104-264

問題文

前問で選んだ薬剤について、薬剤師が患者に行う説明として最も適切なのはどれか。1つ選べ。

- 1. 尿に糖を出す薬です。
- 2. 消化管からの糖の吸収を抑える薬です。
- 3. インスリンの分解を抑える薬です。
- 4. 肝臓で糖ができるのを抑える薬です。
- 5. 血糖値に応じてインスリンの分泌を促進する薬です。

解答

問264:2.4問265:5問266:5問267:5

解説

問264

選択肢1ですが

メトホルミンの排泄には、尿細管への分泌が大きく寄与することが知られています。 「主に糸球体ろ過」ではありません。よって、選択肢 1 は誤りです。

選択肢 2 は妥当な記述です。

AUC と CL の関係は「全身 CL = D/AUC」です。これは基本知識です。この患者の eGFR は低いので、下の行を使います。D は 500mg で、バイオアベイラビリティが 60% なので、 $500 \times 0.6 = 300$ です。AUC は 1800 mg・min/L なので 300/1800 です。クリアランスの単位が mL/min なので、分母を $1800 \rightarrow 1.8$ にして計算すれば 約 170 です。

選択肢 3 ですが

尿中排泄率とは、全身 CL における、腎クリアランスの割合です。腎機能正常群と 低下群を比べた時、まず全身クリアランスが $300/600 \rightarrow 300/1800$ と、1/3 におちていることがわかります。(「全身 CL = D/AUC」です。)

そして、腎クリアランスも 475 \rightarrow 145 なので、大体 1/3 におちています。すると全体も、腎クリアランスも ほぼ 1/3 なので、占める割合はほぼ変化していないと考えられます。(適当な数値例としては、90/300 \rightarrow 30/100 みたいな変化ということです。分母・分子が共に 1/3 になっているので、結局割合は変化していません。)よって、選択肢 3 は誤りです。

選択肢 4 は妥当な記述です。

「 $Css = (D/\tau)$ /全身CL」です。定常状態の血中濃度に関するこの公式は超頻出基礎知識です。全身 CL が 1/3 なので、Css は約 3 倍と予想されます。

選択肢 5 ですが

「 $Css = (D/\tau)$ /全身CL」です。 D = 300mg、 $\tau = 12$ h、全身 CL 170mL/min を代入して計算します。

 $\frac{\frac{300mg}{12h}}{170(mL/min)}$

分母・分子に 12 をかけます

 $=\frac{300mg/h}{12\times170(mL/min)}$

分母の単位を /h にするため 60 をかけます。

 $= \frac{300mg/h}{12 \times 170 \times 60(mL/h)}$

 $1mg = 1000 \ \mu g$ なので 1000/408 です。明らかに 「約 $10\mu g/mL$ 」ではありません。よって、選択肢 5 は誤りです。

以上より、問264 の正解は 2,4 です。

問265

メトホルミンの代表的な副作用は乳酸アシドーシスです。メトホルミンの作用機序は、AMP 依存性プロテインキナーゼを活性化し肝臓での糖新生を抑制です。

以上より、問265 の正解は 5 です。

問266

腎機能が相当落ちていることから、未変化体、代謝物も含めて、最も腎排泄されないものを選択肢して提案すべきと考えられます。表よりリナグリプチンが適切です。

以上より、正解は5です。

問267

リナグリプチンは、○○グリプチンなので、DPP-4選択的阻害薬です。DPP-4 は、腸管ホルモンであるインクレチンというホルモンを不活化するような酵素(セリンプロテアーゼ)です。この DPP-4 を阻害することによりインクレチンの働きを間接的に助けることでインスリン分泌が促進されます。

この薬の特徴として、インスリン分泌の調節が、グルコース濃度依存的に行われるという点が上げられます。すなわち、高血糖の時のみ、この薬は作用するのです。糖尿病治療薬につきものであった副作用である低血糖が起こりにくい薬としてDPP-4 阻害薬は知られています。

以上より、問 267 の正解は 5 です。