

## 定常流補助人工心臓装着時の大動脈流量の推定

### Aortic flow estimation in loading artificial heart

菅野 雄介\*, 田中 明\*\*, 吉澤誠\*\*\*,

Telma Keiko Sugai\*, 白石 泰之†, 山家 智之†

Yusuke Kanno\*, Akira Tanaka\*\*, Makoto Yoshizawa\*\*\*,

Telma Keiko Sugai\*, Yasuyuki Shiraishi†, Tomoyuki Yambe†

\*東北大学 大学院医工学研究科, \*\*福島大学 共生システム理工学類,  
\*\*\*東北大学 サイバーサイエンスセンター, †東北大学加齢医学研究所

\*Graduate School of Medical Engineering, Tohoku University  
\*\*Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University  
\*\*\*Cyberscience Center, Tohoku University,  
†Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

キーワード：定常流型人工心臓(continuous-flow artificial hearts), ARX モデル(ARX model),  
システム同定(system identification), 大動脈流量推定(Aortic flow estimation)

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・通信専攻 吉澤研究室  
菅野 雄介, Tel.: (022)795-7130, Fax.: (022)263-9163, E-mail:kanno@yoshizawa.ecei.tohoku.ac.jp

#### 1. はじめに

補助人工心臓 (Ventricular Assist Device; VAD) は定常流型と拍動流型の2つに分類される。近年、定常流型人工心臓は拍動流型人工心臓に比べ、小型化が容易で、効率が高く、人工弁が不要である等の長所から注目を集めており、特に体内埋め込み可能な定常流型補助人工心臓の臨床応用に期待が集まっている。

これまで補助人工心臓は主に「移植までのつなぎ (Bridge-to-transplant)」として利用されてきたが、心室負荷の低減や投薬による治療などによって心機能が回復する症例も報告されており、回復の度合いによっては補助人工心臓からの離脱も行われている。このことは、補助人工心臓の「回復までのつなぎ (Bridge-to-recovery)」としての利用への期待を意味

している。現在のところ、一般に補助人工心臓の制御においては回転数や制御電圧を一定とする制御がほとんどであるが、患者のQOLのさらなる向上や、自己心臓の回復に対するより効果的な制御のためには、生体や自己心の状態に合わせた流量調節を行うことが望ましい。例えば、山崎らは限りなくフルバイパスに近いパーシャルバイパス、つまり大動脈弁が一時的に開放するかしないかという回転数でポンプを駆動し制御を行うのが良いとされている<sup>1)</sup>。このように、様々に変化する生体や自己心の状態に合わせた制御を行うためには、血液循環量の把握が重要であるが、左心補助人工心臓装着時の循環系において、生体に拍出される血流の総量を知るためには、人工心臓の流量のみならず大動脈を通じて拍出される流量も計測する必要がある。

しかし、大動脈流量を計測するために流量センサを直接的に体内に装着することは生体適合性、長期の信頼性の低さや再キャリブレーションの困難さ等の理由からできる限り避ける必要がある。

一方、定常流型ポンプにおいてはポンプ差圧(ポンプ流入圧と流出圧の差)・流量と回転数および消費電力の間には密接な関係があることが知られている。築谷らはポンプ性能を定量的に評価する方法に良く用いられる無次元化の手法により流量・差圧を推定している2)。Funakuboらは、モータの電流と流量の関係が直線的に近似される相関を推定式へと発展させている3)。著者らはこれまでにモータ供給電力とモータ回転数を入力とするARXモデルによって補助人工心臓のポンプ差圧および流量を推定するアルゴリズムを提案している4)。本方法はARXモデルによって拍動のような動的な流量・差圧波形を推定できるという特徴を持っている。しかし、補助人工心臓装着時の大動脈流量の推定についての報告はほとんどない。

VADを心室脱血・大動脈送血で装着した場合、心室内圧(LVP)と大動脈圧(AoP)はそれぞれポンプ流入部圧と流出部圧と密接な関係があると考えられる。すなわち、ポンプ差圧と同様に大動脈弁前後の差圧( $PG=LVP - AoP$ )が推定できれば、大動脈弁の開閉や大動脈流量に関する情報を推定できる可能性がある。

本研究では、これまで行ってきた差圧推定アルゴリズムを基にして、動物実験における人工心臓装着時のPGを推定するアルゴリズムの開発および評価を行い、さらに大動脈流量を推定することを試みた。

## 2. 推定方法

### 2.1 大動脈弁前後の差圧による大動脈流量の推定

一般的に、心臓において血行力学的には $PG < 0$ から、 $PG > 0$ へと変化する瞬間に、大動脈弁が開くとされている。また、循環系を模擬する電気回路モデルとして提案されているWindkesselモデルでは、モデルに血管抵抗やコンプライアンスの他にダイオードを含めることで、 $PG > 0$ のときの波形情報から大動脈流量を簡単

な微分方程式により求めることができるとされている5)。本研究では、大動脈弁前後の差圧から大動脈流量(AoF)を推定するモデルを(1)式で示されるようなARXモデルで表す。

$$\begin{aligned} \widehat{AoF}(k) + \sum_{i=1}^{L_1} a_i \widehat{AoF}(k-i) \\ = \sum_{i=1}^{M_1} b_i PG_{eject}(k-i) + w_1(k) \end{aligned} \quad (1)$$

ここで $PG_{eject}$ は弁の働きを考慮した差圧であり、PGを使用して(2)式のように定義される。また $w_1(k)$ は残差である。

$$PG_{eject} = \begin{cases} PG & (PG \geq 0) \\ 0 & (PG < 0) \end{cases} \quad (2)$$

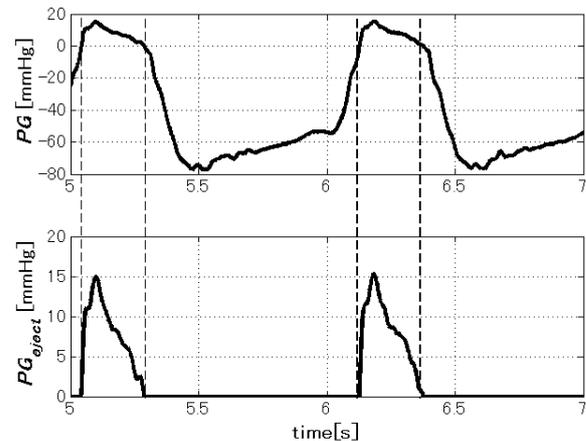


Fig.1 PG (上段)と $PG_{eject}$  (下段)の例

### 2.2 PGの推定

一般に定常流型ポンプのモータへの供給電力とモータの回転数はポンプ差圧( $P$ )と相関が高いことが知られている。Tanakaらは静特製実験の結果を基に $P$ を推定するモデルをモータへの供給電力 $VI$  [W]、回転数 $N$  [krpm]を入力とするARXモデルで表現する方法を提案している4)。ここでポンプの流入圧と流出圧はそれぞれLVPおよび

$AoP$  と密接な関係にあることから、本研究では Fig.2 に示すように、 $PG$  を推定するモデルを同様の ARX モデルを基に作成する。

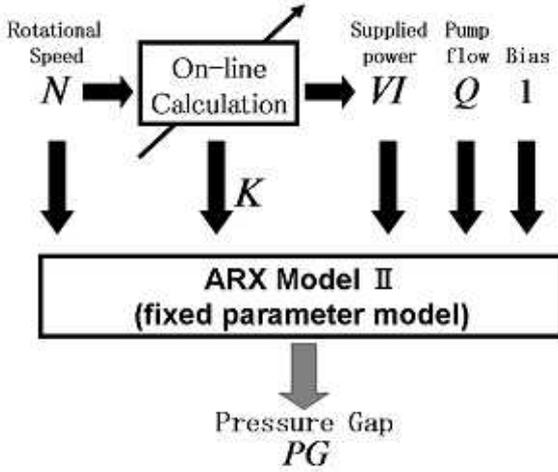


Fig.2  $PG$  推定用の ARX モデル

本研究で用いるポンプの静特性は、

$$\Delta P = a \frac{VI}{N^{1.3}} + bN + c \quad (3)$$

で表される。ここで、 $a \sim c$  は定数である。したがって、 $PG$  を推定するモデルを(3)式の右辺の各パラメータとポンプ流量 ( $Q$ ) を用いて、(4)式のように表した。

$$\begin{aligned} PG\hat{G}(k) + \sum_{i=1}^{L_2} c_i PG\hat{G}(k-i) \\ = \sum_{j=1}^5 \sum_{i=0}^{M_{2j}} d_{ij} u_j(k-i) + w_2(k) \end{aligned} \quad (4)$$

ここで、 $w_2(k)$  は残差、 $u_j(k)$  は以下に示される5種の入力である。

$$u_1(k) = VI/N^{1.3} \quad (5)$$

$$u_2(k) = N \quad (6)$$

$$u_3(k) = 1 \text{ (バイアス項)} \quad (7)$$

$$u_4(k) = Q \quad (8)$$

$$u_5(k) = K \quad (9)$$

また、 $K$  は以下のように表され、血液粘性の変化やポンプのトルク定数の変化に対応するための項である 4)

$$K = \frac{\sum_{i=1}^{n_2} N(k-i+1)}{\sum_{i=1}^{n_2} VI(k-i+1)} \quad (10)$$

### 3. 推定手法の評価

#### 3.1 動物実験

提案手法の実データによる評価を行うため、山羊を用いた急性動物実験を行った。実験は東北大学大学院工学研究科および東北大学加齢医学研究所の倫理委員会の承認の後で行なわれた。使用した血流ポンプはサンメディカル研究所製 Eva-Heart ポンプであり、同ポンプを左心室脱血、大動脈送血にて装着した。すべての計測量はサンプリング 1kHz で記録した。

#### 3.2 ARX モデルの同定

(1)式および(4)式で表わされるそれぞれの ARX モデル次数  $L_1$ 、 $M_1$ 、 $L_2$ 、 $M_2$  は推定値を  $\hat{y}(k)$ 、実測値  $y(k)$  としたとき、誤差  $\varepsilon$  が最小になるように 1~6 の範囲で選択した。

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{1}{n_D} \sum_{k=1}^{n_D} \{\hat{y}(k) - y(k)\}^2} \quad (11)$$

ここで、 $n_D$  は使用データの数を示す。また、推定精度に関するもう一つの指標として、(12)式で表される測定値 推定値間の相関係数  $r$  を算出した。

$$r = \frac{\sum_{k=1}^{n_D} \{y(k) - \bar{y}\} \{\hat{y}(k) - \bar{\hat{y}}\}}{\sqrt{\sum_{k=1}^{n_D} \{y(k) - \bar{y}\}^2 \sum_{k=1}^{n_D} \{\hat{y}(k) - \bar{\hat{y}}\}^2}} \quad (12)$$

ここで、 $\bar{y}$  および  $\bar{\hat{y}}$  は、それぞれ  $y$  と  $\hat{y}$  の平均値である。

同定用データとして、 $AoF$  推定では急性動物実験においてポンプ回転数を 1400~1800rpm 間で、100rpm ごとに变化させたもの、 $PG$  推定では 1600~1800rpm 間で 100rpm ごとに变化させたものを使用して、それぞれの ARX モデルのパラメータを同定した。

## 4. 実験結果

### 4.1 実測値 $PG_{eject}$ による $AoF$ 推定

同定した(1)式の ARX モデルに対して、実測された  $PG_{eject}$  を入力とした際の  $AoF$  の推定精度を評価した。Fig.3 は  $AoF$  の推定結果の一例である。

Fig.3 の推定結果において、推定誤差は  $\varepsilon=0.59\text{L/min}$ 、相関係数は  $r=0.979$  であり、十分な推定精度であると言える。

このことは、 $AoF$  が  $PG$  を入力とする比較的簡単なモデルで推定可能であることを示している。

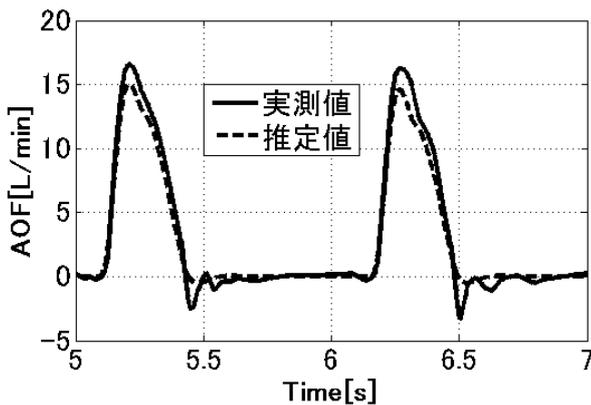


Fig.3 実測した  $PG_{eject}$  による  $AoF$  の推定結果

### 4.2 $PG$ 推定

同定した(4)式の ARX モデル に対して、検証用データとして、回転数 1400~1800rpm の同定用に用いたデータとは異なる 5 セットのデータを入力して検証を行なった。Fig.4 は回転数 1500rpm 時のデータを入力した際の  $PG$  の推定結果である。

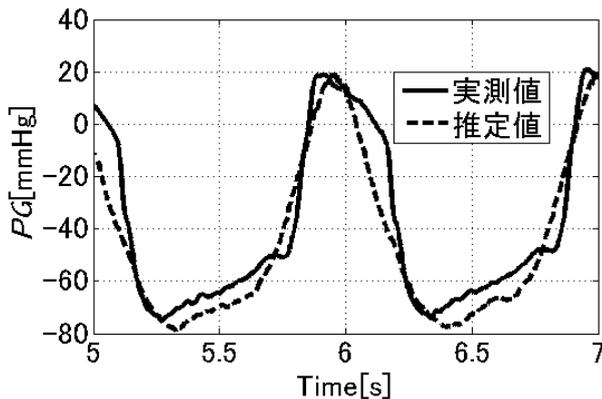


Fig.4 ポンプ回転数 1500rpm 時の  $PG$  推定結果

5 セットすべてのデータについて、推定誤差・相関係数の結果を Table1 に示す。推定誤差はすべての回転数において、およそ 10mmHg 程度であり、圧波形の推定としては十分な精度であるといえる。

Table1  $PG$  推定における推定誤差・相関係数

回転数[rpm]	推定誤差 $\varepsilon$ [mmHg]	相関係数 $r$
1400	8.61	0.973
1500	11.14	0.957
1600	11.01	0.951
1700	9.92	0.974
1800	10.62	0.971

### 4.3 推定値 $\hat{PG}_{eject}$ からの $AoF$ 推定

推定された  $PG$  を用いて算出された  $\hat{PG}_{eject}$  を(1)式の  $AoF$  推定用 ARX モデルに入力した際の  $AoF$  推定精度の検証をおこなった。

Fig.6 は回転数が 1500rpm 時の  $AoF$  の推定結果である。推定値の波形が実測値の波形に比べて遅れを持っていることがわかる。Fig.7 は同様に回転数が 1700rpm の時の結果である。回転数の増加によって時間遅れの量が大きくなっているのがわかる。

異なる回転数のデータを入力した際の推定精度・相関係数の結果をまとめて Table2 に示す。実測値を利用した推定と比べて、推定値による  $AoF$  推定では、推定誤差および相関係数において精度よく推定できていない。

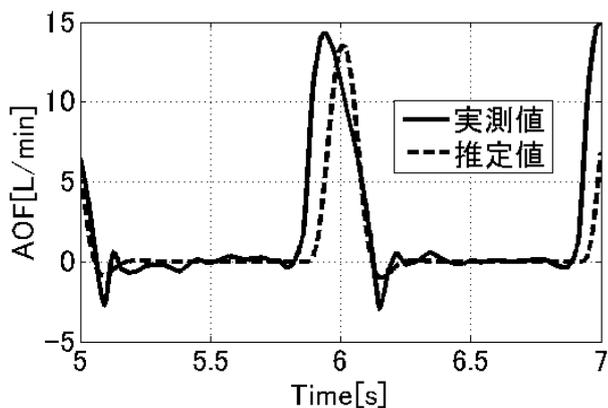


Fig.6 ポンプ回転数 1500rpm 時の AoF 推定結果

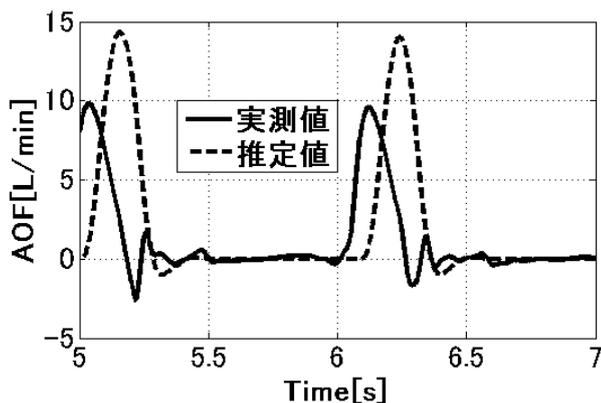


Fig.7 ポンプ回転数 1700rpm 時の AoF 推定結果

Table2 AoF 推定における推定 誤差・相関係数

回転数[rpm]	推定誤差 $\varepsilon$ [L/min]	相関係数 $r$
1400	16.19	0.691
1500	9.08	0.763
1600	5.86	0.788
1700	21.67	0.283
1800	24.34	0.392

## 5. まとめ

本研究では，人工心臓装着にの大動脈流量を大動脈弁前後の差圧  $PG$  を推定することによって推定する方法を開発し，動物実験による検証をおこなった．

ARX モデルを用いた  $PG$  の推定では，ポンプ回転数が異なる場合であっても比較的良好に推定できており，本推定方法の妥当性が示された．

一方， $PG$  の推定値を用いた  $AoF$  の推定では，実測値を用いた場合の推定精度が高かったのに対して，十分

な推定精度を得ることはできなかった．これは， $AoF$  の推定には  $PG > 0$  においてより高い推定精度が要求されること，回転数の変化によって生じた位相差の補償が必要であることを示している．

今後は，より高精度の推定を目指して，モデルパラメータの最適化や外乱モデルの導入など推定モデルの改善をおこなっていく必要がある．

## 参考文献

- 1) K.Yamazaki, S.Saito, S.Kihara, O.Tagusari, and H.kurosawa. Completely pulsatile high flow circulatory support with a constant-speed centrifugal blood pump: mechanisms and early clinical observations. Gen. Thorac.Cardiovasc.Surg., Vol.55, No.4, pp.158-162, 2007
- 2) 築谷朋典, 赤松映明, 西村和修: 磁気浮上式遠心ポンプの流量測定法, 98/102, 人工臓器 26(1997)
- 3) Akio Funakubo, Shahriar Ahmed, Ichiro Sakuma, Yasuhiro Furuki: Flow rate and pressure head estimateon in a Centrifugal Blood Pump. Artificial Organs 26(11) 985-990(2002)
- 4) Akira Tanaka, Makoto Yoshizawa, Ken-ichi Abe: In vivo test of pressure head and flow rate estimation in a continuous-flow artificial heart. Artificial Organ, Vol.27, No.1, pp.99-103(2003)
- 5) Joseph D. Bronzino, editor. The Biomedical Engineering Handbook, second edition, volume. CRC PRESS, 2000.