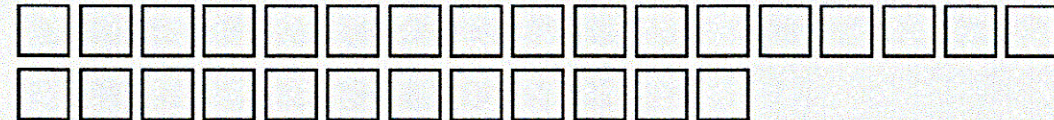


麻酔とテクノロジー

徹底分析
シリーズ

機械による麻酔補助の責任は 誰が取るのか？

32a ロダンB
19w 詰



松本 悠佳・長田 理

36a 新B
37H

0.12
色ベタ

色80%+スミ30%

クローズドループ制御は、出力を常に監視し偏差を補正するフィードバック制御で、医療分野でも応用が進む。インスリン自動投与や心拍応答型ペースメーカに加え、麻酔薬の自動投与制御システムの研究も世界各地で展開されている。プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウムの薬物動態・薬力学にもとづく自動制御により、より安定した麻酔維持が可能となる一方、倫理的課題や human-in-the-loop 設計など、人間の関与と責任分担の在り方も問われている。

13a ヴラギ/明朝
22H
17w 詰

クローズドループ制御システムとは、制御対象の出力（結果）を常に監視し、その情報（フィードバック）をもとに制御入力を調整することで、目標とする出力（設定値）に近づける制御方式であり、「フィードバック制御」とも呼ばれる。現在、目標値の達成と維持に最も広く用いられている手法で、システムが目標値と現在の状態との差（偏差）を検出し、この差を最小限に抑えるように制御を行う。代表的なクローズドループ制御には、オンオフ制御、PID 制御（ミニ知識）、ファジー制御などがある。

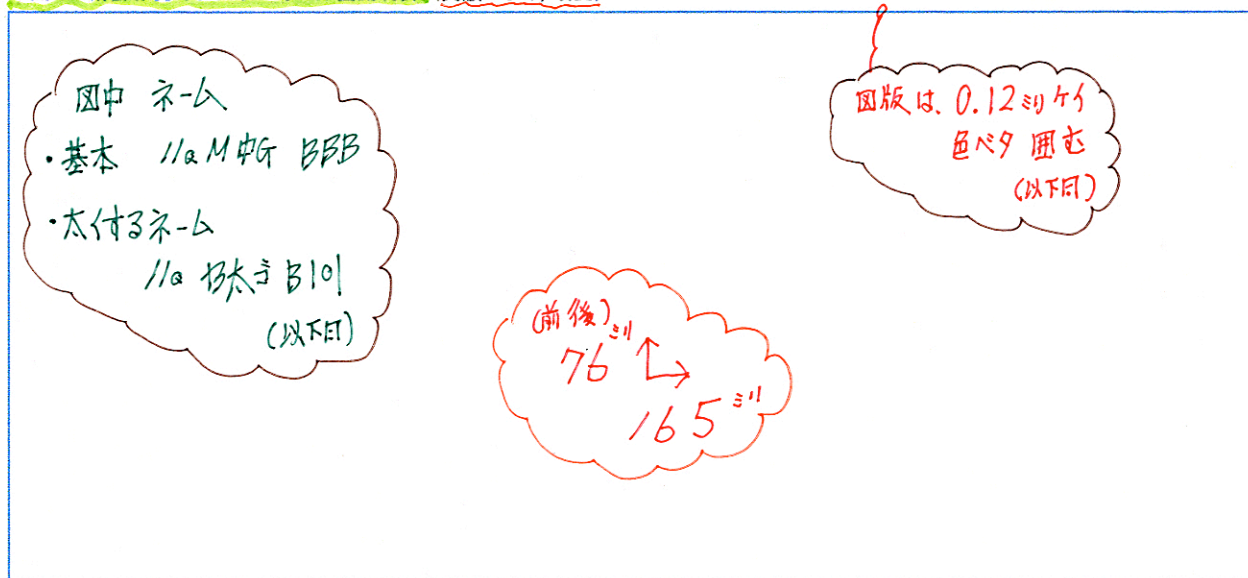
クローズドループ制御を備えた医療支援機器の開発も進んでおり、すでに糖尿病患者向けのインスリン自動投与システムや心拍応答型ペースメーカなどに応用されている。集中治療分野では、呼吸器パラメータ（気道抵抗、呼吸系コンプライアンス、呼吸 flow-volume ループにもとづき算出される呼吸時定数）をリアルタイムにモニタリングし、事前に設定されたアルゴリズムにもとづいて人工呼吸器の設定（1 回換気量、呼吸数）を自動的

に最適化する closed loop ventilation がすでに実用化され、多くの施設で使用されている。麻酔の分野でも、鎮静薬・鎮痛薬・筋弛緩薬のクローズドループ制御システムの研究開発が世界中で進行中である。Hemmerling ら³⁾、Kenny ら⁴⁾、Liu ら⁵⁾ など数多くの研究者が、アルゴリズムを工夫し麻酔の自動制御の実用化を目指している。筆者らが開発したロボット麻酔システム^{6,7)}もその一例である。

ロボット麻酔システムの 全身麻酔の導入と維持

本システムによる全身麻酔の導入時には、あらかじめ設定された手順に従い、薬物を順次自動的に投与するシーケンス制御を採用している。まず、鎮痛薬であるレミフェンタニルが添付文書どおりの 0.5 μg/kg/min で投与され、効果部位濃度が 5 ng/mL を超えてからプロポフォールの投与が自動的に開始される。プロポフォールも添付文書どおりに 1 mg/kg が 10 秒かけて単回投与され、続けて 10 mg/kg/hr で持続投与される。患者が入眠して BIS (bispectral index) 値が 55 を下回ると、プロポフォール投与はクローズドループ

図1 麻酔維持のプロポフォール自動制御 (文献8より、改変)



制御に切り替わる。麻酔科医が患者の状況を確認して筋弛緩モニターを操作して四連反応 train-of-four (TOF) が測定できるようになってから、システムに対してロクロニウム 0.6 mg/kg の単回投与を指示する。システムは 1 分後に TOF count (TOFC) が 0 になれば、0.3 mg/kg を追加投与するので、十分な筋弛緩を得てから麻酔科医は気管挿管を実施する。

麻酔維持時

本システムによる麻酔維持中の自動制御は、target-controlled infusion (TCI) 制御が基本である。これは、各薬物（プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウム）の注入速度そのものではなく、薬物動態・薬力学にもとづいて目標濃度を設定し、その濃度を維持するようにシリンジポンプの流量を調整する方法である。これにより、迅速かつ正確に望ましい体内濃度が得られる。

軸に効果部位濃度、縦軸に BIS 値をとったロジスティック回帰曲線をリアルタイムで計算し、その曲線から目標 BIS 値 45 が得られるプロポフォール濃度を求める。得られた濃度を目標濃度として、これに達するようにシリンジポンプの流量を制御する。鎮静レベルが維持できるよう、BIS 値の変化に応じてリアルタイムで調整を繰り返す。

●レミフェンタニルの自動制御 (図2) 現在のところ、鎮痛レベルを直接測定できるモニターは存在しない。しかし、鎮静薬（プロポフォール）と鎮痛薬（レミフェンタニル）の等価効果曲線（アイソボログラム）は、下に凸の関係があることが知られている。この関係を活用し、BIS 値が 45 となるプロポフォール効果部位濃度とレミフェンタニル効果部位濃度のペアを用いて、個々の患者における等価関係を導出する。この曲線から、BIS 値が 45 になるのに必要プロポフォール濃度が頭打ちになるレミフェンタニル濃度 (esMIC)⁶⁾ が求められ、適切な鎮痛レベルの維持が行える。

ミニ知識

14a 新B
19w 詰

PID 制御とは？

PID 制御は、古典的な制御理論の一つである。以下の 3 要素を組み合わせることで制御入力を決定する。

- P (比例) 動作: 偏差に比例して反応
- I (積分) 動作: 偏差の累積に応じて調整
- D (微分) 動作: 偏差の変化速度にもとづき予測的に調整

この 3 要素の重みは施行者が最適だと判断する値に設定され、短時間で目標値に到達させることが可能だが、一時的な過剰反応（オーバーシュート）や振動が発生する特性がある。これは制御理論上、避けがたい性質である。

1/a ロダンB
17H
18w 詰 (以下同)

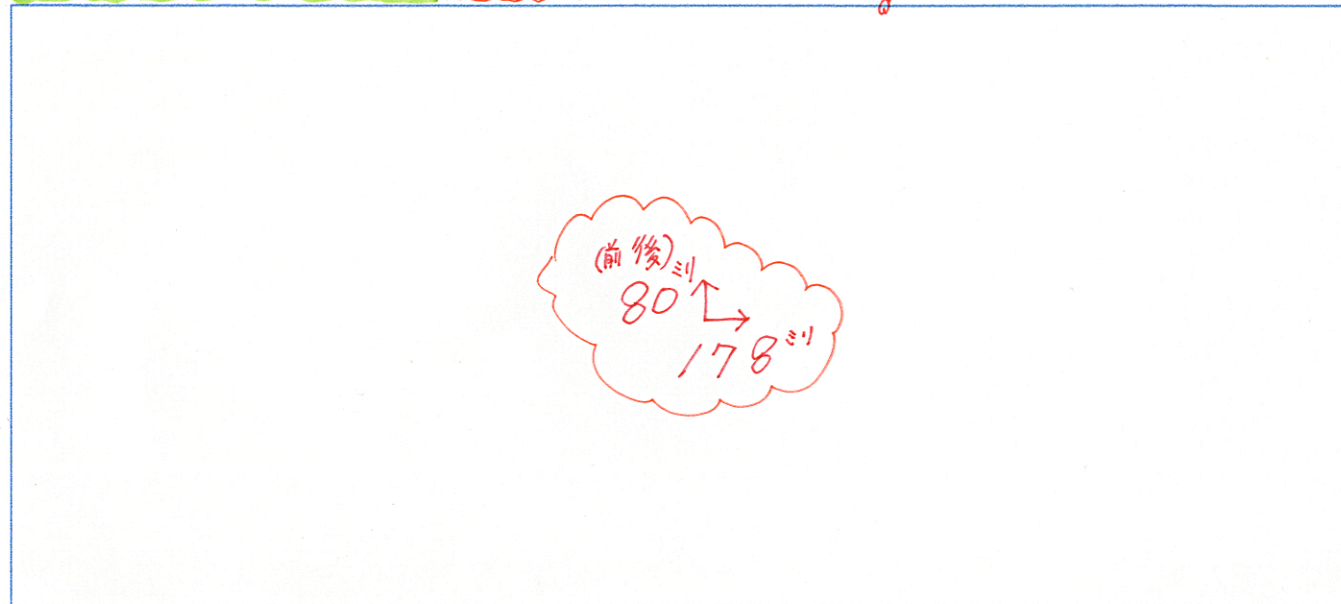
●プロポフォールの自動制御 (図1) 全身麻酔導入後から、プロポフォールの効果部位濃度と BIS 値の組み合わせデータを時系列で収集・記録する。横

●ロクロニウムの自動制御 (図3)

10a ヴラギ/明朝
MATSUKI, Yuka・NAGATA, Osamu
福井大学学術研究院医学系部門医学領域
器官制御医学講座 麻酔・蘇生学分野

0.5 秒ケイ・色ベタ・水地 14 秒

▼図2 麻酔維持のレミフェタニル自動制御 (文献8より, 改変)



コラム

自動制御に適した薬物とは?

自動制御に適した薬物には、以下のような特徴が求められる。

- ・作用発現がすみやかであること
- ・長時間安定した効果が得られること
- ・投与中止後にはすみやかに作用が消失すること
- ・血中濃度を予測できること

例えば筋弛緩薬に関しては、開口や喉頭展開など挿管操作を行いやすくする効果、術中の体動を抑える効果、さらには術野の安定化などが期待される。その一方で、手術終了後には迅速に筋弛緩効果が切れることが求められ、スムーズな抜管に移行できることが自動制御にとって重要な条件となる。このように、自動制御には薬物の薬物動態 (PK) と薬力学 (PD) の特性が密接に関係しており、制御設計時にはこれらを十分に考慮する必要がある。

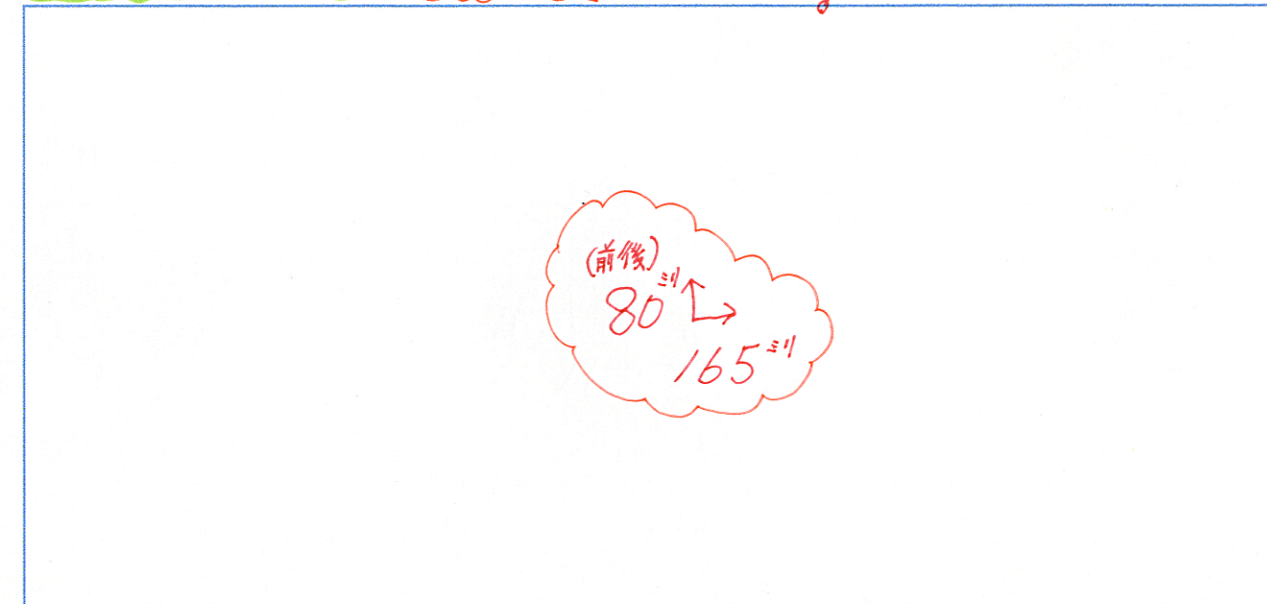
「患者に適用する」ことの重みと責任分岐点

このように、全身麻酔を実現するために必要な三つの静脈麻酔薬をすべて自動的に投与調節するロボット麻酔システムは、研究段階を終えて実用段階に進んでいる。今後も制御精度を向上させることで、静脈麻酔薬 - 自動投与制御システムの利用は広まることが期待されるだろう。

一方で、自動制御システムを実際使用するためには「患者に適用する」意味についての認識を社会全体で確立

する必要がある。日本ではいたるところで見かける単純な自動販売機も自動制御システムの一つだが、環境が異なれば奇異な存在にもなり得るわけで、国によっては人間ではないことから襲撃・略奪の対象と見なされることもある。また空港で見かける電動マッサージ機のようなサービスを提供する機器も今後、人工知能 (AI) が導入されることで利用者の希望に合わせたマッサージを提供することになるだろう。そのような時代では、患者を含む利用者の求めに対してどこまで応じるか、言い換えると、完璧なサービスを追求するのか、必要十分なサービスで満足するのか、最低限のサービスに留めるのか、という視点が求められる。自動制御システムに課される責任はこの視点に応じて規定されるので、最初から完璧さを求める姿勢、最初から責任を否定する姿勢は非現実的であり、社会の受け入れ (認識) によって変化するのでは止むを得ないだろう。フィードバック制御や AI 制御を利用した自動制

▼図3 麻酔維持のロクロニウム自動制御 (文献8より, 改変)



御システムが社会に普及するためには、利用者を含む国民がこれらを受け入れることが必要と筆者は考えている。

human-in-the-loop と完全自動化の境界

自動制御を実現するシステムやプロセスの設計概念には完全な自動制御ではないものの、システムやプロセスの中に人間の判断や介入を「意図的に」組み込む設計思想またはアプローチがある。このような方法は human-in-the-loop (HITL) と呼ばれる。HITL では、loop (ループ) すなわち、制御・フィードバックのサイクルの中に積極的に人間が介在することで、システムの挙動や出力に影響を与える。一方、通常は自動で動作させながら人間が監視していて必要に応じて介入する設計思想は human-on-the-loop, 完全自動化を実現して人間は一切関与しない設計思想は human-out-of-the-loop と呼ばれる。

AI や自動運転の領域では、この設計

思想の違いが盛んに議論される。HITL にもとづくシステムでは、人間のフィードバック内容をシステムが継続的に学習することで改善が行われ、システムの精度や安全性が向上するだけでなく、完全自動化が困難な領域であっても人間が関与することで責任の所在が明確になり、倫理的判断が可能になる。例えば、HITL で設計されているロボット麻酔システムでは、生体情報が異常値を示した際に人間 (麻酔科医) が即座に介入して薬物の投与を中断・修正できるため、容易にリスクを回避できるだけでなく、最終的に人間 (麻酔科医) が調節に関与しているため最終的な意思決定責任を患者家族・社会に対して明示することができる。一方で HITL にもデメリットがあり、緊急事態での対応において人間 (麻酔科医) の介入にエラーが生じる危険性、システムの操作ミスを完全になくすことができないうえ、自動制御中であっても人間の常時監視や判断を前提としているため省力化のメリットが限定的

となることなどが挙げられる。また、HITL のシステムであっても、事故やトラブル時の責任分担が曖昧になる懸念が残る。現在の麻酔薬の自動投与制御では、「human-in-the-loop を基本としつつ、徐々に介入レベルを下げるアプローチ (human on-the-loop)」が安全性と効率性のバランスに優れ、実臨床では最も受け入れられやすいだろう。将来的には、人間の介入データを AI 学習に活かして、より安全で個別最適化された制御を実現することで、エラーから逃れられない人間に代わって「完全な自動化を任せられるほど安全な human-out of the-loop のシステム」が多くの人々に受け入れられる時代が来るだろう。

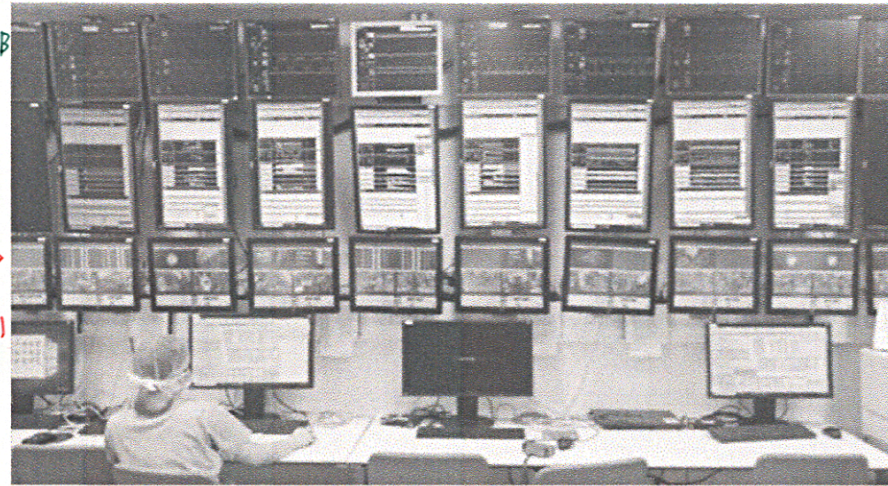
導入にあたっての臨床的判断と倫理的問題

ロボット麻酔システムの導入に際して最も議論される倫理的問題の一つは、「各手術室に麻酔科医が常駐する必要があるか」である。

徹底分析
シリーズ 麻酔とテクノロジー

▼図4 福井大学医学部手術室の麻酔科医控室壁面に設置された全室モニター

すべての手術室の生体情報モニターと電子麻酔記録装置画面および手術室内全景と術野の画像を映写する液晶画面で構成されている。



筆者らが開発したロボット麻酔システムは、制御用のパソコンをLAN接続によってネットワーク化しており、手術室の外からでもシステムを操作できる環境が理論上整っている。福井大学では、麻酔科医の控室において、全手術室の生体情報モニター、電子麻酔記録、手術室の全景映像、術野映像などを常時表示するシステムが構築されており(図4)、手術室にいらなくても患者の状態や手術室内の状況を把握できるようになっている。このような環境が整えば、麻酔科医は手術室に立ち会わず、別室から複数の手術の麻酔管理を一括で行うことも技術的には可能である。さらに、この部屋自体が手術部の外にあっても、病院外にあっても、理論的には麻酔業務を遂行できる可能性もある。しかし現実には、現時点で麻酔科医が手術室に不在のまま麻酔を遠隔実施することは認められていない。その理由は主に二つある。

①麻酔業務には機械制御では代替できない手技が多数あること

麻酔には薬物投与だけではなく、静脈

路の確保、動脈ラインや中心静脈カテーテルの挿入、気管挿管、硬膜外麻酔や各種区域麻酔など、医師が直接実施しなければならない作業が数多く存在する。

②画面外の情報や緊急事態への即応性の限界

別室から映像やバイタルサインを観察できたとしても、カメラやモニターには映らない現場の「空気感」や微細な異常に気づけない可能性がある。また、アナフィラキシーショック、大量出血など、急変時には迅速に現場で対応する必要があり、そのためには物理的な近接が重要である。

ただし、将来的には宇宙ステーション、戦地、離島、へき地など、麻酔科医の立ち会いが困難な状況での遠隔麻酔のニーズが高まることが予想される。また、未知の感染症への対応や、限られた人員で多数の麻酔症例に対応するための効率化も課題である。

したがって今後は、看護師や臨床工学技士など多職種との協働、および麻酔科医が手術室から多少離れた場所に

いても安全に術中管理できる体制の構築が求められる。その際には、「どこまでを遠隔で行い、どこからは現場で実施すべきか」といった線引きや責任分担についても、倫理的・制度的に整理していく必要がある。

文献 13a 見出し MB 31

1. 日本メドトロニックプレスリリース。日本初のハイブリッドクローズドループ(HCL)テクノロジー搭載 インスリンポンプ「ミニメド TM770G システム」の販売を開始。2022年3月。《<https://www.medtronic.com/jp-ja/about/news/pressrelease/2022-01-13.html>》(2025年5月31日閲覧)
2. BIOTRONIK. Closed Loop Stimulation. 《<http://www.biotronik.com/en-int/professionals/featured-technologies/closed-loop-stimulation>》(2025年5月31日閲覧)
3. Hemmerling TM, Arbeid E, Wehbe M, et al. Evaluation of a novel closed-loop total intravenous anaesthesia drug delivery system: a randomized controlled trial. Br J Anaesth 2013; 110: 1031-9.
4. Kenny GN, Mantzaridis H. Closed-loop control of propofol anaesthesia. Br J Anaesth 1999; 83: 223-8.
5. Liu N, Le Guen M, Benabbes-Lambert F, et al. Feasibility of closed-loop titration of propofol and remifentanyl guided by the spectral M-Entropy monitor. Anesthesiology 2012; 116: 286-95.
6. Nagata O, Matsuki Y, Ogino Y, et al. Safety and efficacy of an automated anesthesia delivery system for total intravenous anesthesia with propofol, remifentanyl, and rocuronium: a non-inferiority randomized controlled trial versus manually controlled anesthesia. J Anesth 2022; 36: 96-106.
7. Nagata O, Matsuki Y, Matsuda S, et al. Anesthesia management via an automated control system for propofol, remifentanyl, and rocuronium compared to management by anesthesiologists: an investigator-initiated study. J Clin Med 2023; 12: 6611.
8. 長田 理。開発中のロボット麻酔システムのアルゴリズム。日臨麻会誌 2021; 41: 519-24.