

## サポートベクタマシンを利用した

# 人工心臓サポート下の大動脈弁開閉動作の有無の推定

○鷹箸修平<sup>1</sup>, 田中 明<sup>1</sup>, 吉澤 誠<sup>2</sup>, 白石 泰之<sup>3</sup>, 三浦 英和<sup>3</sup>, 山家 智之<sup>3</sup>

<sup>1</sup>福島大学大学院 共生システム理工学研究科,

<sup>2</sup>東北大学 サイバーサイエンスセンター, <sup>3</sup>東北大学 加齢医学研究所

Detection of aortic valve opening within a heartbeat

during rotary blood pump support using support vector machine

Shuhei TAKANOHASHI<sup>1</sup>, Akira TANAKA<sup>1</sup>, Makoto YOSHIZAWA<sup>2</sup>,

Yasuyuki SHIRAIISHI<sup>3</sup>, Hidekazu MIURA<sup>3</sup>, Tomoyuki YAMBE<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Symbiotic Systems Science, Fukushima University,

<sup>2</sup>Cyberscience Center, Tohoku University, <sup>3</sup>Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

Keyword : 心室補助人工心臓(ventricular assist device),

サポートベクタマシン(support vector machine), 大動脈弁(aortic valve)

〒960-1248 福島県福島市金谷川1 福島大学大学院 共生システム理工学研究科 人間-機械システム専攻  
田中研究室 鷹箸修平 TEL/FAX : 024-548-5258 E-mail : shuhei@me.sss.fukushima-u.ac.jp

## 1. 諸言

心疾患により弱った心臓を補助する目的で自己心に並列に取り付ける心室補助人工心臓(Ventricular Assist Device; VAD)は、近年体内への埋込みが可能になったこと、保険が適用されるようになったこと、心臓移植希望登録者の増加によって移植待機期間が長くなったことなどから、移植への橋渡しとして使用するケースが増加している。VAD を装着したまま日常生活を送る場合、常に変化する循環動態に適応した制御が望ましいとされるが現在の臨床では回転数一定制御が一般的である。

VAD を自己心の左心室から脱血し大動脈へ送血するように取り付ける場合、VAD の出力が過度に設定されると左心室容積および左心室圧の低下を引き起こす。その結果、吸着や大動脈弁の継続的な閉鎖状態が発生する恐れがある[1,2]。大動脈弁の閉鎖状態が継続することは冠動脈流量の低下や血栓の形成、弁の構造が変質するなど合併症のリスクを高める。特に回復までのブリッジをVAD 装着の目的とする際にこれらは重要な問題となり、上記リスクを低減させるためにはVAD の出力を適切に設定し心周期中の大動脈弁の開閉をできるだけ保障しなければならない。しかし、臨床で利用可能な大動脈流量を長期に直接計測するセンサがないことや、数値シミュレーションを用いた大

動脈弁ダイナミクスの検出[3]などの研究は行われているものの臨床応用にはいたっていないことなどから、現在のところ、大動脈弁の開閉を確実にする方法として、VAD の回転数を定期的に低下させることによって開閉を促す方法や、心エコー検査の定期的な実施によって回転数を調節する方法[1]が用いられている。

そこで本稿では、サポートベクタマシン(Support Vector Machine; SVM)を利用し、駆動モータから取得可能な情報のみを用いて、回転数一定制御のVAD サポート下にある大動脈弁の瞬時および拍数単位の開閉状態の推定を行うことを目的とした。

## 2. 方法

### 2.1 サポートベクタマシン識別器の作成

SVM を用いた識別器作成プロセスの概要は以下の通りである。

- ◆ 特徴ベクトル、学習データの選択
- ◆ グリッドサーチによる調整パラメータの網羅的探索
- ◆ 学習、k-fold Cross Validation を用いて調整パラメータの評価および決定
- ◆ 識別器の作成、評価

上記を繰り返し行うことで、大動脈弁開閉動作推定に最適な識別器の作成を行った。

## 2.2 サポートベクタマシン

SVM とはカーネル法を用いた教師あり機械学習に基づく 2 クラスのパターン識別器であり、高い汎化能力を有し、外れ値に対するロバスト性に優れているという特徴がある[4,5]. SVM は 2 つのクラスの識別平面を決定する際に双方の領域からのマージンを最大化するように学習を行うが、その際にソフトマージンという手法を用いることで分類結果の誤差を許容し過学習を防ぐことが知られている. ソフトマージンを導入した際の識別平面算出式を(1)式に示す.

$$\min_{\mathbf{w}, \gamma, \xi} \left[ \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 + C \sum_{i=1}^n \xi_i \right] \quad (1)$$

$$\text{subject to } y_i(\mathbf{w}^T \mathbf{x}_i + \gamma) \geq 1 - \xi_i,$$

$$\xi_i \geq 0, i = 1, \dots, n$$

ここで  $\mathbf{w}$  は識別器の重み,  $\gamma$  はバイアス項,  $\xi$  は誤差の許容量,  $C$  は誤差の許容具合を決定する調整パラメータ,  $y_i$  は識別平面,  $\mathbf{x}_i$  は特徴ベクトルをそれぞれ示す. パラメータ  $C$  を大きくすると分類結果の誤差に対して厳しくなり正確な分類が行えるが汎化能力が低下するため設定は実験的に行う必要がある. SVM の非線形化のため本研究ではカーネル関数として以下の(2)式に示すガウスカーネルを用いた.

$$K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \exp(-\sigma \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|^2) \quad (2)$$

ここで  $\sigma$  はガウスカーネルの幅を決める調整パラメータである.

(1), (2)式より最適識別平面を求めるために調整パラメータ  $C$ ,  $\sigma$  の適切な組み合わせを探索する必要がある. 本稿ではグリッドサーチにより網羅的に最適な調整パラメータの探索を行った. 探索範囲は  $C: 2^{-14}, 2^{-13}, 2^{-12}, \dots, 2^{10}$ ,  $\sigma: 2^{-12}, 2^{-11}, 2^{-10}, \dots, 2^9$  とし, 5-fold Cross Validation 実行した 5 回の分類精度の平均値が最大のパラメータの組み合わせを最適な組み合わせに決定した. 分類精度の指標には, 大動脈弁開放を陽性, 大動脈弁閉鎖を陰性とし, 陽性を正しく陽性と判断した割合を示す感度 (SE) と陰性を正しく陰性と判断した割合を示す特異度 (SP) を用いた.

## 2.3 特徴ベクトルの選択

SVM で推定を行う特徴ベクトルは成山羊を

用いた動物実験から取得した. 成山羊一頭(雌, 52kg)を開胸し, 遠心性 VAD である Gyro pump (Medtronic Inc.) を心尖脱血, 大動脈送血で接続した. 計測は大動脈流量  $AoF$  [L/min], ポンプ流量  $PF$  [L/min], 大動脈圧  $AoP$  [mmHg], 左心室圧  $LVP$  [L/min], ポンプ回転数  $N$  [rpm], ポンプ消費電流  $I$  [A] とし, サンプルング周期 100Hz で記録した. ポンプ駆動条件は回転数一定制御で 1300rpm から 1800rpm まで 100rpm 毎とした. なお計測は個体の心機能が十分低下している状態で行われた.

本稿で用いた Gyro pump と同種の遠心性 VAD であってもポンプの大きさやインペラ形状の違いによって運用時の  $N$ ,  $I$  は変化する. 作成した識別器を異なる VAD の運用時にも適用することを考慮し,  $N$ ,  $I$  の絶対値は特徴ベクトルに用いず, それぞれの微分値, 二階微分値, 三階微分値である  $\dot{N}, \ddot{N}, \ddot{I}, \dot{I}, \ddot{I}$  を候補とした.

まず, これらのパラメータについて主成分分析 (PCA) を行い, 寄与率の高い主成分を特徴ベクトルとして分類器を作成し, 弁の開閉の推定を行う上で有効な変数を選出した. さらに, 臨床応用を考慮し, 有効な主成分の因子負荷量について検討を行い, できる限り少ない変数による分類器の作成を試みた.

## 2.4 学習データの選定

SVM の学習に用いる教師信号  $AV$  を(3)式に示す.

$$AV = \begin{cases} +1 (AoF \geq 3[\text{L/min}]) \text{ Open} \\ -1 (AoF < 3[\text{L/min}]) \text{ Close} \end{cases} \quad (3)$$

大動脈弁の開閉動作は  $AoF$  の計測から判別可能であるが, 心周期中における大動脈弁閉鎖期間であっても大動脈弁閉鎖時に発生する血液の逆流が大動脈弁で反射する影響を受けるため 0 にならないことが多い. そのことを考慮し本稿では  $AoF = 3$  [L/min] を大動脈弁開閉の閾値とした.

教師信号と 2.2 項で述べた特徴ベクトルセットを合わせて学習データとし, 学習データは各回転数 5 秒間 (500 点) を抽出した. さらに, 正常心では大動脈弁の開閉は収縮期のみ発生することから拡張期のデータは学習に用いない. 本稿では心電図から得られる R 波を収縮開始タイミング, 収縮によって上昇した  $LVP$  が  $AoP$  を下回る点を収縮期末 (拡張開始タイミング) とし, その間を収縮期とした. 学習データ数は Open ( $AV = +1$ ) を 500 点とし, Close ( $AV$

= -1)のデータは 500 点から 1600 点まで 100 点毎に増加させ重み付けによる分類精度の推移を確認した。ここで、Close データのみ増加させたのは、本推定の運用に際しては、大動脈弁の開鎖を開放と誤った識別をすることが開放を閉鎖と識別することに対して生体に与えるリスクが大きいためである。本稿では  $SE > 80$  [%],  $SP > 95$  [%]となった最小の学習データ数を使用することとした。

## 2.5 瞬時大動脈弁開閉動作の識別

SVM が算出した識別平面と入力されたデータとの距離を  $SVM_{score}$  とし  $SVM_{class}$  を以下(4)式の通り定める。

$$SVM_{class} = \begin{cases} +1 & (SVM_{score} \geq 0, \text{Open}) \\ -1 & (SVM_{score} < 0, \text{Close}) \end{cases} \quad (4)$$

$SVM_{class}$  は  $SE = SP = 100$  [%]の際に AV の波形と一致した矩形波となる。しかしながら  $SE$ ,  $SP$  が 100%以外の場合には  $SVM_{class}$  の波形にはインパルス状の誤出力やバースト波状の出力になる場合があるため、 $SVM_{class}$  に対し自己と前後2点からなる5点分の区間のメディアンフィルタを適用した。本稿ではメディアンフィルタ適用後の  $SE$  と  $SP$  を瞬時大動脈弁開閉動作状態の識別結果とした。

## 2.6 大動脈弁開閉動作有無の

### 拍数単位における識別

心周期中における  $SVM_{score}$  の変化は大動脈弁開閉動作の有無によって異なる。学習データ数を拍数単位における開閉動作の有無の識別用に調整を行い、 $SVM_{score}$  に対して 2.4 項と同様のメディアンフィルタを適用した。収縮開始タイミングから  $SVM_{score} = 0$  になる点までの  $SVM_{score}$  の値を積分し、閾値によって開放拍と閉鎖拍に分類した。真の大動脈弁開閉動作の有無は心周期中に弁の開放を示す  $AV = +1$  となる

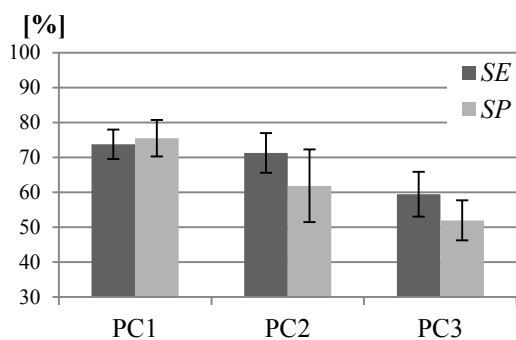


Fig.1 PC毎のSE,SP

Table 1 寄与率及び因子負荷量

PC	寄与率	因子負荷量					
		$\dot{N}$	$\ddot{N}$	$\dot{i}$	$\ddot{i}$	$\ddot{j}$	
1	47	-0.76	0.46	0.75	0.88	0.30	-0.78
2	36	-0.60	-0.82	0.19	-0.10	0.89	0.51
3	10	0.16	0.19	0.61	-0.41	0.04	0.10

時間の総和から決定し、心周期中に開放があった拍を開放ありと識別した割合を  $SE_{beat}$ 、同様に閉鎖したままの拍を閉鎖と識別した割合を  $SP_{beat}$  とした。

## 3. 結果および考察

### 3.1 特徴ベクトルの決定

PCA を行い寄与率が高かった上位 3 位までの PC の寄与率及び因子負荷量を Table 1 に示す。Table 1 より、PC1 から PC3 までの累積寄与率は約 93%であった。PC1, PC2, PC3 のそれぞれを 1 次元の特徴ベクトルとして学習を行った結果を Fig.1 に示す。図より PC1 での分類精度が最大であり、 $SE = 74 \pm 4.2$  [%],  $SP = 76 \pm 5.2$  [%]となった。一方、PC3 での分類精度は低かったため PC3 は本推定に有効な情報が少ないと考えられる。

因子負荷量は絶対値が 1 に近いほど各 PC 内での影響が大きい因子であることを示しており、Table 1 より各主成分の主たる因子は PC1:  $\dot{i}$ , PC2:  $\ddot{i}$ , PC3:  $\ddot{j}$ であった。これら 3 種の特徴ベクトルの組み合わせを用いて学習を行ったところ PC1 と PC2 の主たる因子である  $(\dot{i}, \ddot{i})$  の特徴ベクトルセットを用いた際の分類精度が最大で、 $SE = 95 \pm 2.2$  [%],  $SP = 85 \pm 3.1$  [%]となった。このことから大動脈弁開閉動作の識別器の作成には 2 次元の特徴ベクトルセット  $(\dot{i}, \ddot{i})$ を用いることとした。

### 3.2 学習データの設定

分類精度の推移を Fig.2 に示す。図より  $SP$

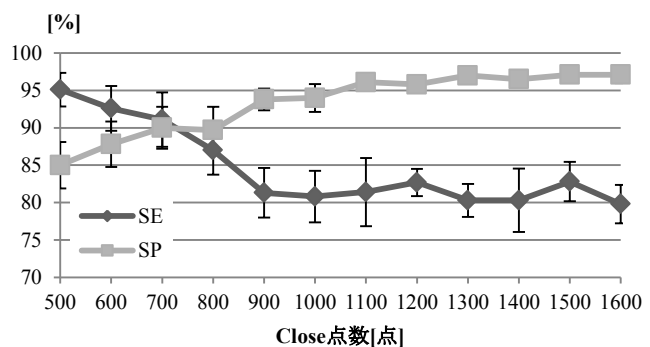


Fig.2 Close点の増加による分類精度の推移

が上昇すると  $SE$  は低下するというトレードオフの関係が成立しており、両者を 100 [%] にすることが難しいことを示した。これは Open と Close の点が混在している領域が存在するため発生していると考えられる。 $SE > 80$  [%],  $SP > 95$  [%] となった最小の学習データ数は Open が 500 点, Close が 1100 点の場合であり,  $SE = 81 \pm 4.6$  [%],  $SP = 96 \pm 0.99$  [%] であった。

### 3.3 瞬時大動脈弁開閉動作の識別

メディアンフィルタ適用後の  $SE$ ,  $SP$  は  $SE = 92$  [%],  $SP = 97$  [%] であり, メディアンフィルタ適用前に比べ  $SE$  が 11%,  $SP$  が 1% 向上した。 $SE$  に比べ  $SP$  の向上が小さい理由としてフィルタ適用前の  $SVM_{class}$  の大動脈弁閉鎖時の誤出力が重み付けによって十分少なくなっていたためと考えられる。Fig.3 に Close が 500 点, 1100 点, メディアンフィルタを適用した際のそれぞれの  $SVM_{class}$  を示す。なお, プロットでは Open を  $AV = +1.5$  としている。 $SVM_{class}$  が下段になるにしたがって  $AV$  と一致しているため推定精度が向上していることが確認できるが, 誤出力が残っていることも確認された。一致している箇所に関しては瞬時の識別結果から弁の開放及び閉鎖が発生したタイミングが確認できるため, 大動脈弁開放時間及び大動脈弁を通過する流量のおおよその推定も行える可能性があると考えられる。

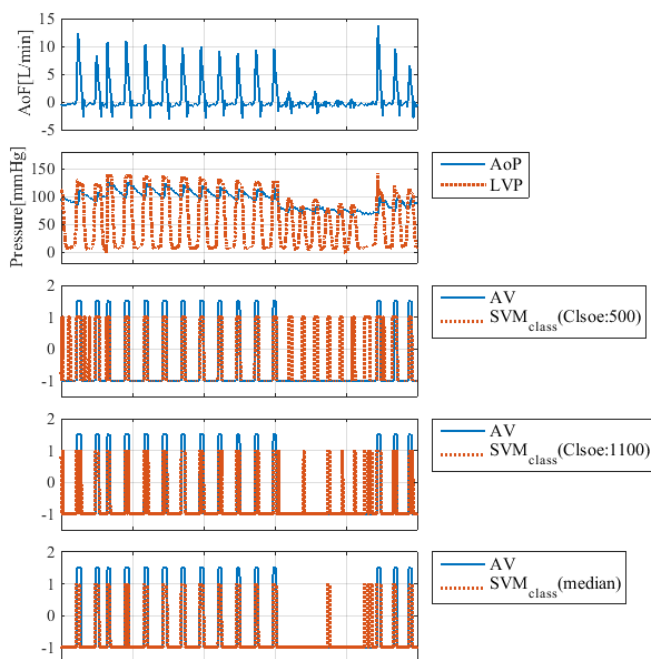


Fig.3  $SVM_{class}$  の推移

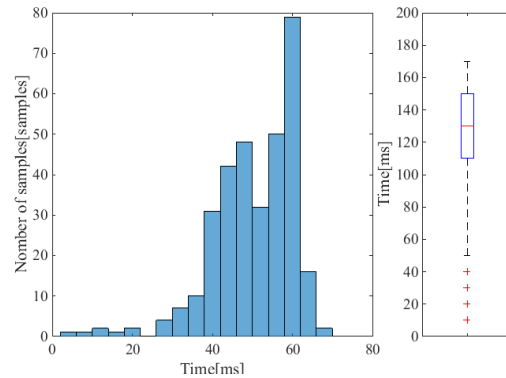


Fig.4 1心周期中の大動脈弁開放時間の分布

Table 2 大動脈弁開閉の拍数単位の推定結果

		AV	
		Open	Close
SVM	Open	250	1
	Close	11	38

### 3.4 開閉動作有無の拍数単位における識別

Fig.4 に心周期中の大動脈弁開放時間の総和のヒストグラムとボックスプロットを示す。ボックスプロット中の“+”は外れ値を示しており, 外れ値を除いた場合の最小値である 50ms を真の大動脈弁開閉の有無の閾値とした。Table 2 に大動脈弁の開閉の拍数単位の推定結果を示す。Table 2 より  $SE_{beat} = 96$  [%],  $SP_{beat} = 97$  [%] となった。 $SE_{beat}$  が  $SE$  に比べ向上した事に対して  $SP_{beat}$  は  $SP$  と同値であったが, 本アルゴリズムを用いることで高い精度で拍数単位における開閉動作の有無の識別は可能であると考えられる。

## 4. 結語

本稿ではサポートベクタマシンを用いて瞬時における大動脈弁開閉状態及び拍数単位における大動脈弁の開閉の有無について識別を行った。学習に用いる特徴ベクトルは PCA の寄与率と因子負荷量から  $(\hat{i}, \hat{i})$  とし, 学習データの Close に重みをおいた学習を行い, 出力にメディアンフィルタを適用することで瞬時識別結果として  $SE = 92$  [%],  $SP = 97$  [%] を得た。また, 心周期中の開閉の有無については  $SVM_{score}$  を用いることで  $SE_{beat} = 96$  [%],  $SP_{beat} = 97$  [%] と高い精度での識別を行えることが確認された。今後, 瞬時識別結果から開放時間及び大動脈弁を通過する流量の推定を行うとともに, 拍数単位における開閉有無の識別方法について

さらに簡易かつロバスト性の高い方法を検討する必要があると考えている。また、作成した識別器の汎化能力についての検討も進め、個体差、ポンプの種類による違いの少ない識別器の作成を目指す。

## 5. 参考文献

- [1] Ranjit John, Katie Mantz, Peter Eckman, Alan Rose, Karen May-Newman, "Aortic valve pathophysiology during left ventricular assist device support", The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol.29(12), pp.1321-1329, 2010
- [2] Jerson Martina, "Aortic valve dynamics as a tool for pump speed assessment & management during left ventricular assist with continuous axial flow pumps", BMTE07.18
- [3] Yu Wang, Marwan A. Simaan, "A New Method for Detecting Aortic Valve Dynamics during Control of the Rotary Left Ventricular Assist Device Support", American Control Conference, pp.5471-5476, June 4-6, 2014
- [4] 麻生秀樹, 津田宏治, 村田昇 "統計科学のフロンティア 6 パターン認識と学習の統計学 新しい概念と手法", 2003.4.11, 岩波書店
- [5] 阿部重夫 "パターン認識のためのサポートベクトルマシン入門", 2011.4.5, 森北出版