

iCAS 説明文書

内容

I.	iCAS とは	2
II.	提供されるファイル	2
III.	ソフトウェア種別	2
IV.	動作環境	2
V.	インストール	2
VI.	アンインストール	2
VII.	起動方法	2
VIII.	著作権	3
IX.	ご使用の条件	3
X.	禁止事項	3
XI.	操作方法	4
1	Data タブ	4
2	NCA タブ	5
3	Residual タブ	7
4	MULTI タブ	8
5	Simulation タブ	9
6	Result タブ	10
7	Graph パネル	10
8	File メニュー	11
9	About メニュー	11
XII.	ソフトウェア改訂履歴	12
XIII.	作者について	12
XIV.	参考文献	12

I. iCAS とは

Intelligent Compartment Analysis System

血中薬物濃度データの Compartment model 解析を行うソフトウェアです。

Compartment model 解析における非線形最小二乗法には MULTI^(1,2,3) のアルゴリズムを採用しています。

付加機能として、Non-Compartment model 解析(モーメント解析)、残差法による解析、シミュレーションを行うことができます。

作者は 1996 年ごろ、血中薬物濃度データの Compartment model 解析を行うソフトウェア WAPAS を開発し、パソコン通信サービス NIFTY-Serve の FDRUG というフォーラムに公開していました。iCAS 開発に当たっては MULTI のアルゴリズムを除いて 1 からプログラミングし直しています。

II. 提供されるファイル

本リリースに含まれるファイルは以下の通りです。

iCAS.exe 実行ファイル

iCAS.pdf 今読んでいるこのファイル

III. ソフトウェア種別

本ソフトウェアはフリーウェアです。

IV. 動作環境

OS : Microsoft Windows7 (32bit, 64bit)

Other : .Net Framework 4.5.2

Display : 1024 * 600 pixels or higher

V. インストール

インストーラは付属していません。

適当なフォルダを作成し、提供されるファイルをすべてそこに格納してください。

VI. アンインストール

インストールの際に作成したフォルダを削除してください。

VII. 起動方法

エクスプローラなどから iCAS.exe を起動してください。

VIII. 著作権

MULTI のアルゴリズムに関して、谷川原 祐介先生に使用の許諾をいただいています。

なお、前述の WAPAS 作成の際には、谷川原 祐介先生ならびに故山岡 清先生に MULTI のアルゴリズムの使用の許諾をいただいています。

作者は、MULTI のアルゴリズムを除く iCAS のソフトウェア、および本文書についての著作権を保持します。

IX. ご使用の条件

以下の条件をご承諾のうえご利用ください。

- 本ソフトウェアは使用者の責任で使用してください。
- 本ソフトウェアを使用することによる、直接あるいは間接のいかなる事象に関しても、作者は補償を致しませんし、一切の責任を負いません。
- 本ソフトウェアの仕様や性能について、作者は一切保証を致しません。
- 本ソフトウェアの修正、改良、サポート等について、作者は実施の義務を負いません。
- 本ソフトウェアのソースコード、検証、および検証結果について、作者は開示の義務を負いません。

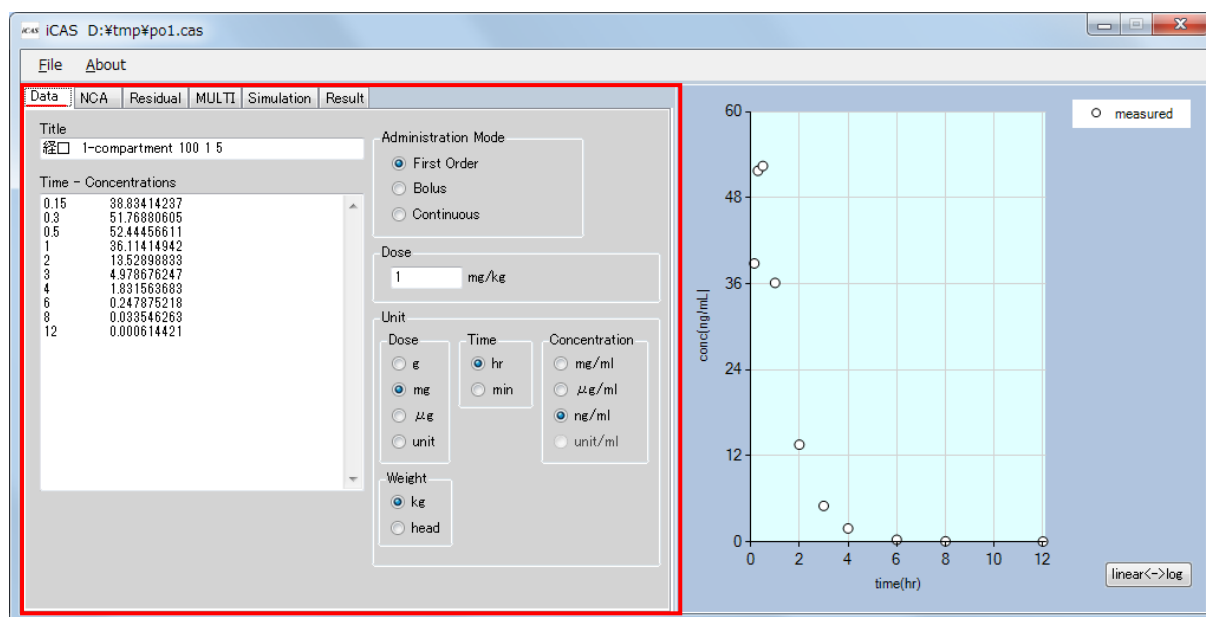
X. 禁止事項

以下の事項の実施を禁止します。

- 本ソフトウェアに対して、リバース・エンジニアリング、逆コンパイルまたは逆アセンブル等を行うこと。
- 本ソフトウェアあるいは本文書を改変すること。
- 本ソフトウェアを有償で配布すること。

XI. 操作方法

1 Data タブ



解析するデータ及び諸条件を入力する画面です。

Title

データの内容を説明する内容を記入します(任意)。

Time - Concentrations

時間-濃度データを入力します。

1 行に 1 時点のデータを「時間, 濃度」の形式で、半角文字で記入します。

時間と濃度の区切りにはカンマ、半角空白を使うことができます。

エクセルからのコピーも可能です。

処理できる時点数は 100 時点までです。

Administration Mode

投与方法を選択します。

Non-Compartment model 解析の際のゼロ時点方向への外挿の要否判断、及び Compartment model 解析の際のモデル選択にも利用します。

Continuous を選択した場合は、AUMC の計算の際に投与期間を加味します。

Dose

投与量を入力します(半角数字)。

Unit

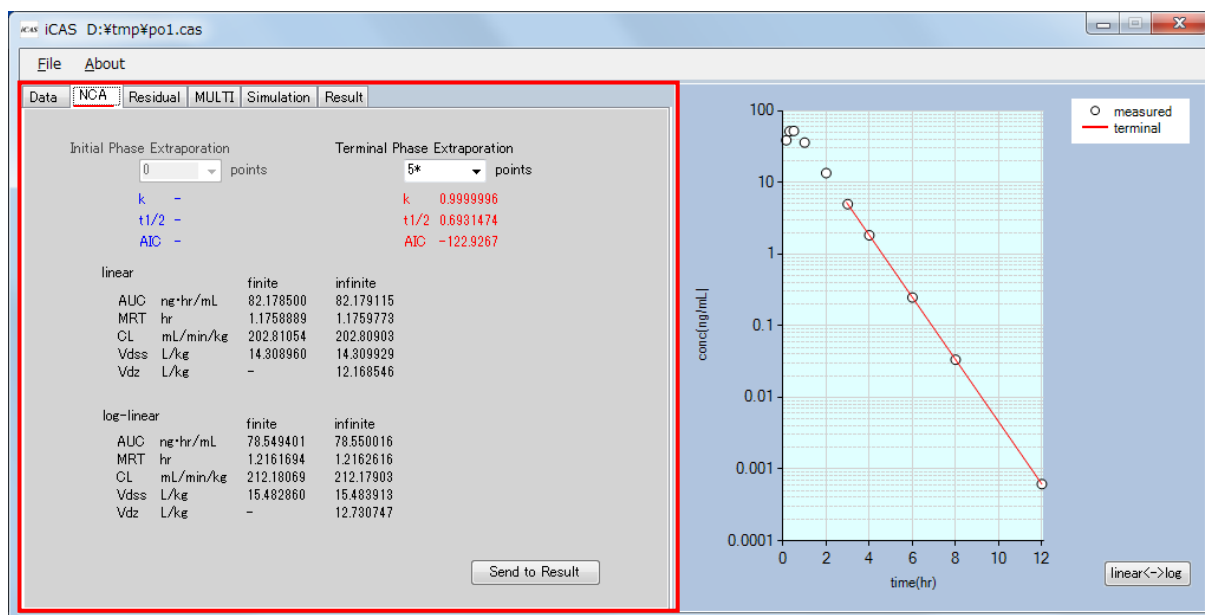
Dose : 投与量の単位を選択します。

Time : 時間の単位を選択します。

Concentration : 濃度の単位を選択します。

Weight : 体重の単位を選択します。

2 NCA タブ



Non-Compartment model 解析(MOMENT 解析) ^(2,3,4) を行う画面です。

Initial Phase extrapolation

Data タブの Administration Mode で Bolus を選択したときに、ゼロ時点方向への外挿(対数直線回帰計算)を行います。

AIC が最小となる時点数には数字の後ろにアスタリスク(*)が表示されます。

Terminal Phase extrapolation

無限大時間方向への外挿(対数直線回帰計算)を行います。

AIC が最小となる時点数には数字の後ろにアスタリスク(*)が表示されます。

Send to Result ボタン

計算結果を Result タブに登録します。

Non-Compartment model 解析の補足

算出する各種パラメータについては、一般的な略号を使用していますので成書を参照してください。成書に記載がないパラメータ、あるいは説明が必要と思われる事項等について以下に説明します。

MOMENT パラメータを求める際の各種積分値の計算は、2 種類の台形公式を用いており、結果は以下の表記により区別しています。

- 線形台形公式を用いたものを「linear」と表記します。
- 血中濃度が上昇する相は線形台形公式を用い、下降する相は対数台形公式を用いたものを「log-linear」と表記します。

finite 値：

First Order および Continuous 投与の場合、時間ゼロの濃度をゼロとして積分値を計算しています。

Bolus 投与の場合、時間ゼロの濃度としてゼロを採用したものと[finite(1) 値]、Initial Phase の外挿(対数直線回帰計算)により求めた濃度を採用したもののについて[finite(2) 値]、積分値を計算しています。

infinite 値：

Terminal Phase の指定の時点数により対数直線回帰計算を行い、外挿部分の積分値を finite 値に加算することにより計算しています。

分布容積：

$$V_{dss} = \frac{\text{Dose} \cdot \text{MRT}}{\text{AUC}}$$

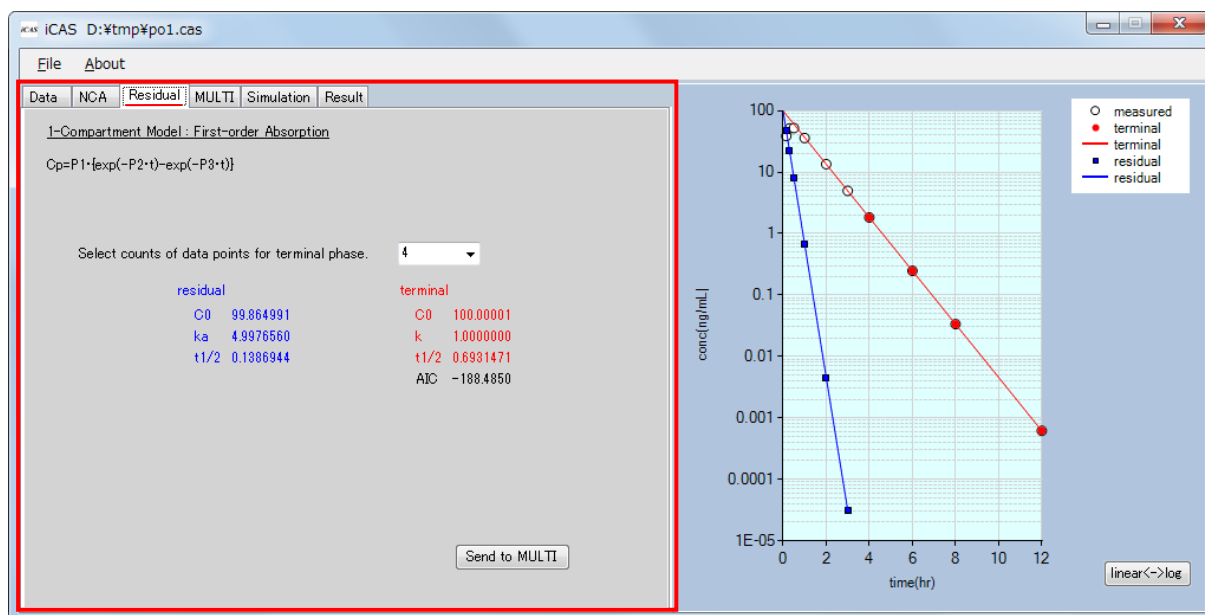
$$V_{dz} = \frac{\text{Dose}}{\text{AUC} \cdot k_z}$$

k_z は終末相の傾き

C_z：

終末相を対数直線回帰して得られた直線の、終末時点に対応する濃度

3 Residual タブ



残差法⁽²⁾により Compartment model 解析のための初期パラメータ取得を行う画面です。

Select counts of data points for terminal phase

Bolus Administration の 2-Compartment model 及び First Order Administration(Oral 投与)の 1-Compartment model の場合に利用可能です。Bolus Administration の 1-Compartment model の場合は終末相の回帰計算のみ行います。

対数直線回帰計算を行う Terminal Phase の時点数を指定します。

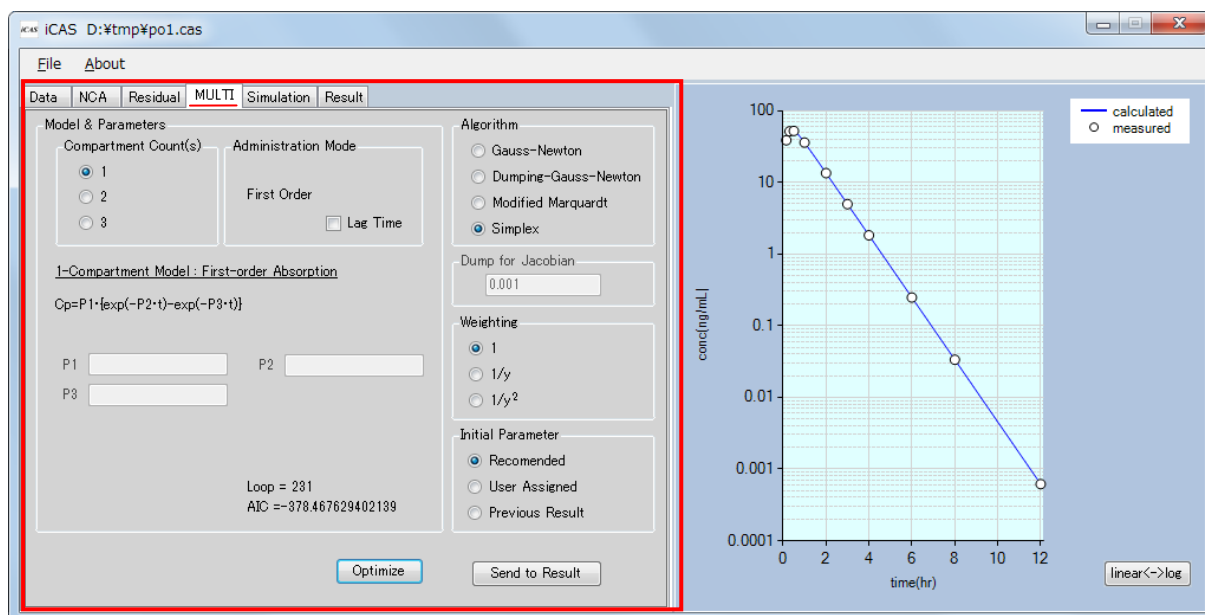
Terminal Phase の回帰計算後、初期の時点との差分計算を行い、そのデータについても対数直線回帰計算を行います。

AIC は 2 つの回帰式の AIC の総和としています。

Send to MULTI ボタン

計算結果を MULTI タブのパラメータ入力欄に登録します。

4 MULTI タブ



非線形最小二乗アルゴリズム MULTI^(1,2,3)を使って、Compartment model 解析を行う画面です。

Compartment Count(s)

Compartment model の Compartment 数を選択します。

Administration Mode

Data タブの Administration Mode で選択した Mode が表示されます。

First Order を選択した場合には、Lag Time を計算するかどうかの指定を行います。

なお、ここで計算された Lag Time は MOMENT 計算の際には加味されません。

Algorithm

最小二乗計算のアルゴリズムを選択します。

DP for Jacobian

Jacobian 計算のためのキザミ値を指定します。

Algorithm で Simplex 以外の方法を選んだときに設定が必要となります。

Weight

最小二乗計算の際の重みを選択します。

Initial Parameter

最小二乗計算のための初期値の指定方法を選択します。

Recommended : ソフトウェアが無難な初期値を内部計算します

User Assigned : 左のパラメータ入力欄に手入力します。

Previous Result : 前回の最小二乗計算によって得られたパラメータを初期値として利用します。

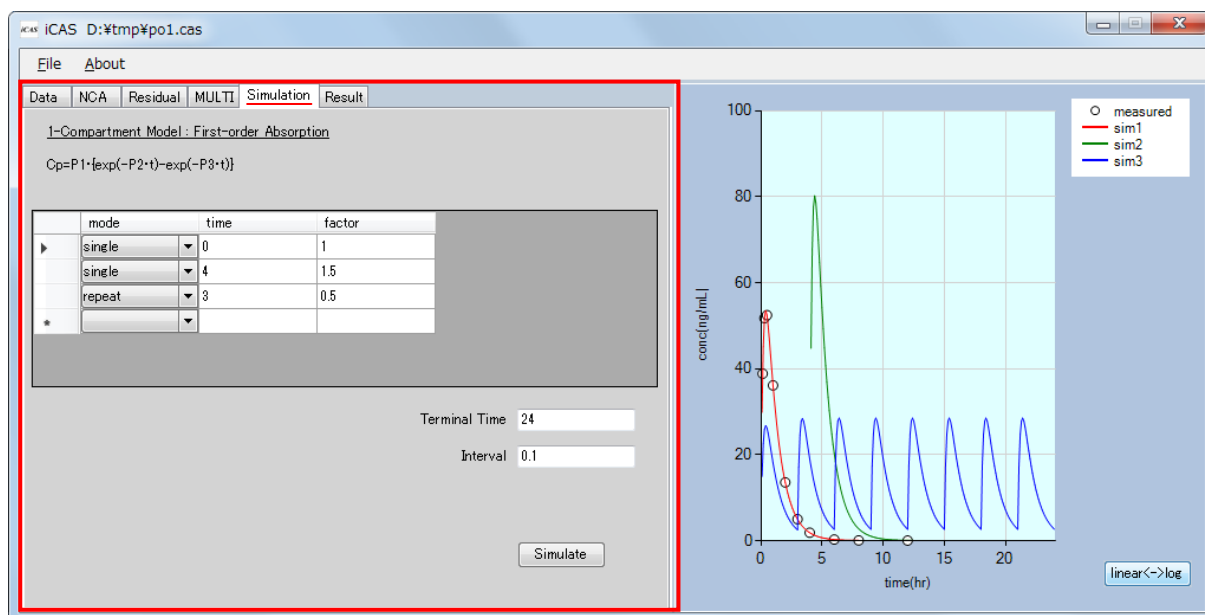
Optimize ボタン

非線形最小二乗計算により、指定した Compartment model の各種パラメータを計算します。

Send to Result ボタン

計算結果を Result タブに登録します。

5 Simulation タブ



血中濃度のシミュレーションを行う画面です。

シミュレーションに使うモデルは、Data タブおよび MULTI タブで設定した条件により決定します。

シミュレーションモデルで使う各パラメータはMULTI タブの Initial Parameter の設定で変わります。

Recommended : Optimize 結果を使用します。Optimize 処理を行っていない場合はシミュレーションを行いません。

User Assigned : Model & Parameters 欄のパラメータ入力欄の値を使用します。

Previous Result : Optimize 結果を使用します。

シミュレーション条件

mode : 投与形態を **single**(単回)、**repeat**(反復)から選択します。

time : **mode** で **single** を選択した場合は、投与開始時間を指定し、**repeat** を選択した場合は投与間隔を指定します。

factor : Data タブで指定している投与量の何倍の投与とするかを指定します。

Terminal Time : シミュレーションの最終時点を指定します。

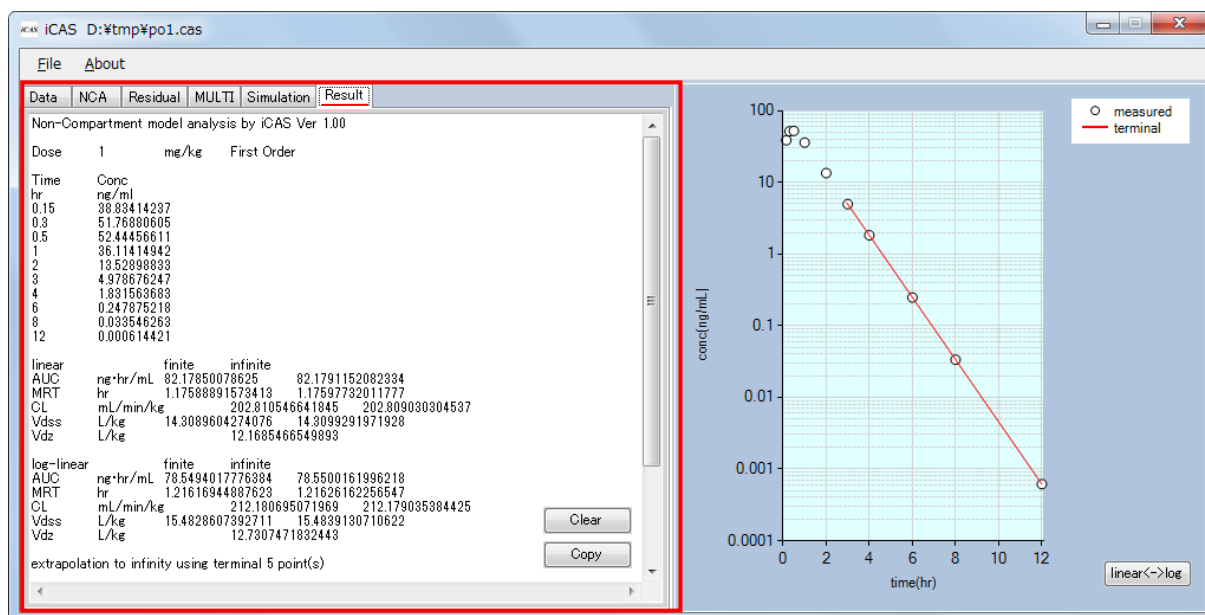
Interval : プロット間隔を指定します。

不要な行は、行を選択した状態で **Delete** キーを押すことで削除できます。

Simulate ボタン

シミュレーション計算を行います。

6 Result タブ



NCA タブ及び MULTI タブから登録された結果を確認する画面です。

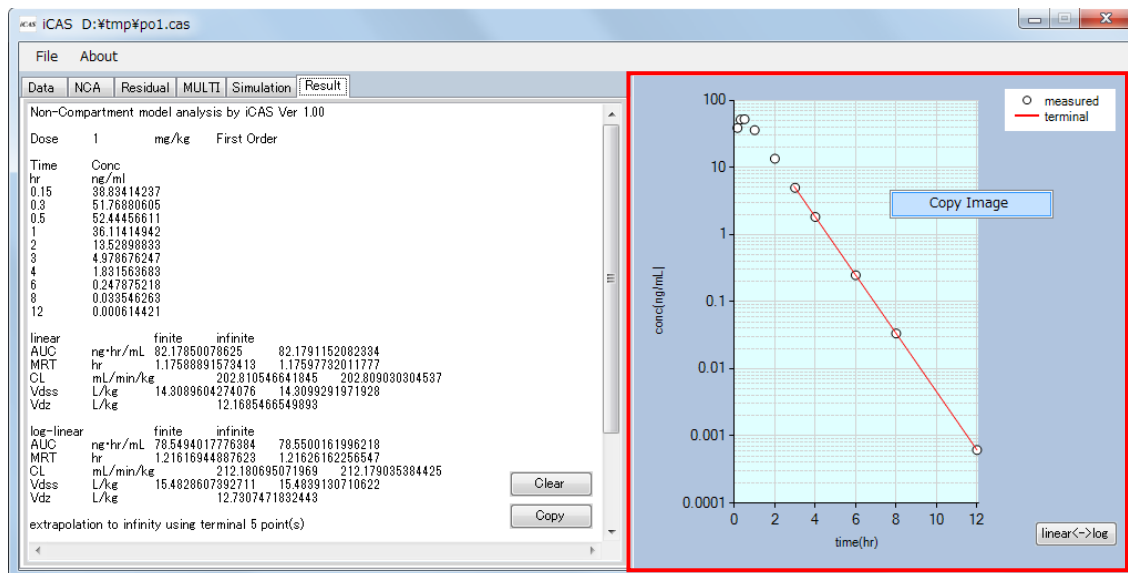
Clear ボタン

表示内容を消去します。

Copy ボタン

表示内容をクリップボードにコピーします。

7 Graph パネル



Data タブの Time – Concentrations に入力したデータと、その他の各タブの操作結果をグラフ表示する画面です。

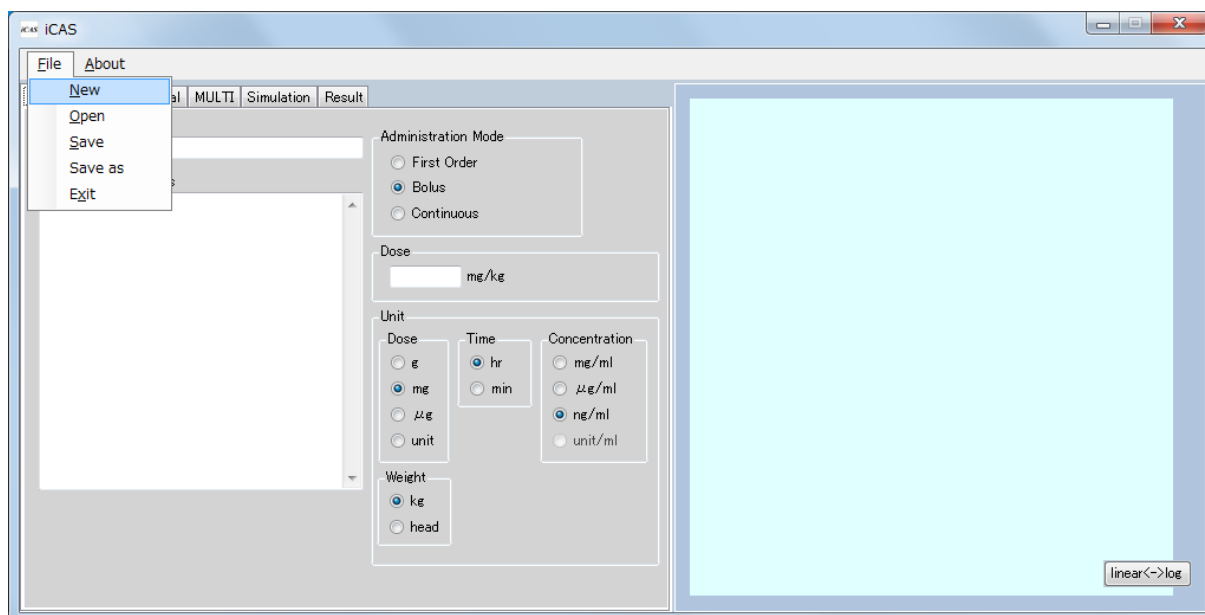
linear <-> log ボタン

グラフの縦軸の目盛を対数・普通で切り替えます。

Chart 画面の右クリック

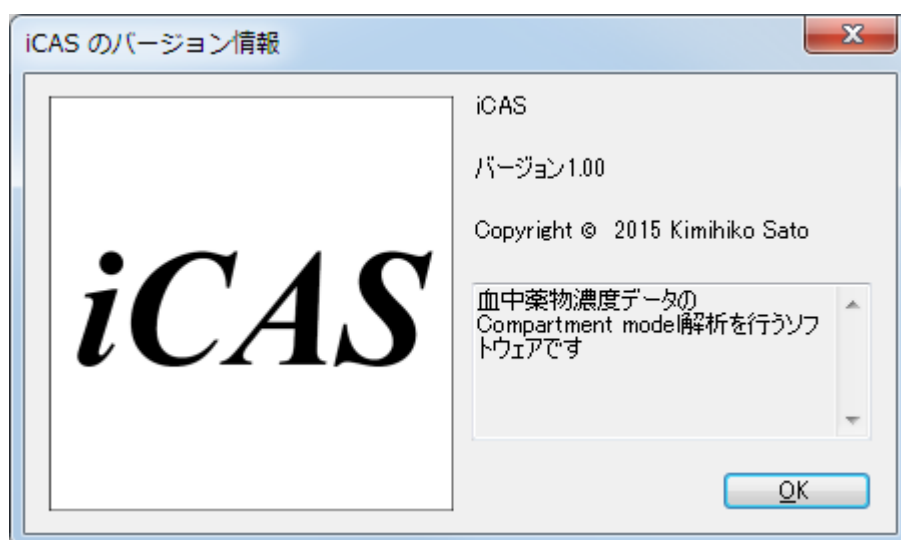
表示中のグラフをクリップボードへコピーするためのポップアップメニュー(Copy Image)が表示されます。

8 File メニュー



- New : 設定した情報を初期化します。
- Open : iCAS で保存したファイルを開きます。
- Save : 設定情報を保存します。
- Save as : 設定情報を、ファイル名を指定して保存します。
- Exit : iCAS を終了します。

9 About メニュー



iCAS の情報を表示します。

XII. 既知のバグ

- 時間の値がゼロだけの、時間－濃度データを入力すると、散布図ではなく折れ線グラフで表示される。
→改善の目処は立っていません(プログラム言語の仕様かもしれません)。

XIII. ソフトウェア改訂履歴

Ver1.00 初版 2015/9/27

XIV. 作者について

佐藤 公彦

icas6502@gmail.com

XV. 参考文献

- 1) Yamaoka K, Tanigawara Y, Nakagawa T and Uno T (1981) A Pharmacokinetic Analysis Program (MULTI) for Microcomputer. *J Pharm Dyn* 4:879-885.
- 2) 山岡清、谷川原祐介 (1983) 「マイコンによる薬物速度論入門」 南江堂
- 3) 山岡清 (1984) 「マイコンによる薬物体内動態解析法」 南江堂
- 4) 杉山 雄一 山下 伸二 加藤 基浩 (2003) 「ファーマコキネティクス―演習による理解」 南山堂

以上