

# 104-168

## 問題文

体内動態が線形1-コンパートメントモデルに従う薬物の経口投与に関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。なお、 $k_a$  及び  $k_{el}$  は、それぞれ吸収速度定数及び消失速度定数を表し、 $t$  は投与後の時間を表す。

1. バイオアベイラビリティが一定であるとき、最高血中濃度は投与量の平方根に比例する。
2. 最高血中濃度到達時間は投与量に依存しない。
3. 血中濃度時間曲線下面積(AUC)は $k_a$  に比例する。
4. 血中濃度は、 $A(e^{-k_{el} \cdot t} + e^{-k_a \cdot t})$  ( $A$ : 濃度の単位で表される定数)で表される。
5.  $k_a \gg k_{el}$  のとき、血中濃度推移の消失相から得られる消失半減期は  $\ln 2/k_{el}$  で表される。

## 解答

2, 5

## 解説

選択肢 1 ですが

最高血中濃度 ( $C_{max}$ ) は「投与量に比例」します。「投与量の平方根に比例」ではありません。よって、選択肢 1 は誤りです。

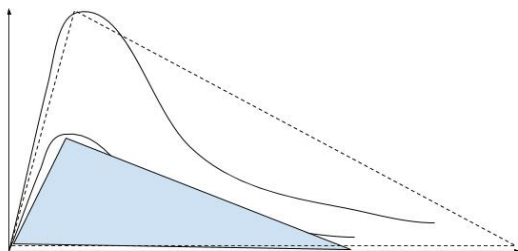
選択肢 2 は妥当な記述です。

選択肢 3 ですが

$k_a$  は吸収速度定数です。 $k_a$  が 2 倍になれば  $C_{max}$  がぐっと上がると考えられます。血中濃度の推移をものすごく単純に三角形で考えると、高さが 2 倍になったとして、消失速度定数が変わってないなら、底辺も 2 倍になります。すると AUC は 4 倍になります。単純に  $k_a$  と比例するわけではないと判断できるのではないのでしょうか。

AUC のイメージ

ものすごく単純な三角形で近似



選択肢 4 ですが

$t = 0$  代入すると  $2A$  となり、 $A = 0$  でないと成立しない式です。 $A = 0$  とすると、いつも血中濃度 0 となって、それはおかしいです。よって、選択肢 4 は誤りです。

選択肢 5 は妥当な記述です。

吸収半減期は  $\ln 2/k_a$  で与えられます。ここで、文頭の  $k_a \gg k_e$  が重要です。徐放性製剤などで  $k_a \ll k_e$  の場合は、 $k_a, k_e$  が逆になります。これを flip-flop 現象と呼びます。

以上より、正解は 2,5 です。