

自律的補助人工心臓駆動のための探索的制御法の応用に関する検討

An Application of Stochastic Search Algorithms for an Autonomous Control of Ventricular Assist Devices

○ 大沼健太郎 (国循研) 住倉博仁 (国循研) 本間章彦 (東電大)

築谷朋典 (国循研) 武輪能明 (国循研) 水野敏秀 (国循研) 赤川英毅 (国循研)

福井康裕 (東電大) 巽英介 (国循研)

Kentaro OHNUMA, National Cerebral & CV Center

Sumikura HIROHITO, National Cerebral & CV Center Akihiko HOMMA, Tokyo Denki University

Tomonori TSUKIYA, National Cerebral & CV Center Yoshiaki TAKEWA, National Cerebral & CV Center

Toshihide MIZUNO, National Cerebral & CV Center Eiki AKAGAWA, National Cerebral & CV Center

Yasuhiro Fukui, Tokyo Denki University Eisuke TATSUMI, National Cerebral & CV Center

Abstract: A ventricular assist device (VAD) is a mechanical pump that is used to support heart function and blood flow. Mechanical cardiac support using VADs has become an important treatment option for severe heart failure patients in clinical site. Adaptive control of VADs that automatically adjust the pump output with changes in a patient state is one of the important approaches for enhanced therapeutic efficacy, prevention of complications and QOL improvement. However adaptively controlling a VAD in the realistic situation would be difficult because it is necessary to model the whole including the VAD and the cardiovascular dynamics. To solve this problem, we propose an application of attractor selection model using stochastic behavior to a VAD control system. In this study, we sought to investigate whether our proposed method can be used to adaptively control of a VAD in the simple case of a continuous flow VAD.

Key Words: Ventricular Assist Device, Autonomous Control, Attractor Selection Model

1. はじめに

補助人工心臓 (Ventricular Assist Device; VAD) は、自己の心臓と並列に装着して循環を補助する機械式ポンプである (左心系の場合、左心室から脱血した血液を大動脈に送血することで流量を補助する)。これまでに埋込み型の連続流 VAD が臨床応用されるなど、ハードウェアの進歩により長期補助の信頼性は向上しており、VAD による循環補助は心臓移植を待機する重症心不全患者にとって、すでに必要不可欠な治療手段となっている。その一方で、恒久的使用による治療 (Destination Therapy) や再生医療との併用による心機能の回復促進のような新しい治療も見据えて、さらなる装置の小型化、耐久性や抗血栓性の改善にくわえて、治療効果の向上や流量が維持されているにも関わらず起こる循環制御の異常、さまざまな合併症など解決すべき課題を有している。

これらに対して、ハードのみならず VAD の駆動制御などソフト面からの高機能化は重要なアプローチのひとつである。たとえば、循環器系の数理モデルを用いた最適な補助流量制御や、連続流 VAD においても心拍に同期して回転数を変動させることで心機能回復や合併症予防といった臨床的効果を得ようとする多くの研究が試みられている。また、一部の装置で脱血時の吸い付き解消や補助流量維持のための制御機能をすでに備えている。しかし、臨床においては固定レートや一定回転数で駆動されることがほとんどである。実使用環境で VAD の自動制御が用いられない主な要因として、長期間にわたる安定した生体情報計測や、自律神経や液性因子にも制御される複雑な循環系のモデル化が困難であることがあげられる。そのため、循環状態の予期せぬ複雑な挙動に起因してアルゴリズムが破綻し、危険な駆動になりかねない。VAD 制御においても生体のよう

な柔軟な適応性が獲得できればこれらを解決する一助となる可能性がある。

近年の生理学的研究において、筋肉の分子レベルの挙動から心拍の変動にいたるまで、ノイズ (ゆらぎ) を利用した探索的挙動が生物の柔軟な適応能力に重要な役割を果たしていることが明らかとなりつつある⁽¹⁻⁴⁾。さらに、この仕組みをロボットや通信をはじめとする人工物の制御に応用する試みがなされている⁽⁵⁻⁶⁾。本研究では、生体のように厳密なモデル化が困難な状況でも、予想外の変化に柔軟に対応可能な人工心臓の駆動を目標とし、確率的振る舞いを利用した探索的アルゴリズムの VAD 制御への応用を提案し、本手法が VAD 制御にもたらす効果について検討する。

2. 方法

2-1 提案手法

生物のノイズを利用した探索的挙動を説明する数理モデルとして Kashiwagi らはアトラクタ選択モデルと呼ばれる (1)式を提案した⁽¹⁾。

$$\dot{x} = -\nabla U(x) \cdot A + \eta \quad (1)$$

ここで x はシステムの状態、 $U(x)$ はポテンシャル関数 (システムのダイナミクス)、 A はバイアス (システムの状態の適合度をあらわす評価関数)、 η はノイズ (ランダムな変動) である。このモデルはシステムの状態が不適當になると A の値が低下することで η が支配的となり、ランダムウォークによって適切なアトラクタを探索する。本研究では第一段階として、比較的単純な系である連続流ポンプにおいて補助流量を維持する制御にアトラクタ選択モデルを応用することで、提案手法の有用性を検討した。

$$\frac{d}{dt} x = -A \frac{dU(x)}{dx} + \eta \quad (2)$$

ここで、 $x(t)$:回転数制御信号、 $U(x)$:仮の目的関数(目標流量を達成する x に谷を持つ適当なポテンシャル関数)、 A : $U(x)$ の谷への引き込み効果を生じる評価関数、 η :ノイズとして流量制御を行った。 $U(x)$ は、逆ガウス型の関数とし、中心を規定するパラメータを c とした。モデル化が困難で正確な $U(x)$ が得られない場合でも、真の $U(x)$ の谷では A が高値となると考えられるため、 A の値に応じて $U(x)$ の谷の中心 c を更新した。これにより不正確な $U(x)$ を用いても実効的には真のポテンシャル近傍に引き込まれることで適応的挙動が期待される。 A は、システムの動作を決定づける重要な要素である。今回、任意の目標流量が得られる動作を想定して、現在の流量が目標に近いほど高く、さらに過去より現在において目標との差が小さくなるほど高値となるように試験的に設定した。

$$A(t) = \frac{\exp(e \cdot (Flow_r - r(\tau-1) - Flow(\tau-1)) - |Flow(\tau) - Flow(\tau-1)|)}{\exp|f \cdot (Flow_r - r(\tau) - Flow(\tau))|} \quad (3)$$

e, f : 定数, $Flow$: 平均流量, $Flow_r$: 目標流量, τ : 観測時刻 η はガウスノイズとし、探索効率を考慮して過去の A の増減に応じて中央値にバイアスを加えた。

2-2 模擬循環回路による駆動試験

構築したアルゴリズムの挙動を確認するため、開発中の軸流ポンプの試作モデル⁽⁷⁾を制御対象として閉ループ模擬循環回路にて駆動試験を行った。超音波流量計で計測した流量信号をフィードバックし、提案アルゴリズムで演算した駆動信号 x をモータドライバに出力する構成とした。ポンプ流入・流出側圧力、ポンプ流量、回転数制御信号を計測し、制御パラメータ $\Delta U(x)$, A , c , η を同時に記録した。サンプリングは 100 Hz、パラメータ更新周期は 1 sec とした。なお、今回の対象ポンプが動圧浮上式の軸受を有している点を考慮して、アルゴリズム設計にあたり回転数制御信号に対する回転数や流量・揚程のみを既知の特性とし、制御信号に回転数で 7000-12000 回転の制限を設けた。目標流量は 5 L/min とし、基礎的な動作を検討するため循環抵抗を変化させた。また、不意な環境変化(外乱)を想定して流入に吸い付きを生じさせた際の動作を確認した。

3. 結果

提案手法を用いて軸流ポンプの流量を任意の目標流量に維持する制御を行った。その結果、定常回転にて 4.5L/min で駆動中に本制御を適用したところ目標流量 5 L/min に到達した。ここから循環抵抗を低下させた際、①ポンプ流量が増加することで、② A の低下に伴い η が支配的となり x が変動し、③ x に伴う A の変化に従って c が更新された。

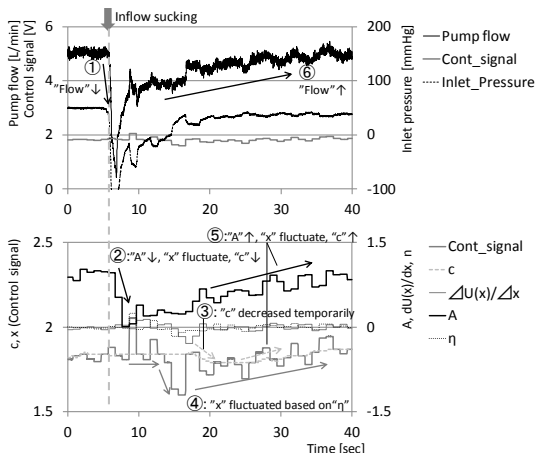


Fig. 1 One example of the adaptive behavior on inflow obstruction (unexpected disturbance)

ついで④ A の効果で x は $U(x)$ の中心 c に引き込まれる動作が確認された。これにより、流量は再び目標値に達した。循環抵抗を初期値まで上昇させた際、そこからさらに上昇した際も同様に目標流量に達する動作が確認された。

つぎに、流入側で吸い付きを生じさせた際の挙動の一例を Fig. 1 に示した。このとき、①流入の吸い付きによる流量の減少により、② A が低下することで η が支配的となり、これによる x の変化に伴う A の変動により③一時的に c が低下し、④ c に x が引き込まれることにより流入側の陰圧が解除され、⑤流量の回復による A の上昇によって探索的に c も上昇、これにより⑥流量は再び目標達した。同様にして、吸い付きの程度やノイズ影響でばらつきは大きいものの 10 回の試行で 24.1 ± 16.4 sec で再び到達した。

4. 考察

本実験のタスクにおいて、循環抵抗の上昇による流量低下では回転数の増加を要し、吸い付きによる流量低下の際は一時的な回転数の減少を要する。流量維持や吸い付き解除自体は他の手法を用いても実現できる可能性があるが、同じ流量低下という現象に対して異なる動作が要求される本課題において、吸い付き検知のためにセンサを追加したり、モデルや経験に基づいた行動則を設計することなく自己調節的挙動が得られたことは、より柔軟で適応的な人工心臓制御に有用であると考えられた。また提案手法は、正確性・高速性の点で不利だが、動的な対象や、はじめてまたは低頻度の状況に適応可能であると示唆された。今回、一例として流量を維持する制御を行ったが、他の目的を持った VAD 制御においても提案手法を組み合わせることで、それらを生体側に適応して破綻することなく取り入れる一助となる可能性が考えられた。

5. 結論

VAD の探索的制御法を提案し、模擬循環回路にて軸流ポンプの流量制御を行った結果、設計段階で想定した目標流量を維持する動作を実現できた。不意の外乱である吸い付きが生じた場合においても自己調節的に目標流量を回復する動作が得られた。以上から、本手法は生体の状態変化に自律的に適応する VAD 制御に有用であると示唆された。

参考文献

- (1) A. Kashiwagi, I. Urabe, *et al.*, Adaptive response of a gene network to environmental changes by fitness-induced attractor selection, PLoS ONE, 1-1, e49, 2006
- (2) 柳田敏雄 他, 生体ゆらぎに学ぶ知的人工物と情報システム, 応用物理, 78-8, 788-794, 2009)
- (3) M. Iwaki, *et al.*, Brownian search-and-catch mechanism for myosin-VI steps, Nat. Chem. Biol., 5(6), 403-405, 2009.
- (4) Kuusela, *et al.*: Stochastic model for heart rate fluctuations, Physical Review E67, 061904.1-7, 2003
- (5) A. Sugahara, Y. Nakamura, *et al.*, Generating circular motion of a human-like robotic arm using attractor selection model. Journal of robotics and mechatronics 22(3), 315-321, 2010
- (6) Y. Koizumi, T. Miyamura, *et al.*, Adaptive virtual network topology control based on attractor selection, IEEE/OSA Journal of Lightwave Technology 28(11), 1720-1731, 2010
- (7) 住倉博仁, 福長一義, 舟久保昭夫, 福井康裕: 軸流血液ポンプ用エンクローズドインペラの提案とCFDを用いた工学的検証, ライフサポート, 20(1), 9-16, 2008