

101-302

問題文

前問で計算した投与量で治療が続けていたが、中毒症状が発現したため血中濃度を測定したところ30 μ g/mLであった。原因として考えられる患者の遺伝的特徴はどれか。1つ選べ。

1. CYP2D6の変異型遺伝子をもつ。
2. CYP2C9の変異型遺伝子をもつ。
3. CYP2C19の野生型遺伝子をもつ。
4. CYP3A5の野生型遺伝子をもつ。
5. UGT1A1の変異型遺伝子をもつ。

解答

問302：2問303：2

解説

問302

非線形動態を示す薬物（フェニトイン等）の投与量と血中濃度の関係は、ミカエリス・メンテン式で近似されます。ミカエリス・メンテン式「 $v = V_{max} \cdot [S] / (K_m + [S])$ 」を覚えていたとします。

薬物動態では、 v ：反応速度→消失速度、 $[S]$ ：基質濃度→血中濃度とします。で、定常状態では「投与速度＝消失速度」と考えられます。

150mg 投与して、血中濃度 5.0 だったので、 $K_m=5$ として、 $150 = V_{max} \cdot 5 / (5 + 5)$ となるから $V_{max} = 300$ とわかります。

次に、中毒域にならない最大投与量（以下、「？」とする。）を考えます。 $? = 300 \cdot 20 / (5.0 + 20)$ より？を計算すると、240 です。一番近いのは、選択肢 2 です。

以上より、正解は 2 です。

類題

問303

血中濃度が高くなっており代謝酵素の変異が疑われます。フェニトインの代謝酵素は、主に CYP 2C9 です。

以上より、正解は 2 です。