ファジィ理論を用いた水分バランス制御システム*

—— 輸液・利尿剤自動投与機能の開発 ——

坂 牧 孝 規**

Water Balance Control System with Fuzzy Reasoning Approach
- Development of Automatic Fluid and Diuretic Control Function -

Takanori SAKAMAKI

Physicians and nurses must monitor and treat many patients continuously and intensively in an Intensive Care Unit (ICU). To enable these health care professionals to devote more time to critical patients, computer systems must support their treatment of less critical patients. The regulation of water balance between total fluid infusion and urinary volume is an important factor to stabilize a patient's condition after open heart surgery and subarachnoid hemorrhage surgery. This paper describes a water balance computer controlled system utilizing a fuzzy reasoning approach in maintaining the patient's water balance. The system's computer calculates fluid and diuretic infusion rates in balance with urinary volume based on the physician's prescribed input. This paper also describes the system's safety features. One of the safety features is a setpoint changing function for fluid control. Another safety feature is the diuretic injection cessation function when the central venous pressure falls out of the physician's prescribed input range. The system has been used in 23 cases demonstrating that it can regulate and maintain water balance in patients according to a physician's prescribed input.

Key words: ICU, fuzzy, fluid control, diuretic control, water balance

1. 緒 言

集中治療部における心臓手術直後や、クモ膜下出血の手術後の患者の治療において、輸液、薬剤等の患者の体内に入る水分と、尿等の患者の体内から出てくる水分のバランスの管理は重要な治療項目である^{1)~3)}。一般に、この水分バランスの管理は、医師・看護婦が、患者の血圧、尿量等のバイタルサインを監視しながら、輸液や、尿を出す薬である利尿剤を投与して行っている。しかし、集中治療部の業務は多忙であり、医師・看護婦が長時間一人の患者に集中して水分バランスの管理を行うことは難しく、確実な水分バランス管理を行うためにはその自動化が必要である⁴⁾。

これまでに、血圧の維持を目的としてPID制御による臨床システムが開発されてきた⁵⁾。さらに、より確実に患者の状態を制御するために、適応制御⁶⁾⁷⁾や、最適制御⁸⁾を用いたアルゴリズムも開発され動物実験による評価が行われている。しかし、これら制御アルゴリズムによるシステムは、広く普及するには至っていない。それは、制御アルゴリズムが複雑であり、医師・看護婦にとって、ブラックボックスとなってしまうためと考えられる。一方、医師・看護婦の知識を制御アルゴリズムに反映させる手法として、エキスパートシステム⁹⁾、ファジィ理論¹⁰⁾¹¹⁾を応用した制御アルゴリズムの開発も行われているが、実際の患者の治療に用いられるには至っていない。

一方、集中治療部に収容される心臓手術などの大手術直後の患者の状態は不安定であり、回復過程で患者の状態が変化する

可能性がある。このため、医師は常に治療効果を評価し、患者の状態に対応した治療方針を決定している。このように患者の状態が変化する可能性のある治療を対象とした治療制御システムは、システムへの指示が患者の状態に対して適切であるかを評価し、無理な制御を行わないようにする機能が必要である。

本研究は、集中治療部における水分バランス管理の自動化を図るために、患者の尿量に応じて輸液、利尿剤を自動投与するシステムの開発を目的とする。本研究では、ファジィ理論を用いた制御アルゴリズムを開発した。これは、制御に関する専門的知識を持たない医師・看護婦が、感覚的に制御アルゴリズムの概要を捉えることができ、医師・看護婦の経験則を制御アルゴリズムに反映するためである。さらに、安全な臨床システムとするために、輸液制御において医師の指示を基に算出する目標値が、医師の治療イメージに近い制御を実現できるように調節する方法を開発し組み込んだ。開発システムは実際の患者治療に用い評価を行った。

2. 水分バランス管理

医師・看護婦は、任意の時間ごと（多くの施設では患者の状態が安定している場合1時間ごと）に、輸液ポンプ等により患者に投与される輸液、薬剤等の水分の量と、尿として体外に出る水分の量の差を、患者の水分バランスとして算出している。水分バランスの管理は、必要な尿量を確保しながら、治療目的に従い、水分が患者の体内に蓄積されるように管理する場合と、水分を患者の体内から排出されるように管理する場合がある。

医師・看護婦は、過去の経験を基に、必要な尿量が得られている場合には、意図する水分バランスと患者の水分バランスの差と、その時の尿流量を考慮して投与すべき輸液量を決定している。一方、必要な尿量が得られない場合には、意図する尿量

*原稿受付 平成 9 年 3 月 31 日

**正 会 員 東京電機大学（現、日本光電工業(株)；東京都新宿区西落合1-31-4）

と患者の尿量の差と、その時の尿流量を考慮して、投与すべき利尿剤の量を決定している。

3. 方法

3.1 概要

水分バランスの制御アルゴリズムの概要を図1に示す。水分バランスの制御は、医師が指示する時間で指示する水分バランスを実現するために、尿量に応じて輸液流量を制御する輸液制御用のファジィコントローラと、必要な尿量を確保するために利尿剤の流量を制御する利尿剤制御用のファジィコントローラによって行う。制御インターバルは共に1minである。

輸液流量は、医師の指示を基に制御インターバルごとに算出した水分バランスの目標値と患者の水分バランスとの差と、5min間の患者の尿量から、輸液流量算出用のファジィコントローラで算出される。患者の水分バランスは、制御開始以降の患者に投与した輸液および薬剤の総投与量と尿量の差を積算することによって求める。

利尿剤の流量は、制御開始からの60min間の尿量の目標値と60min間の患者の尿量の差の積算値に対する60min間の尿量の目標値の比と、10min間の患者の尿量と10min間の尿量の目標値の比から、利尿剤流量算出用のファジィコントローラで算出される。

また、利尿剤の投与は、安全確保の観点から中心静脈圧(CVP)の監視を行い、あらかじめ医師が設定した中心静脈圧の下限値を下回った場合には自動的にその投与を中止する。

3.2 輸液制御

輸液制御は、患者の水分バランスが、医師が指示する水分バランスに、指示した時刻まで徐々に近くなるように、制御インターバルごとに、水分バランスの目標値を算出し、その目標値が実現できるように輸液流量を算出する。最大輸液流量は、過剰輸液を防止のために600mL/hとした。

水分バランスの目標値 $Sb(t)$ は、通常、医師が指示する水分バランス $Spb(n)$ と、患者の水分バランス $B(k)$ から、次式で制御インターバルごとに求める。

$$Sb(t) = \sum_{k=0}^t \frac{Spb(n) - B(k)}{n-k} \quad (t < n) \quad (1)$$

Fig.2 Fluid controller

Fig.1 Block diagram of water balance controller

なお、過剰輸液の防止機能の動作、医師・看護婦による輸液ポンプの停止操作、また必要な尿量が得られないことにより、患者の水分バランスが医師の指示する値に近づかない状態が続くと、式(1)で算出される目標値は、正あるいは負の非常に大きな値になってしまう。これは、式(1)が、医師の指示する水分バランスと患者の水分バランスの差の一部を積算して目標値を算出しているためである。これは、通常、制御系の積分機能として有効に動作するが、値が大きくなると制御系が元の状態に戻った場合に水分バランスを急激に変化させ、医師のイメージと異なった制御を行ってしまう。これを防止するため、ファジィコントローラへの入力パラメータの一つである目標値と患者の水分バランスの差が ± 30 mLを越える場合には、この差が30mLあるいは -30 mLとなるように目標値を変更する機能を組み込んだ。

輸液流量算出のためのファジィコントローラのメンバーシップ関数、ファジィルールを図2に示す。輸液流量は、水分バランスの目標値と患者の水分バランスの差と、患者の5min間の尿流量をメンバーシップ関数にてファジィ化し、ファジィルールにてファジィ推論を行い、重心法にて輸液流量を表すメンバーシップ関数で非ファジィ化を行い算出される^{12)~14)}。

目標値と水分バランス差は、NB (Negative Big), NM (Negative Medium), NS (Negative Small), ZO (Zero), PS (Positive Small), PM (Positive Medium), PB (Positive Big)。

Fig. 3 Diuretic controller

tive Small), PM (Positive Medium), PB (Positive Big)の7つのメンバーシップで示した。5 min間の尿量は、Z (Zero), S (Small), N (Normal), B (Big)の4つのメンバーシップで示した。同様に輸液量は、ZO (Zero), MZ (More than zero), LN (Less than normal), NO (Normal), MN (More than normal), LB (Less than big), BG (Big)の7つのメンバーシップで示した。メンバーシップ関数およびファジィルールは、臨床データを用いたシミュレーションおよび臨床試験の結果に対する医師・看護婦の意見を基に調整、決定した。

3.3 利尿剤制御

利尿剤の制御は、医師の指示する水分バランスを実現するために必要な尿量、および患者の病態管理に必要な医師の指示する最低限必要な尿量を確保するために、利尿剤の投与流量の調節を行う。なお、利尿剤投与に対する患者の反応は、個々の患者ごとや、患者の病態によって異なるため、ファジィコントローラへの入力を目標値との比で表すことにより、利尿剤に対する反応の差の影響を少なくすることを試みた。

水分バランスの制御において、医師が指示する60 min間の水分バランスを Wb 、制御する輸液以外に投与される薬剤の60 min間の流量を Df 、60 min間の尿量を U とすると、

$$U = Df - Wb \quad (2)$$

の尿量が必要となる。なお、式(2)が負の値をとるときは、必要な尿量は0 mLとなる。さらに、式(2)で求められる尿量と、患者の病態管理に必要な医師の指示する最低限必要な尿量を比較して、大きい値を60 min間の尿量の目標値、この1/6を10 min間の尿量の目標値とする。

利尿剤流量算出のためのファジィコントローラのメンバーシップ関数、ファジィルールを図3に示す。利尿剤流量は、図3に示したメンバーシップ関数とファジィルールを用いて、輸液制御と同じ方法で算出される。

60 min間の尿量の目標値と患者の60 min間尿量の差の制御開始からの積算値に対する60 min間の尿量の目標値の比は、NB (Negative Big), NM (Negative Medium), NS (Negative Small), ZO (Zero), PS (Positive Small), PM (Positive

Medium), PB (Positive Big)の7つのメンバーシップで示した。10 min間の患者の尿量と10 min間の尿量の目標値の比は、Z (Zero), S (Small), M (Medium), B (Big), H (Huge)の5つのメンバーシップで示した。同様に利尿剤の投与量は、ZO (Zero), MZ (More than zero), LN (Less than normal), NO (Normal), MN (More than normal), LB (Less than big), BG (Big)の7つのメンバーシップ関数で示した。メンバーシップ関数およびファジィルールは、臨床データを用いたシミュレーションおよび臨床試験の結果に対する医師・看護婦の意見に基づいて調整、決定した。

利尿剤の投与量はメンバーシップ関数とファジィルールにより、輸液の投与量と同様に算出される。ただし、利尿剤の投与量の調節は、臨床試験を行う施設の投与方法と同じくするため、ファジィコントローラで算出された値を、0から1.25 mL/hまでを0 mL/h、1.26から4.00 mL/hまでを2.5 mL/h、4.00から5.50 mL/hまでを5.0 mL/h、5.50 mL/h以上を10 mL/hとした。

4. 臨床試験と結果

4.1 臨床システムの構成

臨床システム構成を図4に示す。システムは、中心静脈圧等を計測するベッドサイドモニタ、尿量計、輸液ポンプ5台、患者のベッドサイドで水分バランスの管理を行う制御用コンピュータによって構成されている。輸液ポンプは、輸液制御用として最大流量600 mL/hのポンプを1台、利尿剤制御用として最大流量300 mL/hのポンプを1台、その他薬剤用として最大流量300 mL/hのポンプを3台で構成されている。

制御用コンピュータは30 sごとにオンラインで各機器の情報を収集する。薬剤用の輸液ポンプの流量は、医師・看護婦によって、マニュアルにて設定される。輸液制御用の輸液ポンプの値は、輸液制御のコントローラが算出した値から、利尿剤および薬剤用の輸液ポンプの流量を引いた値を設定するようにしている。

Fig.4 System diagram

4.2 臨床結果

開発システムを、動物実験による動作試験の後、開心術後の23症例の水分バランス管理に用いた。

臨床における水分バランス管理の結果の一例を図5に示す。図中、横軸は水分バランス管理を開始してからの経過時間、縦軸は上段より、利尿剤流量、輸液流量および薬剤の全投与量、1min間の尿量および尿量の目標値、水分バランスおよび水分バランスの目標値、水分バランスの目標値変更機能が働いた時刻を示した。図6の症例では、輸液および利尿剤以外の薬剤が常時約1.3mL/min投与されていた。

利尿剤制御は、尿量が目標値を下回る場合が多くなると、徐々に利尿剤の投与量を増加させ、必要な尿流量が得られるようになると流量を徐々に減少させていることが示されている。輸液制御は、医師の指示する水分バランスを実現するために十分な尿流量が得られている場合は、制御インターバルごとに算出する目標値に追従する形で、尿流量の変化に応じて輸液流量を調節し、水分バランスの制御を行っていること

が示されている。また、水分バランスの目標値の変更機能は、水分バランスの維持に必要な尿量が得られない場合（図中①、③、④、⑤）、輸液ポンプのマニュアルによる操作によって必要な輸液の投与ができない場合、および最大輸液量の制限機能が働いている場合（図中②）に機能していることが分かる。

本臨床結果は、制御アルゴリズムに従った形で水分バランスの管理が実現できたことを示している。また、常時コンピュータが輸液流量、および利尿剤流量を尿量に応じて調節することにより、通常看護婦が行う水分バランスの管理に比べて、スムーズかつ精度の高い水分バランスの管理ができているとの評価を、担当の医師から得ることができた。

5. 考 察

輸液制御における目標値の変更機能の効果を、臨床の尿量データを用いたシミュレーション結果を基に考察する。目標値の変更機能がない場合のシミュレーションの結果を図6に、目標値の変更機能があるシミュレーションの結果を図7に示す。シミュレーションは、医師の指示する水分バランスを実現するために必要な尿量が得られない状況を想定している。図の横軸はシミュレーションの経過時間、図中上段より輸液流量、尿量、水分バランスおよび目標値を示した。

0～1hは、医師の指示する水分バランスを実現する必要な尿量が得られない状態である。このため、図6は、式(1)により求められる目標値が負の大きな値となり、尿量が得られる状態になってもその影響により、急激に水分バランスを変化させるような制御を行っている。これは、医師の意図する水分バランスに患者の水分バランスを近づけたいとする医師の治療イメー

Fig.5 Clinical result

と異なった制御結果となっている。一方、図7は、患者の水分バランスが、医師の指示する水分バランスに徐々に近づいていることがわかる。

輸液制御のファジィコントローラは、水分バランスの維持に必要な尿量が得られ、かつ最大輸液投与量を越えない範囲で輸液流量を制御することを想定している。しかし、実際の治療においては、利尿剤の効果に個体差があるため十分な尿流量が得られない状況や、医師・看護婦による輸液ポンプ操作により十分な輸液流量が得られなかったり、過剰輸液防止のための最大輸液投与量機能が働く状況が考えられる。このため、臨床利用を目的とした制御システムは、これら制御系の外乱に対する対応が必要不可欠である。開発した目標値変更機能は、医師の治療イメージに近い制御を実現でき、臨床利用を目的としたシステムにおいて有効であると考えられる。

臨床システムは、医師・看護婦の治療経験則が考慮される必要がある。経験則は感覚的な言葉によって示される場合が多い。制御に関する専門的知識のない医師、看護婦が感覚的に制御アルゴリズムの概要を捉えることができるファジィ理論は、経験則を制御アルゴリズムに反映させる手法として有効であった。

Fig.6 Simulation result 1

Fig.7 Simulation result 2

6. 結 論

集中治療部における手術後の患者を対象とした水分バランスの管理を、ファジィ理論を用いて輸液・利尿剤を自動投与することによって実現するシステムを開発した。患者の状態を考慮し無理な制御が行われないように、輸液制御においては目標値変更機能、利尿剤制御は中心静脈圧の監視による利尿剤投与中絶機能を実現し安全性の確保を図った。

開発システムを用いて、23症例365時間の臨床試験を行った。いずれの場合も、個々の術後管理においてシステムが有効機能したという評価を医師より得ることができた。

治療方法は、医師また医療施設によって異なる場合があり、開発した制御アルゴリズムが、他の施設や他の症例に対応できるか今後検証が必要である。しかし、本研究で開発した手法は、病態が変化する患者の治療制御の一手法として有効に機能したことが、臨床結果より示された。

謝 辞

本研究をまとめるにあたりご指導いただいた東京電機大学福井康裕教授、医学面の助言、システムの臨床試験にご協力いただいた兵庫県立健康センター河村剛史所長に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 河村剛史, 坂岡俊成, 中田誠介, 遠藤真弘, 和田寿郎: A C bypass術後血行動態の推移, 日本胸部外科学会誌, 29, 3, (1981) 380.
- 2) 田村 晃: 薬物による脳保護療法, 集中治療, 7, 3, (1995) 259.
- 3) 関 洲二: 術後患者の管理, 金原出版, (1991) 8~9, 198~261.
- 4) 坂牧孝規, 福井康裕, 河村剛史: 確認型ファジィ輸液管理システムの開発, エル・エス・ティ学会誌, 7, 4, (1995) 1217.
- 5) L. C. Sheppard: Computer Control of the Infusion of Vasoactive Drugs, Ann. Biomed. Eng., 8, (1980) 431.
- 6) K. S. Stern, B. K. Walker and P. G. Katona: Automated Blood Pressure Control Using a Self tuning Regulator, Proc. IEEE Front. Eng. Health Care, (1981) 255.
- 7) J. M. Arnsperger, B. C. McInnis, J. R. Glover and N. A. Normann: Adaptive Control of Blood Pressure, IEEE Trans. Biomed. Eng., 30, 3, (1983) 168.
- 8) 増澤 徹, 福井康裕: 生体を対象とした制御システムー降圧剤による血圧の最適制御ー, 精密工学会誌, 55, 2, (1989) 406.
- 9) J. A. Blom: Expert Control of the Arterial Blood Pressure during Surgery, Int. J. Clin. Monit. Comput., 8, (1991) 25.
- 10) 福井康裕, 増澤 徹, ファジィ血圧制御システム, 日本ME学会誌, 27, (1989) 79.
- 11) H. Ying and L. C. Sheppard: Real time Expert System based Fuzzy Control of Mean Arterial Pressure in Pigs with Sodium Nitroprussid Infusion, Medical Progress through Technology, 16, (1990) 69.
- 12) L. A. Zadeh: Fuzzy Sets, Inform. Control, 8, (1965) 338.
- 13) E. H. Mamdani: Application of Fuzzy Algorithms for Control of Simple Dynamic Plant, Proc. IEE, 121, 12, (1974) 1585.
- 14) 菅野道夫: ファジィ制御, 日刊工業新聞社, (1988) 67~90.