

## 2. 麻酔中の循環自動制御

田中 義文\* 光藤 努\* 滝沢 洋之\*  
橋本 悟\* 夏山 卓\* 宮崎 正夫\*

### はじめに

術中、患者の循環動態を自動的にコンピューターに入力し、かつ、正確な評価と適切な処置が自動的に行いうる装置が開発されることとは、われわれ麻酔医の夢である。この夢を現時点で実現することは不可能であるが、その現実化のためのプロセスとしては、以下のことが挙げられる。まず、心臓におけるポンプ作用の評価、血管系における負荷の評価が独立して為されなければならない<sup>1)</sup>。次いで、水分負荷や薬剤投与に対する生体反応を過渡応答を含めて知ることが必要となる。

最後にこれらの情報をうまく統合できる調節系のアルゴリズムを作り上げることとなる。したがって現時点でまず行わなければならないことは循環の性質を定量化しその規則性を知ることである。また、一方、可能な自動制御を行ってみて、その反省や改良により新しい循環の基本性質を見つけ出すことが必要と考えられる。今回、現実的な循環の自動制御へのステップとして第一に、線形理論で説明できる過渡応答の例として、循環血液量と間質液との水分分布の関係を述べ、また、実際面での自動制御の例として全自動低血圧麻酔の問題を提げ諸先生方のご批判をあおぎたい。

### 1. 循環血液量の調節

術中輸液や輸血は循環血液量の維持、ひいては心拍出量および血圧の維持に非常に重要な役割を演じている。一方、今日の輸液理論では単に1日

量もしくは長時間での指標しか明らかにされていない<sup>2)</sup>。たとえば、麻酔薬の血管拡張作用による relative hypovolemia は、体液の絶対量や電解質濃度の異常のみを取り扱う従来の輸液理論では説明不足で<sup>3)</sup>、現実には相応量の乳酸加リンゲル液を急速輸液しなければ血圧が正常まで回復しない。すなわち急激な循環動態の変化に対応するためには、腎機能中心の輸液理論に止まらず血液量を変化させる毛細管壁での水分移動などの生理現象について、より多くの知見をうる必要がある。

#### 1) 乳酸加リンゲル液の急速輸液

急速に輸液した乳酸加リンゲル液が、脈管内にどのように保持されるかを明らかにする目的で GOFで麻酔した脾臓摘出犬を用いて乳酸加リンゲル液の急速輸液を行い、循環血漿量の変化を30秒ごとに測定して解析を行った。一側の股動静脈間に体外シャントを作り、電気伝導法によるヘマトクリット値測定セル<sup>3)</sup>と<sup>51</sup>Crでラベルした赤血球をカウントするためのγ線プローブを装着したシステム<sup>4)</sup>により、血漿量の変化を連続的に測定することができた。動静脈圧、血液量、ヘマトクリット値はコンピューターオンラインにて記録した。同一のイヌに5, 10, 15ml/kgの水分量を10分間で静脈内輸液し、つづく50分間は輸液を停止し、血液量の変化を測定する、合計3回の輸液実験を行った。

結果の1例を図1-aに示す。実験を通じて算出された循環赤血球量に変化はなかった。輸液の開始とともに、血漿量の増加がみられるが同時に血管内水分が間質液に濾出し、10分後の輸液終了時

\*京都府立医科大学麻酔学教室

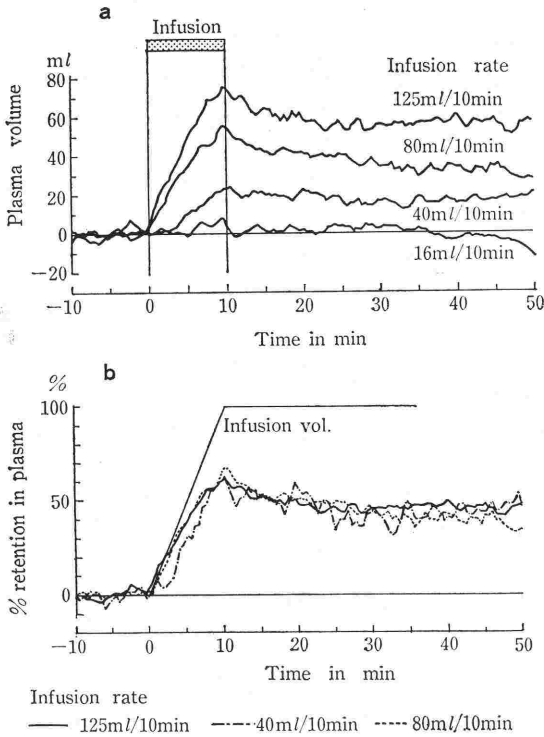


図 1. a) イヌ 8 kg に乳酸化リンゲル液 10 分間静脈内投与したときの血漿量変化, 16 ml は最少水分必要量.  
b) 同上データを % 血管内残留率を示す. 輸液量が異なっても同じ曲線を得た.

には全輸液量の 2/3 しか血管内に留まっていなかった。また、血漿量は輸液終了後急速に減少するが、50 分後でも、総輸液量の約 1/3 が血管内に貯留したままであり、始めのコントロール値には戻らなかった。図 1-b は、同じ実験データを元にして総輸液量の血管内残留率をパーセント表示したものである。輸液量の変化にもかかわらず、パーセントで表わすと同じ曲線を示す。このことは血液量の調節系が線形モデルで解析可能であることを示す。一方、動静脈圧の変化は、輸液開始とともに上昇するが、輸液終了 1 時間後では、元のコントロール値にまで下がり、血液量の増加にもかかわらず、中心静脈圧に有意差のある変化はみられなかった。また、実験を通じて測定された尿量は、輸液量に比して無視できる程度であった。

毛細血管壁での水分移動則は Starling の仮説として知られている。しかしこの仮説は局所灌流における法則であり、何が静水圧や膠質浸透圧を決定するかという点については不明であり、いわ

ば微分法則に過ぎない。加えてコンプライアンスの概念を血管および間質に導入すれば、Starling の仮説を拡大した積分法則が演繹される。Starling の仮説は次式で示されるが、

$$\frac{dv}{dt} = Kf \left[ (P_{vas} - P_{isf}) - (\pi_{vas} - \pi_{isf}) \right]$$

(V: 移動する水分量 Kf: 水分透過係数  
P: 静水圧 π: 膠質浸透圧 vas: 血管側 isf: 間質)

有効濾過圧 = P - π, すなわち静水圧 - 膠質浸透圧と定めると上式は、

$$\frac{dv}{dt} = Kf \left[ \xi_{vas} - \xi_{isf} \right]$$

(ξ<sub>vas</sub> = P<sub>vas</sub> - π<sub>vas</sub>, ξ<sub>isf</sub> = P<sub>isf</sub> - π<sub>isf</sub>)

となり、コンプライアンスを、

$$C = \frac{V}{\xi}$$

で示せば、C<sub>vas</sub>, C<sub>isf</sub>, V<sub>vas</sub>, V<sub>isf</sub> を利用して、

$$\frac{dv}{dt} = Kf \left[ \frac{V_{vas}}{C_{vas}} - \frac{V_{isf}}{C_{isf}} \right]$$

となる。すなわち、Starling の仮説に基づいて、各コンパートメントの水分量、コンプライアンスにより、水分移動速度が決定されることになる。この考え方を利用して輸液の問題をシミュレートすると、輸液前では血液量の変化はなく、血管側と間質の有効圧は相等しい (図 2-a)。静脈内輸液を行えば血管側の有効圧は上昇し、一部の水分は毛細血管壁の抵抗を通りぬけて間質に流入する (図 2-b)。輸液終了後も、有効圧のアンバランスが続くかぎり水分移動が生じ、新しい有効圧で平衡となる (図 2-c)。積分方程式で示せば、

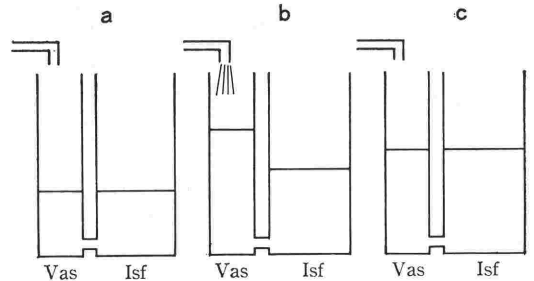


図 2. a) 通常、血液量と間質液はバランスしており高さは同じである。  
b) 輸液により血液量も間質液も増加するが、高さの差は血管壁水分透過係数とコンプライアンスで (底面積) で定まる。  
c) 増加量の比率はコンプライアンス比で定まる。  
Vas: 血管 Isf: 間質液

$$i = i_{vas} + i_{ist}$$

$$\frac{1}{C_{vas}} \int i_{vas} dt = \frac{1}{Kf_1} i_{ist} + \frac{1}{C_{ist}} \int i_{ist} dt$$

(ただし、 $i$  は輸液速度)となる。この方程式をラプラス変換して解き、実験データと比較すると図3の結果となり、血液量の変化と一致する。また  $C_{vas}$  (血管側コンプライアンス) として、Sagawaら<sup>5)</sup>により報告されている  $2\text{ml/kg/mmHg}$  を代入すると、 $C_{ist}$  (間質コンプライアンス) として  $6\text{ml/kg/mmHg}$ ,  $Kf$  (生体全体での毛細血管水分透過係数)  $0.314\text{ m/min/kg/mmHg}$  が得られた。この水分透過係数は組織灌流法によって得られた筋組織における値の3倍、消化管の値の1/2であり、間質のコンプライアンスは、Guyton らが局所カプセル法で求めた正常値と一致する<sup>6)</sup>。

従来この種の研究には、重量法や容積法を用い、血圧測定により水分透過係数が求められてきたが<sup>7)</sup>、本法は、実際に移動した水分量と、コンプライアンスの概念を Starling の仮説に組み込み、毛細血管内圧や組織圧の測定を必要とせずコンプライアンスや水分透過係数を求めることができる点に特徴がある。この積分方程式の意味は、血液量と間質液量の比率は、おのおのの分画のコンプライアンス比で決定され、毛細血管壁の透過係数には関係が無いことを示す。透過係数は単に、有効圧の変動が生じたときに、新しい平衡状態に到る時間を決定する因子である。したがって一般に permeability edema と呼ばれている用語は、水分に対する透過係数、蛋白に対する透過係数を明らかにし、有効圧がどの程度変動するかを考慮し、蛋白に対する reflection coefficient を明らかにしたのちに使用すべきであろう。

## 2) 脱血送血による血液量の変動

出血時の循環血液量の変動に関し、輸液の場合と同様、間質液より血管側へ水分が流入するか否かを明らかにするべく、輸液の場合と同様な実験を行った。このさい、脱血を行っても血液量の連続測定が行えるように、血液リザーバーを体外シャントに組み込み、その水位をコンピューターでコントロールすることにより、10分間をかけて生体の循環血液量の15%を脱血および再送血した<sup>8)</sup>。

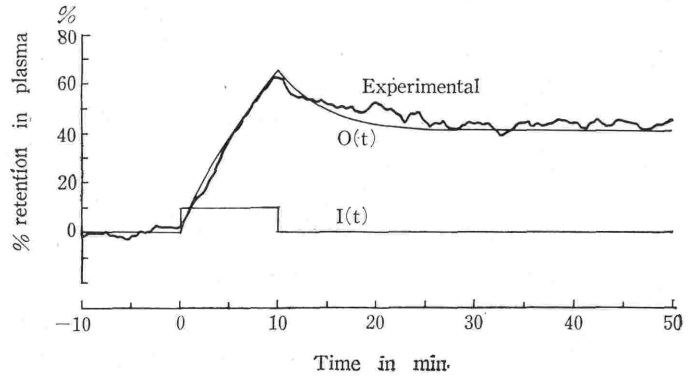


図3. Two compartment model でシミュレーションを行った。

$O(t)$ は数値解  $I(t)$ は輸液の入力関数

図4-a)に経過の1例を示し、図4-b)に脱血、送血時の血液量変化を重複して示す。10分間の脱血終了時には、脱血量の25%の水分がすでに血管内に入り、75%の血液が失われる。50分後では、水分流入量は50%となり血液量の15%の脱血にもかかわらず

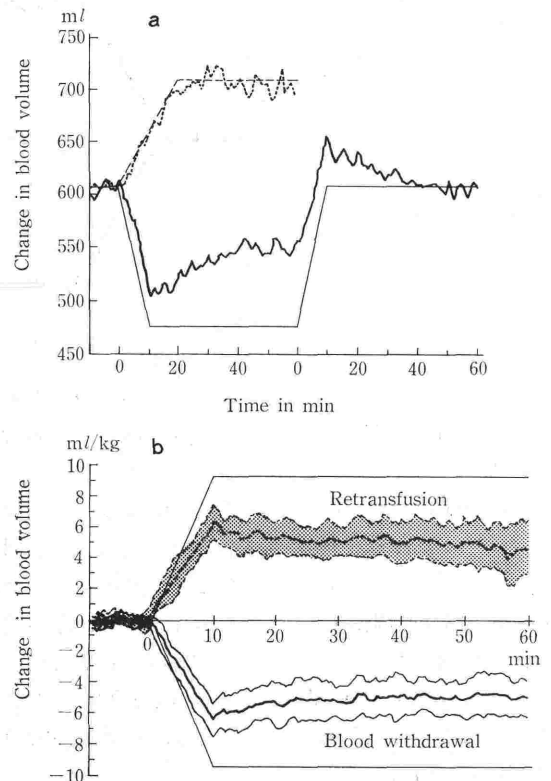


図4. a) イヌ10kg に125mlの脱血、再送血を行う。直線は、水分移動が生じるという仮定した線。上向き線は、測定系の精度を示す。  
b) 8例の平均とS.D.を示す。脱送血は、ミラーイメージになる。

らず実際の損失は、7.5%となった。脱血量と同量の再送血を行うと、間質液より血管内へ流入した水分は過剰となり、再送血終了時には25%の輸血過剰となった。しかし、50分後では、当然であるが、脱血前の元の値に戻った。

この現象は、われわれが出血のさいに用いる輸血のプロトコルをよく反映しているように思われる。すなわち、血液量の10%の出血に対しては輸血を行わないが、実験データをそのまま利用すれば、血管壁における水分移動により、平衡状態では、実質5%の出血にしか過ぎなくなる。同様に、20%の出血に対しては輸血を行うが、われわれは経験上出血量の半分程度の輸血で十分循環動態が安定することを知っている。また、血液量の50%の出血により死亡するといわれているが、実験のごとく、血管壁を通じて間質より水分が流入

2つの理由により、輸液実験と脱送血実験とのパラメーターの相違が説明できる。すなわち、筋や皮膚などの支持組織での血流の低下のため、血管床に比して水分移動ができる有効な間質液が少なくなる。これが、 $C_{ist}$  が小さくなる原因である。また、支持組織の水分透過係数に対する寄与率が少なくなり、結果として主要臓器の透過係数が強く反映し、平均値で大きくなりうる。結論としては、脱送血実験の場合、生体が支持組織の循環を無視して反応した結果、上記のパラメーターの値が得られたのであろう。

### 3) 血液量と血圧との関係

血液量と血圧との関係は強い正の相関があり、とりわけ中心静脈圧は臨床的に輸送や輸血の指標となっている。しかし、循環血液量の同時測定から得たデータを解析すると、乳酸加リンゲル液の

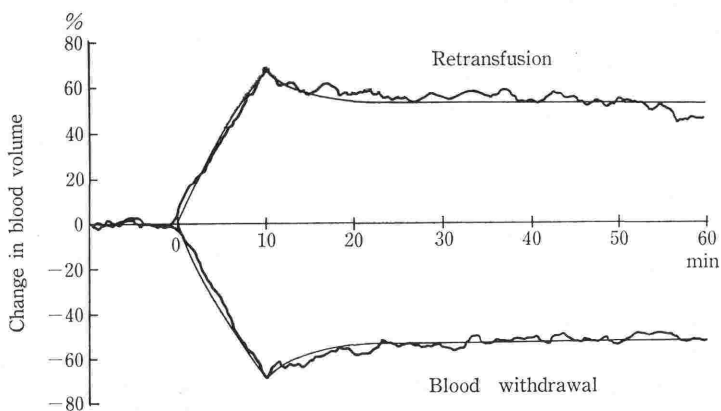


図 5. Two Compartment model でシュミレーションを行う。  
 $K_f : 0.70 \text{ ml/min kg mmHg}$ ,  $C_{vas}/C_{ist} = 0.97$

するため、実際は25%~30%の血液損失の状態であらう。

図4-bのごとく、脱血と送血操作による血液の変化はミラーイメージとなる。そのため輸液と同様のシュミレーションモデルで線形解析を行った。曲線回帰の結果は図5で示されるようによく実験値と一致した。得られた定数を輸液実験と対比すると  $C_{vas}/C_{ist} = 0.97$  で、輸液の値 0.338 と大きく異なる。また、水分透過係数は、輸液実験での値の2.25倍であった<sup>9)</sup>。

脱血実験の場合、輸液と大きく異なる生理反応は血圧低下である。そのため水分移動に必要な有効毛細血管床の表面積は少なくなる。しかし、主要臓器の循環は保障されなければならない。この

実験では、輸液終了後、15分以内に動脈圧、中心静脈圧、心拍出量すべてがコントロールの値にまで下がり、50分後の値を採れば、中心静脈圧が血液量の増加を示すとはいえない。また、図6で示すように、脱血送血実験の場合でも、とくに中心静脈圧は、脱血後10分以内にほぼ正常値にまで回復し、再送血と同時に、それは高値を示すが、やはり10分以内に正常値に戻ることが示される。すなわち、中心静脈圧は単に血液量と比例関係にあるのではなく、あたかも血液量の変化の微分量(時間あたりの変分量)をも含めて反映しているように思われる。

このように、中心静脈圧は、血液量の変化に対してすぐさまコンプライアンスとして反応する性

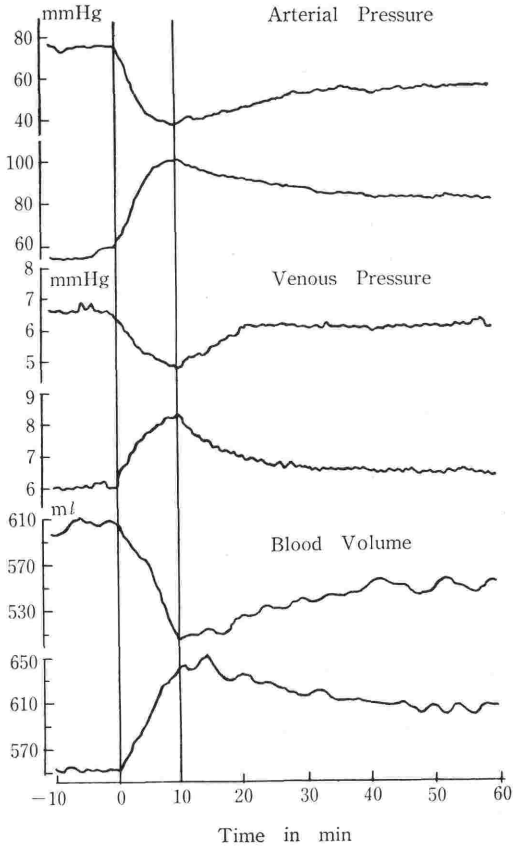


図 6. 脱送血における血圧の変化, 静脈圧は10分で正常値に戻るが, 血液量は変化したままである.

質と, 血管壁の弾性を変じて中心静脈圧を常に一定の値に保とうとする性質が共存している. 後者の性質は, Guytonらにより delayed compliance<sup>10,11)</sup>として紹介された現象で, Isogaiら<sup>12)</sup>は, この性質を Maxwell の粘弾性理論を応用して乳酸加リンゲル液輸液実験のシミュレーションを行った. 有効圧ξをもちいて体積Vと圧力Pとの関係を示すと,

$$\frac{d\xi}{dt} = \frac{1}{C} \frac{dv}{dt} - \frac{1}{C\eta} (\xi - \xi_0)$$

となる. 曲線回帰の結果を図7に示すが, 図7-bは, 血液量が増加したままでも中心静脈圧が正常値にまで回復していることが示されており, 体全体としての血管側の delayed compliance ηは 4.6min kg mmHg/mlであった.

その他の血圧と血液量に関する現象としては, 心拍出量との関係, 神経, ホルモン等による血管収縮とその結果生じる unstressed blood volume

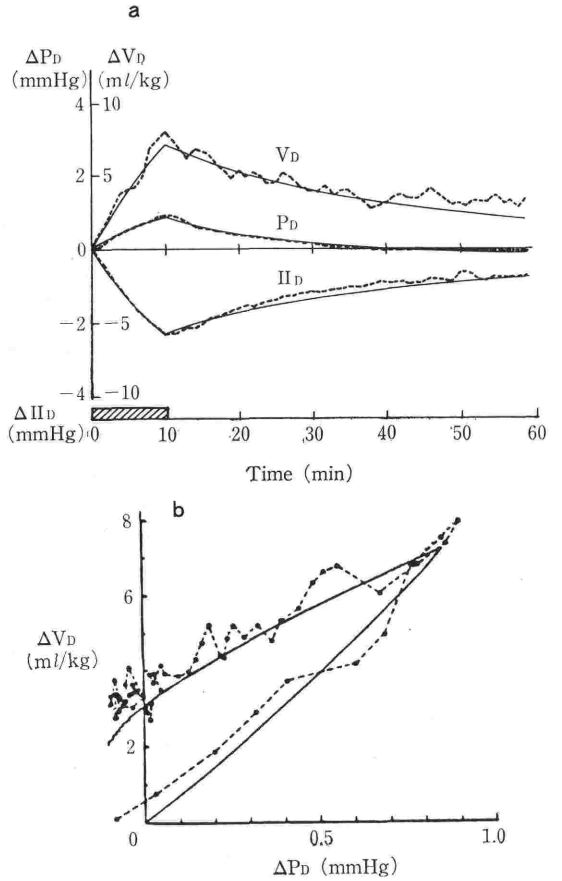


図 7. Delayed compliance をモデルに加え, 輸液のデータをシミュレーションする.

- a)  $C_{vas} : 7.2 \text{ ml/mmHg kg}$ ,  $C_{isf} : 7.0 \text{ ml/mmHg kg}$ ,  $\eta_{vas} : 4.6 \text{ min kg mmHg/ml}$ ,  $\eta_{isf} : 4.7 \text{ min kg mmHg/ml}$ ,  $K_f : 0.13 \text{ ml/min kg}$
- b) 静脈圧・血液量位相図, ヒステリシスが生じた.

の変化等, まだまだ定量化されていない問題が数多くある. そのため, 静脈圧のみに注目し輸液の自動制御をすることは現時点では困難である.

### 2. 低血圧麻酔の自動化

低血圧麻酔は, 現在, 種々の神経遮断薬や血管拡張薬が開発され, 日常の麻酔に応用されている. しかし, これらの薬剤の効果は, 患者の個人差, そのときの循環動態により大きく変動し, 投与にさいいしては十分な血圧のモニターが必要である. 一方, このような効果の不安定な血圧降下薬をもちいて, 低血圧麻酔の全自動化を試みることは, 単にハードウェアの技術的興味にとどまらず, “はじめに” で述べたごとく, 薬剤の生体反応の解析や生理現象の研究の意味でも数多くの知見が

得られる。また、自動制御を行う判断のアルゴリズムの開発は、低血圧のみならずすべての循環の自動制御化の基本となりうるであろう。

### 1) 制御方式の差による制御の性質

血圧調節を自動的に行うには、その装置が血圧を常に監視し、目標血圧との誤差を検出し、目標血圧に近づくように補正する手段を含んでいなければならない。そのためには、a) 血圧の検出器、b) 目標血圧、c) 比較器、d) 効果器、に要約される構成要素を必要とする。

血圧の検出器としては、橈骨動脈圧を圧トランスデューサーを用いて観血的に測定する方法がもっとも安定していて、低血圧状態でも信頼性が高い。効果器については、trimethaphan, sodium nitroprusside 等の即効性血圧降下薬をローラーポンプを介して静脈内投与を行う。制御のための入出力はこのようにして決まるが、もっとも重要な点は、どのような制御方式で血圧降下薬を投与するかにある。

**a. ON-OFF 制御** ON-OFF 制御は、患者の血圧が目標値に達するまでは血圧降下薬を投与しつづけ、目標値以下になれば投与を停止し、薬効の消失と血圧の自然上昇を待つ方法である。具体的には心電血圧計のアラーム設定とアラーム信号の端子を利用し、目標血圧をアラームの最高レベルに設定し、アラーム端子と薬剤注入ポンプとを連動させる。この方法はもっとも単純で比較的容易に作れ、また低血圧の調節性も良いが、欠点としては、常に目標値を上下する血圧振動が生じること、血圧が目標値にまで降下するあいだ、定速度で薬剤が投与されるために、常に低血圧制御の初期に血圧のアンダーシュート（過降下）が出現することである。そのため、この方式を用いる場合、初期の血圧降下は手で調節し、維持のときにのみ ON-OFF 制御を行うと良い。

**b. 比例制御** 比例制御は、血圧と目標値との差と薬剤投与速度との関係を正比例にする方法である。すなわち、血圧が目標値に近づけば投与速度が減少するため、原理的には血圧のアンダーシュートが生じない。また、調節系の利得が有限であるため、常に目標値より高い血圧で平衡状態が得られる。そのためこの方式を用いれば、利得の計算より患者の血圧降下薬による感受性が定量

化される。この方法を行うには、リモートコントロールが可能な注入ポンプと、比例制御を行うための演算回路が必要となる。実際の制御性能としては、維持状態では常に患者の血圧は目標値より高く、比例制御の特性を示していたが、初期降下では、やはりアンダーシュートが生じた。原因は、生体の循環時間や、薬剤の反応時間などにより、制御と血圧降下反応とのあいだの時間遅れが生じ、必要量以上の薬剤が投与された結果生じるためと考えられる<sup>13)</sup>。

以上の実例より生じた問題点をまとめると、

a) 基本的には比例制御は低血圧状態における血圧降下薬の注入法に適している。b) 上記のいかなる方式を用いても、また、どのような定値制御を試みても、患者の高血圧状態より、アンダーシュートを生じることなく、低血圧状態に導入することは困難である。すなわち、低血圧状態への移行過程と維持法は制御原理の異なる方式を用いなければならない<sup>14)</sup>。

### 2) プログラム制御

低血圧への導入と、維持を異なったシーケンスで調節することは、もはやアナログ回路では不可能である。そのためマイクロコンピューターによる制御を行った。血圧は A/D converter でデジタル化し、コンピューターの求めた血圧降下薬注入速度は D/A converter でアナログ化してロータリーポンプを動作させる。血圧  $A_p$  と薬剤注入速度  $\frac{dD}{dt}$  との関係は、 $A_{ref}$  を目標血圧とすると、

$$\frac{dD}{dt} = K(A_p - A_{ref}) \quad \text{mg/min}$$

となり比例定数  $K$  は trimethaphan のときには 0.3, sodium nitroprusside のときには 0.007 とした。また、低血圧状態への移行させるさいの最終目的圧を  $A_{ref0}$  とすると、

$$A_{ref} = A_p(t_0) - 10t$$

if  $A_{ref} \leq A_{ref0}$  then  $A_{ref} = A_{ref0}$  のプログラムを組み込み、1分間 10 mmHg の降下速度で低血圧状態へ移行するようにした。このような制御方式を目標値移動型比例制御 (varying reference proportional control system) と呼んでいる。

図 8 上は従来の比例制御を trimethaphan を用いて行った例であり、血圧のアンダーシュートが

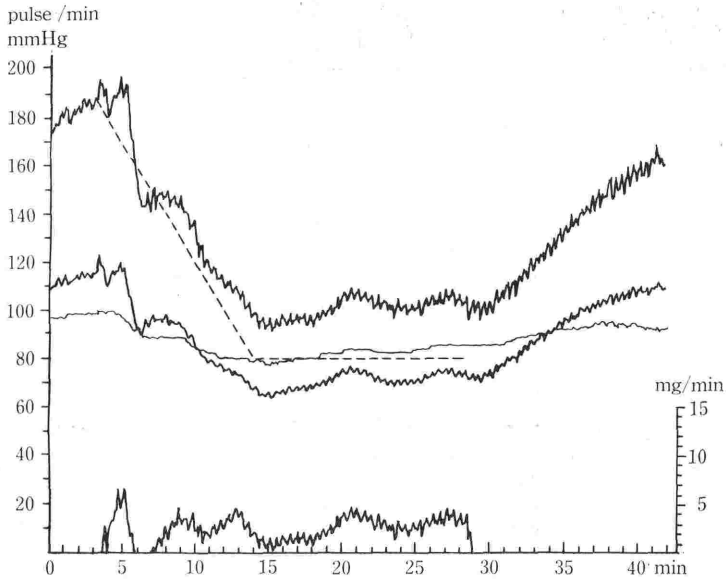
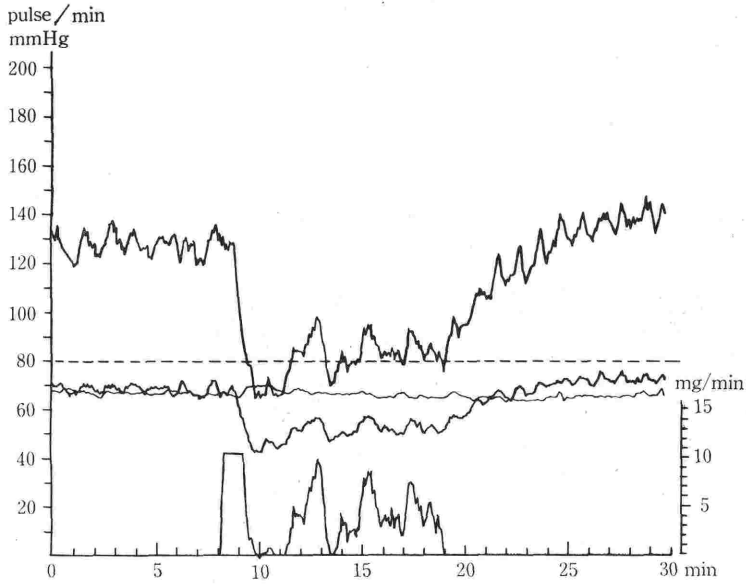


図 8. 上: Trimethaphan による比例制御, 血圧のアンダーシュートと発振を認める.

下: 目標値移動型比例制御, ゆるやかな血圧下降が得られ, 発振は少なくなった.

認められる. 図 8 下はそれを上記のシステムを用いて行った例であり, 調節前の高血圧状態からうまく低血圧に移行している. また, プログラムされた降下速度より, 血圧の方が速い場合, 薬剤注入が一時停止し, 安全性が高まり, もはやアンダーシュートはみられない. しかし, sodium nitroprusside ように, 薬効時間の非常に短い血

圧降下薬を使用すると, このプログラム制御の系では, 本質的に比例制御であるため, 維持状態で血圧の振動がみられる. その例を図 9 に示す.

生体を含めた, 制御の情報伝達図を図 10 に示す. 左側の破線で囲まれているブロックはコンピューター側の比例制御系であり, 右側の破線ブロックは, 生体の血圧降下薬の反応系である. ブロック

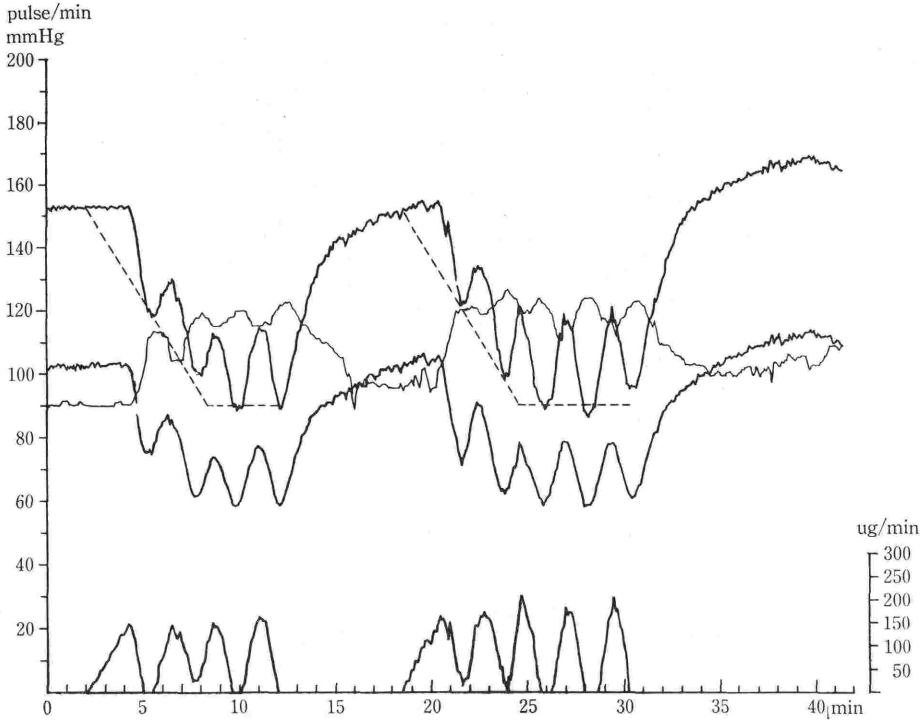


図 9. Sodium nitroprusside による目標値移動型比例制御. 2回の投与すべてに同じ発振が生じた. Nitroprusside の効果減少時間が循環時間より短く制御系は不安定になる.

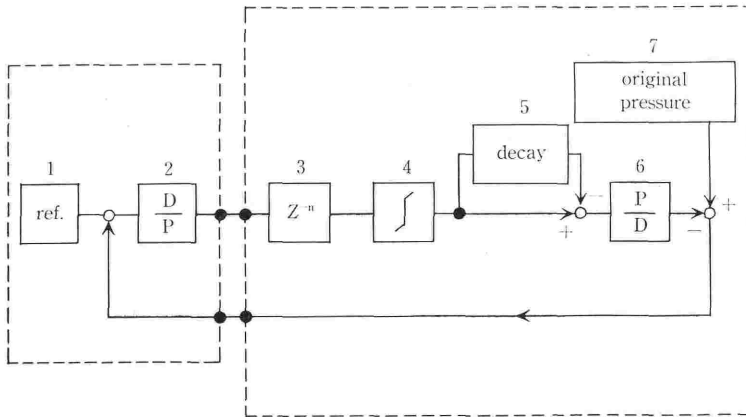


図 10. 低血圧麻酔のシステムアナリシス  
左のブロックは、制御系、右のブロックは生体反応系を示す。

1は、相標血圧で、一定の値を採れば定値比例制御、時間とともに変化すれば目標値移動型比例制御となる。サミングポイントで誤差が算出され、ブロック2で必要な血圧降下薬の注入速度が得られる。薬剤は生体内でブロック3の時間遅れののち、蓄積され、また分解され消失する。(ブロック4、ブロック5)、ブロック6は生体の薬剤感

受性を示し薬剤量が血圧変換される。その後ブロック7で示される血圧中枢と拮抗しながら血圧降下が生じる。このシミュレーションの結果を図11、図12に示す。trimethopphanの作用時間がsodium nitroprussideより長いいため相対的に時間遅れが少なくなり、制御の安定性が増している。また、目標値移動型は、血圧降下の移行時において、ア



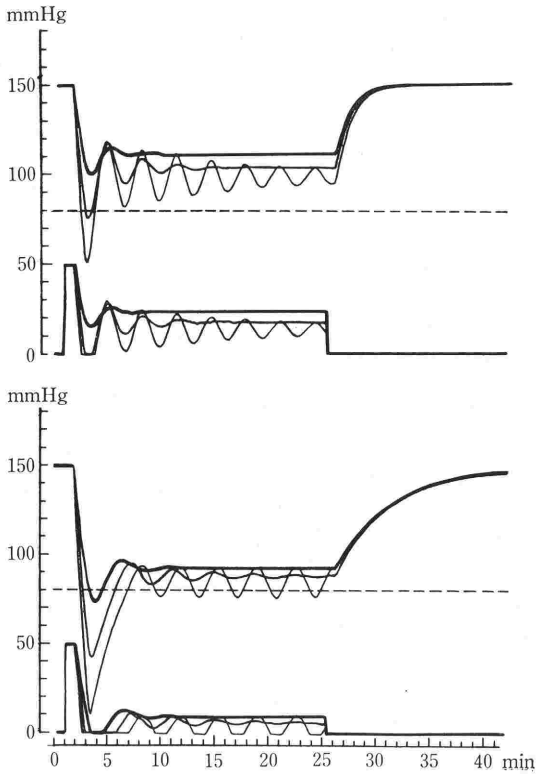


図 11. 定値比例制御のシュミレーション

上: Trimethaphan 下: Sodium nitroprusside 利得を上げると、目標値に近づくが発振は大きくなり、また強いアンダーシュートが生じる。

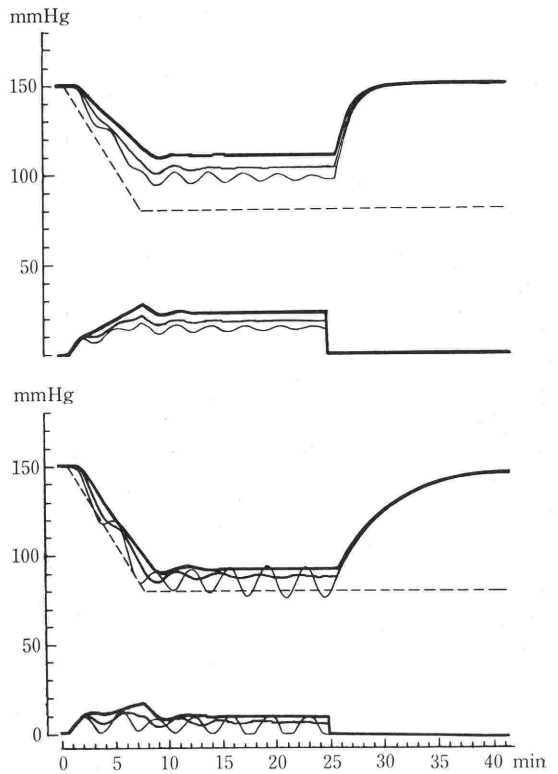


図 12. 目標値移動型のシュミレーション

アンダーシュートは無くなり、また発振の強さも減少する。

ンダーシュートが少なくなっていることが示される。

## おわりに

循環の自動制御は最近になってコンピュータを容易に手術室内に持ち込むことができるようになり、ようやく条件が整ったといえよう。一方、今まで使用していた薬剤についても大量のデータ処理を行い、正確なプロトコールを実行して始めて、今まで気づかなかった新しい性質を見つけることができる。しかし、循環の生理現象に関しては、未解決の問題も多く、これらをすべて把握してコンピュータ制御を行ううるまでには、今後の研究に負うところが多く、少しでも多くの研究者が興味を持たれることが望まれるところである。

## 文 献

- 1) Guyton, Ac, Jones, CE, Coleman, TG : Chapter 14 Graphical Analysis of Cardiac Output Regulation in Circulatory Physiology : Cardiac Output and its Regulation. W. B. Saunders Co., 2nd ed. p.237~252, 1973.
- 2) 宮崎正夫, 田中義文, 二岡祥子 : 手術・麻酔に関連した急性期輸液. 京都医学会雑誌 28 : 49~58, 1979.
- 3) Tanaka, Y., morimoto, T., Watari, H. and Miyazaki, M. : Continuous Monitoring of Circulating Blood Hematocrit. *Jpn. J. Physiol.* 26 : 345~353, 1976.
- 4) Leonard, JI. and Abbrecht, PH. : A method for continuously monitoring blood volume. *J. Appl. Physiol.* 36 : 506~508, 1974.
- 5) Shoukas, AA. and Sagawa, K. : Total systemic vascular compliance measured as incremental volume-pressure ratio. *Circ. Res.* 28 : 277~289, 1971.
- 6) Tanaka, Y. : Whole Body Transvascular Filtration Coefficient and Interstitial Space Capacitance. *Jpn. J. Physiol.* 29 : 181~193, 1979.
- 7) Landis, EM. and Pappemheimer, JR. : Exchange

- of substances through the capillary walls. In Handbook of Physiology Vol. 2, Section 2, ed. W. F. Hamilton and P. Dow. p. 961~1034, Williams & Wilkins Co., Baltimore, Md.
- 8) Tanaka, Y., Morimoto, T., Miki, K., Nose, H., and Miyazaki, M. : On-line Control of Circulating Blood Volume. *Jpn. J. Physiol.* **31** : 427~431, 1981.
  - 9) Morimoto, T., Miki, K., Nose, H., Tanaka, Y. and Yamada, S. : Transvascular Fluid Shift after Blood Volume Modification in Relation to Compliance of the Total Vascular Bed and Interstitial Fluid Space. *Jpn. J. Physiol.* **31** : 869~878, 1981.
  - 10) Porciuncular, C.I. : Delayed compliance in external jugular vein of the dog. *Am. J. Physiol.* **207** : 728~736, 1964.
  - 11) Guyton, A.C. : Chapter 18, physics of Blood, Blood Flow and Pressure : Hemodynamics in Text book of Medical Physiology. W. B. Saunder Co. Sixth Ed. p.206~218, 1981.
  - 12) Isogai, Y., Nose, H., Miki, K., Mosimóto, T. : Dynamics of Fluid Movement between Intravascular and Interstitial Spaces. *J. Theor. Biol.* **100** : 305~317, 1983.
  - 13) 光藤 努, 田中義文, 宮崎正夫 : 血圧自動制御の試み. 循環制御 **2** : 67~72, 1981.
  - 14) 田中義文, 光藤 努, 橋本 悟, 滝沢洋之, 夏山卓, 宮崎正夫 : コンピューター制御による血管作動薬の投与. 第14回麻酔と Réanimation セミナー, p. 83~90, 1983.