

低酸素血症の患者に対する動脈血酸素飽和度の自動制御

正員, 高原健爾 (室蘭工業大学)
 正員, 若松秀俊 (東京医科歯科大学)
 非会員, 宮里逸郎 (東京医科歯科大学)

Automatic Control of Arterial Blood Oxygen Saturation for Hypoxemia Patients

Kenji Takahara, Member (Muroran Institute of Technology)

Hidetoshi Wakamatsu, Member, Itsuro Miyazato, Non-member (Tokyo Medical & Dental University)

This study is to design a system to control oxygen saturation of arterial blood automatically taking into consideration the clinical care of hypoxemia patients. For this purpose, the control system is based on the adaptive pole-placement method, choosing oxygen concentration of inspired air and oxygen saturation of arterial blood as the manipulating and controlled variables, respectively. The controlled respiratory system is assumed to be described by a first-order linear model. The control system is synthesized taking into account the practical artificial respiration using a computer-controlled respirator, a pulse oximeter in clinics. For the representation of the respiratory system, the individuality and the change in its characteristics of subjects are regarded as the changing parameters of the mathematical model in the concept of the adaptive control method. The proposed system is shown stable enough and clinically safe by the simulation experiments, which yields its effectiveness both at conditions of rest and some state change affected by metabolic rate change corresponding to oxygen consumption rate change.

キーワード: 動脈血酸素飽和度, 吸入気酸素濃度, 適応極配置, 低酸素血症, 生体機能制御

1. はじめに

吸気, ガス運搬, 呼気という一連の機能を担っている呼吸循環系の機能の一部に障害が生じた場合には, 生命の危機にさらされる. このような場合, 呼吸療法により, 患者の生命維持あるいは機能回復がなされることが普通である. この呼吸療法は, 患者の全身管理までを含んでおり, その項目は栄養管理など多岐にわたる⁽¹⁾. 呼吸療法を施すのは医療従事者であり, 適切な処置を行うには患者の容態を的確に把握する豊富な知識と経験が要求される. したがって, その過程を自動化し, 安全なシステムとして提供することは望ましいことであり, 社会的にも意義のあることである.

前述のように, 呼吸療法は多岐にわたっており, そのすべての管理を自動化するためには, まだ多くの研究が必要であるが, その中で呼吸調節系に対する操作の自動化の試みがなされてきた⁽²⁾⁻⁽¹⁵⁾. それらの多くは, 動脈血炭酸ガス分圧あるいは肺泡気炭酸ガス濃度を指標として, 適切な換気量を決定しようとするものであり, Frumin⁽²⁾以来種々の方法⁽³⁾⁻⁽¹⁴⁾が提案されてきた. 本研究者らもこれまで肺泡気炭酸ガス濃度を指標とした人工呼吸の研究を行い, 自動制御に適した人工呼吸装置の

開発^{(8)-(10),(12)}とともに, 適応制御方式による個体差や経時変化に対処可能な制御系^{(4),(5),(7)-(12)}を提案し, 安全性に優れた自動制御を行ってきた.

一方, 呼吸不全に共通して見られる病態に低酸素血症があることから, 酸素分圧あるいは動脈血酸素飽和度を指標とした人工呼吸の自動制御系も提案されている⁽¹³⁾⁻⁽¹⁷⁾. この場合には, 適切な酸素量を体内に送り込むことが重要かつ急を要することである. しかしながら, 大量の酸素を急激に与えることは危険なので, 患者の病態や状態に合わせて自動的に望ましい吸入気酸素濃度を決定するシステムが望まれている.

そこで, 本研究では, 低酸素血症の患者の治療を念頭に置いて, 動脈血酸素飽和度を指標として, 個体差や経時変化に対処できる人工呼吸制御系を提案する. 具体的には, 吸入気酸素濃度を制御入力, 末梢での動脈血酸素飽和度を制御量として, これまで本研究者らが提案してきた適応制御系を適用する. 本研究は, 若松らが開発している在宅用人工呼吸装置⁽¹⁸⁾による医療を念頭に置いた基礎的研究であり, 臨床応用のための慎重なる検討である.

本論文では, まず, 本研究のねらいを明確にするために, 制御対象の入出力量としてそれぞれ吸入気酸素濃度

および動脈血酸素飽和度を選ぶことの意義について述べる。次に、制御対象である呼吸調節系の数学モデルについて言及し、呼吸調節系の個体差や経時変化に対処可能な適応制御系を設計する。さらに、これが呼吸調節系の個体差や経時変化に対処可能な制御系であることをシミュレーションにより示す。

2. 制御対象のとらえかた

<2.1>本研究のねらい 呼吸療法が適用される呼吸不全の病態は大きく次の3つのタイプに分けることができる⁽¹⁾。

- 動脈血炭酸ガス分圧 P_{aCO_2} が上昇し、その結果二次的に動脈血酸素分圧 P_{aO_2} が減少する場合
- 酸素化障害により、 P_{aO_2} が低いにもかかわらず、炭酸ガス蓄積傾向を示さない場合
- 酸素化および炭酸ガス排出の両機能に障害がある場合

これらの呼吸不全に共通して見られる症状は低酸素血症であり、呼吸不全の診断には P_{aO_2} の値に注目しなければならない。したがって、適切な酸素量を体内に送り込むことが重要かつ急を要する課題となる。

ところで、換気・ガス交換機能の調節は主に、 P_{aCO_2} による制御系と P_{aO_2} による制御系とによって調節されている。 P_{aCO_2} による制御系では、 P_{aCO_2} の変化に対する換気量の変化はほぼ直線的であり、敏感に反応する。体内の P_{aCO_2} の調節は換気量の増減によって肺胞と毛細血管の接触面積を変化させることにより行われている。一方、 P_{aO_2} による制御系では、 P_{aO_2} が 60[mm Hg] 以下に低下しなければ換気量の急激な増加は見られない。これは身体が危険な病態に陥らなければ P_{aO_2} の制御機構が働きにくいことを示しており、ここに低酸素血症の患者への酸素投入の必然性がある。

これまで、 P_{aO_2} あるいは動脈血酸素飽和度 S_{aO_2} を指標とした人工呼吸の自動制御系が提案されている^{(13)~(16)}。それらの中で、Tehrani⁽¹⁵⁾はパルスオキシメータを用いて測定する S_{aO_2} を指標とした制御系を提案している。その制御系はパラメータの値が一定であり、患者の個体差や経時変化に速やかに対応できない場合があるが、制御量を S_{aO_2} に選んだことは重要である。パルスオキシメータは、指などにプローブをはめるだけで、簡単に S_{aO_2} を測定することができるので、低酸素状態のモニタとして高い評価を受けており、 S_{aO_2} を指標として用いることは現実的であり有効な方法である⁽¹⁹⁾。

そこで、本研究では、臨床の現場でより扱いやすく、有効に用いることができるシステムを構築するために、制御量として S_{aO_2} を選ぶことにする。

<2.2>制御対象の特性の記述 本研究の制御対象は呼吸調節系である。呼吸調節系は換気・ガス交換系、循環系および血液の緩衝系に大別される。これらの系は互いに密接な関係をもっているばかりでなく、それぞれの系に調節機構があり、体内の恒常性を保つための調節を行っている。呼吸調節系の概念を示したものが図1である。

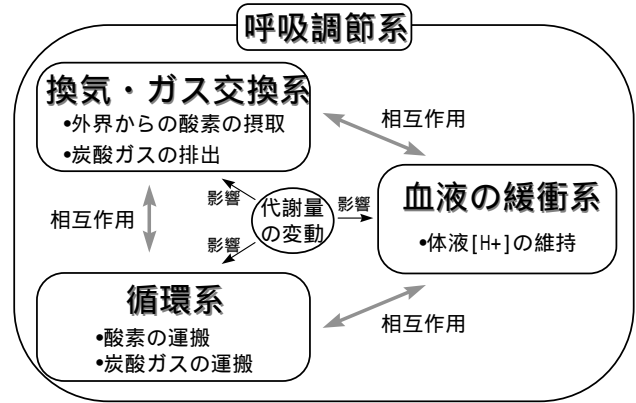


図1 呼吸調節系

Fig.1 Respiratory Regulation System

微視的に見れば、呼吸調節系は種々の要因が複雑に絡み合っており、その特性を正確に把握することは容易ではなく、Grodins⁽²⁰⁾をはじめ多くの数学モデルが提案されている⁽²¹⁾。しかしながら、それらのモデルは生理学的な解析が目的であるので複雑であり、制御対象を記述するには適していない場合がある。

そこで、本研究では福與らが提案した次のモデル^{(10),(17)}を用いるものとする。このモデルは、呼吸調節系を巨視的にとらえたものであり、その特性は一次遅れとなっている。

以下にモデルの概略を述べる。

<仮定>

呼吸数 R_f を一定、呼吸商 R を一定、酸素消費量を一定、吸入気と肺胞気は瞬時に混合するとし、機能的残気量を一定、肺胞気の蒸気圧は飽和蒸気圧とする。

<肺でのガス交換>

$$T_2 \frac{dPA_{O_2}}{dt} = -PA_{O_2} + a \cdot Pi_{O_2} - b \quad \dots\dots\dots (1)$$

ただし、

$$a = \frac{\dot{V} - V_D \cdot R_f}{\dot{V} - V_D \cdot R_f + \dot{V}_{O_2} (R-1)}, \quad b = \frac{\dot{V}_{CO_2} (Pb-47)}{\dot{V} - V_D \cdot R_f + \dot{V}_{O_2} (R-1)}$$

<肺胞気と血液のガス交換>

$$T_2 \frac{dPa_{O_2}}{dt} = -Pa_{O_2} + K_1 \cdot Pi_{O_2} - K_2 \quad \dots\dots\dots (2)$$

ここで,

$$K_1 = ka, K_2 = kb$$

であり, これらは, 肺のシャント, 死腔量などの生理学的諸定数と関連する係数であり, これらの値によってある種の病的状態を表現できる⁽¹⁷⁾.

<酸素飽和度と血液ガスの関係>

血液の酸素分圧と酸素飽和度の関係は次式⁽¹⁵⁾で表されるものとする.

$$SaO_2(t) = (1 - e^{-0.049 PaO_2(t)})^2 \times 100 \quad \dots\dots\dots (3)$$

Tehrani は PaO_2 の係数を-0.046 としたが, PaO_2 と SaO_2 の目安⁽¹⁾をもとに, ここではその係数を-0.049 とした. 確認のために, 式(3)により PaO_2 と SaO_2 の関係を求めた結果を図2に示す.

また, 大動脈血からの輸送遅れ $d[s]$ を考慮して観測できる制御量は(4)式とする.

$$y(t) = SaO_2(t-d) \quad \dots\dots\dots (4)$$

各パラメータの生理的に妥当な正常値は表1の通りである⁽¹⁾.

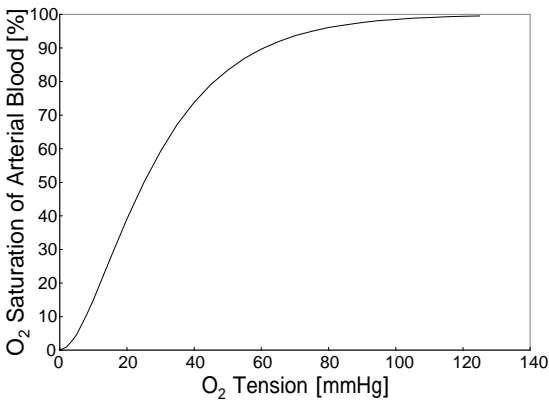


図2 酸素平衡曲線

Fig.2 Oxygen Equilibrium Curve

表1 制御対象のパラメータ

Table 1 Parameters of the Controlled Object

記号	名称	値
PaO_2	動脈血酸素分圧	100 [mm Hg]
\dot{V}	分時換気量	6.0 [l/min]
$\dot{V}O_2$	酸素消費量	0.25 [l/min]
$\dot{V}CO_2$	炭酸ガス産生量	0.2 [l/min]
R	呼吸商	0.8
T_2	時定数	54 [s]
V_D	死腔量	0.15 [l]
SaO_2	酸素飽和度	96.6 [%]
PiO_2	吸入気酸素分圧	150 [mm Hg]

3. 制御系の設計

<3.1> システム構成 人工呼吸システムは図3のように構成されるものとする.

このシステムでは, 制御則により決定された吸入気酸素濃度 $FiO_2[Vol\%]$ のデータが, D/A 変換器を通して混合器に送られ, 設定した酸素濃度の吸気が患者へ送られる. パルスオキシメータが SaO_2 を測定し, そのデータは A/D 変換器を通じてコンピュータに送られ, 新たな FiO_2 を決定する. このシステムは若松らが開発した混合器⁽¹⁸⁾の適用を念頭に置いている. この装置は高速な応答特性をもち, コンピュータからデータを送信することにより, 設定した流量および濃度を正確に実現できる⁽¹⁸⁾.

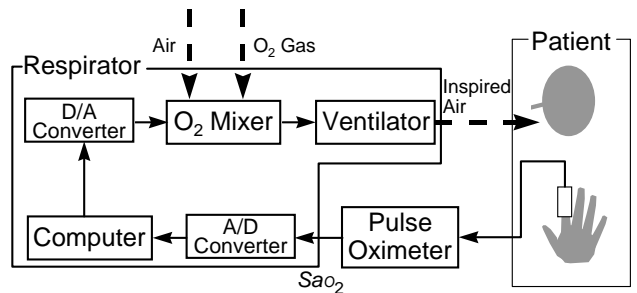


図3 制御システムのブロック線図

Fig.3 Block Diagram of the Control System

<3.2>制御系 2章で述べた制御対象に対して, 図3に示したシステムを用いて $SaO_2[\%]$ を制御するための制御系を設計する. ここでは, SaO_2 の平衡点からの変化分を制御量 $y[\%]$ とし, $FiO_2[\%]$ の大気酸素濃度 21.0[%] からの変化分を入力 $u[m]$ として, 適応極配置の方法を用いて制御系を構成する.

まず, 制御対象を次式の ARMA モデルと仮定する.

$$A(z^{-1})y(k) = B(z^{-1})u(k) \quad \dots\dots\dots (5)$$

$$A(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_a} a_i z^{-i}, B(z^{-1}) = \sum_{i=d}^{n_b} b_i z^{-i}$$

このとき数学モデルの出力は次の式で表される.

$$y_M(k) = \hat{\theta}^T(k)\zeta(k) \quad \dots\dots\dots (6)$$

ただし,

$$\hat{\theta}^T(k) = [-\hat{a}_1(k) \dots -\hat{a}_{n_a} \hat{b}_d(k) \dots \hat{b}_{n_b}]$$

$$\zeta^T(k) = [y(k-1) \dots y(k-n_a) u(k-d) \dots u(k-n_b)]$$

であり, それぞれ時刻 k における推定パラメータベクトルおよび状態変数ベクトルを示す.

適応アルゴリズムには次のような固定トレースアルゴリズム⁽²²⁾を用いるものとする.

$$\hat{\theta}(k) = \hat{\theta}(k-1) + \Gamma(k-1)\zeta(k)\varepsilon(k) \quad \dots\dots\dots (7a)$$

$$\varepsilon(k) = (y(k) - \hat{\theta}^T(k-1)\zeta(k)) / (1 + \zeta^T(k)\Gamma(k-1)\zeta(k)) \quad \dots\dots\dots (7b)$$

$$\Gamma'(k) = \Gamma(k-1) - (\Gamma(k-1)\zeta(k)\zeta^T(k)\Gamma(k-1)) / (1 + \zeta^T(k)\Gamma(k-1)\zeta(k)) \quad \dots\dots\dots (7c)$$

$$\Gamma(k) = (1/\lambda(k))\Gamma'(k) \quad \dots\dots\dots (7d)$$

$$\lambda(k) = \text{tr } \Gamma'(k) / \text{tr } \Gamma(0), \text{tr } \Gamma(0) > 0 \quad \dots\dots\dots (7e)$$

この制御系の目的は、規範入力 $u_r(k)$ に対して、制御対象の出力 $y(k)$ が漸近的に次の関係を満足するように、制御入力 $u(k)$ を適応的に決定することである。

$$C(z^{-1})y(k) = KB(z^{-1})u_r(k) \quad \dots\dots\dots (8)$$

ただし、 $C(z^{-1})$: 漸近安定多項式、 K : ゲインである。

制御入力 $u(k)$ は、多項式 $R(z^{-1})$ 、 $S(z^{-1})$ を用いて次式より決定される。

$$R(z^{-1})u(k) = Ku_r(k) - S(z^{-1})y(k) \quad \dots\dots\dots (9)$$

$$R(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_r} r_i z^{-i}, S(z^{-1}) = \sum_{i=0}^{n_s} s_i z^{-i}$$

ここで、多項式 $R(z^{-1})$ 、 $S(z^{-1})$ は

$$C(z^{-1}) = A(z^{-1})R(z^{-1}) + B(z^{-1})S(z^{-1}) \quad \dots\dots\dots (10)$$

を満たすように決定される。このとき、制御対象のパラメータ a_i および b_i は未知であるので、推定パラメータを用いる。

以上にしたがって、構成した制御系のブロック線図を図4に示す。

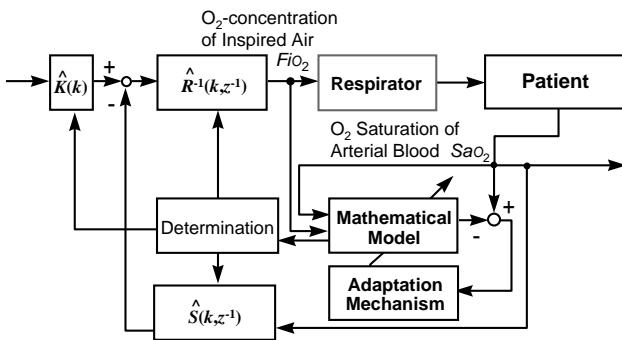


図4 適応極配置による動脈血酸素飽和度の制御系
Fig.4 Control System of Arterial Blood O₂ Saturation by Adaptive Pole-placement Method

<3.3>呼吸調節系の特性表現と適応制御 制御対象が呼吸調節系のような生体機能の場合、その特性は基本的には非線形であり、個体差に加え短期的にも長期的にも経時変化を伴う。したがって、それを正確に把握し、記述することは容易ではない。このような制御対象の特性に関する知識が不十分であったり、特性が変化したりする場合には、適応制御は有効な手法のひとつである。と

いうのは、制御系の性能が常に所望の仕様を満たすように適応していくシステムにより、制御対象の非線形性や個体差、そしてその特性の変化をすべて数学モデルのパラメータの変動とみなし、記述することができるからである⁽⁷⁾。このことには、さらに、次の主張⁽⁸⁾がその背景にある。それは、呼吸調節系が二入力二出力系(入力:換気量および代謝量の変動、出力:肺胞気炭酸ガス濃度および混合静脈血の平均炭酸ガス濃度)として記述することが妥当であり⁽²³⁾、それを代謝量の変動を内部に含めた一入力一出力系(入力:換気量、出力:肺胞気炭酸ガス濃度)としてとらえるという主張である。これは入力としての代謝量の変動を入力端子不明の外乱として扱い、しかもこの出力への影響を他の入力換気量の肺胞気炭酸ガス濃度への寄与分の変化として等価的にとらえる⁽⁶⁾ことである。すなわち、すべての短期的な影響を入力換気量と出力炭酸ガス濃度の1入力1出力システムとみたとときのそのシステムパラメータ変化による影響とみなすことにある。見かけ上制御対象のパラメータが変動していると捉えることができ、長期的には真のパラメータ変動としてとらえるものである。

ところで、本研究で制御対象とする2章で述べた呼吸調節系のモデルには代謝量の変動が陽には現れておらず、明確に入力として捉えることはできない。しかしながら、その特性には酸素消費量 $\dot{V}O_2$ および炭酸ガス産生量 $\dot{V}CO_2$ が内部パラメータとして影響しており、これらの変動は代謝量の変動とみなすことができ、それによって上記と同様に表現することができる。すなわち、適応制御的には、それを数学モデルのパラメータの変動としてとらえることができる。

ここで、呼吸調節系の変化は代謝量の変動による影響のみではないということは認識しておかなければならない。先にも述べたように、本研究の制御対象である呼吸調節系はそれ自身が制御機構であり、最も効率よくガス交換が行われるように適応している。これは、体内の恒常性を保つことが目的であるから、短期的には代謝量の変動に伴う特性変化とみなすことができるであろうし、さらに、生物システムの振動現象による変動⁽²⁴⁾もある。これら種々の変化をふくめて1つの制御対象として表現できるのは、短期的には等価的に代謝量の変動による特性変化とみなした見掛け上の経時変化ととらえたからである。さらに、環境変化や生理的機能が変化するような長期的な特性の経時変化もあるが、この変化についてはシステムパラメータの通常遭遇する変化とみなせばよい。

したがって、ここでは上記の主張に基づいた制御シミュレーションと特性を論ずる。

4. シミュレーション

本章では、2章で述べた制御対象のモデルに対して、3章で述べた制御系を構成し、 SaO_2 の制御シミュレーションを行う。

ここでは、低酸素血症を示す型の呼吸不全患者(PaO_2 が60[mm Hg]で炭酸ガスの蓄積を伴わない)への治療を念頭に置いた制御を行う。ここで、 PaO_2 の平衡点を60[mm Hg]とし、 $k=0.9$ とする。また、輸送遅れ $d=30[s]$ とし、その他のパラメータは表1に示した値を用いるものとする。

シミュレーションはサンプリング間隔を30[s]に選び、 $n_a=2$, $n_b=2$, $d=1$ 、として、ゲイン行列の初期値を単位行列に選び、 $C(z^{-1})=1$ とする。目標値としては、大量の酸素を急激に投与することはあまり好ましいことではないので、制御開始後10[min]までの間ランプ状に正常値96.6[%]まで増加させ、その後一定値になるものを選ぶ。また、前述のように制御対象の特性変動を表現するために、 $\dot{V}O_2$ を平衡点の値のまわりで、平衡点の値の $\pm 10[\%]$ の幅でランダムに変動させるものとする^{(5),(7)}。前述のように、呼吸調節系の特性の経時変化は代謝量の変動の影響のみではないが、ここではシミュレーションの都合上これのみを考えることにする。なぜならば、換気量を増減させる呼吸調節のコントローラは、体内のpH

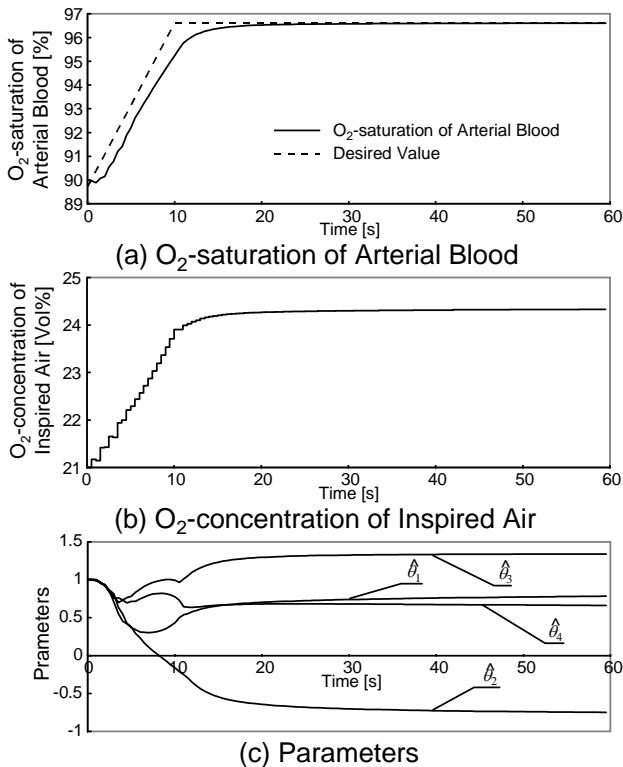


図5 安静時の制御結果

Fig.5 Control Result at Conditions of Rest

に大きく依存しており、それは代謝量の変動に影響されるからである。なお、 $\dot{V}CO_2$ は $\dot{V}O_2$ に対応した値を用いるものとする。

制御結果を図5および図6に示す。図5は、代謝量の変動がない安静時の制御結果である。図中、(a),(b),(c)はそれぞれ、酸素飽和度、吸気酸素濃度、同定パラメータの変化の様子を表している。制御対象に代謝量の変動がないとしたので、システムが実質も見掛け上も変化しない。したがって、同定パラメータは一定値に収束し、動脈血酸素飽和度の安全かつ安定な制御が実現できることを示している。

図6は、代謝量の変動として、 $\dot{V}O_2$ および $\dot{V}CO_2$ を変動させた場合の制御結果である。同図(c)は $\dot{V}O_2$ の変動の様子を示している。図6の安静時の制御に比べ、同定パラメータが常に変動していることがわかる。これは、代謝量の変動に伴う制御対象の見かけ上の特性変化に対応しながら制御が行なわれていることを示している。

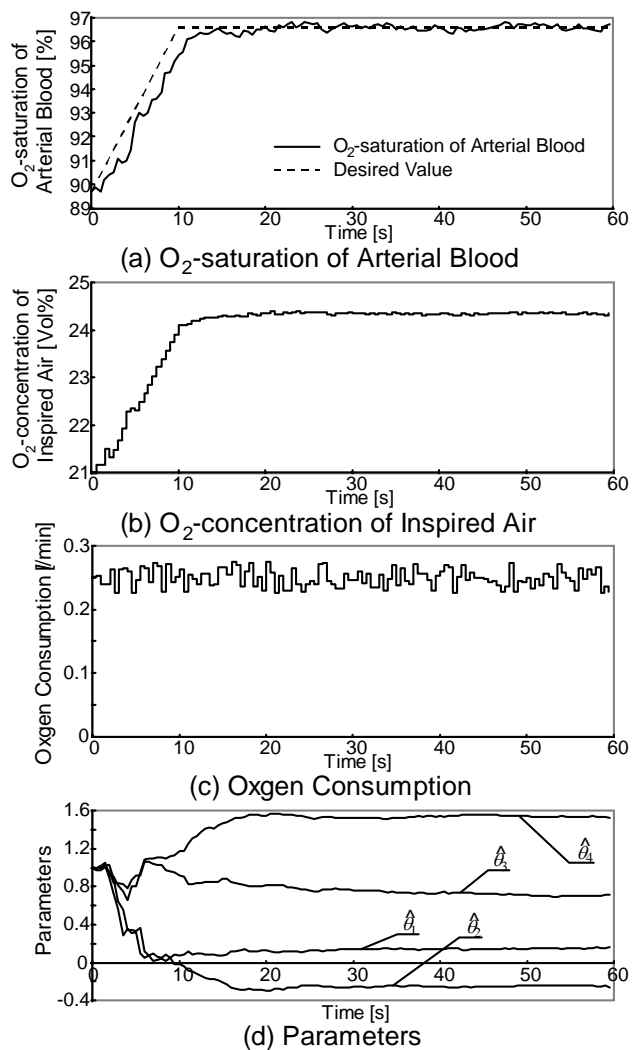


図6 代謝量変動時の制御結果

Fig.6 Control Result during Conditions of Large Chronic Change

二つの結果において、同定パラメータの値がそれぞれ違う値となっていることは重要であると考えられる。なぜなら、これは、同定パラメータが自動的に制御対象を記述するのに合った値になっていることを示していると考えられるからである。このことは、個体差によって制御対象のパラメータの値が違う場合にも制御可能であることを示している。したがって、提案した制御系は個体差や経時変化に対処可能な系であることを示していると考えられる。

5. おわりに

本研究では、低酸素血症を示す型の呼吸不全患者の治療を念頭に置いて、吸気酸素濃度を操作量、動脈酸素飽和度を制御量とする適応極配置の方法を用いた制御系を設計し、安静時および代謝量の変動時を想定して制御シミュレーションを行い、その有効性を確かめた。本研究で、制御対象とした呼吸調節系は、基本的には一次遅れ系で表現される制御対象であった。しかしながら、そのパラメータは時間的にランダムに変化するものとし、さらに、S字カーブで表される酸素平衡曲線の非線形性および血液の輸送による遅れも加わっている。この制御対象に対して、良好な結果が得られたことは、本制御系が個体差や経時変化に対処しなければならない医療に適用可能であること示していると考えられる。

またこうしたシステムは、特別な医療技術や知識を持たない場合にも簡単に扱うことができるので、他の医療制御システム、例えば、麻酔薬濃度を自動的に操作する制御系⁽²⁵⁾にも応用可能であると考えられる。

本研究はシミュレーション実験であるが、それは将来の臨床応用を目標とした医学の方法論の開発のためのものであり、その慎重なる検討を必要とする避けて通れない研究の重要な一過程である。今後は、種々の条件のもとにより精密なシミュレーション実験を試み、同時にそれらの生物学的意義と知見の検討を通して種々の技術的困難を克服した後に本理論に基づいた医療の臨床応用を考えている。

最後に、本研究を遂行するに当たり適切なご助言をいただいた室蘭工業大学工学部電気電子工学科松田敏彦教授に深く感謝いたします。

文 献

- (1) 沼田克雄：入門・呼吸療法，克誠堂出版，東京（1993）。
- (2) M. J. Frumin, N. A. Berman & D. A. Holaday : "Carbon dioxide and oxygen blood levels with a carbon dioxide controlled artificial respirator", *Anesthesiology*, **20**, 313-320 (1959).
- (3) G. H. Holloman, H. Milhorn & T. G. Coleman : "A sampled-data regulator for maintaining a constant alveolar CO₂", *J. Appl. Physiol.*, **20**, 463-468 (1968).
- (4) 若松秀俊，影井清一郎，野城真理：「非線形逆系を用いた肺胞気

- 炭酸ガス濃度の定値制御」，医用電子と生体工学，**19**, 438-441 (1981) .
- (5) H. Wakamatsu & T. Kitamori : "Design of control system on the basis of partial knowledge about nonlinear objects represented by Volterra series and its application to artificial control of respiration", *Proc. IFAC 9th World Congr.*, 3045-3050 (1984).
- (6) K. Mizumura, N. Mizuno, M. Murase, K. Sanaka, S. Fujii & T. Kumazawa : "An adaptive control system for regulation of the end-expiratory gas concentrations of artificial ventilated animals", *Environ. Med.*, **31**, 49-54 (1987).
- (7) H. Wakamatsu : "Control of respiratory system using Volterra series", *Biomed. Meas. Inform. Control*, **2**, 25-35 (1988).
- (8) H. Wakamatsu : "Nonlinear adaptive control of human respiration using newly developed respirator with variable respiratory rhythm", *Proc. IFAC 11th World Congr., Biomed. Control*, **1**, 197-202 (1990).
- (9) K. Takahara, H. Wakamatsu : "Control of artificial respiration by adaptive pole-placement method", *Systems and Computers in Japan*, **25**, 72-82 (1994).
- (10) 高原健爾，若松秀俊，宮里逸郎，石田明允：「プログラマブル人工呼吸装置を用いた肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御」，医用電子と生体工学，**32**, 173-179 (1993).
- (11) 高原健爾：「呼吸調節系の個体差や経時変化に対処可能な肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系」，日本臨床生理学会雑誌，**27**, 9-16 (1997).
- (12) 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アルゴリズムによる人工呼吸制御」，電学論C，**4**, 472-478 (1996).
- (13) A. Sano, H. Ohmi, M. Yamazaki & M. Kikuchi : "Adaptive decoupling control of artificial respiration via model parameter identification", *IFAC Ident. System Parameter Estim.*, **2**, 1607-1612 (1985).
- (14) M. H. Giard, F. O. Bertrand, D. Robert & J. Pernier : "An algorithm for automatic control of O₂ and CO₂ in artificial ventilation", *IEEE Tras. Biomed. Eng.*, **32**, 658-667 (1985).
- (15) F. T. Tehrani : "A microcomputer oxygen control system for ventilatory therapy", *Annals of Biomedical Engineering*, **20**, 547-558 (1992).
- (16) 福與喜弘，大須賀理人，佐野昭，関昌明，菊地真：「新生児酸素療法の自動制御」，計測自動制御学会論文集，**19**, 414-420 (1983).
- (17) 大須賀理人，鈴木泰彦，佐野昭，関昌明，菊地真：「保育器内酸素療法の適応自動制御」，MBE83-1, 1-8 (1983).
- (18) 若松秀俊，本間達，張曉林：「在宅用小型人工呼吸装置の開発」，医用電子と生体工学 秋期特別号，**35**, 154 (1997).
- (19) 椎名晋一，大橋勇，川良徳弘，河合誠，本間伊佐子，康本真由美，宮里逸郎，山田一郎，大柿徹，久保田俊也，森嶋直人，岩井武尚：新訂臨床検査講座 臨床生理学，医歯薬出版，東京 (1997).
- (20) F. D. Grodins, J. S. Gray, R. Schroeder, A. Norins & R. W. Jones : "Respiratory responses to CO₂ inhalation. A theoretical study of a nonlinear biological regulator", *J. Appl. physiol.*, **7**, 283-308 (1954).
- (21) 野城真理：「呼吸制御系のシステム解析」，計測と制御，**25**, 143-148 (1986).
- (22) 新中新二：適応アルゴリズム，産業図書，東京 (1990).
- (23) R. R. Mohler : "Bilinear control processes", *Academic Press*, New York (1973).
- (24) 越久仁敬：「循環障害と呼吸制御系の安定性と振動」，呼と循，**45**, 643-650 (1997).
- (25) G. F. Schils, F. J. Sasse & V. C. Rideout : "Automatic control of anesthesia using two feedback variables", *Annals of Biomedical Engineering*, **15**, 19-34 (1984).

高原健爾（正員）1997年3月東京医科歯科大学大学院医学系研究科博士課程単位取得。同年4月より室蘭工業大学工学部電気電子工学科助手。

若松秀俊 (正員) 1972年横浜国立大学大学院修士課程修了。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医学部教授。73~75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, 94年オレゴン州立大学, 95年釜山国立大学, 96年天津大学などの客員教授。工学博士。

宮里逸郎 (非会員) 1971年東京医科歯科大学医学部卒業。1974年同大学医学部助手, 同大学付属病院講師を経て, 現在東京医科歯科大学医学部助教授。日本内科学会, 日本臨床生理学会などの会員。医学博士。