

で 1kHz~100kHz の周波数範囲での複素インピーダンスの計測が可能である。本 IC を用いて抵抗測定を行ない、測定結果を B-1 節の測定結果と比較検討する。

2 端子法では液体との接触面の抵抗やリード抵抗が心室インピーダンス測定に大きな影響を与え、十分な測定精度が得られない可能性がある。外付け回路として、電圧-電流変換回路を付加することで 4 端子法での測定に対応できる可能性があり、この外付け回路を用いた 4 端子計測回路の検討を行った。

C. 研究結果

C-1. 抵抗測定の結果

製作した基板の評価を行ったが、当初は電気的なノイズの影響を受けて測定精度が十分得られない結果となった。この原因を解析し、回路上の対策を行なうことで、十分な測定精度を得ることができた。以下、今回行った主な改善策と改善後の回路による評価結果について述べる。

C-1.1. 測定上の問題点と改善策

当初、試作基板に校正用の固定抵抗器を接続して予備評価を行ったが測定値がばらつき安定した測定ができなかった。調査の結果、主電源(5V)から測定回路電源の3.3Vを生成する Switching Regulator (Sw Reg) で発生する

スパイク状のノイズおよびデジタル部クロック信号に伴うスパイク状のノイズが検出信号増幅部に回り込むことが主な原因と判明した。

このスパイクノイズが信号増幅回路に悪影響を与えていた。基板上的アナログ系とデジタル系の電源および Gnd 配線を分離修正することが難しかったため、今回は Sw Reg を Low Drop Output 型の 3 端子 Reg に変更した。新規設計時には Vcc、Gnd の配線の引き回しに十分注意する必要がある。また増幅部の C、R 定数を見直して抵抗値を下げる等の高周波ノイズ対策を行った結果、±1%以下の精度の測定が行なえることを確認した。

入力部に設けた保護回路、インスト回路部品および Gein 可変用電子ボリュームの浮遊容量により 20kHz 信号が大きく減衰した。今回はこれらの回路を削除した。ICD 内蔵時は浮遊容量の小さな部品を使用するとともに、配線を極力短くする必要がある。

これらの対策の要点を表 C-1.1 に示す。

C-1.2. 抵抗測定結果

以上の対策を施すことで精度よい抵抗測定が可能となった。測定系の校正のために、駆動端子と検出端子をそれぞれショートし 2 端子回路にして固定抵抗を用いて抵抗値の測定を行った。図 C-1.1 は負荷を固定抵抗 1kΩ としたときのオシロスコープでの観測波形を示

表 C-1.1. 抵抗測定回路基板の測定精度改善策まとめ表

No.	機能ブロック (不具合現象)	原因	対策
1	電源部 (バースト動作に伴うノイズ大)	Sw Reg IC のバースト動作ノイズが回り込む。(負荷により 100kHz~300kHz で変動)	(1) アナログ部とデジタル部で電源 Gnd 配線を分離。 (2) アナログ部は Low Drop 型 Reg IC より給電する。もしくはチョークコイルを大きくする (1mH↑)
2	入力Amp部 (20kHzGain 小)	1.入力部高圧保護回路 Z-Di の寄生容量大	(1) 寄生容量の小さい Di を使用する(~10pF↓)。 (2) 電源.Grd に対して挿入し、Vf でクランプする。
		2. INST SW の端子容量大	(1) 端子容量の極力小さなものを使用する。 (2) 経時変動ないため抵抗値変換係数で補正
		3. Gain 可変用デジタルポテンシオICへの SwReg 誘導ノイズ	(1) Amp 部の Gain を固定とし抵抗値を低くする。 (2) IC の直近に設置、配線を最短にする。 (100k/100k→10k/10k: Gain は抵抗比で決まる)
3	ADC 部 (測定不安定)	1.電源、Ref ラインのノイズ大きい	(1) 電源バイパス容量大化: C=3.3uF 以上必要 (2) 外部 Ref から ADC 内蔵 Ref に変更
		2.入力部 LPF の抵抗高い	(1) 入力部フィルターの抵抗値を下げる C: 大、R: 小、CR積は一定

す。2KHZ と 20kHz の合成サイン波となっており、振幅はそれぞれの周波数でほぼ $25 \mu A_{rms}$ となっている。

図 C-1.2 に固定抵抗を用いた測定結果を示す。0 Ω ~ 1 k Ω の範囲で直線性を含め $\pm 2\%$ 以下で測定されており十分な精度が得られている。この測定結果より、校正係数を決定した。図 C-1.2 に固定抵抗の測定結果を示す。

C-1.3. 液体の抵抗測定評価

小型円筒形の容器に生理食塩水を満たしたものをを用いて液体の抵抗測定の妥当性について評価した。用意した容器は内径 $\phi 12.5\text{mm}$ $L=60\text{mm}$ の注射器および $\phi 22\text{mm}$ $L=300\text{mm}$ 、 $\phi 46\text{mm}$ $L=80\text{mm}$ および $\phi 69\text{mm}$ $L=100\text{mm}$ のプラスチック容器の 4 種類である。

(国循) から提供を受けた抵抗測定用カテーター、およびテルモ社提供の ICD 用カテーターの 2 種類について測定を行った。駆動電流はそれぞれの周波数に対して $I_{drv}=25 \mu A_{rms}$ である。図 C-1.3 に測定系の外観および寸法を、表 C-1.2 に抵抗測定結果を示す。

C-2. 抵抗測定専用 IC の評価

複素インピーダンス計測が可能な、AD 社の計

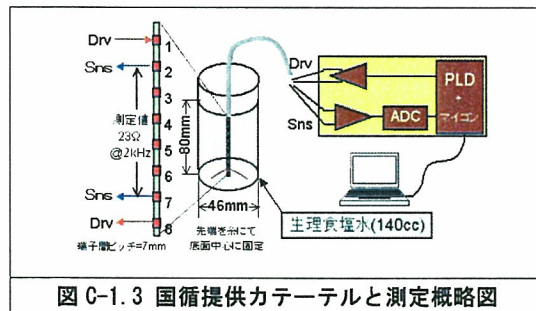


図 C-1.3 国循提供カテーターと測定概略図

測専用 IC (AD5934) について、評価ボードを入手してインピーダンス計測評価を行った。

C-2.1. 2 端子法による抵抗測定評価

AD 社から入手した AD5934 評価キットを使い、固定抵抗の評価およびカテーターを使用して前出の容器での生理食塩水の抵抗測定を行った。測定結果を表 C-2.1 に示す。また、抵抗の周波数スペクトラムを図 C-2.1 に示す。1kHz 付近で駆動周波数とサンプリング周期

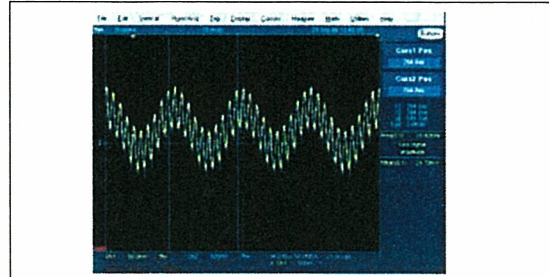


図 C-1.1 定電流駆動サイン波の波形

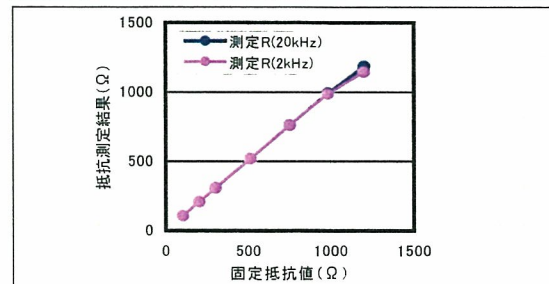


図 C-1.2 固定抵抗の測定結果

表 C-1.2. 生理食塩水の 4 端子法による抵抗測定結果

計測カテーター種別	測定容器 (内径×長さ)	測定端子		測定値 (Ω)	
		駆動	検出	2k Hz	20k Hz
(国循)提供抵抗測定用カテ	12.5mm × 60mm	1-8	2-7	187	186
	22mm × 300mm	1-8	2-7	64.4	63.8
	46mm × 80mm	1-8	2-7	21.8	21.5
		3-6	4-5	20.5	20.2
69mm × 100mm	1-8	2-7	9.86	9.91	
テルモ社 ICD 用カテ (060208S)	22mm × 300mm	Tip-SVC	Ring-RV	30.5	29.4

注：(国循)提供カテの端子番号は図 C-1.3 による。駆動電流は各周波数とも $I_{drv}=25 \mu A_{rms}$ 。

表 C-2.1 専用 IC による生理食塩水の抵抗測定結果

計測体種別	測定容器 (内径×長さ)	使用端子	測定値 (Ω)	
			2k Hz	20k Hz
固定抵抗	抵抗値 1k Ω	—	1012	1006
(国循)提供抵抗測定用カテ	12.5mm × 60mm	1-8	830	795
		1-2	684	649

の関係で大きな周期変動が見られる。また固定抵抗では、周波数依存性がほぼ平坦なのに対して、生理食塩水の測定では高域で抵抗値が低下している。リードの寄生容量が影響しているものと思われる。また生理食塩水の測

定では 50kHz 近辺に Dip が見られるが、原因は不明である。電極界面の影響も考えられる。

2 端子法では電極と液体の界面の接触抵抗が液体の抵抗に比して大きく、また液体の組成や金属端子表面の状態の変動するため高精度な測定が期待できない。本 IC の 4 端子測定法への応用について検討した結果、駆動部、検出部それぞれに 4 端子法で用いた電圧-電流変換回路を追加すれば 4 端子測定が可能であることが明らかとなった。

D. 考察

心室抵抗の 4 端子法による計測回路の試作と評価を行った。また AD 社より新たに発表された抵抗計測専用 IC を用いた測定法について検討した。以下若干の考察を加える。

D-1. 4 端子法測定に対する考察

試作基板の評価で、当初は精度よい測定ができなかった。原因は Sw 電源が発生するノイズの検出回路への飛びつきが原因であった。特に今回採用した Sw Reg IC は高効率な電圧変換を行なうため、間歇的に Sw 動作を繰り返すバーストタイプの IC である。そのバースト動作の周期(100kHz~300kHz 負荷により変動する)が PLA の動作クロック周波数に近いこともあり、ノイズとして大きな影響を与えていた。ちなみに本来のスイッチング周波数は 2MHz 程度であり、その影響は顕著には観測されなかった。

今後、IC D 内への実装設計に当たっては以下の点に注意する必要がある。

1. 電源、Gnd ラインの引き回しでは信号ラインとの接近を避ける。特に Gain を決定する抵抗は Op-Amp 直近に配置し、電源部からは可能な限り距離を置く。
2. 抵抗計測部のアナログ電源ラインとデジタル電源ラインを分離し、アナログ電源ライン用 L P F の LC 部品選定には特に注意する必要がある。
3. 検出アンプの Gain を可変としたが、可

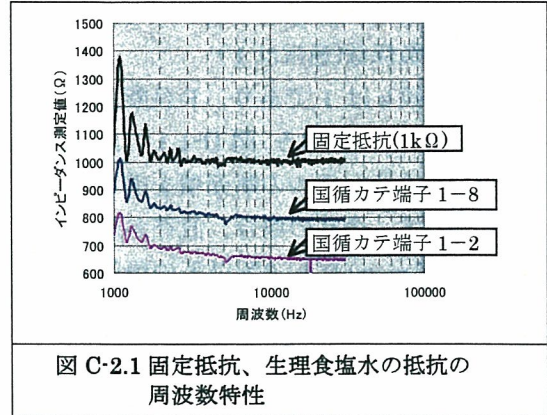


図 C-2.1 固定抵抗、生理食塩水の抵抗の周波数特性

変抵抗 IC(デジタルポテンショ IC)と Op-Amp が離れており、抵抗値も 100kΩ と高く、Gain 調整部への Sw ノイズの飛びつきが顕著であった。対策として検出信号 Amp 部の Gain は固定とし、Gain を決める抵抗は Op-Amp 直近に配置する必要がある。ADC 内蔵 Amp により Gain 調整は可能である。

以上の対策で、容器内に収めた生理食塩水に対して抵抗測定用および治療用カテーテルでの高精度抵抗測定を行なうことができた。

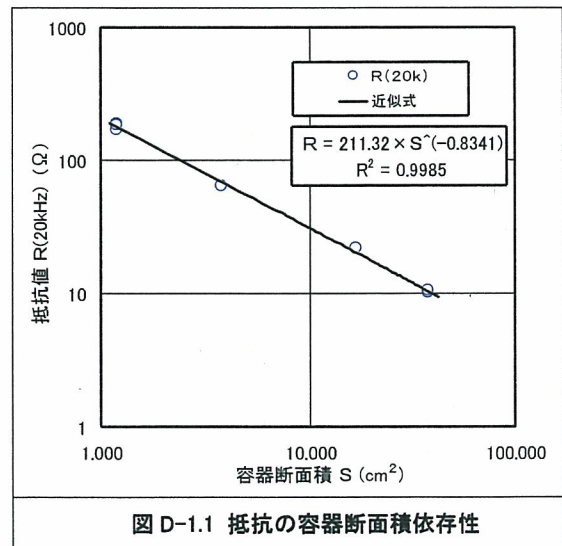


図 D-1.1 抵抗の容器断面積依存性

図 D-1.1 に測定した抵抗値の容器断面積依存性を示す。抵抗値 R は(式 3)で示される。

$$R = \rho \times L / S^k \dots \dots \dots \text{(式 3)}$$

ここで

ρ : 液体の比抵抗(Ω・cm)

L : 電極間距離(cm)

S : 断面積(cm²)

k : 指数係数(通常は1)

理想的には係数kは1であり、Rは断面積(容器径の2乗)に反比例する。図D-1.1では容器の断面積からカテーテルの断面積を差し引いて計算している。今回の場合、直径が最小の注射器(φ12.5mm)でも3%以下の誤差であり通常は無視できる。断面積と抵抗値の関係をlog-logプロットの傾きから求めるとk=0.834となり理論値(k=1)からかなりずれた結果となった。測定した抵抗値から断面積や体積(の変化)を求めるときは断面積に変換する際、指数kを考慮する必要がある。今回は円柱状の容器での実験であり、容器の形状、材質によりk値は変動すると考えられる。実際の状態に応じてこの係数を求める必要がある。

D-2. 専用ICを用いた2端子測定の考察

AD社の抵抗測定専用ICを用いた測定について検討した。2端子法での測定に特化したICのため、まず推奨回路にて測定を行った。2端子法では電極部界面の接触抵抗およびリード抵抗が大きく、液体の電気抵抗の精度よい測定は困難なことが判明した。

本ICの4端子法への応用について検討した。電圧・電流変換回路を2回路追加することにより4端子法での測定が可能となるが、定電流回路を2回路追加することで基板面積、消費電流の面では従来の4端子法に対する優位性はなくなる。ただしインピーダンスのスペクトラム(1kHzから100kHz)が必要なときは有効な計測ICである。

E. 結論

4端子法による測定用基板を試作し、基板の評価および生理食塩水を満たした容器での抵抗測定評価を行った。またAD社の専用ICについて、抵抗測定の評価を行った。それらの研究より以下の結論を得ることができた。

1. 同期した2つの周波数(2kHz、20kHz)を重畳させた定電流を駆動源とした4端子

法による心室抵抗測定基板を試作評価し、電源部を中心に回路基板を改良した結果、精度のよい抵抗測定を行なうことができた。ICDに心室インピーダンス測定回路を内蔵するための技術の見通しを得た。

2. 測定した抵抗値Rと容器の断面積Sとの関係は下記の式にて表される。

$$R = \rho \times L / S^{(0.834)}$$

ただし、Sの指数は容器内の円柱状液体での実測より求めた値であり、個々の状況に合わせた確認が必要である。

3. 抵抗計測専用IC(AD5934)は外付け部品が少なく実装面積的に優位であるが、2端子計測専用のため液体の抵抗値測定では精度的に難点があり、このままでの採用は難しい。電圧・電流変換回路を2回路追加することで4端子法による測定が可能となるが、そのために部品点数、基板面積が増加しメリットは少ない。

以上述べてきたように、従来の4端子法測定回路のICD内蔵化が過去の実績もあり確実性において優れている。しかし新ICを用いたより簡略な回路構成の可能性もあり、今後さらに検討を続ける必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G-1. 論文

なし。

G-2. 学会発表

なし。

G-3. 新聞報道

なし。

H. 知的所有権の取得状況

なし。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者名	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
山崎 文靖, 西永 正典, 杉浦 哲朗, 佐藤 隆幸.	PWV に影響し うる要因とその 機序 / 血圧	宗像 正徳 編集.	「PWVを知 る PWVで 診る」	中山書店	東京	2006	67-71
児玉 逸雄	なぜ不整脈はお こるのか	稲田 紘 児玉 逸雄 佐久間 一郎 中沢 一雄	なぜ不整脈は 起こるのかー 心筋活動電位 からスパイラ ルリエントリ ーまでー	コロナ社	東京	2006	8-27
本荘 晴朗 児玉 逸雄	高速度ビデオカ メラで不整脈を みる	稲田 紘 児玉 逸雄 佐久間 一郎 中沢 一雄	なぜ不整脈は 起こるのかー 心筋活動電位 からスパイラ ルリエントリ ーまでー	コロナ社	東京	2006	75-91
吉澤 誠	循環器系人工 臓器	山形 仁 編著	医用機器II	コロナ社	東京	2006	145- 152
阿部 健一, 吉澤 誠		阿部 健一, 吉澤 誠	システム制 御工学	朝倉書店	東京	2007	1-164

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
Kawada T, Kitagawa H, Yamazaki T, Akiyama T, Kamiya A, Uemura K, Mori H, Sugimachi M	Hypothermia reduces ischemia- and stimulation-induced myocardial interstitial norepinephrine and acetylcholine releases	J Appl Physiol	102	622-7	2006
Maruo T, Nakatani S, Jin Y, Uemura K, Sugimachi M, Ueda-Ishibashi H, Kitakaze M, Ohe T, Sunagawa K, Miyatake K.	. Evaluation of transmural distribution of viable muscle by myocardial strain profile and dobutamine stress echocardiography	Am J Physiol Heart Circ Physiol	292	H921-7	2006
Kamiya A, Kawada T, Mizuno M, Miyamoto T, Uemura K, Seki K, Shimizu S, Sugimachi	Baroreflex increases correlation and coherence of muscle sympathetic nerve activity (SNA) with renal and cardiac SNAs.	J Physiol Sci	56	325-33	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 Scil	56	235-45	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	H2187-9 1	2006
Aiba T, Shimizu W, Hidaka I, Uemura K, Noda T, Zheng C, Kamiya A, Inagaki M, Sugimachi M, Sunagawa K.	Cellular basis for trigger and maintenance of ventricular fibrillation in the Brugada syndrome model: high-resolution optical mapping	J Am Coll Cardiol	47	2074-85,	2006
Michikami D, Kamiya A, Kawada T, Inagaki M, Shishido T, Yamamoto K, Ariumi H, Iwase S, Sugenoja 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	H318-26	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
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
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
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
Monden Y, Kubota T, Tsutsumi T, Inoue T, Kawano S, Kawamura N, Ide T, Egashira K, Tsutsui H, Sunagawa K	Soluble TNF receptors prevent apoptosis in infiltrating cells and promote ventricular rupture and remodeling after myocardial infarction.	Cardiovasc Res	73	794-805	2007
Sagara Y, Hirooka Y, Nozoe M, Ito K, Kimura Y, Sunagawa K	Pressor response induced by central angiotensin II is mediated by activation of Rho/Rho-kinase pathway via AT1 receptors.	J Hypertens	25	399-406	2007
Kimura Y, Hirooka Y, Sagara Y, Sunagawa K	Long-acting calcium channel blocker, azelnidipine, increases endothelial nitric oxide synthase in the brain and inhibits sympathetic nerve activity.	Clin Exp Hypertens	29	13-21	2007
Ohtani K, Egashira K, Nakano K, Zhao G, Funakoshi K, Ihara Y, Kimura S, Tominaga R, Morishita R, Sunagawa K	Stent-based local delivery of nuclear factor-kappaB decoy attenuates in-stent restenosis in hypercholesterolemic rabbits.	Circulation	114	2773-9	2006

Matsusaka H, Kinugawa S, Ide T, Matsushima S, Shiomi T, Kubota T, Sunagawa K, Tsutsui H	Angiotensin II type 1 receptor blocker attenuates exacerbated left ventricular remodeling and failure in diabetes-associated myocardial infarction.	J Cardiovasc Pharmacol	48	95-102	2006
Maruo T, Nakatani S, Jin Y, Uemura K, Sugimachi M, Ueda-Ishibashi H, Kitakaze M, Ohe T, Sunagawa K, Miyatake K	Evaluation of transmural distribution of viable muscle by myocardial strain profile and dobutamine stress echocardiography	Am J Physiol Heart Circ Physiol	292	H921-7	2007
Hizume T, Morikawa K, Takaki A, Abe K, Sunagawa K, Amano M, Kaibuchi K, Kubo C, Shimokawa H	Sustained elevation of serum cortisol level causes sensitization of coronary vasoconstricting responses in pigs in vivo: a possible link between stress and coronary vasospasm	Circ Res	99	767-75	2006
Ohtani K, Egashira K, Ihara Y, Nakano K, Funakoshi K, Zhao G, Sata M, Sunagawa K.	Angiotensin II type 1 receptor blockade attenuates in-stent restenosis by inhibiting inflammation and progenitor cells	Hypertension	48	664-70	2006
Ito K, Hirooka Y, Kimura Y, Sagara Y, Sunagawa K	Ovariectomy augments hypertension through rho-kinase activation in the brain stem in female spontaneously hypertensive rats.	Hypertension	48	651-7	2006
Imayama I, Ichiki T, Inanaga K, Ohtsubo H, Fukuyama K, Ono H, Hashiguchi Y, Sunagawa K	Telmisartan downregulates angiotensin II type 1 receptor through activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma	Cardiovasc Res.	72	184-90	2006
Nakano K, Egashira K, Tada H, Kohjimoto Y, Hirouchi Y, Kitajima S, Endo Y, Li XH, Sunagawa K	A third-generation, long-acting, dihydropyridine calcium antagonist, amlodipine, attenuates stent-associated neointimal formation in non-human primates	J Hypertens	24	1881-9	2006

Matsushima S, Kinugawa S, Ide T, Matsusaka H, Inoue N, Ohta Y, Yokota T, Sunagawa K, Tsutsui H	Overexpression of glutathione peroxidase attenuates myocardial remodeling and preserves diastolic function in diabetic heart.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	291	H2237-4 5	2006
Fukuyama K, Ichiki T, Imayama I, Ohtsubo H, Ono H, Hashiguchi Y, Takeshita A, Sunagawa K	Thyroid hormone inhibits vascular remodeling through suppression of cAMP response element binding protein activity.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	26	2049-55	2006
Yamada T, Uehara K, Kawanishi R, Mizutani T, Sunagawa K, Araya J, Kawabata Y.	Immunohistochemical detection of ubiquitin-positive intracytoplasmic eosinophilic inclusion bodies in diffuse alveolar damage.	Histopathology	48	846-854	2006
Hirooka Y, Kimura Y, Nozoe M, Sagara Y, Ito K, Sunagawa K	Amlodipine-induced reduction of oxidative stress in the brain is associated with sympatho-inhibitory effects in stroke-prone spontaneously hypertensive rats.	Hypertens Res	29	49-56	2006
Ono H, Ichiki T, Ohtsubo H, Fukuyama K, Imayama I, Iino N, Masuda S, Hashiguchi Y, Takeshita A, Sunagawa K	CAMP-response element-binding protein mediates tumor necrosis factor-alpha-induced vascular cell adhesion molecule-1 expression in endothelial cells.	Hypertens Res.	29	39-47	2006
Kawano S, Kubota T, Monden Y, Tsutsumi T, Inoue T, Kawamura N, Tsutsui H, Sunagawa K	Blockade of NF-kappaB improves cardiac function and survival after myocardial infarction	Am J Physiol Heart Circ Physiol	291	H1337-4 4	2006

Matsushima S, Ide T, Yamato M, Matsusaka H, Hattori F, Ikeuchi M, Kubota T, Sunagawa K, Hasegawa Y, Kurihara T, Oikawa S, Kinugawa S, Tsutsui H.	Overexpression of mitochondrial peroxiredoxin-3 prevents left ventricular remodeling and failure after myocardial infarction in mice	Circulation	113	1779-86	2006
Zheng C, Kawada T, Li M, Sato T, Sunagawa K, Sugimachi M.	Reversible vagal blockade in conscious rats using a targeted delivery device.	J Neurosci Methods	156	71-75	2006
Matsusaka H, Ide T, Matsushima S, Ikeuchi M, Kubota T, Sunagawa K, Kinugawa S, Tsutsui H.	Targeted deletion of p53 prevents cardiac rupture after myocardial infarction in mice	Cardiovasc Res	70	457-465	2006
Matsusaka H, Ide T, Matsushima S, Ikeuchi M, Kubota T, Sunagawa K, Kinugawa S, Tsutsui H	Targeted deletion of matrix metalloproteinase 2 ameliorates myocardial remodeling in mice with chronic pressure overload.	Hypertension	47	711-717	2006
Nishimura S, Nagai S, Kato M, Yamashita H, Saeki Y, Okada J-I, Hisada T, Nagai R, Sugiura S	Microtubules modulate the stiffness of cardiomyocytes against shear stress	Circulation Research	98	81-87	2006
Yuan Chen, Xian Chen, Toshiaki Hisada	Non-linear Finite Element Analysis of Mechanical Electrochemical Phenomena in Hydrated Soft Tissues Based on Triphasic Theory	International Journal for Numerical Methods in Engineering	65	147-173	2006

久田俊明 鷺尾巧	心臓弁の流体構造連成シミュレーション法に関する数理的考察	応用数理	16	36-50	2006
Nobuko Koshiba, Joji Ando, Xian Chen, Toshiaki Hisada	Multi-Physics Simulation of Blood Flow and LDL Transport in a Porohyperelastic Arterial Wall Model	ASME Journal of Biomechanical Engineering			
Yamazaki M, Honjo H, Kodama I, et al	Mechanisms of destabilization and early termination of spiral wave reentry in the ventricle by a class III antiarrhythmic agent, nifekalant	Am J Physiol (Heart Circ Physiol)	292	H539 - H548	2007
児玉逸雄 本荘晴朗	薬物による心室スパイラル・リエントリーの制御－高分解能光学マッピング実験による解析.	医学のあゆみ	217	717-722	2006
Daisuke Ogawa, Makoto Yoshizawa, Akira Tanaka, Ken-ichi Abe, Paul Oregario, Tadashi Motomura, Hisashi Okubo, Takeshi Oda, Toshiya Okahisa, Steohen R. Igo, Yukihiro Nose	Indirect flow measurement of the NEDO PI gyro pump for Chronic BVAD experiments	ASAIO J	52	266-271	2006
Nakadate T, Nozawa T, Matsuki A, Nonomura M, Igarashi N, Igawa A, Inoue H.	Brief episode of myocardial ischemia before prolonged ischemia attenuates cardiac sympathetic nerve injury.	Circ J.	70	919-925	2006
Igarashi N, Nozawa T, Fujii N, Suzuki T, Matsuki A, Nakadate T, Igawa A, Inoue H.	Influence of beta- adrenoceptor blockade on the myocardial accumulation of fatty acid tracer and its intracellular metabolism in the heart after ischemia-reperfusion injury.	Circ J.	70	1509-1514	2006

<p>Matsuki A, Igawa A, Nozawa T, Nakadate T, Igarashi N, Nonomura M, Inoue H.</p>	<p>Early administration of fluvastatin, but not at the onset of ischemia or reperfusion, attenuates myocardial ischemia- reperfusion injury through the nitric oxide pathway rather than its antioxidant property.</p>	<p>Circ J.</p>	<p>70</p>	<p>1643-1 649</p>	<p>2006</p>
<p>Fujiki A, Sakamoto T, Iwamoto J, Nishida K, Nagasawa H, Mizumaki K, Inoue H.</p>	<p>Pharmacological cardioversion of persistent atrial fibrillation with and without a history of drug-resistant paroxysmal atrial fibrillation.</p>	<p>Circ J.</p>	<p>70</p>	<p>1138-11 41</p>	<p>2006</p>

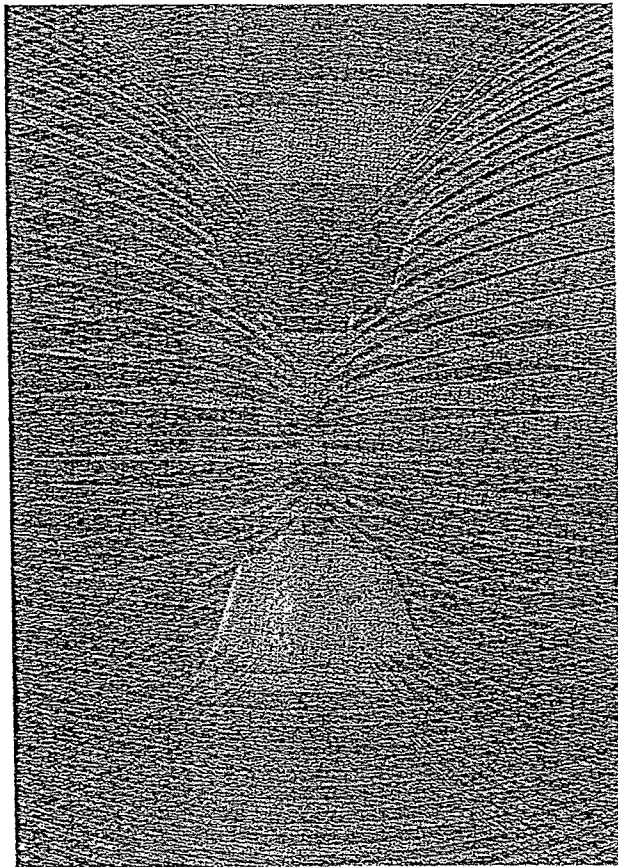


PWVを知る

脈波伝播速度
Pulse Wave Velocity

PWVで診る

編集
宗像正徳
東北労災病院



中山書店

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¹⁾。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、動脈の長さに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ため、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

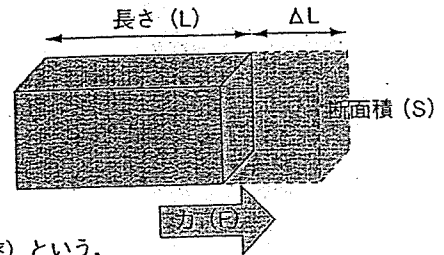
Young率

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ので、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

理想的にいえば、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回のみの測定より血圧-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。

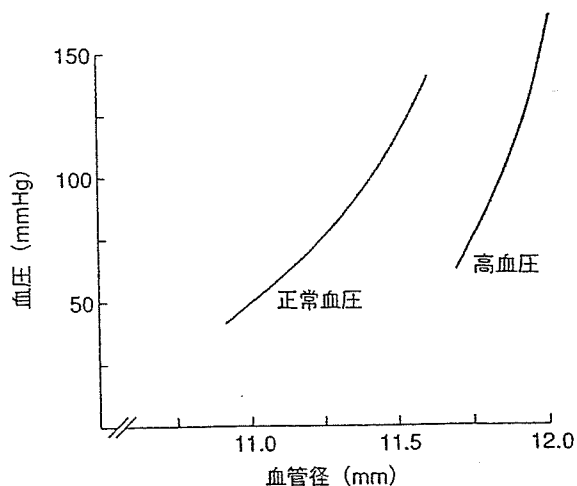


図2 弾性動脈における血管径と血圧の関係
(Nichols WWら, 1998⁴⁾ より引用)

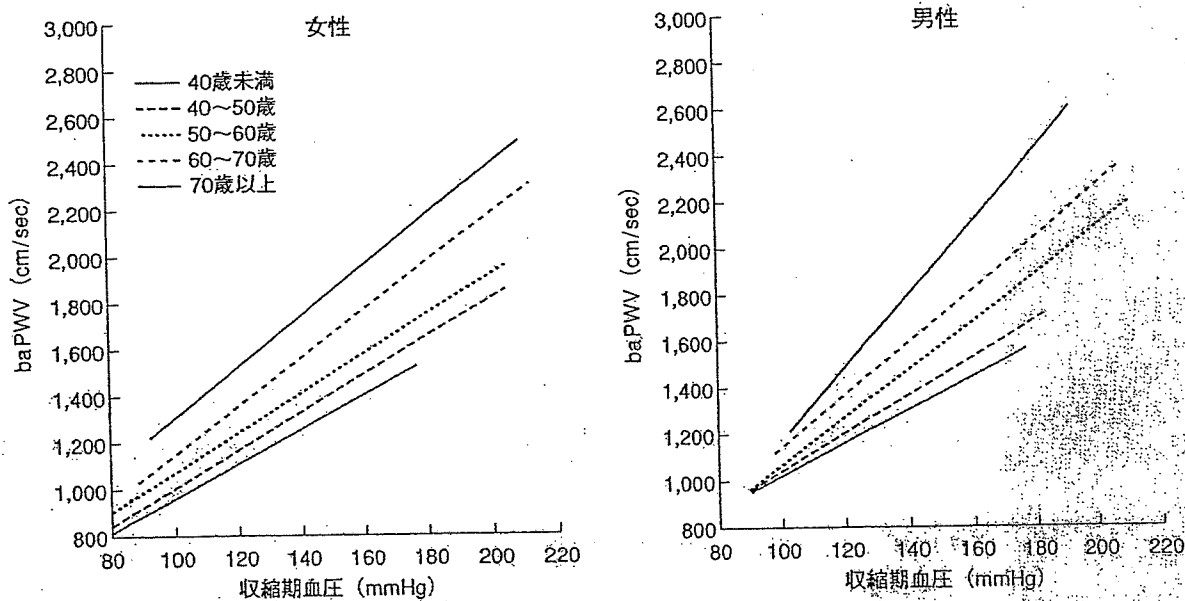


図3 実際の補正式

(東京医科大学, 山科章先生の検診データより, コーリンメディカルテクノロジー提供)

PWVと血圧値に関する報告

PWVが血圧値に影響を受けることについては、いくつかの報告があり、いずれも収縮期血圧値とPWVが有意に関連することを報告している。

Asmarらは18～77歳の男女418例で、頸動脈-大腿動脈PWVと年齢、高血圧の関係を示した。正常血圧群も高血圧群もPWVは収縮期血圧および年齢とともに直線的に上昇し、全例でその関係は次式で示された⁵⁾。

$$PWV(\text{m/sec}) = 0.07 \times \text{収縮期血圧}(\text{mmHg}) + 0.09 \times \text{年齢} - 4.3$$

Amarらは地域住民993例を対象に、頸動脈-大腿動脈PWVを計測し、心血管

系疾患危険因子との関連を検討した。高脂血症、糖尿病、高血圧に対する未治療群および治療群で年齢、性別、収縮期血圧がPWVと有意に相関した⁶⁾。

Yamashinaらによる血圧値以外の動脈硬化危険因子を有しない日本人での10,000例を超える検討では、多変量解析の結果、baPWV（上腕動脈-足首動脈PWV）に独立して影響を与えるのは年齢、性別、収縮期血圧値であった⁷⁾。

実際の補正

現在広く用いられているform PWV/ABI[®]（コーリンメディカルテクノロジー）には、東京医科大学山科章先生の検診データをもとにした年齢・性別・血圧での補正式が組み込まれており、年代、血圧値による補正が男女ごとに行われるようになっている⁸⁾（図3）。

血圧補正における問題点と注意点

PWVを血圧値で補正するかどうかについては、議論の余地のあるところである。補正をしないでそのままのPWV値を用いることで、血圧、年齢も含めた動脈硬化の指標として用いるという意見がある一方、血圧値で補正して用いるのが有用という意見もある。

また、血圧-PWV特性曲線は、健常者と動脈硬化のリスクを有する疾患群とは異なることが考えられるので、この曲線を用いて単純に比較してよいかどうかは不明である。実際、高血圧群では血圧に対する血管径の変化もPWV値の増加も健常群と異なることが報告されている^{4,5)}。補正式においても、上記で用いられているものは直線的な補正のみであり、補正のやり方を変更すれば、拡張期血圧や脈圧で補正できる可能性もある。

さらに問題となるのが、降圧薬による治療前後でPWVを用いて動脈硬化を評価する場合である。降圧薬は短期的に血圧を変化させるが、血圧の変動を除いても降圧薬の種類によりPWVが変化し、血管壁への効果に差を認めるという報告もある。しかし、降圧薬投与後の特性曲線は投薬前と変化している可能性があり、無投薬時の血圧値で補正することが妥当かどうかは不明である。

今後の展望

現在のところ、血圧値に対する補正は、横断的な報告をもとにした平均的特性曲線を用いて行われているが、今後、縦断的な研究による特性曲線が求められれば、より正確な補正ができると思われる。また、疾患群別の縦断的研究も待たれる。

（山崎文靖，西永正典，杉浦哲朗，佐藤隆幸）

■文献

1. Yamashina A, et al. Nomogram of the relation of brachial-ankle pulse wave velocity with blood pressure. *Hypertens Res* 2003; 26: 801-6.
2. 増田善昭, 宮崎 彰. IV. 動脈病変の非観血的診断法 1. 中枢および末梢脈波速度. 非侵襲的動脈硬化診断研究会編. 動脈硬化の診断のガイドライン. 東京: 共立出版; 1999. p.67-75.
3. 入内島十郎. 1. 脈波の基礎, 圧波と血流波: 生理学的考察, 脈波速度. 東京: メジカルビュー社; 2002. p.12-6.
4. Nichols WW, O'Rourke MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries. Theoretical, experimental and clinical principles.* 4th ed. London: Arnold; 1998. p.379.
5. Asmar R, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995; 26: 485-90.
6. Amar J, et al. Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study. *J Hypertens* 2001; 19: 381-7.

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.

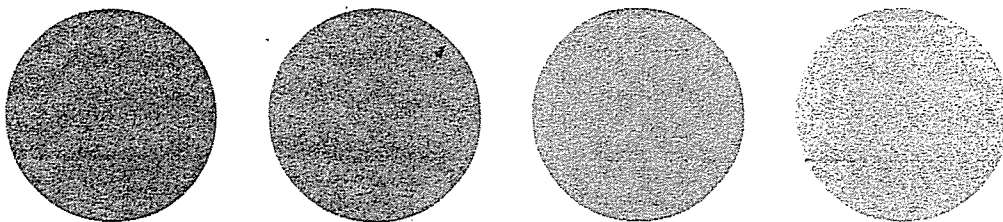
ISBN 4-521-67651-0 C3347

Printed in Japan

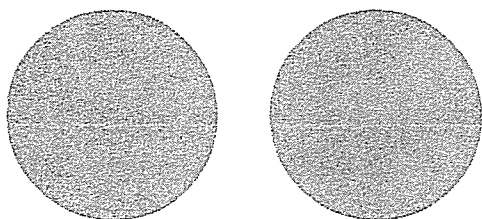
本書に掲載された著作物の複写・転載・データベースへの取り込みおよび送信に関する許諾権は、小社が保有します。本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を複写される場合は、そのつど事前に当社（直通電話 03-3813-1129）の許諾を得てください。

ヘルスプロフェッショナルのための
テクニカルサポートシリーズ

5



医用機器 II



山形 仁 編著



コロナ社