

113年第二次專技高考醫師中醫師考試第一階段考試、牙醫師藥師考試分階段考試、醫事檢驗師、醫事放射師、物理治療師考試、113年專技高考職能治療師、呼吸治療師、獸醫師、助產師考試

代 號：3305

類科名稱：藥師(一)

科目名稱：藥劑學與生物藥劑學

考試時間：1小時30分鐘

座號：_____

※注意：本試題可以使用電子計算器

※本試題為單一選擇題，請選出一個正確或最適當答案。

1. 針對改善藥品安定性之策略，下列何者最不適當？

- A. 添加抗氧化劑
- B. 添加緩衝物質
- C. 添加螯合劑
- D. 劑型改為水溶液

2. 有關藥物安定性試驗之敘述，下列何者錯誤？

- A. 溫度越高，反應速率常數越大，會縮短有效期
- B. 當反應速率不受反應物濃度影響，代表這個反應是一級反應
- C. Arrhenius equation 為反應速率常數與溫度之間的關係式
- D. 反應速率在藥學中比較常見的是零級和一級反應

3. 下列何者之極性最大？

- A. hydrogen peroxide
- B. mineral oil
- C. acetone
- D. benzene

4. 依中華藥典，下列何劑型最需要滿置貯存？

- A. tincture
- B. emulsion
- C. suspension
- D. syrup

5. 有關布朗運動之敘述，下列何者正確？

- A. 與重力方向一致
- B. 由高濃度往低濃度運動

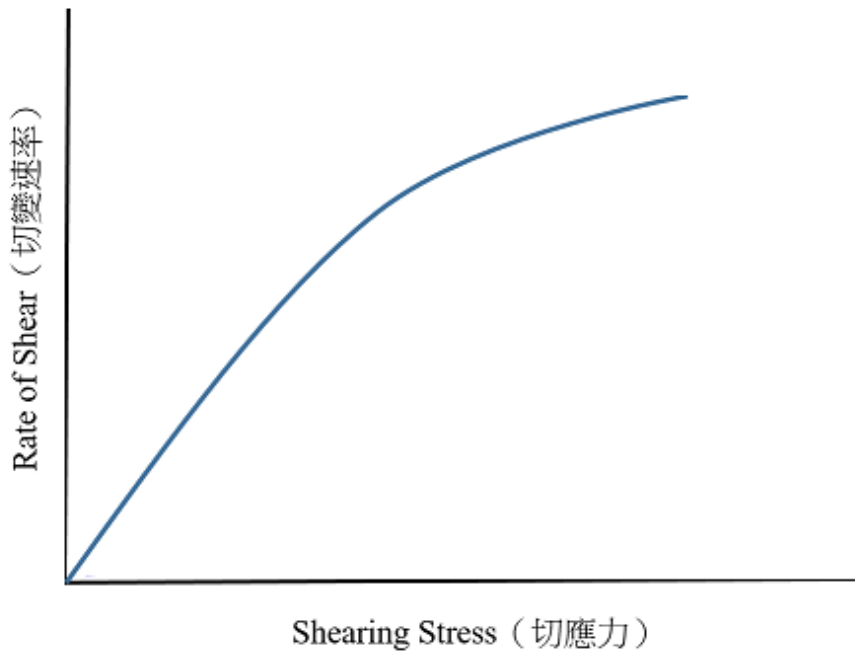
- C. 往高滲透壓方向運動
- D. 無方向性
6. 已知水的表面張力是72 dyne/cm，正辛烷的表面張力是22 dyne/cm。將二溶液混合後，界面張力是51 dyne/cm，加入界面活性劑在水中開始出現微膠粒的濃度是0.463 (w/v)，此時混合液的界面張力是40 dyne/cm，若界面活性劑濃度增加為原本的1.5倍時，則混合液的界面張力為多少dyne/cm？
- A. 51
- B. 45
- C. 40
- D. 22
7. 有關明膠之敘述，下列何者最不適當？
- A. 可形成o/w型乳劑
- B. 屬蛋白質類衍生物
- C. 依其HLB值適合當作助溶劑
- D. 所形成的乳劑久置易液化
8. 下列何者不屬於天然乳化劑？
- A. acacia
- B. tragacanth
- C. chondrus
- D. sorbitan monopalmitate
9. 下列何者比重較水為小，常用於三相氣化噴霧劑作為推動劑？
- A. dichlorodifluoromethane
- B. dichlorotetrafluoroethane
- C. heptafluoropropane
- D. dimethyl ether
10. 根據Stokes equation，有關懸液劑中粒子的沉降速率，下列敘述何者錯誤？
- A. 和顆粒平均半徑成正比
- B. 和重力加速度成正比
- C. 和分散媒介的黏度成反比
- D. 和顆粒與分散媒介間的密度差成正比
11. 使用染劑蘇丹III水溶液之吸光值與界面活性劑濃度作圖，所得高濃度端直線外插於 x 軸之截距，可求得下列何種數值？

- A. 蘇丹III水溶解度
- B. 蘇丹III表面超量
- C. 滲透壓
- D. 臨界微膠濃度

12. 利用oil : H₂O : acacia調配乳劑初乳時，其比例為：

- A. 1 : 2 : 4
- B. 2 : 4 : 1
- C. 4 : 1 : 2
- D. 4 : 2 : 1

13. 以下圖形為何種流變學性質？



- A. Newtonian
- B. elastic
- C. dilatant
- D. pseudoplastic

14. 界面活性劑作為濕潤劑時，其最適當之HLB值為下列何範圍？

- A. 1~3
- B. 4~6
- C. 7~9
- D. 10~18

15. 下列何者屬於可與水混溶之栓劑基劑？

- A. Polybase
- B. Suppocire OSI
- C. Wecobee W
- D. Witepsol H15

16. 有關甘油明膠栓劑之敘述，下列何者錯誤？

- A. 依中華藥典規定，應置於緊密容器內，於35°C以下貯之
- B. 該栓劑中明膠約占總重量之50% (w/w)
- C. 適用於陰道栓劑之製備
- D. 在使用前，可以用水先行潤濕後再使用

17. 依中華藥典，下列何種裝置最適合用於栓劑之溶離試驗？

- A. 裝置 II
- B. 裝置 IV
- C. 裝置 V
- D. 裝置 VI

18. 下列何種劑型非供局部外用 (topical application) ？

- A. plaster
- B. paste
- C. poultice
- D. pastille

19. 欲將水性藥品溶液研入軟膏基劑，製備成具有潤膚作用、對傷口無刺激感、可吸收傷口滲出之漿液及容易以水洗除性質之軟膏，下列何種軟膏基劑最適合？

- A. white ointment
- B. hydrophilic petrolatum
- C. hydrophilic ointment
- D. polyethylene glycol ointment

20. 有關 laurocapram (Azone) 與 dimethyl sulfoxide (DMSO) 促進藥物穿皮吸收之敘述，下列何者錯誤？

- A. Azone 不溶於水，DMSO 可與水互溶
- B. 兩者主要作用都是降低角質層障蔽對藥物擴散之阻力
- C. 一般作為促進穿透所使用之濃度，Azone 比 DMSO 高
- D. 單次施用下，Azone 在角質層存留之時間比 DMSO 長

21. 有關親水軟石蠟 (Hydrophilic Petrolatum, USP) 之敘述，下列何者正確？

- A. 製備過程，需要先將油相加熱融化
 - B. 可與水溶液研合，形成 o/w 乳劑
 - C. 含有水分，不適合應用於對水分敏感之藥物
 - D. 含有丙二醇（propylene glycol），作為保濕劑
22. 聚乙二醇軟膏與藥品水溶液混合時，可添加下列何者以增加軟膏的硬度？
- A. liquid paraffin
 - B. polyethylene glycol 400
 - C. propylene glycol
 - D. stearyl alcohol
23. 一般乾粉吸入劑之粉末，其粒徑範圍以下列何者最適當？
- A. $< 1 \mu\text{m}$
 - B. $> 15 \mu\text{m}$
 - C. $7 \sim 15 \mu\text{m}$
 - D. $1 \sim 6 \mu\text{m}$
24. 有關 hammer mills之原理，下列敘述何者最適當？
- A. 藉由高速氣流產生之切力，造成顆粒彼此互相撞擊以粉碎粒子
 - B. 藉由槌或葉片快速撞擊粉碎粒子，並通過篩網得到適當大小之粒子
 - C. 藉由不鏽鋼球的摩擦撞擊粉碎顆粒，並配合震盪裝置以提高效率
 - D. 藉由旋轉軸上之刀片，對物質進行剪切以降低粒子大小
25. 現場調製充填小數量膠囊時，下列何者最適合使用punch method？
- A. 懸浮性藥品
 - B. 顆粒性藥品
 - C. 油溶性藥品
 - D. 粉末性藥品
26. 有關發泡顆粒劑（effervescent granules）之製備方法，下列敘述何者最適當？
- A. 乾法是以酒精作為黏合劑，濕法則是以水作為黏合劑
 - B. 在粉末混合物形成軟塊之過程中，乾法需經過適當之加熱
 - C. 乾法是以無水檸檬酸進行顆粒製備，濕法是以含結晶水檸檬酸製備之
 - D. 兩種方法製得之顆粒，以 65°C 溫度烘乾後，須立即放入密蓋容器中儲存
27. 以「直接加壓打錠法」打錠時，其細粉之含量以下列何者最適當？

- A. 5~10%
- B. 10~20%
- C. 20~30%
- D. 30~40%

28. 測定錠劑承受機械應力之能力，及其對碎屑與表面磨耗抗性之試驗為下列何者？

- A. 崩散度測試
- B. 脆度試驗
- C. 應力試驗
- D. 破碎力測試

29. 打錠時，若要調整錠劑硬度，最應調整下列何項裝置？

- A. upper punch
- B. lower punch
- C. die
- D. feed shoe

30. 打錠發生頂裂 (capping) 時，可經由下列何種方式改善最適當？

- A. 添加細粉
- B. 添加崩散劑
- C. 減低入料速度
- D. 加快打錠速度

31. 當A和B二種固體化合物混合後，若於其相圖上 (binary phase diagram) 呈現簡單型共融混合物 (simple eutectic mixture) 時，下列敘述何者錯誤？

- A. 混合A和B後，有時於常溫即會呈液化狀態
- B. 若改變A和B混合比例時，將隨即影響化合物A之熔點
- C. 若加入第三種物質C時，則可能會延緩A和B間之液化現象或可吸附其共融物
- D. 液化現象較常發生於分子間吸引力較強的化合物

32. 有關「硬膠囊劑」常用之賦形劑，下列何者不具崩散劑作用？

- A. pregelatinized starch
- B. croscarmellose
- C. sodium starch glycolate
- D. stearic acid

33. 通常利用何種動物以製備抗毒素或治療蛇毒的免疫血清 (immune sera) ？

- A. 豬
- B. 牛
- C. 馬
- D. 小鼠

34. 下列何種方法可減少疫苗之副作用，且同時增強有效性？

- A. 併用兩種不同廠牌的疫苗
- B. 可透過微脂體遞送
- C. 卡介苗使用之佐劑
- D. 使用前先加熱回溫

35. 下列何者為擬人化 (humanized) 的單株抗體？

- A. basiliximab
- B. ibritumomab
- C. bevacizumab
- D. adalimumab

36. 下列何種途徑之注射劑必須為單劑量包裝？

- A. 肌肉注射
- B. 靜脈注射
- C. 皮下注射
- D. 皮內注射

37. 有關注射用水 (Water for Injection) 之敘述，下列何者正確？

- A. 必須無菌
- B. 必須無熱原
- C. 可添加抑菌劑
- D. 可添加等滲劑

38. 有關steam sterilization之敘述，下列何者正確？

- A. 藉由微生物細胞脫水造成死亡
- B. 可設定溫度為121.5°C，滅菌時間20分鐘
- C. 適合石油類產品如石蠟 (petrolatum) 的滅菌
- D. 使用滅菌壓力越大，滅菌時間越長

39. 依中華藥典，有關執行熱原試驗之敘述，下列何者最適當？

- A. 家兔每公斤體重注射檢品1毫升
- B. 檢品注射時間不得超過20分鐘
- C. 注射後的1至5小時，每隔30分鐘記錄一次體溫
- D. 家兔無任一隻體溫升高0.5°C或以上，產品即視為無熱原
40. 有關滅菌法之敘述，下列何者錯誤？
- A. 高壓蒸氣滅菌法最主要滅菌機制，是使細菌蛋白質發生變性反應
- B. 乾熱滅菌法最主要滅菌機制，是將細菌蛋白質還原
- C. *B. subtilis*為常用於高壓蒸氣滅菌法之biological indicator
- D. *B. atrophaeus*為常用於乾熱滅菌法之biological indicator
41. 有關眼用製劑之敘述，下列何者正確？
- A. 眼用軟膏以滅菌藥品於嚴格無菌操作下製成，不得額外添加抑菌劑
- B. 眼用軟膏應進行金屬粒子檢查，計算大小為150 μm 以上粒子之數目，須符合規定
- C. 眼用溶液之酸鹼值應與淚液相等，故市售眼用溶液之酸鹼值皆為7.4
- D. 眼用溶液可含有甲基纖維素，以增加藥品與眼部組織之接觸時間
42. 眼用溶液添加下列何種防腐劑時，其對抗綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 之效果不佳？
- A. benzalkonium chloride (0.01%) 和 polymyxin B sulfate (1,000 USP U/mL)
- B. chlorobutanol (0.5%) 和 phenylethyl alcohol (0.5%)
- C. phenylmercuric acetate (0.004%) 和 sodium metabisulfite (0.01%)
- D. benzalkonium chloride (0.01%) 和 disodium ethylenediaminetetraacetate (0.1%)
43. 當溶質增加越多，下列藥物溶液之colligative properties變化，何者錯誤？
- A. 蒸氣壓下降越多
- B. 冰點下降越多
- C. 沸點下降越多
- D. 滲透壓上升越多
44. 依USP藥典規定，下列何者不可用於補充體液、營養或電解質的大體積注射液 (large volume injections) ？
- A. phosphoric acid salts
- B. sodium metabisulfite
- C. benzalkonium chloride
- D. ethylenediaminetetraacetic acid
45. Pyrogen主要為下列何類物質？

- A. endonucleases
- B. lipopolysaccharides
- C. phospholipids
- D. toxoids

46. 依下列藥品仿單所提供的資訊，此藥品最可能屬於下列何種控釋劑型？

Dexilant[®] 60 mg capsule：主成分為dexlansoprazole，在中性及鹼性環境下比在酸性環境更為穩定。此口服膠囊含2種不同顆粒的混合物，分別具有不同的pH-dependent溶解特性。另外此劑型內含之非活性成分包括：hydroxypropyl cellulose、hydroxypropyl methylcellulose等。

- A. coated beads、enteric-coated capsules
- B. ion-exchange resin system、extended release capsules
- C. microencapsulated drug、delayed-release capsules
- D. osmotic pump system、extended release capsules

47. 下列何者最不適合做為包覆性圓粒（coated beads）緩釋劑型之包覆材料？

- A. beeswax
- B. glyceryl monostearate
- C. hydroxypropyl methylcellulose
- D. ethylcellulose

48. 有關口服控釋劑型之敘述，下列何者錯誤？

- A. 體內半衰期在4~6小時之內的藥品，適合製備成控釋劑型
- B. 離子交換輸藥系統（ion-exchange resins）之藥物釋放速率通常取決於藥物溶解度
- C. 滲透壓控釋系統（osmotic pump）之藥物溶液通透半透膜的速率和媒液pH值無關
- D. 微粒包衣技術（microencapsulation）可以利用包衣與核心之重量比來調控藥物釋放速率

49. 連續多次口服給藥後，藥物之累積半衰期（accumulation $t_{1/2}$ ）與下列何組參數最相關？

- A. k_a ， k
- B. D_0 ， k
- C. D_L ， t
- D. k ， V_D

50. 某藥品之體內動態遵循一室模式，其原型藥由尿液排泄的分率為0.5。當該藥以靜脈恆速（400 mg/h）持續輸注給與一病人後，在14 hr以及穩定狀態之血中濃度分別為15 mg/L及20 mg/L。則此藥品之分布體積（L）約為若干？

- A. 20

B. 40

C. 100

D. 200

51. 承上題，若欲將穩定狀態之血中濃度迅速調升至30 mg/L，則有關靜脈速效劑量 (D_L : mg) 與恆速輸注速率 (R_{in} : mg/h) 之給藥設計，下列何者最適當？

A. D_L : 600 ; R_{in} : 1,200

B. D_L : 1,200 ; R_{in} : 900

C. D_L : 2,000 ; R_{in} : 600

D. D_L : 3,000 ; R_{in} : 500

52. 有關口服藥物之吸收速率常數 (k_a) 不變，當排除速率常數 (k) 增加時，對血中濃度變化之影響，下列何者正確？①曲線下面積 (AUC) 下降 ②到達血中最高濃度的時間 (t_{max}) 不變 ③血中最高濃度 (C_{max}) 下降 ④血中最高濃度 (C_{max}) 不變

A. 僅②④

B. ①②④

C. 僅①③

D. ①②③

53. 已知某抗生素之口服生體可用率為80%，無flip-flop現象。經口服100 mg後，體內血中濃度變化為 $C=45(e^{-0.17t} - e^{-1.5t})$ ，依此抗生素在體內之半衰期約為若干小時？(C : mg/L ; t : hr)

A. 0.5

B. 1

C. 2

D. 4

54. 承上題，此抗生素在體內之分布體積約為若干L？

A. 2.0

B. 2.5

C. 0.2

D. 0.5

55. 口服某藥品1 g後，其血中濃度經時變化關係式為 $C= 11 (e^{-0.1t} - e^{-1.1t})$ ，而尿液中原型藥之總排泄量為600 mg。已知此藥在胃腸道吸收快速，其血漿蛋白未結合分率 (f_u) 為0.3，在體內完全以原型由尿液排除。則此藥品之分布體積 (L) 約為若干？(C : mg/L ; t : hr)

A. 20

B. 60

C. 90

D. 270

56. 承上題，則此藥品之清除率 (L/h) 約為若干？

A. 6

B. 9

C. 18

D. 54

57. 某抗生素經單次靜脈注射100 mg後，血中濃度變化曲線為 $C = 25e^{-0.2t}$ ，若改以靜脈輸注給藥，而欲達血中治療濃度為 10 mg/L時，則其所需之輸注速率 (mg/min) 應為若干？ (C: mg/L; t: hr)

A. 0.13

B. 0.33

C. 8

D. 33.3

58. A藥與B藥在體內的分布體積分別為10 L與 20 L，排除速率常數分別為 0.4 h^{-1} 與 0.2 h^{-1} 。若以靜脈輸注投藥達穩定狀態，下列何者正確？①若穩定狀態下的治療濃度相同，則所需的輸注速率兩者相同 ②達到穩定狀態所需的時間A藥比B藥長 ③達到穩定狀態所需的時間B藥比A藥長 ④若以同樣輸注速率給藥，則穩定狀態下A藥的濃度比B藥低 ⑤若A藥與B藥的輸注速率分別為4 mg/h與2 mg/h，其穩定狀態濃度分別為1 mg/L與 0.5 mg/L

A. ①②⑤

B. ①③⑤

C. ③④

D. 僅①②

59. 陳先生經靜脈注射投與300 mg抗生素，其經時藥物血中濃度為 $C = 80 e^{-0.35t}$ ，若此藥之最低治療濃度為 $2 \mu\text{g/mL}$ ，則最遲應於若干小時後再次投藥以維持其療效？ (C: $\mu\text{g/mL}$; t: hr; $\log 2=0.301$)

A. 8

B. 6

C. 10

D. 12

60. 某藥物具線性藥物動力學特性，其半衰期為3小時。當此藥物以 25 mg/kg 快速靜脈注射投與時，其療效可維持6小時，若以 50 mg/kg快速靜脈注射投與此藥物，則其療效可維持若干小時？

- A. 12
- B. 6
- C. 9
- D. 8

61. 甲藥在體內的動態變化循一室模式及一階次排除，已知此藥的排除僅經肝代謝及腎原型排泄且半衰期為1小時，若經肝臟代謝的速率常數為 0.2 h^{-1} ，則3天後約有若干百分比的甲藥可在尿中收集得到？

- A. 20
- B. 30
- C. 70
- D. 80

62. 若已知藥物從尿中或血中所得實驗數據，以下列方法何者無法求得腎清除率？

- A. 尿中排泄速率對血中濃度作圖 (dD_u/dt vs. C_p)
- B. 單位時間尿中累積排泄量對血中濃度曲線下面積作圖 ($D_{u(0-t)}$ vs. AUC_{0-t})
- C. 單位時間平均尿中排泄量與時間中點之血中濃度的比值 ($D_{u(0-t)}/(\text{time} \times C_{p(\text{midpoint})})$)
- D. 尿中待排泄剩餘量對時間作圖 ($(D_u^\infty - D_u)$ vs. time)

63. 某藥在體內為二室分布及一階次排除，血中藥物濃度 (C : mg/L) 可表示為 $C = 4.5e^{-0.9t} + 0.5e^{-0.1t}$ (t : hr)，當以靜脈注射給藥50 mg，則此藥之擬似分布體積 (V_D)_{ss} 為多少L？

- A. 10
- B. 27.8
- C. 55.6
- D. 100

64. 下列何者可推估口服藥物之吸收速率常數？

- A. 以Loo-Riegelman法用於一室藥動模式藥物
- B. 以Wagner-Nelson法利用藥物被吸收分率數值對時間作圖
- C. 以Wagner-Nelson法先推算出藥物分布速率常數後計算推估
- D. 以尿藥數據計算藥物未吸收分率之對數值對時間作圖推估

65. 某口服藥品之主成分具結晶多型性，最可能因下列何項性質之影響，使其製劑須進行生體相等性評估？

- A. 藥物腸吸收機轉
- B. 肝臟代謝速率
- C. 胃中安定性

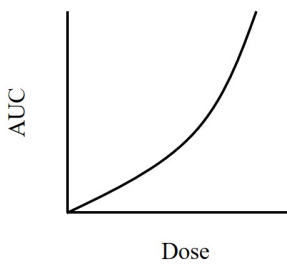
D. 水溶解度

66. 下表為某藥以不同劑型或給藥途徑在體內所獲得之血中濃度曲線下面積 (AUC)，依此推測影響該藥口服生體可用率的最主要因素為何？

劑型	給藥途徑	劑量 (mg)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
錠劑	口服	100	39.8
溶液劑	口服	100	41.2
溶液劑	靜脈注射	50	51.7
溶液劑	腹腔注射	50	24.6

- A. 藥品的崩散及溶離
- B. 腸道吸收過程的代謝
- C. 肝臟首渡代謝
- D. 總體清除率的改變

67. 某藥經口服給與，血中濃度曲線下面積 (AUC) 與劑量相關性如下圖所示，下列敘述何者正確？



- A. 劑量增加將活化體內的代謝酵素
 - B. 此現象可能與口服吸收達到飽和有關
 - C. 排除速率可能隨劑量增加而達到定值
 - D. 清除率為定值不隨劑量改變
68. 有關藥品生體相等性 (bioequivalence) 試驗設計之考量，下列何者最適當？
- A. 空腹試驗時，受試者需空腹8小時，給藥後1小時始可進食
 - B. 可採拉丁方格交叉設計，洗除期間為10個排除半衰期
 - C. 須測定三次波峰濃度，以確定多次給藥已達穩定狀態
 - D. 以臨床終點評定療效，一般須為交叉試驗設計
69. 根據Noyes-Whitney方程式，增加擾動 (agitation) 次數為藉由下列何種原因加速固態藥物的溶離速率？
- A. 增加擴散速率常數
 - B. 減少滯留層 (stagnant layer) 厚度
 - C. 增加顆粒接觸表面積
 - D. 加大媒液及滯留層 (stagnant layer) 的濃度差

70. 下列何種賦形劑可提高口服藥品的吸收速率？

- A. disintegrants
- B. lubricants
- C. enteric coat
- D. coating agent

71. 下列何種情況最容易造成藥品與血漿蛋白的結合呈飽和現象？

- A. 藥品與血漿蛋白的親和力較高
- B. 藥品濃度與血漿蛋白濃度相當
- C. 藥品之血漿蛋白未結合分率較低
- D. 血漿蛋白的濃度較高

72. 某藥具非線性藥動學特性，當血中濃度大於 $10 \mu\text{g/mL}$ 時，其排除為零級過程，排除速率為 $0.25 \mu\text{g/mL/h}$ 。若血中濃度為 $20 \mu\text{g/mL}$ 時，需經停藥若干小時其血中濃度可降至 $10 \mu\text{g/mL}$ ？

- A. 24
- B. 36
- C. 40
- D. 48

73. 某藥經由腎排除20%原型藥物，欲以靜脈注射投與肝清除率降為一半的慢性肝炎病人，若其腎排除未改變，則應如何調整給藥最適當？

- A. 給藥間隔時間縮短一半，劑量調整為原量的70%
- B. 給藥間隔時間縮短一半，維持原劑量
- C. 給藥間隔時間不變，劑量調整為原量的60%
- D. 給藥間隔時間與劑量均調整為原量的60%

74. 某藥口服50 mg ($F=0.7$) 後血中濃度曲線下面積為 $35 \mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ 。若穩定狀態之平均血中濃度擬達 $7 \mu\text{g/mL}$ ，則每6小時應口服給與若干mg？

- A. 20
- B. 30
- C. 40
- D. 60

75. 進行腎功能評估時，測定creatinine血清中濃度，下列何者對其數值之影響最小？

- A. 肥胖
- B. 性別

C. 年齡

D. 人種

76. 使用Cockcroft-Gault method計算creatinine之清除率，下列何者非為必要資訊？

A. 血清中creatinine濃度

B. 年齡

C. 體重

D. 藥物腎排除分率

77. 在治療劑量的範圍中，下列何種藥物之代謝一般多屬於dose-dependent？

A. phenytoin

B. methotrexate

C. omeprazole

D. L-dopa

78. 在一般常用劑量，下列何者不具有time-dependent pharmacokinetics之特性？

A. acetaminophen

B. carbamazepine

C. cisplatin

D. heparin

79. 當病人腎臟與肝臟功能不良時，將會影響下列何者，因而需要調整劑量？①藥品血漿蛋白結合率 ②藥品清除率 ③擬似分布體積

A. 僅②

B. 僅①③

C. 僅②③

D. ①②③

80. 藥物具有那些特性時，在肝臟損傷的病人相對不須調整劑量？①藥物完全由腎臟排除 ②藥物肝臟代謝比例極低 (<20%)，且療效範圍很寬 ③氣體或揮發性藥品，及原型藥與其活性代謝物主要藉由肺臟排除

A. 僅①

B. 僅②

C. 僅③

D. ①②③