

選択問題番号

[1]

医療薬学領域

問 1

- ・ CKD (Chronic Kidney Disease: 慢性腎臓病) とは、腎障害または腎機能低下が 3 か月以上持続する状態を指す。
- ・ CKD は以下のいずれかを満たす場合に診断される。
 - ・ 尿異常 (蛋白尿、血尿など) や画像診断、病理学的異常などの腎障害が 3 か月以上持続する
 - ・ eGFR が $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 未満の状態が 3 か月以上持続する
- ・ 主な原因疾患として以下が挙げられる。
糖尿病性腎症、腎硬化症、慢性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎など

問 2

- ・ CKD の重症度は以下の 3 要素を組み合わせで評価する。
原疾患 (Cause: C)、腎機能 (GFR カテゴリー: G)、蛋白尿 (Albuminuria : A)
- ・ 原疾患: 糖尿病、慢性腎炎、多発性嚢胞腎など
- ・ 腎機能: eGFR の値に基づき、6 つに分類
G1: 90 以上、G2: 60~89、G3a: 45~59、G3b: 30~44、G4: 15~29
G5: 15 未満
- ・ 蛋白尿
A1: 正常~軽度増加、A2: 中等度増加、A3: 高度増加

問 3

- ・ CKD 治療の目標は腎機能低下の抑制と心血管イベント予防である。
- ・ CKD の薬物治療では、ACE 阻害薬や ARB、SGLT2 阻害薬を用いて蛋白尿の減少や腎機能低下の進行抑制を図る。

- ・高血圧や体液貯留に対しては利尿薬を使用し、さらに糖尿病合併CKDではMR拮抗薬（フィネレノンなど）が腎保護作用や心血管イベント抑制を目的として用いられることがある。CKDに伴う高リン血症にはリン吸着薬、腎性貧血には Erythropoiesis stimulating agents（ESA）製剤や HIF-PH 阻害薬、高カリウム血症にはカリウム吸着薬が使用される。
- ・注意すべき副作用として、ACE 阻害薬・ARB・MR 拮抗薬では高カリウム血症、利尿薬では脱水や電解質異常、SGLT2 阻害薬では脱水や尿路感染症、ESA 製剤では高血圧などがある。特に腎機能が低下した患者では副作用が発現しやすいため、腎機能や血清電解質を定期的に確認することが重要である。

問 4

現在の問題点

- ・自覚症状に乏しく早期発見が難しい。
- ・診断時にはすでに腎機能低下が進行している症例が多い。
- ・ACE 阻害薬、ARB、SGLT2 阻害薬によって進行抑制は可能となったが、完全に腎不全への進展を防ぐことは困難である。
- ・高齢患者や糖尿病患者では多剤併用が多く、服薬アドヒアランスが低下しやすい。
- ・CKD 患者では心血管疾患リスクが高く、腎臓と心血管を包括的に管理する必要がある。

解決に向けた研究提案

- ・尿中バイオマーカーや遺伝子解析を利用した早期診断法の開発。
- ・AI を活用した CKD 進行予測モデルの構築。
- ・腎線維化そのものを抑制する新規治療薬の開発。
- ・遠隔モニタリングやデジタルヘルスを活用した服薬支援研究。
- ・CKD 進行抑制だけでなく心血管イベントや生命予後改善を評価する包括的臨床研究。

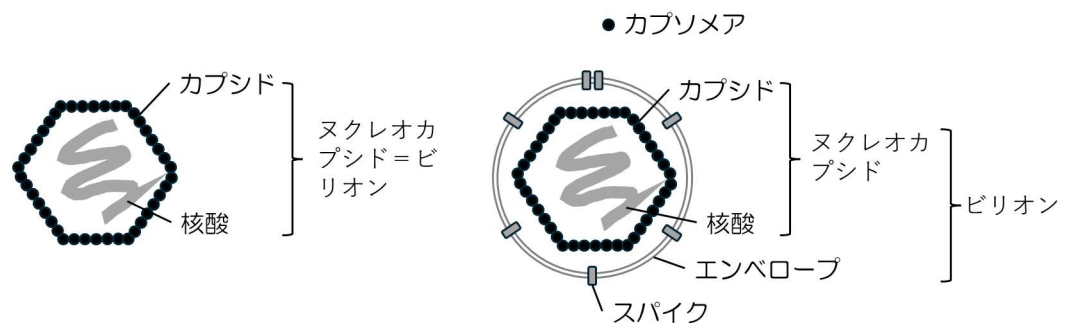
【解答例】

バイアスは、臨床研究の結果に体系的な誤りをもたらし、真の因果関係を歪める要因である。

まず選択バイアスは、研究対象の選び方に偏りが生じることで発生する。たとえば、健康意識の高い人のみが参加するような健康調査では、実際の患者集団や一般集団を代表していないため、結果に偏りが生じる可能性がある。次に情報バイアスは、情報の取得や記録の誤りから生じる。例えば、予防介入の観察研究などで、患者が自身の過去の生活習慣を正確に記憶しておらず、回答に誤りがある場合などに誤分類が起こりやすい。

最後に交絡は、研究対象外の第三の要因が、曝露とアウトカムの両方に影響する場合に起こる。たとえば、喫煙と肺がんの関連を調べる研究で、年齢（高齢であるほど喫煙も肺がんも増えやすい等）が交絡因子となる場合がある。バイアスは結論の信頼性を大きく低下させるため、研究計画の段階から無作為化、盲検化、統計的補正などの適切な回避策を講じることが不可欠である。

問 1



ウイルスは核酸として DNA あるいは RNA を有しており、カプソメア（capsomere）と呼ばれるタンパク質でできた殻であるカプシド（capsid）で覆われている。核酸を含むカプシドをヌクレオカプシド（nucleocapsid）という。さらに、カプシドの外に脂質二重膜でできたエンベロープ（envelope）を有するものがあり、スパイク（spike）タンパク質は宿主細胞への結合に重要な役割を有する。宿主細胞に対して感染可能なウイルス粒子をビリオン（virion）という。

問 2

＋鎖 RNA ウイルスのゲノム複製は、ウイルス固有の RNA 依存性 RNA ポリメラーゼにより＋鎖 RNA から相補的な RNA（cRNA、－鎖 RNA ウイルス）が合成され、これを鋳型として＋鎖 RNA ゲノムが合成される。一方、－鎖 RNA ウイルスのゲノム複製は RNA 依存性 RNA ポリメラーゼにより＋鎖 RNA を合成し、これを鋳型として－鎖 RNA ゲノムが合成される。

問 3

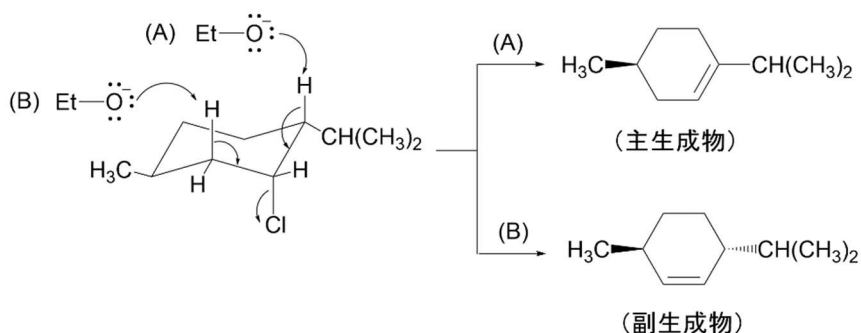
経口感染型には A 型肝炎ウイルス (HAV) と E 型肝炎ウイルス (HEV) があり、汚染された飲食物や水を介して感染し、主として急性肝炎を起こすが慢性化しない。血液感染型には B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス (HCV)、D 型肝炎ウイルス (HDV) があり、血液や体液、母子感染、性行為などによって感染する。B 型および C 型肝炎は慢性化することがあり、肝硬変や肝がんの原因となる。D 型肝炎は B 型肝炎ウイルスとの重複感染で発症する。

問 4

宿主免疫を活性化するインターフェロン製剤、HBV の DNA ポリメラーゼ (逆転写酵素) を阻害する核酸アナログ製剤、および HCV の非構造蛋白を標的とする直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) に分類される。インターフェロンは宿主の抗ウイルス免疫を増強して作用する。核酸アナログ製剤は B 型肝炎ウイルスの DNA 合成を阻害してウイルス増殖を抑制する。DAA は NS3/4A プロテアーゼ、NS5A、NS5B RNA ポリメラーゼを標的として C 型肝炎ウイルスの複製を阻害し、高い治癒率を示す。

問 1

E2 反応が起きる。その際に塩基による β -水素の引き抜きが (A) の経路と (B) の経路の 2 種があり、より多置換アルケンを生成する (A) の経路が主生成物となる。



問 2

cis-2-Butene に臭素を反応させると、(2*R*,3*R*)-2,3-dibromobutane (経路 A) と (2*S*,3*S*)-2,3-dibromobutane (経路 B) を生成し、両化合物はエナンチオマーの関係にある。

trans-2-Butene に臭素を反応させると、経路 C と D 共に同一化合物の (*R*,*S*)-2,3-dibromobutane が生成する。この化合物は分子内に対称面を持つ化合物で *meso*-体である。

