

101-270

問題文

ただし、この薬物の体内動態は線形1-コンパートメントモデルに従うものとし、100mgを単回経口投与したときの最高血中濃度は400ng/mL、血中消失半減期は12時間とする。また、本剤の吸収は速やかであり、吸収にかかる時間は無視できるものとする。

1. 125mg
2. 250mg
3. 375mg
4. 500mg
5. 625mg

解答

問270：1問271：2

解説

問270

選択肢 1 は、正しい選択肢です。

イマチニブ（グリベック）は、Bcr - Abl をターゲットとする分子標的薬です。TDM 対象薬で、トラフ値を見ます。

選択肢 2 ですが

ゲムシタビン（ジェムザール）は、DNA 鎖に取り込まれることでDNA 合成を阻害する抗がん剤です。注射剤です。経口では、ありません。よって、選択肢 2 は誤りです。

選択肢 3 ですが

ドキソルビシン（アドリアシン）は、DNA の塩基対間に挿入されて DNA 合成抑制作用を示します。副作用として、心毒性が知られています。注射剤です。経口では、ありません。よって、選択肢 3 は誤りです。

選択肢 4 ですが

ペメトレキセド（アリムタ）は、複数の葉酸代謝酵素を同時に阻害することで DNA 合成を阻害します。注射剤です。経口では、ありません。よって、選択肢 4 は誤りです。

選択肢 5 ですが

メトトレキサートの TDM は、大量投与時の副作用回避が目的です。一定時間ごとに、濃度が高すぎないかをチェックします。トラフ値の確認では、ありません。よって、選択肢 5 は誤りです。

以上より、正解は 1 です。

問271

「定常状態における最低血中濃度」は、 $C_{ssmin} = D/Vd \left(\frac{e^{-ke \cdot \tau}}{1 - e^{-ke \cdot \tau}} \right)$ です。

$Vd = D/C_0$ より、 $Vd = 100(mg)/400(ng/mL)$ です。単位に注意します。まず、 $400 \text{ ng/mL} = 400 \mu\text{g/L}$ です。そして、 mg に合わせると $400 \mu\text{g/L} = 0.4 \text{ mg/L}$ です。よって、 $Vd = 100/0.4 = 250 \text{ (L)}$ です。

$T_{1/2} = \ln 2/ke$ です。 $\ln 2 \approx 0.7$ と近似します。半減期が 12h なので、 $12 = 0.7/ke$ より、 $12ke = 0.7$ です。＊定常状態における最低血中濃度を求めるのに必要なのが「 $ke \cdot \tau$ 」です。 τ は、投与間隔で 12 なので、 $12ke = 0.7$ がわかれば OK です。

以上より、式に代入します。

$C_{ssmin} = D/250 \left(\frac{e^{-0.7}}{1 - e^{-0.7}} \right)$ 。 $0.7 \approx \ln 2$ なので

$e^{-0.7} = 0.5$ です。よって、 $e^{-0.7} = 1/2$ です。

つまり、 $C_{ssmin} = D/250 (1/2 / 1/2) = D/250$ です。 $C_{ssmin} = 1000(ng/mL) = \mu\text{g/L}$ になればいいの

で、 $D = 250000 \mu\text{g} = 250\text{mg}$ です。

以上より、正解は 2 です。

補足

本問で「定常状態の最低血中濃度」の式がわからなかった場合は「定常状態の平均血中濃度」の式 $C_{ss} = (D/\tau) / CL$ を使って考えるとよいと思います。（こっちは、超重要で、頻出知識。正直、最低血中濃度の式は、覚えてませんでした。。）

血中濃度が 1000 なら、最高が 2000 で C_{ss} が、大体 1500 だろうと考えて計算すると、 $CL = k_e \cdot V_d$ で、大体 15 と求めることができるので、 $1500 = (D/12)/15$ より、 $D \approx 270$ で一番近い選択肢として 2 を選ぶことができると思います。