病院における整数計画法

――輸液瓶組合せ問題・献立作成問題

鶴田　陽和

1.　はじめに

近年，パーソナル・コンピュータで日本語が手軽に利用できるようになってきたこともあって，診断・治療のCAI(Computer Assisted Instruction) システムも実用的な段階に入りつつある．医学における意思決定に際しては，数量的な判断よりも数多くのルールの中から適当なものを選んで適用することにより，最も妥当な決定をしなくてはならないことが多く，ＡＩ(Artificial Intelligence)の応用に期待がかけられている．

しかし，こういったＡＩ的問題だけでなく，多くの変量が問題となるＯＲ的問題も医療の分野では多い．その代表的なものに輸液治療の問題や，食事療法における献立作成の問題がある．これらの問題をリアルタイムで介助するシステムを作ろうと思うと，医学的問題のほかに数理工学的な解法上の工夫を行なう必要がでてくる．

ここでは，整数計画法を応用した輸液瓶組合せ選択のＣＡＩシステムについて簡単な紹介を行なうが，医学におけるＯＲの応用という話題とともに，一般的な立場から本来の問題とそれをモデル化して解法を工夫していくときにおこる問題点について，医学的な問題解決のひとつの実例を紹介するなかで参考にしていただくことがあれば幸いである．

つるた　はるかず　北里大学　医学部　情報工学

2.　輸液療法と輸液瓶組合せ問題

輸液療法は日常的によく行なわれる治療法で，人間の体から体液のバランスを維持していくのに必要な水分や電解質が何らかの原因により不足した場合や，手術の前後や病気のために水・栄養分の口からの摂取が困難な場合に必要となる．

この輸液療法は，必要な水・電解質・栄養素を含んだ注入液を静脈から注入することによって行なうが，この注入液は個々の患者の病態にあわせて作成するのでなく，費用・汚染・手間などの問題から，あらかじめ成分組成の決まっている何種類かの市販の輸液瓶を組み合わせて用いるのが普通である．

図1は，輸液治療に使用される 500ml，200ml の市販の輸液瓶である．このほかにも電解質の注入量が輸液瓶だけではどうしても不足となる場合には，5 ml，10ml，20ml 等のアンプールを輸液瓶に混合して使用する．

輸液治療の方針を決定するには，

① 患者の水・電解質・栄養素のアンバランスの推定

② このアンバランスを修正し，かつ生体を維持していくのに必要な水・電解質・栄養素の注入量の算定

③ この注入量を実現する市販輸液瓶の組合せの選択

という３つの〈計算問題〉を解く必要がある．

図 1　市販の輸液瓶

このような計算は，現在のところ一般には医師の手計算により大雑把に行なわれているが，よりよい治療を行なうためにはこの計算はできるかぎり正確でなければならない．輸液療法の場合，扱うべき変数の個数も少なくないことから，医師にとって計算機の介助はたいへん有効であり，今後は計算機によるサポートが常識になっていくものと予想される．

①と②の問題を解くには，医学的な困難をいくつか解決していかねばならないが，計算機を使用するなら計算上の困難はほとんどなく，すでにいくつかのＣＡＩシステムが提案されている．

それに対して，③の輸液瓶組合せ選択の問題は医学的な問題の構造は比較的すっきりしているが，実用的なＣＡＩシステムを実現しようと思うと計算時間の点で大きな問題がおこってくるため解法の工夫が必要となる．以下では，「輸液瓶組合せ問題」を定式化したうえ，この問題を解くのに有効な整数計画法の手法について簡単に解説する．

3.　輸液瓶組合せ問題の定式化と解法

図２は，栄養素も含めた輸液を行なう際の注入指示の入力画面である．水・電解質・栄養素，計11成分について，患者がその日１日に必要とする注入量を指示する．ここで i 番目の成分の必要量を $r_i(i=1,n)$ とする．

I D [redacted]
氏 名
性 別 (1:M, 2:F)
年 令

[注入指示]

			許容誤差 最小比	最大比
水	[redacted]	(ml)	0.90	1.10
Na	[redacted]	(mEq)	0.90	1.10
K	[redacted]	(mEq)	0.90	1.10
Cl	[redacted]	(mEq)	0.90	1.10
Ca	[redacted]	(mg)	0.85	1.15
Mg	[redacted]	(mEq)	0.85	1.15
ラクテート	[redacted]	(g)	0.00	4.00
グルコース	[redacted]	(g)	0.85	1.15
アミノ酸	[redacted]	(g)	0.85	1.15
脂　肪	[redacted]	(g)	0.85	1.15
熱　量	[redacted]	(kcal)	1.00	1.10

***** 入力終了後 <esc> キー を押して下さい *****

図 2　輸液量指示の入力画面

図３は，輸液治療で使用する市販の輸液瓶とアンプールの成分表の例である．j 番目の輸液瓶の i 番目の成分の含有量を $c_{ij}(i=1,n:j=1,m)$ で表わす．この成分表はファイルの形でプログラムとは独立して与え，使用可能な輸液瓶の種類に合わせて利用者がワープロを用いて自由に書き替えることができる形をとっている．

さて j 番目の輸液瓶を x_j 本選ぶとすると，この輸液瓶の組合せの問題は連立方程式

$$\boldsymbol{Cx}=\boldsymbol{r} \tag{1}$$

で表わすことができる．ここで C は c_{ij} を成分とする行列，$\boldsymbol{x}$ は x_j を，$\boldsymbol{r}$ は r_i を成分とするベクトルである．しかし x_j には０または正の整数という条件があるため，通常(1)には厳密解が存在しない．

したがって，実際には近似解を求めることになるので，条件をどこまでゆるめられるか，そのなかでどんな解が最適かということを考えなければならない．

もとの医学的な問題を考えてみると，患者の病態を治療するために必要な注入量が $\boldsymbol{r}$ であったがこれは正確にこのとおりの値が実現できなくても何パーセントかの誤差は許されるであろう．この誤差の許容量は，医学的な重要さによって成分ご

輸液瓶名	水	Na	K	Cl	Ca	Mg	Lac	Glu	Amino	Lp	Energy
D1：0.9%生理食塩水	500	77	0	77	0	0	0	0	0	0	0
D2：ハルトマンD	500	65.5	2	55	30	0	14	25	0	0	100
D3：ソリタT1	500	45	0	35	0	0	10	13	0	0	52
D4：ソリタT2	500	42	10	33	0	0	10	16	0	0	64
D5：ソリタT3	500	17.5	10	17.5	0	0	10	21.5	0	0	86
D6：ソリタT4	500	15	0	10	0	0	5	21.5	0	0	86
D7：5%グルコース	500	0	0	0	0	0	0	25	0	0	100
A1：アスパラK	10	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0
A2：カルチコール	5	0	0	0	39.25	0	0	0	0	0	0
A3：マグネソール	20	0	0	0	0	194.4	0	2	0	0	8
H1：50%グルコース	200	0	0	0	0	0	0	100	0	0	400
H2：12%アミノ	200	30	0	30	0	0	0	0	22.7	0	90.8
H3：20%リピッド	200	0	0	0	0	0	0	5	0	22.4	221.8

図 3 輸液瓶の組成を表わすデータ・ファイル

とに異なってくるが，ともかく，もとの連立方程式を連立両側不等式

$$r_{\min} \leqq Cx \leqq r_{\max} \tag{2}$$

に置き換えることができる．ここでベクトル不等式はすべての成分について不等号が成立することを表わすものとする．

次に，連立不等式(2)を満たす解はふつう何個かあるので，その中でどんな解が最適かということを考える必要がある．連立方程式(1)が解けないので連立不等式(2)に置き換えたのであるから，供給量 Cx が指示量 r に近い x がよい解と考えられる．したがって，水・電解質・栄養素の各成分を座標成分とする空間のなかで r と Cx の距離 $d(Cx, r)$ が最小となる解を最適解と考えるのが医学的な立場からみれば最も妥当であろう．

距離 d は，条件(1)を(2)の形にゆるめたことを考えれば，成分ごとの指示量 r_i と供給量 $\sum c_{ij}x_j$ の差の，許容量 $r_i - r_{\min_i}$ または $r_{\max_i} - r_i$ に対する比の中で最大のものと定義するのがここでは自然であろう．つまり，解 x に対して連立不等式

$$\begin{aligned} r - d(r - r_{\min}) &\leqq Cx \\ &\leqq r + d(r_{\max} - r) \end{aligned} \tag{3}$$

を満足する $d\,(0 \leqq d \leqq 1)$ のなかで最小のものを $d(Cx, r)$ と定義するのが自然であろう．

結局，輸液瓶組合せ問題を次のように定式化した．整数ベクトル x で，

$$o \leqq x$$

$$r_{\min} \leqq Cx \leqq r_{\max}$$

を満たすもの(以下では可能解と呼ぶ)の中で，

$$d(Cx, r)$$

を最小にする x を求めること．

解法としては以下の手順で最適解を探した[2]．

① 各変数 x_j の上限・下限を求める．

② $d=1$ とする．

③ 連立不等式(3)を満たす可能解を陰的列挙法(間接列挙法)[2][4]の手順を用いて探す．

④ 見つかった可能解に対して距離 d を計算し，その d を使って連立不等式(3)を書き替える．

⑤ ③にもどる．

すべての解を列挙し終るまで，③～⑤の手続きをくりかえす．このとき，最後に見つかった可能解が最適解であり，最小の d を与えることは明らかであろう．

x_j の上限は，x_j は0または正であるから，少なくとも，

$$0 \leqq x_j \leqq \min_{c_{ij} \neq 0} [r_{\max_i} / c_{ij}] = N_j \tag{4}$$

を満たさねばならないことから計算できる．

x_j の下限は，次のようにして求める．たとえ

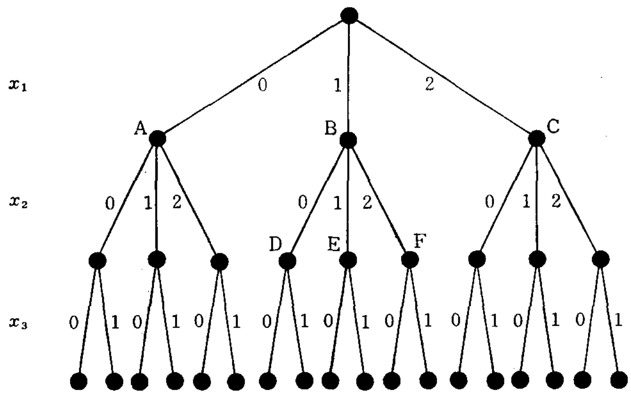

図 4　輸液瓶組合せの探索の木

ば図3で第6番目の成分であるMgに注目してみると，これを含んでいるのは第10番目の瓶(A 3)だけであるから，

$$(r_{\min_6}/c_{6,10})\leqq x_{10}$$

でなければならないことがわかる．このような条件が簡単に見つからない場合は0にしておく．

次に，可能解を系統的に列挙するために用いた陰的列挙法の考え方について説明する．

たとえば，$m=3$，$N_1=N_2=2$，$N_3=1$，各変数の下限は0の場合を考えてみる．このとき探索の木を図4のように表わすことができる．可能性のある x_1, x_2, x_3 の組合せはいちばん下の18個のノードで表わされる．$x_1=0$ である組合せはすべてノードAの下のノードで表わされているが，$x_1=0$ のとき残りの変数をすべて最大の値にしても，条件式

$$r_i-d(r_i-r_{\min_i})\leqq\sum c_{ij}x_j$$

のうちのどれかひとつでも満たせないものがあるときは，ノードAの下にある組合せはどれもこれまでに見つかった可能解よりもよい解ではありえない．また $x_1=2$ のとき残りの変数をすべて最小の値にしても，条件式

$$\sum c_{ij}x_j\leqq r_i+d(r_{\max_i}-r_i)$$

のどれかが成り立たないときは，ノードCの下の組合せもこれまでよりよい可能解ではありえない．ノードBについては，このようなことがおこらなかったとすれば，ノードD，E，Fについて同様のチェックを行なえば十分である．

このような再帰的な手順で，可能解が見つかるたびに条件式(3)を書き替えながら探索の木を調べれば，一番下の可能性のある組合せに総当りするよりはるかに短い時間で最適解を求めることが可能になる．

4. 輸液瓶組合せのCAIシステムの使用例

このシステムは，当初，YHP 1000 ミニコンピュータを用いてPascalで作成した．次に日本語版実用化のためパーソナル・コンピュータ OKI *if* 800 model 130に移植したが，その際プログラムは組合せの木探索の部分をアセンブラーで，残りは BASIC でかいた．

図5は，図2の画面に具体的な注入指示を与えた例である．このとき供給量の許容範囲は指示量に対する比として，各成分ごとに図のように標準的な数値をあらかじめ与えたが，この値は入力画面上で自由に書き替えることも可能である．

図6は，探索の結果見つかった最適な輸液瓶の組合せである．図の左側に必要な各輸液瓶の本数が，右側に成分名，注入指示量，注入許容範囲の下限・上限，供給量，指示量に対する供給量の比が示されている．

探索に要する時間は，栄養素を含まない場合で0.5～数秒，含む場合で数秒～20秒，まれに1分前後であった．

5. おわりに

これまで見てきたように，輸液瓶組合せ問題を定式化し陰的列挙法を応用することにより，この問題の計算機による解法が実用的なレベルで可能になったが，最後に定式化の問題と解法について少し考えてみたい．

ここでは，条件(1)をゆるめて連立両側不等式に置き換えたうえ，目的関数として非線形の「指示量と注入量の距離」をとった．ふつうには(1)を，

I D		85224
氏 名		※※※※※※※※
性 別	(1:M, 2:F)	1
年 令		57

[注入指示]

			許容誤差 最小比	許容誤差 最大比
水	2600	(ml)	0.90	1.10
Na	151	(mEq)	0.90	1.10
K	42	(mEq)	0.90	1.10
Cl	145	(mEq)	0.90	1.10
Ca	273	(mg)	0.85	1.15
Mg	202	(mEq)	0.85	1.15
ラクテート	10	(g)	0.00	4.00
グルコース	299	(g)	0.85	1.15
アミノ酸	83	(g)	0.85	1.15
脂 肪	48	(g)	0.85	1.15
熱 量	1960	(kcal)	1.00	1.10

***** 入力終了後 <esc> キー を押して下さい *****

図 5 輸液量指示の例

$$r \leqq Cx \qquad (5)$$

という片側不等式に置き替え，目的関数として治療にかかる費用や，指示量と供給量の一致度（たとえば重みつき残差平方和）を採用したくなる．しかし，このような定式化を行なうと，1つか2つの成分については指示量と注入量がかなりかけ離れた解が最適となることがよくある．

これは条件を片側不等式(5)にゆるめたことにおもな原因があるが，もとの問題の医学的な立場に立ってみると，(2)の形のほうがより適当と考えられる．このように，問題の本来の構造を反映していない定式化を思いつくのは，自分の知っている既存の手法に発想を引きずられてしまうからであろう．

最適化問題を解こうというとき，まずしなくてはならないのは，利用できそうな手法を探しそれに問題を当てはめることではなく，問題の本質的な構造を見きわめた定式化を行なうことである．次に適当な手法が見つからなければ解法を自分で工夫することになる．

定式化の問題は，自分が必ずしも専門でない分野について最適計画の立案を依頼されたときには特に気をつけねばならない．なぜなら，計算の依頼者はその分野の専門家ではあっても，自分の問題の数学的な構造については，必ずしも正しい認識をもっているとは限らないからである．したがって，計算を行なう人間もその問題について深い理解をもつように努め，モデル化を行なう際の問題点について洞察する力を得なければ，正しく問題を解くことはできない，と考えたほうがよいだろう．

このような当り前のことを，わざわざ述べたのは，既存の手法に発想をひっぱられたのではないか，と思えるような試み，たとえば妥当性の疑わしい線形目的関数などをときおり見かけるからである．

最後に，解法について簡単なコメントを加えておく．輸液の問題とは異なるが，糖尿病などにおいては患者は自宅療養の際も毎日毎日の栄養の摂取量を厳しくコントロールしなければならない．このような食事療法において，とるべき栄養摂取

[最適な輸液瓶組合せ]

輸液瓶の種類	必要本数
D1：生理食塩水	0
D2：ハルトマンD	0
D3：ソリタT1	0
D4：ソリタT2	1
D5：ソリタT3	0
D6：ソリタT4	0
D7：5% グルコース	0
A1：アスパラK	3
A2：カルチコール	7
A3：マグネソール	1
H1：50% グルコース	3
H2：12% アミノ酸	4
H3：20% リピッド	2

[処方組合せの供給量]

成分	指示量	許容範囲 最小値	許容範囲 最大値	供給量	供／指
水	2600.0	2340.0	2860.0	2385.0	0.917
Na	151.0	135.9	166.1	162.0	1.073
K	42.0	37.8	46.2	40.0	0.952
Cl	145.0	130.5	159.5	153.0	1.055
Ca	273.0	232.1	313.9	275.1	1.008
Mg	202.0	171.7	232.3	194.4	0.962
ラクテート	10.0	0.0	40.0	10.0	1.000
グルコース	299.0	254.2	343.9	328.0	1.097
アミノ酸	83.0	70.6	95.5	90.8	1.094
脂 肪	48.0	40.8	55.2	44.8	0.933
熱 量	1960.0	1960.0	2156.0	2078.8	1.061

図 6 図4の注入指示に対する最適な処方

量を満たす献立を求める問題も，輸液瓶組合せ問題と同じような定式化を行なうことができるので，栄養指導のＣＡＩシステム[3]に同じ解法を使ってみた．

この場合，候補の料理の品数を増やすと，ここで述べた手法は輸液瓶組合せの問題に対してほど強力でなかった．それは，陰的列挙法は変数の個数が条件の個数に比べて多い場合は，力を失う傾向があるためのようである．

また各 N_j が大きい場合も，計算時間が増加する傾向が見られる．そのような場合は最適解はあきらめ，近似解法，たとえば

① (2)の非整数可能解をＬＰ（罰金法＋有界変数法）で求め，その近傍の格子点を探す

② heuristic search を行なう（たとえば(1)の解を求め，その情報をもとに）

などの方法を考える必要がある．

われわれの経験では，輸液瓶組合せ問題の場合はここで提案したアルゴリズムは①，②に比べてもほとんどの場合，高速であった．しかし，指示量によっては計算時間のかかる場合もたまにあり，どの方法が一番速いかは，問題によって大きく変ってくる可能性がある．

献立作成問題の場合も含め，この点についてはもっと詳しい数値実験を行ないたいと考えているが，ＣＡＩシステムでは迅速な応答が要求されるため，万能な解法が考えられないときは，相補的なアルゴリズムをいくつか考え，マルチＣＰＵのシステムでそれぞれが異なるアルゴリズムで計算を行ない，早く結果のでたものを採用するという方法なども今後は考えられるだろう．

参考文献

［1］ 鶴田陽和，佐藤登志郎：輸液瓶組合せ選択のコンピュータ介助システム．*JJPEN*，**5**，1983，729–734

［2］ 鶴田陽和他：整数計画法を応用した輸液瓶組合せシステム．医用電子と生体工学，**22**，1984，439–446

［3］ 佐藤登志郎編：医師・歯科医師のパソコン活用法，日本経済新聞社，1984

［4］ D. R. Plane and C. McMillan, Jr：整数計画法入門(黒田他訳)．培風館，1976

次号予告

特集 DSS：デシジョンサポートシステム

ＤＳＳと会話型ＯＲ	松崎　功保
デシジョンサポートシステムと情報処理技術	三森　定道
経営情報システムの構築に向けて	砂田登士夫
ＤＳＳ導入時の留意事項	奥　保正
東芝におけるＤＳＳの事例	横山　直人
高度経営情報システムのパイロットモデル DEMANDS の開発	森清堯，他
研究レポート	
簡単ソフトによる意思決定支援システムの一考察	宇佐川雄士
ＤＳＳの動向とある試み	松田　寿子