

ストレインゲージプレチスモグラムを利用した 血管壁インピーダンスの推定

柴 建次*・寺尾 譲*・辻 敏夫*・吉栖 正生**
東 幸仁**・西岡 健司**

Estimating Arterial Wall Impedance Using a Strain-gauge Plethysmogram

Kenji SHIBA,* Yuzuru TERAOKA,* Toshio TSUJI,* Masao YOSHIZUMI,**
Yukihito HIGASHI,** Kenji NISHIOKA**

Abstract Endothelial dysfunction is recognized to be the first step of arteriosclerosis. To estimate vascular endothelial function, the measurement of forearm blood flow (FBF) is well known as one of the most desirable methods. However, in this method, the forearm of the patient is confined using a cuff in order to measure the volumetric change, and this process is considered to increase stress in the patients. In addition, the method does not yield the true mechanical characteristics of the blood vessels because it does not measure the continual change of arterial pressure. This paper proposes a method that evaluates the beat-to-beat vascular conditions without needing to confine the forearm of the patient. It can estimate the mechanical impedance of an arterial wall by simultaneously recording a strain-gauge plethysmogram and measuring continual arterial pressure. First, we compare the impedance model that changed the combination of stiffness, viscosity and inertia as an evaluation of the arterial wall impedance model. From the results, we found that the viscoelastic model can be used to determine vascular characteristics. Next, the stiffness and viscosity responses to acetylcholine and sodium nitroprusside were evaluated. When the dose of the vasorelaxant agent (acetylcholine) is increased from 3.75 to 15 $\mu\text{g}/\text{min}$, the stiffness decreases approximately 0.4–0.8 times, and the viscosity decreases approximately 0.6–0.9 times. It was also confirmed that the proposed method is adequately comprehensive to estimate the vascular endothelial function.

Keywords: Vascular function, Arterial wall, Plethysmogram, Mechanical impedance.

1. はじめに

主要国の死因の2, 3位は心疾患, 脳血管疾患であり, この主な原因は動脈硬化であるといわれている[1]. 動脈硬化に伴う疾患は増加傾向にあることから, 動脈がどの程度硬化しているのかを定量的に評価することができれば, 血管疾患を早期発見できる可能性がある.

動脈硬化は血管内皮機能障害を第一段階として発症し, 維持・進展し, 破綻へと進行することが知られている[2]. また, 血管内皮より様々な生理活性物質が生産・分泌されることが知られているが, この中でも特に, 血管拡張因子

の一酸化窒素(NO)は動脈硬化において重要な役割を果たしていることがわかってきている[3-5].

従来から動脈硬化の判定には脈波伝搬速度(PWV)や指尖容積脈波(Digital Photoplethysmography: DPG)などが用いられている[6-8]. PWVやDPGは血管の硬さを直接的に見るわけではないが, 優れた指標として知られている. しかしながら, 血管の平均的な硬さしか表現することができず, 局所的な情報を得ることはできない. また, 血管容積が減少した際, 血管が硬いために減少したのか, あるいは動脈血圧が低いために減少したのかを区別することは原理的に不可能である. 一般に, 物質の力学特性は, その物質に作用する力とその結果として生じる変形を連続的に計測することではじめて推定可能となるので, PWVやDPGのみでは真の血管の力学特性を知ることはできない.

一方, 血管の機能的な変化を評価する内皮機能評価としては, Flow-mediated dilation (FMD)法やForearm blood flow (FBF)の反応を評価する方法(以下, FBF法と呼ぶ)がある. FMD法は超音波を用いて四肢の虚血反応性充血

生体医工学シンポジウム 2006 発表 (2006 年 9 月, 新潟)
2006 年 7 月 26 日受付, 2006 年 11 月 6 日改訂
Received July 26, 2006; revised November 6, 2006.

* 広島大学大学院工学研究科

Graduate school of Engineering, Hiroshima University

** 広島大学大学院医歯薬学総合研究科

Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University

後の血流依存性血管拡張反応[9-15]を血管径の変化で評価するものであり、導管血管レベルでの血管内皮機能を反映していると考えられている。実際に FMD を計測する超音波装置も市販されている[16, 17]が、この検査に必要とされる超音波エコー装置は極めて高価であり、かつ計測にはかなりの熟練を要する。また、FBF 法はアセチルコリン、ブラジキニン、ヒスタミンといった NO のアゴニスト、あるいは L-NMMA などの NO アンタゴニストを四肢の動脈に選択的に投与し、それに伴う血流量 (FBF) の変化で内皮機能を評価する方法[18-20]であるが、血流量の変化を計測するためにカフを用いて計測部位を圧迫する必要があり、FMD 法と同様に患者に大きな負担がかかってしまう。また、PWV や DPG と同様に、動脈血圧の連続的な変化を考慮していないため、血管の真の力学特性を知ることはできない。

この問題に対して、血管に作用する力と変形 (変位) を用いて血管の真の力学特性を機械インピーダンスを用いて定量的に評価しようという試みも行われている。B. S. Gow らは、圧変動と容積変化率を用いて、血管の剛性を定量的に評価している[21]。剛性は、機械インピーダンスのうちのばね的な要素である。しかしながら、血管径の動的な変化を表現する粘性や慣性については調べられていなかった。そこで、我々はこれまでに血管壁の力学特性を剛性、粘性、慣性を用いてモデル化し、フォトプレチスモグラム、動脈血圧を用いて血管状態を beat-to-beat で推定する方法を提案した[22]。そして、長時間の手術中においても、手技に対応したインピーダンスの変化を的確に計測できることを確認した。しかしながら、フォトプレチスモグラムでは計測部位が末梢部に限定されるため、末梢部以外の血管のインピーダンスを計測することはできなかった。

そこで本論文では、血管壁の力学特性の機能的変化を定量的に捉えるために、血管壁の機械インピーダンスを、四肢の容積変化を計測することができるストレインゲージプレチスモグラムを利用し、動脈血圧との対応関係から血管壁の機械インピーダンスを推定することを目的とする。具体的には心電図、動脈血圧、プレチスモグラムに各種信号処理を施し、インピーダンスモデルによる血管状態の推定を行う。はじめに、3種類のインピーダンスモデルの比較を行い、剛性、粘性、慣性の3つの機械インピーダンスパラメータのうち支配的なパラメータを明らかにする。そして、提案法を FBF 法と比較し、血管状態の機能的な変化をインピーダンスパラメータの変化として表現することを試みる。以下、提案する手法について説明するとともに、血管壁インピーダンスの推定を行った結果を示す。

2. 測定方法

2.1 血管壁モデル

動脈の血管壁は内膜、中膜、外膜の3層により構成され、

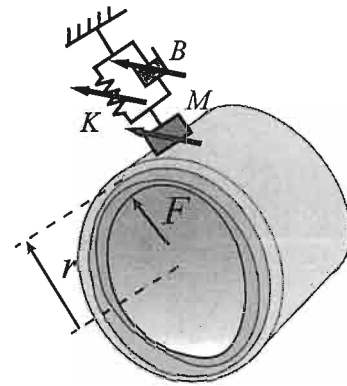


図1 動脈壁のインピーダンスモデル
Fig. 1 Arterial wall impedance model.

各層において固有の構成因子を含んでいる[23]。このうち中膜はエラスチン、コラーゲンと、多数の平滑筋を含んでいる。ここで、平滑筋は交感神経やホルモン (ノルエピネフリンやアンジオテンシンII など) により刺激されると収縮し、血流量を下げる働きをする。したがって、動脈の収縮/弛緩は中膜に多く含まれている平滑筋の働きにより実現されている。図1に血管壁のインピーダンスモデルを示す[22]。ここで、血管壁を質量と粘弾性特性で近似し、voigt モデルを用いてモデル化を試みた[25]。本論文では血管壁の任意の半径方向の特性のみを考え、血液が血管壁に作用する力 $F(t)$ と血管壁の変位 $r(t)$ からインピーダンス特性を以下のように表現する。

$$F(t) = M\ddot{r}(t) + B\dot{r}(t) + K(r(t) - r_e) \quad (1)$$

ここで、インピーダンスパラメータ M , B , K は血管壁の慣性、粘性、剛性、 $\dot{r}(t)$, $\ddot{r}(t)$ はそれぞれ血管壁の速度、加速度、 r_e は動脈血圧が加わっていない状態での血管半径を示している。ここで、 t_0 を変位開始時刻とすると、時刻 t における血管の動特性は式(1)より、

$$dF(t) = M d\dot{r}(t) + B dr(t) + K dr(t) \quad (2)$$

と記述できる。ただし、 $dF(t) = F(t) - F(t_0)$, $dr(t) = r(t) - r(t_0)$, $d\dot{r}(t) = \dot{r}(t) - \dot{r}(t_0)$ である。式(1)に基づいてインピーダンスパラメータを推定するためには $F(t)$, $r(t)$ を計測する必要がある。ここで、 $F(t)$ を動脈血圧を用いて以下のように表現する。簡単のため、動脈血圧と力は比例関係にあると仮定すると、

$$F(t) = k_r P_b(t) \quad (3)$$

となる。ただし、 k_r は比例定数、 $P_b(t)$ は動脈血圧値である。

一方、血管半径 $r(t)$ を直接測定することは困難であるため、本稿ではストレインゲージプレチスモグラムを用いて血管半径を推定することとした。次節ではストレインゲージプレチスモグラムの原理について説明する。

2.2 ストレインゲージプレチスモグラム

四肢の心拍動に伴う容積変化を捉える方法として、容積脈波が従来から用いられている。ここではストレインゲ-

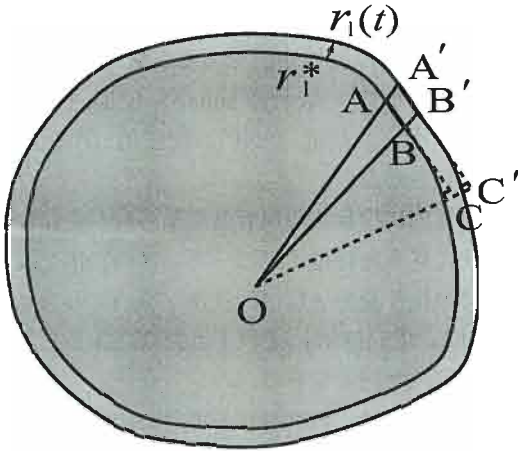


図2 前腕半径の変化

Fig. 2 Change in forearm radius.

ジプレチスモグラフィを用いて容積脈波を測定する。ストレインゲージプレチスモグラフィは、水銀や Ga-In 溶液を満たした細いシリコンチューブを四肢に巻き、容積変化を測定するものである[26]。以下、ストレインゲージプレチスモグラフィを利用した血管変位の近似法について説明する。図2は前腕半径の変化を表している[27]。ここで、 r_1^* は安静時に計測した腕の半径であり、 $r_1(t)$ は、変化後の腕の半径であるとき、以下の関係式が成り立つ。

$$\frac{dV(t)}{V^*} = 2 \frac{dr_1(t)}{r_1^*} \quad (4)$$

ここで、 $dV(t) = V(t) - V^*$ であり、 V^* は安静時の腕の容積である。

ところで、ストレインゲージプレチスモグラフィ $P_1(t)$ は容積の変化率であるので

$$P_1(t) = \frac{dV(t)}{V^*} \quad (5)$$

と表現することが可能である[24]。したがって、式(4)、(5)より、ストレインゲージプレチスモグラフィ $P_1(t)$ と腕の半径の変位 $dr_1(t)$ の関係は、

$$dr_1(t) = \frac{r_1^*}{2} P_1(t) \quad (6)$$

となる。

式(6)は腕の半径の変位なので、これを血管半径の変位に変換する必要がある。ここでは、簡単のため両者が比例すると仮定すると、血管半径の変位 $dr_a(t)$ は以下のように表現することができる。

$$dr_a(t) = k_p \frac{r_1^*}{2} P_1(t) \quad (7)$$

ただし k_p は比例定数を表す。式(2)の $dr(t)$ は、 $dr(t) = dr_a(t) - dr_a(t_0)$ で与えられることに注意されたい。

以上より、ストレインゲージプレチスモグラフィを計測することで、血管の変位を推定することが可能となる。

2.3 血管壁の機械インピーダンス

血管壁に作用する力を動脈血圧 $P_b(t)$ (式(3))、血管半径とストレインゲージプレチスモグラフィ $P_1(t)$ の式(7)を式(2)に代入し整理すると、

$$dP_b(t) = \bar{M}d\dot{P}_1(t) + \bar{B}d\dot{P}_1(t) + \bar{K}dP_1(t) \quad (8)$$

と書き表すことができる。ここで、 $dP_b(t) = P_b(t) - P_b(t_0)$ 、 $dP_1(t) = P_1(t) - P_1(t_0)$ 、 $d\dot{P}_1(t) = \dot{P}_1(t) - \dot{P}_1(t_0)$ 、 $d\ddot{P}_1(t) = \ddot{P}_1(t) - \ddot{P}_1(t_0)$ であり、

$$\bar{M} = \frac{2}{k_r k_p r_1^*} M, \quad \bar{B} = \frac{2}{k_r k_p r_1^*} B, \quad \bar{K} = \frac{2}{k_r k_p r_1^*} K \quad (9)$$

である。

次節では、インピーダンスパラメータ推定実験について述べる。

3. 実験方法

3.1 血管壁インピーダンスパラメータの検討

血管壁インピーダンスパラメータの重要度を定量的に評価するため、剛性、粘性、慣性項を含んだモデル(MBKモデル)、剛性と粘性のみを考慮したモデル(BKモデル： $\bar{M}=0$)、剛性のみを考慮したモデル(Kモデル： $\bar{M}=\bar{B}=0$)について検討した。評価方法には補正決定係数 \bar{R}^2 を用いた。ここで、2つのデータ列 $x_i, y_i (i=1, 2, \dots, n)$ が与えられたとき、補正決定係数は \bar{R}^2 は以下のように与えられる。ここで、 x_i は推定により得られた動脈血圧、 y_i は計測した動脈血圧の一拍分のデータである。

$$\bar{R}^2 = \left\{ \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \right\}^2 \quad (10)$$

ただし \bar{x}, \bar{y} はそれぞれ x_i, y_i の相加平均である。

被験者は健康成人4名(被験者A~D)とし、左前腕部にストレインゲージプレチスモグラフィを用いて計測した。さらに、動脈血圧は同側の橈骨動脈(左上腕)にカテーテルを挿入して計測した。図3に生体信号計測に用いた実験装置を示す。図4(a)はストレインゲージ、(b)はストレインゲージを前腕に装着した様子である。計測装置は心電図計(日本電気(株), MR-31)、血圧計(日本光電(株), SEN-6102M)、ストレインゲージプレチスモグラフィ(Hokanson, EC5R)であり、各データはサンプリング周波数1kHzでパソコンに保存される。動脈血圧とストレインゲージプレチスモグラフィを1周期ごとに切り出すことで、時々刻々と変化する血管壁インピーダンスを捉えることができる。

まず、心電図 $(ECG(t))$ 、動脈血圧 $(P_b(t))$ 、ストレインゲージプレチスモグラフィ $(P_1(t))$ を同時に計測し、デジタルフィルタを通した後、心電図のR波のピークを利用して1拍分のデータを切り出す処理を行った。そして、各周期ごとの心電図のR波が現れる時刻を t_0 と定義し、 $dP_b(t)$ と $dP_1(t)$ を計算し、式(8)から最小二乗法を用い

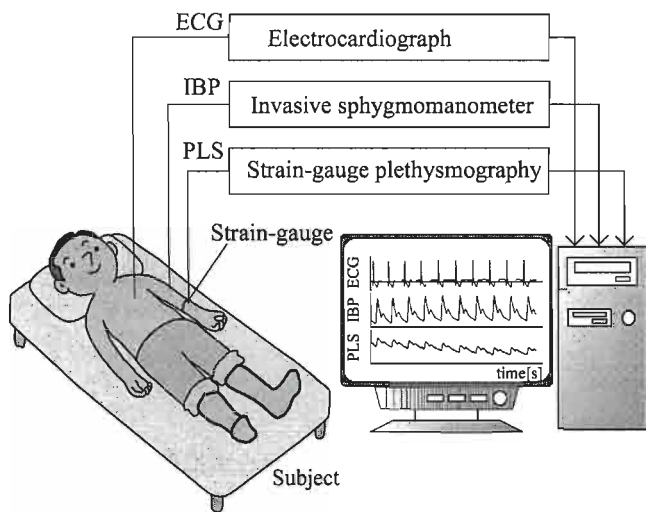


図 3 実験装置

Fig. 3 Experimental apparatus for measurement of arterial wall impedance.

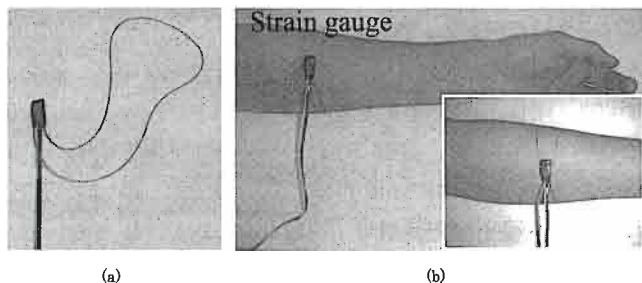


図 4 ストレインゲージプレチスモグラフィ (a) ストレインゲージ, (b) ストレインゲージ装着状態 Fig. 4 Strain gauge plethysmography: (a) Strain gauge. (b) State of strain gauge installation.

てインピーダンスパラメータを推定した。また、各データには被験者の体動やカフによる加圧時の影響など、外乱による影響が含まれているので、推定に利用する動脈血圧、及びストレインゲージプレチスモグラムは、下記のデジタルフィルタにより外乱の除去を行った。デジタルフィルタの特性は、動脈血圧が IIR 型 2 次 LPF : 5.0 Hz, IIR 型 1 次 HPF : 0.3 Hz, ストレインゲージプレチスモグラムが FIR 型 8 次 LPF : 5.0 Hz, IIR 型 1 次 HPF : 0.3 Hz とした。また、各フィルタは位相差補正を行うために、順方向からかけた後、時間軸を反転させ逆方向からフィルタをかけた。

なお、本実験は、広島大学付属病院内倫理委員会の承認を得ており、実験前には、本実験の目的、方法、安全性について被験者に十分に説明して、インフォームド・コンセントを得て行った。

(a) 血管弛緩薬投与実験

提案手法の有用性を示すために、血管弛緩薬投与実験を行う。被験者は 3・1 と同一の健常成人 4 名 (被験者 A~D) とした。また、血管弛緩薬として、直接、血管平滑筋を弛緩

させる作用を有する Sodium nitroprusside (SNP) [28] 及び、内皮由来血管作動性物質である一酸化炭素 (NO) を分泌させる作用を持つ Acetylcholine (ACh) を投与 (動脈内持続注入) し、直接的 (SNP)、間接的 (ACh) に血管平滑筋を弛緩させた。

まず、血管内に投与する血管弛緩薬の量を変化させ、投与量の変化に伴う血管壁インピーダンスの変化を調べた。血管弛緩薬の投与量を ACh は、3.75, 7.5, 15 $\mu\text{g}/\text{min}$, SNP は 0.375, 0.75, 1.5 $\mu\text{g}/\text{min}$ それぞれ持続注入した。実験環境は 3・1 の実験と同じである。

実験プロトコルは、被験者に心電計、観血血圧計、ストレーンゲージプレチスモグラフィを装着した。次に、血管弛緩薬を投与していない状態 (baseline) における心電図、観血的動脈血圧、ストレーンゲージプレチスモグラムを計測した。さらに、観血的動脈血圧の計測を中止し、手首の血流を止血した状態で ACh を被験者に投与した。次に、3 分間カテーテルを用いて血管弛緩薬を投与した。投与終了後、観血的動脈血圧の計測を開始し、薬物投与後の血管壁インピーダンスを 30 秒間推定した。以上の手続きを投与量を変更して繰り返した。ACh の投与が終了後、30 分休憩した後、薬物を SNP に変更し、同様の実験を行った。

(b) FBF 法との比較実験

提案手法の有用性・信頼性を示すために、血管内皮機能評価の一つである FBF 法との比較を試みた。

被験者は 3・1 と同一の健常成人 4 名 (被験者 A~D) とした。実験のプロトコルとして、前節の実験プロトコルの血管弛緩薬投与中に、純粋な前腕の血管のみを捉えるために、自動加圧器のラピッドカフインフレーター (E20, Hokanson), 及びカフインフレーターエアソース (AG101, Hokanson) を用いて、左腕手首を 200 mmHg で止血した状態を保ち、前腕のカフを 50 mmHg のカフ圧で 8 秒間圧迫、7 秒間開放するサイクルを 8 回繰り返す。このとき、8 秒間止血した際のプレチスモグラムの傾きを最小二乗法を用いて算出し、算出された傾きを血流量とする。

また、提案手法の血管壁インピーダンスは、8 サイクル終了し、手首・上腕のカフを開放した直後のデータを用いて、推定を試みた。そして、推定して得られる剛性の逆数であるコンプライアンスを血流量と比較する。

4. 結 果

4・1 血管壁インピーダンスパラメータの検討

図 5 は被験者 A から計測した生体信号及びインピーダンス推定を行った結果の一例である。図は上から、心電図、動脈血圧、ストレーンゲージプレチスモグラム、剛性 \bar{K} 、粘性 \bar{B} 、補正決定係数 \bar{R}^2 の時間波形である。図から 1 拍毎にインピーダンスパラメータを推定できていることがわかる。また、3 つのモデルの剛性値を比較すると $7.0 \times 10^6 \text{ N}/\text{m}^2$ 程度でほぼ同じ値を示すことを確認した。また、粘

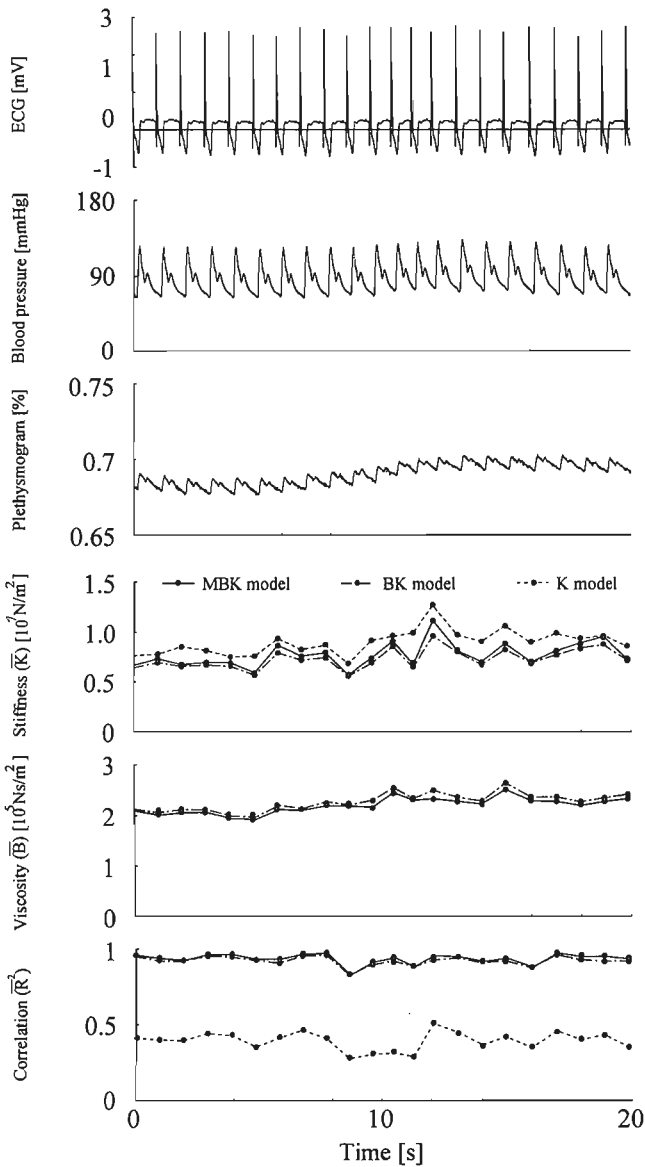


図5 生体信号の計測例

Fig. 5 Examples of the measured biological signals.

性値を比較するといずれも $2.2 \times 10^5 \text{ Ns/m}^2$ 程度で、ほぼ同じ値を示した。しかしながら、補正決定係数は、MBKモデルとBKモデルは0.9程度でほぼ同じ値であるが、Kモデルは0.4程度であり、他のモデルと比較して推定精度が極端に低いことが分かる。以上より、MBKモデルとBKモデルで前腕部の血管壁の力学特性を十分近似できることが明らかになった。以下、BKモデルを用いてインピーダンス推定を試みた結果について示す。

(a) 血管弛緩薬投与実験

血管壁インピーダンスの推定結果を図6に示す。ただし、 k_r は、血圧計の特性と、単位変換のために $k_r = 6666$ とし、 k_p は、ストレインゲージの変化が全て血管径の変化であると仮定しているため $k_p = 1$ とした。さらに、 n^* は各被験者の腕の半径の実測値を用いた。折れ線グラフとエラーバーは5拍分のデータの平均と標準偏差である。推定結果

より、血管弛緩薬 ACh の投与量を $3.75 \sim 15 \mu\text{g}/\text{min}$ まで増加させると、剛性は $0.4 \sim 0.8$ 倍程度、粘性は $0.6 \sim 0.9$ 倍程度小さくなることを確認した。また、血管弛緩薬 SNP に関しても、 $0.375 \sim 1.5 \mu\text{g}/\text{min}$ と増加させると、剛性は $0.5 \sim 0.7$ 倍程度、粘性も $0.5 \sim 0.7$ 倍程度小さくなることを確認した。

(b) 血流量と血管コンプライアンスの比較

ACh に対しては被験者 C、SNP に対しては被験者 A の比較結果を図7に示す。折れ線グラフはプレチスモグラムの傾きから求めた血流量で、投与量 $0 \mu\text{g}/\text{min}$ (baseline) のときの血流量を1としたときの比率を示す。棒グラフは提案手法で推定した剛性 K から求めた血管コンプライアンスで、同様に投与量 $0 \mu\text{g}/\text{min}$ (baseline) のときのコンプライアンスを1としたときの比率である。図から血管弛緩薬の増加に伴い血流量と血管コンプライアンスが、ほぼ同様の変化を示すことがわかる。このとき、血流量と血管コンプライアンスの相関は 0.99 程度であった。

5. 考 察

従来から動脈硬化の評価方法として様々な指標が提案されているが[6-17]、その中でも内皮機能の評価が重要視されている[16, 17]。内皮機能の評価法では、血管弛緩薬等を用いた FBF 法が主流とされてきているが、血流量を算出する際にカフ圧を加える必要があり、患者に大きな負担がかかってしまう。また動脈血圧の時間変化を考慮していないため、血流量のみから血管壁の力学特性を評価することは不可能である。これに対し、提案手法では患者にカフ圧を加える必要がなく、また動脈血圧の時間変化を考慮しているため、血管壁の真の力学特性を評価することが可能となる。また、FBF 法では血管弛緩応答を評価する際に2分間で8回の評価しかできないが、提案手法では beat-to-beat で評価可能であるため、リアルタイムで血管状態が診断できる可能性がある。しかしながら、提案手法はストレ

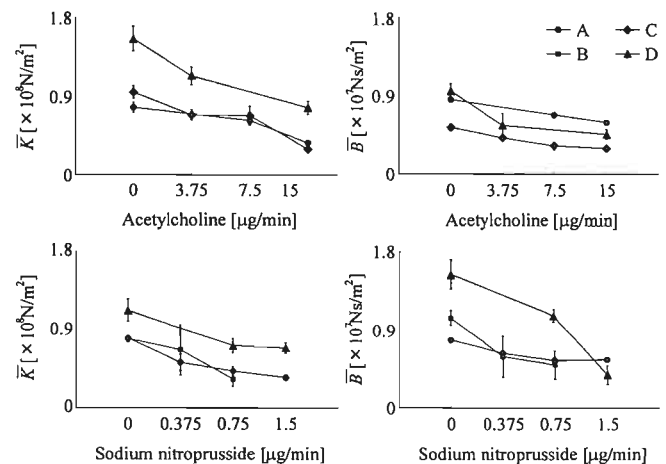


図6 血管弛緩薬の投与量に伴う血管インピーダンスの変化
Fig. 6 Estimated impedance parameters when the applied dose of vasorelaxant agent is changed.

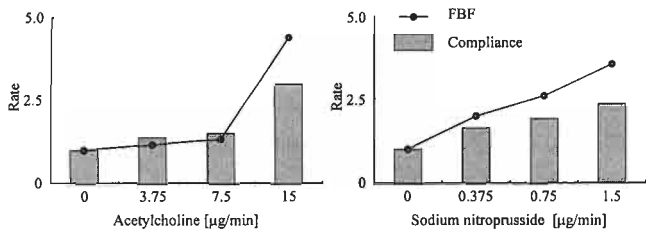


図 7 血管コンプライアンスと血流量の比較

Fig. 7 Comparison of arterial wall compliance with blood flow.

インゲージプレチスモグラムを用いて腕の周径の変化を計測し、腕の半径と血管の半径の変化が比例関係であると仮定した。厳密には、このモデルには腕の動特性が含まれていると考えられるため、血管と骨格筋等の組織を別々に考慮し、それぞれの力学特性を評価する必要がある。今後、超音波エコーを用いて、腕の周径と血管半径の関係、さらに血管半径と血管壁の関係を明確にし、血管の力学特性をより詳細にモデル化する予定である。

また、今回、ストレインゲージプレチスモグラムは肘部に近い前腕部で計測したため、この間の時間的誤差は無視できる程度と仮定して測定を行った。測定部位を変える場合には、時間遅れについてもさらに詳細な検討を行う必要がある。この時間差の測定方法としては、2台のストレインゲージプレチスモグラフィを用いて計測部位による誤差時間の測定を行う方法が考えられ、今後検討する予定である。

また、今回は計測装置による周波数応答特性の違いは低周波領域ではないことがわかっているため考慮していないが、精密な測定を行う場合や、装置を変更する場合は、装置毎に、周波数特性を同等なものにする必要があると考えられる。これを行うためには、お互いの装置のフィルタ特性を掛け合わせることで装置間の誤差を取り除く手法があり、今後、この点についても検討していく予定である。

本稿では提案手法で測定した血管の硬さの値と従来方法 (FBF 法) で求めた血管の硬さの値を比較し、同様の傾向が表れていることを確認することで、提案手法の有効性を検証した。生体内の血管の真の硬さを一拍ごとに、測定する方法が存在しないためこのような検証方法を用いたが、検証できたのはコンプライアンス (剛性の逆数) のみであるため、今後は粘性成分の妥当性の検討も試みる予定である。ただし、従来までに、生体内の血管の剛性・粘性を、リアルタイムにモニタリングできる装置は存在しておらず、本提案方式で得られる成果は大きいと考える。

6. まとめと今後の課題

本稿では、ストレインゲージプレチスモグラムを用いて血管の力学特性を定量的に評価する手法を提案した。まず、血管壁パラメータの検討を行い、粘性と剛性のみのも

デルで十分血管状態を捉えられることを確認した。次に、血管弛緩薬の投与量を様々に変化させた際のインピーダンスパラメータを計測し、血管弛緩薬の投与量に対応して血管インピーダンスパラメータが変化することを確認した。以上により、提案手法が新しい血管内皮機能評価法として利用できる可能性を確認することができた。

しかしながら、診療所等で診断に利用することを考慮すると、完全に非侵襲的かつ安価にすることが望ましい。そこで、今後、非観血動脈血圧計 [29] と安価なストレインゲージプレチスモグラムを用いて血管壁インピーダンスを推定することを試みる予定である。

謝辞 本研究の遂行において有益な助言と論議をして頂いた広島大学大学院医歯薬学総合研究科の河本昌志氏、佐伯昇氏、中村隆治氏、広島県産業科学技術研究所の迫田克幸氏、倉本丈久氏、日本光電工業株式会社の鶴川貞二氏、有限会社アイストラボの三戸田直志氏、広島県東部工業技術センターの大賀誠氏に感謝の意を表します。

本研究の一部は平成 17 年度知的創造による地域産学官連携強化プログラム「知的クラスター創成事業」の助成により行われました。ここに深く感謝の意を表します。

文 献

1. 総務省統計局・統計研究所: 国民生活・社会保障 (<http://www.stat.go.jp/data/sekai/zuhyou/1402.xls>) [accessed July 20, 2006]
2. Ross R: Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med.* **340**: 115-126, 1999.
3. Vanhoutte PM: Endothelium and control of vascular function. *Hypertension.* **13**: 658-667, 1989.
4. Lucher TF: Imbalance of endothelium-derived relaxing and contracting factors. *Am J Hypertens.* **3**(4): 317-330, 1990.
5. Perticone F, Ceravolo R, Pujia A, Ventura G, Iacopino S, Scozzafava A, Ferraro A, Chello M, Mastroberto P, Verdecchia P, Schillaci G: Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation.* **104**: 191-196, 2001.
6. Bramwell JC, Hill AV: Velocity of transmission of the Pulse Wave. *Lancet*: 891-892, 1922.
7. 向平 淳: 高血圧者における指基細動脈の壁特性. *日本臨床生理誌.* **24**(2): 101-113, 1994.
8. Takada H, Washino K, Harrell JS, Iwata H: Acceleration plethysmography to evaluate aging effect in cardiovascular system. *Med Prog Technol.* **21**: 205-210, 1997.
9. Anderson EA, Mark AL: Flow-mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans. *Circulation.* **79**: 93-100, 1989.
10. Celermajor DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE: Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation.* **88**: 2149-2155, 1993.
11. Lieberman EH, Gerhard MD, Uehata A, Walsh BW, Selwyn AP, Ganz P, Yeung AC, Creager MA: Estrogen im-

proves endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation in postmenopausal women. *Ann Intern Med.* **121**: 936-941, 1994.

12. Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A, Deanfield JE: Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med.* **334**: 150-154, 1996.
13. Vogl RA: Cholesterol lowering and endothelial function. *Am J Med.* **107**: 479-487, 1999.
14. Anderson TJ, Elstein E, Haber H, Charbonneau F: Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilation inpatients with coronary disease (BANFF study). *J AM Coll Cardiol.* **35**: 60-66, 2000.
15. Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Mitchell GF, Vasan RS, Keaney JF, Lehman BT, Fan S, Osypiuk E, Vita JA: Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation.* **109**: 613-619, 2004.
16. (株)ユネクス: 汎用超音波画像診断装置 (UNEXEF18G), 製品情報 (<http://www.unex.co.jp/products.html>) [accessd October 12, 2006]
17. アロカ(株): 超音波装置 (SSD-6500SV), 製品情報 (<http://www.aloka.co.jp/products/data/ultrasonic-001-SSD-6500SV>) [accessd October 12, 2006]
18. Panza JA, Quyyumi AA, Brush Jr JE, Epstein SE: Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med.* **323**: 22-27, 1990.
19. Higashi Y, Sasaki S, Nakagawa K, Matsuura H, Oshima T, Chayama K: Endothelial function and oxidative stress in renovascular hypertension. *N Engl J Med.* **346**: 1954-1962, 2002.
20. 血管無侵襲診断法研究会将来構想委員会: 循環器医・検査技師のための血管無侵襲診断の実際. 文光堂, 東京, 2001, pp. 17-21.
21. Gow BS, Taylor MG: Measurement of viscoelastic properties of arteries in the living dog. *Circ Res.* **23**: 111-122, 1968.
22. 坂根 彰, 辻 敏夫, 田中良幸, 佐伯 昇, 河本昌志: プレチスモグラムを利用した血管状態モニタリング. 計測制御学会論文集. **40**(12): 1-7, 2004.
23. Pedley TJ: *The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels.* Cambridge University Press, New York, 1980.
24. Hokanson DE, Sumner DS, Strandness DE Jr: An electrically calibrated plethysmograph for direct measurement of limb blood flow. *IEEE Trans Biomed Eng.* **22**(1): 25-29, 1975.
25. 林紘三郎(著): バイオメカニクス, コロナ社, 東京, 2000, pp. 58-61.
26. 江頭健輔, 久米典昭, 倉林正彦, 栗原裕基, 堀内正嗣, 森下竜一(編): 血管内科. メディカルレビュー社, 東京, 2001, pp. 299-305.
27. Whitney RJ: The Measurement of Volume Changes in Human Limbs. *L. Physiol.* **121**: 1-27, 1953.
28. Iwaki H, Sakamoto A, Tanaka S: Effects of temperature and preservation time on the pharmacological response of isolated vascular endothelial and smooth muscle function. *J Nippon Med Sch.* **66**: 15-20, 1999.
29. オムロンヘルスケア(株): 生体情報モニタ (BP-608), 製品情報 (<http://www.healthcare.omron.co.jp/medical/product/liv/>

bp608ev_1.html?p=liv) [accessd October 12, 2006]

柴 建次 (シバ ケンジ)

2000年3月東京理科大学大学院理工学研究科博士課程修了. 博士(工学). 日本学術振興会特別研究員(PD), 東京大学大学院新領域創成科学研究科助手, 東京理科大学理工学部助手を経て, 広島大学大学院工学研究科複雑システム工学専攻助教授. 医用生体電子工学の研究に従事.



日本生体医工学会, 日本人工臓器学会, 電気学会, 日本機械学会, ライフサポート学会, 日本人間工学会, IEEEなどの会員.

寺尾 譲 (テラオ ユズル)

2005年3月広島大学工学部第二類(電気・電子・システム・情報系)卒業. 同年同大学大学院工学研究科複雑システム工学専攻博士課程前期入学, 現在に至る. 医用生体電子工学の研究に従事.



辻 敏夫 (ツジ トシオ)

1985年3月広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了. 同年同大学工学部助手. 1994年同助教授を経て, 2002年より同大学大学院工学研究科教授, 現在に至る. 工学博士. 人間とロボットの運動制御, 生体信号解析, ニューラルネット, ヒューマン・マシンシステムなどの研究に従事.



IEEE, 日本人間工学会, バイオメカニクス学会, 日本機械学会, 電気学会などの会員.

吉栖 正生 (ヨシズミ マサオ)

1981年3月東京大学医学部医学科卒業. 1994年東京大学医学部老年病科助手・医局長を経て, 2002年より広島大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管生理医学教授, 現在に至る. 血管生物学・動脈硬化, 循環器学, 老年医学, 再生医学, 医工連携に従事.



日本循環器学会, 日本動脈硬化学会, 日本高血圧学会, 日本老年医学会, 日本内科学会などの会員.

東 幸仁 (ヒガシ ユキヒト)

1998年3月広島大学医学部医学科卒業. 広島大学大学院医歯薬学総合研究科助手. 講師を経て現在, 助教授. 博士(医学). 循環器疾患における血管内皮機能の役割および血管・心筋再生の臨床的, 実験的研究に従事.



米国心臓病協会, 米国心臓病協会高血圧評議会, 米国高血圧学会, 国際高血圧学会, 日本循環器学会等の会員.

西岡 健司 (ニシオカ ケンジ)

1996 年 3 月鳥取大学医学部医学科卒業。
1997 年広島市立広島市民病院勤務。2003 年
広島大学大学院医歯薬学総合研究科創生医科学
専攻修士課程入学，現在に至る。主に人血
管内皮機能の研究に従事。

日本内科学会，日本循環器病学会，日本心
血管インターベンション学会の会員。

