

呼吸調節系の個体差や経時変化による特性変動に  
対処可能な肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系

高 原 健 爾

## 呼吸調節系の個体差や経時変化による特性変動に 対処可能な肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系

高 原 健 爾

### 要 旨

調節呼吸時および補助呼吸時における肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御のための基礎実験システムを開発し、臨床実験を行った。このシステムは、本研究者らが開発した外部信号により動作を決めることができるプログラマブル人工呼吸装置と、それを制御するためのコンピュータにより構成されている。一般にコンピュータを用いた自動制御系は、同一サンプリング間隔の下で、離散時間領域で設計される。したがって、調節呼吸時にはあらかじめ設定した換気頻度の下で一定のサンプリング間隔で肺胞気炭酸ガス濃度の制御を行うことができる。一方、補助呼吸時には患者の呼吸リズムに合わせて制御しなければならないので、一定のサンプリング間隔では制御することはできない。そこで、本研究者らは、適応極配置の方法を用いて制御系を設計することにより、呼吸調節系の非線形性や経時変化に加え、変化するサンプリング間隔にも対応できる肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系を提案した。そして、健常者9人に対して調節呼吸時および補助呼吸時の肺胞気炭酸ガス濃度のための基礎制御実験を行った。調節呼吸時の基礎実験には、サンプリング間隔を30秒一定とした。さらに、補助呼吸時の換気頻度の変化を模擬するために、換気頻度をランダムに変化させることによりサンプリング間隔を変化させながら制御実験を行った。どちらの臨床実験においても、肺胞気炭酸ガス濃度を設定した目標値に追従させることができ、提案したシステムの有効性と安全性を確かめた。

**Key words :** adaptive pole-placement, alveolar CO<sub>2</sub>-concentration, automatic control, artificial respiration

### 序 論

我々の体内では、吸収された栄養素を酸化し、その際に生ずるエネルギーを用いて生命を維持している。したがって、外界から酸素を摂取するとともに、体内で産生された炭酸ガスを外界へ排出する換気機能に障害が生じる場合には、生命が危険にさらされることになる。この際、人工呼吸が生命維持のためのもっとも有効な手段である。

今日まで、呼吸、循環系に関する病態生理学の発展とともに、人工呼吸に関する様々な研究が行われてきている<sup>1)</sup>。その中で、最も基本的な肺胞気炭酸ガス濃度を指標とした人工呼吸の自動制御化に関する試みがなされてきた<sup>2-14)</sup>。これまで、多くの手法が提案されて

いるにもかかわらず、いまだに肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御装置は実用化されていない。これは、制御対象である換気・ガス交換系および循環系の特性には個体差、非線形性があり、加えて個々人のシステムにおける時間的な特性の変化があるために、その特性を十分に把握しながら安定した制御を行うことが困難であるからと考えられる。したがって、肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系ではこれらの諸問題が解決されなければならない。

本研究では、これらの諸問題を解決するために、本研究者らが提案した適応極配置の方法による肺胞気炭酸ガス濃度の制御系<sup>12,13)</sup>を、調節呼吸時および補助呼吸時の肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御のための基礎実験に応用する。そして、この人工呼吸制御系が個体差や経時変化に対応しながら、生体にとって安定かつ安全な制御を行える系であることを確かめる。

東京医科歯科大学医学部  
(受領：平成8年9月19日)

本論文では、まず実験用に開発したプログラマブル人工呼吸装置と、肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系の概略を述べ、実験により本論文で提案する方法の有効性を示す。考察では、工学的な視野から捉えた呼吸調節系のシステム論的解釈とともに、適応制御系の概念とそれをを用いることの妥当性について検討する。

## 方 法

### プログラマブル人工呼吸装置

本研究には、本研究者が開発したコンピュータにより制御可能な実験用の人工呼吸装置を用いた。本装置は、これまで本研究者が開発した自動制御用の人工呼吸装置<sup>11-15)</sup>を改良したものである。概観を Fig. 1 に示す。

本装置には、吸気および呼気のための2つのシリンダがあり、内部にはそれぞれ独立して動かすことができるピストンを備えている。また、装置内には3つのコンピュータ(WACOM製, BP386)があり、それぞれ制御用、ピストン駆動用および監視データ測定用に使用されている。さらに、マスク付近には呼気と吸気を分離するための弁があり、ピストンの動作に同期して動くので、呼気と吸気の混合を防ぎ、正確な呼気終末炭酸ガス濃度を測定することができる。Fig. 2に装置内および人工呼吸制御システムの構成図を示す。

本装置は、実験用の人工呼吸装置であり、2つのシリンダは積極的に換気を行わせることにより、設定したサンプリング間隔で正確に制御することができる。コンピュータを用いて制御系を設計する上で、サンプリング間隔は重要な意味をもつが、サンプリング間隔と制御系の関係については考察で述べる。

なお、呼気ガスモニタにはレスピーナ 1H26(日本電気三栄製)を、パルスオキシメータには OLV-1000(日本光電製)を用いた。

### 肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系の設計

制御対象は換気・ガス交換系および循環系を含めた

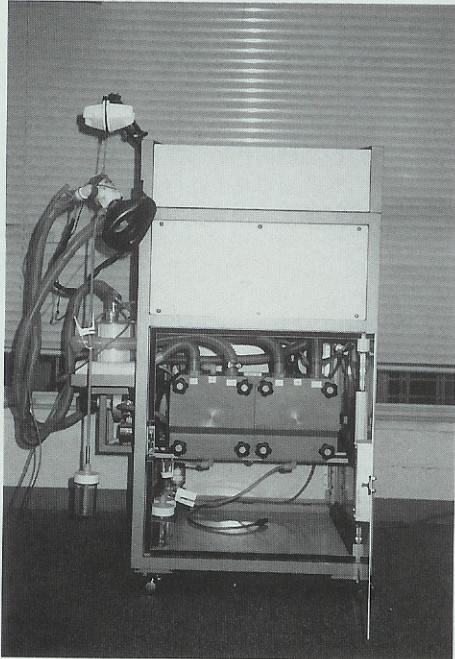


Fig. 1 Exterior view of developed respirator.

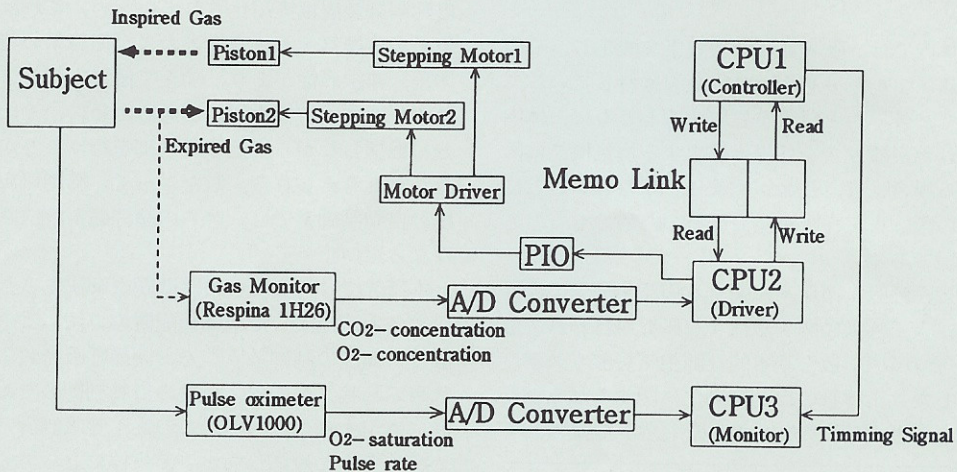


Fig. 2 Outline of control system.

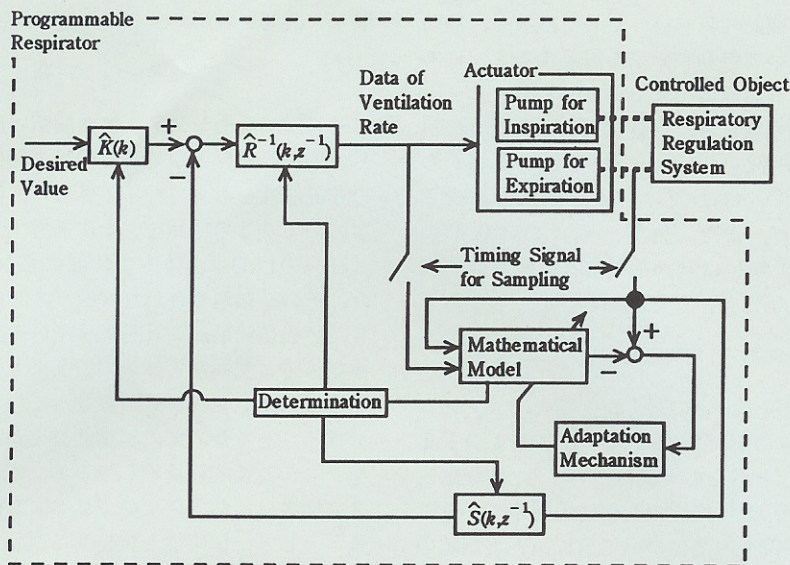


Fig. 3 Blockdiagram of control system of alveolar  $\text{CO}_2$ -concentration.

呼吸調節系である。この制御対象の入力および出力をそれぞれ分時換気量および肺胞気炭酸ガス濃度として制御系を設計した<sup>13,14)</sup>。Fig. 3 に適応制御のひとつである適応極配置の方法を用いた肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系のブロック線図を示す。

図中“ $\hat{\phantom{x}}$ ”が冠されている記号は推定された多項式を表す。本制御系の特徴やこれを用いることの妥当性については、考察で述べることにして、ここでは Fig. 3 に従って制御系の動きの概略を述べる。

まず、制御対象（呼吸調節系）を記述する数学モデルを仮定する。設定したサンプリング間隔<sup>\*1</sup>毎に得られる制御対象の入力量（分時換気量）および出力量（肺胞気炭酸ガス濃度）の値から、数学モデルの出力量を求め、実際の出力量と数学モデルの出力量との差が小さくなるように適応機構<sup>\*2</sup>を働かせて、制御対象を同定<sup>\*3</sup>する。同定された数学モデルから制御系全体の

極<sup>\*4</sup>を配置するための多項式のパラメータを求めて、適切な制御入力量を計算することができる。（付録参照）

## 実 験

先に述べた人工呼吸装置を用いて、安静状態にある健康な男女9人（男7人、女2人、年齢：27～38）を対象にして、肺胞気炭酸ガス濃度（呼気終末炭酸ガス濃度）の制御実験を行った。

まず、調節呼吸時の肺胞気炭酸ガス濃度の制御実験を行った。換気頻度を1分間当たり14回、サンプリング間隔を30[sec]として30[min]実験を行った。その間、被験者の意識はあるが、自分の呼吸リズムではなく、装置の送気・呼気のリズムに合わせて呼吸を行った。

次に、補助呼吸時の肺胞気炭酸ガス濃度の制御のための基礎実験として、換気頻度を14回から18回の間でランダムに変化させ、7回換気毎にサンプリングすることで、サンプリング間隔を23.3～30.0[sec]の間で変化させて実験を行った。これは、本研究で用いた人工呼吸装置が2つのピストンを用いているので、その構造上自発呼吸に合わせてそれらを始動あるいは緊急停止させることが困難であり、補助呼吸に適していないからである。しかし、上記のようにサンプリング間隔を変化させることは、制御系設計の立場からは、補助呼吸時と同等とみなすことができる。つまり、本

\*1 デジタル系は、サンプリング間隔毎に一瞬づつ閉じるサンブラによって、その応答がデジタル化される。入力信号はサンブラに同期して動作するホルダによってサンプリング間隔の間保持される。ここでは、簡単のためサンブラとホルダの動作は同時刻として、サンプリング間隔についてのみ議論する。

\*2 適応機構とは可調節な数学モデルのパラメータを更新していく機構のことをいう。

\*3 同定とは一般に入力と出力の観測データから制御対象の数学モデルを求めることをいう。

\*4 極とは、制御系の応答の速さを表現する量であり、これを適切に配置することにより、制御系全体の応答速度を設定できる。

研究での目的は、補助呼吸を行うことではなく、補助呼吸時の状況において自動制御系を設計することにあるので、上記のような立場をとることにした。

なお、どちらの場合にも、肺胞気炭酸ガス濃度の目標値として、被験者がマスクをつけたときの値から10[ $\text{min}$ ]後に1.0[Vol%]だけステップ状に減少させるものを選んだ。また、数学モデルには線形のARMAモデルを、極には制御系の応答の減衰が非常に速くなるものを選んだ。(付録参照)

## 結 果

サンプリング間隔を一定に選んだとき、ランダムに変化させたときの制御例をそれぞれ2例ずつFig. 4および5に示す。どちらの実験についても、肺胞気炭酸ガス濃度が設定した目標値の変化に追従していることがわかる。実験例すべてについて目標値と実測値の誤差の平均を調べたところ0.0038[Vol%]であり、これは目標値に対して0.124[%]であった。したがって、十分に制御できていることがわかる。Fig. 4および5に示されているように誤差が大きくなっているのは、制御開始時や目標値が変化する数ステップの間であり、適応機構が十分に働けば、高い精度で肺胞気炭

酸ガス濃度を制御できることがわかる。

## 考 察

### 呼吸調節系のシステム論的解釈と適応制御系

生体機能のひとつである呼吸調節機能は、生体特有の非線形性をもっている。さらに、個体差や経時変化などによりその特性を完全に把握することは難しい。

呼吸の目的は、体内の代謝に必要な酸素を取り込み、その結果産生された炭酸ガスを排出することにある。呼吸調節系がこれを担っている。呼吸調節系は、換気・ガス交換系と体液の緩衝系も含めた循環系という2つのサブシステムからなっているとみなすことができる。あらためて、工学的立場からこの呼吸調節系をシステム論的に解釈してみる。すなわち、換気・ガス交換系は、体内の炭酸ガスおよび酸素分圧を“制御量”として、恒常性を維持する(目標値)ために、呼吸中枢(制御器)において制御入力である換気量を決定し、“操作器”である横隔膜および肋間筋を動かすことで換気・ガス交換を行う。血液に取り込まれたガスは、血流によって体組織に運ばれる。そして、制御量である動脈血中の炭酸ガスおよび酸素分圧が“センサ”である中枢性化学受容器および末梢性化学受容器

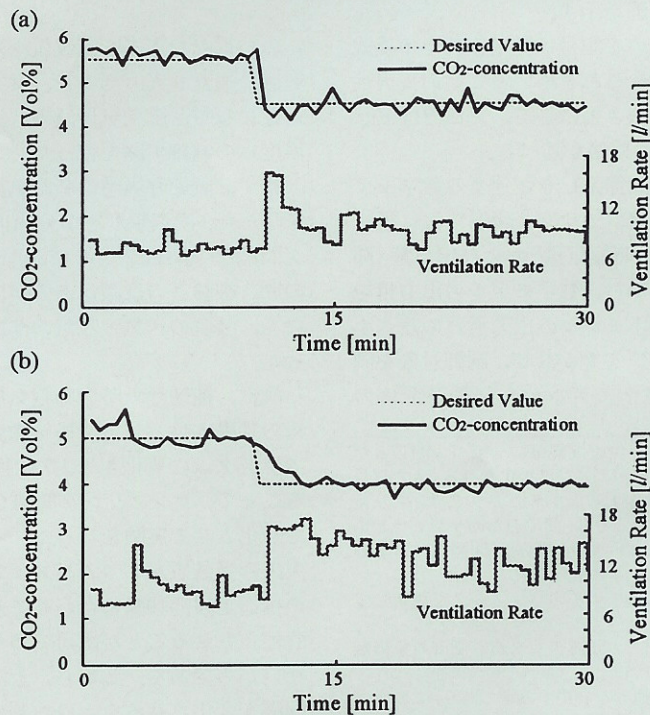


Fig. 4 Experimental results in a controlled respiration.

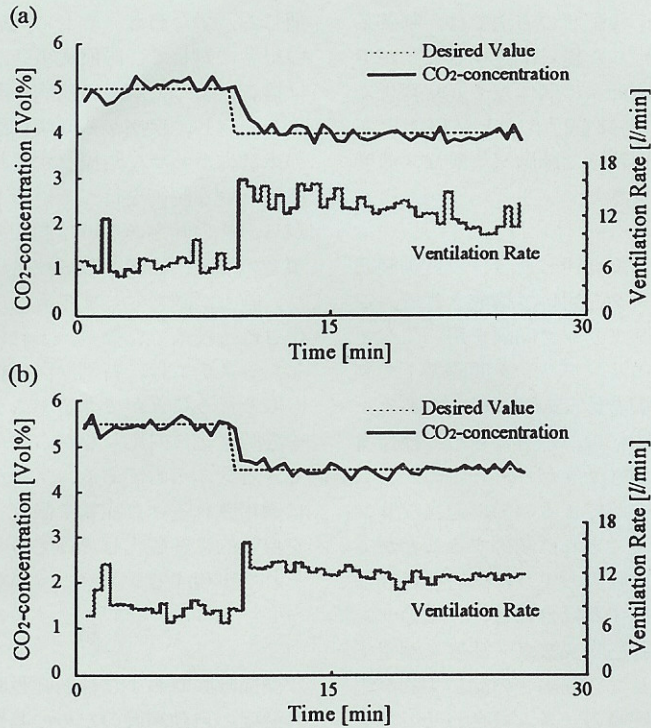


Fig. 5 Experimental results in an assisted respiration.

によりそれぞれ検出されて、呼吸中枢に刺激が送られ、再び適切な換気が行われる。これらのサブシステムは、互いに複雑な因果関係をもっているばかりでなく、非線形な特性をもっている。例えば、酸素あるいは炭酸ガスの運搬量は非線形性をもつ解離曲線によっており、その解離曲線は体温や pH などの要因によって変化する。また、これは心拍出量の変化に影響され、その心拍出量は代謝量の変動に大きく影響される。つまり、呼吸調節系は系の非線形特性とともに、時間的に変化する特性をもっている。

これまで、この呼吸調節系を数学モデルによって表現しようとする研究が行われてきた<sup>16,17)</sup>が、上記のような理由によりいまだ完全なものは得られていない。しかしながら、制御系を構成しようとする場合には、制御対象を何らかの形で、記述しなければならない。しかも、その記述は呼吸調節系の非線形性に加え、時々刻々と変化する特性をも記述できるものでなくてはならず、それを見いだす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、本論文で提案する適応制御の手法が有効であり、肺胞気炭酸ガス濃度の制御にもいくつか提案されている<sup>6,9,10-13)</sup>。こ

こで、工学的な立場での“適応”とは、制御対象あるいは環境の変化を何らかの方法で検出し、システム全体の性能を支配するパラメータを特性の変化に応じて自動調整することをいい、これらの働きをもつシステムを適応システムという<sup>18)</sup>。具体的には、制御対象を記述する適当な数学モデルを仮定し、実際の出力と数学モデルの出力との誤差が漸的に零になるように適応則を働かせて制御対象を逐次同定し、同定された数学モデルに基づいて制御系を設計し直して、適正な入力を与えるものである。

“適応”とは、一般に生物が外界の環境に適合するためにその形態、習性などを変化・調和させる現象を指すが、工学的な“適応システム”の概念もそれと同じである。すなわち、制御系の性能が常に所望の仕様を満たすように制御装置が適応していくシステムである。したがって、肺胞気炭酸ガス濃度の制御にこの適応システムを用いることにより、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すことができる<sup>8,10)\*5</sup>。ま

\*5 適応システムでは、本研究で行ったようなマスク換気における死腔量の増加や変動があっても、制御系全体を自動的に変化することにより、適応的に対処できる<sup>13)</sup>。

た、本研究で提案した適応極配置の方法では、制御系全体の極をあらかじめ設定した極に配置することができる。したがって、呼吸調節系の個体差や経時変化に対応して、常に安定な\*<sup>6</sup>制御を行うことが可能であり、先に示したように高い精度で肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御を行うことができた。

#### 補助呼吸と適応制御系

ディジタルコンピュータが発達した今日、自動制御系はディジタルコンピュータを用いて構成される。この際、制御系は一定のサンプリング間隔を用いてディジタル化され、その一定のサンプリング間隔の下で制御対象の現象を捉え、制御を行うのが一般的である。したがって、調節呼吸の際には、患者に対して操作者が設定した換気頻度に同期させながら、一定のサンプリング間隔で制御することができるので、適当なサンプリング間隔を選ぶことができれば制御することができる。しかしながら、補助呼吸のように患者の自発呼吸のリズムに合わせて制御する場合には、一定のサンプリング間隔の下では、肺胞気炭酸ガス濃度を測定すべき時刻と実際のサンプリング間隔との間にずれが生じてしまう。一方、自発呼吸のリズムに合わせてサンプリングするならば、サンプリング間隔は常に変動することになるので、システムの記述すら容易ではなくなる<sup>19)</sup>。

ところで、サンプリング間隔が変化するということは、制御対象の動作を捉える時間間隔が変化するということである。したがって、制御対象の特性に変化がなくても、見かけ上特性が変化しているように捉えられることになる。

このように、補助呼吸時に肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御を行う場合には、先に述べた呼吸調節系の特性の非線形性や個体差、経時変化に加え、サンプリング間隔の変化に伴う見かけ上の特性の変化が加わるために制御系の設計は一層困難になる。しかしながら、適応制御では先に述べたように制御対象あるいは環境の変化を検知しながら、逐次制御系を設計し直すので、これらの特性の変化をすべてパラメータの変化として捉えることができる<sup>8,10)</sup>。したがって、補助呼吸時に肺胞気炭酸ガス濃度の制御を行うためには、適応極配置の手法を用いるのが妥当であると考えられる。また、先に示した結果からも、その有効性がわかる。

本研究で用いた工学での適応制御の考え方は、従来臨床の現場において、医療従事者が行っていることに

通じる。すなわち、ヒトに共通な物理的基本構造をもつ患者に対して、医療従事者が問診や身体所見あるいは検査によって患者の疾病に関わるシステムパラメータを同定し、疾病から健康状態へ回復するために個々の患者に合わせた治療（すなわち適応的かつ適切な治療）という制御を行っていると考えられる。しかしながら、その同定あるいは制御のための技術は、医療従事者の知識、経験そして技量に依存するのが普通であり、誰もが誰に対してでも行い得るという具合に一般化される技術ではない。これに対して、本研究で提案したシステムは、特別な医療技術を持たない場合にも取り扱うことができるシステムである上に、個体差や経時変化に対応しながら生体機能を制御することができるシステムである。すなわち、本手法とシステムは適用されるべき症状を限定すれば、患者の呼吸機能を自動的に客観化して捉えることができる手法でありそれを実現するシステムである。

#### 結 語

調節呼吸時および補助呼吸時における肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御のための基礎実験を行ったところ、十分に目標値に追従することが確かめられた。特に、目標値はステップ状に与えたにもかかわらず、制御量である肺胞気炭酸ガス濃度がそれに追従したことは重要である。すなわちこれは、目標値を徐々に変化させるのではなく、急激に変化させた場合にも、その制御性能を発揮しうることを示していると考えられる。

本研究では、呼吸用のシリンガを備えた実験用の人工呼吸装置を開発し、それを用いた。本装置を用いて、吸気・呼気という動作を完全に装置に従わせ、自動制御のためのサンプリング間隔を正確に設定することにより、実験の条件を明確にすることができた。その上で、サンプリング間隔を変化させても、肺胞気炭酸ガス濃度を有効に制御できることを確認した。すなわち、本研究で提案した手法では、特にサンプリング間隔を厳密に設定する必要がないので、呼吸のリズムによってサンプリング間隔が変化するような補助呼吸にも応用が可能である。したがって、本手法は補助呼吸の機能を備えた一般的な人工呼吸装置にも適用可能であり、その制御の有効性が期待できる。特に、筋ジストロフィなどで換気機能に障害がある場合の在宅用人工呼吸装置への応用が有効であろうと考えられる。

本研究で提案した手法は、肺胞気炭酸ガス濃度の制御だけでなく、動脈血中の酸素飽和度の制御にも応用可能であり、現在検討中である。さらに、麻酔の導入

\*<sup>6</sup> ここで、安定とは有限のエネルギーをもつ入力に対して有限のエネルギーをもつ応答が得られることをいう。

や覚醒などその指標に関する研究が進めば、麻酔深度の制御にも展望が開けるものと考えられる。

## 謝 辞

本研究を遂行するにあたり、適切なお指導、ご助言をいただいた東京医科歯科大学医用器材研究所の石田明允教授、そして、本研究プロジェクトの責任者である同医学部の若松秀俊教授および宮里逸郎助教授に感謝いたします。また、人工呼吸装置の開発にご協力いただいた明希産業株式会社に感謝いたします。

### 〈付録 1〉 適応極配置<sup>12,13)</sup>

#### システム同定

制御対象の伝達関数を次式のような ARMA モデルで表されると仮定する。

$$A(z^{-1})y(k) = B(z^{-1})u(k)$$

$$A(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_a} a_i z^{-i}$$

$$B(z^{-1}) = \sum_{i=d}^{n_b} b_i z^{-i}$$

このとき数学モデルの出力は次の式で表される。

$$y_M(k) = -\sum_{i=1}^{n_a} \hat{a}_i(k)y(k-i) + \sum_{i=d}^{n_b} \hat{b}_i(k)u(k-i) \\ = \hat{\theta}^T(k)\xi(k)$$

ただし、

$$\hat{\theta}^T(k) = [-\hat{a}_1(k) \dots -\hat{a}_{n_a}(k) \quad \hat{b}_d(k) \dots \hat{b}_{n_b}(k)] \\ \xi^T(k) = [y(k-1) \dots y(k-n_a) \quad u(k-d) \dots u(k-n_b)]$$

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。また、

$y_M(k)$  : 時刻  $k$  における数学モデルの出力

$y(k)$  : 時刻  $k$  における制御量

$u(k)$  : 時刻  $k$  における制御入力

$\hat{a}_i(k)$  : 未知パラメータ ( $1 \leq i \leq n_a$ )

$\hat{b}_i(k)$  : 未知パラメータ ( $d \leq i \leq n_b$ )

$n_a, n_b$  : 記憶長

$d \geq 1$  : むだ時間

である。

数学モデルのパラメータは実際の出力  $y(k)$  と数学モデルの出力  $y_M(k)$  の誤差

$$e(k) = y(k) - y_M(k)$$

が漸近的に零になるように調整される。調整則は次のような固定トレースアルゴリズムを用いた。

$$\hat{\theta}(k) = \hat{\theta}(k-1) + \Gamma(k-1)\xi(k)\varepsilon(k)$$

$$\Gamma''(k) = \Gamma(k-1)$$

$$+ (\Gamma(k-1)\xi(k)\xi^T(k)\Gamma(k-1))$$

$$/(1 + \xi^T(k)\Gamma(k-1)\xi(k))$$

$$\Gamma(k) = (1/\lambda(k))\Gamma''(k)$$

$$\lambda(k) = \text{tr}\Gamma''(k)/\text{tr}\Gamma''(0)$$

$$\text{tr}\Gamma''(0) > 0$$

$$\varepsilon(k) = (y(k) - \hat{\theta}^T(k-1)\xi(k))$$

$$/(1 + \xi^T(k)\Gamma(k-1)\xi(k))$$

#### 制御則

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。

$$C(z^{-1})y(k) = KB(z^{-1})u_r(k)$$

ここで、 $C(z^{-1})$  はあらかじめ設計者が決定する望ましい極を与える漸近安定多項式、 $K$  は定常偏差を零にするためのゲインである。

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。

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

ただし、

$$R(z^{-1}) = 1 + r_1 z^{-1} + \dots + r_{n_r} z^{-n_r}$$

$$S(z^{-1}) = s_0 + s_1 z^{-1} + \dots + s_{n_s} z^{-n_s}$$

である。そして、多項式  $R(z^{-1})$ 、 $S(z^{-1})$  は

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

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  $\hat{a}_i(k)$ 、 $\hat{b}_i(k)$  を用いる。なお、本研究では、制御系全体の極を  $C(z^{-1}) = 1$  とした。

## 文 献

- 1) Hayes, B.: Ventilation and Ventilators—an update. *J. Med. Eng. Tech.*, **12**: 197-218, 1988.
- 2) Frumin, M.J., Berman, N.A., Holaday, D.A.: Carbon dioxide and oxygen blood levels with a carbon dioxide controlled artificial respirator. *Anesthesiology*, **20**: 313-320, 1959.
- 3) Holloman, G.H., Milhorn, H., Coleman, T.G.: A sampled-data regulator for maintaining a constant alveolar  $\text{CO}_2$ . *J. Appl. Physiol.*, **20**: 463-468, 1968.
- 4) 野城真理, 鈴木章二, 石田明允: 横隔膜神経電気刺激による一回換気量のフィードバック制御. *医用電子と生体工学*, **17**: 207-213, 1979.
- 5) 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.
- 6) Sano, A., Ohmi, H., Yamazaki, M., Kikuchi, M.: Adaptive decoupling control of artificial respiration via model parameter identification. *IFAC Ident. System Parameter Estim.*, **2**: 1607-

- 1612, 1985.
- 7) Giard, M.H., Bertrand, F.O., Robert, D., Pernier, J.: An algorithm for automatic control of O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> in artificial ventilation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **32**: 658-667, 1985.
  - 8) 若松秀俊: モデル規範型適応制御によるボルテラ級数を用いた呼吸制御系の設計. 計測自動制御学会論文集, **22**: 791-793, 1986.
  - 9) Mizumura, K., Mizuno, N., Murase, M., Sanaka, K., Fujii, S., Kumazawa, T.: An adaptive control system for regulation of the end-expiratory gas concentrations of artificial ventilated animals. *Environ. Med.*, **31**: 49-54, 1987.
  - 10) Wakamatsu, H.: Control of respiratory system using Volterra series. *Biomed. Meas. Inform. Control*, **2**: 25-35, 1988.
  - 11) Wakamatsu, H.: Nonlinear adaptive control of human respiration using newly developed respirator with variable respiratory rhythm. *Proc. IFAC 11th World Congr., Biomed. Control*, **1**: 1-6, 1990.
  - 12) Takahara, K., Wakamatsu, H.: Control of artificial respiration by adaptive pole-placement method. *Systems and Computers in Japan*, **25**: 72-82, 1994.
  - 13) 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, 1994.
  - 14) 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.
  - 15) 若松秀俊, 梅垣育裕, 高原健爾, 車谷了一: プログラマブル人工呼吸装置の開発と呼吸器系の特性測定. 信学技報, **MBE91-74**: 39-44, 1991.
  - 16) Grodins, F.D., Gray, J.S., Schroeder, R., Norins, A., Jones, R.W.: Respiratory responses to CO<sub>2</sub> inhalation. A theoretical study of a nonlinear biological regulator. *J. Appl. Physiol.*, **7**: 283-308, 1954.
  - 17) 野城真理: 呼吸制御系のシステム解析. 計測制御, **25**: 143-148, 1986.
  - 18) 新中新二: 適応アルゴリズム, 産業図書, 東京, 1990.
  - 19) 高原健爾, 若松秀俊: 可変サンプリング周期の下でのシステム同定. 信学論, **J79-D-II**: 1172-1175, 1996.