

## 用語の定義：

### 消失/Elimination:

薬物が代謝/metabolism や排泄/excretion 等の機序により、生体/body 内の薬物が化学的に変化したり、取り除かれたりすること。体内の未変化体の量が減少することを意味している。一般的には、日本語の消失は動詞で「消失する」として自動詞的に用いるが、薬物が受身的に動作を受けるので、他動詞的に使う。例えば、「肝臓は薬物を代謝により消失させる。」いまさらではあるが、可能なら elimination に対応する用語として、「除去」を提案したい。

### 動態/Disposition:

薬物が分布/distribution により血液と組織のように生体の異なる部分へ移動したり、消失により変化したり、取り除かれたりすること。すなわち、消失と分布を合わせた概念である。薬物の生体内濃度変化に関連して、代謝あるいは排泄<消失<動態の順により広い機序を含む概念となっている。

### 半減期/Half-life:

生体(血液・血清・血漿、臓器・組織、体液、コンパートメント)内の薬物濃度が時間に対して一次速度/first order kinetics で消失しているとき、その濃度が 1/2 になる時間を意味し、一次速度定数を  $\lambda_z$  とすると、半減期  $t_{1/2} = \ln(2)/\lambda_z$  で算出される。消失半減期/elimination half-life という場合もあるが、多くの場合、単に半減期としている。このように、半減期は一次速度過程について、その速さを時間の単位で表現したものであり、通常は他の速度過程に適用しない。例外的な概念として、effective half-life (国内では概念が未定着であり、定訳はない。ここでは「累積係数から算出される半減期」としておく)がある ([Boxenbaum Battle, 1995], [Kwan, Bohidar, Hwang, 1984])。

### 1 次速度/First order kinetics:

濃度(一定容積内の量)の 1 乗に比例した速度。薬物動態では、消失速度について用いられる場合がほとんどである。質量作用の法則/Law of Mass Action [英語の表現をみると、誤訳[<http://www.jsac.jp/~kanto/news/news9.html>]であることが分かるが、「質」を取り除けばそれほどひどい誤訳でもないように思えるし、固有名詞のように定着していることはよい言葉の選択であったことを示唆している] の 1 分子反応速度と同一の速度式 (式 1) で表される。

時間  $t$  における濃度  $C(t)$  の単位時間当たりの変化量：

$$\frac{d}{dt}C(t) = k[C(t)]^1 = kC(t) \quad (k \text{ は定数}) \quad [\text{式 1}]$$

0 次速度/zero order kinetics は上記の説明から類推できるように、濃度の 0 乗に比例する速度のことで、式 2 で表される。

$$\frac{d}{dt}C(t) = k[C(t)]^0 = k \quad (k \text{ は定数}) \quad [\text{式 2}]$$

上記の一次速度と 0 次速度の式で用いた定数  $k$  は、濃度減少速度の場合、負の定数となる。薬物動態では消失過程の速度を表すため、「 $-k$ 」とし、 $k$  を正の定数となるように記述するのが一般的である。なお、ここで注意したい点が 2 つある。一つは、消失速度係数として  $k$  を考えるとき、消失速度が上記の 0 次速度と 1 次速度の間で変化する場合には、係数としての  $k$  が時間（より実際的には濃度）とともに変化するということであり、もう 1 点は、 $k$  の単位の次元は 0 次速度定数では濃度/時間で、1 次速度定数では 1/時間ということである。

#### **タンパク結合（率） /Protein binding:**

血液、血漿、あるいは血清中で薬物が生体成分のタンパクと可逆的に結合することおよびその割合。タンパクの SH 基などと共有結合する薬物もあるが、これはタンパク結合に含めない。タンパク結合率測定 of 技術上の理由から、測定値にそうした共有結合/covalent bond の結果が含まれてしまうかもしれないが、薬物動態学での“タンパク結合”は可逆的な結合のみを意味する。薬物とタンパクとの共有結合による“結合”は薬物の作用との関連で、議論する予定である。