

101-168

問題文

ただし、薬物Aの消化管管腔中での代謝・分解は無く、静脈内投与後は肝代謝と腎排泄によってのみ消失し、消化管管腔中への分泌、胆汁中排泄は無いものとする。また、薬物Aの体内動態には線形性が成り立つものとし、肝血流速度は80L/hとする。

1. 0.04
2. 0.2
3. 0.3
4. 0.6
5. 0.9

解答

3

解説

薬物を10mg 静注するとAUCが250 ug・h/Lだったのに、経口で10mg 摂取するとAUCが45 ug・h/Lだった→「経口では、10mgのうち、一部しか血流に入っていない。」とわかります。10mg 経口摂取してx mg 血流に入ったとすると、AUCが45 ug・h/Lだったのだから、10 : 250 = x : 45 と考えられるので、**x = 1.8** です。

一方「 $CL_{tot} = D/AUC$ （これは、公式）」単位を合わせて10 mg = 10 × 1000 μg として、 **$CL_{tot} = 10 \times 1000 / 250 = 40 \text{ L/h}$** です。

また本問では、薬物消失が肝代謝と腎排出だけとあり かつ、10 mg 静注した時に腎排出が半分の5 mg つまり半分が腎によるクリアランスだから、 **$CL_{腎} = CL_{肝} = 20 \text{ L/h}$** とわかります。

後は肝血流速度が与えられているので「 $CL_{肝} = \text{肝抽出率} \times \text{肝血流}$ （公式）」より、 **$20 = \text{肝抽出率} \times 80$ だから肝抽出率は、1/4** です。

さて、経口投与した時の薬物は10mg 投与→2mg は、そのまま糞便へ。これは吸収すらされていません。そして8mgのうち、ある程度が「小腸を通過（小腸利用率 を掛ける）」→「肝初回通過をクリア（1－肝抽出率 を掛ける）」→「血中へ（これが、1.8 mg）」という関係です。

以上より

$8 \times (\text{小腸利用率}) \times (1 - 1/4) = 1.8$ です。小腸利用率は0.3です。

正解は3です。