

104-169

問題文

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80L/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/AUC なので、本問では D = 60mg、AUC = 2.0 mg · h/L を代入すると、全身CL = 30 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、 **$E_h = CL_h / Q_h$** 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「 $60 \times 5/8$ mg」が血中に入るといことです。すると、経口投与時のAUCは、 **$AUC_{po} = D/CL = (60 \times 5/8)/30 \cdots (1)$** 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「 $60 \times 3/4$ 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 **$AUC_{po}' = D/CL = (60 \times 3/4) / 20 \cdots (2)$** 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