

制御技術の医療応用に関する研究

工学研究科電気工学専攻複合システム論講座

教授 荒木 光彦

araki@kuee.kyoto-u.ac.jp

講師 倉光 正己

kuramitu@kuee.kyoto-u.ac.jp

講師 古谷 栄光

furutani@kuee.kyoto-u.ac.jp

助手 田中 俊二

tanaka@kuee.kyoto-u.ac.jp

助手 齋藤 啓子

keiko@kuee.kyoto-u.ac.jp

1. はじめに

20世紀の自動制御技術は、正確かつ安全な操作を行う際に欠くことのできない基礎技術であり、部屋の温度調節や切符の自動販売機などの非常に身近なものから、ロケットの姿勢制御や原子炉の安全装置などの新聞の話題としてしか聞かないようなものまで、非常に広い範囲に応用されている。とくに、医療の分野ではCTやMRIなどのように高い精度や安全性が求められるため、非常に重要な技術となっているが、現在までは主に医療用機器の自動制御に用いられてきた。我々は、さらに一步踏み込んで、医療行為あるいは医療行為の支援を目的とした患者の生理状態の自動制御の研究を行っている。以下では、とくに薬剤を用いて患者の生理状態を制御する研究をとりあげ、それらを簡単に紹介する。薬剤を用いた制御の際に問題となるのは、薬剤注入に対する患者の状態変化に含まれるむだ時間である。正確かつ安全な制御を行うためには、このむだ時間を扱える制御法を用いる必要がある。そこで我々は、状態予測制御法 [1] やモデル予測制御法 [2] を用いて制御を行っている。

2. 手術中の血圧制御

制御技術の医療応用に関する研究として、まず最初に手術中の低血圧麻酔を行うシステムについて説明する [3] [4]。手術中に患者の血圧を低く維持することには、出血量の低減、それに伴う輸血量の減少、輸血の副作用の回避および手術時間の短縮などの利点がある。患者の血圧の調節は降圧剤を用いて行われるが、血圧を常に望ましい値に維持することは手術中の医師には困難であり、自動的に降圧剤注入速度を調節するシステムの開発が望まれていた。血圧制御の研究は従来から行われており [5]、臨床応用されているものもあるが、患者の状態の変化の激しい手術中の低血圧麻酔のためのシステムについては臨床応用が行われているという報告はない。

我々の開発した血圧制御システムは、a) 平均動脈圧に基づくフィードバック制御、b) 擬似ファジィ推論を用いた危険回避、およびc) 個体差に対処するための同定の機能をもっている。以下、それぞれの機能について順に説明する。

まず制御のメインループは平均動脈圧のみに基づいたフィードバック制御である。降圧剤に対する患者の血圧変化は「一次遅れ+むだ時間」系で近似できる。我々が本システムを開発する以前に開発

されたほとんどのシステムでは、この降圧剤に対する血圧の応答に含まれるむだ時間を考慮していないため、望ましい応答が得られていなかったと考えられる。そこで我々は、状態予測制御法を用いることにした。

次に危険回避機能について説明する。平均動脈圧が望ましい値に維持されているからといって、患者は必ずしも安全な状態であるとはいえない。そこで、患者の状態をさまざまな測定量から判断し、必要な処置を促したり警告を発したりする機能を付加した。危険回避アルゴリズムは、手術中の患者の状態を管理する麻酔医に対して医師の判断方法を聞き取り調査した結果に基づいて構成し、各パラメータを修正しながら医師が納得できる結果が得られるまで調整を行った。この危険回避アルゴリズムでは、まず第1段階としていくつかの処置の必要度を擬似ファジィ推論を用いて算定したあと、各必要度と各計測値を総合的に用いて最終的動作（オンラインでの停止・調節またはメッセージ発生）を決定している。

最後に同定機能について説明する。降圧剤に対する血圧の応答の個体差は大きく、状態予測サーボ系のもつロバスト性だけでは十分に対処できない場合があるので、制御開始前に個体差を同定する機能を付加した。これは、矩形波状の同定信号を利用し、降圧剤に対する応答を「一次遅れ+むだ時間」という形で近似したときのパラメータを求めるものである。

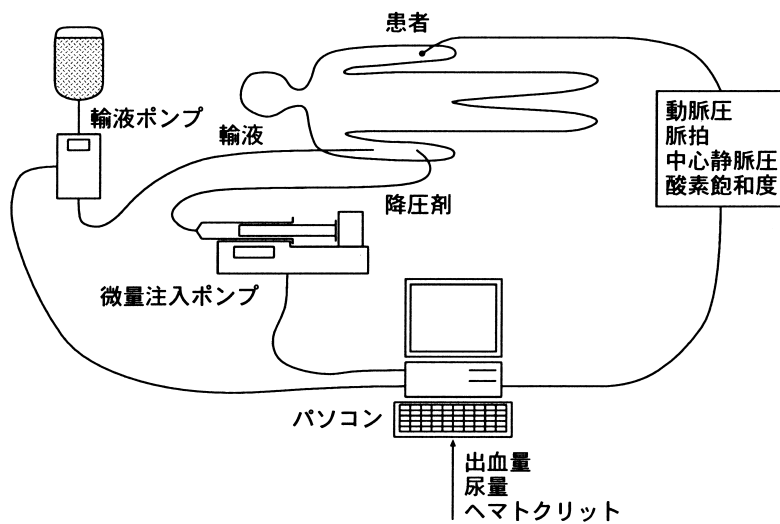


図1：血圧制御システムの構成

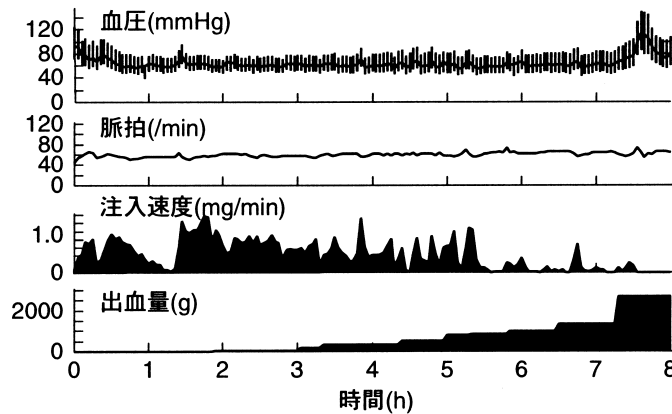


図2：血圧制御システムの臨床応用結果

開発したシステム（図1）は、動物実験で安全性を確認後、京都大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得て臨床応用を行い、現在までに約30例の手術に適用している（その一例を図2に示す）。目標平均動脈血圧値はおよそ60～75mmHgとしており、制御結果はおおむね良好である。とくに長時間で大量出血を伴う骨盤内臓全摘の手術に適用した場合の手術時間および出血量は、適用しない場合と比較して有意に小さいという結果が得られている。

3. 周術期の血糖値制御

次に、周術期（すなわち、術中術後）の血糖値制御システムについて説明する。近年、高齢者や糖尿病患者の手術が増加している。ところが、高齢者や糖尿病患者は周術期に通常より血糖値が高くなり、縫合不全や感染症などの合併症を起こす危険性がある。そのため、インスリンを注入することにより血糖値を下げるのが望ましいが、術後回復期に入るとインスリンに対する反応が急激に変化し、常に監視をしていないと低血糖という生命にかかわる危険な状態になることがある。そこで、周術期の血糖値を適切に制御するためのシステムの開発を行った [6]。従来から臨床応用が行われている血糖値制御システムもある [7] が、これは慢性の糖尿病患者のように通常の生活の中で血糖値の制御を目的としており、ここで対象としている周術期の制御には利用できない。

血圧制御と同様、インスリンに対する血糖値の応答はほぼ「一次遅れ+むだ時間」という形で近似でき、むだ時間が含まれるので、制御法としてはモデル予測制御法と状態予測制御法の二つを利用した。しかし、インスリンに対する血糖値変化の個体差は非常に大きく、各個体に対して同定を行わなければ望ましい制御は期待できない。そこで、いずれの方法でも注入初期の段階では一定速度のインスリンを注入し、それに対する応答の同定を行い、同定結果に基づいて制御系を設計し、制御を行うことにした。

動物実験の結果、ほとんどの場合良好な制御結果が得られることがわかった（図3）が、非常にインスリンに対する反応の悪い場合や栄養補給のための高カロリー輸液を行った場合などには、必ずしも望ましい制御結果は得られない。現在、このような問題点の解決や術後回復期のインスリンに対する反応の変化に対応できるシステムの構成を目指している。

4. 静脈麻酔の制御

近年、静脈麻酔薬が認可され、その使用が開始されている。静脈麻酔は、従来の吸入麻酔に比べて、副作用の少なさと速応性において優れている。また、従来の方式は結果的に大気中にフロン系のガス

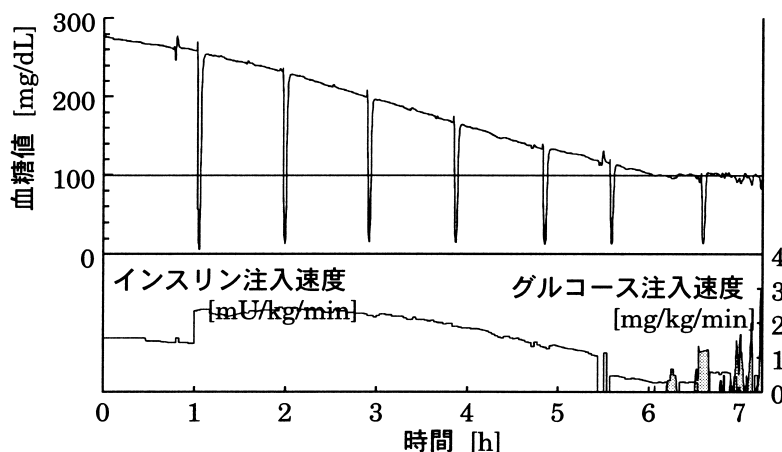


図3：血糖値制御システムの動物実験結果

を放出しているという問題点もあり、この点でも、静脈麻酔は有利である。しかし、現在静脈麻酔薬の注入速度の決定はオープンループで行われており、十分な意識消失効果が得られない場合や、逆に十分な意識消失効果を得るために過剰投与が行われる場合があり、副作用の少なさと速応性の利点が失われてしまうことがある。そこで、患者に対する麻酔の効果をフィードバックする自動制御システムの開発を行っている。

麻酔の効果を示す測定量としては、最近脳波に基づくBIS [8] が注目されている。これは脳波のスペクトルおよびバイスペクトルに基づいて覚醒度を0~100の数値で表現するもので、実際の覚醒度との相関が高いことがわかっている。我々は、麻酔薬注入に対するBISの変化のモデルを作成し、麻酔薬注入初期のBISの変化から各個人のモデルのパラメータを同定し、以降そのモデルに基づいて制御を行うシステムを開発した。現在はシミュレーション段階であるが、制御性能は十分高く、臨床応用可能な制御結果が得られることがわかった。今後危険回避機能の付加や十分な動作確認ののち、京都大学医学部附属病院において臨床応用を行う予定である。

5. おわりに

以上、さまざまな患者の生理状態を正確かつ安全に制御することを目的とした制御技術の医療応用に関する研究を紹介した。以上で述べたほかにも、安全に手術を行える白内障手術装置の開発や白血病の治療を目的とした造血機構の制御に関する研究なども行っている。さらに、システム工学的手法を用いた病期分類問題の解法やナーススケジューリング問題の解法の検討など、医療と関係する最適化やスケジューリングの研究も行っている。今後も、このような生理状態の積極的なフィードバック制御の試みを中心に、理論的な面も含めてさらに広い範囲の研究を行っていきたいと考えている。

最後になったが、これらの研究は主に京都大学大学院医学研究科腫瘍外科、麻酔科および再生医科学研究所と共同で行っていることを申し添えておく。

参考文献

- [1] 荒木・古谷：むだ時間を含むプラントの制御—スミス法の現代化、電気学会論文誌, Vol. 116-C, No. 10, 1081/1084 (1996)
- [2] 大嶋：モデル予測制御, 電気学会論文誌, Vol. 116-C, No. 10, 1089/1093 (1996)
- [3] E. Furutani, M. Araki et al.: Blood pressure control during surgical operations, IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. BME-42, No. 10, 999/1006 (1995)
- [4] H. Onodera, S. Maetani et al.: Clinical application of a blood pressure autoregulation system during hypotensive anesthesia, World Journal of Surgery, Vol. 23, 1258/1263 (1999)
- [5] S. Isaka and A. V. Sebald: Control strategies for arterial blood pressure regulation, IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. BME-40, No. 4, 353/363 (1993)
- [6] S. Kan, H. Onodera, E. Furutani et al.: A novel control system for blood glucose using a model predictive method; ASAIO Journal, Vol. 46, No. 6, 657/662 (2000)
- [7] 七里、山崎、野村: 血糖値調節機構と治療制御システム—人工膵島—; システムと制御, Vol. 30, No. 8, 475/483 (1997)
- [8] 風間：麻酔深度モニター—とくにBispectral Indexについて—; 臨床麻酔, Vol. 20, 863/868 (1996)