

# 適応ゲインと積分制御による選択的脳低温制御

本間 達\*, 若松 秀俊 (東京医科歯科大学大学院)

Control of Selective Brain Hypothermia by Adaptive Gain and Integral Action

Satoru Honma, Hidetoshi Wakamatsu

(Tokyo Medical and Dental University, Graduate School of Health Care Sciences)

## はじめに

脳組織の損傷に伴う発熱により、周辺の組織が二次的に破壊されるのを防ぐために、脳温を低温に維持する脳低温療法がおこなわれている。脳に向かう動脈の一部に温度調節したリンゲル液を直接注入する手法として提案されている選択式脳低温療法は、広くおこなわれている表面冷却式と比較して、冷却までの時間が短く、また操作する熱容量が小さいので温度管理が容易である。本間ら<sup>(1)</sup>は、温度管理開始時に脳温が目標値より  $0.3^{\circ}\text{C}$  以上高いときには単純冷却し、目標値近傍まで脳温が低下した時点で Fuzzy 理論による制御器に切り替える手法により、目標値から  $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$  以内に管理した状態を 5 時間以上維持できることを示してきた。これは臨床で要求される脳温管理性能を満たしており、代謝性の熱産生が平衡している脳低温療法実施中の精密な脳温管理を実現できる可能性を示唆している。しかしながら、脳低温療法の導入時には、患者病態が変化しやすいことに加え、麻酔薬などの投薬を含む医療行為がおこなわれるので患者の熱代謝は変動しており、Fuzzy 制御のみでは十分な温度管理が実現できない可能性がある。

一方、若松ら<sup>(2)</sup>は表面冷却式脳低温療法の臨床試験で適応制御と最適制御を組み合わせたアルゴリズムで脳温管理をおこない、医師の設定した目標脳温をほぼ正確に追従できることを示しており、個体差や時間変動を生じる生体の制御に上記の制御が有効であることを示している。

そこで本研究では、Fuzzy 制御で温度管理が困難な病態に対応可能な制御則を、適応制御理論を適用して構築する。患者の代謝性熱産生が変動した場合を想定した温度管理の数理シミュレーションをおこない、制御則の違いによる脳温管理の適正について検討する。

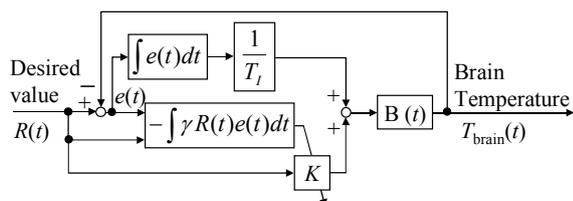


図 1 構築した適応ゲイン+積分制御系のブロック線図

Fig.1 Block diagram of adaptive gain and integral control system.

## 適応ゲインと積分制御アルゴリズムの構築

表面冷却式では体幹も含めて冷却するので、その制御則を選択的に適用することは困難である。単純な適応ゲイン制御では、脳温目標値に対して収束するまでの振幅が大きく、生体への負担を考慮すると望ましい制御則ではない。そこで、本研究では適応ゲイン制御の係数を低く設定し、積分器を組み合わせた適応ゲインと積分による制御(以下、簡潔に適応制御とよぶ)を検討する。Fig.1 にそのブロック線図を示す。

## 人体頭部数理モデルを用いた数理シミュレーションの概要

選択式脳低温を想定して、脳内温度分布を表現可能な人体頭部数理モデル<sup>(1)</sup>を用いて、上述の適応制御による脳温の定値制御の数理シミュレーションをおこなった。脳低温療法が実施される臨床の ICU 内を仮定する。環境温度は  $25 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$  で正弦波状に変化するとし、さらに機器の動作排出熱や医療従事者の出入りによる温度変化を  $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$  の白色雑音で与えた。ここで、数理脳モデル中心部の温度を本研究では脳温と定義し、意図的に追加した観測雑音を  $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$  とした観測値から、実験装置と同様の FIR フィルタを用いて雑音を低減して、測定する脳内温度とする。

この環境で、脳が傷害され代謝性産生熱が、基礎代謝の 2.4 倍に向上した場合を想定し、このときの脳温を  $35^{\circ}\text{C}$  一定に維持するように温度制御をおこなった。具体的には、脳内温度が代謝性熱産生で  $39^{\circ}\text{C}$  まで上昇した時点で、 $5^{\circ}\text{C}$  に冷却したリンゲル液を導入して単純冷却し、 $35.3^{\circ}\text{C}$  まで温度が低下した時点で、それぞれの制御則による制御器に切り替えた。なお積分器の積分時間として  $T_I = 100.0$  を設定した。

また、脳内の代謝が一定で変化がない場合に加え、病態の変化もしくは投与した麻酔薬の効果による代謝変動を想定して、基礎代謝の 1.5 倍まで代謝がゆるやかに低下する場合を考え、それぞれの条件を設定した。さらに、モデルによる実験装置をも想定し、温度決定のために冷水と温水を混合するポンプに由来する時間遅れを 1 秒に設定した。

なお、構築したアルゴリズムと比較するために、同一の条件で PI 制御および Fuzzy 制御も合わせておこなった。

### シミュレーションの結果

上記の条件でおこなった数理シミュレーションの結果を Figs.2~3 に示す。脳低温療法実施中の患者は、導入時と覚醒時を除くほとんどの期間で病態が安定しており、Fig.2 はこれを想定した代謝一定における結果である。臨床では目標値 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ に制御されるのが望ましいとされている。Fuzzy 制御では単純冷却から切替えた後、これを達成しているのに対して今回提案した適応制御では開始後 2.5~4 時間では概ね整定しているとみなせるが、時間の経過とともに若干のズレを生じている。また、PI 制御をおこなった場合には整定しているとは言い難い。

一方、導入時における麻酔薬の投与などによる代謝の急激な変化を想定した Fig.3 では Fuzzy 制御、PI 制御ともに目標値から大幅なズレを生じているが、適応制御では 2~4 時間で概ね整定しているとみなすことができる。このとき、単純冷却から切り替えた 1~2 時間後や、代謝が低下した 4 時間以降は目標値より温度が低下している。制御の観点からは整定してはいないが、脳温の上昇を抑え、脳組織を保護するという脳低温療法の目的からみれば PI 制御と Fuzzy 制御より良好な結果が得られている。

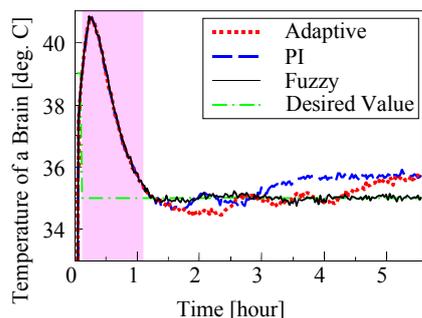


図 2 代謝が一定の場合の脳温制御の結果

Fig.2 Results of brain temperature control simulation in constant metabolic rate.

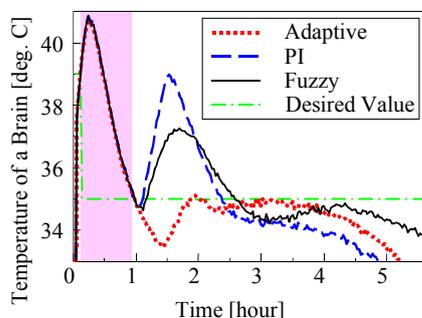


図 3 代謝が変化した場合の脳温制御の結果

Fig.3 Results of brain temperature control simulation in changing metabolic rate.

### 考察

代謝が一定の場合において、適応制御と PI 制御では、3~4 時間は概ね脳温が良好に推移しているが、長時間になるほど脳温が目標値から離れている。これは、リングル液の温度調整に使用している温水と冷水が、時間の経過とともに規定の温度を維持できなくなるからである。Fuzzy 制御では、温度が安定しているときには温度調整を最低限に抑えるので、温水と冷水の温度が維持されやすく長時間の温度管理に適している。大電力のヒーターもしくはエアコンクーラーを使用すれば、温水と冷水の温度を保つことが可能なので、適応制御と PI 制御でも長時間の温度管理が可能になると考えられるが、脳低温療法は ICU で実施するので、電力を無制限に供給することが困難である。このため患者病態が安定しているときは、Fuzzy 制御で消費電力を抑えるのが望ましい。

一方、システム導入期など患者病態が安定しない場合、電力消費量が増加しても、患者の脳温を維持出来ることが重要であるので、本結果から適応制御が有効であると考えられる。本研究では代謝変動を、実際の患者よりも急速な変動に設定したにもかかわらず、一定程度の温度制御が可能であったので、臨床において十分な性能を実現する可能性がある。

本研究の結果から、選択式脳低温療法において導入期は適応制御で温度管理をおこない、時間の経過とともに患者の病態が安定となった場合には Fuzzy 制御に切り替えれば、適切な温度管理を十分に実現できる。

ところで、本研究では基本的な適応ゲイン制御と積分制御を組み合わせる適応制御則を構築したので、制御対象の特性を考慮して、制御則を改良すれば、より精密な温度管理を実現できる可能性があり、今後の検討課題である。

また、本研究ではモデルを用いた実験装置を想定して、ポンプの応答や配管の長さによって生じるむだ時間を 1 秒に設定したが、シミュレーションではむだ時間を小さくすると、代謝一定の場合の制御アルゴリズムの動きが小さくなることを示されている。この観点から、臨床用の温度管理装置を開発する場合には、むだ時間を小さくなるような設計が重要である。

### 文献

- (1) 本間, 若松: 「選択式脳低温療法における精密な脳温管理のための制御システム」, 電学論 C, 136(4),525-531(2016)
- (2) H. Wakamatsu, T. Utsuki, C. Mitaka, et. al.: "Clinical system engineering of long-term automatic thermal control during brain hypothermia under changing conditions", Technology and Health Care, 18, 181-201(2010)