

第4回：半減期 (half-life period)

1. 半減期とは

半減期とは一般に、個体数や物質質量や分子数等が時間の経過と共に減少する場合、元の量の半分に減少するのに必要な時間のことです。半減期を τ すると図1の様に、時間 t が τ 経過する毎に、量 $N(t)$ が半分、また半分と減少していきます。数式では

$$N(t) = N_0 \times 0.5^{t/\tau} \dots \textcircled{1}$$

と表せます。ここで N_0 は $t=0$ での量 (初期量) です。

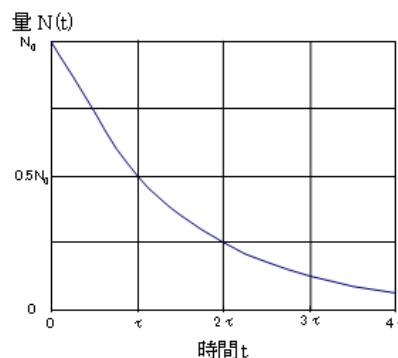


図1.半減期グラフ

2. 抗凝固剤と半減期

使用する薬剤の半減期は既知なので、初期投与のみの場合は①式に初期投与量、半減期、経過時間を当てはめると、任意の時間での生体内に存在する薬剤量が計算されます。しかし、初期投与に加え持続投与も行くと、話は複雑になります。以下、その計算をします。

まずは持続投与分の影響を考えます。ヘパリンの持続投与量を C 、半減期を τ とします。ある時刻 x での生体内のヘパリン量は、時間 $0 \sim x$ 間に持続的に投与されたヘパリンが半減期に従い減少したものの総和と考えられます。 $t=0$ で持続投与されたヘパリンは、 $t=x$ の時は図2のとおり、量が減っています。

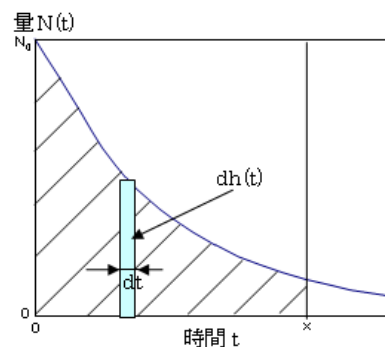


図2.ヘパリン持続投与分の計算

持続投与による時刻 x での生体内のヘパリン量は、結局図2の時間 $0 \sim x$ と曲線に囲まれた斜線部分の面積で表されます。グラフを微小な時間 dt 毎に区切って考えます。ある時刻付近の微小な時間 dt での面積 $dh(t)$ は、 dt という微小な時間で投与されたヘパリン Cdt が、時間 t が経過した分だけ減衰していると考えられ、「 $dh(t) = Cdt \times 0.5^{t/\tau}$ 」と表されます。これを $t=0 \sim x$ で積分します。計算過程は割愛しまして、時刻 x における持続投与による生体内のヘパリン量 $h(x)$ は

$$h(x) = \frac{C\tau}{\log_e 0.5} (0.5^{x/\tau} - 1) \dots \textcircled{2}$$

となり、②式に初期投与量 H_0 による影響を加え、初期投与と持続投与を行っている場合の時刻 x における生体内のヘパリン量 $H(x)$ は

$$H(x) = H_0 \times 0.5^{x/\tau} + \frac{C\tau}{\log_e 0.5} (0.5^{x/\tau} - 1) \dots \textcircled{3}$$

となります。では、実際に計算をしてみます。ヘパリンの半減期は概ね $40 \sim 90(\text{min})$ とされています。ここでは半減期 $\tau = 60(\text{min})$ 、初期投与量 $H_0 = 1500(\text{単位})$ 、持続投与量 $C = 600(\text{単位/h}) = 10(\text{単位/min})$ として計算します。結果は図3の通りです。 $t = 60(\text{min})$ で約 $1180(\text{単位})$ 、 $t = 120(\text{min})$ で約 $1020(\text{単位})$ 、 $t = 240(\text{min})$ で約 $900(\text{単位})$ です。



図3. 計算結果 (ヘパリン初期投与+持続投与)

最後に、②③式は筆者が導出した式であり、間違いがあるかも知れません (何か間違いがあれば編集局までご連絡戴ければ幸いです)。また、抗凝固剤の生体内での代謝の様子も患者さん毎に異なります。更に、抗凝固剤の透析性や透析膜の吸着等の影響はこの式では全く考慮されていません。従って、結果はあくまでも参考程度にお願い致します。