



| | |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title | コンパートメントシステムの最適制御と薬剤投与への応用に関する研究 |
| Author(s) | 楠, 岡英雄 |
| Citation | 大阪大学, 1985, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/35083 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。 |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【17】

| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|----------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 氏名・（本籍） | 楠 | 岡 | 英 | 雄 | | | | | | | | | | | | | |
| 学位の種類 | 工 | 学 | 博 | 士 | | | | | | | | | | | | | |
| 学位記番号 | 第 | 6 | 9 | 0 | 6 | 号 | | | | | | | | | | | |
| 学位授与の日付 | 昭和 60 年 4 月 26 日 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 5 条第 2 項該当 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 学位論文題目 | コンパートメントシステムの最適制御と薬剤投与への応用に関する研究 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 論文審査委員 | (主査) | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 教 | 授 | 児 | 玉 | 慎 | 三 | | | | | | | | | | | |
| | 教 | 授 | 藤 | 井 | 克 | 彦 | 教 | 授 | 鈴 | 木 | 胖 | 教 | 授 | 寺 | 田 | 浩 | 詔 |
| | 教 | 授 | 鈴 | 木 | 良 | 次 | | | | | | | | | | | |

論文内容の要旨

本論文は、臨床医学的にも重要な薬剤投与法の最適化問題に対して、制御工学の立場から検討したものである。すなわち、薬剤の生体内動態の解析モデルとして古くから採用されているコンパートメントシステムに関し、そのインパルス制御問題について理論的に解析し、さらにその結果を応用して、薬剤の最適投与問題に理論的検討を与えている。本論文はこれらの研究成果をまとめたものであり、全6章から成り立っている。

第1章は緒論であり、臨床医学に対するシステム制御理論の応用に関する研究における本問題の位置づけを行っている。

第2章では、コンパートメントシステムの可到達性について論じている。まず、一般の単一入力定常線形離散時間システムについて、非負入力による可到達な状態の集合の性質を明らかにし、ついで、コンパートメントシステムの可到達集合の性質を示している。

第3章では、コンパートメントシステムのインパルス入力による最適制御問題について論じている。対象とするコンパートメントシステムは non-oscillatory な性質を有するコンパートメントシステムに限定し、単一の制約条件を有する最適化問題について、その最適解が、インパルス応答から容易に求められる行列により表現されることを示している。ついで、制約条件が複数個存在する場合の最適化問題について、その最適解を求めるアルゴリズムを導出している。

第4章では、薬剤の最適投与問題について論じている。薬剤の最適投与問題がコンパートメントシステムにおけるインパルス最適制御問題に帰着されることを論じ、さらに、最適解に基づいた最適投与法の特徴を明らかにしている。

第5章では、前章までの結果を実行するに際し必要となるコンパートメントシステム・アナリシスのための数値計算プログラムパッケージについて論じている。すなわち、コンパートメントシステムをモデルとして使用する際に必要な構造可同定性や実現可能性の検討、システムの制御に関した可到達性の検討、および実験結果からのインパルス応答の同定、最適制御問題の求解について、一括して数値計算をするためのプログラムパッケージを開発し、その構造と機能、および適用結果を示している。

最後に、第6章では、本論文における結論的な記述を行っている。

論文の審査結果の要旨

コンパートメントシステムは、いくつかの機能的分布相から構成された複合システムで、生体におけるトレーサ物質や薬剤の動態解析のための数理モデルとして汎用されている。

本論文は、コンパートメントシステムの最適制御に関し、一定条件下の最適化問題について新しい最適解の求解法を提案し、さらにその結果を応用して、薬剤の最適投与問題に理論的検討を加えたものであり、その主要な成果を要約すると、次のとおりである。

- (1) 一般の単一非負入力、定常線形離散時間システムについて、その最大可到達集合の性質を明らかにし、さらに、対象をコンパートメントシステムに限定した場合の最大可到達集合の性質を導いている。
- (2) non-oscillatory なコンパートメントシステムにおいて、単一の制約条件下のインパルス入力による最適化問題について考察し、その最適解をインパルス応答を用いて具体的に表現する公式を導いている。さらに、制約条件が複数個存在する場合のインパルス入力による最適化問題について考察し、その最適解を求めるアルゴリズムを導出している。
- (3) 薬剤の最適投与問題がコンパートメントシステムにおけるインパルス最適制御問題に帰着されることに着目し、この最適解に基づき、最適投与法における投与間隔と維持量との関係などの特徴を明らかにし、かつ、その臨床医学的意義について検討している。
- (4) コンパートメントシステムをモデルとして使用する際に必要な一連の数値計算の問題、すなわち、構造可同定性、実現可能性、および可到達性の検討、さらにインパルス応答の同定、最適制御の求解について、一括した数値計算プログラムパッケージを開発している。

以上のように本論文は、コンパートメントシステムの最適制御について実用的な求解法を導くとともに、薬剤投与法に学術的かつ臨床医学的に有用な知見を与えたものであり、制御工学ならびに医用工学の発展に寄与するところが大きい。よって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。