

問79
解説

腎尿細管での分泌過程には輸送担体(トランスポーター)が関与するため、投与量の増大に伴い、尿管分泌の飽和が起こる。そのため、腎クリアランスは低下し、血中濃度時間曲線下面積 / 投与量は増加し、消失半減期や平均滞留時間は延長する。なお、血中非結合形分率は血漿タンパク結合の飽和が生じた際に増加する。

解答

2

[参考選択率] 1(8%) 2(88%) 3(1%) 4(1%) 5(2%)

問80
解説

消化管吸収に飽和がある薬物の場合、投与量 D が一定値以上になると吸収過程に飽和が生じ AUC が頭打ちになる。したがって、グラフの傾きである AUC/D は減少する。一方、消化管代謝、肝代謝、胆汁排泄、腎排泄などの消失過程に飽和が生じると臓器クリアランスが低下するため、 AUC/D が増加する。

解答

1

[参考選択率] 1(78%) 2(3%) 3(15%) 4(1%) 5(4%)

問81
解説

- 1 誤 線形モデルではクリアランスの値は一定であるが、非線形モデルの場合、飽和現象が起こり、クリアランスの値も変化する。
- 2 誤 尿細管分泌過程に飽和が起こると、薬物の消失は頭打ちとなり、半減期は延長する。
- 3 誤 肝代謝過程に飽和が起こると、薬物の消失は頭打ちとなり、半減期は延長する。
- 4 誤 再吸収過程に飽和が生じた場合、再吸収量は頭打ちとなり、投与量に対する血中薬物濃度時間曲線下面積の割合は減少する。
- 5 正 血漿タンパク結合に飽和が生じた場合、非結合形薬物濃度が上昇し、組織へ移行しやすくなるため、分布容積が増加する。

解答

5

問82
解説

肝代謝過程において飽和現象が起きた場合、肝クリアランスの低下により全身クリアランスが低下し、血中薬物濃度は低下しにくくなる。したがって、投与直後は肝代謝過程において飽和現象が生じているため、グラフの傾きは一定時間経過後も小さくなる。

解答

5

問83
解説

代謝過程が飽和現象を起こすことにより、体内から薬物が消失しにくくなる。よって、消失半減期 $t_{1/2}$ は投与量 D の増大に伴い延長する傾向にある。

解答

4

問85
解説

フェニトインの体内からの消失速度は、次式(ミカエリス・メンテンの式)で表される。

$$\text{消失速度} = \frac{V_{\max} \cdot C}{K_m + C}$$

ただし、 K_m をミカエリス定数、 $V_{\max}$ を最大消失速度、 C を血中濃度、 $\bar{C}_{ss}$ を定常状態での平均血中濃度とする。定常状態の場合、投与速度 = 消失速度、また $C = \bar{C}_{ss}$ と考えると、

$$\text{投与速度} = \frac{V_{\max} \cdot \bar{C}_{ss}}{K_m + \bar{C}_{ss}}$$

となる。1日 150 mg で投与した場合の血中濃度 $5.0 \mu\text{g/mL}$ とミカエリス定数 $5.0 \mu\text{g/mL}$ を次式に代入し $V_{\max}$ を求めると、

$$150 \text{ mg/day} = \frac{V_{\max} \times 5.0 \mu\text{g/mL}}{5.0 \mu\text{g/mL} + 5.0 \mu\text{g/mL}}$$
$$V_{\max} = 300 \text{ mg/day}$$

となる。

次に、定常状態での平均血中濃度が $20 \mu\text{g/mL}$ となる 1 日あたりの投与量 D を求めると、

$$D = \frac{300 \text{ mg/day} \times 20 \mu\text{g/mL}}{5.0 \mu\text{g/mL} + 20 \mu\text{g/mL}} = 240 \text{ mg/day}$$

したがって、中毒域($20 \mu\text{g/mL}$)にならない範囲での 1 日最大投与量に最も近い値は、225 mg となる。

解答

2

[参考選択率] 1(11%) 2(59%) 3(12%) 4(15%) 5(3%)

問88

解説

フェニトインの体内動態は、次の Michaelis-Menten 式に従う。

$$\text{投与速度} = \frac{V_{\max} \times C_{ss}}{K_m + C_{ss}}$$

まず、この患者の最大消失速度 $V_{\max}$ を求める。

処方により、1 日あたりの投与量は 300 mg/day となるため、

$$300 \text{ mg/day} = \frac{V_{\max} \times 50 \text{ mg/L}}{4 \text{ mg/L} + 50 \text{ mg/L}}$$

$$V_{\max} = 324 \text{ mg/day}$$

次に、この患者の定常状態におけるフェニトインの平均血中濃度を 16 $\mu\text{g/mL}$ とする 1 日あたりの投与量を求める。

$$\text{投与速度} = \frac{324 \text{ mg/day} \times 16 \text{ mg/L}}{4 \text{ mg/L} + 16 \text{ mg/L}} = 259.2 \text{ mg/day}$$

解答

5

[参考選択率] 1 (12%) 2 (11%) 3 (12%) 4 (13%) 5 (52%)

問90

解説

2 日目以降はポリコナゾールとして 400 mg/day (1 回 200 mg を 1 日 2 回点滴静注) で投与しており、その際の定常状態における平均血漿中濃度は 1.0 mg/L であったため、ミカエリス・メンテン式を利用すると、

$$400 \text{ mg/day} = \frac{V_{\max} \times 1.0 \text{ mg/L}}{0.50 \text{ mg/L} + 1.0 \text{ mg/L}} \text{ より、} V_{\max} = 600 \text{ mg/day} \text{ となる。}$$

次に、定常状態における平均血漿中濃度を 2.5 mg/L とするためのポリコナゾールの 1 日投与量 $V(\text{mg/day})$ を求める。

$$V(\text{mg/day}) = \frac{600 \text{ mg/day} \times 2.5 \text{ mg/L}}{0.50 \text{ mg/L} + 2.5 \text{ mg/L}} \text{ より、} V = 500 \text{ mg/day} \text{ となる。}$$

解答

1

[参考選択率] 1 (58%) 2 (10%) 3 (8%) 4 (14%) 5 (8%)