

低血圧麻酔の自動制御

荒木光彦*, 古谷栄光**

はじめに

低血圧麻酔は、大量の出血が予想される手術に対して、出血量の低減を目的として行われるものであり、

①輸血量の節減と輸血による副作用の回避、および

②手術野の明瞭化による手術時間の短縮という効果があるものと期待されている。著者らは医学者と共同で低血圧麻酔の自動化の研究を行い、臨床応用に至った。その結果、骨盤内臓全摘仙骨合併切除術に関する比較で、出血量および手術時間を平均値でおおむね 2/3 に減少させることが出来た。この研究については、すでに色々な切り口から報告しているが^{1~11)}、本稿では、薬剤作用の動的モデル作成から臨床応用時の危険回避アルゴリズムまで、研究の全体像を紹介することに

重点を置く。なお、共同で研究にあたった医学者は、京大生体医療工学研究センターの前谷俊三、京都大学大学院医学研究科腫瘍外科の今村正之・小野寺久・坂本忠弘・韓秀炫、京都大学大学院医学研究科麻酔科の森健次郎・白神豪太郎である(所属はすべて研究実施時)。

自動制御の概要

開発した自動制御システムの概要を図1に示す。本システムの主要な制御動作は、ベッドサイドモニターから得られる平均動脈圧(MAP)のデータに基づいて降圧剤の投与速度を定め、微量注入ポンプにより同薬剤を持続投与することである。降圧剤としては、自律神経節遮断剤トリメタファン(商品名 Arfonad)を用いた。トリメタファンを選択した理由は、長時間の使用における機能障害(腎機能、肝機能、代謝等)の可能性などであるが、詳細

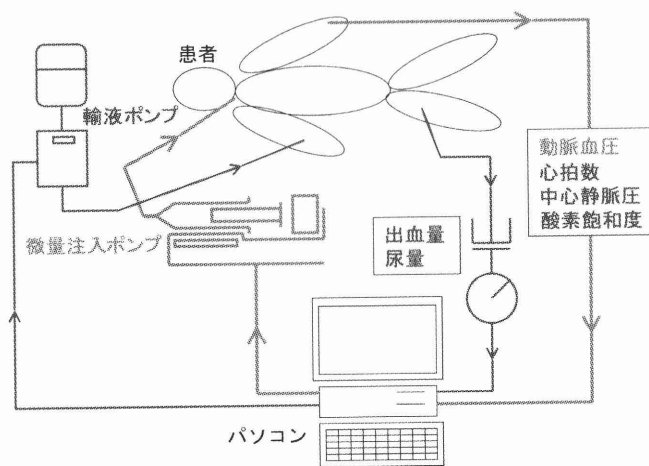


図1 自動制御システムの概要

*松江工業高等専門学校

**京都大学大学院工学研究科電気工学専攻

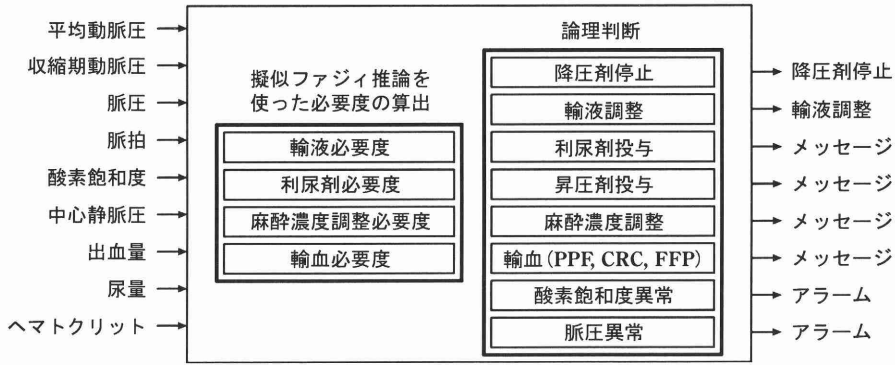


図2 危険回避システムの概要

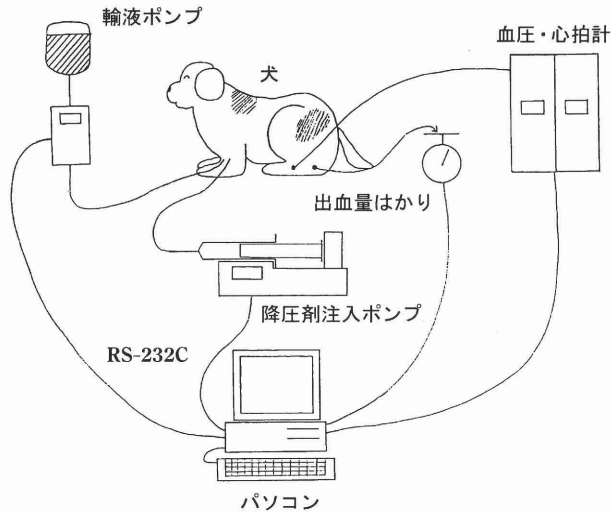


図3 動物実験システム

は文献¹⁵⁾に述べている。制御則としては、状態予測サーボを用い、そのパラメータは個々の患者についての同定結果に基づいて極配置で決めている。制御則の実行にはパーソナルコンピュータを用いており、サンプリング周期は3秒である。パーソナルコンピュータはNEC9801RA、検出端であるベッドサイドモニターはHP Component Monitoring System M1165A、操作端である微量注入ポンプはIVAC770である。

本システムには上記のMAP自動制御機能に加えて、危険回避機能を組み込んでいる。この機能は、幾度かの改善を経て、最終的には次の形をとっている(図2)。すなわち、ベッドサイドモニターから得られる平均動脈圧(MAP)・収縮期血圧(SYS)・拡張期血圧(DIA)・脈拍(HR)・中心静脈圧(CVP)・酸素飽和度(SaO₂)・およびキーボードから入力さ

れる出血量(BL)・尿量(UO)・ヘマトクリット(HCT)の値に基づいて判断を行って、降圧剤注入停止および輸液注入速度変更を自動的に行うとともに、利尿剤投与・昇圧剤投与・麻酔薬濃度調整・輸血成分(PPF, CRC, FFP)投与のメッセージおよび脈圧・酸素飽和度に関するアラームを発する。

降圧剤の作用の動的モデル作成

平均動脈圧(MAP)のフィードバック制御ループを設計するためには、降圧剤の作用の動的モデルを作成する必要がある。文献によってある程度のデータは得られていたが、いずれ制御動作の確認のために動物実験が必要となることも考慮して、犬を使ってモデル作成のための実験を、「京都大学動物実験に関する指針」に従って行った。図3のような実験システムを組み(ただし、降圧剤の作用の

動的モデル作成段階では、輸液は一定速度とする)、矩形形状の操作量を加えて、応答を記録した。得られたデータの代表例を図4に示す。この応答波形から次のことがらが推論された。

①MAPの低下量が小さい範囲では、「むだ時間+一次遅れ」の応答で近似できる。

②ただし、MAPの低下時と回復時の時定数が異なっている。

③MAPの低下量が一定値を超えると生体の防御システムが作動して、MAPを回復させようとする。

以上の推論に基づいて、モデルを作成した³⁾。ただし、③の領域に関する測定は、実験動物に過度の負担を掛けるものであり、また臨床応用の際にこの領域にまで血圧を下げるべきではないので、繰り返し行うことを避けた。したがって、文献³⁾で報告しているモデルの中で、MAPの低下が一定の閾値(54.5mmHg)を越える部分は、仮説の域を出るものでない。

さて、上述②のように、実際のシステムは非線形性を有するが、あえて伝達関数を使ってモデル化すれば次のようになる。

$$P(s) = \frac{K}{1+Ts} e^{-Ls}$$

(血圧低下時 $T=T_1$; 血圧回復時 $T=T_2$)

パラメータ T の値については、

$$T_1 < T_2$$

という関係にある。パラメータ K および L は、個体およびその状態(測定日)を固定すれば一定値をとるとみなすことが出来た。実験に用いた犬(最初のモデル作成で4頭、その後3頭の追加実験)についてのこれらのパラメータの範囲を表1に示す。

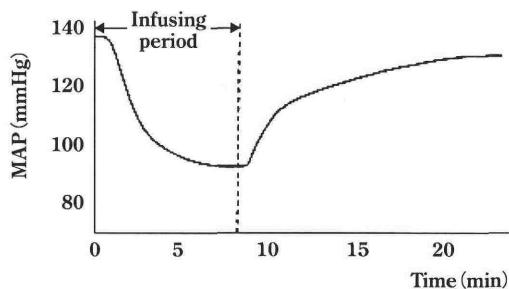
制御則の選択と制御パラメータの設定

制御則としては、状態予測サーボを用いることとした。これは主として次の理由による。

①比較的大きなむだ時間が存在するので、制御則の中にむだ時間が陽に現われるものを選んだ。これにより、個体ごとの同定を行って得られるデータを直接制御則に組み込むことが出来る。

②この制御則については、ゲイン-むだ時間平面上で安定領域を求める方法が確立されている^{12,13)}。この安定領域と、パラメータ T の変化がベクトル

擬線形領域



非線形領域

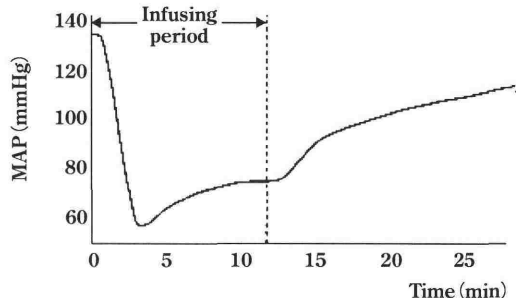


図4 動物実験結果

表1 犬のパラメータ範囲

T_1	90~200 s
T_2	270~500 s
K	2.0~4.5 mmHg.kg.min/ μ g
L	30~40 s

軌跡に与える影響を総合すれば、3つのパラメータの変化範囲をカバーするロバスト設計が出来る。

上記の中、②は線形システムとしての安定性を保証できるだけで、理論的には非線形システムとしての安定性を保証するものではない。そこで、網羅的シミュレーションを行って、この弱点を補った。

制御パラメータについては、まず、Tの最小値、Lの最大値、Kの最大値に対して有限極配置法によって定めた値をデフォルト値として与えておく。極の位置は、十分なロバスト性(KおよびLの減少側がすべて安定領域となり、さらに増加側についてはK、Lともに6dB以上の余裕がある)が得られるよう-0.005、-0.01に選んだ。その後、各個体についての同定がうまく行えれば、得られた T_1 、L、Kを使って有限極配置法で制御パラメータを再調整する。個別の同定がうまく行えなければデフォルト値をそのまま用いる。

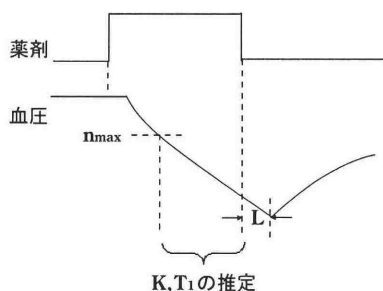


図5 個体の動特性同定方法

個体の動特性の同定

動物実験において、動特性のパラメータ同定を試みてみたところ、最も単純な方法が安定した結果を与え、また制御試験の結果も良好であった。そこで、臨床応用においてもこの方法をとるものとした。具体的には、制御開始時に矩形入力を加えて、その応答波形から図5に示す方法で同定を行う。すなわち、矩形入力終了時刻から、出力の変化方向が反転する時刻までの時間を L とした。一方、減少時の出力波形の一部(血压の低下が確認できてから、降圧剤停止まで)を使って最小二乗法で K および T_1 を定めた。最小二乗法が収束しない、または得られたパラメータ値が経験から予想される範囲を大幅に外れていれば、同定不成功とみなす。

危険回避機能

危険回避アルゴリズムの全体像は図2に示した通りである。擬似ファジィ推論による必要度の算出アルゴリズムは、各入力値についてNB(Negative Big), NM(Negative Medium), NS(Negative Small), ZR(ZeRo), PS(Positive Small), PM(Positive Medium), PB(Positive Big)の判断を行うメンバーシップ関数(必要に応じて、たとえば、PMを省略したり、もしくはPMをさらにPMSとPMBに分けている。)と、輸液の増減、昇圧剤・利尿剤の投与、麻酔薬濃度の増減、輸血成分の投与が必要となる条件をファジィ規則として記述した部分からなる。このシステムの構築はつぎの通りに行った。まず、医師の知見を下にファジィ規則を書き下し、代数積加算法で必要度を算出するアルゴリズムを作成する。続いて、医師からの聞き取り結果に基づい

て、メンバーシップ関数部分を試作する。この試験的必要度算出アルゴリズムに色々な想定状態におけるデータを与え、得られる結論(各必要度)が医師の臨床感覚と合致するかどうかを精査して、十分な一致が見られるまでメンバーシップ関数部分を調整した。危険回避アルゴリズム全体は、上記のようにして算出した必要度と原データとを利用して、自動調整(降圧剤注入停止と輸液の増減)、メッセージ(利尿剤投与、昇圧剤投与、麻酔薬濃度調整、輸血成分投与)の発信、およびアラーム(脈圧、酸素飽和度に関する)の発信を行うものであり、麻酔医の臨床的判断に基づいて作成した。

メンバーシップ関数、必要度算出アルゴリズムおよび危険回避アルゴリズムの詳細は文献¹¹⁾に報告した通りであるが、ここではファジィ推論について補足しておきたい。英単語の意味から、ファジィ推論には「あいまいである」、「不確定な推論方法である」といった印象が付帯しているようであるが、そのようなことはない。本研究で用いた擬似ファジィ推論を含め、一般にファジィ推論は「入力(ここではMAP, SYSなどの値の組)を一つ決めれば、出力(ここでは輸液の必要度などの値の組)が一意に定まる」という意味で確定的であり、あいまいさはまったくない。“Fuzzy”と命名されたのは「あいまいさのある人間の判断を、数値軸上に定着させる一つの手法」であることを表わすためであったと理解すべきである。本研究では、医師の臨床感覚を数値的規則に翻訳する道具として擬似ファジィ推論を用いており、医師との対話および医師によるアルゴリズムの修正のための道具として有効に働いた。この作業を複数の医師を交えて行うことによって、臨床感覚の共有化・客観化にも役立つのではないかと考えている。

臨床応用の結果

本制御システムは、京都大学医学部「医の倫理委員会」の承認を得て、1995年11月より34例の臨床応用を行った。その中の19例は骨盤内臓全摘仙骨合併切除術に対するものであり、低血压麻酔をしなかった全例との出血量および手術時間の比較は図6, 7の通りである。平均値についての比較ははじめの通りであるが、Wilcoxon Testによっても有意の改善が推論される(出血量に関して $p=0.0189$,

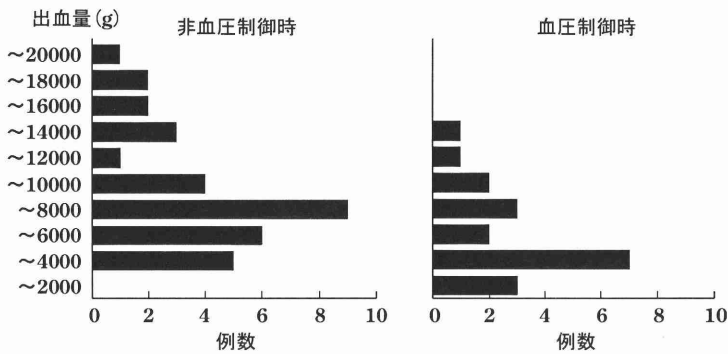


図6 出血量の比較

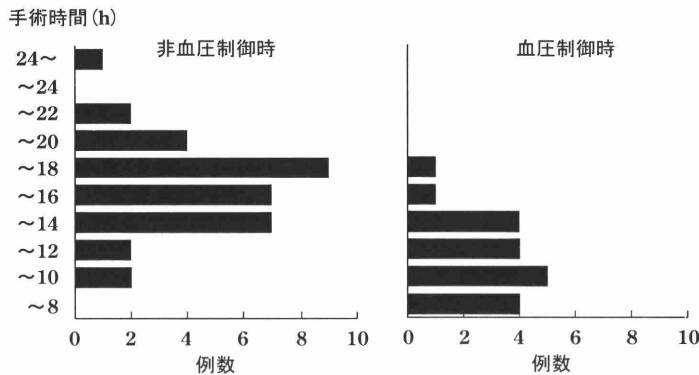


図7 手術時間の比較

手術時間に関して $p=0.0000131$). また、始めの4例において、経時的にカテコラミンその他の測定を行って、低血圧麻酔による生体への悪影響(腎機能を含む)が見られないことを確認している。

あとがき

手術中の患者の血圧をオンラインで計算機制御することによって、医療に対する自動制御技術応用の有効性を実証し、医工連携の推進における確実な一歩を記せたと考えている。筆者らは、その後も医学分野の共同研究者とともに研究を続け、麻酔深度の自動制御システムの臨床応用も行っている^{10,14)}。

文献

1) 坂本忠弘ら: 人工臓器 1993; 22: 1009-13.
 2) Sakamoto T, et al: Artificial Organs Today 1994; 4: 141-9.
 3) Furutani E, et al: IEEE Trans Biomed Eng 1995; 42:

999-1006.
 4) 坂本忠弘ら: 人工臓器 1995; 24: 982-8.
 5) 坂本忠弘ら: 薬理と臨床 1995; 5: 315-9.
 6) 坂本忠弘ら: 人工臓器 1997; 26: 184-9.
 7) 坂本忠弘ら: 薬理と臨床 1997; 7: 1241-5.
 8) 小野寺久ら: 日本外科系連合学会誌 1998; 23: 81-7.
 9) Onodera H, et al: World J Surg 1999; 23: 1258-63.
 10) 古谷栄光, 荒木光彦: システム/制御/情報 2003; 47: 307-12.
 11) Furutani E, et al: Int J Control, Automation, and Systems 2004; 2: 39-53.
 12) Furutani E, et al: In: M Jamshidi, CJ Herget editors, Recent Advances in Computer-Aided Control Systems Engineering. Elsevier; 1992. p.247-72.
 13) Furutani E, Araki M: Int J Robust and Nonlinear Control 1998; 8: 907-19.
 14) Araki M, Furutani E: Annual Reviews in Control 2005; 29, 229-36.
 15) Sakamoto T, et al: The Society of University Surgeons 55th Annual Meeting and 9th Tripartite Meeting, 30 1994.