

氏名	さかもとただひろ 坂本忠弘
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	論医博第1605号
学位授与の日付	平成9年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	A blood pressure control system based on the state-predictive control method (状態予測制御法を用いた血圧制御システム)
論文調査委員	(主査) 教授 森健次郎 教授 伴敏彦 教授 今村正之

### 論文内容の要旨

生体はそれ自身のもつ複雑な制御機構によりその内部環境の恒常性を維持しているが、必ずしも個々の状況に応じた最適の制御を行っているとはいえない。また種々の疾患や手術その他の侵襲により、その制御機構に破綻をきたすこともある。ここに人工的制御の介入する意義がある。我々はその一環として自動血圧制御システムの開発を行った。その目的は近代制御技術の臨床への応用性を研究するためと、血圧制御のもつ実用的価値のためである。即ち手術時の血圧を正常より低く維持することにより出血が減少し、手術野が鮮明となり手術が正確かつ迅速に施行でき、さらに輸血の節減により、感染、臓器不全、免疫低下などの副作用が回避できる。

先ず予備実験により降圧剤の用量反応曲線を求めた。雑種成犬を halothane で麻酔、調節呼吸下に降圧剤を一定速度で注入し大腿動脈の平均血圧 (MAP) の変動をモニターした。降圧剤としては trimethaphan camsilate (自律神経節遮断剤) を使用、注入速度を段階的に変えて測定を繰り返した。その結果血圧下降のパターンは薬剤の注入開始から一定時間 (むだ時間) 遅れて発現し、時定数とゲインという合計3個のパラメータ (反応特性) を含む数式 (いわゆる一次遅れ系モデル) で近似できることがわかった。

これらのパラメータを基にして以下に述べるような血圧制御システムの設計を行った。応答の遅れで降圧剤を過剰注入する事を防ぐ為に、状態予測制御法を用いた。これは現時点での血圧ではなく、むだ時間後の血圧を予測して注入量を決める方法である。なおパラメータの個人差を考慮して、実際に設定する値はゲインは大きめに、時定数は小さめとして危険な血圧下降を防いだ。さらにコンピュータで血圧制御のシミュレーションを行い、モデルのミスマッチや外乱がある場合にも速やかで安定した制御ができるようなシステムの条件を求めた。なお生体が危険に陥った場合に対応するためには fail safe 機構を設けた。即ち、血圧、脈拍、出血量、および尿量の4項目の数値により生体が通常の安全な状態か、緊急に危険回避動作を行うべき状態かを判断させ、後者の場合にはモニター上での表示やアラームと同時に降圧剤の注入停止などを行う。システムの構成としては、血圧、脈拍、出血量、尿量を生体より測定し、A/D変換

器を通してパソコンに入力した。微量注入ポンプ及び輸液ポンプは、パソコンと RS-232C ケーブルで通信して制御した。測定量、降圧剤注入速度、および輸液量はモニターに表示した。サンプリング周期および制御インターバルは 1 sec とした。

こうして作成した血圧制御システムの性能を評価するために予備実験と同様の動物実験を行った。入力としては犬の体重、降圧剤の種類 (trimethaphan), その濃度, 基本輸液量, 制御前の MAP とその目標値であり, 後者は 80mmHg に設定した。

9 匹の成犬を用いた成績では, MAP が目標値に達するまでの時間は 5 ~ 30 分であり, 目標値  $\pm 10\%$  の範囲を超えた誤差の積分値は  $1.14 \pm 0.185 \text{ mmHg h/h}$  (Mean  $\pm$  SD) であった。また上記の範囲を超えた時間の総和は  $3.70 \pm 4.54 \text{ min/h}$  であった。なお静脈麻酔剤注入などの外乱を加えた場合にも MAP は速やかに目標値に復帰し, システムの安全性および安定性を確認した。

本システムの改良及び機能追加により現在までに 10 例の症例に対し自動低血圧麻酔を施行した。大量出血の可能性のある症例 (骨盤内蔵全摘術仙骨合併切除術 4 例を含む) に使用した結果, 手術野の出血が減少し, 複雑な手術操作も容易かつ正確にでき, 手術時間も短縮した。その結果として輸血量も減少するという自動血圧制御システムの有用性を認めた。

### 論文審査の結果の要旨

近代制御技術を応用して, 自動血圧制御システムの開発を行った。

成犬を用いた予備実験により降圧剤 (trimethaphan camsilate) の用量反応曲線を求めた。血圧下降が薬剤注入開始から遅れてむだ時間後発現し, 時定数とゲインのパラメータ 3 個を含む一次遅れ系モデルで近似式ができた。状態予測制御法と fail-safe の上位制御機構を設けてシステムを作った。構成要素は, 血圧, 脈拍, 出血量および尿量の 4 項目で A/D 変換器を通してコンピュータに入力し, 出力として降圧剤と輸液の注入速度を決めた。

本システムを成犬に適用したところ, 平均動脈圧が目標値 (80mmHg) に達するまでの時間は 5 ~ 30 分, 目標値  $\pm 10\%$  の範囲を超えた誤差の積分値は  $0.142 \pm 0.185 \text{ mmHg h/h}$  (Mean  $\pm$  SD) で, その範囲を超えた時間の総和は  $3.70 \pm 4.54 \text{ min/h}$  であった。なお静脈麻酔剤注入などの外乱を加えても動脈圧は速やかに目標値に復帰した。本システムはすでに臨床試験の段階に入り 10 例の骨盤内蔵全摘出などの開腹術に用いて, 安全性, 安定性および有効性が確認された。

以上の研究は自動血圧制御機構の解明に貢献し, 大手術時の出血, 輸血による合併症の予防に寄与するところが多い。

したがって本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお本学位授与申請者は, 平成 9 年 3 月 5 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け, 合格と認められたものである。