

脳低温療法の工学的検討

東京医科歯科大学大学院

保健衛生学研究科 若松研究室

これまでの脳低温療法

歴史

	アレテウス (0-7)	頭蓋骨に穴をあけること，利尿， 体を冷やす ことが頭部外傷の有効な治療法とされている。
1940	Fay T	脳腫瘍摘出後，その場所だけを冷却する。 頭蓋内に冷却管 を留置する史上初の脳低温療法である。
1954	Rosomoff HL	Ice-water 槽で体温を 25 ~ 30 に管理する。管理が複雑，合併症が多い。
1959	Miller JA	新生児仮死 を対象に低体温療法が有効と初めて報告した。
1963 ,1975	in Norway	5歳少年溺水。蘇生 + 集中治療 + 慎重な復温 。完全回復。
1989	Busto R	動物モデルで，34 の 軽度低体温 の脳保護作用がある。
1993	林 成之	脳温調節の機序を解明， 全身の総合管理 に注目。重症脳損傷患者に軽度脳低温療法を行う。

脳低温療法

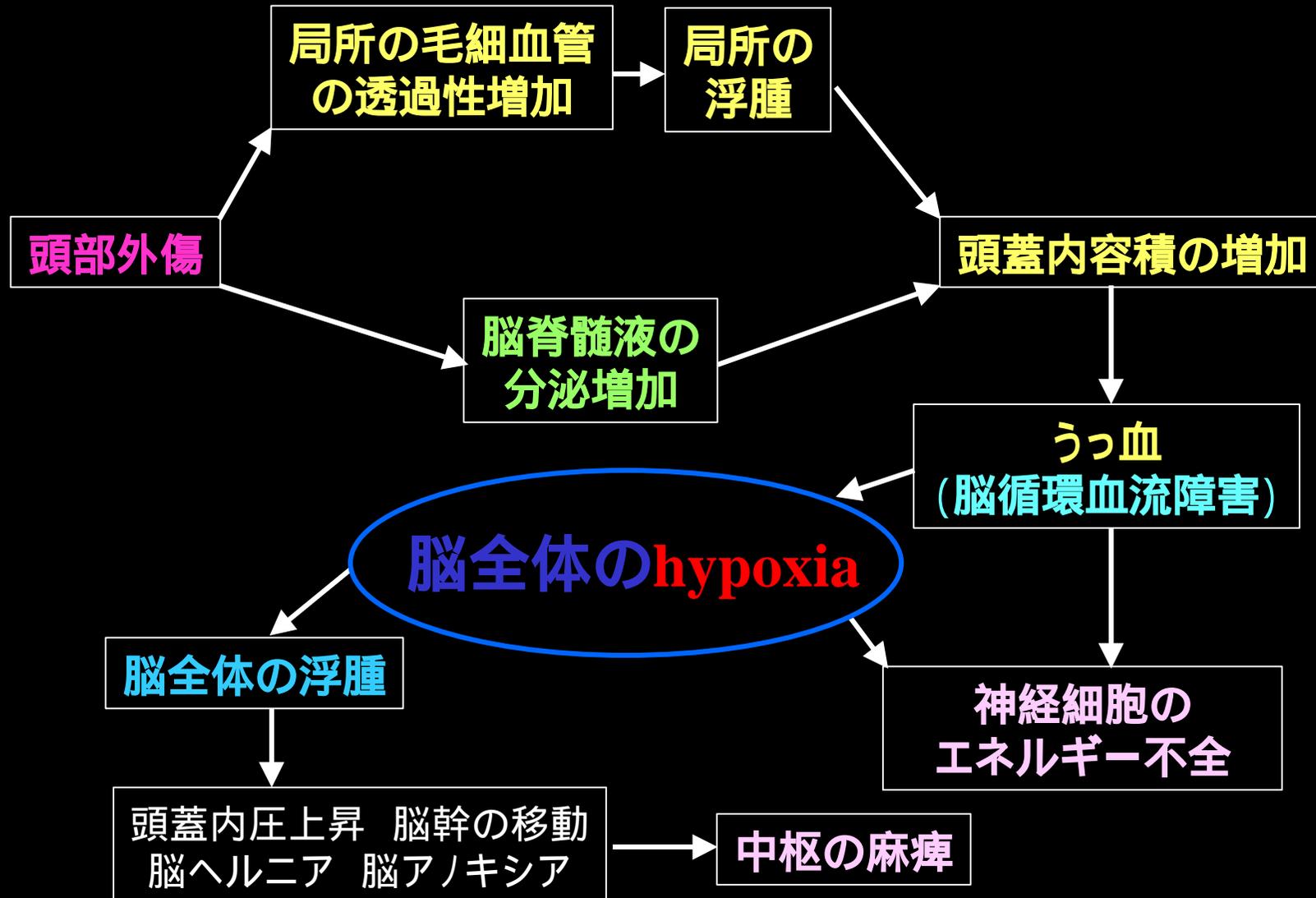
脳低温は

脳内 Ca^{2+} の恒常性

を改善することにより

脳機能障害を軽減する

脳虚血の形成機序



(半田:脳神経外科学,永井書店,1979より)

脳虚血から

脳
虚血

→ 脳が**エネルギー不全**に陥る、細胞膜のNa-Kポンプ機能が障害、Naが細胞内へ流入、Kが細胞外へと流出し、細胞が持続的に脱分極する

→ 細胞膜が脱分極すると、電圧依存性のCaゲートが開き

→ **エネルギー不全**によるCaポンプの機能障害
Na-Ca exchange mechanismの障害

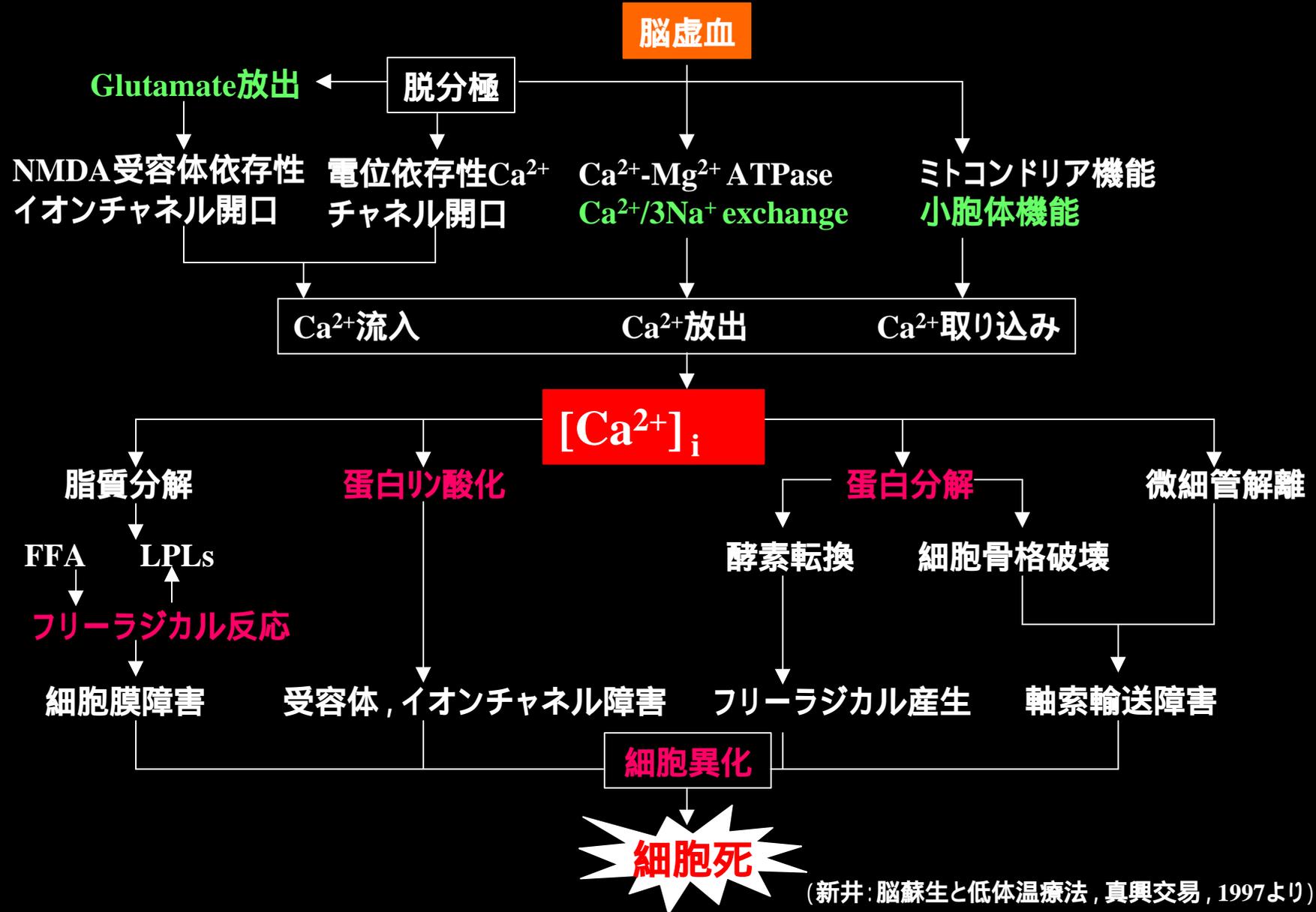
Ca²⁺汲出し
低下

**細胞内
Ca²⁺濃度
急上昇**

→ 細胞膜が脱分極すると、グルタミン酸の遊離を促す

↓
放出されたグルタミン酸は
AMPA、NMDA受容体に作用し、Na、Caイオンゲートを開き、
metabotropic受容体に作用し、小胞体から細胞質へのCa²⁺流入を促す

Ca²⁺による二次的脳神経細胞障害のメカニズム

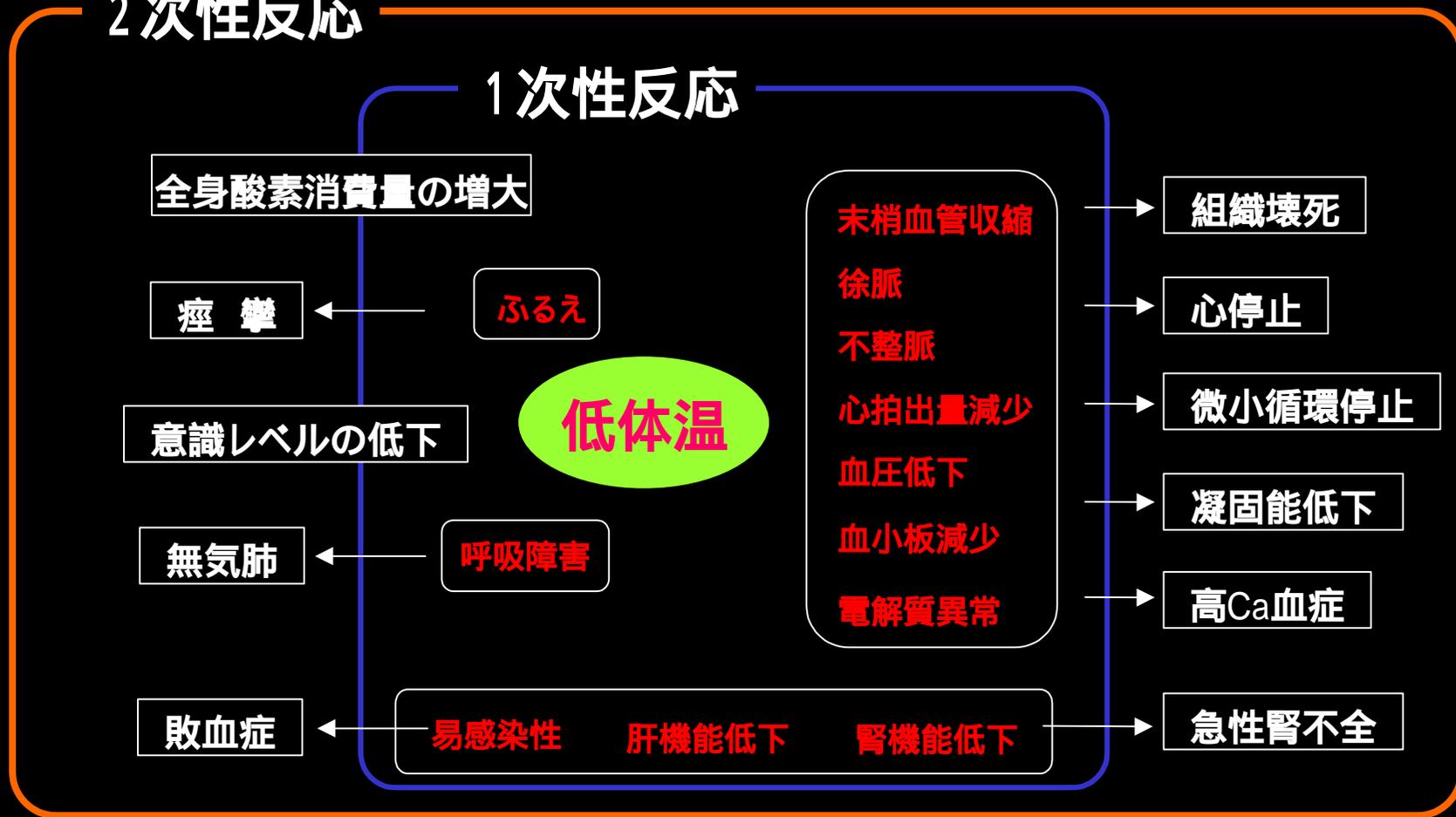


(新井: 脳蘇生と低体温療法, 真興交易, 1997より)

低体温による生体反応

2次性反応

1次性反応



低体温により、循環系、免疫系、呼吸系、神経系などに悪影響をもたらす

脳低温療法

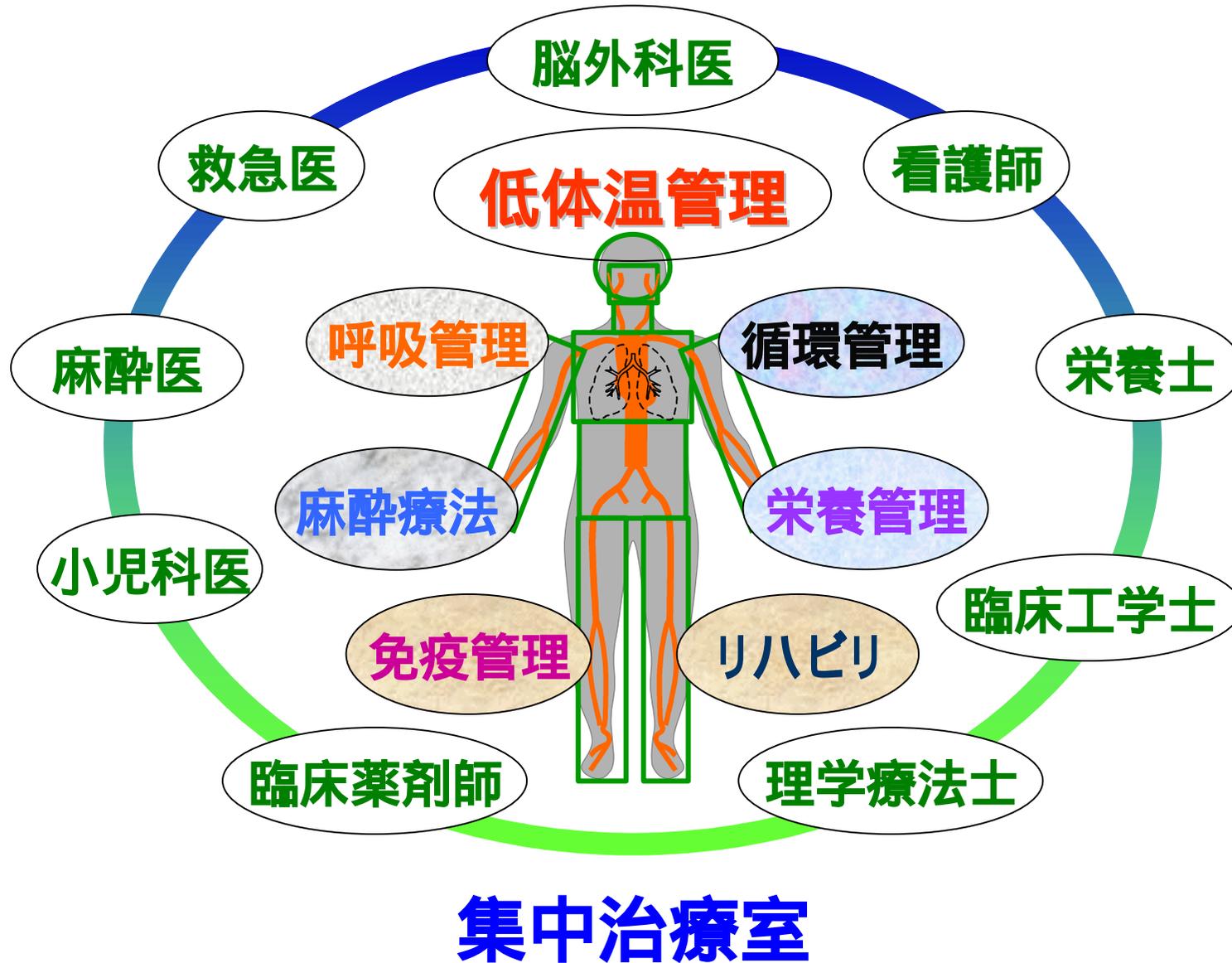
低体温管理を中心とした集中治療法

対象：重症虚血性脳障害患者 (GCS3~4)

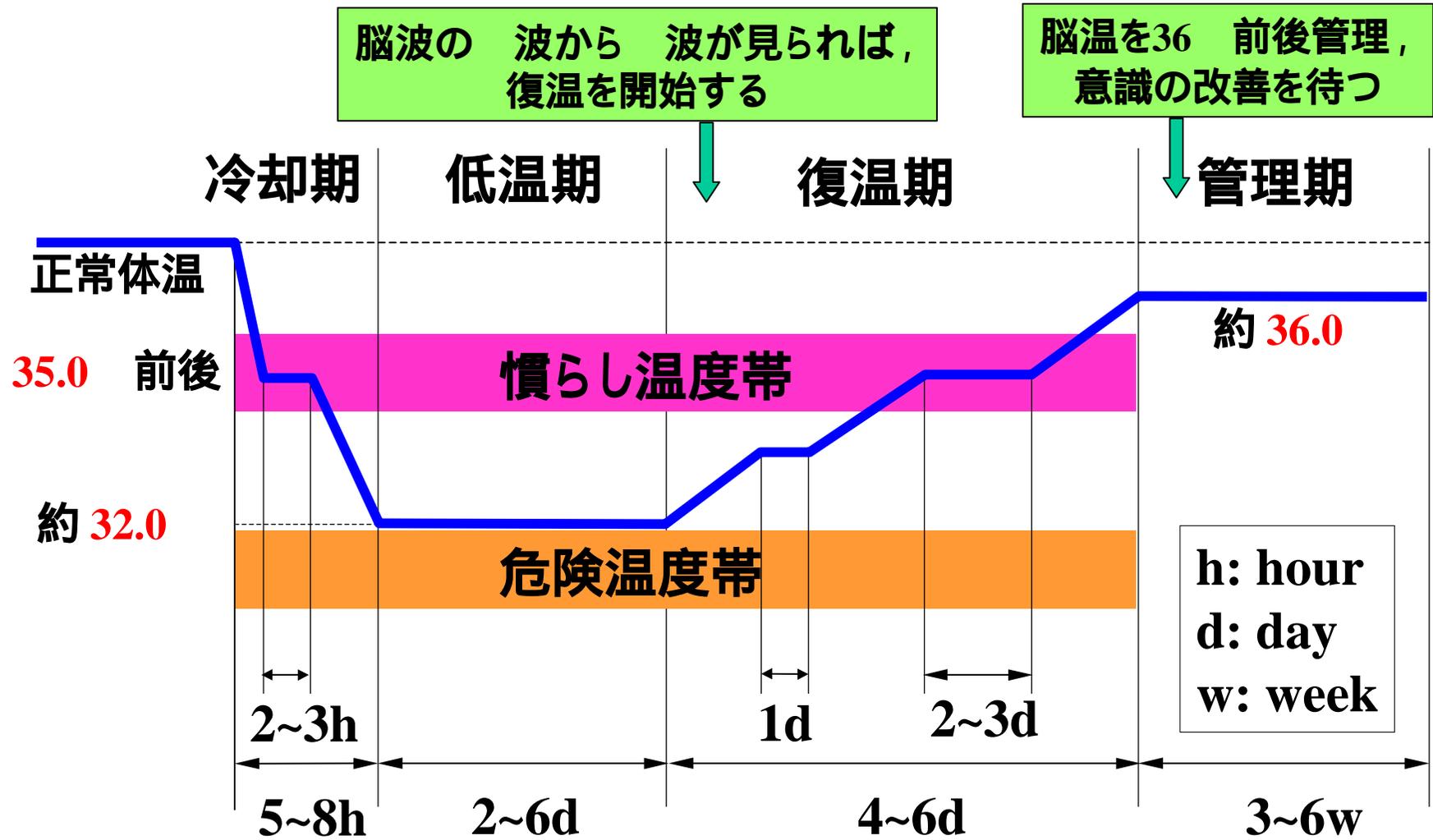
**方法：呼吸・循環・代謝を確保した上に
脳組織温度を32 ~ 34 に管理**

機序：低脳温により二次的脳損傷を防ぐ

脳低温集中管理



脳温の段階的管理

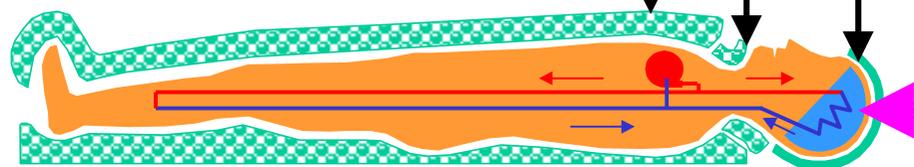


脳温冷却方法

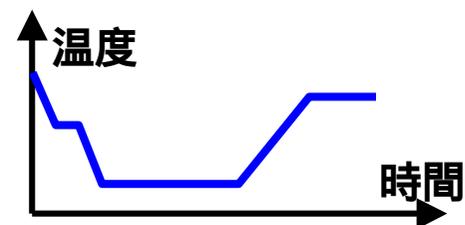
頭部直接冷却
冷却帽子

頸部間接冷却
冷却マフラー

四肢を含む全身冷却
冷却ブランケット



目標脳温冷却過程
(医師が設定)



内容

- **脳温の適応制御**
- **患者生体温熱モデル**
- **脳温制御の可能性**
- **脳低温自動管理装置**

脳低温療法の工学的検討

**脳低温療法のための
脳 温 適 応 制 御**

脳低温療法

低体温管理を中心とした集中治療法

対象：重症虚血性脳障害患者

**方法：呼吸・循環・代謝を確保した上に
脳組織温度を32～34℃に管理**

機序：低脳温により二次的脳損傷を防ぐ

研究背景

- **脳低温療法作用の両面性**

脳神経細胞への保護作用

生体機能への侵襲作用

- **全身低温管理法の欠点**

脳温制御の技術が大変複雑

リハビリ期の適用が不可能



**低侵襲, 自動的な脳低温療法の提案
(理論研究と装置開発)**

目的

脳温自動制御の可能性の検討

- 適切な脳温冷却方法
- 脳温の自動制御システム

方法

人体温熱モデル
(Stolwijk-Hardy)

+

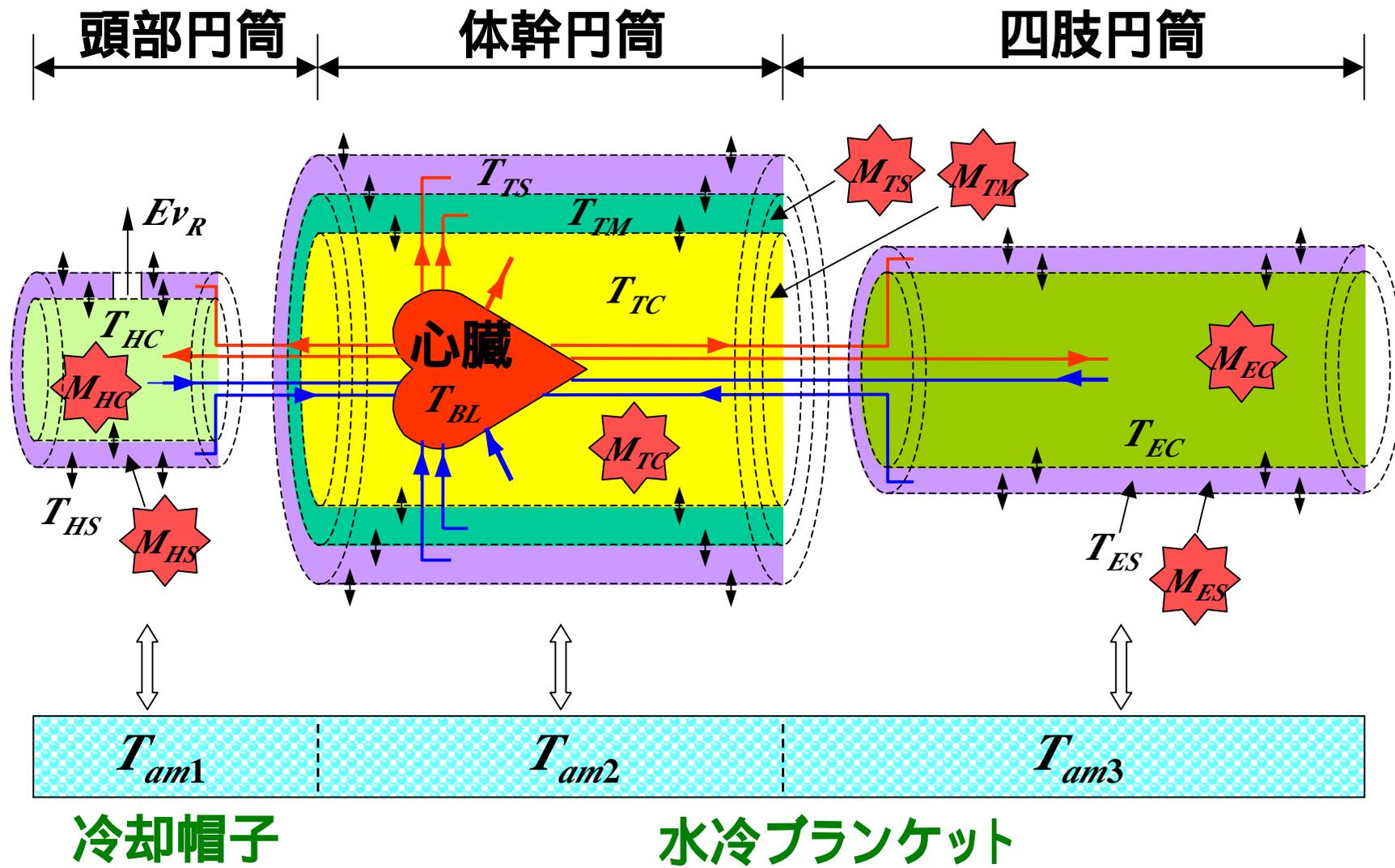
システム理論

↑
生体の代わり

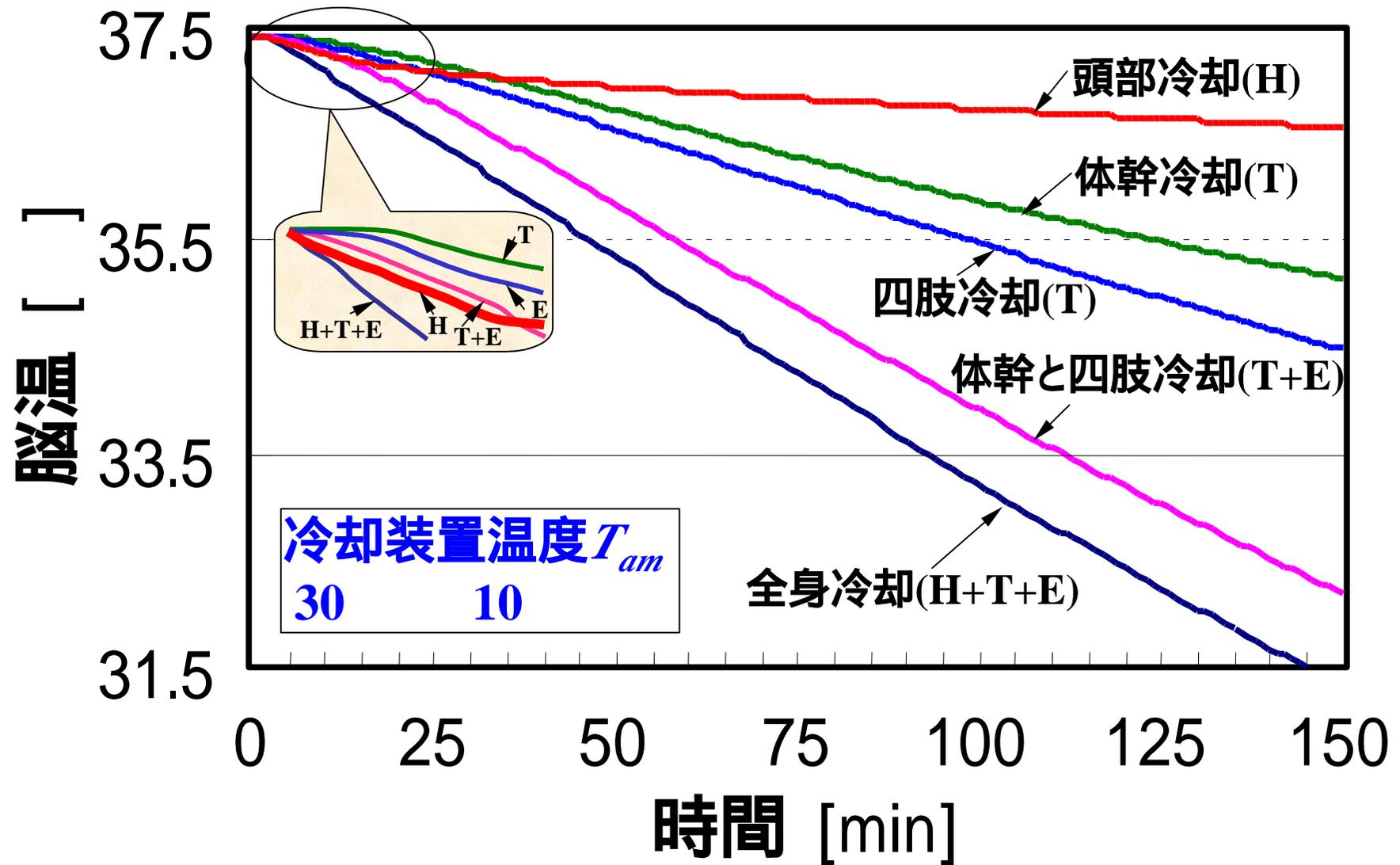
↑
適切な方法

↓
脳温の自動制御

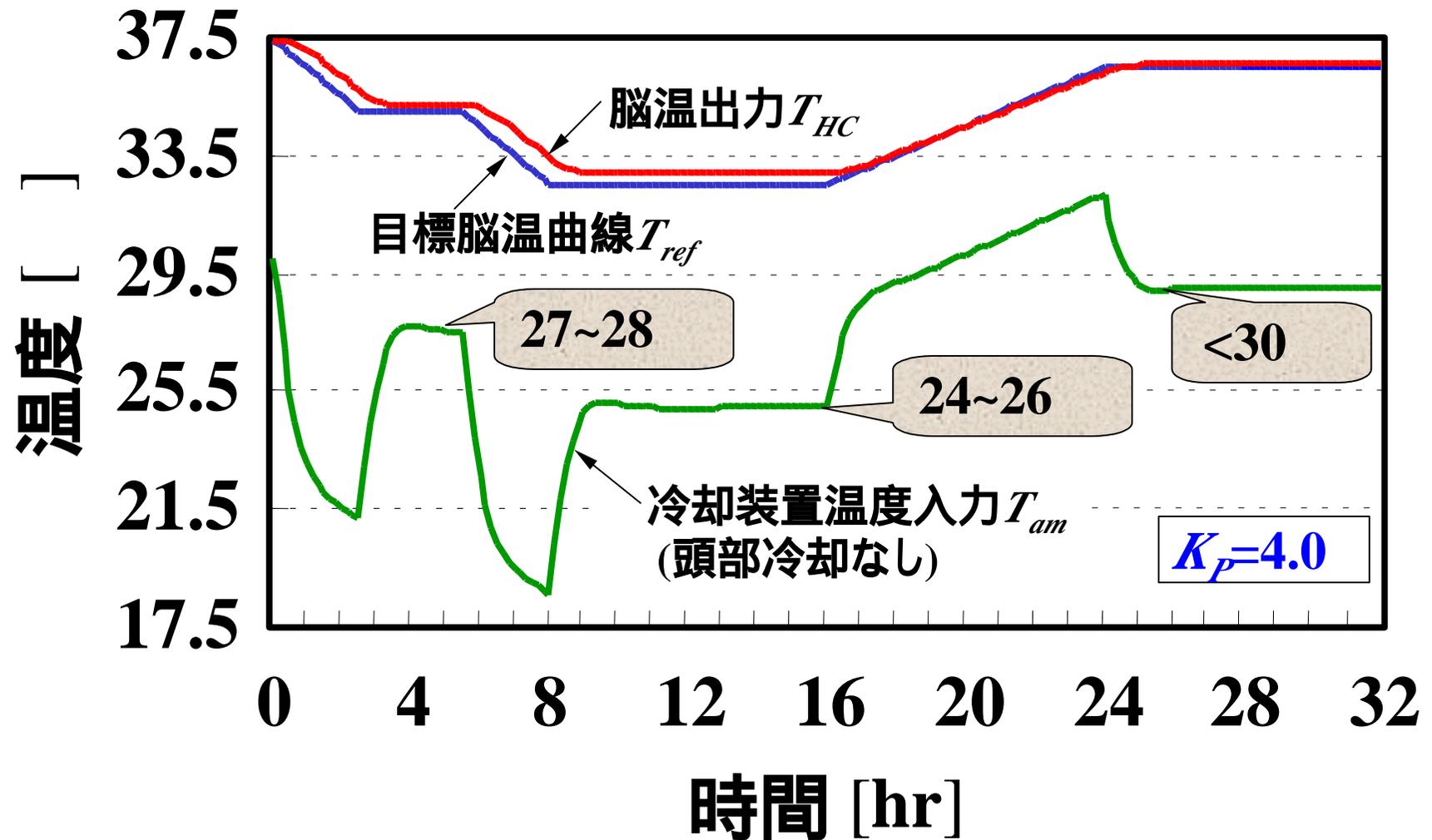
Stolwijk & Hardyの生体モデル



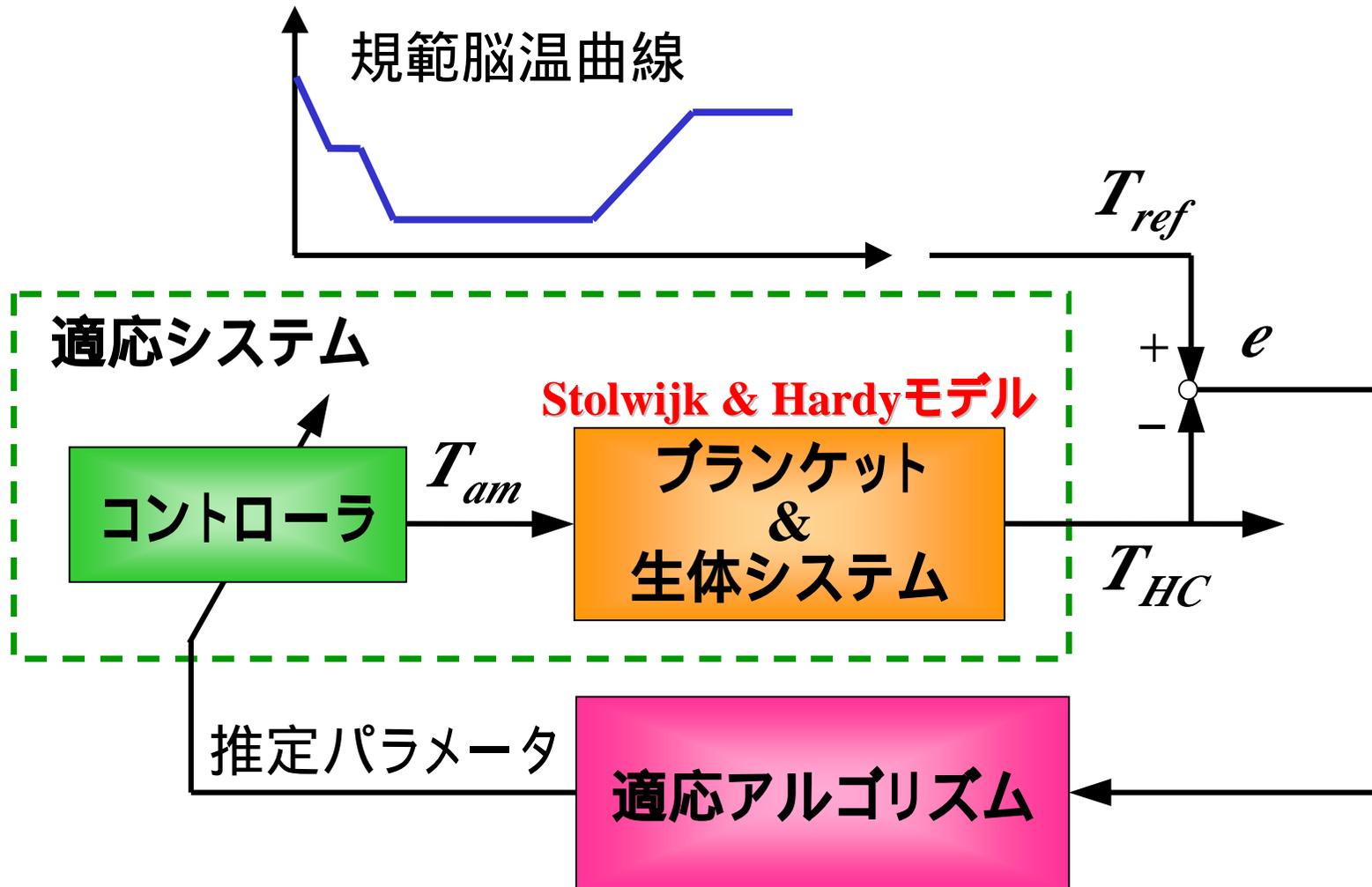
部位別冷却効果の比較



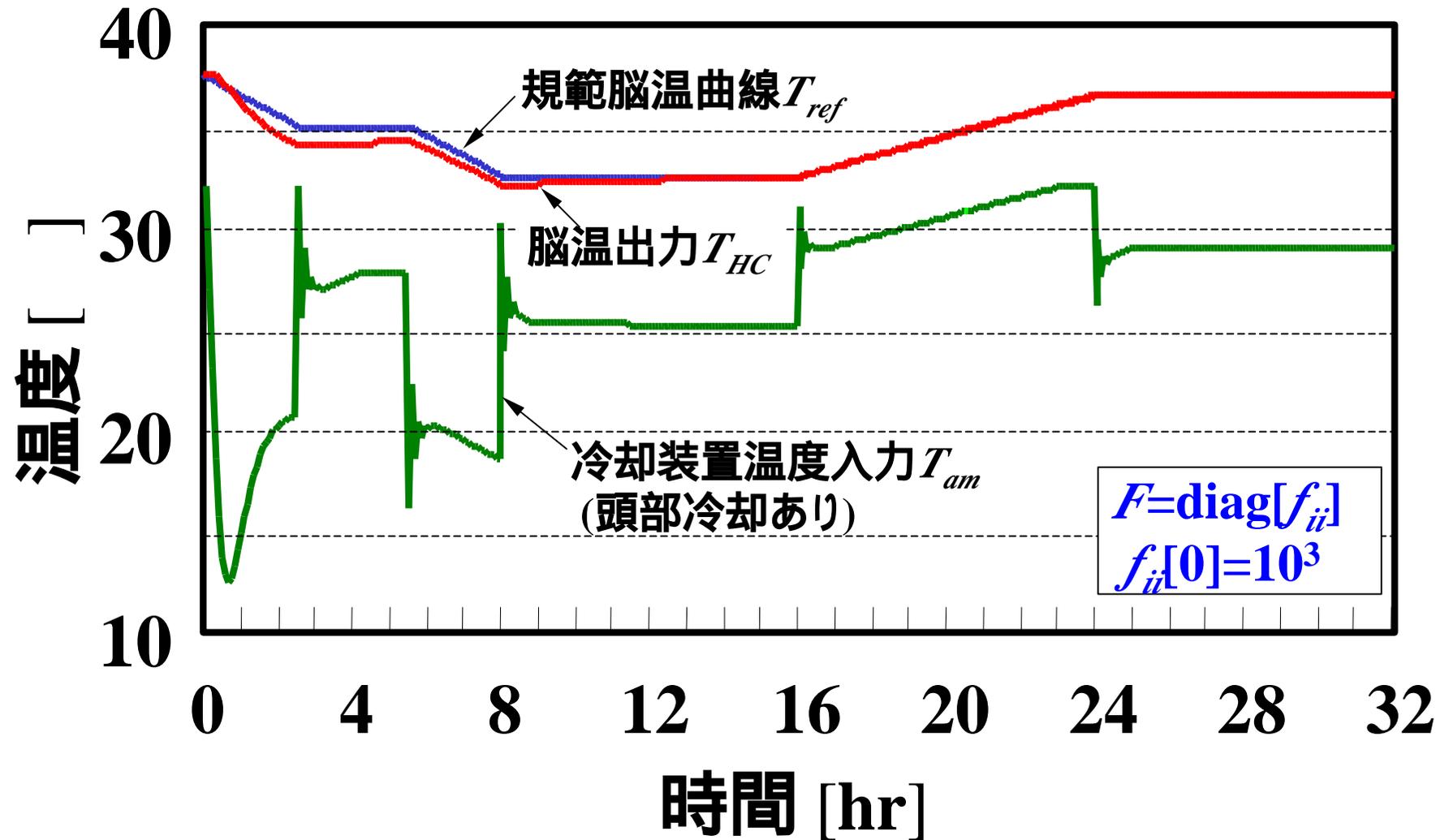
フィードバック制御の結果



適応制御の試み



適応制御の結果



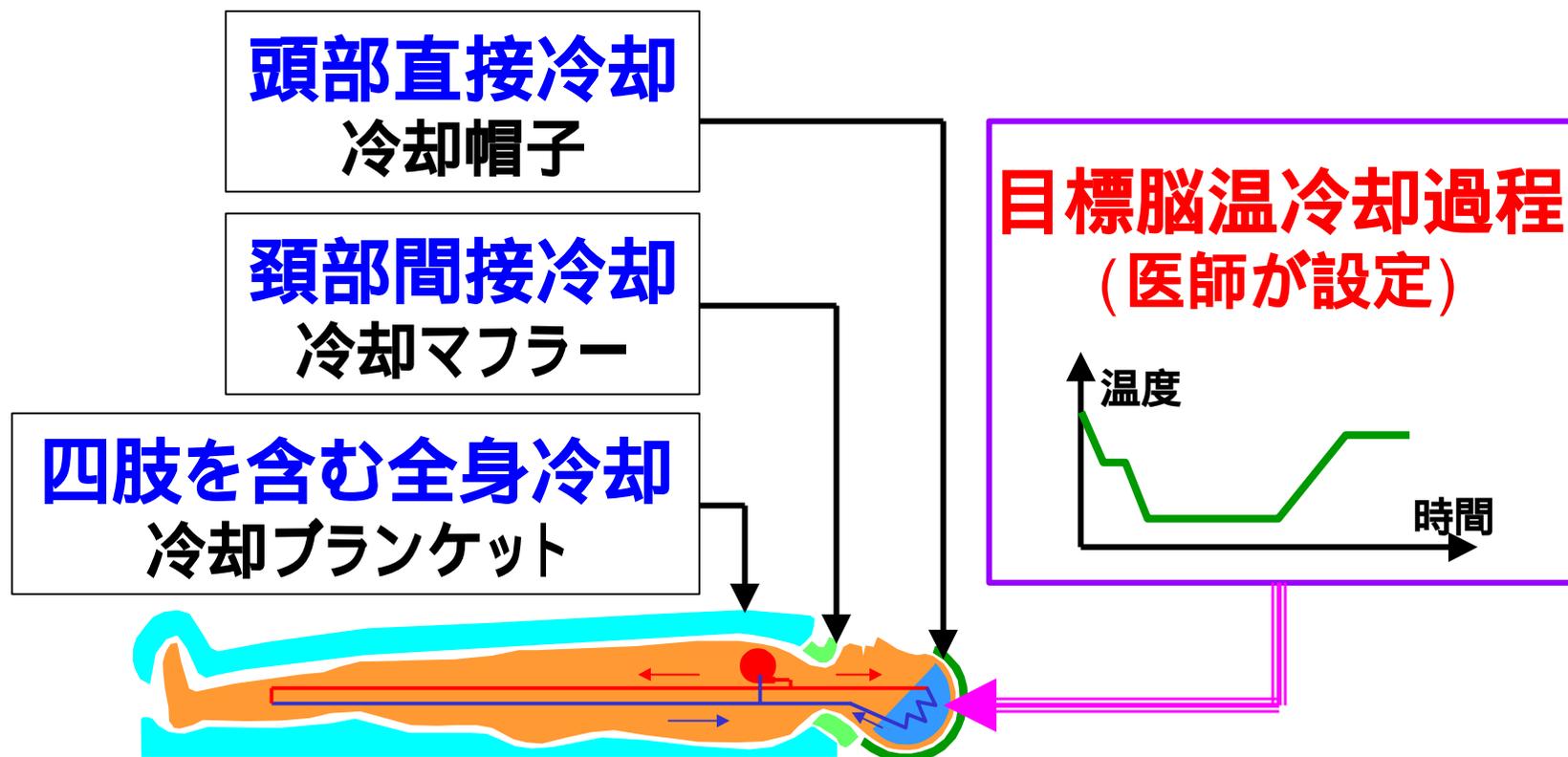
まとめ

1. **Stolwijk & Hardyの生体モデルを
脳低温療法に導入した**
2. **異なる環境温度をモデルに与え
部位別冷却効果を検討した**
3. **モデルに対し簡単な適応制御を試み
脳温の適応制御の可能性を示した**

脳低温療法の工学的検討

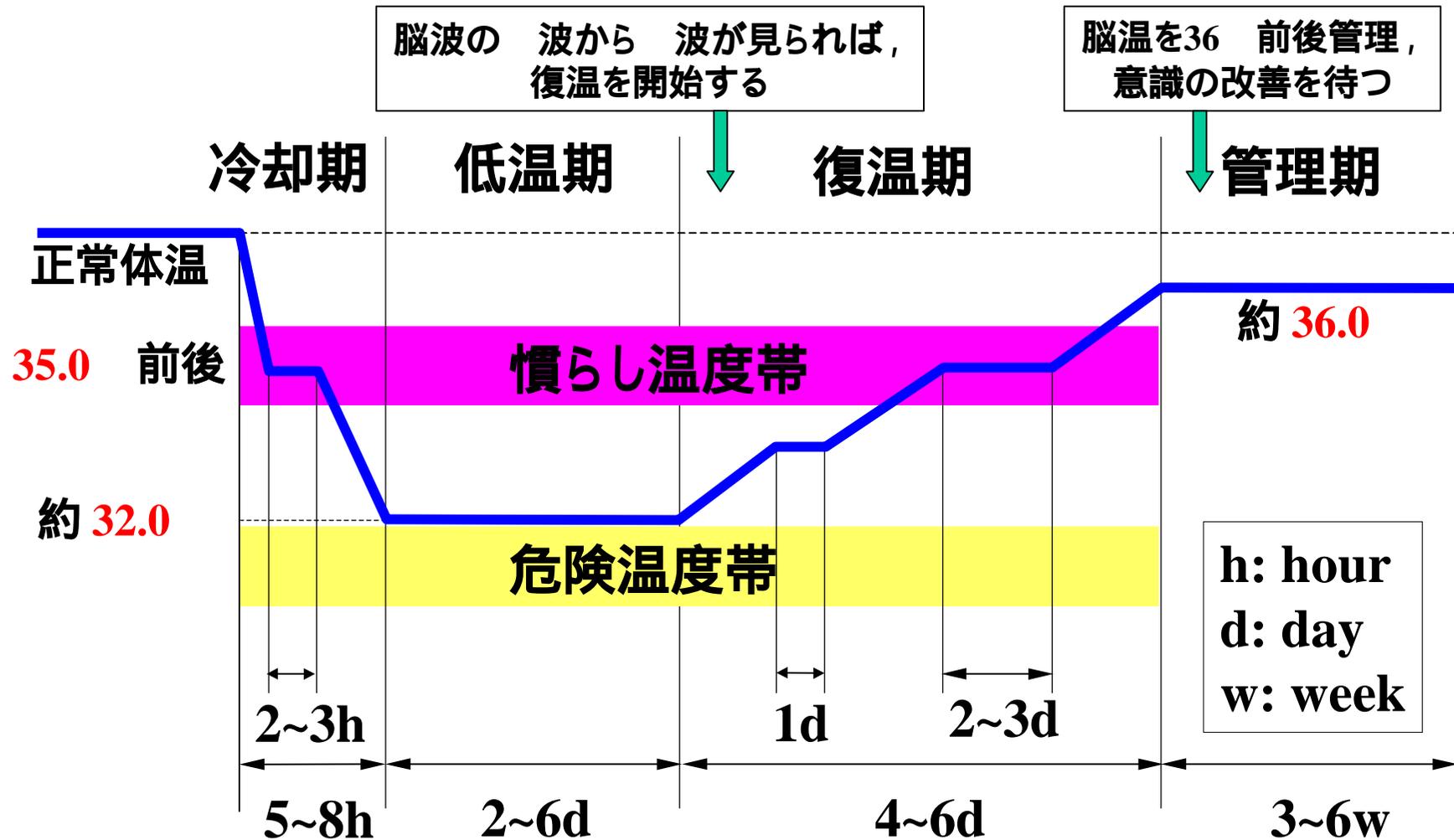
**脳低温療法のための
患者生体温熱モデル**

本研究の背景



最適な温度設定は？

脳温の段階的管理



温度管理の困難さを自動化で？

目的

脳低温療法のための脳温自動管理システム



- **望ましい冷却過程の実現**
表面冷却装置の温度調整
生体に優しい温度過程の処方
- **治療過程の自動化**
コスト・パフォーマンス
医療従事者の労力軽減

方法

人体温熱モデル
(新たに構築)

+

システム理論

↑
生体の代わり

↑
適切な方法

↓
脳温の自動制御

臨床実際への配慮

ICU

- 体温管理
- 麻酔管理
- 呼吸管理
- 循環管理

温熱モデル

変化する環境温度で冷却装置に対応
表面熱伝導係数の増大

体温調節中枢の作用を無視

呼吸による熱損失が肺から

末梢循環の維持
幾何・物理パラメータが一定

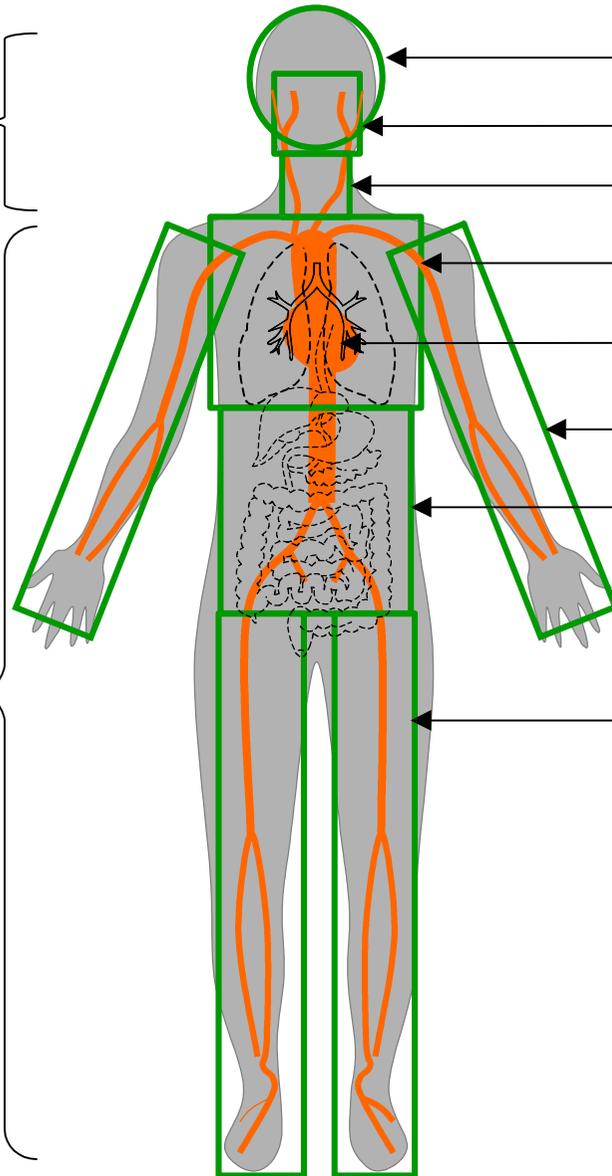
患者モデル

頭頸部 冷却装置

(帽子, マフラー)

体幹部 冷却装置

(ブランケット)



頭部

顔面

頸部

胸部

心臓

上肢

腹部

下肢

脳, 内層, 外層

内層, 外層

内層, 外層

肺, 内層, 外層

(心臓)

内層, 外層

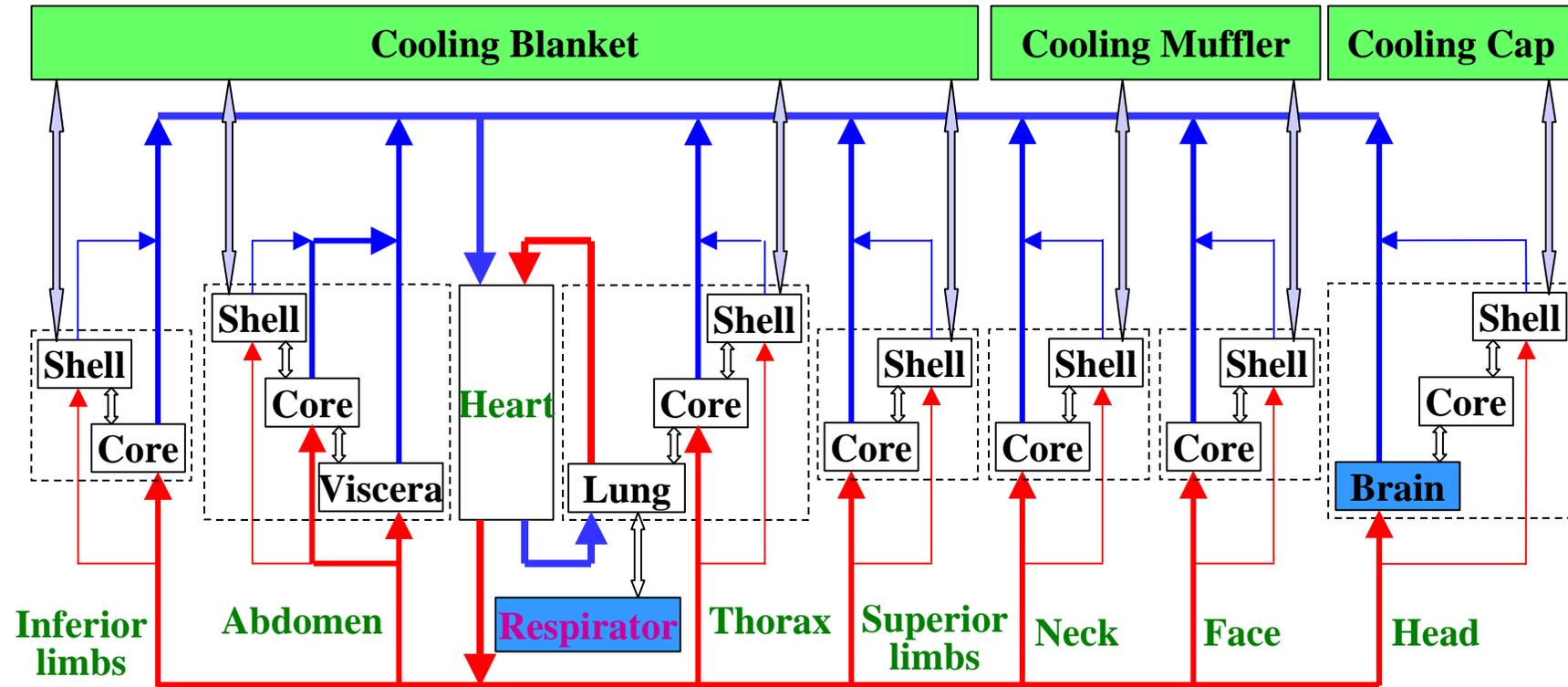
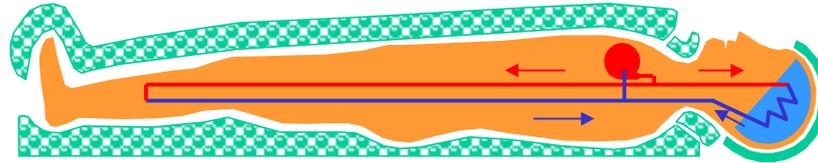
内臓, 内層, 外層

内層, 外層

7 + 1
段

18 区分

モデルの生成

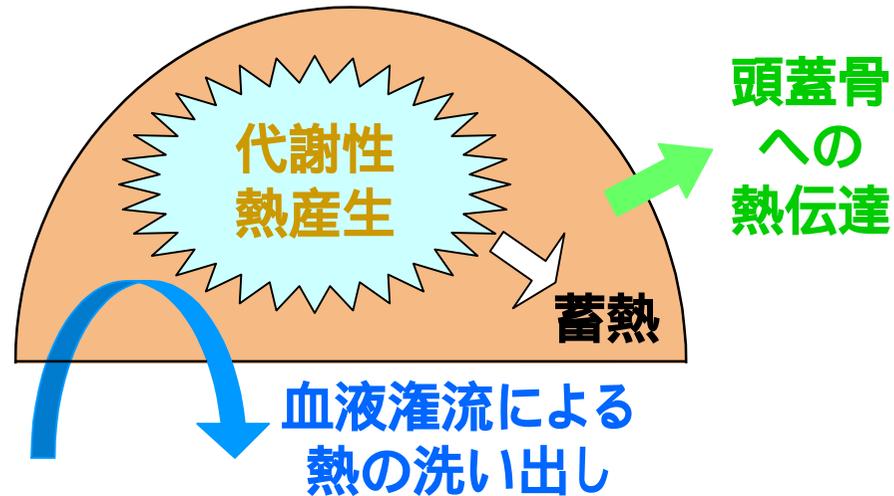


パラメータ

Segments	Compartments	形状データ		物理データ			生理データ	初期温度	
		L [mm]	r [mm]	λ [W/m ²]	ρ [kg/m ³]	c [J/kg/°C]	w [$\times 10^3$ 1/s]	q [W/m ²]	$T(0)^*$ [°C]
	Brain		86	0.49	1080	3850	10.13	13400	37.10
<i>Head</i>	Core		101	1.16	1500	1591	0	0	35.47
	Shell		104	0.34	986	3180	3.18	237	35.21
	Core	98	68	0.42	1258	2351	0.20	250	36.57
<i>Face</i>	Shell	98	78	0.34	900	2652	2.36	123	35.53
	Core	84	55	0.42	1118	3464	0.47	601	36.41
<i>Neck</i>	Shell	84	57	0.34	974	3112	3.60	221	34.66
	Core	1609	34	0.42	1139	3278	0.43	549	35.36
<i>Superior limbs</i>	Shell	1609	42	0.34	907	2703	0.27	134	33.36
	Lungs	306	77	0.28	550	3718	14.32***	600	36.65
<i>Thorax</i>	Core	306	123	0.42	1143	3247	0.42	539	36.48
	Shell	306	129	0.34	944	2932	0.63	181	33.91
<i>Heart</i>						3550		7.19W**	36.65
	Viscera	552	79	0.53	1000	3697	4.31	4100	37.00
<i>Abdomen</i>	Core	552	109	0.42	1123	3421	0.46	589	36.29
	Shell	552	126	0.34	874	2472	0.15	89	33.51
	Core	169	48	0.42	1142	3252	0.42	540	35.92
<i>Inferior limbs</i>	Shell	169	55	0.34	918	2770	0.30	147	33.47

(文献に基づくもの)

脳組織温に関する方程式



脳組織内の蓄熱 = 灌流血液による熱の流出 + 頭蓋骨への熱伝達 + 代謝による熱産生

$$\dots_{br} c_{br} V_{br} \frac{dT_{br}}{dt} = c_{bl} W_{br} V_{br} (T_{heart} > T_{br}) < k_{bc} (T_{cr} > T_{br}) < q_{br} V_{br}$$

頭蓋骨温と頭皮温に関する方程式

頭蓋骨温に関する方程式

頭蓋骨内の蓄熱 = 脳組織からの熱伝達 + 頭皮への熱伝達

$$\rho_{cr} c_{cr} V_{cr} \frac{dT_{cr}}{dt} = k_{bc}(T_{br} > T_{cr}) + k_{cs}(T_{sc} > T_{cr})$$

頭皮温に関する方程式

頭皮内の蓄熱 = 灌流血液による熱の流出 + 頭蓋骨からの熱伝達 + 代謝による熱産生 + 帽子による冷却

$$\rho_{sc} c_{sc} V_{sc} \frac{dT_{sc}}{dt} = c_b w_{sc} V_{sc} (T_{heart} > T_{sc}) + k_{cs}(T_{cr} > T_{sc}) + q_{sc} V_{sc} + k_{sa} S (T_{am} > T_{sc})$$

状態空間モデル

状態方程式

$$\begin{aligned} \dot{T} &= AT + BT_{am} + M \\ Y &= CT \end{aligned}$$

← 線形集中定数システム

入力変数

$$T_{am} = [T_{am1} \quad T_{am2} \quad T_{am3}]^T$$

← 冷却装置の温度

出力変数

$$Y = [T_1 \quad T_{13}]^T$$

← 脳温と心臓温

状態変数 $T = [\text{各組織の温度}] (18 \times 1)$

係数行列 $A = \begin{bmatrix} \text{生体パラメータに} \\ \text{よりきまる要素} \end{bmatrix} (18 \times 18)$ $B = \begin{bmatrix} \text{生体パラメータに} \\ \text{よりきまる要素} \end{bmatrix} (18 \times 3)$

$$C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 & 1 & 0 & \dots & 0 \end{bmatrix} (2 \times 18)$$

↑ 第1列(脳温) ↑ 第13列(心臓温)

常数行列 $M = [\text{各組織の基礎代謝}] (18 \times 1)$

係数マトリクス

$A = (18 \times 18)$

$a_{1,1}$	$a_{1,2}$	0									$a_{1,13}$									} 頭部	
$a_{2,1}$	$a_{2,2}$	$a_{2,3}$	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
0	$a_{3,2}$	$a_{3,3}$									$a_{3,13}$										
0			$a_{4,4}$	$a_{4,5}$	0	0	0	0	0	0	$a_{4,13}$		0	0	0	0	0	0	0	} 顔面	
			$a_{5,4}$	$a_{5,5}$							$a_{5,13}$										
0	0	0			$a_{6,6}$	$a_{6,7}$	0	0	0	0	$a_{6,13}$		0	0	0	0	0	0	0	} 頸部	
					$a_{7,6}$	$a_{7,7}$					$a_{7,13}$										
0	0	0	0	0			$a_{8,8}$	$a_{8,9}$	0	0	$a_{8,13}$		0	0	0	0	0	0	0	} 上肢	
							$a_{9,8}$	$a_{9,9}$			$a_{9,13}$										
0	0	0	0	0	0	0			$a_{10,10}$	$a_{10,11}$	0	$a_{10,13}$		0	0	0	0	0	0	} 胸部	
									$a_{11,10}$	$a_{11,11}$	$a_{11,12}$	$a_{11,13}$									
									0	$a_{12,11}$	$a_{12,13}$	$a_{12,13}$									
$a_{13,1}$	0	$a_{13,3}$	$a_{13,4}$	$a_{13,5}$	$a_{13,6}$	$a_{13,7}$	$a_{13,8}$	$a_{13,9}$	$a_{13,10}$	$a_{13,11}$	$a_{13,12}$	$a_{13,13}$	$a_{13,14}$	$a_{13,15}$	$a_{13,16}$	$a_{13,17}$	$a_{13,18}$			⇐ 心臓	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	$a_{14,13}$	$a_{14,14}$	$a_{14,15}$	0					} 腹部	
												$a_{15,13}$	$a_{15,14}$	$a_{15,15}$	$a_{15,16}$			0			
												$a_{16,13}$	0	$a_{16,15}$	$a_{16,16}$						
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	$a_{17,13}$		0				$a_{17,17}$	$a_{17,18}$	} 下肢	
												$a_{18,13}$						$a_{18,17}$	$a_{18,18}$		

初期温度設定

生体表層から冷却装置への熱伝導

$$Q_{cond} = k_{sa} S (T_{am} - T_{shell})$$

平衡状態の組織温度

$$\dot{T}(0) = A T(0) + B T_{am} + rM = 0$$

$$T(0) = -A^{-1} (B T_{am} + rM)$$

補償係数

$$r = 1.5$$

冷却装置温度設定

$$T_{am} = [30.0 \ 30.0 \ 30.0]^T$$

表面熱伝導係数

$$k_{sa} = 20.0 [W / m^2 /]$$

* $r = 1.2 \sim 1.3$

(Iberal AS. et al. *Trans ASME J Dynamic Syst Measurement Control* 95: 68-75, 1973)

検証実験

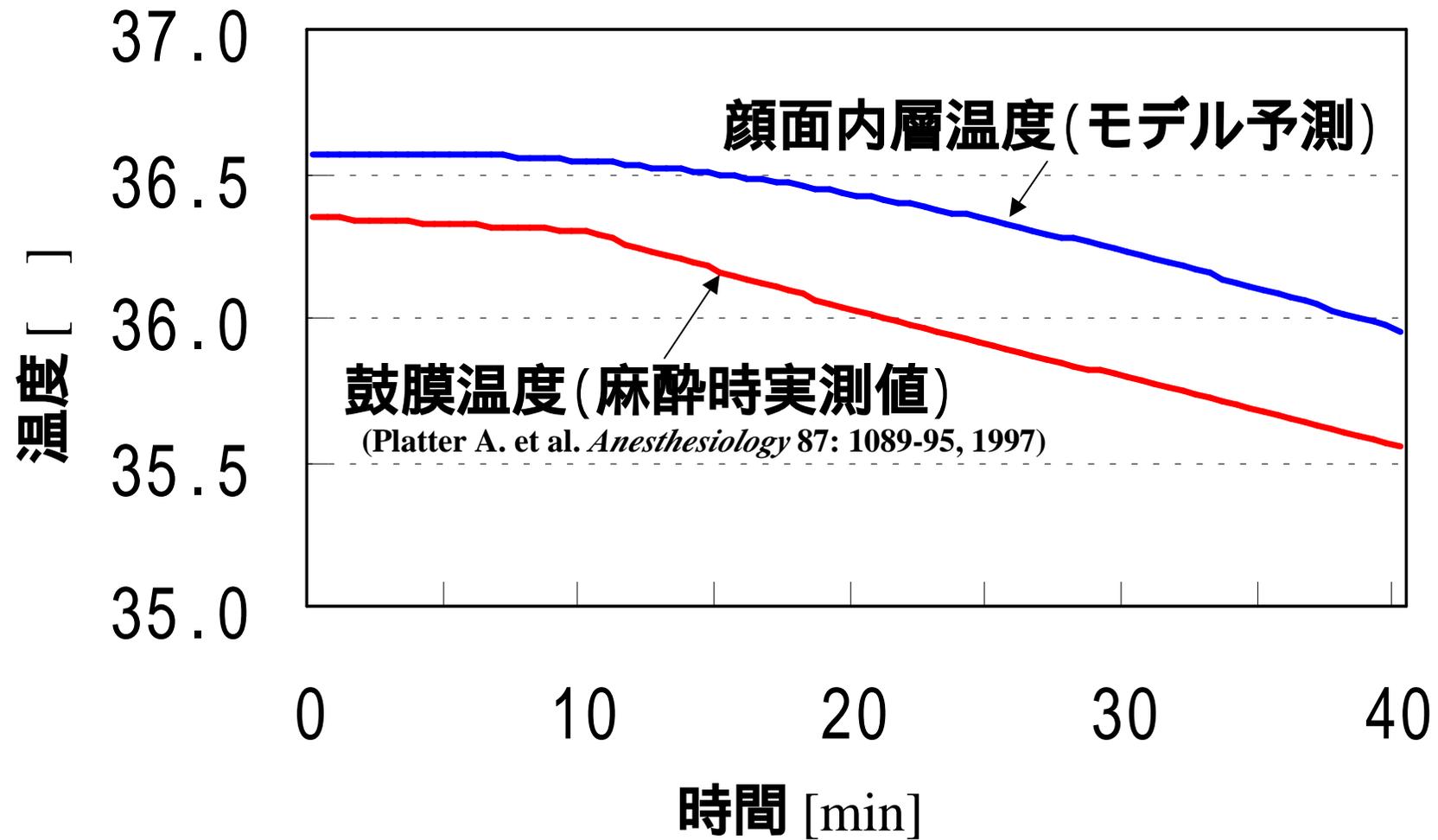
シミュレーション設定

- モデルによる鼓膜温度予測
($T_{am3} = 30.0 \Rightarrow 17.0$)
- 異なる冷却装置の効果
($T_{am1}, T_{am2}, T_{am3} = 30.0 \Rightarrow 0.0$)
- システムの等価的時定数
($T_{am1} = T_{am2} = T_{am3} = 30.0 \Rightarrow 25.0$)
- 脳温のフィードバック調整
($T_{am1} = T_{am2} = T_{am3}$, PIDで調整)

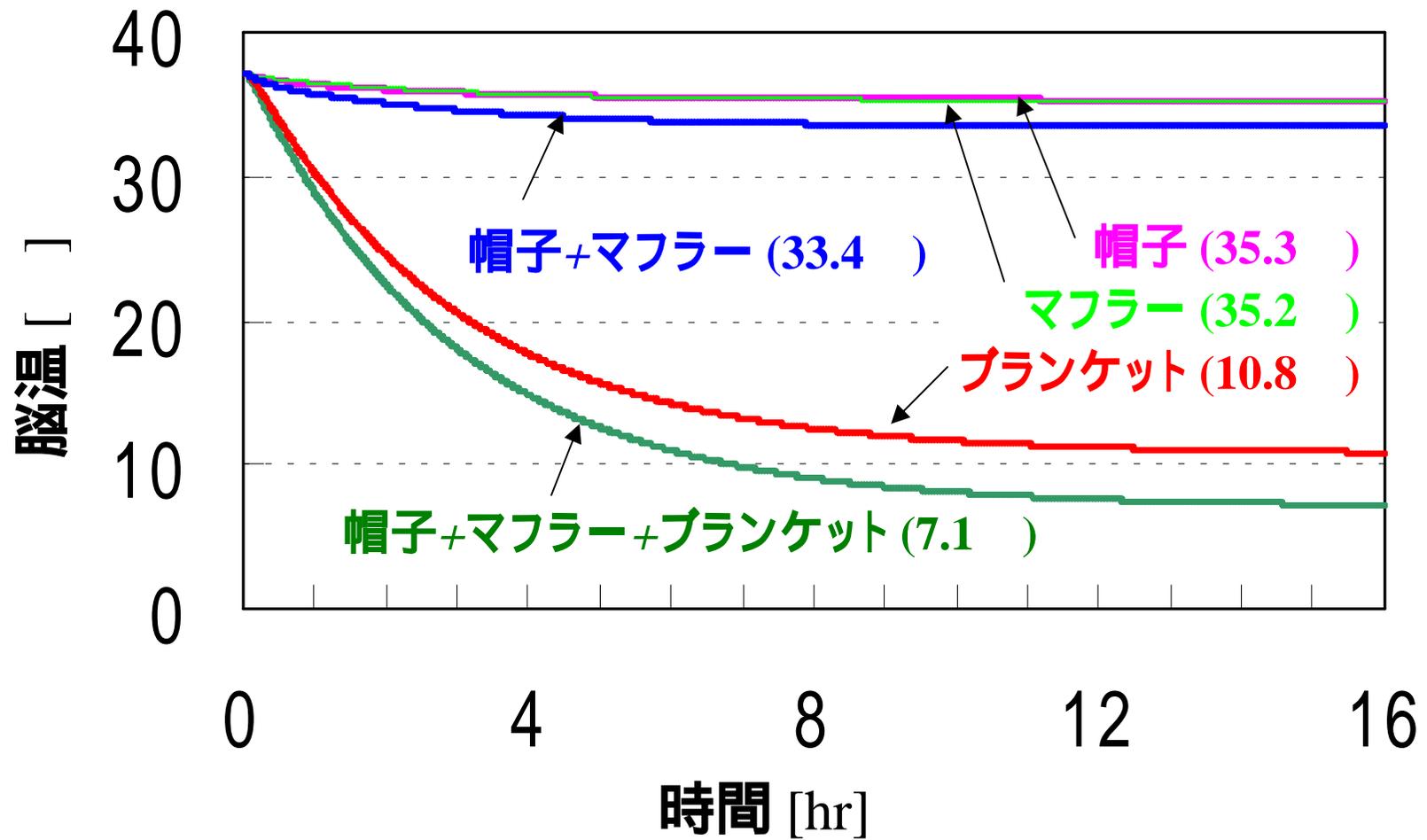
比較対象

- 生体実測値
- 経験知識
- 文献データ
- 臨床知見

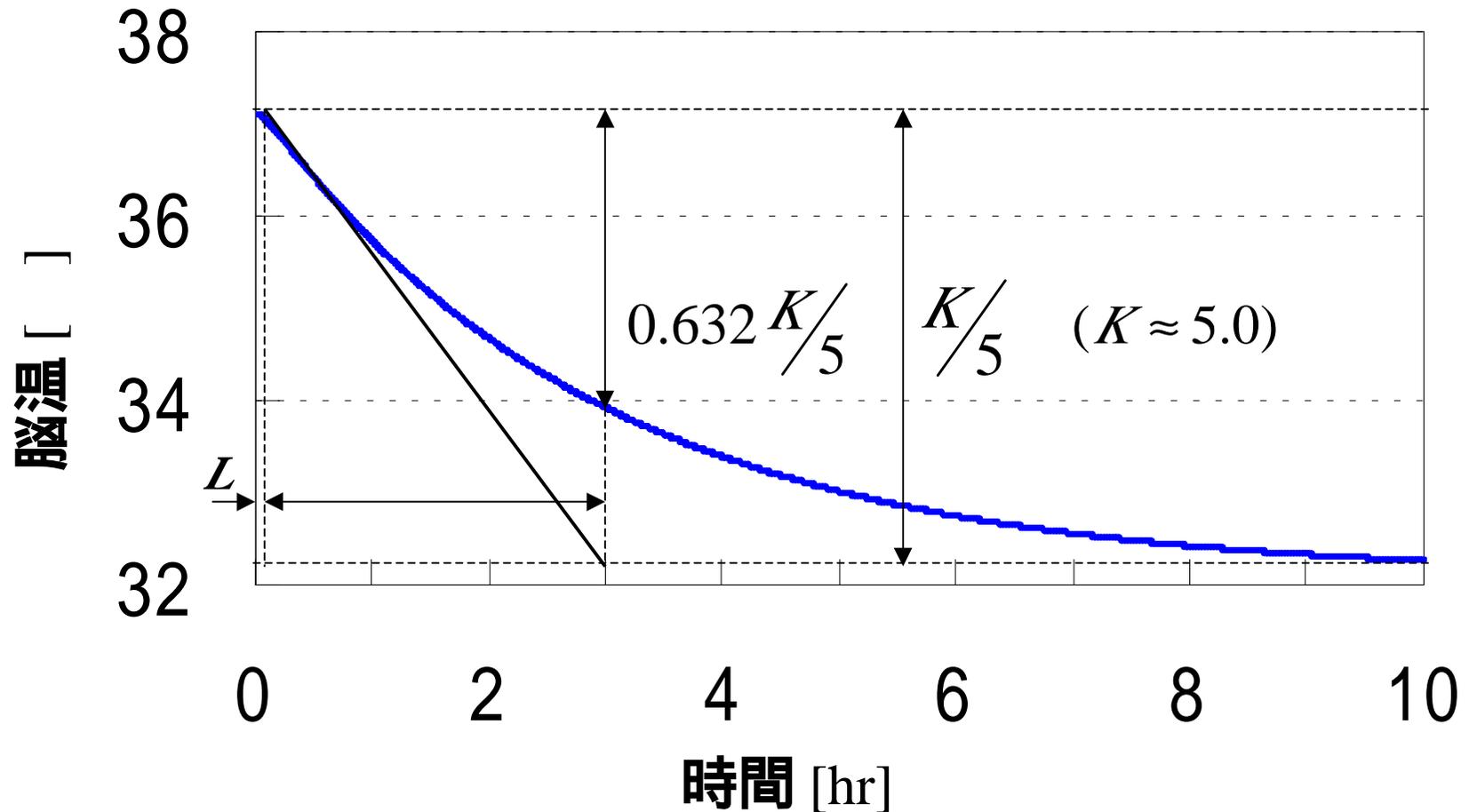
モデルによる温度予測



冷却効果の比較



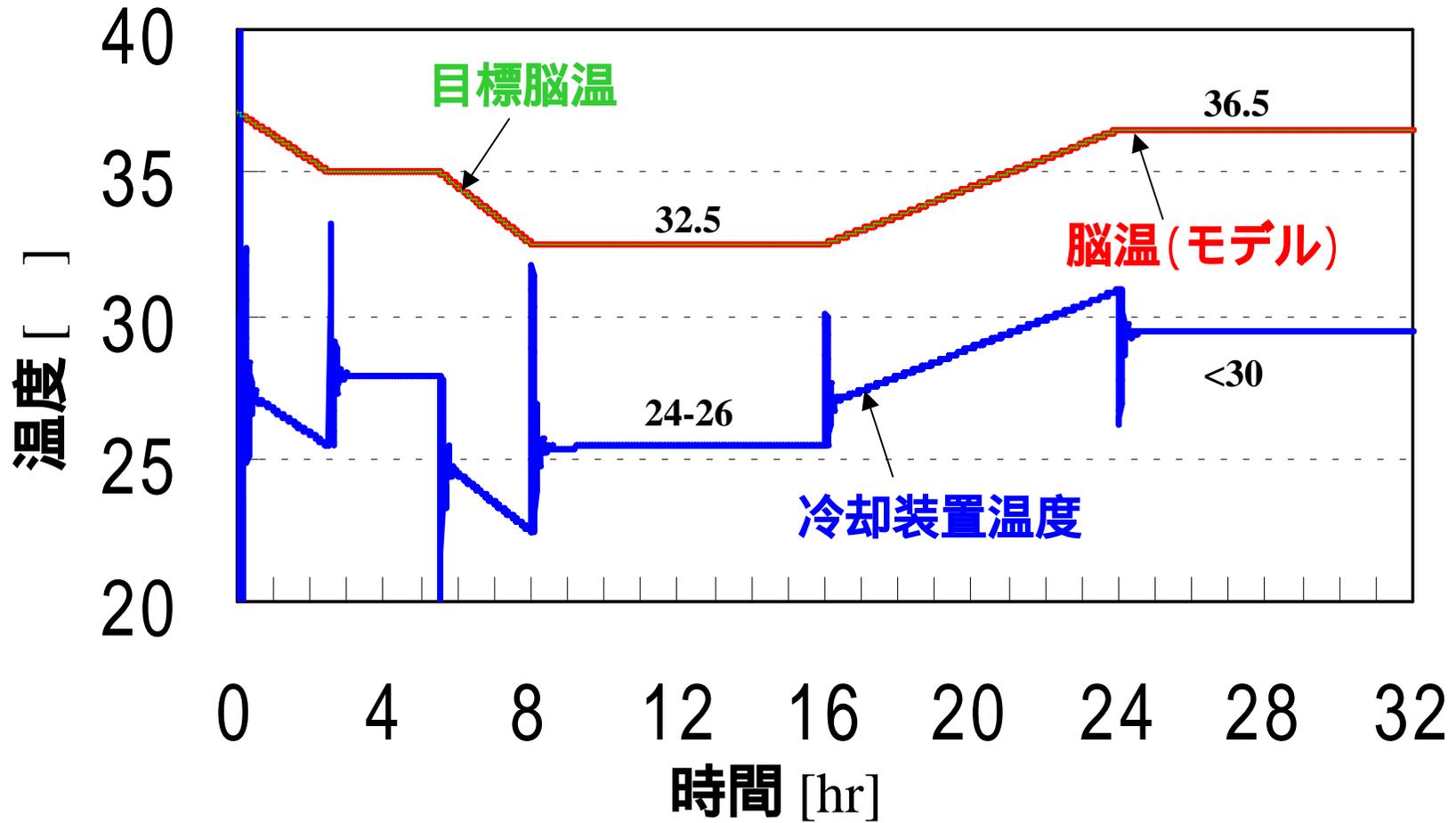
システム全体の時定数



$\tau \approx 3$ [hr]

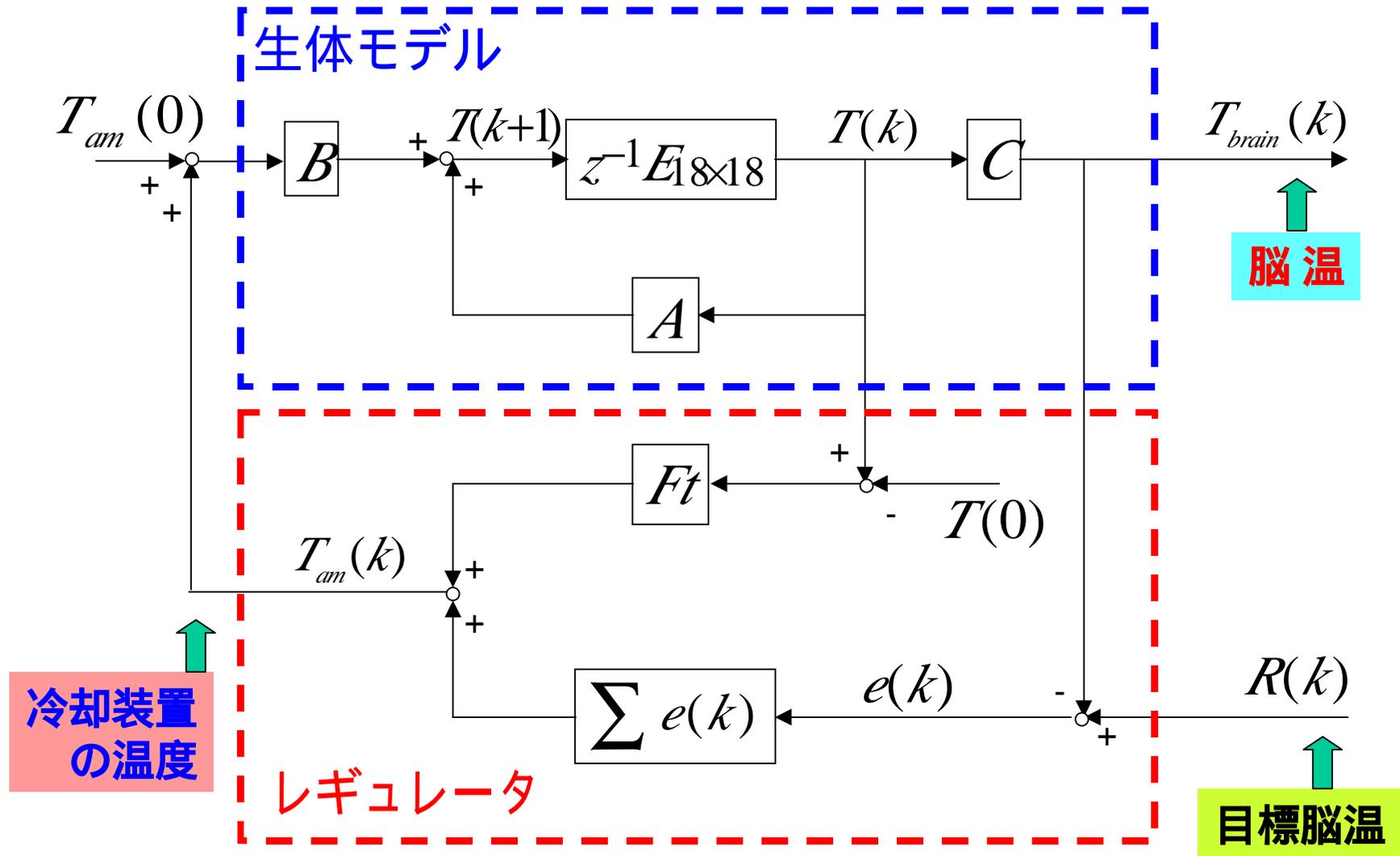
(Iberal AS. et al. *Trans ASME J Dynamic Syst Measurement Control* 95: 68-75, 1973)

臨床の温度調整

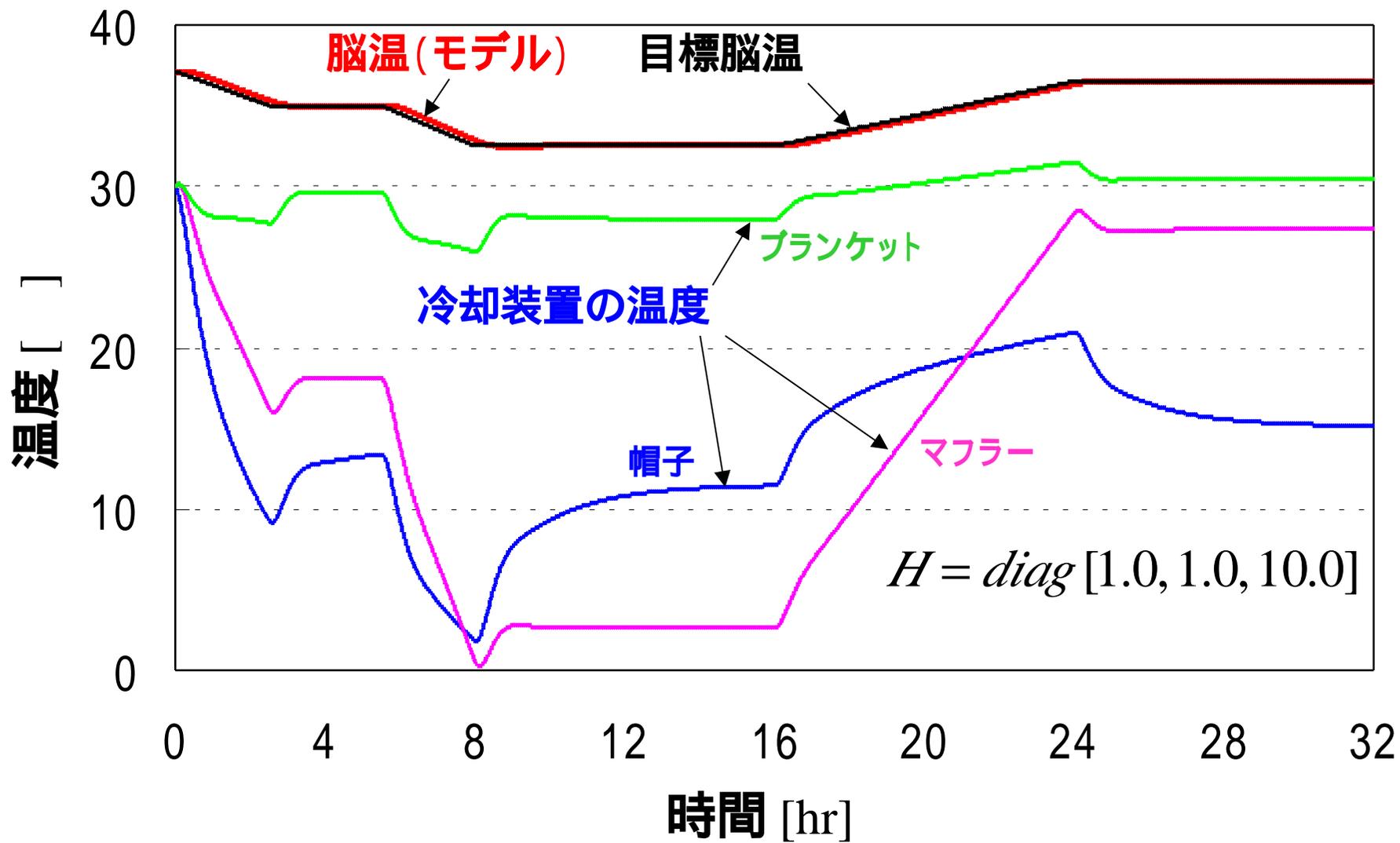


$$(K_p = 275, T_I = 195, T_D = 49)$$

最適制御のブロック線図



最適追従制御の結果



まとめ

1 脳低温療法のための患者温熱モデル

- **形状構造** core-shell, 7段18区分
- **データベース** 幾何・物理パラメータ
- **状態方程式** 線形集中定数システム
- **初期温度設定** 代謝性熱産生

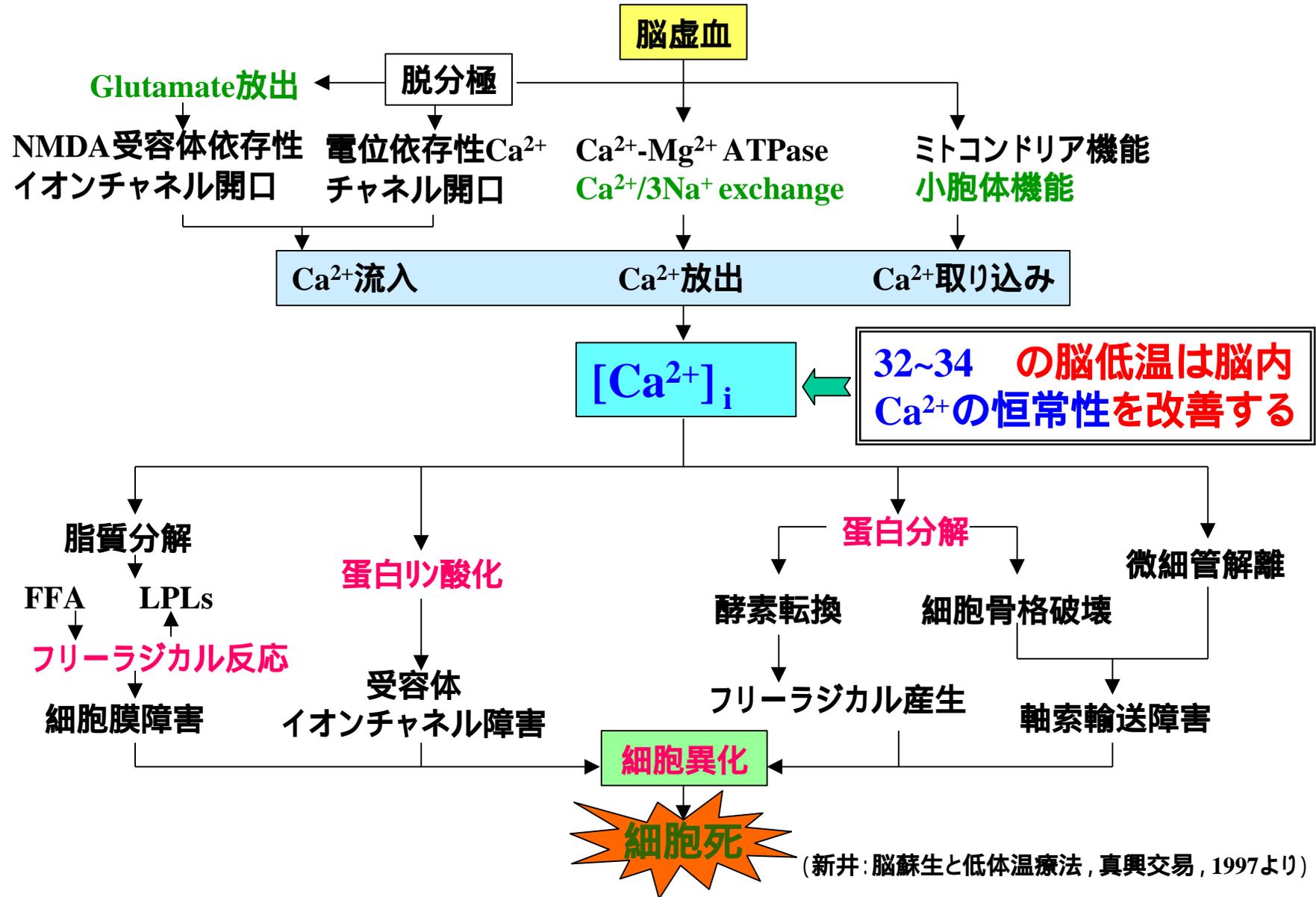
2 モデルの正当性, 有効性の検討

- **モデルによる温度予測** 麻酔下の健常人
- **冷却装置の効果比較** 三種の冷却装置
- **システム全体の時定数** 一次遅れ系, 約3時間
- **臨床の温度調整** 脳温のPID制御, **最適制御**

脳低温療法の工学的検討

**脳低温療法のための
脳温制御可能性に関する検討**

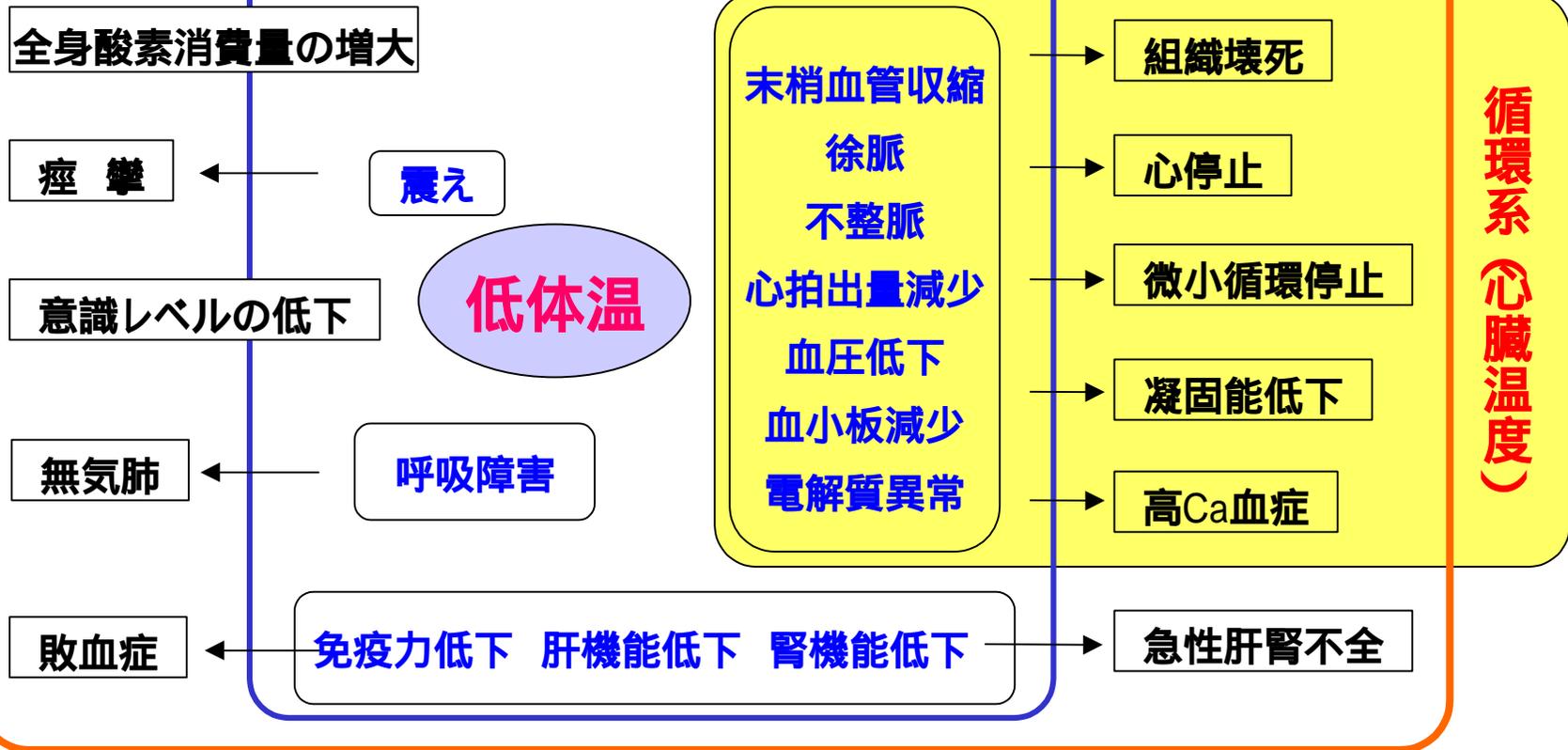
低脳温の神経保護作用



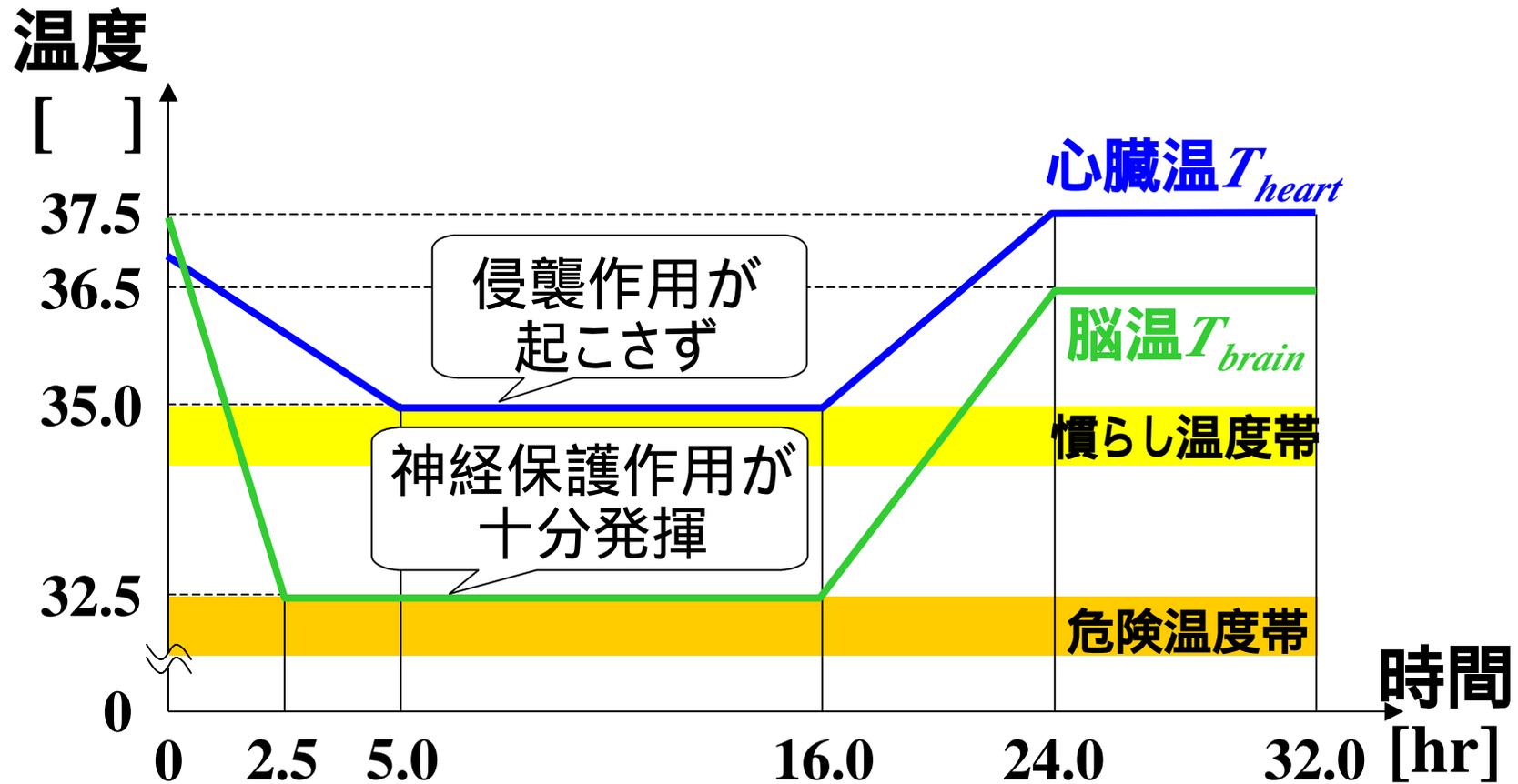
低体温による生体反応

2次性反応

1次性反応



真の脳低温療法とは



- 脳温と心臓温が異なる過程で冷却可能か？
- 脳温が心臓温より約 2.5 深く冷却できないか？

達し得る方法

方 法	必要な装置	優点・欠点	真の脳低温の 実現可能性
内頸動脈内への冷却水注入	血液循環ポンプ 熱交換器 血液透析装置	冷却速度が速い 手術が必要	成犬 Ohta T. et al. <i>Neurosurgery</i> 31:1049-55, 1992.
頭頸部冷却 体幹部加温	冷水帽子・マフラー 温水ブランケット	非侵襲的 実行しやすい 冷却速度は遅い	子豚 Gelman B. et al. <i>Crit Care Med</i> 24:1009-17, 1996. 新生児 Gunn AJ. et al. <i>Pediatrics</i> 102:885-92, 1998.

目的

真の脳低温療法の実現可能性を理論的検討

対象： 成人患者の温熱モデル

方法： システム理論

内容： 脳温が心臓温より約 2.5 深く冷却

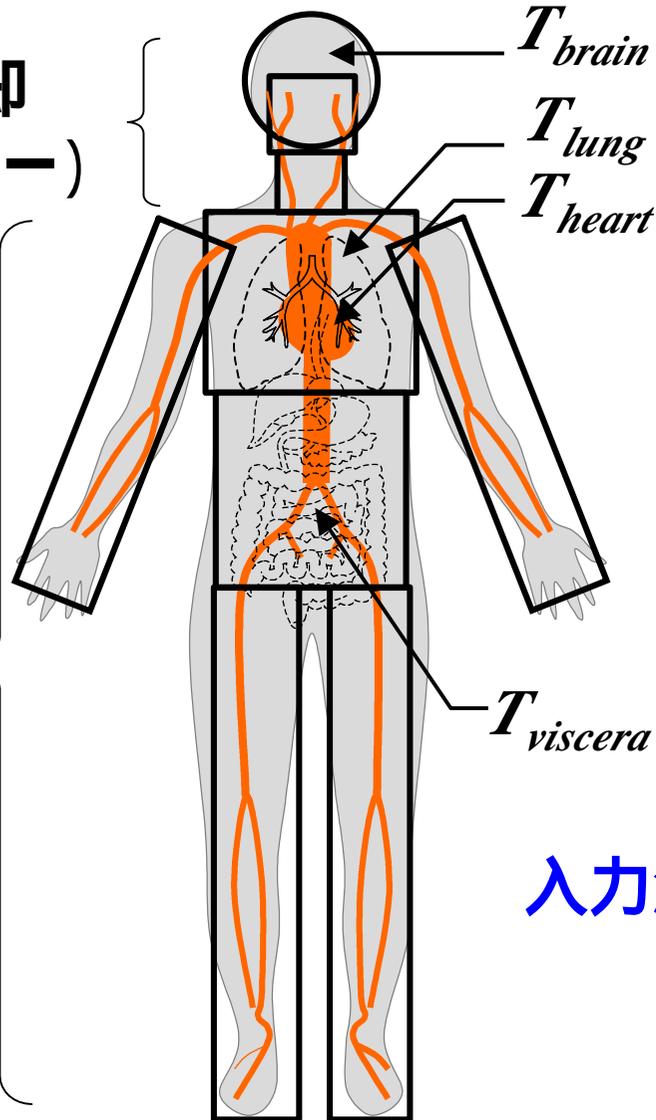
組織温度差システム

頭頸部冷却
(帽子・マフラー)

$$b_1 \leq T_{am1} \leq a_1$$

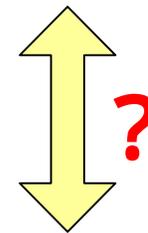
体幹部加温
(ブランケット)

$$b_2 \leq T_{am2} \leq a_2$$



$$T_{heart} - T_{brain} = y$$

温度差出力



入力温度の最大可調節範囲

$$\|T_{am}\| = |a_2 - b_1|$$

システムの表現

状態方程式

$$\begin{aligned} \dot{T} &= AT + BT_{am} + M \\ y &= CT \end{aligned}$$

← 2入力1出力

入力と出力

$$\begin{aligned} T_{am} &= [T_{am1} \quad T_{am2}]^T \\ y &= T_{heart} - T_{brain} \end{aligned}$$

← 冷却帽子・マフラーの温度
加温ブランケットの温度

← 心臓温と脳温の差

ただし、

$$\begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{bmatrix} \leq \begin{bmatrix} T_{am1} \\ T_{am2} \end{bmatrix} \leq \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \end{bmatrix}$$

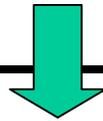
← 拘束条件

システムの可制御性

可制御性行列

$$U_c = [B \quad AB \quad A^2 B \quad \dots \quad A^{17} B]$$

$$\det U_c = 0$$



状態不可制御

出力可制御行列

$$= [CB \quad CAB \quad CA^2 B \quad \dots \quad CA^{17} B]$$

$$\text{rank} = 1$$



出力可制御

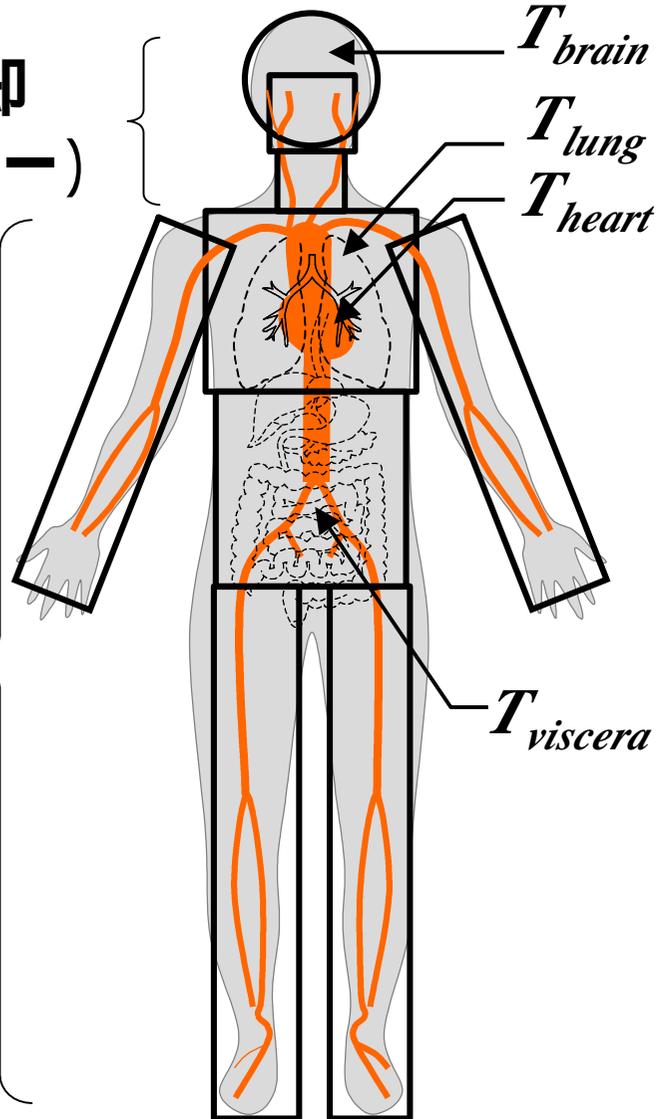
可制御性の意味

頭頸部冷却
(帽子・マフラー)

$$b_1 \leq T_{am1} \leq a_1$$

体幹部加温
(ブランケット)

$$b_2 \leq T_{am2} \leq a_2$$



一つの温度差だけを
希望の温度差へと制御
できる保証がある

出力可制御

すべての組織温度を
希望の温度へと制御
できる保証がない

状態不可制御

BIBO安定性

組織温度差出力

$$y = T_{heart} - T_{brain}$$

$$y = k \|T_{am}\|$$

温度最大可調節範囲

$$\|T_{am}\| = |a_2 - b_1|$$

$$k = \|CA^{-1}B\|$$

* 伝達関数行列の最大ノルム
($s = 0$ とした時)

成人の生理データによる試算結果 $k = 0.006$

• $\|T_{am}\| = 50 \implies T_{heart} - T_{brain} = 0.3$

• $T_{heart} - T_{brain} = 2.5 \implies \|T_{am}\| > 400$

結果

非侵襲的表面冷却装置によって

脳温と心臓温との間には

2.5 の差が得ることが

システム理論的には可能

出力可制御性

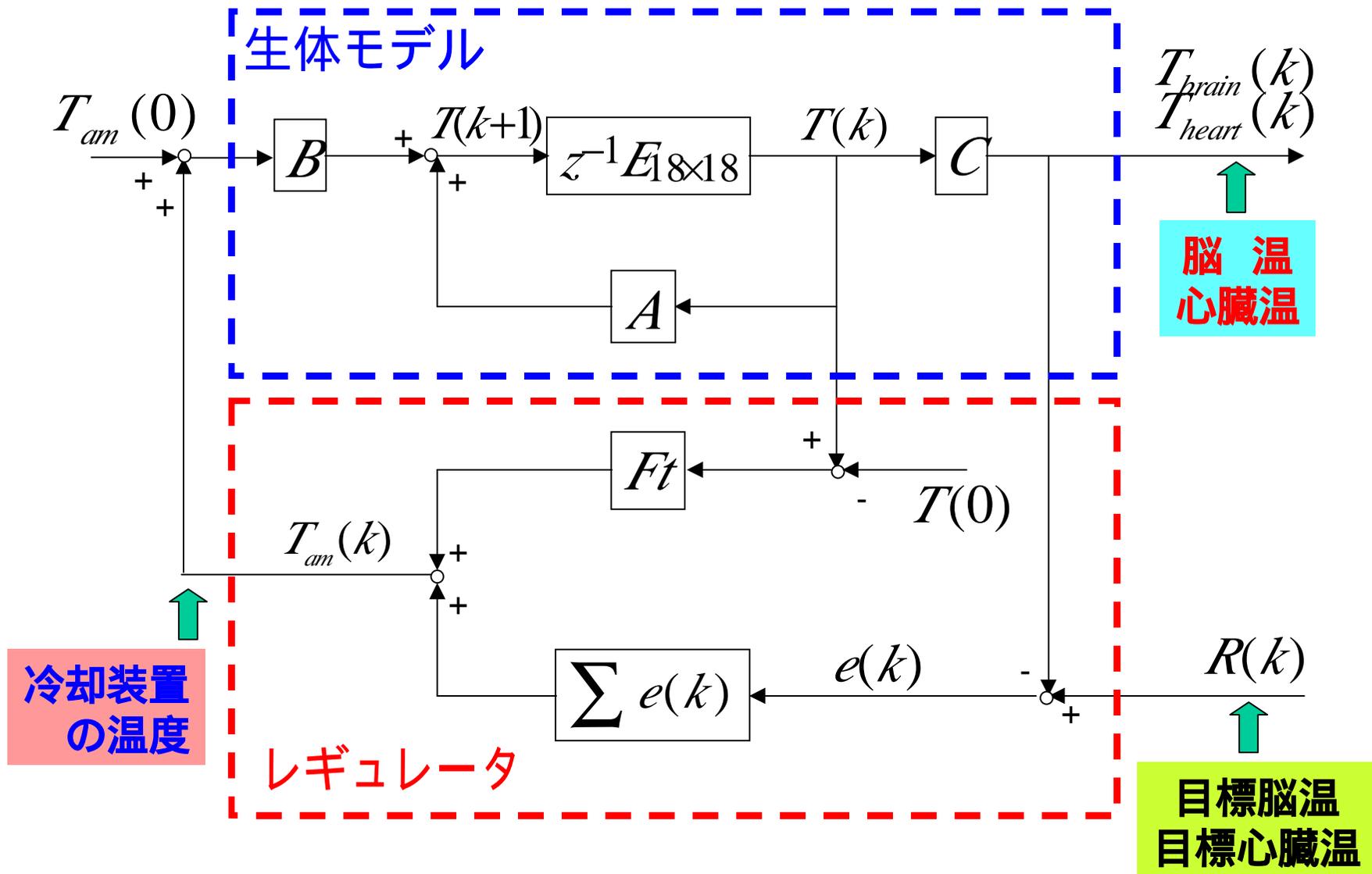


現実には実現不可能

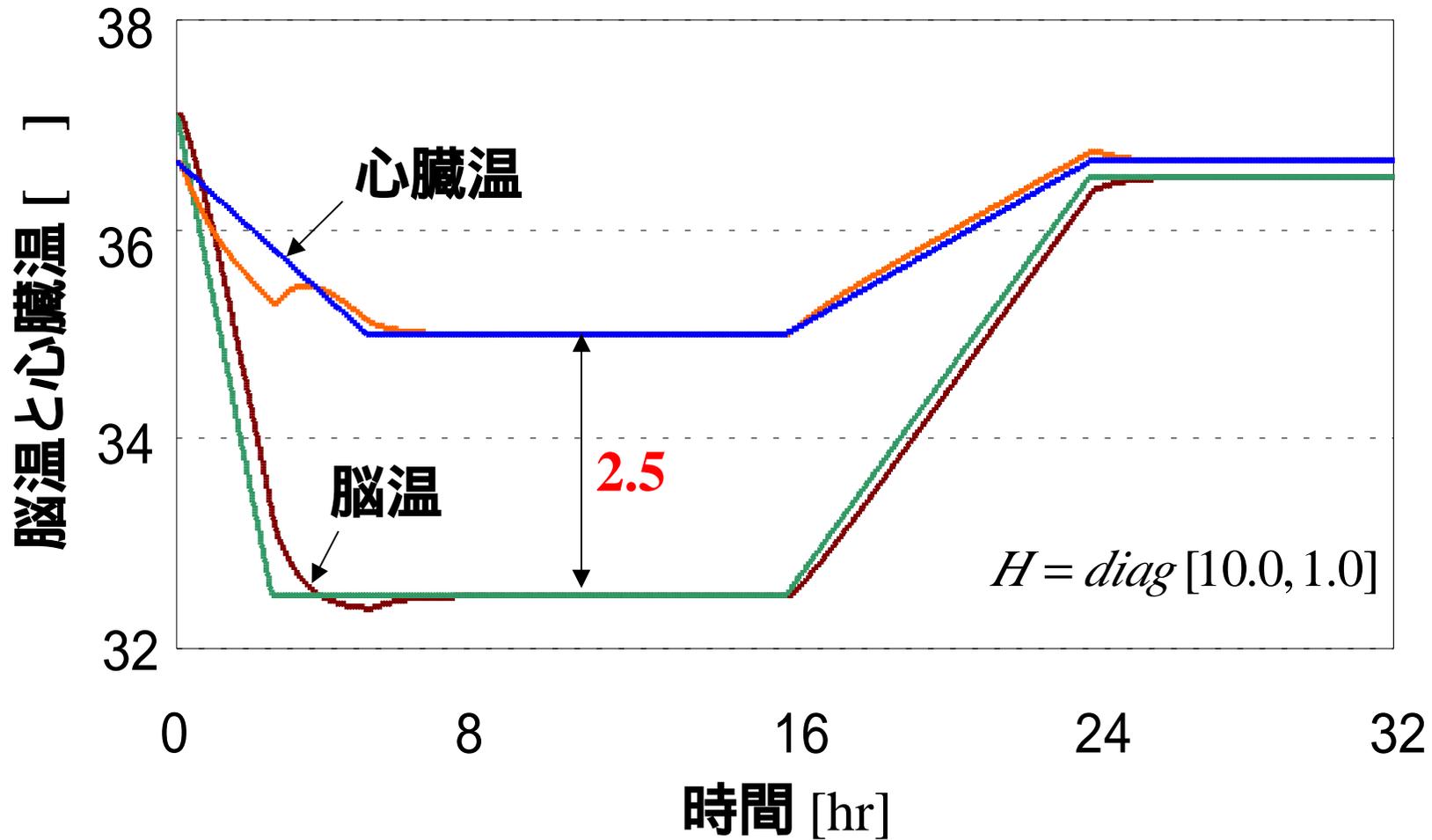
BIBO安定性



最適制御のブロック線図

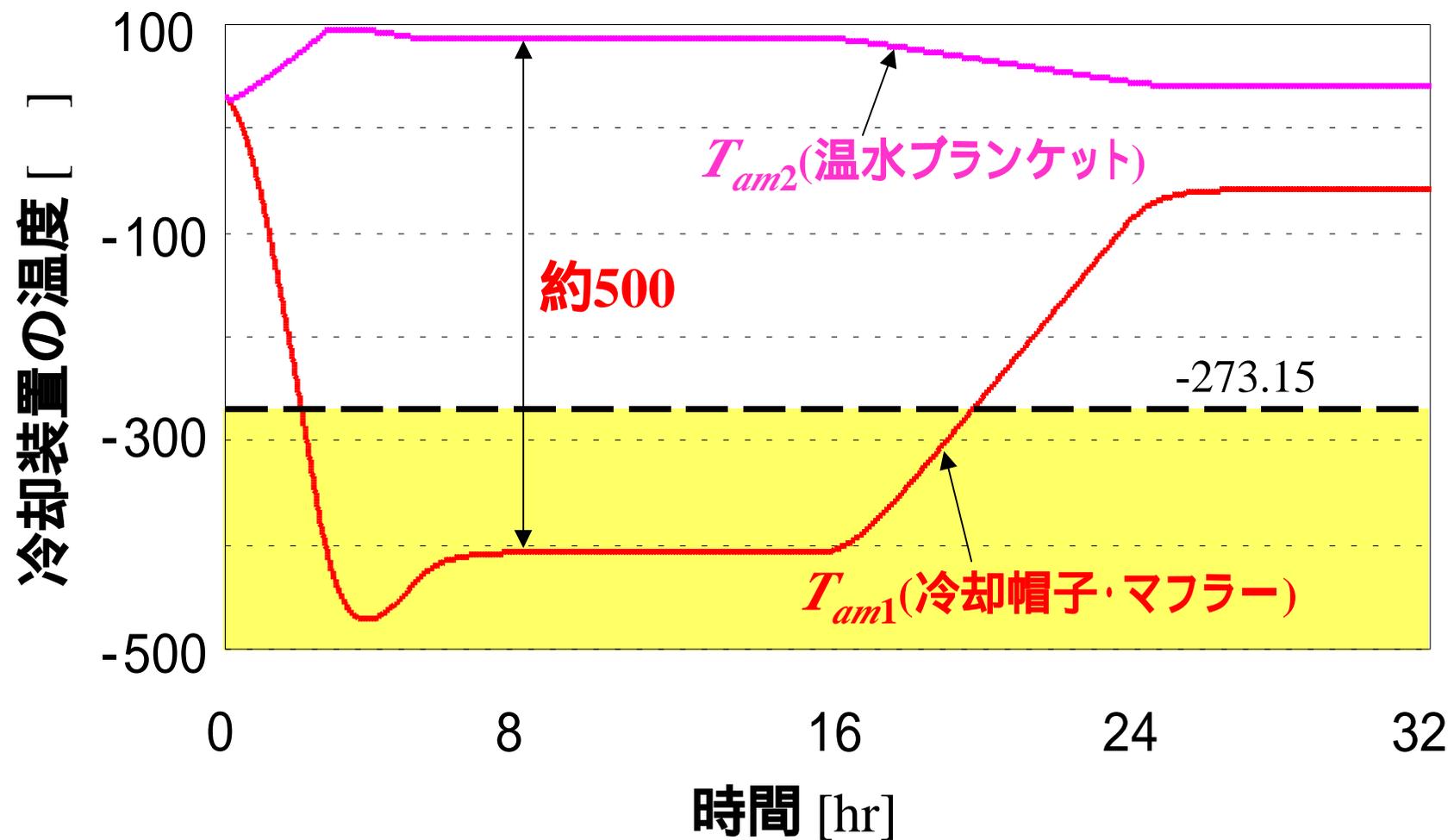


異なる目標値の追従結果



しかし・・・

非現実的な温度設定



臨床的意義

Gelmanによる子豚での実験

Selective brain cooling in infant piglets
after cardiac arrest and resuscitation.
Crit Care Med 1996; 24(6):1009-1017.

Gunnによる新生児仮死への試み

Selective head cooling in newborn infants
after perinatal asphyxia: a safety study.
Pediatrics 1998; 102(4):885-892.

成人患者への拡張が可能か？



新生児での有効性について

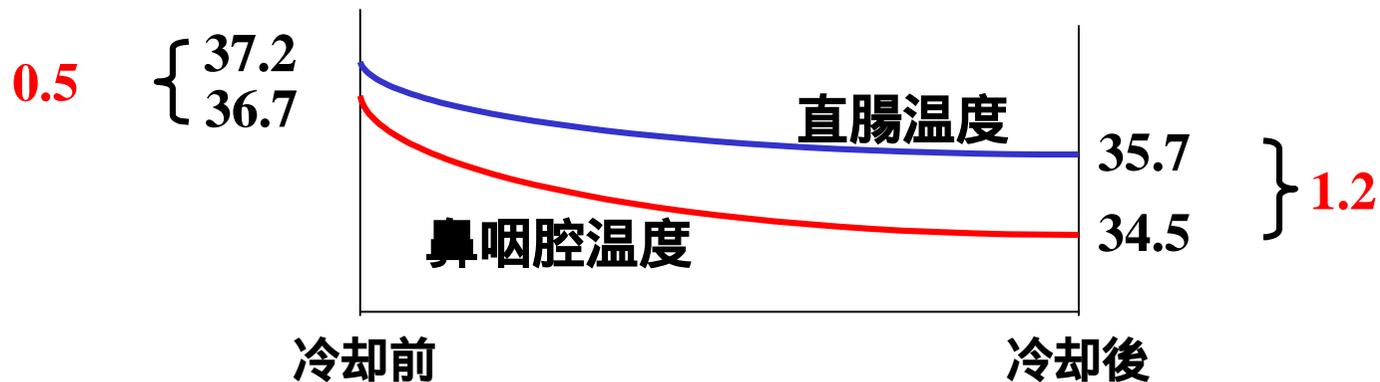
1 生理特徴の比較

	新生児	成人
体表面積 / 体重	0.21m ² / 3kg	1.7m ² / 70kg
頭部の割合	1 / 4	1 / 7

→ A, B

→ $k \gg 0.006$?

2 Gunnの新生児実験の検討 (*Pediatrics* 102(4):885-892, 1998)



→ $T < 0.7$?

まとめ

真の脳低温療法の理論可能性

$$T_{heart} - T_{brain} > 2.5 \quad \text{が可能か?}$$

- **組織温度差システム**を構築した
- **出力可制御性**を検討した
 - システム理論的に実現可能
- **BIBO安定性**を検討した
 - 临床上は不可能 ($k = \|CA^{-1}B\|$)

脳低温療法の工学的検討

**脳低温療法のための
脳温自動管理装置**

背景

- 水冷ブランケットの欠点

手術領域は冷却できない

不完全接触のため、冷却の部位差がある

重い冷却装置の圧迫作用、末梢循環への影響

接触冷却のため、褥瘡が生じやすい

患者の皮膚色を観察できない

治療処置(点滴、咳取りなど)に不便利が生じる

開放的システムのため、ICU内の広い環境管理



空気冷却装置？

背景

- 新生児の体温維持装置



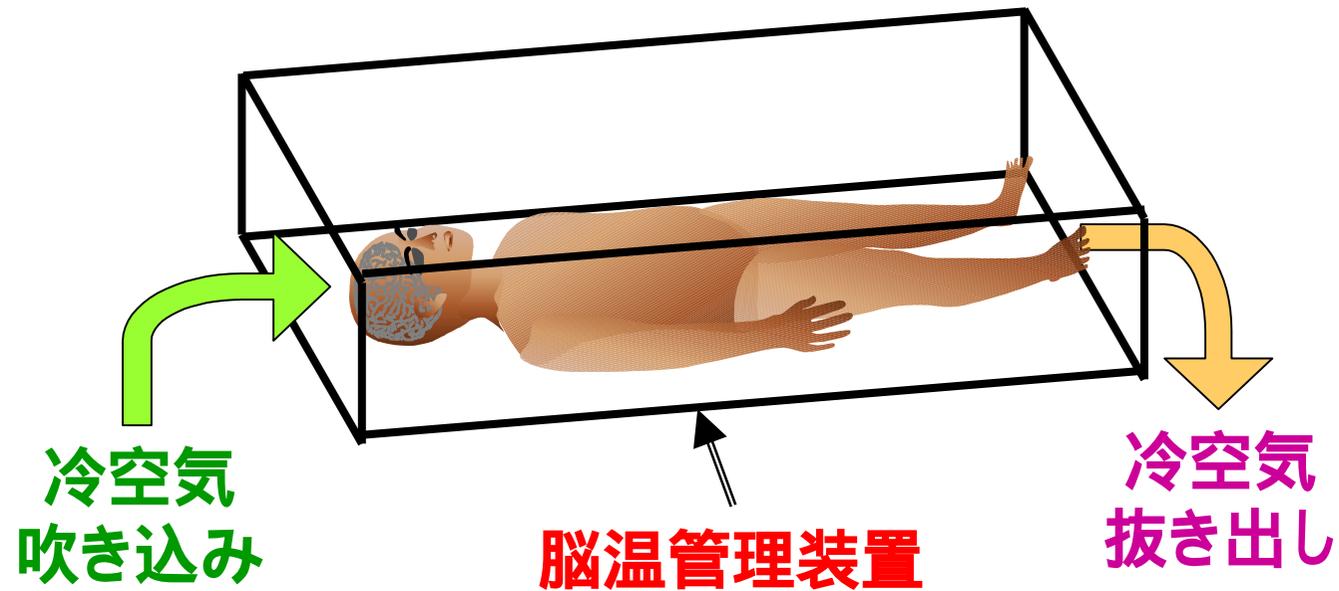
生まれたたてで保育器に入っている様子



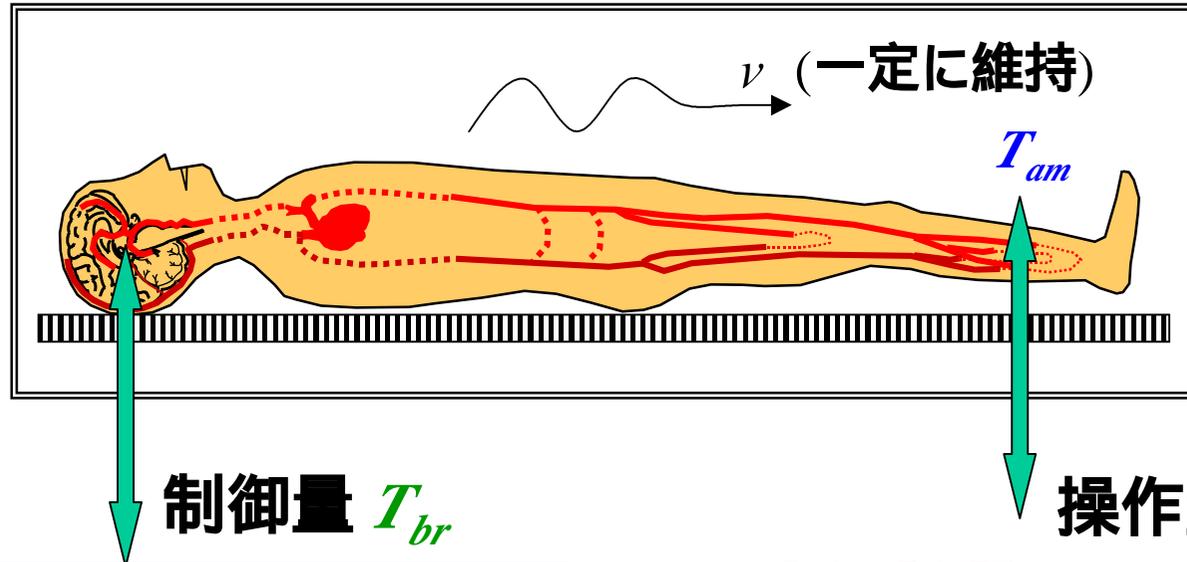
成人冷却用保育器？

目的

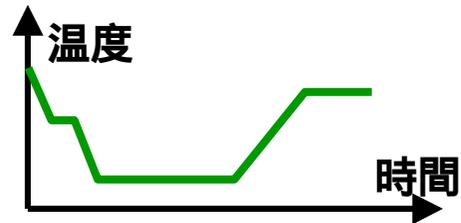
- 成人冷却用インキュベータの開発



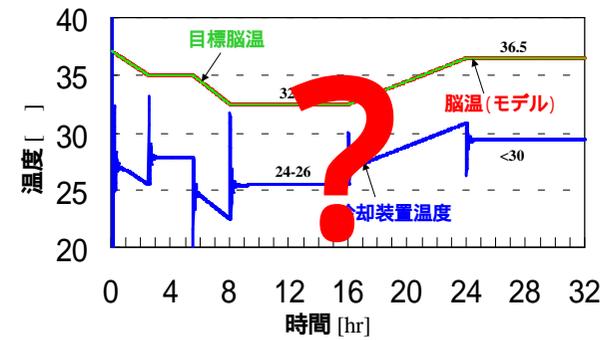
概要



目標脳温冷却過程
(医師が設定)



臨床の温度調整



$(K_p = 275, T_i = 195, T_d = 49)$

生体と環境との熱交換

生体と空気の熱伝導係数

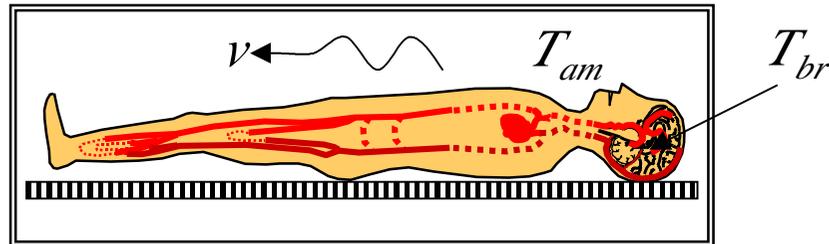
$$k = 7.2 + 8.7v^{0.67}$$
$$(0 < T_{am} < 50)$$

- 対流性 $Q_{conv} = h_c F(T_s - T_{am})$
 $h_c = 2.7 + 8.7v^{0.67} \text{ W/m}^2$
- 輻射性 $Q_{rad} = h_r F(T_s - T_{am})$
 $h_r = 3.5[1 + 0.0055(T_s + T_{am})] \text{ W/m}^2$
- 対流性と輻射性熱伝導のみを考慮する
- 呼吸熱損失は一定とする . 人工呼吸管理のため
- 蒸発性熱損失(飽和冷空気)
- 伝導性熱損失(宇宙に浮かべるように支える)

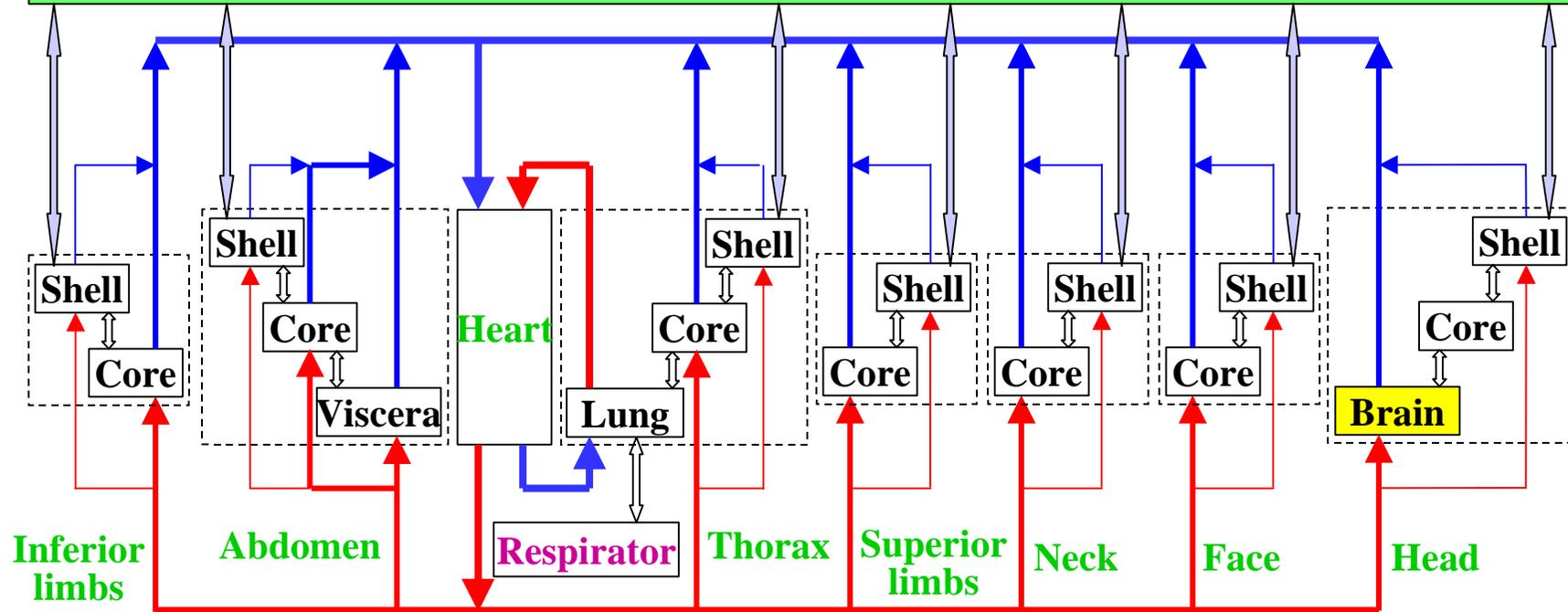
風速について

風速(m/s)	時速(km/h)	風力	周囲の状態
1	3.5		
2	7	1	煙がなびき、やっと風があるとわかる
3	11	2	顔に風を感じる。木の葉が動く
4	15		
5	18	3	木の葉がたえず動く。軽い旗がはためく
6	22		
7	25		
8	29	4	砂ぼこりが立ち、紙が舞い上がる
9	33		
10	36		
11	40	5	小さな木がゆれ、池の水面に波頭が立つ
14	50	6	大枝が動く。傘がさしにくい
17	62	7	木全体がゆれ、風に向かって歩きにくい
21	75	8	小枝が折れる。風に向かって歩けない
25	88	9	建物に少し被害が出始める
28	100	10	木が根こそぎ引き抜かれる

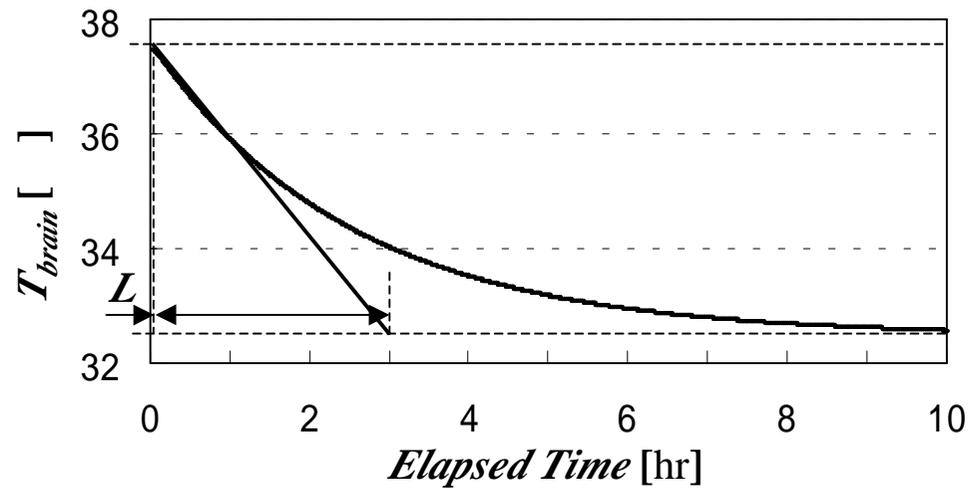
モデルの構造



Cold Air in Incubator



システムの等価的時定数



$$\nu = 3.0 [m/s]$$

$$T_{am} = 30 \Rightarrow 25 []$$

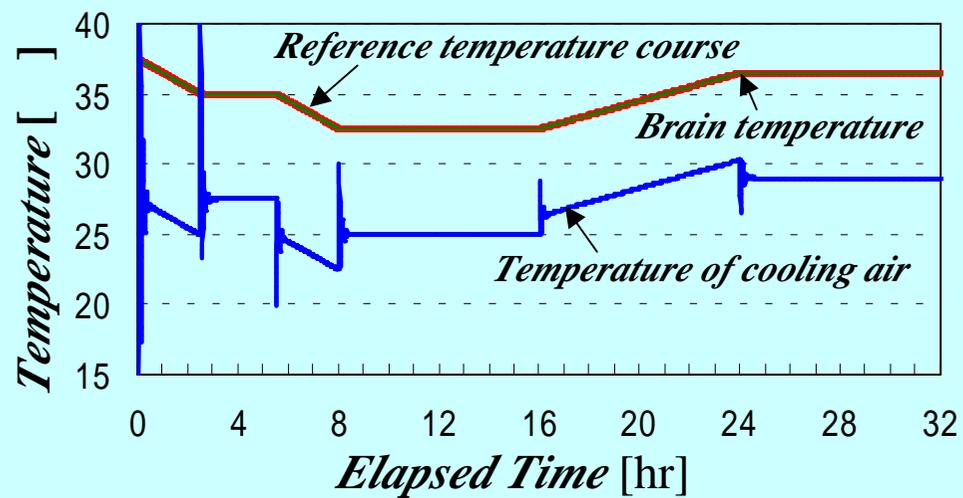
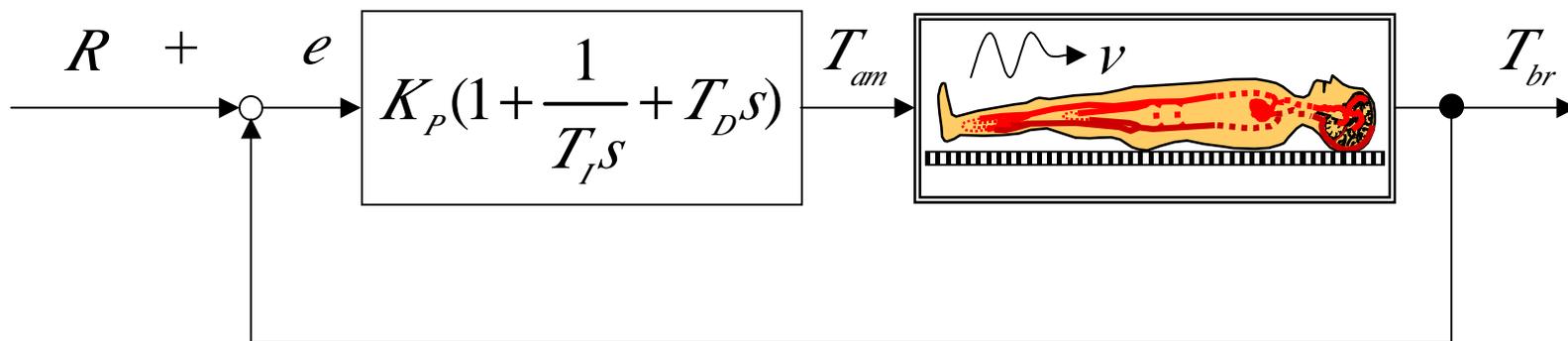
$$G(s) = \frac{T_{br}(s)}{T_{am}(s)} = e^{-sL} \frac{K}{1 + \tau s}$$

$$L = 2.3 [\text{min}]$$

$$\tau = 2.7 [\text{hr}]$$

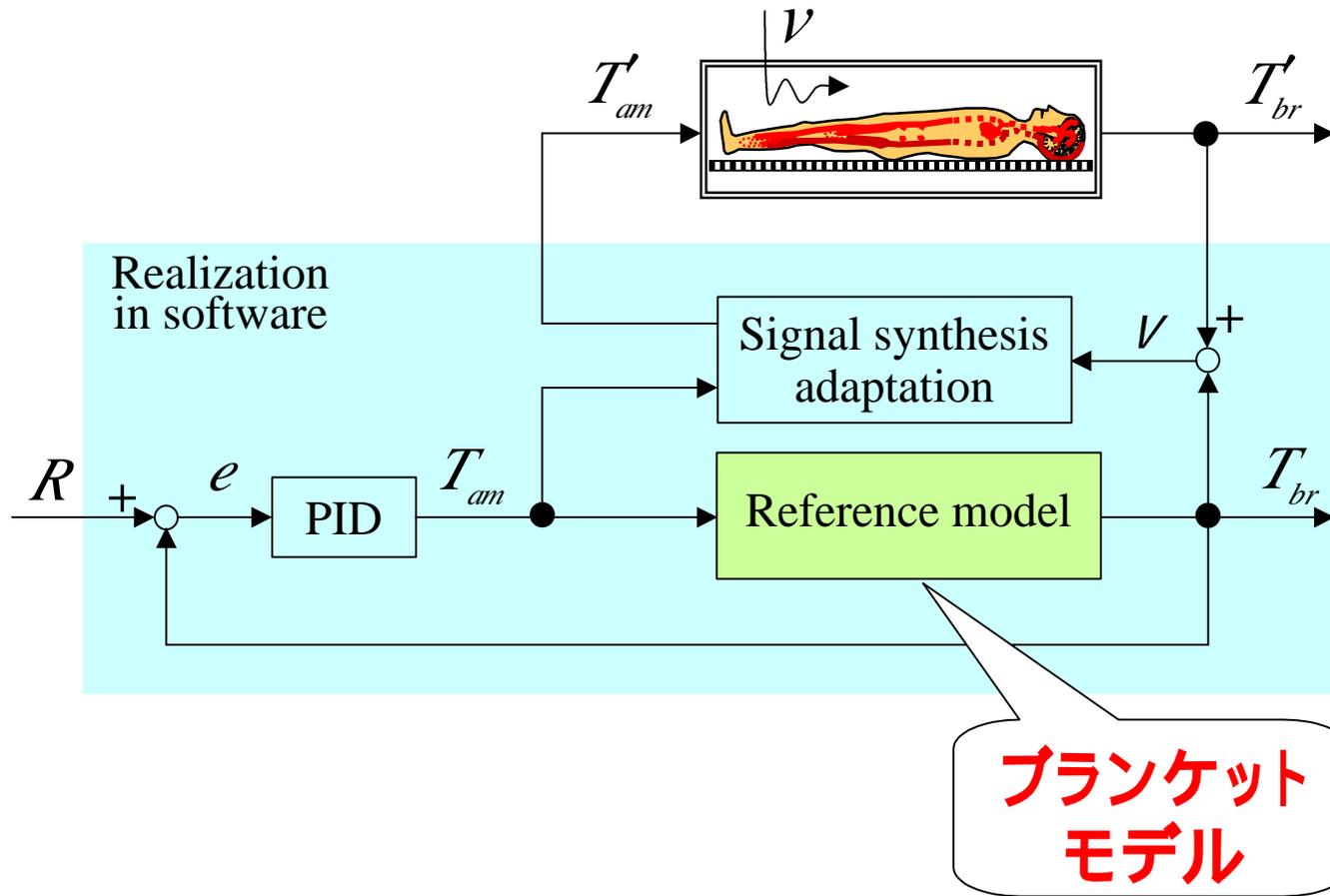
$$K \approx 1.0$$

PID調整

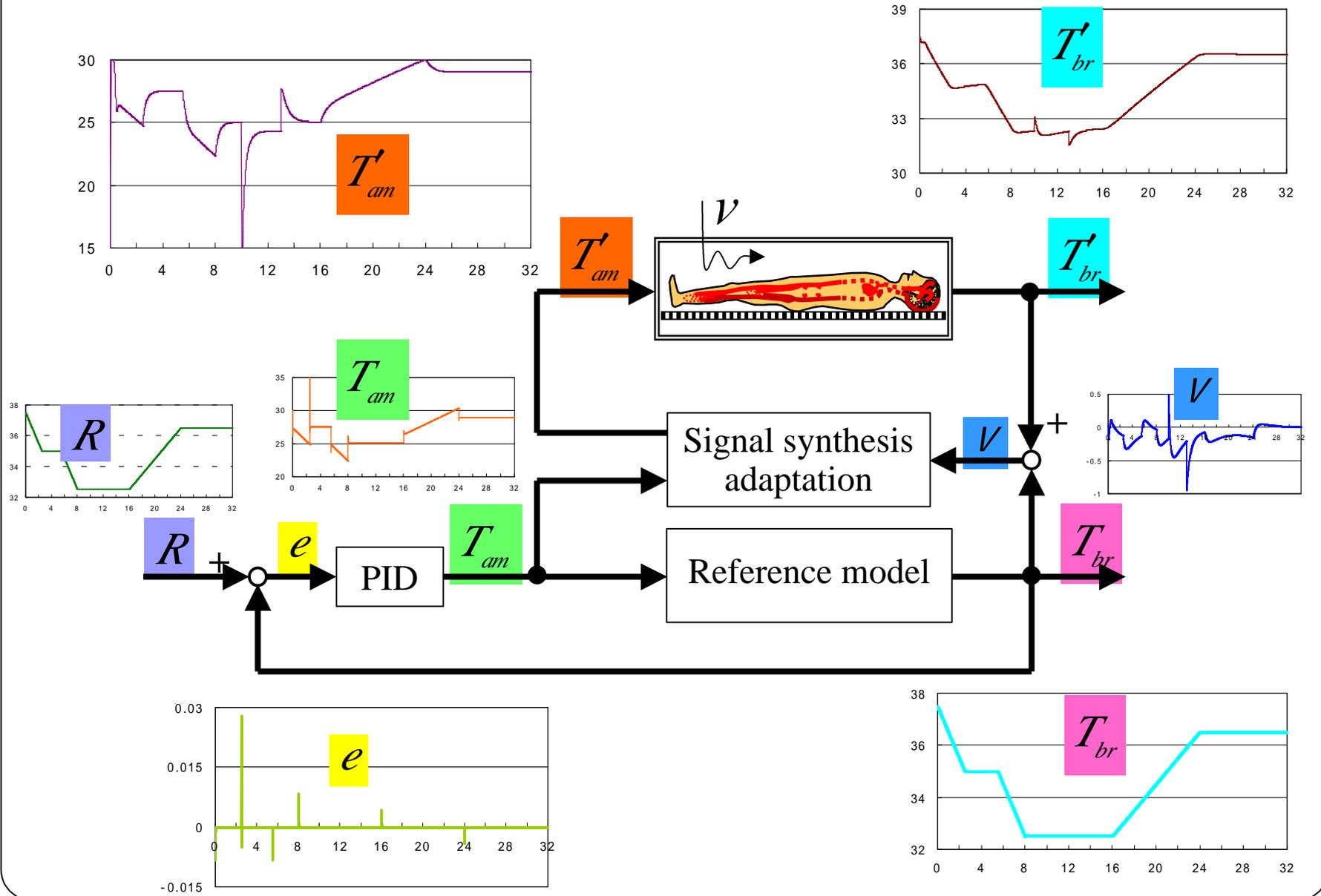


$$(K_p = 228, T_i = 195s, T_D = 48.75s)$$

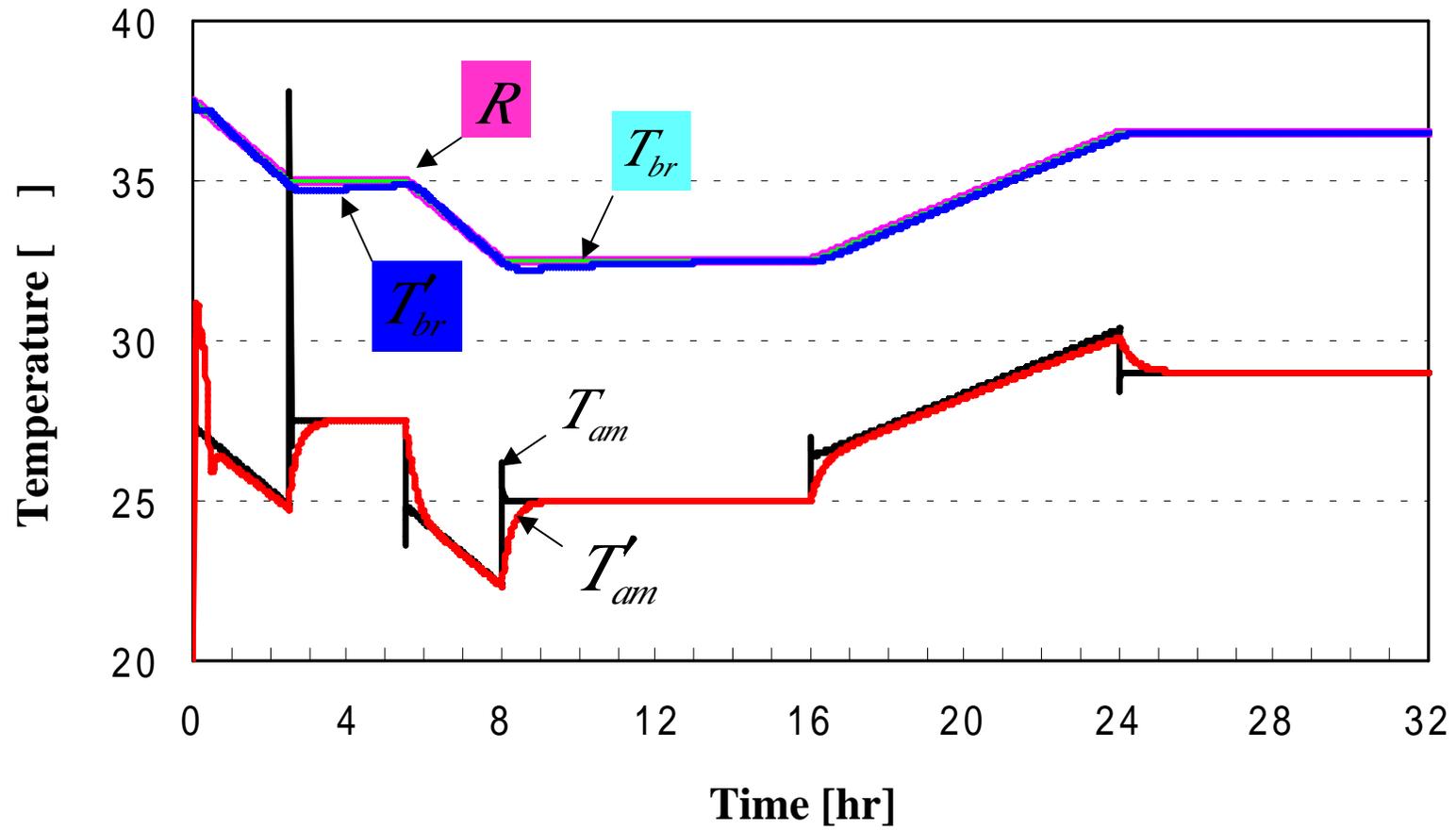
モデル規範適応制御



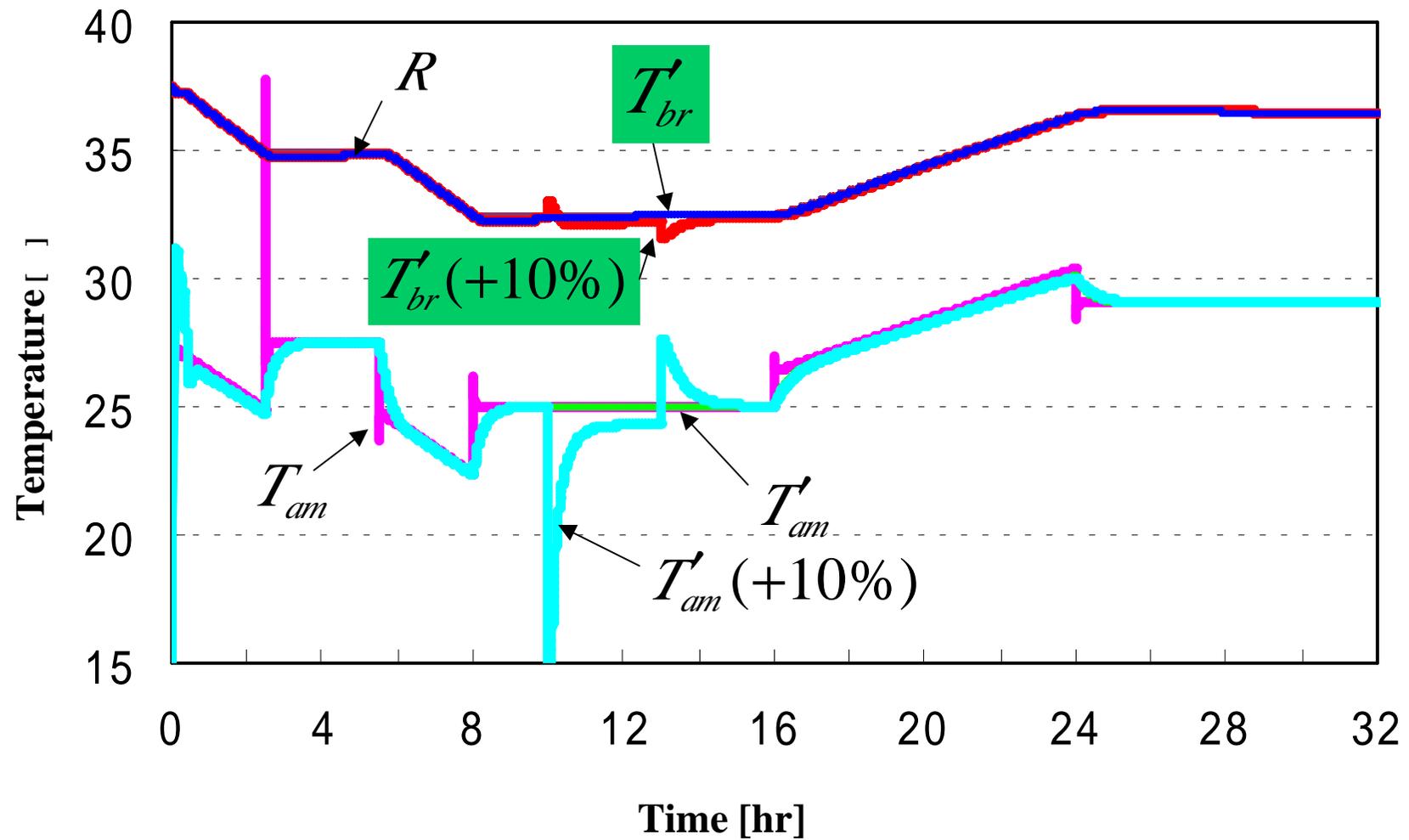
適応制御の結果



適応制御の結果



麻酔が効かない状態では



まとめ

脳低温療法のための脳温自動管理システム

- 成人冷却用インキュベータの理論解析
- 脳温のモデル規範型適応制御

展 望

- **脳低温療法のための自動管理システム**
(脳温, 頭蓋内圧, 呼吸・麻酔などの総合管理)
- **真の脳低温療法を目指す**
(非侵襲的, 低脳温の新しい導入法の開発)

脳低温療法について

東京医科歯科大学大学院
生体機能支援システム開発学

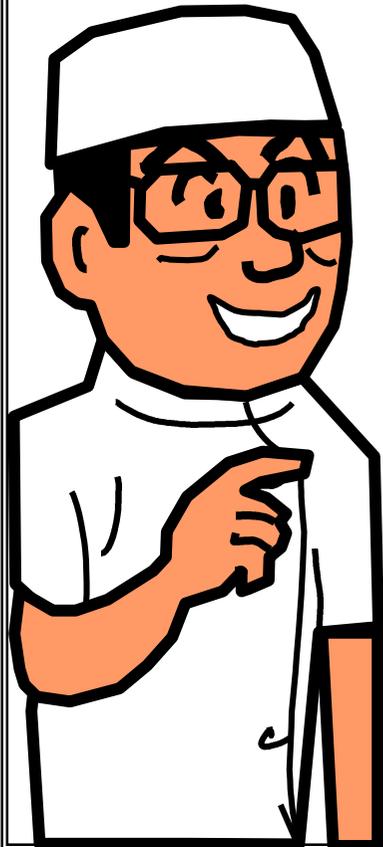
若松 秀俊

内容

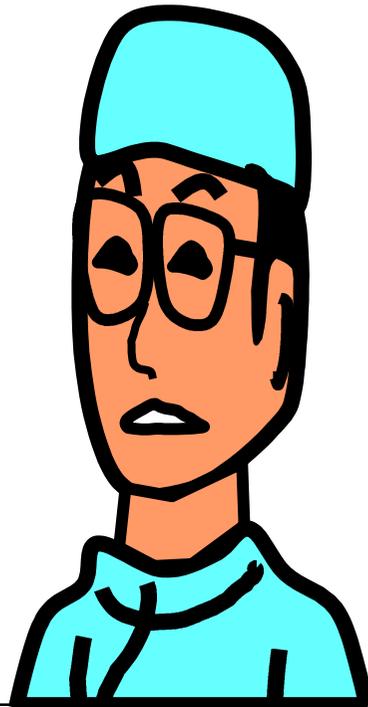
- あらまし
- 装置
- システム

主な登場人物

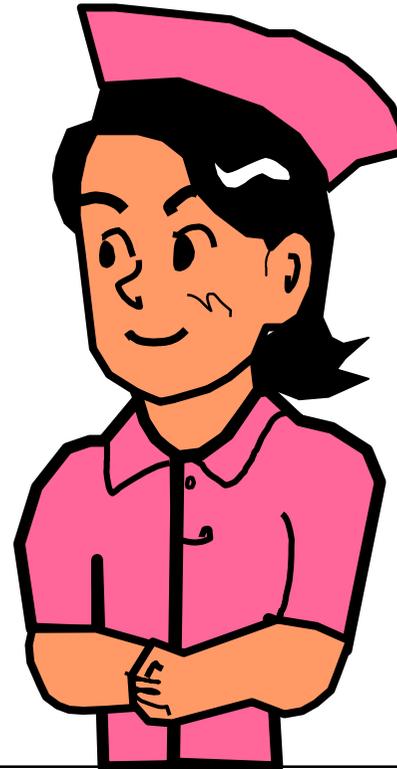
教授



学生1



学生2



看護婦



最近, 脳低温療法
は大きな話題に
なっていますね。

脳低温療法はどういう治療法?
簡単に説明してください

それは, 脳を冷やして
治療効果を得るもので
テレビで放送したん
ですよー

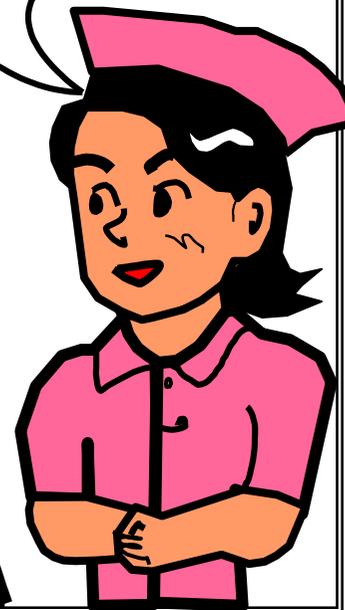
脳低温療法で、
従来救命できない
と思われる
重症脳損傷患者でも、
かなりよい治療結果
を得ています。



脳が傷ついたら、そこで炎症が生じ、結果として、
脳虚血となります。神経細胞に必要な酸素と栄養が
足りなくなる。神経細胞の死に至る。
この進行過程を早く止めないと、
患者を救命できない。
教科書はこう書いていますね。



それで
脳を冷やして??



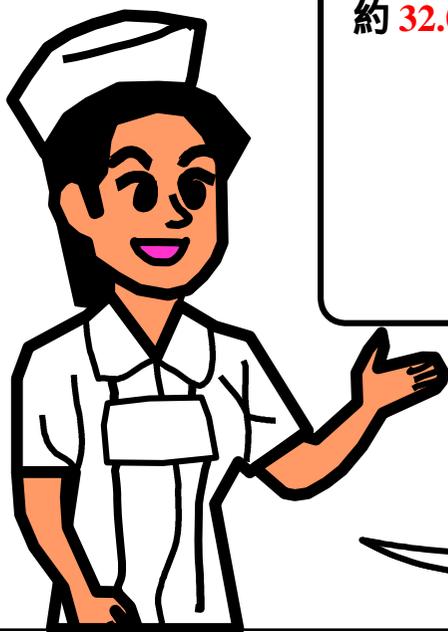
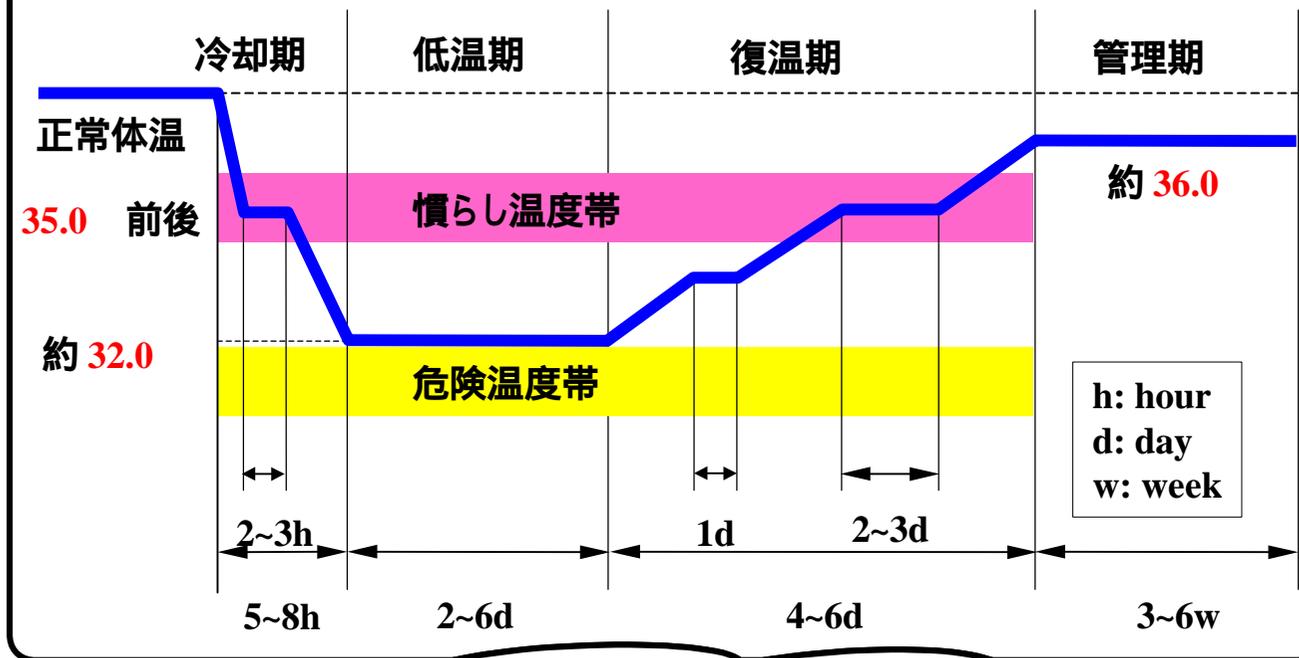
この治療法の
原理と方法は複雑でしょう
か？

原理は、手短かにいうと、
脳低温は
脳内 Ca^{2+} の恒常性
を改善することにより
脳機能障害を軽減する

水冷ブランケットで
身体を冷却するのは
一般の方法ですよ。

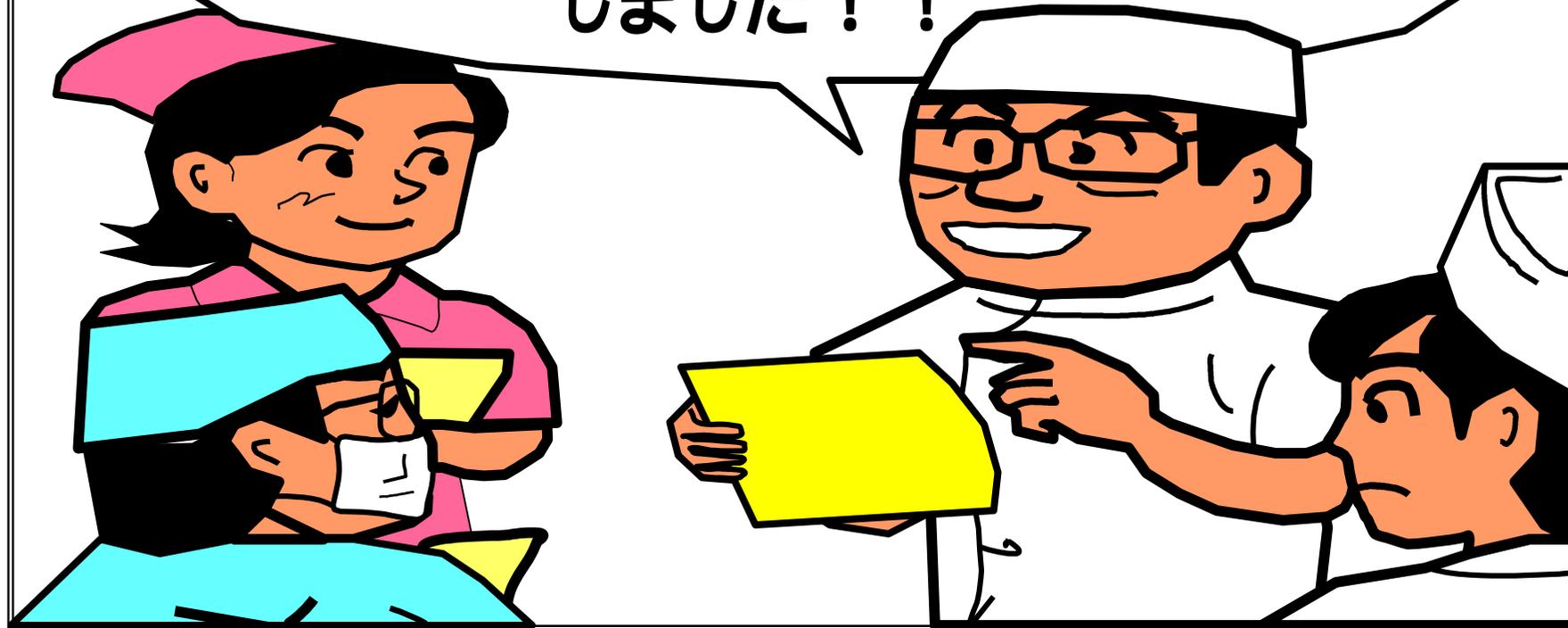


脳温の段階的管理



でも、実際の脳温を低下するには
大変複雑な技術を要しますよー

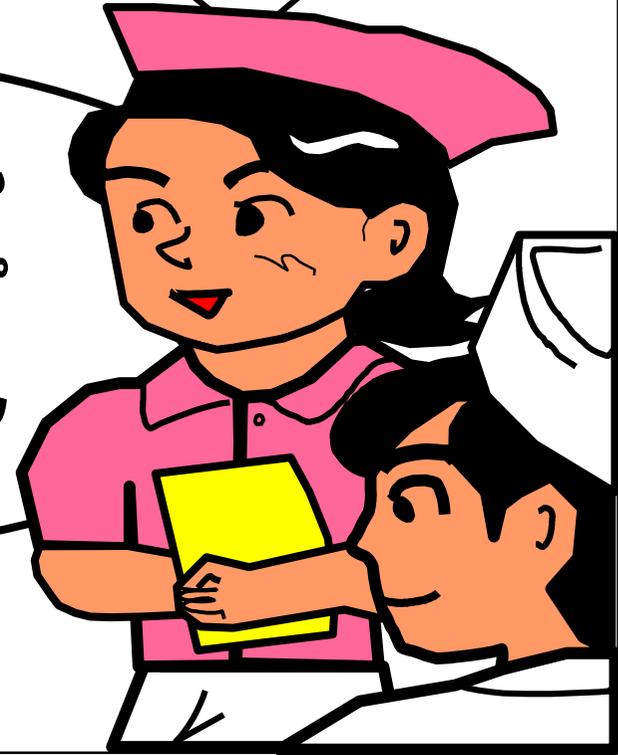
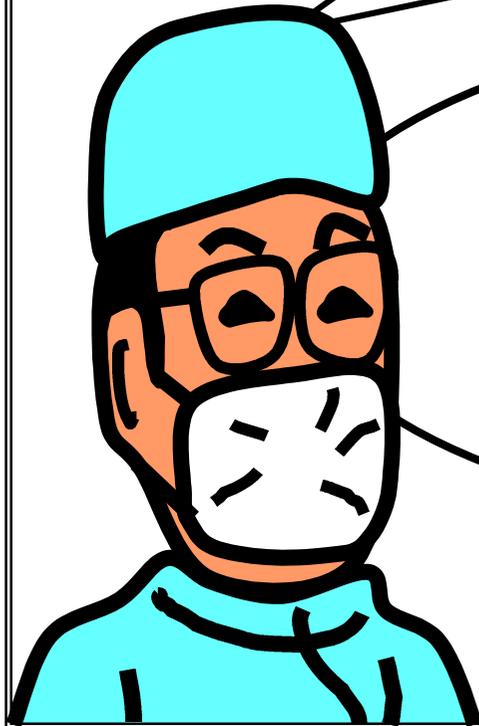
われわれは
脳低温療法を容易に行うために、
自動的脳温管理装置を開発
しました！！



脳温は
脳循環血液の温度と流量
により決まるね

脳組織自体の代謝
にも影響されますね。

子供の場合、氷嚢でも
脳温上昇を抑えますね。
でも、頭部環境の
影響を無視できません





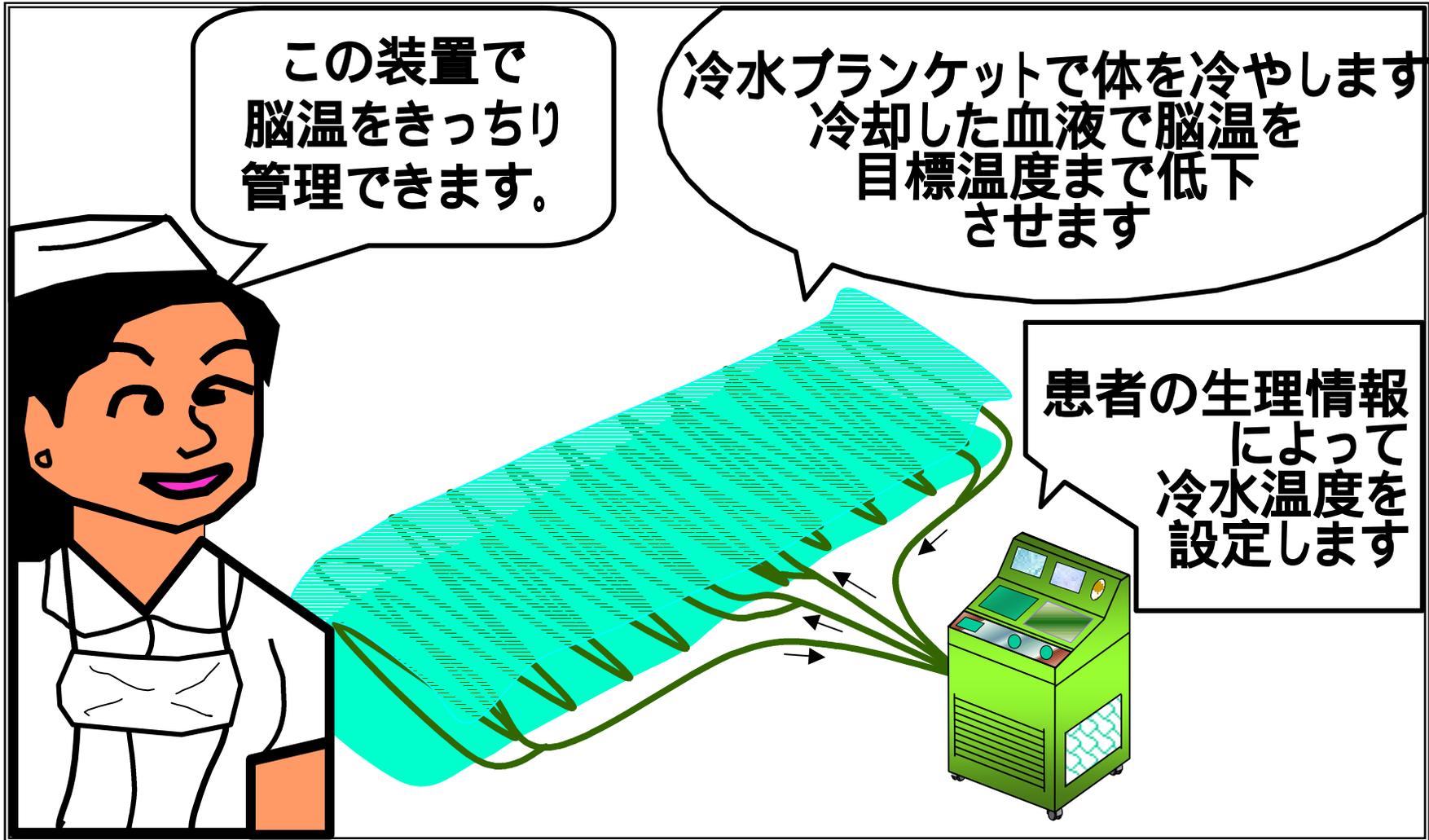
身体を氷水に入れたら、
効果的だと思いますけどー

さらに、
頭を氷嚢で冷却し、
首に冷却マフラーをつけると、
脳を冷却しやすい
でしょう

この装置で
脳温をきっちり
管理できます。

冷水ブランケットで体を冷やします
冷却した血液で脳温を
目標温度まで低下
させます

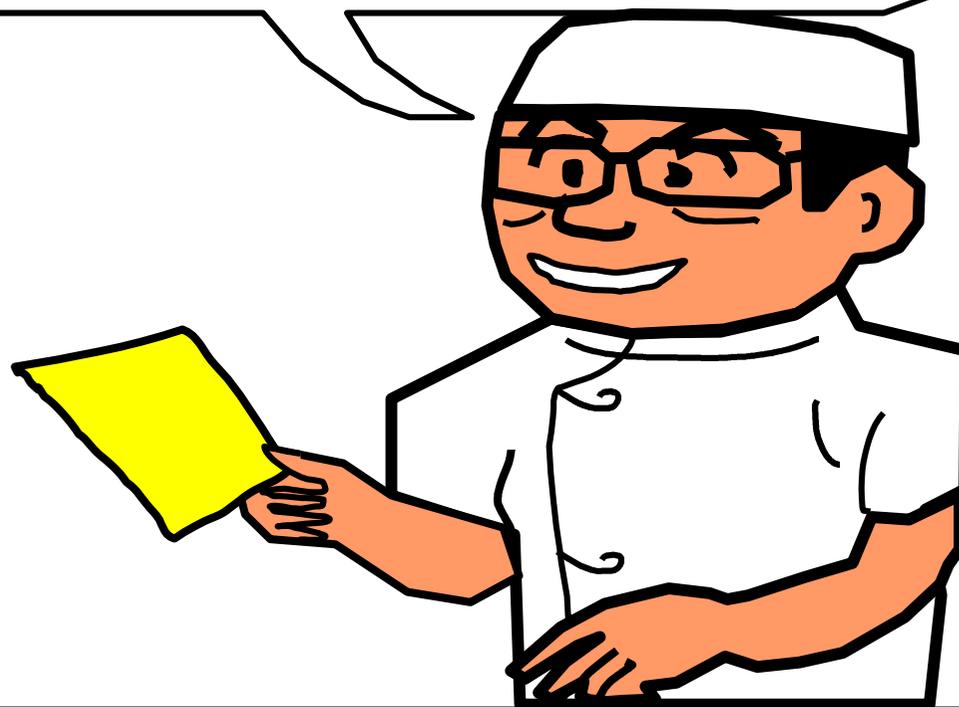
患者の生理情報
によって
冷水温度を
設定します



警報機能で
安全確保



洗濯機に見えますが、循環ポンプや
温度調節器やコンピュータも内蔵していますよ。
自動温度制御のために、
専用アルゴリズムも開発しました。



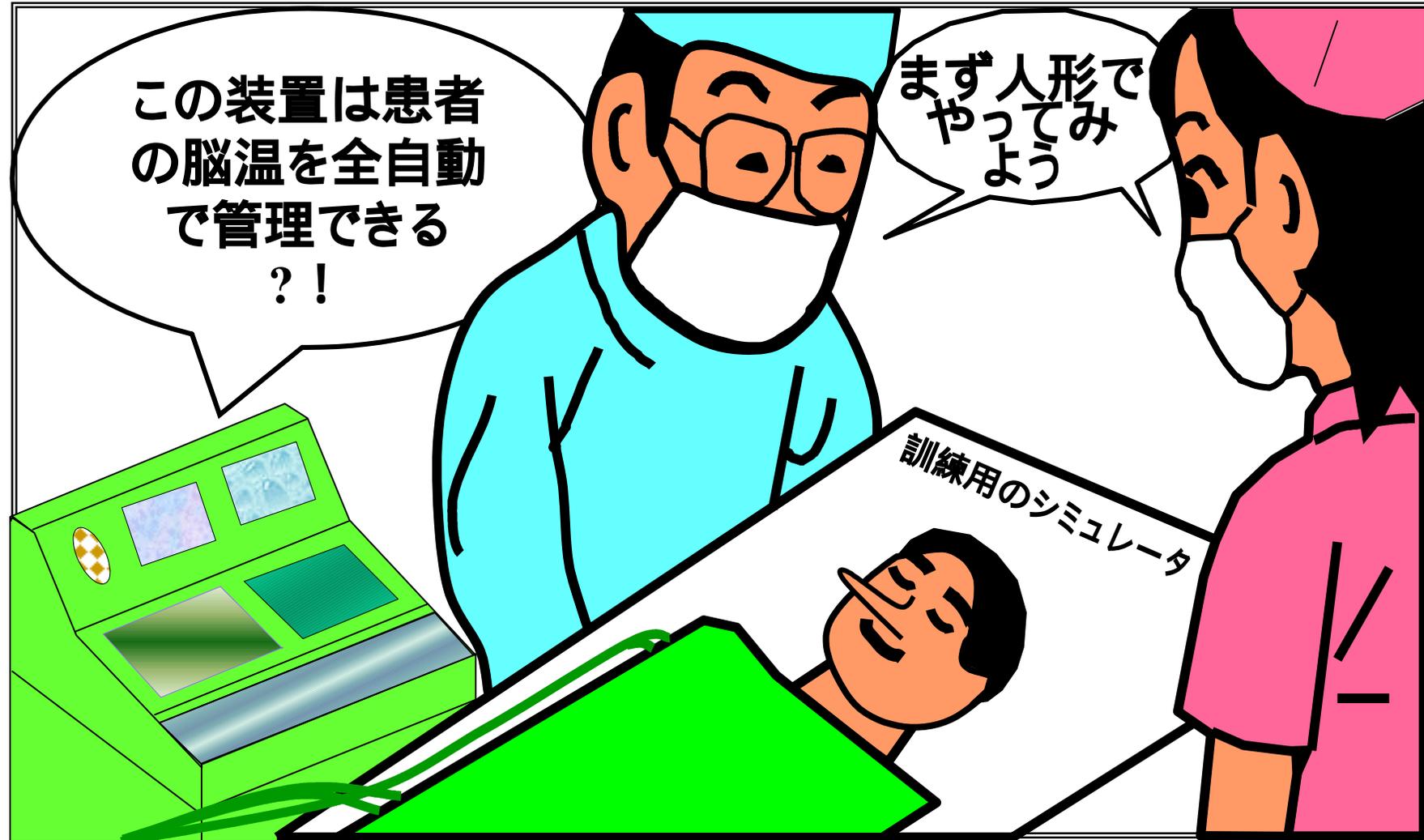
患者の状況を自動的にチェックしながら脳温を管理します。
例えば、患者の脳温を32 に冷却したい場合、
32 を画面上で設定したらOKです。
この装置で労力を大きく軽減できますよ。
患者の生理データも簡単に管理できますし。

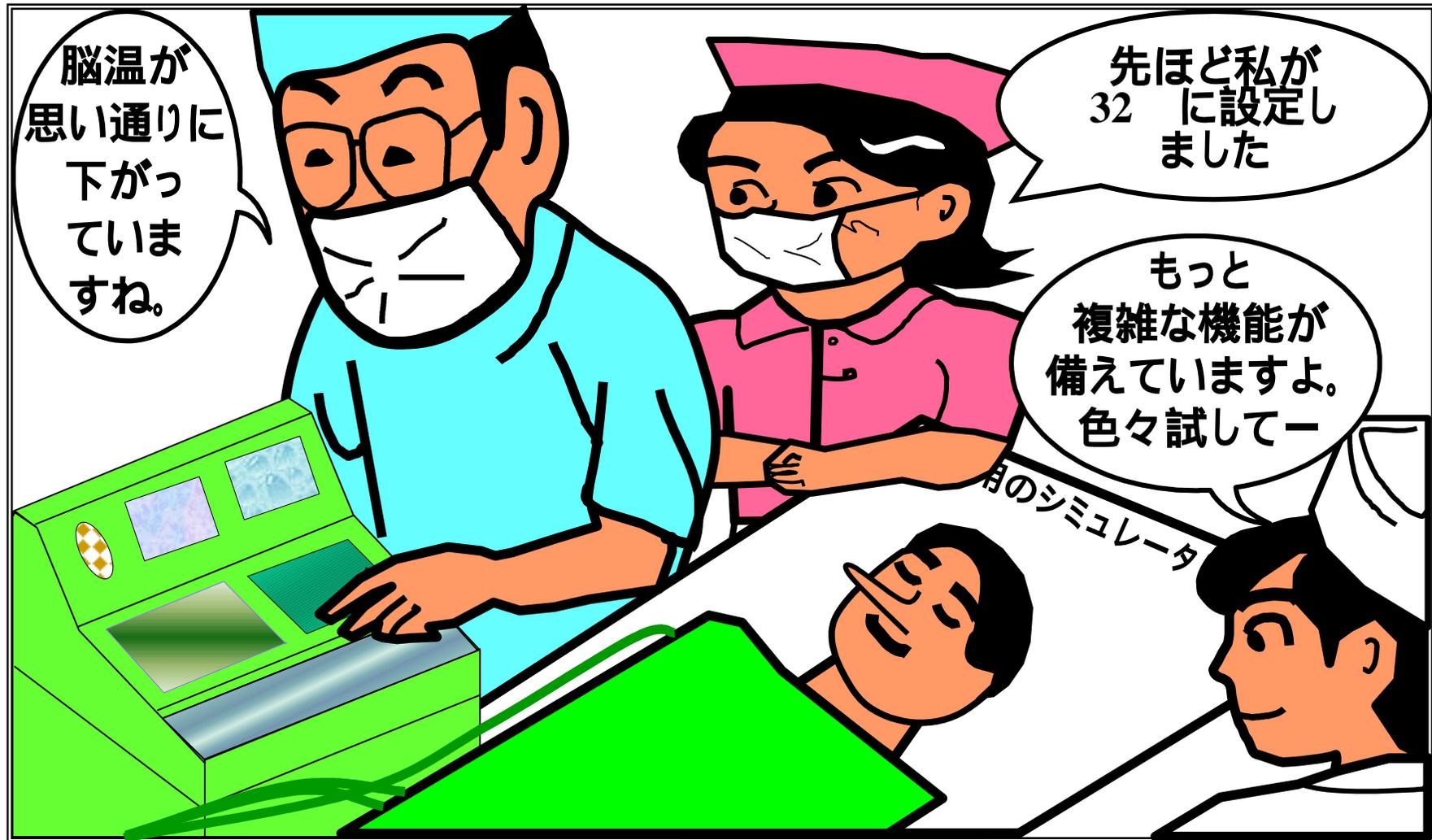


タッチパネル画面表示で、
わかりやすいし、操作も簡単です。



シミュレータを用いた訓練





脳温が
思い通りに
下がっ
ていま
すね。

先ほど私が
32 に設定し
ました

もっと
複雑な機能が
備えていますよ。
色々試してー

用のシミュレータ

この人形の装置は面白いー！
人間や動物を使わなくても
脳低温療法の原理、やり方、要点などを
わかりやすく教えてください、
何時でも、何回でも練習できますし、

患者家族に治療方法を説明する時にも使えますね。
実際の治療方針を決める前に、まず
この人形の装置で練習ことができます





現在、この脳温管理装置を
臨床に応用できるように
研究を進めています。
将来皆さんに絶対役に立つ
と確信しています。

先生、いろいろ
教えてくれて、
有り難う
ございました

ありがとう。

脳低温療法の工学的検討

等価電気回路を用いた

頭部熱伝導の特性解析

研究背景

低体温療法において

- **脳温変動の主な影響因子**

(血液温度, 環境温度, 基礎代謝量)

- **2種類の脳温冷却法の効果**

(血液冷却による方法, 頭部表面冷却による方法)

目 的

- **頭部熱伝導過程の動特性解析**
- **2種類の脳温冷却法の効果評価**

頭部温熱系の特徴

- 安静時脳の**基礎代謝量**が大きい
- 脳が頭蓋骨と頭皮により環境から**熱遮断**されている
- **脳血流量**が多く、血管分布が豊富

方 法

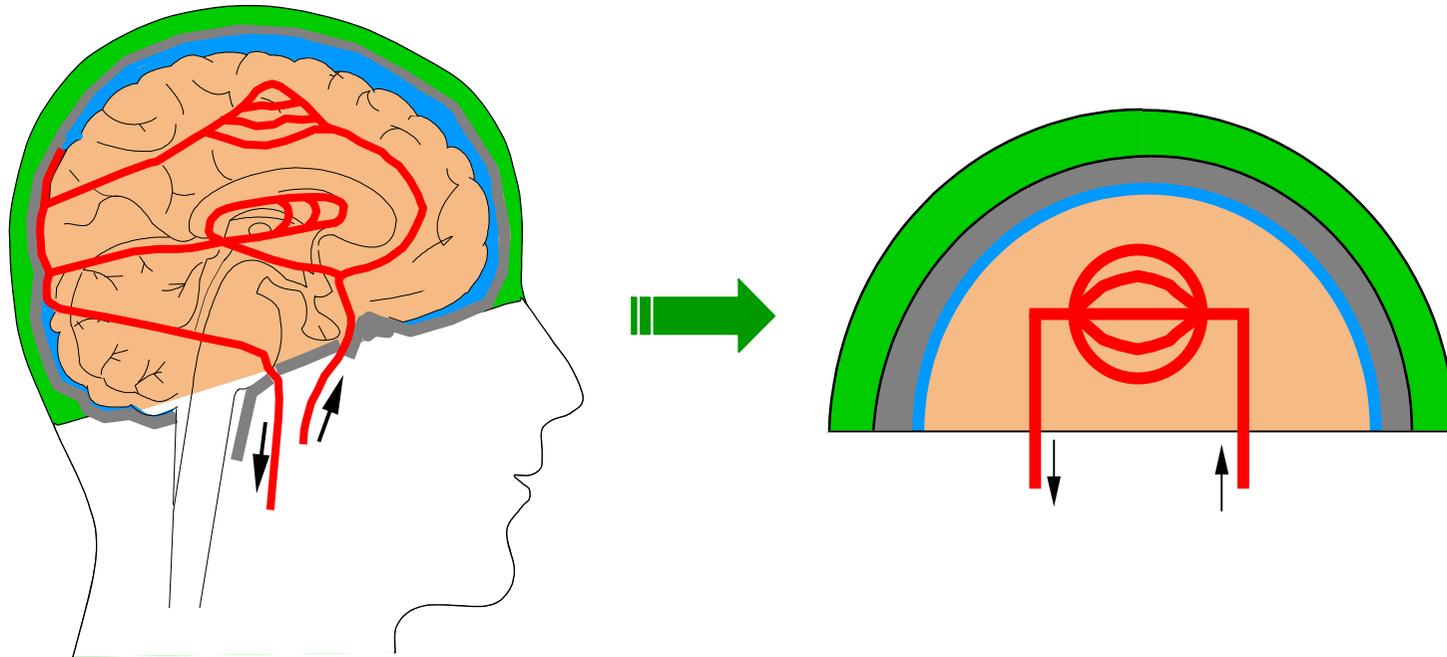
- 頭部熱伝導を**集中定数系**とする
- 熱伝導過程の**等価電気回路**を提案する
- 状態方程式により**動特性**を解析する

使用するパラメータと記号

		脳	頭蓋骨	頭皮	血液	空気
		<i>br</i>	<i>cr</i>	<i>sc</i>	<i>bl</i>	<i>air</i>
密度 [$\times 10^3 \text{ kg/m}^3$]	...	1.05	1.50	1.00	1.05	1.16×10^{-3}
比熱 [$\text{kJ}(\text{kg} \cdot \text{ }^\circ\text{C})^{-1}$]	<i>c</i>	3.50	1.60	3.78	3.80	1.0
熱伝導率 [$\text{W}(\text{m} \cdot \text{ }^\circ\text{C})^{-1}$]	<i>k</i>	0.503	1.16	0.34	0.58	0.0256
基礎代謝率 [Wm^3]	<i>Q</i>	1.10×10^4	26.1	172.0	-	-
血液灌流率 [$\text{kg}(\text{s} \cdot \text{m}^3)^{-1}$]	<i>w</i>	9.0	0.3	0.8	-	-

(データが主として D.A. Nelson et al: Eur J Appl Physiol (1998) 78:353-359.
R.W. Olsen et al: J Biomech Eng (1985) 107:354-360. より)

単純化した頭部モデル

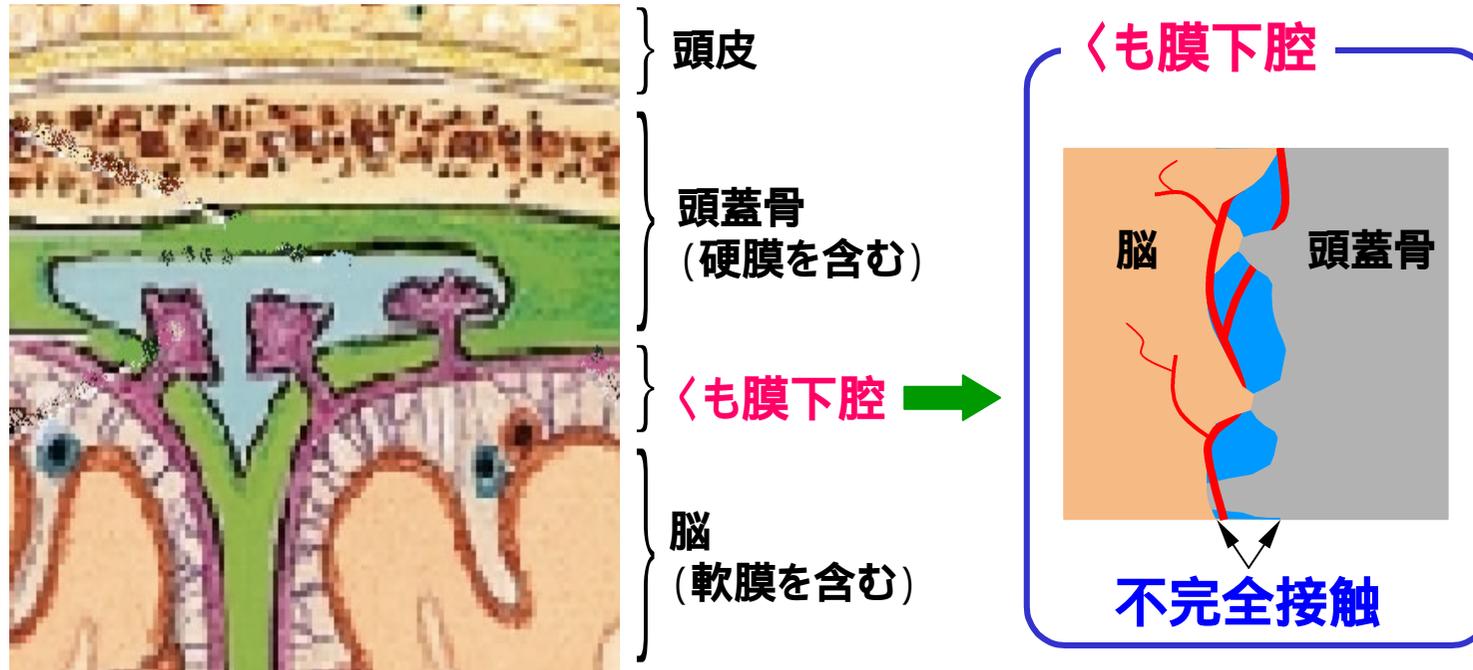


■ 脳 ■ 脳脊髄液 ■ 頭蓋骨 ■ 頭皮 ■ 血流



不規則形状を規則形状で近似
不均一分布を均一分布とする

くも膜下腔について



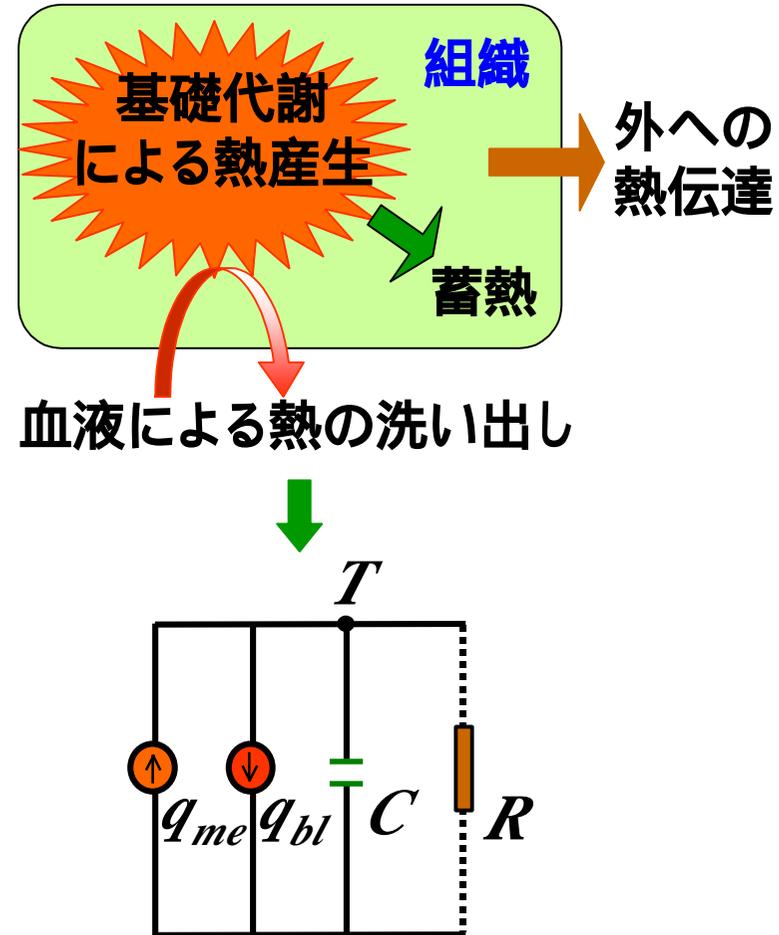
■ 脳 ■ 脳脊髄液 ■ 頭蓋骨 — 血流

⇒ 脳脊髄液を一種の熱伝導interfaceとする

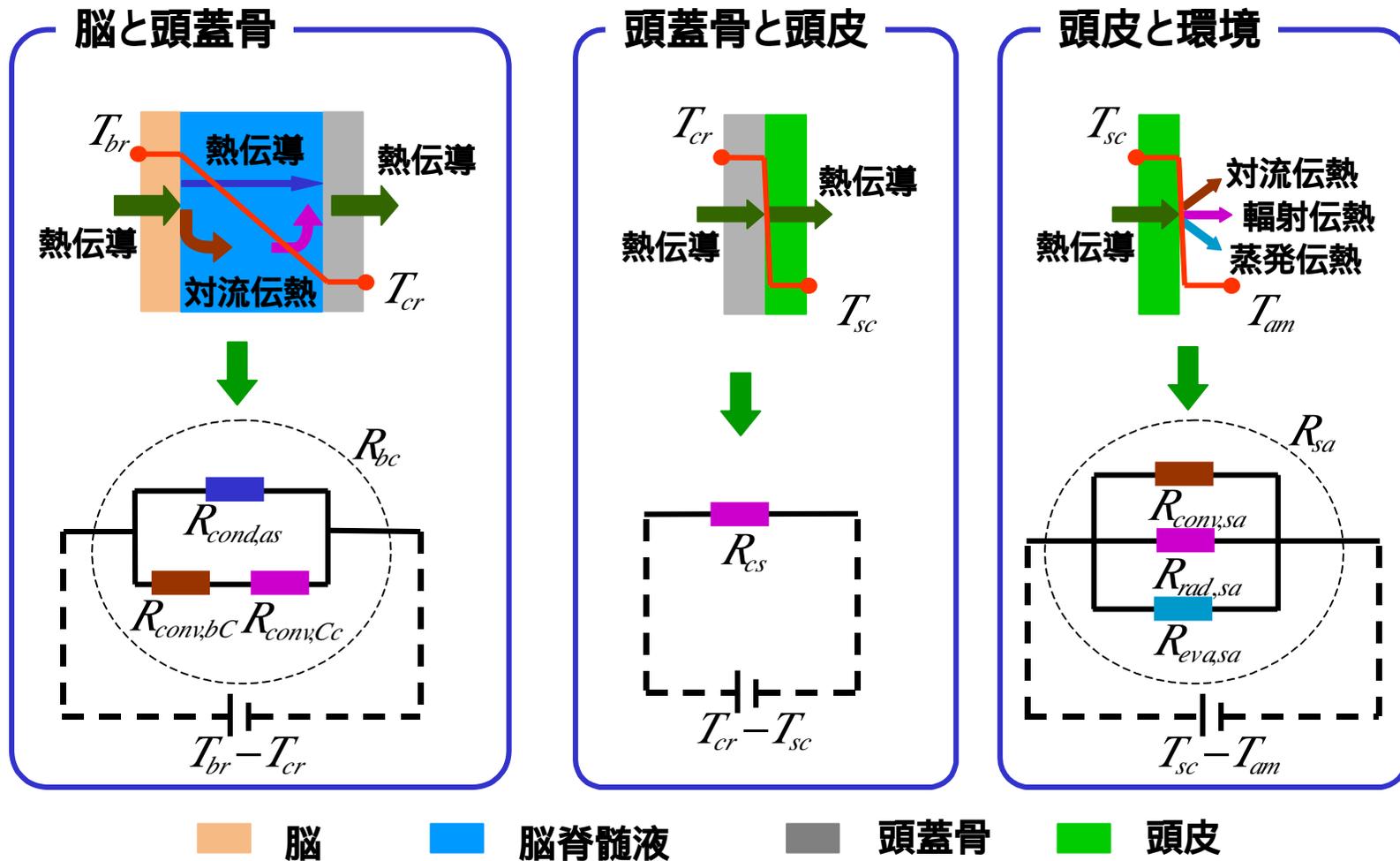
組織内での熱伝導

組織温度

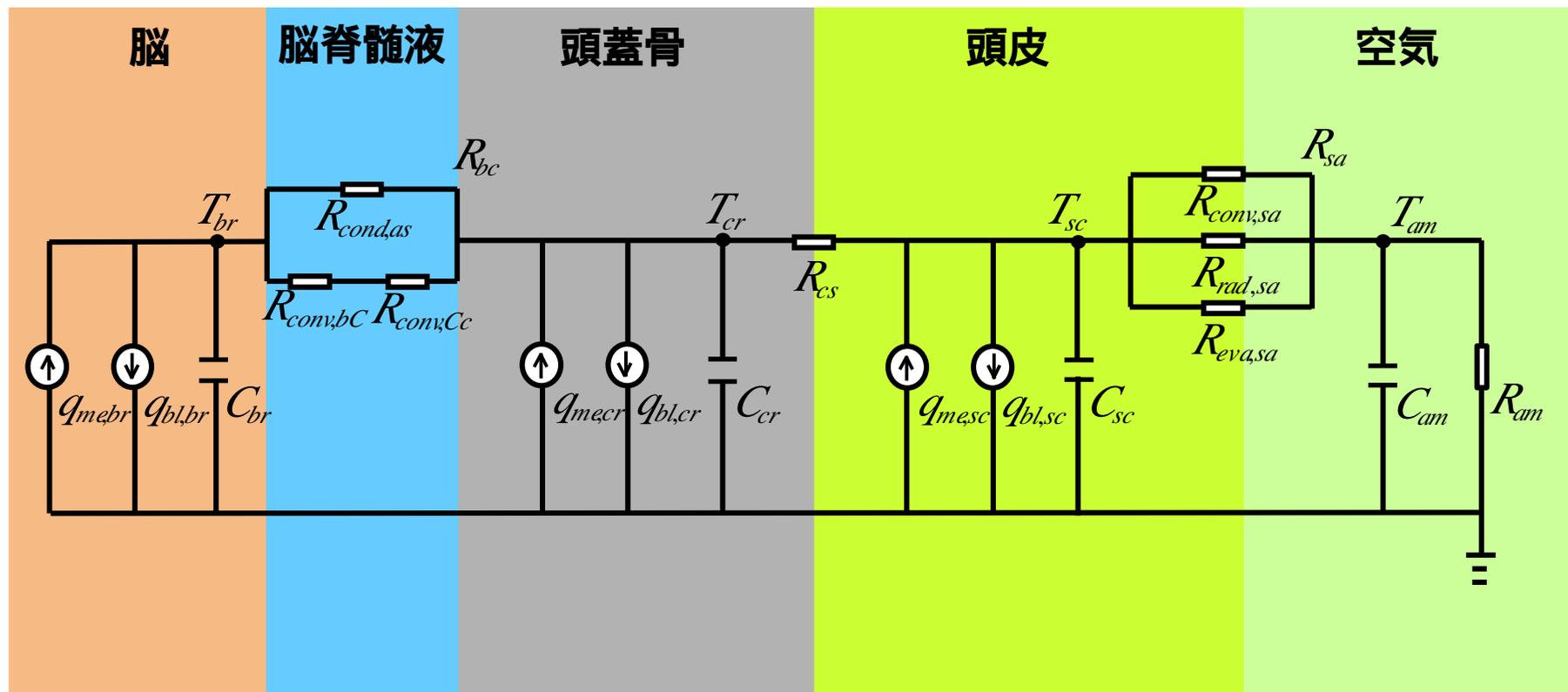
- 熱のつりあい
熱発生 = 熱損失
- 組織の熱性質
熱伝導率と比熱



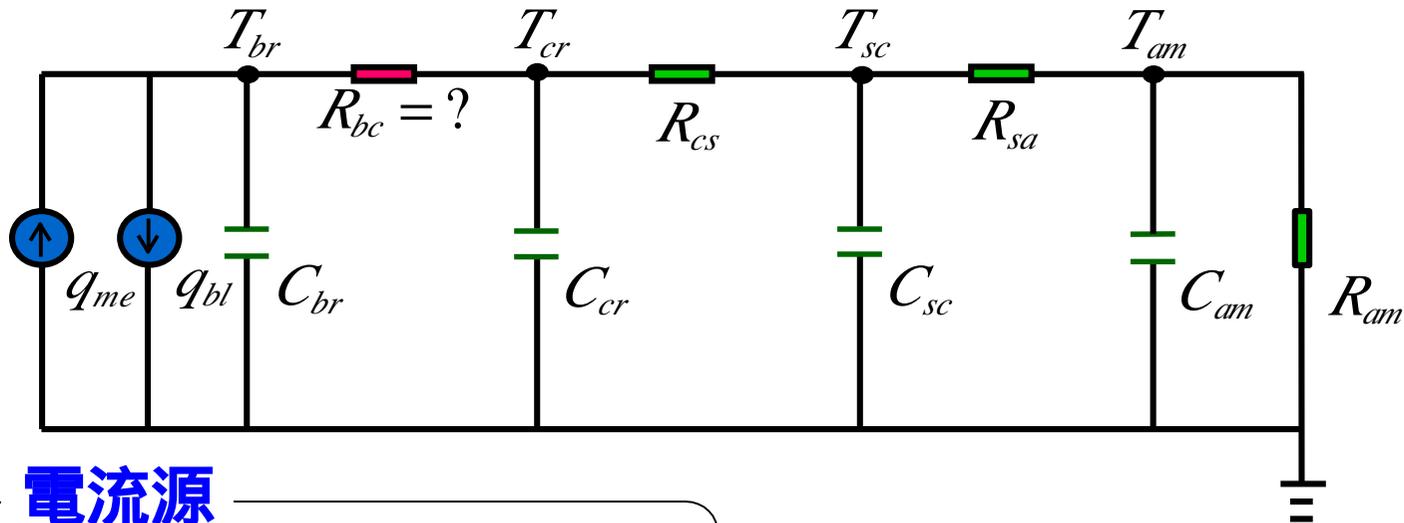
境界における熱伝導



等価電気回路



単純化した等価電気回路



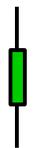
電流源



$$q_{me} = Q_{br} V_{br} [W]$$

$$q_{bl} = c_{bl} w_{br} V_{br} (T_{br} - T_{ar}) [W]$$

伝熱抵抗



$$R_{cs} = 0$$

$$R_{sa} = (h_{sa} A_{sa})^{-1} [\quad /W]$$

コンデンサー



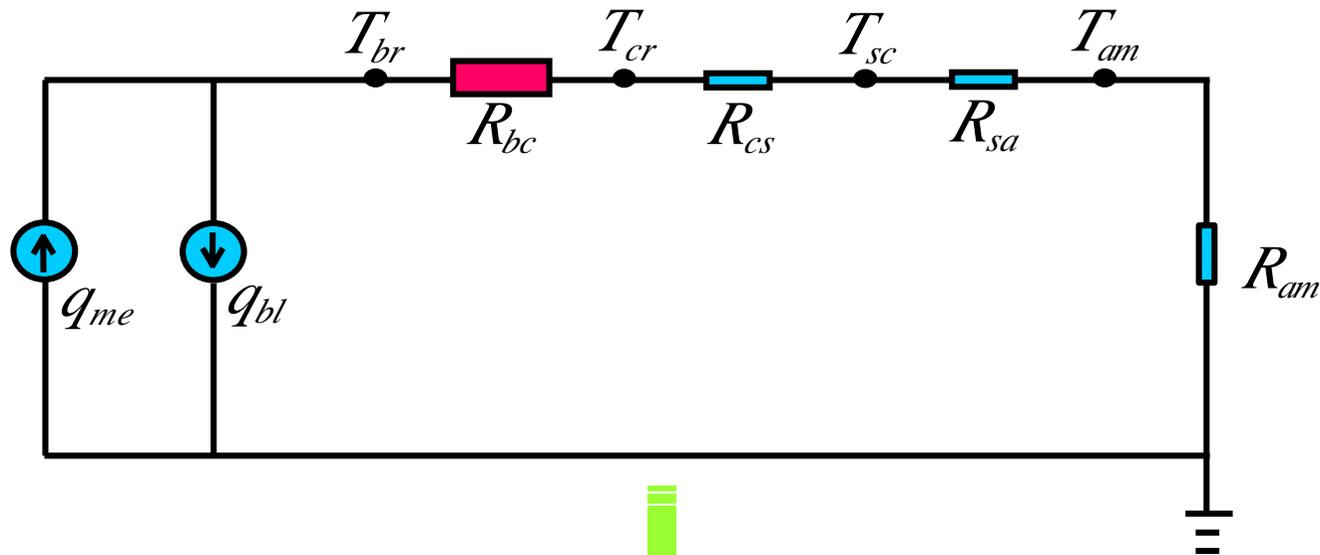
$$C_{br} = c_{br} V_{br} [J/ \quad]$$

$$C_{cr} = c_{cr} V_{cr} [J/ \quad]$$

$$C_{sc} = c_{sc} V_{sc} [J/ \quad]$$

$$C_{am} = c_{am} V_{am} [J/ \quad]$$

脳脊髄液伝熱抵抗の推定



$$R_{bc} \approx \frac{T_{br} > T_{am}}{q_{me} > q_{bl}} > R_{sa} \approx \frac{T_{br} > T_{am}}{V_{br}[Q_{br} > c_{bl}w_{br}(T_{br} > T_{ar})]} > \frac{1}{2fh_{sa}r_{sa}^2}$$

熱伝導システムの表現

状態方程式: $\frac{d}{dt} \mathbf{T}(t) = \mathbf{A} \mathbf{T}(t) + \mathbf{B} \mathbf{U}(t)$

出力方程式: $T_{br}(t) = \mathbf{C} \mathbf{T}(t)$

ただし,

$$\mathbf{T}(t) = \begin{bmatrix} T_{sc}(t) \\ T_{cr}(t) \\ T_{br}(t) \end{bmatrix} \quad \mathbf{U}(t) = \begin{bmatrix} T_{am}(t) \\ T_{ar}(t) \\ Q_{br}(t) \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} \frac{1}{R_{sa}} \frac{1}{C_{sc}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{c_b w_{br} V_{br}}{C_{br}} & \frac{V_{br}}{C_{br}} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} \left(\frac{1}{R_{sa}} + \frac{1}{R_{cs}} \right) \frac{1}{C_{sc}} & \frac{1}{R_{sa}} \frac{1}{C_{sc}} & 0 \\ \frac{1}{R_{cs}} \frac{1}{C_{cr}} & \left(\frac{1}{R_{cs}} + \frac{1}{R_{bc}} \right) \frac{1}{C_{cr}} & \frac{1}{R_{bc}} \frac{1}{C_{cr}} \\ 0 & \frac{1}{R_{bc}} \frac{1}{C_{br}} & \left(\frac{1}{R_{br}} + \frac{c_b w_{br} V_{br}}{C_{br}} \right) \frac{1}{C_{br}} \end{bmatrix} \quad \mathbf{C} = [0 \quad 0 \quad 1]$$

熱伝導システムの表現

伝達関数:

$$T_{br}(s) = \frac{1}{a_0 + a_1s + a_2s^2 + a_3s^3} \begin{bmatrix} 1 & b_0 + b_1s + b_2s^2 & c_0 + c_1s + c_2s^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T_{am}(s) \\ T_{ar}(s) \\ Q_{br}(s) \end{bmatrix}$$

ただし,

$$a_0 = 1 + m(R_{sa} + R_{cs} + R_{bc})$$

$$a_1 = R_{sa}C_{sc} + R_{cs}C_{cr} + R_{bc}C_{br} + R_{sa}C_{br} + R_{sa}C_{cr} + R_{cs}C_{br} + m(R_{sa}R_{cs}C_{sc} + R_{sa}R_{bc}C_{sc} + R_{sa}R_{bc}C_{cr} + R_{cs}R_{bc}C_{cr})$$

$$a_2 = (R_{sa}C_{sc} + R_{sa}C_{cr} + R_{cs}C_{cr})R_{bc}C_{br} + R_{sa}R_{cs}C_{sc}(C_{cr} + C_{br}) + mR_{sa}R_{cs}R_{bc}C_{sc}C_{cr}$$

$$a_3 = R_{sa}R_{cs}R_{bc}C_{sc}C_{cr}C_{br}$$

$$b_0 = m(R_{sa} + R_{cs} + R_{bc})$$

$$b_1 = m[R_{sa}R_{cs}C_{sc} + R_{sa}R_{bc}(C_{sc} + C_{cr}) + R_{cs}R_{bc}C_{cr}]$$

$$b_2 = mR_{sa}R_{cs}R_{bc}C_{sc}C_{cr}$$

$$m = c_{bl}w_{br}V_{br}$$

$$c_0 = V_{br}(R_{sa} + R_{cs} + R_{bc})$$

$$c_1 = V_{br}[R_{sa}R_{cs}C_{sc} + R_{sa}R_{bc}(C_{sc} + C_{cr}) + R_{cs}R_{bc}C_{cr}]$$

$$c_2 = V_{br}R_{sa}R_{cs}R_{bc}C_{sc}C_{cr}$$

シミュレーション用パラメータ

パラメータ

$$R_{sa}=2.16 \quad [\text{W}]$$

$$R_{cs}=0$$

$$R_{bc}=0.98 \quad [\text{W}]$$

$$C_{sc}=1.04 \times 10^3 \quad [\text{J}]$$

$$C_{cr}=0.59 \times 10^3 \quad [\text{J}]$$

$$C_{br}=4.89 \times 10^3 \quad [\text{J}]$$

初期値

$$T_{am}=20.0 \quad [\quad]$$

$$T_{ar}=36.8 \quad [\quad]$$

$$T_{br}=37.15 \quad [\quad]$$

$$T_{sc}=31.95 \quad [\quad]$$

$$T_{cr}=31.95 \quad [\quad]$$

$$Q_{br}=1.1 \times 10^4 \quad [\text{W/m}^3]$$

境界形状

$$r_{sa}=0.095 \quad [\text{m}]$$

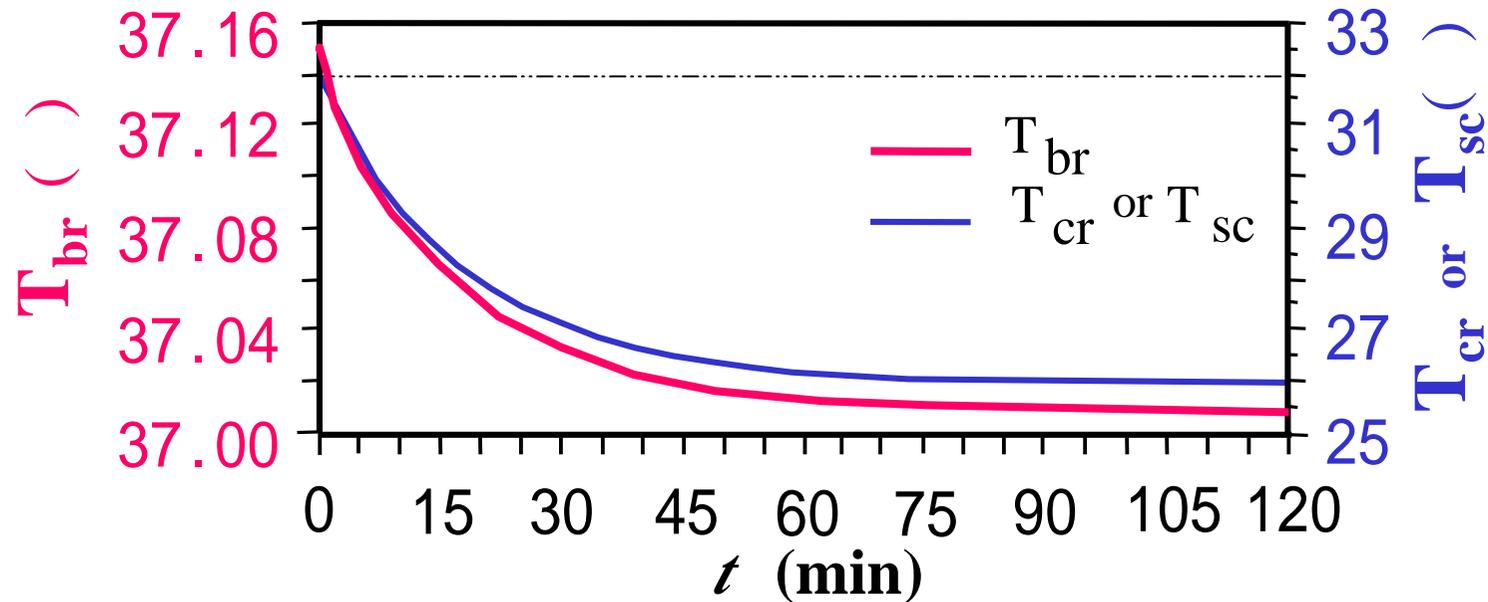
$$r_{cs}=0.090 \quad [\text{m}]$$

$$r_{bc}=0.085 \quad [\text{m}]$$

$$m=45.486$$

$$h_{sa}=8.0 \quad [\text{W/(m}^2 \cdot \text{m}^2)]$$

直接頭部表面冷却法のシミュレーション結果



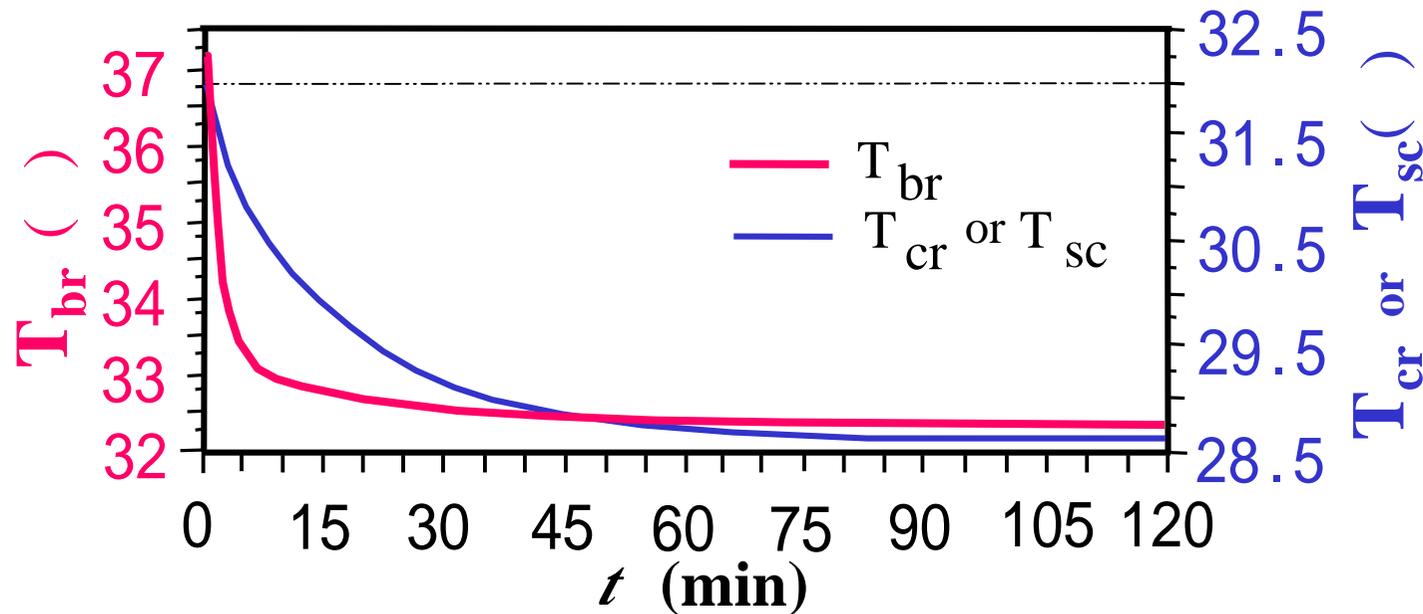
シミュレーションの条件設定:

$$T_{ar}(t)=36.8 [\text{ }],$$
$$Q_{br}(t)=1.1 \times 10^4 [W/m^3],$$
$$T_{am}(t) = \begin{cases} 20.0 [\text{ }] (t = 0) \\ 0 [\text{ }] (t > 0) \end{cases}$$



頭皮冷却の効果が限られている

血液冷却法のシミュレーション結果



シミュレーションの条件設定:

$$T_{am}(t) = 20.0 [\quad] ,$$

$$Q_{br}(t) = 1.1 \times 10^4 [W/m^3] ,$$

$$T_{ar}(t) = \begin{cases} 36.8 [\quad] (t = 0) \\ 32.0 [\quad] (t > 0) \end{cases}$$



動脈血液温度で脳温を速やかに決める

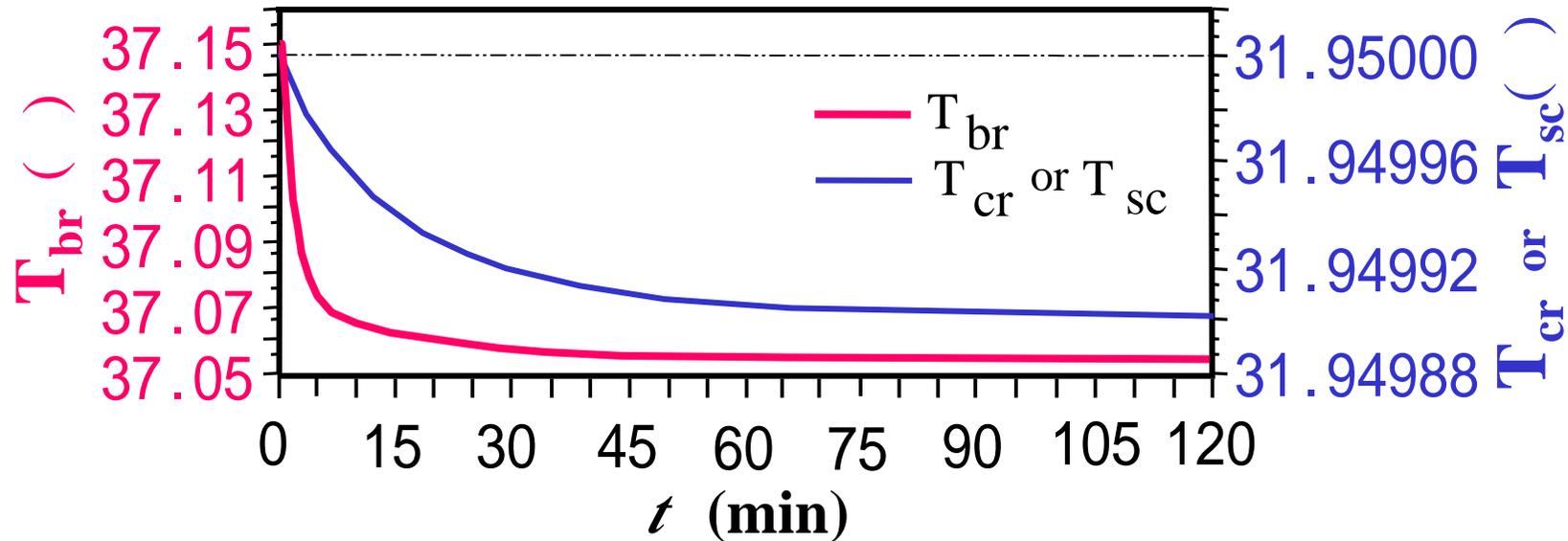
麻酔薬と脳血流量，脳代謝

		脳血流量	脳代謝	脳血流量 / 脳代謝
静脈麻酔薬	バルビツレート	↓↓	↓↓↓	-
	麻薬	↓	↓	-
	ベンゾチアゼピン	↓	↓	
	ケタミン	↑↑↑	- (?)	↑
吸入麻酔薬	笑気	↑(?)	↓(?)	↑(?)
	ハロセン	↑↑	↓	↑
	エンフルレン	↑	↓↓	↑
	イソフルレン	↑	↓↓	↑

(尾山: 臨床麻酔科学, 南江堂, 1980より)

 麻酔により脳代謝量が減る

麻酔による影響のシミュレーション結果



シミュレーションの条件設定:

$$T_{ar}(t) = 36.8 [\text{ }],$$

$$T_{am}(t) = 20.0 [\text{ }],$$

$$Q_{br}(t) = \begin{cases} 1.1 \times 10^4 [W/m^3] & (t = 0) \\ 7.7 \times 10^3 [W/m^3] & (t > 0) \end{cases}$$

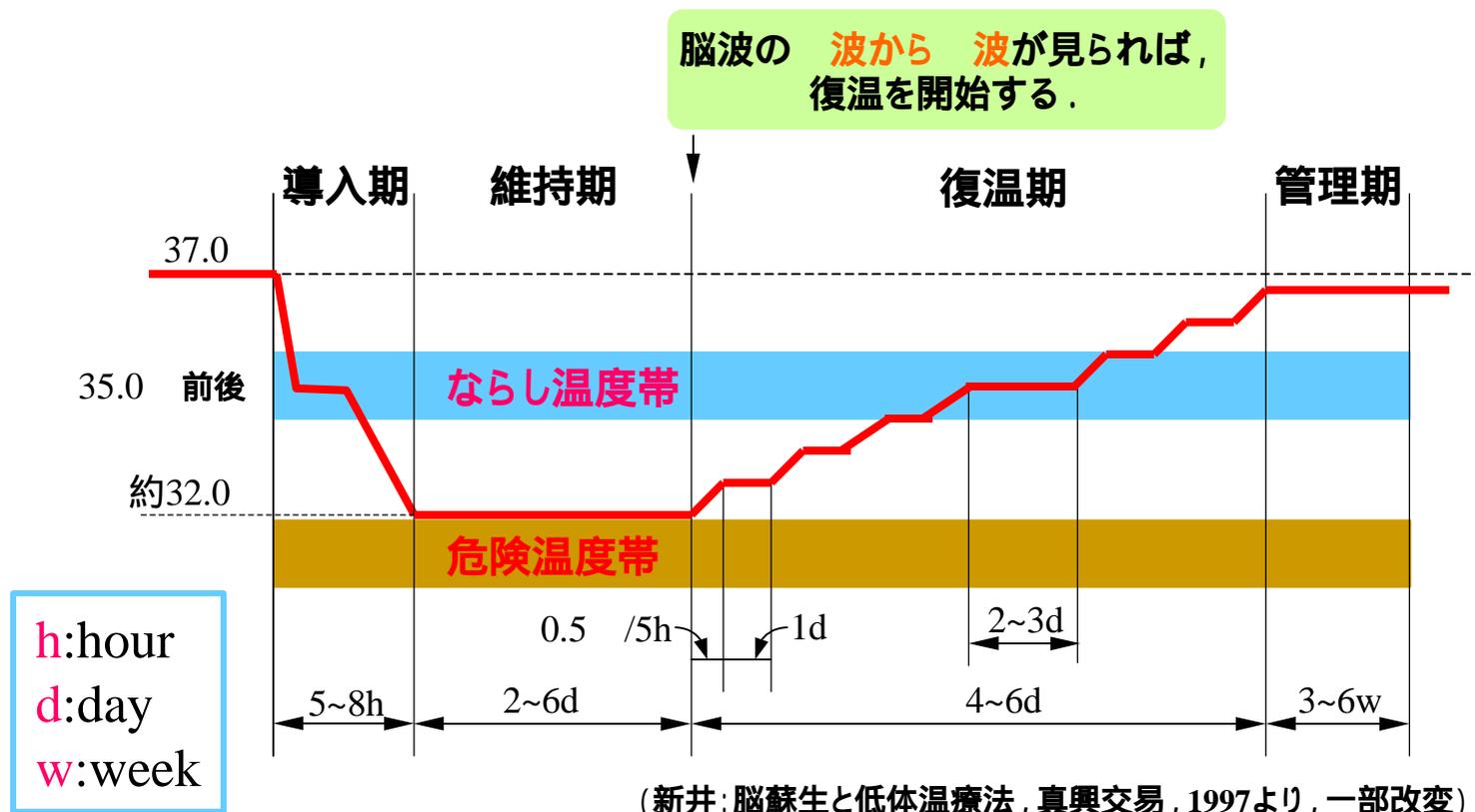


麻酔薬には脳低温化作用がない

Effects of the direct head-surface cooling and indirect whole-body cooling on controlling brain temperature

Quantity Item	Factor	Head-surface cooling	Whole-body cooling	Decrease in BMR
Magnitude		7.04×10^{-3}	0.993	2.9×10^{-5}
Max. cooling rate (/s)		5.04×10^{-6}	0.09	2.7×10^{-6}
Delay time (s)		855	75	74
Settling time (s)		3360	368	356

脳温の段階的制御



血液冷却は効果的方法である

未熟児

- 体温調節機構が未発達である
- 比表面積が相対的に大きい
- 皮下脂肪層が極めて薄い

(恩地: 麻酔科入門, 長井書店, 1992より)



**未熟児に頭部低体温療法は
有効的である**

まとめ

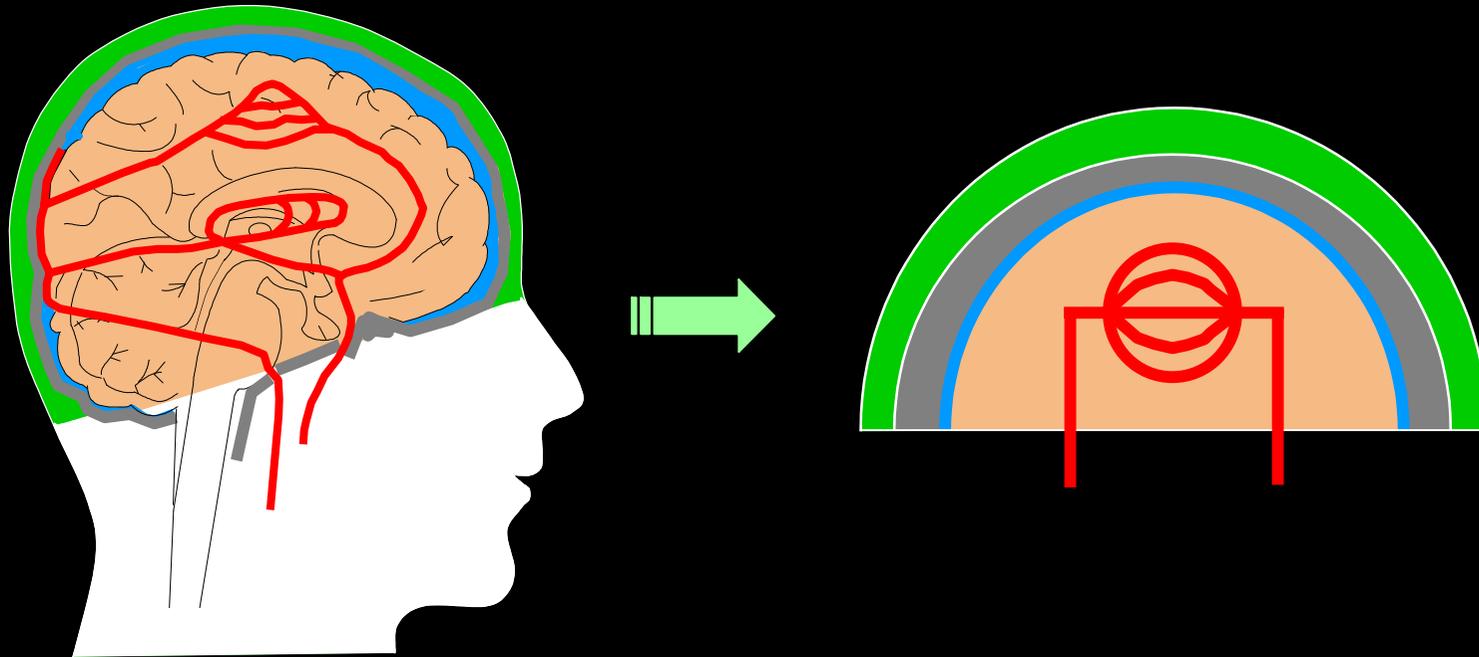
- 頭部熱伝導の等価電気回路の提案
- Interfaceとした脳脊髄液の熱伝導作用の評価
- 脳温動特性の検討
- 脳循環動脈血液温度が主役である

これから

- 低温動脈血液による**脳温の制御**
- 直接頭部表面冷却の効果の**改善策**
- 脳循環**血液流速**の影響の検討

頭部熱伝導の数理解析

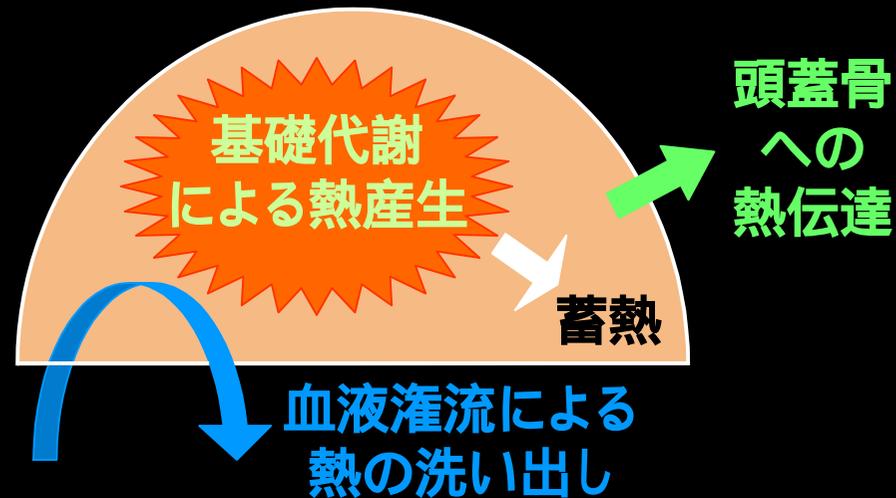
単純化した頭部モデル



■ 脳 ■ 脳脊髄液 ■ 頭蓋骨 ■ 頭皮 ■ 血流

→ 不規則形状を規則形状で近似
不均一分布を均一分布とする

脳組織温に関する方程式



組織内の蓄熱

=

灌流血液による熱の流出

+

頭蓋骨への熱伝達

+

基礎代謝による熱産生



$$\dots_{br} c_{br} V_{br} \frac{dT_{br}}{dt} = c_{bl} w_{br} V_{br} (T_{ar} > T_{br}) < k_{bc} (T_{cr} > T_{br}) < q_{br} V_{br}$$

頭蓋骨温と頭皮温に関する方程式

頭蓋骨温に関する方程式

組織内の蓄熱 = 灌流血液による熱の流出 + 脳組織からの熱伝達 + 頭皮への熱伝達

↓ ↓ ↓ ↓

$$c_{cr} c_{cr} V_{cr} \frac{dT_{cr}}{dt} = c_{bl} w_{cr} V_{cr} (T_{ar} > T_{cr}) + k_{bc} (T_{br} > T_{cr}) + k_{cs} (T_{sc} > T_{cr})$$

頭皮温に関する方程式

組織内の蓄熱 = 灌流血液による熱の流出 + 頭蓋骨からの熱伝達 + 外環境への熱流出

↓ ↓ ↓ ↓

$$c_{sc} c_{sc} V_{sc} \frac{dT_{sc}}{dt} = c_{bl} w_{sc} V_{sc} (T_{ar} > T_{sc}) + k_{cs} (T_{cr} > T_{sc}) + k_{sa} (T_{am} > T_{sc})$$

システムの状態方程式

$$\text{状態方程式: } \frac{d}{dt}T(t) = AT(t) + BU(t)$$

$$\text{出力方程式: } Y(t) = CT(t)$$

ただし,

$$T(t) = \begin{bmatrix} T_{br}(t) \\ T_{cr}(t) \\ T_{sc}(t) \end{bmatrix} \quad U(t) = \begin{bmatrix} T_{ar}(t) \\ T_{am}(t) \\ q_{br}(t) \end{bmatrix} \quad Y(t) = \begin{bmatrix} T_{br}(t) \\ T_{cr}(t) \\ T_{sc}(t) \end{bmatrix} \quad C = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

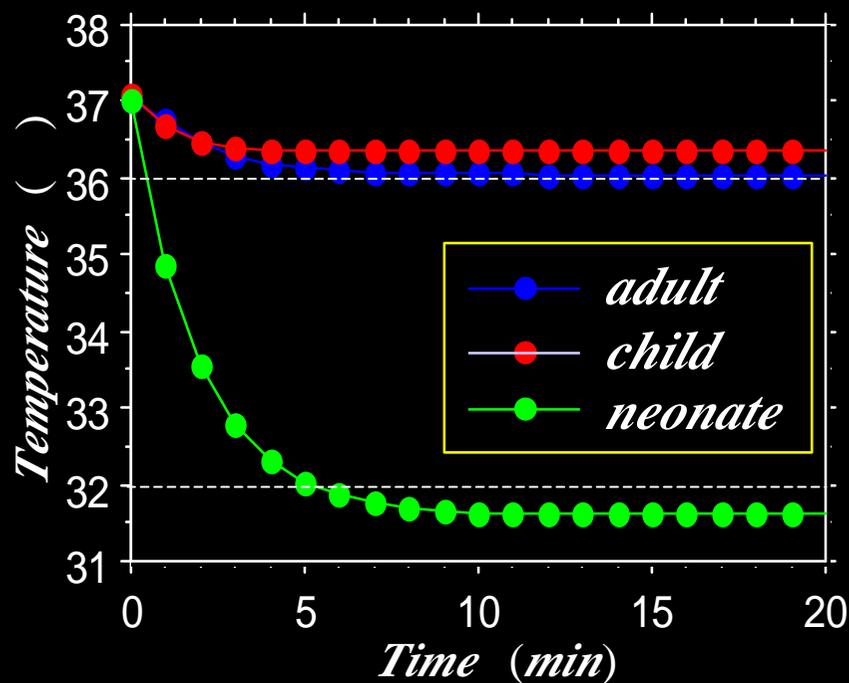
$$A = \begin{bmatrix} \frac{c_{bl}W_{br}V_{br} + k_{bc}}{\dots_{br}C_{br}V_{br}} & \frac{k_{bc}}{\dots_{br}C_{br}V_{br}} & 0 \\ \frac{k_{bc}}{\dots_{er}C_{er}V_{er}} & \frac{k_{bc} + c_{bl}W_{er}V_{er} + k_{cs}}{\dots_{er}C_{er}V_{er}} & \frac{k_{cs}}{\dots_{er}C_{er}V_{er}} \\ 0 & \frac{k_{cs}}{\dots_{sc}C_{sc}V_{sc}} & \frac{k_{cs} + c_{bl}W_{sc}V_{sc} + k_{sa}}{\dots_{sc}C_{sc}V_{sc}} \end{bmatrix} \quad B = \begin{bmatrix} \frac{c_{bl}W_{br}}{\dots_{br}C_{br}} & 0 & \frac{1}{\dots_{br}C_{br}} \\ \frac{c_{bl}W_{er}}{\dots_{er}C_{er}} & 0 & 0 \\ \frac{c_{bl}W_{sc}}{\dots_{sc}C_{sc}} & \frac{k_{sa}}{\dots_{sc}C_{sc}V_{sc}} & 0 \end{bmatrix}$$

シミュレーションの入力設定

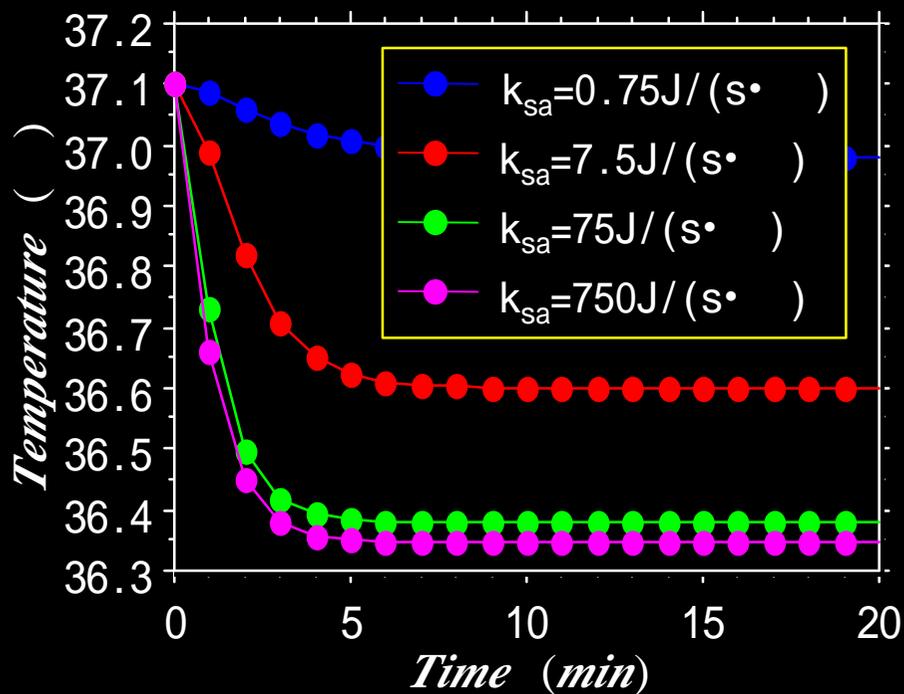
冷却法	入力	環境温度 $T_{am}(t)$	動脈血液温度 $T_{ar}(t)$	基礎代謝率 $q_{br}(t)$
頭皮冷却法 (氷嚢で頭部を冷却する)		20 0	不変化	不変化
全身冷却法 (ブランケットで体温を 32 に冷却する)		不変化	32.0	不変化
麻酔薬による作用 (例えば, 麻酔薬により脳組織の基礎代謝率が 30%低下する)		不変化	不変化	30% 低下

頭皮冷却法のシミュレーションの結果

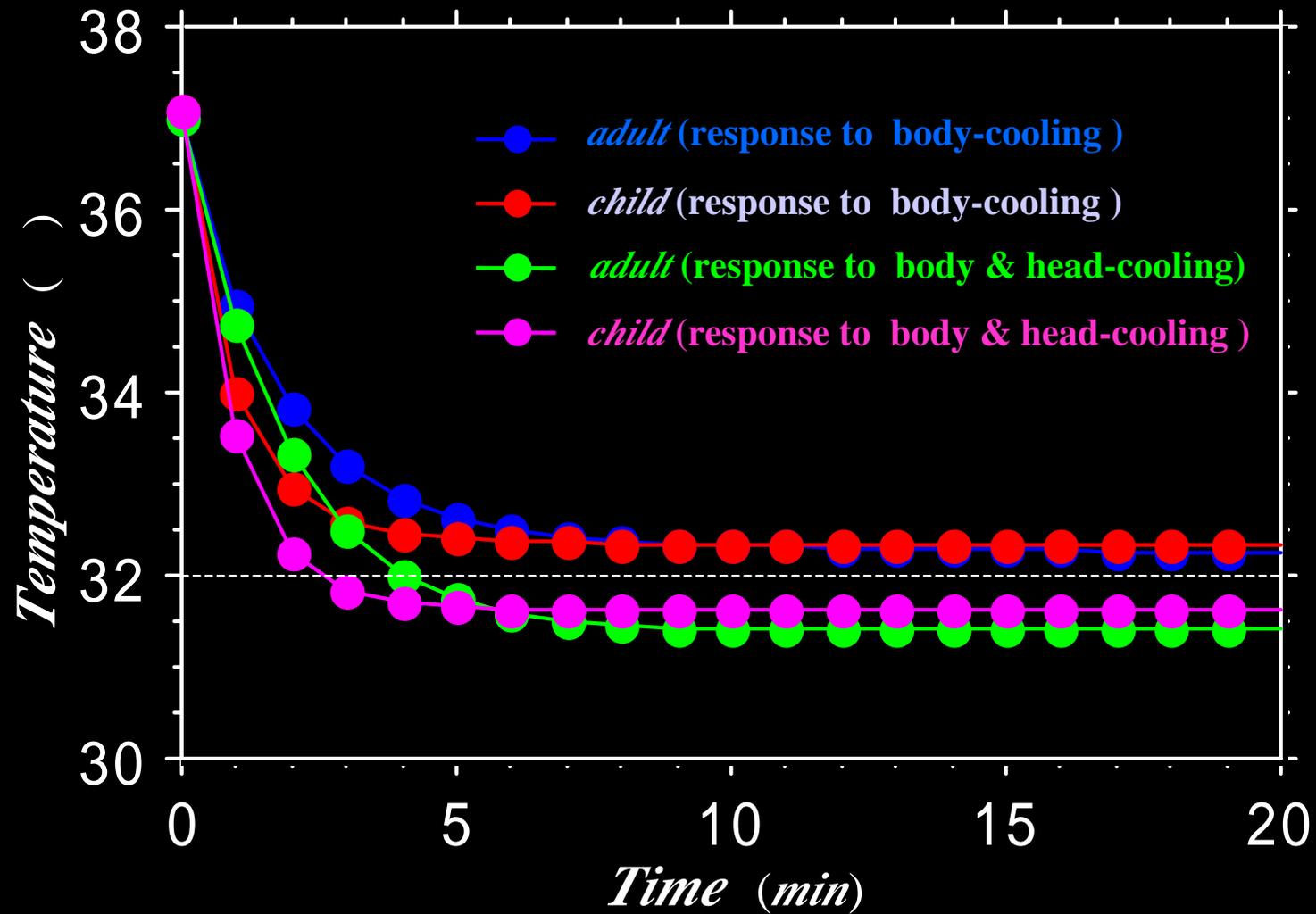
成人, 小児, 新生児 の脳温の比較



接触状況の改善による影響 (小児脳温の例)



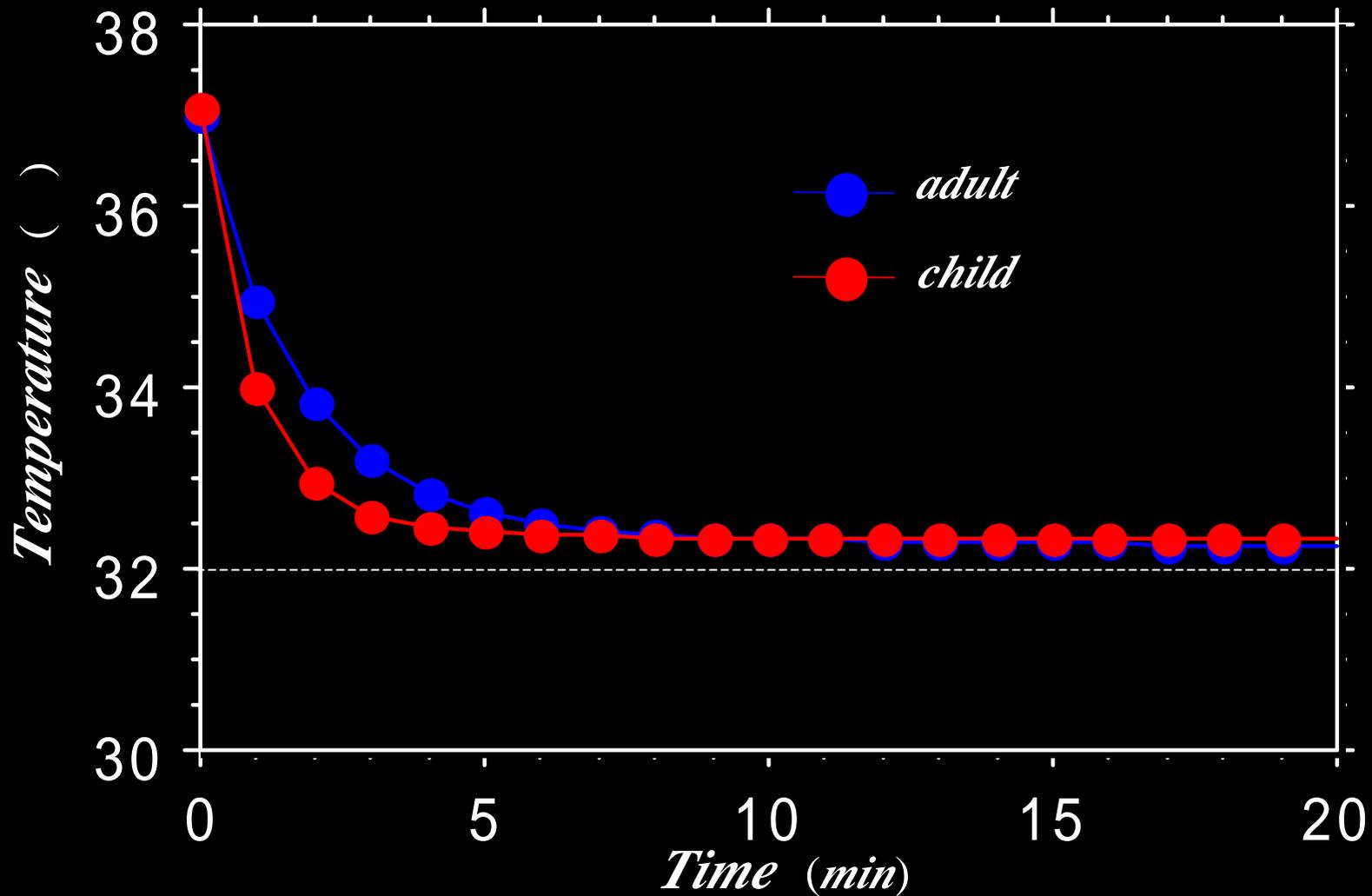
全身冷却法のシミュレーションの結果



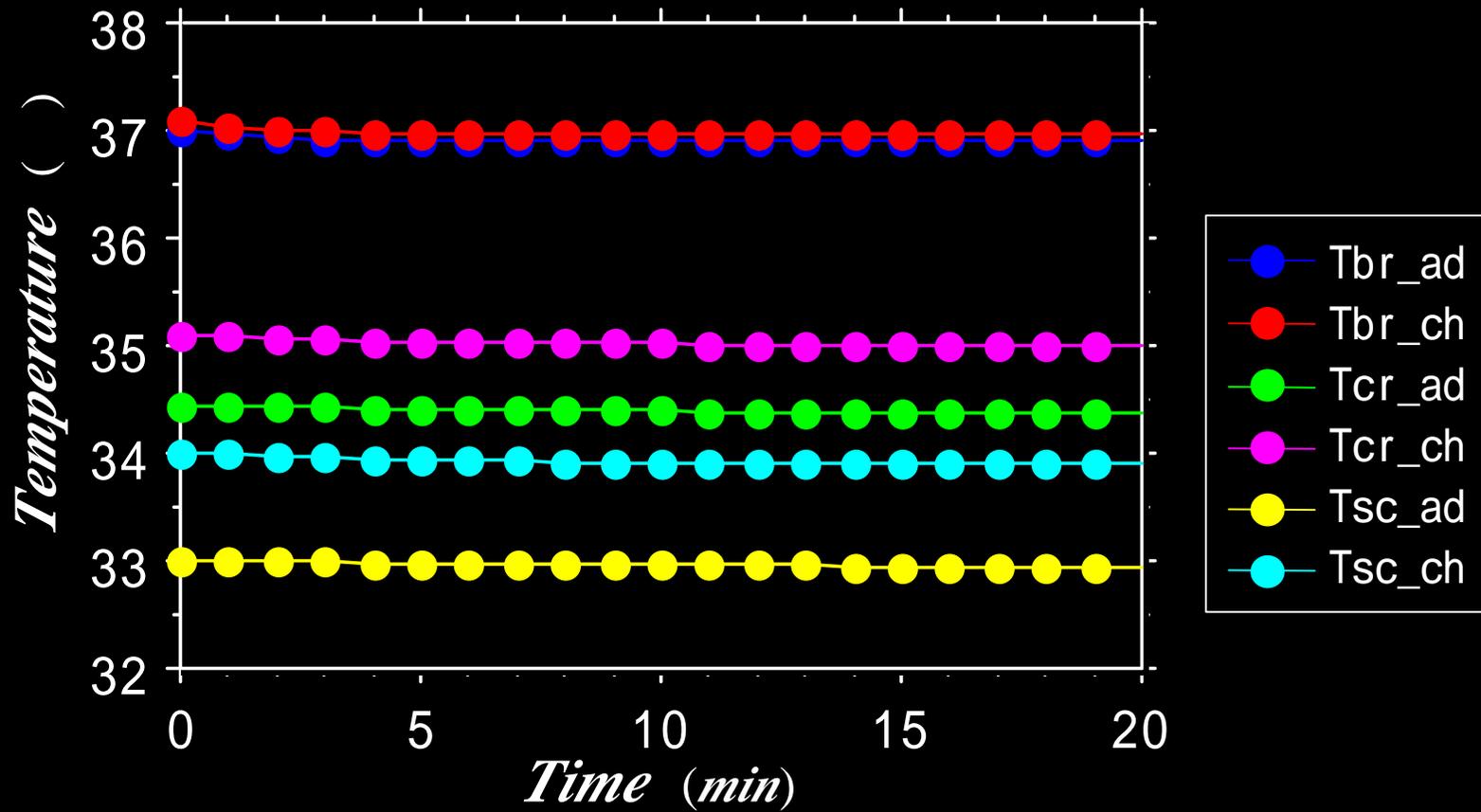
脳組織温

- 主に**動脈血液温度**により定まる
- 頭蓋骨と頭皮により環境温熱から**保護される**
- 新生児の場合では**環境温度**に影響されやすい
- **麻酔**の脳低温化作用がない

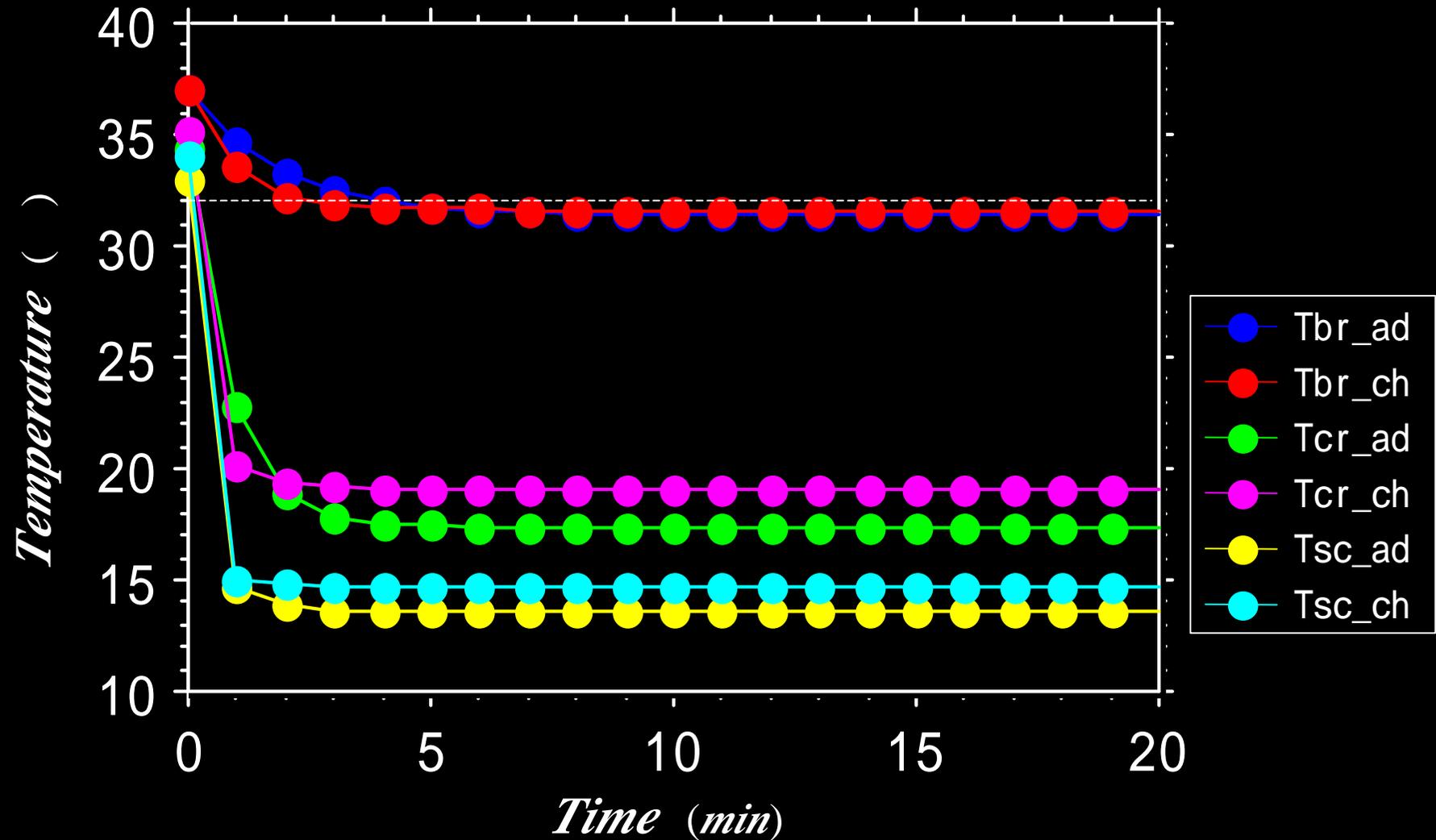
全身冷却法のシミュレーションの結果 (成人と小児の脳温の比較)



麻酔療法のシミュレーションの結果 (成人と小児の比較)

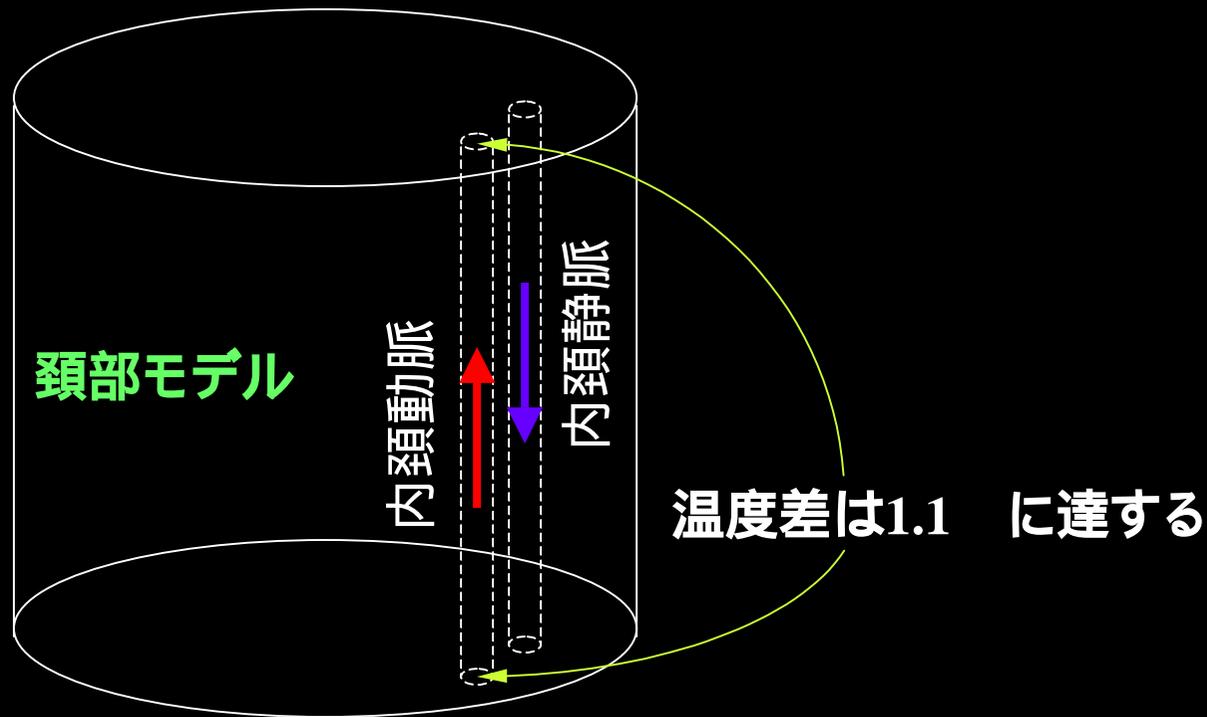


組み合わせの結果 (成人と小児の比較)



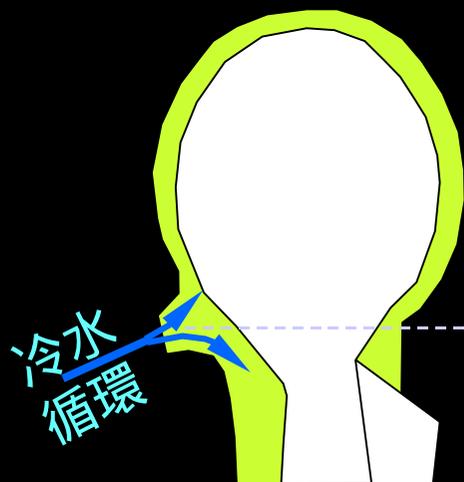
脳温管理システムの開発

頸部表面冷却



(L. Zhu : *Ann Biomed Eng* (2000) 28: 269-277による)

携帯型低脳温導入装置の開発



頭部表面冷却



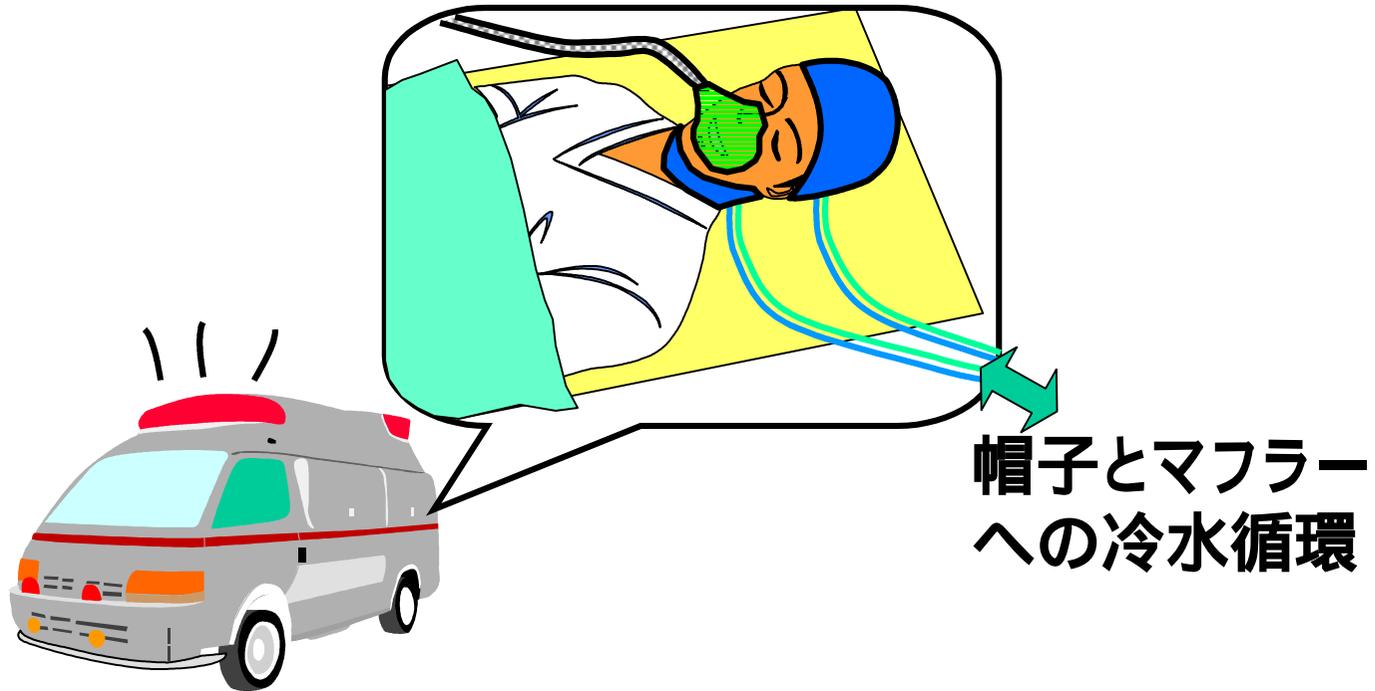
頸部表面冷却



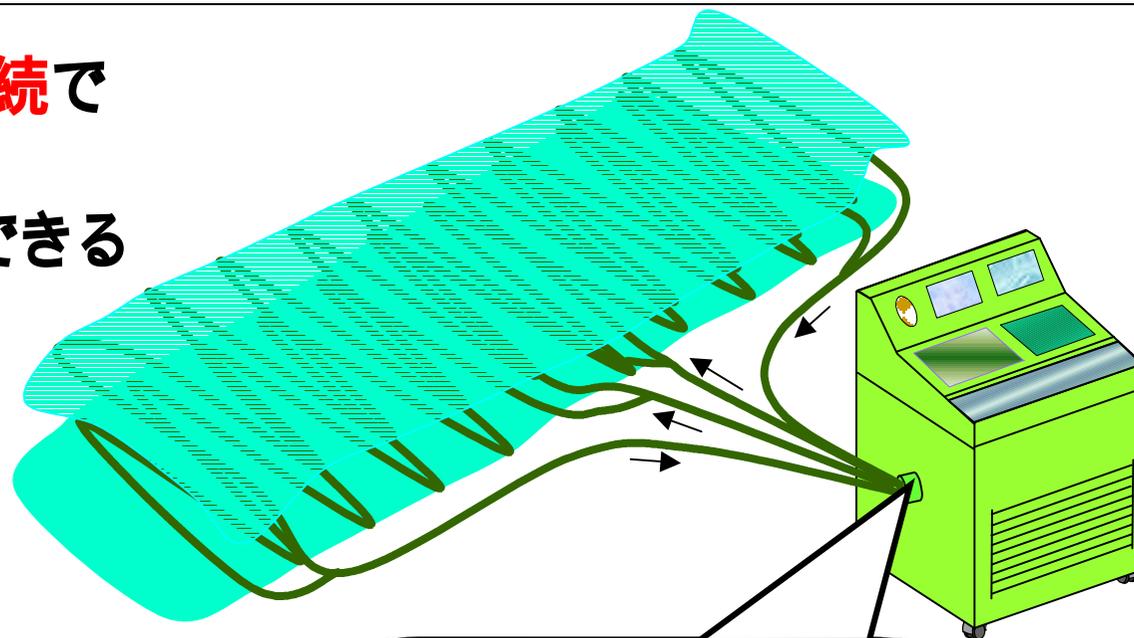
冷却ヘルメット
&
冷却マフラー

- 頭部と頸部の**表面冷却**を同時に行える
- 脳温の**選択的冷却**が容易に実現する
- **救急車**への装備が可能となる
- **リハビリ期**の脳温管理に役立つ

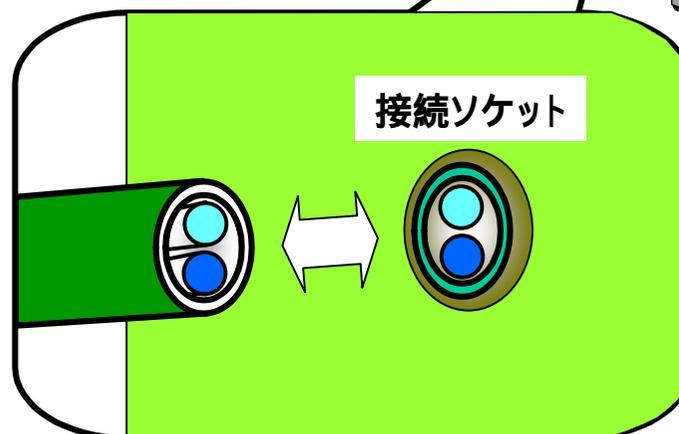
**冷却帽子と冷却マフラーで
救急車内でも
速やかに脳温冷却を始める**



ワンタッチ接続で
速やかに
冷却を開始できる



冷水ブランケットへ



自動的脳低温療法の体温管理システム

脳低温療法

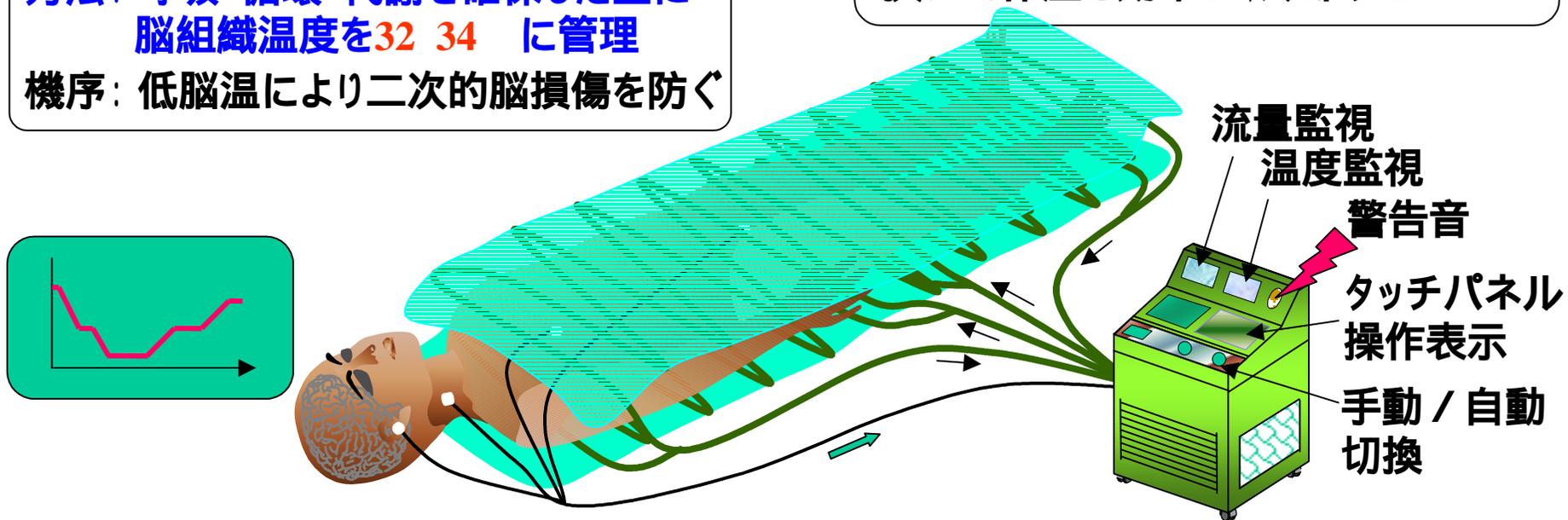
対象：重症虚血性脳障害患者

方法：呼吸・循環・代謝を確保した上に
脳組織温度を32-34 に管理

機序：低脳温により二次的脳損傷を防ぐ

体温冷却管理

二枚の冷却ブランケットで生体を上下
挟んで体温を効率よく冷却する



生体機能情報 (温度)

直腸温度 (体温), 皮膚温度

鼓膜温度 (脳温), 内頸静脈血液温度

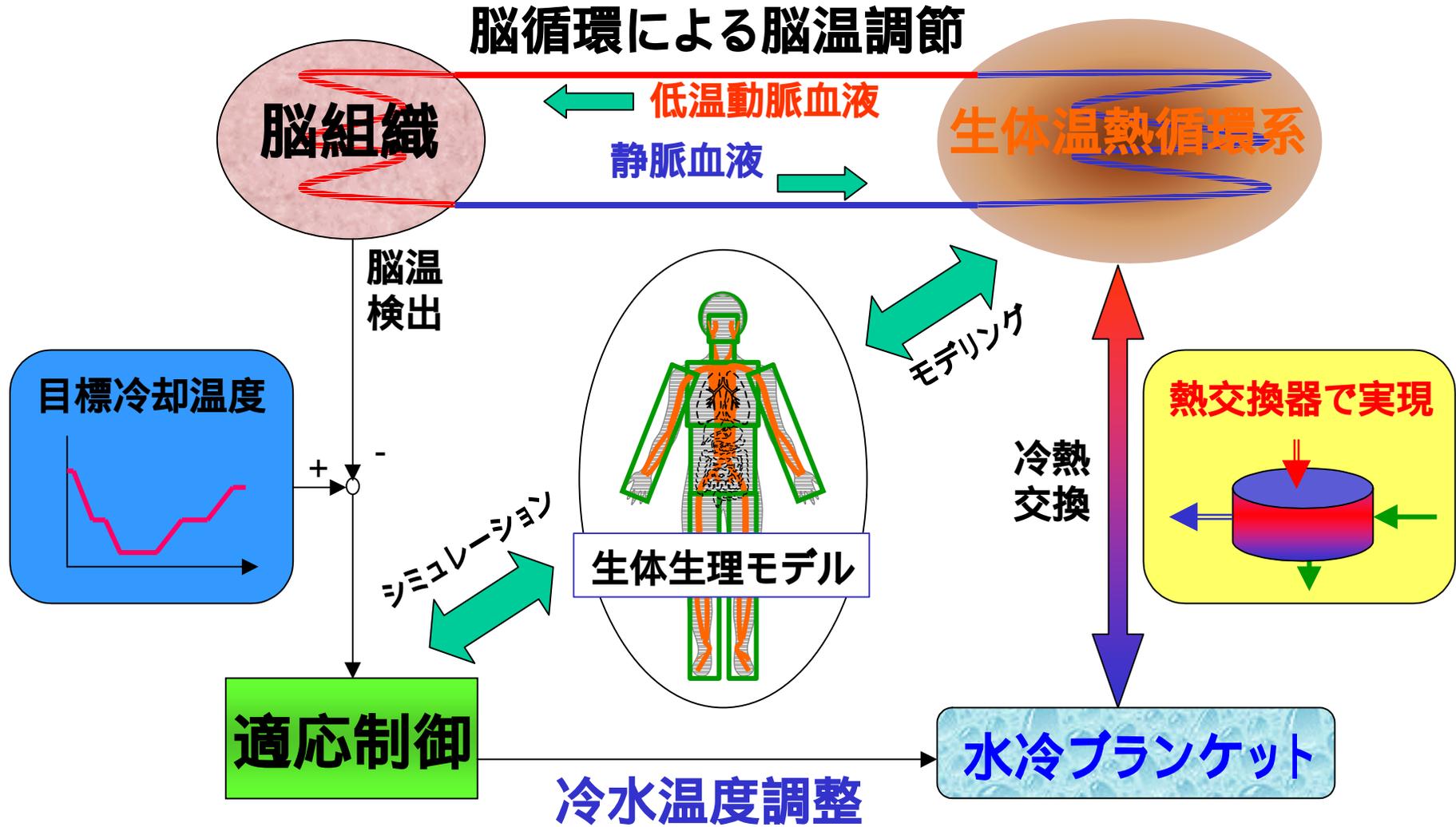
全自動温度制御装置

循環ポンプ, ヒータ, 流量制御弁

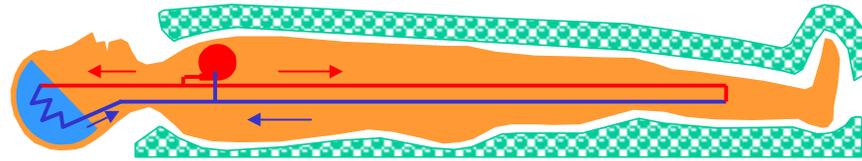
流量&温度信号変換器

モデル規範形脳温適応制御アルゴリズム

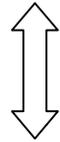
システムの仕組み



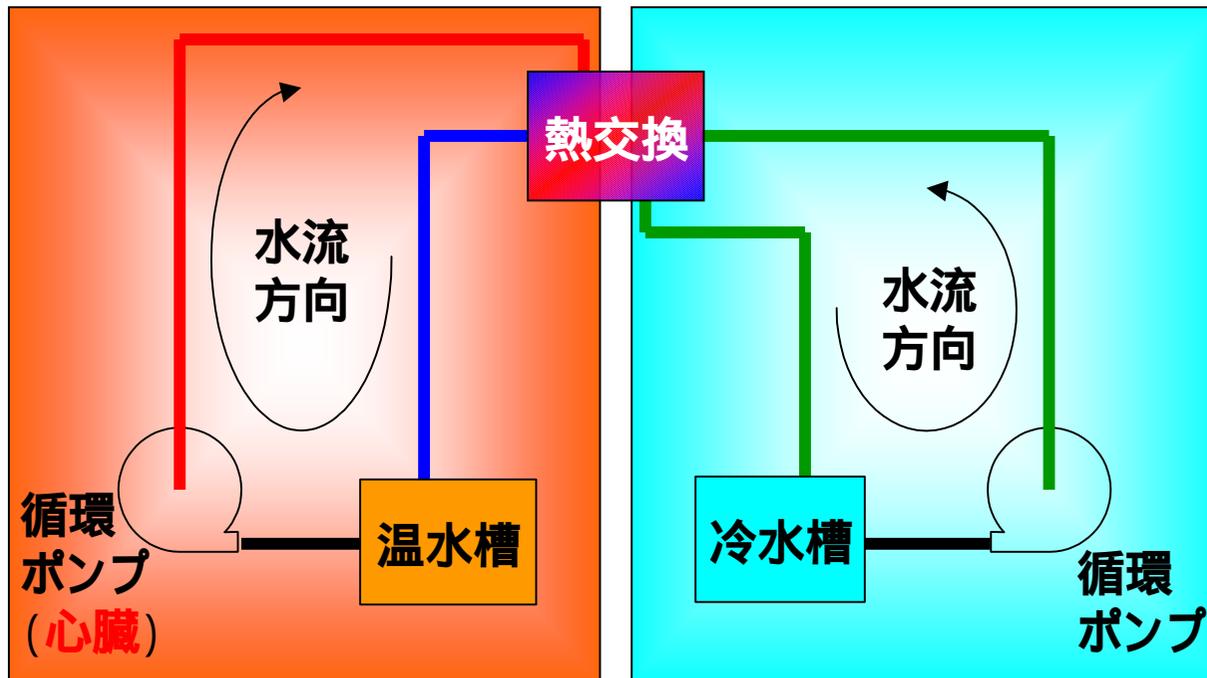
シミュレータとの対応



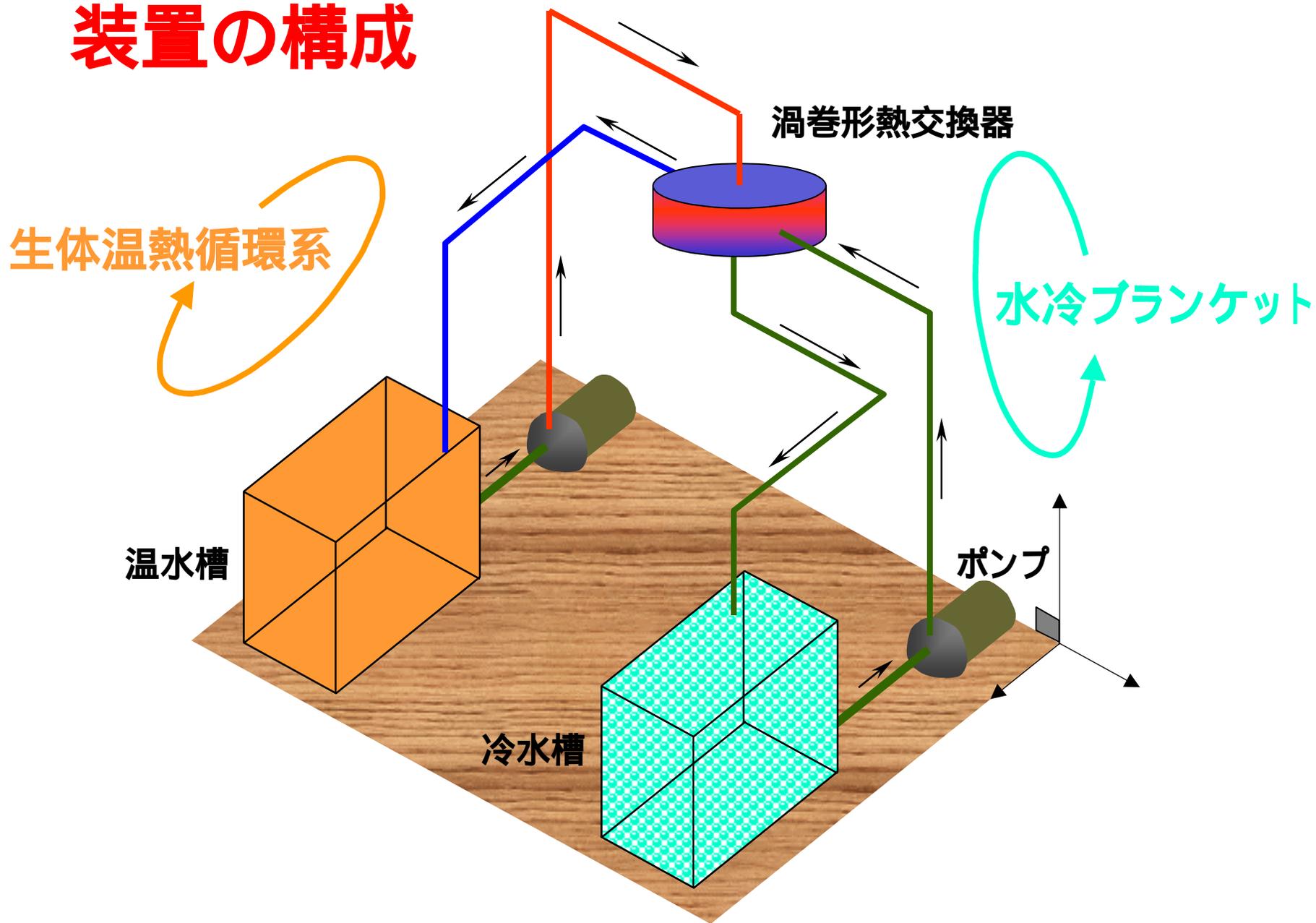
生体温熱
循環系



水冷冷却
ブランケット

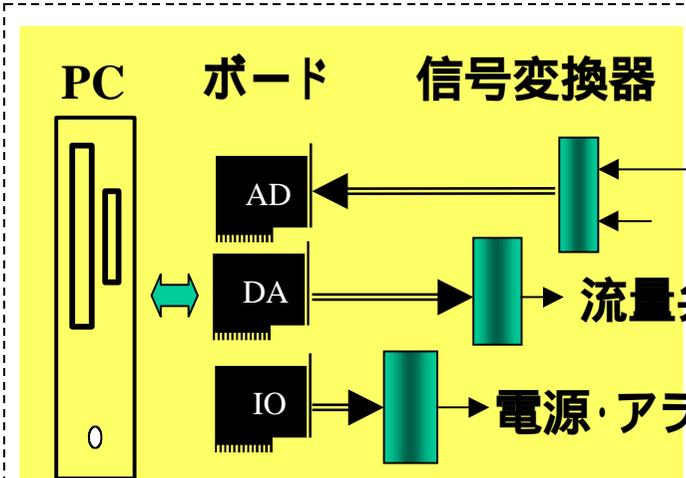


装置の構成



全自動温度制御装置

電気部分



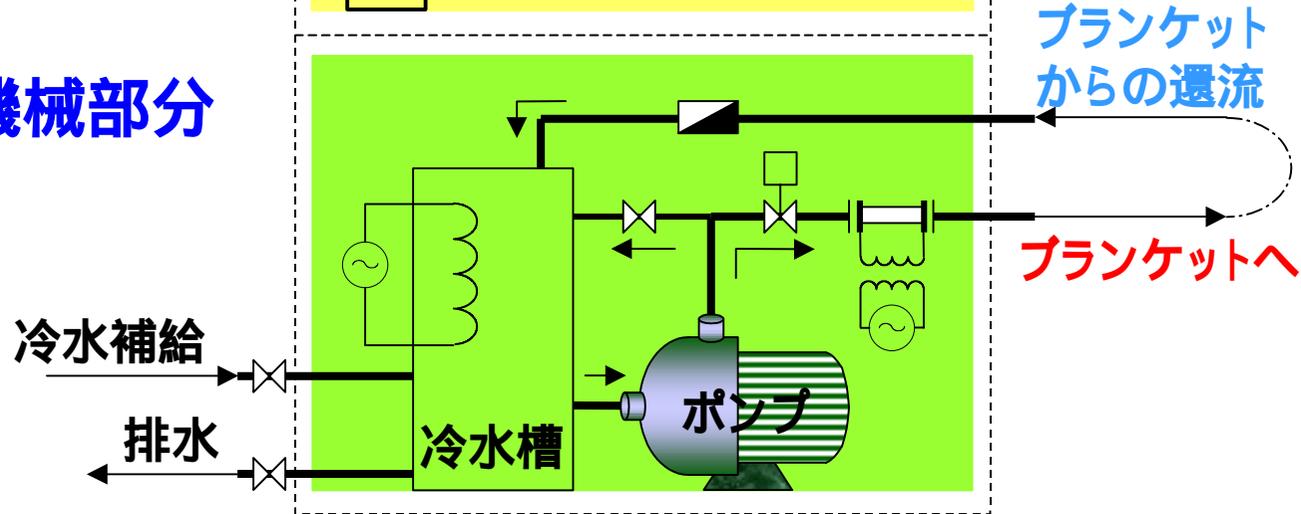
生体機能
情報(温度)

水流量

流量弁・ヒータ

電源・アラーム

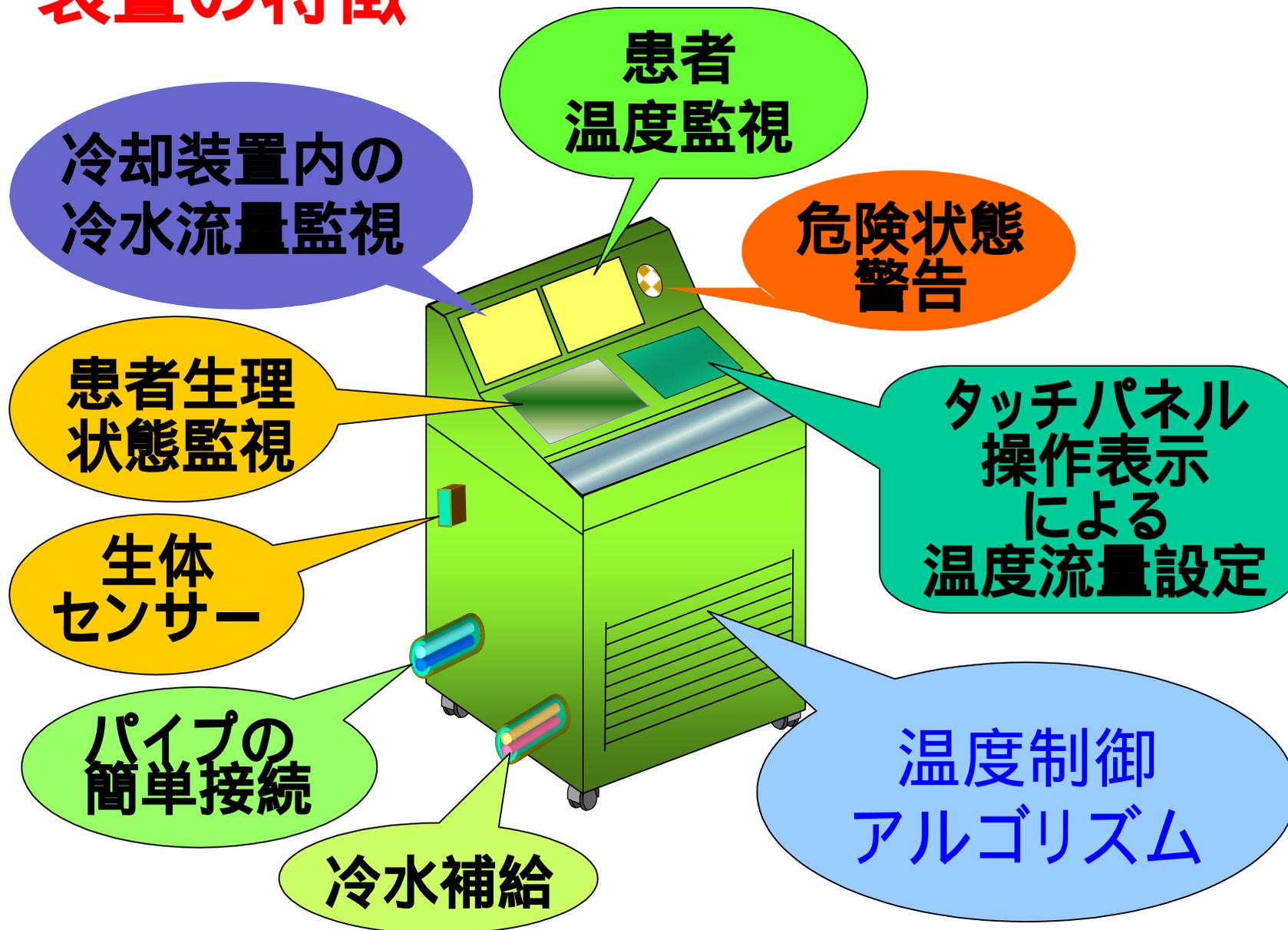
機械部分



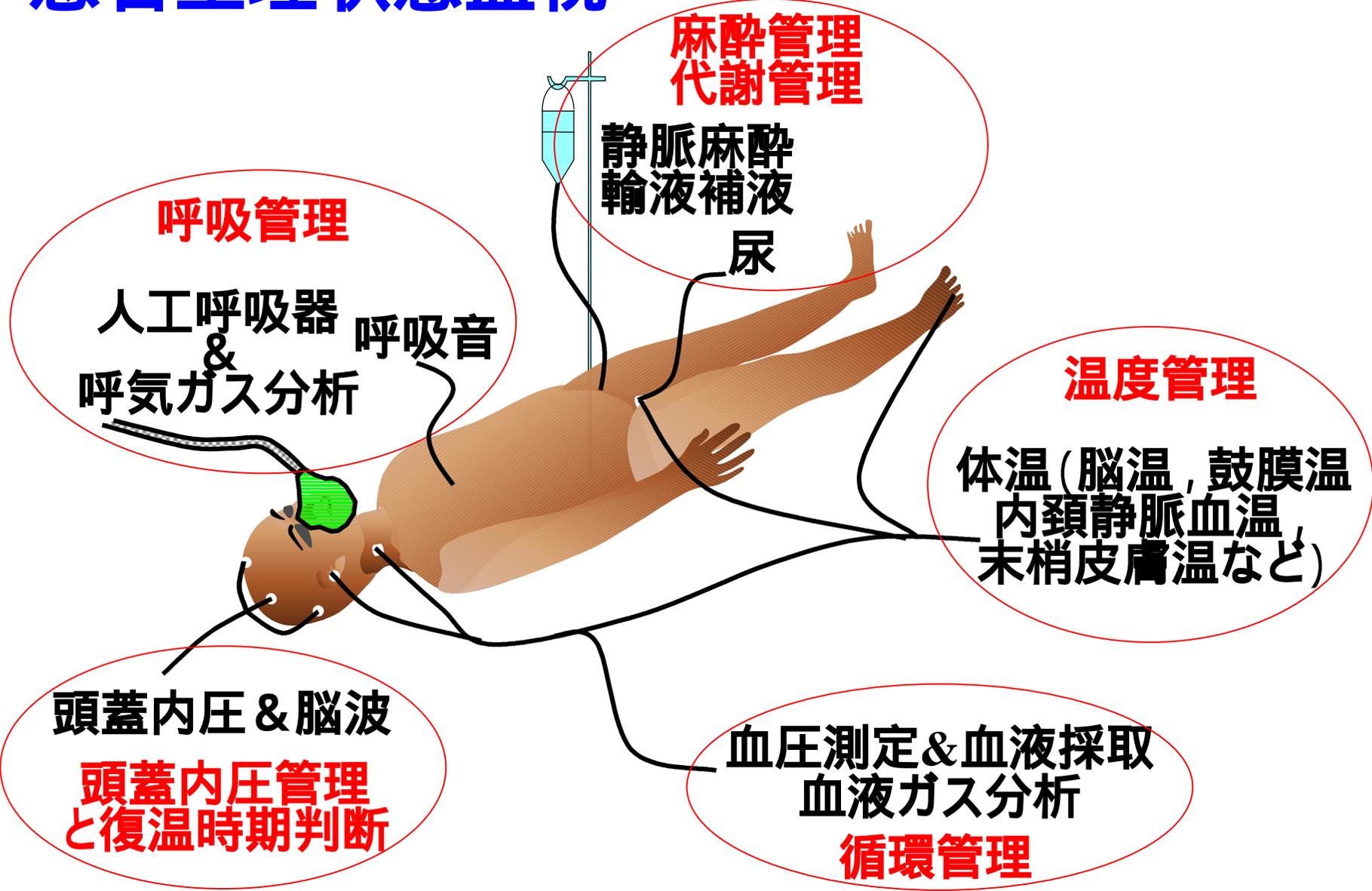
ブランケット
からの還流

ブランケットへ

装置の特徴



患者生理状態監視



総合管理システム

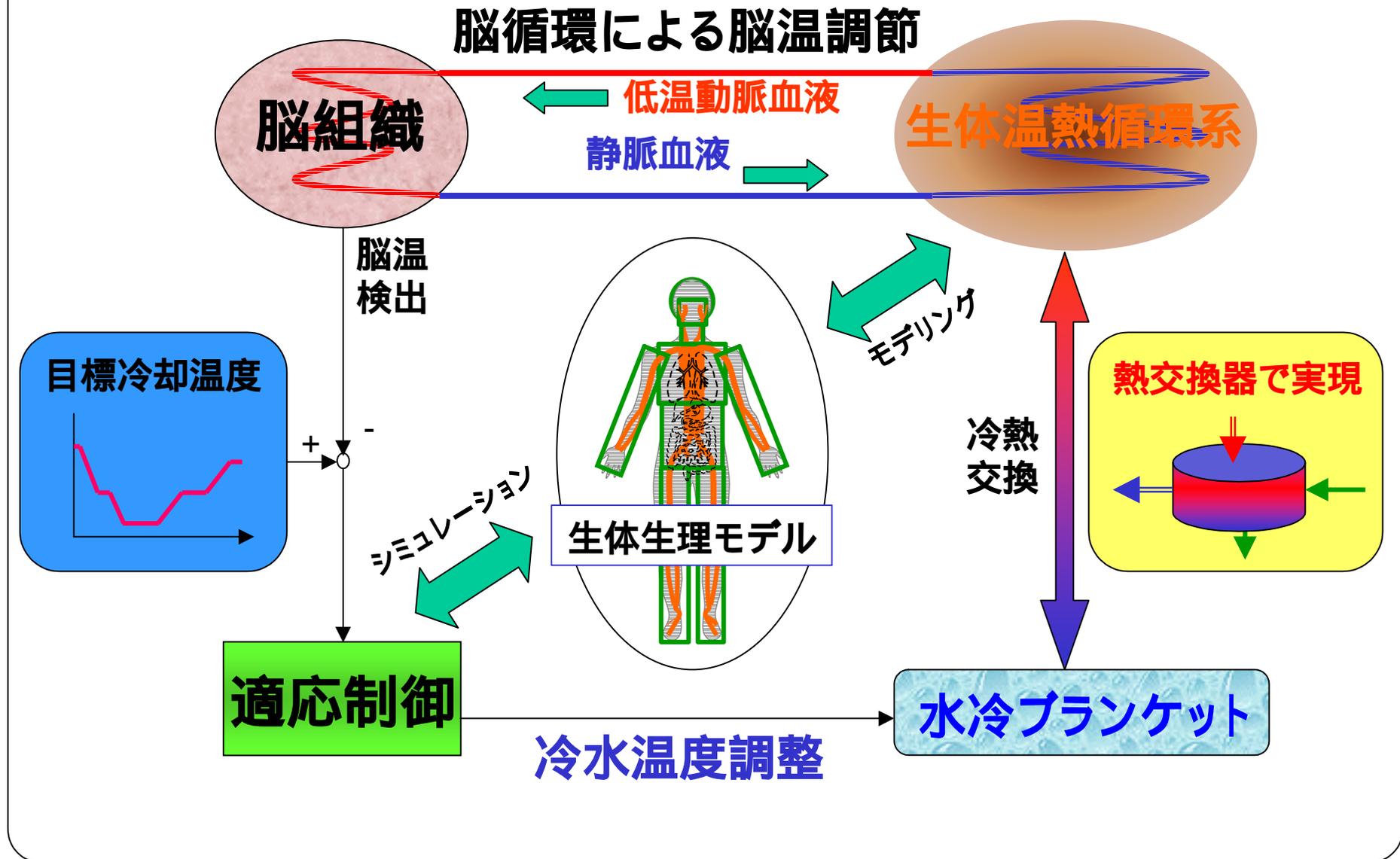
人工
呼吸器

脳温
管理装置

麻酔
深度管理

- **自動脳温管理システムの開発**
(帽子, マフラー, ブランケット)
- **総合管理システムの開発**
(呼吸管理, 温度管理, 麻酔深度)

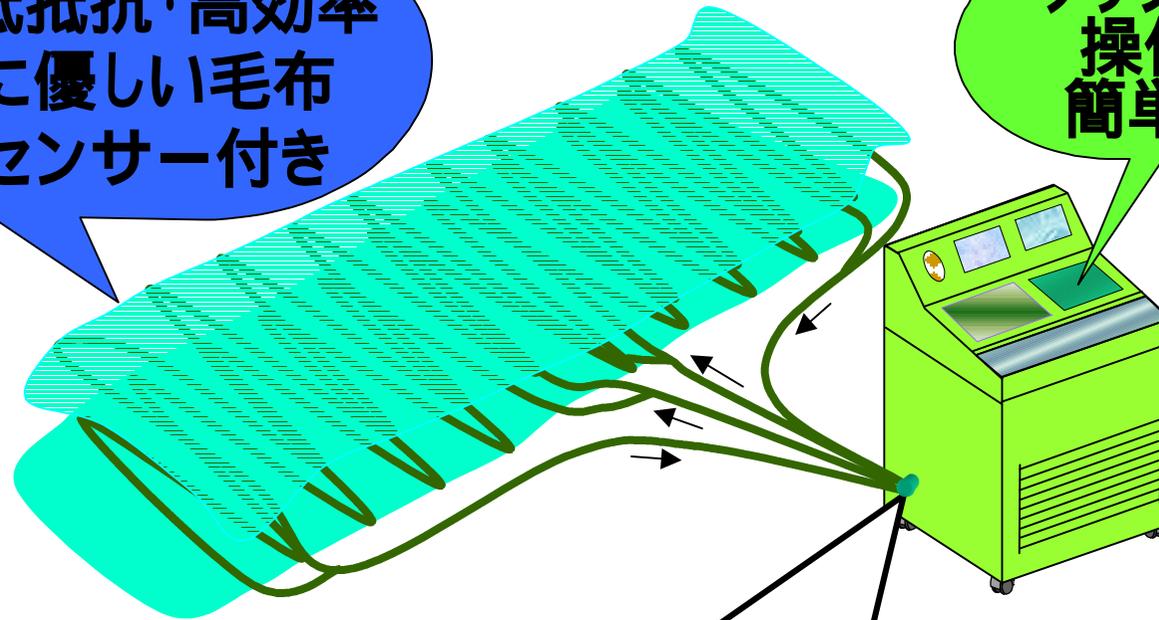
独自のアルゴリズムで脳温を制御する



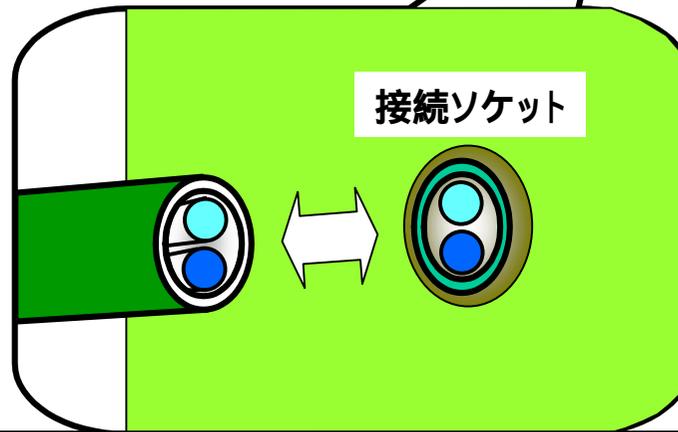
簡単な操作で脳温を容易に管理する

軽量・低抵抗・高効率
生体に優しい毛布
温度センサー付き

タッチパネル
操作表示
簡単・有効



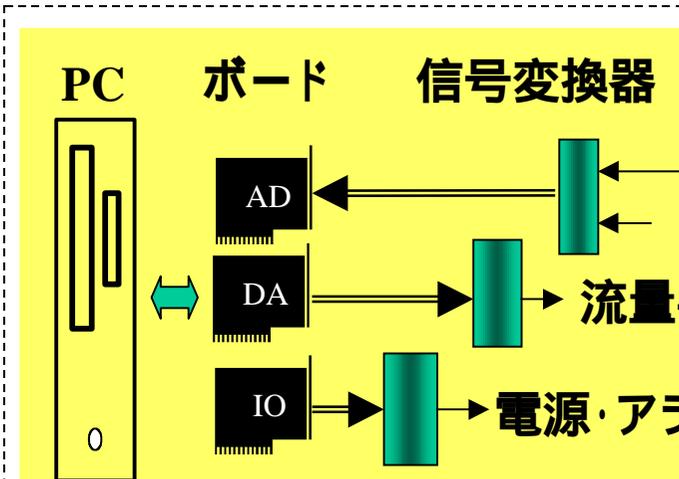
冷水ブランケットへ



ワンタッチ接続で
速やかに
冷却を開始できる

管理の自動化で労力と費用を削減する

電気部分



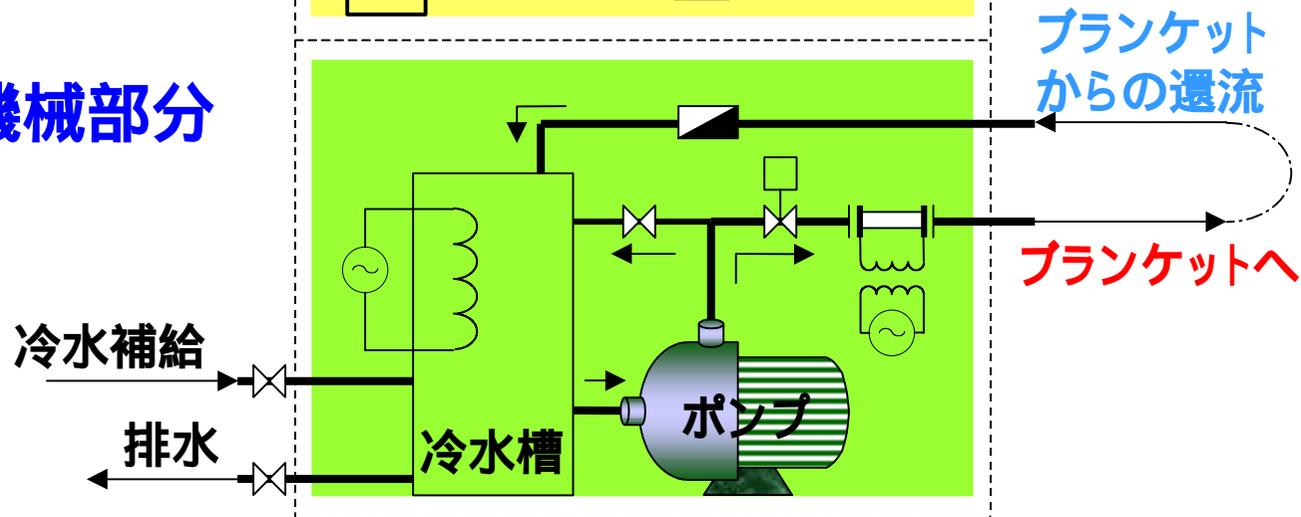
生体機能
情報(温度)

水流量

流量弁・ヒータ

電源・アラーム

機械部分

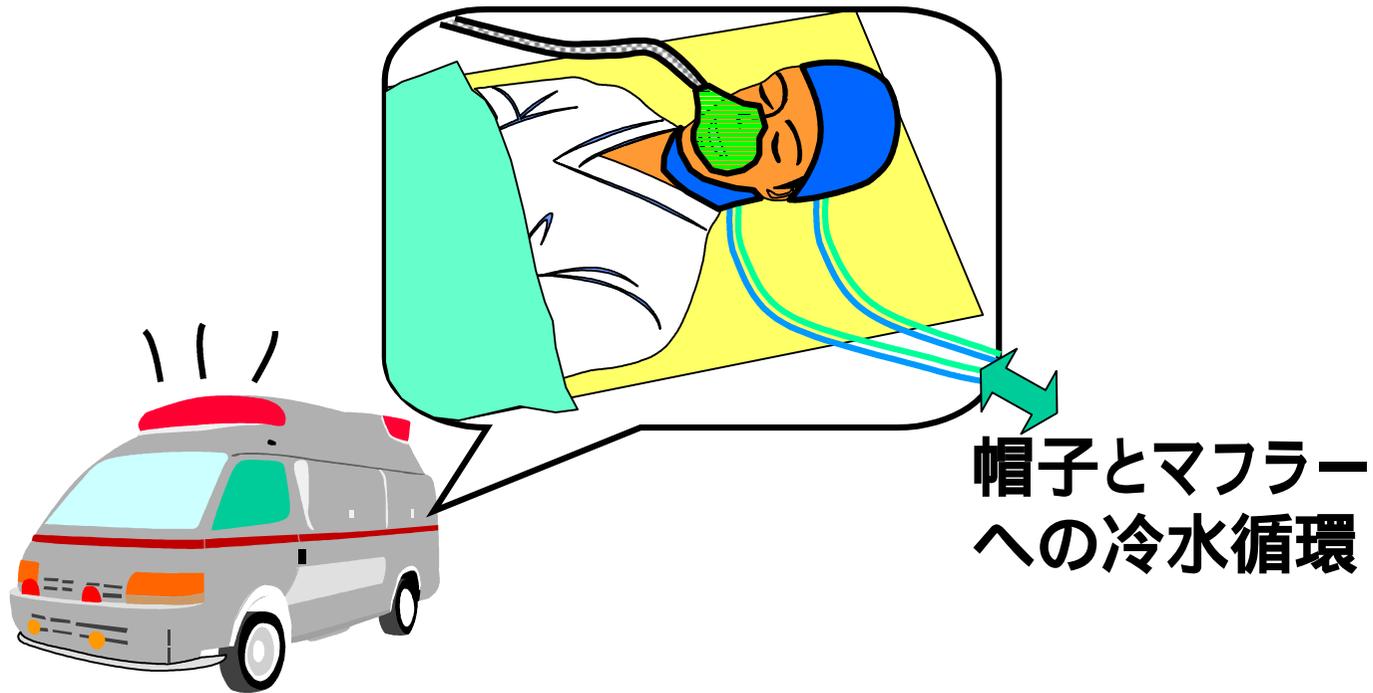


ブランケット
からの還流

ブランケットへ

救急車内で装備を可能にする

冷却帽子と冷却マフラーで
救急車内でも
速やかに脳温冷却を始める

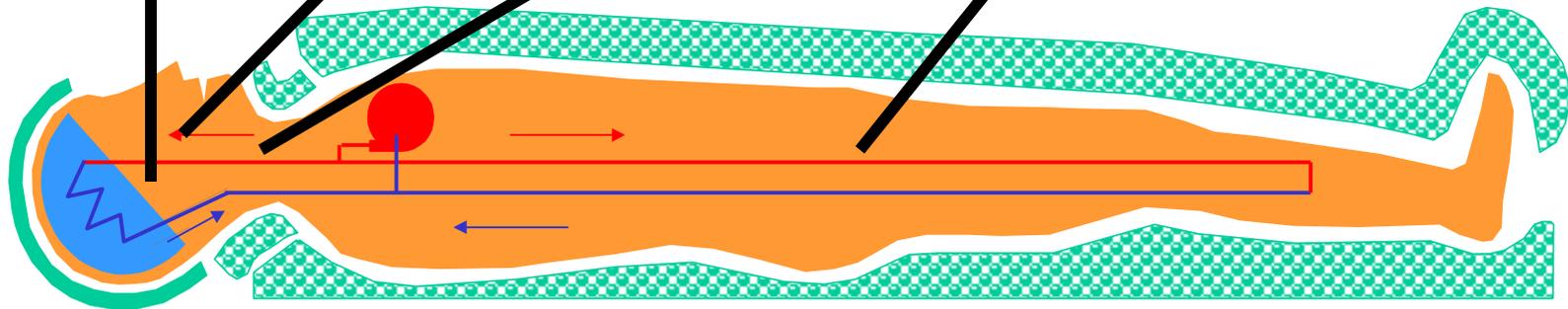


脳低温療法の温度計測

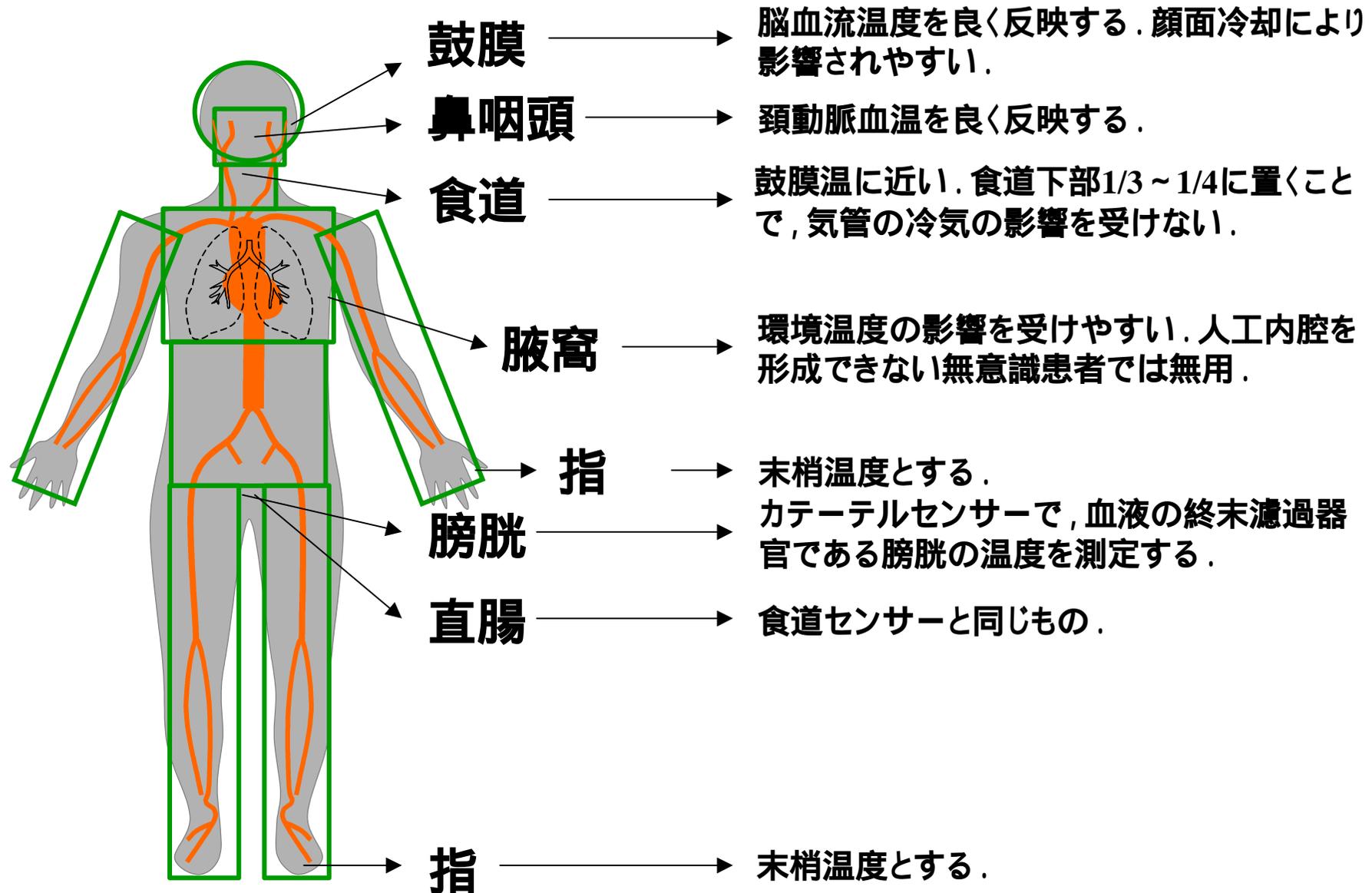
脳組織温度

↑ 代用温度

鼓膜温度 鼻咽頭温度 食道温度 直腸温度 など



主な体温測定部位とそのセンサー

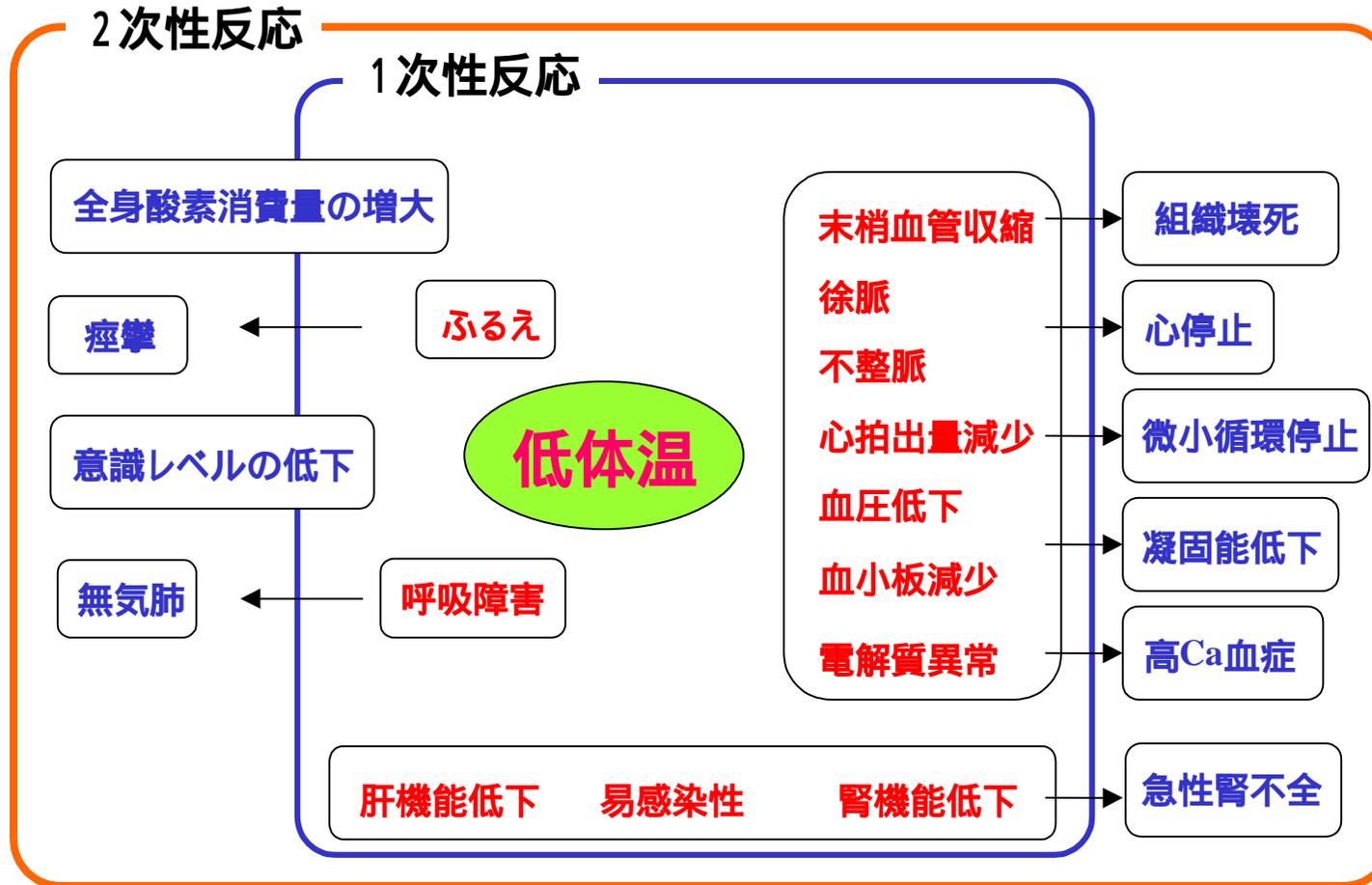


基礎代謝

生物が 正常な状態で 生命を保持する
ために必要な 最低限の 覚醒時代謝
量である

(中山:温熱性理学,理工学社,1981より)

低体温による生体反応



低体温により、循環系、免疫系、呼吸系、神経系などに悪影響をもたらす

冷却方法の分類と特徴

表面冷却法

体表冷却法 (冷却速度が皮膚の循環状態に依存する, 血管拡張剤を併用)

- a. 冷水槽への浸漬法 (冷却速度が速いがafter-dropがある)
- b. Cooling-blanket法 (冷却速度が遅いが体温調節しやすい, 安全で多用される)
- c. 氷嚢法 d. アルコール気化法 e. 空気冷却キャビネット法 (cdeが乳幼児に適切)

体腔冷却法 (予期せぬ手術中の高体温に適切, 体表冷却と併用)

- a. 胃内冷却法 b. 胸腔内灌流法 c. 腹膜灌流法

血液冷却法

急速に冷却できる. 体温管理が難しい.
表面冷却法と併用することが多い.
溶血, 血小板減少などの合併症に注意.

薬物による低体温法(人工冬眠)

薬物のみによる低体温は存在しない.
薬物を使用しない低体温法は危険である.

(恩地: 麻酔科入門, 長井書店, 1992より)

温度地図

$k > 0.05$

第一類：たいへん温差が生じやすい

頸部皮膚	頭皮	頭蓋骨
顔面皮膚	頸部核心	
上肢皮膚	下肢皮膚	
腹部皮膚	胸部皮膚	

$0.01 < k < 0.05$

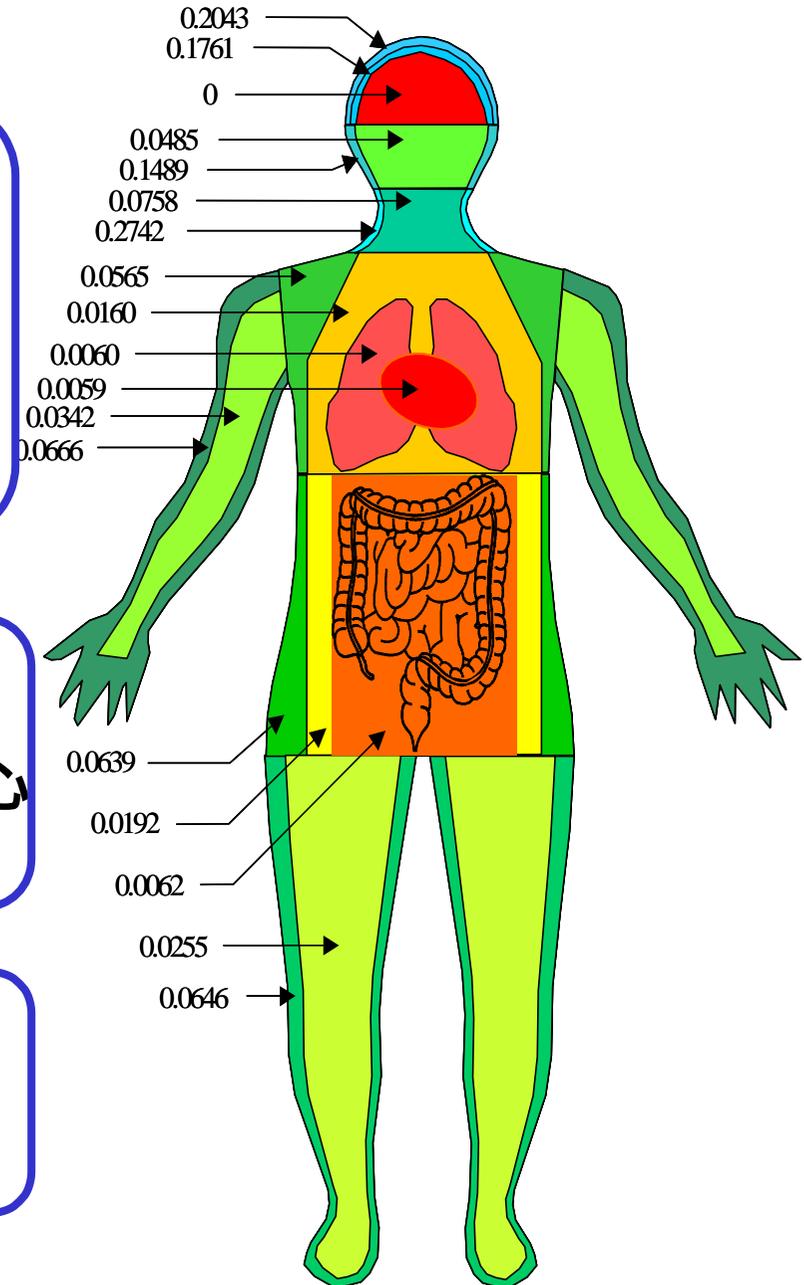
第二類：温差が生じやすい

顔面核心	上肢核心	下肢核心
腹部核心	胸部核心	

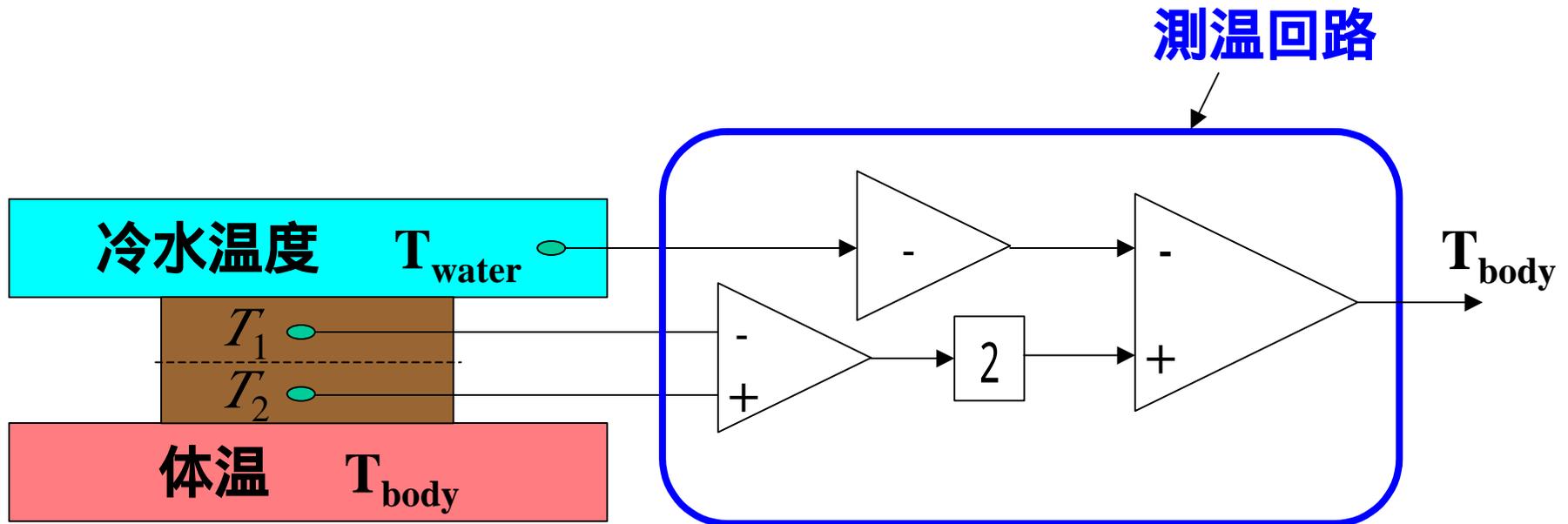
$k < 0.01$

第三類：あまり温差が生じない

内臓	肺	心臓	脳
----	---	----	---



体温(皮膚)温度の測定



等熱流原理

$$T_{body} = 2(T_1 - T_2) + T_{water}$$

マスクの工夫

