

# 呼吸不全患者の肺胞気炭酸ガス分圧と 動脈血酸素飽和度の適応制御

正 員, 高原健爾 (室 蘭 工 業 大 学)

正 員, 若松秀俊 (東京医科歯科大学)

非会員, 宮里逸郎 (東京医科歯科大学)

## Adaptive Control of Alveolar Carbon Dioxide Tension and Arterial Oxygen Saturation for Respiratory Failure Patients

Kenji Takahara, Member (Muroran Institute of Technology)

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

The purpose of this study is to construct an automatically controlled artificial respiratory system for respiratory failure patients based on adaptive control theory. The dynamic characteristics of alveolar CO<sub>2</sub> tension described as a 1-input 1-output bilinear system is controlled by manipulating alveolar ventilation rate as an input. On the other hand, arterial O<sub>2</sub> saturation has a nonlinear relation with arterial O<sub>2</sub> tension, the dynamic characteristics of which are described as a 2-input 1-output bilinear system, including the cross effect of alveolar ventilation rate and inspired O<sub>2</sub> tension to the output. The control system concerning arterial O<sub>2</sub> saturation by inspired O<sub>2</sub> tension is mathematically designed as another independent 1-input 1-output system. Then, two independent 1-input 1-output models can be practically used without making the relation of the inputs and the outputs decoupled in every sampling time from the concept of the adaptive system that yields the identification of the independent relation between the input and the output. Furthermore, it is also practically possible to regard the nonlinearity and individuality of the controlled object, and the change in its characteristics etc., as the changing parameters of the mathematical model. The effectiveness of the control system is confirmed in numerical simulations in both cases of conditions at rest and at a changed metabolic state, corresponding to an oxygen consumption rate change.

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

### 1. はじめに

呼吸不全の患者に対しては，人工呼吸が血液ガスの正常化をもたらす有効な治療手段である．その過程を自動化するための試みが Frumin<sup>(1)</sup>以来行われており，種々の方法が提案されてきた<sup>(2)~(15)</sup>．特に，本研究者は，患者の個体差や経時変化に対処可能な制御系を構成するために，適応制御の理論に基づいて人工呼吸制御系を設計し，安定かつ安全な自動制御を行ってきた<sup>(6)~(10),(15)</sup>．その制御系は，制御対象である呼吸調節系の本質的あるいは見かけ上の特性変動をすべて適応制御に用いる数学モデルのパラメータの変動としてとらえる<sup>(4),(15)</sup>という発想に基づいて設計されたものであった．

本研究では，これをさらに発展させ，呼吸不全患者に対してより有効な人工呼吸制御系を提案する．具体的には呼吸の重要な指標である肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度の2つの値を制御量として選び，適応制御の手法を用いて望ましい換気量

および吸入気酸素分圧を決定するものである．

本論文では，まず制御対象である呼吸調節系の概要とその数学モデルについて述べる．次に，肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度を制御量，分時肺胞換気量と吸入気酸素分圧を入力量として，適応システムとして制御系を設計する．その際，制御対象および制御系について詳述する．さらに，提案した制御系の有効性を確かめるためにシミュレーションによる制御実験を行う．

### 2. 呼吸調節系の概要

<2.1> 制御対象のモデルについて 本研究での制御対象は呼吸調節系である．呼吸の目的は代謝に必要な外界の酸素を摂取し，代謝により産生された炭酸ガスを排出することであり，その機能は生命維持の根幹の一つである．系にはセンサおよびコントローラが幾重にも備えられており，恒常性が保たれている．系は生体機能特有の非線形性をもち，その特性

は短期的あるいは長期的な経時変化を伴っている。したがって、その特性を完全に把握することは困難であるが、Grodivs<sup>(16)</sup>以来、様々な数学モデルが提案されている<sup>(17)~(19)</sup>。

呼吸調節系の動作は、次の二つに大別して考えることができる。

呼吸調節系の制御対象

呼吸調節系の制御対象は肺胞でのガス交換、体組織でのガス交換であり、これらの特性は物理的あるいは化学的な法則により記述できる。

呼吸調節系のコントローラ

換気量を決定するコントローラは、生理学的な構造の複雑さにより、その特性を完全に把握することは容易ではない<sup>(17)</sup>。

したがって、様々な提案されているモデルの主な違いはコントローラの違いにある<sup>(17)</sup>と考えられる。本研究では、人工呼吸装置を用いて、呼吸の代行を行うので、ここでは換気量を決定するコントローラの動作については議論しないことにする。ただし、ガス運搬のための循環に関する制御系は動作するので、その影響を考慮できる数学モデルを用いなければならない。

次節では本研究で用いる Khoo のモデル<sup>(19)</sup>の概略を述べる。

**<2.2>Khoo のモデル** Khoo らは呼吸調節系の周波数特性について調べ、チェーンストークス呼吸を引き起こす原因について詳細に検討を行った<sup>(19)</sup>。そのモデルは生理学的事実と合致する点が多い<sup>(18)</sup>。

本研究では、Khoo のモデルを基に次のようなモデルを使用する。

<仮定<sup>(19)</sup>>

血流は均一であり、肺領域をひとつの区画とみなすことができる。

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

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

<ガス交換>

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

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

<動脈血酸素飽和度<sup>(15)</sup>>

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

ここで、各記号は表 1 に示す通りである。

表 1 モデル中の記号とその意味

Table 1 Glossary of symbols

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

(1)式は炭酸ガスの交換に関する状態方程式であり、(2)式は酸素の交換に関する状態方程式である。両式においてそれぞれ第 1 項目が代謝による各ガス分圧の変化への寄与分であり、第 2 項目が外気とのガス交換による寄与分である。

このモデルの本質的な非線形性は、(1)式および(2)式において、入力量を分時肺胞換気量 $\dot{V}_A$ 、吸入気酸素分圧 $P_{IO_2}$ としたときに、状態変数と入力量との積、すなわち双線形項を含んでいる点にある。また、(2)式については入力量の積の項を含んでおり、動脈血酸素飽和度と動脈血酸素分圧との間に(3)式のような関係がある点にある。なお、酸素消費量 $\dot{V}_{O_2}$ および炭酸ガス産生量 $\dot{V}_{CO_2}$ は代謝量の変動に伴って変化するものであり、時変項となる。さらに、 $\dot{V}_{O_2}$ 、 $\dot{V}_{CO_2}$ には血流量が含まれており、循環系の変動も加わることになる。

このような非線形性と経時変化を伴う制御対象に対して、次章では分時肺胞換気量と吸入気酸素分圧を操作量とし、肺胞気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度を制御量とする制御系を設計する。

3. 制御系の設計

**<3.1>制御系の設計** (1)~(3)式で記述される制御対象に対して適応極配置の方法を用いて制御系を設

計する.

先にも述べたように,呼吸の目的は代謝に必要な外界の酸素を摂取し,代謝により産生された炭酸ガスを排出することなので,呼吸を代行するためには体組織に十分な酸素が運ばれているか,また炭酸ガスの排出量は適切であることを監視しなければならない.そこで,本研究では肺泡気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度を制御のための指標として用いることにする.なぜならば,これらの指標は生理状態を直接反映しており,無侵襲かつオンラインに計測可能なデータであるからである.

肺泡気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度のそれぞれの平衡点からのずれを制御量に選び,それぞれ  $y_1(k), y_2(k)$  とする. またそれら平衡点を与える肺泡換気量および吸入気酸素分圧の値からのずれを操作量に選び,  $u_1(k), u_2(k)$  とする. 制御量  $y_1(k), y_2(k)$  はそれぞれ入力  $u_1(k), u_2(k)$  を用いて次のように記述されると仮定する.

$$A_j(z^{-1})y_j(k) = B_j(z^{-1})u_j(k), \quad j=1,2 \quad \dots\dots(4)$$

$$A_j(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_{a_j}} a_{ji}z^{-i}, \quad B_j(z^{-1}) = \sum_{i=d_j}^{n_{b_j}} b_{ji}z^{-i}$$

同様に数学モデルの出力は次式となる.

$$y_{Mj}(k) = \hat{\theta}_j^T(k)\zeta_j(k) \quad \dots\dots(5)$$

ただし,

$$\hat{\theta}_j^T(k) = [-\hat{a}_{j1}(k) \cdots -\hat{a}_{jn_{a_j}}(k) \hat{b}_{jd_j}(k) \cdots \hat{b}_{jn_{b_j}}(k)]$$

$$\zeta_j^T(k) = [y_j(k-1) \cdots y_j(k-n_{a_j})$$

$$u_j(k-d_j) \cdots u_j(k-n_{b_j})]$$

であり,それぞれ時刻  $k$  における推定パラメータベクトルおよび状態変数ベクトルを示す.

適応アルゴリズムは次のようなパラレル固定トレースアルゴリズム<sup>(20)</sup>を用いる.

$$\hat{\theta}_j(k) = \hat{\theta}_j(k-1) + \Gamma_j(k-1)\zeta_j(k)\varepsilon_j(k) \quad \dots\dots(6)$$

$$\varepsilon_j(k) = \frac{(y_j(k) - \hat{\theta}_j^T(k-1)\zeta_j(k))}{(1 + \zeta_j^T(k)\Gamma_j(k-1)\zeta_j(k))} \quad \dots\dots(7)$$

$$\Gamma_j' = \Gamma_j(k-1) - \frac{\Gamma_j(k-1)\zeta_j(k)\zeta_j^T(k)\Gamma_j(k-1)}{1 + \zeta_j^T(k)\Gamma_j(k-1)\zeta_j(k)} \quad (8)$$

$$\Gamma_j(k) = (1/\lambda_j(k))\Gamma_j'(k) \quad \dots\dots(9)$$

$$\lambda_j(k) = \text{tr} \Gamma_j'(k) / \text{tr} \Gamma_j(0), \quad \text{tr} \Gamma_j(0) > 0 \quad \dots\dots(10)$$

制御則としては,外部規範入力  $u_{rj}$  を有する次のもの考える.

$$R_j(z^{-1})u_j(k) = K_j u_{rj}(k) - S_j(z^{-1})y_j(k) \quad \dots\dots(11)$$

$$R_j(z^{-1}) = 1 + \sum_{i=1}^{n_{r_j}} r_{ji}z^{-i}, \quad S_j(z^{-1}) = \sum_{i=0}^{n_{s_j}} s_{ji}z^{-i}$$

ここで,多項式  $R_j(z^{-1}), S_j(z^{-1})$  は次の関係を満足する.

$$C_j(z^{-1}) = A_j(z^{-1})R_j(z^{-1}) + B_j(z^{-1})S_j(z^{-1}) \quad (12)$$

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

$$C_j(z^{-1})y_j(k) = K_j B_j(z^{-1})u_{rj}(k) \quad \dots\dots(13)$$

制御系の全体のブロック線図を図1に示す.

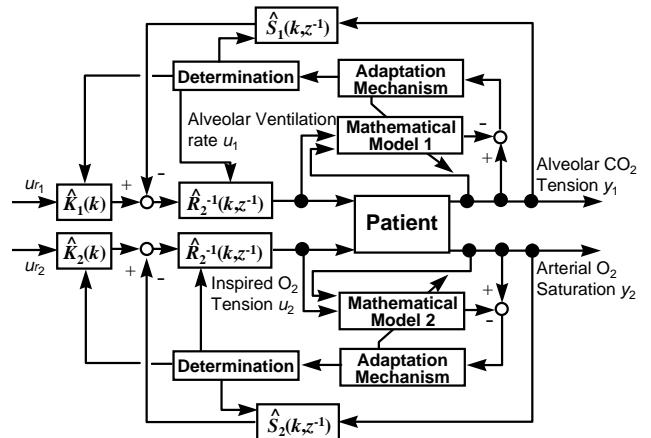


図1 肺泡気炭酸ガス分圧と動脈血酸素飽和度の適応制御系

Fig.1 Adaptive Control System of Alveolar CO<sub>2</sub> Tension and Arterial O<sub>2</sub> Saturation

<3.2>適応制御系を用いることについて 呼吸調節系においては,物理的あるいは化学的な法則によって支配されているガス交換という機能についてさえも大きな非線形性をもっている.それらは,状態変数と入力との双線形項であり,入力の積の項であり,パラメータの時変項である.これらについてはすでに触れた.さらに,呼吸調節系は患者個人によってその特性が異なる個体差をもっている.

このような制御対象の特性に関する知識が不十分であったり,その特性が何らかの影響で変動するような場合には適応制御の手法は有効な手段である.というのは,適応制御システムは,制御対象の特性や環境の変化を検出する機能と検出した特性に応じてシステムパラメータを自動調整する機能を備えており,常に所望の仕様を満たすように適応していく

システムであるからである<sup>(20)</sup>。したがって、制御対象の非線形性や個体差、そしてその特性の変化をすべて数学モデルの変動とみなし、記述することができる<sup>(4),(15)</sup>。

このことには次のような背景がある。

若松ら<sup>(3)</sup>は、肺胞気炭酸ガス濃度を制御するために Mohler<sup>(21)</sup>のモデル(付録参照)を基礎とした二入力二出力系(入力:換気量および代謝量の変動,出力:肺胞気炭酸ガス濃度および混合静脈血の平均炭酸ガス濃度)とした。さらに、代謝量を明確に入力として扱うことが困難なことから、代謝量の変動を内部に含めた一入力一出力系(入力:換気量,出力:肺胞気炭酸ガス濃度)として扱うことを主張した。この主張は、本来入力として扱うべき代謝量の変動を入力端子不明の外乱として扱い、代謝量の変動による肺胞気炭酸ガス濃度への影響を、もう一つの入力である換気量の肺胞気炭酸ガス濃度への寄与分として等価的にとらえるという主張である。この主張に基づいて見かけ上パラメータが変動していることとらえることができた<sup>(4)</sup>。

本研究では上記の考えをさらに発展させ、次のように考える。

制御対象は、2章でも述べたように二入力二出力系である。ただし、ここでは、入力は分時肺胞換気量と吸入気酸素分圧であり、どちらも定量的に扱うことができる。また、出力は肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度である。(1)式中、双線形項と代謝量の変動に伴う炭酸ガス産生量の項が含まれている。これは、先の主張に則って、分時肺胞換気量を入力、肺胞気炭酸ガス分圧を出力とする一入力一出力系とすることができる。一方、(2)式中には、(1)式と同様の双線形項と代謝量の変動に伴う炭酸ガス産生量の項に加え、入力の積の項が含まれている。すなわち、二入力一出力系であるが、これも吸入気酸素分圧を入力、動脈血酸素分圧を出力とし、さらに(3)式で変換される動脈血酸素飽和度までを系の出力とする一入力一出力系とみなすことにする。

呼吸調節系の中で実際に時間的に変化する代謝量の変動に伴う特性変動は、系のパラメータの時変特性とみなす。一方、系の中の双線形項ならびに入力の積の項による寄与分は見かけ上の特性変動とみなすことにする。ここでは、上記の概念を拡張させることにより、適応制御系ではこれらの変動をすべて数学モデルのパラメータの変動とみなすものとする。したがって、肺胞気炭酸ガス分圧の制御系と動脈血酸素飽和度の制御系をそれぞれ独立して設計することが可能であり、特に非干渉化<sup>(12)</sup>を行う必要がない。

次章では、2章で述べた制御対象を病的な状態を平衡点とする型の呼吸不全(動脈血酸素分圧が60[mmHg]以下、動脈血炭酸ガス分圧が45[mmHg]以上)とし、本章で述べた主張を基に制御シミュレーションを行う。

#### 4. シミュレーション

制御対象としては型の呼吸不全患者を想定する。この病状に生理的に対応して設定した各パラメータの値を表2に示す。

表2 制御対象(型患者)のパラメータの値  
Table2 Parameter Values of the Controlled Object  
(Type Patient)

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

ここで、係数  $K_1$  および  $K_2$  は上記パラメータを平衡点とするために設定した値であるが、吸入気と動脈血中のそれぞれのガス交換を阻害する係数と理解することができる。

シミュレーションはサンプリング間隔を30[s]に選び、これまでの研究<sup>(8)-(10),(15)</sup>をもとに  $n_{a1}=n_{b1}=2$ ,  $d_1=1$ ,  $n_{a2}=n_{b2}=2$ ,  $d_2=1$ 、として、ゲイン行列の初期値を  $\Gamma_1=100I$ ,  $\Gamma_2=10000I$  に選び、 $C_1(z^{-1})=1$ ,  $C_2(z^{-1})=1$  として行う。肺胞気炭酸ガス分圧の目標値としては40[mmHg]を、動脈血酸素飽和度の目標値としては96.6[%]を選ぶ。また、 $\dot{V}_{O_2}$  を平衡点の値から、平衡点の値の10[%]までの範囲でランダムに変動させるものとする。ただし、サンプリング間隔の間はその値を保持するものとする。この際、呼吸商は0.8とし、 $\dot{V}_{CO_2}$  は  $\dot{V}_{O_2}$  に対応した値を用いるものとする。

制御結果を図3および図4に示す。図3は、代謝量の変動がない安静時の制御結果である。図中、(a),(b)はそれぞれ、操作量および制御量である。(a)では、分時肺胞換気量を実線で、吸入気酸素分圧を破線で示している。同様に、(b)では肺胞気炭酸ガス分圧を実線で、動脈血酸素飽和度を破線で示している。この場合、制御対象に代謝量の変動がないとしたので、システムは本質的な時間変化特性を伴わない。したがって、二つの制御量はそれぞれの目標値に収束し、安定な制御が行われていることを示している。

図4は、代謝量の変動として、 $\dot{V}_{O_2}$  および  $\dot{V}_{CO_2}$  を変動させた場合の制御結果である。図3の安静時の制

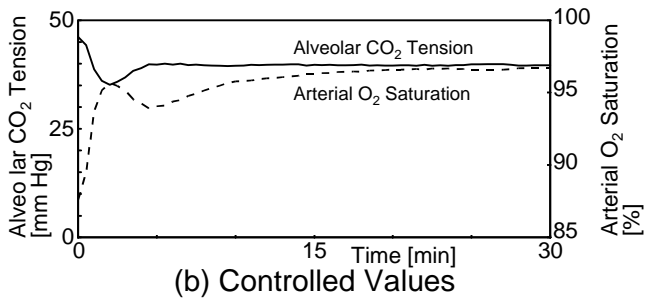
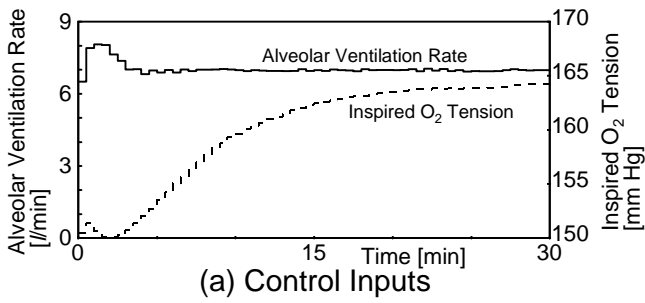


図3 安静時の制御結果

Fig.3 Control Result at Conditions of Rest

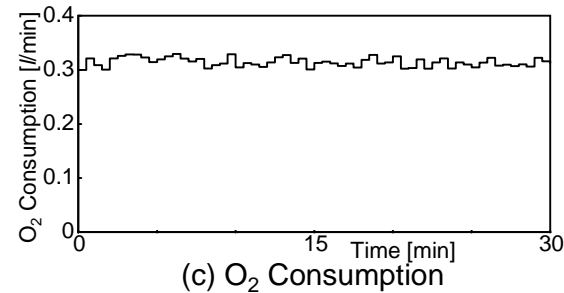
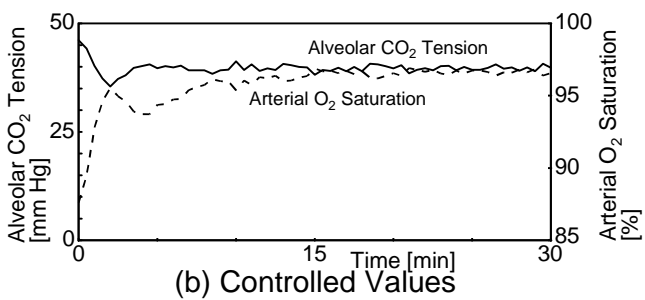
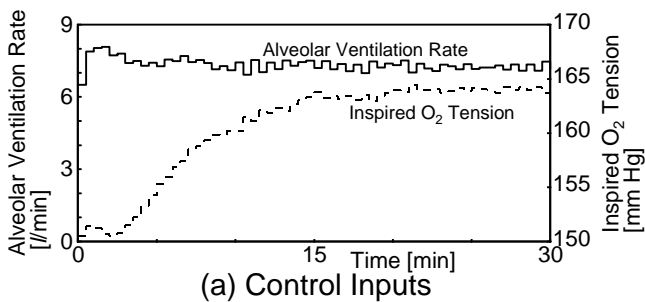


図4 代謝量変動時の制御結果

Fig.4 Control Result during Conditions of Chronic Change

御に比べ、制御量が目標値のまわりで振動している様子が示されている。これは、制御対象の見かけ上の特性変化に加え、時間変化特性にも対応しながら制御が行なわれていることを示していると考えられる。そして、その振動は生理学的に十分に安全な範囲であり、安定な制御が行われていることを示している。

したがって、提案した制御系は、代謝量変動の有無に関わらず、良好な制御結果が得られることがわかった。

なお、モデルの妥当性を確認するために、制御されている最中に制御を中断し、分時肺胞換気量を 6[l/min]、吸入気酸素分圧を 150[mmHg]としたときの、肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度の応答の様子を図5に示す。ただし、この際代謝量の変動はないものとした。図5において、2つの制御量はほぼ一次遅れのような応答を示しながら、平衡点に戻っていることがわかる。

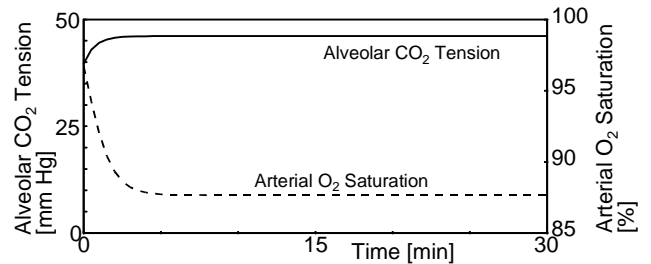


図5 制御を中断したときの2つの制御量の応答  
Fig.5 Responses of Two Controlled Values in the Case of Control Cessation

## 5. おわりに

本研究では、型の呼吸不全患者へ適用するために、分時肺胞換気量、吸入気酸素分圧を操作量として、肺胞気炭酸ガス分圧および動脈血酸素飽和度の制御系を設計し、シミュレーションによりその有効性を確かめた。肺胞気炭酸ガス分圧の制御系は肺胞換気量のみを操作量として、動脈血酸素飽和度は吸入気酸素分圧のみを操作量として、それぞれ独立した一入力出力系として設計され、制御系の本質的あるいは見かけ上の特性変動に対応しながら、安定かつ安全な制御を行うことができた。

本研究では、これまでの研究成果<sup>(8)-(10),(15)</sup>をもとに、線形の ARMA モデルを用いたが、その次数の決定<sup>(9)</sup>、あるいは最適なモデルの決定にはさらなる検討が必要である。また、本研究のような間接方式の適応制御ではなく、直接方式による適応制御系の結果との比較や、これに関連した信号の P.E.性に関する検討

も、より安全かつ有効な制御系構成のためには重要であろう。なお、本研究では、制御系の非干渉化により、動脈血酸素飽和度の制御系では吸入気酸素分圧のみを入力としたが、分時肺胞換気量をも入力として、よりきめ細かい制御を行うための制御系構成に関する検討を行う予定である。これらの検討については稿を改めて報告したい。

最後に、本研究を遂行するにあたり適切なお助言をいただいた室蘭工業大学工学部電気電子工学科松田敏彦教授に深く感謝いたします。

文 献

(1) M. J. Frumin, N. A. Berman & D. A. Holaday: "Carbon dioxide and oxygen blood levels with a carbon dioxide controlled artificial respirator", *Anesthesiology*, **20**, 313-320 (1959).

(2) G. H. Holloman, H. Milhorn & T. G. Coleman: "A sampled-data regulator for maintaining a constant alveolar CO<sub>2</sub>", *J. Appl. Physiol.*, **20**, 463-468 (1968).

(3) 若松秀俊, 影井清一郎, 野城真理: 「非線形逆系を用いた肺胞気炭酸ガス濃度の定値制御」, 医用電子と生体工学, **19**, 438-441 (1981).

(4) H. Wakamatsu & T. Kitamori: "Design of control system on the basis of partial knowledge about nonlinear objects represented by Volterra series and its application to artificial control of respiration", *Proc. IFAC 9th World Congr.*, 3045-3050 (1984).

(5) K. Mizumura, N. Mizuno, M. Murase, K. Sanaka, S. Fujii & T. Kumazawa: "An adaptive control system for regulation of the end-expiratory gas concentrations of artificial ventilated animals", *Environ. Med.*, **31**, 49-54 (1987).

(6) H. Wakamatsu: "Control of respiratory system using Volterra series", *Biomed. Meas. Inform. Control*, **2**, 25-35 (1988).

(7) H. Wakamatsu: "Nonlinear adaptive control of human respiration using newly developed respirator with variable respiratory rhythm", *Proc. IFAC 11th World Congr., Biomed. Control*, **1**, 1-6 (1990).

(8) K. Takahara, H. Wakamatsu: "Control of artificial respiration by adaptive pole-placement method", *Systems and Computers in Japan*, **25**, 72-82 (1994).

(9) 高原健爾, 若松秀俊, 宮里逸郎, 石田明允: 「プログラマブル人工呼吸装置を用いた肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御」, 医用電子と生体工学, **32**, 173-179 (1993).

(10) 高原健爾: 「呼吸調節系の個体差や経時変化に対処可能な肺胞気炭酸ガス濃度の自動制御系」, 日本臨床生理学会雑誌, **27**, 9-16 (1997).

(11) 徐浩源, 若松秀俊, 影井清一郎, 宮里逸郎: 「個人差を考慮したファジリアルゴリズムによる人工呼吸制御」, 電学論 C, **4**, 472-478 (1996).

(12) A. Sano, H. Ohmi, M. Yamazaki & M. Kikuchi: "Adaptive decoupling control of artificial respiration via model parameter identification", *IFAC Ident. System Parameter Estim.*, **2**, 1607-1612 (1985).

(13) M. H. Giard, F. O. Bertrand, D. Robert & J. Pernier: "An algorithm for automatic control of O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> in artificial ventilation", *IEEE Tras. Biomed. Eng.*, **32**, 658-667 (1985).

(14) F. T. Tehrani: "A microcomputer oxygen control system for ventilatory therapy", *Annals of Biomedical Engineering*, **20**, 547-558 (1992).

(15) 高原健爾, 若松秀俊, 宮里逸郎: 「低酸素血症の患者に対する動脈血酸素飽和度の自動制御」, 電学論 C 6 月号掲載決

定.

(16) F. D. Grodins, J. S. Gray, R. Schroeder, A. Norins & R. W. Jones: "Respiratory responses to CO<sub>2</sub> inhalation. A theoretical study of a nonlinear biological regulator", *J. Appl. Physiol.*, **7**, 283-308 (1954).

(17) 野城真理: 「呼吸制御系のシステム解析」, 計測と制御, **25**, 143-148 (1986).

(18) 越久仁敬: 「循環障害と呼吸制御系の安定性と振動」, 呼と循, **45**, 643-649 (1997).

(19) M. C. K. Khoo, R. E. Kronauer, K. P. Strohl & A. S. Slutsky: "Factors inducing periodic breathing in humans: a general model", *J. Appl. Physiol.*, **53** 644-659 (1982).

(20) 新中新二: 「適応アルゴリズム - 離散と連続, 真髄へのアプローチ -」, 産業図書, 東京 (1990).

(21) B. R. Mohler: "Bilinear Control Processes", *Academic Press*, New York (1973).

付 録

Mohler のモデル<sup>(19)</sup>は次のように記述される。

$$\dot{x}_1 = (1/V_1)[u(F_{CO_2}^i - x_1) + Q(x_2 - B\alpha x_1 - \beta)] \quad (A1)$$

$$\dot{x}_2 = (1/V_2)[m - Q(x_2 - B\alpha x_1 - \beta)] \quad \dots\dots\dots (A2)$$

ここで,  $x_1$ : 肺胞気炭酸ガス濃度,  $x_2$ : 混合静脈血の平均炭酸ガス濃度,  $u$ : 分時肺胞換気量,  $m$ : 炭酸ガス体積に換算した代謝量,  $Q$ : 血流量,  $V_1$ : 肺胞容量,  $V_2$ : 体組織の等価容量,  $F_{CO_2}^i$ : 吸入気炭酸ガス濃度,  $B, \alpha, \beta$ : 定数である。

若松ら<sup>(3)</sup>はこのモデルを次のような状態方式に書き改め, 二入力二出力系とみなした。

$$\dot{X} = AX + uBX + CU + D \quad \dots\dots\dots (A3)$$

ここで,  $X^T = [x_1 \ x_2]$ ,  $U^T = [u \ m]$ である。

高原 健 爾 (正員) 1997 年 3 月東京医科歯科大学大学院医学系研究科博士課程単位取得。同年 4 月より室蘭工業大学工学部電気電子工学科助手。

若 松 秀 俊 (正員) 1972 年横浜国立大学大学院修士課程修了。同年東京医科歯科大学助手, 足利工業大学助教授, 福井大学工学部教授を経て, 現在東京医科歯科大学医学部教授。73~75 年ドイツ連邦共和国 学 術 交 流 会 (DAAD) 給 費 に よ り 留 学。Erlangen-Nürnberg 大学医学部客員研究員, 94 年オレゴン州立大学, 95 年釜山国立大学, 96 年天津大学などの客員教授。工学博士。

宮 里 逸 郎 (非会員) 1971 年東京医科歯科大学医学部卒業。1974 年同大学医学部助手, 同大学付属病院講師を経て, 現在東京医科歯科大学医学部助教授。日本内科学会, 日本臨床生理学会などの会員。医学博士。