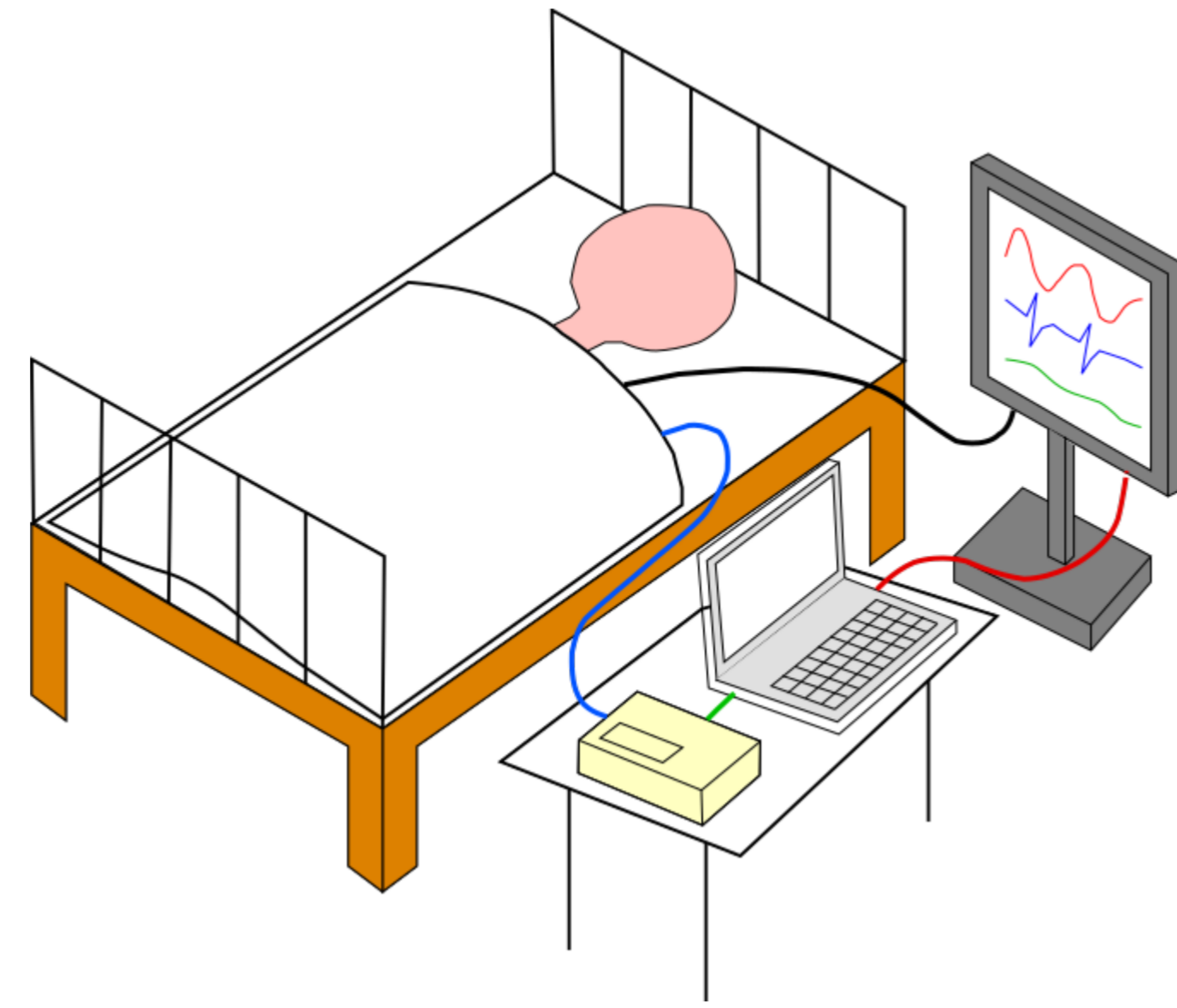


# 範囲モデル予測制御を用いた重症患者の血糖値制御

兵庫県立大学大学院工学研究科電気物性工学専攻 古谷栄光  
京都大学大学院工学研究科電気工学専攻 呉 沙  
香川大学医学部麻酔学講座 菅原友道, 浅賀健彦, 白神豪太郎

## 背景・目的

- 重症患者や術後患者は病気や手術のストレス等により糖尿病患者でなくても高血糖状態になりやすい
- 高血糖状態は感染症, 敗血症, 多臓器不全などの原因となり, 死亡率の増加につながる



高血糖状態の回避のため, インスリンを投与して血糖値を低下させる治療が行われている。

### 厳格な血糖値管理(Tight Glycemic Control; TGC)

血糖値を80-110mg/dL (4.4-6.1mmol/L)に維持する血糖値管理  
死亡率や合併症罹患率を低減できる[1]

TGCにはインスリン過剰投与による低血糖のリスクがある

低血糖リスク回避のため, 140-180mg/dLに維持することがACE (米国臨床内分泌医協会)とADA (米国糖尿病学会)により推奨されている

TGCの利点を活かすため, 低血糖を回避しながら, TGCを実現できるシステムの開発が進められている[2]-[6]

- 80-110mg/dLに維持できる時間率: 70%程度
  - 低血糖時間率: 1.4-2.8%
- 性能が不十分

### 目的

- ある範囲内に維持する制御法である範囲モデル予測制御 (zone model predictive control; zone MPC)を適用して, 重症患者の血糖値制御における低血糖回避性能を向上させる

## 範囲モデル予測制御 (zone MPC)

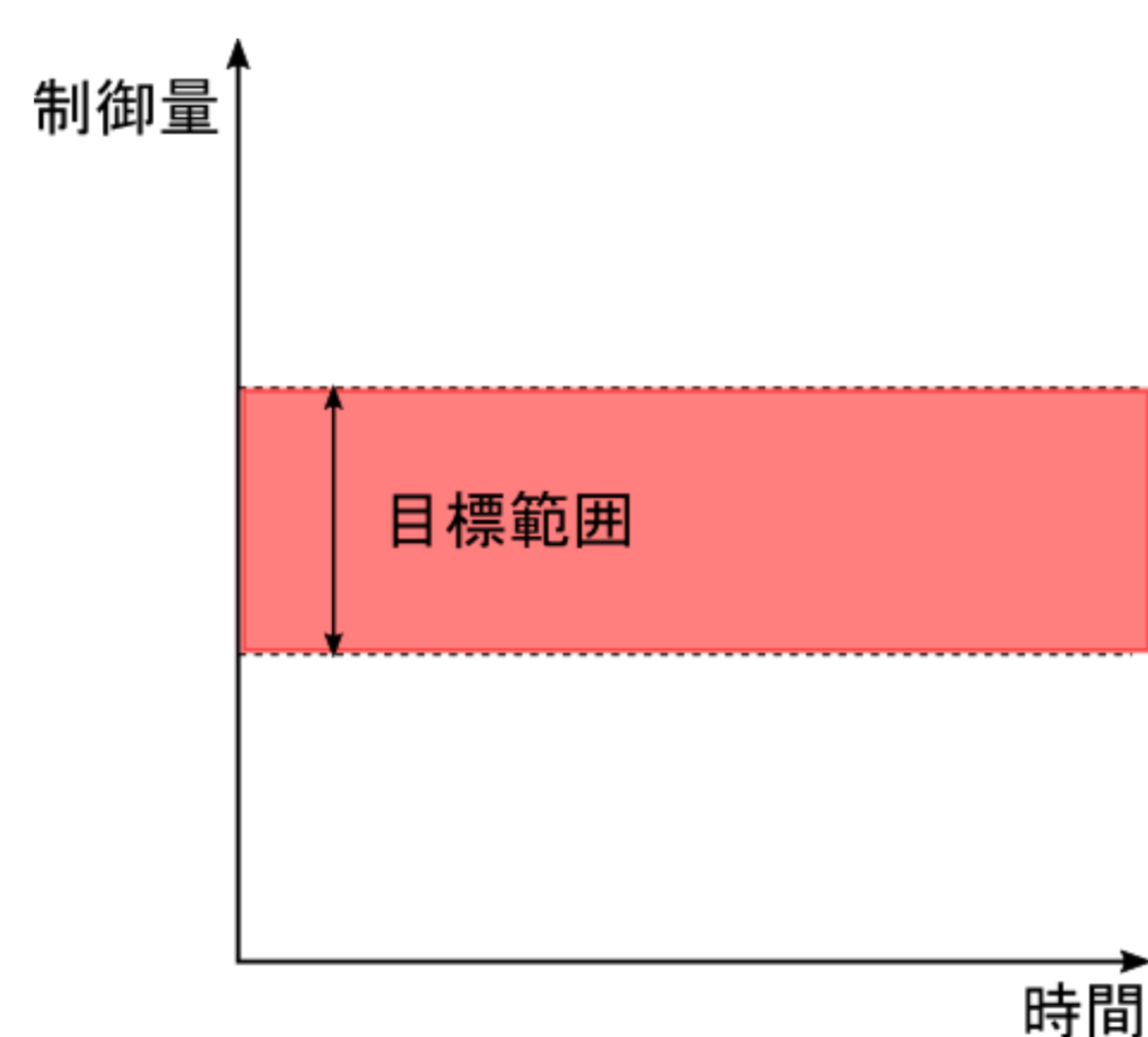
### モデル予測制御

制御対象モデルに基づいて操作量の効果を予測し, 未来の制御量が最も望ましくなるように操作量を決定する制御法

### 範囲モデル予測制御(zone MPC)

- 制御量をある範囲内に維持するモデル予測制御法
- 制御量が特定の値ではなく範囲内にあればよい場合に適している

血糖値のようにある範囲内に維持すればよい場合に有効



## 制御法

- 重症患者の糖代謝モデルとして改良ICU患者最小モデル[6]を用いる
- 患者のインスリン効果の変動に対応するため, インスリン感度のオンライン同定を行う
- 測定誤差等があっても血糖値を80-110mg/dLに維持するため, 血糖値の目標範囲を90-100mg/dLに設定する
- 2時間後までの応答を予測して, それが望ましくなるように操作量(インスリン投与速度)を決定する

## シミュレーション

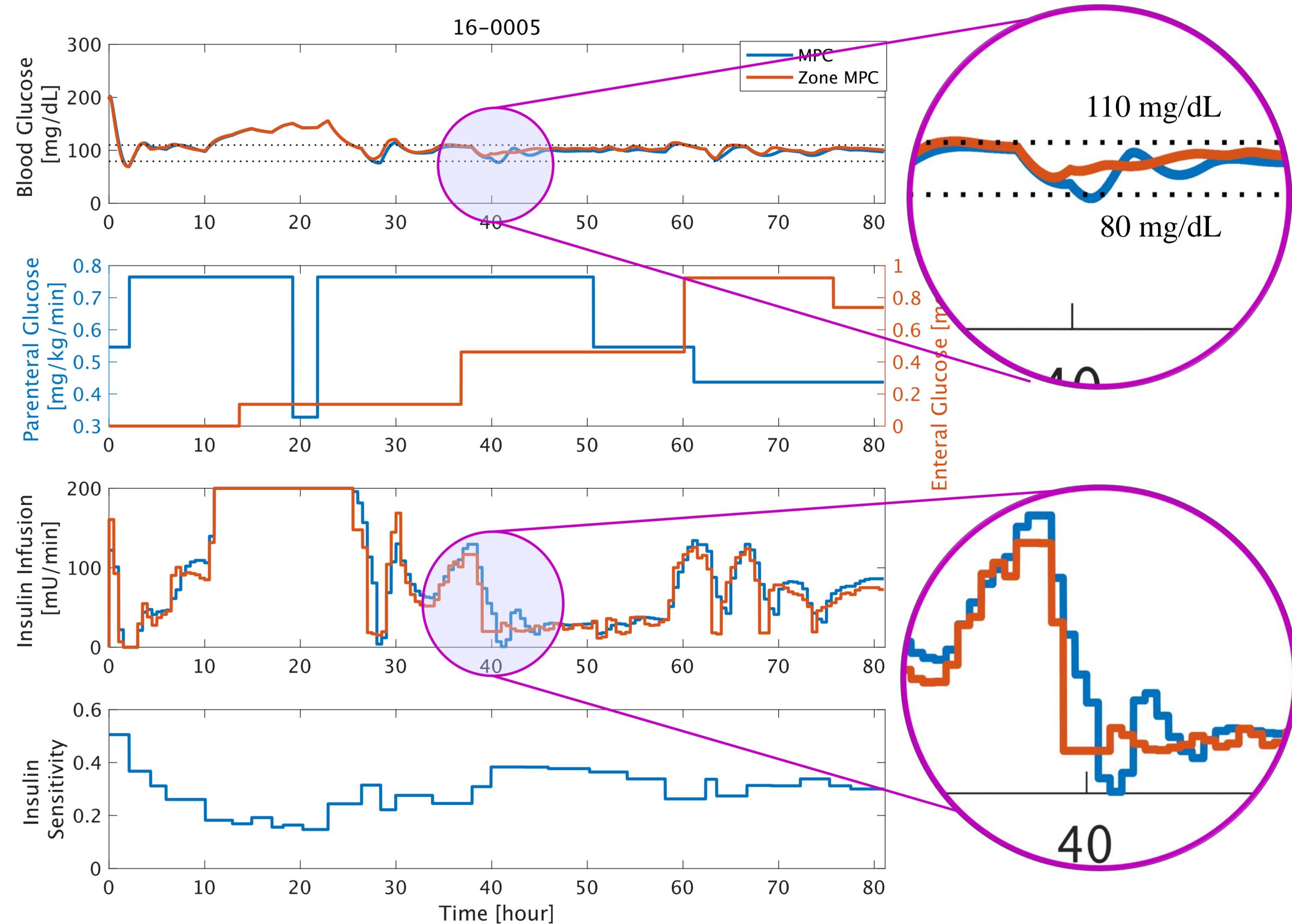
### 仮想患者

ICU患者の代表的なモデルであるGlucosafeモデル[3]のパラメータを倫理委員会の承認(平30-147(香川大学), 2019002(兵庫県立大学))を得て香川大学医学部附属病院ICUで取得した術後患者26名の臨床データから同定し, **インスリン感度のみを時変パラメータ**として血糖値変動特性が一致するようにした26名の仮想患者

### 設定

- 制御開始 (ICU入室) 時の血糖値は200mg/dL
- 制御開始まではインスリンは投与されない
- 栄養補給のため, 臨床データと同量のグルコースが経静脈および経腸で投与される
- 血糖値測定とインスリン投与速度変更は30分ごとに行われる

## 結果



- インスリン感度上昇時にインスリン投与速度の減少が早く, **低血糖になりにくい**
- 上限近くではインスリン投与量が増えず, **範囲を外れやすい**

	zone MPC	従来システム[6]
目標範囲維持時間率	68%	68%
低血糖時間率(< 80mg/dL)	1.3%	2.3%
低血糖の回数(< 80mg/dL)	12	16

目標範囲維持時間率にほとんど影響なく低血糖の時間率と回数を低下できた

## まとめ

重症患者の血糖値制御法として, 範囲モデル予測制御(zone MPC)を用いることにより, 目標範囲での維持時間率をほぼ同じに保ちながら, 低血糖回避性能を向上させることができた. 範囲モデル予測制御は目標範囲に維持することが目的の場合に有効と考えられる。

## 参考文献

- [1] Van den Berghe et al.: New Eng. J. Med., 345, 1359/1367, 2001.
- [2] Van Herpe et al.: Proc. ECC 2007, 3116/3123, 2007.
- [3] Pielmeier et al.: J. Clin. Monit. Comp., 319/328, 2012.
- [4] Fisk et al.: IEEE. Trans. Biomed. Eng., 59, 3357/3364, 2012.
- [5] Stewart et al.: Biomed. Sig. Proc. Contr., 16, 61/67, 2015.
- [6] S. Wu et al.: Adv. Biomed. Eng., 9, 43/52, 2020.