

103-173

問題文

ある薬物100mgを被験者に急速静脈内投与した後に血中濃度及び尿中排泄量を測定したところ、未変化体の血中濃度時間曲線下面積(AUC)は $1.0\text{mg} \cdot \text{h/L}$ 、代謝物の尿中総排泄量は20mg(未変化体換算量)であった。

一方、この薬物200mgを同一患者に経口投与したときのAUCは $0.8\text{mg} \cdot \text{h/L}$ であった。この薬物の体内動態の説明として誤っているのはどれか。1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、代謝物は全て尿中に排泄されるものとする。また、体内動態は線形性を示し、肝血流速度は 80L/h とする。

1. 生物学的利用率は40%である。
2. 全身クリアランスは 100L/h である。
3. 静脈内投与後の未変化体の尿中排泄率は80%である。
4. 肝抽出率は25%である。
5. 経口投与された薬物のうち、門脈に移行する割合は75%である。

解答

5

解説

選択肢 1 は、正しい記述です。

静脈投与で $100\text{mg} \rightarrow \text{AUC } 1.0$ だから、静脈投与で 200mg なら、 $\text{AUC } 2.0$ です。
一方、経口投与で 200mg の時、 $\text{AUC } 0.8$ と問題文からわかります。よって、生物学的利用率は $0.8/2.0 \times 100 = 40\%$ です。

選択肢 2 は、正しい記述です。

$\text{CL} = \text{D}/\text{AUC}_{\text{iv}}$ です。従って、 $100\text{mg}/1.0(\text{mg} \cdot \text{h/L}) = 100\text{L/h}$ です。

選択肢 3 は、正しい記述です。

静脈投与で $100\text{mg} \rightarrow$ 肝代謝を受けて排泄された代謝物が 20mg 相当 \rightarrow 未変化体で排泄されたのが 80mg となります。従って、 80% です。

選択肢 4 は、正しい記述です。

肝抽出率は $E_h = \text{CL}_h / Q_h$ です。すなわち、肝クリアランス／肝血流量 です。

全身クリアランスが 100 で、これが肝クリアランス＋腎クリアランスです。 100mg 投与して、 20mg が代謝を受けているのだから、肝クリアランスが 20 とわかります。従って、 $E_h = 20/80 \times 100 = 25\%$ です。

選択肢 5 ですが

これが正しいとすると、経口投与 $200\text{mg} \rightarrow$ 門脈移行 $150\text{mg} \rightarrow$ 肝抽出率 25% だから、 **120mg** が肝臓へ流入します。これでは AUC が 1.2 となってしまいます。よって、選択肢 5 は誤りです。

以上より、正解は 5 です。