

10 日で学ぶ初等薬理学

名古屋大学医学部医学科 四年生 川口 真一

2013.11.06

目次

1	はじめに	3
1.1	本文書の目的	3
1.2	著作権	3
2	第 1 日	4
2.1	第 1 章 薬物 - 受容体 相互作用	4
2.2	第 2 章 薬力学	8
2.3	第 3 章 薬物動態学	12
2.4	第 4 章 薬物代謝	16
3	第 2 日	18
3.1	第 5 章 細胞興奮性と電気化学的伝達の原理	18
3.2	第 6 章 神経系の生理学と薬理学の原理	21
3.3	第 7 章 アセチルコリンの薬理学	24
3.4	第 8 章 アドレナリンの薬理学	26
4	第 3 日	29
4.1	第 9 章 局所麻酔薬の薬理学	29
4.2	第 10 章 興奮性神経伝達と抑制性神経伝達の薬理学	32
4.3	第 11 章 ドパミン神経伝達の薬理学	34
4.4	第 12 章 気分障害の薬理学	37
5	第 4 日	40
5.1	第 13 章 中枢神経系における異常電気神経伝達の薬理学	40
5.2	第 14 章 全身麻酔薬の薬理学	43
5.3	第 15 章 鎮痛薬の薬理学	46
5.4	第 16 章 化学物質依存と嗜癖の薬理学	50
6	第 5 日	52
6.1	第 17 章 心臓リズムの薬理学	52
6.2	第 18 章 心収縮性の薬理学	56

6.3	第 19 章 体液調節の薬理学	59
6.4	第 20 章 血管緊張の薬理学	64
7	第 6 日	67
7.1	第 21 章 止血と血栓の薬理学	67
7.2	第 22 章 コレステロールとリポ蛋白質代謝の薬理学	71
7.3	第 23 章 心血管系にかかわる薬理学総論	75
8	第 7 日	79
8.1	第 24 章 視床下部と下垂体の薬理学	79
8.2	第 25 章 甲状腺の薬理学	83
8.3	第 26 章 副腎皮質の薬理学	86
9	第 8 日	91
9.1	第 27 章 生殖の薬理学	91
9.2	第 28 章 膵内分泌の薬理学	95
9.3	第 29 章 骨・ミネラル代謝の薬理学	99

1 はじめに

1.1 本文書の目的

この文書は、『ハーバード大学テキスト 病態生理に基づく臨床薬理学』に準拠して薬理学の初等的な演習問題を提供するものである。

理想的には、教科書を最初のページから最後のページまで通読することが望ましいのであるが、学生側の現実的な制約は、必ずしもそうした勉強法を許さない。そこで、教科書が読者に伝えようとしている数多の事項のうち、今後の学業において必須と思われる最低限の内容を選び、演習問題形式でまとめることにした。全て選択式問題であり、特に明記されていない場合は択一式である。本文書の作成にあたっては、ハーバード大学テキストの方針にならい、暗記を避け、科学的思考を修得することを目標とした。

本文書で紹介する問題は、いずれも、医学を修める者としては即答できることが要求される内容であり、熟慮を要する問題は一切、含まれていない。従って、問題を読んでもよくわからなければ、それ以上は考えることなく、気軽に模範解答を参照されたい。

なお、本文書の問題については全問、即座に正答できることが望ましい。一問でも間違えたならば、翌日、あらためて解きなおし、それでも間違えたらさらに翌日解きなおし、というように、反復演習することをお勧めする。反復するうちに答えを自然に覚えてしまうのは構わないが、無理に暗記するのは良くないので、模範解答を読んでもわからない問題については、放置されたい。また、具体的な薬剤名も掲載しているが、初学者は特に薬剤名を覚える必要はない。

1.2 著作権

本文書の著作権は、名古屋大学医学部医学科 平成 24 年編入学の川口真一が有する。

本文書は、科学的良心に基づいて為される限りにおいて、自由に改変、複製、および再配布することができる。

2 第1日

2.1 第1章 薬物 - 受容体 相互作用

2.1.1 蛋白質の3次構造とは何か

- (a) 疎水性相互作用による立体構造
- (b) アミノ酸配列
- (c) ペプチド鎖の平面構造
- (d) ペプチド鎖の三次元構造
- (e) 複数のサブユニットの結合から成る立体構造

2.1.2 蛋白質の立体構造を決定する要因として最も 重要でない とされるものはどれか

- (a) 核力
- (b) van der Waals 力
- (c) 水素結合
- (d) イオン結合
- (e) 共有結合

2.1.3 以下のホルモンのうち 受容体との結合を細胞質内で行う可能性があるものはどれか

- (a) ペプチドホルモン
- (b) ステロイドホルモン
- (c) カテコールアミン
- (d) ナトリウムイオン
- (e) どれもでない

2.1.4 アゴニストとは何か

- (a) リガンドのこと
- (b) 受容体を活性化するリガンドのこと
- (c) 受容体を活性化するリガンドのうち 生理的に作用しているもの
- (d) 受容体を不活化するリガンドのこと
- (e) 受容体を不活化するリガンドのうち 生理的に作用しているもの

2.1.5 アンタゴニストとは何か

- (a) アゴニストの作用を阻害する物質のこと
- (b) 受容体を活性化するリガンドのこと
- (c) 受容体を活性化するリガンドのうち 生理的に作用しているもの
- (d) 受容体を不活化するリガンドのこと
- (e) 受容体を不活化するリガンドのうち 生理的に作用しているもの

2.1.6 競合的アンタゴニストとは何か

- (a) アンタゴニストと同義
- (b) アンタゴニストのうち アゴニストと結合するもの
- (c) 「受容体のアゴニスト結合部位」に結合するアンタゴニストのこと
- (d) 受容体の構造を変化させるアンタゴニストのこと
- (e) アゴニストと構造的に類似しているアンタゴニストのこと

2.1.7 イオンチャンネル型受容体の説明として 誤っているもの を選べ

- (a) ニコチン型アセチルコリン受容体はイオン選択性が低い
- (b) 電位依存型ナトリウムチャンネルはニューロンが興奮するために必須である
- (c) GABA 受容体のうち 塩素イオンチャンネル型であるものはニューロンの興奮を抑制する
- (d) 通常 イオンチャンネル型受容体には不応期が存在しない
- (e) ニコチン型アセチルコリン受容体は ニコチンにもアセチルコリンにも反応する

2.1.8 GPCR の説明として 誤っているもの を選べ

- (a) GPCR は 日本語でいうと「G 蛋白質共役型受容体」である
- (b) GPCR は複数の蛋白質から成る複合体であり そのうち「G 蛋白質」にリガンドが結合する
- (c) GPCR の G 蛋白質は $\alpha\beta\gamma$ の三量体である
- (d) G 蛋白質にも種類があり G_q は活性化するとホスホリパーゼ C を活性化させる
- (e) アドレナリン受容体は基本的には GPCR である

2.1.9 アデニル酸シクラーゼに関係する以下の記述のうち 正しいものを全て 選べ

- (a) G 蛋白質のうち G_s はアデニル酸シクラーゼを活性化する
- (b) G 蛋白質のうち G_i はアデニル酸シクラーゼを不活化する
- (c) アデニル酸シクラーゼは AMP を基質として cAMP を生成する
- (d) cAMP はプロテインキナーゼ C (PKC) を不活化する
- (e) アデニル酸シクラーゼは膜蛋白質である

2.1.10 チロシンキナーゼ型受容体に関係する以下の記述のうち 正しいものを全て 選べ

- (a) 細胞増殖因子受容体の多くは 受容体そのものがチロシンキナーゼ活性を持つ
- (b) サイトカイン受容体の多くは JAK/STAT 型である
- (c) STAT は転写調節因子である
- (d) インスリン受容体は JAK/STAT 型である
- (e) グルカゴン受容体はチロシンキナーゼ活性を持つ

2.1.11 細胞内受容体でないものはどれか

- (a) 甲状腺ホルモン受容体
- (b) 副甲状腺ホルモン受容体
- (c) コルチゾール受容体
- (d) アルドステロン受容体

(e) テストステロン受容体

2.1.12 タキフィラキシーとは何か

- (a) アナフィラキシーと同義
- (b) 細胞走化性のこと
- (c) 薬物の効果が時間と共に減弱すること
- (d) 薬物の過剰投与により副作用が生じること
- (e) 薬物アレルギーのこと

2.1.13 タキフィラキシーの機序として考えにくいものはどれか

- (a) 受容体の修飾による不活化
- (b) 受容体のダウンレギュレーション
- (c) 受容体の不応性
- (d) シグナル伝達経路における負のフィードバック
- (e) どれも考えられる

2.1.14 模範解答

1. (d) p.4 図 1-1
2. (a) p.5 表 1-1
3. (b) p.7 図 1-3
4. (b) p.7
5. (a) p.7
6. (c) p.7
7. (d) ニューロンの興奮には不応期がある
8. (b) p.9 図 1-5
9. (a)(b)(e) ATP から cAMP を合成し cAMP は PKC を活性化する
10. (a)(b)(c) インスリンは細胞増殖因子の仲間である (IGF というものがある)
11. (b) 他は疎水性であり 細胞膜を透過する
12. (c) p.14
13. (e) pp.14-15

2.2 第 2 章 薬力学

2.2.1 EC_{50} は作用強度 (potency) の指標であるが その説明として正しいものはどれか

- (a) 薬物が最大効果の 50 % を示すときの濃度
- (b) 被験者のうち半分に治療効果が認められる投与量
- (c) 被験者のうち半分に毒性作用が認められる投与量
- (d) 被験者のうち半分が死亡する投与量
- (e) 薬物の半減期のこと

2.2.2 有効用量中央値 は ED_{50} と表記されるが その説明として正しいものはどれか

- (a) 薬物が最大効果の 50 % を示すときの濃度
- (b) 被験者のうち半分に治療効果が認められる投与量
- (c) 被験者のうち半分に毒性作用が認められる投与量
- (d) 被験者のうち半分が死亡する投与量
- (e) 薬物の半減期のこと

2.2.3 TD_{50} の説明として正しいものはどれか

- (a) 薬物が最大効果の 50 % を示すときの濃度
- (b) 被験者のうち半分に治療効果が認められる投与量
- (c) 被験者のうち半分に毒性作用が認められる投与量
- (d) 被験者のうち半分が死亡する投与量
- (e) 薬物の半減期のこと

2.2.4 LD_{50} の説明として正しいものはどれか

- (a) 薬物が最大効果の 50 % を示すときの濃度
- (b) 被験者のうち半分に治療効果が認められる投与量
- (c) 被験者のうち半分に毒性作用が認められる投与量
- (d) 被験者のうち半分が死亡する投与量
- (e) 薬物の半減期のこと

2.2.5 可逆的アンタゴニストの説明として最も正しいものはどれか

- (a) 可逆的アンタゴニストは全て競合的アンタゴニストである
- (b) 競合的アンタゴニストは全て可逆的アンタゴニストである
- (c) 可逆的アンタゴニストは受容体を化学的に修飾する
- (d) 可逆的アンタゴニストの中には受容体と共有結合するものがある
- (e) 可逆的アンタゴニストは受容体にアロステリックな変化を与える

2.2.6 競合的アンタゴニストの説明として正しいものはどれか

- (a) 受容体を少しは活性化することがある
- (b) アゴニストの potency を増加させる

- (c) アゴニストの potency を減少させる
- (d) アゴニストの efficacy を増加させる
- (e) アゴニストの efficacy を減少させる

2.2.7 非競合的アンタゴニストの説明として正しいものはどれか

- (a) 非競合的アンタゴニストは全て受容体と非可逆に結合する
- (b) アゴニストの potency を増加させる
- (c) アゴニストの potency を減少させる
- (d) アゴニストの efficacy を増加させる
- (e) アゴニストの efficacy を減少させる

2.2.8 受容体非介在性アンタゴニストの例として適切なものを全て 選べ

- (a) アスピリンによるシクロオキシゲナーゼの阻害
- (b) ヘパリンによる血液凝固カスケードの阻害
- (c) 甲状腺機能亢進症に対する交感神経遮断薬
- (d) 一酸化炭素中毒によるチアノーゼ
- (e) いずれも不適切である

2.2.9 部分アゴニストの説明として正しいものを全て選べ

- (a) 時間経過と共に作用が変化する
- (b) ある受容体に対してはアゴニストとして 別の受容体に対してはアンタゴニストとして作用する
- (c) アゴニストではあるが 他のアゴニストに比べて作用が弱い
- (d) 完全アゴニスト存在下ではアンタゴニストとして作用する
- (e) 「部分アンタゴニスト」と同義

2.2.10 予備受容体の説明として最も適切なものはどれか

- (a) 小胞体内に蓄積されている受容体蛋白質のことである
- (b) 薬物が最大効力を発揮するために必要な数よりも「余分」に存在する受容体のことをいう
- (c) 現実には存在しない
- (d) 予備受容体はアゴニストと結合できない
- (e) 予備受容体は機能を持たない

2.2.11 逆アゴニストの説明として正しいものを全て 選べ

- (a) 受容体の中には リガンドと結合していなくても活性化しているものがある (固有活性)
- (b) 逆アゴニストは 受容体の固有活性を抑制する
- (c) 逆アゴニストはアンタゴニストの一種である
- (d) 逆アゴニストは競合的アンタゴニストの一種である
- (e) 競合的アゴニストも逆アゴニストも アゴニストの potency を下げる

2.2.12 治療域の説明として誤っているものはどれか

- (a) 治療域とは 治療効果が発揮され かつ 重大な毒性を発揮しない 薬物濃度の範囲をいう

- (b) 治療域の指標としてしばしば用いられるものが治療指数である
- (c) 治療域は人によって異なる
- (d) 治療域が広い薬物を臨床的に使う際は特に注意が必要である
- (e) 治療域がない薬物も存在する

2.2.13 模範解答

1. (a) p.19
2. (b) p.20 図 2-3
3. (c) 同上
4. (d) 同上
5. (b) p.21 図 2-4
6. (c) p.22 EC_{50} を上げるのであり つまり potency を下げている
7. (e) p.23
8. (b)(c) p.23
9. (c)(d)(e) p.24
10. (b)
11. (a)(b)(e) pp.24-25
12. (d) p.26 逆であり 治療域が狭い薬物は使いにくい

2.3 第3章 薬物動態学

2.3.1 アスピリンのような弱酸性物質が胃から吸収されやすい理由として 不適切なもの を選べ

- (a) 胃酸により水素化されやすいから
- (b) 水素化されると膜透過性が高くなるから
- (c) 血漿中では脱水素化されやすいから
- (d) 脱水素化されると膜透過性が低くなるから
- (e) 胃酸で分解されるから

2.3.2 解剖学的障壁により薬物が到達しにくい臓器を 二つ 選べ

- (a) 脾臓
- (b) 脳
- (c) 腎臓
- (d) 甲状腺
- (e) 精巣

2.3.3 薬物の生物学的利用能とは何か

- (a) 薬物の投与速度と排泄速度の比
- (b) 投与した薬物量に対する 実際にご利用された量の比
- (c) 投与した薬物量に対する 全身循環に入った量の比
- (d) 投与した薬物量に対する 標的臓器に到達した量の比
- (e) 定量的な指標ではない

2.3.4 薬物の経口投与の特徴として 不適切なもの を選べ

- (a) 医原性の感染症を引き起こしにくい
- (b) 薬物には胃酸で分解されるなどしないよう高い安定性が求められる
- (c) 初回通過代謝を受ける
- (d) 安価で苦痛が少ない
- (e) 多くの場合 標的臓器への到達が早い

2.3.5 薬物の皮下投与と筋肉内投与の比較として正しいものを選べ

- (a) 多くの場合は 筋肉内投与の方が血中への移行が早い
- (b) ふつうは皮下投与の方が痛い
- (c) 臨床的な生化学検査への好ましくない影響は 皮下投与の方が大きい
- (d) 临床上は どちらもあまり区別されない
- (e) 筋肉内投与は皮下投与の一種である

2.3.6 静脈内投与の特徴として 正しくないもの を選べ

- (a) 感染症のリスクがある
- (b) 血中濃度が局所的に上がりすぎるリスクがある

- (c) 血中濃度をコントロールしやすい
- (d) 血中濃度を即座に上げることができる
- (e) 血液脳関門を回避できる

2.3.7 薬物の投与経路に関する説明として 正しくないもの を選べ

- (a) 経粘膜投与では消化管や気道などの粘膜から薬物を吸収させる
- (b) 経粘膜投与では初回通過代謝を回避できる
- (c) 経粘膜投与では局所での薬物濃度を高くすることが難しい
- (d) 経皮投与では局所での薬物濃度を高くすることができる
- (e) 経皮投与では長時間にわたり持続的な投与が可能である

2.3.8 分布容積とは何か

- (a) 体内において薬物が到達する領域の体積
- (b) 気体の薬物について 投与量を 1 気圧における体積で表したものの
- (c) 薬物の投与量を 体全体における薬物濃度の平均で除したものの
- (d) 薬物の投与量を 血中薬物濃度で除したものの
- (e) 薬物の投与量を 標的臓器における薬物濃度で除したものの

2.3.9 薬物動態について 正しくない 記述はどれか

- (a) 分布容積は理論上 0 以上で無限大までの いくらかの値もとり得る
- (b) 多くの薬物は血中ではアルブミンなどの蛋白質と結合している
- (c) 血中に留まりやすい薬物は 分布容積が小さくなりやすい
- (d) 薬物が血中で蛋白質と結合しているかどうかは臨床的に重要なので頻繁に検査される
- (e) 薬物が血中で蛋白質と結合しているとクリアランスは小さくなりやすい

2.3.10 薬物を静脈内投与した後の血中薬物濃度について 正しくないもの はどれか

- (a) 典型的には 分布相と消失相の二相に分けて考えられる
- (b) 分布相の間は 血液以外の臓器中における薬物濃度は大きく変化しない
- (c) 分布相では時間と共に薬物濃度は指数函数的に減少する
- (d) 消失相においては 体内における薬物の相対的濃度分布は大きく変化しない
- (e) 消失相では時間と共に薬物濃度は指数函数的に減少する

2.3.11 薬物代謝の説明として 正しくないもの はどれか

- (a) 薬物代謝は主に腎臓で行われる
- (b) 代謝の第 I 相では酸化還元などによる薬物の構造変化が行われる
- (c) 代謝の第 II 相では 薬物がグルクロン酸などと抱合される
- (d) 代謝により活性化される薬物と不活化される薬物がある
- (e) プロドラッグとは第 I 相の代謝により活性化される薬物のことである

2.3.12 薬物の排泄について 正しくない 記述はどれか

- (a) 排泄は尿中もしくは胆汁中にされるものが多い

- (b) アルブミンなどの蛋白質と結合している薬物は腎排泄を受けにくい
- (c) 腎不全患者では排泄速度が低下するために血中薬物濃度の予期せぬ上昇が起こり得る
- (d) 胆汁中に排泄された薬物は 通常 そのまま便と共に体外へ放出される
- (e) 腎血流量は 全身循環血の 20 % ないし 25 % を占める

2.3.13 クリアランスとは何か

- (a) 単位時間あたりの薬物の排泄量と代謝量の和
- (b) 単位時間あたりの薬物の血中濃度の減少量
- (c) 「単位時間あたりの薬物の排泄量と代謝量の和」を「血中薬物濃度」で除したものの
- (d) 「単位時間あたりの薬物の排泄量と代謝量の和」を「尿中薬物濃度」で除したものの
- (e) 「単位時間あたりの薬物の血中濃度の減少」を「血中薬物濃度」で除したものの

2.3.14 クリアランスは なぜ 上述のように定義されるのか

- (a) 特に意味はないが 歴史的経緯から
- (b) 昔の偉い先生が そう決めたから
- (c) 教科書にそう書いてあるから
- (d) 単位時間あたりの薬物の排泄量や代謝量は 概ね 血中濃度に比例するから
- (e) 他に適切な指標がないから

2.3.15 半減期の説明として 正しいものを全て 選べ

- (a) *in vitro* の実験で測定される 薬物の濃度が半減するのに要する時間
- (b) 薬物の投与開始直後から 血中濃度が半分になるまでの時間
- (c) 分布相における血中薬物濃度の時間変化から計算できる
- (d) 消失相における血中薬物濃度の時間変化から計算できる
- (e) 分布容積とクリアランスから計算できる

2.3.16 半減期を変化させる要因として 重要なものを全て 選べ

- (a) 肥満の程度
- (b) 年齢
- (c) 他の薬物との併用
- (d) 肝臓, 腎臓, 心臓 などの機能不全
- (e) シトクロム P450 の活性

2.3.17 薬物の投与計画に関する説明として 誤っているもの を選べ

- (a) 初期投与 (負荷投与) は 血中濃度を迅速に高める目的で行われる
- (b) 血中濃度のコントロールを重視するならば 少量頻回投与が望ましい
- (c) 維持投与は 血中濃度をほぼ一定に保つ目的で行われる
- (d) 血中濃度は必ず治療域に保たねばならない
- (e) 投与量が過剰であっても 血中濃度が際限なく上昇するわけではないが 毒性域に達する恐れがある

2.3.18 模範解答

1. (e) p.31 図 3-2
2. (b)(e) p.31
3. (c) p.32
4. (e) p.33 表 3-1
5. (a) p.34 表 3-2
6. (e) 同上
7. (c) p.34
8. (d) p.35
9. (d) p.36 臨床的に重要ではあるが 検査は困難である
10. (b) 「分布相」という名の通り 分布が大きく変化している
11. (a) p.37 肝臓である
12. (d) p.40
13. (c) p.40
14. (d) c は禁忌選択肢である
15. (d)(e) p.41 明記されていないが 消失相を仮定していることになる
16. (a)(b)(c)(d)(e)
17. (e) p.45 投与量が多すぎたり腎不全などがあると 際限なく濃度が上がる恐れがある

2.4 第 4 章 薬物代謝

2.4.1 肝臓における薬物代謝について 正しくないもの を選べ

- (a) シトクロム P450 によるものとよらないものがある
- (b) 疎水性を増すものが多い
- (c) 経口投与された薬物に対する初回通過効果を担う
- (d) 肝臓は薬物代謝を行う主要な臓器ではあるが肝臓特異的な反応は多くない
- (e) 便宜上 第 I 相代謝と第 II 相代謝に分類される

2.4.2 第 I 相代謝について 正しくないもの を選べ

- (a) シトクロム P450 はヘム鉄を持つ酵素である
- (b) シトクロム P450 は基質特異性が高い
- (c) 多くの薬物が同じシトクロム P450 によって代謝される
- (d) 多くの物質は第 I 相代謝により親水性が増す
- (e) 第 I 相代謝の中にはシトクロム P450 に依らないものがある

2.4.3 第 II 相代謝について 正しくないもの を選べ

- (a) 第 II 相代謝ではグルクロン酸抱合などが行われる
- (b) 第 II 相代謝により活性化する薬物がある
- (c) 第 II 相代謝の不全により黄疸を生じることがある
- (d) ビリルビンは第 II 相代謝を受けた後に直接ビリルビンとして胆汁酸へ排泄される
- (e) 第 II 相代謝を受ける前のビリルビンが「間接ビリルビン」である

2.4.4 シトクロム P450 について正しいものを選べ

- (a) 様々な薬物がシトクロム P450 によって代謝される
- (b) 薬物によってはシトクロム P450 を活性化したり阻害したりするものがある
- (c) シトクロム P450 は NADPH を補酵素として必要とする
- (d) シトクロム P450 は CYP (シップ) と略称される
- (e) すべて正しい

2.4.5 薬物代謝について 正しいものを全て 選べ

- (a) アセトアミノフェンには肝毒性がある
- (b) 薬物を多量に投与するとシトクロム P450 による代謝経路が飽和することがある
- (c) 薬物代謝の活性は年齢や性差による影響をあまり受けない
- (d) リファンピシンはシトクロム P450 の一種である CYP3A4 を阻害する
- (e) シトクロム P450 のうち CYP3A4 を活性化させる飲物としてグレープフルーツジュースが有名である

2.4.6 模範解答

1. (b) pp.48-49 親水性を増さなければ排泄できない
2. (b) p.50 シトクロム P450 は基質特異性が低い
3. (b) p.51
4. (e) p.51 など
5. (a)(b) pp.54-56 d と e は逆で リファンピシンは CYP を誘導し グレープフルーツは CYP を阻害する

3 第2日

3.1 第5章 細胞興奮性と電気化学的伝達の原理

3.1.1 細胞の膜電位を電気回路にたとえて説明するとき イオンチャンネルは通常 何に見立てられるか

- (a) 電池
- (b) 導線
- (c) 抵抗
- (d) コンデンサー
- (e) コイル

3.1.2 細胞の膜電位を電気回路にたとえて説明するとき 細胞膜は通常 何に見立てられるか

- (a) 電池
- (b) 導線
- (c) 抵抗
- (d) コンデンサー
- (e) コイル

3.1.3 細胞外液を基準としてみたとき 典型的な細胞内液の性質として 正しいものを全て 選べ

- (a) カリウムイオン濃度が高い
- (b) ナトリウムイオン濃度が高い
- (c) 水素イオン濃度が高い
- (d) カルシウムイオン濃度が高い
- (e) 負の電荷を持っている

3.1.4 電気化学的勾配に逆らった輸送 すなわち能動輸送に 該当するものを全て 選べ

- (a) カリウムイオンの細胞内への流入
- (b) ナトリウムイオンの細胞内への流入
- (c) 水素イオンの細胞内への流入
- (d) カルシウムイオンの細胞内への流入
- (e) 塩素イオンの細胞内への流入

3.1.5 Na^+/K^+ ATPase の特徴として正しいものを選べ

- (a) ATP を加水分解して ADP とピロリン酸を生成する
- (b) カリウムイオン 2 個を細胞内へ運ぶと共にナトリウムイオン 3 個を細胞外へ運ぶ
- (c) プロトンの濃度勾配を利用して ATP を合成する
- (d) 膜電位依存的に活性化する
- (e) マグネシウムイオンを補酵素として用いる

3.1.6 Goldman-Hodgkin-Katz の式が Nernst の式と異なる点は何か

- (a) 非定常状態を表現できる
- (b) 複数のイオンが非零の透過性を持つ場合の平衡電位を表現できる
- (c) 陰イオンの平衡電位を表現できる
- (d) イオン濃度ではなく分圧を用いて膜電位を表現している
- (e) 膜電位の温度依存性を表現している

3.1.7 ニューロンの静止膜電位, 活動電位, カリウムの平衡電位, ナトリウムの平衡電位 の四者の関係はどれか

- (a) カリウム平衡電位 = 静止膜電位 < 活動電位 = ナトリウム平衡電位
- (b) カリウム平衡電位 < 静止膜電位 < 活動電位 < ナトリウム平衡電位
- (c) 静止膜電位 < カリウム平衡電位 < ナトリウム平衡電位 < 活動電位
- (d) カリウム平衡電位 < 静止膜電位 < ナトリウム平衡電位 < 活動電位
- (e) 静止膜電位 < カリウム平衡電位 < 活動電位 < ナトリウム平衡電位

3.1.8 電位依存性ナトリウムチャンネルの不応期 (不応状態) について 誤っているもの はどれか

- (a) 臨床的に重要な影響を与えることがある
- (b) ニューロンでは細胞が興奮した後にしか発生しない
- (c) 絶対不応期と相対不応期がある
- (d) 心筋細胞において軽度の脱分極状態が持続すると不応状態に遷移することがある
- (e) 不応状態ではイオンを通過させない

3.1.9 シナプスにおける電気化学的伝達に 最も関係ないもの を選べ

- (a) 電位依存性ナトリウムチャンネル
- (b) 電位依存性カルシウムチャンネル
- (c) 神経伝達物質輸送体
- (d) チロシナーゼ
- (e) SNARE 複合体

3.1.10 模範解答

1. (c) p.62 図 5-2
2. (d) 同上 正確には「コンデンサーの中の絶縁体」であるが「コンデンサー」と言われることが多い
3. (a)(c)(e) 細胞外液の pH は 7.4, 細胞内液の pH は 7.2 である
4. (a) 水素イオンの平衡電位は静止電位より高いので 水素イオンの流入は「濃度勾配に逆らう受動輸送」である
5. (b) p.64
6. (b) pp.64-65
7. (b)
8. (b)
9. (d) チロシナーゼは メラニン合成経路の一部であり 何の関係もない

3.2 第6章 神経系の生理学と薬理学の原理

3.2.1 交感神経系について 正しくないもの はどれか

- (a) 胸髄および上部腰髄の前角から発する
- (b) 骨盤内に分布するものは交感神経幹でシナプスを形成しない
- (c) 遠心性の繊維は白交通枝を通る
- (d) 胸部に分布するものは灰白交通枝を通らない
- (e) 基本的に節前繊維は有髄であり 節後繊維は無髄である

3.2.2 副交感神経系について 正しくないもの はどれか

- (a) 脳幹および仙髄の灰白質外側部から発する
- (b) 汗腺には分布しない
- (c) 中脳の Edinger-Westphal 核から発する動眼神経の興奮は縮瞳を引き起こす
- (d) 耳下腺を支配するのは迷走神経である
- (e) 顎下腺を支配するのは顔面神経である

3.2.3 感覚神経について 正しくないもの はどれか

- (a) 一次ニューロンの細胞体は ほぼ例外なく 脊髄後根神経節にある
- (b) 基本的に 交叉は 二次ニューロンへのシナプスの直後に行われる
- (c) 温痛覚は後索を上行する
- (d) 意識に上る固有感覚と繊細な触覚は後索を上行する
- (e) 後索を上行したニューロンは延髄下部で二次ニューロンとのシナプスを形成する

3.2.4 大脳について 正しくないもの はどれか

- (a) 皮質は白質であり 髄質は灰白質である
- (b) 尾状核, 被殻, 淡蒼球 が基底核を構成する
- (c) 線条体とは尾状核と被殻を併せたものである
- (d) 黒質は中脳にある
- (e) 帯状回, 海馬, 扁桃 はいずれも辺縁系に分類される

3.2.5 脳について 正しくないもの はどれか

- (a) 視床と視床下部は いずれも間脳に属する
- (b) 小脳は いわゆる錐体外路に関係する
- (c) 小脳虫部とは 小脳の外側部のことである
- (d) 脳幹は通常 中脳, 橋, 延髄 の総称である
- (e) 網様体賦活系は脳幹にある

3.2.6 ニューロンについて 正しくないもの はどれか

- (a) 一つのニューロンが 興奮性シナプスと抑制性シナプスの両方にシナプス前ニューロンとして関わることは稀である

- (b) 末梢神経系のニューロンは 長い軸索を持っていることが多い
- (c) 大脳皮質には短い軸索を持つニューロンが多く 複雑な神経回路を形成している
- (d) 脳幹や視床下部などの神経核からは 多数の標的部位へと神経繊維が伸び いわゆる広範系を成している
- (e) シナプスは 軸索と樹状突起の間でのみ形成される

3.2.7 神経伝達物質について 正しくないものはどれか

- (a) ペプチドが神経伝達物質として使われることは稀である
- (b) グルタミン酸やアスパラギン酸は主に興奮性の神経伝達物質である
- (c) GABA やグリシンは主に抑制性の神経伝達物質である
- (d) カテコールアミンはチロシンから作られ ホルモンや神経伝達物質としても働く
- (e) アセチルコリンは自律神経節前ニューロンや副交感神経節後ニューロンが神経伝達物質として利用する

3.2.8 模範解答

1. (a) 側角である
2. (d) 舌咽神経である
3. (c) 側索である
4. (a) 皮質は細胞体がある灰白質であり 髄質は有髄の軸索から成る白質である
5. (c) p.78 虫部とは内側部のことである
6. (e) 軸索と細胞体 あるいは軸索と軸索の間でシナプスが形成されることも多い
7. (a) p.87 神経ペプチドはたくさんある

3.3 第 7 章 アセチルコリンの薬理学

3.3.1 アセチルコリンについて 正しくないもの はどれか

- (a) ムスカリン性アセチルコリン受容体は GPCR である
- (b) ニコチン性アセチルコリン受容体はイオンチャンネルである
- (c) シナプス間隙に放出されたアセチルコリンの一部はアセチルコリンエステラーゼにより分解される
- (d) シナプス前ニューロンにはコリンを取り込む輸送体がある
- (e) アセチルコリンはチロシンから作られる

3.3.2 アセチルコリン受容体について 正しくないもの はどれか

- (a) ムスカリン性アセチルコリン受容体は ニコチン性アセチルコリンよりも動作が遅い
- (b) ムスカリン性アセチルコリン受容体にはホスホリパーゼ C を活性化するものがある
- (c) ムスカリン性アセチルコリン受容体にはアデニル酸シクラーゼを不活化するものがある
- (d) ニコチン性アセチルコリン受容体はカリウムイオンを殆ど通さない
- (e) ニコチン性アセチルコリン受容体には不応期がないと考えられている

3.3.3 アセチルコリンエステラーゼ阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ネオスチグミン, エドロホニウム, ピリドスチグミン, アンベノニウム などが これに該当する
- (b) パーキンソン病の症状を抑制する効果は期待できない
- (c) 重症筋無力症には無効である
- (d) Eaton-Lambert 症候群に有効である
- (e) アルツハイマー病の進行を抑制することはできない

3.3.4 アセチルコリン受容体アゴニストについて 正しくないもの を選べ

- (a) アセチルコリンは作用が広範であり半減期が短いため 臨床的に使いやすい
- (b) ベタネコールは消化管や尿管に選択的である
- (c) ピロカルピンは縮瞳や唾液分泌を促す
- (d) ベタネコールやピロカルピンはムスカリン性アセチルコリン受容体に選択的である
- (e) ボツリヌス毒素はアセチルコリンの分泌を阻害する

3.3.5 アセチルコリン受容体アンタゴニストについて 正しくないもの を選べ

- (a) アトロピンはムスカリン性アセチルコリン受容体拮抗薬である
- (b) スコポラミンは中枢神経作用が強い
- (c) パンクロニウムやロクロニウム, ベクロニウムは筋弛緩薬として用いることができる
- (d) これらの薬剤はアセチルコリンエステラーゼにより分解される
- (e) アトロピンの作用はアゴニストにより拮抗できる

3.3.6 模範解答

1. (e) p.94 アセチル CoA とコリンから作られる
2. (d) p.97 カリウムとナトリウムの両方を通す
3. (c) p.105 など
4. (a) pp.106-107 など ボツリヌス毒素については p.95 図 7-1
5. (d) アトロピンの効果はアゴニストにより拮抗できる p.106 表 7-4 など

3.4 第 8 章 アドレナリンの薬理学

3.4.1 カテコールアミンについて 正しくないもの を選べ

- (a) 生理的に重要なのは ドーパミン, ノルアドレナリン, アドレナリン である
- (b) dopa はアミノ酸であって カテコールアミンではないが dopamin はカテコールアミンである
- (a) 合成経路は チロシン → ドーパ → ドーパミン → ノルアドレナリン → アドレナリン である
- (b) 合成の律速酵素はチロシン水酸化酵素である
- (e) 全て正しい

3.4.2 ノルアドレナリンの輸送について 正しくないもの を選べ

- (a) NET (norepinephrin transporter) を通じてシナプス前ニューロンに再取り込みされる
- (b) VMAT (vesicular monoamine transporter) を通じて細胞質から小胞内に取り込まれる
- (c) 小胞はカルシウム依存的に細胞膜と融合し 内容物をシナプス間隙へ放出する
- (d) 細胞質内でノルアドレナリンが過剰になると NET を通じてシナプス間隙へと逆流する
- (e) 全て正しい

3.4.3 カテコールアミンの代謝について 正しくないもの を選べ

- (a) カテコールアミンは主に MAO (monoamine oxidase) や COMT によって代謝される
- (b) MAO-A はセロトニン, ノルアドレナリン, ドーパミンを基質とする
- (c) MAO-B はノルアドレナリンを選択的に代謝する
- (d) ワインやチーズに含まれるチラミンも MAO によって代謝される
- (e) 全て正しい

3.4.4 α アドレナリン受容体について 正しくないもの を選べ

- (a) α_1 と α_2 の二つのサブタイプがある
- (b) 「とりえず重要ではない組織への血流を低下させる」と 包括的に理解できる
- (c) α_1 は血管を収縮させ 腸の平滑筋は弛緩させる
- (d) α_2 はシナプス前ニューロンに発現し ノルアドレナリンの放出を抑制する
- (e) α_2 はインスリンの分泌を増加させる

3.4.5 β アドレナリン受容体について 正しくないもの を選べ

- (a) β_1 , β_2 , β_3 の三つのサブタイプがある
- (b) 「重要な組織への血流を増加させる」と 包括的に理解できる
- (c) β_1 は心臓の働きを増強させる
- (d) β_2 は血管や気管支の平滑筋を弛緩させる
- (e) 全て正しい

3.4.6 カテコールアミン貯蔵について 正しくないもの を選べ

- (a) レセルピンは VMAT を不可逆的に障害するが 臨床的にはあまり使われない
- (b) MAO 阻害薬を服用している患者がワインやチーズを摂取するのは危険である

- (c) チラミン中毒においては ノルアドレナリンが VMAT や NET を逆行してシナプス間隙に移行する
- (d) アンフェタミンやメタンフェタミンといった覚醒剤はチラミン中毒と類似の機序で作用する
- (e) 三環系抗鬱薬やコカインは NET の働きを亢進させる

3.4.7 MAO 阻害薬について正しいものはどれか

- (a) MAO 阻害薬を処方する際に 患者に対して特に食事上の注意を与える必要はない
- (b) MAO 阻害薬には抗鬱薬としての効果は期待できない
- (c) セレギンは MAO-B 阻害薬であるから ドーパミンの再取り込みには殆ど影響しない
- (d) MAO-A 阻害薬は基質が幅広いため使いにくく 日本では臨床的にあまり用いられない
- (e) 全て正しい

3.4.8 α アドレナリン受容体アゴニストについて 正しくないもの を選べ

- (a) α_1 選択性アゴニストは末梢血管抵抗を増加させる
- (b) メトキサミン, フェニレフリン, オキシメタゾリン, テトラヒドロゾリン は α_1 選択的アゴニストである
- (c) α_2 選択性アゴニストは交感神経系の働きを亢進させる
- (d) クロニジン, グアナベンズ, グアンファシン は α_2 選択的アゴニストである
- (e) メチルドパは体内で代謝されて α_2 作動薬のメチルノルアドレナリンになる

3.4.9 β アドレナリン受容体アゴニストについて 正しくないもの を選べ

- (a) β_1 選択性アゴニストは心臓の機能を増強する
- (b) イソプロテレノールは β_1 選択性アゴニストである
- (c) ドブタミンは光学異性体によってアドレナリン受容体に対する作用が異なる
- (d) β_2 選択性アゴニストは気管支平滑筋を収縮させる
- (e) テルブタリンやサルメテロールは β_2 選択性アゴニストである

3.4.10 α アドレナリン受容体アンタゴニストについて 正しくないもの を選べ

- (a) フェントラミンは非選択的 α 拮抗薬である
- (b) プラゾシンは α_2 よりも α_1 に高い親和性を持つ
- (c) テラゾシン, ドキサゾシン は起立性低血圧を引き起こすことがあるので 就寝時に少量を処方する
- (d) タムスロシンは α_{1A} 選択的アンタゴニストであるので 尿生殖器に特異的に作用する
- (e) α_1 拮抗薬は低用量性ショック (hypovolemic shock) の治療に有効である

3.4.11 β アドレナリン受容体アンタゴニストについて 正しくないもの を選べ

- (a) β_2 遮断薬は 喘息や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の症状緩和に有効である
- (b) プロプラノロール, ナドロール, チモロール は非選択的 β 拮抗薬である
- (c) ラベタロール, カルベジロール は β 受容体に加えて α_1 も遮断する
- (d) ピンドロール, アセプトロール は部分アゴニストである
- (e) エスモロール, メトプロロール, アテノロール, セリプロロール は β_1 選択的拮抗薬である

3.4.12 模範解答

1. (e) pp.114-115 など
2. (e) pp.114-115 など
3. (c) p.116 ドーパミンを分解する
4. (e) p.117 表 8-1 交感神経系が優位な状況なのだから インスリンを分泌している場合ではない
5. (e) p.117 表 8-1
6. (e) p.118 など 三環系抗鬱薬やコカインは NET の働きを阻害する
7. (d)
8. (c) p.117 表 8-1 α_2 は交感神経系の負のフィードバックを担う
9. (d) p.117 表 8-1 'Fight or Flight' の状況であるから 気管支を拡張して酸素を多量に取り込む
10. (e) p.117 表 8-1 α_1 は重要でない組織の血管を収縮させる ショックの際は α_1 を刺激すべき
11. (a) p.117 表 8-1 β_2 は気管支を拡張するのだから 喘息などでは β_2 を刺激すべき

4 第3日

4.1 第9章 局所麻酔薬の薬理学

4.1.1 末梢神経について 正しくないもの を選べ

- (a) 末梢神経は 有髄である A 繊維 と B 繊維, および無髄の C 繊維に分類される
- (b) 運動神経や固有感覚は太い A 繊維が担っている
- (c) いわゆる一次痛は速く伝わる鋭い痛みであり 細い A 繊維 (A δ) が担っている
- (d) いわゆる二次痛は遅く伝わる鈍い痛みであり C 繊維によって伝えられる
- (e) C 繊維の方が A 繊維よりも太い

4.1.2 痛覚について 正しくないもの を選べ

- (a) 侵害受容器の活性化にはセロトニンやプロスタグランジンなどの作用が必要である
- (b) サブスタンス P は侵害受容器の活性化に重要であるらしい
- (c) 温痛覚を司る二次ニューロンの細胞体は脊髄後根神経節に存在する
- (d) 二次ニューロンの軸索は 交叉してから脊髄を上行する
- (e) 痛みの伝導を特異的に阻害するのが鎮痛薬であり 神経伝導を非選択的に阻害するのが麻酔薬である

4.1.3 局所麻酔薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 局所麻酔薬は基本的に電位依存性ナトリウムチャンネルを抑制する
- (b) 局所麻酔薬にはエステル型局所麻酔薬とアミド型局所麻酔薬がある
- (c) 局所麻酔薬の標的部位は 基本的にはチャンネルの細胞質側にある
- (d) 局所麻酔薬は感覚ニューロンに選択的に作用するものが多い
- (e) 全て正しい

4.1.4 末梢神経の構造と局所麻酔について 正しくないもの を選べ

- (a) 神経繊維は神経上膜, 神経周膜, 神経内膜 の三枚の膜に包まれている
- (b) 局所麻酔薬の透過を制限する主な障壁は 神経上膜である
- (c) 神経上膜は繊維性結合組織であり 神経周膜は上皮様組織である
- (d) 局所麻酔では 温痛覚は自発運動より先に機能欠落する
- (e) 全て正しい

4.1.5 持続的抑制と一過性抑制について 正しくないもの を選べ

- (a) 持続的抑制は 神経の興奮のインパルスが長い間隔で生じているときに起こる
- (b) 持続的抑制では 全てのインパルスに対して 局所麻酔薬による抑制効果はほぼ同じである
- (c) 一過性抑制は 神経の興奮のインパルスが短い間隔で生じているときに起こる
- (d) 一過性抑制では 後続のインパルスほど局所麻酔薬による抑制効果が減弱する
- (e) 持続的抑制と一過性抑制は 分子レベルでは同じ現象にすぎない

4.1.6 局所麻酔薬の投与方法について 正しくないもの を選べ

- (a) 浸潤麻酔は皮下注射により 皮膚領域の神経を遮断するものである
- (b) 局所麻酔は浸潤麻酔と同義である
- (c) 末梢神経ブロックは通常 経皮注射によりやや広範な領域の神経を遮断するものである
- (d) 中枢神経ブロックは硬膜外麻酔やクモ膜下麻酔を含み 脊髄や脊髄神経に作用する
- (e) 静脈内局所麻酔は静脈内投与しつつ 血流を制限することで全身性毒性を防ぐものである

4.1.7 局所麻酔薬について 正しくないもの を選べ

- (a) プロカイン, テトラカイン, コカイン はエステル型局所麻酔薬である
- (b) リドカイン, プピバカイン, EMLA はアミド型局所麻酔薬である
- (c) コカインは NET を阻害するため交感神経系の亢進を引き起こす
- (d) コカインは実際には臨床的に使用されない
- (e) 全て正しい

4.1.8 模範解答

1. (e) p.133 表 9-1
2. (c) p.134 図 9-4 一次ニューロンは脊髄後根神経節, 二次ニューロンは脊髄後角
3. (d) p.133 全てのニューロンに非選択的に作用する
4. (b) p.136 障壁は主に神経周膜である
5. (d) p.139 図 9-9 後のインパルスほど強く抑制される
6. (b) p.141 狭義の局所麻酔は 経皮的な麻酔である
7. (d) pp.142-143 コカインも臨床的に使用される

4.2 第 10 章 興奮性神経伝達と抑制性神経伝達の薬理学

4.2.1 神経伝達物質としてのグルタミン酸について 正しくないもの を選べ

- (a) グルタミン酸は主に興奮性に作用する
- (b) イオンチャンネル型グルタミン酸受容体には AMPA 受容体, カイニン酸受容体, NMDA 受容体がある
- (c) イオンチャンネル型グルタミン酸受容体は極めて高いイオン選択性を有する
- (d) AMPA 受容体や NMDA 受容体はカルシウムイオンを透過させる
- (e) グルタミン酸受容体には GPCR に属するものがある

4.2.2 GABA (γ アミノ酪酸) について 正しくないもの を選べ

- (a) GABA 受容体には GABA_A 受容体と GABA_B 受容体がある
- (b) GABA 受容体は塩素イオンチャンネルである
- (c) GABA は主に抑制性に作用する
- (d) GABA_A 受容体は GABA_B 受容体よりも速い抑制性シナプス後電位を生じる
- (e) 全て正しい

4.2.3 バルビツール酸について 正しくないもの を選べ

- (a) チオペンタール, ペントバルビタール, フェノバルビタールなどはバルビツール酸である
- (b) バルビツール酸は GABA 受容体の開口時間を延長することで作用を増強する
- (c) バルビツール酸は GABA 受容体を直接活性化する
- (d) バルビツール酸はてんかん発作の救急治療に使われることがある
- (e) バルビツール酸を麻酔導入に使うことはできない

4.2.4 ベンゾジアゼピンについて 正しくないもの を選べ

- (a) ミタゾラム, トリアゾラム, ジアゼパムなどはベンゾジアゼピン類である
- (b) ベンゾジアゼピンは GABA 受容体の開口頻度を増加させる
- (c) ベンゾジアゼピンは GABA 受容体の開口時間を延長しない
- (d) ベンゾジアゼピンは GABA 受容体を直接活性化する
- (e) ベンゾジアゼピンは 抗不安薬や睡眠薬, 抗てんかん薬などとして使用される

4.2.5 模範解答

1. (c) p.153 表 10-1 選択性はあまり高くない
2. (e) pp.158-159
3. (e) pp.162-163 麻酔の導入に用いられる
4. (d) pp.164-165 直接活性化作用がないためにバルビツール酸より使いやすい

4.3 第 11 章 ドパミン神経伝達の薬理学

4.3.1 ドパミンについて 正しくないもの を選べ

- (a) チロシン → L-DOPA → dopamin → ノルアドレナリン → アドレナリン と代謝される
- (b) ドパミン合成過程の律速段階はチロシンヒドロキシラーゼによる L-DOPA 合成反応である
- (c) ドパミンは VMAT によって細胞質から小胞内に取り込まれる
- (d) ドパミンはドパミン輸送体により受動的にシナプス間隙から細胞質へ再取り込みされる
- (e) 全て正しい

4.3.2 ドパミンについて正しいものを選べ

- (a) ドパミンは MAO-A により代謝されるが MAO-B によっては代謝されない
- (b) ドパミンは COMT (catechol-O-methyltransferase) によって代謝される
- (c) シナプス間隙に放出されたドパミンは短時間で分解される
- (d) ドパミンはアミノ酸ではなくイミノ酸である
- (e) L-DOPA からアミノ基を取り除いたものがドパミンである

4.3.3 ドパミン受容体について 正しくないもの を選べ

- (a) ドパミン受容体には D₁ から D₅ までのサブタイプがある
- (b) ドパミン受容体は 7 回膜貫通型であり つまり GPCR である
- (c) ドパミン受容体のうち D₁ と D₅ は G_s 型の GPCR である
- (d) ドパミン受容体のうち D₂, D₃, D₄ は G_i 型の GPCR である
- (e) ドパミン受容体は脳基底核には存在しないと考えられている

4.3.4 ドパミンについて正しいものを選べ

- (a) 黒質線条体路の変性はパーキンソン病の発症において重要らしい
- (b) 中脳から側坐核などの辺縁系に至るドパミン作動性ニューロンが存在する
- (c) 中脳から前頭前野に至るドパミン作動性ニューロンが存在する
- (d) ドパミン作動性ニューロンの中には 5-HT_{2A} 受容体依存的に抑制されるものがある
- (e) 全て正しい

4.3.5 パーキンソン病について 正しくないもの を選べ

- (a) パーキンソン病では黒質線条体ドパミン作動性ニューロンが不可逆的に破壊される
- (b) L-DOPA を末梢血に投与すると大半は MAO などで不活化されるが 2% 程度は中枢神経系に移行する
- (c) L-DOPA と共に DOPA デカルボキシラーゼ阻害薬 (カルビドパ) を投与するのは有効である
- (d) L-DOPA の投与を続けていると “off” 期間と “on” 期間が出現するようになる
- (e) ジスキネジーを呈するのは “off” 期間である

4.3.6 L-DOPA 以外のパーキンソン病治療薬について 正しくないもの を選べ

- (a) プロモクリプチン, プラミペキソール, ロビニロール などはドパミン受容体アゴニストである
- (b) ドパミン受容体アゴニストは L-DOPA 等と競合せずに血液脳関門を通過できる

- (c) MAO-B 阻害薬 (セレギニン) や COMT 阻害薬を L-DOPA と併用してはいけない
- (d) MAO 阻害薬を投与する際にはチラミン中毒に注意する必要がある
- (e) アマンタジンは非ドパミン系のパーキンソン病治療薬である

4.3.7 統合失調症について 正しくないもの を選べ

- (a) 統合失調症には陽性症状と陰性症状がある
- (b) 統合失調症は中枢神経系のドパミン作動性ニューロンの活動異常だとする意見がある
- (c) 統合失調症の原因は不明である
- (d) アンフェタミン, コカインなどの使用で統合失調症に似た病態を示すことがある
- (e) 全て正しい

4.3.8 抗精神病薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 抗精神病薬と神経遮断薬は基本的には同義である
- (b) 抗精神病薬の副作用として錐体外路の働きが阻害されることがある
- (c) 抗精神病薬は選択性が高いので ドパミン受容体への非特異的拮抗による副作用は稀である
- (d) 定型抗精神病薬とはドパミン受容体への拮抗薬のことである
- (e) 定型抗精神病薬は陰性症状よりも陽性症状を抑えることに有効である

4.3.9 模範解答

1. (e) p.173 図 11-2
2. (a) p.174 MAO-A と MAO-B のどちらもドパミンを基質とする
3. (e) p.175 図 11-5 むしろ大脳基底核に多い
4. (d)
5. (e) pp.178-179 “on” 期間である
6. (c) p.180 むしろ MAO 阻害薬と L-DOPA の併用は有効である
7. (e) pp.180-181
8. (c) pp.182-183 錐体外路作用と非特異的な拮抗作用が副作用の中心である

4.4 第 12 章 気分障害の薬理学

4.4.1 中枢アミン神経伝達について 正しくないもの を選べ

- (a) セロトニン (5-ヒドロキシトリプタミン; 5-HT) はトリプトファンの誘導体である
- (b) ノルアドレナリンはチロシンの誘導体である
- (c) VMAT はアドレナリンを特異的に小胞へ取り込む
- (d) セロトニンやノルアドレナリンは シナプス間隙から能動輸送により細胞質へ移行する
- (e) セロトニンとノルアドレナリンは それぞれ異なる輸送体によって細胞質に再取り込みされる

4.4.2 セロトニンやノルアドレナリンの受容体について 正しくないもの を選べ

- (a) セロトニン受容体の大半は GPCR であるが 5-HT₃ 受容体はイオンチャンネル型である
- (b) セロトニン受容体には 細胞内の cAMP 濃度を上昇させるものと下降させるものがある
- (c) ノルアドレナリン受容体は GPCR である
- (d) ノルアドレナリン受容体のうち $\beta_1, \beta_2, \alpha_2$ はいずれも細胞内 cAMP 濃度を上昇させる
- (e) 全て正しい

4.4.3 気分障害について 正しくないもの を選べ

- (a) 中枢神経系においてモノアミンは気分や覚醒の調節に関与するらしい
- (b) うつ病はモノアミンの機能不全が原因であるとする意見がある
- (c) 抗うつ薬は 基本的にはシナプス間隙にあるモノアミンの濃度を上昇させるものである
- (d) 抗うつ薬には三環系抗鬱薬 (TCA) や MAO 阻害薬の他 SSRI, SNRI などがある
- (e) 全て正しい

4.4.4 三環系抗鬱薬について 正しくないもの を選べ

- (a) セロトニン再取り込み輸送体とノルアドレナリン再取り込み輸送体を非選択的に阻害する
- (b) 最も危険な副作用は呼吸抑制である
- (c) 様々な受容体に対して拮抗作用をもつため 神経症状や便秘など多様な副作用を生じ得る
- (d) アドレナリン作用を増強することも アドレナリン受容体を抑制することもある
- (e) シトクロム P450 による代謝産物も薬理活性を持つため 適切な内服量には個人差が大きい

4.4.5 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) について 正しくないもの を選べ

- (a) パロキセチン, フルボキサミン, セルトラリンなどは SSRI である
- (b) SSRI はセロトニン再取り込み輸送体を選択的に阻害する
- (c) 効果が高いので頻繁に投与されるが 副作用も三環系抗鬱薬より多い
- (d) 症状の躁転を来すことがある
- (e) MAO 阻害薬との併用でセロトニン症候群を来すことがある

4.4.6 MAO 阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) セレギニン は MAO-B 選択的阻害薬である
- (b) MAO 阻害薬はモノアミンの不活化を阻害する

- (c) MAO 阻害薬を投与する再にはワインやチーズに注意が必要である
- (d) MAO 阻害薬は 他の抗鬱薬と同様に疎水性である
- (e) 全て正しい

4.4.7 リチウムについて 正しくないもの を選べ

- (a) 元素の Li と紛らわしいが 薬剤としてのリチウムは Li 元素とは何の関係もない
- (b) リチウムは気分障害治療薬として用いられるが 作用機序はいまいちはっきりしない
- (c) リチウムは治療域が狭く 副作用が多い 気軽に投与してはいけない
- (d) リチウムは近位尿細管でナトリウムと競合的に再吸収される
- (e) リチウムは心筋細胞のカリウムチャンネルを抑制することがある

4.4.8 模範解答

1. (c) p.194 図 12-2, 図 12-3 セロトニンも VMAT により輸送される
2. (d) p.195 表 12-1 α_2 は負のフィードバックでノルアドレナリン分泌を抑制する
3. (e)
4. (b) p.199 最も危険な副作用は心臓における伝導不全である
5. (c) p.201 副作用が少ないため 三環系抗鬱薬よりも使いやすい
6. (e)
7. (a) 元素のリチウムのことである

5 第4日

5.1 第13章 中枢神経系における異常電気神経伝達の薬理学

5.1.1 ニューロンの電氣的活動について 正しくないもの を選べ

- (a) 電位依存性ナトリウムチャンネルは 閉鎖状態, 開口状態, 不活性化状態 の間を遷移する
- (b) 大脳新皮質には ニューロン 1 つあたり 10 個程度のシナプスが形成されている
- (c) 抑制性シグナルは周辺抑制において重要である
- (d) 抑制性シグナルに関する神経伝達物質の例は GABA である
- (e) てんかん発作は 中枢神経系のニューロンが異常かつ自発的に興奮するものである

5.1.2 部分発作について 正しくないもの を選べ

- (a) 部分発作では大脳皮質の一部が発作焦点となることが多い
- (b) 発作焦点とはニューロンが異常な自発的興奮を起こす領域をいう
- (c) 部分発作では興奮は発作焦点の周囲に限局し 遠方のニューロンには伝わらない
- (d) 部分発作では無症状で終わることもある
- (e) 部分発作では前兆がみられることは稀である

5.1.3 二次性全般発作について 正しくないもの を選べ

- (a) 二次性全般発作では大脳の一部が発作焦点となる
- (b) 二次性全般発作とは部分発作として生じた興奮が大脳全体に波及するものをいう
- (c) 二次性全般発作であっても 発作焦点から反対側の大脳半球にまで興奮が伝わることは稀である
- (d) 二次性全般発作の中では強直間代発作が多い
- (e) 強直間代発作では骨格筋の強い収縮 (強直期) の後に全身の震え (間代運動) が生じる

5.1.4 原発性全般発作について 正しくないもの を選べ

- (a) 原発性全般発作では 通常 前兆がみられる
- (b) 原発性全般発作では視床など 脳の中心部が発作焦点となる
- (c) 欠神発作は突然の意識消失を特徴とする
- (d) 欠神発作では 徐波睡眠時と同様に 樹状突起の T 型カルシウムチャンネルが活性化する
- (e) 欠神発作では発作焦点から生じた興奮が大脳皮質に波及する

5.1.5 てんかんについて 正しくないもの を選べ

- (a) てんかんとは 発作を反復する疾患である
- (b) てんかん発作の際には 必ず筋肉の収縮や震えを生じる
- (c) 抗てんかん薬は ニューロンの興奮を抑制する
- (d) 抗てんかん薬は主に ナトリウムチャンネル, カルシウムチャンネル, または GABA 受容体に作用する
- (e) てんかんに対して外科手術を行うこともある

5.1.6 ナトリウムチャンネルに作用する抗てんかん薬について 正しくないもの を選べ

- (a) この種の薬剤には フェニトイン, カルバマゼピン, バルプロ酸 などが含まれる
- (b) この種の薬剤は欠神発作に有効だが 部分発作や二次性全般発作には無効である
- (c) フェニトインは電位依存性ナトリウムチャンネルの不応期を延長する
- (d) カルバマゼピンは電位依存性ナトリウムチャンネルの不応期を延長する
- (e) フェニトインは代謝動態が飽和性を示すため カルバマゼピンの方が好んで用いられる

5.1.7 T 型カルシウムチャンネルに作用する抗てんかん薬について 正しくないもの を選べ

- (a) この種の薬剤には エトスクシミドやバルプロ酸などが含まれる
- (b) この種の薬剤が欠神発作に有効かどうかは不明である
- (c) エトスクシミドはナトリウムチャンネルには影響せず T 型カルシウムチャンネルの作用を抑制する
- (d) バルプロ酸は電位依存性ナトリウムチャンネルの不応期を延長する
- (e) バルプロ酸は T 型カルシウムチャンネルの作用を抑制する

5.1.8 GABA 受容体に作用する抗てんかん薬について 正しくないもの を選べ

- (a) この種の薬剤は GABA 受容体を活性化することで興奮を抑制するものである
- (b) GABA 受容体には多数のサブタイプがあるため 薬剤の影響を理論的に予想することが難しい
- (c) ガバペンチンは部分発作の治療に用いられ 他の薬物との相互作用が少ない
- (d) ジアゼパムなどのベンゾジアゼピン類は部分発作や強直間代発作に用いられるが 副作用が大きい
- (e) フェノバルビタールなどのバルビツール酸は 効果が乏しいものの 副作用も小さい

5.1.9 模範解答

1. (b) p.209 1000 個ほどである
2. (e) pp.209-210 しばしば前兆がみられる
3. (c) p.211 図 13-3
4. (a) p.211 前兆がみられないことも多い
5. (b) よくある誤解である 運動ニューロンに影響しない部分発作では 筋肉には変化がみられない
6. (b) pp.211-214 逆である
7. (b) p.215 むしろ欠神発作に対して用いられる
8. (e) pp.216-217 パルピツール酸は GABA の直接活性化作用もあり 副作用が大きい

5.2 第 14 章 全身麻酔薬の薬理学

5.2.1 全身麻酔薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 全身麻酔の際には 麻酔深度が深くなるにつれて 鎮痛, 興奮, 意識消失, 呼吸停止, の順に起こる
- (b) 最小肺泡濃度 (MAC) とは 50 % の患者が皮膚切開に対して体動を起こさない肺泡分圧をいう
- (c) 麻酔医は中枢神経系分圧を制御するために 肺泡分圧をモニターしている
- (d) 麻酔医は中枢神経系分圧を制御するために 吸気分圧を変えている
- (e) 全て正しい

5.2.2 全身麻酔薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ほとんどの麻酔薬は 治療域が狭く 反応の個体差が小さい
- (b) AP_{50} とは 50 % の患者に鎮痛をもたらす分圧である
- (c) 鎮痛指数とは AP_{50} に対する MAC の比である
- (d) 鎮痛指数が高い方が鎮痛薬として有用である
- (e) Overton-Meyer の法則とは MAC とオイルガス分配係数が概ね比例する というものである

5.2.3 吸入麻酔薬の薬物動態について 正しくないもの を選べ

- (a) 全身の臓器を便宜上 高灌流群, 筋肉群, 脂肪群, 低灌流群 に分けて考えることが多い
- (b) 中枢神経系は高灌流群に分類される
- (c) 低灌流群の影響は無視できる
- (d) 脂肪群は薬物をあまり貯蔵することができない
- (e) 高灌流群では脂肪群よりも迅速に薬物の分圧が変化する

5.2.4 麻酔の導入について 正しくないもの を選べ

- (a) 麻酔の導入時間は 肺泡分圧と血中分圧の平衡に要する時間で評価できる
- (b) 血液ガス分配係数が大きい薬剤では肺泡と吸気分圧の平衡が 麻酔導入の律速段階となる
- (c) 血液ガス分配係数が小さい薬剤の方が導入時間が短い
- (d) 麻酔の導入時間を理論的に検討することは可能だが 複雑になるので初心者にはお勧めできない
- (e) 全て正しい

5.2.5 麻酔の導入時間に影響を与える因子について 正しくないもの を選べ

- (a) 換気量が増えると麻酔の導入は速くなる
- (b) 脳血流が減少すると麻酔の導入は遅くなる
- (c) 心拍出量が増加すると麻酔の導入は速くなる
- (d) 小児は体重あたりの換気量が成人よりも多いが 心拍出量が多いので 麻酔の導入は遅い
- (e) 出血性ショックに際しては麻酔の導入は速くなる

5.2.6 麻酔の導入や覚醒について 正しくないもの を選べ

- (a) 覚醒の過程では 脂肪群や筋肉群から高灌流群への再分布が起こる
- (b) 麻酔にかかっている時間が長くなると 覚醒の過程に要する時間も長くなる

- (c) 吸気中の窒素を一酸化窒素に置換すると 濃度効果により 麻酔の導入は速くなる
- (d) 一酸化窒素を用いた麻酔の後には 拡散性低酸素症に注意が必要である
- (e) 全て正しい

5.2.7 吸入麻酔薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ハロタンは血液ガス分配係数が大きいので 麻酔の導入や覚醒が遅くなる
- (b) ハロタンには肝毒性があるが これが小児に生じることは稀である
- (c) セボフルランは血液ガス分配係数が小さく 腎毒性を生じやすい
- (d) 一酸化窒素は血液ガス分配係数が非常に小さい
- (e) 全て正しい

5.2.8 麻酔薬について 正しくないもの を選べ

- (a) パルピツール酸は麻酔導入が速い
- (b) ジアゼパムやミダゾラム などは麻酔補助薬として用いられる
- (c) モルヒネなどのオピオイドは鎮痛薬として用いられる
- (d) 単剤で全身麻酔をかけることは稀であり 通常はバランス麻酔を用いる
- (e) 全て正しい

5.2.9 模範解答

1. (e) pp.222-223
2. (e) pp.224-225 反比例である つまり脂肪性組織中の分圧が重要であるといえる
3. (d) p.227 脂肪群は血流に乏しいものの 多量の薬剤を貯蔵できる
4. (d) または (e)
5. (c) pp.232-233 心拍出量が増えると麻酔の導入は遅くなる 理論的説明も可能だが 煩雑になる
6. (e)
7. (e)
8. (e)

5.3 第 15 章 鎮痛薬の薬理学

5.3.1 痛覚の一次求心性神経について 正しくないもの を選べ

- (a) 温度刺激感受性陽イオンチャンネルとしては TRPV1 や TRPV2 が知られている
- (b) キニンは知覚神経末梢終末を抑制する
- (c) 炎症性サイトカインはブラジキニン受容体の発現を誘導する
- (d) 侵害受容器を刺激する化学リガンドにはプロトン, ATP, サイトカインなどがある
- (e) 全て正しい

5.3.2 侵害刺激の伝導について 正しくないもの を選べ

- (a) 機械刺激に対し低閾値で反応するのは $A\beta$ 繊維である
- (b) 冷刺激や熱刺激, あるいは強い機械刺激に反応するのは $A\delta$ 繊維である
- (c) C 繊維は様々な刺激に対して反応する
- (d) C 繊維による伝導は $A\beta$ 繊維や $A\delta$ 繊維によるものより速い
- (e) ある種の繊維は炎症が起こっている時にのみ活性化する

5.3.3 脊髄における侵害刺激の伝導について 正しくないもの を選べ

- (a) シナプスにおける神経伝達物質の放出にはカルシウムイオンが必要である
- (b) 脊髄後角では グリシンや GABA の他にオピオイドやノルアドレナリンが抑制性に作用する
- (c) オピオイド受容体は GPCR である
- (d) モルヒネの作用においては μ オピオイド受容体が重要である
- (e) 全て正しい

5.3.4 抹消性感作について 正しくないもの を選べ

- (a) 抹消性感作とは 刺激に対する閾値を低下させるものをいう
- (b) 抹消性感作によりアロディニア allodynia や痛覚過敏が起こる
- (c) 抹消性感作を引き起こす物質には炎症性メディエーターやプロスタグランジン E_2 などがある
- (d) NSAID はシクロオキシゲナーゼを活性化する
- (e) NSAID はプロスタグランジンの生成を阻害することで抹消性感作を防ぐ

5.3.5 中枢性感作について 正しくないもの を選べ

- (a) 脊髄後角における変化による痛覚過敏は 中枢性感作の一例である
- (b) NMDA 受容体のリガンドはアラキドン酸である
- (c) NMDA 受容体や代謝型グルタミン酸受容体は中枢性感作を引き起こす
- (d) 中枢性感作の機序は 受容体の修飾による活性の亢進であると考えられる
- (e) ケタミンは NMDA 受容体遮断薬であり 中枢性感作の緩和を目的に使用される

5.3.6 オピオイドの概要について 正しくないもの を選べ

- (a) オピオイドは 要するに麻薬である
- (b) オピオイドはノルアドレナリンの再取り込みを阻害する

- (c) オピオイドは二次ニューロンの興奮を抑制する
- (d) オピオイドの典型的な副作用は呼吸抑制, 嘔吐, 便秘 である
- (e) オピオイドは重篤な離脱症候群を引き起こすことがあるが 状況次第では躊躇せずに使うべきである

5.3.7 オピオイドについて 正しくないもの を選べ

- (a) モルヒネは代表的なオピオイドであり コデインは肝臓で代謝されてモルヒネになる
- (b) フェンタニルやレミフェンタニルは合成オピオイド受容体アゴニストである
- (c) 患者自己調節鎮痛法では 患者は比較的気軽にオピオイドの投与を受けられる
- (d) ナロキソンはオピオイド受容体アンタゴニストであり オピオイド過剰投与の際などに用いる
- (e) オピオイドを硬膜外投与するのは危険であり 禁忌とされる

5.3.8 NSAID について 明らかに正しくないもの を選べ

- (a) NSAID はシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害する
- (b) NSAID はプロスタグランジンの合成を減少させることで鎮痛効果を得る
- (c) NSAID は抹消性感作を抑制する
- (d) NSAID は白血球の遊走を促進する
- (e) NSAID は中枢性感作も抑制しているかもしれない

5.3.9 アセチルサリチル酸 (アスピリン) について 正しくないもの を選べ

- (a) アスピリンは COX を非選択的に阻害する
- (b) アスピリンは COX をアセチル化する
- (c) アスピリンは血小板の COX-1 を阻害することにより 抗血小板作用を発揮する
- (d) アスピリンは副作用として胃粘膜刺激や腎尿管細管壊死を引き起こす
- (e) アスピリンは離脱症状が強いので慎重に処方すべきである

5.3.10 アセトアミノフェンについて 正しくないもの を選べ

- (a) アセトアミノフェンは中枢性感作を抑制する
- (b) アセトアミノフェンは顕著な抗炎症効果を有する
- (c) アセトアミノフェンは副作用としては肝毒性を有する
- (d) アセトアミノフェンの詳細な分子的作用機序は不明である
- (e) 全て正しい

5.3.11 セレコキシブについて 正しくないもの を選べ

- (a) セレコキシブは COX-2 を選択的に阻害する
- (b) COX-2 は炎症時に誘導される
- (c) セレコキシブは抗血小板作用を持たないと考えられる
- (d) 近年 COX-2 阻害薬による重篤な有害事象が報告された
- (e) 全て正しい

5.3.12 その他の鎮痛薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 三環系抗鬱薬は中枢性感作を抑制することで鎮痛効果を発揮することがある

- (b) SNRI や SSRI は鎮痛効果に乏しい
- (c) カルバマゼピンはナトリウムチャンネルを抑制するが 鎮痛効果は期待できない
- (d) リドカインを経静脈的に投与して鎮痛に用いることがある
- (e) 全て正しい

5.3.13 その他の鎮痛薬について 正しくないもの を選べ

- (a) NMDA 受容体拮抗薬であるケタミンには中枢性感作を抑制する効果がある
- (b) α_2 アドレナリン受容体刺激薬であるクロニジンには抗侵害受容効果があるらしい
- (c) 偏頭痛にはセロトニン受容体アゴニストであるスマトリプタンなどのトリプタン類が有効である
- (d) 原発性頭痛には しばしば NSAID が有効である
- (e) 全て正しい

5.3.14 模範解答

1. (b) p.248 キニンは侵害受容神経終末を刺激する
2. (d) p.248 C 繊維は細いのため A 繊維より遅い
3. (e)
4. (d) pp.252-253 NSAID はシクロオキシゲナーゼを不活化する
5. (b) p.253 図 15-6 NMDA 受容体はグルタミン酸受容体である
6. (b) それはアンフェタミンなど覚醒剤やコカインの作用である
7. (e) p.256 硬膜外投与は場合によっては有効である
8. (d) pp.257-258 白血球の遊走を抑制する
9. (e) p.258 むしろ多用されている
10. (b) p.258 アセトアミノフェンには抗炎症作用はない
11. (e)
12. (c) p.259 カルバマゼピンは抗てんかん薬であるが鎮痛効果も期待できる
13. (e)

5.4 第 16 章 化学物質依存と嗜癖の薬理学

5.4.1 正しくないもの を選べ

- (a) 耐性とは 継続的な使用で生じる薬物効果の低下をいう
- (b) 長期投与していた薬物の使用を突然中止すると 離脱症状が生じることがある
- (c) 身体依存はホメオスタシス維持の表れであると考えることができる
- (d) 嗜癖は精神依存の結果として生じる
- (e) 耐性は ほとんど常に嗜癖を伴う

5.4.2 耐性について 正しくないもの を選べ

- (a) 薬物に先天的耐性がみられることは稀である
- (b) 薬物動態学的耐性は シトクロム P450 の誘導合成によることが多い
- (c) 薬力学的耐性は 受容体の修飾や発現量の変化によることが多い
- (d) 学習的耐性とは たとえば中毒症状を隠して他人にみせないことである
- (e) 全て正しい

5.4.3 身体依存および精神依存・嗜癖について 正しくないもの を選べ

- (a) 身体依存の基本的な機序は 耐性と同じであると考えられている
- (b) 身体依存は必ずしも耐性を伴わない
- (c) 精神依存には側坐核などの報酬系が関係すると考えられている
- (d) 嗜癖には遺伝的要因があると考えられている
- (e) チョコレートには嗜癖性がない

5.4.4 濫用薬物について 正しくないもの を選べ

- (a) モルヒネやヘロインは典型的な濫用薬物である
- (b) ベンゾジアゼピンやバルビツール酸の嗜癖性は高くない
- (c) アルコール, ニコチンやカフェインも濫用薬物に含まれることがある
- (d) カンナビノイドはマリファナに含まれ 耐性や離脱症状を引き起こす
- (e) メタンフェタミンや MDMA は橋の青斑核や報酬系のニューロンにも作用するが 安全である

5.4.5 模範解答

1. (e) pp.267-268
2. (a) pp.268-269
3. (e) pp.270-271 チョコレートには強烈な嗜癖性がある
4. (e) pp.272-277 安全なわけではない

6 第5日

6.1 第17章 心臓リズムの薬理学

6.1.1 特殊心筋の膜電位について 正しくないもの を選べ

- (a) 洞房結節や房室結節, His 束, Purkinje 繊維の特殊心筋細胞には自動能がある
- (b) カリウムの平衡電位は -94 mV 程度であり 静止膜電位よりも高い
- (c) いわゆるペースメーカー細胞とは 特殊心筋のことである
- (d) 洞房結節の膜電位の第 0 相は緩徐な脱分極相であり カルシウムイオンが細胞内に流入している
- (e) 第 3 相では外向きの大きなカリウム電流が流れている

6.1.2 固有心筋の膜電位について 正しくないもの を選べ

- (a) 固有心筋の膜電位の第 0 相は緩徐な脱分極相であり カルシウムイオンが細胞内に流入している
- (b) いわゆるプラトー相は第 2 相であり カルシウムイオンが細胞内に流入している
- (c) 第 4 相は再分極相である
- (d) 心筋の活動電位は 500 ms 程度の長時間にわたり持続する
- (e) 固有心筋は生理的には自発的脱分極を引き起こさない

6.1.3 心拍数について 正しくないもの を選べ

- (a) 洞房結節で第 4 相の脱分極が速くなると 心拍数は増加する
- (b) 洞房結節の閾値電位が低くなると 心拍数は増加する
- (c) 最大拡張期電位 (静止膜電位) が高いほど 心拍数は増加する
- (d) Purkinje 繊維は 洞房結節よりも速い自動能を持ち 生理的には毎分 60 ないし 100 程度である
- (e) 高頻度駆動抑制が生じているために Purkinje 繊維は普段はペースメーカーとして働かない

6.1.4 洞房結節の異常について 正しくないもの を選べ

- (a) 洞房結節の自動能は 自律神経系やカテコールアミンなどのホルモンによる調節を受ける
- (b) β_1 受容体が活性化すると心拍数は増加する
- (c) 迷走神経刺激は洞房結節のナトリウムチャンネルやカルシウムチャンネルの開口確率を上昇させる
- (d) プラトー相 (第 2 相) や再分極相 (第 3 相) に後脱分極が生じるものを 早期後脱分極という
- (e) 第 4 相に固有心筋で不正な脱分極が生じるものを 遅延後脱分極という

6.1.5 興奮伝導障害について 正しくないもの を選べ

- (a) リエントリとは 閉じた回路を興奮が永続的に伝導し ペースメーカーの制御を受けない状態である
- (b) 伝導ブロックとは 通常の経路を伝導できずに 迂回経路で興奮が伝えられる現象である
- (c) 伝導ブロックは基本的には先天性のものである
- (d) Kent 束は代表的な副伝導路であり 心房から房室結節を経由せずに心室へ興奮を伝える
- (e) 副伝導路が存在するとリエントリが生じやすい

6.1.6 不整脈について 正しくないもの を選べ

- (a) 不整脈とは心臓リズムの異常全般を意味する語である
- (b) torsades de pointes はラテン語であり QRS 群 (pointes) が捻れる (torsades) という意味である
- (c) 抗不整脈薬の中には状態依存的にイオンチャンネルと結合するものがある
- (d) 抗不整脈薬には催不整脈作用があるため 不適切な投与は致死的になることがある
- (e) 抗不整脈薬は 直接または間接にイオンチャンネルの開口頻度を調整する

6.1.7 I 群抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 電位依存性ナトリウムチャンネルを遮断する
- (b) 閾値の上昇により洞房結節細胞の自動能を低下させる
- (c) 心拍数を減少させる
- (d) リエントリ回路での脱分極を促進する副作用がある
- (e) A, B, C の 3 つのサブグループに分類される

6.1.8 IA 群抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ナトリウムチャンネルだけでなく電位依存性カリウムチャンネルも抑制する
- (b) 洞房結節や心筋細胞の再分極延長を起こす
- (c) 不応期が延長するため リエントリは増加する
- (d) キニジンは直接チャンネルに作用するだけでなく 迷走神経抑制 すなわち抗コリン作用を有する
- (e) プロカインアミドは抗コリン作用が少ないが ジソピラミドは強い抗コリン作用を有する

6.1.9 IB 群抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ナトリウムチャンネルを抑制する一方 再分極を遅らせる
- (b) 開口または不活化状態にあるナトリウムチャンネルに結合する
- (c) リドカインは頻度依存性が小さい
- (d) リドカインは QT 間隔延長を来さない
- (e) リドカインは中枢神経系にも作用するため 錯乱やめまいなどの副作用を生じる

6.1.10 IC 群抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ナトリウムチャンネルを強力に抑制するが 再分極は早めも遅らせもしない
- (b) 固有心筋の第 0 相の傾きを大きくする
- (c) 心室性期外収縮, 発作性上室頻拍, 発作性心房細動などを抑制する効果がある
- (d) 心機能を強く抑制し 催不整脈作用を有する
- (e) フレカイニドは原則として生命にかかわる不整脈にのみ用いられる

6.1.11 II 群抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) β 遮断薬である
- (b) 心機能の調節に最も重要なのは β_2 受容体である
- (c) カルシウム電流やカリウム電流が抑制される
- (d) 洞房結節において第 4 相の脱分極を早め 再分極を短縮する

(e) プロプラノール, アテノロール, メトプロロール, エスモロールなどが該当する

6.1.12 III 群抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) カリウムチャンネルを抑制することで再分極を延長する
- (b) torsades de pointes を抑制するが リエントリを誘発する副作用がある
- (c) 逆使用頻度依存性を示す
- (d) ソタロールは II 群と III 群の抗不整脈薬の特徴を併せ持つ
- (e) アミオダロンは I, II, III, IV 群の抗不整脈薬の特徴を併せ持つ最終手段である

6.1.13 IV 群抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) カルシウムチャンネル遮断薬である
- (b) 洞房結節の第 0 相における脱分極を遅らせる
- (c) 房室結節では立ち上がりが遅くなるために 再分極が延長し 有効不応期が延長される
- (d) リエントリ性不整脈には無効であるが 心室性不整脈には有効である
- (e) ベラパミルやジルチアゼムが該当する

6.1.14 抗不整脈薬について 正しくないもの を選べ

- (a) アデノシンはカリウムチャンネルの開口を促し 伝導を抑制する
- (b) アデノシンは発作性上室頻拍に対して使用される
- (c) 低カリウム血症は早期後脱分極や遅延後脱分極などの異所性拍動を引き起こす
- (d) 高カリウム血症は過分極を引き起こす
- (e) 高カリウム血症では心臓の興奮性が低下するため心停止を惹起する危険がある

6.1.15 模範解答

1. (b) p.286 静止膜電位より低い
2. (a) p.287 図 17-1 急速な脱分極相であり 主にナトリウムイオンが流入している
3. (d) pp.289-290 Purkinje 繊維の方が速いと Purkinje 繊維がペースメーカーになってしまう
4. (c) p.290 チャンネルの開口確率を低下させる
5. (c) p.291 心筋梗塞などにより生じる
6. (b) p.290 フレンチであり トルサー ド ポアンツ と読む
7. (d) p.293 興奮性を抑えるのだから リエントリを抑制する
8. (c) pp.294-295 不応期を延長するのだから リエントリは生じにくくなる
9. (a) p.295 図 17-10 再分極はむしろ早める
10. (b) p.295 図 17-10 ナトリウムチャンネルを抑制すると 第 0 相の傾きは小さくなる
11. (b) p.297 心臓で重要なのは β_1 受容体である
12. (b) pp.297-299 再分極を延長すればリエントリは減るが torsade de points のリスクがある
13. (d) p.299 伝導を遅くするのだから リエントリは減るが 心室性不整脈には無効である
14. (d) p.300 高カリウム血症では脱分極によりナトリウムチャンネルが不活性状態に遷移する

6.2 第 18 章 心収縮性の薬理学

6.2.1 心筋細胞について 正しくないもの を選べ

- (a) 細胞の興奮と筋肉の収縮の関係を「興奮-収縮連関」と呼ぶ
- (b) 筋原繊維とは一個の筋細胞のことである
- (c) 第 2 相におけるカルシウムの流入が心筋の収縮を引き起こす
- (d) 心筋の収縮はアクチンとミオシンの相互作用による
- (e) 心筋にはトロポニンが存在しない

6.2.2 心収縮力の調節について 正しくないもの を選べ

- (a) カルシウムの能動輸送は $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系やカルシウムポンプなどによる
- (b) カルシウムの平衡電位はナトリウムの平衡電位より低い
- (c) 筋小胞体にはリアノジン受容体があり これはカルシウムチャンネルである
- (d) cAMP は PKA 活性化を通じてホスホランパンをリン酸化し 筋小胞体への Ca^{2+} 取り込みを促進する
- (e) アドレナリンは GPCR を介してアデニル酸シクラーゼを活性化して cAMP を生成される

6.2.3 心収縮障害について 正しくないもの を選べ

- (a) 心収縮障害の原因としては冠動脈の異常による虚血性疾患が多い
- (b) 心筋梗塞では心筋コンプライアンスが低下し左室拡張期圧が上昇することが多い
- (c) カルシウムイオンの輸送障害は心収縮不全の原因としては稀である
- (d) 機能不全を起こした心筋細胞では 代償的な蛋白質発現の変化が起こる
- (e) 鬱血性心不全では β 受容体の脱感作がみられる

6.2.4 ジゴキシンについて 正しくないもの を選べ

- (a) ジゴキシンは Na^+/K^+ ATPase を阻害する
- (b) ジゴキシンは間接的に $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系を活性化する
- (c) ジゴキシンは交感神経系を阻害し 有効不応期の延長や伝導速度の遅延を引き起こす
- (d) ジゴキシンは His 束や Purkinje 繊維の自動能を増加させる
- (e) 全て正しい

6.2.5 ジゴキシン中毒について 正しくないもの を選べ

- (a) ジゴキシン中毒では心房と心室の間の伝導が完全にブロックされる
- (b) ジゴキシンは治療域が狭く 副作用が重篤で 薬物相互作用が多い
- (c) 抗不整脈薬であるベラパミル (IV 群), キニジン (IA 群), アミオダロン (III 群) はジゴキシン腎クリアランスを高める
- (d) 治療としては血漿カリウム濃度の補正, リドカイン, 抗ジゴキシン抗体などが用いられる
- (e) ジゴキシンは腎臓ではなく肝臓で代謝されるため 場合によっては有用である

6.2.6 β 受容体アゴニストについて 正しくないもの を選べ

- (a) β 受容体アゴニストは心筋の収縮性を増すだけでなく 拡張期弛緩率をも増加させる

- (b) 末梢血管においては β_2 と α_1 は いずれも血管を拡張させる
- (c) ドパミン, ドブタミン, アドレナリン, ノルアドレナリン が代表的なアゴニストである
- (d) いずれのアゴニストも β_1 受容体をよく刺激する
- (e) アドレナリンは選択性が低く ラセミ体のドブタミンは純 β_1 刺激薬に近い作用をする

6.2.7 ホスホジエステラーゼ阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ホスホジエステラーゼは cAMP を加水分解する
- (b) ホスホジエステラーゼ阻害薬は β アドレナリン受容体の下流シグナルを抑制する
- (c) ホスホジエステラーゼ阻害薬は血管平滑筋に作用すると血管を拡張させる
- (d) テオフィリンは非特異的なホスホジエステラーゼ阻害薬である
- (e) アムリノンやミルリノンは心臓のホスホジエステラーゼに選択的に作用する

6.2.8 模範解答

1. (b) p.307 図 18-1
2. (b) p.308 カルシウム平衡電位の方が高い
3. (c) p.311 稀ということはない
4. (b) p.313 図 18-6 細胞内ナトリウム濃度の上昇により間接的に $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系が抑制される
5. (c) p.314 薬物相互作用で腎クリアランスが高まることは稀である
6. (b) p.315 α_1 は重要でない組織の血管を収縮させ β_2 は重要な組織の血管を拡張させる
7. (b) p.317 β 受容体はアデニル酸シクラーゼを活性化する

6.3 第 19 章 体液調節の薬理学

6.3.1 体液について 正しくないもの を選べ

- (a) 体内総体液量のうち 細胞外液は 1/3 程度である
- (b) 細胞外液の 1/4 程度は血漿中にある
- (c) 血管内外の水の移動は 静水圧と膠質浸透圧の圧較差に支配される
- (d) 血管内容量の変化は心房, 大動脈弓, 頸動脈小体, 傍糸球体装置などで検知される
- (e) 血管内容量の低下は視床下部に伝えられ バソプレシンの分泌を促す

6.3.2 いわゆる RAA 系について 正しくないもの を選べ

- (a) 傍糸球体装置は 輸入細動脈の緊張低下に反応して プロテアーゼであるレニンを分泌する
- (b) 傍糸球体装置における β_1 受容体刺激はレニンの分泌を促進する
- (c) アンギオテンシノーゲンはレニンにより切断されてアンギオテンシン I になる
- (d) アンギオテンシン II は血管収縮や ナトリウム再吸収の亢進, ADH の分泌促進などを行う
- (e) 副腎ではアンギオテンシン II の作用によりアルドステロンの分泌が抑制される

6.3.3 アンギオテンシン変換酵素 (ACE) について 正しくないもの を選べ

- (a) ACE はアンギオテンシン I を切断してアンギオテンシン II にする
- (b) ACE は肺血管内皮で高度に発現しているが 冠動脈などの内皮細胞にも存在する
- (c) ACE はキナーゼ II と呼ばれ、ブラジキニンなどのキニンを切断して活性化する
- (d) キニンは侵害受容器を刺激する
- (e) 全て正しい

6.3.4 体液量を調節するホルモンについて 正しくないもの を選べ

- (a) A 型ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は主に心房から分泌される
- (b) B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は主に心室から分泌される
- (c) ナトリウム利尿ペプチドはナトリウム利尿 すなわちナトリウムの排泄を促す
- (d) バソプレシン (ADH) はアクアポリンの発現を通じて 腎集合管における水の能動的再吸収を促進する
- (e) バソプレシン受容体は GPCR である

6.3.5 腎臓について 正しくないもの を選べ

- (a) 糸球体濾過量は 一日あたり 180 L 程度である
- (b) 糸球体で濾過された水のうち 99 % 程度は再吸収される
- (c) 水の再吸収量はナトリウムや塩素イオンの再吸収と密接に関連している
- (d) 再吸収は主に近位尿細管で行われる
- (e) 全て正しい

6.3.6 近位尿細管について 正しくないもの を選べ

- (a) 近位尿細管細胞では炭酸脱水素酵素が発現している
- (b) 重炭酸イオンの 9 割程度は近位尿細管で再吸収される

- (c) 重炭酸イオンはナトリウムイオンとの共輸送で再吸収される
- (d) Na^+/K^+ ATPase は主に側底膜側に発現している
- (e) 近位尿細管における再吸収は等浸透圧性である

6.3.7 Henle の係蹄の太い上行脚について 正しくないもの を選べ

- (a) 水をよく再吸収する
- (b) $\text{Na}^+/\text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ 共輸送体が発現している
- (c) Na^+/K^+ ATPase は主に側底膜側に発現している
- (d) ROMK (renal outermedullary K^+ channel) は主に頂端膜側に発現している
- (e) 塩素イオンは受動輸送により側底膜を通過する

6.3.8 遠位尿細管について 正しくないもの を選べ

- (a) ナトリウムイオンと塩素イオンの共輸送体が発現している
- (b) Na^+/K^+ ATPase は主に側底膜側に発現している
- (c) カルシウムイオンの再吸収を行う
- (d) 側底膜側には $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系が存在する
- (e) 全て正しい

6.3.9 皮質集合管について 正しくないもの を選べ

- (a) アルドステロン依存的なナトリウムの再吸収を行うが これは形式的には受動輸送である
- (b) アルドステロンは Na^+/K^+ ATPase の発現を促す
- (c) バソプレシン依存性に 水の受動的な再吸収を行う
- (d) アクアポリンを発現している
- (e) 全て正しい

6.3.10 鬱血性心不全 (CHF) について 正しくないもの を選べ

- (a) 心不全の際には体液量が増加するが これは一種の代償的な反応である
- (b) 心不全による全身性の浮腫は 体液量の増加の結果として生じる
- (c) 心不全の際にはレニンやアルドステロン, バソプレシンの分泌が亢進する
- (d) 心不全の際には交感神経系は抑制される
- (e) 鬱血に対する代償的機構としてナトリウム利尿ペプチドの分泌は亢進する

6.3.11 肝硬変やネフローゼについて 正しくないもの を選べ

- (a) 肝硬変では門脈の静水圧が上昇する一方 凝固因子産生などの肝機能は亢進する
- (b) 肝硬変では「肝臓-腎臓反射」によりナトリウムが保持され 体液量が増加する
- (c) 肝硬変では腹水が貯留するが その機序はイマイチよくわかっていない
- (d) ネフローゼ症候群では蛋白質が尿中に漏出する
- (e) ネフローゼ症候群ではナトリウム保持と血漿膠質浸透圧低下により 浮腫を生じる

6.3.12 アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ACE 阻害薬はナトリウム再吸収を抑制するだけでなく プラジキニンの濃度を高める

- (b) ブラジキニンは炎症時に増加し 生理的には血管平滑筋を収縮させる
- (c) ACE 阻害薬は血漿中のアルドステロン濃度を低下させる
- (d) ACE 阻害薬は腎血流量を低下させる
- (e) ACE 阻害薬にはカプトプリル, エナラプリル, リシノプリル などがある

6.3.13 レニン-アンギオテンシン系阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ACE 阻害薬は 特に腎動脈狭窄のある患者において 低血圧や急性腎不全を引き起こす恐れがある
- (b) ACE 阻害薬は低カリウム血漿を引き起こす恐れがある
- (c) ロサルタンやバルサルタンはアンギオテンシン II 受容体拮抗薬である
- (d) アンギオテンシン II 受容体拮抗薬はキニン代謝に影響しないため 血管性浮腫を生じにくい
- (e) アンギオテンシン II 受容体拮抗薬は ACE で有害な副作用を生じる患者に有効である

6.3.14 正しくないもの を選べ

- (a) テトラサイクリン系抗菌薬であるデメクロサイクリンには ADH 拮抗作用がある
- (b) B 型ナトリウム利尿ペプチドは ナトリウム利尿により体液量を減少させる
- (c) レニンはアンギオテンシノーゲンを切断する
- (d) アルドステロンは主に副腎皮質の球状帯から分泌される
- (e) ネフローゼ症候群では蛋白質が尿中に移行するので 水の再吸収が抑制され 体液量は減少する

6.3.15 炭酸脱水素酵素阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) アセタゾラミドなどが該当する
- (b) 近位尿細管において炭酸水素イオンやナトリウムイオンの再吸収を抑制する利尿薬である
- (c) 炭酸脱水素酵素阻害薬は尿をアルカリ性にし 代謝性アシドーシスを来す
- (d) アスピリンは尿がアルカリ性になると腎クリアランスが増加する
- (e) 全て正しい

6.3.16 浸透圧利尿薬について 正しくないもの を選べ

- (a) マンニトールが該当する
- (b) 腎クリアランスは極めて低い
- (c) 尿細管でほとんど再吸収されない
- (d) 頭蓋内圧亢進症の治療に用いられることがある
- (e) 水の受動的再吸収を抑制する利尿薬である

6.3.17 ループ利尿薬について 正しくないもの を選べ

- (a) Henle の係蹄の太い上行脚において $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ の共輸送を抑制する
- (b) フロセミド, トラセミド, エタクリン酸などが該当する
- (c) 長期投与の際には下流において代償的にナトリウム再吸収が亢進する
- (d) 長期投与の際には代償的にカリウムとプロトンの排泄が亢進する
- (e) 副作用として聴器毒性や カルシウムの再吸収亢進を生じる

6.3.18 チアジド系利尿薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ヒドロクロチアジドなどが該当する
- (b) 遠位尿細管でのナトリウムイオンや塩素イオンの再吸収を抑制する
- (c) カルシウムイオンの再吸収を亢進させる
- (d) ループ利尿薬使用時の遠位尿細管における代償的 Na^+ 再吸収を抑制できる
- (e) 高カリウム性代謝性アシドーシスを生じることがある

6.3.19 カリウム保持性利尿薬について 正しくないもの を選べ

- (a) スピロラクトンなどが該当する
- (b) 集合管におけるナトリウム再吸収を阻害する
- (c) スピロラクトンはアルドステロン受容体のアンタゴニストである
- (d) アルドステロン受容体は膜蛋白質である
- (e) 高カリウム性代謝性アシドーシスを生じることがある

6.3.20 炭酸水素イオンについて正しいものを選べ

- (a) 基本的にプロトン (H^+) と同じ方向に動く
- (b) 基本的にナトリウムイオンと同じ方向に動くことで電気的中性を保つ
- (c) 集合管では基本的にカリウムと同じ方向に動く
- (d) 代謝性アルカローシスでは 基本的に血中濃度が低下している
- (e)どれも正しくない

6.3.21 模範解答

1. (d) p.323 頸動脈小体は化学受容器であり 体液量調節に関係するのは頸動脈洞である
2. (e) p.324 図 19-2 アルドステロンの分泌は亢進する
3. (c) p.332 キニンを不活化する
4. (d) pp.325-326 アクアポリンは水チャンネルであり受動輸送である
5. (e)
6. (c) p.327 図 19-6 ナトリウムと同じ方向に移動するが 共輸送ではない
7. (a) p.328 図 19-7 水はあまり再吸収しない
8. (e) p.329 図 19-8
9. (e) p.329 図 19-9
10. (d) pp.330-331 交感神経系は活性化する
11. (a) p.331 肝機能は低下する
12. (b) pp.332-333 炎症時には血管は弛緩する
13. (b) pp.332-333 高カリウム血漿を来す可能性がある
14. (e) p.332 ナトリウムが保持されるため体液量はむしろ増加し 浮腫を生じる
15. (e) p.334
16. (b) p.335 尿中に移行し 再吸収されない
17. (e) pp.328 図 19-7 間接的にカルシウムやマグネシウムの再吸収を抑制する
18. (e) p.336 紛らわしいがループ利尿薬とは異なりカルシウム再吸収は亢進する 集合管では代償的にナトリウム再吸収, カリウム排泄が起こる
19. (d) ステロイドであるから細胞内受容体である
20. (b) これだけ覚えておけば 炭酸水素イオンは十分に理解できる

6.4 第 20 章 血管緊張の薬理学

6.4.1 血管緊張について 正しくないもの を選べ

- (a) 心臓の機能について 前負荷は静脈の緊張度によって 後負荷は動脈の緊張度によって 主に規定される
- (b) 血管平滑筋の収縮には ミオシン軽鎖キナーゼのカルシウム依存的な活性化が必要である
- (c) 平滑筋の収縮時には カルシウムは主に筋小胞体から供給される
- (d) 血管平滑筋のグアニル酸シクラーゼは cGMP を介して cGMP 依存性プロテインキナーゼを活性化する
- (e) cGMP 依存性プロテインキナーゼはミオシン軽鎖ホスファターゼを活性化し平滑筋を弛緩させる

6.4.2 一酸化窒素について 正しくないもの を選べ

- (a) 血管内皮細胞が産生する一酸化窒素は血管平滑筋の収縮をもたらす
- (b) アセチルコリンやブラジキニンが血管内皮細胞の内皮型 NO シンターゼ (eNOS) を活性化する
- (c) 一酸化窒素は平滑筋細胞においてグアニル酸シクラーゼを不活化する
- (d) ニトログリセリンは体内で代謝されて NO を産生し 血管平滑筋を弛緩させる
- (e) 全て正しい

6.4.3 エンドセリンについて 正しくないもの を選べ

- (a) エンドセリンは強力な内因性血管弛緩物質である
- (b) エンドセリンには 3 つのアイソフォームがあるが 血管内皮細胞で産生されるのは ET-1 である
- (c) ET-1 は血管平滑筋細胞に直接作用して収縮させる
- (d) ET-1 は内皮細胞に直接作用して NO の産生を促す
- (e) 全て正しい

6.4.4 血管緊張の調節について 正しくないもの を選べ

- (a) α_1 アドレナリン受容体は血管の収縮を促す
- (b) β_2 アドレナリン受容体は血管の収縮を促す
- (c) アンジオテンシン II は血管の収縮を促す
- (d) 活動が活発な組織の近傍では血管は基本的に弛緩する
- (e) 全て正しい

6.4.5 有機硝酸塩などについて 正しくないもの を選べ

- (a) 有機硝酸塩は体内で代謝されて NO を産生し 血管平滑筋を弛緩させる
- (b) ニトログリセリンは冠動脈スチール現象により心筋虚血を悪化させることがある
- (c) 有機硝酸塩は全身血圧を低下させ反射性頻脈により心筋虚血を悪化させることがある
- (d) 有機硝酸塩としてはニトログリセリンや二硝酸イソソルビドなどがある
- (e) ニトロプルシドナトリウムも体内で代謝されて NO を遊離する

6.4.6 有機硝酸塩の投与について 正しくないもの を選べ

- (a) 硝酸薬の中には舌下錠の形態をとるものがあり これは粘膜投与により迅速に吸収される
- (b) 狭心症予防のために硝酸塩の経皮投与薬が用いられることがある

- (c) ニトログリセリンの半減期は 1 日程度である
- (d) ニトログリセリンの作用には 交感神経系の代償性亢進などにより生理学的耐性を生じる
- (e) ニトログリセリンは継続投与すると作用が減弱する

6.4.7 有機硝酸塩の副作用について 正しくないもの を選べ

- (a) 一酸化窒素は血小板中の cGMP を増加させて血小板凝集を阻害する
- (b) 代償性心不全の患者に有機硝酸塩を投与することは危険である
- (c) 頭蓋内圧亢進症患者に有機硝酸塩を投与すると 頭蓋内圧のさらなる亢進を来す恐れがある
- (d) シルденаフィル (バイアグラ) と有機硝酸塩の併用は危険である
- (e) 全て正しい

6.4.8 ホスホジエステラーゼ阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ホスホジエステラーゼは cAMP や cGMP を加水分解して AMP や GMP を生じる
- (b) ホスホジエステラーゼは血管平滑筋を弛緩させる
- (c) シルденаフィルは主に海綿体の平滑筋に選択的な cGMP ホスホジエステラーゼ阻害薬である
- (d) シルденаフィルの標的となるアイソフォームは 少量ながら血管平滑筋にも存在する
- (e) アムリノンやミルリノンは主に血管平滑筋に作用するホスホジエステラーゼ阻害薬である

6.4.9 カルシウムチャンネル拮抗薬について 正しくないもの を選べ

- (a) カルシウムチャンネル拮抗薬は基本的に血管平滑筋および心筋に作用する
- (b) カルシウムチャンネル拮抗薬はカルモジュリンの活性化を妨げる
- (c) カルシウムチャンネル拮抗薬は静脈よりも細動脈に対する作用が大きい
- (d) カルシウムチャンネル拮抗薬は心筋の収縮力を減弱させる
- (e) カルシウムチャンネル拮抗薬が骨格筋に作用しないのは受容体のアイソフォームの違いによる

6.4.10 カルシウムチャンネル拮抗薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ニフェジピンやアムロジピンはジヒドロピリジン系に分類される
- (b) ジルチアゼムやベラパミルは血管選択性が比較的低い
- (c) ベラパミルは心筋収縮力への影響が大きい
- (d) カルシウムチャンネル拮抗薬は β 遮断薬と併用することが推奨される
- (e) 鬱血性心不全患者にカルシウムチャンネル拮抗薬を投与するのは危険である

6.4.11 正しくないもの を選べ

- (a) ニコランジルはカリウムチャンネルを開口させることで動脈の平滑筋を弛緩させる
- (b) ヒドララジンは不明な機序により細動脈を拡張させる
- (c) α_1 拮抗薬であるプラゾシンは血管拡張作用を有する
- (d) β 遮断薬は血管を拡張させるので 狭心症患者に投与することは禁忌である
- (e) ACE 阻害薬やアンギオテンシン II 受容体阻害薬には血管拡張作用がある

6.4.12 模範解答

1. (c) 平滑筋は筋小胞体に乏しく カルシウムは主に細胞外から供給される
2. (a) p.345 NO は平滑筋を弛緩させる
3. (a) pp.345-346 エンドセリンは血管を収縮させる
4. (b) β_2 受容体は平滑筋を弛緩させることで 重要な臓器への血流を確保する
5. (b) p.348 ニトログリセリンではスチール現象はみられない
6. (c) p.350 半減期は 5 分程度と短いため 経皮的な長時間作動型の薬剤が開発された
7. (e)
8. (b) pp.351-352 平滑筋の弛緩を抑制する
9. (e) p.352 骨格筋では筋小胞体からカルシウムが供給される
10. (d) p.354 血管平滑筋が過度に弛緩する恐れがある
11. (d) p.355 β_1 遮断により心臓の酸素消費を抑制できる

7 第6日

7.1 第21章 止血と血栓の薬理学

7.1.1 止血について 正しくないもの を選べ

- (a) 血管は障害されると基本的には局所的に収縮する
- (b) 血小板の活性化とは形態の変化および顆粒の放出である
- (c) 一次止血には凝固カスケードは関係ない
- (d) 組織因子は一次止血において重要である
- (e) 二次止血においてはトロンピンがフィブリノーゲンをフィブリンに変換する

7.1.2 一次止血について 正しくないもの を選べ

- (a) von Willebrand Factor は血小板表面の GPIb とコラーゲンとを架橋する
- (b) 血小板顆粒には ADP や PLA_2 などが含まれる
- (c) 活性化血小板は血管の局所的な弛緩を引き起こすと共にトロンボキサン A_2 (TxA_2) を生成する
- (d) ADP や TxA_2 は GPIIb-IIIa の発現を促進し 血小板凝集を促す
- (e) 血小板が凝集する際には GPIIb-IIIa とフィブリンが相互作用する

7.1.3 凝固カスケードについて 正しくないもの を選べ

- (a) いわゆる外因系は第 III 因子 (組織因子; Tissue Factor) から始まる
- (b) いわゆる内因系は第 XII 因子 (Hageman Factor) から始まるとされる
- (c) 内因系も外因系も第 X 因子を活性化する
- (d) トロンピンはフィブリノーゲンをフィブリンに変換する
- (e) 第 VIII 因子や第 IX 因子は血友病に関係し 外因系の一部である

7.1.4 二次止血について 正しくないもの を選べ

- (a) 凝固カスケードにおいて 凝固因子は基本的に切断されることで活性化する
- (b) 凝固カスケードの反応は 基本的にはリン脂質上で起こり これは血小板や内皮細胞であることが多い
- (c) 生理的には 凝固カスケードは主に内因系で始まっていると考えられている
- (d) 第 II 因子とはプロトロンピンのことである
- (e) 第 XIII 因子はフィブリン同士を架橋する

7.1.5 止血の制御について 正しくないもの を選べ

- (a) 正常な内皮は血小板活性化を阻害するプロスタサイクリンを産生する
- (b) アンチトロンピン III はトロンピンを特異的に不活化する
- (c) プロテイン C は第 Va 因子と第 VIIIa 因子を不活化し プロテイン S はこの反応の補因子である
- (d) プロテイン C はトロンピンにより活性化される
- (e) TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) は組織因子に対する負のフィードバックを担う

7.1.6 線溶系について 正しくないもの を選べ

- (a) プラスミンはフィブリンを切断する
- (b) プラスミノーゲンを活性化するとプラスミンになる
- (c) t-PA はプラスミノーゲンを活性化する
- (d) プラスミノーゲン活性化因子抑制物質 (PAI) は t-PA の活性を抑制する
- (e) 全て正しい

7.1.7 血栓症について 正しくないもの を選べ

- (a) ウィルヒョウ (Virchow) の三主徴は血栓形成の三つの主たる要因である
- (b) 内皮障害は 高血圧や機械的刺激などによって惹起される
- (c) 異常血流は 鬱血や血流の停滞などを含む
- (d) 凝固能亢進は 主に先天性のものである
- (e) 凝固能亢進の例としては 第 V 因子の Leiden 変異が有名である

7.1.8 抗血小板薬について 正しくないもの を選べ

- (a) アスピリンなどの NSAID は COX を阻害することで血小板の活性化を抑制する
- (b) ホスホジエステラーゼ阻害薬は 細胞内カルシウム濃度を低下させて血小板付着を阻害する
- (c) ホスホジエステラーゼ阻害薬は平滑筋を収縮させる
- (d) チクロピジンやクロピドグレルは ADP 受容体を阻害して血小板凝集を阻害する
- (e) GPIIb-IIIa 拮抗薬は血小板をフィブリノーゲンへの結合を阻害する

7.1.9 抗凝固薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 抗血小板薬は抗凝固薬の一種である
- (b) ヘパリンは即効型の抗凝固薬である
- (c) ワルファリンは遅効型の抗凝固薬である
- (d) プロテイン C には抗凝固作用がある
- (e) 全て正しい

7.1.10 ヘパリンについて 正しくないもの を選べ

- (a) ヘパリンは 1 - 30 kDa の幅をもつ多様な硫酸化ムコ多糖である
- (b) 低分子量ヘパリンは概ね 1 - 5 kDa 程度である
- (c) ヘパリンは抗トロンピン III による抗凝固作用を亢進しトロンピン活性を特異的に抑制する
- (d) ヘパリン誘発性血小板減少症で生じる抗血小板抗体は血小板を活性化する
- (e) プロタミンはヘパリン拮抗薬である

7.1.11 ビタミン K について 正しくないもの を選べ

- (a) ビタミン K の K はドイツ語の Koagulation に由来する
- (b) 凝固因子の II, IX, VII, X (ニク, ナットウ) はゴルジ体でビタミン K 依存的カルボキシル化を受ける
- (c) 「肉, 納豆」は他の凝固因子と同様に 主に肝臓で合成される
- (d) ビタミン K は脂溶性ビタミンである

(e) 全て正しい

7.1.12 ワルファリンについて 正しくないもの を選べ

- (a) ワルファリンはビタミン K と拮抗することで「肉, 納豆」のカルボキシル化を亢進する
- (b) ワルファリンは経口投与可能であり 生物学的利用能が非常に高い
- (c) ワルファリンはアルブミンとよく結合し 半減期は 36 時間である
- (d) 肉や納豆はビタミン K を多く含むので ワルファリンの作用を競合的に減弱させる
- (e) 全て正しい

7.1.13 ワルファリンの副作用について 正しくないもの を選べ

- (a) ワルファリンの過剰投与は大出血を引き起こす可能性がある
- (b) ワルファリンは胎盤を通過し 胎児に出血性障害や骨形成異常を引き起こすことがある
- (c) ワルファリンは稀に微小血管系に血栓を生じ 皮膚壊死を引き起こす
- (d) ワルファリンはプロテイン C やプロテイン S の作用を抑制する
- (e) ワルファリンは治療域が広い

7.1.14 血栓溶解薬について 正しくないもの を選べ

- (a) *Streptococcus* が持つストレプトキナーゼはプラスミノーゲンを活性化する
- (b) ヒト尿中に含まれるウロキナーゼはプラスミノーゲンを活性化する
- (c) 組織プラスミノーゲン活性化因子 (t-PA) は新しい血栓に選択的に作用する
- (d) t-PA を不適切に大量投与すると脳出血などを来す恐れがある
- (e) 全て正しい

7.1.15 模範解答

1. (d) p.367 図 21-6 組織因子は第 III 因子とも呼ばれ 二次止血のカスケードの発端である
2. (c) p.362 局所的に収縮させて出血を抑える
3. (e) p.367 図 21-6 内因系である
4. (c) pp.366-367 生理的な凝固は主に外因系で始まると考えられる
5. (b) p.369 図 21-9 抗トロンピン III は IXa, Xa, XIa, XIIa も不活化する
6. (e)
7. (d) p.371 表 21-1 後天的なものも多い
8. (c) cGMP は平滑筋の弛緩に働くことを思い出されたい
9. (a) 血小板に作用するのが抗血小板薬であり 凝固因子に作用するのが抗凝固薬である
10. (c) p.369 表 21-9 抗トロンピン III はトロンピンに特異的ではない
11. (e)
12. (e)
13. (e) p.380 ワルファリンは治療域が狭く 個人差が大きいため扱いにくい
14. (e)

7.2 第 22 章 コレステロールとリポ蛋白質代謝の薬理学

7.2.1 リポ蛋白質について 正しくないもの を選べ

- (a) リポ蛋白質は 蛋白質とトリグリセリドやコレステロールなどの複合体である
- (b) カイロミクロンはトリグリセリドの占める割合が高い
- (c) 超低比重リポ蛋白質 (VLDL) は高比重リポ蛋白質 (HDL) よりも 蛋白質の占める割合が高い
- (d) HDL は 俗に善玉コレステロールなどと呼ばれる
- (e) 中比重リポ蛋白質 (IDL) は VLDL から作られ 代謝されて低比重リポ蛋白質 (LDL) になる

7.2.2 コレステロールと脂肪酸について 正しくないもの を選べ

- (a) 腸管から吸収された脂肪酸は 親水性のトリグリセリドに変換される
- (b) コレステロールエステルやトリグリセリドは apB48 や apAI と共にカイロミクロンを成す
- (c) カイロミクロンは胸管経路で静脈に入り リポ蛋白リパーゼの作用でトリグリセリドを失う
- (d) カイロミクロンはリポ蛋白リパーゼの作用を受けてカイロミクロンレムナントになる
- (e) カイロミクロンレムナントは肝臓に取り込まれる

7.2.3 内因性リポ蛋白質について 正しくないもの を選べ

- (a) 肝細胞はトリグリセリドやコレステロールおよびアポリポ蛋白から VLDL を合成する
- (b) IDL や LDL は多少は肝臓で合成される
- (c) VLDL はリポ蛋白リパーゼ (LPL) の作用によりトリグリセリドを失い IDL や LDL になる
- (d) IDL は肝臓に取り込まれることもあるし LDL になることもある
- (e) マクロファージが LDL を貪食することはない

7.2.4 LDL 受容体とコレステロールについて 正しくないもの を選べ

- (a) LDL は LDL 受容体によって細胞に吸収される
- (b) LDL 受容体はマクロファージや肝細胞, 副腎皮質, 平滑筋などに発現している
- (c) LDL 受容体は再利用される
- (d) コレステロールは HMG CoA 還元酵素を阻害する
- (e) 泡沫細胞 (foam cell) は 肝細胞が多量のコレステロールを蓄えたものである

7.2.5 高比重リポ蛋白質 (HDL) について 正しくないもの を選べ

- (a) HDL は主に肝細胞で合成される
- (b) HDL は主にリン脂質とアポリポ蛋白 AI から構成される
- (c) HDL は トリグリセリドから成る大きな疎水性コアを有する
- (d) HDL はカイロミクロンや LDL からアポリポ蛋白を受け取る
- (e) 全て正しい

7.2.6 コレステロールの輸送について 正しくないもの を選べ

- (a) ABCA1 (ATP-Binding Cassette transporter A1) は細胞から HDL へのコレステロール輸送を担う
- (b) コレステロールは HDL から肝臓, 副腎, 性腺へと移行する

- (c) コレステロールは HDL から VLDL や LDL へ移行する
- (d) 肝臓リパーゼは HDL のトリグリセリドやコレステロールエステルを加水分解する
- (e) マクロファージや末梢組織から肝細胞へのコレステロールの帰還は主に LDL が担う

7.2.7 高コレステロール血症について 正しくないもの を選べ

- (a) 原発性高コレステロール血症は 遺伝性疾患である
- (b) 家族性コレステロール血症は LDL 受容体に異常を有する常染色体優性遺伝性疾患である
- (c) 家族性 apoB100 欠損症は LDL 受容体と相互作用するアポ蛋白を欠き 常優の形式で遺伝する
- (d) 多遺伝子性コレステロール血症は頻度が高い
- (e) 多遺伝子性コレステロール血症は単一の疾患であると考えられる

7.2.8 高トリグリセリド血症について 正しくないもの を選べ

- (a) 原発性高トリグリセリド血症は食生活の乱れが主因であり 非遺伝性のものが多い
- (b) 高トリグリセリド血症は体重増加, 肥満, 糖尿病により進行する
- (c) 家族性高トリグリセリド血症は常優遺伝するが 原因不明である
- (d) 家族性リポ蛋白リパーゼ欠損症は常劣遺伝し カイロミクロンや VLDL の代謝障害を来す
- (e) apoCII はリポ蛋白リパーゼの作用に必須なアポリポ蛋白質である

7.2.9 高脂血症について 正しくないもの を選べ

- (a) 複合型高脂血症には 家族性複合型高脂血症や異常 β リポ蛋白血症がある
- (b) HDL 代謝障害の原因として様々な遺伝子異常が発見されている
- (c) 二次性高脂血症の原因にはアルコールの過剰摂取などがある
- (d) 甲状腺機能亢進症で二次性高脂血症を生じることがある
- (e) 全て正しい

7.2.10 胆汁酸やコレステロールについて 正しくないもの を選べ

- (a) 胆汁酸は肝臓から分泌され 一部は便と共に体外へ排出されるが 多くは腸管から再吸収される
- (b) コlestチラミンは胆汁酸イオン封鎖薬であり 胆汁酸の電荷を中和し 再吸収を妨げる
- (c) 胆汁酸イオン封鎖薬は胆汁酸の合成を抑制し 循環における LDL クリアランスを上昇させる
- (d) 胆汁酸イオン封鎖薬は腸における脂肪や脂溶性ビタミンの吸収を抑制することがある
- (e) エゼチミブは腸におけるコレステロール吸収を阻害する

7.2.11 スタチンについて 正しくないもの を選べ

- (a) スタチンとは HMG CoA 還元酵素阻害薬の総称である
- (b) HMG CoA 還元酵素はコレステロール合成の律速酵素である
- (c) プラバスタチン, フルバスタチン, ロスバスタチン などがスタチンに該当する
- (d) スタチンは多面的効果を有する
- (e) 全て正しい

7.2.12 正しくないもの を選べ

- (a) フィブラートは脂質代謝において多様な作用を有する

- (b) フェノフィブラートやベザフィブラートはフィブラートに分類される
- (c) フィブラートは血漿 HDL 濃度を高め 血漿トリグリセリドを減少させるらしい
- (d) ナイアシンは NAD の前駆体であり脂肪の分解を抑制し 血中遊離脂肪酸を減少させる
- (e) ナイアシンは脂溶性ビタミンである

7.2.13 模範解答

1. (c) p.387 表 22-1 蛋白質の方が脂質よりも高比重である
2. (a) トリグリセリドは疎水性である
3. (e) pp.388-389 マクロファージは LDL を貪食して泡沫細胞になる
4. (e) pp.388-389 肝細胞ではなくマクロファージである
5. (c) pp.389-390 疎水性コアが小さいために 高比重である
6. (e) p.391 LDL ではなく HDL であり これが「善玉コレステロール」と呼ばれる所以である
7. (e) pp.393-394
8. (a) p.395 遺伝性であるから「原発性」という
9. (d) p.396 甲状腺機能低下により高脂血症を生じる
10. (c) p.397 胆汁酸の合成を促進する
11. (e)
12. (e) 水溶性である

7.3 第 23 章 心血管系にかかわる薬理学総論

7.3.1 血圧を上昇させる要因を 全て 選べ

- (a) 交感神経系の緊張
- (b) 血中カテコールアミン濃度の上昇
- (c) レニンの分泌
- (d) 一酸化窒素の投与
- (e) プロスタサイクリンの産生

7.3.2 高血圧の治療法として 明らかに不適切なもの はどれか

- (a) 循環血流量を減少させる
- (b) 交感神経緊張を緩和する
- (c) 血管平滑筋を弛緩させる
- (d) アンギオテンシンの活性を低下させる
- (e) 明らかに不適切なものはない

7.3.3 循環血流量の調節について 正しくないもの を選べ

- (a) 循環血流量の調節は 基本的には腎臓で行われる
- (b) ヒドロクロチアジドなどのチアジド系利尿薬は遠位尿細管におけるナトリウム再吸収を抑制する
- (c) フロセミドなどのループ利尿薬はヘンレの係蹄におけるナトリウム再吸収を抑制する
- (d) スピロラクトンなどのカリウム保持性利尿薬は皮質集合管におけるナトリウム再吸収を抑制する
- (e) ループ利尿薬とチアジド系利尿薬の併用は危険である

7.3.4 交感神経系の調節について 正しくないもの を選べ

- (a) プロプラノール, アテノロールなどの β 遮断薬は心拍出量を低下させる
- (b) β 遮断薬の作用部位としては 心臓の他に腎臓や末梢血管も考えられる
- (c) ラベタロールは β 受容体のみでなく α_1 受容体も遮断する
- (d) プラゾシンなどの α_1 遮断薬は 末梢血管を収縮させる
- (e) メチルドパやグアナベンズなどは中枢神経系に作用する

7.3.5 血管平滑筋の調節について 正しくないもの を選べ

- (a) 血管平滑筋にはアドレナリン受容体が発現している
- (b) ベラパミルなどのカルシウム拮抗薬は 平滑筋の収縮を阻害する
- (c) ベラパミルは副作用として心拍出量を減少させる
- (d) ヒドララジンなどのカリウムチャンネル開口薬は 平滑筋を過分極させる
- (e) 全て正しい

7.3.6 アンギオテンシンについて 正しくないもの を選べ

- (a) アンギオテンシン II は 血管の収縮やアルドステロンの分泌を促す
- (b) ACE 阻害薬は アンギオテンシノーゲンのアンギオテンシン I への変換を阻害する

- (c) ACE 阻害薬はブラジキニンなどキニンの分解を阻害するため 副作用として咳が生じることがある
- (d) 腎動脈狭窄を有する患者に ACE 阻害薬を投与すると腎不全を生じる可能性がある
- (e) アンギオテンシン受容体拮抗薬は ARB (angiotensin receptor blocker) と略されることがある

7.3.7 慢性冠動脈疾患について 正しくないもの を選べ

- (a) 狭心症では心筋に不可逆な変化が生じている
- (b) 安定狭心症では 安静時に突発的な胸痛が生じることはない
- (c) 粥状硬化プラークは血栓を生じたり それ自体が血栓を生じたりする
- (d) 血管内皮不全は血管収縮性の異常を来すことがある
- (e) 血管内皮は一酸化窒素やプロスタサイクリンを生成する

7.3.8 急性冠症候群について 正しくないもの を選べ

- (a) 不安定狭心症では安静時にも胸痛を生じることがある
- (b) 病院外で生じた貫壁性心筋梗塞の致死率は 30 % 程度と 高い
- (c) 心内膜下心筋梗塞と非貫壁性心筋梗塞は同義である
- (d) 冠動脈の閉塞が急速に進行した例では 緩徐に進行した例より梗塞は小さく済むことが多い
- (e) 全て正しい

7.3.9 慢性冠動脈疾患の治療について 正しくないもの を選べ

- (a) β 遮断薬は心臓の機能を抑制し 酸素需要を軽減する目的で投与される
- (b) β 遮断薬は 主に β_1 受容体に対する作用を目的に投与される
- (c) β 遮断薬をカルシウムチャンネル遮断薬と併用することは危険である
- (d) カルシウムチャンネル遮断薬は心筋の収縮抑制および血管の拡張を目的として投与される
- (e) 血管攣縮性狭心症には β 遮断薬よりカルシウムチャンネル遮断薬が適する

7.3.10 慢性冠動脈疾患の治療について 正しくないもの を選べ

- (a) 硝酸化合物は前負荷の軽減を通じて 心筋の酸素需要を軽減する
- (b) 硝酸化合物は長期投与しても耐性を生じにくい
- (c) 低用量アスピリンは抗血小板作用を有するので 血栓の生成予防目的で投与される
- (d) アスピリンアレルギーの既往を有する患者へのアスピリン投与は禁忌である
- (e) 抗高脂血症薬は慢性冠動脈疾患の予防に有効である

7.3.11 不安定狭心症について 正しくないもの を選べ

- (a) 不安定狭心症は未治療だと急性心筋梗塞に発展するリスクがある
- (b) 不安定狭心症の治療薬としてニトログリセリンが用いられる
- (c) 心筋梗塞の予防にはカルシウムチャンネル遮断薬より β 遮断薬が適する
- (d) ヘパリンやアスピリンは出血リスクを生じるため心筋梗塞の予防に不適である
- (e) 抗血小板薬である GPIIb-IIIa 受容体拮抗薬は血栓生成の予防に有効である

7.3.12 急性心筋梗塞について 正しくないもの を選べ

- (a) 心筋梗塞の大半は血栓による冠動脈閉塞である

- (b) ストレプトキナーゼは血栓の溶解に有効だが 免疫応答を惹起することがある
- (c) ストレプトキナーゼは血栓生成部位への選択性が低く 全身での線溶系亢進を来す
- (d) 組織型プラスミノゲン活性化因子 (t-PA) は血栓生成部位への選択性が高い
- (e) t-PA の副作用として出血を来すことは稀である

7.3.13 左心不全について 正しくないもの を選べ

- (a) 冠動脈疾患に起因する収縮不全は 鬱血性心不全の典型的な起因である
- (b) 心臓弁膜症は心臓の負荷を増加させることがある
- (c) 拡張型心筋症が心不全の原因となることがある
- (d) Frank-Starling の法則とは 心臓の拍出量は前負荷によって決まる というものである
- (e) 左心室で拡張不全がみられることは極めて稀である

7.3.14 代償性心不全について 正しくないもの を選べ

- (a) 生理的には Frank-Starling の法則により心拍出量は調節される
- (b) 継続的に心臓に負荷がかかると 代償的に心肥大が起こると考えられている
- (c) 十分な代償が得られない場合には 交感神経反射による頻脈が生じる
- (d) 交感神経反射はカテコールアミンの分泌を抑制し 体液量は増加に向かう
- (e) 交感神経反射は鬱血性心不全を悪化させ やがて非代償性心不全に移行する

7.3.15 鬱血性心不全に対する前負荷の軽減について 正しくないもの を選べ

- (a) 鬱血性心不全治療の基本方針は 症状悪化の正のフィードバックを阻害することである
- (b) ループ利尿薬は鬱血症状を改善させるが 死亡率を改善するかどうかは疑問である
- (c) スピロノラクトンはアルドステロン受容体阻害薬であり 死亡率を低下させる
- (d) スピロノラクトンを使用する際は低カリウム血症に注意する必要がある
- (e) ニトログリセリンは平滑筋を弛緩させ前負荷を軽減させるが 効果は不明である

7.3.16 鬱血性心不全に対する後負荷の軽減について 正しくないもの を選べ

- (a) ACE 阻害薬はナトリウム排泄を促進し 生存率を上昇させる
- (b) ACE 阻害薬はキニンの分解を阻害し 血管を拡張させる作用も有する
- (c) β 遮断薬は多様な拮抗作用を有し 有効である
- (d) ヒドララジンは動脈血管を拡張させるが 有効性は不明である
- (e) 全て正しい

7.3.17 強心薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 強心薬が鬱血性心不全の治療に有効かどうかは不明である
- (b) ジギタリスは強心配糖体であり Na^+/K^+ ATPase を阻害する
- (c) ドブタミンなどの交感神経作用アミンは心臓の β_1 受容体などに作用する
- (d) ホスホジエステラーゼ阻害薬は血管を拡張させると共に心筋の収縮力を増強する
- (e) 全て正しい

7.3.18 模範解答

1. (a)(b)(c)
2. (e)
3. (e) むしろ しばしば行われる
4. (d) α_1 が収縮させるのだから α_1 遮断薬は弛緩させる
5. (e)
6. (b) それはレニンである
7. (a) 狭心症は可逆的で 心筋梗塞は不可逆的である
8. (d) 緩徐な進行であれば側副血行路の形成が期待できる
9. (c) p.418 併用投与されることも多い
10. (b) p.420 耐性が生じやすいことが問題である
11. (d) p.421 リスクよりも利益が上回る
12. (e) p.422 出血は重大な副作用である
13. (e) pp.423-424 拡張不全もある
14. (d) p.427 カテコールアミンの分泌が亢進する
15. (d) p.428 アルドステロンの作用が抑制されるので 高カリウム血漿を来しやすい
16. (e)
17. (e)

8 第7日

8.1 第24章 視床下部と下垂体の薬理学

8.1.1 視床下部から分泌されるホルモンを 全て 選べ

- (a) GnRH
- (b) TRH
- (c) ACTH
- (d) CRH
- (e) GHRH

8.1.2 下垂体前葉から分泌されるホルモンを 全て 選べ

- (a) FSH
- (b) LH
- (c) TSH
- (d) GH
- (e) ADH

8.1.3 下垂体について 正しくないもの を選べ

- (a) 前葉は外胚葉由来である
- (b) 前葉ホルモンはペプチドホルモンである
- (c) 前葉は血管に富む
- (d) 後葉は 発生学的には間脳の一部と考えることができる
- (e) 後葉ホルモンは視床下部で産生され 血行性に下垂体まで運ばれる

8.1.4 ソマトスタチンについて 正しくないもの を選べ

- (a) ソマトトロピンの分泌を抑制することからソマトスタチンと呼ばれる
- (b) 甲状腺刺激ホルモンの分泌を抑制する
- (c) プロラクチンの分泌を抑制する
- (d) 膵島 α 細胞から分泌される
- (e) 全て正しい

8.1.5 視床下部におけるホルモン分泌調節の例として CRH について 正しくないもの を選べ

- (a) CRH (Corticotropin Release Hormone) とは副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンのことである
- (b) CRH は下垂体からの ACTH の分泌を促し ACTH は CRH の分泌を促す
- (c) ACTH は副腎皮質からのコルチゾールの分泌を促す
- (d) コルチゾールは ACTH や CRH の分泌を抑制する
- (e) CRH は 視床下部からの CRH の分泌を抑制する

8.1.6 視床下部-下垂体-成長ホルモン軸について 正しくないもの を選べ

- (a) 成長ホルモンは肝細胞からの IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1) の分泌を促す
- (b) 成長ホルモン放出ホルモンやグレリンは成長ホルモンの分泌を促す
- (c) 二次性成長ホルモン欠損症は下垂体の 三次性成長ホルモン欠損症は視床下部の機能不全である
- (d) 成長ホルモンの不足は低身長の原因となる 過剰は巨人症や先端巨大症の原因となる
- (e) 二次性成長ホルモン欠損症は遺伝子組換え成長ホルモンに反応しない

8.1.7 視床下部-下垂体-プロラクチン軸について 正しくないもの を選べ

- (a) プロラクチンの分泌は視床下部から分泌されるドパミンによって抑制される
- (b) 視床下部-下垂体門脈系が障害されるとプロラクチンの分泌は亢進する
- (c) プロラクチンは乳腺の発達と乳汁の産生を抑制する
- (d) 乳腺においてエストロゲンはプロラクチンの作用に拮抗する
- (e) プロモクリプチンやペルゴリド、カベルゴリンはプロラクチン産生腫瘍の成長を抑制する

8.1.8 視床下部-下垂体-甲状腺軸について 正しくないもの を選べ

- (a) 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンは甲状腺刺激ホルモンの分泌を促す
- (b) 甲状腺刺激ホルモンは甲状腺ホルモンの産生や分泌を促す
- (c) 甲状腺ホルモンは甲状腺刺激ホルモンの分泌を促す
- (d) 甲状腺ホルモンは甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌を抑制する
- (e) 外因性に甲状腺刺激ホルモンを投与すると甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌は抑制される

8.1.9 視床下部-下垂体-副腎軸について 正しくないもの を選べ

- (a) CRH は ACTH (adrenocorticotropin) の分泌を促す
- (b) ACTH は POMC (proopiomelanocortin) から切り出される
- (c) MSH (melanocyte stimulating hormone) や β エンドルフィン は POMC から切り出される
- (d) ACTH の過剰分泌は副腎の萎縮をもたらす
- (e) 高コルチゾール血症患者に CRH を投与した際に ACTH 分泌が亢進した場合 副腎腫瘍の可能性は低い

8.1.10 視床下部-下垂体-性腺軸について 正しくないもの を選べ

- (a) 律動性に分泌される GnRH は FSH や LH の分泌を促す
- (b) 持続性に投与される GnRH は FSH や LH の分泌を抑制する
- (c) FSH や LH はエストロゲンやアンドロゲンの分泌を促す
- (d) エストロゲンやアンドロゲンは LH や FSH の分泌を促す
- (e) 妊娠すると分泌される hCG (human chorionic gonadotropin) は FSH 受容体を活性化する

8.1.11 バソプレシンについて 正しくないもの を選べ

- (a) ADH 受容体のうち V_1 受容体は小動脈に発現し血管を収縮させる
- (b) ADH 受容体のうち V_2 受容体は集合管に発現し水の再吸収を亢進させる
- (c) ADH 不適合分泌症候群 (syndrome of inappropriate ADH; SIADH) では乏尿を来しやすい
- (d) 肺の大細胞癌は SIADH の原因として一般的なものの一つである

(e) リチウムや テトラサイクリン系抗菌薬のデメクロサイクリンは SIADH に有効である

8.1.12 下垂体後葉ホルモンについて 正しくないもの を選べ

- (a) ADH の分泌が不適切に抑制されると中枢性尿崩症を来すことがある
- (b) 集合管における異常により腎性尿崩症を来すことがある
- (c) デスモプレシンは V_2 受容体選択的なアゴニストである
- (d) オキシトシンは平滑筋を収縮させ 例えば乳汁の射出を促す
- (e) オキシトシンは陣痛の抑制に用いられることがある

8.1.13 模範解答

1. (a)(b)(d)(e)
2. (a)(b)(c)(d)
3. (e) p.436 図 24-1 血行性ではなく軸索流によって運ばれる
4. (d) δ 細胞である
5. (b) p.438 図 24-2 ACTH は CRH の分泌を抑制する (負のフィードバック)
6. (e) p.439 よく反応する
7. (c) p.440 促進する
8. (c) pp.440-441 抑制する
9. (d) p.441 過形成を来す
10. (d) p.442 抑制する
11. (d) p.444 ホルモンをしばしば分泌するのは 小細胞癌である
12. (e) p.444 陣痛を誘発する

8.2 第 25 章 甲状腺の薬理学

8.2.1 甲状腺ホルモンについて 正しくないもの を選べ

- (a) 甲状腺ホルモンはチロシンから作られる
- (b) チロキシン (T_4) 1 分子には 4 個のヨウ素原子が含まれる
- (c) チロキシンが脱ヨード反応を受けると 活性型の T_3 もしくは不活性型の rT_3 になる
- (d) 血中の甲状腺ホルモンのうち 90 % 程度が T_3 であり 9 % 程度が T_4 である
- (e) 全て正しい

8.2.2 甲状腺ホルモンの合成と分泌について 正しくないもの を選べ

- (a) 甲状腺ペルオキシダーゼは サイログロブリンのチロシン残基にヨウ素を結合させる
- (b) 甲状腺ペルオキシダーゼはヨウ素と結合したサイログロブリン同士をカップリングする
- (c) 甲状腺のコロイド中には T_3 や T_4 と結合したサイログロブリンが含まれる
- (d) 甲状腺刺激ホルモンの作用により T_3 や T_4 が遊離して分泌される
- (e) 全て正しい

8.2.3 甲状腺ホルモンの代謝について 正しくないもの を選べ

- (a) 血中甲状腺ホルモンの大半は チロキシン結合性グロブリン (TBG) 等と結合し 不活化している
- (b) I 型脱ヨード酵素は 肝臓や腎臓で T_4 を T_3 に変換する
- (c) II 型脱ヨード酵素は T_4 を T_3 に変換する
- (d) III 型脱ヨード酵素は T_4 を不活化する
- (e) T_4 の血中半減期は 1 日であり T_3 の血中半減期は 6 日である

8.2.4 甲状腺ホルモンの作用について 正しくないもの を選べ

- (a) 甲状腺ホルモン受容体は二量体を形成するが サブユニットは高い多様性を持つ
- (b) 甲状腺ホルモン受容体は細胞質内に存在する
- (c) 甲状腺ホルモン受容体は ホルモン非存在時にはコリプレッサーと結合している
- (d) 乳幼児期の甲状腺ホルモン欠乏は重篤な精神遅滞 すなわちクレチン症を来す
- (e) 甲状腺ホルモンの末梢組織への作用は 概ね交感神経刺激症状と類似している

8.2.5 視床下部-下垂体-甲状腺軸について 正しくないもの を選べ

- (a) 甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンはトリペプチドである
- (b) 甲状腺刺激ホルモンは甲状腺の腫大を促す
- (c) 甲状腺腫 (goiter) は腺腫 (adenoma) である
- (d) 甲状腺ホルモンは甲状腺刺激ホルモンや甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンの分泌を抑制する
- (e) 甲状腺ホルモンは疎水性である

8.2.6 甲状腺機能異常症について 正しくないもの を選べ

- (a) Graves はアイルランド人であり Basedow はドイツ人である
- (b) Graves 病は Basedow 病の亜型である

- (c) Basedow 病では甲状腺刺激免疫グロブリンが産生され 甲状腺機能亢進症を来す
- (d) Basedow 病では 典型的には血中の T_4 が増加し TSH や TRH が減少する
- (e) 橋本病では甲状腺が破壊され 甲状腺機能低下症を来す

8.2.7 甲状腺機能低下症について 正しくないもの を選べ

- (a) 甲状腺機能低下症の治療は基本的にホルモン補充療法である
- (b) 甲状腺ホルモン補充療法においては 活性型である T_3 を用いることが多い
- (c) TSH 濃度は甲状腺機能をよく反映する
- (d) チロキシン結合グロブリン欠損症では 甲状腺機能が正常でも血中総甲状腺ホルモン濃度が低下する
- (e) 全て正しい

8.2.8 甲状腺機能亢進症について 正しくないもの を選べ

- (a) 甲状腺機能亢進症の原因としては 機能性腺腫が典型的である
- (b) 甲状腺機能亢進症に対しては外科手術が有効であり ヨウ素取り込み阻害薬はあまり用いられない
- (c) リチウムは双極性障害治療に用いられるが 副作用として甲状腺機能を抑制することがある
- (d) Wolff-Chaikoff 効果とは 高濃度のヨウ素が甲状腺ホルモンの合成と分泌を一過性に抑制するものである
- (e) Wolff-Chaikoff 効果を生じる薬剤としてはアミオダロンが有名である

8.2.9 甲状腺ホルモン合成や分泌の阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 放射性ヨウ素は 甲状腺濾胞細胞を破壊する目的で投与される
- (b) 非放射性ヨウ素は Wolff-Chaikoff 効果を狙って投与されることがある
- (c) プロピルチオウラシルなどのチオアミドは 甲状腺ペルオキシダーゼを阻害する
- (d) チオアミドは顕著な甲状腺腫を誘発する
- (e) 全て正しい

8.2.10 甲状腺機能亢進症治療薬について 正しくないもの を選べ

- (a) エスモロールなどの β 遮断薬は甲状腺機能亢進症の臨床症状を軽減する
- (b) コルチコステロイドは脱ヨード酵素を阻害して T_4 の T_3 への変換を抑制する
- (c) クッシング症候群では 血中の T_3 の濃度低下と T_4 の濃度上昇がみられる
- (d) コルチコステロイドの離脱症状として 一過性の甲状腺機能亢進症様の症状が考えられる
- (e) 全て正しい

1. (d) p.450 逆であり 90 % 程度は T_4 である
2. (e) pp.450-451
3. (e) p.451 逆であり T_4 の半減期の方が長く 6 日程度である
4. (b) p.452 図 25-3 核内受容体である
5. (c) p.452 過形成であるから 腫瘍性増殖ではないので「甲状腺腫」という表現は語弊がある
6. (b) Graves 病と Basedow 病は同義である
7. (b) p.454 T_4 の方が半減期が長く 生理的な代謝調節を受けるため 好んで用いられる
8. (a) 機能性の甲状腺腫瘍は稀であり Basedow 病が圧倒的に多い
9. (e)
10. (e)

8.3 第 26 章 副腎皮質の薬理学

8.3.1 副腎皮質について 正しいものを全て 選べ

- (a) 副腎皮質ホルモンにはグルココルチコイド, ミネラルコルチコイド, アンドロゲンがある
- (b) ACTH はグルココルチコイドの分泌を促すが 他のホルモンには基本的に影響しない
- (c) ミネラルコルチコイドは主に束状帯で合成される
- (d) グルココルチコイドは主に球状帯で合成される
- (e) 副腎アンドロゲンは主に網状帯で合成される

8.3.2 副腎皮質ステロイド合成について 正しくないもの を選べ

- (a) ステロイドホルモンはコレステロールから合成される
- (b) ステロイド合成経路の一部はミトコンドリア内で行われる
- (c) 11β -ヒドロキシラーゼ欠損症ではアンドロゲンの産生が亢進する
- (d) 17α -ヒドロキシラーゼ欠損症ではミネラルコルチコイドの産生が亢進する
- (e) 21 -ヒドロキシラーゼはアンドロゲンの産生に必須である

8.3.3 コルチゾールとコルチゾンについて 正しくないもの を選べ

- (a) 血中コルチゾールの 90 % 程度は corticosteroid-binding globulin (CBG) 等の蛋白質に結合している
- (b) 活性のあるコルチゾールは主に遊離型であるが アルブミンと結合しているものは活性を持つ
- (c) 11β -デヒドロゲナーゼはコルチゾールとコルチゾンとを可逆的に変換する
- (d) コルチゾールは腎臓の遠位集合管などでコルチゾンに変換される
- (e) コルチゾンは肝臓などでコルチゾールに変換される

8.3.4 グルココルチコイドについて 正しくないもの を選べ

- (a) I 型グルココルチコイド受容体はミネラルコルチコイド受容体のことであり 腎臓などに発現している
- (b) II 型グルココルチコイド受容体は多くの臓器に発現しており いわゆる糖質コルチコイド作用を担う
- (c) コルチコイド受容体は細胞質に存在する
- (d) コルチゾンはミネラルコルチコイドとの親和性が極めて低い
- (e) グルココルチコイドは糖新生を促し 炎症を抑制し インスリン作用に拮抗する

8.3.5 グルココルチコイドの分泌について 正しくないもの を選べ

- (a) 視床下部から分泌される CRH は下垂体において POMC (proopiomelanocortin) の合成を促す
- (b) POMC からは ACTH や MSH, β エンドルフィンなどが作られる
- (c) ACTH は副腎におけるコルチゾールやアンドロゲンの産生を促す
- (d) ACTH が欠乏すると代償性に副腎皮質が過形成を来す
- (e) 全て正しい

8.3.6 副腎不全について 正しくないもの を選べ

- (a) Addison 病は原発性副腎不全疾患である
- (b) Addison 病では下垂体における MSH の産生が亢進する

- (c) 二次性副腎不全では 血中 ACTH 濃度が低下する
- (d) 外因性グルココルチコイドの投与は二次性副腎不全を来すことがある
- (e) 二次性副腎不全は基本的には副腎の不可逆な変性であり 回復することは稀である

8.3.7 Cushing 症候群について 正しくないもの を選べ

- (a) Cushing 症候群はコルチゾールの過剰産生による症候群である
- (b) Cushing 病は ACTH 産生性の下垂体腺腫である
- (c) 肺の大細胞癌は しばしば異所性の ACTH 分泌を伴う
- (d) Cushing 症候群の原因として最も多いのは グルココルチコイドの全身投与によるものである
- (e) 副腎腫瘍や異所性 CRH 症候群も Cushing 症候群を来すことがある

8.3.8 グルココルチコイド類似物質について 正しくないもの を選べ

- (a) 臨床医の多くは グルココルチコイド類似物質を不適切にも「ステロイド」と呼ぶ
- (b) グルココルチコイド類似物質は炎症や免疫抑制を目的として薬理的な量で投与されることが多い
- (c) 11 位がヒドロキシ化されているグルココルチコイド類似物質は活性を有する
- (d) 11 位がカルボニル基であるグルココルチコイド類似物質は不活性である
- (e) コルチゾン是不活性であるが 腎臓で 11 β -デヒドロゲナーゼにより活性化される

8.3.9 グルココルチコイド類似物質の特性について 正しくないもの を選べ

- (a) グルココルチコイドは 生理的条件下ではミネラルコルチコイド受容体に結合しない
- (b) プレドニゾロンやメチルプレドニゾロンのミネラルコルチコイド活性はコルチゾールよりも低い
- (c) デキサメタゾンはミネラルコルチコイド活性が低く 血中半減期が長い
- (d) ヒドロコルチゾンとコルチゾールは同じものである
- (e) グルココルチコイドの血中半減期は CBG との結合親和性や脂溶性, 代謝酵素との親和性などによって

決まる

8.3.10 グルココルチコイド類似物質の投与について 正しくないもの を選べ

- (a) グルココルチコイドは様々なサイトカインの分泌を促し 抗炎症作用を発揮する
- (b) グルココルチコイドは免疫系を抑制するため 易感染性を生じる
- (c) インフルエンザ患者にグルココルチコイドを投与すると 症状を抑制できるが ウイルスの増殖を促す恐れがある
- (d) グルココルチコイドはビタミン D の作用を亢進させる
- (e) グルココルチコイドの全身投与 つまり経口投与は 小児の骨成長を抑制する

8.3.11 グルココルチコイドの副作用について 正しくないもの を選べ

- (a) グルココルチコイドは副腎皮質の束状帯および網状帯の萎縮 すなわち二次性副腎不全をもたらす
- (b) 二次性副腎不全が生じても グルココルチコイドの投与を続ければ無症状である
- (c) グルココルチコイドの離脱症状として急性副腎不全が生じることがある
- (d) グルココルチコイドは免疫抑制の作用があるため I 型糖尿病の治療に有効である
- (e) グルココルチコイドの投与量を減らすときは 漸減するのが原則である

8.3.12 グルココルチコイドの投与方法について 正しくないもの を選べ

- (a) 吸入グルココルチコイドは慢性気管支喘息などに対する局所的な投与に優れる
- (b) 吸入グルココルチコイドの副作用としては口腔咽頭カンジダ症がしばしばみられる
- (c) 経口的な全身投与では 重篤な副作用を避けるために用量が限られる
- (d) 経皮的グルココルチコイドは様々な皮膚病に用いられ 特にコルチゾンが多用される
- (e) 妊婦にプレドニゾロンを投与しても 胎盤で不活化されるので胎児には影響がない

8.3.13 副腎皮質ホルモン合成阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ミトタンは副腎皮質のミトコンドリアを障害する
- (b) 抗真菌薬であるケトコナゾールは副腎ステロイド全ての合成を阻害する
- (c) メチラポンは 11β ヒドロキシラーゼを阻害し 主にコルチゾールの産生を抑制する
- (d) トリスロタンはコルチゾールやアンドロゲンの合成を抑制する
- (e) 健常人ではメチラポンの投与により ACTH の分泌が抑制される

8.3.14 ミネラルコルチコイドについて 正しくないもの を選べ

- (a) ミネラルコルチコイド受容体はホルモン非存在時には細胞質に存在する
- (b) アルドステロンは遠位ネフロンで Na^+/K^+ ATPase の発現を亢進させる
- (c) アルドステロンは尿中へのプロトンの排泄を抑制する
- (d) レニンの分泌亢進はアルドステロンの分泌亢進を促す
- (e) 体液中のカリウム濃度の上昇は レニン非依存的なアルドステロンの分泌を促す

8.3.15 アルドステロンについて 正しくないもの を選べ

- (a) 21-ヒドロキシラーゼ欠損症では副腎過形成, アンドロゲン過剰, ナトリウム排出の増加を来す
- (b) Addison 病で球状帯が破壊されると 低アルドステロン血症を来す
- (c) Addison 病は副腎結核や転移性癌による場合がある
- (d) 原発性アルドステロン症の原因は副腎腺腫であることが多い
- (e) 原発性アルドステロン症では血漿レニン活性が低下するため高カリウム血症となる

8.3.16 正しくないもの を選べ

- (a) フルドロコルチゾンはミネラルコルチコイド活性が高い
- (b) スピロラクトンは ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬である
- (c) スピロラクトンの過剰投与は低カリウム血症を来す恐れがある
- (d) スピロラクトンはアンドロゲン受容体にも結合し 女性化乳房を来すことがある
- (e) エプレレノンはミネラルコルチコイドに選択的に結合する

8.3.17 副腎アンドロゲンについて 正しくないもの を選べ

- (a) 副腎アンドロゲンにはデヒドロエピアンドロステロン (DHEA) やアンドロステンジオンがある
- (b) 21-ヒドロキシラーゼ欠損症ではアルドステロンやコルチゾールの産生量が低下する
- (c) 21-ヒドロキシラーゼ欠損症では血中 ACTH 濃度が上昇し 先天性副腎過形成を来す
- (d) 21-ヒドロキシラーゼ欠損症ではアンドロゲン分泌が抑制される

(e) 副腎アンドロゲンはプロホルモンであると考えられ、現状では薬理的標的ではない

8.3.18 模範解答

1. (a)(e) p.460 図 26-1 ACTH はアンドロゲンの分泌も促進する
2. (e) p.461 図 26-2 21-ヒドロキシラーゼはコルチゾールやアルドステロンの合成に必須である
3. (b) p.461 アルブミンと結合しているものは不活性である
4. (d) p.462 図 26-3 コルチゾンはミネラルコルチコイドとの親和性が低い
5. (d) p.463 そのような代償機構は存在せず 萎縮する
6. (e) p.464 基本的には可逆的であり 時間をかければ副腎機能は回復する
7. (c) p.464 しばしばホルモン類を分泌するのは小細胞癌である
8. (e) p.462 図 26-3 腎臓で不活化され 肝臓で活性化される
9. (a) 生理的条件下でミネラルコルチコイド活性を有する
10. (d) p.467 ビタミン D の作用を抑制しカルシウムを欠乏させ 骨粗鬆症を来す
11. (d) p.467 血糖を増加させ 糖尿病を悪化させる
12. (d) p.469 コルチゾンは不活性であるから 経皮的投与には向かない
13. (e) p.470 負のフィードバックにより ACTH は増加する
14. (c) p.470 促進する
15. (e) p.471 アルドステロンは増えているのだから低カリウム血症になる
16. (c) 逆である
17. (d) ACTH が増加するがコルチゾールが作られないので アンドロゲンが作られる

9 第8日

9.1 第27章 生殖の薬理学

9.1.1 生殖ホルモンについて 正しくないもの を選べ

- (a) 俗にアンドロゲンは男性ホルモンと プロゲステロンやエストロゲンは女性ホルモンと呼ばれる
- (b) アンドロゲンには デヒドロエピアンドロステロン (DHEA) やアンドロステンジオン, テストステロンが含まれる
- (c) プロゲステロンにはプロゲステロンや 17-ヒドロキシプロゲステロンが含まれる
- (d) エストロゲンにはエストロンやエストラジオール, エストリオールが含まれる
- (e) エストロゲンはアロマターゼによりアンドロゲンに変換される

9.1.2 アンドロゲンについて 正しくないもの を選べ

- (a) 血中の性ホルモンの大半は アルブミンやグロブリンと結合した状態で細胞内に輸送される
- (b) テストステロンは標的組織において 5α -還元酵素によってジヒドロテストステロンに変換される
- (c) テストステロンは受容体との親和性が低いが ジヒドロテストステロンは高い活性を持つ
- (d) 性ホルモン受容体は あまり高い選択性を持たない
- (e) プロゲステロンを避妊等の目的で長期投与すると 男性化を引き起こすことがある

9.1.3 エストロゲンについて 正しくないもの を選べ

- (a) エストロゲン受容体は核内に存在する
- (b) エストロゲン受容体は二量体を形成する
- (c) エストロゲンの中ではエストロンが最も強力であり エストリオールは作用が弱い
- (d) アロマターゼによるアンドロゲン合成は精巣や卵巣の他に脂肪細胞でも行われる
- (e) 閉経後の女性は 閉経前にくらべるとエストラジオールの産生量が顕著に低下する

9.1.4 視床下部-下垂体-生殖軸について 正しくないもの を選べ

- (a) GnRH の視床下部からの律動的に分泌は 下垂体における FSH や LH の分泌を促進する
- (b) GnRH の持続的な投与は 下垂体における FSH や LH の分泌を抑制する
- (c) LH は精巣の Leydig 細胞を刺激しテストステロンの産生を促す
- (d) 精巣の Leydig 細胞は FSH 依存的にアンドロゲン結合蛋白を産生する
- (e) Sertoli 細胞はテストステロンを芳香化してエストロゲンに変換する

9.1.5 性ホルモン代謝について 正しくないもの を選べ

- (a) LH は卵巣の莢膜細胞におけるアンドロステンジオンの産生を促す
- (b) 卵巣の顆粒膜細胞はアンドロステンジオンをテストステロンに変換する
- (c) 顆粒膜細胞は FSH 依存的にテストステロンをエストロゲンに変換する
- (d) Sertoli 細胞や顆粒膜細胞はインヒピンやアクチピンを分泌する
- (e) 下垂体においてインヒピンは FSH の放出を促し アクチピンは FSH の放出を抑制する

9.1.6 月経周期について 正しくないもの を選べ

- (a) LH サージのピークは排卵の 16 時間から 24 時間ほど前である
- (b) 月経から排卵までは 子宮内膜は増殖期にあり 排卵から月経までは分泌期にある
- (c) 排卵後の卵胞は黄体となり プロゲステロンを産生する
- (d) 月経の開始を引き金として 黄体は退縮する
- (e) ヒト絨毛性ゴナドトロピンは黄体を刺激してプロゲステロンを産生させる

9.1.7 多嚢胞性卵巣症候群に関連して 正しくないもの を選べ

- (a) 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) では典型的にはアンドロゲン分泌の増加と過多月経がみられる
- (b) アンドロゲンの作用を抑制するにはスピロノラクトンが有効である
- (c) LH の過剰分泌はアンドロゲンの過剰産生をもたらすと考えられる
- (d) インスリンは性ホルモン結合グロブリンの産生を減少させる
- (e) 卵巣の莢膜細胞の原発性異常により PCOS が生じる可能性がある

9.1.8 性ホルモン依存的な増殖について 正しくないもの を選べ

- (a) 乳癌の中には エストロゲン依存的な増殖を示すものが多い
- (b) エストロゲン受容体を発現しない乳癌は しばしば HER2/NEU を過剰発現している
- (c) 前立腺はテストステロン依存的に肥大 (hypertrophy) を来す
- (d) 子宮内膜症は 子宮内膜が異所性に増殖するものである
- (e) 子宮内膜症は性周期に従って増殖や機能層の脱落を起こす

9.1.9 性機能障害について 正しくないもの を選べ

- (a) 思春期までに性ホルモンの分泌が障害されると 性機能不全を生じる
- (b) 性ホルモンの不足による性機能不全患者は ホルモン補充療法により二次性徴できる
- (c) 閉経は卵巣機能が失われる現象である
- (d) 閉経後はエストロンがあまり産生されなくなり エストリオールがエストロゲンの中心となる
- (e) 男性にも更年期があるとする意見もあるが これを十分に支持する証拠はない

9.1.10 性腺ホルモン合成阻害薬について 正しくないもの を選べ

- (a) GnRH 拮抗薬は FSH や LH の分泌を抑制する
- (b) 短時間作動型 GnRH 作動薬の間歇的投与は FSH や LH の分泌を抑制する
- (c) フィナステリドは 5 α -還元酵素阻害薬でありテストステロンの活性化を阻害する
- (d) アロマトラーゼ阻害薬にはアナストロゾール, レトロゾール, エキセメスタンなどがある
- (e) アロマトラーゼ阻害薬はエストロゲンの産生を阻害する

9.1.11 エストロゲン受容体拮抗薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 同一の薬物であっても 組織によってエストロゲンアゴニストにあたりアンタゴニストになったりする
- (b) 組織によって受容体に対する作用が異なるのは 組織毎に異なるタイプの受容体が発現しているためである
- (c) タモキシフェンは乳腺では完全アゴニストであるが 子宮内膜では部分アゴニストであり 子宮体癌を誘

発する

- (d) ラロキシフェンは骨でアゴニストであり 乳腺や子宮内膜ではアンタゴニストである
- (e) クロミフェンは卵巣で部分アゴニストであるから 排卵誘発剤として使うことができる

9.1.12 正しくないもの を選べ

- (a) フルタミドはアンドロゲン受容体拮抗薬であり 転移性前立腺癌や前立腺過形成に有効だと考えられる
- (b) スピロノラクトンはアンドロゲン受容体だけでなくアルドステロン受容体にも拮抗する
- (c) プロゲステロン受容体拮抗薬は子宮内膜の増殖を促す
- (d) プロゲステロン受容体拮抗薬は妊娠中絶に用いることができる
- (e) プロゲステロン受容体拮抗薬は 妊娠女性においては プロゲステロンの分泌を抑制する

9.1.13 混合型経口避妊薬について 正しくないもの を選べ

- (a) 混合型経口避妊薬はエストロゲンとプロゲステロンの合剤であり FSH や LH の分泌を抑制する
- (b) エストロゲンを単剤で用いないのは 子宮頸癌のリスク上昇を抑えるためである
- (c) エストロゲンとしてはメストラノールかエチニルエストラジオールが用いられる
- (d) プロゲステンとしてはノルゲストレルやレボノルゲストレルなどが用いられる
- (e) 実薬を 21 日服用後にプラセボ薬を 7 日飲むことで月経を生じさせるのが普通である

9.1.14 経口避妊薬について 正しくないもの を選べ j

- (a) 混合型経口避妊薬は稀に深部静脈血栓症や肺塞栓症を生じる
- (b) 混合型経口避妊薬は子宮体癌や卵巣癌のリスクを下げると考えられている
- (c) 性交後避妊薬は副作用が大きいが 避妊効果は確実である
- (d) プロゲステン単剤避妊薬としてノルゲストレルなどが用いられることがある
- (e) 男性用避妊薬は効果が不確かであり 臨床的には用いられない

9.1.15 ホルモン補充療法について 正しくないもの を選べ

- (a) エストロゲン補充療法は 閉経後の有害事象の軽減を目的とすることが多い
- (b) エストロゲン補充療法は 骨粗鬆症や心血管障害の予防効果があると考えられる
- (c) 米国 WHI (Women's Health Initiative) はエストロゲン/プロゲステン混合投与が乳癌等のリスクを上昇させると報告した
- (d) アンドロゲン補充療法は男性の性腺機能低下症に有効である
- (e) スポーツ選手は グルココルチコイドを自己投与することで 運動機能の増強を図ることがある

9.1.16 模範解答

1. (e) p.479 図 27-1 逆である
2. (a) p.478 一般に アルブミン等と結合したホルモンは不活性である
3. (c) p.478 最も強力なのはエストラジオールであり エストリオールは作用が非常に弱い
4. (d) p.481 図 27-4 Leydig 細胞ではなく Sertoli 細胞である
5. (e) pp.481-482 inhibin は inhibit し activin は activate する
6. (d) p.482 因果関係が逆であり 黄体の退縮が月経を引き起こすと考えられている
7. (a) pp.483-484 過多月経ではなく月経不順である
8. (c) 臨床医はなぜか「前立腺肥大」と言うが これは肥大ではなく過形成である
9. (d) p.485 エストラジオールの産生が低下し エストロンが中心になる
10. (b) p.486 生理的な分泌を模擬していることになる
11. (b) p.488 図 27-7 受容体の多様性ではなく 協調する転写調節因子との関係だと考えられている
12. (c) p.489 プロゲステロンが子宮内膜を増殖させるのである
13. (b) p.489 子宮頸癌ではなく子宮体癌である
14. (c) p.490 避妊効果は 80 % 程度であり 不確実である
15. (e) p.491 スポーツでいう「ステロイド」はアンドロゲンのことである

9.2 第 28 章 膵内分泌の薬理学

9.2.1 膵臓について 正しくないもの を選べ

- (a) 膵臓では外分泌領域が 60 % 程度を占め 内分泌領域は 40 % 程度である
- (b) α 細胞はグルカゴン, β 細胞はインスリン, δ 細胞はソマトスタチンなどを分泌する
- (c) グルカゴンやインスリンの主な標的組織は 肝臓や脂肪および骨格筋である
- (d) ソマトスタチンは膵臓以外にも消化管や視床下部で産生される
- (e) インスリンと拮抗的に働くホルモンの例はアドレナリンやコルチゾールがある

9.2.2 インスリンについて 正しくないもの を選べ

- (a) インスリンは 51 個のアミノ酸から成る
- (b) β 細胞は 主に GLUT2 を用いてグルコースを取り込む
- (c) β 細胞ではグルコキナーゼがグルコースをリン酸化する
- (d) グルコースはヘキソキナーゼのアイソザイムである
- (e) インスリンは 脂肪細胞や β 細胞へのグルコース取り込みを促進する

9.2.3 インスリンの分泌について 正しくないもの を選べ

- (a) β 細胞内での ATP/ADP 比の上昇はインスリン分泌を促す
- (b) β 細胞内でのグルコース異化の亢進は ATP 依存性カリウムチャンネルの開口を促す
- (c) β 細胞が興奮すると 電位依存性カルシウムチャンネルが開口する
- (d) β 細胞へのカルシウムの流入はインスリンを含む顆粒の分泌を促す
- (e) インスリンの生成量は 血中や尿中の C ペプチドの量から推定できる

9.2.4 インスリンの作用について 正しくないもの を選べ

- (a) インスリン受容体は ほとんど全ての細胞が発現している
- (b) インスリン受容体は チロシンキナーゼ活性を有する
- (c) インスリン受容体は インスリン受容体基質蛋白質 (insulin receptor substrate-protein; IRS) をリン酸化する
- (d) インスリンは肝臓のグルコキナーゼ活性を低下させ グリコーゲンシンターゼを活性化させる
- (e) インスリンは脂肪細胞におけるリポ蛋白リパーゼの発現を亢進させる

9.2.5 膵島ホルモンについて 正しくないもの を選べ

- (a) インスリンの血中半減期は 6 分程度である
- (b) グルカゴン受容体はチロシンキナーゼ型である
- (c) グルカゴンはインスリンと拮抗的に作用する
- (d) グルカゴンの半減期は 6 分程度であり ソマトスタチンの半減期は 2 分程度である
- (e) ソマトスタチンはインスリンやグルカゴンの分泌を抑制する

9.2.6 糖尿病について 正しくないもの を選べ

- (a) 糖尿病を diabetes melitus というが これはギリシア語とラテン語のキメラである

- (b) 1 型糖尿病は主に自己免疫性の機序により β 細胞が破壊されるものをいう
- (c) 原因遺伝子が確定している遺伝性糖尿病は「その他の糖尿病」に分類される
- (d) 2 型糖尿病は 1 型でも「その他」でもないものをいう
- (e) 1 型糖尿病は「インスリン依存状態」という名称で呼ばれることもある

9.2.7 1 型糖尿病について 正しくないもの を選べ

- (a) 一卵性双生児における一致率は 50 % 程度である
- (b) 2 型糖尿病に比べてコントロールが困難である
- (c) β 酸化は抑制される
- (d) 糖尿病性ケトアシドーシスを来しやすい
- (e) β 細胞の破壊が全体の 85 % 程度に達するまでは無症状であることが多い

9.2.8 2 型糖尿病について 正しくないもの を選べ

- (a) インスリン抵抗性の亢進がみられることが多い
- (b) 日本においては高インスリン血漿を来すことは稀である
- (c) 肥満が危険因子である
- (d) β 細胞がアポトーシスによって減少すると考えられている
- (e) インスリン依存状態になることは稀である

9.2.9 糖尿病の病態について 正しくないもの を選べ

- (a) コントロール不良の場合にはケトアシドーシスによる昏睡を来し死亡することがある
- (b) 慢性合併症としては網膜症、腎症、神経障害が典型的である
- (c) 慢性合併症は「しめじ」すなわち「しんけい、め、じんぞう」の順番で生じることが多い
- (d) HbA_{1C} は糖鎖修飾を受けたヘモグロビンであり過去半年程度の平均血糖を反映する
- (e) HbA_{1C} がヘモグロビン全体の 7 % を超えると慢性合併症の発生率が急上昇する

9.2.10 高インスリン血症について 正しくないもの を選べ

- (a) 医原性のものが多い
- (b) インスリンノーマによるものもある
- (c) インスリン受容体に対する刺激抗体による場合もある
- (d) しばしば貧血を来す
- (e) 昏睡を来すことがある

9.2.11 糖尿病の治療について 正しくないもの を選べ

- (a) 食事療法や運動療法は重要である
- (b) 運動療法はインスリン抵抗性の軽減を狙うものである
- (c) 薬物療法を行う際は患者の負担を軽減するため運動療法を中止することが望ましい
- (d) アカルボースやミグリトールなどの α グルコシダーゼ阻害薬は糖の消化吸収を阻害する
- (e) α グルコシダーゼ阻害薬 (α GI) は下痢などの副作用を生じることがある

9.2.12 インスリン補充療法について 正しくないもの を選べ

- (a) 生理的なインスリンは六量体を形成しこれが単量体に分離する過程が律速段階となる
- (b) 遺伝子組換えにより六量体を形成しないものが速効型製剤として用いられる
- (c) 担体を加えることにより吸収を遅らせたものが中間型や持続型の製剤として用いられる
- (d) 1日に2回自己注射する方式は比較的コントロール不良の1型糖尿病患者が適応となる
- (e) 強化インスリン療法では中間型製剤で基礎分泌を即効型製剤で追加分泌を模擬することがある

9.2.13 スルホニル尿素 (SU) 薬について 正しくないもの を選べ

- (a) SU薬はATP依存性カリウムチャンネルの閉口を促すことでインスリン分泌を促す
- (b) SU薬は経口投与可能である
- (c) 主な副作用は低血糖である
- (d) 体重減少を来しやすいのでやせ型の患者に投与する際は注意が必要である
- (e) メグリチニドはSU薬と同様の機序で作用するがカリウムチャンネルへの結合部位が異なる

9.2.14 インスリン抵抗性改善薬について 正しくないもの を選べ

- (a) ピオグリタゾンなどのチアゾリジン薬 (TZD) は細胞のインスリン感受性を高める
- (b) TZDの詳細な作用機序は不明であるが脂肪細胞だけでなく肝臓や骨格筋にも作用する
- (c) TZDは副作用として体重の増加や低血糖を生じる
- (d) メトホルミンなどのビグアナイドはインスリンシグナルを増強する
- (e) ビグアナイドは肝臓における乳酸の代謝を抑制するため乳酸アシドーシスを来すことがある

9.2.15 正しくないもの を選べ

- (a) 2型糖尿病患者に経口薬を併用することは薬剤相互作用により低血糖を来しやすいため禁忌である
- (b) インスリンノーマによる高インスリン血症の治療には外科的切除が良い
- (c) 米国ではインスリンノーマに対してソマトスタチン類似物質であるオクトレオチドを投与することがある
- (d) グルコースの投与が困難な重症低血糖患者にはグルカゴンの皮下注射を行うことがある
- (e) グルカゴンは不明な機序により消化管を弛緩させるらしい

9.2.16 模範解答

1. (a) p.496 99 % は外分泌組織である
2. (e) β 細胞への取り込みは抑制することで 負のフィードバックを形成する
3. (b) pp.497-498 閉口することで脱分極させる
4. (d) p.500 肝臓のグルコキナーゼ活性を亢進させ グルコースを取り込ませる
5. (b) p.501 GPCR である
6. (e) p.501 脚注 現在では その用法は誤りである
7. (c) p.502 β 酸化は亢進する
8. (e) p.503 進行するとインスリン依存状態になる
9. (d) p.504 赤血球の寿命は 120 日であるから HbA_{1c} は高々 3 ヶ月程度の平均血糖値を反映する
10. (d) 貧血は赤血球やヘモグロビンの量の減少を意味するのであり 糖尿病とは基本的に関係ない
11. (c) p.504 併用するべきである
12. (d) コントロール不良であれば 強化インスリン療法に切り換えるべきである
13. (d) p.507 インスリンの作用で脂肪が増加し 体重は増加しやすい
14. (c) p.508 インスリンの分泌が増えるわけではないので 低血糖は稀であるとされる
15. (a) p.508 むしろ相乗作用を狙って併用される

9.3 第 29 章 骨・ミネラル代謝の薬理学

9.3.1 骨の構造について 正しくないもの を選べ

- (a) 椎体や大腿骨頸部などでは 緻密骨は薄く 海綿骨が大部分を占める
- (b) 骨の 75 % 程度は無機成分である
- (c) 骨の有機成分には 細胞成分の他に コラーゲンから成る類骨や非コラーゲン蛋白質が含まれる
- (d) 骨の無機成分は主にヒドロキシアパタイトである
- (e) 体内のカルシウムの 80 % 程度は骨のヒドロキシアパタイトである

9.3.2 骨のリモデリングについて 正しくないもの を選べ

- (a) 骨芽細胞 (osteoblast) は骨形成を 破骨細胞 (osteoclast) は骨吸収を 担う
- (b) 骨のリモデリングは骨形成と骨吸収の繰り返しであり 海綿骨より緻密骨において盛んである
- (c) 破骨細胞はハウシッポ窩を形成し 酸性環境で骨を分解する
- (d) 骨芽細胞はアルカリホスファターゼなどを分泌して石灰化を促す
- (e) ピロリン酸の加水分解は無機リン酸を増やすためヒドロキシアパタイトの形成を促進する

9.3.3 副甲状腺ホルモンについて 正しくないもの を選べ

- (a) PTH は血漿カルシウム濃度低下に反応して分泌され 骨吸収を促進し 血漿カルシウム濃度を上昇させる
- (b) PTH は基本的には血中リン酸濃度を上昇させる方向に作用する
- (c) PTH は骨吸収を促進させ 腎臓におけるカルシウム再吸収を促進し ビタミン D を活性化させる
- (d) 骨芽細胞は PTH 依存的に RANKL を発現し 破骨細胞の RANK を刺激する
- (e) 間歇的かつ短時間の PTH 刺激は骨芽細胞が活性化し 骨形成を促す

9.3.4 ビタミン D について 正しくないもの を選べ

- (a) 活性型ビタミン D とは $1,25(\text{OH})_2$ ビタミン D すなわちカルシトリオールのことである
- (b) カルシトリオールは腎臓におけるリンの再吸収を抑制する
- (c) カルシトリオールは小腸におけるカルシウムの吸収を促進する
- (d) カルシトリオールは局所的な免疫抑制作用を有する
- (e) カルシトリオールは副甲状腺において PTH の分泌を抑制する

9.3.5 ビタミン D の活性化について 正しくないもの を選べ

- (a) 皮膚においては紫外線依存的にコレカルシフェロール (ビタミン D_3) が合成される
- (b) 植物はエルゴカルシフェロール (ビタミン D_2) を産生する
- (c) 動物性食品に含まれているのはビタミン D_3 である
- (d) ビタミン D は肝臓で 25 位の水酸化を受けてカルシジオールとなる
- (e) 1α ヒドロキシラーゼは肝臓において PTH 依存的にカルシジオールをカルシトリオールに変換する

9.3.6 ホルモン依存性のカルシウム調節について 正しくないもの を選べ

- (a) カルシトニンは甲状腺の C 細胞 (傍濾胞細胞) から分泌される
- (b) カルシトニンは破骨細胞の活性を抑制するが 生理的な作用はあまり大きくない

- (c) グルココルチコイドはカルシウムの腸管からの吸収や腎臓での再吸収を促進する
- (d) グルココルチコイドは骨芽細胞の活性を抑制しアポトーシスを促す
- (e) 甲状腺ホルモンは骨吸収を亢進させる

9.3.7 ビタミン D 欠乏症について 正しくないもの を選べ

- (a) ビタミン D の欠乏は小児においてくる病を 成人において骨軟化症を来す
- (b) ビタミン D 欠乏症では PTH の分泌は抑制される
- (c) ビタミン D 欠乏症ではリンの再吸収が抑制され 低リン血症を来す
- (d) 栄養性くる病に対しては ビタミン D の補充療法が効果的である
- (e) 遺伝性くる病にはビタミン D 活性化に必須の酵素の欠損やビタミン D 受容体の欠損などがある

9.3.8 副甲状腺機能亢進症について 正しくないもの を選べ

- (a) 原発性副甲状腺機能亢進症の原因としては副甲状腺腺腫が多い
- (b) 副甲状腺機能亢進症では PTH が過剰分泌され高カルシウム血症や腎結石などを来す
- (c) 高カルシウム血症では神経の興奮性が亢進し 精神症状を来すことがある
- (d) 腎不全では血漿カルシウム濃度が低下し 二次性副甲状腺機能亢進症を来すとされる
- (e) 家族性低カルシウム尿性高カルシウム血症 (FHH) はカルシウム感知受容体の機能不全による

9.3.9 副甲状腺機能低下症について 正しくないもの を選べ

- (a) 副甲状腺機能低下症には医原性, 先天性, 自己免疫性などの要因がある
- (b) 基本的には低カルシウム血症や低リン血症がみられる
- (c) 神経や筋の興奮性は亢進する
- (d) 偽性副甲状腺機能低下症では 血中 PTH 濃度は正常だが 標的臓器が PTH に不応性を示す
- (e) 治療としては経口的なカルシウムとビタミン D の投与が有効である

9.3.10 骨粗鬆症について 正しくないもの を選べ

- (a) 原発性骨粗鬆症は老年期骨粗鬆症と閉経後骨粗鬆症に分類される
- (b) 老年期骨粗鬆症は 骨形成が骨吸収よりも若干ながら優勢であることに起因すると推定される
- (c) エストロゲンの欠乏は骨粗鬆症を亢進する
- (d) 骨のリモデリングは海綿骨よりも緻密骨で盛んである
- (e) 続発性骨粗鬆症は甲状腺中毒症や副甲状腺機能亢進症, グルココルチコイドの大量全身投与などによる

9.3.11 骨 Paget 病について 正しくないもの を選べ

- (a) パラミクソウイルスの関与が疑われる
- (b) 最初の段階では骨吸収が亢進する
- (c) 第二の段階では骨形成が亢進する
- (d) 最終的に構造が不規則で不安定な構造の骨が形成されるとともに 難聴を来すことがある
- (e) 骨吸収を亢進させるため ビスホスホネートが使用される

9.3.12 腎臓疾患とカルシウムについて 正しくないもの を選べ

- (a) 腎不全とは 糸球体濾過量の異常な低下をいい 原因としては急性尿細管壊死が多い

- (b) 近位尿細管の機能障害はよりビタミン D の活性化を促し 二次性副甲状腺機能亢進症を来す
- (c) 腎不全であっても 近位尿細管の機能が保たれていれば 理論上は二次性副甲状腺機能亢進症を来さない
- (d) 活性型ビタミン D は副甲状腺細胞の増殖や カルシウム感知受容体の発現を促すとされる
- (e) 慢性腎不全ではリンの排泄障害から高リン血症を来し 低カルシウム血症を増悪させる

9.3.13 骨吸収抑制薬について 正しくないもの を選べ

- (a) エストロゲンは骨吸収を抑制するため 閉経後のホルモン補充療法は骨粗鬆症の予防に有効である
- (b) エストロゲンは子宮頸癌や乳癌を誘発するため エストロゲンの補充は全体として有害とされる
- (c) ラロキシフェンは骨においてはエストロゲン作動薬であり 子宮体部や乳腺では拮抗薬である
- (d) ピアレンドロン酸などのスホスホネートは破骨細胞をアポトーシスさせて骨吸収を抑制する
- (e) カルシトニンは破骨細胞の活性を抑制するが 長期投与ではエスケープ現象を生じる

9.3.14 骨形成促進薬について 正しくないもの を選べ

- (a) フッ素は骨芽細胞の増殖を促進するという
- (b) フッ素はヒドロキシアパタイトをフルオロアパタイトに変換し 骨を脆弱にさせる
- (c) 副甲状腺ホルモンの間歇的な投与は骨芽細胞の活性を上昇させ 全体として骨形成が亢進する
- (d) PTH は 84 アミノ酸から成るが 実は N 末端側の 34 アミノ酸だけで十分な活性を示す
- (e) PTH は経口投与が可能である

9.3.15 カルシウムについて 正しくないもの を選べ

- (a) 重度の低カルシウム血症にはグルコン酸カルシウムを経静脈的に投与することがある
- (b) 軽度の低カルシウム血症には炭酸カルシウムやクエン酸カルシウム等を経口投与することがある
- (c) 肉芽腫性疾患では異所性にカルシトリオールが産生されることがある
- (d) 腸管からのカルシウムの吸収を促進するには経口的なリンの投与が有効である
- (e) ループ利尿薬やチアジド系利尿薬はカルシウムの再吸収を抑制する

9.3.16 カルシウムやビタミン D について 正しくないもの を選べ

- (a) 腎不全によるビタミン D 欠乏症に対し 予め 1α を水酸化したビタミン D を投与する手がある
- (b) 活性型ビタミン D の投与は迅速に効果を示すが 長期的治療では特に利点を有さない
- (c) 高リン血症に対してはビタミン D の投与が有効である
- (d) 水酸化アルミニウムは骨に有害であるため リンの吸着目的で投与してはならない
- (e) 高齢者へのカルシウムやビタミン D の投与は椎体骨折の予防に多少は有効である

9.3.17 模範解答

1. (e) p.514 カルシウムの 99 % は骨に貯蔵されている
2. (b) p.515 海綿骨の方が体積に比して表面積が広く リモデリングは盛んである
3. (b) p.516 リン酸カルシウムは溶解度が低いので リン酸濃度を下げなければカルシウム濃度は上がらない
4. (b) pp.517-519 PTH とは異なりリンの吸収を亢進する これと PTH の組み合わせにより リンの血中濃度をある程度コントロールできる
5. (d) p.518 図 29-4 ビタミン D は腎臓の近位尿細管で活性化する
6. (c) p.519 グルココルチコイドはカルシウムの吸収や再吸収を抑制する
7. (b) p.520 カルシウムが不足するのだから PTH 分泌は亢進する
8. (c) p.520 神経や筋の興奮性は低下する これは $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換系の活性低下による軽度の脱分極が原因である
9. (b) p.521 PTH は血中リン濃度を低下させる
10. (d) リモデリングは骨の表面で行われるが 海綿骨の方が表面積が広い
11. (e) p.523 ビスホスホネートは破骨細胞をアポトーシスさせる
12. (b) 近位尿細管はビタミン D を活性化する
13. (b) p.524 エストロゲンが誘発するのは子宮体癌である
14. (e) p.526 ペプチドホルモンであるから 経口投与不可である
15. (d) p.527 リン酸カルシウムの溶解度は低い ため 経口的なリンの投与はカルシウムの吸収を抑制する
16. (c) p.527 ビタミン D はリンの吸収を促進するため 高リン血症を増悪させ異所性石灰化を促す