

呼吸不全患者のための人工呼吸自動制御システム

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 System of Artificial Ventilation for Respiratory Failure Patients

Kenji Takahara, Member (Muroran Institute of Technology)

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

An automatic control system is proposed for respiratory failure patients under artificial ventilation. The whole control system is designed as a 2-input 2-output system based on an adaptive pole-assignment method. In this study, ventilation rate and inspired O₂ tension are chosen as the input values, alveolar CO₂ tension and arterial O₂ saturation as the controlled values. The control system is divided into two subsystems: one is the control system of alveolar CO₂ tension and the other is the control system of arterial O₂ saturation. It is not so difficult to control alveolar CO₂ tension, because the dynamic characteristics of alveolar CO₂ tension are described as a 1-input 1-output system. On the other hand, it is rather difficult to control arterial O₂ saturation, because the dynamic characteristics of arterial O₂ saturation are described as a 2-input 1-output system, including the cross effects of ventilation rate and inspired O₂ tension on arterial O₂ saturation. Hereby, the dynamic characteristics of arterial O₂ saturation is assumed to be represented by a 2-input 1-output mathematical model. Then, the effect of ventilation rate on arterial O₂ saturation is regarded as an offset term. In which case, the proposed method makes the control system of arterial O₂ saturation a 1-input 1-output system including the effect of ventilation rate. The effectiveness of the proposed control system is confirmed using a dynamic mathematical model of a human respiratory system, in both conditions of rest and a changing metabolic state.

キーワード：肺胞気炭酸ガス分圧，動脈血酸素飽和度，適応極配置，人工呼吸，呼吸不全

1. はじめに

本研究者はこれまでに，適応制御方式を用いて，望ましい特性を実現する人工呼吸自動制御系を提案してきた^{(1)~(9)}．適応制御の方式による制御系には以下の2つの大きな特徴⁽²⁾がある．

制御対象である呼吸調節系の特性に関する十分な知識がない場合にも，システムパラメータが更新されることにより個体差を表現することができる．

生理状態の変化に伴って制御対象の特性が変化する場合には，その特性変動を逐次更新されるパラメータの変動としてとらえることができるので，経時変化に対処することができる．

すなわち，提案した制御系は，患者の個体差や生理状態の経時変化に対処可能であり，安定かつ安全な制御を可能とするものであった．

そのなかで，肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度を指標とする制御系⁽⁹⁾では，それぞれの入力を分時換気量および吸入気酸素分圧として，独立した2つの一入力一出力系として扱い，呼吸不全患者を対象とし

た制御を行ったものであった．この際，動脈血酸素飽和度は，分時換気量と吸入気酸素分圧両方の影響を受けるので，生理的に問題のない範囲ではあるが，一時的に動脈血酸素飽和度の値が下がることがあった．

そこで，本研究では，分時換気量および吸入気酸素分圧を入力として，肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度をより効果的に制御する方法について提案する．特に，動脈血酸素飽和度の制御系について，分時換気量および吸入気酸素分圧を入力とする二入力一出力系として取り扱い，換気量の寄与分をオフセットとみなすことにより，安全で精度の高い人工呼吸自動制御を実現する．

本論文では，まず制御対象である呼吸調節の概略について述べ，つぎに肺胞気炭酸ガス分圧および酸素飽和度の制御系について述べる．そして，シミュレーション実験により提案する制御系が個体差や経時変化に対応して望ましい特性を実現できる制御系であることを示す．

2. 制御対象の概略

制御対象としては, Khoo のモデル⁽¹⁰⁾を基にした以下のモデル⁽⁹⁾を用いるものとする.

< 仮定⁽¹⁰⁾ >

血流は均一であり, 肺領域をひとつの区画とみなすことができる.

肺胞区画の炭酸ガス蓄積容量は(V_{CO_2}), 酸素の蓄積容量(V_{O_2}) より大きいとする.

肺胞と動脈血でのガス交換は瞬時に起こり, 肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血炭酸ガス分圧は等しいとする.

< ガス交換 >

$$\frac{dP_{aCO_2}}{dt} = \frac{863\dot{V}_{CO_2}}{V_{CO_2}} + K_1 \frac{P_{ICO_2} - P_{aCO_2}}{V_{CO_2}} \dot{V}_A \quad \dots\dots(1)$$

$$\frac{dP_{aO_2}}{dt} = -\frac{863\dot{V}_{O_2}}{V_{O_2}} + K_2 \frac{P_{IO_2} - P_{aO_2}}{V_{O_2}} \dot{V}_A \quad \dots\dots(2)$$

< 動脈血酸素飽和度⁽¹⁵⁾ >

$$S_{aO_2} = (1 - e^{-0.049 P_{aO_2}})^2 \quad \dots\dots(3)$$

ここで, 各記号の意味は以下の通りである.

P_{aCO_2} : 動脈血炭酸ガス分圧[mm Hg], P_{aO_2} : 動脈血酸素分圧[mm Hg], S_{aO_2} : 動脈血酸素飽和度[%], V_{CO_2} : 炭酸ガス貯蓄容量[l], V_{O_2} : 酸素貯蓄容量[l], \dot{V}_A : 分時肺胞換気量[l/min], \dot{V}_{CO_2} : 炭酸ガス産生量[l/min], \dot{V}_{O_2} : 酸素消費量[l/min], P_{IO_2} : 吸入気酸素分圧[mm Hg], P_{ICO_2} : 吸入気炭酸ガス分圧[mm Hg], K_1, K_2 : 係数

(1)式および(2)はそれぞれ炭酸ガスおよび酸素の交換に関する状態方程式である. 両式においてそれぞれ第1項目が代謝による各ガス分圧の変化への寄与分であり, 第2項目が外気とのガス交換による寄与分である. このモデルは, (1)式および(2)式において, 入力量を分時肺胞換気量 \dot{V}_A , 吸入気酸素分圧 P_{IO_2} としたときに, 双線形項を含んでいる. 特に, (2)式については2つの入力量の積の項を含んでいる. また, 動脈血酸素飽和度と動脈血酸素分圧との間には(3)式のような関係がある. さらに, 代謝量が変動する場合には, 酸素消費量 \dot{V}_{O_2} および炭酸ガス産生量 \dot{V}_{CO_2} の値が変動し, これらは時変項となる. \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} には血流量が含まれており, 循環系の変動も表現し得る.

3. 制御系の設計

本章では, 2章で述べた非線形性と経時変化を伴う制御対象に対して, 分時肺胞換気量と吸入気酸素分圧を操作量とし, 肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和

度を制御量とする適応制御系⁽⁹⁾を設計する. 制御量として, 肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度を選ぶことは妥当なことでありとされる. その理由は, これらの値は生理状態を反映する患者情報⁽¹¹⁾であり, 無侵襲かつオンラインで測定することができるからである.

適応制御方式によれば, 肺胞気炭酸ガス分圧の制御系と動脈血酸素飽和度の制御系はそれぞれ独立した制御系として設計することができる⁽⁹⁾. 本章では, まず肺胞気炭酸ガス分圧の制御系について述べ, 続いて動脈血酸素飽和度の制御系について述べる.

<3.1>肺胞気炭酸ガス分圧の制御系 肺胞気炭酸ガス分圧の平衡点からのずれを制御量 $y_1(k)$ とし, その平衡点を与える肺胞換気量からのずれを入力量 $u_1(k)$ とする. このとき, 制御量 $y_1(k)$ は入力量 $u_1(k)$ を用いて次のように記述されるとする.

$$A_1(z^{-1})y_1(k) = B_1(z^{-1})u_1(k) \quad \dots(4)$$

$$A_1(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_{a1}} a_{1i}z^{-i}, \quad B_1(z^{-1}) = \sum_{i=d_1}^{n_{b1}} b_{1i}z^{-i}$$

同様に数学モデルは以下のように記述される.

$$y_{M1}(k) = \hat{\theta}_1^T(k)\zeta_1(k) \quad \dots(5)$$

ただし,

$$\begin{aligned} \hat{\theta}_1^T(k) &= [-\hat{a}_{11}(k) \cdots -\hat{a}_{1n_{a1}} \hat{b}_{1d_1}(k) \cdots \hat{b}_{1n_{b1}}] \\ \zeta_1^T(k) &= [y_1(k-1) \cdots y_1(k-n_{a_1}) \\ &\quad u_1(k-d_1) \cdots u_1(k-n_{b_1})] \end{aligned}$$

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.

パラメータ同定の適応アルゴリズムには非線形系や時変系にも適応性のある固定トレース法⁽¹²⁾を用いるものとする. なお, その具体的なアルゴリズムについては, 付録A 1に示す.

制御系は極配置法を用いて構成されるものとする. すなわち, 望ましい肺胞気炭酸ガス分圧を外部規範入力 $u_{r1}(k)$ として

$$R_1(z^{-1})u_1(k) = K_1 u_{r1}(k) - S_1(z^{-1})y_1(k) \quad \dots(6)$$

$$R_1(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_{r1}} r_{1i}z^{-i}, \quad S_1(z^{-1}) = \sum_{i=0}^{n_{s1}} s_{1i}z^{-i}$$

により制御入力を決定する. ここで, 多項式 $R_1(z^{-1})$, $S_1(z^{-1})$ は次の関係を満足する.

$$C_1(z^{-1}) = A_1(z^{-1})R_1(z^{-1}) + B_1(z^{-1})S_1(z^{-1}) \quad \dots(7)$$

多項式 $C_1(z^{-1})$ は規範入力から出力までの制御系全体の極を配置するための漸近安定多項式であり, 以下の関係を満足する.

$$C_1(z^{-1})y_1(k) = K_1B_1(z^{-1})u_{r1}(k) \quad \dots(8)$$

<3.2>動脈血酸素飽和度の制御系 (2)式からもわかるように, 動脈血酸素分圧の変化は分時換気量と吸入気酸素分圧の値により決定される. 本研究者らがこれまでに提案した動脈血酸素飽和度の制御系^{(8),(9)}では, 吸入気酸素分圧のみを制御入力として, 一入力一出力系としたが, 本研究では動脈血酸素飽和度への分時換気量の影響を考慮するために二入力一出力系として取り扱うことにする. しかしながら, 分時換気量は肺胞気炭酸ガス分圧を制御するための唯一の入力量なので, 動脈血酸素分圧の制御系においてこれを決定することはできない. そこで, 動脈血酸素飽和度の制御系では, 分時換気量が動脈血酸素飽和度へ及ぼす影響をオフセット項とみなすことにして, 吸入気酸素分圧の値を決定することにする.

すなわち, 動脈血酸素飽和度の平衡点からのずれを $y_2(k)$ とし, その平衡点を与える吸入気酸素分圧からのずれを $u_2(k)$ とし, 次のように記述するものとする.

$$A_2(z^{-1})y_2(k) = B_{22}(z^{-1})u_2(k) + d(k) \quad \dots(9)$$

$$d(k) = B_{21}(z^{-1})u_1(k) \quad \dots(10)$$

$$A_2(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_{a2}} a_{2i}z^{-i}$$

$$B_{21}(z^{-1}) = \sum_{i=d_{21}}^{n_{b21}} b_{21i}z^{-i}, \quad B_{22}(z^{-1}) = \sum_{i=d_{22}}^{n_{b22}} b_{22i}z^{-i}$$

数学モデルは以下のように記述される.

$$y_{M2}(k) = \hat{\theta}_2^T(k)\zeta_2(k) \quad \dots(11)$$

ただし,

$$\hat{\theta}_1^T(k) = [-\hat{a}_{11}(k) \cdots -\hat{a}_{1n_{a1}} \hat{b}_{21d_{21}}(k) \cdots \hat{b}_{21n_{b21}} \hat{b}_{21d_{21}}(k) \cdots \hat{b}_{21n_{b21}}]$$

$$\zeta_1^T(k) = [y_1(k-1) \cdots y_1(k-n_{a1}) \quad u_1(k-d_{21}) \cdots u_1(k-n_{b21}) \quad u_2(k-d_{22}) \cdots u_2(k-n_{b22})]$$

である. パラメータの同定には前記と同様に固定トレース法を用いるものとする.

望ましい動脈血酸素飽和度を規範入力 $u_{r2}(k)$ とすれば, 閉ループ系は以下のように記述される.

$$C_2(z^{-1})(y_2(k) - d(k)) = K_2B_{22}(z^{-1})u_{r2}(k) \quad \dots(12)$$

制御則は肺胞気炭酸ガス分圧の制御系と同様に(7),(8)式を用いて決定される.

4. シミュレーション

3章で述べた制御系の有効性を確かめるために2章で述べた呼吸調節系のモデルに対して, 安静時と代謝量の変動時の両方についてシミュレーション実験を行った. なお, 制御対象は 型の呼吸不全患者(動脈血酸素分圧が 60[mm Hg]以下, 動脈血炭酸ガス分圧が 45[mm Hg]以上)とした.

<4.1>安静時の制御実験 制御対象の病的な生理状態に対応するように各パラメータの値を表1のように設定⁽⁹⁾し, 平衡点とした. なお, 係数 K_1, K_2 はガス交換を阻害する係数と理解され, 表1の各値を平衡点とするように決定した.

表1 制御対象(型患者)のパラメータの値
Table1 Parameter Values of the Controlled Object (Type Patient)

記号	値	記号	値
P_{aCO_2}	46.1	P_{aO_2}	56.7
S_{aO_2}	87.96	\dot{V}_A	6.0
\dot{V}_{CO_2}	0.24	\dot{V}_{O_2}	0.30
V_{CO_2}	3.2	V_{O_2}	2.5
P_{ICO_2}	0.21	P_{IO_2}	150
K_1	0.75	K_2	0.46

サンプリング間隔を 30[s] $n_{a1}=n_{b1}=2$ $n_{a11}=n_{b12}=n_{b22}=2$, $d_{11}=1$, $d_{21}=d_{22}=1$ とし極を配置するための多項式を $C_1(z^{-1})=1$, $C_2(z^{-1})=1-0.35z^{-1}$ とした. また, 肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度の目標値をそれぞれ 40[mm Hg]および 96.6[%]とした.

制御結果を図1に示す. また, 比較のために動脈血酸素飽和度の制御系を一入力一出力系として, 換気量の影響を考慮しない場合の制御結果⁽⁹⁾を図2に示す.

図1および図2において, (a)は制御量の変化の様子を, (b)は制御入力の変化の様子をそれぞれ示している. なお, (a)において, 点線は肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度の目標値を示している.

図1と図2の比較から, 本研究で提案した制御系では, 動脈血酸素飽和度の制御性能が改善されていることがわかる.

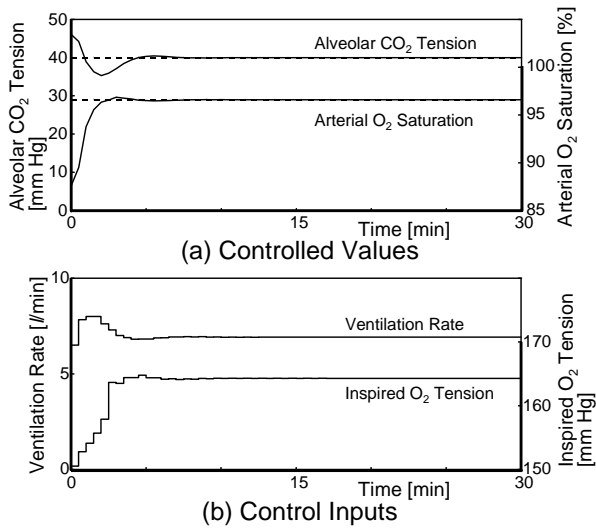


図1 安静時の肺胞気炭酸ガス分圧と酸素飽和度の制御結果

Fig.1 Control of alveolar CO₂ tension and arterial O₂ saturation at rest

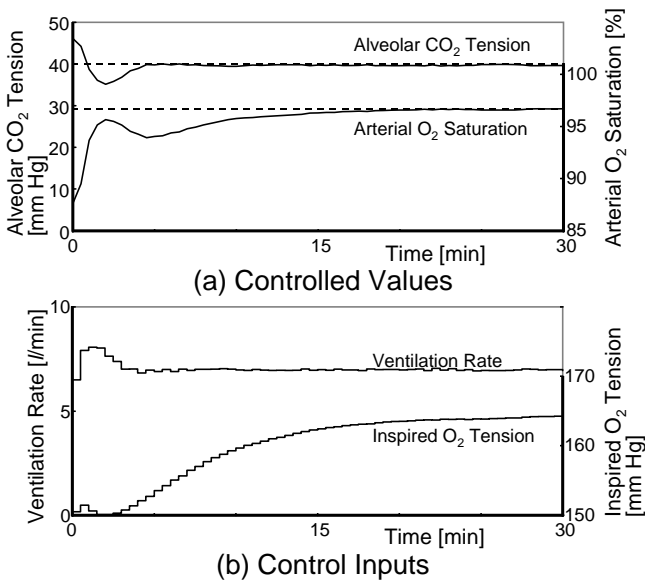


図2 動脈血酸素飽和度への換気量の影響が考慮しない一入力一出力数学モデルを用いた場合の安静時における肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度の制御結果

Fig.2 Control of alveolar CO₂ tension and arterial O₂ saturation in the condition of rest using single input output mathematical model excluding the effect of ventilation on arterial O₂ saturation

<4.2>代謝量変動時の制御実験 制御対象である呼吸調節系は非線形性ととも時間変化特性をも備えている。この特性の経時変化のひとつとして、2章で代謝量の変動による影響を仮定している。呼吸調節系に代謝量の変動を与えることにする。代謝量の変化は酸素消費量および炭酸ガス産生量を変化させるので、

モデル中のこれらの値を変化させるものとする。変化量はそれぞれの平衡点の値の10[%]以内とし、乱数を用いて変動させた。この際、呼吸商を0.8とし、 \dot{V}_{CO_2} は \dot{V}_{O_2} に対応した値を用いるものとした。制御結果を図3に示す。

図3より、代謝量の変動時には、代謝量の変動の影響から、制御量に若干の振動が残るものの生理的に安全な範囲で制御できていることがわかる。また、制御対象の数学モデルに酸素消費量および炭酸ガス産生量の変動を加えることは、結果的に数学モデルのパラメータを変化させることである。パラメータが変化する場合にも、制御系の有効性を確認できたということは、提案した制御系は制御対象のパラメータが異なる個体差にも対応することができるということであると考えられる。

したがって、提案した方法によって、より高精度な人工呼吸自動制御が可能であることを確認できた。

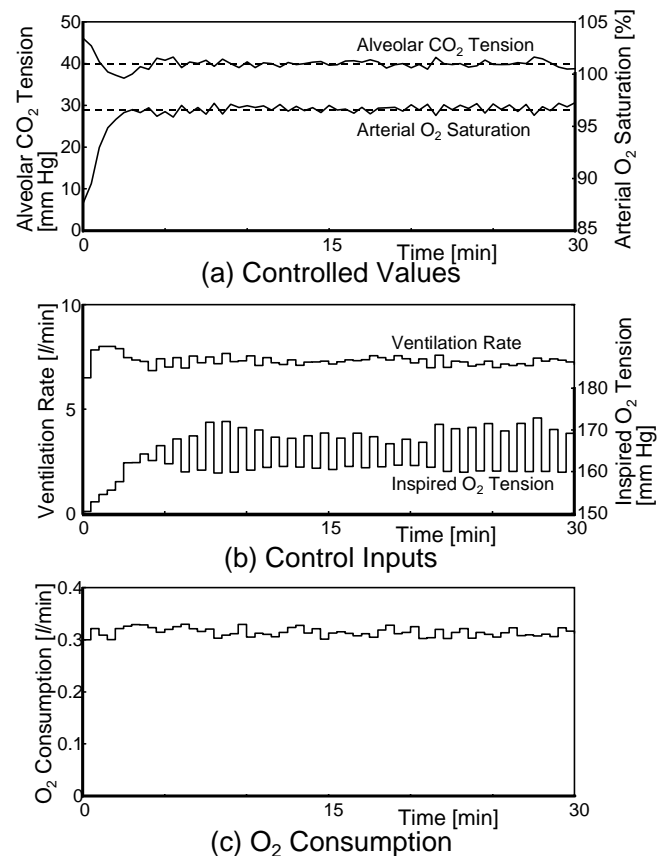


図3 代謝量変動時の肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度の制御結果

Fig.3 Control of alveolar CO₂ tension and arterial O₂ saturation during the change in metabolic rate change.

5. おわりに

本研究では、制御対象として型の呼吸不全患者を

想定し, 分時換気量および吸入気酸素分圧を入力として肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度を望ましい値に制御する人工呼吸自動制御系を提案し, シミュレーションによりその特徴と有効性を確かめた.

まず, 本制御系には以下の2つの重要な特徴がある.

- (1) 適応システムとして構成されていること: 適応システムでは, 制御対象や外部環境の特性変化を検出して, システムパラメータを調整するので, 呼吸調節系の非線形性や経時変化に対応できる制御系となっている.
- (2) 動脈血酸素飽和度の制御系におけるオフセット項 $d(k)$ の効果: 動脈血酸素飽和度の制御系において数学モデルを二入力一出力系としてパラメータ同定を行う. さらに, 一方の入力である分時換気量の影響をオフセットとしてとらえ, 極配置によりこのオフセットをなくすように制御する. すなわち, オフセット項を設けることにより, 単純に一入力一出力系とした場合に比べて制御性能を上げることができる.

シミュレーションの結果から, 本研究で提案した制御系は個体差や経時変化に対処可能な簡便で有効なシステムであることがわかる. したがって, 在宅患者に人工呼吸を施す場合など, 本研究で提案したシステムはマスクの装着だけで短時間のうちに望ましい特性を実現することが可能で, 医師の常駐が不可能である状況と取り扱いの安全性からいって有効である. 今後は, 提案した制御系を若松らが開発中の人工呼吸装置⁽¹³⁾へ組み込み, 人工呼吸装置を構成するサブシステムとしての検討を行う予定である.

最後に, 本研究を遂行するにあ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) 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).
- (2) 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).
- (3) H. Wakamatsu: "Control of respiratory system using Volterra series", *Biomed. Meas. Inform. Control*, **2**, 25-35 (1988).
- (4) 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).
- (5) K. Takahara, H. Wakamatsu: "Control of artificial respiration by adaptive pole-placement method", *Systems and Computers in Japan*, **25**, 72-82 (1994).
- (6) 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).
- (7) 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).
 - (8) 高原健爾, 若松秀俊, 宮里逸郎: 「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」, 電学論 C 投稿中.
 - (9) 高原健爾, 若松秀俊, 宮里逸郎: 「呼吸不全患者の肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度の適応制御」, 電学論 C 投稿中.
 - (10) M. C. K. Khoo, R. E. Kronauer, K. P. Strohl & A. S. Slutsky: "Factors inducing periodic breathing in humans: a general model", *J. Appl. Physiol.*, **53** 644-659 (1982).
 - (11) 諏訪邦夫: 「人工呼吸器 - 過去, 現在, 未来」, 人工臓器, **18**, 1467-1473 (1989).
 - (12) 新中新二: 「適応アルゴリズム - 離散と連続, 真髄へのアプローチ」, 産業図書, 東京 (1990).
 - (13) 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).

付 録 A 1

固定トレース法⁽¹²⁾

適応則としては以下の固定トレースアルゴリズムを用いる.

$$\hat{\theta}_j(k) = \hat{\theta}_j(k-1) + \Gamma_j(k-1) \zeta_j(k) \varepsilon_j(k) \quad \dots(A1)$$

$$\varepsilon_j(k) = \frac{y_j(k) - \hat{\theta}_j^T(k-1) \zeta_j(k)}{1 + \zeta_j^T(k) \Gamma_j(k-1) \zeta_j(k)} \quad \dots(A2)$$

$$\Gamma_j'(k) = \Gamma_j(k-1) \frac{\Gamma_j(k-1) \zeta_j(k) \zeta_j^T(k) \Gamma_j(k-1)}{1 + \zeta_j^T(k) \Gamma_j(k-1) \zeta_j(k)} \quad \dots(A3)$$

$$\Gamma_j(k) = (1/\lambda_j(k)) \Gamma_j'(k) \quad \dots(A4)$$

$$\lambda_j(k) = \text{tr} \Gamma_j'(k) / \text{tr} \Gamma_j(0), \text{tr} \Gamma_j(0) > 0 \quad \dots(A5)$$

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.