

麻酔・集中治療と
コンピュータ
1984

弘前大学教授 尾山 力 編集
浜松医科大学教授 池田和之

克誠堂出版株式会社

執筆者（執筆順）

弘前大学医学部麻酔学教室 石原弘規, 尾山 力

東京大学医学部付属病院救急部 豊 岡 秀 訓

大阪府立羽曳野病院情報企画室, ME 研究室 大 楠 陽 一

北海道大学応用電気研究所 三 上 智 久

浜松医科大学付属病院手術部 三条芳光, 森田耕司

由良正幸, 池田和之

京都府立医科大学麻酔学教室 田中義文, 滝沢洋之

夏山 卓, 橋本 悟

光藤 努, 宮崎正夫

UCLA William C. Shoemaker

浜松医科大学付属病院手術部 佐 藤 一 雄

東京電機大学理工学部 福 井 康 裕

序 文

第1回の麻酔・集中治療コンピュータ研究会が1983年11月東京で開催され大変盛会であった。本書は、この研究会の特別講演、教育講演を基にして編集し、麻酔科医の参考になるように企画された。

欧米におけるこの方面でのコンピュータの応用は急速に広まり、また国際研究会も催されている現状であります。コンピュータの分野は欧米にひけをとらぬ本邦においても、麻酔・集中治療における益々の発展と普及を願ってこの研究会が発足した次第です。

この分野における権威者、第一線のエキスパートの先生方をお願いした講演の内容は、必ずや麻酔およびこの分野に関心のある方々に役立つものと信じます。

執筆をわずらわした、石原、豊岡、大楠、三条、田中、福井、Shoemaker各先生方に感謝するとともに、研究会の運営ならびに本書の編集に多大の努力を払われた松木助教授、佐藤助教授の労苦を多とします。

昭和59年7月25日

尾 山 力
池 田 和 之

目 次

1. コンピュータ応用による閉鎖式麻酔	石原 弘規	1
1. はじめに		1
2. システムの概要		1
3. $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ の測定について		1
4. 閉鎖式麻酔への応用		4
1) ハロセン濃度		4
2) 呼気終末酸素および炭酸ガス濃度		4
3) $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ 測定例		5
4) $\dot{V}CO_2$, その他		5
5. 考案ならびに結語		7
2. 重症患者治療における closed-loop control	豊岡 秀訓	9
1. はじめに		9
2. 重症頭部外傷患者に対する頭蓋内圧 (ICP) コントロールシステム		10
3. ショック期熱傷患者における自動輸液管理システム		14
4. 血液ガス状態を指標にした人工呼吸よりの 自動ウィーニングシステム		18
5. おわりに		22
3. 呼吸系の情報集録のためのコンピュータ利用	大橋 陽一	24
1. はじめに		24
2. データの入力		25
3. データの補正		25
4. 吸気回路の切り替えなどの制御		26
5. 呼吸状態のチェック		27
6. 各種演算と指標の抽出		29
7. 結果の記録と検索		32
4. 人工呼吸の自動制御	三上 智久	35
1. はじめに		35

2.	動脈血ガスセンサー	36
1)	血管内留置カテーテル法	36
2)	経皮的ガス分圧測定法	36
3)	呼気ガスによる動脈血ガス分圧の推定	38
3.	換気量の自動制御	40
1)	最適呼吸制御装置	40
2)	補助呼吸制御装置	42
3)	呼吸二重制御装置	44
4.	これからの人工呼吸の自動制御	46
5.	むすび	47
5.	呼気ガス監視のための時分割質量分析装置 の応用	三條芳光ほか 49
1.	はじめに	49
2.	本システムの位置付け	49
3.	Mixing chamber の小型化のアイデア	50
4.	浜松医科大学システムについて	53
1)	システムのあらまし	53
2)	マイコンによるホストコンピュータとのオンライン リンク	56
5.	得られた機能	59
1)	サテライトステーションである PC 上に得られた機能	59
2)	ホストコンピュータ側に得られた機能	60
3)	ベッドサイドのマイコン上に得られた機能	62
6.	精度	63
7.	まとめ	64
6.	吸入麻酔薬の pharmacokinetics	田中義文ほか 66
1.	はじめに	66
2.	麻酔ガスの吸収排出過程の測定方法	67
3.	麻酔ガスの過渡応答	70
1)	窒素の応答	71
2)	笑気, ハロセンの応答	73
4.	結果および考察	74

7. 重症患者の生理学的モニタリング：コンピュータ利用 によるデータ収集，予後判定，治療の組織化および予 測手法の臨床検討……………William C. Shoemaker；佐藤一雄訳…	78
1. はじめに……………	78
2. 重症度指数または予測指数の変遷……………	78
1) 各種の計測値の評価……………	79
2) 生理学的測定項目を評価する基準……………	79
3) 予測のための生理学的基礎……………	80
4) 伝統的手法……………	81
5) 生存者および非生存者における呼吸・循環様式の記述……………	81
6) 予測指数としての論理的根拠……………	85
7) 大前提……………	85
8) 仮説……………	88
9) 仮定……………	88
10) 予測指数の公式化……………	89
11) 予測指数のプロスペクティブな評価……………	90
3. 患者治療プロトコルの作成……………	91
1) 治療目標（ゴール）の定義……………	91
2) 意志決定系統樹の作成……………	91
4. 結果に対する系統樹の効果……………	91
1) 効果の評価……………	91
2) 術後合併症……………	92
5. 要約……………	92
8. 手術室におけるコンピュータ利用の現況と将来 ……福井 康裕…	97
1. はじめに……………	97
2. 手術室におけるコンピュータ利用の現状……………	97
1) モニタリング……………	97
2) 手術支援……………	98
3) Closed loop 制御……………	99
3. 手術室のコンピュータ化の展望……………	103
1) 手術室全体のシステム化の必要性……………	103
2) 新しいコンピュータ関連技術への期待……………	106
3) Bloody engineer の育成……………	118
4. おわりに……………	120

Ⅱ。コンピュータ応用による閉鎖式麻酔

1. はじめに

閉鎖式麻酔は、手術室の麻酔ガス汚染軽減、十分な加湿、経済性などの長所を有する¹⁾。その反面、ハイポキシアに陥る危険性があり、安全な麻酔管理をするうえで連続した呼吸系の監視は不可欠である。

われわれは閉鎖式麻酔時の呼吸系監視にマイクロコンピュータを応用し、従来からの呼気ガス分析とともに、酸素消費量 ($\dot{V}O_2$)、炭酸ガス排出量 ($\dot{V}CO_2$) を連続測定するシステムを考案したので報告する。

2. システムの概要

閉鎖式麻酔時の測定パラメータとして、手術室内に設置した質量分析装置 (Parkin-Elmer MGA 1100) により CO_2 , O_2 , N_2O , N_2 , ハロセンの各濃度測定を行った。ピークリーダーとサンプルホールドサーキットにより、これらのガスの呼気終末濃度を記録した。さらに熱線式流量計とマイクロコンピュータ (ミナト医科) を組み合わせて、 $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, 分時換気量, 一回換気量, 呼吸回数も測定した。

よって手術室内で $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ の測定が breath by breath で可能となった。また回復室のディスプレイには各ガス濃度の呼気終末の値をデジタル表示させ、さらに CO_2 呼気曲線も描かせられるようにした。呼気終末の各ガス濃度の値は5分ごとのサンプリングで連続6時間記憶可能であった (図 1)。

3. $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ の測定について

$\dot{V}O_2$ と $\dot{V}CO_2$ を得るのには、一般に次式により計算される。

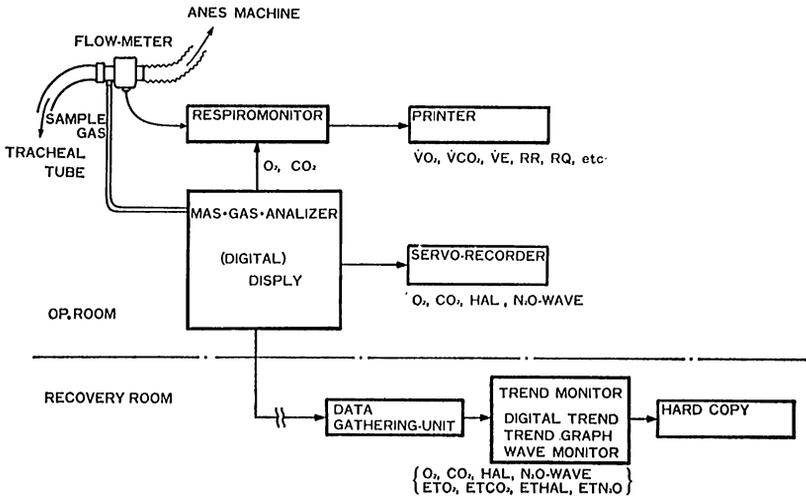


図 1 システムダイアグラム

$$\dot{V}O_2 = \int_0^t \dot{V}I F_{I O_2} dt - \int_0^t \dot{V}E F_{E O_2} dt$$

$$\dot{V}CO_2 = \int_0^t \dot{V}E F_{CO_2} dt$$

但し、 $\dot{V}I$ ：分時吸気量、 $F_{I O_2}$ ：吸気 O_2 濃度

$\dot{V}E$ ：分時呼気量、 $F_{E O_2}$ ：呼気 O_2 濃度

F_{CO_2} ：呼気 CO_2 濃度

すなわち、各ガス濃度と換気量を積分することで示される。1分間あたりの呼吸量を測定する方法には、(1) ガス集積法、(2) 呼気流速の時間積分による breath by breath 法がある。ガス集積法は簡単であり誤差も少ないが、測定が間欠的にしかできず、連続した変化をとらえにくい。そこで今回われわれは breath by breath 法を用いた。

ガスの流量を測定する流量計には熱線流量計を用いた。直径 20μ のプラチナ線を $400^\circ C$ に加熱した熱線型スパイロメータをトランスジューサとした。プラチナ線の両側にはタングステン線を平行にはって風向き検出に用い

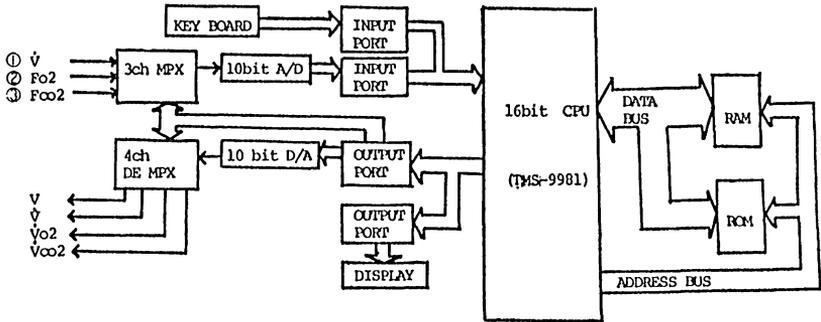


図 2 RM 200 のダイアグラム

である。流量出力の反転スイッチングに要する時間遅れは 3 msec であり、吸気呼気の湿度差による影響は 2.4% にとどまるとされている²⁾。この流量計の欠点として熱源を持っていること、酸素や笑気により多少出力が変化することが挙げられる²⁾。しかし、その立ちあがり特性は非常によく、ICU などでの人工呼吸時の測定に用いられている³⁾。

われわれのシステムでは、この熱線流量計からの換気量 (図 2-①) と、質量分析装置からの O_2 、 CO_2 の各濃度 (図 2-②, ③) が 16 Bit の CPU をもつマイクロコンピュータ (ミナト医科 RM 200) に入力され、演算後、一回換気量、分時換気量、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ などが出力される (図 2)。

Breath by breath 法で測定するときには、急激に変化している流速および濃度の情報が異なった時間的特性を持った測定器から得られるため、これらを積分して量を測定するためには、正確に両信号を同期させなければならない⁴⁾。このため流量計と質量分析装置との lag time および分析装置の time constant を補正する必要がある。今回用いた測定装置では両者間の補正値をキーボードを通じて設定した。Lag time は 290 msec, time constant は 40 msec であった。

4. 閉鎖式麻酔への応用

閉鎖式麻酔を施行した 11 人について、今回のシステムを用いて呼吸系モニターを行った。対象は、年齢 17~58 歳（平均 36 歳）で、体重 42~66 kg（平均 50.1 kg）で主に直腸癌根治手術などの下腹部開腹手術であった。手術時間の平均は 2.8 時間、麻酔時間の平均は 3.7 時間であった。

われわれの施行している閉鎖式麻酔法では前投薬は麻酔導入 1 時間前にジアゼパム 0.2 mg/kg と、硫酸アトロピン 0.01 mg/kg を各筋注した。麻酔導入はチオペンタール 4~6 mg/kg 静注して行い、気管内挿管のためサクニルコリン 40 mg を静注した。気管内挿管後、麻酔回路のポップオフバルブを完全に閉めて閉鎖式麻酔とし、酸素 250 ml/分、笑気 500 ml/分の流量を用いた。ハロセン気化器はサイプレン社製マーク III を用いた。ハロセンの呼気終末濃度が 0.6~0.9% となるようにダイアルを調節した。換気量は呼気終末 CO₂ 濃度を指標とし、呼気終末 CO₂ 濃度が 4.8% 前後となるように調節または補助呼吸を行った。筋弛緩薬にはバンクロニウムを用い、必要に応じて 0.5~1.0 mg を静注した。酸素および笑気流量を調節し、吸気酸素濃度が 30% 前後となるようにした。腹膜縫合が終了した時点で閉鎖式麻酔を終了し、半閉鎖麻酔とし、酸素 1.5 l/分、笑気 3.5 l/分を流した。

1) ハロセン濃度：気管内挿管直後ダイアルセットでハロセン濃度は 3.0~4.0%，平均 3.6% であり、以後しだいにダイアル濃度は減少し、60 分後には平均 1.1%，120 分後には 0.7% となった。一方呼気終末濃度は気管内挿管後 5 分では、平均 0.33% であり、以後しだいに増加し、30 分後には 0.78% に達した。その後緩徐に減少した。腹膜縫合が終了した時点でハロセン投与を中止したが、15~20 分後に呼気終末ハロセン濃度は 0.2% 以下となり、呼名に対して開眼が認められた（図 3）。

2) 呼気終末酸素および炭酸ガス濃度：酸素濃度は閉鎖式麻酔開始により急激に減少し始め、15 分で平均 36% となった。以後、28~29% 前後の値を

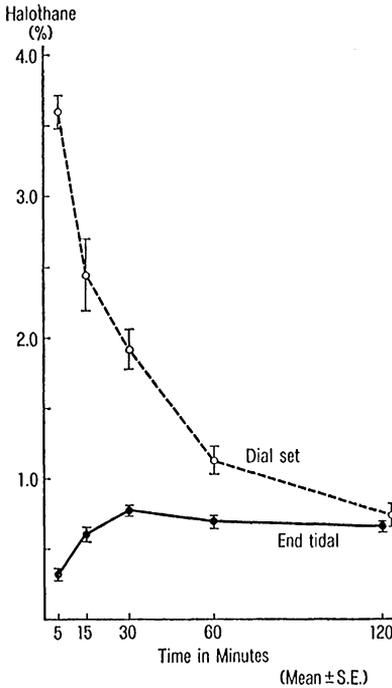


図 3 ハロセン濃度

維持した。

呼吸終末 CO_2 濃度は全経過を通じて 3.5~5.5% の間を推移した。

3) $\dot{V}\text{O}_2$, $\dot{V}\text{CO}_2$ 測定例 (図 4): 51 歳, 女性, 体重 47 kg でマイルス手術開始 2 時間後の図である。 $\dot{V}\text{O}_2$ は 84~290 ml/分間で激しく変動し, 一定の値を出せなかった。このように $\dot{V}\text{O}_2$ の不安定な例が非常に多く, 今回 $\dot{V}\text{O}_2$ のデータは一つにまとめられなかった。

4) $\dot{V}\text{CO}_2$, その他 (図 5): 全経過を通じて breath by breath で変動が認められるものの, 平均で 130~140 ml/分間を推移した。著しい CO_2 排出増加や減少は認められなかった。その他, 動脈血ガス分析では FIO_2 0.3 前後で PaO_2 130~180 mmHg であり, ハイポキシアや炭酸ガス蓄積を呈した症例はなかった。また窒素の呼吸排出量は 120 分経過した時点で 2~3% であ

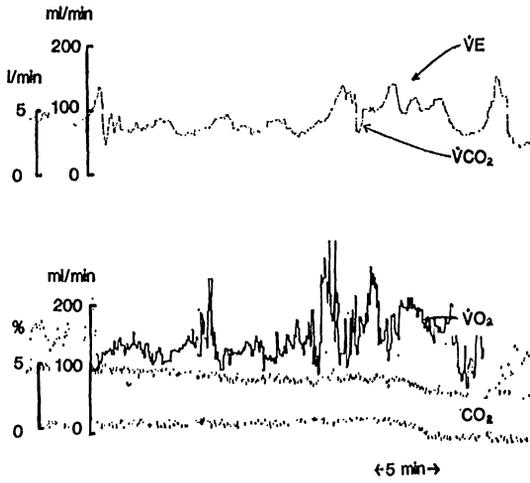


図 4 $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ の測定例 II

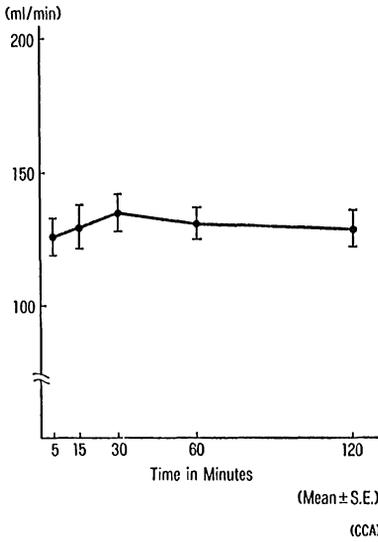
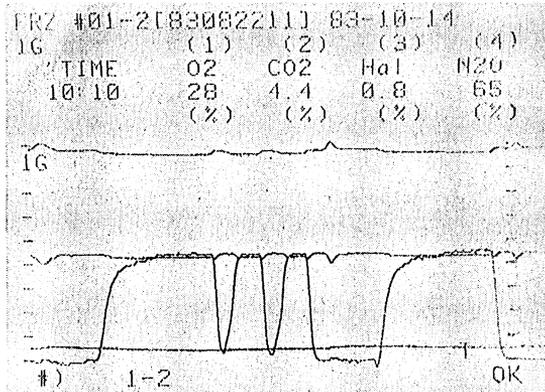


図 5 CO_2 production ($\dot{V}CO_2$)

図 6 CO₂ 呼出曲線

り、著明な窒素蓄積はなかった。

5. 考案ならびに結語

今回のシステムを用いて半閉鎖麻酔中の呼吸モニターも行った。その結果、閉鎖麻酔中にみられた \dot{V}_{CO_2} と同様の結果を得ている。よって CO₂ などのガス交換の面では、半閉鎖式麻酔と閉鎖式麻酔では大差がない可能性が示唆された。しかし、breath by breath による \dot{V}_{O_2} 測定には今回のシステムでは問題があることも判明した。この原因として図 6 に示したごとく CO₂ 呼出曲線からみると用手による換気では換気量や換気パターンが一定せず、これが吸気量 (\dot{V}_I) と呼気量 (\dot{V}_E) に影響を与え、 \dot{V}_{O_2} が一定の値をとらなかつた可能性がある。今後閉鎖式麻酔用のレスピレータ使用などで検討してみたい。

以上、従来比較的困難とされた閉鎖式麻酔時の呼吸パラメータ連続監視もマイクロコンピュータ応用で可能となることが示唆された。

文 献

- 1) Hamilton WK : Low flow systems without calculus or even algebra. ASA refresher course 203, 1982
- 2) Yoshiya I, Shimada Y, Tanaka K : Evaluation of a hot-wire respiratory flowmeter for clinical applicability. J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol 47 : 1131~1135, 1979
- 3) 公文啓二, 田中一彦, 林 研二, 中島伸之, 内藤泰顕, 藤田 毅 : $\dot{V}CO_2$, $\dot{V}O_2$ および呼吸商連続測定装置 (RM-200) の評価. ICU と CCU 6 : 767~772, 1982
- 4) 太田吉夫, 時岡宏明 : 呼吸系情報の前処理とコンピューター処理 (2). ICU と CCU 7 : 37~42, 1983

(石原弘規・尾山 力)

2. 重症患者治療における closed-loop control

1. はじめに

生体はいわゆる negative feedback を利用した多種多様な制御系によって内部環境を維持しているという意味で、それ自体きわめて複雑で巧妙な closed-loop control system である。

ICU においてわれわれが扱う重症患者のように、内部環境に重大な外乱を受けていると思われる場合においても、これらの制御系の多くは有効に働いているであろうことは想像に難くない。しかしここではこの意味から多少離れ、closed-loop control という言葉を一応、「患者の病態を最も有効に示すいくつかのパラメータを指標として、あるアルゴリズムに基づき病態の治療の種類または量を決定し、これを患者に feedback させるというループを繰り返すことにより、さらに患者の病態に合った適切な治療を自動的に続行していく過程」ということにして話を進めることにする。

ICU において、時々刻々変化していく患者の病態に対してあらゆる場面を想定した自動治療システムを設計することはもちろん不可能なことである。しかし、ある限られた局面においてはそれが可能であるのみでなく、特に最近価格、性能などの理由から普及の著しいコンピュータその他の電子機器の応用により、むしろ人力に頼るよりも効率、performance の面でよりすぐれたシステムの開発も可能でありうると思われる。

ここではわれわれの施設で試みられてきたいくつかの closed-loop を用いた自動治療システムのうちの3つ、すなわち、

- 1) 重症頭部外傷患者に対する頭蓋内圧コントロールシステム。
- 2) ショック期熱傷患者における自動輸液管理システム。

3) 血液ガス状態を指標にした、人工呼吸器よりの自動ウィーニングシステム。

について簡単に紹介することとする。

2. 重症頭部外傷患者に対する頭蓋内圧 (ICP) コントロールシステム¹⁾

重症頭部外傷または脳血管障害、脳ハイポキシア後の脳腫張などにおける ICP の管理は、脳の灌流圧の維持、各種ハーニエーションの予防のために重要であり、外科的処置の必要性の有無にかかわらず患者の急性期ケアの骨子をなすものである。われわれは従来より、burr hole を通じてのくも膜下カテーテル法により ICP を連続的にモニターしつつ、人工呼吸器による過換気、フロセミド静注、ペントバルビタール持続静注などをベースにし、ICP の上昇時には過換気の増強や浸透圧利尿薬 (20% マニトールなど) の静注を用いてきた。しかし急激で振幅の大きい ICP の変動を示す患者を扱う場合には、以上のように人力に頼る方法では対処の遅れが生じがちであることは否めなかった。

この面倒な ICP 管理の一端を自動化しようとして、まずわれわれが試みたのはアナログ回路を用いた人工呼吸器の制御装置であった²⁾。これは上述のようにモニターされた ICP の値に、ある範囲内で正比例するような換気数で人工呼吸器を駆動する装置で、簡単なものではあるが臨床上非常に有効な武器として使用することができた。このプロトタイプから出発して、これをマイクロプロセッサ制御とし、従来の人工呼吸器の換気数制御の他に、必要時に浸透圧利尿薬の自動注入を行わせるループをつけ加えたシステムが以下にのべるものである。

本システムの構成は図1に示したごとくである。ICP は上述のくも膜下カテーテル法により圧トランスジューサ (Statham P 50) によって測定され、無線方式によりベッドサイドモニターに表示される。一方このアナログ信号

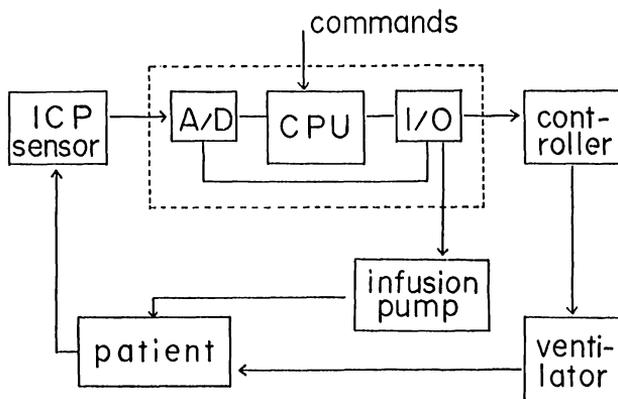


図 1 頭蓋内圧自動コントロールシステムのブロックダイアグラム

A/D : analog to digital converter, アナログ/デジタル変換器

CPU : central processing unit, 中央処理装置

I/O : input/output interface, 入出力インターフェース

は 8 ビット, アナログ/デジタル (A/D) 変換器を経てワンボードマイクロコンピュータ (日本電気 TK-80) により処理され, 適当な操作量すなわち換気回数 の 決定 と 浸透圧利尿薬投与の必要性が判断される。人工呼吸器 (Bennett MA-1 または MA-2) および輸液ポンプ (日本光電 TFV-1100) は TK-80 制御下のコントローラにより駆動される。

本システムのソフトウェアは図 2 のフローチャートに示すごとくである。ICP は 8 秒ごとに新しい値が 1 つ読み込まれ, 過去の 8 点との移動平均がとられ現在の値 (ICPt) とされる。この ICPt があらかじめ設定された値 P_1 と P_2 ($P_1 > P_2$) の間にある場合には, ICPt と正比例の関係にある換気数による人工呼吸が行われる。ICPt が P_1 を越えると換気数は最大値 (RR_1) に固定され, 180 秒のタイマーが on になる。この 180 秒間最大換気を行っても ICPt が P_1 より大きく, しかも下降傾向にない場合には浸透圧利尿薬 (20% マニトール) の輸液ポンプが自動的に on になる。なお輸液ポンプは ICPt が低

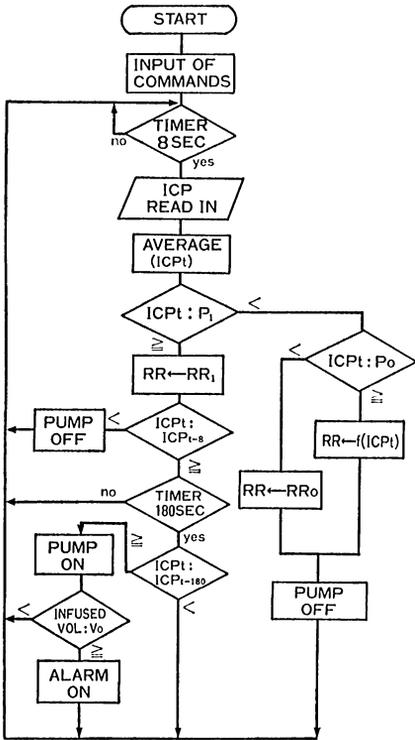


図 2 頭蓋内圧自動コントロールシステムのフローチャート

頭蓋内圧は2つのクローズドループ、すなわち過換気ループと浸透圧利尿薬ループにてコントロールされる。

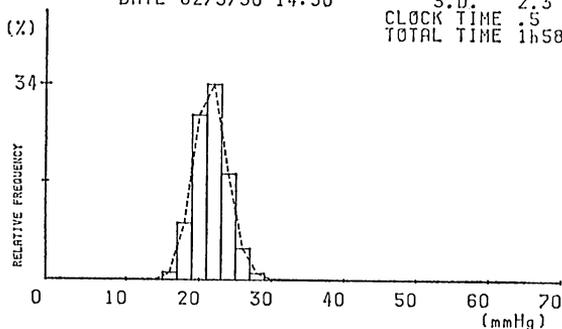
下傾向を示すといつでも off となり、一たん off になると少なくとも180秒間は注入を再開しない。なお輸液ポンプが on のときの注入スピードは20% マニトールの場合 400 ml/h と固定している。以上の操作の結果、ICPt 値が P_1 より小となると再び ICP コントロールは人工呼吸器にまかされることになる。われわれは一般に ICP 自動コントロール時の換気数の最大値を P_{aCO_2} 20~25 mmHg となるように、また過換気から浸透圧利尿薬注入に移行する ICP 閾値 (P_1) は症例に応じて 30~40 mmHg に設定している。

本システムを臨床例に応用した場合の ICP ヒストグラム例を図3に示す。従来の方法すなわち一定過換気をベースに、ICP 上昇時必要に応じて手動的に浸透圧利尿薬を注入する方法に比し、本方法による場合には ICP 分布の

ICP HISTOGRAM

NAME M S (AUTO)
DATE 82/3/30 14:30

ICP MEAN 21.6 mmHg
S.D. 2.3 mmHg
CLOCK TIME .5 sec.
TOTAL TIME 1h58m



ICP HISTOGRAM

NAME M S (CMV)
DATE 82/3/30 16:30

ICP MEAN 21.8 mmHg
S.D. 7.3 mmHg
CLOCK TIME .5 sec.
TOTAL TIME 1h41m

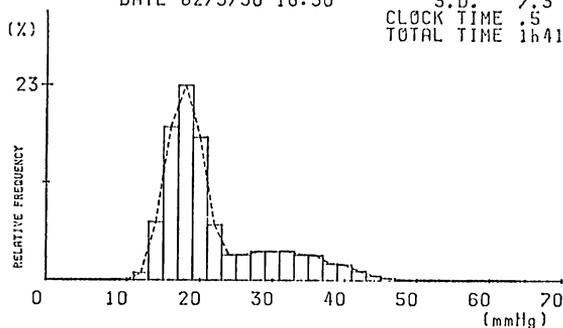


図3 頭蓋内圧自動コントロールシステムの頭蓋内圧ヒストグラムに及ぼす効果

上段は自動コントロール中の、下段は一定過換気と用手的浸透圧利尿薬注入時の頭蓋内圧ヒストグラムを示す。両ヒストグラム間に示される頭蓋内圧分布の差に注意

標準偏差の減少，特に患者にとって危険と思われる高 ICP 領域への分布の明らかな減少が認められる。本システムの連続使用時のこの効果は少なくとも2~3日間は持続することが示されているが，これは本システムにより，過換気や浸透圧利尿薬の注入が ICP コントロール上必要時のみに最小限行

われるため、tachyphylaxis を起こしにくいということと同じ意味をもつものであり、当然の結果と思われる。なお、注入される 20% マニトール量も平均 507 ml/day (14 症例) と比較的少量におさえることが可能であった。

3. ショック期熱傷患者における自動輸液管理システム³⁾

受傷後 24 時間以内の熱傷患者においては、熱傷部位より失われる浸出液、全身の毛細管透過性の亢進による血漿の血管外漏出、さらにはいわゆる third space への sequestration として非機能化される細胞外液の減少に対応するため、適正量の品質液の輸液が患者管理の主体となる。輸液量の適正さの指標として、患者の時間尿量、中心静脈圧、動脈圧等が特に臨床的に重視され、既存のいずれの輸液公式を用いる場合でも結局はこれらの指標を適正値に保つことが治療上最優先される。

このように、用いられるべき輸液剤がすでに決まっていて、その速度のみを患者から得られる幾つかのパラメータにより決定するという過程は、コンピュータをとり入れてシステム化するのに適しているものと思われる。われわれは複雑な熱傷患者に対する輸液管理のうち、以上にのべた受傷後 24 時間に限りマイクロコンピュータによる輸液の feedback 制御システムを臨床に応用している。

図 4 は本システムの構成を模式的に示したものである。患者の観血的動脈圧、中心静脈圧 (Swan-Ganz 肺動脈カテーテルが挿入されている場合には肺動脈拡張期圧)、および尿量を A/D 変換器により 1 分間隔で読み込み、これらパラメータの移動平均をとったのち一定のアルゴリズムに基づき輸液速度を決定し、輸液ポンプにより品質液 (乳酸リンゲル液) を自動注入し、上記のパラメータを可及的に適正値に保持すると同時に、パラメータの諸値と輸液速度、輸液総量の時間的経過をプリンターにより作表、ブラウン管上にグラフ表示するものである。尿量計としてはテルモ社製滴下式尿量モニター UVM 201 を、輸液ポンプには日本光電製 TFFV-1100 を、全体の制御には日

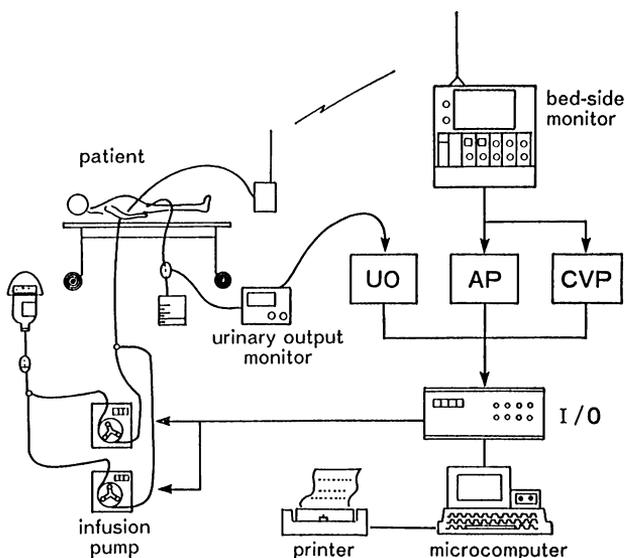


図 4 ショック期熱傷患者用輸液コントロールシステムの模式図

UO : urinary output

AP : mean arterial pressure

CVP : central venous pressure

本電気製パーソナルコンピュータ PC 8000 シリーズを用いている。輸液ポンプを最大 4 個まで同時に制御することにより輸液のスピードは 0~1,600 ml/hr の範囲で連続的に可変である。

輸液速度決定のアルゴリズムの大略はつぎのごとくである。まず時間の関数としての standard rate を決定し、この standard rate による輸液速度を各時点における動脈圧 (図 5 の AP)、中心静脈圧 (CVP)、尿量 (urinary output) により modify し、実際の投与速度 (actual rate) とする。この actual rate はやはり時間の関数である上限および下限 (upper and lower limit) により制限を受ける。輸液の standard rate としては実際には Baxter による公式、すなわち 24 時間での標準投与総量を

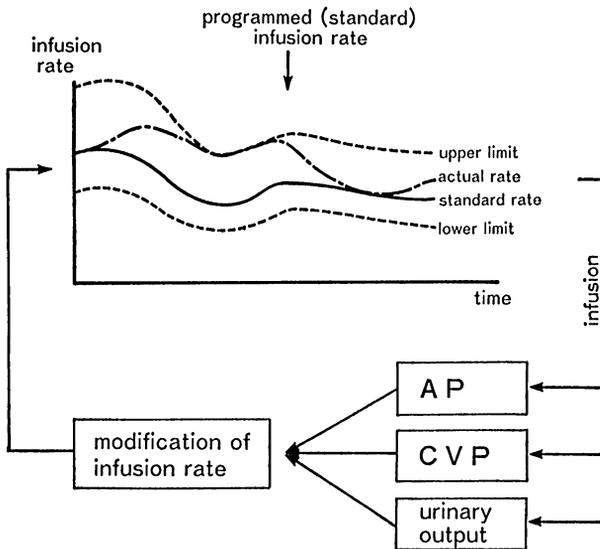


図 5 輸液速度調節のためのアルゴリズム

AP : mean arterial pressure

CVP : central venous pressure

$4 \times \text{体重(kg)} \times \text{受傷面積(\%)} \text{ml/24 hr}$

とし、受傷後最初の8時間に総量の1/2、残りの16時間に総量の1/2を投与するようになっている。さらに受傷後8時間および24時間における投与速度は、時間ゼロにおける速度のおおの5/11倍、3/11倍となるようにし、漸減性を保たせてある。また、実際の症例においては、受傷後の搬送の遅延などによる輸液開始時間の遅れや、逆に本システム使用開始時にすでに輸液の投与されている場合もあることから、これら値の入力により上記の standard rate も修正されるようになっている。Feedback loop による standard rate の modification は上記3つのパラメータ ($U_i, i=1\sim 3$) につき独立に行われる。すなわち3つのパラメータにつき許容上限 (U_{i1}) および許容下限 (U_{i0}) を入力しておき、パラメータ U_i がこれら許容範囲にある間は輸液速度は standard rate に従い、 U_i のいずれかがこの範囲を逸脱する場合には偏

TIME	AP	CVP	UV/m2/h	TOTAL UV	STD RATE	ACT RATE	TOTAL IV
00:01:07	60	3	70	1	907	967	16
00:10:07	56	3	70	8	896	972	161
00:20:07	49	2	19	13	884	1218	355
00:30:07	52	3	30	21	873	1065	543
00:40:07	52	3	26	28	861	1093	722
00:50:07	71	3	38	38	849	889	885
01:00:07	67	3	38	48	837	889	1035
01:10:07	72	3	38	58	825	865	1181
01:20:07	69	3	42	69	813	837	1322
01:30:07	69	3	38	79	802	846	1462
01:40:07	63	3	34	88	790	898	1607
01:50:07	65	4	50	101	778	798	1747
02:00:07	68	4	34	110	766	834	1878
02:10:07	65	3	38	120	754	814	2014
02:20:07	65	3	34	129	743	843	2153
02:30:07	62	3	34	138	731	843	2290
02:40:07	62	3	34	147	719	831	2432
02:50:07	69	3	38	157	707	751	2567
03:00:07	69	3	38	167	695	739	2689
03:10:07	74	3	46	179	683	703	2807
03:20:07	74	4	57	196	672	692	2923

図 6 パラメータのプリントアウト例, (症例は 45% B.S.A. の熱傷患者)

輸液速度の再調節は 1 分毎に行われているが, 用紙節約のためプリントアウトは 5 分毎になされている。

UV/m²/hr : 時間尿量/体表面積

STD RATE : standard infusion rate

ACT RATE : actual infusion rate

差に比例 (比例定数 K_i) した輸液速度の変更がなされる。すなわち,

$$\Delta \text{ infusion rate} = \sum_{i=1}^3 K_i \{ (U_{i1} - U_i) - |(U_{i1}) - U_i| - (U_i - U_{i0}) + |(U_i - U_{i0})| \}$$

K_i はすべて正の値であるため, 以上の輸液速度変更操作は動脈圧, 中心静脈圧, 尿量が減少すると輸液量を増加させる方向に働き, 逆にこれらパラメータが増大すると輸液量を減少させる方向に働くため negative feedback を形成することとなる。 U_{i1} , U_{i0} , K_i の実際の値については症例に応じて選択入力する。これらの値は制御走行中も適宜変更が可能となっている。図 6 に以上のシステム運転によりプロッタに打ち出された表の一部をかかげる。

本システムは熱傷患者に対する複雑な輸液管理のうち, 最も単純な単一輸液剤による volume replacement の部分を取りあげこれを自動化したもので

あり、したがって適応範囲が限られていることは当然であるが、一方熱傷ショック期の volume replacement に対する生体の反応などに関する詳細なデータの集積が可能のため、熱傷の病態生理に基づいたよりよい輸液法の探索の一助ともなることが期待される。

4. 血液ガス状態を指標にした人工呼吸よりの 自動ウィーニングシステム

長期人工呼吸からの weaning (離脱) 法としての IMV (intermittent mandatory ventilation) は、いくつかの議論をよびながらもなお weaning 法の主流を占めているが、日常臨床での患者評価と trial and error の繰り返しの一部をでも自動化すること、すなわち IMV の回数を患者の状態が許す範囲で自動的に減少させようとする試みが現われてくるのは当然の成りゆきであろう。

もっとも単純な考え方は Hewlett ら⁴⁾により導入された mandatory minute volume ventilation (MMV) である。この方法は、患者が受けるべき total の分時換気量をあらかじめ設定しておく、この設定量と患者の自発呼吸の差の分だけを IMV として人工呼吸器が補ってくれるもので、自発呼吸が少ない間はほぼ人工呼吸器によって換気されるが自発呼吸が十分多くなると IMV は減少し、ついに自発呼吸のみとなり weaning が完了するという仕組みである。これは feedback 量として換気量を用いているわけであり、患者の呼吸器系の状態を (分時) 自発呼吸量だけで評価しているため万能とはいえず、麻酔、筋弛緩薬よりの回復期、神経筋疾患患者の weaning などには適してはようが、病的肺を有している患者に対しては必ずしも適切な方法ではない。一方自動 weaning を目指した別の方法に日野ら⁵⁾の adaptive assisted ventilation (AAV, 順応性補助呼吸) がある。この方法は患者の吸気努力、すなわち吸気陰圧と自発呼吸数を feedback 量として用いようとするものであり、患者の吸気努力が大きく、また頻呼吸なときほど IMV

を頻回に trigger する。逆に呼吸が安静になると IMV の回数が減り自発呼吸に頼る割合が大きくなる。この方法は feedback の方向が MMV とは逆の方向を向いており一見奇異にみえるが、肺の状態と換気努力との間に〈肺悪化 \leftrightarrow 換気努力大〉という関係が成り立つ間には本 AAV はうまく作動する理屈である。しかし換気量というパラメータの面から見ると本法は positive feedback 系を構成しているため、鎮静薬や筋弛緩薬などで自発呼吸が少なくなると IMV の回数が極端に減り換気不足に陥る可能性が存在する。

換気量や換気努力ではなく、患者の血液ガス状態そのものを feedback 量として IMV をコントロールすれば上記 2 法の欠点を解消できるはずである。われわれは従来より酸素化の指標としての指尖ヘモグロビン吸光度式動脈血酸素飽和度 (SaO_2) 計と、換気量の適切さの指標としての、終末呼気炭酸ガス濃度計を用いた、アナログ回路による自動 weaning 装置を作成し⁶⁾ 臨床に用いてきたが、最近 SaO_2 の代わりに、より酸素化の指標として適切と思われる動脈血酸素分圧 (PaO_2) と、より複雑なアルゴリズムの組み込み可能なパーソナルコンピュータを用いた新しいシステムを試作し臨床応用を試みている。

本システムのハード的構成は図 7 に示すごとくであり、血液ガスのオンライン入力に基づき一定のアルゴリズムにより IMV 回数と PEEP (呼気終末陽圧) 値を決定し、これらを介して PaO_2 , $Paco_2$ 値を自動的にある範囲内に制御しつつ weaning を進行させようとするものである。 PaO_2 モニターとしては微小生体内白金電極 (三菱レイヨン M-HOS) を橈骨動脈内に留置し、 $Paco_2$ モニターとしては現段階では理想的なものが入手し難いので赤外線式 CO_2 濃度計 (AIKA RAS 41) を用い終末呼気濃度で代用している。人工呼吸器には Bennett MA-1 または MA-2 に constant flow 方式の IMV セットを外付けし、IMV は人工呼吸器の手動トリガー「normal 吸気」端子をリレー制御により閉じることによりトリガーしている。PEEP の自動調節には市販の磁石式 PEEP 弁の永久磁石をとりはずし、これを電磁石で置き換え、電磁

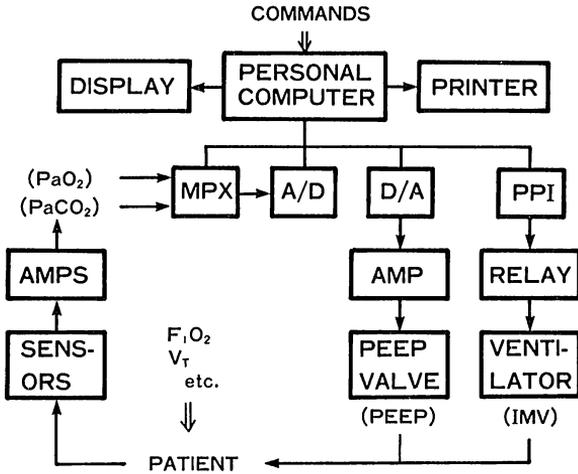


図 7 人工呼吸器よりのウィーニングのための自動IMVおよび PEEP コントロールシステムのブロックダイアグラム

MPX : multiplexer

A/D : analog to digital converter

D/A : digital to analog converter

PPI : programmable peripheral interface

AMP : power amplifier for driving PEEP valve

石を駆動する電流をパワーアンプで制御することにより行っている。なお全体の制御には日本電気製パーソナルコンピュータ PC 8000 シリーズを用いている。

基本的に本システムは血液ガス値の定値制御ではなく、走行に先立ち各患者ごとに入力される IMV 回数及び PEEP の programmed course を上記の 2つの血液ガスパラメータの状態により modify しつつ weaning を進行させるものである。したがって IMV 回数および PEEP 値以外の変更操作は自動的にはなされず、たとえば吸入気酸素濃度 (FI_{O_2}) の変更はディスプレイ画面に “suggestion” の型で表示されるのみで、実際の変更操作は医師が必要と判断した場合に用手的にこれを行うようになっている。

IMV rate の programmed course は時間の指数関数で示される漸減型であり、走行開始に先立ち個々の患者の病態に応じた初期 IMV rate と時定数を入力することにより決定される。時定数の選択により急速な weaning から、ごくゆっくりと進行させる weaning まで任意にプログラミングが可能である。

Programmed course からの IMV および PEEP 値の変更 (Δ IMV, Δ PEEP) を, PaO_2 , PaCO_2 情報に基づいてどう決定するかということは重要な問題であり, また治療にあたる医師の間でも主張の異なることがありうると思われるので, このへんの主張を簡単にプログラム上で書き替えることが可能なように DATA 文を用いた decision table を採用した。Decision table は急性呼吸不全用として FiO_2 0.21~0.40, 0.41~0.60, 0.61~1.0 の各場合の3種, および慢性呼吸不全用として1種が用意されている。Table は PaO_2 17 レベル, PaCO_2 7 レベルの 17×7 のマトリックスで, Δ IMV, Δ PEEP およびアラーム, FiO_2 用手変更等の suggestion が書き込まれている。IMV および PEEP 値の modification はこれらの decision table により自動的になされるが, その間にもう一つのパラメータ gain が用意されている。Gain は programmed course の modification の強さを決める定数 (すなわち feedback gain) であり, gain=1 のときは decision table 上の数そのものが IMV および PEEP 値の programmed course に加わるが, gain=0 と入力されている場合には血液ガス値にかかわらず feedback はゼロとなり, IMV および PEEP 値は modification を受けず, あらかじめ入力された programmed course をたどるのみとなる。

本システム作動中の諸パラメータはディスプレイ用のブラウン管に図示されるとともに printer により経時的に作表される。図 8 に本システムにより 24 時間にて weaning がほぼ完成した症例における IMV, PEEP 値の時間経過および現時点における諸パラメータのブラウン管表示 (ハードコピー) の例を挙げる。

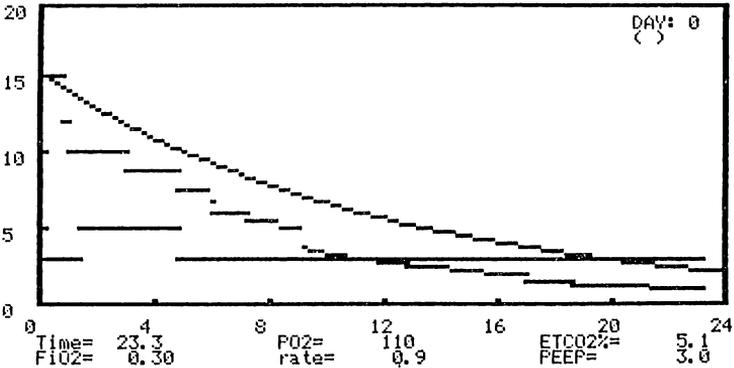


図 8 オッシログラフ上にディスプレイされた IMV(回/分)および PEEP (cmH₂O) の時間経過の 1 例 (ハードコピー)

IMV の予定コースは時定数 12 時間の減衰曲線で示される (上部の曲線) が、実際の IMV は本例ではずっと早く減少している (段階状に減少する破線)。実際の PEEP は初期を除いて比較的一定の値を示している (下部の直線)。症例は 65 歳男子、多発外傷後の呼吸不全。

5. おわりに

以上われわれの施設で試みられたいくつかの重症患者治療における closed-loop control の例につき簡単に解説した。

現在の卓越した LSI (大規模集積回路) 技術に比し、生体センサー技術はかなり立ち遅れているといわざるをえない。Closed-loop システム設計にあたっての制約は主にセンサーにあるとあって過言ではなく、また現時点においては、センサーの信頼性はシステム全体の信頼性そのものであるとあっても過言ではない。圧、流量、volume のほかに気体組成、血液ガス、電解質等についての持続的な生体情報を提供してくれる小型、堅固で信頼性のある (in vivo) sensor の今後の発展が切に望まれるゆえんである。

Closed-loop による患者の自動治療は万能たりうることはもちろんありえないが、近い将来このような生体センサー技術を中心としたハードウェア面

での進歩と、いわゆる modern control theory の生体への適応も含めたソフトウェア面での進歩とにより、重症患者における自動治療システムもその応用範囲、性能、信頼性ととも飛躍的な発展をみるであろうことが期待される。

本稿でのべた研究の一部は昭和 58 年度厚生科学研究費（新医療技術研究事業）補助金によった。

文 献

- 1) 豊岡秀訓, 西山博実, 堤 晴彦ほか: 重症頭部外傷患者における頭蓋内圧のフィードバック制御. 麻酔 32 : 631, 1983
- 2) 堤 晴彦, 浜辺祐一, 村上泰ほか: 頭蓋内圧自動コントロール装置の試作. 第 5 回神経外傷研究会, 1982 年 2 月, 東京.
- 3) 豊岡秀訓, 堤 晴彦: 熱傷患者の輸液管理とコンピューターの応用. Pharma Medica 1 : 685, 1983
- 4) Hewlett AM, Platt AS, Terry VG: Mandatory minute volume ventilation; a new concept in weaning from mechanical ventilation. Anaesthesia 32 : 163, 1977
- 5) 日野恒和, 和田寿郎: 新しい呼吸管理, 順応性補助呼吸 (AAV) — とくに IMV 非有効例に対する AAV の効果 —. 胸部外科 34 : 5, 1981
- 6) 豊岡秀訓, 西山博実, 堤 晴彦ほか: クローズドループによる ICU 患者の自動治療 — いくつかの試み —. ICU と CCU 7 : 101, 1983

(豊岡秀訓)

3. 呼吸系の情報集録のための コンピュータ利用

1. はじめに

呼吸系の計測対象としては、換気力学系の指標、ガス交換の状況、呼吸中枢系の指標などがある。これらを計測するために、つぎのような一次データ（センサーにより収集可能なもの）が集録される¹⁾。流量は、ニューモタコグラフと差圧計の組み合わせ、熱線式流量計またはマスフロメータ、超音波式流量計、気量の微分などにより測られる。気量は、有水式 Benedict-Roth 型スパイロメータ、無水式のバイテラ、ボックススパイロ、ウェッジスパイロ、ドライシーリング式スパイロ、流量の積分などにより測られる。圧力は、差圧ストレインゲージ、差圧キャパシタンス、固体圧力センサ。ガス濃度は、ショランダ式、バンスライク、ガスクロなどに代り、電極法、物理分析器、質量分析計などにより測られることが多くなってきている。また、皮膚電極、超小型電極、ion sensitive field effect transistor (ISFET) などの開発があいついでいる。酸素飽和度計としては、従来のイオキシメータに加え、指先オキシメータが開発されている。

これらの計測、データ処理にコンピュータが利用されることが多くなっている。呼吸系情報集録へのコンピュータ利用として、つぎの処理が挙げられる。

- 1) データの入力
- 2) 吸気回路などのコントロール
- 3) 呼吸状態のチェック
- 4) データの演算による各種指標の抽出

5) 結果の記録と検索

以下、この順に具体例を中心に説明する。

2. データの入力

コンピュータへデータをオンライン入力するときには、デジタル化が必要となる。通常、さきに述べたような計測器は A/D 変換器経由でコンピュータと結合される。このとき問題となるのが、A/D 変換のビット数とサンプリング時間間隔である²⁾³⁾。ビット数は、最小ビットに対応するデータ値が許容誤差範囲内であればよいが、データの変動レンジと A/D のレンジが完全に適合している場合が少ないこと、以後の演算による桁落ちなどを考慮すると、8 ビット（分解能 256）では少なく、最低 10 ビット（分解能 1024）、できれば 12 ビット（分解能 4096）以上が望ましい。ビット数の大きい A/D 変換器を使うときでも、信号の電圧変動域と A/D 変換器の入力電圧域をできるだけ近づけておくことが望ましい。サンプリング周波数は、「サンプリング定理」により、信号の持っている周波数の上限の 2 倍であればよいとされている。しかし、この定理は信号が無限に続く場合のみ正しい。実際には、隣接するサンプリング間のサンプリング値の差が許容誤差以下になることなどを考慮する必要がある。呼吸機能関係の信号の場合、安静換気で 20 Hz、強制呼出で 100 Hz 以上のサンプリング周波数であれば問題ない。

3. データの補正

入力された信号をそのまま用いることができず、つぎのような補正が必要となることが多い。

- 1) 零点補正
- 2) GAIN 補正
- 3) 時間補正
- 4) その他の補正

流量計, CO₂ 計などの場合, オフセット電圧が発生しやすいため, 信号が入力されていない状態での計測器の出力電圧を入力しておき, 以後の入力信号を補正することが望ましい。特に, これらの信号を時間積分処理するときは, ぜひ必要である。また, 長時間連続使用する場合は, 途中および最後に再チェックすべきである。O₂ 計などのように入力を零にすることができない場合, 2種類(できるだけ, 計測する最高と最低)の濃度のガスを流し, 2点校正することが望ましい。これらの校正は, 各測定器単独でメータ表示を合わせることにより行い, その後コンピュータと結合して補正用のデータを入力しておく。

ガス分析器, 質量分析器などの出力には時間遅れがある。これらの出力と流量を掛け合わすときなどには時間補正が必要となる。時間遅れには「無駄時間遅れ」と「立上り時間遅れ」がある。無駄時間遅れの補正は, デジタル処理の場合簡単に行える。サンプリングされ, 記憶されたデータ列を(無駄時間÷サンプリング時間間隔)だけ, ずらして掛合せればよい。立上り時間の補正は従来行われてなかったが, 最近, その補正の理論が確立された。これは, 逆ラプラス変換を用いるものであり, その説明は難しい点が多いが, 結論は簡単な式で表現される⁴⁾。無駄時間を L , 立上りの時定数を T とし, 入力信号を $y(t)$, 補正後の信号を $x(t)$ とすると, 次の式で計算される。

$$x(t) = y(t+L) + T\dot{y}(t+L)$$

ここで, $\dot{y}(t)$ は $y(t)$ を時間微分した信号である。

その他, 流量計の場合, 温度, 湿度, 通過ガスの種類に応じた補正などが必要になる場合がある。

4. 吸気回路の切り替えなどの制御

呼吸系のデータを収集するとき, 吸気ガスの切り替え, 呼気サンプリング回路の切り替え, ランプ点灯などによる被検者への合図などが必要とされる場合がある。このようなとき, コンピュータのデジタル出力インターフェ

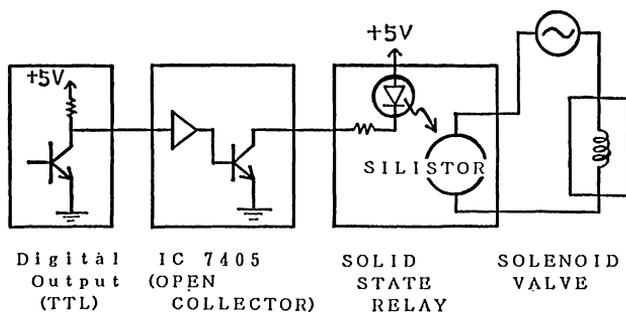


図 1 デジタル出力による電磁弁の駆動

イスを用いる。しかし、この出力は、通常 TTL が簡単なりレーで構成されているため、直接電磁弁を開閉したり、ランプを点滅させることができないことが多い。図 1 に、TTL 出力を用いて電磁弁を動作させる例を示す。出力がオープンコレクタまたはリレーのときは、solid state relay に直結すればよい。発光ダイオードを光らせたいときなどは、IC として 7406 を用いれば 40 mA まで電流を流すことができる。

5. 呼吸状態のチェック

呼吸情報を集録するとき、最も難しいのは、患者に種々の呼吸努力を要求する必要があったり、呼気データに多くのばらつきがみられるため、呼吸状態をチェックしながらデータを得る必要がある点である。たとえば、呼吸数の記録、呼気終了の検出などでも工夫がいる。図 2 は FVC 測定時の呼出努力チェックの流れ図である。ここで、PFT は呼出開始から最大流量までの時間、VCD は FVC の差、FVD は流量・気量曲線の重ならなかつた面積の比率である。この流れ図では最低 2 回の呼出が要求される。また、過去最良の呼出データが残され、今回の呼出データと比較される。安静換気時の場合には、このように複雑なチェックは不要であるが、喉をつめた一過性の小さな呼吸を除外する必要がある。このための方法としては、定説はないが、われわれはつぎの二通りの方法を使っている。ガス濃度データが使えるとき、

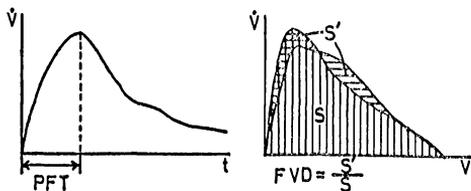
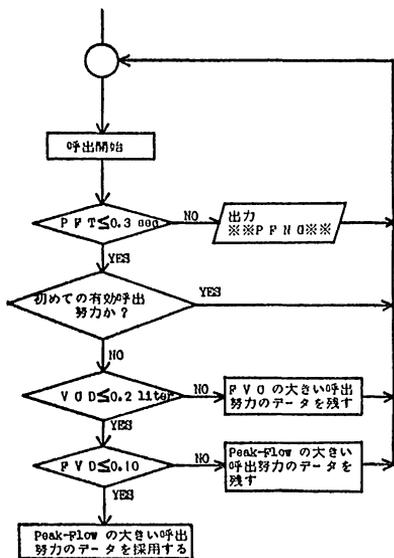


図 2 強制呼出努力チェック

たとえば、CO₂ 濃度、多呼吸 N₂ 洗出し検査時の N₂ 濃度などがあれば、直前の濃度差の 50% を目安とし、今回の濃度差がこの値以下のときは一つの呼吸と認めない。ガス濃度データが使えないときは、最低の TV を決めておき、たとえば 100 ml とし、この値より小さいものは一呼吸と認めない。呼気終末はこうにして認められた呼気の流量が零となるときの、またはガス濃度が最高値（最低値の場合もある）に達したときとしている。

以上は、ほんの例であるが、実際にはそれぞれの呼吸条件に応じたチェック方法を工夫する必要がある。

6. 各種演算と指標の抽出

まず、流量から気量を求めたり、ガス濃度と流量からガス量を求めるとき、数値積分が必要となる。通常一定時間間隔でサンプリングされるため、Newton-Cotes の公式が使われる⁵⁾。n=0 のときは矩形公式、n=1 のときは台形公式、n=2 のときはシンプソンの公式と呼ばれている。一般に高次の近似を使うより、サンプリング周波数を大きくして、低次の近似ですます方が安全である。データ入力の所で述べた周波数であれば、矩形近似または台形近似で十分である。

数値の算術演算で求められる指標の算出は問題がないが、パターン認識的要素を必要とされる場合は難しい問題となる。クロージングボリューム (CV)⁶⁾、 ΔN_2 ⁷⁾、解剖学的死腔 (ADS)⁷⁾、多呼吸 N_2 洗出しのコンパートメント解析⁸⁾などがこの例である。図 3 に CV 点の自動認識の例を示す。KMIN としては通常呼出開始より 750 ml に達した点を取る。この点は第 3 相内に必ずなる点である。この点から右側全体で直線回帰式を求める。この回帰式と最後に関わる点を求める。つぎに、KMIN からこの点までの区間で再度直線回帰式を求める。以上の操作を収束するまで繰返す。通常 3~4 回で収束してしまう。最後に求まった直線部分が phase III であり、phase III の上限値が CV 点である。この結果は、医師、検査技師などの認識とよく一致する。 ΔN_2 はこの傾きの半分である。ADS は図 4 に示すようにして求められる。 V_{N_2} とは、各肺気量点までに呼出された N_2 量である。

$$V_{N_2} = \int_0^t F_{N_2} dV = \int_0^t F_{N_2} \cdot \dot{V} dt$$

コンパートメント解析の詳細は省略するが、CV の認識の場合と同じく、直線回帰により直線部分のみをつけて、コンパートメントを次々と分離していく。

このように、直線回帰は非常に有力な道具であるが、注意を要する点がある。上の例のように X 軸データには誤差がなく、(軸データのみバラツキ

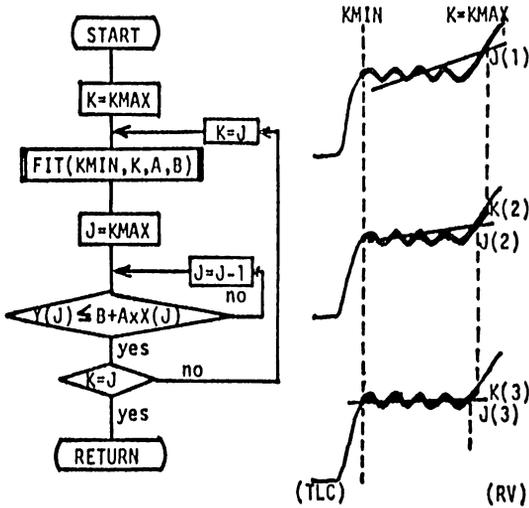


図 3 クロージング・ボリューム点の自動認識

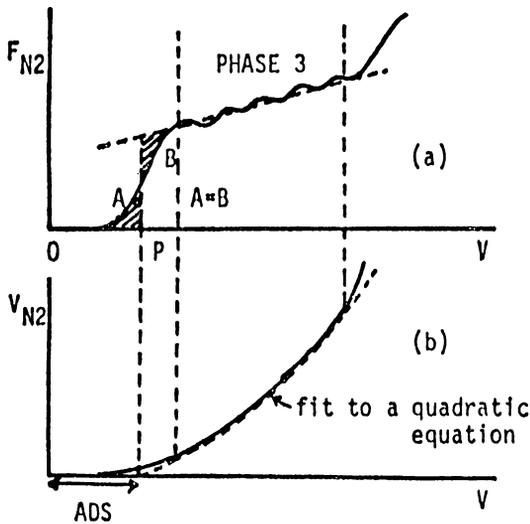


図 4 解剖学的死腔の求め方

```

1000 REM 1次回帰 (X, Yとも誤差を含むばあい)
1010 REM 奥野忠一他: <改訂版>多変量解析法. 日科技連. 東京, 1983.P181参照
1020 PRINT:PRINT
1030 PRINT "*** 1次回帰 (X, Yとも誤差を含む場合) ***"
1040 N=0: SX=0: SY=0: XX=0: YY=0: XY=0
1050 PRINT "n"-NNO: ";N+1
1060 INPUT " X = ";X
1070 IF X<=-99999 GOTO 1110
1080 INPUT " Y = ";Y
1090 N=N+1: SX=SX+X: SY=SY+Y: XX=XX+X*X: YY=YY+Y*Y: XY=XY+X*Y
1100 GOTO 1060
1110 S1=XX-(SX*SX/N): S2=YY-(SY*SY/N): S6=XY-(SX*SY/N)
1120 T=2*S6/(S1-S2)
1130 A=ATN(T): IF A<0 THEN A=3.1415926+A
1140 C=A/2
1150 A=TAN(C)
1160 B=SY/N-SX/N*A
1170 PRINT:PRINT
1180 PRINT "----- Y=aX+b -----"
1190 PRINT "      a = ";A
1200 PRINT "      b = ";B
1210 END

```

図 5 1次回帰プログラム (X, Yとも誤差を含むばあい)

を含む場合)と (CV の例では N_2 濃度に cardiac oscillation があり, 多呼吸 N_2 洗出しの例では N_2 濃度が呼吸の深さによりバラつく), X と Y に同時にバラツキを含む場合とではその処理方法が異なる。通常使われているのは, 前者の例であり,

$$S = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 : \hat{y}_i = aX_i + b$$

を最小にする a と b を求めるものである。X と Y 共に誤差を含むときは, 回帰式と各データとの垂線の距離の 2 乗和を最小にする方がよい。このためのプログラムは BASIC でも簡単に組めるので図 5 に示しておく。

さきに述べた, ガス濃度計の無駄時間と立上り時間の完全な補正により, \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} を breath by breath で計測できるようになった。また, 被検者は流量計とガスサンプリングチューブのついたマスクを装着するだけでよいので, 非常に簡単に長時間連続計測を行うことができる。さらに, 呼入ガス濃度が変化しきっていても正確な計測が可能である。しかし, 実際に breath by breath で測ったものは, 非常にバラツキが大きく見づらい。これに 1 分ごとの moving averaging を行うと図 6 (b) のように変化がよくわかるようになる。とくに, 糖負荷, 体位変換, ガス負荷時などのように微妙な変化を観

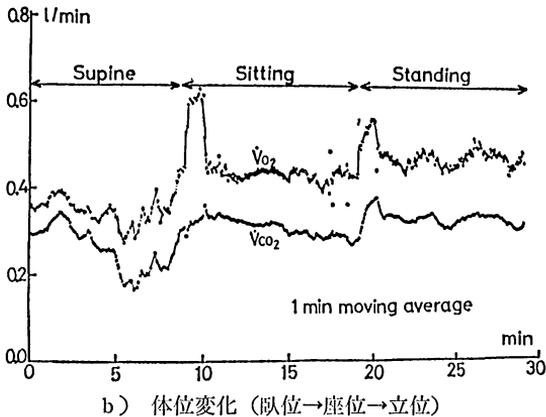
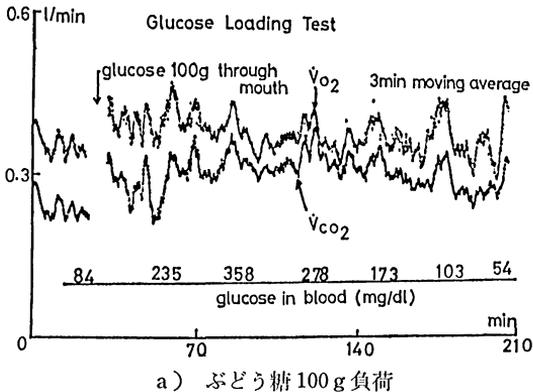


図 6 V_{O_2} , V_{CO_2} の連続計測 (軽い負荷)

察するときには有効である (図 6)。

7. 結果の記録と検索

コンピュータの利用により、多量の検査結果が得られるようになると、その記録、整理、後日の検索も大切な情報処理となる。結果としては、数値データ、グラフデータ (スパイログラム、フローボリューム曲線、 N_2 洗出し曲線)、文字データ (症状、診断、コメントなど) などがある。結果のファ

イリングとしては、パラメータとして抽出された数値のみならず、この図形もぜひ残したい。微妙な変化は数値化できない場合が多く、後日新しいパラメータの抽出が必要になることもある。しかし、現在のところこれらを一元的にファイリングし、自由に検索できる電子システムは存在しない。数値と文字データは、データベースシステム、特に MUMPS を利用すると便利である。MUMPS は医学データベース用として発展してきたシステムであり、手軽に使えるデータベースシステムである。また、文字処理に強く、データ項目の追加なども簡単に行える。また、MUMPS 自体が問題解決型の汎用言語であるため、多彩な処理が簡単に行える⁹⁾¹⁰⁾。

図形データのファイリングとしては、光ディスクが有望と思われる。直径 20~30 cm のプラスチックのディスクに A4 版 1000 枚~5000 枚の図形が収容され、約 0.5 秒で検索できる。これを使うと収容スペースが少なくてすみ便利であるが、技術的には多数のディスクに渡った場合の検索（現在 50 枚のものは完成している）が問題であり、導入価格が高いのが難点である。第 5 世代コンピュータでは、図形、音声などのパターン情報のファイリングも目指しているのだから、これが手軽に使えるようになれば、一元的な情報の電子ファイリング化が可能となる。

文 献

- 1) 稲田 紘ほか：臨床 ME ハンドブック。東京，コロナ社，（印刷中）
- 2) 大橋陽一，高橋 隆：AD 変換。呼吸と循環 21：411，1973
- 3) 神辺真之ほか：自動呼吸機能検査装置のための A/D コンバータの検討。呼吸と循環 31：297，1983
- 4) Noguchi H, Ogushi Y, et al : Breath by breath $\dot{V}CO_2$ and $\dot{V}O_2$ require compensation for transport delay and dynamic response. J Appl Physiol 52 : 79, 1982
- 5) 山内二郎ほか：電子計算機のための数値計算法 I。東京，培風館，1965
- 6) 山本英樹，大橋陽一ほか：Closing Volume 測定の実用コンピュータによる自動化。医用電子と生体工学（第 13 巻特別号）55，1975

- 7) 大櫛陽一ほか：1回または多呼吸 N_2 洗出しにおける各 phase の自動認識と解剖学的死腔の新しい計測アルゴリズム. 医用電子と生体工学 (第 16 巻特別号) 191, 1978
- 8) 小寺啓詞, 大櫛陽一ほか： N_2 洗出し法による呼吸機能検査の自動化. 医用電子と生体工学 (第 13 巻特別号) 57, 1975
- 9) 大櫛陽一：MUMPS—その OS, プログラム, ファイル. 情報処理学会・データベース研究会資料, DB 31-2, 1976
- 10) クリーグ AF, シェーラー LK (若井一朗訳)：標準 MUMPS 演習. 東京, 日刊工業新聞社, 1983

(大櫛陽一)

4. 人工呼吸の自動制御

1. はじめに

人工呼吸器で適切な換気量を与えるための自動制御は動脈血の CO_2 分圧 (PaCO_2) や O_2 分圧 (PaO_2) のホメオスターシスを保持させるように行うのが理想といえる。

ノモグラムに従って一定の換気量を与えていると、患者の代謝量が変わった場合、動脈血ガス分圧はそれを受けて変化する。何らかの方法で動脈血ガス分圧を監視もしくは推定し、手で適当に呼吸管理を行っている現状では、連続的に常時調節することは難しく、長期にわたる適切な呼吸管理は不可能に近い。

換気量の適切な自動制御が行えるならば、これらの問題が解決され呼吸管理上極めて有用である。

さて、人工呼吸器の自動制御システムを原理的にみると、制御すべき量は PaCO_2 または PaO_2 であり、測定された値と目標値との差をなくするように換気量を増減する、生体を含めた閉ループ制御系となる。

いままでに、この原理に基づいていろいろな装置が考案されてきているが¹⁾²⁾、実用化に到らない原因の一つは、長期にわたって多様な外乱に安定であり、かつ精度の高い動脈血ガスセンサーシステムが見当たらない点にあるといえる。

そこでまず、どのようなガスセンサーが人工呼吸器の自動制御に望ましいのかを、今までに用いられているガスセンサーを分類比較しながら考察する。

その上で、われわれの考え方に基づいて試作した閉ループ制御システムの

二、三について紹介し、今後の方向や見通しなどについても言及することにする。

2. 動脈血ガスセンサー

換気量を閉ループで自動制御するために、動脈血ガスセンサーは欠くことのできない要素の一つである。しかし、臨床検査で最も多く用いられているガス分析装置は、採血してオフラインで測定するため、連続制御用には不向きといえる。

ここでは自動制御のために使われてきている、または使われる可能性のあるガスセンサーを分類し、それぞれの長所や欠点を述べることにする。

1) 血管内留置カテーテル法

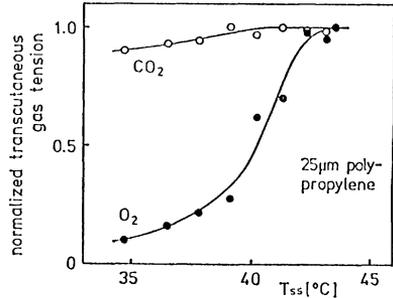
PaO_2 , PaCO_2 または pH 測定用の電極を先端に装着したカテーテルが考えられ市販もされてきている。 O_2 用としては、主としてポーラログラフの原理を利用したものであり、 CO_2 用はガラス電極または半導体でできている。カテーテル先端に電極ではなく隔膜だけが張られたものもある。内部を高真空に保ち、隔膜を透過してきたガスを質量分析計に導き、多種ガス分圧を精度よく同時に連続測定する優れたものである。質量分析計は他に比べて高価な装置で大きいため、これを使って可搬形として制御システムを組立てることはむずかしい。

血管内留置カテーテル法では、血液から直接ガス分圧を測定するので信頼性は期待できるが、多かれ少なかれドリフトがあるため、長期の使用ではときどき引き出すなどしてキャリブレーションをしなければならない不便がある。また侵襲もあるため臨床利用では制限を受けざるをえない。

2) 経皮的ガス分圧測定法

経皮的に PaO_2 または PaCO_2 を測定する技術が開発され、無侵襲計測という利点から自動制御用センサーとして有望である。しかし皮膚を介しての測定のため、どうしても隔靴搔痒といった感じがあつて、精度の点で信頼性

図 1 経皮的ガス分圧の温度特性。横軸は皮膚温、縦軸は規格化された経皮的ガス分圧。25 μm の厚さのポリプロピレン膜を使用し、健康成人の前腕で測定



に欠けることも起こる。

われわれは経皮的ガス分圧測定法の有用性を考え、従来不明確であった誤差要因を分析し、理論的、実験的にその解明を試みた³⁾。

経皮的ガス分圧測定法の原理は、皮膚加温で血流を増加させ、皮膚とセンサーの隔膜を拡散して体内から透過してくるガス分子を、電極法や質量分析法で検出するものである。

図 1 は実験的に求めた皮膚加温の温度と透過ガス量との関係を示したもので、CO₂ に関しては 35°C 程度でも約 90% の透過量をみるが、O₂ では 43°C 以上の加温が必要となることが分る。

ここで、動脈血ガス分圧 PaO₂ をもつ血流層と、血流のない組織層、および隔膜層の 3 層からなるガス拡散モデルを考え、O₂ に着目して話を進めることにする。

測定される経皮的ガス分圧 tcPaO₂ は、組織層と隔膜層のガス拡散に関わる抵抗をそれぞれ Rt, Rm とすれば次式のように表わされる³⁾。

$$\text{tcPaO}_2 = \frac{\text{PaO}_2}{(1 + \text{Rt}/\text{Rm})} \dots \dots \dots (1)$$

つまり Rt ≪ Rm が tcPaO₂ を PaO₂ に近づける条件となる。条件を満たすため Rm を大きくし過ぎると、感度が低下し時間応答も悪くなる⁴⁾ので、適切な隔膜を選択しなければならない。条件を満たすもう一つの Rt を小さくする方法として皮膚加温法がとられるのである。

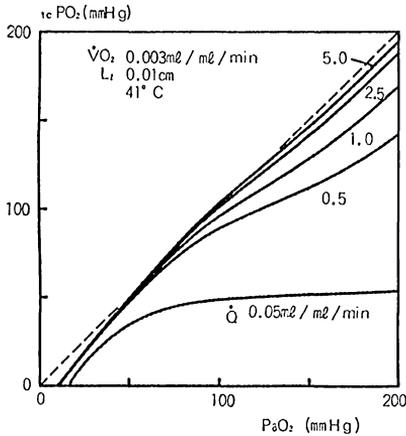


図 2 計算機シミュレーションによる $tcPO_2$ への皮膚血流量の影響。血流のない皮膚組織の厚さは 0.01 cm 、皮膚温は 41°C

加温によって皮膚血流は飛躍的に増加し R_t は小さくなるが、同時に組織層の代謝による O_2 消費が増加する。これは $tcPaO_2$ を下げる方向に働き PaO_2 との差を反対に増加させる。

以上の影響を考慮しながら、血流量によって PaO_2 が $tcPaO_2$ にどのように反映するかを計算機シミュレーションで求めたのが図 2 である。分圧値によって微妙な違いがみられるが、適切な血流増加によって両者により相関の得られることが分かる。

3) 呼気ガスによる動脈血ガス分圧の推定

最も一般的に行われているものは、呼気終末位のガス濃度を測定して動脈血ガス分圧を推定する方法である。

CO_2 ガスについては赤外線吸収を利用したガス分析器、 O_2 に関してはポラログラフィックな方法があり、両者の同時測定には両法を組み込んだ呼気ガス分析器が質量分析器が使われる。

ガス相での測定になるので扱いやすく十分な精度が期待できる。また、患者に装着する必要がなく遠隔測定が可能なので換気量の自動制御には適しているといえる。しかし、不均等換気や換気血流比異常または浅い呼吸では呼

気終末のガス濃度にプラトー部分がなくなり、呼気終末位ガス分圧と動脈血ガス分圧との較差が増大⁵⁾ するため、動脈血ガス分圧の情報は必ずしも正確に伝達されなくなる。

われわれが開発した呼吸制御装置では、CO₂ 排出量 (\dot{V}_{CO_2}) で PaCO₂ の推定を行っている⁶⁾。すなわち、吸気ガスに CO₂ が含まれていないとすれば、肺胞換気方程式は

$$\dot{V}_A = \frac{P_B - 47}{P_{ACO_2}} \dot{V}_{CO_2} \dots\dots\dots (2)$$

となり、肺胞気 CO₂ 分圧 P_{ACO₂} と \dot{V}_{CO_2} で肺胞換気量 \dot{V}_A が求められることから出発している。ここで P_{ACO₂} が PaCO₂ に等しいと仮定すれば

$$\dot{V}_A = \frac{P_B - 47}{P_{ACO_2}} \dot{V}_{CO_2} \dots\dots\dots (3)$$

となる。 \dot{V}_A は有効肺胞換気量 (effective alveolar ventilation) と呼ばれ、理想肺胞における換気量である。この値は、A-aDco₂ のある状態での、いわゆる肺胞換気量よりも小さく見積られ、その差は A-aDco₂ に比例する。

この考え方に従えば、シャント血流、不均等換気、換気血流比異常などで生ずる A-aDco₂ はすべて等価的に生理的死腔量の増加として処理することができる。

\dot{V}_{CO_2} は換気量 \dot{V}_E と平均呼気 CO₂ 濃度 F_{ECO₂} の積として得られ、 \dot{V}_A は生理的死腔量 V_D と呼吸周波数 f から

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - fV_D \dots\dots\dots (4)$$

と与えられる。V_D は一回換気量 V_T の関数で

$$V_D = K_1 V_T + K_2 \dots\dots\dots (5)$$

とおくことができる⁶⁾⁷⁾。ここに K₂ は解剖学的死腔量となり、K₁ は V_T に伴って変化すると考えられる死腔量を表わすための比例定数である。これらを (3) 式に代入すれば PaCO₂ は測定が可能な諸量でつぎのように求まる。

$$P_{ACO_2} = \frac{(P_B - 47) \dot{V}_E F_{ECO_2}}{\dot{V}_E - f(K_1 V_T + K_2)} \dots\dots\dots (6)$$

3. 換気量の自動制御

(6) 式による P_{aCO_2} の推算を基本として制御量に P_{aCO_2} をとり, P_{aCO_2} のホメオスタシスを保持するように換気量を自動制御する3種類の装置を試作した。これらの装置は, 見方を変えると \dot{V}_A が \dot{V}_{CO_2} に比例するような制御方式となっており, Wasserman らの主張する生理学的事実⁸⁾⁹⁾にも一致する。

一般に報告されている, 呼気終末位 CO_2 濃度を指標とした閉ループ制御法と本法とが大きく異なる点は, 浅い呼吸や不均等換気などで CO_2 濃度曲線にプラトー部分が現われない場合や, 呼吸の乱れで F_{CO_2} の変動する場合にも全く問題を生じないことで, 臨床上きわめて有効な方法と考えられる。

1) 最適呼吸制御装置⁶⁾¹⁰⁾

換気機能を完全に消失した患者に対して最適の呼吸様式と呼吸量を与えることを目的として試作したものである。

図3に装置の概略図を示す。ポリエチレン袋の中の混合呼気ガス CO_2 濃度 F_{ECO_2} をガス分析器で連続測定している。その出力は CO_2 濃度に対して指数関数となっているので線形化した後, 制御装置へ入力している。制御装置からの駆動信号でサーボモーターが駆動され, ベローズを動かして所望の V_T が volume limited 方式で患者に供給される。

回路からの呼吸気ガスのもれと機能的残気量の変動がないものとするれば, \dot{V}_E はベローズから送り込んだ V_T と f との積に等しい。制御装置内で算出した \dot{V}_E は10秒の1次遅れを経て F_{ECO_2} と乗算され, \dot{V}_{CO_2} が求められる。10秒の遅れは, ポリエチレン袋内でのガス混合が数呼吸の平均となっているので, それと歩調を合せて系を安定させるためである。

\dot{V}_A は(2)式から, P_{aCO_2} を設定することで \dot{V}_{CO_2} の関数として与えられる。 \dot{V}_A が決まると, そのときの適正換気数は肺の換気力学シミュレータに患者の肺・胸郭コンプライアンス, 気道抵抗, V_D を設定し, 換気仕事量

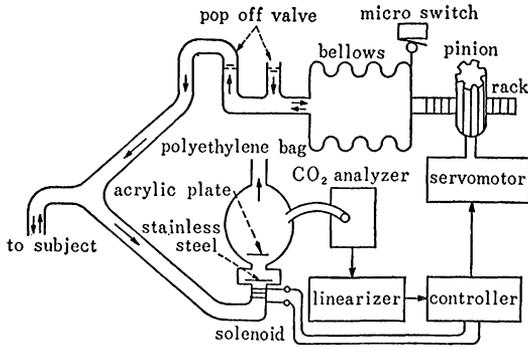


図 3 最適呼吸制御装置の構成

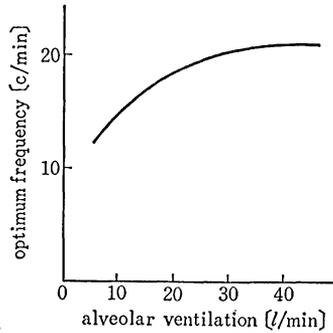


図 4 適正換気数と肺胞換気量の関係

を評価関数として算出できる¹¹⁾。この装置では簡略化のため関数発生器に正常人の \dot{V}_A - f 曲線を与えておき (図 4), その関係を患者のパラメータの値で平行移動させることにした。 \dot{V}_E が 15 l/min 以下である平行移動でほぼ近似できることが確認されている。

このようにして f が求められると (4), (5) 式から \dot{V}_E は

$$\dot{V}_E = \frac{1}{1-K_1} \dot{V}_A + \frac{K_2}{1-K_1} f \dots\dots\dots(7)$$

と与えられる。

V_T は \dot{V}_E/f で求まり, サーボモーターが駆動される。

雑種成犬 12 頭 (体重 8~12 kg) を使用し, 静脈内 CO_2 負荷を行ったとき

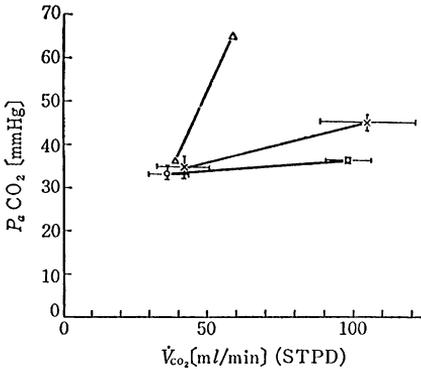


図 5 静脈内炭酸ガス負荷時の $P_a CO_2$ に対する \dot{V}_{CO_2} の効果。△は一定換気，×は V_D を一定にした制御，○は最適呼吸制御

の \dot{V}_{CO_2} と $P_a CO_2$ との関係を図 5 に示す。△印は対照として一定換気量の呼吸を行ったもので、 \dot{V}_{CO_2} の僅かな増加で $P_a CO_2$ は大きく増加している。また V_D を一定にして最適呼吸制御装置による自動制御を行ったグループ (×印) は約 2.5 倍の \dot{V}_{CO_2} 増加に対して 10 mmHg 近い $P_a CO_2$ の上昇がみられる。一方 V_D を V_T の関数として設定したグループ (○印) では、 \dot{V}_{CO_2} の増加に対してほぼ完全に定値制御が行われ、 $P_a CO_2$ のホメオスタシスが保たれていることが分かる。

2) 補助呼吸制御装置¹²⁾

患者が人工呼吸器から離脱する、すなわち weaning を最適換気量のまま自然に行わせることを目的とした volume limited 方式の補助呼吸装置を試作した。

図 6 に示されているように、患者は一方向弁で自由に呼吸ができるが、各呼吸ごとに制御装置で算出した最適な V_T に達しないときには、サーボモーター駆動によるベローズから不足分が補助される。

制御装置への入力は F_{ECO_2} と V_T である。 V_T は吸気回路に挿入された Wright 呼吸計の羽根の回転角速度を光学的に検出し、積分して求めている。

図 7 に全体のブロック図を示す。制御装置は炭酸ガス排出量 (\dot{V}_{CO_2})、肺

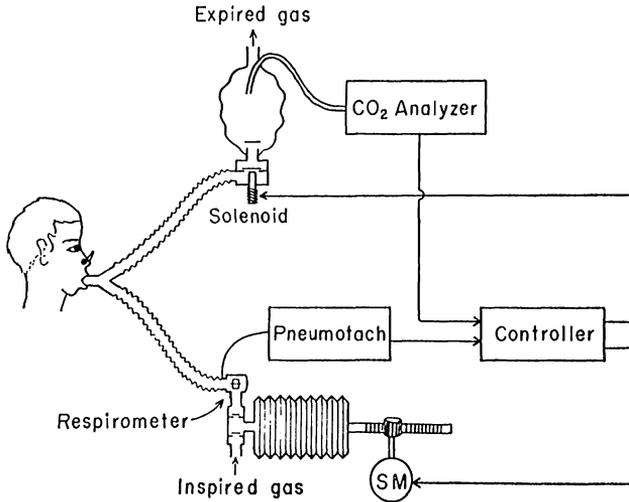


図 6 補助呼吸制御装置の構成

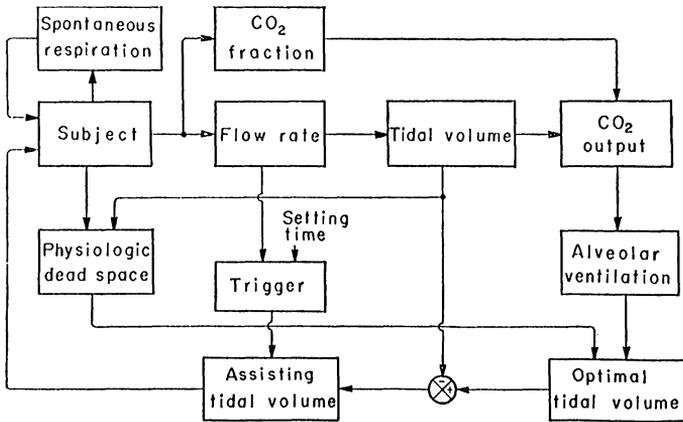


図 7 補助呼吸制御装置のブロック図

胞換気量 (\dot{V}_A)、生理的死腔量 (V_D)、最適一回換気量 (V_T) を算出する 4 つのブロックからなっている。

\dot{V}_{CO_2} は、実際に現われた一回換気量と呼吸周期で毎回の \dot{V}_E を算出、10

秒の時定数をもった1次遅れ系を経て $F_{E\text{CO}_2}$ と乗算して与えられる。

\dot{V}_A は(3)式により P_{aCO_2} を設定することで \dot{V}_{CO_2} の関数として与えられる。

V_D はあらかじめ患者の K_1 と K_2 を設定しておき、実際の換気量に合わせて(5)式から時々刻々求められる。

吸気が現われた時点で前回の吸気開始時からの時間 T (秒) は呼吸周期と判定され、呼吸周波数 f は $60/T$ と与えられる。 f は呼吸ごとに計算される。

V_T は $V_D + \dot{V}_A/f$ で算出され、実際に現われた換気量と比較しながら、不足量はベローズを駆動して患者に送気される。患者が深呼吸のような最適な V_T を超える量の吸気を行う場合には、一方向弁を通して何の抵抗もなく自由に続けられる。

また、制御装置は個有の換気リズムを内蔵しており、患者の自発呼吸が消失した場合には、あらかじめ設定された時間の換気リズムで適量換気がくり返され、volume cycled の人工呼吸装置となる。補助呼吸であるか人工呼吸になっているかは、モード表示ランプで示される。

図8は雑種成犬による実験結果の1例である。Chrolalose の静注で呼吸が消失し、再び自発呼吸が現われる過程で P_{aO_2} , P_{aCO_2} はともにホメオスタシスをほぼ保っている。

3) 呼吸二重制御装置¹³⁾

換気血流比異常や拡散障害のある患者では、 P_{aCO_2} が正常に保たれていても、 P_{aO_2} が低値を示す例がみられる。そこで O_2 と CO_2 の双方に対して最適な換気量を与える二重制御装置を試作した。

図9は全体の構成を示している。 P_{aCO_2} に関しては原理的に前項で述べた補助呼吸制御装置と同様で、それに O_2 に関連した閉ループ制御系が付加されているものである。 O_2 センサーは安価なイヤーオキシメーターを用い、 P_{aO_2} の代りに動脈血 O_2 飽和度 (SaO_2) を制御量としている。

O_2 ガスは圧縮 O_2 ボンベから電磁弁を介してベローズの入口部分に送気

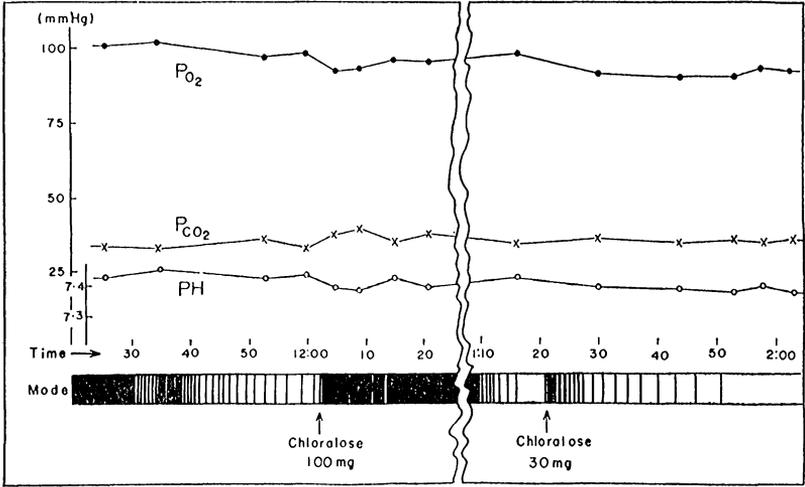


図 8 補助呼吸制御装置使用時の動脈血ガス分圧動態。最下段は呼吸モードを示す。黒い部分が人工呼吸モード，白い部分が補助呼吸モード

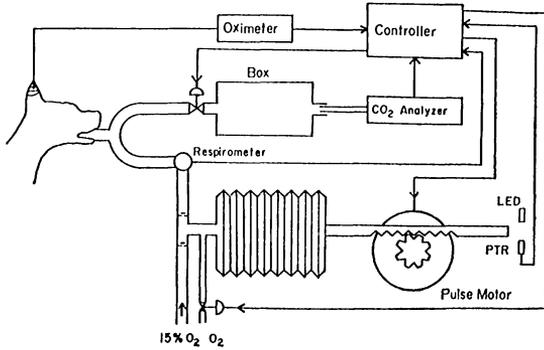


図 9 呼吸二重制御装置の構成

され、電磁弁の開閉によって吸気ガス O_2 濃度が調節される。すなわち、 V_T の最適値は \dot{V}_{CO_2} を指標として算出し、その V_T では O_2 に関して空気呼吸では換気不足の場合に、吸気 O_2 ガスを高濃度にする事で肺における O_2 , CO_2 の適量ガス交換を達成させようとするものである。

電磁弁は簡単なオンオフ制御となっている。 SA_{O_2} が設定された目標値に

達しない場合に、呼吸相の期間だけ電磁弁が開いて O_2 ガスをベローズへ送り込むようになっている。呼吸相はベローズの吸引時期に当るので、空気と電磁弁からの O_2 ガスが混合される。 SaO_2 が目標値を上回っている限りにおいては、電磁弁は閉じたままで空気呼吸となっている。

簡単なオンオフ制御のため、 PaO_2 は SaO_2 の目標値に対応した値を中心に変動する。雑種成犬を用いた実験では 115 mmHg から 135 mmHg の振幅で約 2 分の周期をもつゆらぎが定常的にみられた。しかしこの程度の変動は、実用的にほとんど問題とされないと考えられる。

4. これからの人工呼吸の自動制御

最初にも述べたように、換気量を自動制御する閉ループ制御系では、動脈血ガス分圧のホメオスターシスを保持することが目標となっている。そこで、制御に必要な動脈血ガス分圧の正確な情報をいかに得るかが鍵となる。

カテーテル先端にセンサーを装着して動脈内に留置する方法は、直接測定ということで精度は期待できるが、長時間では感染や炎症、血液の付着・凝固による感度低下や血栓を誘発するおそれもある。ドリフト対策を含めてこれらの問題を解決した長期の自動制御用ガスセンサーの開発が待たれるが、ISFET¹⁴⁾ など半導体による血管内留置用マイクロセンサーの開発実用化がこれからの一つの方向と思われる。

経皮的ガス分圧測定法は、検出部を皮膚上に装着するので侵襲がなく自動制御用として望ましいが、皮膚加温というわずらわしさがある。ただ CO_2 に関しては、応答時間の延長はあるものの、体温近傍でも測定できる可能性がある。長期の呼吸制御では、センサーの応答速度を多少犠牲にしても信頼性を高め患者への負担を軽くすることが望ましい。信頼性が高ければ応答時間は分のオーダーでも使用可能と考えられる。

経皮的ガス分圧測定に適した小型軽量の半導体センサーはやがて開発されるものと思われる。

生体を対象とした自動制御で慎重にならなければならないのは、閉ループの一部が開いたり大きな外乱によって系が不安定となり、発散の方向に進まないように対策を立てておくことである。たとえば、センサーと患者との接触不良で誤情報が制御装置へ入力された場合、ただちに原因を自動検出して警報を出すとともに、あらかじめ設定された標準モードまたはバックアップセンサーで人工呼吸が正常に続けられるような、あらゆる異常徴候を認知するシステムが導入されなければならない。

ICU における自動化は、人工知能によるエキスパートシステムの導入が必須である¹⁵⁾。その一環として、自己修正機能をもつインテリジェントセンサーなどを備えた人工呼吸器が組み込まれ、安全確実に自動制御がなされるようになることを期待したい。

5. むすび

換気量を自動制御しようとする試みは1950年代から始められているが、いまだに実用化されていない。その原因は長期にわたって安定して高い精度を維持できる動脈血ガスセンサーがないことにあるといえる。また PaO_2 、 PaCO_2 が最適値から多少外れても、過換気気味にしておけば危険はないことから、適当な換気量でも間に合うという安易さも進歩を遅らせている原因と思われる。

しかし、情報処理技術の進歩、半導体や酵素センサーの進歩などで外部環境は整いつつあるわけで、人工呼吸器の閉ループ制御を安全に臨床で使える時期が近い将来となることを願っている。

文 献

- 1) Frumin MJ, Bergman MA, Holaday DA : Carbon dioxide and oxygen blood levels with a carbon dioxide controlled artificial respirator. *Anesthesiology* 20 : 313~320, 1959
- 2) Westenskow DR : Control of PaCO_2 during mechanical ventilation : mo-

- nitoring and feedback techniques. *Ann Biomed Eng* 9 : 659~667, 1981
- 3) 三上智久, 山本克之 : 経皮的ガス分圧測定法とその評価. *臨床 ME* 6 : 533~538, 1982
 - 4) 渡辺吉雄, 山本克之, 三上智久 : 質量分析法による経皮的ガス分圧測定の応答改善. *医用電子と生体工学* 19 : 210~215, 1981
 - 5) Ohlson KB, Westenskow, DR, Jordan WS : Feedback control of ventilation using expired CO₂. *Anesthesiology* 53 : S 387, 1980
 - 6) Mitamura Y, Mikami T, Sugawara H, Yoshimoto C : An optimally controlled respirator. *IEEE Trans BME-18* : 330~338, 1971
 - 7) Cooper EA : Physiologic dead space in passive respiration. *Anesthesia* 22 : 199~219, 1967
 - 8) Wasserman K, Whipp BJ, Casaburi R, Golden M, Beaver WL : Ventilatory control during exercise in man. *Bull Europ Physiopath Respi* 15 : 27~47, 1979
 - 9) Wasserman K, Whipp BJ, Castgna J : Cardiodynamic hyperpnea : hyperpnea secondary to cardiac output increase. *J Appl Physiol* 36 : 457~464, 1974
 - 10) 三田村好矩, 三上智久, 菅原宏見, 吉本千禎 : 最適呼吸制御装置による呼吸の自動管理. *医用電子と生体工学* 9 : 397~405, 1971
 - 11) 三上智久, 吉本千禎 : 呼吸力学系の最小エネルギー制御. *医用電子と生体工学* 4 : 12~21, 1966
 - 12) Mikami T, Mitamura Y, Yamamoto K, Sugawara H : A controlled assisting respirator. *Monograph Series of the Reseach Institute of Applied Electricity No. 20*, 54~68, 1972
 - 13) Mitamura Y, Mikami T, Yamamoto K, Kimura M : A dual control system for assisting respiration. *Med Biol Eng* 13 : 846~854, 1975
 - 14) Shimada K, Yano M, Shibatani K : Application of catheter-tip i.s.f.e.t. for continuous in vivo measurement. *Med Biol Eng Comput* 18 : 741~745, 1980
 - 15) Fagan LM, Kunz JC, Feigenbaum A : Representation of dynamic clinical knowledge : measurement interpretation in the intensive care unit. *Proc 6th Joint Conf Artif Intelligence* 260~262, 1979

(三上智久)

5. 呼気ガス監視のための時分割 質量分析装置の応用

1. はじめに

1 台の質量分析装置を時分割で使う呼吸, 麻酔ガス, 換気量, 代謝モニタリングシステムを 1980 年 1 月に開発し, 約 4 年間手術室で臨床に使用してきた。この間に, システムの機能をしだいにレベルアップし, 1983 年 1 月には 10 名分の患者データが, 当施設のホストコンピュータである YHP 社 78706 A に送信され, データファイルやトレンドグラフなどの作成が行われ, 8 月には各ベッドサイドのマイコンシステムにリンクされて, データ表示が各部屋でできるまでとなった。

コンピュータ化に至るまでの開発経緯について紹介する。

2. 本システムの位置付け

図 1 はガス, 流量, 圧から, 代謝や換気力学などのデータを取り出す一般的な流れを示している。現在, 段階はいろいろだが, 数種類のシステムがすでに市販品の段階に到達している。たとえばガスだけのタイプである CHEMETRON 社の SARA は, Severinghaus, Ozanne らの業績に負うし, また Dennison らの業績なども市販品となっている。

著者が開発したものは, A+B+C+D のタイプに入る手術室, ICU 両用のシステムである。代謝量 D を演算する方法は, 現在二つに大別される。一つは flow sensor とガス濃度波形を乗算し, breath by breath で求める方式である。

ところが, 目的の複数ベッド用のシステムとなると, ガス分析のため, 20~40 m 程度の長い sampling tube を用いることになり, 波形の時間遅れ

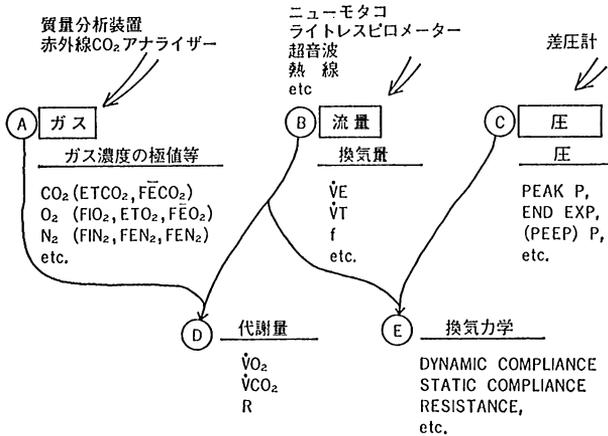


図 1 無侵襲で得られる呼吸系の三大一次情報をコンピュータ処理するための流れ予想図

=transit time, 波形のなまり=response timeなどを考慮にいれなければならないが、補正、タイミング合わせが難しく、精度の向上、維持に問題がある。

もう一つの方法は、Perkin Elmer社の最近のシステムに見られるようにmixing chamberを用いて平均呼気ガスサンプルを得る方法である。このほか、Siemens社の980 BやBeckman社のMMCなどbreath by breathの方法ではなくmixing chamber方式の採用が最近の傾向である。

著者も最初のシステムでは、breath by breathの方法でシステム化を試みたが、精度が得られないため、以後mixing chamberの方式に移行した。

3. Mixing chamberの小型化のアイデア

本題に入る前に、mixing chamberの小型化に関する著者のアイデアを紹介する。平均呼気ガス濃度を得るためのmixing chamberは、分析装置の波形なまりresponse timeに対する要求度を軽くし、精度向上のため有用と思われるが、図2最上段のような、2~5l程度のchamberが必要になり、使用上かなりおおがかりになる。

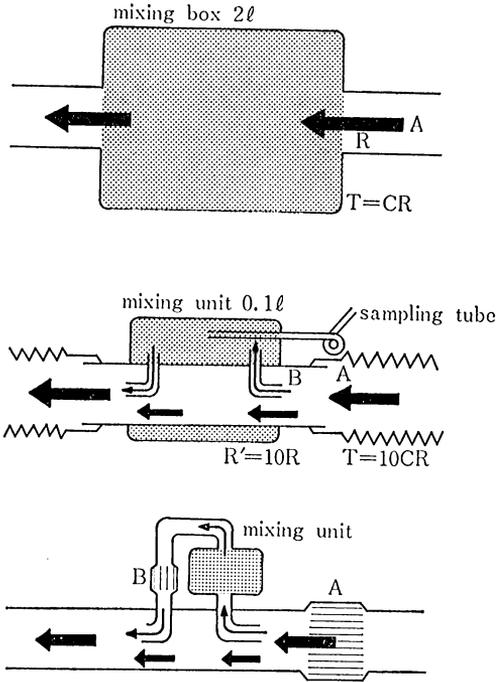


図 2 分流型 mini-mixing chamber のアイデアとテスト回路

上段：これまでの mixing chamber, 中段：mini-mixing chamber, 下段：テスト回路, 原理上 B を A の 1/10 までしほれば chamber は 1/10 容積で同一 mixing 効果を期待できる。

そこで, mixing sample とはガス濃度の flow weighted mean ととらえると, mixing 時定数 T は,

$$T = \text{回路抵抗 } R \times \text{容積 } C$$

になり, R を 10 倍にすれば, C は 1/10 にしても, 同一時定数が得られるのではないかという考えから, 著者らは, スライド中段のような構造をもった小型 chamber を開発した。蛇管内の呼気の流れ A が B に一部バイパスされ, この二重管の外側で mixing されてのち, 再び本流に加わる仕組である。

本流 A と支流 B の流れに相関があるかどうかを下段のテスト回路で調べると, bypass 管の抵抗を三段階に変えても, 図 3 に示す通り, 直線の相関が認められ, mixing unit 内から flow weighted sample が得られることが分かった。

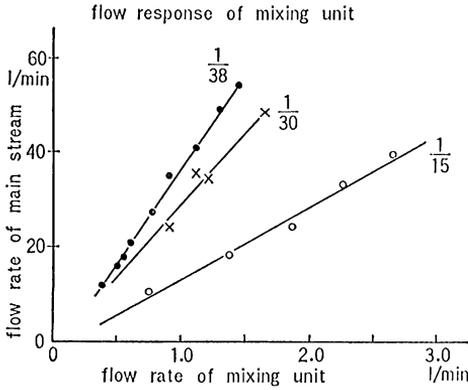


図 3 Mini-mixing chamber と本管の流量との相関

横軸は mini-mixing unit の流量, 縦軸は本管の流量。unit の抵抗を増し流量を本管の 1/15, 1/30, 1/38 にしても直線関係はくずれない。

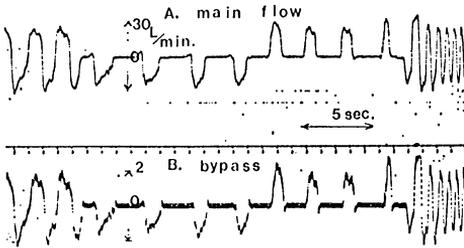


図 4 Mini-chamber 内流量波形 A, B の流量波形が近似していて flow weighted sample を裏付ける。

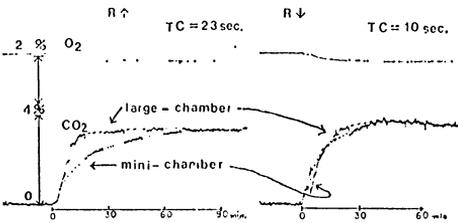


図 5 Chamber 内 CO₂ 濃度の立ち上がり応答

大小の chamber を質量分析装置で交互にモニターする。mini-chamber の抵抗を変えることにより、応答を変えることができる。

図 4 のように呼吸波形でも本流 A と支流 B がそっくりで相関があることが明らかである。

Mixing 効果も 2l の large chamber との比較では、ガス濃度で 0.1% 以内と、ほとんど両者に差がなかった。

2l の large-chamber と 0.2l の mini-chamber から、交互にサンプルを

引いてみると、図 5 のように患者の呼吸開始からの chamber 内 CO₂ の上がりぐあいは、両者で異なるが、最終的には、図のように一致する。もう少し早い立ち上がりを期待する場合、平均を取るための時定数を小さくすればよいわけで、図の右のように mini-mixing chamber の抵抗を下げると、大小の chamber の CO₂ の立ち上がり具合が一致する。

最終的な CO₂ の濃度差は、いずれの場合でも、 $\pm 0.1\%$ 以内である。この小型化により、蛇管の感覚で使えるので、臨床面での使い勝手が著しく向上する。

4. 浜松医科大学システムについて

つぎに設計したシステムについて述べる。

設計理念は、1) 単体で優秀であるばかりでなく、複数ベッドに対応しても問題なく動作すること、2) これに適したセンサーや測定方式の選択、3) 操作が簡単で無手順、4) ベッドサイドの装置が小型であること、などが、日常ルーチンに使用するシステムとして不可欠の条件と考え、以上 4 点とした。

1) システムのあらまし

図 6 は、ICU 17 m, 手術室 34 m の壁配を含むスキャンニングシステム全体図である。10 ベッド各 2 本ずつで、計 20 本のサンプリングチューブを天井配管した。一人については図の人工呼吸回路で説明すると、バルブは口元 A を走り、つぎに mixing chamber B の順で走る。分析装置は Perkin Elmer 社 MGA-1100 である。

流量は、斜線で示す electric wright のトランスデューサーのみを利用し、得られるパルスのみを中央に送り、面倒な処理を中央で行って、換気量のみを送り返す方式を開発した。

(1) システムの動作

つぎにシステムの動作を具体的にレコーダー出力を用いて説明すると (図 7)、たとえば、ある担当医が bed 5 で、sampling tube A を口元につけ、B

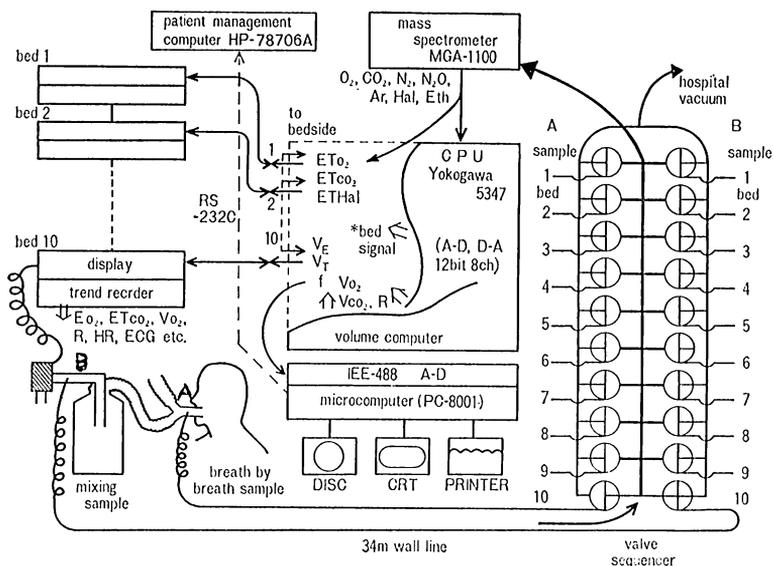


図 6 システム図

Bed 10 の sample valve A が開き, breath by breath sample が mass spectrometer に導入されているところ (詳細は本文)。

は使わずに放置する。一方, bed 8 では他の麻酔科医が代謝データを得ようとし, 呼気回路に mixing chamber をおき, AB 両チューブをセットし, ディスプレイのスイッチを入れると, 中央シーケンスが動きだす。

中央では, まず bed 5 の口 sampling valve A が開き, breath by breath の分析が行われる。つぎに B がひらくと, bed 5 では B の box tube は空中に解放しているので CO_2 はゼロである。つぎに bed 6, 7 はスキップし, bed 8 の A, ついで B にひらく。この B は mixing tube につながっているので, 平均呼気ガス濃度が得られる。つぎに 9, 10, 1, 2, 3 bed はスキップし, 再び bed 5 の A から breath by breath の sample が入ってくる。

(2) コンピュータ演算のアルゴリズム

演算装置は図 8 左 A の区間で O_2 , CO_2 の最大最少を読んで, B に移る直前

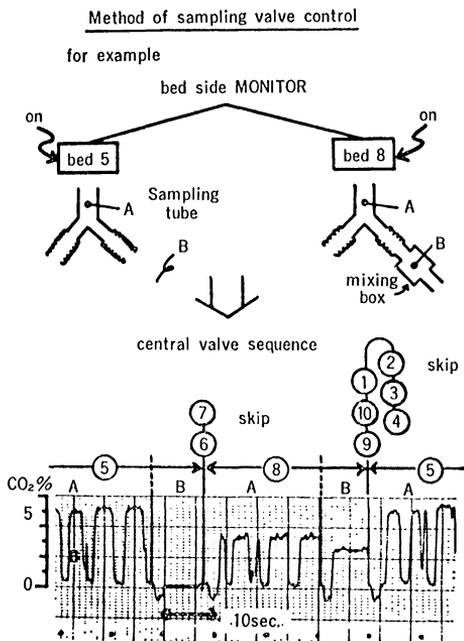


図 7 パルプおよびコンピュータシーケンス

で前の値と置かえ、以後Bの区間はその値を保持する。Bの区間では混合呼気データが得られるので、常時出力の \dot{V}_E を含めて、図 8 右のように F_{IO_2} など代謝諸量の演算に必要な値が全部そろふことになる。これらのデータを用いて、NEC社のマイコンPC-8001で演算し、時を移さず図 8 右のように、 \dot{V}_{O_2} 、 \dot{V}_{CO_2} なども同時にアナログ出力される。

演算式は、

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E \times F_{ECO_2}$$

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_E \times (F_{IO_2} - F_{EO_2}) \dots\dots \text{手術室の場合}$$

$$= \dot{V}_E \times \left(\frac{F_{EN_2}}{F_{IN_2}} F_{IO_2} - F_{EO_2} \right) \dots\dots \text{ICUの場合}$$

を用いている。この全データがそろっている斜線のポイントで、目的の部屋のディスプレイだけに sampling pulse を送れば、次回の走査点まで、そのデータを各ベッドでホールドしている仕組みになっている。

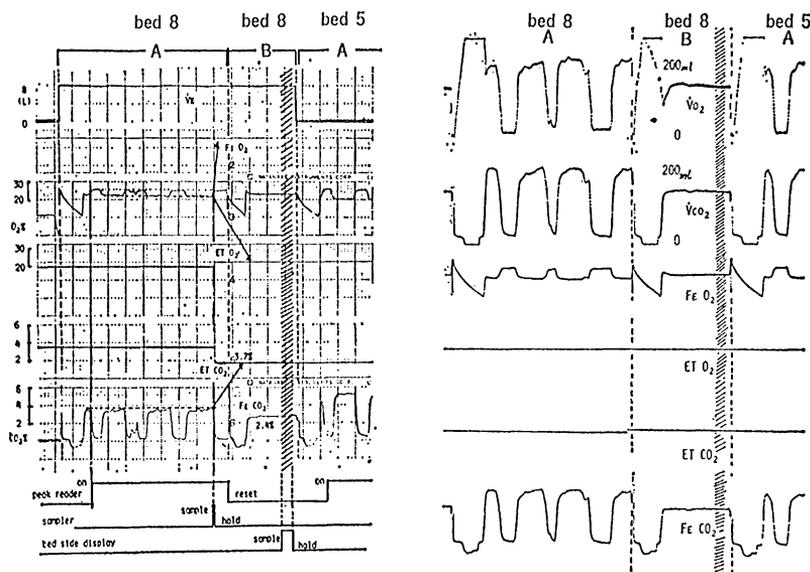


図 8 波形処理とコンピュータ演算のためのアルゴリズム

走査時間は、現在経験的に、A 区間のバルブ解放時間が 10 sec~20 sec, B 区間が 3 sec 合計 13~23 sec 程度で 1 bed を走査し、待機時は, hospital vacuum で 100 ml/min の吸引を行っている。B 区間が短くてよいのは, mixing sample を引く区間であるため、図 8 の F_{CO_2} , F_{EO_2} のように値が一定しており、波形解析の必要性がないので、spot sample でいいということである。

これらの信号をマイコンにインターフェイスするが、つぎにその方法について述べたい。

2) マイコンによるホストコンピュータとのオンラインリンク

(1) リンクのためのハードウェア

図 9 はリンクの仕事を行うサテライトステーションに必要な hard ware である。センターは NEC のマイクロコンピュータ PC-8001 (以下 PC と略す) と PC-8011 拡張ユニットである。まず、計測用の GP-1B パラレルイ

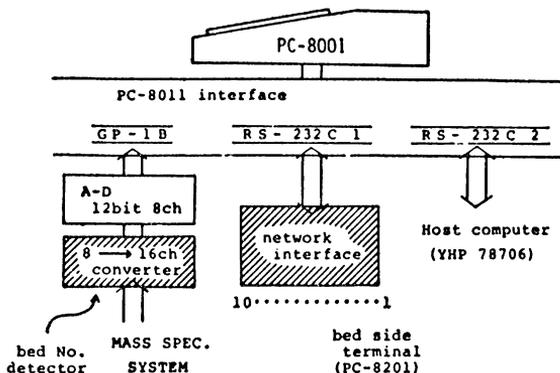


図 9 リンクの仕事を行うサテライトステーションに必要なハードウェア

インターフェイスを通じ、AD コンバータ から 16 ch のアナログ信号が入力でき、つぎに 2 つの RS-232 C シリアルインターフェイスを通じホストコンピュータやベッドサイドのマイコンと通信が可能である。

(2) リンクのためのソフトウェア

図 10 はソフトウェアの概略である。最も困難だったのは、受け取ったアナログデータとベッド番号を対応させることであったが、マイコン PC にデータを取り込んでほしいポイントで、サンプルバルブに連動した意味のある電圧の、たとえば第 8 ベッドなら 8V のパルスを与える hardware を付け加えることにより、他のガスデータと同じ扱いで、AD コンバータからベッド識別信号を入力してしまう方法で解決した。この方法の利点は、マイコン側からは AD コンバータだけを見つけていけばよいというシンプルな構成になる上、たとえば、バルブが第 8 ベッドから第 2 ベッドまでスキップしてしまう場合も、間違いなくベッド No を識別できるという点である。

このようにして取り入れたデータを PC 上で処理し、host やベッドサイドに送信することがプログラムのあらましである。図 11 のような YHP 社の、ほぼ IBM 規格の BSC 手順に準拠した通信手順を実現し、データや bed 番

MASS SPEC. データステーション
フローチャート

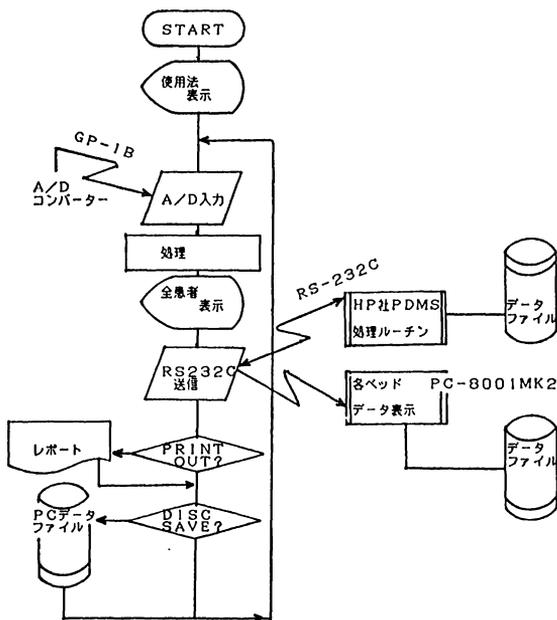


図 10 リンクのための PC-8001 上のソフトウェア

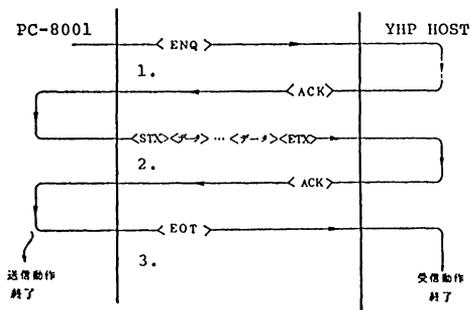


図 11 YHP 社ホストコンピュータと PC-8001 の通信手順の大略

号, 時間などをキャラクタ長 110~120 程度のテキスト 2 つに組み上げ, 送信した。ケーブル長は 40 m, 通信 baud rate は 4,800 である。

プログラム言語は全部 basic を使った場合, アナログ入力から処理を行い

通信完了まで12秒かかっていたが、チェックサム部分を機械語にすることで4秒に短縮することができた。

5. 得られた機能

リンクの結果得られた機能を以下説明する。

1) サテライトステーションである PC 上に得られた機能

図12の表示はサテライトステーションである PC 上の全患者のデータで、内容は PO_2 、 PCO_2 の endtidal 値、麻酔ガスの最大最小、 $\dot{V}O_2$ 、 $\dot{V}CO_2$ 、呼吸商、分時換気量である。

この画面はいわゆる中央表示の役割を果たし外まわりの麻酔科医などが、全患者をチェックするのに使われ、データが異常の場合アラームを鳴らして知らせ、麻酔事故の予防にも一役かっている。

また、図13のような使い方や点検法を説明する画面が3種類用意されている。ここから host に送るデータは全部で27項目あり、このデータを受けた host の機能のいくつかを次に紹介する。

```

***** End tidal / Anesthetic gas / Metabolic measurements *****
DATE 83/09/28  TIME: 18:49:23  DS=2  Delay=0  D.72=3
ROOM  PO2  PCO2  max  min  V02  VC02  R0  MV  MORE
-----
2      219  39.9  1.0  0.6  325  230  0.71  7.7  ET & V
3      191  26.8  0.8  0.5  153  170  1.11  7.7  ET & V

5      195  31.4  0.7  0.5   0   0  0.80  0.0  ET
6      178  33.0  0.8  0.6  97  85  0.88  3.9  ET & V

```

PDHS (---) PC8801 LINK 18:48:51 18:48:56 ----- sende E0T

図12 マイコンのサテライトステーション上の CRT 表示



図 13 機械のつかい方を示したユーザー支援用の CRT 表示の 1 例

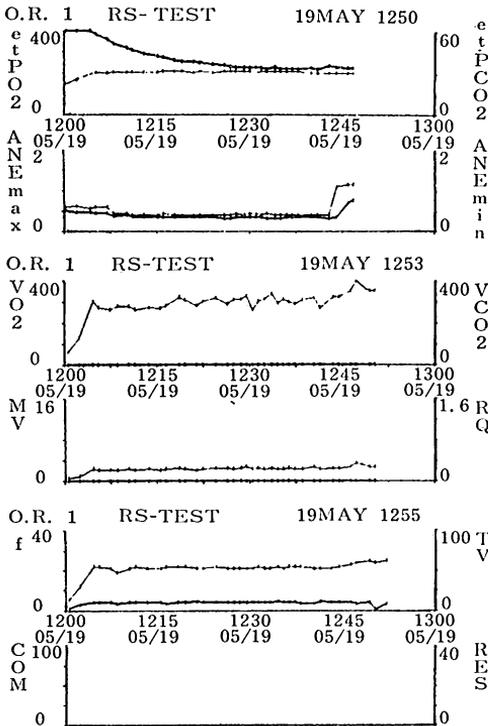


図 14 トレンドグラフ表示をプリントアウトしたものの。

2) ホストコンピュータ側に得られた機能

ホストコンピュータ側のターミナルには、図 14 のようなトレンドグラフがえられる。

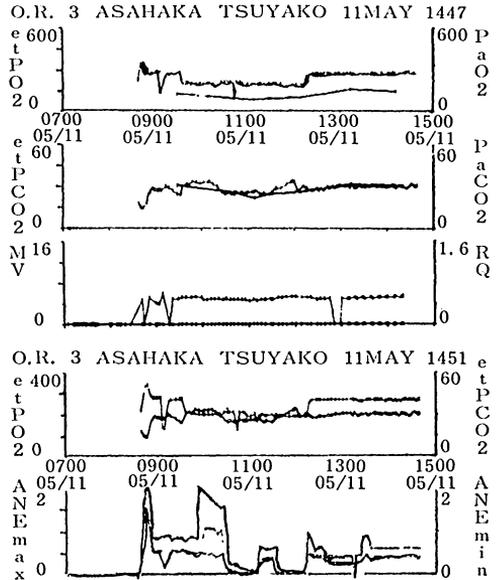


図 15 トレンドグラフ表示 2
(8時間)

図 14 はディスプレイの 3 画面分だが、このようなトレンドグラフの表示が可能で、加えて図のように連続してプリントアウトすることができる。上から endtidal の O_2 , CO_2 , 麻酔ガス $\dot{V}O_2$, minute volume, 呼吸数, tidal volume である。時間軸は、この画面では 1 時間だが、24 時間まで表示することができる。

ところが、吸気側の呼吸回路にも mixing chamber をつけて $F_{I_{O_2}}$ の安定したサンプルを採取すると、さらに精度が上がる。このことを利用して、今回 RQ については、コロンビア大学のミッチェルらのアルコールランプをもやす方式により test をこころみた。モデル肺中ではアルコールの燃焼により、RQ は 0.67 になるはずである。

このようなテストの成績も、図 16 のような host computer 上の print out report で容易に手に入れることができる。図の矢印のように RQ は 0.66, 0.66, 0.68 というように安定していることが証明された。

図 15 は別の患者の 8 時間分のトレンドである。このようにトレンドにす

OCT 25 Day					
MASS SPEC. ANALYSIS DATA					
MASS SPEC.	2157	2158	2159	2201	2202
etPO2	2157	2158	2159	2201	2202
etPCO2	17.	17.	17.	17.	17.
ANESTHETICS (max)	2.29	2.29	2.29	2.30	2.30
ANESTHETICS (min)	2.55	2.55	2.55	2.55	2.55
VO2 (oxygen consumption)	245.	243.	230.	232.	241.
VCO2 (CO2 production)	161.	161.	152.	148.	164.
MV (MINUTE VOLUME)	7.50	7.40	7.20	7.30	7.30
RQ (resp. quotient)	.66	→ .66	→ .66	→ .64	→ .68
TV (tidal volume)	587.	585.	581.	589.	585.
f (resp. rate)	11.	11.	11.	11.	11.
Resv-1 (reserved)					
FiO2 (exp. O2 fraction)	22.90*	22.90*	23.00*	23.00*	22.90*
FeO2 (exp. O2 fraction)	22.90*	22.90*	23.00*	23.00*	22.90*
FiCO2 (exp. CO2)	1.700*	1.700*	1.700*	1.600*	1.800*
FiN2 (N2)	74.000*	74.000*	74.100*	74.000*	74.000*
FeN2 (N2)	74.300*	74.300*	74.400*	74.300*	74.300*
FiANE (in. anesthetics)	2.290*	2.290*	2.290*	2.300*	2.300*
FeANE (ex. anesthetics)	1.700*	1.700*	1.700*	1.700*	1.600*
Resv-2 (reserved)	7.400	7.400	7.400	7.400	7.400
Resv-3 (reserved)	7.400	7.400	7.400	7.400	7.400
Resv-4 (reserved)					
COMP (comp. advance)					
RES (resistance)					
EFFP (eff. V)					
eff-V (effective V)					
Resv-5 (reserved)					

図 16 実験データのプリントアウトレポート

ると、最下段の吸気呼気のハロセン濃度のように時間的遷移が視覚的にわかりやすく読み取れる利点がある。

そのほか図 16 のように全 20 項目のプリントアウトレポートがあり、すべてホストコンピュータのディスクファイルに保存される。

3) ベッドサイドのマイコン上に得られた機能

つぎにベッドサイドでは、10 cm×10 cm×20 cm の小形ディスプレイから、ボタン操作で $EtCO_2$ など 9 項目の表示が可能である。

また、持っているアナログ出力からは、図 17 のような血圧や心拍数と同列のトレンド記録が得られ、デジタル出力からは、図 18 のように、さらに詳細な表示が見られる。上段 (黄色) の一群は麻酔中に必要な一般的情報、つぎの (緑色) の一群は換気量や代謝、 FiO_2 など、より突っ込んだ情報が盛りこまれ、 CO_2 波形も得られる。また、アラームレベルの再設定も、ファンクションキーにより可能である。図は O_2 アラームの設定が 250 以下となっているためアラーム状態になった画面である。ファンクションキーが赤くなり、 O_2 low のメッセージが出ている。

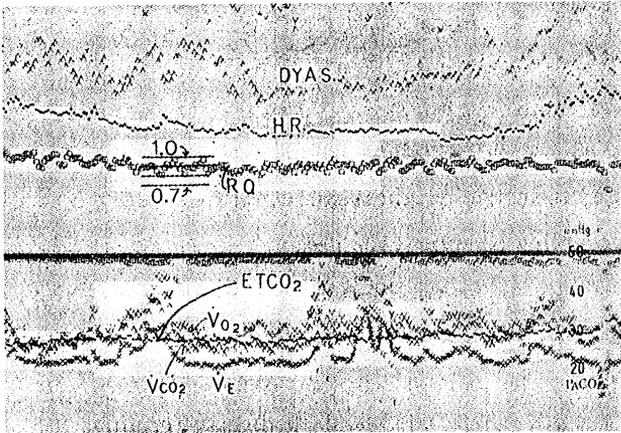


図 17 ベッドサイドでのトレンド記録

H.R. OYAS 等の循環系のパラメータと一緒に呼吸時のデータがトレンド記録され、各項目間の比較を一枚のチャート上で一回で行われる利点があり、麻酔チャートに最も近い代用品として当施設では機能しており、コンピュータのみのトレンドレポートはこの記録に比べると遠くおよばない。

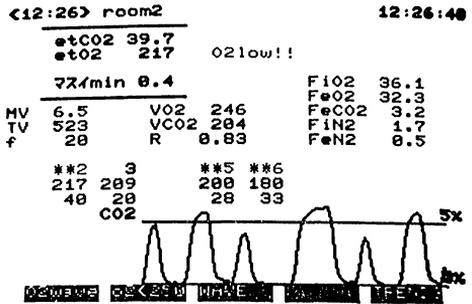


図 18 ベッドサイドでの CRT 表示 (アラーム状態)

6. 精度

誤差は測定値に対し、end-tidal CO₂ で±5%、 $\dot{V}CO_2$ では±5% 程度に押えられるようである。 $\dot{V}O_2$ は FI_{O_2} 40 までが±5%、40~70 が±10% 程度になる。

7. まとめ

質量分析装置を応用した

- 1) 1ベッド当たり2本の long sampling tube,
- 2) 中央制御 electric wright respirometer (自主開発) と
- 3) mini-mixing chamber (自主開発)

を用いて、呼吸ガス、麻酔ガス、換気量、代謝に関するデータが得られるシステムを開発した。さらに PC-8001 (NEC) を核としたマイコンシステムにインターフェイスし、ついで host computer YHP 社 78706 A との on line link およびベッドサイドの PC-8001 の display terminal 化に成功した。

その結果、

- 1) 長期間のデータファイリング
- 2) ベッドサイドでのデータ表示
- 3) アラーム設定

などが容易になった。

(参考)

本システムの流量計測について、そのアイデアを紹介したい。

流量計測

Electric wright respirometer は図 19 に示すように、本来直線性のよい transducer だが、33 ml/sec 以上の流量でスイッチングしてバイアスをかける簡単な linearization で 2~150 l/min の流量範囲で直線性がある優秀な transducer なることを発見した。分時換気量に関しては 1~40 l まで直線性がある。また、ガスの種類による誤差が他のセンサーより少ないという利点がある。演者はこの transducer を図 20 のようにシステムで動かす方法を開発した。すなわち、得られる電氣的パルスを中央に送信し、中央ですべての演算を行い、bed side には transducer のみをおく方法である。

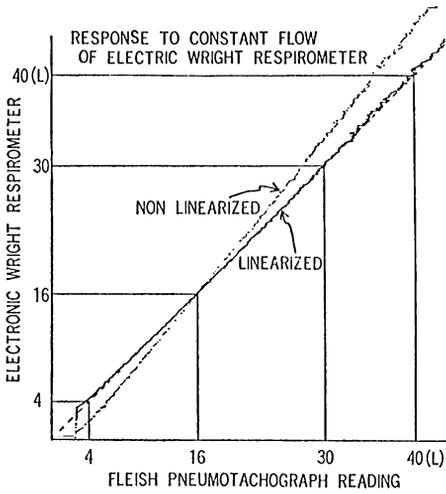


図 19 Wright respirometer の linearization 33 ml/sec の バイアスを 33 ml 以上の flow に加えるだけで 1:1 の対応が得られる。

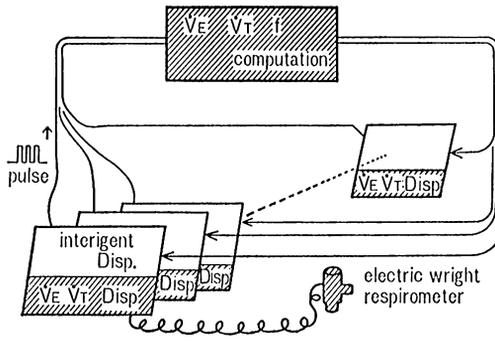


図 20 中央制御 electric wright 換気量演算システム

(三条芳光・森田耕司・由良正幸・池田和之)

6. 吸入麻酔薬の pharmacokinetics

1. はじめに

吸入麻酔薬や窒素などの不活性なガスの吸入排出過程は、酸素や炭酸ガスに比べて単純である。それは、一部の麻酔ガスは生体内で、代謝されるものの、大部分のガスは単純に分圧に支配される受動的な物理過程による移動法則で説明づけられることによる。したがって、呼吸生理が次第に明らかになり、1946年 Fenn¹⁾により数式で肺機能モデルが発表されるや、麻酔ガスの吸入排出の速度理論は積極的に研究されるようになり、1963年 Severinghaus, Eager²⁾らによりアナログコンピュータによるシミュレーションが発表された。また、デジタルコンピュータによるシミュレーションは、1968年 Munson³⁾に始まった。

この時代ではすでに血液ガス分配係数、心拍出量、臓器別麻酔ガス溶解度、臓器別血液灌流量などの麻酔ガスの吸収排出に関するパラメータが定量化され、シミュレーションはより大きなモデルに進化した。1983年には Brandom⁴⁾が生体を11分画し、心臓のハロセン蓄積作用について幼児と成人に分けて比較検討している。しかし、これらの研究は、アナログコンピュータの歴史的背景もあり、肺モデルを連続流モデルにあてはめ、to and froの呼吸を考慮していない点、また、in vitroのガス溶解度をシミュレーションの定数に組み入れ、仮説が多く入り、想像の数値計算を行っている可能性がある点などから、結果が一般臨床応用として受け入れられるには多くの難点を含む。著者らは術中患者の麻酔ガス分析を行い、できるだけ単純な論理モデルを用いて、麻酔ガスの吸入排出過程を検討した。ここにそのコンピュータ利用法としての on line 計測、過渡解析法を述べ、諸先生方の麻酔ガス

吸入排出過程研究のコンピュータ利用の参考に資することができれば幸いである。

2. 麻酔ガスの吸収排出過程の測定方法

従来呼気ガス分析を一呼吸ごとに行うためには、複雑な呼気採取回路を準備し、大変な労力を費してガス分量およびガス濃度を計測していた⁵⁾。近年、熱線式ガス流速計やガスマスペクトロメーターの性能が向上し、気管チューブに直接検出アダプタを装着するだけで容易に呼気ガス計測が可能となった。今回われわれは、ミナト医科学製熱線式ガス流速計 RM-200、パーキンエルマー社製メディカルガスアナライザ MGA-1100 をもちいて麻酔手術時の呼気の窒素、笑気、ハロセン濃度を測定した。また、吸入ガス濃度を一定に保つため加湿器付きの非再呼吸回路を使用し、データ集録は、多ペンレコーダを測定時のモニターに、ソード社製ディスクドライブ・パーソナルコンピュータ (M 223 mark V) を 10 msec のサンプリング間隔でデジタル記録に使用した。

また、データのバックアップ用に TEAC 社製データレコーダ RT-30 で、各測定装置のアナログ信号を直接記録した。

図 1 (Case 1) は 20 歳代肺機能正常の患者の例であるが、純酸素呼吸より窒素 20%、笑気 20%、ハロセン 0.5% の吸入を異なる換気回数で 3 回負荷し、その吸入呼出ガス濃度の変化を計測した結果である。混合ガス吸入と同時に吸気酸素分圧が下り、呼気酸素濃度が逆に高くなっている。この現象は約 3 分間続き、その後、吸気酸素分圧の方が高くなり安定化する。一回目の混合ガス負荷テストで炭酸ガス分圧が上昇傾向になっているのは、コントロールに比べて、分時換気量が少ないことによる。再びコントロール状態にすると可逆性に元の呼気炭酸ガス濃度におちつく。窒素ガスに関しては、20% 混合ガス吸入と同時に呼気窒素分圧は上昇し、16 呼吸でほぼ平衡状態に達している。同様に笑気、ハロセン分圧も上昇するが、笑気の平衡には 25 分以

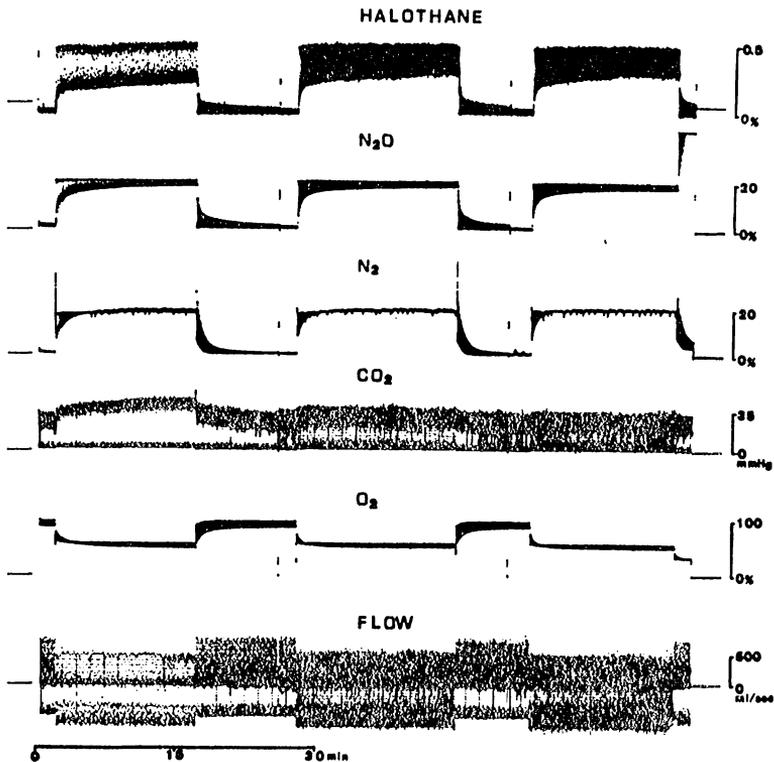


図1 吸気呼気ガス濃度の測定チャート。純酸素吸入より3回の混合麻酔ガス吸入を行っている。

上を必要とし、ハロセンは数日を必要とする。このことより、窒素は生体に代謝されず、肺残気量に限定して取り扱うことができるため、換気の指標として適当なガスであることが明らかになる。また生体への麻酔ガスの取り込みは笑気、ハロセンの順に大きくなっていることが明らかになる。

この症例の終末呼吸の窒素、笑気、ハロセン濃度をコンピュータで抽出させ、それぞれの吸入ガス濃度でノーマライズを行い、通常のグラフ、および片対数表示で描くと、図2の結果が得られる。窒素は片対数表示で直線とみなせるため、one-compartmentの解析で実用となるが、笑気、ハロセンにつ

図 2 Case 1 20 歳代 肺機能正常例
 上図：呼気ガス濃変化。窒素笑気ハロセンの順に呼気ガス濃度の上昇が見られる。
 下図：同じデータを片対数グラフで図示。窒素変化は直線的であるが、他のガスは二成分の分離が必要である。

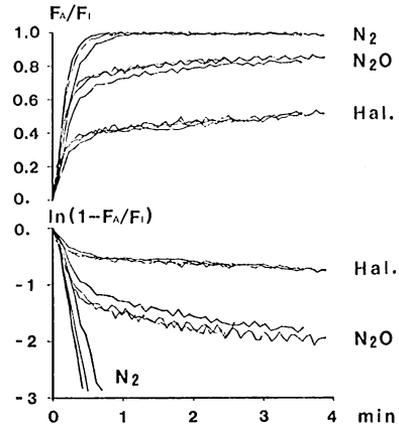
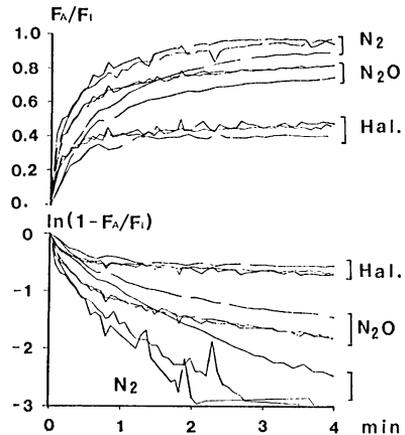


図 3 Case 2 50 歳代 30% 肥満症例
 窒素データが片対数で直線と見なされな
 いため、不均等換気が生じている。



いては曲線であるため、two-compartment 以上の解析が必要である。また、窒素の勾配は分時換気量に比例するが、その影響は笑気、ハロセンに従って少なくなり、肺内に蓄積される量より、すぐさま血中に溶けて生体内に分布する量が多いことが推察される。

図 3 (Case 2) は同様の混合麻酔ガス吸入テストを、50 歳代、30% 肥満の患者に行った例である。この症例の一般肺機能テストでは、正常範囲であったが、窒素吸入テストでは勾配がなだらかな曲線となり、換気の不均衡分布

が生じていることを示している。同様に笑気についても換気回数の変化で、呼気濃度に差は生じているがハロセンの曲線は、換気の変化による影響は少なくなり、正常症例とほぼ同じ速度で生体内に移行していく。

3. 麻酔ガスの過渡応答

どのような法則性をもって前述の呼気麻酔ガス濃度の時間変化が生じるかという問題は、麻酔ガスの吸収排出過程を明らかにする上できわめて重要な課題である。麻酔ガスがその分圧差に応じて分画間を移動するものと仮定し、また分画数をできるだけ単純にする目的で、肺と生体との二分画を考察する。そのモデルを図4上部に示す。肺容量を V_A 、体内にガスが溶けこむ容量を V_B 、肺内分圧を F_A 、体内の分圧を F_B 、吸気分圧を F_I 、分時換気量を \dot{V}_A 、肺内・体内間ガス移動定数を K とする。ガスの動きを視覚化するため、中央のシエマでは、コンデンサーと、抵抗の電気回路で示し、また、下の

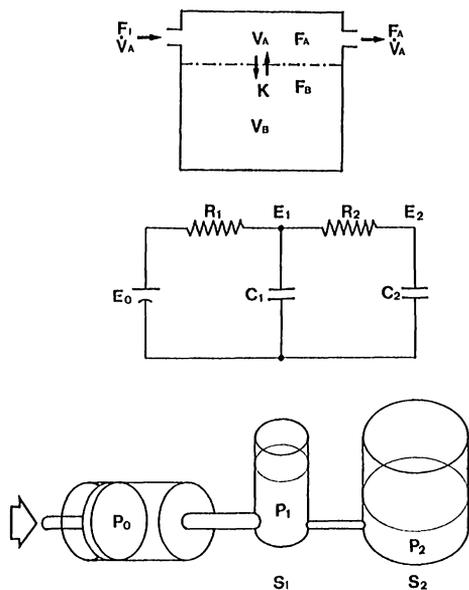


図4 麻酔ガスの二性分画モデル

上図：肺換気を連続流と定義している。

中図：電気モデルの相似、 $E_0 = F_I$ 、 $R_1 = 1/\dot{V}_A$ 、 $C_1 = V_A$ 、 $E_1 = F_A$ 、 $R_2 = 1/K$ 、 $C_2 = V_B$ 、 $E_2 = F_B$ に一致する。

下図：水槽モデルの相似、 $P_0 = F_I$ 、 $P_1 = F_A$ 、 $P_2 = F_B$ 、 $S_1 = V_A$ 、 $S_2 = V_B$ に一致する。

図で、水槽と連通管のアナロジーを示した。中央ではガスの移動を電流に対応させ、下図では、水流に対応している。すなわち、電流および水流は、分画間の電位・水位が相い等しくなるまで移動し、その後は安定な電位・水位で保存される。今回の混合麻酔ガス負荷テストでは、吸気側のガス分圧が全経過を通して一定であるため、入力としては電池、すなわち定電圧装置が対応し、水压ポンプが対応する。

上記の記号に従えば、この系の微分方程式は、

$$\frac{dF_A}{dt} = \frac{\dot{V}_A}{V_A}(F_I - F_A) - \frac{K}{V_A}(F_A - F_B) \dots\dots\dots(1)$$

$$\frac{dF_B}{dt} = \frac{K}{V_B}(F_A - F_B) \dots\dots\dots(2)$$

となる。(1)式右辺第一項は、換気による肺内ガス分圧の上昇する速度を示し、第二項は肺、体内の分圧差に応じて体内へ移動する速度を示す(2)式は、体内に移動したガスが蓄積される速度を示す。この連立微分方程式は笑気、ハロセンでは体内にガスが溶け込むため V_B は正の実数となるが、窒素では溶けこまないためゼロとなる。

1) 窒素の応答

連立微分方程式 V_B にゼロを代入すると与式は単純化され、

$$\frac{dF_A}{dt} = \frac{\dot{V}_A}{V_A}(F_I - F_A) \dots\dots\dots(3)$$

$$\frac{dF_B}{dt} = 0 \dots\dots\dots(4)$$

となる。

吸気分圧が一定であるため、3)式を F_I でノーマライズし、 $y = F_A/F_I$ で書き改めると、

$$\frac{dy}{dt} = -\frac{\dot{V}_A}{V_A}(1-y) \dots\dots\dots(5)$$

初期条件に $y(0) = 0$ を考慮すると

$$y = 1 - e^{-\frac{\dot{V}_A}{V_A}t}$$

となり、移項と対数変換により

$$\ln(1-y) = -\frac{\dot{V}_A}{V_A} t$$

となる。片対数グラフにより $-\dot{V}_A/V_A$ の勾配の直線が得られる。図 2 および 図 3 は上式に従ってグラフ表示したもので、肺が均一のコンパートメントとみなされる場合、呼気窒素曲線は図 2 のように直線となる。測定値としての \dot{V}_A/V_A の算出は、片対数グラフを直線回帰して求めると対数の性質より大きな数値は少なく小さな数値はより大きく見積られ、誤差が生じる。したがって回帰方程式を $y = 1 - e^{-at}$ のまま曲線回帰を行う必要があり、この場合パラメータ α の一次導関数について偏微分方程式を立て、最少 2 乗法を行う⁶⁾。

また、 \dot{V}_A/V_A は単位肺容量あたりの換気係数であり、 $e^{-\frac{\dot{V}_A}{V_A} t}$ は肺胞稀釈率 (alveolar dilution ratio) といわれている⁵⁾。もう一度 \dot{V}_A 、 V_A の意味を考慮すると、 V_A は FRC (fractional Residual Capacity) であり、 \dot{V}_A は alveolar ventilation/min であることから、異なる tidal volume (V_{T1} V_{T2}) で同じ換気回数 n の窒素曲線の関係を求めると、

$$a_1 = \frac{(V_{T1} - D)n}{FRC}$$

$$a_2 = \frac{(V_{T2} - D)n}{FRC}$$

の関係より、死腔、および肺残気量はそれぞれ

$$D = \frac{a_1 V_{T2} - a_2 V_{T1}}{a_1 - a_2}$$

$$FRC = \frac{(V_{T1} - V_{T2})n}{a_1 - a_2}$$

として求まる。

すなわち、2 回以上の窒素ガス負荷テストを行えば、その過度応答から、死腔、肺残気量が求まる。ただし、この場合、肺が均一のコンパートメントとみなされる場合のみ有効である。

2) 笑気, ハロセンの応答

これらのガスは体内に吸収されるため, V_B は正の実数となる。したがって解析手順は,

- (i) モデルである連立微分方程式を F_A について解く。
- (ii) F_A の時間曲線と実験データとの曲線回帰より回帰定数を求める。
- (iii) 回帰定数より元の連立微分方程式の係数を逆算する。

となる。しかし一般に連立微分方程式の解を数式演算で求めることは困難であり, コンピュータシミュレーションがよく用いられる。項目 (i) については常微分方程式の初期値問題であり, Euler の公式や Runge-Katta 法などを利用し, 初期値よりイモズル式に時間経過を算出する。(ii)については, 非線形最適化問題によるパラメータ選択であり, Gauss-Newton や Simplex 法などを用いる。(iii)については, 係数の数式解が得られず逆算できないから, 誤差が最少になるまで(i)にもどり反復計算する。しかし, 初期値問題で誤差が集積し, また, かなり性質の良い関数でないと最適化問題は, 収束しないため演算結果の信頼性は低い。

今回のモデルの場合数式演算による微分方程式のパラメータ決定が可能であったため, 項目 (i), (iii)について論理解をもちい, 曲線回帰のみ Gauss-Newton 法で最適値を算出した。

解析解は以下の通りである。

$$D = \left(\frac{\dot{V}_A}{V_A} + \frac{K}{V_A} - \frac{K}{V_B} \right)^2 + 4 \frac{K}{V_A} \cdot \frac{K}{V_B}$$

$$\alpha_1 \alpha_2 = \frac{1}{2} \left(\frac{\dot{V}_A}{V_A} + \frac{K}{V_A} + \frac{K}{V_B} \pm \sqrt{D} \right)$$

$$F_A = 1 - A e^{-\alpha_1 t} - (1-A) e^{-\alpha_2 t}$$

で表わされる。

また, $K_1 = \frac{\dot{V}_A}{V_A}$, $K_2 = \frac{K}{V_A}$, $K_3 = \frac{K}{V_B}$ とすると

K_1 は窒素回帰より既知であり

$$K_2 = (\alpha_1 + \alpha_2) - K_1 - K_3$$

$$K_3 = \frac{\alpha_1 \alpha_2}{K}$$

より、モデルである連立微分方程式のすべての係数が求まる。

4. 結果および考察

図 5, 図 6 はそれぞれ図 2, 図 3 のデータをモデルの方程式に従って曲線回帰した結果である。正常肺の症例 (Case 1) では, 図 5 に示すようにデータと曲線回帰がよく一致し, 単に濃度差によるガス吸収モデルで麻酔ガストリ込み過程を十分予測することができる。また, 不均等換気が生じている

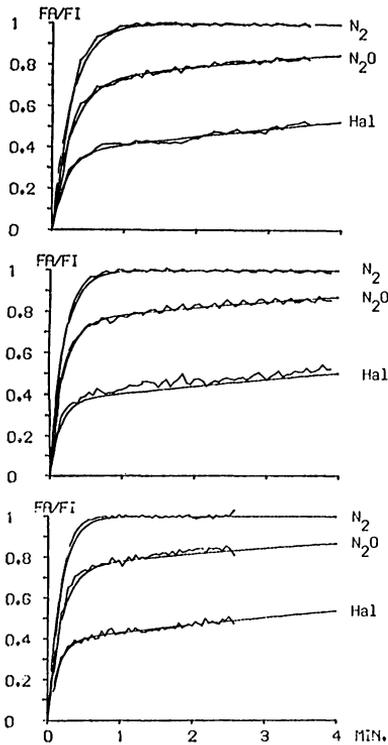


図 5 Case 1 の曲線回帰結果, 下図より上図へ分時換気量は増加している。すべてのシミュレート曲線はデータと一致している。

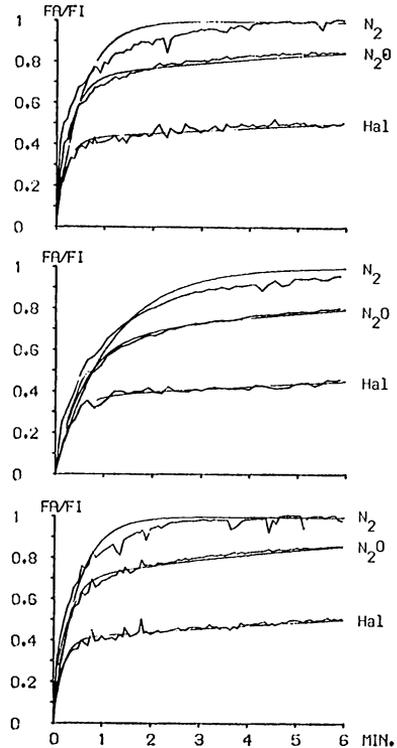


図 6 Case 2 の曲線回帰結果，不均等換気が生じているため窒素の回帰は悪いが，他の麻酔ガスの回帰データとよく一致している。

例 (Case 2) では，当然窒素回帰はデータと一致しないが，肺を単一コンパートメントとして算出された換気定数で笑気，ハロセンのデータを回帰すると，フィッティングは良く，麻酔ガスの吸収過程を考える場合，肺内不均等換気を考慮する割合は少ないといえる。それぞれの症例の回帰係数を表 1 に示す。分時換気量の違いにより \dot{V}_A/V_A は異なるが， K/V_A の変化は少なくなり， K/V_B の変化は換気に影響を受けないため一層少なくなる。 K/V_A のハロセン値を同様の笑気値で割れば， K_{Hal}/K_{N_2O} が得られるが，モデルの定義より，その値は肺における各麻酔ガスのクリアランス比である。一方，in vitro での麻酔ガスの血液分配係数は測定されており，また，混合ガス同時測定であることより肺血流量は無視することができ， $(\lambda_B/G_{Hal})/(\lambda_B/$

表 1 二性分析の回帰係数, すべてのガスは FI で正規化している。

	\dot{V}_A/V_A min^{-1}	$K/V_A \text{ min}^{-1}$		$K_{\text{Hal}}/$ $K_{\text{N}_2\text{O}}$	$K/V_B \text{ min}^{-1}$		V_B/V_A	
		N_2O	Hal		N_2O	Hal	N_2O	Hal
Case 1	3.734	0.174	1.457	8.37	0.180	0.103	0.966	14.21
	5.174	0.220	1.646	7.48	0.180	0.0796	1.22	20.6
	5.760	0.227	1.367	6.02	0.204	0.0860	1.11	15.9
Case 2	0.827	0.768	2.158	2.81	0.184	0.0805	4.17	26.8
	1.946	1.48	2.970	2.00	0.188	0.0662	7.87	44.8
	2.159	1.52	3.09	2.03	0.232	0.0737	6.55	41.9

$G_{\text{N}_2\text{O}}=4.89$ と比較することができる。この値は *in vitro* の測定に対して、今回の最大7分間の呼吸過渡解析のようにまったく独立した測定原理にもかかわらず order で一致することは非常に興味がある。また、 K/V_A を K/V_B で割れば V_B/V_A が得られるが、その値はそれぞれの麻酔ガスにおける生体全体としての FRC に対する等価ガス容量であり、 λ whole body/G と考えられる。正常肺では笑気の生体内に溶解込む量はほぼ FRC と同程度と考えられ、ハロセンでは約 17 倍となる。しかし、Case 2 のように肺内不均等換気が生じた場合麻酔ガスそのものも不均等換気下の条件で吸収されるため、この項目に対する信頼性は低くなる。

今回の解析モデルは肺および生体をそれぞれ単一の分画としてシミュレーションを行った。もちろんコンピュータシミュレーションでは Eager, Broom のように臓器灌流量を考慮し多分画モデルを作ったり、また Okubo のように肺内を無限分画して不均等分布を作ったり、West⁷⁾ らの換気血流分布を考慮してシミュレーションを作ることでも可能である。しかし、原理的に測定データのない項目に対して自由な仮定を重積してシミュレーションを行えばその結果に対する信頼性が低いことは明らかである。また、分布関数を用いて表現するシミュレーションは、単に確率分布であり、有限打ち切り誤差の計算の蓄積を重ねればその確率分布の信頼度や分解能が非常に悪くなり、信頼性のある結果を引き出すことができない⁸⁾。一方今回のようにでき

るだけ単純なモデルを考察すると、モデルの各係数の生理学的意味づけが明らかになり、in vitro の実験値と比較することができる。また、微分方程式であるから、続いて生じる生体反応を予想することもできる。データとシミュレーション値が一致しない場合には、新しい概念をモデルに追加し改定を行うことができる。このように確率分布関数を用いない数個のパラメータによる古典的な解析手順はやはり利用価値の広い方法と考える。

文 献

- 1) Fenn WO, Rahn H, Otis AB : A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. *Am J Physiol* 146 : 637~653, 1946
- 2) Severinghaus JW : Role of lung factors, Uptake and Distribution of Anesthetic Agents, Ch 6. Edited by Papper EM, Kitz RJ. New York, McGraw-Hill, 1963
- 3) Munson ES, Eger EI II, Bowers DL : The effect of changes in cardiac output and distribution on the rate of cerebral anesthetic equilibration. *Anesthesiology* 29 : 533~537, 1968
- 4) Brandom BW, Brandom RB, Cook DR : Uptake and distribution of halothane in infant in vivo measurement and computer simulation. *Anesth Analg* 62 : 404~410, 1983
- 5) Okubo T, Lenfant C : Distribution function of lung volume and ventilation determined by lung N₂ washout. *J Appl Physiol* 24 : 658~667, 1968
- 6) Southworth RW, Deleeuw SI (岩田倫典 訳) : 電子計算機のための数学II, §12 実験式と近似. 1969, p 446~467 (共立全書 534)
- 7) Wagner PD, Saltzman HA, West JB : Measurement of continuous distribution of ventilation-perfusion ratio: theory. *J Appl Physiol* 36 : 588~599, 1974
- 8) Pesilin R, Dauson S, Meod J : Analysis of multicomponent exponential curves by the Post-Widder's equation. *J Appl Physiol* 30 : 462~472, 1971

(田中義文・滝沢洋之・夏山 卓・橋本 悟・光藤 努・宮崎正夫)

7. 重症患者の生理学的モニタリング

コンピュータ利用によるデータ収集，予後判定，治療の組織化および予測手法の臨床検討

1. はじめに

手術患者の術後には予測しえなかった循環系の問題がしばしば起こる。これらの致命的な緊急事態に対して，われわれはあらゆる最新の知識と設備を駆使して最も高度な治療を行う必要がある。このような分野で，いろいろな進歩が報告されているが，これまでの研究にはときには非常に重大な不備があった。たとえば厳密には適切な実験計画に基づいていないもので，比較する対照値に時間的ずれがあったり，患者の振り分けに予見がはいっていたりする場合がそれにあたる。治療の生理学的基準および特殊な臨床管理に関連した効果の判定は，正確で再現性に富む重症度指数（結果予測）の発達により大きく促進されてきたのみならず，この重症度指数は，いろいろな治療方式を評価するためのいわゆる〈代理の結果〉（proxy outcome）としても用いることができた。

2. 重症度指数または予測指数の変遷

数種類の重症度指数または予測指数が外傷^{1)~5)}や心筋梗塞⁶⁾，集中治療^{7~16)}を含むさまざまな場合において使われてきた。これらの指数は，重症患者の管理上実現可能で効果的なアプローチとして，近年かなりの関心がもたれてきた。

多くの予測指数はレトロスペクティブな相関関係か，専門家集団により作成された模範的な正常値のいずれかに基づいている。本稿は外科 ICU にい

る手術および外傷後の重症患者を評価し、系統的な治療方法における予測指数を開発・応用して、ICU 患者の治療を進歩させるこの方法の有効性を検討しようとするわれわれの試みを要約したものである。

1) 各種の計測値の評価

ショックは心血管系の疾患、事故または手術、急性疾患などで致命的になった場合に共通して起こり、呼吸・循環系のパラメータ値はその基礎となるものである。なかでも血行動態と酸素供給量 (\dot{D}_{O_2}) に関するパラメータ値は何回でも繰り返して測定でき、これらの値は、背後にある生理的な機序に関する決定的な情報をもたらしてくれ、予後と治療の判断に有用であることが判明した。

予備研究で分かったことであるが、これまでルーチンに行われてきたモニター項目 (ECG, 平均動脈圧-MAP, 心拍数-HR, ヘマトクリット-Hct, 中心静脈圧-CVP, 尿量, 血液ガス) は循環不全の末期においてはその状態を示すのに有用であった。しかし、これらの項目はある術後の重症患者が、将来死亡するかどうかを早期のうちに鑑別する役には立たなかった¹⁷⁾¹⁸⁾。

術後危険な状態にあった重症患者についてルーチンに測定されている項目 (MAP, HR, CVP, 肺動脈楔入圧-WP, 心拍出量-CO) についてみると、非生存者群の 76% で 2 項目以上の測定値が正常範囲になったにもかかわらず患者は生存しえなかった。これに対し生存者群で 2 項目以上が正常値を示していたのは 75% であった。予後判定には不適当な項目をみているか、生存者群と非生存者群とを鑑別する基準が正しくないかのいずれかである^{17)~19)}。

2) 生理学的測定項目を評価する基準

条件を整備して行った研究が少しはあるが、基準を決定するうえでの問題は a) どのモニター項目が「生か死か」と最も関連があるか、b) その項目はいかなる状況のときに適切に使用できるか、c) 集中治療の初期とそれに続く大事な時期にはどの項目の組み合わせが最も良いか、d) 特殊な治療の開始時や、治療条件を変えるときにはどの項目が臨床的な意志決定の眼目となる

か、e) 合併症もなく重症でない患者はどの項目に注意して監視すればよいか等である¹⁸⁾。

おのおのの呼吸・循環系のモニター項目が予後判定上正しい項目であるかは、その項目を使えば結果が正しく予測されるということが何よりも大事なことであり、臨床管理面でも同様である。したがってもしそのモニター項目が結果を予測する良い指標であるならば、それは病態生理上の重要な問題点を反映するだろうし、治療上の意志決定にも関連を有する。それぞれの呼吸・循環系のモニター項目における予測結果の的中率(%で表した)は病状の各段階と全経過を通じた段階とで評価済みである^{20)~22)}が、普通ルーチンに測定されている項目は予測値として用いるには最も関連が薄く不満足であった。

病態の各段階において結果を予測する能力が最大と最小のものを、的中率をもとに調査した²⁰⁾。的中率は各段階で異なり、病態の段階別による特異性を示していた。たとえば肺血管抵抗指数(PVRI)は初期には良い予測指数であったが、中期と末期とでは違っていたし、MAPは初期では不十分であったが末期には良い予測指数となった。末期においては、ほとんどの項目で結果を良く予測できたが、この段階になると臨床的判断でも優れた予測結果が得られ、予測指数の臨床的利用価値は減少してしまう²⁰⁾。

3) 予測のための生理学的基礎

重症患者における生理学的なパラメータ間の相互作用を理解することは非常に大切なことである。たとえば生理的反応のひとつである心拍出量増加は、Hct値や PaO_2 の低下または組織への酸素供給の減少に対する代償であるかもしれない。もしも、増加した心拍出量は代償によるものである、と生存者のデータから判明したとすれば、循環系の値を正常値に戻すよりはこの代償反応をさらに増幅するようにしてやれば、治療結果もより良いものになるだろう。

ストレスに対する全身の生理的反応を維持することは、ほとんどすべての

重症患者にとって非常に重大なことであり、生理的な代償反応が起こるように、全身状態を維持してやるのが ICU での役目になる。

4) 伝統的手法

ショックなど患者が侵襲を受けているときの治療には従来 BP や HR, CVP, Hct, PaO₂ などショックの比較的表面的な徴候に目が向けられてきた。各種の項目が検査・測定されたとしても、従来の方法では、単に検査によって判明した生理的な欠損を正すだけのことが多く、その底に潜んでいる病態生理上の機序に対する治療が早期から考慮されることはあまりなかった。

5) 生存者および非生存者における呼吸・循環様式の記述

予測や他のパターン認識システムにおける基礎となるのは、ありのままの経過記録である。一連の生理的パターンを見出すために、血行動態と酸素運搬に関する各パラメータの変化様式を、治療から時間を経た時点における生存者群と非生存者群とについてレトロスペクティブに検討した¹⁹⁾。データを時期的な段階で分類すると、ショックの原因別による呼吸・循環系の変動パターンが明らかになった。生存者群の呼吸・循環系の一連の変化は、非生存者群の変化とは特に異なることが判明した。われわれはショックおよび外傷症候群の初期においても、患者に循環血液量減少とか心筋の機能的障害がなく心拍出量が制限されていなければ、心拍出量は正常ないし高値を示しており、同時に酸素運搬は不十分なことを観察した。

これらのデータおよび他の実験の知見からわれわれはショック状態における生理的欠損状態の基本となるものは低流量ではなく（心拍出量は高値、正常または低値とさまざまな値であった）、むしろ流量の不適當な分布であり、その結果酸素運搬が不十分な状態になると結論した。これに対してショックの後期には低血圧と低心拍出量状態がある。われわれは組織灌流の指標としては酸素運搬に関するパラメータを用い、各種薬剤による治療の有効性の比較では酸素運搬能の変化を指標として用いた。

この手法が選ばれたのは、a) 非生存者群のパターンを記述し、ただちに治

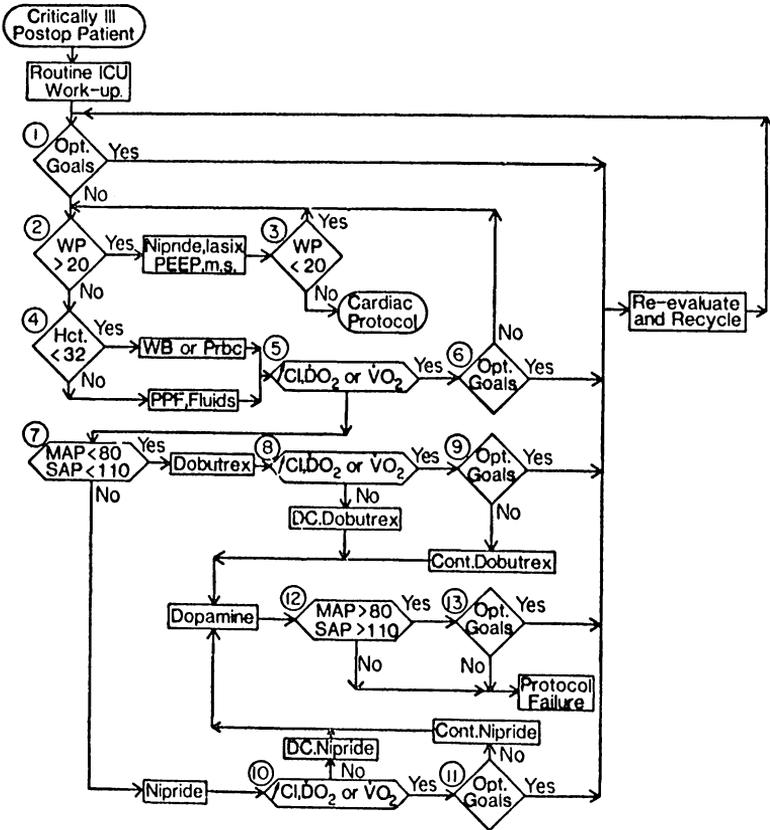


図 1

予備段階での評価

1) この手順 (アルゴリズム) が使えるかどうかを重症度の基準に照らして決定する。2) ICU におけるルーチンの検査 (動脈血ガス分析, 胸部X線写真, 血液生化学検査, ECG, 凝固機能検査等を含む) を行う。以上の検査が実施済みか検査中であれば不十分な値を補正し, 補正することがなければ, ステップ 1 に進む。

ステップ 1

患者が最適の目標に到達しているか調べる。心係数 (CI), O_2 供給量 ($\dot{D}O_2$), O_2 消費量 ($\dot{V}O_2$) と血液量 (BV) を測定する。 $CI < 4.5 \text{ l/min}\cdot\text{m}^2$, $\dot{D}O_2 < 600$

ml/min \cdot m², $\dot{V}O_2 < 160$ ml/min \cdot m² か。男性では $BV < 3.0$ l/m² で、女性では $BV < 2.7$ l/m² か。もしこれらの項目の1つでも最適値に達していなければステップ2へ。これらの目標に到達したら時間間隔をおいて再び評価しこの値を維持する。

ステップ 2

肺動脈楔入圧 (WP) を測定する。もし $WP < 20$ ならステップ4へ。もし $WP > 20$ で、臨床所見やX線写真から水・塩類の過剰が考えられたり、臨床的に肺鬱血があれば furosemide (Lasix) を 20, 40, 80, 160 mg と増量して静注する。これらの所見がなく、 $MAP > 80$ で収縮期動脈圧 (SAP) > 100 mmHg ならば、nitroprusside や nitroglycerine などの血管拡張薬の使用を考慮し、 $MAP > 80$ mmHg を保ちながら $WP < 20$ になるように調節する。

ステップ 3

もし $WP > 20$ が続いたら cardiac protocol を始める。

ステップ 4

もしヘマトクリット (Hct) $< 32\%$ ならば、全血 (WB) 2単位か赤血球濃厚液 (Prbc) 4単位を与える。もし $Hct > 32\%$ ならば (血漿量不足とか水分量を表わす臨床所見に基づき) 5% PPF 500 ml, 5% アルブミン 500 ml, 25% アルブミン (25 g) 100 ml, 6% ヒドロキシエチルデンプン 500 ml, 6% デキストラン-60 500 ml か 5% ぶどう糖加乳酸リンゲル液 1,000 ml のなかの1つの方法を用いて輸液負荷を行う。

ステップ 5

もし輸血か輸液の負荷により、ステップ1に掲げた治療の最適の目標のうち1項目でも改善したならばステップ6へ、1項目も改善しなければステップ7へ。

ステップ 6

まだ目標には到達してないとしても、ステップ2-6を繰返して CI や $\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$ に改善がみられる限り、最適の目標に到達するか $WP > 20$ mmHg になるまでこれを続ける。

ステップ 7

もし $MAP < 80$ か $SAP < 110$ mmHg ならば dobutamine を持続注入で与える。

ステップ 8

Dobutamine 1~2 μ g/min \cdot kg で投与を開始し、血圧が下がらずに CI や $\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$ に改善がみられる限り、目標に到達するまで漸次増量し 20 μ g/min \cdot kg まで投与できる。もし改善がみられなければ dobutamine を中止し血管収縮薬を

投与する（ステップ12）。

ステップ 9

もし最適の目標に到達したら再び評価し、これを繰り返す。もし目標に到達できなかつたり、薬を増量してもそれほど効果が増えず血圧下降や頻脈を来たすならば、最も効果的な投与量の dobutamine に血管収縮薬を加えて継続する（ステップ12）。

ステップ 10

もし CI や $\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$ に改善がみられたら、血圧が適切に保たれる範囲で血管拡張薬の量を調節し、最大の効果をうる。もし $MAP > 80$ で $SAP > 110$ ならば sodium nitroprusside か nitroglycerine を投与し、CI や $\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$ に改善がみられたら徐々に増量する。血管拡張薬では CI や $\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$ に改善がみられずに、低血圧 ($MAP < 80$, $SAP < 110$ mmHg) を来たすなら、血管拡張薬は止めて血管収縮薬を加える（ステップ12）。

ステップ 11

もし最適の目標に到達したら時間間隔をおいて再び評価しこれを繰り返す。もしこれらの目標に到達せず $MAP < 80$ で $SAP < 110$ ならば血管収縮薬を与える（ステップ12）。

ステップ 12

動脈圧を $MAP > 80$ かつ $SAP > 110$ に保ちながら同時に CI や $\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$ を改善できる血管収縮薬 (dopamine) の最小投与量を決定する、

ステップ 13

もし血圧が保たれ最適の目標に到達したら、再び評価しこれを繰り返す。もし血圧が保てず最適の目標に到達できなければ、その患者はプロトコールに合致しないものと考えられる。

療を開始すべき窮迫した状態を早期から判別する基準をはっきりさせるため、b) 生存者群のパターンを記述し、治療の目指すべきゴールの基準を明確にするため、c) どの測定項目が生存者群と非生存者群とを区別できるかを決定したいからである（図1）。各パラメータが結果を予測できる適合度をもって、そのパラメータで臨床上の決定をする時の関連性と有用性との指標にした^{17)~19)}。

日常最も良く使われているパラメータ-BP, PaO_2 , CVP, HR や Hct など-は結果の予測指標としては非常に不十分で、治療のための価値も低い¹⁸⁾。心

係数は結果を予測するうえで MAP よりやや良く、生存者群では正常値より 50% 高い値を示した。PVRI, 酸素供給量 (O_2 delivery $\dot{D}O_2$) と酸素消費量 (O_2 consumption $\dot{V}O_2$) はより良い指標であった。 O_2 delivery と $\dot{V}O_2$ は生存者群でより良く保たれていた。これらの値は非生存者群では減少し、 $\dot{V}O_2$ については代償がおこれば次いで増加した。これらのパターンは疾患の種類が広範で、手術の術式はさらに多岐にわたっていても、かなりはっきりした傾向であった (表 1)。しかし各パラメータ単独で予測指標として完全なものではなかった。ショックは多くの因子が関与する状態なので、多変量解析が必要である^{16)19)20)~22)}。

6) 予測指数としての論理的根拠

われわれの予測への手法は、<ある反応系にとって重要なことをすべて知っていれば結果が予測でき、結果が予測できればその結果を制御することもできよう>というものである。つまり、緊急患者の生存者群および非生存者群における循環系の変動を詳しく記述することにより病態生理学的理解の基礎が得られる。生理学的な記述をしておいて特別な治療による変化を観ることにより治療効果を系統的・客観的に評価することができる。これに基づき治療のプロトコールが作成され、プロスペクティブにテストされた²¹⁾²²⁾。

7) 大前提

重症疾患における死亡は、呼吸・循環系のかなりはっきりしたパターンに続いておこるとというのが大前提であり、よく知られているストレス反応を伴っている。これらのパターンは臨床診断とか、手術の種類とは無関係である。原疾患とか侵襲の種類には関係なく、限られた極く少数の項目がダウンヒルの致命的コースを示し、生存者群における生理的なパターンとは区別される。重症疾患の合併症は定量的に記載し、病因からみて一次的な変化とそれに対する代償との面から発生順に整理しておく。

注意すべきことは、予測—最終的には治療—は死亡の最大因子であると考えられている項目を<最適化>するように計画されるのであって万能薬では

表 1 呼吸・循環系の測定項目：省略記号，単位，計算方法，正常値，目標値および予測能力

流量に関連する測定項目	省略記号	単 位	測定または計算方法	正常値	目標値	予測的中%
平均動脈圧	MAP	mmHg	直接測定	82~102	>84	75
中心静脈圧	CVP	cmH ₂ O	直接測定	1~9	<5	62
中心血液量	CBV	ml/m ²	CBV=MTT×CI×16.7	660~1000	>925	61
1 回心拍出係数	SI	ml/m ²	SI=CI÷HR	30~50	>48	67
ヘモグロビン	Hgb	g/dl	直接測定	12~16	>12	66
平均肺動脈圧	MPAP	mmHg	直接測定	11~15	<19	68
肺脈動楔入圧	WP	mmHg	直接測定	0~12	>9.5	70
循環血液量	BV	ml/m ²	BV=PV÷(1-Hct) ^a ×SA	男 2.74 女 2.37	>3.0 >2.7	76
赤血球量	RCM	ml/m ²	RCM=BV-PV	男 1.1 女 0.95	>1.1 >0.95	85
<u>流速に関連する測定項目</u>						
心係数	CI	liter/min·m ²	直接測定	2.8~3.6	>4.5	70
左室 1 回仕事量	LVSW	g·m/m ²	LVSW=SI×MAP×.0144	44~68	>55	74
左心仕事量	LCW	kg·m/m ²	LCW=CI×MAP×.0144	3~4.6	>5	76
右室 1 回仕事量	RVSW	g·m/m ²	RVSW=SI×MPAP×.0144	4~8	>13	70
右心仕事量	RCW	kg·m/m ²	RCW=CI×MPAP×.0144	0.4~0.6	>1.1	69
<u>ストレスに関連する測定項目</u>						
体血管抵抗	SVR	dyne·sec/cm ⁵ ·m ²	SVR=79.92(MAP-CVP) ^b ÷CI	1760~2600	<1450	62
肺血管抵抗	PVR	dyne·sec/cm ⁵ ·m ²	PVR=79.92(MPAP-WP) ^b ÷CI	45~225	<226	77
心拍数	HR	beat/min	直接測定	72~88	<100	60
直腸温	temp	°C	直接測定	36.5~37.0	>38	64

酸素に関連する測定項目

ヘモグロビン酸素飽和度	SaO ₂	%	直接測定	95~99	>95	67
動脈血 CO ₂ 分圧	PaCO ₂	mmHg	直接測定	36~44	>30	69
動脈血 pH	pH	……	直接測定	7.36~7.44	>7.47	74
混合静脈血 O ₂ 分圧	PvO ₂	mmHg	直接測定	33~53	>36	68
動-静脈血 O ₂ 含量較差	C(a-v)O ₂	ml/dl	$C(a-v)O_2 = CaO_2 - CvO_2$	4~5.5	<3.5	68
O ₂ 供給量	$\dot{D}O_2$	ml/min·m ²	$\dot{D}O_2 = CaO_2 \times CI \times 10$	520~720	>550	76
O ₂ 消費量	$\dot{V}O_2$	ml/min·m ²	$\dot{V}O_2 = C(a-v)O_2 \times CI \times 10$	100~180	>167	69
O ₂ 抽出率	O ₂ ext	%	$O_2 \text{ ext} = (CaO_2 - CvO_2) \cdot CaO_2$	22~30	<31	69

灌流に関連する測定項目

赤血球流速	RCFR	……	$RCFR = CI \times Hct$	0.6~1.8	>1.3	72
血液流速/流量比	BFVR	……	$BFVR = CI \div BV$	0.6~1.8	>1.7	75
O ₂ 運搬量/赤血球量	OTRM	……	$OTRM = \dot{V}O_2 \div RCM$	0.06~0.18	>0.25	79
組織 O ₂ 抽出量	TOE	……	$TOE = avDO_2 \div RCFR$	1.8~6.6	>5.7	75
組織 O ₂ 抽出効率	ETOE	……	$ETOE = avDO_2 \div RCM$	0.06~0.18	>1.3	91
O ₂ 運搬量/赤血球流速	OTRF	……	$OTRF = \dot{V}O_2 \div RCFR$	1~7	<3	71

^a Hct をヘマト/全身ヘマト比で補正したもの

^b 静脈圧 (mmHg)

ないということである。予測指数では誤診や医療過誤は防げないし、薬物や輸血に対する反応、院内感染等を防止できない。

8) 仮説

本研究の大きな仮説は、重症な患者からレトロスペクティブな解析で導かれた基準による手法で重症患者を管理すれば、患者の有病率と致命率とを改善するだろうということである。仮説は3つの主要部分から成る。

はじめに、たとえ臨床診断が多種類であり、患者に対する侵襲の程度が広範囲でも、生存者群の呼吸・循環系のパターンは非生存者群のパターンとは明確に区別される。

つぎに、重症患者の生存者群から得られた呼吸・循環系のパターンにより基準を作れば、この基準は重症患者の治療目標を見出すことに使える。

最後に、これらの治療目標は、急性重傷疾患の治療に対するプロトコールの作成にも使える。理想的には、プロトコールは意志決定のための系統樹(branch chain decision tree)の形式で表現されるのがよい。系統樹は患者の臨床上の位置をはっきりさせ、生存者群の生理的なパターンから得られた治療基準を時間経過に従って順序だてて応用でき、最も効果的で適切な臨床決定を得るために応用することができる。

9) 仮定

この仮説のもとになっている仮定としては

(1) 術後死亡には循環機能の失調が関係している。重症患者は原疾患の解剖学的な特徴が原因で死亡するよりは、生理学的状態が攪乱して死亡する場合のほうが多い。

(2) 循環系は他の体液系と同様に圧、流速、流量と生理機能の測定により状態が分かる。これらは現在の技術では容易にかつ反復して測定することができ、生存者群と非生存者群の生理的なパターンを特徴づけることができる。

(3) 循環の機能的な側面は、酸素輸送(oxygen transport)と代謝の因子を測定することにより最も良く評価される。なぜならば、酸素輸送は、a) 生

命にとって必須であり、b) ショック状態では一貫して障害されており、c) 生存者群と非生存者群とはかなり異なっているからである。これは技術的な見地から見て特に適切である。酸素は血液の構成成分のなかでは最も extraction ratio が高いため流量依存性であり、蓄えておけないために、長時間にわたる大量の酸素負債は持続できないからである。これらの研究および他の実験から、Barcroft の古典的な研究に記載された3種類の組織ハイポキシア（痔血性、貧血性、低酸素性）においては $\dot{V}O_2$ が制御ないし調節機序を担っていることが示唆されてきた。すなわち、 $\dot{V}O_2$ はすべての酸化的代謝の総計と同時に、循環輸送系（circulatory delivery system）の精度を反映しており、 $\dot{V}O_2$ を保つために血行動態に代償（HR, CO と O_2 extraction の増加）が生じているときには正常値か高値を保っている。これらの代償がうまく行われなるときには $\dot{V}O_2$ が低下し患者は速かに死亡する。酸素代謝に関するパラメータの測定結果は、観察した呼吸・循環系のモニターのなかでは急性循環不全に対して最も敏感で特異性があつた¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾。

最後に、患者の循環不全状態が長いほど、患者が重態な時間も長く、複合臓器不全（腎臓、呼吸器、肝臓、中枢神経系の失調）や敗血症、栄養障害を含む合併症がよりおこりやすくなる。外傷後の死亡は、循環不全で始まり、重篤な状態が遷延したあとに複合臓器不全に移行するタイプが最も多い。

10) 予測指数の公式化

予測指数は、各測定項目について得られた結果の分布確率に基づき、簡単な手順（アルゴリズム）で求められた¹⁶⁾。与えられた項目の非生存者群の第90百分位数（90 percentile）の値から生存者群の第10百分位数の値までの相対距離をアルゴリズムに従って計算した。各項目の重みづけをしたスコアの合計が包括重症度（予測）指数であり、この指数が危険な崖からいくら離れているか、安全地帯までどれだけあるかを示す里程標になる。この実験的解析方法が正しいかどうかの判断基準は唯一、「患者は生存しているか」であつた。

表 2 手術後における予測の結果

予測指数による予後の推定					
		生存見込	死亡見込	合計	的中率 (%)
実 際 の 結 果	生 存	206	13	219	94* ¹
	死 亡	8	73	81	90* ²
	合 計	214	86	300	93
	的中率%	96* ³	85* ⁴		

*¹ 感度, 生存者のうち結果が正しく予測された者の%

*² 特異度, 死亡者のうち結果が正しく予測された者の%

*³ 予測の正確度, 生存と予測された患者のうちの実生存者の%

*⁴ 予測の精密度, 死亡と予測された患者のうちの実死亡者の%

11) 予測指数のプロスペクティブな評価

この包括予測指数は, シカゴの Cook County Hospital およびニューヨークの Mount Sinai Hospital において大人数のシリーズの術後患者でレトロスペクティブに得られたものであったため, 新しく別のシリーズで予測指数としての有効性を試す必要があった。表 2 はこの予測指数を, Harbor の UCLA メディカル・センター外科 ICU における最初の 5 年間で, 新たな 300 人の重症術後患者のシリーズに応用した結果である²⁰⁾²²⁾。観察したのは外科の患者の約 2% に過ぎないが, リスクが高く, 致命率が高かった。死亡を正しく予測できなかった 8 人の死因は, すべて晩期に発生した合併症か carcinomatosis によるものであった。死亡と予測されて生存し得た 13 人においては, カテーテルによる観察期間が最長の者でも術後 18 時間止まりであった。かくして, この予測指数は患者の社会経済的状态にばらつきがあっても, 公立および私立の施設においてでも, あるいは各種の臨床的状況が混在していても有効で再現性のあったことが判明した。

3. 患者治療プロトコルの作成

1) 治療目標（ゴール）の定義

血行動態および O₂ 運搬機能のパターンの記載から、大手術を受けた患者の生存者群で得られたデータの中央値を、各モニター項目での治療目標値として定めることができた。

これらの最適値のうち、最も重要なものとしては、a) 正常より 500 ml 多い BV, b) 正常より 50% 高い CI, c) 正常より 25% 高い O₂ delivery $\dot{D}o_2$, d) 225 dyne·sec/cm⁵·m² 以下の PVRI, e) 栄養管理などがあげられる^{16)~20)}。

2) 意志決定系統樹の作成

重度侵襲患者の治療は、当初はつぎのことを軸に行われる。a) 輸液および輸血の量と種類の選択, b) 血管収縮薬または血管拡張薬, 心臓緊張性作動薬および利尿薬, c) 低酸素血症, d) 酸塩基平衡および hyper/hypocarbica の補正, e) α および β 受容体作動薬。これらの薬剤の既知の作用と、治療の最適目標とから、適応と禁忌とを決定することができる。

生存者群から得られたデータの中央値を、治療の最適目標における第1の近似値と考え、それらを時間的な順序により配列し、意志決定系統樹または意志決定手順マップの形で表した(図 1)。それぞれの治療方法に対する基準は、予測指数の優先順位に従って、意志決定をすべきポイントである菱形の中に記載した。

4. 結果に対する系統樹の効果

1) 効果の評価

この臨床的な意志決定系統樹は、223人の術後患者で時を同じくしてプロスペクティブに試された。テストされた仮説は、モニター項目の値が生存者群のパターン内であれば、このプロトコル群の患者は、治療目標の値を正常値に設定した対照群の患者に比して、生存率が増すだろうということであ

表 3 各群における臨床データの比較

	対照群 (N=143)	プロトコル群 (N=80)	P-値
年齢 (歳)	56±20*	51±19*	N.S.**
男性 人 (%)	89 (62%)	51 (64%)	N.S.
最小 MAP (mmHg)	53±23*	49±19*	N.S.
血圧低下の持続 (時間)	2.2±2.7*	2.4±2.1*	N.S.
MAP<50 mmHg 人 (%)	48 (34%)	37 (46%)	N.S.
重症疾患を合併している患者数 人 (%)	46 (32%)	50 (62%)	<0.01
合併している重症疾患の合計数	63	96	<0.01
合併している重症疾患数/患者 1 人	0.45	1.21	<0.06

* 平均±標準偏差

** N.S. 有意差なし

る。対照群の 35% の患者、およびこのプロトコルに基づいた患者の 12.5% が死亡した。これは 2% の信頼限界で推計学的に有意な差であった²⁰⁾²²⁾。

患者は計画に従って対照群とプロトコル群とに適切に振り分けられたとはいえ、プロトコル群の患者は、対照群の患者と同程度の病態であったことを示す必要がある²⁰⁾²²⁾。表 3 に手術前から合併していた重篤な疾患の内訳を示す。プロトコル群の患者は、対照群の患者と同程度の合併症を有していた。

表 4 に重篤な合併症の内訳を掲げた。プロトコル群の臨床所見は対照群と同程度に重症だった²⁰⁾。

2) 術後合併症

表 5 にプロトコル群と対照群とにおける術後合併症を掲げた。プロトコル群において術後合併症が有意に少なかった。

5. 要 約

多変量解析の応用は、多くの因子からなる問題をもっている ICU 患者にとって、とりわけ適切であった。この手法は（これから治療処置を受けよう

表 4 各群に併発している重症疾患（重症状態）

	対照群 (N=143)	プロトコル 群 (N=80)
1. SAP<75 mmHg で MAP<50 mmHg	12 (8%)	17 (21%)
2. 3つ以上の主要臓器か2つ以上の器官系にわたる 多発外傷	19 (13%)	14 (18%)
3. 頭部外傷で昏睡（意識消失，言語指示および疼痛 刺激に反応しない）状態	4 (3%)	3 (4%)
4. 1,000 ml 以上の出血を伴う主要臓器（心，脳， 肺，肝，脾，腸管，腎）の銃創または刺創	1 (1%)	10 (13%)
5. 胸部外傷や頭部外傷による呼吸不全，または胸部 外傷はないが挿管して人工呼吸が必要なもの	5 (3%)	4 (5%)
6. 出血量>4,000 ml または Hct>25 の急性出血， 緩徐なまたは慢性の出血で腎不全を伴わないも の	7 (5%)	19 (24%)
7. 敗血症性ショック……MAP>60 mmHg 体温<35.5°C または 体温>38.3°C 白血球数<4,000 または 白血球数>12,000	11 (8%)	13 (16%)
8. 心原性ショック……ECG や検査結果，剖検で確 認された急性心筋梗塞，蓄血性心不全または調 律不整	1 (1%)	5 (6%)
9. 腎不全	1 (1%)	3 (4%)
10. 肝不全	2 (1%)	7 (9%)
11. 脳性昏睡（卒中）	……	1 (1%)
基準に合致した患者数の合計	63	96
上記の1項目以上を有する患者数	43 (30%)	48 (60%)

とする) プロスペクティブな患者群で結果を予測するための，合理的で正確な方法を生み出すために考えられた²²⁾。予測指数方式の利点は，複雑なICUの問題に関し，指数を用いることにより可能な限り推定を用いず分析できることである。この指数は外傷や手術を受けた重篤な患者の生存者およびのちに死亡した者の測定結果からおのずと厳密に導き出されたものである。

結論として，術後の死亡にはそれぞれに生理学的な変動が伴っており，その変化する項目ははっきりと特定できる。第2に生存者群における呼吸・循環系のデータの中央値は，重症な術後患者の治療目標の値として用いられる。これらの呼吸・循環系の測定値の増加は，生存の鍵を握る代償反応が起

表 5 対照群とプロトコール群における術後合併症

合併症	対照群 (N=143)	プロトコール 群 (N=80)	合 計 (N=223)
呼吸不全 (人工呼吸を要する)	66	27	93
敗血症	44	11	55
心臓に関係したもの (肺水腫, 心停止, 不整脈を含む)	22	9	31
腎不全 (透析を要する)	25	5	30
播種性血管内凝固	8	3	11
肺栓塞	2		2
肝不全, 昏睡	3	1	4
振顫譫妄	1		1
上部消化管出血	7	1	8
尿路感染	5	1	6
術後腸閉塞	2		2
褥 瘡	1	1	2
癌腫症 (carcinomatosis)		1	1
気 胸		1	1
気管支胸膜瘻	1		1
膵 炎	2		2
代謝性アルカローシス	1		1
アレルギー反応	1		1
合 計	191	61	253
平均合併症数/患者 1 人	1.34	0.76	1.13

こっていることを示している。第3に、これらの生理学的パラメータの値を目標値に用いて、プロスペクティブに計画された臨床実験では、有病率と致死率の両者において大きく有意な改善があった。

それゆえわれわれは、術中および術後の重症患者は、安静状態にある健康成人から得られた正常値を目指すのではなく、生存者群のパターンから実験的に求められた最適の目標に到達するために、きめ細かに治療されるべきであると信ずる。呼吸・循環系のモニター項目は、生理学的な欠損が生じるのを見てからそれを遅ればせに補正するためにではなく、これらの客観的に設定された目標値を維持するため予防的に監視されるべきである。

文 献

- 1) Cowley RA, Sacco WJ, Gill W, et al : A prognostic index for severe trauma. *J Trauma* 14 : 1029, 1971
- 2) Baker SP, O'Neill B, Haddon W, et al : The injury severity score : a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 14 : 187, 1974
- 3) Champion HR, Sacco WJ, Hannon DS, et al : Assessment of injury severity : The Triage Index. *Crit Care Med* 8 : 201, 1980
- 4) Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, et al : The Trauma Score. *Crit Care Med* 9 : 672, 1981
- 5) Teasdale G, Jannett B : Assessment of coma and impaired consciousness : a practical scale. *Lancet* 1 : 81, 1974
- 6) Norris RM, Brandt PWT, Caughey DE, et al : A new coronary prognostic index. *Lancet* 1 : 274, 1969
- 7) Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, et al : Therapeutic intervention scoring system : a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 2 : 57, 1974
- 8) Cullen DJ, Ferrara LC, Gilbert J, et al : Indicators of intensive care in critically ill patients. *Crit Care Med* 5 : 173, 1973
- 9) Weil MH, Afifi AA : Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 41 : 989, 1970
- 10) Shubin H, Weil MH, Afifi AA, et al : Selection of hemodynamic, respiratory and metabolic variables for evaluation of patients in shock. *Crit Care Med* 2 : 326, 1974
- 11) Siegel J, Goldwin RM, Friedman HP : Pattern in process in the evolution of human septic shock. *Surgery* 70 : 232, 1971
- 12) Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, et al : APACHE : Acute physiology and chronic health evaluation : a physiologically based classification system. *Crit Care Med* 9 : 591, 1981
- 13) Synder JV, McGuirk M, Grenvik A, et al : Outcome of intensive care : an application of a predictive model. *Crit Care Med* 9 : 598, 1981
- 14) Shoemaker WC, Elwyn DH, Levin H, et al : Early prediction of death

and survival in postoperative patients with circulatory shock by nonparametric analysis of cardiorespiratory variables. *Crit Care Med* 2 : 317, 1974

- 15) Shoemaker WC, Pierchala C, Chang P, et al : Prediction of outcome and severity of illness by analysis of the frequency distributions of cardiorespiratory variables. *Crit Care Med* 5 : 82, 1977.
- 16) Shoemaker WC, Chang P, Czer L, et al : Cardiorespiratory monitoring in postoperative patients : I. Prediction of outcome and severity of illness. *Crit Care Med* 7 : 237, 1979
- 17) Bland R, Shoemaker WC, Shabot MM : Physiologic monitoring goals for the critically ill patient. *Surg Gynecol Obstet* 147 : 833, 1978
- 18) Shoemaker WC, Czer LSC : Evaluation of the biologic importance of various hemodynamic and oxygen transport variables. *Crit Care Med* 7 : 424, 1979
- 19) Shoemaker WC, Montgomery ES, Kaplan E, et al : Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients. *Arch Surg* 106 : 630, 1973
- 20) Shoemaker WC, Appel PL, Bland R, et al : Clinical trial of an algorithm for outcome prediction in acute circulatory failure. *Crit Care Med* 10 : 390, 1982
- 21) Shoemaker WC, Appel PL, Waxman K, et al : Clinical trial of survivors' cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med* 10 : 398, 1982
- 22) Shoemaker WC, Appel PA, Bland R : Use of physiologic monitoring to predict outcome and to assist in clinical decisions in critically ill postoperative patients. *Am J Surg* (in press) 1983

(William C. Shoemaker ; 佐藤一雄訳)

8. 手術室におけるコンピュータ 利用の現況と将来

1. はじめに

コンピュータが出現してから約30数年になる。特に、約10数年前にLSI (large scaled integration: 大規模集積) 技術によるマイクロプロセッサが誕生したことにより、コンピュータに対するイメージがかなり違ってきた。つまり、機器の一部にコンピュータが組み込まれており、利用者はコンピュータを意識することなく機器を使っているという感じになってきた。医療の分野にもその利用が飛躍的に拡大している。初期には病院窓口会計業務、病歴管理などの病院管理・病院情報を目的としたものが主であったが¹⁾、その後、血液、生化学検査および心電図・呼吸などの生理機能検査などにもコンピュータが使用され始めた。今まで医師・ナースの判断のみに頼っていた臨床の場にもコンピュータが入ってきている。医療の最前線ともいえるICU・手術室においても例外ではなく、種々のコンピュータ利用が考えられ、その期待が高まっている。ここでは手術室のコンピュータ化の現状と問題点、そして将来の可能性について述べてみたい。

2. 手術室におけるコンピュータ利用の現状

手術室におけるコンピュータの利用法としては「モニタリング」「手術支援」「closed loop 制御」の3つが基本的に考えられる。各々についてその現状を概説する。

1) モニタリング

手術中あるいはICUで患者の循環情報や呼吸情報などがオンラインでモ

ニタリングできる。これらのモニタリング装置にはマイクロプロセッサが組み込まれている場合が多い。マイクロプロセッサ利用による装置のインテリジェント化にともない、心電図・血圧などの患者のバイタルサインを波形として連続的にかつ実時間で表示させることが可能になり、広く手術室で用いられている。

2) 手術支援

単にモニタリング装置にコンピュータを組み込んで用いることから、さらにシステムを拡張して患者・手術情報をデータベースとして構築し、たとえば何時何分の患者の心拍数・血圧など数表の形として、あるいは、患者の状態推移を把握するためにトレンドグラフとして、さらにデータを二次情報に変換して、循環動態プロファイル、acid-base バランスなどとして図形化して見ることもできるようになった^{2)~7)}。また診断・警告・指示なども取り入れ、手術中の医師の治療方針の補助を行うシステムも開発されている。さらに、記録として残したいならば、表示画面をコピーすることも、プリンターに出力させることも可能であり、望むときに望むデータを表示させることが可能とともに、記録として残すこともできるようになった。

呼吸監視システムの例として、質量分析装置を時分割で用いることにより、複数ベッドの患者の呼吸・麻酔ガス・換気量・代謝データを収集して、各手術室の情報をディスプレイ上で、集中監視できるシステムがあり、3年間の臨床使用例が報告されている³⁾。このシステムは、ホストコンピュータ上で、トレンドグラフの作成・作表およびプリントアウトレポートの作成なども可能である。

体外循環監視システムの例としては、人工心肺装置を用いた体外循環中の患者・手術情報（動脈圧・中心静脈圧・体外循環時間・体温・送脱血温・注入薬剤量など40種70項目）を自動記録するものがあり、30例の開心術での使用が報告されている⁸⁾。

心臓外科分野での特殊な例として、ファロー四徴症根治手術支援システム

がある⁹⁾。ファロー四徴症は心室中隔欠損に肺動脈の流出路の狭窄を伴うものであるが、この手術の成否は狭窄の解除にかかっているとされている。したがって、流出路狭窄がどの程度解除されているかを、手術中に的確に判定することは、きわめて重要である。このシステムは、この判定を支援するものであり、入力された患者情報・大動脈圧・流量などをもとに、各種の生理的パラメータを算出し、表示する。その中でもとくに、肺動脈流出路の機能的弁口面積と断面積比狭窄度の関係は、重要であり、この2つのパラメータをもとに、過去の症例をも比較検討して、患者の予後を予測する。

さらに、開心術中の外科医への支援システムとして、心臓表面興奮伝播図のオンライン表示システムがある¹⁰⁾。心臓表面から直接計測される活動電位波形をコンピュータに取り入れ、心臓表面の各部位における相対的な興奮伝播時間を算出して、その等時間線図をオンラインで数分以内に手術中に描くものである。興奮伝播図のオンライン表示により、心臓の興奮状態とくに最早期興奮部位を一目で把握できることが可能になり WPW 症候群や不整脈の患者の手術に有効な支援システムとなっている。WPW・B 型症候群の患者の外科手術臨床例では、手術前に右心上部に見られた最早期興奮部位が、副伝導路切削手術後心表面中央近傍に移行したのが見られ、手術の成功が確かめられた。

3) Closed Loop 制御

患者のモニタリング・手術支援からさらに一步進めて、コンピュータに closed loop 制御を行わせることが、究極的には考えられる。ICU における重症患者治療のための closed loop 制御に関しては、Sheppard¹¹⁾、Greenburg¹²⁾、今井¹³⁾、宮野¹⁴⁾、豊岡¹⁵⁾らにより臨床使用例が報告されている。一方手術室における closed loop 制御の臨床例は、皆無といってもよく、現状はいまだ不十分といわざるをえない。

動物実験中の研究開発レベルのものとしては、麻酔ガス(ハロセン)の closed loop 制御の試みがある¹⁶⁾。ハロセンは循環系とくに心筋・末梢血管

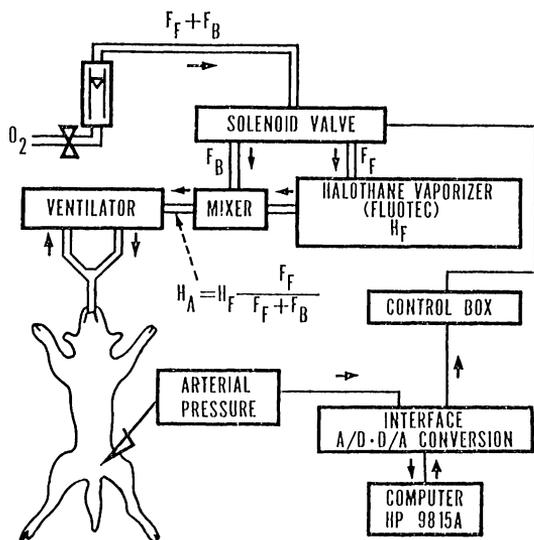


図1 ハロセン麻酔の closed loop 制御の動物実験設定例
 動脈圧は股動脈に挿入されたカテーテルのトランスジューサからの信号をAD変換し、コンピュータに入力される。コンピュータは平均動脈圧を目標レベルに維持するように麻酔の導入濃度を決定し、ソレノイドバルブのON-OFFを制御して、Fluotec（ハロセン気化器）に供給される酸素流量（ F_f ）とFluotecをバイパスする酸素流量（ F_b ）の配分を調節する。これによって、犬に導入されるハロセン濃度を0%からFluotecで手動設定された濃度（ H_f ）まで変えることが可能である。

などに作用して血圧低下を起こす。そのため動脈圧は患者の循環動態を示す指標になる。そこで、平均動脈圧を一定に保つようにハロセン麻酔の導入を行う closed loop 制御を動物実験において施行している。図1はその動物実験設定例を示す。コンピュータは平均動脈圧を目標レベルに維持するように麻酔の導入濃度を制御する。図2は動物実験結果であり、動脈圧目標値を一定にして60分間保持したものである。きわめて、安定性の高い制御が達成されているが、このシステムは種々の問題点を含んでいる。動脈圧を一定にする制御が行われているが、実際の臨床では、麻酔導入から安定期さらには

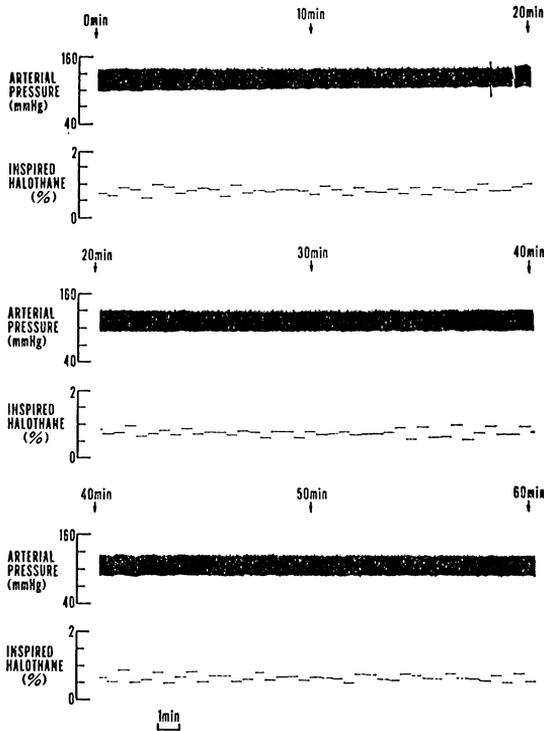


図 2 ハロセン麻酔の closed loop 制御の動物実験結果例
 平均動脈圧を目標レベルに維持するようにハロセン麻酔が導入されている。平均動脈圧の目標レベルを 110 mmHg に 60 分間保持した場合の応答結果で、60 分間での平均動脈圧変動は 110 ± 2 mmHg であった。

離脱など種々の段階があるとともに、外科的に、手術を変動させる要因は多くあり、そのときそのときに応じた麻酔制御が必要と思われる。また動脈圧のみを指標にして麻酔制御を行っているが本来は循環系・呼吸系その他の生理的変数をもとに行うべきであり、麻酔管理システム開発のほんの第一段階にすぎぬ研究開発である。

やはり研究開発レベルのものとして、人工心肺を用いた体外循環中の血流量制御の試みがある¹⁷⁾。図 3 に示すように、マイクロコンピュータ制御によ

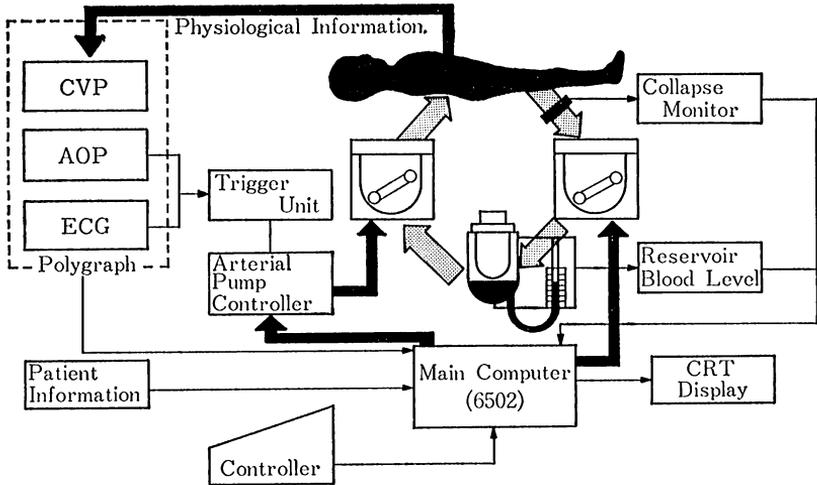


図3 コンピュータにより送脱血量の自動制御機構を有する人工心肺装置の概要
動脈圧 (AOP) と中心静脈圧 (CVP) を一定に保つように送脱血量の制御を行う。なお、脱血過多によるチューブのコラプス状態の場合は一時的に脱血を停止させてコラプスを解消させることが必要であるが、それを、センスする「コラプスマニター」およびリザーバの血液レベルを計測して、それに応じた送脱血量制御を行うための光センサーを用いた「レベル検出装置」も備えている。

り送脱血量の自動制御機構を有する人工心肺装置を開発し、とくに微細な送脱血量制御を要求される乳幼児に対する長時間の生理的な体外循環を実現しようとしている。体外循環の導入期から完全体外循環そして離脱における補助循環までの全段階をコンピュータの自動制御下におくものである。

Closed loop 制御に関しての臨床応用の遅れの原因はいろいろ考えられるが、その主因はまずコンピュータそのものにあることは否定できないと思われる。

- (1) 入出力などの操作が複雑であったり、
- (2) コンピュータが故障したり、電源が切れたりしてシステムダウンする。
- (3) 偽のアラームなどを多発して信頼性に欠けたりする。

などと指摘されている。このため、患者の治療に直結する closed loop 制御をコンピュータに任すわけにはいかないというのが医師の偽らざる意見と思われる。また手術時という特殊な環境も大きな弊害となっているようである。すなわち、手術室が病院のなかでも、医療従事者の密度が最も高い部門であり、コンピュータを利用する必要性をあまり感じなかったともいえる。

3. 手術室のコンピュータ化の展望

1) 手術室全体のシステム化の必要性

従来手術室・ICUなどのコンピュータ化を顧みると、たとえば患者のモニタリングあるいは手術支援のため、または麻酔科医とか外科医のためというように特定の目的のために開発が個々に進められてきた。将来の手術室におけるコンピュータ化を考える場合個々に開発を進めるのではなく、患者・医師・看護婦・技術者さらには手術用装置・モニタリング装置などをも含めた手術室トータルのシステム化が必要と思われる。そのようなコンピュータシステムとしてたとえば図4に示すようなものが考えられる。患者の生理的変数（循環器系、呼吸器系、体温、麻酔濃度、血液成分情報など）はオンラインでコンピュータに入力される。また、手術情報・患者情報などはオフラインで入力されるとともに人工呼吸器・人工心肺装置・麻酔ガス調整機器の状態をもオンラインで入力監視することも必要である。コンピュータは患者の情報を表示するとともに、患者の状態のみならず手術機器の状態などの警告・指示を与えて手術中の医師に対して手術支援を行う。さらにそれらの情報をもとに麻酔ガス濃度・薬剤注入・人工呼吸器・人工心肺装置などを直接制御するものである。すなわち多岐にわたる手術の情報をコンピュータで計測・処理・制御するシステムであり、麻酔管理のみならず体外循環管理などにも有用なものである。このようなシステム開発を進めるにあたって、安全性・信頼性そして人間工学的な配慮などを十分取り入れるのは、むしろであるが、システム全体を総合的にとらえ開発を進めていく。すなわち、システ

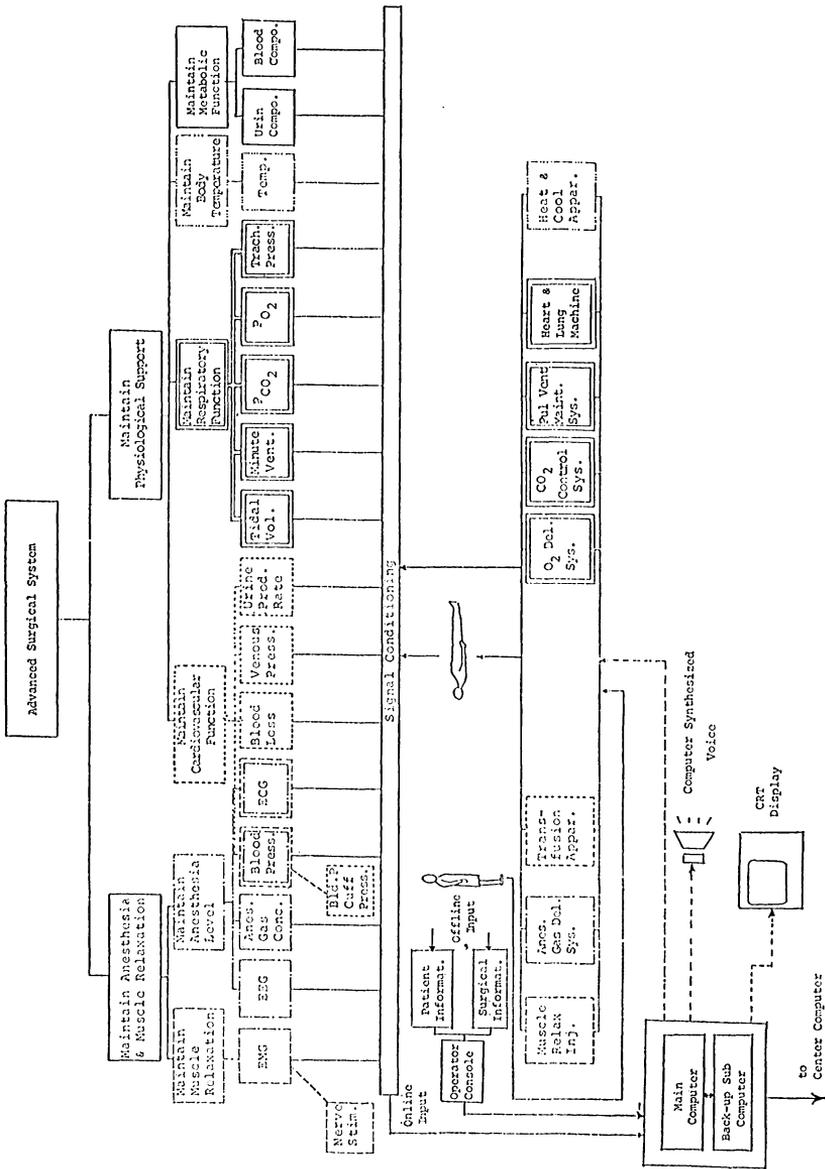


図 4 手術室管理システムの全体概念図

生体のオンラインモニタリング情報としては、循環系・呼吸系・体温・脳波・筋電図・呼吸気ガス成分・血液成分そして麻酔ガス濃度などがある。一方、オフライン情報としては患者情報・手術情報などがある。これらの情報はコンピュータに入力され、データベースが構築され、トレンドグラフなどが表示されるとともに、警告・指示などは音声で与えられる。さらにそれらの情報をもとに手術関係装置（人工心肺装置，人工呼吸器，薬剤注入装置，麻酔・CO₂・O₂混合導入装置，温度調節装置など）を制御することが考えられる。この場合，単に生体情報のみならず手術関係装置そのものの状態をモニタリング（故障の監視）および故障が起こった際の対処さらには人間が行う操作に対する補助的指示などを付加することが望まれる。さらにコンピュータの故障などに対処するために，もう一台サブコンピュータを用意してそれに備えることも必要である。また，上位のホストコンピュータとの連結なども図り，病院情報・患者情報・検査情報・画像情報なども手術室で得られるようにすることが望まれる。

ム工学的アプローチがとくに重要であることが痛感される。

2) 新しいコンピュータ関連技術への期待

システム工学とは総合化の科学である。それゆえ、単にコンピュータのみではなく関連する新しい工学技術が大きな役割を果たし、手術部システム化の成否を左右すると思われる。将来の手術部におけるシステム化に期待される技術を8項目上げてみる。

(1) 新しいセンサー技術の開発

図4に示したようにセンサーをかいしての手術中のオンライン情報は多岐にわたっている。すなわち、このような計測・処理・制御システムを実現するためにはセンサーがその要となるのはいうまでもなく、この分野での大きな発展が期待される。手術中の多くのオンライン情報の中でも呼吸気ガス成分・血液成分・麻酔ガス濃度などの計測はその実用的開発がとくに遅れている部分であるが、前述の呼吸監視システムの例でも示したように質量分析装置などを用いた例が報告されており³⁾、しだいに進歩が見られている。

センサー技術の発展はその素材の開発にかかっているといても過言ではない。新素材の中でも光ファイバは近年進歩の著しいものである。極めて細い直径の柔軟性に富んだ光ファイバは、単に情報伝達路としてのみならず、センサーとしても極めて有用である。たとえば、図5に示すように光ファイバカテーテル法によって血流速度、血圧、pH、酸素濃度、および血管イメージングなども計測しうる可能性が指摘されている¹⁸⁾。さらに、新素材の中でも特にファインセラミックスはそのセンサーとしての可能性が数多くあり¹⁹⁾、未踏の分野ではあるが大きな期待が寄せられる。

(2) ハードウェアの信頼性向上

現在のLSI技術をさらに進めて、大型コンピュータのCPUに相当する部分が1チップ上に載る技術開発が進められている。これによりコンピュータのハードウェアそのものの信頼性が高まるのはむろんであるが、コンピュータ周辺装置のインテリジェント化いわゆる分散システム化が大きく進歩

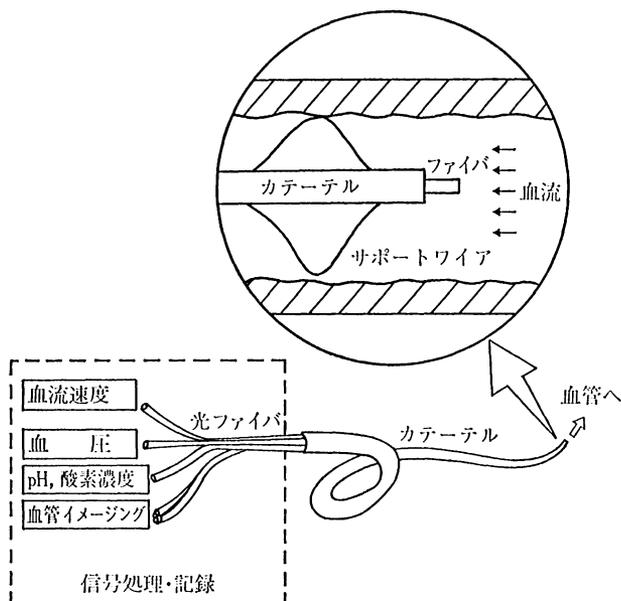


図 5 光ファイバを用いた多目的カテーテルシステム

たとえば血管内に挿入された光ファイバが周囲の圧力によって歪み、そこを通過する光の位相が変化することによって、その位相のズレを検出して圧力を求めるすなわち光ファイバ自体をセンサーにして計測する方法が考えられる。また血流のスペクトル分析から酸素飽和度や pH を求めることも可能である。さらに、複数本のファイバによって、血流動態パラメータや血管イメージングの計測も可能と思われる。[文献 18] より]

し、信頼性がより高まることが期待できる。手術室の分散インテリジェント化の例としては、図 6 (左側) に示すような手術室・ICU 専用のマイクロコンピュータがある²⁰⁾。これは、HP のポリグラフに他のアンプと同じように取り付けられることが可能で手術中に周波数スペクトル解析ができる。図 6 (下側) に示すのはスペクトルアナライザを用いて EEG のスペクトルをオンラインでチャート上に書かした臨床実験例である。EEG のスペクトル解析に関しては、麻酔状況を表わす重要な指標として麻酔関係者の間で研究が進められている²¹⁾。

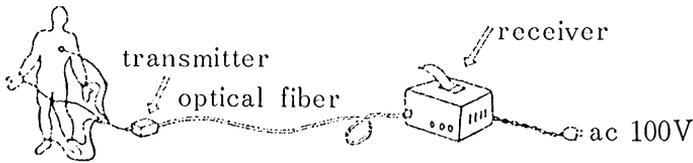


図 7 光結合生体計測システムの概念図

生体信号を一度光信号に変換して光ファイバーを経由して光送信して、それを受信後再び電気信号に戻すものである。〔文献 22〕より〕

用していなくても、近傍の手術室の電気メスの障害により、コンピュータが暴走したり信号に雑音が混入する例がある。これを取り除くためには、電気的シールドを施すことが必要であるが、完全な電気的シールドは手術室という特殊な環境上達成できない場合もある。電気的シールドに換えて光結合通信が将来の有効な手段と思われる。光結合生体計測システムの概念図は図 7 に示すようなものである²²⁾。これにより、電気的障害を除去できるのみならず、患者をコンピュータや周辺電気機器から電気的に分離することができ、完全なフローティング計測となる。漏れ電流による電撃を防ぐことができ、安全性を飛躍的に向上させることができるとともに、コンピュータへの障害も防止することができる。

(3) マンマシンインターフェイス技術の充実

前述したようにコンピュータの臨床応用の遅れの大きな原因の一つはその操作性にある。特に手術室という特殊な環境下でのコンピュータの操作性についてはシステムの使用条件を十分に分析し人間工学的配慮のもとに進められなければならない。ハードウェアの面ではコンピュータと人間との接点である入力操作部および出力表示部に特に十分な配慮を払うことが必要である。ソフトウェアの面ではコンピュータによる手術支援の強化が望まれる。すなわち、患者や装置の異常などに対して警告を発する場合にも単に警告するのみならず、その原因さらにはそれに対処して次に成すべき指示などをも付加して、医師の支援をすることが期待される。また、マンマシン系の機能

を向上させる目的からコンピュータによる音声合成や音声認識の導入なども有効である。音声合成に関しては、やはり LSI の技術の進歩によって、飛躍的な進歩がなされている。手術室などで単にアラームだけでなく音声で、たとえば「血圧が低下しております」、「輸液のレベルが下がっています」など、現在の技術で可能であり、すでに臨床応用例もある²³⁾。一方、音声認識して理解する研究も進められており、500語くらいならばコンピュータは理解できる。ただし、話す人を特定の人に限定する必要がある。麻酔薬や筋弛緩薬その他薬剤投与時に、音声入力を用いた麻酔システムの報告もなされている²⁴⁾。

(4) 知的ソフトウェアの開発

コンピュータはパターン認識が人間に比べると弱点であるといわれている。このため、医師が患者の症状などをパターンとして直感的に把握し、診断を下すようなことがコンピュータでは不可能になり、偽の警告を発したり、診断上重要な点を見落とししたりするなどということが起きる。手術室へのコンピュータ応用を考える場合このパターン認識技術を補強することが望まれている。このためには、より知的なソフトウェアの開発が不可欠であり、この種のソフトウェア技術として、コンピュータ診断・治療にとって将来が期待されるものに知識工学がある²⁵⁾。これは医師の診断過程の研究から生まれてきた手法で、歴史的にみるとこの研究には二つの流れがある。第一の流れは、医師の診断過程はデータを処理して一つの結論を導く数学的なモデルで置き換えうるという考え方である。この立場に立てば医師は不要で、必要なのは客観的なデータであり、そのデータを多数集め客観的に確定した診断に対比させることができればこの間をつなぐ数学的モデルを作ることができ、そのモデルこそが最も優れた診断システムであるということになる。このような考え方で、種々の統計的手法が用いられたが、まず客観的なデータを得ることが困難であるとともに客観的な確定した診断というものも存在しないということなので、実用的に使えないケースがほとんどであった。こ

れに対して第二の考え方は、医師の頭の中にこそ最も優れた診断のプロセスが存在すると考え、できるだけこれを抽出して、そのままの形で、利用しようとするものである。この立場に立てば必要なのは経験豊かな専門医であり、その経験を取り出して利用するという方法である。後者の考え方に立って、医師の診断プロセスをコンピュータを用いてルール化しようとするものが知識工学の手法を応用した診断システムであり、感染症診断 (Mycin)²⁶⁾、緑内障診断 (Casnet)²⁷⁾、腎機能診断 (PIP)²⁸⁾ などが知られている。

(5) 大容量データ（とくに画像データ）処理技術の開発

光技術の中で、前述した光ファイバ・光結合のほかにもう1つ注目すべきは光ディスクである。図8に示すように、従来の磁気ディスクなどの記憶媒体に比べて、約10倍の記憶密度で1/100の低価格という並外れた記憶容量を持っているとともに、それをランダムアクセスすなわち即座に取り出すことが可能である。この光ディスクを画像ファイルメモリ用として用いた場合、X線画像やCT画像などを記憶しておき、手術中に希望のものを取り出すことが可能になる。

(6) 新しい制御技術の導入

図4に示したようなシステムは多くの変数を操作し、制御することが要求されるいわゆる「多変数制御システム」である。さらに、患者の状況を早い段階で把握し、悪化する前に処理を行い、それを食い止めることが重要であり、いわゆる、「予測制御」が要求される。また、1つの制御アルゴリズムだけでは不十分で、前述の体外循環中の血流量制御の例においてもみられたように導入期、完全体外循環期、そして離脱期などと、そのときそのときに応じて制御アルゴリズムを切り替えることが要求される。この種の制御システムは、医療以外の分野では、たとえば飛行機の離陸、水平飛行、着陸の自動制御、原子炉の制御そして宇宙船の制御などと数多くあり、近代制御理論が導入されており、大きな成果が上げられている。これらに用いられた制御技術を医療に持ち込むことにより、大きな発展が期待できる。

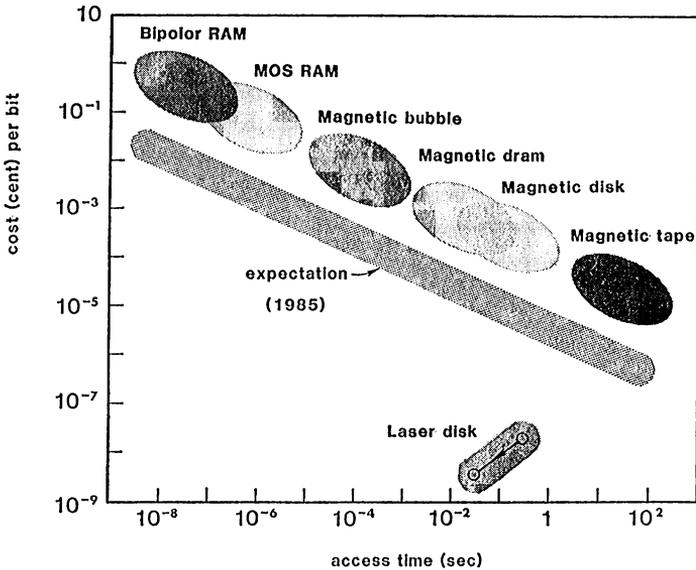


図 8 光ディスクと従来の記憶媒体との比較

光ディスクのアクセス時間 (ACCESS TIME: データを入出力するのに要する時間) は磁気ディスクなどとほぼ同じであるが、その価格は 1/100 と並外れて低価格である。直径 30 cm のレコードのようなディスクに 10 メガビット、すなわちテレビのような画面なら約 5 万枚の画像を記録できる能力がある。

コンピュータによる closed loop 制御を論ずるとき、「予期しない事態が急に発生した場合のコンピュータの能力」について種々議論が分かれるところだと思われる。図 9 に示すのは降圧薬のナトリウム・ナイプライドによる血圧制御実験の過程で生じた興味ある結果である。人間に比較するとコンピュータはパニック状態には陥らなかったという一つの事例であり、コンピュータが予期せぬできごとに対しても必ずしも無力ではなく、むしろきわめて冷静であったという結果を示したものである。

(7) メカトロニクス技術の移転

メカニクスとエレクトロニクスを合成した和製英語のメカトロニクスに

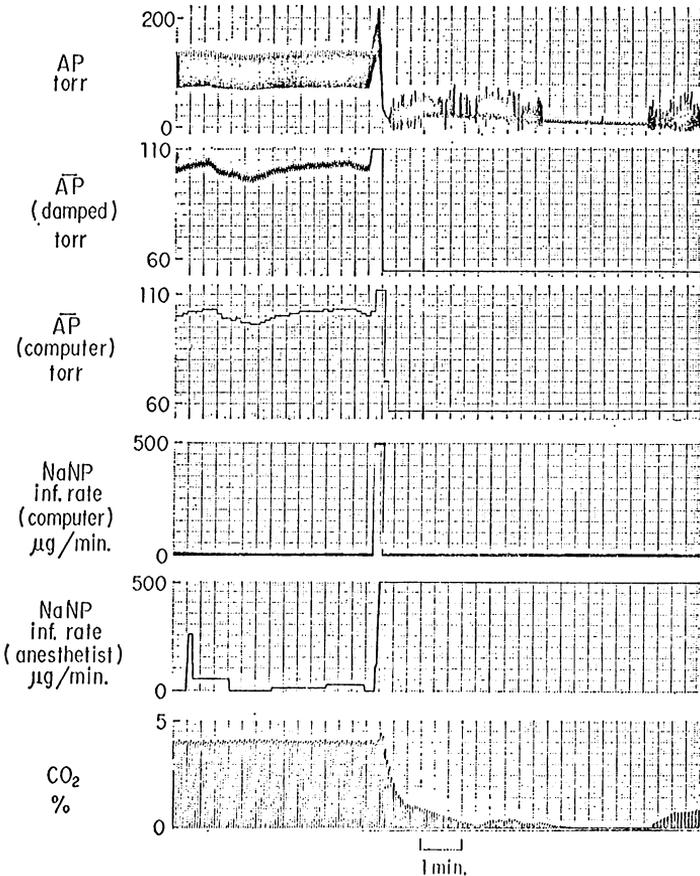
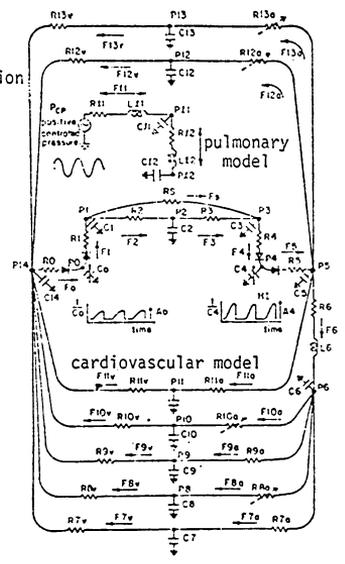
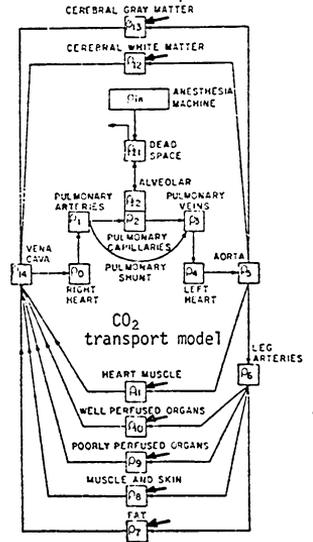
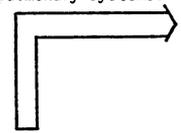


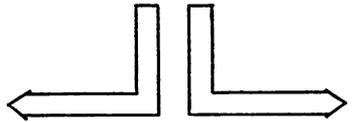
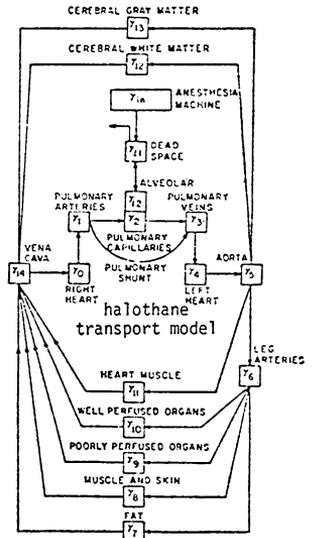
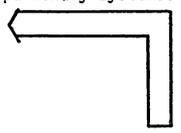
図 9 予期しない事態が急に発生した場合のコンピュータの能力は？

コンピュータによる血圧制御機能を評価するためにコンピュータ制御と麻酔科医との比較実験を企てていた。すなわち動脈圧をある目標値に保つように麻酔科医は NaNP (ナトリウムナイプライド) を注入している (図中 NaNP inf. rate, anesthetist) が、一方コンピュータならどう応答するか (図中 NaNP inf. rate, computer) を比較テストしたものである。正常に保たれていた血圧 (AP) が何らかの原因で急に高くなったため、血圧を下げるために麻酔科医師は NaNP を最大量投与した。しかし一旦上昇した血圧が突然急低下して心臓細動を起こした。麻酔科医はもちろん周りの医師もパニック状態に陥り、心臓を復帰させるべく努力をしたが最終的にはこのケースは失われた。実験終了後の検討において麻酔科医師の注入している NaNP とコンピュータの指示している量が違っていることが見つかった。コンピュータの指令が NaNP を一度全量投与を示したが、血圧が低下したため即座に停止という指令を出したのに反して、麻酔科医師の与えている NaNP は全量投与を続けていた。一方では血圧を正常に戻す努力をしながら、他方では降圧薬の NaNP を全量投与したことになる。

Changes in CO₂ concentration affect cardiovascular and pulmonary systems.



Changes in halothane concentration affect the cardiovascular and pulmonary systems.



Changes in total blood flow and its distribution, as well as ventilation, affect CO₂ and halothane transports.

図 10 ハロセン麻酔ガス摂取・分布と循環系・呼吸系との干渉モデル

運動量トランスポート・モデル (15 のセグメントからなる循環系 (cardiovascular) モデルと 2 つのセグメントからなる呼吸系 (pulmonary) モデル) を電気的等価回路で図中央に示す。質量トランスポートモデル (17 のコンパートメントからなるハロセンと CO_2 の体内摂取・分布モデル) を図の左右に示す。各サブモデル間の矢印は循環系・呼吸系の変数とハロセン・ CO_2 の濃度の変化が体内各部末梢抵抗・心筋収縮力・圧受容器反射弓・呼吸などに直接影響を及ぼすように設定されている。

$\gamma_n = n$ コンパートメントの麻酔濃度 (体積比率)

$\rho_n = n$ コンパートメントの CO_2 濃度 (体積比率)

$P_n = n$ セグメントの血圧または気圧

$F_n = n$ セグメントの血流または気流

$R_n = n$ セグメントの流量抵抗

$L_n = n$ セグメントの流量インダクタンス

$C_n = n$ セグメントの管壁コンプライアンス

$A_0 \cdot A_4 =$ 右・左心室の心筋収縮振幅巾

代表されるロボット技術の進歩は目覚ましいものがある。日本のロボット技術は世界一といわれている。手術時における応用としては、種々のものが考えられる。たとえば、ロボット技術にマスター・スレーブ方式というのがある。マスターとは主人、スレーブとは奴隷のことで、スレーブがマスターの指示にもとづいて動作する。マスターの部分进行操作すると、1/20の微細な動作でスレーブを動かす研究も進められており、脳外科手術などのマイクロサージャリーへの応用が期待される。

(8) シミュレーション技術の利用

生体の closed loop 制御のように失敗が許されないものに対しては、モデルを構成し、シミュレーションを繰り返してその安全性・妥当性をチェックすることが必要である。この方法はいわゆる「analysis by synthesis (合成による分析)」と呼ばれているもので、シミュレーションとはまさにこの手法のことである。手術室に関係するシミュレーションとしては、麻酔ガスの体内摂取・分布などについて研究報告がなされている^{30)~34)}。なかでも、ハロセン麻酔ガスと循環系・呼吸系の相互干渉を取り入れた大規模なコンピュータモデルの例として図10に示すものがある³³⁾³⁴⁾。ハロセンガスの吸入濃度を0%から4%にステップ変化させた場合の循環系・呼吸系変数の応答を示したものが図11であり、自発呼吸下と人工呼吸器を用いた場合のおのおの相違をシミュレーションしている。また、麻酔導入訓練用シミュレータとしてSIM ONEがよく知られている³⁵⁾。図12に示すように、ほぼ人間と等身大のコンピュータ内蔵のロボットである。麻酔薬の導入などによって臨床上で出合う状況を訓練できるようにしてある。これらの例にもみられるように、近年のコンピュータの進歩によって、シミュレーション技術も著しく発展して、手術と並行して実時間で患者の状況・手術の状況などをコンピュータでシミュレーションし、手術の経過などをチェックすることも可能であり、今後大きな期待が寄せられる。

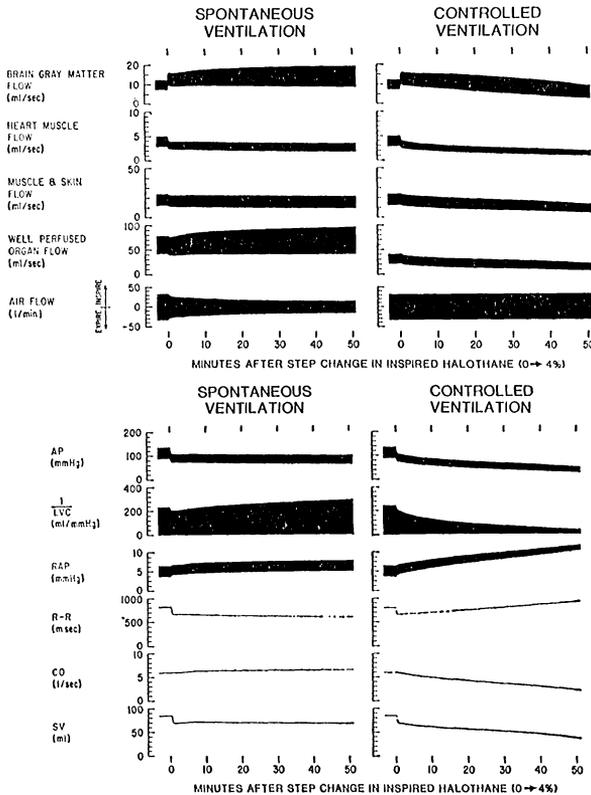


図 11 ハロセンの吸入濃度を0%から4%にステップ変化させた場合の循環系・呼吸系変数の応答(図13のモデルによるシミュレーションの結果例)

動脈圧 (AP) はステップ直後に急減少を示しているのが両呼吸にみられる。しかし人工呼吸 (controlled ventilation) の場合は、その減少が継続しているが、自発呼吸 (spontaneous ventilation) 下では減少が止まり定常状態に達している。自発呼吸下における心筋収縮力 (1/LVC) はステップ変化直後は減少を示しているが後に増大している。他方人工呼吸下では、心筋収縮力は単調に減り続けている。右房圧 (RAP) に関しては人工呼吸下における増大の傾きが自発呼吸に比べて大きい。血流に関して両呼吸の間でのとくに大きな差異は脳血流 (brain gray matter flow) と良灌流器官血流 (well perfused organ flow) に顕著である。これらの血流は自発呼吸下では時間の経過とともに増大するが、人工呼吸下では逆に減少している。

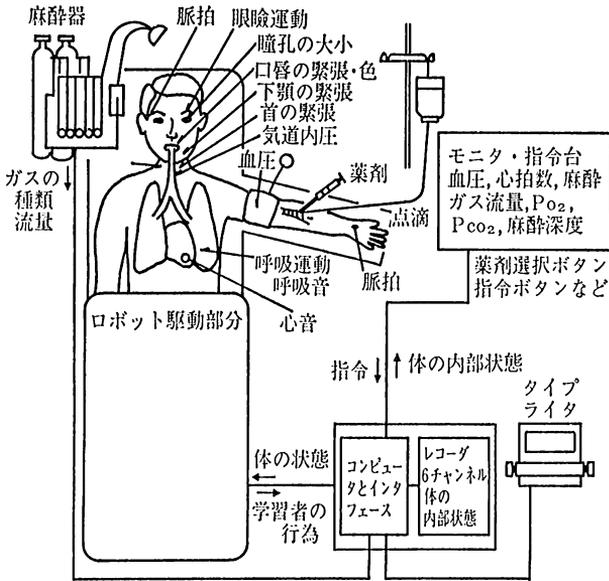


図 12 麻醉導入訓練用シミュレータ SIM ONE

麻醉の導入によって眼瞼の開閉，瞳孔の大きさ，口唇の開閉，下顎の位置，首の緊張，循環系変数，呼吸系変数などが変化する。また，手術・麻醉中の障害（心臓停止・不整脈・心細動）なども起こせるようになっている。【文献 35）より】

3) Bloody engineer の育成

手術室におけるコンピュータ化は医療に従事する医師・看護婦などのM側のみで達成されるものではなく，研究開発に携わる工学技術者などのE側の人々との密接な協力が必要である。しかし，工学技術者とくに研究開発に携わる技術者にとって手術室は密室であり，その状況ならびに何が必要とされているかという need をつかむことが困難であり，具体的に何を開発すればよいのかわからず，ともすれば単なる技術的あるいは研究的興味にのみ突っ走る例が今まで多く見られた。これは，M側と一緒に，手術室までも入り込み，血をかぶってまでもシステム開発を進める泥臭い実行型の技術者（筆者らはこれを bloody engineer と呼んでいる）がきわめて少ないという

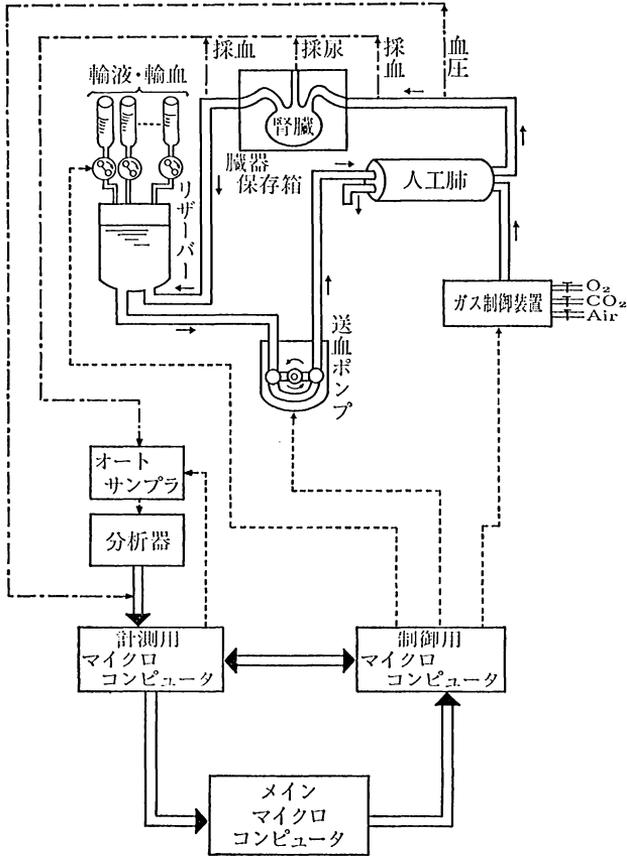


図 13 将来の「臓器の体外治療」を目指した臓器保存システム

このシステムは複数台のマイクロコンピュータを中心に、臓器保存箱、拍動流送血ポンプ、血液ガス分圧制御装置、自動輸液・輸血・薬剤注入装置そしてオンライン自動血液・尿分析装置から構成されている。现阶段では、約12時間の保存まで可能になっている。

現状をも表わしている。bloody engineer なくして手術室のシステム化は望めないといっても過言ではなく、この種の人材養成は急務と思われる。

4. おわりに

以上、手術室におけるコンピュータ化の現状と問題点、そして展望を述べてきたのであるが、現状はまだ不十分であり、これからの発展に期待をかけることになろう。工学と医学を対比した場合工学における「計測・処理・制御」は医学における「検査・診断・治療」に対応すると思われる。検査・診断の進歩が新しい工学技術の導入によってCTなどに代表されるように目覚ましい発展を遂げたのに比較して、治療への工学技術の導入は遅々として進まないのが現状である。手術室はこの治療の中心であり、近年とみに手術対象とする疾患も単純なものからより複雑、より重篤なものへと移行しさらには、新しい ME 機器・人工臓器などの登場により、手術方式も大きな変革を遂げつつある。それらに対応するためにも、またより高度の治療技術の発展のためにも、コンピュータの有効な利用が望まれている。

今までの医師は主として「カンと経験」に頼って診療を行ってきたが、これからの医師は「カンと経験」のみならず「コンピュータなどの先端技術」を道具として利用して、より高度な診療がなされるものと期待して止まない。

最後ではあるが、筆者の研究室で開発に取り組んでいる臓器を常温(30~37度C)で灌流保存する人工環境制御システムの概要を図13に示す³⁶⁾。この研究の究極的な目標は臓器の体外治療システムの開発である。すなわち悪い臓器だけを生体から取り出しその臓器を治療し、またもとの体に戻すシステムである。これこそ「手術時におけるコンピュータ利用の究極的未来像」であり、このような夢があまり遠くない将来に達成されるものと確信している。

文 献

- 1) 開原成允：病院情報システム. 医用電子と生体工学 20 (6) : 378~384, 1982
- 2) 今井孝祐：ICU におけるコンピュータの応用. ICU と CCU 7 (1) : 11~21, 1983
- 3) 三条芳光, 池田和之, 由良正幸, 村田勝介, 渋谷正己：呼吸系情報の前処理とコンピュータ処理. (1) 時分割質量分析法を主軸とした処理システム開発の経験. ICU と CCU 7 (1) : 23~36, 1983
- 4) 太田吉夫, 時岡宏明：呼吸系情報の前処理とコンピュータ処理. (2) Evaluation of pulmonary gas transfer by means of a digital computer system. ICU と CCU 7 (1) : 37~42, 1983
- 5) 勝屋弘忠, 岡元和文, 八田泰彦, 森岡 享, 荒金昌晴, 千歳正彦：コンピュータによる呼吸モニター. ICU と CCU 7 (1) : 43~51, 1983
- 6) 宮野英範：循環系情報の前処理とコンピュータ処理 (1). マイクロコンピュータによる血行動態プロフィールの作図. ICU と CCU 7 (1) : 53~62, 1983
- 7) 無敵剛介, 戸畑裕志, 高木俊明：循環系情報の前処理とコンピュータ処理 (2). Fidelity and algorithm of haemodynamic informations in processing with computer based monitoring system. ICU と CCU 7 (1) : 63~71, 1983
- 8) 服部 淳, 岡田忠彦, 五味昭彦, 岡村吉隆, 増田 宏, 天野 篤：マイクロコンピュータによる自動記録機能を有する新型人工心肺装置. 第3回医療情報学連合大会論文集, 143~146, 1983
- 9) 辻 隆之, 戸川達男, 須磨幸蔵, 城間賢二, 福井康裕, 小島一記：ファロー四徴症根治手術評価法の開発. 東京医科歯科大学医器材研報 17 : 95~102, 1983
- 10) 河村剛史, 和田寿郎, 福井康裕, 小谷 誠：オンラインシステムによる心表面興奮伝播図の自動表示とその実験的応用. 循環器科 9 (4) : 362~370, 1981
- 11) Sheppard LC, Kouchoukos NT : Automation of measurements and inventions in the systematic care of postoperative cardiac surgical patients. Medical Instrumentation 11 (5), 1977
- 12) Greenburg AG, McCure DK, Stubbs JA, et al : Computerization of the surgical intensive care unit, Improvement of patient care via education. Surgical 77 : 799~806, 1975
- 13) 今井康晴：心臓手術患者のコンピュータによる自動監視治療. 臨床外科 29 : 43, 1977

- 14) 富野英範, 松尾功一: クローズドループの試み: 血管作動薬のコンピュータ制御. ICU と CCU 7 (1): 91~99, 1983
- 15) 豊岡秀訓, 西山博実, 堤 晴彦, 有賀 徹, 三井香児, 福家伸夫: クローズドループによる ICU 患者の自動治療—いくつかの試み—. ICU と CCU 7 (1): 101~109, 1983
- 16) 福井康裕, 町田太郎, 辻 隆之: Halothane のコンピュータ制御による血圧の維持—麻酔管理システムの開発—. 医用電子と生体工学 18 (1): 7~14, 1980
- 17) Fukui Y, Tsuchiya K, Imai Y: Computer controlled extracorporeal circulation (ECC) with pulsatile perfusion for an infant. Trans American Society for Artificial Organs 27: 133~137, 1982
- 18) 梶谷文彦, 三戸恵一郎, 小笠原康夫, 辻岡克彦, 平松 修, 友永 轟: 光ファイバカテーテル. 臨床 ME 7 (5), 93~99, 1983
- 19) 柳田博明: セラミックスの研究開発の目指すもの. 精密機械 46 (1): 23~26, 1980
- 20) Jurgen RK: Software (and hardware) for the 'Medics'. IEEE Spectrum (Apr): 40~43, 1976
- 21) Dometrescu M, Kavan E, and Smith N Ty: EEG computing in anaesthesia. Computing in Anesthesia an International Symposium, 1982
- 22) 星野 洋, 宇都宮敏男: 液晶光変調器を用いた光結合生体計測システム. 医用電子と生体工学 20 (2): 36~41, 1982
- 23) 増澤 徹, 福井康裕, 小谷 誠, 河村剛史, 和田寿郎: オンライン心表面興奮伝播図作成装置—システムの開発と評価—. 医用電子と生体工学 (第22回日本 ME 学会大会) 21 巻 (特別号): 139, 1983
- 24) 団野 誠, 川島康男, 目黒和子, 渡部幸敬, 沢 利明, 川上信義, 三宅浩之: 音声入力を利用したリアルタイム麻酔記録システムの試み. 第2回医療情報学連合大会論文集, 407~409, 1982
- 25) 開原成允: 診断システムの新しい展開. 数理科学 4: 26~31, 1981
- 26) Shortliffe EH: Computer based medical consultation MYCIN. North-Holland, Elsevier, 1976
- 27) Weiss SM, Kulikowski CA, and Amarel S: A model-based method for computer aided medical decision making. Artificial Intelligence 11: 145~172, 1978
- 28) Szoloritz P and Pauker SG: Categorical and probabilistic reasoning in medical diagnosis. Artificial Intelligence 11: 115~144, 1978
- 29) 舟久保照康: 医用ロボットの展望. 医用電子と生体工学 20 (6): 451~454,

1982

- 30) Papper EM, Kitz RT : Uptake and Distribution of Anesthetic Agents. New York, McGraw-Hill, 1963
- 31) Munson ES, Eger II EI, Bowers DL : The effects of changes in cardiac output and distribution on the rate of cerebral anesthetic equilibration. *Anesthesiology* 29 : 533~537, 1968
- 32) Smith N Ty, Zwart A, Beneken TEW : An analog computer multiple model of the uptake and distribution of halothane. *Proceedings of the San Diego Biomedical Symposium* 11 : 235~241, 1972
- 33) Fukui Y, Smith N Ty : Interactions among ventilation, the circulation and the uptake and distribution of halothane, use of a hybrid computer multiple model : I The basic model. *Anesthesiology* 54 : 107~118, 1981
- 34) Fukui Y, Smith N Ty : Interaction among ventilation, the circulation and the uptake and distribution of halothane, use of a hybrid computer multiple model : II Spontaneous vs. controlled ventilation, and the effects of CO₂. *Anesthesiology* 54 : 119~124, 1981
- 35) 藤正 巖 : 患者ロボット. *計測と制御* 16 (59) : 161, 1977
- 36) 福井康裕, 権田金治, 市野 学, 伊藤 裕, 斎藤 剛, 村勢則郎, 富山省四朗, 津金孝行, 土肥健純, 杉本久之, 稲生綱政 : 生体臓器の人工制御システムの開発—コンピュータを導入した腎臓の常温保存システム. *人工臓器* 12 (2) : 522~525, 1983

(福井康裕)

麻酔・集中治療とコンピュータ 1984 〈検印省略〉

1984年7月10日 第1版印刷

1984年7月15日 第1版発行

定価 2,500 円

編集者 尾山 力・池田 和之

発行者 今井 彰

発行所 克誠堂出版株式会社

〒113 東京都文京区本郷 3-23-5

電話 (03) 811-0995 振替 東京 8-196804

3047-02855-2330 © 1984

印刷 明石印刷株式会社

Printed in Japan

本書の内容の一部あるいは全部を無断で(複写器等いかなる方法によっても)
複写、複製すると、著作権および出版権の侵害となることがありますので、
ご注意下さい。

ISBN 4-7719-0047-7

麻酔を引き受ける前に

第3回日本臨床麻酔学会総会シンポジウム (1983年11月)

諏訪邦夫 編著

久保田行男・山本 亨・古川幸道
野村正規・下地恒毅・木内道祥 共同執筆

A5判 96頁 定価 2,000円

拮抗性鎮痛薬

第29回日本麻酔学会総会シンポジウム (1982年6月)

藤田達士・高橋長雄 編集

高橋長雄・高木博司・柳田知司
宮崎正夫・村上誠一・壇 健二郎 著

A5判 90頁 定価 1,500円

心筋虚血と麻酔

第26回日本麻酔学会総会シンポジウム (1979年5月)

斎藤隆雄 編集

古谷幸雄・熊沢光生・斎藤隆雄
保岡正治・遊佐津根雄 著

A5判 164頁 定価 3,500円
