

2014年度薬剤師国家試験に見る感染症及び抗感染症薬の現況

今年も3月1日及び2日に薬剤師国家試験が実施されました。

筆者が薬剤師国家試験を受験したのは数十年前のことであり、その後、逆に監督官の立場で試験場に臨んだこともあります。正直に言うと、試験問題を熟読したのは自分の受験時のみです。

最近、薬剤師国家試験は、現実の医療現場に即応したものに改革されたと巷に喧伝されていますので、久しぶりに読んでみました。

確かに表面的にはそのようにも見えます。

しかし、出題の基本である、薬剤師として必要な知識及び技能とは何かという考え方についてはあまり変わっていないようにも見えます。

薬剤師法では、薬剤師国家試験の目的について、「薬剤師として必要な知識及び技能について行なう(第11条)」と規定されています。

そして、薬剤師の任務については、「薬剤師は、調剤、医薬品の供給その他薬事衛生をつかさどることによつて、公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もつて国民の健康な生活を確保するものとする(第1条)」と規定されています。

今年の薬剤師国家試験は、本当にこの趣旨に沿っているでしょうか。

本稿は、2014年度薬剤師国家試験の必須問題90問のうち感染症及び抗感染症薬に関する設問9問を紹介するとともに、感染症及び抗感染症薬について薬剤師が必要とされる知識及び技能は何かということを考えてみたものです。

問15 抗ウイルス活性を示すサイトカインはどれか。1つ選べ。

- 1 インターフェロン α (IFN- α)
- 2 インターロイキン2 (IL-2)
- 3 エリスロポエチン (EPO)
- 4 腫瘍壊死因子 α (TNF- α)
- 5 顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)

選択肢のうち抗感染症薬は、IFN- α のみです。

抗感染症薬ではありませんが、TNF- α は、感染症と多少関係があります。

すなわち、抗 TNF- α 薬が、一種の免疫抑制剤であることから、副作用としての感染症の発現に注意すべきものだからです。

IFN- α が抗ウイルス薬であることは、多数の患者がいるウイルス性肝炎の治療薬として長い実績があることから、医療の現場では常識と思われます。

本問は、サイトカインという教科書的な発想にこだわったため、医療の現場から遊離した設問になってしまったのでしょう。

なお、本問は、国家試験としても上出来とは言いかねます。

仮に IFN- α が抗ウイルス薬であることに自信がない受験者がいたとしても、他の選択肢が抗ウイルス薬でないことが容易に想像されるように設問されているからです。

IL-2 は、Tcell、Bcell、NKcell 等を活性化する抗癌薬ですが、仮にそれを知らなくても、インターロイキンというのが、白血球から分泌される作用の異なる複数の物質の総称で、全体として医薬品としてはまだ開発途上にあることから、IFN- α の方が正解に近いと想像できます。

EPO は、腎で赤血球の産生を促進する物質で、主な効能・効果は「腎性貧血」ですが、仮にそれを知らなくても、エリスロポエチンという名称から、これが抗ウイルス活性ではなく赤血球増殖活性を示すものであることは容易に想像されます。

TNF- α は、前述のとおり現在は炎症との関連が注目されていますが、もともとは固形癌に対し出血性の壊死を生じさせる物質として発見されたものです。しかし、仮にそれらを知らなくても、腫瘍壊死因子という名称から、これが抗ウイルス活性を示すものでないことは容易に想像できます。

G-CSF は、顆粒球産生を促進する物質で、好中球減少症に有効であるとして承認されている医薬品ですが、仮にそれを知らなくても、顆粒球コロニー刺激因子という名称から、これが抗ウイルス薬でないことは容易に想像されます。

要するに、本問に誤答する受験者は極めて少ないと思われます。

問19 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」において二類感染症に指定されているのはどれか。1つ選べ。

1 結核 2 風しん 3 ペスト 4 コレラ 5 細菌性赤痢

本問は、確かに感染症に関するものですが、受験者の言うところの「暗記物」です。感染症法による感染症の分類があること自体は薬剤師として必要な知識でしょうが、この内容を暗記しておく必要があるのでしょうか。

出題する側としては、この種の設問は素人でも容易に作成できるので便利ということでしょうが、国家試験の出題側が努力を惜しんでいて良いのでしょうか。

また、無意識のうちに感染症を軽視しているという印象を感じないでもありません。

正解は、感染症法を見れば一目瞭然で、結核ですが、国家試験として見た場合、本問に対しては、必ずしも「丸暗記」でなくても、以下のことを承知しておけば「当たらずといえども遠からず」の解答はできます。

1. 感染症法における感染症の分類は、危険性が高い順に一類から五類に分類しているものであること
2. 「似たもの同士」は同じ分類に属すること
3. 過去に大流行し多数の死者が出たものは、現在の日本ではその虞が低くとも相対的に重視されていること
4. 感染力及び致死性が高いものはより上位にランクされること
5. 流行はあっても、致死率が低いものはより下位にランクされること

この目安に従えば、まず、風しんが二類でないことは想像できます。

風疹は流行しても、それで多数の死者が出たという話は聞いたことがありません。

次に、コレラと細菌性赤痢とが正解でないことも容易に想像できます。コレラと細菌性赤痢とは、症状、流行状況等から見て「似たもの同士」と言えそうであり、どちらか一方が二類であるとは考えにくいからです。

そこで結核かペストかということになりますが。

結核は、かつて死病といわれたものですが、その感染力は、ヨーロッパで黒死病といわれて恐れられたペストの感染力には及びません。

したがって、ペストが一類、結核が二類と想像できます。

問20 塩素消毒に強い抵抗性を示す病原体はどれか。

1つ選べ。

- 1 インフルエンザウイルス 2 レジオネラ属菌 3 大腸菌
4 クリプトスポリジウム 5 赤痢菌

本問が消毒を対象とする出題であることは明らかです。

消毒に関して出題することは評価して良いと思います。

従来は薬学教育で軽視する傾向がありましたが、消毒は公衆衛生上重要な事項であり、薬剤師が正確な知識を持つことは医療現場のニーズだからです。

本問は、クリプトスポリジウムが主題と思われます。

クリプトスポリジウムは、家畜等の消化管に寄生する病原性原虫ですが、比較的最近ヒトへの病原性が明らかにされました。

オーシストを形成し、塩素消毒に抵抗性を示すことから警戒されています。

すなわち、正解はクリプトスポリジウムですが、仮にクリプトスポリジウムについて知らなくても、解答はできます。

塩素消毒というのは、水道水に採用されている消毒方法ですので、インフルエンザウイルス、レジオネラ属菌、大腸菌、あるいは赤痢菌のような一般的な病原体に無効なはずはないという消去法による解答が成り立つからです。

国家試験として正確な知識を問うという観点からは、消毒薬の設問の常道ではありますが、選択肢に芽胞を加えるべきではなかったかと思います。

問39 ノイラミニダーゼを阻害する抗ウイルス薬はどれか。

1つ選べ。

- 1 アシクロビル 2 アマンタジン 3 オセルタミビル
4 リトナビル 5 ガンシクロビル

抗ウイルス薬は、最近、急速に進歩している分野ですので、設問に多用されてしかるべきものと思います。

ウイルスを不活化するメカニズムは、抗ウイルス薬開発の要点でもありますので、これについて問うのも妥当と思います。

しかし、国家試験として見た場合、ノイラミニダーゼ阻害薬を選んだのはどうしてなのかという気がします。

まだ記憶に新しい新型インフルエンザ騒動は、タミフルの名を素人にまで広めました。

オセルタミビル以外を解答する受験者は極めて少ないと思われます。

問47 治療薬物モニタリング(TDM)が必要とされる代表的な抗生物質はどれか。1つ選べ。

- 1 アンピシリン 2 イミペネム 3 エリスロマイシン
4 テイコプラニン 5 セフジニル

TDMは、抗生物質に特化した手法ではありませんが、有効性と安全性とのバランスという観点以外に耐性の発現抑制(適正使用)の観点が加わっているという点で、抗生物質の臨床適用上有用なものです。

その有用性を医療関係者及び患者に認識させるためには、実績の積み重ねが必要であることから、それに適した抗生物質について問うのは妥当と思います。

しかし、国家試験として見た場合、TDMに対する理解を問うという本来の趣旨が受験者に伝わったかという点、それは疑問です。

アンピシリンはペニシリン系、イミペネムはカルバペネム系、セフジニルはセフェム系、エリスロマイシンはマクロライド系のそれぞれよく知られた抗生物質を列記したために、テイコプラニンがMRSAのみを適応菌種とする、その特異性が際立ち、仮にTDMについて知識が乏しい受験者でも、テイコプラニンが正解であることは容易に想像できるからです。

本問に誤答する受験者は極めて少ないと思われます。

問65 風しんについて誤っているのはどれか。1つ選べ。

- 1 妊娠初期の罹患は胎児に奇形を発症させるリスクがある。
- 2 RNA ウイルスによる感染である。
- 3 発しんは、治療しなくても数日で消退する。
- 4 特異的 IgM 抗体が急性期の血清中に出現する。
- 5 予防には、不活化ワクチンを接種する。

風疹は、従来は比較的軽視されていた感染症でしたが、2013年に流行し、先天性風疹症候群を発症したとの知見が相次いだことから大きな問題となりました。

もともと先天性風疹症候群は、妊娠初期に妊婦が感染すると発症することがあること、心奇形、難聴、白内障等の重篤な疾患を含んでいること、また、特異的な治療薬はなくワクチンによる予防が重要であることは知られており、これらのことは薬剤師として理解しておくべき知識ではありました。

なお、本問は、国家試験としてはやや安直な構成と思われます。

選択肢1は、素人にも周知の情報です。

選択肢2は、いわゆる「暗記物」ですが、RNA ウイルスとDNAウイルスとのいずれかしかありませんから、要するに確率1/2です。

選択肢3は、本人又は身近な人が受診した経験のある受験者ならば、医師が発疹に対して積極的な治療をしなかった覚えがあるはずです。

選択肢4は、風疹に特異的な臨床検査結果であり、血清中の特異的 IgM 抗体の検出は風疹の確定診断となっています。

しかし、仮に選択肢2から選択肢4までについての知識があやふやな受験者でも解答は可能と思われます。

風しんワクチンが不活化ワクチンである旨の選択肢(5)が誤っている(正解である)ことがはっきりしすぎているからです。

問74 ヒト乾燥硬膜の使用により発現した疾患であって、薬事法に生物由来製品に関する規定が設けられる契機となったのはどれか。1つ選べ。

- 1 B型肝炎
- 2 無菌性髄膜炎
- 3 ギラン・バレー症候群
- 4 クロイツフェルト・ヤコブ病
- 5 後天性免疫不全症候群

かつて、ウイルスは(微)生物か、という感染症の診断・治療の観点から見ればやや形式論的な論争がありました。これと同様あるいはそれ以上に、プリオンは(微)生物か、という生物の進化にかかわる問題を提起したのが、いわゆる狂牛病の病原体、すなわちプリオンの発見であったと思われます。

クロイツフェルト・ヤコブ病というのは、この疾患のヒトにおける発現であることがその後明らかとされました。

日本におけるクロイツフェルト・ヤコブ病がヒト乾燥硬膜の使用により発現した疾患であることが判明したのは、むしろプリオンの発見の結果によるものです。

プリオンについてはまだ不明なことが多いですが、クロイツフェルト・ヤコブ病がプリオンという病原体による感染症であることは、ほぼ確定していると思います。

感染とは何か、病原体とは何か、という問題は、薬剤師にとっても重要なものですので、発症例は少ないものの、これを主題としたことは妥当と思います。

もっとも、試験問題であることを無視して考えると、「薬事法に生物由来製品に関する規定が設けられる契機となった」という文言には疑問があります。

生物由来製品に関する規定が必要とされる契機は、本来、後天性免疫不全症候群、さらに遡れば、B型肝炎が認識された時点であるべきだったからです。

本問は、国家試験として見た場合は、誤答する受験者が極めて少ない設問と思われます。

受験者の多くが、いわゆる狂牛病騒動の記憶が残っている世代だからです。

問88 注射用バンコマイシン塩酸塩の添付文書に、使用上の注意として「60分以上かけて点滴静注すること」と記載がある。これによって予防できる副作用はどれか。1つ選べ。

- 1 回転性のめまい
- 2 水様便を伴う下痢
- 3 下肢の浮腫
- 4 顔や頸部の発赤
- 5 眼球結膜の黄変

本問は、注射用バンコマイシン塩酸塩の急速静注による red neck (red man) 症候群を主題とするもので、臨床上意味のある事項を取り扱っています。

医療従事者である薬剤師として当然知っておくべき red neck (red man) 症候群発現の防止に関する知識を問うもの(すなわち、正解は選択肢4)なので、国家試験としても良問と言えるでしょう。

問89 粘膜に使用される消毒薬はどれか。1つ選べ。

- 1 グルタラール 2 過酢酸 3 消毒用エタノール
4 ベンザルコニウム塩化物 5 フェノール

問20に続いて、消毒薬が取り上げられました。

前述のとおり、妥当な出題傾向と思われます。

ただし、国家試験として見ると、正解がベンザルコニウム塩化物であることがはっきりしすぎているのが難点です。

グルタラールは、主に医療機器専用です。

そもそも蒸気に強い刺激臭があり、粘膜に使用されないことは明白です。

過酢酸は、陽イオン界面活性剤ですが、主に医療機器専用です。

多くの医療機関等で実際に使用されていますので、粘膜に使用する気にはならないでしょう。

消毒用エタノールは、皮膚の傷口等に使用して痛い思いをした人もいます。使用上の注意に、損傷皮膚及び粘膜には禁忌と記載されていますが、それを知らなくとも、常識的に、粘膜には使用しないと分かるはずで

フェノールに至っては、その刺激臭からして、実際に試してみた人がいるとも思えません。使用上の注意に、損傷皮膚及び粘膜には禁忌と記載されているのが、(自明すぎて)むしろ不思議なくらいです。

よって、国家試験として正確な知識を問うという観点からは、選択肢にポビドンヨードを加えて「2つ選べ」とするべきではなかったかと思えます。

(文責 編集委員 近藤利明)