

補助人工心臓装着時循環系の粒子フィルタを用いた循環状態推定 Estimation of Circulatory Dynamics During Ventricular Assist Device Support Using Particle Filter

○川村 颯*, 田中 明*, 吉澤 誠**, 白石 泰之***, 山家 智之***

*福島大学, **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

* Fukushima University, **Cyber science Center, Tohoku University,

*** Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

キーワード: 左心室補助人工心臓 (Left ventricular assist device), 粒子フィルタ(Particle Filter),
データ同化(Data Assimilation), Windkessel モデル(Windkessel Model)

連絡先:〒960-1296 福島県福島市金谷川 1 福島大学 共生システム理工学類 田中研究室 川村 颯,
TEL/FAX : 024-548-5258 Email: s2570013@ipc.fukushima-u.ac.jp

1. 緒言

重篤な心疾患患者に対する治療法の一つとして、心臓移植が挙げられる。しかし、わが国では慢性的なドナー不足により、平均移植待機期間は 1769 日(約 5 年)と長期に及んでいる。そのため、待機期間中に患者の循環動態を安定させるための手段として、左心補助人工心臓(Left Ventricular Assist Device; LVAD)が広く用いられている。一方で、LVAD 関連合併症である、感染症、装置故障、デバイス血栓形成、溶血、などに加えて、送血カニューレの変形や狭窄による血流障害、大動脈弁が正常に閉鎖しなくなる大動脈弁閉鎖不全症(Aortic Insufficiency; AI)¹⁾など、連続流型 LVAD の長期運用で発現率が顕著な合併症が問題となっている。特に AI は大動脈弁が長時間閉鎖したままになること原因の一つとされており、LVAD 運用中に定期的に弁の開閉を確認する必要がある。

従って、長期に及ぶ LVAD の運用中には、循環状態をモニタしつつ、それらに応じた制御を行うことが望ましく、そのためには、血圧や血流量だけでなく、流路抵抗や血管抵抗などの循環系の特徴量をリアルタイムに把握することが不可欠である。ただし、循環状態をモニタするために生体内に新たに複数

のセンサを取り付けるのは望ましくない。また、センサを取り付ける場合であっても、装着が生体に大きな影響を与えず、比較的計測が容易であり、できるだけ少数で多くの情報が得られることが求められる。

循環系を Windkessel モデルなどの簡易的な心血管モデルで表現し、限られたセンサ情報から複数の計測量や循環パラメータを推定することで、患者個別の循環系デジタルツインを構築して循環のモニタを行う研究が報告されている。下川ら²⁾は、モデルの非線形性や弁の開閉動作などの非定常なふるまいに対応するために、LVAD 周辺の計測量である、ポンプ前負荷 P_{in} 、ポンプ後負荷 P_{out} 、ポンプ流量 PF を用い、Unscented Kalman Filter (UKF) を用いて左心室圧 (LVP)、大動脈圧 (AoP)、大動脈流量 (AoF) をはじめとする複数の状態量と循環パラメータを推定する方法を提案し、収縮期においては実用的な精度でそれぞれの指標を推定可能であることを報告している。しかし、弁が閉鎖する拡張期においては、特に左心室圧の推定誤差が大きいこと、パラメータの値が循環系として正常な範囲外となる場合があるという課題がある。

そこで本研究では循環モデルにおける循環状態とパラメータの推定精度向上を目的とし、モデルの

改良を行い、非線形性に強い粒子フィルタを用いて推定を行う。

2. 方法

2.1 循環の回路モデルと状態空間モデル

推定精度の向上のため循環モデルの改良を行った。そのモデルを Fig. 1 に示す。従来のモデルでは、ポンプの送血部と大動脈にCR回路を設置していたが、CR回路では急峻な圧力変化の表現が難しいため当該部位を、主に血液慣性をインダクタ L_{out}, L_{AV} で模擬するモデルに変更した。これにより、急峻な圧力変化を滑らかに表現可能で、実際の拍動波形に近い時間応答となることが期待される。この循環モデルを、離散時間非線形システムとして状態空間モデルで表す。

循環状態を表す状態変数 $\mathbf{x}_s$ を、

$$\mathbf{x}_s = [LVP, AoP, PF, AoF]^T \quad (1)$$

とし、循環系の動特性を規定するパラメータ $\boldsymbol{\theta}$ を、

$$\boldsymbol{\theta} = [C_{in}, R_{in}, R_{out}, C_s, R_s, G_0, L_{out}, L_{AV}]^T \quad (2)$$

とした。したがって、状態とパラメータを併せた拡大状態ベクトル $\mathbf{x}$ は、

$$\mathbf{x} = [LVP, AoP, PF, AoF, C_{in}, R_{in}, R_{out}, C_s, R_s, R_{AV}, L_{out}, L_{AV}]^T \quad (3)$$

となる。また、入力 $\mathbf{u}_k$ を、

$$\mathbf{u}_k = [\dot{P}_{in}, \ddot{P}_{in}, P_{out}]^T \quad (4)$$

として、状態方程式および観測方程式を次式で表す。

$$\mathbf{x}_k = \mathbf{f}(\mathbf{x}_{k-1}, \mathbf{u}_{k-1}) + \mathbf{v}_{k-1} \quad (5)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{H}(\mathbf{x}_k) = \mathbf{P}\mathbf{F} \quad (6)$$

ここで、状態遷移関数 $\mathbf{f}$ は Fig. 1 の電子回路に基づく回路方程式から導出した。

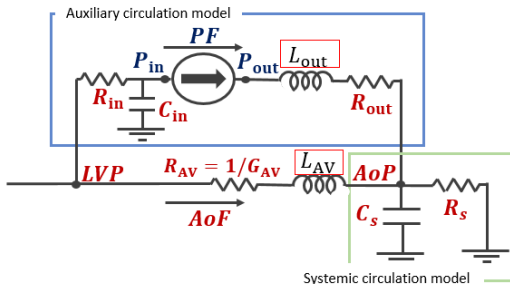


Fig. 1 改良した循環モデル

2.2 粒子フィルタ

生体循環系のように、モデルパラメータが時変であることや、非線形要素を含むモデルで表現した場合、解析的に状態推定を行うことは困難である。そのため、非線形システムの推定手法として、拡張カルマンフィルタ(EKF)やUKFが広く用いられてきた。しかし、これらの手法では分布が非ガウスとなる場合や、非線形性が強い場合に近似誤差が生じ、推定精度が低下することが知られている。一方、粒子フィルタは状態の事後確率分布を粒子群(サンプル)により表現する方法であり、任意形状の分布を表現できるため、非線形性や非ガウス性が顕著なシステムに対しても高い適応性を示す。本研究では、粒子フィルタを用いて循環状態および心血管系パラメータの同時に推定し、UKFと比較するとともに、循環パラメータの時間変化に対する応答を評価した。

本研究で用いた粒子フィルタのアルゴリズムは、以下の4つの主要なステップから構成される。

① 初期化

各粒子の初期状態 $\mathbf{x}_0^{(i)}$ は初期推定値 $\hat{\mathbf{x}}_0$ と初期分散行列 $\mathbf{P}_0$ に基づき正規分布 $N(\hat{\mathbf{x}}_0, \mathbf{P}_0)$ に従って生成する。また重みはすべての粒子で等しく設定する。

$$w_0^{(i)} = \frac{1}{N_p} \quad (7)$$

ここで N_p は粒子数である。

② 予測ステップ

各粒子について、過去の状態と入力に基づき、状態方程式を用いて時間発展させる。

$$\mathbf{x}_k^{(i)} = \mathbf{f}(\mathbf{x}_{k-1}^{(i)}, \mathbf{u}_k) + \mathbf{v}_{k-1} \quad (8)$$

ここで、 $\mathbf{v}$ はシステムノイズを表す。

③ 重み更新ステップ

各粒子の予測値から得られる $\mathbf{H}(\mathbf{x}_k^{(i)})$ と実際の観測値 $\mathbf{y}_k$ の一致度に基づいて重みを更新する。

$$w_k^{(i)} = w_{k-1}^{(i)} p(\mathbf{y}_k | \mathbf{x}_k^{(i)}) \quad (9)$$

観測ノイズが正規分布に従う場合、尤度は以下のように表される。

$$p(y_k | x_k^{(i)}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi \cdot R}} \exp\left(-\frac{\{y_k - H(x_k^{(i)})\}^2}{2R}\right) \quad (10)$$

ここで、 R は観測ノイズの分散である。また、すべての粒子の重みは次式で正規化される。

$$\tilde{w}_k^{(i)} = \frac{w_k^{(i)}}{\sum_{j=1}^{N_p} w_k^{(j)}} \quad (11)$$

④ リサンプリングステップ

正規化後、少数の粒子に重みが集中すると“粒子劣化”が生じるため、式(12)で表される有効粒子数があらかじめ設定した閾値(本研究では0.5)を下回った場合にリサンプリングを行う。

$$N_{eff} = \frac{1}{\sum_i \tilde{w}_k^{(i)2}} \quad (12)$$

リサンプリングの方法は M. Sanjeev ら³⁾が提案した、計算効率が高くサンプル分散の小さい特徴を有す Systematic Resampling を採用した。

2.3 ハイブリッド模擬循環系を用いたデータ取得と提案手法の評価

本研究では、提案した粒子フィルタを用いた循環状態推定法の基本的な特性と有効性を検証するために、ハイブリッド模擬循環系を用いた実験を行った。

ハイブリッド模擬循環系は、実際の流体循環路と、計算機シミュレーションを組み合わせた模擬したシステムであり、物理的な流体要素(チューブ、リザーバ、実際の血液ポンプなど)に対して、計算機上で心臓や血管の動的挙動を再現することが可能である。これにより、実際の循環系に近い循環を再現、循環パラメータの変化や異常状態の模擬ができるという利点を有する。

2.3.1 実験条件

血液ポンプには Gyro pump C1E3 (Medtronic 社)を使用した。ポンプ回転数を 1200rpm に固定し、シ

ミュレータ内の末梢血管抵抗の値は、0.800mmHg・s/mL、心機能を表す最大エラスタンス E_{max} は 1.5 mmHg・s/mL とした。

心拍数 HR はその平均値 $\bar{h}$ を、65, 75, 85bpm の3条件とし、以下の式により心拍変動を模擬した。

$$HR = 5 \sin\left(\frac{2\pi t}{10}\right) + \bar{h} + w \quad (13)$$

ここで、 w はランダムノイズであり、自然な心拍変動を再現するために付加した。

2.3.2 狭窄模擬実験

推定手法の動的応答性を評価するため、実験中に送出カニューレを部分的に圧迫して流路抵抗を一時的に上昇させた。これは、モデルにおける R_{out} の上昇に対応することから、粒子フィルタによるパラメータ推定が追従できるかを確認した。

2.3.3 評価指標

推定値と実測値の一致度を、式(15)に示す正規化二乗平均平方根誤差(nRMSE)および式(16)に示す相関係数 r により評価した。

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (x(k) - \hat{x}(k))^2} \quad (14)$$

$$nRMSE = \frac{RMSE}{x_{\max} - x_{\min}} \quad (15)$$

$$r = \frac{\sum_{k=1}^N (x(k) - \bar{x})(\hat{x}(k) - \bar{\hat{x}})}{\sqrt{\sum_{k=1}^N (x(k) - \bar{x})^2 \sum_{k=1}^N (\hat{x}(k) - \bar{\hat{x}})^2}} \quad (16)$$

さらに、カニューレ圧迫時の推定パラメータ R_{out} の時間変化によって、循環パラメータの動的追従性能を確認した。

3. 結果および考察

3.1 循環状態の推定

粒子フィルタを用いて推定した循環状態を表す状態変数(LVP , AoP , AoF)とモデル出力であるポンプ流量(PF)の推定を行った。

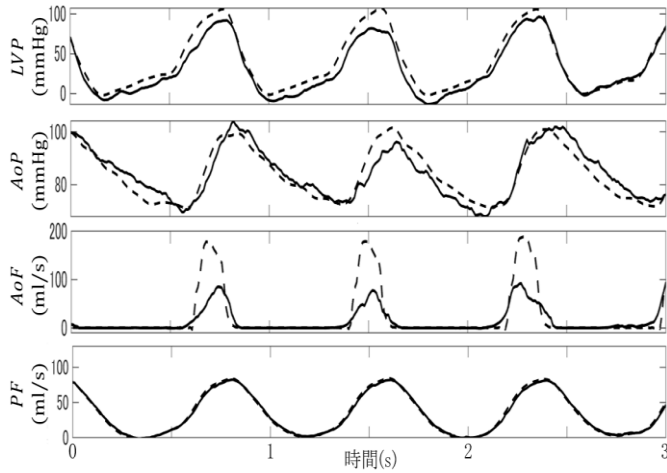


Fig. 2 循環状態推定結果の一例

Table 1 nRMSE および相関係数

	LVP	AoP	AoF	PF
nRMSE	0.10	0.13	0.18	0.02
r	0.98	0.92	0.88	0.99

Fig. 2 に循環状態推定結果の一例を示す. ここで, 実線は推定値, 破線は実測値である. Table 1 に nRMSE と相関係数の結果を示す.

Table 1 より, 粒子フィルタによる推定結果は良好であった. 特に, 先行研究の手法では LVP の精度が $\text{nRMSE}=0.33$, $r = 0.80$ であったのに対し, 本手法ではそれを大きく上回り, 精度が向上した. これは, 循環系モデルが非線形性が強く状態分布が非ガウス性を有する場合であっても粒子フィルタが有効に機能し, 状態分布を確率的に表現できることによると考えられる.

また, AoF や AoP といった実際に計測していない変数においても, 主要な波形形状を再現できており, 本方法がデジタルツイン構築に有効であることを示している.

一方, 収縮期における AoF 推定値が低く推定される傾向が確認された. これは, 大動脈弁閉鎖時に AoF の非現実的な流量を防止するモデルの制約

や粒子の拡散抑制処理が影響した可能性が示唆される.

3.2 循環パラメータの変化に対する追従

送出カニューレを圧迫することで流路抵抗 R_{out} を変化させた際の推定性能を評価した. Fig. 3 に圧迫時の AoP と PF の推定波形, Fig. 4 に R_{out} の推定値の時間変化を示す. 圧迫操作により実測の AoP は低下し, PF も減少したが, 推定値もこれらの変化に良好に追従した. また, 推定された R_{out} は, 圧迫操作に対応して上昇し, モデル内の流路抵抗変化を再現していることが確認できた. ただし, 状態変数に比べ循環パラメータの追従速度緩やかであった. これは, 粒子フィルタにおいて, 粒子の分布が適切でないこと, 粒子数が十分でないこと, リサンプリングの閾値の設定が適切でないことなどの要因が考えられる. また, プロセスノイズの設定も追従の速さに影響することも考慮する必要がある.

以上より, 本手法は循環状態のみならず, 生理学的パラメータ変化に対しても動的に追従し得ることが示された. これは, LVAD 運用中に生体状態に応じて制御パラメータを更新する必要がある臨床応用において重要である.

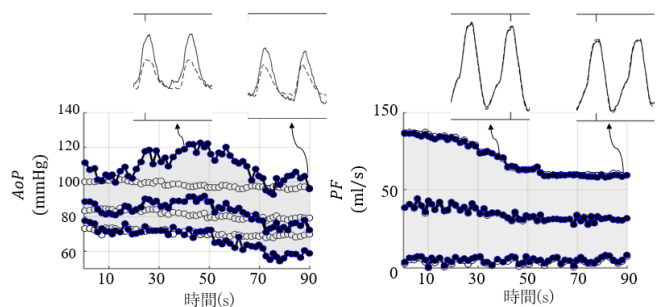


Fig. 3 圧迫時の状態変数の推定結果
(黒点推定値 白点真値)

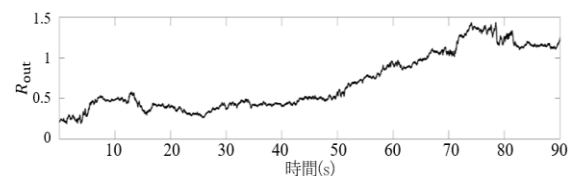


Fig. 4 圧迫時のパラメータ R_{out} の変化

4. 結言

本研究の目的は、強い非線形性を有する循環系において、左心室圧・大動脈圧・流量などの循環状態を精度よく推定するとともに、血管抵抗などの循環パラメータを推定することである。そこで、本研究では電気回路モデルの改良を行うとともに非線形システムへの適応性に優れた粒子フィルタを用いて循環状態推定を行った。

ハイブリッド模擬循環系を用いた評価の結果、粒子フィルタは従来の UKF と比較して推定精度が向上し、特に従来法で課題であった左心室圧の推定において顕著な改善が得られた。また、カニューレ圧迫に伴う流路抵抗変化にも追従できることが確認された。

これらの結果は、本手法が少数のセンサ情報からの循環状態の推定および循環パラメータの変化検出を可能とする点で、LVAD 装着患者の状態モニタやデジタルツイン構築に有用であることを示唆している。

一方で、本研究で用いた大動脈弁の開閉モデルは簡易であり、弁の挙動に起因すると思われる推定誤差が見られた。今後は弁開閉モデルの改良を行うとともに、動物実験データを用いたさらなる妥当性の検証を進める予定である。

参考文献

- 1) Masaru Hatano et al.: Less Frequent Opening of the Aortic Valve and a Continuous Flow Pump Are Risk Factors for Postoperative Onset of Aortic Insufficiency in Patients With a Left Ventricular Assist Device, *Circ J*, 75, 5, 1147-1155, 2011.
- 2) Yui Shimokawa, Akira Tanaka, Makoto Yoshizawa, Yasuyuki Shiraishi Tomoyuki Yambe: On-Line Estimation of Circulatory State under Ventricular Assist Device Support Using an Unscented Kalman Filter. *Advanced Biomedical Engineering* 13: pp. 275–284, 2024.
- 3) M. Sanjeev Arulampalam, Simon Maskell, Neil Gordon, and Tim Clapp: A Tutorial on Particle Filters for Online Nonlinear/Non-Gaussian Bayesian Tracking, *IEEE Transactions on Signal Processing*, Vol. 50, No. 2, pp. 174–188, 2002.