

【動物薬理学】

薬物が消化管から吸収されると[1]]を通して肝臓にまず運ばれる。すると、吸収された薬物が全身を回る前に肝臓で代謝を受け、効力が失われてしまう。このように、投与された薬物が全身に回る前に肝臓で代謝を受けることを[2]]といい、[3]]投与された薬物におこる。

薬物が投与されると生体内では[4]]→[5]]→[6]]→[7]]の4つのプロセスをふむ。この過程を[8]]という。経口投与において、生体内利用率が高い薬物の特徴は①[9]]を受けにくい、②[10 脂溶性・水溶性]の薬物(腸粘膜上皮における吸収↑)、③[11 酸・アルカリ]に安定の3つである。薬物が体内から代謝・排泄を受けると血中濃度が減少する。血中濃度が半分に低下するのに要する時間を[12]]という。例えば、[12]が4日の薬物が投与直後の1/8の濃度になるまでに要する時間は[13]]日である。ほとんどの薬物は[14]]で代謝を受ける。代謝は薬物の水溶性を増加させ、排泄しやすい形に変化させる過程であるが、肝臓では、第一相反応と第二相反応に分けられる。第一相反応では[15]]という酵素が主にかかわっている。第二相反応では、さらに水溶性を高めるために『抱合』という代謝が行われるが、動物種により若干異なる。犬では[16]], 猫では[17]]を行う能力を欠き、これにより動物種による薬物の副作用の出方に差が生じる。脂溶性薬物は、小腸から吸収されたのち、肝臓に運ばれ胆汁に集まる。この胆汁が腸管に排泄されると薬物は再び腸管から吸収され肝臓に運ばれ胆汁中に移行する。このような薬物の循環を[18]]という。

微生物の増殖を抑える薬剤を抗菌剤というが、様々な作用機序により分類されている。細菌の細胞壁の合成を阻害することで効果を発揮する抗生物質は[19]]に分類され、アモキシシリンやペニシリンなどの[20 系], セファレキシンやセフトキシムなどの[21 系], カルバペネム系、モノバクタム系の薬剤がこれに分類される。細菌のDNAの合成阻害により効果を発揮する抗生物質には、エンロフロキサシンやオルビフロキサシンなどの[22 系]があるが、幼若動物への大量使用により[23]]を生じる可能性がある。また、細菌のリボソームを障害しタンパク質合成阻害により効果を発揮する抗生物質はさまざまな種類が存在するが、ゲンタマイシンなどの[24 系]は、[25]]や[26 覚・覚]への障害があり、テトラサイクリン系の薬剤は胎子や新生子に使用すると[27]]を生じる可能性がある。

抗がん剤は、細胞周期の特異的な箇所に影響を及ぼして抗がん作用を発揮するものを細胞周期特異的薬物といい、[28]], [29]], [30]]などがある。一方、細胞周期に関係なく腫瘍細胞を殺傷する作用をもつ、細胞周期非特異的薬物には、[31]], [32]], [33]]などがある。[28]は、投与時に血管外に漏出すると重篤な組織壊死を生じる。また、[31]はDNAをアルキル化することでDNAの機能を障害する作用を持ち、尿中に排泄された薬剤の代謝活性物質が長時間膀胱に作用することで、[34]]を生じることが報告されている。また、[32]は、特有の副作用として[35] 毒性]があり、[28]と同様に血管外漏出による組織壊死を生じることも知られている。

【解答】

1:門脈 2:初回通過効果 3:経口 4:吸収 5:分布 6:代謝 7:排泄 8:薬物動態 9:初回通過効果 10:脂溶性 11:酸 12:半減期 13:12 14:肝臓 15:シトクロムP450 16:アセチル化抱合 17:グルクロン酸抱合 18:腸肝循環 19:βラクタム系 20:ペニシリン 21:セフェム(セファロスポリン) 22:(ニュー)キノロン 23:関節障害 24:アミノグリコシド 25:腎毒性 26:聴覚・平衡感覚 27:歯(エナメル質)の褐色変性 28:ビンクリスチン 29:メトトレキサート 30:フルオロウラシル 31:シクロホスファミド 32:ドキソルビシン 33:シスプラチン 34:無菌性出血性膀胱炎 35:心

問1 初回通過効果を受ける薬物の投与経路はどれか。

- ① 静脈投与
- ② 経口投与
- ③ 筋肉内投与
- ④ 皮下投与
- ⑤ 直腸内投与

問2 半減期が6日の薬物が投与直後の1/16になるまでに要する期間は何日か。

- ① 6日
- ② 12日
- ③ 18日
- ④ 24日
- ⑤ 30日

問3 薬物代謝の第2相反応において猫で行えない経路はどれか。

- ① 硫酸抱合
- ② 酸化
- ③ アセチル化抱合
- ④ 加水分解
- ⑤ グルクロン酸抱合

問4 幼若動物への大量投与により関節障害を起こす可能性のある抗生物質はどれか。

- ① β ラクタム系
- ② アミノグリコシド系
- ③ ニューキノロン系
- ④ マクロライド系
- ⑤ テトラサイクリン系

問5 無菌性出血性膀胱炎を起こす可能性のある抗がん剤はどれか。

- ① メトトレキサート
- ② シスプラチン
- ③ ビンクリスチン
- ④ ドキソルビシン
- ⑤ シクロホスファミド

問6 細胞周期に特異的な抗がん剤の組合せとして正しいのはどれか。

- a: メトトレキサート
- b: ビンクリスチン
- c: シスプラチン
- d: シクロホスファミド
- e: ドキソルビシン

- ① a, b ② b, c ③ c, d ④ d, e ⑤ a, e

問7 各薬剤とその注意すべき副作用の組合せとして誤っているのはどれか。

- ① インスリン---低血糖
- ② イベルメクチン---コリー種に神経障害
- ③ エンロフロキサシン---腎毒性，聴覚障害，平衡感覚障害
- ④ ビンクリスチン---血管外漏出で組織壊死
- ⑤ メロキシカム---胃粘膜障害

問8 5kgの犬にある抗生物質（力価＝5%（w/w））の細粒を5mg/kgSIDで6日間投与するとき，抗生物質の細粒は全部で何g必要か。

- ① 1g
- ② 3g
- ③ 6g
- ④ 10g
- ⑤ 14g

解答

- (1) ② (2) ④ (3) ⑤ (4) ③ (5) ⑤ (6) ① (7) ③
(8) ②