

## 薬物動態解析 2

責任者・コーディネーター	薬物代謝動態学分野 幅野 渉 教授		
担当講座・学科(分野)	薬物代謝動態学分野		
対象学年	3	区分・時間数	講義 24 時間
期 間	後期		
単 位 数	2 単位		

### ・学修方針（講義概要等）

「薬物動態解析 1」で学んだコンパートメントモデルは、体内の臓器や組織の特徴を考慮せずに、薬物動態パラメータを用いて血中薬物濃度の推移を解析する手法であった。本講義では「薬物動態学 1」で学んだ知識を活用し、薬物の吸収・分布・代謝・排泄に関わる臓器や組織の解剖・生理学的な特徴を組み入れた、より詳細な薬物動態の解析手法を学ぶ。生理的な要因や病態、薬物相互作用等で、血漿タンパク結合や臓器クリアランス等の指標が変動するメカニズムを理解するとともに、これらの指標を用いて患者の薬物動態の変動を適正に評価し、薬物治療に活用するための理論と技法を学ぶことを目的とする。

### ・教育成果（アウトカム）

薬物の吸収、分布、代謝および排泄（ADME）過程の生物学的メカニズムに関する知識を修得することで、患者の状態（加齢、妊娠、病態など）や食事や薬物の併用が薬物動態の各過程を変動させる要因となることを理解できる。血漿タンパク結合や各臓器クリアランスが変動するメカニズムを理解し、薬物動態の変動を適正に評価する理論を学ぶことにより、患者に最適な薬物治療を実施するために必要な基礎知識と技法を修得することができる。（ディプロマ・ポリシー：2,4）

### ・到達目標（SBO）

1. 薬物の生体膜透過における単純拡散、促進拡散および能動輸送の特徴を説明できる。（816）
2. 薬物の生体膜透過に関わるトランスポーターの例を挙げ、その特徴と薬物動態における役割を説明できる。（817）
3. 経口投与された薬物の吸収について説明できる。（818）
4. 非経口的に投与される薬物の吸収について説明できる。（819）
5. 薬物の吸収に影響する因子（薬物の物性、生理学的要因など）を列挙し、説明できる。（820）
6. 薬物の吸収過程における相互作用について例を挙げ、説明できる。（821）
7. 初回通過効果について説明できる。（822）
8. 薬物が結合する代表的な血漿タンパク質を挙げ、タンパク結合の強い薬物を列挙できる。（823）
9. 薬物の組織移行性（分布容積）と血漿タンパク結合ならびに組織結合との関係を、定量的に説明できる。（824）
10. 薬物のタンパク結合および結合阻害の測定・解析方法を説明できる。（825）
11. 血液組織関門の構造・機能と、薬物の脳や胎児等への移行について説明できる。（826）
12. 薬物のリンパおよび乳汁中への移行について説明できる。（827）
13. 薬物の分布過程における相互作用について例を挙げ、説明できる。（828）

14. 代表的な薬物代謝酵素を列挙し、その代謝反応が起こる組織ならびに細胞内小器官、反応様式について説明できる。(829)
15. 薬物代謝の第Ⅰ相反応(酸化・還元・加水分解)、第Ⅱ相反応(抱合)について、例を挙げて説明できる。(830)
16. 代表的な薬物代謝酵素(分子種)により代謝される薬物を列挙できる。(831)
17. 薬物代謝酵素の阻害および誘導のメカニズムと、それらに関連して起こる相互作用について、例を挙げ、説明できる。(833)
18. 薬物の尿中排泄機構について説明できる。(834)
19. 腎クリアランスと糸球体ろ過、分泌、再吸収の関係を定量的に説明できる。(835)
20. 代表的な腎排泄型薬物を列挙できる。(836)
21. 薬物の胆汁中排泄と腸肝循環について説明できる。(837)
22. 薬物の排泄過程における相互作用について例を挙げ、説明できる。(838)
23. 体内動態が非線形性を示す薬物の例を挙げ、非線形モデルに基づいた解析ができる。(841)
24. 組織クリアランス(肝、腎)および固有クリアランスの意味と、それらの関係について、数式を使って説明できる。(843)

・ 講義日程

(矢) 西 103 1-C 講義室

月日	曜日	時限	講座・分野	担当教員	講義内容/到達目標
9/8	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の生体膜透過機構</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 単純拡散、促進拡散および能動輸送の特徴を説明できる。</li> <li>2. 薬物動態における各輸送経路の役割を説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】            事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。            事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
9/15	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の吸収(1)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 代表的な薬物の投与経路と吸収について説明できる。</li> <li>2. 初回通過効果について説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】            事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。            事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
9/22	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の吸収(2)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 消化管からの薬物の吸収について説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p>

					<p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
10/4	水	3	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授	<p>薬物の吸収 (3)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 消化管からの薬物の吸収に影響する因子を列挙し、説明できる。</li> <li>2. 消化管からの吸収過程における薬物相互作用の例を列挙し、説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
10/6	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授	<p>薬物の分布 (1)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 薬物のリンパ管、脳、胎児および乳汁中への移行について説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
10/18	水	3	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授	<p>薬物の分布 (2)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 薬物と血漿タンパク質の結合について、例を挙げて説明できる。</li> <li>2. 血漿タンパク結合に関する指標を用いて、分布容積との関係を説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
10/20	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授	<p>薬物の分布 (3)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 血漿タンパク結合の解析において、タンパク結合定数、結合数を算出できる。</li> <li>2. 血漿タンパク結合の変動要因を考慮した薬物動態の解析ができる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p>

					<p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
10/27	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の代謝 (1)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 代表的な薬物代謝酵素を列挙し、細胞内局在、反応様式について説明できる。</li> <li>2. シトクロム P450 による酸化反応機構について説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
11/2	木	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の代謝 (2)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 薬物代謝の第 I 相反応および第 II 相反応について、例を挙げて説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
11/15	水	3	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の代謝 (3)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 肝臓での薬物消失過程 (肝細胞内への取り込み、代謝、胆管への移行) について、説明できる。</li> <li>2. 薬物代謝過程における薬物相互作用の例を列挙し、説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
11/17	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>臓器クリアランスの概念、生理学的モデル解析</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臓器クリアランス、抽出率、固有クリアランスの定義、およびそれらの関係を説明できる。</li> </ol>

					<p>2. 代表的な生理学的モデル解析について概説できる。</p> <p>【ICT (Moodle)】  事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。  事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
11/22	水	3	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の代謝 (4)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 肝臓の解剖・生理学的特徴に基づき、肝クリアランスを説明できる。</li> <li>2. 肝クリアランスの変動要因を考慮した薬物動態の解析ができる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】  事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。  事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
11/24	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の排泄 (1)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 薬物の排泄経路を列挙し、説明できる。</li> <li>2. 薬物の胆汁中排泄と腸肝循環について説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】  事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。  事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
12/1	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の排泄 (2)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 腎臓での薬物排泄過程（糸球体ろ過、分泌、再吸収）について、説明できる。</li> <li>2. 腎排泄過程における薬物相互作用の例を列挙し、説明できる。</li> </ol> <p>【ICT (Moodle)】  事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。  事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
12/8	金	1	薬物代謝動態学分野	幅野 涉 教授	<p>薬物の排泄 (3)</p>

					<p>1. 腎臓の解剖・生理学的特徴に基づき、腎クリアランスを説明できる。</p> <p>2. 腎クリアランスの変動要因を考慮した薬物動態の解析ができる。</p> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>
12/13	水	3	薬物代謝動態学分野	幅野 渉 教授	<p>非線形薬物動態の解析</p> <p>1. 薬物動態が非線形性を示す原因を説明できる。</p> <p>2. 薬物動態が非線形性を示す例を挙げ、パラメータの変化を説明できる。</p> <p>3. 非線形薬物動態を示す薬物の投与設計ができる。</p> <p>【ICT (Moodle)】</p> <p>事前学修：Moodle にアップした授業資料の内容を予習し、疑問点を整理しておくこと。</p> <p>事後学修：授業および授業後の復習では、演習問題を解いて自分の理解度を確認すること。</p>

・教科書・参考書等（教：教科書 参：参考書 推：推薦図書）

	書籍名	著者名	発行所	発行年
参	医療薬物代謝学（改訂第2版）	鎌滝 哲也 監修、山崎 浩史、小澤 正吾 編	TECOM 出版	2018
参	臨床薬物動態学—臨床薬理学・薬物療法の基礎として改訂第5版	加藤 隆一	南江堂	2017

・成績評価方法

定期試験（100%）により総合的に評価する。

・特記事項・その他

各授業の前に講義資料を Moodle にアップするので、事前に予習をしておくこと。授業ではさらに演習問題を解くことで、自分の理解度を確認できる。復習の際はこれらを活用し、暗記に頼らず、道筋をたてて理解することが重要である。これらの学修のためには、事前に 45 分、事後に 45 分程度の時間を要する。さらに、定期試験前には 6 時間程度の総復習の時間を確保する必要がある。定期試験後の補講では、試験問題の解説講義を行うので受講すること。

・授業に使用する機器・器具と使用目的

使用区分	機器・器具の名称	台数	使用目的
講義	カラースプリンター（理想科学 HC5500）	1	講義プリントの作成のため