

# 104-169

## 問題文

ある薬物60mgをヒトに静脈内投与した後の血中濃度時間曲線下面積(AUC)が $2.0\text{mg} \cdot \text{hr/L}$ であった。この薬物の肝クリアランスが $2/3$ に低下したとき、経口投与後のAUCは、肝クリアランス低下前の経口投与後のAUCに対して何倍になるか。最も近い値を1つ選べ。

ただし、この薬物の体内動態は、線形1-コンパートメントモデルに従い、肝代謝のみで消失し、消化管から100%吸収されるものとする。また、肝血流速度は $80\text{L/hr}$ とする。

1. 1.3
2. 1.5
3. 1.8
4. 2.0
5. 4.0

---

## 解答

3

## 解説

**AUC = D/全身CL** です。全身CL =  $D/\text{AUC}$  なので、本問では  $D = 60\text{mg}$ 、 $\text{AUC} = 2.0\text{mg} \cdot \text{h/L}$  を代入すると、全身CL =  $30\text{ h/L}$  です。肝代謝のみで消失ということなので、**全身CL = 肝CL** です。

肝血流速度が与えられているので、肝臓における抽出率を  $E_h$  とした時、 **$E_h = \text{CL}_h / Q_h$**  を思い出します。すると、肝クリアランス低下前について、 $E_h = 30/80 = 3/8$  です。消化管から100%吸収なので、薬物60mgを経口投与したとすれば、肝臓で抽出される分を除いた「 $60 \times 5/8\text{mg}$ 」が血中に入ることです。すると、経口投与時のAUCは、 **$\text{AUC}_{\text{po}} = D/\text{CL} = (60 \times 5/8)/30 \cdots (1)$**  と表すことができます。

同様に考えて、「肝クリアランスが $2/3$ に低下」、すなわち、「肝クリアランス = 20」になった時は、抽出率が  $20/80 = 1/4$  です。薬物60mgを経口投与したとすれば、肝臓で抽出される分を除いた「 $60 \times 3/4\text{mg}$ 」が血中に入ります。

そして、肝クリアランス低下時の、経口投与におけるAUCは **$\text{AUC}_{\text{po}}' = D/\text{CL} = (60 \times 3/4)/20 \cdots (2)$** と表すことができます。求めたいのは、(2)が(1)の何倍かということです。

それぞれ、分分数の分母を払う→約分してきれいにすると、(1)が $300/240 = 5/4$ 、(2)が $180/80 = 9/4$ です。従って、**1.8倍**とわかります。

以上より、正解は3です。

## 類題