

16. 抗菌性物質血中濃度の時間的変化 と最高濃度の推定

兼所員 増山元 三部

ペニシリンその他の微生物から得られる抗菌性物質は高価なので、血液中に必要な最小有効濃度をなるべく正確に早く推定することが問題になる。現在の国産品は尚不純物を多く含むため筋肉内に注射される場合が多いので、この場合の実験公式を求めてみた。理論的には電信方程式でドット記号を送った場合に似てゐるが、完全には未だ解けない。

急に増加してゆっくり減少する形の曲線として

$$(1) \quad y = A_1 e^{+B_1 t} + A_2 e^{-B_2 t}$$

を想定し、T.H. R. Running: Empirical formulas, 1917, Chap. IV, 公式 XVII に従つて計算してみたが、実測とよく一致しないので、

$$(2) \quad y = A t^B e^{-C t^D}$$

を想定した。この際ではうまく未知母数 A, B, C, D を同時に推定できなかったので、 $D = -1$ と置いてみた。すると

$$\log y = \log A + B \log t - C t^{-1}$$

従つて $(t_1, y_1), (t_2, y_2), \dots$ が与えられると

$$\log(y_2/y_1) = B \log(t_2/t_1) - C(t_2^{-1} - t_1^{-1})$$

$$(3) \quad \frac{\log(y_2/y_1)}{\log(t_2/t_1)} = B - \frac{C(t_2^{-1} - t_1^{-1})}{\log(t_2/t_1)}$$

即ち $(t_2^{-1} - t_1^{-1}) / \log(t_2/t_1)$ を X 軸, $\log(y_2/y_1)$

$1/\log(t_2/t_1)$ を Y 軸とすると一直線上の点が得られる筈で、この直線から、 B, C が定まり、従つて元の式から A が介ることになる。

ペンリン及びストレプトマイシンでの実験結果は実用物によく一致するよう見える。

最高濃度に達する時刻は $d \log y / dt = 0$ から

$$(4) \quad t_{\max} = -C/B$$

この時の濃度は

$$(5) \quad y_{\max} = A(-C/B)^B e^{-C/(-C/B)} = A(-Ce/B)^B$$

臨床家の知りたいのは、 y が最小有効濃度 t_e に達する時刻 t_e であるが、之は

$$(6) \quad \log t_e = \log A + B \log t_e - C t_e^{-1}$$

から、 t_e を求める問題で、超越方程式であるから、逐次近似法で必要な精度迄 t_e を定めることにすればよい。即ち T を概算値とし

$$(7) \quad t_e = T + \epsilon \quad \left(\frac{\epsilon}{T} \ll 1 \right)$$

と置き $(\frac{\epsilon}{T})^2$ 以上を省略すると

$$\log t_e = \log A + B \log T + B \frac{\epsilon}{T} - \frac{C}{T} \left(1 - \frac{\epsilon}{T} \right)$$

$$\log t_e - \log A - B \log T - \frac{C}{T} = \eta = \frac{C}{T} \left(B + \frac{C}{T} \right)$$

但し η は $y(t_e) - y(T)$ を表す。

$$(8) \quad \therefore \epsilon = \frac{\eta T}{B + \frac{C}{T}}$$

この方程式にすれば、少くも3回測れば、 A, B, C が分り、従つて t_{\max}, y_{\max}, t_e が計算で求められるが、実験誤差を考えに入れて、4回以上の値から推定する方が好ましい。

尚ほこの方程式は血中の糖量のように、元の値より低くなり得る場合(陰相の現れる場合)には使えない。