

102-47

問題文

腎尿細管分泌過程に飽和がみられる薬物において、投与量の増大に伴い値が低下するのはどれか。1つ選べ。

1. 血中濃度時間曲線下面積/投与量
2. 腎クリアランス
3. 消失半減期
4. 平均滞留時間
5. 血中非結合形分率

解答

2

解説

「尿細管分泌に飽和」ということは、血中から尿中への薬物移行が少なくなる→血中の薬物濃度が上昇する、ということです。それをふまえて各選択肢を検討します。

選択肢 1 ですが

飽和が見られるまでは、投与量と血中濃度時間曲線降下面積（AUC）は比例します。そのため、 $AUC/\text{投与量}$ は変化しないと考えられます。

その後、飽和が見られると、投与量が増えて、血中濃度時間曲線降下面積（AUC）は、今までよりもさらに増えます。従って、全体は増加すると考えられます。

$CL = D/AUC$ を覚えていれば簡単かもしれませんが、CL が一定ならば、 D/AUC は一定です。逆数も当然一定です。尿細管分泌に飽和が見られれば、 $CL\downarrow$ 、 $D/AUC\downarrow$ なので、逆数である $AUC/D\uparrow$ です。

選択肢 2 は、正しい選択肢です。

クリアランスとは、薬物を取り除く能力を示す数値です。尿細管分泌が飽和すれば、血中から薬物を取り除く能力が落ちます。従って減少するとわかります。

腎 $CL = \text{糸球体ろ過 } CL + \text{「分泌 } CL\text{」} - \text{「再吸収 } CL\text{」}$ を思い出してもよいと思います。分泌 CL が 0 になるので、全体として CL が減少します。

選択肢 3 ですが

なかなか血中から薬物が消失しなくなるので、消失半減期は長くなる と考えられます。これも $T_{1/2} \propto 0.7/k$ を考えて、消失速度定数 $k\downarrow$ なので、 $T_{1/2}\uparrow$ と判断することもできます。

選択肢 4 ですが

平均滞留時間とは、薬物が体内に滞留する平均時間です。薬物の血中から尿中への移行が少なくなれば結果的に、尿中排泄による体外への排出量が少なくなります。従って、体内に滞留する時間は長くなると考えられます。

選択肢 5 ですが

血中非結合形分率は特に変化しないと考えられます。少なくとも、血中薬物濃度が増えているのだから薬物－タンパク質 結合形が減る というのはおかしいと判断するとよいです。

以上より、正解は 2 です。

参考)