

論文内容の要旨

博士論文題目 生体成分動態の数理モデルによる解析

氏 名 片山 俊郎

(論文内容の要旨)

本論文では、生体成分動態をあらわす物質移動の数理モデル構築と、そのシミュレーション解析に関する3つの課題、すなわち、胆汁酸、血糖値、および水分動態の評価解析法を述べている。

まず、コレステロール調節機構を評価するために、胆汁酸の生合成過程と腸肝循環過程のシステムをモデル化する。簡単のため、腸肝循環機能の一部を胆汁酸負荷試験の試行により独立したモデルとして記述し、血清中の負荷胆汁酸の経時的変動を線形微分方程式により表現した。そして、小腸からの胆汁酸吸収率および肝臓における門脈系からの胆汁酸摂取率を血清コレステロールの変動に関する定量的指標として抽出した。この指標はサプリメントのコレステロール低下作用を評価するために使用することができる。

次に、糖尿病の治療に必要な翌朝の空腹時血糖値を推定する方法を開発した。血漿中のブドウ糖は、生体内における複雑な調節システムにより制御され、常にカオス的に変動しながら一定の濃度範囲に存在する。血糖の変動はインスリン分泌とインスリン抵抗性のバランスで規定されているので、翌朝の血糖値が予測できれば副作用のない最適なインスリン投与量を決定できる。ここでは、前日までのカオス的な変動を示す血糖値時系列データに、ブドウ糖－インスリン代謝系を表す数理モデルを組み込んで全体を安定化したモデルを導入した。タケンスの埋め込み定理を用いてこのカオスモデルを再構成し、局所ファジィ再構成法を適用して翌日の空腹時血糖値を予測した。この予測値から最適なインスリン投与量を計算することができる。

最後に、生命現象に必須の生体物質である水の動態を生体インピーダンスによって推定する方法を開発した。腎臓の機能が廃絶した透析患者に着目して、除水に伴う体水分量の変動を部位別（体幹部と両手足）の生体インピーダンス変化として計測し、同時に、血液における膠質浸透圧の変化を計測して、細胞外液量及び膠質浸透圧とインピーダンス変化の関係をモデル化した。そして、生体インピーダンスの変化から各部位における水分量と部位間の移動水分量を推定できることを示した。

(論文審査結果の要旨)

平成17年4月1日に開催した公聴会の結果を参考に、平成17年5月9日に本博士論文の審査を実施した。以下に述べる通り、本博士論文は、本学位申請者が、独立した研究者として生体医工学の分野で工学的な研究開発活動が続けていくために必要な素養を備えていることを示すものである。

片山俊郎は、本博士論文において3つの生体成分、すなわち、胆汁酸、血糖値、および水分の動態をあらわす数理モデルを構築するとともに、それらのシミュレーションによる定量的評価法について述べている。

1. 胆汁酸の腸肝循環過程を表すコンパートメントモデルを構成し、小腸からの胆汁酸吸収率と肝臓門脈系からの胆汁酸摂取率の2つの指標を推定する実用的な方法を提案した。これらの指標は、サプリメントなどの血清コレステロール低下作用評価に用いることができる。

2. 糖尿病の治療に必要な翌朝の空腹時血糖値を推定する方法を開発した。患者の長期にわたる血糖値時系列データはカオス的変動を示し、そのままでは予測が困難である。ここでは、ブドウ糖ーインスリン代謝系を表す数理モデルを組み込んで全体を安定化した新しいモデルを導入し、タケンスの埋め込み定理と局所ファジィ再構成法を適用して翌朝空腹時血糖値の予測を可能にした。この予測値から就寝前の最適なインスリン投与量を計算することができる。

3. いわゆる体脂肪計で計測できる生体インピーダンスの変化から、体幹部における水分量が推定できることを示し、腎臓透析患者のデータをもちいて、その値に十分な信頼性があることを明らかにした。

本論文提案の生体数理モデルとシミュレーションによる生体成分動態の定量的評価法は、いずれも簡便で実用的であり、かつ新規性もあつて、情報科学と生体医工学の境界領域の発展に貢献するものである。

よって、本論文は、博士(工学)の学位論文としての価値があるものと認める。