

**脳低温療法のための
脳温自動制御システム**

**東京医科歯科大学
保健衛生学研究科 生体機能支援システム
若松研究室**

内 容

- **背景 , 目的と方法**
- **脳温自動制御システム**
- **患者温熱モデルによる理論解析**
- **模擬実験装置による制御実験**
- **考察と結論**

背景

- **脳低温療法の有効性**

対象：重症脳障害患者 (GCS<4)

機序：脳内Ca²⁺の恒常性の改善
二次的な神経細胞障害の抑制

成績：後遺症なく回復可能

- **脳温管理の臨床現状**

方法：呼吸、循環と代謝を確保した上で
脳温を段階的に管理

装置：水冷ブランケット

手法：用手的温度調整

目標：32～34℃, ±0.1℃, 3日～

手動調節の欠点

- 20min間隔の温度調整が煩わしい
- 意図した脳温管理過程が保証できない
- 脳温管理の精度が実現困難
- 医療従事者に高度な脳温管理技術が必要
- 長期間の脳温管理が身体と精神のストレス
- 医療従事者が他の臨床処置に専念できない
- 脳低温療法を困難なものにする一因
- 医療コストに影響

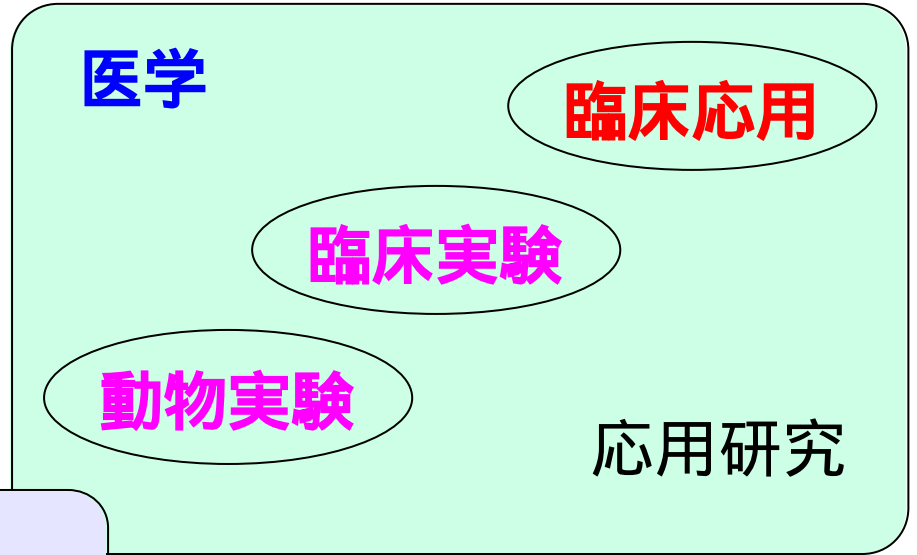
目的

脳低温療法の温度管理自動化

- 高精度な脳温管理の実現
- 最適な脳温管理過程の保証
- 医療従事者の労力の軽減
- 医療条件と環境の改善

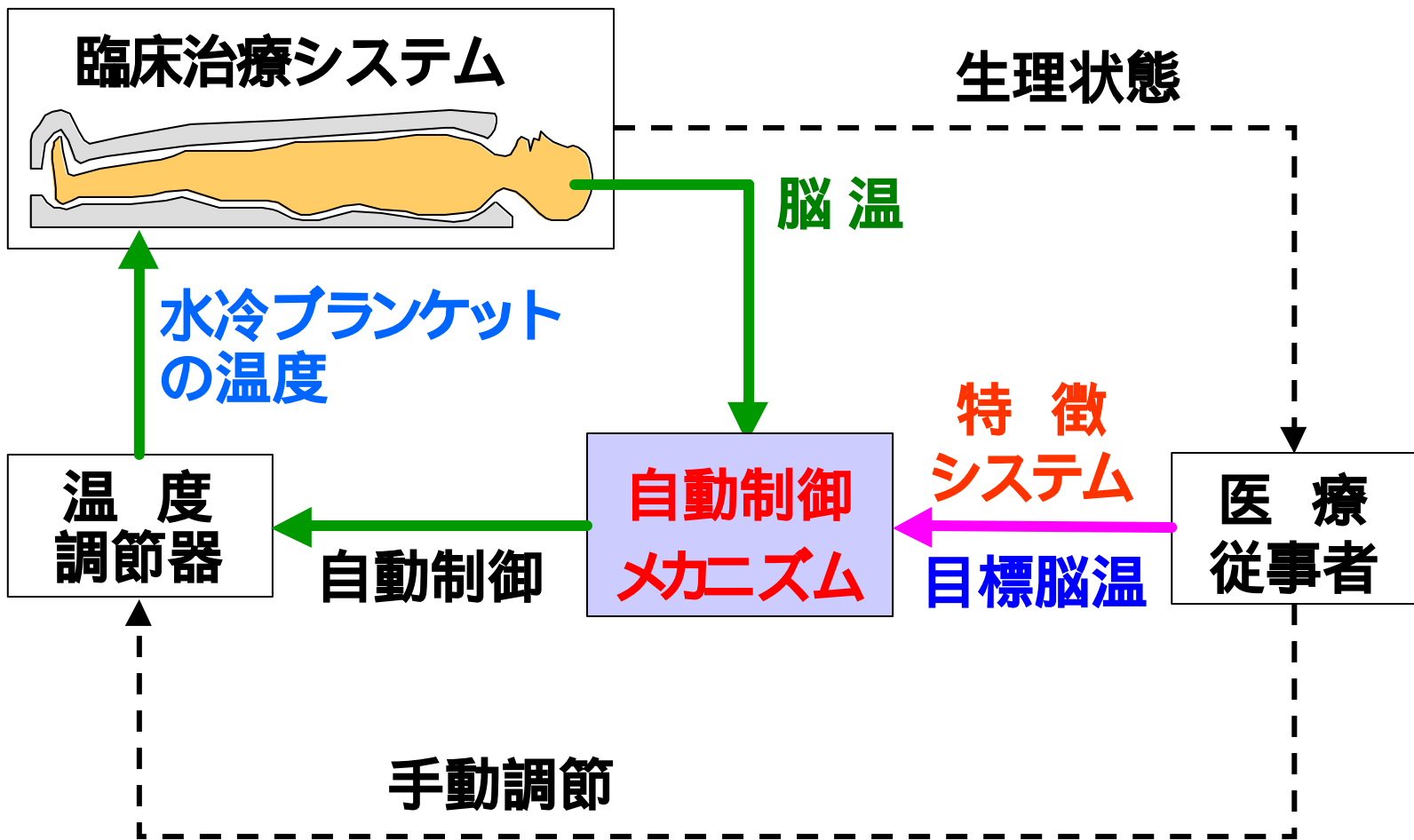
⇒ **脳温自動制御システム**

方法

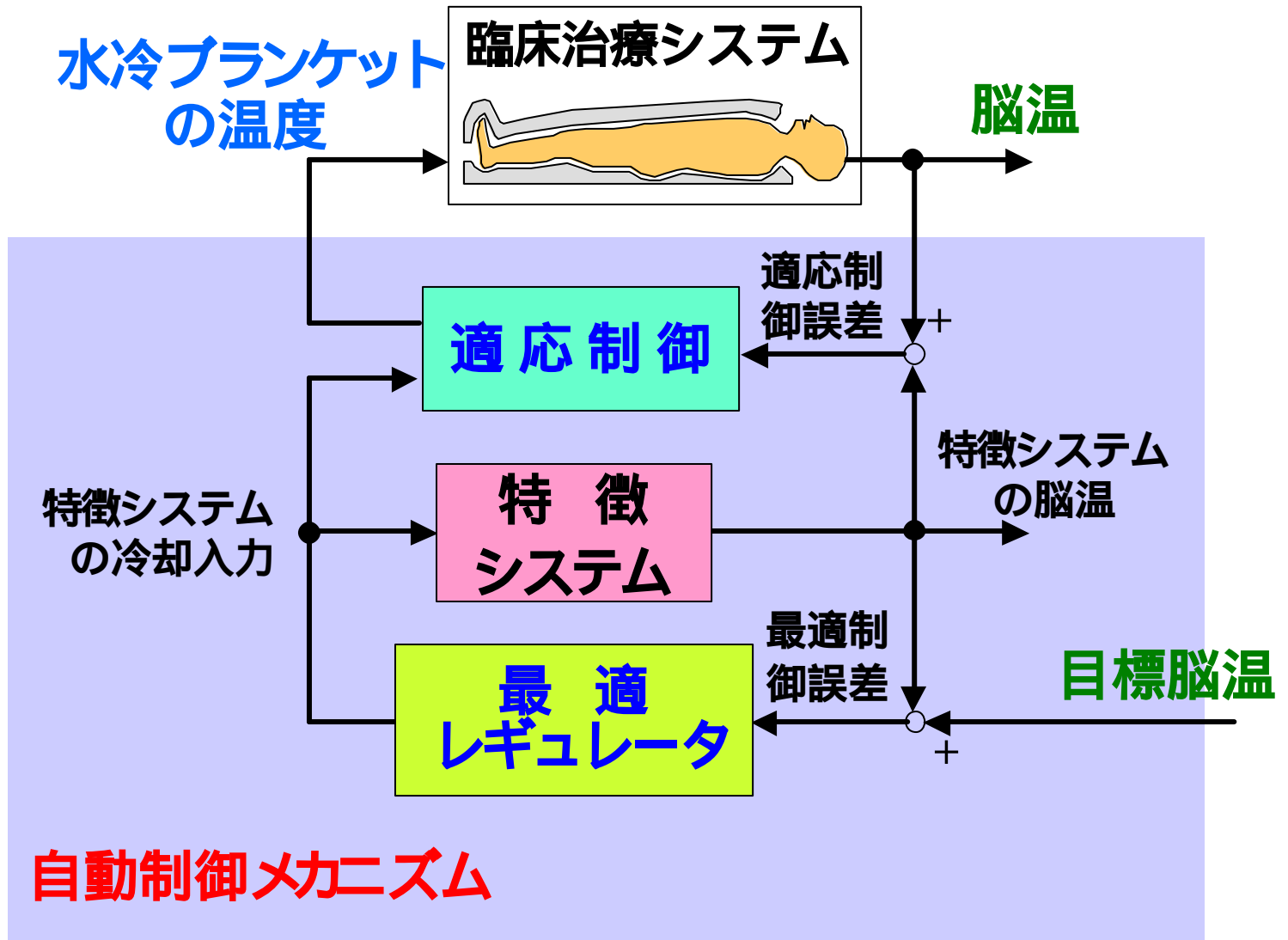


(ほぼ完成)

脳温自動制御

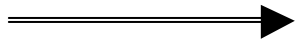


最適 適応制御

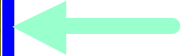


適応制御

自動制御による
調節の仕方が
色々あっても



外部環境
が変動



種々の
医療処置



同じ目標脳温を実現できる

特徴システム

伝達関数
近似表現

$$G(s) = \frac{\mathcal{L} (? T_{brain})}{\mathcal{L} (? T_{blanket})} = e^{-sL} \frac{K}{1 + ts}$$

意義 : 水冷ブランケットの温度変化に対する
患者脳温の応答特性 (大きさ K , 速さ t)

ゲイン

$$K=0.9$$

時定数

$$t=3 [hr]$$

むだ時間

$$L=4 [min]$$

← 臨床経験に基づく

離散時間

$$T_{brain}^m (i + 1) = -a^m T_{brain}^m (i) + b^m T_{blanket}^m (i)$$

表現

$$a^m = -e^{-\frac{v}{t}} \quad b^m = K(1 - e^{-\frac{v}{t}})$$

生体の冷却特性 (時定数)

報告者	データ	性質	文献
林	4hr	臨床経験	新井達潤 : 脳蘇生と低体温療法 . 真興交易 , p 7-14 , 1997
Hayashi	3-6hr	臨床経験	Hayashi N: Brain hypothermia. Springer, p 121-151 , 2000
大橋	1-4hr	臨床経験	山本保博 , 寺本明 : 低体温療法 . へるす出版 , p 124-146 , 1995
Clifton	4hr	臨床経験	N Engl J Med 344: 556-563 , 2001
Iberall	3hr	生体実測値	Trans ASME J Dynamic Syst, Meas Control 95: 68-75, 1973
MacDonald	2hr	電気回路モデル	J Appl Physiol 3: 342-364, 1950
Naritomi	2hr	臨床経験	Hayashi N: Brain hypothermia. Springer, p 169-178 , 2000
Maekawa	2hr	臨床経験	Hayashi N: Brain hypothermia. Springer, p 179-192 , 2000
Szmuk	1.4-3.2hr	生体実測値	Anesthesiology 95: 18-21, 2001
本研究	3hr	上記の臨床経験と生体実測値などから概ね定める	

最適制御則

$$T_{blanket}^m(i) = h_1 \sum_{j=1}^i (R(j) - T_{brain}^m(j)) + h_2 (T_{brain}^m(i) - T_{brain}^m(0)) + T_{blanket}^m(0)$$

↑
特徴システムの
冷却入力最適理論解

↑
積分項

↑
比例項

最適レギュレータのフィードバック係数行列

$$H = [h_1 \quad h_2] = -[r + b'Pb]^{-1} b'Pa$$

定常Riccati方程式

$$P = \text{diag}[q_1 \quad q_2] + a'Pa - a'Pb[r + b'Pb]^{-1} b'Pa$$

係数行列

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

適応制御則

$$T_{blanket}(i) = \frac{1}{\hat{b}(i)} \left[(g - a^m) T_{brain}^m(i) + b^m T_{blanket}^m(i) - (g - \hat{a}(i)) T_{brain}(i) \right]$$



特徴システムの
冷却入力最適理論解

パラメータ調整則 $D(i+1) = D(i) + F(i)Y(i)e^*(i+1)$

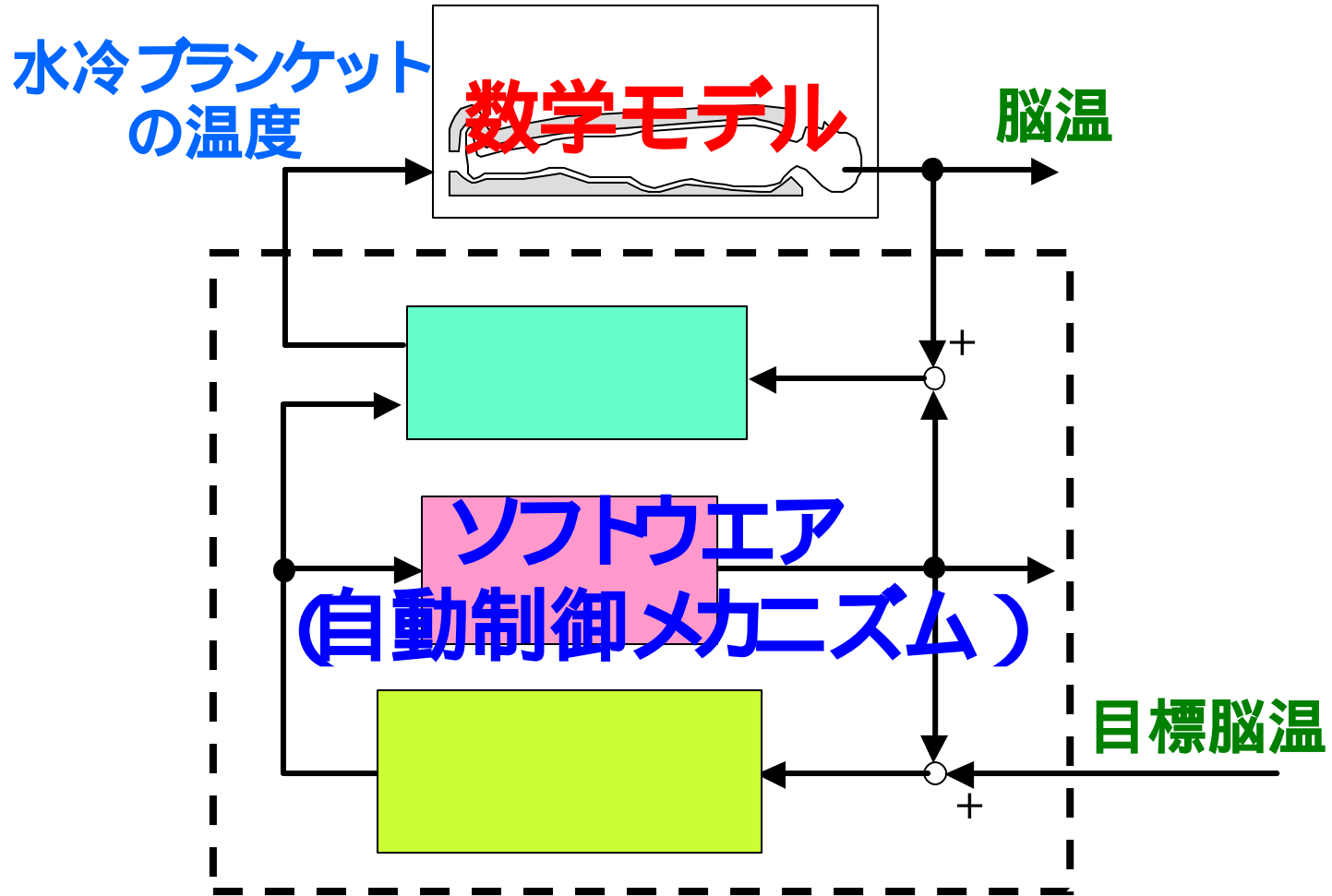
適応ゲイン $F(i+1) = \frac{1}{I(i+1)} \left[F(i) - \frac{F(i)Y(i)Y'(i)F(i)}{1 + Y'(i)F(i)Y(i)} \right]$

補助適応誤差 $e^*(i+1) = \frac{T_{brain}(i+1) + gT_{brain}(i) - D'(i)Y(i)}{1 + Y'(i)F(i)Y(i)}$

固定トレースゲイン $I(i+1) = 1 - \frac{\|F(i)Y(i+1)\|^2}{1 + Y'(i+1)F(i)Y(i+1)} \cdot \frac{1}{trF(0)}$

ベクトル $D(i) = \begin{bmatrix} \hat{b}(i) \\ g - \hat{a}(i) \end{bmatrix}$ $Y(i) = \begin{bmatrix} T_{blanket}(i) \\ T_{brain}(i) \end{bmatrix}$ $F(0) = \begin{bmatrix} f_1 & 0 \\ 0 & f_2 \end{bmatrix}$

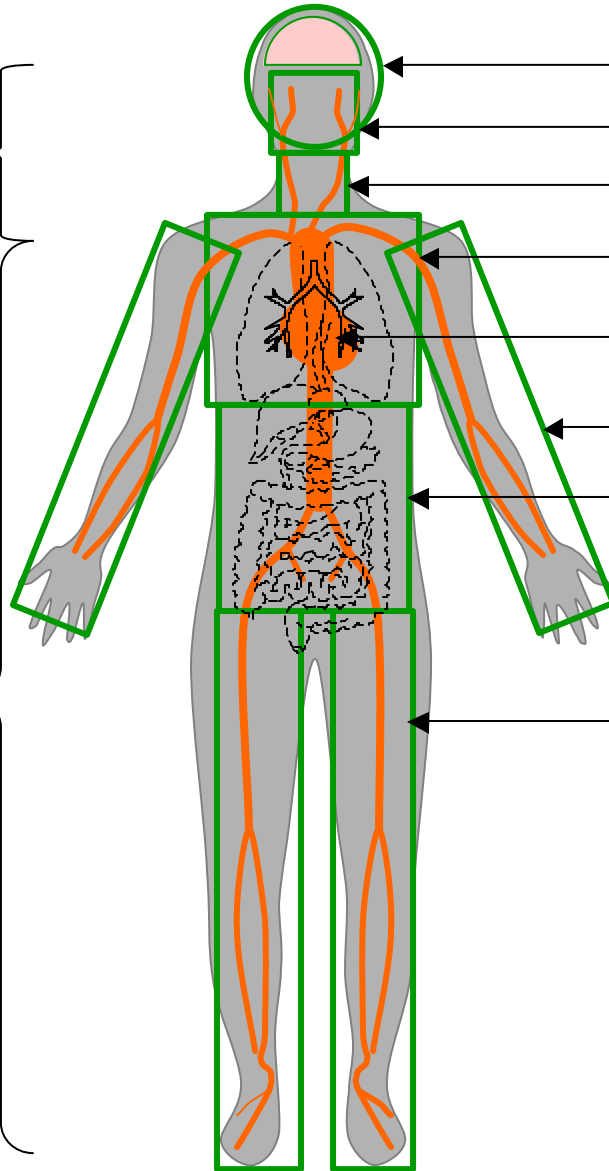
理論解析



患者モデルの形状構造

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 ← 脳, 内層, 外層
- 顔面 ← 内層, 外層
- 頸部 ← 内層, 外層
- 胸部 ← 肺, 内層, 外層
- 心臓 ← (心臓)
- 上肢 ← 内層, 外層
- 腹部 ← 内臓, 内層, 外層
- 下肢 ← 内層, 外層

7 + 1
段

18区分

データベース

形状データ

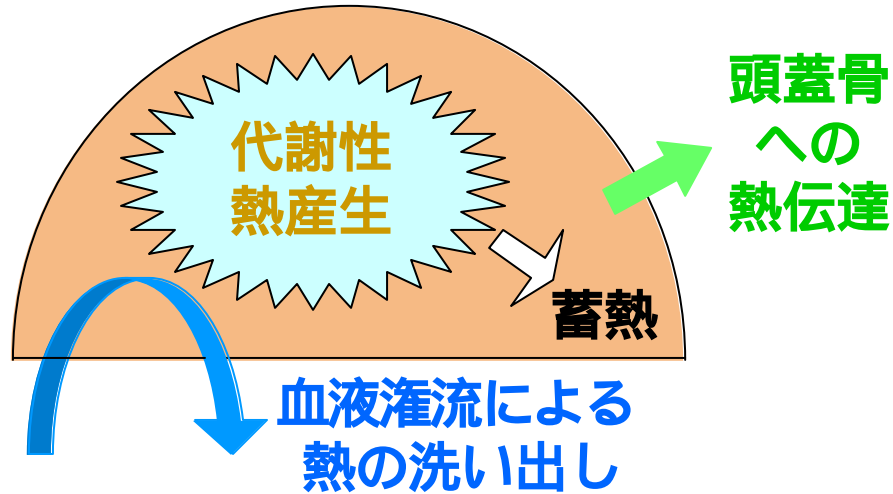
物理データ

生理データ 初期温度

Segments	Compartments	L	r	λ	ρ	c	w	q	$T(0)^*$
		[mm]	[mm]	[W/m/]	[kg/m ³]	[J/kg/]	[×10 ³ l/s]	[W/m ²]	[]
	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
<i>Face</i>	Core	98	68	0.42	1258	2351	0.20	250	36.57
	Shell	98	78	0.34	900	2652	2.36	123	35.53
<i>Neck</i>	Core	84	55	0.42	1118	3464	0.47	601	36.41
	Shell	84	57	0.34	974	3112	3.60	221	34.66
<i>Superior limbs</i>	Core	1609	34	0.42	1139	3278	0.43	549	35.36
	Shell	1609	42	0.34	907	2703	0.27	134	33.36
<i>Thorax</i>	Lungs	306	77	0.28	550	3718	1432***	600	36.65
	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
<i>Abdomen</i>	Viscera	552	79	0.53	1000	3697	4.31	4100	37.00
	Core	552	109	0.42	1123	3421	0.46	589	36.29
	Shell	552	126	0.34	874	2472	0.15	89	33.51
<i>Inferior limbs</i>	Core	169	48	0.42	1142	3252	0.42	540	35.92
	Shell	169	55	0.34	918	2770	0.30	147	33.47

(文献に基づくもの)

脳温に関する方程式



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

$$r_{br} c_{br} V_{br} \frac{dT_{br}}{dt} = c_{bl} w_{br} V_{br} (T_{heart} - T_{br}) + k_{bc} (T_{cr} - T_{br}) + q_{br} V_{br}$$

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

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

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

$$r_{sc} c_{sc} V_{sc} \frac{dT_{sc}}{dt} = c_{bl} w_{sc} V_{sc} (T_{heart} - T_{sc}) + k_{cs} (T_{cr} - T_{sc}) + q_{sc} V_{sc} + k_{sa} S (T_{cap} - T_{sc})$$

状態空間モデル

状態方程式

$$\dot{T} = AT + BT_{\text{apparatus}} + M$$

← 線形集中
定数システム

入力変数

$$T_{\text{apparatus}} = \begin{bmatrix} T_{\text{cap}} & T_{\text{muffler}} & T_{\text{blanket}} \end{bmatrix}$$

← 冷却装置
の温度

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

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

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

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

検討項目

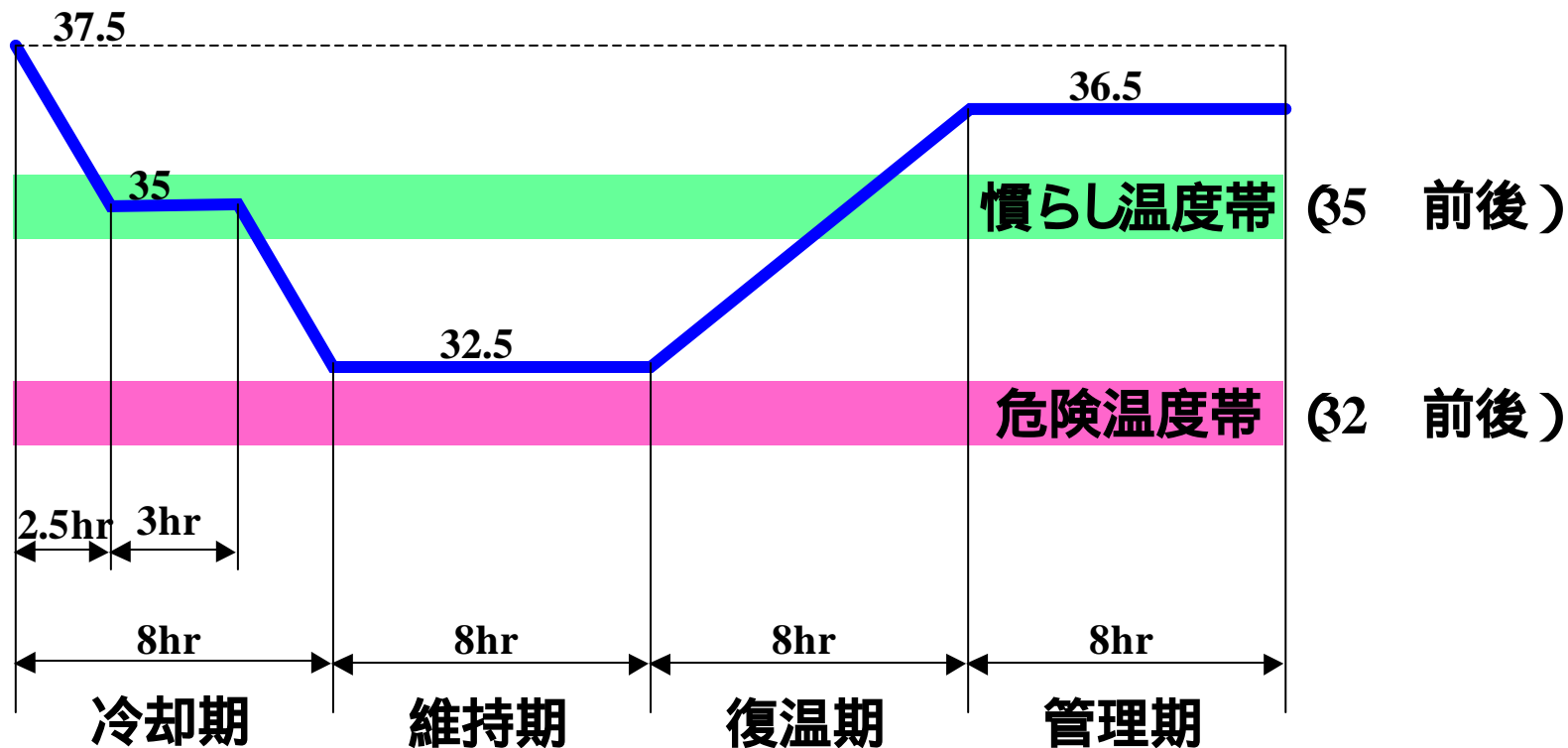
- **自動制御システムの有効性**

- ① **追従制御性能** (目標温度管理過程)
- ② **適応制御性能** (未知の内外変動)
- ③ **最適制御性能** (冷却入力 of 温度設定)
- ④ **制御精度** (目標温度と実際脳温の差)

- **特徴システムの正当性**

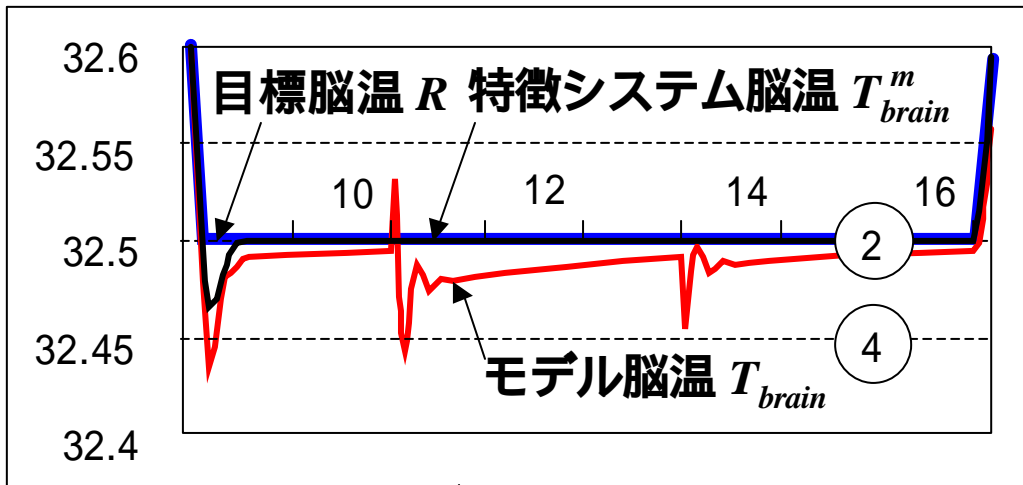
- ⑤ **臨床経験との一致**
(用手的温度調整と比較)

目標脳温管理曲線

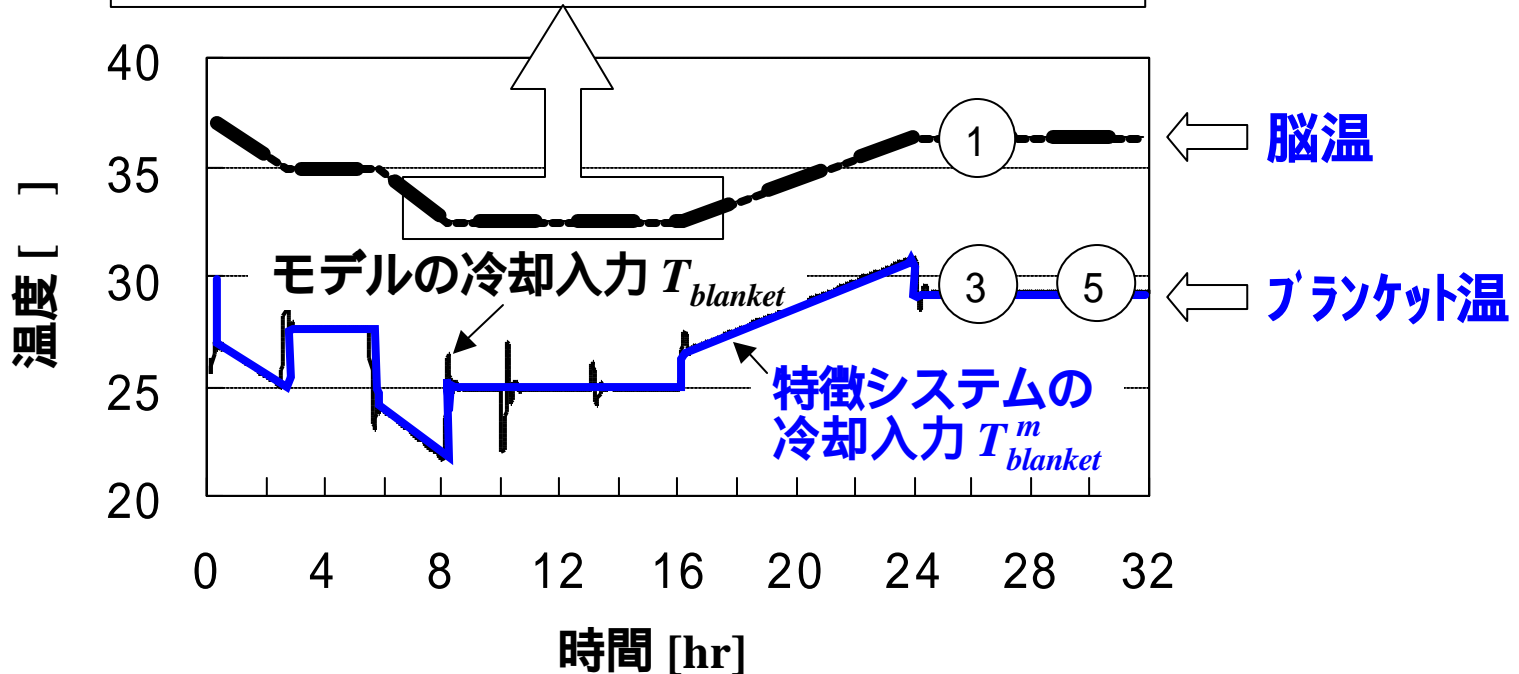


臨床の段階的脳温管理の近似表現

理論解析の結果



ブランケットの冷却
作用の変化期間
10 ~ 13 [hr]



理論解析の検討

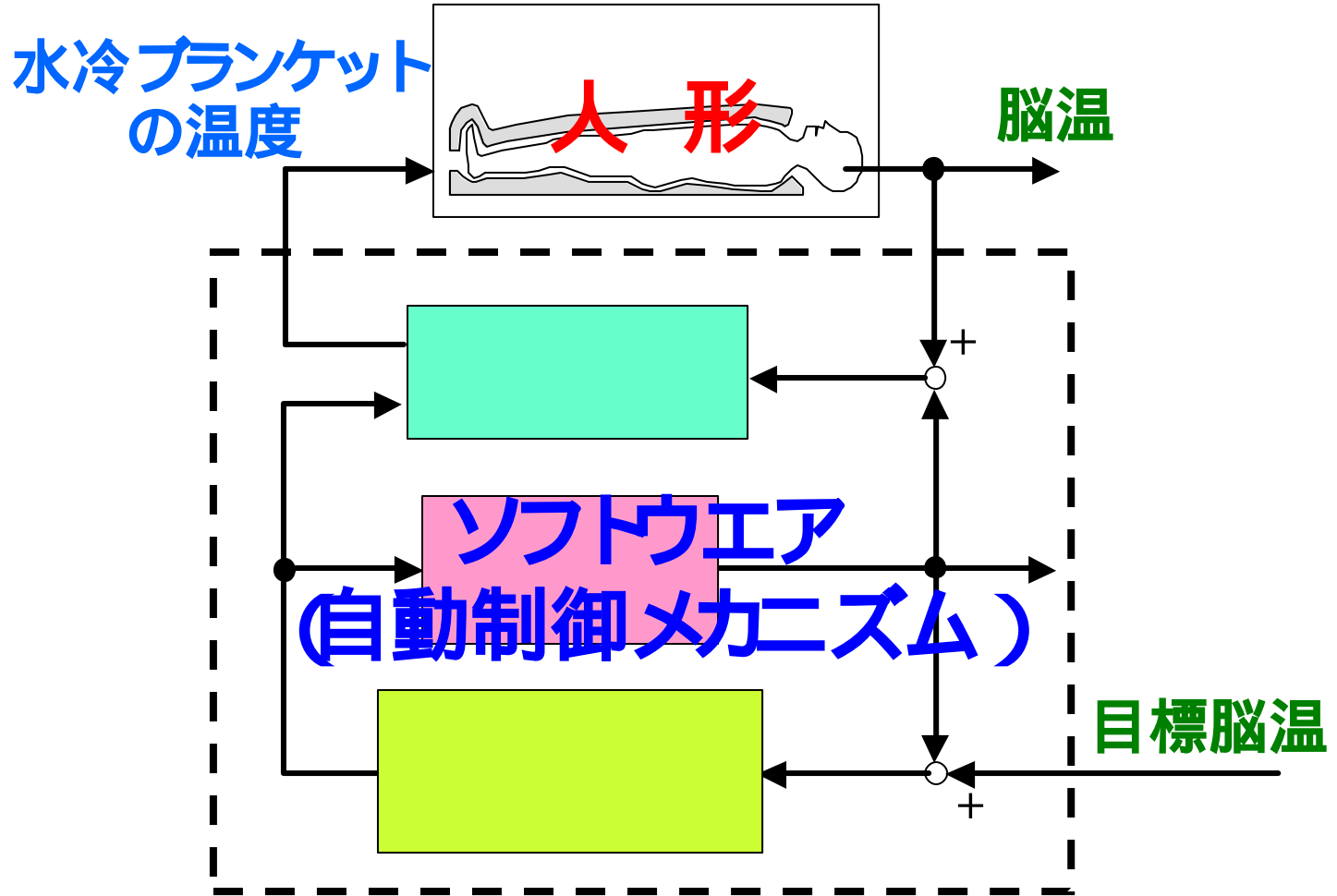
- 目標温度管理過程への**追従制御**
- 未知の内外変動への**適応性能**
- 水冷ブランケットの**最適な温度設定**
- 脳温の**高精度自動制御**

⇒ **自動制御システムが有効**

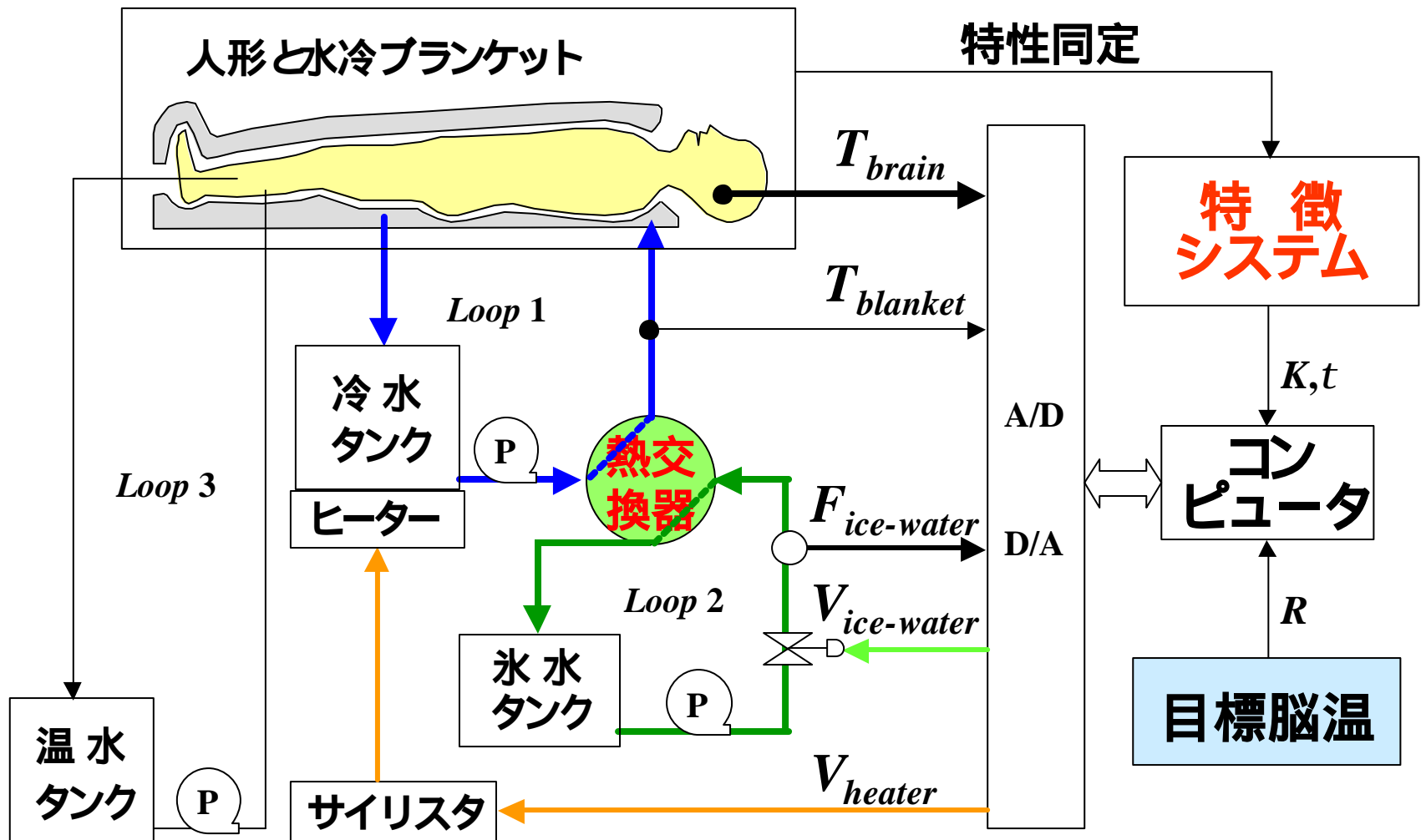
- ブランケットの温度設定が臨床経験と一致

⇒ **特徴システムの設定が正当**

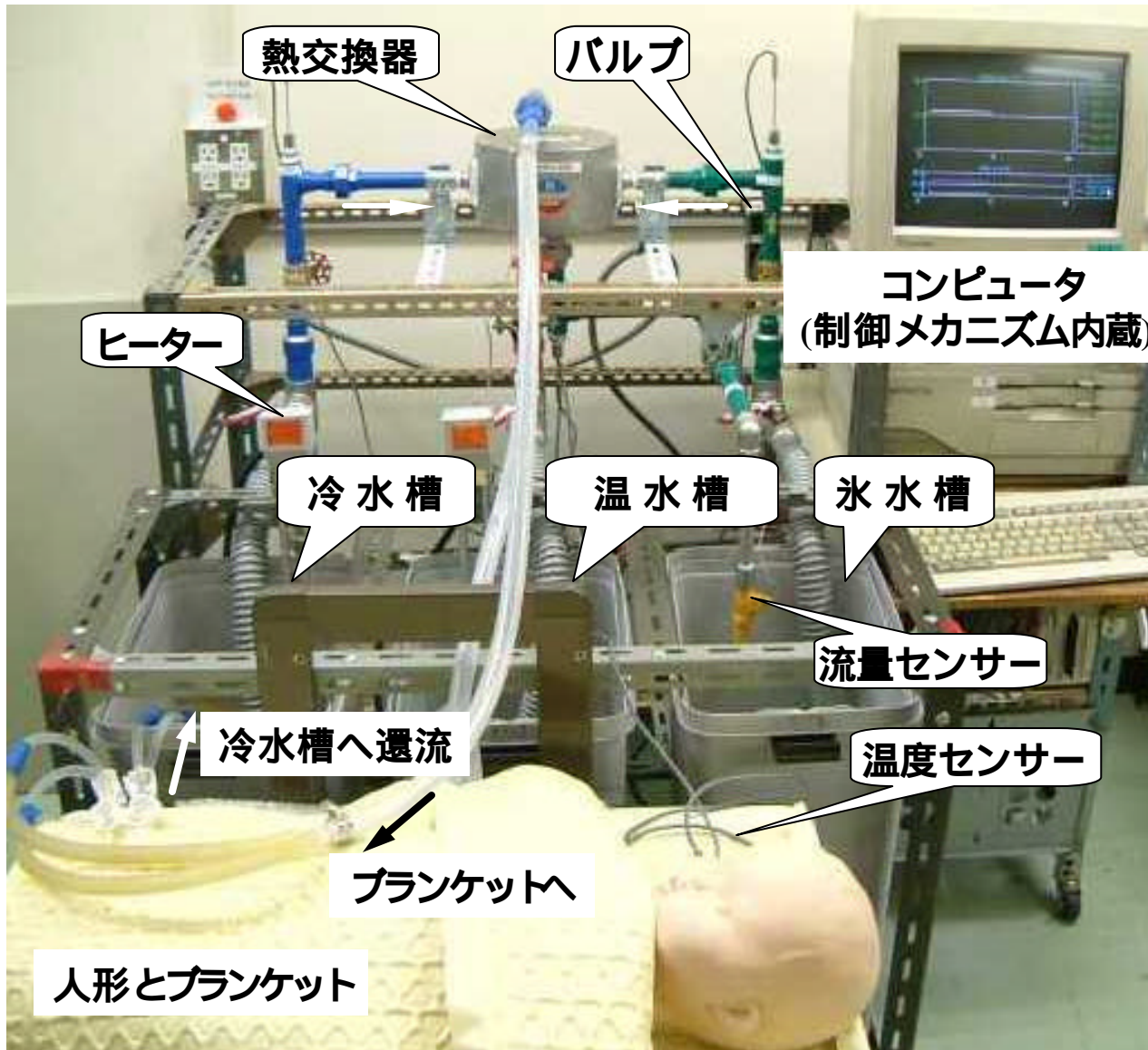
模擬実験



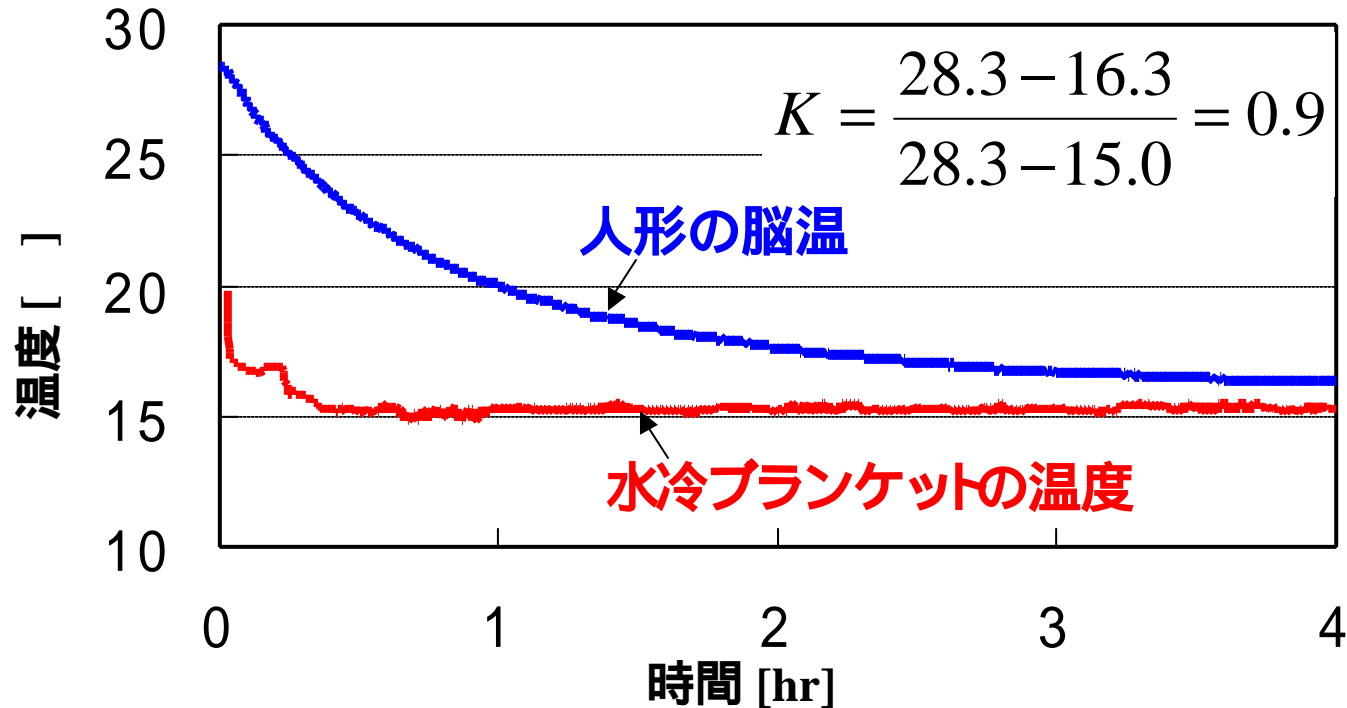
実験装置の仕組み



実験装置の構造



人形の温熱特性同定

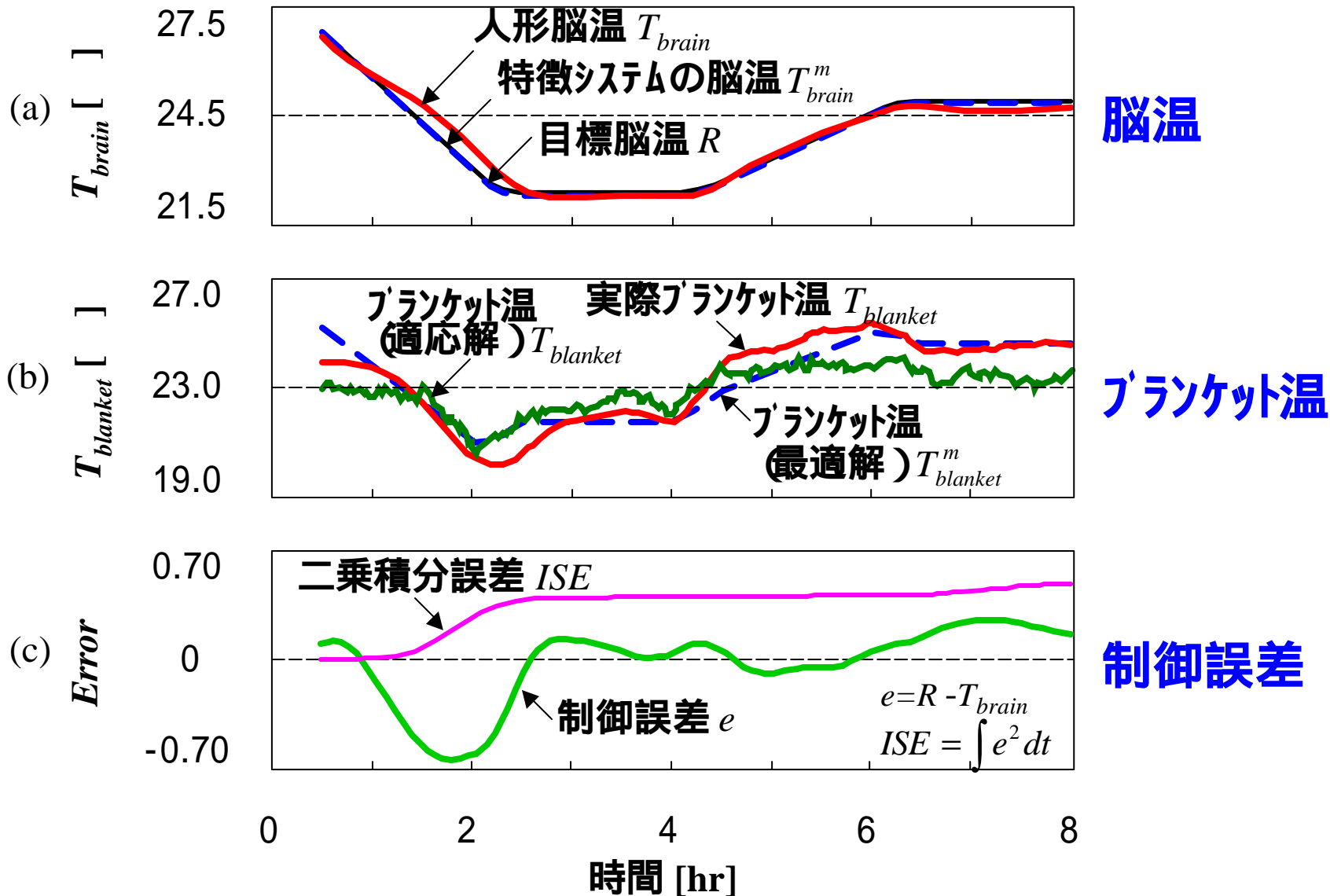


ゲイン $K = 0.9$
時定数 $t = 40 [min]$
むだ時間 $L = 100 [s]$

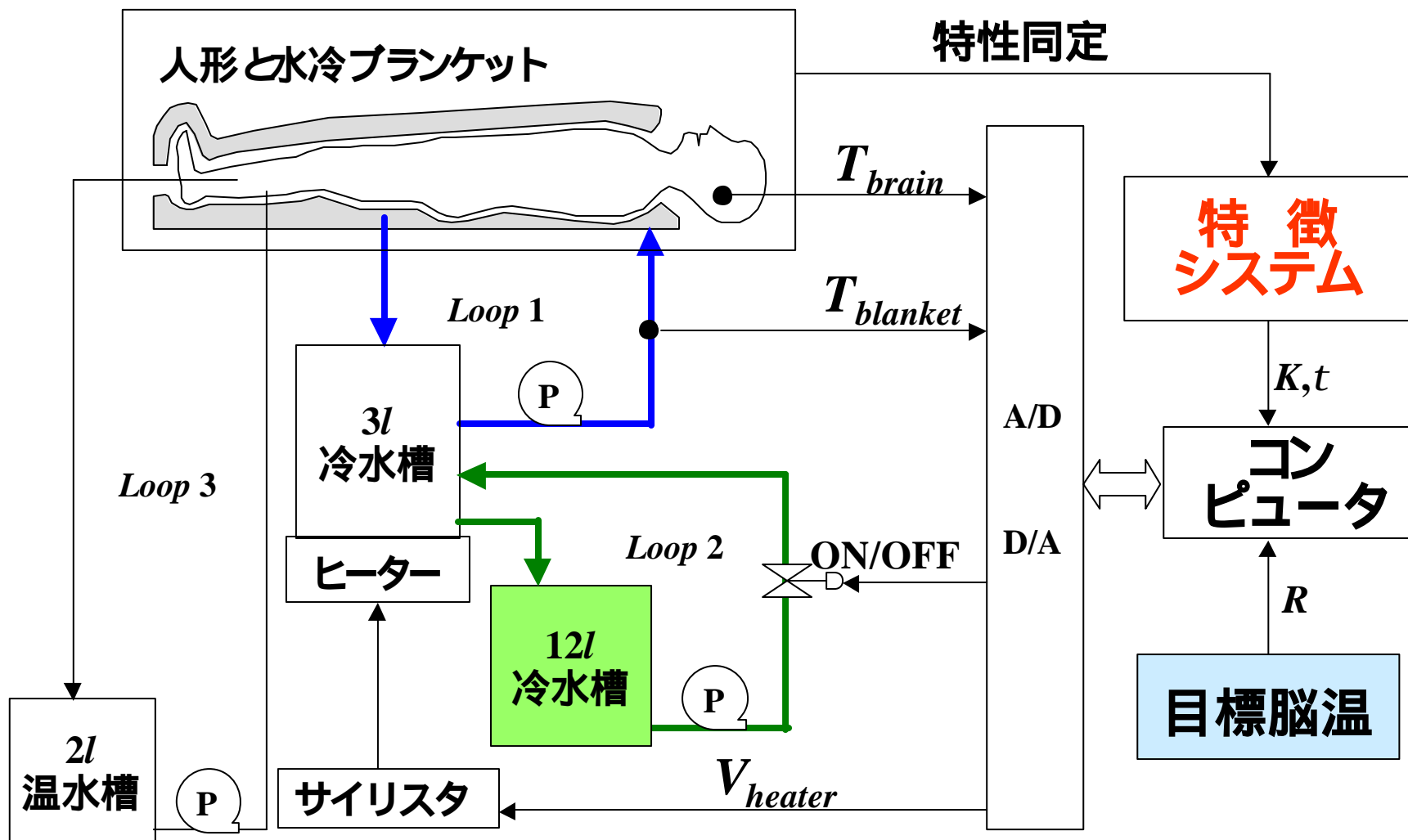


模擬実験の
特徴システム

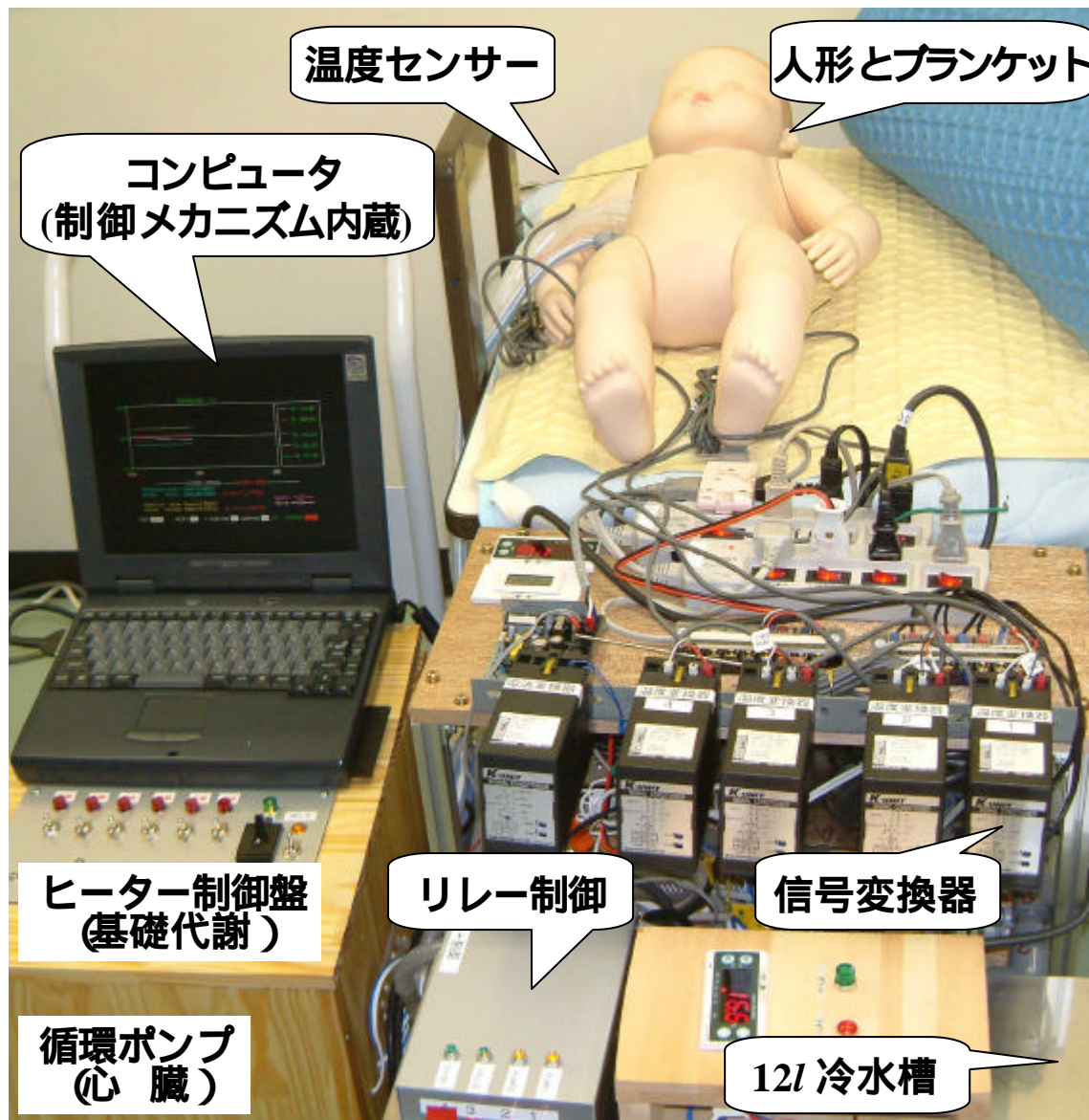
模擬実験の結果



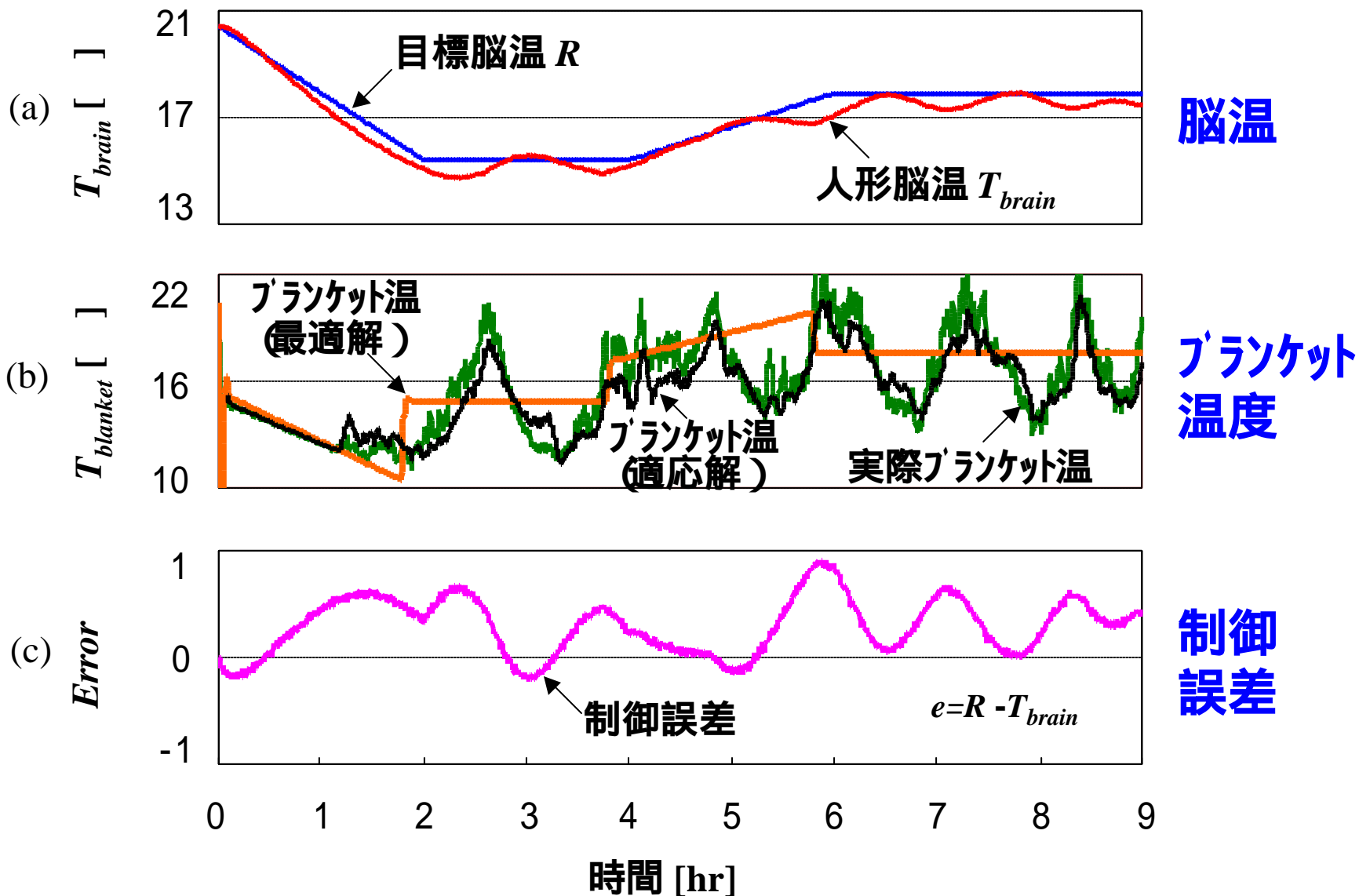
2号実験装置の仕組



2号実験装置の構造



2号装置の実験結果



模擬実験の検討

- 目標温度管理過程へ追従制御が実現
- 未知の内外環境変動への適応が可能
- ブランケットの温度設定が最適解と一致
- 脳温の制御精度が ± 0.8 以内

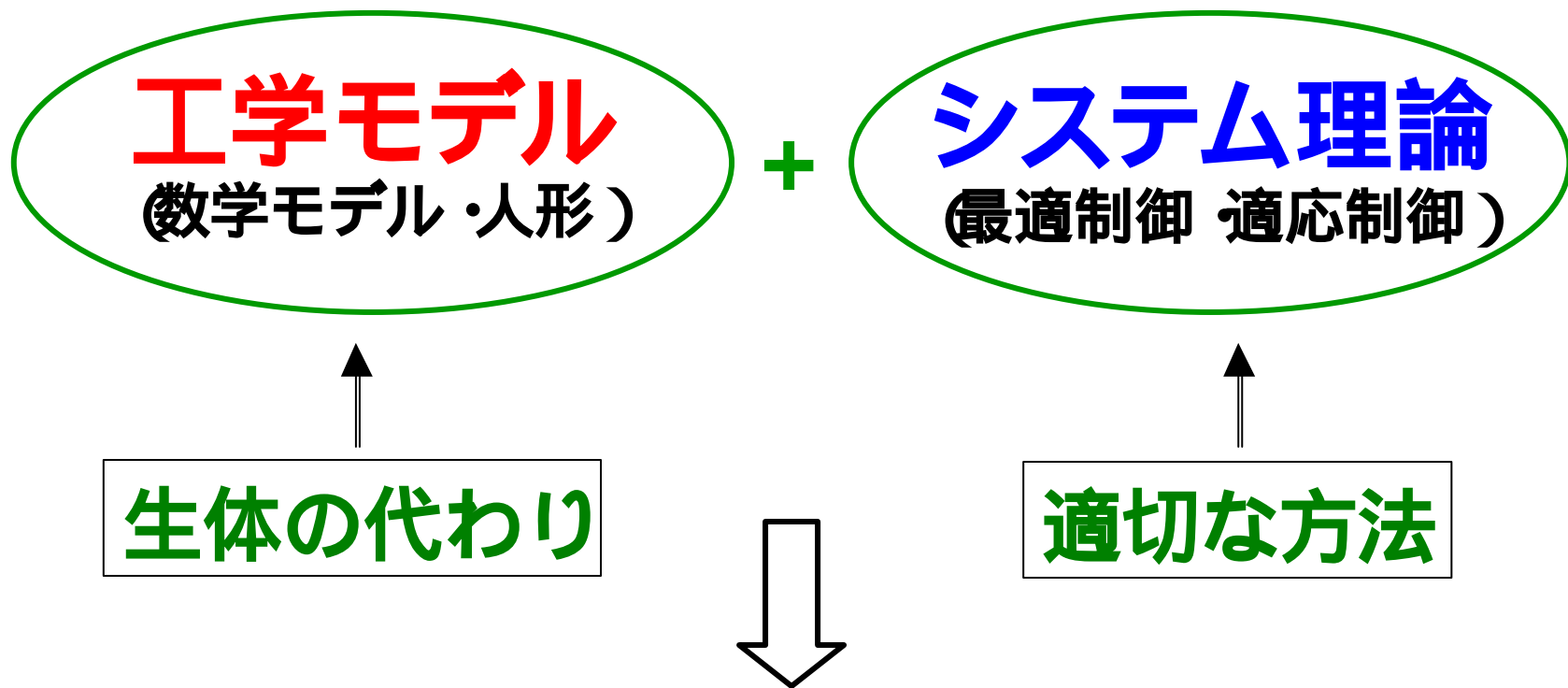
自動制御システムの有効性
(最適・適応制御メカニズム)

脳温制御精度の改善

- **制御メカニズム**
 - むだ時間
 - 適応フィルタ
- **実験装置**
 - サンプリング周期
 - 冷却の方法
 - 冷却と加温のバランス

目標が ± 0.1

結論



脳温管理自動化

展望

- 制御メカニズムの改良
- システムの安全性
- 制御理論の完成

システム工学

模擬実験

理論解析

基礎理論

(ほぼ完成)

医学

臨床応用

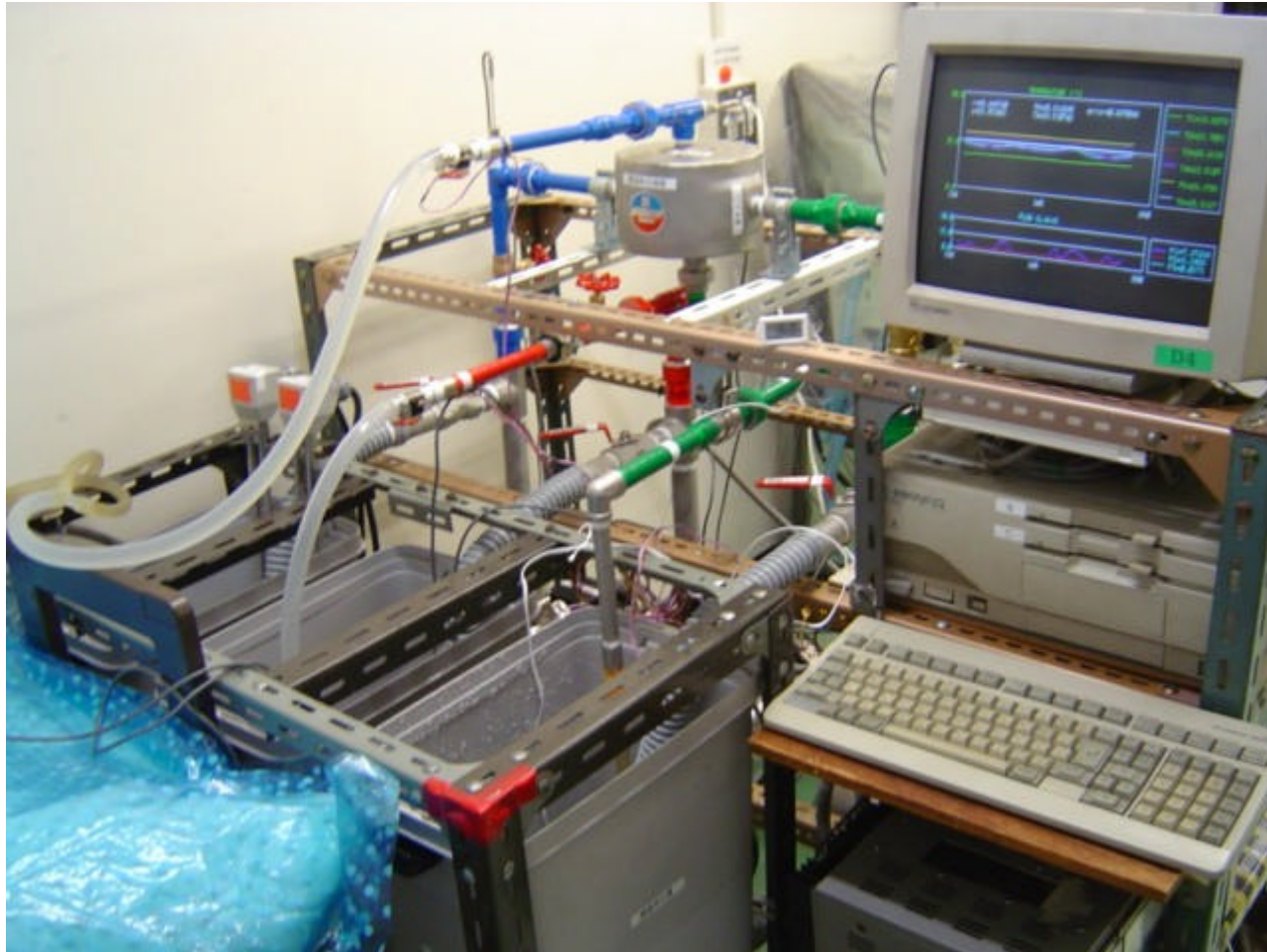
臨床実験

動物実験

応用研究

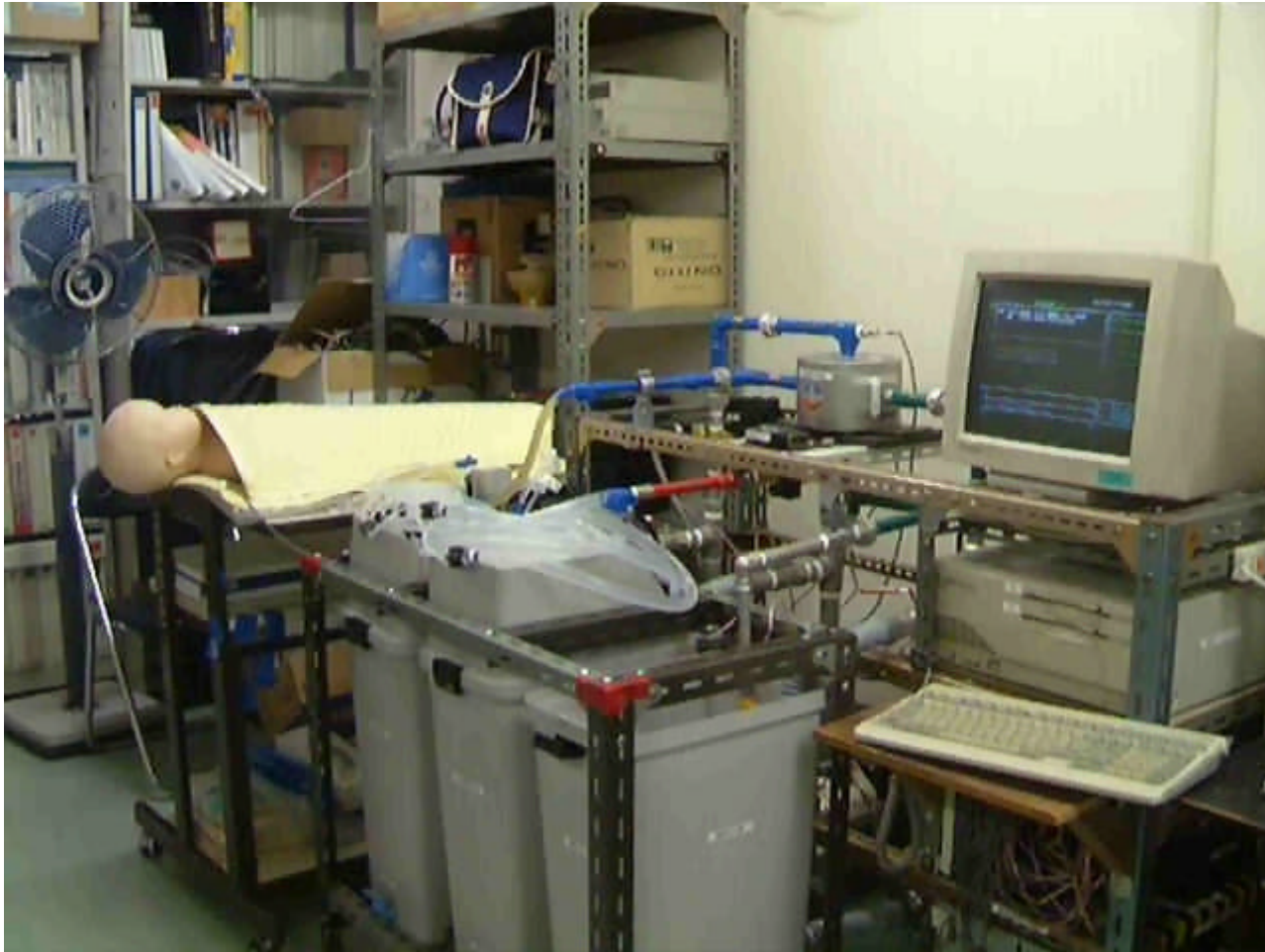
- 動物実験の試み
- 生理状態の総合管理
- 医療への医工学的支援

装置全景



(1号実験装置)

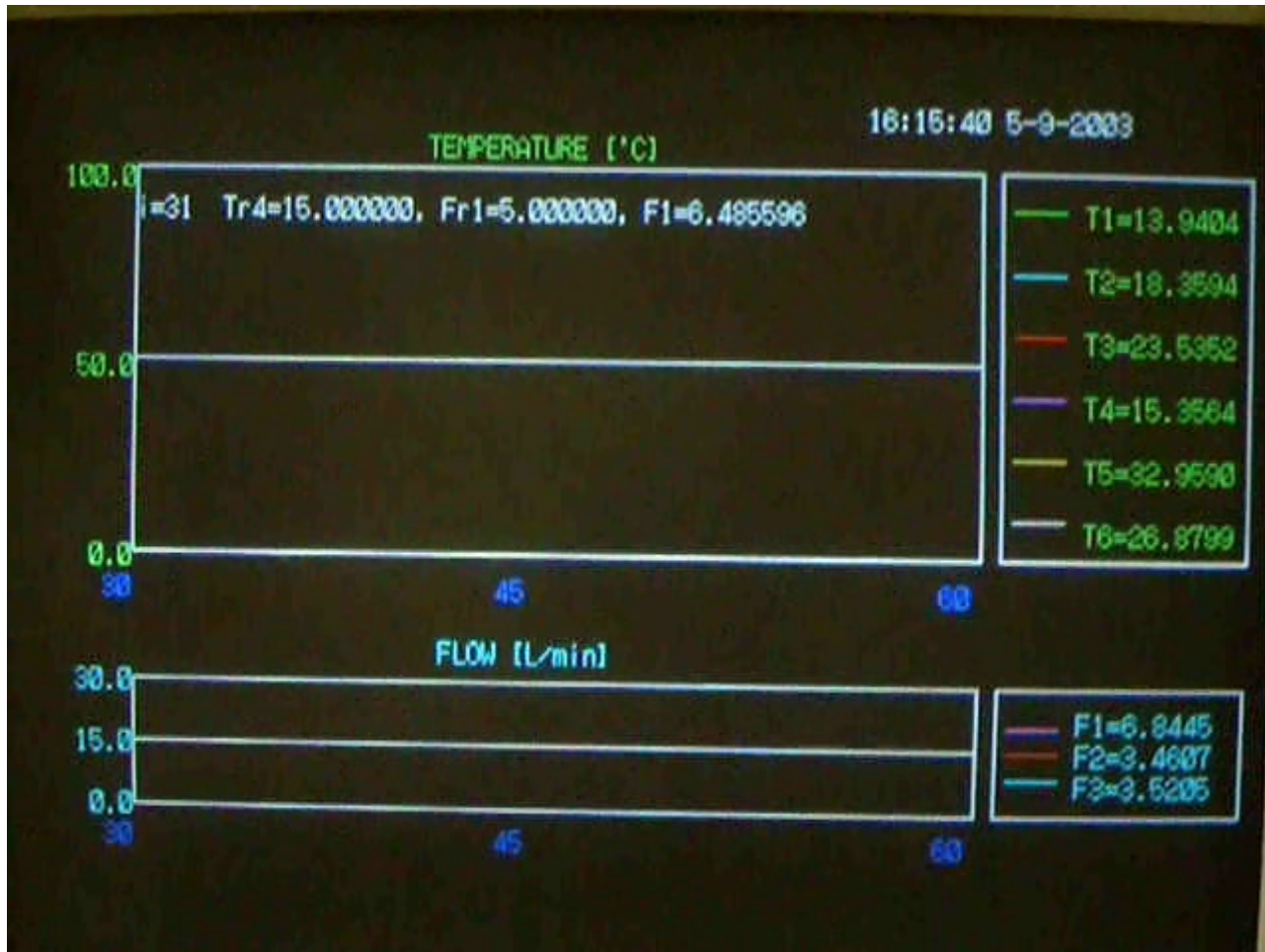
実験風景



(1号装置の実験様子)

動画 28 sec

実験風景



温度



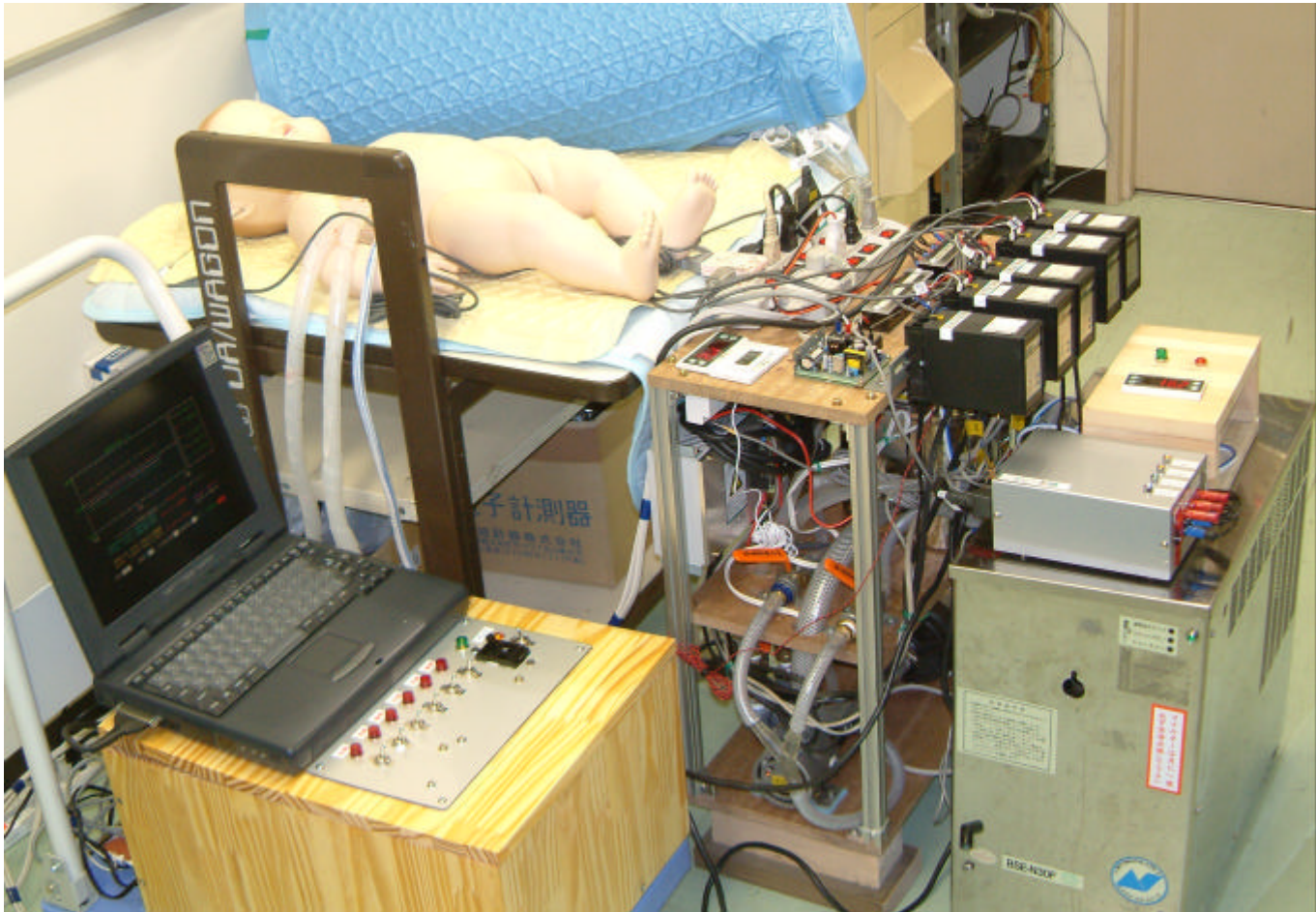
流量



動画 1.5 min

(モニタ画面の様子)

装置全景



(2号実験装置)

実験風景

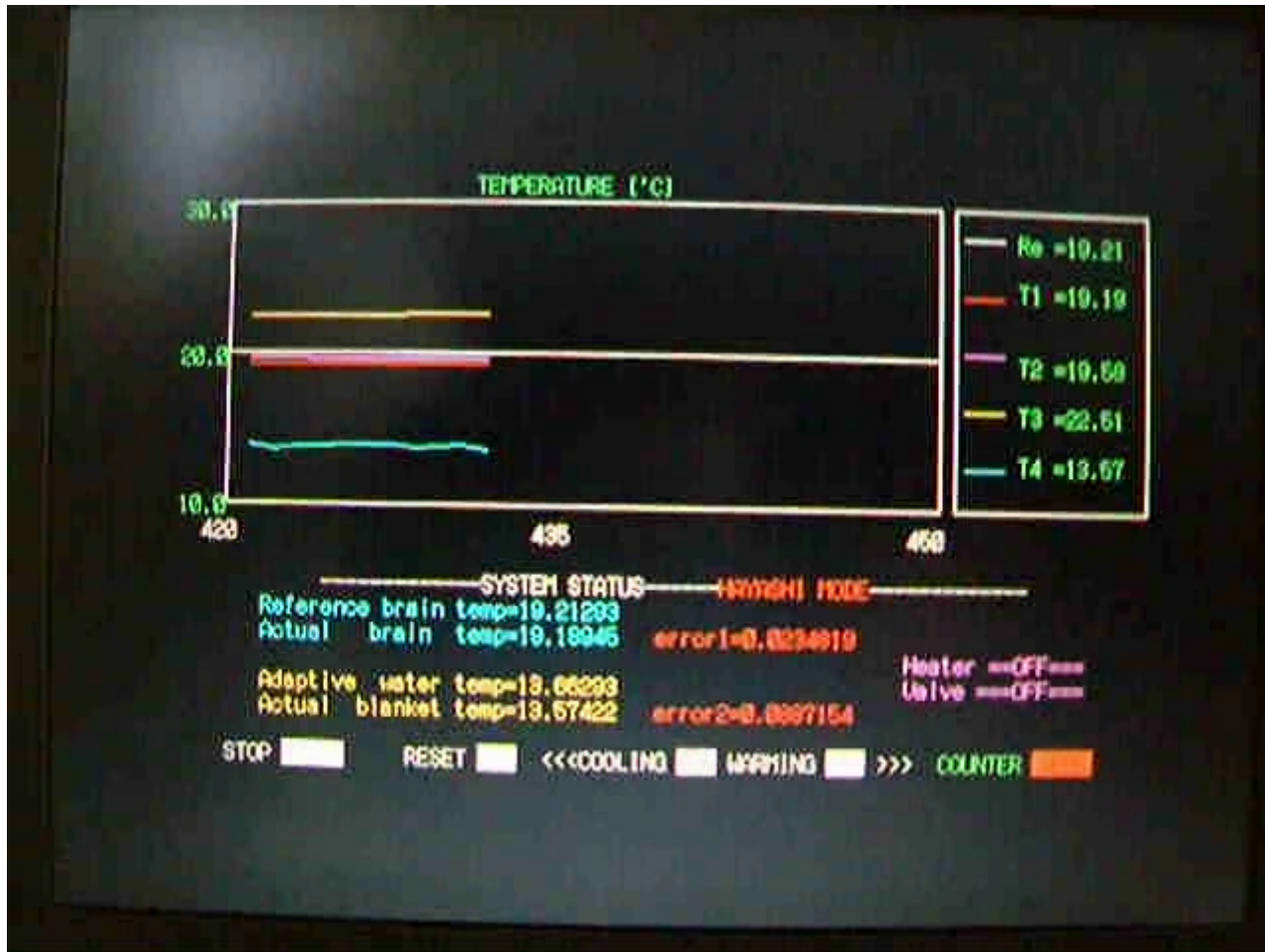


動画 15 sec

(2号装置の実験様子)

実験風景

(冷却期)



温度



システム
状態

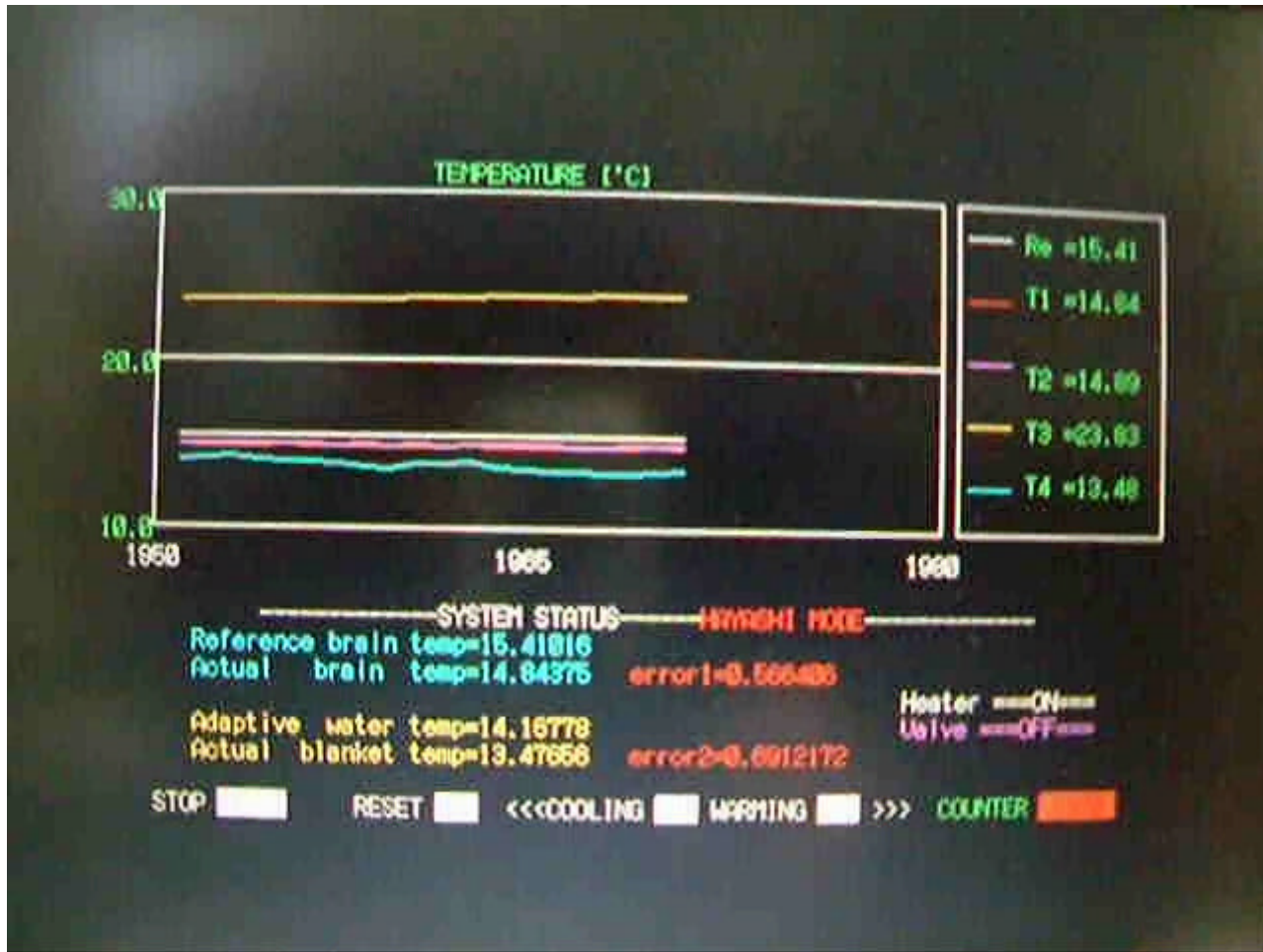


(モニタ画面の様子)

動画 20 sec (10倍速)

実験風景

(維持期)



温度
←

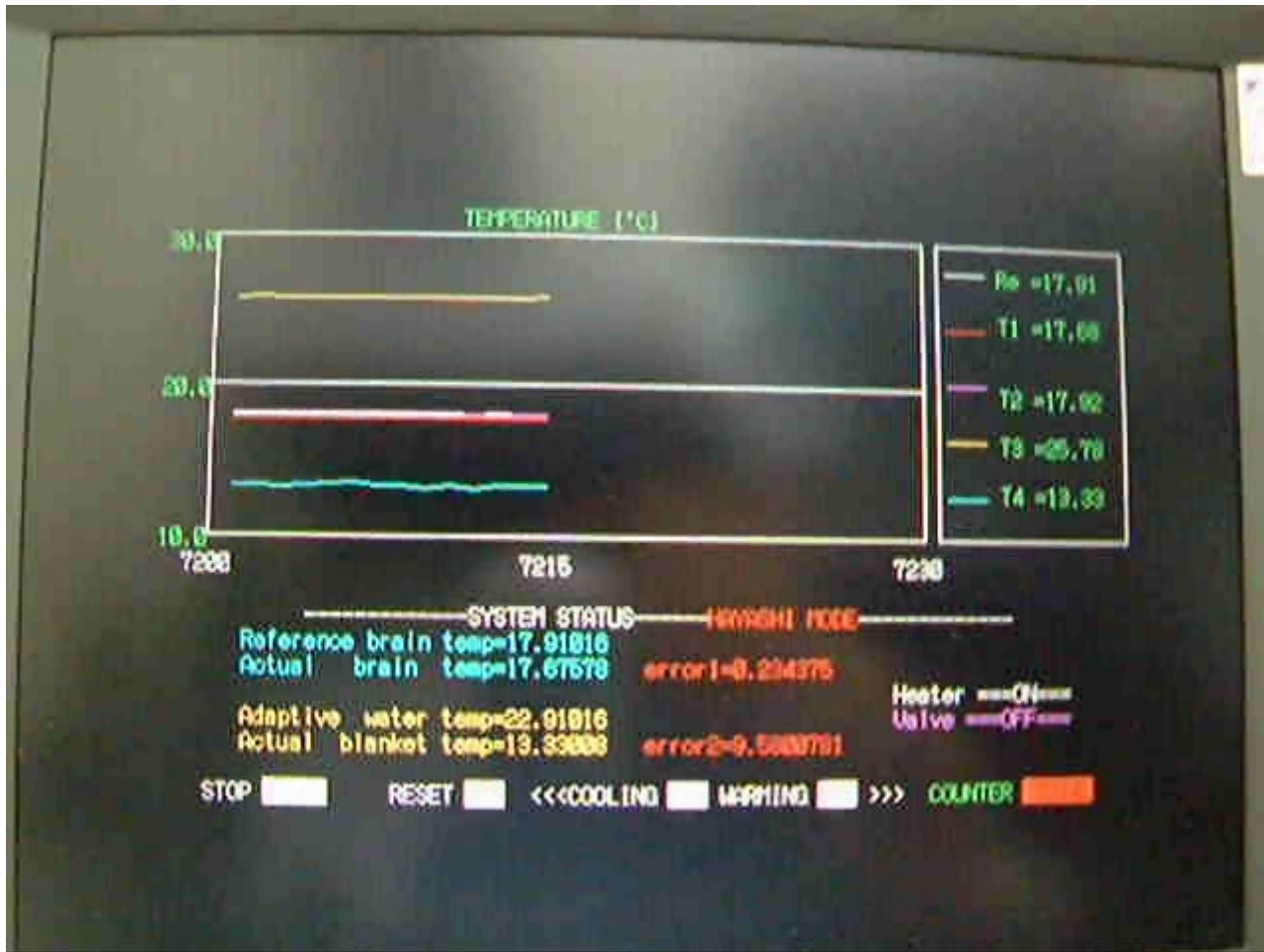
システム
状態
←

(モニタ画面の様子)

動画 20 sec (10倍速)

実験風景

(管理期)



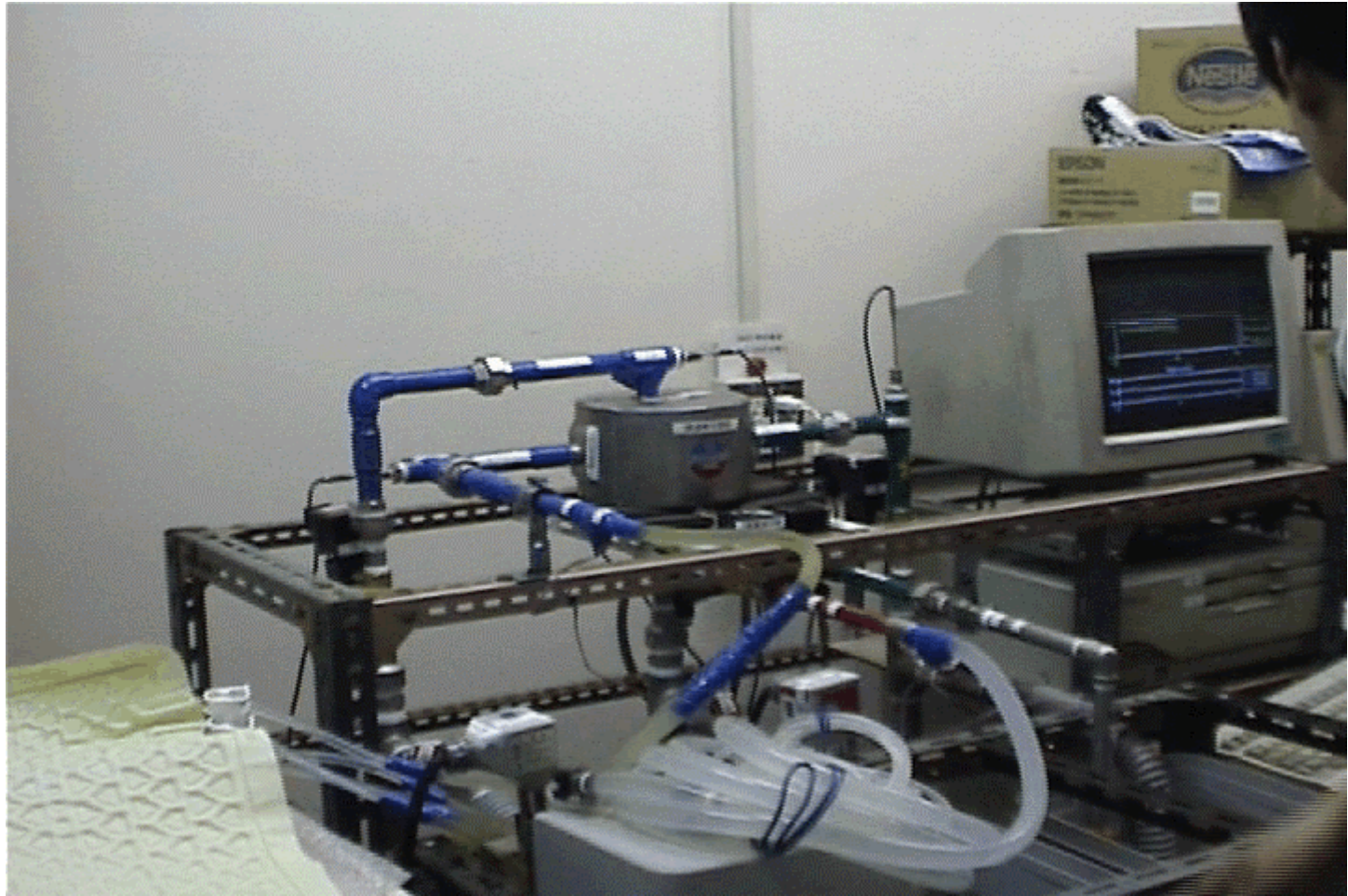
温度
←

システム
状態
←

(モニタ画面の様子)

動画 20 sec (10倍速)

実験風景



(氷を入れる様子)

40 sec