

Title	コンパートメントアナリシスに関する研究
Author(s)	梶谷, 文彦
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/2566
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

コンパートメントアナリシスに関する研究

大阪大学工学部電子工学教室

梶 谷 文 彦

1977 大阪

内容	F 梗根	ቿ ·	•••••			•••••		••••••••••••			1
第一	·章	赭	論			••••••			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		2
第二	章	⊐:	ンパートン	メントシ	∨ステムの次≸	数およびハ	゚゚゚ラメータ	推定法 …	•••••		4
	2 —	1	フーリン	工変換活	まにディジタノ	ル・フィル	タを適用	したコンパ	ペートメン	/ トシス	
		2	テムの同気	ē			•••••				4
		2 -	- 1 - 1	ディジ	シタル・フィノ	レタを用い	た分解能	の向上 …			7
		2 -	-1 - 2	ディシ	シタル・フィノ	ルタの効果	Į				9
		2 -	- 1 - 3	小括		••••••				1	0
	2 —	2	AICお	よび最	尤法を用いた	コンパー	トメント:	ンステムの	同定	1	0
		2 ·	-2 - 1	最尤为	まによるパラン	メータの拍	定			1	1
		2 -	-2-2	AIC	によるコンパ	ペートメン	トの数(ど	次数)の推	定	1	1
		2 ·	-2-3	数值実	ミ験結果およ び	び考察 …				1	2
		2 -	-2-4	小括						1	6
	-										_
第三	草.	12	ンパートン	メントア	ナリシスにお	おける観測	値のサン	プリング楽	·件 ·····		7
	3 —	1	Cramén	r-Rao	の不等式に。	よるパラメ	ータの分詞	散の有効不	「偏推定	1	7
	3 –	2	観測値対	がポアン	シン分布に従っ	う場合の〕	Fisher の	情報行列	•••••	1	8
	3 —	3	モデル	A • B 12	おける Fish	er の情報	行列とパ	ラメータの	の分散の有	一刻不偏	
		1	惟定量 ・	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	•••••		• • • • • • • • • • • • • • • •	1	9
	3 —	4	数值実馴	検結果お	3よび考察 …	••••••			• • • • • • • • • • • • • • • •	2	:0
		3 -	- 4 - 1	サンフ	パル数および †	サンプリン	グ間隔が	各パラメー	タ分散に	与える	
			5 5	影響 …				•••••	•••••	2	20
		3 -	-4 - 2	パラメ	ータの値が名	各パラメー	タの分散	に与える景	響	2	23
		3 -	- 4 - 3	指数項	€の数が各パう	ラメータの	分散に与	える影響	•••••	2	24
		3 -	- 4 - 4	サンフ	プリング条件を	を最適化し	た場合の	次数ならび	バ にパラメ	ータの	
			ł	隹定精度	٤	•••••			•••••	2	25
		3 -	- 4 - 5	臨床の	川における最近	商サンプリ	ング条件			2	27
	3 -	5	小括·						•••••		28

第匹	章 コン	ハパートメントアナリシスのシステム論的考察	30
	4 - 1	コンパートメントシステムの性質	30
	4 - 2	マミラリーシステム・・・・	32
	4 -	- 2 - 1 可制御性, 可観測性, 最小実現	33
	4 -	- 2 – 2 実現可能な伝達関数	37
	4 - 3	カテナリーシステム・・・・・	43
	4 -	- 3 – 1 実現可能な伝達関数	44
	4 - 4	より一般的なコンパートメントシステムの実現条件	51
	4 - 5	最小実現について	56
	4 - 6	小括······	59
第五	章 ⊐:	ノパートメントアナリシスの医学応用	60
	5 - 1	PSP 試験のコンパートメントアナリシス	60
	5-2	レノグラムのシミュレーション	62
	5 - 3	腎の機能分布イメージ(functional image) の評価	63
	5 - 4	小括	65
謝	辞…		66

参考文献······	67
ビウスm A	

内 容 梗 概

コンパートメントアナリシスは、いくつかの区面(コンパートメント)から構成されている系 に、ラジオアイソトープや色素などのトレーサ(追跡物質)を入力した場合の一部のコンパート メントのトレーサ動態曲線の観測値から、この系を推定する方法であり、生体やエコロジーシス テムの解析に用いられている。コンパートメントアナリシスは、コンパートメントシステムの同 定とシステム理論的な解析に大別されるが、これまで前者については次数推定の問題が残され、 後者についてはわずかに次数が3以下の場合あるいは特殊なシステムについて主に入出力部位が 等しい場合の性質が明らかにされているのみであった。

そこで、本研究では同定問題については、精度の高い次数ならびにパラメータ推定法を提案し、 併せてサンプリング条件の最適化について検討を加えた。また、システム論的にはこれまで明ら かにされていた系よりも広いクラスについて論議を拡張し、入出力部位が異なる場合についての 検討を行うとともに最小実現問題について2~3の解析を行った。

本論文では,第一章にコンパートメントシステムのあらましを,第二章ではコンパートメント システムの次数ならびにパラメータ同定法を,第三章では計測系に雑音が重畳している場合のサ ンプリング条件について述べ,第四章でコンパートメントシステムに対してシステム論的な考察 を加えたあと,第五章で本解析法の具体的医学応用結果について述べる。

第一章 緒 論

生体系,物理系,化学系などにトレーサを負荷した場合のレスポンスは、それを支配する物理 法則,化学法則に帰因して、いくつかの特徴が現われてくる。それは多くの場合、システムを記 述する状態方程式 $\dot{x} = Ax + bu$ 、出力方程式 $y = C^{T_x}$ で $A = [A_{ij}]$ としたとき、

(i) $a_{ii} \leq 0$, $a_{ij} \geq 0$, $i \neq j$

 $(||) |a_{jj}| \geq \sum_{i \neq j} a_{ij}$

という制限が現われてくることである。シス テムマトリクスAに関する条件(i),(ji)は、物 理的,化学的保存則に関係するものである。 いま図1-1に示すようなコンパートメント があり,それぞれの間で物質の授受があると いうシステムを考えてみると、コンパートメ ント での物質の収支(保存則)を表す方程式 はつぎのようになる。



図1-1 コンパートメントシステム

 $\dot{x}_{i} = -\sum_{j=0}^{n} a_{ji} x_{i} + \sum_{j=1}^{n} a_{ij} x_{j} , \quad i = 1, 2, \dots n \quad (1.1)$

ここで $a_{0i} \ge 0$ は系外への排泄を表す移行係数である。この方程式からシステムマトリクス に関する条件(i), (ii)が成立していることがわかる。

コンパートメントアナリシスは、このようにいくつかのコンパートメントからなると考えられ るシステムに、トレーサをパルス状に負荷したときの、あるコンパートメントにおけるトレーサ の応答を観測し、その結果を用いてコンパートメントの数や移行係数を推定するものである。

コンパートメントの意味は,解析対象によって異るが,例えば,生体では血管・臓器などの機能的な分布相を意味し,電気回路においてはコンデンサ,化学反応では物質状態,マルコフ過程 で表現可能な系では state (状態),人口移動モデルでは各地域などが,これに相当する。一方, トレーサは追跡調査される物質であり,例をあげると生体では,放射性物質や色素,電気回路で は電価,化学反応系では測定される物質,マルコフ過程では観測可能な state における計測量, 人口移動モデルでは人口などが,トレーサとして使用される。また,移行係数は,あるコンパー トメントから他のコンパートメントに移行する割合を示すものであり,確率的な現象では,状態 間の推移を示す確率と考えてもよい。したがって compartmental analysis は,線形性が仮定で き,かつ系全体の計測が不可能である系の解析法として有力であり,医学,工学,社会学,行動 計量学などで広く応用可能な方法と考えられる。ただし,本解析法は,一義的に解明できないシ ステムにおける系の解析法であるから,モデルの妥当性に関する検討は各応用分野における固有

- 2 ---

科学によって検証する必要がある。

第二章 コンパートメントシステムの次数および パラメータ推定法

コンパートメントシステムは、状態方程式 $\dot{x} = Ax + bu$ のマトリクスの要素 a_{ij} が零で あるかどうかによって、コンパートメントjからiに向う経路の存否、すなわちコンパートメン トの配列が決る。このようなコンパートメントの配列としては、いくつかの特殊型が知られてい

るが、このうち生体系など現実のシステム の解析の際にしばしば用いられるカテナリ ー、マミラリーシステム(図2-1)にお いては、トレーサの入出力部位を問わず、 観測される動態曲線はいくつかの指数関数 の和

$$y(t) = \sum_{i=1}^{p} A_i e^{-ait}$$
 で表わされ,

 A_i , α_i は正の実数であることが証明されている。したがって、コンパートメントア



図2-1 マミラリー,カテナリーシステムと その医学的対応づけの例

ナリシスの作業として,まずこの指数関数 {A:}, {α:}, P を推定することが必要である。

このようなパラメータ推定法としては、これまで(1) Peeling 法¹⁰ (2)モーメント法²² (3)最小二乗 ³³ (4)最尤法⁴⁾ (5)フーリエ変換法⁵⁵ (6)プロニー法⁶⁰ などが提案されている。しかし、いずれの方 法もコンパートメントの数Pの推定に難点があるとされている。そこで、本研究では、このよう な問題点を解決するため、

1 Gardner によって提案されたフーリエ変換法をディジタルフィルタで改善する方法

2 赤池氏によって提案された AIC (An Information Theoretical Criterion)によってコン

パートメント数Pを推定し,最尤法を用いてパラメータ {A_i}, {α_i}を推定する方法の2つの方法を提案し,数値実験による検討を加えた。なおトレーサとしては医学的に頻用されるラジオアイソトープを想定し,計測値がポアソン分布にしたがうものとして解析を進めた。

2-1 フーリエ変換法にディジタル・フィルタを適用したコンパートメント システムの同定⁵⁰

フーリエ変換法は,まず単位インパルス関数 δ を用いて

$$g(\alpha) = \sum_{i=1}^{p} A_i \delta(\alpha - \alpha_i) \qquad \dots \qquad (2.1)$$

を定義し、この $g(\alpha)$ によって指数関数 $x(t) = \sum_{i=1}^{p} A_i e^{-\alpha i t}$ を

$$x(t) = \sum_{i=1}^{p} A_{i} e^{-\alpha i t} = \int_{0-}^{\infty} g(\alpha) e^{-\alpha t} d\alpha \quad \dots \quad (2.2)$$

のような積分形で表現することから出発する。つぎに f(t) = tx(t) というガンマ関数の 和の型にする。

そこで $\alpha = e^{-y}$, $t = e^x$ と置き換えると, f(t) はつぎのようになる。

式2.3をフーリエ変換すると、つぎのようになる。

$$F(\mu) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} e^{x-y} e^{-e^{x-y}} g(e^{-y}) e^{u^{ix}} dx dy \quad \dots \dots \dots \dots \dots (2.4)$$

ただし、 $i=\sqrt{-1}$ である。 式2.4 において x-y=v とおくと、次式が得られる。

$$F(\mu) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} e^{v} e^{-e^{v}} g(e^{-y}) e^{i\mu(v+y)} dv dy$$
$$= \left(\int_{-\infty}^{\infty} e^{v} e^{-e^{v}} e^{i\mu v} dv\right) \left(\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} g(e^{-y}) e^{i\mu y} dy\right) \dots (2.5)$$

ここで、右辺第1項を $K(\mu)$ と置き $e^{\nu} = p$ とすれば

 $K(\mu) = \int_{-\infty}^{\infty} e^{-p} p^{i\mu} dp = \Gamma(1+i\mu)$

となり、既知の複素ガンマ関数となる。また、式2.5の右辺第2項は $g(e^{-y})$ のフーリエ変換 $G(\mu)$ であるから、結局式2.5は

と表わされる。したがって

$$G(\mu) = F(\mu) / K(\mu)$$
(2.7)

なる関係が得られ, $F(\mu)$, $K(\mu)$ は与えられるので 式2.7 を計算し,これを逆フーリエ 変換すれば, $g(e^{-y})$ が得られる。ここで, $g(e^{-y})dy = -(g(\alpha)/\alpha)d\alpha$ であるから, $\alpha_i = e^{-y_i}$ と置くと,

$$\int_{y_{i}=0}^{y_{i}+0} g(e^{-y}) dy = \int_{a_{i}+0}^{a_{i}-0} (g(\alpha)/\alpha) d\alpha = A_{i}/\alpha_{i} \quad \dots \dots (2.8)$$

$$\geq f_{4} b,$$

$$g(e^{-y}) = \sum_{i=1}^{p} (A_i / \alpha_i) \,\delta(e^{-y} - e^{-y_i}) = g(\alpha) / \alpha \quad \dots \quad (2.9)$$

が得られる。

したがって、 $G(\mu)$ の逆フーリエ変換 $g(e^{-y})$ は、 $\alpha = \alpha$:の時 A_i/α :の大きさを有するインパルスを与えることになり、 α_i 、 A_i がスペクトグラムより読みとれる。

ところで、式2.4のフーリエ変換は

となり、xの積分範囲は $-\infty - +\infty$ となる。しかし、実際の数値積分においては積分範囲を限 定する必要がある。そこで、xの積分範囲を設定するために $A_i / \alpha_i = 10^4$ となるような三つ のテスト関数

 $x(t) = 10^{2} e^{-0.01t}$ $x(t) = 10 e^{-0.001t}$ $x(t) = 1 e^{-0.0001t}$

について $f(e^x)$ を求めると、 |x| が十分大きいとき、 $f(e^x)$ は0に近づく。(図2-2) これは $x(t) = \sum_{i=1}^{p} A_i e^{-a_i t}$ についても当てはまるから、 α の値が $1.0 \times 10^{-4} \sim 1.0 \times 10^{-1}$ の範囲では $-5 \le x \le 15$ を考えれば打切り誤差を 10^{-3} 以下にしうることを意味する。このように取扱う事象ごとに指数部の大略の見当をつけておけば $f(e^x)$ のフーリエ変換の積分範囲を設定することができる。

しかし、このようにして $F(\mu)$ を求めたも のを $K(\mu) = \Gamma(1+i\mu)$ で除して $G(\mu)$ を計算すると、高周波領域で発散する(図2-3)。 この理由は、x(t) の測定値の高周波成分の誤 差と数値積分誤差である。

Gardner は、この $G(\mu)$ の発散を抑制するた めに、発散しはじめる周波数 μ_0 より高い周波 数成分を除いて逆フーリエ変換を行った。しかし、 この操作によりエラーリップル(副ピーク、波う ち)が生じる(図2-4)。

そこで、このようなエラーリップルを減少させ、 しかも分解能を向上するため本研究では、つぎの ような Hanning の窓関数を適用した後、2-1 -1で述べるディジタル・フィルタを作用させた。

 $Z(\mu) = 0.5 + 0.5 \cos(\pi \mu / \mu_0)$: $\mu < \mu_0$





図2-3 G(μ)のパワースペクトルの例。 q(t)==1000e^{-0.1t}+100e^{-0.01t} にポア ソン雑音を重畳したものについて Gardnerの原法によりG(μ)を求め ると高周波領域で発散を示す。 $g(\alpha)/\alpha$ 3000
2000
1000
0 10^{-0} 10^{-1} 10^{-1}

 図2-4 q(t)=100e^{-0.1t}+10e^{-0.01t} をテ スト関数に用いてGardnerの原 法通りにAiαiの同定を行った 場合のエラーリップルの出現 (図中,ピークの位置に相当する αを▲iの値とし、ピーク値を Ai/αiとしてAj,αjを求める)

 $Z(\mu)=0$

 $: \mu \geq \mu_0$

ただし、 μ_0 は $G(\mu)$ が発散しはじめる周波数で、

 $|G(\mu)| \leq K |G(\mu_0)|, K = 5$

を満足する最大のμ値とした。

2-1-1 ディジタル・フィルタを用いた分解能の向上

(2.7)式の $G(\mu)$ の逆フーリエ変換時に、ディジタル・フィルタを作用させて A_i/α_i の検出能の改善を図った。すなわち、

a 目的とする周波数は完全に通す

b これ以外の周波数は出来るだけ通さない

という条件を満たす帯域通過・フィルタh(t)を Lacoss にしたがって、つぎのように作成した。

いま入力を I_t , 出力を O_t とすれば,入出力の間にはフィルタh(t)を用いて

なる "たたみ込み"が成立する。

ここで、条件 a は入力 I_t が $e^{i\omega_o t}$ の時、出力 O_t が同じく $e^{i\omega_o t}$ であることから、この関係を

-7-

上式に代入すると,

$$e^{i\omega_0 t} = \sum_{\tau=0}^{N-1} h_{\tau} e^{i\omega_0 (t-\tau)} \qquad \dots \qquad (2.12)$$

となる。したがって、両辺を $e^{i\omega_0 t}$ で除して入れかえると、

$$\sum_{r=0}^{N-1} h_r e^{-i\omega_0 r} = 1 \qquad \dots \qquad (2.13)$$

なる結果が得られる。

一方,条件bとしては O_i のパワーを最小にすることを考える。そこで O_i のパワー $E(|O_i^2|)$ を求めると、

となる。ただし h^* は hの複素共役, γ は O_{ι} の自己相関関数である。ここで

$$E = [1, e^{-i\omega_{0}}, e^{-2i\omega_{0}}, \dots, e^{-(N-1)i\omega_{0}}]$$

$$H = col[h_{0}, h_{1}, h_{2}, \dots, h_{N-1}]$$

$$R = \begin{pmatrix} \gamma_{0}, \gamma_{1}, \dots, \gamma_{N-1} \\ \gamma_{1}, \gamma_{0}, \dots, \gamma_{N-2} \\ \dots, \gamma_{N-1}, \gamma_{N-2}, \dots, \gamma_{0} \end{pmatrix}$$

なるマトリクス表現を用いると式2.13は

式2.14は

となる。但し $H^{*'}$ は H^* の転置を意味する。

したがって,問題は式2.15の条件のもとで式2.16を 最大にする*H*を求めることになる。 これは条件つき極値問題であるから,ラグランジェの未定乗数法により*H*は

$$H = \frac{R^{-1}E^{*'}}{ER^{-1}E^{*'}}$$
 (2.17)

となる。このように種々の ω_0 に対するHを求めてフィルタリングを行えば効率のよい $g(e^{-y})$ の検出を行いうる。

ディジタル・フィルタによる分解能向上の効果をみるため式2.7の逆フーリエ変換時に ディ ジタル・フィルタを併用した場合について、RIデータであることを想定したテスト関数 による 検討を行った。すなわち、時刻tにおける計測値の平均値が、つぎのような $q_1(t)$ であるも のとして、これにポアソン分布に従う乱数を重畳させた。



 $q_1(t) = 1000 e^{-0.1t} + 100 e^{-0.01t}$





(b):ディジタルフィルタ適用

図 2 – 5 は Gardner の原法によるものと ディジタル・フィルタを用いた場合を比較したもの であるが,両者の $g(\alpha)/\alpha$ のスペクトルを比較すると,逆フーリエ変換時にディジタル・フ ィルタを併用した方が明らかにスペクトルが鋭くかつ狭帯城であることがいえる。

次に、同様にポアソン分布に従うノイズを含むテスト関数

 $q_2(t) = 100 e^{-0.01t} + 150 e^{-0.015t}$

を与え、 α 値が互に近似している場合の検討を行った(図2-6)。この場合 Gardner の原法で は、 α が 10⁻² と 2×10⁻² の間に1峰性のスペクトルのみが得られ、コンパートメント数は1 個と判定された。これに対して逆フーリエ変換時にディジタル・フィルタを併用すると、2峰性 のスペクトルが得られ、2個のコンパートメントの抽出が可能であった。

以上の実験結果より、逆フーリエ変換時のディジタル・フィルタにより分解能の向上が認めら

れ、Gardner の原法に比し、優れた精度が得られた。すなわち、 $q_1(t)$ 式で示される関数のように、 α 値の大なるものに対する小なるものの比が 10 倍程度の場合には、Gardner の原法でも 十分検出可能であるが、 $q_2(t)$ 式のテスト関数のように 各 α 値が互に近似している場合には、 逆フーリエ変換時にさらにディジタル・フィルタを併用する必要があると考えられる。したがっ て、データの精度に応じて分解能を考慮したフィルタを選択するのが望ましい。ただし、ディジ タル・フィルタを作用させた場合、理論的には $A_i = g(\alpha_i)/\alpha_i$ が成立するが、フィルタ操作 により $g(\alpha_i)/\alpha_i$ のスペクトルは強調されるので、実際には線形最小自乗法で A_i を補正 しなければならない。

2-1-3 小 括

- Gardner のフーリエ変換法は、分解能の点ですぐれている反面、 "error ripple "のため、 ピークの判定が困難なことがある。
- 2) 逆フーリエ変換時に最尤法にもとずくディジタル・フィルタ処理を行うことにより α: の 分解能をさらに向上させることができる。
- 3) $G(\mu)$ の逆フーリエ変換により理論的には、 A_i は $A_i = g(\alpha_i)/\alpha_i$ より求められるが、 フィルタ操作により A_i のスペクトルが強調されるので実際上は、線形最小自乗法で A_i を補正する必要がある。

12013) 14> 15> 16> 2-2 AICおよび最尤法を用いたコンパートメントシステムの同定

2-1 で述べたフーリエ変換法によって、コンパートメントシステムの次数の推定精度が向上 したが、しかし、小さなピークをどこまで次数と算定するかについては、主観的な判断が必要で あり、またパラメータの推定精度にはなお問題がある。そこで、同定精度をさらに向上させるた め、パラメータ { A_i } { α_i }の推定に最尤法を用いたうえで、次数の決定に赤池氏の AIC (An Information Criterion)を適用する方法を提案し、数値例によって本法の推定精度の検討を行っ た。

すなわち,システムのある時刻 ti における計測値 ni (カウント数)の期待値 < ni > が

で表わされ,その時刻におけるカウント数の分布が $e^{-\langle n_j \rangle \langle n_j \rangle^{n_j}}$ に従う場合を想定した解析を行った。

2-2-1 最尤法によるパラメータの推定

ここでは、コンパートメントの次数pがあらかじめ判明しているものとして論議を進める。い ま便宜上式2.18において $\{A_1, A_2, \dots, A_p\}$ を $\{\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p\}, \{\alpha_1, \alpha_2, \dots, \dots, \alpha_p\}$ を $\{\theta_{p+1}, \theta_{p+2}, \dots, \theta_{2p}\}$ とおき、未知のパラメータ $\theta_1, \dots, \theta_{2p}$ を含むシステムにおいて n_1, n_2, \dots, n_n なるm個の観測が独立に行われたものとする。

すでに述べたように、観測値がポアソン分布にしたがう場合、ある時刻 t_j における 観測値 が n_j である確率は

$$P(n_j : \boldsymbol{\theta}_1 \ \boldsymbol{\theta}_2 \ \cdots \ \boldsymbol{\theta}_{2^p}) = e^{-\langle n_j \rangle} \frac{\langle n_j \rangle^{n_j}}{n_j !} \quad \cdots \cdots \cdots \cdots (2 \cdot 19)$$

である。したがって観測ベクトル (n_1 , n_2 , ……, n_{-}) に対する尤度関数Lは

で与えられる。

ここで、スターリングの公式を用いると、式2.20は
$$-l_{n}L = \sum_{j=1}^{n} \left\{ (\langle n_{j} \rangle - n_{j} l_{n} \langle n_{j} \rangle + n_{j} l_{n} n_{j} - n_{j} - \frac{1}{2} l_{n} (2\pi n_{j}) \right\}$$
.....(2.21)

と変形できる。

そこで、式2.21の $-l_n L$ を最小にするような $\{A_i, \alpha_i\}$ を求める非線形最適化問題を 解けばよいことになる。このために、本研究では評価関数を直接最小にしていくため極小値の判 断が必要でないこと、データに応じて初期値を変化させなくても収束することなどの理由により 直接探索法の--種である Nelder-Mead のシンプレックス法を用いた。

¹⁰⁰¹¹³ 2 2-2-2 AICによるコンパートメントの数(次数)の推定

すでに述べたように、AICは赤池氏によって導出されたものであり、現実に観測されるデータ を用いて統計的モデルの悪さを評価する情報量基準である。確率変数をX.その密度関数 $f(x/\theta)$ 、 Xの独立な観測値 x_1 ……… x_n 、 尤度 $l(\theta) = \prod_{j=1}^n f(x_j/\theta)$ を最大にするパラメータ θ の推定 値を $\hat{\theta}$ とするとき

AIC
$$(k) = -2 \sum_{j=1}^{m} l_{j} f(x_{j}/k \hat{\theta}) + 2k$$
 (2.22)

で定義される。但し heta はパラメータベクトル, k は次数, $\widehat{ heta}$ は { $\widehat{ heta}_1$ …… $\widehat{ heta}_k$ o …… o } である。

そこで、AICが小さいものが良いモデルと判断されるが、比較するモデル間で著しい差があるときは、右辺第1項が作用して次数が推定され、モデル間に大差がないときは、第2項が作用して次数が少い方が良いと判断される。

さて,すでに述べたようにラジオアイソトープトレーサを用いた動態曲線は,分布形があらか じめ判っているので,尤度関数は式2.20(2.21)式のように表わされ,これを最大にするよう な最大尤度Lmax を求めれば,コンパートメントシステムの次数推定にAICが適用できる。

この際, パラメータ { θ_1 θ_2 ……… θ_{2p} } が { A_1 ……… A_p , α_1 ……… α_p }に対応しているの で, コンパートメントの次数をpとして

22-2-3 数値実験結果および考察

(a) サンプル数および指数項の数を変化させた場合の次数およびパラメータの推定精度

コンパートメントアナリシスは,推定パラメータの分数が大きくなること,および解析結果と 生体系との対応づけが困難であることなどの理由により,通常3コンパートメントシステムまで で解析が行われる。

そこで,1個から3個までのコンパートメントシステムにおける動態曲線,すなわち指数関数が1,2,3項よりなるテスト関数

 $y_1(t) = 100 e^{-0.01t}$

 $y_2(t) = 100 e^{-0.01t} + 200 e^{-0.05t}$

 y_3 (t) = 100 $e^{-0.01t}$ + 200 $e^{-0.05t}$ + 300 $e^{-0.2t}$

にポアソン雑音を重畳して、サンプリング間隔を1.0、サンプリング数50、100、200 として AIC値およびパラメータ { $A_1 A_2 \cdots \alpha_1 \alpha_2 \cdots \alpha_1$ を推定した(表2-1)。

その結果, $y_1(t)$ に関するAICは,いずれのサンプル数でも次数が1のところに最小値があり,正しい次数を推定し得た。

指数項が2個よりなるテスト関数 $y_2(t)$ の場合にも、AICの値はいずれの場合にも2次の ところで最小となった。

3 個の指数項よりなるテスト関数 $y_3(t)$ では、サンプル数を 50 とするとAICの最小値が 2 個となり、次数を1つ低く推定した。サンプル数を 100、200 とすると正しい次数が推定され た。

つぎにサンプル数と推定されたパラメータの精度の関係を、次数が正しく推定されなかったサ

	A state state of						
次数	1	2	3	4	指数関数の推定値		
サンプル数 50	181.1	182.7	184.6	186.7	102.7e ^{-0.0099t}		
100	345.8	347.6	349.6	351.9	103.3e ^{-0.0102t}		
200	631.7	633.5	635.7	637.7	103.1e ^{-0.0101t}		
	¥2(t) :	$= 100e^{-0}$.01t + 20	00e ^{-0.05t}			
大 数	1	2	3	4	指数関数の推定値		
サンプル数 50	205.1	201.6	203.6	205,6	$105e^{-0.0093t} + 205e^{-0.0523t}$		
100	426.9	371.2	373.0	375.0	$93e^{-0.0089t}+215e^{-0.0484t}$		
200	891.8	656.6	658.2	660.2	$97e^{-0.0096t}+210e^{-0.0483t}$		
$y_3(t) = 100e^{-0.01t} + 200e^{-0.05t} + 300e^{-0.2t}$							
次数サンプル数	1	2	3	4	指数関数の推定値		
50	333.7	200.6	205.7	207.3	$234e^{-0.0219t}+382e^{-0.175t}$		
100	761.1	379.3	<u>375.1</u>	377.1	$40e^{-0.0162t}+240e^{-0.235t}+341e^{-0.183t}$		
200	1496.5	680.1	665.9	673.3	$108e^{-0.0104t}+219e^{-0.054t}+297e^{-0.218t}$		

 $y_1(t) = 100 e^{-0.01t}$

(1/2 AIC 值)

表2-1 指数関数の数およびサンプル数を変化させた場合の次数およびパラメータの 推定結果(アンダーラインはAICが最小値を示す次数。サンプリング間隔 1.0)

ンプル数 50 の $y_3(t)$ を除いて検討した。

まず $y_1(t)$ では、いずれのサンプル数でもパラメータの推定精度は比較的高く、この傾向は 2 コンパートメントシステムである $y_2(t)$ でもほぼ同様であった。これに対して $y_3(t)$ では、 サンプル数 100 でも次数は正しく推定されているもののパラメータの推定精度は悪く、サンプル 数を 200 にすることによって比較的高い推定精度が得られた。

(b) 指数部がたがいに接近している場合の次数およびパラメータの推定精度

指数部が接近している場合の次数およびパラメータの推定は、コンパートメントアナリシスに おける最も困難な課題であり、逆に指数部が接近している場合の推定精度が良ければ優れた同定 法であるということができる。

そこで,2コンパートメントを例にとって,指数部のたがいに接近したテスト関数を用いて, 次のような実験を行った。

- T-1: $y_4(t) = 100 e^{-0.01t} + 200 e^{-0.015t}$ で、サンプル数を200、サンプリング間隔 $\tau \ge 1.0$ 、5.0 とした場合
- T-2: $y_5(t) = 100 e^{-0.05t} + 200 e^{-0.1t}$ で、サンプリング間隔1.0、サンプル数 を 50、100、200 とした場合
- T-3: $y_6(t) = 100 e^{-0.05t} + 200 e^{-0.075t}$ を用いて, サンプリング間隔1.0, サンプル数を50, 100, 200 とした場合

火数	1	2	3	4	指数関数の推定値			
τ=1.0 τ=5.0	<u>724.9</u> 309.9	736.3 <u>302.2</u>	727.8 308.8	730.3 310.1	$305e^{-0.013t}$ 213e^{-0.011t}+102e^{-0.021t}			
$y_5(t) = 100e^{-0.05t} + 200e^{-0.1t}$								
次数	1	2	3	4	指数関数の推定値			

171.5

255.6

290.7

35e-0.0267t+277e-0.0921t

138e-0.0533t+175e-0.115t

117e^{-0.0510t}+195e^{-0.107t}

 $y_{4}(t) = 100e^{-0.01t} + 200e^{-0.015t}$

 $v_{c}(t) = 100e^{-0.05t} + 200e^{0.075t}$

169.4

253.7

289.3

-		1.6			المحافظة بالكريمية فترافقا متشاكر فتجرب ويحتون وتتوت والمحافظ والمحافظ والمحافظ والمحافظ
次数 サンプル数	1	2	3	4	指数関数の推定値
50	<u>177.7</u>	179.4	181.4	182.6	307e ^{-0.0647t}
100	283.2	<u>279.1</u>	281.4	283.0	$79e^{-0.0444t} + 234e^{-0.0772t}$
200	310.0	<u>307.</u> 2	309.2	313.2	$102e^{-0.103t} + 213e^{-0.0557t}$

(1/2 AIC 值)

167.4

251.8

287.5

表2-2 指数部がたがいに接近した場合の次数およびパラメータの推定結果($y_4(t)$ ではサンプル数 200, $y_5(t), y_6(t)$ ではサンプリング間隔 1.0)

すなわち、T-1ではサンプル数を一定にして、サンプリング間隔を変え、T-2、T-3では、サンプリング間隔を一定にして、サンプル数を変化させた(表 2-2)。

T-1の結果は、 τ =1.0の場合には、次数が1と低く判断され、 τ =5.0とすることによって、正しい次数が推定された。

T-2の場合には、いずれのサンプル数でも正しい次数が推定された。

T-3では m=50の場合に誤った判断がされた。

ンプル数

50

100

200

174.5

267.6

310.0

つぎにパラメータの推定精度は、T-1では τ =5.0、T-2ではm=200、T-3ではm= 100の場合が比較的高かったが、指数関数がたがいに接近していない場合に比して一般に精度は悪い。

これらの実験により、本法はコンパートメントアナリシスにおける次数の推定に優れていると 考えられるが、指数部がたがいに接近している場合には、特にサンプル数、サンプリング間隔な どのサンプリング条件に充分に注意する必要性が窺われた。

以上,コンパートメントアナリシスの同定問題に最尤法とAIC を用いる方法を提案し本法の 妥当性について検討した。すでに述べたようにコンパートメントアナリシスに於て最も問題にな るのは次数の推定である。次数の推定法としてこれまで行われてきた方法は,フーリエ変換法と 代数的な方法に大別されるが,このうちフーリエ変換法については2-1で詳しく検討した。

一方,代数的な方法は,等間隔時系列観測データq1 q2 …… q が与えられた時,ハンケル

行列

$$H(s, n) = \begin{pmatrix} q_n & q_{n+1} & \cdots & q_{n+s-1} \\ q_{n+1} & q_{n+2} & \cdots & q_{n+s} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ q_{n+s-1} & q_{n+s} & \cdots & q_{n+2s-2} \end{pmatrix}$$

について, n = 1, 2, ……… のそれぞれについてs = 1, 2, ………における H(s, n) の行 列式を計算し, この行列が0になる最小のsを次数pとするものである。これは理論的には正し いが, 実際上は $q_1 q_2$ ……… q_n に誤差が含まれるので H(s, n)の行列式が 0になるような sは存在しない。したがって detH(s, n) = 0 を判断する主観的な規準を導入する必要があ る。

本研究では、このような主観的な規準を用いることなく次数判定が可能なAIC を適用したが、 種々のテスト関数を用いた数値実験によると、本法によるコンパートメントシステムの次数の推 定精度はきわめて良く、T-3のように指数部がたがいに近い場合にもサンプリング条件を適当 に選べば、正しい次数が推定された。このような次数の推定精度の向上は、従来のものに比して 本法の優れた特質と考えることができる。

つぎに、パラメータの推定法として、観測データがポアソン分布に従う場合に最尤法を適用したが、このようなアプローチはすでに Sandor によって報告されている。 Sandor らは2.18式より求められる対数尤度の極値を求めるための非線形最適化法として Newton Raphson 法を用いた。しかし、この方法は彼等も指摘しているように初期値をパラメータの真値に近く設定する必要があること、場合によっては解の収束がみられないことがあるとされている。

そこで筆者らは,非線形最適化法として Nelder-Mead のシンプレックス法を用いて解を求め 170 たが,初期値を固定しておいても,いずれの数値例でも解が収束した。 Davis もいくつかのシス テムで Flecher-Powell, Flecher-Reeve, Nelder-Mead 法の比較検討を行い,パラメータが少 い場合,シンプレックス法が最も効率が高いことを証明している。しかし,いずれの非線形最適 化法にも当てはまることであるが,解が局所解に収束することがあるので, Davisの主張のよう に誤差分散に注意して,これが大きい場合には初期値を変えて実験を繰り返す必要がある。

つぎに、本法の具体的な臨床応用の可能性を検討するため、ヒトに 10mCi の ¹³³ Xe を経口 的に吸入させて平衡状態に達したことを確めた後、肺から洗い出しを行って各肺野における¹³³ X のカウントを経時的に計測した。そこで、このデータについて本法を適用してコンパートメント アナリシスを行った。ただし $\tau = 1.0$, m = 50 とした。解析の結果、各肺野の¹³³ Xe 洗い出しの 機能的な分布相(指数関数の数)は 2 ~ 3 個と判断され、これまで臨床分野で経験的に解析され ている分布相の数と一致した(表 2 - 3)。

以上の結果より本法は、コンパートメントアナリシスの次数と指数関数の推定の両面に優れた 方法であり、今後ラジオアイソトープ・トレーサカイネティクスの解析に広く応用されることが

-15-

次数肺野		1	2	3	4	指数関数の推定値
右	上	484.1	220.9	222.9	223.4	$724e^{-0.162t} + 823e^{-0.0212t}$
右	中	582.7	242.2	243.2	245.2	742e ^{-0.243t} +506e ^{-0.0256t}
右	下	573.7	237.8	239.6	241.5	608e ^{-0.376t} +380e ^{-0.0256t}
左	上	413.0	224.0	225.6	225.1	$570e^{-0.133t} + 242e^{-0.0222t}$
左	中	649.9	234.6	<u>222.9</u>	223.9	$544e^{-0.54t}+517e^{-0.079t}+73e^{-0.0019t}$
左	下	728.0	214.3	212.5	223.9	$630e^{-0.38t}+228e^{-0.054t}+34e^{-0.008t}$

(1/2 AIC 值)

表2-3 肺のXe洗い出し曲線のコンパートメントアナリシス

期待される。

2-2-4 小 括

- 1) AICによるコンパートメント数(次数)の 推定精度は高く,指数部がたがいに接近した場合でもサンプル数を大きくすれば満足のいく結果が得られる。
- 2)本法による指数関数のパラメータ推定精度は,指数部がたがいにきわめて接近している場合 を除き良好であり,従来の方法に比して推定精度が高い。

第三章 コンパートメントアナリシスにおける

観測値のサンプリング条件

二章で述べた同定実験結果より, 観測値のサンプリング条件が同定精度に大きく影響すること がわかった。

そこで本章では、観測値に含まれる雑音がポアソン分布に従う場合について、あらかじめトレーサ動態曲線が表す指数関数が与えられていることを想定して、サンプリング間隔、サンプル数、指数関数の項数およびパラメータ { A_i }, { α_i }の変化が { A_i }, { α_i }の分散に与える影響について、Fisher の情報量および Cramér-Rao の不等式を用いて、数値例によって解析した結果について述べる。

又,ある時刻 t_i において計測されるRIのカウント数は、サンプリング間隔 $t_i - t_{j-1}$ にお けるカウント数が積分されて出力されるので、カウント数自体もサンプリング間隔に依存するが、 本論文では、このような条件のほかカウント数がサンプリング間隔に依存しない場合についても 併わせ検討する。

すなわち,カウント数の期待値が次のように表現される2つのモデル;

(1) モデルA

カウント数がサンプリング間隔に依存せず,カウント数の期待値 〈n,〉が

$$\langle n_j \rangle = \sum_{i=1}^p A_i e^{-a_i t}$$
 である場合

(2) モデルB

カウント数がサンプリング間隔に依存し

$$\langle n_i \rangle = \int_{t_j-1}^{t_j} \sum_{i=0}^{p} A_i e^{-a_i t} dt$$
 である場合

を想定して数値実験による解析を行う。

3-1 Cramer-Raoの不等式によるパラメータの分散の有効不偏推定

2-2と同様に、未知のパラメータ $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_{2p}$ を含むシステムにおいて、 n_1, n_2, \dots, n_m なる加個の独立な観測が行われたものとする。いま j番目の観測値が n_j である 確率が $P(n_j:\theta_1, \dots, \theta_{2p})$ で与えられるものとすると、観測ベクトル(n_1, \dots, n_m) に対する尤度関数Lは次式のように表される。

$$L = \prod_{j=1}^{m} P(n_j : \theta_1, \theta_2, \dots, \theta_{2p}) \qquad \dots \qquad (3.1)$$

そこで、Fisher によって定義された情報量を導入すると、情報行列Iのkl成分 I_{μ} は次式で与えられる。

$$-17-$$

但し, $E\left\{ \cdot \right\}$ は期待値を表す。

Cramér-Rao¹⁹⁾の不等式は、パラメータが多変数の場合にも成立するので、 θ_1 ,…………、 θ_{2p} のある不偏推定量 $\hat{\theta}_1$,………… $\hat{\theta}_{2p}$ に関する分散共分散行列をVとすると $V - I^{-1}$ は常に非負定 (non-negative definite)である。すなわち、この意味で常にVは I^{-1} より大きい。従って、情報行列Iの逆行列 I^{-1} は θ_1 ,………、 θ_{2p} の分散共分散行列の有効不偏推定量と考えることができ、 I^{-1} の対角成分が θ_1 ,………、 θ_{2p} の分散の有効不偏推定量となる。

20) 21) 22) 23) 24)

3-2 観測値がポアソン分布に従う場合の Fisher の情報行列

観測値がポアソン分布に従っている場合には、ある時刻 t_j における観測値が n_j である 確率は、その時刻における観測値の期待値を $\langle n_j \rangle$ とすれば、

 $P(n_j ; \theta_1, \theta_2, \dots, \theta_{2p}) = e^{-\langle n_j \rangle} \frac{\langle n_j \rangle^{n_j}}{n_j !} \quad \dots \quad (3.3)$

である。従って観測ベクトル(n_1 , n_2 , ……, n_*)に対する尤度関数Lは,

$$L = \prod_{j=1}^{m} P(n_j ; \theta_1, \theta_2, \dots, \theta_{2p})$$

= $e^{-\sum_{j=1}^{m} \langle n_j \rangle \langle n_1 \rangle^{n_1} \langle n_2 \rangle^{n_2} \dots \langle n_m \rangle^{n_m}}$ (3.4)

で与えられる。

式3.4の対数をとると,

$$l_n L = \Sigma (\langle n_j \rangle - n_j l_n \langle n_j \rangle + l_n n_j!) \qquad \dots \qquad (3.5)$$

となるので,式3.2で定義される情報行列 Iのkl 成分 In は次のようになる。

3-3 モデルA・Bにおける Fisher の情報行列とパラメータの分散の有効 不偏推定量²⁰⁰

モデルA

モデルAでは、カウント数がサンプリング間隔に依存せず、時刻 t_i におけるカウント数の期 待値 $\langle n_i \rangle$ が

で与えられている。従って、 $\partial \langle n_i \rangle / \partial \alpha_i$ 及び $\partial \langle n_i \rangle / \partial A_i$ はそれぞれ次のようになる。

$$\frac{\partial \langle n_j \rangle}{\partial \alpha_i} = -A_i t_j e^{-a_i t_j}$$

$$\frac{\partial \langle n_j \rangle}{\partial A_i} = e^{-a_i t_j}$$

ここで、サンプリング間隔を τ (実数)とすれば、

$$t_{j} = (j-1)\tau$$
 $(j=1, 2, \dots, m)$

となる。又,既に述べたようにパラメータ { θ_i }は,以下のように定義されるものとする。

$$\theta_{i} = \begin{cases} \alpha_{i} & 1 \leq i \leq p \\ A_{i-p} & p+1 \leq i \leq 2p \end{cases}$$

そこで, Fisher の情報マトリクス Iを

$$I = \begin{pmatrix} p & p \\ I^{(1-1)} & I^{(1-2)} \\ \cdots & I^{(2-1)} & I^{(2-2)} \\ I^{(2-1)} & I^{(2-2)} \\ \end{pmatrix} p$$

なるブロックに分け,各ブロックのkl成分を式 3.6, 3.8 を用いて求めると,次のようになる。

$$I_{*i}^{(1-1)} = \sum_{j=1}^{m} \left\{ \frac{1}{\langle n_{j} \rangle} A_{*} A_{i} e^{-(a_{k}+a_{\ell})(j-1)\tau} \times (j-1)^{2} \tau^{2} \right\}$$

$$I_{*i}^{(2-2)} = \sum_{j=1}^{m} \left\{ \frac{1}{\langle n_{j} \rangle} e^{-(a_{k}+a_{\ell})(j-1)\tau} \right\}$$

$$I_{*i}^{(1-2)} = I_{i*}^{(2-1)} = \sum_{j=1}^{m} \left\{ \frac{-1}{\langle n_{j} \rangle} A_{i} e^{-(a_{k}+a_{\ell})(j-1)\tau} \times (j-1)\tau \right\}$$
.....(3.9)

従って,式3.9によって求めたIの逆行列 I^{-1} を求めれば,その対角成分に(α_1 ,……, α_r , A_1 ,………, A_r)の分散の有効不偏推定量が得られる。

モデルB

モデルBにおいては,カウント数はサンプリング間隔(t)に依存し,時刻 t_j {=(j=1) τ におけるカウント数の期待値 < n_j > は次式で与えられている。

$$\langle n_j \rangle = \int_{i_j-1}^{t_j} \sum_{i=1}^p A_i \ e^{-a_i t} dt$$

= $\sum_{i=1}^p \frac{A_i}{\alpha_i} (e^{a_i \tau} - 1) e^{-a_i \tau \times j}$ (3.10)

従って、 $\partial \langle n_i \rangle / \partial \alpha_i$, 及び $\partial \langle n_i \rangle / \partial A_i$ はそれぞれ次のようになる。

$$\frac{\partial \langle n_j \rangle}{\partial \alpha_i} = -\frac{e^{-a_i \tau \times j}}{\alpha_i} \left[\frac{1}{\alpha_i} \left(e^{a_i \tau} - 1 \right) + \tau \left\{ j \left(e^{a_i \tau} - 1 \right) - e^{a_i \tau} \right\} \right] A_i$$
$$\frac{\partial \langle n_j \rangle}{\partial A_i} = -\frac{1}{\alpha_i} \times e^{-a_i \tau \times j} \quad \cdot \left(e^{a_i \tau} - 1 \right) \quad \dots \dots \quad (3.11)$$

そこで、モデルAの場合と同様に Fisher の情報行列をブロックに分けて、それぞれのブロックの kl 成分を求めると次のような結果が得られる。

$$I_{kl}^{(1-1)} = \sum_{j=1}^{m} \left\{ \frac{1}{\langle n_j \rangle} \cdot \frac{e^{-(\alpha_k + \alpha_\ell)j\tau}}{\alpha_k \alpha_\ell} \cdot \gamma_{kj} \cdot \gamma_{\ell j} \right\}$$
$$I_{kl}^{(2-2)} = \sum_{j=1}^{m} \left\{ \frac{1}{\langle n_j \rangle} \cdot \frac{e^{-(\alpha_k + \alpha_\ell)j\tau}}{\alpha_k \alpha_\ell} \cdot (e^{\alpha_k \tau} - 1) (e^{\alpha_\ell \tau} - 1) \right\}$$

$$I_{k\ell}^{(1-2)} = I_{\ell k}^{(2-1)} = \sum_{j=1}^{m} \left\{ \frac{-1}{\langle n_j \rangle} \cdot \frac{e^{-(\alpha_k + \alpha_\ell)j\tau}}{\alpha_k \alpha_\ell} \cdot (e^{\alpha_\ell \tau} - 1) \cdot \gamma_{kj} \right\}$$

但し,

$$\gamma_{*j} = \left(\frac{1}{\alpha_*} \left(e^{\alpha_k \tau} - 1 \right) + \tau \left\{ j \left(e^{\alpha_k \tau} - 1 \right) - e^{\alpha_k \tau} \right\} \right) A_*$$

従って、モデルAと同様に式3.12を用いて I^{-1} を求めれば、各パラメータの分散の有効不偏 推定量が I^{-1} の対角成分で与えられる。

²⁰⁾ 3-4 数値実験結果および考察

3-4-1 サンプル数およびサンプリング間隔が各パラメータの分散に与える影響

2コンパートメントシステムにおける動態曲線,すなわち指数関数が2項からなるテスト関数 (T-1)

$$A_1 e^{-\alpha_1 t} + A_2 e^{-\alpha_2 t} = 20 e^{-0.05t} + 50 e^{-0.2t}$$

を用いて、モデルA、Bにおけるパラメータ A_1 、 A_2 、 α_1 、 α_2 の分散を求めた。

まず、サンプル数を 50,100,200,500,1000 と変化させた場合の、サンプリング間隔と各パ ラメータの分散の関係を両対数表示(以下、 $V - \tau$ 曲線)(図3-1)すると、モデルA、B共 に下に凸なるパターンが得られ、それぞれのサンプル数に対してサンプリング間隔の最適値が存 在することがうかがわれた。これらのサンプリング間隔の最適値はサンプル数の増加と共に小さ くなる。このような最適値の存在は Bergner らによって既に指摘されているが、その理由とし





図3-1 モデルA(a-1, a-2)およびモデルB(b-1, b-2)におけるサ ンプリング間隔とパラメータ分散の関係(図中,数字 50, 100, 200, 500, 1000 はサンプル数を表す)

てサンプル数を一定にしてサンプリング間隔を小さくすることは,動態曲線の初期スロープのみ を利用することであり,逆にサンプリング間隔を大きくすれば,曲線の特性が失われているため, いずれの場合も分散が増大すると考えられる。

モデルA, Bについて $V - \tau$ 曲線を比較すると,モデルAではサンプル数によらず最小分散 (V_{min})付近の曲線は急しゅんであり,容易に V_{min} を指摘し得る。一方,モデルBでは,最適サ ンプリング間隔付近の $V - \tau$ 曲線は緩徐で,比較的広い範囲で V_{min} に近い分散を示すサンプリン グ間隔が存在し,この傾向はサンプル数の増加と共に著しくなる。このようにモデルBにおいて V_{min} 付近の $V - \tau$ 曲線が緩徐である理由としては,サンプリング間隔を小さくすればカウント数 の減少をきたし,逆にサンプリング間隔を大きくすればカウント数が増加するという一長一短の 効果があると解釈される。

従って,核医学データのようにモデルBに相 当するシステムにおいては,ある程度のサンプ ル数が得られる場合には,サンプリング間隔の 選択はそれほど厳密に行う必要がないと考えら れる。一方,モデルAに相当するシステムにお いては,サンプル数に応じたサンプリング間隔 を設定する必要がある。

次に,同じテスト関数を使用して,サンプリ ング間隔を一定(*t*=1.0) にした上で,サン プル数を増加させる実験を行った。モデルA, Bともにサンプル数の増加に対する各パラメー タの分散の減少傾向は,サンプル数が約100 ま で顕著であるが,サンプル数が200 以上で両モ デル共にほぼプラトーに達した(図3-2)。

すなわち,あらかじめサンプリング間隔が指



定されている場合には,一定値以上サンプル数を増加させても分散減少の効果は少ないと考えら れる。

そこで、(サンプル数)×(サンプリング間隔)=100、すなわち、最終サンプリングまでの 時間を一定にしてサンプリング間隔を種々変化させた場合の $V - \tau$ 曲線を求めた。モデルAの $V - \tau$ 曲線はサンプリング間隔を小さくすると分散は直線的に減少するのに対し、モデルBでは サンプリング間隔によらず分散はほぼ一定値を示した。すなわち、モデルAはカウント数がサン プリング間隔に依存しないで、サンプル数の増加は分散の減少に通じるが、モデルBでは、サン プリング間隔の短縮がカウント数の減少をもたらすため、両者の効果が相殺されて $V - \tau$ 曲線が ほぼ一定値を示したものと解釈される(図3-3)。

-22-



図3-3 総観測時間が一定(mr=100)のモデルA,モデルBにおけるパラメータ分散 とサンプリング間隔の関係

3-4-2 パラメータの値が各パラメータの分散に与える影響

これまでの実験はいずれも同一のテスト関数(T-1)を使用したが、ここでは2コンパート メントシステムの指数関数のパラメータ組(A_1 , A_2),(α_1 , α_2) のうち片方の A_1 , α_2 をそれぞれ表 3 - 2のように変化させた場合の $V - \tau$ 曲線より V_{min} と最適サンプリング間隔を求 めT-1の結果と比較した。

まず、A₁の値を小さくすると(T-2)、各パラメータの V_{\min} はモデルA、B共に A_2 、 α_2 では減少し α_1 の V_{\min} の値は増加した。逆に、A₁の値を大きくすると(T-3)、両モデル 共 A_2 、 α_2 の V_{\min} の増加、 α_1 の V_{\min} の減少をみた。次に α_2 の値を小さくすると(T-4)、 A₁、A₂、 α_1 の V_{\min} はいずれも増加した。なお予期されるように、いずれのテスト関数においても変化させたパラメータ自体の分散はパラメータの値の変化に応じて増減した。

又, V_{\min} に対応するサンプリング間隔は, A_i の値の変化にあまり依存せず, α_1 の値の変化 に影響されることがうかがわれた(表 3 – 1)。

T - 1	L	ŧ	デルA	モデルB			
	ドラメータ値	V _{min}	最適サンプリング間隔	V _{min}	最適サンプリング間隔		
A ₁	20	27.4	1.0	2 1.2	2.2		
А,	50	4 0.0	0.8	4 5.2	1.8		
a,	0.05	3.15×10^{-5}	1.2	2.17×10^{-5}	2.4		
a,	0.2	1.67×10^{-3}	0.7	1.86×10^{-3}	1.8		
T - 2	2			*	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
A	4	7.1 1	1.1	5.29	2.4		
A,	50	1 6.8	0.6	2 6.4	1.6		
a,	0.05	1.83×10^{-4}	1.2	1.23×10^{-4}	2.4		
a,	0.2	6.84×10^{-4}	0.7	7.50×10^{-4}	1.8		
T - 3	3						
A	100	121.3	1.0	9 6.2	2. 2		
A 2	50	150.2	0.8	137.7	2.0		
a,	0.05	5.88×10^{-6}	1.2	4.11×10^{-6}	2.4		
a,	0.2	5.79×10^{-3}	0.7	6.58×10^{-3}	1.8		
T - 4	L						
A ₁	20	636	1.5	365	2.8		
A ₂	50	556	1.5	307	2.8		
a' 1	0.0 5	2.23×10^{-4}	1.6	1.22×10^{-4}	2.8		
a ₂	0.1	1.11×10^{-3}	1.4	7.19×10^{-4}	2.6		

表3-1 各テスト関数におけるVmin(分散の最小値)および最適サンプリング間隔

3-4-3 指数項の数が各パラメータの分散に与える影響

指数項の数が変化した場合の分散とサンプリング間隔の関係を解析するために、

(a) $q_1(t) = 20 e^{-0.05 t}$

(b) $q_2(t) = 20 e^{-\theta_1 05t} + 50 e^{-0.2t}$

(c) $q_3(t) = 20 e^{-0.05 t} + 50 e^{-0.2t} + 30 e^{-0.1t}$

(d) $q_4(t) = 20 e^{-0.05t} + 50 e^{-0.2t} + 30 e^{-0.1t} + 5 e^{-0.01t}$

なるテスト関数を用いて,サンプル数が100の場合について各パラメータの分散を求めた(図3-4)。パラメータの分散を比較する必要上,これらのテスト関数のうち多数項は,少数項の指数関数を含むように設定した。

上記のテスト関数を用いて $V - \tau$ 曲線を求め、各テスト関数のうちそれぞれ共通する項のパラ メータの V_{\min} を比較すると、モデルA、B共に指数項の増加に伴い大きくなり、この傾向は最大 の指数項を有する $q_4(t)$ の場合に特に著しい。すなわち、4 コンパートメントシステムを解 析する場合には、サンプル数 100 程度ではサンプリング間隔によらず、各パラメータの推定値の 信頼性が低いと考えられる。

 V_{\min} に対応するサンプリング間隔は、 V_{\min} 同様指数項の増加と共に右方へ移動、すなわちサンプリング間隔の延長をみる。

又,一般的に近接した 指数部を有する項が加わ った場合には,その項に 対応する付加項に近接し た指数項の係数の分散が ほかの項の係数の分散に 比してかなり大きな値と なる。

従って,コンパートメ ント数が多い場合,なら びに指数部の値が互いに 近接している場合には, モデルAではサンプル数 の増加とサンプリング間 隔の短縮を,又,モデル Bでは,(サンプル数) ×(サンプリング間隔) の増加を企ることによっ て推定値の分散の減少が 期待される。



図3-4 指数項の数が各パラメータ分散の推定量に与える影響

3-4-4 サンプリング条件を最適化した場合の次数ならびにパラメータの推定精度

以上の実験でモデルA, Bともに与えられたサンプル数に対して, パラメータA, , α , の分 散を最小にする最適サンプリング間隔が存在していることが証明された。そこで, つぎにサンプ リング条件を最適化することによってコンパートメントアナリシスの同定精度がどのように改善 されるかについて数値実験によって検討を加える。

与えられたサンプル数に対して、パラメータ { $\theta_1 \ \theta_2 \ \cdots \ \theta_{2p}$ } = { $A_1 \ \cdots \ A_p \ \alpha_1 \ \cdots \ \alpha_p$ } の分散

$$-25-$$

を最小にするサンプリング間隔をそれぞれ { $\tau_1 \tau_2 \cdots \tau_{2p}$ } と定義する。これまでの実験で, $\tau_1 \tau_2 \cdots \tau_{2p}$ はたがいに接近していることが判っているので,全体としてみた場合最適サンプ リング間隔として $\tau_1 \tau_2 \cdots \tau_{2p}$ の中央値や平均値を採用しても支障はないと考えられる。本研 究では, { $\theta_1 \theta_2 \cdots \theta_{2p}$ } に対する分散を { $\sigma_1^2 \sigma_2^2 \cdots \sigma_{2p}^2$ } としたとき,分散をパラメータ値 で基準化した統計量

$$\frac{\sigma_i^2}{\theta_i^2} = E\left\{\left(\frac{\widehat{\theta}_i}{\theta_i}-1\right)^2\right\}$$

を導入し $\sum_{i=1}^{2p} \frac{\sigma_i^2}{\theta_i^2}$ を最も小さくするサンプリング間隔を求めて、それを全体としてみた場合の 最適サンプリング間隔として用いた。

このような最適サンプリング間隔をモデルAについて計算して、2-2で述べたAIC および 最尤法を用いる方法によって同定実験を行った。すなわちテスト関数として2-2で用いた

 $y_1(t) = 100 e^{-0.01 t}$

 $y_2(t) = 100 e^{-0.01 t} + 200 e^{-0.05 t}$

 $y_3(t) = 100 e^{-0.01t} + 200 e^{-0.05t} + 300 e^{-0.2t}$

と,指数部がたがいに接近している例として2-2のT-2,T-3と同一の関数

 $y_5(t) = 100 e^{-0.05 t} + 200 e^{-0.1 t}$

 $y_6(t) = 100 e^{-0.05t} + 200 e^{-0.075t}$

によって検討を加えた。

まず, $y_1(t), y_2(t), y_3(t), y_5(t)$ についてサンプル数 50, 100, 200 に対す る最適サンプリング間隔を求めると表 3 - 2 の結果が得られた。これらのサンプリング条 件によって数値実験を行った結果, $y_1(t)$, $y_2(t)$ では 2 - 2 で得た結果とほぼ同様で あった。すなわち, $y_1(t), y_2(t)$ に関し てはサンプリング条件を最適化しなくても推

サンプル数テスト関数	50	100	200
y _l (t)	6.0	3.0	1.5
y ₂ (t)	8.0	4.0	2.0
y ₃ (t)	5.0	2.5	1.2
y ₅ (t)	3.0	1.5	0.8

表3-2 各サンプル数に対応する最適サンプリ ング間隔

定精度は満足のいくものであり、サンプリング条件を最適化することによってさらに推定精度が 向上することはなかった。

 $y_3(t)$ の場合は(表3-3),2-2-3ではサンプル数mが50の時,次数が2と低く推定 されたのに対して,サンプリング条件を最適化することによっていずれのサンプル数においても 正しい次数を推定し得た。またm = 100の場合のパラメータ推定精度もサンプリング条件の最適 化によって著しく改善した。しかしm = 50の場合のパラメータ推定精度はなお十分でなく,こ の場合精度向上のためにはサンプル数の増加が不可欠であることが示唆された。

サンプリング間隔 サンプル数	1	2	3	4	指数関数の推定値
m=50, c=5.0	438.2	165.6	159.8	166.8	$71\bar{e}^{0.007t}+197e^{-0.036t}+346e^{-0.188t}$
m=100, t=2.5	772.1	325.8	317.7	319.7	$106e^{-0.01t}+232e^{-0.055t}+291e^{-0.235t}$
m=200, t=1.2	1439.8	643.2	629.4	638.8	108e ^{-0.01t} +224e ^{-0.055t} +291e ^{-0.203t}

 $y_{a}(t) = 100e^{-0.01t} + 200e^{-0.05t} + 300e^{-0.2t}$

サンプリング間隔 サンプル数	1	2	3	4	指数関数の推定値
m=50, t=3.0	91.0	87.7	89.7	91.7	$79e^{-0.39t}+253e^{-0.005t}$
m=100, c=1.5	211.6	<u>186.6</u>	198.6	200.6	$224e^{-0.099t}+89.6e^{-0.048t}$
m=200, τ=0.8	357.9	<u>343.8</u>	345.9	347.9	$187e^{-0.058t}+127e^{-0.135t}$

 $v_{-}(t) = 100e^{-0.05t} + 200e^{-0.1t}$

(1/2 AIC 值)

表3-3 サンプリング条件を最適化した場合の次数およびパラメータの推定結果

つぎに、指数部が互いに近い $y_5(t)$ の場合の最適サンプリング間隔はサンプル数 50.100, 200 に対してそれぞれ 3.0, 1.5, 0.8 であったが、これらの値を用いた推定結果は(表 3 - 3)、 いずれも正しい次数が推定され、かつパラメータの推定精度はm = 50, 100 ともに向上し、特 に m = 100の場合には

 $\hat{y}_5(t) = 224 e^{-0_1 099t} + 89.6 e^{-0.048t}$

と指数部が互いに近いにもかかわらず良好な推定精度を得た。*m* = 200 の場合は 2-2-3の サンプリング間隔が1.0 で最適サンプリング間隔に近いため 結果の差異はほとんどみられなか った。

 $y_6(t)$ のm = 200に対する最適サンプリング間隔はt = 1.0であるので,すでに最適サンプ リング間隔での実験が2 - 2 - 3で行われていることになる。この場合,指数部が互いに近いの で,次数の推定には成功しているもののパラメータの推定精度はなお十分ではなかった。このこ とは,指数部の比が 1.5 程度の場合,サンプリング条件を最適化することによって次数の推定は 成功するが,その際パラメータの推定結果の信頼性はあまり高くないことを示しているものと考 えられる。

21)22) 3-4-5 臨床例における最適サンプリング条件

すでに指摘したようにコンパートメントアナリシスの同定において実験精度を上げるためには, (サンプル数×サンプリング間隔)を大きくすることが重要な要因である。

そこで,具体的な臨床応用の1例として脳における¹³³Xe洗い出し曲線について最適サンプリング条件を求める実験を行った(図3-5)。この場合,基準になる関数は,疾病例を含む10個の関数の平均を求めて

-27-

 $A_1 e^{-a_1 t} + A_2 e^{-a_2 t} = 950 e^{-0.008 t} + 480 e^{-0.003 t}$

として各パラメータの分散を求めた。また,図中 縦軸の各パラメータの分散は基準化している。こ の結果より,テスト関数で検討したように各サン プル数に対する最適サンプリング間隔が存在して いることが判る。さらにサンプリング条件として 25 分間測定を行えば,分散の最小値に近い精度 で推定値が得られることがグラフより読み取れる。

また, initial slope 法による脳血流測定を行 う場合は第1項の指数関数のみに注目することに なるので,

 $A_1 e^{-a_1 t} = 950 e^{-0.008 t}$

を用いて同様の検討を行うと、この場合、サンプ リング条件として3~5分間観測すれば良いこと が理解できる。

これらの解析は、臨床的に通常行っている ¹³³Xe 洗い出し曲線の解析における計測条件に近 いものであり、経験的に行われている実験条件の 妥当性を理論的に証明するものである。このよう な最適サンプリング条件の設定の試みは、種々の 臓器における RI カイネティックスの実験を行う 上でデータ収集をいかに効率よく行うかという点 からも重要であり、今後各臓器について検討を加 えていく必要があるであろう。

3-5 小 括

(1) モデルA, Bのいかんわ問わず, サンプル



図3-5 脳¹³³Xe洗い出し曲線において, サンプル数とサンプリング間隔を 変化させた場合の分散

数に対応するサンプリング間隔の最適値が存在し、サンプル数の増加と共に最適サンプリン グ間隔は減少する。モデルBはモデルAに比してサンプリング間隔の許容区間が広く、この 傾向はサンプル数が増加するにつれて顕著になる。

- (2) サンプリング間隔を一定にしてサンプル数を増加させると、各パラメータの分散は次第に 小さくなり、やがて一定値に収束する。
- (3) 指数関数の個々のパラメータ値の変化は、それ自体の分散のみならず、ほかのパラメータ

の分散にも影響を与える。

- (4) 指数項の数が増加すると各パラメータの分散は大きくなり,特に4コンパートメント以上のシステムではこの傾向が著しい。
- (5)各パラメータの推定の信頼性を向上させるためには、モデルAではサンプル数の増加およびサンプリング間隔の短縮を、モデルBでは(サンプル数)×(サンプリング間隔)の増加を企る必要がある。
- (6) サンプリング条件を最適化した上で,AIC および最尤法による同定実験を行うと同定精 度の向上が得られる。
- (7) 脳における¹³³ Xe 洗い出し曲線について最適サンプリング条件を求めたところ,これまで 経験的に行われていた計測条件とほぼ一致する結果を得た。

第四章 コンパートメントアナリシスのシステム 論的考察

二章, 三章において, コンパートメントシステムの同定問題について述べたが, コンパートメ ントアナリシスをシステム理論的に表現すると, それはインパルスレスポンス又は伝達関数から システムの状態方程式を求めるいわゆる実現問題であるといえる。しかし前に述べたように状態 方程式 $\dot{x} = Ax + bu$ のパラメータ $A = [a_{ij}]$ は (i) $a_{ii} \leq 0$, $a_{ij} \geq 0$, $i \neq j$ (ii) $|a_{jj}| \geq \sum_{i \neq j} a_{ij}$ という条件を満たさなければならない。したがって, この条件(i), (ii)に対 しては十分な考慮が必要である。1例としてコンパートメント数について考えてみよう。従来シ ステム理論の結果では, 伝達関数の次数 (分母多項式の次数, McMillan 次数)によって最小実現 でき, 最小実現は正則変換の範囲で一意的であることが知られている。

では、こうして述べた最小実現から、適当な正則変換によってシステムマトリクスを先の条件 (i)、(ii)を満たすようにできるだろうか。(条件(i)、(ii)を満たすために McMillan 次数以上の次 元が必要になるかもしれない。)すなわち、最小次元の問題が起る。また、システム理論では、 実現可能な伝達関数はプロパーな有理関数でそのときに限ることは良く知られている。ところが コンパートメントアナリシスでは、システムマトリクスの制限によって、より狭いクラスの有理 関数になるはずであるが、それはどのように表現できるであろうか。すなわち、伝達関数の実現 可能条件を明確にすることが問題となる。

そこで本章では、まずコンパートメントシステムの性質について、これまでの知見をまとめ、 ついで医学的に頻用されるマミラリー、カテナリーシステムの実現問題に関する考察を加えた後、 問題をマミラリー、カテナリーシステムよりやや広げた場合について言及し、併せて最小実現に ついて実例を挙げながら説明する。

^{26) 27)} 4-1 コンパートメントシステムの性質

以後の議論のために、すでに知られているコンパートメントシステムの性質について簡単に述 べる。まず、ベクトル・マトリクスに対する不等号について定めておく。ベクトル*x*、*y*に対し て $x \ge y$ とは、対応する各要素間に $x_i \ge y_i$, i=1,2,... *n* が成立することを意味し、 行列*A*、*B*についても $A \ge B$ とは $a_{ij} \ge b_{ij}$, V_{ij} が成立することを表わすものとする。ま たコンパートメントシステムのクラスを*C*と表現する。

さて,コンパートメントシステムでは,その係数マトリクスの非対角成分が非負ということか ら,次の性質が示される。

[補題 4-1-1]²⁸⁾ A ∈ C, $x_0 \ge 0$ なら, $\dot{x} = Ax$, $x(0) = x_0$ の解は $x(t) \ge 0$,

 $V_t \ge 0$ また,各列の要素の総和が非正ということから、つぎのことがいえる。

[補題 4 - 1 - 2] $A \in C$, $C = \max \lambda_{ii}$ とすると, 任意の固有値 $\lambda = \lambda(A)$ に対して, $|\lambda + C| \leq C$

これは,コンパートメントマトリクスの固有値が,複素平面の左半平面内にあって,原点以 外の虚軸上に存在し得ないことを意味する。

[補題 4 - 1 - 3]³⁰⁾ $A \in C$ かつ分解不能とする。

(i) 零固有値が存在するのは,各列において要素の総和がすべて0の時,またその時に限る。

(ii) 最大固有値 $\lambda \max \leq 0$ が存在し、それは特性多項式の単根で、対応する固有ベクトルとして、v > 0 のものが存在する。(原点に極があっても高々一位である。)

ここで分解不能とは、どのような順列マトリクスPに対しても

と分解されない時を言う。4.1式のように分解できる時は、分解可能という。

この補題 4 - 1 - 3 から,分解可能なコンパートメントマトリクスを用いて表現できるシ ステムは、リアプノフの意味で安定となることは明らかであるが、実は、分解可能であって も、一般に、リアプノフ安定は保証される。それは例えば、Aが分解可能で4.1式のよう に分解できたとする。特にA₁,A₂が分解不能であればA₂₁ \neq 0 のときは補題 4-1-3 の(i) から $R.\lambda:[A_1] < 0$, $R.\lambda:[A_2] \leq 0$ で最大実固有値 λ max $[A_2]$ は単根だからリアプ ノフ安定となるし、A₂₁ = 0 のときは、A₁,A₂ の最大実固有値は非正で、両方とも0 でもそ れは最小多項式の単根だからリアプノフ安定となる。A₁,A₂ が分解可能なら、そのおのおの に今の分解を施し、これを繰り返し用いることによって、結局Aが分解可能であるかどうか に関係なく次の性質が成立する。

- [補題4-1-4] $A \in C$ とすると x = Ax のすべての解は, $t \ge 0$ で有界である。 また, リアプノフ安定と関係した次の結果も有用である。

としたとき、Qは対称準正定となる。但しA'はAの転置行列である。

(証明) 補題 4 - 1 - 3 o(ii)から $Av = \lambda \max v, v > 0$ なる固有ベクトルが存在する。 $v = \operatorname{col}[v_1 \cdots v_n]$ として $V = \operatorname{diag}\{v_1 \cdots v_n\}$ とすると、Ve = v が成立する。 ここに $e = \operatorname{col}[1, 1, \cdots, 1]$ よって $[AV]e = \lambda \max v \leq 0$ であるから -Qは対称かつ非対角成分は非負であり、 $-e'Q = (e'A)V + e'VA' \leq 0$ となって準正定 となる。

4-2 マミラリーシステム³¹⁾

マミラリーシステムMaとは、図4-1のように中央のコンパートメントが周囲のコン パートメントと結合しあうものである。中央 のコンパートメンに1,周囲のコンパートメ ントに2,3……nと番号をつけ、入力部位 をk,出力部位をlとすると、その状態方程 式は

 $\dot{x} = Ax + e_k u$. $y = e'_x \dots (4.3)$ と与えられる。但し,



図4-1 マミラリーシステムと等価なRC回路



で, a:, b:, c: はすべて非負実数で, 次の条件を満たす。

 $a_1 \geq \sum_{i=2}^n b_i$, $a_i \geq c_i$, $i=2, 3, \dots, n$ \dots, n (4.5)

式4.4のマトリクスAの形で,制約条件式4.5を満たすマトリクスのクラスを Ma"と表し, 特に $b_i, c_i > 0$, $i = 2 \dots n$ のときは M_{a+}^n と表わして以下の論議 を行 う こ と に する。

 $A \in M_{a+}^{n}$ については、4-1およびこれまでの報告により既につぎのことが知られている。 [補題 4-2-1] $A \in M_{a+}^{n}$ とする。このとき

- (i) 固有値 { λ_i } は実,非正で,その最大固有値は1位である。また,最大固有値が零であるのは式4.5の不等式の等号がすべて成立するときに限る。
- (ii) { a_i }^{$n_{i=2}$} がたがいに相異なるものとすると、{ a_i } は { λ_i } を分離する。すなわち 適当に順序づけるとつぎのようになる。

 $0 \geq \lambda_1 > a_2 > \lambda_2 > \cdots > a_n > \lambda_n$

したがって、この場合、
は正実RC駆動点インピーダンス関数となる。

この結果と, $A \in M_{a+}^{n}$ なら $D \triangleq \text{diag} \{ 1, c_2/b_2, \dots, c_n/b_n \}$ とすれば $DAD^{-1} = A'$ となること、したがって $D^{\frac{1}{2}}AD^{-\frac{1}{2}} \triangleq B$ とすれば,B = B'となることを用いて つぎの結果が導かれる。

[補題 4 - 2 - 2] $A \in M_{a+}^{n}$, かつ $\{a_i\}_{i=2}^{n-1}$ はたがいに相異なるものとする。そのとき, Aの固有値を $\{\lambda_i\}$, $A \cap n \in n$ 列を除いた $(n-1) \times (n-1) \vee (n-1) \vee (n-1)$ のそれを $\{\mu_i\}$ とすると,

$$e'_{n}(sI-A)^{-1}e_{n} = \frac{\det \{sI-A(1, \dots, n-1)\}}{\det (sI-A)} \dots (4.8)$$

は正実RC駆動点インピーダンス関数となる。

(証明) $D^{\frac{1}{2}}AD^{\frac{1}{2}} = B = B'$ とすると、 $A(1 \cdots n - 1)$ の固有値、したがって $B(1 \cdots n - 1)$ の固有値は補題 4 - 2 - 1の(ii)から相異なる非正の実数である。またBは対称行列でもあるから、Bの固有値と $B(1 \cdots n - 1)$ の固有値は他をたがいに分離して式4.7が成立する。³²⁾

4-2-1 可制御性,可観測性,最小実現

線形システム理論では、システムの可制御で可観測な部分が、元のシステムと零状態等価(伝達関数が相等しい)なもののうちで最小次元のものであることはよく知られている。そこで、この節での主題は、マミラリーシステムの可制御、可観測部分を、適当な基底を選んで表現すると、やはりマミラリーシステムで表現できることを示すことである。

まず,可制御性,可観測性の具体的な条件を導くことにする。図4-1のマミラリー構造より 判断すると, $b_i = 0$, $a_i = a_j$, $i \neq j$ (i, $j \neq 1$) となるものがあれば,(A, e_1)が可 制御でないことは明らかである。実はこの逆も成立することが,実際に可制御マトリクスを計算 して容易に示すことができる。

[補題 4 - 2 - 3] $A \in M_a^n$, Q. $\triangleq [e_{\star}, Ae_{\star}, \dots, A^{n-1}e_{\star}]$ とすると, rank $[Q_c] = \rho (2 \le \rho \le n) \iff$

- (i) k = 1のとき: $b_i > 0$ に対応する a_i のうちで相異なるものは $\rho 1$ 個あろ。
- (ii) $k \neq 1$ のとき: $c_i > 0$ でありかつ, b_i を除いた $b_i > 0$ に対応する a_i のうちで 相異 なるものが $\rho 2$ 個ある。

また、可観測性の場合も全く同様で、上の結果で $b_i \rightarrow c_i$ 、 $c_i \rightarrow b_i$ とすればよい。 との補題の直接的な結果としてつぎの系が得られる。

[系] $A \in M_{a+}^{n}$ とする。

(A, e,):可制御 ↔ (e, A):可観測 ↔

k = 1のとき: $\{a_i\}, i \in [2 \dots n]$ は相異なる。

 $k \neq 1$ のとき: $\{a_i\}, i \in [2 \dots n] - \{k\}$ は相異なる。

この系から補題4-2-1,4-2-2の $\{a_i\}$ に関する性質は,可制御性,可観測性の 条件であったことがわかる。

そこで,以上の結果を用いて可制御(可観測)分解について考えることにする。まず,可制御 でないときマミラリー構造をした可制御部分が取り出せることを示す。

[補題4-2-4] $A \in M_a^n$, $e'_i (sI-A)^{-1}e_k \neq 0$ であるものとする。

この時 rank $[e_k, Ae_k, \dots, A^{n-1}e_k] = \rho (2 \le \rho \le n)$

⇔適当な $\widetilde{A} \in M_a^n$, \widetilde{l} , $\widetilde{k} \in [1, ..., \rho]$ と c > 0があって

 $e'_{l}(sI-A)^{-1}e_{k}=ce'_{\tilde{l}}(sI-\widetilde{A})e_{\tilde{k}} \quad \dots \dots \dots \dots \dots (4.9)$

- となり,かつ(\widetilde{A} , $e_{\widetilde{k}}$)は可制御である。
- (証明) k = 1の場合について示す。 $b_i = 0$ のものがあれば,それに対応するコンパートメントは明らかに不可制御であるから,始めから $b_i > 0$, i = 2, ..., n としても一般性は失われない。そこで, a_i の順序を入れかえて番号をつけかえることによって, $\{a_i\}_{i=2}^{\rho}$ はたがいに相異なり,それ以外の a_i , $i = \rho + 1, ..., n$ は $\{a_i\}_{i=2}^{\rho}$ のいずれかと重複するようにする。このような順序の入れかえを行うと,出力部位は $\{1, ..., \rho\}$ のいずれかのコンパートメント,たとえばiに対応づけることが出来る。

さて、ここで $I(i) \triangleq \{ j: a_j = a_i, j \neq i \}, i = 2, ..., \rho$ として、新しい状態 $x = \operatorname{col}[\tilde{x}_1, ..., \tilde{x}_n]$ を伏のように定める。

$$x_{i} = \begin{cases} d_{i} x_{i} & i = 1, 2, \dots, \rho \\ \\ x_{i} - \frac{b_{i}}{b_{j}} x_{j} & i \in I(j) \end{cases}$$
(4.10)

 $\mathbb{C} \subset i\mathbb{C}, \ d_1 = 1 \ , \ d_i = \left(1 + \sum_{j \in I(i)} (b_j \ / b_i \) \right), \ i = 2 \ , \cdots, \ \rho \ e \neq \mathbb{Z}_o$

このように状態を定めると,元の方程式と零状態等価なつぎの方程式を得る。



$$y = \frac{1}{d_{\gamma}} \widetilde{x}_{\tilde{\ell}}$$

 $(\boxminus \cup, \widetilde{b}_i = d, b, >0, i = 2, \cdots, \rho, \widetilde{c}_i = [c_i + \sum_{j \in I(i)} (c_j b_j / b_i)] / d_i, i = 2, \cdots, \rho_{\circ}$

したがって,

$$\sum_{i=2}^{p} \widetilde{b}_{i} = \sum_{i=2}^{p} b_{i} \left[1 + \sum_{j \in I(i)} (b_{j} / b_{i}) \right] = \sum_{i=2}^{n} b_{i} \leq a_{1}$$

$$\widetilde{c}_{i} = \left[c_{i} + \sum_{j \in I(i)} (c_{j} b_{j}) / b_{i} \right] / d_{i} \leq \left[1 + \sum_{j \in I(i)} (b_{j} / b_{i}) \right] d_{i}^{1}$$

$$\max_{k \in I(i) + \{i\}} c_{k} \leq a_{i}, \quad i = 2, \dots, p$$

より $\widetilde{A} \in M^{\mathscr{O}}_{*}$ となることがわかる。また(\widetilde{A} , e_1)が可制御なのは,補題4-2-3から明らかである。 $k \neq 1$ の場合も同様な方法で示すことができる。

つぎに,可観測分解についても同じ結果が成立する。

[補題 4 — 2 — 5] $A \in M_a^n$, e_ℓ' (sI - A)⁻¹ $e_\star \neq 0$ とする。

rank $[e_l, A'e_l, \dots, (A')^{n-1}e_l] = \rho (2 \le \rho \le n) \Rightarrow 適当な A \in M_*^{\rho}, l, k \in [1, \dots, \rho] \ge c > 0$ があって式4.9が成立し、かつ (e_{γ}, A) は可観測。

(証明) この場合もl=1の場合について示しておく。 補題4-2-3で示した相対を考えると、始めから c_2 ,…, $c_{\rho} > 0$ 、かつ $\{a_i\}_{i=2}^{\rho}$ は相異なり、それ以外の a_i は必ず $\{a_i\}_{i=2}^{\rho}$ のどれかと重複し、 $I(i) \triangleq \{j:a_i = a_i, j \neq i\}, i=2, ..., \rho$ とすると、 max $c_i \leq c_i$ と仮定できる。そこで、新しい状態 $x = \operatorname{col}[x_1, ..., x_n]$ をつぎのよう $k \in I(i)$ に定める。

このような新しい状態を用いると元の方程式と零状態等価な方程式として次式を得る。



 $y = \widetilde{x}_1$

ここに、 \widetilde{k} 、 cはそれぞれ $k \in [1, \dots, \rho]$ のときには $\widetilde{k} = k$ 、 c=1、 $k \notin [1, \dots, \rho]$ の ときは $k \in I(\widetilde{k})$ 、 c=c_k / c_k として定まり、

$$\widetilde{b}_i = \sum_{j \in I(i)} \{ (c_j b_j) / c_i \} + b_i, \quad i = 2, \dots, \rho \quad \mathcal{C} \mathfrak{B} \mathfrak{Z}_o$$

そこで

$$\sum_{i=2}^{\rho} \widetilde{b}_i = \sum_{i=2}^{\rho} (b_i + \sum_{j \in I(i)} (c_j b_j) / c_i) \leq \sum_{i=2}^{n} b_i \leq a_1$$

なる関係があるから $\widetilde{A} \in M_a^\circ$ は明らかである。また、 (e_1, \widetilde{A}) が可観測なことは、補題 4 -2-3から示される。 $l \neq 1$ の場合も全く同様に証明することができる。(補題 4 -2-4, 4 -2-5は M_{a+} としても成立する。)

さて、以上の補題 4 - 2 - 4、4 - 2 - 5 は、式 4 · 3 のマミラリーシステムから可制御、可 観測部分が取り出せ、そのシステムマトリクスを M_a とすることができることを示している。

そこで、いま与えられた有理関数 $\widehat{h}(s)$ に対して

[定理 4 - 2 - 1] $\hat{h}(s)$ が $M_a(M_{a+})$ -実現可能なら, $\hat{h}(s)$ は必らずその McMillan 次数で $M_a(M_{a+})$ -実現可能であり,可制御性と可観測性が成立する。

この結果は、マミラリー構造であることが分っているシステムではその伝達関数が与えられた 時、伝達関数の次数に等しい数のコンパートメントを持ったマミラリーシステムとしてモデル化

できることを示している。また定理 4 - 2 - 1,補題 4 - 2 - 1,4 - 2 - 2,4 - 2 - 3 から M_{a+} システムの入出力部位が等しい伝達関数は、正実RC駆動点インピーダンス関数の性質をも つことがわかる。一般にこの逆も成立することをつぎに示す。

4-2-2 実現可能な伝達関数

4-2-2では, *M*。-実現可能な伝達関数のクラスを明確にし, マミラリー構造によって伝 達関数の極と零がどのような制限を受けるかについて検討する。

まず入出力部位が等しい場合について考察する。

[定理 4 - 2 - 2] $\hat{h}(s)$ が $M_{\bullet}(k, k)$ - 実現可能である必要十分条件は

- (i) 分母と分子の次数の差が1
- (ii) $\hat{h}(s)$ が正実RC駆動点インピーダンス関数である。
 - (証明) 必要性: $\hat{h}(s) = e_i(sI-A)^{-1}e_i$, $A \in M_a$ ということから(i)は明らかであ るので(ii)を示すことにする。定理4-2-1から(e_i , A, e_i)は 可制御, 可観測と仮定で き, $deg[\hat{h}] = n$ としたとき $A \in M_a^n$ である。ところで補題4-2-3の直接の結果とし て
 - k = 1の時, $i \in [2, ..., n]$ に対して $b_i > 0$ かつ a_i は相異なる。
 - $k \neq 1$ の時, $c_* > 0$, $i \in [2, ..., n] \{k\}$ に対して, $b_i > 0$ であり, かつ a_i は相異なる。

ことが導かれるので,これと補題4-2-1,4-2-2から(ii)が成立する。

十分性: k = 1の時: $A \in M^n_a$ とすると,

が一般に成立する。また,(i),(ii)を満足する $\widehat{h}(s)$ は $s=\infty$ における留数を1とすると, つぎのように展開できる。 $^{33)}$

$$h(s)^{-1} = s + k_1 + \sum_{i=2}^{n} \frac{k_i s}{s + \alpha_i}$$

$$= s + \sum_{i=1}^{n} k_{i} - \sum_{i=2}^{n} \frac{k_{i} \alpha_{i}}{s + \alpha_{i}} \qquad \dots \qquad (4.14)$$

 $\sub{C}, k_1 \ge 0, k_i, \alpha_i > 0, i = 2, ..., n, n = \deg [\widehat{h}(s)]$

式4.13,4.14を比較して, $a_1 = \sum_{i=1}^n k_i$, $a_i = c_i = \alpha_i$, $b_i = k_i$,i = 2, ..., nとすれば, $A \in M_{a+}^n$ で求める実現が得られる。

 $k \neq 1$ の時: k = nとしても一般性は失われない。そこで $A \in M_a^n$ とすれば、次式が成立 する。 [e[']_n(sI-A)⁻¹eⁿ]⁻¹=s+aⁿ−bⁿcⁿe[']₁(sI-A(1…n-1))⁻¹e¹ ……(4.15) 一方,式4.14の最後の項は正実RC駆動点インピーダンス関数だから式4.14 はつぎの ように展開できる。

$$\widehat{h}(s)^{-1} = s + \sum_{i=1}^{n} k_{i} - \{h_{\infty}s + \sum_{i=1}^{n-1}h_{i} - \sum_{i=2}^{n-1}\frac{h_{i}\beta_{i}}{s+\beta_{i}}\}^{-1} \quad \dots \dots (4.16)$$

ここに
$$h_{\infty} > 0$$
, $h_i > 0$ ($i=1, 2, ..., n-1$), $\beta_i > 0$ ($i=2, ..., n-1$),
 $h_1 = (\sum_{i=2}^{n} k_i)^{-1}$ である。さきほどと同様に式4.15 と4.16を比較して,
 $a_1 = (\sum_{i=1}^{n-1} h_i) / h_{\infty}$, $a_i = c_i = \beta_i > 0$, $b_i = h_i / h_{\infty}$, $i=2, ..., n-1$, $a_n = c_n$
 $= \sum_{i=1}^{n} k_i$, $b_n = (h_{\infty} \cdot \sum_{i=1}^{n} k_i)^{-1}$ とすれば, $A \in M_{a+}^n$ となり求める実現が得られる。

以上から、マミラリーシステムの入出力が等しい場合の伝達関数は、正実RC駆動点インピーダンス関数の性質をもち、それは M^{n}_{a+} システムで実現できることがわかる。

つぎに、入出力部位が異なる場合について考察を加える。

- [定理4-2-3] $k \neq 1$ として
 - (a) $\hat{h}(s)$ が $M_a(1,k)$ -実現可能である必要十分条件は
 - (i) 分母と分子の次数の差が2
 - (ii) 適当な $\alpha > 0$ があって、($s+\alpha$) $\hat{h}(s)$ が正実RC駆動点インピーダンス関数になる ことである。
 - (b) $\hat{h}(s)$ が $M_{\circ}(k, 1)$ -実現可能である必要十分条件は、上述の(i), (ii)と、さらに(iii) $\hat{h}(s)$ に重複した極があるのは、すべての極が負のときに限ることである。

(証明) (a)の必要性: $\hat{h}(s) = e_1'(sI-A)^{-1}e_1, A \in M_a^n$ として一般性を失うことなく $k=n=\deg[\hat{h}(s)]$ とできる。また、補題 4 - 2 - 3 から $\{a_i\}_{i=2}^n$ は相異なり、 c_2 、…、 c_n >0、 b_2 、…、 $b_{n-1}>0$ 、 $b_n \ge 0$ と仮定できる。いま $\alpha = a_n \ge c_n > 0$ とすると、

 $(s+\alpha)\widehat{h}(s)$

 $= \begin{cases} c_n e'_1 (sI - A)^{-1} e_1 & (b_n > 0) \\ c_n e'_1 (sI - A(1 \dots n - 1))^{-1} e_1 & (b_n = 0) & \dots (4.17) \end{cases}$

となることが簡単な計算によって示される。式4.17の右辺より(i)が成立することは 明らかであ る。また,補題4-2-1から($s+\alpha$) $\hat{h}(s$)は正実RC駆動点インピーダンス関数である。 (a)の十分性: $\hat{h}(s)$ に重複極がなければ(ii)の α として deg[($s+\alpha$)・ $\hat{h}(s)$] = deg[$\hat{h}(s)$] $\triangleq n$ と選べる。そこで

と展開し、定理4-2-2のk=1の場合と同じに、

$$a_{1} = \sum_{i=1}^{n} k_{i}, \quad a_{i} = c_{i} = \alpha_{i}, \quad b_{i} = k_{i}, \quad i = 2, ..., n$$
とすると、 $A \in M_{a+}^{n}$ かつ $e_{1}^{i}(sI - A)^{-1}e_{n} = e_{1}^{i}(sI - A)^{-1}e_{1} \cdot (c_{n}/(s + a_{n}))$

$$= c_{n}\widehat{h}(s) \quad \overline{c} \overline{x} \\ \overline{x} \\$$

(b)の必要性:(a)と同様で, $A \in M_{a}^{n}$ として { a_{i} } $_{i=2}^{n}$ は相異なり, b_{2} ,..., $b_{n} > 0$, c_{2} ,... $c_{n-1} > 0$, $c_{n} \ge 0$ を考える。 $a_{n} > 0$ のとき, $\alpha = a_{n}$ とすれば式 4.17 で $c_{n} \rightarrow b_{n}$, $b_{n} \rightarrow c_{n}$ とした式が成立し,条件(i),(ii)が成立する。 $a_{n} = 0$ (したがって $c_{n} = 0$)の ときは $b_{n} > 0$ と補題 4 - 2 - 1(i)から $-\max \lambda_{i} [A(1...n-1)] > \alpha > 0$ なる α が存 在する。そこで

$$(s+\alpha)\widehat{h}(s) = b_n \frac{(s+\alpha)\prod_{i=2}^{n-1}(s+\alpha_i)}{s \det(s\overline{I}-A(1\cdots n-1))} \cdots (4.19)$$

は式4.6から明らかに正実*RC*駆動点インピーダンス関数であり,また条件(i)が成立している。

定理の条件(iii)については、重複極の可能性は $c_n = 0$ のときである(補題 4 - 2 - 1(ii))。 そのとき、 det(sI-A)=(s+a_n) det(sI-A(1…n-1))で、かつ λ_i [A(1,…, n-1)] は負であるから $a_n = 0$ は重複極にはなり得ない。すなわち $a_n > 0$ であり、(iii)が成立する。 (b)の十分性: $\hat{h}(s)$ に重複極がない場合は(a)で示したのと同じ実現法によって、 $A \in M_{a+}^{n}$ で

 $\hat{h}(s) = e'_1(sI-A)^{-1} \cdot e_n / c_n = e'_n(sI-A)^{-1} \cdot e_1 / b_n$ であるから求めるものになっている。

重複極がある場合は、 $-\alpha$ をそれに選ぶと $\alpha > 0$ である。そこで

 $[(s+\alpha)\widehat{h}(s)]^{-1} = s+k_1 + \sum_{i=2}^{n-1} \frac{k_i s}{s+\alpha_i} \quad \dots \quad (4.20)$

と展開する。条件(iii)を使うと、式 4.20 の $k_1 > 0$ であることが容易に示される。

つぎに、 $a_1 = \sum_{i=1}^{n-1} k_i$, $a_i = c_i = \alpha_i$, $b_i = k_i$, i = 2, ..., n-1, $a_n = \alpha$, $b_n = k_1$, $c_n = 0$ とすれば、 $A \in M_a^n$ かつ

$$e'_{n}(s I - A)^{-1} e_{1} = \{b_{n} / (s + \alpha)\} \cdot e'_{1}(s I - A(1 \dots n-1))^{-1} e_{1} = b_{n} h(s)$$

となる。

(注1)条件(ii)から $\hat{h}(s)$ は原点に高々1位の極を持ち、零点は極と極の間に高々1個存在 することが判る。

(注 2) $M_{*}(1, k)$ 実現可能なクラスは, $M_{*}(k, 1)$ 実現可能なクラスよりも広い。たと えば、 $\hat{h}(s) = (s+1) / \{s(s+2)^{2}\}$ は

$$A = \begin{pmatrix} -1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -2 \end{pmatrix}$$

として $M_{\bullet}(1, 3)$ -実現できるが、 $M_{\bullet}(3, 1)$ -実現はできない。しかし、 $\hat{h}(s)$ の極が1 位であれば、このような差は生じない。すなわち M_{a+} に限って云えば、補題4-2-1から $M_{a+}(1, k)(M_{a+}(k, 1))$ -実現可能な伝達関数の極は1位である。したがって、つぎの系が得られる。

最後に, 周囲のコンパートメント間の伝達関数について考察する。

[定理 4 - 2 - 4] $l \neq k$, l, $k \neq 1$ とする。 $\hat{h}(s)$ が $M_{\bullet}(l, k)$ -実現可能である 必要 十分条件は

(i) 分母と分子の次数の差が3

(ii) 適当な α , $\beta > 0$ があって($s + \alpha$)($s + \beta$) $\hat{h}(s)$ が正実RC駆動的インピーダンス関数 (iii) $\hat{h}(s)$ に3位の極があるのは、すべての極が負のときに限る

ことである。

(証明) 必要性: $\hat{h}(s) = e'_{i}(sI-A)^{-1}e_{i}$ とする。定理4-2-1から一般性を失うことなく $n = \deg[\hat{h}(s)], l=2, k=n, b_{i} > 0, i \in [2, ..., n-1], c_{i} > 0, i \in [3, ..., n], {a_{i}}_{i=3}^{n}, {a_{i}}_{i=2}^{n-1}$ は相異なると仮定できる。そこで $\hat{h}(s)$ は つぎのように表される。

$$\frac{(s+a_2)(s+a_n)\hat{h}(s)}{b_2 c_n} = \begin{cases} e_1'(sI-A)^{-1}e_1 & (b_n > 0 & c_2 > 0) \\ & \cdots & (4.21.a) \\ e_1'(sI-A(1, 3, \dots, n))^{-1}e_1 & (b_n > 0 & c_2 = 0) \\ & \cdots & (4.21.b) \\ e_1'(sI-A(1, 2, \dots, n-1))^{-1}e_1 & (b_n = 0 & c_2 > 0) \\ & \cdots & (4.21.c) \\ e_1'(sI-A(1, 3, \dots, n-1))^{-1}e_1 & (b_n = 0 & c_2 = 0) \\ & \cdots & (4.21.c) \\ e_1'(sI-A(1, 3, \dots, n-1))^{-1}e_1 & (b_n = 0 & c_2 = 0) \\ & \cdots & (4.21.c) \end{cases}$$

この式から(1)が成立することは明らかである。

つぎに(ii)であるが、 $\beta = a_n \ge c_n > 0$ とおくことにする。まず $a_2 > 0$ であれば、 $\alpha = a_2$ と

おくことにより式4.21 から(ii)が成立することがわかる。つぎに $a_2 = 0$ のときは $c_2 = 0$ となる。したがって式4.21 b, d のみを考えればよい。 $b_2 > 0$ であるから,式4.21 b の場合, $-\lambda_i [A(1, 3, ..., n)] > \alpha > 0$ を満足する α が存在する。したがって

 $(s+\alpha)(s+\beta)\hat{h}(s) = b_2 c_* \cdot \{(s+\alpha)/s\} e'_1(s I-A(1, 3, ..., n))^{-1} e_1$ は正実RC駆動点インピーダンス関数となる。

式 4.21 d の場合も同様に α として $-\lambda$ [A(1, 3, ..., n-1)] $> \alpha > 0$ を満足するもの を選んでやればよい。

(iii)であるが、 $\hat{h}(s)$ に3重極が生じる可能性があるのは、 $b_n = c_2 = 0$ かつ $a_2 = a_n$ の場合 である。ここで $a_2 = a_n = 0$ であれば、 $-\lambda : [A(1, 3, ..., n-1)] > 0$ であったから3重複 極にはなり得ない。すなわち $a_2 = a_n > 0$ でなければならない。 これは(iii)が成立することを 意味する。

+分性: まず $\hat{h}(s)$ の極がすべて1位の場合を考える。このとき, α , β として(ii)を満足し, かつ deg $[(s+\alpha)(s+\beta)\hat{h}(s)]^- = deg [\hat{h}(s)] \triangleq n$ とできる。そこで,これをつぎの ように展開する。

$$\left[\left(s+\alpha\right)\left(s+\beta\right)\widehat{h}\left(s\right)\right]^{-1}=s+k_{1}+\sum_{i=2}^{n}\frac{k_{i}s}{s+\alpha_{i}}\quad\cdots\cdots\cdots\cdots\left(4\cdot22\right)$$

ここで, $\alpha_2 = \alpha$, $\alpha_n = \beta$, $a_1 = \sum_{i=1}^n k_i$, $a_i = c_i = \alpha_i$, $b_i = k_i$, i = 2, ..., n とすれば $A \in M_{a+}^n$ であり, かつ

$$e'_{2}(sI-A)^{-1}e_{n} = \{b_{2}c_{n}/(s+\alpha_{2})(s+\alpha_{n})\} \cdot e'_{1}(sI-A)^{-1}e_{1} = b_{2}c_{n}\hat{h}(s)$$

となり, 求める実現となる。

つぎに $\hat{h}(s)$ が2位の極をもつときは, $-\beta$ を重複極に一致させ, α を適当に選んで(ii)を満たし, かつ deg $[(s+\alpha)(s+\beta)\hat{h}(s)] = n-1$ とできる。そこで, つぎのような展開を考える。

$$[(s+\alpha)(s+\beta)\hat{h}(s)]^{-1}=s+k_1+\sum_{i=2}^{n-1}\frac{k_i s}{s+\alpha_i} \quad \dots \quad (4.23)$$

 $\mathcal{Z}_{\mathcal{C}}^{\mathcal{C}}, \ \alpha_{2} = \alpha, \ a_{1} = \sum_{i=1}^{n-1} k_{i}, \ a_{i} = c_{i} = \alpha_{i}, \ b_{i} = k_{i}, \ i = 2, \dots, n-1, \ a_{n} = \beta, \ c_{n} = \beta, \ b_{n} = 0$ $\forall \forall n \text{ if } A \in M_{a}^{n} \ \forall b \text{ b}, \ b \neq 0$

$$e'_{2}(sI-A)^{-1}e_{n} = \{b_{n}c_{n} / (s+a_{2})(s+a_{n})\}e'_{1}(sI-A(1, 2, ..., n-1))^{-1}e_{1}$$
$$=b_{2}c_{n}\widehat{h}(s)$$

となり,求める実現となる。

また、 $\hat{h}(s)$ が3位の極をもつときは、 $-\alpha = -\beta$ をこの3位の極にあわせると、条件(iii)から $\alpha = \beta > 0$ となる。そこで

$$[(s+\alpha)^2 \widehat{h}(s)]^{-1} = s+k_1 + \sum_{i=3}^{n-1} \frac{k_i s}{s+\alpha_i} \qquad \dots \qquad (4.24)$$

と部分分数展開をすると, $k_1>0$, k_i , $lpha_i>0$,i=3, …,n-1 である。ここで,

 $a_{1} = \sum_{i=3}^{n-1} k_{i}, \ b_{i} = k_{i}, \ a_{i} = c_{i} = \alpha_{i}, \ i = 3, \ \cdots, \ n-1, \ b_{2} = k_{1} > 0, \ a_{2} = \alpha > 0, \ c_{2} = 0,$ $a_{n} = c_{n} = \alpha, \ b_{n} = 0 \ \text{statistic}, \ A \in M_{a}^{n} \quad \text{cb}, \ b > 0$

$$e'_{2}(s I - A)^{-1} e_{n} = \{ b_{2} c_{n} / (s + \alpha)^{2} \} e'_{1} (s I - A(1, 3, ..., n-1))^{-1} e_{1}$$
$$= b_{2} c_{n} \widehat{h}(s)$$

となり、求める実現となる。

(注1) 条件(ii)より $\hat{h}(s)$ の極は 原点に高々1個であり,零点は極と極の間に高々1個である。

(注2) $\hat{h}(s)$ の極がすべて1位であれば, $M_{a+}(l,k)$ -実現できる。逆に, $M_{a+}(l,k)$ -実現できれば,補題4-2-2によって $\hat{h}(s)$ の極はすべて1位になる。したがって,次の系が成立する。

(系) $\hat{h}(s)$ が $M_{a+}(l, k)$ – 実現可能な必要十分条件は,定理 4 - 2 - 4 O(i), (ii) \geq (iii) \neq べての極が 1 位, ということになる。

[例題] $\hat{h}(s) = (s+2)/\{(s+1)^2(s+3)(s+5)\}$ を考える。 $\alpha = 4$, $\beta = 1$ とすると,

$$(s+\alpha)(s+\beta)\widehat{h}(s) = \frac{(s+2)(s+4)}{(s+1)(s+3)(s+5)}$$

となり、つぎのような展開ができる。

$$[(s+4)(s+1)\hat{h}(s)]^{-1} = s + \frac{15}{8} + \frac{3}{8}\frac{s}{s+4} + \frac{3}{4}\frac{s}{s+2}$$

そこで,定理4の構成法を用いると,つぎのような実現が得られる。

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -3 & 4 & 2 & 1 \\ 3/8 & -4 & 0 & 0 \\ 3/4 & 0 & -2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} u$$
$$y = \frac{8}{3}x_2$$
$$-42 -$$

以上,マミラリーシステムの伝達関数について論議を行ったが,これまでの結果をまとめると つぎのようになる。

- (i) 分母と分子の次数の差は高々3までである。
- (ii) 零点は負の実軸上にあって1位,かつ極と極の間に高々1個である。
- (jjj) 極は原点を含む負の実軸上にあって、重複極はもしあれば1種類で高々3位までである。
- (V) 原点に極があれば, それは1位である。

4-3 カテナリーシステム³⁵⁾

カテナリーシステムC。とは図4-2のよう にコンパートメントが鎖状に連結したものであ る。各コンパートメントに端から順に1,2, …, nと番号をつけていって,入力部位をk, 出力部位をlとすると,その状態方程式は

x=Ax+e*u, y=e%x …(4.25) となる。但し、ここで





図4-2 カテナリーシステムと等価なRC回路



であり、かつa:, b:, c:はすべて非負実数でつぎの条件をみたす。

 $a_1 \geq b_2$, $a_n \geq c_n$

式 4.26 のマトリクスの形で,条件4.27を満たすマトリクスの全体を C_a^n とくに $b_i, c_i > 0$, $i=2, \dots, n$ (したがって $a_i > 0$, $i=1, \dots, n$)のときを C_{a+}^n と表わして 以下の論議を進める。

さて、 $A \in C_{a+}^{n}$ なるマトリクスについては、つぎのことがすでに知られている。

27) 29) [補題 4 - 3 - 1] 式 4.26 で与えられる $A \in C_{a+}^{n}$ を考える。このとき,

- (i) 固有値 $\lambda_i = \lambda_i [A], i=1, ..., n$ は非正の実数で互に相異なる。
- (ii) 最大固有値が0であるのは式4.27の等号がすべて成立するときである。

この4-3-1と $A \in C$ 。なら、一般にその特性多項式は C_{a+} のマトリクスの特性多項式の積で与えられることから、つぎの補題が導かれる。

[補題 4 - 3 - 2] 式 4.26 で与えられる $A \in C_a^n$ を考える。 このとき

(i) $\lambda_{i}[A] \leq 0$, (ii) $b_{2}, ..., b_{n} > 0$ ($c_{2}, ..., c_{n} > 0$) t_{2} bit, $\lambda_{i}[A(1, ..., n-1)]$ < 0, ($\lambda_{i}A(2, ..., n) < 0$) t_{3} 5.

そこで、図4-2の*RC*回路について考える。但し、図中の $\gamma_i > 0$ 、 $g_i \ge 0$ はコンダクタンス、 $\sigma_i > 0$ はエラスタンスである。コンデンサの電荷を変数にとると、よく知られているように、その回路方程式は $\dot{x} = Ax$ で



と与えられ、明らかに $A \in C_{a+}^{n}$ である。逆に、 $\dot{x} = Ax$ 、 $A \in C_{a+}^{n}$ は図4-2の回路で回路定数 を $\sigma_{i} = (c_{i}\sigma_{i-1})/b_{i}$ 、 $i=2, ..., n, \gamma_{i} = c_{i}/\sigma_{i}$ 、 $i=1, ..., n, \sigma_{1}g_{1} = a_{1} - b_{2} \ge 0$ 、 $\sigma_{n}g_{n} = a_{n} - c_{n} \ge 0$ 、 $\sigma_{i}g_{i} = a_{i} - (c_{i} + b_{i+1})$ 、i=2, ..., n-1として模擬できる。こうし て、 $A \in C_{a+}^{n}$ は図4-2のRC回路と完全に対応づくことがわかる。

したがって、つぎの補題が成立する。

[補題 4 - 3 - 3] $A \in C_{a+}$ なら eⁱ (SI-A)⁻¹ eⁱ は正実RC駆動点インピーダンス関数であり、かつ lim s eⁱ(SI-A)⁻¹ eⁱ = 1 である。

4-3-1 実現可能な伝達関数

マミラリーシステムと同様に伝達関数h(s)に対して

なる $A \in C_a$ (または C_{a+})と c > 0 があるとき、h(s)は $C_a(C_{a+})$ -実現可能と呼 ぶことにする。

まず、入出力の部位が等しい場合には、つぎの定理が成立する。

[定理 4 - 3 - 1] h(s)が $C_{\bullet}(k, k)$ - 実現可能な必要十分条件は

- (i) $\lim s h(s) = c > 0$
- (ii) h(s)が正実RC駆動点インピーダンス関数である。

(証明) 必要性: $\lim_{s \to \infty} sh(s) = \lim_{s \to \infty} sc \cdot e^{(sI-A)^{-1}e_{i}} = c > 0$ から明らかである。 いま, $A \notin C_{a+}$ として実現できたものと仮定すると, b_{i} , c_{i} のうちに 零のものがあることにな り, それより両端に至るコンパートメントは $e^{(sI-A)^{-1}e_{i}}$ の値に影響しないことになる。 したがって $A \in C_{a+}$ としてもよいので,補題4 - 3 - 3から(ii)が成立する。

+分性: (i)を満足する正実*RC*駆動点インピーダンス関数に対しては、それを連分数展開して図4-2の*RC*回路構成が可能である。実際つぎのような一つの実現が可能である。

$$h(s) = \frac{c}{/s + a_0} + \frac{b_2}{/1} + \frac{c_2}{/s} + \dots + \frac{c_*}{/s} - \dots + \frac{c_*}{/s}$$

ここで、 $a_0 = ch^{-1}(0), c = \lim_{s \to \infty} sh(s), a_1 = a_0 + b_2, a_n = c_n, a_k = c_k + b_{k+1}, k = 2,$ …, n-1 である。但し $n = \deg[h(s)]_o$

この実現は $C_{a+}(1, 1)$, $C_{a+}(n, n)$ -実現を意味する。

つぎに、1 < k < nなるkに対して $C_a(k, k) - 実現できることを示す。いま、定理の条件$ を<math>c = 1として、それを満たすh(s)を考えれば、

と分解できる。ここで、 $n = \deg[h], h_i, u_i > 0, i = 2, ..., n, h_1 > 0$ である。 h_*, h_b もまた正実RC駆動点インピーダンス関数であるから、それぞれ連分数展開によってRC回路が 構成できる。それを接続すれば、合成回路は、図4-2のRC回路で $h=(h_* \cdot h_b)/(h_* + h_b)$ であるから、 $C_{a+}(k, k)$ -実現できたことになる。具体的な係数は

$$\begin{aligned} h_{a}^{-1} &= s + \frac{c_{k}}{1} + \frac{b_{k}}{s} + \cdots + \frac{c_{2}}{1} + \frac{c_{n}}{s+a_{0}} \\ h_{b}^{-1} &= \frac{b_{k+1}}{1} + \frac{c_{k+1}}{s} + \cdots + \frac{b_{n}}{1} + \frac{c_{n}}{s} \\ a_{1} &= b_{2} + a_{0} , \quad a_{n} = c_{n} , \quad a_{i} = c_{i} + b_{i+1} , \quad i = 2, \quad \cdots , n-1 \end{aligned}$$

で与えられる。なお, 4.32 で得られる実現では $h_{\bullet}(s)$ の分子= det [sI-A(1, ..., k-1)], $h_{\bullet}(s)$ の分子=[sI-A(k+1 ... n)]が成立する。また, h(s)が安定(すべての極が左 開半平面内にある)なら $h^{-1}(0) > 0$ したがって式(4.30),(4.32)で $a_0 > 0$ となり, ここ で実現された $A \in C_{a+}^{n}$ の第1列に関する列和は負となる。

[例4-3-1] $h(s) = \{(s+2)(s+4)\} / \{(s+1)(s+3)(s+5)\} \notin C_{a+}(2,2)$

-実現する。式4.31, 4.32 によって

$$h_{a}^{-1} = s + \frac{15}{8} + \frac{3}{4} \cdot \frac{s}{s+2} = s + \frac{21/8}{1} + \frac{4/7}{s+10/7}$$
$$h_{b}^{-1} = \frac{3}{8} \cdot \frac{s}{s+4} = \frac{3/8}{1} + \frac{4}{s}$$

と分解される。したがって求める C_{a+} マトリクスは

$$A = \begin{pmatrix} -2 & 21/8 & 0 \\ 4/7 & -3 & 4 \\ 0 & 3/8 & -4 \end{pmatrix}$$

となる。

つぎに,入力がカテナリーシステムの両端のいずれかとして実現できる条件を検討する。この 場合,一般性を失うことなく入力端を1番目のコンパートメントとしてもよい。

[定理4-3-2] 次の条件はたがいに等価である。

- [A] h(s)が, $1 < \ell \leq \deg[h]$ なる ℓ に対して $C_{a+}(\ell, 1)$ -実現可能
- $[B] (\mathbf{j}) \lim_{s \to \infty} s^{l} h(s) = c > 0$
 - (ii) 適当な $\gamma(s) = \prod_{i=1}^{l-1} (s + \alpha_i), \alpha_i > 0$ があって $\gamma(s)h(s)$ が正実RC駆動点インピーダンス関数
- [C] h(s) の分母子の最高次数の係数は正で,
 - (i) 分母と分子の次数の差が ℓ
 - (ii) 極は原点を含む負の実軸上にあって原点には高々1位

(前) 零点がある場合,それは負の実軸上で1位であり,極を分離する。

(証明) $[A \Rightarrow B]; h(s) = e'_{i}(sI - A)^{-1}e_{1}, A \in C_{a}^{n}$ と実現できたとする。これよ りB(i)は明らかである。B(ii)について,いま $b_{i} = 0$ のものがあるものとすると,それより先 のコンパートメントは伝達関数に影響しない。したがって, $b_{i} > 0$, i = 2, ..., n と仮定でき る。そこで $\gamma(s) = \det[sI - A(1, ..., \ell - 1)]$ とすれば,補題 4-3-2(ii)から B(ii)が成 立する。

[B⇔C]; Bの(i), (ii)より明らかである。

 $\begin{bmatrix} C \Leftrightarrow A \end{bmatrix}; \quad h(s) = q(s)/p(s), p(s) = \prod_{i=1}^{\nu} (s+p_i)^{m_i}, q(s) = \prod_{i=1}^{n-\ell} (s+q_i),$ $p_1 < p_2 < \cdots < p_{\nu}, n = \sum_{i=1}^{\nu} m_i \text{ とする}, \{-p_i\} \text{ の区間でその中に零点}-q_i \text{ を含まない個数}$ $\theta \notin \theta = (\nu-1) - (n-\ell) \text{ である}, \text{ いま, その区間内で} -\gamma_i \text{ を選ぶ, すなわち} p_i < \gamma_i$ $< p_{i+1} \text{ とする}, \text{ そこで, } \gamma(s) = \prod_{i=1}^{\nu} (s+p_i)^{m_i-1} \prod_{i=1}^{\theta} (s+\gamma_i) \text{ とする}, \gamma h \text{ は正実}RC$ -46-

動点インピーダンス関数であり、 deg[γh] = ν となることは容易にわかる。つぎに $k = \theta$ 1 + 1として式 4.31の分解を行い、 $(\gamma h)^{-1} = g_a^{-1} + g_b^{-1}$ とする。 但し、 g_a の分子 = $\prod_{i=1}^{\theta}$ ($s + \gamma_i$)、 g_b の分子 = $\prod_{i=1}^{n-\ell}$ ($s + q_i$)。 この分解にもとづき定理 4 - 3 - 1の構成法を適用すると、 $\gamma h = e_k'$ ($s I - A_2$) e_k , $A_2 \in C_{a+}^{\nu}$ となり、明らかに det($s I - A_2$) = $\prod_{i=1}^{\nu}$ ($s + p_i$), det($s I - A_2(k+1 \cdots \nu)$) = $\prod_{i=1}^{n-\ell}$ ($s + q_i$) が成立する。いま $\prod_{i=1}^{\nu}$ ($s + p_i$)^{$mi-1} = <math>\prod_{i=1}^{n-\nu}$ ($s + \beta_i$) として</sup>



を構成すれば、 $A \in C_a^n$ で求めるものとなることが簡単な計算によって示される。なお、ここで与えた実現は最小実現である。

さて、h(s) が $C_{a+}(\ell, 1)$ – 実現できると、補題 4 – 3 – 1 からその極はすべて 1 位となる。また、その時には定理 4 – 3 – 2 の構成法から $A \in C_a$ として実現できることもわかる。これより次の系が得られる。

[系] h(s) が $C_{a+}(\ell, 1) - 実現できる必要十分条件は、定理 4 - 3 - 2 の [C] で(ii) を$

(ii) ′極は原点を含む負の実軸上にあって1位

と置きかえたものになる。

[例4-3-2] $h(s)=(s+1)/\{s(s+2)^3\}$ を $C_a(3,1)$ -実現する。

 $\gamma(s) = (s+2)^2$ とすると、 $\gamma h = (s+1)/s(s+2)$ したがって求めるマトリクスは

 $A = \left(\begin{array}{ccc} -2 & 0 \\ 2 & -2 \\ \hline 2 & -1 & 1 \\ \hline 2 & -1 & 1 \\ \hline 1 & -1 \end{array} \right)$

となる。

さて、 $A \in C_{a+}^{n}$ なら、 $D = \text{diag} \{ 1, c_2 / b_2, \dots, c_2 \dots c_n / b_2 \dots b_n \}$ として -47 $DAD^{-1} = A' \ge c \ge b > b,$

- [A] h(s)が、 $1 < \ell \leq \deg[h]$ なる ℓ に対して $C_a(1, \ell)$ -実現可能
- [B] (1) $\lim s^{l} h(s) = \text{const.} > 0$
 - (ii) 適当な $\gamma(s) = \prod_{i=1}^{l-1} (s + \alpha_i), \alpha_1 \ge 0, \alpha_2, \cdots, \alpha_{l-1} > 0$ があって,

 $\gamma(s)h(s)$ は正実RC駆動点インピーダンス関数としうる。とくに h(s) に重 複極があるときは、 γh は安定であること。

- [C] h(s)の分母子の最高次数の係数は正で、
 - (1) 分母子の次数の差は ℓ
 - (ii) 極は原点を含む負の実軸上にあって原点に高々1位。
 - (11) 零点は、もしあれば負の実軸上にあって1位で、極を分離する。

(V) 原点に極があり、しかも重複極があるときは、原点の左隣には零点は存在しえない。 (証明) [A]⇔[B]: $h(s) = e_1'(sI - A)^{-1} e_l$ と実現できたものとする。ここで、 $A \in C_a^n$ で、 $C_i > 0$ 、i=2、…、n と仮定できる。定理 4 - 3 - 2と同様に r(s)= det [sI - A(1, ..., l-1)]とすれば、補題 4 - 3 - 2(ii)と定理 4 - 3 - 1から[B] の(i) と(ii)の前半が示される。重複極があれば、補題 4 - 3 - 1(i)から b_2 、…、 b_l のうち零のもの $b_{l_0} = 0$ がある。すると、 $rh = det [sI - A(l_0 ... l-1)] det [sI - A(l+1, ...n)]/$ det [$sI - A(l_0 ...n)$] となり、補題 4 - 3 - 2 の(ii)から rh は安定となる。 [B]⇔[C]: 明らかである。

[C]⇒[A]: h(s)の極が1位のとき、定理4-3-3の条件は、定理4-3-2の系の条件 と一致するので、 $A \in C_{a+}^{n}$ があって $C_{a+}(\ell, 1)$ -実現できる。

つぎに h(s) に重複極がある場合の考察を加える。 定理 4 - 3 - 2と同様に、

そこで、定理 4 - 3 - 1 の実現法によって $\gamma h = e_1' (sI - A_2)^{-1} e_1$, $A_2 \in C_{a+}^{n-l+1}$ と実現 すると、 det $(sI - A_2) = \prod_{i=1}^{n} (s+p_i) / \prod_{i=1}^{n} (s+\gamma_i)$, det $[sI - A_2(2 \dots n-l+1)]$

 $= \prod_{i=1, j=1}^{n-\ell} (s+q_i) \quad \overline{c}, \ A_2 \quad \mathcal{O}$ 第1列和は負となる。いま $\prod_{i=1}^{\ell} (s+p_i)^{m_i-1} \cdot \prod_{i=1}^{\ell} (s+\gamma_i)$ = $\prod_{i=1}^{\ell-1} (s+\beta_i), \ \beta_1 \ge 0, \ \beta_2, \ \cdots, \ \beta_{\ell-1} > 0 \quad \mathcal{E}$ おき, $\beta_{\ell+1} > 0 \quad \mathcal{E}$ +分小さくとって $A = \begin{pmatrix} -\beta_1 \quad \beta_2 \\ & -\beta_2 \\ & &$

とすれば、 $A \in C_a^n$ で求めるマトリクスとなる。

なお、ここで求めた実現は最小実現である。また、 $C_a(\ell, 1)$ と $C_a(1, \ell)$ — 実現可能 のクラスを比較すると、前者の方が後者より広いクラスであることがわかる。事実、先の例題 4-3-2の伝達関数は $C_a(1, \ell)$ — 実現できない。

つぎに、入出力部位を限定しない一般的なカテナリーシステムの性質について述べる。

[定理 4 - 3 - 4] h(s)が C_{α} -実現可能である必要十分条件は, h(s)の 分母子の最高 次数の係数は正で,

- (i) 分母子の次数の差は1に等しいか,またはそれより大。
- (ii) 極は原点を含む負の実軸上にあって,原点には高々1位。
- (iii) 零点は極と極の間の負の実軸上にあって高々2位,かつ極と極の間に重複度を含めて高々 2個。
- (V) 極と極の間に2個の零点があれば、その区間は零点を含まない区間を分離する。なお重複 極も零点を含まない区間に数える。

(証明) 必要性: $k=\ell$ や $k, \ell=1$ の時は, これまでの結果より明らかである。したがって $h(s) = e'_{\ell}(sI-A)^{-1}e_{k}, 1 < \ell < k$ で $A(1\cdots\ell), A(k\cdotsn) \in C_{a+}, C_{l+1}, \cdots C_{h}$ >0 と仮定できる。そこで, $g(s) = \det [sI-A(1\cdots\ell-1)]/\det [sI-A(1\cdotsk-1)],$ $m=k-\ell$ とすると, g(s)は $C_{a}(m,1)$ -実現可能, $\lim_{s \to \infty} sg^{-1}h=1$ で, $g^{-1}h$ が正 $\mathbb{E}RC$ 駆動点インピーダンス関数となることは容易に示される。いま, (ii)または(iii)が成立しない ものとすると, $\lim_{s \to \infty} sg^{-1}h=1$ および $g^{-1}h$ が正実RC駆動点インピーダンス関数であるこ とから, g(s)には極を分離しない零点が存在することになり, gが $C_{a}(m,1)$ -実現可能 であることに反する。したがって(ii), (iii)が成立する必要がある。(i)が成立することは補題4-3 - 2より導かれる。

+分性: 定理の条件を満たす $h(s) = g(s) / p(s), p(s) = \prod_{i=1}^{\nu} (s+p_i)^{m_i},$ $0 \le p_1 < p_2 < \dots < p_{\nu}, \sum_{i=1}^{\nu} m = \deg[h] = n, q(s) = \prod_{i=1}^{q} (s+q_i), q_i > 0$ を考える。

-49-

極 $[-p_{i+1}, -p_i]$ の区間を I_i として、零点を含まない区間の数を θ 、零点を2個含む区間の数を σ とすると、 $\theta = \nu - 1 - q + \sigma$ が成立する。零点を含まない区間として重複極も入れると、その総数 θ' は $\theta' = n - \nu + \theta$ で与えられる。

q=n-1の場合は、もし零点を2個合む区間があったとすると、 $1 \le \sigma \le \theta'-1$ 、したがって $n-q \ge 2$ となり矛盾するから $\sigma=0$ である。 $\sigma=0$ なら $0 \le \theta=\nu-n \le 0$ であるから、 $\theta=0, \nu=n$ であり、定理4-3-4の条件は定理4-3-1の条件に一致する。したがって $C_{\rm et}(1,1)$ -実現可能となる。



とすると、 $A \in C_a^n$ で求める実現となる。なお、ここで求めた実現も最小実現である。

[例4-3-3] $h(s) = \{(s+0.5)(s+2)^2\} / \{s(s+1)(s+3)^2\}$ は C_a -実現不可能である。

定理4-3-4の())を満足していないから実現できない。

[例4-3-4] $h(s)=(s+2)^2/\{s(s+1)(s+3)^2\}$ は C_a -実現可能である。 定理4-3-4の構成法にしたがうと、 $\tilde{g}(s)=(s+2)/\{s(s+1)(s+3)\}$,

 $\widetilde{g}^{-1}h = (s+2) / \{(s+1)(s+3)\}$ となり、 $\widetilde{g}^{-1}h$ は安定である。そこで

$$\begin{bmatrix} \widetilde{g}^{-1}h \end{bmatrix} = s + 1.5 + \frac{0.5}{1} + \frac{2}{s}, \quad \gamma(s) = s + 0.5 \quad \forall \forall \tau$$

$$\begin{bmatrix} \gamma \widetilde{g} \end{bmatrix}^{-1} = s + \frac{2.5}{s} \frac{s}{s + 0.5} + \frac{1}{1.5} \frac{s}{s + 2}$$

$$= \left(s + \frac{2.5/3}{1} + \frac{0.5}{s} \right) + \left(\frac{1/1.5}{1} + \frac{2}{s} \right)$$

よって求めるマトリクスは、 $0 < \beta \leq 1.5$ として

	-2	2 / 3	0 0		
:	0	-3/2	1 / 2		
<i>A</i> =	0	5 / 6	-1/2	β	
				-2	2
				1/2	-2

となる。

この定理は入出力データから伝達関数が求まった場合,それがカテナリー実現できるかどうか 判断できることを示している。但し,この際カテナリー以外の実現ができないことを意味するの ではなく,他の等価なシステムによる実現の可能性がある。

そこで,つぎに4-2で述べたマミラリーシステムとカテナリーシステムのシステム論的な対応づけを行っておくことにする。

4-2,4-3の結果よりつぎの定理が導かれる。

[定理 4 - 3 - 5]

 $1 \circ M_a(k, k) = C_a(k, k), \qquad 2 \circ M_a(1, k) = C_a(2, 1)$

 $3 \,{}^{\circ}M_{a}(k, 1) = C_{a}(1, 2), \qquad 4 \,{}^{\circ}C_{a}(1, 3) \subset M_{a}(\ell, k) \subset C_{a}(3, 1)$

 $\ell \neq k$, ℓ , $k \neq 1$

また M_{a+}, C_{a+} に限ると,

- $(i) \quad M_{a+}(k,k) = C_{a+}(k,k), \qquad (ii) \quad M_{a+}(1,k) = M_{a+}(k,1) = C_{a+}(2,1) = C_{a+}(1,2)$
- (iii) $C_{a+}(1,3) = C_{a+}(3,1) = M_{a+}(\ell,k), \quad \ell \neq k, \quad \ell, k \neq 1$

したがって、マミラリーシステムの伝導関数はすべてカテナリーシステムで実現できることが わかる。この意味でカテナリーシステムはマミラリーシステムより一般的であるといえる。

4-4 より一般的なコンパートメントシステムの実現条件

4-2,4-3では実用性は高いが、しかし特殊なコンパートメント配列をもつマミラリー、

36)

カテナリーシステムについて述べた。ここでは入出力部位が等しい場合について,より一般的な コンパートメントシステムの実現条件について考察を加えることにする。

以下の論議を進めるためにコンパートメントマトリクスと関係の深い $M(M_{\circ})$ マトリクスの 性質について触れておく37

Mマトリクスとは非対角成分が非正の正方マトリクスで,つぎのいずれかを満足するものをいう。

- (a) $Re\lambda_i [A] > 0$
- (b) 左隅主座行列式が正
- (c) 適当な正の対角マトリクスDがあって e'DA > 0, e = col[1, 1 ..., 1]
- (d) 適当なx > 0があって、Ax > 0 (x'A > 0)
- (e) $A^{-1} \ge 0$

 M_{0} マトリクスとは非対角成分が非正の正方マトリクスで、つぎの(a), (b)いずれかを満足するものをいう。

(a) ' $A + \varepsilon I \in M$, $\forall \varepsilon > 0$

- (b)' $Re\lambda_i [A] \ge 0$
- また, Mo マトリクスは, つぎのような性質をもっている。
- (c) ' 分解不能であれば,適当なx > 0があって $Ax \ge 0$, ($x'A \ge 0$)

(d) ' 分解不能なら, 主座行列はMマトリクス

このような $M(M_{\circ})$ マトリクスについては、コンパートメントマトリクスとつぎのような関係が得られる。

[補題 4 - 4 - 1] (i) $A \in C$ なら $-A \in M_0$, 逆に Aが分解不能で $-A \in M_0$ なら, 適当な対角マトリクス Dがあって $DA \in C$ (ii) $A \in C$ かつ漸近安定($Re\lambda_i [A] < 0$)な ら $-A \in M$, 逆に $-A \in M$ なら適当な正の対角マトリクス Dがあって $DA \in C$

(証明) (i) $A \in C$ なら補題 4 - 1 - 2より $Re\lambda_i [A] \leq 0$ これと(b) より - $A \in M_0$, 逆にAが分解不能で $-A \in M_0$ なら(c) より x > 0, $x'A \geq 0$, したがって $D = \text{diag} \{x_1 \dots x_n\}$ とすればよい。(ii) も全く同様である。

以下の議論とは直接的に関係がないが, コンパートメントシステムの一つの特徴である次数の 性質を導いておく。

[補題4-4-2] $A \in C$ で分解不能とする。Vb, $c \ge 0$ に対して $g(s) = c'(sI - A)^{-1}b$ は最大のAの実固有値 $\lambda_{\max} \le 0$ をその極としてもつ。すなわち、右辺の分母子で($s - \lambda_{\max}$)という共通因子は生じない。

(証明) 補題 4 - 1 - 3 O(ii)から $Av = \lambda_{max}v, v > 0$, 同様に $u'A = \lambda_{max}u', u > 0$ なる 固有ベクトルu, v > 0が存在する。従って、 $u'b \neq 0$, $c'v \neq 0$ となり、これが λ_{max} に対す るモードは可制御かつ可観測であることを示していることから成立する。 さて、一般性を失うことなく、入出力の位置として第1番目のコンパートメントが採用できる。 この時の駆動点における入出力応答は、 $\dot{x} = Ax + e_1 u_1$ 、 $y = e_1'x$ にしたがい、零状態におけ るインパルスレスポンスは $h(t) = e_1' \exp[At] e_1$ 、伝達関数は $\hat{h}(s) = e_1'(sI - A)^{-1} e_1$ と与えられる。ここで $e = \operatorname{col}[1, 0, \dots, 0]$ なる単位ベクトルである。これらは $A \in C$ と言う ことから、次の性質を満たす。

[定理 4 - 4 - 1] $A \in C$, $\hat{h}(s) = e_1'(sI - A)^{-1}e_1$, $h(t) = e_1'\exp[At]e_1$ とする と、 $\hat{h}(s)$ は真にプロパーな有理関数で

- (j) *î*(*s*)は正実関数
- (ii) $h(0) \ge h(t) \ge 0$, $\forall t \ge 0$
- (iii) $\dot{h}(0) \leq 0 (\operatorname{deg} [\hat{h}(s)] \geq 2 \operatorname{cb} h(0) < 0)$

(証明) まず, Aが分解不能と仮定できることに注意する。もし分解可能ならある順列マト リクスPによって式4.1のごとく分解できる。するとPe₁=e_kとなるが,もし番号kがA₂に属 するものであれば(e_k, A) は不可観測で, e₁'(sI-A)⁻¹e₁ = e_k'(sI-A₁)⁻¹e_k となり, はじめからA₁ について考えればよいことになる。全く同様にkがA₂ に属しておれば, (A, e_k) は不可制御となり,はじめからA₂ を考えればよいことになる。このような分解を繰り返 すことによって,いずれはある分解不能マトリクスAとある単位ベクトルe₄ について, $\tilde{h}(s)$ = e₁'(sI-A)⁻¹e₄ となる。こうして,はじめからAが分解不能と仮定できるから,補題4-1-5によって4.2式が成立する。ここでVの第1成分は1と仮定できるので, Ve₁ = e₁ も 成立する。この二つの式は $\hat{h}(s)$ が正実関数であることを示している。³⁶⁵(ii)も式4.2 を用いて 示される。いまE = x'Vx とすると, $\dot{x} = Ax$, $x(0) = e_1$ の解に沿ってEを微分すると, 4. 2式から $\dot{E} \leq 0$, これは $E(0) \geq E(t) \geq |x_1(t)|^2 = |h(t)|^2$, 一方 $E(0) = h^2$ (0) であるから(ii)の不等式が導かれる。(iii)は $\dot{h}(0) = e_1'Ae_1 = -a_{11} \leq 0$ で,もし deg[h] ≥ 2 で $a_{11} = 0$ なら $A \in C$ と言うことからAの第1列は0ベクトルである。するとAが分解不能と 言うことに反する。

以上は,入出力部位が等しいコンパートメントシステムとして実現できるための必要条件である。十分条件としては,すでに述べたようにh(s)が正実RC-駆動点インピーダンス関数の 性質をもっていれば,入出力部位が等しいコンパートメントシステムとして実現できることが知られている。また,この時必要で最小のコンパートメント数は伝達関数の次数に一致することも 分っている。

以下では,実現可能な伝達関数のクラスを正実*RC*-駆動点インピーダンス関数より広げることを考える。そのために次の結果を導いておく。

となるとき, $\hat{g}(s)$ はM-実現可能と言うことにする。

[定理 4 - 4 - 2] $\hat{h}(s)$ が,入出力部位が等しいコンパートメントシステムとして実現 できるための必要十分条件は

 $\widehat{h}^{-1}(s) = s + a - \widehat{g}(s) \qquad \cdots \cdots (4.38)$ と分解したとき(ただし、 $\widehat{g}(s)$ は真にプロパーとする)

- (i) $a \ge \widehat{g}(0) \ge 0$ \overline{C}
- (ii) $\widehat{g}(s)$ がM-実現可能であること

(証明) 必要性:
$$\hat{h}(s) = e_1'(sI-A)^{-1}e_1$$
, $A \in \mathbb{R}^{N \times N}$, $A \in \mathbb{C}$ とする。明らかに

十分性:
$$\widehat{g}(s)=c'(sI-A_2)^{-1}b, c \ge 0$$
, $b \ge 0$, $-A_2 \in M$ と実現する。そこで

$$\widetilde{A} = \begin{pmatrix} -a & c' \\ b & A_2 \end{pmatrix} \qquad \dots \qquad (4.40)$$

とすれば、 $-\widetilde{A} \in M_0$ となることが次のようにして示される。それは任意の $\varepsilon > 0$ に対して、式 4.40 の a を a+ ε と置き換えたマトリクスについては、 $-A_2 \in M$ であり、行列式= a – $c'(-A_2)^{-1}b+\varepsilon \ge \varepsilon > 0$ であることから、Mの性質(b)よりMマトリクスとなる。従って $-\widetilde{A} + \varepsilon I$ もMマトリクスとなるから(a)より $-\widetilde{A} = M_0$ となる。明らかに $\widehat{h}(s) = e_1'$ ($sI - \widetilde{A}$)⁻¹ e_1 が成立するので、残る問題は $\widetilde{A} \in C$ であるかどうかである。必要なら4.17 を4.1式のごとく分解して、 \widetilde{A} をはじめから分解不能と仮定できる。すると補題4-4-1の (i)から適当な正の対角マトリクスDがあって、 $D\widetilde{A} \in C$ 、すなわち $D\widetilde{A}D^{-1} \in C$ 。Dの第1成分 を1として $D\widetilde{A}D^{-1} = A \in C$ とすると、 $e_1'(sI - A)^{-1}e_1 = e_1'D(sI - \widetilde{A})D^{-1}e_1 = \widehat{h}(s)$ 。

この結果は,伝達関数の次数を一つ落して実現問題を考察できることを示している。すなわち 一つ次数の低い有理関数のM-実現可能問題を考察すれば十分であることになる。

つぎに, M-実現可能の一つの十分条件を与える。

[定理4-4-3] $\hat{g}(s)$ を真にプロパーな有理関数で、しかもその極は負の実軸上にあり、

 $c_1 \ge 0$ ……… $c_n \ge 0$ と分解できれば、 $\hat{g}(s)$ はM-実現可能である。



とすれば,これが一つの実現になっていることは真接 $c'(sI-A)^{-1}b$ を計算することによってチェックできる。

[系] $\hat{g}(s)$ を真にプロパーな有理関数で、その極は負の実軸上にあり1位とする。すなわち、部分分数展開によって、

と与えられ,しかも

(i) $c_1 = h_1 + h_2 + \cdots + h_n \ge 0$

(ii) $c_2 = h_1(\delta_n - \delta_1) + h_2(\delta_n - \delta_2) + \cdots + h_{n-1}(\delta_n - \delta_{n-1}) \ge 0$

$$\begin{array}{ll} \text{(iii)} & c_{3} = h_{1} \left(\delta_{n} - \delta_{1} \right) \left(\delta_{n-1} - \delta_{1} \right) + h_{2} \left(\delta_{n} - \delta_{2} \right) \left(\delta_{n-1} - \delta_{2} \right) + \cdots \\ & + h_{n-2} \left(\delta_{n} - \delta_{n-2} \right) \left(\delta_{n-1} - \delta_{n-2} \right) \ge 0 \\ & \vdots \end{array}$$

(n) $c_n = h_1 (\delta_n - \delta_1) (\delta_{n-1} - \delta_1) \cdots (\delta_2 - \delta_1) \ge 0$ が成立するから、M - 実現可能で、一つの実現として 4.19 が与えられる。

以上の定理 4 - 4 - 3 およびその系による実現では deg [$\hat{g}(s)$] がその実現に必要なコンパ - トメント数になっている。

さて、一般に真にプロパーなRC-駆動点インピーダンス関数 $\hat{h}(s)$ では、 $\hat{h}^{-1}(s)$ を式4. 38 の形に分解すると、 $\hat{g}(s)$ も正実RC-駆動点インピーダンス関数となる。したがって式 4.43 の如く部分分数展開すると、 $h_i > 0$ i = 1, 2, ..., n で、系の条件(i)~(m)が自動的 に成立する。従って $\hat{g}(s)$ はM-実現可能となり、しかも $\hat{h}^{-1}(0) = a - \hat{g}(0) \ge 0$ というこ とから定理4-4-2によってコンパートメントシステムの入力と出力が等しい場合の伝達関数 として実現できることになる。この場合、係数マトリクスは4.44式(次頁掲載)なる形になり、 カテナリー構造とマミラリー構造の両方の特徴をもったマトリクスとなる。

以上,正実*RC*-駆動点インピーダンス関数よりは一般的で,しかも最小実現の次数が伝達関 数の次数に等しくなるといったある伝達関数のクラスが存在することを示した。



4-5 最小実現について³⁷⁾

実現可能条件が一般的には,まだ明確になっていないのと同様に,最小実現に関する性質も明確になっていない。ただ伝達関数の次数が低い場合については,その性質,とくに最小実現の次数はつぎのようにして明確にできる。そして一般には実現可能な有理関数は,かならずしもその次数に等しい次元でコンパートメント実現できるとは限らないことを示す。

[定理4-5-1] $\hat{h}(s)$ を実現可能とする。 $\deg[\hat{h}(s)] \leq 3$ であれば、最小実現の 次数は $\deg[\hat{h}(s)]$ に等しい。またその時、実現可能の必要十分条件はつぎのように与えられ る。

(a) deg $[\widehat{h}(s)] = 1$: $\widehat{h}^{-1}(s) = s + a, a \ge 0$

(b) deg [
$$\hat{h}(s)$$
]=2: $\hat{h}^{-1}(s)=s+a-\frac{h}{s+\delta}$, δ , $h>0$, $a-\frac{h}{\delta} \ge 0$

(c) deg $[\hat{h}(s)] = 3$: $\hat{h}^{-1}(s) = (s+a) - \left[\frac{h_1}{s+\delta_2} + \frac{h_2}{(s+\delta_1)(s+\delta_2)}\right]$ $h_1 \ge 0$, $h_2 > 0$, $0 < \delta_1 \le \delta_2$, $a \ge \frac{h_1}{\delta_2} + \frac{h_2}{\delta_1 \delta_2}$

(証明) deg [$\hat{h}(s)$]=1 のとき(a)であることは明らかである。deg [$\hat{h}(s)$ =2,3 の 場合を示す。定理4-4-2から $\hat{h}^{-1}(s)$ =s+a- $\hat{g}(s)$ と分解したとき,deg [$\hat{g}(s)$]=1, 2として $\hat{g}(s)$ がM-実現可能の必要十分条件を導けばよい。deg [$\hat{g}(s)$]=1 のとき, $\hat{g}(s)$ =h/s+ δ , h>0, δ >0がM-実現可能の必要十分条件であることは明らかである。 deg [$\hat{g}(s)$]=2 の場合を示す。 $\hat{g}(s)$ がM-実現可能なら,g(t)= L^{-1} [$\hat{g}(s)$] \geq 0, t>0であることから, $\hat{g}(s)$ の極は負の実軸上になくてはならない。従って $\hat{g}(s)$ = $(k_1 s+k_2)/(s+\delta_1)(s+\delta_2)$, $0 < \delta_1 \leq \delta_2$ と表わされる。さて,

$$g(t) = \begin{cases} \frac{k_2 - k_1 \,\delta_1}{\delta_2 - \delta_1} \, e^{-\delta_1 t} - \frac{k_2 - k_1 \,\delta_2}{\delta_2 - \delta_1} \, e^{-\delta_2 t} & (\delta_1 < \delta_2) \\ k_1 \, e^{-\delta t} + (k_2 - k_1 \,\delta) \, t \, e^{-\delta t} & (\delta_1 = \delta_2 = \delta) \end{cases} \dots \dots \dots \dots (4.45)$$

であり、 $\hat{g}(t) \ge 0$ 、 $t \ge 0$ から $k_1 \ge 0$ 、 $k_2 - k_1 \delta_1 > 0$ でなくてはならない。そこで、 $h_1 = k_1 \ge 0$ 、 $h_2 = k_2 - k_1 \delta > 0$ とおくと

$$\widehat{g}(s) = \frac{h_1}{(s+\delta_2)} + \frac{h_2}{(s+\delta_1)(s+\delta_2)} , \quad h_1 \ge 0 , h_2 > 0 \quad \dots \quad (4.46)$$

と与えられる。こうして $\hat{g}(s)$ がM-実現可能の必要条件として式 4.46 が導かれた。逆に, $\hat{g}(s)$ が式 4.46 で与えられればM-実現可能なのは定理 4 - 4 - 3から分る。こうして(c)が示 される。このいずれも実現するのに deg [$\hat{h}(s)$]に等しい個数のコンパートメントでよいこと は定理 4 - 4 - 3の実現法を採用すれば明らかである。

なお、この定理の(b)の条件は、 $\hat{h}(s)$ がRC-駆動点インピーダンス関数であることと等価で ある。また、(c)の条件は Shoenfeld⁴⁰⁰ が入出力部位が等しい場合、3 コンパートメントシステ ムの伝達関数が満たすべき必要十分条件として導いたものと一致している。しかし、この定理の 主張は、deg [$\hat{h}(s)$]=3 の実現可能な $\hat{h}(s)$ (何次のコンパートメントで実現される かは 問わないで)は、それを実現するのに3 コンパートメントで十分であることを示している点であ る。

以上で deg [$\hat{g}(s)$] ≤ 2 の場合のM-実現可能の必要十分条件が明らかにされたが, deg [$\hat{g}(s)$] ≥ 3 になると,その具体的な表現は未だ得られていない。ただ deg [$\hat{g}(s)$] = 3の場合について,次の結果が示される。

[補題4-5-1]

$$\widehat{g}(s) = \frac{K_1 s + K_2}{(s + \lambda_1) \{(s + \lambda_1 + \rho)^2 + \omega^2} \qquad \dots \qquad (4.47)$$

が3次のMマトリクスでM-実現可能であるための一つの条件として

$$\left|\frac{-\omega}{\rho}\right| \leq \frac{1}{\sqrt{3}}$$

がある。

(証明) これは $(s+\lambda_1)=p$ とおいて, $p\{(p+\rho)^2+\omega^2\}= det[(p-\lambda_1)I-A]$ より $2\rho = trace[A]-3\lambda_1$, $\rho^2+\omega^2=3\lambda_1^2-2\lambda_1$ trace[A]+ $\sum Ai$ が導かれるので,

 $a_{11} + a_{22} + a_{33} = 2\rho + 3\lambda_1$, $a_{11}a_{22} + a_{22}a_{33} + a_{33}a_{11} \ge \rho^2 + \omega^2 + 3\lambda_1^2 + 4\rho\lambda_1$ が成立しなければならない。これらが a_{11} , a_{22} , $a_{33} \ge 0$ として矛盾がないためには $\omega / \rho \le 1/\sqrt{3}$ が必要である。ここで*d*iは2次の主座行列式である。

この結果を用いると,最小実現の次数 \neq deg [\hat{h}]が成立する例が構成できる。

[例4-5-1]

$$\widehat{h}(s) = \frac{s^3 + 5s^2 + 9s + 5}{s^4 + 7s^3 + 19s^2 + 23s + 9}$$

はC実現可能な伝達関数である。それはA∈Cとして

1	-2	0	0	0	1
	1	-2	0	0	1
A=-	1	1	-2	0	0
	0	0	1	-2	0
	0	0	0	1	-2

を採用すれば,確かに実現できている。ただしA∈R^{5×5} である。一方

$$\widehat{h}^{-1}(s) = (s+2) - \frac{1}{(s+1)\{(s+2)^2+1\}}$$

であるから,補題4-5-1によって上式第2項は3×3のM-マトリクスでは実現できない。 すなわち, $\hat{h}(s)$ は4×4のコンパートメントマトリクスでは実現できない。

[例4-5-2] 3次のマトリクスでM-実現可能であるためには $c' adj(sI-A) b = b_0 s^2 + b_1 s + b_2$ の各係数 b_0 , b_1 , b_2 は非負実数でなくてはならないことが,実際にそれを計算することによって示されるので,3次の $\hat{g}(s)$ の分子多項式の各係数も非負実数であることが必要である。これを用いると $\hat{g}(s)$ が負の極だけからなる場合にも,最小実現の次数が $deg[\hat{g}(s)]$ に一致しない例が作られる。

いま

$$\widehat{g}(s) = \frac{0.3s^2 - 0.6s + 31.1}{(s+1)(s+5)(s+9)} = \frac{1}{s+1} - \frac{2.6}{s+5} + \frac{1.9}{s+9} + \frac{0}{s+18}$$

とする。 deg [$\hat{g}(s)$] = 3 で,うえに述べた理由から3次のM-マトリクスでは実現できない。 しかし,定理 4 - 4 - 3の系による構成法により

$$A = \begin{pmatrix} -18 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -9 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -5 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{pmatrix} \qquad b = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \qquad c' = \begin{bmatrix} 0.3 & 0.3 & 0.8 & 544 \end{bmatrix}$$

として,4次でM-実現可能であることがわかる。

これは入出力部位が等しい場合でも4次の伝達関数のうちに最小実現の次数が5であるものが 存在することを示している。

4-6 小 括

実現可能条件については、いまなお一般的な必要十分条件は得られていないが、本章では、医学的に頻用されるマミラリー、カテナリーシステムについて、新しい知見を加えた必要十分条件を示した。また、入出力が等しい場合のコンパートメントシステムの実現問題をそれと等価で次数がそれよりも1つ少ない*M*-実現可能問題に変更することによってより広い十分条件を提示した。さらに最小実現の次数は、必ずしも伝達関数の次数に一致しないことを二つの具体的な例を示すことによって明らかにした。

第五章 コンパートメントアナリシスの医学応用

生体内の臓器や組織の機能を知るためには、生体のふるまいを直接観測するのも一方法ではあ るが、既知の入力を加えた場合の応答(出力)から生体内部の状態を推察することも多い。とく に循環や排泄に関する臓器機能を把握するためには、対象となる物質を入力して、その応答を観 測することが多い。たとえば、腎機能を表す指標として重要である Van Slyke のクリアランス の概念、色素や*RI*を用いた心拍出量や脳血流量の推定などは、いずれも入出力応答を解析して いるものである。

このような生体解析に対してコンパートメントアナリシスは理論的な背景を与えるものであり, 医学分野では,臓器機能や局所血液測定,薬剤の体内動態解析などに広く用いられているほか, 41) 経過のシステム論的な解析⁴¹⁾にも応用可能な方法と考えられている。以下筆者らの具体的な臨床 応用結果について述べることにする。

5-1 PSP試験のコンパートメントアナリシス⁴²⁾

まずコンパートメントアナリシスの臨床応用の一例として、日常ルーチンに行われる腎機能検 査であるPSP試験について考察を加えてみよう。

PSP試験の標準的方法は6 吨のPSPを瞬時に静脈内に注入,以後経時的に尿中排泄量を測 定するものであり,尿中排泄量の多寡(多くは15分間の排泄量で評価する)によって腎機能の程 度を推定するものである。この際PSPの体内動態は,すべての症例で等しいとの仮定がおかれ る。そこで,このような仮定の妥当性を検討し,さらにPSPの経時排泄量を測定することによ ってより多くの情報の抽出が可能ではないかと考えて,つぎのようなコンパートメントアナリシ スを行った。

すなわち,健常人,腎疾患,肝疾患患者についてPSP試験を実施し,経時的尿中PSP排泄 量を測定した。ついで,これより体内残存率を計算して指数関数の同定を行うと,ほとんど例外 なく2項の指数関数の和で表わされることが明らかになった。(図5-1)。 したがって,これら の結果よりPSP体内動態のモデルとして図5-2のようなコンパートメントシステムが考えら れる。このようなモデルにおいて血液相および第2分布相におけるPSP 量を $Q_1(t), Q_2(t),$ 血液相から腎へ排泄される率を k_1 ,血液相から第2相への移行率を k_2 ,その逆方向を k_3 とす れば、



図5-1 健常人,腎疾患,肝硬変例におけるPSP 体内残存率のコンパートメントアナリシス $\begin{pmatrix} Q_1(t) + Q_2(t) = ae^{-at} + be^{-\beta t} \end{pmatrix}$





なる式が成立し、尿中PSP排泄量E(t)は

$$E(t) = \int_{0}^{t} k_1 Q_1(t) dt$$

のように表すことができる。

また, PSP体内残存率を示す指数関数を $R(t) = a e^{-at} + b e^{-\beta t}$ とおけば, $R(t) = Q_1(t) + Q_2(t)$

が成立するので,5.1式をラプラス変換後, 連分数展開し両者を比較することにより移行率

 k_1 , k_2 , k_3 はそれぞれ次のように求められる。

$$k_{1} = \alpha + \beta - (\alpha b + \beta a)$$

$$k_{2} = (\alpha b + a\beta) - k_{3}$$

$$k_{3} = \frac{\alpha \beta}{\alpha + \beta - (\alpha b - \beta a)}$$

そこで5.2式を用いて 図に示した4症例 の移行率を求めた結果,腎疾患例においては 腎よりの排泄率 k_1 の低下とともに第2相よ り血液相への移行率 k_3 の著しい低下が認め られた。一方肝硬変患者においては,血液相 より第2相への移行率 k_2 の低下が明らかで あり,同時に k_1 , k_2 も低下を示した(表5 -1)。

このように PSPの経時排泄曲線から移行 率を算出することは,単に半減期や一定時間

病例 移行率	健 常 No. 1	健 常 No.2	腎疾患 No. 20	肝硬変 No. 8
k ı	0.046	0.045	0.037	0.038
k 2	0.021	0.025	0.040	0.016
k 3	0.037	0.020	0.010	0.014

表5-1 健常人,腎疾患,肝硬変患者のPSPの 各コンパートメント間の移行率

-61--

排泄量のみに注目するよりも生理的な裏づけを臨床医学に与えることになるものと期待される。

なお,肝硬変疾患における移行率の変化は,PSP体内分布の第2相として肝が関与している ことが窺われる。

5-2 レノグラムのシミュレーション

レノグラムは¹³¹ I-Hippuran を肘静脈よりパルス状に負荷した後,腹背部の腎に相当する部 位で体外的経時的なアイソトープのカウントを行うものである。したがって腎血行動態ならびに 尿排泄動態の間接的把握法としてすぐれた特性を有しており,腎血管性高血圧,腎実質障害,尿 路死腔の診断はもとより,腎摘出の適応判断や移植腎の管理など数多くの臨床応用がなされてい る。

しかし,その反面,アイソトープの体内拡散,再循環,腎よりの除去率の経時的変動,尿量に よる影響などのため,腎血流量などの既存のパラメータとの1対1の対応づけは必ずしも容易で ない。

そこではコンパートメントアナリシスの立場よりレノグラムの成り立ちを解析し、その結果得 られるモデルによってシミュレーション実験を行った。

ヒトやイヌに single injection された
¹³¹ I-Hippuran の血中放射能消失曲線を
1~2時間追跡し,指数関数を描出すると,
ほとんど例外なく3個の指数関数が得られる(図5-3)。したがって,体内における
¹³¹ I-Hippuran 動態は、3コンパート
メントモデルで実現できると考えられる。
つぎに、腎以外の部位で体表測定曲線よ

り血液内放射能を差引いた, いわゆる tissue body surface counting rate によ る曲線の存在は¹³¹ I-Hippuran が血管



図5-3 イメに につけりの ぞそ ひろうしん 場合 の血中消失曲線とそのコンパートメントア ナリシス

外に拡散しうることを意味するものと思われる。また ¹³¹I-Hippuran は, R P F 物質である から, 腎も 1 個の独立したコンパートメントと考えるべきであろう。

したがって、¹³¹I-Hippuran</sup>の体内動態モデルとして血管,血管外,腎よりなる3相モデ ルが想定される。

レノグラムとして計測される放射能は、腎のほか腎周囲の血管および血管外分布相を back ground として含み、さらに尿路の放射能が加わる。これらの結果より、図5-4のようなレノ グラムモデルが設定される。



図5-4 レノグラムのコンパートメントモデル

そこで,このモデルを用いて尿量,尿路死腔量 を種々変化させた場合のシミュレーションを行っ てみると,尿路死腔の増大あるいは尿量の減少に したがって正常パターンから単調増加を示すパタ ーンまで臨床的に観察される種々のパターンが模 擬される。したがってこれらのシミュレーション

結果と、臨床データと比較することによって診断の指標を得ることができる(図5-5)。

5-3 腎の機能分布イメージ (functional image)の評価

近年,放射性物質を用いた臓器機能検査 の発展は目覚ましいものがあるが,臓器の 局所機能をイメージしディスプレーする方 法である"functional image"法は最近 の一つの話題である。

functional image 法はRI計測系に連 結されたRIデータ処理装置により一画面 をいくつかの画素よりなるマトリクスで表 わし,各画素ごとの時系列データを磁気テ ープに記録格納し,後に再生して処理を行 うものである。

筆者らは, *R I* 投与後の腎のイメージを64 × 64 = 4096 の画素に分け, 各画素



ごとに経時的な動態曲線を取り出し,局所腎機能を表現する試みを行っている。

このような各画素でとの動態曲線の解析法として、理論的には前述の同定方法でコンパートメ ントアナリシスを行うことは可能であるが、 計算機の容量および演算時間などの制約のた め現実的ではない。 そこで、London によって提案された方

法にしたがい,1方向カテナリーモデルを想 定して,各画素ごとに先行コンパートメント の数を求め局所腎機能の指標とした(図5-6)。



London らの方法の結果のみについて述べると,

動態曲線がピークに達する時間: T.

 T_n におけるピーク値: $x_n(T_n)$

動態曲線と時間軸が囲む面積: A.

とすれば, 先行コンパートメント数 nは

 $R_{n-1} < T_n x_n (T_n) / A_n < R_n$

という不等式を満足する。

ただし

$$R_n = \frac{(n-1)^n}{(n-1)!} \exp[-(n-1)]$$

したがって,動態曲線より T_n , x_n (T_n), A_n を求めれば,先行コンパートメント数が簡単な 計算で決定出来る。

このようにして求めた各画素毎のコンパートメント数を,コンパートメントの少いものからコ ンパートメントの多いものへ10段階に分けてブラウン管上に輝度表示した。

そこで、本法の臨床応用として腎嚢胞、腎結核などの腎 functional image を描いたところ、 嚢胞部および結核部では、いずれも高い輝度を示し、正常腎との判別を容易に行い得た(図5-7)。



(a) 腎機能正常例



(c) 腎結核例



(b) 水腎症例

図5-7 コンパートメントアナリシスによる腎の functional image 臨床例

5-4 小 括

複雑な生体系の解析法としては、生化学などのように現象をミクロ化して把握していこうとす る立場と、個々の要因のつながりを構成的に理解していこうとする生体システム生理学的な立場 の二通りに大別される。

コンパートメントアナリシスは、このうちの後者に属する解析法であり、マクロな立場にたっ て、生体内の動きを解析しようとするものである。したがって臨床的に診断や疾病の重症度の推 定に用いられるし、基礎医学的には、トレーサの動きより、トレーサの関与する要因の数を推定 することによって、未知の要因の生化学的あるいは生理学的性質を研究する動機づけを与えたり、 トレーサの動きに対するこれまでの作業仮説の検定などに応用される。

しかし,生体系は,コンパートメントシステムのような線形システムで表現される現象より, むしろ,非線形現象の方が多いことも事実である。したがって,厳密な意味でコンパートメント アナリシスが適用できる分野は限られるが,筆者らの経験や諸家の報告より判断すると,方法論 的な限界を考慮したうえで,本法を用いると,有効な生体情報を得ることが多い。

今後さらに、本法の応用面、基礎面での発展が望まれる。

この研究を遂行するにあたり,終始御指導御援助をいただきました阪大電子工学児玉慎三 教授に深甚の謝意を表します。また,コンパートメントアナリシスの研究の動機づけをいた だき,医学応用面での御指導をいただきました阪大医学部阿部裕教授,井上通敏講師,東大 医学部古川俊之教授に厚く御礼申し上げます。

本研究のうち,コンパートメントシステムのシステム論的考察に御助力いただいた阪大電 子工学前田肇講師,実際の計算面で御協力いただいた阪大電子工学学生川越恭二氏に心より 感謝いたします。

同時に,日頃御指導,御激励いただいている阪大電子工学尾崎弘教授,電気工学藤井克彦 教授,本研究をまとめるにあたって御指導いただいた鈴木胖教授に多謝いたします。

阪大電子工学児玉研究室,医学部第一内科情報科学研究室の諸氏には,種々の面で御協力 いただき,ここに謝意を表します。

第二章

- 1) P. Manchini & A Pilo; A computer program for multiexponential fitting by the peeling method, Comp. Biomed. Res., 3, 1(1970)
- 2) I. Isenberg & R. D. Dyson; The analysis of fluorescence decay curve by the method of moments, Biophys. J., 9, 1337 (1969)
- 3) D. W. Marquard; An algorithm for least square estimation of non-linear parameters, J. Soc. Indust. Appl. Math., 11, 431 (1963)
- 4) S. Sander & N. H. Hollenberg; The application of the method of maximum likelihood to the analysis of a tracer kinetic data, Math. Biosc., 9, 149 (1970)
- 5) T. G. Gardner; Method for the analysis of multicomponent exponential decay curves, J. Chem. Phys., 31, 978 (1959)
- 6) F. B. Hilderband; Introduction to numerical analysis, McGrow Hill, N.Y. (1956)
- 7) R. T. Lacoss; Data adaptive spectral analysis method, Geophys., 36, 661 (1971)
- 8) 構谷文彦,山野芳治,堀正二,稲田紘,古川俊之「コンパートメントアナリシスにおけるコンパートメント数および指数関数の推定」 行動計量学,2,1 (1975)
- 9) J. A. Nelder & R. Mead; A simplex method for function minimization, Comp. J., 7, 308 (1965)
- 10) H. Akaike; A new look at the statistical model identification, IEEE Trans. AC-19, 716 (1974)
- 11) H. Akaike; Information theory and an extention of the maximum likelihood method principle,
 2nd Int. Symp. Inf. Theory, 267 (1973)
- 12)^{*}F. Kajiya, K. Kawagoe, S. Kodama, M. Hori & M. Inoue; A Method of the study of radioactive tracer kinetics, Math. Biosc., 投稿中
- 13) 梶谷文彦,川越恭二,前田肇,児玉慎三,堀正二,稲田紘,井上通敏:「コンパートメントシステ ムの次数およびパラメータ推定法について」 信学論(D),3月号,印刷中
- 14) ^{*} 梶谷文彦,川越恭二,前田肇,児玉慎三:「コンパートメントシステムの次数およびパラメータ推 定法について | 信学会研究会資料 CST,76-21,63 (1976)
- 15)^{*} 川越恭二,梶谷文彦,前田肇,児玉慎三:「コンパートシステムの同定問題」 信学会研究会資料, MBE 76-7, 33(1976)
- 16) 梶谷文彦,川越恭二,児玉慎三,井上通敏,堀正二,阿部裕:「最尤法によるコンパートメントア ナリシスの一手法」 医用電子生体工学 14,特別号,94 (1976)
- 17) R. H. Davis & J. H. Ottaway; Application of optimization procedure to tracer kinetic data, Math. Biosc., 13, 265 (1972)

第三章

18) R. A. Fisher; Theory of statistical estimation, Proc. Cambridge Phyl. Soc., 22, 700 (1925)

19) C. R. Rao; Linear statistical inferance and its application, John Wiley & Sons Inc., N. Y. (1965)

- 20)^{*} 梶谷文彦,川越恭二,児玉慎三,堀正二,稲田紘,井上通敏:「コンパートメントシステムの同定 問題における観測値の最適サンプリングについて」 信学論(c),59-c(8),490(1976)
- 21)^{*} T. Nishimura, M. Hori, F. Kajiya & K. Kimura; Optimal sampling in RI kinetic study applying compartmental analysis, Proc. 1st Asia & Oceania Gong. of Nuclear Med., 316 (1976)
- 22)^{*} M. Hori, M. Inoue & F. Kajiya; Optimal sampling in radio-active tracer kinetic study, Digest of 11th ICMBE, 620 (1976)
- 23) 構谷文彦,川越恭二,児玉慎三,井上通敏,阿部裕:「RI動態解析における最適サンプリング条件の設定」 医用電子生体工学 14,特別号,95 (1976)
- 24)^{*} 堀正二,井上通敏,阿部裕,川越恭二,梶谷文彦:「コンパートメントアナリシスを用いたRI動 熊解析における最適サンプリング条件の検討| 医用電子生体工学,印刷中
- 25) P. E. Bergner, K. Takeuchi & Y. Y. Lui; The recognition problem : application to sum of exponentials, Math. Biosc., 17, 315 (1973)

第四章

- 26) C. W. Sheppard & A. S. Houshlder; The mathematical basis of the interpretation of tracer experiments in closed steady state system, J. Appl. Physics, 22, 4, 510 (1951)
- 27) J. Z. Hearon; Theorems on Linear system; Ann. N. Y. Acad. Socie., 108, 36 (1963)
- 28) R. E. Berman; Introduction to matrix analysis, McGraw Hill, N. Y. (1960)
- 29) H. Minc & Markus; A survey of matrix theory and matrix inequality, Prindle, Weber & Schmidt, Boston (1964)
- 30) 二階堂副包:「現代経済学の数学的方法」 岩波(1959)
- 31) 前田肇,児玉慎三,梶谷文彦:「コンパートメントアナリシスのシステム論的考察:マミラリーシステムの伝達関数について」 信学論(D),59-D(5),347 (1976)
- 32) J. Z. Hearon; On the roots of a certain type of matrix, Bull. Math. Biophys., 23, 217 (1961)
- 33) 尾崎弘, 黒田一之: 「回路網理論」, 共立(1959)
- 34) J. Z. Hearon; & W. P. London; Path length and initial conditions in arbitrary and Hessenberg compartmental system, Math. Biosc., 14, 121 (1972)
- 35)* 前田肇,児玉慎三,梶谷文彦:「コンパートメントアナリシスのシステム論的考察:カテナリーシ ステムの伝達関数について」 信学論 (D) 投稿中
- 36) H. Maeda, S. Kodama, & F. Kajiya; Compartmental system analysis: realization of a class of linear systems with physical constraints, IEEE Trans. Circuits & Systems, CAS-24, (1), 8, (1977)
- 37) M. Fiedler & V. Patak; On the matrices non-positive off diagonal elements and positive principal minors, Czech. Math. J, 12 (3), 382 (1962)
- 38) B. D. O. Anderson; A system theory criterion for positive real matrices, SIAM J. Cont., 5
 (2), 171 (1967)
- 39) R. W. Brockett; Poles, zeros and feedback: state space interpretation, IEEE Trans., AC-10
 (2), 129 (1965)
- 40) R. L. Schoenfeld & M. Belman; An electrical network analogy for isotope kinetics. IRE. Nat.
Conv. Record Pt(4), 84 (1957)

第五章

- 41) ・ 児玉慎三,梶谷文彦,前田肇:「線形システム理論とその医学応用(1)システムダイナミクスの表現 法」 綜合臨床,24(12),2959(1975)
- 42)* 稲田紘,古川俊之,加藤俊夫,梶谷文彦,林隆一,伊藤勝啓,阿部裕:「Simulation によるPS P排泄動態の解析」 日内会誌,60,616 (1971)
- 43)* 桜井長, 梶谷文彦, 木村和文:「尿路通過障害における R I 腎機能検査」 日泌会誌, 66 (11), 761 (1975)
- 44) W. P. London & J. Z. Hearon; Estimation of the number of precursors in a sequence of the first order reaction, Math. Biosc., 14, 281 (1972)
- 45)* 西村恒彦,木村和文,梶谷文彦:「functional imageによる腎内R I 動態の解析と臨床応用」 核 医学 13(5), 632 (1976)
- (*印は本研究に関して,筆者および協同研究者が発表した論文である。)