

□ 総 説 □

Closed loop control と自動ウィーニング

小谷 透

1. 人工呼吸における自動化と Closed loop control

医療における自動化の目的のひとつはヒューマンエラーの防止であろうし、自動化によりもたらされる人員削減・経費節約は医師不足が危機的状況にある集中治療の現場にとって朗報となるかもしれない。この状況を受けて人工呼吸の自動化は積極的に研究されてきた。

Closed loop control とはフィードバックを利用した自動制御システムである。フィードバックは自動化された作業を行うための制御信号の変更について決定を下すために用いられる。身近な例は自動車のオートクルーズ機能がある。計測された実際の運行速度が加速装置の制御システムにフィードバックされ、希望運行速度と測定値の比較からさらに加速するか中断するかを決定し、実行することで速度制御を自動化している。「計測」—「決定」—「実行」—「計測」…の一連の過程が閉鎖回路になっていることから closed loop を呼ばれる。人工呼吸の自動システムは今や欠かせないものとなっている。補助換気モードである pressure support ventilaiton, tube compensation、proportional assist ventilation などは closed loop control を用いた自動装置である。人工呼吸における自動化はすでに大きな成果をあげている。

さらに進んで換気モード変更や離脱過程など医師の判断に委ねられていた場面にまで自動化が試みられている。ある研究では 33 名の ARDS 患者に対する人工呼吸を行う過程にコンピュータによる決断支援システムを導入したところ (図 1)、生存率、ICU 滞在期間、重症度、圧損傷発生率は従来どおりの医師による人工呼吸と遜色ない結果が得られたという¹⁾。FiO₂ ≥ 0.6 やプラトー圧 ≥ 35cmH₂O という合併症の原因となりやすい換気条件を選択する機会はむしろコンピュータ

による決断支援システムの方が少なかった。このシステムでも closed loop control は中心的役割を果たしている。

本稿では人工呼吸からの離脱を自動化するシステムにおける closed loop control の役割と問題点について解説する。なお、本稿でいう離脱過程とは人工呼吸条件を抜管直前の状態までもっていくことを意味しており、実際に抜管するかどうかは離脱過程には含まれていない。抜管と離脱を混同しないようご注意ください。

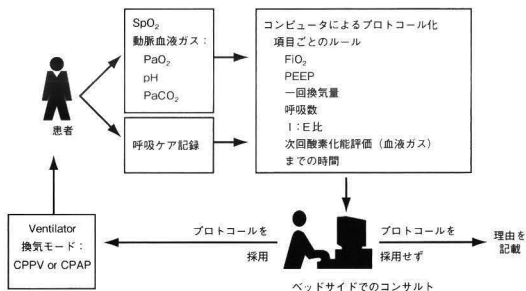


図 1 コンピュータによる人工呼吸設定決断支援システムの概略 (文献 1 より抜粋・改変)

2. 人工呼吸からの離脱と自動化の流れ

人工呼吸技術はこの 10 年間で著しい進歩を示した。しかし、離脱過程はいまだ多くの問題を抱えている。2001 年に発表された evidence-based weaning guideline²⁾ にその総括をみることができる。依然として全人工呼吸期間の 4 割を離脱に費やしており、離脱の失敗は ICU・病院滞在期間の延長や高い死亡率に関係している。挿管期間の延長は気道損傷や人工呼吸関連肺炎などの重大な合併症につながる。再挿管率は過去 15 年間変化していない。

人工呼吸の中で困難なパートである離脱過程の自動化は成功するだろうか。筆者は成功すると考える。そ

の根拠は離脱過程に特徴的な問題から見出すことができる。第1に、医療スタッフの力量や責任医師のスケジュールによる離脱過程への影響を排除するために考案された protocol-based system が一定の成果をあげているという事実である^{3,4)}。医師がいないので離脱は来週という光景は珍しくない。第2に、protocol-based system を安全に運用できるスタッフ教育が容易でない点である。第3に、どんなに有能なスタッフを養成しても1症例に対して24時間つきっきりの管理は不可能である。プロトコル化できるものは自動化できる可能性が高く、上記3つの問題点は自動化により解決可能と考えられる。

Closed loop control では「何をいどう評価するか」という基本設計が重要である。たとえば、動脈血ガス分析は信頼度の高い検査法であるが、観血的であり簡便ではないことから closed loop control に用いる連続評価指標としては適さない。

では、自動化はより高い目標である安全確実な離脱、すなわち死亡率低減や人工呼吸期間短縮などの成果をあげることができるだろうか。そのためには何をどう評価すればよいのだろうか。

3. 自動ウィーニング機能「SmartCare™」と換気評価

人工呼吸器 Evita-XL (Draeger Medical, Germany) に搭載可能な SmartCare™ は市販される唯一の自動ウィーニング機能である。以前にも自動化された離脱制御装置は考案されてきたが、あまりに純粋に「技術的」すぎて臨床現場の実態に結びついておらず、臨床で広まることはなかった。これを踏まえ SmartCare™ は evidence-based weaning guideline に基づき、しかも臨床医の意見を積極的に取り入れ開発された。

SmartCare™ は CPAP モードでのみ作動し、FiO₂ や PEEP には関係なく PSV の圧レベルを自動調整することで離脱へと導く。離脱過程は、① PS 調整により換気補助を減らしていく調整期、② 目標となる PS レベルに達したあと自発呼吸テスト (spontaneous breathing trial; SBT) を行う観察期、③ 離脱可能と判断したあと抜管までをつなぐ維持期の3つのフェーズからなる。

調整期においてゴールとなる PS レベルは呼吸回路の構成により異なる。人工鼻 (HME) は加温加湿回路よりも気道抵抗を増大させ大きな呼吸仕事を要するので一般に高い PS レベルがゴールとなる。気管

チューブと気管切開でも回路抵抗や呼吸仕事量は異なる。SmartCare™ では臨床家の提言に従い表1のように設定されている。Automatic tube compensation (ATC) 使用時は、回路抵抗分は相殺されていると考え PS 目標値はゼロとなる。

表1 SmartCare™ における呼吸回路構成に基づく pressure support の目標値 (cmH₂O)

	加温加湿器	人工鼻
気管挿管	7	12
気管切開	5	9

Automatic tube compensation 非使用時には pressure support が上記の圧以下になれば自発呼吸トライアルが施行される。

離脱の成否をよく反映するパラメータがあればこの値を closed loop control に利用するよう設計すればよいが、現在のところ、感度・特異度も高い単一の離脱指標はない。Rapid shallow breathing index (RSBI) は比較的信頼度の高い指標であるが、特異度は50%以下と悪い⁵⁾。そこで SmartCare™ では古典的な3つのパラメータ (呼吸数、一回換気量、ETCO₂) を用いるかわりに、この3つにより構成される「快適ゾーン (Zone of comfort)」に収まるかどうかで評価した (図2)。PS レベル決定には呼吸数と ETCO₂ による「換気診断」を用いた (図3)。診断は7種類に分類され、それぞれの分類にあらかじめ振り当てられた現状維持、±2、±4 cmH₂O の中から PS レベルが選択される。一回換気量と ETCO₂ のデータは10秒ごとに取り込まれ、換気診断は PS が変更されなければ2分毎に、変更があれば5分毎にくりかえし行われる。

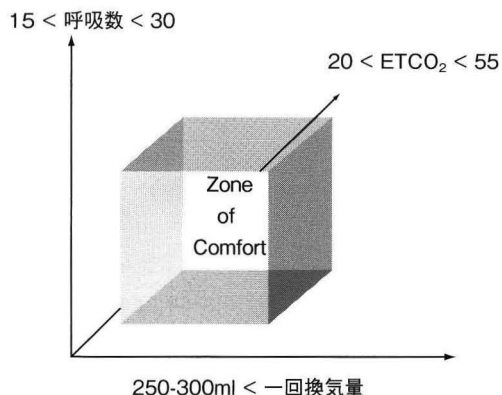


図2 換気の快適ゾーンのイメージ図。呼吸数、一回換気量、ETCO₂ により構成される3次元のゾーン内に収まるよう換気を調整する

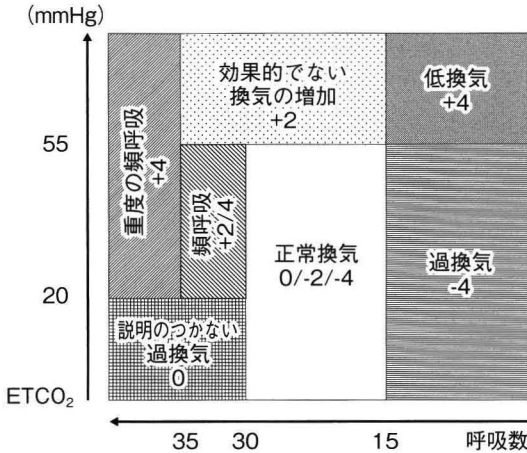


図3 SmartCare™における換気診断
ETCO₂と呼吸数により7つの分類に振り分け、それぞれにPS調整の選択肢が対応している。複数の選択肢がある診断では、過去のデータに基づき knowledge-based system を用いて最適の調整幅を選定する。

たとえば、ETCO₂が57mmHgで呼吸数が毎分12回と計測された場合、この患者のこの時点での換気診断は図3より「低換気」となり、これに対しPSレベルを4cmH₂O増加させる作業が選択される。同様に、ETCO₂が30mmHg、呼吸数18回/分は「正常換気」と診断されるが、この診断にはPSレベルは0（現状維持）、-2、-4cmH₂Oのいずれかが選択される。

複数のPSレベル変更が選択可能な場合には knowledge-based system（知識ベースシステム）が用いられる。これはPS変化に対する一回換気量や呼吸数など生体の反応を個人データ（knowledge）としてコンピュータに蓄積し、この情報に基づいて推論を行い、入力されたデータの解釈、作業仮説（PSレベルの変更）の作成およびその検証を行う機能を持つシステムである。簡単にいえば患者の反応から人工呼吸器が学習し考え実行するプログラムといえる。SmartCare™における Knowledge-based system を用いた closed loop control の概要を図4に示す。SmartCare™による換気診断とPS調整の履歴はトレンド画面で確認できる(図5)。

PSが目標値まで下がれば evidence-based weaning guideline²⁾に従い PEEP ≤ 5cmH₂Oを確認し、引き続き自動的に SBT を行う。SBTの時間は SmartCare™が開始された時点のPSレベルにより異なり、高いPSでは2時間、低いPSでは1時間の観察期間が設定されている。SBTの間に自発呼吸の不安定性が見られれば調整

期同様のPSレベル調整が再び行われる。不安定性の改善のために観察期の時間が延長してもそれまでに経過した観察時間全体の20%を超えていなければ許容範囲内と判定される。20%以上になると SBT は中止され、再び調整期が開始される。SBTが時間内に達成されれば「呼吸器はずせませす！」のメッセージが信号音とともに表示される(図6)。

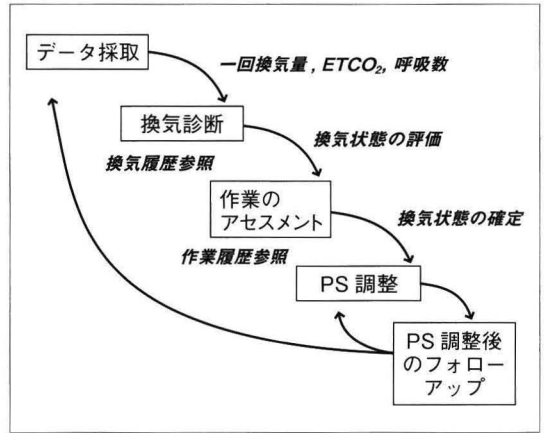


図4 SmartCare™における closed loop control の概要

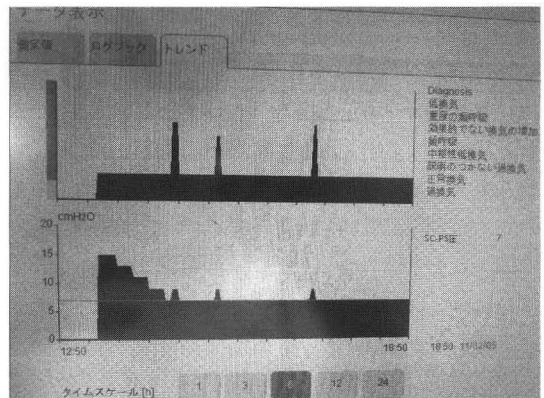


図5 SmartCare™のトレンド画面により、離脱評価開始からの換気診断とPS調整の履歴を確認できる。

表2に当施設における自動離脱機能導入前後の挿管期間、人工呼吸期間、ICU滞在日数の変化を示した。いずれの値も減少傾向にある。7日以上長期人工呼吸患者においては全例自動離脱機能による評価を行ったが、挿管期間で4日の短縮が認められた。また上記の患者の中には人工呼吸に熟練しない医師による離脱も含まれていることを強調しておきたい。すなわち、自動離脱機能により安全でリスクの少ない離脱が達成

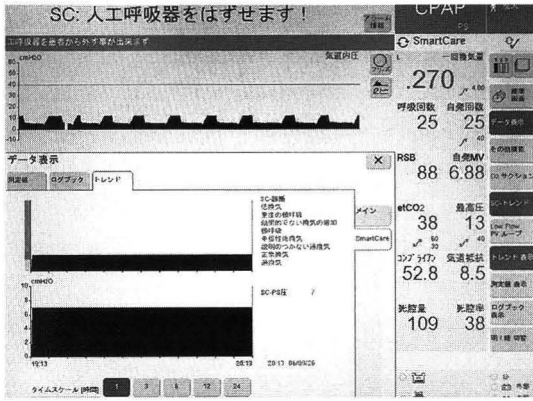


図6 離脱可能と評価した時点での表示画面。「呼吸器をはずせませす」のメッセージが信号音とともに表示される。

表2 自動離脱機能導入前後の人工呼吸状況の変化

	導入前	導入後
ICU 滞在日数 (日)	3.4	2.5
人工呼吸期間 (日)	7.9	5.8
挿管期間 (日)	7.5	4.6
7日以上的人工呼吸患者数(人/月)	6.7	5.0
ICU 滞在日数 (日)	19.5	17.5
人工呼吸期間 (日)	18.1	15.8
挿管期間 (日)	17.5	13.5

されるだけでなく、医療スタッフの省力化や人工呼吸期間短縮、ICU 滞在日数の短縮など経済効果が期待できる。

4. COPD における自動離脱機能の効果

この自動離脱システムの開発者である Brochard と Dojat は COPD 患者 144 名を対象に RCT を行い、医師による従来の離脱法に比べて人工呼吸期間 12 日から 7.5 日に ($p=0.01$)、ICU 滞在日数を 15.5 日から 12 日に ($p=0.02$) いずれも減少させることを示した⁶⁾。離脱に要する期間も 5 日から 3 日に減少した ($p=0.003$)。72 時間以内の再挿管は自動化群で 12 例 16%、従来型群で 16 例 23% と有意差はないが自動化群のほうが少なく、抜管後 NPPV 補助を要した患者は自動化群 14 例に対し従来型群 26 例と有意に少なかった ($p=0.02$)。人工呼吸を要する疾患の中でもっとも離脱が困難といわれる COPD を対象に検討し、これだけの成果をあげた点は注目すべきである。この研究から closed loop control を用いた離脱過程の自動化はその安全性と有効

性を証明したと考えてよいだろう。

興味深いことに離脱期間が全人工呼吸期間に占める割合は自動化システムの使用に関わらず 40% とこれまでと変わらなかった。自動化システムのスイッチを入れる判断は医師に委ねられており実際にスイッチを操作するのは人間である。常識的に考えれば離脱開始までの人工呼吸期間は変わらず、その先の離脱評価期間だけに差が生じて、結果として離脱期間の全人工呼吸期間に対する割合が減少してもおかしくないはずである。上記の結果からは自動化群での離脱開始前の人工呼吸期間は平均 4.5 日 (全人工呼吸期間 7.5 - 離脱に要する期間 3.0)、従来型群では平均 7 日 (12 - 5) と離脱前の期間短縮をももたらしている。研究への参加基準は $SpO_2 > 90$ ($FiO_2 \leq 0.5$)、 $PEEP \leq 8$ 、血圧、体温、鎮静と意識状態であり、人的バイアスが介入する余地は少ないプロトコルに見えるが、意地悪に考えれば自動化群では離脱評価開始を早めようという医療スタッフへの心理的影響があったかもしれない。

5. 自動ウィーニング機能の問題点

逆に自動化装置を持っていても離脱評価を進めるのに逡巡すれば大きな成果は得られないだろう。鎮静方法も重要で日頃から自発呼吸を温存し人工呼吸をする「くせ」をつけなければ、せっかくの機能も十分な効果が出せない可能性がある。人工呼吸の自動化が部分的に行われている限り、この欠点は解消できない。

また本稿で紹介した自動ウィーニング機能は市販の人工呼吸器のオプション機能である。そこで「経験の浅いスタッフ」が「どのような使い方をしても」「医療事故が起こらない」ための安全対策が数多く施されている。また開発時の狙いは離脱困難な長期人工呼吸患者における離脱に置かれているために、PS のレベルダウンや観察期間は離脱が容易な術後患者に適していない場合があり、自動機能を使用すれば逆に離脱までの時間が延長することがある。

自動ウィーニング機能の最大の問題点は PEEP レベルの調整を自動化できていない点にある。SmartCare™ では $PEEP \leq 5\text{cmH}_2\text{O}$ を評価の条件に設定している。それ自身は妥当な考えであるが、極端な肥満患者や軽度の PEEP 補助さえあれば離脱可能な患者ではこの縛りのために離脱が進まない場合がある。人工呼吸療法の分野において至適 PEEP の問題は未解決であり、離

脱前も離脱中も「PEEPをどう設定すべきか？」という問いに答えを見つけるべき時期にきているということであろう。しかし、今後の研究結果次第ではPEEP調整を含めたclosed loop controlが登場する日も遠くないと筆者は考えている。

参考文献

1. McKinley BA, Moore FA, Sailors RM et al. Computerized decision support for mechanical ventilation of trauma induced ARDS: results of a randomized clinical trial. *J Trauma* 50:415-24; discussion 25.2001
2. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Jr. et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 120:375S-95S.2001
3. Ely EW, Meade MO, Haponik EF et al. Mechanical ventilator weaning protocols driven by nonphysician health-care professionals: evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 120:454S-63S.2001
4. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 25:567-74.1997
5. Meade M, Guyatt G, Cook D et al. Predicting success in weaning from mechanical ventilation. *Chest* 120:400S-24S.2001
6. Lellouche F, Mancebo J, Jolliet P et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 174:894-900.2006