

ポンプ特性を変化させるための補助人工心臓の拍内制御

○森谷 葵¹, 田中 明², 吉澤 誠³, 白石 泰之⁴, 三浦 英和⁴, 山家 智之⁴

¹東北大学大学院 医工学研究科, ²福島大学 共生システム理工学類

³東北大学 情報シナジーセンター, ⁴東北大学 加齢医学研究科

During-a-Beat Control of a Ventricular Assist Device for Changing Pump Characteristic

Aoi MORIYA¹, Akira TANAKA², Makoto YOSHIKAWA³, Yasuyuki SHIRAIISHI⁴, Hidekazu MIURA⁴, Tomoyuki YAMBE⁴

¹Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

²Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University

³Information Synergy Center, Tohoku University, ⁴Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

1. はじめに

投薬治療での改善が望めない重症心不全患者は全世界で推定 20 万人もいると言われている。そのような患者に対する治療法には心移植があるが、大幅に臓器提供者が不足しているのが現状である。日本においても 2009 年に臓器移植法の一部が改正され、以前に比べ臓器提供者は増えてはいるものの、患者に対する臓器不適合や術後管理の難しさなどにより依然として心移植数が伸び悩んでいる。

そこで近年、有効な治療法として人工心臓の開発と使用が進んでいる。補助人工心臓は自然心のポンプ機能を補助する装置である。その中でも、遠心性補助人工心臓は、使用寿命が長く小型化が可能なことから、体内に埋め込んでの運用や幼児向けのデバイスとしての研究も進んでいる。また、2011 年 2 月には日本製の埋め込み可能な遠心性補助人工心臓の販売が開始された。

現在のところ遠心性血液ポンプの制御は回転数を一定とする場合がほとんどであり、ポンプ流量はポンプ差圧のみによって変化する。しかし、今後、人工心臓装着患者の自宅療養や社会復帰が可能になることによって患者の運動量の変動が増大することが予想され、生体が必要とする血流量変化に対し、機能が低下した自己心による調節と血圧変動による受動的なポンプ流量の変化だけでは十分な血液供給が困難であると考えられる。このことから、補助人工心臓は生体の血液要求量や循環動態に適応させて駆動することが望ましい。また、補助人工心臓で循環補助を行うと、自己心の機能が回復する事例が報告されており、自己心に対する負荷を考慮することも重要である。以上のように、患者の生活の質(QOL)の向上だけでなく、患者の病状変化への適応や治療を目的とした制御など様々な目的に応じた補助人工心臓制御が求められている。

一方、ポンプ回転数を一定で制御した場合でも、ポンプが異なると循環動態の変化に対して異なる応答をすることが報告されている[1][2]。遠心性ポンプの性能を表す際、ポンプ特性がよく用いられる。ポンプ特性とは、ポンプとリザーバのみの模擬循環系におけるポンプの揚程(入出力間の圧力差)と平均出力流量の関係である静特性を表すものである。遠心性ポンプの場合、入力流量と出力流量は常に等しく、ポンプの揚程は圧較差を意味するため、差圧とも呼ばれる。回転数を一定とした際のポンプ特性の傾きはポンプ構造に依存し、図 1 に示すように、遠心性ポンプであっても、構造や形によりそのポンプ特性が異なる。Yamazaki や Kurihara らは、EVAHEART の臨床試験においてそのポンプ特性が循環系の安定維持にとって重要であると報告している[3][4]。すなわち、今後のポンプ開発において生体にとって望ましいポンプ特性を把握することは極めて重要である。

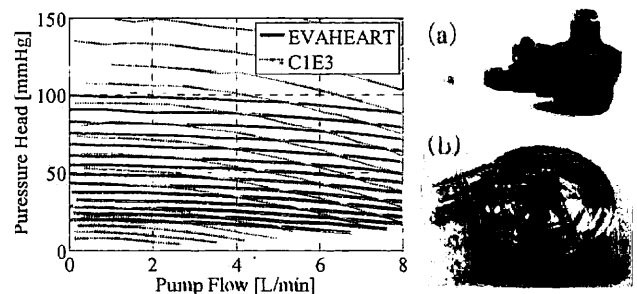


図 1 遠心性血液ポンプのポンプ特性 (a) EVAHEART (b) Gyro pump C1E3 (Medtronic)

さらに、人工心臓運用中に適宜ポンプ特性を変えられることができれば、患者の病状や治療目的に合わせた流量調節が可能になると考えられる。

そこで、図 2 に示すように単一のポンプであっても、回転数制御によって任意にポンプ特性を変えることができれば、様々な特性のポンプで補助を行って

るような効果を実現し、ポンプの適用幅や循環系に与える効果の幅を広げることができると期待できる。

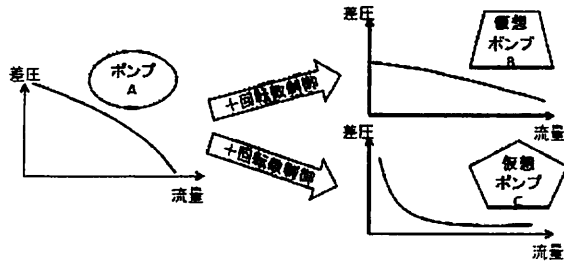


図2 回転数制御で任意にポンプ特性を変える

しかし、実際に体内にポンプを埋め込んだ際には自然心臓の拍動の影響などから流量は常に変化するため、ポンプ回転数を制御する際は、静特性だけでなく、運用中の動特性も考慮する必要がある。

そこで本研究では、ポンプ回転数を一拍内で制御することによって任意の特性を実現するための制御法の提案と生体への影響の検討を行う。本報告では、第一段階として、提案するポンプ特性制御に関して血液循環電気回路モデルを用いたシミュレーション結果を報告する。

2. 方法

2.1 制御対象とした遠心型補助人工心臓

本研究において制御対象とした補助人工心臓は米国テキサス州ベイラー大学、株式会社ミワテック、株式会社ソフトロニクスにより開発された遠心型補助人工心臓である BCM-NEDO PI Gyro pump(以下、BCM pump と略記)の特性を参考にした。このポンプは血液ポンプ部とアクチュエータ部の2つにより構成されている。ポンプの構成部品およびアクチュエータを図3に示す。血液ポンプ内部には左図に示すようなインペラが設置され、インペラ内部には永久磁石が埋め込まれている。



図3 BCM-NEDO PI Gyro pump

一般的に遠心型ポンプは次式の微分方程式によりモデル化される。

$$\phi \frac{dQ(t)}{dt} + \Delta P(t) + c_1 \omega(t) Q(t) + c_2 Q^2(t) - K_2 \omega^2(t) = 0 \quad (1)$$

$$J \frac{d\omega(t)}{dt} + c_3 \omega(t) + c_4 \omega(t) Q(t) + T_R = K_1 i(t) \quad (2)$$

ここで、(1)式はポンプの方程式、(2)式はインペラの運動方程式を表し、 Q はポンプ流量、 ΔP は差圧、 ω は回転角速度、 i はモータ供給電流、 T_R はモータの動摩擦係数である。流量や回転角速度の微分項が含まれることにより、ポンプの静特性では現れない血液慣性やインペラ慣性を模擬している。本研究において各パラメータは図4に示す BCM pump のポンプ特性より算出した。これらのポンプ特性は血液の粘性に近い粘度を持つ 40%グリセリン溶液を用いたポンプ特性実験により得られたものである。

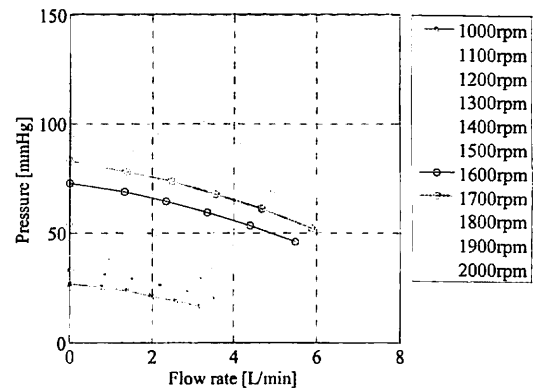


図4 BCM pump のポンプ特性

2.2 制御法

本研究では、制御量を瞬時差圧とし、操作量はポンプ回転数とした。また、周期的な目標差圧を一拍内で実現するための制御法として繰返し制御法[5]を用いた。

ポンプは一定回転駆動であっても、自己心の拍動によって慣性が大きく働くため、運用中の差圧とポンプ流量との関係はポンプ特性上には乗らず、動作点付近でヒステリシスを描く[1]。遠心型血液ポンプの制御においてはこの慣性の影響を無視しての制御は困難であることから、任意のポンプ特性を実現する場合であっても動特性を考慮して目標値を設定した。

目標とする瞬時差圧は次式で表すように、実現したいポンプ特性に動特性を表現するための慣性項

を加えた式で表現した.

$$H_{ref}(t) = aQ^2(t) + bQ(t) + \alpha + L \frac{dQ(t)}{dt} \quad (3)$$

ここで, a, b, α はポンプ特性を表現するパラメータ, L は動特性を決定するパラメータである.

また, 自己心の拍動は周期的であることから瞬時流量により決定される目標差圧も周期的となる. そこで本研究では, 一周期前の制御偏差を利用することにより, 周期的な目標入力に高精度で追従させる制御方式であり, 周期外乱の除去にも有効な繰返し制御法を導入した. さらに, 繰返し制御導入に対する有効性を比較するために通常の PID 制御も行った.

PID 制御とはフィードバック制御の一種であり, 制御入力 $u(t)$ を次式で定義する. 出力値と目標値の偏差, その積分, および微分の 3 つの要素によって制御する手法である.

$$u(t) = K_p e(t) + \frac{1}{T_i} \int e(t) dt + T_d \frac{de(t)}{dt} \quad (4)$$

ここで, e は出力値と目標値の偏差, K_p, T_i, T_d は PID パラメータを表す.

図 5 にポンプ特性制御部分のブロック線図を示す. $K_p=1, T_i=\infty, T_d=0$ とすると繰返し制御のみとなる.

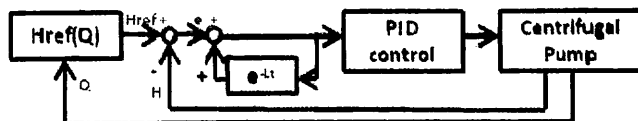


図 5 制御部のブロック線図

2.3 血液循環電気回路モデル

左心室補助人工心臓の制御法を検証する際にはよく血液循環システムの数学モデルが用いられる. 図6に, 今回用いた補助人工心臓装着時の循環系電気回路モデルを示す.

このモデルは, キャパシタと抵抗からなる1次の Windkessel モデルを縦続接続した回路を基本として構成されており, 体循環と肺循環にそれぞれインダクタンス(血液慣性)が組み込まれている. 4つのダイオードにより心臓に存在する弁を模擬し, 可変キャパシタ C_1, C_2 により心室の時変エラストランスを模擬している.

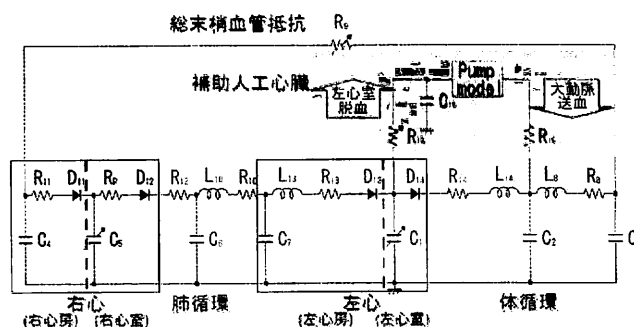


図 6 血液循環電気回路モデル

3. シミュレーションプロトコル

回転数制御によって任意のポンプ特性を実現できるかについて検証するため, BCMpump を回転数一定制御をした場合と目標とするポンプ特性から算出した動特性を制御目標として回転数制御をした場合を比較した. 心拍数 HR , 左心室の後負荷 AoP , 心機能の指標である心室最大エラストランス E_{max} , 左心室死腔容積 V_0 , 補助率 AR の条件および制御法は以下のようにした.

シミュレーション条件

- $HR=75bpm$
- $AoP=90mmHg$
- $E_{max}=4mmHg/mL, V_0=83mL$
- $AR=60, 80, 100\%$

制御法

- 回転数一定制御 (PI 制御)
- ポンプ特性制御 (PID 制御)
- ポンプ特性制御 (繰返し制御 + P 制御)

ポンプ特性制御では実現したい傾きをもつポンプ特性から推定される動特性を目標値としたが, 本研究では, 次式に示すように, BCM pump のポンプ特性と比べ緩やかな傾きの静特性を持つ遠心型補助人工心臓 EVAHEART のポンプ特性の傾きを参考にして(3)式のパラメータ a, b を決定した. また, (3)式の L は -0.2 とし, 同等の平均ポンプ流量, ポンプ補助率での制御法比較を行うためにオフセット α を調整した.

$$H_{ref}(t) = -0.167Q^2(t) - 0.137Q(t) + \alpha - 0.2 \frac{dQ(t)}{dt} \quad (5)$$

4. 結果・考察

4.1 差圧-流量特性比較

まず、自己心の拍動がある状態で回転数一定制御を行った際に得られる差圧-流量関係についてポンプ特性と比較するために、ポンプ補助率が80%の場合において拍動下でPI制御によって回転数を一定に保つ制御を行った際の結果を図7に示す。この時の回転数の目標値は $N_{ref}=1675\text{rpm}$ である。

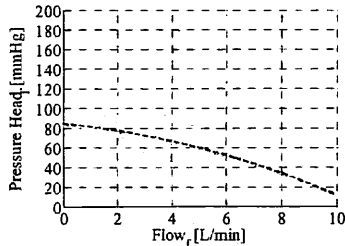


図7 回転数一定制御中の動特性

図中の緑線は1675rpmにおけるBCM pumpのポンプ特性、赤線が制御中の差圧-流量関係である。差圧と流量との間には動特性が存在しており、軌跡はヒステリシスを描き、拍動下では慣性が存在することが確認された。制御中に得られる差圧-流量関係からポンプ特性を得るためには、慣性の影響を取り除く必要がある。そこで本研究では、制御中の動特性から以下の手順で静特性を推定し、制御中のポンプ特性を確認した。

推定静特性の求め方

- ① 取得した動特性は微小時間 Δt において次式で表す式で近似可能であるとする。

$$Hd(t) = RQ(t) + L \frac{dQ(t)}{dt} + \beta \quad (6)$$

ここで、 $RQ + \beta$ はデータ区間で直線近似された静特性、 L は動特性を決定する係数であり、一心周期内では一定であるとする。

- ② 離散時間 k における式(6)の係数を時刻 $k-1$, $k+1$ における流量と差圧から求める。
- ③ ②で求めた R , β より時刻 k における推定静特性を次式のように求める。

$$Hs(t) = RQ(t) + \beta \quad (7)$$

図8は図7の動特性から求めたポンプ特性(青線)と実際のポンプ特性(緑線)を比較した結果である。

両者の傾きはほぼ等しく、傾きの差は

2.05mmHg/L/minであった。しかし、推定したポンプ

特性の方の差圧が大きい結果となっており、この原因は現在調査中である。

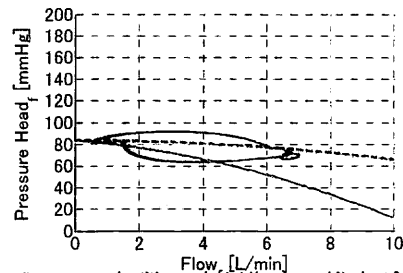


図8 回転数一定制御中の推定ポンプ特性

次に、目標ポンプ特性を実現するようにPID制御によって回転数制御を行った結果の例を図9に示す。この時、制御目標を決定する(5)式の α は82.79とした。

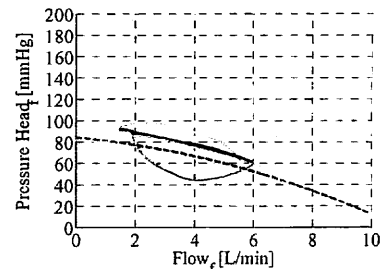


図9 PID制御によるポンプ特性制御中の動特性

図中の緑実線はポンプが本来持っているポンプ特性、緑破線は目標とするポンプ特性、赤線は制御中の差圧-流量関係である。動特性は目標ポンプ特性付近でループを描き、ポンプ特性制御によって制御中のポンプ特性が変化していると考えられる。しかし、図10に示すように、制御中の偏差の大きさはポンプ流量が急激に増加する収縮期において増大している。

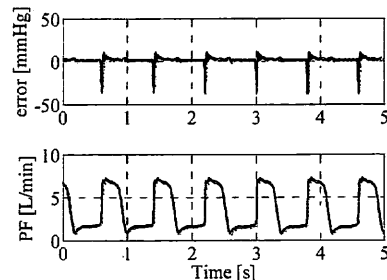


図10 PID制御中の偏差とポンプ流量
(上段:偏差, 下段:ポンプ流量)

したがって、拍動のような大きな流量変化が起こる環境下では、PID制御のみでは制御目標を十分に達成できない可能性がある。

図11は図9と同じ制御目標に対して、周期性のあ

る制御目標に対する制御に有効な繰返し制御法を導入し、繰返し制御+P制御を行った際のポンプ特性制御中の差圧-流量関係である。

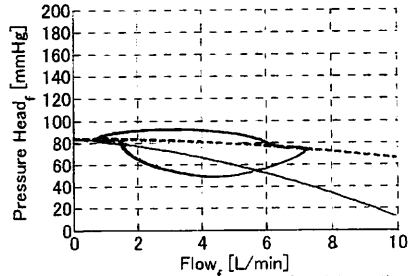


図 11 繰返し制御によるポンプ特性制御中の動特性

図 9 に示した PID 制御中の動特性と比べ、繰返し制御では特にポンプ流量が最大になる収縮期における差圧を高く保っているのが分かる。図 12 は繰返し制御中の偏差とポンプ流量であり、図 10 と比較して収縮期において偏差の大きさが十分に小さく、繰返し制御の効果が確認できる。

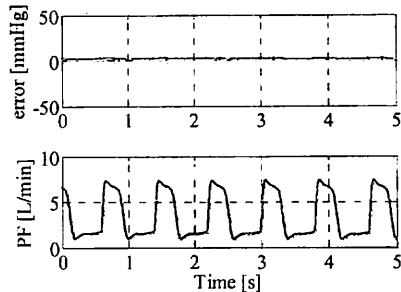


図 12 繰返し制御中の偏差とポンプ流量
(上段:偏差, 下段:ポンプ流量)

図 13 に、先に示した方法で求めた制御中のポンプ特性を示す。

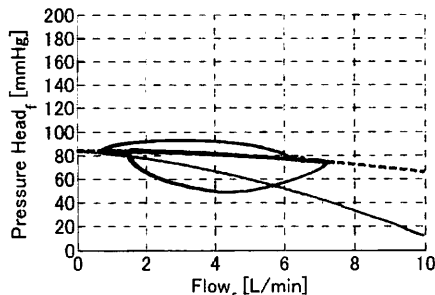


図 13 繰返し制御によるポンプ特性制御中のポンプ特性

推定静特性は目標とするポンプ特性上に乗っていた。このことから、繰返し制御を導入することで、ポンプ特性制御ができる可能性を示した。

本シミュレーションでの検討では HR , \overline{AoP} , E_{max} を一定としており安定した環境下であったため、繰返し制御を導入した場合は偏差に対してゲイン調整のみで制御可能であったと考えられる。しかし、生体に埋め込んだ際は心拍変動が大きく、また、ポンプは

後負荷である大動脈変化に対し敏感に影響を受けるため P 制御のみでは十分な制度での制御は困難であると予想できる。拍動下での PID パラメータ設定は今後の課題である。

4.2 ポンプ特性制御を行ったことによる生体への影響

回転数一定制御 ($N_{ref}=1675\text{rpm}$) と繰返し制御+P 制御によってポンプ特性制御 $H_{ref}(\alpha=82.79)$ を行った場合の各生理指標への影響を比較した。本研究では、大動脈流量とポンプ流量の和であるトータルフローの平均値 (\overline{TF})、補助率 (AR)、脈圧 (PP) および血行動態エネルギー (SHE) を取り上げた。さらに自己心、特に左心室の力学的特性を表す指標として、左心室駆出率 (EF)、心室効率 (Eff) および最大圧 (LVP_{max}) を取り上げた。表 1 に平均ポンプ流量、補助率をほぼ等しい状態に設定した際の各指標を示す。

表 1 評価パラメータの制御法による比較

評価指標	回転数一定制御	ポンプ特性制御
\overline{PF} [L/min]	3.27	3.28
\overline{TF} [L/min]	4.07	4.07
AR [%]	80.3	80.7
PP [mmHg]	12.7	15.1
SHE [mmHg]	1.70	2.82
EF [%]	33.8	34.8
Eff [%]	93.6	94.8
LVP_{max} [mmHg]	87.6	88.5

BCM pump のポンプ特性は EVAHEART に比べ傾きが急であり、圧変化に対する流量変化が少なく、圧変化に強いポンプと言える。

このポンプを、傾きが緩やかなポンプ特性となるように回転数制御を行った場合、脈圧や SHE が増加した。これは自己心の拍動によって生じた脈動がポンプによって減少することを抑えられていることを意味する。すなわち、ポンプ特性制御によってそのポンプが本来持っているポンプ特性とは異なるポンプ特性が実現可能であり、それによって循環系に与える影響を変えられる可能性が示された。また、ポンプ特性制御によって EF や Eff , LVP_{max} が増加していることから、収縮期における左心室の負担が減少したと考えられる。これはポンプ特性制御によって左心室負荷をコントロールできることを意味し、心機能回復を促すようなポンプ補助ができる可能性が示唆された。

4.3 補助率を変えた場合の制御法比較

補助人工心臓を装着した患者が療養中に病状が

悪化することによって心機能が弱まったり、逆に、補助による自己心への負荷軽減から心機能が回復することがある。この時、自己心の拍出力とポンプ出力のバランスが変わり、結果としてポンプ補助率が変化する。そこで、ポンプ特性制御時のポンプ補助率を変えた際の、生体への影響を評価した。ここでは循環系に関連するものとして PF と SHE を、左心室に関するものとして EF を取り上げ、その結果を図 14 に示す。

補助率と SHE には負の相関があり、回転数一定制御に比べポンプ特性制御を行った方が、値、傾きがともに大きい。また、 EF も補助率が高くなるにつれ減少する傾向があるが、ポンプ特性制御では回転数一定制御時に比べて大きく減少しない結果となった。これらの結果は、ポンプ特性制御によってポンプ特性の傾きが緩やかになるように制御を行うことによって、補助率が低い時にはより脈動が大きくなり末梢血管への血液輸送を促し、また、補助率が高い時でも大きな心室駆出率を維持できることを意味する。

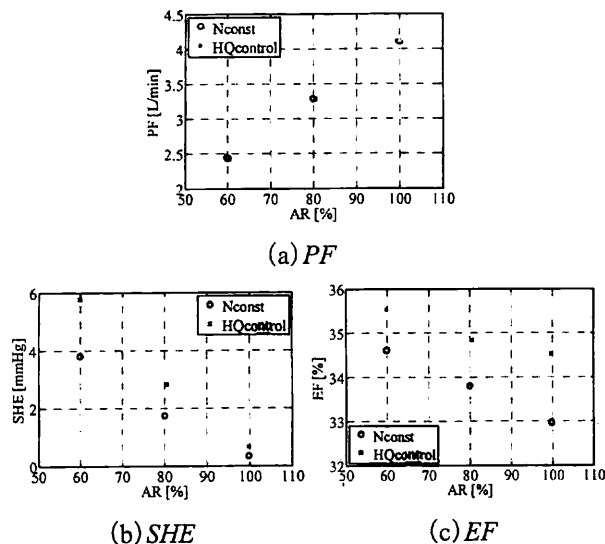


図 14 補助率による評価指標比較

以上のようにポンプ特性の違いが循環系に与える影響の検討を単一のポンプのみで行うことができる可能性が示された。今後、臨床でのポンプ制御における逆流や吸着に対する検討も必要である。

5. まとめ

本研究では、単一のポンプで様々なポンプ特性を実現させるための遠心型人工心臓の制御法を提案した。シミュレーションの検討においては、繰り返し制御法を用いることで、自己心拍動下であっても目標のポンプ特性を一拍内で実現する制御が可能であ

った。これは、ポンプ特性と生体への影響との関係を明らかにして最適なポンプ特性を調査する際に有効だけでなく、患者の病状や循環状態、さらには治療目的に合わせてポンプ特性を任意に変更することを単一ポンプで実現できる可能性を意味する。今後は、心拍数変化や制御対象の応答遅延にも対応できるよう制御アルゴリズムを改良し、模擬循環回路や動物で実機を用いての検証を行う。

6. 参考文献

- [1]Telma Keiko Sugai :A Biomedical Engineering Study on the Physiological Effects of Left Ventricular Assistance,2011
- [2]Antonio L.Ferreira:In vitro hemodynamic evaluation of ventricular suction conditions of the EVAHEART ventricular assist pump,J Artif Organs,35(4):263-271,2012
- [3]Kenji Yamazaki:Completely pulsatile high flow circulatory support with a constantspeed centrifugal blood pump: mechanisms and early clinical observations,Gen Thorac Cardiovasc Surg(2007)55:158-162
- [4]Chitaru Kurihara:Spontaneous Increase in EVAHEART@Pump Flow at a Constant Pump Speed during Exercise Examination,Ann Thorac Cardiovasc Surg,2012
- [5]中野道雄:繰返し制御,計測自動制御学会,1990