

定常流完全置換型人工心臓の末梢血管抵抗依存型適応制御

Adaptive control dependent on peripheral vascular resistance for a continuous flow total artificial heart

○三浦剛史*, 吉澤 誠*, 田中 明*, 阿部健一*, 竹田 宏**,
山家智之***, 仁田新一***, 阿部裕輔†, 鎮西恒雄†, 井街 宏†

○T. Miura*, M. Yoshizawa*, A. Tanaka*, K. Abe*, H. Takeda**,
T. Yambe***, S. Nitta***, Y. Abe†, T. Chinzei†, K. Imachi†

*東北大学 大学院 工学研究科, **東北学院大学 工学部,
**東北大学 加齢医学研究所, †東京大学 大学院 医学系研究科

*Graduate School of Engineering, Tohoku University, **Faculty of Engineering,
Tohoku-Gakuin University, ***Institute of Development Aging and Cancer, Tohoku
University, †Graduated School of Medicine, University of Tokyo

キーワード: 完全置換型人工心臓(total artificial heart), 定常流ポンプ(continuous flow blood pump),
末梢血管抵抗(peripheral vascular resistance), 適応制御(adaptive control), ARMAモデル(ARMA model)

連絡先: 〒980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉05 東北大学 大学院 工学研究科 電気・通信工学専攻 阿部研究室
三浦剛史, Tel.: (022)217-7074, Fax.: (022)263-9290, E-mail: takesi@abe.ecei.tohoku.ac.jp

1. はじめに

人工心臓用定常流ポンプは、定常流が生体に及ぼす影響の解明が十分でないこと、血液の逆流、心房壁の吸着、シーリングの難しさ、溶血が生じやすいことなどのさまざまな医学的・技術的課題を持っている。しかし、定常流ポンプには、拍動流ポンプに比較してサイズが小さく、効率が高く、人工弁が不要であるという長所があることに加え、最近では、磁気浮上式軸受け等の開発によるシーリングの改善やインペラの改良による溶血の軽減などが図られつつあることなどにより、定常流型人工心臓の実現に期待が集まるようになってきた^{1),2)}。

一方、拍動流型人工心臓においては、末梢血管抵抗に依存して拍出流量を変化させるという制御法が優れた流量制御方式であることが、完全置換型人工心臓装着動物が容易に長期生存を達成できることなどから明らかになりつつある^{3),4)}。この制御方式は定常流型人工心臓にも適用可能であることが予想されるが、このことはこれまでのところ十分確かめられてはいない。

そこで本研究では、拍動流型人工心臓を対象として著者らがこれまで開発してきた末梢血管抵抗依存型適応制御方式⁵⁾が、定常流ポンプを用いた完全置換型人工心臓に対しても実現可能であるかどうかを、モック循環系において検証することを目的とする。

2. 方法

2.1 生体循環系のモデルと非干渉制御

本研究では、2つのモータ駆動定常流ポンプを用いた完全置換型人工心臓(TAH)を想定し、これを装着した循環系(制御対象)が2入力-2出力システムであるとみなす単純化したモデルを考える。すなわち、制御対象への2つの入力(操作量)が、それぞれ左心ポンプのモータへの供給電圧指令信号($LM[V]$)と総末梢血管抵抗($R[\text{mmHg} \cdot \text{min}/l]$)であり、2つの出力(制御量)が、それぞれ大動脈圧($AOP[\text{mmHg}]$)と左心の拍出流量($CO[l/\text{min}]$)であるとみなす。

このようなモデルに対し、TAHの制御装置は、 AOP 、その目標値 AOP^* 、および R の情報に基づき、制御対象の(LM, R) \rightarrow AOP の動特性を逐次同定しながら、 AOP に及ぼす R の影響をキャンセルするように、操作量として LM を出力するような適応的な非干渉化制御を行う。また循環中枢は、 AOP 、その真の目標値 AOP^* 、 CO およびその真の目標値 CO^* から操作量 R を決定することができるものと仮定する。

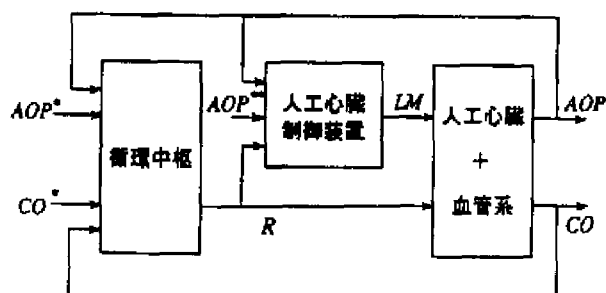


Fig. 1 人工心臓装着時循環系のブロック図

このような制御系を構成する利点は、生体外部から直接知ることが困難である生体自身が要求する心拍出量の目標値 CO^* を、TAH制御装置への入力情報として必要としない点である^{6),7)}。つまり、TAH制御装置は AOP を AOP^* に近づける操作だけを行い、 CO を CO^* に近づける動作は生体の循環

中枢自身が R を操作することで行うことになる。非干渉化制御が達成されていれば、 R の変化が AOP とは独立に CO の変化に反映されるため、 R を用いた CO の制御が容易になることが予想される。ただしこのとき、TAH制御装置へ人為的に入力すべき AOP^* は AOP の真の目標値 AOP^* に十分近い必要がある。

さらに、本制御系のもう一つの利点は、本制御系が適応制御アルゴリズムを用いているため、循環系の個体差や時变的性質に合わせた設定パラメータの手動による微調整が不要となることである。

2.2 適応制御

いま、 $T[s]$ を周期とする離散時間を k とし、 RAP_k 、 AOP_k 、 LM_k 、 CO_k 、 R_k を、それぞれ右心房圧(RAP)、 AOP 、 LM 、 R の時刻 k における過去 $T[s]$ 間の平均値とする。総末梢血管抵抗 R_k は

$$R_k = \frac{AOP_k - RAP_k}{CO_k} \quad (1)$$

で計算する。このとき、完全置換型TAH装着時循環系を(2)式のARMAモデル

$$\begin{aligned} AOP_{k+1} = & a_1(k)AOP_k + a_2(k)AOP_{k-1} \\ & + b_1(k)LM_k + b_2(k)LM_{k-1} \\ & + c_1(k)R_k + c_2(k)R_{k-1} + d(k) \end{aligned} \quad (2)$$

で表す。パラメータ・ベクトル $\theta(k)$ を

$$\theta(k) = [a_1(k), a_2(k), b_1(k), b_2(k), c_1(k), c_2(k), d(k)]^T \quad (3)$$

とおき、データ・ベクトル $\xi(k)$ を

$$\xi(k) = [AOP_k, AOP_{k-1}, LM_k, LM_{k-1}, R_k, R_{k-1}, 1]^T \quad (4)$$

とおくとき、 $\theta(k)$ の推定値 $\hat{\theta}(k)$

$$\hat{\theta}(k) = [\hat{a}_1(k), \hat{a}_2(k), \hat{b}_1(k), \hat{b}_2(k), \hat{c}_1(k), \hat{c}_2(k), \hat{d}(k)]^T \quad (5)$$

を、文献5)の(4)~(7)式に示された固定トレース・ゲイン法⁸⁾を用いて逐次的に同定する。同定されたパラメータを使って、左心のモータ電圧指令値 LM_k を

$$LM_k = \frac{\hat{b}_1(k)}{\hat{b}_1(k)^2 + \lambda} [AOP^{**} - \hat{a}_1(k)AOP_k - \hat{a}_2(k)AOP_{k-1} - \left\{ \hat{b}_2(k) - \frac{\lambda}{\hat{b}_1(k)} \right\} LM_{k-1} - \hat{c}_1(k)R_k - \hat{c}_2(k)R_{k-1} - \hat{d}(k)] \quad (6)$$

のように与える。ここで、実数 λ は評価関数 J_k

$$J_k = \frac{1}{2} (AOP^{**} - \widehat{AOP}_{k+1})^2 + \frac{\lambda}{2} (LM_k - LM_{k-1})^2 \quad (7)$$

の重み係数である。(6)式で与えられる LM_k は、(7)式を最小にするものであり、 AOP の目標値 AOP^{**} と AOP の1ステップ先の予測値

$$\widehat{AOP}_{k+1} = \hat{\theta}(k)^T \xi(k) \quad (8)$$

の2乗誤差と、操作量 LM の時間差分(変動量)とを同時に少なくするような操作量を発生させるものである。

2.3 左右心バランス制御

時刻 k における左心房圧を LAP_k [mmHg] とするとき、左心と右心の拍出流量のバランスを保つために、時刻 k における右心のモータ電圧指令値 RM_k を、 LAP_k と RAP_k の差 e_k を小さくするようなPI制御(比例+積分制御)則

$$e_k = RAP_k - LAP_k \quad (9)$$

$$s_k = s_{k-1} + e_k \quad (10)$$

$$RM_k = K_P e_k + K_I s_k \quad (11)$$

に従って決定する。ここで K_P と K_I は定数である。

2.4 実験方法

密閉容器で動脈系コンプライアンスを、開放容器で静脈系リザーバを、バルブで末梢血管抵抗を

模擬したFig.2のようなモック循環系を用いて実験を行った。本研究では、Fig.3のような家庭用風呂水汲み上げ用の同一型式の遠心ポンプ(寺田ポンプ製作所製SL-25)を2つ用いた。Fig.2の対応する位置において、大動脈圧 AOP 、左心房圧 LAP 、右心房圧 RAP 、左心拍出流量 CO を計測し、A/Dコンバータを介して10ms毎にコンピュータ(NEC製PC-9801)に取り込んだ。これらの計測量は $T=1s$ 間にわたる平均値に変換された。これらの平均値に基づき、2.と3.で述べたアルゴリズムに従って、 $T=1s$ 毎に左右のモータ電圧指令値 LM と RM をD/Aコンバータから出力した。

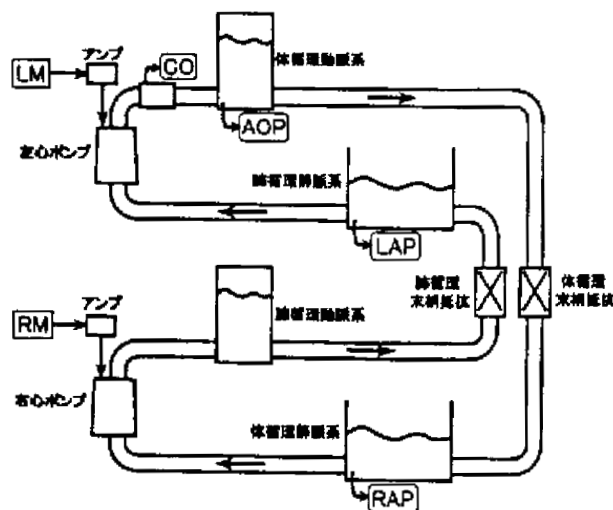


Fig. 2 モック循環系

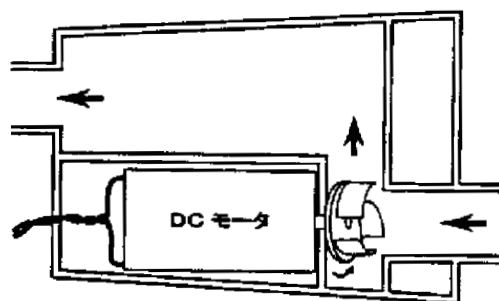


Fig. 3 家庭用風呂水汲み上げ用ポンプの構造

また、比較のため、Fig.2と同一のモック循環系において、遠心ポンプの代わりに、拍動流ポンプである空気圧駆動式サック型人工心臓(東北大型TH-7B)を2個用いた実験も行った。この場合の制御ア

ルゴリズムも末梢血管抵抗依存型適応制御アルゴリズムであり、文献5)と同様なものである。定常流ポンプの制御アルゴリズムと拍動流のそれとの大きな相違は、定常流ポンプの方が計測量の1s間の平均値に基づいてモータ指令信号 LM を1s毎に変えているのに対し、拍動流ポンプの方は、左心一回拍出量(LSV [mmHg])を一定値となるように自動制御しながら、各拍毎に拍動数(DR [1/min])を操作している点にある。

3. 結果

Fig.4に、モック循環系において定常流ポンプを用いた際の、本研究で提案した末梢血管抵抗依存型適応制御の結果を示す。同図には、 AOP_k 、 R_k 、 CO_k 、 LM_k および AOP_k の実測値と同定結果から得られる予測値 \widehat{AOP}_k との差 ε_k

$$\varepsilon_k = AOP_k - \widehat{AOP}_k \quad (12)$$

が示されている。(7)式の λ は50であり、 $\theta(k)$ の同定アルゴリズムに使われる行列ゲインのトレースの初期値 $\text{tr}\Gamma(-1)$ は1とした。 λ は AOP_k 等の応答が速く、かつ、安定になるように設定したものである。 $\text{tr}\Gamma(-1)$ は同定の速さを調整するものであるが、この値を1から多少変化させても制御特性に変化はあまり見られなかったため、この値に固定した。

AOP_k の目標値 AOP^{**} を90mmHgとし、第100拍、第200拍、第300拍、第400拍付近で末梢血管抵抗を模擬するバルブを開閉することにより変化させた R_k に対する応答を計測した。 R_k の変化により一旦 AOP_k は AOP^{**} から離れるが、それを打ち消すように LM_k が制御され、 AOP_k を目標値に保つような制御を行うことができた。 AOP_k の推定誤差の ε_k の標準偏差は0.037mmHgであった。

Fig.5は、Fig.4に対応する区間における(5)式の $\hat{\theta}(k)$ の各要素の推移を示したものである。ここで

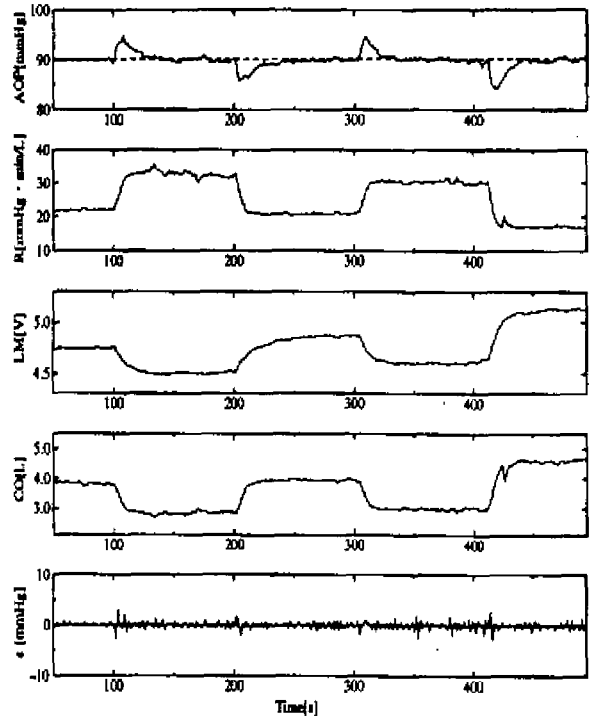


Fig. 4 モック循環系における適応制御の結果

$\hat{\theta}(k)$ の初期値 $\hat{\theta}(0)$ はこれまでの実験で既に得られた適当と思われる値を用いた。

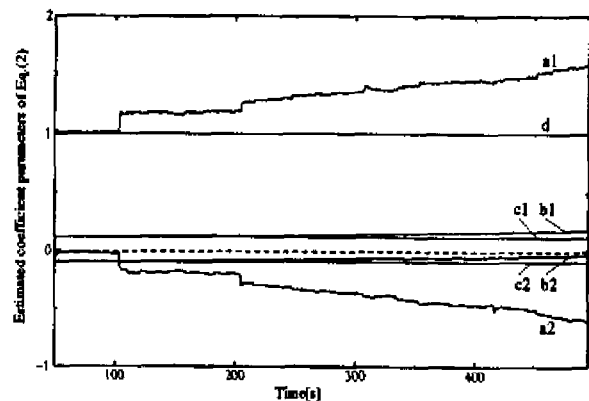


Fig. 5 適応同定の各パラメータの推移

Fig.6は、拍動流ポンプを用いてFig.4と同一の実験を行った際の諸量の応答を、定常流ポンプのそれらと並べて比較したものである。ただし、拍動流の場合、計測量は拍数毎に得られるため、これを拍動周期を考慮して絶対時間毎のデータに変換して示してある。また上述したように、拍動流の場合には駆動空気圧レベルを自動調節して LSV が一定となるような制御も行っており、最上段に LSV も付け加えてある。

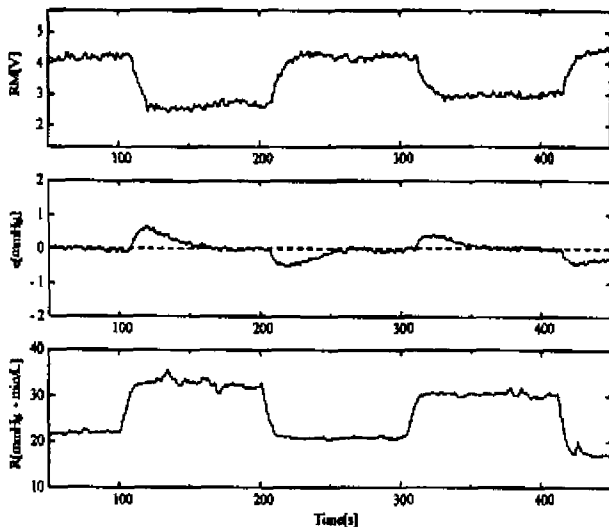


Fig. 6 左右心バランス制御の結果

適応制御のパラメータは $\lambda=0.50$, $\text{tr}\Gamma(-1)=1.0$ と設定した. この設定も定常流ポンプと同様 AOP_k の応答が速く, かつ十分安定になるようにしたものである. その結果, 拍動流ポンプの場合の AOP の整定時間は定常流より約10s長くなった. 拍動流の整定時間をこれ以上短くすると, 応答が振動的になってしまう傾向にあった. ε_k の標準偏差は 0.042mmHg であり, 定常流ポンプより大きめになった.

Fig.7は, 定常流ポンプの場合の左右心バランス制御の結果であり, 右心モータ電圧指令値 RM_k と(9)式の左右心房圧較差 e_k を, R_k とともに示している. PI制御のパラメータは試行錯誤により定め, その結果 $K_p=2.0$, $K_I=0.10$ とした. 同図からバランス制御が所期のとおり動作していることがわかる.

4. 考察

Fig.6における定常流ポンプと拍動流ポンプの応答特性を比較すると, 定常流ポンプの方が整定時間が短く推定誤差 ε_k の標準偏差が小さいことがわかる. この原因としては, 拍動流ポンプの方では, 拍動数のみを操作量とする目的で左心の一回拍出量 LSV を一定値に保つ制御動作が要求されるのに

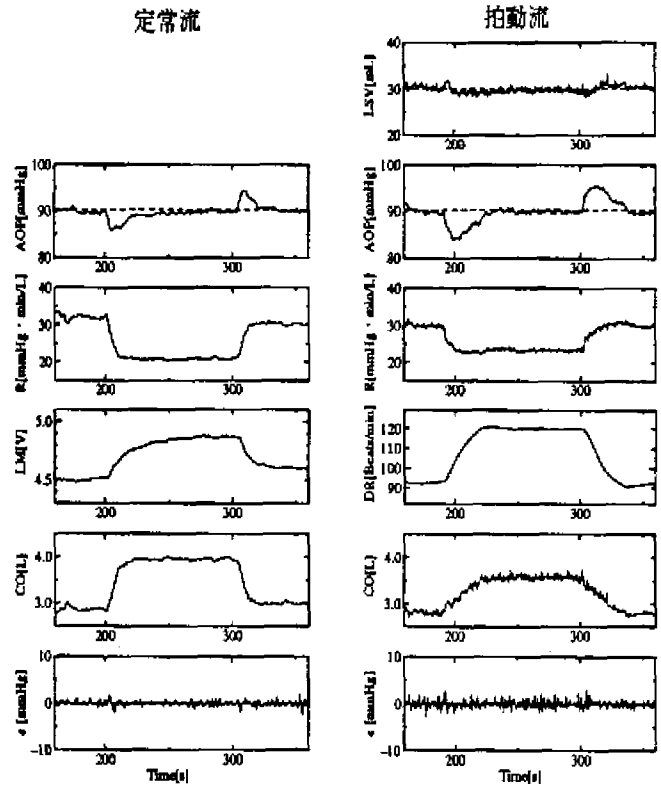


Fig. 7 定常流ポンプと拍動流ポンプにおける適応制御の結果

もかわらず, 実際はFig.6の最上段のように, R の急変で SV が目標値からはずれてしまうことが考えられる. 一回拍出量の定値制御の追従性能は, 安定性を十分確保しなければならないことを考慮すると, これ以上良くすることはできないと考えられる.

適応制御系の性能を左右するのは, モデルのパラメータ同定能力である. この点, システムの出力である AOP の推定誤差 ε_k の標準偏差は, 定常流ポンプの方が拍動流ポンプよりむしろ小さいため, (2)式のような低次の線形モデルであってもモック循環系を十分近似可能であると判断することができる. これは拍動流ポンプの場合と同様に, システムに非線形性やモデル化誤差が多少存在しても, これらが推定パラメータの時変性に吸収されるからであると考えられる⁸⁾.

適応制御が正常に動作するためには, データベクトル $\xi(k)$ が持続的励振(persistent excitation; PE)条件を満たす必要がある⁸⁾. PE条件とは $\xi(k)$ がで

きるだけ多くの周波数成分を含むという条件である。これはFig.5の各パラメータの大幅な変化がRの急変時に起こっている現象に対応している。このため、交流成分を多く含む拍動流の方が、ほぼ直流である定常流よりPE条件が満たされやすいように思われがちである。しかし実際は、拍動流の場合も一拍内の計測値の平均値に基づいた制御であり、 $\xi(k)$ のPE性は定常流と同程度であると考えられる。むしろ拍動流の方では、(2)式のARMAモデルでは表し切れない雑音成分が拍毎により頻繁に混入するため、定常流よりパラメータの同定精度が低くなり、推定誤差 ε_k の標準偏差が大きくなる傾向にあるものと考えられる。

本適応制御アルゴリズムの設定パラメータのうち、定常流ポンプと拍動流ポンプで大きく異なったものは、(7)式の重み係数 λ である。異なった理由は、定常流ポンプにおける $LM_k[V]$ から $AOP_k[mmHg]$ までの伝達特性と、拍動流ポンプにおける $DR[1/min]$ から $AOP[mmHg]$ までの伝達特性とが、主として物理量とその単位が全く異なるところから来るためであると考えられる。物理量に関する適当な換算をすることにより無次元化した λ を導入すれば、ポンプの種類の違いに応じた λ に関する大幅な調整を避けることが可能になると思われる。

上述した応答特性以外に、拍動流ポンプより定常流ポンプの制御が優れている点は、

- a) 一回拍出量制御が不要
- b) 制御間隔 T が任意に設定可能
- c) 計測器から出力される平均値がそのまま利用可能
- d) 右心拍出流量の計測が不要

である。a)については既に述べたとおりである。b)とc)は定常流ポンプが拍動しないので当然である。ただし T や計測器の時定数が大きすぎると応答がよくなると思われる。d)については、拍動流ポンプにおいて右心ポンプに対しても一回拍出量の制御が必要なのに対し、定常流ポンプではこれ

が必要でないということである。

今回用いたモック循環系には、ポンプの流入口における心房壁の吸着をシミュレートする機能がなかった。しかし、実際の定常流ポンプでは、この吸着現象が起こりやすい。吸着現象が起きている時であっても、制御対象の特性が(2)式のモデルで十分近似できるかどうか、今のところ不明である。ただし、本システムでは、(2)式の係数パラメータの推定値 $\hat{\theta}(k)$ をモニタすることが可能であるため、 $\hat{\theta}(k)$ の推移は吸着現象が起きそうかどうかを判断する一つの手がかりになる可能性がある。

5. おわりに

本研究では、拍動流完全置換型人工心臓で開発された末梢血管抵抗依存型適応制御が、定常流ポンプを用いた場合にも適用可能かどうかを検討したものである。小型のモータ駆動遠心ポンプを2つ用いたモック循環系における実験から判断して定常流の場合は拍動流ポンプを用いた場合より制御性能が優れているばかりではなく、より簡単なアルゴリズムで、しかも計測量が1つ少ない、 AOP 、 LAP 、 RAP 、 CO の4つの計測量で制御が実現できることが確かめられた。実験結果から、提案した制御法が1/R制御と同様に末梢血管抵抗に依存した拍出流量制御を可能にするものであることが明らかになった。また、本制御法が適応制御アルゴリズムを採用していることにより、ポンプが拍動流型か定常流型かという駆動様式やその動特性に大幅な相違があっても、さらに、循環系の個体差や時変性があっても、自動的な流量制御が実行可能であることを確かめられた。

今後は、動物実験において本制御法をさらに検討するとともに、心房壁の吸着を考慮し、かつ、さらに計測量の少ない制御アルゴリズムへの改良を行うべきであると考えられる。

参考文献

- 1) T. Akamatu, T. Tsukiya, K. Nishimura, Park CH, T. Nakazeki: Recent studies of the Centrifugal Blood Pump with a Magnetically Suspended Impeller, 631/634, Artificial Organs:19(1995)
- 2) 大橋義男: 長期補助を目的とした定常流ポンプの開発の現状と展望, 924/933, 人工臓器26(1997)
- 3) 阿部裕輔, 鎮西恒雄, 磯山 隆, 満洲邦彦, 松浦弘幸, 馬場一憲, 河野明正, 小野俊哉, 望月修一, 孫 艶萍, 今西 薫, 吉澤 誠, 田中 明, 内山賢一, 藤正 巖, 渥美和彦, 井街 宏: 完全置換型人工心臓1/R制御による532日生存ヤギの長期血行動態と病態生理, 21/26, 人工臓器26(1997)
- 4) Y. Abe, T. Chinzei, K. Mabuchi, A. J. Snyder, T. Isoyama, K. Imanisi, T. Yonezawa, H. Matuura, A. Kouno, T. Ono, K. Atsumi, I. Fujimasa, and K. Imati: Physiological control of a total artificial heart: conductance- and arterial pressure-based control, 868/876, J. Appl. Physiol.(1998)
- 5) 田中明, 吉澤 誠, 阿部 健一, 竹田 宏, 山家智之, 仁田新一, 阿部裕輔, 井街 宏: 人工心臓用適応制御系の同定能力と安定性の評価, 114/118, 人工臓器26(1997)
- 6) 吉澤 誠, 田中 明, 阿部 健一, 竹田 宏, 山家智之, 仁田新一, 阿部裕輔, 井街 宏: 人工心臓の制御—循環制御系の制御工学的設計—, 21/28, BME-10(1996)
- 7) 日本機械学会: 挑戦: 知能化する機械, 155/165, 養賢堂(1997)
- 8) 新中新二: 適応アルゴリズム, 産業図書(1990)