

# 定常流型人工心臓における差圧・流量推定と循環制御

## Physiological Control and Estimation of Pressure Head and Flow for Continuous-Flow Artificial Heart

田中 明\*, ポール・オレガリオ\*, 吉澤 誠\*\*, 阿部健一\*,  
竹田 宏\*\*\*, 山家智之†, 仁田新一†

A. Tanaka\*, P. Olegario\*, M. Yoshizawa\*\*, K. Abe\*,  
H. Takeda\*\*\*, T. Yambe†, S. Nitta†

\*東北大学 大学院 工学研究科, \*\*東北大学 情報シナジーセンター,  
\*\*東北学院大学 工学部, †東北大学 加齢医学研究所

\*Graduate School of Engineering, Tohoku University,

\*Information Synergy Center, Tohoku University,

\*\*Faculty of Engineering, Tohoku-Gakuin University,

†Institute of Development Aging and Cancer, Tohoku University

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),  
差圧・流量推定(estimation of pressure head and flow), ARXモデル(ARX model),  
左右心バランス制御(cardiac balance control)

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  
田中 明, Tel.: (022)217-7073, Fax.: (022)263-9289, E-mail: tanaka@abe.ecei.tohoku.ac.jp

### 1. はじめに

人工心臓用血液ポンプは, 拍動流ポンプと定常流ポンプの2つに分類される. 自然心臓は収縮と拡張を繰り返すことから, 人工心臓はこれまで拍動流ポンプを用いた開発が中心になされてきた<sup>1),2)</sup>. 一方, 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反面, 拍動流ポンプに比較してサイズが小さく, 効率がよく, 人工弁が不要であるという長所がある. また最近では, 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<sup>3),4)</sup>. しかし, 定常流型人工心臓は収縮と拡張を交互に行う拍動型の人工心臓と異なり, ポンプへの流入と流出が同時に行われる. 換言するとポンプへの流入速度とポンプからの流出速度が等しい. したがって, 定常流型人工心臓ではしばしばポンプ流量の変化により脱血カニューラへの心房壁の吸着が誘発され, 定常流型人工心臓での循環制御を困難なものにしている.

一方, 人工心臓の制御や監視には圧力や流量の計測が必要である. しかし, 体内においてこれら

を直接計測するセンサには血栓形成や長期使用における精度低下の問題がある．このため，定常流人工心臓の体内埋め込み化を図る場合，このようなセンサの使用はできるだけ避ける必要がある．

著者らはこれまでにモータ供給電力とモータ回転数から差圧および流量を推定するアルゴリズムを開発してきた<sup>5)</sup>．提案方法の特徴は血液粘性の変化などのような動特性の経時的に変化を補償できる点である．これまでに行ったモック循環系を使用した評価試験の結果，カニューレの長さや血管系コンプライアンスの違いがある場合や水とグリセリン溶液といった粘性の異なる場合であっても同等の精度で推定できることが示された．

そこで本研究では，これまで開発を行ってきた，差圧(揚程)と流量を推定アルゴリズムの動物実験による評価を行うとともに，全人工心臓において，心房吸着現象を最小限に抑えつつ，体循環量を調節可能にするための自動制御アルゴリズムの開発を行い，その基本制御特性について検討することを目的とした．

## 2. 方法

### 2.1 差圧・流量推定

一般に，定常流ポンプのモータへの供給電力とモータ回転数はポンプの拍出流量および差圧と密接な関係にあることが知られている．いま，定常流ポンプの拍出流量 $Q$ [L/min]または差圧 $P$ [mmHg]を $y$ で表すとき，静特性試験の結果から定常状態の $y$ は，駆動モータへの供給電力 $VI$ [W]，回転数 $N$ [k rpm]を用いて，

$$y = a \cdot N^2 \cdot VI + b \cdot N \cdot VI + c \cdot VI + d \cdot N^2 + e \cdot N + f \quad (1)$$

で近似できることがわかっている．ここで， $a \sim f$ は定数である．しかし，このモデルでは過渡的な変化を推定できないばかりでなく，血液粘性の変化などのように同定時と推定時で変化する状況

を補償することはできない．

血液の粘性，駆動系の効率，血行力学的特性等が変化すると， $VI$ と $N$ 間の動特性が変化すると考えられる．そこで両変数間の動特性を以下のようなARXモデルで表す．

$$\begin{aligned} N(k) + a_1 N(k-1) + a_2 N(k-2) \\ = b_{11} VI(k) + b_{21} VI(k-1) \\ + b_{12} + w(k) \end{aligned} \quad (2)$$

さらに，このARXモデルの定常ゲイン $K$ [k rpm/W]を以下のように算出する．

$$K = \frac{b_{11} + b_{21}}{1 + a_1 + a_2} \quad (3)$$

$K$ は推定中においても推定可能であり血液の粘性，駆動系の効率，血行力学的特性等の変化を反映すると考えられる．

著者らが提案した推定アルゴリズムの構成をFig.2に示す．推定システムは時不変パラメータをもつARXモデルIと同定時と推定時の状況の変化を補償するために導入された(2)で表されるARXモデルIIの2つのARXモデルで構成され， $VI$ ， $N$ から $Q$ または $P$ を出力する．ARXモデルIは7つの入力パラメータを持ち，次のように表される．

$$\begin{aligned} y(k) + \sum_{i=1}^K a_i y(k-i) \\ = \sum_{j=1}^7 \sum_{i=1}^{M_j} b_{ij} u_j(k-i) + w(k) \end{aligned} \quad (4)$$

ここで，モデルの出力 $y$ は定常流ポンプの拍出流量 $Q$ [L/min]または差圧 $P$ [mmHg]であり， $k$ は離散時間， $w(k)$ は残差， $u_j(k)$ は静特性試験の結果得られた(1)の右辺の各項の変数および(3)で得られる定常ゲイン $K$ である．

### 2.2 心房吸着の防止と循環制御法

心房壁の吸着は心房内の血液が欠乏することで生じ易いと考えられる．通常左心は，生体の血液

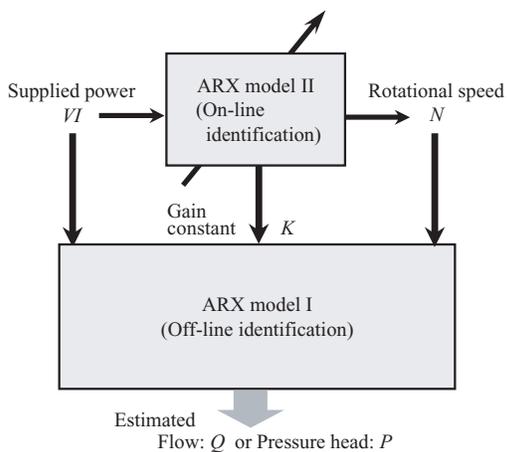


Fig. 1 推定システムの構成

要求量に応じた体循環制御を行うため、右心に比べて流量の変化量が多い。したがって、心房壁の吸着は右心に比べて左心において起こりやすい。

一般に、定常流型人工心臓は逆止弁を持たないため、ポンプを停止させることで吸着を解消することは避けるべきである。補助人工心臓における吸着の解消法として、Yuhkiら<sup>6)</sup>およびFuら<sup>7)</sup>はモータ電流波形を用いて補助人工心臓の吸着現象を検出した後、ポンプの流量を減少させることで吸着を解消するアルゴリズムを提案している。補助人工心臓では自然心臓が残されているために一時的にポンプ流量を減少させることが可能である。ところが、全人工心臓では全血流を人工心臓が支配しているため、吸着の解消のために体循環制御を一時的に中止することや、左心流量を必要以上に減少させることは、生体にとって好ましくないと考えられる。

吸着を未然に防止する方法の一つとして、左右のポンプ流量のバランスを保ち、それによって特に左心房内の血液の欠乏を回避するような方法が考えられる。拍動型人工心臓でこれまで行われてきた左右心のバランス制御の主な方法は、右心流量を左心房圧( $LAP$ [mmHg])と右心房圧( $RAP$ [mmHg])の差をなくすように制御する方法である<sup>1)</sup>。阿部らは、このようなバランス制御と、左心における末梢血管抵抗に依存した流量制御の組み合わせで

動物実験における自動制御での長期生存を達成している。しかし、右心流量を操作量とするこの方法では $LAP$ よりむしろ $RAP$ が直接的に変化するため、拍動型人工心臓に比べ $LAP$ の時間的変化が大きい連続流型的人工心臓では $LAP$ を常に生理的範囲に保つことは困難である。さらに、 $RAP$ と $LAP$ の差が制御量であるため、両心房圧の値に目標値が設定されておらず、 $LAP$ が常に生理的範囲に保たれる保証はない。

本研究では、より直接的に $LAP$ を維持するために、 $LAP$ を一定値に保つように右心ポンプのモータ回転数をPI制御によって操作するアルゴリズムを採用し、左心の循環制御と組み合わせることによって吸着を最小限に抑えつつ、体循環量を調節可能にするFig.2のような自動制御アルゴリズムを提案する。

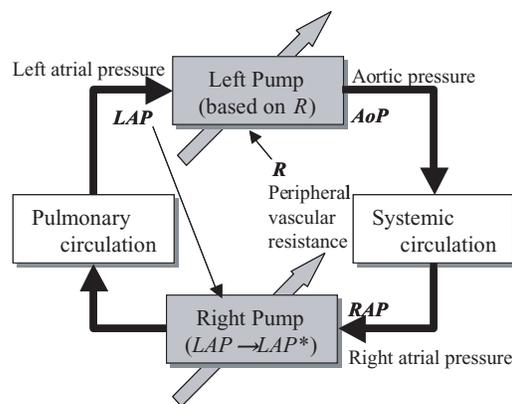


Fig. 2 提案する制御方法の構成

### 3. 実験方法

#### 3.1 実験システムおよび対象

差圧・流量推定システムおよび流量制御アルゴリズムの実システムでの評価を行うため、成山羊を用いた急性動物実験を行った。定常流型人工心臓用ポンプとして、テルモ社製のキャピオクスを2つ使用し、左心房脱血大動脈送血、右心房脱血肺動脈送血で装着した。ポンプ回転数の制御はPCで行い、モータ回転数に対応する制御電圧値がシ

リアルによって600msec毎にポンプドライバに送られる。

大動脈圧 $AOP$ [mmHg]、左心房圧 $LAP$ 、右心房圧 $RAP$ は各部位に取り付けられた圧トランスデューサで、左心流量 $Q_L$ [L/min]、右心流量 $Q_R$ [L/min]は電磁流量計で計測した。モータの供給電力 $VI$ はポンプ専用ドライバ内で計測された電流にPCからドライバに送られる制御電圧値を乗じて算出した。左心回転数 $N_L$ [k rpm]、右心回転数 $N_R$ [k rpm]はポンプドライバよりシリアル通信によってPCで計測した。全ての計測量はサンプリング周期200msec毎にPCに格納された。

### 3.2 差圧・流量推定

自然心臓は拍動している状態で、左心流量の制御は手動で行い、右心流量の制御は体循環系と肺循環系の循環量のバランスを保つために両心房圧の差を一定に保つような自動制御を行った。左心は推定器のパラメータの同定精度を確保する持続的励振条件を満足するように、左心ポンプ回転数 $N_L$ をステップ状にランダムに変化させた。また、血液粘性を変化させるために計測中に生理食塩水を数回静脈に滴下した。

ARXモデルのパラメータの同定およびゲイン定数 $K$ の算出は実験終了後オフラインで行い、血液粘性の変化を補償するために導入したゲイン定数 $K$ の影響を評価するために、本方法による推定値と(4)において $u_7(=K)$ を含まないモデルによる推定値の両方を算出した。

### 3.3 吸着防止と循環制御

吸着防止のための右心ポンプ制御の特性を評価するために、心臓を停止させ全ての血液量を人工心臓で供給するようにした後、左心のポンプ流量制御を手動で行い、吸着発生時の制御特性を観察した。

次に、左心ポンプに対して阿部らが提案した1/R制御を行い、投薬時によって末梢血管抵抗を変化させた際の制御特性を調べた。

## 4. 結果

### 4.1 差圧・流量推定

Fig.3および4は左心の差圧の推定結果であり、Fig.3はゲイン定数 $K$ を含まないモデルでの推定結果、Fig. 4は $K$ を含むモデルによる推定結果である。グラフ中の縦線は生理食塩水を滴下した時刻を表している。両推定方法とも比較的よい推定が行われているが、Fig.3において、200s付近では推定値が実際よりも低く、反対に400s付近では推定値のほうが高い結果となっており、推定誤差が血液粘性の変化に影響を受けていることがわかる。一方、Fig.4ではこのような推定誤差の変化は生じておらず、推定器が血液粘性が変化した場合でも推定精度を維持できることを示している。

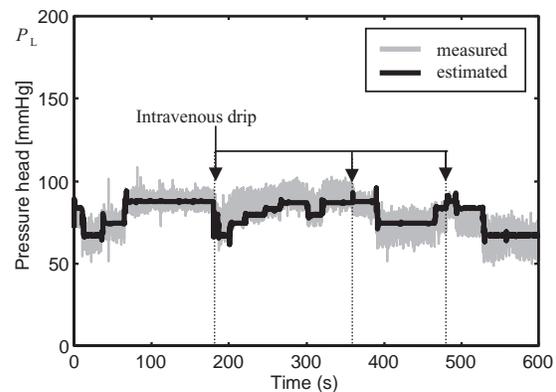


Fig. 3 ゲイン定数 $K$ を含まないモデルでの差圧推定結果

Fig.5および6は左心流量の推定結果であり、Fig.5はゲイン定数 $K$ を含まないモデルでの推定結果、Fig.6は $K$ を含むモデルによる推定結果である。両推定結果共に比較的よい推定が行われているが、差圧推定結果で見られたようなゲイン定数 $K$ の有無による推定制度の違いは観測されなかった。

上記の4つの推定結果をまとめたものを Table 1

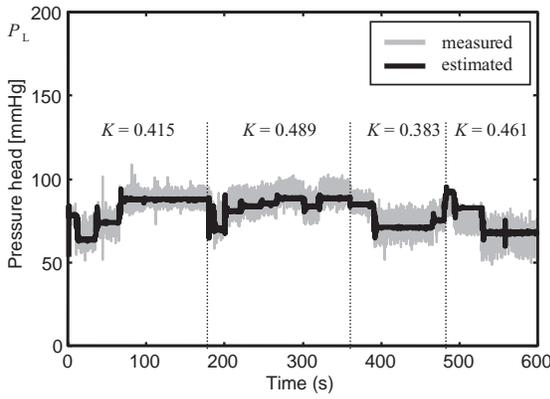


Fig. 4 ゲイン定数 $K$ を含むモデルでの差圧推定結果

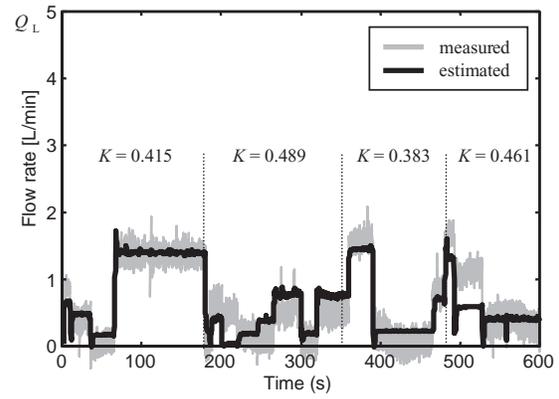


Fig. 6 ゲイン定数 $K$ を含むモデルでの流量推定結果

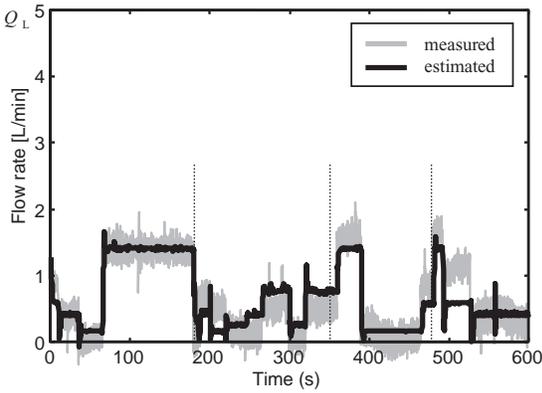


Fig. 5 ゲイン定数 $K$ を含まないモデルでの流量推定結果

に示す。

Table 1 差圧・流量推定の結果

		Estimation error $e$	Correlation coefficient
$P_L$	Without $K$	7.39 mmHg	0.724
	With $K$	6.77 mmHg	0.775
$Q_L$	Without $K$	0.27 L/min	0.875
	With $K$	0.27 L/min	0.875

## 4.2 吸着防止と循環制御

Fig.7は動物実験において左心ポンプ回転数を高めに設定することによって心房吸着を生じさせた際の制御結果である。時刻0秒において生じた吸着は、右心ポンプ回転数を増加させることによって吸着を解消することができている。しかし、時刻55秒付近以降で生じた吸着に関しては右心ポン

プの回転数が振動的になってしまい、吸着と解消を繰り返した。

右心のPI制御の感度を高く設定した際の制御結果をFig.8に示す。時刻42秒における左心回転数の増加によって生じた左心房の吸着は右心ポンプ回転数の増加によって解消したが、右心流量の急激な増加は右心房の吸着を引き起こした。

左心に1/R制御を適用した際の結果をFig.9に示す。時刻3秒での塩酸メトキサミン投与によって末梢抵抗が増加し、それに対応して左心流量が減少し血圧が維持されるような制御が実現されており、それと同時にLAPを維持するようなバランス制御が実現されている。

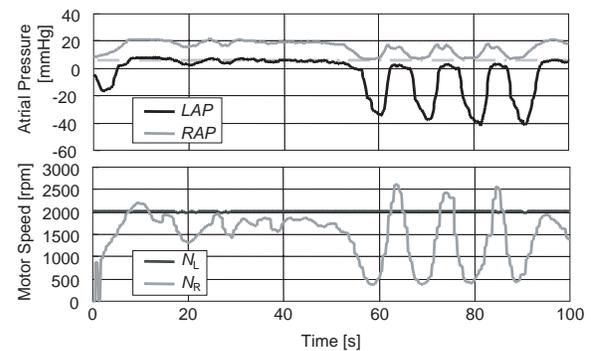


Fig. 7 左心ポンプの回転数 $N_L$ を故意に高め(2000rpm)に設定して吸着を生じやすくしたときの制御結果

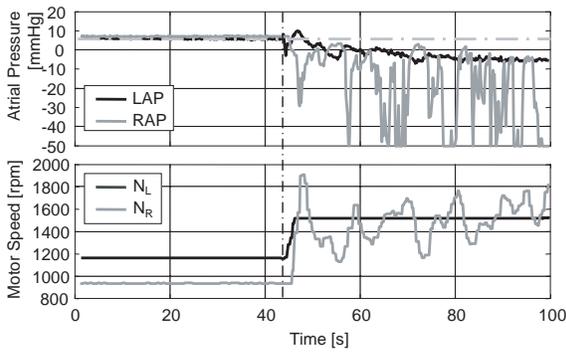


Fig. 8 右心のPI制御の感度を故意に高く設定したときの制御結果

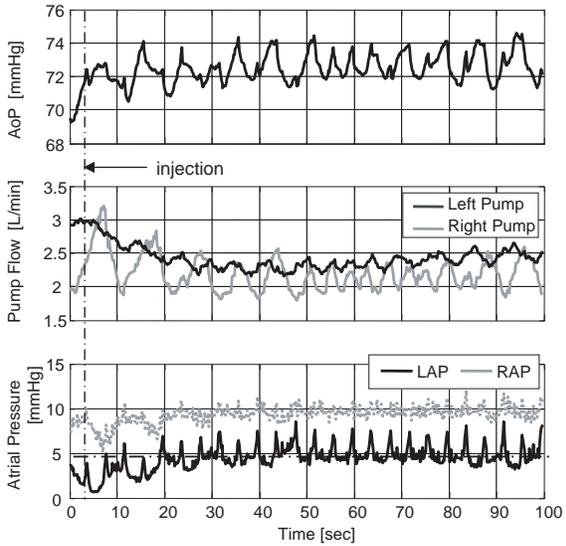


Fig. 9 左心において1/R制御を行っている状態で、血管抵抗を上昇させる薬剤を注入したときの制御結果

## 5. 考察

### 5.1 差圧・流量推定

差圧推定の結果において、ゲイン定数の導入によって血液粘性が変化するような場合の推定精度が向上することが示された。しかし、以前著者が行ったモック循環系を用いた実験結果ほどの精度向上はなかった。これは、本実験における血液粘性の変化がそれほど大きくないためであると考えられる。

流量推定の結果においてゲイン定数の導入による推定精度の向上は確認できなかった。この原因と

して血液粘性の変化がそれほど大きくなかったこと、流量が全体的に少ないために粘性によるモータへの負荷がそれほど大きくなかったことなどが考えられる。

Table 1に示した推定値と実測値との相関係数はモック循環系を用いて行った評価試験に比べて低い値になった。これは、計測時に自然心臓が拍動しているため、 $P_L$ と $Q_L$ の値に拍動の影響が含まれているためであると考えられる。

本推定方法の最も重要な問題点の一つは、推定器のARXモデル1の各係数パラメータの同定をいつどのように行うかである。理想的にはモック循環系を用いてARXモデル1の各パラメータを同定し、その結果を運用時に使うのが望ましい。しかしながら、モデルのパラメータがモック循環系と生体とで異なる場合、あるいは各パラメータに個人差がある場合には、パラメータの同定は人工心臓の装着手術中に一時的に圧センサおよび流量計を装着して同定のようなデータを取得する必要がある。さらにこの場合、同定のために血液粘性を変化させることは困難である。

Kitamuraら<sup>8)</sup>は循環系をwindkesselモデルで表わし、そのパラメータを用いることで、モータ電流および回転数から血液粘性、差圧そして流量を推定する方法を提案している。この方法ではオンラインで血液粘性を推定できるという利点があるが、windkesselモデルのパラメータには個体差があるため、あらかじめ人工心臓を装着する生体を使ってパラメータを得る必要がある。

### 5.2 吸着防止と循環制御

本制御法の利点は心房吸着防止と左心側の循環制御をほぼ独立して行うことができる点である。すなわち、生体の要求量に合わせた体循環制御を一時的に中断することなく、吸着現象を抑えるか、あるいはこれを回避することができる可能性があ

る．実験の結果は，右心流量を調整することで左心房圧を保つことができることを示している．さらに，一度生じた左心房の吸着を右心流量の増加によって回避できる可能性も示された．これらは本方法の有効性を示すものである．しかし，いくつかの問題点も明らかになった．

まず，Fig. 5に見られたように，左心流量を過大に設定した場合には更なる吸着を引き起こし，制御の発散をひきおこす可能性がある．このことは，右心流量の調節で吸着を防止する方法には限界があることを示している．したがって，左心制御においてある種の流量制限が必要であると思われる．

また，本方法では左心房圧を狭い範囲に維持する必要があるので，右心流量の制御には速い応答特性が望まれる．しかし，右心から左心房までには遅れ時間が存在することや，Fig. 6で見られるように制御パラメータの値によっては右心流量が増大し，その結果右心房が吸着してしまうことから，右心の制御パラメータの決定は肺循環系の動特性を十分考慮して行うことが重要である．

阿部らは定常流型ポンプである波動型人工心臓のモータ回転数を振動的に変化させることで拍動を生み出している<sup>9)</sup>．このように左心を拍動させるような制御を行った場合，流量の立ち上がり時において流量の急激な増加が生じるため，本研究で提案したバランス制御では，拍動に伴う急激な心房圧の減少を補償することは困難である．したがって，左心房内の血液量を推定する方法やあらかじめ左心流量変化に先立って右心流量を変化させる方法などを導入する必要があると考えられる．

## 6. おわりに

本研究ではこれまで開発してきた差圧・流量推定アルゴリズムの有効性について山羊を用いた急性動物実験による検討を行った．また，定常流型全

人工心臓において生じやすい吸着現象を最小限に抑えつつ，体循環量を調節可能にするための自動制御アルゴリズムとして，右心の流量制御によってLAPを一定に保つようなバランス制御を提案し，その基本的制御特性を山羊を用いた急性動物実験において検討した．

その結果，本方法により血液粘性の変化があっても，これを補償して差圧と流量の推定が可能であることが示唆された．また，吸着防止循環制御の結果では，本制御法によって循環制御と並行して，吸着の予防あるいは解消を独立して実現できる可能性が示された．

今後は，推定モデルの個人差や同定方法の検討および推定値を使用した制御法への拡張を行うとともに，循環制御における個人差を考慮した適応制御の導入<sup>10)</sup>を検討する必要がある．

## 参考文献

- 1) 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，瀨美和彦，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, 人工臓器, 26-1, 21/26 (1997)
- 2) 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, J. Appl. Physiol., 84, 868/876(1998)
- 3) T. Akamatu, T. Tsukiya, K. Nishimura, Park CH, T. Nakazeki: Recent studies of the Centrifugal Blood Pump with a Magnetically Suspended Impeller, Artificial Organs, 19, 631/634 (1995)
- 4) 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, 人工臓器, 26, 924/933 (1997)
- 5) M. Yoshizawa, T. Sato, A. Tanaka, K. Abe, H. Takeda, T. Yambe, S. Nitta, Y. Nosé : Sensorless estimation of pressure head and flow of a continuous-flow artificial heart, Journal of Congestive Heart Failure and Circulatory Support, 1-4, 259/262 (2001)
- 6) A. Yuhki, E. Hatoh, M. Nogawa, M. Miura, Y. Shimazaki, S. Takatani: Detection of suction and regurgitation of the implantable centrifugal pump based on the motor current waveform analysis and its application to optimization of pump flow, Artif. Organs, 23-6, 532/537 (1999)

- 7) M. Fu, L. Xu: Computer simulation of sensorless fuzzy control of rotary blood pump to assure normal physiology, ASAIO J, 46-3, 273/278 (2000)
- 8) T. Kimura, Y. Matsushima, T. Tokuyama, S. Kono, K. Nishimura, M. Komeda, M. Yanai, T. Kijima, C. Nojiri : Physical model-based indirect measurements of blood pressure and flow using centrifugal pump, Artif. Organs, 24-8, 589/593 (2000)
- 9) Y. Abe, T. Chinzei, S. Mochizuki, I. Saitou, P. Guba, T. Karita, Y. Sun, A. Kouno, T. Isoyama, K. Baba, K. Imachi: Implantation of the undulation pump total artificial heart in the goat, Artif. Organs, 23-10, 932/938 (1999)
- 10) 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, 人工臓器, 26-1, 114/118 (1997)