生体機能のシミュレーション

大阪大学工学部 藤井 克彦※
電気工学教室

1. はじめに

われわれが情報というものの価値を認識し、それを定量的に取り扱う試みを始めてからまだそれほど長い年月を経たわけではない。しかし、計算機の出現により、情報処理の分野の発展は驚異的なテンポとなり、われわれの生活全般にわたって情報による革命を起こしつつある。

一方生体のもつ機能を考えてみると、やはり情報による制御の役割がいかに重要なものであるかということに気がつく。そして、生体のもつ機構を情報処理の立場から眺めてみると、そのすばらしいカラクリに目をみはらずにはいられない。たとえば、人間の脳で行なわれている認識や思考などの機能は、現在の発達した計算機でも到底実現することのできない巧妙さを備えている。

工学の分野で開発された計算機で代表される情報処理装置と、生体のもつ情報処理機構とを比較してみると、それぞれに特長とする点があるように思われる。すなわち、論理的な操作に重点がおかれた情報処理の場合には、人間より計算機の方がはるかにすぐれた能力を有していることは認めざるを得ないだろう。しかし、われわれが至極簡単に日常茶飯事のこととして行なっている事柄でも、計算機には簡単に置き換わらないことが沢山ある。たとえば、われわれは汚れた紙面に書かれた図形や文字を読み取ることができ、また文字の大きさ、向き、位置、濃さ、形の歪みなどが規定されていなくても、大して苦勞せずに識別することができる。ところが現在の情報処理装置にとって、このような図形や文字の読み取りはきわめて不得意なものの一つである。

このように、計算機と生体の情報処理装置とでは、仕事の内容によって、計算機の方がはるかに優れていて、人間では到底及ばないものと、現在の計算機では簡単に実現できないが、われわれはいとも手軽に遂行

しているものがある。この相違点は、それぞれの情報処理の方法に何か違いがあるからであると思われる。したがって、その相違点を明らかにすることによって、生体の情報処理機構のカラクリを究明することができ、またお互いの欠点を相補いあった情報処理装置を開発する手がかりが得られるのではないかと期待される。

生体の機能を工学の立場から解明して、その知識を役立たせ、また工学の分野で開発された技術を生物学、生理学、心理学等の領域に持ちこむためには、この各学問分野の境界領域の橋渡し役をつとめるシミュレーション技術というものの方が非常に有用な手段を提供する。したがってシミュレーションによる生体の機能の研究が多くの人々によって試みられている。以下本稿では、シミュレーションの意義を明らかにし、生体の機能の情報処理の立場から行なわれたシミュレーションの成果について例をあげて解説することにする。

2. シミュレーションの意義

生体の一部あるいは全部を、同じ働きができると思われるもので模擬する方法としては、それと等価な機械あるいは電気回路に組んでみるという方法がしばしば行なわれる。このような目的で作られたものをシミュレータあるいはモデルと呼んでいる。実際に、視覚モデル、聴覚モデル、神経モデルというようないろいろのものが提案されている。もし生物の構造を取り入れたシミュレータで生物と同様の機能が実現できれば、生物から技術を学びとったことになり、また生物の機能がシミュレータという明瞭なもので実現されることによって、生物自体の理解に役立つ場合もある。

シミュレーションは、機械や回路として作られるいわゆる「かなもの (Hardware)」モデルのほか、計算機を使って、実際に回路などを組んで実験するのと等価なことをさせる方法もある。また生体の構造から得た知識を方程式で表現することによって、その方程式の性質と生物の機能との関係を研究するような数学モデルと呼ばれるものもある。いずれにしてもモデルを作ることは生体の機能を解明する第1段階として非常に便利な方法であって、現在の Bionics の研究はほとんど生物のシミュレーションを行なってその働きを

Simulation Studies of Biological Systems.

※ Katsuhiko FUJII: Department of Electrical Engineering, Faculty of Engineering, Osaka University

第1表 生体のシミュレーション

A. Bionics でとりあげられているもの	1. Active line (神経線維—神経細胞—シナプス)
	2. 神経回路網 5. 効果器
	3. 自己組織系 6. その他
	4. 受容器
B. 人工臓器でとりあげられているもの	1. 人工心臓, 人工心肺装置
	2. 人工腎臓
	3. 人工血液 7. 人工子宮
	4. 人工肝臓 8. 義眼
	5. 人工血管 9. 義手
	6. 人工皮膚 10. その他
C. Medical Electronics でとりあげられているもの	1. 肺臓機能 5. 聴覚機能
	2. 循環機能 6. 生理的リズム
	3. 腎臓機能 7. その他
	4. 視覚機能
D. 人間工学でとりあげられているもの	1. 各種ダミ
	2. 訓練用各種シミュレータ
	3. その他

調べることに終始している。

しかし、生体の一部または全体をシミュレートすることは各種の分野で行なわれているが、その考え方、進め方はそれぞれの目的に応じて多少異なっている。第1表には Bionics, Medical Engineering, 人工臓器, 人間工学などの各分野でとりあげられているものを示した。表より明らかなように、同じシミュレーションでもその目的によってかなりのへだたりがあることがわかる。あるものは人工臓器として具体的な形で臨床医学の分野に用いられるものであるし、あるものは研究的段階の知識として扱われている。したがって一言にシミュレーションといっても、また生体の同一の部位をシミュレートする場合にも、その目的が何であるかによって、方法または装置はかなり変わってくる。特にシミュレーションが研究的段階にある場合はその傾向が著しい。シミュレーションというのは理想的、最終的には生体の機能を完全に代表し、説明するものであるはずであるが、実際にはそのような試みは結局、問題の理解をかえって困難にしてしまう。むしろ、知ろうとする現象を端的に定め、本質を逃がさない最も単純な方法によってシミュレートし、目的外のものに対しては眼を閉じるというような多少大胆な考え方が必要となる。それらの一つ一つが完成されたのちに、さらに複雑な総合的な段階へと進むべきであろう。計算機が普及した今日、計算機的能力の過信によってともすれば、計算過多に陥る傾向が各方面に見られるが、シミュレーション技術においても、特に留意しなければならぬことである。

生体の機能をシミュレートするためには、まず生体の機能を実現している構造についての知識が必要である。ところがこれに必要な生体の構造と機能について、十分な記述が与えられるとは限らない。むしろ、与えられない場合が殆んどであると考えなければならない。場合によっては、シミュレートするために必要なデータを、改めて収集する目的で生体実験を行なうことが要求される。それでは、一般的に言ってシミュレーションのためにはどのようなデータが必要であろうか。従来から測定されているデータと本質的な差異はないが、傾向としてはいくらかの差異を指摘することができる。すなわち

(1) 数量化を必要とすること。

まず第1に定量的な測定により数量化が完全に行なわれていることが必要である。これによって始めて具体的なものをつくることが可能になるわけである。

(2) 因果関係を方程式化すること。

因果関係を数式によって表現することが必要な場合が多く、データは、そのために必要な種類のものを、必要な数にわたって与えられねばならない。

(3) 再現性のあるデータを与えること。

一度しか実現できないようなデータでなく、必ず再現性のあることが必要である。またデータの信頼度、許容限度、個体差などが明らかになっていることが必要である。

(4) ダイナミックなデータが必要な場合が多い。

生体をダイナミカルシステムとしてシミュレートする場合は、当然時間関数としてのデータが必要である。ところが、種々の資料から得られるデータは静特性に関して詳細に調べたものが多く、ダイナミックな特性に関しては殆んど知られていないといっても過言ではない。システムをダイナミックな観点から測定しなおすということが必要になる場合が意外に多い。

などがあげられる。

以下シミュレーションによって行なわれた生体の情報処理系に関する研究の二、三の例について述べることにする。

3. 生体情報処理系のシミュレーションの例

生体の持っている優れた機能を工学的立場から再検討し、積極的に取り入れて、新しい技術を開発しようとする目的で、生体の機能に関心がもたれるようになった。工学の立場から生体を見ると、巧妙に、かつたやすく自然の環境に適応して日々の生活を満足につづけている機能の精巧さに感心させられるが、特に注

第1図 人体の運動制御機構

目に値するものを列挙するとつぎのようになる。すなわち

- (1) 学習機能
- (2) 増殖および自己組織の機能
- (3) 感覚機能
- (4) 判断機能
- (5) 認識機能

などがある。これらの機能はいずれも現在の工学のレベルでは到底実現できない種類のものである。工学の分野ではこれらの機能を人工の技術で実現することを目標にして研究が続けているが、そのアプローチの方法としてシミュレーション技術が用いられている。

3.1 骨格筋の運動制御機構

生物のすぐれた機構の一例として手足の運動機能があげられる。筋肉は材料的にみると粘弾性があり、しかも機能的には化学的エネルギーを効率よく機械的エネルギーに変換して張力を発生する能動素子である。現在このような性質をもった人工の材料は開発されていない。筋は機能によって、骨格筋、心筋、内臓筋に大別することができるが、ここでは骨と骨との間にはられていて四肢などの運動を行なう骨格筋に着目し、その機構の数学モデルを構成し、モデルの動作からその機能を解析した例について述べる。

生物の運動制御機構は大きくつぎの3つの段階に分けて考えることができる。すなわち

- (1) 中枢神経系における随意および反射運動に関する一連の情報処理の過程
- (2) 運動神経細胞でのインパルスの発生から筋の収縮開始までの過程
- (3) 筋収縮過程と骨格の運動

これをブロック線図で示すと、第1図のようになる。²⁾

この図では中枢を高いレベルと低いレベルの2つに分け、また感覚器を通しての運動に関する情報のフィードバック系も含まれている。

(1) 筋収縮機構

骨格筋は第2図に示すように筋線維の束から構成されていてその末端は腱を介して骨に付着している。筋線維はゾル状の筋形質とゲル状の筋原線維とからなっている。さらに筋原線維はアクチン (Actin) とよばれる蛋白質とミオシン (Myosin) とよばれる蛋白質とが互い違いに配列されたブロックが多数つながった細いフィラメントから成り立っている。中枢からの遠心性神経は神経終板とよばれる特殊構造を介して筋線維に接続していて、中枢からの命令は筋線維の中心部まで伝搬していくと考えられている。この活動電位によって Ca^{++} が放出され、これがトリガとなって次のようなプロセスで筋の収縮が起こる。すなわち筋原線維内には筋収縮のエネルギー源となる物質 ATP (アデノ

第2図 骨格筋の構造

シン三燐酸)が蓄積されているが、放出された Ca^{++} がミオシン中に含まれている ATP 分解酵素を活性化して ATP を分解する。このとき発生するエネルギーによりアクチンがミオシン中に引きこまれて収縮すると考えられている。

この収縮機能を巨視的立場でモデル化すると第3図に示すように、収縮力を発生する部分と、粘性によるダンピング力を発生する部分との並列な結合モデルで表現することができる。第4図の破線は1回の電気刺激に

CC収縮素子, EC弾性素子, VC粘性素子
第3図 筋肉のモデル

第4図 筋の単収縮曲線

よる筋の収縮曲線(単収縮曲線)を示す生理学実験である。この現象によく一致するように筋の伝達関数を決定すると、

$$G(s) = \frac{\omega_n^2}{s^2 + 2\zeta\omega_n s + \omega_n^2} \quad (1)$$

$\omega_n = 70 \text{ rad/sec}$

(a) 生理学実験結果

$\zeta=0.7$

となる。図の実線はそのインパルス応答である。

また第5図(a)は α 線維を7, 28, 100c/s でそれぞれ刺激したときの筋収縮曲線(強収縮曲線)を示す。この現象を単収縮が刺激数だけ重なり合って生じたと考え、重ね合わせて計算すると第5図(b)のようになる。

(2) 骨格筋の制御機構

第6図は骨格筋の神経支配を模式的に示したものである。上位中枢からの命令(神経パルス)が脊髄中の

第6図 骨格筋の神経支配を示す模式図

(b) シミュレーション結果

第5図 単収縮の重畳による筋収縮曲線

第7図 骨格筋の制御機構を示すモデル

α 細胞から α 線維とよばれる遠心性神経線維を介して伝達され筋を収縮させる。筋に発生した張力は筋紡錘と腱紡錘とよばれる張力検出器で検出され、その張力に見合った電気的インパルス（紡錘発射）を求心性神経線維（ G_I , G_{II} および G_{I_1} 線維）を介して α 細胞にフィードバックする。すなわち骨格筋は α 細胞— α 線維—筋—筋紡錘、腱紡錘—求心性神経— α 細胞からなる閉ループにより制御されている。さらに γ 線維とよばれる細い遠心性神経が骨格筋の制御機能に重要な働きをしている。筋紡錘は筋と並列にならんでいるため筋が外部から引張られたときは筋紡錘にも張力がかかり、張力変化を検出しようが、筋が収縮したときは緊張性が失われ、張力の検出が不可能になる。このとき γ 線維の活動により筋紡錘自身を収縮させて、常に緊張状態を保たせ、筋の張力変化の検出を可能にしている。

上に述べた生理学事実に基づいて作成した数学モデルを第7図に示す。上位中枢からの命令は α 細胞で筋紡錘からフィードバックされる求心性インパルスと加え合わされ、 α 線維を介して筋の収縮力となる。 $G_1(s)$ は α 線維の電気的活動を発生収縮力に変換する機構である。その収縮力と外力たとえば拮抗筋からの引張り力との差が $G_M(s)$ により筋の変位に変換される。また f_0 は筋の伸張および γ 線維の活動のな

いときの紡錘発射を示す。

以下に生理学で測定された結果と、数学モデルの示す特性とを比較した結果を示す。第8図の破線はネコのヒラメ筋の γ 線維を刺激しながらヒラメ筋を4秒間等速度で引伸ばしその後一定長に保持したときの紡

第8図 ヒラメ筋（ネコ）の等速伸張に対する紡錘発射のシミュレーション

第9図 γ 線維をステップ状(100c/s)に刺激したときの紡錘発射

紡錘発射の生理学実験の結果である。同図の実線はアナログ計算機によるシミュレーション結果である。また第9図は筋にかかる張力を一定に保ち γ 線維をステップ状に 100c/s の割合で刺激したときの紡錘発射の生理学実験 (破線) とシミュレーション結果 (実線) である。

3.2 視覚系のシミュレーション

視覚は感覚器官のうちでもっとも重要で、かつもっともよく発達したものである。その目的はいうまでもなく物を見ることにあり、そのために

- (1) 対象の像を網膜の一番感度の良い中心窩に結ばせるための眼球運動機構
- (2) 感光膜である網膜にあたる光の量を調節する装置
- (3) 光のエネルギーを神経パルスに変換する装置
- (4) 自動焦点調節機能をもったレンズ
- (5) 図形認識や色認識のためのある種の情報処理装置

などを備えている。

(1) 眼球運動制御機構^{7),8)}

眼球には6個の動眼筋があって、これにより眼球は3次元の運動をする。像(目標)が運動する場合、その像を認知するために、眼球と頭部が像の運動に追従する。この目標追従機構は生理学的にみると第10図のようになる。すなわち光刺激は網膜より視神経を通り、視覚領に入る。そこから動眼核、滑車核、外転核を経て眼筋に達し、眼球は水平、垂直、回転運動を独立して行なう。このほか視覚連合領などから運動神経を通り頭部の回転運動が起こる。これを三半規管が検出して、内耳神経を通り、前庭核から後頭葉視覚領に刺激を送り、そのためにも眼球運動が起こる。

これらの数学モデルはかなりよく調べられていて、第11図のようなサンプル値制御系のモデルが提案されている。ここでおもしろいのは目を動かす信号には2つの成分があり、

- (1) サンプル周期が 200ms のサンプル値制御系でスムーズな運動を行ない約 $30^\circ/\text{sec}$ の速度まで追従するが、それ以上は切り離される機構 (G_1)
- (2) 急速に階段状の変化をして追従する saccadic な運動を行なう機構 (G_2)

とが並列に結合されていることである。さらに G_3 は頭部の回転運動に関するもの、 G_4 は三半規管、 G_5 は眼球筋、 G_6 は三半規管出力の位置補償に関するもの

第10図 視覚系の目標追従機構

第11図 視覚目標追従機構のモデル

第12図 フィードバックゲイン(K)を種々に変えた場合の眼球運動(a)とそのシミュレーションの結果(b)

第13図 瞳孔面積の制御機構

第14図 瞳孔直径調節機構の過渡応答 (Clynes)

である。第12図は眼球運動を特殊な検出装置を用いて測定した結果と、同様の入力に対するシミュレーションの結果を示したもので、非常に良く似た動作を工学モデルで実現した例として有名である。

9), 10)

(2) 光量の自動調整

瞳孔の面積を変化させて、入射光量を調節する機構が眼には備わっているが、第13図は網膜にあたる光の量が瞳孔面積の制御に用いられる経路を示す。瞳孔面積は相反する作用を1対の筋肉・瞳孔散大筋と瞳孔括約筋とにより拡大あるいは縮小する。第14図(a)は定常状態での瞳孔の直径と光の強さとの関係を示す。また過渡特性を同図(b)に示す。

これを数学モデルによって解析すると、過渡応答は

2つの成分をもっていることがわかる。光の強さを $L(s)$ 、瞳孔の直径を $D(s)$ とすると、第1成分は

$$\left. \begin{aligned} \frac{D(s)}{L(s)} &= \frac{ase^{-T_1s}}{(1+T_1s)(1+T_2s)} \frac{dL}{dt} > 0 \\ &= 0, \quad \frac{dL}{dt} \leq 0 \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

ただし $T_1 = T_2 = 0.25 \text{ sec}$, $T_3 = 0.28 \text{ sec}$

となり、光の強さの変化の符号によって異なる。一方第2成分は

$$\frac{D(s)}{L(s)} = \frac{-be^{-T_4s}}{1+T_4s} \quad (3)$$

ただし $T_4 = 0.4 \text{ sec}$, $T_5 = 0.35 \text{ sec}$

となり定常応答はこの成分だけで決まる。ここでもおもしろいことは、第1成分が光の量が増加するときだけ働いて、瞳孔の面積を減らして、網膜が露出過度になるのを防いでいることである。光の量の減るときにはこのような安全装置は必要がないであろう。

(3) 視覚系のボタン認識機能の解析

感覚器官に与えられた情報は脳にある認識機構に伝わる間に、何か特殊な神経構造によってフィルタされていると考えられる。またこの神経構造ではボタン(信号)の特徴を抽出して認識過程を容易にしているように思われる。そこでボタン認識過程を解明する第一歩として、まずこの特徴抽出機構を明らかにしなければならない。

最近、¹¹⁾ Lateral inhibition とよばれる神経構造がネコの聴覚やカブトガニの側眼で発見され、上記のフィルタに相当することがわかってきた。カブトガニの側眼(複眼)では第15図に示すように、視神経が側枝をからませて互いに活動を抑制し合っている。したがって1つの個眼Aを刺激して発生する求心性インパルスの

第15図 カブトガニ側眼の神経構造

頻度は、他の個眼Bを刺激することによって減少する。すなわち、ある1つの個眼の刺激効果がその個眼の視神経には促進的に、その周囲のある範囲の視神経には抑制的に働く。

視覚伝導経路では、網膜、外側膝状体、大脳視覚領において複雑な神経結合が行なわれているが、そのうち1種類の結合様式だけに注目すれば、本質的にカプトガニ側眼でみられた Lateral inhibition と類似の構造をしており、このような構造が種々重なって視覚伝導経路を構成していると考えることができる。

網膜のように空間的に広がった神経構造を単純化すると第16図のようになる。線分は神経線維で丸印は細胞体で、促進的入力に正、抑制的入力に負として代数的に加え合わせる。第16図(a)を Forward inhibition 構造 (F.I.), (b)を Backward inhibition 構造 (B.I.) と呼ぶ。神経細胞が十分密に配列している場合についてモデルを数式化すると、

$$\int_{-\infty}^{\infty} w(y-x)i(x)dx=o(y) \quad (4)$$

$$i(y)-\int_{-\infty}^{\infty} w(y-x)o(x)dx=o(y) \quad (5)$$

となる。ここで $i(x)$, $o(x)$ は入力パタンと出力パタンを表わし、 $w(y-x)$ は節前線維と節後線維との相対位置 $(y-x)$ で決まる結合関数で受容域の特性を決める。

(4), (5)式はさらにフーリエ変換によって(6), (7)式となる。

$$O(\omega) = W(\omega)I(\omega) \quad (6)$$

$$O(\omega) = \frac{1}{1+W(\omega)}I(\omega) \quad (7)$$

ここで $W(\omega)$ は $w(x)$ のフーリエ変換で神経の結

合状態を表わし、制御系における伝達関数に対応する。

第17図(a)に示すように受容域全体が促進性である場合に、 $w(x)$ を

$$w(x) = \frac{1}{2X} e^{-\frac{|x|}{X}} \quad (8)$$

X ; 受容域の大きさを表わすパラメータ

と近似すると、そのフーリエ変換は

$$W(\omega) = \frac{1}{1+X^2\omega^2} \quad (9)$$

(a) 低域フィルタ特性の受容域
(a') 高域フィルタ特性の受容域
(b) 帯域フィルタ特性の受容域
第17図 フィルタ特性の受容域の形態

(a)

(b)

第18図

- (a) 低域フィルタ特性の受容域によるパターンのボケ
(b) 高域フィルタ特性の受容域による Mach 現象

となる。いま入力パターンとして矩形状刺激（網膜のある範囲だけが一定の強さで刺激されるようなパターン）を用いると、低域フィルタ特性の網膜を通過した出力パターンは第18図(a)のようになる。したがってパターンの輪郭がちょうどスリガラスを通して見るように不分明ようになる。

第17図(a)のような結合様式が抑制の強さ K で Backward に接続している場合には

$$W^*(\omega) = \frac{1}{1 + W(\omega)} = \frac{1 + X^2\omega^2}{1 + K + X^2\omega^2} \quad (10)$$

となる。第18図(a)と同様に矩形状パターンを与えたと仮定すると、出力パターンは第18図(b)に示すように輪郭部分がきわだって明りょうに見えることになり、心理学で知られている Mach 現象が説明できる。

つぎに、われわれが文字や図形を認識する過程を Lateral inhibition が示す機能から類推するためには、網膜のように神経が2次元に配列しているモデルについて考えなければならない。しかし2次元モデルは先の1次元モデルを拡張しただけであるから、これまでの考え方がそのまま使える。この解析結果から、心理学で認められている錯視現象の説明ができる。^{13), 14)}

また生体が運動しているボタンや瞬間的に提示されるボタンを見たとき、どのように感じているかということ解析するには、前記のモデルにさらに神経系の時間的特性を付加しなければならない。神経細胞では情報の伝達がおもにシナプスで遅延されているから、モデルでは第16図(a), (b)の細胞体を表す丸印の部分に時間特性を当てはめて視覚伝導経路を伝わる情報の時間的変化を調べることができる。

神経の配列を1次元とし、時間特性（伝達関数）として

$$G(s) = \frac{T_s}{(1 + T_s)^2} \quad (11)$$

なる帯域フィルタ特性を選び、解析した例を第19図に示す。受容域が、第17図(a)で表わされるような空間的低域フィルタのときには、運動パターンは第19図(a)のように見える。すなわち、静止しているときには全く出力がないからボタンを見ることができないが、運動速度が増すにつれてパターンの輪郭がおぼろげに見えるはじめる。しかし輪郭は正確な位置よりも右にズレて感じられる。速度が増すとともに、この傾向は著しくなるから正確にボタン認識することが不可能になる。

受容域が第17図(b)で示されるような場合には、運動パターンは第19図(a)のように見える。さきの場合と同様、静止ボタンを見ることはできないが、運動速度が増すとパターンの輪郭が強調されて見えてくる。速度が増すにつれて輪郭は右にズレて感じられるが、(a)の場合ほど著しくはない。速度がさらに増すとかえって出力は小さくなり極限において再びボタンを感じる事ができなくなる。

以上、視覚系の3つの機能を解析した例について述べたが、この方面の研究は、生体機能の解明のみならず、工学の分野への貢献も非常に大きく、今後さらに詳細が明らかにされることが望まれている。

4. シミュレーションの医学への応用例

シミュレーションは実験—検討—修正という過程を試行錯誤的にくりかえすのでかなりめんどうな方法であり、未知の要素が増すにつれて困難になってくる。しかしモデルが完成すれば次のような面で医学研究に多大の貢献ができる。

- (1) 直接生体を与えることができないような（例えば傷害を与えるような）入力に対する応答を観察することができる。
- (2) 生体において測定することができないような部分について、モデル内の相応する部分を測定すること

第19図 運動パタンの輪郭を検出する機能

によって知ることができる。

- (3) モデルでは適当に時間の縮尺ができるので、生体では長時間を要する現象を短時間で、また生体では急速に起こる現象を時間をかけてゆっくり観察することが可能である。
- (4) モデルでは構造を簡単に改変することができるから、生体の異常状態を誘起することによって病因を究明することができる。また患者の応答とモデルの応答とが一致するようにモデル各部分の定数を決定し患者の機能検査を行なうことができる。
- (5) モデルから得られたデータを基にして人工臓器を設計することができる。またモデルを人工臓器とみなして、さらにそれを制御する計算機の設計法を研究することができる。
- (6) モデルを医学生生の教材として用いることにより医学の理解が一層容易になり深くなると思われる。また手術などに先立ってモデル実験を行なうことにより手術中に起こる不慮の事故を防止することができる。このような目的で作られたモデルをとくにトレーナ (Trainer) とよび、現在航空機の操縦士の養成や原子炉の運転の予備試験などに用いられているものと同等のものである。

以下医学の分野におけるシミュレーションの効果について例をあげて説明する。

4.1 腎臓排泄機能のシミュレーション¹⁵⁾

腎臓の排泄機能の動特性モデルと考え、このモデルの応答曲線と生体における I^{131} —ヒプランの放射線量変化を比較して腎臓機能の定量的な表示を行なった例

について述べる。

すなわち静脈に注入されたアイソトープが全血中に拡散したとき汚染体積 $V_{se}(t)$ [l] は腎臓機能に無関係と考える。アイソトープの濃度を $C_p(t)$ [$\mu\text{c}/\text{l}$]、左右腎臓の摂取能力をそれぞれ $(RPF)_L$, $(RPF)_R$ [l/min] とすると腎臓のアイソトープ摂取に関して、

$$V_{se}(t)C_p(t) = I - \int_0^t [(RPF)_R + (RPF)_L] C_p(t) dt \quad (12)$$

となる。また左右の腎臓内尿の平均濃度を $C_{ui}(t)$ [$\mu\text{c}/\text{l}$] とし左右腎臓の有効尿流量を F_i [l/min]、腎臓体積を V_{ui} [l] とすれば、腎臓のアイソトープ排泄に関して、

$$\frac{V_{ui}}{F_i} F_i C_{ui}(t) = \int_0^t (RPF)_i C_p(t) dt - \int_0^t F_i C_{ui}(t) dt \quad (13)$$

$i = R, L$

が成立つ。また体外から計測される放射線量 (レノグラム) $\gamma_i(t)$ は腎臓の摂取量と排泄量との差に腎臓以外の組織からの放射を加えたものに比例するから

$$\gamma_i(t) = \beta \left\{ \int_0^t (RPF)_i C_p(t) dt - \int_0^t F_i C_{ui}(t - T_i) dt + \alpha V_{se}(t) C_p(t) \right\} \quad i = R, L \quad (14)$$

となる。ここで α , β は定数、 $C_{ui}(t - T_i)$ は排泄が時間 T_i だけ遅れることを示す。また排泄量は

$$e(t) = \int_0^t F_R C_{uR}(t - T_R) dt + \int_0^t F_L C_{uL}(t - T_L) dt \quad (15)$$

となる。

第20図 腎排泄機能のシミュレーション回路

第21図 シミュレーションの一例

これらの数式がアナログ計算機で構成され、さらに臨床に用いられるように腎臓機能解析用計算機が作られ幾多の有用な臨床例が報告されている。第20図は全シミュレーション回路を示したもので、第21図は20才の男子についての実測レノグラム上にシミュレーション回路より得られた応答曲線を重ねたもので、良く臨床実験値と一致している。

4.2 電子義手

神経・筋系の研究の進展と小型電子回路技術の発達によって正常な手のように自由に動かさうる義手の開発が夢ではなくなりつつある。これにはいくつかの可能性が考えられている。すなわち、

- (1) 中枢から出る指令を直接外に取り出す方法
 - (2) 運動神経系を通る信号を取り出す方法
 - (3) 運動神経系のインパルスが筋に達して発生する筋の活動電位（筋電位）をひき出す方法
- が考えられているが、現在具体的に研究が進められて

いるのは(3)の方法である。

電子義手とよばれているものは筋電位を検出し、この中に含まれる情報を解読し、筋肉を動かす代りに、この情報に従って義手を操作しようとするものである。したがって電子義手の構成は、(1)生体からの信号の検出器、(2)信号の増巾器、(3)情報の解読装置、(4)操作機構、(5)義手から生体へのフィードバック系の5つの部分からなる。第22図は前腕切断者用の電子義手の一例を示したものである。¹⁶⁾残された筋肉の表面にはられた電極から活動電位を誘導し、トランジスタ回路で増巾、検波などの処理を行なった後、直流モータの制御信号としている。モータは制御信号に従って回転し、この回転は減速ギアを経て義手の指の開閉操作に変換される。1つの関節に対応する動作を行なうのに拮抗した2つの筋肉から活動電位を検出しているが、これだけの簡単なシステムでも、ペン、ナイフ、フォークなどを使いこなすことができるようになるといわれている。

第22図 電子義手の一例

第23図 計算機による腕のコントロール系 (Case Arm Aid)

次に電子義手と同様な考え方で、神経系などの障害によって動かすことのできなくなった筋肉に別の経路から中枢指令を与え、動作させようとする試みが進められている。第23図¹⁷⁾は計算機で制御される腕のシステムを示したものである。このシステムでは関節の位置が制御されるのではなく、手の動きの速度ベクトルの各成分が制御される。患者は動かしたいと思う方向に条件づけられた筋肉を収縮させて信号を計算機に送り込んでやればよい。計算機は信号と腕の現在の状況についての情報をとり入れて、希望する状態にもっていくように制御系に信号を送り、刺激電流の大きさ、 I_{11} 、 I_{12} 、 I_{21} 、 I_{22} を決定する。腕の動きは、視覚によ

て脳にフィードバックされるのみでなく、関節の位置に対応した電圧を発生する装置 LF_1 、 LF_2 を備えていて、皮膚受容器 SR_1 、 SR_2 にそれぞれ情報を与える。これによって、暗やみでのフィードバック経路を保障している。

以上シミュレータの診断への応用例および人工臓器の例について一例ずつあげたが、これらのシミュレータに関する研究は最近加速度的に増加している。

5. 生体情報の処理装置

生体のシミュレーションを行なうためには、それに必要なデータを測定することになる。しかし、一般的

に言って生体から得られるデータの特徴として、

- (1) 生体からの出力は低出力レベルのものが多く、検出器としては高いインピーダンスのものの使用を強いられることが多い。したがって、そのデータはノイズの混在したものとなり、 S/N 比を改善する方が必要となる。
- (2) 生体の現象は不規則性をもったものが多く、またそれが周期的現象と重畳している場合が多い。したがって周期解析の手段が必要となることがある。
- (3) 生体からのデータは再現性のとばしい場合があり、また個体差によるバラツキを避けることが難しい。したがって統計的な処理による平均化の操作が必要である。
- (4) 生体ではフィードバック機構が発達していて、測定部位のデータに他の部位との有機的連けの影響が混在している。したがって、局所的な因果関係を抽出することが困難である。

等があげられる。したがって直接の測定データがそのまま使用できず、適当なデータ処理を行なった上で始めて有意性のあるデータになる場合が多い。そこで生体のデータを測定処理するための専用の装置が開発されている。以下それらの代表的なものを列挙する。

5.1 CAT(Computer of Average Transients)

誘発反応計算機と呼ばれているように、神経組織の1つに特定の刺激を加え、それによって生ずる“誘発反応”を背景雑音の中から抽出しようとするねらいで開発されたものである。すなわち同一刺激を何回もくり返して行ない、それによって生ずる反応を刺激と同期して加算し平均することにより、反応の S/N 比が加算回数の $\frac{1}{2}$ 乗に比例して改善されることを利用したものである。このような雑音の中から誘発反応を抽出する加算平均の方法は、原理的には Dawson の写真の重ね焼き (1947年) に端を発し、その後生体情報の処理の上での必要性が増大するとともに種々の形で装置化されるようになり、また統計理論的検討も進められて¹⁸⁾いる。装置化はコアメモリーを用いるディジタル¹⁹⁾方式と磁気テープなどを用いるアナログ方式とがある。前者には MIT で開発された ARC (The Average Response Computer) や TMC 社の CAT (Computer of Average Transients) などがあり、後者には Brazier, Barlow により作られたものなどがある。また国内でも ATAC (日本光電), MEDIAC (三栄測器), DS-107A (東芝) などの名前で種々開発されている。

生体情報の統計的処理の利点の1つは、この誘発反応計算のように生体から得られるデータの忠実な記録

だけでは到底見出し得なかった反応を顕著に探知できるということであるが、一方膨大な量のデータから特定の種類の情報をひきだすための手段として統計的処理は不可欠である。CAT で代表される生体の情報処理装置は誘発反応計算のほか、脳波、心電図、筋電図などの生理現象から情報を実際役に立つかなり圧縮した形で表現するため各種ヒストグラム、タコグラム、周波数解析、相関などの統計的演算も可能である。なおこの装置の実際の利用面として

- (1) 脳の各部における電気刺激に対する誘発脳波の研究
- (2) 光、音、味、嗅などの刺激に対する研究
- (3) 血行動態の研究
- (4) 自律神経系の緊張のバランスの研究
- (5) 胎児心電、心音図の母体雑音からの分離など種々の波形の分析に使用される。第24図は CAT による S/N 比改善の模様を示したものである。

第24図 CAT による SN 比改善の一例

5.2 LINC(Laboratory Instrument Computer)

LINC は MIT を中心として医学研究専用開発されたプログラム内蔵式の小型計算機である。生体を対象とする実験では同一状態において多くの変数を同時に測定する必要があり、その膨大なデータを能率よく処理するために計算機が必須の条件となる。しかし LINC は従来の汎用電子計算機のように計算機の高効率性だけを考えたものでなく、計算機と人とが結合した状態での能率を考えて開発された計算機である。すなわち計算機の物理的配置および電気回路において十分の融通性をもち、実験室にある種々の装置と容易に接続できるようになっている。また実験者がコンソールから直接にかつ簡単に操作でき、Display 装置にも独特の配慮をほどこして非常に扱いやすくしてある。

さらに神経系の単一細胞研究などでは短時間のうちに細胞がこわれてしまうことや、データ処理を行なってすぐ次の実験の指針を決め同一状態で実験を継続する必要があるなどから、実験と平行してデータ処理の行なえるオンライン方式を採用している。さらに複雑な計算が必要な場合、実験後オフラインで演算できるだけの論理能力をもっている。なお LINC の応用例として

- (1) 動脈衝撃波の減衰曲線の測定
- (2) 色素希釈曲線の分析
- (3) 神経系からの情報処理
- (4) 脳波の α 波に同期した刺激のトリガー
- (5) フーリエ解析
- (6) 電気生理学的誘発反応の平均化 (CAT

の行ないうる分野)

等があるが、非常に便利にかつ容易に利用できるまでに開発されたという点で、今後の計算機のあり方について LINC は多くの示唆を含んでいるように思われる。

また電気試験所でも万能デジタル計算機を中心とした第25図に示すようなオンラインの生体情報処理システムを開発し、特に眼球運動のメカニズムについて研究を進めている。

6. む す び

生体機能のシミュレーションに関する概念を把握していただくために、その例をいくつかあげて紹介した。特にシミュレーションが生体の機能の理解に役立った例および、シミュレーションの結果が現実の社会に直ちに貢献するものである例をあげて、シミュレーション技術が重要でかつ有用であることを指摘したつもりである。紙面の都合上2, 3の例について記述しただけであるが、これら以外にも幾多の興味ある例が山積している。

シミュレーションとは“一つのシステムの機能を理解するために、いま一つのシステムの動作によって表わすこと”であって、生物、生理、心理、工学、理学等の各分野の境界領域の研究に非常に有効な手段であることは論をまたない。すなわちシミュレーションという共通の場を媒介として、各学問分野の人々が緊密な連繋をとり、お互いに通じ合う言葉で会話を交すことが各分野の研究を推進させるのに必要不可欠のことであると確信する。

第25図 生体情報処理システム

文 献

- 1) 大島正光; 最新医学, 22, 612 (1967)
- 2) 南雲仁一; バイオニクス (情報科学講座), p. 102 共立出版, 東京 (1966)
- 3) R. Granit; Receptors and Sensory Perception, P.238 Yale Univ. Press (1965)
- 4) R. J. Harvey & P. B. C. Matthews; J. Physiology, 157, 370 (1961)
- 5) 西村, 藤井, 三宅; 骨格筋の制御機構の解析, 第9回自動制御連合講演会, No. 128 (昭41)
- 6) P. Bessou & Y. Laporta; Symposium on Muscle Receptors, P. 105 (1962)
- 7) L. Young & L. Stark; IEEE Trans. MIL-7 113 (1963)
- 8) 杉江, 若桑; 電気試験所彙報, 30, 587 (1966)
- 9) L. Stark; Proc. IRE 47, 1925 (1959)
- 10) M. Clynes; Proc. 3rd International Conference of Medical Electronics, P. 356 (1960)
- 11) 勝木; 聴覚, 生物物理, 4, No. 3, (1964)
- 12) F. Ratliff; Sensory Communication, P.183, J. Wiley (1961)
- 13) 西村, 藤井, 笠井, 松岡; 電気関係学会, 関西支部連合大会予稿集 P. 75 (昭40)
- 14) 藤井, 松岡, 森田; 第5回計測自動制御学会学術講演会予稿集 P. 133 (昭41)
- 15) 岩井, 桑原, 平川; アナログ技術研究会資料第5巻, 第1号, P. 25 (1965)
- 16) 南雲仁一; バイオニクス (情報科学講座), P. 104, 共立出版 (1966)
- 17) 同上 P. 106
- 18) 藤井, 赤沢; 平均応答計算装置の試作, 制御工学, 11, No. 6, (1967)
- 19) W. A. Clark et al; IRE Trans. BME-8 46, (1961)
- 20) J. S. Barlow; Medical Electronics, P. 113. Iliffe & Sons, (London 1960)
- 21) 川端, 間野, 笠井; 電気試験所彙報 30, 619 (1966)