

呼吸モデルの構造決定に関する研究

中村 隆之* 金江 春植** 魚崎 勝司***

Study on structure determination of the respiratory model

Takayuki Nakamura, Shunshoku Kanae and Katsuji Uosaki

The characteristics of the lungs of the person are different each other. When we use a respirator, it is necessary to set the ventilation condition of the respirator to fit the characteristic of the lung. However, the appropriate setting method of the ventilation condition is not yet established, and it is decided roughly by the experience of the doctor based on the weight of the patient. The purpose of this study is deciding the structure of the polynomial expression model of the breathing system using GA(genetic algorithm), and estimate the static P - V curve.

Keywords: Genetic algorithm, Estimation, Respiratory system, Elastance, Structure determination, Polynomial model.

1 はじめに

医療機関では、大手術後の患者や自律呼吸ができない、もしくは不完全な患者に対して人工呼吸器を用いる。人間の肺の特性はそれぞれ異なっており、人工呼吸器を用いる場合には、患者ごとの肺の特性に合わせて換気条件を適切に設定する必要がある。しかし、換気条件の適切な設定方法は現状ではまだ確立されておらず、患者の体重を目安に医師の経験や勘で大まかに決定されている。

患者ごとに最適な換気条件を設定するために、呼吸のメカニズムを説明できる適切な数理モデルが必要となる。本研究では呼吸システムの多項式モデルの構造を GA(遺伝的アルゴリズム) を用いて決定し、人工呼吸器の気圧上限値を決定する際に使用される静的 P - V 曲線を推定する。そして、多くの患者に一般的に対応出来る汎用性の高いモデルの提案を目的とする。

2 呼吸システムの従来モデル

人工呼吸時の気道気圧、空気流量、肺内空気体積はセンサーによって測定され、気道気圧と肺内空気体積のデータを用いて、図 1 の実線で示すような動的 P - V 曲線を描くことができる。また、呼吸システムにおいて気流のない静的状態における肺内気圧と肺内空気体積によって描かれる曲線は静的 P - V 曲線と呼ばれ、図 1 に点線で示している。

静的 P - V 曲線の勾配がコンプライアンスで、その逆数をエラスタンスといい、一般に体積の非線形関数とみなされる。肺の体積を $V(t)$ 、肺内の気圧を $P_t(t)$ 、肺のエラスタンスを $f_E(V)$ とすると、静的 P - V 曲線は次式で表現される。

$$P_t(t) = f_E(V)V(t) \quad (1)$$

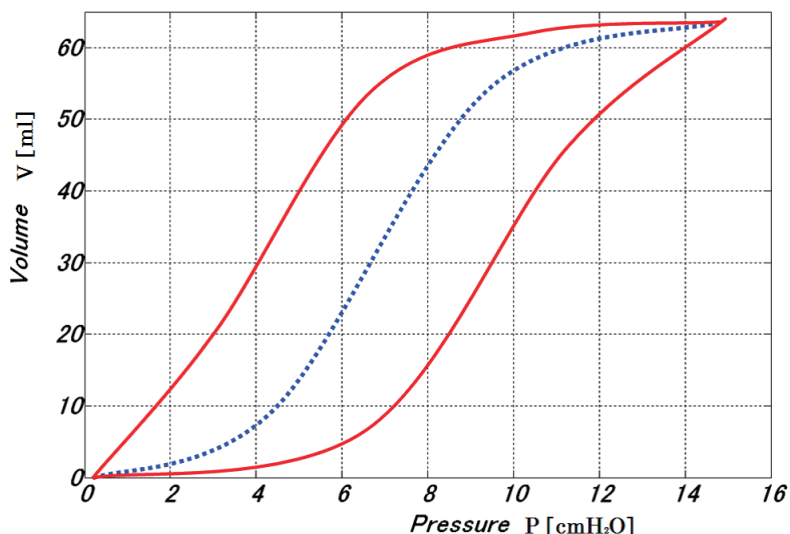
この静的 P - V 曲線は人工呼吸器の気圧上限値を決める上で重要な役割を果たしているが、肺内気圧は直接測定して求めることは難しい。そのため、システム同定の手法で肺のエラスタンス $f_E(V)$ を推定し、静的 P - V 曲線を求める。

人間の肺は左右に分かれているため、呼吸システムのモデルは次のような 2 次の微分方程式で表現される^[1]。

$$P_{ao}(t) + a_1 \dot{P}_{ao}(t) = f_E(V)V(t) + r_1 \dot{V}(t) + r_2 |\dot{V}(t)|\dot{V}(t) + b_2 \ddot{V}(t) + P_{eea} + \epsilon(t) \quad (2)$$

ここで、 $P_{ao}(t)$ は送気管の測定点での気圧、 $\dot{V}(t)$ は空気流量、 P_{eea} は肺胞の呼気終了気圧、 $\epsilon(t)$ はモデル誤差と観測雑音を含む。

* 電気工学専攻大学院生 ** 電気電子情報工学科 *** 経営情報工学科

図1 動的 P - V 曲線 (実測:実線) と静的 P - V 曲線 (推定:点線)

肺のエラスタンス $f_E(V)$ を体積 $V(t)$ の多項式関数 $f_E(V) = k_1 + k_2 V(t) + \dots + k_n V^{n-1}(t)$ (k_i は係数、 $i = 1, 2, \dots, n$) として表現すると呼吸システムのモデルは次のようになる。

$$P_{ao}(t) + a_1 \dot{P}_{ao}(t) = k_1 V(t) + k_2 V^2(t) + \dots + k_n V^n(t) + r_1 \dot{V}(t) + r_2 |\dot{V}(t)| \dot{V}(t) + b_2 \ddot{V}(t) + P_{eea} + \epsilon(t) \quad (3)$$

このモデル式においてデータベクトル $\varphi(t)$ を $\varphi^T(t) = [-\dot{P}_{ao}(t), V(t), \dots, V^n(t), F(t), |F(t)|F(t), \dot{F}(t), 1.0]$ 、パラメータベクトル θ を $\theta^T = [a_1, k_1, \dots, k_n, r_1, r_2, b_2, P_{eea}]$ のように定義すると式 (3) は次のように書くことができる。

$$P_{ao}(t) = \varphi^T(t)\theta + \epsilon(t) \quad (4)$$

ただし、体積 $V(t)$ と流量 $F(t)$ の間には $\dot{V}(t) = F(t)$ のような関係があり、式 (3) 右辺の $\dot{V}(t)$ 、 $|\dot{V}(t)|\dot{V}(t)$ および $\ddot{V}(t)$ はこの関係式を用いて $F(t)$ 、 $|F(t)|F(t)$ および $\dot{F}(t)$ に置き換えた。

3 提案手法

3.1 多項式モデルのコード化

GA とは生物の進化の過程を単純化し、工学的にモデル化して最適化問題の解を探索する手法であり、大域的な探索ができることが特徴である^[2]。

呼吸システムの従来モデルは、患者から測定できる圧力、体積、流量のデータと、換気運動によって圧力、体積、流量に変化が生じたとき、それに伴って生じる弾性、粘性、慣性の3つの抗力を用いて構成されている。しかし、従来モデルを用いて静的 P - V 曲線を推定すると、曲線が低圧の時に測定点の左側に行き、高圧の時に測定点の右側に行く傾向がある。これは呼吸システムのモデル構造に問題があると考えられる。つまり、従来モデルでは呼吸システムを正確に表現できていないと考えられる。しかし、呼吸に関する各変数の単項式の組み合わせでモデルを構成しようとする、モデルを構成する要素の組み合わせは膨大な数になり、探索空間が大きいため、すべてのパターンを試すことは現実的ではない。

そこで本研究では、大域的な探索が可能である GA を用いることで膨大な数の単項式の組み合わせのパターンの中から、より正確に呼吸システムを表現できるようなモデルの構造を探索する。また、リッジ回帰を行うことで不要な項を削除し、より正確なモデル構造を決定する。GA の計算の繰り返して得られた項は呼吸システムを表現するために必要な項であると考えられる。そこで、これらの項に対してリッジ回帰を行うことでモデル構造の選別を行う。

GA による探索は、図 2 のような流れで行う。

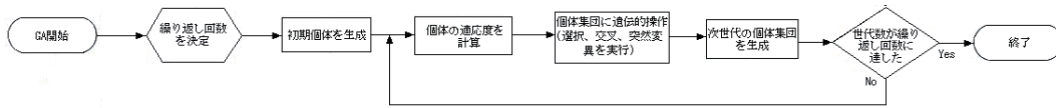


図 2 GA の流れ

多項式モデルのコード化

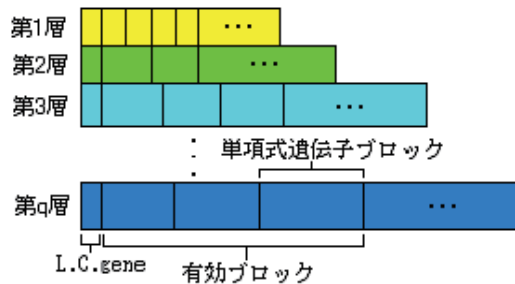


図 3 階層型染色体概念図

式 (3) の多項式モデルの各単項式はデータベクトル $\varphi(t)$ の各要素 $[\dot{P}_{ao}(t), V(t), F(t), |F(t)|, \dot{F}(t)]$ による組み合わせで表現される。そこで、各単項式をその次数と同じ数の遺伝子からなる単項式遺伝子ブロックで表現し、図 3 のような階層型の染色体として表現する^[3]。ここで、パラメータ推定時に微分項が含まれていると計算に問題が生じるため、本手法では微分項の選択に制限を加えて最初からある特定の形でモデルに出現すると考える。今回は $[V(t), F(t), |F(t)|]$ の項を遺伝子とした場合と、 $V(t)$ 以外の項はあるものと考え $[V(t), V^2(t)]$ を遺伝子とした場合について遺伝子操作を行う。また、式 (3) の多項式モデルにおいて、呼気終了時の気圧 P_{eea} は定数項であり、存在しないということはないため、これもあるものとして考える。各単項式はその次数と同じ数の遺伝子からなる単項式遺伝子ブロックで表現する。ただし、各遺伝子はそれぞれのデータベクトル $\varphi(t)$ の要素番号で表現される。

第 1 層から第 q 層までは、それぞれ 1 次から q 次までの単項式と対応した単項式遺伝子ブロックからなる部分染色体を表している。ただし、左から 1 つ目の遺伝子は L.C. 遺伝子 (Length Control gene) で、各層の部分染色体において左から数えて有効な単項式遺伝子ブロックの数を表す。

3.2 パラメータ推定

各個体をデコード化して最小二乗法に適した同定モデルを構成する。そのためにまず、データベクトル $\varphi(t)$ を積分して最小二乗法に適用できる形にする。データ収集のサンプリング周期を T とすると、ある時刻 $t = kT$ において式 (4) の両辺を区間 $[(k-\ell)T, kT]$ にわたって積分する。右辺の積分を $y(k)$ とし、数値積分法を用いて計算すると $y(k)$ は

$$y(k) = \int_{(k-\ell)T}^{kT} P_{ao}(\tau) d\tau \doteq \sum_{j=0}^{\ell} g_j P_{ao}(k-j) \quad (5)$$

となる^[4]。ここで、 ℓ は数値積分のウィンドウ幅を決める整数、 $g_i (i = 0, 1, \dots, \ell)$ は数値積分則により決まる係数である。今回使用した台形則の場合、係数 g_i は

$$\begin{cases} g_0 = g_\ell = T/2 \\ g_i = T, \quad i = 1, 2, \dots, \ell - 1 \end{cases} \quad (6)$$

となる。データベクトル $\varphi(t)$ も同様に数値積分により計算すると、

$$\begin{aligned} \phi(k) &= \int_{(k-\ell)T}^{kT} \varphi(\tau) d\tau \\ &= \begin{bmatrix} -P_{ao}(k) + P_{ao}(k-\ell) \\ \sum_{j=0}^{\ell} g_j V(k-j) \\ \vdots \\ \sum_{j=0}^{\ell} g_j V^n(k-j) \\ V(k) - V(k-\ell) \\ \sum_{j=0}^{\ell} g_j |F(k-j)| F(k-j) \\ F(k) - F(k-\ell) \\ \ell T \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (7)$$

となる。また、数値積分による近似誤差 Δ_Σ と $\epsilon(t)$ の積分をまとめ、 $e(k)$ とする。つまり、 $e(k)$ は

$$e(k) = \Delta_\Sigma + \int_{(k-\ell)T}^{kT} \epsilon(\tau) d\tau \quad (8)$$

となる。したがって、呼吸システムの離散時間形式の同定モデルは

$$y(k) = \phi^T(k)\theta + e(k) \quad (9)$$

と求めることができる。

測定データを用いて、各時刻 $k = \ell + 1, \dots, N$ における $y(k)$ と $\phi(k)$ を計算し、ベクトル方程式にまとめると、

$$\mathbf{y} = \mathbf{\Phi}\theta + \mathbf{e} \quad (10)$$

となる。ここで $\mathbf{y} = [y(N) \cdots y(\ell + 1)]^T$ 、 $\mathbf{\Phi} = [\phi(N) \cdots \phi(\ell + 1)]^T$ 、 $\mathbf{e} = [e(N) \cdots e(\ell + 1)]^T$ である。

パラメータ推定値は最小二乗法より

$$\hat{\theta} = (\mathbf{\Phi}^T \mathbf{\Phi})^{-1} \mathbf{\Phi}^T \mathbf{y} \quad (11)$$

と計算できる。すると肺のエラスタンスは

$$\hat{f}_E(V) = \sum_{i=1}^n \hat{k}_i V^i \quad (12)$$

のように推定され、静的 P - V 曲線は

$$P_\ell(t) = \hat{f}_E(V)V(t) \quad (13)$$

によって描くことができる。

3.3 適応度の計算

探索したモデルの評価には BIC(ベイズ情報量規準) を利用する。モデルは基本的にはパラメータの数が増えるほど、サンプルデータとの誤差が小さくなる。しかし、パラメータをむやみに増やすとモデルが複雑になり、推定するパラメータ数が多くなる。また、現在のデータにはフィットが良いが他のデータには合わないというようなオーバーフィッティング(過適合)が起り汎用性がなくなる。BIC は、サンプルデータとの誤差だけでなく、モデルの複雑さも考慮に入れた評価方法で、データとの誤差とモデルの複雑さのバランスがとれたときに値が最小となり良いモデルが選ばれる。

BIC は次式のように計算し、これを最小にするような探索を行う[5]。

$$BIC = N \ln \left(\frac{1}{N} \sum_{t=1}^N [\hat{y}(t) - y(t)]^2 \right) + L \ln(N) \quad (14)$$

ここで、 N はデータ数、 $\hat{y}(t)$ は推定されたモデル式全体の出力の予測値、 $y(t)$ は真の出力、 L はパラメータ数を表す。適応度 FIT は、BIC が小さいほど大きくなるように、 $FIT = -BIC$ とする。

3.4 GA オペレータ

GA での選択、交叉、突然変異は次のように行う。

- 選択：ルーレット選択、エリート戦略を用いる。
- 交叉：交叉確率 P_c で各ペアの染色体同士の間一点交叉で行う。
- 突然変異：各階層ごとに、それぞれの突然変異確率 $P_{mi}(i = 1, \dots, q)$ で突然変異を行う。

ここまでの操作が終わったら、世代を1つ進めて同様の操作を世代数分繰り返す。そして、最終的に適応度が最も良かった個体の静的 P - V 曲線を推定する。

4 シミュレーション結果

提案手法により、次の5つのシミュレーションを行った。

1. 遺伝子： $[V(t), F(t), |F(t)|]$ 、BIC の真の出力 $y(t)$ ：気道気圧 P_{ao} を積分した値
2. 遺伝子： $[V(t), V^2(t)]$ 、BIC の真の出力 $y(t)$ ：気道気圧 P_{ao} を積分した値
3. 遺伝子： $[V(t), F(t), |F(t)|]$ 、BIC の真の出力 $y(t)$ ：検証用 occlusion データの圧力
4. 遺伝子： $[V(t), V^2(t)]$ 、BIC の真の出力 $y(t)$ ：検証用 occlusion データの圧力
5. 遺伝子： $[V(t), F(t), |F(t)|]$ 、呼気終了時の気圧 P_{eea} を固定、BIC の真の出力 $y(t)$ ： $(P_{ao} - P_{eea})$ を積分した値

その結果、図4のような静的 P - V 曲線が得られ、GA のみでも occlusion データ付近を通る良い曲線が得られることが分かる。しかし、同じシミュレーションを繰り返し行っても出現するモデルの構造は一定にはならなかった。

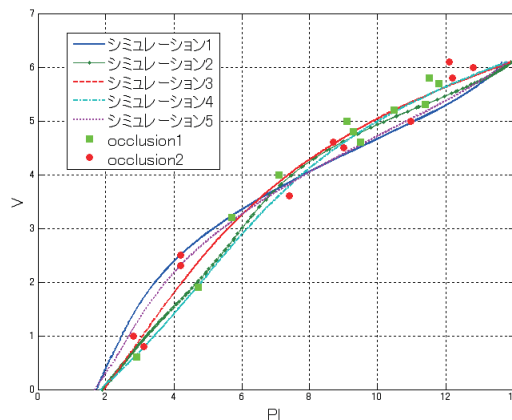


図4 各シミュレーション結果

そこでシミュレーション5を20回繰り返し、固定項である $[\dot{P}_{ao}(t), \dot{F}(t), P_{eea}]$ は抜かして、出現頻度の高い10個の単項式を調べた。その結果、単項式の組み合わせは $[V(t), V^2(t), V^3(t), F(t), |F(t)|, F^2(t), V(t)F(t), V(t)|F(t)|, V^2(t)F(t), V^2(t)|F(t)|]$ となった。この得られた単項式の組み合わせで静的 P - V 曲線を作成すると、図5のようになる。しかし、occlusion データとの二乗和誤差を計算すると111.624となり、誤差が大きい。

そこで、構造を決定するための手法の一つとして、リッジ回帰^[6]を使用し、パラメータの数を抑える。その結果、 $[V(t), V^2(t), V^3(t), F(t), |F(t)|, V(t)F(t), V(t)|F(t)|]$ のような単項式が残った。この得られた単項式の組み合わせで静的 P - V 曲線を作成すると、図 6 のようになる。occlusion データとの二乗和誤差は 48.629 となり、リッジ回帰を利用しないときに比べて結果が改善された。また、同じシミュレーションを別の患者のデータを使用して行った結果、同様の単項式が出現し、リッジ回帰でも同様の結果となった。

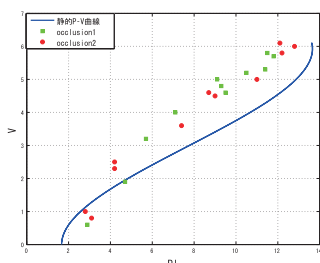


図 5 GA で 20 回繰り返した時の多く出た項で作った式

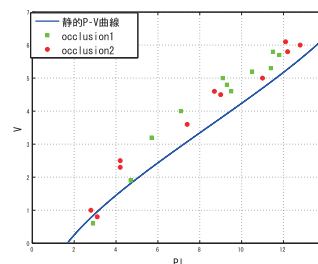


図 6 GA で 20 回繰り返した時の多く出た項で作った式にリッジ回帰を適用

リッジ回帰を行うことで不要な項を削除でき、occlusion データに近い静的 P - V 曲線が得られたが、立ち上がりの部分がまだ理想的な静的 P - V 曲線とは言い難く、余分な項が含まれていたり、必要な項が足りない可能性もある。今後は、他の患者でも同様のシミュレーションを行い、より多くの患者に対応できるような汎用性の高い呼吸システムのモデル構造を探索していく必要がある。

5 結論

本研究では、GA を用いて呼吸モデルの最適構造を探索し、人工呼吸器の気圧上限値を決める際に使用される静的 P - V 曲線を推定する方法を提案した。GA だけでは一定のモデル構造は得られなかったが、同じシミュレーションを何回か繰り返し、多く出た項を調べた結果、二人の患者で共通の項が得られた。さらに、この項にリッジ回帰を行うことで不要な項を削除でき、検証用の occlusion データに近い静的 P - V 曲線が得られた。しかし、立ち上がりの部分がまだ理想的な静的 P - V 曲線とは言い難く、余分な項が含まれていたり、必要な項が足りない可能性もある。今後は、他の患者データでも同様のシミュレーションを行い、より多くの患者に対応できるような、汎用性の高い呼吸システムのモデル構造を探索していきたい。また、GA のみでも一定のモデル構造が得られるように、GA のコーディング手法の見直しや、パラメータの調整などをしていきたい。

参考文献

- [1] 金江春植:「呼吸システムのモデリングと人工呼吸器の換気条件の設定について」, 計測と制御 Vol.49, No.7, pp.485-488 (2010)
- [2] 伊庭齊志:「遺伝的アルゴリズムの基礎 -GA の謎を解く-」, オーム社 (1994)
- [3] 楊子江, 藤本匡亮, 熊丸克己:「遺伝的アルゴリズムを用いた非線形多項式モデルの同定」, 電気学会論文誌 C Vol.120, No.8/9, pp.1208-1217(2000)
- [4] 相良節夫, 趙振宇:「数値積分演算による連続系のオンライン同定」, 電気学会論文誌 C Vol.108, No.8, pp.603-610 (1988)
- [5] 赤池弘次, 甘利俊一, 北川源四朗, 樺島祥介, 下平英寿:「赤池情報量規準 AIC -モデリング・予測・知識発見-」, 共立出版 (2007)
- [6] 佐和隆光:「統計ライブラリー 回帰分析」, 朝倉書店 (1987)

(平成 24 年 3 月 31 日受理)