝子 X の転写促進に関わるプロモーター領域中の DNA 部位を同定するために、レポーター遺伝子を用いたプロモーター解析実験を行った。以下に実験方法の概要を記す。

実験方法の概要

図1に示したように、遺伝子 X の転写開始点から 200 bp 上流(-200 bp)までの DNA を合成し、それをレポーター遺伝子に連結して発現ベクターを作製した (A)。また、Aより上流域が短い 4 種類の DNA を合成して、同様にベクターを 作製した (B~E)。次に、A~Eの組換え DNA を導入した哺乳動物由来細胞を 作製した。これらの細胞において薬物ア又はイで処理した際のレポーター遺伝子産物を測定し、図 2 の結果を得た。レポーター遺伝子のみを持つベクターを導入した 細胞では、薬物処理の有無に関わらずレポーター遺伝子産物は発現されなかった。 なお、細胞への DNA 導入効率は等しく、細胞培養条件やレポーター遺伝子産物などが転写活性に影響を及ぼさないことを確認している。

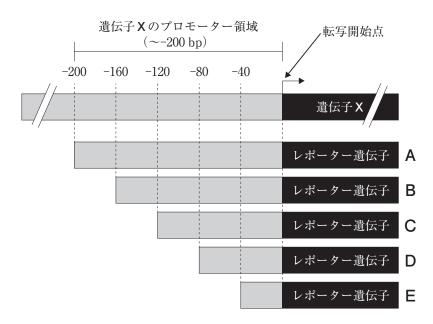


図1 遺伝子**X**のプロモーター領域を部分欠損した DNA を連結したレポーター遺伝子ベクター (一部分) の模式図

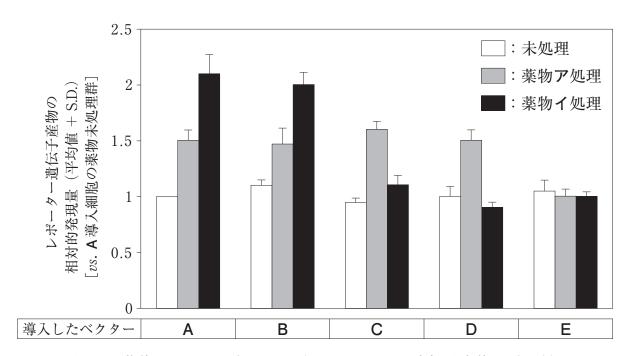


図2 薬物ア及びイで処理した際のレポーター遺伝子産物の発現量

哺乳動物由来細胞における転写調節とプロモーター解析実験の方法及び考察に関する記述のうち、誤っているのはどれか。**1つ**選べ。

- 1 RNA ポリメラーゼは、転写因子を介してプロモーターに結合する。
- 2 レポーター遺伝子として、ホタル由来のルシフェラーゼ遺伝子が用いられることがある。
- 3 転写開始点から 80 bp 上流~40 bp 上流の DNA 配列は、薬物アによるレポーター遺伝子産物の発現増加に関与していると考察される。
- 4 転写開始点から 120 bp 上流~80 bp 上流の DNA 配列は、薬物イによるレポーター遺伝子産物の発現増加に関与していると考察される。
- 5 転写開始点から 40 bp 上流までの DNA 配列は、薬物ア及びイのいずれにも依存しない恒常的なレポーター遺伝子産物の発現に関与していると考察される。

- 問 116 ヒトの免疫担当細胞に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 特異的な抗原を認識した B 細胞は、ヘルパー T 細胞の助けを受けて、抗体産生細胞へと分化する。
 - 2 マクロファージの細胞表面にある Fc 受容体は、外来菌体成分と直接結合する。
 - 3 肥満細胞は、B細胞に対する抗原提示能を有する。
 - 4 活性化したヘルパー T 細胞上に発現した CTLA-4 (細胞傷害性 T リンパ球抗原-4) 分子は、その細胞自身に抑制性シグナルを伝える受容体として働く。
 - 5 ナチュラルキラー細胞は、抗原感作を受けて初めて腫瘍細胞やウイルス感染細胞に対する傷害性を有する。

問 117 図1は一般的なグラム染色の手順①~④とそれによる A 菌及び B 菌の染色結果を示している。また、図2は別の2種類の菌のグラム染色の結果である。グラム染色及びその結果に関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

図1 操作手順

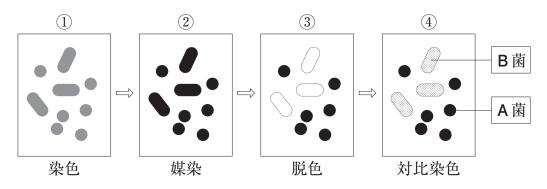
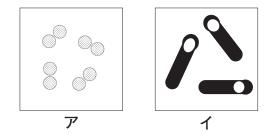


図2 染色結果



- 1 グラム染色に用いる試薬は、①がルゴール液、②がクリスタルバイオレット溶液、③がエタノール、④がサフラニン溶液である。
- 2 ④では、A菌は濃いピンク色に、B菌は青紫色に染色される。
- 3 A菌はグラム陽性菌であり、B菌はグラム陰性菌である。
- **4** 黄色ブドウ球菌のグラム染色の結果は、図2の**ア**のようになる。
- 5 芽胞を形成している菌をグラム染色すると、図2の**イ**のように内部の一部が染色されにくいことがある。

一般問題(薬学理論問題)【衛生】

問 118 $A \sim E$ の構造をもつビタミンに関する記述のうち、正しいのはどれか。 2つ選べ。

- **1 A**は、ピルビン酸脱水素酵素や α -ケトグルタル酸脱水素酵素の補酵素としてエネルギー産生に関与する。
- **2 B**は、ビタミン B_{12} によるメチル基転移を介して、ホモシステインからのメチ オニンの生合成に関与する。
- 3 Cは、プロリンやリシンの水酸化酵素の補酵素としてコラーゲン合成に関与する。
- **4 D**は、血液凝固因子プロトロンビンのグルタミン酸残基の γ-グルタミル化に 関与する。
- 5 Eは、光を感知するロドプシンの成分として視覚機能に関与する。

問 119 食品添加物 A~Eに関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

A B C
$$H_3CO$$
 H_4 H_5 H_5 H_6 H_7 H_8 $H_$

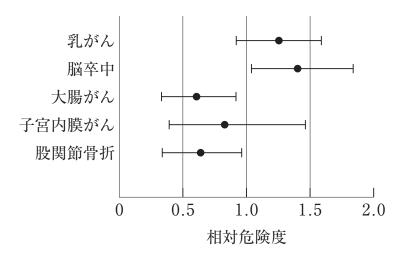
- 1 Aは、輸液成分としても利用される酸化防止剤である。
- 2 Bは、アスパルテームと同様、ペプチド結合をもつ甘味料である。
- 3 Cは、かんきつ類の輸入品に使用される保存料である。
- 4 Dは、金属封鎖型の酸化防止剤である。
- 5 Eは、酸性で効果の高い保存料である。

問120 自然毒による食中毒に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 ジャガイモに含まれるソラニンは、コリンエステラーゼ阻害作用を示す。
- **2** フグ毒テトロドトキシンは、神経や筋肉の Na⁺ チャネルを開口することにより神経症状を引き起こす。
- **3** 青梅の種子中のアミグダリンから発生する青酸は、メトヘモグロビン血症を引き起こす。
- **4** テングダケ科のキノコに含まれる α -アマニチンは、RNA ポリメラーゼ Π 阻害 により細胞毒性を引き起こす。
- 5 サンゴ礁に生息する魚の肝臓で生合成されるシガトキシンは、シガテラを引き 起こす。

- 問 121 マイコトキシンに関する記述のうち、誤っているのはどれか。 1つ選べ。
 - 1 ステリグマトシスチンは、肝毒性を示す。
 - 2 シトリニンは、腎毒性を示す。
 - 3 ニバレノールは、造血機能障害を示す。
 - 4 パツリンは、食品中の最大基準値が設定されている。
 - **5** アフラトキシンのうち、アフラトキシン B_1 のみ食品中の最大基準値が設定されている。
- 問 122 少子・高齢化に関する我が国の人口指標の数値の大小関係について、正しいの はどれか。**2つ**選べ。
 - 1 平成28年の合計特殊出生率 > 平成28年の総再生産率
 - 2 平成28年の健康寿命 > 平成28年の0歳平均余命
 - 3 平成28年の年少人口指数 > 平成28年の老年人口指数
 - 4 昭和60年の平均初婚年齢 > 平成28年の平均初婚年齢
 - 5 平成28年の粗死亡率 > 昭和60年の粗死亡率

問 123 閉経後の健康な女性を無作為に2つの集団に分け、一方の集団にはエストロゲン・プロゲステロン併用療法を施し、もう一方の集団には偽薬を投与して長期にわたる追跡調査を行った結果を図に示した。この療法による疾患の発症リスクに関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。



※ バーは 95% 信頼区間を示す。

- 1 乳がんの発症リスクは、有意に増加した。
- 2 脳卒中の発症リスクは、有意に増加した。
- 3 大腸がんの発症リスクは、有意に増加した。
- 4 子宮内膜がんの発症リスクは、有意に減少した。
- 5 股関節骨折の発症リスクは、有意に減少した。

- 問 124 予防接種法に定める予防接種に関する記述のうち、正しいのはどれか。 **2つ**選べ。
 - 1 インフルエンザは、個人の発症又はその重症化の防止に比重を置くため、B 類 疾病に分類されている。
 - 2 日本脳炎の予防接種には、トキソイド由来のワクチンが用いられる。
 - **3** ポリオのワクチンは、ジフテリア、百日咳、破傷風のワクチンとともに4種混合ワクチンとして接種される。
 - 4 水痘に対して、ワクチンの任意接種が行われている。
 - 5 原虫感染症に対して、ワクチンの任意接種が行われている。
- 問 125 母子感染とその予防に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 水平感染とは、母親から胎児又は新生児に病原体が直接伝播する感染様式である。
 - 2 ヒト免疫不全ウイルス (HIV) は、母子感染することはない。
 - 3 HBs 抗原陽性の母親から生まれてくる児には、出生後、抗 HBs 人免疫グロブリンと B型肝炎ワクチンを投与する必要がある。
 - 4 梅毒トレポネーマに対して、人工栄養哺育などにより母乳を介した感染を防ぐ 対策がなされている。
 - 5 妊娠初期に妊婦が風しんに罹患すると、先天性風しん症候群を起こすことがある。

HBs: B型肝炎(HB) ウイルス粒子の外郭を構成するタンパク質

問 126 職業病を誘発する化学物質とそれにより生じる健康障害の主な症状及び特殊健康診断に用いられる尿中バイオマーカーの組合せのうち、正しいのはどれか。 20 選べ。

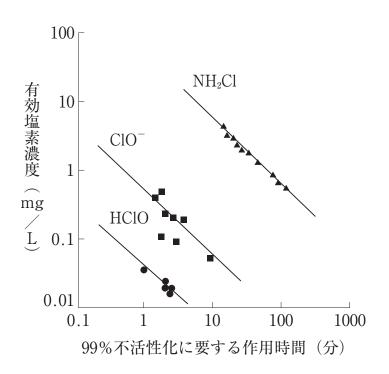
	化学物質	健康障害の主な症状	尿中バイオマーカー
1	ベンゼン	再生不良性貧血	安息香酸
2	トルエン	中枢神経抑制	メチル馬尿酸
3	トリクロロエチレン	中枢神経抑制、肝障害	トリクロロ酢酸
4	無機鉛	低色素性貧血	δ-アミノレブリン酸
5	カドミウム	神経障害	β₂-ミクログロブリン

問 127 第Ⅱ相代謝反応を担う硫酸転移酵素が必要とする補酵素はどれか。1つ選べ。

- **問 128** シトクロム P450 による薬物代謝に関する記述のうち、正しいのはどれか。<u>2</u> つ選べ。
 - 1 補欠分子として FAD が必要である。
 - 2 薬物代謝に利用される電子は、NADPH から NADPH-オキシダーゼを介して 供給される。
 - 3 シトクロム P450 に結合した酸素分子は、還元的に活性化され、基質の酸化に利用される。
 - 4 還元反応を触媒することがある。
 - 5 還元型が酸素分子と結合すると 450 nm に吸収極大を示す。
- 問 129 化学物質の毒性試験に関する記述のうち、正しいのはどれか。<u>2つ</u>選べ。
 - 1 単回投与毒性試験の目的の1つは、許容一日摂取量(ADI)を決定することである。
 - 2 単回投与毒性試験は、食品添加物の申請に要求される。
 - 3 反復投与毒性試験の目的の1つは、無毒性量(NOAEL)あるいは最小毒性量 (LOAEL)を決定することである。
 - 4 遺伝毒性試験には、DNA 損傷を検出する試験法と、染色体異常や遺伝子突然 変異を検出する試験法がある。
 - 5 催奇形性試験は、動物愛護の観点から、げっ歯類のみで行うことが推奨されている。

- **問 130** アルコールの中毒と代謝に関する記述のうち、<u>誤っている</u>のはどれか。**1つ**選べ。
 - 1 エタノールの代謝によって生じるアセトアルデヒドにより、頭痛や悪心、嘔吐 などが引き起こされる。
 - 2 欧米人に比べて、日本人ではアルデヒド脱水素酵素(ALDH)の活性が低い人の割合が高い。
 - **3** アルコール依存症の患者は、ウェルニッケ脳症などのビタミン B₁ 欠乏症を起こすことがある。
 - 4 メタノールの眼毒性は、メタノールがギ酸に代謝されることによって低減される。
 - 5 メタノール中毒患者の治療にエタノールが用いられることがある。
- 問131 電離放射線の被ばくに関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 胸部 X 線撮影や胃のバリウム検査による被ばくは、内部被ばくである。
 - 2 神経組織の放射線感受性は、造血組織に比べて低い。
 - 3 食品中に含まれる 40K は、天然放射性核種である。
 - 4 脱毛や白内障は、しきい線量を超える放射線に被ばくした際に生じるので、確率的影響と呼ばれる。
 - 5 白血病やがんは、微量な放射線に被ばくした場合でも発生する可能性があるので、確定的影響と呼ばれる。

問 132 残留塩素による大腸菌の 99%不活性化に要する濃度と作用時間の関係を図に示した。水の塩素処理及び図に関する記述のうち、正しいのはどれか。 **2つ**選べ。



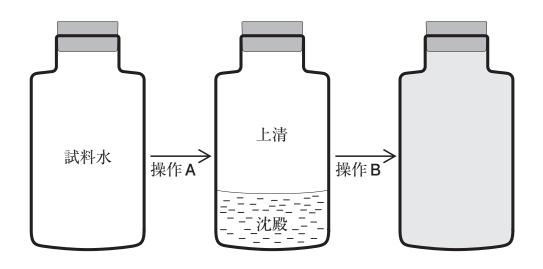
- 1 次亜塩素酸(HClO)は、次亜塩素酸イオン(ClO⁻)と比較すると、同濃度あるいは同作用時間では、大腸菌の99%不活性化の効果が高い。
- **2** ClO⁻ は、水道水質基準を満たしていれば、大腸菌を 10 分以内に 99%不活性化 することができる。
- 3 モノクロラミン(NH_2Cl)は、水道水の水質管理目標値(残留塩素 $1 \, mg/L$ 以下)において大腸菌を $10 \,$ 分以内に 99%不活性化することができる。
- 4 3種の残留塩素を比較した場合、有効塩素濃度(C)と99%不活性化に要する 作用時間(T)の積(CT値)が大きいほど大腸菌に対する消毒効果が高い。
- 5 HCIO、CIO 及びNH₂CIは、いずれも水泳プールに係る学校環境衛生基準において、水道水質基準と同様の基準値が定められている。

問 133 ウィンクラー法による水中の溶存酸素量 (DO) の測定法の概略を以下にまとめた。

【操作 A】 試料水で充満させた測定瓶に $MnSO_4$ 溶液 1 mL 及びアルカリ性ヨウ化カリウム (KI)・アジ化ナトリウム溶液 1 mL を加え、栓をした後、転倒混和し、静置する。

【操作B】 濃硫酸1mLを、沈殿を巻き上げないように測定瓶に加え、直ちに栓をして転倒混和する。

【操作C】 測定瓶から試料水の一定量を分取し、生じたヨウ素の量をデンプン試薬を用いてチオ硫酸ナトリウム溶液で滴定する。



この方法に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 操作Aでアジ化ナトリウムを加えるのは、試料水中の亜硝酸イオンと溶存酸素 との反応を促進させるためである。
- 2 操作Aによって生じた沈殿は、亜マンガン酸である。
- 3 操作Aを行った後、上清中のDOは、この操作の原理上、ゼロとなる。
- 4 操作 B により沈殿が消失し、溶液が黄色になるのは、硫酸酸性下で KI が還元 されるためである。
- 5 操作Cにおける滴定の終末点の前後で溶液の色は無色から青色へ変化する。

- 問 134 大気汚染物質に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 二酸化硫黄から生じる硫酸ミストは、他の硫黄酸化物と比べ、目や気道粘膜への刺激が強い。
 - 2 ザルツマン法を用いて、一酸化窒素と二酸化窒素を分別定量する際は、二酸化 窒素を一酸化窒素に還元しなければならない。
 - 3 一酸化窒素は、ヘモグロビンと結合してニトロソヘモグロビンを生成し、血液 の酸素運搬能を低下させる。
 - 4 光化学オキシダントの年平均濃度は漸減傾向にあり、全国的に環境基準を達成している。
 - 5 光化学オキシダントの測定では、溶液導電率法によりオゾンを定量する。
- 問 135 室内環境衛生に関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。
 - 1 アスマン通風乾湿計において、乾球温度と湿球温度が同じ室内では、相対湿度が 100% である。
 - 2 カタ係数が同じ乾カタ温度計を用いた場合、38℃から35℃まで下降するのに要する時間が短いほど、乾カタ冷却力は小さい。
 - 3 感覚温度は、アスマン通風乾湿計及び黒球温度計を用いて求めることができる。
 - 4 気温と気湿が同じ室内では、気動が大きいほど乾カタ冷却力は大きい。

- 問136 マニフェスト制度に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 循環型社会の形成を目的として、廃棄物リサイクル利用を促進する制度である。
 - 2 マニフェストとは、排出事業者が委託事業者に交付する産業廃棄物管理票のことである。
 - 3 廃棄物のうち、特別管理産業廃棄物のみを対象にマニフェストの交付が義務づけられている。
 - 4 排出事業者が産業廃棄物を自ら処理する場合も、マニフェストの交付は必要である。
 - 5 排出事業者及び処理業者が、産業廃棄物の不適正処理を行った場合、刑事処分 を受けることがある。

一般問題(薬学理論問題)【物理・化学・生物、衛生】

問 137-140 新生児マススクリーニングは、先天性代謝異常を出生直後に早期発見し、 栄養療法による早期治療を目指す事業である。近年、新たな新生児マススクリーニ ングとしてタンデムマス法を用いた脂肪酸代謝異常症の検査が始まった。検査でき る主な脂肪酸代謝異常症には、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1 (CPT-1)欠損症、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD)欠損症、中鎖アシ ル CoA 脱水素酵素 (MCAD)欠損症がある。図1はヒトにおける長鎖脂肪酸と中 鎖脂肪酸の代謝の概略である。ミトコンドリアにおいて、VLCAD は長鎖脂肪酸、 MCAD は中鎖脂肪酸のβ酸化に関与する。なお、3種の代謝異常症に関わる酵素 を で示している。

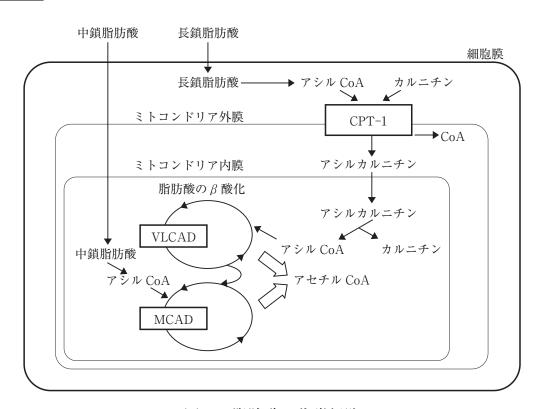


図1 脂肪酸の代謝経路

問137 図1に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 長鎖脂肪酸の分解の律速段階は、CPT-1によるカルニチンのアシル化である。
- 2 CPT-1 は、脂肪酸生合成の中間体のマロニル CoA により活性化される。
- **3** 脂肪酸の β 酸化では、NADHからNAD+が生成される。
- **4** β 酸化により生成したアセチル CoA は、クエン酸回路で利用される。
- 5 VLCAD 欠損症の患者では、中鎖脂肪酸からアセチル CoA を産生できない。

問 138 β 酸化による脂肪酸の代謝反応のうち、脂肪酸と補酵素 A(CoASH)が縮合したチオエステル a からアセチル CoA(化合物 f)が生じる経路を示す。下の記述のうち正しいのはどれか。 **2つ**選べ。ただし、**ア**及び**イ**は補酵素であり、チオエステルはエステルと同様の反応を起こすものとする。

$$\begin{array}{c} & & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ & & \\ &$$

- 1 化合物 a から b への変換には、補酵素アが必要である。
- 2 化合物 b から c への反応は、酸化反応である。
- **3** 化合物 c から d への変換には、補酵素 **イ**が必要である。
- 4 化合物 dから e 及び f への反応では、CoASH が求核剤としてはたらいている。
- 5 化合物 dのチオエステルの α -水素の酸性度は、化合物 aのものよりも低い。

- 問 139 新生児マススクリーニングで使われているタンデムマス法は、2段の質量分離 部を用いる方法である。以下の記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。
 - 1 タンデムマス法では、質量分離部が並列に配置されている。
 - 2 試料は冷蒸気法によってイオン化される。
 - **3** 1段目の質量分離部で選択される特定のイオンのことを、プリカーサーイオンという。
 - 4 プリカーサーイオンは、電子を衝突させることによりさらに解離される。
 - 5 タンデムマス法は、アミノ酸や有機酸などの代謝物の一斉分析にも有用である。

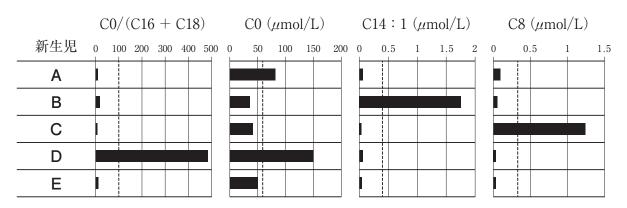
問 140 図 2 は、タンデムマス法により測定した新生児 A~Eの血液試料中のアシルカルニチン分子種の定量結果である。それぞれの疾患の診断基準を以下に示す。 C8、C16 及び C18 の数字は、アシルカルニチンに含まれる脂肪酸の炭素数を、 C14:1 は、炭素数と二重結合が1つあることを表す。また C0 は、遊離カルニチンを表す。ここでは炭素数 12 以上を長鎖脂肪酸、炭素数 8 と 10 を中鎖脂肪酸とする。

<疾患の診断基準>

CPT-1 欠損症 C0/(C16 + C18) > 100 かつ $C0 > 60 \mu mol/L$

VLCAD 欠損症 $C14:1 > 0.4 \mu mol/L$

MCAD 欠損症 $C8 > 0.3 \mu \text{mol/L}$



図中の点線は各測定項目の基準値を示す。

図2 タンデムマス法によるアシルカルニチンの定量結果

図2の測定結果から考えられる新生児A~Eの疾患名と、図1の代謝経路に基づいて実施すべき栄養療法の組合せのうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

	新生児	疾患名	実施すべき栄養療法	
1	Α	CPT-1 欠損症	頻回哺乳による低血糖の防止	
2	В	VLCAD 欠損症	中鎖脂肪酸トリグリセリドを構成成分とするミル	
			クの使用	
3	С	MCAD 欠損症	中鎖脂肪酸トリグリセリドを構成成分とするミル	
			クの使用	
4	D	CPT-1 欠損症	中鎖脂肪酸トリグリセリドを構成成分とするミル	
			クの使用	
5	E	MCAD 欠損症	頻回哺乳による低血糖の防止	

一般問題(薬学理論問題)【法規・制度・倫理】

- **問 141** 治験におけるインフォームド・コンセントに関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。
 - 1 治験の実施前に文書を用いて被験者に説明し、文書により被験者から同意を得ることが原則である。
 - 2 治験において予測される臨床上の利益や危険性を説明してあれば、他の治療法 に関する説明を行う必要はない。
 - 3 治験に関連する健康被害が発生した場合に受けることができる補償及び治療に ついて被験者に説明しなければならない。
 - 4 治験の成果が学術論文として公表される場合、学術上の必要があれば被験者の 秘密を記載することを被験者に説明しなければならない。
 - 5 専門的事項の説明では、平易な表現を説明文書に用いる必要はない。
- 問142 医薬品等の広告に関する記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。
 - 1 医薬関係者向けの専門誌には、承認される前の医薬品の広告を掲載できる。
 - 2 医薬関係者向けの専門誌には、医薬品医療機器等法に基づいて指定されたがん の治療薬の広告を掲載できる。
 - 3 放送事業者や出版社は、我が国で未承認の医療機器であっても、海外で承認されていれば性能・効果を広告できる。
 - 4 放送事業者や出版社は、医薬品の効能・効果を誇大に広告できる。
 - 5 放送事業者や出版社は、医師が医薬品の効能・効果を保証する記事を広告できる。

- 問 143 希少疾病用医薬品に関する記述のうち、誤っているのはどれか。 1 つ選べ。
 - 1 用途に係る対象者の数が、本邦において定められた人数に達しない場合に指定されるものである。
 - 2 用途に関し、特に優れた使用価値があるものである。
 - 3 指定について緊急を要する場合は、薬事・食品衛生審議会の意見を聴くことな く指定できる。
 - 4 指定されたときは、その旨が公示される。
 - 5 正当な理由なく試験研究が行われないときは、指定を取り消されることがある。
- 問 144 薬剤師法に基づいて薬剤師又は薬局開設者が行った業務に関する記述のうち、 正しいのはどれか。**2つ**選べ。
 - 1 薬剤師が、販売又は授与の目的で調剤した薬剤の適正な使用のため、患者に対し必要な情報を提供し、薬学的知見に基づく指導を行った。
 - 2 薬剤師が、処方箋中に疑わしい点があったので、その処方箋を交付した医師に 問い合わせたが連絡がつかなかったため、後で確認することにして調剤して交付 した。
 - **3** 薬局開設者が、患者から希望があったので、調剤済みとなった処方箋を、すぐに患者に返した。
 - 4 薬剤師が、分割調剤を行ったので、処方箋に必要な事項を記載し、調剤録への 記載は省略した。
 - 5 薬局開設者が、調剤録を最終の記載日から3年間保存したのち廃棄した。

- 問 145 一般病床に 280 人が入院し、外来患者に係る取扱い処方箋数が 150 枚である地域医療支援病院における、医療法で規定された薬剤師の員数について、正しいのはどれか。 1 つ選べ。ただし、この病院は特定機能病院又は臨床研究中核病院ではないものとする。
 - 1 3人
 - 2 4人
 - 3 5人
 - 4 6人
 - 5 7人
- 問 146 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法において規定されている副作用被害救済給付の対象となるのはどれか。<u>2つ</u>選べ。なお、いずれの場合も入院を要する程度の健康被害とする。
 - 1 副作用の原因となった許可医薬品について、賠償責任者が不明である場合
 - 2 救命のためやむをえず通常の使用量を超えて許可医薬品を使用したことにより 生じた副作用で、その発生があらかじめ認識されていた場合
 - 3 任意に予防接種を受けたことにより副作用が生じた場合
 - 4 抗悪性腫瘍剤のアクチノマイシン D を使用したことにより副作用が生じた場合

- 問 147 2010 年から 2015 年の薬事工業生産動態統計による我が国の医薬品の生産金額 に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。
 - 1 医薬品の生産金額の合計は年間10兆円を超えている。
 - 2 医薬品の生産金額は年によって増減はあるものの、ほぼ横ばいに推移している。
 - 3 医療用医薬品の薬効大分類別生産金額において、生物学的製剤が占める割合が 最も多い。
 - 4 一般用医薬品の生産金額は、医療用医薬品の生産金額の1割程度である。
 - 5 一般用医薬品の薬効大分類別生産金額において、漢方製剤が占める割合が最も 多い。
- 問 148 治験に関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。
 - 1 医薬品の治験とは、非臨床試験及び臨床試験の試験成績に関する資料の収集を 目的とする試験の実施のことである。
 - 2 医薬品の臨床試験の実施の基準は、被験者の人権の保護や治験の科学的な質及 び成績の信頼性を確保することを目的としている。
 - 3 医師及び薬剤師には守秘義務があるが、治験の場合には適用されない。
 - 4 治験の対象となる薬物について初めて治験の計画を届け出た者は、届出の日から直ちに治験を依頼することができる。
 - 5 治験依頼者は、治験薬の副作用によるものと疑われる死亡につながるおそれの ある症例で、治験薬概要書からは予測できないものを知ったときは、定められた 期間内に医薬品医療機器総合機構宛てに報告しなければならない。

- **問 149** 遺伝子診断によって起こりうる倫理的問題又はその対応に関する記述のうち、 誤っているのはどれか。**1つ**選べ。
 - 1 遺伝子診断に当たっては、検査前だけでなく診断後も被検者に対して適切なカウンセリングが必要である。
 - 2 診断結果の開示には、被検者本人の自己情報コントロール権への配慮が必要である。
 - 3 重篤な遺伝病の原因遺伝子保因者と診断された場合は、被検者本人だけでなく 血縁者も診断結果を知る必要がある。
 - 4 遺伝病者や保因者は社会的差別や偏見によって不利益を被る可能性がある。
 - 5 出生前診断は、診断結果が生命の選択や優生思想の問題を引き起こす可能性が ある。
- 問 150 医学研究に関する記述のうち、ヘルシンキ宣言に照らして、正しいのはどれか。**1つ**選べ。
 - 1 人間を対象とする医学研究において、公共の利益のために、個々の研究対象となる患者の福祉を犠牲にすることは許容される。
 - **2** 治療行為を伴う医学研究においては、研究対象となる患者のリスク及び負担を ゼロにしなければならない。
 - 3 人間を対象とする医学研究は、適切な倫理的及び科学的教育と訓練を受けた者 によって行わなければならない。
 - 4 研究計画書には、独立性を確保するため資金提供者に関する情報を記載しては ならない。
 - 5 同意の諾否を自ら行うことができない人は、医学研究の研究対象に含めてはな らない。