

3. 麻酔の自動制御の試み

岡崎 亀義* 齋藤 隆雄**
森田 郁朗*** 沖津 泰***

I. はじめに

麻酔自動制御装置は1950年 Bickford が試作して以来、種々の生体指標を用いて麻酔自動制御装置が試作されている^{1,2)}。近年にいたってマイクロコンピュータを含めた電子機器の進歩はめざましく、それらの医学への応用はますます広範囲に及んでいる。本研究も医学部と工学部の共同研究によるものである。われわれの試作した麻酔自動制御装置は入力情報として終末呼気炭酸ガスとフローセン濃度の2つのパラメータをフィードバックして、換気量と吸入フローセン濃度を变化させて終末呼気炭酸ガスとフローセン濃度を常に、しかも同時にあらかじめ設定した値になるように自動制御しようとするものである。

II. 麻酔自動制御装置の概要

1. 制御系を含まない肺胞でのガス交換と麻酔薬摂取のシミュレーション

肺胞でのガス交換のシミュレーションモデルは三田村³⁾らの生理学的数式を基本にして、Suwa, K.⁴⁾と Ferguson, D. R.⁵⁾のモデルを使用して1呼吸ごとの肺胞炭酸ガス濃度についてシミュレーションを行った。肺胞炭酸ガス濃度の変化を生理学的数式に定式化するために、次の6項目を仮定した。(1) 生体はひとつの肺、ひとつの組織および肺と組織とを結ぶ循環系よりなる。(2) 血流の

循環時間は無視する。(3) 肺における炭酸ガス濃度は均一とする。(4) 動脈血炭酸ガス分圧は肺胞気炭酸ガス分圧に等しい。(5) 血液炭酸ガス解離曲線は直線とし、しかも動脈血と静脈血のその値は等しい。(6) 吸入気は炭酸ガスを含まない。また1呼吸ごとの肺胞炭酸ガス濃度の変化を求めるために次のような換気パターンを設定した。すなわち肺胞換気量 \dot{V}_A は一定値の死腔量 V_D を考えて正弦波とし、(1)~(3)の3相に分けた。

(1) 死腔ガスの吸入時

$$\int_0^t \dot{V}_A \leq V_D \text{ かつ } \dot{V}_A \geq 0$$

(2) 外気の吸入時

$$\int_0^t \dot{V}_A > V_D \text{ かつ } \dot{V}_A > 0$$

(3) 呼気相

$$\dot{V}_A < 0$$

以上の3相に分けて、式1において(1)相と(3)相では $S = 0$ 、(2)相で $S = 1$ とした。

以上の仮定のもとで肺胞炭酸ガス分圧 P_{ACO_2} の変化は、

$$V_{LG} \frac{dP_{ACO_2}}{dt} = -S\dot{V}_A P_{ACO_2} + \dot{Q}_b (P_B - 47) (P_{\bar{V}CO_2} - P_{ACO_2}) \dots\dots\dots 1$$

$$bV_T \frac{dP_{\bar{V}CO_2}}{dt} = \dot{V}_{CO_2} - \dot{Q}_b (P_{\bar{V}CO_2} - P_{ACO_2}) \dots\dots\dots 2$$

となる。

V_{LG} : 機能的残気量, \dot{V}_A : 肺胞換気量, \dot{Q} : 心拍出量, b : 炭酸ガス解離曲線の勾配, P_B : 大気圧, $P_{\bar{V}CO_2}$: 混合静脈血炭酸ガス分圧, P_{ACO_2} : 肺胞炭酸ガス分圧, V_T : 組織容量, \dot{V}_{CO_2} : 炭酸ガス排出量,

次に肺胞レベルでのフローセン濃度変化を調べ

*近森病院 麻酔科

**徳島大学医学部 麻酔科

***徳島大学工学部 電気工学科

るために, Mappleson, W. W.^{6,7)} と Munson, E. S.^{ら^{8~10)}} にならって, 組織の血流量の多少, 麻酔薬の組織溶解度の大小によって生体を5区画に分割した. すなわち脳, 血管に富む組織, 筋肉, 脂肪および血管の少ない組織の5区画である. さらに次の仮定も行った. (1) 吸入フローセン分圧は一定. (2) 肺胞内フローセン分圧と動脈血中のその分圧は等しい. (3) 静脈血中と組織組織に溶解しているフローセン分圧は等しい. (4) フローセンは体内で代謝を受けずに肺からのみ排出される. (5) 生体はフローセン摂取によって換気量, 心拍出量および組織血流分布の変化はない. 以上の仮定によって次の生理学的数式を導いた.

$$[V_{LG} + (1 - P_I)\lambda_{BG}V_L] \frac{dP_A}{dt} = S\dot{V}_A(P_i - P_A) - (1 - P_I)\lambda_{BG}\dot{Q}(P_A - P_{\bar{V}}) \dots\dots\dots 1$$

$$P_{\bar{V}} = \sum_{j=1}^5 \left(\frac{\dot{Q}_j}{Q} \right) P_j \dots\dots\dots 2$$

$$\lambda_{JB}V_j \frac{dP_j}{dt} = \dot{Q}_j(P_A - P_j) \dots\dots\dots 3$$

V_{LG} : 機能的残気量, P_I : 吸入フローセン分圧, λ_{BG} : フローセン血液/ガス分配係数, V_L : 肺組織量+肺含有血液量, P_A : 肺胞フローセン分圧,

\dot{V}_A : 肺胞換気量, \dot{Q} : 心拍出量, $P_{\bar{V}}$: 混合静脈血フローセン分圧, \dot{Q}_j : J区画血流量, P_j : J区画フローセン分圧, λ_{JB} : J区画フローセン組織/血液分配係数, V_j : J区画組織容量.

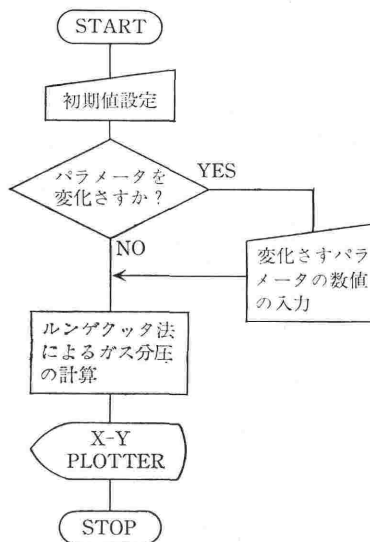
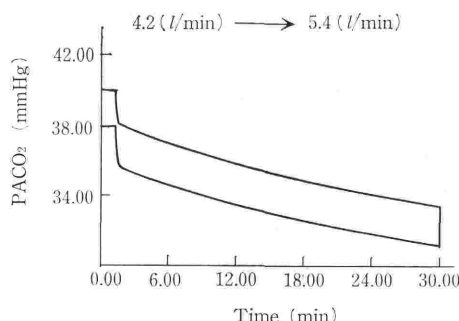
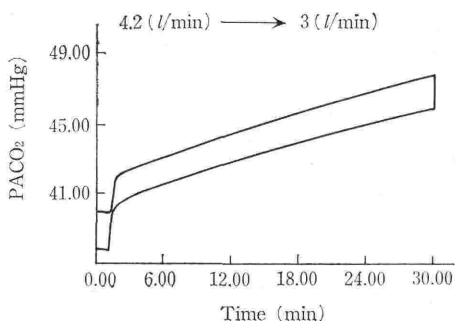


図 1. 肺におけるガス交換と麻酔薬摂のモデルの計算に使用したフローチャート

換気量を変化させた場合



心拍出量を変化させた場合

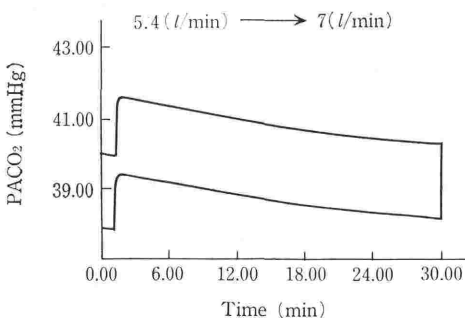
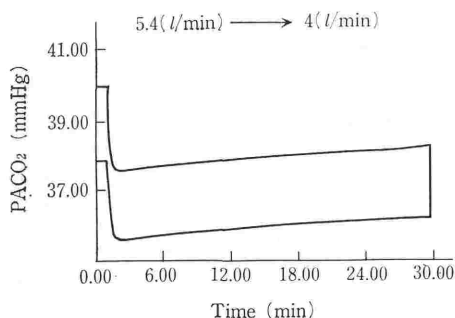


図 2.

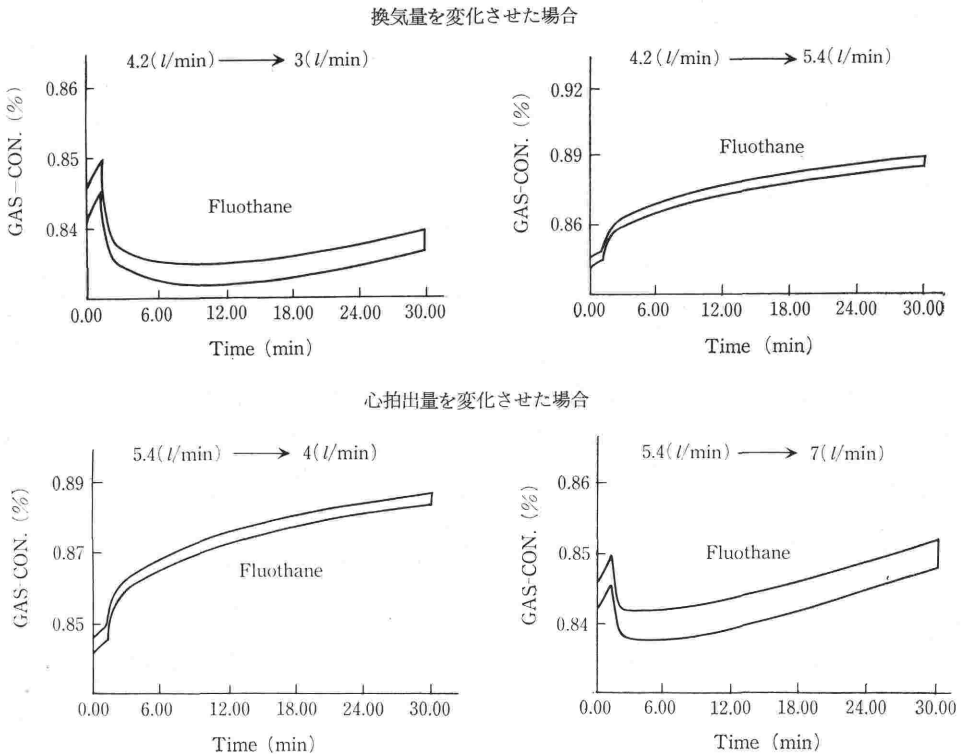


図 3.

以上の生理学的数式に必要とする成人標準値などのパラメータを代入して肺胞における炭酸ガスとフローセン分圧の変化を図1のフローチャートに従って計算した。肺胞炭酸ガスとフローセン濃度変化を図2, 3に示した。図2でみられるように肺胞炭酸ガス濃度の経時的変化は換気量の増減に対して逆関係となり、しかも両者のあいだには鏡像的経過をとった。次に心拍量の減少によって肺胞炭酸ガスの初期変化は減少し、そして次第に心拍量を変化さす以前の濃度に回復した。次に図3に示すごとく肺胞フローセン濃度は換気量減少によって初期に減少し、続いて下に凸のカーブを描きながら次第に換気量を減少さす前の対照値に近づいた。一方、換気量を増加させると、最初から上に凸のカーブで増加した。次に心拍量を減少させた場合、肺胞フローセン濃度は上に凸をもって次第に増加し、逆に心拍量を増加させたときには初期に減少し、下に凸を描きながら増加した。

2. 麻酔自動制御装置について

すでに述べたように、肺胞の終末呼気炭酸ガスとフローセン濃度を入力情報として使用した。こ

の場合、炭酸ガス濃度は heating tube 付赤外線ガス分析装置 RAS-41 で測定した。赤外線の吸収スペクトルは炭酸ガスと笑気の吸収帯が接近しているため、笑気の干渉による誤差を生ずるので、あらかじめ RAS-41 干渉試験を行なった。笑気 4l, O_2 2l, のガス流量を RAS-41 に流すと 0.3% の炭酸ガスが検出されたので、麻酔自動制御装置を使用する前に RAS-41 のゼロ調整を行った。またフローセンガスは heating tube 付紫外線分析装置 RAS-51 で測定した。

次に終末呼気位での炭酸ガスとフローセンガス濃度を computer に入力するためにピークホールドをガス分析装置と computer のあいだに挿入した。すなわち炭酸ガス分析計出力のピーク値が終末呼気の炭酸ガス濃度であり、これをホールドした。他方フローセンガスのホールドは RAS-41 の応答速度が 200 msec に対し RAS-51 の応答速度が 500 msec であることを利用して、炭酸ガスのホールド信号の一定時間後になされた。

換気量と吸入フローセン濃度はおのおの独立して調節する様式をとった。人工呼吸器は電気駆動式で、またフローセンの気化は copper kettle を

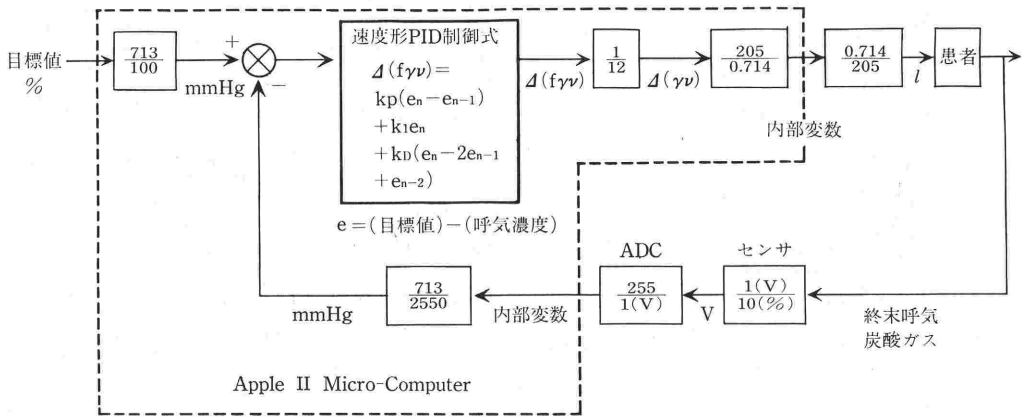


図 4. 炭酸ガス制御系

使用した。人工呼吸器の換気量は直線的に増減させることができたが、copper kettle 酸素流量計ノズルの回転角度とその流量計の酸素流量の関係はヒステリシス特性を持っていた。換気量は図4で示すように麻酔医が終末呼気炭酸ガス濃度の目標値をあらかじめ設定した。一方患者からの終末呼

気炭酸ガス濃度をRAS-41で測定し、これをフィードバックしてそのアナログ量をADCでデジタルに変換した。さらにAPPLE II Micro-Computerの内部変数に変えて、この値とあらかじめ設定した前述の目標値とをmmHg単位で速度型PID制御式に代入して操作量を計算させた。(ただし

本研究では微分項は省略した)。換気量の操作量 $\Delta(f\gamma v)$ の f は換気数、 $\gamma v = (\text{Tidal volume} - \text{dead space})$ で換気数は12回/分と固定したので実際には $\Delta(\gamma v)$ であった。人工呼吸器の換気量0.714lがcomputerの内部変数205に等しいとしてあるので、人工呼吸器に出力する数値は操作量 $\Delta(\gamma v)$ に0.714/205を掛算したものである。また麻酔レベルについての自動制御も換気と同じような様式で行った。

麻酔自動制御装置の制御プログラム・フローチャートを簡単に示したものを図5に示した。プログラムはイニシャライズ部とメイン部に分かれ、前者は装置が自動制御を開始する前に麻酔医が換気量、吸入フローセン濃度の目標値と制御パラメータなどを入力する部分である。メイン部は装置が自動制御するプログラムである。1呼吸ごとに患者の終末呼気炭酸ガスとフローセン濃度の現在値をそれぞれ読み込み、次いで換気量とcopper kettle flow meterのノズルに接続されているパルスモータを駆動さすパルス数

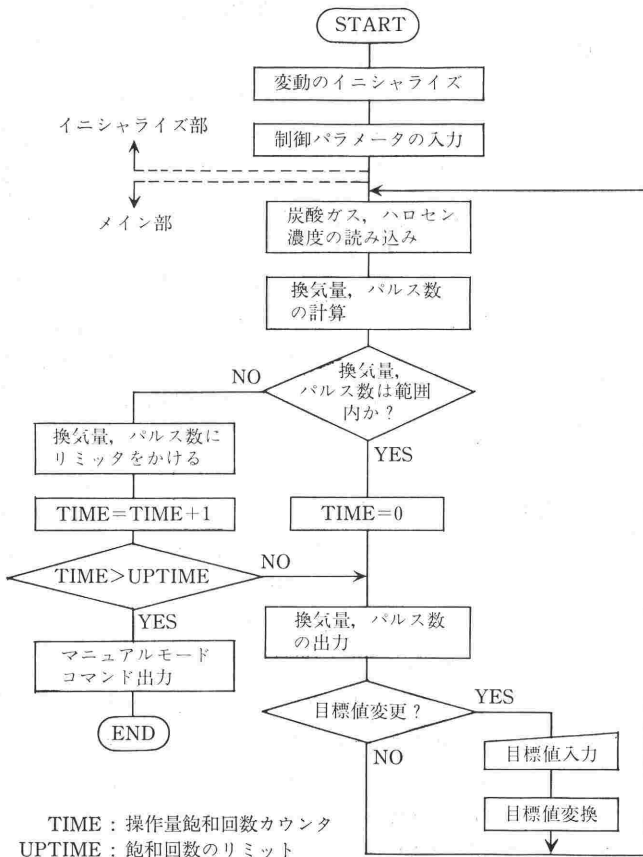


図 5. 制御プログラム・フローチャート

TIME: 操作量飽和回数カウンタ
UPTIME: 飽和回数のリミット

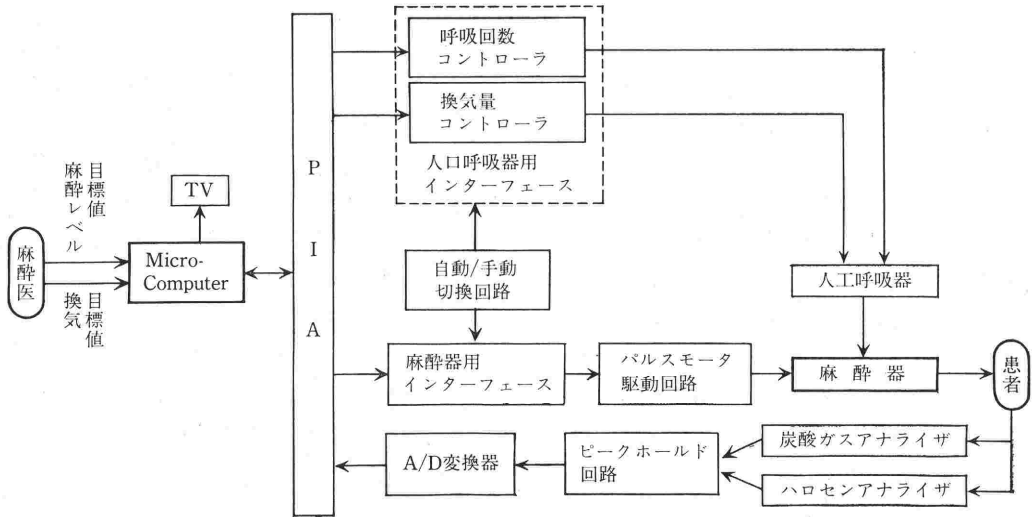


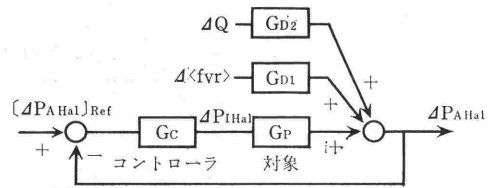
図 6. 自動制御装置のブロックダイアグラム

を Apple II Computer System で計算する。

また換気量, パルス数ともに安全性を考慮して上限値をインシャライズ部で定めているので, その範囲内にそれらがあるか否かを判断し, 上限値すなわち操作量飽和回数リミット以上になればマニュアルモードコマンドを指令する. また麻酔医が麻酔中に目標値を変更することもできる. なお換気量と吸入フローセン濃度の急激な変化を防止するために, PID 制御式で操作量を計算しても 1 呼吸について換気量については最大 7ml, パルスモータのパルス数は最大 10 に制限している. (Copper kettle flow meter のノズル 360°=400 パルス).

麻酔自動制御装置のブロックダイアグラムを図 6 に示した. 図の左側に麻酔医, 右側に患者が位置を占め, そのあいだに装置がおかれている. 麻酔医が終末呼吸炭酸ガスとフローセン濃度の目標値およびその他の制御パラメータなどを Apple II Micro-Computer に入力する. Computer からの命令はすでに述べた制御プログラムに従って computer と周辺の機器との相互やりとりの機能をもった Peripheral Interface Adaptor (PIA) に伝わり, 次いで命令は人工呼吸用インターフェース, 麻酔器用インターフェースに移行し, 人工呼吸器とパルスモータを 1 呼吸ごとに作動させることができる. また患者からは 1 呼吸ごとに終末呼吸炭酸ガスとフローセン濃度を computer に入力する. なお人工呼吸器と麻酔器インターフェー

(1) ハロセン制御系のブロック線図



(2) 一巡伝達関数 Gc・Gp のボード線図

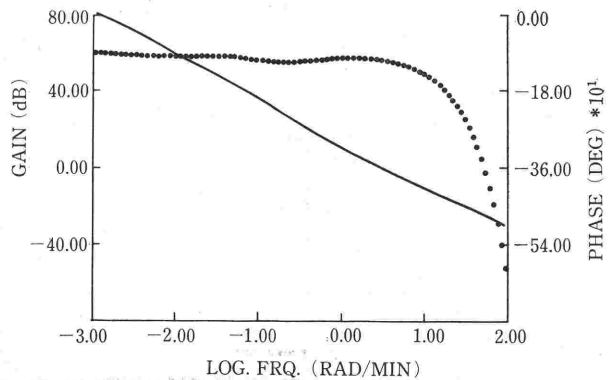


図 7.

ΔQ : 心拍出量の度化量 $\Delta \langle fvr \rangle$: 換気量の変化量
 ΔP_{Hal} : 吸入フローセン分圧の変化量 $[\Delta P_{Hal}]_{Ref}$: 目標値の変化量 ΔP_{AHal} : 患者の肺胞フローセン分圧の変化量 G_{D2} 心拍出量の変化量に対する肺胞フローセン分圧の変化量を表わす伝達関数

スにはそれぞれ自動/手動の切換回路が設置されていて, 緊急時には容易に手動にすることができ

る。

麻酔自動制御装置のフローセン、炭酸ガス制御系の安定性についてもテストした。図7はフローセン制御系について行った結果である。フローセン自動制御器であるコントローラとII, 1で述べた生体の麻酔薬に関する数学的モデルをブロック線図のように直列に結び、適当な制御パラメータを用いると図下段のボード線図となった。一巡伝達関数 $G_c \cdot G_p$ は発散することなく、安定していることが理解できる。さらに外乱としての心拍出量、換気量の変化に対してもこの制御系は安定した結果を得ている。炭酸ガス制御系の安定性について

もテストを行い、フローセン制御系と同様な結果を得た。

この麻酔自動制御装置を成犬を用いて実験を行った。その1例を図8, 9で説明する。図8は笑気4l, 酸素2lの流量で終末呼気炭酸ガス濃度の目標値を4%にして、その換気の途中で終末呼気フローセン濃度の目標値を1%に指令した時点からの経過を示したものである。縦軸に終末呼気炭酸ガスとフローセン濃度を取り、そしてフローセン濃度の目盛は5倍した数値で表わしている。また横軸1目盛は4分単位の時期である。フローセン吸入開始後約2分程度で終末呼気フローセン濃

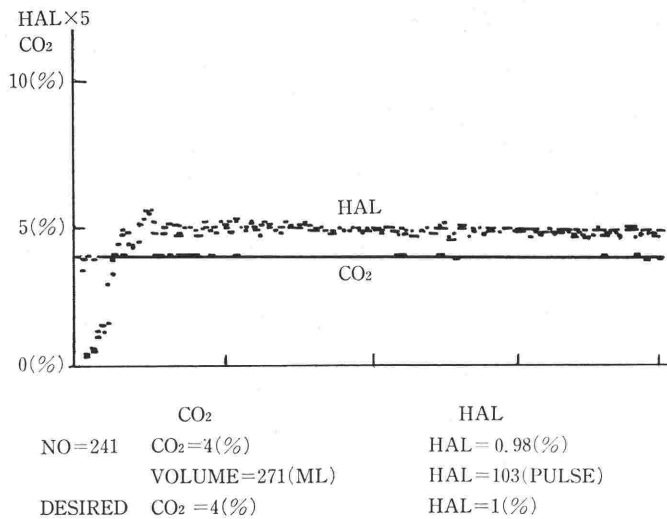


図 8.

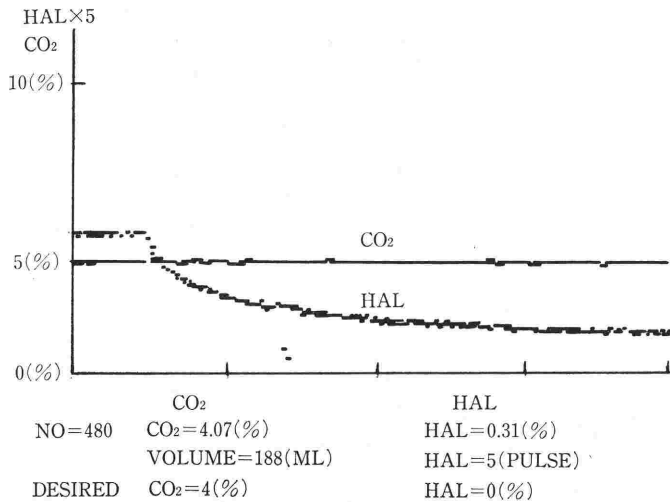


図 9.

度は目標値の1%前後に制御されている。また終末呼気炭酸ガス濃度はほぼ一直線となっている。図9はフローセン吸入を中止した時の時期的経過を示したもので、終末呼気フローセン濃度は指数関数的に減少し、最後の濃度は数字でも0.31%と表示されている。

III. 考 案

終末呼気炭酸ガスと麻酔ガス濃度を同時に自動制御によって一定濃度に維持しようとする装置の開発の報告は見あたらない。したがって、本研究のように終末呼気炭酸ガス、フローセン濃度の2つを同時に一定レベルに維持する装置を開発することは臨床麻酔、あるいは麻酔の研究面でも意義があるものと思われる。この麻酔自動制御装置の開発途上で検討すべき2、3の点が生じたので考察する。そのひとつは Nunn, J.F.¹¹⁾によると、換気を低換気状態から階段状に増加させた場合と、逆に換気を低下させた場合に肺胞炭酸ガス濃度を実測すると、両者のあいだで経時的鏡像関係はなく、後者が前者にくらべて緩徐であると報告している。本研究のモデルで換気量を増減させたときに肺胞炭酸ガス濃度の時間的変化が当然のことながら鏡像関係を示したことについては今後検討すべきだと思われる。第2に copper kettle flow meter のノズルをパルスモータで駆動さす場合、flow meter の酸素流量とノズルの回転角度の関係は一定の比例関係ではなく、酸素流量を増加させた場合と減少させた場合とでは両者の関係にヒステレシスを生じた。したがって麻酔ガスの気化に flow meter 付きの気化器を使用するよりも Vapor や Fluotec ごとき表面型気化器をパルスモータで駆動さす方がより正確に麻酔ガスを供給できるのではないかと考えている。第3にわれわれの使用したガス分析計は RAS-41と RAS-51であった。この装置の欠点として安定性を得るのに分析計を電源に接続して後、1時間程度の時間が必要であることは臨床的でない。またこの装置の採取口についても Siemens-Elema CO₂ アナライザー 930型¹²⁾のように使用しやすい装置の開発が必要である。また RAS-41, RAS-51 のサンプリングチューブ内のガス流速によって終末呼気の時相に差を生ずるので、その流速を一致さすのに

時間が必要であった。したがってピークホールド回路を使用するよりも、分析計から直接 ADC を通して computer に入力し、終末呼気ガス濃度を computer 自身に識別さす方が正確であると考えられる。最後に図5の制御プログラム・フローチャートのなかで、安全性を確保するために入力情報の終末呼気炭酸ガス、フローセン濃度があらかじめ設定した値より高値を示したときには、操作量にリミッタをかけるようになっている。しかし心、肺疾患患者のうち、終末吸気濃度と動脈血中ガス濃度が解離する場合があります、また肺毛細血管内空気、脂肪栓塞のように肺胞炭酸ガス濃度の異常低下も起こる場合がある。したがって下限のリミッタも設定しておく必要がある。

IV. ま と め

本研究の麻酔自動制御装置は1呼吸ごとの終末呼気炭酸ガス、フローセン濃度をフィードバックして、それらの値を設定した濃度に常に維持するように換気量と吸入フローセン濃度を調節するものである。

本装置の改良点として、(1) copper kettle 流量とパルス積算値のあいだにヒステレシスの関係があったので、気化器の選定に検討を加える。(2) 終末呼気炭酸ガス、フローセン濃度の識別にピークホールド回路を使用するよりも、炭酸ガス、フローセンガス分析計の出力信号を computer に直接入力し、computer で識別さす方がよい。(3) 炭酸ガス、フローセンガス分析計に改良を加える。

本研究を第4回循環制御研究会で発表の機会を持たせていただきました会長田中亮教授、座長をお引き受けしていただきました宗行万之助教授に厚くお礼を申し上げます。

文 献

- 1) Bickford, R. G. : Automatic electroencephalographic control of general anesthesia. *EEG Clin. Neurophysiol.* 2:93, 1950.
- 2) 神山守人: 麻酔の自動制御. 医用電子と生体工学 9:368, 1971.
- 3) 三田村好矩, 三上智久, 菅原宏見, 吉本千禎: 最適呼吸制御装置による呼吸の自動管理. 医用電子と生体工学 9:397, 1971.
- 4) Suwa, K. and Bendixen, H. H. : Pulmonary gas

- exchange in a tidally ventilated single alveolus model. *J. Applied Physiol.* **32**:834, 1972.
- 5) Ferguson, D. R., Mills, R. J., Moran, F., Murray-Smith, D. J., Pack, A. I. : Estimation of the parameters of a lung model with clinical applications. Proceeding of the 3rd IFAC symposium. **1**:213, 1973.
- 6) Mapleson, W. W. : An electric analogue for uptake and exchange of inert gases and other agents. *J. Applied Physiol.* **18**:197, 1963.
- 7) Mapleson, W. W. : Inert gas-exchange theory using an electric analogue. *J. Applied Physiol.* **19**:1193, 1964.
- 8) Munson, E. S. and Bowers, D. L. : Effects of hyperventilation on the rate of cerebral anesthetic equilibration. *Anesthesiology* **28**:377, 1967.
- 9) Munson, E. S., Eger II, E. I., Bowers, D. L. : The effects of changes in cardiac output and distribution on the rate of cerebral anesthetic equilibration : Calculations using a mathematical model. *Anesthesiology* **29**:533, 1968.
- 10) Munson, E. S., Eger II, E. I., Bowers, D. L. : Effects of anesthetic-depressed ventilation and cardiac output on anesthetic uptake : A computer nonlinear simulation. *Anesthesiology* **38** : 251, 1973.
- 11) Nunn, J. F. : Applied Respiratory Physiology 2nd Edition. Butterworths, London-Boston, p. 354, 1977.
- 12) Olsson, S. G., Fletcher, R., Jonson, B., Nordström, L., Prakash, O. : Clinical studies of gas exchange during ventilatory support-A method using the Siemens-Elema CO₂ Analyzer. *Br. J. Anaesth.* **52** : 491, 1980.