#031★★☆☆ 2022.2.12 / 2023.7.29

薬物速度論解析のためのラプラス変換（その１：基本定義）。

ラプラス変換はもともと電気工学系などの学問で構築された数学的手法であるが、薬物速度論モデルへ適用することで、物質収支式の構築や AUC などの統計学的モーメントとの関係評価が「美しく」行える。ラプラス変換は古くからこの領域に応用されており、次の論文は薬物動態モーメント解析を定義した代表的論文として有名である。ここでは数回にわたり薬学領域でのラプラス変換の有用性に触れる。
* K Yamaoka et. al., Statistical moments in pharmacokinetics, J. Pharmacokinet. Biopharm., 6(6): 547-558 (1978). 今回は、ラプラス変換の定義とよく用いる対応表について整理した。なお、ラプラス変換を用いる場合には「体内動態は線形モデルで表される」という制限がある。

関数 $f(t)$ のラプラス変換形を

$$F(s) = \int_0^\infty f(t) \cdot exp(-s \cdot t)\,dt$$

で定義する。$F(s)$ のかわりに $\tilde{f}(s)$ と表記することもある。$f(t)$ を原関数（時間次元の関数)、$F(s)$ あるいは $\tilde{f}(s)$ を像関数（虚数次元の関数、ラプラス変換形）とよぶ。原関数から像関数に「ラプラス変換する」、像関数から原関数に「逆ラプラス変換する」という。

例えば、$f(t) = a$（定数）のときのラプラス変換形を定義により導くと次の像関数が得られる。

$$F(s) = \int_0^\infty a \cdot exp(-s \cdot t)\,dt = a\left[-\frac{1}{s}exp(-s \cdot t)\right]_0^\infty = -\frac{a}{s}[0-1] = \frac{a}{s}$$

また、$f(t) = exp(-b \cdot t)$ のときは同様に、

$$F(s) = \int_0^\infty e^{-b \cdot t} \cdot e^{-s \cdot t}\,dt = \left[-\frac{1}{s+b}exp(-(s+b)\cdot t)\right]_0^\infty = -\frac{1}{s+b}[0-1] = \frac{1}{s+b}$$

と計算できる。

実際に用いる場合には毎回このような変換計算を行うことは面倒なので、汎用される関数について原関数と像関数との「対応表」が用いられる。薬物速度論解析で有用な例をいくつか示す。具体的な使用例については別の機会で触れる。

① 原関数 a、像関数 $1/a$ ：ステップ関数とよばれ、点滴持続注入時のモデルに用いる。
② 原関数 $A \cdot exp(-a \cdot t)$、像関数 $A/(s+a)$ ：指数関数。コンパートメントモデルでは汎用される。
③ 原関数 $(e^{-a \cdot t} - e^{-b \cdot t})/(b-a)$、像関数 $1/(s+a)(s+b)$ ：経口投与モデルで用いられる。
④ 統計学的モーメントとの関係：血中濃度を表す関数を $C(t)$ とするとき、

$$AUC = \int_0^\infty C(t)dt = \lim_{s\to 0}\tilde{C}(s) \quad MRT = \frac{\int_0^\infty t \cdot C(t)dt}{\int_0^\infty C(t)dt} = \lim_{s\to 0} -\frac{d}{ds}ln\left(\tilde{C}(s)\right)$$

その他の対応関係については各種 Web サイトや成書に整理されている。