

平成 22 年 5 月 6 日現在

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2007～2009

課題番号：19200042

研究課題名（和文）脳低温療法のための完全自動化状態管理システム

研究課題名（英文）Full Automatic Administration System of Hypothermic State

研究代表者

若松 秀俊（WAKAMATSU HIDETOSHI）

東京医科歯科大学・保健衛生学研究科・教授

研究者番号：40014237

研究成果の概要(和文)：水冷表面冷却式脳温自動制御システムを臨床対応型レベルまで開発し、その臨床応用試験から良好な結果を得た。また、空冷表面冷却式及び血液希釈選択的脳冷却式の脳温自動制御システムについても、装置としての基礎開発を行った。この他、救急用人工呼吸器の試作開発と脳圧・脳血流量自動制御のための基礎研究に手がけた。

研究成果の概要(英文)：The automatic control system of brain temperature by surface water-cooling method was developed for clinical use of hypothermia. Its experimental application with improvement provided us good clinical results. As for the automatic control of brain hypothermia based on surface air-cooling method and selective hemodilution-cooling method we have developed the basic relevant equipments according to their theoretical analyses. In addition, we composed the special mechanical respirator in emergency and also started to study automatic control of intracranial pressure and brain blood flow.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	9,950,000	2,985,000	12,935,000
2008 年度	6,200,000	1,800,000	8,060,000
2009 年度	8,400,000	2,520,000	10,920,000
年度			
年度			
総計	24,550,000	7,305,000	31,915,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：脳低温療法，脳温，脳圧，脳血流量，呼吸動態，自動制御，適応制御，ファジィ制御，生体制御，表面冷却，選択的脳冷却

1. 研究開始当初の背景

脳低温療法は、麻酔・呼吸管理下での一定期間の脳低温維持により脳神経細胞死を軽減・防止する救命治療法であり、心肺停止

後脳症、新生児仮死、虚血性脳疾患など様々な重症脳損傷患者で大きな治療効果が認められている。これに必要な適正脳温の維持と全身管理は、これまで多くの人手と患者

の継続的狀態観察によってのみ可能であった。それゆえ、脳低温全身管理を長期間にわたって自動化する制御システムには大きな期待が寄せられている。

本研究に関する基本的技術は特許出願しており、これまで水冷表面冷却式脳温自動制御システム、空冷表面冷却式脳温制御システム、頭蓋内圧制御システム、呼吸動態制御システムの設計と開発を行ってきた。特に、水冷表面冷却式脳温自動制御システムは基礎的装置として開発済みであり、現在、本学医学部付属病院倫理委員会の承認を得て臨床応用試験を企画する段階にある。また呼吸動態制御も、先に受けた研究助成金で基礎実験用システムを開発しており、人工呼吸制御システムにより個体差によらない総合的な全身管理の中で臨床応用を試みる場所である。

一方、空冷表面冷却式脳温制御システムは基礎実験用システムとして実際の装置を開発中であり、頭蓋内圧制御システムは制御理論的には完成している。したがって、これらの制御を有機的に結合させれば時間と地域によらず救命率の向上、後遺障害の抑制、医療費の抑制が期待でき、脳低温療法の普及を促進させることが可能になる。

2. 研究の目的

本研究では、麻酔管理の下、非侵襲非接触型脳温測定、脳温・頭蓋内圧自動制御、呼吸動態制御を行う。それらを総合的に管理し、環境や制御対象に特性変動があっても適応と学習メカニズムが働き、常に最適な制御を維持する状態管理システムを構築するものである。

具体的には、独自の適応制御やファジィ制御の理論を用いて環境の変化、個体差、患者の狀態や狀態の変化による影響を克服し、医師が自らの経験と実際の治療過程で設定した管理目標値に、低侵襲的で安全な調節ができる高性能自動状態管理システムを構築し、これを装置として臨床での使用に供することができるように性能向上させる。

臨床では、集中治療室での応用を念頭におき、実際の使用における患者、室内、および医療従事者からの環境条件の変化を克服する。これにより、救命救急率の向上、後遺障害の抑制、および医療費の抑制が大いに期待でき、従来の治療では脳死に至るようなこれまで不可能とされた救命・生命維持が可能になる。

3. 研究の方法

(平成19年度)

- (1) 倫理委員会で承認済みの水冷表面冷却式脳温自動制御システムの臨床応用試験から、患者に対する医学的効果、医療従事者の負担軽減効果、個人差や特性の経時変化に対する制御性能、操作性を評価し、よ

り臨床に適合するシステムに改善する。

- (2) 実際の装置として空冷表面冷却式脳温自動制御システムを開発し、生体と類似の温熱特性を有する人形を用いた模擬実験から基礎検証を行う。
- (3) 温度制御と薬品による制御装置として頭蓋内圧自動制御システムを開発し、動物を対象とする実験により検証する。
- (4) 基礎実験用システムとして開発済みの呼吸動態制御システムを改良し、新たに臨床で応用可能なシステムを開発する。

(平成20年度以降)

- (1) 血液希釈選択的脳冷却式の運自動制御システムの基礎開発を行い、動作性能試験より検証を行う。
- (2) 頭蓋内圧自動制御システムと脳温自動制御システムとの統合を図り、これと脳血流量との関係を明確化して、より総合的な脳組織状態自動管理システムへ発展させる。
- (3) 呼吸動態自動制御システムの臨床応用研究を開始する。患者に対する医学的効果、個人差や特性の経時変化に対する制御性能、操作性を評価し、より臨床に適合するシステムを確立する。
- (4) 脳低温自動管理システムの臨床応用研究の検証により患者に対する医学的効果、医療従事者の負担軽減効果、個人差や特性の経時変化に対する制御性能、操作性、医療経済的効果を評価し、脳低温療法の普及促進効果を確認する。

4. 研究成果

本研究により、以下の成果が得られた。

- (1) 水冷表面冷却脳温制御システムの開発
基礎開発した装置を用いて、本学医学部倫理委員会の承認の下、付属病院集中治療部にて臨床応用試験を実施した。静脈性脳梗2例及び塞動脈性脳梗塞1例の患者を対象とし、実施前には患者の家族から書面による十分なインフォームドコンセントを得た。試験の結果、約8~10日にわたる長時間の脳温制御を、患者特性の個人差、時間変化、非線形性に関わらず概ね精度 $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 以内で達成した。システム使用による副作用なども特になく、脳低温療法を施行しなかった場合に比べて良好な治療結果が得られた。ただし、使用した装置が一体化されていない基礎実験機だったので、臨床使用における種々の課題も具現化した。したがって、次に臨床使用に耐えうる装置を岡谷市インダストリーネットワーク社及びツカダファイネス社と共同開発した。これにより、小型一体化がなされ、消費電力も病床使用に適する1500W以内に削減できた。本研究終了後には、成果の社会的還元のために

本格的な事業化計画がスタートする。なお、平成22年3月には中小企業庁長官の視察対象となり、経済産業省サイドからも大きく期待をかけられた。



図1 第1例目臨床応用試験風景

症例1:脳温自動制御結果(適応制御)

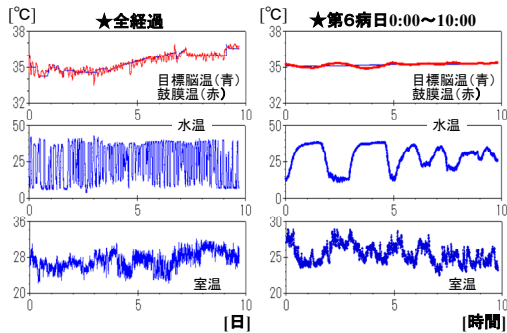


図2 第1例目臨床応用試験の制御結果

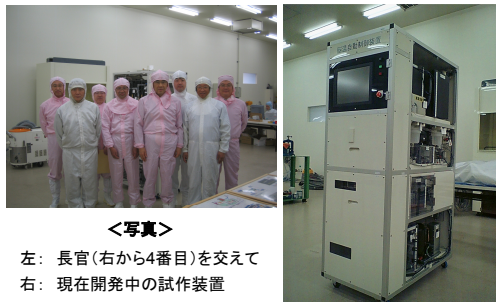


図3 開発した装置と中小企業庁長官視察

(2) 空冷表面冷却脳温制御システムの開発
空冷表面冷却による脳温制御の可能性を探るために基礎実験システムを構築し、成人の温熱特性を模擬可能な人形を対象とする脳温制御実験を行った。この結果、精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 以下の精密な制御に成功し、水冷式と異なって消費電力も数百Wレベルにとどめることが出来た。しかし、送風の機構上、この実験システムは実際の臨床現場に導入出来ない。そこで、臨床使用を念頭に置いて、冷風が吹き出すシートで患者を包み込む機構による新たなシステムのプロトタイプ装置として基礎開発した。

このシステムは輸液ラインの確認や清拭などの処置時にシートの着脱が容易で、また水冷式と異なり送気した冷風を回収しないので機構もシンプルなものである。現在、理論と実験の比較から必要な風速について検討を重ねている。

空冷式脳温自動制御の基礎実験システム



図4 空冷表面冷却式基礎実験システム

最適・適応制御による実験結果

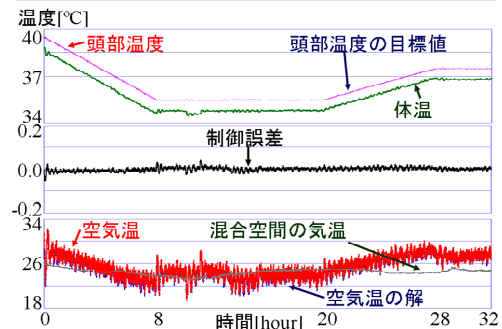


図5 基礎実験システムによる制御結果

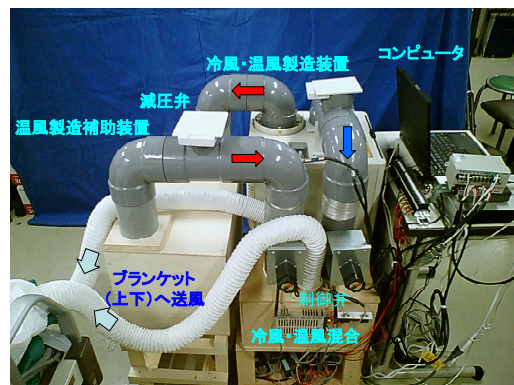


図6 臨床対応型プロトタイプ装置

(3) 選択的脳冷却式脳温制御システムの開発
(1)と(2)は表面全身冷却によるシステムであったが、一方で選択的に脳冷却を行う方式による脳温自動制御システムの基礎開発も行った。今後、低体温による患者の負担を大きく減じた脳低温療法を可能にするシステムである。また、血液を希釈するので無血手術などへの応用も期待できる。現在は、動作性能の基礎試験を行っている。

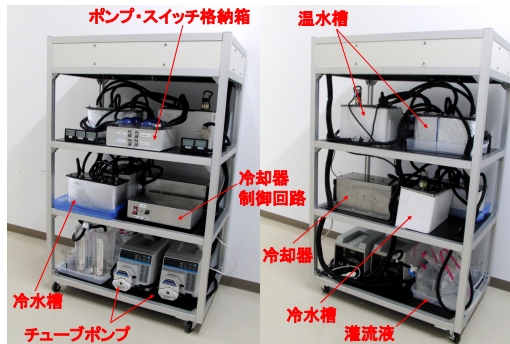


図7 選択的脳冷却脳温制御試作装置

(4) 呼吸動態制御システムの開発

救急用小型人工呼吸器の開発を企業との共同開発により行い、現在試作機が完成している。これをベースとして、すでに完成している呼吸動態自動制御、および呼吸インピーダンス自動制御機構を追加し、集中治療における自動呼吸管理システムを実際の装置として開発する環境が整った。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計5件)

- 1) H. Wakamatsu, T. Wakatsuki, T. Utsuki: Comparison of Fuzzy Control Systems for Hypothermal Brain Temperature Regulation. J. Artif. Life Robotics, 11(2): 183-189, 2007.
- 2) 榑木智彦, 若槻琢也, 若松秀俊: 臨床応用可能な脳低温療法のための表面冷却用水温自動制御装置の開発. 生体医工学, 45(1): 1-10, 2007.
- 3) H. Wakamatsu, T. Utsuki, T. Wakatsuki, H. Toriyama, T. Momose, M. Tamaki, M. Mukawa, M. Aoyagi, C. Mitaka, K. Ohno: Automatic Clinical Control of Brain Temperature by Adaptive Control System. Proc. 8th Asia-Pacific Conf. Control & Meas., 1-6, 2008. (invited paper)
- 4) H. Wakamatsu, T. Utsuki: Development of a basic air-cooling fuzzy control system for hypothermia. J. Artif. Life Robotics, 14(12): 311-317, 2009.
- 5) H. Wakamatsu, T. Utsuki, C. Mitaka, K. Ohno: Clinical system engineering of long-term automatic thermal control during brain hypothermia under changing conditions. Technology and Health Care, 2010. (in print)

[学会発表] (計18件)

- 1) 若槻琢也, 榑木智彦, 若松秀俊: 脳蘇生のためのファジィアルゴリズムを用いた空冷式脳温自動制御. 生体医工学, 45(Suppl): 207, 2007(4/26), 仙台.
- 2) 若槻琢也, 榑木智彦, 若松秀俊: 脳低温

療法のためのファジィ理論による空冷式脳温自動制御. 日本脳死・脳蘇生学会機関誌, 20(1): 28, 2007(6/2), 熊本.

- 3) 若槻琢也, 榑木智彦, 若松秀俊: 脳低温療法のための空気冷却による脳温自動制御システムの検討. 第10回日本脳低温療法学会大会講演会論文集, 49, 2007(7/10), 下関.
- 4) 若槻琢也, 榑木智彦, 若松秀俊: 脳低温療法のための空気冷却による脳温自動制御システム. 日本健康科学学会誌, 23(4): 273, 2007(11/10), 東京.
- 5) 榑木智彦, 若槻琢也, 若松秀俊, 鳥山英之, 百瀬俊也, 三高千恵子, 大野喜久郎: 低温療法時に脳温を最適・適応制御アルゴリズムで自動制御した症例. 日本健康科学学会誌, 23(4): 312, 2007(11/11), 東京.
- 6) 榑木智彦, 若槻琢也, 若松秀俊: 脳低温療法のための空冷式脳温自動制御システムの設計. 平成20年電気学会全国大会講演論文集[3], 26-27, 2008(3/21), 福岡.
- 7) 荻島隆浩, 鳥山英之, 東森俊樹, 稲次基希, 百瀬俊也, 前原健寿, 青柳傑, 大野喜久郎, 榑木智彦, 若松秀俊: 上矢状静脈洞血栓症による出血性梗塞, 脳腫脹に対して軽度低温療法を施行した1例. 第105回日本脳神経外科学会関東支部会B-17, 2008(4/19), 東京.
- 8) 榑木智彦, 若槻琢也, 若松秀俊, 鳥山英之, 百瀬俊也, 大野喜久郎, 三高千恵子: 脳低温療法のための脳温自動制御システムとその臨床応用. 生体医工学, 46(Suppl): 229, 2008(5/9), 神戸.
- 9) 若松秀俊, 榑木智彦, 高橋琢理, 若槻琢也, 本間達: 初動救急のための人工呼吸装置と遠隔計測制御支援システム. 生体医工学, 46(Suppl): 339, 2008(5/9), 神戸.
- 10) 榑木智彦, 若槻琢也, 若松秀俊, 鳥山英之, 玉置正史, 百瀬俊也, 武川麻紀, 青柳傑, 三高千恵子, 大野喜久郎: 脳温を最適・適応制御アルゴリズムで自動制御した脳低温療法の2症例. 脳死・脳蘇生, 21(1): 31, 2008(5/9), 大阪.
- 11) 榑木智彦, 若槻琢也, 若松秀俊, 東森俊樹, 鳥山英之, 玉置正史, 百瀬俊也, 武川麻紀, 三高千恵子, 青柳傑, 大野喜久郎: 適応制御とファジィ制御で各々脳温を自動制御した脳低温療法症例. 第11回日本脳低温療法学会大会講演会論文集, 39, 2008(7/4), 岐阜.
- 12) 榑木智彦, 若槻琢也, 若松秀俊, 鳥山英之, 玉置正史, 百瀬俊也, 武川麻紀, 三高千恵子, 青柳傑, 大野喜久郎: 適応制御理論による脳温自動制御の臨床応用. Neuroscience 2008, 309, 2008(7/11), 東京.
- 13) 榑木智彦, 若松秀俊: 臨床対応型空冷式脳温自動制御システムの開発. 生体医工学, 47(Suppl): 304, 2009(4/25), 東京.

- 1 4) 橋本智彦, 若松秀俊: 臨床応用を念頭に
した空冷式脳温自動制御システムの開発.
脳死・脳蘇生, 22(1): 30, 2009(6/26), 横浜.
- 1 5) 橋本智彦, 若松秀俊: 臨床応用のた
めの空冷式脳温自動制御システムの開
発. 第 12 回日本脳低温療法学会大会講
演会論文集, 47, 2009(7/3), 札幌.
- 1 6) T. Utsuki, H. Wakamatsu, T. Tomori, C.
Mitaka, K. Ohno: Automatic control system
of brain temperature by water surface cooling
for clinical application. Proc. 3rd Int. Brain
Hypothermia Symp., 25, 2009 (9/2-5), Lund.
- 1 7) T. Utsuki, H. Wakamatsu: Development
of Automatic Control System of Brain
Temperature by Air Surface Cooling for
Clinical Hypothermia. Proc. 3rd Int. Brain
Hypothermia Symp., 41, 2009(9/2-5), Lund.
- 1 8) 橋本智彦, 若松秀俊, 藤森吉則: 臨床
使用に適する脳温自動制御装置の開発.
平成 22 年電気学会全国大会講演論文集
[3], 29-30, 2010(3/18), 東京.

〔報道〕(計 12 件)

- 1) 脳低温療法の完全自動化へ 脳挫傷, 脳梗
塞, 脳出血, 心筋梗塞などに福音を願って.
週刊 医学界新聞, 2007 年 4 月 30 日.
- 2) 脳低温療法 脳を冷やして重症化を防ぐ
東京医科歯科大学 脳温自動制御システム.
週刊ダイヤモンド, 2007 年 10 月 13 日.
- 3) 脳低温療法に 2 つの新技術 脳温 選
択的急速冷却法 精密制御自動化シス
テム JST が委託 開発企業が実用化
へ. 科学新聞, 2008 年 11 月 28 日
- 4) 脳低温療法の装置開発 東京医科歯科
大学と共同 早期実用化を目指す. 日本経
済新聞, 2009 年 6 月 18 日.
- 5) 脳低温療法制御装置を開発 岡谷の 2
社 東京医科歯科大と. 信濃毎日新聞,
2009 年 6 月 18 日.
- 6) 脳低温療法用の自動制御システムの試作機
を開発 岡谷の企業と東京医科歯科大が共
同で 実用化されれば世界初. 岡谷市民新聞
(共通総合ニュース), 2009 年 6 月 18 日.
- 7) 脳低温療法を自動化 岡谷の 2 企業と
東京医科歯科大大学院 制御システム
共同開発. 長野日報, 2009 年 6 月 18 日.
- 8) 脳低温療法を自動化 岡谷の 2 企業と東京
医科歯科大大学院 制御システム共同開発.
テレビ信州 報道ゲンバ, 2009 年 6 月 17 日.
- 9) 岡谷の企業グループなど「脳低温療法」の
新装置開発. 信越放送, 2009 年 6 月 18 日.
- 1 0) 脳低温療法 産学で開発(岡谷市).
LCV, 2009 年 6 月 18 日.
- 1 1) 東京医科歯科大学と岡谷市内の企業と
の共同開発 脳低温療法要装置の開発.
LCV Industry Skeleton, 2009 年 8 月.
- 1 2) 不況を越える 諏訪地方の製造現場か

ら 1. 信濃毎日新聞, 2009 年 10 月 14 日.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 2 件)

名称: 脳温管理装置および脳温管理装置の制
御方法

発明者: 若松秀俊, 橋本智彦

権利者: 東京医科歯科大学

種類: 特許

番号: 特願 2010-069813

出願年月日: 2010 年 3 月 25 日

国内外の別: 国内

名称: 鼓膜温度検出装置

発明者: 若松秀俊, 橋本智彦

権利者: 東京医科歯科大学

種類: 特許

番号: 特願 2010-009327

出願年月日: 2010 年 1 月 19 日

国内外の別: 国内

〔その他〕

・研究室ホームページ:

<http://www.tmd.ac.jp/med/mtec/wakamatsu/index.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

若松 秀俊 (WAKAMATSU HIDETOSHI)

東京医科歯科大学・保健衛生学研究科・教授

研究者番号: 40014237

(2) 研究分担者

大野 喜久郎 (OHNO KIKUO)

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授

研究者番号: 50014238

(H20 より連携研究者)

宮里 逸郎 (MIYAZATO ITSUROU)

東京医科歯科大学・保健衛生学研究科・准教授

研究者番号: 10014375

(H19 限りの分担者)

余 錦華 (JIN-HUA SHE)

東京工科大学・コンピュータサイエンス学部・

准教授

研究者番号: 10257264

(H20 より連携研究者)

高原 健爾 (TAKAHARA KENJI)

福岡工業大学・工学部・准教授

研究者番号: 70292076

(H20 より連携研究者)

(3) 連携研究者

橋本 智彦 (UTSUKI TOMOHIKO)

東京医科歯科大学・保健衛生学研究科・

特任講師

研究者番号: 70431955

(H20 より連携研究者として参加)