

脳低温療法のためのファジィ制御による脳温管理

—小児モデルにおける検討—

若槻琢也, 橋本智彦, 若松秀俊

要 約

水冷ブランケットによる脳低温療法において医療従事者の労力の軽減と高精度の脳温管理を実現するために、自動脳温管理システムを構築した。これまでの最適・適応制御を用いた脳温管理システムに代わって、著者らは医療従事者の行っている手順に近い制御を実現するためにファジィ制御によりシステムを構築した。制御系を2つのコントローラによって構築し、1つは医療従事者の経験を反映する規範モデルを導入した制御を行い、他の1つは患者の脳温と規範モデルの制御量である脳温のずれを補正する制御系とした。設計したシステムを用いて、患者の特性に近い人形を用いた脳温制御実験を行い、実用性を検証した。

はじめに

現在、脳卒中や脳挫傷などの重度脳損傷において、脳低温療法は二次的な神経細胞死を防ぐ有効な手段である。この療法で不可欠な脳温管理は、水冷ブランケットを用いて体表を冷却し、脳内を流れる血液の温度を下げ、脳から熱を奪うことにより実現している。脳神経細胞の保護のためには、このように脳温を降下させるのが有効であるが、身体や生体防御系に対しては大きな侵襲性が問題になる。逆に侵襲性を小さくするために体温低下を控えると、脳温が上昇し細胞の保護を十分に行えない。このような二面性があるため、正確な脳温管理が要求されている¹⁻³⁾。

現在、脳温管理は医療従事者が用手的に行っている。しかしながら、この療法は長期にわたる上、全身管理を行わなくてはならないので医療従事者に多大な労力を強いる。また、脳温管理の精度は医療従事者個人の技術と経験に左右される。そこで、著者らはより正確な脳温管理と医療従事者の労力軽減のために、これまで最適・適応制御システムを用いた脳温管理の自動化

について取り組み、その実用的可能性を示してきた⁴⁻⁷⁾。しかしその反面、純数学的に水冷ブランケットの水温(以降「水温」)を決定するので、その水温は医療従事者の経験に沿わないこともあった⁸⁾。

医療従事者の経験に沿った脳温自動制御を行うために、著者らは医療従事者の技術を反映できるファジィ制御システムを構築してきた。そして、シミュレーションによる検討から、生理学的に無理のない制御の可能性を示した⁹⁾。

本稿では、水温と脳温の関係(以降「温熱特性」)が患者に類似する人形を制御対象とした実験から、ファジィ制御システムの実用性を明らかにしたので報告する。

脳温管理システム

1 臨床を模倣するシステムの構造

これまで最適制御と適応制御を組み合わせた「最適・適応制御システム」による脳温管理の自動化について検討を行い、その可能性を論じた⁴⁻⁶⁾。このシステムの特徴は、臨床で得られた一般的な患者の温熱特性を考慮することと、個々の患者の個人差や症状の変化などによる温熱特性変化、または環境変化に応じて

制御則を変えることである⁹⁾。しかし、純数学的に水温を決定するため、医療従事者の経験に沿わない水温で脳温を制御する可能性があった⁵⁾。

一方、ファジィ制御では人間の認識と判断を言語的にとらえて処理することができる。そのため、医療従事者の知識を制御に反映させることができるので、生理学的に無理のない制御が可能と考えられる。よって、本研究ではファジィ制御システムによる脳温制御を目指す。

現在行われている脳温管理では、医療従事者が適宜脳温を測定し、患者の脳温を臨床的に望ましい脳温（以下「目標脳温」）とするように水温を決定している。水温決定の際に、体格などの個人差、症状の変化などで起きる温熱特性変化、外界の環境変化が問題になることが少なくない。その場合、医療従事者は現在の患者の状態に概ね適合した水温を与えて経過を観察し、想定していた脳温と患者の脳温の差に応じて水温を補正すると考えられる。

この方法をファジィ制御システムで模倣するには、一般的な患者の脳温を制御するシステム（以降「Subsystem-1」）と、個人差、温熱特性変化、環境変化などに応じて、患者の脳温が一般的に見られる患者の脳温と異なった時に、患者の脳温を細かく制御するシステム（以降「Subsystem-2」）が必要であると考えられる。

以上をまとめると、Fig. 1 のようになる⁹⁾。図中の Fuzzy controller-1, Fuzzy controller-2 は、それぞれ

Subsystem-1, Subsystem-2 における制御器である。そして、Characteristic model（以下「特徴モデル」）は医療従事者が想定している患者の一般的なモデルである。図中の記号については Table 1 に示す。また、「 \sim 」は初期温度からの変化分の値を示している。 z^{-1} は入力信号の一時刻前の値を出力する演算子である。

本研究では、このシステムでの脳温制御を目指す。

2. 特徴モデル

患者の温熱特性は、臨床経験から 1 次遅れで近似できる⁶⁾。よって、ゲインを K 、時定数を τ とすると特徴モデルは下記のように離散時間系で記述できる。

$$\tilde{T}_{brain}^{ch}(k) = -a\tilde{T}_{brain}^{ch}(k-1) + b\tilde{T}_{water}^{ch}(k) \quad (1)$$

ただし、 a 、 b はそれぞれ、 $a = -\exp(-\nu/\tau)$ 、 $b = (1-K)\exp(-\nu/\tau)$ であり、 ν はサンプリング周期である。また、脳温及び水温の初期条件を

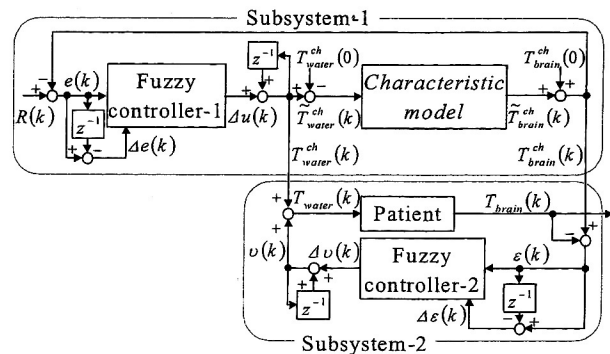


Fig. 1 Control system.

Table 1 Mean of character in Fig. 1.

$R(k)$	Desired brain temperature
$T_{water}^{ch}(k)$	Water temperature of characteristic model
$T_{brain}^{ch}(k)$	Brain temperature of characteristic model
$T_{water}(k)$	Water temperature of patient
$T_{brain}(k)$	Brain temperature of patient
$v(k)$	Compensatory value of $T_{water}^{ch}(k)$
$e(k)$	Controlled deviation between $R(k)$ and $T_{brain}^{ch}(k)$
$\Delta e(k)$	First difference of controlled deviation of $e(k)$
$\Delta u(k)$	First difference of operated value of $T_{water}^{ch}(k)$
$\varepsilon(k)$	Controlled deviation between $T_{brain}^{ch}(k)$ and $T_{brain}(k)$
$\Delta \varepsilon(k)$	First difference of controlled deviation of $\varepsilon(k)$
$\Delta v(k)$	First difference of operated value of $v(k)$

$$T_{brain}^{ch}(0) = T_{brain}(0) = R(0)$$

$$T_{water}^{ch}(0) = T_{water}(0)$$

と設定する.

3. ファジィ制御器

特徴モデルを1次遅れで近似したので, Fuzzy controller-1の入力を式(3)で示す $e(k)$ と $\Delta e(k)$ とする. そして出力を $T_{water}^{ch}(k)$ の一階差分である $\Delta u(k)$ とすると, $T_{water}^{ch}(k)$ は式(4)で求められる.

$$e(k) = R(k) - T_{brain}^{ch}(k)$$

$$\Delta e(k) = e(k) - e(k-1)$$

$$T_{water}^{ch}(k) = T_{water}^{ch}(k-1) + \Delta u(k)$$

一方 Fuzzy controller-2は, 式(5)の $\varepsilon(k)$ と $\Delta \varepsilon(k)$ を入力すると, $T_{water}^{ch}(k)$ を補正する水温値 $v(k)$ の一階差分 $\Delta v(k)$ を決定する. そして, $T_{water}^{ch}(k)$ は式(6)のように求められる.

$$\varepsilon(k) = T_{brain}^{ch}(k) - T_{brain}(k)$$

$$\Delta \varepsilon(k) = \varepsilon(k) - \varepsilon(k-1)$$

$$T_{water}^{ch}(k) = T_{water}^{ch}(k) + v(k-1) + \Delta v(k)$$

実 験

システムの評価するには臨床試験が望ましい. しかしながら, それまでには, 基礎的な試験を行い安全性や実用性の検証を行う必要がある. そこで患者の代用として人形^{4,5)}を用いた実験を行った.

1. 制御対象

患者の代用とする人形(平和マネキン, BPC-52)は身長66[cm]で頭部, 左右の上肢・下肢, 胸部, 腹部の7箇所代謝産熱を模擬するヒーター(坂口伝熱, SAM03220)を内蔵している. また, 体内各部に血液循環を模擬するためのチューブを配置し, ポンプ(三相電気, PMD-121B6B)を用いて水を循環させている. 代謝産熱率の変化と血液循環量の変化は, ヒーターとポンプのON/OFFを人形体外にあるスイッチで操作することにより, 模擬できる.

人形における水温と人形の頭部温度(以降「人形の

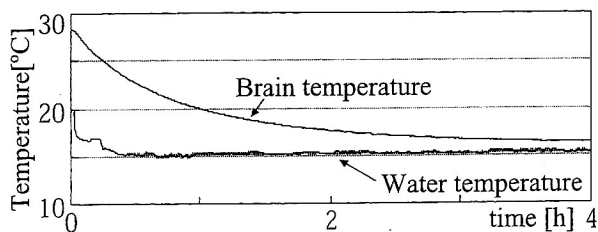


Fig. 2 Step response of the mannequin's brain temperature.

脳温)」の関係(以降「人形の温熱特性)」の測定結果をFig. 2に示す. これより人形の温熱特性は $K = 0.9$, $\tau = 40$ [min]の1次遅れで近似できることがわかった^{4,5)}.

2. 実験装置

Fig. 3に脳温自動制御装置⁵⁾の構成図を示す. 水温の制御を, リザーブタンク内のヒーター(八光電気, AWA-1503)の熱産生量調整と, 冷凍機(日特工業, BSE-N30F)からの冷水混合流量調節より行う. 熱産生量はサイリスタ(チノ, JA-2030N)を介するコンピュータ(NEC, PC9821Nw150)の指令により調整する. また冷水混合を, コンピュータの指令による電磁バルブ(CKD, 1D19242X)の開閉により調整する. 温度調整された冷却水はポンプ(三相電気, PMD-521A6D)により流量6[l/min]で水冷ブランケット(Clincinnati Sub-Zero, Maxi-therm B274)に送られ, これにより脳温を制御する.

人形の脳温, 水温, および室温は白金抵抗体で測定する. なお, コンピュータのデータ入出力は, すべて Analog I/O PC Card (コンテック, AD12-8PM)により行う.

3. 制御器の設計

人形の特徴モデルを対象としたコンピュータシミュレーションにより, Fuzzy controller-1を試行錯誤的に設計した.

また, Fuzzy controller-2の設計では以下の点に留意した.

- ① 水温は生体に無理がなく, 急激に変化しないこと
- ② 脳温が目標脳温に速やかに到達すること
- ③ 脳温の変動はできるだけ抑えること

①については, ソフトウェア的に水温範囲を5[°C]

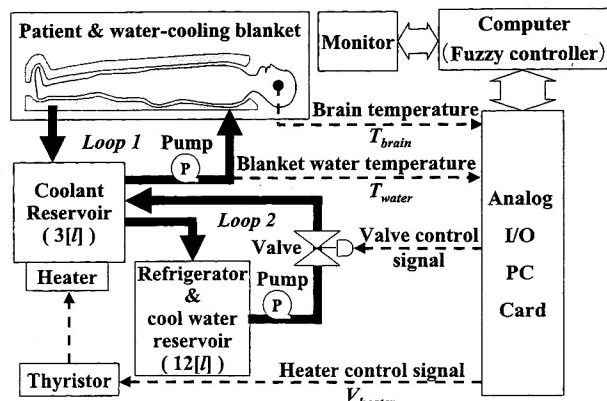


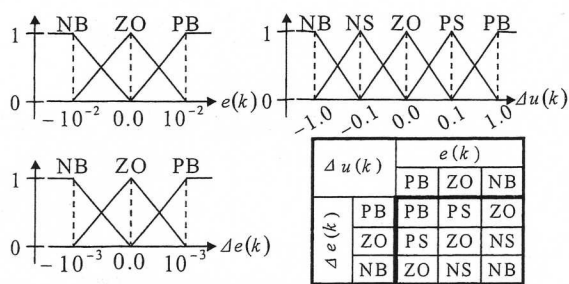
Fig. 3 Automatic control mechanism of the temperature.

～40[°C]とし、水温の変化率に限界を設けた。

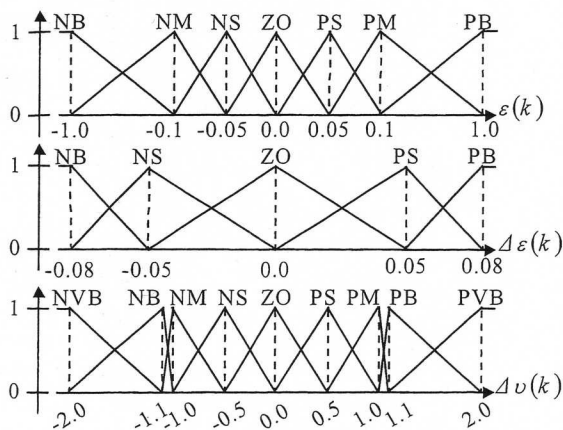
一方、②と③の性質は一般的な制御（例えばPID制御）では両立させることは難しい。しかし、ファジィ制御においては規則を工夫することにより改善できる。脳温が目標脳温から大きく外れているときは②を、大きく外れていないときは③を重視した。これを実現するために $\varepsilon(k)$ のファジィラベル数を増やし、その分布を対数的にした。また、たとえ脳温が目標脳温より大きく外れていたとしても、目標脳温に近づきつつある場合には③を重視して脳温変化が小さくなるようにファジィルールを決定した。

ただし、本装置での白金抵抗体の最小分解能は0.05[°C]なので、これに人形の温熱特性を加味して、 $\nu = 1[\text{min}]$ とした。この周期は現行の脳温測定間隔より短く、脳温制御には十分であると考えられる。

以上から、設計した両制御器のメンバシップ関数とファジィルールをそれぞれ Fig. 4 の (a), (b) に示す。



(a) Fuzzy controller-1



(b) Fuzzy controller-2

Fig. 4 Membership function and fuzzy rule.

これらを用いて $\Delta u(k)$ と $\Delta v(k)$ の値を「代数積-加算-重心法」¹⁰⁾により決定した。

3.4 実験操作

人形、水冷ブランケット、脳温自動制御装置、モニタを Fig. 5 のように組み合わせて実験を行った。このとき、空調の室温設定を24[°C]とした。

人形の体格は3～4カ月の小児に相当する⁵⁾。これに対応させて、人形内の循環流量を1[l/min]と設定した。

実験における目標脳温は Fig. 6 のように設定した。また、脳低温期において、人形の温熱特性変化に対する制御システムの性能を見るために次の操作を行った。

- ・ 5 時間目に循環ポンプを 2 時間停止
- ・ 6 時間目に頭部ヒーターを 30 秒間 ON

5. 実験結果

実験結果を冷却期、脳低温期、復温期と脳平温期に分けて、それぞれ Fig. 7, Fig. 8, Fig. 9 に示す。図はそれぞれ3つのグラフで構成されており、上から人形の脳温、目標脳温と人形の脳温との誤差、水温についてのグラフである。横軸はそれぞれの期間の開始時刻からの経過時間である。ただし、復温期と脳平温期は

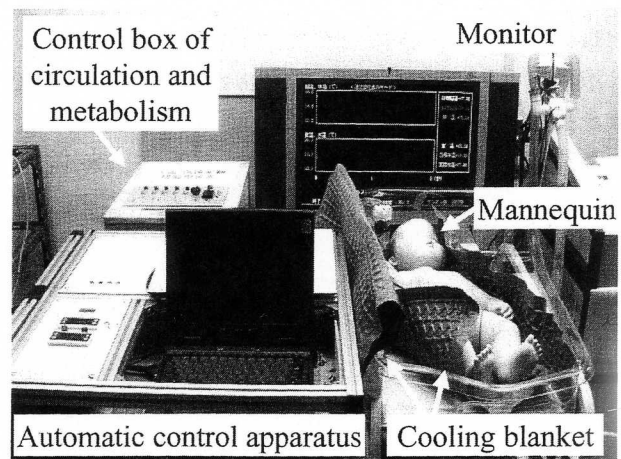


Fig. 5 Simulator of automatic brain temperature control in brain hypothermia treatment.

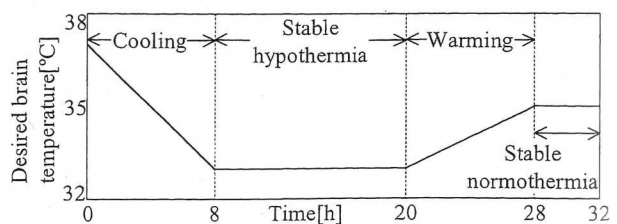


Fig. 6 Time schedule of the experiment.

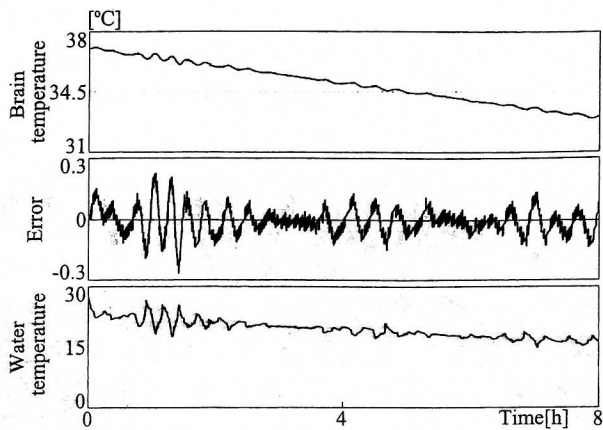


Fig. 7 Experimental result during the cooling period.

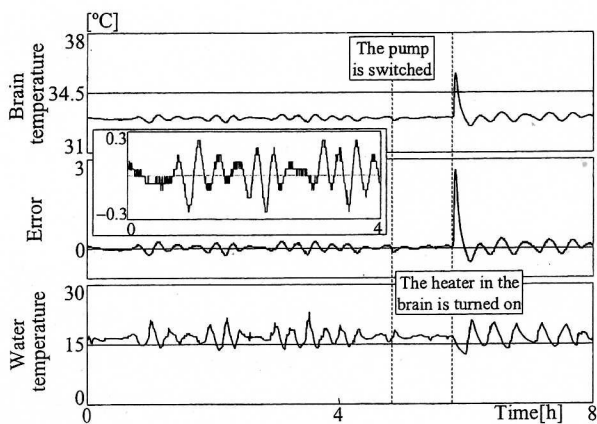


Fig. 8 Experimental result during the stable hypothermic period.

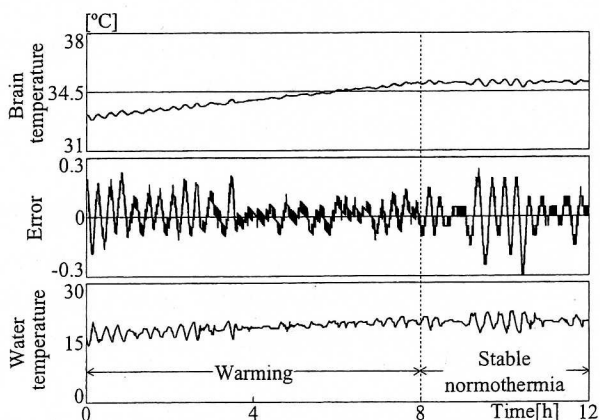


Fig. 9 Experimental result during the warming period and stable normothermic period.

同一のグラフで表したため復温期からの経過時間とした。Fig. 8は温熱特性変化に対する制御性能をわかりやすく表示するために脳低温期開始後8時間までを表示した。また、Fig. 8中の拡大図は誤差のグラフの4

時間目までを示している。

冷却期では目標脳温からの誤差は $-0.26 \sim 0.23[^\circ\text{C}]$ の間で推移した。しかし、全体的に誤差は $-0.15[^\circ\text{C}]$ 以内で収まった。

ポンプの停止前とヒーター ON 以前の脳低温期では、誤差が $\pm 0.25 \sim 0.24[^\circ\text{C}]$ で推移した。ポンプ停止後、人形の脳温は最大で $0.15[^\circ\text{C}]$ ほど低下したが、水温がそれに合わせて上昇したため、その後の脳温変化はそれ以前と同じように推移した。頭部ヒーターを ON にした時、脳温は $2.6[^\circ\text{C}]$ ほど上昇したが約2時間で誤差は $\pm 0.15[^\circ\text{C}]$ 以内に収まった。

復温期では、それまで約 $\pm 0.2[^\circ\text{C}]$ の幅で変動していた誤差が、 $\pm 0.15[^\circ\text{C}]$ 以内に収束した。脳平温期開始1時間後から、約1時間誤差が $-0.3 \sim 0.25[^\circ\text{C}]$ で振動したが、その前後では、誤差は $\pm 0.15[^\circ\text{C}]$ 以内で推移した。

なお、室温は $22 \sim 25[^\circ\text{C}]$ の間で変動した。

考 察

1. 実験の生理学的な意義

実験で使用した人形の身長は3～4カ月の小児の身長に相当している。この人形の温熱特性が $K = 0.9$, $\tau = 40[\text{min}]$ の1次遅れで近似できたのに対し、3～4カ月の小児の温熱特性は $K = 1$, $\tau = 60[\text{min}]$ の1次遅れで近似できる⁵⁾。温熱特性には個人差が大きく、上記の小児の温熱特性も概算によるものなので、両者の温熱特性は一致するといえる。また、臨床経験により成人の温熱特性は $K = 0.9$, $\tau = 3[\text{h}]$ の1次遅れで近似できる⁶⁾。したがって、人形と成人の温熱特性はゲインがほぼ1であるという点と1次遅れという点で一致する。

人形で脳温が制御可能であれば、まず小児でも脳温制御が可能といえる。そして、体格の違いなどにより時定数に違いがある成人でも、その違いに応じた脳温自動制御装置と制御則の導入より脳温制御が可能と推測できる。

今回作製した人形ではポンプとヒーターを用いて血液循環と代謝産熱を模擬した。しかし、それらが脳温に与える影響まで生理的に十分模擬しているとは限らない。特に、3～4カ月の小児における全身の代謝産熱は $30[\text{W}]$ 程度であるのに対して、人形に内蔵した7つのヒーターはそれぞれが $60[\text{W}]$ の産熱能力を持っている⁵⁾。しかしながら、このような大きい産熱があっても制御が可能であれば、生体においても適応可能で

あると考えられる。

以上から、本実験は生理学的に妥当であると判断した。

2. システムの評価

脳温制御を含め、一般に生体制御では生体の個人差、経時変化、非線形性が問題になる。ファジィ制御システムは、これらに対して制御器が柔軟に対応するため、これまでも生体制御への応用が種々検討されている¹¹⁾。

この制御システムでは通常は一つの制御器で制御システムを構成するのが一般的である。しかし脳温制御の場合、一般的な患者を対象とする制御と患者の個人差、温熱特性変化、環境変化に応じる制御を1つの制御器で行うため、実験を繰り返して試行錯誤的に制御器を設計する必要がある。

それに対して Fig. 1 に示す本システムでは、Fuzzy controller-1 が一般的な患者の制御を行い、Fuzzy controller-2 が患者の個人差、温熱特性変化、環境変化に応じた制御を行う。このように、2つの制御器に機能を分担させると、まず、Fuzzy controller-1 は特徴モデルを制御対象とするので、何度でも試行錯誤して設計することができる。しかも、特徴モデルが既知なので1度設計できれば、Fuzzy controller-1 は再設計する必要もない。また、患者の個人差、温熱特性変化、環境変化は未知であるが、その範囲は経験的にある程度予想可能であるので、Fuzzy controller-2 の設計でも試行錯誤を繰り返す必要はあまりない。そのため、本システムは制御器が1つのシステムに比べて設計が容易で、しかも患者の個人差、温熱特性変化、環境変化に対してもより柔軟に対応できると考えられる。実際、生体温熱モデル⁷⁾を用いたコンピュータシミュレーションでは、制御器が1つのシステムよりも本システムの方が脳温の誤差の最大値が少なく、目標脳温に対する脳温の追従がより滑らかであった⁸⁾。

本実験で水温の変化率は最大で2.5[°C/min]であったものの全体的には0.5[°C]以内に収まった。したがって、3.3節で述べたFuzzy controller-2 設計時の留意点①は達成できたといえる。また、実験では脳温の誤差が大きいほど水温の変化が大きく、逆に誤差が小さければ水温変化率も小さかった。これは誤差が大きいとき、脳温の目標脳温への到達を早め、逆に小さければ脳温を変動させないようにシステムが機能したと解釈できる。したがって留意点②、③もバランス良く満たしているといえる。

3. ファジィ制御による脳温管理の可能性

循環ポンプと頭部ヒーターの操作時以外では、脳温誤差が±0.3[°C]以内で推移した。温度計の分解能を考慮すればこれは高精度な制御といえる。

頭部ヒーターをONにした時では±0.15[°C]以内に収まるのに約2時間要したが、実際には本実験で行ったほどの代謝産熱増加はあり得ない。したがって、このような代謝産熱増加に対しても制御可能であったことは、実際の患者でも本システムは十分に代謝産熱変化に対応できると考えられる。

また、循環ポンプの停止に対して脳温変化を0.15[°C]以内に抑えることができた。よって、本システムは血液循環量の変化にも十分に対応できると考えられる。

以上の結果は、生体温熱モデル⁷⁾を制御対象にした本システムのシミュレーション結果と一致する。したがって、本実験の結果はシミュレーションの正当性を確認するとともに、臨床試験に向けての理論的な裏付けになる。なお、今後の課題としては本システムに患者の個人差、温熱特性変化、環境変化に応じて制御則を変える適応性をもたせると制御精度を向上させることが挙げられる。

おわりに

ファジィ制御による脳温管理の実用性を、温熱特性が患者に類似する人形を用いた実験より検討した。その結果、構築したファジィ制御システムが脳温管理に有用であることが示唆された。これは臨床における知識や経験をもとにして、生理学的に無理のない脳温自動管理が可能であることを意味する。

今後の予定としては、このシステムの精度向上を目指してシステムに適応機能の搭載が挙げられる。また、臨床応用を念頭においた脳温自動制御装置の改良も不可欠である。

ABSTRACT

Fuzzy Control of Brain Temperature for Brain Hypothermia Treatment —Study on Child's Model—

Takuya WAKATSUKI, Tomohiko UTSUKI
and Hidetoshi WAKAMATSU

*Graduate School of Health Sciences,
Tokyo Medical and Dental University*

A fuzzy automatic brain temperature control system based on clinical experience is proposed for brain hypothermia treatment. The system, which releases the medical staff from it physically and mentally heavy burdens, consists of two control systems according to the previously proposed structure of an optimal-adaptive control system. One is a theoretical system for physiologically appropriate control based on clinically acquired human thermal characteristics under anesthesia. The other is a compensatory system related to differences in brain temperature from the desired value set by physicians. Experiments were conducted using the newly developed water-temperature control equipment and a resin-made mannequin with biother-

mal characteristics similar to those of 4-month children. This allows less change in water temperature for the control of brain temperature.

文 献

- 1) 林 成之：脳低温療法—重症の脳障害患者の新しい集中治療法—。総合医学社，東京，1995，pp 1-105
- 2) 新井達潤：脳蘇生と低体温療法。真興交易医学書出版部，東京，1998，pp 1-124
- 3) Hayashi N: Brain Hypothermia. Springer, Tokyo, 2000, pp 1-231
- 4) 陸 高華，若松秀俊：脳低温療法のための脳温自動制御シミュレータ。脳死・脳蘇生 2004, **16**(1): 62-68
- 5) 若松秀俊，橋本智彦：脳低温療法のための自動制御システムとその性能。日本臨床生理学会雑誌 2004, **34**: 229-238
- 6) 若松秀俊，陸 高華：脳低温療法の臨床に則した脳温適応システム。脳死・脳蘇生 2003, **15**(1): 25-33
- 7) 若松秀俊，陸 高華：脳低温療法のための患者温熱モデル。電気学会論文誌 C 2003, **123**(9): 1537-1546
- 8) Wakamatsu H, Wakatsuki T, Utsuki T: Model reference Fuzzy control system of brain temperature for hypothermia treatment. Proc. Preprints of the 16th IFAC World Congress 2005, Prague
- 9) Landau ID, 富塚誠義：適応制御システムの理論と実際。オーム社，東京，1981，pp 1-210
- 10) 水本雅晴：ファジィ制御向きのファジィ推論法。計測と制御 1989, **28**(11): 959-963
- 11) 徐 浩源，若松秀俊，影井清一郎，宮里逸郎：個人差を考慮したファジィアルゴリズムによる人工呼吸制御。電気学会論文誌 C 1996, **116**(4): 472-478