

105-176

問題文

ある薬物10mgを被験者に急速静脈内投与した後、薬物の血中濃度及び尿中排泄量を測定したところ、血中濃度時間曲線下面積は $0.20\text{mg} \cdot \text{h/L}$ 、尿中総排泄量は 2.0mg であった。一方、この薬物40mgを同一被験者に経口投与したときの尿中総排泄量は 3.0mg であった。

この薬物40mgを経口投与したときの体内動態の説明として、正しいのはどれか。2つ選べ。ただし、この薬物は肝代謝及び腎排泄でのみ消失し、体内動態は線形性を示す。また、肝血流速度は 80L/h とする。

1. 全身クリアランスは 50L/h である。
2. 肝クリアランスは 10L/h である。
3. 肝抽出率は63%である。
4. 体循環に移行する薬物量は 15mg である。
5. 門脈に移行する割合は90%である。

解答

1, 4

解説

静注に注目します。

AUC と D が与えられているので $\text{CL} = \text{D}/\text{AUC}$ を思い出します。これにより $\text{CL} = 10\text{mg}/0.2 \text{ mg} \cdot \text{h/L}$ なので 50 L/h とわかります。選択肢 1 が正しい記述です。

また

尿中総排泄量に注目すると、尿中総排泄量が $2.0 \text{ mg} \rightarrow 3.0 \text{ mg}$ と 1.5 倍になっています。ということは、 40mg の経口投与により「**15mg 静注**」したのと同じことになっているとわかります。つまり、経口投与 $40\text{mg} \rightarrow$ 吸収で減って、初回通過効果受けて体循環へ入るのが 15mg ということです。選択肢 4 は正しい記述です。

ちなみに

選択肢 2 について

全身クリアランス 50 で、 10mg 投与のうち 2.0mg が腎排出されているので、肝クリアランスが 40、腎クリアランスが 10 と考えられます。

選択肢 3,5 ですが

肝抽出率 (Eh) が、 CLh/Qh です。 () 今回使わなくても正解は選べますが、絶対思い出したい知識です。すると肝クリアランスが 40、 Qh が 80 なので、肝抽出率は 50% です。

つまり、経口投与で $40\text{mg} \rightarrow$ 消化管吸収である程度減る \rightarrow 肝初回通過効果により 50% になった結果が 15mg とわかります。すると消化管吸収で $40\text{mg} \rightarrow 30\text{mg}$ になります。よって、これは言い換えれば門脈移行率なので、門脈に移行する割合は 75% です。