

学 位 論 文 題 名

補助心臓システムにおける血行動態の予測と 制御に関する研究

学位論文内容の要旨

補助心臓は、我国でも数100例の臨床例が見られるようになり、重篤な心不全の治療法として定着しつつある。しかし、適用後の長期生存率は30%に達しておらず、各方面で一層の研究が望まれている。現在、主な問題点として補助心臓の適用開始時期の判断とともに、離脱時期の決定が挙げられている。離脱時期の判断には補助心臓を一次的に停止して血行動態の変化が調べられているが、補助心臓を止めずに情報を得る手法が検討されている。また、補助心臓の制御法が確立されていないこともあり、駆動装置の自動化は進んでいない。これらは補助心臓駆動下での血行動態の把握が中心となる問題である。本研究では、システム同定の手法を用い、平均左房圧、平均動脈圧等の血行動態パラメータと駆動陰圧ないし補助流量の動的な関係をオンライン・リアルタイムで把握し、その応用として多制御量適応制御器および補助心臓停止時の血行動態の予測について検討した。従来の補助心臓適応制御の研究は1制御量の定値制御が扱われてきたが、本論文では2制御量を扱い、目標値を自動修正する機能を持つシステムを開発した。より多変数への拡張も容易である。本論文の補助心臓停止時の予測法は特別な機器がいらず、簡便で、定量的判断が容易等の特長があり、補助心臓離脱時期の予備的な判断に適している。本論文は以下の9章から成り立っている。

第1章では上記の内容を含め、補助心臓の問題点と研究の目的、および論文の構成について述べている。

第2章は緒論として、本論文で扱う補助心臓システム、パラメータ同定法、適応制御について述べている。補助心臓システムとその駆動法、制御法、使用上の問題点等について概説している。パラメータ同定については離散線形モデルと最小自乗法を中心に述べている。適応制御についてはその形式と応用例を中心に述べている。

第3章では補助心臓用に構成したパラメータ同定器、適応制御器について述べている。入力を

駆動陰圧ないし補助流量、出力を平均左房圧、動脈圧とする2次の1入力1出力（SISO）モデルを用い、重み付き逐次最小自乗法でパラメータを逐次同定する。生体循環系の時変性に対応するために variable forgetting factor と covariance matrix reset をアルゴリズムに組み入れである。パラメータが得られると任意の入力に対する出力の定常値が予測可能である。特に入力を補助流量として、入力ゼロのときの出力を求めれば、補助心臓停止時の予測ができる。1制御量の制御では目標値と一致する定常状態を与える入力を操作量とした。2制御量の制御では SISO モデルを並列に用いた。多出力の定常状態の評価指数を予測値を用いて計算し、これを最小とする入力を探索して操作量としている。

第4章では、2制御量適応制御器を実現するシステムとして試作した電-空レギュレータを使用する補助心臓空気駆動装置の構成について述べている。電-空レギュレータは電気信号1本で補助心臓駆動パラメータ4個を調節できる装置である。

第5章では、コンピュータシミュレーションによって補助心臓停止時の平均動脈圧、左房圧の予測、および制御の検討を行っている。生体循環系および補助心臓を電気回路で表現したモデルを使用してシミュレートしている。補助心臓停止時の予測では、補助流量を30拍毎に変化させてパラメータを同定した。パラメータから計算した予測値と補助心臓を停止した後の定常値を比較した。平均動脈圧の予測結果は左室収縮力が低いほど誤差が大きくなった。平均左房圧では、ある程度収縮力が低くなると急に誤差が大きくなることが示された。平均動脈圧の予測誤差の原因

SISO モデルには含まれていない平均左房圧の影響を受けること、平均左房圧の予測誤差は補助流量と平均左房圧の相互干渉によるものと思われた。モデルを2入力に拡張し、動脈圧、左房圧相互の作用を組み込むと、予測誤差が軽減することが示された。

適応制御器は、変化速度の異なる左室収縮力の低下および末梢抵抗の低下についてシミュレートし、主に時変性に関する応答を検討した。モデルの入力は駆動陰圧とした。本研究の制御器はオープンループ型であり、パラメータが精度良く同定されないと目標値に制御できない。SISO 制御器で平均動脈圧または平均左房圧を制御対象としたシミュレーションの結果、ほぼ目標値に制御することが出来た。平均動脈圧・左房圧の2制御量の制御についても制御予測値に制御結果が漸近した。本研究のパラメータ同定器が広い範囲でシステムの時変性に対応できること、2制御量について最適値の探索機構が機能することが示された。

第6章では試作した補助心臓駆動制御装置について模擬循環回路を用いて検討した。模擬左心室の駆動圧の低下および末梢抵抗の増減に対し、入りに電-空レギュレータの制御信号を用いて平均左房圧、動脈圧の制御を行わせた。SISO、1入力2出力システムについて制御予測値に漸

近して制御することができ、本研究のパラメータ同定・適応制御器がオンライン・リアルタイムで実現可能であることが示された。

第7章では急性動物実験において、補助心臓停止時の平均動脈圧、平均左房圧の予測を行い、生体循環系に対する離散線形モデルのパラメータの可同定性を検討した。実験には雑種成犬をもちいた。補助流量を変化したときの動脈圧、左房圧の推移をデータレコーダに記録してオフラインでパラメータを同定し、予測させている。平均動脈圧は、補助流量に対して負の相関を示す場合、無相関の場合、正の相関を示す場合がみられた。左室の収縮力が低下したと思われるのは正の相関を示す場合で、データ数は少ないが比較的精度良く同定された。平均左房圧に関しては数例を除き1 mmHg以下の誤差で予測できた。予測値の収束速度、安定性等はローパスフィルタによる前処理や補助変数法の採用により改善できることを示した。本研究のパラメータ同定器は、生体循環系に対しても有効に働くことが示唆された。

第8章では補助心臓の適応制御、補助心臓離脱時期の判定に関する他の研究例との比較を含めて、本研究の予測・制御法の特長と可能性について述べている。本研究の適応制御器は、多制御量を扱い、知識的な評価指数に対応できる可能性をもつ。補助心臓停止時の血圧等の予測法は、適応制御と並列に行い、心機能の簡易モニタとして使用できる可能性を待つ。

第9章には本論文の概要を述べている。（実験結果等に関する考察は各章の中に考察の節を設けている。）

学位論文審査の要旨

主査	教授	勇田敏夫
副査	教授	林紘三郎
副査	教授	山本克之
副査	教授	伊福部達

補助心臓は、我国でも数100例の臨床例が見られるようになり、重篤な心不全の治療法として定着しつつある。しかし、適用後の長期生存率は30%に達しておらず、各方面で一層の研究が望まれている。現在、主な問題点として補助心臓の適用開始時期の判断とともに、離脱時期の決定が挙げられている。また、補助心臓の制御法が確立されていないこともあり、駆動装置の自動化

は進んでいない。これらは補助心臓駆動下での血行動態が把握できなければ解決しない問題である。

本論文は、システム同定の手法を用い、平均左房圧、平均動脈圧等の血行動態パラメータと駆動陰圧ないし補助流量の動的な関係をオンライン・リアルタイムで把握し、その応用として多制御量適応制御器および補助心臓停止時の血行動態の予測について検討した結果を述べている。以下に著者の研究結果について述べる。

1) 入力を駆動陰圧ないし補助流量、出力を平均左房圧、動脈圧とする2次の1入力1出力(SISO)モデルを用い、重み付き逐次最小自乗法でパラメータを逐次同定する。生体循環系の時変性に対応するために variable forgetting factor と covariance matrix reset をアルゴリズムに組み入れる同定アルゴリズムを提案した。パラルータが得られると任意の入力に対する出力の定常値が予測可能で、特に入力を補助流量として、入力ゼロのときの出力を求めれば補助心臓停止時の予測ができる。また、多出力の定常状態の評価指数を予測値を用いて計算し、これを最小とする入力を探索する適応制御器を開発した。

2) 上記の2制御量適応制御器を実現するシステムとして電一空レギュレータを使用する補助心臓空気駆動装置を試作した。電一空レギュレータは電気信号1本で補助心臓駆動パラメータ4個を調節できる装置である。

3) コンピュータシミュレーションによって補助心臓停止時の平均動脈圧、左房圧の予測、および制御の検討を行った。補助心臓停止時の予測では、左室収縮力の違いが血圧の予測誤差に影響するが、モデルの改良により誤差が減少することが示された。適応制御器は、変化速度の異なる左室収縮力の低下および末梢抵抗の低下についてシミュレートし、平均動脈圧・左房圧の2制御量を制御させた結果、制御予測値に制御量が漸近した。本研究のパラメータ同定器が広い範囲でシステムの時変性に対応できること、2制御量について最適値の探索機構が機能することが示された。

4) 試作した補助心臓駆動制御装置について模擬循環回路を用いて検討した。模擬左心室の駆動圧の低下および末梢抵抗の増減に対し、1入力1出力、1入力2出力システムについて制御予測値に漸近して制御することができ、本研究のパラメータ同定・適応制御器がオンライン・リアルタイムで実現可能であることが示された。

5) 急性動物(雑種成犬)実験において、補助心臓停止時の平均動脈圧、平均左房圧の予測を行い、生体循環系に対する離散線形モデルのパラメータの可同定性を検討した。補助流量を変化したときの動脈圧、左房圧の推移をデータレコーダに記録してオフラインでパラメータを同定し、

予測させた。平均動脈圧は、補助流量に対して、左室の収縮力が低下したと思われる場合で、比較的精度良く同定された。平均左房圧に関しては数例を除き 1 mmHg 以下の誤差で予測できた。予測値の収束速度、安定性等はローパスフィルタによる前処理や補助変数法の採用により改善できることも示された。著者の開発したパラメータ同定器は、生体循環系に対しても有効に働くことが明らかにされた。

これを要するに、著者は、補助心臓駆動下において、逐次的なパラメータ同定法により血行動態－補助流量の関係を実時間で定量的に把握、適応制御や補助心臓停止時の血行動態の予測に利用できることを示した。これは、補助心臓の臨床利用と直接結びつく事項であり生体工学への寄与するところ大である。また、未知の非線形、時変系で理論的扱いが困難な生体循環系へのオンラインでのシステム同定及び多変数適応制御の適用例であり、制御工学の分野でも興味深い研究である。よって、著者は博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。