

血管粘弾性インデックスの変化を指標とした 機械的侵害刺激に対する疼痛の定量的評価

河 野 曜 暢* アブドニ かかル/* 辻 敏 夫* 鵜 川 貞 二*! 中 村 隆 治*2 佐 伯 昇*3 吉 栖 正 生*3 河 本 昌 志*3

Quantitative Evaluation of Pain with Mechanical Nociceptive Stimuli by the Change of Arterial Wall Viscoelasticity

Akinobu Kohno*, Abdugheni Kutluk*, Toshio Tsuji*, Teiji Ukawa*¹, Ryuji Nakamura*², Noboru Saeki*³, Masao Yoshizumi*³ and Masashi Kawamoto*³

- * Hiroshima University Graduate School of Engineering
- * Nihon Kohden Corporation
- *2 Hiroshima University Hospital
- *3 Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences

Abstract

As is well known, it is extremely difficult to quantify pain objectively using current technology. As a first step toward adequate pain assessment, we propose a method to evaluate the reactions of the automatic nervous system (ANS) in response to painful stimuli by observing arterial wall impedance based on the fact that elucidation of the ANS is a major factor in the management of pain. Under the proposed method, the mechanical impedance (stiffness and viscosity) of the arterial wall is calculated from blood pressure and plethysmogram measurements on a beat-to-beat basis, and the normalized stiffness and viscosity ascertained from values at rest are used as indices to evaluate pain.

In the experiments performed, we tested ten subjects (aged 22 - 23) by applying external forces (1 [N], 2 [N], 3 [N]) to the central parts of their palms as painful stimuli, and evaluated changes in levels of arterial wall stiffness and viscosity during stimulation. The results indicated that stiffness during stimulation showed a significant increase (p = 0.0058, p = 0.0009 and p = 0.0155 for the stimulus changes from 0 to 1 [N], 1 to 2 [N] and 2 to 3 [N] for all subjects), but the ratio of viscosity to stiffness did not. We also compared the coefficients of variation in the measured stiffness and visual analog scale (VAS) values during stimulation, and found that the mean coefficients of variation for stiffness (0.36, 0.26 and 0.25 for the stimuli of 1, 2 and 3 [N] for all subjects, respectively) were smaller than

.....

the ones of the VAS values (0.76, 0.63 and 0.64, respectively). From these results, it was confirmed that changes in the level of measured stiffness can be used to quantify the level of pain felt by a patient.

^{*} 広島大学大学院 工学研究科

^{*1} 日本光電工業株式会社

^{*2} 広島大学病院

^{*3} 広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 (原稿受付:2010年1月5日)

1. はじめに

医療現場において疼痛を伴う処置は数多く存在する。もし患者の疼痛を客観的かつ定量的に評価することができれば、リハビリ患者の負担となる過度な刺激を軽減したり¹¹、痛覚に応じて麻酔深度を調節できるなど²¹、患者の負担を軽減した治療が可能となると考えられる。しかしながら、患者の疼痛の客観的かつ定量的な評価は現状の技術では非常に困難である。

従来より、患者の疼痛評価法としては VAS (visual analog scale) が一般的に用いられてい る^{3~7}. VASは紙面上に与えられた軸上にお いて, 左端を「無痛」, 右端を「想像しうる最 大の痛み」とし、患者自身が感じている痛みの 程度に相当する点をこの軸上にプロットする ことで, 左端からの長さを痛みのレベルとし て数値化する方法である31.この他にもNRS (numerical rating scale) やFRS (face rating scale) など痛みを相対的に評価し数値化する 方法があるが7.81,これらは痛みの基準が各個 人の痛み経験や性格に依存しているため主観的 評価になりやすく、客観的に利用できる定量的 評価とは言い難い。 そのため、疼痛の客観的 評価法として、疼痛に対して反応する生体の自 律神経活動や脳神経活動を利用する研究も従来 よりさまざまおこなわれている^{10~14)}. 例えば, 脳磁図(magnetoencephalography:MEG) を用いて脳神経活動を評価する方法や11.127, レーザドップラー血流量計を用いて血流量変化 を評価する方法がある13.141. しかしながら, MEGの計測に用いる脳磁計は大掛かりであり、 また、計測には磁場を用いるため使用できる場 面が限られてしまう.一方、レーザドップラー 血流量計では運動時などの計測が難しく, MEGと同様に使用できる場面が制限される可能 性がある. また、従来研究における自律神経 活動の評価法は、緊張の度合いや恐怖などの 感情の影響を強く受けてしまうと考えられて いる15).

·方で、電気刺激を利用した疼痛の定量計測 法が知覚・痛覚定量分析装置 (PainVision PS-2100, 発売: NIPRO, 製造販売: OSACHI) として開発されている^{9.16}.この装置は刺激電流を0[μA]から徐々に増加していき、患者が「何らかの刺激を感じた」時の電流知覚閾値と「電極部位の刺激がもともとある疼痛と同等になった」時の痛み対応電流値を測定し、独自の演算式によって疼痛を定量化している。しかし、最終的に痛み対応電流値を決定するのは患者自身なので、完全な客観的評価とは言い難い¹⁶.また、電気刺激が患者の負担となる可能性がある.

以上の従来研究に対して、著者らの研究グル ープでは自律神経活動と強く関係している血管 壁の剛性および粘性などの機械インピーダンス を非侵襲で計測する方法を提案し、多汗症手術 の診断に成功し、麻酔の深度や術中の侵害刺激 に依存して血管壁の力学特性が変化することを 示している¹⁷⁾. しかしながら,血管壁の粘弾性 特性と疼痛を伴う機械刺激との関係は明らかに されていない. 機械刺激に対する血管壁の粘弾 性特性の変化をあらかじめ明らかにしておくこ とができれば、粘弾性特性の変化を非侵襲かつ リアルタイムに評価することで患者の疼痛を推 定することが可能となり、リハビリや歯科治療 など疼痛を伴う治療において患者の負担を軽減 できる可能性がある. 本論文ではその第一段階 として, 血管壁の剛性および粘性を血管粘弾性 インデックスとして定義し、疼痛を伴う機械的 侵害刺激に対する血管粘弾性インデックスの変 化を解析する.

2. 方 法

1)機械刺激に対する自律神経活動評価 システム

本システムは、信号計測部、血管粘弾性インデックス推定部、出力データ表示部から構成され、刺激の変化と生体信号の変化をリアルタイムに計測および解析することで血管粘弾性インデックスの変化を定量的かつ客観的に評価できる。血管粘弾性インデックスは心電図、動脈血圧およびプレチスモグラムから推定する。なお、本システムは使用者の操作性を考慮し、さまざまな分野で用いられている Lab VIEW 7.0 (National instruments) を用いて開発した。

① 信号計測部

信号計測部では、動脈血圧とプレチスモグラ ムを手指末梢血管より非観血式連続血圧計 (Finapres 2300, Omeda) とパルスオキシメー タ (OLV-3100, NIHON KOHDEN) を用いて 測定する。また、胸部より心電図を生体情報 モニタ (BP-608 EV, colin) を用いて測定する. 機械刺激には、円錐(頂点角70°、NIDEC-SHIMPO) 状のアタッチメントを取り付けた デジタルフォースゲージ (FGP-5. NIDEC-SHIMPO) の先端を刺激部位 (手掌中央部) に押し付けることで行い、同時に刺激強度(押 しつけ力)を測定する。各信号はサンプリング 周波数125[Hz] でAD変換機 (CSI-360116, Interface) を介して解析用PC (VGN-S90PS. SONY) に入力され、各信号をLabVIEWを用 いて解析する.

② 血管粘弾性インデックス推定部

推定部では血管の粘弾性特性を心拍一拍ごとに推定する。図1に血管壁のインピーダンスモデルを示す。本研究では、血管壁の任意の半径方向の力学特性のみを考え、血管壁に加わる力と血管壁の変位を動脈血圧とプレチスモグラムを用いて表すことでインピーダンス特性を以下のように表現する。

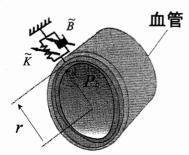


図1 動脈壁のインピーダンスモデル

$$dP_{b}(t) = \widetilde{B}d\dot{r}(t) + \widetilde{K}dr(t)$$
 (1)

(1) 式の粘性 \widetilde{B} ,剛性 \widetilde{K} が血管壁の粘弾性特性となる。ただし, $P_0(t)$ は動脈血圧,r(t)は計測部位の血管半径でプレチスモグラムより求まる 18 、ここで,(1) 式をラプラス変換し,動脈血圧を入力,血管半径を出力とした伝達関数を求めると,

$$G_p(s) = \frac{C}{1 + \tau S} \tag{2}$$

となる.ここで $C=1/\widetilde{K}$ 、 $\tau=\widetilde{B}/\widetilde{K}$ である.本論文では血管の柔らかさを表すゲインCの逆数である剛性値 \widetilde{K} と補正粘性値(時定数に相当する) τ を用いて機械刺激に対する血管力学特性の変化を表現する.

剛性値 \widetilde{K} と補正粘性値 τ の推定は心拍一拍ごとにおこなうため、心拍間隔情報が必要となる。本システムではR波を利用して心拍間隔を計測する。あるR波が観察されると、そのひとつ前のR波からの一拍分の動脈血圧とプレチスモグラムの信号を用いて、最小二乗法により(1)式から一拍ごとに剛性値 \widetilde{K} 、粘性値 \widetilde{B} 、補正粘性値 τ の推定をおこない、リアルタイムに血管粘弾性特性を評価する。

一般に、動脈血圧、プレチスモグラムには個人差があるので、粘弾性の値は被験者間で異なる値を示す。そこで、本論文では侵害刺激に対する応答のみを抽出するため、剛性値 \widetilde{K} と補正粘性値 τ を安静時の値で正規化し、安静状態からの変化率を用いることにする。正規化に用いる基準値は、(1) 式を用いて予測した血圧と実測血圧の決定係数が0.9以上という条件のもとで、 \widetilde{K} の最小値を含む連続した30秒間分の信号を計測し、その間の平均値 \widetilde{K}_{r} 、 τ_{r} を被験者ごとに求めて使用した。以上より、本論文では次式により正規化した血管壁の粘弾性特性 \widetilde{K}_{n} 、 τ_{n} を血管粘弾性インデックスとして定義した。

$$\widetilde{K}_{n} = \frac{\widetilde{K}}{\widetilde{K}_{r}}, \quad \tau_{n} = \frac{\tau}{\overline{\tau}_{r}}$$
 (3)

③ 出力データ表示部

出力画面には測定した各生体信号の生波形を順次表示し、動脈血圧とプレチスモグラムの一拍分の変動量を数値と棒グラフで生波形表示部の横にそれぞれ表示した。推定部で計算された粘弾性インデックス(K_n , τ_n)は目盛付きバーに表示しており、一拍ごとに変化する様子を直観的に確認できる。また、推定した粘弾性インデックスと刺激強度との相関関係を調べるために、刺激強度の計測値も一拍分の時間ごとに平均値を求め、刺激強度の平均値と K_n , τ_n の

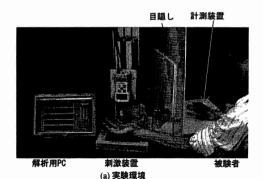
時間波形を一拍ごとに折れ線グラフで表示した.

刺激強度に対する自律神経活動の 評価実験

本システムの有効性を検証するとともに,痛み刺激に対する血管粘弾性インデックスの反応 を評価するために以下のような実験をおこなった.

①実験方法

図2(a) に実験環境を示す、被験者は健常な20代男性10名とした、いずれの被験者も右手の第二指にパルスオキシメータ、右手の第三指に非観血式連続血圧計を装着し、胸部に心電図の電極を装着して生体信号を測定した、図2(b) に右手の拡大図を示す、また、フォースゲージのアタッチメントを押し付ける位置は左手掌の中央部とし、図2(c) に示すように固定具(FGS-50H, NIDEC-SHIMPO)を使い、強度が一定になるように真上から刺激を与えた。





(c) 刺激装置

(b) 計測装置 プレチスモグラム (第二指:(l)) 非観血動脈血圧計 (第三指:(l))

図2 実験装置

② 刺激強度に対する血管粘弾性 インデックスの評価

左手掌中央部に一定の刺激強度で60秒間刺激を与え、刺激時の粘弾性インデックスの評価

を試みた、刺激強度は 0 [N], 1 [N], 2 [N], 3 [N] とし、実験中、被験者には視覚による心理的影響を与えないよう刺激部位が見えない状態で椅子に着座させた、プロトコルは安静(0~120 [sec]), 刺激(120~180 [sec]) および安静(180~240 [sec]) とし、刺激強度に対し 1 回ずつ、計 4 回の試行として実験をおこなった。そして、各被験者の刺激時 30 秒間(135~165 [sec])における各生体信号を比較した、検定は SPSS を用いて反復測定分散分析と bonferroni 法により、刺激強度間に有意な差が認められるか多重比較検定をおこなった 19)。

③ 粘弾性インデックスと VAS 評価との比較 各刺激強度(0[N], 1[N], 2[N], 3[N]) で 60秒間刺激を与えた際に生じた痛みを,それぞれの刺激実験の直後に VAS を用いて評価した。 VAS の左端を「無痛」,右端を「想像しうる最大の痛み」として被験者に事前に説明した。 各刺激実験の試行後,実験時の痛みの程度に相当する点を被験者自身にプロットさせた。 各刺激強度につき <math>1本の VAS を用意し,一人につき計 4本の VAS を用いた。左端から被験者がプロットした点までの距離を VAS 値とし,VAS 値と K_n 値を比較した。 K_n 値には,2.2)② と同様,刺激時の 30秒間(135~165[sec])の平均値を用いた。

3. 結果

1)刺激強度に対する血管粘弾性インデックスの評価

図 3 に Sub. A の各刺激強度における計測結果を示す. (a) \sim (d) はそれぞれ刺激強度を 0 [N], 1 [N], 2 [N], 3 [N]とした場合の結果で,各グラフは刺激強度 Force,脈圧(最高最低血圧の差) BP_d ,プレチスモグラムの振幅 PLS_a ,血管壁の剛性値 \widetilde{K} および時定数 τ の時間変化を表している.破線で囲んだ範囲(120~180[sec])で左手掌中央部を刺激しており,これらのグラフから刺激によって動脈血圧およびプレチスモグラムにわずかながら変化が観察され,結果として,120~180[sec] において剛性値が急激に増加していることが分かる.一方,時定数にはあまり変化が見られなかった.

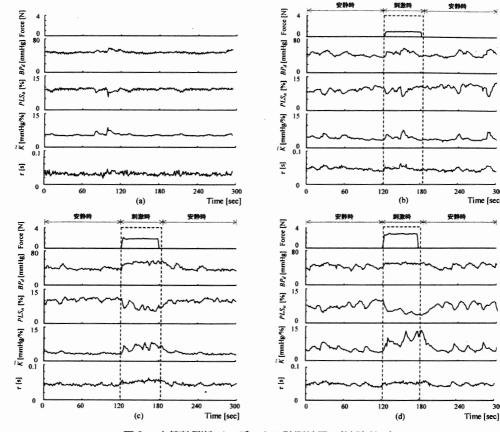


図3 血管粘弾性インデックス計測結果 (被験者A)

図 4 は各刺激強度(0, 1, 2, 3[N])に対する刺激時の BP_d , PLS_a , \widetilde{K}_n , τ_n の全被験者での平均値と標準偏差である。なお各値は安静時の値で正規化している。図 4 より, BP_d では変化に有意差が得られなかったが, PLS_a および \widetilde{K}_n では各刺激強度間で有意差を得た。また τ_n では差が得られず刺激強度との関係性は見られなかった。有意確率は PLS_a において刺激強度 0-1[N]の場合は P=0.0085, 2-3[N]の場合は P=0.0058, 1-2[N]の場合は P=0.00550, 1-1[N]の場合は 1[N]のは 1

2) 粘弾性インデックスと VAS 評価 との比較

従来法である VAS値と提案手法である K_n を比較した結果を図 5 に示す.図 5 より,全被験者で刺激強度の増加に伴う VAS値の増加傾向および剛性値の増加傾向を確認できる.

また,各刺激強度における被験者間のばらつきを変動係数で比較すると,VAS値では0.76,0.63,0.64,剛性値では0.36,0.26,0.25であった.さらに,VASは右端(100[mm])が評価できる限界であり,3[N]刺激時において評価限界値に近い評価をしている被験者がいた.

4. 考察

1) 刺激強度に対する剛性値の変化

図4より、全被験者で刺激強度の増加に伴う PLS_a の減少傾向および \widetilde{K}_n の増加傾向が確認できた。しかしながら、機械刺激の強度(押しつけ力)が同程度でも刺激形状によっては必ずしも疼痛を伴うとは限らない。そこで機械刺激に用いるアタッチメントの形状を変更して3.1)節と同様に実験をおこなった。使用したアタッチメントは直径12[mm]の円柱(NIDEC-SHIMPO)である。

円柱および円錐状の刺激物を用いて刺激強度

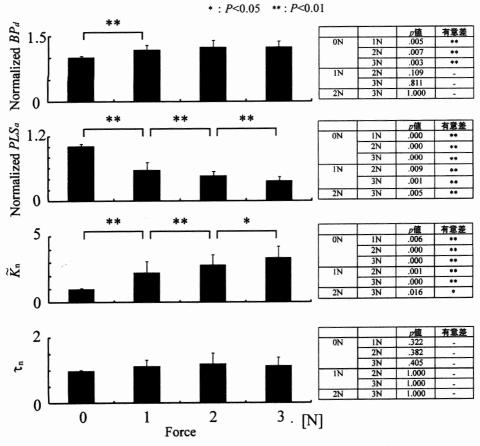


図4 機械刺激強度(押しつけ力)に対する生体反応の変化

3[N]で刺激した場合の結果を図 6 に示す.図 6 (a) が円柱による刺激,図 6 (b) が円錐による刺激で,いずれも刺激強度 F orce および剛性値 K の変化を表している.また円柱刺激における V AS による評価結果からわかるように,疼痛を誘発しない刺激形状の場合には同程度の押しつけ力を与えても K は変化しないことがわかる.しかし,円錐状の刺激物を用いた場合(図 6 (b))には刺激時に剛性値が顕著に増加している.このときの V AS 値は 97[mm] であった.以上より,K の変化から疼痛の有無を客観的に評価できる可能性があることがわかる.

2) 剛性値と VAS 値との比較

図5において、VASでの評価は3[N]で評価限界に達したが、この理由について考える、 VASでの評価は被験者の経験などが強く影響 するため、物理的には同じ機械刺激でも被験者

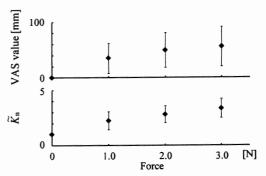


図 5 機械刺激強度(押しつけ力)に対する \widetilde{K}_n \geq VAS の比較

によって評価が異なり、評価できる限界も被験者によって異なると考えられる.これに対し、剛性値は刺激強度に対して被験者間でほぼ同様な傾向が得られたことから、被験者間でも比較評価できる可能性がある.各刺激強度における変動係数も、VAS値と比べ、比較的小さい値となった.また、3[N]までの刺激強度に対

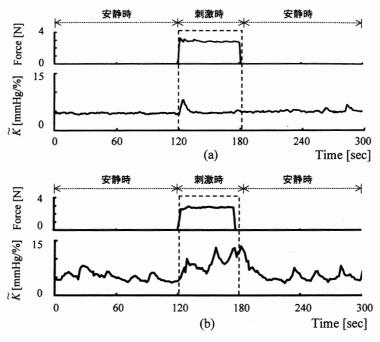


図6 刺激物の形状による剛性値の変化 (a) 円柱状物体 (b) 円錐状物体

して剛性値は線形的な増加傾向を示したことから、機械的侵害刺激と被験者の主観評価の間の中間表現として利用できる可能性が示された.

剛性値の反応は、刺激に対する反射や痛みによる自律神経反応など多くの要因が複雑に絡み合って生じていると考えられる^{20,21)}. 図 5 の結果は、それらの要因を含めて剛性値の反応を総合的に評価することによって、VASのように主観が強く影響する評価法より被験者の疼痛

を客観的に評価できる可能性を示している.しかしながら、血管の硬さは年齢や生活環境に依存し、器質的な変化を示すことがよく知られている.今後はこれらの影響について検討し、より正確な疼痛評価を実現する方法について検討する必要がある.

3) 剛性値とプレチスモグラムの比較

プレチスモグラムが心理的負荷に大きく反応 することはよく知られている²²⁾.本論文の実験

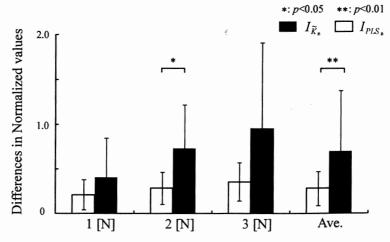


図7 プレチスモグラムの最小値変動 I_{PLS_0} と剛性値の最大値変動 I_{R_0} の比較

結果にも安静時においてプレチスモグラムが変 化することが確認された、そこでプレチスモグ ラムにおける安静時の最小値と刺激時の最小値 の差(最小値変動)IPLSnと、剛性値における 安静時の最大値と刺激時の最大値の差(最大値 変動) IK_{n} を全試行で比較した. 図7に結果を 示す. 全被験者の平均を比較するとプレチス モグラムよりも剛性値の方が差が大きく, P=0.006で有意差が得られた. これにより,プ レチスモグラムよりも剛性値のほうが疼痛によ る反応をより強く反映していることが分かる. これは剛性値が脈圧の変化も考慮している((3) 式参照) ため、脈圧およびプレチスモグラムの 両方の変化を生じる疼痛刺激時に剛性値がより 大きく変化したためである. 刺激に対する反応 では剛性値、プレチスモグラムとも同様の傾向 を示したが、刺激前後の心理的負荷を考慮すれ ばプレチスモグラムよりも血管粘弾性インデッ クスの剛性値が疼痛評価に適していることが明 らかになった.

5.まとめ

本論文では、疼痛を伴う機械刺激に対する生体反応の評価を目的として、血管粘弾性インデックスを用いた新しい評価法を提案した。そして、機械刺激の強度や刺激形状によって血管粘弾性インデックスが有意に変化すること、従来法である VAS 値と比較して個人差が小さく、また刺激に対してより線形的な変化を示すことを明らかにした。

文 献

- 寺田健一,高山 拡,佐藤貴子ほか.筋骨格レベルでの詳細な負荷評価・シミュレーションを実現する人体モデルプラットフォームの構築.
 第18回データ工学ワークショップ (DEWS 2007) 論文集.2008.
- 2)豊田浩作,佐倉伸一.硬膜外麻酔における局所 麻酔薬の選択.日本臨床麻酔学会誌.2008, Vol. 28, p. 79-84.
- Ho K, Spence J.; Murphy MF. Review of painmeasurement tools. Ann EmergMed. 1996, Vol. 27, p. 427-432.

- 4) Huskinsson EC. Measurement of pain. Lancet. 1974, Vol. 2, p. 1127-1131.
- Revil SI.; Rosen M.; Hogg MIJ. The reliability of linear analogue for evaluating pain. Anaesthesia. 1976, Vol. 31, p. 1191-1198.
- 6) Thomas Lundeberg.: Irène Lund.; Lisbeth Dahlin. et al. RELIABILITY AND RESPON-SIVENESS OF THREE DIFFERENT PAIN ASSESSMENTS. J Rehabil Med. 2001, Vol. 33, p. 279-283.
- 7) Sergio Ponce de Leon.; Carmen Lara-Muñoz.; Alvan R. Feinstein. et al. A Comparison of Three Rating Scales for Measuring Subjective Phenomenain Clinical Research. II. Use of Experimentally Controlled Visual Stimuli. Archives of Medical Research. 2004, Vol. 35, p. 157-162.
- Colleen J. Dunwoody.; Dina A. Krenzischek.; Chris Pasero. et al. Assessment. Physiological Monitoring, and Consequences of Inadequately Treated Acute Pain. Journal of Peri-Anesthesia Nursing. 2007, Vol. 23, No. 1, S15-S27.
- 9) 嶋津秀昭,瀬野晋一郎,加藤幸子ほか.電気刺激を利用した痛み定量計測法の開発と実験的痛みによる評価.生体医工学.2005, Vol. 43, No. 1, p. 117~123.
- 10) 荻島秀男. 痛み-そのメカニズムとマネジメント, 医歯薬出版株式会社, 1994, p. 33-49.
- 11) 川村博文, 辻下守弘, 岡崎大資ほか. 痛覚関連脳 磁図を用いた疼痛評価に関する検討. 理学療法 学. 2004, Vol. 31, No. 2, p. 177.
- Veikko Jousmaki.; Nina Forss. Effects of stimulus intensity on signals from human somatosensory cortices. NeuroReport. 1998, Vol. 9, p. 3427-3431.
- 13) Yoshihiro Ikuta.; Osamu Shimoda.; Kazuo Ushijima. et al. Skin Vasomotor Reflex as an Objective Indicator to Assess the Level of Regional Anesthesia. Anesth Analg. 1998, Vol. 86, p. 336-340.
- 14) G. Wasner.; A. Binder.; F. Kopper. et al. No effect of sympathetic sudomotor activity on

- (16) 医機学 Vol. 80, No. 3 (2010)
 - capsaicin-evoked ongoing pain and hyperalgesia. PAIN. 2000. Vol. 84. p. 331-338.
- 15) 赤松幹之. 痛みと評価. バイオメカニズム学会 誌. 1990. Vol. 14, No. 3, p. 151-159.
- 16) 長谷川 丈, 杉山大介, 熊坂美紀子ほか. ペイン ビジョン™による疼痛治療の評価. 日本ペイン クリニック学会誌. 2008, Vol. 15, No. 2, p. 144-149
- 17) 坂根 彰, 柴 建次, 辻 敏夫ほか. 下肢血管インピーダンスの非観血モニタリング. 電子情報 通信学会第18回データ工学ワークショップ論 文集, 2006.
- 18) 坂根 彰, 辻 敏夫, 田中良幸ほか. プレチスモグラムを利用した血管状態モニタリング. 計測自動制御学会論文集. 2004, Vol. 40, No. 12, p. 1236-1242.
- 19) Roland Ennos. パソコンで簡単! すぐできる 生物統計. 羊土社. 2007. p. 74-78.
- 20) 北堂真子. 良質な睡眠のための環境づくり-就

- 寝前のリラクゼーションと光の活用 -. バイオ メカニズム学会誌. 2005, Vol. 29, No. 4. p. 194-198
- 21) 河野曜暢, Abdugheni Kutluk, 柴 建次ほか. 血管粘弾性インデックスを用いた機械刺激に 対する自律神経活動の評価. 中国四国支部大会 講演論文集. 人間工学会・中国四国支部. 2007, p. 20-21.
- 22) 西小路拓也, 松村雄一, 栗田 裕. 生体信号を用いた機械操作性の評価(性別関数による指標の作成). Dybamics & Design Conference 2000 (CD-ROM). 日本機械学会, 2000.
- 23) 清水健一郎, 広瀬信義. 指尖容積脈波の非線形解析は血管特性を反映する 相関次元. リアプノフ指数を用いた検討. 脈管学. 2003, Vol. 43, No. 10号, p. 609-614.
- 24) 尾前照雄. 血管壁の老化と硬化を考える. Arterial Stiffness 動脈壁の硬化と老化. メジカルビュー社. 2002, No. 3, p. 6-7.