

101-45

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を経口投与した場合、最高血中濃度到達時間が遅延する原因として正しいのはどれか。1つ選べ。

1. 吸収速度定数の増大
2. 投与量の低下
3. 分布容積の低下
4. 消失速度定数の低下
5. 吸収率の増大

解答

4

解説

経口投与での1-コンパートメントモデルなので「吸収コンパートメント」と「中心コンパートメント」が仮定されます。

はじめはどんどん、吸収→中心へと薬物が移行します。中心からは、薬物が少しずつ体外へ排出されます。最高血中濃度に到達するのは吸収コンパートメントにおいてだんだん薬物が少なくなり、吸収側→中心側へと薬物が移行する速度が、中心側→体外へ排出する速度と等しくなる時です。それ以降は、中心側→体外へ排出する速度の方が大きくなり血中濃度はだんだん減少していきます。

経口投与の1コンパートメントなので

『 $t_{\max} = \ln(ka/ke)/(ka - ke)$ 』が公式でポイントです。式の中にある変数がka(吸収速度定数)、ke(消失速度定数)なので、ka,keが変化した時に t_{\max} は変化します。以上をふまえて、各選択肢を検討します。

選択肢2,5は変化しない選択肢です。

投与量、吸収率が変化しても、ka,keは変化しません。よって、 t_{\max} も変化しません。

選択肢1ですが

kaが増えると t_{\max} は減ります。吸収速度定数が増えているのだから、急速に血中濃度が上がって、 C_{\max} に到達するだろうと考えられるためです。 C_{\max} 到達が速くなれば、 t_{\max} は短くなります。

選択肢3ですが

$CL = ke \cdot V_d$ なので、 V_d が低下すると、 $CL \downarrow$ や $ke \uparrow$ が考えられます。もしも $ke \uparrow$ となると、 t_{\max} は短くなります。また、必ずしも $ke \uparrow$ と判断することもできません。よって、選択肢3は正解ではありません。

以上より、正解は4です。

keが低下すれば、なかなか消失できないため、吸収側→中心側へと薬物が移行する速度が中心側→体外へ排出する速度と等しくなる時間が遅くなると考えられます。すなわち、 t_{\max} が大きくなります。