

101-168

問題文

薬物A 10mgを静脈内投与した後の血中濃度時間曲線下面積(AUC)は $250\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$ であり、尿中に未変化体として5mgが排泄された。また、10mgを経口投与した後のAUCは $45\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$ であり、糞便中に未変化体として2mgが排泄された。薬物Aの小腸利用率(小腸アベイラビリティ)として適切なのはどれか。1つ選べ。

ただし、薬物Aの消化管管腔中での代謝・分解は無く、静脈内投与後は肝代謝と腎排泄によってのみ消失し、消化管管腔中への分泌、胆汁中排泄は無いものとする。また、薬物Aの体内動態には線形性が成り立つものとし、肝血流速度は 80L/h とする。

1. 0.04
2. 0.2
3. 0.3
4. 0.6
5. 0.9

解答

3

解説

薬物を10mg 静注するとAUCが $250\text{ug} \cdot \text{h/L}$ だったのに、経口で10mg 摂取するとAUCが $45\text{ug} \cdot \text{h/L}$ だった→「経口では、10mgのうち、一部しか血流に入っていない。」とわかります。10mg 経口摂取してx mg 血流に入ったとすると、AUCが $45\text{ug} \cdot \text{h/L}$ だったのだから、 $10 : 250 = x : 45$ と考えられるので、**x = 1.8**です。

一方「 $\text{CL}_{\text{tot}} = \text{D}/\text{AUC}$ （これは、公式）」単位を合わせて $10\text{mg} = 10 \times 1000\mu\text{g}$ として、 **$\text{CL}_{\text{tot}} = 10 \times 1000 / 250 = 40\text{L/h}$** です。

また本問では、薬物消失が肝代謝と腎排出だけとあり かつ、10 mg 静注した時に腎排出が半分の5 mg つまり半分が腎によるクリアランスだから、 **$\text{CL}_{\text{腎}} = \text{CL}_{\text{肝}} = 20\text{L/h}$** とわかります。

後は肝血流速度が与えられているので「 $\text{CL}_{\text{肝}} = \text{肝抽出率} \times \text{肝血流}$ （公式）」より、 **$20 = \text{肝抽出率} \times 80$ だから肝抽出率は、 $1/4$** です。

さて、経口投与した時の薬物は10mg 投与→2mg は、そのまま糞便へ。これは吸収すらされていません。そして8mgのうち、ある程度が「小腸を通過（小腸利用率 を掛ける）」→「肝初回通過をクリア（ $1 - \text{肝抽出率}$ を掛ける）」→「血中へ（これが、1.8 mg）」という関係です。

以上より

$8 \times (\text{小腸利用率}) \times (1 - 1/4) = 1.8$ です。小腸利用率は0.3です。

正解は3です。