

探索手法による自律的な補助人工心臓流量制御に関する検討

Autonomous flow rate control for a ventricular assist device on the basis of driving current by stochastic method

○ 大沼健太郎（桐蔭大） 住倉博仁（国循研） 本間章彦（東電大）

築谷朋典（国循研） 巽英介（国循研）

Kentaro OHNUMA, Toin University of Yokohama

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

Tomonori TSUKIYA, National Cerebral & CV Center Eisuke TATSUMI, National Cerebral & CV Center

Abstract: A ventricular assist device (VAD) is a device with mechanical pumps implanted adjacent to the patient's native heart to support the blood flow. Mechanical circulatory support using VADs has been an essential therapeutic tool for patients with severe heart failure. 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. At clinical site, however, the automatic VAD control would be difficult because of the difficulties in long-term stable measurement of biological information and modeling of the whole including the VAD and the cardiovascular dynamics. To solve this problem, we have proposed a search algorithm using stochastic behaviors for an autonomous VAD control. In this study, we sought to investigate whether the control method was useful for the adaptive control of a VAD by even only parameters to be acquired from the device side.

Key Words: Ventricular Assist Device, Autonomous Control, Stochastic Model

1. 緒言

補助人工心臓（Ventricular Assist Device; VAD）は、自己の心室から脱血して機械式ポンプで送血することで流量を補助する装置である。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。一方で、恒久的使用による治療や、心機能回復のため再生医療と併用する治療も見据えて、さらなる装置の小型化、耐久性や抗血栓性の改善、治療効果の向上が望まれている。また、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いまだ解決すべき課題を有している。これらに対し、VAD の駆動制御のようなソフト面からの高機能化はハードの改善と同様に重要である。これまでに、循環系の数理モデルを用いた適応的な流量制御、心拍に同期して連続流 VAD の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効果を得ようとする多くの研究が試みられている⁽¹⁾。しかし、長期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といった問題から、患者側の情報が不足し、想定外の状態変化により容易に制御が破綻する危険性があるため、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。

近年の生理学的研究において、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示されつつある⁽²⁾⁻⁽⁴⁾。本研究では、自律的な VAD 駆動を実現するべく、確率的な探索手法による人工心臓制御を提案してきた⁽⁵⁾。これまでに、連続流ポンプの流量制御例において、対象のモデルや厳密な行動則を設計することなく予期しない循環状態の変化に対して自己調節的に目標流量を維持する駆動を行い、提案手法の有用性を確認してきた。これらは安全機構としても役立つ可能

性がある。一方、実使用環境においてポンプ流量を含めて生体側指標の計測が困難な場合が考えられる。本報告では、駆動電流のような装置側指標のみを用いて VAD の駆動に適応性を取り入れることが可能かどうか、簡易な模擬循環試験において検討する。

2. 方法

2.1 アルゴリズム

本研究では、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⁽²⁾を応用した連続流ポンプの回転数制御アルゴリズムを構築してきた。

$$x(t+1) = x(t) - A(t) \frac{dU(x(t))}{dx(t)} + \frac{\eta(t)}{\beta A(t) + \alpha} \quad \text{----(1)}$$

ここで、 $x(t)$: 回転数制御信号、 $U(x)$: 仮の目的関数（目標を達成する x に谷を持つポテンシャル関数）、 A : $U(x)$ の谷への引き込み効果を生じる評価関数（システム状態の目標への適合度）、 η : ノイズとし、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状態を探索する。 A は、システムの動作を決定づける重要な要素である。これまで、ポンプ流量を入力として現在の流量が目標流量に近いほど高く、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 A を設定したところ、流入側に吸い付きが生じる不意の外乱に対して適応的に目標流量を維持しようとする挙動が確認された。今回、装置側指標のみを用いて VAD の駆動に適応性を組み込み可能か検証するため、望ましいポンプの負荷状態を維持する動作を想定した A を試験的に設定した。

$$A(t) = \frac{\exp\left(\left|I_{pp} - r(\tau-1) - I_{pp}(\tau-1)\right| - \left|I_{pp}(\tau) - I_{pp}(\tau)\right|\right)}{\exp\left|I_{pp} - r(\tau) - I_{pp}(\tau)\right|} \quad \text{----(2)}$$

I_{pp} : モータ電流（波高値）、 I_{pp-r} : 目標電流、 t : 観測時刻、 τ : 制御間隔

本研究において，対象としてブラシレス DC モータで駆動される遠心ポンプを用いたが， I_{pp} は便宜的に 1 相のコイル電流の波高値とした． $I_{pp,r}$ は想定される使用条件（揚程 100 mmHg，流量 5 L/min）における I_{pp} 値とした．(2)式から， A は現在の I_{pp} 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． $U(x)$ はガウス型関数とし，谷の中心を規定するパラメータを c とした．真の $U(x)$ の谷では A が高値となると考えて A より高値（または低値）となる頻度に応じて 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適応的挙動が期待される．

2.2 模擬循環回路による駆動試験

提案手法に基づいて構築した装置側指標のみを入力としたアルゴリズムの挙動を確認するため，模擬循環回路による遠心ポンプの駆動試験を行った．試験回路は，ポンプ流入側と流出側をソフトリザーバを介して PVC チューブで接続した一巡閉鎖型の簡易な流路とし，流出側に循環抵抗を設けた．ポンプは汎用のモータドライバで駆動し，連続的に測定した電流値を IO ボードを介してフィードバックし，構築したアルゴリズムにより演算した駆動信号 x をモータドライバに出力する制御構成とした．このとき，圧力センサにてポンプ流入側，流出側の圧力，超音波流量計によりポンプ流量を測定した．また，駆動信号と実回転数，制御パラメータ A ， η を同期的に記録した．サンプリングは 100 Hz（ただし，電流値および回転数測定用パルス原波形のみ 20 kHz），パラメータ更新周期は 0.5 sec とした．

駆動試験は，あらかじめ定常回転駆動で揚程 100 mmHg，ポンプ流量 5 L/min に設定し，その際の循環抵抗を初期条件とした．まず，予期しない環境変化（外乱）を想定し，遠心ポンプ流入側チューブとリザーバ接続部に吸い付きを生じさせた際の挙動を確認した．つぎに，初期状態からさらに循環抵抗を増加した際の挙動を観測した．

3. 結果

遠心ポンプを構築したアルゴリズムで駆動した模擬循環試験の 1 例として，流入側に吸い付きが生じた状況に対する挙動の計測波形を図 1 に示した．このとき，流入側の吸い付きによる流量の減少により，① I_{pp} が低下することで② A が低下して η が支配的となった．ノイズによる x の変化に伴う A の変動により③一時的に c が低下し， c に x が引き込まれることにより④流入側の陰圧が徐々に解除された．

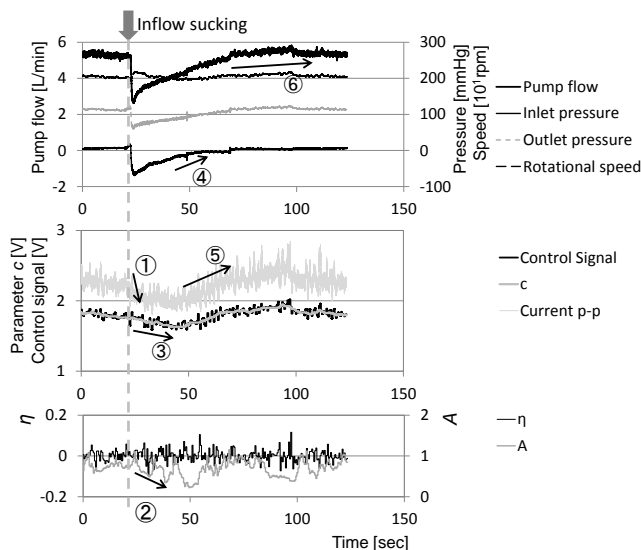


Fig. 1 One example of the behaviors for the inflow sucking

その後，⑤探索的に x を変動しながら I_{pp} が上昇に転じることで A が高値となる．それにより c も上昇することで再び初期状態に回復した．吸い付きの程度は異なるものの，同様の 5 回の試行において，いずれも初期状態を回復した．

つぎに，初期状態から流出側を半閉塞して循環抵抗を増加したところ，ポンプ流量は一時的に 5.2 L/min から 1.6 L/min に低下した． I_{pp} の低下に伴い A も低下した．吸い付き時と同様に，探索的に x が変動して c は上昇傾向を示して I_{pp} は閉塞前と同程度に上昇し，そのとき流量は 1.9 L/min であった．その後，閉塞を解除したところ，流量は一時的に 6.0 L/min に上昇， I_{pp} も上昇したが，探索的に揺動しながら，揚程 100 mmHg，流量 5 L/min の初期状態を回復した．

4. 考察

模擬循環試験において行った吸い付きの試行に対して，探索的に回転数を低下し，吸い付きが解除されたのち再び初期状態を回復可能であったことから，提案手法は，単に装置側の指標を入力とするだけでも予期しない外乱に際して自己調節的に状態を回復する駆動に有用であると考えられた．循環抵抗の増加に対しても，探索的に変動しながら流量低下を補償する方向に駆動信号を上昇させ，クランプを解除した後は初期状態を回復した．これらから，探索的変動により，状態変化の原因が解除されれば初期状態を回復し，原因がポンプ駆動と独立した場合でも適当なポンプ駆動状態を維持する傾向が認められた．この試験は実使用環境下での VAD の動作の妥当性を示すものではない．しかし，VAD の使用環境や電流値と補助流量の関係を評価関数の設計にある程度反映できれば，入力指標や出力の不正確さを許容し，評価関数と出力が独立であっても機能し得る本手法の特徴から，他のさまざまな VAD 制御を臨床導入する際に安全性を向上する一助となる可能性が考えられた．

5. 結言

本報告では，装置側指標のみを用いて VAD の駆動に適応性を取り入れることが可能かどうか検討するため，探索的遠心ポンプ制御アルゴリズムを構築して模擬循環試験を行った．その結果，不意の外乱を生じた場合にも，負荷側の情報や厳密な行動則によらずに自己調節的に初期状態を回復する動作が得られた．このことから，本手法は単に装置側指標を用いるだけでも適応的挙動により VAD 制御の安全性向上に役立つ可能性が示唆された．

参考文献

- (1) AlOmari AH, *et al.*, “Developments in control systems for rotary left ventricular assist devices for heart failure patients: a review”, *Physiol. Meas.* 34 R1–R27, 2013
- (2) 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
- (3) M. Iwaki, *et al.*, “Brownian search-and-catch mechanism for myosin-VI steps”, *Nat. Chem. Biol* 5(6), pp. 403-405, 2009
- (4) T. Kuusela, T. Shepherd, J. Hietarinta, “Stochastic model for heart-rate fluctuations”, *Phys Rev E* 67, 061904, 2003
- (5) Ohnuma K, Sumikura H, *et al.*, “Application of a search algorithm using stochastic behaviors to autonomous control of a ventricular assist device”, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2014, pp. 290-293, 2014