

# 図説薬理学 Pictured Pharmacology



## 薬の体内動態 1 吸収・分布・排泄



宮崎大学農学部家畜薬理学講座  
伊藤勝昭

禁:無断転載

Copyright: Katsuaki Ito  
Veterinary Pharmacology  
University of Miyazaki

このファイルは学生が講義で聞いた内容を正確に、より深く理解するために作られたもので、教科書の補助資料です。ファイルの内容の無断転載を防ぐため、プロテクトがかかっています。したがってコピー、印刷はできません。

伊藤勝昭（宮崎大学農学部家畜薬理学講座）  
itokt@cc.miyazaki-u.ac.jp

# 薬の投与方法

## 経口投与 *per os* (p.o.)

薬が胃まで到達  
胃酸で分解されることがある  
十二指腸へ移動  
食物によって移動時間が変わる  
絨毛の上皮細胞から吸収  
吸収されにくいものがある  
血行に入る

- ・吸収量が少ない
- ・効果が出るのに時間がかかる
- ・消化管内容物多いと吸収が低下  
効果を予測しにくい
- ・毒性は比較的出にくい

## 注射投与(避服投与)

静脈内投与 intravenous (i.v.)

- ・100%吸収される
- ・作用は急速に出る
- ・作用持続は短い
- ・事故が起こる危険性

腹腔内注射 intraperitoneal (i.p.)

- ・IVの次に作用が早く出る
- ・動物が暴れるとき応用
- ・失敗率高い

皮下投与 subcutaneous (s.c.)

- ・毛細血管から吸収される
- ・技術的に簡単
- ・IV、IM、IPに比べると作用発現遅い

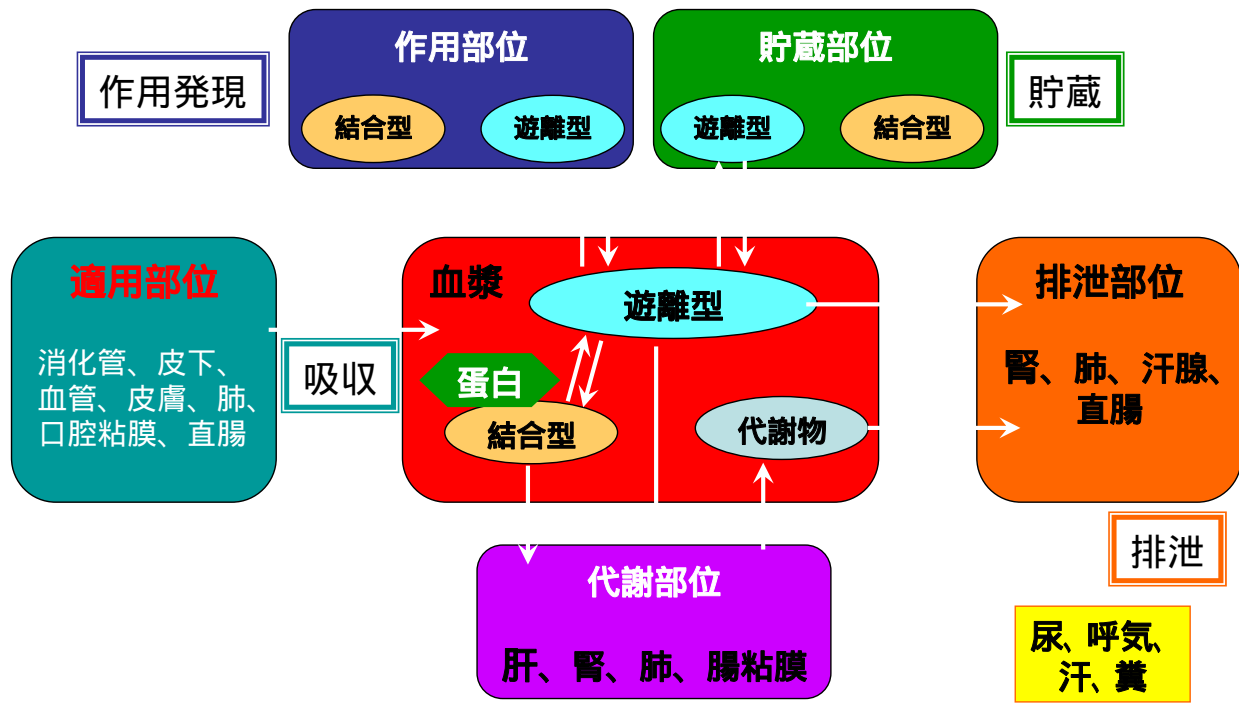
筋肉内注射 intramuscular (i.m.)

- ・SCに比べて痛み少ない

# その他の投与方法

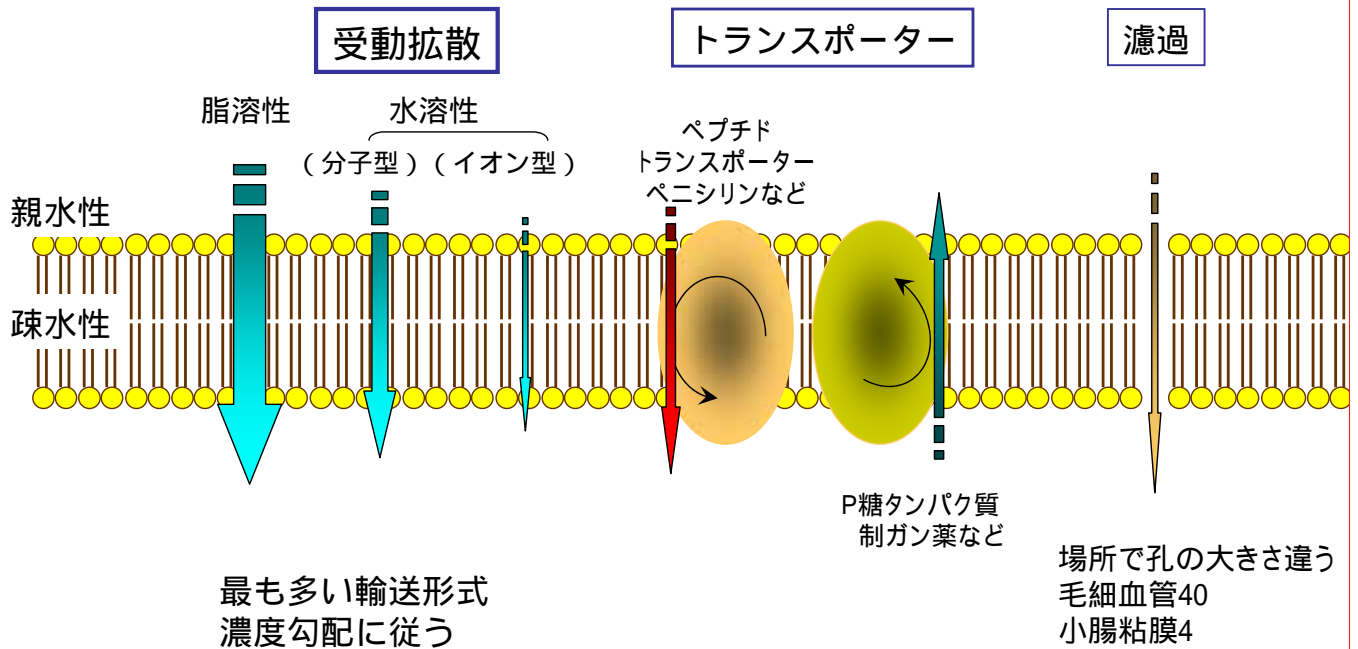
- 吸入 ガス、噴霧 肺胞内血管に吸収  
例) ハロタン(麻酔)、イソプロテレノール(鎮咳)  
吸収は比較的早い
- 直腸内投与 直腸の血管で吸収 全身  
肝で分解されにくい、胃腸を避けたいとき  
例) 消炎・鎮痛薬(胃腸障害避ける)
- 局所投与  
動脈内投与 例) 抗ガン剤  
皮膚投与 軟膏、パップ剤 (吸収されない)  
粘膜投与 口腔粘膜 例) ニトログリセリン舌下錠

# 薬は体の中でどう動くか キネティクス



薬が血液に入って、作用する臓器に到達するまでにはいくつかのバリアを越えなければならない。薬の適用法は経口投与、注射、局所投与などさまざまあり、投与経路によってバリアの種類は異なる。もっとも薬が通りにくいバリアは、経口投与したときの小腸絨毛の粘膜上皮細胞膜である。薬はここを通過していったん上皮細胞内に入り、そこから出て毛細血管の内皮細胞間隙を通過して血液中に入る。毛細血管には比較的大きな細孔があるのでここは容易にくぐり抜けることができる。バリアをくぐり抜けて血液に入った薬は肝臓で代謝されたり、脂肪組織に貯蔵されたり（脂溶性が高い薬の場合）、血漿タンパク質に結合すると、作用部位に行きにくくなることもある。薬の排泄は腎から尿中へ排泄される経路が最も多いが、胆汁から腸管内に排泄されて、糞中に排泄されたり、揮発性の薬は肺から排泄されることもある。薬が体内でどう動くかを知っておくことは薬を適正に使用する上で重要である。

# 薬が膜（バリア）を通過するとき



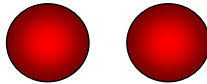



一般的に薬が膜（特に細胞膜）を通過するときの形式を示す。受動拡散（単純拡散）は最も多い形式で、薬は濃度勾配に従って濃度が高い方から低い方へ移動する。ただし、細胞膜はリン脂質二重層から構成されるので、脂溶性が高い薬は容易に通過できるが、水溶性が高い薬は通過しにくい。水溶性薬物でも溶液中でイオンに解離して電荷を持っていると脂質になじみにくくなって通過しにくい。それはイオン化した分子は水中では水分子と水和しているため、あたかも水分子のような性質を持つためである。水と油が仲が悪いのはよく知られている。

特殊な輸送形式として薬がトランスポーターで運ばれる場合がある（担体輸送という）。例えばペニシリンはペプチドトランスポーターによって運ばれる。逆に、細胞から薬がトランスポーターによって汲み出されることもある。この汲み出しを行うタンパクをP糖タンパク質という。ガン細胞にはこのP糖タンパク質が豊富に発現しているため、抗ガン剤が汲み出されて、薬が効きにくくなる原因となる。

毛細血管には比較的大きな細孔がある。従ってここでは薬は大きなタンパク質に結合していない限り、ほとんどフリーパスで通ることができる。

# 水溶性薬物

## 弱酸性か弱塩基性 pHで解離度変わる

	pH高い	pH低い
<b>酸性薬</b>	分子型 (非解離型)	吸収される 
	イオン型 (解離型)	吸収されない 
<b>塩基性薬</b>	分子型 (非解離型)	吸収される 
	イオン型 (解離型)	吸収されない 

水溶性の薬は溶液中ではイオンに解離していない分子型と解離したイオン型が存在する。酸性薬は溶液のpHが高いと、解離型が増え、塩基性薬はpHが低いと解離型が増える。解離型と非解離型の比率は次頁で示すHenderson-Hasselbalchの式で決まる。

# Henderson-Hasselbalchの式

## ◆ pKa 酸解離指数（薬によって決まる定数）

$Ka = 10^{-x} M$  であるとき  $pKa = x$

$$Ka = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

### 弱酸性薬

$$pH - pKa = \log \frac{\text{解離型濃度}}{\text{非解離型濃度}} = \log \frac{\text{イオン型濃度}}{\text{分子型濃度}}$$

### 弱塩基性薬

$$pH - pKa = \log \frac{\text{非解離型濃度}}{\text{解離型濃度}} = \log \frac{\text{分子型濃度}}{\text{イオン型濃度}}$$



**酸性薬は、溶液のpHが低いと、吸収されやすい、排泄されにくい  
塩基性薬は、溶液のpHが高いと、吸収されやすい、排泄されにくい**

それぞれの水溶性物質は水溶液中での解離度を決定する酸解離定数  $Ka$  がある。 $Ka$  から酸解離指数  $pKa$  が計算される。薬の  $pKa$  と溶液の  $pH$  から Henderson-Hasselbalch の式をもちいて解離型と非解離型の比率が計算できる。たとえば  $pKa$  が 6.5 の物質の場合、溶液の  $pH$  が 6.5 のとき解離型：非解離型 = 1：1 となる。

(塩基性物質の場合は塩基解離指数  $pKb$  で表すのが本当であるが、 $pKb = 14 - pKa$  であるので Henderson-Hasselbalch の式は塩基性薬についても  $pKa$  を用いて表す)

## 弱酸と弱塩基の解離

pH	安息香酸(pKa 4.0)		アニリン(pKa 5.0)	
	イオン型 (%)	分子型 (%)	イオン型 (%)	分子型 (%)
2	1	99	99.9	0.1
3	10	90	99	1
4	50	50	90	10
5	90	10	50	50
6	99	1	10	90
7	99.9	0.1	1	99

酸性薬である安息香酸(pKa 4.0)と塩基性薬であるアニリン(pKa 5.0)が溶液のpHを変化させたとき、Henderson-Hasselbalchの式に従ってイオン型(解離型)と分子型(非解離型)の比がどう変わるかを示す。

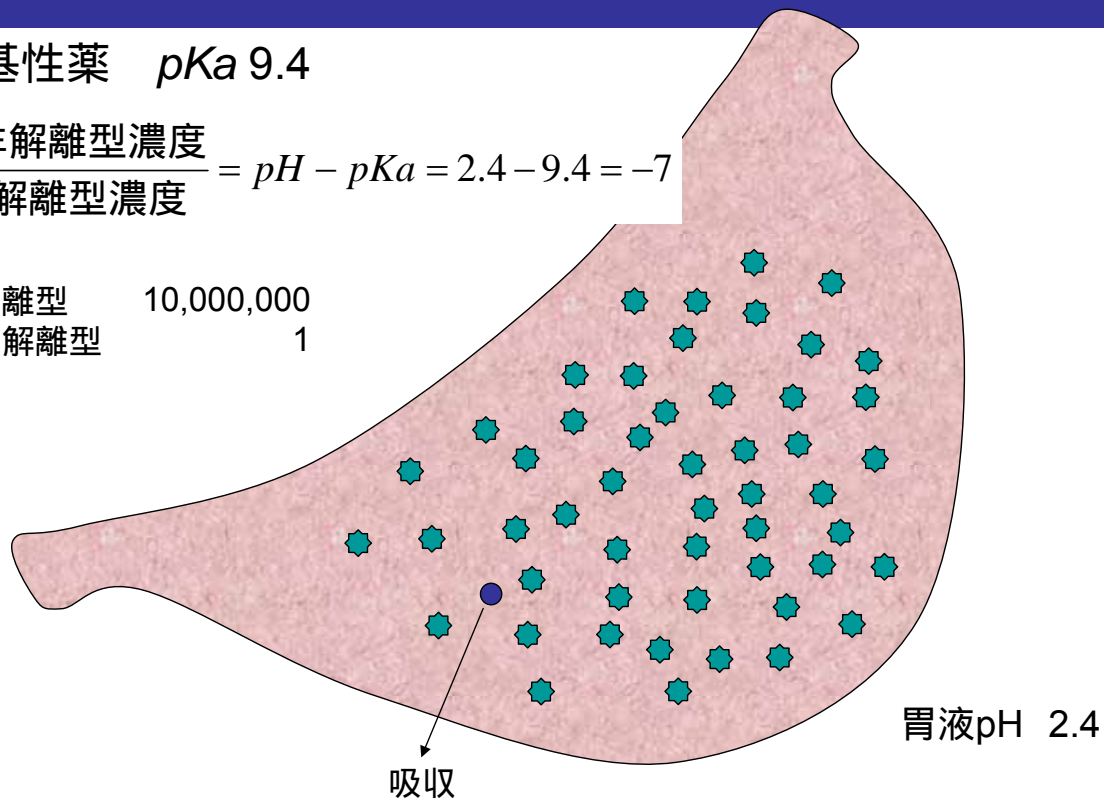
次のページにそれをグラフ化したものを示す。

## 水溶性薬の体内移行 胃内

塩基性薬  $pK_a$  9.4

$$\log \frac{\text{非解離型濃度}}{\text{解離型濃度}} = pH - pK_a = 2.4 - 9.4 = -7$$

● 解離型 10,000,000  
● 非解離型 1

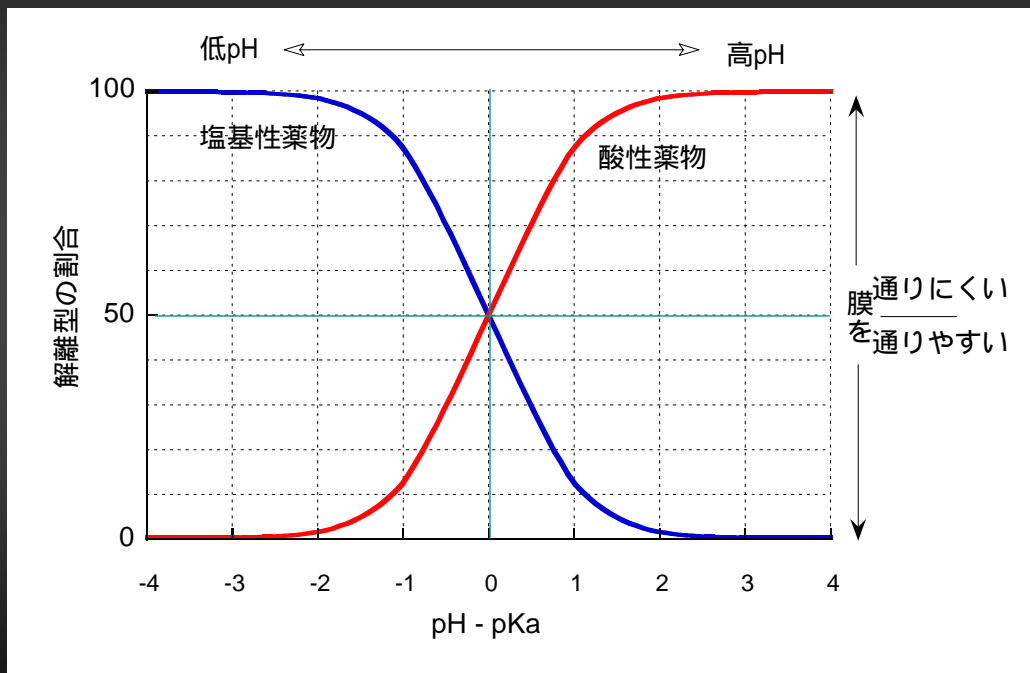


胃に入った塩基性薬( $pK_a$  9.4)が消化管の中を移動していくうちに吸収がどう変わるかを3枚の図で示す。酸性薬の場合はこれと逆になると考えればよい。

まず胃液のpHが2.4であるとすれば、Henderson-Hasselbalchの式に当てはめて、非解離型と解離型の比は $10^{-7}$ すなわち解離型が10,000,000に対して、解離型はわずか1しかないから、ほとんど吸収は起こらないことになる。



# pKaとpHの関係



Copyright Katsuaki Ito, Miyazaki Univ.

横軸に pH - pKa の値を、縦軸に解離型の割合をプロットすると図のようになる。解離型の割合が高くなるほど細胞膜を通りにくくなる。すなわち塩基性薬は pH が高いほど細胞膜を通りやすく、酸性薬は pH が低いほど細胞膜を通りやすいわけである。

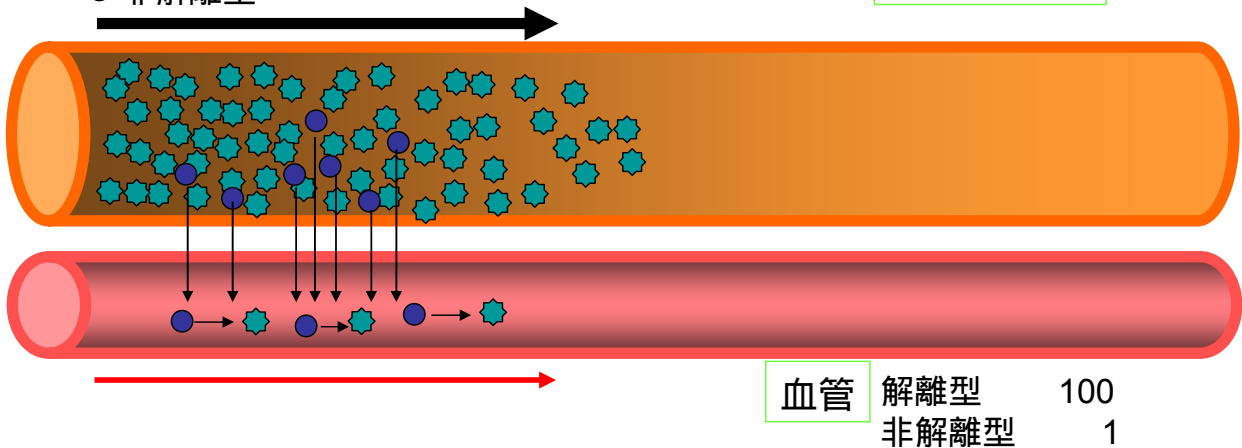
# 水溶性薬の体内移行 小腸内

塩基性薬  $pK_a$  9.4

$$\log \frac{\text{非解離型濃度}}{\text{解離型濃度}} = pH - pK_a = 8.4 - 9.4 = -1$$

◆ 解離型 10  
● 非解離型 1

小腸 pH 8.4



薬が小腸に移動して、十二指腸液のpHが8.4（通常は8以下であるが）であるとする、ここでは解離型10に対して、非解離型は1となる。以前解離型の方が多いが、1/10存在している非解離型は濃度勾配に従って細胞膜を通過し、血液に移行する。そうすると小腸に残った薬の1/10は非解離型となるので、それがまた吸収される。血液に入った薬は血液のpHが7.4であるので、解離型が非解離型の100倍となり、小腸内と血液では非解離型分子の濃度勾配は高いままに続く。

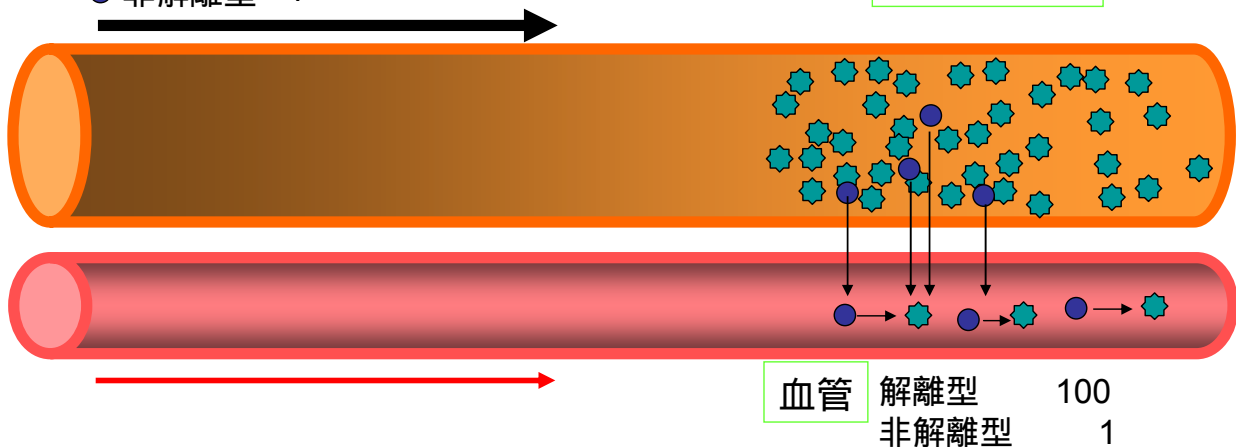
## 水溶性薬の体内移行 小腸内

塩基性薬  $pKa$  9.4

$$\log \frac{\text{非解離型濃度}}{\text{解離型濃度}} = pH - pKa = 8.4 - 9.4 = -1$$

◆ 解離型 10  
● 非解離型 1

小腸 pH 8.4



小腸内を移動していくうちに薬の1/10の非解離型は常に吸収されていくので、最終的にはほとんど吸収されることになる。

# ここで問題です

- 乳汁のpH (6.6~6.9)は血液のpH (7.4)より低い

Q: 塩基性薬は血液と乳汁ではどちらに移行しやすいか

$$pH - pKa = \log \frac{\text{非解離型濃度}}{\text{解離型濃度}}$$

答えは下に

答

乳汁に移行しやすい

新生児には母親に投与した薬が移行しやすいので注意

# 薬を輸送する他の形式

## □ 濾過 細孔(pore)あるいは細胞間隙を通して細胞膜を通過する

孔の大きさは場所で異なる

毛細血管 内皮細胞の間隙 40

(腎糸球体での濾過も同様)

上皮細胞膜、血液脳関門 4

## □ 担体輸送 キャリア蛋白によって薬を輸送

ブドウ糖、ビタミン、ペプチドを輸送する蛋白が ラクタム抗生物質を輸送

**P糖タンパク質 薬を逆輸送するキャリア**

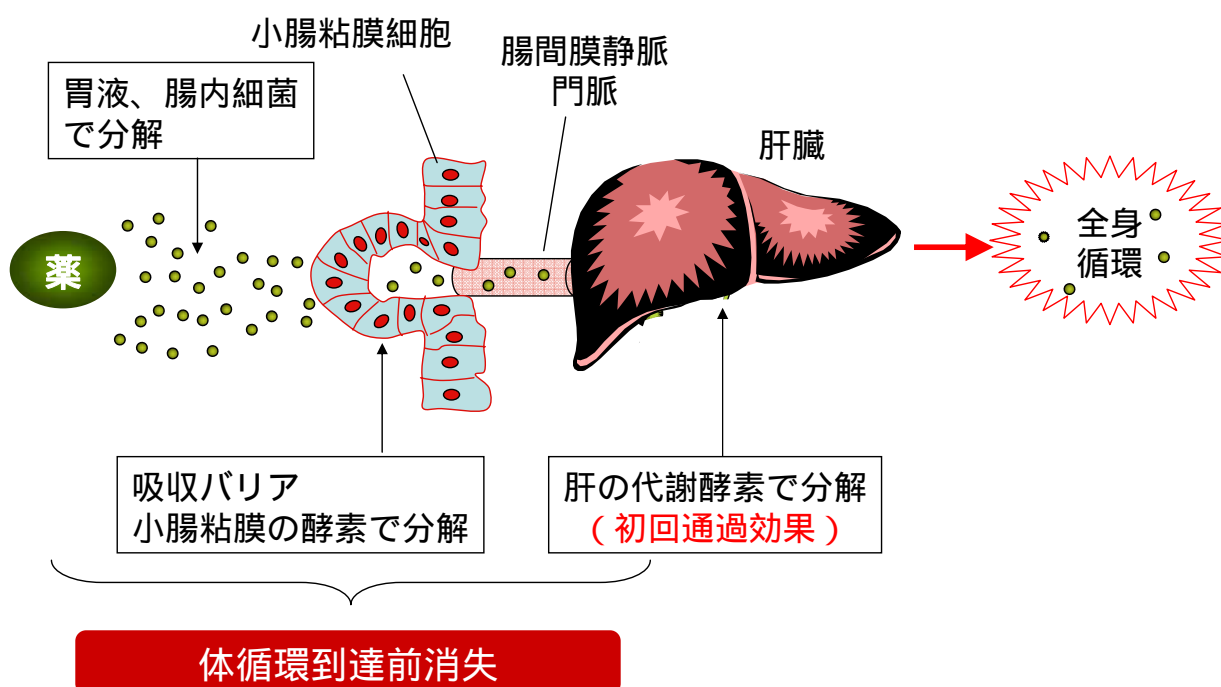
吸収されたものが元に戻る(小腸上皮、血液脳関門、ガン細胞に発達)

受動拡散以外で薬が移動する方法としては濾過(細孔輸送)、担体輸送、能動輸送がある。毛細血管では内皮細胞の間隙が広いため、血漿タンパク質に結合した薬や高分子以外はほとんどここを通過して間質液に移行する。腎糸球体でも同様に濾過されて尿細管に入る(限外濾過)。腸管粘膜上皮細胞や血液脳関門では細孔が小さく薬は移行しにくい。

担体輸送(促進拡散ともいう)はキャリアタンパク(担体)に薬が結合して移動するものであるが、これで移動する薬は少ない。このタンパクは本来は栄養素を運ぶために発現しているものである。P糖タンパク質もキャリア輸送の一つであるが、この場合は吸収された薬が逆輸送される。

能動輸送を行うタンパク質にはNa,K-ATPase、Ca-ATPase、H,K-ATPaseなどイオンの能動輸送を行うものがよく知られているが、薬が能動輸送で運ばれる例はきわめて少ない(セファレキシンなど)。

# 経口投与の際のバリア



薬を経口投与したときバリアとなるのは小腸絨毛の上皮細胞膜だけではない。

まず小腸粘膜には代謝酵素があるので、吸収される前に代謝されてしまう場合がある。また腸内細菌によって分解されることもある。

さらに毛細血管から血液に入った薬はまず肝臓を通ることになる。もしその薬が肝臓で代謝されやすい薬であると、そこで代謝されて全身循環には薬としての活性がない代謝物が入ることになる。これを初回通過効果(first pass effect)という。注射投与の際は最初に肝臓を通るわけではないので、すぐに分解されることはない。

このように経口投与した場合、全身循環にわずかな薬しか移行しないことを「**体循環到達前消失**」という。

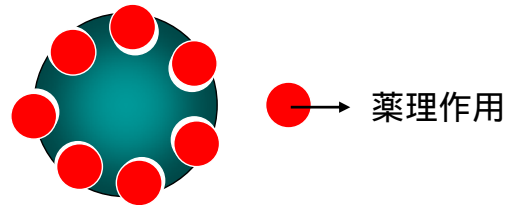
# 血漿蛋白結合

- アルブミン 500~800  $\mu\text{M}$
- 1酸性糖タンパク 15~30  $\mu\text{M}$   
塩基性薬物を結合

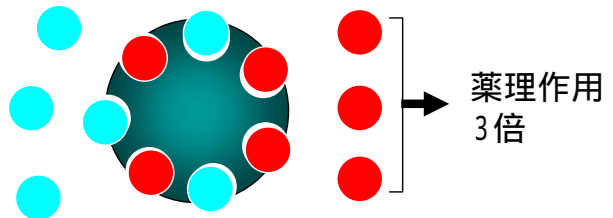
## ◆蛋白結合すると

- 間質液に出ない
- 糸球体で濾過されない
- 血中濃度は高くても薬効は出ない
- 他の薬と結合を競合する  
副作用の原因

ワルファリン 抗血栓薬  
99%が蛋白に結合  
副作用 出血



インドメタシン 抗炎症・鎮痛薬  
90%が蛋白に結合  
副作用 胃潰瘍、出血



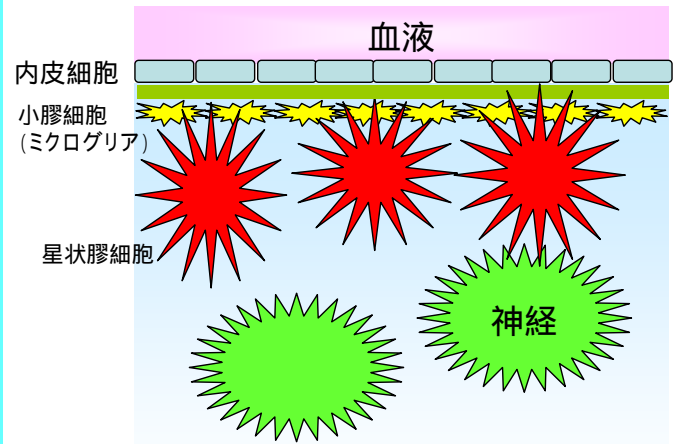
血液中には薬を結合するタンパク質としてアルブミンや 1酸性糖タンパクがある。アルブミンは酸性薬を結合しやすく、 1酸性糖タンパクは塩基性薬を結合しやすい。脂溶性薬もタンパクに結合する。これらタンパクに結合した薬は糸球体を濾過することができず、血中濃度は高く維持されるが、標的部位に行くことができないので薬効は小さい。 1酸性糖タンパクはアルブミンの1/60であるので、飽和しやすく、競合も起こりやすい。 1酸性糖タンパクは炎症時に増加し、その場合薬の結合が増加する。

ある薬が血漿タンパクに結合しているところで別のタンパク結合しやすい薬が投与されると、お互いに結合を競い合うことになり、それぞれの結合が低下する。そのため突然強い作用が現れたり、危険な副作用が現れることがある。例えば血栓症の治療のために抗凝血薬ワルファリンを服用しているところへ、抗炎症薬のインドメタシンを投与すると、通常は血液中ではどちらも90%以上がアルブミンに結合しているので、結合できない遊離型の薬が一挙に増え、ワルファリンの副作用である出血、インドメタシンの副作用である胃潰瘍、出血などが出現することになる。

# 血液脳関門 blood brain barrier (BBB)

## BBBの特徴

- 脳では毛細血管内皮細胞同士が密着
- グリア細胞(神経膠細胞)が障壁となる
- 細孔小さい
- 水溶性物質、高分子は通りにくい
- 脂溶性高くてもP糖蛋白で排出される物質あり
  
- 脳浮腫、脳腫瘍で関門弱くなる
- 下垂体、最後野、松果体 関門弱い



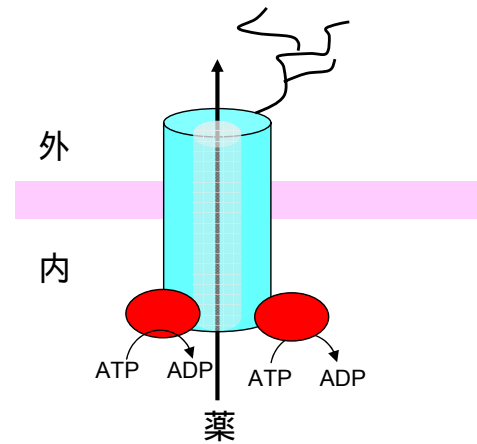
血液脳関門(Blood brain barrier: BBB)は脳の神経を外来の物質から守るための障壁である。実際は、脳では毛細血管の内皮細胞の間隙が狭く、マイクログリアや星状膠細胞がさらに化学物質が神経細胞に接近するのを防いでいる。このため水溶性物質は脳内に入るのはきわめて難しく、また脂溶性物質であっても侵入した後、P糖タンパク質で血管内に汲み出されることがある。



# P糖タンパク質 (P-glycoprotein)

## ■ 薬を能動輸送で運ぶ

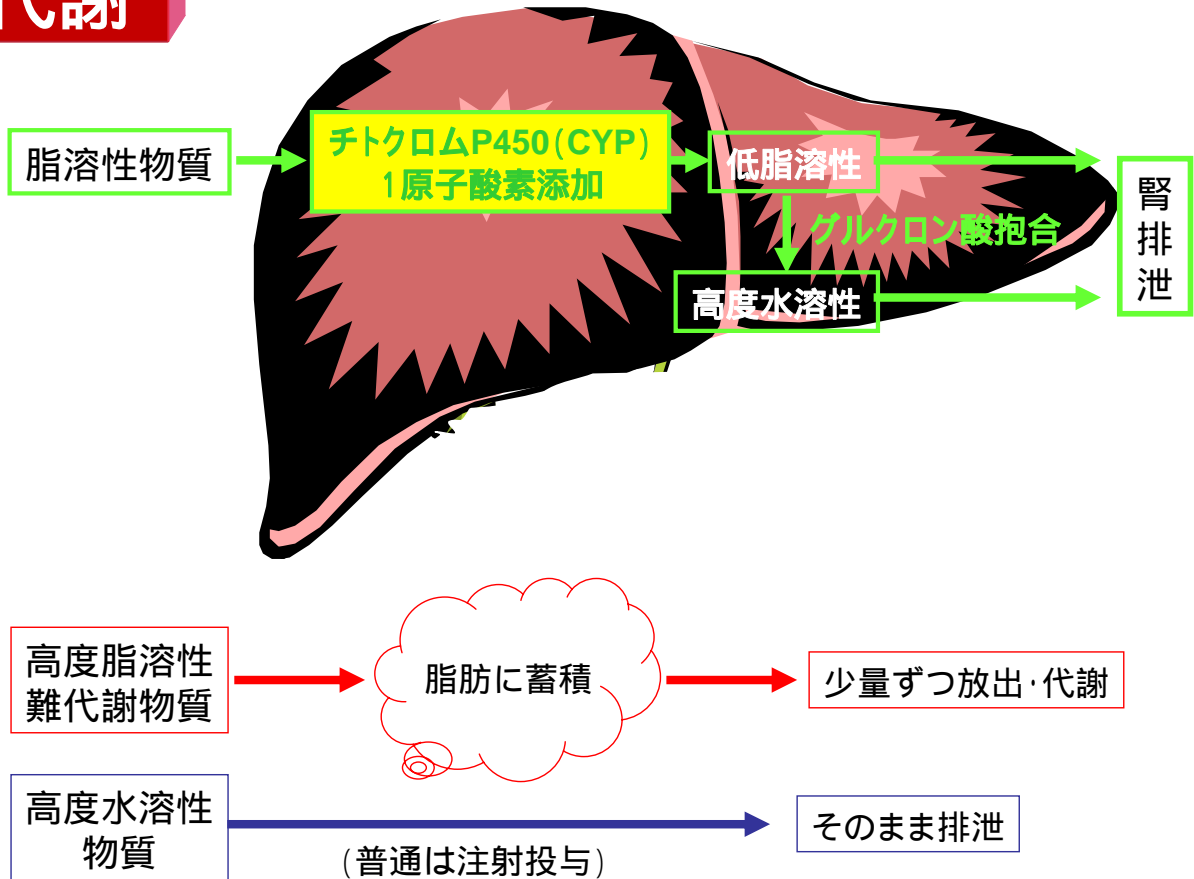
- 小腸粘膜 上皮細胞に入った薬を腸管腔に排出
- ガン細胞 抗ガン薬を排出  
(薬物耐性の原因となる)
- 血液脳関門 血液に排出
- P糖タンパク質には様々な遺伝子多型がある



P糖タンパク質を阻害する薬もある。たとえばケトコナゾール、エリスロマイシン、リファンピシンにはこういう性質があるので、併用するとP糖タンパク質で排出されるジゴキシンの薬効、副作用を強める。

# 代謝

代謝は二段階で行われる



薬の主な代謝臓器は肝臓である。肝臓のミクロゾーム(滑面小胞体)には豊富に代謝酵素が存在する。もっとも一般的な代謝経路は、まずミクロゾームにあるチトクロムP450 (CYP) で代謝(酸化、還元、加水分解)を受け、それによって活性を失う。その後転移酵素によって抱合と呼ばれる変化を受ける。抱合は、転移酵素が体内の物質(たとえばUDPグルクロン酸)から反応基(グルクロン酸)を薬分子に転移する反応である。抱合された薬は極性が増し、腎臓から排泄されやすくなる。

## チトクロームP450 (CYP)

- 肝ミクロゾーム(滑面小胞体)に存在
- 分子状酸素とNADPHで薬物を代謝
- 60種類以上のサブタイプ - 動物種差が大きい
- 遺伝子多型が出やすい
- COと結合すると不活化 450nm吸収極大
- 誘導、阻害を受けやすい
- 草食 > 肉食動物

### 代謝されて薬としての活性が出る薬もある

- ▶ ロキソプロフェン、スリンダック  
(鎮痛・解熱・抗炎症薬) そのままでは不活性  
肝で代謝されて活性型に変わる  
胃腸障害などの副作用を防ぐことができる

ロキソプロフェン

↓ 肝で代謝

こういう薬を  
プロドラッグprodrug  
という

トランス-OH-ロキソプロフェン

→ 活性

## 薬物ごとの代謝・除去経路(1)

### チトクロームP450 (CYP)で代謝される薬物

CYP2C9	ワルファリン(R体)*、フェニトイン、トルブタミド、イブプロフェン、インドメタシン、ジクロフェナック、フルバスタチン、ワルファリン(S体)、ロサルタン*(主)、ピロキシカム
CYP2C19	オメプラゾール*、塩酸イミプラミン*、ジアゼパム*、ヘキサバルピタール
CYP2D6	コデイン(モルヒネ)、酒石酸メトプロロール、チモロール、デシプラミン、ハロペリドール*、塩酸プロプラノロール、デプリソキン、塩酸イミプラミン*、クロルプロマジン、硫酸ピンラスチン*、塩酸プロパフェノン、塩酸プロメタジン、デキストロメトर्फアン
CYP3A4	ベシル酸アムロジピン、エリスロマイシン、カルバマゼピン、硫酸キニジン、ケトコナゾール、ジアゼパム、シクロスポリン、ジルチアゼム*、ジソピラミド、テオフィリン*、デキサメサゾン、塩酸ドキシソルピシン*、硫酸ピンラスチン*、クエン酸フェンタニル、プレドニゾロン、塩酸ベプリジル、塩酸ベラパミル、ミダゾラム、メチルプレドニゾロン、リドカイン*(主)、ロサルタン*、ロバスタチン、塩酸イミプラミン*、オメプラゾール*、シンバスタチン、ワルファリン(R体)*、塩酸ニカルジピン*、エチニルエストラジオール、ニフェジピン
CYP1A2	塩酸イミプラミン*、テオフィリン*(主)、ワルファリン(R体)*、カフェイン

\*は複数の酵素で代謝される。 は酵素阻害作用あり。 は酵素誘導作用あり。  
(主)は主要な代謝酵素であることを示す

## 薬物ごとの代謝・除去経路(2)

### CYP以外で代謝される薬物、P糖タンパク質で除去される薬物

N-アセチルトランスフェラーゼ	プロカインアミド、ヒドララジン、イソニアジド
偽性コリンエステラーゼ	サクシニルコリン
グルクロン酸転移酵素	インドメタシン
キサンチンオキシダーゼ	テオフィリン*
P-糖タンパク質	ジゴキシシン、エリスロマイシン、ベラパミル、キニジン、シクロスポリン、ジルチアゼム*、塩酸ドキシソルピシン*、塩酸ニカルジピン*、ニフェジピン*、リファンピシン

P糖蛋白は酵素ではない。詳細はノートを参照。

\*は複数の酵素で代謝される。 は酵素阻害作用あり。 は酵素誘導作用あり。

# 代謝酵素の誘導と阻害

## ➤ 酵素誘導

例 フェノバルビタール CYP2A6, 2C19, 2C8/9/18, 3A4/5/7を誘導 (mRNAが増加)

ワルファリン、オメプラゾール、ミダゾラム、ニフェジピン、エリスロマイシン、トルブタミドなどの代謝促進 (耐性発現の原因)

## ➤ 酵素阻害

ケトコナゾール、エリスロマイシン CYP3A4を阻害  
他の薬の作用強まる

薬物代謝酵素(特にCYP)は薬自身によって発現量が変わる。酵素が増えることを誘導という。誘導が起こるとその薬だけでなく、その酵素で代謝される薬全てが代謝されやすくなるので、代謝されて活性を失う薬は薬効が減少し、投与量を増加しなければならない。薬を連用しているとますます酵素が増えるので、誘導を起こす薬は耐性発現の原因となる。

逆に酵素を阻害する薬は分解が抑制されるので、その薬および他の薬の薬効、副作用を強めることになる。

酵素誘導、阻害を起こしやすい薬のリストは次のページを参照。

## 酵素誘導作用、阻害作用がある薬物

酵素誘導作用があるもの:

カルバマゼピン:CYP1A2, CYP2C9

タバコ:CYP1A2

バルピツール酸誘導体:CYP1A2, 2C9, 2C19, 3A4

オメプラゾール:CYP1A2

酵素阻害作用があるもの:

アルコール:CYP2C9

グレープフルーツジュース:CYP3A4

イソニアジド:CYP1A2, 2C9, 3A4

硫酸キニジン:CYP2D6, P糖タンパク質

ケトコナゾール:P糖タンパク質

塩酸チクロピジン:CYP2C9

塩酸ベラパミル:P糖タンパク質

リファンピシン:CYP1A2, 2C9, 2C19, 3A4, P糖タンパク質

クロピドグレル:CYP2C9

スルファフェナゾール:CYP2C9

キニジン:CYP2D6

ジサルフィラム:アルコール脱水素酵素、CYP2E1

プロベネシド:グルクロン酸転移酵素

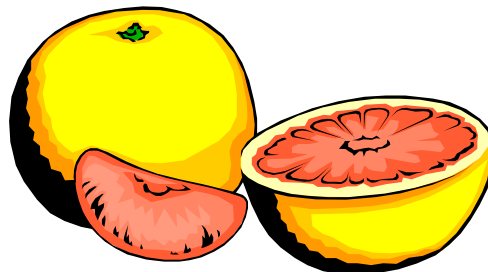
アロプリノール:キサンチンオキシダーゼ

(出典:Nature Review 1:39, 2002, 現代医学の基礎13薬物動態と薬効、薬物相互作用トップ100)

## 代謝酵素番外編 グレープフルーツ

グレープフルーツを食べると薬が効きすぎる？

Grapefruit juice effect



成分のナリンジンがCYP3A4を阻害 カルシウム拮抗薬(降圧薬、抗狭心症薬)、トリアゾラム(睡眠薬)、シクロスポリン(免疫抑制剤)の作用増強

# 抱合 conjugation

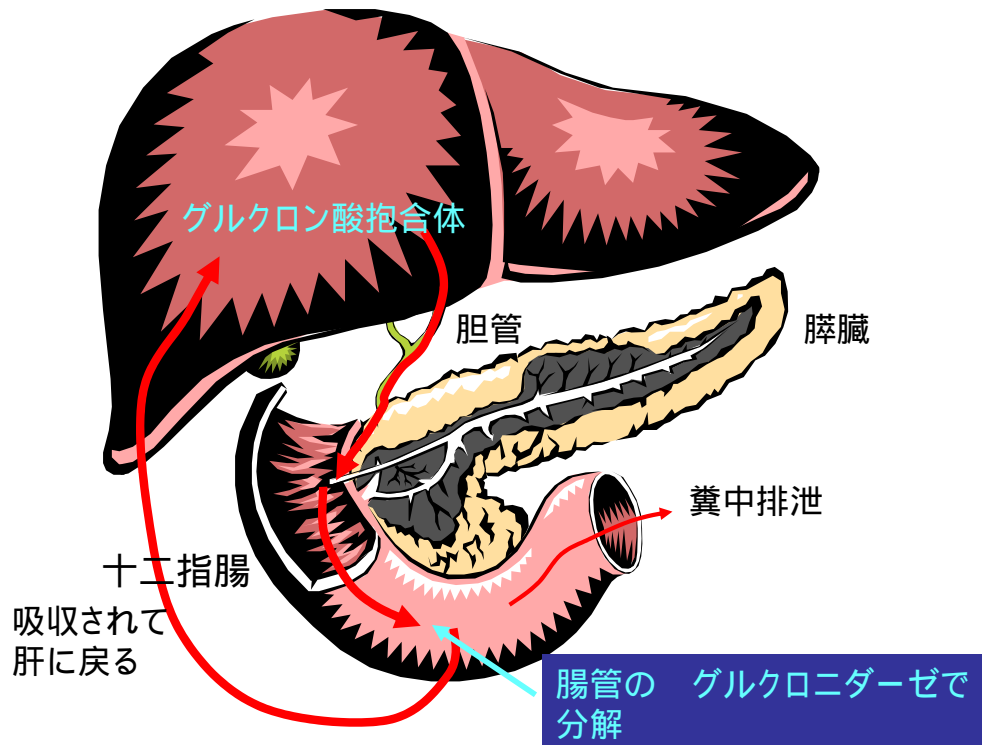
- 第 相反応を経た代謝物がさらに転移酵素 transferase によってグルクロン酸基、硫酸基、アセチル基、グリシン基などが付加されて水溶性が増加する反応
- 抱合の動物種差
  - ネコ: グルクロン酸抱合出来ない
  - イヌ: アセチル化できない
  - ブタ: 硫酸抱合出来ない

グルクロン酸がフェノールを抱合する例

UDPグルクロニルトランスフェラーゼ

フェノール + UDPグルクロン酸      フェノール・グルクロニド

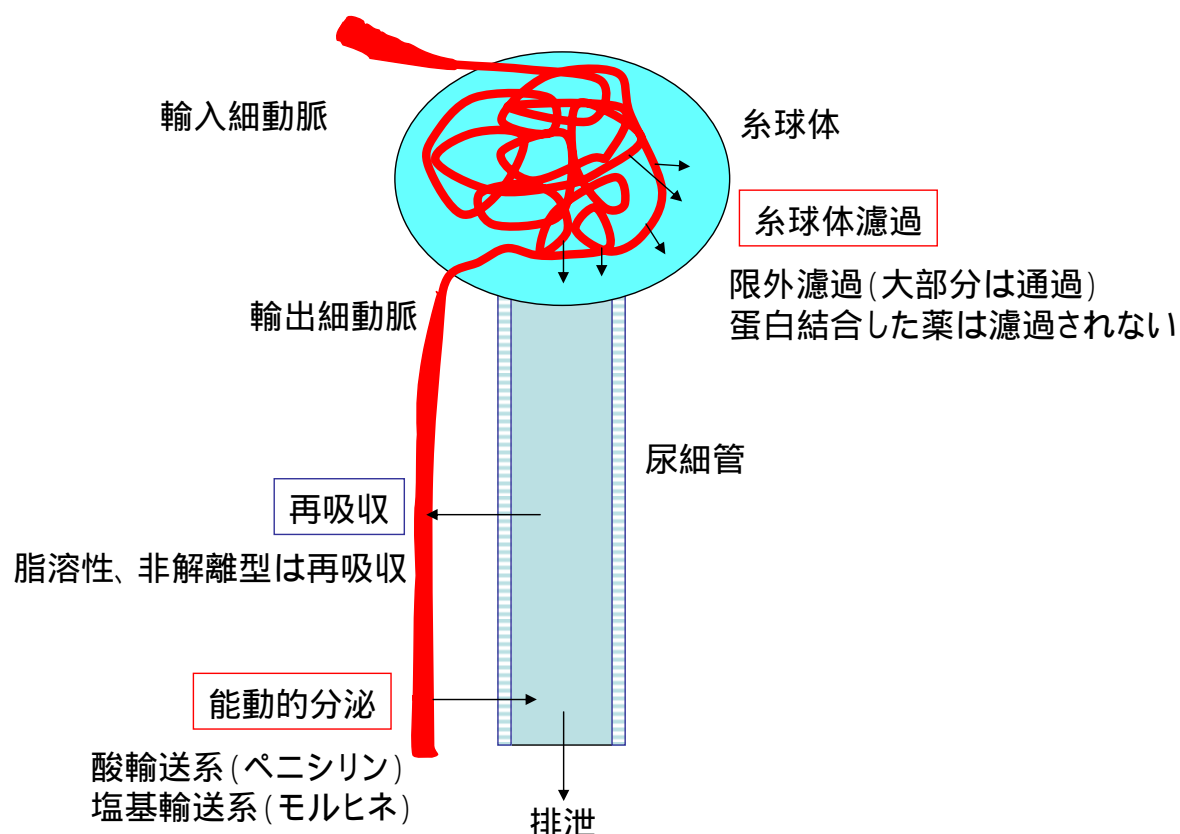
# 腸肝循環



グルクロン酸抱合された薬は胆汁に排泄されて再び十二指腸に戻ることが多い。そうすると腸内細菌由来の グルクロナダーゼでグルクロン酸が取れ、元の形に戻って十二指腸粘膜から再吸収される。こういう現象を腸肝循環enterohepatic circulationという。最終的には薬の大部分は糞中に排泄される。



# 薬の尿中排泄



大部分の薬(代謝物を含む)は腎臓を経て尿中へ排泄される。薬が尿へ排泄されるには腎臓で3つの薬の移動があり得る。

- 1) 糸球体濾過: 血漿タンパクに結合した薬や高分子以外はほとんどこで濾過されて尿細管に移行する。
- 2) 分泌: 近位尿細管には有機酸輸送系と有機塩基輸送系があり、これらによって薬は尿細管内へ分泌される。前者で輸送される薬にサリチル酸、インドメタシン、ペニシリン類などがあり、後者によってはヘキサメトニウム、ネオスチグミンなどが分泌される。
- 3) 再吸収: いったん糸球体で濾過され原尿に出た薬は尿細管から血管へ再吸収される。脂溶性が高い薬は容易に再吸収されるため尿へ排泄されにくい。水溶性薬は非解離型は再吸収されやすく、解離型は再吸収されにくい。尿細管の中でも水溶性物質の解離の程度はHenderson-Hasselbalchの式で決まる。血液と違って尿のpHは変動しやすいので、尿pHの変化は薬の排泄に大きな影響を与える。次のページ参照

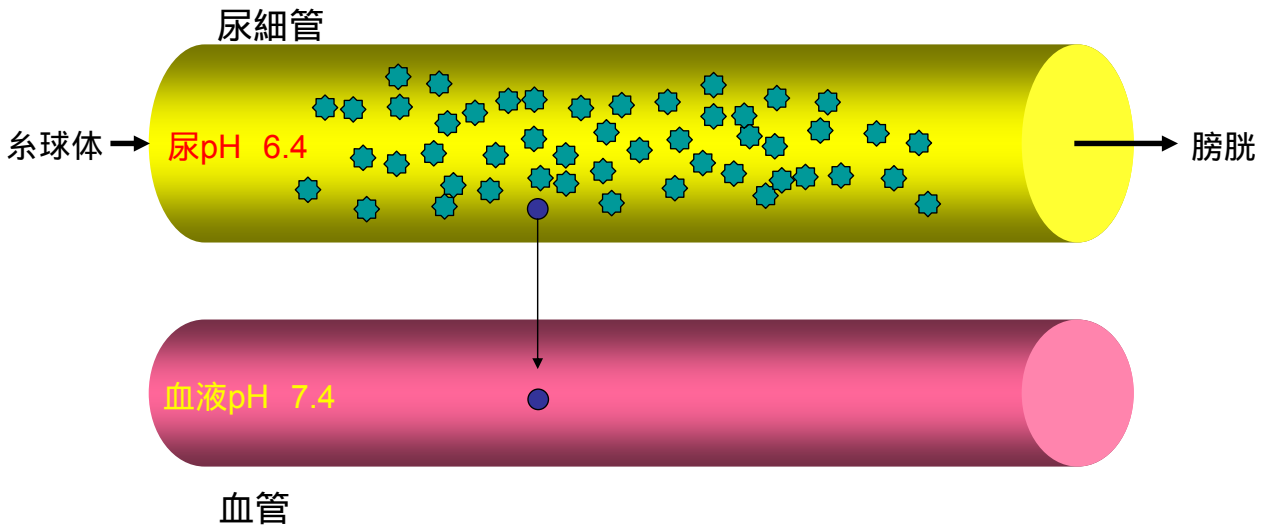
結果として、尿への排泄量 = 糸球体濾過量 + 尿細管分泌量 - 再吸収量、で決まる。

# 尿細管からの再吸収

塩基性薬 pKa 9.4

- 解離型
- 非解離型

$$pH - pKa = 6.4 - 9.4 = -3 = \log \frac{\text{非解離型}}{\text{解離型}} = \log \frac{1}{1000}$$



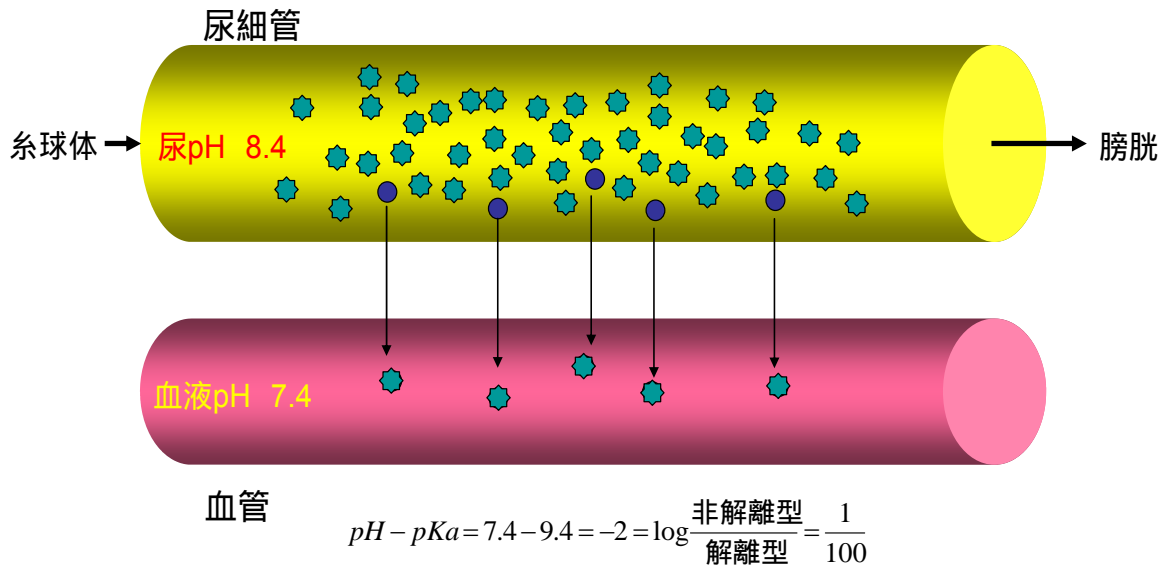
pKa 9.4の塩基性物質が尿のpHが6.4から8.4に変化すると再吸収がどう変わるかを2枚の図で示す。

尿のpHが6.4から8.4に上昇したら

塩基性薬 pKa 9.4

- 解離型
- 非解離型

$$pH - pKa = 8.4 - 9.4 = -1 = \log \frac{\text{非解離型}}{\text{解離型}} = \log \frac{1}{10}$$



## ここで問題です

- 塩化アンモニウムを60g分娩直前のウシに経口投与すると尿のpHが8.5から7.5に下がった。

(日獣会誌55:219 2002)

アスピリンの血中濃度は上昇するか、下降するか  
(アスピリンは酸性薬)

$$pH - pKa = \log \frac{\text{解離型}}{\text{非解離型}}$$

答は下に

非解離型が増えるから再吸収されやすくなる  
排泄が減る

だから血中濃度は上昇する