

補助人工心臓のポンプパラメータを利用した センサレス逆流検出

Sensorless Regurgitation Detection Based on Pump Parameters of a Left Ventricular Assist Device

○池川彩夏*, 田中明**, 吉澤誠*, 白石泰之*, 山家智之*

Ayaka Ikegawa*, Akira Tanaka**, Makoto Yoshizawa*, Yasuyuki Shiraishi*, Tomoyuki Yambe*

*東北大学, **福島大学

*Tohoku University, **Fukushima University

キーワード： 補助人工心臓 (Ventricular Assist Device), センサレス (Sensorless),
逆流 (Regurgitation), 推定 (Estimation)

連絡先： 〒 980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-05
東北大学 サイバーサイエンスセンター 吉澤(誠)・杉田研究室
池川彩夏, Tel.: (022)795-7130

E-mail: ayaka.ikegawa.q4@dc.tohoku.ac.jp

1. はじめに

心不全は心機能が低下した状態を指し、日本の死因別死亡数でがんに次いで 2 位である¹⁾。病状が進行すると全身への十分な送血が行われず多臓器不全となり、さらに重症化すると死に至る。重症心不全で心機能の回復が見込めない場合には心臓移植が行われるが、日本国内のドナー不足のため移植数は非常に少ない。一方、新たな治療手段として人工心臓の研究開発が行われている。人工心臓は機械式ポンプであり、血液循環を補助し心不全を治療する。現在、臨床使用・研究の主流となっている人工心臓は補助人工心臓 (VAD: Ventricular Assist Device) と呼ばれ、心臓に並列にポンプを取り付けて使用する。つまり、自然心臓と VAD でバイパスさ

れた 2 つの流路が形成される。VAD の中でも臨床使用の主流は遠心ポンプ型であり、その構造はポンプ内部のインペラ (羽根車) の回転で血液を拍出するというものである。

これらの遠心ポンプ型 VAD はこれまで、一定回転数での使用が一般的であった。しかし今後、ポンプ技術向上による装着患者の長期生存、運動量変化の増加が予測されており、最適な血液供給を目的として、回転数を能動的に変更する制御法が注目されている。中でも、患者の心周期に同期して回転数変更を行う心拍同期制御は、VAD 装着が引き起こす課題を克服できる可能性がある。

しかし能動的な回転数変更を行う場合、低回転駆動時には VAD から送り出した血液が心臓に戻る逆流のリスクが高まる。Fig.1 は生体に遠

心ポンプ型 VAD を装着し、心拍同期制御を適用した際の血行動態であるが、ポンプ流量 PF は部分的に逆流していることが分かる。逆流は心負荷を増大する可能性があるため、防止することが望ましいが、体内に流量計を埋め込むことは困難である。そこで、ポンプ内部で計測可能な消費電流および回転数を用いたポンプ流量の推定が行われてきた³⁾。しかし先行研究は一定回転数での VAD 使用を前提としており、回転数動的制御下でのポンプ逆流検出方法は未だ確立されていない。そこで本研究では、遠心ポンプ型 VAD を対象とし、心拍同期制御下の逆流をセンサレスで検出することを目的とした。

これまで、ロータの運動方程式を用いた逆流指標(式(2))を定義し、循環シミュレータ(後述)を用いて逆流指標がポンプ流量に対し非線形であることを明らかにした。本報告では、逆流指標の回転数に対する基礎特性を取得・検討し、それを利用したオンライン検出アルゴリズムを提案する。さらに、提案手法の有効性を確認するため、循環シミュレータおよび動物実験による精度評価を行った。

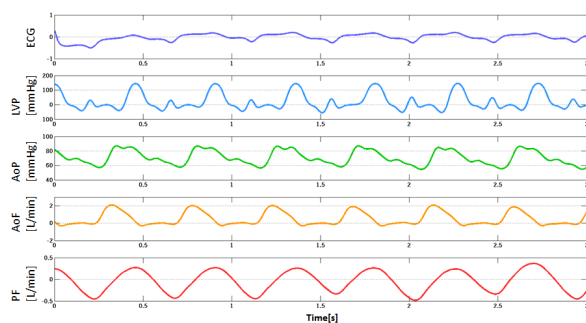


Fig. 1: 遠心ポンプ型 VAD 装着時の循環動態. ECG :心電図, LVP :左心室圧, AoP :大動脈圧, AoF :大動脈流量, PF :ポンプ流量

2. 心拍同期制御の原理と課題

前述の通り、本来一定回転数で使用する遠心ポンプ型 VAD を、患者の心周期に同期して変更する制御法を心拍同期制御という。指令回転数を

矩形波的に変更し、高回転(高拍出量)、低回転(低拍出量)を繰り返すことで、心臓の収縮期・拡張期のような周期的な流量変化を起こすことができる。心拍同期制御により心機能回復の指標となる冠動脈流量の増加や、ポンプ装着により発生する大動脈弁閉鎖不全の防止に効果がある²⁾。

指令回転数の変更は、心周期に同期する必要がある。そこで、先行研究²⁾を基に、心電図 R 波を基準とし RRI(R-R Interval)を計測し(Fig.2(a))、前拍の RRI の 33% 分の時間を収縮期と仮定し回転数を増加させる(Fig.2(b))。一方で拡張期は低回転駆動になるため、ポンプ出力側の負荷が大きくなり逆流の発生リスクが高まる。ポンプでバイパスされた区間での血液の逆流は、循環補助の効率を大きく低下させ、さらに VAD 長期使用の際には心負荷を増加させる可能性がある。

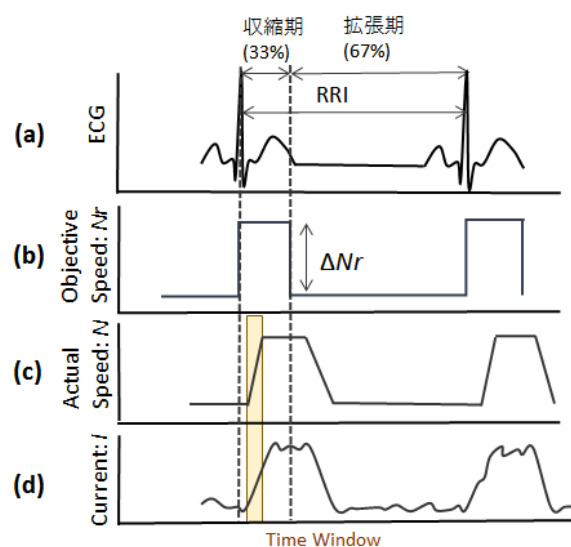


Fig. 2: 回転数制御の概要

3. 力学モデルを用いた逆流指標

3.1 逆流指標の構築

本研究で対象とした遠心ポンプ型補助人工心臓の EVAHEART(サンメディカル技術研究所,

Fig.3) のように、インペラが流れ方向に対して非対称性の強い形状の場合、流れが順方向と逆方向(逆流)で、回転数変更時のインペラと流体の接触特性が異なる。接触特性はすなわち水力学的負荷であり、ポンプ内部でフィードバックされ消費電流・回転数に反映される。つまり負荷の特性差を観測することができれば、センサレスで流れ方向を判定できる可能性がある。



Fig. 3: EVAHEART のインペラ部

この仮定を、式(1)のロータの運動方程式を用いて検討する。

$$J \frac{d\omega(t)}{dt} + c_3\omega(t) + c_4\omega(t)Q(t) + T_R = K_i I(t) \quad (1)$$

J は回転部の慣性モーメント、 T_R はロータ軸の力学的な摩擦係数、 K_i はトルク定数、 c_3 は粘性に從属なパラメータ、 c_4 は粘性に独立なパラメータである。

上式に対し、回転数変化がランプ状 $\omega = mt + n$ 、ポンプ流量が回転数に比例 $Q = a\omega(t) + b$ という条件を追加する。ただし、 a は回転数に対する流量の効率、 b はバイアス成分を意味する。さらに両辺を ω で2階微分し、流量依存のパラメータ c_4 および a を含む式(2)を得る。

$$\frac{1}{m^2} \frac{d^2 I(t)}{dt^2} = \frac{2c_4 a}{K_i} \quad (2)$$

つまり、消費電流・回転数の計測で、流量の正負で変化する可能性があるパラメータを観測できることが示された。本研究では式(2)を逆流指標 BI (Backflow Index) と定義した。

3.2 実験での逆流指標の導出方法

心拍同期制御では指令回転数は矩形波状だが (Fig.2(b))、インペラは流体の反力を受けて遅れるため、回転数増加時の瞬時回転数はランプ状とみなすことができる (Fig.2(c))。瞬時回転数の極小値を始点、電流の変曲点を終点とする時間窓を設定し、ランプ状の区間を切りだす (Fig.2(c),(d))。各拍の時間窓で、電流に2次多項式近似を適用し2次項の係数を $\frac{d^2 I}{dt^2}$ とし、瞬時回転数の傾きの二乗 m^2 で規格化し BI を得る。

3.3 ポンプ流量に対する BI の非線形性

筆者らはこれまで、 BI の基礎特性としてポンプ流量に対する挙動を報告している⁴⁾。循環シミュレータ(後述)を用いて拡張末期ポンプ流量に対する BI を取得したところ、流量が負の領域では逆流量の増加に伴い BI は減少するが、正の領域では流量によらずほぼ一定であることが分かっている (Fig.4)。つまり、0 L/min で BI の線形性が崩れることを利用し、流量推定によらない流れ方向の判断ができる可能性がある。

ただし BI の非線形性を利用した流れ方向の判断には、回転数の変更で BI が変化することが前提となる。一般的に回転数を変更すればポンプ流量も変化する。また、ポンプ流量が変化すれば BI も変化するが、回転数変更が BI に与える影響は検討されていない。そこで、以下では回転数に対する BI の特性を取得し流量の正負で比較する。

4. 実験方法

4.1 BI の回転数に対する基礎特性の取得

BI の回転数に対する基礎的な特性を検討するため、擬循環回路を用いた。模擬循環回路は内部を常温生理食塩水で満たした流体管路であり、2つの圧力生成ユニットに対し、それぞれ左心室圧・大動脈圧に相当する空気圧を印加し

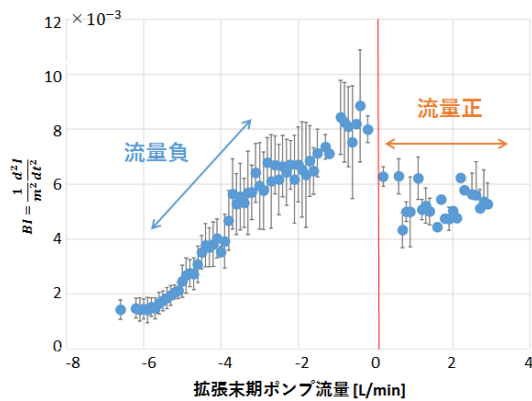


Fig. 4: 逆流指標 BI のポンプ流量に対する特性

て循環系を再現する。VAD 前後に圧力センサ、加えて VAD 出力側に流量計を接続し、データレコーダを用いて集録した。また、大動脈圧生成ユニット上部に水位計を設置し、両ユニット間を水が循環するよう PID 制御を行う⁵⁾。

数値モデル化が困難な VAD 部分には実際にデバイスを接続することで、再現度の高いシミュレーションを可能とした。末梢血管抵抗等の生体パラメータを容易に変更できるため、健常から心不全状態まで様々な循環状態を模擬することができる。

模擬循環回路で 60 bpm (beats per minute) の拍動を再現し、指令回転数差 $\Delta Nr = 300$ rpm (rotation per minute) の心拍同期制御を行った。指令回転数は 900-1200 から 2000-2300 rpm まで 50 rpm 刻みで変更した。さらに、各回転数で末梢血管抵抗を 1500, 1700, 1900 mmHg/(L/s) とし、様々なポンプ流量を実現した。各回転数で得た BI を、回転数増加開始時のポンプ流量 (拡張末期ポンプ流量) の正負で分類し、回転数が BI に及ぼす影響を比較する。

4.2 逆流検出のオンライン化

逆流防止のためには瞬時的な流れ方向の判断が必要である。オンライン検出アルゴリズムを作成し、模擬循環回路でのシミュレーションに加え、生体内部での有効性を確認するため健常

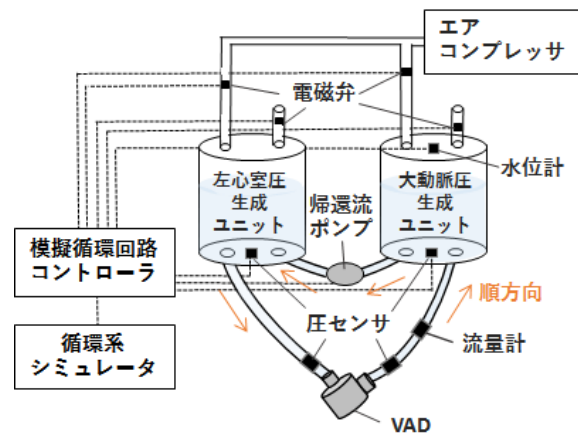


Fig. 5: 模擬循環回路の概要

成ヤギを用いた動物実験を行った。健常成ヤギ (♂, 82 Kg) を通常麻酔下で左開胸し、左心室心尖部脱血-下行大動脈送血バイパスモデルを作成した。この際、圧力センサは VAD の前後・左心室・大動脈に設置し、流量計は VAD 出力側および上行大動脈の 2 点に取り付けた。なお、本実験は東北大学動物実験倫理委員会の審査承認のもとに行った。

オンライン検出では、流れ方向を指令回転数にフィードバックさせる。一拍毎に流れ方向を判定し、逆流の場合には指令回転数を 20 rpm 増加、それ以外は 20 rpm 減少させ、指令回転数を常に変動させる。ただし一般的な VAD の回転数を逸脱しないよう、回転数変更は上下限を設けた。検出アルゴリズムの詳細は結果・考察にまとめて示す。

指令回転数を 1300-1600, 1500-1800 rpm とし約 60 秒の計測を各 3 回行った。流量計の信号を真値とし、感度および特異度を用いて精度評価する。ただし、感度 = 真陽性数 / 逆流数, 特異度 = 真陰性数 / 非逆流数である。

5. 結果・考察

5.1 BI の回転数に対する基礎特性

各回転数での BI を、流量の正負別にまとめて Fig.7 に示す。流量が負の場合、 BI は回転数

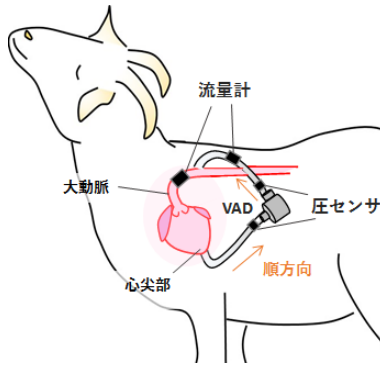


Fig. 6: 生体でのバイパスモデルの概要

の増加に伴い増加するが、正の場合では回転数によらずほぼ一定値を示した。つまり、回転数の変更に伴い BI も変化し、さらに流量の正負で異なる性質をもつため、回転数の変更により Fig.2 の非線形性を利用した流れ方向判別の可能性が示された。

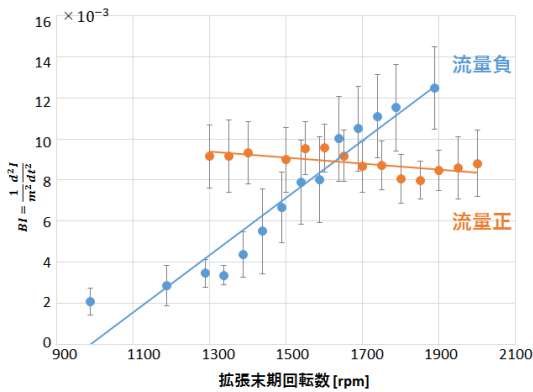


Fig. 7: 逆流指標 BI の回転数に対する特性

5.2 オンライン検出の精度

5.1 節より、流量が負の場合 BI と回転数は強い正相関を示すが、流量の正負が切り替わる場合では相関が弱まり、流量が正の場合は無相関となることが分かる。この関係を利用した流れ方向の判断アルゴリズムおよび、流れ方向の遷移図を Fig.8 に示す。過去5拍間の BI と拡張末期回転数の相関係数を r とし、初期状態の判定のため、開始から5拍は回転数増加とした。

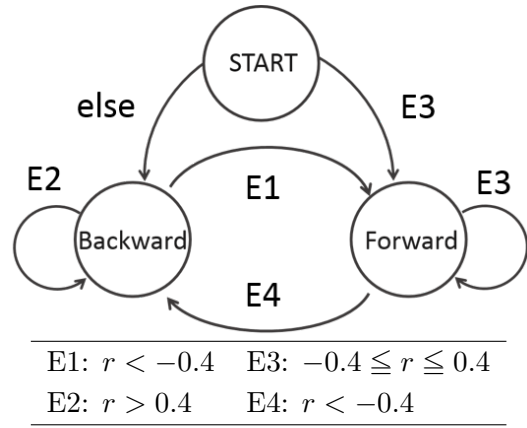


Fig. 8: オンライン検出アルゴリズム

模擬循環回路でのオンライン検出の時系列データを Fig.9 に示す。逆流を検出し指令回転数が増減した結果、拡張末期(回転数増加直前)のポンプ流量はほぼ 0 L/min に維持された。

各実験環境での提案アルゴリズムの検出精度を、Table1 に示す。全項目で検出の可能性が示されたが、動物実験の特異度は、分母となる非逆流数が少なく、精度が低下したと考えられる。実験で使用した EVAHEART は、ポンプ入出力間の差圧に対し流量変化が大きいという特性を持っており、小さな血压変動で逆流が発生し、非逆流数が少ない結果となった。今後は降圧剤を利用し、生体の末梢血管抵抗を下げポンプ拍出量を増やし、非逆流数を十分に計測した上で精度を検討する必要がある。

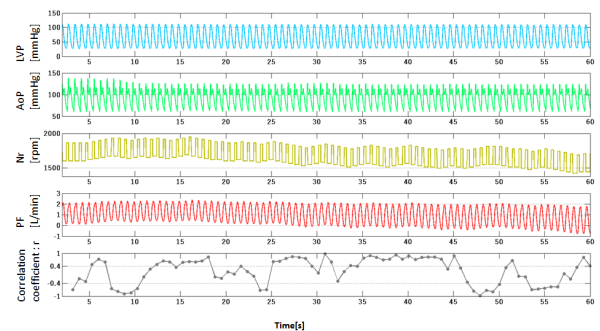


Fig. 9: 模擬循環回路を用いたオンライン検出。LVP:左心室圧, AoP:大動脈圧, Nr:指令回転数, PF:ポンプ流量, Correlation Coefficient:相関係数

Table 1: 検出結果

	感度 %	特異度 %
模擬循環回路	69.8(89)	76.9(103)
成ヤギ	73.8(113)	66.7(25)

() は各項目の分母数

of ventricular assist device using nonlinear regression model. J Artif Organs, Vol. 19, No. 2, 114/120, (2016)

6. おわりに

本研究では逆流指標 BI の回転数に対する特性を取得し、流量の正負による変化の差を利用したオンライン検出アルゴリズムを提案した。模擬循環回路および動物実験で精度を評価した結果、オンライン検出の可能性が示唆された。今後の予定として、アルゴリズムの改良による精度向上、および回転数制御による逆流の解消を目指す。

参考文献

- 1) 厚生労働省: 平成 28 年人口動態統計の年間推計, (2016)
- 2) M. Ando et al: A novel counterpulsation mode of rotary left ventricular assist devices can enhance myocardial perfusion. J Artif Organs, Vol. 14, No. 3, 185/191, (2011)
- 3) T. Kitamura et al: Physical model-based indirect measurements of blood pressure and flow using a centrifugal pump. Artif Organs, Vol. 24, No. 8, 589/593, (2000)
- 4) 池川 彩夏 他: ポンプのモデル式を利用した心拍同期制御下における逆流の検出と解消, 日本人工臓器学会, Vol. 46, No.2, 165, (2017)
- 5) Y. Hirohashi et al: Sensorless cardiac phase detection for synchronized control