

麻酔・集中治療と テクノロジー

2023

第40回記念特集

●編集

兵庫医科大学
麻酔科学・疼痛制御科学講座 主任教授
廣瀬 宗孝

京都府立医科大学附属病院
集中治療部 部長
小尾口邦彦

NPO 法人集中治療
コラボレーションネットワーク
橋本 悟

京都府立医科大学大学院 名誉教授
田中 義文

simulation
intranet
software
database
network

麻酔・集中治療と テクノロジー

2023

第40回記念特集

●編集

兵庫医科大学
麻酔科学・疼痛制御科学講座 主任教授
廣瀬 宗孝

京都府立医科大学附属病院
集中治療部 部長
小尾口邦彦

NPO 法人集中治療
コラボレーションネットワーク
橋本 悟

京都府立医科大学大学院 名誉教授
田中 義文

ご挨拶

2024年2月吉日

第40回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会を2022年12月2日(金)から3日(土)の2日間、ホテルヒューイット甲子園にて開催しました。

本邦では、少子高齢化と人口減少で社会保障費が高騰する中、Covid-19パンデミックが発生し、地域医療構想、働き方改革、医師偏在化対策を3本柱にした医療の質と安全の確保の必要性が、さらに求められるようになりました。この難局を乗り越えるためには、社会情勢の変化に対応するためのマクロの視点と、医療の現場における技術者と医療者がもつミクロの視点を併せ持つことが必要です。そこで今回のテーマは「マクロとミクロの視点を併せ持つ」とさせていただきます。社会保障費の中でも収支額が大きく、かつ重症患者の治療に関わる麻酔・集中治療におけるテクノロジーの発展は、わが国の超高齢化社会で求められている医療を推進すると確信しております。

本学会は昭和58年に日本麻酔・集中治療とコンピュータ研究会として発足し、その後、日本麻酔・集中治療テクノロジー学会と改称しました。これまで麻酔・集中治療分野におけるモニター機器、データベース、ネットワーク、システム等のテクノロジー開発、評価、研究において、多くの成果をあげてきました。

今回も医療、医学、医療機器、薬剤などの多くの専門分野のエキスパートの方々に、ご講演およびご支援をお願いさせていただきました。実り多き大会となりますよう、何卒よろしく願い申し上げます。

第40回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会

会長 廣瀬 宗孝

(兵庫医科大学 麻酔科学・疼痛制御科学講座 主任教授)

memo:

The 40th Annual Meeting of Japan Society of Technology in Anesthesia

第40回 日本麻酔・集中治療 テクノロジー学会

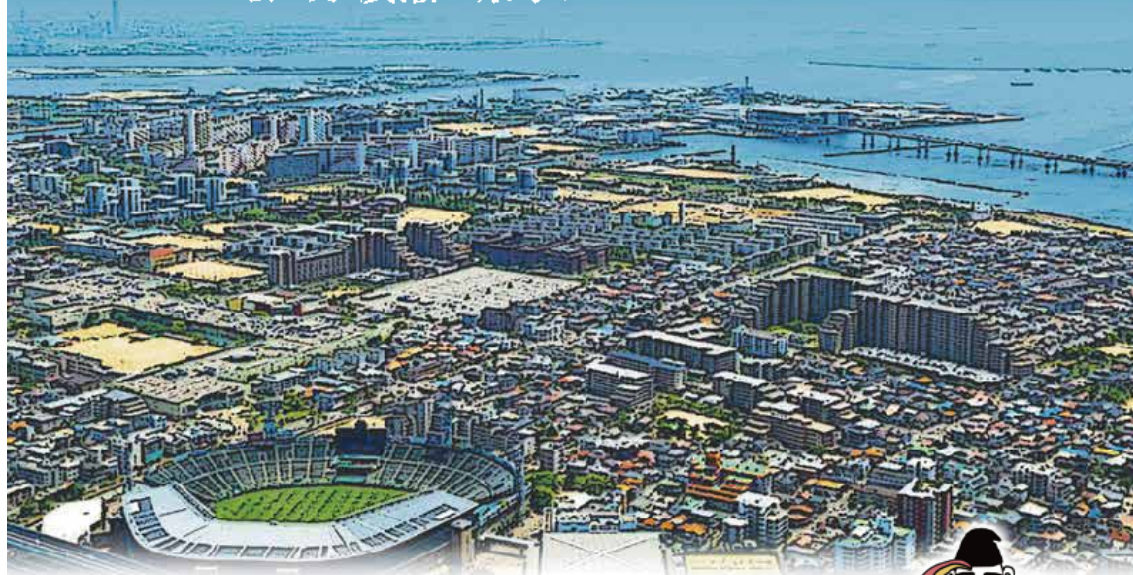
マクロとミクロの視点を併せ持つ

プログラム・抄録集

会 期：2022年 12月2日(金) ▶ 3日(土)

会 場：ホテルヒューイット甲子園

会 長：廣瀬 宗孝(兵庫医科大学麻酔科学・疼痛制御科学講座)



事 務 局

第40回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会事務局

兵庫医科大学麻酔科学・疼痛制御科学講座

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 TEL 0798-45-6392 FAX 0798-45-6393

大会ホームページ

<https://www.hyo-med.ac.jp/department/jsta40/>



memo:

目 次

第 40 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会論文集

特別講演：

からだの中のソフトマター	1
多田羅 恒雄 (兵庫医科大学病院 手術センター)	

シンポジウム

医療現場に適したこれからのソフトウェア開発方法は?	7
小倉 正樹 (株式会社フィリップス・ジャパン Connected Care 事業部 マーケティング)	

手術スケジュールの最適化ツール -オペレーションズ・リサーチの最新動向-	11
鈴木 敦夫 (南山大学 理工学部 データサイエンス学科)	

OR を用いた手術スケジュール自動化の開発経験から得たもの	15
村端 章吾 (ドゥウェル株式会社 開発部)	

ランチョンセミナー

DPC コード別医療機器原価計算の検討における医療機器通信機能の可能性	20
加藤 博史 (神戸大学医学部附属病院 臨床工学部)	

一般演題 1：

マスク：気密性からの再考	25
本地川 裕之 (本地川医院)	

ベイジアンネットワーク解析; COVID-19 重症呼吸不全の呼吸管理法がかかわる統計因果推論 ...	29
須藤 和樹 (京都府立医科大学 麻酔科学教室) 他	

脳波モード分解解析ソフトウェア EEGModeDecompositor の開発：経験的モード分解 (EMD), 変分的モード分解 (VMD), 経験的 Wavelet 変換 (EWT) の比較検討	35
佐和 貞治 (京都府立医科大学 麻酔科学教室) 他	

鎮静と鎮痛のバランス設定の変更がロボット麻酔に与える影響	41
松木 悠佳 (福井大学学術研究院医学系部門医学領域器官制御医学講座 麻酔・蘇生学分野) 他	

一般演題 2：

時系列データの簡易ノイズ除去	44
菅原 友道 (香川大学医学部 麻酔学講座) 他	

高 Ca ²⁺ 血症や心筋梗塞早期に発生するドーム状 T 波はジギタリス中毒で説明できる	46
田中 義文 (京都府立医科大学 麻酔科学教室)	

代数多様体としての動脈系について	50
横山 博俊 (金沢医療センター 麻酔科)	
「非線形波動による物質の移動」とは何か?	56
横山 博俊 (金沢医療センター 麻酔科)	
仰臥位と側臥屈曲位での CT 撮影による腰部脊柱の形態学的変化	62
岩瀬 良範 (埼玉医科大学病院 麻酔科) 他	
GS1-128 バーコードを利用した手術室物品管理システムの構築	65
森松 堯 (岡山ろうさい病院 麻酔科) 他	
寄稿：ベイズ推定による回帰分析法：一次線形回帰，多項線形回帰からガウス過程回帰まで	67
佐和 貞治 (京都府立医科大学附属病院)	
寄稿：麻酔科医自身が受けた全身麻酔 4 回の経験	84
野上 俊光 (成尾整形外科病院 麻酔科)	
特別寄稿：二酸化炭素中毒について (続)	89
佐藤 暢 (鳥取大学 名誉教授) 他	
特別寄稿：厚労省への要望書	97
佐藤 暢 (鳥取大学 名誉教授)	
第 40 回記念特別寄稿： 日本麻酔・集中治療テクノロジー学会の創立 40 周年に際して思い出すこと	100
藤森 貢 (大阪市立大学 名誉教授)	
私の IT 履歴	101
片山 勝之 (手稲溪仁会病院 痛みと緩和ケア診療室室長)	
帰納的研究と演繹的研究について	107
横山 博俊 (国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科)	
麻酔・集中治療テクノロジー学会 40 年を振り返る -テクノロジーとのかかわり-	112
中尾 正和 (曙会シムラ病院)	
「麻酔薬の投与調節を自動化する」という夢を実現するために	117
長田 理 (医療法人社団全仁会 東都春日部病院 麻酔科)	
日本麻酔集中治療テクノロジー学会の魅力 心電図 R-R 時間をもっと使えるように	121
野上 俊光 (成尾整形外科病院 麻酔科)	
心肺蘇生 CPR 後に死亡した症例と回復し退院した症例の心電図 R-R 時間の変動	133
野上 俊光 (成尾整形外科病院 麻酔科)	

日本のミニコンピュータの黎明期	137
田中 義文 (京都府立医科大学 麻酔科)	
JIPAD と CRISIS	140
橋本 悟 (NPO 法人 集中治療コラボレーションネットワーク (ICON))	
自動麻酔記録システム：過去，現在，未来.....	153
内田 整 (関西医科大学附属病院 麻酔科)	
第 40 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会抄録抜粋	158
編集後記	161

特別講演： からだの中のソフトマター

多田羅 恒雄

はじめに

「ソフトマター」とは、“ドロツ”、“グニャグニャ”としたやわらかい物質のことである。私たちの身の回りには、ソフトマターがあふれている。ゼリー・ハチミツなどの食品、化粧品クリーム、印刷インキなどはソフトマターであり、ヒトのからだの組織もソフトマターである。ソフトマターの特徴は、流動性(粘性)と変形性(弾性)をあわせもっていることである(粘弾性)¹⁾。生体内のソフトマターの多くは、水と線状高分子(ポリマー)からできており、水と線状高分子の“からみあい”などの相互作用が、ソフトマターの力学的な特性を決める。たとえば、細胞間質は、コラーゲン線維の間をうめるようにヒアルロン酸などのポリマーが分布したソフトマターである^{2,3)}(図1)。糖の繰り返し構造を持つグリコサミノグリカンであるヒアルロン酸は、炎症時の組織の膨潤や水移動に重要な役割を果たしている⁴⁾。

1. 炎症の“場”としての細胞間質

手術などの侵襲が組織に加わると、細胞間質に炎症性浮腫が生じる。このため、侵襲時には輸液をしているにもかかわらず、低血圧・頻脈・乏尿など循環血液量減少を示す症状が認められることが多い。この現象は、臨床的に二つの特徴を有している⁴⁾。一つは、細胞間質に水を引き込む大きな駆動力が発生することである。循環血液量が減少しているにもかかわらず、水が血管内から細胞間質に移動する現象は、侵襲により細胞間質に水を引き込む大きな駆動力が発生していることを示唆する。もう一つの特徴は、細胞間質に引き込まれた水移動が抑制されることである。つまり、細胞間質に水が引き込まれたとしても、細胞間質内

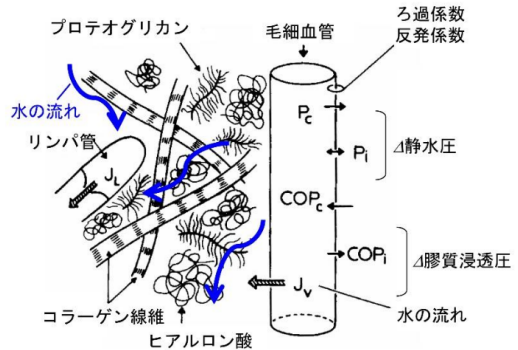


図1. 細胞間質の構造

細胞間質は、コラーゲン線維、ヒアルロン酸などのグリコサミノグリカン、プロテオグリカンなどの線状高分子が網目状に絡み合ったゲル状構造を有したソフトマターである。血管内の水は、毛細血管・細胞間質間の静水圧および膠質浸透圧勾配にしたがって毛細血管腔から細胞間質に分布する。水が細胞間質内を移動する際、水は、線状高分子からなる網目による抵抗を受ける。フリーの水は細胞間質からリンパ管へ移動する。文献2をもとに作成。

の水の移動が抑制されていないければ、利尿薬の投与により細胞間質に貯留した水は、リンパ管を介して血管内へ移動し、利尿が得られるはずである。しかし、侵襲時には利尿薬に対する反応が不良であることをしばしば経験する。

これらの特徴を説明するキーワードは、細胞間質のゲル状構造である。細胞間質を構成するグリコサミノグリカンの一つであるヒアルロン酸は、水溶液中ではその膠質浸透圧により自ら膨潤する。正常時は、コラーゲン線維の弾性がこのヒアルロン酸の膨潤を抑えている。さらに、ヒアルロン酸の高い粘性は、細胞間質内の水移動を抑制する(図2上段)。

炎症によりこれら細胞間質のゲル状構造が変化すれば、血漿・細胞間質間の水移動が変化することになる。たとえば、間質細胞とコラーゲン線維

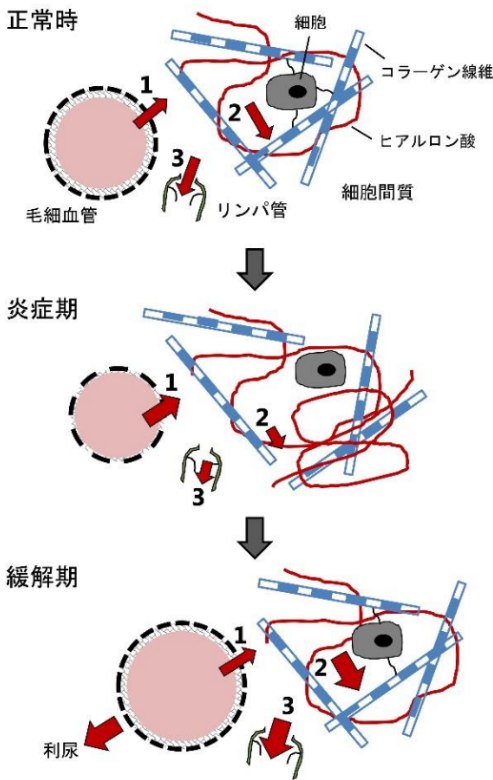


図 2. 炎症時の水移動

正常時(上段),毛細血管内から細胞間質に移動した水(1)は,細胞間質内を移動する(2).細胞間質の水の一部は,リンパ管に流入し(3),体循環にもどる.炎症時(中段)は,毛細血管壁の透過性が亢進し,ヒアルロン酸が能動的に膨潤するため,血管内から細胞間質への水移動が増加する.炎症緩解(下段)によりヒアルロン酸のゲル状構造が分解されると,水は細胞間質内を容易に移動することができるようになり,リンパ管を介して血管内へ流入し,利尿期となる.

を結びつける $\beta 1$ -インテグリンの機能が抑制される結果,コラーゲン線維が間質細胞から離れるためヒアルロン酸の膨潤を抑制する力が減弱する.また,炎症に対する創傷治癒の初期過程としてヒアルロン酸が産生される.この結果,細胞間質内のヒアルロン酸濃度が増加すると,ヒアルロン酸の膠質浸透圧の上昇により細胞間質が能動的に膨潤し,これに伴い水が血管内から細胞間質に移動する(図2中段).

細胞間質の能動的膨潤により細胞間質内に取り

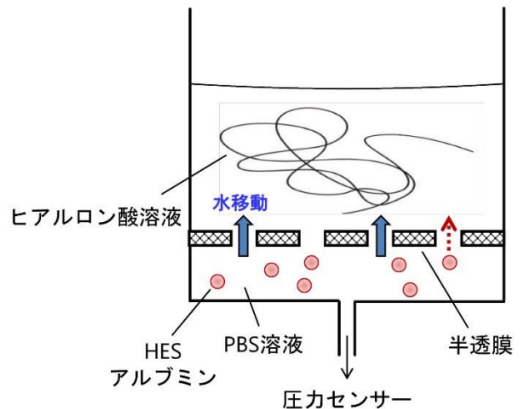


図 3. ヒアルロン酸溶液の膠質浸透圧測定

浸透圧測定セルは,分子量分画 300,000 の半透膜によって隔てられたヒアルロン酸溶液 (0.5 mL) とリン酸緩衝液 (PBS 溶液) で満たされた参照室から成る.2% アルブミンまたは2% ヒドロキシエチルデンブ (平均分子量 130,000, [HES]) を参照室内の PBS 溶液に加えた.ヒアルロン酸 (分子量 1.3×10^6) は,半透膜の孔よりも大きいため半透膜を透過できず,膠質浸透圧を発揮する.この膠質浸透圧に基づく PBS 溶液側からヒアルロン酸溶液への水移動により生じる参照室内の陰圧を圧力センサーにより経時的に測定した.室温 (25 °C) にて実験を行った.

込まれた水は,ゲル状構造の粘性のため細胞間質内を自由に移動することができない.炎症が緩解し創傷治癒が進行すると,細胞間質に分泌されたヒアルロニダーゼはヒアルロン酸のゲル状構造を分解する.これによりゲル状構造の網目が大きくなるため,細胞間質内に取り込まれていた水は細胞間質内を容易に移動できるようになる.そして細胞間質内の水は,リンパ管を介して血管内へ流入し,利尿期となる(図2下段).

2. ヒアルロン酸の物性

細胞間質のヒアルロン酸濃度は,おおよそ0.1%~1%であることから³⁾,この濃度範囲でのヒアルロン酸の物性を測定した.

a. 膠質浸透圧

浸透圧測定セル⁵⁾を用いて,1% ヒアルロン酸溶液が参照液(リン酸緩衝液,2% アルブミン溶液,2% ヒドロキシエチルデンブ [平均分子量

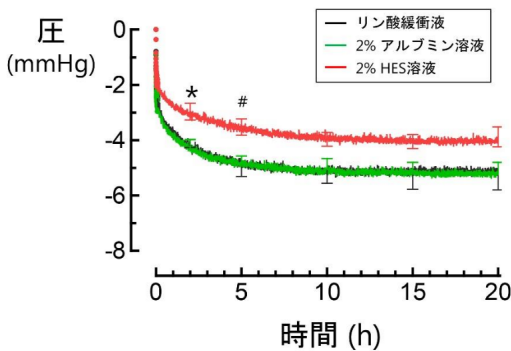


図 4. 1% ヒアルロン酸溶液の膠質浸透圧
縦軸は、浸透圧測定セルの参照室内の圧を示す。圧は、最初の 30 分で大きく低下し、その後、約 15 時間で平衡に達するまで徐々に低下した。圧低下は、ヒアルロン酸の膨潤圧 (ヒアルロン酸が水を引き込むことにより膨潤する力) に相当し、平衡に達した時の圧低下が、ヒアルロン酸の膠質浸透圧となる。2% ヒドロキシエチルデンプン (平均分子量 130,000, [HES]) 溶液は、2 時間後 (*: $p < 0.05$ vs. リン酸緩衝液 [PBS], 2% アルブミン) と 5 時間後 (#: $p < 0.05$ vs. PBS) に PBS 溶液, 2% アルブミン溶液にくらべて高い圧をしめした。データは、mean \pm SEM (n = 4) を示す。参考文献 6 から引用・改変。

130,000, HES]) に対して膨潤する過程を参照液の静水圧の経時変化により測定した (図 3)⁶⁾。ヒアルロン酸の膨潤により、参照液側からヒアルロン酸溶液側へ水が引き込まれると参照液の静水圧は陰圧となる。時間経過により静水圧が平衡に達した時の静水圧低下が、ヒアルロン酸溶液の膠質浸透圧となる。

参照液の静水圧は、いずれの参照液においても、時間が経過するにつれ徐々に減少し、20 時間でおおよそ平衡に達した。しかし、HES は、リン酸緩衝液・2% アルブミン溶液にくらべて高い静水圧を示す傾向にあった (図 4)。この結果は、HES が、リン酸緩衝液・2% アルブミン溶液にくらべて、ヒアルロン酸の膨潤を抑制する可能性を示している。

b. 水透過率

透析セル内のヒアルロン酸溶液 (0.1%, 0.3%, 0.5%) にテスト溶液 (リン酸緩衝液, 2% アルブミン溶液, 2% HES) を注入した時のチューブ内

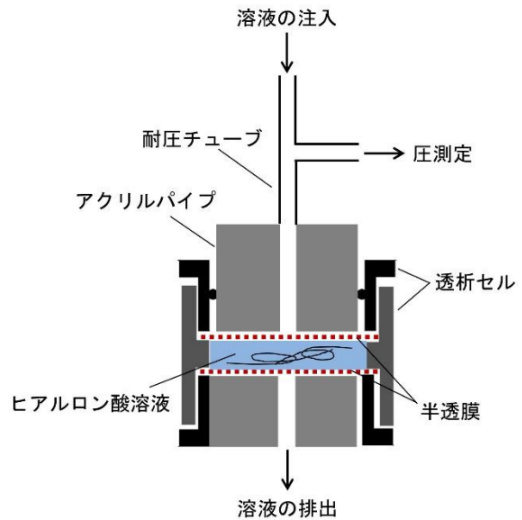


図 5. ヒアルロン酸溶液の水透過率測定

透析セル (Ultra-fast double-sided reusable sample dialyzerTM, 外径 2.5 cm, chamber volume 500 μ L, Harvard Apparatus, Holliston, MA, USA) を使用した。ヒアルロン酸溶液は、分子量分画 300,000 の半透膜によって隔てられている。テスト溶液 (リン酸緩衝液, 2% アルブミン, 2% ヒドロキシエチルデンプン [平均分子量 130,000]) を透析セル内のヒアルロン酸溶液 (0.5 mL) に一定速度で注入した時の耐圧チューブ内の静水圧を経時的に測定した。この静水圧は、時間の経過に伴い徐々に上昇し、40 時間以内に平衡に達した。この静水圧の平衡値をテスト溶液の注入速度に対して線形回帰することにより、水透過率 (Darcy's permeability coefficient) を算出した。室温 (25 $^{\circ}$ C) にて実験を行った。

の圧力を経時的に測定した (図 5)⁶⁾。テスト溶液がヒアルロン酸溶液内を流れる際、ヒアルロン酸から受ける摩擦が大きいと流れに対する抵抗が上昇するため、チューブ内の圧力は上昇する。テスト溶液の注入速度を変化させた時のチューブ内の圧力の平衡値をテスト溶液の注入速度に対してプロットすることにより、各ヒアルロン酸濃度におけるヒアルロン酸溶液の水透過率 (Darcy's permeability coefficient) を算出する。

チューブ内の圧力の平衡値は、テスト溶液の注入速度に対して線形関係を示した (図 6 a)。ヒアルロン酸溶液の水透過率は、ヒアルロン酸の濃度が増加するにつれて低下した。2% アルブミン溶液、

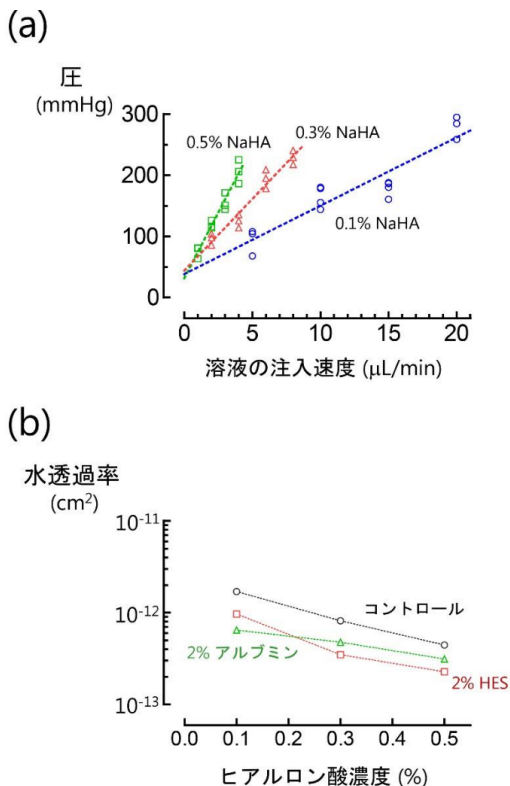


図 6. ヒアルロン酸溶液の水透過率

- (a) 耐圧チューブ内の静水圧は、リン酸緩衝液の注入速度に対し直線的に増加した。この傾きから、各ヒアルロン酸濃度におけるヒアルロン酸溶液の水透過率を算出した。室温 (25°C) にて実験を行った。参考文献 6 から引用・改変。
- (b) ヒアルロン酸溶液の水透過率は、ヒアルロン酸の濃度が増加するにつれて低下した。2% ヒドロキシエチルデンプン (平均分子量 130,000, [HES]) 溶液, 2% アルブミン溶液は、ヒアルロン酸溶液の水透過率を低下させた。参考文献 6 から引用・改変。

2% HES は、リン酸緩衝液にくらべて、ヒアルロン酸溶液の水透過率をおおよそ半減させた (図 6 b)。この結果は、アルブミン・HES が、リン酸緩衝液にくらべて、ヒアルロン酸との摩擦を増加させることを示唆している。

c. 粘弾性

回転式レオメーターを用いて、3%, 6% HES 有無の 0.5% ヒアルロン酸溶液の動的粘弾性を測定した⁶⁾。コーンプレートを通じて、ずりをヒアルロン酸溶液に周期的に負荷した時の応力を感知す

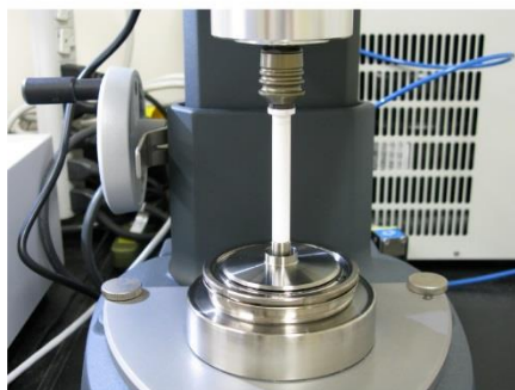
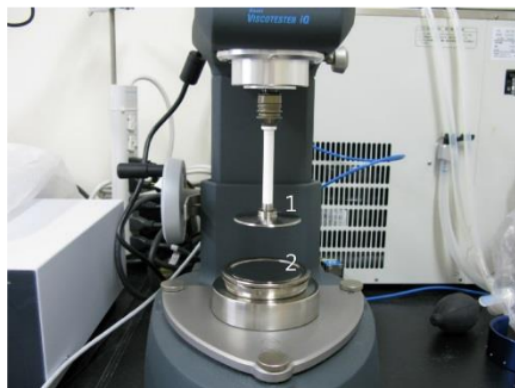


図 7. ヒアルロン酸溶液の動的粘弾性測定
ヒアルロン酸溶液の動的粘弾性を回転式レオメーター (HAARKE Viscotester iQ Air, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA, 上段写真) を用いて測定した。コーンプレート (直径 6 cm, アングル 2°, 図中番号 1) と下部固定プレート (図中番号 2) の間にヒアルロン酸溶液 (2 mL) を注入し、コーンプレートを周期的に回転させることによりヒアルロン酸溶液にずり負荷をかけ、その際の応力を測定した (下段写真)。37 °C にて実験を行った。

ることにより、ヒアルロン酸溶液の弾性の指標である貯蔵弾性率と粘性の指標である損失弾性率を求めることができる (図 7)。

3% HES は、ヒアルロン酸溶液の貯蔵弾性率と損失弾性率を有意に変化させなかったが、6% HES は、リン酸緩衝液にくらべて、ヒアルロン酸

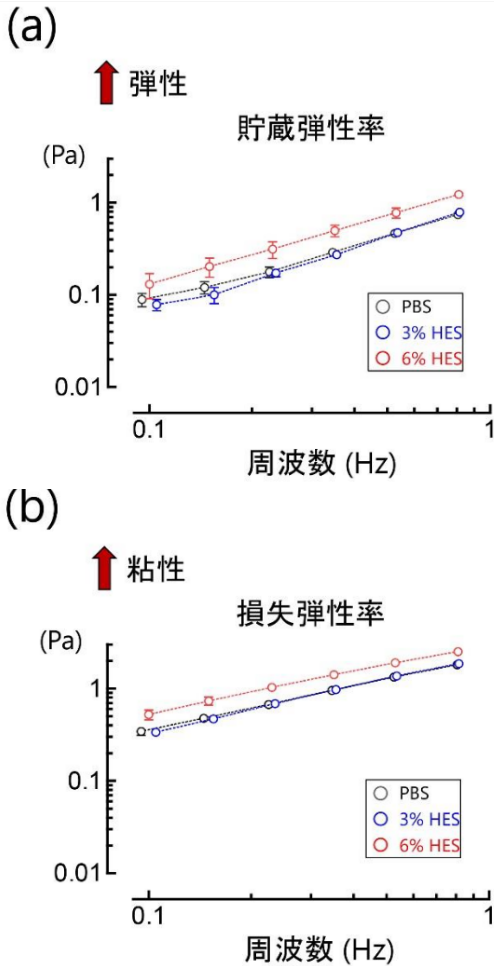


図 8. 0.5% ヒアルロン酸溶液の動的粘弾性
 (a) 6% ヒドロキシエチルデンブ (平均分子量 130,000, [HES]) 溶液は、リン酸緩衝液 (PBS) にくらべて、ヒアルロン酸溶液の貯蔵弾性率を増加させた。貯蔵弾性率の増加は、弾性の増加を意味する。データは、mean ± SD (n = 6, 7) を示す。37 °C にて実験を行った。参考文献 6 から引用・改変。
 (b) 6% ヒドロキシエチルデンブ (平均分子量 130,000, [HES]) 溶液は、リン酸緩衝液 (PBS) にくらべて、ヒアルロン酸溶液の損失弾性率を増加させた。損失弾性率の増加は、粘性の増加を意味する。データは、mean ± SD (n = 6, 7) を示す。37 °C にて実験を行った。参考文献 6 から引用・改変。

溶液の貯蔵弾性率と損失弾性率を増加させた (図 8)。この結果は、HES が、ヒアルロン酸溶液をより弾性的にする (“バネ” を強くする) こと、り

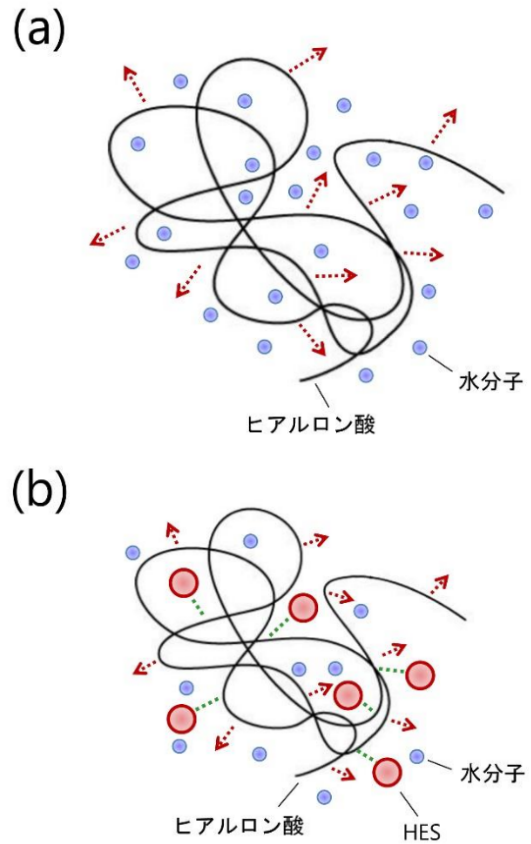


図 9. ヒドロキシエチルデンブによるヒアルロン酸膨潤抑制の機序 (想定図)

- (a) ヒアルロン酸は、周囲の水分子から抵抗 (摩擦) を受けながら膨潤する (赤点線矢印)。
- (b) ヒドロキシエチルデンブ (HES) は、ヒアルロン酸との間に水素結合 (緑点線) を形成する。この結果、ヒアルロン酸と HES との間の摩擦が増加するため、ヒアルロン酸の膨潤が抑制される (赤点線矢印)。

粘性的にする (“粘っこく” する) ことを示している。

3. 「ソフトマター」としての細胞間質

ヒアルロン酸溶液の物性実験から、HES がヒアルロン酸の膨潤を抑制することが示唆された。これは、HES とヒアルロン酸間の摩擦の増加により説明できる (図 9)。HES とヒアルロン酸は、ともに糖の繰り返し構造 (糖鎖) を有している。したがって、HES とヒアルロン酸の糖鎖間の水素

結合の増加が，HES がヒアルロン酸との摩擦の増加をもたらす，ヒアルロン酸の粘弾性の増加をもたらしたと考えられる．

炎症時には，毛細血管の透過性が亢進するため，血管内に投与された HES は，炎症部位の細胞間質に漏出する．もし，HES によるヒアルロン酸の物性変化が炎症部位の細胞間質で生じれば，HES が炎症時の細胞間質の能動的膨潤を抑制する，つまり HES が炎症性浮腫を軽減させることが期待される．

おわりに

炎症やがんなどの病態において，炎症性細胞やがん細胞は，細胞間質内を移動する．「ソフトマター」としての細胞間質の特性は，水移動だけでなく，これら細胞の移動に影響を与えることにより，これらの細胞の機能発現を変化させる．たとえば，HES などの外因性物質による細胞間質構造の変化が，炎症やがん細胞の転移などの病態を制御する可能性がある．

参考文献

1. 土井正雄．「ソフトマター物理学入門」，岩波書店，東京，2019．
2. Wiig H. Evaluation of methodologies for measurement of interstitial fluid pressure (Pi): physiological implications of recent Pi data. *Crit Rev Biomed Eng* 1990; 18: 27-54.
3. Levick JR. Flow through interstitium and other fibrous matrices. *Q J Exp Physiol* 1987; 72: 409-437.
4. 多田羅恒雄．侵襲時輸液の生理学．*INTENSIVIST* 2017; 9: 259-271.
5. Tataro T. The contribution of solute-solvent exchange at the membrane surface to the reduction by albumin of the hydraulic permeability coefficient of an artificial semipermeable membrane. *Anesth Analg* 2003; 97: 1137-1142.
6. Tataro T. Different effects of albumin and hydroxyethyl starch on low molecular-weight solute permeation through sodium hyaluronate solution. *Polymers* 2021; 13: 514-525.

ABSTRACT

Interstitium as a soft matter

Tsuneo Tataro

Soft matter, a large variety of materials which are typically composed of polymers and colloids, is characterized by viscoelastic properties. Interstitium is a soft matter which consists of finer fibrous molecules such as hyaluronic acid (HA) embedded in coarse fixed elements such as collagen fibrils. Hyaluronic acid, a high-molecular-weight linear polysaccharide, plays an important role in inflammation by restricting solute and fluid transports through the interstitial space. Hydroxyethyl starch (HES) solution is used to correct the decrease of blood volume during surgery, but may leak into the interstitial space under inflammation conditions. Osmotic pressure measurement showed that 2% HES decreased swelling pressure of 1% HA approximately by 25%. HES of 2% almost halved decreased Darcy's permeability coefficient of 0.1%?0.5% HA. A rotational rheometer showed that 6% HES increased storage and loss shear moduli of 0.5% HA. These findings may be explained by the increase of bond angle restriction and the creation of new hydrogen bonds between HA and HES, suggesting that HES attenuates inflammatory edema.

Surgical Center, Hyogo Medical University Hospital 1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan; ttataro@hyo-med.ac.jp

Keywords:

Hyaluronic acid; hydroxyethyl starch; inflammation

< 著者連絡先 >

多田羅 恒雄

兵庫医科大学 麻酔科学・疼痛制御科学講座 (手術センター)

〒 663-8501

西宮市武庫川町 1-1 TEL: 0798-45-6392

FAX: 0798-45-6393

E-mail: ttataro@hyo-med.ac.jp

医療現場に適したこれからのソフトウェア開発方法は？

小倉 正樹

1. はじめに

弊社は、南山大学、ドウエール株式会社と共にオペレーションズ・リサーチ (以下、OR と記載) を用いた手術スケジュール作成のアプリケーション開発に取り組んでいる。OR についての詳細は鈴木先生、村端様のセッションにお任せするとして、私からは OR を現場で使っていただくレベル

まで開発を進める過程でどのような苦勞、問題点が生まれてくるのかを明示し、その解決のためにあるべき姿を皆でイメージできるようにしたい。今後 AI を用いたソリューション開発を行う上でも同じような課題が生まれると思われる。医療業界におけるソフトウェア開発の参考になれば幸いである。

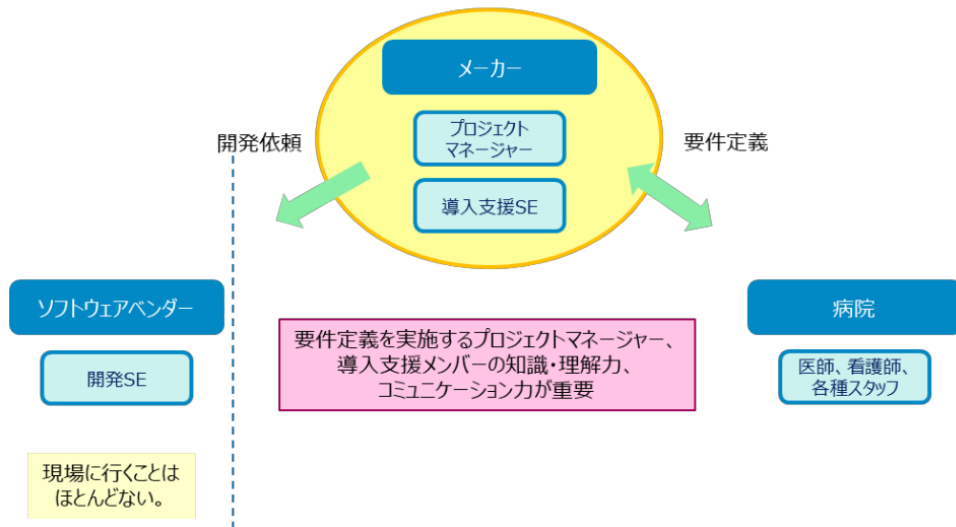


図1 今までのアプリケーション開発

2. 今までのアプリケーション開発

図1のようにプロジェクトマネージャー及び導入支援 SE を中心にメーカーが病院の現場担当者と一緒に必要なアプリケーションの要件定義を行い、その内容を開発 SE に伝えることでアプリケーションが開発及び設定、そして現地導入されるというフローが一般的であった。このため、開発 SE が病院関係者と会話するというシーンはほとんど無く、病院の求めている要件を理解するための知

識、理解力、コミュニケーション力は現場を訪問するメーカーのスタッフに求められていた。

3. OR/AI 時代のアプリケーション開発

3.1 特定分野のスペシャリストの協力が重要
既存のアプリケーションに OR や AI の技術を付加することが望ましい時代になりつつある。この時重要になるのは、以下の役割である。

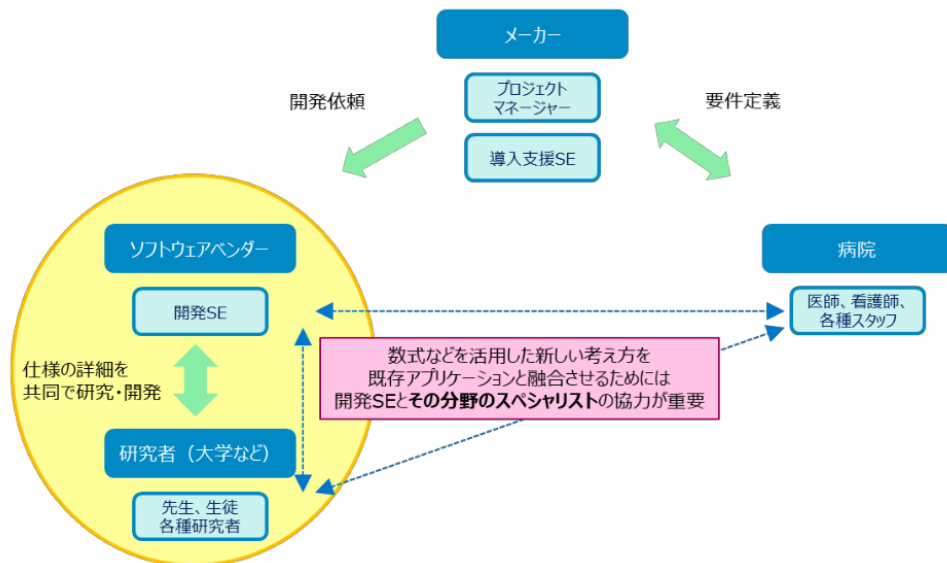


図 2 今後必要になりそうなアプリケーション開発モデル①

- 医療分野のことを必ずしも詳しくない研究者 (OR や AI については詳しい) に実装したい内容を正確に伝える人
- その研究者が考えたロジックは現行運用フローと整合性をとれるか?を判断できる人
- その実装を行ったとして、本当に現場に役立つアプリケーションになるのかを判断できる人

このときの開発モデルは図 2 のようになる。プロジェクトマネージャーや導入支援 SE が OR/AI の知識を十分に持って要件定義できることが理想だが、そのような人材はなかなかおらず通常は難しい。実際には研究者の部分が重要になり、この研究者の存在は開発 SE の身近なところが必要となる。そうしないと開発スピードは上がらず、なかなか成果物が生まれないプロジェクトになってしまう。そして、プロジェクトマネージャーや導入支援 SE は、現場スタッフの期待値に開発中のアプリケーションが適切でないということが発生しないように開発状況を把握し、全体をコントロールすることに徹することが重要になる。

3.2 コミュニケーション能力の高い開発 SE が重要

3.1 項のように研究者 (特定分野のスペシャリ

スト) と開発 SE が直接会話する頻度が増加する。このとき、開発 SE がこの特定分野にある程度の経験値を持つまではすれ違いのコミュニケーションが多発する。これを無くすことは難しく、短期間でお互いの会話の意図を理解できるようになるかが重要になり、開発 SE にコミュニケーション力が求められる時代になったとも言える。要件定義を誰がするのか?という本来のあるべき論で考えるとおかしいかもしれないが、実装の現場としてはこのスタイルを推進することが、結果的にプロジェクトがうまくいく手法ではないかと考える。

3.3 進化するソフトウェアであるために

OR も AI も一度作って完成というものではなく、運用しながら蓄積された結果をもとに進化することが望ましい。この状態をプログラムの考え方当てはめると、本体のアプリケーション部分と OR/AI のモデル部分は分けたアプリケーションとして存在し、それぞれが In/Out の連携 (連携 IF を定義し、本体側のアプリケーションは毎回開発が不要な状態) にすることが良いのではないかと。その場合、研究者の存在は病院側スタッフと密なコミュニケーションができる位置に存在す

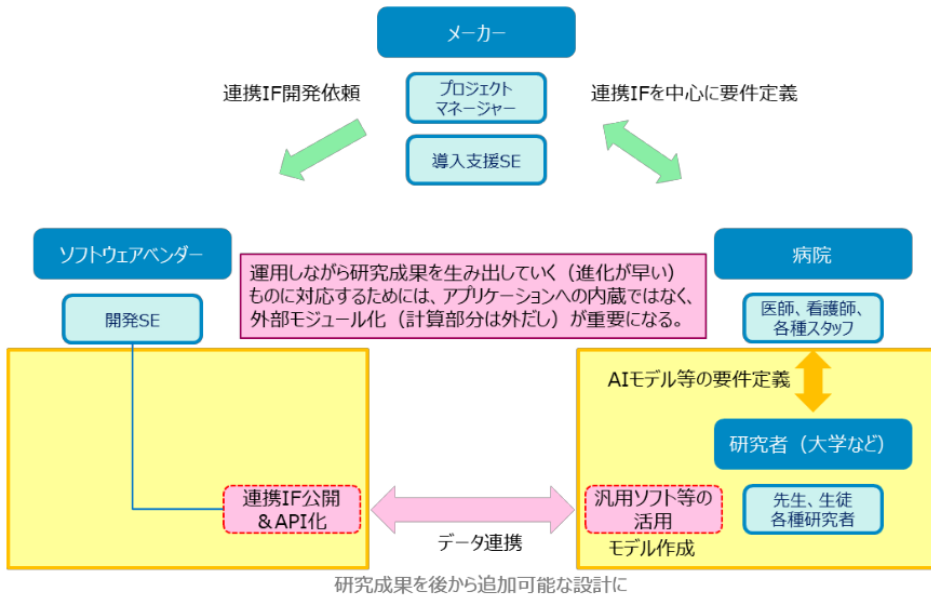


図 3 今後必要になりそうなアプリケーション開発モデル②

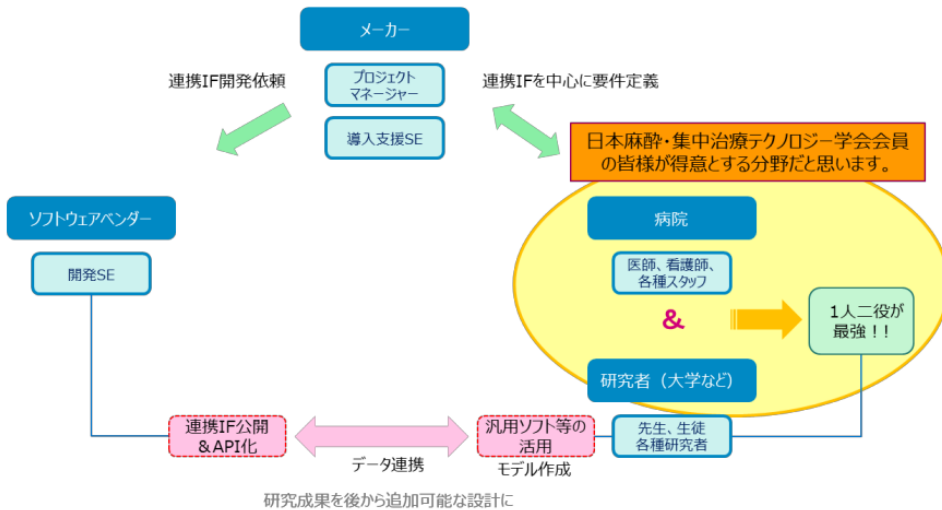


図 4 最終的な理想形

ることが理想となる。(図 3)

ただし、前提として 3.2 を経験し、開発 SE と研究者がデータ連携に必要な要素とは何かを十分に理解した状態(苦労し終わった状態)であることが必須となる。本体側のアプリケーションで持つべき設定項目、画面などデータ連携に必要な要素は各製品によって要件が異なるはずで、最初から 3.3 の状態を実現することは非常に難しい。

3.4 将来の方向性

ChatGPT を用いたプログラム開発、ノーコード開発など、プログラム開発の手法は今後必ずしも SE にしか対応できないという分野ではなくなる可能性もある。また、OR/AI 領域もツール自体が汎用的になれば、実現したいアイデアを数式化するまでのハードルが低くなる可能性もある。

そうなると、最も望ましいのは図 4 のように、

- 研究者自身が現場のニーズを正しくヒアリングできるようになる
- 研究者が身近にいないくても、現場スタッフだけで数式化まで実装できるようになる

といった現場スタッフと研究者の1人2役が最も目指すべきスタイルということなのかもしれない。

4. おわりに

今回例示した体制パターンについては、あくま

でも弊社が経験した事例をもとに想像したものであり、弊社も実現できているわけではない。しかし、OR/AIを搭載するという事例を経験する中で、今までの開発手法では対応が難しくなるという方向性なのは間違いない。

技術の進化でこのような考え自体が古いということも十分に考えれるが、現時点での課題として、本事例が皆様の参考になれば幸いである。

手術スケジュールの最適化ツール - オペレーションズ・リサーチの最新動向 -

鈴木 敦夫

1. はじめに

オペレーションズ・リサーチ(略してOR)は,現実の問題を,数式を用いてモデル化し,最適化の手法を用いてそのモデルの解を求め,その解をもとに問題の解決策を提案する学問分野である.近年は主として欧米でヘルスケアの分野でも応用がひろがっている.例えば,米国では,OR・経営工学会のINFORMS(Institute for Operations Research and the Management Sciences)が,Healthcare Conferenceを2007年から開催し,またヨーロッパのOR学会の連合であるEUROは,Operations Research for Healthcareという論文誌を2012年に発刊している.それらの学会や論文誌では,病院の管理運営や病院のスタッフのスケジュールング,病気の治療に対する数理的なアプローチ,公衆衛生に関する数理的なアプローチなど多くの問題がORの手法を用いて解かれている.日本でも2019年に日本オペレーションズ・リサーチ学会に「ヘルスケアのOR」研究部会が発足し,毎年5回の研究会を開催している.「ヘルスケアのOR」研究部会の研究会の開催案内は日本オペレーションズ・リサーチ学会のホームページ¹⁾を参照されたい.

ここでは,2節でORの起源とORによる問題解決の枠組みを紹介し,3節で現場での活用事例を紹介する.第4節でわれわれが取り組んでいる手術室管理システムへの応用例を示し,第5節でAI・ビッグデータとORとの関連を説明する.

2. OR とは

2.1 ORの起源

南山大学 理工学部 データサイエンス学科

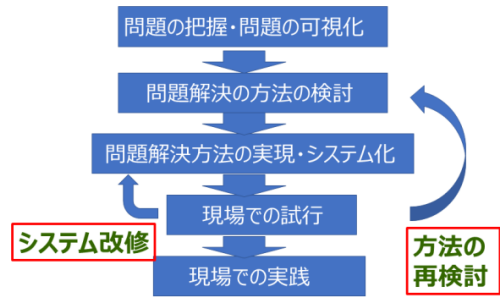


図1 オペレーションズ・リサーチの問題解決の枠組

ORは第2次世界大戦下のイギリスで生まれた.当時,イギリスはドイツとの戦いで劣勢にあり,イギリス本土をドイツ空軍が爆撃していた.そのような危機的な状況にあって,物理学者のパトリック・ブラケットを中心として,様々な分野の科学者,技術者が集まって,新たに開発されたレーダーと迎撃機,対空砲をうまく組み合わせてドイツ空軍を迎撃する方法を考案した.その結果,ドイツ軍の飛行機1機を撃墜するのに必要な砲弾数が8分の1になったと言われている.そのほかにも,大西洋を米国から英国に物資や兵員を輸送する護送船団の規模の最適化や,対潜哨戒機の塗装の色の決定,航空機搭載型の爆雷震度の決定,部隊の訓練計画・補給・整備計画の策定などに大きな成果をあげた.詳しくは文献2を参照されたい.

2.2 ORによる問題解決の枠組

現在のORは問題を数学的に記述し,それを今までに開発された手法か,あらたにその問題のために開発した手法で解決する手順をとる.図1は,その枠組を示したものである.まず,第1段階として問題を把握し,可能ならば可視化する.第2段階は,問題解決の手法の検討である.ここでは,どのように数学的に記述するか,どの手法

を適用して解決するかなどを検討する。第3段階では、第2段階で選択した解決方法をプログラムとして実現し、システム化する。第4段階でこのシステムを現場で試用し、第5段階で、現場で実際に利用するシステムを完成させる。この間、現場での試用で問題点が発見されれば、解決方法を再検討するかもしれない。もしくはシステムの改修を行って、再度、試用・実践を繰り返すことになる。

3. ORの現場での活用例

3.1 海外の事例から

ここでは、海外の事例からORが大きな成果をあげたものを紹介する。前出のINFORMSはORを用いて大きな成果をあげた事例を表彰するFranz Edelman賞を設けている。その賞を2022年に受賞したのが、チリ政府である。チリ保健科学省は、COVID-19の流行に際して、ORを利用した方法を活用した。それは、自治体や時間経過によるロックダウンの実際の効果を明らかにすること；限られた集中治療能力の効果的な割当；検査能力の倍増；匿名化した移動データから無症状患者を捜索する現場戦略の策定；全国規模の血清検査監視プログラムである。これらの方策により、2800人以上の命を救ったと報告されている³⁾。2022年には、このほか、Alibaba、General Motors、Johnson & Johnson、Merck Animal Health、U.S. Census Bureauの5件の事例がFinalistとなっている。Finalistとは、賞の最終審査に残った事例であり、それぞれ大きな成果をあげている。

3.2 南山大学入試監督自動割当システム

より卑近な例として、2004年に前出のFranz Edelman賞のFinalistになった南山大学の事例を紹介する。南山大学では、5日間の入学試験の試験室の監督者の割当手作業で行っていた。その作業では、限られた時間で正確な割当を行わなくてはならず、事務職員の大きな負担となっていた。実際に、3日間徹夜で作業することによってやっと割当を作成しても、誤った割当が頻発するように状態であった。実際に、試験当日に、試験室に

監督者がいない、というような例も多く発生していた。そこで、ORの手法を用いてこの問題を解決することにした。この問題では、のべ12000人の受験者が、5日間、1日3科目、40試験室で受験をし、監督者は200人以上、しかも多くの外国人教員が監督者となっていた。そこで、問題解決の方法として、次節で手術室のスケジューリングでも用いる数理計画法を選択し、問題を数式で記述した。その問題を、PC上で稼働する最適化ソフトウェアを用いて解くことができ、EXCEL上にシステム化した。その結果、間違いのない監督者の割当が30秒で作成できた。このシステムは現在も稼働中で、南山大学の入試業務には欠かせないものになっている。より詳しくは、文献4を参照されたい。

4. 手術管理システムへの応用

4.1 手術スケジューリング自動作成

手術のスケジューリングは手術室管理の重要な問題である。現状では多くの病院で手術のスケジューリングは手作業で行われており、その作業時間と手間は担当者の大きな負担になっている。また、作成したスケジュールが当日になってみると、手術時間の延長などが原因で頻繁に変更されることが起こっている。これらの問題の原因としては、スケジューリングを手作業で行うために手術のスケジュールのすべての条件を満たすことができないこと、予測している手術時間の精度が低いことが考えられる。そこで、まず1つめのスケジューリングを手作業で作成する問題は、数理計画法の問題として記述し、最適化ソフトウェアを用いて解を求めた。手術時間の予測精度が低い問題は、過去の手術データから回帰分析でより精度の高い手術時間を求めることで解決した。詳しくは文献5を参照されたい。その結果、手術のスケジューリングでは、PC上のEXCELでシステム化し、ある病院の実際の手術スケジュールを13秒で求めることができた。この病院では手作業で数時間費やしていたのに比べると大幅な手間と時

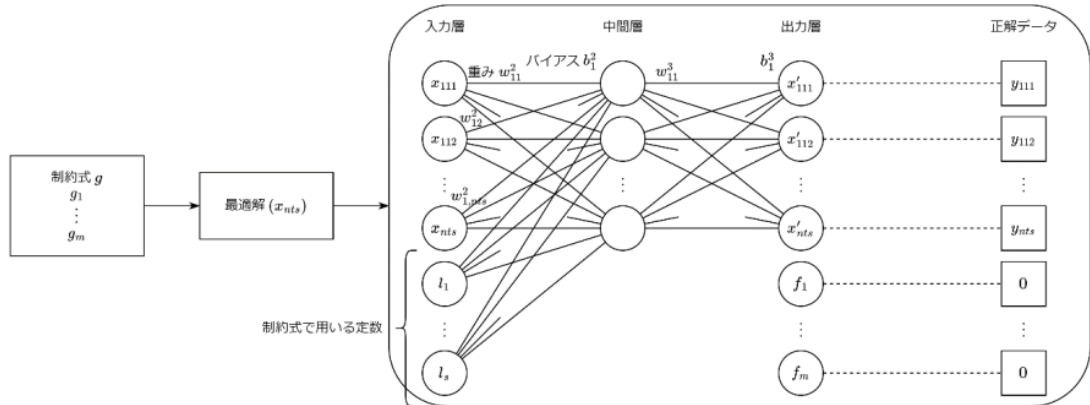


図2 ハイブリッド法による看護師のシフトスケジュール自動作成

間の短縮となった。

また、実際に手作業で作成したスケジュールと比較したシミュレーションを行ったところ、ある1日の手術について、手作業によるスケジュールでは延長時間の合計が1740分であったのに対して、作成したシステムによるスケジュールでは180分と約10分の1になった。また、手術時間の延長による手術の開始時刻の変更は、手作業の場合、1080分であったのに対して、作成したシステムによると、120分となった。こちらも9分の1になっている。このように大きな効率化が期待できるので、現在、株式会社フィリップス・ジャパンの手術室管理システムORSYSに組み込む作業中である。

4.2 看護師のシフトスケジュールの自動作成

看護師のシフトスケジュールの自動作成は、解決が困難な問題として広く知られている。その理由は、現在手作業で作成しているシフトスケジュールが、非常にきめ細かい配慮のもとで作成されていて、それを数式で表現することが困難であることが挙げられる。その結果、不完全な情報のもとで、数式で表現して最適解を求めても、現場では受け入れられないという状況が現在も続いている。ただ、主にシフトを作成している現場の担当者からも、シフトスケジュール作成の手間と時間は大きな負担となっており、自動化を求める要望

は強い。

われわれは、ORで求めた最適解を、AIを用いて現場で受け入れられるように修正するハイブリッド法を考案中である。ORで求めたシフトスケジュールを現場の担当者に修正してもらったものを訓練データとして、図2のような枠組みで、深層学習のパラメータを調整する。これによって、様々な条件を満たす看護師のシフトスケジュールをまずORでもとめ、それを訓練した深層学習を用いて修正することで、現場で受け入れられるようなシフトスケジュールを作成することが期待できる。

この方法では、現在、現場の担当者ごとに異なっている手作業でのシフトスケジュール作成方法を、深層学習の訓練データをその担当者が修正したシフトスケジュールとすることで反映することができる。いわば、その担当者の「くせ」を取り入れたシフトスケジュールを作成することができる。このことは、本来作業は属人化すべきではないというシステム化の原則に反するが、AIが発展してきたとき、個人の「くせ」を取り入れることも現場にORによる方策を受け入れてもらう新たな一つの方向なのではないかと考えている。

現在、システムのプロトタイプを作成中で、人為的なデータでは有望な結果が得られている。さらに、看護師長の経験者に、ORで求めた最適解

を修正することを依頼しており，そのデータに基づいて深層学習のパラメータを決め，実際の現場での条件のもとで，現場で受け入れ可能なシフトスケジュールを作成することができるか検討する予定である．

5. おわりに

最後に OR と AI やビッグデータとの関連について述べる．OR は問題解決のための学問であり，AI やビッグデータ解析は，問題解決のために OR では使われることになると考えられる．例えば，前節の看護師のシフトスケジュールの自動作成では AI の一つである深層学習を問題解決の方法として利用している．また，手術のスケジューリング問題では，手術時間の予測に回帰分析を用いたが，今後はさらに大規模なデータをビッグデータ分析の手法を用いて予測を行うことになると考えられる．また，予測手法も，回帰分析のみならず，AI に一つである機械学習を用いる可能性もある．

このような例は今後ますます増えていくものと考えられ，OR のさらなる発展に寄与していくであろう．

参考文献

1. 日本オペレーションズ・リサーチ学会ホームページ，<https://orsj.org/>
2. 斎藤 芳正著，はじめてのオペレーションズ・リサーチ，ちくま学芸文庫，筑摩書房，2020 年
3. INFORMS Franz Edelman Award のホームページ，<https://www.informs.org/Recognizing-Excellence/INFORMS-Prizes/Franz-Edelman-Award>
4. 山本佳奈，鈴木敦夫，南山大学における入試監督者自動割当システムの作成，オペレーションズ・リサーチ - 経営の科学，54(6)，2009，335 - 341．
5. M. Ito, A. Suzuki, Y. Fujiwara, A prototype operating room scheduling system—A case study at Aichi Medical University Hospital, 日本経営工学会論文誌，67 巻 2E 号，202 - 214.

OR を用いた手術スケジュール自動化の開発経験から得たもの

村端 章吾

1. はじめに

弊社ドゥウェル株式会社は長年、手術部門システム ORSYS を開発している。これまでフィリップス・南山大学と共同研究を行い、オペレーションズリサーチ (OR) の手法を用いた自動スケジュール機能の開発を行ってきた。この機能は、AI による画像診断や臨床予測に比べて派手さはないが、手術のスケジュールング、勤務表の作成、手術への麻酔科医・看護師の割り当てなど、手術スケジュールに関する現場作業の大きな負担の解消を目指すものである。OR を使った自動スケジュール機能の開発を通じて、色々な経験をし、その苦労から色々なことを学んだ。本稿では、開発エンジニア目線でそれらをお話することで、この分野の発展の一助となれば幸いである。

2. DX¹ と OR の関係

近年、医療 DX への取り組みが進められている。その一方で、DX という言葉自体は、幅広く捉えることができ、単なるデジタル化との違いが分かりづらいかもしれない。今回の開発を通して感じたことは、「意思決定」をデジタル化し、業務のやり方をガラッと変える。」ということが DX ではないかと思うようになったということです。日々、様々な場面で、意思決定をして、業務を進めているシチュエーション、そこをデジタル化して、やり方をガラッと変える、変革 (トランスフォーム) する、そのようなイメージです。そして、DX を実現するためには、システムが蓄積しているデータを「徹底的に」活用することが重要です。



図 1 DX のための 3 つのステップ

BI: Business Intelligence ビジネスにかんする意思決定のための情報分析。

AI: Artificial Intelligence 人工知能。

EC: Electronic Commerce 電子商取引 (ネットショップなど)。

図 1 に示すように、データを徹底的に活用するためには、三つのステップがあると考えました。まずは可視化、BI による見える化です。見える化することで、意思決定を支援できます。EC サイトでは、売り上げの集計をダッシュボードで見せ

る、手術のスケジュールでは、手術時間の実績を可視化するというのもよいかもしれませんが。次のステップは AI による予測です。EC サイトでは商品の需要予測、手術スケジュールでは手術の所要時間の予測ができるようになると色々な場面で活用

ドゥウェル株式会社 開発部

¹DX: Digital Transformation デジタル技術を活用したビジネスの変革

できると思います。そして、最後、三つめのステップがORによる自動化・最適化です。ECサイトではAIによる需要予測と在庫情報を使い、最適な発注をORで自動化する、手術のスケジュールングもAIによる正しい手術時間を使ってORで自動化するなど、ORはDXを支える最終ステップと言えそうです。

3. オペレーションズリサーチ (OR)・数理最適化

3.1 オペレーションズリサーチ (OR) とは？

ITの用語辞典¹⁾にORが掲載されていて、「オペレーションズリサーチとは、数理的な解析手法やアルゴリズムを駆使して、現実の問題をモデル化し、計画や意思決定を最適化する方法論を研究する分野。第2次世界大戦中のイギリス軍の作戦研究 (operations research) から発展した分野で、現代では企業の経営管理や生産管理などに応用が広がっている。」と説明されています。ORとは、「数学やITを駆使して意思決定を最適化するための方法の研究」であり、正にDXを支える技術の一つと言えると思います。また、ORで使用される手法は、線形計画法や数理最適化などの従来の

数学的な手法の他、AIや機械学習を使うデータ駆動型最適化²⁾のような新しい研究も始まっている。今回の我々の開発は、ORの代表的な手法、数理最適化を用いている。

3.2 数理最適化とは？

数理最適化とは、図2に示すようなフレームワークで考えることができ、「現実世界の問題を数理モデルにし、最適な解、つまり、目的関数を最小化(または最大化)する解を見つける」というものである。その中心となる数理モデルは、定数・変数・目的関数・制約条件の四つのパートに分けて考えることができ、図3に示すように、定数には前提となるデータ、変数には何を決めたいか、目的関数には決める基準、そして制約条件には満たすべき条件を考えていき、最終的に、それらを数式に落とし込むことで数理モデルを作り上げる。このように四つのパートに分けて、段階的に考えることで、他の様々な問題も数理最適化で解決できるかもしれないと発想を得ることができる。数理モデルが出来上がったら、それをプログラムに実装し、ソルバーというORのツールを使って、解を求めて、システムにインプリメントしていく。

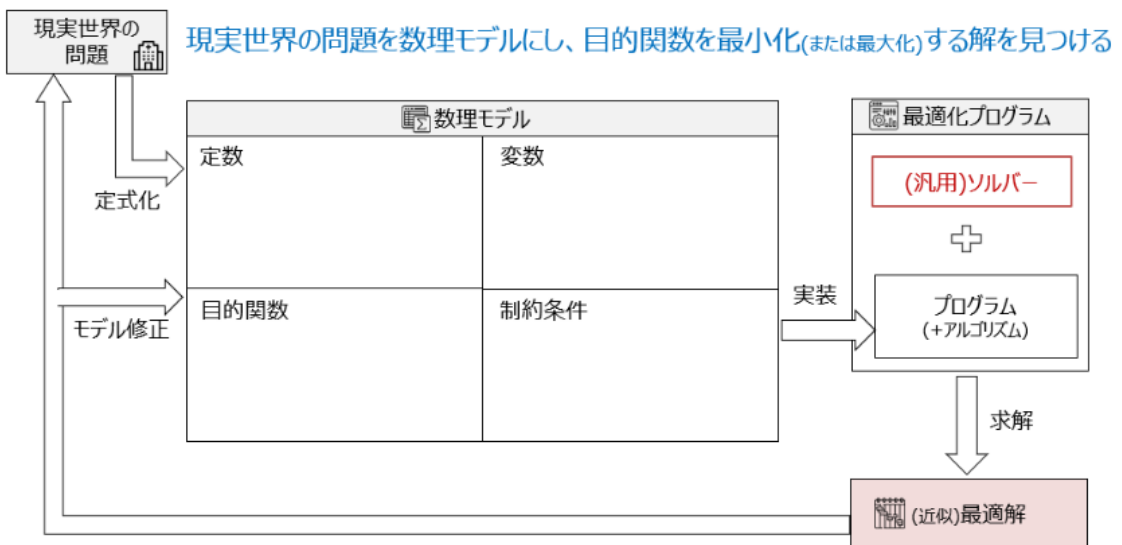


図2 数理最適化のフレームワーク

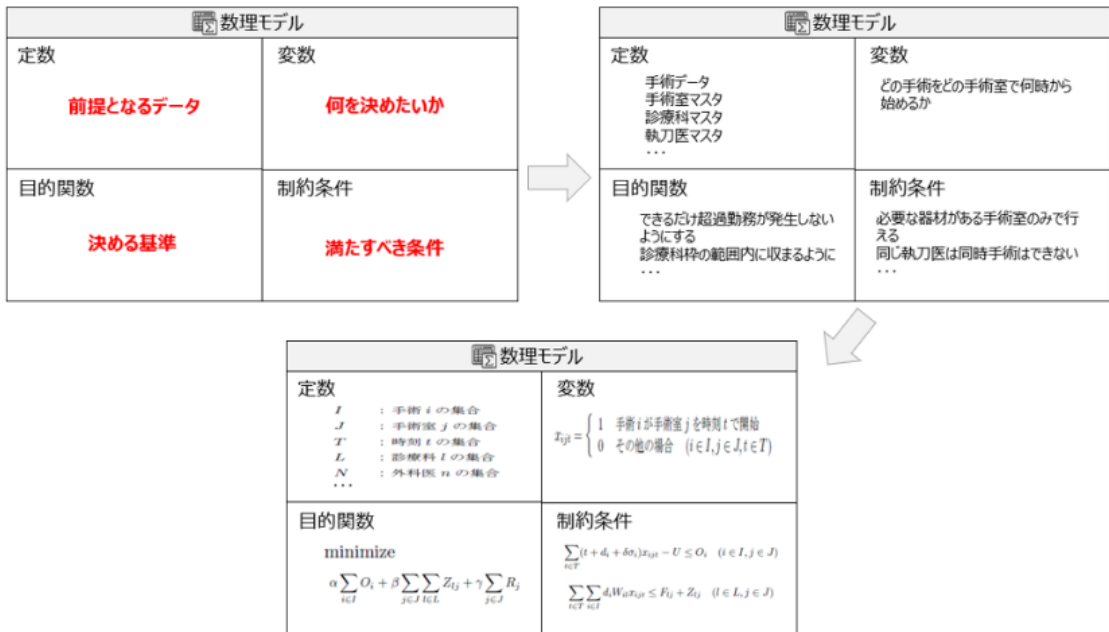


図 3 数理モデル決定までの流れ

	厳密解法(整数計画問題)	近似解法(メタヒューリスティクス)
特徴	時間がかかっても、数理的最適解を求める (※厳密解を求める途中で中断し、それを近似解とすることも可能)	現実的な時間で、おおよそ満足できる解を探し出す (※厳密な最適は目指さない)
手法	単体法、分枝限定法、切除平面法、...	ヒューリスティクス 発見的法則、経験則に基づいて解を求めることを指す メタヒューリスティクス 特定の問題に依存しない汎用性の高いアルゴリズム全般 貪欲法、局所探索(ローカルサーチ)、アニーリング法、タブーサーチ、進化戦略、粒子群最適化(PSO)、遺伝コロー最適化、カコウ探索、遺伝的アルゴリズム(GA)...
実装	整数計画問題として数理モデルを定義し、商用・非商用のソルバ(*1)を使う形で実装する。解く問題に特化した専用ソルバーを自作することも可能だが、ハードルが高い。	メタヒューリスティクスで提唱されているアルゴリズムを参考に自前で実装するか、メタヒューリスティクスな手法を提供するソルバー(*2)を利用する形で実装する。データと求めたい解からルールを見つけ出し実装する方法(ヒューリスティクスの)もあり得る。
メリット	電力会社の発電計画など、厳密解を求めることにより誰も納得できるコスト最小化の計画を導くことができる。	条件が複雑で厳密解法が適さない場合の解決策の一つ。定式化は基本的に不要。条件の1つ1つに重み付け(スコア)を設定し、解と評価を高速に何度も繰り返すことによって、満足できる解を探索するやり方のため、どの条件がどの程度満たしているかの解釈性が比較的良好い。
デメリット	厳密解を求めることを目指すため、数理モデルは極力、抽象化(単純化)していることが望ましい。非常に複雑な条件の場合は困難。また、整数計画問題というのは数式が線形になっていないといけませんので、変数同士の掛け算ができない、√(ルート)が使えないなど数式上の制限がある。数式上のテクニックを使って表現できる場合もあるが、ハードルが上がり、定式化が職人技と言われることもある。	数式上の制約がないメリットの代わりに、泥臭くひたすら解を探すやり方のため、満足できる解にたどり着ける保証がない。

図 4 数理最適化問題の解き方の違い

3.3 数理最適化問題をどう解くか？

次に数理最適化問題をどう解くかについてであるが、大きく分けて二つの考え方がある。一つは時間をかけてでも数学的な最適解を求める厳密解法、もう一つは現実的な時間でおおよそ満足できる解を探す近似解法(メタヒューリスティクス)と

呼ばれるものである。

図 4 にそれぞれの特徴・手法・実装・メリット・デメリットを記載した。どちらも一長一短があるため、現場に受け入れられそうな解にたどり着けるのはどちらなのか、はたまた、別のやり方を模

索すべきなのか、この点については目的と手段を混同することなく見極める必要がある。非常に難しいところではあるが、今回の開発を通して学ぶことができた。

4. OR を使ったシステム開発

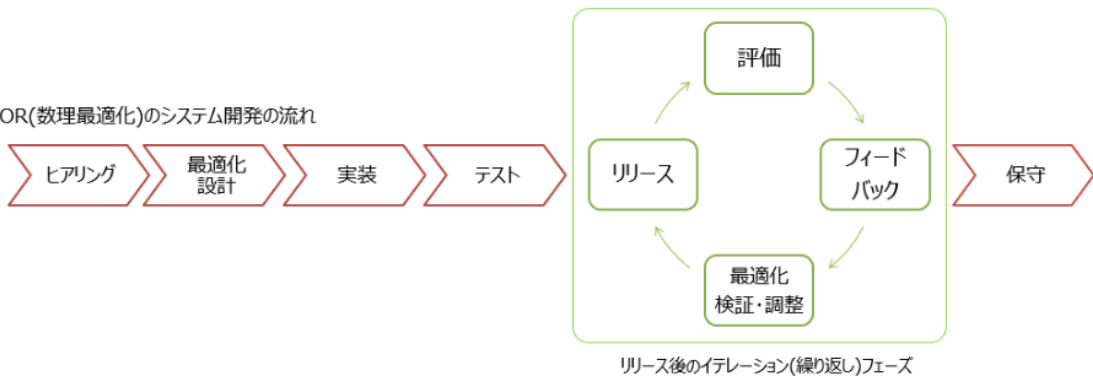
4.1 OR を使ったシステム開発の流れ

OR を使ったシステム開発の流れは通常システム開発とは異なる。図5に示すように、通常の

通常システム開発の流れ(ウォーターフォール型)



OR(数理最適化)システム開発の流れ



リリース後のイテレーション(繰り返し)フェーズ

図5 通常システム開発と OR のシステム開発の違い
ウォーターフォール型: waterfall 上流工程から下流にそって開発を進める手法。
イテレーション型: iteration 繰り返し、反復して開発を進める手法。

イテレーションで目指す姿

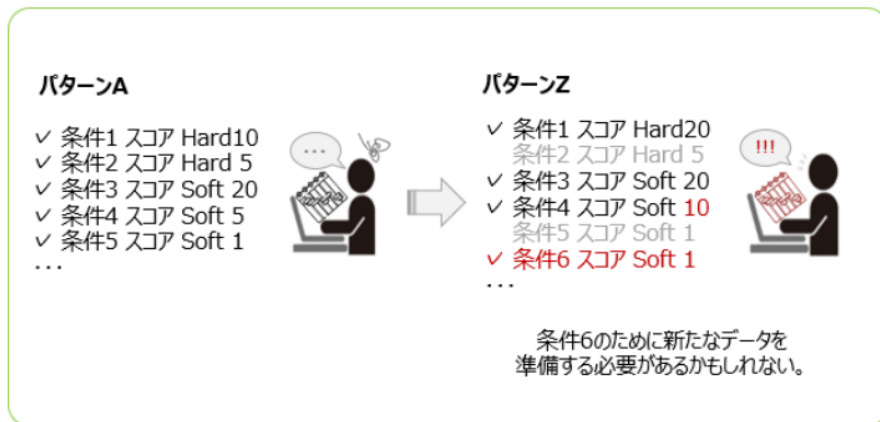


図6 イテレーションフェーズで目指す姿

システム開発 (ウォーターフォール型) の流れは、要件定義、設計、製造、テストを経て、リリースして、その後、保守フェーズに入るが、OR を使ったシステム開発の場合は、リリースするところまではおおそ似ているが、リリース後に、評価、フィードバック、最適化の検証・調整を行い、再

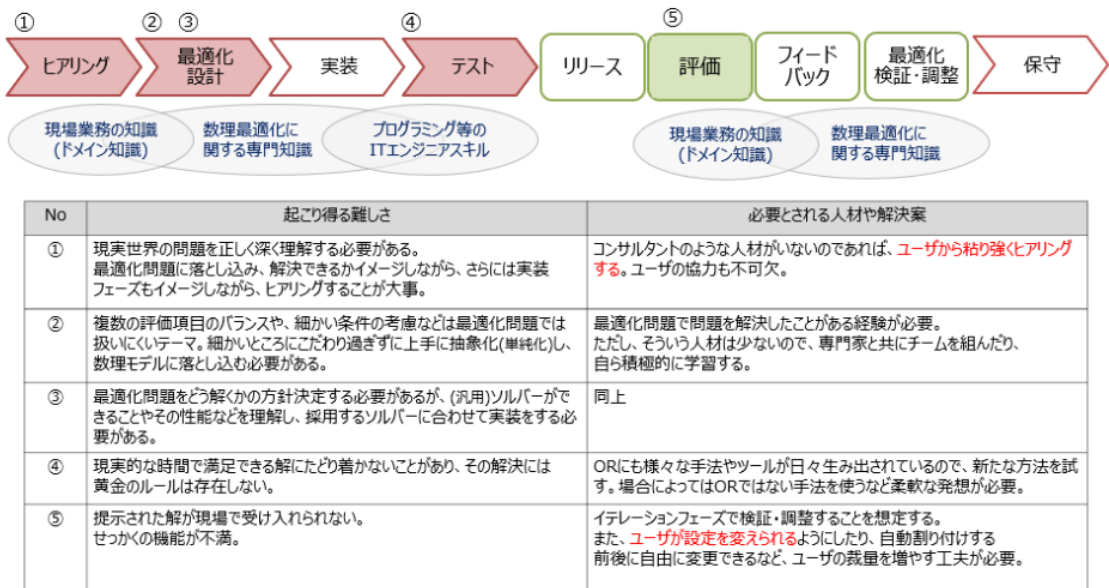


図 7 OR を現場に導入する際の難しさ

リリースする部分を何度か繰り返すイテレーションのフェーズが必要になってくる点が特徴的である。図 6 に示すように、イテレーションフェーズは、条件を追加したり、場合によっては条件を削ったり、条件ごとの重み付けを変えたりしながら、現場に受け入れられる解が求められることができるまで、続ける必要がある。

4.2 OR を現場に導入する際の難しさ

OR を現場に導入する際の難しさは、図 7 に示すように、現場業務の知識 (ドメイン知識)、数理最適化に関する専門知識、そして IT エンジニアスキルがそれぞれのフェーズでオーバーラップする形で必要になる点が挙げられる。ヒアリングフェーズでは、現場の課題を正確に理解し、最適化問題でどう落とし込めば解決できそうか、イメージしながらヒアリングすることが必要となり、開発エンジニアのみでこれを行うことはかなり難しい。また、最適化設計フェーズでは、複数の評価項目のバランスや細かい条件について、上手に取捨選択、咀嚼しながら、数理モデルに落とし込むことが難しく、専門家の協力が必要となる。また、ようやく出来上がった最適化プログラムが出力する解が、ユーザの満足できる解になかなかたどり着かないという点も悩ましい。

これらの経験から得られた教訓としては、OR は、あくまで、問題解決のプロセスの一部であり、ソリューション全体をトータルでデザインすることが重要ということと、そして、業務を必ず変革 (DX) するという覚悟のようなものが求められるということである。

5. おわりに

OR は意思決定を自動化・最適化することができる。そして、それが麻酔科医の業務の変革 (DX) に繋がる。OR を用いた手術スケジュール自動化の開発経験から得たものは、まさにこのことです。麻酔科医の業務が変革 (DX) され、よりよい医療の提供ができることを切に願うと共に、そのようなソリューションを開発していくことで、少しでも貢献していきたいと考える。

参考文献

1. IT 用語辞典 e-Words オペレーションズリサーチ <https://e-words.jp/w/オペレーションズリサーチ.html>
2. 第 20 回 データ駆動型進化的最適化 (辻真吾) <https://www.school.ctc-g.co.jp/python/columns/tsuji/tsuji20.html>

DPC コード別医療機器原価計算の検討 における医療機器通信機能の可能性

加藤 博史

はじめに

2000年から2022年において診療報酬全体の改定率は平均で-0.83%とマイナス傾向の改定が続いている。医療費削減の原因は高齢化による医療費の増大とされるが、国家予算の視点から見れば経済成長との関連も大きい。「医療関連データの国際比較:OECD Health Statistics 2019」ではOECD35か国の1人当たりGDPと1人当たり保健医療支出には正の相関(相関係数0.687)があるとされている。つまり、GDPが低迷しているわが国において、高齢者医療費が増加している現

在、診療報酬のプラス改定を望むことは難しい。このため、医療機関が存続しつづけるには継続した経営改善に取り組まなければならない。一般社団法人全国公私病院連盟による「令和3年病院運営実態分析調査の概要」では、2021年に収支が赤字となった医療機関は全体の76.9%と報告している。(新型コロナウイルスの感染拡大以前2019年度は70.9%)。医療経済実態調査報告(医療機関等調査)では、多くの医療機関がコロナ補助金により一時的ではあるが黒字に転じているとも報告しているがプライマリーバランスは悪化している。

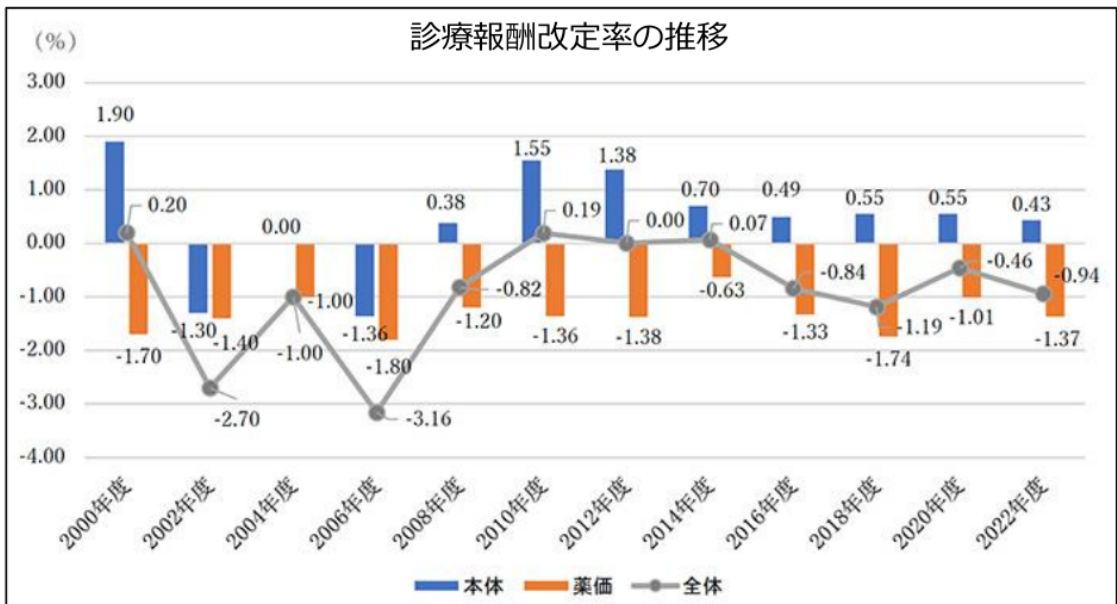


図1 診療報酬改定率の推移

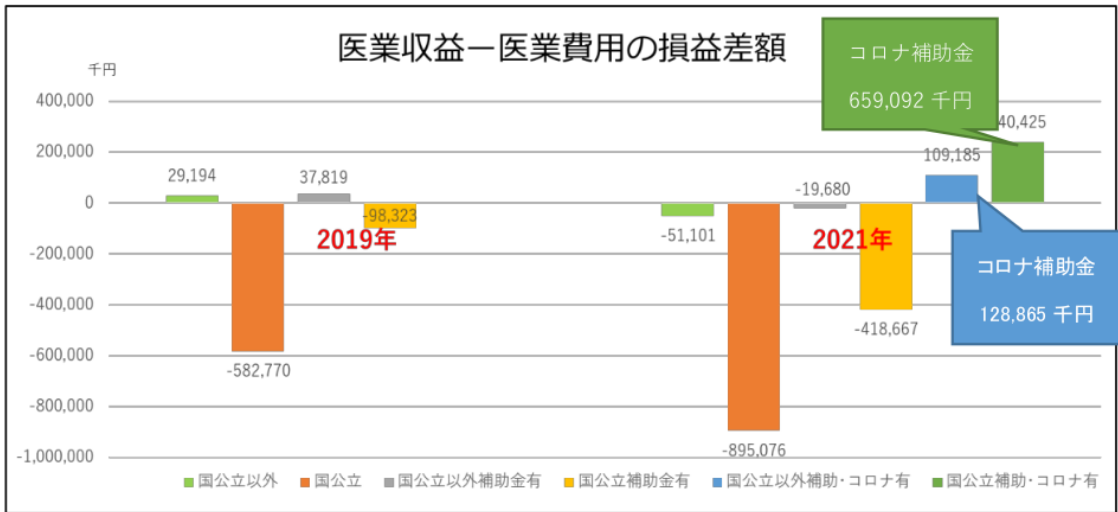


図 2 医療経済実態調査報告 (コロナ補助金による補正)

DPC/PDPS(以下 DPC) と原価計算

No Margin, No Mission 「利益無くして果たせる使命なし」と言われる通り高度医療を提供する病院には、設備投資が必要でありこれを回収して利益を出し、さらに投資を続ける必要がある。2021年6月に厚労省より開示された資料では、一般病床を有する全国の病院 5,786 病院に対し、DPC 対象病院は 2,002 病院で、34.6%を占めている。200 床以上の病院における病院数割合では、約 50%が DPC 対象病院である。一方、病床数でみると DPC 病院は 56.7%と過半数を占めており、急性期一般入院基本料等に該当する病床の割合では、80%を超えている。

他方、医療機関の経営改善には医業収益増加と医業費用削減の2つのアプローチがある。後者は新たな投資の必要がない場合が多く、特に材料(薬剤含む)費の値引き等は容易なため、多くの医療機関で実施されている。さらに、材料費だけでなく給与費、減価償却費、経費などを配賦し、「部門別」、「診療科別」、「行為別」、「疾病別(以下 DPC コード別)」などの費用(原価)を算定する原価計算も、コスト分析の手法として広く用いられている。以上より、患者の入院から退院までの費用を求める場合は DPC コード別原価計算が必要となる。

臨床工学技士としての経営貢献

高度急性期医療を提供する病院は経営難に加え、da Vinci や MRI などに代表される高額な医療機器への投資が増加している。さらに、現有医療機器を更新する際にも医療機器の機能が向上しているために装置本体や消耗品の価格が値上がりしている。このためおよそ 10 年ごとの医療機器更新のたびに予算は拡大する傾向がある。

臨床工学技士には院内の生命維持管理装置を中心とした医療機器の管理が求められており、その目的は主に安全な医療の提供と医療機器の効率的な運用である。病院にとって医療機器は投資であるため、医療機器の効率的な運用の指標として医療機器の費用対効果を用いて評価すべきである。医療機器はライフサイクルコストとして購入、保守、廃棄などの費用が必要であり、ライフサイクルコストを総使用時間で除したものが 1 時間当たりの医療機器の原価となる。他方、出来高で計算される手術料に医療機器の原価は含まれていない。また、DPC において 1,000 点未満の処置等は包括計算されるため、直接の収益にはならず、医療機器を使用した際の消耗品と装置の減価償却費は病院が費用として負担することとなる。一般的に DPC コード別原価計算において医療機器の原価は正確に計算されておらず、実際には減価償却費

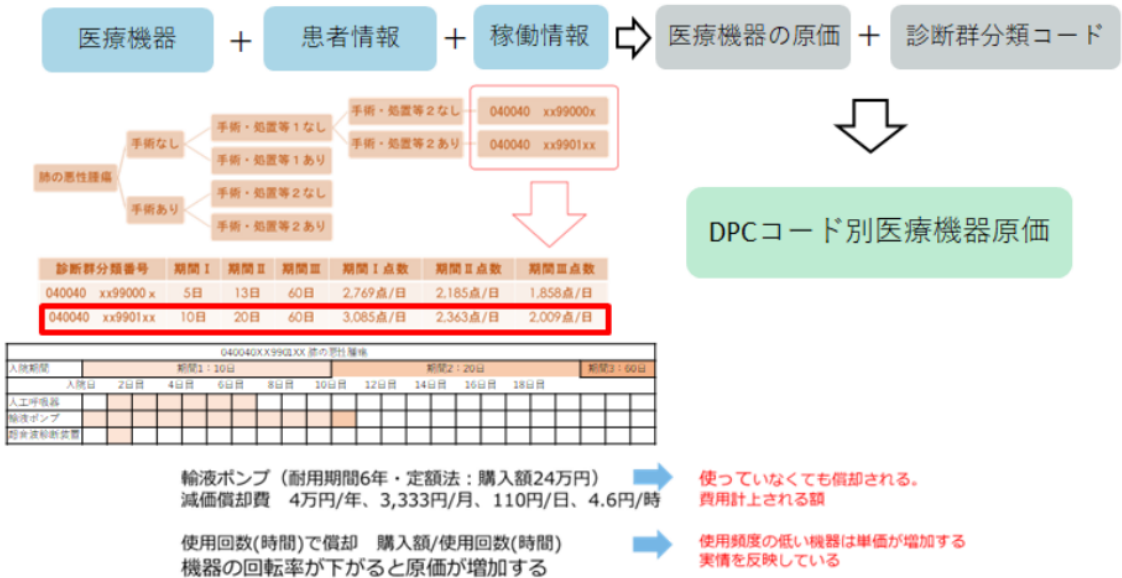


図 3 DPC コード (疾患) 別原価計算の考え方

の一部が按分されているため、医療機器に対する投資の費用対効果が不明瞭となっている(病床数が多く急性期医療を提供している病院の場合、医療機器の減価償却費が増加する傾向がある)。我々は正確な医療機器の原価を算出し、DPC コード別原価計算に反映できるよう 2020 年より取り組んでいる。

DPC コード別医療機器原価計算の方法

我々は医療機器の原価を DPC コード別に使用時間単位で加算したものを DPC コード別医療機器原価と定義している。DPC コード別原価計算の算出に必要な情報と取得方法は以下の通りである。

医療機器の原価はライフサイクルコスト/使用時間で定義されるため、When(いつ)、Where(どこ)、What(何の機器)、Who(どの患者)、How many hours(どのくらい使ったか)の情報が必要となる。これらの情報を取得するには① 医療機器に関する基本情報、② 診断群分類コード(以下 DPC コード)、③ 医療機器の稼働情報などが必須となる。① 医療機器に関する基本情報は医療機器管理における部門システム(医療機器管理ソフトウェア)で管理されており、医療機器の基本

情報(メーカー名や製造番号、型式、クラス分類等)、購入額や保守費用などライフサイクルコストに関する情報である。② DWH より患者番号から DPC コードを抽出する。DPC データの E ファイルは「診療明細情報」、F ファイルは「行為明細情報」を示すため、治療内容から使用した医療機器の稼働情報が正しく収集されているかを検証する材料としても活用可能である。③ 医療機器の稼働情報は Wi-Fi による無線通信が可能な医療機器からの稼働情報を取得するもの、看護師が使用しているスマートデバイスを用い医療機器を使用した日時、部署、患者、使用した期間の情報を取得するものがある。情報の網羅性と正確性を向上させるため、保守時に機器の動作履歴情報を取得することに加え、電源電流の変動を監視する Wi-Fi デバイスにより稼働情報と位置情報の取得も行う。① および③の情報から医療機器の原価を計算し②において患者毎に使用した医療機器別の時間と医療機器の時間単価を乗じて DPC コード別医療機器原価を算出する。

進捗状況

現在、新型コロナウイルス感染拡大の影響もあり、開発が遅延している。医療機器に関する基本

医療機器の稼働情報の取得方法

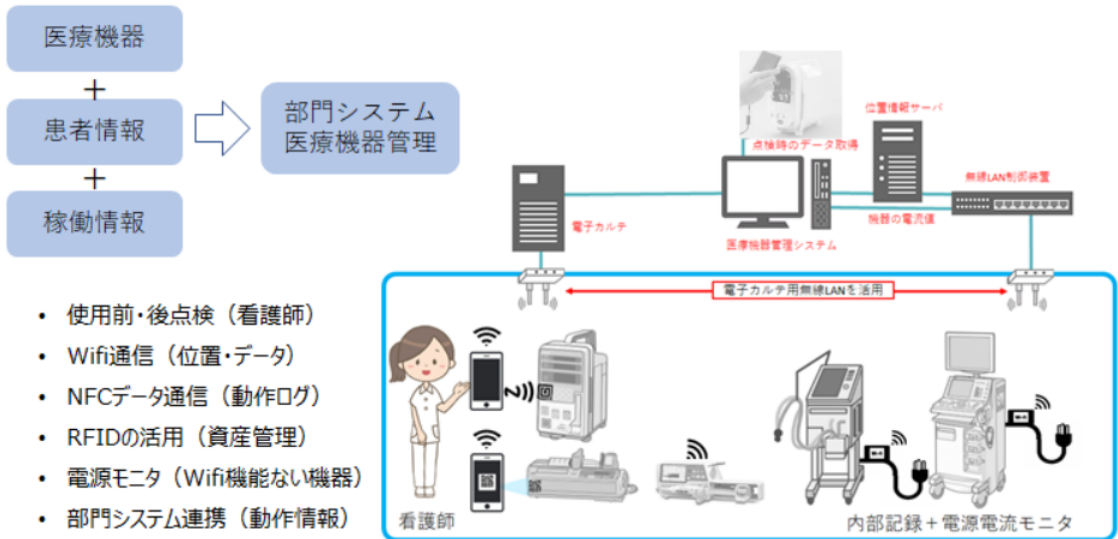


図 4 医療機器稼働情報の取得方法

医療機器原価計算に必要な情報

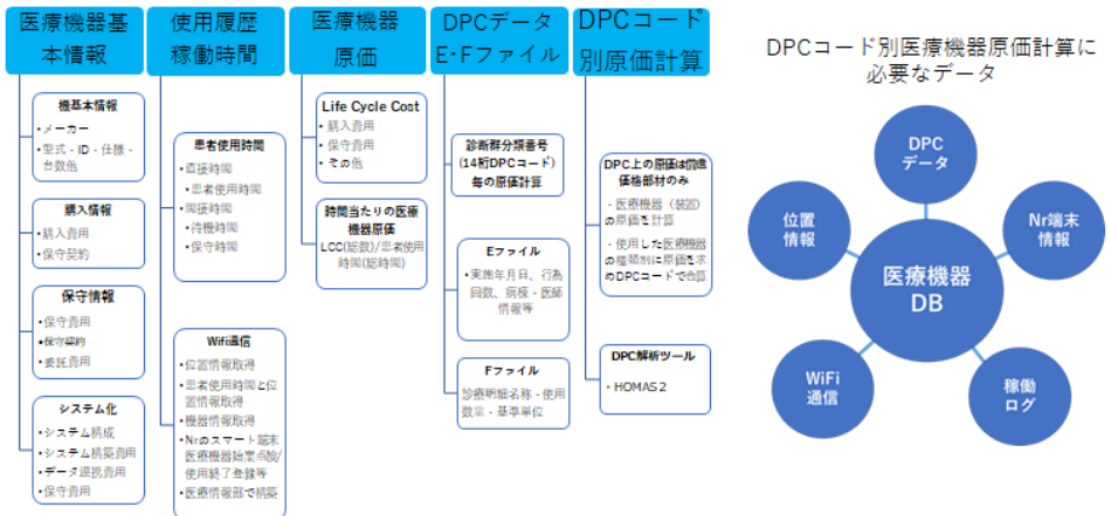


図 5 医療機器原価計算に必要な情報

情報および、DPCコードの取得はすでに可能である。また、Wi-Fi通信が可能な医療機器のデータ連携ソフトウェアもすでに開発されており、Wi-Fiを用いた位置情報の取得も可能となった。さ

らに、看護師が携帯しているスマートデバイスによる医療機器の稼働情報取得ソフトウェアも完成し、保守時の動作ログも取得可能である。現在はWi-Fiによる電流の変動を監視するWi-Fiデバイ

スの検証を行っている。これらの検証が終わり次第、実運用におけるデータ取得に取り組む予定である。

おわりに

医療機器の原価およびDPCコード別医療機器原価を明らかにすることで、自院においては医療機器の回転率や保有台数の検討が可能となるだけでなく、将来的には医療機器原価のベンチマーク（医療機器の回転率が高いほど原価が低くなる）が可能となり、病床機能ごとに原価の目安などを設定できるかもしれない。先にも述べたが、医療機器管理の目的は安全な医療の提供と医療機器の効率的な運用である。多くの医療機関が経営難に直面している現在、臨床工学技士も自らの業務をもって経営改善に貢献すべきであり、医療機器の原価計算はこれに資すると考える。

参考文献

1. 日医総研リサーチエッセイ．医療関連データの国際比較-OECD Health Statistics 2019-．
<https://www.jmari.med.or.jp/download/RE077.pdf>，
(参照 2023-03-12)
2. 一般社団法人 全国公私病院連盟．令和 3 年病院運営実態分析調査の概要
<https://www.byoren.com/pdf/r3gaiyou.pdf>，
(参照 2023-03-12)
3. 厚生労働省 HP．第 23 回医療経済実態調査の報告（医療機関等調査）．
https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryohoken/database/zenpan/jittaityousa/dl/23_houkoku_iryokikan.pdf，
(参照 2023-03-12)．
4. 厚生労働省 HP．第 22 回医療経済実態調査の報告（医療機関等調査）
https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryohoken/database/zenpan/jittaityousa/dl/22_houkoku_iryokikan.pdf，
(参照 2023-03-12)．
5. 日本医師会 ORCA 管理機構 HP．診療報酬深堀りニュース。
<https://owl.orcamo.co.jp/2021/12/08/seminar-4/>，(参照 2023-03-12)．
6. DPC 点数早見表 2022 年 4 月版．医学通信社，2022 年，p.106-108
7. 西田 博．外保連試算 2022．医学通信社，2022 年

マスク：気密性からの再考

本地川 裕之

はじめに

衛生材料としての呼吸用マスクに求められる主な機能は

1. 呼気・吸気のフィルター機能 (主目的)
2. フィルター部材を回避して漏出入する空気流を最小化する気密性

である。

いわゆるスペイン風邪流行時に滅菌ガーゼを重ねたフィルター素材を使ったマスクが感染防止目的で一般向け市場に登場してから約1世紀を経た今日、大きく進歩したフィルター素材に比べて気密性はどうか。

優れたフィルター性能のN95マスクは、強力なゴムで椀型の形状を顔面に圧着することで気密性を実現する。まず凹凸がある顔面形状の凸部が接触し、気密性を高めるためにさらに強く押圧して凹部すなわち谷底に圧着させる。このとき凸部に加わる押圧は大きく、長時間の装用で顔の凹凸が大きい人では顔面に圧迫性の損傷 (MDRPU) が生じることもある。これは画一的な工業製品に対して、ヒト顔面の側が適応することを前提とした結果である。すなわち、大量生産を前提とした規格品であるために個別の顔面形状への対応の代償として顔面の圧迫痕を甘受することになる。(図1)

方法

本案は、大量生産性に優れる工業製品の規格形状と、個別に異なる顔面形状との間にテーラーメイドの連結部材を介在することで、顔面に負担を強いことなく漏洩する空気流を最小化する提案である。

実際には単回使用のフィルター素材を再利用可能なフレーム部材に装着し、フレーム部材と顔面

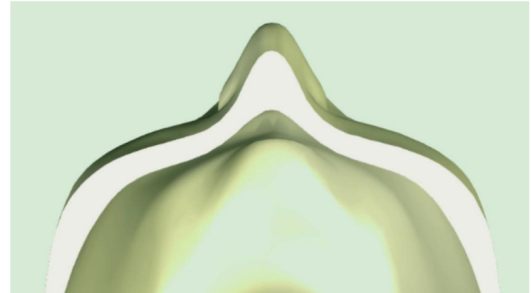


図1 頭部の水平断形状
鼻梁の両側は凹部となっており、個別に異なる形状を呈する

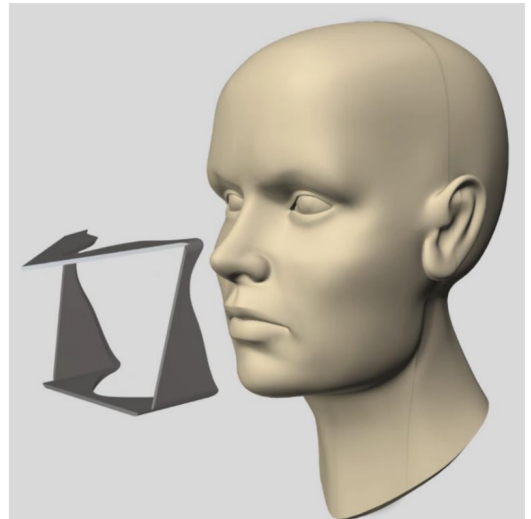


図2 顔面の凹凸形状に嵌合する接触面をもつ弾性素材でつくった連結部材

との間に、個別の顔面形状に対応したテーラーメイドすなわち個々の顔面がもつ立体的形状に対して嵌合する形状に成形した再利用可能な弾性連結部材を介在させることで顔面との密着性を高め、より小さな押圧で気密性改善を図る。

弾性部材は3Dスキャン技術で顔面形状データを取得して3Dプリント作成してもよいし、従来より歯科領域で実用されているシリコンゴム採型

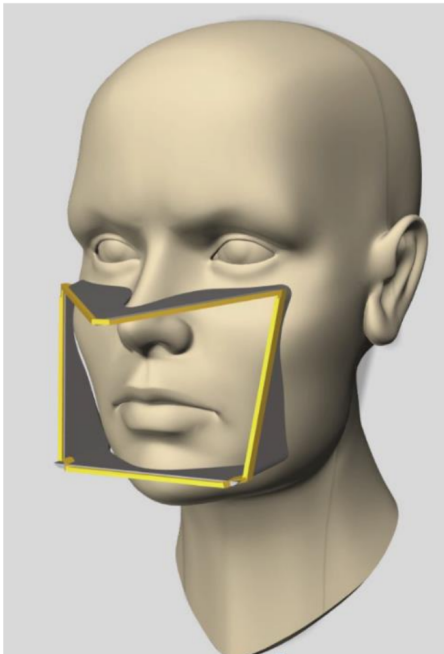


図 3 連結部材に剛性素材でつくったフレーム部材を嵌合させる

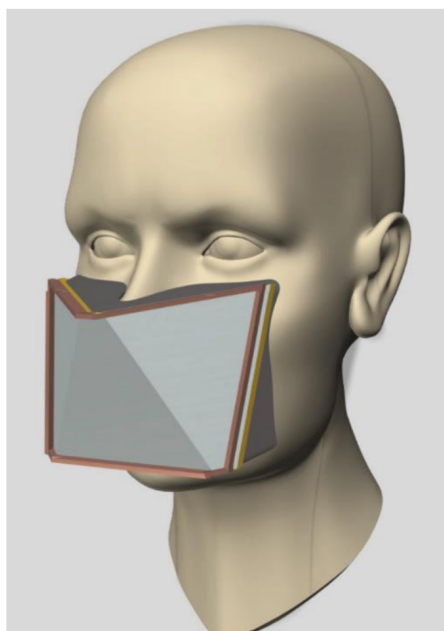


図 4 フレームにフィルター部材を重ねて留め具で固定した状態
全体は耳掛けのゴムや後頭部を廻るバンドで頭部に圧着固定する。

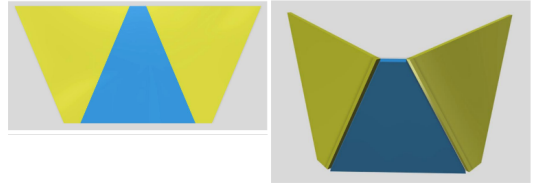


図 5
左：フィルター素材をシートから台形に切り出す（3つのブロックを説明のために色分けしている）
右：色の境界線で折り曲げて3つのブロックを形成する



図 6
装着対象として作成したダミーヘッド（1/2縮尺）
マスク試作時のリークをテストする目的で10mmの孔を設けている

技術を転用して直接作成してもよい。医療機関であれば就業者各人に弾性部材を数個ずつ支給し、洗浄処理してリサイクル使用することが可能である。（図 2）

フレーム部材は樹脂や金属など硬性の素材で作ることで継続的な再利用が可能となる。フレーム部材はフィルター素材に対して自身を額縁状に固定する機構と弾性介在部材と嵌合連結する機構を有する。（図 3，図 4）

本発表の例ではフィルター素材は平面からトムソン加工で無駄なく切り出すことを念頭に概ね台形としたが、既製品マスクの矩形フィルター部分を転用してもよい。（図 5）



図 7
 本案マスクのフレーム (ナイロンで 3 D プリント) と連結部材 (Agilus ゴムで 3 D プリント) の試作

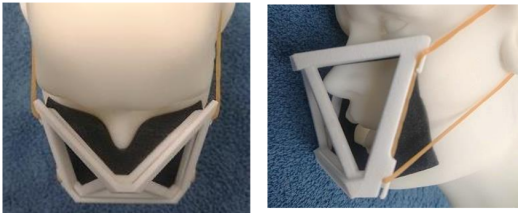


図 8 ダミーヘッドに試作品を装着した様子

また 1 枚の台形を 2 カ所で折り曲げた構造ではなく、概ね三角形の部材 3 個に分割し異なる機能を混在することも可能である。(図 10)

例えば左右両側の部材はフィルター素材、正面に向く部材は透明樹脂板にすると会話中の口の動きが相手から視認でき医療はもちろん接客や介護においてフィルター機能を損なわずにコミュニケーション性の改善が図れる。(図 11)

感染性飛沫から眼球を保護する目的でフェイスガードが用いられるが、顔面の上半分にある眼球と呼吸を生じる口と鼻が半閉鎖空間に同居するため、呼吸中の湿気がフェイスガードの内面を曇らせてしまい視認透過性が低下することがある。(図 9)

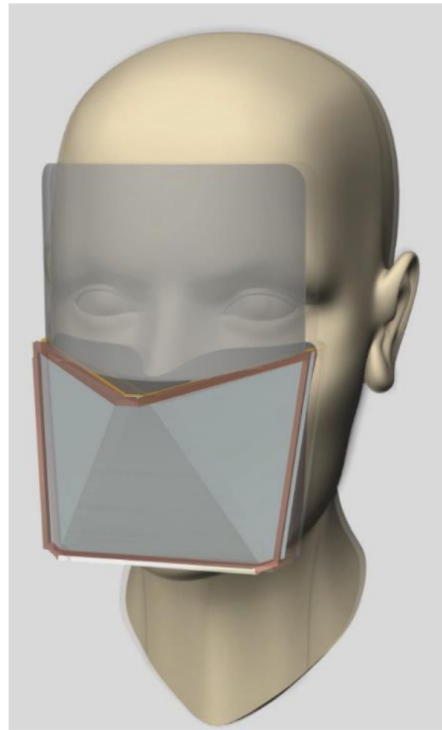


図 9 フレームにアイガードを追加した様子
 鼻梁から両側上顎での呼吸漏出が減るのでアイガード内面が曇らない

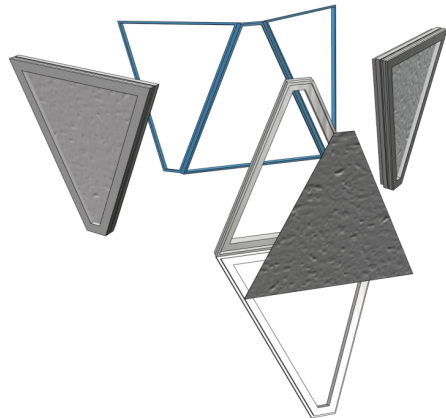


図 10 フレームを 3 ブロックに区画し、それぞれ個別の素材で機能を持たせることができる。

本案では顔面の上半分と下半分を区画として分離できるので、フェイスガードの主目的であるアイガード用シート部材を本案フレームの上部に装着することでフェイスガードの代替となり得る。

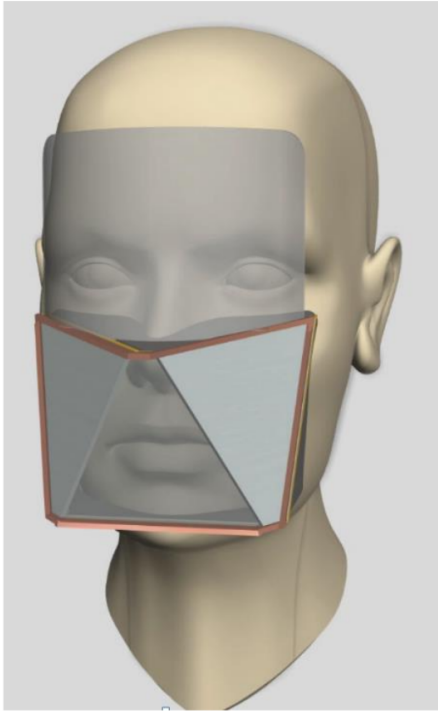


図 11 フレーム 3 区画の中央部を透明素材とした様子
口元が見えるのでコミュニケーションの改善が期待できる

今回は縮尺 1/2 のダミーヘッドをレジ光造形で作成し、その口部には今後呼気を模した空気流のためのチューブ用孔を設けた。(図 6)

マスクのフレームはナイロン素材を 3D プリント成型し、連結部は Agilus ゴムで 3D プリント造形した。ダミーヘッドへの装着はゴムで耳介に係止する一般的なマスクの様式を模した。(図 7, 図 8)

結 語

現時点でフィルター素材を実装しての漏洩性評価などは行っていないが、観測手段を検討しながら、例えば会話時に下顎の可動性に追従できる部分的柔構造やマスク上部の構造で下方視野が制限される問題などに対応するべく改善を重ねていきたい。

ベイジアンネットワーク解析; COVID-19 重症呼吸不全の呼吸管理法がかかわる統計因果推論

須藤和樹, 吉井龍吾, 井上敬太,
山崎正記, 小尾口邦彦, 佐和貞治

1. イントロダクション

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019 年から世界的なパンデミックを引き起こした新興感染症である。ほとんどの患者は軽度の呼吸器症状を呈するのみであるが、高齢者、肥満、糖尿病などの基礎疾患を有する患者ではしばしば重症肺炎を呈し、重症急性呼吸器症候群 (ARDS) を引き起こすことがある。軽症肺炎の患者では、経鼻カニューレまたは酸素マスクによる酸素投与が基本的な酸素療法となるが、重症肺炎に対しては高流量鼻カニューレ酸素療法 (High-flow nasal cannula; HFNC), 人工呼吸管理療法 (Mechanical ventilation; MV), 体外式人工心肺 (ECMO) の適応となる。HFNC は特に多くの患者で使用されているデバイスで、最大酸素供給量 60L/min を提供でき、非侵襲的陽圧換気療法 (NIV) よりも患者の忍容性が高いことで知られている。HFNC で治療が行われた患者のうち、半数は MV に移行することなく、治療を終えられたという報告もされている¹⁾。しかし、HFNC で治療中の患者を MV に切り替えることへの遅れが指摘されている。HFNC から MV への切り替えが遅れた場合の MV での死亡率は、早期に MV へ切り替えられた際の MV での死亡率と比較して、死亡率が上昇する傾向にあるといわれている^{2,3)}。したがって、COVID-19 重症肺炎患者を治療する場合に、HFNC で治療を継続するか、MV へ切り替えるかの判断を適切に評価することが必要である。これまで、さまざまな臨床的データから、呼吸療法を選択する際の判断基準が議論されてきたが、HFNC から MV へ切り替える際の指標として ROX index は広く使

```
M G = BayesianNodeI (model, edges ()
M nx.draw_circular(G, with_labels=True, arrowsize=30, node_size=800, alpha=0.3, font_weight='bold')
plt.savefig("E:\python20221107.svg", format="svg", dpi=1200)
```

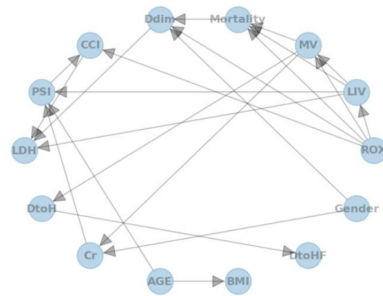


図 1 ベイジアンネットワーク解析の様子
Python に必要なコードを挿入しグラフを作成していく

用されている。今回、COVID-19 重症肺炎患者の入院に際して、担当医師の判断が要求される呼吸管理法として HFNC か MV のどちらを選択すべきかという判断において、ROX index、胸部 CT 画像、臨床検査データの与える影響について、ベイジアンネットワーク解析を中心とする統計因果推論を適応させてみたので報告する。

2. ベイジアンネットワーク概説

ベイジアンネットワークは、グラフ表現によるネットワーク図をベースとした変数間の関係を表す手法である。有向 (Directed) で非循環 (Acyclic) なグラフである DAG (Directed Acyclic Graph) を扱う。因果推論の原理から導出されたベイジアンネットワークは、DAG と条件付確率分布の組み合わせとして定義される。DAG は、条件付独立関係をエンコードし、グラフィカルな分離を使用して変数の結合確率分布を特徴づける¹⁾。今回、① 相関関係を基にした PC アルゴリズムから関連

性が示唆される DAG の描出と精度としての BIC スコアの算出 . ② 因果推論による条件付確率を基にした DAG の描出について MV に至る確率と死亡率との関係を解析した . ネットワーク作成には Python (ver.3.8; <https://www.python.org>) , pgmpy (<https://pgmpy.org/>) を使用した (図 1) .

3. ベイジアンネットワーク・プログラミングの実際

ベイジアンネットワークの構築には , Anaconda(ver 2.2.0) での環境下で作動させた Jupyter Notebook (v.6.4.12) での Python (ver.3.8) によるプログラミングを用いた . Python の科学演算ライブラリ numpy, データフレームライブラリ pandas, グラフライブラリ matplotlib のほかに , データ可視化ライブラリ seaborn (<https://seaborn.pydata.org>), ベイジアンネットワークを扱うためのパッケージ bnlearn(<https://pypi.org/project/bnlearn/>) , pgmpy(<https://pgmpy.org>) および pgmpy に組み込まれている BayesianModel を導入した . ベイジアンネットワーク解析に用いた実際の Python のコードを以下に添付する .

```
# 必要なライブラリを導入
import matplotlib.pyplot as plt
import seaborn as sns
import numpy as np
import random
import itertools

import pandas as pd
from IPython.display import Image
from sklearn.datasets import load_boston
from sklearn.preprocessing import StandardScaler

np.random.seed(1234)
random.seed(1234)

# pgmpy から必要なライブラリを import
from pgmpy.models import BayesianModel
from pgmpy.estimators import ConstraintBasedEstimator
```

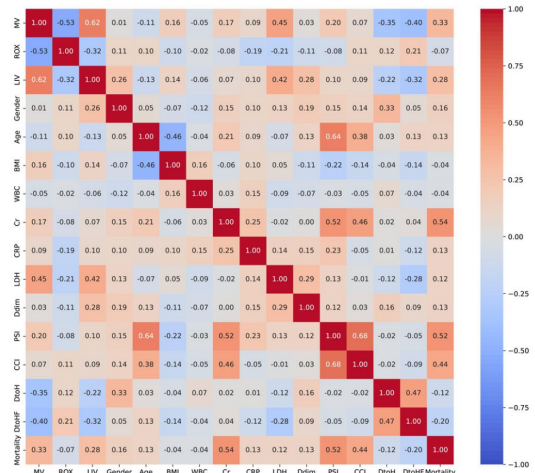


図 2 各変数同士のヒートマップ
MV と最も相関が認められたのは LIV と ROX index であった .

```
# HNFC Data Set 16 因子を導入
df = pd.read_csv('C:/Users/df18R.csv',
encoding='UTF-8')

# データ作成
boston = load_boston()
df = pd.DataFrame(df_scaled,

columns=df.columns)
df.head()

# 標準化
scaler = StandardScaler()
df_scaled = scaler.fit_transform(df)

# 相関係数, ヒートマップを作製 (図 2)
sns.heatmap(corr_matrix, # データ
vmin=-1, vmax=1, # 範囲
annot=True, fmt='0.2f', # 数値表示
cmap=sns.color_palette('coolwarm', 100), # 色指定
# square=True, # ヒートマップを正方形で表示
);
# データタイプの確認
df.info()

# データを離散値に変換
df_new = df.copy()

df_new['MV'] = pd.cut(df_new['MV'], 2)
df_new['ROX'] = pd.cut(df_new['ROX'], 4)
df_new['LIV'] = pd.cut(df_new['LIV'], 4)
df_new['Gender'] = pd.cut(df_new['Gender'], 2)
```

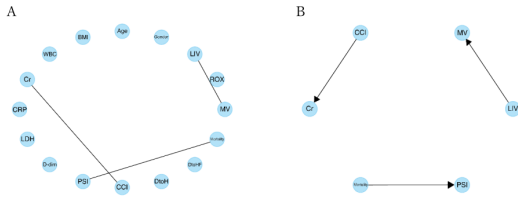


図 3 相関係数をもとに PC アルゴリズムによるベイジアンネットワーク推論の結果

各共変量を PC アルゴリズムに従ってベイジアンネットワーク推論を行ったところ, DAG として方向性が示されたのは (LIV → M), (CCI → C), (Mortality → PS) の 3 つであった. A; 各共変量から関連性が見られた DAG. 方向性はまだ定められていない. B; PC アルゴリズムから DAG に方向性を定めた.

	MV	ROX	LIV	Gender	Age	BMI	WBC	Cr	CRP	LDH	Ddim	PSI	CCI	DtoH	DtoHF	Mortality
MV	1.000	-0.414	0.447	-0.055	-0.056	0.069	-0.021	0.078	-0.125	0.273	-0.215	0.133	-0.102	-0.159	-0.071	0.129
ROX	-0.414	1.000	-0.043	0.184	0.098	0.040	0.008	-0.073	-0.092	0.111	-0.159	-0.144	0.181	-0.140	0.101	0.148
LIV	0.447	-0.043	1.000	0.328	-0.019	0.069	0.021	-0.077	0.024	0.079	0.287	-0.113	0.127	-0.156	-0.031	0.083
Gender	-0.055	0.184	0.328	1.000	-0.023	-0.071	-0.142	0.078	0.075	0.032	0.007	0.045	-0.013	0.395	-0.071	0.018
Age	-0.056	0.098	-0.019	-0.023	1.000	-0.366	0.036	-0.059	-0.017	-0.133	0.113	0.598	-0.097	-0.095	0.039	-0.213
BMI	0.069	0.040	0.069	-0.071	-0.366	1.000	0.130	0.020	0.133	-0.035	0.070	0.051	0.016	0.050	-0.028	-0.050
WBC	-0.021	0.008	0.021	-0.142	0.036	0.130	1.000	0.039	0.129	-0.074	-0.037	-0.014	-0.015	0.135	-0.094	-0.013
Cr	0.078	-0.073	-0.077	0.078	-0.059	-0.020	0.039	1.000	0.242	-0.067	-0.106	0.097	0.224	-0.016	0.205	0.351
CRP	-0.125	-0.092	0.024	0.075	-0.017	0.133	0.129	0.242	1.000	0.048	0.116	0.255	-0.316	-0.006	-0.159	-0.077
LDH	0.273	0.111	0.079	0.032	-0.133	-0.035	-0.074	-0.067	0.048	1.000	0.269	0.179	-0.108	0.046	-0.149	-0.117
Ddim	-0.215	-0.139	0.287	-0.007	0.113	-0.070	0.037	-0.106	0.116	0.269	1.000	-0.042	0.008	0.121	0.143	0.164
PSI	0.133	-0.144	-0.113	0.045	0.598	0.051	0.014	0.097	0.255	0.179	-0.042	1.000	0.552	0.010	0.085	0.318
CCI	-0.102	0.181	0.127	-0.013	-0.097	0.016	-0.015	0.224	-0.316	-0.108	0.008	0.552	1.000	0.041	-0.191	-0.017
DtoH	-0.159	-0.140	-0.156	0.395	-0.095	0.050	0.135	0.016	-0.006	0.046	0.121	0.010	0.041	1.000	0.368	-0.017
DtoHF	-0.071	0.101	-0.031	-0.071	0.039	-0.028	-0.094	0.205	-0.159	-0.169	0.143	0.065	-0.191	0.368	1.000	-0.162
Mortality	0.129	0.148	0.083	0.018	-0.213	-0.050	-0.013	0.351	-0.077	-0.117	0.164	0.318	-0.017	-0.017	-0.162	1.000

図 4 各共変量における偏相関

相関係数は ROX, LIV とともに MV と比較的高値を示すが, ROX LIV は偏相関も MV と高値を示していることが示された.

```
df_new['Age'] = pd.cut(df_new['Age'], 4)
df_new['BMI'] = pd.cut(df_new['BMI'], 4)
df_new['WBC'] = pd.cut(df_new['WBC'], 4)
df_new['Cr'] = pd.cut(df_new['Cr'], 4)
df_new['CRP'] = pd.cut(df_new['CRP'], 4)
df_new['LDH'] = pd.cut(df_new['LDH'], 4)
df_new['Ddim'] = pd.cut(df_new['Ddim'], 4)
df_new['PSI'] = pd.cut(df_new['PSI'], 4)
df_new['CCI'] = pd.cut(df_new['CCI'], 4)
df_new['DtoH'] = pd.cut(df_new['DtoH'], 4)
df_new['DtoHF'] = pd.cut(df_new['DtoHF'], 4)
df_new['Mortality'] = pd.cut(df_new['Mortality'], 2)
```

```
# 離散値のデータを確認
df_new.head()
```

```
# PC アルゴリズム
est = ConstraintBasedEstimator(df_new)
skel, seperating_sets = est.estimate_skeleton(
    significance_level=0.01)
```

```
# 結果
print("Undirected edges: ", skel.edges())# DAG として成立しないもの
```

```
print("PDAG edges: ", pdag.edges())
```

```
model = est.pdag_to_dag(pdag)# DAG が成立すると推定されるもの
print("DAG edges: ", model.edges())
```

```
# 得られたデータをもとに作図
import networkx as nx
import matplotlib.pyplot as plt
G = nx.Graph()
G.add_nodes_from(df.columns)
G.add_edges_from(skel.edges())
nx.draw_circular(G, with_labels=True, arrowsize=30,
    node_size=800, alpha=0.3, font_weight='bold')
# (図 3A)
```

```
DAG_model = BayesianModel(model.edges())
nx.draw_circular(DAG_model, with_labels=True,
    arrowsize=30, node_size=800, alpha=0.3,
    font_weight='bold')
# DAG に方向づけ (図 3B)
```

```
# 偏相関を算出 (図 4)
df.pccorr().round(3)
```

```
# 条件付確率をもとにしたベイジアンネットワークの構築
```

```
# pip list に pgmpy をインストール
pip install pgmpy
```

```
# 必要なライブラリをインポート
from pgmpy.models import BayesianModel
import matplotlib.pyplot as plt
import seaborn as sns
import numpy as np
import pandas as pd
import random
np.random.seed(1234)
random.seed(1234)
import itertools
import pandas as pd
from IPython.display import Image
from sklearn.datasets import load_boston
from sklearn.preprocessing import StandardScaler
import seaborn as sns
matplotlib inline
import pingouin as pg
```

	MV	ROX	LIV	Gender	AGE	BMI	WBC	Cr	CRP	LDH	Ddim	PSI	CCI	DtoH	DtoHF	Mortality
0	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	2	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2
4	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	2	2
5	1	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1
6	1	2	1	2	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	2	1

図 5 各データを 2 つの離散値に変換

from pgmpy.estimators import ConstraintBasedEstimator

```
# データを 2 つの離散値にしたものを使用 (図 5)
df = pd.read_csv('C:/Users/df17R.csv',
encoding="UTF-8")
```

```
# DAG の方向付け
model= BayesianModel([(('ROX','LIV'),
("LIV","MV"),('ROX','MV'),("ROX","Mortality"),
("LIV","Mortality"),("MV","Mortality"),
("LIV","PSI"),("ROX","Ddim"),("LIV","LDH"),
("Cr","PSI"),("AGE","BMI"),("MV","DtoH"),
("DtoH","DtoHF"),("ROX","CCI"),("AGE","PSI"),
("Gender","Cr"),("MV","Cr"),("PSI","CCI"),
("Gender","Ddim"),("Mortality","Ddim"),
("Ddim","LDH"),("CCI","LDH"))])
```

```
# グラフ作成 (図 6)
G = nx.Graph(model)
G.add_nodes_from(df.columns)
nx.draw_circular(G,with_labels=True,
arrowsize=30,node_size=800,alpha=0.3,
font_weight='bold')
G = BayesianModel(model.edges())
nx.draw_circular(G,with_labels=True,
arrowsize=30,node_size=800,alpha=0.3,
font_weight='bold')
```

```
# 各項目について条件付確率を求めていく
print(model.get_cpds('MV'))
print(model.get_cpds('Mortality'))
print(model.get_cpds('LDH'))
print(model.get_cpds('LIV'))
print(model.get_cpds('ROX'))
print(model.get_cpds('CCI'))
print(model.get_cpds('DtoH'))
print(model.get_cpds('DtoHF'))
print(model.get_cpds('PSI'))
print(model.get_cpds('BMI'))
print(model.get_cpds('Ddim'))
print(model.get_cpds('Cr'))
```

作成したグラフに条件付確率を添付 (図 7)

```
BICscore を算出
from pgmpy.estimators import BicScore
print(BicScore(df).score(model))
-438.3970047712094
```

```
立体的にグラフを作成 (図 8)
pip install pyvis
from pyvis.network import Network
net.from_nx(model)
net.show("bnmodel.html")
```

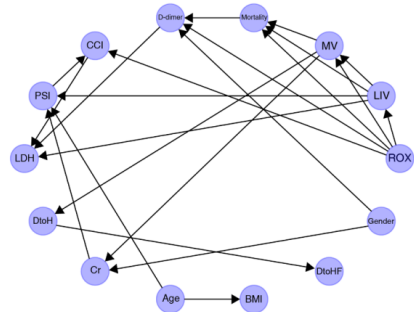


図 6 各変数に DAG の方向付けをした

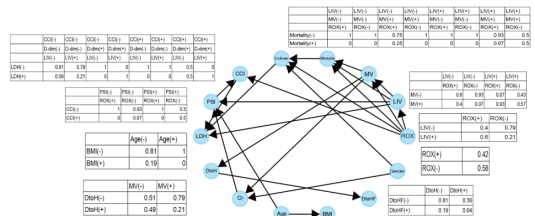


図 7 ベイジアンネットワークによる因果推論と条件付確率

MV に関係が認められたのは ROX index と LIV であった。条件付確率からは, ROX index よりも LIV が重症な患者で MV に至る傾向が見られた。

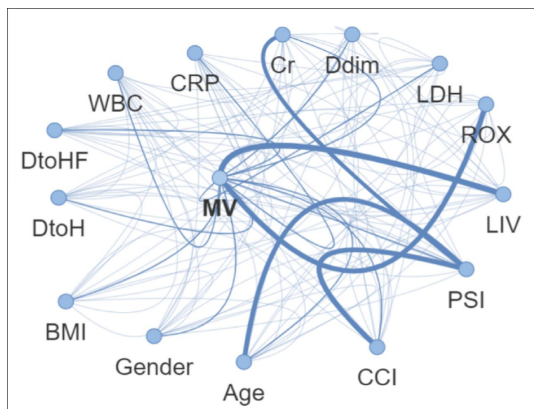


図 8 各共変量との関係を立体図に表したものの実際にはマウスポインターで共変量の位置を調整したり, 動かすことができる。

4. 呼吸療法選択判断が関わる因果関係へのベイジアンネットワーク設計

2020年4月から2021年9月までに当院に入院した重症COVID-19患者59人が対象とした。人工呼吸開始の開始の判断基準は、主治医の裁量で行われた。患者データとして年齢(Age)、性別、Body mass index (BMI)、白血球(WBC)、クレアチニン(Cr)、CRP、LDH、D-dimer(Ddim)、Pneumonia Severity Index(PSI)、Charlson Comorbidity Index(CCI)、発症から入院までの期間(DtoH)、発症からHFNC装着までの期間(DtoHF)、ROX Index、Lung Infiltrate Volume(LIV)、死亡率が用いられた。

1) ROX index

ROX indexは肺炎や急性呼吸窮迫症候群(ARDS)を管理する指標として受け入れられており、HFNCで治療中のCOVID-19患者の転帰を予測できる因子として使用されている²⁾。その計算は、HFNC装着後6時間後における酸素飽和度(SpO₂)をHFNCの酸素濃度と呼吸数(Respiratory Rate; RR)で除したものとされている。(ROX index = SpO₂/FiO₂/RR) これまでの報告では人工呼吸導入の目安となるROX indexのカットオフ値として、2.7から5.9までさまざまであり、決まった値は無い³⁾。

2) 胸部CT画像の解析

COVID-19の流行以来、胸部コンピュータ断層撮影(CT)の役割は、急性期を亜急性期の病状の予測の観点から進化してきた^{4,5)}。COVID-19肺炎は、胸部CT画像上で広範な浸潤陰影が特徴的である。臨床医は酸素化に関するパラメータだけでなく、肺炎の画像的分析による評価も行うため、今回の臨床データとして肺炎の浸潤領域の分析を行った。肺炎の重症度を定量的にとらえるために、胸部CT画像を3D slicer(Ver.4.11, <https://www.slicer.org/>)に取り込み、浸潤影(Lung Infiltrate Volume; LIV)を算出した。各Hounsfield Units (HU)に従って、胸

部CT画像は1-3の体積ごとに正常組織、LIV、気腫、血管などの軟部陰影に識別された。識別されたLIVの体積を計算し、肺全体からの割合を表した。

5. 呼吸療法選択判断が関わる因果関係のベイジアンネットワーク可視化

各変数について、ヒートマップを図2に示した。MVと最も相関が認められたのはROX index (r=-0.53)とLIV(r=0.62)であった。各共変量の相関係数をもとにPCアルゴリズムによるベイジアンネットワーク推論では、DAGとして方向性が示されたのは(LIV → MV)、(CCI → Cr)、(Mortality → PSI)の3つであった(図3B)。LIV、ROX indexは偏相関による影響も大きく、MVとの相関関係は複雑な関係にあった。条件付確率では、ROX index単独よりも、LIVが単独で重症な患者がMVに至る傾向にあり、ベイジアンネットワークの精度を示すBICスコアは-438.397であった(図7)。

6. まとめ

今回の事後分析による担当医の判断によるROX indexのカットオフ値は6.1で先行研究よりもわずかに高値であった。ベイジアンネットワークによる解析では、ROX indexのみがカットオフ値より下回ると、MVとなる確率0.4、LIVのみがカットオフ値より上回った場合のMVとなる確率は0.57とROX indexが重症な患者よりも、LIVが重症な患者が、MVとなる傾向がみられたものの、患者数が少ないこと、独立性の検定が不十分であることもあり、条件付確率をもとに推測されたベイジアンネットワークのBICスコアからは精度としては高くないと思われる。しかし、相関係数及びPCアルゴリズムにてベイジアンネットワーク推論では、DAGとしてMVに至る方向性が示されたのは、(LIV → MV)であり、LIVがMVに至る要素として関連性があると推測された。

引用文献

1. Zhou J, Zhou J, Feng L, Feng Y, Xiao L, Chen X, Yang J and Wang G. The associations between depressive symptoms, functional impairment, and quality of life, in patients with major depression: Undirected and bayesian network analyses. *Psychol Med.* 2022, doi 10.1017/S0033291722003385:1-13.
2. Prakash J, Bhattacharya PK, Yadav AK, Kumar A, Tudu LC and Prasad K. Rox index as a good predictor of high flow nasal cannula failure in covid-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2021;66:102-08.
3. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, Dlamini S, Wasserman S, Meintjes G, Peter J, Levin D, Dave JA, Ntusi N, Meier S, Little F, Moodley DL, Louw EH, Nortje A, Parker A, Taljaard JJ, Allwood BW, Dheda K and Koegelenberg CFN. The utility of high-flow nasal oxygen for severe covid-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *EclinicalMedicine.* 2020;28:100570.
4. Lanza E, Muglia R, Bolengo I, Santonocito OG, Lisi C, Angelotti G, Morandini P, Savevski V, Politi LS and Balzarini L. Quantitative chest ct analysis in covid-19 to predict the need for oxygenation support and intubation. *Eur Radiol.* 2020;30:6770-78.
5. Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y, Liu X, Huang M, Liao Y and Li S. Ct image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (covid-19). *Eur Radiol.* 2020;30:4407-16.

ABSTRACT

Bayesian network analysis; Statistical causal inference on respiratory management methods for severe respiratory failure in COVID-19

Kazuki Sudo¹, Ryogo Yoshii², Keita Inoue²,
Masaki Yamasaki², Kunihiko Kooguchi²,
Teiji Sawa¹

The choice of High flow nasal cannula (HFNC) or Mechanical Ventilation (MV) as a respiratory management method for coronavirus infection (COVID-19) depended on the policy of the attending physician. Bayesian Network (BN) expresses the relationship between variables using

a Directed Acyclic Graph. In this study, we applied BN to determine which variables were important for the attending physician's judgment leading to MV. 59 severe COVID-19 patients admitted to our hospital from April 2020 to September 2021 were included. Patient data includes age (Age), gender, body mass index (BMI), white blood cells (WBC), creatinine, CRP, LDH, D-dimer, Peumonia Severity Index, Charlson Comorbidity Index, time from onset to hospital admission, time from onset to HFNC, ROX Index, Lung Infiltrate Volume (LIV), and mortality were used. We read chest CT images into 3Dslicer and calculated LIV according to each Houndsfield Units. As a result, BN constructed using the PC algorithm, three directions were shown as DAG: (LIV → MV), (CCI → Cr), (Mortality → PSI). Conditional probability-based BN showed that patients with high LIV were slightly more likely to introduce MV than those with severe ROX. It was speculated that LIV is related as a factor leading to MV.

Key Word

Bayesian Network, High-flow-nasal-cannula, Mechanical Ventilation, Lung Infiltrate Volume, ROX index

1 Department of Anesthesiology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

2 Division of Intensive Care Unit, Kyoto Prefectural University of Medicine Hospital, Kyoto, Japan

連絡先 :

須藤和樹

602-8566 京都市上京区河原町通広小路 上る 梶井町 465 番地.

京都府立医科大学麻酔科学教室

Phone: 075-251-5633

FAX: 075-251-5843

e-mail: a080025@koto.kpu-m.ac.jp

脳波モード分解解析ソフトウェア EEG Mode Decompositor の開発：経験的モード分解 (EMD), 変分的モード分解 (VMD), 経験的 Wavelet 変換 (EWT) の比較検討

佐和 貞治, 山田 知見, 湯浅 健人, 小畑 友里江*

はじめに

対象とする生体信号の周波数特性を把握する場合, 計測データに対してスペクトル解析を行うことが多い。スペクトル解析では三角関数を基底とするフーリエ解析が一般的に行われる。しかしながら, フーリエ解析ではデータの定常性・周期性を前提としているため, 非定常性の強いデータを扱う場合, 解析結果から周波数特性を正確に理解することはできない。このような非定常性の強いデータの周波数特性を把握する場合, 短時間フーリエ解析やウェーブレット解析などの時間周波数解析が有効とされる。一方で, これらの方法には欠点もある。異なる方法の一つに生体信号などを多次元時系列データとして捉えて, その中に潜む特徴的な単位成分であるモードを取り出す手法をモード分解があり, 現象の本質的な理解, 簡易な推定方法構築などに活用できることから, 近年様々な分野における信号解析法として注目されている。脳波のように非線形的で非定常的な信号における周波数成分の解析にも高い適応性が期待される。モード分解では, 特徴的な成分は固有モード関数 (Intrinsic Mode Function, IMF) として取り出され, 取り出されたすべてのモード関数を和すれば元の信号に戻る (図 1)。

経験的モード分解法 (empirical mode decomposition, EMD) は, Hilbert 変換と組み合わせる Hilbert-Huang 変換法 (Hilbert-Huang Transform) として用いられる。他にも変分的モード分解法 (Variational Mode Decomposition, VMD), 制約付き数理論最適化理論に基づく解法) や経験的

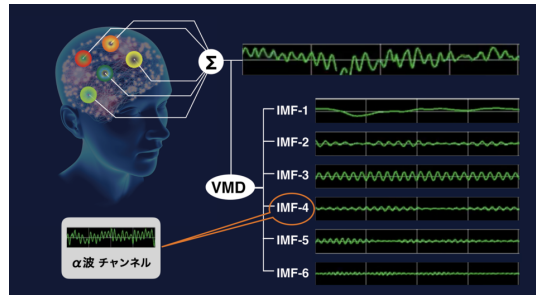


図 1 脳波のモード分解法。IMF: 固有モード関数 (Intrinsic Mode Function, IMF)

ウェーブレット変換 (Empirical Wavelet Transform, EWT) などが報告されている。今回, EMD に加えて, VMD や EWT を組み込んだアプリケーション・ソフトウェア EEG Mode Decompositor を作成した。今回, EMD, VMD, EWT について数学的理論と, EEG Mode Decompositor についてその概要を解説する。

経験的モード分解法

(empirical mode decomposition, EMD)

EMD 法は, 1998 年に Huang et al.¹⁾ によって提案されたモード分解法であり, 取り出された IMF に対して Hilbert 変換を用いて瞬時周波数, 瞬時振幅を求めることと組み合わせる Hilbert-Huang Transform (HHT) 法と呼ばれている。その概略は, 元の信号 $h_{nk}(t)$ の極大値を結ぶエンベロープ $l(t)$ と極小値を結ぶエンベロープ $m(t)$ を 3 次スプライン補間により求め, トレンド成分

$$\mu(t) = [l(t) + m(t)]/2$$

を求めて, 元の信号から差し引く作業

$$h_{n(k+1)}(t) = h_{nk}(t) - \mu(t)$$

京都府立医科大学麻酔科学教室

* 淀川キリスト教病院麻酔科

を繰り返していく (図 2) . 詳しくは, 麻酔・集中治療とテクノロジー 2022 の著者らの論文²⁾ を参考にしてください .

EMD 法は, 簡便なアルゴリズムによってモード分解が可能となる利点があるものの, その分解信号は, 極値点の検出方法, 極値点のキャリアエンベロープへの補間, および繰り返し操作の課せられる停止基準に大きく依存し, また数学的理論の脆弱性から, 分解法のロバスト性に関する理論的開発と改善の余地を残しているとされてきた .

変分的モード分解法

(variational mode decomposition , VMD)

VMD では, 2014 年に Dragomiretskiy K, et al, よって報告されたモード分解法である³⁾ . 脳波を複数の IMF から構成される汎関数 (関数を変数として構成された関数) として捉えて, この汎関数においてオンライン推定された中心周波数を保持しながら, 帯域幅を H1 ノルムで狭域帯に最適化して再構築する IMF を探した変分問題 (汎関数を最小化する関数を求める問題) として解く方法である . 制約付き最適化問題として数理解析的に解法することになるが, 解法式には次の 2 つの主要な側面, つまり目的関数 objective function と制約 constraints が含まれる . VMD の目的は, すべてのモードの合計が元の信号と等しくなければならないという事実を制約として, 各モードの中心周波数で帯域幅 (目的関数) を最小化する .

$$(式1) \min_{\{u_k, \{\omega_k\}\}} \left\{ \sum_k \left\| \partial_t \left[\left(\delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t) \right] e^{-j\omega_k t} \right\|_2^2 \right\}$$

subject to (略して s.t.) $\sum_k u_k = f$

数式 (式 1) が, VMD の非線形制約つき数理最適化問題であり, 目的関数は:

$$\min_{\{u_k, \{\omega_k\}\}} \left\{ \sum_k \left\| \partial_t \left[\left(\delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t) \right] e^{-j\omega_k t} \right\|_2^2 \right\}$$

であり, 制約は:

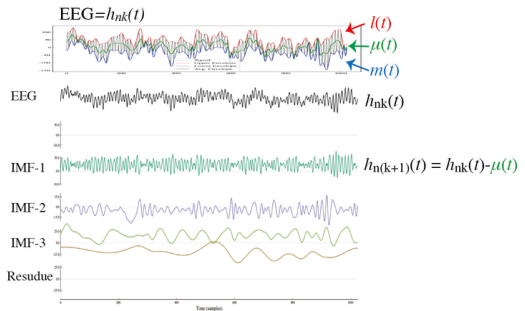


図 2 経験的モード分解法 (empirical mode decomposition , EMD).

$$\sum_k u_k = f$$

との等式制約条件として示される . ここで f は原脳波波形, u_k は k 個にモード分解された脳波を指す .

上記 (1) の数式のなかで,

$$\left(\delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t)$$

は, ヒルベルト変換のインパルス応答として知られており, モード $u_k(t)$ に適用され, $f(t)$ は元の信号である . ヒルベルト変換は信号を周波数領域に変換するが, 時間領域に保持するには, 信号と畳み込みが必要がある (周波数領域での乗算は時間領域での畳み込みである) . * は, 乗算記号ではなく, 畳み込み演算記号である . 畳み込みニューラルネットワークで見られるのと同じ畳み込みである .

$$\partial_t$$

この記号は偏微分記号である . 目的は, 取得した帯域幅の変動または変化を最小限に抑えること, または帯域幅が狭くゼロに近いことを確認することである .

$$e^{-j\omega_k t}$$

この領域は, 取得したい ω_k を追加して帯域幅が付近であることを確認する .

$$\sum_k$$

最後に、上記の式の「min」の直後に合計記号が表示されている。これにより、すべてのモードにバリエーションが追加されることとなる。そのため、目的関数の時間領域にもすべてが表示されることとなる。

制約付き問題を解くための典型的な戦略は、「制約無し問題に変形する」ことである。数理最適化的には、問題(式1)を制約無し問題に変形するため、拡張ラグランジュ関数を導入して、この制約付きの問題を制約のない問題に変換する(式2)。数理最適化法の詳細は参考書に委ねる⁴⁻⁶⁾。

$$\begin{aligned} \text{(式2)} \quad \mathcal{L}(\{u_k\}, \{\omega_k\}, \lambda) &= \alpha \sum_k \left\| \partial_t \left[\left(\delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t) \right] e^{-j\omega_k t} \right\|_2^2 + \left\| f(t) - \sum_k u_k(t) \right\|_2^2 \\ &+ \langle \lambda(t), f(t) - \sum_k u_k(t) \rangle \end{aligned}$$

ここで、 $\alpha \sum_k \left\| \partial_t \left[\left(\delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t) \right] e^{-j\omega_k t} \right\|_2^2$ は目的関数、 $\left\| f(t) - \sum_k u_k(t) \right\|_2^2$ は2次ペナルティ項、 $\langle \lambda(t), f(t) - \sum_k u_k(t) \rangle$ はラグランジュ乗数 項である。

この拡張ラグランジュ関数は、交互方向乗数法(ADMM)として知られる方法を使用して解く(表1)。変数をランダムな値で初期化し、最適値を検索する。

表 1. Algorithm ADMM(交互方向乗数法) optimization concept for VMD

```

初期化  $\{u_k^1\}, \{\omega_k^1\}, \lambda^1, n \leftarrow 0$ 

repeat
   $n \leftarrow n + 1$ 
  for  $k = 1:K$  do
    Update  $u_k$ :
     $u_k^{n+1} \leftarrow \arg \min_{u_k} \mathcal{L}(\{u_{i < k}^{n+1}\}, \{u_{i \geq k}^n\}, \{\omega_i^n\}, \lambda^n)$ 
  end for
  for  $k = 1:K$  do
    Update  $\omega_k$ :
     $\omega_k^{n+1} \leftarrow \arg \min_{\omega_k} \mathcal{L}(\{u_{i < k}^{n+1}\}, \{\omega_{i \geq k}^n\}, \{\omega_i^n\}, \lambda^n)$ 
  end for
  Dual ascent:
   $\lambda^{n+1} \leftarrow \lambda^n + \tau(f - \sum_k u_k^{n+1})$ 
until convergence:
    
```

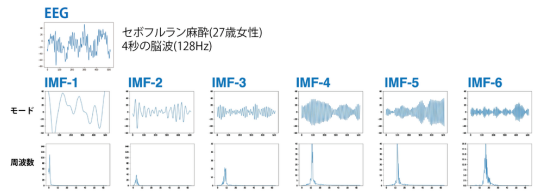


図 3 変分的モード分解法 (variational mode decomposition, VMD) :

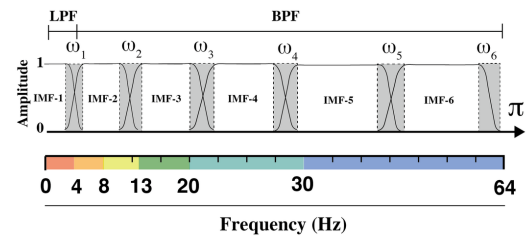


図 4 経験的ウェーブレット変換法 (empirical wavelet transform, EWT) :

この問題解くことで最終的に最適化が図られた中心周波数とモードを取得する(図3)。

経験的ウェーブレット変換法 (empirical wavelet transform, EWT)

2013年、Jerome Gilles は、与えられた信号を異なるモードに分解するための適応ウェーブレットフィルタバンクを明示的に構築する EWT法を導入した⁷⁾。EWTもEMDと同様に、信号からIMFを抽出することを目的としている。EWTは、時間空間で機能するEMDとは異なり周波数空間で機能する。強力な数学的背景に支えられた適応アルゴリズムで、処理された信号に適応したウェーブレットのファミリーを構築する方法を用いる。フーリエの観点からは、この構成は一連のバンドパスフィルタを構築することに相当している。

フーリエ周波数 $[0, \pi]$ が N 個の連続するセグメントに分割されていると仮定すると、 0 と π を除いて $N-1$ 個の境界を抽出する必要がある。境界を見つけるために、スペクトル内の局所的な最大値が検出され、降順で並べ替えられて、境界は連続する最大値間の平均として定義される。 ω_n を各セグメント間の限界(ここで $\omega_0 = 0$ および

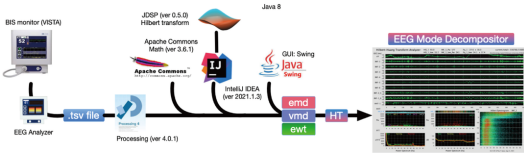


図 5 アプリケーションソフトウェア EEG Mode Decompositor

$\omega_n = \pi$) とし, 各セグメントを $\Lambda_n = [\omega_{n-1}, \omega_n]$ と表すと, $\bigcup_{n=1}^n \Lambda_n = [0, \pi]$, 幅 $2\tau_n$ の遷移フェーズ $T_n(\tau_n = \gamma\omega_n, \text{ここで } 0 < \gamma < 1)$ は, 図 4 に示すように各 Λ_n の中心付近で定義される. 経験的ウェーブレットは, 各 Λ_n のバンドパスフィルタとして定義される. このために, 開発者の Gilles は, Littlewood-Paley と Meyer のウェーブレットの両方の構築に使用されたアイデアを利用した.

したがって, $\forall_n > 0$ の経験的スケーリング関数のフーリエ変換と経験的ウェーブレットは, それぞれ式 (式 3) と (式 4) で定義される.

$$(式3) \hat{\Phi}_n(\omega) = \begin{cases} 1, & \text{if } |\omega| \leq (1-\gamma)\omega_n \\ \cos\left[\frac{\pi}{2}\beta\left(\frac{1}{2\gamma\omega_n}(|\omega| - (1-\gamma)\omega_n)\right)\right], & \text{if } (1-\gamma)\omega_n \leq |\omega| \leq (1+\gamma)\omega_n \\ 0, & \text{otherwise,} \end{cases}$$

$$(式4) \hat{\Psi}_n(\omega) = \begin{cases} 1, & \text{if } (1+\gamma)\omega_n \leq |\omega| \leq (1-\gamma)\omega_{n+1} \\ \cos\left[\frac{\pi}{2}\beta\left(\frac{\pi}{2\gamma\omega_{n+1}}(|\omega| - (1-\gamma)\omega_{n+1})\right)\right], & \text{if } (1-\gamma)\omega_{n+1} \leq |\omega| \leq (1+\gamma)\omega_n \\ \sin\left[\frac{\pi}{2}\beta\left(\frac{\pi}{2\gamma\omega_n}(|\omega| - (1-\gamma)\omega_n)\right)\right], & \text{if } (1-\gamma)\omega_n \leq |\omega| \leq (1+\gamma)\omega_n \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases}$$

ここで, $\beta(x)$ は次のような任意の $C_k([0,1])$ 関数 (式 5, 式 6) である.

$$(式5) \beta(x) = \begin{cases} 0 & \text{if } x \leq 0 \\ 1 & \text{if } x \geq 1 \\ x^4(35 - 84x + 70x^2 + 20x^3) & x \in [0, 1] \end{cases}$$

$$(式6) \beta(x) + \beta(1-x) = 1 \quad \forall x \in [0, 1]$$

経験的ウェーブレットとスケーリング関数を定義したので, 信号 $f(t)$ の経験的ウェーブレット変換 $Wf(n, t)$ は, 従来のウェーブレット変換と同様の方法で定義される (式 7) (式 8). つまり詳細係数は, 経験的ウェーブレットの内積によって与えられる.

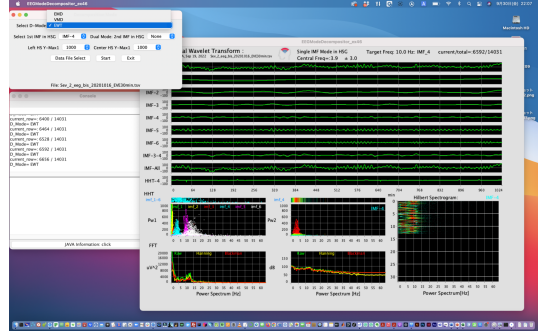


図 6 脳波モード分解解析ソフトウェア EEG Mode Decompositor のスクリーン

$$(式7) W_f^\varepsilon(n, t) = \langle f, \psi_n \rangle = \int f(\tau) \overline{\psi_n(\tau - t)} d\tau = \left(\hat{f}(\omega) \overline{\hat{\psi}_n(\omega)} \right)^\vee$$

$$(式8) W_f^\varepsilon(0, t) = \langle f, \phi_1 \rangle = \int f(\tau) \overline{\phi_1(\tau - t)} d\tau$$

詳しくは, Gilles の原著を参照のこと⁷⁾.

脳波モード分解解析ソフトウェア EEG Mode Decompositor の作成

自作の EEG Analyzer を用いて BIS モニタから全身麻酔中に記録された脳波デジタルデータを解析の対象とした. ソフトウェア開発環境には Processing (<https://processing.org>) と Java(<https://www.java.com/ja/>) を使い, フーリエ変換や複素数演算には Apache Commons Mathematics Library, ヒルベルト変換には JDSP(Digital Signal Processing in Java, <https://jdsp.dev>) を利用した. EMD に加えて, VMD, EWT クラスを作成してモード分解アルゴリズムを構築し, IMF やヒルベルトスペクトルをグラフ表示する機能を持ったアプリケーションソフトウェア EEG Mode Decompositor を作成した (図 5, 6). プロポフォルやセボフルランによる全身麻酔中の脳波解析に適応して, 解析の特徴に考察を加えた.

まとめ

EMD は脳波時間ドメインでモード分解を適応する一方で, VMD や EWT は周波数ドメインで作用する違いがある (図 7). EMD では, 数学的理

	EMD	VMD	EWT
開発者, 開発年	Huang, 1998	Dragomiretskiy, 2014	Gilles, 2013
数学的理論	弱い	数理最適化	変動細分割スキーム
分解処理方法	時間ドメイン	周波数ドメイン	周波数ドメイン
計算速度 1 cycle	1 sec	2.5-3.0 sec	2.0 sec
狭帯域特徴	高周波数帯から分離	低周波数帯から分離	低周波数帯から分離
分離狭帯域	可変	可変	可変
睡眠紡錘波帯検出	IMF_2,3	IMF_3~5	IMF_3~5

図 7 3 種類のモード解析 (EMD, VMD, EWT) の特徴

論が希薄である一方で軽快に高周波数帯から特徴抽出に長けていた。VMD や EWT は、強力な数理最適化理論に支えられて効果的に脳波を固有数の狭帯域に分離し、最適化のループ・プロセスで算定には時間を要したが適切に固有数の狭帯域に分離した。VMD, EWT モード分解法では EMD とはまったく異なる理論に基づくが、それぞれに特徴ある IMF の組み合わせが得られた。今後、一般的なフーリエ変換による周波数解析^{8,9)}に加えて、モード分解法によるヒルベルトスペクトル解析を加えることで全身麻酔中の脳波変化の評価に利用できる可能性を示唆していた。

引用文献

- Huang, N. E., Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N.-C. Yen, C. C. Tung, and H. H. Liu : The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis, Proc. R. Soc. London, Ser. A, 454, pp.903-995, 1998.
- 佐和貞治, 小畑友里江, 山田知見. 全身麻酔中の脳波の瞬時周波数を解析する Hilbert-Huang 変換解析ソフトウェア HHT Analyzer の開発. 麻酔・集中治療とテクノロジー 2022. P.30-37, 2022.
- Dragomiretskiy K, Zosso D. Variational mode decomposition. IEEE Transactions on Signal Processing 62(3): 531-544, 2014. doi: 10.1109/TSP.2013.2288675
- 梅谷俊治. しっかり学ぶ数理最適化 モデルからアルゴリズムまで (KS 情報科学専門書). 講談社, 東京. 2020. ISBN-13: 978-4065212707
- 寒野善博. 最適化手法入門 (データサイエンス入門シリーズ). 駒木文保 編. 講談社, 東京. 2019. ISBN-13:978-4065170083
- 金森敬文, 鈴木大慈, 竹内一郎. 機械学習のための連続最適化 (機械学習プロフェッショナルシリーズ). 講談社, 東京. 2016. ISBN-13:978-4061529205

- Gilles J. Empirical wavelet transform. IEEE Transactions on Signal Processing 61(16):3999-4010, 2013. doi: 10.1109/TSP.2013.2265222.
- Hayase K, Kainuma A, Akiyama K, Kinoshita M, Shibasaki M, Sawa T. Poincaré plot area of gamma-Band EEG as a measure of emergence from inhalational general anesthesia. Front Physiol 12:627088,2021. doi:10.3389/fphys.2021.627088.
- Sawa T, Yamada T, Obata Y. Power spectrum and spectrogram of EEG analysis during general anesthesia: Python-based computer programming analysis. J Clin Monit Comput 36(3):609-621, 2022. doi:10.1007/s10877-021-00771-4

ABSTRACT

EEG Mode Decomposition Analysis Software: Comparative Study of Empirical Mode Decomposition (EMD), Variational Mode Decomposition (VMD), and Empirical Wavelet Transform (EWT)

Teiji Sawa*, Tomomi Yamada*, Kento Yuasa*, Yurie Obata †

Mode decomposition is a method to extract intrinsic mode functions (IMF) as the major characteristics of the input signal. Empirical mode decomposition (EMD) is used in combination with the Hilbert transform as the Hilbert-Huang Transform. Variational Mode Decomposition (VMD) and Empirical Wavelet Transform (EWT) have been reported. In this study, in addition to EMD, we created a software EEG Mode Decompositor that incorporates VMD and EWT. Digital electroencephalogram data recorded during general anesthesia from a BIS monitor using a self-made EEG Analyzer was analyzed. Processing & Java, Apache Commons Mathematics Library, and JDSP (Digital Signal Processing in Java) were used for the development environment. We created EMD, VMD and EWT Java classes, constructed a mode decomposition algorithm, and created an application software EEG Mode Decompositor with a function to graphically display IMF and Hilbert spectrum. We applied EEG analysis during general anesthesia with propofol or sevoflurane and added considerations to the characteristics of the

analysis. The VMD and EWT modal decomposition methods are based on completely different theories from EMD, but each has a characteristic IMF combination. In the future, by adding more detailed analysis, it could be used to evaluate changes in electroencephalograms during general anesthesia.

* *Department of Anesthesiology, Kyoto Prefectural University of Medicine*

† *Department of Anesthesia, Yodogawa Chris-*

tians' Hospital

連絡先 :

佐和貞治

602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町

465 番地.

京都府立医科大学麻酔科学教室

Phone: 075-251-5633

FAX: 075-251-5843

e-mail: anesth@koto.kpu-m.ac.jp

鎮静と鎮痛のバランス設定の変更がロボット麻酔に与える影響

松木悠佳，長田理*，松田修子，中西侑子，重見研司

はじめに

私たちの開発したロボット麻酔システムは、患者情報および連続的に取得する手術中の生体情報 (BIS 値, TOF 値) を基に、目標とする状態が得られるように静脈麻酔薬 (プロポフォール, レミフェンタニルおよびロクロニウム) の至適投与量, 至適維持濃度を滴定し, 各薬剤がセットされたシリンジポンプを制御する。レミフェンタニルの投与は, BIS 値が 45 となるためのプロポフォールと

レミフェンタニルの効果部位濃度の組み合わせを双曲線で近似し, 鎮痛薬濃度を増やしても必要鎮静薬濃度が大きく減少しない状況を適切な組み合わせとして, 時々刻々と自動制御している。これまでは, 頂点から極限までのプロポフォール濃度変化が 20% となる点 (esMIC₂₀) に設定していた (図 1)。今回, 鎮静薬と鎮痛薬のバランス点を示す値, すなわち鎮痛薬の自動制御指標である esMIC 値を上下させ, その有効性を従来の麻酔科医による麻酔 (手動群) と比較した。

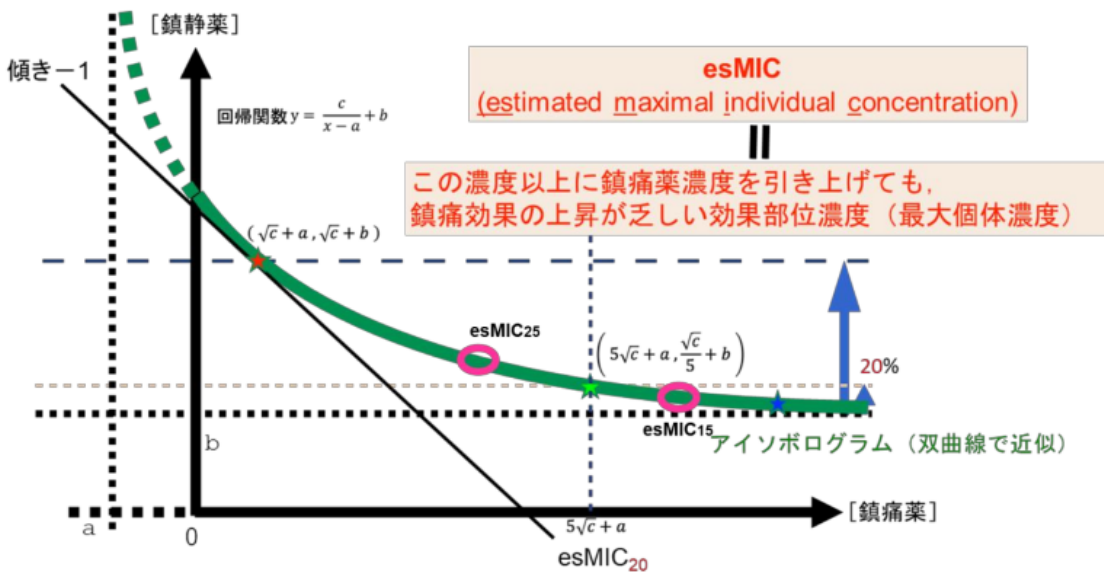


図 1 レミフェンタニルの制御

BIS 値を 45 とするプロポフォールとレミフェンタニルの効果部位予測濃度の組み合わせを示すラインを 3 つのパラメータの双曲線で近似する。esMIC₂₀ の求め方は, 鎮痛と鎮静の変化率が等しい点を中立点 $(\sqrt{c} + a, \sqrt{c} + b)$ とし, プロポフォールが中点の 20% となる点とした。

方法

本研究は当院の認定研究審査委員会で承認後に実施された特定臨床研究 (jRCTs052200118) であ

り, 患者から文書で同意を得た。ASA PS 1 から 3 の予定手術患者に対して, プロポフォール,

福井大学学術研究院医学系部門医学領域器官制御医学講座 麻酔・蘇生学分野
* 国立国際医療研究センター病院 麻酔科

表 1 患者背景

	手動群	esMIC ₂₅ 群	p値	esMIC ₁₅ 群	p値
症例数	60	27		30	
年齢 [歳]	56±15	61±15	0.12	61±11	0.10
女性 [%]	43 (72%)	15 (56%)	0.15	19 (63%)	0.47
ASA-PS [1/2/3]	20/38/2	5/22/0	0.24	8/20/2	0.62
BMI [kg/m ²]	23±4	23±3	0.53	25±4	0.16
手術時間 [分]	174±78	157±54	0.32	171±56	0.88

表 2 薬剤投与量

	手動群	esMIC ₂₅ 群	esMIC ₁₅ 群
鎮静 [mg/kg/h]	4.8±1.1	4.3±1.5	3.9±1.5
鎮痛 [µg/kg/min]	0.3±0.1	0.3±0.2	0.6±0.3
筋弛緩 [µg/kg/min]	6.5±2.7	5.3±2.8	5.7±3.0

レミフェタニルおよびロクロニウムの持続投与（ロボット麻酔システム）による調節を，esMIC₂₅で管理する群（esMIC₂₅群）と esMIC₁₅で管理する群（esMIC₁₅群）に割り付けた．手術時間に鎮静，鎮痛，および筋弛緩の効果がいずれも適切に維持された時間の割合を，対照群を先行治験の手動群（麻酔科医による通常通りの麻酔管理）として非劣性検定（非劣性マージン：5%）を実施した．

なお，適切に維持されたとは以下のことを満たす時間とした．鎮静；BIS 値が 35 以上 55 以下かつ SQI が 80 以上である．鎮痛；血圧または心拍数の急激な変動が認められていない（循環作動薬投与後 5 分以内は除く）．筋弛緩；TOFcount=1 である．また，体動率や術後 48 時間における有害事象の発現割合についても比較した．

結果

手動群 60 例，esMIC₂₅群 27 例，esMIC₁₅群 30 例であった．患者背景を表 1 に示した．患者背景に有意な差はなかった．薬剤使用量は，鎮痛薬であるレミフェタニルについては，手動群と esMIC₂₅群は同程度であったが，esMIC₁₅群で約 2 倍の投与量であった．筋弛緩薬の投与量については 3 群で差はなかった（表 2）．3 剤の適切に維持された時間の割合（平均 ± 標準偏差）は，手動群が 65±20%，esMIC₂₅群が 89±15%，esMIC₁₅群

表 3 適切に維持された時間割合 (%)

	手動群	esMIC ₂₅ 群	p値	esMIC ₁₅ 群	p値
症例数	60	27		30	
鎮静	90±14	94±14	<0.01	92±13	0.02
鎮痛	99.93±0.41	99.58±1.1	<0.01	99.74±1.02	<0.01
鎮静・鎮痛	90±14	94±14	<0.01	91±13	0.02
鎮静・鎮痛・筋弛緩	65±20	89±15	<0.01	86±14	<0.01

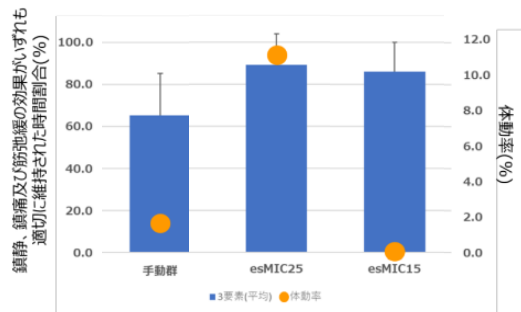


図 2 3 剤の適切な時間割合と体動率の比較

表 4 有害事象の発生割合 (%)

	手動群	esMIC ₂₅ 群	esMIC ₁₅ 群
症例数	60	27	30
術後疼痛	55例 (92%)	19例 (70%)	25例 (83%)
悪心	15例 (25%)	3例 (11%)	3例 (10%)
嘔吐	6例 (10%)	1例 (4%)	1例 (3%)
悪寒	7例 (12%)	1例 (4%)	3例 (10%)
せん妄	0例 (0%)	0例 (0%)	0例 (0%)

が 86±14%であり，esMIC₂₅群と esMIC₁₅群はいずれも手動群に対して非劣性であった．なお，鎮静，鎮痛の 1 剤，鎮静と鎮痛の 2 剤についても，esMIC₂₅群と esMIC₁₅群はいずれも手動群に対して非劣性であった（表 3）．体動した割合は，手動群では 3.4%，esMIC₂₅群が 11%，esMIC₁₅群が 0%であった（図 2）．術後 48 時間における有害事象としては，術後疼痛，悪心・嘔吐，悪寒であった．術後疼痛の発現割合は，手動群が 55 例（92%），esMIC₂₅群が 19 例（70%），esMIC₁₅群が 25 例（83%）であり，有意な差はなかった（表 4）．

考察

3 剤の適切に維持された時間割合は，esMIC 値を変更しても，いずれも手動群に劣らず，有害事象も差はなかった．体動率は，鎮痛薬の制御目標が

低い esMIC₂₅ 群が手動群より多かった。これは、予期せぬ刺激に対応できないためであると考えられた。esMIC₂₅ 群では、鎮痛薬投与量は手動群と同等であったが、体動率が高く、esMIC₁₅ 群では体動率が 0 であるものの鎮痛薬投与量が多かった。その結果、医師主導試験で用いられた esMIC₂₀ が、両者のバランスの良い調節状態であることが示唆された。

結 語

鎮痛薬の制御目標の esMIC 値は、鎮静薬と鎮痛薬のバランス点を表すが、今回これを変更して全身麻酔薬の投与を自動制御した。esMIC 値を上下させても、3 剤の適切に維持された時間割合は、いずれも手動群に劣らなかった。鎮痛薬と鎮静薬のバランスは、esMIC₂₀ が最適であることが示唆された。

時系列データの簡易ノイズ除去

菅原友道，白神豪太郎

はじめに

麻酔チャートに動脈圧フラッシュやゼロ点校正などの異常値（ノイズ）が記録されることがある¹⁾。多くのノイズは麻酔科医が見れば容易にノイズであると判別できるが、機械的に処理しようとすると複雑な処理を要する。時系列データのノイズ検知には k 近傍法を用いた機械学習の手法（データ分析基礎知識，Albert 社 HP）が知られているが、これらは専門外の者には簡易に使用できない。今回、画像処理領域で使用される Median Filter(MF)²⁾を用いて血圧データノイズの簡易な除去法を試み、その有用性を検討した。

方法

当院の麻酔・ICU の電子患者記録から血圧時系列データを 5 名分抽出した。フィルタリングには 10 分毎の平均値 (SMAF (Simple Moving Average Filter))，5 分毎の中央値 (5mMF)，10 分毎の中央値 (10mMF) を用い (図 1)，グラフを再描画した。麻酔科医にアンケート調査を行い、最も「見やすい」と思われるグラフを選択してもらい、集計した。群間比較には Kruskal-Wallis test と多重比較を行った。

結果

フィルタリングによりノイズは減少するか消失した (図 2)。アンケート調査では見やすいグラフは SMAF 30.0%，5mMF 10.0%，10mMF 60.0%($n=20$) であった。多重比較で 5mMF と 10mMF 間に有意な差が見られた ($p=0.01$)。

考察

今回我々が除去したいと考えたノイズは、臨床で収集された生のデータの一部であり、安易に除

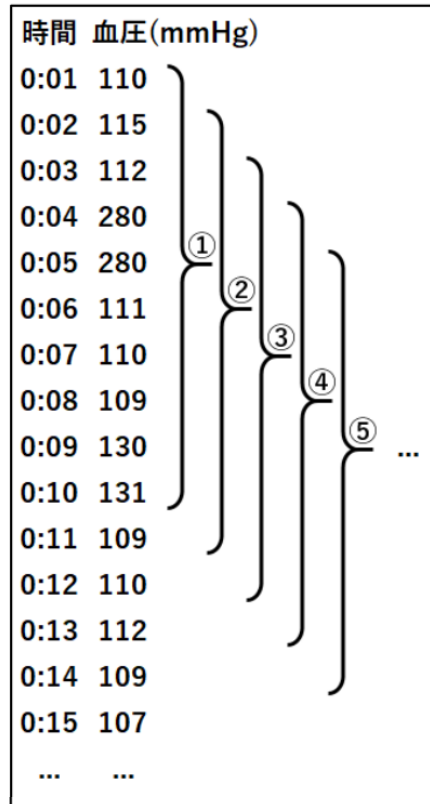


図 1. 血圧データのフィルタリング方法
10 分間のエリア (①) の血圧の平均値を算出し、1 分後の次のエリア (②) へ移動し算出、を繰り返す。この作業を SMAF とする。平均値の代わりに中央値を算出したものを 10mMF，エリアの範囲を 5 分にしたものを 5mMF とする。

去されるべきものではないとも言える。つまり一見して人の目にノイズとして認識されるデータであっても、そのデータが生じた何らかの理由は確実に存在しており、見た目が悪い等の理由でデータを除去する場合には慎重に行う必要がある。

電子画像のノイズ除去は広く行われている。画像の一般的な目的は主に鑑賞であり、その目的に

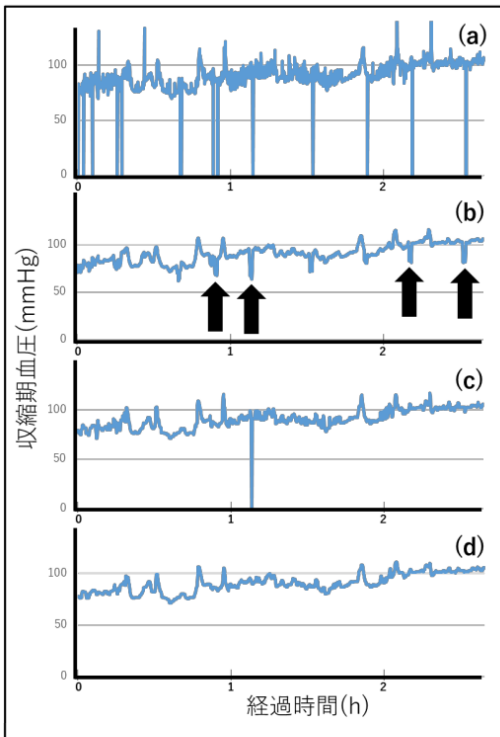


図 2. フィルタリングの 1 例

未加工の血圧データ (a) , フィルタに SMAF を用いたもの (b) , 5mMF (c) , 10mMF (d) . どのグラフでもフィルタによりノイズが除去されている . SMAF ではノイズの影響を受けて突出した箇所が見られる (矢印) .

においてノイズは不要であるため , 画像処理領域ではノイズ除去の技術が発達した . この技術をグラフのような統計学的な目的の画像に流用することはグラフの本来持っている正確さを損なうおそれがあるが , プレゼンテーションなどの発表の場では

閲覧しやすさを向上させることで聞き手の理解度を高めることに繋がる可能性がある .

結 語

時系列データから 10 分毎の平均値や中央値を算出することで , 簡易にノイズを除去し , 「見やすい」と思われるグラフを描画できる .

引用文献

1. paperChart, <https://www.jsta.net/txt/ech/>
2. TUKEY, J. W. Nonlinear (nonsuperposable) methods for smoothing data. Proc. Cong. Rec. EASCOM'74, 1974, 673-681.

ABSTRACT

Simple Denoising of Time Series Data

Tomonori Sugawara, Gotaro Shirakami

Abnormal values (noise) such as arterial pressure flashes and zero point calibrations are sometimes recorded on anesthesia charts. Most noise can be easily identified as noise by an anesthesiologist, but it requires complicated statistical processing. There are several specialized methods for detecting noise in time series data, but they are not easy to use for non-specialists. In this study, we attempted a simple method for removing blood pressure data noise using the Median Filter, which is used in the image processing area, and examined its usefulness.

Department of Anesthesiology and Pain Clinic, Kagawa University Hospital

高 Ca²⁺ 血症や心筋梗塞早期に発生するドーム状 T 波はジギタリス中毒で説明できる

田中 義文

はじめに

正常な心電図の ST セグメント T 波は、下に凸のなだらかな上昇曲線で S 字状カーブを描き、頂点を過ぎると比較的急な S 字状下行曲線を示し、非対称である。しかし、高 Ca²⁺ 血症や心筋梗塞では ST セグメントは短縮、又は消失し、対称形、ドーム状の T 波となる。

図 1 は血清 Ca²⁺ 濃度と心電図の関係、また心筋梗塞初期に表れる巨大 T 波を示す。正常であれば ST セグメントが存在するが、高 Ca²⁺ 血症になると、短縮そして消失し、図 1C に示すように S 波形と T 波の上行部分が融合し、ドーム状 T 波になる。この波形は図 1D に示す心筋梗塞初

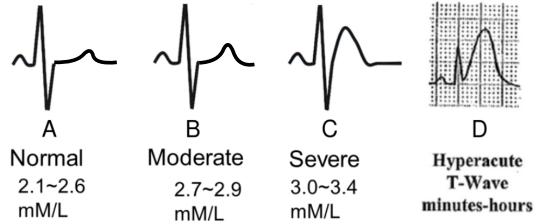


図 1 高 Ca²⁺ 血症の心電図変化と心筋梗塞初期の巨大 T 波

高 Ca²⁺ 血症では図 A,B,C の順に ST セグメントが短縮、消失し、S 波と融合したドーム状 T 波が出現する。図 D に示す梗塞初期の巨大 T 波と同様の所見である。(文献 1 より一部引用)

期に表れる巨大 T 波と同様で鑑別ができない。

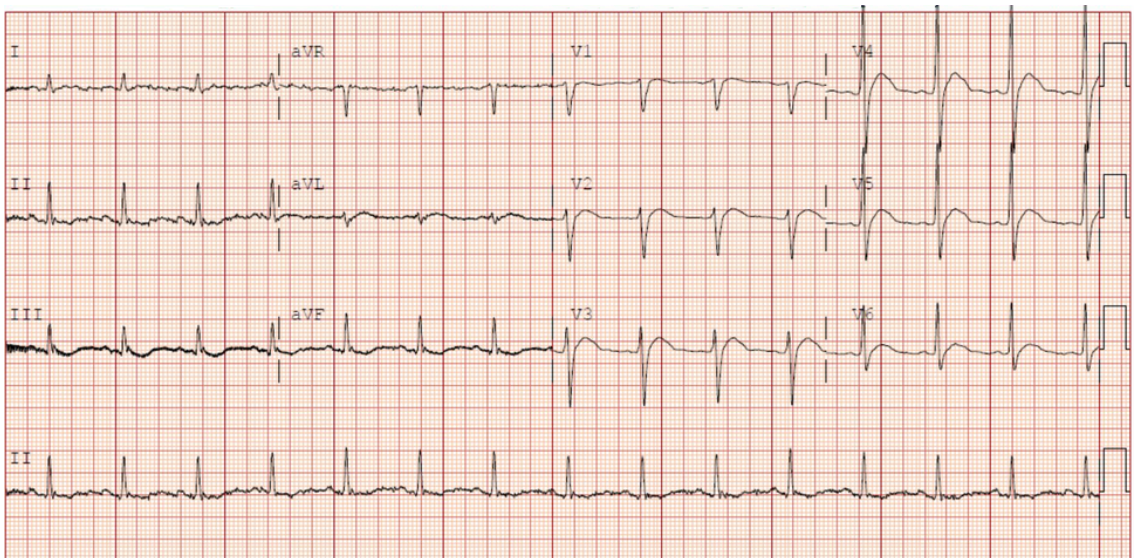


図 2 5mM/L の高 Ca²⁺ 血症心電図上では前壁中隔の NSTMI と区別できない。

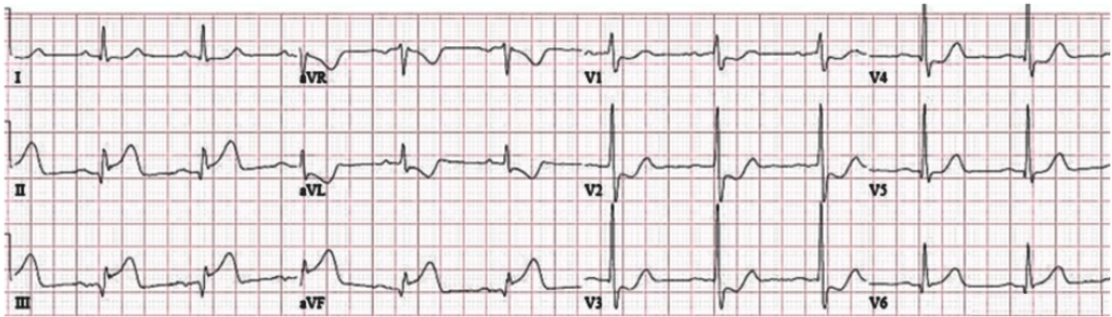


図3 下壁，後壁梗塞
I, aVL の ST 低下，II, III, aVF の異常 Q 波と ST 上昇，ドーム状 T 波，V₁ から V₄ に至る ST 低下と R 波増高。

図2の心電図は前壁中隔梗塞の初期所見に見えるが、胸痛なく、トロポニン値も正常、血清Ca²⁺濃度が20.0mg/dL(5mmol/L)の高Ca²⁺血症であった。V₂-V₆のS波と融合したドーム状T波が認められ、またIII, aVFは盆状T波になっているが、通常、四肢誘導では盆状T波やドーム状T波は表れない。

図3はII, III, aVFのST上昇、ドーム状T波が表れ、またV₁-V₄のR波増高とST低下が見られることから、下壁、後壁梗塞と診断される。このように、ST上昇の所見が表れると診断は容易であるが、NSTEMIでは心電図だけでは高Ca²⁺血症と心筋梗塞との鑑別が困難である。

ドーム状 T 波の発生メカニズム

ドーム状 T 波の発生メカニズムを知るためには心電図のどの要素が活動電位に対応するかを知り、また何が原因で活動電位に異常が生じるかを知る必要がある。

1. 心電図測定原理について

図4は体表心電図の測定原理を示す。心電図は心臓周囲の細胞外電位の測定であり、決して心筋の興奮電流の測定ではない。右肩R極は赤色で示す心内膜側の細胞外電位を検出する。心筋個々の興奮は心電計の上に表記する細い黒線の重積であるが、その活動電位0相の総和がVAT(ventricular activation time: 心室興奮伝導時間)を作る。同様に左脚F極は心室下壁の心外膜側周囲細胞外

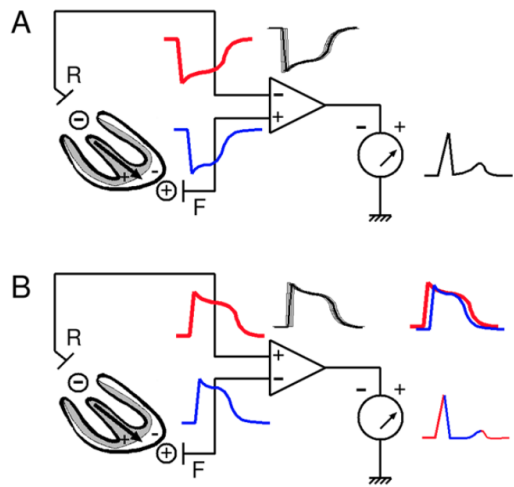


図4 体表心電図の測定原理と反転波形の反転計測
図A: 右肩R電極は心内膜側細胞外電位、すなわち、心筋活動電位の反転波形(赤色表示)を計測する。左脚F電極は心室筋下壁の細胞外電位(青色表示)を計測する。
図B: 反転波形の引き算では理解しにくいために、心電計の入力端子を逆にすると活動電位どうしの引き算が心電図となる。R波の下行部分、STセグメント、T波の上行部分までが心外膜側細胞外電位に対応する。

電位を検出し、青色で示す。心内膜側細胞外電位の興奮はR極を-に振りし、その電位が心電計の-端子に入力するためにR波の上行部分が形成される。その間、F極は心室興奮が到達しないから+端子は静止電位のままである。心内膜心筋の興奮が心外膜側に達すると、F極の細胞外電位が-になり、心電計の+電位が低下する。そのために

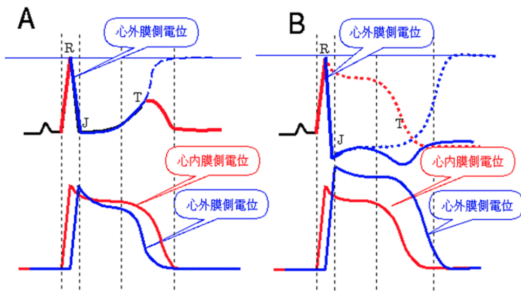


図 5 正常心電図と左室肥大ストレイン波形

図 A,B 共に上に心電図, 下に心室筋活動電位を示す. 心内膜側電位は赤色, 心外膜側電位は青色表示.

図 A: 正常心電図, 心外膜側電位を反転して, 引き算演算をしている. ST セグメントは基線に戻り, 再分極は陽性 T 波になる.

図 B: 左室肥大. 心外膜側活動電位は心室筋肥厚のために遅れて脱分極し, 高電位になる. そのため引き算演算の結果, ST 低下, T 波陰性化のストレイン波形が出現する.

R 波の下行部分が形成される. R 極の電位は活動電位 2 相が維持されるために, この間一端子に電位変化は生じない. なお, R 波の下行部分は ID (intracoid deflection: 基線に戻る振れ) と呼ばれているが, 正しくは心外膜側活動電位表面の興奮伝導時間である.

細胞外電位どうしの引き算は理解しがたいために図 4B に示すように心電計の接続を逆にすると, 活動電位どうしの引き算演算ができる. 逆の逆は真という理屈である. 心内膜側活動電位を赤色, 心外膜側活動電位を青色で示し赤色波形から青色波形を引き算すると, 心電計の出力が示すように, R 波の下行部分, ST セグメント, 再分極 T 波の上行部分までが心外膜側活動電位の責任領域になる.

この心電図測定原理で右室, 前壁, 側壁, 後壁などの細胞外電位の影響はというと, +端子, -端子同等に信号が入力されると相殺されて, 信号が出力されない. ここに差動入力アンプの特徴が表れている.

本心電図測定原理の真偽を確かめるために正常と左室肥大の心電図の比較検証を行った. その結果を図 5 に示す. 図 5A は正常心電図, その下に心内膜側を赤色, 心外膜側活動電位を青色で表示し

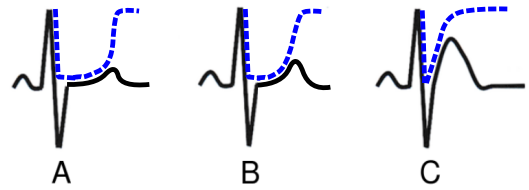


図 6 推定される心外膜側活動電位

図 1 での高 Ca^{2+} 血症心電図で推定される心外膜側活動電位を青色破線で示す. (文献 1 より一部引用)

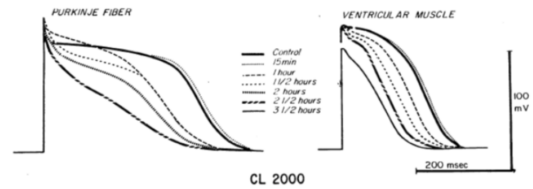


図 7 ジギタリス中毒での心内膜側, 心外膜側の活動電位変化

左側に心内膜側活動電位, 右図は心外膜側活動電位のジギタリスによる時間経過を示す. (文献 2 より一部引用)

ている. 心室筋は始めに心内膜側が脱分極し, その興奮は細胞間伝導で心外膜側心筋に伝播する. 再分極は心外膜側より始まり, 心内膜側に至る. 従って R 波の上行部分は心内膜側心筋の興奮が受け持ち, 下行部分は心外膜側が受け持つ, ST セグメントはそれぞれの 2 相の電位差になり, 正常では殆ど変わらず, 心電図は基線を描く, 再分極の上行部分は心外膜側, 下行部分は心内膜側で受け持ち, それぞれ色で識別した. 図 5B に示す左室肥大では心外膜側心室筋電位が大きくなり, また脱分極時間も延長するので引き算すると ST 低下, T 波逆転のストレイン波形が描かれる. このように, 心外膜側活動電位の変化が異常心電図発生の原因となる.

2. ドーム状 T 波の成因とシミュレーション

図 1 の高 Ca^{2+} 血症心電図の復元は図 5A の正常心電図の応用である. すなわち心電図の青色で示す R 波の下行部, ST セグメント, T 波の上行部に沿った心外膜側細胞外電位の反転波形を作成すればよい. その結果を図 6 の青色破線で示す. 特徴としては, 心外膜側細胞外電位の 2 相が短縮す

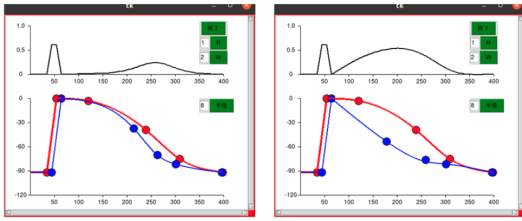


図 8 ドーム状 T 波のシミュレーション
 左側に正常心電図，右図は図 7 心外膜側活動電位の 3.5 時間目の波形をもちている。
 (文献 3 のシミュレーションを用いた)

ればそれだけ ST セグメントの短縮が生じる。また，3 相再分極を示す S 字状下行曲線の開始部分が急峻であればそれだけドーム状 T 波の立ち上がりが鋭くなり，T 波の波高や幅が大きくなる。また，心外膜側活動電位の再分極終了がなだらかであれば T 波の頂点が丸くなると考えればよい。このような心外膜側活動電位波形は文献 2 に示すジギタリス中毒波形，図 7 右図の 3.5 時間目の波形に酷似している。その心外膜側活動電位をもちいてシミュレーション³⁾をすると，図 8 の結果となり，図 1D に示す心筋梗塞初期の巨大 T 波の波形と酷似した。

おわりに

ジギタリスの心縮力増加作用は $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase のブロックを作り，細胞内 Ca^{2+} イオンの蓄積による。間接的な ATP 欠乏状態だとも言ってよい。高 Ca^{2+} 血症は細胞外 Ca^{2+} 濃度の増加に

より $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交換体の機能不全を作り，また細胞内外の濃度勾配による直接的な細胞内 Ca^{2+} 流入の可能性もある。心筋梗塞でのドーム状 T 波の発生は梗塞部位での細胞内 ATP の枯渇により発生する筋小胞体での Ca^{2+} ポンプの機能不全が最も疑わしい。しかも ST 上昇や異常 Q 波発生以前で Ca^{2+} ポンプ不全が発生し，それが心電図上にドーム状 T 波が発生し，その後，ST 上昇や異常 Q 波発生してもドーム状 T 波が持続することは妥当な考え方である。

近年心筋梗塞に対して NSTEMI の段階での診断要求が高まり，ドーム状 T 波の認識が益々重要になってきた。一歩考え方を進め，「ドーム状 T 波 = 細胞内 ATP の枯渇」と割り切って言っても過言ではない。図 1D に示した心筋梗塞初期での巨大 T 波の理解に役立てば幸いである。

引用文献

1. Bltazar R F: Chap 25 Electrolyte Abnormalities. In: Basic and Bedside Electrocardiography, Wolters Klumer, Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
2. Mandel W.J. et al: The Electrophysiologic Effects of Low and High Digoxin Concentrations on Isolated Mammalian Cardiac Tissue: Reversal by Digoxin-Specific Antibody. J Clin Invest, 1378-1387, 1972.
3. 田中義文: 成り立ちから理解する心電図波形: 心室心電図簡易シミュレーションプログラム <http://www.jsta.net/txt/new-ecg.php>

代数多様体としての動脈系について

横山博俊

はじめに

動脈系の圧力分布は血管軸を中心とする円盤状に分布する．圧力は軸に垂直な面で血管壁を伸展させるので，血管軸を中心とする同心円の層で構成できる．動脈系は代数方程式の零点集合から形成される幾何学的対象に置き換えて検討することが可能であり，したがって代数多様体と考えることができる．代数多様体とは代数的な式から構成される様々な図形を意味する．円の方程式，

$$x^2 + y^2 = r^2$$

を変形し，

$$x^2 + y^2 - r^2 = 0$$

の形に変形した集合を零点集合と呼ぶ．動脈系は血管軸を中心に正円からなる血管壁から構成される．円の方程式そのものを代数多様体といってもよいが，動脈系は3次元上の構造物だから，円の方程式を空間に並べた幾何学構造を動脈系と考えることができる．動脈系を具体的な幾何学的対象に置き換えることによって，動脈系の問題を医学的な循環動態学から，幾何学的な数学的問題に変換することができる．数学の問題なのだから，数学的な理論考察が可能になり，それでなければわからない機序を理解することができる．

代数幾何学とは何か？

代数方程式(多項式)の幾何学的性質を利用して代数学を研究する分野を「代数幾何学」という．現代数学という意味での代数幾何学は，幾何学的問題を代数的に解決するのではなく，代数問題を幾何学の技術を利用して解決する．しかし，動脈

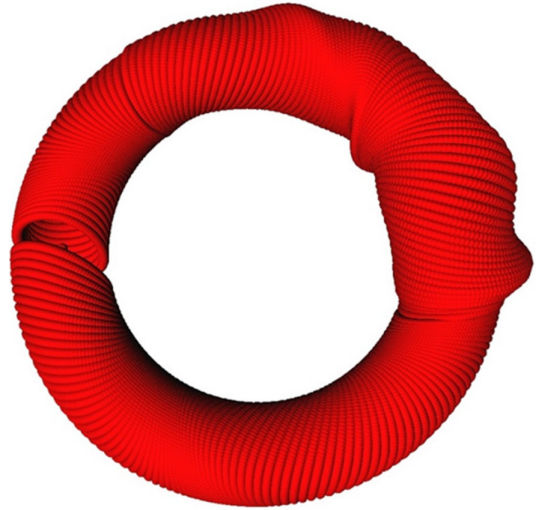


図1 動脈系のトーラスモデル
圧力波動は血管軸を中心に置く円形に分布するため，代数多様体と考えることができる

系は代数問題ではなく幾何学的問題なのだから，動脈系での代数幾何学は，幾何学的問題を代数学の技術を利用して解決することになる．

円の方程式

$$x^2 + y^2 = r^2$$

は，円の座標上の値を正確に計算できる方程式とみることができるし，同時に円そのものを表す幾何学的対象ととらえることもできる．ここでは，円の方程式が円そのものを意味する幾何学的対象と考える．血管軸に沿って円が分布するわけだから，円の方程式の存在する座標系は血管軸に沿って動いていると考えれば，血管軸の方程式と円の方程式によって動脈系を意味する幾何学的対象を得ることができる．

物理法則は幾何学的対象の幾何学的関係によって表現される

1970 年に出版された Misner, Thorne & Wheeler の「重力 (Gravitation)」には「あらゆる物理量は幾何学的対象によって記述可能でなければならない、物理学の法則はすべてこの幾何学的対象間の幾何学的関係によって記述可能でなければならない」という観念は、フェリックス・クラインのエランゲン・プログラム (1872 年) に思想的起源を有し、アインシュタインの一般共変性の原理およびヘルマン・ワイル (1925 年) の著作で物理学に接近し、ヴェブレンとホワイトヘッドによって初めて明確に定式化され、今日、特殊および一般相対性理論論に行きわたっている。」とある。この考え方に従って、代数多様体として動脈系について明らかにすることができるのではないだろうか。すべての物理現象が幾何学的に説明できるならば、動脈系に対しても、幾何学的対象による幾何学的関係を見つけることができると思われる。数学全体が代数的方向に向かっている現在、数理物理学的な応用に有利な幾何学的解釈は重要なのではないだろうか。

動脈系に代数幾何学を適用する

代数方程式で構成された動脈モデルには壁の内部に流体粒子を含んでいる。実際の血液は血漿成分に加えて、赤血球や血漿蛋白を含んでいる複雑なものだが、ここでは流体粒子として非常に単純化して考察することができる。血液は水より粘性の高い液体だから、その点にも注意が払われなければならない。血管内では血液が隙間なく満たされているが、数値シミュレーションを行う場合は、単純化した流体粒子を設定し、血液の流れの軌跡を算出することが可能である。

動脈系は血管軸を中心に同心円状に圧力が分布している。ここでは典型的な動脈系を対象に数学化しているから、動脈瘤など軸を中心とした同心円ではない場合については考えない。動脈壁を非線形波動が伝搬するので、動脈圧波形が伝搬する部分は同心円の直径が拡大し、幾何学的膨大部を形成し、その幾何学的膨大部が順行性に伝搬する

物理的描像が得られる。その過程で内部の血液を意味する流体粒子が間歇的に前方へ移動する物理的機序が現れる。この過程が拍動流であり、幾何学的膨大部分が前方移動するに従って、内部の血液を順次前方へ移動させる。この時、内部の血液の移動は滑らかな螺旋状の移動を呈する。内部の流体粒子が血管空内で軸を中心とする螺旋状の経路を取るのには流体粒子相互の摩擦を最小限に抑え、血液を一つの塊として運動させることが可能になる。流体粒子がこの運動経路を取ることに伴って、流体粒子間の摩擦が発生することを押さえ、運動エネルギーを消費することを避けることができる。この運動の原理はハミルトンの最小作用の原理であり、流体粒子は運動エネルギーの停留曲線に沿って空間の運動経路を選択することになる。

動脈系には内部の血流に関しても特徴がある。波動は内部の運動エネルギーを最も損耗しない経路を選択するため、血管内部の血液の層状構造は一体化して運動する。これは、ハミルトンの最小作用の原理による。代数多様体に対しては幾何学的な性質を反映した線形空間を見つけ出すことが重要である。動脈系では血管軸を中心とした層状構造にして考えると都合がよい。また、動脈系は代数多様体でありながら、同時に滑らかな血管壁構造を持っているため、微分可能多様体でもある。内部の流体粒子は幾何学的膨大部内部で螺旋状の経路を取ると考えられるが、これは逆に言えば内部の流体粒子の運動は線形運動である。つまり、流体粒子は軸を中心とする 3 行 3 列の行列で移動位置を計算できる線形運動である。

血管壁は動脈圧波動伝搬によって螺旋状に屈曲し、血管軸を変形させる。血管壁の変形運動はベクトルで表現できる。ベクトルの経路は曲面上の直線であり、測地線である。結果的に動脈系は血管内部の流体粒子の運動に代数的な表現を用いることができる。内部の流体粒子は粘性摩擦による運動エネルギーの消費を避けるために、整然とした運動経路を取らなければならないからである。

動脈系の特殊性：非線形力学系から 線形現象が導かれる

動脈系が上記のような代数学的にきれいな構造を持っていること、内部の血液粒子の運動が線形空間の変換群としてひとまとめに扱うことができることは非常に不思議な現象であると言わなければならない。なぜなら、動脈壁の非線形弾性による物理的応答が非線形波動を作り出し、その運動方程式は非線形偏微分方程式であるにも関わらず、生み出される非線形波動が伝搬することによって、動脈系に代数的な線形空間を形成するからである。動脈系は非線形力学系から線形現象が導かれる特異的な物理システムである。

動脈系は圧力波動が伝搬するが、それは幾何学的膨大部が血管軸に沿って移動することを意味する。血管軸は完全に固定されて李のではなく、幾何学的膨大部の部分だけ、従来の位置から移動しており、始点から終点にかけて紡錘状形態を螺旋状に巻き付いた形態をとる。血管は圧力によって円周方向と血管軸方向に伸展するが、注意を要するのは軸方向の伸展である。軸方向にまっすぐに進展すると、幾何学的膨大部よりも末梢側も進展によって運動することになる。これは遠方の血管を瞬時に移動させることになるが、これでは移動の伝達速度が無限大になってしまう。このようなことは実際には起こりえず、幾何学的膨大部の軸方向の伸展は膨大部の始点と終点の間に収束させなければならない。始点と終点の間の数学的に滑らかな収束とは、従来の血管軸の周りを螺旋状に軸が変形することを意味する。数学的に均等な収束には螺旋状の収束しか存在しない。ただし、螺旋状の収束には、中枢から末梢側を見て、時計方向回転と反時計方向の2種類が存在する。どちらかが選択されなければならない。実際の生体では中枢側から見て、時計方向回転が選択されている。血管軸が特殊な運動をすることに注目しなければならない。

なぜ、動脈系に対して代数幾何学を

適用するのか？

動脈系を代数的に処理できるということには大きな利点がある。血管内部の流体粒子の運動に対し軸を中心とする回転、すなわち 3×3 の回転行列で表現することができるからである。もし、動脈系に代数的構造がなければ、つまり内部の血流運動に代数的構造がなければ、血流は乱流となり、数学的に統一性・単純性が求められないだけでなく、内部の粘性摩擦によって血流の運動エネルギーがどれだけか消失することになる。これはエネルギー効率的に問題があるので、血管内部の血流は乱流をできるだけ避けなければならない。したがって、血管内部に安定したエネルギー効率の良い流れを成立させるためには、必然的に血管内部の血流に代数的構造が内在すると考えなければならない。

血管軸を中心とした円筒構造なのだから、軸に垂直に分布する円で数学的に分析することは、内部の圧力分布と完全に一致するので都合がよい。逆に言えば、円筒構造だから、どのような輪切り構造をとることも数学的に可能ではある。しかし、動脈系では軸を中心し垂直に分布する円で構成することが最も適切で全体から見ても最も調和的なのである。したがって、このような分布を取る層全体を動脈系の調和形式と考えることができる。これは圧力分布に沿った層状の構造で動脈系を構成することが最も適切で、同時に調和的であるといえるからである。

波動が伝搬している部分のみ動脈系は膨大しているが、膨大部分は内部の血管軸によって完全に統制されている。血管軸を中心とした血管内部の血液の円盤状の層、そして層の中の血液の流体粒子の完全に制御された運動はすべて非線形波動によってもたらされたものだと考えることができる。したがって、血管軸を中心として考察することは、動脈系に対し調和的な考えといえる。

血管軸を中心に置く代数的サイクルの集合体である。血管壁は円周方向にも軸方向にも非線形弾性応答を持つが、その結果生じる非線形波動が、

動脈系を考察するうえで血管軸を中心としたサイクルをふさわしいものにしていないと考えなければならぬ。動脈系に対し、もっともふさわしい代数的サイクルを選択することができ、それは血管軸に垂直に分布する代数的サイクルである。このように代数多様体であり、同時に微分可能多様体である動脈系に唯一もっとも適切な輪切り構造を与えることができる。しかも、この適切な輪切り構造は唯一のみ存在する一意性を持っている。

コンパクトな代数多様体、もしくは微分可能多様体に最も適切な代数的サイクルを一つ決定できるという考えは、最初に調和積分によってもたらされた。その後、調和積分論は層の理論に取って代わられている。結局、数学的構造物である動脈系の構造を内部の流体粒子の運動を含めて、大域的小よび局所的に解析するには層の理論が最も有効と考えられる。動脈系の数学的構造は層の理論で明解に説明することが可能である。血管内部の血液の層は内部の血液粒子の層と同一の関係にあり、実際の血液の流れと代数的関係に非常に強い結びつきがあるところが動脈系の特徴といえる。

結 語

動脈系は数学的問題として研究することができる。動脈系に対し、数学的に明解な幾何学的描像が得られることは重要である。なぜなら、そのような数学的対象と考えることによって、様々な状況の設定が可能になる。現在は単純なモデルで検討しているが、例えば大動脈瘤の場合、血流はどのように流れているのだろうか。数学的モデルから様々な状況に対する数値シミュレーションモデルを作ることが可能になる。心臓や大動脈を含めて、心臓シミュレータを計算機上に作ることが可能になる。左心室から大動脈への血液の駆出、およびその後の大動脈内における血液の移動は「非線形波動による物質の移動」であると私は考えているが、現在、巷に存在する心臓シミュレータではそのような考え方は採用されていない。したがって、血液の移動が「非線形波動による物質の移動」

だとする考えに基づいた心臓シミュレータをこれから作っていかなければならない。

数学は近年、代数的な研究が重要視されており、抽象化している。物理的応用もなされるが、それらは応用数学として日本ではあまり高い評価を得ていない。しかし、数学は現実の問題に適用されて初めてその真価を発揮する。幾何学の重要性は非常に高いので、この分野を重要視しなければならない。

参考文献

1. N.J.Zabusky, M.D.Kruskal: Interaction of Solitons in a collisionless plasma and the recurrence of initial state Volume15, Number6 1965 Physical review letters
2. 入内島十郎:「臨床医のための循環生理」1976 東京, 真興交易医書出版部
3. Spencer, Greiss: Circulation Research 10: 274, 1962
4. 沖野 遥, 菅原基晃, 松尾裕英: 心臓血管系の力学と基礎計測: 1980, 東京, 講談社サイエンティフィック
5. Saif Anwaruddin etc: Cardiovascular Hemodynamics: 2013, New York, Springer
6. ガイトン, ホール: オックスフォード生理学: 2021 ELSEVIER
7. Robert C. Little: Physiology of the Heart & Circulation 3rd 1985 Chicago Year Book Medical Publishers
8. Benson R. Wilcox, Andrew C. Cook, Robert H. Anderson: Surgical Anatomy of the Heart 2004 Cambridge University Press
9. Cha Hasdemir etc: Demonstration of Ventricular Myocardial Extensions into the Pulmonary Artery and Aorta Beyond the Ventriculo-Arterial junction volume 30 Issue 4 P534-539 2007 Pacing and clinical Electrophysiology
10. 渡辺慎介: ソリトン物理入門 1985, 東京, 培風館
11. ランダウ, リフシッツ: 理論物理学教程 力学 (増訂第3版) 1974, 東京, 東京図書
12. ランダウ, リフシッツ: 物理学小教程 力学・場の理論 2008, 東京, 筑摩書房
13. V.I. アーノルド: 古典力学の数学的方法 1980, 東京, 岩波書店
14. ファインマン, レイトン, サンズ: ファインマン物理学 電磁気学 1969, 東京, 岩波書店
15. ゴールドスタイン, ポール, サーフコ: 古典力学 (上・下)2006, 東京, 吉岡書店
16. 山本義隆, 中村孔一: 解析力学, 1998, 東京, 朝倉書店

17. 横山博俊：左心室-大動脈血流モデル 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2011 96-104, 2012
18. 横山博俊：心第血管系の数値流体力学の問題点 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2012 56-67, 2013
19. 横山博俊：非標準的圧縮性流体解析による心第血管系の数値流体力学 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2013 18-26 2015
20. 横山博俊：ラグランジュ力学(解析力学)の動脈系への適用, 及び微分可能多様体の, 動脈壁と動脈内腔への対応 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2014 53-62 2016
21. 横山博俊：トーラスで計算する弾性管内拍動流 空間変動によって受動的に運動する流体粒子- 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2015 55-64 2016
22. 横山博俊：トポロジーによる動脈内流体粒子の軌跡の算出 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2016 30-34 2017
23. 横山博俊：ハミルトンの最小作用の原理による動脈の血行動態 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2017 40-47 2018
24. 横山博俊：人体の血管内血流は螺旋状に回転して流れる 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2019 62-68 2020
25. 高橋亮一, 棚町芳弘：差分法 1991, 東京, 培風館
26. 山崎郭滋：偏微分方程式の数値解法入門 1993, 東京, 森北出版
27. 戸田盛和, 渡辺慎介：非線形力学 1984, 東京, 共立出版株式会社
28. 戸田盛和：非線形波動とソリトン(新版)2000, 東京, 日本評論社
29. 田中光宏：非線形波動の物理 2017, 東京, 森北出版株式会社
30. 谷内俊弥, 西原功修：非線形波動 1977, 東京, 岩波書店
31. 和達三樹：非線形波動(岩波講座 現代の物理学)1992, 東京, 岩波書店
32. 大宮眞弓：非線形波動の古典解析-ソリトン, それに続く非線形の世界- 2008, 東京, 森北出版株式会社
33. P.G.Drazin, R.S.Johnson：Solitons :an introduction 1989 Cambridge University Press
34. 戸田盛和：非線形格子力学 増補版 1987, 東京, 岩波書店
35. 矢嶋信男, 野木達夫：発展方程式の数値解析 1977, 東京, 岩波書店
36. 田中広城：発展方程式 1975, 東京, 岩波書店
37. 井ノ口順一：曲線とソリトン 2010, 東京, 朝倉書店
38. アプロビッツ, シーガー：薩摩順吉, 及川正行訳：ソリトンと逆散乱変換 1991, 東京, 日本評論社
39. 三輪哲二, 神保道夫, 伊達悦朗：ソリトンの数理 2007, 東京, 岩波書店
40. 佐藤幹夫著述 野海正俊記録：ソリトン方程式と普遍グラスマン多様体 1984 上智大学数学講究録 No.18
41. R. ハーツホーン 高橋宣能, 松下大介訳：代数幾何学 1, 2, 3 2012 東京 丸善出版
42. Charles W.Misner, Kip S. Thorne, John Archibald Wheeler: 若野省己訳：重力理論 Gravitation 古典力学から相対性理論まで, 時空の幾何学から宇宙の構造へ 2011, 東京, 丸善出版
43. 長野正：曲面の数学 -現代数学入門- 1968 東京 培風館

ABSTRACT

Arterial systems as algebraic manifolds

Hirotoshi Yokoyama

The ability to treat arterial systems algebraically has significant advantages. This is because the motion of fluid particles inside blood vessels can be represented as a rotation about an axis, i.e., a 3×3 rotation matrix. If there is no algebraic structure in the arterial system, that is, if there is no algebraic structure in the internal blood flow motion, the blood flow will be turbulent, and not only will mathematical uniformity and simplicity be impossible to achieve, but the kinetic energy of the blood flow will be lost to some extent due to internal viscous friction. This is problematic in terms of energy efficiency, so blood flow inside blood vessels must avoid turbulence as much as possible. Therefore, in order to establish a stable and energy-efficient flow inside a blood vessel, one must necessarily assume that an algebraic structure is inherent in the blood flow inside the vessel.

Since it is a cylindrical structure centered on the vascular axis, it is convenient to mathematically analyze it in terms of circles distributed perpendicular to the axis, since they are perfectly consistent with the internal pressure distribution. Conversely, because of the cylindrical structure, it is mathematically possible to take any kind of circular structure. However, in an arterial system, it is most appropriate and most harmonious from the overall viewpoint to configure the arterial system with circles distributed vertically around the axis. Therefore, the entire layer taking such a distribution can be considered the harmonic form of the arterial system. This is because it is most appropriate and at the same time most harmonic to construct the

arterial system in a layered structure along the pressure distribution.

The arterial system is enormous only in the area where the waves are propagating, but the enormous area is completely controlled by the internal vascular axis. The disk-like layers of blood inside the vessels centered on the vascular axis and the perfectly controlled motion of the fluid particles of blood within the layers can all be considered to be brought about by nonlinear waves. Therefore, considering the vascular axis as the center is a harmonic idea to the arterial system.

It is a collection of algebraic cycles centered on the vascular axis. The vascular wall

has a nonlinear elastic response both circumferentially and axially, and the resulting nonlinear wave motion must be considered to make a cycle centered on the vascular axis appropriate for considering the arterial system. The most appropriate algebraic cycle can be selected for the arterial system, and it is an algebraic cycle distributed perpendicular to the vascular axis. Thus, the arterial system, which is an algebraic variety and at the same time a differentiable variety, can be given only the most appropriate looping structure. Moreover, this proper ring structure is unique, for there can be only one.

Kanazawa medical center, department of anesthesia

「非線形波動による物質の移動」とは何か？

横山 博俊

はじめに

心臓から大動脈へ駆出される血液の運動は「非線形波動による物質の移動である」と2021年の日本麻酔・集中治療テクノロジー学会で報告した。しかし、「非線形波動による物質の移動」について情報を得ることは困難である。大抵の事項はインターネットで調べると、概略的な情報が得られるが、上記事項はその限りではないため、説明を行いたい。

非線形波動の始まり

1965年の physical Review Letters に掲載された N.J.Zabusky と M.D.Kruskal が「無衝突プラズマ中での“ソリトン”の相互作用および初期状態への回帰」と題する論文を発表し、非線形波動、特に形を変えない粒子的な性質を持つ“ソリトン”が注目されるようになった。媒質の応答が非線形である場合、形を変えずに伝搬する波動が出現する。これが非線形波動である。特に、媒質の非線形弾性応答が均一である場合、波形の伝搬速度と波形が変化しない。このような波動を「ソリトン」と呼ぶ。ソリトンは波動でありながら、エネルギーの集合体、いわば粒子的に運動するため、solitary wave に粒子の語尾につける on を加えて soliton と命名された。発見されたきっかけは、非線形波動の運動方程式である非線形偏微分方程式を数値解析することによってであり、具体的な物理現象から始まっていない。このことが、「非線形波動」および「ソリトン」に関する教科書のほとんどが数学的な記載にのみ終始する理由と思われる。

非線形波動とは何か？

非線形波動は、非線形弾性応答を持つ媒質に伝搬する波動であり、波動自体が一つのエネルギー

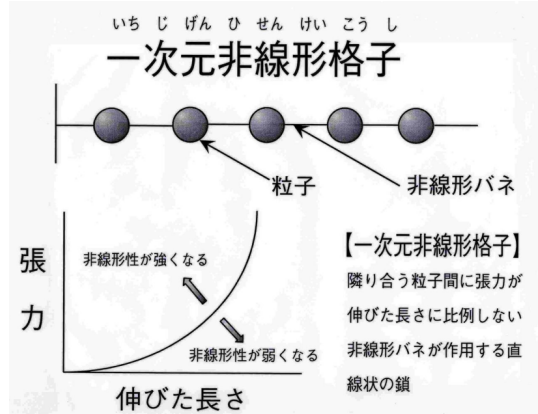


図1 非線形波動は弾性応答に非線形関係のある媒質から発生する波動である。

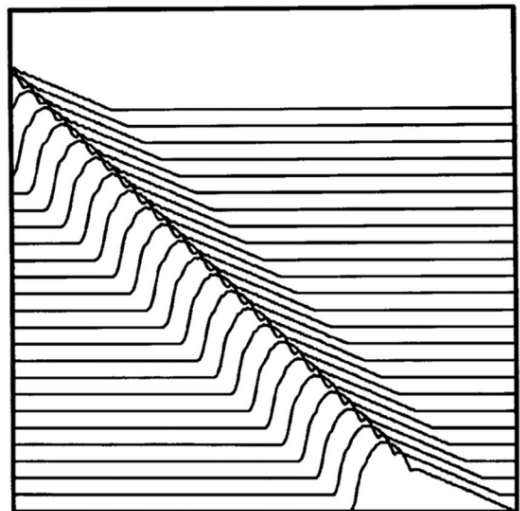


図2 非線形波動の数値シミュレーション
非線形波動の運動方程式は非線形偏微分方程式であり、多くの場合、数値解析によってのみ解の動向を知ることができる。

の塊としての粒子として振る舞う点が線形波動と異なる。線形波動は物理的に様々の周波数からなる波動の合計として物理的に表出されているため、物理的な説明も様々の周波数の重ね合わせで説明

される。線形波動における伝搬では周波数毎の伝搬速度が異なるため、伝搬に従って波形はなだらかになっていく。これに対し、非線形波動は様々な周波数の波動の合計という説明はできず、波動自体が一つのエネルギーの塊であり、物理的に分解することができないものである。非線形波動はエネルギーの塊として伝搬するため、媒質の非線形弾性応答が一定ならば、波動は形を変えずに伝搬する。

波動は媒質に発生した振幅をもつ運動である。媒質に加えられた応力と振幅の間に線形関係があるものが線形振動であり、応力と振幅の間に非線形関係がある場合が非線形振動である。単一のバネの場合では振幅と時間の2つの変数が存在し、加えられた応力によって時間的に変動する振幅が発生する。バネが複数個数珠状につながっていれば、複数個のバネを波動が伝搬する。波動では、振幅、位置、時間の三つの変数が存在する。3個の変数を扱う必要が生じるため、運動方程式は偏微分方程式になる。バネに加えられた応力と振幅の間に非線形関係が存在すれば、運動方程式は非線形偏微分方程式にならざるを得ない。この場合、一般的には数値解析でなければ解を得ることができない。

「非線形波動による物質の移動」とは何か？

非線形波動は媒質の非線形応答が均一ならば、形を変えずに末梢側へ伝搬する。血管壁の物理的性質が波動運動を決定するが、内部の血液の微小な圧縮性が理論的に不可欠である。波動によって血管に幾何学的膨大部分が形成され、この部分が前方へ移動することによって、内部の血液を徐々に前方へ移動させる。このような過程で生じる血液の移動現象を「非線形波動による物質の移動」と考える。心臓は血液を力強く押し出しているのではなく、血管壁の運動によって動かされていると考えなければならない。したがって、左心室が力強く血液を押し出すのではなく、血液は大動脈

に吸い込まれていると考えなければならない。心臓は機械的なポンプではなく、圧力波動を発生させるだけである。圧力波動が伝搬する過程で血液は前方へ移動する。圧力波動の伝搬そのものが物質を移動させる機能を持っていると考えなければならない。

非線形波動も線形波動も波動であり、媒質を伝搬するという点では同一だが、なぜ非線形波動に物質の移動があると述べるのかという点を説明しなければならない。数学的に1次元非線形格子は教科書的にしばしば取り上げられるが、このような格子上を波動が伝搬する数学モデルを検証しても、物質が移動する機序は発生しない。これは線形格子上を伝搬する線形波動においても同様である。非線形波動において物質の移動があると説明するためには、もう少し物理的に詳細な設定が必要になる。動脈系においては、血管壁の弾性応答に非線形性があるために、動脈系を伝搬する波動は非線形波動にならざるを得ない。この時に動脈系を伝搬する波動は内部の圧力によって、動脈に対し幾何学的膨大部を形成する。この幾何学的膨大部の内部には血液が充満しており、この部分が末梢側へ伝搬するに従って、内部の血液を順次前方へ移動させる。これが、動脈系における「非線形波動による物質の移動」である。結局、内部の媒質が波動の伝搬に従って順次前方に移動することになる。動脈の血流が断続的な拍動流になるのはこのためである。

「非線形波動による物質の移動」に関する教科書の記載

非線形波動による物質の移動とは身近にある存在なのだろうか。教科書を調べても具体例を挙げて説明しているものは少ない。したがって、非線形波動を具体的な物理現象を通して理解することは難しい。調べた範囲内では戸田盛和先生の「非線形波動とソリトン」(第2版)P108に以下の記載が認められるのみである。「“ふつうの波では物質は移動しないが、ソリトンでは物質の移動があ

る”とよくいわれるが、これは間違いであろう。ふつうの波でも2次の効果として物質の移動はあるが、非線形波のソリトンでは1次効果として物質の移動がある、といった方が正しいと思われる。この部分が戸田先生の上記の教科書における非線形波動による物質の移動に関する唯一の記載だが、この記載では具体的にどのような物理的機序を意味しているのか、理解することは難しい。

動脈系における非線形波動

左心室から圧力波動が大動脈へ向けて発射される。波動は非線形波動として大動脈基部へ到達し、大動脈基部を幾何学的に膨大させる。大動脈基部が拡大する過程で血液を左心室から引き込む。大動脈基部に発生した幾何学的膨大部、すなわち非線形波動はそのまま末梢側へ伝搬する。幾何学的膨大部が連続的に移動するわけだから、その内部では順次血液が前方へ移動する。血液が移動する部位は幾何学的膨大部、すなわち非線形波動が伝搬している部分のみである。幾何学的膨大部が末梢側へ伝搬する過程で順次血液の移動が行われるが、この血液の前方移動が「非線形波動による物質の移動」である。

心臓は機械的なポンプではなく、左心室で圧力波動を形成することが主であり、圧力波動は独立した運動体として自動的に大動脈基部へ伝搬し、大動脈基部を拡張させる働きを持つ。この作用によって、大動脈弁は開放し、左心室内部の血液を大動脈基部へ誘導する。血液は左心室から大動脈へ引っ張りだされいていると考えなければならない。大動脈基部に伝搬した圧力波動は *dicrotic notch* 以降に第二の非線形波動を形成し、左心室と大動脈基部で形成された非線形波動は大動脈を末梢側へ向かって伝搬する過程で血管壁内部の血液を順次前方に移動させる。左心室から大動脈への血液の移動も、その後の大動脈壁内部での血液の移動もすべて「非線形波動による物質の移動」であると考えられる。

非線形波動の概念は広まっていない

1965年に非線形波動の特徴的性質に注目が集まり、50年以上たったのだから、もっと物理的応用に関する研究が進展していてもよさそうだが、現実はそのようになっていない。これには幾つか理由が挙げられる。1981年、佐藤幹夫先生が非線形波動のKP方程式の解が無次元グラスマン多様体であるという報告を行った。これは非線形偏微分方程式の解であるソリトンに代数的構造があることを解明したものである。上記報告によってソリトン問題のもっとも重要な数学的問題が解決された。佐藤先生が非線形波動の最大の難問を解いてしまったので、つまり非線形波動の代数的構造に関する研究がほぼ完了されたため、運動方程式が非線形偏微分方程式である非線形波動に数学者の注目が集中することは今後難しいように思われる。非線形波動の運動方程式が非線形偏微分方程式となっているために、解析的に解くことが難しく、一般の場合は数値解析の方法に頼らなければならないことにある。数学者が論文を書く場合、数値解析は不可であり、代数的もしくは解析的に書かなければならない。数学論文に図が載ることは珍しく、幾何学的証明は好まれていない。現代数学は代数的傾向が強く、物理学的応用とはすこし離れた位置にいるように思われる。このような状況なので、今後しばらくは非線形波動が話題の中心に取り上げられることはなさそうである。

非線形波動の具体例「津波」

「非線形波動による物質の移動」は動脈のみに限られたものではなく、津波による海水の移動もそれに該当すると考えられる。津波とは、海底の急速な上昇によって圧縮性非線形波動が深海に形成され、海底に沿って伝搬する。前方の海水を引き込みながら進行し、浅瀬に乗り上げると津波はエネルギーの塊としての性質を表在化させ、大量の海水を陸上に運ぶ。ただし、今でも津波に関して調べると高波の説明と同じである。津波は当然、非線形波動であると考えなければならないのにな

ぜか、そのようにはなっていない。

非線形波動の物理学的な応用分野

光ファイバーやプラズマイオンは非線形波動の応用例として取り上げられる分野だが、一般的にはなじみ深い分野ではない。非線形波動は応用分野が少ないように思われているが、物理的に重要な分野があると思われる。量子力学では、光は波であり同時に粒子でもあるとされている。この現象はとても不思議なので、量子力学が確率的な物理現象であり、かつ幾何学的な描像をもつことができない大きな理由とされている。しかし、光（電磁波）が非線形波動であると考えればどうだろうか。非線形波動は粒子的性質と波動的性質を同時に持っているのだから、光（電磁波）の物理的 2 重性を無理なく説明できる。光（電磁波）と同様に、陽子、電子も波動的性質と粒子的性質を同時に持っているのだから、これらも非線形波動であると考えざるべきではないだろうか。

空間には非線形弾性応答が存在し、エネルギーを与えると空間を媒質にした光の非線形波動が発生するのではないだろうか。また、空間を収縮させる幾何学的非線形性が存在するのではないだろうか。前者は光波（電磁波）であり、後者は重力波である。真空は何もない空間ではなく、波動を伝搬させる媒質としての物理的性質を持つと考えなければならない。したがって、光波（電磁波）と重力波はともに非線形波動であり、これらは幾何学的対象の幾何学的関係によって記述できると考えられる。

重力波も非線形波動である

物質からは絶え間なく重力波が放出されている。なぜ、物質、すなわち陽子や中性子から重力波が放出されているのであろうか。これは物質の根源に関わる問題であろう。以下はかなり大胆な推測を含む。恐らく陽子の中心には空間が収縮したコアがあり、その周りを光波（電磁波）が周回していると考えられる。コアは空間的に収縮してい

るため強い重力が発生し、光波を引き寄せて周回させていると考えなければならない。光波の周回によって、コアから空間のひずみである重力波が連続的に放射される。また、陽子はエネルギーを消費せずに重力波を発生していると考えられる。なぜなら、陽子は無限もしくはほぼ無限の寿命を持っているからである。

重力波にも物質の移動が認められる。重力波を出している物質に対し、他の物質が近づいていくからである。ここでいう物質とは、陽子、中性子および電子である。重力波は空間を収縮させる非線形波動であると推定され、空間を伝搬する過程で伝搬の範囲が広がっていくため、空間が収縮する程度は物質から離れるに従って小さくなる。ゆえに、物質に近いほど空間の収縮程度は強く、離れると空間の収縮程度は小さくなる。物質は非常に短い時間間隔で重力波を発生しているから、空間的に収縮した領域は連続的に物体の周囲に分布していると考えられる。空間的に収縮した領域とは、時間の経過速度がやや遅くなる領域でもある。もちろん、重力波による空間の変動は極めて小さく、観測は困難である。重力波から離れたところに存在する物質は、空間変動に誘導され、重力波の発生源である物質に近づくように運動する。動脈圧波動では空間が部分的に広がってその部分が末梢側へ伝搬する過程で血液を末梢側へ移動させたが、重力波は空間を収縮させるため、遠方の物質を少しずつ引き寄せる。どちらも「非線形波動による物質の移動」だが、動脈系と重力系では波動発生源に対する物質の移動方向が真逆である。物質はエネルギーを消費せずに重力波を発生し続けるが、重力によって引き寄せられて近づいてくる物質に運動エネルギーが発生する点は不思議な現象である。したがって、空間から物質が生み出されるように、空間からエネルギーが発生すると考えなければならない。また、空間の基本単位は全宇宙で均一ではないかも知れない。あるいは空間を収縮させる重力波の効果が全宇宙では均一ではないかも知れない。つまり、重力係数 G は場

所によって異なる可能性がある。ディラックは宇宙が拡張し続けると重力係数 G は大きくなるだろうと述べている。空間が拡大して空間の基本単位が拡大すると、空間を収縮させる重力波の効果が強くなることによって重力係数 G は大きくなると推定される。

結 語

心臓から大動脈への血液の移動は従来考えられているような力づくで血液を押し出す機械的ポンプではなく、心臓で作られた圧力波動が非線形波動としての物理的性質をもって末梢側へ伝播して血管に幾何学的膨大部を形成し、その過程で血液を順次前方に移動させると考えなければならない。したがって、左心室から大動脈への血液の移動は、大動脈が左心室から血液を吸い込むと考えなければならない。このような物理的現象を「非線形波動による物質の移動」と考える。

重力波も非線形波動である。重力の発生原因についての現在の説明は十分ではない。アインシュタインは重力が空間の幾何学的な原因によって発生すると述べているが、空間の幾何学的変形がなぜ発生するのかの明確な説明は得られていないからである。したがって、重力の根本的な物理的機序は現在のところ不明である。物質が空間を伝搬する非線形波動（光波・電磁波）から作られるとすれば、重力波は空間を歪ませる非線形波動であり、重力の性質はこの非線形波動による空間変形で説明できなければならない。重力による物質の運動も「非線形波動による物質の移動」であると考えられる。非線形波動に関しては、数学者の数学的論文に終始しているが、循環動態学に加えて、大きな物理学的応用分野を持つと私は考える。

参考文献

1. N.J.Zabusky, M.D.Kruskal: Interaction of Solitons in a collisionless plasma and the recurrence of initial state Volume15, Number6 1965 Physical review letters
2. 入内島十郎:「臨床医のための循環生理」1976 東京, 真興交易医書出版部
3. Spencer, Greiss: Circulation Research 10:274, 1962
4. 沖野 遥, 菅原基晃, 松尾裕英: 心臓血管系の力学と基礎計測: 1980, 東京, 講談社サイエンティフィック
5. Saif Anwaruddin etc: Cardiovascular Hemodynamics: 2013, New York, Springer
6. ガイトン, ホール: オックスフォード生理学: 2021 ELSEVIER
7. Robert C. Little: Physiology of the Heart & Circulation 3rd 1985 Chicago Year Book Medical Publishers
8. Benson R. Wilcox, Andrew C. Cook, Robert H. Anderson: Surgical Anatomy of the Heart 2004 Cambridge University Press
9. Cha Hasdemir etc: Demonstration of Ventricular Myocardial Extensions into the Pulmonary Artery and Aorta Beyond the Ventriculo-Arterial junction volume 30 Issue 4 P534-539 2007 Pacing and clinical Electrophysiology
10. 渡辺慎介: ソリトン物理入門 1985, 東京, 培風館
11. ランダウ, リフシッツ: 理論物理学教程 力学 (増訂第3版) 1974, 東京, 東京図書
12. ランダウ, リフシッツ: 物理学小教程 力学・場の理論 2008, 東京, 筑摩書房
13. V.I. アーノルド: 古典力学の数学的方法 1980, 東京, 岩波書店
14. ファインマン, レイトン, サンズ: ファインマン物理学 電磁気学 1969, 東京, 岩波書店
15. ゴールドスタイン, ポール, サーフコ: 古典力学 (上・下)2006, 東京, 吉岡書店
16. 山本義隆, 中村孔一: 解析力学 I・II 1998, 東京, 朝倉書店
17. 横山博俊: 左心室-大動脈血流モデル 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2011 96-104, 2012
18. 横山博俊: 心第血管系の数値流体力学の問題点 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2012 56-67, 2013
19. 横山博俊: 非標準的圧縮性流体解析による心第血管系の数値流体力学 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2013 18-26 2015
20. 横山博俊: ラグランジュ力学 (解析力学) の動脈系への適用, 及び微分可能多様体の, 動脈壁と動脈内腔への対応 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2014 53-62 2016
21. 横山博俊: トーラスで計算する弾性管内拍動流? 空間変動によって受動的に運動する流体粒子- 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2015 55-64 2016
22. 横山博俊: トポロジーによる動脈内流体粒子の軌跡の算出 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2016 30-34 2017
23. 横山博俊: ハミルトンの最小作用の原理による動脈の血行動態 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2017 40-47 2018

24. 横山博俊：人体の血管内血流は螺旋状に回転して流れる 日本麻酔・集中治療とテクノロジー 2019 62-68 2020
25. 高橋亮一，棚町芳弘：差分法 1991，東京，培風館
26. 山崎郭滋：偏微分方程式の数値解法入門 1993，東京，森北出版
27. 戸田盛和，渡辺慎介：非線形力学 1984，東京，共立出版株式会社
28. 戸田盛和：非線形波動とソリトン (新版)2000，東京，日本評論社
29. 田中光宏：非線形波動の物理 2017，東京，森北出版株式会社
30. 谷内俊弥，西原功修：非線形波動 1977，東京，岩波書店
31. 和達三樹：非線形波動 (岩波講座 現代の物理学)1992，東京，岩波書店
32. 大宮眞弓：非線形波動の古典解析-ソリトン，それに続く非線形の世界- 2008，東京，森北出版株式会社
33. P.G.Drazin, R.S.Johnson : Solitons :an introduction 1989 Cambridge University Press
34. 戸田盛和：非線形格子力学 増補版 1987，東京，岩波書店
35. 矢嶋信男，野木達夫：発展方程式の数値解析 1977，東京，岩波書店
36. 田中広城：発展方程式 1975，東京，岩波書店
37. 井ノ口順一：曲線とソリトン 2010，東京，朝倉書店
38. アプロピッツ，シーガー：薩摩順吉，及川正行訳：ソリトンと逆散乱変換 1991，東京，日本評論社
39. 三輪哲二，神保道夫，伊達悦朗：ソリトンの数理 2007，東京，岩波書店
40. 佐藤幹夫著述 野海正俊記録：ソリトン方程式と普遍グラスマン多様体 1984 上智大学数学講究録 No.18
41. Charles W.Misner, Kip S. Thorne, John Archibald Wheeler: 若野省己訳：重力理論 Gravitation ?古典力学から相対性理論まで，時空の幾何学から宇宙の構造へ 2011，東京，丸善出版
42. メシア量子力学 I・II・III 小出昭一郎，田村二郎訳 1971 東京 東京図書株式会社
43. 朝永振一郎：量子力学 I・II 1952 東京 みすず書房
44. ジョン・W・モファット 水谷淳訳：重力の再発見 2009 東京 早川書房
45. ディラック 有馬朗人，松瀬文浩訳：現代物理学講義 1985 東京 培風館

ABSTRACT

What is "nonlinear wave-induced mass transfer?"

Hirotohi Yokoyama

The movement of blood from the heart to the aorta must be considered not as a mechanical pump pushing blood by force as conventionally thought, but as pressure waves created by the heart propagating to the periphery with physical properties as nonlinear waves, moving the blood forward sequentially in the process. Thus, the movement of blood from the left ventricle to the aorta must be considered as the aorta sucking in blood from the left ventricle. Such a physical phenomenon is considered to be the "movement of matter by nonlinear wave motion.

Current explanations of the causes of gravity are inadequate. This is because although Einstein stated that gravity is caused by the geometry of space, no clear explanation of why geometrical deformation of space occurs has been obtained. Thus, the underlying physical mechanism of gravity is currently unknown. If we consider that nonlinear waves propagating through space create matter, gravity is also a nonlinear wave motion, and the properties of gravity must be explained by wave propagation in space. The author believes that there is a large field of physics in addition to circulatory dynamics, although the author has been working on a mathematical paper by a mathematician on nonlinear wave motion.

*Kanazawa medical center,
department of anesthesia*

ヨコヤマ ヒロトシ

〒920-8650

石川県金沢市下石引町 1-1

金沢医療センター 麻酔科

TEL 076-262-4161

FAX 076-222-2758

e-mail masui51563974@yahoo.co.jp

仰臥位と側臥屈曲位での CT 撮影による腰部脊柱の形態学的変化

岩瀬 良範, 臣永 麻子, 堀越 雄太, 長坂 浩

はじめに

硬膜外および脊髄くも膜下麻酔施行時に側臥屈曲位が標準的に用いられる。この屈曲による穿刺の容易さ、すなわち棘間と椎弓間隙 (interlaminar space) の拡大を正確に検討した研究は見当たらない。今回我々は、演者 (I) の CT 撮影の際に側臥屈曲位での撮像も行い 3D 構築を行い仰臥位像と比較検討した。

方法

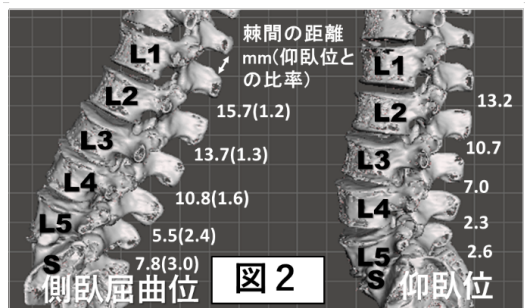
本研究は前向き観察研究として本院 IRB の承認を受けている。被験者は 62 歳男性で加齢に伴う軽度の側彎がある。別件の定期的な CT 検査の際に、追加で上記 2 体位の 0.6mm スライス単純 CT 撮像を行った。結果の DICOM 画像を DVD に転送し、3DSlicer(<http://www.slicer.org>) に取り込んで L1 から S1 の 3D 構築を行い、それぞれの全体像の変化、棘間の距離、脊柱管側から計測した正中部の椎弓間隙の距離を測定し、屈曲による増加率を求めた。

結果

右側臥屈曲により脊柱の側弯は直線化した。屈曲の効果は腰椎よりも頸胸椎で著明だった (図 1) が、すべての腰仙椎で棘間 (仰臥位 2.6 ~ 13.2 屈曲 7.8 ~ 15.7mm, 増加率 1.2 ~ 3.0 倍) は拡大した (図 2) が、椎弓間隙 (仰臥位 16.7 ~ 22.8 屈曲 17.0 ~ 23.6mm, 増加率 0.95 ~ 1.06 倍) は、わずかに拡大に留まった (図 3)。

考察

この被験者の場合、屈曲により棘間および椎弓間隙の拡大とその程度は本法で計測できた。屈曲



の効果は棘間で大きかったが、椎弓間隙はわずかだった。これは関節突起や黄韧带の効果と思われる。多数の麻酔科医が、脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔の困難例を経験する。しかし、その「困難」の原因は施行者のスキルが足りないのか、あるいは

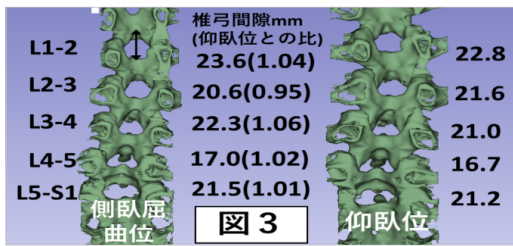


図 3

患者の脊柱が原因で不可能なのかの判別は容易ではない。術者側スキルの問題は、本学会における1991年の片山ら¹⁾、2000年の萩平ら²⁾、2009年の岩瀬ら³⁾は、穿刺ルートが適切ならば、「その通りに穿刺すれば間違いなく脊柱管に到達するはず」という結果が、CTあるいは内視鏡の所見から示されている。次に患者側の要因は、基本的には解剖学的な問題である。瓦状の椎弓および椎弓間隙で、すべてが骨に隠されていたら、穿刺針は「必ず」骨に当たり、穿刺針は通過できない。次に、体型が穿刺時体位に影響する可能性がある。側臥位とすることで、肥満やうい瘦によって脊椎骨は「ねじれ」て、穿刺方向そのものが変化することになる。そして、一般的な「側臥屈曲位」は、どれだけ有用か、という疑問である。側臥屈曲のために、患者自身に力を入れさせたり、介助者による力強い「抑制」は、果たして有効なのだろうか？むしろ有害ではないかと感じる場面もあり、本研究を企画した。

本撮影法による検討は、腰部の麻酔前に穿刺困難が予測される際の検討に有用と思われたが、実施の際にはCTのガントリー²⁾は仰臥位以外には不適と言わざるを得なく、体位保持の介助もほぼ不可能である。さらなる画像診断の自由度の進歩を期待したい。

参考文献

1. 片山勝之, 太間善博, 櫻谷恵彦, 石川岳彦, 大野幹男, 剣物 修: 麻酔科領域におけるマルチメディアの有用性と可能性の検討. Macintosh と Vbox による VTR の制御 麻酔・集中治療とテクノロジー 1992:37-40

2. 萩平 哲, 高階 雅紀, 森 隆比古: HelicalCT 画像による硬膜外腔へのアプローチ法の検討の試み (CT 画像処理ソフトウェアの構築). J Anesth 14(Suppl 2000): 122, 2000

3. 脊椎および硬膜外麻酔における医用 3D ビューワー応用の可能性. 岩瀬良範, 星島宏, 竹内理紗, 菊地博達 麻酔・集中治療とテクノロジー 2009:68-73

ABSTRACT

Morphological changes of the lumbar spine by CT imaging in the supine and lateral flexion positions

Yoshinori Iwase, Asako Tominaga, Yuta Horikoshi and Hiroshi Nagasaka

Introduction:

The lateral flexion position is standard for epidural and spinal anesthesia. No studies have been found that have precisely examined the ease of puncture due to this flexion, the expansion of the interspinous and interlaminar spaces. This time, we performed a 3D reconstruction by imaging the performer (I) in the lateral flexion position during the CT imaging, and compared it with the supine position image.

Methods:

This study was approved by the IRB of this hospital as a prospective observational study. The subject was a 62-year-old man with mild age-related scoliosis. During another regular CT examination, additional 0.6 mm slice simple CT imaging in the above two positions was performed. The resulting DICOM images were transferred to a DVD, imported into 3DSlicer (<http://www.slicer.org>), and 3D construction of L1 to S1 was performed. The distances of interspinous and interlaminar space at midline were measured and compared with two positions.

and 3D construction of L1 to S1 was performed. Measure the measured midline interlaminar distance and we calculated the rate of increase based on.

Results:

The scoliosis of the spine was straightened by right lateral lateral flexion. The effect of flexion was more pronounced in the cervico-thoracic

²X 線管球と受光部を格納する輪形の構造物, <https://www.ct-tekiyuku.net/basic/equipment/equipment001.html>

spine than in the lumbar spine (Fig. 1), but the interspinous interspinous area (2.6-13.2 in supine position 7.8-15.7 mm in flexion, 1.2-3.0 times increase) increased in all lumbosacral spines. However, the interlaminar space (16.7-22.8 mm in supine position 17.0-23.6 mm in flexion, rate of increase 0.95-1.06 times) was only slightly enlarged (Fig. 3).

Discussion and Conclusion:

In this subject, lateral flexion position increased in lumbar interspinous distance, but not in interlaminar spaces. These findings might be affected by articular process and flavum ligaments. Current method might predict the difficulty of lumbar puncture.

Department of Anesthesiology, Saitama Medical University Hospital, Moroyama, Saitama 3500495, Japan

GS1-128 バーコードを利用した手術室物品管理システムの構築

森松 堯，齋藤 智彦

はじめに

当院手術室には手術・麻酔関連部門システムが導入されておらず，電子カルテにも手術関連の物品請求システムがない．このため，麻酔・手術で使用した医療器材はすべて紙媒体にて記録運用する必要がある．手術室の物品管理として作成された使用器材リストは，医事課での保険請求および，会計課での物品購入の際にも使用している．

看護師は手作業で，電子カルテの患者情報を一症例ずつ確認しながら，会計伝票や医事課への請求伝票に，医療器材情報を貼付・記載している（図1）．一部のSPD管理物品には保険償還請求用シールがあるため，リスト作成にこれを利用できる．また，一部の業者持ち込み器材も，製品付属シールが利用できる．しかし，器材情報のうちの大半は手書きによるリスト作成が必要であり，さらに事務にて製品情報を別途検索する必要がある．これらは看護師・事務員にとって，とても手間のかかる作業であるとともに，請求漏れなどのミスも起こりやすいシステムである．

これらの手術室使用物品に関する情報を，全てデジタルデータとして保管し活用するため，医療機器データベースと，医療器材に貼付されているGS1-128バーコードを利用した，物品管理システムを構築したので報告する．

方法

まず，当院手術室で使用される全ての医療器材情報をまとめたデータベースを作成した．作成にあたって，MEDISが公開している医療機器データベース（医療機関が自施設で使用する場合には無料で使用可能である．以下kikidb）を使用した．

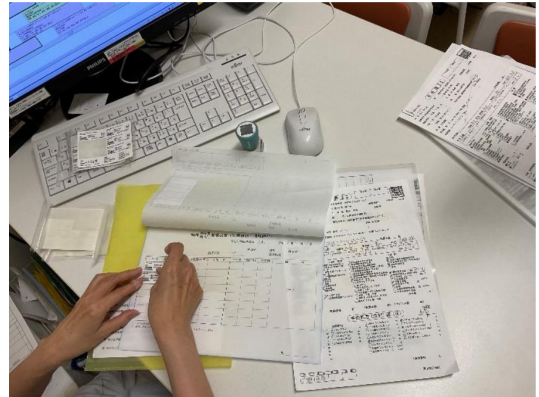


図1 請求伝票の作成作業の様子

kikidbには約118万件の医療用機器の情報が登録されているが，それぞれの器材に対して800を超える項目が登録されているため，CSVにして1.5Gbのサイズがある．巨大なCSVファイルをそのまま扱うことが可能なアプリケーションに限られることや，データベース更新作業が煩雑となること，またCSVファイル上のデータが正規化されていないことなどを考慮して，kikidbから必要な項目のみを抽出した1次マスターファイルを作成した．さらにSQLiteにて1次マスターファイルから1次マスターDBを作成し，同時に償還コード等の正規化も行った．

さらに医事課・会計課での使用に備えて，当院が所有するSPD管理のデータベースより，管理物品のJANコードをkeyとして，SPDコード等の当院固有情報を取得した．これと1次マスターDBを結合して，2次マスターDB（データ数約8000件）を作成した．

手術室では電子カルテを扱う端末上にて，Webアプリケーションを起動する．Webアプリケーション上では，バーコードリーダーを用いてGS1-128バーコードを読み取る．なお，GS1-128バーコードとは，アプリケーション識別子に従って表

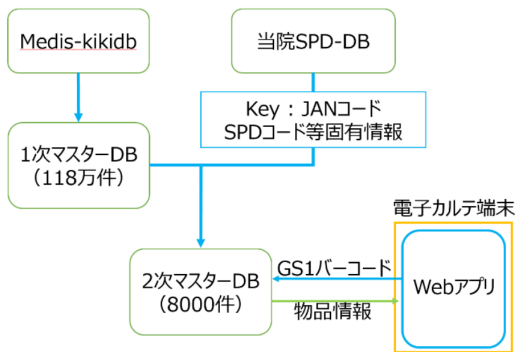


図2 手術室物品管理システム概要

したデータを、国際1次元シンボルのコード128で表すものである。多くの医療機器・医薬品に印字されており、JANコード、ロット番号などの情報が取得可能である。得られたJANコードを用いて、2次マスターDBより物品情報を取得する。取得した物品情報は、手術ID、日時、患者IDなどと共に別途DBに保存し、医事課・会計課で使用するリストの作成に使用する(図2)。

手術室物品管理システムは、DBサーバにPostgreSQL, SQLite, サーバサイドにPHPを使用し、クライアントは電子カルテ端末上での使用を考慮し、Webアプリケーションとした。

結果

本システムにより、手術室スタッフは使用した物品バーコードを読み取るだけで、簡単に使用器材リストを作成できるようになった。整形外科インプラントの多くはkikidbに登録されており、当院で使用歴がない器材でも、同様の手順でリストが作成できる。医事課への償還リスト、会計課への使用器材の発注リストも、従来よりも正確かつ容易に作成可能となった。

一方、少数だがkikidbに登録のない器材では、1次マスターDBが利用できないため、物品情報の

手入力が必要となる場合がある。またkikidbの償還価格など既存データが更新された場合、自動では2次マスターDBに反映されないため、定期的な2次マスターDBメンテナンス処理を行う必要がある。

まとめ

kikidbを利用した1次マスターDB、および当院オリジナルの2次マスターDBを構築し、手術室における物品管理システムを構築した。本システムにより物品の正確な管理、作業の簡略化、過去の物品使用状況への迅速なアクセスが可能となった。

ABSTRACT

In the management of medical equipment in the operating room, a list of medical equipment was conventionally prepared by hand, but we have newly constructed an article management system using GS1-128 barcodes. The database of the articles consists of two layers: a primary master DB was created based on kikidb, and a secondary master DB was generated by combining it with information specific to the hospital. The system was built as a web application on an electronic medical record terminal. PostgreSQL was used to build the database, and the back-end program was created in PHP. As a result, staff could easily generate a list of equipment to be used by simply scanning an item barcode, and order lists could be generated accurately and easily. However, it was noted that manual processing was required to update equipment and data not registered in kikidb.

連絡先:

森松 堯, 齋藤 智彦

702-8055 岡山市南区築港緑町 1-10-25

岡山ろうさい病院麻酔科

086-262-0131

第40回記念寄稿：

ベイズ推定による回帰分析法 一次線形回帰，多項線形回帰からガウス過程回帰まで

佐和 貞治

今日の AI 技術の進歩など目を眩るものがあるが，麻酔・集中治療の領域においても，自動診断や自動制御，危険予知などが関わる分野で，今後のデジタル革命が期待できる．そこにはベイズ推定などのベイズ統計理論が大きく関わっていくであろう．「ベイズの定理」そのものはたいへん単純な理論であるにも関わらず，ベイズ統計は数学的にもたいへん難解な応用領域にまで発展してきている．今回，麻酔・集中治療テクノロジー学会 40 周年に際して，著者がこれまで昨今の AI 技術の理解の中で学習を深めてきたベイズ推定を用いた回帰分析をテーマに取り上げてみた．我々の世代では，フィッシャーやネイマン・ピアソンらによって規格化されたいわゆる頻度論統計に洗脳されて育ってきたため，ベイズ流の考えを受け入れるのは，結構たいへんである．今回は，ベイズ推定による線形回帰分析から，その発展形たるガウス過程回帰に至るまで，具体例として著者らの研究データ「全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係」の $x-y$ 関係の単純な相関関係解析例に適応させて概略してみたい．

[1] はじめに：ベイズ理論の理解

ベイズ統計は，18 世紀にイギリスの牧師であったトーマス・ベイズによって考えられた「ベイズの定理」を基礎とする統計学で，彼の著作や功績は死後に友人リチャード・プライスによって世に知らしめられた．その後，20 世紀後半に至るまで，ベイズ統計は「主観確率を扱う確率論や統計学は科学的ではない」と当時の統計学の権威からは徹底的に異端視されてきた．当時の時代背景では，人間の曖昧な主観確率など当てにならないというこ

とで，科学や社会経済の実用性も認識されなかったであろう．しかし，機械学習 (machine learning) や深層学習 (deep learning) が関わる人工知能 (AI) による「より人間的な判断」が求められる現代においては，大きく状況が変わった．加えてコンピュータ技術の進歩により，積分値を推定するような膨大な計算であってもマルコフモンテカルロ法 (MCMC 法) などの近似計算方法で短時間で処理できるようになったとも背景にある．本稿でのベイズ推論に関して，著者の最近の概説⁴⁾，文献⁵⁾⁻⁸⁾，ベイズ線形回帰については，R 言語のベイズ統計プラットフォーム Rstan^{9),10)}，ガウス過程回帰に関しては，著者の最近の論文¹⁾⁻³⁾ や概説^{11),12)-18)}，ガウス過程回帰の Python プログラミング¹⁹⁾，Julia プログラミング^{11),20),21)} を参考とされたい．

ベイズ統計流での回帰分析を理解するためには，ベイズ統計の考え方を十分に理解することが重要である．ベイズ流の考えを身につける上で，以下の 2 点を押さえておく必要がある．

- (1) 頻度流では，観測データは変数扱いで，解析にて固定のパラメータ値を求める．一方で，ベイズ流では，パラメータが変数で，観測データは固定値と逆である．
- (2) ベイズ流では，すべての解析は唯一無二の鉄則「ベイズ定理」に従う．

まず上記の (1) の考え方について整理しておく．サイコロを投げて 1 の目がでる確率は $1/6$ と考えることはあなたの主観であり，物理的にもサイコロの重心は立方体の中心には無いし，かつイカサマサイコロかも知れないので，実際にサイコロを

振って実験してみないとわからない．一方で，頻度論的には無限にサイコロを振らない限りは本当の確率はわからないが，我々の時間は有限であり，まずサイコロが「まともなものであるという主観からスタートして，1の目の出る確率はおおよそ1/6(事前分布)であろう」という事前の主観に基づく確率から実験の観察データを尤度として加えて事後の確率を求め，ベイズ更新という考え方で最初の主観を修正すればよいのである．

数学的には関数 $y = f(x)$ が与えられたとき， x という変数に対して， f という関係式で y という変数に結果を得る．統計学的に見れば， x が確率的に発生した場合， y が導かれると考える．ここでは x や y は確率変数と呼ばれる．この観測された x や y 値は， $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ や $Y = \{y_1, y_2, \dots, y_n\}$ と，配列にまとめられて統計解析が進められる．最小二乗法による一次線形回帰の場合， $y = f(x) = ax + b$ ：パラメータ a は傾き，パラメータ b は y 切片と表記される．観察データ X, Y を得たときに， $Y = f(X) = aX + b$ として，パラメータ a と b を決定する．つまり X, Y は観察データをはめ込む変数値， a と b が解析的に得たい回帰の固定値との扱いである．一方，ベイズ流では，観察データ X, Y をあくまで固定値と考え，パラメータ変数である a と b の値を確率的に求めるための学習データとして用いる．つまりパラメータが変数で， X と Y は観察の結果として得られた固定値である．解析の結果として確率的に求められるパラメータ a と b は，平均値や分散を持つ分布として得られることになる．つまり頻度流とベイズ流では観察データとパラメータの概念が逆になっている．

次に (2) についても整理して確認しておこう．ベイズの定理 (図 1) は事象 A と B に関する同時確率と条件付き確率の関係式として以下で示される．

$$p(A, B) = p(B|A)p(A) = p(A|B)p(B) \quad (1.1)$$

$p(A|B)$ に対して展開すると以下の式が得られる．

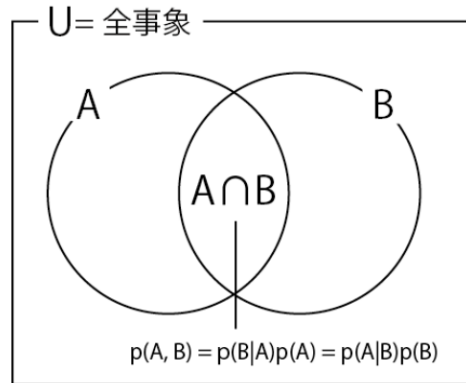


図 1. ベイズの定理

$$p(A|B) = \frac{p(B|A)p(A)}{p(B)} \quad (1.2)$$

【参考 1】 確率理論の基本的確認

ベイズ統計の専門書では，確率の加法定理と乗法定理，条件付き確率などが理解の前提として頻出する．それぞれの理論は簡単であるが，一旦，基本を確認しておこう．

加法定理

$$p(x) = \sum_y p(x, y) \quad (参 1.1)$$

乗法定理

$$\begin{aligned} p(x, y) &= p(x|y)p(y) \\ &= p(y|x)p(x) \end{aligned} \quad (参 1.2)$$

条件付き確率

$$p(x|y) = \frac{p(x, y)}{p(y)} \quad (参 1.3)$$

上記の乗法定理と条件付き確率式を組み合わせれば，以下のベイズ定理が得られる．

$$p(x|y) = \frac{p(y|x)p(x)}{p(y)} \quad (参 1.4)$$

y ではなくパラメータ θ ， x ではなくデータ D を利用すれば，分布に関するベイズ推定の式となる．

$$p(\theta|D) = \frac{p(D|\theta)p(\theta)}{p(D)} \quad (参 1.5)$$

$p(D|\theta)$ は、パラメータ値が設定された条件下でのデータ分布を表す。これは尤度関数とも呼ばれ、与えられたパラメータに対して尤もらしい結果となるような分布を表している。 $p(D)$ は、データエビデンス項とか、正規化定数と呼ばれ、事後分布が正規化されることを保証する項である。離散分布の場合は、加法定理を利用して、

$$p(D) = \sum_{\theta} p(D|\theta)p(\theta) \quad (\text{参 1.6})$$

として計算される。

このベイズ定理は、事象 A や事象 B の離散的な確率の関係として表記されるが、この式を発展させて、連続的な値をとる確率密度 θ に拡張したベイズ定理の表現式

$$p(\theta|x) = \frac{p(x|\theta)p(\theta)}{p(x)} \quad (1.3)$$

を得る。この式は、観測値を尤度関数 $p(x|\theta)$ という確率モデルに当てはめ、事前に与えられている情報(事前分布) $p(\theta)$ を観測値データで更新することで、事後の情報(事後分布) $p(\theta|x)$ を推測できるということを意味する。正規化定数 $p(x)$ は、事後分布を確率分布とするための定数であり、尤度関数・事前分布の積分値である。観測値が尤度関数 $p(x|\theta)$ として与えられたとき、パラメータの事後分布 $p(\theta|x)$ は、パラメータの事前分布 $p(\theta)$ に尤度関数 $p(x|\theta)$ を乗じ、正規化定数 $p(x)$ で確率分布へ正規化することで得られる。

$$\begin{aligned} \text{事後分布} &= \frac{\text{尤度関数 (観測値データ)} \times \text{事前分布}}{\text{正規化定数}} \\ &= \int (\text{尤度関数 (観測値データ)} \times \text{事前分布}) d\theta \end{aligned} \quad (1.4)$$

さらには、 $p(x)$ はすでに得られたデータ x のみに依存し、 θ には依存しない定数値であり、従っ

て事後分布 $p(\theta|x)$ は尤度 $p(x|\theta)$ と事前分布 $p(\theta)$ の積に比例することから、 \propto を用いて以下の式で表現できる。

$$\begin{array}{c} \text{Posterior Distribution} \\ \text{事後分布} \end{array} p(\theta|x) \propto \begin{array}{c} \text{Likelihood function} \\ \text{尤度関数 (観測値データ)} \end{array} p(x|\theta) \cdot \begin{array}{c} \text{事前分布} \\ \text{Prior Distribution} \end{array} p(\theta) \quad (1.5)$$

この式は、連続型確率変数についてのベイズ更新の式と呼ばれる。

つまり、

$$\text{ベイズ更新: 事後分布 posterior} \propto \text{尤度 likelihood} \times \text{事前分布 prior} \quad (1.6)$$

と表記できる。ここでは、観測データは(尤度 likelihood として)事前分布 prior を事後分布 posterior に更新するために用いられる。つまり、ベイズ流の鉄則「事前分布無くして、事後分布無し」である。事後分布の算定には、どんな場合も事前分布が必要となる。

上述の(1)と(2)の両方の意味するところは、観測データは未知の分布から得られたサンプル(標本)データであり、未知のデータを推定するために、まず事前分布(主観かもしれないし、場合によってはかなり適当かもしれない)を設定し、得られた観測データで事前分布を補正して、標本として X や Y を吐き出した元の分布(未知の真の分布)により近いであろう事後の分布を得るところである。多くの観測値が得られれば、適当に設定した事前分布も更新されて、より精度の高まった事後の分布が求められる。

[2] 回帰分析を考える

ベイズ流の考えを理解した上で、次に回帰分析について考える。様々な信号の異常な変化を検知するために工学技術は、入力と出力の関係を応答局面(回帰曲線)と呼ばれる数学的なモデルにおく。そこでは、その曲面から一定の基準で外れる

値を外れ値として認識して，異常かどうかの判断を機械的に行う．様々な実用上の応用を考えた場合，入力信号 X と出力信号 Y の関係は，ときに数学的には単純な線形回帰では表現できず，より複雑なものを捉えてモデルとして表現したいときに非線形となりえる．ここではそれらの状況を踏まえて，近年のコンピュータ・ソフトウェア技術とともに急速に発展してきた機械学習，深層学習，ベイズ統計学の理解とともに，線形回帰，および非線形回帰分析を含めて，ベイズ推定による回帰分析についてまとめる．

これから，簡単な例として，
データセット

$$D = \{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)\} \quad (2.1)$$

として n 個の (x, y) の観測値のペアが得られたときの回帰を考える．

入力値 x に対応する出力値 y の関数 $f(x)$ が既知の場合には単純な解析となるが，一般的には実際の単一の入力値 x に対応する出力値 y は単一値ではなく，観測の測定上の誤差（ノイズ）を含めて，最も期待される値（たとえば平均値）の上下に統計学的な分布を持つこととなるであろう．従って，異常な信号の検知には関数 $f(x)$ と同時に，観測に含まれる誤差（ノイズ）を含めた統計学的な分布を含めて判断することが必要となる．このことは，任意の入力値 x に対して，その出力値 y の確率分布を考える問題と置き換えられる．ある入力 x に対して，対応する出力 y の値を予測することが回帰（regression）であり，工学的には応用曲面（response surface）と呼ばれる関数 $f(x)$ を求めることである．回帰分析の結果は，観測されていない値に対する予測につなげられる．異常信号の検知の観点では，異常の度合いを判断して，異常と判断できる閾値の定義をどう決定するかという問題が追加される．

[3] 単純な一次線形回帰：最小二乗法

ベイズ推論法を考える前に，単純な一次線形回帰をまず再確認しておく．ここではまず，非

ベイズ的な従来の解析方法である最小二乗法による線形回帰法を示す．データセット $D = \{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)\}$ が与えられたとき， x と y の関係が一次線形関係であろうということ的前提に，

$$y = w_1 + w_2 x \quad (w_1, w_2 \in \mathbb{R}) \quad (3.2)$$

で表す単純な直線回帰式を考え，パラメータ $w = (w_1, w_2)$ を求める．

行列で整理すれば， $x = \{x_1, x_2\} = \{1, x\}$ として，

$$y = w^T x = \begin{pmatrix} w_1 \\ w_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ x \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

と記述できる．（注： w^T は w の転置行列）

この単純な直線回帰では，パラメータ $w = \{w_1, w_2\}$ は 2 値であり，それぞれ以下のような意味を持つ．

w_1 : x が 0 のときの予想される y の値

w_2 : x が 1 増加したときの予想される y の変化量

線形関数 $y = w^T x$ のパラメータ w を推定するには，入力値 $X = \{x_1, \dots, x_N\}$ に対してモデル $f(x)$ に当てはめて得られた予測出力値 $Y' = \{y'_1, \dots, y'_N\}$ を得て，予測値 Y' に対応する実測値 $Y = \{y_1, \dots, y_N\}$ に対する二乗誤差求めて，それが最小になるように解析を行うことで，最適なパラメータ w の値 $\{w_1, w_2\}$ を決定する．

n 番目の x の値 x_n が与えられたとき，予測される \hat{y}_n は，

$$\hat{y}_n = w_1 + w_2 x_n \quad (3.4)$$

となり，実際の y_n と予測される \hat{y}_n との誤差は，

$$y_n - \hat{y}_n = y_n - (w_1 + w_2 x_n) \quad (3.5)$$

となる．この誤差のすべてのデータでの二乗和

$$E = \sum_{n=1}^N (y_n - \hat{y}_n)^2 = \sum_{n=1}^N (y_n - (w_1 + w_2 x_n))^2 \quad (3.6)$$

が最小となるように，最も最適な w_1 と w_2 を選択する方法が最小二乗法である．(3.6) の式が最小

となるのは, (3.6) 式を w_1 および w_2 で偏微分したもの

$$\frac{\partial E}{\partial w_1} = 2 \sum_{n=1}^N (w_1 - y_n + w_2 x_n) = 0 \quad (3.7)$$

$$\frac{\partial E}{\partial w_2} = 2 \sum_{n=1}^N (w_2 x_n^2 + w_1 x_n - x_n y_n) = 0 \quad (3.8)$$

となるときである. この一次連立方程式を w_1 および w_2 について解くことで,

$$w_1 = \frac{\sum_n x_n^2 \sum_n y_n - \sum_n x_n \sum_n x_n y_n}{N \sum_n x_n^2 - (\sum_n x_n)^2} \quad (3.9)$$

$$w_2 = \frac{N \sum_n x_n y_n - \sum_n x_n \sum_n y_n}{N \sum_n x_n^2 - (\sum_n x_n)^2} \quad (3.10)$$

$\{w_1, w_2\}$ についての最適な解が得られる.

以上, 単純な直線回帰について, 最小二乗法に基づく, いわゆる従来方式の解析方法を確認した. この方法では, 回帰式 $y = w_1 + w_2 x$ の変数 x と変数 y に観測値を当てはめて, パラメータ w_1 と w_2 にはまる回帰式の最適な固定値として, 非ベイズ的な方法で解析的に求めている. 結果として, 単純な直線回帰の一例 (全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係) として, 図 2 に示すように, データポイントに対して, 最適なパラメータ解である $a = 2.23$ と $b = 27.30$ をもつ回帰式に基づく直線が回帰モデルとして得られる.

[4] ベイズ推定による一次線形回帰

ベイズ流では, x と y の関係について確率的関係を考え, x から与えられる y には現実的な捉え方として予測できない変動 (誤差, ノイズ) が常にあると考える. 単純な線形回帰をモデルとする場合においても, y が予測変数の線形結合に完全に従うのではなく, 「ほぼ従う」と柔軟な思考で捉える. そして観測されたデータを固定値として学習に用いて, パラメータ値を確率変数として, 統計学的に推測する. 加えて, 観測されていない値 x' に対する予測値 y' に関する予測も確率的に行う.

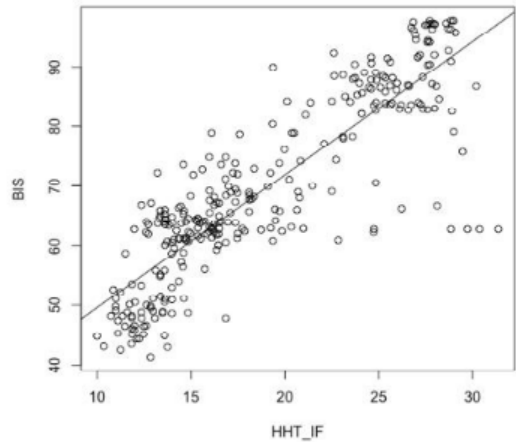


図 2. 直線回帰の例
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係 回帰式 $y = 2.23x + 27.30$

具体的には, データ生成のプロセスを確率的モデルとして捉えて, そのプロセスを逆推論する. $y = w^T x$ でモデル化する一次線形回帰では, まず関数パラメータ w が, ある確率分布 $p(a)$ に従ってランダムに生成される. そうして生成された w を用いて, $X = \{x_1, \dots, x_N\}$ のそれぞれから $f(x) = a^T x$ によって関数値が計算される. ただし, 生成では正規分布 $N(0, \sigma^2)$ に従うノイズが加わるとい確率モデル $p(y_i | a^T x_i)$ から観測値 y_i が得られると考える.

$$y \sim N(\mu, \sigma), \quad (4.1)$$

μ : 分布の中心傾向 \approx 期待値, 平均値

σ : 予想される周辺で y が変動する程度

より統計学的な説明をすれば, 観測データセットを $D = \{(x_1, y_1), \dots, (x_N, y_N)\}$ として, パラメータ w との同時分布 $p(D, w)$ を考える. w があたえられたときの D が生じる条件確率分布であ $p(D|w)$ を尤度関数として, ベイズ定理に基づいて逆確率である「 D があたえられたときの w が生じる条件付き分布 $p(w|D)$ 」を求めることになる.

ベイズ推定の式 (1.3) のパラメータ θ について, ここでは本稿での線形回帰のパラメータ表記として用いてきた w に置き換える. この連続型確率

変数についてのベイズ定理 (式 1.3) に基づいて， $y = w^T$ のモデルについて逆推論する． w の事後分布 $p(w|D)$ は，ベイズ定理より，

$$p(w|D) = \frac{p(D|w)p(w)}{p(D)} \quad (4.2)$$

$$= \frac{1}{p(D)} p(w)p(D|w) \quad (4.3)$$

$$= \frac{1}{p(D)} p(w)p(y_0|w_0x_0)p(y_1|w_1x_1) \cdots p(y_n|w_nx_n) \quad (4.4)$$

$$= \frac{1}{Z} p(w \prod_{i=1}^n p(y_i|w^T x_i)), \quad p(D) = \text{正規化定数 } Z \quad (4.5)$$

として計算される．結果として，単一の入力値 x_i に対して，出力値 y_i は正規分布 $N(0, \sigma^2)$ に従うノイズが加わることで確率分布として得られることとなる．従って，前述の直線回帰で得られた図 2 に対して，ベイズ流の回帰では，図 3 のように入力 x_i に対して期待される出力値 y_i の期待値も信頼区間の幅を持ってグラフ表示される．

未観測 x_* が与えられたときの未観測データ y_* に関しての予測は， x_*, w, D の 3 つが与えられたときの y_* の条件確率分布として表現される予測分布 $p(y_*|x_*, w, D)$ を求めることになる．

$$p(y_*|x_*, w, D) = \int p(y_*|x_*, w)p(w|D)dw \quad (4.6)$$

注意: この w での積分の意味するところは，データ D が与えられたときの統計モデルをいろいろな値を取りうる w で平均化したもの (w を積分除去した周辺分布) である．

$$p(y_*|x_*, w, D) = E_w(p(y_*|x_*, w)) \quad (4.7)$$

【参考 2, 3】 予測分布についての確認

得られたデータから事後分布を学習した後は，実際に予測を行っていきたい．具体的には，手元にあるデータセット D から新しいデータ y_*

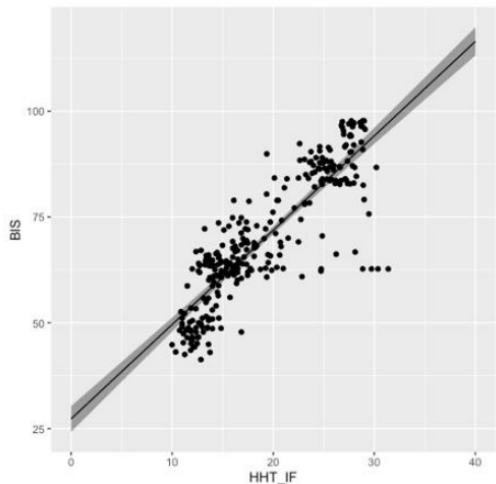


図 3. ベイズ推定一次線形回帰の例
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係
回帰式の最頻期待値 $y = 2.23x + 27.29$.
平均値の事後分布とその 95% 確信区間
(Rstan による解析. 参考文献 9, 10) .

が出現する確率を求める．求めたい条件付き確率 $p(y_*|D)$ は D と y_* が直接的な依存関係にない独立同分布 (independent and identically distributed, IID, あるいは i.i.d と略記される) と仮定したとき，予測分布の定義式：

$$\begin{aligned} p(y_*|D) &= \sum_{\theta} p(y_*|\theta, D)p(\theta|D) \\ &= \sum_{\theta} p(y_*|\theta)p(\theta|D) \quad (\text{参 2.1}) \end{aligned}$$

として表記される．この式は，「データ D から θ が出てくる確率 $p(\theta|D)$ 」に「パラメータ θ を設定した状況における未知の y_* の出現する確率 $(y_*|\theta, D)$ 」をかけ合わせ，ありとあらゆるパラメータ θ に対する確率を和することによって求めたい予測分布を得ることを意味している．学習された $p(\theta|D)$ として表される θ の出現しやすさ (重み) に関して仮定したモデルの平均を取ることと同義である．

ここでは， D と y_* が直接的な依存関係にない IID と仮定に基づいており， D と y_* はパラメータ θ のみによって決定されると考えている． θ が出現する確率に y_* と D の θ に関する条件付き確率

をかけ合わせることで，同時分布が得られる．

$$p(y_*, \theta, \mathbf{D}) = p(y_*|\theta)p(\mathbf{D}|\theta)p(\theta) \quad (\text{参 2.2})$$

これを利用して，

$$p(y_*, \theta, \mathbf{D}) = p(y_*, \theta|\mathbf{D})p(\mathbf{D}) \quad (\text{参 2.3})$$

であることから， $p(y_*, \theta|\mathbf{D})$ について展開すれば，条件付き確率の式

$$p(y_*, \theta|\mathbf{D}) = \frac{p(y_*, \theta, \mathbf{D})}{p(\mathbf{D})} \quad (\text{参 2.4})$$

であるので，この式を利用して，

$$\begin{aligned} p(y_*|\mathbf{D}) &= \sum_{\theta} p(y_*, \theta|\mathbf{D}) \\ &= \sum_{\theta} \frac{p(y_*, \theta, \mathbf{D})}{p(\mathbf{D})} \\ &= \sum_{\theta} \frac{p(y_*|\theta)p(\mathbf{D}|\theta)p(\theta)}{p(\mathbf{D})} \quad (\text{参 2.5}) \end{aligned}$$

ここで，ベイズ定理

$$p(\theta|\mathbf{D}) = \frac{p(\mathbf{D}|\theta)p(\theta)}{p(\mathbf{D})} \quad (\text{参 2.6})$$

から，

$$p(y_*|\mathbf{D}) = \sum_{\theta} p(y_*|\theta)p(\theta|\mathbf{D}) \quad (\text{参 2.7})$$

これで予測分布の定義が数式で得られた．

ただし，この積分 (式 4.6 の右辺) は数値的にしか算出できないことが多い．そこで事後分布 $p(\mathbf{w}|x_*, \mathbf{D})$ に従う $\{w_k : k = 1, 2, \dots, K\}$ をたくさん用意して

$$p(y_*|x_*, \mathbf{w}, \mathbf{D}) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K p(y_*|w_k) \quad (4.8)$$

と近似するマルコフ連鎖モンテカルロ法 (MCMC 法) が用いられる．

もう一度，単純な線形回帰 (直線回帰) を例に挙げる．

$$y = w_1 + w_2x \quad (w_1, w_2 \in \mathbb{R}) \quad (4.9)$$

中心傾向 (μ) を x の線形結合で表現し， μ 周辺に y が正規分布に従って発生する

$$\mu = w_1 + w_2x, \quad (4.10)$$

$$y \sim \text{normal}(\mu, \sigma) \quad (4.11)$$

w_1 : x が 0 のときの予想される y の値

w_2 : x が 1 増加したときの予想される y の変化量

σ : 予想される周辺で y が変動する程度

パラメータの事前分布に次の一様分布

$$p(x = k) = \frac{1}{n}, \quad (1 \leq k \leq n) \quad (4.12)$$

を当てはめて， $p(\mu), p(\sigma)$ のそれぞれを

$$p(\mu) = \frac{1}{n}, \quad (1 \leq \mu \leq 1,000) \quad (4.13)$$

$$p(\sigma) = \frac{1}{n}, \quad (1 \leq \sigma \leq 100) \quad (4.14)$$

とする．

$$p(y|\mu, \sigma) = N(\mu, \sigma) \quad (4.15)$$

とする．そしてベイズ定理を用いて，

$$p(\mathbf{w}|\mathbf{D}) = \frac{p(\mathbf{D}|\mathbf{w})p(\mathbf{w})}{\int p(\mathbf{D}|\mathbf{w})p(\mathbf{w})d\mathbf{w}} \quad (4.16)$$

としてパラメータ \mathbf{w} の事後分布を求めることになる．その結果，ベイズ流回帰分析の予測分布では，図 4 のように未観測の入力 x_* に対して，未知の出力値 y_* も，既知のデータセット X と Y をカパーするような信頼区間の幅を持ってグラフ表示できる．

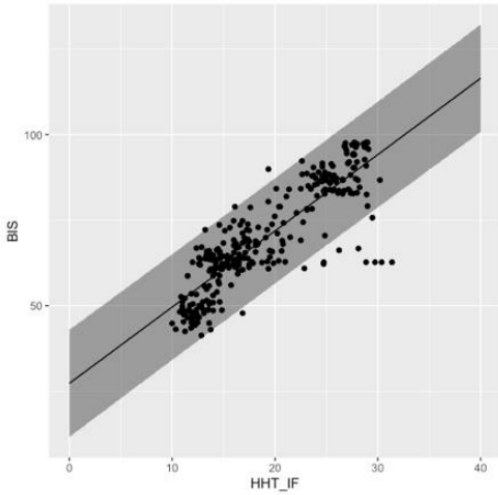


図 4. ベイズ推定一次線形回帰
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係による事後予測分布とその 95% 確信区間。
回帰式 $y = 2.23x + 27.29$
(Rstan による解析. 参考文献 9, 10) .

【参考 3】予測分布についての確認 (続き)

連続確率分布で考えた場合，予測分布の定義式：

$$p(y_* | \mathbf{D}) = \int p(y_* | \theta, \mathbf{D}) p(\theta | \mathbf{D}) d\theta \quad (\text{参 3.1})$$

$$= \int p(y_* | \theta) p(\theta | \mathbf{D}) d\theta \quad (\text{参 3.2})$$

として表記される。

離散確率の場合と同様に，

$$p(y_* | \mathbf{D}) = \int p(y_*, \theta | \mathbf{D}) d\theta \quad (\text{参 3.3})$$

$$= \int \frac{p(y_*, \theta, \mathbf{D})}{p(\mathbf{D})} d\theta \quad (\text{参 3.4})$$

$$= \int \frac{p(y_* | \theta) p(\mathbf{D} | \theta) p(\theta)}{p(\mathbf{D})} d\theta \quad (\text{参 3.5})$$

ここで，ベイズ定理

$$p(\theta | \mathbf{D}) = \frac{p(\mathbf{D} | \theta) p(\theta)}{p(\mathbf{D})} \quad (\text{参 3.6})$$

から，

$$= \int p(y_* | \theta) p(\theta | \mathbf{D}) d\theta \quad (\text{参 3.7})$$

これで予測分布の定義が積分値数式で得られた。この積分の意味するところは，データ D が与えられたときの統計モデルをいろいろな値を取りうる θ について，その θ の発生確率を y_* が発生する確率に乘じ，積分することで平均化したもの (θ を積分除去した周辺分布) である。

[5] ベイズ多項線形回帰

次に，ベイズ推定による線形回帰を一般化する。いま観測値 X と Y が与えられているとする。

$$X = \{x_1, \dots, x_n\}, x_n \in \mathbb{R}^M \quad (5.1)$$

$$Y = \{y_1, \dots, y_n\}, y_n \in \mathbb{R} \quad (5.2)$$

ベイズ線形回帰モデル線形回帰モデルとして，

$$y = w_1 \phi(x_1) + w_2 \phi(x_2) + \dots + w_n \phi(x_n) \quad (5.3)$$

つまり，行列にまとめると，

$$Y_d = \begin{pmatrix} w_1 \\ w_2 \\ \vdots \\ w_n \end{pmatrix} \phi_d(\mathbf{X}_m) \quad (5.4)$$

$$\lambda^{-1} = \frac{1}{\lambda} = \sigma^2 \quad (5.5)$$

$$y = \mathbf{w}^T \phi(x_n) \quad (5.6)$$

と表記できる。

多項線形回帰モデルでは， $\phi(x_n) = x_n^{(n)}$ として，ノイズ成分 ϵ_n が加わる ($\phi(x_n)$ は，例えば， $\phi(x_n) = \{x_1^1, x_2^2, \dots, x_n^n\}$ だったりとする)。実数の出力値 $y_n \in \mathbb{R}$ は，入力値 $x_n \in \mathbb{R}^M$ ，パラメータ $\mathbf{w} \in \mathbb{R}^D$ ，ノイズ成分 $\epsilon_n \in \mathbb{R}^M$ を使って次のようにモデル化される。

$$y_n = \mathbf{w}^T \phi(x_n) + \epsilon_n = \mathbf{w}^T x_n + \epsilon_n \quad (5.7)$$

ここでは，ノイズ成分 ϵ_n が次のような平均値ゼロのガウス分布に従っていると仮定する。標準

偏差 σ として、分散 σ^2 と表記した場合、分散の逆数である精度パラメータ β を導入する (つまり $\beta^{-1} = \sigma^2$) .

$$\begin{aligned} \epsilon_n &\sim N(\epsilon_n|0, \beta^{-1}) \\ (\sigma^2 \text{の表記ならば,}) \\ &= N(\epsilon_n|0, \sigma^2) \end{aligned} \quad (5.8)$$

ここで $\beta \in \mathbb{R}^+$ は、1次元ガウス分布の既知の精度パラメータである。上の2つの式をまとめて、次のような表記で y_n の確率分布を平均値 $w^T x_n$ 、分散 β^{-1} として、定式化する。

$$p(y_n|x_n, w) = N(y_n|w^T \phi(x_n), \beta^{-1}) \quad (5.9)$$

1) モデル

y_n は、次のように固定の分散 $\beta^{-1} = \sigma_y^2$ をもつガウス分布に従って出力されるとする。

$$p(y_n|x_n, w) = N(y_n|w^T \phi(x_n), \beta^{-1}) \quad (5.10)$$

ただし、ガウス分布の平均値は特徴量関数 $\phi = x_n : \mathbb{R}^{H_0} \rightarrow \mathbb{R}^{H_1}$ によって決定されているとする。 w を観測データから学習したいので、次のような事前分布を設定する。

$$p(w) = N(w|m, \alpha^{-1} I_D) \quad (5.11)$$

ここで、 $m \in \mathbb{R}^D$ は平均パラメータ、正定値行列 $\alpha^{-1} I_D = \sigma_w^2 I_D \in \mathbb{R}^{D \times D}$ は精度行列パラメータである。 m や α は、超パラメータであり、事前にある値で固定されている とする。ここでは、各特徴量に対する重みパラメータ $w \in \mathbb{R}^{H_1}$ のみを学習することとし、今回は次のような平均 $m = 0$ 、共分散 $\alpha^{-1} = \sigma_w^2 I$ のガウス事前分布を与える (平均値と分散が事前解っているケースに相当する)。

重みパラメータ w の事前分布：

$$p(w) = N(w|0, \alpha^{-1} = \sigma_w^2 I_D) \quad (5.12)$$

I_D は $D \times D$ の単位行列である。

2) 事後分布の解析的計算

ここでの目標は、パラメータ w の事前分布に

$$p(w) = N(w|0, \alpha^{-1} = \sigma_w^2 I_D) \quad (5.13)$$

として、正規分布をおいたが、パラメータ w の事後分布も、おそらく新たな平均値 μ_w と分散 σ_w^2 を持つ正規分布となることは容易に想像できる。

正規分布は、平均を μ 、分散を $\sigma^2 > 0$ とする確率密度関数が次の形 (ガウス関数) で表される。

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (5.14)$$

ゆえに、求めるパラメータ w の事後分布の平均を m 、精度パラメータ (分散の逆数) を α とすれば、事後分布 $p(w|Y, X) = N(w|m, \alpha^{-1})$ であるから、

$$\begin{aligned} f(x) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\alpha^{-1}}} \exp\left(-\frac{(w-m)^2}{2\alpha^{-1}}\right) \\ &= \sqrt{\frac{\alpha}{2\pi}} \exp\left(-\frac{\alpha}{2}(w-m)^2\right) \end{aligned} \quad (5.15)$$

となるので、このあとはベイズ定理から得られる事後分布 $p(w|Y, X)$ の計算式を正規分布の確率密度関数の形に変形して、 m と α を求める解析作業となる。

事後分布は、ベイズ定理から

$$p(w|Y, X, \alpha, \beta) = \frac{p(Y|X, w, \beta)p(w|\alpha)}{p(Y|X, \alpha, \beta)} \quad (5.16)$$

$$\begin{aligned} p(w|Y, X, \alpha, \beta) &\propto p(Y|X, w, \beta)p(w|\alpha) \\ &= p(w|\alpha) \prod_{n=1}^N p(y_n|X, w, \beta) \end{aligned} \quad (5.17)$$

$$= N(w|m, \alpha^{-1}) \prod_{n=1}^N N(y_n|w, \beta^{-1}) \quad (5.18)$$

(注: $\alpha^{-1} = \sigma_w^{-2} I$)

となり，その対数をとって w に関して整理すると は多変量ガウス分布 $N(w|m, S)$ となるから，

$$\begin{aligned} \ln p(w|Y, X, \alpha, \beta) &= \ln p(Y|X, w, \beta) + \ln p(w|\alpha) - \ln p(Y|X, \alpha, \beta) \\ & \quad (5.19) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &= \ln \left\{ \sum_{n=1}^N \ln N(y_n|w, \beta^{-1}) \right\} + \ln N(w|m, \alpha^{-1}) \\ & \quad + \text{const} \quad (5.20) \end{aligned}$$

入力 X からラベル Y を予測するためのベイズ定理の右辺分子部分 (= ベイズ線形回帰モデルの同時分布 $p(Y|X, w)p(w)$) は，

$$\begin{aligned} p(w|Y, X, \alpha, \beta) &= \frac{p(Y|X, w, \beta)p(w|\alpha)}{p(Y|X)} \\ &= \frac{\{\prod_{n=1}^N p(y_n|x_n, w, \beta)\} * p(w|\alpha)}{p(Y|X, \alpha, \beta)} \quad (5.21) \end{aligned}$$

$$\propto p(w|\alpha) \prod_{n=1}^N p(y_n|x_n, w, \beta) \quad (5.22)$$

$$\begin{aligned} &= N(w|m, \alpha^{-1}) \prod_{n=1}^N N(y_n|w^T \Phi(x_n), \beta^{-1}) \\ & \quad (5.23) \end{aligned}$$

となるので，

$$\begin{aligned} \ln p(w|Y, X, \alpha, \beta) &= \sum_{n=1}^N \ln N(y_n|w^T x_n, \beta^{-1}) \\ & \quad + \ln N(w|m, \alpha^{-1}) + \text{const}. \quad (5.24) \end{aligned}$$

尤度 (関数) と事前分布の関係が共役な関係になるように事前分布を選ぶと事後分布が事前分布と同じ分布になるので，事後分布 $p(w|Y, X, \beta, \alpha)$

$$\begin{aligned} \ln p(w|Y, X, \beta, \alpha) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi|S|}} \exp \left(-\frac{1}{2} (w - m)^T S^{-1} (w - m) \right) \\ & \quad (5.25) \end{aligned}$$

$$= -\frac{1}{2} w^T S^{-1} w + m^T S^{-1} w + \text{const}. \quad (5.26)$$

$$\begin{aligned} S^{-1} &= \beta \sum_{n=1}^N x_n x_n^T + \alpha I_D = \beta \Phi^T \Phi + \alpha I_D \\ & \quad (5.27) \end{aligned}$$

$$m^T S^{-1} = \beta \sum_{n=1}^N y_n x_n = \beta Y^T \Phi \quad (5.28)$$

$$S = (\beta \Phi^T \Phi + \alpha I_D)^{-1} \quad (5.29)$$

$$m^T S^{-1} = \beta Y^T \Phi \quad (5.30)$$

$$m^T = \beta Y^T \Phi S \quad (5.31)$$

$$m^T = \beta Y^T \Phi (\beta \Phi^T \Phi + \alpha I_D)^{-1} \quad (5.32)$$

$$m^T = Y^T \Phi (\Phi^T \Phi + \lambda m I_D)^{-1} \quad (5.33)$$

$$m = (Y^T \Phi (\Phi^T \Phi + \lambda m I_D)^{-1})^T \quad (5.34)$$

$$= (\Phi^T \Phi + \lambda m I_D)^{-1} X^T Y \quad (5.35)$$

ここで， $(X X^T + \lambda I_D)^{-1}$ は対称行列，

$$\lambda = \frac{\alpha}{\beta} \quad (5.36)$$

である．まとめると，事後分布が多変量ガウス分布

$$N(w|m, S) \quad (5.37)$$

のとき，

$$S = (\beta \Phi^T \Phi + \alpha I_D)^{-1} \quad (5.38)$$

$$m = (\Phi^T \Phi + \lambda I_D) \Phi^T Y \quad (5.39)$$

となる．

図5は，多項式 $y = a + bx + cx^2$ でモデル化された回帰の結果を示す．

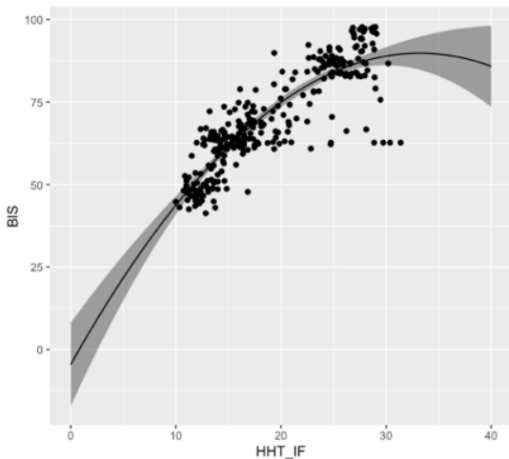


図 5: ベイズ推定二次線形回帰
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係。
回帰式 $y = -4.52 + 5.68 * x + -0.09 * x^2$,
平均値の事後分布とその 95% 確信区間
(Rstan による解析. 参考文献 9, 10) .

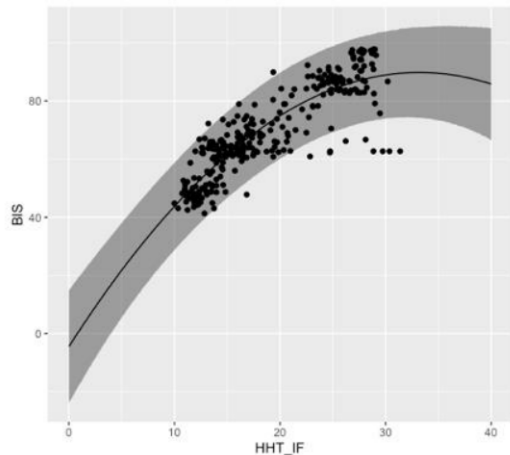


図 6: ベイズ推定二次線形回帰
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係
回帰式 $y = -4.59 + 5.69 * x^2 + -0.09 * x^3$,
事後予測分布とその 95% 確信区間
(Rstan による解析. 参考文献 9, 10) .

3) 予測分布の解析的計算

新規入力値 x_* があたえられたときの出力値 y_* の予測分布 $p(y_*|x_*, Y, X)$ を求める . パラメータの事後分布は事前分布と同じガウス分布である . 従って , 事前分布を使った場合の予測分布 $p(y_*|x_*)$ を計算し , そのあとで $p(y_*|x_*, X, Y)$ を求めることとする .

ある新規入力ベクトル x_* と未知の出力 y_* に関して , ベイズ定理により次の式が成り立つ .

$$p(\mathbf{w}|y_*, x_*, \alpha, \beta) = \frac{p(\mathbf{w}, \alpha)p(y_*|x_*, \mathbf{w}, \beta)}{p(y_*|x_*, \alpha, \beta)} \tag{5.43}$$

学習用に N 組の入出力データ $D = X, Y$ が与えられたとき , 新規のテスト入力 x_* に対する出力 y_* の予測分布は , 次のようにパラメータ \mathbf{w} を事後分布で周辺化することによって得ることができる .

未観測の x_* が与えられたときの未観測データ y_* に関する予測は , 予測分布 $p(y_*|x_*, X, Y, \alpha, \beta)$

を求めることになる .

$$\begin{aligned} p(y_*|x_*, X, Y, \alpha, \beta) &= \int p(y_*|x_*, \mathbf{w}, \beta)p(\mathbf{w}|X, Y, \alpha, \beta)d\mathbf{w} \\ &= \int N(y_*|\mathbf{w}^T\phi(x_*), \beta^{-1})N(\mathbf{w}|\mathbf{m}, S)d\mathbf{w} \end{aligned} \tag{5.44}$$

この予測分布の式は , ガウス分布同士の畳み込み積分になっている . ここで , ガウス分布同士の畳み込み積分を求める公式は , 参考文献 18) 「パターン認識と機械学習」の式 2-116 を使うと , 次のように求めることができる .

$$p(y_*|x_*, X, Y, \alpha, \beta) = N(y_*|\mathbf{m}_*, \beta_*^{-1}) \tag{5.45}$$

ただし ,

$$\mathbf{m}_* = \mathbf{m}^T\phi(x_*) \tag{5.46}$$

$$\beta_*^{-1} = \beta^{-1} + \phi(x_*)^T S \phi(x_*) \tag{5.47}$$

以上が , ベイズ推定による線形回帰の結果である .

図 6 に 3 次元線形回帰 ($y = a + bx^2 + cx^3$) による解析結果例を示す .

[6] ガウス過程の観測モデルと事前分布

ガウス過程回帰は，任意の座標 x に対する系の応答出力 $y = f(x)$ について，応答曲面を平面や2次曲面といったような特定の関数を仮定せず，確率モデルの形で構築する．ガウス過程回帰モデルは以下の2つの要素から構成される．

- 確率モデル：観測時ノイズを表現
- 事前分布：応答曲面の滑らかさを表現

感覚的にガウス過程回帰を捉えると，学習用に N 組の入出力データ $D = \{(x_1, y_1), \dots, (x_N, y_N)\}$ が与えられたとき，すべての各データの2点間の関係をカーネル関数で求めて，近いもの(似ているもの)が近くにあるかどうかで，自分の点の存在確率を探るという作業をすべての各データに対して行うことで，それぞれの点 x_a に対する y_a の確率，

$$p(y_a | x_a) = N(y_a | m(x_a), \Lambda^{-1}) \quad (6.1)$$

Λ : 精度パラメータ (分散の逆数)

周辺のデータ状況に応じた平均値と分散を持った正規分布として描かれるというようなことである(図7)．

1) 確率モデル：

観測時のノイズを表現する確率モデルは，正規分布として仮定する．

$$p(y | x, \sigma^2) = N(y | f(x), \sigma^2) \quad (6.2)$$

つまり，実際の観測値は，応答の期待値 $f(x)$ の周りに，分散 σ^2 の正規分布でばらつくと考える．入力 x に対する応答曲面の期待値 $f(x)$ の分布が，データ D から $p(f(x) | D)$ のように得られていれば，

$$p(y | x, D, \sigma^2) = \int_{-\infty}^{\infty} df N(y | f(x), \sigma^2) p(f(x) | D) \quad (6.3)$$

のように最終的な解を得ることが可能となる．この分布は，データ D をもとにして，任意 x に対する出力 y を確率的に予測する予測分布 (predictive

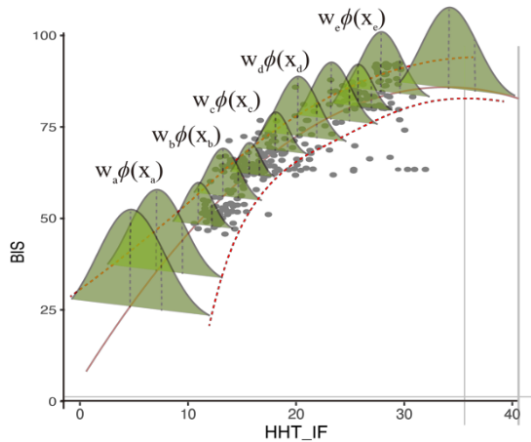


図7 ガウス過程回帰のイメージ
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係。

distribution) の式である．ガウス過程回帰の目標は，この予測分布を明示的に求めることにある．

2) 事前分布：

応答曲面の滑らかさを表現するモデル

ガウス分布に従う変数が平均パラメータと共分散行列パラメータで決定されたように，ガウス過程では，平均関数 (mean function) $m(x)$ と共分散関数 (covariance function)，またはカーネル関数 (kernel function) $k(x, x')$ によって生成される関数 f の性質が決定される．

このことは

$$f = GP(m, k) \quad (6.4)$$

と表記される．具体的には，線形回帰モデルではガウス過程としては，共分散関数は，

$$k(x, x') = \phi(x)^T \Lambda^{-1} \phi(x) \quad (6.5)$$

と表現される．線形回帰ではまずパラメータ w をサンプリングすることによって，具体的に関数を描画していたが，ガウス過程では明示的なパラメータは存在しない．共分散関数 $k(x, x')$ から直接サンプリングされる関数を可視化するために，まず具体的な入力値の集合 $X = \{x_1, \dots, x_N\}$ を用意する．これらの入力値を用いて，共分散行列

(covariance matrix)

$$K = \begin{bmatrix} k(x_1, x_1) & \cdots & k(x_1, x_N) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ k(x_N, x_1) & \cdots & k(x_N, x_N) \end{bmatrix} \quad (6.6)$$

を計算し、 N 次元の多次元ガウス分布

$$N(0, K) \quad (6.7)$$

から N 次元ベクトルをサンプリングし、曲線としてプロットすることによって、関数の可視化を行う。

ガウス過程では、有限次元の特徴量変換 ϕ の内積計算を明示的に行わなくとも、共分散関数自体を直接定義することで、関数に与える事前分布を決めることができる。任意の入力 x と x' における応答曲面の値を $f(x)$ と $f(x')$ とすると、このとき $f(x)$ と $f(x')$ が次のような確率分布に従う。

$$p \begin{pmatrix} f(x) \\ f(x') \end{pmatrix} = N(0, \begin{bmatrix} K(x, x) & K(x, x') \\ K(x', x) & K(x', x') \end{bmatrix}) \quad (6.8)$$

ここで K はカーネル関数である。カーネル関数は直感的には x と x' がどれくらい似ているかを表す関数である。従って、両値の状況が似ているほど応答曲面 $f(x)$ と $f(x')$ は強く相関している。これはたとえば x が x' のすぐ隣にあれば、 $f(x) \approx f(x')$ だとうという当たり前の直感を表現している。これまで2つの入力値について式を書いたが、一般に N 個の入力 $x^{(1 \dots N)}$

$$Y = f_N \equiv (f(x(1)), \dots, f(x^{(N)}))^T \quad (6.9)$$

があった場合、 Y は、事前分布 (prior distribution)

$$p(Y) = N(Y|0, K) \quad (6.10)$$

に従うというのがガウス過程の基本的な想定である。ここでは K は、その (i, j) 成分が $K(x^{(i)}, x^{(j)})$ で与えられるような行列を指す。

3) ガウス過程回帰

ガウス過程回帰は、観測時の分散 σ^2 と、データ D が与えられたときに、予測分布 $p(y|x, D, \sigma^2)$ を求めることが目標である。以下の3点がその手順である。

- データ D をもとに、 $Y = f(x^{(1 \dots N)})$ の分布 $p(Y|D)$ を求める。
- $p(Y|D)$ と、応答曲面の事前分布から、任意の x に対する応答曲面の値 $f(x)$ の確率分布 $p(f(x)|D)$ を求める。
- $p(y|x, D, \sigma^2)$ から予測分布を得る。

ガウス過程では、共分散関数を定義することで、生成される関数の特性が決定される。実際に N 組の学習データ $D = \{X, Y\}$ を利用して回帰を行う際に、各関数の出力

$$f_n = f(x_n) \quad (6.11)$$

に対して独立なノイズ ϵ_n が付加されることによって、データ $y_n \in \mathbb{R}$ が観測されていると仮定する。

$$y_n = f_n + \epsilon_n \quad (6.12)$$

ただし、ノイズは正規分布に従い、 $\epsilon_n \sim N(0, \alpha^{-1})$ とする。この場合、各 f_n は、潜在関数 (latent function) と呼ばれる。 f_n 自体は直接観測されることはなく、 X が与えられたもて Y の生成を潜在的に決定しているものとする。 $y_n = f_n + \epsilon_n$ は、次の尤度関数を定義していることと等しい。

$$p(y_n|f_n) = N(y_n|f_n, \alpha^{-1}) \quad (6.13)$$

さらに、各潜在関数 f_n を積分除去すれば、観測データも次のような共分散関数を持つガウス過程として表現できることとなる。

$$y \sim GP(0, k(x_i, x_j) + \delta_{i,j} \alpha^{-1}) \quad (6.14)$$

4) 応答曲面の事後分布

手順に従って予測分布を求めていく。まず、データ D をもとに、 Y の分布 $p(Y|D)$ を求める。ベイズ定理を用いて、

$$p(Y|D) = \frac{p(D|Y, \sigma^2)p(Y)}{\int dY' p(D|Y', \sigma^2)p(Y')} \quad (6.15)$$

すなわち， $p(\mathbf{Y}|\mathbf{D})$ は事後分布として求められる．上式の右辺の $p(\mathbf{D}|\mathbf{Y}, \sigma^2)$ は，観測量 $\{y^{(1)}, \dots, y^{(N)}\}$ の同時分布のことである，パラメータ \mathbf{Y} に対する尤度と同義である．観測を独立に繰り返したと仮定すれば，

$$p(\mathbf{D}|\mathbf{Y}, \sigma^2) = \prod_{n=1}^N N(y^{(n)}|f(x^{(n)}), \sigma^2) = N(y_N|\mathbf{Y}, \sigma^2 \mathbf{I}_N) \quad (6.16)$$

ここでは， $y_N \equiv (y^{(1)}, \dots, y^{(N)})^{-1}$ と定義し， \mathbf{I}_N は N 次元単位行列である．尤度も事前分布も正規分布なので，事後分布 $p(\mathbf{Y}|\mathbf{D})$ は，正規分布に対するベイズ定理の結果から解析的に求まる．

$$p(\mathbf{Y}|\mathbf{D}) = N(\mathbf{Y}|\mu_{f(x)}, \sigma_{f(x)}^2) \quad (6.17)$$

が得られる．ただし，

$$\mu_{f(x)} = k^T (\mathbf{K} + \sigma^2 \mathbf{I}_N)^{-1} y_N \quad (6.18)$$

$$\sigma_{f(x)}^2 = \mathbf{K}_0 - k^T (\mathbf{K})^{-1} k \quad (6.19)$$

データ \mathbf{D} によってベイズ学習を通じて事前分布の散漫なばらつきがタイトに絞られることになる．パラメータの事後分布が求められれば， \mathbf{D} の中に必ずしもない任意の新規入力 x が得られたとき，その分布を予測するという応答曲面そのものを求める問題である．結果として，例とした用いた全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の平均値の関係は，図 8 に示すようにデータポイントの周辺密度を反映した BIS 値の平均値とその分散を示す幅を持った自由曲線で描出される．

5) 予測分布導出

ガウス過程回帰モデルでは，学習データを与えた後の新規入力 x に対する予測分布は，単純な多次元のガウス分布における条件付き分布の計算を用いることによって得られる．学習データ $\mathbf{D} = \{\mathbf{X}, \mathbf{Y}\}$ ，新規の入力値の集合を \mathbf{X}_* とし，対応する新規予測値の集合を \mathbf{Y}_* とする． $p(\mathbf{Y}|\mathbf{D})$ と，応答曲面の事前分布から任意の x_* に対する応答曲面の値 $y_* = f(x_*)$ の確率分布 $p(\mathbf{Y}_*|\mathbf{D})$ を

求めることである．先に求めた事前分布 $p(\mathbf{Y}|\mathbf{D})$ から，形式的に次のように書ける．

$$p(\mathbf{Y}_*|\mathbf{D}) = \int d\mathbf{Y} p(\mathbf{Y}_*|\mathbf{Y}) p(\mathbf{Y}|\mathbf{D}) \quad (6.20)$$

ここで $p(\mathbf{Y}_*|\mathbf{Y})$ は， \mathbf{Y} が与えられた条件下での \mathbf{Y}_* の分布である． \mathbf{Y}_* と \mathbf{Y} の同時分布は，

$$p \begin{pmatrix} \mathbf{Y}_* \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} = N(0, \begin{bmatrix} \mathbf{K}_0 & k^T \\ k & \mathbf{K} \end{bmatrix}) \quad (6.21)$$

と表せる．ただし，ここでは，

$k \equiv (\mathbf{K}(x, x^{(1)}), \dots, \mathbf{K}(x, x^{(N)}))^T$ および $\mathbf{K}_0 = \mathbf{K}(x, x)$ と定義した．

出力値の同時分布は，

$$p(\mathbf{Y}_*, \mathbf{Y}|\mathbf{X}_*, \mathbf{X}) = N \left(\begin{pmatrix} \mathbf{Y}_* \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} \middle| 0, \begin{bmatrix} \mathbf{K}_{X_* X_*} + \sigma^2 \mathbf{I} & \mathbf{K}_{X_* X} \\ \mathbf{K}_{X X_*} & \mathbf{K}_{X X} + \sigma^2 \mathbf{I} \end{bmatrix} \right) \quad (6.22)$$

とガウス分布として表せる．ここで各共分散行列の添字は共分散関数を計算する際の入力値を表しており，例えば共分散行列 $\mathbf{K}_{X_* X}$ は，各要素が $k(x_*, x)$ で得られることを示している．

予測分布は，

$$p(\mathbf{Y}_*, \mathbf{Y}|\mathbf{X}_*, \mathbf{X}) = N(\mathbf{Y}_*|\mu_*, \sum_*) \quad (6.23)$$

となる．結果として， $p(\mathbf{Y}_*|\mathbf{D})$ が

$$\mu_* = \mathbf{K}_{X_* X} (\mathbf{K}_{X X} + \sigma^2 \mathbf{I})^{-1} \mathbf{Y} \quad (6.24)$$

$$\sum_* = \mathbf{K}_{X_* X_*} + \sigma^2 \mathbf{I} - \mathbf{K}_{X_* X} (\mathbf{K}_{X X} + \sigma^2 \mathbf{I})^{-1} \mathbf{K}_{X X_*} \quad (6.25)$$

をそれぞれ平均と分散とする正規分布 $N(\mathbf{Y}_*|\mu_*, \sum_*)$ として求まる．例として用いた全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の平均値の関係から求めたガウス過程回帰から得られる新規入力の BIS 値に対する新規の予測分布は，図 9 に示されるように，図 8 の期待値の事後分布の 95% 確信区間との比較においても，大きな幅を持った 95% 確信区間で表現される自由曲線で描出される．

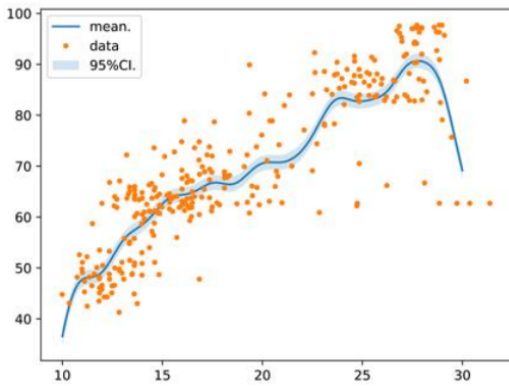


図 8 ガウス過程回帰
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係. 事後分布
事後分布の期待値とその 95% 確信区間
(GP_y による解析. 参考文献 19).

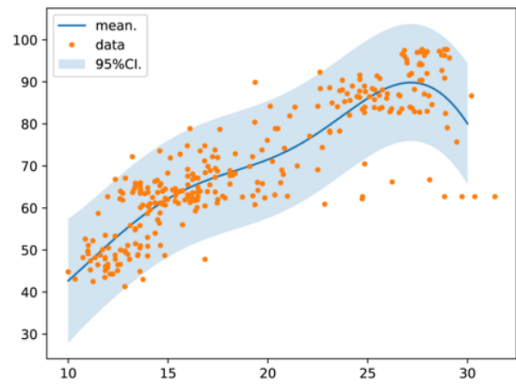


図 9 ガウス過程回帰
全身麻酔中の脳波のヒルベルト周波数 x と BIS 値 y の関係.
事後予測分布とその 95% 確信区間
(GP_y による解析. 参考文献 19)

6) 共分散関数 (カーネル関数), その他

ガウス過程では, 関数空間上の事前分布を直接的に定義して, データを観測した後の事後分布や予測分布などの推論計算も関数空間上で直接的に行われる. この点において, パラメータ w に事前分布を与えて, 基底関数の重み付き和によって表現される関数を確率的に生成するベイズ線形回帰モデルとは異なる.

ガウス過程の最大の難点は, 膨大な計算量である. 予測分布の計算には $N \times N$ サイズ行列の逆行列計算が求められ, これには一般に $O(N^3)$ の計算オーダーが必要となり, データ数が数千レベルとなると現実的な計算量をオーバーフローしてしまう. そこで計算オーダーを抑制しつつ, 厳密な計算に基づくものとの誤差を少なくする変分推論法などの近似推論法も提案されている.

共分散関数:

ガウス過程を用いた予測は, 共分散関数の設計でその特性が決定する. 共分散関数 $k(x, x')$ は, x および x' の 2 つの入力値を取る関数である (ただし, 利用可能な条件として, 任意の実数例 $\{x_1, \dots, x_N\}$ に関して, 共分散行列が半正定値である必要がある). 頻繁に用いられる共分散関数として, 指数二次共分散関数 (exponentiated

quadratic covariance function) がある.

$$k_{EQ}(x, x') = \sigma^2 \exp\left(-\frac{1}{2l^2} \sum_{i=1}^{H_0} (x_i - x'_i)^2\right) \quad (6.26)$$

この共分散関数は RBF カーネル (radial basis function kernel) や, 二乗指数カーネル (squared exponential kernel) と呼ばれる. 更には, 次元ごとの重み $w_i > 0$ を設定した共分散関数

$$k_{ARD}(x, x') = \sigma^2 \exp\left(-\frac{1}{2} \sum_{i=1}^{H_0} w_i (x_i - x'_i)^2\right) \quad (6.27)$$

も頻繁に利用される. これは入力次元削減に用いられる自動関連度数決定 (automatic relevance determination, ARD) と呼ばれる共分散関数で, 各ハイパーパラメータ w_i を周辺尤度最大化などに基づいて最適化することにより, 予測に貢献しない入力次元 i の重み w_i は 0 に縮退していく.

ベイズ推論とガウス過程の関係: カーネル関数が次式で定義されるとする.

$$k(x_n, x_m) = \alpha^{-1} \phi^T(x_n) \phi(x_m) \quad (6.28)$$

このとき, ベイズ線形回帰の予測分布の式 (5.45)

$p(y_*|x_*, \mathbf{X}, \mathbf{Y}) = N(y_*|\mathbf{m}^T \phi(x_*), \sigma^2(x_*))$ と
 ガウス過程回帰の予測分布の式 (6.23)
 $p(y_*|x_*, \mathbf{X}, \mathbf{Y}) = N(y_*|\mathbf{m}'(x_*), \sigma'^2(x_*))$ は等
 しくなる。

ベイズ推論による解法では D 次元空間を考
 えるが，ガウス過程による解法では N 次元空間を考
 える。前者では $D \times D$ 行列の逆行列を，後者では
 $N \times N$ 行列の逆行列を計算する必要がある。それ
 ぞれの計算量は $O(D^3)$ と $O(N^3)$ である。 $D < N$
 である場合，パラメータ空間で計算した方が計算
 量は少なくなる。ガウス過程を使う利点は， K と
 して様々なカーネルを使うことができる点である。

[7] 最後に

ベイズ統計の考えを把握するためには，はじめ
 に述べた通り，頻度流では観測データは変数扱い
 で解析にて固定のパラメータ値を求めるが，ベ
 イズ流ではパラメータが変数で，観測データは固定
 値である点が逆である。そして，ベイズ流ではす
 べての解析は唯一無二の鉄則「ベイズ定理」に従
 うことを改めて認識したい。本稿では少し複雑な
 多くの数式を用いてベイズ推定回帰解析の理論を
 概説した。実際の解析は，ベイズ線形回帰には R
 言語ベイズ統計プラットフォームの Rstan (参考
 図書 9),10), ガウス過程回帰には Python のガウ
 ス過程ライブラリ GPy(文献 19) か，Julia のガウ
 ス過程ライブラリ (文献 20, 21) を用いてパソ
 コンで行うため，解析対象のデータセットを統計モ
 デルのアルゴリズムに投入すれば，複雑な数式理
 論の理解とは別に実用的な結果を簡便に得ること
 が可能である。ヒトの主観的な判断に基づく事前
 分布設定や観測誤差などの考えが，ベイズ流の柔
 らかい考え方に抱かれており，本稿が麻酔や集中
 治療の領域での自動診断や自動制御，危険予知に
 対して果敢に取り組む若い研究者の学習の礎にな
 ればと願う。

参考文献，及び参考図書

1. Yamada T, Obata Y, Sudo K, Kinoshita M,
 Naito Y, Sawa T. Changes in EEG frequency

characteristics during sevoflurane general anes-
 thesia: feature extraction by variational mode
 decomposition. J Clin Monit Comput 2023 (On-
 line ahead of print), doi: 10.1007/s10877-023-
 01037-x.

2. Obata Y, Yamada T, Akiyama K, Sawa T. Time-
 trend analysis of the center frequency of the in-
 trinsic mode function from the Hilbert-Huang
 transform of electroencephalography during ge-
 neral anesthesia: a retrospective observational
 study. BMC Anesthesiol 2023, 23(1):125. doi:
 10.1186/s12871-023-02082-4.

3. Hayase K, Kainuma A, Akiyama K, Ki-
 noshita M, Shibasaki M, Sawa T. Poincaré
 plot area of gamma-band EEG as a measure
 of emergence from inhalational general anes-
 thesia. Front Physiol 2021, 12:627088. doi:
 10.3389/fphys.2021.627088.

4. 佐和貞治. 目指せ，プチ・データ・サイエンティ
 スト! 第 4 回ベイズ統計解析 with R & Stan. Anet
 : anesthesia network 25 (3), 31-35, 2021.

5. ベイズ推論による学習と予測. ベイズ推論による
 機械学習. 機械学習スタートアップシリーズ. 須
 山敦志 著, 杉山将 監修 講談社, 東京. 2017, ISBN
 978-4-06-153832-0.

6. ベイズモデリングの世界. 伊庭幸人. 岩波書店. 東
 京. 2015. ISBN 978-4-00-024978-6.

7. ベイズ推論と MCMC のフリーソフト. 円城塔. 岩
 波データサイエンス No.1. 岩波書店, 東京. 2015.
 ISBN 978-4-00-029851-3.

8. データ解析のための統計モデリング入門. 一般化線
 形モデル・階層ベイズモデル・MCMC (確率と情
 報の科学). 久保拓弥 岩波書店. 東京. 2012. ISBN
 978-4-00-006973-1

9. 松浦健太郎, 石田基広. Stan と R でベイズ統計モ
 デリング (Wonderful R 2). 共立出版, 東京. 2016.
 ISBN 978-4320112421.

10. 馬場真哉. 実践 Data Science シリーズ. R と Stan
 ではじめるベイズ統計モデリングによるデータ分析
 入門. 講談社, 東京. 2019. ISBN 978-4065165362.

11. 佐和貞治. 目指せ，プチ・データ・サイエンティ
 スト! 第 6 回 Julia を用いたベイズ推論・ガウス
 過程回帰. Anet : anesthesia network, 79: 40-45,
 2022.

12. Gaussian Processes for Machine Learning
 (Adaptive Computation and Machine Learning
 series), Rasmussen CE, Williams CKI, The MIT
 Press, Cambridge, MA, USA. 2005. ISBN 978-
 0-26-218253-9

13. 赤穂昭太郎. ガウス過程回帰の基礎. システム/制
 御/情報 62(10): 390-195, 2018.

14. カーネル多変量解析 非線形データ解析の新しい
 展開 (シリーズ確率と情報の科学) 赤穂昭太郎. 著.

- 岩波書店, 東京. 2008. ISBN 978-4-00-006971-7
15. 確率的生成モデルとガウス過程. ガウス過程と機械学習. 機械学習プロフェッショナルシリーズ. 持橋大地, 大羽成征著. 杉山将 編, 講談社, 東京. 2019. ISBN 978-4-06-152926-7.
 16. 深層学習とガウス過程. ベイズ深層学習. 機械学習プロフェッショナルシリーズ. 須山敦志 著, 杉山将 編, 講談社, 東京. 2019. ISBN 978-4-06-516870-7
 17. ガウス過程回帰による異常検知. 異常検知と変化検知. 機械学習プロフェッショナルシリーズ. 井手剛, 杉山将 著, 杉山将 編. 講談社, 東京. 2015. ISBN 978-4-06-152908-3.
 18. Linear Models for Regression. Kernel Methods. Pattern Recognition and Machine Learning. Bishop CM. Springer. New York. USA, 2006.
<https://www.microsoft.com/en-us/research/uploads/prod/2006/01/Bishop-Pattern-Recognition-and-Machine-Learning-2006.pdf> (アクセス 2023 年 6 月 11 日) (日本語訳: パターン認識と機械学習. ベイズ理論による統計学的予測. ビショップ CM, 元田 浩, 栗田多喜夫, 樋口知之, 松本裕治, 村田昇 監訳. 丸善出版, 東京. 2012. ISBN 978-4-62-106122-0.
 19. GPy. a Gaussian processes framework in python. <https://sheffieldml.github.io/GPy/> (アクセス 2023 年 6 月 11 日)
 20. Fairbrother J, Nemeth C, Rischard M, Brea J, Pinder JT. GaussianProcesses.jl: A Nonparametric Bayes package for the Julia Language. arXiv:1812.09064v2. 2019. <https://arxiv.org/pdf/1812.09064.pdf> (アクセス 2023 年 6 月 11 日)
 21. A Gaussian Processes package for Julia. <https://github.com/STOR-i/GaussianProcesses.jl> (アクセス 2023 年 6 月 11 日)

ABSTRACT

Regression analysis method by Bayesian estimation

Teiji Sawa, MD, PhD

To understand regression analysis in the Bayesian way, it is essential to fully understand the concept of Bayesian statistics. Conventional statistics refers to the so-called "frequentist statistical method," which has been thoroughly standardized as a procedure by masters of statistics such as Fisher, Neyman, and Pearson during the 20th century. We have unwittingly struggled to learn it. We are now in the 21st century, and along with the evolution of the computing speed of personal computers, methods such as the Markov Monte Carlo method (MCMC method) and other approximation calculation methods for integral values have been established, and Bayesian statistics, which was once forgotten from history, is in the spotlight. Acquiring Bayesian thinking is not easy for us, who frequentist statistical methods have poisoned. This article summarizes the main points for catching the Bayesian way of thinking.

Keywords:

Bayesian estimation, Bayesian statistics, Gaussian process regression, mathematical logic, regression analysis,

Teiji Sawa 1,2

1) *University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine*

2) *Department of Anesthesiology, Graduate School of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine.*

< 著者連絡先 >

佐和 貞治

京都府立医科大学附属病院

〒602-8566

京都市上京区河原町通り広小路上る梶井町 465

TEL: 075-251-5230

FAX: 075-4251-5749

E-mail: anesth@koto.kpu-m.ac.jp

寄稿：

麻酔科医自身が受けた全身麻酔 4 回の経験

野上 俊光

はじめに

私は今まで 4 回の全身麻酔を受けたので、その経験について述べます。4 回とも気管挿管による咽喉・疼痛は無く、McGRATH MAC に代表されるビデオ喉頭鏡の普及、カフ圧計によるカフ周囲の循環維持、笑気を使わなくなった麻酔法によるカフ圧の安定などのテクノロジーが寄与しているのでしょう。術後痛を感じることも殆ど無く、術前の予想より楽でした。全身麻酔を受けて初めての感想は 4 回とも微妙に異なっていたので、個別の事例に沿って述べてみます。麻酔科医自身が全身麻酔を受けた経験についての情報共有は、まだまだ少ないと思いますので面白いかと存じます。

初回の全身麻酔

最初の全身麻酔は 2000 年頃、鼻が詰まって睡眠時の呼吸が困難になったので耳鼻咽喉科を受診。鼻中隔湾曲のための鼻閉塞と診断され手術を受けました。熊本地震の被害を受ける前の熊本市市民病院で、内視鏡による手術でした。術前診察は手術前日簡単なものでした。朝から絶食。お昼前に手術室に呼ばれました。病室でミダゾラム 4mg を静注され「筋注じゃないんだ」と効きすぎを心配しながらも、点滴ルートが確保されているので「静注の方が楽かな」とも思いました。ベッドからストレッチャーに移る段階で薬が効いてきたという感覚があり、エレベーター内に入った所までは覚えています。そこで意識が途切れました。家族に聞くとエレベーターに乗ったあと、地下室まで寄り道をして手術室に行ったそうです。手術室に着くと、人々の動きやざわめきが多くなるせいか意

識レベルが少し上がり、当時の麻酔科部長に「よろしくお願いします」と挨拶したところは覚えていますが、部長は「まだ起きとる」と言っていました。その後の記憶はありません。「麻酔前の挨拶と覚醒後の感謝の言葉は忘れないようにしましょう」という気持ちがあったので「挨拶できてよかった」と思いました。麻酔は全静脈麻酔 (TIVA)。内視鏡を使った手術でした。病棟に帰る時の記憶は覚えていませんが、応答があり帰室許可になったのだと思います。麻酔時間は 4 時間ほどで終わりました。病室へ戻り 1 時間ほどすると目が覚めてきました。最初に導尿の管が入っていないか確認しましたが入っていません。夕ご飯は普通食が出たので美味しくいただきました。短時間の手術で手術侵襲もひどくなければ、導尿も不要で食事も摂れるんだと感心しました。全身麻酔は睡眠に似た感じで、胃カメラや大腸カメラを受けた時の「鎮静で意識がなくなる状態」と自覚的には似ています。「睡眠で意識がない状態」と似ているとも言えるでしょう。違いは途中で覚醒しないと、レム睡眠 (急速眼球運動 (rapid eye movements: REMs) と骨格筋 (抗重力筋) の筋活動の低下を特徴とする) がないことなどが全身麻酔の特徴でしょう。

2 回目の全身麻酔

2 回目の全身麻酔は 2006 年 6 月、後頭部の中央にできた 7mm 位のできものような小さな腫瘍でしたが、皮下との可動性がなく、癌かなと思って心配していました。局所麻酔で腫瘍を切除。その後の組織検査で悪性という結果が出たので、熊本大学病院でセンチネルリンパ節を含めた廓清手術を受けました。手術中に腫瘍のあった後頭部に

色素を注入し、センチネルリンパ節を確認し、摘出後に組織検査をして切除範囲を広げるか否かを決め、リンパ節廓清を終わるといふ伏臥位での手術でした。朝からの手術で9時間ほどの全身麻酔を受け、病棟の部屋に帰りました。前投薬は特になく鎮静されていなかったのだから、担当麻酔科医に挨拶することができました。覚醒時には、お礼の言葉をかろうじて伝えることができ、その後はウトウトして明瞭な記憶はありませんが、手術室から病棟まで建築改装中のガタガタした廊下を通った振動を覚えています。病棟の部屋で目が覚めたと自覚できたのは、部屋に帰って1時間ほど経ってからだったと思います。今回は導尿もされており亀頭の皮膚、外尿道口のところがめくれている痛みを感じました。めくれを伸ばしたら楽になりました。術後の痛みはほとんどなく食事は翌日から始まりまして。

3 回目の全身麻酔

3 回目の全身麻酔は 2022 年、人工肛門増設術でした。経過はこうです。2022 年の夏頃に発作性上室性頻拍症 (PAT) になりました。数年前に時々 PAT になっていたものの、これまでの数年間は PAT の発作はなく「なぜ起こったんだろう、おかしいなあ？」と思いつつも、コロナワクチンの副作用に心筋炎がありましたので、心筋炎による PAT かなと考えていました。同年の 11 月、さすがに調子が悪いので近くの熊本中央病院を受診しますと、MRI にて膵臓の尾部に直径 18cm ほどの巨大な腫瘍ができていたのが分かりました。この腫瘍が横隔膜を介して左心室を圧迫し、頻脈発作を起こしていたのだ！と理解できました。ここでの手術はできないと言われ熊本大学病院を紹介されました。大学病院でも手術はできないと言われ入院。いつでも中心静脈へアクセスできるよう、局麻で右内頸静脈からの CV ポートが作成されました。化学療法にて腫瘍を小さくし、手術の時期を探すことになりました。同年 12 月の中旬頃 1 回目の化学療法を受け、退院しました。退院

の翌日に腹痛を感じ、横行結腸が膨れ上がっているのを見て、大学病院に連絡し再入院しました。膵尾部の巨大腫瘍で脾湾曲部の大腸が閉塞されイレウスになっていました。CV ポートからの中心静脈栄養 (IVH) がなされ絶食です。再入院二日後の月曜日に緊急手術で右の肝湾曲部の近くに人工肛門を増設、TIVA による全身麻酔でした。前投薬は無く、導入前には担当麻酔科医に挨拶が来ました。麻酔の導入はフェンタニルで、投与量を訪ねると 2A (0.2mg) でした。筆者は 1 A を使うことが多く、フェンタニルの量が多いなと思う間もなく、すぐに意識がなくなりました。4 時間前後の麻酔時間だったと思います。覚醒時には名前を呼ばれ、なんだろうと思いつつも意識レベルが上がっていくと、「ああそうだ、イレウスの手術のため麻酔を受けたんだ！」と気が付き「ハッとした感じ」で覚醒しました。時々 TIVA 麻酔を受けた患者さんが、ハッとした感じで覚めていた姿を思い出し、自分自身がどういう状況なのかに気づくのに、若干の時間が必要なせいだったのだ！と理解しました。審査内視鏡検査で腹腔内に播種はなく、きれいだったと聞きました。術後は導尿されており、イレウス後なので 2~3 日は経口からの食事はなく、水分のみ可で IVH の継続です。なかなか排便が出ず、腸管の動きを活発にさせる薬物・造影剤ガストログラフィン (アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン液) などを使い、術後 3 日目に硬い便がやっと出たときは「ホッ」としました。排便が確認された後、流動食からの食事が開始されました。

4 回目の全身麻酔

4 回目の全身麻酔は 2023 年の 5 月、膵臓癌の根治手術の時です。人工肛門からは黒い団子のような便が数個でていました。標準的な膵臓がんの化学療法を受けながら腫瘍は少し小さくなっていましたが、まだまだ手術の話題には遠い状態でした。友人が居る近所の医院で時々点滴を受けていたところ、4 月の採血検査でヘモグロビン値が 6g

台に落ち、貧血の進行を指摘され、大学病院に連絡をとり緊急入院しました。膵臓癌が胃壁まで浸潤し胃からの出血による貧血と診断され、腫瘍摘出の手術を5月の連休明けに受けることになりました。手術前の消化器外科医からの説明では「手術を受けないなら余命は2~4ヶ月でしょう」と言われました。「手術を受けるのに変だな」と思いながらも、連休を自宅でゆっくり過ごし、手術当日を迎えました。手術が腹膜播種などで試験開腹に終わり、根治手術ができなければ余命は2~4ヶ月でしょう、という意味だったのだと理解したのは、術後しばらく経ってからでした。

麻酔科の術前診察には、分厚い書類を渡され、麻酔科医からの丁寧な説明を受け同意の署名をしました。麻酔科医から「全身麻酔はガス麻酔とTIVAとどちらがいいですか?」と尋ねられました。ガス麻酔を受けた経験がなかったので、ガス麻酔の経験をしたい気持ちはありましたが「ガス麻酔では覚醒しすぎて術後痛いかな」と思ったので今回もTIVAでもらうことにしました。前投薬は特になく、手術前に手術室のスタッフに挨拶することができました。麻酔は硬膜外麻酔を併用した全身麻酔です。硬膜外麻酔を受け、穿刺はスムーズでしたが、チューブ挿入の時、痛みは無かったものの右大腿部の筋肉が痙攣状態となり、再穿刺してもらおうとチューブ挿入もすんなりと終わりました。TIVAは緩徐導入で、ゆっくりと眠っていました。

術後、家族に尋ねると、朝8時頃手術室に行き、夜20時頃ハイケアユニット(HCU)に移動したそうです。HCUに移動する間、家族と意識の確認ができたようですが、私の記憶には残っていません。「遠くで誰かのいびきが聞こえるなあ」と思いながら自分自身が覚醒したと自覚したのは、HCUに移動してから2時間ほど経過した23時頃でした。自分自身のいびきが聞こえていたのでした。持続硬膜外麻酔が効いているので痛くはありません。全身麻酔から覚醒したものの、呼吸が苦しいのに気がつきました。吸気は楽にできました

が、呼気がスムーズにはできません。肋間筋を使うとか、意識的に少し力を入れれば息を吐くことはできます。でも、それでは起きていなければならず安眠できません。ここで日頃の疑問が出てきました。麻酔の導入時には気道を確保し人工呼吸をします。この時に呼気がスムーズにできない患者さんがいることです。気道確保はトリプルエアウェイマニューバーにて気道を確保し加圧人工呼吸で肺へ酸素を送ります。吸気は問題ないのですが、呼気は患者さんの肺と横隔膜の弾力性や弛緩性に頼っています。ここで気道確保の力を緩めると多くの症例で呼気が出てきます。

気道確保トリプルエアウェイ マニューバーへの疑問

用手的気道確保は、頭部後屈・下顎挙上(または下顎前突)・開口の3つの要素(= triple airway maneuver: トリプルエアウェイマニューバー)から構成されます。なかでも下顎挙上が大切だと言われています。しかし、時々この気道確保では呼気がうまくできない患者さんに遭遇します。筆者が勤務している整形外科病院は脊椎の手術が多く、頸椎症のため頭部後屈を過度に行くと頸髄症が発現したり悪化するため、頭部後屈は軽くしか行わないので、呼気が出にくいのかもかもしれません。この呼気が出にくい事象が自分自身の麻酔後に現れました。呼気がうまくできないのは、神話に出てくる「意識しないと呼吸ができなくなるオンディーヌの呪い」のようです。術後のぼやけた頭で色々工夫をしてみました。耳鼻咽喉科の知識では、睡眠時の舌は上口蓋に密着しているとか? 口を開けておけば呼気は努力呼吸をしなくても可能でした。でも口を開けたまま眠るという習慣は私にはありません。麻酔時には経口・経鼻エアウェイで気道を作る、バイトブロックで開口を維持する、讃岐先生が考案されたサヌキエアウェイなどで気道を開通させることができます(図)。でも、そういう器具は病室の私には無く、使えません。口唇と歯の間に指を入れて、大臼歯の奥まで気道を作って



図 エアウェイ

上から経口エアウェイ，経鼻エアウェイ，サヌキエアウェイ。経鼻エアウェイは麻酔からの覚醒が不十分で気道に問題があるとき，キシロカインスプレーで潤滑し通過のよさそうな鼻孔側から，粘膜を傷つけないようゆっくりやさしく挿入して帰室させることがある。サヌキエアウェイは気管支鏡を使うときなどに左右に広げて入れたり出したりできるので便利。

やると，呼吸は出ていきました。そこで横隔膜の動きを良くするために喘息発作時の起坐呼吸を思い出し，ベッドの上半身をギャッジアップして，次に舌根部の気道を開けるために，頭部を左右のどちらかに回旋させてみたら良いのではないかと考え，やってみたところ，口を閉じた状態でも呼吸が自由にできる状態になり，安心して眠りにつくことができました。麻酔薬の残存効果も関与して，このような状態になったのでしょうか。翌日からは，このオンディーヌの呪いはなくなりました。

長く生き延びるとその分 さらに長く生きられる？

今回の膵臓癌の根治術後，いったんは腫瘍マーカーが正常化しましたが，翌月からは徐々に再上昇していきました。保険外診療での治療も検討していたところ，切除した組織からの「遺伝子パネル検査」の話が外科主治医からあり，お願いしました。検査だけでも高額で，3割負担でも15万円を超すものでした。治療薬まで確定できる患者

の割合は10%未満という現況と言われていましたが，結果は良いニュースで，遺伝子変異があり免疫チェックポイント阻害薬の商品名キイトルーダ：一般名ペムブロリズマブが有効との結果でした。

大学内での使用審査・許可の会議を経て，保険診療で治療を受けることが可能となりました。1回目の点滴で腫瘍マーカーは約半分に低下。3週間後の2回目の点滴を過ぎると，腫瘍マーカーは正常範囲まで低下しました。

「遺伝子パネル検査」をもっと普及させようという新聞記事やテレビの特集などが目につくようになっていきます。科学技術の進歩や発展は日々進んでいます。たとえばピロリ菌の発見や除菌，C型肝炎の治療薬の開発などが進み，長生きできればもっと長生きできる状況が広がっています。

膵臓癌の予後はまだ悪く，手術できなければ数ヶ月，手術できても平均余命は13ヶ月前後と言われています。筆者の場合，今のところ化学療法が効果を発揮していますが，胃全摘後のダンピング症候群の克服が課題です。毎食後の人工肛門からの水分排泄が1000～1500ml前後あり，日々の排液・排便による脱水は3000～4500mlに及びます。夜間CVポートから1500mlの輸液を得ていますが，残りは経口摂取による食事や飲水が頼りです。身長168cm，体重は40kg前後，BMIが14.0前後の新しい体と向き合いながら生活を続けています。

アメリカ・ハリウッドを代表する女優アンジェリーナ・ジョリーさんが，2013年5月「ニューヨーク・タイムズ」紙を通して，乳がんになるリスクを減らすために「将来の乳がん予防のための乳房切除術」を受けたことを発表し，日本でも大きな話題となりました。テクノロジーの進歩により，癌の「遺伝子パネル検査」の進歩・結果などを受けて決断したのではないかと思います。

麻酔科領域に関連する分野の一つに緩和医療があります。患者さんへの説明や同意を得やすくする手段の一つとして，ChatGPTで広く知られる

表 筆者が受けた全身麻酔4回の経験

麻酔時間と麻酔深度	覚醒後の状態
短時間の麻酔（4～5時間程度）	覚醒は標準的で早く、残存麻酔薬の作用は少ない
長時間の麻酔（8時間を超す程度） 浅い麻酔	覚醒は標準的に近くて早く、残存麻酔薬の作用は少ない
長時間の麻酔（8時間を超す程度） 深い麻酔	覚醒はやや遅く、残存麻酔薬の作用が残りやすい

ようになった人工知能（AI）の応用なども今後広がることでしょう。

膵臓癌で手術・全身麻酔を受ける ことになった時の心理

日本人の二人に一人は癌になるといわれています。長生きすれば、剖検例では、みんな癌細胞を持っているそうです。癌を宣告されたときの心理的な動揺・不安について、ここまでは述べていませんでしたが、父や妹が定年前に大腸癌で天逝したので「いずれ自分自身も癌で死ぬだろうな」という予想があり、癌による死亡リスクの洗礼を経験していました。特に妹が40代で亡くなった時は動揺しました。そんな中、不安や心配事を書き出していくと、堂々巡りで頭の中が占拠されていることが明瞭になりました。不安の因子を吐き出していくうちに、わけのわからない将来に潰されるのではなく「今と今からを大事に生きていこう」と心のスイッチが切り替わりました。癌の宣告を受け、手術・麻酔を受けることになった患者さんには、心理的な補助が必要な場面があるかと思われれます。緩和医療に関心の深い麻酔科医も多いと考えますので、癌で手術を受けた患者の一人として、心理状況を吐露させて頂きました。

まとめ

全身麻酔を受けた時の印象をまとめます。

全身麻酔そのものは自覚的には「睡眠で意識がない状態に似ている」。全身麻酔が鎮静と違うのは、途中で「中途覚醒がない、REM睡眠がないこと」など。

麻酔時間が短かければ手術後の覚醒状態に大きな違いはない。

麻酔時間が長ければ手術後の覚醒状態に違いがある（表）。手術侵襲が少ない時は、麻酔薬は少なく済むので手術後の覚醒状態は良く、短い手術後と似ている。

麻酔時間が長く手術侵襲が大きい時は麻酔薬を多く使うことになり、手術後の覚醒状態は悪く残存麻酔薬の影響がしばらく続く。全身麻酔が術後の状態に与える影響についてはこの残存効果が影響し、全身麻酔後の予後に関係しているのかもしれない。

気道確保トリプルエアウェイマニューバーへの疑問「呼気時には下顎挙上を緩めると上手く換気できる事が多い」事象が詳しく解明されるよう願っています。

人生100年時代と言われる現在では、予後の悪い癌で全身麻酔を受けることになった患者さんは増えていきます。忙しい麻酔科業務の中で、患者さんの心理的サポートまでは、手が回りにくいとは思いますが、全身麻酔を受けた患者さんや、麻酔科医自身の経験が積み重なり共有されれば、今後の全身麻酔の供給や実施に少しでも役に立つのではないかと考えます。

特別寄稿： 二酸化炭素中毒について (続)

佐藤 暢*，飯野守男†

はじめに

著者らは、2022年度の本誌¹⁾上で、二酸化炭素(CO₂)特有の生体に対する作用について以下のように述べ、その毒性について説いた。すなわち「CO₂は、空気を吸って酸素を消費しながら生きているヒトのエネルギー代謝から生じる排ガス(exhaust,いわゆる排気ガス)であるから、生体は常時CO₂を体外に呼吸で十分に排出しなければならない。呼吸には平均4.5%のCO₂が含まれている²⁾ので、それよりも高分圧のCO₂を含むガス(空気)を吸うと、呼気中にCO₂を排出できないばかりでなく、肺胞気から絶えず血液、組織液の方にCO₂が拡散して一方的に体内に蓄積する。したがって、生理的な範囲では必須の有益なガスであるCO₂も体内に過剰に蓄積してくると有害に変わり次第に毒性が強くなる。これが二酸化炭素中毒症であり、そのまま放置すれば中毒死に至る。特に、液化炭酸ガス¹⁾ボンベやドライアイスからのように外因性の格段に高いCO₂濃度のガスを吸入すると、肺胞気から拡散して血液中の濃度が急速に上昇するので約1分間で意識を失う程の強い毒性を示す。この場合には、呼吸が直接関与しないばかりか、CO₂が肺を通過する方向が常時体外から体内へと逆方向になるので、中毒性アシドーシスと呼び、窒息で内因性のCO₂を再呼吸する割合が増すことによる呼吸性アシドーシスと区別することを提案する。及び、関連省令の修正が必要である問題」等の内容であったが、その後追加・修正したい件が生じたので補筆する。

*鳥取大学名誉教授

†鳥取大学医学部社会医学講座法医学分野

¹⁾ここでは、労働安全衛生法施行令、容器保安規則等に合わせて、気体状の二酸化炭素を炭酸ガスと記すところがある。また、H₂Oを氷、水、水蒸気と言うように、CO₂をドライアイス、液化炭酸ガス、炭酸ガスと相の区別を示すためでもある。ただし、一般には二酸化炭素、CO₂と物質名で記載する。

掲載許可日 2023年11月20日

前回の論文へ記載の追加・修正を希望する分

まず、前回の論文¹⁾では肺胞におけるガス交換(外呼吸)を中心に述べたので、体内におけるCO₂の活性と内呼吸との関係等について以下のような記載を追加したい。

「生体でのCO₂の活性を表す例として、いわゆるCO₂ナルコーシス(narcosis)に陥ることがある。これはCOPD(慢性閉塞性肺疾患)等での高度の窒息による肺胞低換気によって高二酸化炭素血症と低酸素血症が続いた結果、重度の呼吸性アシドーシスで意識障害を来した状態であるが、同時に呼吸も疲弊した重篤なCO₂中毒の病態を表す。一方で、化学的に典型的な不活性(inert)ガスであるキセノン(Xe)は臨床上理想的な麻酔(anesthesia)作用を呈し³⁾、生体に活性であることを示すが、麻酔という医療行為は全く別ものであるからCO₂ナルコーシスと混同してはならない。安全を旨とする麻酔は、CO₂中毒や呼吸性アシドーシスとは本来無縁であるからである。

特に、生体内でのCO₂(炭酸ガス¹⁾)に特有の活性を要約すると、赤血球の炭酸脱水素酵素(carbonic anhydrase)の触媒作用により



の可逆反応が右方へ促進されることによりCO₂はO₂の約20倍の速さで肺胞気から拡散して血液に溶け込む。その一部(約1/5)は血色素とカルバミノ結合するが、これにも可逆性があることなどにより、赤血球はO₂のみならずCO₂の貯蔵・運搬機能を果たす役割も非常に大きい。CO₂は

O₂ と互いに有利に作用し合いながら体内の血液循環中に一連の化学反応を経て肺胞に戻ってくると (Haldane 効果で左方に促進されて) 炭酸ガス¹ の形で肺胞内へ排出されるので、CO₂ は無変化で不活性 (inert) のガスのように見えても、生体内では非常に活性である様相がよくわかる。そして、このような血液循環によるガス交換がバランスよく繰り返されているうちは生理的であるが、窒息により内因性の CO₂ が十分に排出されずに CO₂ の再呼吸率が上がって CO₂ の体内蓄積が過剰になると、呼吸性アシドーシスが増悪する。」を前回論文¹⁾ の 104 ページの右欄下から 7 行目の「例えば、」以下を削除して、105 ページ冒頭につながるように追加したい。

次に、前回の論文¹⁾ で、1 日 8 時間労働での二酸化炭素の許容濃度を 5,000ppm (9,000mg/m³) とした源は米国政府関係の ACGIH (American Conference of Governmental Industry Hygienists) と NIOSH (National Institute for Occupational Safety & Health) の勧告に準じたと言いたが、「さらに、米国労働省の OSHA (Occupational Safety & Health Administration) も同様の勧告をしている。」を前回論文¹⁾ の 102 ページ右欄上部パラグラフの末尾に加えたい。

次は修正する件であるが、米国政府の NIOSH 管轄時代における RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) 中のヒトに対する Carbon dioxide の毒性を示す記載を原著について確認した。2001 年 12 月から RETCS は民間企業に移管されており、現在のデータベースからの情報を得るには年間購読料を払って予約している必要がある。その内容を確認することはできなかった。そこで、前回の論文¹⁾ に記載したのは内藤の論文⁴⁾ を参考にしたものであった。しかし、今回色々試みた結果、1978 年と 1979 年の両 RTECS (電子版) において、各 326 ページと 389 ページにおいて「FF640000 CARBON DIOXIDE TXDS: ihl-hmn LCLo:100000 ppm/1M」とあるのを確認した (LCLo: 最低致死濃度)。しかし、90000

ppm/5M の方は、ihl-mam (mammal: 哺乳動物) と読めて、hmn (human: 人類) ではないので、前回の論文¹⁾ の 100 ページ左欄の中程のパラグラフから「, 9% で 5 分間」を削除したい。何故ならば、ヒト (人類) も哺乳動物ではあるが、ヒトの代わりに他の哺乳動物を使用した場合の価ではないかと考えるからである。

最後に「また、別の消防庁からの通知⁵⁾ では、中毒量の評価値である最低中毒濃度は、2% とされている。消火に用いる濃度 (概ね 35%) では、ほとんど即時に意識喪失に至る。高濃度 (55% 以上) の二酸化炭素が存在すると、酸素欠乏とあいまって、短時間で生命が危険になる。が追加されている。」を前回の論文¹⁾ で 100 ページ左欄の下から 2 行目の末尾に加えたい。

国際的に深刻な問題について (新しい分)

Wikipedia (英語版) に「CO₂ is an asphyxiant gas and not classified as toxic or harmful in accordance with Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals standards of United Nations Economic Commission for Europe by using the OECD Guidelines for Testing of Chemicals」との記載がある。これは UN (国連) の OECD (Organization for Economic Cooperation and Development: 経済協力開発機構) の化学品テストのガイドラインによる GHS 分類では「CO₂ は不活性 (inert) の窒息性ガスであり、毒性・有害性はない」との意味かと思うが、CO₂ が窒息性であるのではなくて、窒息状態での空気を CO₂ が置換し、その中の酸素を希釈して酸素欠乏にするのであり、しかも窒息は有害であるので、前記の論理は成り立たない。さらには、CO₂ そのものを吸入した際の急激な活性、すなわち致死的な急性毒性を無視しているので、矛盾・錯乱した記述であり、これは国際的に深刻な問題ではないかと深く憂慮する。

前記に基づく資料⁶⁾⁷⁾ では、二酸化炭素は GHS 分類の毒性物質・危険物質のリストには記載され

ていないことを確認した。また、本邦の毒物及び劇物取締法によるリストにも二酸化炭素の記載は無い。一方で、厚労省からの参考資料[毒物劇物の判定基準](2017年2月)によると「ガス吸入での毒物:LC₅₀が500ppm(4hr)以下のもの、劇物:LC₅₀が500ppm(4hr)を越え2,500ppm(4hr)以下のものをいう」と記載されている。ちなみに、毒薬、劇薬についての規定では、気体の医薬品は除外されている。

一方で、経済産業省の化管法(化学物質排出把握管理促進法)のSDS制度に関する説明によると、2003年に国連において化学品の分類・表示方法の国際標準としてGHS(Globally Harmonized System:世界調和システム)が採択され、化学品の有害性・毒性について世界共通の分類と表示等の情報を、業者間の流通に際して安全確保の手段としてMSDS(Material Safety Data Sheet)を提示することを決めたが、本邦では2012年からJIS Z 7253(GHSに基づく化学品の危険有害性情報の伝達方法 ラベル、作業場内の表示及び安全データシート(SDS))により、MSDSからSDS(Safety Data Sheet:安全データシート)に改称されている。

同時に、厚生労働省の所管では、労働安全衛生法、毒物及び劇物取締法において、SDS及びラベルの提供に関する規定があり、薬機法の管轄である医薬品及び医薬部外品を除いて、産業用有害性物質の業者間の流通に際してSDSを提供することが決まった。二酸化炭素は、毒物及び劇物に指定された化学物質ではないが、その他それに準じるものとして、そのSDSモデル版が厚労省の「職場のあんぜんサイト」に公表されているので、特に問題ある所について以下に要約する。

厚労省版の二酸化炭素の安全データシート(作成日2010年3月31日)には、2.危険有害性の要約に「GHS分類実施日H22.3.16,政府向けGHS分類ガイダンス(H21.3版)を使用」とある。そこで

の健康に対する有害性では「急性毒性(吸入:ガス)区分外」となっている。特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)に「区分3(麻酔作用)」とあるが、前記したようにCO₂ナルコーシスを麻酔(anesthesia)作用と混同したものと思うが、区分3も注2に示す区分によっているとは思えない。GHSで使用される絵文字には、「高圧ガス」と「健康有害性」の2つを提示している。8.ばく露防止及び保護措置では、管理濃度は未設定(2009年度)で、許容濃度(ばく露限界値,生物学的ばく露指標)には、日本産業衛生学会の5000ppm=9000mg/m³(2009年度)、及びACGIHのTWA(Time-Weighted Average)5000ppmとSTEL(Short Term Exposure Limit)の30000ppm(2009年度)を挙げている。11.有害性情報 急性毒性の吸入(ガス)では「ラットのLC₅₀値470000ppm/0.5h=167857ppm/4h [PATTY(5th,2001)]に基づき、区分外とした」とある。特定標的臓器・全身毒性(単回ばく露)では、ヒトへの影響として「高濃度のばく露では呼吸中枢を刺激し、また軽い麻酔作用が認められる(ACGIH(2001))ことから区分3(麻酔作用)とした」とあるのは、CO₂ナルコーシスを麻酔作用と混同した結果と考えるが、区分3も注2に示したCO₂濃度(ATE)に基づく区分である証拠はない。さらに「なお、2人の男性の症例報告があり、おそらく過剰の二酸化炭素ばく露により突然意識を失い、ばく露後の繰り返し眼の検査で視野狭窄」云々とある。また「二酸化炭素11%で正常調節不能、10分で意識不明、25~30%で呼吸消失・血圧低下・コーマ反射消失・感覚消失、数時間で死亡とされている(産業医学15巻3号(1974))」と記載されている。これは、日本産業衛生協会許容濃度等に関する委員会がKentのまとめた「CO₂の人体影響」の表から抜粋したものと思われる⁹⁾。次の特定標的臓器・全身毒性(反復ばく露)では「一データ不十分なため「分類できない」とした」と結んでいる。最後の「吸引性呼吸器有害性」では

² 急性毒性値又は急性毒性推定値(ATE: Acute Toxicity Estimates)に基づく区分については、JIS Z 7252(GHSに基づく化学品の分類方法)で規定されている。ばく露経路が気体(ppm)の区分1: ATE ≤100, 区分2: 100 < ATE ≤500, 区分3: 500 < ATE ≤2,500, 区分4: 2,500 < ATE ≤20,000 となっている。

「GHSの定義におけるガスである」とだけ記している。GHSの定義では「CO₂ is an asphyxiant gas and not classified as toxic or harmful」であるが、実際には窒息でCO₂が十分に排出されずに体内に溜まると呼吸性アシドーシスとなり、ヒト(生体)に有害であるから矛盾している。最後の16. その他の情報には、参考文献を「各データ毎に記載した」とあるので、上述したように他の情報が加えられた箇所も見られるが、総じてGHS (Globally Harmonized System) 分類では、二酸化炭素は窒息性ガスでありながらも有害ではないとされており、急性毒性(吸入:ガス)で区分外となっているのに始まり、矛盾の多い支離滅裂な文面になっている。ちなみに、当のSDSの原文中に「PATTY(5th 2001)」の記載が2ヶ所にあるが、これは文献8の原本であるPatty's Industrial Hygiene and Toxicologyという書名に由来すると思われる、著者名・編者名の中にはPattyという姓は無かったことを付け加えておく。

別に、国立の産業技術総合研究所(産総研:NMLJ)の二酸化炭素についての安全データシート(2020/01/31)も、内容は前記した厚労省からのSDSモデルとほぼ同様である。

辞書によると asphyxia の語源は no pulsation であるから仮死(心肺停止)の意味であるが、通常は窒息(suffocation, choking)をも含めること、asphyxiant(窒息性)のガスには、ホスゲン、塩素等のように肺水腫から窒息を起す有毒ガスもあるが、炭酸ガス自体は窒息を起す(息を詰まらせる)のではなくて、気道閉塞や胸部圧迫、COPD等により窒息状態のところで炭酸ガスが空気を置換して酸素を希釈し、酸素欠乏で有害となる場合も含めて、両方を窒息性と呼んで混同していること、中毒には、通常は毒性のない物質でも、特別な場合には酸素中毒、水中毒等というように、有害で毒性(toxic)が現れれば中毒症(poisoning, intoxication, toxicosis)になること、CO₂ナルコーシスはCO₂中毒による意識障害であるのに、CO₂中毒とは本来無縁な麻酔(anesthesia)作用と混同

したことなど、これら用語の使用に混乱が見られる。たとえGHS分類に限るとしても、CO₂は窒息性ガスであるとしながら、窒息の有害・毒性を否定する論旨は成り立たない。

英和对訳 最新 OECD 毒性試験ガイドライン初版¹⁰⁾には、急性吸入試験の試験法(Test No 403)の7ページに「急性吸入毒性」とは、吸入可能な物質に1回、短時にわたり連続吸入することにより生じる好ましくない影響のすべてである。LC₅₀(半数致死濃度)とは、特定の期間ばく露した動物の50%がばく露中、またはばく露後一定期間内に死亡すると期待される物質の濃度を統計学的に算出したものである。LC₅₀値は一定の空気容量あたりの被験物質の重量(mg/L)またはppmで表示する」と2用語が定義され、19ページには試験動物の動物種の選択では「好ましいのはラットである」と記してある。さらに、29ページの結果の選択には「LC₅₀の測定によって吸入した物質の相対的な毒性の推定が可能であると考えられる。実験動物によるLC₅₀値と急性毒性試験の結果をヒトに外挿(extrapolation)することは非常に限定された場合にのみ妥当である」と記されている。

これで、OECDがGHS分類を採用したのは創薬等の目的で、げっ歯類を主に使い、各種の濃度でLC₅₀値を求めて試験物の毒性を統計学的に比較する薬学的動物実験での話であり、GHS分類やLC₅₀値をヒトの安全衛生上の目的に適用するのは妥当でないと判明した。安全衛生上では1人でも致死となる濃度は許されないのに、二酸化炭素を無毒・不活性な窒息性ガスとしたOECDガイドラインによる理不尽な適用が問題なのである。SDSは、局方二酸化炭素(医療用)を除いて、産業用二酸化炭素用の安全に関するものであるが、そこでも高濃度の二酸化炭素を吸入する危険な事故は少なくないので、非常に深刻な国際的・社会的な問題ではないかと考える。

ヒトの生命の安全には、ラットのLC₅₀ではなくて、ヒトのLCLo(LC Lowest: 最低致死濃度)

を用いるべきであり、それには6~7%(訓練, 習慣等で個人的に差)のCO₂濃度が適当であろう。しかし、ヒトが吸入する労働安全衛生上の健康保全に望ましいのは、LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level: 最低毒性値)であり、急性吸入毒性の予防には1.5%CO₂¹¹⁾、習慣性中毒の防止には0.5%CO₂を著者らは推奨したい。

企業が公表している二酸化炭素のSDS(安全データシート)を調べてみると、化学品の名称を液化二酸化炭素(液化炭酸ガス)としている例が少なくない。製品として供給しているのは、純度99.5%以上の液化二酸化炭素であることを表し、GHS分類では「区分外」とされている。ところが、11.有害性情報の所には「空気中の二酸化炭素により人体に対して次のような影響を及ぼす」としてCO₂濃度別に、「0.04% 正常空気」に始まり、「7~9%—約15分で意識不明, 10~11%—約10分で意識不明, 25~30%—数時間で死に至る」と段階的に記載した例も見られた。また、空気中の酸素濃度も別に18%から6%まで段階的に酸素欠乏症の症状を表にして示し、空気中の二酸化炭素濃度とその影響を別の表にして併記したSDSもあった。また、NIOSHが提示しているIDLH (Immediately Dangerous to Life and Health, 緊急脱出限界許容濃度)値:40,000ppm(4%)を挙げている例もあった。国内の企業では、並べて前述した厚労省のSDSモデル版にほぼ全面的に拘束されているが、その他の情報として、0.5%のTLV (Threshold Limit Value):長期安全・許容限界から段階的に濃度を上げて30%までの濃度の二酸化炭素を吸入した場合の急性毒性の症状の記載を加えた程度のもが多い。別に、米国での事情を知りたくて代表的な4社のSDSを入手したが、その内容はバラバラであった。GHS分類に従いCO₂をsimple asphyxiantとして、酸素と置換して急速にsuffocationを起すとしたSDSもあるが、要所毎に「Warning:濃度約1%以上のCO₂ガスは危険であるから、アラーム付モニターを推奨する」との記載を加えたSDSもある。別にOSHA

が、Occupational Chemical Database/CARBON DIOXIDEを示しており、その中で、Exposure Limits(EL)に、OSHA; PEL(Permissible EL) 8-hr TWA: 5000ppm(9000mg/m³)、NIOSH; REL (Recommended EL) Up to 10hr TWA: 5000ppmとREL-STEL: 30,000ppmとIDLH: 40,000ppm、ACGIH; TLV (Threshold Limit Value) 8-hr TWA: 5000ppmとTLV-STEL: 30,000ppm等の記載があるが、米国のSDSはこれらの公的な値を提示している。また、FSIS (Food Safety and Inspection Service:米国農務省食品安全検査局) Environmental Safety and Health Groupでは、CO₂をa simple asphyxiantとしながらも、OSHAとACGIHの公的な値を提示している。一方で、ドライアイス用のSDSは、固形二酸化炭素, Carbon dioxide(solid)の名称で別に作成されている例が国内、米国で見られたが、内容的には液化二酸化炭素用のSDSとそれぞれで重複している。

最近になって、消費者庁の(独)国民生活センターから「棺内のドライアイスによる二酸化炭素中毒に注意 (https://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20230921_1.pdf)」がNews Releaseされ、葬儀の際に遺体の保冷目的でひつぎ内に置かれていたドライアイスによる二酸化炭素中毒死事故の3例と、模擬テストの結果とひつぎの内に顔を入れないこと等の消費者へのアドバイスが紹介されているので、付け加えたい。

まとめ

二酸化炭素は、生体内のエネルギー代謝により発生する生理的な排気ガスであるから、呼吸で絶えず体外に排出しなければならず、十分に排出できないと体内に溜まって頭痛や意識障害等で有害となる。この中毒作用は吸気中の酸素濃度が正常でも起こる¹²⁾が、空気中の二酸化炭素濃度が50%辺りから低酸素の面でも有害となり、相乗作用によって劇症化し、そのまま放置すれば中毒死に至る。二酸化炭素自体を誤って吸入した時には、室

息(息が詰まって)でなくても、また低酸素でなくても、失心等の症状が直ちに起こるので、二酸化炭素を不活性で無毒な窒息性ガスとした GHS 分類を SDS に適用した OECD ガイドラインの論旨は理不尽である。特に simple asphyxiant gas³ という用語は、不活性で単純に置換・希釈する窒息性ガスとの意味かと推察するが、CO₂ には窒息させる性質はなく、窒息状態で CO₂ が空気を置換して低酸素を助長すると生命に危険なので、実態にそぐわない名称ではないか。ラットを使つての LC₅₀ (半数致死濃度) 値を求めて試験物の毒性を比較して創薬等に役立てる薬学的動物実験の結果、CO₂ は有害・危険物質と分類されていない GHS を、OECD のガイドラインは、CO₂ 自体の強い急性中毒性を無視して、安全衛生上では 1 人も死亡させたくない値を求めるヒトの LCLo (最低致死濃度) と混同した誤りではないかと考える。さらに、労働安全衛生上の健康保全に望ましいのは LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level: 最小毒性値) であり、急性吸入毒性の予防には 1.5%CO₂、習慣性中毒の防止には 0.5%CO₂ を著者らは推奨する。

本邦の労働安全衛生法施行令の「別表第 6 酸素欠乏危険場所」の中に「ヘリウム、アルゴン、窒素、フロン、炭酸ガスその他不活性の気体」とあるのは¹⁾¹¹⁾、国連の OECD が GHS 分類を採用したよりも先行した模様であるが、本質的には同じ誤りではないか。アルゴンや窒素のように化学的には不活性 (inert) のガスでも、閉鎖性空間に溜まり、その中の空気を 5 割程度まで置換すると酸素濃度が 10%位まで下がるので酸素欠乏により有害となる。この作用は、生体に活性・毒性を持つ二酸化炭素も同様である。しかも、二酸化炭素が 80%で酸素が 20%の混合ガスを吸入した時にはほぼ同様な経過で致死的になる¹²⁾ ように、二酸化炭素自体が独自の大変強い中毒作用を持つ。濃度 10~20%の二酸化炭素を吸えば意識を失い、そのまま放置すれば死亡する恐れがあるが、この

時の酸素濃度は 18.9~16.8%であるからヒトの生命が直ちに危険になる程の低酸素ではない。どちらが最も早く優勢に意識を失わせて動けなくするかを見れば、元来が生体の排ガスである二酸化炭素の有害性(毒性)であり、低酸素ではないので、GHS 分類を安全衛生上に適用した OECD ガイドラインの過誤ではないかと推察する。

文 献

1. 佐藤 暢, 飯野守男: 二酸化炭素中毒について 麻酔・集中治療とテクノロジー 2022, p96-103, 日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2022. <<https://jsta.net/pic/co2cyuudoku.pdf>>
2. Fulton, JF 編: Textbook of Physiology. 16th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia, p801, 1950.
3. 水原敬洋, 後藤隆久: キセノン麻酔について 利点, 欠点, 将来の展望 日臨麻会誌 33(5):736-741, 2013.
4. 内藤浩史: 中毒百科(改訂第 2 版)43. 二酸化炭素 南江堂 東京 p181-186, 2001.
5. 消防庁予防課長, 危険物規制課長: 全域放出方式の二酸化炭素消火設備の安全対策ガイドラインについて(通知) 消防予第 133 号 消防危第 85 号, 1997.
6. 労働安全衛生法 MSDS 対象物質全データ(改訂版) 化学工業日報社 東京 2003.
7. 田邑昌三総編集: 危険物の辞典 朝倉書店 東京 2004.
8. 内藤裕史, 横手希子監訳: 化学物質毒性ハンドブック 第 VI 巻 丸善株式会社 東京 2000.
9. 日本産業衛生協会許容濃度等に関する委員会編: 許容濃度等の勧告 産業医学 5(3):226(66), 1973.
10. 経済協力開発機構編: 最新 OECD 毒性試験ガイドライン 英和对訳 初版 化学工業日報社 東京 2010.
11. 佐藤暢, 飯野守男: 厚労省も陥ったか, ヒューマンエラーと二酸化炭素中毒にまつわる謎(続) 麻酔・集中治療とテクノロジー 2017, p 118-125, 日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 京都 2018. <<https://jsta.net/pic/magic-2.pdf>>
12. Ikeda N, Takahashi H, Umetsu K, Suzuki T: The course of respiration and circulation in death by carbon dioxide poisoning. Forensic Sci Int, 41: 93-99, 2018.

Key Words

二酸化炭素中毒, 炭酸ガス, CO₂, 窒息, 不活性ガス, GHS 分類, SDS, 急性吸入毒性, 半数致死濃度

³ 本邦でも「単純窒息性ガス」を表す警告マークとしてガス業界で普及していた¹¹⁾。

ABSTRACT

Carbon Dioxide Intoxication

Toru Sato, Morio Iino

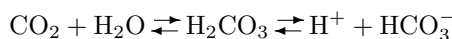
Since carbon dioxide (CO₂) is only one exhaust gas produced by energy metabolism (catabolism), it must be exhaled through the lungs efficiently. An excessive accumulation of CO₂ in the body becomes toxic or harmful, unless CO₂ is exhaled sufficiently. Symptoms such as headache, dizziness, confusion, unconsciousness, coma etc. become more serious when the rate of rebreathed endogenous CO₂ increases by alveolar hypoventilation and simultaneously lowers the oxygen concentration. But, inhaled CO₂ concentrations in air rarely exceed 5%. However, one may suffer from so-called CO₂ narcosis, by insistent choked ventilation due to chronic obstructive lung disease (COPD) etc., causing hypoxia, hypercapnia and respiratory acidosis, resulting in unconsciousness and exhausted respiration.

From an industrial hygiene standpoint, the authors are more concerned with accidents involving inhalation of exogenous pure CO₂, such as leakage from liquified CO₂ cylinders, CO₂ pipelines of fire extinguishing equipment in parking garages, or from sublimation of dry ice in an enclosed space, because not only CO₂ cannot be exhaled through the alveolar walls against its high partial pressure gradient but also CO₂ is constantly diffused through alveolar walls into the body by the gradient. Such a phenomenon occurs even at 6~7% CO₂ concentrations (individually depending on training, habit, etc.) and at higher concentrations when CO₂ is diffused inwardly through the lungs all the time. This should be called specifically 'toxic acidosis', referring to respiratory acidosis when endogenous CO₂ can still be exhaled through the lungs to lower CO₂ concentrations in air, even by the insufficient respiration.

When air containing 10%CO₂ is inhaled, O₂ concentration in air becomes lower to (90% × 21% = 18.9%) ≒ 19% by displacement. This stage is not hypoxic yet, and symptoms like dizziness, unconsciousness, etc. shall be due to CO₂ poisoning. When one is left there alone without help, he/she shall be unable to escape

from there, and may be found expired later. Therefore, 4% CO₂ for Immediately Dangerous to Life and Health (IDLH) value is proposed by National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH), in USA.

Particularly, the unique activity of CO₂ in vivo is that it dissolves into blood about 20 times faster than oxygen due to the rightward shift of following reversible reaction:



catalyzed by carbonic anhydrase in erythrocytes. Erythrocytes play very important roles in the storage and transport of CO₂ as well as O₂, helping each other. Thus, CO₂ undergoes such a series of chemical reactions during the blood circulation in the body, and when it returns to the alveoli (shifted to the left by the Haldane effect), it is discharged back to CO₂ gas. While CO₂ seems to be an unchanged inert gas in the external respiration, CO₂ works very actively in the internal respiration indeed. More CO₂ accumulated in the body causes more severe acidosis (Henderson-Hasselbalch equation), and more severely the buffer function fails, leading to death finally by CO₂ poisoning.

One of the biggest issue to be solved in Japan on misunderstanding CO₂ is that a common thought: "CO₂ is inert and non-toxic to human body like nitrogen" is still somewhat believed. Because of this misconception, the Appendix 6 entitled "Oxygen Deficiency Hazardous Locations" in the Occupational Health and Safety Law enacted in 1980 by the former Ministry of Labour includes Item 10 "Refrigeration and freezing using dry ice —" and Item 11 "Helium, argon, nitrogen, chlorofluorocarbons, carbon dioxide and other inert gases —". Thus, both items still remain officially.

This issue should be corrected, because exogenous CO₂ at quite higher concentrations becomes extremely toxic in a living body, and hypoxia due to O₂ displacement by CO₂ in air is apparently not an initial and dominant factor in the disastrous accidents as previously mentioned. At "Accumulated CO₂ Hazardous Locations", CO₂-monitoring systems with alarms set at CO₂ concentration 1.5% shall be provided adequately for safety.

In Wikipedia [CO₂ is an asphyxiant gas and not classified as toxic or harmful in accordance with Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals standards of United Nations Economics Commission for Europe by using the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) Guidelines for Testing of Chemicals] is stated. Therefore, CO₂ is not listed in the toxic or harmful substances according to the Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals: (GHS)-classification. However, as mentioned above, this statement is erroneous. Also, asphyxiation itself is harmful to health.

The OECD Guidelines state, in Test No 403 for “ Acute Inhalation Toxicity ”, that as of [Experimental animals: —the preferred species is the rat] and [Interpretation of the results: Determination of the median lethal concentration (LC₅₀) provides an estimate of the relative toxicity of a substance by the inhalation route. Extrapolation of the results of LC₅₀ and acute toxicity studies in animals to man is valid only to a very limited degree].

This means that the OECD has adopted the GHS-classification for the purpose of drug discovery etc. in pharmaceutical animal tests, where LC₅₀ value on the rat is used to compare the toxicity among drug substances statistically. Therefore, it is not appropriate to use the GHS-classification and LC₅₀ value for human health and safety. At least, LC Lowest (LCLo) on human value shall be applied, because min-

imal mortality on human is wanted. Moreover, Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) on human is desirable for health and safety. Thus, the authors recommend 1.5% CO₂ level for prevention against acute inhalation toxicity and 0.5% CO₂ level for protection from habitual inhalation toxicity.

However, dated 2010-03-31, Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) demonstrated a model of Safety Data Sheet (SDS) on carbon dioxide by using the GHS- classification according to the OECD Guidelines; CO₂ “ as an inert asphyxiant gas without harm ” became ‘ unclassified ’ or ‘ out of area ’ at the acute inhalation toxicity item. This is not a correct statement indeed. Accordingly, most SDSs on carbon dioxide in Japan appear quite incoherent, mixed with information from other resources.

** This ABSTRACT also includes our previously published article entitled ‘ Carbon dioxide Intoxication’¹⁾, to be one summary.*

Keywords:

Carbon dioxide (CO₂) poisoning, asphyxiation, GHS-classification, LC₅₀, acute inhalation toxicity

Toru Sato: Professor emeritus, Tottori University (Anesthesiology)

E-mail: satotoru@orange.plala.or.jp

Morio Iino: Professor, Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University

E-mail: iino@tottori-u.ac.jp

特別寄稿：

2024年3月18日

厚生労働大臣への要望書

佐藤 暢

私は「ヒトが二酸化炭素（ガス）を吸入した際に起こる有害性が無視されて、酸素欠乏（酸欠）による障害（窒息）である」とするのは過ちではないかと指摘し、関係政令の一部を修正する必要があると考え、当学会のご理解・ご尽力の程切望し致します。具体的には、旧労働省が1980年に制定した「労働安全衛生法施行令」の別表第6「酸素欠乏危険場所」（第6条、第21条関係）から「10ドライアイスを使用し、」を全文削除し、「11ヘリウム、アルゴン、窒素、フロン、炭酸ガスその他不活性の気体を入れてあり」から炭酸ガスを削除すべきと考えます（二酸化炭素はCO₂の物質名ですが、気相の場合は炭酸ガスと記して気体（ガス）であることを明示することに致します）。

炭酸ガスは、生体のエネルギー代謝で体内に発生する唯一の排気（exhaust）ガスであり、呼吸により絶えず体外に排出されますが、肺から十分に排出されない場合にはCO₂が体内に過剰に蓄積されて頭痛やめまい、意識障害等を起こして有害となります。窒息で（息が詰まって）肺胞換気が障害され、内因性の炭酸ガスを再呼吸する率が上昇し、同時に吸入する空気の量とその中の酸素濃度が減少するとCO₂ナルコーシスと呼ばれる病状で重態化し、遂には窒息死となる恐れがありますが、その際には呼気中・吸気中のCO₂濃度は5%を超えることは通常ありません。

他方、労働安全や保健衛生面では、地下駐車場の消火設備の液化炭酸ガスボンベやその配管から炭酸ガスが噴出する事故、またはドライアイスの昇華からの外因性の炭酸ガスが混入する事故等では、純炭酸ガスに近い、ないしは格段に高い

CO₂濃度の空気を施設内のヒトが吸うので、CO₂分圧の高い方から低い方へと急勾配で肺胞壁をCO₂が拡散し、炭酸ガスが多量に血液に溶け込みます。こうなると炭酸ガスを肺から全く排出できなくなり、常時体外から体内へ一方的にCO₂が蓄積して、遂には二酸化炭素中毒で死亡することになります。この現象は約7%以上のCO₂濃度のガスを吸う場合にも起こりますが、このようなアシドーシス（酸血症）を中毒性アシドーシスと呼び、呼吸性アシドーシスから区別することを提案しています。CO₂が肺を通じて体外から体内へ一方的に入り、呼吸とは逆方向になるからです。

換言すれば、CO₂は、濃度4%位までは呼吸の生理機能上必須の有益なガスですが、10%を超えると中毒症状が明らかとなり（RTECSでは10%CO₂1分間吸入がヒトの最小致死濃度）、更にはその10倍も濃い（純）炭酸ガスを吸うと即時に意識を失い、数分間で心肺停止に至る猛毒に豹変します。これこそ生体からの唯一の排気ガスであるCO₂特有の活性であり、アルゴンや窒素などの不活性（inert）ガスにはない作用です。

それなのになぜCO₂は窒素と同様に不活性なガスと見なされたのでしょうか？CO₂は窒素と同様に肺での外呼吸においては化学的変化がないので不活性と見なされたと考えます。ところが実際には（鳥取大学医学部法医学飯野守男教授との共著「二酸化炭素中毒について（続）」<jsta.net/pic/co2cyuudoku-2.pdf>の冒頭に述べたように）血液循環による内呼吸では非常に重要な働きをしますが、CO₂が過剰に蓄積され

ると血液・組織液の酸塩基平衡が酸性に偏り(アシドーシス)緩衝作用が失われて有害となります。しかし、この毒性・副作用については、少なくとも60年間以上前から日本薬局方解説書の解説に記載されていないのを、解説部分も含めて解説書の全文が公文書と誤認された結果、炭酸ガスは不活性で無害であると広く公に見なされてきた経緯が判明致しました。

私がこれは深刻な問題だと気付いたのは、2008年に「公立八女総合病院で起きた緑色の二酸化炭素ボンベを酸素が詰まっていると看護師が誤認して救急手術への搬送中に使い、次いで誤りを誰も気付かないまま同じボンベを救急搬送されてきた別の患者にも使って、2人とも死亡した後で看護師長がCO₂ボンベの誤用に気付いたが、記者会見したOO企業長は「二酸化炭素の毒性は極めて低く、投与も短時間のため」とミスと死亡との関係を否定した」との新聞記事を見た時でした。

そこで、局方二酸化炭素の毒性・副作用についての公的な記載を調べようと、日本薬局方解説書の第7改正版(1961)から第18改正版(2021)までを調べて「【副作用】特別なものは知られていない」の記載を確認して、出版元(廣川書店・東京)に問い合わせた結果、とりあえず第18版の正誤表の中で【副作用】の項全文を削除し、代わりに「注意点：二酸化炭素を高濃度に含むガスを吸入すると、その毒性により数分で致死的になることが知られている。したがって本品を直接吸入させることは避けること」を入れた経過を鳥取大学医学部飯野守男法医学教授との共著論文「二酸化炭素中毒について」<jsta.net/pic/co2eyu_uudoku.pdf>の第1部で詳しく報告しています。公文書である日本薬局方に加えて解説部分は出版元の責任で記述されていたので、当該編集部により修正されました(2022年7月)。

しかし、2023年7月に新たに改訂された「局方二酸化炭素」の添付文書でも、未だに主要文献に第15改正日本薬局方解説書(2006)を挙げており、それに基づいてCO₂の急性毒性について、1.

警告や2.禁忌事項に赤字・赤枠で記載されていないので、炭酸ガスを誤吸入する事故防止には役立たない形と内容のまま、PMDA(医薬品医療機器総合機構)はそれを電子化した医薬品添付文書として公表しています(【使用上の注意】には、CO₂を吸入した後の処置についてだけ記載しています)。

窒素は不活性で毒性は無いのですが、空気と置換して空気と窒素の構成が半々になると、その中の酸素を希釈して吸入する空気中の酸素濃度が10%近くまで下がり、意識混濁など酸素欠乏(酸欠)症状が起こるようになります。このような物理的希釈作用は炭酸ガスにもありますが、酸素が20%+CO₂80%の混合(酸欠無し)ガスを吸わせた犬での実験で、CO₂50%+空気50%の混合(酸欠)ガスを吸わせた場合と比較して同様な経過を経て心肺停止になったことなどから、死因は酸素欠乏ではなく、CO₂の急激な中毒作用であると証明されています(文献14: Ikeda Nら:Forensic Sci Int,41:93-99)。

酸素欠乏症防止規則の第2条では「酸素欠乏：空気中の酸素の濃度が18%未満である状態」と規定していますが、高度1万mで飛行中の旅客機内の酸素濃度は(平地での)17%に相当することから見ても、酸素濃度が18%もあれば酸欠症状は通常見られません。そこで、現場の空気中酸素濃度を測定して、正常なら20.9%あるべきところ、何らかの原因で18%未満であった際には、直ちに警報を発してその場からの退避を促すと安全対策として有効です。但し、施設内空気の酸素濃度が18%未満まで下がった原因が炭酸ガスの噴出であった場合には、近くで作業中の人々が最低致死濃度を大きく上回る炭酸ガスを吸って、CO₂の中毒作用で即時に意識を失って倒れ、そのまま放置すれば二酸化炭素中毒死に至ることになります。

かつて地下駐車場でのCO₂消火設備の事故が連発したので、1998年には当時の労働省労働基準局安全衛生部労働衛生課長が「二酸化炭素防火設備による酸素欠乏症の防止について」を発出しており、今でも前記した別表第6「酸素欠乏危険場

所」での酸素欠乏危険作業として、酸素危険作業主任者の監督を要することになっています。この為のテキストは中央労働防止協会から発行され、技能講習も公的に行われています(詳細は、麻酔・集中治療とテクノロジー 2017, p118-125(2018) : <https://www.jsta.net/pic/magic-2.pdf> に記載しています)。

他方、消防庁は、1996年に「消火設備の安全対策について」、1997年には「全域放出方式の二酸化炭素消火設備の安全対策ガイドライン」を出していますが、その中で「二酸化炭素を吸入した場合、10%以上では数分以内に意識消失し、放置すれば急速に呼吸停止を経て死に至る」、「中毒量の評価値である最低中毒濃度は、2%とされている」、「消火に用いる濃度(概ね35%)では、ほとんど即時に意識消失に至る」、「高濃度(35%以上)の二酸化炭素が存在すると、酸素欠乏症と相まって、短時間で生命が危険になる」などと急性CO₂中毒について述べています。

また、2023年9月には消費者庁の国民生活センターから「棺内のドライアイスによる二酸化炭素中毒に注意」が出て、葬儀の際に遺体保冷用のためにひつぎ内に置かれていたドライアイスの昇華による二酸化炭素中毒死の3事例と模擬テストの結果を紹介して、ひつぎ内に顔を入れ(炭酸ガスを吸わないように注意を促しています)。

厚生労働省は、未だに二酸化炭素中毒を酸素欠乏症として取り扱い、酸素濃度を測定するが、炭酸ガス濃度を測定しないため、二酸化炭素吸入事故防止にはならないので、冒頭でも述べましたように、別表第6「酸素欠乏危険場所」の第11項(不活性の気体)から炭酸ガスを削除すること、ドライアイスは酸化して炭酸ガスになるので第10項全文を削除すること、更には、作業環境での炭酸ガス濃度を適宜モニターして1.5%を超えると警報を発して、現場からの即時退去を促すように

修正されることを強く要望致します。

注：労働安全衛生規則には、第3編「衛生基準」、第1章「有害な作業環境」、第583条(坑内の炭酸ガス濃度の基準)に「事業者は、坑内の作業場における炭酸ガス濃度を、1.5%以下としなければならない」とあるので、この濃度を坑内の作業場に限らず、普遍的な安全衛生基準として、立ち入り禁止または緊急避難用の警報に使用は有効ではないかと考えて、上記の提案をしています。但し、米国のLinde社のSDS P-4574の警告にあるように約1%以上の警報でもまだ危険であるといっています。

なお、「毒物及び劇物取締法」で、国際的にはGHS(Globally Harmonized System)分類では、ラット等の齧歯類動物を用いての急性吸入毒性試験で、4時間吸入で半数が死亡する濃度を統計的に算出した値(LC₅₀)で危険物が否かを判定するので、二酸化炭素は危険物(毒物と劇物)のリストには載っていません。これも、二酸化炭素が無毒で安全な物質であるとの誤解を助長したのではないかと思います。

LC₅₀値は、創薬等の目的で試験物の毒性を統計的に比較する薬学的価値がありますが、労働安全や保健衛生面では、ヒトの最低致死濃度(LCLo)や、更には最低毒性値(LOAEL)の方が重要です。これらの値をヒトについて公に設定するには、法医学、救急救命医学等でのCO₂中毒事件事例を集積して社会医学的観点から研究する政府機関が(米国のNIOSH, OSHA等のように)決める必要があると考えます。そして、現場では二酸化炭素濃度を適宜モニターして警報する設備の法制化が望まれますが、まずは、二酸化炭素の急性中毒を酸素欠乏によるとした政省令の修正が必要です。

何卒、私達の真摯な訴えが実現致しますようにご尽力の程、心からお願い申し上げます。

以上。

連絡責任者：日本麻酔科学会名誉会員 佐藤 暢 (とおる)
e-mail: satotoru@orange.plala.or.jp

第40回記念寄稿：

日本麻酔・集中治療テクノロジー学会の
創立40周年に際して思い出すこと

藤森 貢

私が麻酔科学を専攻し出した1956年頃にはコンピュータとは縁のない時代であった。1930年代に父がドイツへ留学して持って帰ったドイツ語のタイプライターが家にあった。キーボードを叩くと文字が出てくるといふ器械に子供の頃から関心があった。やがて戦争が終わり英語を習うことが大切な時代に入りタイプライターを使いこなすため最初に買ってもらったのはヘルメスのタイプライターであった。その後、字が下手な私には日本語ワードプロセッサの出現に飛びつき、さらに進化したコンピュータにのめり込んでいった。

本学会を1983年に尾山力教授が第1回麻酔・集中治療コンピュータ研究会として発足された。私は第3回研究会で「バーコードリーダーの手術室での応用」を発表した。薬品や輸血の際にバーコードリーダーを使用するという今では当たり前のことであるが、当時のバーコードリーダーは性能が悪く輸血バッグなどに印字されたバーコードを読み取れないことなどを報告した。このように本学会に参画したことが認められたのか、尾山力先生と山村秀夫先生から第4回研究会を担当するように御推挙を受けた。現在は存在しないが、大阪地下鉄中津駅の上にあった東洋ホテルを会場に開催した。当時は役員のみで前夜祭であった。ホテル自慢の箸で食べる西洋料理を出したところ大変好評だった。その後、本学会の前夜祭は役員のみでなく全会員が参加する形式に変わり、コンピュータに関するクイズや自分の趣味を紹介するなど会食とともに余興が披露され学会での楽しみの一つとなった。私も「永遠の0（ゼロ）と1（ワン）」という題でプレゼンテーションをした思い出がある。これは当時、宮崎駿の「風立ちぬ」や百田尚樹の「永遠のゼロ」などで海軍のゼロ戦が脚光を浴びていたが、私共の世代の人は陸軍の隼戦闘機（1式戦闘機）に心を躍らしたので、隼にも敬意を表す意味でこの表題にして戦争中の戦闘機の性能を披露した。

財政的に豊かではない本学会において、歴代の名事務局長の池田和之教授と田中義文教授のお陰で発表した貴重な内容が著書として残り後世に伝えられるものとなっている。

本学会が創立40周年を迎えられたことを心からお慶び申し上げます。

第40回記念寄稿：

私のIT履歴

片山 勝之

田中義文先生から、この原稿依頼を頂いてから何を何処から書き始めたら皆さんに楽しんで頂けるのかを悩んでなかなか筆が進みませんでした。まずは古い話を整理することから始めてみようと思います。

私のIT履歴の始まりは、恐らく大学でヨット部と飛行研究会に入って、およそ医学と関係の無い空気の流速や浮力や粘性抵抗などを考えるようになってからかも知れません。飛行研究会ではハングライダーを自作したり、熱気球を設計して、自作して飛ばすといったことを行っていました。カシオの関数電卓が主たるITデバイスと言えるものでした。

1981年(昭和56年)に大学を卒業後、同4月から北海道大学麻酔科関連病院であった国立札幌病院麻酔科で麻酔科研修を開始しました。この病院は北海道ガンセンターを標榜する北海道の中核病院でしたが、その当時の手術室モニターは残光性ブラウン管による三栄測器の心電図監視装置と呼ばれるものがあるだけで、今のスタンダードモニターであるパルスオキシメータ、呼気炭酸ガスモニター、麻酔ガスモニター、自動血圧計などはまだ影も形もないという状況でした。

麻酔モニターはもっぱらゲデルの麻酔深度評価が中心で、バッグを押す右手と、血圧計を計る左手を全く別々のリズムで押すことと、胸骨前聴診器で呼吸音と心音を聞くことが麻酔の最重要トレーニングという時代でした。

世の中では日本電気が8ビットパソコンのPC8801を同年秋に発売し、日本のデジタル化の黎明期が始まったという時代でしたが、医療におけるデジタル化はこの少し後から急激に進んで来ることになりました。

これに遡る1976年にはスティーブ・ジョブズがアップルコンピュータを設立し、1978年に西和彦さんがアスキーを設立、1981年にはビルゲイツがマイクロソフトを設立、1980年には、私の高校時代の同級生達が大学在学中にIT関連会社(株式会社ビー・ユー・ジー：現DMG MORI Digital 株式会社)を立ち上げて札幌市のバス運行システムを納入したりと、あらゆるデジタル化の黎明期がこの時代だったと思い当たります。

1981年当時はスライド作成するに当たっては、写植屋さんに高額な金額を払って外注するか、手書き原稿を作成してパナコピー[®](松下電器：現パナソニック)という自動スライド作成機で作成するという2択だったのですが、私は1982年の北海道麻酔地方会において道内で初めてワープロ専用機(富士通 My OASYS[®])によりスライド原稿を作り、パナコピー[®]でスライドを作成し発表するということを行いました。それは、その発表内容よりその作成方法で話題を呼ぶこととなりましたが、今考えると本当に小さな技術革新でした。

その頃、それまで癌センターとして比較のおっとりとしていた病院に、救命救急センターを併設することが決まり、にわかに病院の整備が進み始め、当時の日本光電の最新のモニターやICUの開設が始まり、教科書でしか見たことの無かった最新の医療機器が導入されてきました。

1983年11月には、尾山力先生や池田和之先生らのご尽力で、第1回麻酔集中治療コンピュータ研究会が東京で開催され、主に8ビットコンピュータを用いた様々な計測やクローズドループコントロール装置の開発状況が報告され、北海道で、のほほんとしていた私と彼我の差に愕然とした次第でした。

しかし、この時点で北大関連病院の一つ、砂川市立病院で麻酔記録やICU記録のデジタル化を実現していた伝説の麻酔科医、山村剛康先生がいたことを少し後で知ることとなりました。山村先生は、ヒューレット・パッカートの計測用コンピュータをHP-IBでネットワークを組み、HP-BASICでプログラムを組んで、血圧、心拍、呼吸数、体温、人工呼吸器データをA/D変換してデジタル記録し、血液ガス分析装置からもデータを取り込んで表示するといった現在の麻酔自動記録装置の原型を、自ら開発し、実用化した真の先駆者でした。後に剣持修教授は、このシステムを見て私に汎用性の高いAIMSを構築することを命じられたのだと思います。その山村先生も、今年1月に鬼籍に入られてしまいました。本当に優れた人材であったと惜まれます。

1985年には通信回線がデータ通信に開放されて、インターネットの前身と言うべき、いわゆるパソコン通信がようやく日本で利用され始めました。パソコン通信は個人のパソコンとホスト局のサーバとの間で、通信回線によりデータ通信を行うクローズドネットワークでした。ASCII-NET、PC-VAN、Nifty-Serveなどのパソコン通信プロバイダが登場しましたが、当初は電話音響カップラーを介して300bpsという、今では想像できないほどの遅い通信速度で、文字だけのやり取り道具として使われ始めました。それでも今まで電話か、手紙しかない通信手段に革新的な第3の方法が加わったことになりました。1986年の第4回麻酔集中治療コンピュータ研究会で、尾崎真先生が、まだ一般的でなかったパソコン通信の有用性に関する発表をされて、1989年には、麻酔科のためのパソコン通信、エーテルネットが開設され、麻酔科医同士の通信方法として活発に利用され始めました。

このエーテルネットのデータを岩瀬良範先生がハイパーテキスト化して発表されていたので、インターネットで調べてみたのですが、岩瀬先生も令和5年10月に鬼籍に入られ、その内容は今と

なっては検索不能になってしまいました。

しかし、このパソコン通信も1993年にIIJが商用インターネットサービスを開始し、パソコン通信プロバイダがそれに続いてインターネットプロバイダに衣替えして、1990年代後半にはパソコン通信は自然消滅していきました。

1998年に岩瀬先生が、第17回臨床麻酔学会で「情報ネットワークと麻酔」という教育講演を行い、インターネットについて解説されており、今では当たり前になって生活に密着したインターネットも、25年前には恐る恐る使い始めたものだったという訳です。

ソフトウェアコンテスト

1991年(平成3年)から1994年の麻酔科学会では、諏訪邦夫先生を実行委員長として麻酔科学ソフトウェアコンテストが開催されました。麻酔に関連した優れたソフトウェアを開発したものに、協賛各社から景品が贈られる魅力的な企画でした。パブルの真只中であったことから、ノートパソコンや大型テレビ、CO2モニターなど、今では考えられない豪華な景品が提供されましたが、ここで発表されたソフトウェアも百花繚乱で非常に面白いものが沢山発表されました。

私も、①コンピュータによるビデオ制御を利用した立体神経ブロック図譜、②コンピュータによるビデオ制御を利用した気管支鏡シミュレーション、③(術中)麻酔医の緊張維持ソフト、④小児麻酔準備支援ソフトウェアなどを上梓し、恥ずかしながら沢山景品を頂きました。

さて私は、1988年、手稲溪仁会病院に勤める際に、当時の北大麻酔科剣持修教授から麻酔記録装置を完成させて来なさいという命令を受けて着任しました。開発環境はUNIXベースのネットワーク・エンジニアリング・ワークステーション(アポロコンピュータ[®])で、その当時としては処理スピードが速いことが売りでした。SEは大崎安彦氏と、(後のDoWell CEO)中谷純士氏の二人でしたが、概ね大崎氏が担当していました。パイ

タルデータなどオンラインデータの取り込みは比較的うまく出来たのですが、オフラインデータの入力に時間と手間が掛かり、インターフェイスの改良に取り組んでいた途中で、アポロコンピュータがヒューレット・パッカード (HP) に買収され、契約条件が変更になり、多額の追加費用が発生したため、当院での開発継続が困難となり、北大で開発が継続されることになりました。この北大のシステムが、2000年には ORSYS として進化していくことになりました。その後の ORSYS の発展は目覚ましいものとなりました。

メタビジョン[®] とミレル[®] による 麻酔記録と ICU 記録

アポロコンピュータシステムによる AIMS 開発は不完全燃焼に終わってしまいましたが、2009年になってフクダ電子のメタビジョン[®]を導入して、ようやく当院の麻酔記録も完全な電子記録となりました。メタビジョン[®]にはユーザーによる高度な編集機能が用意されており、麻酔記録、術中看護記録、ICU 記録などの様々な画面を自作することとなりました。麻酔中のバイタルデータの最高値、最低値、平均値などを集計するといった機能、ラボデータとバイタルデータとの演算機能などが非常に面白くて、使いながらバージョンアップを重ねて行きました。

メタビジョン[®]は元々イスラエルの iMDsoft 社の製品で、ソフトウェアそのものは次々とバージョンアップされていくものの、周辺医療機器との接続ドライバーソフトのバージョンアップに多額の費用が発生するため、当院ではソフトウェアのバージョンアップは諦めざるを得ませんでした。そのため、基本ソフトウェアのバグの修正が行われないまま使い続けることになり、その結果、フクダ電子と開発会社との間の関係も悪くなり、結局メタビジョン[®]は、2018年にフクダ電子が開発したミレル[®]に置き換わることになりました。ミレル[®]の初期バージョン開発に関しては様々な形でお手伝いをさせて頂きましたが、その

後のバージョンは北大麻酔科の藤田憲明先生が工学部出身の強みを活かして素晴らしく発展させています。

生活に密着した私の IT 化

ここからは最近のマイブームを少し御紹介させていただきます。

3D プリンタ

民生用の 3D プリンタが登場して 10 年ほどの間に様々な改良がなされて、5 万円以下の低価格の製品でも、実用的な造形が楽しめるようになってきました。

民生用 3D プリンタには、溶かしたプラスチックやカーボン、金属を積層して造形する熱溶解積層方式 (Fused Deposition Modeling) と、液体状の光硬化樹脂のプールに光を照射し、1 層 1 層重ねて造形する光造形方式があります。

造形物の出来上がりは、光造形方式が一步優れているのですが、使いやすさの点では、現在のところ熱溶解積層方式が勝っています。

私は当初、2017 年に積層型 3D プリンターの XYZ プリンティング社製、ダヴィンチ Jr.[®]を購入して、脊椎模型などの作成を試みたのですが、結果的には、動作が遅く不安定で、道具としての実用性には至っていませんでした。

その後、2021 年に Creality 社の Ender 3 V2[®]を購入し、ようやく実用的な造形が得られるようになりました。Ender 3[®]は、ハードウェア・バージョンアップやドライバーソフトの情報がネットから得られやすく、このプリンタを小型コンピュータのラズベリーパイから制御し、造形の過程をタイムプラス撮影してムービー化するというオプションを容易に選択することができるなどの利点があります。

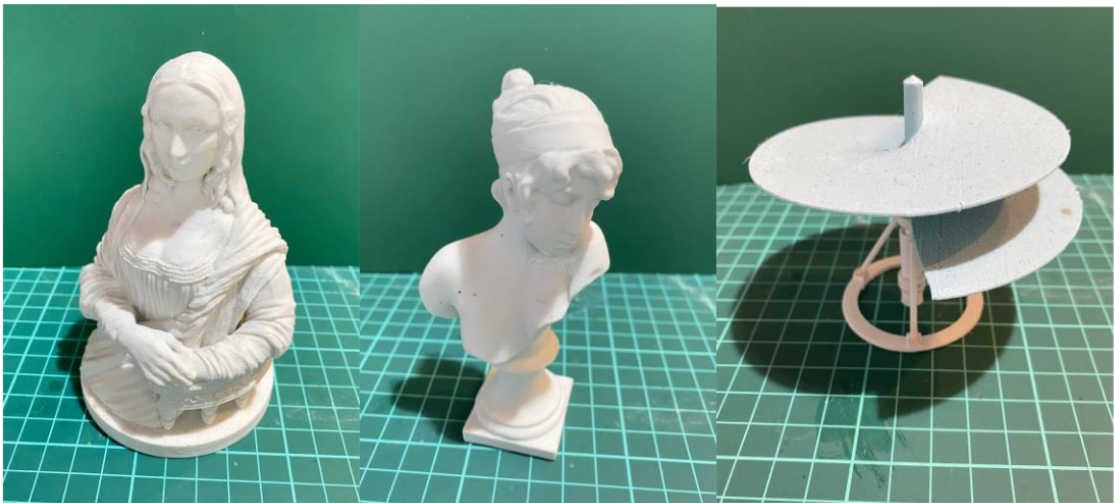
3D 造形する素材は、CAD ソフトを使って自分で作成することも出来ますが、インターネット上のサイトから 3D データをダウンロードして、様々な 3D 造形を楽しむことが出来ます。脊椎模型のような医学的な用途だけでなく、著名な彫刻

や仏像、絵画を3D化した彫像(3D モナリザ像など)などの制作は3D プリンタが無ければ体験できないものです。

またCADソフトを用いて、ゼロから設計を行って3D造形を行うことも、それほど難しいことはありません。最近ではカーボン素材を利用することで強度的にも強い造形を行うことができるよ

うになったので、例えば私は趣味の釣り竿の部品や、ボートの部品を3Dプリンタで作成して使っています。

安全性や保健医療との絡みはありますが、特殊なビデオ喉頭鏡ブレードなどの作成などにも3Dプリンタは役立ちそうです。



写真は、3D化されたモナリザ、サフォの胸像、ダビンチのヘリコプター

スマートホームへの取り組み

今でこそ日本でも一般的になった電子錠ですが、私は2013年に米国で販売が始まったAugust社のスマートロック®をいち早く輸入して、自宅の錠に取り付けてみました。

このシステムは、スマートホンを通じて電子錠の開閉が出来るだけでなく、ネットワークを介して遠距離からドアを開閉したり、開閉・施錠状態を確認したり、登録したスマートホンを持ってドアに近づくだけで解錠される、ある設定した時間になると施錠・解錠される、一時的な解錠権限を知人に付与するなどの機能があり、10年以上便利に利用してきました。これを80歳を超える義理の母も喜々として使いこなしており、誰のスマートホンから開閉錠したのかも判るため、義理の母の安否確認にも利用してきました。

昨年、実家のドアにもSwitchBot社のスマートロック®を付けてみたのですが、使い勝手としてはAugust社のスマートロックシステム®に軍配が上がりそうです。

スマートスピーカー

スマートスピーカーは、対話型AI音声認識機能を使って、電子機器を制御するガジェットです。2014年にアマゾンがアマゾン・エコー®を発売したことを皮切りに、グーグルやアップルが同様の機種を販売しています。今ではかなり普及しているようですが、私はこれを母の介護に活用しています。

具体的には、アマゾン・アレクサ端末と人感センサーとネットワークカメラを実家の居間に設置して、幾つかの条件で母に話しかける定型アクション

ンを設定しました。

高齢者介護における定型アクションの例

- 「毎朝6時から8時の間、人感センサーがモーションを検知したとき、「おはようございます」と挨拶をして、その日の話題を伝える」
- 「毎朝8時に、今日の日付を知らせ、現在の時刻を知らせ、天気予報を読んで、「血圧を測って薬を飲んで下さいね。適度な運動をして今日も一日元気で過ごして下さい」と言う」
- 「毎日10時から16時に人感センサーがモーションを検知したら、「天気がよかったら。お散歩にでかけましょうね」と言う」
- 「毎日12時に、現在の時刻を伝え、「お昼になりました。時々私に話しかけてくださいね。その時には、まずアレクサと言ってからですよ」と言う」
- 「毎日20時に、「8時になりました。夜の薬を飲んで、戸締まりをしてくださいね」と言う」

このような定型アクションを導入後、私の母は毎日、「アレクサ、福山雅治の曲を掛けて」などと、スマートスピーカーに馴染んで使いこなすようになりました。スマートスピーカーは目覚まし時計としても非常に有用です。例えば「月曜日から金曜日までのウィークデーだけ6時にアラームを鳴らす、アラームの鳴る10分前から部屋の明か

りを明るくする」といった設定はスマートスピーカーならではの機能だと思います。

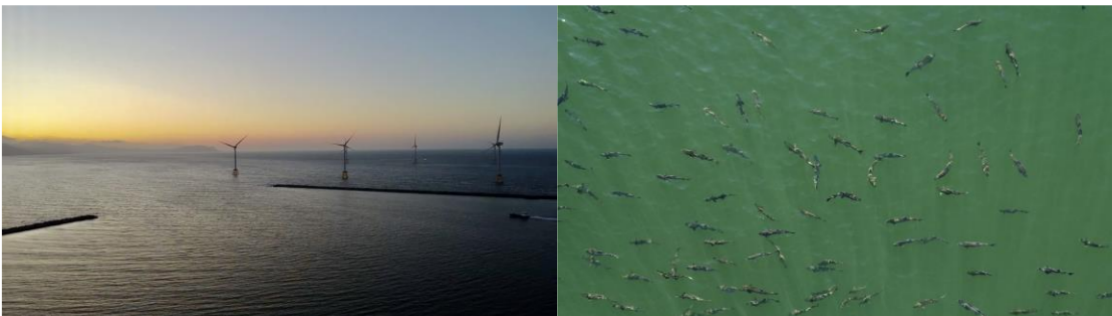
ドローンによる映像撮影

ローターが2つ以上備わっているマルチローターによるドローンが、近年様々な分野で使われるようになってきました。兵器として使われることでも有名になってしまいましたが、写真好きの私にとっては、人が入り込めない海、川、渓谷の空撮を楽しむカメラとして無くてはならないものになっています。

趣味として使うのであれば、現在は中国製のDJIのミニシリーズ[®]が30分以上の連続飛行が可能で、携帯性や撮影画質の点からもお勧めです。

ドローンは平成27年の航空法の改正で、飛行禁止区域、事前承認が必要な特定飛行、機体認証、技能証明、リモートID機能の搭載などが定められ、かなり制限が加えられましたが、まだ人里離れたアウトドアでは十分使える余地があります。

私は風景写真・動画撮影だけでなく、魚釣りの際に魚影を探すことにも使ってみて、非常に有用だと考えています。また大地震の際に病院の被災状況の早期診断にもドローンは非常に有効ではないかと考え、病院に提案してみましたが、ドローンを全く知らない人には少しハードルが高い提案だったようでした。



ドローンから撮影した洋上発電施設と川の中のサケの群れ

デジタル楽器による密かな楽しみ

古くはエレクトーンから始まる楽器のデジタル化は管楽器にも広がってきました。従来、多くの楽器は練習中の騒音による近所迷惑を回避するために、防音室やカラオケボックスなどを利用する必要がありましたが、デジタル楽器ではイヤホンやヘッドホンで音を外に漏らさずに練習することができます。

私は、定年後から緩和ケアや訪問診療に仕事の矛先を変えてきましたが、何か患者さんを楽しませることが出来ないかと考え、最近デジタルサクセスに挑戦し始めました。デジタルサクセスには国内外の幾つかの選択肢があるのですが、私はヤマハのYDS-120[®]を選択しました。このデジタルサクセスは、実際のサクセスと運指は全く同じで、アルトサクセス、ソプラノサクセス、テナーサクセス、バリトンサクセスに加えて、ハーモニカ、アイリッシュパイプ、尺八など62種類の音色を楽しむことができます。実際取り組んでみると、実際のサクセスと異なり、口元にリードが無いので直ぐに音を出すことが出来、いくつかの

特殊な運指を覚えれば、スローな曲は比較的簡単に演奏できることが判りました。演奏して楽しいのはジャズの名曲ですが、高齢者の患者さんの受けを狙うと演歌や昭和歌謡を練習しなければなりません。音符に合わせて指を動かす運動は、引退後のばけ防止にも効果がありそうです。

日々ヘッドホンを付けて無音でサクセスの練習に勤しむ老夫を見て、妻も呆れているようですが、いつの日かテクノロジー学会の余興にお披露目できればと密かに企んでいます。

おわりに

ダラダラと私のIT 遍歴を紹介してきましたが、この辺でお開きにさせて頂こうと思います。

臨床麻酔では、人間が主体となってAI ロボットがサポートしてくれるシステムか、AI ロボットが主体となって人間が補助するシステムが実現していくのだろうと推察しています。AIMS もそのように進化していくだろうと予測しています。

ペインクリニックでも、コンビームCTを使って3D 画像からレーザービームガイドで目標点に到達したり、脊髄刺激装置に次々と新しい刺激モードを搭載した機種が現れたり、IT 化が加速度的に進んでいます。

今後AI が臨床医学をどのように変えていくのか、楽しみである一方で、テクノロジーに過剰に依存する医学に若干の不安感も感じてしまいます。テクノロジーとヒューマンティーのバランスは医学の永遠の課題なのかもしれませんが、テクノロジーを得意とするテクノロジー学会会員は、むしろヒューマンティーの重要性を若い医師に指導して行かなければならないと思うところです。

第40回記念寄稿：

帰納的研究と演繹的研究について

横山 博俊

私は動脈系の循環動態について研究を行い、麻酔・集中治療テクノロジー学会で発表させていただいてきた。我々の業界では大学に籍を置く研究者のみならず、一般病院の医師も学会発表を行うことが推奨されている。しかし、多くの臨床業務を抱える一般病院の医師にとって学会発表は負担であり、これを定期的に行うことは難しい場合が多いと思われる。しかし、学会発表は内容によってはそれなりの評価が与えられ、日常業務の励みになることもある。ただし、自分のやっている方法は恐らく多くの人にとっては参考にはならないばかりではなく、若い先生方に悪い方法を示すことになりはしないかという危惧さえある。しかし、批判を覚悟で、意見を述べさせて頂こうと考える。

医学研究のパターンは非常に似通っている。大きく分けて2通りだと思われる。ひとつは症例報告であり、もう一つは仮説を立て検証する帰納的研究である。臨床医は非常に珍しい症例を経験した場合、これを報告する義務があると考えられている。ただし、麻酔科の症例報告はやや微妙である。なぜなら、全身麻酔の方法や局所ブロックの方法には大きな差がなく、報告はもっぱら内科的もしくは外科的な内容に偏っていることが多いからである。しかし、麻酔の症例報告は重要で、もしかすると一番臨床に役立つことが多い可能性がある。合併症の報告も実は有用である。うまくいった麻酔症例はいったいどこが良かったのか、焦点がぼやけていることが多い。しかし、失敗例は問題点が明らかである。ただし、麻酔の失敗例を報告したい人はいないだろうから、学会発表のなかであまり多くを占めることはないと思われる。

多くの本格的な学会発表は仮説の検証による帰納的研究である。普段の臨床業務の中からふとし

た疑問が生じ、それを教科書や論文で調べても適切な解が得られないものも多い。そこで、臨床的な問題を原因と経過および結果に分けて、どの部分かで問題点を抽出し、仮説を立てて、臨床的に検証するというものである。実は論文になる本格的な研究とはこのパターンであり、この過程で従来知られていなかったことが明らかになることがある。いわば、研究の王道である。ただし、近年はこの王道的研究が少しずつ困難になっていることは否めない。まず、臨床的研究で採血など患者に負担のかかるものは、主治医ではない麻酔科にとっては大きな問題である。第一に、若い医師が臨床的な問題に気が付いて先輩に尋ねても、「そのことについての研究は既になされている。」もしくは「教科書や論文に書いてある」「研究過程が大変なわりに、特に有意義な結果が得られるとは思えない。」と言われて却下されることも多いかも知れない。自分の発案で研究を行うことは、まず若い医師にとってそんなに簡単なことではないと思われる。

このため、日本では上司の先生から課題を頂けば、負担のかかる検査も他科の医師を何とか納得させることができるかも知れない。しかし、上司から研究課題を頂く方法では、自分の本当にやりたい研究はあまりできないようにも思われる。臨床的研究とはいろいろな意味で負担を伴うものだから、この問題はある程度仕方がないように思われる。もし、若い先生が研究方法を思いつき、他の先生方に大きな負担のかかる作業をお願いしても、協力を得ることは難しいと言わなければならないからである。

ここで、第3の研究方法として登場するのが演繹的研究である。演繹的研究とは仮説を検証するのではなく、物理学的・数学的前提から物理学的

考察や数学的考察を通して、論理的に新しい結論を導き出すものである。『アインシュタインは「物理学における帰納と演繹」というエッセーにおいて、「経験科学の創造についてもっとも簡単な描像は一連の帰納的方法である。個々の事実が選ばれ、まとめられ、それをつなぐ法則が明らかになる。…しかし、このような方法で得られる大きな科学的知識の進展は少ない。…自然の理解における真に偉大な進歩は帰納的手法とほとんど正反対のところにある。事実の複雑な集大成から直観的に本質をつかみ出すことで科学者は仮説的な法則を導き出す。」と述べている。』（密度汎関数法の基礎：常田貴夫：2012 講談社 より引用）つまり、演繹的研究は画期的な学説を浮かび上がらせることができると考えられるのである。

21世紀にもなれば、過去の研究は膨大で、自分の疑問点に関する論文を探し出すことは年々難しくなっていると言わなければならない。もし、動物実験や臨床研究を行うとなれば、倫理委員会を通さなければならないだろう。過去の論文を調べ上げ、それをきちんと読むだけでも膨大な時間がかかるように思われる。したがって、新しい研究が突然立ち上がることが難しい時代になっているのだ、ということが現状である。過去論文を調べているときがないので、教科書を調べることも重要な手がかり発見の糸口である。大部の洋書を調べて、不明な点を発見すれば、研究対象とすることができるかも知れないが、そのような探索では面白い課題を見つけることはやや難しいように思われる。

これだけたくさんの研究がなされてきたのだから、もうほとんど重要な事項は研究つくされておき、面白い問題はあまり残っていないのだという感想は随分昔からいろいろな本に記載されている。確立されたことの他に面白いことはどこにあるのだろうか、ということになる。まだわからないことで、比較的短時間の研究で明確な結果が出せる問題は少ないと思われているのではないだろうか。

私は教科書を読むことはかろうじて行すが、論文を調べ尽くすということは非常に骨が折れるため、全く行っていない。論文も読まないで研究ができるのか?と問われれば、私は論文を読まなくても研究はできると答えたいと思う。論文もごくわずかに読んでいるが、おそらく現代の本格的な研究では、少なくとも数百編の論文を漁らなければならないのではないだろうか。それを一人でやっていたら、非常に大変である。

私の研究は、論文ではなく教科書を読んでいて、あれおかしいな、というところから始まっている。教科書の記載に対して疑問を抱くなど、普通はあってはならないことのように思われるかも知れないが、私の場合はそうである。医学は理系に属すると考えられているが、生体を扱うという複雑さから、多くの部分がブラックボックス化しており、医学研究とは過去の文献に依存する文系的な研究となっている。医学部は理系なのだから、可能な範囲で物理学や化学、および数学的研究がされているように一見思われている。しかし、研究の主体が仮説を検証する帰納的研究であるため、統計学に結果をゆだねており、同じような研究をしていても結果の異なる論文も見られるし、何よりも生体にはブラックボックスが多いから数学のように、最初から最後まで論理明確かということ、そうはなっていないように思われる。このため、エビデンスに基づいた研究という題目が大きくなっているが、臨床研究や動物実験を間に挟んでいる以上、ある程度の誤謬が入り込む可能性がある。あまり、エビデンスに基づいた研究であるからといって、錦の御旗を振られると困った結論が一般化する可能性があるのではないだろうか。つまり、臨床研究も動物実験もある程度の不安定な要素を含んでおり、数学のように確実ではないように思われる。

では、数学や物理学が非常に確実なものなのだろうか。確かに、数学の中だけで数学の問題を論じる場合に限れば、致命的問題が生じることはないように思われるが、数学や物理学を他の分野に

応用する場合には、注意が必要だと思われる。例えば、生体の一部を数理解物理モデル化し、それに数学や物理学を応用する場合である。モデルに対する数学的解析や物理学的分析が行われる場合、結果は正しいとしても、その前に生体の数理解モデル化が適切であるのか、については、やや確実性が弱くなるように思われる。モデル化が不適切であれば、数学的解析や物理的な分析といっても、間違った結論が導かれる可能性は捨てきれないのである。したがってどのような数理解モデルを設定するのか、という点が最も重要である。なぜなら、モデルが設定された時点でどのように解を導くかはすでに決まっているようなものだからである。

実際に多くの研究は再検証されたりすることによって少しずつ認められているのであり、研究結果をいきなり信じてもらえなくても、これはもうしょうがないのである。当の研究者は間違いのない真実だと思っていなくても、多くの人の考えと異なっていれば、なかなか受け入れてもらえないということが現実である。もちろん研究過程が慎重に考えられて、問題のない実験がされている研究ならば、時間がかかっても将来受け入れられることはあるかも知れない。

何よりも研究にはもう一つ大きな問題がある。若い研究者が研究を行って、論文を書くことなどは確かに真理の追求、という側面もあるが同時にポストの確保という点にも関係をもつ。大学で教授になる方は、やはり論文作成が重要だろうと思われる。したがって、論文を1本書くのに10年もかかるような研究は対象とはされないだろう。別にポストのことなど全く意識しなくても、論文発表や学会発表にはそういう点もついていることは事実である。優秀な先生方には以上の点も意識して、研究を行っていただくのが良いと思われる。

こんな偉そうなことを書いて、お前は何をやっているのかというと、これは参考にならないばかりか、後輩の先生方の害悪になる可能性があるため、自分のことは非常に控えめに書かなければな

らない。私は麻酔科に入局したと同時に動脈圧波形の不思議さに魅了され、どのような物理的機序によっているのか、ということが関心の中心となった。1985年当時のモニターは動脈圧波形や心電図波形はアナログ(電圧)出力であったため、当時のNECの98パソコンにAD変換器(アナログ・デジタル変換)を挿入し、BASICプログラムでフーリエ解析を行った。この過程で動脈圧波動が非線形波動であると確信するに至った。既に循環生理学の教科書には動脈圧波形の説明が十分に記載されていたが、あろうことか、教科書説明は間違いであると確信するようになった。教科書に書かれていることが間違いだと確信することなどあってはならないことのように思われるが、確かにそのように思ったのである。実際にこのような考えは受け入れられるはずもなく、実験的検証などはあきらめて数学的なモデルによるシミュレーションなどを考えた。教科書とは異なる数学モデルを考えるなど、言語道断だが、そのように進み、その過程でプログラミング言語CやC++を習得した。動脈系の中でどのように流体粒子が運動しているかについては、流体力学も検討したが、解析力学や微分可能多様体の理論が有効であると気が付いたので、これらを用いている。詳細は過去の当学会の論文に記載したが、多くの場合、何が書いてあるのかわからない、という意見がほとんどだった。もちろん読んでくださった方はほとんどいなかったように思われる。

動脈圧波動は非線形波動である、という結果から心臓に対しても関心が深まり、左心室から大動脈に血液が駆出される方法も従来の機械的ポンプではなく、非線形波動の伝搬にしたがって血液が受動的に移動していると考えていることも明らかにした。この結論も教科書による記載と全く異なっており、その理由を当学会の論文に詳しく記載したが、このような内容を読んでくださった方は田中義文先生(京都府立医科大学麻酔科学教室名誉教授)以外にはほとんどおられないだろうと思われる。

このような偉そうなことを書いておきながら、当の本人にはその資格が全くないなど、非常に困った状況である。田中先生のお勧めに従い、身分不相応ながらこの一文を書かせていただいた。近頃では量子力学にすら根本的問題があると述べているが、この点もいずれ言い訳をしたいと考えている。

私の行っている研究は演繹的研究であり、従来行われている帰納的研究ではない。しかし、帰納的研究では導き出せない、理論的な大きな飛躍を演繹的研究がもたらす可能性がある。新しい理論を作り出せるところのみが演繹的研究の唯一の利点であると私は信じている。もちろんこのようなアプローチは大きな誤謬に陥る危険があるし、たとえ正しくても受け入れられるには長い年月がかかる。10年や20年では足りないくらい長い年月である。優秀な先生方は大学にもどり、従来通り帰納的研究を選択しなければならない。

ただし、大学に戻る当てもなく、誰にも相手にされていないのだとすれば、数学的な演繹的研究は有効である。患者さんに何かをすることもなく、別のことをしながらでも、同時に考えるという過程のみでいつでもどこでも実行することができるからである。いわば、手ぶらでできる研究である。その場合に特に有効なものが幾何学であると申し上げたいと思う。3次元空間における立体幾何学の研究は特に重要である。分野別で述べるならば、代数幾何学、微分可能多様体、解析力学および連続群論が重要だと思う。ただし、代数幾何学は幾何学の技術を代数学に持ち込んだものだが、医学研究に用いるためには代数学の技術を幾何学に持ち込まなければならない。通常とは逆方向である。また、プログラミングもできるとよい。お勧めはC++だが、数学は自分の頭で考えている限りではお金もあまりかからず、(時間はかかるが)意味があるように思えるからである。数学分野では古本も有効であり、安価での購入が可能である。ただし、このようなやり方は症例報告、帰納的研究よりもはるかに危険なものだと述べな

ければならない。実際にはほとんどの場合、理解もされず、結局のところ帰納的方法で実証されるまで待たなければならない。それでもかまわないという方だけ、演繹的研究に携わるべきである。

従来正しいと考えられていることの中に、根本的な誤りがあることを私は指摘したい。21世紀にもなって、教科書レベルの基本的知識に誤りがあるなど、到底考えられないことである。しかし、実際にはまだ多くの誤りが存在すると私は信じているのである。「なぜ、そうなのだろうか?」「どうして、そうでなければならないのだろうか?」「もし、そうでなければ、どうなるのだろうか?」と常に問い続ける姿勢が重要だと言いたいのである。正しいと説明されていることに対して疑いを差しさむなど、通常あってはならないことだが、このような姿勢が時には有効な場合があると私は考えているのである。これは、大学で研究に従事する優秀な先生方には決してあってはならない態度である。このような危険な考え方を披露することさえ、あってはならないことなのであるが、もしかすると存在するかも知れない、たった1名の天邪鬼先生にこの一文を捧げたいと考えるからである。

ABSTRACT

Inductive and Deductive Research

Hirotoishi Yokoyama

Many full-scale conference presentations are inductive studies based on the testing of hypotheses. Many questions arise in the course of everyday clinical work, and appropriate solutions cannot be obtained even if they are researched in textbooks or articles. Therefore, we divide a clinical problem into cause, process, and effect, identify which part of the problem, formulate a hypothesis, and clinically verify it. In fact, full-scale research that becomes a thesis follows this pattern, and this process sometimes reveals things that were previously unknown.

If there is no way to return to the university and no one to deal with, then mathematical deductive research is effective. It can be done anytime and anywhere, without doing anything to the patient,

and with only the process of thinking at the same time while doing something else. It is, so to speak, a study that can be done with nothing in hand. I would like to mention that geometry is particularly effective in this case, and the study of three-dimensional geometry in three-dimensional space is particularly important. If I were to divide the fields, I would say that algebraic geometry, differentiable manifolds, analytic dynamics, and continuous group theory are the most important. However, algebraic geometry brings the techniques of geometry into algebra, but in order to use them in medical research, the techniques of algebra must be brought into geometry. This is the opposite of the usual direction. It is also good to be able to program. I recommend C++. I would also recommend that you learn to program in C++, because mathematics does not cost much money and seems to make sense (although

it takes time) as long as you are thinking for yourself. Used books are also effective and inexpensive in the field of mathematics. However, it must be stated that this approach is much more dangerous than case reports and inductive studies. In fact, in most cases, it is not even understood and must wait until it is eventually demonstrated by inductive methods. Only those who are willing to do so should engage in deductive research.

Deductive research has the potential to make great theoretical leaps that cannot be derived from inductive research.

Key words : Inductive Research, Deductive Research

Department of Anesthesiology, National Hospital Organization Kanazawa Medical Center

第 40 回記念寄稿：

麻酔・集中治療テクノロジー学会 40 年を振り返る -テクノロジーとのかかわり-

中尾 正和

はじめに

私はこれまで自分が困ったものを工夫して楽をしたい、「あんなことできたら良いな」と思い、自分の手でつくりあげるプロセスに喜びを感じてきました。したがって、麻酔・集中治療テクノロジー学会（以下テクノロジー学会と略）が前身の麻酔・集中治療コンピュータ研究会から 40 年以上、ひろく麻酔・集中治療領域での技術進歩の一躍を担ってきたことを大変うれしく思います。本稿では私とテクノロジー学会との関わりについて『麻酔・集中治療とテクノロジー』のバックナンバーと紐付けながら、振り返ってみます。

テクノロジー学会への関わり

第 4 回から参加していたと記憶しますが、発表への関与は 1989 年の第 7 回麻酔・集中治療コンピュータ研究会でした。当時、広島大学病院手術室では各部屋の患者の波形データをオープンリールのアナログデータレコーダに 24 時間記録していました。毎朝テープを巻き戻して記録を開始するルールでしたが、巻き戻しての記録開始を忘れることもあり、そんなときに限って問題症例が発生しました。コンピュータといえるレベルのモノではありませんでしたが、それを解決するためにデータレコーダのリモコン端子に接続して、毎朝、指定時刻に巻き戻して、記録開始するというアルゴリズムの自動起動装置を開発し同僚に発表してもらいました¹⁾。

1991 年にテクノロジー学会を広島で開催させていただくときに事務局を担当しました。前主催

大学の先生から、第一に準備することは高解像度（といっても 1024 ドットくらい）で大画面に表示できるビデオプロジェクターをレンタル・確保することと教えてもらいました。当時 300 万円以上する 3 管トリニオン方式のプロジェクターと専用スクリーン一式でレンタル料は 30 万円と運営費の大きな割合を占めました。当時の演題受付は指定用紙への印刷・郵送が当たり前でしたが、テクノロジー学会と名前がつくのと電子媒体を原則としてみました。フロッピーディスクでの郵送くらいにとどめておけば良かったのですが、パソコン通信が流行り出したところで、パソコン通信も OK としました。ご存知のように、パソコン通信はパソコンをモデムで電話回線につないでピーヒョロヒョロという音の後つながっていくのですが、画面に表示されてもあつというまにスクロールされて通り過ぎてしまいます。通信は秒単位で課金されるシステムでしたからつい焦りがちで、操作方法を誤るとその通信ログを取得できず、あとでデータが届いたか否かの把握が全くできていませんでした。パソコン通信に慣れていないのに、無謀にもぶっつけ本番で事務局として利用したため、案の定、何名かの先生の演題申し込みを受取り損ねてしまいました。返事がないという電話で発覚し、慌てて追加させてもらう始末でした。事務局を担当したこと自体は何の業績にもならないはずですが、この失敗の顛末を当学会にポスター発表し足跡を残しました²⁾。また当時は携帯電話もなかった時代なので、当日運営連絡用に CB 無線機を入手し、ハムの免許を取得するなど、小生としては楽しみながら準備させてもらいました。会長は教授を退官されて他院の院長として多忙な盛

生倫夫先生でした。当時の学会では、評議員を会長招宴するのが普通のようなのですが、各大学の教授連だけではなく広く会員全員が参加できる前夜懇親会を初めて企画し、本学会のその後も引き継がれていきました。参加者数も少なかったことを逆手にとり、おもてなしの心をと昼食には弁当の代わりにあたたかい広島風お好み焼きをご馳走しました。初めて機器展示ブースも併設し、各社の皆さんとのつながりも意図しました。業者依存の運営とせず手作りとする事で出費を減らしても予算が足りず、それまでの役員の交通費や宿泊費の支弁を独断で止めてしまいました。麻酔・集中治療とテクノロジー 1992 の巻頭を読み直してみますと、盛生倫夫先生にとっては心苦しい学会運営と感じられていたのだと、今さらながらおわびします。合掌。

モニター：日々の “困った” を改善する。

日々の麻酔管理で生体モニターを見て血圧が下がり始めているなど感じて、生体モニターはアラーム下限値を下回って初めてアラームが鳴ります。だから役に立たないと常時消音とする指導者も当時はいました。エキスパートは血圧の変化速度を見越して対応していましたので、凡人でも低下速度から危機的低血圧になる前に将来を予測できたらよいと思いました。現在 2024 年の生体モニターではトレンド表示ができるものもありますし、自動麻酔記録装置に取り込まれたデータも自動的にトレンド表示されているので、血圧低下のパターンから低血圧も予想しやすくなっているともいえます。当時、われわれは、血圧変化を過去から現在までの多点データから最小自乗法で、5 分後の血圧を予想し、その血圧低下予測のポテンシャルを報告しました。観血的動脈圧の表示は数秒単位で新情報があり、血圧低下速度から 5 分後の血圧予測もかなり信頼度高く可能でした。当時の日本コーリンには非観血で連続的な血圧測定をおこなえるトノメトリー法のモニターがありました。秒単位の非観血血圧データでも観血的動脈圧と同様に血圧低下を指摘できました。カフでの

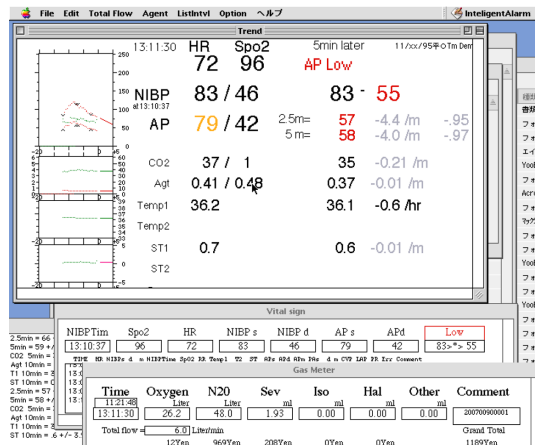
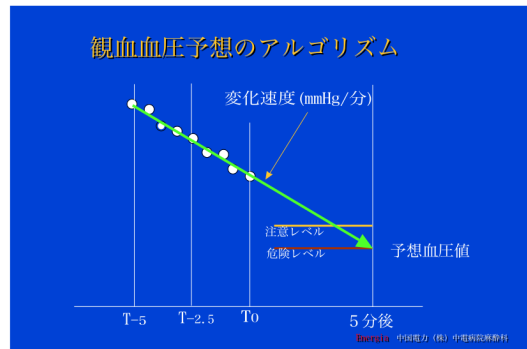


図 1 多点観血的血圧情報からの血圧予想アルゴリズム (上) と実際プログラム画面 (下) (1996 年日本麻酔科学会発表資料より)

非観血血圧での予測に関しては、5 分間隔ではさすがに予測精度が悪く、2.5 分おきなら一応実用レベルでした³⁾。

プロポフォールとの出会いと薬物動態シミュレーション

静脈麻酔薬プロポフォールの上市当初は、維持の目安がなくてずいぶん使いにくかったのですが、濃度シミュレーションとの出会いが改善の第一歩でした。国立小児病院 (当時) の宮坂勝之先生から、Dr P. Maittre, Dept of Anesth, University Hosp, Basel, Switzerland のオリジナルコードを Dr T. Scanlon, NHSD San Diego, USA が ANSI BASIC version に改訂したコードを頂きました。これをもとに NEC PC-9801 や Mac などいろんな PC 環境で動くソフトをつくって日本麻酔科学会ソフトコンテストで紹介し、その後一連の Mac

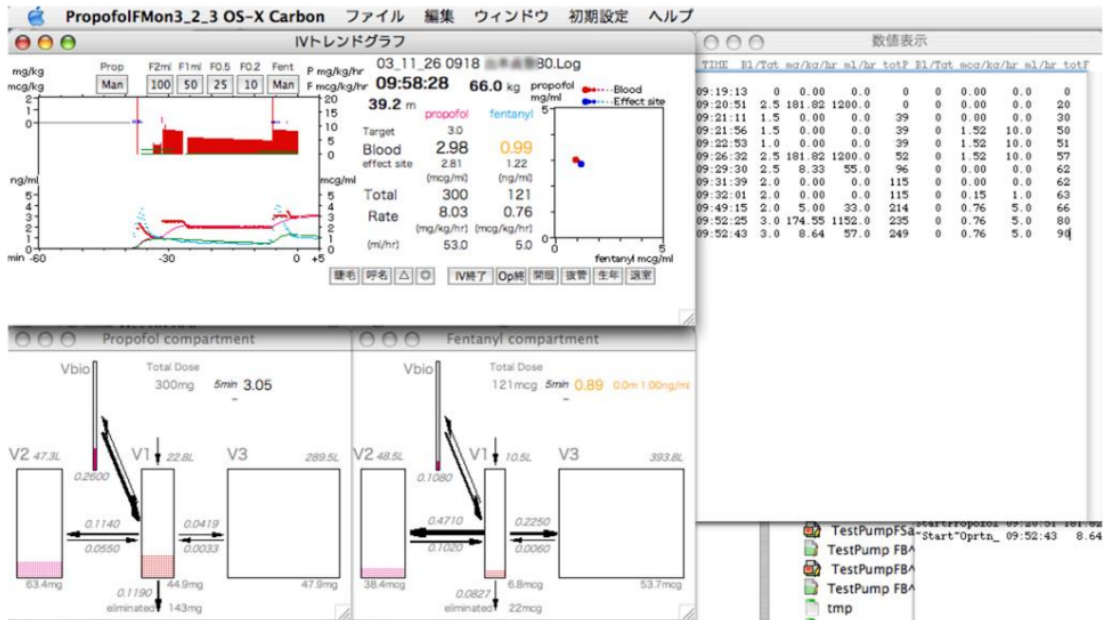


図2 プロポフォール TCI ポンプとオンライン接続し、フェンタニルはボラス投与での麻酔中の画面。

でのグラフィカルなコンパートメントの表示をできるソフトなどへとつながりました⁴⁻⁶⁾。

シリンジポンプのデジタル情報を利用したオンライン静脈麻酔薬シミュレーションはRS232C端子がついたテルモ社プロポフォール専用のシリンジポンプSTC-525Xがきっかけでした。取説の後半にあったN88-BASICのデモ通信のソースコードを参考に、MacとUSBシリアルケーブル経由で通信させ、ポンプから投与速度、積算投与量を得ました。もともと静脈麻酔薬シミュレーションにはタイミング、投与量の情報が必須です。PCとオンライン接続した状態で、ポンプを動作させ

ば自動的に濃度を計算してくれる便利だろうなと思い、オンライン静脈麻酔薬シミュレーション作品を日本麻酔科学会のソフトウェアコンテストで発表し、日々の臨床に使用し始めました。その後、多くの会社のポンプの通信プロトコルを入手し、実機も借用して実際の動作確認をくりかえして対応機種を拡大しました⁷⁾。またポンプとの通信の経験から、投与履歴をとりだすソフトがなかったPCAポンプとも接続し、投与しっぱなし

で検証されていなかったPCA管理のブラッシュアップへも寄与でき⁸⁾、シリアル通信のノウハウも蓄積させていただきました^{9,10)}。これらはその後、麻酔記録システムでの静脈麻酔薬濃度シミュレーション機能を付け加えるモチーフになって現在に引きつがれています。

気管挿管の技術

気管挿管の教育に関しては、もともとは麻酔科内でのマンツーマンでの伝統芸能の継承のような状態でした。そこに初期臨床研修制度が始まり、麻酔科医の指導のもとで多くの研修医が麻酔科研修で気道確保の基本を学び、さらに救急救命士による気管挿管病院実習が始まりました。単に麻酔科だけでなく、広く基本レベルを普及させる必要に迫られました。これには強力なツールとしてビデオ喉頭鏡がすでにあり、大学病院には導入が始まりましたが、一般の研修病院ではそのような予算はなく、病院にある資産で細径の気管支ファイバースコープを喉頭鏡につけて事前研修などへの活用を始めました¹¹⁾。ビデオの録画法はコンパ

クトなホームビデオレコーダーで始まり、DV ビデオカセット、DVD ディスク、メモ리카ード、内蔵フラッシュメモリへ録画する汎用小型ビデオレコーダーとかわりました。カメラも直視視野を妨げない細径で安価な CCD、CMOS カメラを探して、近年は外径 3.9mm のスコープがついたスマホのような耳かきシステムが安価に利用できるようになりました。市販のビデオ喉頭鏡は、本人が挿管することを考えたものが多く、指導者のことは考えず、喉頭とその周囲がキレイに見えることに特化してあるようです。指導しやすくするためには、研修者の直視視野だけでなく、ビデオ視野をもうすこし広くして、気管チューブが声門にスムーズに優しくアプローチしていくところを確認できることもポイントだと思われました。こうして初期研修医、救急救命士の気管挿管での陥りやすい点を理解、改善・指導できるような体制をつくりました。おかげで患者さんから同意を得る際に、安定した気管挿管技術を提供できていると自信をもって説明できていたと思います¹²⁾。

麻酔記録システムに関して

越川正嗣先生の作品 paperChart やその前身の VitalView の時代から、ベータテスターとして参加し、小生の希望を組み込んでもらい使いやすいものとしてきました¹³⁾。現在も岡山労災病院斎藤智彦先生による対応機器を増やすアップデートのおかげで、現在も日々の臨床道具として使い続けることができます¹⁴⁾。

筋弛緩モニタリング

筋弛緩モニタリングの定量的な評価が必須とされる現在です。加速度センサーを利用した TOFwatch Sx が標準でしたので、これをメインに使用してきました。しかし勤務先が変わると、加速度センサー、ひずみ、EMG など測定原理によって、同じ尺骨神経刺激であっても、TOF 数、TOF 比が、異なる値を表示する問題に気がきました¹⁵⁾

最後に

現在は、PL 法や試作品をつくっても商品化に向けて治験など、ハードルも上がっています。しかし、これからも、困ったところ、気付いた問題点、「日々の臨床がウキウキとできるような課題」を探して、自らの主体的な解決のみならず、テクノロジー学会を介してユーザーと作り手が協働していききたいものです。

引用文献

1. 西岡憲吾, 中尾正和, 弓削孟文, 盛生倫夫, 菊地博達 手術室患者モニター用データレコーダ自動起動装置の試作 伊藤祐輔, 池田 和之, 尾山 力 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 1990, 22-24, 克誠堂出版, 1990
2. 中尾正和, 讃岐美智義, 佐藤暢芳, 森脇克行, 弓削孟文, 盛生倫夫 学会準備の際に演題を電子メールで受けることの功罪と O A 化の経験 麻酔・集中治療とテクノロジー 92, 152-156, 克誠堂出版, 1992
3. 中尾正和, 恩地いづみ 既存の麻酔管理モニターに危険予想機能を持たせるナビゲーターの試作-非観血血圧からの予想- 諏訪邦夫, 風間富栄, 池田和之, 尾山 力 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 1996, 6-8, 克誠堂出版, 1996
4. 中尾正和 術中の麻酔管理を行いながらコンパートメントモデルでグラフィック表示し, 静脈麻酔薬の薬物動態を理解しやすくする教育用ツールの開発 橋本保彦, 橋本 悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 1999, 33-36, 克誠堂出版, 2000
5. 中尾正和, 恩地いづみ 入力が容易になるように知能を持たせた静脈麻酔薬オフラインシミュレーションソフト (マッキントッシュ版) の開発 新井達潤, 橋本 悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2001, 48-53 克誠堂出版, 2002
6. 中尾正和 ソフトウエアのユーザーインターフェースと使用者教育 新井達潤, 橋本 悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2001, 85-89 克誠堂出版, 2002
7. 中尾正和 プロポフォル血中濃度計算ソフトを多種類のポンプに対応する際の問題点とその対策 田中義文, 風間富栄, 池田和之, 尾山 力 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 1998, 19-22 克誠堂出版, 1999
8. 中尾正和 Sabratek 6060 ポンプを 2 倍有効活用する Macintosh 用ソフトの開発と 7 セル型 NiMH 充電電池の利用の紹介。畔 政和, 橋本 悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2004, 9-14 北斗プリント 京都, 2006
9. 中尾正和, 恩地いづみ シリアルポートの通信内容をのぞくソフト PeepSerialportMac の開発 豊岡秀

- 訓, 橋本 悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2000, 42-46 克誠堂出版, 2001
10. 中尾正和, 松原由紀, 松本千香子, 小村智子 RS232 デジタル信号を 2 分してモニターできるアンプの製作 麻酔・集中治療とテクノロジー 2007, 24-26 北斗プリント 京都, 2009
 11. 中尾正和 喉頭鏡にクリップオン型パイプアダプタを装着し汎用気管支ファイバースコープを挿入して利用する簡便なビデオ喉頭鏡システムの試作 崎尾秀彰, 橋本 悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2005, 23-26 北斗プリント 京都, 2006
 12. 中尾正和, 新澤正秀, 本多亮子, 村上俊介, 石橋優和, 河本佐誉子, 佐々木陽子, 宮地くる実, 本池芹佳, 満谷尚子, 前雄平, 望月さや, 渡辺るみ, 原田彩 汎用 Macintosh 喉頭鏡ブレードに 3.9mm 細径カメラを装着したビデオ喉頭鏡・録画システムの試作 讃岐美智義, 橋本悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2021 33-36 北斗プリント 京都, 2022
 13. 中尾正和 自動麻酔記録システム paperChart とポンプの接続, 薬物動態シミュレーション実装の歴史 祖父江和哉, 橋本悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2012 37-40 北斗プリント 京都, 2013
 14. 中尾正和 麻酔記録システム paperChart の使いこなし -10 年後の再訪問- 土井松幸, 橋本悟, 田中義文 編麻酔・集中治療とテクノロジー 2022 71-78 北斗プリント 京都, 2023
 15. 中尾正和, 池尻佑美, 卜部智晶 TOF-watch と比べ, GE 社 NMT モジュールでは TOF 刺激での反応

数 (TOF 数) が過大評価されている. 土井松幸, 橋本悟, 田中義文 編 麻酔・集中治療とテクノロジー 2022 79-81 北斗プリント 京都, 2023

ABSTRACT

Personal history between Japan Society
of Technology in Anesthesia (JSTA)
and Me.

Masakazu Nakao

I have always been interested in the inconveniences around me, what is missing, and what I wish I could do.

As an extension of this interest, I have been searching for "what skills and innovations are lacking or needed in the field of anesthesia and intensive care" and "what I can do for them."

With the 40th anniversary of JSTA, I looked back on my own involvement with JSTA based on the proceedings of past JSTA meetings.

Key words: technology, needs, devices, ideas

*Division of Anesthesia
Akebono-Kai Shimura Hospital
Funairi 3-13, Naka-ku,
Hiroshima 730-0841, Japan
masa.nakao@nifty.ne.jp*

第40回記念寄稿：

「麻酔薬の投与調節を自動化する」という夢を実現するために

ながた おさむ
長田 理

はじめに

私が初めてパソコンに触れたのは1976年、当時小学6年生であった。1979年にはNEC社パソコン「PC-8001」を購入し、その後に広まった汎用OS(MS-DOS)上で機器制御用のプログラムを作成することを覚えた。大学入学は1983年であるため、実は医師になる前からプログラマーであり、大学在学中にパソコン雑誌の記事を執筆したり、Macworld EXPO Tokyoで講演した経験がある。

麻酔科医を志したのは1989年、この頃はまだWindows 3.0が発売される前であったが、「コンピュータを用いて麻酔薬の投与調節を自動化する」という願望を抱いていた。とはいえ、まだ麻酔薬の具体的な投与方法や麻酔薬の特徴を知らない状況であり、内科・外科をローテーションする初期研修を終えてから母校の麻酔学教室に入局した。

鎮静薬の投与調節

吸入麻酔薬は気化器を動かして供給濃度を調節するが、パソコンからの信号で気化器を物理的に制御するのは難しい。また吸入麻酔薬の感受性に個人差は少なく、セボフルランであれば2.5%で手術開始から終了までを同一濃度で維持したとしても大きな問題は生じない。言い換えると自動制御の必要性が低いわけで、吸入麻酔薬の濃度調節を自動化しても現実的には利用価値が低いと思われた。

その後、1996年頃に我が国でもプロポフォールが発売され、全静脈麻酔(total intravenous anesthesia: TIVA)が普及することとなった。プロポフォールを持続投与するにはシリンジポンプを

利用するが、この機器には外部制御用のシリアルポートが装備されていた。そこで、薬物動態薬力学モデルを利用したリアルタイム薬物動態シミュレーション、更には数値積分を用いた目標制御投与方法(target-controlled infusion: TCI)を実現するプログラムを開発し、シリアルケーブルで接続したパソコン(この頃には既にMac派となっていた)からシリンジポンプを制御することに成功した¹⁾。これにより、鎮静効果を担う静脈麻酔薬について薬物投与の出力機構(ハードウェア)が確立した。

1996年、全身麻酔が適切かどうかを評価するモニターとしてBispectral Index (BIS[®]) Monitor (A-1050)が米国で発売された。この機器を個人輸入して臨床使用する麻酔科医に巡り会えたこと、そして文科省科学研究費(科研費)を獲得したことで、BISを指標としたプロポフォールの自動制御システムの開発を推し進めることにつながった²⁾。この時期に基礎研究のため米国へ留学することとなり科研費の研究代表者を交代したが、1年後に帰国する際には国内未発売のBISモニター(整備品A-2000)を購入して日本に持ち込んだ。そして翌年の世界麻酔科医会(World Congress of Anesthesiologist: WCA2000)において、プロポフォール・フェンタニル・ベクロニウムの3薬剤をシリンジポンプで投与制御(プロポフォールについてはクローズドループ制御による自動調節を実現)するシステムを発表した³⁾。

筋弛緩薬の投与調節

初期研修後に入局した母校の麻酔学教室では、筋弛緩薬を専門とする先達に恵まれた。そこでは

筋弛緩薬ロクロニウムの開発治験に参加したり、筋弛緩状態の制御（当時はPID制御を利用してベクロニウム投与速度を直接制御していた⁴⁾）に関するノウハウを習得することができた。

プロポフォールで利用される薬物動態シミュレーションは、「代謝物の活性が無視できる」状況において有用である。当時の全身麻酔で利用されていたモルヒネ・ベクロニウムには活性の高い代謝物が存在するため、薬物効果を推定するにはこれらを考慮する必要があり、薬物動態シミュレーションだけでは薬物効果を推定できないという制約が存在した。幸いなことに2007年に発売されたロクロニウムでは代謝物の活性が無視できるため、筋弛緩効果の制御においても薬物動態シミュレーションによる予測血中濃度・効果部位濃度が良好な指標として利用できることとなった。

鎮痛薬の投与調節

鎮静・筋弛緩の効果を評価するモニターが開発されているものの、鎮痛モニターについてはいまだ実用的なものが開発されていない。このように客観的な鎮痛モニターが利用できない状況において、麻酔科医は自分の目の前の患者の状況の評価して鎮痛薬の投与調節を行っている。その方法をできるだけ客観的に分析してみると、鎮痛モニターから得られる数値で患者の状態を判断して目標とする状態に誘導するのではなく、(自分の意のままに患者を制御するという考えから離れて) その患者のあるがままを受け止めて実際に問題となる事象を回避するという考え方が根底にあると思われる。患者を強制的に目標とする状態へ移行させて維持するのではなく、体動や循環動態の変化など具体的な問題が発生していなければそれでよし、と考えるわけである。

実際、麻酔科医は「鎮痛薬の投与量を増やしても減らしても麻酔効果がほとんど変化しないのであれば、それが十分な鎮痛状態」と考えている。そのような考え方を薬力学的に説明するのが「鎮痛と鎮静の相互作用」である。鎮痛薬の投与量を増

減しても鎮静効果が殆ど変化しない状況は、鎮痛薬濃度によって必要鎮静薬濃度が変化しない、すなわち傾きが0に近いと説明することができる。この関係を鎮痛モニターの代用とすることで、過量の鎮痛状態から必要十分な鎮痛状態に向かって鎮痛薬を減量する調節方法を生み出した⁵⁾。

鎮痛薬の投与調節で心掛けるべき点として、鎮痛不足の状態では鎮痛薬だけでなく鎮静薬の投与制御も困難であるため、そのような生体にとって不利な状況を回避することが安定した制御につながることである。そこで「生体の環境を整える」には十分な鎮痛を確保する、という考え方が合理的である。超短時間作用性鎮痛薬であるレミフェンタニルは、代謝が速やかで蓄積が無視できるため、一時的に過量投与となっても投与終了後に速やかに体内濃度が減少する。2007年にレミフェンタニルが我が国でも発売され、手術中に十分な鎮痛を確保することが容易となった。

生体制御ならではの考え方

曹洞宗吉祥山永平寺の開祖である道元が悟りを開いたときのキーワード「身心脱落」とは、悟りを求める自己を消滅させること、言い換えればあらゆる自我意識を捨て、世界をそのままに受け止める境地を表している。安定した生体制御を実現するには、生体にとって理想的な環境となるような様々な前提条件を整備することが有用である。麻酔科医が自己の流儀で麻酔薬の投与を調節するのではなく、目の前の患者状態をそのまま受け入れて麻酔薬の投与を状況に合わせて合理的に調節しようとする考え方は、麻酔科領域における「身心脱落」の具現化に通じるであろう。奇しくも開発中の静脈麻酔薬自動投与制御システムは福井において臨床研究が進められたこともあり、本システムの開発コードをDOGEN (Drug Operational Guidance Evolutionary in Next generation, すなわち「次世代に向けて進化する薬剤運用支援システム」と呼ぶこととした⁶⁾。そこには、単なる麻酔薬の自動制御システムを提供するものでは

ない、まして「自己流」を実現する機械ではない、という考え方が根底にある。

今後の課題

静脈麻酔薬-自動投与制御システムの開発には長い年月を要したものの、競争的研究費による医師主導治験を経て2023年に製品名 AsisTIVA[®]として発売された。この製品化の過程は、販売会社の日本光電工業の立場から文献⁷⁾に記載されている。ここでは、本システムの着想から実用化を目指した麻酔科医として、短期的な展望と共に研究開発の経験から得た事実を中心に、今後の課題を考えてみたい。

静脈麻酔薬-自動投与制御システムの性能向上

プロポフォルによる全身麻酔の導入手順として、市販された AsisTIVA では初回単回投与 + 持続投与により BIS が低下するまで指定された時間を待つ(目標値を下回らなかつたら追加投与する)という、添付文書に従ったアルゴリズムである。20年以上前に開発したシステム³⁾では、目標濃度(初期値)に従ったプロポフォル TCI 投与を開始し、その直後から BIS 値と効果部位濃度の回帰曲線を利用して逐次目標濃度を変更していた。後者は速やかに入眠させることができるだけでなく、過量投与を来さないという意味で、実は前者よりも高性能である。添付文書の制約さえなければ、この改良による性能向上は今すぐにでも実現可能である。その他にも、鎮痛薬の投与制御アルゴリズムについて既に個人的に改善策を準備中である。

生体に関するさまざまな自動制御システム

発売された AsisTIVA では静脈麻酔薬3剤の自動調節を実現しているが、この他にも昇圧薬・輸液を制御するシステムの開発を試みている。他の領域として、1回換気量を調節する人工呼吸システム、体温調節システムなど、自動制御の可能性は多岐にわたるであろう。また現時点では実用化していないものの古くから遠隔制御に関する研究

は進められており⁸⁾、安全性を確保したうえでの臨床導入が期待される。

科学は民主的ではない

研究シーズについては、誰も思いつかないようなアイデアが次の需要を生み、その後大きな成功に至ることもある。実例として挙げられるのは現在の麻酔管理に必須であるパルスオキシメータ、呼気ガスモニターであろう。どちらも最初は「術野を観察していれば必要ない」「そんな機械に頼ってはプロ失格」などと批判されていた。多くの人が理解できず判断を誤っていてもたった一人が正解に至ることは、数学をはじめ科学の分野では当たり前であることが歴史を振り返ればすぐにわかる。このような事例からもわかるように、民主的な考え方では潜在的な研究シーズを評価できない。研究は一夜にして成果が得られるものではなく、偶然とも言える幸運の積み重ねによって、アイデアがある時点で一気に具現化されると考えるべきである。私自身も「そんなもの、できるはずがない」「そんなものを作ってはいけない」という逆風に耐え続け、20数年をかけて静脈麻酔薬-自動投与制御を実現することができた。自分自身がこのような境遇に置かれてみると、新しい試みを根拠なく批判する人々を「知的センスが欠けている」「人を指導する資格はない」などと揶揄するのではなく、「新しいことに取り組んでいる人を不必要に批判しない」という姿勢が社会にとって最も望ましいと考えるようになった。

箱物ではなく人が技術を作り上げる

技術を開発するのは、企業・大学という箱物ではなく、そこで知恵を絞る技術者である。我が国では近年、大型研究開発費を企業・大学に支給する(組織の長が契約する)ように「箱に金を出せば知的創造物が予定の期間内に出来上がる」という幻想を抱いているようである。コロナ禍において国産のワクチン開発が失敗したように、このような体制では十分な効果が得られるとは到底考えられない。またこの30年を振り返ると、研究の透明

性を確保することで被験者の権利を守るため、科学研究、特に医学分野での研究については、様々な制約が課せられるようになった。この方針自体は至極もつともなものであるが、昨今は基本理念を忘れ、本質的な研究活動ではなく多数の書類作成・モニタリング・監査など研究遂行のための活動に労力をかけるが故に、費用が高額となりながら期限内に期待される研究結果が得られないという状況も見られる。報道にもあるように、書類上だけでもつじつまを合わせようと書類の改竄や虚偽の報告に手を染めるなど、研究分野だけでなく製造現場においても不正が広がることが危惧される。かつての文科省科学研究費のように（薄いかもしいが）直接の見返りを期待せず広く配分する方が、独創的な開発につながるという意味で価値ある制度と私は考えている。

医療医学に精通した研究者を育成する

生命科学領域の研究開発には、科学者 Scientist, 研究者 Researcher, 技術者 technician, 臨床家 clinician, 統計学者 statistician, 研究倫理学者 research ethicist, 実験室作業員 laboratory worker などさまざまな役割の人々が関わっている。生体の振る舞いは数学・科学・物理学だけで説明することはできないため、臨床現場で生体の自動制御を実現するためには自動制御のニーズと生体の特性を理解している臨床家の要素が必須である。昨今の医学部教育は医療面接を含む患者対応能力を評価する客観的臨床能力試験 (Objective Structured Clinical Examination: OSCE) が公的試験化され、いわば「医師養成予備校」となっている。もちろん医師を養成することは大切であるが、一方で患者対応が得意でなくとも医療医学に精通する研究者を育成することも必要であろう。数学・化学・生物学・IT 技術などに関する多彩な能力を持つ（そして直接患者に関わらない）臨床

研究者を養成する場所としての役割を取り戻すことが、我が国の生命科学分野の競争力を向上するうえで喫緊の課題である。

参考文献

1. 長田 理, 澤田圭子, 佐藤昌子, 関山裕詩, 矢島 直, 花岡一雄: プロポフォル予測血中濃度を算出するシリンジポンプ制御プログラム”ConGrase”を用いた覚醒時プロポフォル予測血中濃度の検討. 麻酔 47: 1246-1252, 1998
2. Osamu Nagata, H Yamamoto, Kazuo Hanaoka: Development of a Three-Pump Computer-Controlled-Infusion System for Total Intravenous Anesthesia with Propofol, Fentanyl, and Vecuronium. New Balanced Anesthesia, International Congress Series No. 1164, p377-378, Elsevier Science B.V., Amsterdam, Netherlands, 1998
3. Osamu Nagata: Automated Anesthesia. 12th World Congress of Anesthesiologists, Montreal, Canada, June 2000 (INVITED)
4. 矢島 直, 津高省三, 長田 理, 田上 恵, 花岡一雄: 筋弛緩作用が一定になるよう持続静注した後に、筋弛緩薬投与を中止した時の作用回復のシミュレーション - バンクロニウム, ベクロニウム, ロクロニウムの比較 - . 日本臨床麻酔学会誌 19: 601-607, 1999
5. Nagata O, Matsuki Y, Ogino Y, Shigemi K. Safety and efficacy of an automated anesthesia delivery system for total intravenous anesthesia with propofol, remifentanyl, and rocuronium: a non-inferiority randomized controlled trial versus manually controlled anesthesia. J Anesth, 36: 96-106, 2022
6. 長田 理: 自動記録から自動麻酔へ: 麻酔科医の野望「全身麻酔の自動制御を実用的な形で実現する」. 麻酔・集中治療とテクノロジー 2021, 6-9, 北斗プリント社, 京都, 2022
7. 萩原弘子: 全静脈麻酔 (TIVA): 麻酔薬投与を自動制御するプログラムの開発から承認まで. 医療機器学 94: 52-59, 2024
8. 長田 理, 井手康雄, 藤原治子, 上地 富, 田上 恵, 花岡一雄: プロポフォル静脈麻酔システムの遠隔制御の試み. 麻酔・集中治療とテクノロジー 2000, 32-35, 克誠堂出版, 東京, 2001

第40回記念寄稿：

日本麻酔集中治療テクノロジー学会の魅力 心電図 R-R 時間をもっと使えるように

野上 俊光

はじめに

日本麻酔・集中治療テクノロジー学会(テクノロジー学会)40周年おめでとうございます。テクノロジー学会との出会い、関わり、今後の発展への期待などについて記載し、テクノロジー学会への入会、参加の勧めを述べたいと思います。最近のスマートウオッチの進化や普及を見ますと、動脈脈波計測 P-P 時間や心電図 R-R 時間などが様々な利用形態で使われており、医療界での利用が広がるよう期待しています。

筆者は1950年生まれ原稿執筆時74歳です。医学生の頃のコンピュータと言えば工学部に大きな計算機センターがありそれをシェアする形でした。複数の端末機が繋がれており、プログラムはパンチコードで作り、それを読み込んで駆動させるという、複数の人が同一の大型計算機を共有して使用していた時代です。第二次大戦前後に真空管式コンピュータが開発され、大砲の着弾位置などを計算するために発展していったと言われていました。半導体の開発発展により真空管からトランジスタ、次にIC半導体に置き換わっていきました。

コンピュータの発展と時代背景

a) マイコンの発明者は誰か？

1970年頃、パソコンと呼ばれる前の個人用コンピュータはマイコンと呼ばれていました。マイクロコンピュータの発明者は一般には下記2名の共同発明ということになっています¹⁾。

- ・日本のビジコン社：嶋 正利 氏 (2004年に本学会で招待講演がありました)

- ・米国のインテル社：テッド・ホフ氏

この二人が発明したマイコンが「4004」です。

b) 開発の経緯

もともとは、日本でIC化による電卓競争が激化し、応用範囲が事務用から科学計算用まで非常に広がってきました。しかし、その頃の電卓は専用ICで開発していたため用途毎に異なるICを開発せざるを得ない状況でした。そんな中でビジコン社は「色々な用途の電卓に共通に使えるICの開発」を考えました。それを実現するため、嶋正利らの技術者が米国インテル社に派遣されて開発を開始(1969年6月)。

ビジコン社のそれまでの電卓は、ROM(read only memory)を使ってそこにマクロ命令を格納して用途の異なる電卓に対応しており、当時としては画期的でした。それをインテルのテッド・ホフがいわゆる「ソフトウェア」という概念に置換しハードウェアを激減させただけでなく、電卓以外にも使える「汎用性のあるIC」として実現しました。

4001:ROM,4002:RAM,4003:入出力,4004:CPU,という4ビットをベースとした4個のICで全体を構成し、のちにこれらをまとめて「マイクロコンピュータシステム」として発表しました(1971年4月)。

c) その後

日本のビジコン社の依頼でインテル社が開発したチップは、電卓としては使われませんでした。マイクロコンピュータ「4004」として発売すると画期的なものとして評判となりました。その翌年1972年には「8008」という8ビットマイクロコンピュータが、やはりインテル社で開発されましたが、余り性能が良くなかったため直ぐ改良され、

1973年に新しい8ビットマイクロプロセッサとして「8080」が完成し、これが爆発的に使われるようになって、マイコン時代が始まりました。

この経過を受け当時のNHK教育TVの趣味講座でマイコンが取り上げられ、放映されました。筆者が医学部6年生の頃で、テキストを購入して視聴した記憶があります。内容は心電図のR-R時間を計測しCRT画面(Cathode Ray Tube, モニター, ディスプレイのこと)に表示するというものでした。当時はFORTRAN, COBOL, BASIC言語などでプログラムし、コンパイラーで機械語に翻訳・変換してから走らせるスタイルでした。

当時の大型コンピュータ, ミニコンピュータやマイクロコンピュータは速度がまだ遅く, マシン語に変換しないと早い計算はできませんでした。家庭用マイコンの初期は, 外部ユニットとしてのカセットデッキのテープにプログラムを保存していました。のちに二次記憶装置(特にフロッピーディスクドライブとハードディスクドライブ)がマイコンに組み込まれていきました²⁾。

日本では, 渡邊和也が1965年, 日本電気(NEC)入社。1976年にはマイコンキット「TK-80」(training kitの意味)を, 1979年にはパソコン「PC-8001」でパソコン事業参入のチームリーダーを務めています³⁾。

このNECのパソコン「PC-8001」が日本でのパソコンブームの始まりでした。

ワープロ専用機はあったものの, 100万円以上の値段でした。パソコンでのワープロソフトは「松」とか「一太郎」などのソフトが出始めたところで, 1本10万円前後していました。プログラムのコピープロテクトもされていました。2~3時間かけて文章を入力した後save保存を忘れると, 保存されていない警告も無くそのまま終了し, 文章は消失という悲しく不完全なソフト状態もありました。

テクノロジー学会との出会い

筆者は1984年に麻酔科からICUに派遣され,

そこにシャープのパソコンが導入されたので, プログラムを自作しICU患者の統計をとりました。当時は利用できる汎用プログラムが少なく, 自作プログラムが主流でした。その結果を第2回麻酔・集中治療コンピュータ研究会(1984年11月, 大阪府中小企業文化会館, 会長: 浜松医科大学教授 池田和之)で発表しました。これが本学会との関わりの始まりです⁴⁾。

タイトルは「マイクロコンピュータを使った。集中治療部のカルテ検索と症例検討一予後との関連からみた10年間の統計」

この時の内容を要約しますと, 1973年から1982年12月までの10年間にICUに入室した全症例, 1280例を対象とし, シャープ(PC-3200)のパソコンを使用しました。入力用資料には, それまで蓄積されていたパンチカードを使い24項目をコード化。入力, 検索のプログラムは自作。1枚5インチのミニフロッピーディスク(FD)に500人分の記録をしています。結果: 合併症からみた死亡率では, 肝障害, 大量出血, 敗血症, ショック, 腎不全, 急性呼吸不全, 意識障害等で高く, 臓器障害の数が増えるほど, 予後も悪くなっていました。

1枚600~720KB(メガバイトMBやギガバイトGBではありません)のFD容量では500人分程度が上限だったのです。ほどなく1枚のFDに1MB記録できるようになりましたが, FD容量は少なく実用的ではないので, 現在はUSBメモリやSDメモリカードが使われFDは実装されなくなりました。当時からの科学技術の進歩に驚きます。

1984年の7月頃麻酔科に戻り, 臨床工学士の榎山氏と話をしていたら, PC-8001が導入されており心電図のR-R時間が計測できることを知りました。榎山氏は筆者よりかなり年上でしたが勉強熱心な方で, 尊敬していました。当時母校の熊本大学麻酔科ではアコマ社と連携して麻酔器, アネスピレータを開発していました。KMA1300シリーズが代表的で, 熊大・森岡式, いや榎山・森岡式だろうと噂していました。換気量の設定にディ

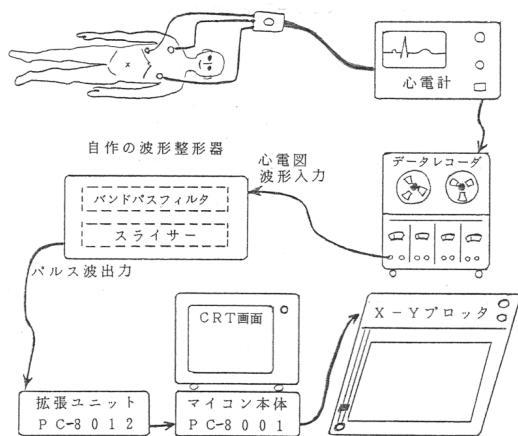


図 1 PC-8001 で作成した R-R 時間の計測・印刷システム

デジタル制御のモーターを採用し、幅広い換気量に対応できるようになっていました。湾岸戦争の時には安く高性能とのことで、200 台以上が売れたそうです。話を PC8001 に戻します。

プリンタの X-Y プロッタを含めたパソコンシステムを手術室に持ち込むには大きすぎました。躊躇していたら、車輪のついた移動可能なデータレコーダがあり、大きめのスーツケースほどの大きさ。コンパクトでどの手術室にも持っていけることを教えてもらいました(図 1)。PC-8001 を使い、R-R 時間の計測部分は榊山氏にマシン語で、その前後は私が BASIC でプログラムを作り同僚の東先生に 1984 年のテクノロジー学会で発表してもらいました⁵⁾。

タイトルは「コンピュータを用いた心電図 R-R 時間の変動の測定—硬膜外ブロックについて」です。糖尿病では心電図 R-R 時間の変動が小さくなることを医学部の授業で習っていたので、同様の手法で硬膜外ブロックでの変化をみたものです。これも古いのですが内容を示します。

硬膜外ブロック前後に、連続する 100 個の R-R 時間ごとの平均値、標準偏差 (SD)、変動係数 (CV: 標準偏差 / 平均値) を算出し検討しました。結果: 頸部および胸部硬膜外ブロック後には、変動係数が増加する例が多くみられ、腰部硬膜外ブロックでは変動係数に変化はみられませんでした。考察

として: 心電図 R-R 時間の変動 (RRV) は、交感神経および迷走神経の緊張変化による影響をうけており、迷走神経ブロックにより変動が抑制されることが知られています。このことから逆に、硬膜外ブロックにより交感神経を抑制すると変動が増加することが予想されました。実際に窄刺部位により差はありましたが変動は増加傾向でした。心臓への交感神経支配は、頸部および胸部第 1~4 の神経節から行われているため、ブロックの部位により、心電図 R-R 時間の変動におよぼす影響が異なると考察しました。

諏訪邦夫先生を紹介していただく

「日本麻酔・集中治療とテクノロジー学会」の前身である「麻酔・集中治療とコンピュータ研究会」の第 3 回大会が翌年 1985 年に東京で行われました。この時のシンポジウム「パソコンデータベースの使い途・長所・問題点」の座長を当時の東京大学助教授の諏訪邦夫先生が担当されました。熊本大学の初代麻酔科教授であった森岡亨先生に、適当なシンポジストはいないか?との打診があったようで、森岡先生からシンポジストに推薦していただきました。当時は使えるソフトウェアが少なく、スプレッドシートも無く、自作するしかない状態だったのです。熊本大学病院の ICU でデータベース構築、教室員への統計ソフト提供、心電図 R-R 時間の計測などを行っていたので推薦していただいたのでしょうか。パソコン利用時の長所や問題点などを報告しました。今から見返すとパソコンの初歩的な利用段階でしたが、諏訪先生を紹介していただきありがたかったと感謝しています。この記録は「日本麻酔・集中治療とテクノロジー学会」のホームページに公開されています。前年の報告をまとめてあるので歴代出版物の 1986 年のところにあります⁶⁾。

当時は業務用 8 インチのフロッピーディスク: (1MB) が主流で、ほどなく導入された HD は 20MB の容量で 20~30 万円程度していたと記憶します。

その後、筆者は民間病院に移り、暫く本学会とは疎遠でした。1996年だったと思いますが、演題募集の封書が学会長から届きました。会員全員に演題募集の封書が届いたのかも知れませんが、学会長からの直々の手紙でしたので、演題を出そうと考え参加しました。当時は病院内のネットワーク構築そのものが話題になるくらいの状態だったので、ネットワーク構築を演題にしました。10BASE-2 や 10BASE-T(通信速度：10BASE-Tは最大 10Mbps(メガビーピーエス), 100BASE-TX は最大 100Mbps) という規格でハブを使って病院内にネットワークを作りました。配線を頼んだ電話工事の人も慣れておらず、配線のみで LAN コードの両端は見かけだけハブに突っ込んであり、配線のコネクタは接続されておらず電気信号は伝わらない状態でした。自分で両端の LAN コードのコネクタと配線を揃えて端子を圧着し、その後ハブにつなぐと、やっと病院内ネットワークが動くようになりました。サーバーも院内に専用パソコンを用意し、ソフトを常時走らせ院内ネットワークで院内メールも使えるようにしました。タイトルは「民間病院における LAN とイントラネット構築の試み」としました⁷⁾。

日本での通信の歴史

電話回線を利用した難聴者向けの筆談機「ひつだんき」で使用されていた音響カプラー(電話機のマイクとスピーカを双方向の通信に使う変換機)が、1980年代前半にモデムの接続の音響カプラー(300bps)として利用されていました。1983年頃インターネットは軍事用途が分離され、一般での利用が大幅に開放されます。日本では1985年の通信自由化で技術認定を受けた端末であれば一般加入者線に接続出来るようになり、安定してデータ通信のできるモデム(1200bps以上)が音響カプラーの代わりに使われる様になりました。

日本におけるインターネットの 初期の歴史

1992年に日本初の商用インターネットサービスプロバイダー IIJ(アイアイジェイ: Internet Initiative Japan: インターネット・イニシアチブ・ジャパン)が設立され、1993年にインターネット接続の商用サービスが開始されました。

当初、学術関係の使用に限られていたインターネットが一般人でも使えるようになったのは1995年。Windows95や当時のMacOSなどにインターネットへ接続するサービスを行うISP(インターネットサービスプロバイダ)が登場してからです。その後、料金を払えば誰もが使えるようになりました。自由にとっても、市内電話料金は3分10円でしたので1時間では200円かかります。市外電話料金は更に高く、熊本-福岡間では2~3秒で10円程度かかっていた。インターネット接続業者が市内に中継局を置くまでは、インターネットへの接続は経済的に困難でした。

その後のテクノロジー学会との関わり

1990年代から2000年代頃は、テクノロジー学会員の親睦会が臨床麻酔学会の期間に行われていました。どれも楽しいものでした。特に佐賀で行われた臨床麻酔学会(2000年10月25日~10月27日:佐賀医科大学の十時忠秀を会長)のテクノロジー学会の親睦会は記憶に残っています。テクノロジー学会員が少なかった時代だったので、親睦会の幹事をやってくれないか?との依頼が熊本の二人(東先生と筆者)にあったのです。福岡にも佐賀にも長崎にも適当な会員がいないから、よろしく頼むということでした。慣れない幹事役でしたが、参加人数を概算しながら会場の当たりを付け、最終的には熊本から佐賀まで高速を飛ばし、実地検分をしたあとJR佐賀駅のすぐ裏の料理店で開くことにしました。2階を貸し切って親睦会は盛況に終わり、無事大役を果たせました。当日キャンセルがでたので、その分だけが赤字となりましたが、幹事役もいろいろ考えておかないといけないなと反省点になりました。

テクノロジー学会には時々演題を出し参加して

いました。例えば 2004 年頃は、雑誌の検索やコピーサービスが普及する前の段階で、文献を参照するには不十分でした。自分で保有している雑誌や書籍を自分自身で PDF などに保存する、いわゆる自炊（じすい）が話題になっていました。演題は「雑誌や書類のデジタル保存」にしました⁸⁾。

現在では文献検索サービスが普及していますので自炊は不要な事かもしれませんが、2016 年の熊本地震の被害を聞くと、やはり必要かなとも感じます。というのは、それまで教室の実績として雑誌に投稿・発表した業績は熊本大学医学部の麻酔科医局図書室に集められ、別刷りも保管されていました。いつでも参照できると安心していました。ところが 2016 年 4 月の熊本地震でプリンターが誤作動し、図書室は水浸しになり、図書、雑誌、別刷りなど全て廃棄処分になったそうです。やはり自分の業績は自身で PDF 化するなどして保存する意味があると感じました。近年はクラウドサービスが充実しているので、データ喪失のリスクはかなり軽減されています。

第 22 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会は、会長が独協医科大学の崎尾秀彰先生で、2004 年 11 月に獨協医科大学開学 30 周年記念講堂にて開催されました。

特別講演は、マイクロプロセッサ i-4004 を開発された会津大学教授の嶋正利先生に『マイクロプロセッサの誕生と創造的開発』ならびに、キャラクター玩具の開発をされていた株式会社バンダイ開発統括部の片瀬健二氏に『夢クリエイションのテクノロジー』のタイトルで講演をいただきました。興味深いものでした。

面白さ

学会の規模が小さいので、いろんな地方都市で開催されています。日本麻酔科学会は参加人数が多いこともあり、特定の会場でしか開かれませんが、臨床麻酔学会や本学会はいろんな地方都市で実施され、訪れる楽しみがあります。

テクノロジー学会の特別講演は通常学会の前日



図 2 パルスオキシメーターを開発された青柳先生と 2002 年麻酔科学会（第 49 回：福岡市）の懇親会会場で写った写真 左から東兼充，城嘉孝，青柳卓雄，森岡亨，野上俊光（筆者）。



図 3 青柳先生と筆者 東京で 2016 年のテクノロジー学会にて「森岡先生の弟子です」と自己紹介すると、軽くうなずかれました。私は右肩に荷物を掛けたままでしたが、青柳先生は愛用のカメラや荷物を外して画面右手に置き、良い姿勢で写真に臨まれました。

に開かれる懇親会で行われています。この時のゲストの講演や、会員の講演などが面白いのです。日本麻酔科学会の指導医や専門医の更新に必要なポイントも得られますが、点数が低いため参加者が少ない現実があり残念です。

青柳卓雄先生とパルスオキシメータ

故、森岡享先生から紹介していただいた中にパルスオキシメータの原理を 1974 年に発表された青柳卓雄先生がいらっしゃいます。青柳先生と 2002 年麻酔科学会 (第 49 回: 福岡市) の懇親会会場で写った写真を紹介します (図 2)。

青柳卓雄先生は 2001 年に紫綬褒章を受章。2015 年 IEEE 学会から Medal for Innovations in Healthcare Technology を受賞されています。2016 年の 11 月 25-26 日に青柳先生に再びお会いする機会がありました。東京、新宿でのテクノロジー学会 (ハイアット・リージェンシー東京 (新宿区)、会長岩瀬良範) です。写真撮影をお願いしたら、カバンを床に置き、姿勢を正して一緒に写って下さいました。私はバックパックを下げたままだだったので、青柳先生の姿勢を学ばなければと反省しました (図 3)。

メーリングリスト

麻酔・集中治療医学領域では、大阪大学の萩平先生らによる麻酔ディスカッションリスト、京都府立医科大学橋本先生による CCN-ML と Tech-ML などが代表的です。麻酔ディスカッションリストは大阪大学医学部麻酔学教室のサーバーで運用されており、申し込み方法は：

masui-request@masui.med.osaka-u.ac.jp (subject は空白、本文に subscribe your_mail_address) でメールを送信すれば良いです⁹⁾。

あるいは、下記を開いてメーリングリストへメールを送られると良いです。

<https://www.jsta.net/txt/nyukai1403.htm>

学会へ入会を希望される方 (年会費 5000 円)。メーリングリストのみ参加希望の方 (会費無料です)。件名に「テクノロジー ML 参加希望」、本文に「御所属」「お名前」を記入の上メールで申し込みます。これらのメーリングリストでは、麻酔や集中治療の臨床的あるいは技術的な質疑応答が行なわれ、その討論を会員全員が共有しています。

麻酔メーリングリストへ感謝。1 人医長の時は、日ごろの疑問や質問に多くの方々から助言をいただ

き嬉しく思っています。最近では投稿が減っていますが、熊本地震の時には地震体験者の一人としてメーリングリストに現状報告を投稿させていただきました。

関心を持っている事、今後に期待する事

還暦を過ぎたころ、人生も後半生に入り今までの取り組みを纏めたいと思うようになりました。2000 年前後に、たまたま ASA (American Society of Anesthesiologists (米国麻酔科学会)) のホームページを見ていたら、硬膜穿刺後頭痛 (postdural puncture headache: PDPH) を予防する穿刺方法が紹介されていました。穿刺針の先端ベベル面の向きによって頭痛の頻度が変わる。ベベル面を下にして穿刺すれば PDPH は激減するというのです。紹介された画像には説得力がありましたが、数値での裏打ちが欠乏していると感じました。その数年前、日本麻酔科学会書籍販売会場で NIH イメージ (画像処理ソフト) の書籍が展示されていたので購入していました。その中の細胞数カウントソフトが、穿刺針の数や面積の数値化に使えるのではないかと考え、PDPH 予防の穿刺方法に関する数値化の実験をコツコツと開始しました。穿刺した後の穴の面積を測定するのです。最近のスキナーの需要はコピーや画像取り込み用の「反射型」が多いのですが、当時はスライドやネガフィルムのスキャン需要があったので「透過型」も普及しており、PDPH に関する穿刺針の大きさや面積の数値化に使えると着想しました。

結果を本学会で穿刺針のベベル面に関するレポートとして出しました^{10,11)}。その後 2016 年の熊本地震の体験などについても発表しました。穿刺針のベベル面と PDPH との報告が関心を集めたのか、本学会の第 34 回ポスターの一部分に、筆者の画像を採用して頂きました¹²⁾ (図 4)。その波及効果だろうと思いますが、諏訪先生や讃岐先生から Facebook の友達リクエストが届いて驚きました。お二人とも情報収集網をいたるところに張り巡らされているのだな！と感心しました。

第34回 日本麻酔・集中治療 テクノロジー学会学術集会

Japan Society of Technology in Anesthesia 2016

■会期 2016年11月25日(金)・26日(土)

■会場 ハイアットリージェンシー東京(新宿区)

■会長 岩瀬良範 (埼玉医科大学病院麻酔科)

■テーマ これまでと、これからに思いを込めて

■特別講演

- はやぶさプロジェクトからクリティカルケアへのヒント
演者 川口洋一郎教授 (JAXA宇宙科学研究所)
- DMM.make AKIBA - 新しい個人型モノづくりのかたち
演者 岡島康彦先生 (DMM.make AKIBA)

■事務局 埼玉医科大学病院麻酔科
〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38
Tel/Fax:049-276-1271
E-mail: jsta34@saitama-med.ac.jp

■演題募集 2016年9月15日～10月22日【延長しました】

■学会ホームページ

図経典2004 経 緯文2014

田中義文2008 長田博2012

森嶋一樹2015 中尾正和2007

野上俊光2013 佐藤良範1994

はやぶさイラスト 進下家裕将

三田一樹2009 中村達也2009 野上俊光2013 栗井健一2000 橋山博徳2015 佐和貞治2012

図経典2004 経 緯文2014

田中義文2008 長田博2012

森嶋一樹2015 中尾正和2007

野上俊光2013 佐藤良範1994

はやぶさイラスト 進下家裕将

三田一樹2009 中村達也2009 野上俊光2013 栗井健一2000 橋山博徳2015 佐和貞治2012

図5は本学会の「麻酔・集中治療とテクノロジー」から採掲引用。(著者名と出版号で表記)



MASIMO



Medtronic



ACOMA



EUKLIDA



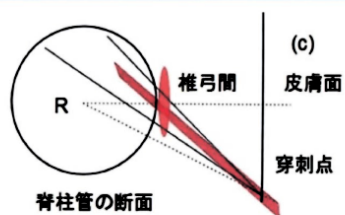
Edwards



IMI



センザンメディカル株式会社



(c) 皮膚面
椎弓間
R
穿刺点
椎管の断面

(c)：脊柱管を穿刺するには腰椎の椎弓間からしかアプローチできないため、上図の(a, b)のような自由なアプローチはできない。正中アプローチでは針先ベベル面の向きの影響は(a)と同様であろう。この(c)のように傍正中アプローチでは椎弓間を通る穿刺しかできないので、円の中心Rまでの線より上部で穿刺する頻度が多くなる。したがって皮膚面でのベベル面の向きのまま硬膜を穿刺する確率が高くなる。

野上俊光2013

図4 2016年のポスターに採用された筆者達の論文の抜粋
左図の緑の円形部分を右図に拡大表示

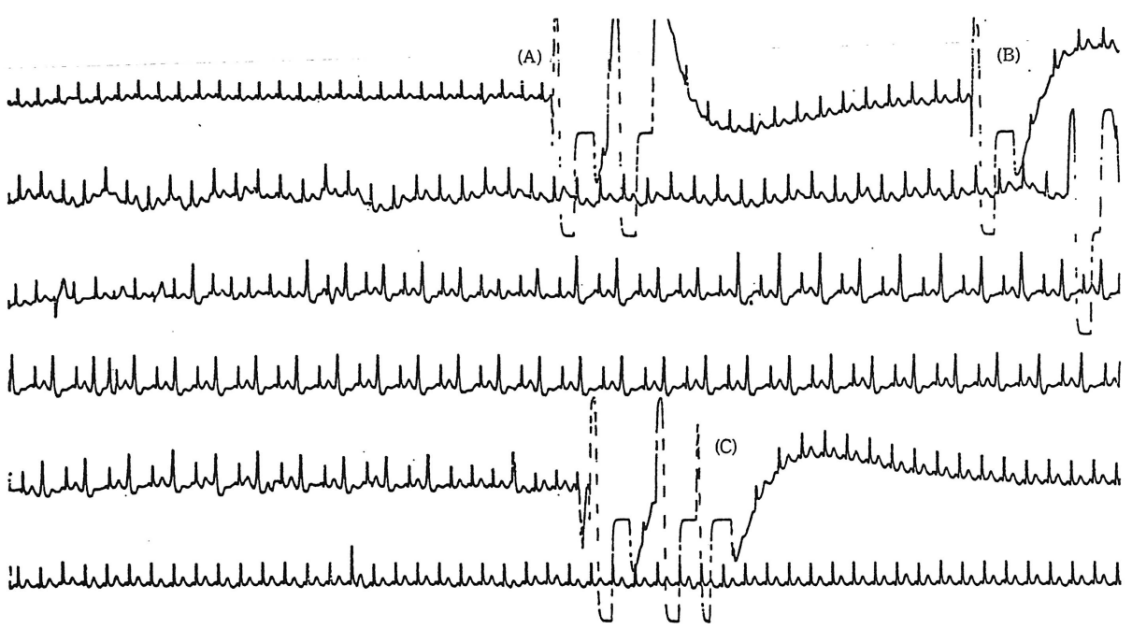


図5 挿管前後の連続心電図。データレコーダから再生し、左上から順に描かせた。
(A) 頭部後屈 (B) 喉頭展開開始 (C) 喉頭展開終了。35秒×6本。図6とほぼ同じ時間の連続記録である。
この心電図波形をみている限りでは、R-R間隔の細かい変動が分かりにくい。

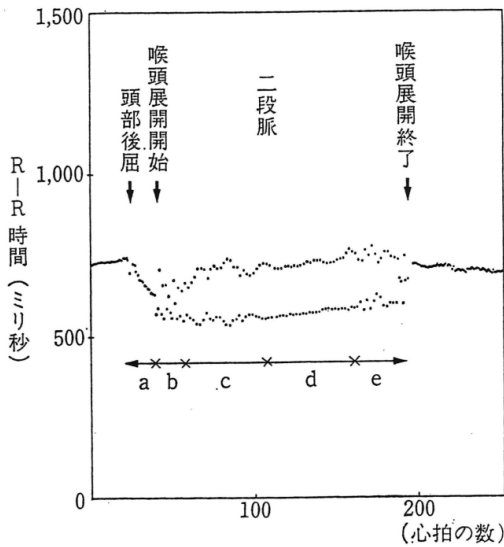


図 6 挿管前後の連続した R-R 時間の推移．R-R 時間の細かい変動がよくわかる．

- (a) 頭部後屈後の頻脈化．
- (b) 不規則な R-R 時間．
- (c) ゆるやかな変動を繰り返す 2 段脈．
- (d) 規則的な 2 段脈．
- (e) 変動の多い 2 段脈．

これも古いデータになりますが 2016 年のテクノロジー学会では「脊髄くも膜下麻酔のシミュレーションという視点から見たミエログラフィー」を発表させていただきました．MRI での脊髄描出が一般的となった現在では，ミエログラフィーの出番は少なくなっています．当時は私もミエログラフィーを行っていました．Low Technology で，画像は銀塩フィルム．当時のデジタルカメラの解像度で撮影しましたので，画像の解像度に不十分な点はありますが，SAB のシミュレーションとしては面白いかなと考え発表しました¹³⁾．

最近のスマートウォッチの普及から 啓発されたこと 心電図 R-R 時間との関わり

糖尿病では R-R 時間の偏移や変動係数が減少していることは前述しました．この事からペインクリニック外来患者の R-R 時間の偏差も減少しているのではないかと推測し麻酔科外来勤務

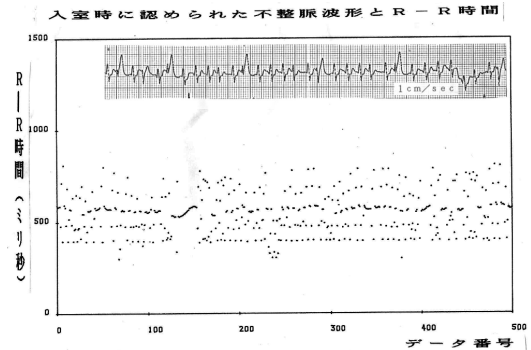


図 7 入室時から認められた不整脈波形 R-R 時間の解析では 5 段脈と考えられた

になった時にデータをとりました．糖尿病患者と似た傾向で変動係数は減少していました(未発表データ)．手術室でも R-R 時間の測定を続けていました．気管挿管時の 2 段脈が引っ掛かり，興味を引きましたので，投稿しました¹⁴⁾(図 5，図 6)．その後，5 段脈の症例に出くわしましたが，まとめ方が分からず放置したままでした．データが見つかりましたので示します(図 7)．

心肺蘇生 CPR 後に死亡した症例と回復し退院した症例の心電図 R-R 時間

各 1 症例ずつですが，このような報告は検索で見当たらないので，詳しくはこの号に独立した報告として詳細を記載し，この本文では要約に留めます．

心肺蘇生 CPR 後に脳死まで進行し再度心停止した症例の心電図 R-R 時間

症例：1984 年に 62 歳女性．腎不全となり，60 歳頃から血液透析中．過労と水分過多のせいかな全身倦怠．夕食後嘔吐．かかりつけの泌尿器科病院に緊急連絡し受診．23:15 泌尿器科受診し再度嘔吐，23:25 頃血圧測定不能．CPR 開始．翌日 0:10 心拍再開．

この日は教室の主要テーマであった ECMO(膜型人工肺を使った呼吸不全の治療)の討論会で，たまたま筆者を含めた教室員数名が教授室に残っていました．23:30 頃に教授室の電話が鳴り響き「心停止で応援を頼む」という内容でした．居合わ

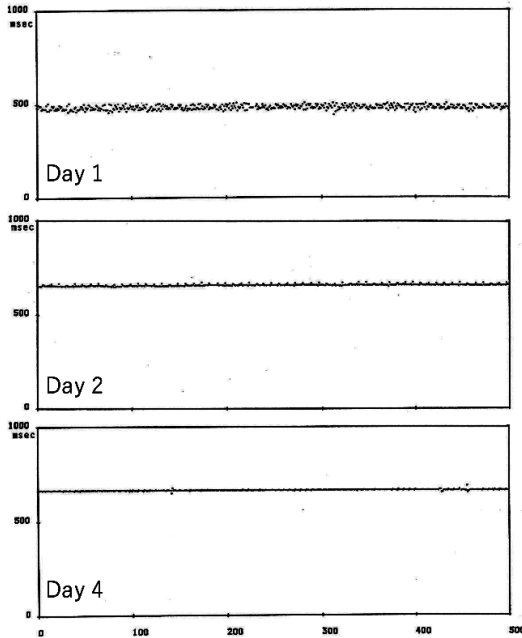


図8 女性62歳。CPRにて心拍再開しICUに入室後の心電図R-R時間の変動
入室後R-R時間の変動は減少していった。Day3の頭部CTでは、脳浮腫のため脳溝や脳室は描出されなかった。脳死状態と判断された。Day5に再度心停止・永眠。

せた教授と教室員は泌尿器科専門の民間病院に向かいました。患者の前腕に大きな血管が見えたので筆者は追加の血管確保をし、アドレナリン、次いで生理食塩水を静注しました。心電図波形の振幅が大きくなったので除細動をかけると0:10頃心拍再開し、「動いたぞ！」の声と同時に筆者が確保した大きな血管ルートから血液が逆流してきました。筆者が確保した点滴路は血液透析のためのシャント血管だったので。ICUに搬送し人工呼吸下に治療が続けられました。

入室後R-R時間の変動は減少していき、Day3の頭部CTでは脳浮腫のため脳溝や脳室は描出されなくなっていました。CTでは脳死が考えられ、Day5に再度心停止・永眠。(図8)

(追伸) この患者さんは、たまたま大学附属病院の手術室看護師の御母堂でした。子供は3人娘で、患者の姓名を継いだ人は居ませんでした。同居中の男のお孫さんが居り、お祖母ちゃんから姓を継

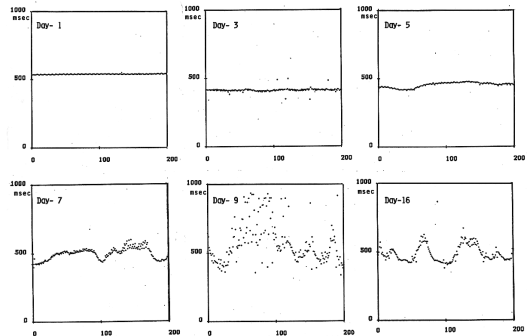


図9 女性2歳。CPR後、人工呼吸器から離脱でき小児科病棟に退室し、半年を過ぎると自宅からの通院治療となった症例の心電図R-R時間の経日変化。R-R時間の変動がはっきりとし大きくなっている。左上から右下へ1日、3日、5日、7日、9日、16日。

いでほしい、家を継いでほしいとの思いを聞いていたそうです。お孫さんから家を継ぐ希望の申し出があり、ICU部長と相談されていました。患者が生存中でなければ養子縁組はできません。Day4に養子縁組の手続きが終わり、それを見届けるかのようにしてDay5に患者の心臓は止まりました。延命処置だけでは、時に無力感を感じることもありますが、延命処置でもお別れする心理的な時間が得られたり、法的手続きを進めることができるので、意義深いこともあるのだと思った症例でした。

心肺蘇生CPR後に改善し自宅に退院した症例の心電図R-R時間

症例：女兒2歳。1984年4月に水前寺公園(淡水・湧き水)の池に落ちているのを母親が発見。姿を見失ってから発見まで10~20分。発見して40分後には近くの病院で心拍再開、さらに10分経過すると自発呼吸あり。熊本大学ICUに搬送され、全身冷却療法6日間など濃厚な治療を受けました。筆者はICUでの主治医になりました。心電図R-R時間の経時変化を図9に示します。自己抜管により人工呼吸器から離脱。約ひと月後に小児科病棟に転棟し、母親や主治医などの判別ができるようになり経口摂取も可能。小児科で治療し半年後には座位が可能となり立位保持もできる

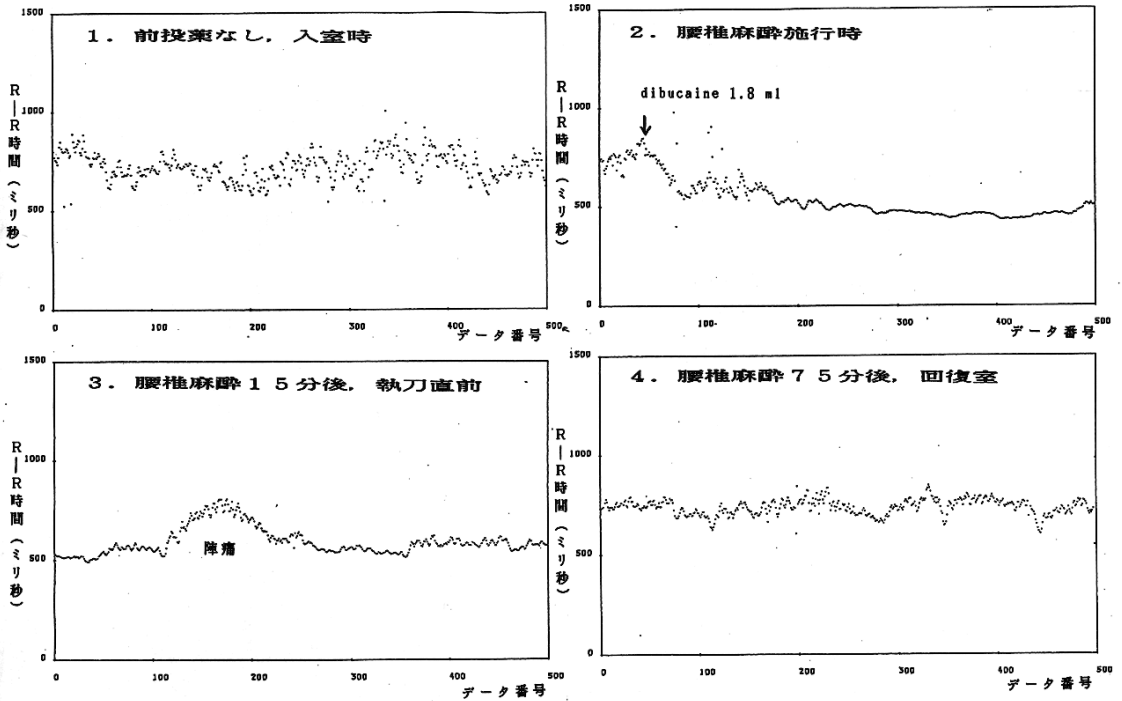


図 10 緊急帝王切開 脊椎麻酔症例

約 40 年前の症例なので腰椎麻酔と表記している．インクジェットではなく，ドットプリンタの印字．
脊椎麻酔の効果が出てくると陣痛時の徐脈化が弱くなっていった．

緊急帝王切開 脊椎麻酔例

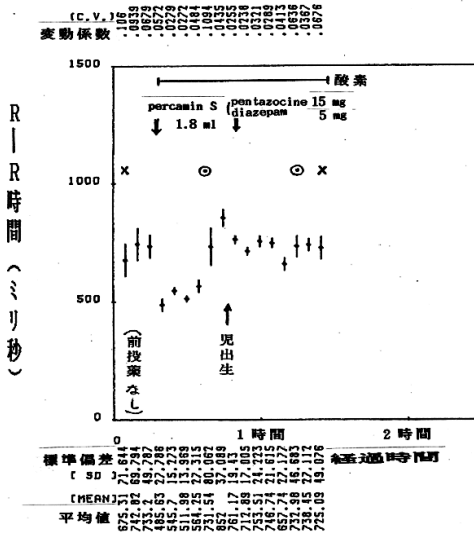


図 11 緊急帝王切開 脊椎麻酔 + 鎮静症例

100 個の R-R 時間計測ごとに平均値, SD, CV を算出 . 麻酔中は変動が減少していた . 鎮静後はそれが著明に表れた .

までになったので自宅に退院 , 外来通院治療 になって います . 心電図の R-R 時間解析は常時計測も容易なので , 予後の推測に役立つ 可能性を感じます .

緊急帝王切開術時の心電図 R-R 時間

大学の緊急症例では , 陣痛が おこり緊急帝王切開術の妊婦さんに 脊椎麻酔 ± 鎮静や全身麻酔で 心電図 R-R 時間をとった 症例がありました . (図 10, 図 11) . 知見を積み重ねていけば , 局所麻酔の 効果判定や経過観察などに 役立つと 考えていま す . 緊急手術に限らず , 無痛分娩時の心電図 R-R 時間の 変動にも 興味があ ります .

全身麻酔時の心電図 R-R 時間

麻酔前後では変動が大きい状態でしたが , 麻酔中

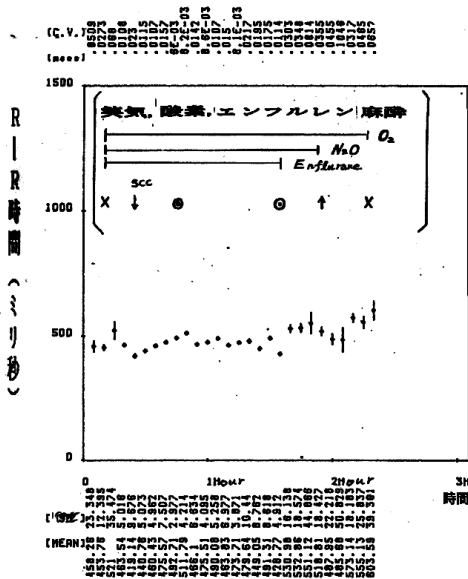


図 12 笑気, 酸素, エンフルレンの全身麻酔症例
100 個の R-R 時間計測ごとに平均値, SD
を算出. 麻酔中は変動が減少していた.

は変動が小さくなる傾向がみられました (図 12).
麻酔の深度までは推定できませんでしたが, R-

R 時間の計測から, 交感神経や副交感神経の興奮
度が判定できるようになっていますので, 持続的
にモニターすると興味深い知見がでてくるかもし
れません. R-R 時間の平均値や SD, CV など
を描写した図を示しています.

筆者が大学勤務を離れた後, R-R 時間から自律
神経系の評価ができる時代となりました. 赤ちゃ
んポストで有名になった慈恵病院の麻酔科部長と
なっている志茂田先生が筆者の仕事の後を少し引
き継いでくれました¹⁵⁾. 後継者が現れるのは楽
しみでもあります.

麻酔薬による R-R 時間への影響を薬理的に
解明する意味もあると思います. 一般的には頻脈
で R-R 時間は短くなり, 変動も減少する傾向で
す. 徐脈では逆の薬理作用がしやすいかなと想像
しています. 麻酔導入時の R-R 時間の連続描写
を見ると, 他の作用や複合作用が薬理効果とし
て出てくる可能性も感じています (図 13). 今後
の解明に期待したいと思います.

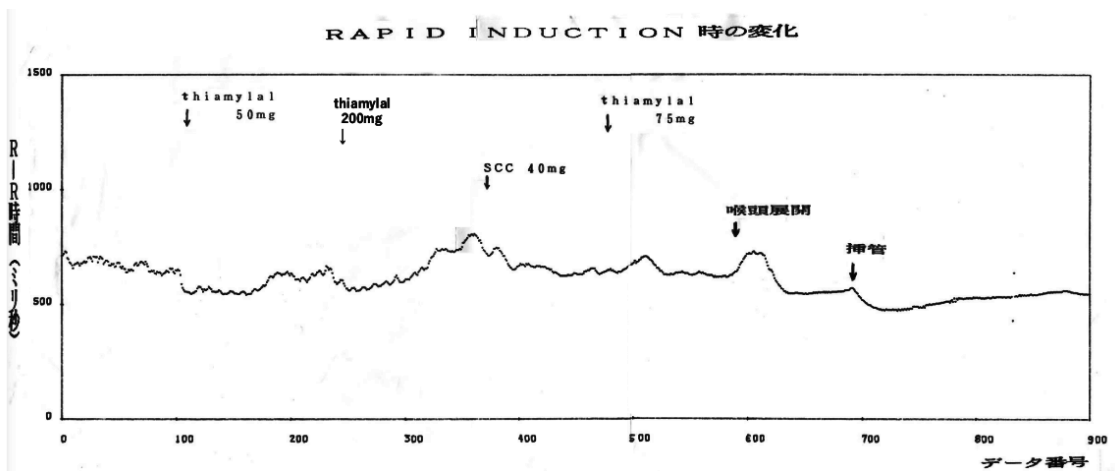


図 13 全身麻酔導入時の R-R 時間の変化. 新しい薬理作用, 複合作用が見つかるかも知れません.

スマートウォッチでの R-R 時間, P-P (パルス
間) 時間の解析

スマートウォッチで不整脈の解析が表示されたり,
睡眠時の深度を分析し, REM 睡眠, 浅い, 深い
睡眠などに分類できている現状をみると, R-R

時間や P-P 時間の解析により麻酔深度との関連
性がもう少し分析できるかもしれません. 臨床
の現場では麻酔深度を脳波解析 (BIS 値) で数値
化することができます. 心電図や脈の情報から
得られる R-R 時間や P-P 時間は侵襲が少なく,

電極も安価なので全例に実施が可能です。酸素飽和度計測は申請から 20 年間の特許が切れ、公共のものとなりました。当初は 100 万円以上していた酸素飽和度計も今では数千円のスマートウォッチにすら実装されています。これらの脈の解析から睡眠深度やストレスの解析などがなされています。

麻酔前日から翌日までのストレス分析に使うと患者さんの心理的な負担の評価にも使えるような発想が浮かびます。BIS モニターは普及しているとはいえ、電極は消耗品でコストがかかるため全例に装着はできていません。心電図モニターは全例に装着でき、非侵襲、廉価、連続モニターも可能で安全です。

とりあえず心電図の出力に A-D(アナログ・デジタル) コンバーターを付ければパソコンでプログラム作成や分析はできます。今後の解析に期待しています。できればモニターの製造会社に心電図 R-R 時間の解析やトレンド表示、印刷機能などを実装してもらいたいと願っています。

まとめ

著者の個人的な関わりを中心に、テクノロジーの進歩や本学会に関連する歴史を述べました。テクノロジーは着実に進化していきます。本学会への参加者が増え、発表がますます活発になるよう願っています。

引用文献

1. <http://www.picfun.com/cpu02.html>
2. <https://ja.wikipedia.org/wiki/>
3. <https://ascii.jp/elem/000/001/912/1912291/>
4. 野上俊光, 江崎公明, 東 兼充ほか: マイクロコンピュータを使った. 集中治療部のカルテ検索と症例検討—予後との関連からみた 10 年間の統計. 第 2 回麻酔・集中治療コンピュータ研究会記録. 1985 : p113
5. 東 兼充, 野上俊光, 岡崎止雄ほか: コンピュータを用いた心電図 R - R 時間の変動の測定—硬膜外ブロックについて. 第 2 回麻酔・集中治療コンピュータ研究会記録. 1985 : p122
6. <http://www.jsta.net/pdf/1986.pdf>
7. 麻酔・集中治療とテクノロジー, 1997; 46-48.
8. 野上俊光, 笹岡由香里, 東兼充: 雑誌や書類のデジタル保存, 麻酔・集中治療とテクノロジー, 2005; 40-45.
9. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjsca1981/18/5/18.5.460/_pdf/-char/ja
10. 野上俊光, 東兼充: 紙を硬膜モデルとしてシミュレーションした針先ベベル面の向きによる穿刺孔への影響, 麻酔・集中治療とテクノロジー, 2013; 59-68. <https://www.jsta.net/pdf/2013.pdf>
11. 野上俊光, 東兼充: ゴム管を血管モデルとしてシミュレーションした針先ベベル面の向きによる穿刺の影響, 麻酔・集中治療とテクノロジー, 2013; 69-74. <https://www.jsta.net/pdf/2013.pdf>
12. <https://www.jsta.net/pdf/2017.pdf>.
13. 野上俊光, 田中佳代, 東兼充: 脊髄くも膜下麻酔のシミュレーションという視点から見たミエログラフィー, 麻酔・集中治療とテクノロジー, 2017; 82-89. <https://www.jsta.net/pdf/2017.pdf>
14. 野上俊光, 東兼充, 江崎公明, 他: 心電図 R-R 時間モニターから捉えた挿管時不整脈, 臨床麻酔, 1988; 229-231.
15. 志茂田治, 加納龍彦, 榊山三蔵, 他: 心拍変動解析を指標としたエンフルレン麻酔時の自律神経活動推移, 麻酔, 1990; 39(2): 265-265.

第40回記念寄稿：

心肺蘇生 CPR 後に死亡した症例と回復し退院した症例の心電図 R-R 時間の変動

野上 俊光

はじめに

心肺蘇生 (CPR) 後の R-R 時間変動 (Heart rate variability : R-R time variability:RRV) の経過と予後に関する報告はあまり見当たらない。RRV の減少は心筋梗塞や心不全の予後予測・悪化の指標の一つとして評価が高い。RRV の変化は CPR 後の予後を予測する一つの指標となる可能性があると考えるので、死亡例と生存例、各1症例ずつではあるが報告する。

(A) 心肺蘇生後に脳死まで進行し再度心停止した症例の心電図 R-R 時間の変動 (RRV)。

症例 1：女性 62 歳。腎不全となり、60 歳頃から血液透析中。1984 年秋、過労と水分摂取過多のせいか全身倦怠を感じていた。その日の夕食後嘔吐。かかりつけの民間泌尿器科病院に緊急連絡し受診予約。泌尿器科病院に到着し受診後、23:15 再度嘔吐。23:25 頃血圧測定不能。CPR 開始。なかなか心拍再開しないため、熊本大学麻酔科に応援依頼の電話があった。居合わせた麻酔科医数名が応援に行った。

患者の前腕に大きな血管が見えたので追加の血管確保をし、アドレナリンついで生理食塩水を静注し、心房細動の心電図波形が大きくなったので除細動した。除細動がうまくいき 0:10 頃心拍再開。同時に静脈路に確保した大きな血管ルートから血液が逆流した。血管確保した点滴路は血液透析のためのシャント血管だった。心拍再開後熊本大学 ICU に搬送し人工呼吸下に治療が続けられた。

入室後 RRV の変動は減少していき、Day3 の頭部 CT では脳浮腫のため脳溝や脳室は描出されな

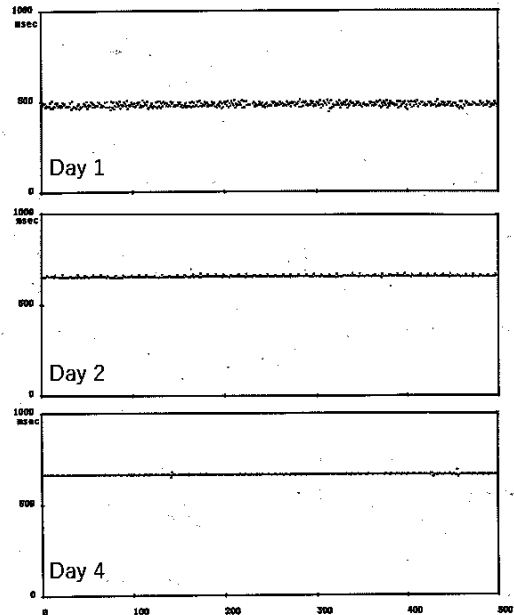


図1 女性 62 歳。CPR にて心拍再開し ICU 入室後の心電図 R-R 時間の変動

入室後 R-R 時間の変動は減少していった。Day3 の頭部 CT では、脳浮腫のため脳溝や脳室は描出されなかった。脳死状態と判断された。Day5 に再度心停止。永眠。

くなっていた。CT では脳死が考えられ、同日の ABR(聴性脳幹反応)でも反応はなかった。Day5 に再度心停止。永眠。RRV の経過を図 1 に示す。

(B) 心肺蘇生後に改善し自宅に退院した症例の心電図 RRV

症例 2：女兒 2 歳。1984 年 4 月に公園 (淡水・湧き水) の池に落ちているのを母親が発見。姿を見失ってから発見まで 10~20 分。発見して 40 分後には近くの病院で心拍再開。さらに 10 分経過す

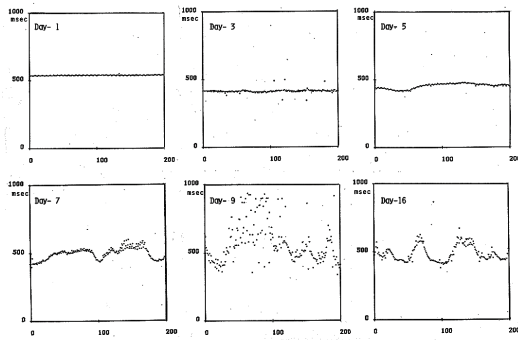


図2 女性2歳，CPR後．

左上から Day-1, Day-3, Day-5, 左下から Day-7, Day-9, Day-16. 人工呼吸から離脱でき、約1ヶ月後に小児科病棟に転棟。半年を過ぎると自宅からの通院治療となった症例の心電図 R-R 時間の経日変化。R-R 時間の変動がはっきりとし大きくなっている。

ると自発呼吸が出現した。熊本大学ICUに搬送され、全身冷却療法6日間など濃厚な治療を受けた。心電図RRVの経時的变化を図2に示す。自己抜管により人工呼吸器から離脱。約1ヶ月後にICUから小児科に転棟。視力も回復し、母親、父親や主治医などの判別ができるようになった。小児科で治療するうちに経口摂取も可能となる。約半年後には自分で座れるようになり、時々は立位も保持できるようになったため自宅に退院。外来通院治療になった。

考 察

今までのRRV変動についての蓄積 update と評価

心拍数信号、RRVは多くの要因によって変調されている。Staussの総論によると¹⁾ 欧州心臓病学会および北米ペースング・電気生理学会のタスクフォースにより、これらの周波数は周期の長さにより、以下のように分類されている。

1) 高周波 (HF:high frequencies; 人では 2.5 ~ 6.0 秒の周期長)。呼吸リズムに同期し、主に心臓の副交感神経支配によって調節される。硫酸アトロピンにより減弱・消失する。

2) 低周波 (LF:low frequencies; 人では 6 秒以上の周期長)。心臓交感神経 (+おそらく副交感神経) 神経活動による。ベータブロッカーにより減弱・消失する。

3) 非常に低い周波 (VLF:very low frequencies; 人では 25 秒以上の周期長)。運動と安静などにみられる体温調節および体液系の影響を受ける周期。

4) 超低周波 (ULF:ultra low frequencies; 人では 5 時間以上の周期長)。概日リズムなどに由来する。

周波数変動は有用で、RRVの低下は糖尿病性自律神経障害、高血圧、心筋梗塞、心不全などの心血管疾患の予後不良マーカーであるという¹⁾。RRVは自律神経系に限定されない複数の要因によって発生しているが、心血管疾患の予後を確実に予測できると評価されている。

フォトプレチスモグラフィー、Photoplethysmography (PPG) でも心電図のRRVのように分析・評価できるのか

ウェアラブルウオッチの普及により脈波信号の解析や普及が広がっている。ECGのRRVと同様にPPGの変動 (PPV) でも同様の解析ができるという多くの報告がある²⁾。RRVとPPVを同時に測定すると心臓から測定部位までの血管抵抗や血管の弾力性などの因子が加わるが、PPV単独の測定であればRRVと同様に評価できる。Bolanosら³⁾は、MRIの時はRRVよりPPVのほうが測定しやすく有利と報告している。PPVのほうが手術時の電気メスの影響も少ないであろう。

年齢や性差についての考察

Umetaniら⁴⁾は、年齢と性別の影響を報告している。低RRVは、死亡リスクの独立したマーカーとみなされているが、加齢に伴うRRVの低下により、予測値の応用は制限される可能性がある。RRVにおける性別に関連した差異も明確にする必要がある。そこで健康な被験者の変動RRVを

10年ごとに分類し90年間にわたるRRVの統計処理をしている。彼らは結論として以下のように報告している。

- 1) 健常者のRRVは加齢とともに減少する。
- 2) RRVの減少は死亡リスクの増加と関連している。
- 3) 年齢とジェンダーの影響：年齢が30歳未満では、男性被験者よりも女性被験者の方が、すべての測定値のRRVが低かった。性差は年齢とともに減少し、30歳以上で差が縮小し、50歳以上で性差は消失する。

RRVの有用性を引き出す様々な解析アプリケーション

RRVの評価のためのアプリケーションには、いろいろなソフトがある⁴⁻⁶⁾。循環器領域ではホルター心電図を含めてECGから得られるデータの解析が進んでいる。特に心筋梗塞後のRRV減少は予後不良の指標として高く評価されている。心電図から得られるRRVのデータには、現在の病気の指標や差し迫った心臓病に関する警告が含まれている事がある。大量のデータを調査して異常を特定するのは、大変な労力と時間がかかるので、データを詳細に調査するためのコンピューターベースの分析ツールは、診断に非常に役立つ。RRVのさまざまな有料や無料のアプリケーションがあり、線形、非線形、周波数領域、ウェーブレット領域技術などが利用されている。

麻酔および集中治療分野における診断および予後ツールとしてのRRV

循環器領域ほどではないが、麻酔および集中治療分野におけるRRVの利用も進んでいる。Mazzeo⁷⁾らは麻酔および集中治療分野でRRVが診断および予後ツールとして有用と報告している。この総説では、麻酔科医と集中治療医にRRV測定の考えられる臨床的影響についての包括的な概要を提供している。

自律神経系(ANS)は、さまざまな内部および外部の刺激に対する人間の反応において重要な役

割を果たし、恒常性を変化させることができ、循環、呼吸、体温調節、ホルモン分泌などの必須機能を制御している。ANS機能不全は、麻酔を受けている手術患者の周術期の経過を複雑にし、罹患率と死亡率を増加させる可能性がある。ANSの機能不全は、外傷、敗血症、神経疾患、心臓血管疾患などの場合、集中治療室に入院した重症患者の臨床経過を複雑にするのみならず、転帰に悪影響を及ぼす。自律神経機能不全検査は患者のケアにおける診断および予後予測ツールとなる可能性があることを示唆している。

脳死の判定基準とRRV

脳死の判定は、「深い昏睡にあること」、「瞳孔が固定し一定以上開いていること」、「刺激に対する脳幹の反射がないこと」、「脳波が平坦であること」、「自分の力で呼吸ができないこと」の5項目を行い、6時間以上経過した後と同じ一連の検査(2回目)をすることで、状態が変化せず、不可逆的であることの確認をし、脳死と判定される。なお6歳未満の小児は脳死判定を24時間空けて行う⁸⁾。

心電図のRRV解析は常時計測が容易である。脳機能の1指標としての自律神経系の活動性を評価でき、予後の推測に役立つ可能性がある。

まとめ

心肺蘇生(CPR)後の死亡例と生存例の心電図R-R時間変動(RRV)を経時的に解析した。RRVの減少は自律神経系ANSの機能不全を示している場合が多く、心筋梗塞や心不全領域では予後予測・悪化の指標の一つとして評価が高い。CPR後のRRVの変化は予後を予測する一つの指標となる可能性が高いと考えられるので、CPR後の死亡例と生存例、各1症例ずつではあるが報告した。RRVの減少はANSの機能不全と密接な関係があり、外傷、敗血症、神経疾患、心臓血管疾患などの、集中治療室に入院した重症患者の臨床経過を複雑にするし、転帰に悪影響を及ぼす。自律神経機能不全評価としてのRRVは患者のケアに

おける診断および予後予測ツールとなる可能性が高い。

引用文献

1. Harald M. Stauss: Heart rate variability. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 285(5)R927-31, 2003.
2. Yuda et al.: Pulse rate variability: a new biomarker, not a surrogate for heart rate variability. *J Physiol Anthropol* (2020) 39(1)21-24, 2020.
3. M. Bolanos, H. Nazeran, E. Haltiwanger: Comparison of Heart Rate Variability Signal Features Derived from Electrocardiography and Photoplethysmography in Healthy Individuals. *J Med Engin & Tech.* 33(8)634-641, 2009.
4. U. Rajendra Acharya, et.al.: Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput*, 44, 1031-1051, 2006.
5. K Umetani, D H Singer, R McCray, M Atkinson: Twenty-Four Hour Time Domain Heart Rate Variability and Heart Rate: Relations to Age and Gender Over Nine Decades. *JACC* 31(3), 593-601, 1998.
6. Mika P. Tarvainen, et.al.: Kubios HRV-Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed*, 113(1), 210-20, 2014.
7. A T Mazzeo, E La Monaca, R Di Leo, G Vita, L B Santamaria: Heart rate variability: a diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesi Scand*, 55(7), 769-904, 2011.
8. <https://www.jotnw.or.jp/explanation/03/03/#:~:text=%E3%80%8C%E6%B7%B1%E3%81%84%E6%98%8F%E7%9D%A1%E3%81%AB%E3%81%82%E3%82%8B%E3%81%93%E3%81%A8,%E8%84%B3%E6%AD%BB%E3%81%A8%E5%88%A4%E5%AE%9A%E3%81%95%E3%82%8C%E3%81%BE%E3%81%99%E3%80%82>

ABSTRACT

Electrocardiogram R-R time variation (RRV) of cases who died after cardiopulmonary resuscitation and who recovered and was discharged from the hospital

Toshimitsu Nogami

We analyzed the electrocardiogram R-R time variation (RRV) of deceased and surviving patients after cardiopulmonary resuscitation (CPR) over time. A decrease in RRV is highly evaluated as an indicator of prognosis prediction and deterioration in the areas of myocardial infarction and heart failure. Since we believe that changes in RRV after CPR may be an indicator for predicting prognosis. we reported one case each of death and survival after CPR.

A decrease in RRV often indicates dysfunction of the autonomic nervous system (ANS). ANS dysfunction complicates the clinical course of critically ill patients admitted to intensive care units, including those with trauma, sepsis, neurological disorders, and cardiovascular diseases. ANS dysfunction has a negative impact on outcome. RRV as autonomic dysfunction test and evaluation may be a diagnostic and prognostic tool in patient care after CPR.

Key words:

CPR, RRV, R-R time variation, prognosis, autonomic nervous system, PPV, P-P time variation

Naruo Orthopedic Hospital

第40回記念寄稿：

日本のミニコンピュータの黎明期

田中 義文

もう54年前小生が大学6年生のとき、当時第1生理学教室の巨弘教授が食堂で僕を呼び止め、科学研究費で購入した自慢のレーザマイクロプロブ、8 bit-ADC 付きストレージメモリー、テクトロニクス製のストレージスコープそして写真の HITAC10 ミニコンピュータを紹介していただいた。初めて見た大型装置は触れるような雰囲気ではなく、50MHz のストレージスコープだけは興味をもち、愛用の車日産サニー 1000 の自作間歇ワイパーのタイミング調整に利用させてもらった。その電子工作の技術に興味をもたれた巨教授からミニコンとストレージメモリーとのインターフェース (IF) の制作を依頼された。



図1 日立製作所 HHITAC10 ミニコンピュータ

コンピュータ博物館によると HITAC10 は 1969 年に発売された 16bit, 4kw 磁気コアメモリーの装置である。価格は 495 万円であり、発売から 2 年目で触れる機会を得たことになる。写真からも分かるように左側に 16 個のボタン、右側にリセット、スタート、アドレス設定、メモリー記憶ボタン等が列んでいる。利用者はまず初期プログラムリーダー (IPL) を手動で記入、その後、Fortran, BASIC, Assembler などの 8bit 紙テープを ASR33 の 110 baud 紙テープリーダーから読み込み、その後、ソーステープを読み込んで CPU の仕事ができる。少なくとも 20 分の作業である。紙テープリーダーは読み間違いをし、よく修理をしたことを覚えている。8bit 紙テープは読み間違いを防ぐ目的で実際は 7bit、8bit 目はパリティビットと呼び、常に偶数出力になるように工夫され、しかもプログラム終了時にはサムチェックが記録されており、読み間違いを防ぐ機構になっていた。システムテープの読み取りが途中で止まる



図2 テレタイプ社 ASR33 テレタイプ

と大変な失望である。このことから分かるように有効 bit は 7bit で英数字のみが規定されており、今日の shift-JIS や euc などの日本語表記は出来ていなかった。

小生は学生オーケストラ部に所属していたことから、京大からの応援のティンパニー奏者の当時工学部情報研大学院生の柏木さんに話をすると、彼も同じミニコンで研究をしており、光テープリーダーを付けるとよいと言われ、また、HITAC10 の Assembler, IF の作成を教わった。3ヶ月ほどでマスターし、はんだ付けではなく、ワイヤーラッ

ピングの技法も教わった。これで高価な SN7400, SN75150 などの密度の濃い配線が楽にできるようになった。当初に作成した IF は ADC, DAC, 1MHz クリスタル発振器から分周した時計機構である。ブラウン管を XY スコープにして、心電図波形を記憶、再生できたことに大きな喜びを得た。割り込み機構を利用したオンラインマルチプロセッシングオペレーティングシステムである。

すっかり卒業後は生理学の助手になるつもりでいたが、病理学の教授をしていた親父が「電気はいつでも触れる、まずは聴診器をもつ医者になれ」と言われて、卒業直前になって突然内科医に変更した。すでに学内研修医の応募も終了していたため市中病院に勤務した。市中病院は夕方 5 時に終了するため、その後は大学に戻り、第一生理で HITAC10 と向かい合った。2 年後に京都府立医大麻酔科助手に採用され、 Cr^{51} を赤血球にタグをして血液量を測定する Volmetron という装置があり、その放射線量を自作のオンラインカウンターと接続し、イヌでの 30 秒毎での血液量連続測定を行った¹⁻⁴⁾。

その後、IC による集中回路は SSI から LSI に発展し、EPROM, 4kb の DRAM, インテル 8080 や TI 社の TMS9901 などのマイクロコンピュータが市販された。これで IPL を手入力してきた HITAC10 は技術的に、また製品として終了したことになる。

丁度パーキンエルマー社製メディカルガスマス MGA-1100, ミナト医科学熱線ガス流量計 RM-200 を入手し各種吸入麻酔薬の pharmacokinetics を発表することができた⁵⁾。またミナト医科学の好意で TMS9901 評価ボード, AD/DA ボード, ZAX 社のキーボード, デジタルテープ, プリンタ, ROM-writer が一体となった端末を教えてもらった。この端末と評価ボード, および HITAC10 のオンライン計測の論文を持参して憧れの Dr. Guyton の研究室に留学すると (1980), そこには DEC 社の VAX11/780 ミニコンが設置されており、各研究室には RS232C, 20mA current loop の配線

が施されていた。Dr Guyton の部屋にはテクトロニクスのストレージ端末で TSS 通信はされており、文献 6) に示す巨大な循環モデルを作成していたことが分かった。Dr Guyton の研究室は 3 名の秘書, 2 名のテクニシャンと工作室, DEC 専用のオペレータ, 研究員は 12 名, その他大学院生と大家族で、研究室専用の液シンが装備され、ネズミを対象にカプトリルによる各種ホルモン濃度の測定が絨毯爆撃のように勢力的に研究がなさ

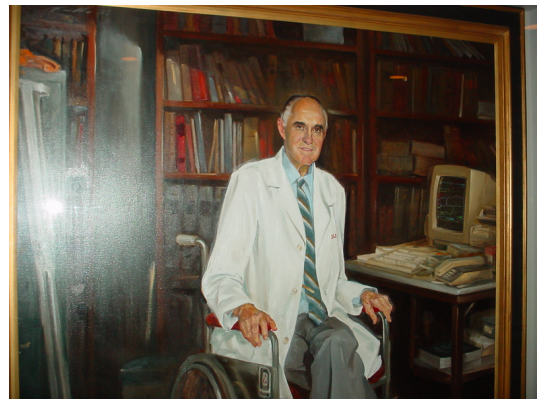


図 3 Dr Guyton の肖像

れていた。京都府立医大とは研究スケールが大違いである。Dr Gjuyton は 2003 年ご夫婦で交通事故にあわれ、お亡くなりになった。2005 年年に再度 Guyton lab. を訪問すると、5 階建ての立派なビルディングになっており、そこに図 3 に示す肖像が飾ってあった。Dr Hall が後任となり Text Book of Medical Physiology の著者として今も活躍している。

Guyton のお宅は 10 名のお子さんにふさわしく⁷⁾、プール、テニスコート、バレーコートが備えられ、広い芝生に 2 挺のヨット格納庫があった。ピクニックがあると聞きつけ、どこかへ遠足に行くのかと思ったが、そこでバーベキューパーティをすることだった。MS Jackson の市はホテルのような公共の会場が少なく、家族ぐるみで家庭パーティをするのが風習なようで、Dr Guyton 夫妻が京都に来られたとき (1989), 奥様のルースさんが京都に高校時代の友達がいるからと言われ

て自宅の電話をお貸しした。なんと京都バプテスト病院小児科女医のアリス・ケリーさんで世界は狭いと感じた。彼女の旦那のオーティスさんは日本生まれで、戦中日本語暗号解読する傍ら、奈良京都爆撃の阻止に尽力され、戦後は同志社アーモスト館の館長になられた方である。彼は同年京都市文化功労者受賞直後で大盛り上がりになった。その後、Dr. Guyton やそのスタッフが京都に訪問される時には自宅にお呼びしている。

話は留学時に戻るが、CP/M var.2.2 8 インチフロッピー版が発売された時代で、Cromemco, Atari, ALTAIR などのパーソナル CPU が普及していた。しかし、シングルジョブで同じファイルを読み書き別々に動作することが出来なかったし、自分としては VAX の Unix と自作の TMS9901 オンライン計測を愛用していた。今から思うと、CP/M はファイルアクセスを改良した Bill Gates が Microsoft として IBM に売り込んだことが命を永らえることになった。日本の PC は漢字 ROM を使用することが災いし、ビットマップディスプレイで美しい文字表示ができるマッキントッシュに負けた感じがする。それも Windows 11 に発展すると Unix X Window に似た動作になってきた。

現在自分は slackware, plamo-linux と渡り歩いて Ubuntu を mini-PC で使用している。エディターは vi, プログラミングに C は使わず Python, グラフィックスは Python-tk だが、大きく漢字を表示する特化プログラム以外、使用していない。inkscape より tgif を好んでいる。PDF 作成

には Latex で文章を作成している。Word だと思わない場所に画像がはまり込む心配がある。また、Word で作成した数式を euc 変換して見ると、Latex での数式表示形式に似ていることがわかった。Word は Latex の直接文字表示インタプリタと考えるとよいかもしれない。

一般的に業者は機能を特化して早くデリバリーすることが重要と考えているが、我々利用者側に立つと、何が汎用になるか、本物を見極めることが大切で、持てる技術を発展し、時代を長く生きながらえるには重要なことである。

引用文献

1. Tanaka Y. et al.: Continuous monitoring of circulating blood hematocrit Jpn J Physiol, 26, 345-353, 1979.
2. Tanaka Y.: (1979) Whole body transvascular filtration coefficient and interstitial space capacitance. Jpn J Physiol, 29, 181-193, 1979.
3. Tanaka Y. et al.: On line control of circulating blood volume. Jpn J Physiol, 31, 427-431, 1981.
4. Morimoto T et al.: Transvascular Fluid Shift after Blood Volume Modification in Relation to Compliances of the Total Vascular Bed and Interstitial Fluid Space Jp. J. Physiol. 31, 869-878, 1981.
5. 田中義文: 吸入麻酔薬の phARMACOKINETICS. 麻酔・集中治療とコンピュータ 1984. 尾山 力, 池田和之編. 66-77.
6. Guyton A C et al.: Circulation: overall regulation. Annu Rev Physiol, 34: 13-46, 1972.
7. http://www.unc.edu/news/News_Articles/2018/09/The%20Guytons%20Offspring%20remember%20life%20with%20Ruth%20and%20Arthur.html

第 40 回記念寄稿：

JIPAD と CRISIS

橋本 悟

はじめに

本稿では、集中治療領域におけるデータベース事業の活動内容について紹介したい。我が国の集中治療領域ではいくつかの症例レジストリが立ち上がっているが、ここでは主要なデータベースとして、日本集中治療医学会が主催する集中治療室に入室した全患者登録事業 (Japanese Intensive care Patient Database, 略称 JIPAD) と、コロナ禍において同じく日本集中治療医学会を中心として発足した横断的 ICU 情報探索システム (CRoss Icu Searchable Information System, 略称 CRISIS) の二つのデータベースについて解説する。

JIPAD とは

JIPAD は日本集中治療医学会が 2011 年に準備を開始した日本初の集中治療室入室患者のレジストリである。症例登録は 2014 年からはじめられ、現在では本領域で日本最大のデータベースとなっている。JIPAD の目的は、施設間ベンチマーキングを通じた医療の質改善、収集したデータ活用による集中治療医学の発展、政策支援や専門医制度への活用など、集中治療医学分野における医療システムへの貢献である。2024 年 4 月時点で参加施設は 128 施設、登録症例数は 43 万件を超え、世界でも有数の日本最大の ICU データベースに成長している (表)。

CRISIS とは

CRISIS は、2020 年初頭に勃発したコロナ禍に対応して、日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本呼吸療法医学会、そして NPO 法人 ECMOnet などが集結し、速やかに立ち上げられた重

症コロナ患者の発生状況把握レジストリである。ほぼ終息するまでの足かけ 4 年間に 1400 例を超える ECMO 患者および 1 万例を超える人工呼吸患者のデータを集め、それをリアルタイムで連日公開したものである。2023 年 3 月 31 日にいったんデータ収集は終了し、現在次の災害等に備えて NewCRISIS を立ち上げるべくその構築に取り組んでいる。

国内における本学会と関連の深い
その他の症例データベース

麻酔集中テクノロジー学会に関連が深い臨床患者データベースとしてまず日本麻酔科学会 JSA PIMS、日本麻酔科学会周術期データベース (臨床効果データベース) があげられる。このデータベースは、本学会員であれば誰もが知るように、讃岐美智義先生が 1999 年に開発された ASA-OS を発展させた麻酔台帳システムである¹⁾。その後、讃岐先生の手を離れ、JSA PIMS と命名され 2004 年から日本麻酔科学会によって運用されている。現時点で症例登録数は米国に次いで世界で 2 番目に多いとされている。2019 年から日本麻酔科学会の認定病院では必須化されるなど、悉皆性の高いデータベースとなっている²⁾。

また外科系の患者データベースとしては 2001 年から開始された JCVSD (日本心臓血管外科手術データベース, <http://jcvsd.umin.jp>) や 2010 年から 15 学会が参加する大規模の手術症例データベースである National Clinical Database(NCD, <https://www.ncd.or.jp>) があり有名である。JIPAD や CRISIS はこれらのデータベースを参考にし様々な工夫を凝らしている。

表 JIPAD の歩み

年月	イベント
1999年1月	第14回全国国立大学病院集中治療部協議会(広島)で協議
2011年7月	データベース作成準備ワーキンググループ発足
2011年11月	ICU機能評価委員会で事業計画
2012年7月	ANZICS-COREと合意, 情報提供を受ける
2013年1月	パイロットスタディ開始(5施設)
2013年3月	集中治療医学会学術集会にて結果発表, 参加の呼びかけ
2013年12月	データ辞書完成, ホームページ公開 JIPAD1.0 開発
2014年1月	システム(コアプログラム)完成
2015年3月	学術集会にて正式に参加の呼びかけ, サイトビジット開始
2015年10月	ANZICS-COREを訪問
2016年4月	ICNARC(イギリスのICUデータベース)を訪問
2016年11月	JIPAD2.0の開発終了, 配布開始
2017年1月	2015年度年次レポート発表(8病院9施設5908例)
2017年6月	JIPADワーキンググループ設立
2017年8月	厚生労働省データベース整備事業費獲得
2018年2月	2016年度年次レポート発表(20施設)
2018年2月	第1回Datathon-Japan ANZICS APDとの比較検討
2018年3月	整備事業費によるサーバーの更新とセキュリティ強化完成
2018年4月	JIPAD3.0の開発配布開始
2019年2月	2017年度年次レポート発表(32施設)施設別ロゲイン可能に
2019年3月	第2回Datathon-Japan ANZICS APDとの比較検討
2019年5月	登録症例数10万例突破
2019年10月	JIPAD紹介論文がJ Crit Care掲載(Irie H et al)
2020年2月	参加施設に対するデータ提供の開始
2020年4月	JIPAD 3.3をリリース
2020年5月	2018年度年次レポート発表(46施設)
2020年10月	JROD開発・検証(Endo H, et al)
2020年11月	WebサイトにEnglishページを公開
2021年2月	2019年度年次レポート発表(57施設)
2021年4月	Webサイトにインタラクティブレポートを公開
2021年4月	登録症例数20万例突破
2021年10月	厚生省データベース整備事業2回目の交付DPCデータ結合PICS研究追加
2022年1月	2020年度年次レポート(年次レポート2020)発表(70施設)
2022年01月	JRODの文献が日本集中治療医学会のJournal of Intensive Care賞を受賞
2022年04月	特定集中治療管理料加算日数の延長要件としてJIPAD参加が加わる
2022年10月	参加施設の定義発表 参加施設・準じる施設を公開
2022年12月	登録症例数30万例突破
2023年03月	2021年度年次レポート(年次レポート2021)に82施設が参加
2023年04月	参加施設・準じる施設からの年会費徴収開始
2023年10月	登録症例数40万例突破
2024年3月	年次レポート2022に95施設が参加

世界的にみた集中治療患者の データベースのあゆみ

世界的には1980年頃より集中治療室入室患者におけるAPACHE(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)スコアをはじめとする重症

度評価の様々な指標が提案されてきた³⁻⁵⁾。重症度評価システムが報告されることに呼応して、各国でこれらの指標を用いた集中治療室入室患者登録データベースが発足し、医療における重要な役割を果たしてきた^{6,7)}。たとえば

オーストラリアニュージーランド集中治療医学会 (Australia New Zealand Intensive Care Society, 以下 ANZICS) が 2014 年に 2000 年から 2012 年にかけて敗血症の死亡率が 35 % から 18 % と劇的に減少したことを報告しており, この減少に ANZICS の患者データベースである APD (Adult patient database) が大きく関与したとしている⁸⁾. ANZICS の APD はオーストラリアおよびニュージーランドのほぼすべての ICU を網羅している (<https://www.anzics.org/adult-patient-database-apd/>). また英国においても ICNARC (intensive care national audit & research center) と呼ばれる非営利団体が年間 3 億円以上の資金を集めてイングランドのほぼすべての ICU 患者のレジストリを構築し, また大規模 RCT の元締めとして活躍している (<https://www.icnarc.org/>).

我が国においても 1990 年代からこのようなデータベースの必要性が認識されていたが, 集中治療領域の人員の少なさや集中治療に対する理解の乏しさのため具体的な動きは乏しかった⁹⁻¹¹⁾. 2011 年によろやく日本集中治療医学会において集中治療室 (ICU) 入室患者レジストリーの立ち上げが構想され, ICU 機能評価委員会のメンバーによりプロジェクトが発足した. それから 10 年以上が経過し現在の参加施設は 128 施設で全国の集中治療施設の約 20 % を網羅している. 英国や豪州ではほぼ 100 % の ICU がレジストリーに参加しており, まだまだ発展途上ではあるが, 参加施設数からすれば世界でも有数のデータベースとなっており, 現在新しい SOFA スコア (SOFA2.0) の創設にも関わっている.

JIPAD の成り立ち, 収集データ内容

JIPAD における症例登録は 2014 年から ANZICS の協力を得て開始された. 収集は ICU に入室する患者全員を対象として, 入院日時, ICU 入室日時, 退室日時, 退院日時, 退院時転帰などの基本情報とともに ICU 入室中の処置, 人工呼吸開始時間と

入室時間, APACHEII スコア, APACHEIII スコア, SAPS (Simplified Acute Physiological Score) II などの重症度スコアに関する血液ガスデータ, 血液生化学データなどを収集している. これらのデータは ANZICS APD にほぼ準拠し, コードなどは統一されている. これにより, その後の国際間比較も可能となり, 先に述べた SOFA2.0 にとどまらず GOSSIS (Global Open Source Severity of Illness Score) などや LOGIC (Linking Of Global Intensive Care) などに参画しさらに国際研究の輪を広げつつある^{12,13)}.

JIPAD のシステム構築

JIPAD は当初から作り込みおよび入力の容易さを前提に, ローコード開発ツールであるファイルメーカーを採用した. これは多分に JAS PIMS を開発した先述の讃岐美智義先生の影響と言って差し支えないであろう. データセンター側にはファイルメーカーサーバーをインストールし, 各施設にはファイルメーカープロの購入をお願いし, 開発したアプリケーションを無償配布した. 通常はインターネット接続可能な環境にあるウィンドウズマシンもしくは Macintosh に JIPAD-Local.fmp12 (以下 JIPADLocal) と名付けられたファイルメーカーアプリケーションを立ち上げてデータを入力することになる. データは手入力以外に CSV (Comma Separated Values) 形式ファイルの流し込み方式, ODBC (Open Database Connectivity) 連携による電子カルテ側から直接データを SQL で受け取る方式などにも対応させている. またウィンドウズマシンとマックのいずれの環境でも同一のアプリケーションファイルが動作するように留意した. 図 1-3 に運用概念図を示す. JIPADLocal は 1 台の特定されるマシンでしか作動せず, 接続毎にサーバー側から認証されるためセキュリティ上の安全性は高い. また, 個人情報の漏洩を防ぐ意味で, (インターネット接続環境にない) 電子カルテネットワーク内で作動する JIPADInternal.fmp12 (JIPADInternal) を用意

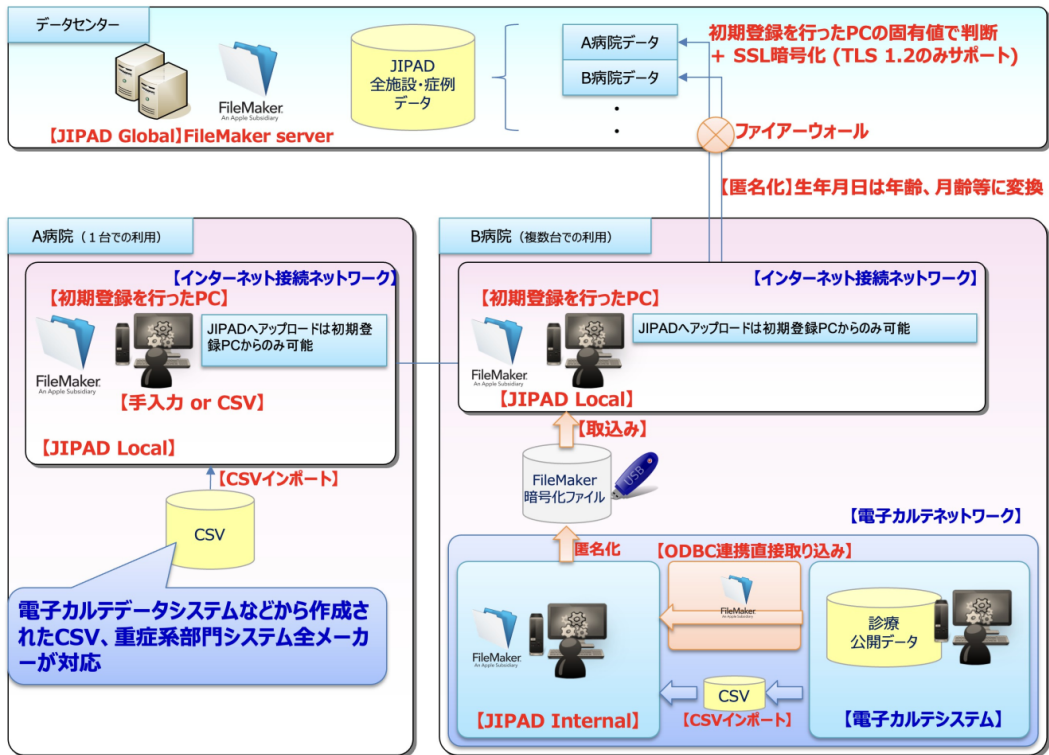


図 1 JIPAD の運用概念図

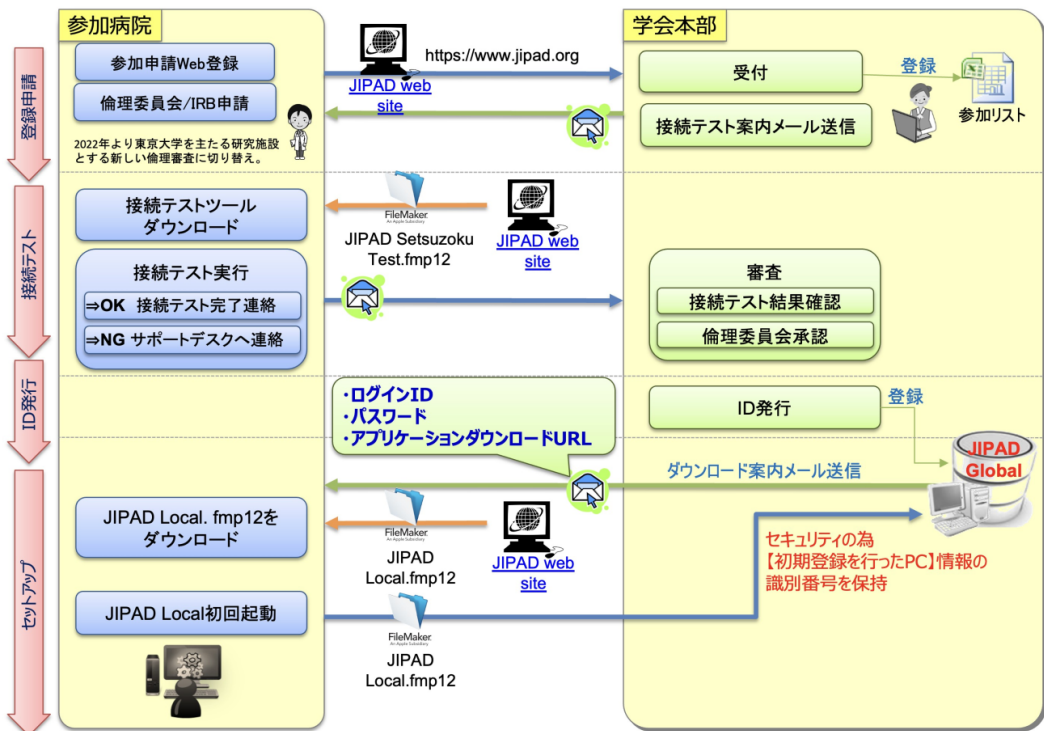


図 2 各施設の参加に関する流れ図

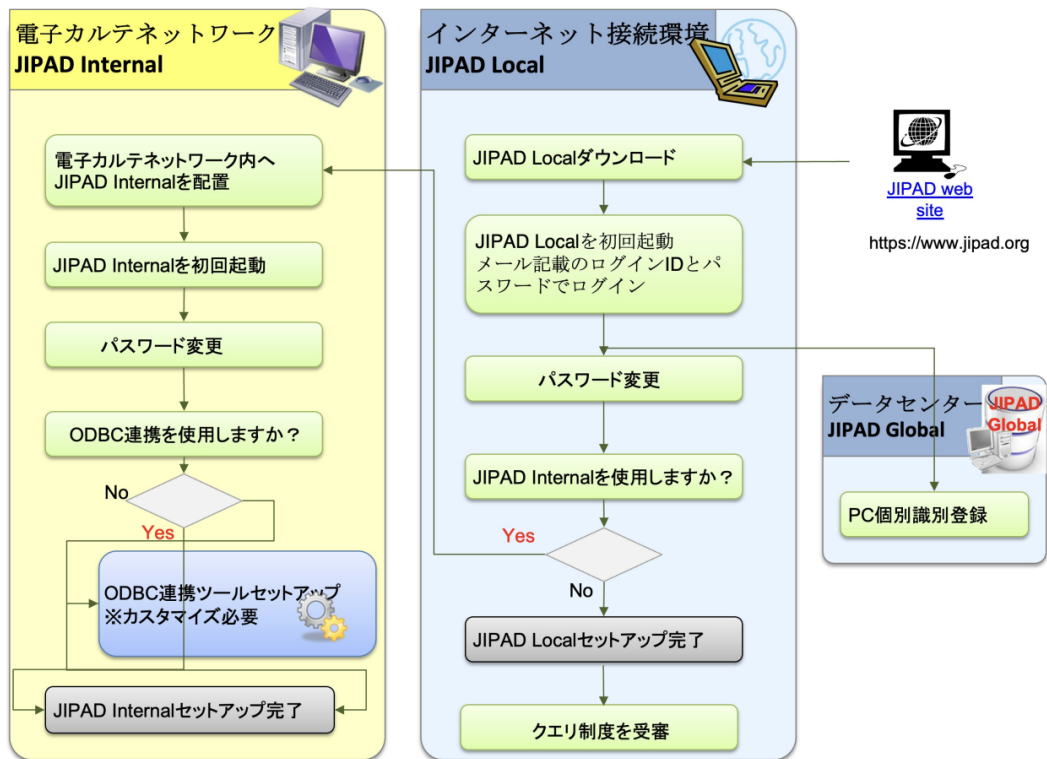


図 3 各施設のデータ入力法

図 1 JIPAD の運用概念図

各施設（ここでは A および B 病院）はファイルメーカープロで作動する JIPAD Local と名付けられたプログラムを PC にインストールし、データセンターにおかれたサーバー認証を受ける。データ入力は手入力、CSV 取り込み、ODBC 連携によるシステムからの直接取り込みのいずれにも対応している。各施設は自施設データを自由を使用することができる。通信ポートはファイルメーカー特有のポートを使用するため若干の調整が必要である。

図 2 各施設の参加に関する流れ図

各施設は各施設の倫理委員会に対して研究計画書を提出し承認を得た後に、ウェブページから参加申請を行い、JIPAD アプリケーションのダウンロードを行う。事務局から配布される ID/PW をもとにサーバーとの接続を完了させる。接続完了後、各施設は症例のアップロード可能となるが、当初はアップロードする症例数は制限され、すべてのデータを事務局でチェックする（この制度をクエリ制度と呼んでいる）。

得られたプログラムを PC にインストールし、データセンターにおかれたサーバー認証を受ける。データ入力は手入力、CSV 取り込み、ODBC 連携によるシステムからの直接取り込みのいずれにも対応している。各施設は自施設データを自由を使用することができる。通信ポートはファイルメーカー特有のポートを使用するため若干の調整が必要である。

図 3 各施設のデータ入力法

データの登録においては手入力、CSV データの取り込み、ODBC 連携の 3 つの方法が選択可能である。また個人情報の持ち出しに厳しい施設では JIPAD Internal と呼ぶ電子カルテネットワーク内で動作するアプリケーションを使って、匿名化情報を JIPAD Local に渡す仕組みも提供している。

した。患者名、ID などの個人情報を抜いた形で JIPADInternal から JIPADLocal にデータ移行することができる。またサーバー側では生年月日も年齢のみの情報として扱うこととしている。最終的に研究目的でのデータ利用申請者に対しては入院日をゼロ日とした形で年月日情報も除いたデータを引き渡すこととなっている¹⁴⁾。

各施設のデータ登録手続きとレポート作成 (図 4, 5)

各施設は各年の 4 月 1 日から翌年の 3 月 31 日までに ICU 入室した全患者のデータを登録する

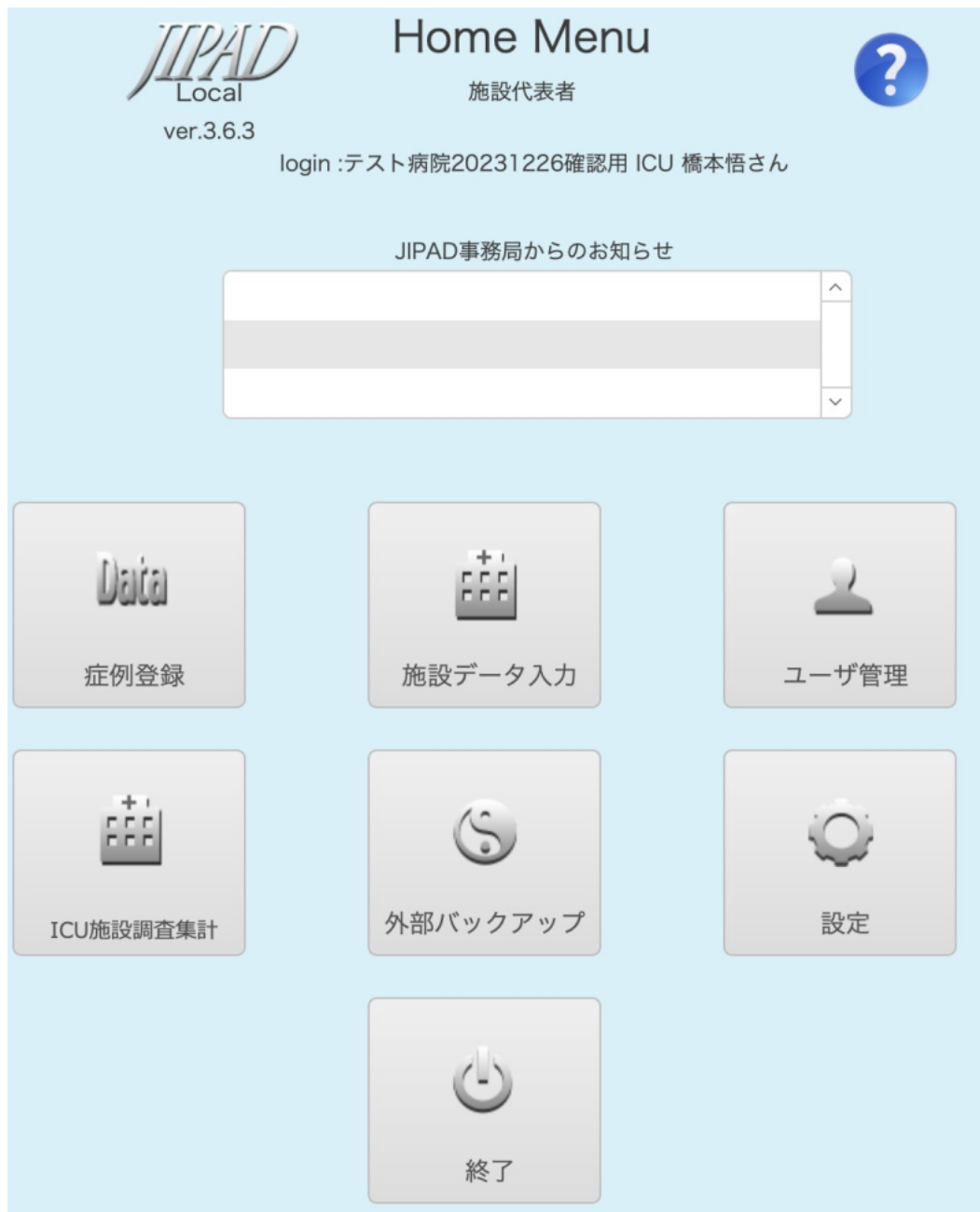


図 4 各施設のログイン画面 (ここではテスト病院の例を示す)

症例登録ボタンから症例登録に入る。(図 5 参照) その他各施設のベッド数医師数などの情報を入力する施設データ入力, 1 年間の症例の集積データを自動的に算出する「ICU 施設調査集計」, 各種設定などをここから設定する。

A



B

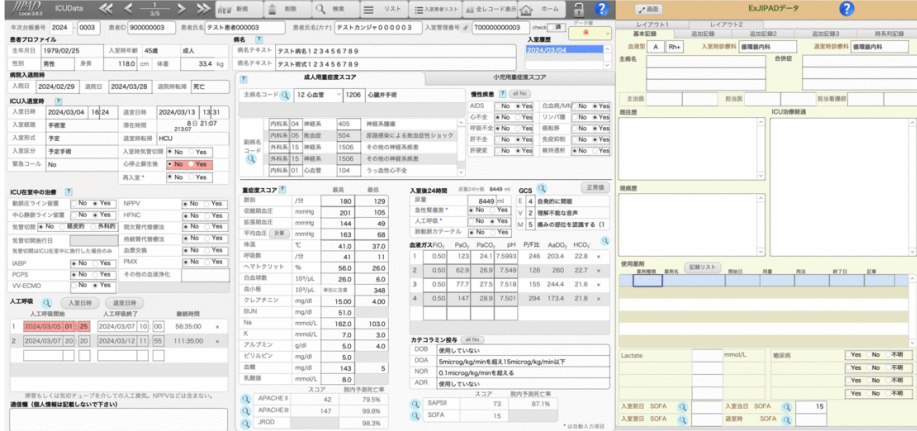


図 5 実際の入力画面

A 全症例のリスト画面となりここから各症例のデータ入力に入ることができる．また CSV データや ODBC 連携で取得したデータの受け渡しもここで行う．

B 各症例のデータ入力画面 ファイルメーカーの特性を活かして誤データなどは赤色背景で制限したり、ピンク色で警告したりして御入力を極力防ぐ形を取っている．また右側には Ex.JIPAD データとして JIPAD 側では収集しない各施設独自のデータを入力できる構造を持っている．

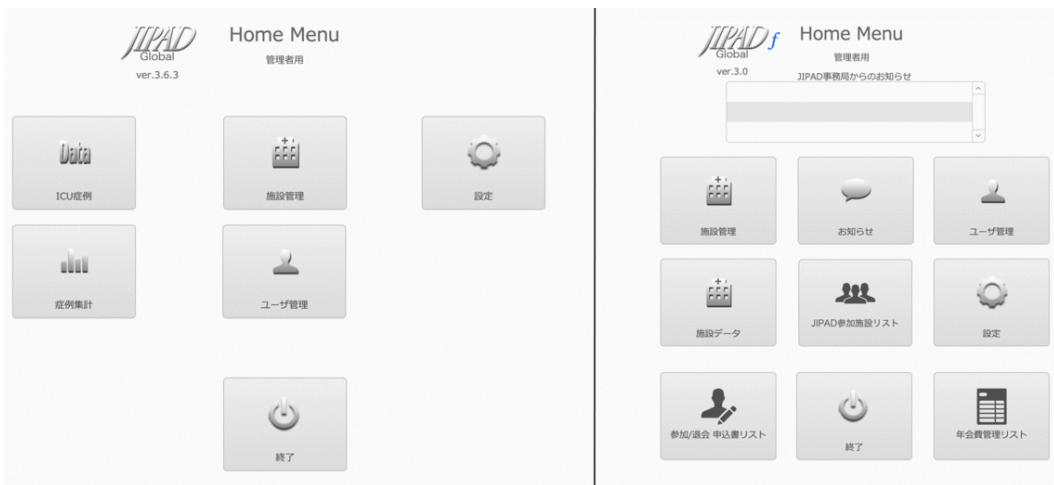


図 6 サーバー側のアプリケーション

サーバー側では症例データだけではなく、各施設の各種情報、参加退会リストなどを一元管理できるよう様々な工夫がなされている．

	ANZICS 2017	JIPAD 2018
Admission number n	172,916	35,353
Age	65 [51, 75]	70 [60, 78]
Male %	56.4	61.4
Elective surgery %	39.5	56.3
MV within 24 hrs %	30.8	37.2
LOS in ICU days	1.7 [0.9, 3.1]	1.2 [0.8, 3.7]
Out of hr discharge %	13.8	4.8
Readmission %	3.9	4.8
ICU mortality %	5.3	4.0
Hospital mortality %	7.9	8.8
APACHE-III score	47 [34, 63]	53 [40, 71]
APACHE-IIIj predicted mortality %	-	18.0
APACHE-IIIj SMR	-	0.48
ANZROD predicted mortality %	7.86%	-

図 7 ANZICS APD および JIPAD のデータ比較

同じコード体系を使っているのでこのような比較が容易である。これを見ると日本の ICU 患者の方が高齢で、予定手術患者が多いことなどが分かる。2017 年時点で ANZICS は独自の予測死亡率 (ANZROD) を用いているが、日本版の JROD はこの後に公表されている。ただし ANZICS はオーストラリアニュージーランドのほぼ 100 % の ICU を網羅しており、20 % に満たない日本との比較には注意を要する。

が (図 4, 図 5), 厳密には退院日が確定するのはそれ以降になるため翌年の 9 月 30 日までに退院された患者を対象としている。管理者画面で各種の手続き等もすべて管理できるよう工夫が凝らされている (図 6)。毎年 10 月にデータを確定しクリーニングを終えた後、ファイルメーカーサーバーからデータを PostgreSQL の作動する別サーバーに移動させ、そこからデータ切り出しをおこなって整理をおこなっている。毎年 2 月頃までに全体の様子を記した年次レポートを発行している。現時点での最新版は 2022 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までの入室患者を対象とした年次レポート 2022 であり、2024 年はじめに上梓した (<https://www.jipad.org/report>)。コードを統一したことで図 7 に示すように ANZICS データとの比較も容易に行うことができている。また同時に参加各施設には自施設の状況がわかるようにした施設別レポートを配布している。さらに 2018 年から蓄積したデータを元にインターラクティブ

レポートを発行しており、入室形態や病態で絞り込んだ検索も可能となっている。

日本独自の ICU 患者死亡予測モデル (Japan Risk of Death, JROD) の開発

APACHEII, III, IV による患者死亡予測モデルを我が国に適応した場合、得られる標準化死亡率 (standardized mortality ratio, SMR) は 1 を大きく下回り死亡リスクを課題に評価してしまうことが従来から指摘されていた。それを受けて、JIPAD で集積したデータを元に遠藤らが日本版の死亡予測モデルである JROD を開発した (図 8)。これにより死亡率推移に異常がないかを評価する指数平滑移動平均 (Exponentially weighted moving average, EWMA) と呼ばれるチャートを ICU の質評価に用いることが可能となった¹⁵⁾。今後、集中治療後症候群 (Post ICU syndrome, PICS)

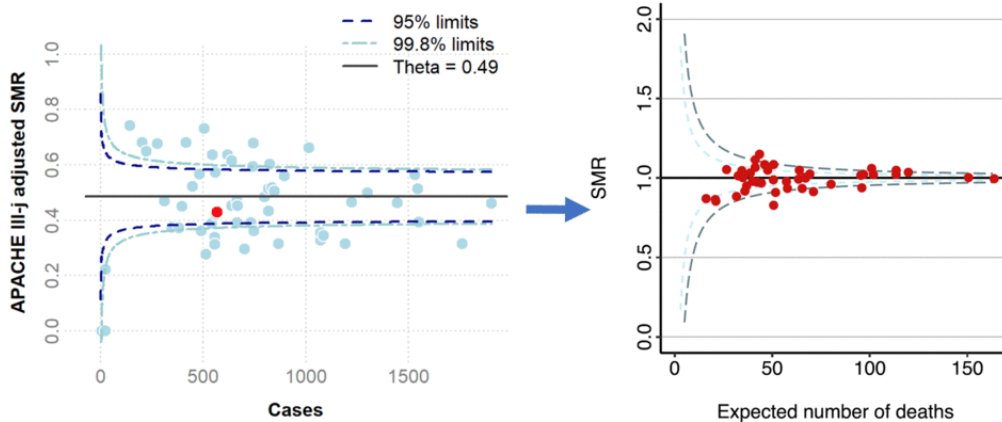


図8 APACHEIIIを用いたSMRとJRODを用いたAMRの比較¹⁵⁾

従来のAPACHEIIIでの重症度評価は現時点での日本国内での集中治療の重症度と相当かけ離れている。図右はJRODで調整後の分布となり、SMR1を中心としてばらつきもすくない。

やDPC(diagnosis procedure combination)データ等を収集してICUにおける質指標の開発に貢献するべく活動を続けている。

CRISISについて

2020年1月9日、厚生労働省は中国における肺炎の集団発生についてのWHO声明を公表した。しかしその深刻さを理解する日本人は少なく、多くの国民が対岸の火事としてこのニュースを捉えていた。1月末から始まった春節では、武漢を含む中国各地から多くの観光客が日本に押し寄せた。その後2月3日にはダイヤモンドプリンセス号が横浜港で隔離され、日本人初の死者の報告は2月13日であった。救急集中治療領域の医療者は1月当初から危機感を募らせていたが、その中で有志によってつくられたCOVID-19対策ECMOnetという団体(その後組織はNPO法人日本ECMOネットとなる。理事長は竹田晋浩医師, <https://www.ecmonet.jp>)は、人工呼吸やECMOを要する最重症患者のケアに取り込むべく、全国にちらばるECMO熟練者、約60名の賛同を得て2月12日に24時間電話相談システムを構築した。同時に、日本集中治療医学会、日本救急医学会、日本呼吸療法医学会の理事会に協力要

請を行い、学会専門医認定施設などの情報を得て、集中治療施設を中心に全国の700を超える施設を網羅するCOVID-19重症患者レジストリの仕組みを1週間で完成させ、2月12日以降の重症者データの収集を開始した。1週間でシステムを構築できたのは、ひとえにJIPADでの経験をいかした結果と考えられる。このレジストリをCRISISと命名した。

CRISISのシステム構築

JIPADでは各施設に有償版ファイルメーカープロの実装をお願いしたが、CRISISではAmazon Web Serviceの東京リージョンを利用し、クラウド上にファイルメーカーサーバーを展開して、Webベースでのデータ入力(Web Direct)という方式を採用した。同時に連日更新されるダッシュボードを開始して日々のECMO患者、人工呼吸患者の状況を死亡生存も含めて公開した(<https://crisis.ecmonet.jp> 図9)。

2020年2月12日時点では、人工呼吸を要する重症COVID-19はダイヤモンドプリンセス号の乗客3名だけであったが、その後の重症者の爆発的な増加はよく知られるところである。不幸中の幸いは我が国では欧州、米国のような医療崩壊、

国内のCOVID-19症例におけるECMOの治療成績 2020/2/9-2023/3/31

全1406例

軽快 887例

死亡519例

死亡率 36%

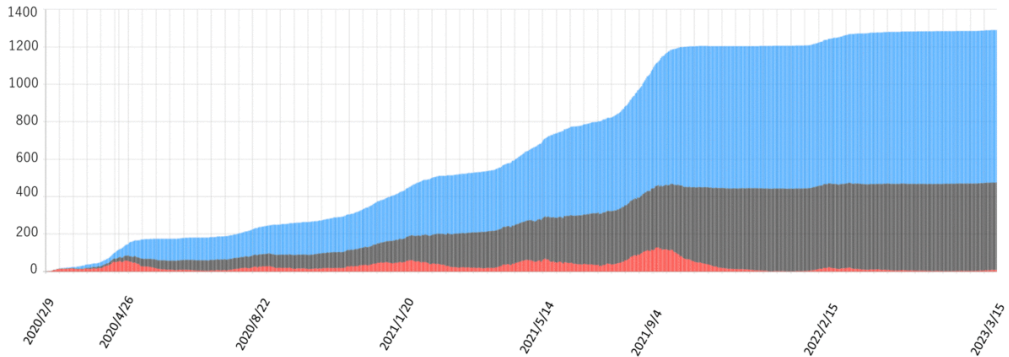


図 9 CRISIS に集積した ECMO 症例

コロナ禍の始まった 2020/2/9 から 3 年 1 ヶ月あまり毎日更新された ECMO 症例の累積数の推移を示す。その大部分が V-V ECMO 症例である。

図 10 各施設における症例登録画面

症例登録はできるだけ短時間でできるように工夫されている。



図 11 管理者による各施設管理画面

各施設の登録状況が一目で把握できるように工夫されている。その他、一斉メールなども配信できるよう各施設のデータも内装している。

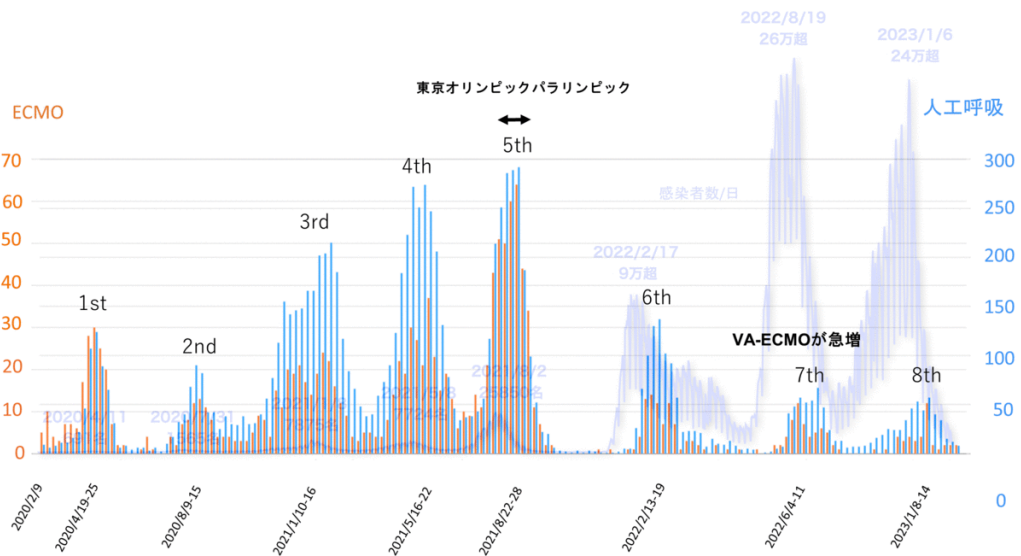


図 12 人工呼吸もしくは ECMO 患者の発生総数

1 週間あたりの人工呼吸もしくは ECMO 患者の発生総数を示す。背景には 1 日あたりのコロナ患者発生数を示している。

2022 年 2 月頃の第 6 波を最後にコロナ患者が爆発的に増えたにもかかわらず ECMO 症例が減少していることがはっきりとわかる。

多数の医療従事者の犠牲には至らなかったことであろう。3 月に入り、データベースへの登録はみるみる膨れ上がり、ダッシュボードには都道府県別の発生頻度、性別や体重別の頻度についての統

計的結果を連日更新して公開した¹⁶⁻¹⁸⁾。その後コロナ感染症が 5 類に移行し重症患者の数が激減したことを受けて 2023 年 3 月 31 日をもって症例収集を終了しダッシュボード更新も終えた。3

年間で ECMO 症例は 1406 例でおそらく国内の 95 % を網羅していると考えている。全体の予後については救命率が 63 % と欧米各国の成績を上回ったことは特筆に値する。また人工呼吸患者についても 14000 例を超える登録 (救命率 80 % 超) があった。人工呼吸患者について都道府県によってかなりの差が見られたが、たとえば京都府下に限ればコントロールセンターと連携してほぼ 100 % の補足率があった。逆に東京都ではおそらく 60 % ほど、全体としては 70-80 % の補足率ではないかと推察している。

これらのデータは患者救命を第一に黙示の同意という観点に基づいて、研究としての倫理申請を後回しにして、ダッシュボードによる症例の掲示を行った。その後遅れて研究計画、倫理審査を行って研究体制を確立した。その後、症例が集まった時点でデータ利用の公募を行い、20 件ほどの申請があり (<https://www.ecmonet.jp/research>)、そのいくつかは国際誌に掲載された¹⁹⁻²²⁾。

データ収集にあたっては CRISIS 入力画面から各研究ウインドウに飛んでそこで追加情報を入力する、いわゆる EDC (Electronic Data Capture) をファイルメーカーで作成し、重複入力の手間を省く工夫をおこなった (図 10)。また 700 を超える参加施設全部の住所、電話番号、連絡代表者、そのアドレスなどを一括で管理し一斉メール発信もできる構築とした (図 11)。CRISIS においてもっとも特徴的といえるのは重症者の累積数をリアルタイムに示せたことである。すなわちコロナ禍における感染者数と死者数の累積数はマスコミ報道等で知ることができるが、重症者数についてはその日の全国の重症者数しかわからず累積を示しうるデータは CRISIS 以外になかったことである。さらに集まったデータから重症度分布にて BMI の大きな肥満者の比率がかなり高いことや、全体の死亡者のうち多くが高齢者で人工呼吸や ECMO という侵襲的処置をとらない患者が大多数であったことなどを示し得た。重症者が一番多く発生した時期が東京オリンピックパラリン

ピックと重なったことも CRISIS で示し得た (図 12)。

CRISIS 今後の見通しについて

上記に述べたごとく JIPAD は平時のデータベースとして、また CRISIS は有事のデータベースとして意義あるものと言える。現在 NPO 法人集中治療コラボレーションネットワークでは広島大学救急集中治療部、志馬伸朗教授の下で AMED 資金を得てこの CRISIS を見直して新しいデータベースである NewCRISIS を構築中である。このデータベースは未来のパンデミックや大規模災害時に有効に利用していただけるよう各方面にも働きかけているところである。

終わりに

集中治療領域はデータの宝庫と言われている。しかしながら現状ではそれらのデータはほぼ垂れ流し状態であり有効に利用されているとはいえない。本稿では JIPAD と CRISIS という二つの重要なデータベースを紹介したが、ここにとどまらずさらに発展させることを期待したい。特に AI に代表される昨今のデータ利用に発展を考えれば、この二つのデータベースを起点として、DPC データなどの他のデータベースとの連携、またモニターから波形情報、重症部門システムからの 1 分刻みのバイタル情報や細やかな処置情報などを組み合わせることで無限の可能性が広がると期待される。

参考文献

1. 讃岐美智義. JSA PIMS の起源と想い. In: 内田整, 橋本悟, 田中義文, editors. 麻酔・集中とテクノロジー 2019: 日本麻酔・集中テクノロジー学会; 2019. p. 14-5.
2. 山本俊介. 【JSA PIMS と新専門医症例登録～専門医維持したければこれを読め～】JSA PIMS と AIMS 連携 大学病院ユーザーからみた問題点. LiSA. 2019;26(8):784-8.
3. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology

- and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Critical care medicine*. 1981;9(8):591-7.
4. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
 5. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991;100(6):1619-36.
 6. Stow PJ, Hart GK, Higlett T, George C, Herkes R, McWilliam D, et al. Development and implementation of a high-quality clinical database: the Australian and New Zealand Intensive Care Society Adult Patient Database. *J Crit Care*. 2006;21(2):133-41.
 7. Pilcher DV, Hoffman T, Thomas C, Ernest D, Hart GK. Risk-adjusted continuous outcome monitoring with an EWMA chart: could it have detected excess mortality among intensive care patients at Bundaberg Base Hospital? *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine*. 2010;12(1):36-41.
 8. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *Jama*. 2014;311(13):1308-16.
 9. 多治見公高. 集中治療の機能測定と評価の必要性. *日本集中治療医学会雑誌*. 2008;15:581-4.
 10. 武澤純. ICU の診療パフォーマンス評価に基づく診療報酬のあり方. *日本集中治療医学会雑誌*. 2008;15:171-8.
 11. 今中雄一, 林田賢史, 村上玄樹, 松田晋哉. わが国集中治療室の現状調査 -松田班調査結果報告-. *日本集中治療医学会雑誌*. 2010;17:227-32.
 12. Raffa JD, Johnson AEW, O'Brien Z, Pollard TJ, Mark RG, Celi LA, et al. The Global Open Source Severity of Illness Score (GOSSIS). *Critical care medicine*. 2022;50(7):1040-50.
 13. Salluh JIF, Quintairos A, Dongelmans DA, Aryal D, Bagshaw S, Beane A, et al. National ICU Registries as Enablers of Clinical Research and Quality Improvement. *Critical care medicine*. 2024;52(1):125-35.
 14. Irie H, Okamoto H, Uchino S, Endo H, Uchida M, Kawasaki T, et al. The Japanese Intensive care Patient Database (JIPAD): A national intensive care unit registry in Japan. *J Crit Care*. 2019;55:86-94.
 15. Endo H, Uchino S, Hashimoto S, Aoki Y, Hashiba E, Hatakeyama J, et al. Development and validation of the predictive risk of death model for adult patients admitted to intensive care units in Japan: an approach to improve the accuracy of healthcare quality measures. *J Intensive Care*. 2021;9(1):18.
 16. Ohshimo S, Liu K, Ogura T, Iwashita Y, Kushimoto S, Shime N, et al. Trends in survival during the pandemic in patients with critical COVID-19 receiving mechanical ventilation with or without ECMO: analysis of the Japanese national registry data. *Critical Care*. 2022;26(1).
 17. Ogura T, Ohshimo S, Liu K, Iwashita Y, Hashimoto S, Takeda S. Establishment of a Disaster Management-like System for COVID-19 Patients Requiring Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Japan. *Membranes (Basel)*. 2021;11(8):625.
 18. 岡垣篤彦, 草深裕光, 山本康仁, 上村修二, 橋本悟. COVID-19 パンデミックに対し, 広域情報システム, 単独医療機関の情報システムはいかに貢献したか. *医療情報学*. 2021;41:275-81.
 19. Hatakeyama J, Inoue S, Liu K, Yamakawa K, Nishida T, Ohshimo S, et al. Prevalence and Risk Factor Analysis of Post-Intensive Care Syndrome in Patients with COVID-19 Requiring Mechanical Ventilation: A Multicenter Prospective Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(19).
 20. Nakamura K, Hatakeyama J, Liu K, Kanda N, Yamakawa K, Nishida T, et al. Relation between nutrition therapy in the acute phase and outcomes of ventilated patients with COVID-19 infection: a multicenter prospective observational study. *Am J Clin Nutr*. 2022;115(4):1115-22.
 21. Ohbe H, Hashimoto S, Ogura T, Nishikimi M, Kudo D, Shime N, et al. Association between regional critical care capacity and the incidence of invasive mechanical ventilation for coronavirus disease 2019: a population-based cohort study. *J Intensive Care*. 2024;12(1):6.
 22. Arashiro T, Miwa M, Nakagawa H, Takamatsu J, Oba K, Fujimi S, et al. COVID-19 vaccine effectiveness against severe COVID-19 requiring oxygen therapy, invasive mechanical ventilation, and death in Japan: A multicenter case-control study (MOTIVATE study). *Vaccine*. 2024;42(3):677-88.

第40回記念寄稿：

自動麻酔記録システム：過去，現在，未来

内田 整

麻酔記録は，麻酔中の患者のバイタルサインや麻酔科医が行った処置などを記載する医療記録である．最初の麻酔記録は1894年にCodmanとCushingが“発明”したとされているが¹⁾，彼らが作成した，両軸に時刻とバイタルサインを記入するチャート式麻酔記録は，その後も基本的なコンセプトが継承され，麻酔管理における医療記録の標準様式として使用されてきた．

1970年代後半になると，コンピュータが身近な機器となりはじめ，ペンと記録用紙に代わってコンピュータで麻酔記録を作成する自動麻酔記録システムの研究・開発が始まった．初期の自動麻酔記録システムは実験的なシステムであったこと，手書きの麻酔記録と比較して麻酔管理の質が低下する意見があったなどの理由により，1980年代までは麻酔記録の自動化に否定的な麻酔科医も少なくなかった．しかし，手書き記録よりもバイタルサインの記録精度が高く記載漏れがないこと²⁾，麻酔管理が複雑化する状況で麻酔科医の負担を減らすことなどが示され，自動麻酔記録が多くの麻酔科医に認知されるようになってきた．その後，パソコンや周辺機器の性能が向上して，21世紀を迎えるころには複数のメーカーが開発に参入してきた．現在では，自動麻酔記録は麻酔科診療における実用システムとして，日常の臨床で使用されている．

麻酔記録の自動化から始まったシステム開発であるが，麻酔管理に係る多様な情報を扱うように進化しており，最近では麻酔情報管理システム(anesthesia information management system, AIMS)という呼称が一般化している．国内では多くの施設で稼働しているAIMSであるが，他の医療機器と同様，性能や操作性に関して更なる向

上期待される．本稿では，AIMSの開発を辿りながら，ユーザーであり開発にも関わってきた麻酔科医の視点からAIMSの現状や今後の発展について述べる．

AIMS 開発の歴史

自動麻酔記録の歴史は，マイクロプロセッサをはじめとする，IT技術の発展とともに歩んできた．1971年にインテル社が世界初のマイクロプロセッサ，i4004を発売したが，自動麻酔記録も1970年代に開発が始まり，デバイスやパソコンの性能に伴って機能や実用性が向上してきた³⁾．初期の自動麻酔記録ではパソコンを使用したシステム⁴⁾もあったが，当時のパソコンは処理速度や表示性能が高くなかったため，大規模なシステム開発ではミニコンも使用されていた^{5,6)}．その後，パソコンの処理速度や表示機能が高まり，自動麻酔記録システムの構築はパソコンが担うようになった．

国内におけるAIMS開発において特筆すべきは，砂川市民病院で開発されたシステム⁷⁾とpaperChart⁸⁾である．前者は，その後，北海道大学のシステムを経由してORSYS(フィリップス・ジャパン)として製品化されたシステムの原型で，情報表示は現用のシステムと比較しても遜色なかった．また，バイタルサインの対雑音処理やシリンジポンプの流速の自動取り込みなど，現在でも通用する先進的な機能を実装していた．後者は麻酔科医の越川正嗣氏が開発したシステムで，性能や操作性はメーカー製を凌いでいた．越川氏の死去により開発は中断したが，現在でも有志によりサポートが行われている．

表 1. 麻酔記録における諸機能：手書き麻酔記録から自動麻酔記録へ

	手書き麻酔記録	自動麻酔記録
バイタルサイン記録		
数値情報	シンボル，数値で記入	モニター機器から自動取り込み
波形情報	レコーダーに用紙出力	デジタル情報として保存
処置・イベント記録		
麻酔開始，挿管など	シンボルで記入	キーボード，マウス（表示選択）
薬剤，輸液	文字，数値で記入	キーボード，マウス（表示選択）
非定形イベント	文字で記入	キーボード（自由テキスト）
記録と保存		
メディア	専用用紙	パソコン画面，プリンター出力
台帳	用紙をバインダーで保存	データベースとして管理

著者も，国立循環器病センター在籍時にパソコンを使用した自動麻酔記録の開発に携わってきた。初代のシステムは PC-9801 (NEC) をベースとして開発を行い，1987 年から稼働を開始した⁹⁾。当時は手術室にネットワーク環境がなく大容量の記憶装置も高価であったため，麻酔記録のデータはフロッピーディスクに保存したが，保存メディアの管理は運用上の課題であった。第 2 世代のシステムでは Windows パソコンを使用して，1996 年から開発を開始した¹⁰⁾。このシステムでは，手術室にネットワークを敷設して手術室内で収集したデータをサーバーで管理する構成とした。また，バイタルサインの数値だけでなく，心電図や観血的動脈圧など，麻酔中に発生する波形を麻酔開始から終了まですべて保存できるシステムを構築した。

このように，自動麻酔記録の黎明期では麻酔科医がシステム開発の中心であったが，次第に開発の主体は医療機器メーカーやシステムハウスが担うようになってきた。この理由として，開発のノウハウや技術基盤が確立して，製品としての AIMS の機能や信頼性が向上してきたこと，また，病院情報システム (HIS) や日本麻酔科学会のデータベース (JSA-PIMS) との連携がシステム要件に加えられるようになり，システムが複雑化，肥大化してきたことがあげられる。

AIMS の基本構成

ここで，AIMS の基本構成について整理しておきたい。AIMS は，用紙にペンで記載していた麻酔記録を，コンピュータ画面に表示する (表 1)。手書きの麻酔記録では，モニター機器に表示される数値を麻酔科医が見て，手作業で用紙に記入していた。AIMS では，モニター機器とコンピュータが通信を行い，バイタルサインを自動的に取り込んで画面に表示する。手書き記録では，血圧や心拍数はシンボルで，SpO₂ のようにシンボルが設定されていないパラメータは数値で記入していた。自動記録では，すべてのパラメータはグラフィックトレンドとして表示可能である。

モニター機器が統合化される以前では，心電図モニターやパルスオキシメーターなど，それぞれの機器とパソコンが通信を行ってデータを収集する必要があった。現在のように複数のバイタルサインを扱えるマルチモニターでは，モニターが患者のバイタルサインを統合するため，モニターとコンピュータの接続は 1 本化されている。また，波形情報もモニター内でデジタル化されているため，数値と共通の 1 本の通信回線で収集が可能である。ただし，スタンドアロンのモニター機器のデータを記録する場合は，マルチモニターとは別の通信回線を使用するか，または，メーカーが提供

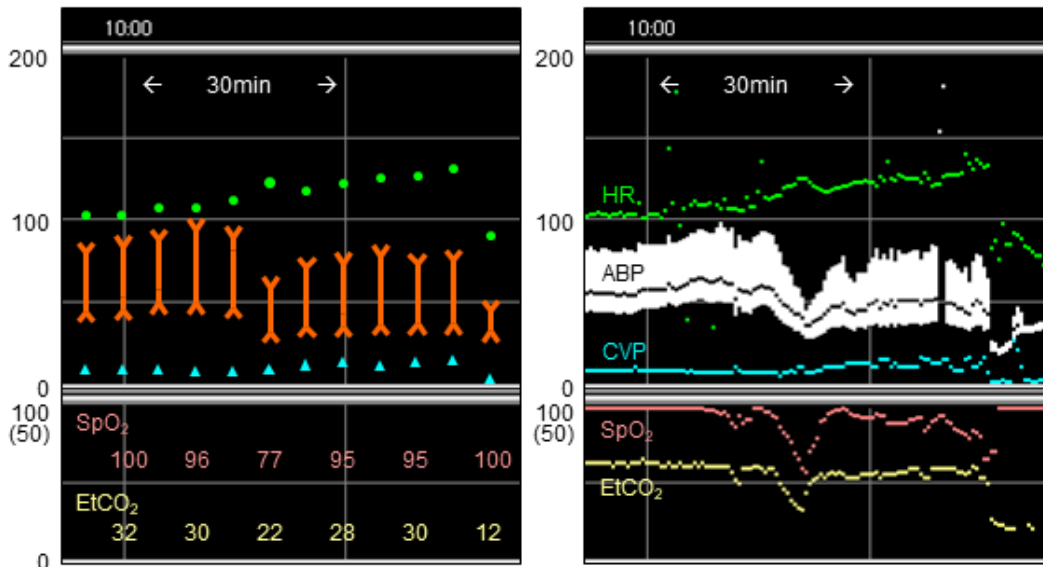


図 1. 自動麻酔記録におけるバイタルサイン表示.

左図では、手書き記録に準じて心拍数、血圧、中心静脈圧を5分ごとにシンボルで、SpO₂とEtCO₂を10分ごとに数値で表示した。右図ではすべてのパラメータを30秒ごとにグラフィック表示した。この例はファロー四徴症の麻酔中に発生した低酸素発作で、バイタルサインを高集中度に表示することにより、詳細な変化やパラメータ相互の関連が記録できている。

するインターフェイスを介して、マルチモニターにデータを取り込む処理が必要になる。

手書きの麻酔記録において、麻酔開始、挿管など、麻酔中のイベントはシンボルあるいは文字として用紙に記載していた。AIMSにおけるイベント記録は、自動記録ではなく、麻酔科医を介して入力が行われる。過去には、音声認識などのテクノロジーが試行されたこともあったが、現在、ほとんどのAIMSではコンピュータの標準インターフェイスであるキーボードとマウスが入力デバイスである。薬剤や輸液のような投薬情報に関しても、一部のシステムではシリンジポンプからの自動取り込みが行われているが、多くのAIMSではキーボードとマウスによる入力が標準である。

用紙に記載した麻酔記録では、終了した症例の記録用紙はバインダーにまとめられ、症例リストは台帳に記入されていた。AIMSではネットワークで手術室端末とサーバーと接続され、麻酔記録のデータはサーバーで管理される。保存された麻

酔記録や統計データは術後の症例検討、臨床研究や手術室運営などの資料として使用される。HISやJSA-PIMSなど、他の院内ネットワークと相互に連携している環境では、患者基本情報はHISから受信してAIMSに反映され、麻酔終了後には必要な情報がJSA-PIMSに送信される。

AIMSの現状と問題点

現在の手術室において、AIMSは特別な装置ではなく、規模の大小に関わらず多くの医療施設に導入されている。それらのほとんどはメーカーが開発して販売している製品である。現用のAIMSは“麻酔記録の作成”という目的からはほぼ必要な機能を満たしている印象を与えているが、実際に運用を行っているとな機能や操作性に課題があることに気付く。

まず、指摘したい点はバイタルサインの表示である。手書き記録では血圧や心拍数などのバイタルサインは5分ごとにシンボルで、一部のバイタル

ルサインは10~15分ごとに数字で記入していたが、この理由の一つは用紙にペンで記載する方式に適していたからである。現在のAIMSの表示媒体は高解像度の液晶画面であるが、一部のメーカー製AIMSでは手書き記録の表示様式を踏襲している製品も見受けられる。筆者は画面表示や印刷出力は手書き記録の様式にとられるのではなく、ディスプレイやプリンターの特性に合わせて出力すべきと考える。すなわち、観血的動脈圧やSpO₂のような連続データは、画面の解像度に応じて、できるだけ詳細な表示を行う。このような表示を採用することで、バイタルサインの変動を正確に捉えることができ、診療や研究に生かすことができる(図1)。

バイタルサインの表示に関連して、データのサンプリングレートも重要である。AIMSにおけるバイタルサインの記録周期はシステムにより異なり、数秒から1分以上と幅がある。1分以上の周期で記録するシステムの場合、例えば、筋弛緩薬の投与直後のTOF値の変化(通常、筋弛緩薬投与後は15秒ごとにTOFを計測)を正確に記録することができない。麻酔管理におけるバイタルサインの急激な変動を記録するための記録密度、パソコンの性能や記憶装置の容量を考慮すると、少なくとも15秒以下の間隔でバイタルサインを記録することが最低限の性能であろう。

AIMSの検索機能の充実も課題の一つである。AIMSは麻酔管理のための情報システムであると同時に、保存された麻酔記録はデータベースとしてさまざまな目的に活用される。例えば、特定の症例を探し出す、検索条件に合致する症例リストを作成するなど、検索は日常業務においても高頻度に行われている。AIMSには検索機能が実装されているが、それらがユーザーを満足させる仕様であるかは疑問である。メーカーが提供する定型的な検索は可能であっても、日常の臨床で必要な汎用検索の使い勝手は良いとは言えない。インターネットの世界では検索エンジンの発達は見張るものがあるが、AIMSにも自由度が高くレスポ

ンスが早い検索システムの実装を期待したい。

筆者は、これまで15年以上にわたり製品化されたAIMSを使用してきたが、これまでに指摘した以外にも、薬物投与に関わる不具合、薬物動態シミュレーションのバグなど、AIMSの仕様や設計に関連するさまざまな問題を経験した。これらのうち、一部は短時間で解決したが、修正に時間を要したものも多数あった。AIMSが出力するデータは医療記録であり、真正性、見読性が要求される。特に、データの精度に関する問題に対しては、メーカーの迅速な対応を期待したい。

AIMSのこれから

自動麻酔記録の研究・開発が始まって約50年、呼称はAIMSに変わってきたが、コンピュータで麻酔記録を作成するという機能はシステムの中心である。著者を含めて多くの麻酔科医がシステム開発に関わってきたが、開発がメーカー主導に移行した現代では、以前と比較すると開発に対する麻酔科医の関与が少なくなってきた。

AIMSが実用化を迎えてから約20年が経過して麻酔管理も変化してきた。しかし、この間にAIMSの機能には大きな変化は見られない。例えば、近年の麻酔管理では、経食道心エコーやエコーガイド下神経ブロックのように動画を記録する要求が出てきた。筆者は麻酔記録に動画を記録するアイデアを発表したが¹¹⁾、これまでのところ、動画も含めて一元管理を行うAIMSは登場していない。また、画面構成や入力インターフェイスにも新たなアイデアはなく、タブレットなど、他のIT機器と比較すると進歩の無さが目立つ。

日常で使用している工業製品や汎用ソフトウェアと異なり、医療機器や医療用ソフトウェアは開発者がユーザーではない、という特殊性を抱えている。現場に即した製品を開発するためには、開発者がユーザーから意見を聴取するだけでは不十分で、ユーザー自身が開発に参画することがキーとなる。未来のAIMSが正しい方向に進化するためには、ユーザーとメーカーの協力が不可欠で

ある。ユーザーである麻酔科医として、使いやすさや新しい機能の追加に対して意識を高めることが重要であり、開発メーカーには、ユーザーの意見やアイデアを建設的に取り込む体制が求められる。現状の AIMS に満足するのではなく、新しいコンセプトやテクノロジーを取り入れて、さらに完成度の高いシステムの登場を期待したい。

引用文献

1. Molnar C, Nemes C, Szabo S, et al. Harvey Cushing, a pioneer of neuroanesthesia. *J Anesth* 2008;22:483-6
2. 榊原恭子, 内田 整, 大住寿俊, 他. 麻酔記録の正確性: 記入式麻酔記録と自動記録の比較. *臨床麻酔* 1989;13:385-9
3. Mitchell MM. Automated anesthesia data management and record keeping. *Med Instrum* 1982;16:279-82
4. Prentice JW, Kenny GNC. Microcomputer-base anaesthetic record system. *Br J Anaesth* 1984; 56:1433-7
5. Block FE, Burton LB, Rafal MD, et al. Two computer-based anesthetic monitors: the Duke automatic monitoring equipment (DAME) system and the microDame. *J Clin Monit* 1985; 1: 30-51
6. Klocke H, Trispel S, Rau G, et al. An anesthesia information system for monitoring and record keeping during surgical anesthesia. *J Clin Monit* 1986;2:246-61
7. 福田正人, 山村剛康, 原田幸二, 他. 心臓麻酔記録のコンピュータ化. *臨床麻酔* 1986;10:801-6
8. <https://paperchart.net/>(2024年8月1日閲覧)
9. 内田 整, 奥村福一郎, 大住寿俊, 他. コンピュータによる自動麻酔記録システム 4年間の使用経験. *麻酔* 1992;41:682-7
10. 内田 整, 畔 政和, 田島雅彦. 手術室イントラネットによる波形情報のオンライン記録とデータベース化. *麻酔・集中治療とテクノロジー* 1999. 東京: 克誠堂出版; 2000. p41-4
11. 内田 整, 大西佳彦, 平田隆彦, 他. 麻酔記録のマルチメディア化. *麻酔・集中治療とテクノロジー* 1995. 東京: 克誠堂出版; 1996. p53-6

第40回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会

会長： 廣瀬 崇孝（兵庫医科大学 麻酔科学・疼痛制御科学講座 主任教授）

会期： 2022年12月2,3日（金・土）

会場： ホテル ヒューイット甲子園

プログラム

イブニングセミナー

12月2日（金） 17:00～19:00

座長： 萩平 哲（関西医科大学 麻酔科学教室）

これが我が社の黒歴史 ～JSTA 特別版～

萩野 芳弘（日本光電工業株式会社）

特別講演 1

12月3日（土） 10:15～11:15

座長： 讃岐 美智義（呉医療センター・中国がんセンター 麻酔科）

重力とは何か

大栗 博司（カリフォルニア工科大学

東京大学国際高等研究所 カブリ数物連携宇宙研究機構）

特別講演 2

12月3日（土） 14:40～15:40

座長： 重見 研司（福井大学医学部 麻酔・蘇生学領域）

からだの中のソフトマター

多田 羅 恒雄（兵庫医科大学 麻酔科学・疼痛制御科学講座

兵庫医科大学病院手術センター）

シンポジウム

12月3日（土） 13:30～14:30

手術スケジュール・勤務表作成の自動化

～オペレーションズ・リサーチ手法の活用～

医療現場に適したこれからのソフトウェア開発方法は？

小倉 正樹（株式会社フィリップス・ジャパン マーケティング）

手術スケジュールリングの最適化ツール - オペレーションズ・リサーチの最新動向

鈴木 敦夫（南山大学理工学部 データサイエンス学科）

ORを用いた手術スケジュール自動化の開発経験から得たもの

村端 章吾（ドゥウェル株式会社 開発部）

イブニングセミナー

12月2日（金） 17:00～18:00

これがわが社の黒歴史～JSTA 特別版～

野 芳弘（日本光電工業株式会社）

ランチョンセミナー

12月3日（土） 12:20～13:20

DPCコード別医療機器原価計算の検討における医療機器通信機能の可能性

座長： 木村 政義（兵庫医科大学病院 臨床工学部）

加藤 博史（神戸大学医学部附属病院 臨床工学部）

テクノロジーラウンド

12月3日（土） 11:25～11:45

R-1 アコマ医科工業株式会社

R-2 コヴィディエンジャパン株式会社

一般演題 1

12月3日(土) 9:05~10:05

座長: 片山 勝之 (手稲溪仁会病院麻酔科・集中治療室)

- 1-1 角鎮痛法による NR ガイド下全身麻酔の術後合併症の発症に及ぼす影響:
ランダム化比較試験(中間報告)
岡本 智史, 緒方 洪貴, 植木 隆介, 狩谷 伸享, 廣瀬 宗孝
兵庫医科大学 麻酔科学・疼痛制御科学講座
- 1-2 マスク: 気密性からの再考
本地川 裕之
本地川医院
- 1-3 シリンジポンプのコントロールにおける諸問題について
萩平 哲
関西医科大学 麻酔科学講座
- 1-4 ベイジアンネットワーク解析; COVID-19 重症呼吸不全の呼吸管理法が関わる
統計学的因果推論
須藤 和樹, 湯浅 健人, 吉井 龍吾, 井上 敬太, 山崎 正記, 小尾口 邦彦,
佐和 貞治
京都府立医科大学麻酔科学教室
- 1-5 脳波モード分解解析ソフトウェア EEGModeDecompositor の開発: 経験的モード分解
(EMD), 変分的モード分解 (VMD), 経験的 Wavelet 変換 (EWT) の比較検討
佐和 貞治 1, 山田 知見 1, 湯浅 健人 1, 小畑 友里江 2,
京都府立医科大学麻酔科学教室 1, 淀川キリスト教病院麻酔科 2
- 1-6 鎮静と鎮痛のバランス設定の変更がロボット麻酔に与える影響
松木 悠佳 1, 長田 理 2, 松田 修子 1, 中西 侑子 1, 重見 研司 1
福井大学学術研究院医学系部門医学領域器官制御医学講座 麻酔・蘇生学分野 1
国立国際医療研究センター病院 麻酔科 2

一般演題 2

12月3日(土) 15:50~16:50

座長: 川口 昌彦 (奈良県立医科大学 麻酔科学教室)

- 2-1 時系列データの簡易ノイズ除去
菅原 友道, 白神 豪太郎
香川大学医学部麻酔学講座
- 2-2 高 Ca 血症や心筋梗塞早期に発生するドーム状 T 波はジギタリス中毒で説明できる
田中 義文
京都府立医科大学 麻酔学教室
- 2-3 代数多様体としての動脈系について
横山 博俊
金沢医療センター 麻酔科
- 2-4 「非線形波動による物質の移動」とは何か?
横山 博俊
金沢医療センター 麻酔科
- 2-5 仰臥位と側臥屈曲位での CT 撮影による腰部脊柱の形態学的変化
岩瀬 良範, 臣永 麻子, 堀越 雄太, 長坂 浩
埼玉医科大学病院麻酔科
- 2-6 GS1-128 バーコードを利用した手術室物品管理システムの構築
森松 堯, 斎藤 智彦
岡山ろうさい病院

抄録抜粋

特別講演 1 重力とは何か

大栗 博司 (カリフォルニア工科大学 東京大学 国際高等研究所 カブリ数物連携宇宙研究機構)

重力は、私たちを地球の表面に縛り付ける、自然界で最も身近な力です。一方、宇宙を理解するための鍵であり、最も謎に包まれた力でもあります。この数十年の間に、理論と観測の両面から目覚ましい発見があり、空間、時間、重力に対する私たちの見方は大きく変わりました。今回の講演では、重力の 7 つの不思議をご案内し、最近の研究について説明します。

イブニングセミナー これがわが社の黒歴史～ J S T A 特別版～

荻野 芳弘 (日本光電工業株式会社)

戦後まもなく創業した日本光電工業株式会社は昨年七十周年を迎えた。すでに百周年を超えている同業他社のテルモ社やアコマ社に比べればまだまだ若輩企業であるがそれでもサラリーマンの社会人としての人生を考えれば完全に二世代分に近い。これまでの日本光電の歴史の中には市場からの華々しい評価により会社の業績に大いに貢献したヒット商品もある傍らで、世間の記憶に残ることもなく、あるいはそもそも目の見ることなく人知れず消え去っていった失敗作もあまた存在する。「着想が早すぎて時代のニーズにマッチしなかったもの、開発の隘路が切り崩せなかったもの、外国特許を取らなかったもの等々の一つ一つの理由を克明に検証してゆくことが必要である。」とは日本光電創業者の故荻野義夫が遺した言葉である。

新しいヒラメキやアイデアの段階から広く世間に周知された製品となるまでの長い過程を「研究」「開発」「製品化」「産業化」の四段階に分けると、それぞれの過程から次の過程へと移行する困難さは「魔の川 (Devil River)」「死の谷 (Valley of Death)」「ダーウィンの海 (Darwinian Sea)」という不穏な名称で定義されている。製品開発の失敗には様々な要因が考えられるが、多くはその「川・谷・海」を越えることができず、あるものは流され、あるものは干され、あるものは溺れ・・・そして滅び去っていった。本日はいくつかの失敗例を紹介しながらその黒歴史を紐解いていきたい。

「とにかく元気を出せ。フォーカスを絞れ、そして自分の仕事を好きになり、熱中し、やりがいを感じるようになって欲しい。」これも創業者荻野の言葉である。

O1-1 多角鎮痛法による NR ガイド下全身麻酔の術後合併症の発症に及ぼす影響：

ランダム化比較試験 (中間報告)

岡本 智史, 緒方 洪貴, 植木 隆介, 狩谷 伸享, 廣瀬 宗孝

(兵庫医科大学 麻酔科学・疼痛制御科学講座)

全身麻酔中は、外科的侵襲による侵害受容と麻酔による抗侵害受容のバランスにより神経内分泌・代謝反応や炎症・免疫反応を来すが、これらの反応が強すぎると術後合併症を来すことが知られている。そこで本研究では侵害受容と抗侵害受容のバランスを数値化する NR (Nociceptive Response) 値をガイドにして行う麻酔管理が、術後合併症の発症に及ぼす影響について検討した。対象は、予定の腹腔鏡下消化管手術を受ける患者で、ASA-PSI/II, 術前の血中 C 反応性タンパク濃度を 0.3mg/dL 未満とした。これらの患者を、区域麻酔、オピオイドおよび 遮断薬を用いた多角鎮痛法を用いて術中の NR 値を 0.85 未満に制御する群 (NR 群) と、通常の麻酔管理を行う群 (C 群) でランダム化比較試験を行った。術後 30 日以内の術後合併症の発症は Clavien-Dindo 分類 II 以上とした。術後痛の評価は、術後 1 日目の創部の安静時痛の強さを Numerical ratings scale (NRS) を用いて行った。その結果、NR 群 32 例と C 群 32 例で比較検討し、患者背景、手術時間に有意差はなかった。術中平均 NR 値 (0.76 ± 0.01 vs 0.81 ± 0.01 , $p < 0.01$)、Clavien-Dindo 分類 II (12.5% vs 43.8% , $p < 0.01$)、術後 1 日目の安静時 NRS 値 ($1[0-2]$ vs $4[2-5]$, $p < 0.01$) は NR 群で有意に低いことが明らかになった。またレミフェンタニル使用量 (0.20 ± 0.01 vs $0.16 \pm 0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, $p < 0.01$) は NR 群で有意に高値であった。本研究により、NR ガイド下全身麻酔は、術後合併症の発症に寄与する可能性が示唆された。

編集後記

2022年、神戸での第40回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会冊子が、漸く仕上がりました。ご協力に感謝いたします。

他の学会と同様に本誌も電子版公開しています (<https://www.jsta.net>)。業績、引用文献などにご利用ください。印刷本では経費の都合上カラーが出来ませんので御了解ください。

第40回学会も、引き続きコロナ災に見舞われていましたが、廣瀬先生のご尽力で、例年通りの開催となりました。また、ZOOMによる併設で小生は自宅からの発表と、閉会まで全演題を見ることができ、時代の進歩を実感することができました。小生のような老人にはZOOMを用いた遠隔参加はありがたいので今後も継続していただけることを切望いたします。

今回は本学会40回記念となりますので、特に活発に発表していただいた先生方に自由形式で麻酔とテクノロジーとの関わりについてご寄稿願いました。非常に興味ある内容ですので、ご欄頂ければ幸いです。

鳥取大学名誉教授 佐藤 暢先生の本学会HPバナーを更新しました。麻酔・医療ガス機器用語集に始まり、二酸化炭素ポンベの事故、ポンベの2色化の提言、労働安全衛生法施行令別表6の改定を石破代議士事務所を介して厚生労働大臣に要望されていることが記載されています。佐藤先生には、学者なるものは単に学術のみならず社会貢献にまで展開しなければならぬという活動の好例だと、羨ましく思っております。

本地川先生は令和5年5月31日に、岩瀬先生は令和5年10月6日にご逝去されました。両先生のご寄稿が遺稿となります。ご冥福をお祈りいたします。なお、美馬正彦先生も令和5年1月5日ご逝去され、昨年のテクノロジー学会総会では、3名への黙祷を行っております。

本冊子発行に際して、株式会社三笑堂ならびに株式会社増富からの御支援をいただきました。ここにお礼を申し上げます。

2024年7月31日

日本麻酔・集中治療テクノロジー学会事務局
編集長 田中 義文

tanaka@koto.kpu-m.ac.jp

京都府立医科大学麻酔科学教室

〒602-0841

京都市上京区河原町広小路梶井町 465

ISBN4-89467-158-1

C3047 ¥3000E



9784894671584



1923047030009

**麻酔・集中治療と
テクノロジー
2023**