

論文の要旨

題目 A Study on a Log-linearized Peripheral Arterial Viscoelastic Model for Medical Applications

(医療応用を目的とした対数線形化末梢血管粘弾性モデルに関する研究)

氏名 平野 博大

自律神経系は、循環機能や内分泌機能など不随意な機能を制御するために備わっており、交感神経と副交感神経という作用の相反する二つの神経系からなる。交感神経系は、運動などの身体活動や恐怖、不安、苦痛、出血などのストレスを感じることで亢進し、心拍数の増加や血管収縮を促す。一方、副交感神経系はリラックス時や睡眠時に亢進し、心拍数の減少や血管の拡張を促す役割を持つ。このように自律神経活動と生体反応には密接な関係があるため、生体反応から自律神経活動を定量的に評価できればヒトの状態や病状を推定できる可能性があり、手術現場などにおける臨床支援や日常のヘルスケアへの応用が期待できる。

これまでに自律神経活動を評価する手法はさまざま提案されており、特に循環器に着目した評価法が多い。例えば、心拍数変動に対する周波数解析を行い、特定のパワースペクトルを用いて自律神経活動の評価を行う心拍変動解析が提案された。しかし、この方法は不整脈など心拍が計測されない場合に自律神経活動を評価することはできない。また、心臓の自律神経を解析対象としているため、局所的な末梢の自律神経活動を定量評価することは困難である。一方、細動脈を含めた末梢血管は主に末梢自律神経系の交感神経により調整され、外部からの刺激などに応じて収縮、弛緩などの急性的な反応を顕著に示すことが知られている。これまでに、末梢交感神経活動を評価するために血管容積変化を指標とする手法や線形血管力学モデルを用いた方法などが提案されてきたが、血圧変動の影響が考慮されていなかったため、末梢部位の局所的な自律神経活動を精度よく推定することはできなかった。

このような背景を踏まえ、本研究では末梢部位の局所的な交感神経活動評価のため、末梢血管の力学特性に着目し、1) 血管壁が有する力学特性を剛性、粘性、慣性というインピーダンスパラメータを用いて定量評価可能であること、2) 血管径と血管内圧間の非線形性など、交感神経由来以外の要因に影響されないパラメータの推定が可能であること、3) 静脈の影響や細動脈の集積といった末梢血管特有の特性を表現可能であることという 3 つの条件を満足する新たな末梢血管力学モデルの提案を行う。また、提案モデルを用いて、局所的な交感神経活動を評価可能なインデックスを提案し、交感神経遮断術支援システム、パーキンソン病疾患鑑別検査、ヒトの疼痛評価に応用する。以下、本論文の概要を示す。

第1章では、本研究の背景と目的について述べた後、従来研究と本研究の位置付けを明確にする。

第2章では、末梢部位の局所的な自律神経活動評価のために、新たな末梢血管力学モデルを提案する。提案モデルは、血管径と血管内圧の間に存在する非線形性を考慮しているため、自律神経活動に関与しない血圧変動に対してロバストな血管粘弾特性を推定可能であり、末梢自律神経の亢進を精度よく捉えることができる。実験では、まずモデルの妥当性を示すために自律神経活動を最小限に抑えるため全身麻酔が施された患者を対象として、ベッドを左右に傾ける実験を行い、自律神経活動に関与しない血圧変動に対して血管粘弾特性が変動しないことを示す。次に、末梢自律神経を直接刺激する交感神経遮断術において、提案モデルから算出される血管粘弾性指標を用いて末梢自律神経の活性化をモニタリング可能であることを示す。

第3章では、自律神経機能異常を伴う疾患であるパーキンソン病の新たな診断支援法を提案する。パーキンソン病とパーキンソニズムと呼ばれる疾患は症状が類似しているが、治療法が異なるため鑑別が必要となる。提案支援法は、体位変換試験の一種である **Head-up tilt** 試験に伴う血管粘弾特性と指尖容積脈波の変化を特徴量として抽出し、確率ニューラルネットにより自律神経機能の正常／異常を識別することで、両疾患の鑑別を可能とする。実験では、パーキンソン病とパーキンソニズムの患者に対して **Head-up tilt** 試験を実施し、提案システムで両疾患の鑑別を行う。また、自律神経機能の治療法として注目されている光療法をパーキンソン病患者に実施し、治療前後の自律神経機能の改善を評価する。

第4章では、ヒトの主観的な疼痛度を客観的かつ定量的に評価するためのシステムを提案する。ヒトが感じた痛みを客観的に他者に伝えることは難しい。そこで、ヒトが痛みを感じたとき交感神経が亢進すると同時に末梢血管が収縮する生理現象を利用して、末梢血管粘弾特性インデックスを **Numerical rating scale (NRS)** に基づく主観的疼痛度に変換することで、ヒトの疼痛度を客観的かつ定量評価可能なシステムを提案する。実験では、刺激電流振幅を段階的に変化する電気刺激を行った際の疼痛度を、提案システムを用いて計測し、ヒトが知覚する疼痛度を客観的に評価可能であることを示す。

第5章では、本論文の要約と今後の研究課題について述べる。