

選択式脳低温療法における 精密な脳温管理のための新しい制御システム

本間 達* 若松 秀俊

(東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科)

A New Control Method for the Precise Brain Temperature Management in Selective Brain Hypothermia Therapy

Satoru Honma*, Hidetoshi Wakamatsu (Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Health Care Sciences)

Some mathematical simulations are useful for the development of devices and/or methods of medical treatment. The mathematical model that reflects thermal property of human head was constructed as a group of particles consisting of small nodes. By using our model of head, a new appropriate brain cooling pattern is proposed for the temperature control in selective brain hypothermia, when brain temperature rises owing to the increased metabolism because of brain injury. The clinical effectiveness of the new cooling pattern is presented by the control of brain temperature using our model consisting of particles of nodes.

キーワード：熱伝導シミュレーション，人体頭部数学モデル，脳低温療法，人工現実感

(Heat transfer simulation, Human head mathematical model, Brain hypothermia, Artificial Reality)

1. はじめに

医学の分野で，治療方法の検討や医療機器の設計などに数学シミュレーションを活用することは重要な意義がある．数学シミュレーションは生体に負担をかけずに治療の効果を何度でも検討できるので，施術前に最適な手法を選択するのに有用である．また医療機器の動作や安全性確認のためにおこなわれる動物実験などは，シミュレーションを用いた事前の計画検討により，必要最低限の実施とすることが可能になる．一方，数学シミュレーションは生体の動態を完全に再現するものではないので，より正確なシミュレーションをおこなうために人体組織の特性を反映した種々の数理モデルが提案されてきた．若松らは脳低温療法を前提として，人体を 18 のコンパートメントで構成し，脳温を計算する数理モデルを提案している⁽¹⁾．さらに，この数理モデルを用いて若松らは脳温を適応制御により自動制御する手法⁽¹⁾を提案し，臨床応用⁽²⁾して良好な成果が得られたことを報告している．ところで，脳内における熱の産生や洗い出し，周辺への伝熱などの効果の違いから，脳内に温度分布を生じることが MRI を応用した測定により示されている⁽³⁾が，一つの臓器を 1-コンパートメントとするモデル

は，一定以上の容積を持つ臓器内部での分布状態を表現するのが困難である．しかしながら脳低温療法時の冷却効果は脳内の部位により異なるので，平均温度などの代表的な温度を基準とするのではなく，傷病部位の温度を基準とした温度管理が必要である．

この問題を解決するために，本間らは人工現実感の技術を応用し，微小なノードを組み合わせたノードモデルで人体臓器を表現する手法を提案した⁽⁴⁾⁽⁵⁾．ノードモデルはノード間のエネルギー伝達を線形特性とするので計算が簡略化され，同時に組織全体では非線形の現象を表現可能な特徴をもつ．本間らは，熱伝導を表現するノードモデルで，人工現実感の技術を応用して人体頭部の熱分布を可視化する人体頭部数理モデルを構築した⁽⁴⁾．さらに，体幹を健常体温に維持したまま脳組織のみを一定温度に冷却する選択式脳低温療法を想定し，この数理モデルと同一形状の模型を用いた検証実験をおこなった⁽⁵⁾．数理モデルに模型を構成する材質の熱伝導特性を適用すると，脳内の熱分布は数理モデルと模型で良好に一致することが実験で確認され，数学シミュレーションの有効性が示されている⁽⁵⁾．

本研究では，生体の特性を反映した人体頭部数理モデルを用いて，選択式脳低温療法により脳組織を保護する際の

精密な温度制御手法について検討する．具体的には，脳組織の傷病により脳代謝が亢進して脳内温度が上昇したときの，臨床における新しい脳冷却パターンを提案し，これに基づく制御シミュレーションによりその有効性を示す．

2. 脳低温療法の種類

脳低温療法は脳組織の傷病部位の代謝亢進による脳温の上昇によって，その周辺組織が二次的に損傷するのを防ぐために，外部から冷却して脳温を一定範囲内の低温に維持する保存療法である．低温状態における免疫機能の低下などを考慮して，病態に応じた温度を医師が設定し，2日から10日程度の期間で全身麻酔下で精密な温度管理をおこなう必要がある⁽⁶⁾．

この治療では，脳内を循環する血液の冷却による脳温の降下手法が広く用いられている．現在主流となっている表面冷却式脳低温療法では，患者の体幹および四肢を冷却ブランケットで覆って体循環する血流を温度調節し，脳に循環する血流で脳組織を冷却する．この手法は身体に針を刺すなどの新たな傷を作ることなく実施可能であるが，全身を冷却するので応答が遅くなり，かつ体組織の免疫機能が低下するので治療中に肺炎などの感染症を引き起こしやすくなったり，内臓の機能不全などを生じる問題点がある．一方，脳に流入する動脈と脳から流出する静脈にカテーテルを挿入するなどの侵襲的な手法で，体循環と脳循環の間に温度調節のシステムを挿入し，体幹の温度を一定範囲に維持したまま脳温のみを低下する選択式脳低温療法が提案されている．具体的には脳に流入する4本の動脈，すなわち左右の内頸動脈と左右の椎骨動脈の一部を選択する．選択した血管についてバルーン付きのカテーテルなどで体循環からの血流を停止し，カテーテルを経由して温度調節したリンゲル液を流入する．脳内の脳底動脈輪で他の血管からの血流と混合して，脳内を通過する血流温度が変化して脳内の温度を調節する．流入したリンゲル液の量が余剰体液となるので，脳から流出する総頸静脈から血流を誘導して余剰分のリンゲル液相当の血清成分を抽出し，その残りを体温と同程度に加温して体循環に還流する．この手法は頭部と比較して大きな熱容量を持つ体幹と四肢を冷却しないので応答速度が早くなる．さらに免疫機能や内臓の機能などが維持されるので感染症などに罹患する危険率が低下する利点があり，研究が進められている．

3. 方法と結果

〈3-1〉 選択式脳低温療法のための新しい冷却モデル

人体は麻酔下にあっても基礎代謝がおこなわれ，一定の熱産生をおこなっており，さらに容積に応じて熱容量が大きく，外部からの冷却操作に対して応答が遅い特性がある．市販されている表面冷却式脳低温療法のための装置でも，脳温を一定に維持するために制御理論に基づいた温度管理をおこなっているが，脳温を設定温度から $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 以内に維持

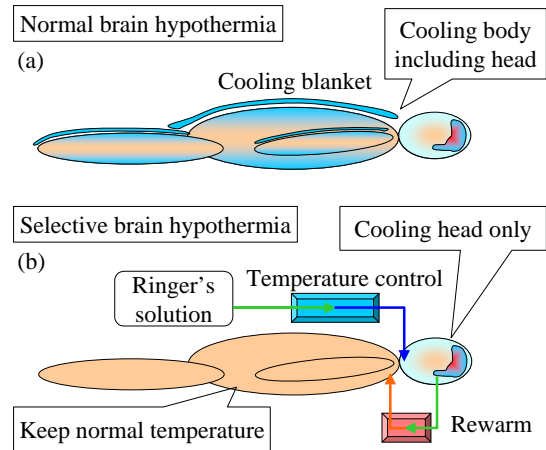


図1 全身式脳低温療法と選択式脳低温療法

Fig.1 Brain hypothermia by surface cooling and selective cooling methods .

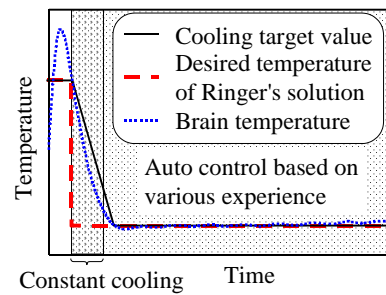


図2 選択式脳低温療法のための新しい冷却モデル

Fig.2 New cooling model for selective brain hypothermia therapy .

し続けるのは比較的困難である⁽⁷⁾．

時定数が数時間程度の生体を制御するとき，最初から制御器による温度管理をおこなうと，制御出力との差分が積分され，システムで設定できる最大の操作を加えても行き過ぎ量が一定のまま持続し，収束までの時間が長くなる．そこで導入時は脳温と目標値の差が小さくなるまで制御器を用いず単純に患者を冷却し，脳温が一定の範囲で目標値に近づいてから制御器を使用する．これにより，行き過ぎ量が小さくなり，目標値を正確に追従するような精密な温度管理をおこなうことが可能になる．さらに，患者の特性を組み込んだ数学シミュレーション⁽⁴⁾⁽⁵⁾を活用して，あらかじめ制御器に学習効果を与えると，単純冷却から制御器による温度管理への切り替え時に生じる脳温の振動を少なくすることが可能である．具体的には，制御器を稼働する際のリンゲル液の設定温度を，それ以前の設定値を参考にして決定する．この冷却モデルの概要を Fig.2 に示す．導入時は冷却を開始するまでに脳温が上昇しており，また脳内の代謝が亢進しているので，単純冷却しても脳温は緩やかに低下する．このため患者身体への負担は少ない．

〈3-2〉 シミュレーションの方法 人体頭部数学モデルを用いて選択式脳低温療法を想定した脳内温度管理の数学シミュレーションをおこなう．数理モデルでは脳内の任

意の位置の温度を参照できるので、本シミュレーションでは最も温度が高くなる脳中心部の温度を代表的な脳温として定義する。この脳温が本制御系における制御量であり、リンゲル液の設定温度が操作量である。脳の傷病により代謝が亢進した状態を想定してパラメータを設定する。また、発症時を時刻 0 とし、脳温が 39℃の時点から上述の冷却モデルによる脳温管理を開始する。発症から 2 時間経過するまでは初期目標温度一定で維持し、その後、復温期を想定して 180 分かけて 24 時間当たり 1℃の割合で脳温の目標値を上昇する。発症から 300 分後から、再度その時点の温度を一定に維持するとした。なお、一般的な脳低温療法では、上述のように 2 日から 10 日間温度を維持する。この間に組織が回復し代謝量も低下するが、シミュレーションで想定した時間内では、代謝量がほとんど変化しないので、脳内の代謝を治療開始時の脳内の平均代謝量を基礎代謝量の 1.5 倍から 3.0 倍の間で任意の一定値に設定する。本稿では、平均代謝量を 2.4 倍とした場合のシミュレーションを特に示す。これは、初期目標温度を 35.0℃としたときに、PI 制御、Fuzzy 制御のいずれの手法でも定温維持可能な代謝量の上限值である⁽⁴⁾。

また、一般的な空調装置による環境温度は周期的に変動するので、実験室内で実測した空調温度の推移に基づいて中心値が 25℃で振幅 1℃、1 周期あたり 2000 秒(33.3 分)の正弦波に±0.2℃の白色雑音を加えた環境温度変化を擬似的に設定する。ここで、白色雑音は患者周囲における医療従事者の出入りや医療機器の動作熱などを想定している。

本研究では冷水と温水を混合して、ほぼ瞬間的に温度設定が可能な混合水槽中に設置した熱交換器によりリンゲル液の温度調節をおこなうとした。患者の凍傷と熱傷を防止するために、市販されている脳低温装置では冷水と温水の温度設定値に制限があるので、本シミュレーションでも冷水の下限を 5℃、温水の上限を 40℃として、冷却装置と加温装置の動作を切り替えるように設定した。

〈3・3〉 PI 制御と Fuzzy 制御の制御則 最初に上述の手法にしたがって、PI 制御で脳温を目標値に追従する追値制御シミュレーションの伝達関数を式(1)で定めた。このとき、初期の強制冷却時を除いて、目標値の変化が 24 時間で 1℃程度の小さい値であるので、定値制御実験⁽⁵⁾をおこなったときの制御則を参考に、 $K_p=20.0$, $T_I=100.0$ を設定した。

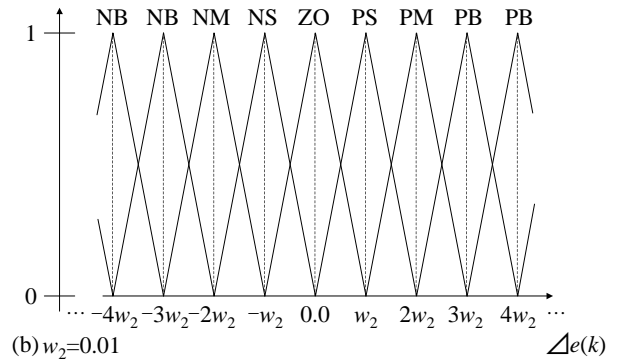
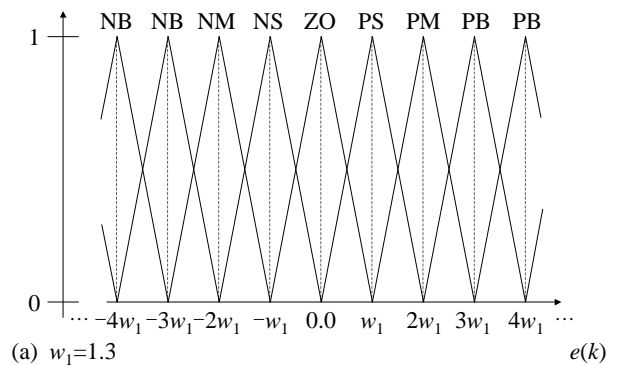
$$G(s) = K_p + \frac{1}{T_I} \cdot \frac{1}{s} \dots\dots\dots(1)$$

次に、Fuzzy 制御の制御則を設計する⁽⁸⁾。式(2)(3)で得られる脳温の目標値 $r(k)$ と脳温 $T(k)$ の誤差 $e(k)$ および誤差の変化量 $\Delta e(k)$ を用いて、Fuzzy 制御器のメンバーシップ関数とファジィルールを Fig.3 で与える。

$$e(k) = r(k) - T(k) \dots\dots\dots(2)$$

$$\Delta e(k) = e(k) - e(k-1) \dots\dots\dots(3)$$

ただし、誤差 $e(k)$ に関するファジィラベルの範囲を決定するためのパラメータ w_1 と誤差の変化量 $\Delta e(k)$ に関するファジィラベルの範囲を決定するためのパラメータ w_2 は PI 制御によるシミュレーションと実験値⁽⁴⁾⁽⁵⁾から経験的に、それぞれ $w_1=1.3$, $w_2=0.01$ を与えた。ところで脳低温療法では、制御器設計時に想定した以上の変動によってメンバーシップ関数の範囲から外れて無制御状態になると、患者の生命維持にかかわる場合もある。そこで、 $e(k)$ および $\Delta e(k)$ のいずれについても、上述の w_1 , w_2 の範囲ごとに連続的に区切り、メンバーシップ関数であらかじめ定めた範囲を超えた場合でも、それらの領域を PB もしくは NB としてファジィラベルを決定するように設計した。これらを用いて、min-max-重心法により $\Delta u(k)$ を決定する。



(c)		$e(k)$						
		NB	NM	NS	ZO	PS	PM	PB
$\Delta e(k)$	PB	ZO	ZO	ZO	PB	PM	PS	ZO
	PM	ZO	ZO	PB	PM	PS	ZO	ZO
	PS	ZO	PB	PM	PS	ZO	NS	NM
	ZO	PB	PM	PS	ZO	NS	NM	NB
	NS	PM	PS	ZO	NS	NM	NB	ZO
	NM	ZO	ZO	NS	NM	NB	ZO	ZO
	NB	ZO	NS	NM	NB	ZO	ZO	ZO

図3 メンバーシップ関数とファジィルール

Fig.3 Membership function and fuzzy rule.

〈3・3〉 従来手法と新しい冷却モデルの比較 上述の 2 つの制御則のそれぞれで、選択式脳低温療法を想定した数

学シミュレーションをおこなった。本シミュレーションでは脳温が 39.0℃に到達した時点で制御則にしたがって制御を開始した場合と、本稿で提案した新しい冷却モデルで制御をおこなった場合の比較を目的としており、この結果を Fig.4(a)に示す。

本冷却モデルによらず、はじめから PI 制御をおこなった場合は、初期の冷却時に目標値から約 1℃低下した状態が 180 分以上継続している。一方、本冷却モデルでは目標値に到達してから±0.2℃以内で収束しており、比較的良好な制御結果が得られている。通常の制御では冷却開始時の目標値との温度差が大きいときの誤差が積分器で積分され、この影響がなくなるまで過冷却の状態になる。一方、本冷却モデルは温度差が小さくなってから制御器により制御を開始したので、誤差の積分量が小さくなり収束するまでの時間が短くなった。

同様の条件で Fuzzy 制御をおこなった場合の結果を Fig.4(b)に示す。制御の Gain を小さくしたので、通常の制御の場合でも PI 制御と比較して緩やかに収束しているが、本冷却モデルを適用した場合、目標値から±0.1℃以内で収束しており、良好な温度管理を実現できることが示されている。

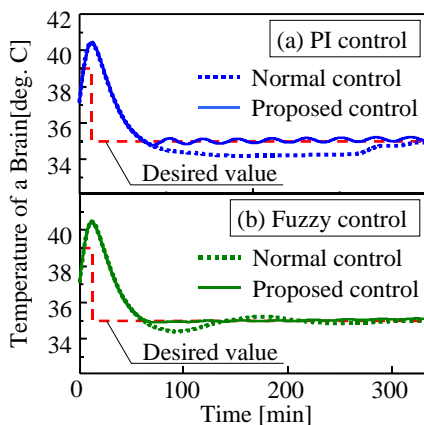


図 4 従来制御手法と本制御手法の比較
Fig.4 Comparison between normal method and the new method.

〈3・5〉 制御アルゴリズムによるエネルギー消費量の違いの検討 上述のように、本冷却モデルにしたがって温度制御をおこなった場合、PI 制御と Fuzzy 制御のいずれにおいても、従来手法より精密な制御をおこなえることを示した。ところで脳低温療法を臨床で実施する場合、他の医療機器との配分から多くの電力を要する機器の使用が困難である場合がある。そこで、本冷却モデルにしたがった場合の、それぞれの制御則による脳温管理の様子と、このときのリンゲル液の温度設定値、および環境温度の変化を Fig.5 に示す。またリンゲル液の温度を調節するために混合する温水と冷水の温度を維持するために必要なエネルギー消費量も図中にあわせて示した。

PI 制御は Fuzzy 制御と比較して、脳温の目標値と出力の差異が認められるが、いずれの制御則でも臨床的には十分

な温度管理ができることを示している。しかしながら、PI 制御は環境温度の影響によって脳温に若干の振動を生じており、これに対応するためにリンゲル液の温度設定値は 5℃前後の周期的な振動を生じている。これに伴ってリンゲル液の温度調節をおこなう温度調整装置で冷却装置と加温装置のそれぞれでエネルギーを消費していることが示された。一方、Fuzzy 制御では環境温度などの影響は少なく、脳温はほとんど振動していない。このため、リンゲル液もほとんど温度調節する必要がないので、整定してからはほとんど冷却装置と加温装置のいずれもエネルギーを消費しないことが示された。

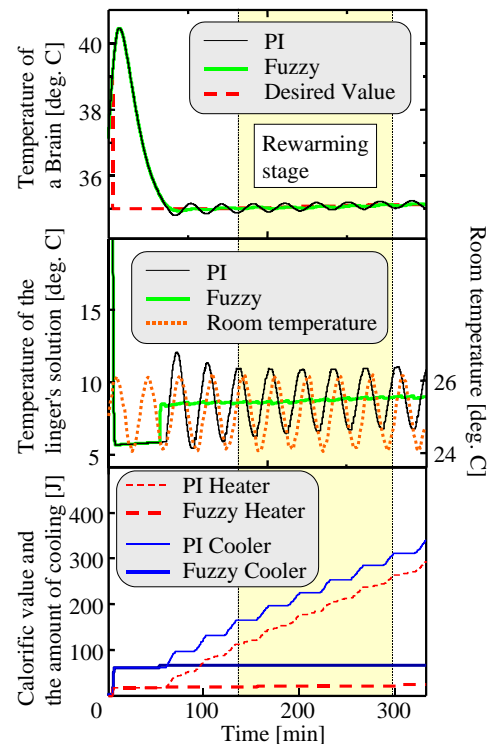


図 5 選択式脳低温療法における制御方式とエネルギー消費量
Fig.5 Relationship between control method and energy consumption in selective brain hypothermia.

4. 考察

本研究で提案した、選択式脳低温療法のための新しい冷却モデルは、設定可能な最低温度で単純冷却する手法と制御器による温度制御を組み合わせたモデルである。脳低温療法を必要とする患者の多くは目標脳温が治療開始時の脳温と比較して低く設定されている。さらに、人体は頭部のみの冷却でも、外部からの体温調節に対して時定数が大きいので、治療開始時から制御器で温度制御する場合でも、最初の数時間は単純冷却と同様の温度に操作量を設定する。この間、制御器内の積分器で、目標脳温との温度差を積算するので、冷却効果があらわれて、目標温度より脳温が低下しても、直ちにこれを回復せず、過冷却の状態が維持されている。一方、目標温度との温度差や温度低下の速度な

どを考慮しながら、適切に制御器に切り替えると、その差分が積分されていないので温度低下状態を長時間維持することなく、短時間で目標温度から $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 以内に整定し、維持できる可能性が本研究成果より示唆されている。臨床で患者を対象とする場合には、その応答特性を完全に予想することは難しく、さらに装置の故障があっても安全な制御を実現する必要がある。本研究では単純冷却と PI 制御、もしくは Fuzzy 制御のみを組み合わせたが、適応制御や最適制御など様々な制御手法について検討して、これらの制御則を組み合わせ、患者の病態を考慮して適切に選択することで、患者の個体差や病態に合わせた、安全性の高い制御モデルを提示できる可能性がある。

ところで本研究で用いた Fuzzy 制御のアルゴリズムでは誤差 $e(k)$ と誤差の変化量 $\Delta e(k)$ を、それぞれ一定の間隔 w_1 , w_2 で区切り、ファジラベルを決定した。一般的な Fuzzy 制御のメンバーシップ関数では、あらかじめ想定した範囲を逸脱した場合にファジラベルが定義されないため、測定値が想定外の値となった場合、無制御状態となる。しかしながら本研究では医療の現場を想定しているため、無制御状態となるのは望ましくない。このため、PB もしくは NB のファジラベルの範囲を逸脱した場合には、それぞれを間隔 w_1 , w_2 ごとにファジラベルを連続的に区切って、それぞれの区分ごとに暫定的に PB もしくは NB のラベルを与えるように設計した。この手法は、制御器設計時に想定していなかった値が測定された場合の制御を補償して制御器に頑健性を与えるだけでなく、ファジールールのテーブルを無限に拡大しつつ、 w_1 , w_2 を小さく設定して、PS や NS など ZO 近傍でのラベルについてより精密な制御を実現できる可能性がある。

現在市販されている、全身式脳低温療法用の装置は PI 制御による自動温度管理をおこなう機能をもつが、本研究結果から PI 制御は、環境温度の影響を受けやすいアルゴリズムであることが示唆される。さらに、温度設定のリミッタがあり、かつ商用交流の限定された電力量でこの温度調整をおこなうので、一定温度を維持することは容易ではない。本研究で比較した Fuzzy 制御は、一定の幅で操作量の変化を決めるので、環境温度の変化による脳温の変化への対応はゆるやかになり、混合水槽の温度を急速に変化するエネルギーを必要としない。このため、臨床のベッドサイドにある商用交流の電力量で充足する可能性が示唆された。

ところで本研究では脳温として脳中心部を選択したが、臨床の患者では傷病部位が最も温度が高い可能性がある。脳内の任意の部位を傷病部位とし、これにともなう血流の部分的な停止などをパラメータとして与える人体頭部の病態数理モデルの構築と、その利用による部分的な脳温上昇のシミュレーションを行ない、より臨床に即した検討が必要である。

なお、本シミュレーションでは A/D 変換器の変換誤差などに由来する観測雑音を考慮しておらず、また温度調節システムのポンプ、加温器、冷却器の能力を現実のシステム

より高く設定しているため、必ずしもシミュレーションの結果が現実と一致するわけではない。臨床のシステムを想定したパラメータの設定が必要であり、今後の課題である。

5. 討論

脳低温療法では、脳温の低下が迅速であるほど予後が良好になるとされる⁷⁾。このため、温度脳低温療法を適用する患者に対しては、病院への搬送時から冷却を開始することが望ましい。しかしながら救急の現場に医師が存在することは少ないので、脳低温療法の対応および全身式や選択式の判断をただちにおこなうことは困難であり、また衛生管理が不十分な病院外で、侵襲的な選択式脳低温療法を実施することは不可能である。ところで本研究の成果から、脳の冷却を開始した直後は精密な温度管理を必要としないことが示されている。そこで、搬送時は全身式と選択式のいずれにも対応できるように、簡便かつ軽量の空冷式の冷却装置であらかじめ患者の冷却を開始すれば、病院に到着後 ECU の医師の判断で選択式脳低温療法に移行する場合にも、単純冷却の時間を低減できると考えられる。また、選択式ではなく表面冷却法に移行する場合にも、体温が低下していれば導入が円滑におこなわれるので、良好な治療効果につながる可能性がある。この点を鑑みれば、搬送中の冷却を目的とした装置を救急車内に積載することが望ましい。しかしながら、救急搬送される患者の全てに脳低温療法を適用するわけではなく、多様な病態に対応できるような生命維持の設備や薬品を搭載した救急車内には余剰な空間は少ない。また多くの場合、病院到着時の移動を円滑に行うために、患者を折り畳み式の移動用ストレッチャーに固定しており、かつ移動時にも救急救命措置をおこなう場合があるので、患者の全身を覆うような冷却装置⁹⁾は現実的ではない。さらに、救急搬送に要する時間は短時間である必要があり、冷却における人体の時定数を考慮すれば、高い冷却効果は望めない。これらを考慮して、救急搬送中におこなう冷却は導入と見え、血液の冷却効果が比較的高い腋窩

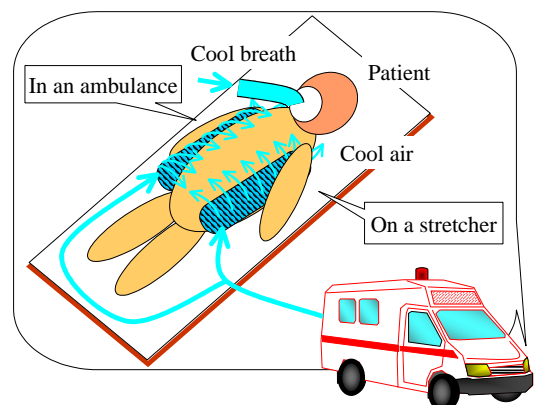


図6 簡易型人体冷却システムの概要

Fig.6 Outline of a easy body-cooling system

および呼吸器を介した肺胞を中心とした体幹の冷却をおこ

なう装置が必要と考えられる。この装置に救急車に搭載されている空調装置などから冷風を供給すれば、装置自体に冷却機能は必要ないので、現在の救急車内でも積載・利用可能な程度に小型化が可能であると考えられる。この概念を Fig.6 に示す。この装置は脳低温に限らず、発熱を伴う他の病態や熱中症患者など初期の冷却が必要な患者にも適用可能であり、本装置の開発と実用化は医学的に重要な意義がある。

6. まとめ

本研究では、選択式脳低温療法を想定して、精密な脳温制御をおこなうための新しい冷却モデルを提案し、その有用性を示した。このモデルでは冷却導入時に複雑な制御則を必要としないので、臨床での導入を容易にできる可能性が示唆された。一方、選択式脳低温療法は侵襲的手法であるので、実用化のためにはその導入の手法なども含めて解決しなければならない問題も多い。このため、動物実験の報告例はあるものの、臨床での実施例は報告されていない。今後、数学シミュレーションや模型実験、および専用機器の開発なども含めて課題が残されており、医療従事者と連携した研究開発が必要である。

文 献

- (1) Hidetoshi WAKAMATSU, Lu GAOHUA: "Biothermal Model of Patient and Automatic Control System of Brain Temperature for Brain Hypothermia Treatment", he Transactions of the Institute of Electrical Engineers of Japan C, Vol.123, No.4, pp.734-741 (2003) (in Japanese)
若松秀俊, 陸高華:「脳低温療法のための患者モデルと脳温自動制御システムの構築」, 電気学会論文誌 C, Vol.123, No.4, pp.734-741(2003)
- (2) Hidetoshi WAKAMATSU, Tomohiko UTSUKI, Chieko MITAKA, Kikuo OHNO: "Clinical system engineering of long-term automatic thermal control during brain hypothermia under changing conditions" , Technology and Health Care, 18, pp.181-201(2010)
- (3) Kagayaki KURODA , Etsuko KUMAMOTO, Yuichiro MATSUOKA et. al. " Non-invasive MR temperature imaging-Work-in-Progress-" , Medical Imaging Technology, Vol.21, No.3, pp.201-207 (2003)
- (4) Satoru HONMA, Yutaka TAKAGI and Hidetoshi WAKAMATSU : "3D-visualized model of temperature distribution in the brain for the investigation of brain cooling effect", The Transactions of the Institute of Electrical Engineers of Japan C, Vol.133, No.2, pp.303-310 (2013)(in Japanese)
本間達, 高木豊, 若松秀俊:「脳冷却効果を検討可能な脳内温度分布の可視化モデル」, 電気学会論文誌 C, Vol.133, No.2, pp.303-310 (2013)
- (5) Yutaka TAKAGI, Satoru HONMA, Hidetoshi WAKAMATSU and Minami ITO : "Comparison of brain temperature distribution between mathematical and solid models of head thermal characteristics" ,The Transactions of the Institute of Electrical Engineers of Japan C, Vol.133, No.9, pp.1820-1827 (2013)(in Japanese)
高木豊, 本間達, 若松秀俊, 伊藤南:「人体頭部模型および数学モデルを用いた脳内温度分布の測定と比較」, 電気学会論文誌 C, Vol.133, No.9, pp.1820-1827(2013)
- (6) Nariyuki HAYASHI : "The human brain propose the development of new concept of brain hypothermia treatment", ICU&CCU, Vol.27, No.8, pp725-731,(2003) (in Japanese)
林 成之:「【脳低温療法の現状と今後の展開】 脳低温療法の歴史と現状」, ICU&CCU, Vol.27, No.8, pp725-731,(2003)
- (7) 玉井亜美:「当施設における体温管理の現状と工夫」, 臨床体温, Vol.29, No.1, pp.54-59,(2011)
- (8) Takuya WAKATSUKI, Tomohiko UTSUKI, Hidetoshi WAKAMATSU: "Fuzzy control of brain temperature for brain hypothermia treatment –study on child's model–" , Japanese journal of applied physiology, Vol.35, No.5, pp.269-275(2005) (in Japanese)
若槻琢也, 樽木智彦, 若松秀俊:「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」, 臨床生理学雑誌, Vol.35, No.5, pp.269-275(2005)
- (9) 若松:「生理状態管理システムおよび生理状態管理方法」, 公開特許公報(A), 特開 2004-130124(P2004-130124A) (2004)