

脳低温療法のためのインキュベータ式温度自動制御システム

準員 陸 高華** 正員 若松 秀俊*

Automatic Incubator-type Temperature Control System for Brain Hypothermia Treatment

Lu Gaohua**, Associate Member, Hidetoshi Wakamatsu*, Member

An automatic air-cooling incubator is proposed to replace the manual water-cooling blanket to control the brain tissue temperature for brain hypothermia treatment. Its feasibility is theoretically discussed as follows: First, an adult patient with the cooling incubator is modeled as a linear dynamical patient-incubator biothermal system. The patient is represented by an 18-compartment structure and described by its state equations. The air-cooling incubator provides almost same cooling effect as the water-cooling blanket, if a light breeze of speed around 3 m/s is circulated in the incubator. Then, in order to control the brain temperature automatically, an adaptive-optimal control algorithm is adopted, while the patient-blanket therapeutic system is considered as a reference model. Finally, the brain temperature of the patient-incubator biothermal system is controlled to follow up the given reference temperature course, in which an adaptive algorithm is confirmed useful for unknown environmental change and/or metabolic rate change of the patient in the incubating system. Thus, the present work ensures the development of the automatic air-cooling incubator for a better temperature regulation of the brain hypothermia treatment in ICU.

キーワード：インキュベータ，脳温，温熱モデル，シミュレーション，自動制御，適応制御

Keywords : Incubator, brain tissue temperature, biothermal model, simulation, automatic control, adaptive control

1. はじめに

脳低温療法は，ダメージを受けた脳組織を一定期間低温下におくことにより，脳神経細胞の二次的損傷を防ぐ治療法である。それによって，心肺停止後脳蘇生，頭部外傷，脳卒中，新生児仮死などの重症脳障害症例で優れた治療成績をあげている^{(1)~(6)}。

その中で脳低温療法には正確な脳温制御が肝要であるが，臨床では医療従事者の経験から手動調整によりこれを実現しているのが現状である^{(1)~(4)}。そのため，必ずしも高精度かつ最適な脳低温過程が保証されず，ひいては脳低温療法の治療効果にも影響を及ぼす。また，このような用手的温度調整は煩雑であり，医療従事者の心身に大きな負担を与え，医療ミスや医療コストの増加にもつながる。

現在，脳温制御の方法として，臨床では主に水冷ブランケットを用いた全身接触冷却法（以下，水冷ブランケット方式と称する）が採用されている^{(1)~(4)}。しかしこの方法は，頭部，頸部，腋窩部，鼠径部などでブランケットとの接触が不十分となり，冷却効率の面で課題がある。また，ICUの室温変動やブランケットの接触条件変化などによって，脳温制御の精度が影響されるという欠点もある。

よって，患者の脳温を非接触冷却により自動制御する新しいシステムの構築は，脳温制御の容易化を目指す上で意義がある。そこで本研究では，空冷式インキュベータを用いた脳温適応最適自動制御システムを提案する。

ところで，著者等は自ら提案した患者温熱モデルを用いた種々の検討により，水冷ブランケット方式による脳温の自動制御についての理論的な知見をいくつか得てきた^{(7)~(10)}。

本研究では，この患者温熱モデルを用いて，まずインキュベータ内の冷却空気温度と患者の脳温の関係を表す患者-インキュベータ温熱モデル（Patient-incubator biothermal model, 以下PI温熱モデルと称する）を構築する。そして，このモデルを対象にシミュレーションを行い，提案するシステムの脳温制御の可能性について検討する。

* 東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科生体機能支援システム

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45
Graduate School of Health Sciences, Tokyo Medical and Dental University
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan
email: lu@bmc.riken.jp, wakamats.mtec@tmd.ac.jp

** 現在，理化学研究所バイオ・ミメティックコントロール研究センター所属

† 平成15年電気学会電子・情報・システム部門大会で一部発表

2. 空冷式インキュベータの概要

(2・1) インキュベータの冷却効果 図1のように、患者が網状支持体で支えられ、飽和冷却空気に包まれる空冷式インキュベータを考える。このようなインキュベータならば、患者の全身冷却が可能で、しかも患者を圧迫せず、末梢循環にも影響を与えない。一方、人工呼吸管理を想定すれば、呼吸系からの熱はインキュベータ外に直接排出でき、内部にこもることはない。

網状支持体を介した生体からインキュベータ本体への伝導性熱伝達を無視できるとすれば、生体表面とインキュベータ内の冷却空気との間の熱伝達は対流性と輻射性のみとなり、以下のように与えることができる⁽¹¹⁾。

$$C_{sa} = k_{sa}S(T_s - T_{air}) \dots\dots\dots(1)$$

ただし、 T_s [°C]と T_{air} [°C]はそれぞれ生体表面と冷却空気の代表温度である。 S [m²]は生体表面積であり、 C_{sa} [W]は生体表面からの総合熱損失である。 k_{sa} [W/m²/°C]は総合冷却係数であり、以下のように対流性熱伝達係数 h_{conv} [W/m²/°C]と輻射性熱伝達係数 h_{rad} [W/m²/°C]からなる。

$$k_{sa} = h_{conv} + h_{rad} \dots\dots\dots(2)$$

式(2)における対流性熱伝達係数 h_{conv} は冷却空気の循環速度に依存し、次のように表すことができる⁽¹¹⁾。

$$h_{conv} = 2.7 + 8.7v^{0.67} \dots\dots\dots(3)$$

ここでは、 v [m/s]は冷却空気の循環速度であり、生体表面において均一とする。

一方、輻射性熱伝達係数 h_{rad} については、 $0 < T_{air} < 50$ °Cの場合、 h_{rad} が3.8~5.1[W/m²/°C]なので⁽¹¹⁾、本研究では単にその中間値をとって $h_{rad} = 4.5$ [W/m²/°C]の定数と仮定する。

式(1)と(3)から、冷却空気による生体への冷却効果は空気の温度 T_{air} と循環速度 v の二つの因子により決定される。

(2・2) 空気循環速度の調整 式(2)、(3)から空気循環速度 v は、

$$v = \left(\frac{k_{sa} - 7.2}{8.7} \right)^{1.5} \dots\dots\dots(4)$$

と概ね計算できる。この空気循環速度は、大きいほど冷却効率がよく、しかも空気の温度調整範囲が小さくてすむと

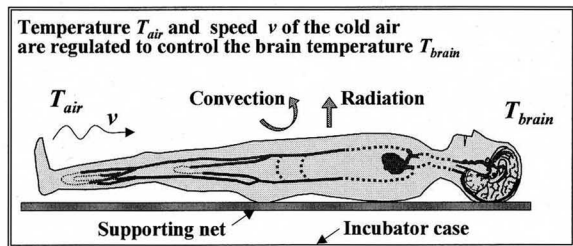


図1 インキュベータ式脳温管理システム
Fig. 1. Incubator-type temperature control system for brain hypothermia treatment.

いう特徴がある。

ここで、水冷ブランケット方式を参考に空気循環速度を考えてみる。水冷ブランケット方式の総合冷却係数は約20.0[W/m²/°C]である⁽⁷⁾⁽⁸⁾。これと同様の冷却効果を得るためには、式(4)から約1.8[m/s]の循環速度が必要である。これは、風力学的にビューフォート風力2級に相当する⁽¹²⁾。これより、循環速度が1.8[m/s]より大きければ、水冷ブランケット方式以上の冷却効果が期待できる。

本研究では、循環速度を3[m/s]とする。このとき、総合冷却係数 k_{sa} は25.3[W/m²/°C]となる。

(2・3) PI 温熱モデル これまで、著者らは生体を同心円筒状の18コンパートメント構造で近似する患者温熱モデルを構築し、その正当性の検討を行ってきた^{(7)~(10)}。本研究では、実際の患者とインキュベータの代わりとして、患者温熱モデルに空冷式インキュベータの温熱特性を加味した患者-インキュベータ温熱モデル(PI 温熱モデル)を構築する。

まず、図2のように、患者を半球状の頭部と、円筒状の顔面、頸部、上肢、胸部、腹部、下肢の7セグメントで近似する。各セグメントは、骨と筋肉からなる核心層と、皮膚と皮下組織からなる表層の二層コンパートメント構造とする。さらに、頭部、胸部、腹部の核心層は、それぞれ脳、肺、腹部内臓を内包しているとする。なお、心臓は形状を持たず、血液循環により他のコンパートメントと連絡するものとする。

各セグメントは互いに並列関係にあるとし、セグメント間の熱伝達がないと仮定する。コンパートメント間には、図2のように伝導性熱伝達があるとし、破線矢印で表す。また、血液灌流による対流性熱伝達は実線の矢印で表す。

患者温熱モデルは、この伝導性熱伝達と対流性熱伝達について方程式によりコンパートメントごとに記述したものである。例えば、脳コンパートメントにおいて、隣接する頭蓋骨コンパートメントへの伝導性熱伝達を C 、脳循環血液による対流性熱伝達を W とすると、それぞれ次式で与えられる。

$$C = k_{112}(T_{cranium} - T_{brain}) \dots\dots\dots(5)$$

$$W = \rho_{bl}c_{bl}w_{brain}V_{brain}(T_{bl} - T_{brain}) \dots\dots\dots(6)$$

ただし、 T_{brain} [°C]、 $T_{cranium}$ [°C]はそれぞれ、脳組織、頭蓋骨のコンパートメントの代表温度を表す。 k_{112} [W/°C]は脳組織と頭蓋骨との間の熱伝導係数と接触面積との積である。また、 w_{brain} [m³血液/s/m³組織]と V_{brain} [m³]は脳コンパートメントの血液灌流率と体積である。なお、 ρ_{bl} [kg/m³]と c_{bl} [J/Kg/°C]は灌流血液の密度と比熱を表し、 T_{bl} [°C]は血液温度である。本研究では、血液温度は心臓コンパートメントの代表温度に等しいとする。

次に、この患者温熱モデルにインキュベータの温熱特性を加味する。そのために、呼吸系からの熱を図2の二重破線の矢印で表すように肺組織において一定の割合で生じたものがインキュベータ外に排熱されるとみなす。すると、

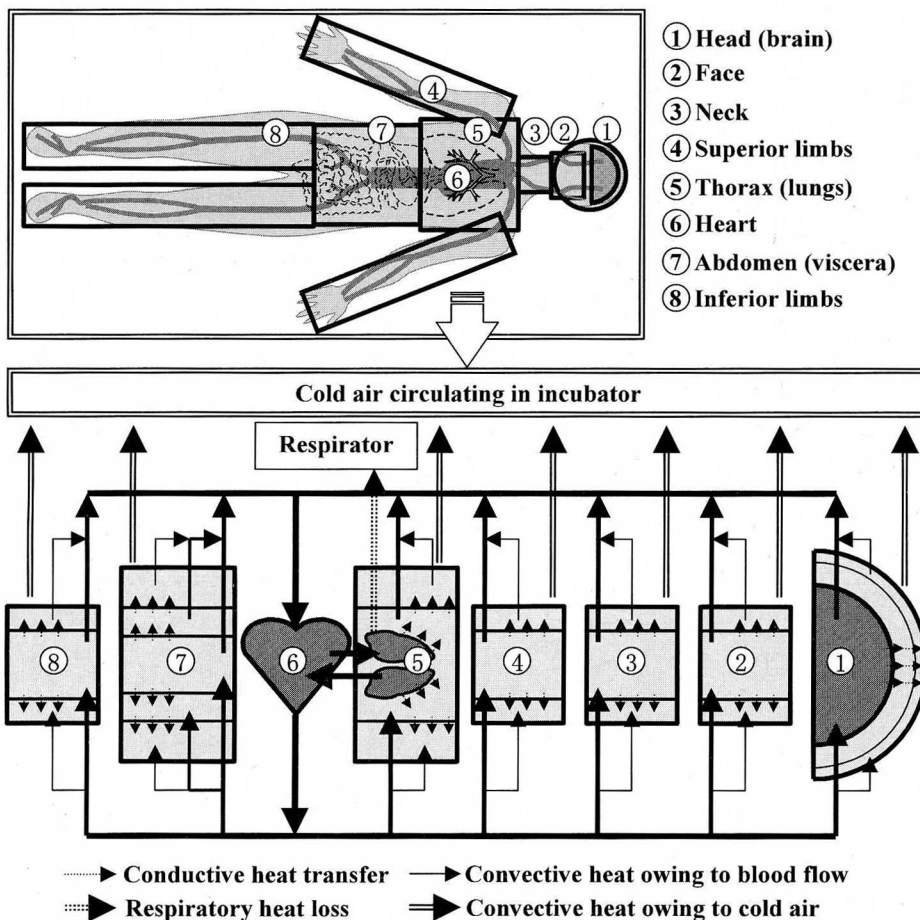


図2 患者-インキュベータ温熱システム
Fig. 2. Patient-incubator biothermal system.

図2の二重実線矢印で表す生体の各表層と冷却空気との間の熱伝達は式(1)より計算できるので、コンパートメント間、及び冷却空気とコンパートメント間の熱エネルギーの収支バランスから、PI温熱モデルのシステム方程式(7)と出力方程式(8)を得る。

$$\dot{T} = AT + bT_{air} + M \dots\dots\dots(7)$$

$$T_{brain} = cT \dots\dots\dots(8)$$

ただし、 T (18×1) は脳温 T_{brain} をはじめとする18コンパートメントの代表温度ベクトル、 T_{air} はインキュベータ内の冷却空気温度、 M (18×1) は各コンパートメントの代謝性熱生産を表すベクトルである。また $c = [1, 0, \dots, 0]$ (1×18) であり、係数行列 A (18×18)、 b (18×1) については、その非零要素が生体の物理・生理パラメータ(7)(9)(10)を用いて算出できる。これらの詳細は文献(9)(10)を参照されたい。

3. 脳低温療法の脳温自動制御システム

〈3・1〉 自動制御システムの概要 現在主に臨床で行われている水冷ブランケット方式による脳温制御では、ま

ず医療従事者が患者の生理状態を観察し、自らの臨床経験や過去のデータをもとに、望ましい脳温と冷却期間を判断し、それに適するブランケット水温を決定する。そして、手でブランケット水温を調節し、患者の脳温を制御する。これらの流れを示したのが、図3の破線である。すなわち、医療従事者はフィードバック制御ループの一部を構成し、臨床経験に依存して脳温制御のための制御則を与える。

それに対し、同図の実線で示した脳温自動制御システムでは、医療従事者が望ましい脳温や冷却期間を目標値としてシステムに与えると、患者の脳温がこれに追従するようにインキュベータ内の冷却空気温度を自動制御する。これにより、医療従事者が煩雑な温度計測と判断・調整から解放されると同時に、高精度な脳温制御の実現が期待できる。

本研究では、図3の自動制御機構を適応制御システムと最適レギュレータからなるモデル規範形適応最適制御(6)で実現する。そのブロック線図を図4に示す。

具体的には、まず規範モデルとして、患者の環境温度に対する脳温の関係を1入力1出力システムとして近似する生体温熱モデルを充てる。実際の患者は、環境温度変化に対し概ね一次遅れの特性を有していることが臨床経験や実験により知られている(13)。また臨床では、環境温度の変化

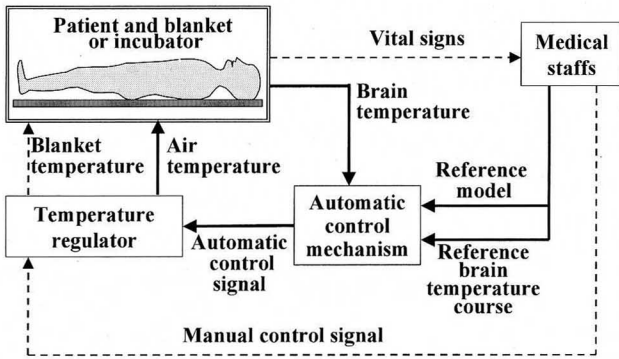


図3 脳温自動管理システム

Fig. 3. Automatic control (solid line) of brain temperature instead of the manual control (dash line) system.

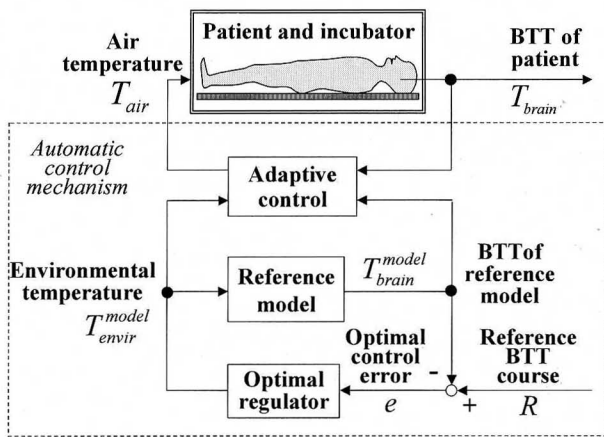


図4 脳温のモデル規範形適応最適制御

Fig. 4. Model reference adaptive-optimal control system of brain temperature.

に対して脳温が直ちに反応を示せず、およそ数時間遅れて変化することも知られている⁽¹⁾⁽⁴⁾。これらを考慮して、この生体温熱モデルを一次遅れ要素で表現する。

そして、規範モデル環境温度を最適制御則により定め、その脳温を目標値に追従させる。また、PI 温熱モデルと規範モデルとの脳温差と生体温熱モデル環境温度をもとに、適応制御則から PI 温熱モデル冷却空気温度を決定し、PI 温熱モデル脳温を規範モデル脳温に追従させる。両制御の組み合わせから、結果的に、PI 温熱モデル脳温は目標脳低温過程に追従する。

(3・2) 自動制御アルゴリズム

(1) 規範モデルと同定モデルの離散時間表現 規範モデルを一次遅れ要素として離散時間系で与える⁽⁸⁾。

$$T_{brain}^{model}(i+1) = -a^{model} T_{brain}^{model}(i) + b^{model} T_{envir}^{model}(i) \dots\dots\dots (9)$$

ただし、上付き添字 *model* は規範モデルを意味する。*i* はサンプル番号であり、サンプリング周期 ν とする時、サンプル時刻 $i\nu$ に対応する。なお、零次ホールドを用いた場合、係数 a^{model} と b^{model} は一

次遅れ要素の時定数 τ とゲイン K との間に以下の関係を有する。

$$a^{model} = -e^{-\frac{\nu}{\tau}}, \quad b^{model} = K(1 - e^{-\frac{\nu}{\tau}})$$

それに対し、制御対象である PI 温熱モデルを次の一次遅れ形式の同定モデルにより表す。

$$T_{brain}(i+1) = -\hat{a}(i)T_{brain}(i) + \hat{b}(i)T_{air}(i) \dots\dots\dots (10)$$

ここで、 $\hat{a}(i)$ と $\hat{b}(i)$ はサンプリングごとの適応同定により与える係数パラメータである。

脳低温療法の現場では、医療従事者が自らの経験をもとに、望ましい脳低温過程を段階的な時間関数、すなわち脳温管理曲線として設定している⁽³⁾。本研究ではそれを R で表し、脳温自動制御の目標値とする。

(2) 最適制御アルゴリズム 最適制御アルゴリズム⁽⁸⁾⁽¹⁴⁾から、規範モデルの脳温を目標値に追従させるための規範モデル環境温度は次式で与えられる。

$$T_{water}^{model}(i) = h_1 \sum_{j=1}^i e(j) + h_2 (T_{brain}^{model}(i) - T_{brain}^{model}(0)) + T_{envir}^{model}(0) \dots\dots\dots (11)$$

ただし、 $e(j) = R(j) - T_{brain}^{model}(j)$ であり、 $j = 1, 2, \dots, i$ である。また $T_{brain}^{model}(i)$ と $T_{envir}^{model}(i)$ は規範モデルの脳温と環境温度であり、 $T_{brain}^{model}(0)$ と $T_{envir}^{model}(0)$ はそれらの初期値である。式(11)の右辺第一項は、目標値変化に対して最適制御の定常誤差を 0 に収束させるための誤差積分項である⁽¹⁴⁾。 h_1 と h_2 は最適追従制御のための状態フィードバック係数であり、次のように求めることができる。

$$H = [h_1 \quad h_2] = -[r + g'Pg]^{-1} g'Pa \dots\dots\dots (12)$$

$$a = \begin{bmatrix} 1 & a^{model} \\ 0 & -a^{model} \end{bmatrix}, \quad g = \begin{bmatrix} -b^{model} \\ b^{model} \end{bmatrix}$$

ここで、上付き' は転置を表し、 r は正で評価関数の入力 2 乗項にかかる係数、 P は下記の Ricatti 方程式により定まる行列である。

$$P = \text{diag}[q_1 \quad q_2] + a'Pa - a'Pg[r + g'Pg]^{-1} g'Pa \dots\dots\dots (13)$$

また、 $\text{diag}[q_1 \quad q_2]$ は対角成分が 0 以上の対角行列で、評価関数の状態変数 2 次形式における係数行列である。

(3) 適応制御アルゴリズム PI 温熱モデルの脳温を規範モデルの脳温出力に追従させるための冷却空気温度 $T_{air}(i)$ は、次の適応制御則⁽⁶⁾により決定できる。

$$T_{air}(i) = \frac{1}{\hat{b}(i)} \left[(h - a^{model}) T_{brain}^{model}(i) + b^{model} T_{envir}^{model}(i) - (h - \hat{a}(i)) T_{brain}(i) \right] \dots\dots\dots (14)$$

係数パラメータ $\hat{a}(i)$ と $\hat{b}(i)$ は適応同定により定める⁽⁸⁾⁽¹⁵⁾。この際、適応ゲイン F の初期値 $F(0)$ 、適応状態ベクトル $Y(i)$ と適応同定係数ベクトル $\hat{p}(i)$ を次のように定義する。ただ

し、 $|h| < 1$, f_1, f_2 を正のパラメータとして与える。

$$F(0) = \text{diag}[f_1 \quad f_2], \quad Y(i) = \begin{bmatrix} T_{air}(i) \\ T_{brain}(i) \end{bmatrix},$$

$$\hat{P}(i) = \begin{bmatrix} \hat{b}(i) \\ h - \hat{a}(i) \end{bmatrix} \dots\dots\dots (15)$$

パラメータの適応同定則は式(16)となる。

$$\hat{P}(i+1) = \hat{P}(i) + F(i)Y(i)e^*(i+1) \dots\dots\dots (16)$$

ここでは、 e^* は適応補助誤差である。

適応制御を実現するために、適応補助誤差 e^* を0に収束させる。そこで、下記の固定トレースの適応ゲイン調整則を導入することができる(16)。

$$F(i+1) = \frac{1}{\lambda(i+1)} \left[F(i) - \frac{F(i)Y(i)Y'(i)F(i)}{1+Y'(i)F(i)Y(i)} \right],$$

$$e^*(i+1) = \frac{T_{brain}(i+1) + hT_{brain}(i) - \hat{P}(i)Y(i)}{1+Y'(i)F(i)Y(i)},$$

$$\lambda(i+1) = 1 - \frac{\|F(i)Y(i+1)\|^2}{1+Y'(i+1)F(i)Y(i)} \cdot \frac{1}{trF(0)}.$$

4. 脳低温シミュレーション

空冷式インキュベータによる脳温自動制御の可能性について検討するために、構築した適応最適制御システムを用いて、PI 温熱モデルを制御対象とした脳低温シミュレーションを行った。

〈4・1〉 条件設定と方法 まず、臨床で用いられる脳温管理曲線の特徴を抽出し、その過程を冷却期 (35[°C]の慣れ時間をおき、正常脳温から約 32.5[°C]の低脳温へ)、維持期 (約 32.5[°C]の低脳温維持)、復温期 (低脳温から 36.5[°C]前後へ復温)、管理期 (36.5[°C]前後での軽度低脳温管理)の四期に分け、各期 8 時間、併せて 32 時間の温度管理曲線を作成して目標値とした(7)(8)(10)。そして、以下のように種々の条件を設定した。

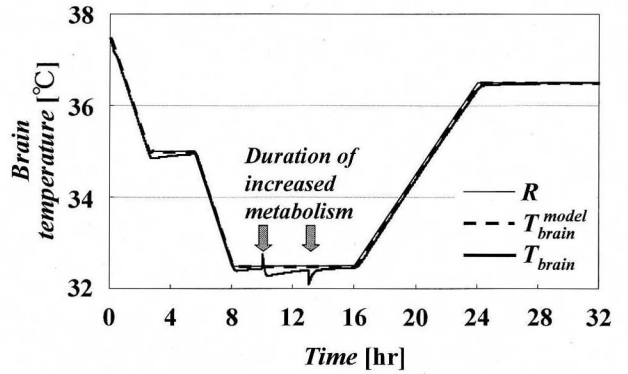
まず、サンプリング周期を 30[s]とし、インキュベータ内の空気循環速度を 3[m/s]で一定とした。生体温熱モデルの時定数とゲインを臨床経験からそれぞれ 3[hr], 0.9 とし(8)、これを規範モデルに設定にした。また、最適制御の係数パラメータは、 $q_1 = q_2 = 0.01$, $r = 0.001$ とし、適応制御のパラメータは、 $f_1 = f_2 = 100$, $h = a^{model}$, $\hat{a}(0) = a^{model}$, $\hat{b}(0) = b^{model}$ とした。さらに、PI 温熱モデルの係数行列 A , b および定数行列 M は、先述のように生体の物理・生理パラメータ(7)(9)(10)を用いて決定した。

なお、PI 温熱モデルに内的または外的変化が加わった場合の制御システムの適応性能を検討するために、維持期中の 3 時間、PI 温熱モデルの生体各組織の基礎代謝が 5% 増加する場合を想定したシミュレーションも行った。

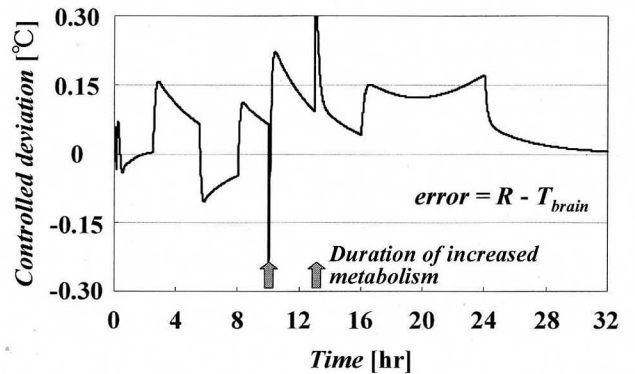
〈4・2〉 結果 シミュレーション結果を図5に示す。

図5(a)は、PI 温熱モデルの脳温 T_{brain} 、規範モデルの脳温 T_{brain}^{model} 、および目標値 R の時間経過を示したものである。冷却・維持・復温・管理の脳低温各過程においても、PI 温熱モデルの脳温と規範モデルの脳温はそれぞれ目標値に追従し、その結果、三つの温度曲線はほぼ一致した。

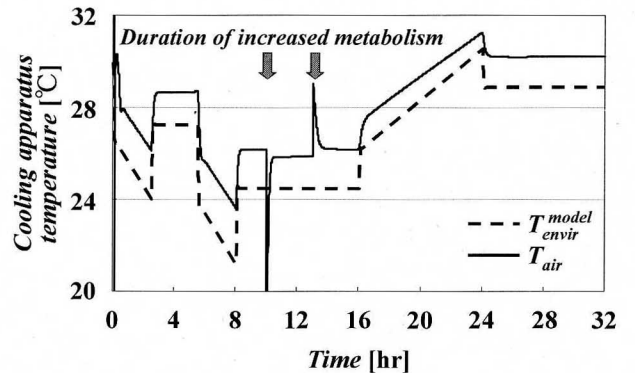
同図(b)は、目標値 R と PI 温熱モデルの脳温 T_{brain} の差、すなわち制御システム全体における制御誤差を示したもの



(a) Brain temperature of the reference, PI biothermal and PB therapeutic system



(b) Controlled deviation between the reference and temperature of PI biothermal system



(c) Air temperature in incubator and environmental temperature in reference model

図5 脳温のモデル規範形適応最適制御の結果
Fig. 5. Brain temperature simulated by model reference adaptive-optimal control system.

である。そしてその制御誤差は、脳低温全過程を通じて、概ね臨床で必要とされる精度を満たす $\pm 0.15[^\circ\text{C}]$ 以内に収まった。また、目標値が段階的な変化をするたびに、制御誤差が0に近づく傾向もみられた。

図5(c)は、規範モデルにおける環境温度 $T_{\text{envir}}^{\text{model}}$ とPI温熱モデルの冷却空気温度 T_{air} の経過を示したものである。規範モデルの環境温度に対してPI温熱モデルの冷却空気温度は平均して約 $1.5[^\circ\text{C}]$ 高かった。しかし、定性的な変動パターンはほぼ同様であった。

さらに図5(a)(b)(c)に示すの2つの矢印の間で、PI温熱モデルの基礎代謝が5%増加した場合を想定したシミュレーションを行った。このときも、PI温熱モデルの冷却空気の温度が適応的に調整され、その脳温は制御誤差約 $\pm 0.3[^\circ\text{C}]$ で目標値に追従した。

5. 考察

本研究では、シミュレーションより空冷式インキュベータによる脳温自動制御の可能性を考察する。従って、シミュレーションと現実の脳温制御の間に存在する違いについてまず検討する必要がある。

実際の患者の代用としたPI温熱モデルは、生理的に妥当とされている患者温熱モデル^{(7)~(10)}に冷却空気と生体表面の間の温熱特性を加味して作り上げたものである。この温熱特性は式(1)~(4)で物理学的に解析されており⁽¹¹⁾、本質的に妥当性が確認されている。また特に、放射熱伝導係数 h_{rad} を $4.5[\text{W}/\text{m}^2/^\circ\text{C}]$ としたが、これも冷却空気と生体表面の間の温熱特性に対して本質的な影響を与えない。

シミュレーションでは、冷却空気の温度調節装置が考慮されていないので、理論的に導かれた温度の冷却空気が患者、ここではPI温熱モデルの冷却空気温度 T_{air} に等しい。このような設定は、現実的なことではないが、冷却インキュベータによる脳温制御の可能性の理論的な検討に対しては障害とはならない。むしろ、冷却空気温度がそのような理論的冷却空気温度と等しければ制御可能であるといった見通しを与えるものである。

実際の患者を制御対象にする場合では、モデルと異なり、冷却空気の温度調節範囲と循環速度設定範囲に生理的な制限がある。しかし本研究では、特に冷却空気温度に制限を加えなくても、図5(c)のように生体に無理や危険のない温度範囲に収まった。また設定した冷却空気の循環速度 $3[\text{m}/\text{s}]$ は、ビューフォート風力2級に属する「そよ風」程度のものである⁽¹²⁾、脳低温効果が期待できる一方で、患者への悪影響は少ないと考えられる。従って、本研究では冷却空気の温度範囲と循環速度設定範囲の生理的制限に関する考慮は必要ない。

本シミュレーションでは、最適制御の係数 q_1 、 q_2 を r に比べ10倍に設定した。その理由は、この設定で目標値への早い追従性を試行錯誤的に確認したからである。

以上から、患者の代わりにPI温熱モデルを用いたシミュレーションは、少なくとも脳温制御の可能性を理論的に検

討するという目的の範囲であるならば、妥当な手段である。

本制御システムは、規範モデル脳温を最適制御で目標脳温に追従させ、また適応制御で患者脳温を規範モデル脳温に追従させ、その結果、規範モデル脳温と患者脳温がそれぞれ目標脳温に追従する。シミュレーションで図5(a)で三つの温度曲線が一致したことは、本制御システムが正しく機能したことを示している。

脳低温療法の冷却、維持、復温、管理の各期は、ともに数時間から数日という長い過程であり、その間小数点以下1桁程度の誤差さえ有意とみなされる精確な脳温制御が臨床では求められる。本結果はシミュレーションの結果ではあるが、図5(b)で脳低温全過程を通じて制御誤差が概ね $\pm 0.15[^\circ\text{C}]$ 以内に収まった。また、目標値が段階的な変化をするたびに制御誤差が0に近づく傾向がみられたことにより、実際の脳低温療法現場での精確な脳温制御を期待できる。

本シミュレーションでは、規範モデルとした生体温熱モデルのゲインと時定数に、水冷ブランケット方式におけるブランケット水温—患者脳温システムのゲインと時定数と同じ値⁽⁸⁾を用いた。そのため、ここでの規範モデル水温 $T_{\text{envir}}^{\text{model}}$ は、水冷ブランケット方式におけるブランケット水温と解釈できる。このように考えると、同じ目標脳温を与えた場合、図5(c)より冷却空気温度はブランケット水温より全体的に高くなると解釈できる。このことは、冷却空気の循環速度を $3.0[\text{m}/\text{s}]$ とした場合には、空冷式インキュベータは水冷ブランケット法より脳低温効果が大きいことを示唆し、低体温による患者への侵襲を抑制することにつながる。

実際の臨床では、患者への不十分な麻酔により組織の代謝率変動が比較的しじやすい⁽³⁾。本研究では、このような変動に適応して制御が行えるかを検討するために、PI温熱モデルの基礎代謝が変化する場合を想定したシミュレーションも行った。その結果、基礎代謝の5%増加に対しても誤差が約 $\pm 0.3[^\circ\text{C}]$ で制御されたので、本制御システムが患者の温熱特性変化に対して適応的に十分に動作することが確認できた。このような適応制御の性能から、例えばインキュベータ内の冷却空気循環が何らかの原因で乱れた場合でも、冷却空気の温度を適応的に調整して患者脳温を目標脳温に追従させることが、本制御システムでは可能と考えられる。

以上のように、本研究では空冷式インキュベータによる脳温自動制御の可能性について、基本的な理論的根拠を与え、そのための方法を具体的に示すことができた。

6. おわりに

脳低温療法の脳温管理を容易に行うために、本研究では空冷式インキュベータによる脳温自動制御を提案した。そして、構築したPI温熱モデルを制御対象とした適応最適制御シミュレーション実験から、空冷式インキュベータによる脳温自動制御の実現可能性を理論的に示した。しかし、未だモデルを用いたシミュレーションの段階であるので、実際の患者での制御性能の確認など、課題は山積している。

同時に、インキュベータの設計や冷却空気の循環方法など、具体的な設計や方法についても今後の課題である。

(平成 15 年 10 月 8 日受付, 平成 16 年 6 月 21 日再受付)

文 献

- (1) N. Hayashi: "The cerebral hypothermia treatment", Sogo Igakusha, Tokyo (1995)
林 成之: 脳低温療法—重症脳障害患者の新しい集中治療法, 総合医学社, 東京 (1995)
- (2) N. Hayashi: "Brain hypothermia", Springer, Tokyo (2000)
- (3) T. Arai: "Brain resuscitation and hypothermia treatment", Shinko-koueki-isho shuppanbu, Tokyo (1997)
新井達潤: 脳蘇生と低体温療法, 真興交易医書出版部, 東京 (1997)
- (4) T. Yamamoto and A. Teramoto: "Brain hypothermia treatment", Herusu Press, Tokyo (1998)
山本保博・寺本 明: 低体温療法—病態から患者管理まで, へるす出版, 東京 (1998)
- (5) AJ. Gunn, PD. Gluckman, and TR. Gunn: "Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study", Pediatrics, Vol.102, No.4, pp.885-892 (1998)
- (6) MR. Battin, JA. Dezoete, TR. Gunn, PD. Gluckman, and AJ. Gunn: "Neurodevelopment outcome of infants treated with head cooling and mild hypothermia after perinatal asphyxia", Pediatrics, Vol.107, No.3, pp.480-484 (2001)
- (7) H. Wakamatsu and Lu Gaohua: "Biothermal model of patient and automatic control system of brain temperature for brain hypothermia treatment", *IEEJ Trans. EIS*, Vol.123, No.4, pp.734-741 (2003-4) (in Japanese)
若松秀俊・陸 高華: 「脳低温療法のための患者モデルと脳温自動制御システムの構築」, 電学論 C, 123, 4, pp.734-741 (2003-4)
- (8) H. Wakamatsu and Lu Gaohua: "Automatic adaptive control of brain temperature for brain hypothermia treatment", *Brain Death & Resuscitation*, Vol.15, No.1, pp.25-33 (2003-1) (in Japanese)
若松秀俊・陸 高華: 「脳低温療法の臨床に則した脳温適応制御システム」, 脳死・脳蘇生, 15, 1, pp.25-33 (2003-1)
- (9) Lu Gaohua and H. Wakamatsu: "Study on control of brain temperature for brain hypothermia treatment", *IEEJ Trans. EIS*, Vol.123, No.8, pp.1393-1401 (2003-8) (in Japanese)
陸 高華・若松秀俊: 「脳低温療法のための脳温制御可能性に関する検討」, 電学論 C, 123, 8, pp.1393-1401 (2003-8)
- (10) H. Wakamatsu and Lu Gaohua: "Biothermal model of patient for brain hypothermia treatment", *IEEJ Trans. EIS*, Vol.123, No.9, pp.1537-1546 (2003-9) (in Japanese)

若松秀俊・陸 高華: 「脳低温療法のための患者生体温熱モデル」, 電学論 C, 123, 9, pp.1537-1546 (2003-9)

- (11) A. Shitzer and RC. Eberhart: "Heat generation, storage, and transport processes", In Shitzer A, Eberhart RC (ed) Heat transfer in medicine and biology: analysis and applications, Vol.1, pp.137-152 (1985)
- (12) 長倉三郎・井口洋夫・江沢 洋・岩村 秀・佐藤文隆・久保亮五: 理化学辞典 (第 5 版), 岩波書店, 東京, p.1152 (1998)
- (13) DKC. MacDonald and CH. Wyndham: "Heat transfer in man", J Appl physiol, Vol.3, pp.342-364 (1950)
- (14) T. Tsuchiya and M. Egami: "Modern control engineering", Sangyo Tosyo, pp.159-184, Tokyo (1991)
土谷武士・江上 正: 現代制御工学, 産業図書, 東京, pp.159-184 (1998)
- (15) ID. Landau and M. Tomitsuka: "Theory and practice of adaptive control systems", Ohmusha, Tokyo (1981)
ID. Landau・富塚誠義: 適応制御システムの理論と実際, オーム社, pp.133-164, 東京 (1981)
- (16) 計測自動制御学会編: 「適応制御, 自動制御ハンドブック—基礎編」, pp.701-733, 東京 (1983)

陸 高 華



(準員) 1993 年 7 月中国東北大学熱工学卒業。同年 8 月中国上海泰山耐火材料有限公司入社。1999 年 3 月～2004 年 3 月東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科在学。現在, 理化学研究所基礎科学特別研究員。日本脳死・脳蘇生学会会員。保健学博士。

若 松 秀 俊



(正員) 1972 年, 横浜国大修士課程修了。同年, 東京医科歯科大学助手。足利工業大学助教授, 福井大学工学部教授を経て, 現在, 東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科教授。1973～75 年, ドイツ連邦共和国学術交流会(DAAD)給費により留学。Erlangen-Nürnberg 大学医学部客員研究員。1993 年オレゴン州立大学, 1994 年釜山国立大学, 1995 年華中理工大学, 天津大学など客員教授。工学博士(東京大学)。