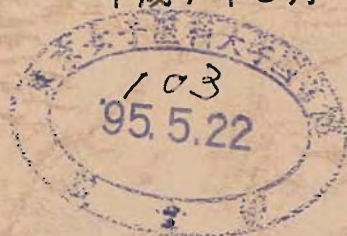


# 自動補助循環システムの研究

(課題番号05671137)

平成6年度科学研究費補助金(一般研究C)研究成果報告書

平成7年3月



研究代表者 **今井康晴**  
(東京女子医科大学医学部教授)

# 自動補助循環システムの研究

(課題番号05671137)

平成6年度科学研究費補助金（一般研究C）研究成果報告書

平成7年3月

研究代表者 **今井康晴**  
(東京女子医科大学医学部教授)

過去10年間にわたり、先天性心疾患の乳幼児に対する体外循環の成績向上、安全性の向上を目的として、マイクロコンピュータによる自動制御機構を備えた人工心肺装置の開発に取り組んできた。研究は拍動流送血ポンプの開発に始まり、極細の送血カニューレを用いても有効な圧力波形の得られるポンプヘッド、最高拍動数240bpmにおいて1mlの精度で流量を制御可能なポンプの開発に成功し、製品化された送血ポンプは広く国内外で臨床使用されるに至った。次に自動制御化人工心肺装置の研究に着手し、体外循環の開始から終了まで自動的に送脱血流量を制御するコンピュータ装置を開発、施設において90余例の開心術に使用、良好な結果を得た。制御装置は血圧やリザーバ血液量の監視機構を有するだけでなく、リザーバ血液量が減少した場合など自動対処機能を備え、体外循環の安全性向上に貢献すると考えられる。現在、他施設においても制御装置を使用できるよう、実用化作業を続けている。そして、臨床におけるニーズの強い、補助循環自動制御システムの開発に着手した。長時間に及ぶ体外循環施行中の血圧を適切に保ち、さらに血液バランスを良好に維持する装置を目標として、装置のハードウェアならびにソフトウェアの開発を進めている。

近年のマイクロコンピュータ技術、センサ技術の発展に伴って、多くの装置が自動化されつつあるが、医学分野で実用化された装置は検査機器、モニタリング装置がほとんどであり、治療機器は皆無である。これは、治療機器に要求される機能が複雑なためではなく、異常な事態、たとえば血圧モニタリングラインが外れた場合などの誤ったデータを識別しそれに追従しない機能の開発、血圧トランスジューサーのフラッシュなどの人為的な外乱を検出し対処する機能など、臨床に特有の状況に対応するソフトウェアの開発が困難なためと思われる。しかしながら、長時間に及ぶ補助循環の管理を人手だけに依存することは、医療チームの負担も大きく、疲労による注意力の欠如のため操作ミスを招くことも考えられる。補助循環症例の増大に伴い、コンピュータ技術を応用したバックアップ装置、さらには制御システムが必要不可欠になると考えられる。本研究の遂行により、患者救命率を向上させ、加えて医療従事者の労力を軽減することが可能になると考えられる。

我々は、これまでの経験を生かして実用的な補助循環制御装置の開発をめざしている。残念ながら当該研究期間中にシステムを完成させることはできなかったが、フレキシブル・リザーバの容量センサなど、装置のハードウェアの開発はほぼ成功した。今後、動物実験を繰り返し、安全なソフトウェアの開発を進め、臨床応用可能なシステムを完成させる所存である。

報告書は、第1章で人工心肺の自動制御機構に関する成果、第2章で試作途上ではあるが、補助循環装置の概要について報告する。

なお、本研究を遂行するに当たり、多くの人々のご指導とご援助をいただいた。早稲田大学理工学部機械工学科土屋喜一教授には機械工学面からのご指導を、東京電機大学理工学部応用電子工学科福井康裕教授には制御工学面からのご教示をいただいた。拍動流ポンプ装置およびリザーバエレベータの試作にはトノクラ医科工業株式会社の協力を、遠心ポンプ制御プログラムの開発にはテルモ株式会社の協力をいただいた。当研究所人工心肺室各位には、ポンプ操作など、多大の助力をいただいた。ここに深く感謝するとともに、今後とも一層のご指導を願うものである。

## 研究組織

研究代表者 今井康晴（東京女子医科大学医学部教授）

研究分担者 星野修一（東京女子医科大学医学部講師）

石原和明（岩手医科大学医学部講師）

東館雅文（東京女子医科大学医学部助手）

別府俊幸（東京女子医科大学医学部助手）

## 研究経費

平成5年度 1 3 0 0 千円

平成6年度 7 0 0 千円

計 2 0 0 0 千円

## 研究発表

### 学会誌等

- 1 沢渡和男、今井康晴、星野修一、他、新生児期開心術補助手段の工夫、日心外会誌 22 (3) : 175-177、1993
- 2 Toshiyuki Beppu, Yasuharu Imai, Yasuhiro Fukui, A computerized control system for cardiopulmonary bypass. J. Thorac Cardiovasc Surg 109(3);428-438, 1995

### 口頭発表

- 1 別府俊幸、今井康晴、星野修一、石原和明、沢渡和男、土屋喜一、鈴木進、福井康裕、マイクロコンピュータを用いた人工心肺装置の自動制御、第31回日本人工臓器学会大会(1993.10.14-15)
- 2 遠山範康、鈴木進、猪俣和則、上屋敷繁樹、田島行雄、和久益寛、別府俊幸、沢渡和男、今井康晴、コンピュータ制御による体外循環の経験、日本体外循環技術研究会第19回大会(1993.11.20-21)
- 3 別府俊幸、今井康晴、星野修一、鈴木進、福井康裕、土屋喜一、マイクロコンピュータを用いた人工心肺自動制御システムの開発、一灌流制御能力の検討、第32回日本人工臓器学会大会(1994.10.12-13)
- 4 鈴木進、上屋敷繁樹、田島行雄、他、コンピュータ制御による体外循環、日本体外循環技術研究会第20回大会(1994.10.22-23)
- 5 鈴木進、人工心肺のコンピュータ化、第12回日本医科機械学会・臨床工学研究会・千葉シンポジウム(1995.2.12)

# 目次

1.	人工心肺自動制御システム	
1. 1	P I 制御法を用いた人工心肺自動制御システム	1- 1
1. 2	A computerized control system for cardiopulmonary bypass	1- 10
1. 3	新生児期開心術補助手段の工夫	1- 21
2.	補助循環自動制御システム	
2. 1	システムの構成	2- 1
2. 2	遠心ポンプ制御プログラム	2-10
2. 3	補助循環制御プログラム	2-16
2. 4	動物実験	2-20
2. 4. 1	実験方法	2-20
2. 4. 2	遠心ポンプの流量制御	2-21
2. 4. 3	リザーバエレベータによる左房圧・中心静脈圧制御	2-26
3.	まとめと今後の展望	3- 1

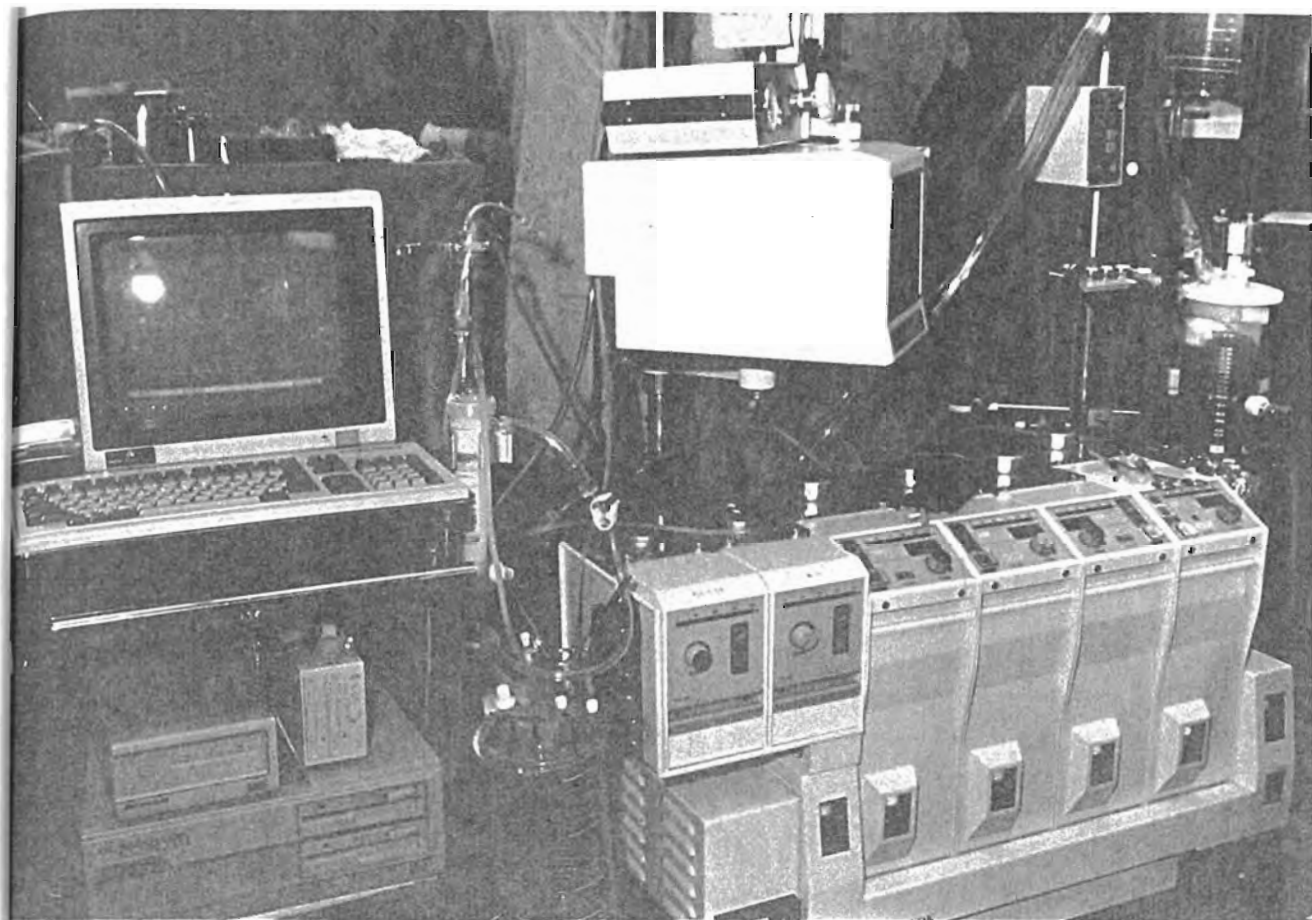


図 臨床使用中の人工心肺自動制御システム



## 第2章

### 補助循環自動制御システム

## 2 補助循環自動制御システム

### 2. 1 システムの構成

図 2-1 に補助循環システムの構成を示す。システムは送血ポンプ、リザーバエレベータ、制御用マイクロコンピュータ (NEC、PC9801RA) から構成される。送血ポンプはローラ型 (トノクラ医科工業PS $\alpha$ -120) または遠心ポンプ (テルモSP-101) を使用する。脱血は落差方式で行い、脱血流量はリザーバの高さを可変して調整する。リザーバはハードシェル、ソフトシェルいずれのタイプも使用可能とした。リザーバには液面レベルセンサがとりつけられ、貯血量を計測する。閉鎖型血液回路でサクションポンプを使用する場合には、カルディオトミーリザーバ出口に光電スイッチ (キーエンスPG602) を設置し、血液が貯まっている時に輸血ポンプを動かす。マイクロコンピュータには 8 チャンネル A/D コンバータが備えられ、大動脈圧、中心静脈圧、左房圧、遠心ポンプ流量、リザーバ内容をサンプリング間隔 50 msec で計測する。

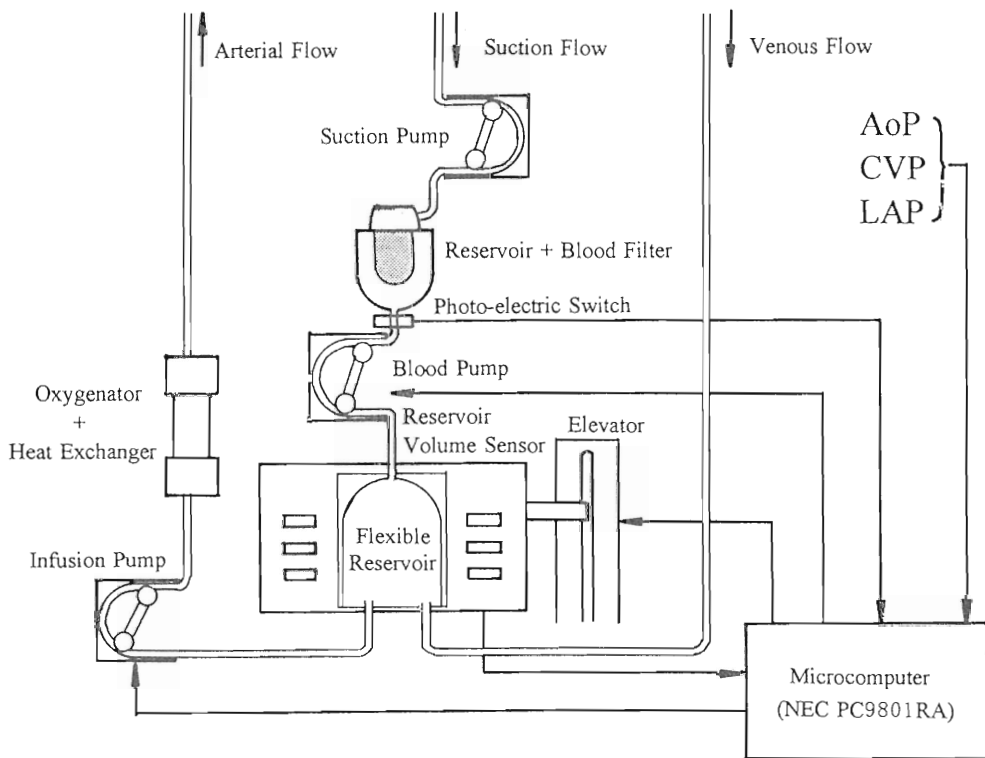


図 2-1 補助循環自動制御システムブロックダイアグラム

ローラ型送血ポンプ（図2-2）は、8ビットパラレルインターフェースを介してコントロールされる。トノクラPS $\alpha$ ポンプは定常流送血の他、患者の心電図または大動脈圧波に同期した拍動流送血が可能である。ローラヘッドは良好な大動脈圧波形を得るために特殊形状を採用しており、ローラ離脱時の陰圧発生による溶血も少なくなっている。ローラポンプは、プライミング・ヴォリュームがヘッド部のチューブのみ（最小の4mmサイズで3.8ml）であり、遠心ポンプに比較しても小さい利点がある。さらにコンピュータ制御に用いるためには、ポンプ流量が回転数に比例するためフィードバックを用いる必要がなく、制御が容易な利点もある。反面、長時間の使用ではローラ接触部のチューブの復元力が弱まり流量が減少するため、チューブ位置をずらすなどの処置が必要となる。

遠心ポンプ（図2-3）の利点は、ローラポンプに比べ溶血を少なくできる点である。数時間の開心術ではほとんど差はないとされているが、数日以上に及ぶ補助循環では僅かな差が効いてくるかもしれない。また、血液回路にも抗凝固処理したものを用い、ヘパリンレス体外循環を実施できる可能性もある。また、少量のエアであれば、万一ポンプに入り込んだとしても患者に送り込まれない利点もある。しかし、この点はコンピュータ制御の際の利点とはならない。反面、ポ

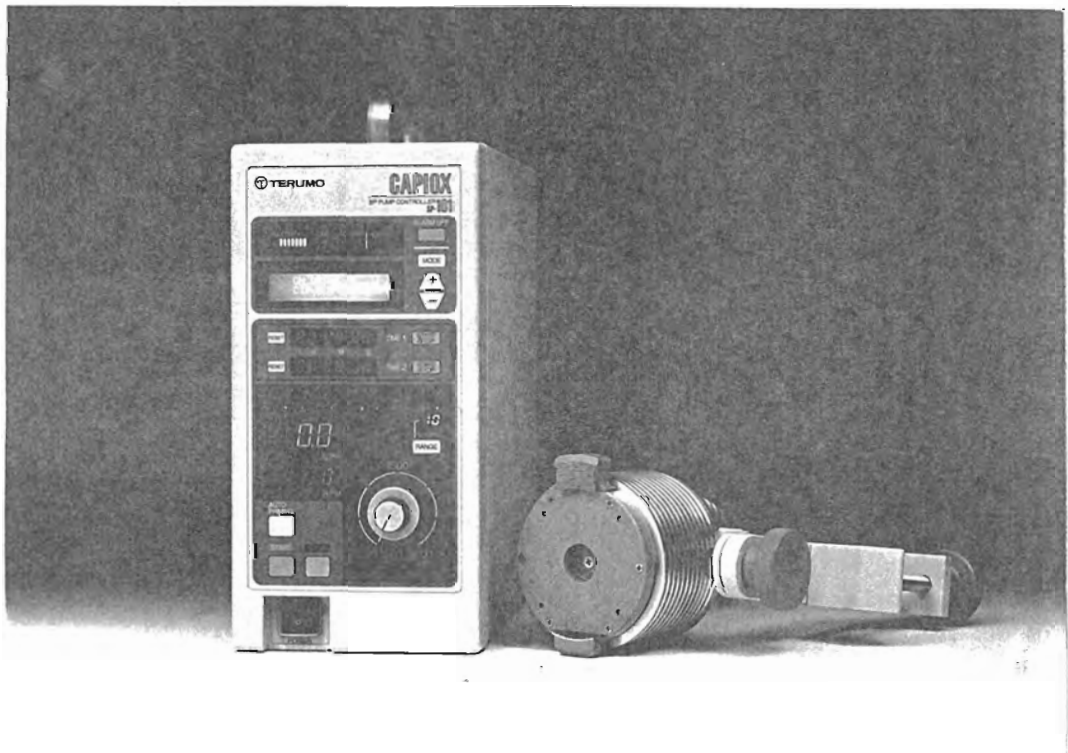


図2-3 テルモSP-101遠心ポンプ  
コントローラ及びポンプドライバ

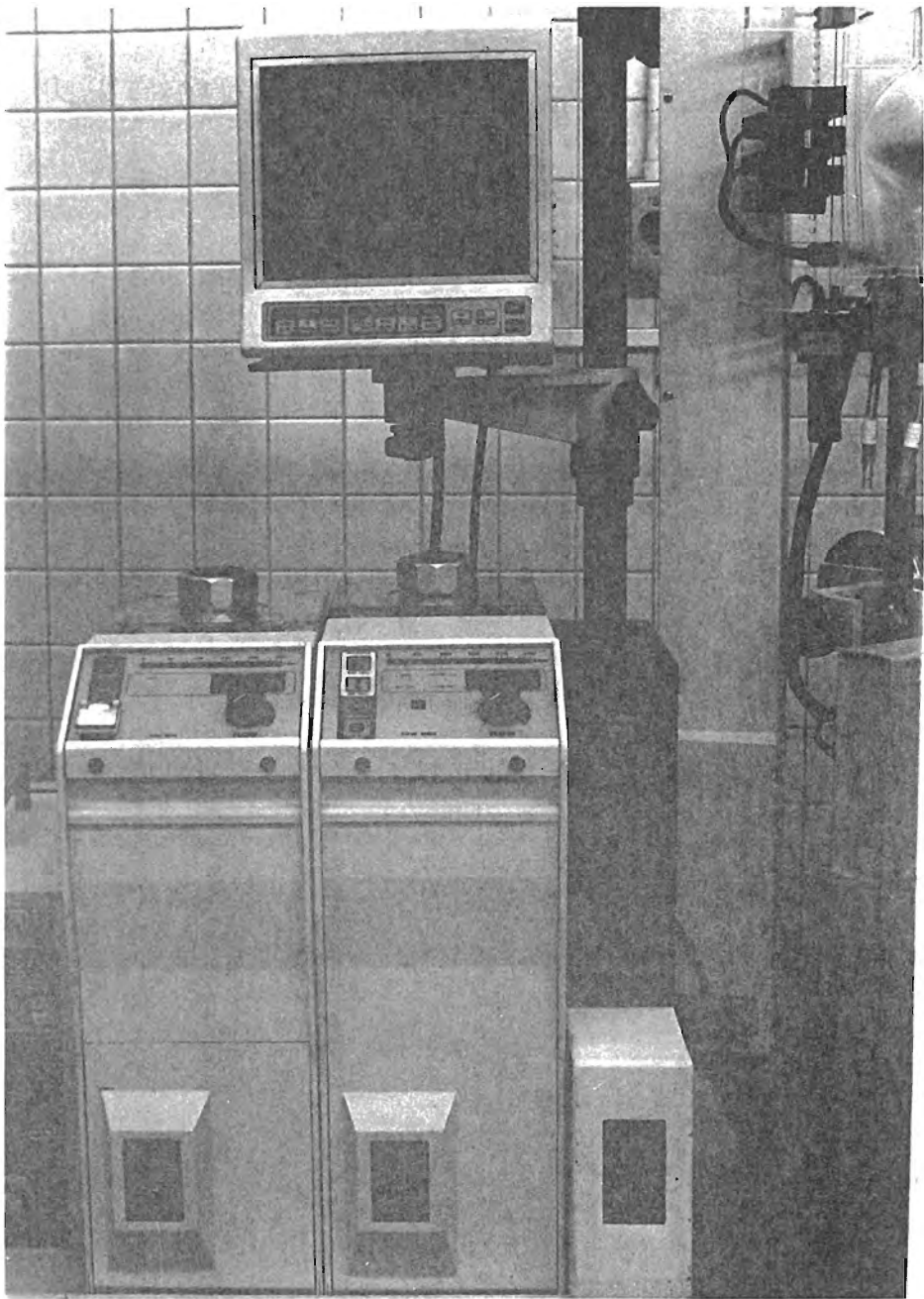


図 2 - 2 トノクラ P S  $\alpha$  拍動流ポンプ

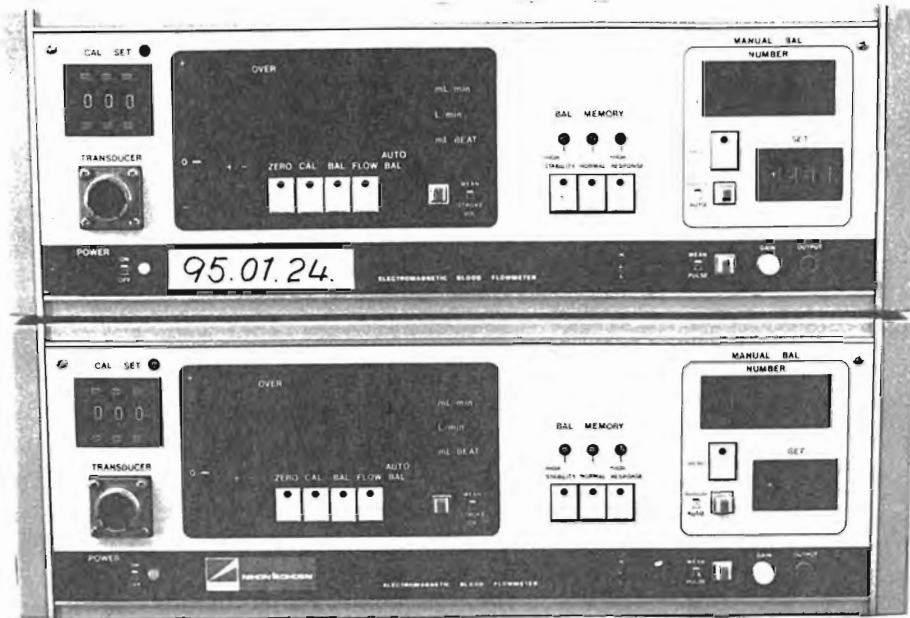


図 2 - 4 日本光電MVF 2 1 0 0 電磁流量計

ンプ流量が回転数だけでは決まらないため、流量計を併用してフィードバック制御しなければならない。送血流量はポンプ出口に電磁流量計（日本光電、MVF 2100、図2-4）を設置して計測する。これは、SP-101に内蔵された超音波流量計では100mlの単位までしか計測されないため、小児症例では分解能が不十分なためである。電磁流量計の計測値はアナログ電圧で出力され、マイクロコンピュータのA/Dコンバータに入力される。マイクロコンピュータは、RS-232C回線を通じてSP-101をコントロールする。

脱血量の調整は、脱血回路チューブを圧閉する方法とリザーバの高さを変更する方法がある。ここでは、より広範囲の調節が可能と考えられたリザーバ高さ制御法を採用した。試作したリザーバエレベータ（図2-5）は、可動範囲600mmを有し、10mm単位での高さ調整が可能である。最大荷重は25kg以上あり、リザーバ、人工肺、遠心ポンプ及びドライバ、センサアンプなどを全て取り付けることができ、体外血液回路をコンパクトにまとめられる。

人工肺リザーバ取り付け部には超音波距離センサ（キーエンスUD300）が取り付けられ、リザーバ高さを測定する。ただしこれはリザーバ取り付け位置の計測であり、患者の高さとは相対的な値となる。リザーバが患者と水平になる位置、可動範囲の上限、下限（機械的な上死点、下死点以外に、使用中の血液回路などの制約による可動範囲の制限）の入力、設定も可能である。設定方法は、エレベータを上下させ現在位置を上限または下限として入力する方法と、現在の位

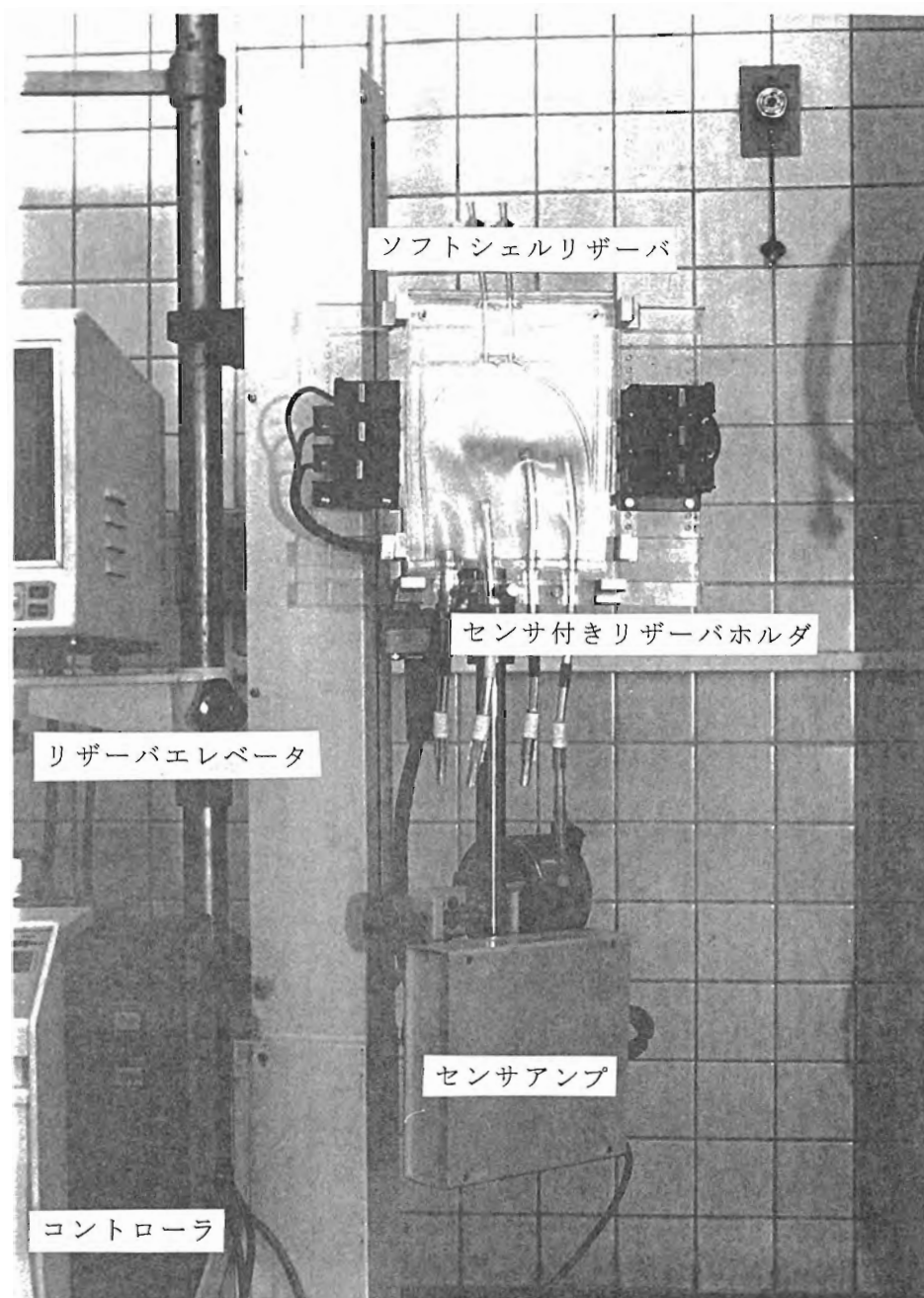
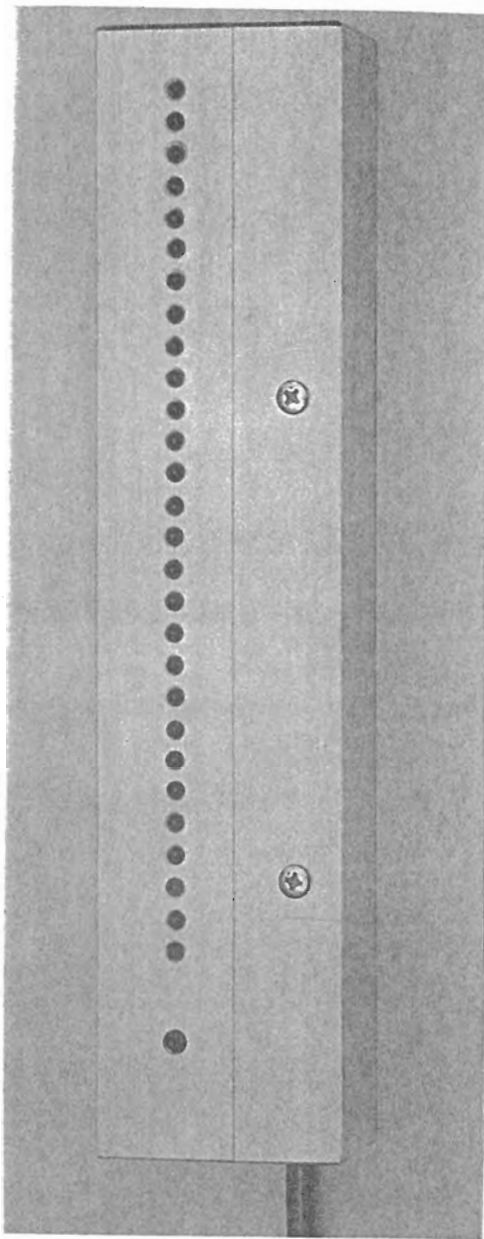
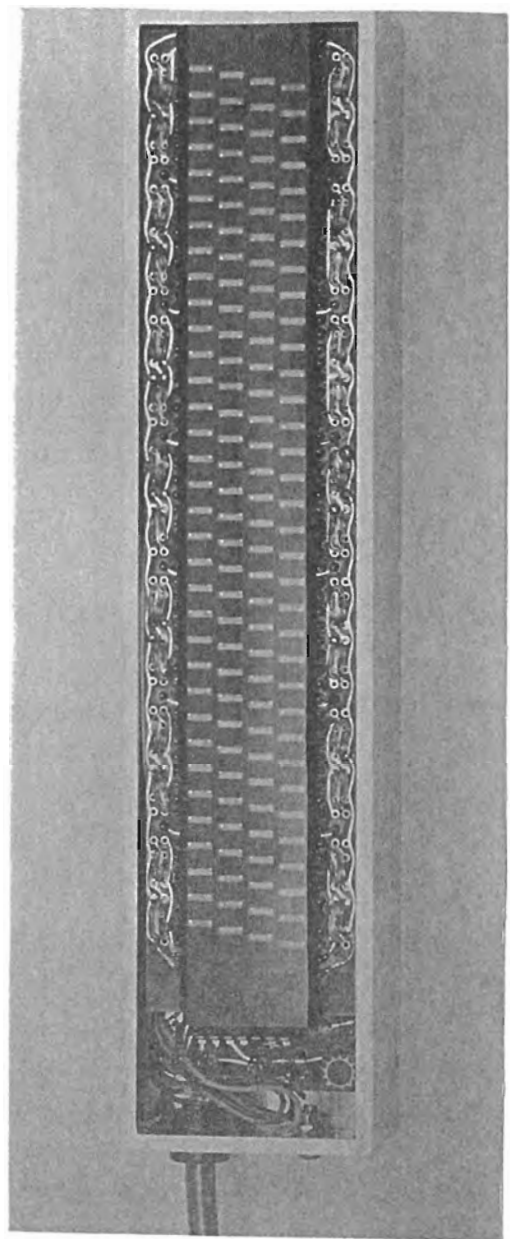


図 2 - 5 リザーバエレベータ



(表示面)



(センサ面)

図 2-6 リザーバ血液センサ (ハードシェル用)

置から+〇〇cmの様にキー入力する方法の2通りが用意されている。リザーバエレベータは、8ビットパラレルインターフェースによってコントロールされる。また、スイッチ切り替えによりマニュアル操作も可能である。

リザーバ液面レベルセンサはハードシェル用(図2-6)、ソフトシェル用の2種類を試作した。

ハードシェル・リザーバは中の血液量が正確にわかる利点があるが、血液量が少なくなると空気を送り込む危険があり、通常の手動操作による体外循環ではあ

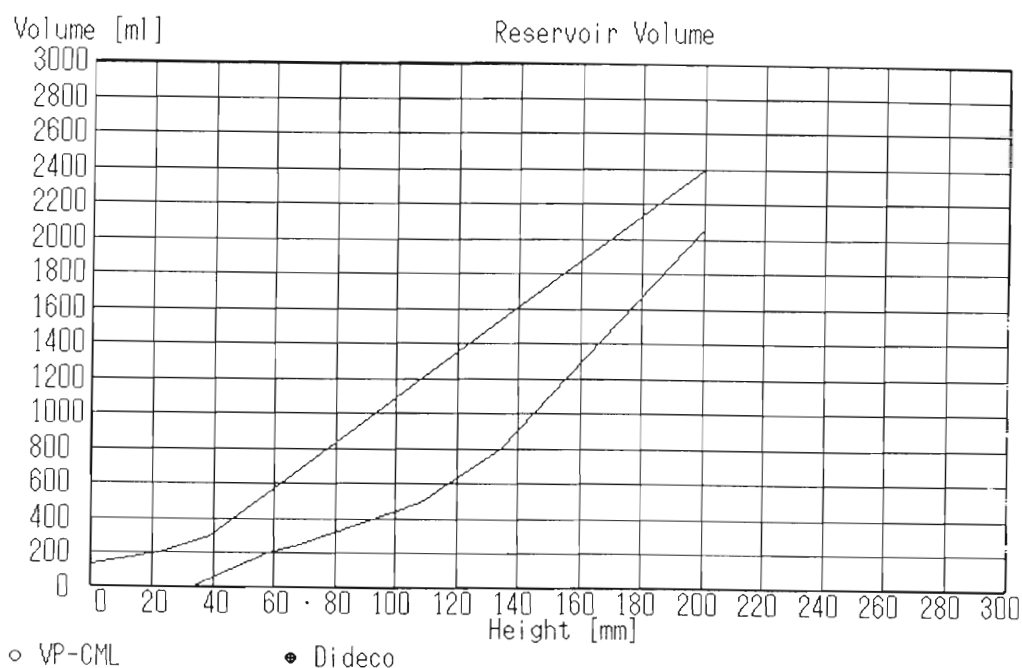


図 2-7 リザーバ液面高さ と 内容量

る程度のプライミング・ヴォリュームを必要とした。内容量をセンサで計測し、送血ポンプを制御できれば安全にデッド・ヴォリュームを低減することが可能となる。

ハードシェル用センサは 126 個の CdS 光電センサを 1.1 mm 間隔で並べたものであり、それぞれのセンサへの光入力量によって液面高さを段階的に計測する。このため、無色透明の代用血漿のみではセンスできないが、100 ml に対して 2~3 ml の血液を加えれば検出可能となる。使用環境の照度に影響されるため使用前に感度調整が必要である。が、一度調整を行えば、その後は安定にセンスできた。センサは液面高さを 0~5 V のアナログ電圧として出力する。使用するリザーバの高さ-内容量特性を予め求めておき、血液量に換算する。ディデコ D754、コープ VP-CML リザーバでは 10~30 ml の分解能が得られる。リザーバ液面高さ と 内容量の関係を図 2-7 に示す。

フレキシブル・リザーバは血液と空気の接触を断ち、またリザーバも抗血栓材料でコーティングできることから遠心ポンプと組み合わせて、ヘパリンレス体外循環を可能とする。また、リザーバ内の血液が減少しても空気を送り込む危険性が小さい利点もある。しかしリザーバ内の血液量がわかりにくく、ポンプと連動させることが困難であり、新たなセンサの開発が必要であった。



ソフトシェル用センサは、シート型リザーバの側面に3組のレーザー判別センサ（キーエンスLX2-60）を3cm間隔で取り付け、リザーバの厚みを計測し、実験的に求めた校正曲線から内容積を計測している。図2-5に示したトノクラ社製シート型リザーバ（Sサイズ）の使用時には、静止状態で±10mlの分解能が得られた。しかし、ポンプ流量によってはリザーバが、送血チューブ上部では吸い寄せられ、脱血チューブ上部は膨らみ不均一な形状となるため誤差が増加した。センサは最も膨らんだ部分の厚みを計測するため測定値はプラスの方に変移し、水実験では最大+90mlの誤差が生じた。また、レーザー判別センサは、リザーバの厚みそのものを計測するため、リザーバ内の液体が無色透明であっても問題としないが、リザーバが空気で満たされていてもそれを検出できない。エアを検出するセンサを加えることを検討している。

以上、装置の全景を図2-8に示す。

制御用マイクロコンピュータはNEC、PC9801RAを使用した。PC本体の拡張スロットには8チャンネルA/Dコンバータ（カノープス、Analog Pro 1）、8ビットパラレルインターフェースを備えた。コントロールソフトウェアはC言語（マイクロソフトC）を用いて作成し、制御周期は1秒とした。A/Dサンプリングデータ（大動脈圧、中心静脈圧、左房圧、リザーバ血液量、遠心ポンプ流量、送血温度、脱血温度、直腸温度、咽頭温度）、制御出力値（ポンプ流量設定、エレベータ高さ）は1秒毎にハードディスクに記録され、制御後のオフライン解析が可能となっている。

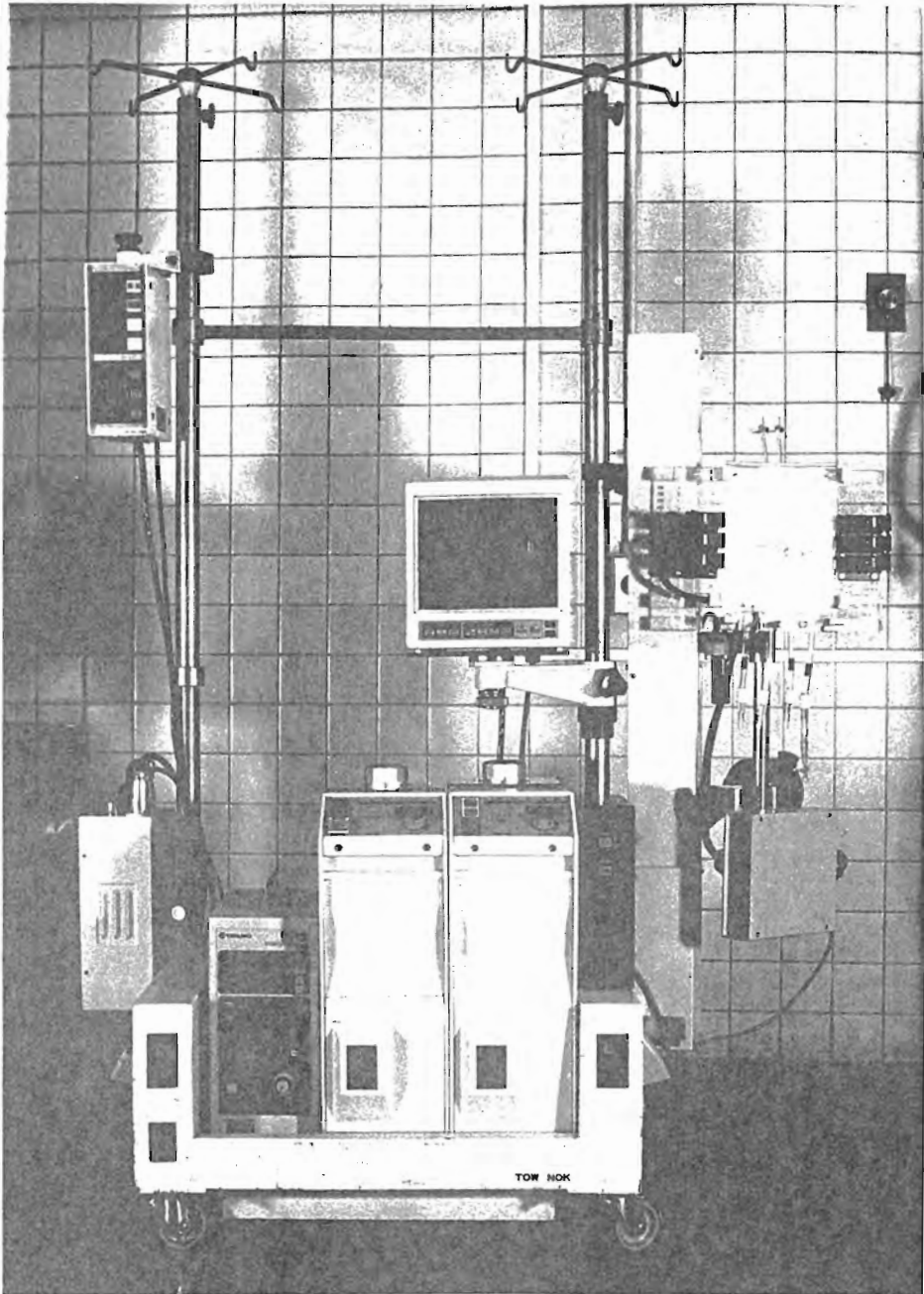


图 2 - 8 補助循環裝置全景

## 2. 2 遠心ポンプ制御プログラム

ローラ型ポンプの拍出流量はポンプ回転数に比例するのに対し、遠心ポンプの流量は回転数だけでは決まらず前後の負荷圧に影響される。このため遠心ポンプ使用時には流量センサを併用し、操作者が流量を監視しながらポンプ回転数を調整しなければならない。また、体血管レジスタンスの変化に伴ってポンプ流量も変動するため回転数の微調整が必要となる。補助循環中に、患者血圧のみならずポンプ流量も監視することは、医師、体外循環技師の負担も増加する。加えて回転数が小さい場合には流量設定が難しく、逆流の恐れもあることから、低流量での使用は困難である。一方、コンピュータでの制御を考えたとき、ポンプ流量を設定できなければローラポンプとは異なった制御アルゴリズムを用いる必要が出てくる。このため、ポンプ流量を制御するプログラムを開発した。

図2-9にテルモSP-45ポンプヘッドを示す。ポンプは回転翼中に6本のチャンネルが設けられ、チャンネル内の血液に遠心力を与えて送り出す構造である。

図2-10にポンプの回転数-ポンプ出口圧特性を示す。流量が0の時には、出口圧は回転数の2乗に比例している。これは、拍出圧が純粋に遠心力によって発生していることを示す。流量によって出口圧は低下するが、拍出圧が液体の運動に変化した結果であり、また、圧力低下はそれほど大きな割合ではない。

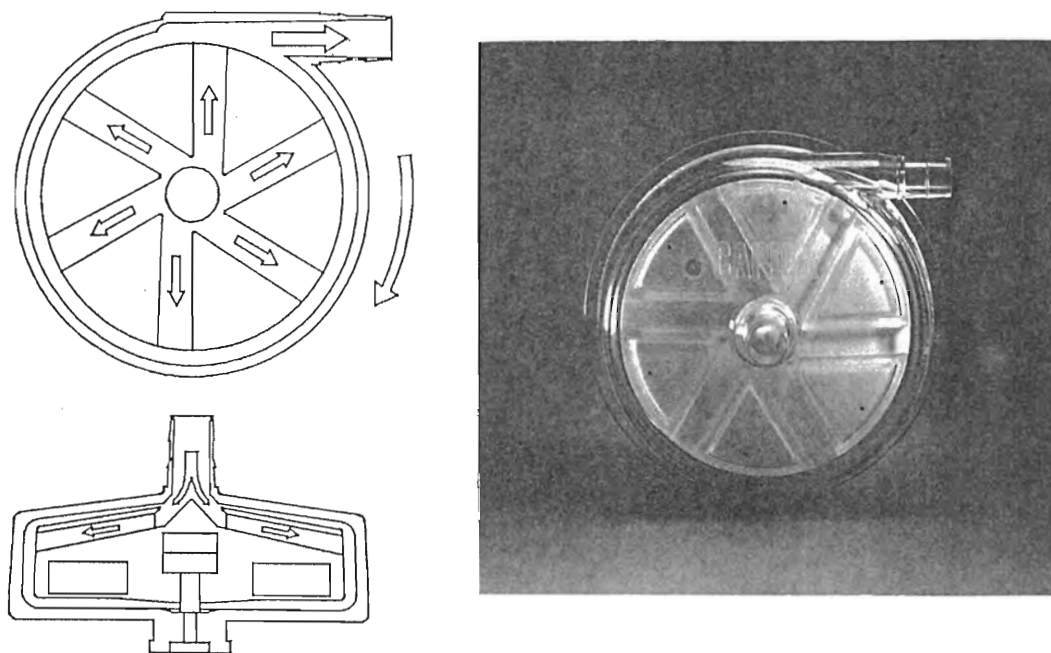


図2-9 SP-45ポンプヘッド

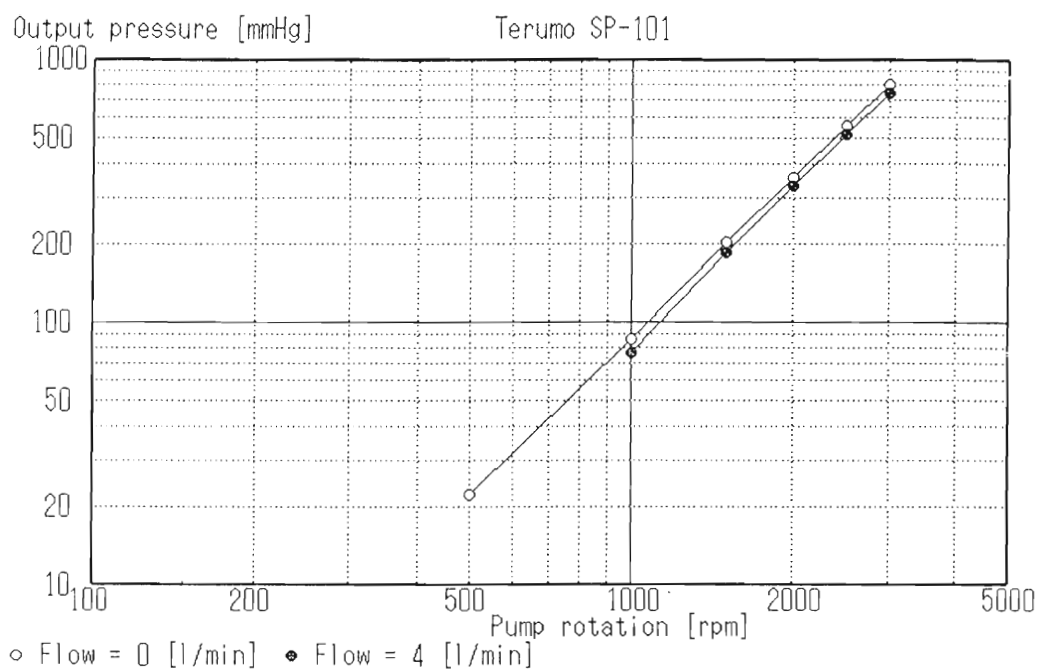


図 2 - 1 0 S P - 1 0 1 回 転 数 - 出 口 圧 特 性

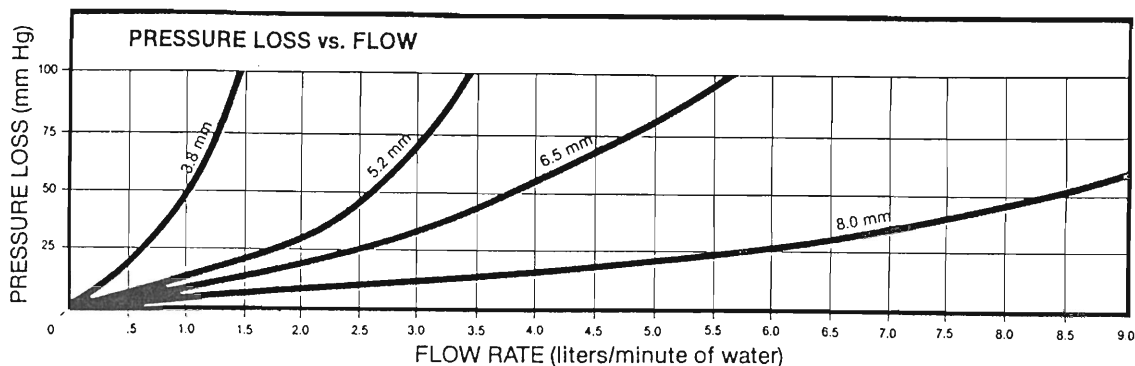
流量 0 時の発生圧力は

$$P_0 = 88 \times 10^{-6} \times (\text{ポンプ回転数 [rpm]})^2 \quad (1)$$

である。

ポンプ下流での圧力損失は、送血カニューレ（図 2 - 1 1）及び人工肺（図 2 - 1 2）が大部分を占める。カニューレと人工肺と送血チューブ 2 m（カニューレ 5.2 以下は内径 6 mm、6.5 以上は内径 12 mm）として圧力損失を計算し、対数近似して（2）式に示す推定される圧力損失を定めた。

$$\Delta P = A \times (\text{ポンプ流量 [l/min]})^{1.26} \quad (2)$$



このグラフは In Vitro にて水を試験溶液として使用しています。

図 2 - 1 1 送血カニューレによる圧力損失 (サーンズ・3Mカタログより)

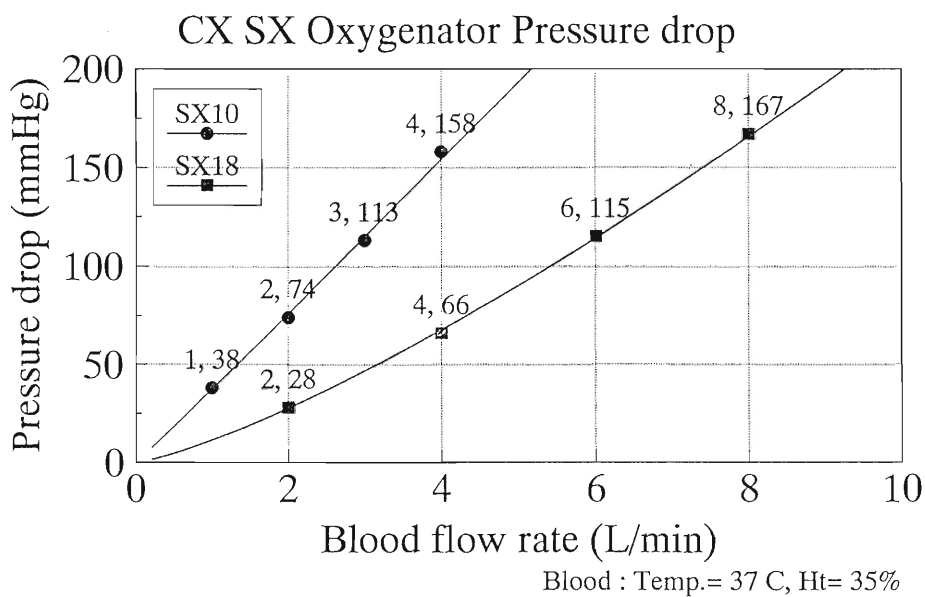


図 2 - 1 2 人工肺による圧力損失 (テルモ・キャピオックスカタログより)

送血カニューレは本施設において主に使用しているサーンズ社のハイフロー・アオルティック・アーチカニューレ及びトノクラ社の新生児用カニューレを想定し、圧力損失係数Aを以下のように定めた。

表 2 - 1 カニューレサイズと圧力損失係数 A

カニューレサイズ	損失係数 A
8. 0 m m	8
6. 5 m m	2 4
5. 2 m m	4 8
3. 8 m m	1 5 0
2. 3 m m	4 2 0

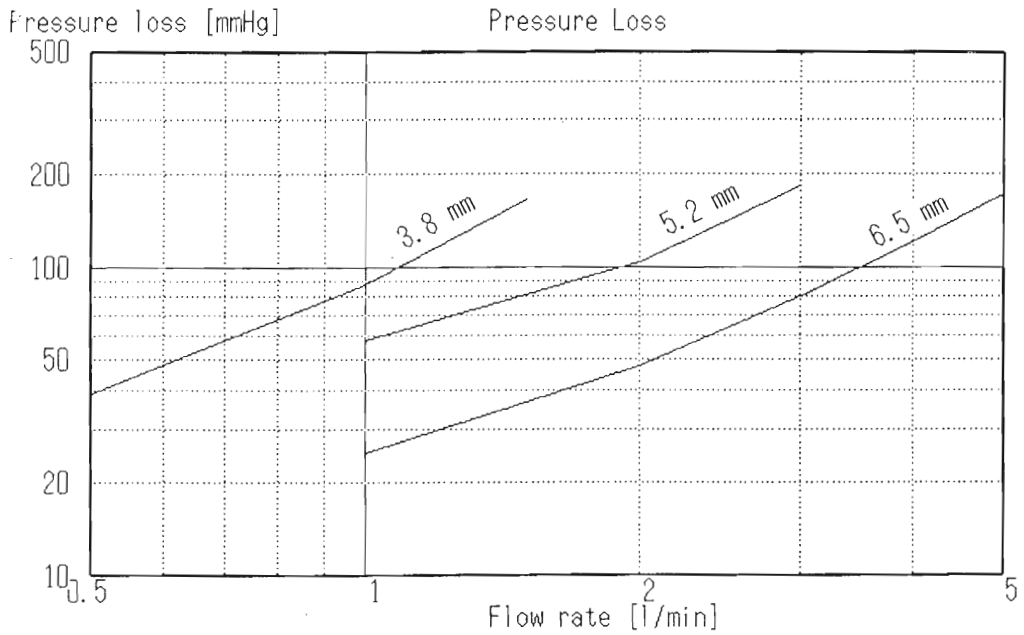


図 2 - 1 3 推定される血液回路での圧力損失

(1)、(2) 式より、ある時点  $k$  でのポンプ拍出圧と設定圧 (流量設定) の誤差  $e(k)$  は、

$$e(k) = A \times \{ (\text{流量設定値})^{1.26} - (\text{流量計測値})^{1.26} \} \quad (3)$$

$k + 1$  時のポンプ拍出圧  $P_{out(k+1)}$  は、 $k$  時の拍出圧  $P_{out(k)}$  と誤差  $e(k)$  より、

$$P_{out(k+1)} = P_{out(k)} + k_i \times e(k) \quad (4)$$

と求められる。ここで  $k_i$  は積分ゲインである。計算された拍出圧を (1) 式を

用いてポンプ回転数に換算する。

以上の制御アルゴリズムにより、種々のカニューレサイズを用いても、回路損失係数 A を設定するだけで他のパラメータを変更することなく、ポンプの流量制御が可能となる。流量を圧力に換算してから制御演算する方法によって、ポンプ流量から直接に制御量を計算する方法で問題となる流量と圧力損失の間の非線形性が除かれ、低流量から高流量まで同一のアルゴリズムで制御が可能となる。また、遠心ポンプの場合に特に問題となる 0 付近での流量制御もこのアルゴリズムで可能である。

ここで、血液回路の推定圧力損失と実際の圧力損失間の誤差は、損失係数 A の誤差となり、制御ゲインを増減することと等しい意味を持つ。ゲインを小さくしたときは応答が遅れるだけで制御の安定性に関わりはないが、ゲインを大きくすれば応答は不安定になり、発振現象を引き起こすこともあり得る。コンピュータ・シミュレーションでは、A を 3 倍以上大きく見積もると不安定な応答が見られた。そこで、カニューレサイズを 1 サイズ大きく間違っても安定に制御できるよう、積分ゲイン  $k_i$  を 0.5 と定めた。

また、ポンプ流量は心拍動に同期して収縮期には減少し、拡張期には増加する。このため、電磁流量計の計測値は A/D 変換した後デジタル的に時定数約 1 秒で平均化している。なお、SP-101 内蔵の超音波流量計は約 0.8 秒間の平均値を表示するため、こちらを制御演算に用いる場合には平均検算は行わない。制御周期は 1 秒としたが、この値は SP-101 の流量応答が素早く、回転数の変更とほとんど同時に出口圧も変化し、拍出流量も 1 秒以内に応答するために可能となった。

制御プログラムには安全機構として

- (1) 血液回路に鉗子がかけられた状態の検出
- (2) 電磁流量計プローブの方向及び極性反転スイッチの検出
- (3) 電磁流量計ラインの外れ、流量スイッチオフの検出
- (4) 電磁流量計キャリブレーション状態の検出

機能を備えた。

(1) の鉗子の有無の検出は、ポンプ流量が出口圧のわずかな変化にも鋭敏に反応する性質を利用して、(a) 出口圧が 2mmHg 以上変化したにも関わらず流量が 0 である場合、(b) 送血中にポンプ出口圧の変更がないにも関わらず流量が 0 になったとき、を血液回路中に鉗子がかけられたものと判断する。クランプが検出された場合には、警告を発してポンプ回転数を一定に保つ。

(2) の電磁流量計プローブの方向は、ポンプ出口圧の増減と流量の増減が対応しているか否かで判定する。また使用中に極性反転スイッチが押された場合に対応して、急激な流量の減少後に電圧がマイナスになった場合には極性スイッチ

が押された可能性があるとして、前述の方法で再度極性を確認する。

(3) のラインの外れ、流量スイッチのオフは鉗子有無と同様のアルゴリズムにて検出されるが、SP-101内蔵の超音波流量計の出力がある場合には(3)と判定する。この場合には超音波流量計に自動的に切り替える。

(4) のキャリブレーション状態は、ポンプ流量信号がプローブのキャリブレーション値(0.5 literまたは1.0 liter)の3%以内にあり、ポンプ出口圧を2 mmHg以上変更しても流量の変化が1%未満であるときをもって。キャリブレーションスイッチが入っていると判断する。(4)も自動的に超音波流量計に切り替えられる。

(1)～(4)の状態を検出したときにはCRTにメッセージを出力し、警告音を鳴らして操作者の注意を喚起する。

なお、電磁流量計と超音波流量計の計測誤差が大きい場合(30%以上)にも警告を発生する。超音波流量計は、主として赤血球からの反射波を計測しているため、ヘモグロビン量によっては誤差が生じる。このため、無血プライミングでのポンプスタート時などには計測できない。なお、任意に電磁流量計と超音波流量計を切り替えることも可能であり、電磁流量計が使用できない場合には超音波流量計のみでの運転もできるようプログラムしている。



## 2. 3 補助循環制御プログラム

制御プログラムは左房脱血、大動脈送血による左心バイパス、右房脱血、大動脈送血による両心バイパスそれぞれに対応できるものとする。ただし小児症例では左房容積が小さいために左房脱血を用いることは希であり、我々の経験でも両心バイパスが主であった。モニタリング項目は大動脈圧、中心静脈圧、左房圧の3点としたが、将来的には尿量、出血量も計測し、自動バランス維持機能を実現する。

制御プログラムは、左心、両心バイパスともに、

- (1) 左房圧、灌流量を設定範囲内に保ちながら、大動脈の収縮期圧を最低限度以上に維持する
- (2) 中心静脈圧、灌流量を一定範囲以内に維持しながら動脈圧を最低限度以上に維持する

いずれかのモードで動作する。なお、後述するが左房圧、中心静脈圧ともリザーバ高さを変更したときの応答が類似しているため、制御アルゴリズムは同じものを用いることにした。

左房圧（中心静脈圧）の設定は5～10 cmH<sub>2</sub>Oの様に上限下限を入力し、計測値がこの範囲内に維持されるようにリザーバエレベータを上下させる。ある時刻kにおける左房圧LAP(k)が、設定値上限をLAP<sub>up</sub>を上回ったとすると、リザーバエレベータ高さH(k)は、

$$H(k+1) = H(k) - k_{ev} \times (LAP(k) - LAP_{up}) \quad (5)$$

(5)式によって変更される。ここで $k_{ev}$ は積分ゲインであり、解放型血液回路の場合には1、閉鎖型血液回路の場合には1.5を予定している。計測値は、それぞれ過去15秒間の平均値を用いる。なお、閉鎖型血液回路の場合には、リザーバエレベータを上下させてから左房圧／中心静脈圧の応答が安定するまでに20～40秒前後の時間を要するため、高さ変更後は60秒の遅れ時間を持たせている。予備実験の結果からは左房圧、中心静脈圧制御のどちらも同じアルゴリズムで制御できると考えられる。

左房圧（中心静脈圧）が設定範囲にある場合には、以下の動脈圧コントロールアルゴリズムが働く。

```

if 大動脈圧が低い
    if 左房圧が設定範囲内          then 左房圧を上げる
    else 左房圧が上限以上
        if 灌流量が設定範囲内      then 灌流量を増やす
        else 灌流量が上限以上      then 警告を発する
else 大動脈圧が高い
    if 灌流量が設定範囲内          then 灌流量を減らす
    else 灌流量が下限以下
        if 左房圧が設定範囲内      then 左房圧を下げる
        else 左房圧が下限以下      then 警告を発する

```

制御量は、ファジー・ルールによって定めるが、予備実験を開始したばかりであり、未だ制御ゲインを決定していない。（人工心肺での自動制御経験からは、1回の左房圧の変更量は1 mmHg以下程度が望ましいと考えられる）。

灌流量の設定は、体重あたり (ml/min/kg) または体表面積あたり (l/min/m<sup>2</sup>) とし、20～40 ml/min/kg の様に上限下限を入力する。また、灌流量を変更してから動脈圧が安定するまでも20～40秒の遅れ時間を要するため、灌流量変更後も60秒の遅れ時間を持たせてから判断アルゴリズムを動作させる。1度に大きく灌流量を変更すると危険であるため、変更量は、5～10 ml/min/kg になるようにゲインを定める予定である。

原則的に灌流量を増やさないアルゴリズムを設計したが、実際の補助循環に際して有効に働くか否かわからない。今後、実験を通じて改良を進める予定である。

なお、このアルゴリズムで灌流量の上限と下限を同じ値に設定すれば、流量は一定に保たれ、血圧を現在の平均値に設定すれば、同じ状態にポンプを保つことができる。

例外的にリザーバ血液量が減少した場合には、ポンプ流量を下げ、大動脈圧が低下するようであればリザーバ高さを上げる。ハードシェルタイプのリザーバでは、内容量が50 ml（警戒レベル1）を下回った時に送血流量を20%減じ、40 ml（警戒レベル2）以下では50%減とし、警告を発する。25 ml（最低レベル）以下となった場合には送血ポンプ流量を0とする。リザーバ血液量が最低レベル以上に回復すれば、自動的に送血を再開する。警戒レベル、最低レベルは任意に設定可能である。なお、ソフトシェル・リザーバは、新形状のタイプを試作中であり、最低レベルを設定するに至っていない。

大動脈圧の急激な低下および収縮・拡張期圧差の消失、左房圧の上昇を同時に検出したときには、心室細動とみなし、心室の過剰な拡大を防ぐためにリザーバ位置を下げ、ポンプ流量を100 ml/min/kg または 2.4 l/min/m<sup>2</sup> まで増加させる。除

細動後は約3分間で元の設定値まで流量とエレベータ高さを戻す。

補助循環制御プログラムにも、人工心肺自動制御プログラムと同様な血圧計測値スクリーニングアルゴリズムを組み込んだ。アルゴリズムは、(1)計測値の揺らぎ成分のうち約2Hz以上のスペクトラムを人為的な外乱と判断する。これにより、カテーテルのフラッシュ操作、持続的なトランスジューサーへの接触などの外乱を判別する。(2)外乱に続いて計測値が±0.5 cmH<sub>2</sub>O範囲に入った場合には、トランスジューサーの0バランス確認とみなす。以上のアルゴリズムによって不用意に制御が乱されることを防止する。

コンピュータからの警告の発生は、CRT表示と内蔵スピーカからの警告音によって操作者に伝えられる。(表2-2)

CRTメッセージは重要度に応じて赤色、黄色、青色に表示される。赤色はリザーバ血液量が警戒レベル2を下回る、動脈圧が下限を下回るなど、即時の対処が必要とされるグループ。黄色は血圧トランスジューサーのバランスチェック検出、流量計の極性切り替え検出など計測情報に何らかの異常が検出された場合、及びリザーバ内容量が警戒レベル1を下回るなど赤色グループの警告が予想されるなど、比較的重要なメッセージグループ。青色は、リザーバを+1cm動かしたなどコンピュータの動作を説明するメッセージとした。青色グループでは、操作者の対処は不要である。しかしこれまでの経験から、コンピュータの動作が操作者に理解できない時、おかしな動作をしているのではないかとの不安を与えるため、コンピュータの動作を説明するメッセージを加えた。

赤色グループのメッセージと同時に注意を喚起するための警告音を発生する。

警告音は、キー入力によってオフにできる。しかし、違う種類の警告が発せられた場合にはオフにされていてもスピーカを鳴らす。また、スピーカがオフになったままとなると、警告時にはスピーカが鳴るはずだと誤解したまま運転が続けられる危険性があるため、オフにされてから10分が経過したとき、または警告が解消されたとき(低下していたリザーバ血液量が増えたときなど)には自動的にオンになるようプログラムした。

補助循環制御プログラムは、ほぼ完成しているが、制御ゲインなど未定パラメータが残され、予備実験を通じてパラメータを決め、動物実験を開始する予定である。

表 2 - 2 補助循環プログラムのメッセージ一覧

レベル	青色	黄色	赤色
項目			
		リザーバ警告レベル 1 L A P 上限 / 下限 流量上限 / 下限	リザーバ最低レベル リザーバ警告レベル 2  L A P 及び流量ともに 上限 / 下限 心室細動検出 動脈圧下限以下 ポンプ動作不良
ポンプ流量増加 / 減少		E M F と P D の誤差大 E M F と P D 切り替え E M F 極性反転 E M F c a l	E M F ラインはずれ
鉗子検出 (流量設定 0)		P T O バランス P T c a l	鉗子 (流量設定 > 0)
P T ノイズ検出		エレベータ作動	エレベータ作動不良 接続ラインはずれ 通信不良
エレベータ作動			リザーバセンサはずれ
自動・手動切り替え 設定値の確認 輸血ポンプ作動			

L A P : 左房圧、E M F : 電磁流量計、P D : 超音波流量計、c a l : キャリブレーション、P T : 血圧トランスジューサー

## 2. 4 動物実験

### 2. 4. 1 実験方法

遠心ポンプ流量制御プログラムの動作確認、及びエレベータ高さによる脱血制御の基礎データ収集を目的として動物実験を実施した。図2-14に動物実験時のブロックダイアグラムを示す。実験にはペントバルビタール麻酔下の3頭の雑種成犬(8.0, 9.5, 12.5kg)を用いた。

送血は遠心ポンプを用い、ポンプ出口にSP-101付属の超音波流量計及び電磁流量計プローブを設置した。2例では大腿動脈に2.3mmカニューレを挿入し、他の1例では上行大動脈に5.2mmのカニューレを挿入し、カニューレサイズを変更しても制御動作に問題のないことを確認した。脱血は右房に18Fまたは22Fカニューレを挿入し、ソフトシェルリザーバを用いた閉鎖型血液回路とした。

下行大動脈、下大静脈、左心房にそれぞれ6Fカテーテルを挿入し、日本光電P23ダイヤフラム圧力センサで計測した。電磁流量計は日本光電MV F 2100を用いた。

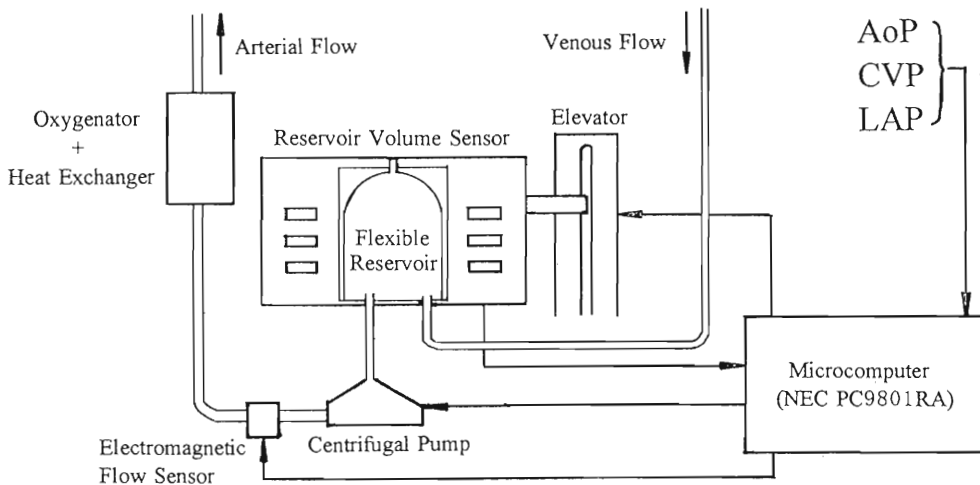


図2-14 動物実験ブロックダイアグラム

## 2. 4. 2 遠心ポンプの流量制御

図2-15に流量設定変更時の大動脈圧 (A o P) とポンプ流量 (F l o w) の推移を示す。雑種成犬 9.5 kg を用い、左大腿動脈に 2.3 mm カニューレで送血した例である。流量設定を 0.2, 0.3, 0.4 [l/min] とに変更したときのポンプ流量応答であるが、設定変更からほぼ 2 秒以内に応答している。流量波形は大動脈圧の変化に同期して変動しているが、電磁流量計で計測された流量の平均値と設定値の誤差は 1 % 以内であった。実際の流量誤差には電磁流量計の誤差が加わるため、5 ~ 10 % の精度となると考える。▼では下行大動脈をオクルードした。大動脈圧の消失に伴い、ポンプ流量の変動も少なくなっているが平均流量は一定である。この状態でポンプの流量設定 0.2 から 0.3 [l/min] に変更したが、2 秒間で応答している。▽でオクルードを解除し、その後は大動脈圧が回復している。大動脈圧の拍動には影響されないことが確かめられた。

図2-16は上行大動脈に 5.2 mm カニューレを用いて送血した応答例である (雑種成犬 12.5 kg)。ここでも設定変更から約 2 秒で応答している。カニューレサイズを変更しても良好な応答特性に変わりはない。なお、この測定時には肺動脈を遮断してトータルバイパスとしているため、大動脈圧の変化に起因する流量の変化はみられない。

3.8 mm のカニューレを用いたときは 0.9 l/min まで、5.2 mm のカニューレを用いたときには 1.2 l/min まで設定値を変更したが、全て良好な応答であった。今後、大型犬を用いて 6.5 mm などの大口径カニューレでテストする予定である。

遠心ポンプの問題の 1 つに低流量域での操作性がある。開発された制御プログラムは、低流量域でも良好な制御性能を示している。第 2-17 図上段は、電磁流量計を制御入力に用いた場合、下段は S P-101 内蔵の超音波流量計を用いた場合である。まず、電磁流量計の場合には、流量設定を 0.2, 0.1, 0 [l/min]

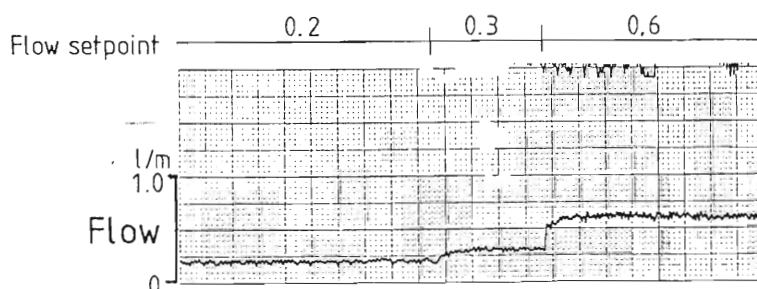


図2-16 遠心ポンプの流量 (雑種成犬 12.5kg、ascending aorta に 5.2 mm カニューレを挿入。肺動脈を遮断してトータルバイパスとしている)

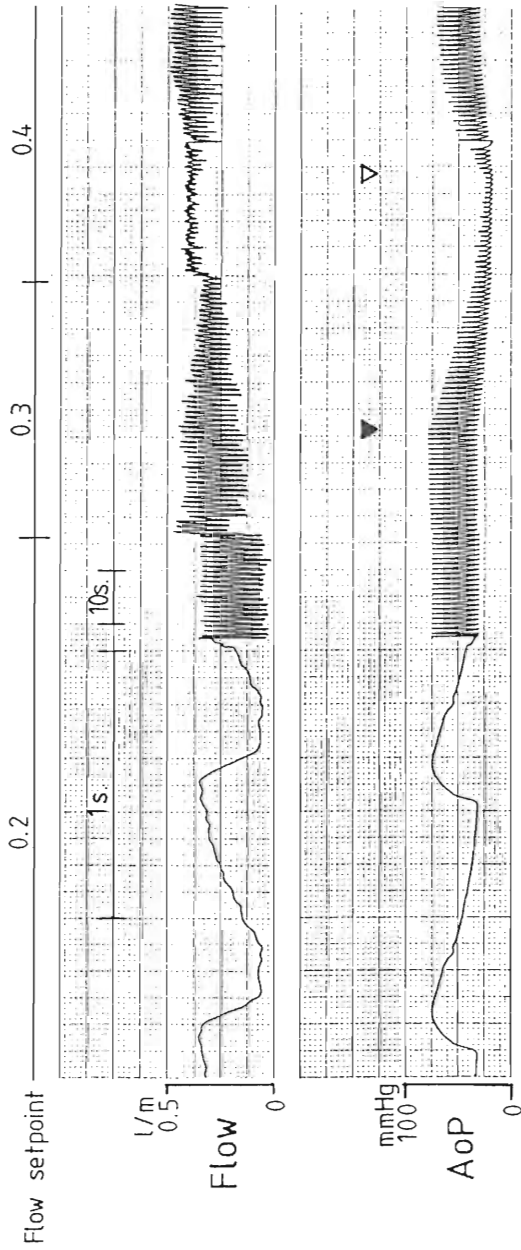


図 2-15 遠心ポンプの流量 (雑種成犬9.5kg、femoral artery に 2.3 mm カニューレで送血。右房脱血による両心バイパス)

(上) Flow : ポンプ出口での電磁流量計による計測値 (流量制御に用いる)

(下) AoP : 下行大動脈圧

瞬間的には大動脈圧の変化に応じてポンプ流量も変動しているが、平均流量は設定値に維持されている。▼で下行大動脈をオクルード、▽でオクルードを解除。

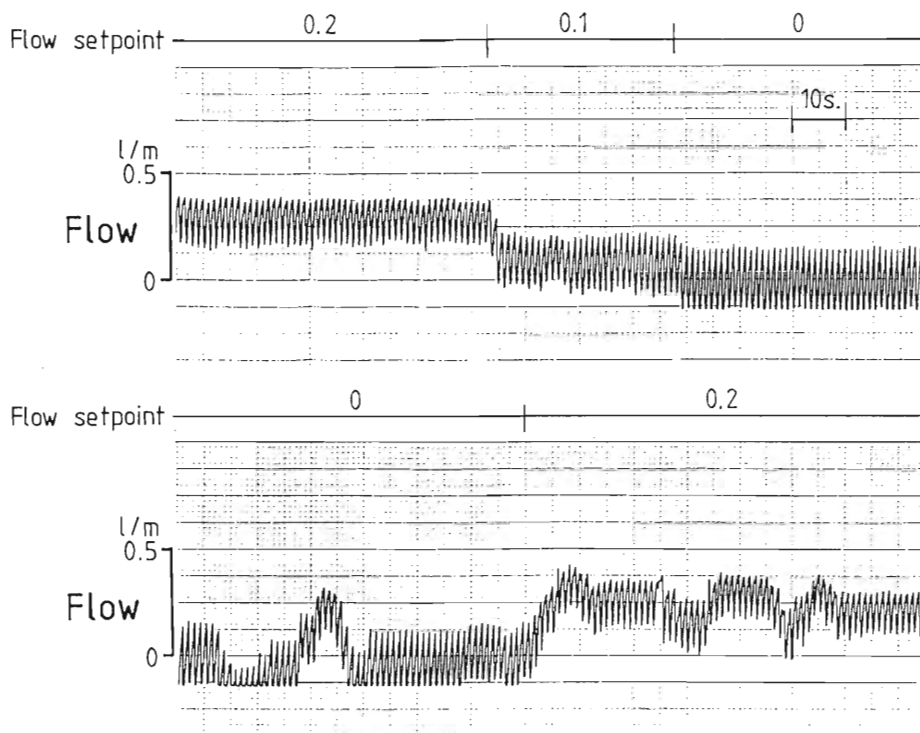


図 2 - 1 7 低流量域でのポンプ流量（雑種成犬9.5kg、femoral arteryに2.3mmカニューレで送血。右房脱血による両心バイパス）

（上）電磁流量計を用いた場合

（下）超音波流量計を用いた場合

電磁流量計では安定して制御されているが、超音波流量計では流量に変動がみられる。

と変更した場合にも安定して応答している。1分間流量を0に設定した状態でのリザーバの変動は-30 ml以下であった。なお、電磁流量計出力にオフセット電圧が生じて動脈側から脱血されないよう、流量を0に設定されたときもポンプは20 ml/minでコントロールするプログラムとしている。

これに対して、超音波流量計を用いた場合には流量の動揺が生じている（図2-17下段）。これは流量計の分解能が、0.1l/minであることに起因している。仮に10ml/minの単位が正確に四捨五入されているとしても、流量が+50 ml/minを越えなければ出力は+100 ml/minにならず、それからでなければポンプ回転数を下げることができない。逆に流量がマイナスに転じて、-50 ml/minを越えなければポンプ回転数を上げることができない。このため最大+150 ml/minにも達する誤差が生じている。この流量計の分解能に起因する誤差も、流量が大きい場合にはわずかなものであるが、0近傍では無視できない大きさとなる。0.5 l/minを超える流量であれば実用上問題ないであろうが、小児症例では不十分な分解能



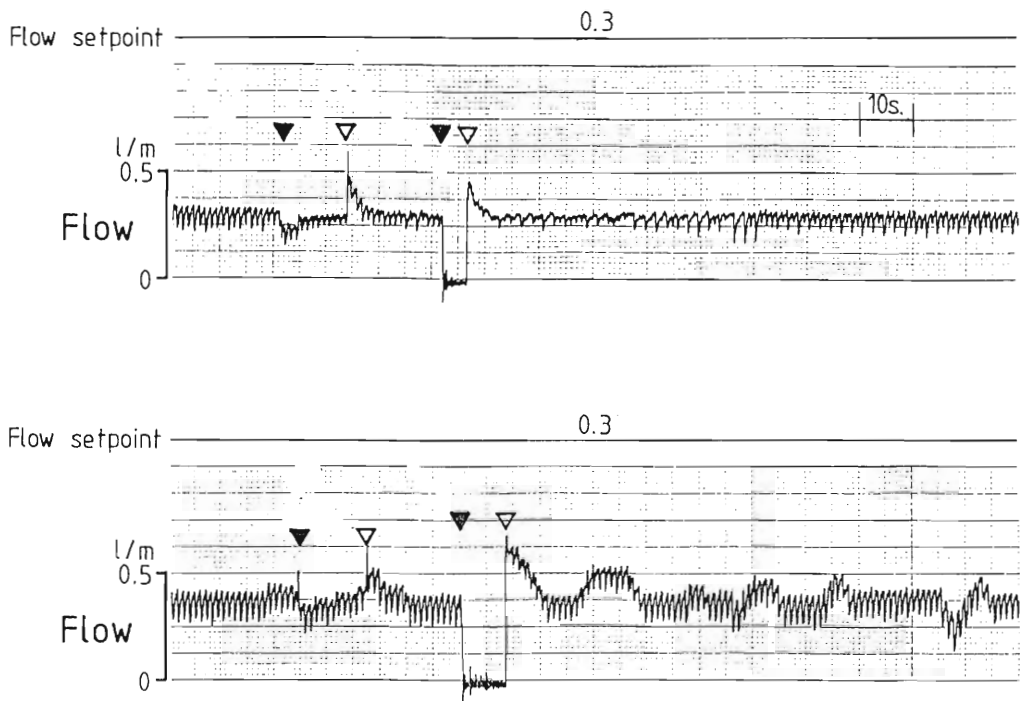


図 2 - 1 8 チューブクランプ時の流量応答 (雑種成犬9.5kg, femoral artery に 2.3mm カニューレで送血。右房脱血による両心バイパス)  
 (上) 電磁流量計を用いた場合  
 (下) 超音波流量計を用いた場合

それぞれ最初の ▼ で軽くクランプ、▽ でクランプ解除。コンピュータはポンプ回転数を変更して流量を一定に保っている。2 度目の ▼ で完全にクランプ、▽ でクランプ解除。完全なクランプ中はこれを検出しポンプ回転数を増加しない。

である。

図 2 - 1 8 は、送血チューブを鉗子でクランプしたときの流量応答を示している (流量設定は 0.3 l/min で一定)。上段が電磁流量計で制御した場合、下段が超音波流量計を用いた場合である。それぞれ最初の ▼ が、軽くクランプした時であり、コンピュータはポンプ回転数を増加させて流量を一定に保っている。流量設定を変更した場合に比べ、応答に 4 秒と倍の時間を要しているが、これはチューブのクランプによって回路の損失が大きくなり、等価的に回路損失係数 A が増加して制御ゲインが低下したことになるためである。▽ でクランプを解除し、一時的に流量が増加しているが約 5 秒で元の値に戻っている。超音波流量計使用時には応答が遅れる傾向があるが、これも安定して制御されている。

それぞれ 2 回目の ▼ が、チューブを完全にクランプした時である。コンピュー

タは流量の平均値（時定数約1秒）を制御に用いているため、1秒目には流量が減少したものとしてポンプ回転数を増加させるが、2秒目にはクランプがかかったことを認識し、ポンプ回転数を一定に保つ。▽でクランプが解除されたときには、一時的に流量が増加しているが、1秒後にはクランプ解除を認識して、流量を減少させている。電磁流量計の場合5秒で、超音波流量計の場合にも7秒でクランプ以前の流量に復帰している。

なお、超音波流量計の方が平均流量が20%高めとなっているが、これは流量計の誤差のためである。ただし、チャートの記録には電磁流量計の出力を用いているため、これだけではどちらが正確であるかはわからない。

コンピュータ・シミュレーションでは、回路損失が大きくなっても応答時間が増加するだけであり、不安定動作を生じることにはなかった。ただし回路損失が1/3以下に小さくなった場合には、流量が安定しない不安定動作が生じる場合があった。これは、カニューレを2サイズ以上大きなタイプを選択した場合に相当する。実用上、この種の選択ミスはまず起こらないであろうと考えられるが、選択ミスを排除するために初期設定時に患者体表面積（身長、体重から自動的に計算される）とカニューレサイズを比較し、異常に大きい場合には警告を発するようプログラムしている。また、自動制御開始時にカニューレサイズが適当か否かを判断するチェックルーチンを加えることを予定している。

図2-19に電磁流量計の極性反転スイッチを押したときの応答を示す。

一般に電磁流量計のプロブは方向が示されていないためもあって、流れの方向に関係なく取り付けられる。このため流量計本体に極性反転スイッチが設けられ、任意の極性に変更できるようになっている。使用に際しては便利なスイッチであるが、コンピュータにとっては、危険きわまりないスイッチである。もしも、送血中にこのスイッチが押された場合には、コンピュータは急激に流量が減少したと勘違いして、ポンプ回転数を上げることになりかねない。そこで極性反転を

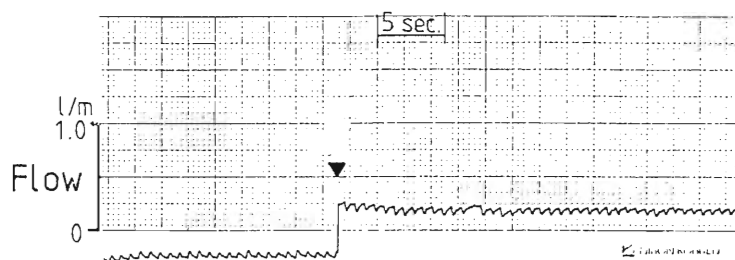


図2-19 電磁流量計の極性反転時のポンプ応答（雑種成犬8.0kg, femoral arteryに2.3mmカニューレで送血。右房脱血による両心バイパス）極性反転スイッチが押されたことを認識し、ポンプ流量を良好に維持している。

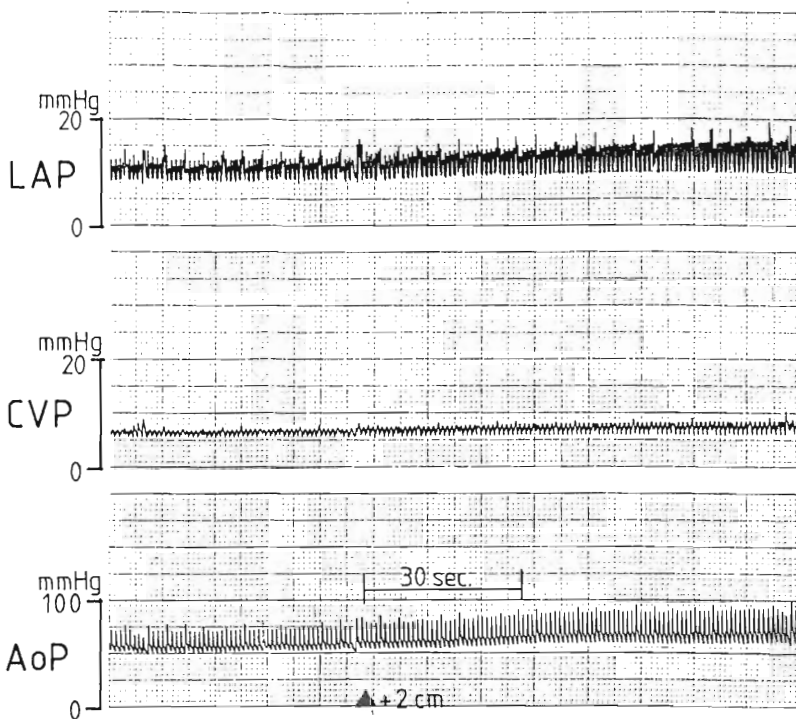


図 2 - 2 0 リザーバを 2 c m 上昇させたときの血圧の推移（雑種成犬 8 k g、右房脱血による両心バイパス）

L A P : 左房圧、C V P : 中心静脈圧、A o P : 大動脈圧

認識するアルゴリズムを開発し組み込んだ。図 2 - 1 9 に示されるように、認識アルゴリズムは良好に動作している。また、正しい極性から逆の極性に反転させたときにも良好に動作した。

#### 2 . 4 . 3 リザーバエレベータによる左房圧・中心静脈圧制御

リザーバ高さ変更時の左房圧、中心静脈圧の応答を調べるための予備実験を実施した。

図 2 - 2 0 に右房脱血時、リザーバエレベータを 2 c m 上昇させたときの左房圧（L A P）、中心静脈圧（C V P）、大動脈圧（A o P）の推移を示す。▲でエレベータを動作させてから、左房圧、中心静脈圧、大動脈圧ともに上昇を開始し、中心静脈圧が安定するまでに約 2 0 秒、左房圧が安定するまでに約 4 0 秒を要している。

図 2 - 2 1 は左房脱血時にリザーバエレベータを 2 c m 下降させたときの応答であるが、こちらは左房圧が応答に約 2 0 秒、中心静脈圧が約 4 0 秒を要している。

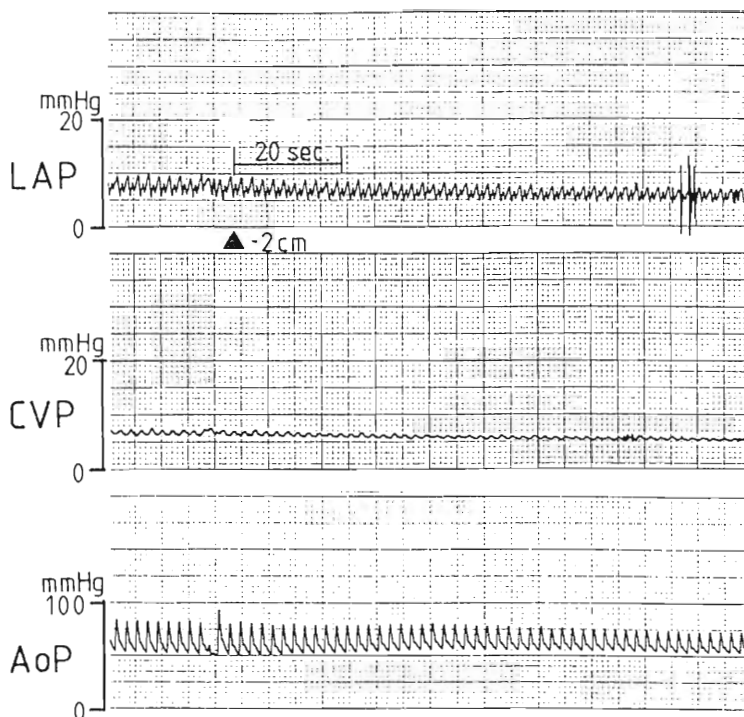


図 2 - 2 1 リザーバを 2 c m 下降させたときの血圧の推移（雑種成犬 12.5 kg、左房脱血による左心バイパス）

以上の応答からは、左房圧と中心静脈圧は平行に推移し、脱血カニューレが挿入されている箇所の応答が早いことがわかる。これより、作成中の自動制御アルゴリズムは、十分な遅れ時間を持たせれば、左房脱血、右房脱血ともに同じ制御アルゴリズムを用いることができそうである。また、制御対象についても左房圧、中心静脈圧ともに、パラメータの変更なしに同じ制御アルゴリズムを用いることができそうである。

そこで、エレベータ高さを変更した後は、60秒間のディレイタイムを持たせ、その間は再度の高さ変更をしないプログラムとした。ただし、図 2 - 2 0、2 1 は健常心での応答であり、左心不全、あるいは右心不全では一方が極端に高くなることもあり、さらに検討を必要としている。

また、2 c m の高さは水銀柱に換算して 1 . 5 m m であるが、変動幅はいずれも約 1 . 0 m m となっている。流量、リザーバと心臓の位置関係によっても変化するが、高さの変更量よりも血圧の変動幅は小さい傾向があった。これは、カニューレ、脱血チューブでの圧力損失が変化するためと考えられる。このため、閉鎖型血液回路の場合には、エレベータの上下幅を設定（上限または下限）値と血圧計測値との差の 1 . 5 倍とする。

図 2 - 2 2 は、ポンプ流量を変更したときの血圧の推移である（右房脱血）。▼ではポンプ流量を 25 ml/min/kg から 38 ml/min/kg に、▽では再び 25 ml/min/kg に戻している。リザーバ高さは変更していないが、灌流量の増加によって左房圧、中心静脈圧共に若干の上昇、下降が見られる。これは、流量の変化に伴って脱血カニューレでの圧力損失が変動したためと考えられる。左房圧は中心静脈圧よりも顕著な変動を示しているが、理由はわからない。流量増加時、減少時とも大動脈圧が安定するまでに約 20 秒を要している。左房圧、中心静脈圧が安定するまでには約 60 秒を要している。

これより、流量の変更時にもエレベータ高さを微調整する必要があり、また、流量を変更してからも、60 秒程度のディレイタイムをおき、その間は流量の再度の変更をしないようにすることが必要と考えられる。大動脈圧への影響は、灌流量の変更が、左房圧の調整よりもより効果的と考えられる。このため、大動脈圧が低いときには、最初に流量を増加させるアルゴリズムとした。

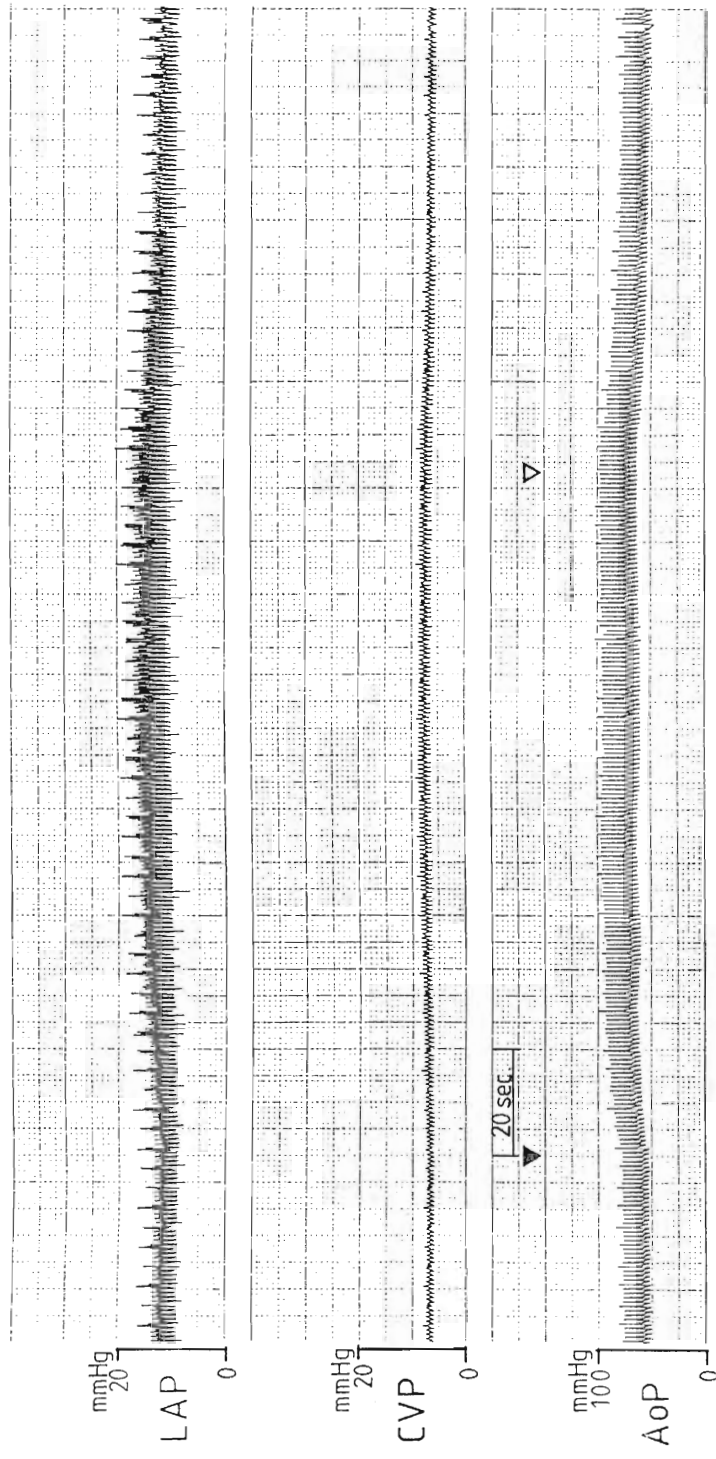


図 2 - 2 2 ポンプ流量を変更したときの血圧の推移 (雑種成犬 8 kg、右房  
脱血による両心バイパス)

## 第3章

### まとめと今後の展望

### 3 まとめと今後の展望

体外循環の安全性の向上、体外循環による患者への侵襲の低減、医療従事スタッフの労力の低減を目的として、マイクロコンピュータによる自動制御機能を備えた人工心肺装置および補助循環装置の研究を進めてきた。

人工心肺自動制御装置は10年近く研究を続け、現在では装置の信頼性、制御の安定性ともに実用的な水準まで開発が進んだ。本年度までに100例の開心術に使用し、全例良好にウイニングした。

コンピュータ制御装置を併用することによって、すべてを人の監視に頼っていた従来の体外循環に比べ、より体外循環の安全性が向上したと思われる。今後、血液由来の感染症を予防するためにプライミングボリュームを減少させ、無血体外循環の適応をより低体重児に広げてゆくためにも、コンピュータによる監視、制御機構は必要不可欠と考えられる。

しかしながら100%自動化し、体外循環を無人化することは不可能であり、また目指すべき方向ではないと考える。なぜなら、あらゆる状況を入力するためにはセンサが不十分であり、またセンサが開発されたとしても、あらゆる不測の事態を予測し、プログラミングすることはできないからである。実際、我々の自動制御の経験の中にも、ローラポンプにチューブが巻き込まれたため一時的に手動操作に切り替え、チューブをセッティングし直したことがあった。このような出来事に対しては、どうしても人手による対処を必要とする。単調な監視作業はコンピュータが主に請け負い、緊急時には人間の対処を補完できるシステムが理想的と考えられる。今後、他の施設でも使用できるように装置の実用化を考えているが、コンピュータと操作者の役割分担、（開発者以外の）制御に不案内な医師や技師にも安全に操作できる操作性に関して研究を積む必要がある。

残念ながら、患者への侵襲低減の観点からは、コンピュータ制御が手動操作と比べて優れているというデータは得られていない。体外循環中の尿量、終了後のバランス、術後の腎機能、輸血量、などを比較検討したが、コンピュータ制御群と手動操作群で有為な差は見られなかった。今後、さらに制御方法など研究を進める必要がある。

昨年度から開発をスタートした補助循環装置は、人工心肺制御装置が送血及び脱血の2台のローラポンプの使用したのに対し、送血はローラポンプまたは遠心ポンプを使用し、脱血は落差方式で行えるシステムとした。

遠心ポンプはローラポンプに比して血液損傷が少ないとされ、また血液回路を含めて抗凝固処理することにより、ヘパリンレス体外循環を実現できる利点があり、長時間の補助循環ではローラポンプより有利であると考えられた。しかし遠



心ポンプには、動脈圧などの外的条件によって流量が変化する欠点があった。そこで、コンピュータより遠心ポンプ流量をコントロールするプログラムを開発した。

遠心ポンプ制御プログラムは、テルモ社SP-101遠心ポンプがRS-232C回線によって外部からコントロールできることを利用した。SP-101は、拍出圧力が回転数の2乗に比例する特性を持っている。そこで回路損失圧をカニューレサイズより推定し、拍出圧の差分を求めて積分制御するアルゴリズムを開発した。これによりサイズを選択するだけで各種のカニューレに対応可能となり、低流量域から高流量域まで安定した制御が可能となった。制御プログラムは動物実験にて評価し、良好な応答性を示した。今後、遠心ポンププログラム単体にて臨床使用を開始し、評価、検討する予定である。流量コントロールプログラムによって遠心ポンプの使用がより容易になると考えられる。

脱血流量を制御するためにマイクロコンピュータからコントロールできるリザーバエレベータを開発した。エレベータは600mmのストロークを持ち、約10mmの精度でリザーバを任意の高さに移動できる。現時点では動物実験に使用し、リザーバ高さを変更したときに中心静脈圧、左房圧がどう応答するかを調べている。これより、閉鎖型回路を用いた場合にはリザーバ高さを変更してから血圧が安定するまでには20~40秒を要すること、静脈圧の変化幅は高さ変更量より小さいこと、左房脱血及び右房脱血でも同じコントロールアルゴリズムで制御可能なこと、中心静脈圧、左房圧ともに同じアルゴリズムでコントロールできることなどがわかった。補助循環中の制御アルゴリズムなど、今後研究開発しなければならない課題もあるが、現在、プロトタイプの制御プログラムを開発中である。

ハードシェル用リザーバセンサは人工心肺自動制御装置と共に臨床使用し、良好に動作している。応答スピードに問題はなく、電気メス、除細動器等のノイズに影響されることもなかった。使用環境の照度に影響されるため使用前にゲイン調整が必要であったが、1度調整すれば以後は安定に動作した。

閉鎖型回路を用いてヘパリンレス体外循環を実現するためには、ソフトシェル・リザーバを使用する必要があるが、ソフトタイプのリザーバは内容量がわからない欠点があった。そこでリザーバ血液量センサを開発した。センサはリザーバ側面から3カ所の厚みを測り、あらかじめ測定して求めておいた校正曲線と照らして内容量を計算する。静止状態では10mlの精度を示したが、送血状態ではリザーバの膨らみが不均一になるため精度は悪化した。また、用いたリザーバは100ml以上のデッドボリュームを必要としたため、デッドボリュームを減少させ、リザーバセンサの精度を向上させる新しい形状のリザーバを試作中である。より有効な形状を見つけ、実用化をめざしている。

今後の研究計画であるが、

- (1) 遠心ポンプ制御プログラムの臨床使用による評価検討
- (2) 中心静脈圧・左房圧制御プログラムの開発、動物実験による評価検討
- (3) デッドボリュームの小さなソフトシェル・リザーバの開発

をすすめ、臨床使用可能な補助循環自動制御システムを開発してゆく所存である。