

# 103-168

## 問題文

薬物の血漿タンパク結合、組織結合及び分布容積に関する記述のうち、誤っているのはどれか。2つ選べ。ただし、定常状態における血漿中非結合形薬物濃度と組織中非結合形薬物濃度は等しいものとする。

1. 血漿タンパク結合の変動が分布容積に及ぼす影響は、組織結合性が高い薬物ほど顕著である。
2. 薬物の血漿中濃度に対する組織中濃度の比は、組織中非結合形分率に対する血漿中非結合形分率の比に等しい。
3. 体重1kg当たりの分布容積が0.6Lの薬物は、血漿を含む細胞外液に主に分布する。
4. 血漿タンパク結合率が著しく高く、組織結合は無視できるほど低い薬物の分布容積は、血漿容積に近似できる。
5. 分布容積は、体内薬物量を組織中薬物濃度で除することで得られる。

## 解答

3, 5

## 解説

選択肢 1 は、正しい記述です。

組織結合性が とてつもなく小さい薬物を考えてみます。血中の薬物は、ある程度アルブミンなどの タンパク質と結合しています。また、ある程度はフリーの形で 血中を流れています。フリーだけが組織移行しますが この薬物はなかなか組織へ移行しない という現状です。

となれば、薬物を投与して 血中薬物濃度が上昇しても 組織になかなか移行しません。この状況で多少タンパク結合が変動しようと 血中濃度はかわらず、分布容積もかわりません。逆にいえば 組織結合性が高いと、タンパク結合の変動が 鋭敏に血中濃度の変化につながり 分布容積に影響を及ぼすといえます。

選択肢 2 は、正しい記述です。

問題文に、定常状態において、**血漿中 非結合薬物濃度** と、**組織中 非結合薬物濃度** は **等しい** とあります。

血漿中濃度を  $a$ 、組織中濃度を  $b$  とします。血漿中非結合分率を  $0.3$  とします。 $a \rightarrow$  (結合)  $0.7a$ 、(非結合)  **$0.3a$** 、 $b \rightarrow b - 0.3a$  ,  **$0.3a$**  と表すことができます。

すると、「薬物の血漿中濃度に対する組織中濃度の比」  $= a/b$  です。

一方、「組織中非結合分率に対する 血漿中非結合分率の比」  $= (0.3a/b) / 0.3$  です。これは、分母・分子に  $b$  をかければ、 $0.3a/0.3b = a/b$  となります。

選択肢 3 ですが

体重  $60\text{kg}$  として、分布容積が  $36\text{L}$  です。血液の体積＋細胞外の体積である  $14\text{L}$  を大きく超えており、組織に多く分布しています。よって、選択肢 3 は誤りです。

選択肢 4 は、正しい記述です。

色素系薬物のように、アルブミンと強固に結合する薬物の 分布容積と考えるとわかりやすいと思われます。

選択肢 5 ですが

「組織中」ではなく、「血漿中」濃度です。よって、選択肢 5 は誤りです。

以上より、正解は 3,5 です。

参考