(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2024年6月27日(27.06.2024)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2024/135522 A1

(51) 国際特許分類:
A61M 1/36 (2006.01) *A61M 60/109* (2021.01)

(21) 国際出願番号： PCT/JP2023/044815

(22) 国際出願日： 2023年12月14日(14.12.2023)

(25) 国際出願の言語： 日本語

(26) 国際公開の言語： 日本語

(30) 優先権データ：
特願 2022-207247 2022年12月23日(23.12.2022) JP

(71) 出願人：国立大学法人広島大学(**HIROSHIMA UNIVERSITY**) [JP/JP]; 〒7398511 広島県東広島市鏡山１丁目３番２号 Hiroshima (JP).

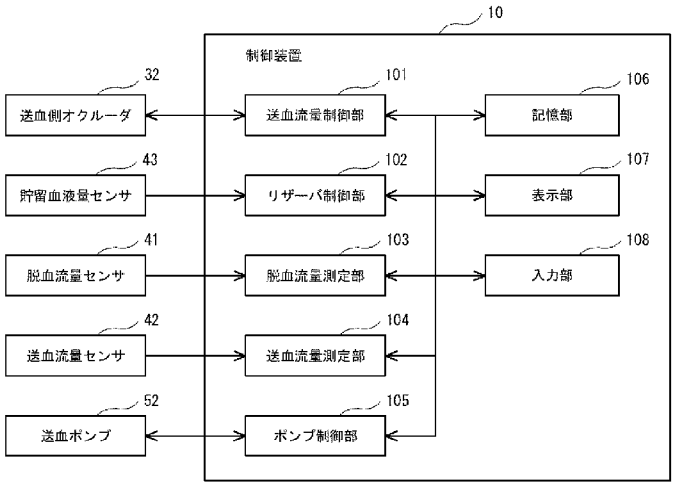
(72) 発明者：辻 敏夫(**TSUJI Toshio**); 〒7398511 広島県東広島市鏡山１丁目３番２号 国立大学法人広島大学内 Hiroshima (JP). 曽 智(**SOH Zu**); 〒7398511 広島県東広島市鏡山１丁目３番２号 国立大学法人広島大学内 Hiroshima (JP). 木下 拓矢(**KINOSHITA Takuya**); 〒7398511 広島県東広島市鏡山１丁目３番２号 国立大学法人広島大学内 Hiroshima (JP). 高橋 秀暢(**TAKAHASHI Hidenobu**); 〒7398511 広島県東広島市鏡山１丁目３番２号 国立大学法人広島大学内 Hiroshima (JP).

(74) 代理人：森 匡輝(**MORI Masateru**); 〒7390012 広島県東広島市西条朝日町７－４５ Hiroshima (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能)：AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN,

(54) **Title:** DEVICE AND METHOD FOR CONTROLLING BLOOD CIRCULATION SYSTEM, AND PROGRAM

(54) 発明の名称： 血液循環システムの制御装置、制御方法及びプログラム



10 Control device
32 Blood delivery-side occluder
41 Withdrawn blood flow rate sensor
42 Blood delivery flow rate sensor
43 Stored blood amount sensor
52 Blood delivery pump
101 Blood delivery flow rate control unit
102 Reservoir control unit
103 Withdrawn blood flow rate measurement unit
104 Blood delivery flow rate measurement unit
105 Pump control unit
106 Storage unit
107 Display unit
108 Input unit

(57) **Abstract:** A control device (10) for a blood circulation system comprises: a reservoir control unit (102) that controls the amount of blood stored in a reservoir for storing withdrawn blood; and a blood delivery flow rate control unit (101) that controls the flow rate of blood delivery from the reservoir to a human body. The reservoir control unit (102) calculates a correction flow rate, which is a correction value of a target blood delivery flow rate, on the basis of a target stored blood amount and a measured stored blood amount. The blood delivery flow rate control unit (101) has: a reference flow rate calculation model that outputs a reference flow rate, which is an estimated value of an appropriate blood delivery flow rate, on the basis of the target blood delivery flow rate and the corrected flow rate as inputs; and a blood delivery flow rate controller that outputs an operation amount for controlling the blood delivery flow rate by using the reference flow rate as an input. This allows for constant correction of the target blood delivery flow rate based on the stored blood amount, making it possible to stably maintain the target stored blood amount without significant fluctuations in the stored blood amount.

WO 2024/135522 A1

［続葉有］

CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一　国際調査報告（条約第21条(3)）

(57) 要約：血液循環システムの制御装置（１０）は、脱血した血液を貯留するリザーバの貯留血液量を制御するリザーバ制御部（１０２）と、リザーバから人体へ送られる送血流量を制御する送血流量制御部（１０１）と、を備える。リザーバ制御部（１０２）は、目標貯留血液量と測定された貯留血液量とに基づいて、目標送血流量の補正値である補正流量を演算し、送血流量制御部（１０１）は、入力である目標送血流量及び補正流量に基づいて適当な送血流量の推定値である参照流量を出力する参照流量演算モデルと、参照流量を入力とし送血流量を制御するための操作量を出力する送血流量制御器とを有する。これにより、貯留血液量に基づく目標送血流量の補正を常時行うことができるので、貯留血液量に大きな変動を生じることなく、目標貯留血液量に安定的に維持することができる。

明　細　書

発明の名称 ：

血液循環システムの制御装置、制御方法及びプログラム

技術分野

[0001] 本発明は、血液循環システムの制御装置、制御方法及びプログラムに関する。

背景技術

[0002] 心臓と肺の機能を代替する心肺バイパス（ＣＰＢ：cardiopulmonary bypass）システムのように、人体と体外とで血液を循環させる血液循環システムが、手術の際に使用されている。血液循環システムを用いる手術において臨床工学技士は、血流速度制御、リザーバ貯留血液量制御、酸素ガス濃度制御、酸素ガス流量制御、温度制御、心筋液注入、生体情報モニタ、機器情報モニタ、操作記録等を行う。特に、血流量の調整及びリザーバ貯留血液量の調整は密接に関連しており、これらを同時に調整するには長期間のトレーニングが必要である。

[0003] 例えば心臓手術で用いられるＣＰＢ回路では、患者は、動脈側及び静脈側に取り付けられたチューブを介してリザーバ及び送血ポンプに接続される。また、動脈側及び静脈側のチューブにはオクルーダ等の流量調整手段が配置される。

[0004] 送血ポンプの出力が一定の場合、動脈側及び静脈側のチューブを狭窄するそれぞれのオクルーダの開閉により、血流量が制御される。また、リザーバ貯留血液量は、リザーバに流入する動脈側の血流量と、リザーバから流出する静脈側の血流量との差によって決定される。リザーバ貯留血液量は、患者の心肺の血液量に相当するので、リザーバ貯留血液量が不安定になると、意図しない患者の血圧変動につながり、患者の生命が危険にさらされることになる。また、リザーバ貯留血液量の極端な低下は、空気塞栓を引き起こし、患者に深刻なダメージを与える可能性がある。したがって、臨床工学技士に

は、リザーバ貯留血液量に留意しつつ、血流量を制御することが求められる。

[0005] 上述のように、手動操作による血流量制御は、高度な技術を要するとともに、臨床工学技士にとって大きな精神的負担となっている。このような手動操作における課題に対応するため、血流量を制御する血液循環システム等が提案されている（例えば、特許文献１）。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開２０１６－４３２６１号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 特許文献１の血液循環システムでは、人体から脱血された血液の流量である脱血流量を測定し、送血ポンプによって人体に移送される血液の流量である送血流量を、脱血流量の特定範囲内に連動制御することとしている。また、特許文献１の血液循環システムでは、リザーバ内の血液の液位が予め定められた上限を超える場合等に手動又は自動で液位調整を開始し、所定の条件に基づいて送血流量を制御してリザーバの液位を調整することとしている。

[0008] 上記のように特許文献１に係る血液循環システムでは、リザーバの液位が閾値を超えた場合に送血流量が調整され、脱血流量に基づく送血流量の制御とリザーバの液位に基づく送血流量とは独立して行われる。より具体的には、リザーバの液位が閾値を超え、液位調整が行われている間、予め設定された所定の条件で送血流量を増減し、リザーバの液位が所定の範囲内となるように調整する。そして、リザーバの液位が閾値を下回ると、液位調整は終了される。

[0009] したがって、特許文献１に係る血液循環システムでは、通常はリザーバの液位に基づく送血流量の調整は行われておらず、所定の閾値を超えた場合にのみ送血流量の調整が行われる。また、リザーバの液位調整のための送血流

量調整は、通常の送血流量制御と独立して設定された条件に基づいて行われる。よって、刻々と変化するリザーバの貯留血液量に応じた柔軟な制御を行うことができず、静脈からの脱血ライン以外のベント、吸引等による脱血量の急激な変動によって、貯留血液量が急激に変動した場合等に、安定して貯留血液量と送血流量とを制御することは難しい。

[0010] 本発明は、上述の事情に鑑みてなされたものであり、送血流量とリザーバの貯留血液量とを安定して制御可能な血液循環システムの制御装置、制御方法及びプログラムを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0011] 上記目的を達成するために、この発明の第１の観点に係る血液循環システムの制御装置は、

脱血した血液を貯留するリザーバの貯留血液量を制御するリザーバ制御部と、

前記リザーバから人体へ送られる送血流量を制御する送血流量制御部と、を備え、

前記リザーバ制御部は、

目標貯留血液量と測定された貯留血液量とに基づいて、目標送血流量の補正値である補正流量を演算し、

前記送血流量制御部は、

入力である前記目標送血流量及び前記補正流量に基づいて適当な送血流量の推定値である参照流量を出力する参照流量演算モデルと、前記参照流量を入力とし前記送血流量を制御するための操作量を出力する送血流量制御器とを有する。

[0012] また、前記参照流量演算モデルは、臨床工学技士の前記送血流量の制御動作をモデル化したものである、

こととしてもよい。

[0013] また、前記参照流量演算モデルの伝達関数は、以下の式で表される

[数1]

$$G_m(s) = \frac{1}{(1+\sigma s)^3}$$

ただし、σ は任意の時定数を表す。

こととしてもよい。

[0014] また、前記送血流量制御器は、

フィードフォワードを有するＰＩＤ制御器である、

こととしてもよい。

[0015] また、前記リザーバ制御部は、

Ｉ－ＰＤ制御器である、

こととしてもよい。

[0016] また、前記Ｉ－ＰＤ制御器の出力は、以下の式で表されるＩコントローラ$C_{eL,I}$及びＰＤコントローラ$C_{eL,PD}$

[数2]

$$C_{eL,I}(s) = \frac{K_{I,L}}{s}$$

$$C_{eL,PD}(s) = K_{P,L} + K_{D,L}s$$

ただし、$K_{P,L}, K_{I,L}, K_{D,L}$ は、それぞれリザーバ制御部の比例ゲイン、積分ゲイン、微分ゲインを表す。

を用いて、以下の式で表される

[数3]

$$Y(s) = C_{eL,I}(s)\{R_L(s) - Y_L(s)\} + C_{eL,PD}(s)Y_L(s)$$

ただし、$R_L(s)$ は目標貯留血液量、Y_L は測定された貯留血液量を表す。

こととしてもよい。

[0017] また、前記目標送血流量は、前記人体の静脈から前記リザーバへの脱血流量である、

こととしてもよい。

[0018] また、前記リザーバ制御部は、所定の時間間隔で撮影された前記リザーバ

の画像に基づいて前記貯留血液量を測定する、

こととしてもよい。

[0019] また、血液循環システムの制御装置は、

前記リザーバから前記人体へ血液を送る遠心ポンプと、

前記遠心ポンプと前記人体とを接続する送血管に設置され、開度に応じて前記送血管を狭窄して前記送血流量を調整するオクルーダと、を備え、

前記送血流量制御部は、前記オクルーダの開度を調整して前記送血流量を制御する、

こととしてもよい。

[0020] また、前記送血流量制御器は、以下の式で表されるモデルに基づいて設計される、フィードフォワードを有するＰＩＤ制御器である、

[数4]

$$O_{cc,m}(s) = \frac{(1+Ts)(1+Ls)}{(1+T_f s)^2} Q'_m(s)$$

$$Q'_m(t) = K_g^{-1}\{Q_m(t)\} = \frac{1}{K} ln\left\{ \frac{AQ_m(t)}{(Q'_0 - Q_m(t))R - \Delta R_0 Q_m(t)} + 1 \right\}$$

$$Q'_0 = \left(1 + \frac{\Delta R_0}{R}\right) Q_0$$

ただし、$O_{cc,m}(s)$ は参照オクルーダ開度、$Q_m(t)$ は参照流量、$O_{cc}(t)$ は送血側オクルーダの開度、R はオクルーダの流路を除く血液循環システムの流路全体の抵抗、ΔR_0 はオクルーダ流路の抵抗、Q_0 はオクルーダ開度を 100%とした場合の血流量、A 及び K は送血管の閉塞径と送血側オクルーダの開度の比の関係を表すパラメータ、L はむだ時間、T は１次の時定数、$(1+T_f s)$ はプロパーな伝達関数を生成するために導入される１次フィルタを表す。

こととしてもよい。

[0021] また、本発明の第２の観点に係る血液循環システムの制御方法では、

目標送血流量と前記目標送血流量の補正値である補正流量とに基づいて、脱血した血液を貯留するリザーバから人体へ送られる送血流量を制御し、

前記リザーバの目標貯留血液量と測定された貯留血液量とに基づいて前記

補正流量を演算して、前記貯留血液量を制御する。

[0022] また、本発明の第３の観点に係るプログラムは、

コンピュータを、

目標送血流量と前記目標送血流量の補正値である補正流量とに基づいて、脱血した血液を貯留するリザーバから人体へ送られる送血流量を制御する送血流量制御部、

前記リザーバの目標貯留血液量と測定された貯留血液量とに基づいて前記補正流量を演算し、前記貯留血液量を制御するリザーバ制御部、

として動作させる。

発明の効果

[0023] 本発明の血液循環システムの制御装置、制御方法及びプログラムによれば、リザーバの貯留血液量に基づいて、目標送血流量を補正して送血流量を調整するので、送血流量と貯留血液量とを安定して制御することができる。

図面の簡単な説明

[0024] [図1]本発明の実施の形態に係る人工心肺システムの構成を示す概略図。

[図2]実施の形態に係る制御装置の機能ブロック図。

[図3]実施の形態に係る制御装置のブロック線図。

[図4]実施の形態に係る制御対象モデルの構成を示すブロック線図。

[図5]実験例に係る模擬人工心肺システムの構成を示す概略図。

[図6]リザーバ制御部を有しない制御装置のブロック線図。

[図7]灌流液としてグリセリン溶液を用いた場合の実験例の結果を示すグラフ。

[図8]図７に係る実験結果の評価関数値を示す図であり、（Ａ）は送血流量の評価関数値を示すグラフ、（Ｂ）は貯留血液量の評価関数値を示すグラフ。

[図9]灌流液としてウシ血液溶液を用いた場合の実験例の結果を示すグラフ。

[図10]灌流液による評価関数値の差異を示す図であり、（Ａ）は送血流量の評価関数値を示すグラフ、（Ｂ）は貯留血液量の評価関数値を示すグラフ。

[図11]外乱を加えた場合の実験例の結果を示すグラフ。

[図12]外乱を加えた場合の評価関数値を示す図であり、（Ａ）は後負荷変動を加えた場合の評価関数値を示すグラフ、（Ｂ）はベント／サクション外乱を加えた場合の評価関数値を示すグラフ。

発明を実施するための形態

[0025] 以下、図を参照しつつ、本発明の実施の形態に係る血液循環システムの制御装置１０について説明する。本発明に係る血液循環システムは、人体と体外とで血液を循環させるシステムであり、適用される部位、目的等は特に限定されない。本実施の形態では、血液循環システムとして人工心肺システム１を制御する場合を例として説明する。制御装置１０は、脱血流量に基づく送血流量の制御と、リザーバ５１の貯留血液量の制御を行う。

[0026] 図１に示すように、人工心肺システム１は、脱血管２１、サクションライン２２、ベントライン２３、送血管２４、脱血側オクルーダ３１、送血側オクルーダ３２、脱血流量センサ４１、送血流量センサ４２、貯留血液量センサ４３、リザーバ５１、送血ポンプ５２、人工肺５３を備える。また、人工心肺システム１は、送血流量及び貯留血液量の制御を行う制御装置１０を備える。

[0027] 脱血管２１は、人体（患者Ｐ）及びリザーバ５１と接続され、患者Ｐの静脈から脱血された血液をリザーバ５１へ送る管である。脱血管２１は、例えばポリ塩化ビニル製の管である。

[0028] リザーバ５１は、脱血管２１を通して送られた血液を貯留する容器である。リザーバ５１には、脱血管２１からの血液に加え、手術中、無血視野を確保するためにポンプで吸引（サクション）された血液、心臓の過伸展を防止するために心臓内から抜かれる（ベント）血液等が貯留される。

[0029] また、心腔内、心嚢内の血液は、血栓、凝血塊、組織片等を含み、術野の血液は気泡を含むので、リザーバ５１はこれらを除去するためのフィルタ（不図示）を備える。

[0030] リザーバ５１内の血液量である貯留血液量は、リザーバ５１に流入する静脈側の血流量（脱血流量）とリザーバ５１から流出する動脈側の血流量（送

血流量）との流量差によって決定される。貯留血液量は患者Ｐの心肺の血液量に相当するので、貯留血液量が不安定になると患者Ｐの意図しない血圧変動を生じ、患者Ｐの生命が危険にさらされることになる。また、貯留血液量の極端な低下は、空気塞栓の原因となり、患者Ｐに深刻なダメージを与えるおそれがある。したがって、本実施の形態では、貯留血液量を適当な範囲に維持するため、リザーバ５１内の血液の液位から演算される貯留血液量を、目標値に維持する制御を行う。本実施の形態に係るリザーバ５１は、ハードシェルタイプであり、制御装置１０はリザーバ５１の液位に基づいて送血流量を調整し、リザーバ５１の貯留血液量を制御する。

[0031] サクションライン２２は、手術中、無血視野を確保するために出血した血液をポンプ（不図示）で吸引してリザーバ５１へ送るためのラインである。サクションライン２２は、例えばポリ塩化ビニル製の管である。

[0032] ベントライン２３は、心臓の過伸展を防止するために、心臓内から抜かれた血液をリザーバ５１へ送るためのラインである。ベントライン２３は、例えばポリ塩化ビニル製の管である。

[0033] サクションライン２２及びベントライン２３を通じてリザーバ５１へ送られる血液の量は、手術の状況に応じて変動する。したがって、これらの血液量による貯留血液量の変動を正確に測定することは難しい。リザーバ５１の貯留血液量及び送血流量は、このようなサクション、ベントによる脱血量の変動に応じて適切に制御されることが求められる。

[0034] 送血管２４は、リザーバ５１と送血ポンプ５２、送血ポンプ５２と人工肺５３、人工肺５３と患者Ｐのそれぞれの間を接続する管である。送血管２４は、例えばポリ塩化ビニル製の管である。

[0035] 送血ポンプ５２は、送血管２４を介してリザーバ５１及び人工肺５３に接続されており、リザーバ５１に貯留された血液を人工肺５３へ送る。送血ポンプ５２の種類は特に限定されず、人工心肺用に一般的に用いられるローラポンプ、遠心ポンプ等を用いることができる。本実施の形態に係る送血ポンプ５２は、意図しない送血管２４の圧力上昇、誤操作による空気塞栓の発生

、長時間の使用に伴う溶血のおそれ等のリスクが少ない遠心ポンプである。

[0036] 人工肺５３は、脱血管２１、サクションライン２２及びベントライン２３を通して送られた静脈側の血液の二酸化炭素と、人工肺５３で供給される酸素とをガス交換する装置である。人工肺５３としては、公知の人工肺装置を用いることができる。

[0037] 脱血側オクルーダ３１は、患者Ｐとリザーバ５１との間の脱血管２１に設置され、開度に応じて脱血管２１を狭窄することにより、脱血流量を調整する。また、送血側オクルーダ３２は、人工肺５３と患者Ｐとの間の送血管２４に設置され、開度に応じて送血管２４を狭窄することにより、送血流量を調整する。本実施の形態では、脱血側オクルーダ３１の開度は一定であることとし、脱血流量に追従するように、送血側オクルーダ３２の開度調整によって送血流量を制御することとする。

[0038] 脱血側オクルーダ３１及び送血側オクルーダ３２の開度と血流量との関係は、予め測定されている。制御装置１０は、予め取得された測定データに基づいてオクルーダの開度を調整して、流量を制御する。

[0039] 脱血流量センサ４１は、患者Ｐと脱血側オクルーダ３１との間に配置され、脱血流量を測定するセンサである。送血流量センサ４２は、送血側オクルーダ３２と患者Ｐとの間に配置され、送血流量を測定するセンサである。脱血流量センサ４１及び送血流量センサ４２の種類は特に限定されず、例えば超音波式センサ、電磁式センサ等を用いることができる。

[0040] 貯留血液量センサ４３は、リザーバ５１の貯留血液量を測定するセンサである。貯留血液量センサ４３としては、リザーバ５１の重量に基づいて貯留血液量を測定する重量センサ、リザーバ５１内に挿入されたプローブで液位を測定するレベルセンサ等、種々のセンサを用いることができる。本実施の形態に係る貯留血液量センサ４３は、リザーバ５１の液位を撮影可能なカメラであり、制御装置１０は、貯留血液量センサ４３であるカメラによって、所定の時間間隔で撮影されたリザーバ５１の画像を受信して、リザーバ５１内の血液の貯留血液量を測定する。

[0041] 本実施の形態では、貯留血液量センサ４３であるカメラで撮影されたリザーバ５１の画像に基づいて、制御装置１０が貯留血液量を算出することとしたが、これに限られない。例えば、貯留血液量センサ４３が撮影画像に基づいて貯留血液量を算出する演算部を備え、算出された貯留血液量を制御装置１０へ送信することとしてもよい。

[0042] 制御装置１０は、例えばコンピュータ装置であり、図２の機能ブロック図に示すように、送血流量制御部１０１、リザーバ制御部１０２、脱血流量測定部１０３、送血流量測定部１０４、ポンプ制御部１０５、記憶部１０６、表示部１０７、入力部１０８を備える。

[0043] 制御装置１０は、ＣＰＵ（Central Processing Unit）、ＲＯＭ（Read Only Memory）、ＲＡＭ（Random Access Memory）等を備え、人工心肺システム１の各部の動作を制御する。制御装置１０は、制御装置１０のＲＯＭ、記憶部１０６等に記憶されている各種動作プログラム及びデータをＲＡＭに読み込んでＣＰＵを動作させることにより、図２に示す制御装置１０の各機能を実現させる。これにより、制御装置１０は、送血流量制御部１０１、リザーバ制御部１０２、脱血流量測定部１０３、送血流量測定部１０４、ポンプ制御部１０５として動作する。

[0044] 送血流量制御部１０１は、入力である目標送血流量及び補正流量に基づいて適当な送血流量の推定値である参照流量を出力する参照流量演算モデルと、参照流量を入力とし送血流量を制御するための操作量を出力する送血流量制御器とを有する。そして、送血流量制御部１０１は、目標送血流量及び目標送血流量の補正値である補正流量等に基づいて送血流量を制御する。目標送血流量は、例えば患者Ｐの静脈からリザーバ５１への脱血流量である。補正流量は、リザーバ５１の貯留血液量を制御するために、目標送血流量を補正する補正値であり、リザーバ制御部１０２によって演算される。送血流量の制御は、送血側オクルーダ３２の開度を調整することによって行われる。

[0045] リザーバ制御部１０２は、測定されたリザーバ５１の貯留血液量に基づいて、貯留血液量が、臨床工学技士によって設定される所定の目標値（目標貯

留血液量）となるように補正流量を演算する。そして、演算された補正流量で送血流量制御部１０１の入力である目標送血流量を補正することにより、貯留血液量を制御する。

[0046] 脱血流量測定部１０３は、脱血流量センサ４１の出力に基づいて、脱血管２１の脱血流量を測定する。測定された脱血流量は、患者Ｐの静脈からリザーバ５１への血流量であり、ベント、サクションによる脱血を考慮しない脱血流量である。

[0047] 送血流量測定部１０４は、送血流量センサ４２の出力に基づいて、送血管２４の送血流量を測定する。

[0048] ポンプ制御部１０５は、送血ポンプ５２の動作を制御する。具体的には、遠心ポンプである送血ポンプ５２の回転数を制御して、リザーバ５１から人工肺５３へ送る血液の流量を調整する。送血ポンプ５２の回転数は、例えば送血流量の目標値となる脱血流量等に基づいて制御され、送血流量は、送血ポンプ５２の回転数と送血側オクルーダ３２の開度とによって調整される。本実施の形態では、送血流量制御を簡単化するため送血ポンプ５２の回転数を一定として、送血側オクルーダ３２によって患者Ｐへの送血流量の調整を行う。尚、リザーバ５１の貯留血液量の制御に関して、送血ポンプ５２の回転数の制限はない。

[0049] 上記の通り本実施の形態に係る制御装置１０では、リザーバ制御部１０２は、リザーバ５１の貯留血液量と目標貯留血液量とに基づいて、送血流量制御部１０１の入力となる目標送血流量の補正値（補正流量）を演算する。そして、送血流量制御部１０１は、脱血流量測定部１０３で測定された脱血流量である目標送血流量と、補正流量とから算出される補正後目標送血流量に基づいて、送血側オクルーダ３２の開度を調整して送血流量を制御する。これにより、図３のブロック線図に示すように、送血流量制御部１０１とリザーバ制御部１０２とを入れ子構造として、送血流量とリザーバ５１の貯留血液量とを同時に制御することとしている。

[0050] すなわち、ベント、サクション等の影響を考慮しない脱血流量に追従する

ように送血流量を制御する送血流量制御部１０１と、ベント、サクション等の影響を含む貯留血液量を目標貯留血液量に維持するリザーバ制御部１０２とが常時連動するように、制御装置１０は構成されている。

[0051] 記憶部１０６は、ハードディスク、フラッシュメモリ等の不揮発性メモリであり、各種制御プログラム、測定データ等を記憶する。

[0052] 表示部１０７は、コンピュータ装置である制御装置１０に備えられた表示用デバイスであり、例えば液晶パネルである。表示部１０７は、人工心肺システム１の動作状態に係るリザーバ５１の貯留血液量、送血流量等を表示する。

[0053] 入力部１０８は、制御装置１０の動作の開始、終了指示、リザーバ５１の目標貯留血液量等を入力するための入力デバイスである。入力部１０８は、制御装置１０に備えられたキーボード、タッチパネル、マウス等である。

[0054] （コントローラ構成）

続いて、制御装置１０に係るコントローラ、すなわち送血流量制御部１０１、リザーバ制御部１０２の構成について説明する。送血流量制御部１０１の構成は特に限定されず、目標送血流量と補正流量とに基づいて、送血流量を制御するものであればよい。本実施の形態に係る送血流量制御部１０１は、ＰＩＤコントローラとする。また、リザーバ制御部１０２の構成は特に限定されず、目標貯留血液量と貯留血液量とに基づいて演算した補正流量を送血流量制御部１０１に出力して、貯留血液量を制御するものであればよい。本実施の形態に係るリザーバ制御部１０２は、Ｉ－ＰＤコントローラとする。

[0055] 図３のブロック線図に示すように、本実施の形態に係る制御装置１０では、送血流量Ｑ（ｓ）を調整する送血側オクルーダ３２の開度O_{cc}（ｓ）を制御する。制御対象の入出力関係は、図４に示すように、線形動的モデルと非線形静的モデルとの組み合わせとして表すことができる。線形動的モデルは、送血側オクルーダ３２の調整に係る動特性を表す。非線形静的モデルは、例えば以下の式のように表すことができ、線形動的モデルの出力O'_{cc}（ｔ

）から送血流量Ｑ（ｔ）を生成する。

[0056] [数5]

$$Q(t) = K_g\{O'_{cc}(t)\} = \frac{\left(1+\frac{\Delta R_0}{R}\right)Q_0 RA\{exp(K\cdot O'_{cc}(t))-1\}}{1+RA\{exp(K\cdot O'_{cc}(t))-1\}+\Delta R_0 A\{exp(K\cdot O'_{cc}(t))-1\}} \quad (1)$$

$$Q'_{cc}(s) = \frac{e^{-Ls}}{1+Ts}O_{cc}(s) \quad (2)$$

ただし、Ｏ$_{cc}$（ｔ）は送血側オクルーダの開度、Ｒはオクルーダの流路を除く人工心肺システム１の流路全体の抵抗、ΔＲ$_0$はオクルーダ流路の抵抗、Ｑ$_0$はオクルーダ開度を１００％とした場合の血流量、Ａ及びＫは送血管の閉塞径と送血側オクルーダの開度の比の関係を表すパラメータ、Ｌはむだ時間、Ｔは１次の時定数である。これらのパラメータは、予め測定された送血側オクルーダ３２の開度と送血流量との関係から非線形最小二乗法を用いて決定することができる。本実施の形態の制御対象に係るモデルは上記式（１）、（２）で表されることとしたが、これに限られない。制御対象に係るモデルは、制御装置１０を適用する血液循環システムの各構成要素の特性に応じて、設計すればよい。

[0057] 制御対象は非線形静特性と線形動特性とを含むので、送血流量制御器である非線形フィードフォワード制御器は、以下の式に示す非線形制御システムを含む非線形静的モデル及び線形動的モデルに基づいて設計される。

[数6]

$$O_{cc,m}(s) = \frac{(1+Ts)(1+Ls)}{(1+T_f s)^2}Q'_m(s) \quad (3)$$

$$Q'_m(t) = K_g^{-1}\{Q_m(t)\} = \frac{1}{K}ln\left\{\frac{AQ_m(t)}{(Q'_0-Q_m(t))R-\Delta R_0 Q_m(t)}+1\right\} \quad (4)$$

ただし、Ｏ$_{cc,m}$（ｓ）は参照オクルーダ開度、Ｑ$_m$（ｔ）は参照流量、Ｑ’$_0$はＱ’$_0$＝（１＋ΔＲ$_0$／Ｒ）Ｑ$_0$で表される流量である。

[0058] プロパーな伝達関数を生成するために、２つの１次フィルタ（１＋T_{fs}）を導入する。また、最適位相における極配置法を可能とするために、むだ時間を１次遅れ要素１／（１＋L_s）で近似している。送血流量制御ユニットに入力される参照流量Q_m（ｓ）は、以下の伝達関数で表される参照流量演算モデルを用いて生成される。

[0059] [数7]

$$G_m(s) = \frac{1}{(1+\sigma s)^3} \tag{5}$$

ただし、G_m（ｓ）は送血側オクルーダ３２を制御する熟練した臨床工学技士の制御動作をモデル化したものであり、その挙動は、任意の時定数σによって規定される。

[0060] 本実施の形態に係る制御装置１０は、送血側オクルーダ３２の開度の自動制御を達成するために、送血流量制御部１０１とリザーバ制御部１０２とを備える。図３のブロック線図に示すように、送血流量とリザーバ５１の貯留血液量とを同時に調整するため、送血流量制御部１０１は、リザーバ制御部１０２の入れ子構造となっている。

[0061] より具体的には、リザーバ制御部１０２は、送血側オクルーダ３２の開度を調整することで、リザーバ５１の貯留血液量Y_L（ｓ）を目標貯留血液量R_L（ｓ）に一致させる。送血流量制御部１０１は、送血オクルーダ開度O_{cc}（ｓ）を調整することにより、送血流量Ｑ（ｓ）を参照流量Q_m（ｓ）に追従させる。

[0062] 本実施の形態に係る送血流量制御部１０１の送血流量制御器は、フィードフォワード制御器とフィードバックＰＩＤ制御器からなる２自由度のモデルマッチングコントローラC_e（ｓ）であり、以下の伝達関数で定義される。

[数8]

$$C_e(s) = K_{P,e} + \frac{K_{I,e}}{s} + K_{D,e}s \tag{6}$$

ただし、$K_{P,e}$，$K_{I,e}$，$K_{D,e}$は、それぞれ送血流量制御部１０１の比例

ゲイン、積分ゲイン、微分ゲインである。

[0063] また、リザーバ制御部１０２として、以下の伝達関数で与えられるＩコントローラ$C_{eL,I}$（ｓ）とＰＤコントローラ$C_{eL,PD}$（ｓ）で構成されるＩ－ＰＤコントローラC_{eL}（ｓ）を用いる。

[数9]

$$C_{eL,I}(s)=\frac{K_{I,L}}{s} \tag{7}$$

$$C_{eL,PD}(s)=K_{P,L}+K_{D,L}s \tag{8}$$

ただし、$K_{P,L}$，$K_{I,L}$，$K_{D,L}$は、それぞれリザーバ制御部１０２の比例ゲイン、積分ゲイン、微分ゲインである。

[0064] Ｉ－ＰＤコントローラの出力は、以下の式で与えられる。

[数10]

$$Y(s)=C_{eL,I}(s)\{R_L(s)-Y_L(s)\}+C_{eL,PD}(s)Y_L(s) \tag{9}$$

ただし、R_L（ｓ）は目標貯留血液量、Y_L（ｓ）は脱血流量と送血流量との差の積分（図３右側の１／ｓ要素）によって決定される。

[0065] 本実施の形態に係る心肺バイパス手術の血流制御系においては、２つの外乱要素が存在する。１つは、ベント、サクションによる血液量Ｄ（ｓ）であり、ベント／サクション血液量Ｄ（ｓ）は脱血量を増加させる。もう１つは、患者Ｐへ送血する際の抵抗である後負荷変動D_y（ｓ）である。ベント／サクション血液量Ｄ（ｓ）及び後負荷変動D_y（ｓ）はリザーバ貯留血液量R_Lの変動要因となる。これらベント／サクション血液量Ｄ（ｓ）及び後負荷変動D_y（ｓ）の影響は、時間とともにゼロに近づく。

[0066]（模擬実験例）

以下、本実施の形態に係る制御装置１０の効果を確認するために行った模擬実験について説明する。図５は、ＣＰＢ回路と制御装置１０とからなる実験用の模擬人工心肺システム２を示している。図５に示すように、患者Ｐの身体はソフトシェルリザーバ８１と液体槽８２を用いてシミュレートされる。その他の設定は、臨床のＣＰＢシステムと同様に構成している。ＣＰＢ回

路は、ポリ塩化ビニル製チューブである脱血管２１、送血管２４で接続した。脱血管２１（１／２インチチューブ）及び送血管２４（３／８インチチューブ）には、電磁流量計（（株）キーエンス製：ＦＤ－Ｍ５ＡＴ）である脱血流量センサ４１及び送血流量センサ４２がそれぞれ取り付けられ、サンプリング周波数f_{flow}＝１００Ｈｚで流量を測定した。

[0067] また、貯留血液量センサ４３としてカメラ（Ailipu Technology社；ＥＬＰ－ＵＳＢＦＨＤ０６Ｈ－ＳＦＶ）を設置し、f_{level}＝３０Ｈｚでリザーバ５１の画像を撮影した。測定した流量のノイズ除去するためのローパスフィルタのパラメータは、N_{low}＝３，f_{lowcut}＝５Ｈｚとした。

[0068] 測定された流量と撮影された画像とが制御装置１０へ入力され、制御装置１０は送血側オクルーダ３２（泉工医科工業（株）製；ＨＡＳ－ＲＨ２００）の制御信号を生成する。また、後負荷の変動をシミュレートするため、送血流量センサ４２と液体槽８２との間の送血管２４にホフマンクランプ８３及び圧力計８４が設置される。また、ベント及びサクションは、ソフトシェルリザーバ８１からリザーバ５１（泉工医科工業（株）製；ＨＶＲ－４ＮＦＰ）へ、ローラポンプ８５（（株）ジェイ・エム・エス製；ＭＦ－０２）で灌流液を移送してシミュレートされる。

[0069] 灌流液としては、グリセリン溶液及びウシ血液溶液が用いられる。グリセリン溶液は、水に、グリセリンと赤色粉体染料（三菱ケミカル（株）製；Dianix Red 200%）とを混合して生成された。粘度計（（株）エー・アンド・デイ製；ＳＶ－１０）で測定されたグリセリン溶液の粘度は、１８．８℃で２．８４ｍＰａ・ｓであった。ウシ血液溶液は、ウシ赤血球溶液、抗凝固剤であるクエン酸ナトリウム（フナコシ（株））及び生理食塩水を混合して生成された。ウシ血液溶液の粘度は、２４．３℃で２．６６ｍＰａ・ｓであった。

[0070] 上述したコントローラの各パラメータは、以下のように決定された。非線形静的モデル（式（１）、（４））のパラメータは、発明者らの先行研究（H. Takahashi, Z. Soh, and T. Tsuji, ”Steady-state model of pressure-fl

ow characteristics modulated by occluders in cardiopulmonary bypass systems,” IEEE Access, vol.8, pp. 220962-220972, Dec. 2020, doi:10.1109/ACCESS.2020.3043470）に基づいて設定された。線形動的モデル（式（２）、（３））に係るパラメータは、予め測定された動特性からＴ＝２．８ｓ，T_f＝０．２ｓ，Ｌ＝０．８ｓと設定された。

[0071] 参照流量を生成する時定数σは、事前の実験に基づいてσ＝３．６ｓと設定された。また、この時定数σを用いて、極配置法により、送血流量制御部１０１に係るＰＩＤコントローラ及びリザーバ制御部１０２に係るＩ－ＰＤコントローラのゲインパラメータは設定された。

[0072] （貯留血液量及び送血流量の制御精度の確認）

まず、本実施の形態に係る制御装置１０における貯留血液量及び送血流量の制御精度を確認するために、６つのパターンで灌流プロセスにおける比較実験（実験１）を行った。具体的には、送血流量制御部１０１として、フィードフォワード制御器、フィードバック制御器及びフィードフォワードとフィードバックとを備える制御器の３つの構成パターンの比較を行った。さらに、これらの各制御器について、リザーバ制御部１０２を含む場合と含まない場合の実験を行うことにより、全体で６つのパターンとした。

[0073] ３つの構成パターンで得られる制御精度を比較することで、フィードフォワード、フィードバックのいずれかが故障した場合の特性を再現して、送血流量制御部１０１の耐故障性を検証した。また、リザーバ５１の貯留血液量制御の有用性については、リザーバ制御部１０２の有無で比較して検証した。リザーバ制御部１０２を備えない制御システムの構成は、図６に示すように、図３のブロック線図からリザーバ制御部１０２に係るC_{eL}（ｓ）とこれに関連する入出力を削除したシステムとして構成される。

[0074] 実験前の設定として、リザーバ５１に５．０Ｌのグリセリン溶液又はウシ血液溶液を注入し、これを灌流液として使用した。これにより、灌流液の特性による制御精度への影響を確認した。また、ホフマンクランプ８６と遠心ポンプ（回転数は１７００～２２００ｒｐｍ）である送血ポンプ５２を用い

て、最大脱血流速及び最大送血流速を３．０Ｌ／ｍｉｎに調整した。リザーバ５１の目標貯留血液量を、０．４５Ｌに設定した。

[0075] 実験プロトコルは、ＣＰＢの開始時と離脱時の操作を想定して設計されたものである。具体的には、ＣＰＢ開始プロセスでは、１００秒間に０．０Ｌ／ｍｉｎから３．０Ｌ／ｍｉｎまで血流量を増加させる。その後、血流量を３．０Ｌ／ｍｉｎで１００秒間維持する。そして、ＣＰＢ離脱プロセスでは、１００秒間で３．０Ｌ／ｍｉｎから１．０Ｌ／ｍｉｎまで血流量を減少させた後、５０秒間血流量を維持し、最後に血流量を瞬時に０．０Ｌ／ｍｉｎに減少させて灌流を停止させることとした。この実験プロトコルで６つの構成パターン、各灌流液について８回ずつ実験を行った。

[0076] （外乱の影響の確認）

次に、手術における外乱に対するロバスト性の確認を目的とした実験（実験２）を行った。具体的には、リザーバ制御部１０２を備える場合と備えない場合とで実験を行い、その効果を確認した。

[0077] 実験プロトコルは、後負荷の変動と、ベント、サクションによる外乱（以下、ベント／サクション外乱ともいう。）をシミュレートするように設計されている。手術中は、患者Ｐの血行状態の変化、動脈カニュレーションの位置ずれ、血液回路の曲がり等により、容易に後負荷の変動が発生する。これにより、送血側オクルーダ３２の開度と送血流量との関係が変化する。

[0078] これらの外乱をシミュレートするため、まず血流量１．５Ｌ／ｍｉｎ、リザーバ５１の貯留血液量０．４５Ｌで、模擬人工心肺システム２を安定させる。そして、ホフマンクランプ８３を用いて、液体槽８２の上流部に１５０ｍｍＨｇの圧力低下を１００秒間生じさせることで、後負荷の変動をシミュレートする。これにより、約０．５Ｌ／ｍｉｎの流量変動が発生した。

[0079] また、ＣＰＢシステムを安定させた後、１００秒間、リザーバ５１に直接０．３５Ｌ／ｍｉｎで灌流液を流入させ、ベント／サクション外乱をシミュレートした。各外乱シミュレーション実験は６つの構成パターンについてそれぞれ５回試行した。

[0080] （評価基準及び統計解析）

本実施の形態に係る制御装置１０の有効性について、以下に示す２つの側面で評価した。具体的には、以下の２つの式に対応する送血流量の追従精度J_Q及びリザーバ５１の貯留血液量の調節精度J_Lを用いて評価を行った。

[0081] [数11]

$$J_Q = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}|Q_m(i) - Q(i)| \tag{10}$$

$$J_L = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}|L_T - L(i)| \tag{11}$$

ただし、J_Qは参照流量Q_m（ｉ）と測定送血流量Ｑ（ｉ）との平均絶対誤差である。ここで、ｉ＝１，２，・・・，Ｎはサンプリング数を意味する。J_Lは、目標貯留血液量と測定貯留血液量との平均絶対誤差である。上述のように本模擬実験において貯留血液量は、カメラで撮影された画像に基づく画像認識によって測定される。また、各条件の模擬実験において目標貯留血液量はL_T＝０．４５Ｌと設定した。

[0082] また、目標送血流量及び目標貯留血液量について、以下の式を用いてパーセント誤差を演算することとした。

[数12]

$$J_{Q\%} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left|\frac{Q_m(i) - Q(i)}{Q_m(i)}\right| \times 100 \tag{12}$$

$$J_{L\%} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left|\frac{L_T - L(i)}{L_T}\right| \times 100 \tag{13}$$

[0083] また、全ての実験において、サンプリング間隔はΔｔ＝０．０１ｓとした。また、灌流プロセス実験（実験１）の総測定時間はS_t＝４００ｓ、外乱実験（実験２）の総測定時間はS_t＝２００ｓとした。ここで、Ｎ＝S_t／Δｔである。

[0084] 評価関数の値について、Tukey法による多重比較検定を用いて、各構成パターン間の比較を行った。有意水準は、ｐ＜０．０５とした。また、統計解析

はＳＰＳＳ（登録商標）software version 22.0を用いて行った。

[0085]（実験結果）

図７は、グリセリン溶液を用いた灌流プロセス実験（実験１）の結果の例を示している。ＣＰＢ開始プロセスは５０秒経過時点で開始され、血流量は、１００秒間で０．０から３．０Ｌ／ｍｉｎまで増加されている。ＣＰＢ離脱プロセスは実験開始から２５０秒経過時点で開始され、血流量は１００秒で０．０Ｌ／ｍｉｎまで減少される。この間、臨床工学技士は、脱血側オクルーダ３１のみを操作し、送血側オクルーダ３２は本実施の形態に係る制御装置１０で自動制御されることとした。

[0086] 上述の６つの構成パターン全てにおいて、送血流量（動脈側流量）は脱血流量（静脈側流量）に追従し、構成パターンによる差は顕著でなかった。また、図７に示すように、リザーバ制御部１０２を除いた場合（図７下段）では、リザーバ５１の貯留血液量が大きく変動している。これに対し、制御装置１０がリザーバ制御部１０２を備える場合（図７上段）では、貯留血液量が大きく変動せず安定していることがわかる。

[0087] 図８（Ａ）は、リザーバ制御部１０２がある場合（右側）とない場合（左側）との送血流量の脱血流量への追従精度を表す血流量の平均絶対誤差J_Qを比較したものである。各ボックスプロットは、各構成パターンで灌流プロセス実験を８回試行して得られた平均絶対誤差J_Qを表している。図８（Ａ）に示すように、平均絶対誤差はJ_Q＜０．１３Ｌ／ｍｉｎであり、これは、目標血流量のパーセント誤差$J_{Q\%}$＜５．８４％に相当する。リザーバ制御部１０２の有無の比較から、平均絶対誤差J_Q（ｐ＝０．９７）に有意差は認められなかった。したがって、リザーバ制御部１０２は、送血流量制御の精度に対して大きな影響を与えないことがわかる。

[0088] 図８（Ａ）の３つのボックスプロットは、フィードフォワード制御器、フィードバック制御器、フィードフォワードとフィードバックとを含む制御器からなる送血流量制御部１０１の３つの構成パターンを表している。リザーバ制御部１０２を含まない制御装置１０（図８（Ａ）左側）では、フィード

バックのみを含む制御器を採用した場合に、J_Qは有意に高くなった（$p<0.01$）。この結果は、リザーバ制御部１０２を含まない制御装置１０において非線形フィードフォワード制御器を組み込むことで、追従精度J_Qを向上できることを示唆している。

[0089] 図８（Ｂ）は、リザーバ制御部１０２の有無による貯留血液量の調整能力を表す平均絶対誤差J_Lの比較を示している。図８（Ｂ）の左側に示すように、リザーバ制御部１０２を含まない場合の平均絶対誤差は、$J_L<0.12$Ｌ（$J_{L\%}=26.66\%$）であった。図８（Ｂ）の右側に示すように、リザーバ制御部１０２を含む場合の平均絶対誤差は、$J_L<0.002$Ｌであった。これは、目標貯留血液量（０．４５Ｌ）に対するパーセント誤差$J_{L\%}=4.89\%$に相当することを示している。リザーバ制御部１０２の有無によるＪＬの有意差は、制御装置１０が効果的にリザーバ５１の貯留血液量を維持できることを示している。

[0090] また、送血流量制御部１０１の構成パターン間の比較から、フィードバック制御器のみを採用した場合にJ_Lが有意に高くなった（$p<0.01$）。この結果は、送血流量制御部１０１に非線形フィードフォワード制御器を含めることが、貯留血液量を高い精度で維持することに有効であることを示している。

[0091] 図９は、リザーバ制御部１０２を備えるシステムにおいて、灌流液としてウシ血液溶液を用いた場合の実験結果の例である。灌流液としてグリセリン溶液を用いた場合（図７）と同様に、送血流量は脱血流量に追従しており、貯留血液量はほぼ一定に保たれていることがわかる。

[0092] 図１０（Ａ）、（Ｂ）は、灌流液としてグリセリン溶液を用いた場合の評価関数値と、ウシ血液溶液を用いた場合の評価関数値とを比較したものである。ウシ血液溶液の場合、送血流量制御部１０１の構成としてフィードバック制御器を用いた場合に最も悪い値となり、評価関数値は$J_Q<0.15$Ｌ／ｍｉｎ（$J_{Q\%}=7.57\%$）、$J_L<0.014$Ｌ（$J_{L\%}=3.27\%$）であった。そして、非線形フィードフォワード制御器を含めると、グリセリン溶

液の場合と同様に、評価関数値が大幅に改善された。ウシ血液溶液とグリセリン溶液とでは、J_Q（ｐ＝０．８３９）、J_L（ｐ＝０．３２５）ともに有意な差はみられなかった。

[0093] これらの結果は、本実施の形態に係る制御装置１０によって、送血流量を目標送血流量のパーセント誤差$J_{L\%}$＝６．８６％以内、且つ貯留血液量を目標貯留血液量のパーセント誤差$J_{L\%}$＝１．３２％で制御可能であることを示している。また、灌流液をウシ血液に変更しても、制御精度に大きな影響はなかった。

[0094] 図１１は、外乱実験（実験２）、すなわち後負荷変動及びベント／サクション外乱をシミュレートした実験結果の例を示している。図１１に破線矢印で示すように、外乱は、５０秒から１５０秒の間で加えられた。後負荷変動の外乱が加えられた場合、リザーバ制御部１０２を有するシステム（図１１左上）では、平均絶対誤差J_Q＝０．０６４Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{Q\%}$＝４．９６９％で、リザーバ制御部１０２を有しないシステム（図１１左下）では、平均絶対誤差J_Q＝０．０６５Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{Q\%}$＝４．９７１％であり、いずれも送血流量は脱血流量に追従できていることがわかる。

[0095] リザーバ５１の貯留血液量は、リザーバ制御部１０２を有するシステムでは、平均絶対誤差J_L＝０．００８Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{L\%}$＝１．７８２％で、リザーバ制御部１０２を有しないシステムでは、平均絶対誤差J_L＝０．００７Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{L\%}$＝１．５０８％で、目標貯留血液量に維持されている。これらの例から、後負荷変動の外乱が加わった場合でも、リザーバ制御部１０２を備える制御装置１０では、送血流量及び貯留血液量を精度よく制御できていることがわかる。

[0096] ベント／サクション外乱がある場合、リザーバ制御部１０２のないシステム（図１１右下）では、平均絶対誤差J_Q＝０．０３Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{Q\%}$＝２．８７％で、送血流量は脱血流量に追従している。しかしながら、貯留血液量は、平均絶対誤差J_L＝０．３０Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差

$J_{L\%}$＝６７．１６％と目標貯留血液量から大きく外れている。

[0097] これに対し、リザーバ制御部１０２を有するシステム（図１１右上）では、平均絶対誤差J_Q＝０．０４Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{Q\%}$＝３．２６％で、送血流量は脱血流量に追従している。また、貯留血液量は、平均絶対誤差J_L＝０．００８Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{L\%}$＝１．８８％と高い精度で制御できている。

[0098] 図１２（Ａ）、（Ｂ）は、リザーバ制御部１０２の有無による評価関数値の差を示しており、図１２（Ａ）は後負荷変動を加えた場合、図１２（Ｂ）はベント／サクション外乱を加えた場合である。尚、図１２（Ａ）、（Ｂ）は、本実験の各試行に係るすべてのデータから導出されたデータを示している。図１２（Ａ）（左側）に示すように、後負荷変動を与えた場合の送血流量の追従精度は、平均絶対誤差J_Q＜０．０７Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{Q\%}$＝４．９７％であった。また、図１２（Ａ）（右側）に示すように、貯留血液量の制御精度は、平均絶対誤差J_L＜０．０１Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{L\%}$＝２．２２％であった。また、リザーバ制御部１０２の有無によって、送血流量制御の誤差J_Q（ｐ＝０．９８）、貯留血液量制御の誤差J_L（ｐ＝０．８７）に有意な差は認められなかった。これらの結果から、本実施の形態に係る制御装置１０は、１５０ｍｍＨｇの後負荷変動の外乱の影響を吸収できることがわかる。

[0099] 図１２（Ｂ）（左側）に示すように、ベント／サクション外乱を与えた場合において、リザーバ制御部１０２のないシステムでは、送血流量の追従精度は、平均絶対誤差J_Q＜０．０６４Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{Q\%}$＝４．３３％であった。また、図１２（Ｂ）（右側）に示すように、貯留血液量の制御精度は、平均絶対誤差J_L＜０．４９Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{L\%}$＝１１０．７９％であった。この結果は、リザーバ５１の貯留血液量制御がない場合、ベント／サクション外乱によって貯留血液量が大きく変動し得ることを示している。

[0100] これに対し、リザーバ制御部１０２を有するシステムでは、図１２（Ｂ）

（左側）に示すように、送血流量の追従精度は、平均絶対誤差J_Q＜０．０６Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{Q\%}$＝３．２６％であった。また、図１２（Ｂ）（右側）に示すように、貯留血液量の制御精度は、平均絶対誤差J_L＜０．００８Ｌ／ｍｉｎ、パーセント誤差$J_{L\%}$＝１．８７％であった。このように、リザーバ制御部１０２を有するシステムは、リザーバ制御部１０２のないシステムと比較して、送血流量の追従精度J_Qには有意差が無かったが（図１２（Ｂ）左側、ｐ＝０．９３３４）、貯留血液量制御の精度J_Lに係るＰ値は大幅に減少（図１２（Ｂ）右側、ｐ＜０．００１）している。したがって、本実施の形態に係るリザーバ制御部１０２を備える制御装置１０により、送血流量を制御しつつ、リザーバ５１の貯留血液量を目標貯留血液量に維持できると考えられる。

[0101] 以上、説明したように、本実施の形態に係る血液循環システムの制御装置及び制御方法によれば、リザーバ５１の目標貯留血液量及び貯留血液量に基づいて演算された補正流量を用いて、目標送血流量を補正して送血流量を調整するので、送血流量と貯留血液量とを安定して制御することができる。すなわち、貯留血液量に基づく目標送血流量の補正を常時行うことにより、貯留血液量に大きな変動を生じることなく、目標貯留血液量に安定的に維持することができる。

[0102] また、本実施の形態に係る制御装置１０では、所定の時間間隔で撮影されるリザーバ５１の画像を画像認識することにより、貯留血液量を計測することとしている。これにより、リザーバ５１への加工、要素の追加等を行うことなく、簡易な構成で貯留血液量を測定することができる。

[0103] また、本実施の形態では、送血流量制御部１０１をＰＩＤコントローラとし、リザーバ制御部１０２をＩ－ＰＤコントローラとしている。これにより、送血流量制御部１０１及びリザーバ制御部１０２の構成を簡素化し、容易に設計することが可能となる。また、本実施の形態に係る送血流量制御部１０１は、フィードフォワードを含むこととしている。これにより、送血流量及び貯留血液量を精度よく制御することができる。

[0104] 本実施の形態に係る制御装置１０は、脱血流量の制御を行わないこととしたが、これに限られない。例えば、制御装置１０が、脱血側オクルーダ３１の開度を調整して、脱血流量を制御することとしてもよい。

[0105] また、上記実施の形態に係る血液循環システムの制御方法は、通常のコンピュータシステムを用いて実現可能である。例えば、上記実施の形態に係る送血流量及び貯留血液量の制御を実行するためのコンピュータプログラムを、インターネット等のネットワークを介して配布し、当該コンピュータプログラムをコンピュータにインストールすることにより、コンピュータ装置を上記の送血流量及び貯留血液量の制御を実行する制御装置として機能させることができる。

[0106] この発明は、この発明の広義の精神と範囲を逸脱することなく、様々な実施の形態及び変形が可能とされるものである。また、上述した実施の形態は、この発明を説明するためのものであり、この発明の範囲を限定するものではない。すなわち、この発明の範囲は、実施の形態ではなく、特許請求の範囲によって示される。そして、特許請求の範囲内及びそれと同等の発明の意義の範囲内で施される様々な変形が、この発明の範囲内とみなされる。

産業上の利用可能性

[0107] 本発明は、血液循環システムの制御装置に好適である。特に、後負荷変動、ベント、サクション等の脱血量の変動がある場合の制御装置に好適である。

符号の説明

[0108] １　人工心肺システム、２　模擬人工心肺システム、１０　制御装置、１０１　送血流量制御部、１０２　リザーバ制御部、１０３　脱血流量測定部、１０４　送血流量測定部、１０５　ポンプ制御部、１０６　記憶部、１０７　表示部、１０８　入力部、２１　脱血管、２２　サクションライン、２３　ベントライン、２４　送血管、３１　脱血側オクルーダ、３２　送血側オクルーダ、４１　脱血流量センサ、４２　送血流量センサ、４３　貯留血液量センサ、５１　リザーバ、５２　送血ポンプ、５３　人工肺、８１　ソフ

トシェルリザーバ、８２　液体槽、８３，８６　ホフマンクランプ、８４　圧力計、８５　ローラポンプ、Ｐ　患者

請求の範囲

[請求項1] 脱血した血液を貯留するリザーバの貯留血液量を制御するリザーバ制御部と、

前記リザーバから人体へ送られる送血流量を制御する送血流量制御部と、を備え、

前記リザーバ制御部は、

目標貯留血液量と測定された貯留血液量とに基づいて、目標送血流量の補正値である補正流量を演算し、

前記送血流量制御部は、

入力である前記目標送血流量及び前記補正流量に基づいて適当な送血流量の推定値である参照流量を出力する参照流量演算モデルと、前記参照流量を入力とし前記送血流量を制御するための操作量を出力する送血流量制御器とを有する、

ことを特徴とする血液循環システムの制御装置。

[請求項2] 前記参照流量演算モデルは、臨床工学技士の前記送血流量の制御動作をモデル化したものである、

ことを特徴とする請求項１に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項3] 前記参照流量演算モデルの伝達関数は、以下の式で表される

[数1]

$$G_m(s) = \frac{1}{(1+\sigma s)^3}$$

ただし、σ は任意の時定数を表す。

ことを特徴とする請求項２に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項4] 前記送血流量制御器は、

フィードフォワードを有するＰＩＤ制御器である、

ことを特徴とする請求項１に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項5] 前記リザーバ制御部は、

Ｉ－ＰＤ制御器である、

ことを特徴とする請求項１に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項6] 前記Ｉ－ＰＤ制御器の出力は、以下の式で表されるＩコントローラ$C_{eL,I}$及びＰＤコントローラ$C_{eL,PD}$

[数2]

$$C_{eL,I}(s) = \frac{K_{I,L}}{s}$$

$$C_{eL,PD}(s) = K_{P,L} + K_{D,L}s$$

ただし、$K_{P,L}, K_{I,L}, K_{D,L}$ は、それぞれリザーバ制御部の比例ゲイン、積分ゲイン、微分ゲインを表す。

を用いて、以下の式で表される

[数3]

$$Y(s) = C_{eL,I}(s)\{R_L(s) - Y_L(s)\} + C_{eL,PD}(s)Y_L(s)$$

ただし、$R_L(s)$ は目標貯留血液量、Y_L は測定された貯留血液量を表す。

ことを特徴とする請求項４に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項7] 前記目標送血流量は、前記人体の静脈から前記リザーバへの脱血流量である、

ことを特徴とする請求項１に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項8] 前記リザーバ制御部は、所定の時間間隔で撮影された前記リザーバの画像に基づいて前記貯留血液量を測定する、

ことを特徴とする請求項１に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項9] 前記リザーバから前記人体へ血液を送る遠心ポンプと、

前記遠心ポンプと前記人体とを接続する送血管に設置され、開度に応じて前記送血管を狭窄して前記送血流量を調整するオクルーダと、を備え、

前記送血流量制御部は、前記オクルーダの開度を調整して前記送血流量を制御する、

ことを特徴とする請求項１に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項10] 前記送血流量制御器は、以下の式で表されるモデルに基づいて設計される、フィードフォワードを有するＰＩＤ制御器である、

[数4]

$$O_{cc,m}(s) = \frac{(1+Ts)(1+Ls)}{(1+T_f s)^2} Q'_m(s)$$

$$Q'_m(t) = K_g^{-1}\{Q_m(t)\}$$
$$= \frac{1}{K} ln\left\{ \frac{AQ_m(t)}{(Q'_0 - Q_m(t))R - \Delta R_0 Q_m(t)} + 1 \right\}$$

$$Q'_0 = \left(1 + \frac{\Delta R_0}{R}\right) Q_0$$

ただし、$O_{cc,m}(s)$ は参照オクルーダ開度、$Q_m(t)$ は参照流量、$O_{cc}(t)$ は送血側オクルーダの開度、R はオクルーダの流路を除く血液循環システムの流路全体の抵抗、ΔR_0 はオクルーダ流路の抵抗、Q_0 はオクルーダ開度を 100%とした場合の血流量、A 及び K は送血管の閉塞径と送血側オクルーダの開度の比の関係を表すパラメータ、L はむだ時間、T は 1 次の時定数、$(1+T_f s)$ はプロパーな伝達関数を生成するために導入される 1 次フィルタを表す。

ことを特徴とする請求項９に記載の血液循環システムの制御装置。

[請求項11] 目標送血流量と前記目標送血流量の補正値である補正流量とに基づいて、脱血した血液を貯留するリザーバから人体へ送られる送血流量を制御し、

前記リザーバの目標貯留血液量と測定された貯留血液量とに基づいて前記補正流量を演算して、前記貯留血液量を制御する、

ことを特徴とする血液循環システムの制御方法。

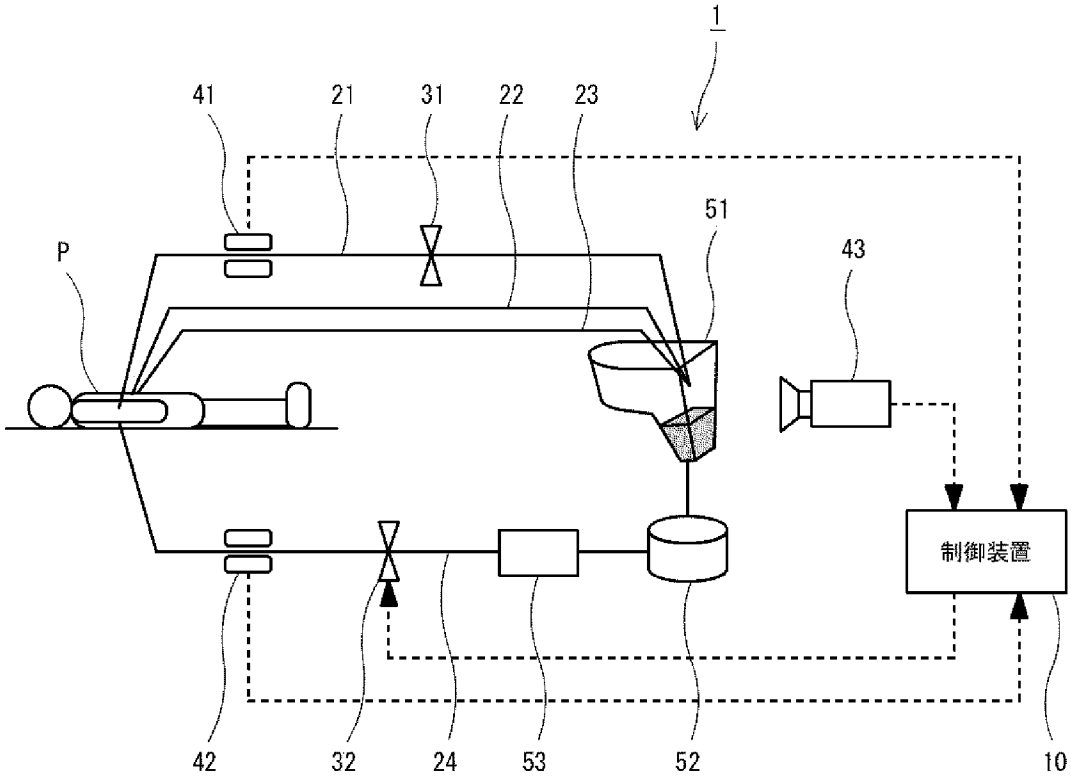
[請求項12] コンピュータを、

目標送血流量と前記目標送血流量の補正値である補正流量とに基づいて、脱血した血液を貯留するリザーバから人体へ送られる送血流量を制御する送血流量制御部、

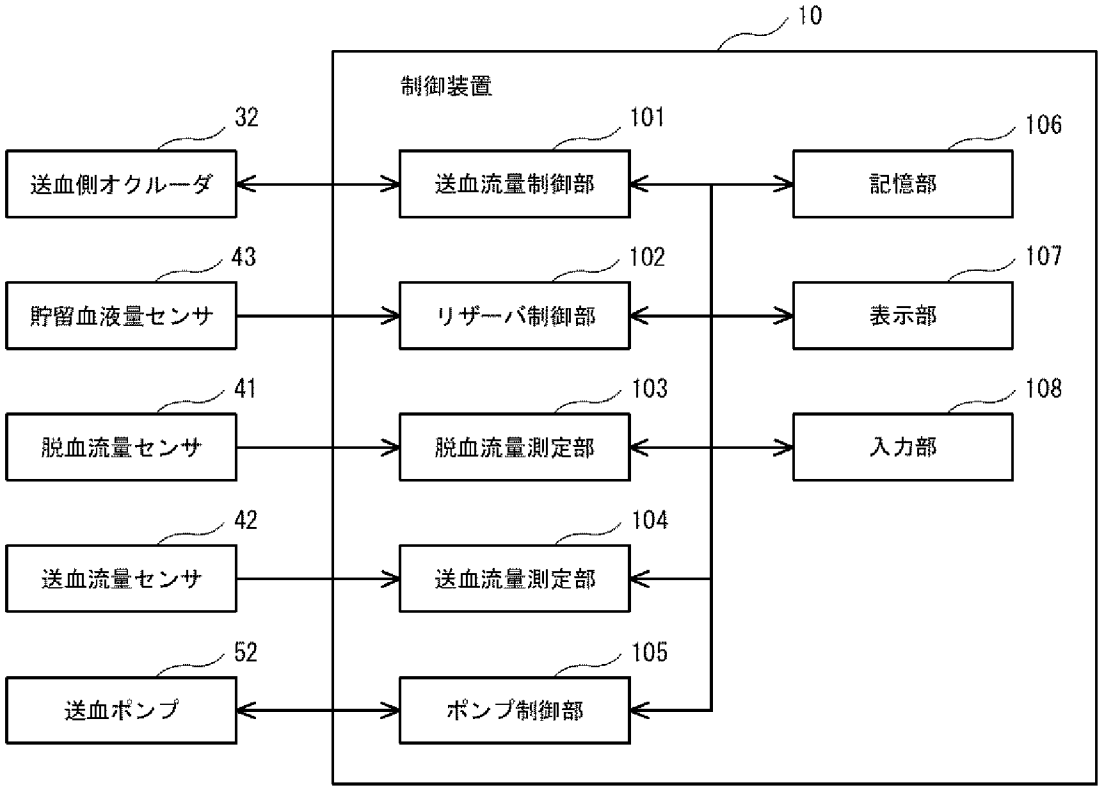
前記リザーバの目標貯留血液量と測定された貯留血液量とに基づいて前記補正流量を演算し、前記貯留血液量を制御するリザーバ制御部、

として動作させるプログラム。

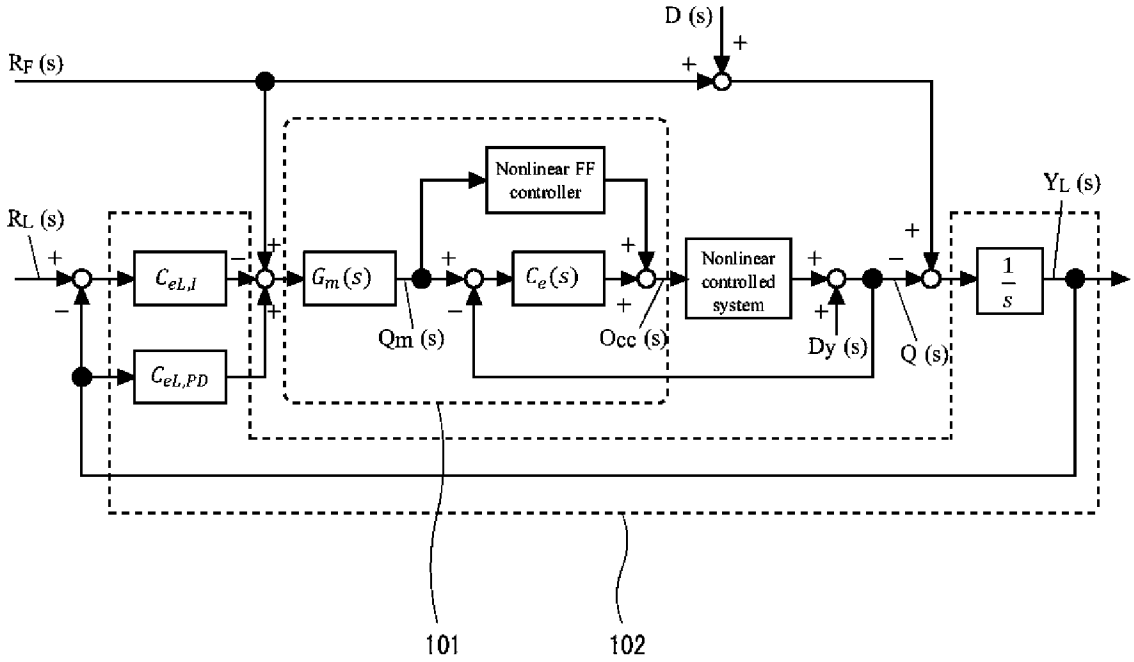
[図1]


1
41
21
31
22
23
51
43
P
制御装置
42
32
24
53
52
10

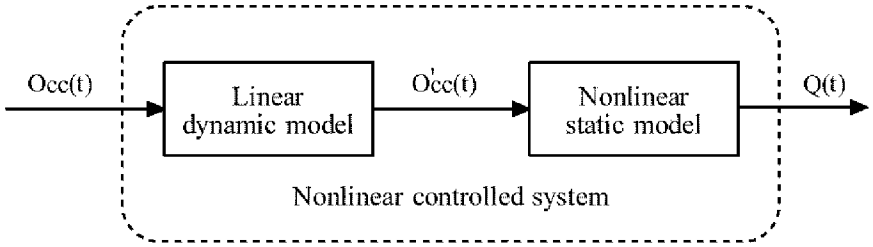
[図2]


10
制御装置
32
送血側オクルーダ
101
送血流量制御部
106
記憶部
43
貯留血液量センサ
102
リザーバ制御部
107
表示部
41
脱血流量センサ
103
脱血流量測定部
108
入力部
42
送血流量センサ
104
送血流量測定部
52
送血ポンプ
105
ポンプ制御部

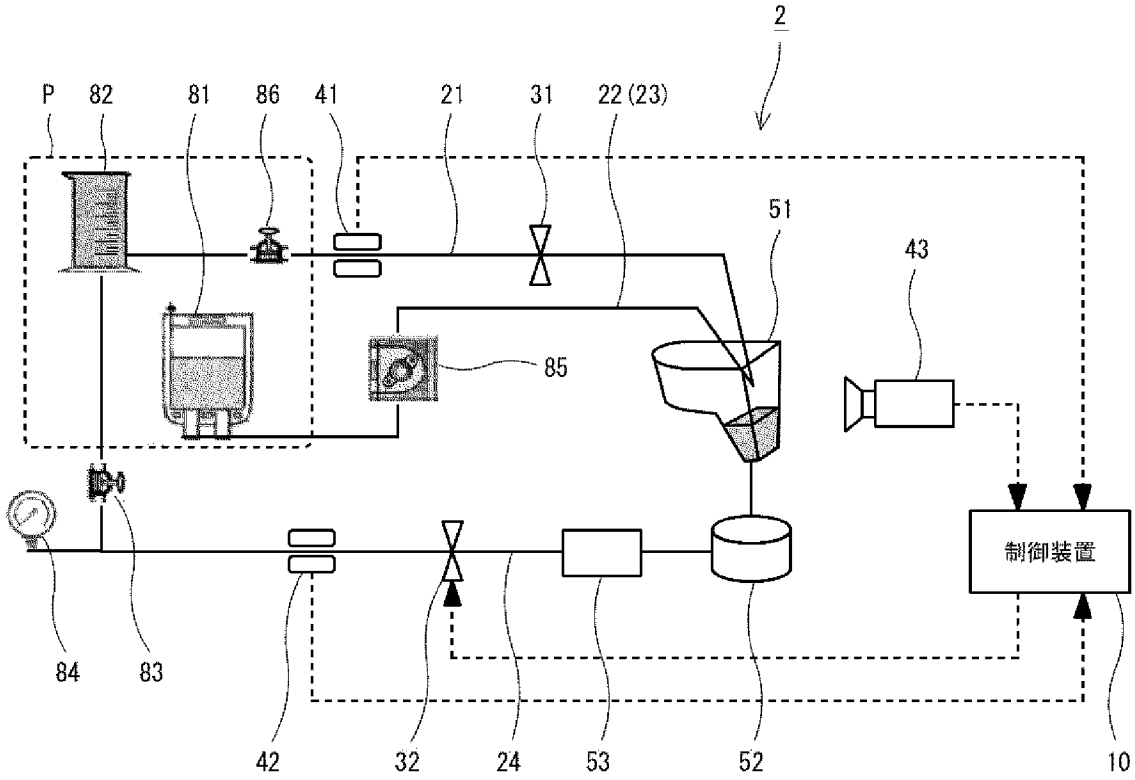
[図3]


D (s)
RF (s)
Nonlinear FF controller
YL (s)
RL (s)
$C_{eL,I}$
$G_m(s)$
$C_e(s)$
Nonlinear controlled system
$\frac{1}{s}$
$C_{eL,PD}$
Qm (s)
Occ (s)
Dy (s)
Q (s)
101
102

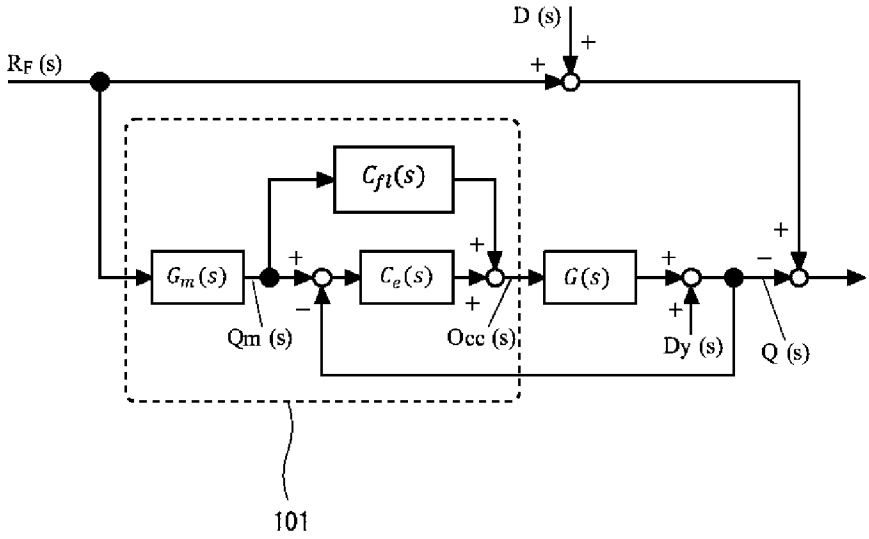
[図4]


Occ(t)
Linear dynamic model
O'cc(t)
Nonlinear static model
Q(t)
Nonlinear controlled system

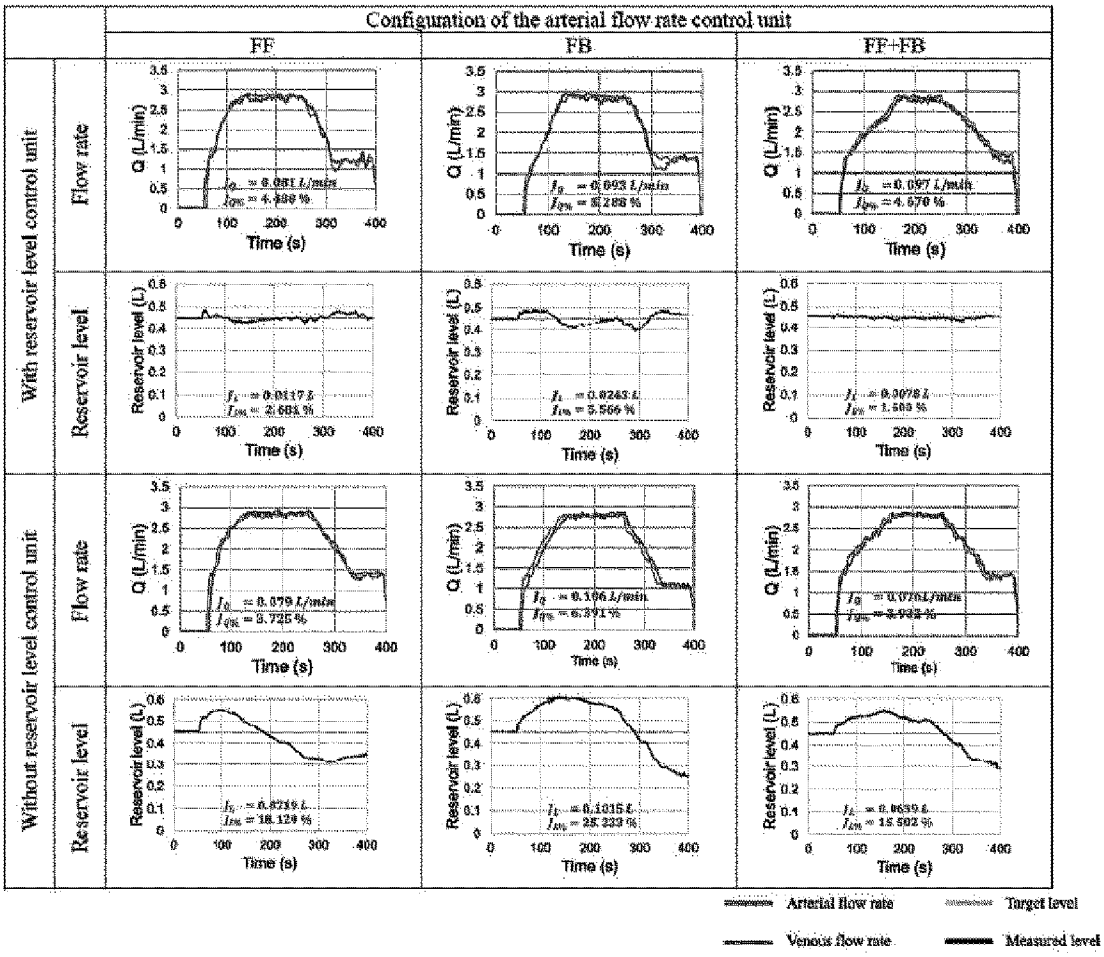
[図5]


2
P
82
81
86
41
21
31
22 (23)
51
43
85
制御装置
84
83
42
32
24
53
52
10

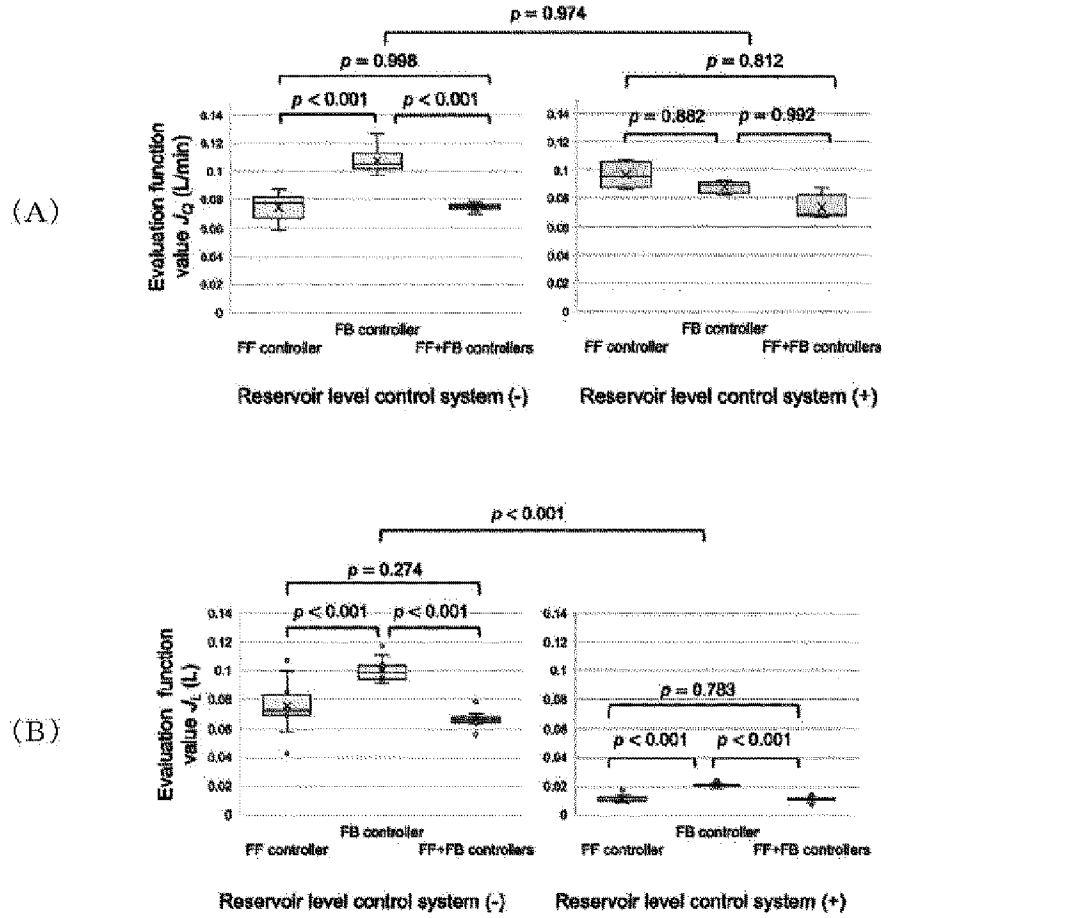
[図6]


D (s)
R_F (s)
C_fl(s)
G_m(s)
C_e(s)
G(s)
Qm (s)
Occ (s)
Dy (s)
Q (s)
101

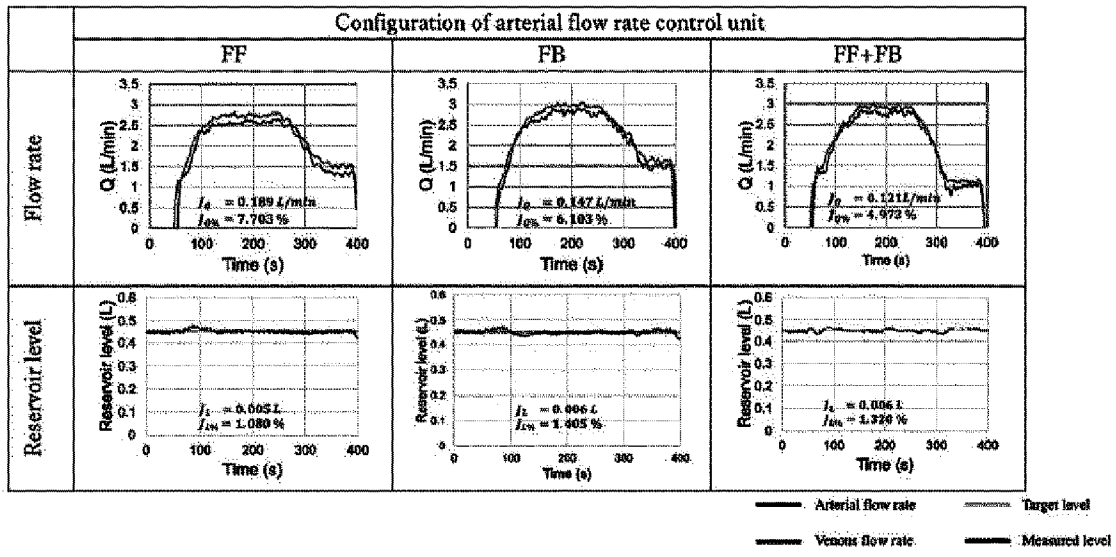
[図7]


Configuration of the arterial flow rate control unit
FF
FB
FF+FB
With reservoir level control unit
Without reservoir level control unit
Flow rate
Reservoir level
Q (L/min)
Reservoir level (L)
Time (s)
Arterial flow rate
Target level
Venous flow rate
Measured level

[図8]

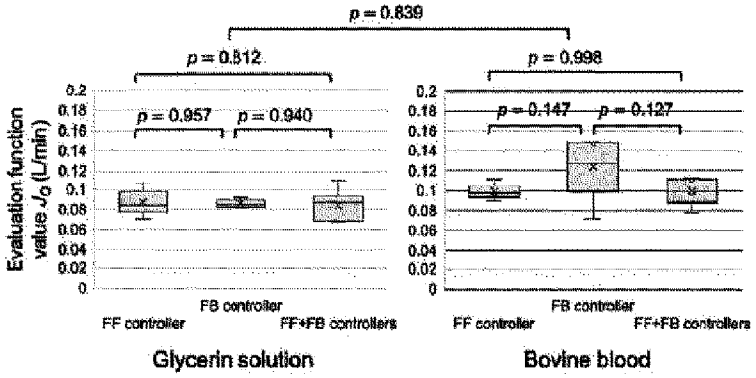

(A)
p = 0.974
p = 0.998
p = 0.812
p < 0.001
p < 0.001
p = 0.882
p = 0.992
Evaluation function value J_Q (L/min)
FB controller
FF controller
FF+FB controllers
Reservoir level control system (-)
Reservoir level control system (+)
(B)
p < 0.001
p = 0.274
p < 0.001
p < 0.001
p = 0.783
p < 0.001
p < 0.001
Evaluation function value J_L (L)
FB controller
FF controller
FF+FB controllers
Reservoir level control system (-)
Reservoir level control system (+)

[図9]

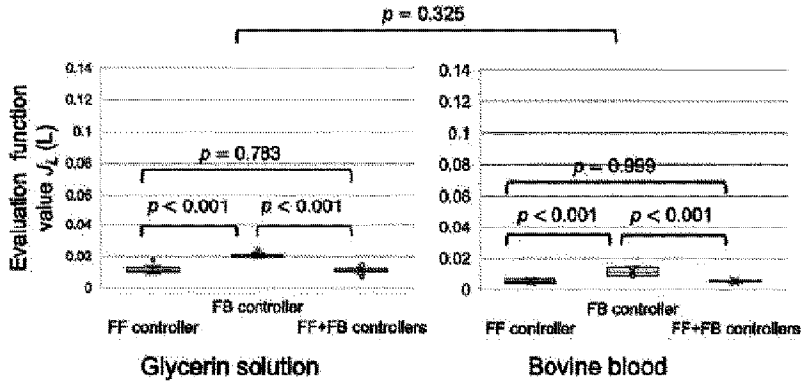

Configuration of arterial flow rate control unit
FF
FB
FF+FB
Flow rate
Reservoir level
Q (L/min)
Reservoir level (L)
Time (s)
Arterial flow rate
Venous flow rate
Target level
Measured level

[図10]

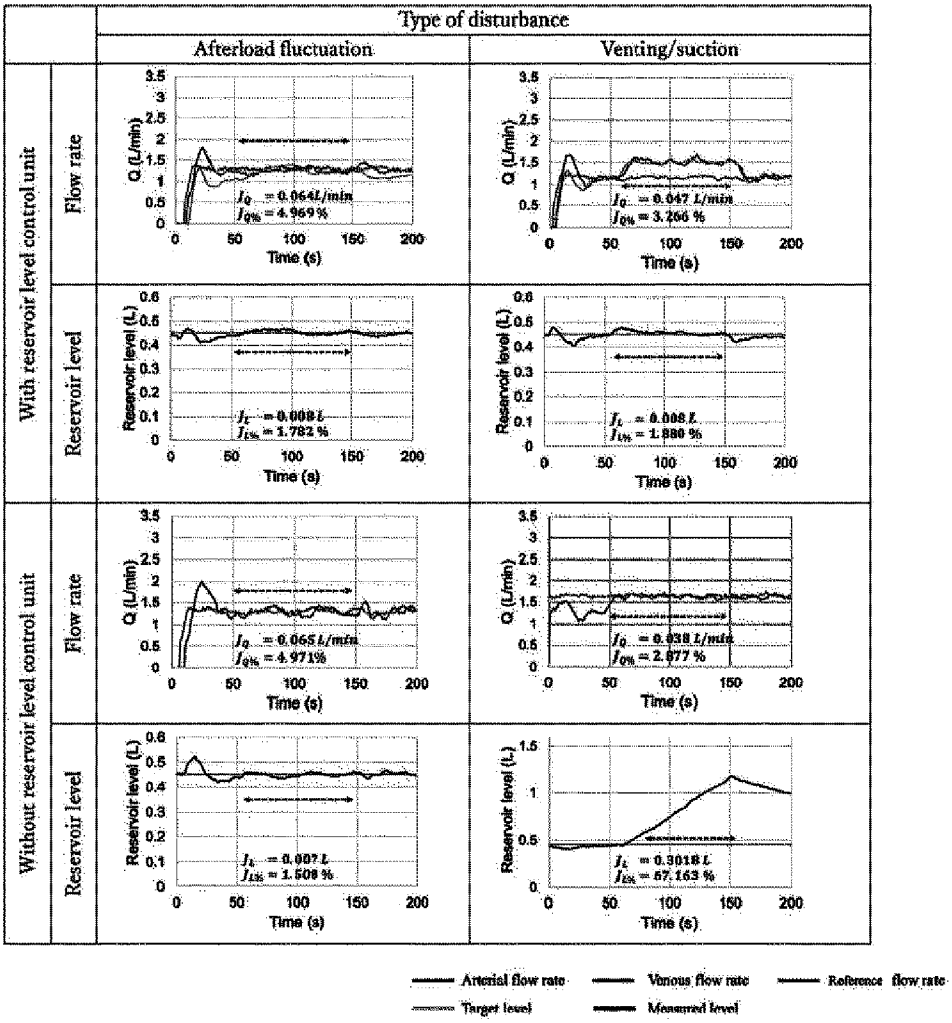
(A)


p = 0.839
p = 0.812
p = 0.998
p = 0.957
p = 0.940
p = 0.147
p = 0.127
Evaluation function value J_O (L/min)
FB controller
FF controller
FF+FB controllers
Glycerin solution
Bovine blood

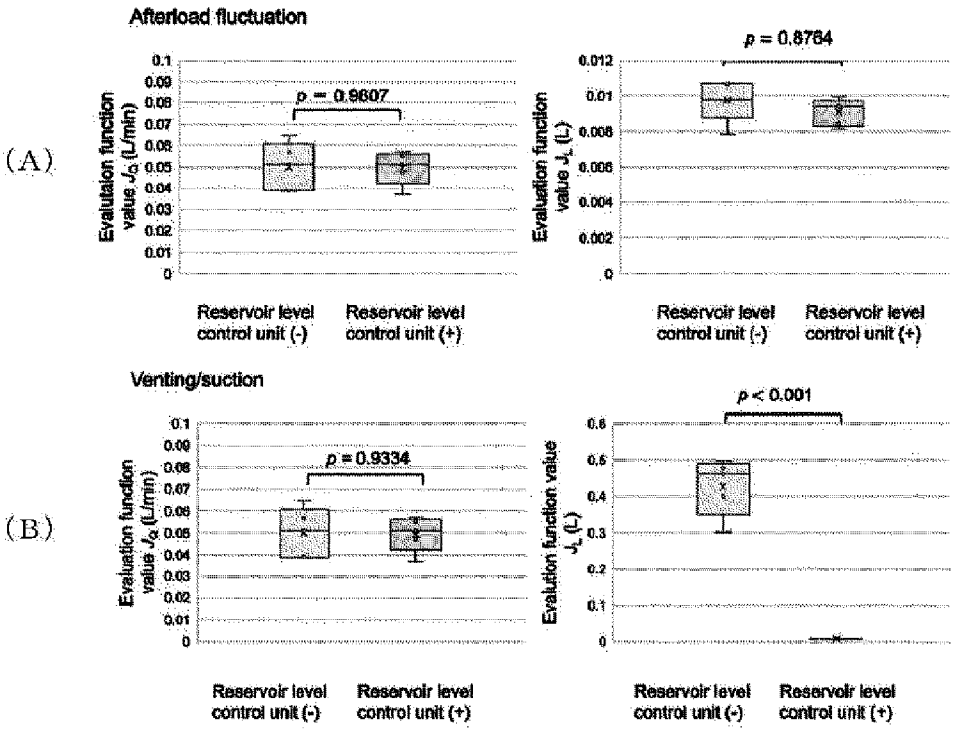
(B)


p = 0.325
p = 0.783
p = 0.959
p < 0.001
p < 0.001
p < 0.001
p < 0.001
Evaluation function value J_L (L)
FB controller
FF controller
FF+FB controllers
Glycerin solution
Bovine blood

[図11]


Type of disturbance
Afterload fluctuation
Venting/suction
With reservoir level control unit
Without reservoir level control unit
Flow rate
Reservoir level
Q (L/min)
Reservoir level (L)
Time (s)
Arterial flow rate
Venous flow rate
Reference flow rate
Target level
Measured level

[図12]


(A)
Afterload fluctuation
p = 0.9607
p = 0.8764
Evaluation function value J_Q (L/min)
Evaluation function value J_L (L)
Reservoir level control unit (-)
Reservoir level control unit (+)
(B)
Venting/suction
p = 0.9334
p < 0.001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2023/044815

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61M 1/36(2006.01)i; ***A61M 60/109***(2021.01)i
FI: A61M1/36 107; A61M60/109

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61M1/36; A61M60/109

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2024
Registered utility model specifications of Japan 1996-2024
Published registered utility model applications of Japan 1994-2024

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2016-043261 A (SENKO MEDICAL INSTRUMENT MFG. CO., LTD.) 04 April 2016 (2016-04-04) paragraphs [0045]-[0083], [0152], fig. 1, 2	1-12
A	JP 9-154935 A (TERUMO KABUSHIKI KAISHA) 17 June 1997 (1997-06-17) entire text, all drawings	1-12

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☑ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
29 January 2024	**06 February 2024**

Name and mailing address of the ISA/JP	Authorized officer
Japan Patent Office (ISA/JP) **3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915** **Japan**	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/JP2023/044815

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP 2016-043261 A	04 April 2016	US 2017/0224901 A1 paragraphs [0061]-[0101], fig. 1, 2	
JP 9-154935 A	17 June 1997	US 5931646 A entire text, all drawings	

国際調査報告

国際出願番号
PCT/JP2023/044815

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61M 1/36(2006.01)i; A61M 60/109(2021.01)i
FI: A61M1/36 107; A61M60/109

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

A61M1/36; A61M60/109

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０２４年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０２４年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０２４年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー*	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
X	JP 2016-043261 A (泉工医科工業株式会社) 04.04.2016 (2016-04-04) 段落0045-0083, 0152, 図1-2	1-12
A	JP 9-154935 A (テルモ株式会社) 17.06.1997 (1997-06-17) 全文, 全図	1-12

☐ Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☑ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー
“A” 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
“D” 国際出願で出願人が先行技術文献として記載した文献
“E” 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
“L” 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
“O” 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
“P” 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献
“T” 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
“X” 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
“Y” 特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
“&” 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日
29.01.2024	06.02.2024

名称及びあて先
日本国特許庁(ISA/JP)
〒100-8915
日本国
東京都千代田区霞が関三丁目４番３号

権限のある職員（特許庁審査官）
大橋　俊之 3S 1143

電話番号 03-3581-1101 内線 3398

国際調査報告
パテントファミリーに関する情報

国際出願番号
PCT/JP2023/044815

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2016-043261 A	04.04.2016	US 2017/0224901 A1 段落0061-0101, 図1-2	
JP 9-154935 A	17.06.1997	US 5931646 A 全文, 全図	