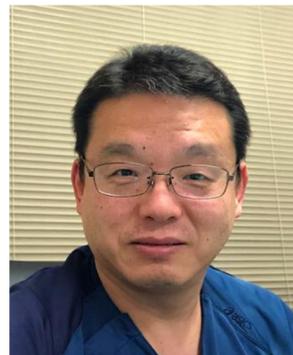


## 会長ご挨拶

2025年3月吉日

このたび第42回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会学術大会を令和6年10月18日(金)、19日(土)に金沢大学附属病院宝ホールを会場に開催させていただきます。日本麻酔・集中治療テクノロジー学会学術大会を初めて金沢で開催されることを光栄に存じます。

本学会は1983年11月に麻酔・集中治療コンピュータ研究会として発足し、その後、現在の名称に変更して活動を行ってきました。麻酔・集中治療医学領域において安全でかつ高度な医療を提供し続けるためには、テクノロジーの進歩は必須であり、現在過去はもとより将来にわたってこの領域の発展に大きく寄与できるものと考えております。



今回の学術大会テーマを「テクノロジーとは?」と致しました。麻酔科、集中治療科に携わる先生方だけではなく、看護師、臨床検査技師、学生まで対象を広げ、基本知識からもっともっとテクノロジーに興味を持ち、自分たちが目指す医療に役立てていただこうと思いました。興味がなければ仕事も研究も捗らないし、苦痛にしかならないことが多いです。皆様には是非麻酔・集中治療医学領域でのテクノロジーについて興味を持っていただきたい。その思いで開催させていただきたいと思っています。また、休憩の折に金沢の和菓子等にも堪能していただければと思っています。

是非金沢に来ていただき、学術大会へのご参加、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

第42回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会学術大会  
会長 谷口 巧  
(金沢大学医薬保健研究域 麻酔・集中治療医学 教授)

memo:

The 42nd Annual Meeting of  
Japan Society of Technology in Anesthesia

# 第42回 日本麻酔・集中治療 テクノロジー学会 学術大会

テーマ「テクノロジーとは？」

2024年10月18日(金)～19日(土)

事前参加申込期間：8月5日(月)～10月18日(金)12:00

会 長：谷口 巧 (金沢大学医薬保健研究域 麻酔・集中治療医学 教授)

会 場：金沢大学附属病院 宝ホール (石川県金沢市宝町13-1)

事務局：金沢大学附属病院 麻酔科蘇生科  
〒920-8641 石川県金沢市宝町13-1  
TEL：076-265-2434  
E-Mail：info.jsta42@kanazawa-anesth.com

ホームページ：  
<https://kanazawa-anesth.com/jsta42/>



memo:

## 目次

編集途中経過です．ページは確定していません．

### 第 42 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会論文集

麻酔管理システムについて .....	1
谷口 巧 (金沢大学医薬保健研究域 麻酔・集中治療医学)	
パルスオキシメータの未来：生体組織を模擬した血液循環シミュレータの開発とその臨床応用 ....	7
堀江 克如 (日本光電工業株式会社 荻野記念研究所)	
ロードセルと NFC リーダーを用いた自動輸液記録装置の開発と臨床使用 .....	27
西村 一樹 (KKR 札幌医療センター 麻酔科) 他	
手術室リアルタイム情報統合管理システム「ほぼセントラル」の開発と運用 .....	31
讃岐 美智義 (NHO 呉医療センター 麻酔科) 他	
心不全とは何だろうか? .....	38
横山 博俊 (独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科)	
COVID-19 低酸素血症性呼吸不全患者における気管支上皮被覆液中のサイトカイン解析： Python & R プログラミング統計解析 .....	46
須藤 和樹 (京都府立医科大学附属病院 集中治療部) 他	
プロアシスト簡易脳波計による誘発電位記録の模索 .....	54
細川 康二 (福井大学医学部附属病院 集中治療部) 他	
全身麻酔中の脳波の変分的モード分解解析：灰色オオカミ 最適化法を用いたハイパーパラメータの決定 .....	56
佐和 貞治 (京都府立医科大学附属病院) 他	
電子は電子に向かって時間速度が遅くなる層に困まれている .....	68
横山 博俊 (独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科)	
電荷とは何だろうか? .....	76
横山 博俊 (独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科)	
原子核の幾何学的構造について .....	83
横山 博俊 (独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科)	
第 42 回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会抄録抜粋 .....	??

# 麻酔管理システムについて

谷口 巧

## はじめに

麻酔管理システムとは、麻酔器やモニターから得られる患者情報や投薬の記録、さらに手術中に生じた事項をまとめて管理することが可能なシステムのことであり<sup>1)</sup>。システムを利用することにより、電子カルテと連動が可能になり、術前の情報や以前の周術期情報を取得可能になったり、他科の診療情報も確認することができ、一元管理出来ることがメリットの一つである<sup>2)</sup>。さらに日本麻酔科学会が作成した麻酔台帳システム (JS-APIMS) との連携が可能となれば、時間短縮、働き方改革にも対応でき、システムを活用する有用性を体験できると考える。

しかしながら、麻酔管理システムを利用すればするほど、これまでに考えなかった問題点が発生する。例えば、

- 1) 麻酔記録だけではなく、術前記録、術後記録といった周術期の管理システムがあれば利用したい。その際のメリットとデメリットは？
- 2) 麻酔科医だけのシステムではなく、看護師や臨床工学技士等医療従事者にも利用できる管理システムを構築したい。その際のメリットとデメリットは？
- 3) 手術室だけのシステムではなく、集中治療室 (ICU) や救急室 (ER) など他部署にも共有でき、双方向の情報伝達、管理はできないのか？また、その際のメリットとデメリットは？
- 4) 利便性を考えると、要望が多くなると費用が高くなるが、どうなのか？  
といった、問題点、要望が生じる。

これら全てを満たす周術期管理システムは見当たらず、現状は各部署だけで利用するシステムが利用されている<sup>3)</sup>。

本稿では、周術期管理システムに関するこれらの疑問点を解説しつつ、今後どのようなシステムが要望され、その際のメリットとデメリットを理解して利用していくかを論じたい。

## 1) 麻酔記録だけではなく、術前記録、術後記録といった周術期の管理システムについて

数十年前までは、手書きの麻酔記録が主流であった。定期的に血圧、脈拍、呼吸、SpO<sub>2</sub>、EtCO<sub>2</sub> を記載し、輸液、薬剤、尿量、出血量、麻酔開始、手術開始等のイベントに関して記載して、麻酔記録を完成させる。麻酔記録には、術前診察での評価、リスクを記載し、術後酸素投与指示、疼痛管理指示も手書きで記載する。このような麻酔記録が一般的であった。その当時、麻酔科医は麻酔記録を記載しつつ、薬剤の投与、輸液速度の変更、輸血の投与をしなければならず多くの対応をする必要があった。

近年になり、麻酔システムが導入され、図 1 に示す麻酔記録が電子化され、自動入力が可能になり、麻酔科医の必要な項目だけ記載するようになり、麻酔科医としては別の対応に時間を費やすことが出来るようになった。しかしながら、日本麻酔科学会は JSAPIMS 登録を義務付けてデータの一元管理化を目指し、麻酔科医の手を煩わせることとなった。

その際、麻酔管理システムに術前診察 (術前評価) や術後診察 (術後評価) の項目を追加し、JS-APIMS に登録する内容をあらかじめ記載できるように設定しておけば、JSAPIMS への労力を軽減することが可能である。術前診察、術後診察の一例を示す。(図 2) システムを利用することになると、記録はどの部署からも確認でき、JSAPIMS にも自動入力でき、保存も容易になり便利になる。



既往疾患・問題		目標・計画	評価
#9 不安 精神面	<input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有	#9 不安の表出することができる。手術治療への協力態度、理解を示すことができる。	◎ 問題なく帰室 ○ 問題あり <input type="checkbox"/> 欠片
<input type="checkbox"/> 多弁		計画	実施
<input type="checkbox"/> 無関心		<input checked="" type="checkbox"/> P1 表情、言動、バイタルサインの観察	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 上の空		<input checked="" type="checkbox"/> P2 思いに傾聴し、適宜声かけやタッチングの実施	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 不眠		<input checked="" type="checkbox"/> P3 不必要な露出を避け、プライバシーを保護する	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 緊張		<input checked="" type="checkbox"/> P4 音楽、室温を調整する	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 神経質			
<input type="checkbox"/> リラックス			
<input checked="" type="checkbox"/> 不慣れな環境			
<input type="checkbox"/> 術後疼痛、合併症の心配			
<input type="checkbox"/> 初めての手術でイメージできない			
<input type="checkbox"/> 身体的変化による期待と不安			
<input type="checkbox"/> ボディイメージの変化			
<input type="checkbox"/> チューブやルート類留置中である			
<input type="checkbox"/> 前回の手術時に起こった問題			
<input type="checkbox"/> 身体の露出による羞恥心			
<input type="checkbox"/> 癌の告知			
<input type="checkbox"/> 精神疾患の既往			
緊急入院のため不安有り。			問題内容
			対処
特記事項・手術歴			
左乳癌術後 右乳腺腫瘍			
選択	選択	選択	選択

図3 看護記録(不安面)の一例(フクダ電子提供)

しかしながら、システム入力に時間がかかり、患者毎の診察時間が長くなるデメリットが発生する。

2) 看護師や臨床工学技士等医療従事者への応用

周術期管理システムが利用できれば、麻酔科医だけではなく、看護師、臨床工学技士等の医療従事者にも利用が可能である。近年、麻酔科医、術医、看護師、臨床工学技士を交えた管理(多職種管理)が重要視され、一人の患者を個々の職種が独自に管理するのではなく、多職種でカンファレンスを行いながら、補い合えることが一般的になってきた。その際に、看護師、臨床工学技士等の管理システムがあると、麻酔科医の診察で不十分であった点があった場合、看護師から指摘でき、それが同一のシステムで確認できると短時間で共通認識ができる。

図3には看護師の管理システムの中で、麻酔科医が疎かになりがちな患者の精神面に関する看護シ

ステムの一例を示す。麻酔科医にとってはメリットがある。しかしながらデメリットとしては、看護師のためのシステムを構築するには費用、時間がかかり、システム内容を習得するには看護師の一層の苦勞も増す。

3) 周術期管理システムの他部署との連携について

(手術室だけのシステムではなく、集中治療室(ICU)や救急室(ER)など他部署にとの共有について)

周術期管理システムは手術室、麻酔記録を中心に構築され、それに術前、術後記録が追加されているものが多い。通常診療であれば、周術期管理は一定の方向で成し遂げられるが、急変時、基礎疾患を多く持つ患者、合併症が多い患者等の重症患者の場合は通常とは異なる。例えば、交通外傷により緊急手術が必要となった場合、電話一本の





4) システム構築に関するコスト増加に関して  
システムをより広範囲に、より要望を多く対応すればするほど、コストが高む。システムはほとんどオーダーメイドで作成するため、よりコストが高む。そのため、自施設でのシステムに関する順位付けとコスト軽減のためのバランスを考慮する必要がある。今後はシステムを作成する業者はよりシステムを提供するためにパッケージを作成していただき、軽減を要望していくことが望まれる。

### まとめ

今回、周術期管理システムのメリットとデメリットを麻酔科医の要望を考えながら解説した。

麻酔記録、手術記録、ICU経過記録等、記録をリアルタイムに観察及び保管を可能にする。また、医師だけでなく、看護師、臨床検査技師を含めた多職種管理システムも可能になる。さらに、麻酔

科だけでなく、診療科を越えた周術期管理に関与する部門全てに好影響を及ぼす。といったメリットがある一方、費用面、時間経過の面、教育の面に関してデメリットがあり、さらに、ウイルス等のトラブルもあることを考慮すべきである。

謝辞

本稿において図の全てをフクダ電子より提供していただいた。

### 参考文献

1. 内田 整：自動麻酔記録システムの未来に向かって。日臨麻会誌。31, 235-241, 2011
2. 齋藤 智彦：麻酔科医が作成した自動麻酔記録システム—フリーソフトウェア paper Chart について、システム/制御/情報 61: 8-13, 2017
3. Merry AF, Webster CS, Mathew DJ. A new, safety-oriented, integrated drug administration and automated anesthesia record system. Anesth Analg 93: 385-390, 2001

# パルスオキシメータの未来： 生体組織を模擬した血液循環シミュレータの 開発とその臨床応用

堀江 克如\*

## 1 章. 序論

パルスオキシメータとは、非侵襲的かつ連続的に動脈血酸素飽和度 ( $SpO_2$ ) を測定する装置である。プローブから波長の異なる 2 種類の光を生体に当て、吸収されずに透過した光を測定・分析することで、患者の酸素化状態をリアルタイムで把握できる。周術期や ICU における呼吸管理などを目的に普及してきたが、送信機やハンドヘルドタイプの登場により、外来や病棟での利用範囲が広がった。現在では、プローブと本体が一体となるなど小型化が進み、在宅医療など病院外でも広く使用され、医療の現場において欠かせない医療機器となっている。また、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行により、呼吸不全を伴う患者の管理において、 $SpO_2$  モニタリングの重要性が再認識され、世界保健機構 (WHO) は各国に対し人工呼吸器と共にパルスオキシメータの活用を推奨した<sup>1)</sup>。日本でも、自宅療養者の管理にも広く利用されるようになり、医療従事者だけでなく一般市民にも認知されるようになった。

従来、パルスオキシメータの精度評価は、「人を用いた試験」(臨床試験) に依存している。しかし、被験者保護の観点から侵襲やリスクの高い試験は困難であり、臨床で求められる評価を実施することは倫理的・実験的な制約が存在する。このため、パルスオキシメータの測定精度をより正確に評価し、さらに改良を進めるには、制御可能な人工環境で安定した測定が可能な新たな評価手法が必要である。そこで我々は、生体組織を模擬した血液循環シミュレータを開発し、臨床試験の一

部をシミュレータで代替することに成功した。

本稿では、パルスオキシメータの測定原理着想からその普及と標準化の歴史を概説し、普及に伴って明らかになったパルスオキシメータの課題や理論構築の重要性を述べる。さらに、開発した血液循環シミュレータの概要と、臨床応用としてシミュレータを用いて精度評価および許認可を取得した「COHb・MetHb 測定パルスオキシメータ」について説明する。最後に、今後の技術進展におけるシミュレータの可能性とパルスオキシメータを用いた新しい測定技術について考察する。

## 2 章. パルスオキシメータの歴史と標準化

パルスオキシメータは 1974 年に日本光電の青柳卓雄博士によって、世界で初めて「イヤピース・オキシメータの改良」<sup>2)</sup> として、日本 ME 学会 (現、日本生体医工学会) で発表された。

本章では、青柳博士がパルスオキシメータの原理 (パルスフォトメトリ) を着想するに至った経緯とその原理の紹介、初期のオキシメータ技術である Wood 式の概要を説明する。また、パルスオキシメータの技術改良と普及の歴史をたどり、国際標準化の進展についても述べる。

### 2.1. 青柳博士のパルスフォトメトリ着想<sup>3,4)</sup>

青柳博士は、1958 年に新潟大学工学部電気工学科を卒業後、島津製作所に電子回路技術者として入社した。入社まもない頃、日本光電創業者荻野義夫氏 (当時社長) の談話を目にし、「こういう会社で仕事をするのは楽しいだろう」と感じ、日本光電に強い関心を抱くこととなった。1969 年の

\*日本光電工業株式会社 荻野記念研究所

米国出張を通じて、「医療の究極の姿は、治療の自動制御である」という信念を得て、1971年に日本光電に入社、最初に与えられた指示は「ユニークなものを開発せよ」であった。

当時、青柳博士は、人工呼吸器自動制御の研究において、動脈血酸素および二酸化炭素の非侵襲的かつ連続的なモニタリングが未解決の重要課題であることを認識し、取り組む必要性を感じた。博士は、まず Wood 式オキシメータを調査し、モニタリング中にプローブ装着部位がわずかにずれると正確な測定ができなくなるという欠点を把握したものの、改良方法を見出せなかった。

その後、青柳博士は Wood 式オキシメータを応用した色素希釈式心拍出量計の開発に着手し、すぐさま色素希釈曲線に心拍動が重畳し正確な測定ができないことが分かった。その解決策として、805nm と 930nm で測定した血液減光度の比を取ることで、両者の拍動が相殺されることを発見した。これにより、拍動分には血液減光度全体と同じ色情報を持ち、拍動分に静脈血の影響がないことが明らかになった。また、Wood 式のように血液全体の減光度を求めることなく、自然な拍動を使えば 1 拍ごとにゼロ調整（校正）するかのようになり、長時間安定したモニタリングが可能になることを発見した。これがパルスフォトメトリ着想の原点である。当時、博士は、「こんなうまい話がこの世にまだ残っているとは信じがたい」と感じたと語っている。

### 2.2. Wood 式オキシメータ

Wood 式オキシメータ（図 1 参照）は、アール・ハワード・ウッド博士が開発した非侵襲的な血液酸素飽和度測定装置である。耳を測定部位として、センサの光源から光を透過させ、血液と血液以外の組織による減光度の違いを利用して酸素飽和度を推定する。測定は、最初に耳を圧迫して血液を排除し血液以外の組織の減光度を求め、その後圧迫を解除して戻ってきた血液による透過光の変化より血液の減光度を求める。それらの情報から、血液の酸素飽和度を推定する。この方法にはいく

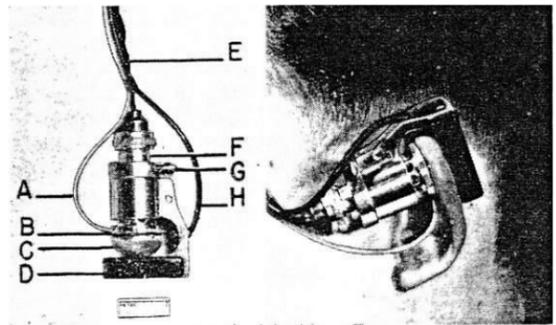


FIG. 16.—Modified-oximeter earpiece. A, inlet to pressure capsule; B; C, rubber diaphragm of pressure capsule (capsule inflated to 10 mm Hg); D, housing for photocells; E, leads to light bulb; F, adjustable carrier of light bulb and pressure capsule; G, adjustable clamp to fix position of bulb and capsule; H, leads to photocells. (Figs. 16–18 from Wood and Geraci.<sup>93</sup>)

図 1. Wood 式オキシメータ<sup>5)</sup>

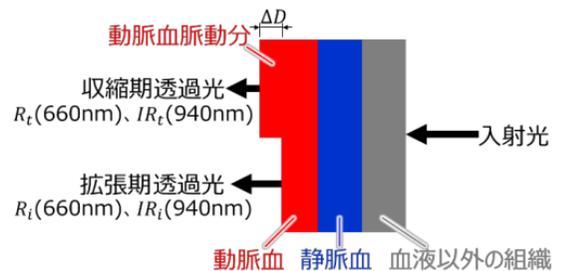


図 2. パルスオキシメータの原理

つかの欠点がある。まず、血液以外の組織の影響を排除するために虚血操作が必要で、毎回校正作業が必要となり操作が煩雑となる。また、測定対象は動脈血だけでなく静脈血も含まれるため精度が悪い。さらに、測定中にセンサがずれると再度虚血操作が必要となり安定性に欠ける。これらの欠点により、Wood 式オキシメータは臨床で広く使用されることはなかった。

### 2.3. パルスオキシメータの原理

パルスオキシメータの原理は、図 2 に示すように指などの末梢組織を測定部位として、動脈血、静脈血および、血液以外の組織に区別して光を透過させることに基づいている。動脈血は心筋の拍動により周期的に変化するため、収縮期と拡張期で透過光に差異が生じる。光源から入射した光を

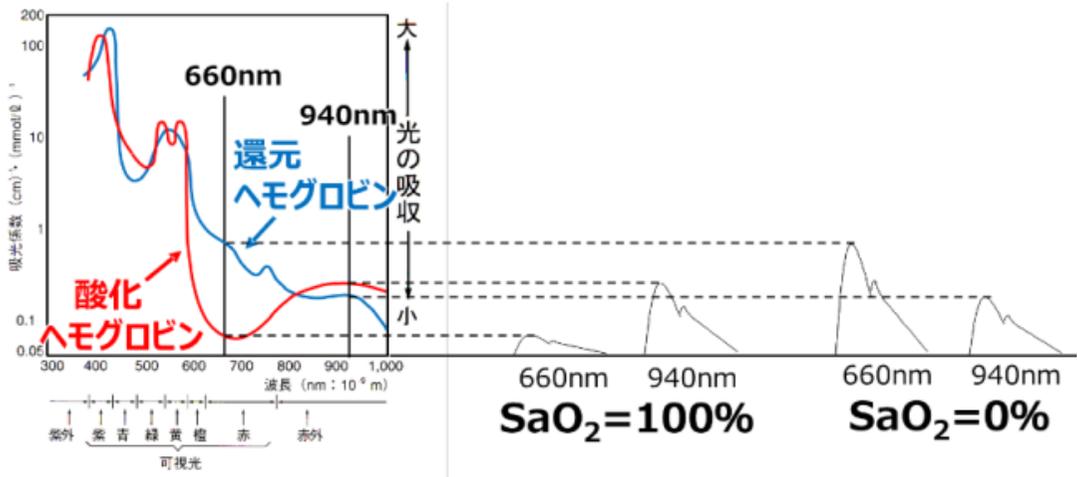


図 3. 酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光特性

660nm(R) と 940nm(IR) の 2 波長で照射し、動脈血の拍動による厚みの変化を  $D$ 、各波長の吸光係数を  $E$  とする。このとき、光散乱がないと仮定すれば、Lambert-Beer の法則に従い、各波長の吸光度  $A$  は式 (1)、(2) で表される。2 波長の吸光度比を  $\phi$  とすると、式 (1)、(2) より  $\phi$  は式 (3) で表され、Hb 濃度や厚み変化量に依存せず、各波長の吸光係数の比に対応する。これにより、動脈血の情報のみを選択的に得ることが可能となる。

$$\Delta A_R = \log \left( \frac{R_i}{R_t} \right) = E_R \cdot Hb \cdot \Delta D \quad \dots (1)$$

$$\Delta A_{IR} = \log \left( \frac{IR_i}{IR_t} \right) = E_{IR} \cdot Hb \cdot \Delta D \quad \dots (2)$$

$$\phi = \frac{\Delta A_R}{\Delta A_{IR}} = \frac{E_R}{E_{IR}} \quad \dots (3)$$

酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光特性 (図 3 参照) は既知であり、660nm と 940nm の波長で測定される。例えば、動脈血酸素飽和度 ( $SaO_2$ ) が 100% の場合、すべてのヘモグロビンが酸化ヘモグロビンであり、これに対応する脈波振幅が得られる。逆に、 $SaO_2$  が 0% の場合、すべてのヘモグロビンが還元ヘモグロビンとなり、同様にこれに対応する脈波振幅が得られる。 $SaO_2$  は、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの割合によって決まり、それぞれ一対一に対応した脈波

振幅を測定することができる。このように、2 波長の吸光度比である  $\phi$  を用いることで、 $SaO_2$  を正確に推定した  $SpO_2$  を測定することができ、これがパルスオキシメータの原理である。

#### 2.4. パルスオキシメータの技術改良と商品化による普及・標準化の歴史

パルスオキシメータは、1974 年の青柳博士による原理発表後、企業による技術改良と商品化が重ねられ急速に進化した。表 1 に、パルスオキシメータの技術改良、商品化および、標準化の歴史を示す。1975 年に日本光電が世界初の耳で測定するパルスオキシメータを商品化し、1977 年にはミノルタカメラ社が光ファイバーを用いて指先で測定するモデルを開発した。その後、1982 年に Ohmeda Biox 社が LED とフォトダイオードを使用した小型モデルを発売し現在の形に近づいた。1983 年に Nellcor 社が  $SpO_2$  と脈拍数を同時測定し、音によるインジケータを備えたモデルを発売し、これが世界的に普及した。1998 年に Masimo 社が体動除去技術を開発し体動下でも正確な測定が可能となり、2005 年には多波長計測技術によりさまざまな血液情報を測定できるモデル登場し、市場がさらに拡大した。

また、技術の発展に伴い標準化が求められ、1992

年	企業	出来事
1974年	日本光電	パルスオキシメータの原理発表
1975年	日本光電	世界初のパルスオキシメータ OLV-5100 商品化
1977年	ミノルタカメラ社	光ファイバーを用いた OXIMET MET-1471 商品化
1982年	Ohmeda Biox 社	LED を用いた脈波波形表示付き Biox3700 商品化
1983年	Nellcor 社	脈拍数表示・音インジゲータ付き N-100 商品化
1992年	—	医療用パルスオキシメータの基本的な要求事項を定めた規格 ISO 9919 制定
1998年	Masimo 社	体動除去技術 Masimo SET 開発
2005年	Masimo 社	多波長計測技術 Masimo rainbow 開発
2005年	Masimo 社	COHb 濃度計測 SpCO 商品化
2007年	Masimo 社	MetHb 濃度計測 SpMet 商品化
2008年	Masimo 社	tHb 濃度計測 SpHb 商品化
2011年	—	IEC 60601 シリーズに基づいた、より詳細な規格 ISO 80601-2-61 制定
2016年	Nonin 社	COHb・MetHb 濃度計測開発

表 1. パルスオキシメータの技術改良と商品化による普及の歴史と標準化

年に ISO 9919 が制定された。この規格はパルスオキシメータの基本的な性能および安全性を規定し、医療機器としての信頼性向上に寄与した。その後、2011年には ISO 80601-2-61 が制定され、より厳格な基準が設けられ、測定精度の評価基準の強化や多様な環境下での使用試験が義務付けられた。特に、「人を用いた試験」による測定精度の検証が強化され、パルスオキシメータの実臨床での有効性を担保する基準が明確化された。これにより、パルスオキシメータは国際的に統一された品質基準の基で製造・使用されるようになった。

### 3章. パルスオキシメータの理論

現在では、パルスオキシメータは医療現場に不可欠な機器となっているが、その普及に伴いいくつかの課題が浮き彫りとなっている。

本章では、パルスオキシメータの課題を整理し、それらを解決するための理論的アプローチについて述べる。さらに、青柳博士が提唱した理論モデ

ルを紹介し、パルスオキシメータの測定精度向上に向けた理論構築の重要性を論じる。

#### 3.1. パルスオキシメータの課題<sup>3,6)</sup>

##### (1) 装着部位の自由度拡大

パルスオキシメータは主に指に装着されるが、耳や額などの部位にも適用される場合がある。また、測定方式として透過式が一般的であるが、反射式のプローブも使用される。装着部位や方式ごとに測定される SpO<sub>2</sub> の値が異なるため、それぞれの校正や精度評価が必要となり、統一的な精度保証が課題となっている。

##### (2) 測定精度向上

各測定レンジにおけるさらなる精度向上が求められており、特に近年の研究では肌の色による測定誤差が指摘されている<sup>7,8)</sup>。皮膚のメラニン量が光吸収特性に影響を及ぼすことから、人種間の測定精度のばらつきを解消することが課題となっている。

(3) 体動の影響消去

各社が体動下での測定精度向上に取り組んできたものの、現状では十分な性能が得られていない。特に、臨床現場において SpO<sub>2</sub> アラームの誤作動が多く報告されており、これにより医療従事者の「アラーム疲労」が問題視されている<sup>9,10,11)</sup>。不要なアラームを削減し、必要なアラームのみを明確にすることが求められている。

(4) 他の血中吸光物質の測定

パルスオキシメータは簡便に測定可能であるため、その技術を応用して他の血中成分を測定することが期待されている。

3.2. パルスオキシメータの

理論構築の重要性<sup>4)</sup>

これらの課題を解決するためには、理論的な裏付けが不可欠である。原理は実験や観察を基にした経験的な関係を示すものであるのに対し、理論はその背後にある基礎的な法則やモデルを説明するものである。

パルスオキシメータが世の中に普及し始めた1983年、青柳博士は、当時日本光電社長荻野義夫氏との電話のやり取りの中で、「パルスオキシメータは世界中に広まり、臨床に役立っているが、依然として多くの問題が残されている。パルスオキシメータには原理が存在するものの、理論が欠如している。この理論を構築し、それに基づいて、抜本的に改良されたパルスオキシメータの開発に取り組みたい」と述べている<sup>4)</sup>。

青柳博士は、現状の原理があるが理論が無い状態では、パルスオキシメータの測定精度に限界があることを指摘していた。パルスオキシメータは、静脈血や組織、皮膚、骨など周囲の組織の影響を受けるため、測定結果が正確ではなくなることがある。このような、予測不可能な要因の影響を取り除き、正確な測定を行うためには、理論的な基盤が不可欠であると考えていた。加えて、パルスオキシメータが普及する中で明らかになった課題を解決するためには、多波長化の技術開発と、そ

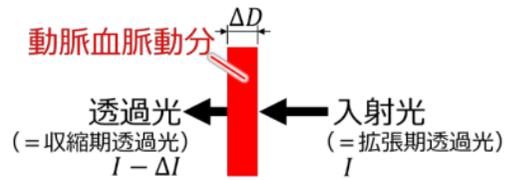


図 4. 動脈血の脈動部分のみを抽出した模式図

れに伴う物理的理論の確立が必要であると述べていた。

3.3. パルスオキシメータの校正方法

パルスオキシメータは、2.3. 項で述べた原理に基づき、2 波長の吸光度比 が SaO<sub>2</sub> と一対一に対応することを利用し、SaO<sub>2</sub> を正確に推定した SpO<sub>2</sub> を測定できる。

ここでは、図 4 に示す動脈血の脈動部分のみを抽出した模式図を用いて、その校正方法を説明する。動脈血の脈動分の入射光を I、厚み変化 D による減光を ΔI とすると、透過光は I - ΔI と表される。実際の生体組織は血液を含む光散乱体であるため、減光度 A (ここでは散乱場のため 2.3. 項の吸光度と分けて減光度とする) は、Lambert-Beer の法則は厳密には成立せず、式 (4) のように表せる。

$$\Delta A = \log \left( \frac{I}{I - \Delta I} \right) \neq E \cdot Hb \cdot \Delta D \quad \dots (4)$$

ここで、ヘモグロビンの光吸収特性は非常に大きいため、原理で述べた 2 波長の吸光度比 が SaO<sub>2</sub> と一対一に対応するように、2 波長の減光度比 と SaO<sub>2</sub> との間にもほぼ直線的な一定の関係が成り立つ。この関係を -S カーブと呼び、プローブや測定部位ごとに予め実際の「人を用いた試験」によって測定することで、得られた校正曲線 -S カーブに基づき から SpO<sub>2</sub> を換算できる。

また、減光度 A の対数演算は、CPU の処理負担が大きいため式 (5) のような近似式が用いられ、透過光の脈動分 (AC) と非脈動分 (DC) の比である AC/DC で計算される。減光度比 は式 (6) にて計算され、このことから が「Ratio of ratio」と呼ばれ<sup>12)</sup>。さらに、この計算において AC/DC を脈動率、940nm(IR) の脈動率を PI(Pulse-amplitude

Index) として定義される .

$$\Delta A = \log \left( \frac{I}{I - \Delta I} \right) \equiv \frac{\Delta I}{I} \equiv \frac{AC}{DC} \quad \dots (5)$$

$$\emptyset \equiv \frac{\Delta A_R}{\Delta A_{IR}} \equiv \frac{\left( \frac{AC}{DC} \right)_R}{\left( \frac{AC}{DC} \right)_{IR}} \quad \dots (6)$$

### 3.4. 青柳博士が提唱するパルスオキシメータの理論

青柳博士が提唱したパルスオキシメータの理論について概説する . 青柳博士は , 3.3. 項で述べた校正曲線 -S カーブを , 「人を用いた試験」ではなく , 既知の血液の吸光特性に基づいて理論的に導出することを試みた . その理論モデルとして , 以下の 2 つが提案されている .

#### (1) 「1 層モデル」<sup>13)</sup>

図 5 に示すように , 「1 層モデル」は動脈血のみが拍動するという単純なモデルである . Schuster の理論<sup>14)</sup>に基づき , 血液の散乱係数を F として , 式 (7) のように減光度比 の理論式を構築した . しかし , 理論値と実測値の間には乖離が生じ , このモデルでは生体組織やその他の要因による影響を完全には説明できないと結論づけた .

$$\emptyset \equiv \frac{\Delta A_R}{\Delta A_{IR}} = \frac{\sqrt{E_R(E_R+F)}}{\sqrt{E_{IR}(E_{IR}+F)}} \quad \dots (7)$$

#### (2) 「2 層モデル」<sup>13)</sup>

「1 層モデル」の限界を克服するため , 青柳博士は図 6 に示す「2 層モデル」を提案した . このモデルでは , 動脈血の拍動に伴い , 一部の生体組織が逆相に拍動することを考慮している . この理論に基づき , 組織の減光特性による定数を G , ヘマトクリットを H , 組織の脈動振幅を Dt , 血液の脈動振幅を Db として , 式 (8) のように減光度比 の理論式を構築した . さらに , 組織と血液の振幅比 ( Dt / Db ) のばらつきがパルスオキシメータの誤差の主要因であると考察し , 理論値と実測値の一致度は「1 層モデル」よりも高く , より実際の生体組織に近いモデルであると推測されている .

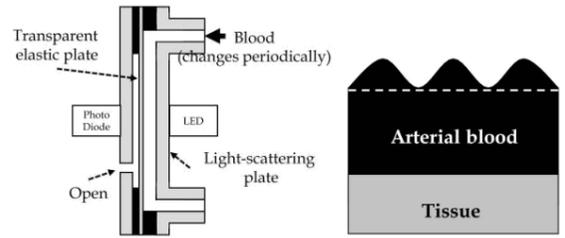


図 5. 「1 層モデル」の構造とその概念図<sup>12)</sup>

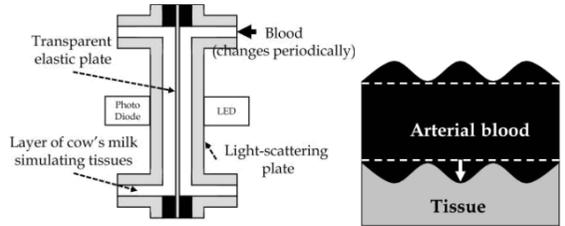


図 6. 「2 層モデル」の構造とその概念図<sup>12)</sup>

$$\emptyset \equiv \frac{\Delta A_R}{\Delta A_{IR}} = \frac{\sqrt{E_R(E_R+F)} - (G_R/H)(\Delta D_t / \Delta D_b)}{\sqrt{E_{IR}(E_{IR}+F)} - (G_{IR}/H)(\Delta D_t / \Delta D_b)} \quad \dots (8)$$

## 4 章. 血液循環シミュレータの開発

パルスオキシメータは臨床現場において不可欠な装置であり , さらに様々な計測に応用され , その応用可能性は広範囲に渡る . しかしながら , 国際標準化が進む中で , パルスオキシメータの校正方法は確立されておらず , 「人を用いた試験」による現物合わせの形で行われているのが現状である . さらに , 近年では被験者保護の観点から倫理的配慮が求められ , 侵襲やリスクの高い「人を用いた試験」の実施が難しくなりつつある .

このような背景を受け , 従来の「人を用いた試験」をシミュレータによって置き換え , パルスオキシメータの校正を現物合わせで行うのではなく , 同一の基準で行うべきである . また , 製品開発コストの削減および医療費削減にも寄与する必要がある . そこで , パルスオキシメータを in vitro で校正可能な血液循環シミュレータが必要であると考え , その開発を進めてきた .

本章では , 血液循環シミュレータの開発において , パルスオキシメータの校正を in vitro で行うために必要な技術と構成要素を解説し , 実際の測定結果を基に性能と課題を示す .

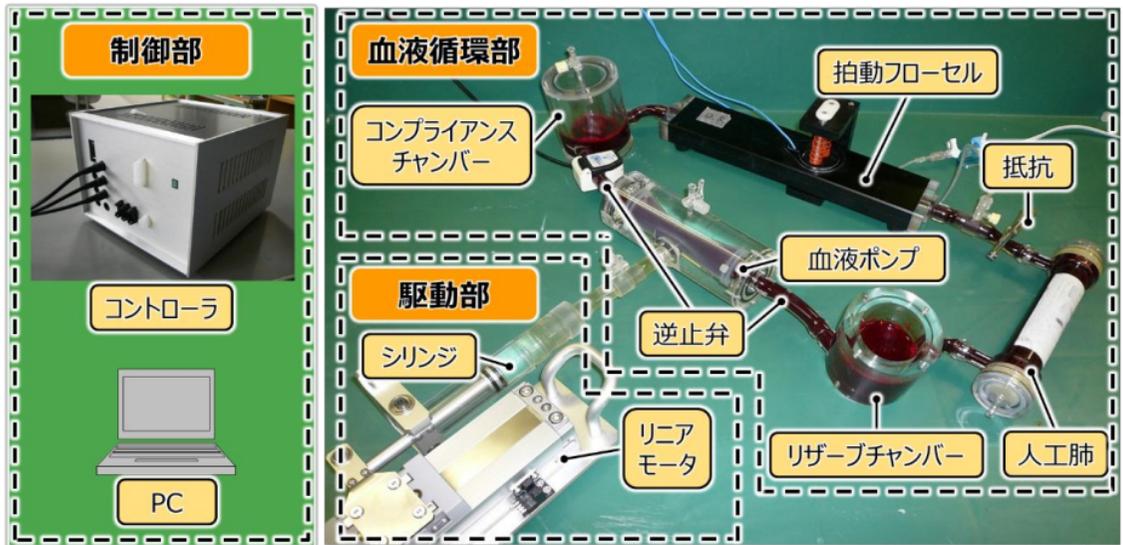


図 7. 血液循環シミュレータ<sup>16)</sup>

#### 4.1. 血液循環シミュレータに必要な技術

##### (1) 血行動態の再現

人の血圧, 血流速度, 脈拍数など, 血流と血管壁との力学的相互作用を再現する技術が求められる。開発した血液循環シミュレータの血行動態の再現やその構成要素は, ウィンドケッセルモデル<sup>15)</sup>という, 動脈中の血圧波形を説明するため Frank によって導入されたモデルを基に構築している。

##### (2) 回路構成要素

試験を容易にするため, 少ない血液量で小型かつ簡便な操作が可能な設計が求められる。

##### (3) 血液適合性

実際の人の血液を流し試験を行うため, その構成要素は抗溶血性および抗血栓性が求められ, 長時間安定した試験を実施することが必要である。

##### (4) 循環血液の吸光特性の再現

パルスオキシメータの評価を可能にするためには, プローブ取り付け部が生体と同様の吸光特性を再現する技術が不可欠である。

#### 4.2. 血液循環シミュレータの構成要素

図 7 に血液循環シミュレータの全体像を示す。

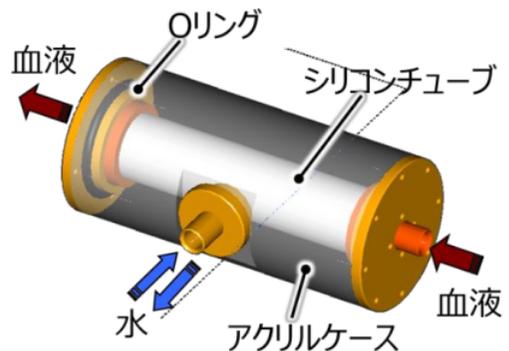


図 8. 血液ポンプ

血液循環シミュレータは, 大きく 3 つのパートから構成されており, 実際に血液が循環する「血液循環部」, その血液を循環させる「駆動部」, そしてそれを制御する「制御部」からなる。次に各構成要素を説明する。

##### (1) 血液循環部

- 血液ポンプ (図 8 参照): 心臓の血液拍出の機能を模擬した要素。開発初期はリニアモータを用いて血液をシリンジに引き込み拍出させるという機構を採用していたが, シリンジの摺動部に血栓が形成される問題が発生した。改良を重ね, シリコンチューブ内に満たされた血液を, リニアモ-

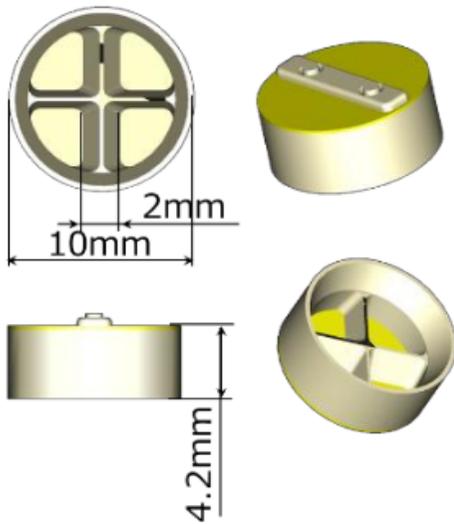


図 9. 逆止弁

タでアクリルケース内の水を体積変化させて、血液の拍出を行う血液ポンプを開発した。この方式では摺動部に血液が接触せず、血栓が形成されることなく安定した動作が可能となった。

- 逆止弁 (図 9 参照)：心臓の弁の機能を模擬した要素。血液ポンプの両端に設置し血流の方向を決定する。血栓の形成しにくい形状や材料選定に苦慮し、弁による圧力損失と耐久性も考慮し、試作を繰り返した結果、実用に耐えうるものが完成した。
- コンプライアンスチャンバー：大動脈の血管弾性の機能を模擬した要素。タンク内に充填する圧縮空気の圧力を調整することでコンプライアンスを変更できる。血栓対策として、血液が停滞しないように旋回流を発生させる設計とした。
- リザーブチャンバー：大静脈の血液貯蔵の機能を模擬した要素。コンプライアンスチャンバーと同様なものを用い、圧縮空気を充填せずに使用される。
- 抵抗：チューブをクランプし、調整することで抹消抵抗の機能を模擬した要素。
- 人工肺：肺の機能を模擬した要素。

## (2) 駆動部

● リニアモータ・シリンジ：心臓の血液拍出の機能を模擬。リニアモータを使用してシリンジを駆動させ、血液ポンプに供給する水を制御する。シリンジの単位時間当たりの移動量が、血液の流量となりコントロールが容易となる。コンプライアンスチャンバーに充填する圧縮空気や、抵抗を調整することによって、大動脈波形を生成することができる。

## (3) 制御部

● コントローラ・PC：心臓のペースングの機能を模擬した要素。心拍出量や心拍数を任意に設定することが可能であり、さまざまな評価に対応できる。

最後に、血液循環部の拍動フローセルについて説明する。血液循環シミュレータにおいて循環血液の吸光特性を再現しなければならず、最も重要な構成要素となる。

● 拍動フローセル (図 10 参照)：指組織など末梢血管の脈動の機能を模擬した要素。3.4. 項で述べた青柳博士の提唱する「1 層モデル」を応用し、1 層拍動フローセルを設計した。循環回路が発生する脈動流によって動脈ダイヤフラムが変位し、動脈血管の脈動を模擬する。また、血液が流れる流路は、乱流が発生しないようにテーパ形状にすることによって、血液が層流となる。血液は、流れが止まれば赤血球が連鎖し、生体と同様な測定が出来ない。安定した測定には、血液が常に層流で流れている必要がある。拍動フローセルに、パルスオキシメータプローブを取り付け計測することによって、人と同様な環境でパルスオキシメータの *in vitro* での評価が可能となる。

## 4.3. 1 層拍動フローセルでの計測結果

グラフ 1 に実際に評価した結果を示す。横軸は採血値の  $SaO_2$ 、縦軸はパルスオキシメータで測定した  $SpO_2$  に換算する前の減光度比を表す。青いプロットが人で計測した結果、緑のプロットが血液循環シミュレータで計測した結果、緑の実

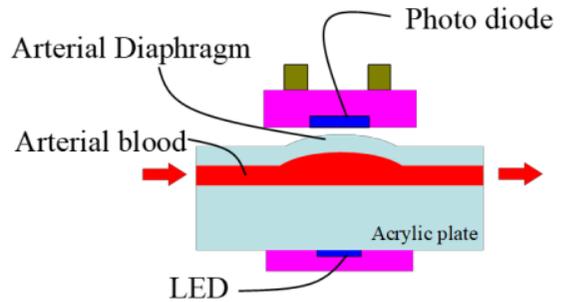
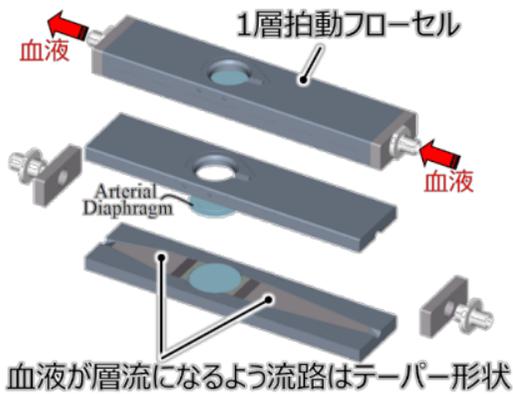


図 10. 拍動フローセル

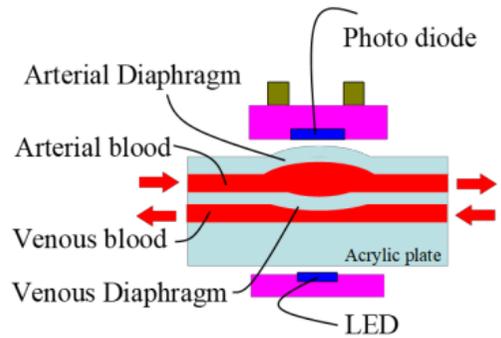
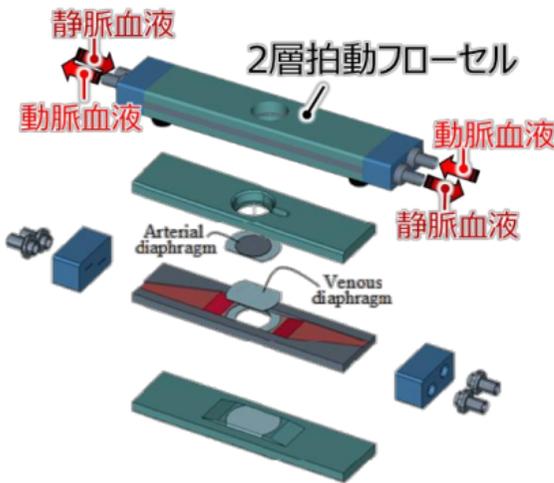
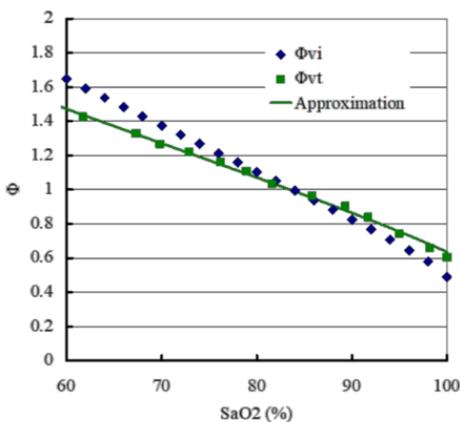


図 11. 2層拍動フローセル



$\Phi_{vi}$  : 人で計測したSaO<sub>2</sub>と減光度比Φの関係  
 $\Phi_{vt}$  : 1層拍動フローセルで計測したSaO<sub>2</sub>と減光度比Φの関係

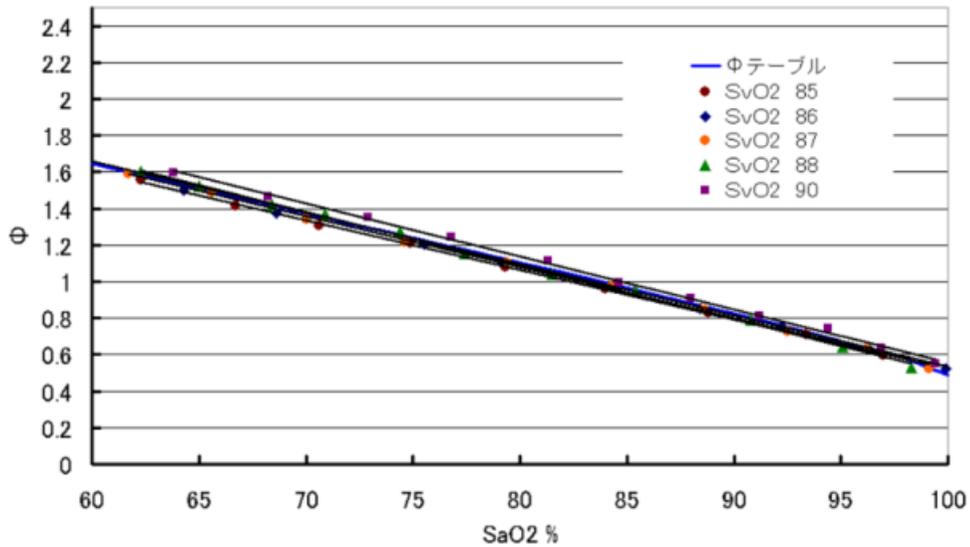
グラフ 1. 1層拍動フローセルでの計測結果

線がその近似曲線となる。

この測定系では、人の減光度比とは一致はしなかった。今回、測定した拍動フローセルは、血液の動脈のみが拍動している「1層モデル」であるが、実際の生体では、動脈以外に静脈や組織が影響している可能性があり、動脈に加え静脈を考慮した「2層モデル」を応用した2層拍動フローセルを構築する必要があると考察する。

#### 4.4. 2層拍動フローセルとその計測結果

- 2層拍動フローセル (図 11 参照) : 末梢血管の脈動を、動脈血管の脈動と静脈血管の逆相変化と仮定した場合のその機能を模擬した要素。その構



グラフ 2. 2層拍動フローセルでの計測結果

造は青柳博士の「2層モデル」を応用し、循環回路が発生する脈動流によって、動脈ダイヤフラムが変位することに加え、静脈ダイヤフラムも変位する。静脈層は動脈層の逆相に変位し、動脈血管の脈動とそれによって静脈血管が押しつけられる状況を模擬する。

2層拍動フローセルを動作させるために、従来の動脈系の回路に加え、静脈系の回路を追加する必要がある。静脈系は、脈動流ではなく定常流とするため、遠心ポンプを使用した。グラフ 2 に 2層拍動フローセルの結果を示す。

この測定系では、静脈血の酸素飽和度が 86~88% の時、人の減光度比 と良い一致を示した。また、再現性の確認試験も行ったが同様な結果が得られている。しかし、残課題もある。動脈血酸素飽和度を変化させたとき、それに伴って静脈血酸素飽和度を変化させているわけではなく、一定の値を使用しているため、実際の生体とは乖離が考えられる。また、動脈層と静脈層の両方を調整しなければならず、シミュレータの運用として複雑になり、血液や人工肺などの消耗品も多く必要となり、試験に多くのコストがかかってしまう。

## 5 章. 血液循環シミュレータの臨床応用

本章では、COHb・MetHb測定パルスオキシメータの開発について述べる。まず、COHb・MetHbの血中濃度と臨床症状を整理し、続いて既存の測定方法とその課題を明らかにする。次に、パルスオキシメータの精度保証における問題点を検討し、日本光電が取り組んだ開発目標や試験方法、開発の歴史を詳述する。さらに、MetHb計測精度向上のための研究成果を紹介し、青柳博士の「2層モデル」に基づく理論的考察を交えながら、技術的課題の克服過程を示す。

### 5.1. COHb・MetHb測定パルスオキシメータの開発

#### (1) COHb・MetHb血中濃度と臨床症状

- カルボキシヘモグロビン (COHb)：一酸化炭素 (CO) と結合したヘモグロビン (Hb) であり、酸素 (O<sub>2</sub>) を運搬することができない。Hb と CO の結合力は O<sub>2</sub> の結合力の 250 倍と極めて強く、一度結合すると酸素の供給が著しく阻害される。COHb の発生要因としては、火災、排気ガス、薪ストーブ、ヒーターなどの外因性要因が主である。

COHb (%)	臨床症状
10~20	頭痛, 疲労
20~25	代謝性アシドーシス
20~30	激しい頭痛, 衰弱, めまい, 薄明視, 失神, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 機敏な動作障害 (中等症)
30~40	失神, 呼吸促進, 心拍数増加, 嘔気, 嘔吐, 錯乱
40~50	昏睡, 痙攣, 錯乱, 呼吸促進, 心拍数増加
50~60	昏睡, 痙攣, Cheyne-Stokes 呼吸, 呼吸抑制, 新機能の低下 (重症)
60~70	昏睡, 痙攣, 呼吸抑制, 徐脈, 心機能の低下, 低血圧, (時に致死)
70~80	呼吸不全, 致死

表 2. COHb 血中濃度と臨床症状<sup>17)</sup>

MetHb (%)	臨床症状
15~20	チアノーゼ, 通常, 無症状, チョコレートブラウン色血液
20~45	頭痛, 嗜眠, めまい, 疲労感, 失神, 呼吸困難
45~55	中枢神経抑制の増強
55~70	昏睡, 痙攣, 不整脈, ショック
70~	治療しない場合死亡率が高い

表 3. MetHb 血中濃度と臨床症状<sup>18)</sup>

●メトヘモグロビン (MetHb) : Hb 中の二価鉄イオンが三価に酸化された状態であり, O<sub>2</sub> と結合することができない。MetHb の誘発要因としては, 先天性要因に加え, アニリンやニトロベンゼンなどの化学物質への暴露が挙げられる。また, 一酸化窒素 (NO) 吸入療法の副作用として MetHb が生成されることも知られている。

表 2, 3 に COHb・MetHb の血中濃度と, その時の臨床症状を示す。健常者において, COHb・MetHb はほとんど存在せず, 血中濃度が 20% 程度を超えると治療が必要となり, 60% 以上では死に至る可能性がある。また, CO 中毒では遅発性脳症の後遺症が大きな問題となるため, 早期の対

応が必要である。

#### (2) COHb・MetHb 測定方法

主な測定方法としては, 普及の度合いは異なるものの 2 つあり, 1 つは採血による測定, もう 1 つはパルスオキシメータによる測定である。表 4 にそれぞれの測定方法のメリットとデメリットを示す。パルスオキシメータによる測定は, 簡便で安価に測定できるという利点を生かし, 救急現場での普及が進んでいる。しかし, デメリットとして, その精度保障範囲は十分とは言えない。先ほど示した臨床症状から分かるように, COHb・MetHb は低濃度の時には症状がほとんどなく, 高濃度になるにつれて症状が現れ, 重篤化することが知ら

測定方法	採血法	パルスフォトメトリ法 (パルスオキシメータによる測定)
手技	1. 患者から採血を行う 2. 血液ガス分析装置もしくは、CO オキシメータで測定 3. 医師が確定診断	1. 患者にプローブを取り付ける 2. パルスオキシメータで測定 3. 医師が採血の必要性を判断
メリット	・高精度・高濃度測定が可能 ・確定診断が可能	・非侵襲的 ・連続・簡便・安価 高濃度範囲の測定精度無し <b>【精度保証範囲】</b> A社：COHb0~40%, MetHb0~15% B社：COHb0~15%, MetHb0~15%
デメリット	・侵襲的 ・非間欠・複雑・高価	

表 4. COHb・MetHb 測定方法

れている。現在の測定方法を考慮した場合、医療現場ではCO中毒およびMetHb血症の可能性を示唆し、早急な治療の要否を判断するために、高濃度の範囲においても精度を保ち、簡便かつ安価に測定できる方法が求められていると考えられる。

### (3) パルスオキシメータ精度保証方法

パルスオキシメータのSpO<sub>2</sub>精度評価は、2.4.項で述べたように、ISOの個別規格に基づき「人を用いた試験」が求められている。そのため、COHb・MetHbの精度評価においても、同様に「人を用いた試験」が必要となる。すでに開発されている同様の技術についても「人を用いた試験」が行われ、精度保障範囲は十分とは言えないまでも性能が保証されている。しかし、臨床で求められているような高濃度のCOHb・MetHbは、臨床症状で述べたように、侵襲が非常に高くリスクを伴うため、被験者保護の観点から「人を用いた試験」を行うことが難しい状況である。

### (4) 我々の“挑戦”(COHb・MetHb測定パルスオキシメータ開発標)

我々は、医療ニーズや臨床的意義から、高濃度COHb・MetHb測定が可能なパルスオキシメータの開発を行うこととし、その精度保証範囲は臨床上十分な範囲としてCOHb・MetHb共に0~60%と

した。そして、その精度範囲の評価として下記2つの試験を行い、「人を用いた試験」では、現在実施可能なCOHb13%、MetHb15%の範囲で精度評価を行い、不足する部分を「シミュレータを用いた試験」で補完し、「人を用いた試験」と「シミュレータを用いた試験」のデータを組み合わせることで性能を保証するという、世界初の取り組みに“挑戦”した。

- 「人を用いた試験」：COHb 精度評価 0~13%、MetHb 精度評価 0~15%
- 「シミュレータを用いた試験」：COHb 精度評価 0~60%、MetHb 精度評価 0~60%

### (5) 開発の歴史(表5参照)

我々は、2000年頃、COHb計測の開発に取り組んでいたが、製品化には至らなかった。その後、市場状況の変化を受け、2013年に再度検討を開始した。1回目の臨床研究を行い、MetHb計測の可能性を得て検討を開始した。プローブの改良を行い2回目の臨床研究に挑んだが、結果は仕様を満足するものではなかった。その中で、技術開発と並行して許認可戦略の検討を開始した。その後、誤差要因の検討とさらなるプローブの改良を行い、3回目の臨床研究に挑んだが、これも結果は十分なものではなかった。しかし、その2か月

2000年頃		COHb計測の可能性を示唆する結果 測定精度の懸念で製品化を断念
2013年	6月	COHb計測技術再検討開始（研究部門にて）
2014年	1月	従来技術を復刻と新たな技術の探索 1 <sup>st</sup> 健常ボランティアによる臨床研究（被験者各3名） MetHb計測技術検討開始
	12月	プローブの抜本的改良 2 <sup>nd</sup> 健常ボランティアによる臨床研究（被験者各12名）
2015年	6月	許認可戦略検討開始
2016年	6月	誤差要因の検討とさらなるプローブの改良 3 <sup>rd</sup> 健常ボランティアによる臨床研究（被験者各8名）
	8月	<b>COHb・MetHb計測アルゴリズムの開発に成功</b>
2017年	7月	製品開発開始（研究部門から製品開発部門へ）
	10月	医療機器センタ <sup>1</sup> 相談、PMDA <sup>2</sup> 全般相談
	11月	PMDA対面助言準備面談
2018年	3月	BSI <sup>1</sup> 相談
	10月	PMDA全般相談
2019年	2月	PMDA医療機器プロトコル相談
	5月	「人を用いた試験」（治験：健常ボランティアによる臨床試験）
	7月	「シミュレータを用いた試験」（血液循環シミュレータ試験）
2020年	9月	薬機法承認申請
2021年	10月	薬機法承認取得

1. 第三者認証機関
2. 独立行政人 医薬品医療機器総合機構

表 5. COHb・MetHb 測定パルスオキシメータ開発の歴史

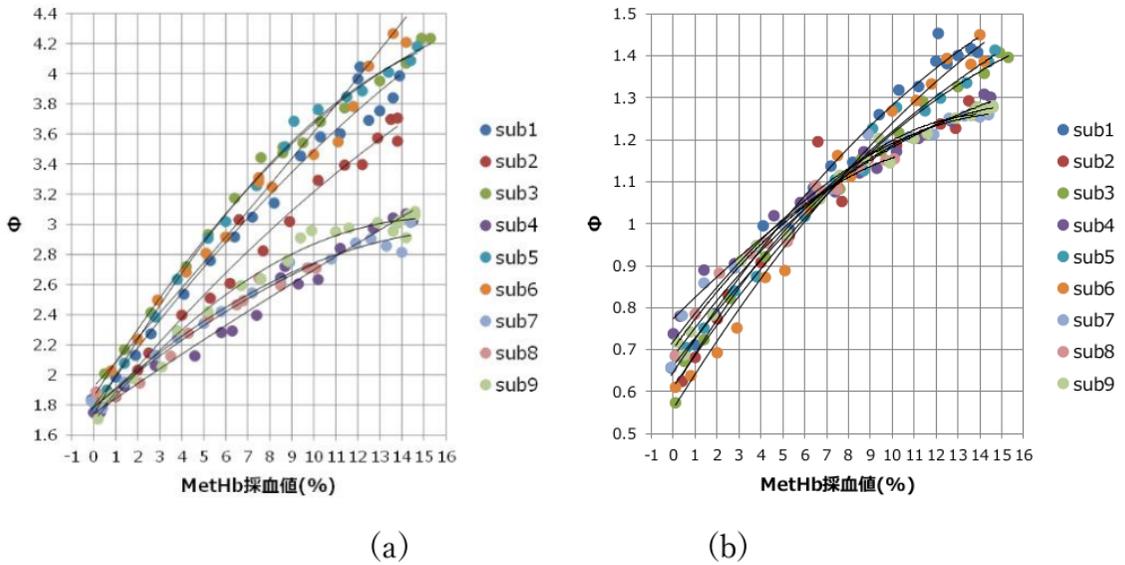
後の2016年8月に、測定精度の懸念を払拭し、アルゴリズムの開発に成功した。

#### (6) MetHb 計測精度の向上

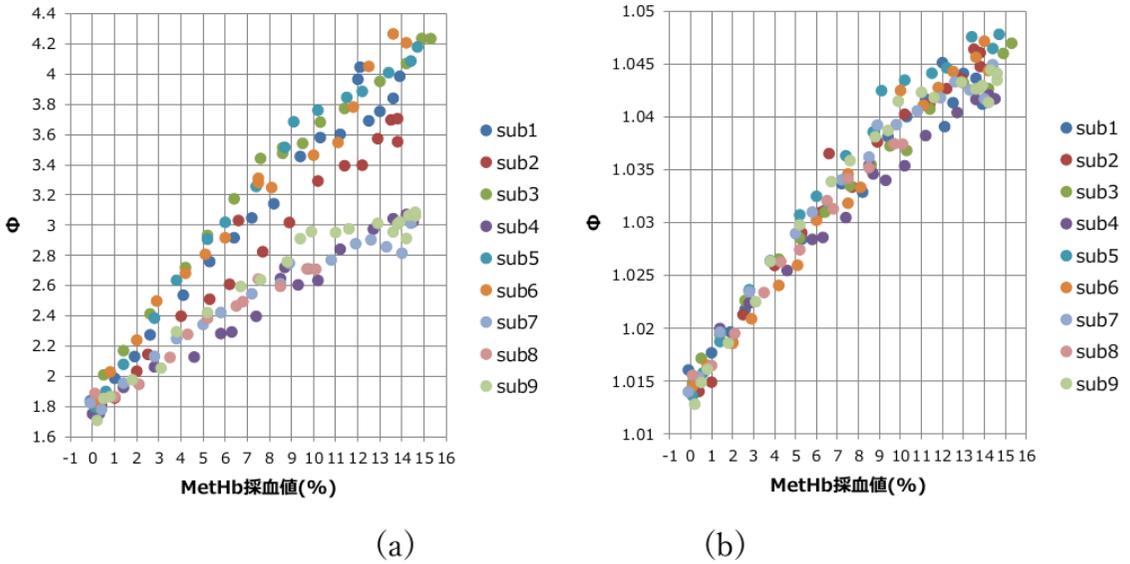
3度の臨床研究を実施したが、その計測精度は仕様を満足するものではなかった。この問題点について、MetHbを例に挙げて説明する。グラフ3は、横軸がMetHbの採血値、縦軸が特定の波長における減光度比  $\mu_a/\mu_s$  を示しており、各被験者は異なる色で表されている。グラフ3(a)で見られるように、MetHb計測における最も重要な問題は、MetHbの濃度が上昇するにつれて感度が被験者

に異なることであった。さらに、これに付随してグラフ3(b)で見られるように、他の波長のデータを確認した結果、 $\mu_a/\mu_s = 1$ 付近を基準に感度が異なることが明らかとなった。

$\mu_a/\mu_s = 1$ を基準に感度が異なるという現象について、原理的には3.3項で述べた通り、 $\mu_a/\mu_s$ は式(9)に示すように2波長の減光度比で計算されるが、実際はそうではなく、分母および分子の減光度に対して  $\mu_a/\mu_s$ が存在する式(10)に基づく理論式であると考えた。 $\mu_a/\mu_s$ を変化させたシミュレーションを実施した結果、 $\mu_a/\mu_s = 1$ を基準に感度が変動することが確認できた。



グラフ 3. 減光度比 と MetHb 採血値の関係



グラフ 4. 減光度比 と MetHb 採血値の関係

$$\emptyset \equiv \frac{\Delta A_1}{\Delta A_2} \quad \dots (9)$$

$$\emptyset \equiv \frac{(\Delta A_1 + \alpha)}{(\Delta A_2 + \alpha)} \quad \dots (10)$$

後から気づいたことだが、青柳博士は、3.4. 項で述べた「2層モデル」の中で既にこの というものに言及していた。式の形は異なるものの、本質的には同様であり、青柳博士はこの がパルスオキシメータの誤差の主要因であるとも考察していた。

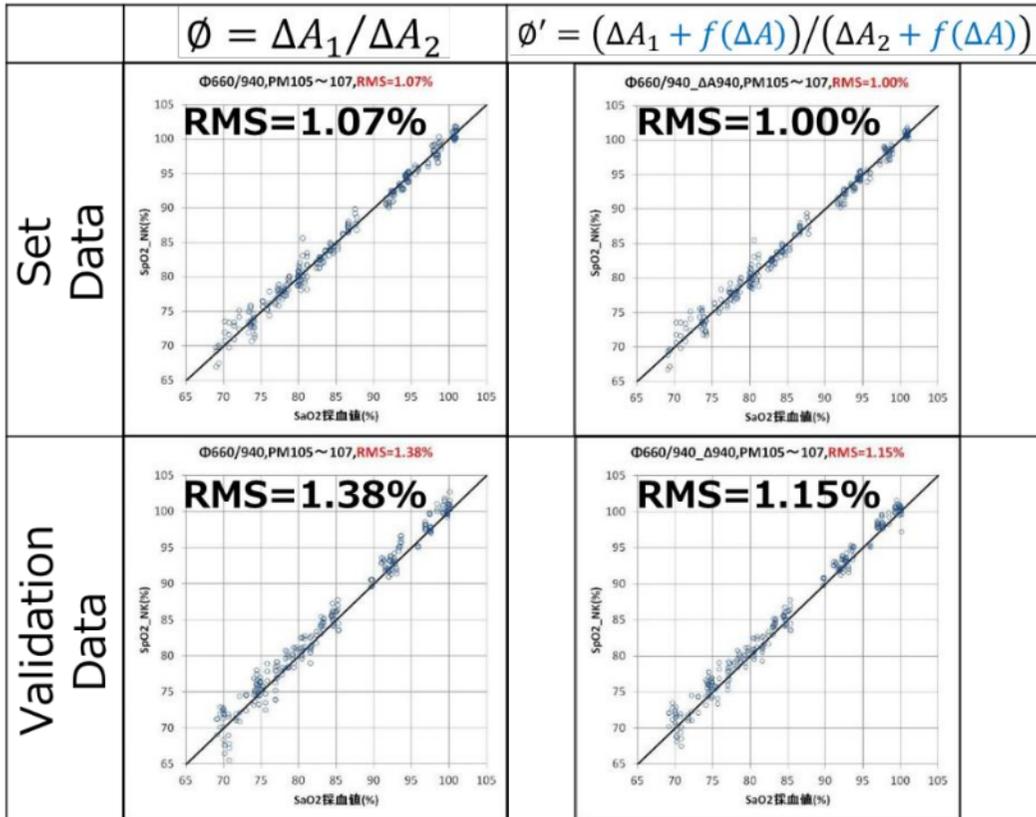
さらに、この が被験者ごとに異なるため、感度差が生じていると仮説を立てた。実は、これは

MetHb 計測における問題点の解決策について

述べる。繰り返しになるが、青柳博士は、3.4. 項で述べた「2層モデル」の中で、動脈血の拍動に伴い生体組織が逆相に拍動するモデルを提唱していた。そして、組織と血液の振幅比がバラツキの主要因であると考察している。我々はその情報を基にあらゆるデータを解析し、「組織と血液の振幅比」、すなわち  $\alpha$  がその影響の度合いである脈波の大きさに相関していることを発見した。その結果、 $\phi'$  (従来の  $\phi$  と区別するためにアポストロフィを付与) を式 (11) で表現できることを見出した。

$$\phi' = \frac{(\Delta A_1 + f(\Delta A))}{(\Delta A_2 + f(\Delta A))} \dots (11)$$

グラフ 4 に従来の  $\phi$  計算と式 (11) の  $\phi'$  計算の結果を示す。グラフ 4(a) のように、従来の計算式では被験者ごとの感度差が非常に大きく、計測精度の妨げとなっていた。一方でグラフ 4(b) のように、 $\phi'$  計算式では被験者ごとの感度差が見事に解消され、計測精度が大幅に向上した。また、 $\phi'$  計算式を測定波長の異なる SpO<sub>2</sub> に適用した結果をグラフ 5 に示すが、こちらも、計測精度が向上することが確認された。これらにより、 $\phi'$  計算式はパルスオキシメータの本質的な誤差要因を軽減できていると考える。



グラフ 5.  $\phi'$  計算式の SpO<sub>2</sub> 測定への適用

5.2. シミュレータを用いた試験

使用するシミュレータは、4章で述べた血液循環シミュレータを用いる。研究時には、利便性を考慮し豚の血液を使用していたが、実際の試験では、日本赤十字社から譲渡を受けた人の血液を循環させて行う。

(1) 血液循環シミュレータの改良

血液循環の構成要素である拍動フローセルについて、4.3. 項, 4.4. 項で述べたように、1層拍動フローセルでは人の減光度比と一致せず、その改良として2層拍動フローセルを考案し、人の減光度比と良い一致が得られた。しかし、2層拍動フローセルには以下の課題があった。

- 動脈血酸素飽和度が変化しても静脈血酸素飽和度は一定であり、生体の挙動とは乖離がある。
- 動脈層・静脈層の両方の調整が必要であり、シミュレータの運用が複雑。
- 血液や人工肺などの消耗品を多く必要とし、試験コストが高い。

そこで、拍動フローセルの更なる改良を行った。改良した拍動フローセルは、1層拍動フローセル

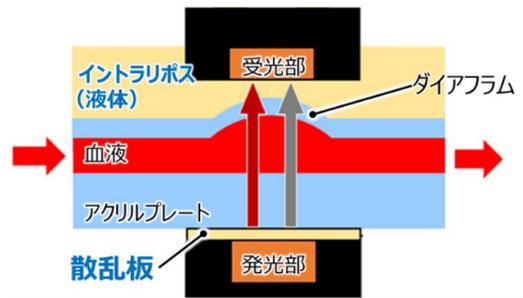
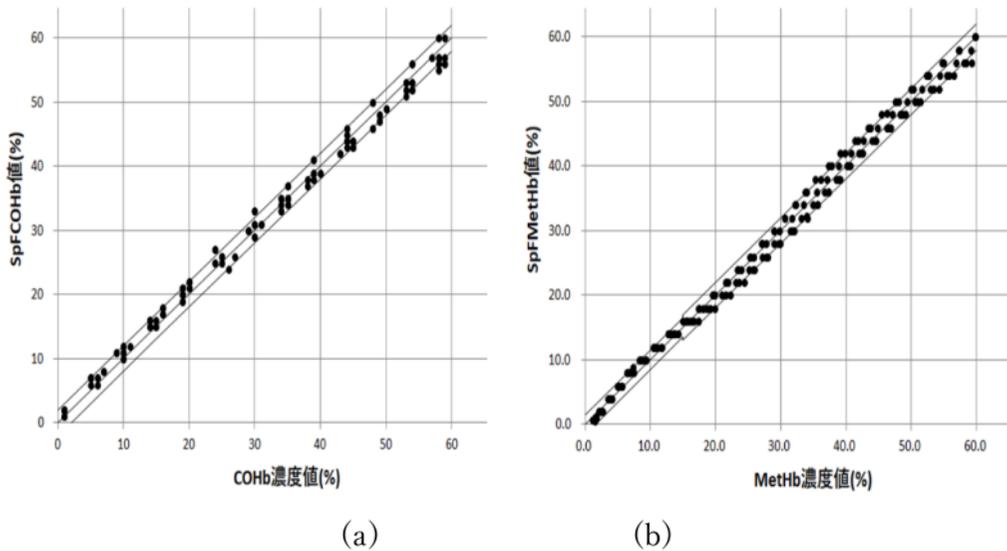


図 12. 改良版「1層拍動フローセル」

を基本とし、その模式図を図 12 に示す。改良点は2点ある。1点目は、生体組織は強散乱体であり、生体に入射した光は直ちに完全散乱し、血液に到達するころには散乱光となっていると考えられる。そこで、入射光を散乱光にするため、発光部とアクリルプレートの上に散乱板を設置した。2点目は、動脈血の拍動に伴い押しのけられる物質を血液以外の組織と仮定し、光学的特性が生体組織に近いとされるイントラリポスを、ダイアフラムと受光部の間に満たした。さらに、散乱板の厚み、血液とイントラリポスの変化率、イントラ

	人	血液循環シミュレータ
構造図		
模式図		
測定誤差要因	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 「動脈血液」</li> <li>✓ 動脈血液によって押しのけられた「血液以外の組織」</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 「血液」 (血液によって押しのけられる物質は一定)</li> </ul>

表 6. 人と血液循環シミュレータの比較



グラフ 6. 減光度比 と MetHb 採血値の関係

りポスの濃度を調整することで、COHb・MetHb 測定パルスオキシメータの評価を可能とした。

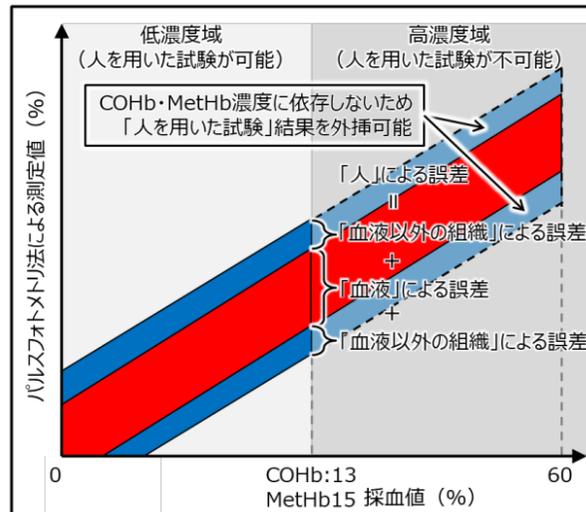
(2) 血液循環シミュレータの限界

しかし、血液循環シミュレータは人と全く同じではない。表 6 に人と血液循環シミュレータの比較を示す。ここで、測定誤差の要因が異なる点に着目する必要がある。青柳博士の「2層モデル」によれば、人では動脈血由来の誤差と、動脈血によって押し分けられた血液以外の組織に由来する誤差が存在する。一方で、血液循環シミュレータでは、循環させる血液は試験ごとに異なる検体を用いるため、血液由来の誤差を再現することは可能であるが、血液以外の組織に由来する誤差は千差万別であり、その再現は極めて困難である。血液循環シミュレータでは、血液の拍動によって押し分けられる物質を一定と仮定しているため、この誤差は再現できない。これが人と血液循環シミュレータの根本的な違いであり、この限界を理解した上

で、精度評価を行う必要がある。

(3) 試験結果

先ほど述べたように血液循環シミュレータには限界があり、それを踏まえた評価を行う必要がある。5.1. 項で述べたように、COHb・MetHb 測定パルスオキシメータの開発目標は、精度保証範囲を COHb・MetHb 共に 0~60%とした。これは、「人を用いた試験」だけでは評価できず、「シミュレータを用いた試験」により補わなければならない。ここでは、「シミュレータを用いた試験」の試験結果のみを示す。グラフ 6(a) が COHb、グラフ 6(b) が MetHb の計測精度結果であり、グラフは共に横軸が採血値、縦軸がパルスオキシメータによる測定値となっている。この結果は 6 検体を評価したものであり、非常に安定した評価ができた。COHb・MetHb 共に 60%まで、血液による誤差や採血値に対する直線性が良好な結果を示している。



グラフ 7. 「人を用いた試験」と「シミュレータを用いた試験」の組み合わせ

### 5.3. COHb・MetHb 測定パルスオキシメータの許認可戦略

次に許認可戦略について述べる。青柳博士の「2層モデル」に基づき、人は「血液」と「血液以外の組織」で模擬することができる。グラフ7は、横軸にCOHb・MetHbの採血値、縦軸にパルスオキシメータによる測定値を表し、「人を用いた試験」が可能な低濃度域と、「人を用いた試験」が不可能な高濃度域に分けられる。「人を用いた試験」は低濃度域のみ可能だが、その測定誤差は、血液による誤差(グラフ内赤色)と血液以外の組織による誤差(グラフ内青色)に分けられ、これを合算したものが人による誤差として測定される。「シミュレータを用いた試験」では、血液による誤差のみが測定され、低濃度域のみならず、高濃度域も測定可能である。また、「血液以外の組織」の誤差は血液が含まれていないため、COHb・MetHb濃度には依存せず、全域に渡って誤差は一定となる。低濃度域と高濃度域において、この「血液」での測定精度が同等であることを証明できれば、「血液」+「血液以外の組織」、すなわち人での測定精度も低濃度域と高濃度域において同等であると言える。したがって、「人を用いた試験」結果(グラフ内薄青色)を高濃度域に外挿することが可能

となる。低濃度域と高濃度域において、「血液」での測定精度が同等であることを証明するために、「シミュレータを用いた試験」では、かたよりの指標を用いて直線性の評価と血液の誤差の評価を行う。

これが、我々が考えた「人を用いた試験」と「シミュレータを用いた試験」を組み合わせる性能を保証する許認可戦略の概略である。この許認可戦略を基に、薬機法申請を行い承認されるまで1年を要したが、無事、目標の精度保証範囲COHb・MetHb共に0~60%を標榜することに成功した。

## 6章. シミュレータの貢献と

### 未来の技術進展

ここでは、今後のシミュレータの可能性と、パルスオキシメータの技術進展として新しい測定を紹介する。

#### 6.1. シミュレータの可能性

開発してきた血液循環シミュレータには、今後の技術進展において大きな可能性がある。我々は、COHb・MetHb測定パルスオキシメータの開発を通じて、青柳博士の「2層モデル」を進展させ、計測アルゴリズムの開発に成功した。この新規アルゴリズムは、パルスオキシメータの誤差を

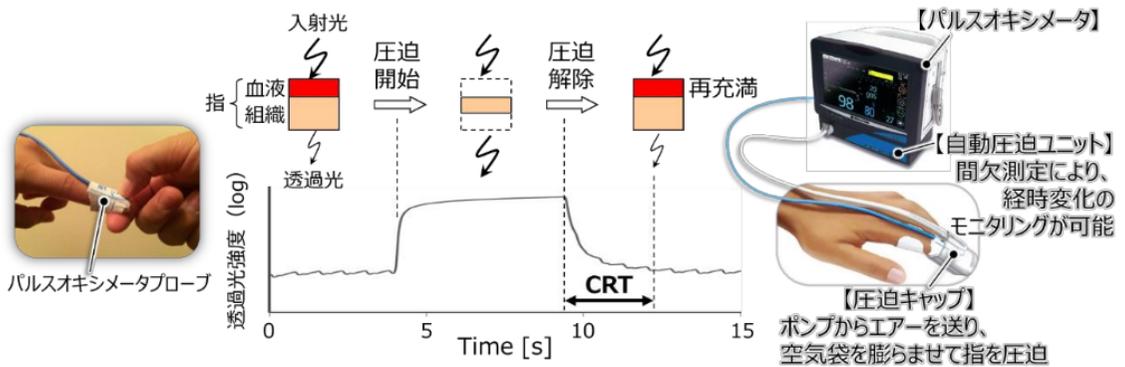


図 13. パルスオキシメータを応用した CRT 測定技術

本質的に軽減し、SpO<sub>2</sub> の精度向上に繋がると考えられる。また、これらはパラメータ開発において有用な手段となり、さらにはその理論構築の足掛かりとなると考える。

さらに、パルスオキシメータ評価用のシミュレータの開発にも成功した。従来の侵襲的な比較評価の一部をシミュレータに置き換えることが可能となり、許認可戦略を基にした構築により、臨床で求められる性能評価がリスクを伴わず実施できるようになった。これにより、各社のパルスオキシメータを同一基準で校正することができ、パラメータ開発の効率化や製品開発コストの削減、さらには医療費削減にも寄与することが期待される。

## 6.2. 今後の技術開発

今後の技術開発として、我々が現在研究しているパルスオキシメータを用いた新しい測定方法について紹介する。

近年、重症患者での循環管理において末梢組織灌流を評価する必要性が認識されてきている<sup>19)</sup>。臨床の現場では、末梢組織灌流評価の方法として毛細血管再充満時間 (CRT) が用いられている。この方法は、爪を数秒間圧迫し、解放後、赤みが戻るまでの時間を目視で評価するものである。しかし、この方法は主観的な評価であるため、客観性や再現性に限界があり<sup>20,21)</sup>、経時的モニタリングには不向きであった。

そこで、我々はパルスオキシメータを応用し、CRT を客観的かつ定量的に評価可能な新しい測定方法を開発している<sup>22)</sup>。図 13 にその方法を示す。パルスオキシメータプローブの上から、従来通り圧迫し解放するのみで CRT を測定することが可能である。また、手動圧迫だけでなく、自動圧迫による経時的モニタリングも視野に入れ開発を進めている。今後の技術発展にご期待いただければと思う。

## おわりに

本研究は、パルスオキシメータの理論的背景とその応用可能性について検討した。これまでの研究から得られた知見を基に、血液循環シミュレータの開発とそれを用いた新たな方向性を提案した。今後、さらなる技術的進展と共に、臨床応用が進むことを期待する。

医療の進歩は、現場で働く医師や医療従事者の不断的努力と“挑戦”によって成されている。日本光電は「病魔の克服と健康増進に先端技術で“挑戦”することにより世界に貢献する」という理念を掲げ、青柳博士もその理念の基に「医療の究極の姿は治療の自動制御である」という信念を持ち続け“挑戦”してきた。我々もこの理念を胸に、医療に携わる方々と協力しながら医工連携を深め、共に“挑戦”し続けることで、微力ながら医療の進歩に貢献したいと考える。

## 引用文献

1. World Health Organization, “ Coronavirus disease 2019(COVID-19) Situation Report-41 ” ,
2. 青柳卓雄 他 . イヤピース・オキシメータの改良 . 日本 ME 学会大会抄録集 . 1974;12, 90-91
3. 青柳拓雄. パルスオキシメトリの誕生から未来へ. 医科機器学 2007;77(2):94-103.
4. 青柳拓雄. パルスオキシメトリの誕生とその後. 生体医工学 2011;49(2):313-315.
5. Wood EH. Oximetry. In: Medical Physics Vol.2. The Year Book Publishers Inc; 1950. p.664-680.
6. 青柳卓雄 他 . パルスオキシメトリの基礎理論 . 麻酔・集中治療とテクノロジー . 2010;1:13-20.
7. Crooks CJ, et al. Pulse oximeter measurements vary across ethnic groups: an observational study in patients with COVID-19. Eur Respir J. 2022;59(4):2103246.
8. Valley TS, et al. Racial Bias in Pulse Oximetry Measurement and Clinical Outcomes. JAMA Intern Med. 2022;182(7):730-738.
9. Cvach M. Monitor alarm fatigue: an integrative review. Biomed Instrum Technol. 2012;46(4):268-277.
10. 田邊祐子 . 集中治療室に勤務する看護師のアラーム疲労の実態と関連要因の検討 . 科学研究費助成事業データベース, 2022 年.
11. 菊池昂貴 他 . 心電図モニター適正運用へ向けた取り組み：アラームの現状と対策 . 心電図. 2023;43(3):158-164.
12. Miyasaka K, et al. Tribute to Dr. Takuo Aoyagi, inventor of pulse oximetry. J Anesth. 2021;35:671-709.
13. Aoyagi T, Miyasaka K. Pulse Oximetry and Its Simulation. IEEE Tokyo Section Densi Tokyo. 1990;29:184-186.
14. Schuster A. Radiation through a foggy atmosphere. Astrophys J. 1905;21(1):1-22.
15. Westerhof N, Lankhaar JW, Westerhof BE. The arterial windkessel. Med Biol Eng Comput. 2009;47:131-141.
16. Oura M, et al. Calibration system for pulse spectrophotometry using a double-layer pulsation flow-cell. In: Proc. 31st Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. 2009;896-899.
17. 公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け中毒情報【一酸化炭素】Ver.2.01
18. 公益財団法人 日本中毒情報センター 医師向け中毒情報【メチレンブルー】Ver.2.02
19. Gazmuri RJ, et al. From a pressure-guided to a perfusion-centered resuscitation strategy in septic shock: Critical literature review and illustrative case. J Crit Care. 2020;56:294-304.
20. Pickard A, et al. Capillary refill time: Is it still a useful clinical sign? Anesth Analg. 2011;113(1):120-123.
21. Alsma J, et al. The Power of Flash Mob Research: Conducting a Nationwide Observational Clinical Study on Capillary Refill Time in a Single Day. Chest. 2017;151(5):1106-1113.
22. Falotico JM, et al. Advances in the approaches using peripheral perfusion for monitoring hemodynamic status. Front Med (Lausanne). 2020;7:614326.

## ロードセルと NFC リーダーを用いた 自動輸液記録装置の開発と臨床使用

西村 一樹<sup>\*</sup>, 藤田 憲明<sup>†</sup>

### 目 的

輸液管理は、呼吸管理と並び麻酔上必要不可欠であるが、乳児など精密な輸液管理が必要なケースで輸液ポンプを使用する以外、通常は自然滴下で使うことが多く、滴下速度の把握や空液の検知などは、目視に頼るのが現実である。空液の検知についても、複数のルートを使用する場合や、導入覚醒、出血時など麻酔科医の監視が手薄となる場合、気づかないこともあり、特に TIVA においては薬剤投与に影響が出るため、安全管理上も何らかの方法で検知できることが望まれる。

そこで、令和 5 年度のテクノロジー学会では、シンプルに輸液すると輸液バッグの重量が減ることを利用して、空液検知、輸液投与量・速度の自動記録が可能で、簡便に使用できる装置を作製した。

今回は、前回の発表で課題として挙げていた NFC リーダーを用いた輸液の種類判別が可能となるよう装置を改良した。また、臨床現場で実際に装置を使用した。

### 方 法

ハードウェアについて述べる。装置の部品は Blender<sup>®</sup> で設計し、3D プリンタ (Ankermake M5C<sup>®</sup>) で造形した。筐体内には Arduino, AD コンバーター、ロードセル、NFC リーダーを組み込み、点滴棒に取り付けた (図 1)。使用する輸液には、あらかじめ名称を記録した NFC シールを貼付した。実際に完成した装置の外観と、臨床使用場面を図 2, 3 に示す。

ソフトウェアについて述べる。10 秒ごとに輸液重量を測定するプログラムを Arduino IDE を

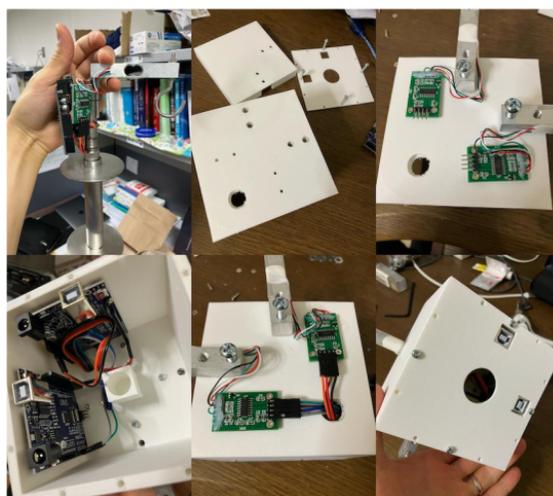


図 1. 装置の製作



図 2. 装置の外観

利用して作成した。正確に 10 秒ごとに測定するために、プログラム作動時間を計測してネガティブフィードバックをかけ、誤差が 20ms 以内に収

<sup>\*</sup>KKR 札幌医療センター 麻酔科

<sup>†</sup>北海道大学病院 麻酔科

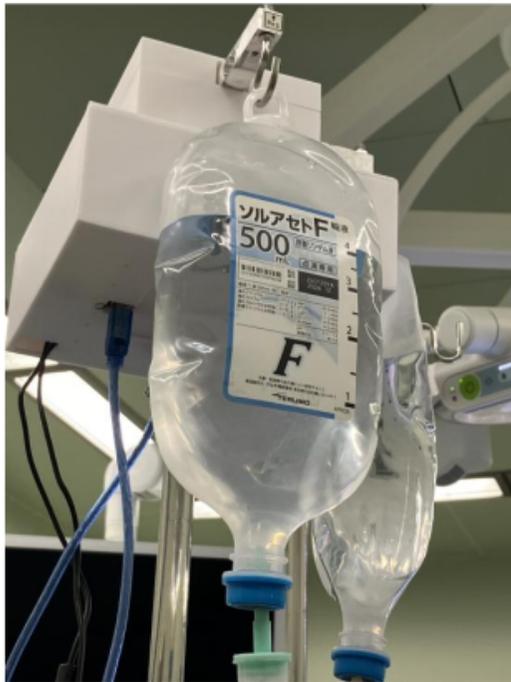


図 2. 臨床使用場面

まるようプログラミングを行なった．NFC リーダーから読み取った輸液の種類と Arduino で測

定した輸液重量を，python3.9 で PC に記録した．乳酸リンゲル液，生理食塩水の比重はそれぞれ 1.004-1.007，1.007 である．どちらも比重を 1 として，投与された重量 (g) は投与された容量 (ml) と等しいものとして扱うこととした．

症例は 60 代男性．両側内視鏡下鼻副鼻腔手術を行う方針とされた．麻酔方法は，全身麻酔，気管内挿管を予定された．手術操作による侵襲刺激の変動や術中の体位変換は，血圧変動の原因となる．輸液による血圧変動を調査するため，上記の影響が少ない耳鼻咽喉科の手術を対象とした．

### 結果

図 4 に実際の麻酔記録を，図 5 に麻酔記録に輸液記録を追記したものを示す．

低血圧時にエフェドリンと輸液で対応した．通常の麻酔記録では，後方視的に検討する場合，輸液による昇圧が輸液によるものか不明だが，装置を使用すれば一目で輸液負荷の影響だと理解することができる．

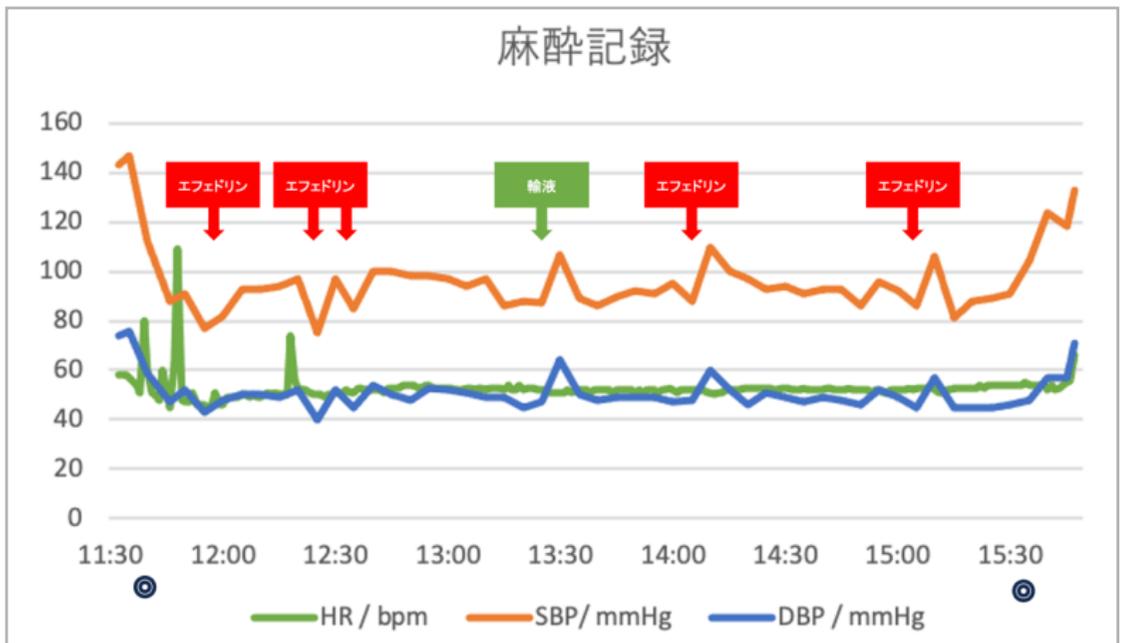


図 4. 通常の麻酔記録

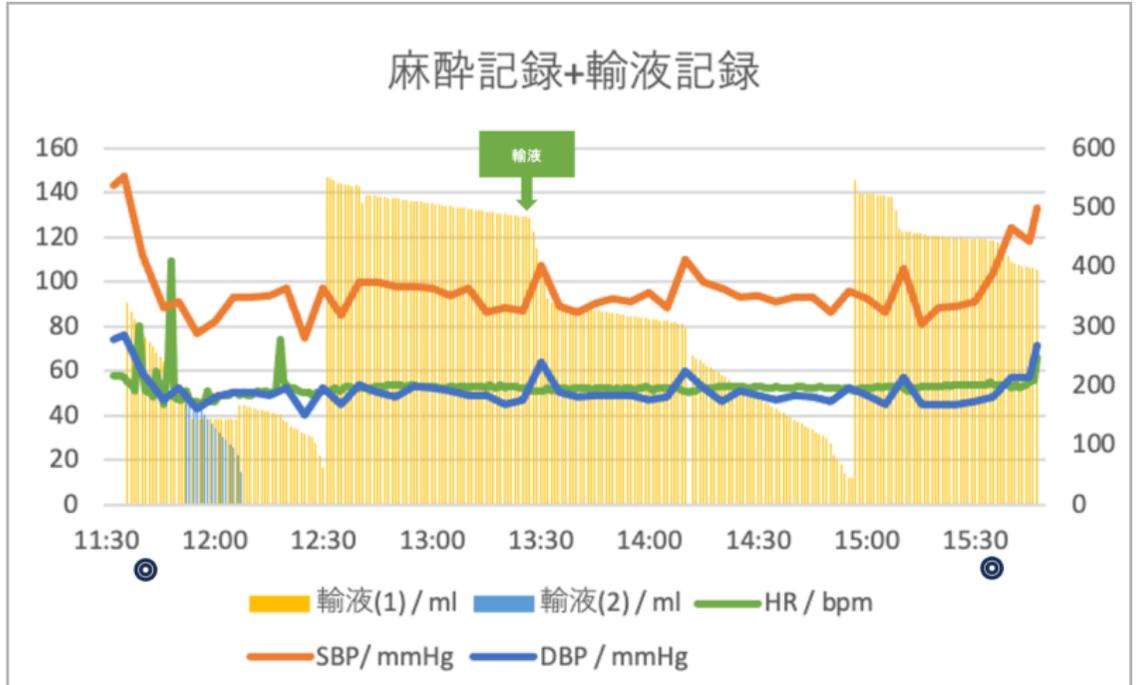


図 5. 推定輸液速度の精度検証

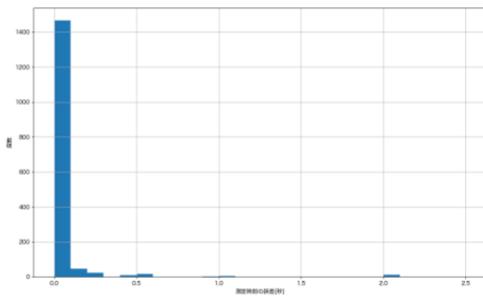


図 6. 測定間隔の誤差

### 考 察

輸液投与により前負荷が増加して心拍出量が増加することにより血圧が上昇するという生理学的現象はよく知られるが、現在輸液の詳細な記録はされない。今回、輸液自動記録装置を用いることで、血圧上昇の際に急速輸液がなされたことを客観的に自動で記録することができた。

輸液の血漿増量効果は投与前の血液量に依存し、Hypovolemia では投与した膠質液の90%が血管内に残る一方、循環血液量が正常の状態では

投与した膠質液の40%しか血管内に残らないと報告される<sup>1)</sup>。よって、輸液が投与された量とその時刻が患者のバイタルデータと共に記録されることは重要と考えられる。

測定間隔の誤差について述べるが、95%のデータで測定間隔の誤差は0.2秒以下で、臨床上問題なく使用できた。2秒以上の測定間隔の誤差が生じたことがあったが、その原因はNFCリーダーのプログラム作動時間だった。点滴バッグのNFCシールからNFCリーダーが離れると、読み込めなくなることもあり、その際はプログラム作動時間が短くなり、測定間隔が短くなってしまった。NFCリーダーを読み込むプログラムを改善させる余地がある。また、時刻を正確に記録するためにDS3231などのRTC(Real-Time Clock)モジュールを利用するのが望まれる。

本装置により、時間とともに輸液投与データを自動的に収集・蓄積することで、時間的経過を含めて輸液と体液・循環の関係性を調査できる。今後は小型化により点滴スタンドと一体化することで、

既存の点滴スタンドの置き換えを図り、輸液管理において、安全性の向上や麻酔記録の自動化だけでなく、教育・研究への応用が可能と考える。

## 引用文献

1. Chappell D, et al. Anesthesiology 2008; 109: 723-40

# 手術室リアルタイム情報統合管理システム 「ほぼセントラル」の開発と運用

讃岐 美智義\*，渡辺 英明† 宇野 聡一郎‡

## 要旨

従来の手術室では、患者のバイタルサイン、手術進行状況、映像データなどが個別のデバイスやシステムで管理されており、医療スタッフが状況を包括的に把握することが困難であった。これらの問題を解決するために、様々なリアルタイムデータを単一画面に統合表示する手術室情報統合管理システム「ほぼセントラル」を開発した。

本システムは、患者バイタルサインモニター、手術室カメラシステム、手術情報システムからのデータをウェブベースのインターフェースにより統合する。バイタル波形はわずかな遅延（約 0.2 秒）で取得され、60 fps で表示される（この特性が「ほぼ」セントラルという名称の由来となっている）。手術室カメラ映像（1920×1080、60fps）や手術スケジュール情報（病院システムから 1 分ごとに更新）も統合される。院内ネットワーク上の任意のデバイス（PC、タブレット、スマートフォン）から認証ユーザーがアクセス可能である。

「ほぼセントラル」は当施設の手術室に実装され、スタッフがすべての重要情報を同時に監視できるようになった。これにより、状況認識と手術チーム間のコミュニケーションが向上した。スタッフからのフィードバックによれば、本システムは認知的負荷を軽減し、術中イベントへの対応時間を短縮したと考えている。

「ほぼセントラル」は、患者安全と運用効率を向上させる手術室環境の統合的リアルタイム表示システムである。ユーザーフィードバックにより継続的な改良が行われており、今後も改良と機能追加を重ねる予定である。

## 1. はじめに

従来の手術室モニタリングでは、患者のバイタルサイン表示モニター、手術進行状況表示システム、手術室内カメラ映像表示などがそれぞれ独立した装置・システムで管理されており、情報が分散していた。そのため、麻酔科医や看護師など医療スタッフがリアルタイムに状況を把握することが困難であり、手術中の異常兆候を見逃さず迅速に対応する上で課題となっていた。実際、あるデータに注目している間に他のモニター上の変化を見落とすリスクや、複数の画面を見比べて状況を総合的に判断する負担が指摘されていた。

このような背景から、手術室内の生体情報（バイタルサイン）、手術進行情報、映像情報を一元的に集約し、一つの画面上で同時にリアルタイム表示できるシステムの開発が望まれていた。手術室ではセントラルモニターのように包括的な監視が必要であるが、市販のセントラルモニターは生体情報に特化しており他の情報との連携が難しい

か、非常に高価である。そこで我々は、手術室リアルタイム情報統合管理システム「ほぼセントラル」を開発し、手術室内の様々な情報を統合表示することで手術モニタリング業務の効率化と安全性向上を図った。本稿では、本システムの構成、特徴、実際の運用成果と今後の展望について報告する。

## 2. システム構成

「ほぼセントラル」は、患者モニター、カメラシステム、手術情報システム、およびウェブインターフェースから構成される統合モニタリングシステムである。図 1 に示すように、本システムでは各手術室における生体情報モニター（患者監視モニター）から取得したバイタルサインデータ、手術室カメラによる映像ストリーム、そして病院内の手術情報システムから提供される手術スケジュール・進行状況データを、院内ネットワーク経由で

\*NHO 呉医療センター 麻酔科

†ヒロヤ株式会社

‡株式会社デジタル

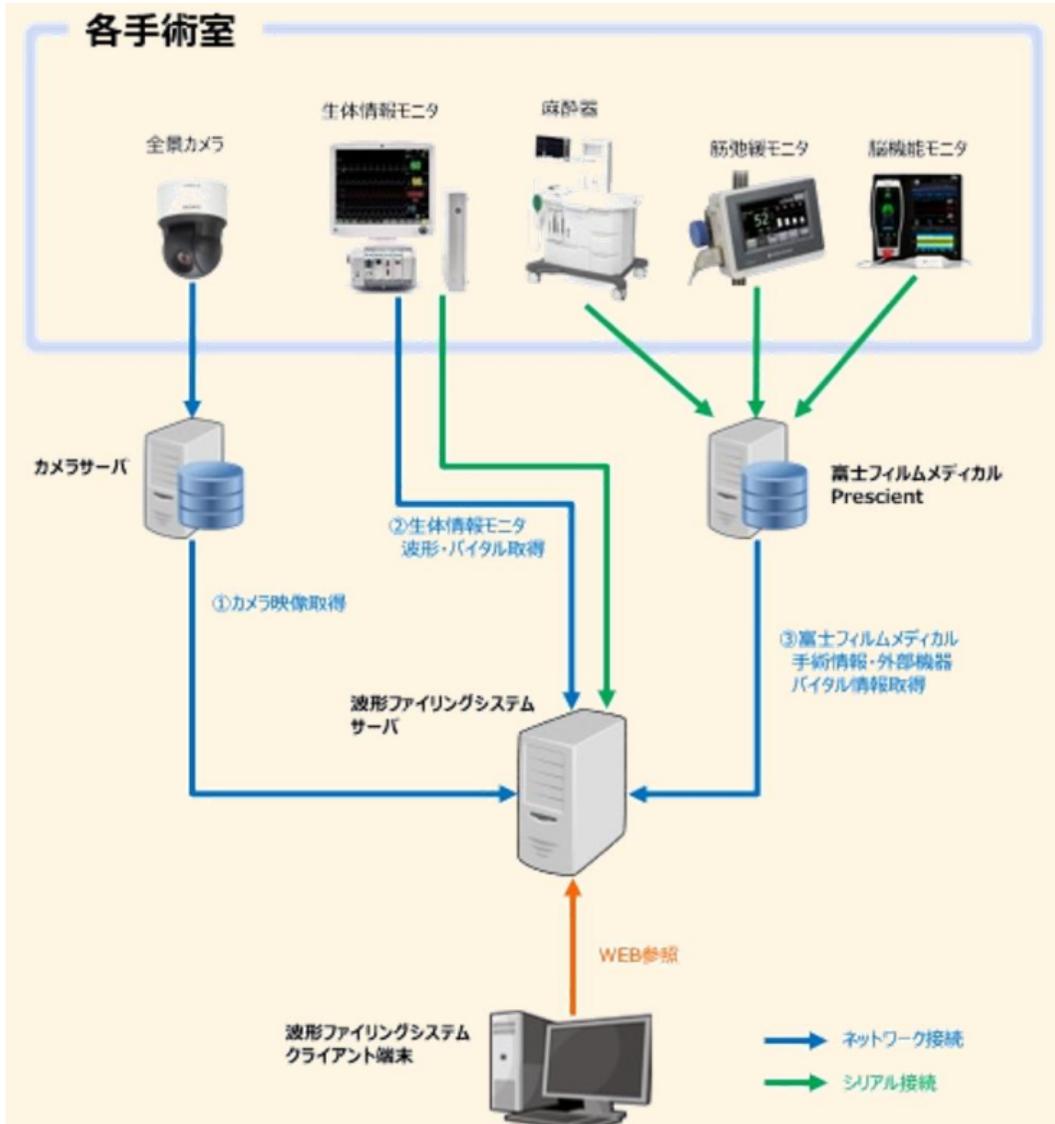


図 1 システム構成図

集約し、中央の統合管理サーバで処理している。各種データは統合管理サーバ上のウェブインターフェースに統合され、ネットワーク上のクライアント端末から閲覧可能な形で提供される。

生体情報モニターとしてはGEヘルスケア社製の患者モニターを使用し、生体情報（心電図波形や血圧・酸素飽和度などのバイタル値）をデジタル信号としてリアルタイムに取得する。モニターから送信された波形データは、本システム内のクライ

アント端末において毎秒60フレーム（60 fps）のフレームレートで描画可能である。一方で、波形ファイリングシステムサーバ（生体情報収集サーバ）と各クライアント表示との間のデータ通信は効率化のため5 fps程度（約0.2秒の遅延）に制限している。この僅かな遅延があるため「完全なセントラルモニターではなく”ほぼ”セントラル」であるとの命名由来となった。

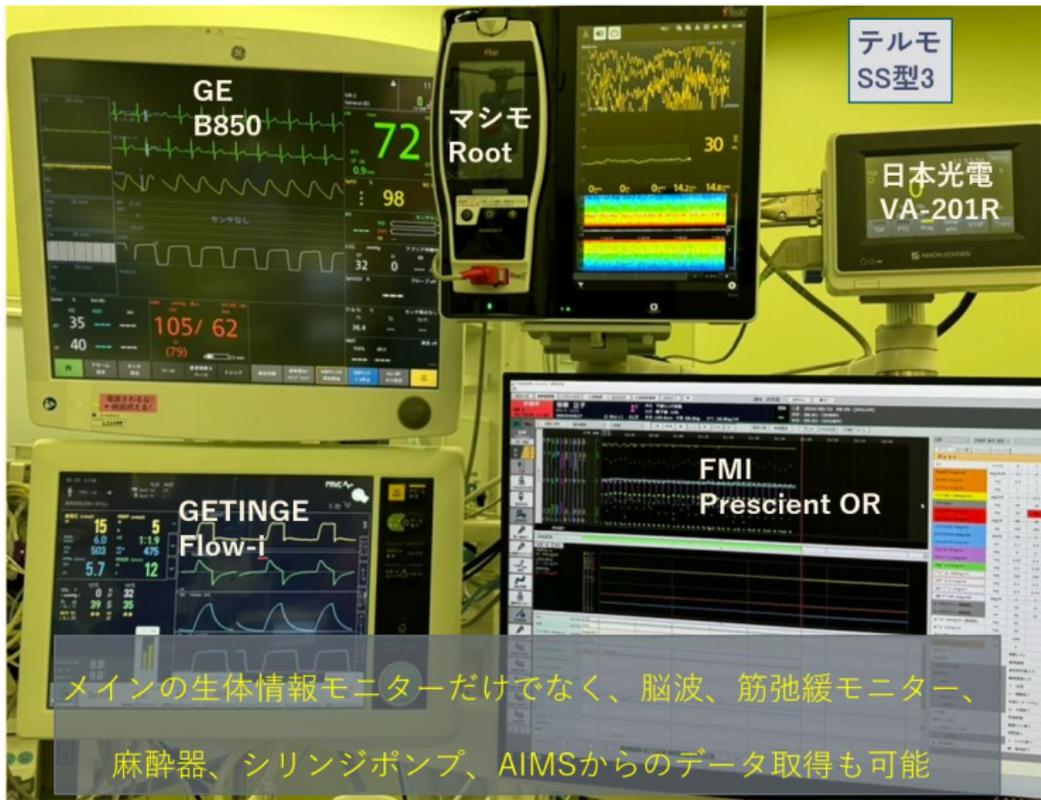


図 2 モニター, 麻酔器, シリンジポンプ, AIMS からの数値・波形を統合

カメラシステムは Milestone Systems 社のネットワークビデオ管理ソフトウェアである XProtect を用い、各手術室に設置した天井カメラの映像を取得・配信する。映像はフル HD(1920 × 1080 ピクセル)の解像度で毎秒 6 フレーム (6 fps) 程度のフレームレートでカメラサーバに取り込まれ、手術の進行状況をほぼリアルタイムに把握できる。

手術情報システムとしては富士フィルムメディカル社の「Prescient」を使用し、そこから各症例の手術開始時刻・経過時間・予定手術名などの情報を XML 形式で取得している。これら手術テキストデータは 1 分毎に自動更新され、本システムのサーバ上で最新情報に同期される。

以上のような各データソースからの情報はすべて統合管理サーバ内で集約され、相互に時間を同期して処理・保存される。統合された情報はウェブアプリケーションとして生成され、院内ネット

ワーク上で提供される。医療スタッフは手術室内外の PC はもちろん、タブレット端末やスマートフォンなど任意の情報端末からウェブブラウザを通じてこの統合画面にアクセスし、リアルタイムに手術室の状況をモニタリングできる。

また、メインの生体情報モニターだけでなく、脳波、筋弛緩モニター、麻酔器、シリンジポンプ、AIMS からのデータ取得も可能とした。筋弛緩モニター (日本光電 VA-201R), Root (マシモ社), 麻酔器 (GETINGE Flow-i) などの外部機器からのデータ (図 2) も統合表示できるようにした。

### 3. 特徴と機能

本システム「ほぼセントラル」の最大の特徴は、手術室内の複数の情報源を一つの画面上に統合表示できる (図 3) 点である。麻酔科医や外回り看護

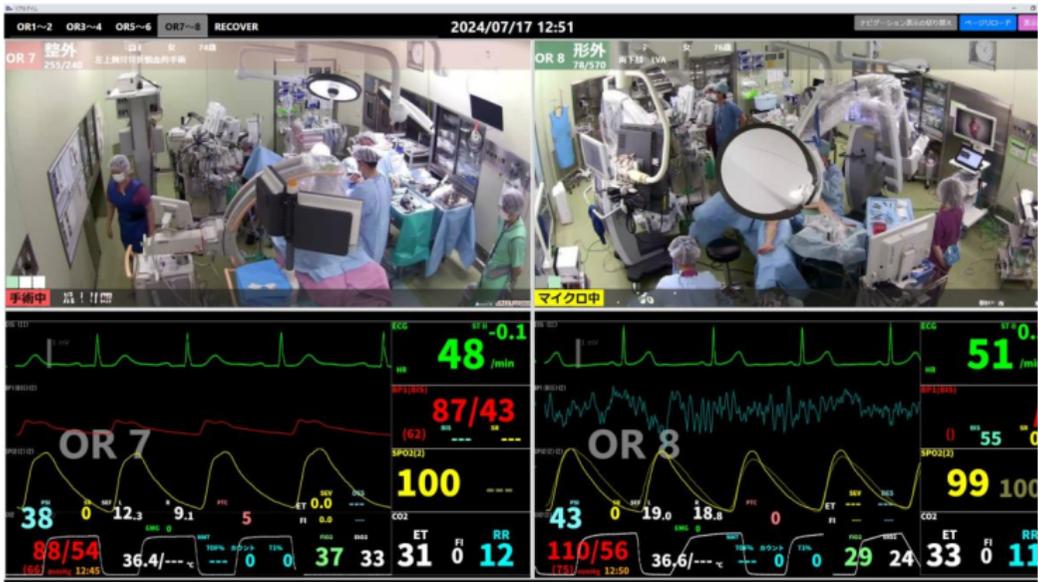


図 3 ほぼセントラルのメイン表示画面



図 4 数値、波形ファイリング機能

師は患者モニターの生体情報だけでなく、手術野の映像や手術進行状況を同時に一瞥できるようになった。

また、システム全体が院内 LAN 上のウェブシステムとして構築されているため、専用端末に依存せず汎用の PC やタブレット端末からアクセス可能である。手術室内だけでなく、手術部控室や医局など遠隔地からでもブラウザ経由で手術の状況監視が行える柔軟性を備えている。これは、複数

の手術室を管理する麻酔科責任者や看護師長が、自席の PC から各室の進行状況を確認したり、必要に応じて応援に入る判断を迅速に下したりするのも役立つ。

さらに、低遅延かつ高フレームレートでのデータ表示も重要な機能である。患者モニターの波形はほぼリアルタイム (0.2 秒遅れ) で描画されており、波形や数値の一時停止や飛びなどストレスのある挙動は最小限に抑えられている。これにより、



図5 波形ファイリングによる過去波形表示

ほぼリアルタイム性を保ちながら複数情報源を同時観察できるため、従来のセントラルモニターに近い使用感を実現している。

また、本システムでは取得した各種データをサーバ内に時系列に沿って保存（ファイリング）している（図4）点も特徴である。例えばバイタルサイン波形データはサーバ上で連続保存されており、必要に応じて過去に遡って確認することや、手術終了後に波形を再生して振り返る（図5）ことも可能である。このデータ記録機能により、インシデント発生時の詳細解析や術後検討会での資料活用といった目的にも資するものとなっている。

#### 4. 実運用と導入効果

本システムは2024年現在、筆者らの施設の手術室に導入され、日常の手術モニタリング業務に使用されている。導入前は各情報を確認するために生体モニター画面、手術スケジュール表示、手術室カメラ映像モニターなど複数のディスプレイに目を配る必要があったが、導入後は「ほぼセントラル」の統合画面を見るだけで必要な情報がほぼ網羅できるようになった。その結果、術中の情

報把握に費やす認知的負荷の軽減が期待できる。

実際に運用開始後、麻酔科医や看護師からは「一目で状況が把握でき業務に余裕が生まれた」「バイタルの変化に気づくと同時に手術野の様子も確認できるので原因を推測しやすい」といった肯定的なフィードバックが得られている。また、モニター画面を見せながら手術室スタッフ間で状況を共有しやすくなり、コミュニケーションの円滑化にもつながったとの指摘もあった。

一方で、運用当初はネットワーク遅延や一部ブラウザでの表示レイアウト崩れなど細かな問題も確認されたが、適宜システム設定の調整やソフトウェアアップデートを行うことで解決している。現在では安定したシステム稼働が実現しており、各手術室の情報を集中管理できている。

定量的な評価指標としては、導入後のモニタリング業務におけるスタッフの視線移動の頻度が減少したことや、異常兆候発見までの時間が短縮された可能性が示唆されている（今後さらなる調査予定）。加えて、術野映像を記録できることで手術記録の振り返り教育にも寄与している。総じて、「ほぼセントラル」の導入により、手術室内の情報

把握効率が向上し周術期医療チーム全体の連携が強化されるという効果が得られたと考えられる。

なお、当施設における運用方法としては、「ほぼセントラル」を①リアルタイムでの部屋の状況、危機的状況を把握する目的、臨床的な症例振り返りに活用、②院長室、部長室、外科系医局への配信を主な用途としている。また、補完的システムとして富士フィルムメディカル社製「Prescient WAVE+OR」を研究目的での波形・数値データ収集、詳細な症例フィードバックに活用している。

## 5. 今後の展望

本システムは現時点で生体モニター波形・バイタルサイン数値、手術スケジュール情報、手術室カメラ映像を統合しているが、将来的な発展としてさらに多様な情報源の追加統合が考えられる。例えば、輸液ポンプなど周術期に使用される他の医療機器からのデータや、手術室環境(室温や湿度など)の情報も取り込むことで、より包括的な手術室マネジメントシステムへと拡張できる可能性がある。また、現在進行中の開発では、SedLine<sup>®</sup>波形情報の追加、HFVI(数値)追加、薬物予測血中濃度追加、スパイロメトリ追加、PPV(数値)追加、麻酔チャート表示追加などを計画している。

なお、「ほぼセントラル」は医療機器ではなく、診断に使用しない補助的なシステムであることを明確にしている。生体情報モニターの主たる表示、確認手段として使用せず、必ず生体情報モニターを確認することをルールとしている。また、ネットワーク状況などにより情報が取得、表示されない場合があることも認識し、運用している。

今後も現場からの要望を取り入れながら、機能追加と性能向上を継続し、手術室のスマートモニタリングシステムとして発展させていく計画である。

## 6. 結 語

本稿では、手術室内のリアルタイム情報を統合管理するシステム「ほぼセントラル」の開発とその

運用結果について述べた。「ほぼセントラル」により、従来は分散していた手術室のモニタリング情報を一元化し、医療スタッフがリアルタイムに包括的状況を把握できるようになった。本システムは手術の安全性と効率性の向上を目的として開発されたものであり、実際の運用を通じてその有用性が示されつつある。リアルタイム監視性の向上により異常への迅速な対応が可能となり、術中合併症の早期発見・対処にも寄与すると期待される。

今後は、更なる機能拡張や他システムとの連携を図りつつ、本システムを成熟させていく予定である。現場のフィードバックを積極的に反映し、使い勝手や有用性を高める改善を重ねることで、手術室モニタリングの新たなスタンダードとなることを目指したい。以上より、「ほぼセントラル」は手術室のリアルタイム情報管理において有用なソリューションであり、周術期医療チームの質の向上に資するものと結論づける。

## 謝 辞

本システムの開発と実装に協力いただいた呉医療センター手術部スタッフ、システム開発に尽力いただいたヒロヤ株式会社および株式会社デジタルの関係者に深謝いたします。

利益相反

本研究に関連して、開示すべき利益相反はない。

## ABSTRACT

Development and operation of “Hobo Central,” an integrated management system for real-time operating room information

Michiyoshi Sanuki<sup>1</sup>, Hideaki Watanabe<sup>2</sup>,  
Soichiro Uno<sup>3</sup>

In conventional operating rooms, patient vital signs, surgical progress, and video data are managed by individual devices and systems, making it difficult for medical staff to have a comprehensive view of the situation. To solve these problems, we have developed “Hobo Central,” operating room information integration management system, which integrates various real-time data into a single screen.

This system integrates data from patient vital signs monitors, OR camera systems, and surgical information systems through a web-based interface. Vital waveforms are acquired with minimal latency (approximately 0.2 seconds) and displayed at 60 frames per second (hence the name "Hobo" Central). OR camera images (1920 × 1080, 6 fps) and OR schedule information (updated every minute from the hospital system) are also integrated. Authenticated users can access the system server from any device (PC, tablet, smartphone) on the hospital network.

"Hobo Central" has been implemented in our facility's operating rooms, allowing staff to monitor all critical information simultaneously. This has improved situational awareness and communica-

tion among the surgical team members. According to staff feedback, the system has reduced cognitive load and shortened response time to intraoperative events.

"Hobo Central" is an integrated real-time display system for the operating room environment that improves patient safety and operational efficiency. The system is undergoing continuously improved based on user feedback, and we plan to continue to make improvements and add features.

1. *Department of Anesthesiology, Critical care and Pain Medicine, NHO Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center*
2. *Hiroya Corporation*
3. *Digital Corporation*

## 心不全とは何だろうか？

横山 博俊\*

循環器内科分野では、心不全が現在、最も大きな話題である。患者数が多く、入院して治療を施しても、退院後に症状が再発し再入院となることが多いからである。入院・退院・再入院を繰り返していく過程で症状が次第に悪化し、最終的に不幸な転機をとる。

人間には寿命があるが、心不全は理由がはっきりせずどんどん悪くなるように見える。治療が困難であることが心不全の特徴である。心臓は機械的ポンプであると考えられているため、心不全とは機械的ポンプ機能の失調と考えられている。ガイドラインには様々な原因が挙げられているが、心臓の機械的ポンプ機能を元に戻す治療に重点が置かれている。

心不全にはガイドラインがあり、急性・慢性心不全診療ガイドラインによれば、「なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現しそれに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」とある。ここに記されているように心不全とは心臓の機械的ポンプ機能の破綻であり、そこに全ての原因があると考えられている。

心不全が心臓の機械的ポンプ機能の失調と考えられているので、心筋細胞や刺激伝導系、不整脈や心臓に血液を供給する冠動脈や弁の機能異常が原因として挙げられている。つまり、大動脈弁から手前の心臓に何らかの原因があると思われている。しかし、本当に心臓の機械的ポンプ機能の問題が心不全の原因なのだろうか。さらに言えば、そもそも心臓は機械的ポンプとして機能し得るのだろうか。

心臓は重さがわずか 200~300g しかない臓器

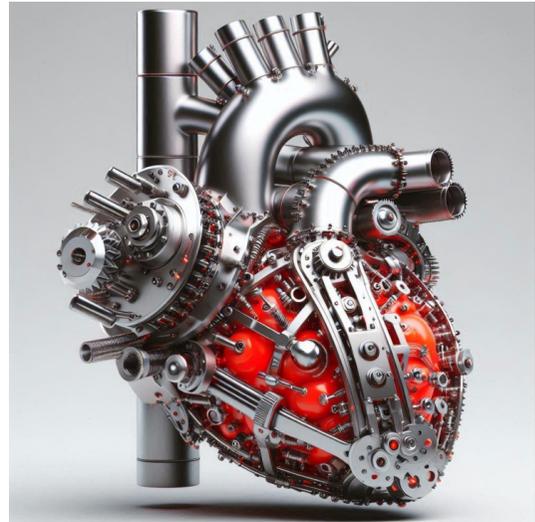


図1 心臓は機械的ポンプなのか？

心臓は解剖学的構造から、機械的ポンプであると固く信じられている。機械的ポンプでないとしたら、いったいどういう機序が存在するというのか、というところが現状である。

である。しかも血液は水の3倍の粘性がある液体である。心臓は休むことなく、1日で約10万回も拍動する。もし、心臓が機械的ポンプだとすれば、1日中血液を大動脈に力強く押し出さなければならない。心臓の解剖学的構造から推定すれば、心臓は機械的ポンプとしてしか考えられないではないか、というところが一般的見解である。実際に心臓は血液を休みなく拍出しているし、他の機序が全く想像できないため、誰もが心臓は機械的ポンプであると信じて疑わないのである。機械的ポンプでなかったならば、他にどんな手段が考えられるのだろうか？というところが現在の状況だと考えられる。

心臓を機械的ポンプだと考えると、心臓に必要なエネルギーは非常に高いと考えなければならな

\*独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科

い．心臓をピストンと考えるならば，ピストンの仕事 (W) は，圧力を P, 断面積を A, ピストンの動いた距離を L とすると，仕事 W は

$$W = PAL$$

である．

左心室を 1 辺 5cm の立方体と考えると，圧力を平均圧力 80mmHg とし，容積は

$$5.0 \times 5.0 \times 5.0 = 125\text{cm}^3$$

となるこのうち，60%の容積を外へ押し出すためには，ピストンは 3.0cm 移動する必要がある．したがって，心臓の 1 回仕事量は

$$80\text{mmHg} \times 25\text{cm}^2 \times 3.0\text{cm}$$

となる．1mmHg は  $0.00135951\text{kgf}/\text{cm}^2$  平均圧力 80mmHg では  $0.10876\text{kgf}/\text{cm}^2$  となる．従って仕事量 W は

$$\begin{aligned} W = PAL &= 0.10876 \times 25 \times 3 = 8.1525\text{kgcm} \\ &= 0.081525\text{kgm} \end{aligned}$$

1 分間の心拍数を 60 回と置けば，上記は 1 秒間における仕事量だから  $1\text{kgfm}/\text{s}$  は 9.80665 ワットであるので，ワットに換算すると

$$0.081525 \times 9.8066 = 0.799487 \text{ ワット}$$

1 ワットは  $0.000190954\text{kcal}/\text{s}$  であるから

$$\begin{aligned} 0.799487 \times 0.000190954 &= 0.000190954\text{kcal}/\text{s} \\ 0.000190954 \times 60 \times 60 \times 24 &= 16.498\text{kcal}/\text{日} \end{aligned}$$

これだけを見ると，心臓ポンプはさほどエネルギー消費が高くないように見えるが，これは内部の流体による粘性抵抗を 0 としているからである．機械的ポンプが消費するエネルギーのほとんどは実際には内部の液体の粘性摩擦抵抗に打ち勝つために消費される．機械的ポンプにかかる負担のほとんどは液体の摩擦抵抗によるものと考えな



図 2 心不全の治療は困難である

心不全は循環器内科における現在，最大の問題である．入院し，治療して他院しても，すぐに再発して再入院となる．心不全の治療が困難と考えられる所以である．

なければならない．心臓内部には水の 3 倍の粘性をもつ血液が存在し，この液体を動かさなければならない．内部の血液同士の粘性摩擦と血管壁の内部の血液との摩擦が機械的ポンプでは発生し，大きなエネルギー消費が生じる．左心室が機械的ポンプで血液を大動脈へ押し出そうとすれば，血液と大動脈壁の間に粘性抵抗が発生する．産業分野で使用される機械的ポンプによる電気使用量は非常に大きく，日本全体の電気使用量の 25%を占めると言われている．機械的ポンプの電気使用量は産業界において大きな問題になっている．機械的ポンプはエネルギーコストが高いと考えなければならない．

心臓手術の際には人工心肺装置が使用される．人工心肺装置は機械的なポンプによって血液を循環させる．したがって，これをもって，心臓は機械的ポンプなのだ，との主張があるかも知れない．しかし，人工心肺装置は大きな機械であり，時間的に制限がある．また，ヘパリンを体外循環中は入れ続けて ACT を 450 秒前後に維持しなければならない．時間制限には恐らく上限があり，当院

では 10 時間を超す体外循環時間でも無事に離脱した症例はあるが、それ以上の長い体外循環時間を維持することは人工心肺装置からの離脱を難しくし、手術の成績も悪くなるだろう。生体ではヘパリンを投与する必要はなく、時間制限はなく人間が生きている間、止まることなく、動き続けている。心臓は人工心肺装置のように大きくはなく、小さい臓器である。心臓は機械的ポンプとは異なる機序を持っていないからではないだろうか。

私は医学部を卒業し、動脈圧波の魅力にひきつけられてから、同時に非線形波動についての研究も行った。非線形波動について学び始めてから 40 年近くになる。なぜ、動脈圧波の研究と同時に非線形波動についても研究し始めたのかと言えば、動脈圧波は非線形波動だと最初から直観的に考えたからである。1965 年に非線形波動、とくに波形の形が変化しないソリトンの数値解析に関する研究が報告されてから、60 年経過している。したがって、非線形波動の教科書を見れば、私の考えるところの「非線形波動による物質の移動」について詳述されているに違いないと思われるかも知れない。ところが、残念なことに非線形波動の教科書（日本語、もしくは日本語に翻訳されている書籍はまだ少なく、ほとんどが英文教科書）を調べても、「非線形波動による物質の移動」に関することを見つけないことは困難である。「非線形波動」そのものが、物理学の標準的な教科書における記述がほとんどない、ということが実際のところである。なぜこのような状況なのかということとは不明だが、非線形波動は数値解析のプログラムが必要で、純粋な数学のみで論文が書きづらいところも、非線形波動が物理学の話題になりにくいところだと推測している。数値解析の結果は正解に近い近似値であり、完全な解とは言えない、という考え方に根拠が置かれている。数値解析による論文は、その後、解析的数学によって、つまり純粋数学で書き直されるまで認められることは難しいように思われている。数値解析は純粋



図 3 心不全は機械的ポンプ機能の破綻なのか？

心不全とは機械的ポンプである心臓の機械的ポンプ機能の失調であると信じられている。現状では、心不全の治療は全て心臓に向かっている。

数学より低い信頼性しか持っていないと考えられているのが現状である。

物理学の分野で重要な分野としてとらえられていない「非線形波動」だが、動脈圧波の研究の過程で、動脈における血液の移動は「非線形波動による物質の移動」であるという結論に達した。大動脈弁から駆出される血液自体の移動が、「非線形波動による物質の移動」であるならば、心臓から大動脈弁を介する血液の移動もまた、「非線形波動による物質の移動」と考えることは、ごく自然である。

非線形波動とはどのような波動をさすのかを簡単に説明する。血管壁は伸びたり縮んだりする弾性ゴムの性質を持っている。弾性ゴムはバネの性質を持っていると言い換えることもできる。バネの物理学ではフックの法則が登場する。フックの法則が成立するバネとは、加えられた力と伸展した長さの間に比例関係があるものを指す。フックの法則によるバネは数学的解析が容易であり、解析的に問題を解くことができる。しかし、自然界において弾性を持つ物質はくわえられた力と伸び

た長さの間に線形関係(比例関係)がないものがほとんどすべてであると考えなければならない。血管壁の弾性は、加える力を2倍にしても、伸展する長さは2倍にはならない。これが非線形関係である。物理学的な用語として、フックの法則の成立するバネを線形格子、フックの法則の成立しないバネを非線形格子と呼んでいる。バネを並んでいる状態に波動が伝搬することを物理学的に計算する場合、フックの法則の成立する線形格子では数学的に解析的に解くことができるが、非線形格子の場合では、運動方程式が非線形偏微分方程式となり、ほとんどの場合、解析的な解を得ることができない。この場合は数値解析を使用しなければならない、コンピュータを用いてプログラムによる数値シミュレーション(数値解析)が必要になる。残念なことに、コンピュータで行う数値解析の場合は、どれだけ精度を上げたとしても、それは近似解とみなされる。つまり、完全な解との間に小さな誤差が含まれると考えられている。この点が数値解析による論文は数学的解析のみの論文よりも説得力が弱いと考えられる理由であると思われる。

しかし、「非線形波動」は本質的に数値解析を必要とする分野なのだから、「完全な数学的な解」という考えからは少し離れて、「小さな誤差を含むが、物理的な挙動を十分な精度で再現している」としてとらえていかなければならない。非線形波動に他の物理的現象には見られない著しい特徴がある。非線形弾性を持つ非線形格子(非線型バネ)を縦に並べたものに対し、波動を加えると、波動は一つのエネルギーの塊となって、非線形格子上を伝搬していく。線形格子(線型バネ)を連ねたものに波動を加えると、周波数毎にバラバラに伝搬し、次第に減衰していく。非線形格子を伝搬する非線形波動にも減衰は生じえるが、もし減衰が大きくなければ、長い非線形格子上を一つのエネルギーの塊となって伝搬していく。波形の形を変えないものを「ソリトン」と呼んでいる。波動の伝搬には外部からエネルギーを加えなくても、波

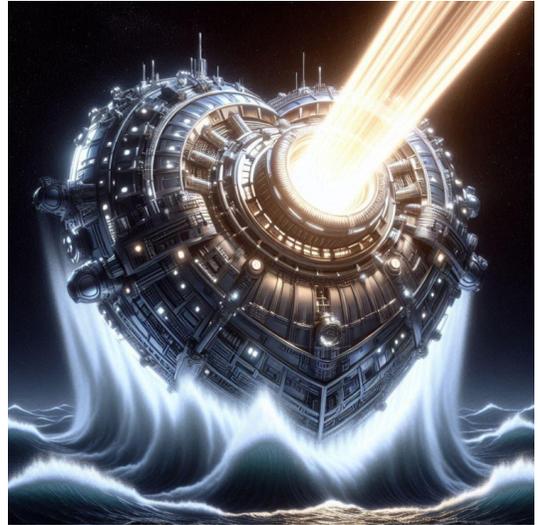


図4 宇宙戦艦シンゾウ

心臓は左心室で圧力波動を作り出すだけである。あとはその波動が非線形波動として、大動脈に伝搬していき、血液を移動させるだけである。上図は宇宙戦艦シンゾウの波動砲が波動を発射したところである。

動は形を変えることなく伝搬していくのである。非線形波動には波動の伝搬に当たって、媒質の弾性に変化がなければ、波形を変えることなく、エネルギーを加える必要もなく伝搬する現象が認められる。この性質が非線形波動の著しい特徴だと考えられている。

動脈系においては、大動脈から駆出された血液によって大動脈基部(バルサルバ洞)に圧力波動が伝搬し、その圧力波動は内部の血液を圧力波動の伝搬に従って、順次前に送り出している。動脈壁の血管弾性が非線形性を持つために、大動脈弁から発射された圧力波動が動脈系を幾何学的に変形させることによって血液を移動させていると考えられる。したがって、血液の移動は間欠的である。この過程によって動脈系の血液移動が行われる。この過程でのエネルギーの消失は少なく、動脈系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考えなければならない。

左心室から大動脈へ血液を押し出す場合はどのように考えるべきだろうか。左心室で発生した圧

力波動は左心室壁から大動脈壁へと伝搬していくが、大動脈弁の先端はバルサルバ洞の終端にあるので、左心室の圧力波動が大動脈圧より高くなった瞬間に大動脈弁が開くのではなく、圧力波動の先端が大動脈弁の先端に達し、大動脈弁を開講するまでには少しだけ時間を要する。また、圧力波動による血管系の幾何学的変形が血液を移動させるわけだから、左心室圧が大動脈圧よりも高いのは収縮期の1/3程度である。収縮期の後半は大動脈圧の方が高いが左心室から大動脈への血液の移動は継続する。圧力波動による物質の移動は幾何学的変形によって血液を移動させているのであって、圧格差によって血液を移動させているのではないため、この現象が生じる。非線形波動による物質の移動では、圧力変動によって生じる血管腔の幾何学的変動によって血液を移動させているので、機械的ポンプによる圧力による物質の移動とは異なる。

非線形波動による物質の移動と、機械的ポンプによる物質の移動では、物理的機序が異なるだけではない。なぜ、非線形波動による物質の移動が選択されなければならないのか。なぜ、機械的ポンプによる物質の移動が間違っていると考えられるのか。驚くべきことに、非線形波動による物質の移動では左心室に圧力波動が発生したのちは、圧力波動自体が受動的に運動し、血液を移動させるため、エネルギーコストは0である。これに対して、機械的ポンプであると考えれば、左心室で圧力波動を形成した後心臓は非常に強い力で血液を大動脈へ押し出さなければならない。このようなエネルギーコストは賄いきれないくらい膨大であり、この動作を1日に10万回も行うことは不可能だと思われる。これまで、非線形波動による物質の移動という手段が知られておらず、解剖学的に心臓は機械的ポンプである以外に他の方法などありえないと考えられていたからこそ、このような問題に気が付かなかつたのだと思われる。

非線形波動ならば、左心室は圧力波動を作り出すだけである。左心室で形成された圧力波動が受



図5 ビタミンC 補充療法

霊長類ではアスコルビン酸を自分の肝臓で生産できない。厚生省推奨の1日必要量は1日100mg～1000mgである。アスコルビン酸は血管壁の膠原繊維を作るために必要である。山羊では1日13g生成する。ヒトも1日10g以上摂ってもよいのではないだろうか。

動的にバルサルバ洞、大動脈へ伝搬していく過程で血液を移動させている。血液は壁の運動に受動的に追従しているだけである。心臓は機械的ポンプではなく、大動脈圧波形のしかも前半部分のみを作り出しているだけである。従って、左心室から大動脈へ血液がスムーズに移動するためには、バルサルバ洞や大動脈などの血管系の弾性が正常に保たれていなければならない。血液のスムーズな駆出には、血管弾性の維持が重要だと考えなければならない。

退院した瞬間に心筋細胞の収縮力が低下したのではなく、大血管系と体血管系の血管弾性が改善していないためにすぐに心不全症状が再発するのではないだろうか。血管弾性には自律神経も関わる。心臓を機械的ポンプとして見ているということは、心不全の半分だけしか見ていないことになる。心不全の治療には、血管弾性の正常化が必要なのだと考えなければならない。

心臓機能の半分は左心室における圧力波動の形

成に委ねられており、残りの半分は大動脈壁の血管弾性が正常に保たれているかどうか委ねられていると考えなければならない。血管弾性を正常に保つということは、おそらくかなり難しく、血管弾性に大きく作用する交感神経の緊張状態をできるだけ低く抑えなければならないこと、血管弾性そのものを正常に維持するために、以下の3つの事項が重要だと思われる。

1) 十分なビタミンC(アスコルビン酸)が摂取されなければならないこと。血管壁の膠原繊維を作るためにはビタミンCが必要である。正常な血管壁を維持するために必要とされる。厚生省の推奨では1日に100mg~1000mgのビタミンCが必要とされる。霊長類はビタミンCを必要とするが、その他の哺乳類は自分の肝臓で作出す。成人男性の体重のヤギは1日に13g以上のビタミンCを作り出す。これが1日に10g以上のビタミンCの摂取を進めるメガビタミンC療法の根拠である。

2) 十分なカルシウムが摂取されなければならない(700mg/日)。欧米では1日当たり1000mgの摂取が勧められている国が多い。カルシウムは脳の神経伝達物質の放出と心筋細胞の収縮に必要なが、不足すると血液中に骨からカルシウムが溶出し、高カルシウム血症になる。カルシウムが不足しているのも関わらず、逆に高カルシウム血症になるので、この現象をカルシウムパラドックスという。放置すると血液中のカルシウムは血管壁に沈着する。血管壁に沈着したカルシウムは血管弾性に悪影響を及ぼすと推定される。カルシウム不足が動脈硬化を進展させることは意外と知られていない。

3) 交感神経系を過剰な緊張状態にしないため、運動による心機能の維持が必要である。運動には心臓に対しても直接影響するし、また大動脈壁の弾性を正常に保つ働きを持つ。運動時は交感神経緊張状態となるが、その後は副交感神経優位の状態へゆっくり移行する。常に交感神経系が過緊張状態にあることは好ましくない。運動は患者自身の



図6 カルシウム補充療法

カルシウムは動脈硬化の予防効果があることは意外に知られていない。カルシウムが欠乏すると、骨のカルシウムが溶出し、血管壁に沈着する。その際、逆に高カルシウム血症になっていることがある。これをカルシウムパラドックスという。

意志が必要であるため、最も困難ではあるが、持続的に必要である。

以上のように、従来の心不全治療では大動脈以降の血管壁弾性の正常性を維持することの重要性には全く注目されてこなかったが、このような状況を変更させなければならない。心臓の血液拍出の仕組みを深く考えるならば、上記の1)2)3)の事項は重要だと考えなければならない。

非線形波動は、物理学の中では目立たない分野である。なぜなら、大学の教養学部程度の物理学教科書に記載が見られないからである。非線形波動は21世紀の主要なテーマにならなければならないと思われるが、現在の状況は全く異なっている。私は物質そのものが非線形波動だと考えており、当学会で説明しているが、いずれにせよ非線形波動は物理学における主要なテーマにならなければならない。

心臓は機械的ポンプではなく、心臓からの血液の拍出は、左心室で造られる圧力波動が受動的に伝搬して生じる「非線形波動による物質の移動」



図7 運動療法

運動は動脈硬化防止に欠かすことができない。運動時は交感神経優位となるが、その後ゆっくり副交感神経優位となる。運動によって大動脈壁の血管弾性が柔らかくなる実験結果はマウスから得られている。

だと考えなければならない。心不全は機械的ポンプ作用の失調によって生じるのではなく、左心室で造られた圧力波動を伝搬する過程の失調が割合的に多いと考えられる。大動脈壁の血管弾性を正常に保つことは、心不全治療をかなり難しくしている。心臓には機械的ポンプ以外の拍出機序が存在し、その結果血液を移動させていると考えなければ、心臓からの血液の駆出を重さが200g～300gの臓器が休むことなく働き続けられる理由を説明することはできない。心臓は圧力波動を左心室内で作り出すだけであり、その後は圧力波動が末梢側で伝搬してだけで血管壁内部の血液を受動的に移動させている。血液を左心室の外へ押し出すために心臓は特に頑張っているわけではないのである。そうでなければ、1日に10万回も心臓は収縮を繰り返せるだろうか。心不全を従来と異なった視点から見つめなおさなければならない。(図は全てマイクロソフト デザイナーで作成しました。)

### 参考文献

1. 急性・慢性心不全診断ガイドライン (2017年改訂版) 一般社団法人 日本心不全学会

2. オビーの心臓生理学 細胞から循環まで 岩瀬三紀/横田充弘 監訳：西村書店 2008 東京
3. 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
4. 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
5. Spencer, Greiss: Circulation Research 10: 274, 1962
6. 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
7. Saif Anwaruddin etc: Cardiovascular Hemodynamics: 2013, New York, Springer
8. ガイトン, ホール: オックスフォード生理学: 2021 ELSEVIER
9. Robert C. Little: Physiology of the Heart & Circulation 3rd 1985 Chicago Year Book Medical Publishers
10. Benson R. Wilcox, Andrew C. Cook, Robert H. Anderson: Surgical Anatomy of the Heart 2004 Cambridge University Press
11. Cha Hasdemir etc: Demonstration of Ventricular Artery and Aorta Beyond the Ventriculo-Arterial junction volume 30 Issue 4 P534-539 2007 Pacing and clinical Electrophysiology
12. 渡辺慎介: ソリトン物理入門 1985, 東京, 培風館
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. 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
19. 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
20. 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
21. 戸田盛和: 非線形波動とソリトン (新版)2000, 東京, 日本評論社

**ABSTRACT**

What is heart failure?

Hirotohi Yokoyama

In the field of cardiology, heart failure is currently the most controversial topic. This is because there are a large number of patients who are hospitalized and treated, only to be readmitted to the hospital after discharge due to recurrence of symptoms. In the process of repeated hospitalization, discharge, and re-hospitalization, symptoms gradually worsen and eventually take an unfortunate turn. Humans have a life expectancy, but heart failure appears to get progressively worse for no apparent reason. Difficulty in treatment is a hallmark of heart failure. Since the heart is considered to be a mechanical pump, heart failure is considered to be a failure of the mechanical pump function. The guidelines list a variety of causes, but the emphasis is on ways to restore the heart's mechanical pumping function.

The heart is not a mechanical pump, and the beating of blood from the heart must be considered a "nonlinear wave transfer of matter" resulting from the passive propagation of pressure waves created

in the left ventricle. Heart failure is not caused by ataxia of the mechanical pumping action, but is proportionally more likely to be caused by ataxia of the process of propagation of the pressure waves created in the left ventricle. Maintaining normal vascular elasticity of the aortic wall makes the treatment of heart failure quite difficult. Unless we consider that the heart has a beating mechanism other than a mechanical pump that moves the blood, it is impossible to explain why an organ weighing 200-300g can continue to work without a break in the ejection of blood from the heart. The heart only produces pressure waves inside the left ventricle, and then the pressure waves only propagate peripherally to passively move blood inside the vessel wall. The heart is not working particularly hard to push blood out of the left ventricle. Otherwise, how could the heart contract 100,000 times a day? We must look at heart failure from a different perspective.

**Key words** : Heart failure, Mechanical pump, Non-linear wave transfer of matter

*Department of Anesthesiology,  
NHO Kanazawa Medical Center*

# COVID-19 低酸素血症性呼吸不全患者における 気管支上皮被覆液中のサイトカイン解析： Python & R プログラミング統計解析

須藤 和樹<sup>1</sup>, 木下 真央<sup>2</sup>, 井上 敬太<sup>1</sup>, 串本 洸輔<sup>1</sup>,  
小尾口 邦彦<sup>1</sup>, 佐和 貞治<sup>2,3</sup>

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の重症症状である急性低酸素性呼吸不全 (AHRF) やサイトカイン放出症候群は、しばしば多臓器不全や死亡につながる。初期の研究では主に血液中の因子の分析に焦点が当たられてきた。しかし、最近の報告では COVID-19 患者の肺内の免疫反応は、これらの患者の血液で観察される免疫反応とは大きく異なる独特の局所プロファイルを示していることが指摘されてきている。COVID-19 患者におけるより複雑で繊細な免疫機構を示唆しており、彼らの肺内での局所化された反応が治療介入の効果に重要な役割を果たしていることを示唆している。COVID-19 低酸素血症性呼吸不全にて人工呼吸管理に移行した 27 名の患者の肺の炎症状態を調べるために、気管支マイクロサンプリング法<sup>1,2</sup>にて気管支上皮被覆液 (ELF: epithelial lining fluid) と血液を同時に採取して、マルチプレックスビーズアレイ法にて網羅的に 25 種類の炎症性サイトカインの ELF 及び血漿濃度を測定した。なお、コントロールのサイトカイン濃度として、肺疾患のない予定手術を受けるボランティア患者から ELF を採取し、その結果を論文報告した<sup>3</sup>。今回、それらのサイトカインデータセットを用いて、プログラミング言語 R と Python を用いて、各サイトカインの相関解析と主成分分析を行った (なお、ELF と血漿中のサ

イトカイン濃度のグラフ表示、及び相関解析、主成分分析の全 R 言語及び Python Programming Code については、以下の GitHub に公開している：  
[https://github.com/teijisw/ELF\\_Cytokine\\_Analysis](https://github.com/teijisw/ELF_Cytokine_Analysis) ) .

## 2. 相関行列プロット Correlation Matrix Plots

人工呼吸管理に至った全 27 名の AHRF を伴う重症 COVID-19 患者の 25 種類の ELF 及び血漿サイトカイン濃度の相関行列プロット (Correlation matrix plot) を heat map として作成した。なお、相関行列プロットは、変数間の線形関係を検討するための方法であり、全ての変数の組み合わせに対する相関係数を求めて、相関行列は大きなデータセットの要約、データの特徴・パターン特定を得ることを目的としている。算出する相関係数の種類には、Pearson の積率相関係数、Spearman の順位相関係数、Kendall's tau-b の順位相関係数 (タウ-b) の算出がある。サイトカイン濃度は、種類によって大きく指数関数的に上昇するため、今回は data preprocessing として、サイトカイン濃度の対数化を行った。取得した項目の相関は、Python Pandas の `corr()`(<https://pandas.pydata.org/docs/reference/api/pandas.DataFrame.corr.html>) を使用して分析し、Python Seaborn ライブラリの `heatmap()` (<https://seaborn.pydata.org/generated>

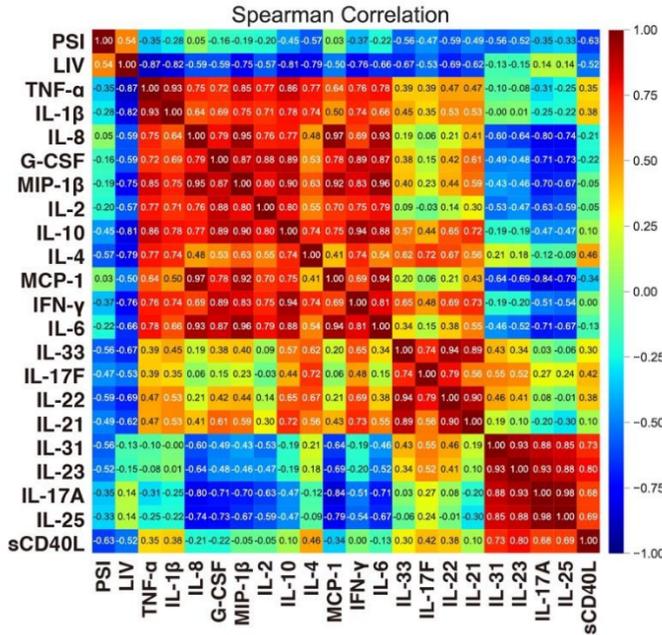
<sup>1</sup> 京都府立医科大学附属病院集中治療部

<sup>2</sup> 同大学院医学研究科麻酔科学教室

<sup>3</sup> 京都府立医科大学附属病院

### Correlation Matrix Plot

#### 1) ELF cytokines



#### 2) plasma cytokines

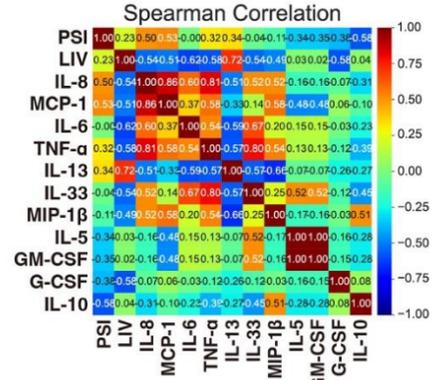


図 1. COVID-19 急性低酸素血症性虚血不全 (AHRF) 患者の ELF および血漿サイトカインに関する相関行列プロット分析。

1 人の患者またはそれ以下の患者でのみ検出可能であった 5 つのサイトカインを除外し、ELF 内の 20 種類のサイトカイン濃度および血漿内の 12 種のサイトカイン濃度の対数化された値について、Spearman の順位相関係数を Python Pandas を用いて計算し、heat map として視覚化した。1) ELF サイトカイン。2) 血漿サイトカイン。PSI : Pneumonia Severity Index (肺炎重症度指数), ELF: epithelial lung fluid (上皮被覆液), LIV:lung infiltration volume (肺浸潤量)<sup>4,5)</sup>。

/seaborn.pairplot.html) を使用して Spearman の順位相関係数にてヒートマップとして相関行列プロットを表示した (図 1)。

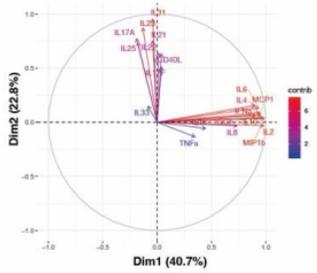
サイトカイン濃度が 1 人またはそれ以下の患者でのみ検出可能な場合を除外した後、肺炎重症度指数 (PSI: Pneumonia Severity Index), 肺浸潤容積 (LIV: lung infiltration volume, %) <sup>4,5)</sup>, および ELF およびプラズマ中のサイトカイン濃度の対数化された値について、Spearman の順位相関係数を計算した (図 1)。その結果、ELF ではサイトカインは大まかには 3 つのグループに分類された。グループ 1 には TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, G-CSF, MIP-1 $\beta$ , IL-2, IL-10, IL-4, MCP-1, IFN- $\gamma$ , IL-6 が含まれ、グループ 2 には IL-33, IL-17F, IL-22,

IL-21 が含まれ、グループ 3 には IL-31, IL-23, IL-17A, IL-25, sCD40L が含まれた。これらのサイトカインと ELF の LIV や PSI との間に有意な相関は見られなかった。グループ 1 の中でも、グループ 1a 群としての TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-8 とは異なり、グループ 1b 群としての IL-4, IL-6, IFN- $\gamma$ , MCP-1, IL-10, IL-2, MIP-1 $\beta$ , G-CSF は PSI と負の相関関係を示した。LIV との強い相関を示す固有のサイトカインは見当たらなかった。血漿でのサイトカイン濃度については、典型的な炎症性サイトカインとしての IL-8, MCP-1, TNF- $\alpha$ , IL-6 間で、 $R^2 = 0.6 \sim 0.86$  の相関が示された。加えて、IL-8, MCP-1 は  $R^2 = 0.5$  (あるいは  $-0.5$ ) 程度で PSI と弱い正の相関, LIV とは弱い負の相関を

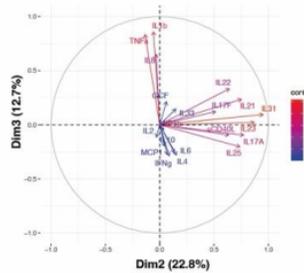
### A. PCA-biplot

#### 1) ELF

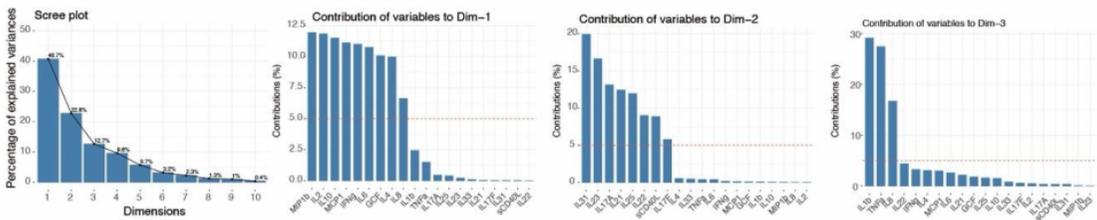
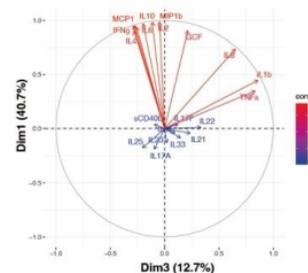
a) on DIM-1 & DIM-2



b) on DIM-2 & DIM-3

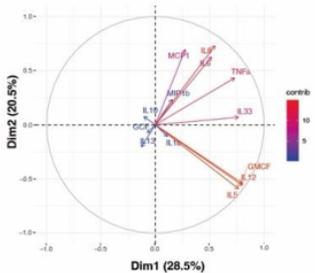


c) on DIM-3 & DIM-1

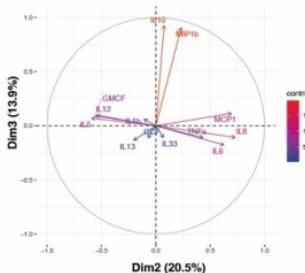


#### 2) plasma

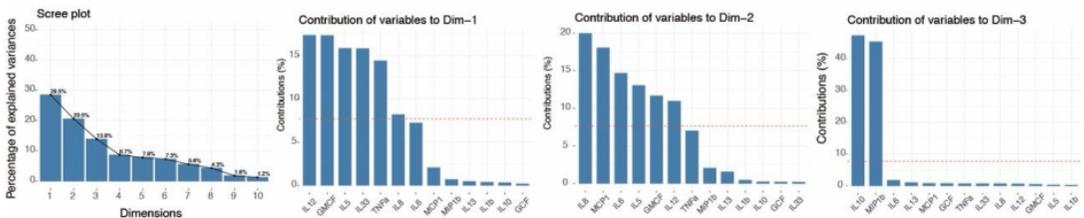
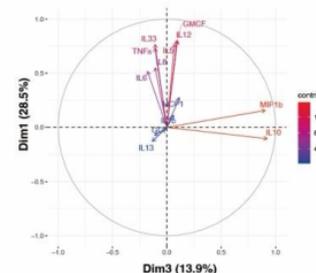
a) on DIM-1 & DIM-2



b) on DIM-2 & DIM-3

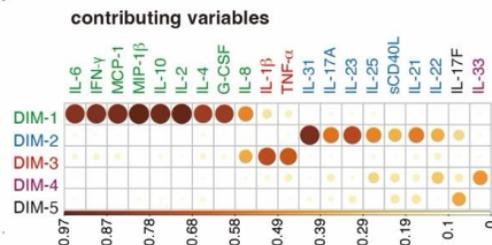


c) on DIM-3 & DIM-1



### B. PCA-corrplot

#### 1) ELF



#### 2) plasma

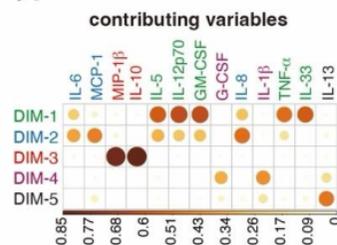


図 2. COVID-19 AHRF 患者の気管支 ELF および血漿サイトカインに関する主成分分析 biplot 分析.

COVID-19 患者の気管支 ELF および血漿サイトカイン濃度の主成分 (PCA) 分析. A. 上位三次元における主成分に関して変数の相関プロット (R 言語の factoextra ライブラリを用いて生成した biplot). 変数の寄与率は青から赤へのカラーグラデーションによって強調. 主成分の荷重ベクトルと変数の寄与率. Scree plot とバークラフに示される DIM-1, DIM-2, DIM-3, DIM-4 の各サイトカインへの寄与率 (%) を表示. 1) ELF におけるサイトカイン濃度の biplot, 2) 血漿におけるサイトカイン濃度のバイプロット. 寄与変数は a) DIM-1 と DIM-2, b) DIM-2 と DIM-3, c) DIM-3 と DIM-1 にプロット. B. 各次元で最も寄与する変数を強調する Corrplots (R 言語の corrplot ライブラリを用いて生成). 寄与率は黄色から茶色へのカラーグラデーションによって示す. 1) 特定の主成分における変数の ELF サイトカインへの寄与. 2) 特定の主成分における変数の血漿サイトカインへの寄与. サイトカインの略称は, その主要な寄与する次元に応じて色分け. DIM: PCA-dimension, (次元), ELF: epithelial lung fluid (上皮被覆液), LIV: %lung infiltration volume (肺浸潤量)<sup>4,5)</sup>.

示した. LIV とは IL-13 が  $R^2=0.72$  で正の相関を示した.

### 3. 主成分分析 Principal Component Analysis:

#### R による 2D-バイプロット解析

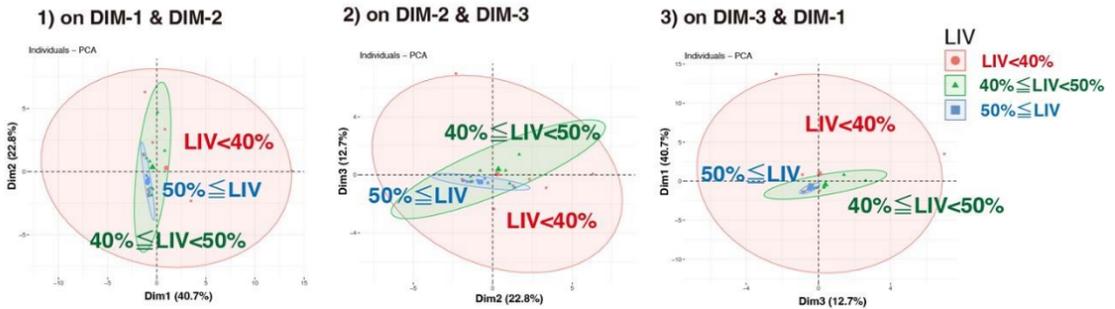
25 種類のサイトカインの ELF および血漿濃度データについて, 次元削減のための主成分分析 (PCA) を実施した. 本節前半の PCA には, R 言語の多変量解析パッケージ FactoMineR とその視覚化パッケージ factoextra, データサイエンスパッケージ tidyverse, グラフパッケージ ggplot2 等を用いた. また, 本節後半の PCA の 3 次元表示には, Python の PCA ライブラリを使用した. 解析するサイトカインは, 27 症例中 1 症例しか測定下限 (LLOQ, lower limit of quantification) を超える値が含まれなかった ELF 中の 5 つのサイトカイン (IL-5, IL12p70, IL-7, GM-CSF, IL-13) と, 血漿中の 11 サイトカイン (IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-7, IL-4, IL-31, IL-17A, IL-25, sCD40L, IL-21, IL-22, IL-17F) は, 解析の対象から除外した.

まず, ELF サイトカインの PCA についての scree plot では, 第 1 主成分 (DIM-1) が 40.7% を占め, 第 2 主成分 (DIM-2) が 22.8% を占め, 第 3 主成分 (次元-3, DIM-3) が 12.7% を占め, その後の次元は 10% 未満であった (図 2-A1). 血漿サイトカインの PCA についての scree plot では, 第 1 主成分 (DIM-1) が 28.5% を占め, 第 2 主成分 (DIM-2) が 16.7% を占め, 第 3 主成分 (DIM-3) が

13.2% を占め, 第 4 主成分以下の次元は 10% 未満であった (図 2-A2). 主成分 1,2,3 (DIM-1, DIM-2, DIM-3) を使用して, ELF および血漿サイトカインの PCA バイプロット (変数相関) を作成した (図 2-A1 & 2-A2). 寄与率を示す Corrplots は, 各次元で最も寄与する変数を強調表示した (図 2-B1). ELF では, IL-6, IFN- $\gamma$ , MCP-1, MIP-1 $\beta$ , IL-10, IL-2, IL-4, G-CSF, IL-8 が DIM-1 に寄与しており, これは前述の相関行列プロットの第 1B 群のサイトカインに対応した. IL-31, IL-17A, IL-23, IL-25, sCD40L, IL-21, IL-22 が DIM-2 の効果に關与しており, これは前述の相関マトリックスプロットの第 2 群のサイトカインに対応します. IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  は, 前述の相関行列プロットの第 1a 群のサイトカインに対応し, DIM-3 に寄与した. 血漿では (図 2-B2), IL-5, IL-12p70, GM-CSF, TNF- $\alpha$ , IL-33 が DIM-1 に寄与し, IL-6, MCP-1, IL-8 が DIM-2 に寄与しました. MIP-1 $\beta$ , IL-10 が DIM-3 に寄与し, G-CSF, IL-1 $\beta$  が DIM-4 に寄与した.

次に, 胸部 CT 画像における肺の浸潤画像の重症度を数値化した LIV (Lung infiltration volume%) 重症度サブグループの PCA バイプロットを描画し, 急性肺傷害に対するサイトカイン濃度の分布の変化を DIM-1-DIM-2, DIM-2-DIM-3, DIM-3-DIM-1 の二次元空間内で調査した (図 3). LIV の重症度は, 軽症: 40% 未満, 中等症: 40% 以上 50% 未満, 重症: 50% 以上と 3 段階の重症度に応じてカラー表示した. 軽症 LIV サブグループの ELF

**A. ELF**



**B. plasma**

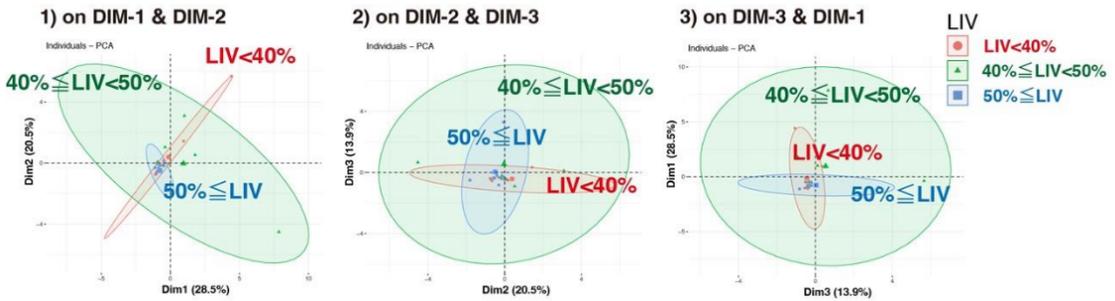


図 3. COVID-19 急性低酸素血症性呼吸不全 (AHRF) 患者の気管支 ELF および血漿中のサイトカイン濃度の主成分分析 (PCA) 解析 .

3 つの LIV 重症度サブグループ (軽度:  $LIV < 40\%$  中等度:  $40\% \leq LIV < 50\%$ , 重度:  $50\% \leq LIV$ ) 間での寄与の分布の変化を示すためのパイプロット解析 . A. ELF サイトカインの PCA パイプロット . B. 血漿サイトカインの PCA パイプロット . R の `fviz_pca_ind()` 関数を使用して, 因子変数を指定し, 各グループ別に主要な成分に関して上位 3 次元の 1) DIM-1 と DIM-2, 2) DIM-2 と DIM-3, および 3) DIM-3 と DIM-1 に表示 . 集中楕円は 95%信頼区間 . DIM: PCA-dimension, (次元), ELF: epithelial lung fluid (上皮被覆液), LIV: %lung infiltration volume (肺浸潤量) <sup>4,5)</sup> .

サイトカインの分布は楕円形で, 主軸が DIM-1 でした (図 3-A) . 対照的に, 軽度 LIV サブグループの血漿サイトカインは DIM-1, DIM-2 方向で均等に分布していた . 中等症 LIV サブグループでは, ELF サイトカインの DIM-1 方向の影響が弱まり, 分布は DIM-2 と DIM-3 方向の楕円軸を持つ円盤形を形成した . 血漿サイトカインの分布 (図 3-B) は中等症 LIV サブグループの全方向に広がった . 最後に, 重症 LIV サブグループでは, ELF サイトカインの分布が DIM-1 と DIM-3 方向で顕著に減少し, 中心に小さな楕円形に変形した . 重症 LIV グループの血漿サイトカインの分布も全方向で減少し, 中心に小さな楕円形に変形

した . これらの結果は, 肺傷害の重症度に応じて, ELF 及び血漿内のサイトカイン濃度の分布がダイナミックに変化することを示した .

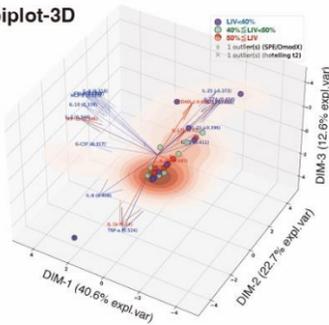
**4. 主成分分析 Principal Component Analysis:**

**Python による 3D-パイプロット解析**

最後に, Python の PCA ライブラリー `pca` を用いて, DIM-1, DIM-2 と DIM-3 の 3 次元でのプロットでの立体表示を行った (図 4-A1 & 4-B1) . 3 次元グラフでは PCA プロット上, 個々の症例を LIV の 3 段階の重症度に合わせてカラー表示した . 同時に PCA パイプロット 2D グラフにつ

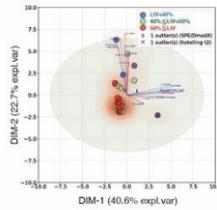
**A. ELF**

**1) biplot-3D**

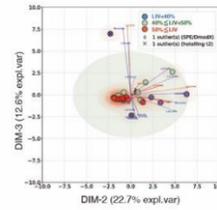


**2) biplot-2D**

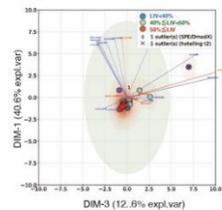
**a) on DIM-1 & DIM-2**



**b) on DIM-2 & DIM-3**

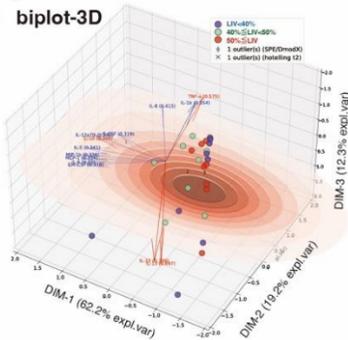


**c) on DIM-3 & DIM-1**



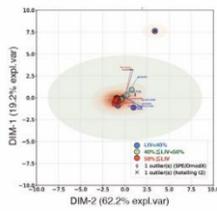
**B. plasma**

**1) biplot-3D**

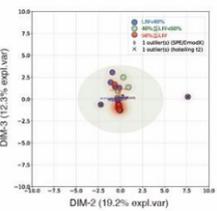


**2) biplot-2D**

**a) on DIM-1 & DIM-2**



**b) on DIM-2 & DIM-3**



**c) on DIM-3 & DIM-1**

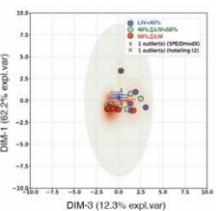


図 4. COVID-19 AHRF 患者の気管支 ELF および血漿中サイトカイン濃度の主成分分析 (PCA) 3D-biplot .

A. ELF サイトカイン濃度の PCA . B. 血漿サイトカイン濃度の PCA . 1) PCA biplot 3D . Python PCA ライブラリの biplot3d() 関数を用いて生成された変数の相関プロット (上位三次元の主成分に対する DIM-1, DIM-2, および DIM-3 上の変数) (局所グループ内で強い寄与をするサイトカインは赤色で示され, その他は青色で表示; 外れ値は Hotelling t2 および SPE/Dmodx を用いて検出: 最初の二次元の平均と共分散に基づいたモデルまでの距離; LIV の程度に応じて色分けされたドットは個々の患者のデータを示す; 茶色の輪郭エリアはカーネル密度推定を示す) . 2) PCA biplot 2D . Python PCA ライブラリの biplot() 関数を用いて生成された変数の相関プロット (biplot)(a) DIM-1 と DIM-2 と DIM-3, (c) DIM-3 と DIM-1 上の変数 (サイトカインはその主要な寄与する次元に応じて色分け; 淡い緑色の楕円形エリアの外側は, 最初の二次元の平均と共分散に基づいて SPE/Dmodx を用いて検出された外れ値エリアを示す; LIV の程度に応じて色分けされたドットは個々の患者のデータを示す; 茶色の輪郭エリアはカーネル密度推定を示す) . DIM: PCA-dimension, (次元), ELF: epithelial lung fluid (上皮被覆液), LIV: %lung infiltration volume (肺浸潤量) <sup>4,5)</sup> .

いても示した (図 4-A2 & 4-B2) . ELF 中のサイトカインでは, 前述の相関マトリクスプロットでの分類に一致して, DIM-1 のプラス方向に展開する 1b 群: IL-4, IFN- $\gamma$ , MCP-1, IL-10, IL-2, MIP-1 $\beta$ , G-CSF, DIM-2 のプラス方向に展開する 2 群: IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, sCD40L, DIM-2 のマイナス方向に展開する 1a 群: IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  に大きく分別できた . 血漿中のサイトカインでは, DIM-1 の+方向

に展開する IL-5, IL-6, IL-10, IL-12p70, G-CSF, MCP-1, MIP-1b, DIM-2 の+方向に展開する IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8, DIM-2 の-方向に展開する IL-13, IL-33 と分別できることが解った . つまり, 古典的な定義による炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 が同じ DIM-2 マイナス群 (1a 群) となり, 炎症性サイトカインの IL-6 とケモカイン MCP-1, MIP-1 $\beta$  に加えて, IL-4, IL-10 などの抗炎症作用を発揮するサイトカインも含めて, 同

じ DIM-1 プラス群 (1b 群), IL-17, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25 というようにハイナンバーのインターロイキン群は DIM-2 プラス群 (2 群) が含まれている。

## 5. まとめ

サイトカインの典型的な特徴として, 同じ機能を示す複数のサイトカインが存在する重複性 (redundancy) と免疫・炎症反応の制御, 抗ウイルス, 抗腫瘍, 細胞増殖・分化の調節など様々な生理活性を示す多能性 (pluripotency) を持つ。病原体感染で誘導される炎症反応によって, 多様なサイトカイン分泌が様々な分泌レベルで誘導される。そのために, 個々のサイトカインの分泌を見ても, サイトカインの特徴である重複性多能性や全体の動きは理解しづらい。そこで今回, マルチプレックスビーズアレイ法にて網羅的に解析した 25 種類のサイトカインについて, R 言語と Python のプログラミングを用いて相関行列解析と PCA を適応し, 重複性機能を持つサイトカイン全体の分泌状況を把握した。COVID-19 重症呼吸不全患者の病態を把握する上で, 網羅的な測定によるサイトカイン分泌に対して, プログラミングによる次元削減とその可視化が有用であると考えられた。

## 参考文献

1. Ishizaka A, Watanabe M, Yamashita T, Ogawa Y, Koh H, Hasegawa N, et al. New bronchoscopic microsample probe to measure the biochemical constituents in epithelial lining fluid of patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2001, 29:896-898. <https://doi.org/10.1097/00003246-200104000-00043>.
2. Kipnis E, Hansen K, Sawa T, Moriyama K, Zurawel A, Ishizaka A, Wiener-Kronish JP. Proteomic analysis of undiluted lung epithelial lining fluid. *Chest* 2008, 134:338-45. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1643>.
3. Sudo K, Kinoshita M, Kawaguchi K, Kushimoto K, Yoshii R, Inoue K, Yamasaki M, Matsuyama T, Kooguchi K, Takashima Y, Tanaka M, Matsumoto K, Tashiro K, Inaba T, Ohta

- B, Sawa T. Case study observational research: Inflammatory cytokines in the bronchial epithelial lining fluid of COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure. *Critical Care* 2024, 28:134. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04921-3>.
4. Sudo K, Sawa T, Kushimoto K, Yoshii R, Yuasa K, Inoue K, Kinoshita M, Yamasaki M, Kooguchi K. Choice of respiratory therapy for COVID-19 patients with acute hypoxemic respiratory failure: a retrospective case series study. *PeerJ* 2023, 11:e15174. <https://doi.org/10.7717/peerj.15174>.
5. Matsubara S, Sudo K, Kushimoto K, Yoshii R, Inoue K, Kinoshita M, Kooguchi K, Shikata S, Inaba T, Sawa T. Prediction of acute lung injury assessed by chest computed tomography, oxygen saturation/fraction of inspired oxygen ratio, and serum lactate dehydrogenase in patients with COVID-19. *J Infect Chemother* 2024, 30(5):406-416. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2023.11.013>.

## ABSTRACT

Cytokine analysis in bronchial epithelial lining fluid in patients with COVID-19 hypoxemic respiratory failure: Python & R programming statistical analysis. Severe symptoms of COVID-19, such as acute hypoxemic respiratory failure (AHRF) and cytokine release syndrome, often lead to multi-organ failure and death. Initial research focused on the analysis of blood factors. However, recent studies have revealed that the immune response within the lungs of COVID-19 patients presents a distinct local profile significantly different from the immune response observed in their blood. This suggests a more complex and intricate immune mechanism at play within the lungs, which is critical for the efficacy of therapeutic interventions. A study involving 27 patients who required mechanical ventilation for COVID-19-associated AHRF examined lung inflammation using bronchoscopic microsampling. This method concurrently collected epithelial lining fluid (ELF) and blood, and a multiplex bead array was used to measure 25 types of inflammatory cytokines in both ELF and plasma. The cytokine data set was analyzed using R and Python for correlation and principal component analysis. The results and graphs of cytokine concentrations in ELF and plasma, as well as the R and Python programming code for the analyses, were reported in the

study.

**Keywords:**

acute hypoxemic respiratory failure, COVID-19, correlation matrix plot, principal component analysis Python, R language

Kazuki Sudo<sup>1</sup>, Mao Kinoshita<sup>2</sup>, Keita Inoue<sup>1</sup>, Kohsuke Kushimoto<sup>2</sup>, Kunihiko Kooguchi<sup>1</sup>, Teiji Sawa<sup>3</sup>.

1) Division of Critical Care, University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine

2) Department of Anesthesiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

3) University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine

**著者連絡先:**

須藤 和樹

京都府立医科大学麻酔科学教室

〒 602-8566 京都市上京区河原町通り広小路上の梶井町 465

TEL: 075-251-5633, FAX: 075-251-5843

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

# プロアシスト簡易脳波計による誘発電位記録の模索

細川 康二<sup>1</sup> , 中北 邦夫<sup>2</sup>

### 要旨：

脳波センサー ZA-X(プロアシスト社)を用いて、誘発電位を記録しようと試みた。三叉神経刺激の刺激ノイズを起点として、MatLab上で脳波積算を行った。結果、サンプリング周波数が十分に大きくなり、誘発電位としての時間分解能が十分ではなかった。COI：脳波センサ ZA-Xは、プロアシスト社から無償で貸与されている。財源：科学研究費(21H03031)により行った研究である。発表：本研究内容は、第42回日本麻酔・集中治療テクノロジー学会 学術大会(2024.10.19. 金沢)にて発表した。

### はじめに

脳波記録には、皿電極などによりインピーダンスを制御する必要がある。しかし、脳波センサ ZA-X(プロアシスト社, 大阪)は心電図電極で脳波記録が可能である<sup>1)</sup>。この器具により取得した脳波を用いて、末梢神経刺激に伴う体性誘発電位が記録可能か検討した。

### 方法

健常成人を被験者とし、ニューロパック S3(日本光電, 東京)を用いて、誘発電位記録側の対側三叉神経下顎枝に刺激し(interval 4.9Hz, duration 100msec, intensity 5mA)、基準電極をFzとして前額部(Fp1)誘発電位を記録した。同時に、誘発電位と同側の前額部に脳波センサ ZA-Xの黄色電極を装着し、前額部脳波を記録した。脳波センサ ZA-Xで記録されたデジタル脳波をEDFファイルで抽出後、MatLab上で、ニューロパック S3による刺激のノイズを起点として脳波を200回積算し、誘発電位に類似の波形を描出した。

### 結果

脳波センサ ZA-Xから脳波と刺激ノイズを記録した(図1)。これを利用して、刺激ノイズを起点とした脳波積算が行え、図示できた(図2)。しかし、脳波センサ ZA-Xのサ

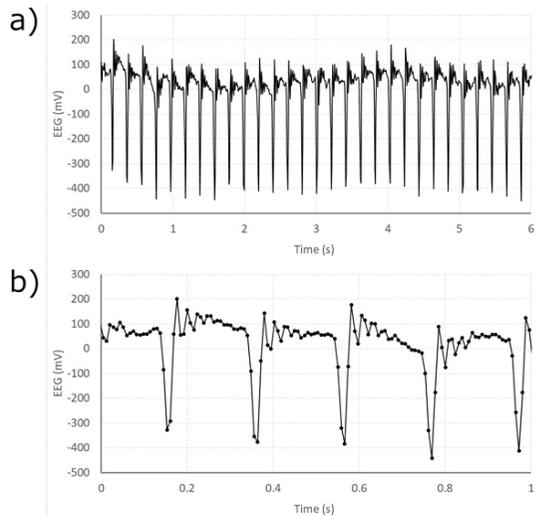


図1. 刺激ノイズの入った前額部脳波

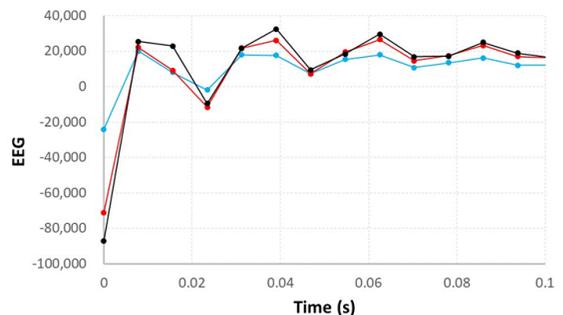


図2. プロアシスト脳波をMatLabで積算

ンプリング周波数は128Hzであり、7.8msecに1点の積算データとなり、特に重要となる刺激後の

<sup>1</sup>福井大学医学部附属病院 集中治療部

<sup>2</sup>福井大学医学部

15～40msec の誘発電位の判断に必要な時間分解能が不足していた。

## 考 察

救急や外科術後などの急性期の患者に対して、脳波を含む多面的神経学的モニタリングを行うことの重要性が指摘されてきた<sup>2)</sup>。急性期患者で集中治療室に入室している患者は、移動の制限もあり使用できる検査に限定がある。特に、脳波についても、集中治療室でのノイズ対策や頭皮へのアクセスの難しい場合などの対応を要するため、装着が簡便であり、かつノイズの影響を最小限にしたデバイスが好まれる<sup>3)</sup>。

自発脳波によりせん妄や敗血症関連脳症 (sepsis associated encephalopathy, SAE) の重症度を評価することがされてきた<sup>4,5)</sup>。しかし、自発脳波の解析だけでは限界があり、筆者らは誘発電位による脳症の評価ができないか模索してきた<sup>6)</sup>。過去に誘発電位により敗血症に関連する脳波異常を評価する研究は乏しい<sup>7)</sup>ため、今回のような研究コンセプトに新たな可能性を考え、試行的研究を実施したのだが、器械の限界が示された。

## 結 語

MatLab で脳波積算が行えることは確認できたが、プロアシスト簡易脳波計は、サンプリング周波数が十分でないために、誘発電位記録には適さなかった。

## 参考文献

- Kataoka H, Takatani T, Sugie K. Two-Channel Portable Biopotential Recording System Can Detect REM Sleep Behavioral Disorder: Validation Study with a Comparison of Polysomnography. *Parkinsons Dis.* 2022;2022:1888682. doi:10.1155/2022/1888682
- Rajagopalan S, Sarwal A. Neuromonitoring in Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* 2023;51(4):525-42. doi:10.1097/CCM.0000000000005809
- Egawa S, Hifumi T, Nakamoto H, Kuroda Y, Kubota Y. Diagnostic Reliability of Headset-Type Continuous Video EEG Monitoring for Detection of ICU Patterns and NCSE in Patients with Altered Mental Status with Unknown Etiology. *Neurocrit Care.* 2020;32(1):217-25. doi:10.1007/s12028-019-00863-9
- Iacobone E, Bailly-Salin J, Polito A, Friedman D, Stevens RD, Sharshar T. Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Crit Care Med.* 2009;37(10 Suppl):S331-6. doi:10.1097/CCM.0b013e3181b6ed58
- Hosokawa K, Gaspard N, Su F, Oddo M, Vincent JL, Taccone FS. Clinical neurophysiological assessment of sepsis-associated brain dysfunction: a systematic review. *Crit Care.* 2014;18(6):674. doi:10.1186/s13054-014-0674-y
- 細川 康二, 菊谷 知也, 小畑 友里江, 感染と敗血症に伴うせん妄研究の中での脳波利用, *日本臨床麻酔学会誌*, 2023;43(4):342-6.
- Zauner C, Gendo A, Kramer L, et al. Impaired subcortical and cortical sensory evoked potential pathways in septic patients. *Crit Care Med.* 2002;30(5):1136-9. doi:10.1097/00003246-200205000-00030

著者連絡先：

細川康二

福井大学医学部付属病院集中治療部

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月23-3

Koji Hosokawa Department of Intensive Care,

University of Fukui Hospital

23-3 Shimoaizuki, Matsuoka, Eiheijicho,

Yoshidagun, Fukui 910-1193, Japan

TEL : 0776-61-8391

FAX : 0776-61-8116

khosok@u-fukuiac.jp

# 全身麻酔中の脳波の変分的モード分解解析：灰色オオカミ最適化法を用いたハイパーパラメータの決定

佐和 貞治<sup>1</sup>，串本 洸輔<sup>2</sup>，北口 菫子<sup>3</sup>，山田 知見<sup>2</sup>，木下 真央<sup>2</sup>，  
小畑 友里江<sup>4</sup>，秋山 浩一<sup>5</sup>，小尾口 邦彦<sup>3</sup>

要旨：

全身麻酔中の脳波のモード分解法 (Mode Decomposition, MD) は、脳波の周波数特性を抽出する魅力的な方法であり、全身麻酔中の麻酔深度と関連して時間とともに変化する脳波の周波数特性を捉えるのに有効である。なかでも変分的モード分解法 (Variational Mode Decomposition, VMD) は数学的最適化手法を用いて、脳波を独立した特定の狭い帯域を持つ自然数の固有モード関数に分解する。しかし、この分析には分解数 (K) やペナルティファクター (PF) などのハイパーパラメータを事前に決定する必要がある。そのため、本研究では、灰色オオカミ最適化法 (Grey Wolf Optimizer, GWO) を用いて、脳波の VMD に必要な K と PF のハイパーパラメータ決定を試みた。最適化の指標として、VMD 法によって分解された IMF の包絡線関数を計算し、その包絡線エントロピー (envelope entropy) を適応度関数 (fitness function) として使用した。プロポフォールによる全静脈麻酔中の記録脳波に適応させたところ、K と PF の値は脳波の解析単位であるエポックごとに変動するものの、GWO アルゴリズムでは早期に収束することが示された。K の値はおおよそ 2 と設定され、全身麻酔中に観察される 波の増強を IMF-2 で捉えることが可能であった。この研究により、GWO を使用して VMD のハイパーパラメータの最適化を探索することで、全身麻酔の影響下での脳波の周波数特性を探るための強固な解析モデルの構築が可能であることが示された。

## 1. はじめに

我々はこれまで全身麻酔中の脳波の新しいコンピュータ解析法を探索してきた<sup>1,2)</sup>。その中でモード分解法 (Mode Decomposition, MD) は、脳波の周波数特性を抽出する魅力的な方法であり、全身麻酔中の麻酔深度と関連して時間とともに変化する脳波の周波数特性を捉えるのに有効である。モード分解技術は、1998 年に Huang らによって発表された経験的モード分解 (Empirical Mode Decomposition, EMD) と、Hilbert 変換を組み合わせた Hilbert-Huang Transform (HHT)<sup>3)</sup> に端を発し、数学的最適化手法を用いて脳波を独立した特定の狭い帯域を持つ自然数の固有モード関数に分解することができる変分的モード分解 (Variational Mode Decomposition, VMD)<sup>4)</sup> へと発展してきた。我々も全身麻酔中の脳波の周波数解析に EMD 法<sup>5)</sup> や VMD 法<sup>6)</sup> の適応を発表してきた。しかし、この分析には分解数 (K) やペナルティファクター (PF) などのモデルの学習プロセスの構成可能な部分を定義するハイパーパラメータを事前に決定する必要がある。そのため、本研究では、灰色オオカミ最適化法 (Grey Wolf Optimizer, GWO)<sup>7)</sup> を用いて、脳波の VMD に必要な K と PF のハイパーパラメータ決定を試みた<sup>8)</sup>。

## 2. 変分的モード分解法 (variational mode decomposition, VMD)

VMD では、2014 年に報告されたモード分解法<sup>4)</sup> であり、脳波のモード分解を複数の内因性モード関数 (intrinsic mode function, IMF) から構成される汎関数 (関数を変数とする関数) として捉える<sup>9)</sup>。そこで、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

<sup>1</sup>京都府立医科大学附属病院

<sup>2</sup>京都府立医科大学麻酔科学教室

<sup>3</sup>京都府立医科大学附属病院集中治療部

<sup>4</sup>淀川キリスト教病院麻酔科

<sup>5</sup>近畿大学医学部麻酔科学講座

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) として解く方法が VMD の理論である。解法式には次の 2 つの主要な数式, つまり目的関数 objective function と制約式 constraints が含まれ, 制約付き最適化問題として数理解析的に解法される。つまり, VMD で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) を最小化することを以下の式で表現する。

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

subject to (略して s. t.)  $\sum_k u_k = f$  (式2)

数式 (式 1)<sup>1</sup> 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:

$$\min_{\{u_k\}, \{\omega_k\}} \left\{ \sum_k \left\| \partial_t \left[ \left( \delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t) \right] e^{-j\omega_k t} \right\|_2^2 \right\} \quad (\text{式3})$$

であり, 制約は:  $\sum_k u_k = f$  (式4)

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,

$$\left( \delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t) \quad (\text{式5})$$

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, 信号と畳み込む必要がある (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。

$$\partial_t \quad (\text{式6})$$

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。

$$e^{-j\omega_k t} \quad (\text{式7})$$

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

$$\sum_k \quad (\text{式8})$$

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。

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」ことであり, 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 9)。

<sup>1</sup>二重絶対値の上付き 2 は二乗を意味し, 下付き 2 はベクトルの距離を意味する。 <https://manabitemes.jp/math/1269#3>

$$\mathcal{L}(\{u_k\}, \{\omega_k\}, \lambda) := \alpha \sum_k \left\| \partial_t \left[ \left( \delta(t) + \frac{j}{\pi t} \right) * u_k(t) \right] e^{-j\omega_k t} \right\|_2^2 + \|f(t) - \sum_k u_k(t)\|_2^2 + \langle \lambda(t), f(t) - \sum_k u_k(t) \rangle \quad (\text{式9})$$

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、 $\|f(t) - \sum_k u_k(t)\|_2^2$  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 $\lambda$ 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。変数をランダムな値で初期化し、最適な値を検索する。

### 3. 灰色オオカミアルゴリズム Grey wolf optimizer (GWO) algorithm

灰色オオカミアルゴリズムは、2014年に開発されたオオカミの群れの狩猟モデルに基づくメタヒューリスティック確率的群知能アルゴリズムである。いわゆる swarm model(群れのモデル)の一つである。ハイイロオオカミの群れは、群内の社会的階層に加えて、独自の戦略による非常に特殊な狩猟方法を持っている。彼らは群れで狩りをし、グループで協力して獲物を群れから引き離す。その後、1, 2頭のオオカミが獲物を追いかけて攻撃し、他のオオカミがはぐれ者を追い払う。このアルゴリズムでは、自然におけるオオカミの群れの行動を模して、オオカミには、アルファ( ), ベータ( ), デルタ( ), オメガ( )の4種類が設定される。オオカミには、意思決定と群れの管理において最も「重み」がある。次に来るオオカミとオオカミは、オオカミに従い、残りのオオカミに対して力を持っている。オオカミは常に他の支配的なオオカミに従う。

オオカミ階層数学モデルでは、オオカミは群れの支配的なオオカミと見なされ、その命令は群れのメンバーによって実行される。オオカミは、意思決定においてオオカミを支援し、オオカミの役割の最良の候補と見なされる。オオカミはオオカミとオオカミに従うが、オオカミを支配する。オオカミは群れのスケープゴートであり、最も重要性の低い個体と見なされている。食べ物にありつけるのは最後である。オオカミは、最も有利な解決策と見なされる。2番目と3番目に最適な解決策は、それぞれオオカミとオオカミである。残りの解決策はオオカミと見なされる。最も適したオオカミ( , , ), つまり獲物に最も近いオオカミは、残りのオオカミによって接近されると想定されている。各アプローチの後、この段階で誰がオオカミ、オオカミ、オオカミであるかが決定され、次にオオカミが再配置される。オオカミが群れに集まるまでフォーメーションが繰り返し行われ、これにより最小距離での攻撃に最適な方向に向かう。アルゴリズムでは、オオカミが獲物を探し、取り囲み、攻撃するという3つの主要な段階が実行される。検索により、獲物に最も近いオオカミであるオオカミ、オオカミ、オオカミが明らかになる。残りは、支配的なものに従って獲物を取り囲み始める場合と、最良の選択肢を求めてランダムに動き続ける場合がある。

前述の方法論を最適化問題に適用し、各ステップで3つの最良の解をそれぞれオオカミ、オオカミ、オオカミで表し、その他の解をオオカミで表す。基本的に、最適化プロセスが3つの最適解探索の流れに従って進むことを意味する。また、獲物は最適化の最適解となる。

ロジックのほとんどは次の方程式に従う。

$$\vec{D} = [\vec{c} \cdot \vec{X}_p(i) - \vec{X}(i)] \quad (\text{式10})$$

$$\vec{X}(i+1) = [\vec{X}_p(i) - \vec{A} \cdot \vec{D}] \quad (\text{式11})$$

ここで、 $t$  は現在の反復を表し、 $A$  と  $B$  は係数ベクトル、 $X_p$  は獲物の位置ベクトル、 $X$  はオオカミの位置を表す。ベクトル  $A$  と  $B$  は次と等しくなる。

$$\vec{A} = \vec{a} \cdot [2 \cdot \vec{r}_1 - 1] \quad (\text{式 12})$$

$$\vec{C} = 2 \cdot \vec{r}_2 \quad (\text{式 13})$$

ここで、 $a$  の成分は反復を通じて 2 から 0 に線形に減少する。 $r_1, r_2$  は  $[0,1]$  からの値を持つランダムベクトルで、反復ごとにオオカミごとに計算される。ベクトル  $A$  は探索と活用の間のトレードオフを制御するが、ベクトル  $C$  は常にある程度のランダム性を追加する。これが必要なのは、エージェントが局所最適化に陥る可能性があり、ほとんどのメタヒューリスティックにはそれを回避する方法があるためである。

最適解の実際の位置がわからないため、 $X_p$  は 3 つの最適解に依存し、各オオカミ位置を更新するための式は次のとおりである。

$$\vec{D}_\alpha = [\vec{C}_1 \cdot \vec{X}_\alpha - \vec{X}], \vec{D}_\beta = [\vec{C}_2 \cdot \vec{X}_\beta - \vec{X}], \vec{D}_\delta = [\vec{C}_3 \cdot \vec{X}_\delta - \vec{X}] \quad (\text{式 14})$$

$$\vec{X}_1 = [\vec{X}_\alpha - \vec{A}_1 \cdot \vec{D}_\alpha], \vec{X}_2 = [\vec{X}_\beta - \vec{A}_2 \cdot \vec{D}_\beta], \vec{X}_3 = [\vec{X}_\alpha - \vec{A}_1 \cdot \vec{D}_\alpha] \quad (\text{式 15})$$

$$\vec{X}(i+1) = \frac{\vec{X}_1 + \vec{X}_2 + \vec{X}_3}{3} \quad (\text{式 16})$$

ここで、 $X$  は獲物の現在位置、 $X(t+1)$  は更新された位置である (図 1)。

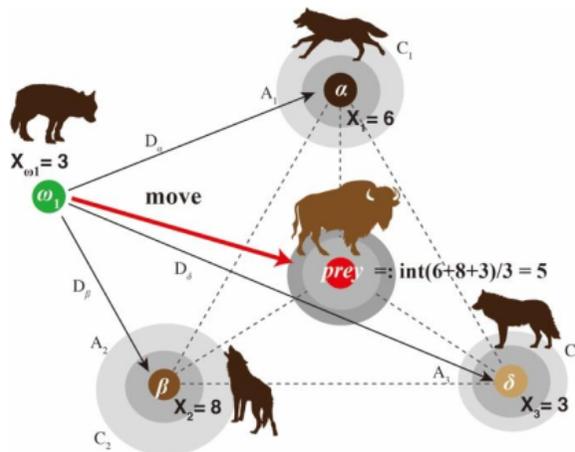


図 1. 灰色オオカミ最適化アルゴリズムにおけるオオカミの位置更新アルゴリズム。

リーダー/サブリーダーオオカミの  $\alpha, \beta, \delta$  の三匹が獲物を取り囲んでおり、この三匹のリーダーオオカミの位置から獲物の位置を推測する。ここで、彼らが獲物を取り囲むと仮定する。ベクトル  $A$  と  $C$  は係数ベクトルで、各座標に対して計算されます。群れの他のオオカミ、 $X$  はリーダーオオカミの位置を特定し、初めは係数  $C$  で調整された後、各グループでリーダーオオカミの位置により近づくよう徐々に調整される。次に、ランダム係数  $D$  が距離に適用され、 $-1$  から  $+1$  の範囲内でリーダーオオカミに近づくことができる。結果として、リーダーオオカミよりも獲物に近いオオカミは新しいリーダーとして交代し、群れが獲物をより密に取り囲むことを可能にする。このアルゴリズムでは、三匹のリーダーオオカミを指定し、得られた平均位置をリーダーの数で割る。 $\alpha, \beta, \delta$  の位置がそれぞれ 6, 8, 3 の場合、獲物の位置は中点であり、 $(6+8+3)/3 = 5.7$  と計算され、整数 5 が獲物の更新された位置となる。 $\alpha$  オオカミの新しい位置はリーダーの位置に基づいて調整され、現在の位置を考慮に入れる。

上記の式は、オオカミの位置が、前の反復の最高 3 人のオオカミに応じて更新されることを示している。これは 3 匹の最高のオオカミの平均と正確に等しくなるわけではないが、ベクトル  $C$  により、小さなランダムなシフトが追加されることに注意する。なぜなら、局所最適化に囚われないようにする工夫である。

最後に、GWO の疑似コードは次のとおりである。

```

-----
アルゴリズム：灰色オオカミ最適化
灰色オオカミの群れ( $X_i, i = \overline{1, n}$ )を初期化
a, A, C を初期化
各探索エージェントごとの適応度関数を計算する
 $X_\alpha$  = ベストな解
 $X_\beta$  = セカンドベストな解
 $X_\delta$  = サードベストな解
While { $t < \max$  の間, 繰り返し} do
  for 個々の探索エージェントに対して do
    r1 と r2 をランダムに初期化
    等式(7) を用いて, 現在の探索エージェントの位置を更新
    a, A, C を更新
  すべての探索エージェントの適応度関数を計算する
   $X_\alpha, X_\beta, X_\delta$  を更新する.
   $t = t + 1$ 
 $X_\alpha$ を返り値とする.
-----

```

#### 4. Processing における Grey Wolf Optimizer の構築

上記の GWO のアルゴリズムを Processing で実行するためには、Processing の親分に相当する Java の科学計算ライブラリーや I/O ライブラリーを利用する。プログラムは、Java ライブラリーの導入や必要な変数定義、そしてオオカミ Wolf クラスとの WolfComparator クラス定義、GWO を実行する関数 gwo\_KPF() の作成、そして gwo\_KPF() 関数から呼び出される fitness 関数である vmd\_gwo()、更に vmd\_gwo() 関数から呼び出されて IMF の包絡線エントロピーを計算する関数 ent\_double(double[] data) を作成する。fitness 関数 vmd\_gwo() は、GWO で与えられた K 値及び PF 値を用いて VMD を実行し、得られた各 IMF の包絡関数エントロピーを計算して、最大のエントロピー値を返す。このエントロピー値が低くなるように gwo\_KPF() はループの回数、群れに属するオオカミの位置を更新していき、ループ毎に包絡関数エントロピー値が低いオオカミをリーダーオオカミに指定して、獲物の位置を推定しながら、リーダーオオカミ の最適位置 (つまり K 値と PF 値) を更新していく (図 2)。

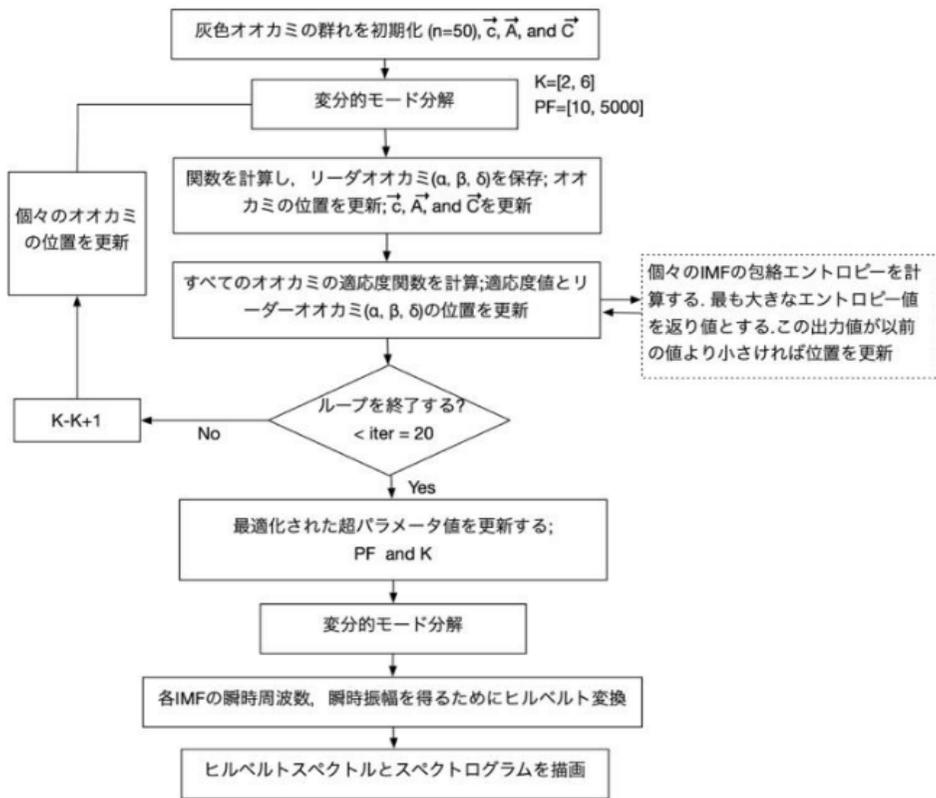


図 2. 変分モード分解 (VMD) のための灰色オオカミ最適化法 (GWO) のフローチャート

1) ライブラリー環境・変数定義

```

Processing Code 1
//*****
//脳波信号
int T1 = 1024; //128Hz, 8秒間= 1024 データポイント
signal = new double [T1]; //1024 データポイントの脳波 uV データを収める変数

// GWO SETTING
int num\_particles = 20; //オオカミの群れの匹数
int max\_iter = 20; //オオカミの位置更新の繰り返し数
int seed = 1;
float minx1 = 2; // K 値の最小値
float maxx1 = 6; // K 値の最大値
float minx2 = 1; // PF 値の最小値
float maxx2 = 500; // PF 値の最大値
//*****
//Java ライブラリーのインポート
import com.github.psambit9791.jdsp.transform

.Hilbert;
import java.util.Map.Entry;
import java.util.Comparator;
import java.util.Arrays;
import java.util.List;
import java.util.ArrayList;
import java.util.Collections;
import java.util.Random;
import java.util.*;
import java.io.FileOutputStream;
import java.io.PrintStream;
import java.io.ByteArrayOutputStream;

//Apache commons math 3 数値計算ライブラリーのインポート
import org.apache.commons.math3.transform.FastFourierTransformer;
import org.apache.commons.math3.complex.Complex;
import org.apache.commons.math3.transform.TransformType;
import org.apache.commons.math3.stat.Frequency;
  
```

```

import org.apache.commons.math3.transform
    }
    .DftNormalization;

int T1 = 1024; //脳波の解析エポック（データ数
128Hz, 8秒=1,024ポイント）

//複素数の定義
public static final Complex ZERO = new
Complex(0, 0);
public static final Complex ONE = new
Complex(1, 0);
public static final Complex TWO = new
Complex(2, 0);
public static final Complex HALF = new
Complex(0.5, 0);

//クラス Wolf(オオカミ) のインスタンス (個体) 定義
Wolf[] wolf;
Wolf alpha\_wolf;
Wolf beta\_wolf;
Wolf delta\_wolf;

2) オオカミ Wolf クラスとオオカミの群れの順位を比
較する WolfComparator クラス作成

    Processing Code 2
class Wolf {
    //K 値の範囲制限
    float minx1;
    float maxx1;
    //PF 値の範囲制限
    float minx2;
    float maxx2;
    int seed;
    //K 値, PF 値, 適応度関数値の設定
    int position1;
    int position2;
    double fitness;
    //乱数
    float rnd;

    //Constructor
    Wolf (double[] \_signal, float \_minx1,
float \_maxx1, float \_minx2,
float \_maxx2, int \_seed) {
    //\_signal は脳波信号

        signal = \_signal;
        minx1 = \_minx1;
        maxx1 = \_maxx1;
        minx2 = \_minx2;
        maxx2 = \_maxx2;
        seed = \_seed;

void init(double[] \_signal, float \_minx1,
float \_maxx1, float \_minx2, float \_maxx2,
int seed) {
    Random rnd;
    int position1;
    int position2;
    double fitness;
    this.position1 = 4;
    this.position2 = 2000;
    //オオカミの初期位置はランダムに決定
    this.position1 = (int(random(minx1, maxx1)));
    this.position2 = (int(random(minx2, maxx2)));

    //オオカミの位置から適応度を計算
    this.fitness = vmd\_gwo(this.position1,
this.position2, signal);
    println("wolf no=: ", wolf\_no);
    println("self.position1 =", this.position1);
    println("self.position2 =", this.position2);
    wolf\_no += 1;
}

    public double getFitness() {
        return this.fitness;
    }
    public int getPosition1() {
        return this.position1;
    }
    public int getPosition2() {
        return this.position2;
    }
    public void inputPosition1(int \_position1) {
        this.position1 = \_position1;
    }
    public void inputPosition2(int \_position2) {
        this.position2 = \_position2;
    }
    public void inputFitness(double \_fitness) {
        this.fitness = \_fitness;
    }
}

//個々のオオカミの順位を適応度 (包絡線エントロ
ピー) の小さい順に整列させる関数
class WolfComparator implements Comparator<Wolf> {
    @Override
    public int compare(Wolf p1, Wolf p2) {
        if ((p1.getFitness() - p2.getFitness()) == 0.0)
            return 0;
        if (p1.getFitness() > p2.getFitness())
            return 1;
    }
}

```

```

        else if (p1.getFitness() < p2.getFitness()) max\_iter, num\_particles, minx1, maxx1, minx2,
            return -1;                               maxx2);
        return 0;                                   }
    }
}

```

3) 初期セットアップ関数の概略

```

Processing Code 3
void setup(){
    wolf\_no = 0;

//オオカミの群れ population を ArrayList として作
//成
    ArrayList<Wolf> population = new
    ArrayList<Wolf>();

    wolf = new Wolf[num\_particles];

//オオカミを num\_particles =20 作成
    for (int i=0; i < num\_particles; i++) {
        wolf[i] = new Wolf(signal, minx1, maxx1,
            minx2, maxx2, seed);
    }

//オオカミの位置 (K 値, PF 値) をランダムに初期化
//で決定
    for (int i=0; i < num\_particles; i++) {
        wolf[i].init(signal, minx1, maxx1, minx2,
            maxx2, i);
    }

//オオカミの群れ population にオオカミを加える
    for (int i=0; i < num\_particles; i++) {
        population.add(wolf[i]);
    }

//個々のオオカミの位置 (K 値, PF 値) を確認
    for (int i=0; i < num\_particles; i++) {
        println("K-position-pro[" + i + "] =",
            ((Wolf)population.get(i)).getPosition1());
    }
    for (int i=0; i < num\_particles; i++) {
        println("PF-position-pro[" + i + "] =",
            ((Wolf)population.get(i)).getPosition2());
    }
    for (int i=0; i < num\_particles; i++) {
        println("KPF-fitness-pro[" + i + "] =",
            ((Wolf)population.get(i)).getFitness());
    }

//gwo\_KPF 関数でオオカミの位置の最適化を GW0 ア
//ルゴリズムで図る
    best\_position = gwo\_KPF(population, signal,

```

//最適化された オオカミの位置 (K 値, PF 値) を表  
//示

```

println("%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%");
println("GW0 completed.");
println("Best solution found:");
println("best K=", best\_position[0]);
println("best PF=", best\_position[1]);
println("%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%%\%");

```

4) GW0 関数 gwo\\_KPF() の概略

```

Processing Code 4
int [] gwo\_KPF(ArrayList<Wolf>\_population,
double [] \_signal, int \_max\_iter, int \_n,
float \_minx1, float \_maxx1, float \_minx2,
float \_maxx2) {
//\_signal は脳波信号
    Random rnd = new Random(0);

// オオカミ, オオカミ, オオカミの設定
    Wolf alpha\_wolf, beta\_wolf, delta\_wolf;
    alpha\_wolf = (Wolf)\_population.get(0);
    beta\_wolf = (Wolf)\_population.get(1);
    delta\_wolf = (Wolf)\_population.get(2);

    int X1 = 0;
    int X2 = 0;
    int X3 = 0;
    int Xnew = 0;
    int [] best\_position;

    Collections.sort(\_population,
        new WolfComparator());

// gwo アルゴリズムのメインループ
    int Iter = 0;
    while (Iter < \_max\_iter) {
        if (alpha\_wolf.getPosition1() > 1) {
            // after every 10 iterations
            if (Iter \% 10 == 0 && Iter > 0) {
                println("Iter = " + Iter + " best fitness
                    = " + alpha\_wolf.getFitness());
            }
            // linearly decreased from 2 to 0
            float a = 2 * (1 - float(Iter) /\_max\_iter);
            // updating each population member with
            // the help of best three members
            for (int i = 0; i < \_n; i++) {
                int Xnew\_old =

```

```

((Wolf)\_population.get(i)).position1; //位置による計算値より小さければオオカミの位置
int Ynew\_old = //を更新する
((Wolf)\_population.get(i)).position2;
float A1, A2, A3;
A1 = a * (2 * rnd.nextFloat() - 1);
A2 = a * (2 * rnd.nextFloat() - 1);
A3 = a * (2 * rnd.nextFloat() - 1);
float B1, B2, B3;
B1 = a * (2 * rnd.nextFloat() - 1);
B2 = a * (2 * rnd.nextFloat() - 1);
B3 = a * (2 * rnd.nextFloat() - 1);
float C1, C2, C3;
C1 = 2 * rnd.nextFloat();
C2 = 2 * rnd.nextFloat();
C3 = 2 * rnd.nextFloat();
float D1, D2, D3;
D1 = 2 * rnd.nextFloat();
D2 = 2 * rnd.nextFloat();
D3 = 2 * rnd.nextFloat();

//個々のオオカミ位置を WolfComparator クラス
//により適応度降順にソート
Collections.sort(\_population,
new WolfComparator());

X1=int(alpha\_wolf.position1- //リーダーオオカミ ( , , ) 指定を適応度降
A1*abs(C1*alpha\_wolf.position1- //順に入れ替える
((Wolf)\_population.get(0)).position1));
X2=int(beta\_wolf.position1-
A2*abs(C2*beta\_wolf.position1-
((Wolf)\_population.get(1)).position1));
X3=int(delta\_wolf.position1-
A3*abs(C3*delta\_wolf.position1-
((Wolf)\_population.get(2)).position1));}
Xnew += X1 + X2 + X3;
Y1=int(alpha\_wolf.position2- // リーダーオオカミの位置 (K 値, PF 値) を現在
B1*abs(D1*alpha\_wolf.position2- //の最適解として登録する
((Wolf)\_population.get(0)).position2));
Y2=int(beta\_wolf.position2-
B2*abs(D2*beta\_wolf.position2-
((Wolf)\_population.get(1)).position2));
Y3=int(delta\_wolf.position2-
B3*abs(D3*delta\_wolf.position2-
((Wolf)\_population.get(2)).position2));
Ynew += Y1 + Y2 + Y3;

//現在の最適解 (K 値, PF 値) を出力する
int[] position\_2D = {optimized\_K, optimized\_PF};
return position\_2D;
}

//獲物の位置を 3 匹のリーダーオオカミの位置から
//推定
Xnew =int(Xnew/3.0);
Ynew =int(Ynew/3.0);
if (Xnew>=\_minx1 \&\&
Xnew<=\_maxx1 \&\&
Ynew>=\_minx2 \&\&
Ynew<=\_maxx2) {
//VMD での適応度 (包絡線エントロピー) を計算
double fnew = vmd\_gwo(Xnew, Ynew,
\_signal);
//計算された適応度 (包絡線エントロピー) が前の
5) VMD による適応度 (包絡線エントロピー) 算定用の
関数
Processing Code 5
double vmd\_gwo(int \_position1, int \_position2,
double[] \_signal) {
//\_signal は, 脳波信号
x\_env\_double = new double[\_position1][T1];
entropy = new float [\_position1];

```

```

entropy\_double = new double [\_position1];
p = new double[T1];

// alpha x10;
Complex position\_alpha =
new Complex(\_position2 * 10, 0);

//与えられた K, PF 値で VMD を実行
vmd\_3 = new Vmd(\_signal, position\_alpha,
tau, \_position1, DC, init, tol, N);
u\_t3 = vmd\_3.vmd(\_signal);

//VMD で分解された IMF の包絡線エントロピーを
計算する
for (int k = 0; k < T1; k++) {
    x\_env\_double[\_position1-1][k] = 0.0D;
}
for (int j = 0; j<\_position1; j++) {
    entropy[j] = 0.0;
}
for (int j = 0; j < \_position1; j++) {
    hilb[j] = new Hilbert(u\_t3[j]);
    hilb[j].hilbertTransform();
    x\_env\_double[j] =
        hilb[j].getAmplitudeEnvelope();
    for (int i=0; i < T1; i++) {
        p[i] = x\_env\_double[j][i]/array
            \_sum\_double(x\_env\_double[j]);
    }
    entropy\_double[j] = ent\_double(p);
}
double entropy\_max = max(entropy\_double);

//IMF の中で最大の包絡線エントロピー値を返す
return entropy\_max;
}

//包絡線エントロピーの計算用関数
double ent\_double(double[] data) {
    double ent = 0.0D;
    for (int i=0; i< data.length; i++) {
        ent += data[i]* (Math.log10(data[i])
            /Math.log10(2));
    }
    return -Math.abs(ent);
}

```

## 5. 最後に

今回、全身麻酔中の脳波信号の VMD 法によるモード分解に必要なハイパーパラメータ K 値と PF 値について、Grey Wolf Optimizer アルゴリズムによる最適化法を用いた。Grey Wolf Optimizer には、コンピュータ言語 Processing を用いて、適宜 Java のライブラリーを活用して構築した。Grey Wolf Optimizer アルゴリズムの適応度関数には、指定された K 値と PF 値によって VMD で分解された IMF の包絡線エントロピーを算定して、より小さいエントロピー値を持つオオカミの 2 次元位置 (つまり K 値と PF 値) を、指定されたループ内で探索することで、最適化を図った。セボフルラン K と PF の値は脳波の解析単位であるエポックごとに変動するものの、GWO アルゴリズムでは早期に収束することが示された。K の値は 2 と設定され、全身麻酔中に観察されるアルファ波の増強を IMF-2 で捉えることが可能であった。この研究では、GWO を使用して VMD のハイパーパラメータの最適化を探索することで、全身麻酔の影響下での脳波の周波数特性を探るための強固な解析モデルの構築が可能であることが示唆された。Grey Wolf Optimizer アルゴリズムの利点は、これまでも報告された通り、早い収束を示すことである。一方で、VMD に Grey Wolf Optimizer アルゴリズムを適応させる欠点は、繰り返し必要となる膨大な VMD 計算量であり、仮にもオンラインでリアルタイムに最適化を図るためには極めて高速の演算能力もつコンピューターが必要であると考えられた。

## 参考文献

1. 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 2022, 36(3): 609-21. DOI: 10.1007/s10877-021-00771-4.

2. 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* 2021,12:627088. DOI: 10.3389/fphys.2021.627088.
3. Huang, N.; Shen, Z.; Long, S.; Wu, M.; Shih, H.; Zheng, Q.; Yen, N.-C.; Tung, C.; Liu, H., The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proceedings: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 1998, 454, 903-95. doi:10.1098/rspa.1998.0193
4. Dragomiretskiy K, Zosso, D. Variational mode decomposition. *IEEE Trans Signal Process* 2014, 62:531-44. doi:10.1109/TSP.2013.2288675.
5. Obata, Y.; Yamada, T.; Akiyama, K.; Sawa, T., Time-trend analysis of the center frequency of the intrinsic mode function from the Hilbert-Huang transform of electroencephalography during general anesthesia: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiol* 2023, 23(1): 125. doi:10.1186/s12871-023-02082-4.
6. Yamada, T.; Obata, Y.; Sudo, K.; Kinoshita, M.; Naito, Y.; Sawa, T., Changes in EEG frequency characteristics during sevoflurane general anesthesia: feature extraction by variational mode decomposition. *J Clin Monit Comput* 2023, 37:(5):1179-92. doi:10.1007/s10877-023-01037-x.
7. Mirjalili, S.; Mirjalili, S. M.; Lewis, A., Grey wolf optimizer. *Advances in Engineering Software*. 2014, 69:46-61. doi:10.1016/j.advengsoft.2013.12.007.
8. Kushimoto K, Obata Y, Yamada T, Kinoshita M, Akiyama K, Sawa T. Variational mode decomposition analysis of electroencephalograms during general anesthesia: using the grey wolf optimizer to determine hyperparameters. *Sensors* 2024, 24(17):5749. doi:10.3390/s24175749.
9. 佐和貞治, 山田知見, 湯浅健人, 小畑友里江. 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. *日本麻酔・集中治療テクノロジー学会麻酔・集中治療とテクノロジー* 2023. p.35-40.

## Abstract

### Variational mode decomposition analysis of electroencephalograms during general anesthesia: determining hyperparameters using Grey Wolf Optimizer

Teiji Sawa<sup>1</sup>, Kosuke Kushimoto<sup>2</sup>, Shoko Kitaguchi<sup>3</sup>, Tomomi Yamada<sup>2</sup>, Mao Kinoshita<sup>2</sup>, Yurie Obata<sup>4</sup>, Koichi Akiyama<sup>5</sup>, Kunihiro Kooguchi<sup>3</sup>

- 1) University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine
- 2) Division of Intensive Care Unit, University Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine
- 3) Department of Anesthesiology, Kyoto Prefectural University of Medicine
- 4) Department of Anesthesia, Yodogawa Christian Hospital
- 5) Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kindai University

The mode decomposition method for electroencephalograms (EEGs) during general anesthesia is an attractive approach for extracting the frequency characteristics of EEGs. It effectively captures the time-varying frequency characteristics of EEGs related to the depth of anesthesia. Among them, Variational Mode Decomposition (VMD) uses mathematical optimization techniques to decompose brainwaves into intrinsic mode functions of natural numbers with specific, narrow bandwidths. However, this analysis requires the determination of hyperparameters such as the number of decompositions (K) and the penalty factor (PF) in advance. Therefore, this study attempted to determine the necessary K and PF hyperparameters for EEG VMD using the Grey Wolf Optimizer (GWO). As an optimization metric, the envelope function of the IMF decomposed by the VMD method was calculated, and its envelope entropy was used as the fitness function. When adapted to the electroencephalogram (EEG) recordings during total intravenous anesthesia with propofol, the

unit of EEG analysis, the GWO algorithm, demonstrated early convergence, although the values of K and PF vary with each epoch. The value of K was set at 2, which allowed the capture of enhanced  $\alpha$  waves observed during general anesthesia in IMF-2. This study suggests that using GWO to explore the optimization of VMD hyperparameters can build a robust analytical model for investigating the frequency characteristics of EEGs under general anesthesia.

## 電子は電子に向かって時間速度が遅くなる層に 囲まれていなければならない

横山 博俊\*

量子力学の教科書には最初にマックス・プランクの黒体輻射の記述があり、その次にアルバート・アインシュタインによる光電効果の解明について記述している書籍が多い。この歴史的記述は、エネルギーに最小単位(エネルギー量子)の発見の記述につながる。光電効果とは物質に光を当てると、光エネルギーは最外殻の電子に吸収され、電子の内部エネルギーが増加し、ついには原子の外へ電子が飛び出してしまふ現象である。

実際には大きな問題があると私は考える。その問題とは、動き回る電子に光を命中させることが非常に難しいと思われる点である。なぜなら、電子の古典電子半径は $2.817940\text{fm}$ (フェムトメートル $10^{-15}\text{m}$ )であり、陽子の半径は $0.833\text{fm}$ である。水素原子の半径は $5.291 \times 10^{-11}\text{m}$ 。原子全体から見ると、電子は非常に小さいため、空間を直進する光が電子に当たる確率は非常に小さいと考えなければならない。したがって、電子周辺の電子に向かって直進していない光を電子が吸収する仕組みが存在しなければ、電子が光を吸収することは確率的に低い事象だと考えなければならない。この問題について議論されることは通常はない。なぜなら、光を金属に照射すれば、電子に当然のように吸収されると考えられているからである。当然生じるべき疑問ではあるが、なぜこれまで全く議論されてこなかったのであろうか。アインシュタインの光電効果は、彼がノーベル賞を取った研究対象である。アインシュタインは特殊相対性理論や一般相対性理論でノーベル賞を取ったのではなく、光電効果によってノーベル賞を受賞したので、光電効果はノーベル賞を取った栄えある研究



図1 電子は原子から見ると非常に小さい

原子の大きさを野球場に例えると、原子核の大きさは1セントコインの大きさである。電子の大きさはコインの上にいる赤いダニの上に乗っている青いダニより更に小さく、黄色いダニのような大きさである。周りから光を黄色いダニに命中させることができるのだろうか？

成果である。その光電効果に対し電子が光を吸収することが難しいのではないかと、など疑問を述べるとは失礼極まりないことである。光電効果が存在することは実験的に明らかで、電子の周辺に光を吸収する物理的仕組みの存在が隠されているのではないかと、考えるべきであろう。

電子は非常に小さく、原子核の周りに存在する塵のような存在であるにも関わらず、効率よく光を吸収する。したがって、電子の周りには光を効率よく吸収する仕組みが存在する、と考えることは当然なことである。宇宙が誕生し、長い時間を要して現在の物質世界が形成された。最初は何もなかったもので、すべての物質と物理現象は空間と時間のみから説明できなければならない、ということが私の考えである。したがって、電子が光を効率よく吸収する仕組みは、空間と時間のみから説明されなければならない。

電子が光を吸収するためには、電子の周りに中

\*独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科

心に向かって時間速度が遅くなる層が存在すると推定される。光は電子に向かって周囲から引き込まれることになる。この結果、原子核の周りにある塵のような存在である電子に光が効率よく吸収されると考えられる。もし、この電子周囲の構造が存在しなければ、電子は光を吸収することはできず、光によって得られるはずの内部エネルギーの増加も認められず、光電効果は存在しないことになってしまう。光電効果が存在するためには、電子の周りの時間層の構造が存在しなければならない。

電子がなぜ、電子に近づくにつれて時間が遅くなる層をまとっているのか?これは最小空間単位から陽子と電子の誕生に遡る。最小空間単位には少しずつ時間速度が遅くなる時間の層が周囲に分布していたと推定される。この層がなければ周りのエネルギーを取り込むことができないためである。電子は時間速度が遅くなる層をまとったまま、最小空間単位から分離し、陽子は誕生する際に内面と外面が反転し、時間の層の分布が逆転したと思われる。最小空間単位はこれに近づくにつれて、時間が遅くなる層に包まれていたと考えられる。この構造がなければ、最小空間単は周りのエネルギーを吸収することができないためである。電子は祖先である最小空間単位の時間層を伝承し、陽子は反転した時間層をまとっている。電子は陽子の1836分の1の質量しか持っていないが、最小空間位の本来の姿に近い構造を持っているのは電子だと考えられる。電子と陽子では中心に向かって分布する時間の層が真逆である。時間の層の分布は電荷と電子雲が存在する理由に繋がると推定される。

直進するはずの光が電子の周りを直進のみしているならば、光はほとんどの場合、電子には吸収されないから、光には電子に向かって屈曲する性質を持っていないから、光には電子に向かって屈曲する性質を持っていないから、ここで重要な法則がフェルマーの原理である。フェルマーの原理とは光の進行する経路に関する原理であり、光は通過するために最も時間を要さない経路を選択す

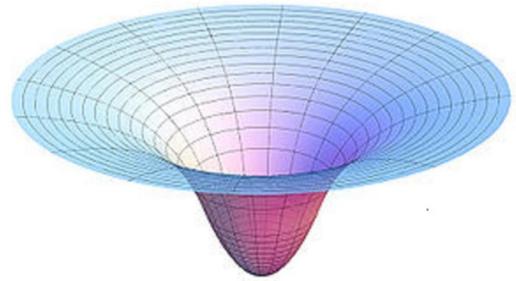


図2 電子の周りにはだんだん時間が遅くなる層が存在する

電子の周りに入射された光は、たとえ電子に向かって直進していなくても、周りに存在する時間層によって電子に引き込まれ、最終的に電子に吸収される。

るというものである。一般的には2点間を通る光の経路を調べると、最も時間を要さない停留点を通過するというものである。したがって、光が発点から電子までの経路を取るならば、どのような経路を取るのかと言えば、最も短時間で電子に到達する経路をとる、という結論である。ただこの法則ではあらかじめ始点と終点が指定されているという制限が存在する。始点があり、また始点からどの方向に進むかが既に決まっている場合にはどのように考えるべきなのであろうか。

光は光速度の異なる媒質に入射する場合に屈折現象を生じる。これは光が波動であり、同時に粒子である性質に由来する。光速度の異なる媒質に入射すると、光は粒子であるために、つまり点でも線でもなく、幅を持っている。このため 光の粒子のうち先に光速度の遅い部分の媒質に接触し、速度が遅くなる。残りの部分は遅くなった部分と別れ別れになることはできないために、遅い部分に引っ張られて媒質に対して屈折していくと考えられる。非線形波動であると考えられる光はエネルギーの塊であるので、光速度の異なる物質で屈折現象を起こすと考えなければならない。ガラス内で光速度が遅くなるのは、内部の電子に吸収されたり、放出されたりするために小さな時間を消費するためであり、光速度自体は変化しなくても媒質を通過する時間は長くなる。

ここではハミルトンの最小作用の原理を持ち出

さなければならない。物理現象はもっともエネルギーを要さない経路、もしくは最も短時間で通過できる経路を選択するとされる。この場合、最小作用の原理と呼ばれることが多いが、実際には必ずしも最小値ではなく、停留曲線を選択する、という言い方が適切である。フェルマーの原理もハミルトンの原理も非常に似た原理である。物理学には原理と称されるものが数多く存在するが、なぜそのような原理に従って物理現象が生じるのか、という理論が存在しなければならない。つまり、フェルマーの原理に従って光が最も短時間で進行できる経路を瞬時に選択できるのだとすれば、空間と時間には、光がそれ以外の経路を選択することができない理由が存在しなければならない。

光は波としての性質と粒子としての性質を同時に持っているので、光波と呼ばれたり、光子と呼ばれたりする。実際には光は常に同時に2つの性質を持っているので、ここでは便宜的に“光”とだけ呼ぶことにする。光は質量を持たず、小さなエネルギーだけを持っている。光の速度はその空間の内部から見るとその速度は変化しない。このように考えると、光の速度が遅くなる水中やガラス瓶の中は時間の速度が周りから見ると遅くなっているのだろうか。ガラスなどに光が入射して屈折するのは、空気とガラスの境界であり、その境界で空気中を進行していた光は周りから見ると光の速度が遅くなるガラスに入る際にできるだけこの時間速度が遅くなるガラス内部を短時間で通過したいと考えるかのように屈折現象を生じる。もしガラス面に垂直に入るならば、光は屈折現象を生じないでそのまま、垂直にガラス内を進行する。実際にガラス面に接触した瞬間に光がどのようにしたらこのガラス面を短時間で脱出できるのか、などと考えるのではなく、ガラスの性質そのものが、斜角で光が入る場合、光の進行方向を変化させる性質を持っていると考えなければならない。水中やダイヤモンドの内部では光の速度は遅くなるが、この物理的理由は水中やダイヤモンド内部で光速度が低下しているのではなく、水中に入った光

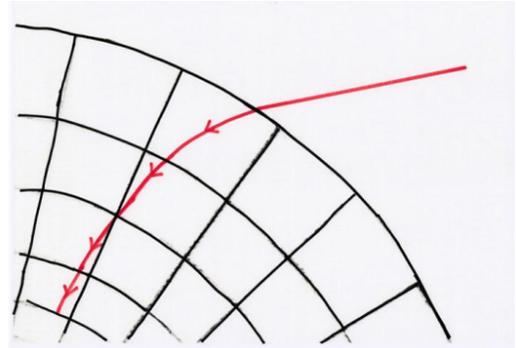


図3 光は電子に向かって屈曲する

電子の周りに入射した光は、電子に向かってだんだん時間速度が遅くなる層に入射すると屈曲する。時間速度の遅い層は周りから見ると光の速度が遅くなるように見えるため、光は屈曲する。

は内部の原子の周りに存在する電子に吸収されたり、放出されたりする過程が存在するために、見かけ上、光速度が低下したように見えるだけであり、光の速度は物質の中に入っても、変化しない。多少、寄り道をせざるを得ない状況にあるためである。水中やダイヤモンド内部では見かけ上、光速度は低下しているように見えるが、水中やダイヤモンド内部の時間速度は周りと同じであると考えなければならない。

フェルマーの最小時間の原理では、光は媒質を最小時間で通過するとある。しかし、光は最も近道はどこだろうか、と探すのではなく、光としての物理的性質によって、光速度の異なる媒質に接したときに、粒子と波動としての性質によって屈折した経路を取るのである。始点と終点を予め定めることはできず、光の通る経路は唯一通りであるから、その経路が判明した後に、実際に通過に要する時間を計測すると最も短い時間を結果的に選択したことになる。なぜなら、媒質の屈折率は決まっているのだから、最初から光の通る経路は一通りで決まっているので、それ以外の経路を通る可能性はなく、それ以外の経路は物理的には存在しない。光は時間速度の遅くなるガラス面に吸い込まれるように見える。光は幅の無い線ではなく、非常に小さいが振動する振幅を持ってい

る。したがって、斜角で入る場合、幅のある光は鋭角のガラス面にやや引き込まれるように、鈍角で入る方とは逆に時間速度の遅いガラスに吸い込まれていくと考えた方がよい。光は最小時間でガラス層を脱出しようなどと考えているのでもなければ、そのような性質を持っていくのではなく、時間速度の遅いように見える空間に引っ張り込まれるのである。水中やダイヤモンド内に入る光は、渋滞した道路に吸い込まれる車のような存在ともいえる。

時間速度が遅くなる空間に入射すると光は屈折するが、この現象は光が粒子であり、波動であることに由来する。光は点ではなく、幅のあるエネルギーの塊であり、時間速度が遅くなる層に光の粒子の一部が入射したとき、光の粒子の一部分は時間速度が遅くなる層に入ると速度が遅くなる。その結果、光は遅くなった部分に引きずられて全体が屈折する。光の経路は始点と終点を設定すると、その経路は最小時間であるが、光は最小時間で経過しようと計算して経路を選択したのではなく、屈折した経路は最終的に数学的に最小時間となる経路となるわけである。

始点を  $A(0,0)$  とし、終点を  $B(a,b)$  とする。A 点から出発して B 点に達する場合、P 点をどこにおけば最も短時間の経路になるのか、という問題を考える。

A 点から P 点への時間は光速度を  $v_0$  と置くと、A 点から P 点へ移動する時間は

$$f(x) = \frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{v_0}$$

となる。

また、P 点から B 点へ移動する時間は

$$g(x) = \frac{\sqrt{(a-x)^2 + (b-y)^2}}{v_1}$$

$f(x)+g(x)$  の最小値を満たす  $x$  の値を求める問題となる。変数は  $x$  だけである。

既に屈折率は光が粒子性と波動性を同時に持つことから明らかである。解を  $x_p$  と置くと、

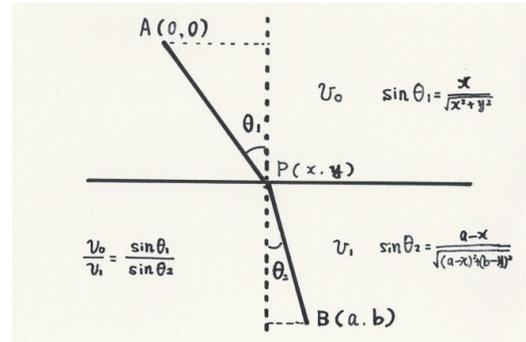


図 4 スネルの法則

光は光速度が遅い層に入ると屈曲する。これは光が粒子であり、同時に波動であることに依存する。結果的に光の通る経路が、始点と終点を定めた場合、最小時間を通るが、光はどの経路が最小時間であるかを計算しながら進んでいるわけではない。

$f(x) + g(x) = 0$  はスネルの法則から直接導かれる。したがって、スネルの法則を満たす値が  $f(x)+g(x)$  の極小値になっているのである。したがって、光は最小時間経路を探索するのではなく、粒子性と波動性の同時に持つことによる屈折点が数学的に最小時間となる経路となっているだけである。その点に注意しなければならない。

フェルマーの原理において 2 点間、始点と終点を取った場合、終点はゆっくり進行するガラス内部から選択されるわけだから、結果的に直線的に結んだ線よりも外部の時間から測定すれば、屈曲した経路が短時間に見えるだけである。したがって、光はゆっくり進む空間異に引き込まれていくように見える。光が粒子と波動の性質を常に同時に併せ持つ非線形波動であるから生じる現象であると考えなければならない。

ハミルトンの最小作用の原理も全く同じような原理で、この原理は様々な問題に適用できるが、私のこれまでの研究では動脈内部の流体粒子の運動の軌跡の算出に用いている。動脈系では流体粒子がランダムに運動するのではなく、規則正しい運動軌跡が推定されるため、ハミルトンの最小作用の適用が可能である。流体粒子は抵抗の強いところへ向かって運動することはできるはずもなく、運動に対する抵抗の少ないところへ引き込まれる

ような空間運動によって受動的に移動していく。ハミルトンの最小作用の原理は最小値ではなく、物体の運動経路は停留曲線、すなわち停留値を取ることに注意しなければならない。

光には周りから見るとゆっくり進める空間に引き込まれるように運動すると考えなければならない。電子は誕生したときの経緯から、電子の周りには電子に近づくにつれ時間がだんだん遅くなる空間の層に包まれている。電子に近づけば近づくほど、時間が遅くなる層に包まれているので、光がこの層に触れると、光はこの層にどんどん引き込まれ、ついには電子に吸収されてしまう。この層によって電子は光を効率よく吸収することができる。

電子の周りにこのような空間が存在しなければ、量子力学における多くの事象を説明することはできない。化学反応において、最も重要なものは原子の最外殻に存在する電子である。電子の運動量と位置を同時に測定できないと考える量子力学には大きな問題がある。現在の量子力学では電子の存在を物理学的な本質をして確率的なものであると考えている。電子の運動量と位置は同時に測定することが技術的に難しいのであって、電子の存在は確率的なものではなく、物理的对象である。確率的存在という概念を簡単に物理学に持ち込んではいならない。

化学反応を数学的に考察する場合、確率は必要ないし、物理学の本質を確率的にとらえるならば、なおのことそのような考え方は不必要である。化学反応は厳密に計算できなければならないし、厳密に計算できると考えられる。そのために電子は物理学的な実在として存在する。そうでなければ、電子を中心におく化学反応を計算することはできない。

量子力学では電子を確率的な物理対象と考えている。時に波になり、時に粒子になると考えている。この物理過程を量子過程と呼んである。また、量子力学では電子の位置と運動量を同時に測定することはできない。それを象徴するように電子雲

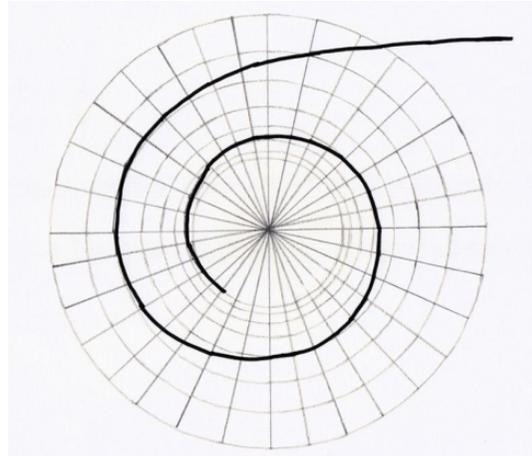


図5 光は緩やかに電子に吸い込まれるかも知れない。電子の周りの時間速度の遅くなる程度が緩やかであれば、光は電子の周りを周回するような経路を取るだろう。光速は速いので、実際にはもっと急角度で屈折している可能性は高い。

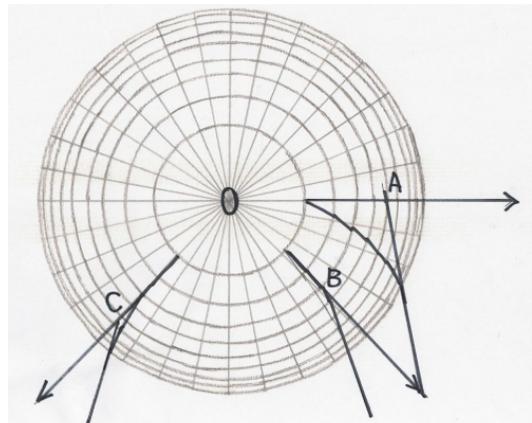


図6 電子の位置を特定することは難しい。電子の周りの時間層によって、光をいろいろなポイントから射出すると、それぞれの射出ポイントにとって、異なる電子の位置が算出されてしまう。電子の周りの時間層は光の位置、運動速度の計測を困難にするだろう。

という言葉がある。電子は丸い粒ではなく、どこにいても知れない雲のような存在だというわけである。

私の考えでは光も電子も非線形波動であり、非線形波動であるがゆえに常に同時に粒子であり波動である。電子は、電子に向かってだんだん遅く



図7 電子の周りの時間層は電子の所在を覆い隠す  
電子を上記の城だとすると、時間が遅くなる層は城の周りを取り囲む雲のような存在である。雲は城の位置の把握を困難にする。

なる時間層に包まれていると考えなければならぬ。光電効果を説明するためには、電子の周りに電子に向かってだんだん時間速度が遅くなる層が必要である。量子力学の概念には修正しなければならない問題が存在するのではないだろうか。量子力学ではハイゼンベルグの不確定性原理が存在する。原子内の電子の位置と運動量を同時に測定することはできないという原理である。これは電子の存在に対する物理的説明に対しても適用され、電子が原子核の周りをまわっている幾何学的描像は否定され、本質的に雲のような存在とされているからである。

電子の周りに電子に向かって時間的に遅くなる層が存在すれば、電子の位置の測定は難しくなる。なぜなら電子に近づいていく光は電子に対して屈曲するように接近し、一方、一旦電子に取り込まれた光は電子から放出された場合、真っすぐに放出される。もし、電子の位置を特定するために光を用いたならば、光が真っすぐ電子に入射し、そこからまっすぐ放出されると考えたならば、電子の位置を誤って捉えてしまうからである。その際、電子の速度も誤って捉えることになるので、結局、

電子に関して正確な位置、および正確な運動量は測定できないということになってしまう。電子に対して角度を変えて3方向から光を入射させると、それぞれの光によって3種類の異なる電子の位置が算出されることになるだろう。量子力学で電子雲と考えられているものは、電子の周りに存在する電子に向かって時間が遅くなる層を示すのであって、電子は決して確率的な存在ではなく、位置も軌道経路もしっかり特定できる物理的実在と考えなければならない。正確な位置を測定することが難しいと考えられるだけである。量子力学には不思議な原理がいくつか存在するが、物理的解釈の誤解のようなものである。物理学は本質的に確率的なものではなく、決定論的な存在である。コペンハーゲン学派のことは早く忘れて、物理学の基本原則である因果律を取り戻さなければならない。

(図1、図2および図7はマイクロソフト デザイナーで作成しました。)

## 参考文献

1. 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
2. 朝永振一郎: 量子力学 I・II 1952 東京 みすず書房
3. 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
4. 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
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
17. V.P. ナイア 現代的視点からの場の量子論 基礎編 発展編 阿部泰祐, 磯崎 2009 シュプリンガー・ジャパン 東京
18. 量子力学 I・II・III 岩波講座 現代物理学の基礎 3・4・5 湯川秀樹, 井上健, 豊田利幸 1972 東京, 岩波書店
19. フランコ・セレリ 量子力学論争 櫻山義夫訳 1986. 東京, 共立出版
20. 小出昭一郎: 量子論 1968, 東京, 裳華房
21. H.F. ハメカ: 量子論入門 黒田晴雄訳 1971, 東京, 共立出版
22. 小出昭一郎: 量子力学 I・II 1969, 東京, 裳華房
23. 野村昭一郎: 量子力学入門 1963, 東京, コロナ社
24. J.M. カースルズ: 基礎量子力学 鈴木皇訳 1962, 東京, 培風館
25. 小出昭一郎, 水野幸夫: 量子力学演習 1978, 東京, 裳華房
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. 大宮真弓: 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. 山内恭彦: 量子力学 1968, 東京, 培風館
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. 原子核論: 岩波講座 現代物理学の基礎 湯川秀樹, 高木修二, 丸森寿夫 1973, 東京, 岩波書店
43. M.S. スワンソン 経路積分法 - 量子力学から場の理論へ - 青山秀明, 川村浩之, 和田信也訳 1996, 東京, 吉岡書店
44. 楠瀬博明: スピンと軌道の電子論 2019, 東京, サイエンスフィック
45. T. バスティン: 量子力学は超えられるか 柳瀬睦男, 村上陽一郎, 黒崎宏, 丹治信春訳 1973, 東京, 東京図書
46. J.v. ノイマン: 量子力学の数学的基礎 井上健, 広重徹, 恒藤敏彦訳 1957, 東京, みすず書房
47. F. マンドル: 場の量子論入門 村田良夫訳 1971, 東京, 東京図書
48. ミグダル, クライノフ: 量子力学の近似的方法 岩崎与世夫訳 1973, 東京, 総合図書
49. 横山寛一: 量子電磁力学 - ゲージ構造を中心として - 1978, 東京, 岩波書店
50. 加藤敏夫: 量子力学の数学理論 摂動論と原子等のハミルトニアン 2017 東京, 近代科学社
51. 武谷三男: 量子力学の形成と論理 原子模型の形成 1972 東京, 頸草書房

## ABSTRACT

Electrons must be surrounded by layers that slow down the time velocity toward the electrons  
Hirotoshi Yokoyama

Both light and electrons are nonlinear waves, and because they are nonlinear waves, they are always simultaneously particles and waves. The electron must be considered to be surrounded by a time layer that slows down gradually toward the electron. In order to explain the photoelectric effect, there must be a layer around the electron that slows down gradually toward the electron. There may be a problem in the concept of quantum mechanics that needs to be corrected. In quantum mechanics, Heisenberg's uncertainty principle exists. This principle states that the position and momentum of an electron in an atomic nucleus cannot be measured simultaneously. This also applies to physical explanations for the existence of electrons, since the geometric picture of electrons orbiting the nucleus is rejected and they are essentially cloud-like.

If there is a layer around the electron that slows down in time toward the electron, the measurement of the electron's position becomes more difficult. This is because light approaching the electron approaches the electron in a bending manner, whereas light once taken up by the electron is emitted straight from the electron when it is emitted. This is because if light were used to locate the electrons, it would incorrectly capture the position of the electrons if it were thought that the light would enter the electrons straight on and be emitted straight from them. In this case, the velocity of the electrons would also be misidentified, so that the exact position and the exact momentum of the electrons cannot be measured. If light were to be incident on the electron from three different angles and from three different directions, three different positions of the electron would be calculated for each

light. What is considered an electron cloud in quantum mechanics refers to the layer of time slowing down around the electron, and the electron is not a stochastic entity, but must be considered a physical reality whose position and orbital path can be determined with certainty. It is only considered difficult to measure its exact position. There are some curious principles in quantum mechanics, but they are a kind of misunderstanding of the physical interpretation. Physics is not inherently probabilistic; it is a deterministic entity. We must quickly forget about the Copenhagen School and restore the law of causality, which is a fundamental principle of physics.

**Keywords :** Electrons, Photoelectric effect

*Department of Anesthesiology, NHO Kanazawa Medical Center, Hirotohi Yokoyama*

## 電荷とは何だろうか？

横山 博俊\*

量子力学には3つの問題がある。1) 物質が波動性と粒子性を同時に持っている理由の説明が困難なこと、2) 量子電磁力学に大きな問題があること、3) 素粒子の種類が多すぎることである。中でも、量子電磁力学は理解することが難しいように思われる。電子が陰性の電荷をもち、陽子が陽性の電荷をもつこと、陽性と陰性の電荷には引力が働くが、同種同士では斥力が働く物理学的作用機序は不明である。あるいは量子電磁力学の説明では不十分である。電荷という物理現象をもっと単純な物理的対象に置き換えて幾何学的に説明することは21世紀になってもできていない。電荷という概念は現代物理学における鬼門ともいえる。しかし、電荷とは何か、という問題を物理的に単純かつ幾何学的に説明できないか、検討したい。

量子電磁力学で電荷が生じる理由とは、仮想光子の交換によって発生すると説明されている。この説明ではとても正の電荷、負の電荷がどのように作り出されるのか、また正の電荷同士、負の電荷同士では斥力が働き、正と負の電荷では引力が作用するのか、という理由を導き出すことはできない。しかも、量子電磁力学における計算では、積分によって発散が生じる。その時点で、この計算式そのものが誤っていると考えることの方が妥当なように思えるが、計算の過程で実験値を繰り込むことによって、発散を回避するという修正が施されている。このような過程だけでも非常に怪しいものなのに、量子電磁力学の理論は捨て去られることなく現在まで信じられている。なぜなら、量子電磁力学は天才ポール・ディラックが作り上げたものだからである。このため、理論は修正されつつ懸命に守られてきた歴史を持つ。朝永振一郎、ファインマン、シュウインガーらはくり



図1 電子は時間が電子に向かって遅くなる層で覆われている

電荷とは電子の周りに存在する電子に向かって時間速度が遅くなる層によってもたらされる。

こみ理論によって量子電磁力学における積分計算の発散を修正することに成功し、ノーベル賞を受賞したのだから。量子電磁力学は人類が生み出した最高の叡智なのだ、という説明が多くの教科書に記載されているのだから、量子電磁力学に疑問を呈することは21世紀では不可能である。しかし量子電磁力学は普通の人間には理解できるものではないし、それをを用いて電子の軌道を論ずるなどということは全く不可能である。電子の軌道を論じようとするならば、全く異なる考えを用いなければならない。量子電磁力学は量子力学と同様に、物理学的本質に確率を置いており、同時に物理現象の幾何学的描像を得ることはできないという立場に立っているからである。したがって、量子電磁力学のことは忘れて、もっと単純で幾何学的イメージを持つことができる物理像に書き換

\*独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科

えてみたいと思う。

宇宙のすべての現象は空間と時間のみから説明しなければならない、という考えを私は持っている。したがって、物理現象は空間と時間からのみ導き出された事象の自然な振る舞いによって説明されなければならないと考える。そのため全く異なった理論に基づいて電荷の問題について検討していきたいと考えるからである。

光電効果により物質から電子が飛び出すためには、周囲から光が電子に吸収されなければならない。そうでなければ、原子核の周りに散在する塵のような小さな存在である電子に光が直射することは非常に難しいためである。その問題を説明するためには、電子の周りに周辺から電子に近づくにつれ時間が遅くなる層が存在すると考えなければならない。光は電子に近づくほど少しずつ時間が遅くなる層に吸い込まれるように運動する。この結果、光は結局、電子に吸い込まれるように運動する。この層がなければ電子は周囲の光を吸収することができない。光には質量がないので重力は直接作用しないが、時間速度の空間の存在によって中心にある電子に吸い込まれることになる。電子の位置を特定することが難しいのは、電子の周りを時間がだんだん遅くなる層で覆われているからであると考えることができる。時間がだんだん遅くなる層に包まれているために電子は光を効率よく吸収されるが、逆に電子の位置特定するために、光を電子に当てて電子の位置を特定しようという試みを阻害するだろう。量子力学においては、電子の位置と運動量を同時に特定できないとされているし、この性質は電子自体の物理学的本質とされている。ここでは、量子力学において電子は本質的に確率的な存在であるという考えは受け入れられないことにする。

電子とは当反対に陽子では逆に周囲から陽子に向かって時間が速くなるよう層が分布していると推定される。電子も陽子も時間の層をもつことによってエネルギーを消費しないと考えられる。時間の層は電子、陽子の周囲に存在し、運動に追隨

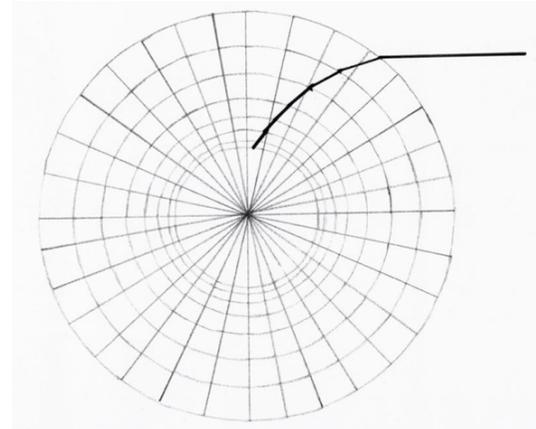


図2 電子の周囲の光は時間の層によって電子に引き込まれる

電子の周りに存在する電子に向かって時間速度が遅くなる層によって、電子の周囲の光は電子に吸収される。時間速度の遅くなる層は周りから見ると光速が遅くなるように見えるため、光は電子に向かって屈曲していく。

する。原子核の周りを電子が運動しても電子同士が衝突しないのは、この時間層が電子をおおっているために、電子同士が近づくことを阻止しているためである。電子と陽子の持っている時間の層が電荷の原因である。

電子同士、または陽子同士ではそれぞれ時間の層によってお互いを遠ざけるよう運動する。これが電荷における斥力の原因であると思われる。つまり電子と陽子の周りに分布する時間の層が電荷の原因であり、電子同士が反発するのは、時間がだんだん遅くなる層が互いを遠ざけようとしているのだし、陽子同士は時間速度がだんだん速くなる層がお互いを遠ざけようとしているのだと考えることができる。電子と陽子の場合では時間がだんだん遅くなる層と時間がだんだん速くなる層が癒合しようとするために引き合うのだと考えねばならない。

時間速度がだんだん遅くなる層で囲まれた物質とは、電子の他にあげることができるのだろうか。例を挙げるなら、地球の表面は、中心に近づくほど時間が遅くなる層で覆われている。これは重力によって、時間の進行速度が変化しているためで



図3 陽子は時間が陽子に向かって速くなる層で覆われている  
陽子の周りには、陽子に向かって時間速度が速くなる層が存在する。

ある。

天才ディラックの作った理論と全く異なる考えを披露しても、誰かの同意を得ることができないことは明らかである。しかし特に物理学の業績を作ろうと試みているわけではなく、化学反応の研究を進めて、具体的に使えるプログラムを作成したいと考えるからである。1920年代まで活躍した量子力学のコペンハーゲン学派の流れをくむ人々は100年以上経った現在においても絶大な権威を持っている。ある本に書かれていたが、日本において量子力学に異を唱えることなど、正気の沙汰ではないとのことである。ここでは、電荷に関する単純で理解しやすい概念を作ることだけを目指とする。

電子と陽子はそれぞれ負電荷、陽電荷をもっているが、これらの電荷をもつことによるエネルギーの損失はなく、いわばそれぞれの電荷は電子と陽子にただ付随していなければならない。ディラックは仮想光子の交換によって電荷が生じると述べている。しかし、人類最高の理論とされる量子電磁力学は理解することが不可能な理論である

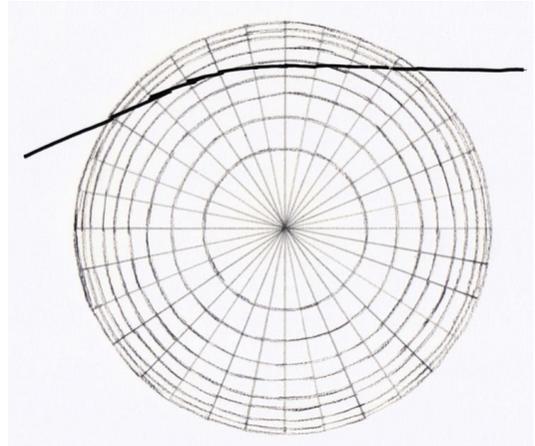


図4 陽子の周辺の光は陽子に吸い込まれない  
陽子に向かって進む光が存在しても、陽子には吸収されず、周りに逸れていく。光が原子核を構成する陽子に吸収されれば、原子核の内部エネルギーが増加し、原子核は不安定になるだろう。実際には原子核は電子に覆われており、光が原子核に吸収されることは非常に少ないのではないだろうか。

し、計算もくりこみ理論を用いなければならないが、これらを含めて、現在の量子電磁力学は幾何像を持つことができない。幾何学的な描像を持つことができないので、量子電磁力学を用いて実際の現象を幾何学的に説明することはできないのである。今回説明している内容は実験的に立証されたものではなく、推定による仮説である。この仮説を用いることによって、徐々に原子における電子配列、電子の軌道がどのようになっていなければならないのかを調べようとしているのである。

宇宙には空間と時間しか存在しないと考えられるが、空間と時間の関係はどのようになっているのだろうか。空間と時間の関係そのものが宇宙の関係の真髄である。空間とは何かを考えるうえで最も重要なことは光と光の速度である。空間には粘性のような弾力があり、そのため光は空間を伝搬する非線形波動である。空間には仮に空間密度のような概念を考えよう。光の速度は宇宙全体で一定であるが、時間の速度は場所によって異なっている。光の速度が一定であるということは、宇宙空間を伝搬する光の伝搬速度と時間は同じ意味

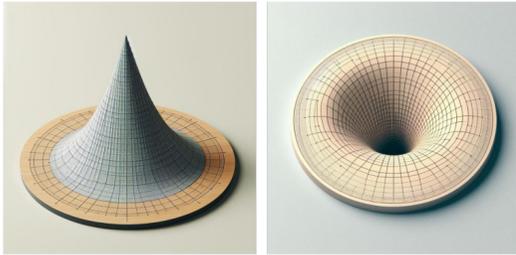


図5 電子と陽子は時間層によって引力が作用する  
電荷とは時間層によって作られる。時間が陽子に向かって速くなる時間層と、電子に向かって遅くなる時間層は互いに引き合っって平坦な時間層になろうとする。プラスとマイナスの電荷に引力が作用するのはこのような理由が推定される。

を持っているのだと考えることができる。例えば、地球では重力の影響で時間の速度が異なっており、地球の中心に近い方が時間の進み方が遅く、中心から離れるほど時間の進み方は速くなる。しかし、もし海拔 0m で光の速度を測定しても、エベレスト山の頂上で光の速度を測定しても、どちらも光の速度は一定である。海拔 0 m に住んでいる人から見れば、エベレスト山の頂上の時間が速く進んでいるように見えるだけである。実際にその差は、非常に小さいが。

では、空間と時間はどのようになっているかと考えれば、空間における時間の速度が遅くなるということは、空間密度が変化して光の進行速度が遅くなっていると考えなければならない。空間の密度のようなものが変化することによって光の進行速度が速くなる場合、これは時間の速度が速くなることを意味している。

どのような空間でも、その中にいれば時間の速度は一定であり、光の速度も一定である。ただ、周りから見ると異なって見えるだけである。空間の密度のようなものはその空間の中からはわからないが、周りから見ると時間速度が遅いか、あるいは速いかによって判明すると考えられる。

電荷は従来の量子電磁力学では理解することが難しいため、宇宙を空間と時間のみから説明する立場から論じた。電子は電子の周りに電子に向かってだんだん時間速度が遅くなる層に囲まれて

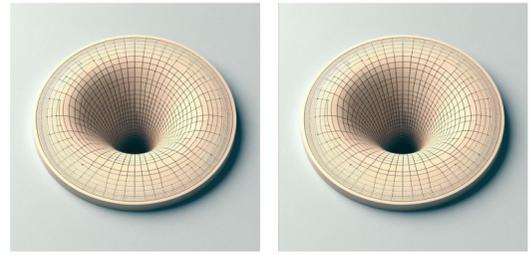


図6 電子同士では時間層によって斥力が作用する  
電子に向かって時間層が遅くなる層をまとっている電子同士では、これ以上時間層が遅くならないように反発力が働くと推定される。この現象が斥力であると推定される。

おり、陽子は逆のように向かってだんだん時間速度が速くなる層に囲まれている。電子と陽子がそれぞれの層に囲まれていることが、それぞれの電荷の原因、つまり電子が負電荷、陽子が陽電荷をもつ理由である。これらの層のため、負電荷同士と陽電荷同士では斥力が作用し、負電荷と陽電荷では引力が作用する原因であると考えられる。おそらく、空間には密度のようなものが存在し、空間密度は高くなると時間速度は遅くなり、空間密度が低くなると時間速度が速くなる。空間における時間速度はその空間における光速と完全に連動しており、光速と時間速度は恐らく完全に一致したものであろう。

時間速度によって空間密度は異なるが、時間速度の違いは周りから見た場合にしか判明せず、空間内部から時間速度の変化を感じ取ることはできない。同様に空間の内部からは光速の変化を検出することはできない。時間速度と光速は一定であり、この関係は宇宙が空間からのみ発生したことに由来すると思われる。空間密度の変化によって時間速度は変化するが、空間内部では時間速度の変化を知ることはできないだろうと思われる。地球でも海拔 0 m の時計と、地球を周回する人工衛星の内部の時計を比較することができれば、人工衛星内部の時計は海拔 0 m の時計より速く進んでいることがわかるだけである。

重力によって空間密度が高くなるとすれば、その中で光の速度は遅くなるが、しかし同時に時間

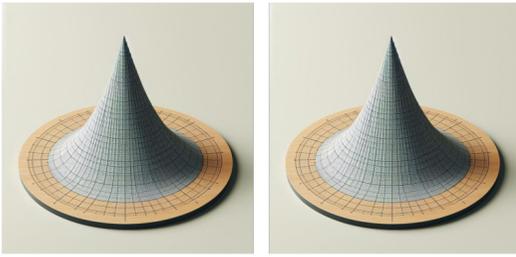


図7 陽子同士では時間層によって斥力が作用する。陽子に向かって時間速度が速くなる層同士では、これ以上時間速度が速くならないように反発力が作用すると推定される。

速度も遅くなるため、外部からみれば時間速度が遅いことが判明するが、内部からはわからない。逆に重力源から遠ざかって重力が弱くなると、空間密度は小さくなり光の速度は速くなるが、同時に時間速度も速くなるため、内部からはその変化はわからない。外部から見ると時間が速く進んでいることが判明するだけである。時間速度と光速は一体の関係であり、時間と光は密接な関係にあると考えなければならない。宇宙全体で光の速度がそれぞれの場所で一定であり、したがってそれぞれの場所で時間速度は一定である。これは宇宙に唯一の物理学が存在するために絶対に必要な条件である。同じ意味で、一般相対性理論も宇宙が存在するために必要である。宇宙は存在するのだから、一般相対性理論は真であると考えなければならない。

電荷が存在するためには、電子の周りに電子に向かって時間速度が遅くなる層が存在しなければならない。なぜ、このような層が存在するのか？これは宇宙の創成期に遡らなければならない。最小空間単位が存在し、内部に核が誕生した。核は周りの壁と張力関係を持っており、次第にエネルギーを得て、回転し始める。周りからエネルギーを集めて、どんどんその回転速度は増していき、球体は内部の核の回転によって、次第に円盤状になっていったのではないだろうか。核はその後、もう一つ誕生し、円盤状内部で2個の核が回転している状態が続いたのだろう。核の一つはリング

状に変化し、リング状の核が回転していたのだろう。核の回転の小さな方は最小単位の皮を被ったまま切り離され、もう一つの核は円環体(トーラス)を作って壁の表面を反転させて切り離されていったのだろう。最小単位の外側には、最小単位に向かって時間速度が遅くなる層を纏っていたので、その層は電子に受け継がれ、円環体は切り離されるときに壁が反転し、内部と外部が入れ替わったために、陽子の外部には陽子に近づくにつれ時間速度がだんだん速くなる層が纏われたのだろうと推測される。

天才ディラックに対して失礼極まりないが、人類最高の叡智とされている量子電磁力学は恐らく誤っており、それを補完する繰り込み理論もいずれば必要がなくなると考えなければならない。ディラックも晩年、量子力学はいずれアインシュタインのいう決定論的な因果律の成立する物理学に変更されると書いているのだから、コペンハーゲン学派による量子力学はいずれ忘れなければならないだろう。

(図1, 図3, 図5, 図6および図7は全てマイクロソフト デザイナーで作成しました。)

## 参考文献

1. 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
2. 朝永振一郎: 量子力学 I・II 1952 東京 みすず書房
3. 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
4. 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
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 III 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
  17. V.P. ナイア 現代的視点からの場の量子論 基礎編 発展編 阿部泰祐, 磯崎 2009 シュプリンガー・ジャパン 東京
  18. 量子力学 I・II・III 岩波講座 現代物理学の基礎 3・4・5 湯川秀樹, 井上健, 豊田利幸 1972 東京, 岩波書店
  19. フランコ・セレリ 量子力学論争 櫻山義夫訳 1986. 東京, 共立出版
  20. 小出昭一郎：量子論 1968, 東京, 裳華房
  21. H.F. ハメカ：量子論入門 黒田晴雄訳 1971, 東京, 共立出版
  22. 小出昭一郎：量子力学 I・II 1969, 東京, 裳華房
  23. 野村昭一郎：量子力学入門 1963, 東京, コロナ社
  24. J.M. カースルズ：基礎量子力学 鈴木皇訳 1962, 東京, 培風館
  25. 小出昭一郎, 水野幸夫：量子力学演習 1978, 東京, 裳華房
  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. 大宮真弓：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. 山内恭彦：量子力学 1968, 東京, 培風館
  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. 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. 原子核論：岩波講座 現代物理学の基礎 湯川秀樹, 高木修二, 丸森寿夫 1973, 東京, 岩波書店
  43. M.S. スワンソン 経路積分法 - 量子力学から場の理論へ- 青山秀明, 川村浩之, 和田信也訳 1996, 東京, 吉岡書店
  44. 楠瀬博明：スピンと軌道の電子論 2019, 東京, サイエンスフィック
  45. T. バスティン：量子力学は超えられるか 柳瀬睦男, 村上陽一郎, 黒崎宏, 丹治信春訳 1973, 東京, 東京図書
  46. J.v. ノイマン：量子力学の数学的基礎 井上健, 広重徹, 恒藤敏彦訳 1957, 東京, みすず書房
  47. F. マンドル：場の量子論入門 村田良夫訳 1971, 東京, 東京図書
  48. ミグダル, クライノフ：量子力学の近似的方法 岩崎与世夫訳 1973, 東京, 総合図書
  49. 横山寛一：量子電磁力学 - ゲージ構造を中心として- 1978, 東京, 岩波書店
  50. 加藤敏夫：量子力学の数学理論 摂動論と原子等のハミルトニアン 2017 東京, 近代科学社
  51. 武谷三男：量子力学の形成と論理 原子模型の形成 1972 東京, 頸草書房

## ABSTRACT

What is an electric charge?  
Hirotoshi Yokoyama

There are three problems with quantum mechanics: 1) it is difficult to explain why matter is simultaneously wave and particle, 2) there are major problems with quantum electromagnetic mechanics, and 3) there are too many types of elementary particles. Among these, quantum electrodynamics seems to be the most difficult to understand. The fact that electrons have a negative charge and protons have a positive charge, and the physical mechanism of action in which positive and negative charges are attracted to each other but repelled by the same kind of charge is unknown. Alternatively, the explanation of quantum electrodynamics is insufficient. Even in the 21st century, it has not been possible to explain

the physical phenomenon of electric charge in terms of geometry by replacing it with a simpler physical object. The concept of charge is the devil's gateway in modern physics. However, we would like to examine whether it is possible to explain the question of what is electric charge in a physically simple and geometrical way.

Electrons and protons move away from each other in different layers of time. This is probably the cause of the repulsion in electric charge. In other words, the layers of time distributed around electrons and protons are the cause of charge, and we can think of the repulsion between electrons as the layers of time slowing down trying to keep each other apart, and the repulsion between protons as the layers of time speeding up trying to keep each other apart. In the case of electrons and protons, we must consider that the layer in which time slows down gradually and

the layer in which time speeds up gradually attract each other in an attempt to merge.

With all due respect to the genius Dirac, we must consider that quantum electrodynamics, which is regarded as the highest wisdom of mankind, is probably wrong, and the renormalization theory that complements it will eventually become unnecessary. In his later years, Dirac wrote that quantum mechanics would eventually be replaced by Einstein's deterministic causal physics, so we must eventually forget about the Copenhagen school of quantum mechanics.

**Key Words :** Electric charge, Quantum electromagnetic mechanics, Layers of time

*Department of Anesthesiology,  
Kanazawa Medical Center,  
National Hospital Organization*

## 原子核の幾何学的構造について

横山 博俊\*

原子核は陽子と中性子をそれぞれを球で表現し、葡萄のように描かれることが多い。しかし、すべての物理的対象の形態には幾何学的な意味をもっていないからではないはずである。原子核はどのような幾何学的構造を持つべきだろうか？水素原子を除くすべての安定な原子核は陽子と中性子によって構成される。中性子は電荷的に中性であるから、原子核内に入りこみやすいと考えられている。なぜ原子核に中性子が必要なのだろうか？また、陽子や中性子はどのような幾何学的構造を持つのだろうか。この問題について検討したい。原子核は陽子と中性子がランダムに集合した図形ではなく、幾何学的に物理的安定性の根拠をもつ存在だと考えられる。

原子核に中性子が必要な理由は、中性子が入ることによって、原子核の幾何学的構造が安定したものになるためであると考えられる。そうでなければ中性子の存在理由はないのではないだろうか。陽子は円環体（トーラス）であると推定され、中性子は円環体の中心孔に電子が嵌まり込んだ円環体（トーラス）であろうと推定される。その結果、陽子と中性子によって原子核は多面体を構成すると思われる。

中性子がトーラス状の陽子の中心に電子を挟み込んだ幾何学像は唐突なものだろうか？岩波講座現代物理学の基礎 10 原子核には「中性子の方は、中心に近い方に負の電荷、外側に正の電荷が広がっているようである。」とある。陽子が円環体であり、その中心に電子を挟み込んだ構造を中性子が持つという考えは十分に受け入れられるものである。電子は負電荷をもち、陽子は陽電荷をもっている。中性子において構成される陽子の中心に電子を置く構造はどの程度安定したもので

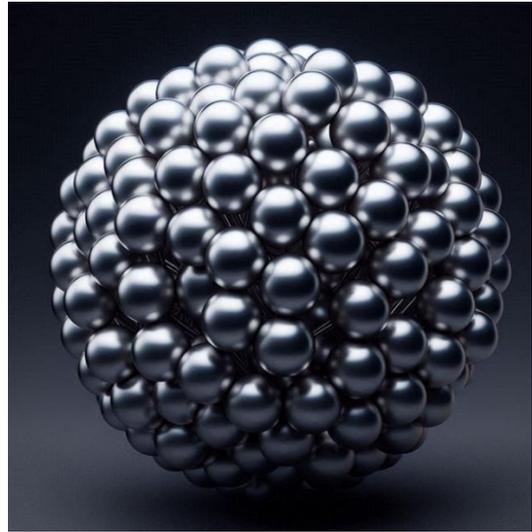


図1 原子核の通常のイメージ

通常の教科書には原子核のイメージは葡萄のような幾何学図形が提示される。この形では、原子核になぜ中性子が必要なのかという理由を説明することができない。

あったのだろうか。未解決の問題もあるが、原子核に存在する限り、中性子は非常に安定した寿命を持つが、原子核から中性子が離れると、中性子は短時間（879 秒～888 秒）で陽子と電子に分かれてしまう。

陽子の内部には芯ともいべき螺旋状の円環体があり、それは内部のトーラスに非線形格子で結びついている。陽子は内部に動的な構造を有していると考えなければならない。

原子核が安定した構造を持つならば、原子核は安定した正多面体の構造を持つと推定される。正多面体がなぜ安定した構造であると考えられるのか、という点は非常に重要な問題である。幾何学図形の安定性は多くの場合、対称性に依存する。

\*独立行政法人 国立病院機構 金沢医療センター 麻酔科



図 2 陽子の構造

陽子は円環体（トーラス）である．このような形をしていることによって，原子核に幾何学的構造を作ることが可能になる．

正多面体は多くの幾何学図形において最も多くの対称性をもつと考えられるからである．ただし，正多面体は 5 種類（正四面体，正六面体，正八面体，正十二面体，正二十面体）しか存在しない．この問題はいずれ数学的にもっと深く検討しなければならない．正多面体は 5 種類しか存在しないが，正多面体を基本構造として複雑な原子核が作られていると推定される．

宇宙は最初，電子と陽子がバラバラに存在するプラズマ状態だった．プラズマ状態から，徐々に電子と陽子が負電荷と陽電荷による引力によって接近し，原子を形成したと考えられている．したがって，宇宙の創成期にプラズマ状態から徐々に水素原子が形成されたと考えることができる．水素原子は陽子 1 個と電子 1 個の構造であり，陽子の外側に電子が 1 個頼みのため，不安定であり，水素分子として 2 個の水素原子が結合して分子状態で安定して存在する．水素分子は 2 個の陽子と 2 個の電子から構成されるが，原子核に陽子が 2 個入る形ではなく，陽子と陽子が接触しない形で水素分子を形成している．水素分子ではそれぞれの水素の陽子が周りにある電子の電荷の半分ずつ



図 3 中性子の構造

中性子は円環体である陽子の中央の穴に電子が嵌まり込んだ形態であると推定される．中性子の電荷は完全な 0 ではなく，中心でマイナスであり，周囲でプラスであると考えられている．中性子は原子核の中でのみ安定である．

を取り込んで化学結合を維持している．2 個の電子をそれぞれ半分ずつ共有しているので，このような化学結合を共有結合という．しかし，水素分子は不安定であり，他の物質と結合して別の物質となっている方が安定な存在なのだと思えなければならない．水素原子は最も単純な構造を持つ原子であり，水素分子は最も単純な構造を持つ 2 つの原子が結合した分子なのであるが，実はそれぞれは安定した状態ではない．

原子を構成する場合と，分子を形成する場合があるということは，原子核を構成するために，厳密な条件が存在すると思えなければならない．なぜなら，原子核の周りに 2 個の電子を安定に持つためには，2 個だけの陽子では不可能で，2 個の中性を追加しなければならなかったのだから．水素原子が誕生してから更に長い時間を経て，陽子の中心に電子がはまりこんだ中性子が形成され，原子核の中に取り込まれたと思われる．その間，非常に多くの試行錯誤が繰り返され，徐々に多くの種類が形成されていったと考えられる．陽子と電子のみで構成される原子は水素原子のみだから，

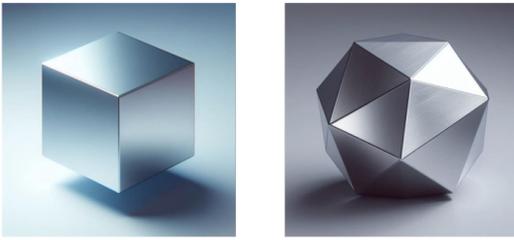


図4 正多面体

原子核の形は、正多面体の構造から構成されると推定される。正多面体は対照的であり、この構造は物質的に安定であると推定されるからである。

多くの原子が作られていった過程に中性子が必要であったと考えなければならない。重要なことは多くの種類の原子が形成されるために、なぜ中性子の存在が必要であったと考えられる点である。この理由は中性子なしに原子核の陽子数と取り巻く電子数と同時に原子核の幾何学的構造にどうしても必要な条件が存在したと推定されることである。逆に言うなら、原子核は中性子を含むことによって、原子核の周りの電子数と陽子は同一でなければならない条件を満たしつつ、原子核に堅固な幾何学構造を構成し得たと考えられることである。この事実からも陽子は球形ではなく、円環体と考えなければならないし、中性子は円環体の陽子に電子を付け加えた構造を持たなければならない。もし陽子が球形ならば、原子核の幾何学構造を一切考えることができなくなってしまうからである。

化学反応にとって最も重要な電子数を維持しつつ、堅固な原子核構造をもった原子のみが生き残っていったと考えなければならない。不安定な原子核構造を持つ原子は生き残ることができなくなったと考えなければならない。この点が、中性子が原子核に必要とされた理由だと思われる。

ヘリウムは陽子数が2個、中性子数が2個であるから正四面体の原子核構造を有すると考えられる。電子が2個であることは核構造を挟んで、2個の球体が接するイメージが最も考えやすい。K殻には2個の電子しか入らないが、これは1点で接することができる球が最大で2個だからであ

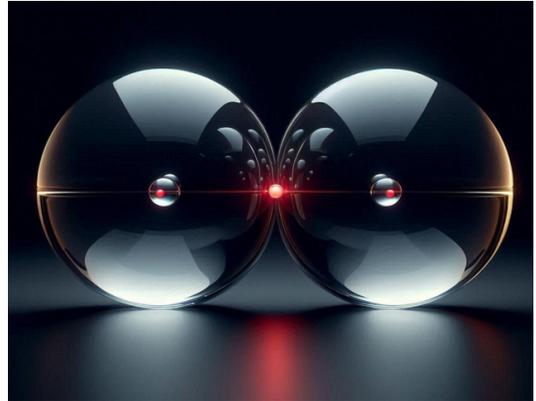


図5 K 軌道には2個の電子しか入らない

原子核にもっとも近いK殻には電子は2個しか入れない。これは1点(原子核)に接することができる球体は2個しかないことによる。球体は電子の電荷を意味する。電子の位置と軌道は幾何学的に決定されると推定される。

る。原子核は陽子2個、中性子2個の正四面体を取っていると推定されるために、非常に安定した原子構造を持つと推定される。水素ガスはヘリウムより多く存在するが、酸素と反応しやすく、爆発性もある。したがって、ヘリウム原子の方が水素原子よりも安定だと考えられる。

宇宙には多くの元素が存在するが、その存在割合には大きな差がある。宇宙では、1) 水素、2) ヘリウム、3) 酸素、4) 炭素、5) ネオン、6) 窒素、7) マグネシウム、8) ケイ素、9) 鉄、10) 硫黄の順である。水素は宇宙で最初に作られた原子であり、ヘリウムは次に原子量が大きな元素である。酸素は電子数が8個、陽子数が8個、中性子数が8個の原子である。正多角形は5種類しか存在しないが、酸素の原子核の構造は正12面体の内部に正四面体を内包していると考えられる。リチウムは電子数が3で陽子数が3、中性子数が4の原子である。原子核構造は正8面体の一つの面だけが欠落している構造ではなのではないだろうか。実際にリチウムは他の元素よりも不安定である。電子を3個持つリチウムの同位体は寿命が非常に短いものを含めると数種類存在し、この意味でも原子核の不安定さが著しい。リチウムは希少な金属で

この構造は作られる過程が複雑なため、宇宙レベルでは上位に入っていない。

電子の位置は原子核によって決定されるから、原子核の構造は非常に重要である。外殻の電子の位置を決定するのは、原子核の陽子の配置であるから、原子核の構造は全ての化学反応を考察する上で重要だと考えなければならない。原子核の幾何学的構造は単純にそれにとどまらず、原子核の周囲にどのように電子が配置すると考えられるのか、そしてそれはなぜなのかという点を考察することを可能にする。量子力学は物理学の本質は確率的実在に置いている。しかし物理学の本質的存在は全て空間的な実在であると考えなければならない。すべての化学反応は計算できなければならない。物理現象は確率的現象ではないのだから、化学反応は数学的な計算が可能な対象だと考えなければならない。

結論として、原子核は球形構造ではなく、正多面体もしくはそれに準ずる多面体の構造を有すると考えられる。このような理由のために、陽子は円環体でなければならず、陽子が円環体ならば、中性子は円環体の中心に電子を挟み込んだ構造を持たなければならない。これらのために電子核の中性子の数と電子数は幾何学的安定性のために決定されていると推定される。最近、陽子の直径が精密に測定されたところ、従来の 0.8768fm に対し、0.8409fm という値が得られ、4% に及ぶ誤差が問題になっている。もし、陽子が円環体であれば最長の半径で測定し、振動している陽子を 45 度傾けた状態で測定すると、最長の半径よりも 5% 小さくなる。やはり陽子は球形ではなく、円環体と考えた方がよいのではないだろうか。

(図は全てマイクロソフト デザイナーで作成しました。)

## 参考文献

- 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
- 朝永振一郎：量子力学 I・II 1952 東京 みすず書房
- 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
- 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
- Saif Anwaruddin etc: Cardiovascular Hemodynamics : 2013, New York , Springer
- ガイトン、ホール：オックスフォード生理学：2021 ELSEVIER
- Robert C. Little : Physiology of the Heart & Circulation 3rd 1985 Chicago Year Book Medical Publishers
- Benson R. Wilcox, Andrew C. Cook , Robert H. Anderson : Surgical Anatomy of the Heart 2004 Cambridge University Press
- 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
- 渡辺慎介：ソリトン物理入門 1985, 東京, 培風館
- 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
- 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
- V.I. アーノルド：古典力学の数学的方法 1980, 東京, 岩波書店
- ファインマン、レイトン、サンズ：ファインマン物理学 III 電磁気学 1969, 東京, 岩波書店
- 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
- 山本義隆, 中村孔一：解析力学 I, II 1998, 東京, 朝倉書
- V.P. ナイア 現代的視点からの場の量子論 基礎編 発展編 阿部泰祐, 磯崎訳 2009 シュプリンガージャパン 東京
- 量子力学 I・II・III 岩波講座 現代物理学の基礎 3・4・5 湯川秀樹, 井上健, 豊田利幸 1972 東京, 岩波書店
- フランコ・セレリ 量子力学論争 櫻山義夫訳 1986 . 東京, 共立出版
- 小出昭一郎：量子論 1968, 東京, 裳華房
- H.F. ハメカ：量子論入門 黒田晴雄訳 1971, 東京, 共立出版
- 小出昭一郎：量子力学 I・II 1969, 東京, 裳華房
- 野村昭一郎：量子力学入門 1963, 東京, コロナ社
- J.M. カースルズ：基礎量子力学 鈴木皇訳 1962, 東京, 培風館
- 小出昭一郎, 水野幸夫：量子力学演習 1978, 東京, 裳華房
- 山崎郭滋：偏微分方程式の数値解法入門 1993, 東京, 森北出版
- 戸田盛和, 渡辺慎介：非線形力学 1984, 東京, 共立出版株式会社
- 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. 山内恭彦：量子力学 1968，東京，培風館
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. 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. 原子核論：岩波講座 現代物理学の基礎 湯川秀樹，高木修二，丸森寿夫 1973，東京，岩波書店
43. M.S. スワンソン 経路積分法 -量子力学から場の理論へ- 青山秀明，川村浩之，和田信也訳 1996，東京，吉岡書店
44. 楠瀬博明：スピント軌道の電子論 2019，東京，サイエンティフィック
45. T. バスティン：量子力学は超えられるか 柳瀬睦男，村上陽一郎，黒崎宏，丹治信春訳 1973，東京，東京図書
46. J.v. ノイマン：量子力学の数学的基礎 井上健，広重徹，恒藤敏彦訳 1957，東京，みすず書房
47. F. マンドル：場の量子論入門 村田良夫訳 1971，東京，東京図書
48. ミグダル，クライノフ：量子力学の近似的方法 岩崎与世夫訳 1973，東京，総合図書
49. 横山寛一：量子電磁力学 -ゲージ構造を中心として- 1978，東京，岩波書店
50. 加藤敏夫：量子力学の数学理論 摂動論と原子等のハミルトニアン 2017 東京，近代科学社
51. 武谷三男：量子力学の形成と論理 原子模型の形成 1972 東京，頸草書房

On the geometric structure of nucleus  
Hirotooshi Yokoyama

We must assume that only atoms with a rigid nuclear structure survived, while maintaining the number of electrons most important for chemical reactions. We must assume that atoms with unstable nuclear structures could not survive. This is the reason why neutrons were needed in nuclei.

If nuclei have stable structures, then nuclei are presumed to have stable regular polyhedral structures. The question of why regular polyhedrons are considered to be stable structures is a very important one. The stability of a geometric figure often depends on its symmetry. This is because regular polyhedrons are considered to have the greatest number of symmetries among many geometric figures. However, there are only five types of regular polyhedrons (tetrahedron, hexahedron, octahedron, dodecahedron, and icosahedron). This issue will eventually have to be examined more deeply mathematically. Although only five types of regular polyhedrons exist, it is presumed that the structure of miscellaneous nuclei is created using the regular polyhedrons as the basic structure.

Since helium has two protons and two neutrons, it is considered to have a tetrahedral nuclear structure. A regular polyhedron is a stable geometry, and the fact that it has two electrons is best explained by the image of two spheres touching each other across the nuclear structure; the K-shell can contain only two electrons, because the maximum number of spheres that can touch at one point is two. The nucleus is presumed to be a tetrahedron of two protons and two neutrons, and thus is presumed to have a very stable atomic structure. Hydrogen gas is cheaper than helium, but it reacts easily with oxygen and is explosive. Therefore, helium atoms are presumed to be more stable than hydrogen atoms.

**Key words:** Geometric structure of nucleus, Proton, Neutron, Polyhedron

*Department of Anesthesiology,  
Kanazawa Medical Center,  
National Hospital Organization*

**ABSTRACT**