

氏名（本籍） さん 山 かい 海 よし 嘉 ゆき 之（岡山県）

学位の種類 工 学 博 士

学位記番号 博 甲 第 4 6 6 号

学位授与年月日 昭 和 62 年 3 月 25 日

学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当

審査研究科 工学研究科

学位論文題目 工学的手法に基づく血液浄化治療の制御

主 査 筑波大学教授 工学博士 松 島 皓 三

副 査 筑波大学教授 工学博士 星 野 力

副 査 筑波大学教授 工学博士 大 島 宣 雄

副 査 筑波大学助教授 工学博士 太 田 道 男

副 査 筑波大学助教授 工学博士 青 島 伸 治

論 文 の 要 旨

第1章「緒言」では、血液浄化治療の現状、本研究の目的、論文の構成が述べられている。ここでは、透析中の死亡及び透析困難症の最大の原因を、治療時の体液分布のアンバランス特に血液量の減少であるとして捉え、工学的手法（計測装置、患者モデル、オブザーバ、制御装置、最適治療プログラム）を中心とする治療制御の必要性が述べられている。

第2章「腎不全患者の生理学的モデル」では、生理学的構造と臨床データに基づいた患者モデルについて述べられている。患者モデルは体液系及び循環系モデルで構成されている。体液系モデルは細胞内液、間質液、血液の三つのコンパートメントから構成され、循環系モデルは心拍出系—血管系モデル及び血圧制御系モデルにより構成されている。体液系モデルに用いられている各種パラメータは臨床データ及び生理データを基に決定されているが、個人差に関する体液量のパラメータは体重換算により求めている。循環系モデルにおいても各種パラメータは臨床データ及び生理データを基に決定されているが、個人差への対応は血圧制御系の制御ゲインを変更することにより行っている。

第3章「治療時の循環血液量のオンライン推定法」では、循環血液量の相対的变化をオンライ

ンで推定するために、血漿量が変動しても血中のヘモグロビン量は一定であることを利用したヘモグロビン濃度計測装置の開発について述べられている。本装置では、体外循環回路内の血液にチューブ外から光をあて、その透過光量の変動を計測するので、血液には直接接触することなく、かつ、連続的に測定することが可能である。ヘモグロビンは酸素飽和度により光の吸収率が異なるため、発光部には酸素飽和度の影響を受けない波長の光源が選択されている。発光部、受光部とも半導体であり温度変化の影響を受けやすいため、温度補償回路に加え、先端測定部と計測回路の間を光ファイバで結び血液温度や外気温の影響を直接受けないように工夫されている。試作装置を臨床応用し良好な結果を得ている。

第4章「腎不全患者のオブザーバ（状態観測器）」では、体液系モデルを用いて構成したオブザーバについて述べられている。長時間に及ぶ透析治療に対しては、いかに体液系モデルを精密に構築したとしても体液分布の状態を把握するには限界がある。透析条件の設定値からの偏倚や観測雑音等の外乱の影響により複雑に変化する体液状態を正確に捉えることは出来ない。ヘモグロビン濃度計測装置から得られる計測値と透析条件を用いて体液系について最適オブザーバ理論が適用され、患者の治療状況（細胞内液、間質液、血液の変化量）がオンラインで観測されている。これらの量は従来の治療では連続計測が不可能であり、治療改善を試みる上で極めて有用である。また、制御用簡易オブザーバを構成することにより、循環血液量を制御する際に必要となるその変化量および変化速度を推定している。また、応用として臨床データに対して血液量の初期値推定が試みられている。

第5章「除水速度の制御」では、臨床での治療実施のための膜間圧制御装置の開発について述べられている。除水速度は膜間圧の制御により行う。現行の治療にそのまま適用できるので、臨床応用すれば非常に効果的である。本装置ではダイアライザー膜にかける血液側と透析液側の差圧を測定し、これを設定した差圧値に保つために、血液回路に設けられたチューブ絞り機構を自動的に制御している。絞り部はチューブをベアリング機構を冠した偏心円形カムで締めつけ、チューブに余分な歪が加わらないよう工夫されている。高効率ダイアライザーに対して本装置を実験的に適応した場合の制御成績について述べられている。

第6章「血液浄化治療における最適治療法」では、以上に述べてきた工学的手法により、血液透析における最適治療法の提案を行っている。従来、治療法の提案は医師の領分とされてきたが、工学領域からのアプローチを試みている。どのような治療を行うかは患者の状態にもよるが、ここでは患者の体液系及び循環系モデルを用いて、血圧降下が最小となる血液量の経時的変化（最適血液量プログラム）を求めている。与えられた治療条件及び治療時間でどのように血液量を変化させれば血圧降下が最小となるかを求め、これが短時間透析に対する最適解でもあることを述べている。

第7章「結言」では、本研究により得られた知見をまとめ、これを結言としている。

審 査 の 要 旨

本論文は、人工腎臓を用いた血液浄化治療時の患者の血液量並びに他の体液量の推定法とその経時の変化の制御に関するものである。

血液浄化治療に於て、血圧管理が重要な問題であることを述べ、血液量の制御が必須であると指摘している。血液及びそれと相互に関係する細胞内液及び間質液の状態量の直接計測は困難であるとして、オブザーバを用いた状態推定法を提案している。この方法に必要な数学モデルについては、各体液区画の溶質濃度、溶媒容積による表現が、治療時の変化を説明するのに十分であることを示している。

このオブザーバの入力として血液濃度を採用し、その測定法として光学的装置を開発しているが、これは着眼点も良く本装置のみでも治療上有用であろう。

血液浄化治療が、溶質及び水分の除去量を終端条件とし、治療中の血圧降下が最小となるように血液量を維持する最適化制御であると指摘し、そのプログラムを求めている。上記のオブザーバと、ここで開発された除水速度制御装置により、この制御が実施できるとしている。

本研究を総合し、さらに、工学・医学の積極的な協力により、臨床的な効果の発現の機会を持つことを期待する。

以上、本論文は、治療時の体液状態を推定するオブザーバを構成し、血圧降下を最小にする治療プログラムの設計法を示し、更に、その制御方法を開発することにより、工学的に新しい治療制御を提案したものであり、生体医用工学の新しい分野を開拓したものとして価値あるものと認める。

よって、著者は工学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。