

87. 上村和紀, 神谷厚範, 日高一郎, 川田 徹, 清水秀二, 宍戸稔聡, 吉澤 誠, 杉町 勝, 砂川賢二. 急性重症心不全の循環管理を支援する血行動態自動制御システムの開発. 第 45 回日本生体医工学会大会. 福岡 (2006.5)
88. 杉町 勝, 川田 徹, 宍戸稔聡, 砂川賢二. 植え込み治療装置の微小デバイス化. 第 45 回日本生体医工学会大会. 福岡 (2006.5)
89. 日高一郎, 稲垣正司, 宍戸稔聡, 杉町 勝. 自己組織化マップを用いた心筋シートモデルにおける虚血領域の検出. 第 45 回日本生体医工学会大会. 福岡 (2006.5)
90. 宮本忠吉, 高木 洋, 稲垣正司, 川田 徹, 宍戸稔聡, 神谷厚範, 砂川賢二, 杉町 勝. 心不全ラットにおける呼吸化学調節系の定量評価—呼吸異常のメカニズム解明への解析的アプローチ—. 第 45 回日本生体医工学会大会. 福岡 (2006.5)
91. 清水秀二, 宍戸稔聡, 上村和紀, 神谷厚範, 杉町 勝. 右心低形成症候群に対する術式決定のためのシュミレーション. 第 45 回日本生体医工学会大会. 福岡 (2006.5)
92. 池本竜則, 谷俊一, 谷口慎一郎, 牛田享宏, 井上真輔. 圧迫性頸髄症の病態解析: 上行性および下行性脊髄誘発電位による検討. 第 79 回日本整形外科学会学術総会. 横浜市 (2006.5)
93. 谷 俊一. 頸椎症・頸髄症の診断と治療. 第 79 回日本整形外科学会学術総会. 横浜市 (2006.5)
94. 牛田享宏, 谷 俊一, 谷口慎一郎, 井上真輔, 池本竜則. 高齢者頸椎症性脊髄症に対する頸椎前方除圧固定術の中期成績. 第 79 回日本整形外科学会学術総会. 横浜市 (2006.5)
95. 佐藤隆幸. 人工的動脈圧反射: バイオニック装置の臨床応用. 循環制御 2006;27 Suppl:37. 第 27 回日本循環制御医学会総会. 東京 (2006.5)
96. 李 梅花, 鄭 燦, 川田 徹, 稲垣正司, 佐藤隆幸, 砂川賢二, 杉町 勝. 迷走神経電気刺激治療は心筋梗塞後心不全ラットのバゾプレッシン分泌と食塩摂取量を抑制する. 循環制御 2006;27 Suppl:64. 第 27 回日本循環制御医学会総会. 東京 (2006.5)
97. 宮本忠吉, 高木 洋, 稲垣正司, 川田 徹, 宍戸稔聡, 神谷厚範, 砂川賢二, 杉町 勝. 心不全ラットにおける呼吸異常発生機構の解明—統合的枠組みによる化学反射系の定量評価—. 第 27 回日本循環制御医学会総会. 東京 (2006.5)
98. Kiyooka R, Yokoyama T, Sato K, Yamasaki F, Yamashita K, Manabe M. Blood pressure monitored by Vasotrac™ correlates to that by the oscillometric arm cuff method. Eur J Anaesth 2006;23 Suppl 37:38-39. Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiology, Madrid, Spain (2006.6)
99. 杉町 勝, 川田 徹, 神谷厚範, 宍戸稔聡. Analysis of pressure regulatory system by control engineering approach. 第 29 回日本神経科学大会. 京都 (2006.7)
100. 佐藤隆幸. 「起立性低血圧の病態を考える」—ヒト圧反射の平衡線図解析によるアプローチ—. 第 7 回 Neurocardiology

- Workshop. 東京 (2006.7)
101. 山崎文靖, 牛田享宏, 横山武志, 山下幸一, 安藤元紀, 佐藤隆幸. 侵襲的、非侵襲的人工圧受容器反射装置. 第 7 回 Neurocardiology Workshop. 東京 (2006.7)
 102. 鄭 燦, 李 梅花, 川田 徹, 杉町勝, 佐藤隆幸. 塩酸トネゾル(アリプト) は心筋梗塞ラットの心室リモデリングを抑制し生存率を改善させる. 第 7 回 Neurocardiology Workshop. 東京 (2006.7)
 103. カレラジエシ, 山崎文靖, 佐藤隆幸. 迷走神経刺激はミトコンドリア膜の透過移行孔の開口を抑制して虚血再灌流傷害から心筋を保護する. 第 7 回 Neurocardiology Workshop. 東京 (2006.7)
 104. Sunagawa K, Zheng C, Li M, Shishido T, Kawada T Sugimachi M. Comprehensive physiological identification of cardio-vascular regulation enables to restore and correct Pathological regulation. The World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006 (WC2006), Seoul, Korea (2006.8)
 105. Uemura K, Kamiya A, Shimizu S, Shishido T, Sugimachi M, Sunagawa K. Comprehensive physiological cardio-vascular model enables automatic correction of hemodynamics in patients with acute life-threatening heart failure. The 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS). New York, USA (2006.8)
 106. Miyamoto T, Inagaki M, Takaki H, Kamiya A, Kawada T, Shishido T, Sugimachi M, Sunagawa K. Sensitized central controller of ventilation in rats with chronic heart failure contributes to hyperpnea little at rest but more during exercise. The 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS). New York, USA (2006.8)
 107. Shimizu S, Shishido T, Uemura K, Sano S, Sugimachi M. Use of model analysis to predict cardiovascular dynamics in one and a half ventricle repair. The 17th Cardiovascular System Dynamics Society. Vaals, The Netherlands (2006.9)
 108. 永野靖典, 牛田享宏, 武政龍一, 井上真輔, 池本竜則, 谷 俊一. C7-T1 椎間高位における脊椎症性脊髄症の 4 例. 第 107 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会. 神戸市 (2006.10)
 109. 西田一也, 衣笠清人, 道中泰典, 谷 俊一, 井上真輔, 牛田享宏. F 波を用いた脊髄 Motor neuron excitability の検討: 頸髄症における手指 10 秒テストに関連して. 第 107 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会. 神戸市 (2006.10)
 110. 川田倫子, 谷 俊一, 池本竜則, 石田健司, 谷口慎一郎, 一宮正博. 随意収縮下に誘発される上肢筋伸張反射 (T 波) : 健常人における検討. 第 21 回日本整形外科学会基礎学術集会. 長崎市 (2006.10)
 111. 西田一也, 谷 俊一, 井上真輔, 上田英輝, 牛田享宏, 谷口慎一郎. F 波を用いた脊髄運動ニューロン興奮性の評価: 頸髄症にお

- ける手指機能障害に関連して. 第 21 回日本整形外科学会基礎学術集会. 長崎市 (2006.10)
112. 佐藤隆幸. 人材は人財.(特別企画「若手研究者からパイオニアへ」) 日本人工臓器学会 2006;35:S-60 第 44 回日本人工臓器学会大会 横浜(2006.10)
113. Katare RG, Ando M, Kakinuma Y, Arikawa M, Yamasaki F, Sato T. Engineered heart tissue - a novel tool for studying the acute ischemia induced changes in-vitro. *Circulation* 2006;114 Suppl II:12. 79th Annual Scientific Sessions of American Heart Association, Chicago, USA (2006.11)
114. Ando M, Katare RG, Kakinuma Y, Yamasaki F, Sato T. Intermittent stretch-induced formation of gap junction between fibrocytes and cardiomyocytes improves dyssynchronous contraction in circular engineered heart tissue. *Circulation* 2006;114 Suppl II:80. 79th Annual Scientific Sessions of American Heart Association, Chicago, USA (2006.11)
115. Arikawa M, Katare RG, Ando M, Kakinuma Y, Yamasaki F, Davidson MM, Sato T. Electrophysiological characterization of artificially-arranged human myocardial cells. *Circulation* 2006;114 Suppl II:291. 79th Annual Scientific Sessions of American Heart Association, Chicago, USA (2006.11)
116. Katare RG, Ando M, Kakinuma Y, Arikawa M, Handa T, Yamasaki F, Sasaguri S, Sato T. Vagal nerve stimulation attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting the mitochondrial permeability transition pore. *Circulation* 2006;114 Suppl II:1196, 79th Annual Scientific Sessions of American Heart Association, Chicago, USA (2006.11)
117. 安藤元紀, 山崎文靖, 佐藤隆幸. 不規則チルト法と平衡線図解析法を用いた圧受容器反射機能の評価. 第 59 回日本自律神経学会総会 東京 (2006.11)
118. 山崎文靖, 牛田享宏, 横山武志, 山下幸一, 安藤元紀, 佐藤隆幸. 脊髄刺激による血圧制御. 第 59 回日本自律神経学会総会 東京 (2006.11)
119. Katare RG, Ando M, Kakinuma Y, Arikawa M, Handa T, Yamasaki F, Sato T. Vagal nerve stimulation protects heart against ischemic insult through differential regulation of myocardial TNF receptor subtypes. *Circ J* 2007;71 Suppl I:164. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸(2007.3)
120. Katare RG, Kakinuma Y, Ando M, Arikawa M, Handa T, Yamasaki F, Sasaguri S, Sato T. Vagal nerve stimulation salvage the myocardium against reperfusion injury through inhibition of opening of mitochondrial permeability transition pore. *Circ J* 2007;71 Suppl I:182-183. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
121. Kakinuma Y, Katare RG, Arikawa M, Handa T, Ando M, Li M, Zheng C, Yamasaki F, Sato T. Donepezil promotes

- angiogenesis through the mechanisms independent of cholinesterase inhibition and nicotinic $\alpha 7$ receptor. *Circ J* 2007;71 Suppl I:205. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸(2007.3)
122. Kakinuma Y, Katare GR, Arikawa M, Handa T, Akiyama T, Ando M, Yamasaki F, Sato T. Cardiomyocytes produce acetylcholine in response to muscarinic receptor agonists: a possible mechanism for cardioprotective effects of vagal stimulation on cardiomyocytes. *Circ J* 2007;71 Suppl I:217. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
123. Handa T, Katare RG, Kakinuma Y, Arikawa M, Ando M, Sasaguri S, Sato T. Cholinesterase inhibitor donepezil improves ventricular function of mice with non-ischemic chronic heart failure. *Circ J* 2007;71 Suppl I:316. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
124. Li M, Zheng C, Inagaki M, Shishido T, Sato T, Sugimachi M. Restoration of vagal tone by donepezil markedly improves long-term survival in rats with incurably severe heart failure. *Circ J* 2007;71 Suppl I:359. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
125. Li M, Zheng C, Kawada T, Inagaki M, Shishido T, Sato T, Sugimachi M. Donepezil exerts its preventive effect on ventricular dysfunction on top of losartan in rats with extensive myocardial infarction. *Circ J* 2007;71 Suppl I:432. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
126. Arikawa M, Katare RG, Ando M, Kakinuma Y, Handa T, Yamasaki F, Davidson M, Sato T. Electrophysiological approaches to the mechanism of arrhythmogenesis in artificially-arranged cardiomyocytes. *Circ J* 2007;71 Suppl I:496. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
127. Miyamoto T, Takaki H, Inagaki M, Shishido T, Kawada T, Kamiya A, Sunagawa K, Sugimachi M. Central chemoreflex hypersensitivity in rats with chronic heart failure contributes to hyperpnea little at rest but more during exercise. *Circ J* 2007;71 Suppl I:499. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
128. Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Li M, Zheng C, Miyamoto T, Uemura K, Shishido T, Inagaki M, Sugimachi M. Angiotensin II attenuates vagal stimulation-induced acetylcholine release in the ventricle. *Circ J* 2007;71 Suppl I:527. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
129. Une D, Shimizu S, Kamiya A, Uemura K, Kawada T, Shishido T, Sugimachi M. Sympathetic vasoconstriction affects graft flow of internal thoracic artery only at rest. *Circ J* 2007;71 Suppl I:554. 第 71 回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)
130. Shimizu S, Shishido T, Uemura K, Kamiya A, Kawada T, Sano S, Sugimachi M. We should assess the physiological characteristics of hypoplastic right

ventricle for surgical management of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Circ J* 2007;71 Suppl I:556-557. 第71回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)

132. Kawada T, Zhen C, Miyamoto T, Uemura K, Shishido T, Li M, Sugimachi M. Angiotensin II attenuates dynamic vagal control of heart rate. *Circ J* 2007;71 Suppl I:606. 第71回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)

131. Kuwabara M, Kakinuma Y, Ando M, Katare RG, Yamasaki F, Doi M, Sato T. Nitric oxide has beneficial effects on cardiomyocytes by activation of the vascular endothelial growth factor. *Circ J* 2007;71 Suppl I:612. 第71回日本循環器学会総会・学術集会. 神戸 (2007.3)

132. 川田 徹, 山崎登自, 秋山 剛, 宍戸稔聡, 神谷厚範, 水野正樹, 杉町 勝. アンジオテンシン α は迷走神経刺激時の心筋間質におけるアセチルコリン放出を抑制する. 第84回日本生理学会大会. 大阪 (2007.3)

133. Smizu S, Shishido T, Uemura K, Kamiya A, Kawada T, Sugimachi M. New physiological classification for surgical management of hypoplastic right ventricle in pulmonary atresia with intact ventricular septum. The 56th Annual Scientific Session of American College of Cardiology (ACC.07). New Orleans, USA (2007.3)

134. Li M, Zheng C, Kawada K, Inagaki M, Shishido T, Sato T, Sugimachi M. Restoration of vagal tone by donepezil markedly prevents progression of

ventricular remodeling and dysfunction in rats with extensive myocardial infarction. The 56th Annual Scientific Session of American College of Cardiology (ACC.07). New Orleans, USA (2007.3)

G.知的所有権の取得状況

1. 発明者:小椋敏彦, 佐藤隆幸, 山崎文靖.
発明の名称:自動血圧制御装置, 出願番号:特願 2004-171875, 出願日:平成 16 年 6 月 9 日
2. 発明者:小椋敏彦, 佐藤隆幸, 山崎文靖.
発明の名称:生体圧迫装置および血圧測定装置, 出願番号:特願 2004-171876, 出願日:平成 16 年 6 月 9 日
3. 発明者:杉町 勝, 李 梅花, 鄭 燦, 佐藤隆幸, 砂川賢二. 発明の名称:心不全治療薬. 出願番号:特願 2005-286284, 出願日:平成 17 年 9 月 30 日
4. 発明者:中山泰秀, 佐藤隆幸. 発明の名称:虚血性疾患に対する血管新生促進治療薬, 出願番号:特願 2005-310277, 出願日:平成 17 年 10 月 25 日
5. 発明者:中山泰秀, 佐藤隆幸, 根本 泰.
発明の名称:組織体の製造方法及び生体埋入物, 出願番号:特願 2005-339639, 出願日:平成 17 年 11 月 25 日
6. 発明者:中山泰秀, 佐藤隆幸, 根本 泰.
発明の名称:血管新生材及びその製造方法, 出願番号:特願 2005-339640, 出願日:平成 17 年 11 月 25 日
7. 発明者:中山泰秀, 佐藤隆幸, 岡本吉弘.
発明の名称:生体埋込部材及び人工組織,

出願番号:特願 2005-341995, 出願日:平成 17 年 11 月 28 日

8. 発明者:杉町 勝, 佐藤隆幸, 李 梅花, 鄭 燦, 砂川賢二. 発明の名称:心不全治療薬 . 国際出願 : PCT/JP2006/319249, 出願日:平成 18 年 9 月 28 日

H.新聞報道

1. バイオニック医療「血圧を電気信号で制御」について紹介された。2004 年 6 月 1 日付 日経産業新聞
2. 「血圧低下を秒単位で回復 バイオニック医療の新装置 高知大、最先端を走る」として共同通信社の医療新世紀 最新医療情報記事で紹介された (2004.10.12)。岩手日報(2004.10.04), デーリー東北 (2004.10.05), 西日本新聞(2004.10.06), 高知新聞(2004.10.16), 熊本日日新聞 (2004.11.24) 他多数

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Sato T, Diedrich A, Sunagawa K.	Bionic Baroreflex.	Robertson D et al.	PRIMER ON THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM Second Edition	Elsevier Science	USA	2004	423-425
山崎文靖, 西永正典, 杉浦哲朗, 佐藤隆幸.	PWVに影響する要 因とその機序. 血圧.	宗像正徳 編集.	P W Vを知る PWVで診る	中山書店	東京	2006	67-71

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yanagiya Y, Sato T, Kawada T, Inagaki M, Tatewaki T, Zheng C, Kamiya A, Takaki H, Sugimachi M, Sunagawa K.	Bionic epidural stimulation restores arterial pressure regulation during orthostasis.	J Appl Physiol	97	984-990	2004
Kakinuma Y, Zhang Y, Ando M, Sugiura T, Sato T.	Effect of electrical modification of cardiomyocytes on transcriptional activity through 5'AMP-activated protein kinase.	J Cardiovasc Pharmacol	44	S435-S438	2004
Uemura K, Kawada T, Sugimachi M, Zheng C, Kashihara K, Sato T, Sunagawa K.	A self-calibrating telemetry system for measurement of ventricular pressure-volume relations in conscious, freely moving rats.	Am J Physiol	287	H2906- H2913	2004
真鍋 涉, 横山武志, 山 下幸一, 北岡智子, 真 鍋雅信, 山崎文靖, 西 山友貴.	腹臥位での手術中に冠動脈攣縮 から心室頻拍へ移行した1症例.	麻酔	53	1065-1068	2004
横山武志, 真鍋 涉, 山 下幸一, 真鍋雅信, 山 崎文靖, 西山友貴.	病的肥満を伴うレノックス症候 群患者の麻酔経験.	臨床麻酔	28	1811-1814	2004
佐藤恭子, 山崎文靖, 古野貴志, 佐藤隆幸, 杉浦哲朗, 土居義典.	高血圧治療における塩酸ベニジ ピンとA II 受容体拮抗薬併用療 法の検討.	新薬と臨床	53	13-23	2004
佐藤隆幸.	バイオニックラットからの提 言: 迷走神経の電気刺激療法.	循環制御	25	23-27	2004
佐藤隆幸.	神経インターフェイス技法を用いた心不 全治療と術中血圧制御.	循環制御	25	348-351	2004
池本竜則, 谷口慎一郎, 牛田享宏, 谷 俊一	超高齢者(80歳以上)の頸髄症手 術の検討.	中国・四国整形 外科学会雑誌	16	239-242	2004

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
牛田享宏, 横山武志, 山崎文靖, 池本竜則, 谷 俊一, 佐藤隆幸.	脊髄硬膜外電気刺激を応用した周術期自動血圧管理システムの開発.	整形外科	55	1562	2004
谷口慎一郎, 谷 俊一, 石田健司, 牛田享宏, 池本竜則.	腰仙部神経根障害の電気生理学的評価法.	Orthopaedics	17	33-41	2004
川田倫子, 谷口慎一郎, 石田健司, 牛田享宏, 岸本裕樹, 池本竜則, 谷 俊一.	腰仙部神経根障害に対する後方手術時に記録した馬尾神経活動電位の検討.	脊髄機能診断学	26	109-112	2004
Kudo Y, Yamasaki F, Kataoka H, Doi Y, Sugiura T.	Effect of serum albumin on QRS wave amplitude in patients free of heart disease.	Am J Cardiol	95	789-791	2005
Kudo Y, Kakinuma Y, Mori Y, Morimoto N, Karashima T, Furihata M, Sato T, Shuin T, Sugiura T.	HIF-1 α is involved in the attenuation of experimentally induced rat glomerulonephritis.	Nephron Exp Nephrol	100	e95-e103	2005
Ando M, Katare RG, Kakinuma Y, Zhang D, Yamasaki F, Muramoto K, Sato T.	Efferent vagal nerve stimulation protects heart against ischemia-induced arrhythmias by preserving connexin43 protein.	Circulation	112	164-170	2005
Yamasaki F, Furuno T, Sato K, Zhang D, Nishinaga M, Sato T, Doi Y, Sugiura T.	Association between arterial stiffness and platelet activation.	J Hum Hypertens	19	527-533	2005
Kakinuma Y, Ando M, Kuwabara M, Katare RG, Okudela K, Kobayashi M, Sato T.	Acetylcholine from vagal stimulation protects cardiomyocytes against ischemia and hypoxia involving additive nonhypoxic induction of HIF-1 α .	FEBS Lett	579	2111-2118	2005
Traub M, Aochi T, Kawada T, Shishido T, Sunagawa K, Knuepfer MM.	Contribution of baroreflex sensitivity and vascular reactivity to variable haemodynamic responses to cocaine in conscious rats.	Clin Exp Pharmacol Physiol	32	911-918	2005
Kawada T, Yamamoto K, Kamiya A, Ariumi H, Michikami D, Shishido T, Sunagawa K, Sugimachi M.	Dynamic characteristics of carotid sinus pressure-nerve activity transduction in rabbits.	Jpn J Physiol	55	157-163	2005
Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Shishido T, Mori H, Sugimachi M.	Myocardial interstitial choline and glutamate levels during acute myocardial ischaemia and local ouabain administration.	Acta Physiol Scand	184	187-193	2005

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
杉本健樹, 小林道也, 岡林雄大, 甫喜本兼弘, 西森秀明, 山崎文靖, 森本利明, 高橋保, 笹栗志朗, 荒木京二郎.	Cisplatinの心嚢内注入が奏効した乳癌心嚢転移の1例.	癌と化学療法	32	1311-1313	2005
谷 俊一, 坪屋英志, 池本竜則.	末梢神経におけるRapidly reversible block.	末梢神経	16	21-27	2005
谷 俊一.	整形外科医のための電気生理学的検査入門.	整形外科	56	201-208	2005
谷 俊一.	立体角近似による近接電場電位の解析: 伝導ブロックの波形変化.	臨床神経生理学	33	253-257	2005
牛田享宏, 谷 俊一.	整形外科慢性疼痛疾患に対する当院集学的治療の試み.	中部日本整形外科災害外科学会雑誌	48	861-862	2005
川崎元敬, 谷口慎一郎, 牛田享宏, 谷 俊一.	術中脊髄誘発電位検査で上位頸髄部において伝導ブロックを示した3例.	西日本脊椎研究会誌	31	73-76	2005
池本竜則, 谷口慎一郎, 牛田享宏, 谷 俊一.	多椎間圧迫性頸髄症に対する前方除圧固定術と椎弓形成術の術後成績.	中国・四国整形外科学会雑誌	17	265-269	2005
佐藤隆幸	バイオニック動脈圧反射による血圧コントロール	循環器科	58	600-605	2005
Yamasaki F, Ushida T, Yokoyama T, Ando M, Yamashita K, Sato T.	Artificial baroreflex: Clinical application of a bionic baroreflex system.	Circulation	113	634-639	2006
Uemura K, Kamiya A, Hidaka I, Kawada T, Shimizu S, Shishido T, Yoshizawa M, Sugimachi M, Sunagawa K.	Automated drug delivery system to control systemic arterial pressure, cardiac output, and left heart filling pressure in acute decompensated heart failure.	J Appl Physiol	100	1278-1286	2006
Takaki H, Sakuragi S, Nagaya N, Suzuki S, Goto Y, Sato T, Sunagawa K.	Postexercise VO ₂ "Hump" phenomenon as an indicator for inducible myocardial ischemia in patients with acute anterior myocardial infarction.	Int J Cardiol	111	67-74	2006
Zhang Y, Kakinuma Y, Ando M, Katare RG, Yamasaki F, Sugiura T, Sato T.	Acetylcholine inhibits the hypoxia-induced reduction of connexin43 protein in rat cardiomyocytes.	J Pharmacol Sci	101	214-222	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tani T, Ushida T, Taniguchi S, Ishida K, Tsuboya H, Ikemoto T.	Partial conduction block in cervical compression myelopathies; waveform changes of ascending spinal evoked potentials.	Suppl Clin Neurophysiol	59	265-274	2006
Kuwabara M, Kakinuma Y, Ando M, Katare RG, Yamasaki F, Doi Y, Sato T.	Nitric oxide stimulates vascular endothelial growth factor production in cardiomyocytes involved in angiogenesis.	J Physiol Sci	56	95-101	2006
Kawada T, Miyamoto T, Miyoshi Y, Yamaguchi S, Tanabe Y, Kamiya A, Shishido T, Sugimachi M.	Sympathetic neural regulation of heart rate is robust against high plasma catecholamines.	J Physiol Sci	56	235-245	2006
Michikami D, Kamiya A, Kawada T, Inagaki M, Shishido T, Yamamoto K, Ariumi H, Iwase S, Sugenoya J, Sunagawa K, Sugimachi M.	Short-term electroacupuncture at Zusanli resets the arterial baroreflex neural arc toward lower sympathetic nerve activity.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	291	318-326	2006
Kawada T, Yamazaki T, Akiyama T, Uemura K, Kamiya A, Shishido T, Mori H, Sugimachi M.	Effects of Ca ²⁺ channel antagonists on nerve stimulation-induced and ischemia-induced myocardial interstitial acetylcholine release in cats.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	291	2187-2191	2006
佐藤隆幸, 砂川賢二.	バイオニック治療戦略	循環器専門医	14	9-15	2006
池本竜則, 牛田享宏, 谷口慎一郎, 井上真輔, 谷 俊一.	脊髄誘発電位を用いた頸髄障害の高位診断.	脊椎脊髄ジャーナル	19	25-32	2006
谷 俊一, 谷口慎一郎, 牛田享宏, 池本竜則.	高齢者頸椎症性脊髄症に対する電気診断法に基づいた単椎間手術.	脊椎脊髄ジャーナル	19	1110-1115	2006
川田倫子, 谷 俊一, 池本竜則, 石田健司, 谷口慎一郎.	頸部神経根症における障害根の新しい機能診断法: 上肢筋T波の検討.	中部日本整形外科災害外科学会雑誌	49	699-700	2006
池本竜則, 谷 俊一, 牛田享宏.	上行性および下行性脊髄誘発電位による圧迫性頸髄症の障害高位診断.	臨床脳波	48	739-745	2006
坪屋英志, 牛田享宏, 池本竜則, 谷 俊一.	頸椎・頸髄疾患の電気生理学的神経機能評価.	脊椎脊髄ジャーナル	20	223-232	2007

研究成果の刊行物・別刷

Primer on the Autonomic Nervous System

Editor in Chief

David Robertson
Vanderbilt University

Editors

Italo Biaggioni
Vanderbilt University

Geoffrey Burnstock
Royal Free & University College London

Phillip A. Low
The Mayo Clinic



ELSEVIER
ACADEMIC
PRESS

AMSTERDAM • BOSTON • HEIDELBERG • LONDON
NEW YORK • OXFORD • PARIS • SAN DIEGO
SAN FRANCISCO • SINGAPORE • SYDNEY • TOKYO

Takayuki Sato

*Department of Cardiovascular Control
Kochi Medical School
Kochi, Japan*

André Diedrich

*Division of Clinical Pharmacology
Vanderbilt University
Nashville, Tennessee*

Kenji Sunagawa

*Department of Cardiovascular Dynamics
National Cardiovascular Center Research Institute
Osaka, Japan*

A novel therapeutic strategy against central baroreflex failure is proposed on the basis of bionic technology. A recent innovation, bionic baroreflex system (BBS), was achieved to revitalize baroreflex function through a neural interface approach. In the BBS, arterial pressure is sensed through a micromanometer placed in the aortic arch and fed into a computer ambitious of functioning as an artificial vasomotor center. On the basis of measured changes in arterial pressure, the artificial vasomotor center commands an electrical stimulator to provide a stimulus of the appropriate frequency to the vasomotor sympathetic nerves. Although the BBS is not currently available for clinical practice, the future advance in its development is expected.

The arterial baroreflex is the most important negative feedback system to suppress the effects of rapid daily disturbances in arterial pressure [1]. Therefore, in patients with autonomic failure without baroreflex control of arterial pressure, the simple act of standing would cause a decrease in arterial pressure, reducing perfusion of the brain, and resulting potentially in loss of consciousness. The functional restoration of the arterial baroreflex is essential to patients with baroreflex failure caused by autonomic failure.

In patients with central baroreflex failure such as baroreceptor deafferentation, Shy-Drager syndrome, and spinal cord injuries, peripheral sympathetic nerves are still functional but not controlled by the brain. A novel therapeutic strategy has been proposed to use a BBS with a neural interface approach to control arterial pressure [2, 3]. A bionic system is an artificial device for functional replacement of a physiologic system able to mimic its static and dynamic characteristics. In the proposed BBS (Fig. 116.1), arterial pressure is sensed through a micromanometer placed in the aortic arch and fed into a computer ambitious of functioning as an artificial vasomotor center. On the basis of measured changes in arterial pressure, the artificial vasomotor center commands an electrical stimulator to provide a stimulus of the appropriate frequency to the vasomotor sympathetic nerves. This recent innovation, BBS, was achieved to revitalize baroreflex function in an animal model of central baroreflex failure.

BIONIC BAROREFLEX SYSTEM

Theoretic Background

It is of critical importance to identify the algorithm of the artificial vasomotor center—that is, how to determine the stimulation frequency (STM) of the vasomotor sympathetic nerves in response to changes in arterial pressure (AP). On the basis of expertise of bionics and systems physiology, the algorithm has been determined as transfer function by a white-noise system identification method [2]. First, the functional characteristics to be mimicked by the BBS—that is, the open-loop transfer function of native baroreflex (H_{native})—is identified in healthy subjects (Fig. 116.2). Second, the open-loop transfer function of the AP response to STM ($H_{\text{STM} \rightarrow \text{AP}}$) is determined in patients with central baroreflex failure. Finally, a simple process of division, $H_{\text{Native}}/H_{\text{STM} \rightarrow \text{AP}}$, could yield the transfer function required for the artificial vasomotor center of the BBS—that is, $H_{\text{AP} \rightarrow \text{STM}}$.

Implementation of Algorithm of Artificial Vasomotor Center in Bionic Baroreflex System

To operate in real time as the artificial vasomotor center, the computer was programmed to automatically calculate instantaneous STM in response to instantaneous AP changes according to a convolution algorithm [2, 3]:

$$\text{STM}(t) = \int_0^t h(\tau) \cdot \text{AP}(t - \tau) d\tau$$

where $h(t)$ is an impulse response function computed by an inverse Fourier transform of $H_{\text{AP} \rightarrow \text{STM}}$.

Efficacy of Bionic Baroreflex System

In a prototype of the BBS for rats with central baroreflex failure, the celiac ganglion was selected as the sympathetic vasomotor interface [3]. The efficacy of the BBS against orthostatic hypotension during head-up tilting (HUT) is shown in Figure 116.3. Without the activation of the BBS, HUT produced a rapid progressive decrease in AP by

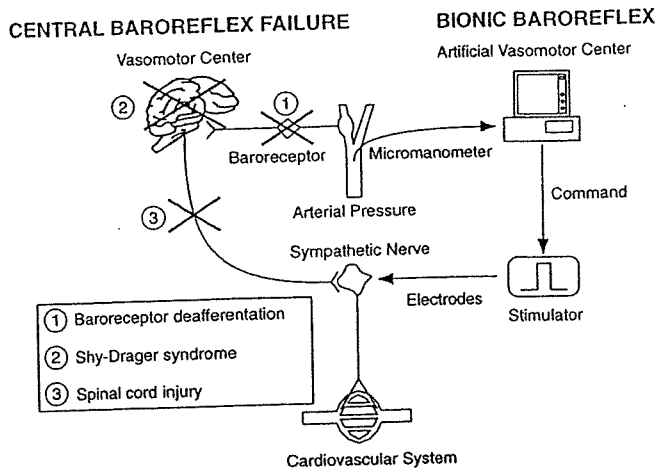
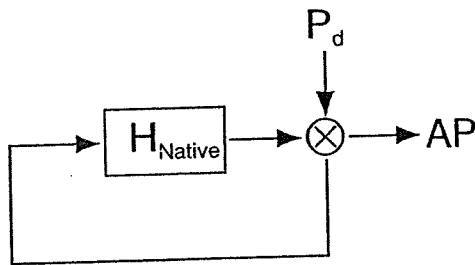


FIGURE 116.1 Central baroreflex failure and its functional replacement by a bionic baroreflex system.

A. Native Baroreflex



B. Bionic Baroreflex

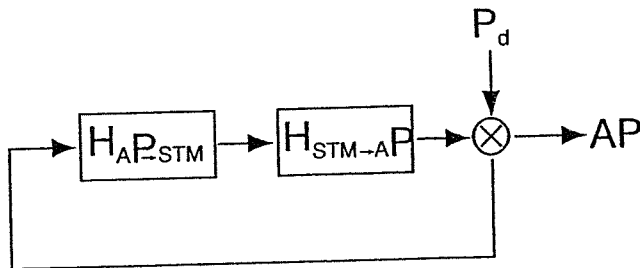


FIGURE 116.2 Block diagrams of native and bionic baroreflex systems. H_{Native} denotes the open-loop transfer function of the native baroreflex system. $H_{AP \rightarrow STM}$ and $H_{STM \rightarrow AP}$ are the open-loop transfer functions from arterial pressure (AP) to the frequency of electrical stimulation (STM) and from STM to AP, respectively. P_d is an external disturbance in pressure. (Modified from Sato, T., T. Kawada, M. Sugimachi, and K. Sunagawa. 2002. Bionic technology revitalizes native baroreflex function in rats with baroreflex failure. *Circulation* 106:730–734.)

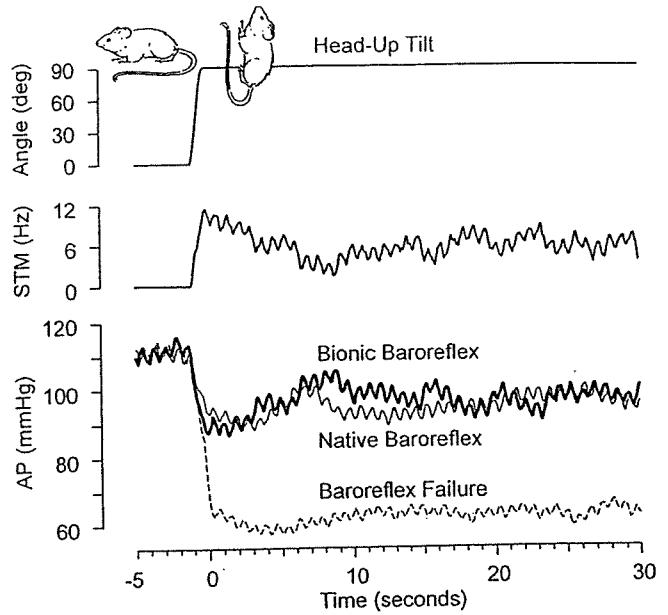


FIGURE 116.3 Real-time operation of the bionic baroreflex system during head-up tilting (HUT). In a model of central baroreflex failure (broken line), when the bionic baroreflex system was inactive, arterial pressure (AP) decreased rapidly and severely immediately after HUT. Conversely, whereas the bionic baroreflex system was activated (thick line), such an AP decrease was buffered as if the native baroreflex function (thin line) was restored. Although sensing changes in AP, the bionic baroreflex system automatically computed the frequency of electrical stimulation (STM) of the sympathetic nerves and drove a stimulator. (Modified from Sato, T., T. Kawada, M. Sugimachi, and K. Sunagawa. 2002. Bionic technology revitalizes native baroreflex function in rats with baroreflex failure. *Circulation* 106:730–734.)

40 mmHg only in 2 seconds. In contrast, whereas the BBS was activated, it automatically computed STM and appropriately stimulated the sympathetic nerves to quickly and effectively attenuate the AP decrease. Such an AP response to HUT during the real-time execution of the BBS was indistinguishable from that during functioning of the native baroreflex system. Therefore, the BBS was considered to revitalize the native baroreflex function.

EPIDURAL CATHETER APPROACH FOR HUMAN BIONIC BAROREFLEX SYSTEM

To apply BIONIC technology to patients, a neural interface with quick and effective controllability of AP in humans is needed. Here we proposed an epidural catheter approach for the human BBS [4]. We percutaneously placed an epidural catheter with a pair of electrodes at the level of Th9–11, and then we randomly altered the stimulation frequency between 0 and 20 Hz (Fig. 116.4A). The step response computed by the transfer function analysis showed that AP

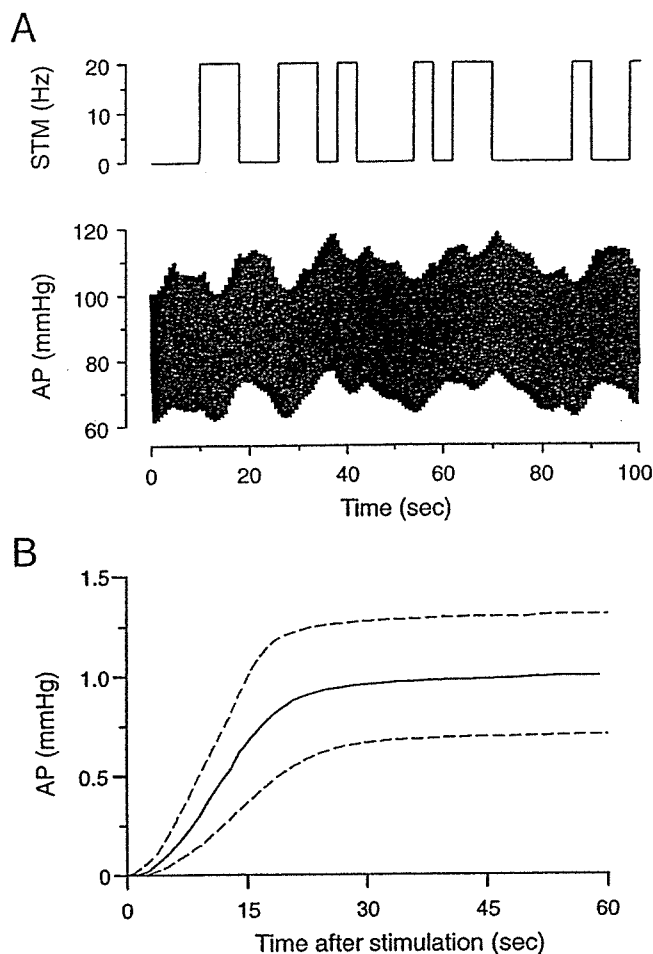


FIGURE 116.4 The response of arterial pressure (AP) to spinal cord stimulation at Th9-11 (A) and the step response estimated from the transfer function analysis (B).

quickly responded to the electrical stimulation and reached 90% of the steady-state response at 21 ± 5 seconds (see Fig. 116.4B). The gain was 1.0 ± 0.3 mmHg/Hz. Therefore, the epidural approach would be a potential interface for the human BBS.

CLINICAL IMPLICATIONS

For practical use of the BBS for patients with central baroreflex failure, clinically applicable materials and devices should be developed—that is, a pressure sensor, an implantable stimulator, and stimulating electrodes. Fortunately, certain difficulties posed by these challenges have been already addressed in other areas of clinical practice to some degree, and may be readily adaptable for use with the BBS. For example, a tonometer has been developed as a noninvasive continuous monitor of AP [5]. Implantable pulse generators such as cardiac pacemakers can serve as permanent electrical stimulators. Also, implantable wire leads for nerve stimulation and epidural catheters for spinal stimulation have been approved for the long-term treatment of some neurologic disorders [6].

References

1. Sato, T., T. Kawada, M. Inagaki, T. Shishido, H. Takaki, M. Sugimachi, and K. Sunagawa. 1999. New analytic framework for understanding sympathetic baroreflex control of arterial pressure. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 276:H2251–H2261.
2. Sato, T., T. Kawada, T. Shishido, M. Sugimachi, J. Alexander, Jr., and K. Sunagawa. 1999. Novel therapeutic strategy against central baroreflex failure: A bionic baroreflex system. *Circulation* 100:299–304.
3. Sato, T., T. Kawada, M. Sugimachi, and K. Sunagawa. 2002. Bionic technology revitalizes native baroreflex function in rats with baroreflex failure. *Circulation* 106:730–734.
4. Sato, T., M. Ando, and F. Yamasaki. 2002. New potential interface of bionic system for revitalization of baroreflex function: Epidural catheter approach in humans. *Circulation* 106(Suppl II):II-110.
5. Sato, T., M. Nishinaga, A. Kawamoto, T. Ozawa, and H. Takatsuji. 1993. Accuracy of a continuous blood pressure monitor based on arterial tonometry. *Hypertension* 21:866–874.
6. Shimoji, K., H. Kitamura, E. Ikezono, H. Shimizu, K. Okamoto, and Y. Iwakura. 1974. Spinal hypalgesia and analgesia by low-frequency electrical stimulation in the epidural space. *Anesthesiology* 41:91–94.

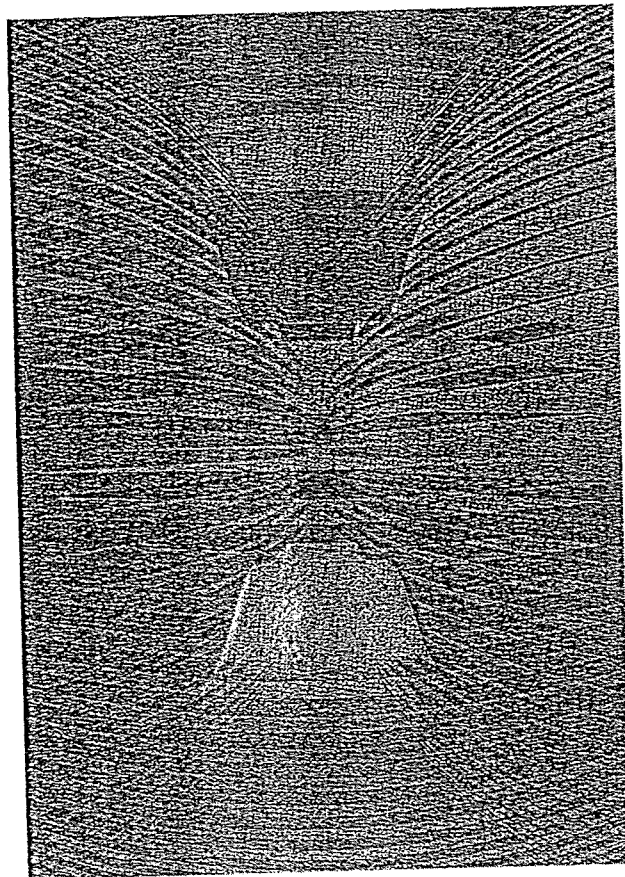


PWWを知る

脈波伝播速度
Pulse Wave Velocity

PWWで診る

編集
宗像正徳
東北労災病院



中山書店

2006年8月10日 初版第1刷発行©

[検印省略]

Hands-on Book

PWVを知る PWVで診る

編集 宗像正徳
発行者 尾崎仁志
発行所 株式会社 中山書店
〒113-8666 東京都文京区白山1-25-14
TEL 03-3813-1100(代表) 振替 00130-5-196565
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>
DTP 株式会社トライ
印刷・製本 株式会社シナノ
ブックデザイン 藤岡雅史 (プロジェクト・エス)

Published by Nakayama-Shoten Co., Ltd.

ISBN 4-521-67651-0 C3347

Printed in Japan

本書に掲載された著作物の複写・転載・データベースへの取り込みおよび送信に関する許諾権は、小社が保有します。本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を複写される場合は、そのつど事前に当社（直通電話 03-3813-1129）の許諾を得てください。

基礎編：PWVを知る

PWVの歴史

小澤利男 2

PWVを正しく理解するための基礎知識

動脈系の構造と機能

入内島十郎 8

動脈硬化の病理

中村陽一, 由谷親夫 14

脈波立ち上がり点の同定と距離計算

宗像正徳 20

PWVの種類

carotid-femoral PWV (cfPWV) — PWVのゴールドスタンダード

大石 充, 荻原俊男 31

brachial-ankle PWV (baPWV) — その原理と臨床応用

山科 章, 富山博史 35

弾性動脈のPWVと筋性動脈のPWV

横山久代, 絵本正憲, 西沢良記 43

heart-carotid PWV (hcPWV)

沢山俊民 49

CAVI (cardio-ankle vascular index) — 血圧の影響が少ない新動脈硬化指標

高田正信 55

PWVに影響しうる要因とその機序

年齢

松井宏光, 下澤達雄, 藤田敏郎 62

血圧

山崎文靖, 西永正典, 杉浦哲朗, 佐藤隆幸 67

心拍数

畑中里衣子, 橋本潤一郎, 今井 潤 72

腎機能

篠原加代, 庄司哲雄 77

血糖

島本和明 82

脂質

小田原雅人 87

PWVに影響しうる要因とその機序

血圧

PWVはその原理上多くの因子の影響を受ける。そのなかで最も影響が大きいのは年齢、性別、血圧である。血圧のPWVへの影響を考えると、慢性的な血圧の影響、すなわち高血圧症による影響と短期的な影響を考える必要がある。高血圧症では、血圧値が高いことに加え動脈の性状自体が変化しているためその解釈も必要である。短期的には刻々と変化する血圧値のため、同じ個体で測定したPWVも変化する。ここでは主に短期的な血圧の影響について述べる。

PWVの原理と血圧値

PWVは動脈の中を進む圧脈波の速度を計測するもので、進んだ距離と要した時間が測定できれば計算できる。すなわち、動脈の中を圧脈波が伝播するとき、その動脈の異なった2点で脈波を記録し、その2点の時間差（ ΔT ）と2点間の距離（ L ）を測定すれば、その動脈内を伝播する脈波の速度が計測できる。すなわち、

$$PWV = L / \Delta T$$

で求めることができる。

一方、脈波速度と血管の弾性の関係はMoens-Kortewegの式によれば^{2,3)}、動脈壁の性状が均一、流速が脈波速度に比べて小さい、圧脈波の振幅が十分に小さく、動脈の長さ比べ半径が十分に小さいとすると、

$$PWV = \sqrt{E \cdot h / 2r \cdot \rho}$$

と表される。ここで、 E はYoung率（壁の硬さの指標）、 h は壁の厚さ、 ρ は血液の密度である。したがって、壁が硬いほど、壁が厚いほど、半径が小さいほど、血液の密度が小さいほど、PWVは速いことになる（表1）。

ここで、壁の硬さの指標であるYoung率は、物体にある力を加えると、その物体がどれだけ変形する（ひずむ）かを示す物体固有の定数であり（図1）、大きいほどその物体は硬いことを表す。動脈はその中に血液が満たされることによって円筒形を保てるぐらいに軟らかいものである。動脈壁の硬さは血液の圧力、すなわち血圧値に大きく影響される。よって、同じ血管でも血圧値が

表1 PWV値を大きくする因子

血管壁が硬い
血管壁が厚い
半径が小さい
血液の密度が小さい

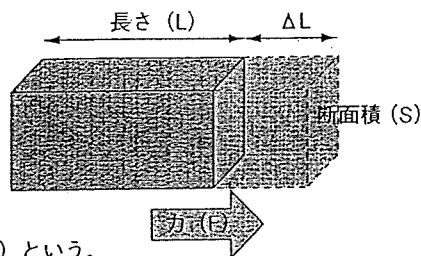
Young率

Young率 (Young's modulus : 弾性率) は、応力に対するひずみの値を決める定数である。
[Young率] = [応力] / [ひずみ]

断面積Sの物体に力Fが加えられ、元の長さLがΔLだけ変化したとき、

$$E = \frac{F/S}{\Delta L/L}$$

で表される物体の定数EをYoung率 (弾性率) という。



Bergelの補正式

$$PWV = \sqrt{E \cdot h / 2r \cdot \rho (1 - \sigma^2)}$$

σ (Poisson比) = 縦軸 / 横軸 ひずみ

Laplaceの法則

内圧がP、管径がrのとき張力Tは、 $T = P \times r$ となる。
内圧がPのとき、半径rの容器の壁にかかる張力Tを表す。
張力は内圧と管径の積となる。

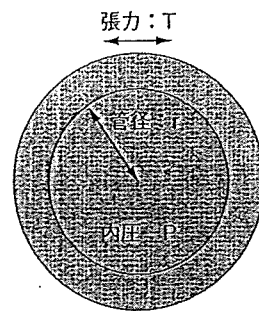


図1 PWVに関する諸式

違えばPWVは大きく変化することになる。

圧脈波による血液密度のひずみを補正するためBergelの補正 (図1) をするとより正確ではあるが、圧脈波による血液密度のひずみは小さいため、あまり影響はない。

管内の圧力と壁にかかる張力との関係はLaplaceの法則で示される (図1)。これは、壁にかかる張力は内圧と内径に比例するというものであるため、血圧が上昇すれば血管張力が比例的に増大し、血管が硬くなることを表す。また血管径も増大するためさらに血管壁にかかる張力が増す。

反対に、血圧の上昇による血管径の増大はPWV値を小さくする⁴⁾ (図2)。

実際の血圧値とPWV

理想的に言えば、血圧のPWVへの影響を除くには同一血圧で測定して比較すればよい。また多くの健常者で、血圧を変化させながらPWVを計測した特性曲線をプロットし、その平均特性曲線を求め、その曲線との比較により評価する。さらに、この特性曲線は年齢で異なるため各年齢の平均特性曲線を求める。しかし、これらの方法は現実的でない。よって、各年齢で、多くの健常者の1回のみ測定より血圧-PWV平均特性曲線を求め、補正するのが实际的である。健常集団を対象にして収縮期血圧とPWV特性曲線を年代ごとにプロットし、それをもとにして動脈硬化を評価するのが最も妥当であると考えられる。