

氏名(本籍)	後藤太郎(愛知県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第613号
学位授与日付	平成17年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	<b>Controlling arterial blood pressure using a computer-brain interface</b>
審査委員	(主査) 教授 森田 啓之 (副査) 教授 伊藤 和夫      教授 藤田 廣志

### 論文内容の要旨

近年、生体機能を制御するためにコンピュータと脳を接続するという考えに興味が持たれている。しかし、そのようなコンピュータ-脳インターフェース (computer-brain interface; CBI) を開発する上での困難のひとつは、その制御器の設計、すなわち脳に送りたい情報をどのようにして電気信号として符号化(エンコード)するかである。このような場合、工学系ではシステム同定法とよばれる解析方法を用いて、対象とするシステムの動特性を明らかにする。今回、脳の動脈血圧制御系を一例として、システム同定法の脳システムへの適応可能性を検討し、実際に動脈血圧を制御するためのCBI制御器をコンピュータ上に構築した。

#### 1. 方法

- 1) 麻酔下SDラットの右吻側延髄腹外側部 (Rostral ventrolateral medulla: RVLM) に定位脳手術によって微小電極を固定した。コンピュータ制御の電気刺激装置によって、pseudo-random binary signalと呼ばれるランダムな微弱電気刺激を入力として与え、そのときの動脈血圧応答を出力として測定した。解析によって、入出力関係を伝達関数として記述した。
- 2) 得られた伝達関数の妥当性を検討するため、実際の実験で得られた動脈血圧応答と、伝達関数を用いてコンピュータシミュレーションで得られた動脈血圧応答を比較した。
- 3) コンピュータ上にCBI制御器を構築し、実際に動脈血圧を制御できるか実証試験を自由行動下ラットで行った。

#### 2. 結果

- 1) RVLMに対する微弱電気刺激を入力、動脈血圧応答を出力としたとき、その入出力関係はボード線図上で low-pass filter の特性を示し、高い線形性(コヒーレンス値約0.8)を示した。最小二乗法によって伝達関数を求めた。

$$G(s) = e^{-0.44s} \frac{2.34}{0.28s^2 + 1.26s + 1}$$

- 2) この伝達関数を用いて行ったコンピュータシミュレーションの結果は、動物実験による実測値と高い相関を示した。
- 3) コンピュータ上にPIDコントローラを構築し、実証試験を行った。Sodium nitroprussideの静脈内持続投

与によって低血圧状態を作り出した。5分後にCBIをオンにしたところ、動脈血圧を任意の値に制御することに成功した。

### 3. 考察

動脈血圧を秒単位で一定の範囲に収めておくことは、生体機能の維持にとって極めて重要なことである。動脈血圧制御系の異常が、圧受容器機能低下を持った高齢者や、多発性硬化症・脳卒中・糖尿病・パーキンソン症候群患者で報告されている。これらの患者は、正常な心臓・血管機能（すなわち被制御器）を持っているため、臥位では正常な動脈血圧値を示すが、立位になると著しい低血圧（起立性低血圧）を生じるために寝たきりの状態を強いられる。現在のところ、昇圧薬の投与が治療法となっているが、静脈内投与でも応答に分単位の時間がかかり、一度投与してしまうと取り除くことができないため、正確な動脈血圧制御は原理的に不可能である。今回用いた、CBIによる動脈血圧制御法では速やかに正確に動脈血圧を制御できることから、これらの患者に対する有力な治療法となる可能性がある。

CBIを成功させるためには、ハードウェアの開発、ソフトウェアの開発をする必要があるが、前者については安全に脳内に埋め込み可能な電極や、生体内に埋め込み可能な無線式電気刺激装置が開発されつつある。今回の実験によって、システム同定法が脳システムに適応可能であることが証明された。システム同定法を様々な脳システムに適応することによって、未知の脳システムを数式で記述することが可能になり、CBIソフトウェアの設計を体系的に行うことができる。

### 論文審査の結果の要旨

申請者 後藤太郎は、コンピューター脳インターフェースを開発する目的で、延髄循環中枢に対しシステム同定法を適応し、動脈血圧を制御することに成功した。この成果は、生理学および神経科学の進歩・発展に少なからず寄与するものと認める。

---

[主論文公表誌]

Controlling arterial blood pressure using a computer-brain interface

Neuroreport. 2005 16(4), 343-347 (2005).