

血流依存性拡張反応時における血流シミュレーション

非会員 浅見 直弥* 非会員 山崎 陽一** 非会員 神山 斉己*

Blood Flow Simulation during Flow-Mediated Dilation

Naoya Asami*, Non-member, Yoichi Yamazaki**, Non-member, Yoshimi Kamiyama*, Non-member

(2017年3月31日受付, 2017年10月31日再受付)

Endothelial dysfunction is known to be the early stage of arteriosclerosis. The flow-mediated dilation (FMD) test is the most commonly used method to diagnose the endothelial function. The test measures the maximum vasodilation (FMD response) on the brachial artery induced by the increases in blood flow after cuff deflation on the forearm. The vessel diameter must be captured clearly with the ultrasonic probe during the test. The vasodilation is induced in response to changes in the mechanical property of the vessel wall due to the blood flow stimulation. The changes are supposed to affect the pulsatile flow, but the influence of continuous behavior of vascular property on hemodynamics has not been clarified. In this study, in order to clarify the influence of the FMD response on hemodynamics, we propose a mathematical model that can simulate hemodynamics and vasomotor responses. As a result, it was shown that vessel wall dynamics affected the pulsatile flow. This result suggests that the endothelial function can be evaluated from blood flow.

キーワード: 動脈硬化症, 数理モデル, 血流動態シミュレーション

Keywords: Arteriosclerosis, Mathematical Model, Hemodynamics

1. はじめに

心疾患や脳梗塞などの循環器系疾患は、日本人死因のうち悪性新生物に次ぐ大きな割合を占めている⁽¹⁾。動脈硬化症はこれら疾患の発症原因となることから、その進行度合いを評価することが疾患発症予防の観点から重要な課題といえる。動脈硬化症の初期段階では、血管内皮細胞による血管の自律的な調整機能(以下、内皮機能)が低下することが知られている⁽²⁾。そのため、内皮機能を評価することで早期に動脈硬化を見い出すことは、重大な疾患発症の予防につながると期待されている。現在、内皮機能を評価する方法として、FMD(Flow-Mediated Dilation)検査が普及しつつある⁽³⁾。FMD検査は前腕部の駆血状態からの解放によって生じる急激な血流の増加現象(以下、反応性充血)に対す

る血管拡張反応(以下、FMD反応)の大きさに基づいて内皮機能を評価するものである。

しかしながら、FMD検査中は超音波プローブを用いて動的に変化する血管径を明瞭に記録しつづける必要があり、カフによる血圧計測に対して検者・被験者双方への負担が大きい。一方で、RHI(Reactive Hyperemia Index)は、反応性充血に対する指尖容積変化を計測し、そこから内皮機能を評価している⁽⁴⁾。この手法は、指尖へのプレシスモグラフィ装着のみで比較的容易な内皮機能評価を実現するが、心血管疾患危険因子のFMD検査との関連を比較したところ、両検査で危険因子が異なることが知られている⁽⁵⁾。また、測定部位が上腕動脈と指尖動脈床で異なることから、両検査では異なる反応を見ていると考えられる。そこで、現在、検査実施上の問題を解決しつつ診断の妥当性を持つ評価技術開発の研究も進められている⁽⁶⁾。Sato等はFMD検査時の血管物性の連続的変化を測定することで、血管弾性率が血管拡張時に安静状態よりも低下することを示した⁽⁴⁾。血流は血管の物理的特性の影響を受けることから、この事実はFMD検査時の血流状態を連続的に計測することで、血流状態の変化から血管の物理的特性の情報を取得できることを示唆するものである。超音波ドップラー法による血流の計測は、非侵襲的で簡易であることから、FMD検査よりも容易に内皮機能を評価できる可能性がある。しかしながら、

* 愛知県立大学大学院 情報科学研究科
〒480-1198 愛知県長久手市茨ヶ廻間 1522-3
Graduate School of Information Science and Technology, Aichi Prefectural University

1522-3, Ibaragabasama, Nagakute, Aichi 480-1198, Japan
** 関西学院大学 理工学部
〒662-8501 兵庫県西宮市上ヶ原一番町 1-155
School of Science and Technology, Kwansei Gakuin University
1-155, Uegahara Ichibancho, Nishinomiya, Hyogo 662-8501, Japan

FMD 反応に伴う血管物性の連続的変化が、血流動態に及ぼす影響については未だ十分明らかにされていない。

そこで本研究では、血流・血管壁動態を同時にシミュレーション可能な数理モデルを構築し、FMD 反応が血流に及ぼす影響を解析する。一般的に、血流動態の解析には、数値流体力学 (CFD, Computational Fluid Dynamics) の原理に基づいた血流動態モデルが用いられる⁽⁷⁾。この理論に基づき、Avolio によって提案された全身の血流動態をシミュレーション可能なモデルがあるが⁽⁸⁾、このモデルは血管壁状態を一定と仮定しており、血管物性が連続的に変化する現象に適用することが困難になる。そこで、このモデルに近年研究が進められているデータ同化技術⁽¹²⁾を導入し、血管物性の動的な変化を含む現象が再現できるモデルを構築した。提案モデルの妥当性は、シミュレーションから推定される生理学的パラメータに基づいて評価し、FMD 反応時の血流動態変化について考察する。

2. 提案モデル

本研究で対象とする反応性充血現象は、前腕部の駆血に伴って末梢部の血管が拡張することにより引き起こされており、動脈系の空間的に異なる部位間の相互作用の結果として生じている。したがって、本研究では部分的な血流動態のみでなく全身の血流動態をシミュレーション可能なモデルを用いた。ここでは、まず FMD 検査について説明し、次に提案モデルの概要を説明する。

〈2・1〉 FMD 検査 Fig. 1 (a) は FMD 検査時の様子であり、検査では前腕部に駆血用カフを、上腕部に血管径を計測するための超音波プローブを設置する。カフにより 5 分間の駆血と解放を行うと、Fig. 1 (b) 上段に示すような反

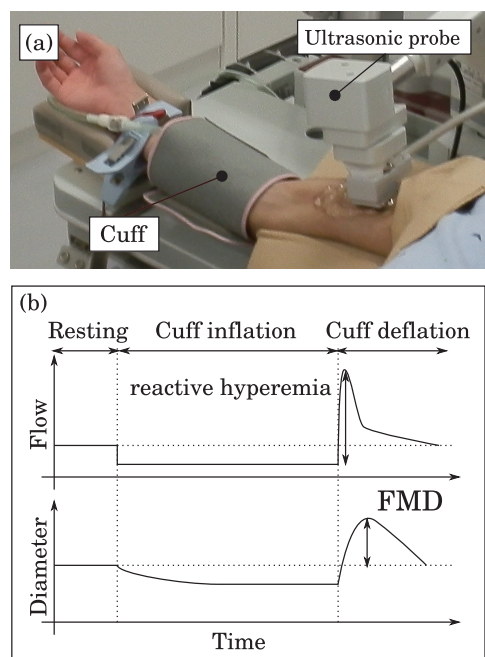


Fig. 1. FMD test. (a) FMD setup. (b) An example of the measured blood flow velocity and vessel diameter.

応性充血 (reactive hyperemia) に伴う血流上昇が引き起こされる。この血流上昇に対して、血管は緩やかに拡張する (Fig. 1 (b) 下段)。FMD 反応は、血流上昇に伴うずり応力によって血管内皮細胞が刺激され、血管壁弛緩物質である一酸化窒素 NO が産生されることにより引き起こされる。そのため FMD 反応の大きさが内皮機能の代理指標として用いられており、臨床現場では、

$$\%FMD = \frac{D_{max} - D_{base}}{D_{base}} \times 100 \dots \dots \dots (1)$$

により評価される。ここで、 D_{base} は安静時の血管径、 D_{max} は最大拡張径を表している。評価の目安として、%FMD が 5–6% より大きい場合には循環器系疾患リスクは低いと評価され、この値より小さいと動脈硬化の疑いがあると評価される⁽¹¹⁾。

〈2・2〉 全身血流動態モデル 本研究では、Avolio が提案した全身の脈波の伝播を再現できるモデルを用いる⁽⁸⁾。このモデルは、動脈系を 128 個のセグメントのつながりとして表現し、各セグメントは単純な厚肉円筒管と単純化し取り扱う。ここで、各セグメントの形状や寸法などの物性は解剖学的知見に基づき決定される。また、Fig. 2 に示すように血圧 P を電圧 V 、血流 Q を電流 I として考え、2 入力 2 出力の電気回路で表現しており、動脈系を一種の伝送路として回路を接続したマルチブランチ構造で全身の血流を再現している。血流量と血圧の支配方程式は次の式で表される。

$$\frac{\partial Q_{in}}{\partial t} = \frac{P_{in} - P_{out}}{L} - \frac{R}{L} Q_{in} \dots \dots \dots (2)$$

$$\frac{\partial P_{out}}{\partial t} = \frac{Q_{in} - Q_{out}}{C} - \frac{G}{C} P_{out} \dots \dots \dots (3)$$

ここで、 Q_{in} が入力側血流量 [ml^3/s]、 Q_{out} が出力側血流量 [ml^3/s]、 P_{in} が入力側血圧 [dPa]、 P_{out} が出力側血圧 [dPa]、 R が流体力学的抵抗、 L が血流の慣性、 C がコンプライアンス、 G がコンダクタンスを表している。

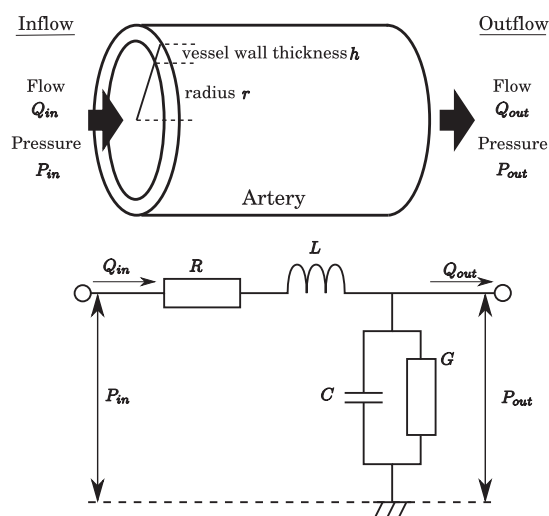


Fig. 2. Segment and the electrical circuit description of hemodynamics.

また、このモデルは、大動脈から中動脈を再現しており、小動脈以下は末梢インピーダンスとして表現している。末梢インピーダンス Z_L は、終端抵抗 R_T とキャパシタンス C_L が並列で接続された簡易的な形で、次の式で計算される⁽¹⁰⁾。

$$Z_L = Z_0 \times \frac{1 + \Gamma}{1 - \Gamma} \dots\dots\dots (4)$$

$$Z_0 = \sqrt{\frac{R + j\omega L}{G + j\omega C}} \dots\dots\dots (5)$$

$$R_T = \frac{1}{\text{Re}(1/Z_L)} \dots\dots\dots (6)$$

$$C_L = \frac{\text{Im}(1/Z_L)}{\omega} \dots\dots\dots (7)$$

ここで、 Γ は反射係数を表している。

〈2・3〉 データ同化による内部状態推定 FMD 検査中は、血流・血管壁状態が経時的に変化するため、シミュレーションにあたっては、これら状態の変化を再現する必要がある。具体的には、駆血操作によって状態が変化すると考えられる検査側前腕部について、Avolio のモデル中の末梢の反射係数、各セグメントのヤング率、血管径などである。しかしながら、これらのパラメータは計測が困難なことに加え、その詳しいメカニズムが不明であるため数式化することができない。そこでこの問題を解決するために、Avolio の血流動態モデルにデータ同化技術を導入した。データ同化によって、観測データと数理モデルを統合的に扱うことで、観測データを再現するためのモデル内部パラメータを推定することができる。

Fig. 3 にパラメータ推定のフローを示す。モデルの出力と観測データとの誤差を算出し、その誤差が小さくなるように PI 制御によってモデル内部のパラメータを随時更新する。ここでフィードバック関数 f_x は、

$$f_x(\Delta y(t)) = K_{Px} \cdot \Delta y + K_{Ix} \cdot \int_0^t \Delta y(\tau) d\tau \dots\dots\dots (8)$$

と表される。 Δy は偏差、 K_{Px} は比例ゲイン、 K_{Ix} は積分ゲインである。

FMD 検査中の血流・血管壁動態を再現するために 4 つのフィードバックを導入する。

- I. 右上腕の平均血流速度データを用いて、右腕末梢抵抗を決定する反射係数 Γ を変化させる。
- II. 右上腕の血管径データを用いて、セグメントの血管径 r を変化させる。

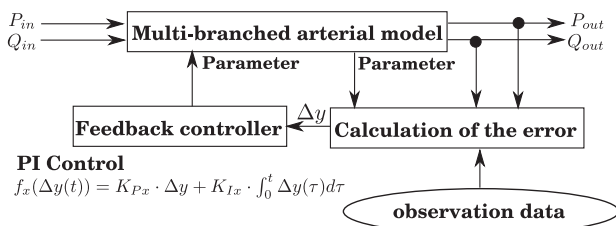


Fig. 3. Schematic diagram of the model.

III. 安静時に計測した血压値を用いて、全身の末梢抵抗を決定する反射係数 Γ を変化させ血压の保持を再現する。

IV. FMD 検査時の心臓部から右腕末梢部までの経路における脈波伝播速度 (PWV: Pulse Wave Velocity) を計測し、セグメントのヤング率 E を変化させ血管拡張時の弾性率低下を再現する。

ここで、木原らによって駆血前後において左右上腕動脈の平均血压と脈圧には有意な変化は認められなかったという報告がされていることから⁽¹⁴⁾、本研究では駆血前後に血压値は変化しないと仮定し安静時に計測した血压値をモデルにフィードバックする。

PWV と血管壁状態の関係式にはメーンズ・コルテベークの式⁽¹³⁾があり、次の式で表される。

$$PWV = \sqrt{\frac{Eh}{2r\rho}} \dots\dots\dots (9)$$

ここで、 E はヤング率 [Pa]、 h は血管壁厚 [mm]、 r は血管径 [mm]、 ρ は血液密度 [kg/m^3] になる。式 (9) から、FMD 検査時の血管弾性率を算出するには、血管壁厚 h 及び血液密度 ρ 、脈波伝播速度の計測が必要である。しかし、FMD 検査では血管壁厚及び血液密度を計測することができない。そこで、FMD 検査中に計測している血管径と脈波伝播速度のデータからヤング率を推定する。

ヤング率推定の式を以下に示す。

$$\Delta y_{pwv} = PWV_{\text{sim}} - PWV_{\text{exp}} \dots\dots\dots (10)$$

$$K_E = K_P \cdot \Delta y_{pwv} + K_I \cdot \int_0^t \Delta y_{pwv}(\tau) d\tau \dots\dots\dots (11)$$

$$E = E_b \times (K_E + 1.0) \dots\dots\dots (12)$$

ここで、 PWV_{sim} はシミュレーションから算出される脈波伝播速度、 PWV_{exp} は実験結果の脈波伝播速度、 E_b は安静時のヤング率を表している。実験結果とシミュレーション結果の偏差 Δy_{pwv} に、式 (11) を適用し、調整パラメータ K_E を式 (12) に代入することで、ヤング率を算出する。式 (10) から式 (12) を繰り返し、偏差 Δy_{pwv} が小さくなるようにモデル内部のヤング率を変化させる。

3. モデル評価実験

〈3・1〉 内部状態推定の妥当性検証 提案手法で導入するデータ同化の妥当性を評価するため双子実験を行う。双子実験とは、データ同化の分野でよく用いられる用語の 1 つで、データ同化手法の有効性をテストする試行実験の一つである⁽¹²⁾。Fig. 4 に双子実験の概念図を示す。双子実験はまず、任意の条件でシミュレーションを行い、その結果を適当な間隔でサンプリングし、観測誤差を加えることで擬似的な教師データを作成する。教師データをモデルにフィードバックし、任意に設定したパラメータを推定できているかを確認する。

実験では、提案モデルに対してヤング率を正弦波状に変

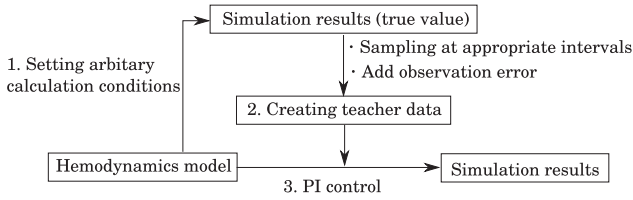


Fig. 4. Schematic diagram of the identical twin experiment.

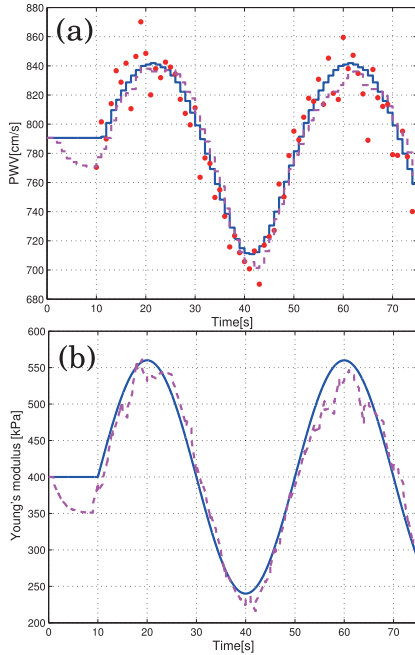


Fig. 5. Identical twin experiment of the Young's modulus estimate by the PWV data feedback. The solid line is the true value, the red dot is the observation data, and the dashed line is the simulation results when the observation data feed back to the model, (a) in the figure shows the PWV and (b) shows the Young's modulus of the right brachium.

化させた擬似的 PWV データを作成し、モデルにフィードバックすることでヤング率の動的変化を推定できるかを評価する。FMD 検査時の血管径の変化は緩やかであることから、血管弾性率の変化も緩やかであると考えられる。そこで、ヤング率を周期 40 [s] で変化させた時の PWV 変化に対して、1 秒毎にサンプリングし、観測誤差として分散 200 [cm/s] のガウシアンノイズを加えたデータを教師データとする。

Fig. 5 に PWV フィードバックを行なった時の双子実験の結果を示す。Fig. 5 (a) が PWV, (b) が右腕上腕のヤング率を表しており、実線が真値、赤点が作成した教師データ、破線がモデルに教師データをフィードバックした時のシミュレーション結果である。モデルから出力される PWV は一拍毎に算出しているため、階段状の変化をしている。推定されたヤング率は、教師データに含まれる観測誤差の影響を受けているが、真値を追従できている。このことから、PWV フィードバックを行なうことで、ヤング率の経時的変

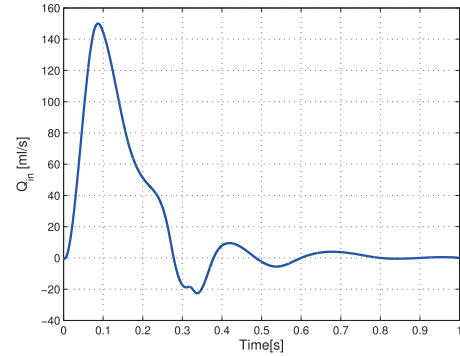


Fig. 6. Waveform of cardiac output.

Table 1. Control parameters used in simulation.

Number	Parameter	Value	Unit
I	K_{P1}	0.01	s/cm
	K_{I1}	0.08	s/cm
II	K_{P2}	-0.01	cm ⁻¹
	K_{I2}	-0.5	cm ⁻¹
III	K_{P3}	-0.01	mmHg ⁻¹
	K_{I3}	-0.0045	mmHg ⁻¹
IV	K_{P4}	-0.001	s/cm
	K_{I4}	-0.002	s/cm

化を推定できることが分かった。

〈3・2〉 FMD 検査時の血流・血管壁動態の再現 4 つのフィードバックメカニズムを同時に組み込んだ場合のシミュレーション結果が観測データを再現できるかを確認する。ここでは、フィードバックに用いるデータの測定方法及びシミュレーション結果について説明する。

〈3・2・1〉 測定方法 被験者は健康な男性 1 名 (年齢 23 歳) を対象とした。血管径及び血流速度は〈2・1〉節の原理に基づいて計測したデータを用いた。血圧のフィードバックでは、FMD 検査前に左上腕動脈で計測された血圧値を使用した。また PWV は、指尖容積脈波と、心電図 (ECG: electrocardiograph) を用いて計測した。この時、上行大動脈から指先の動脈までの距離を Avolio モデルの各セグメント長の和から、74 [cm] として PWV を算出した。それぞれの観測データを Fig. 7 (a), (b), (c), (d) に赤点で示す。

なお、本研究は愛知県立大学研究倫理審査委員会の承認を得て行なった。すべての実験は被験者に実験の趣旨及び方法を書面によって説明し、文書による承諾を得た上で計測を実施した。

〈3・2・2〉 シミュレーション方法 本モデル入力には、John らが全身血流動態シミュレーションの入力に採用している典型的な拍出波形⁽⁴⁰⁾を用いた (Fig. 6)。また、本モデル内部の血液密度 ($= 1.05$ [gm/cm³]) 及び血液粘性 ($= 0.04$ [poise]), 血管壁物性のパラメータは Avolio のモデルに従う⁽⁸⁾。Fig. 7 は、提案モデルのシミュレーション結果である。この時、各フィードバック系の比例ゲイン及び積分ゲインを Table 1 にまとめる。

シミュレーションの結果、Fig. 7 (e) に示すように、FMD 検査時の血流速度データをフィードバックすることで、駆

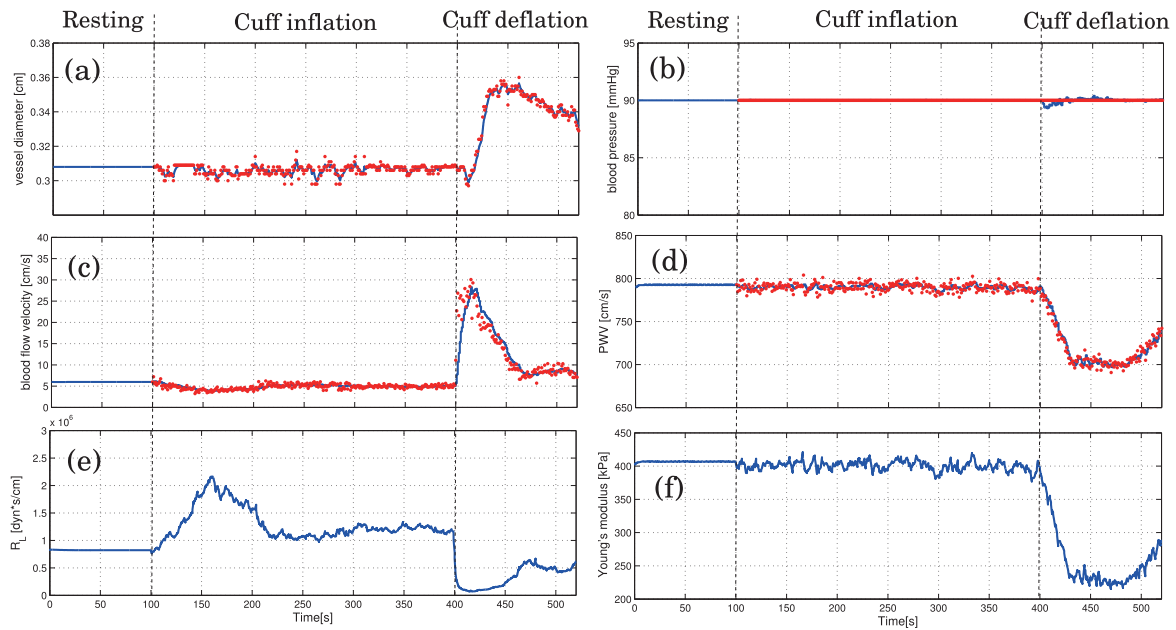


Fig. 7. Model response and internal states of the model with adjustable parameters. The solid line represents the simulation result, and the red dot represents the observation data. (a) vessel diameter, (b) mean blood pressure, (c) mean blood flow velocity, (d) PWV, (e) peripheral resistance, (f) Young's modulus.

血解放後に右腕末梢部の抵抗が低下していることが確認できる。この時、観測部位にあたる右上腕動脈部では、(c)に示すように血流速度の増加が起きており、観測データをよく再現している。また、血圧値のフィードバックを加えることで(b)に示すように血圧値を一定に保っている。次に、(f)に示されるようにヤング率が駆血解放後に安静時に比べて約40%低下し、PWV低下を再現できていることが分かる。

4. 考察・議論

〈4・1〉 シミュレーション結果の生理学的妥当性 反応性充血は、前腕部の駆血に伴って駆血部位より末梢側の血管で酸素が不足し、この酸素不足を補うために血管拡張性物質が産生・蓄積することによって末梢血管が拡張するため引き起こされると考えられている⁽⁴⁵⁾。この時、末梢血管が拡張することは、電気回路において末梢抵抗が低下することに相当する。本モデルによって推定された末梢抵抗は安静時に比べて低下していることが分かる。このことから、推定された末梢抵抗が生理学的に妥当な変化をしていると考えられる。

次に推定されたヤング率について考察する。SatoらはFMD反応時における橈骨動脈の血管弾性率計測を行い、健常者では安静時に比べて血管弾性率が40%低下したことを報告している⁽⁴⁾。また、Fig. 7(f)に示したように健常者の観測データをモデルにフィードバックし推定された血管弾性率に相当するヤング率は、安静時に比べて約40%低下している。この結果から、推定されたヤング率は生理学的に妥当な範囲で変化していると考えられる。さらにFig. 7(a)に示すように、シミュレーションの血管径変化が観測データをよく再現できていることも分かる。

以上から、提案手法により、FMD検査時に計測された血管径・血流の連続変化に関するデータから、直接観測が困難な内部状態について推定し得ることが示された。

〈4・2〉 血流波形シミュレーション 提案モデルを用いることにより、FMD反応時の血流波形の経時的な変化を解析することができる。ここでは、シミュレーションから得られた血流波形の動的な変化が実際の生体でも観測し得るのか、実験から得られた血流波形の変化と比較を行なう。シミュレーションでは、健常者から得られた観測データをモデルにフィードバックした際の右上腕動脈に相当するセグメントの血流速度波形を出力する。この時、安静時に対し血管径が最大の時の血流波形を比較する。血流波形の計測は、超音波血流計(Hadeco社製、ES-100V3)を用いて行なった。まず、上腕動脈において安静時の血流波形を計測し、FMD検査と同様に前腕部において5分間駆血した後、駆血解放後1分後に再び血流波形を計測した。

シミュレーション結果及び実験結果をFig. 8に示す。シミュレーション結果を見ると、駆血解放後の形状が安静時とは異なり、第一ピーク通過後にマイナス方向に進む途中で膨らみがあることが分かる。また、実験結果の血流波形から、シミュレーション結果と同様に安静時と駆血解放後には形状が異なっていることが分かった。さらに、駆血解放後の波形を見ると、第一ピーク通過後に膨らみがあるのが確認でき、シミュレーション結果と実験結果が同様の傾向であることが示された。しかし、実験結果の血流波形は駆血解放後に安静時に比べて約2倍増加しているのに対し、シミュレーション結果は約20%しか増加していない。これは、提案モデルに入力している拍出波形の形状や、末梢抵抗の表現方法において生体内との差異が生じているのが原因で

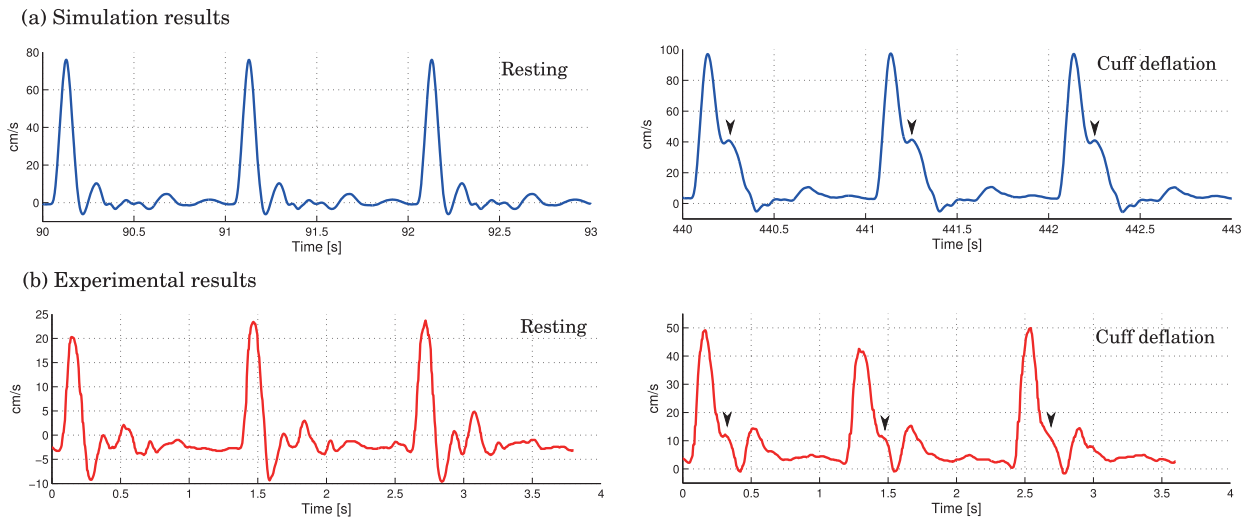


Fig. 8. Blood flow in brachial artery. (a) simulation results, (b) experimental results.

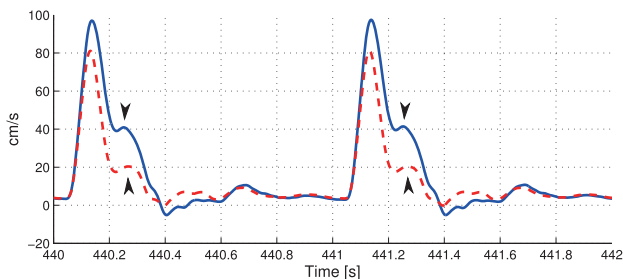


Fig. 9. Influence of compliance on blood flow waveform. The solid line is the simulation results of Fig. 7, and the dashed line is the results when Young's modulus is fixed.

あると考えられる。このように、現時点では血流波形の波高や細部について解析することはできないが、第一ピーク通過後に膨らみが生じるという波形の特徴について、実験結果からシミュレーション結果と同様の傾向を確認できた。

〈4・3〉コンプライアンスからの考察 前節で述べた結果は、コンプライアンスが安静時に比べて駆血解放後に増加しているために生じたものと推測される。コンプライアンスが大きいほど、収縮期血圧時に多くの血液を血管内に蓄えることができる。そのため、第一ピーク通過後にシミュレーション結果のような膨らみが生じると考えられる。健康な内皮機能の場合、駆血解放後の血管壁は安静時に比べて血管径は拡張し、血管弾性率は低下する。以上のことから、内皮機能障害を引き起こしている場合には、第一ピーク通過後の膨らみが小さくなると考えられる。

ここで、提案モデルによって FMD 反応時のコンプライアンスの変化が血流波形にどのような影響を与えているかをシミュレーションする。Fig. 9 は 4 つのフィードバックを加えた場合の血流のシミュレーション結果と、ヤング率のみを固定し、その他のモデル内部パラメータは同様にした場合のシミュレーション結果の比較である。ヤング率を固定した場合、4 つのフィードバックを加えた場合に比べ

てコンプライアンスが低下し、第一ピーク通過後の膨らみは小さくなった。このことから、FMD 反応時におけるコンプライアンス変化が第一ピーク通過後の膨らみに影響を与えていることが分かった。また、これらの結果は血流波形に内皮機能に関する情報が含まれていることを示唆しており駆血前後の血流波形を解析することで FMD 反応と同様の情報を取得できる可能性が示された。

5. 結 論

本研究では、FMD 検査時の血管壁動態の変化が血流動態へ与える影響を解析するために、血流・血管壁動態を同時にシミュレーションすることができる数値モデルを構築した。構築した数値モデルによって、データ同化技術を導入することにより、直接的な観測が困難なパラメータを推定し、FMD 検査時の動脈系を再現することができた。また、推定された生理学的パラメータの変化は生理学的に妥当な変化をしていることを確認した。提案モデルで FMD 反応時の血流波形シミュレーションを行なった結果、血管壁動態の変化が血流波形の形状に影響を及ぼしていることが分かった。この変化は実験結果でも観測することができ、血流波形を解析することで内皮機能を評価できることが示唆される。また、血流情報の計測は血管壁動態の計測に比べて、比較的容易に行なえることから、動脈硬化の早期診断への応用が期待される。

謝 辞

本研究の一部は東海産業技術振興財団によるものである。

文 献

- (1) 厚生労働省:「平成 27 年度人口動態統計月報年計(概数)の概要」, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai15/dl/gaikyou27.pdf>
- (2) R. Ross: "Atherosclerosis- an inflammatory disease", New England Journal of Medicine, Vol.340, pp.115-126 (1999)
- (3) A. Kutluk, T. Minari, K. Shiba, T. Tsuji, R. Nakamura, N. Saeki,

- M. Kawamoto, H. Miyahara, Y. Higashi, and M. Yoshizumi: "A New Approach to Evaluation of Reactive Hyperemia Based on Strain-gauge Plethysmography Measurements and Viscoelastic Indices", International Conference on Biomedical Engineering, Vol.23, pp.2059–2063 (2008)
- (4) M. Sato, H. Hasegawa, and H. Kanai: "Correction of change in propagation time delay of pulse wave during flow-mediated dilation in ultrasonic measurement of arterial wall viscoelasticity", Japanese Journal of Applied Physics, Vol.53, 07KF03 (2014)
- (5) 山科 章・荻尾七臣・小原克彦:「循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2013 血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン」, pp.21–24 (2013)
- (6) A.J. Flammer, T. Anderson, D.S. Celermajer, M.A. Creager, J. Deanfield, N.M. Hamburg, T.F. Luscher, M. Shechter, S. Taddei, J.A. Vita, and A. Lerman: "The Assessment of Endothelial Function", Circulation, Vol.126, pp.753–767 (2012)
- (7) 菅原基晃・前田信治:「血液のレオロジーと血流」, コロナ社, pp.68–81 (2010)
- (8) A.P. Avolio: "Multi-branched model of the human arterial system", Medical & Biological Engineering & Computing, Vol.18, pp.709–718 (1980)
- (9) M.C. Corretti, T.J. Anderson, E.J. Benjamin, D. Celermajer, F. Charbonneau, M.A. Creager, J. Deanfield, H. Drexler, M. Gerhard-Herman, D. Herrington, P. Vallance, J. Vita, and R. Vogel: "Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force", Journal of the American College of Cardiology, Vol.39, pp.257–265 (2002)
- (10) L.R. John: "Forward electrical transmission line model of the human arterial system", Medical & Biological Engineering & Computing, Vol.42, pp.312–321 (2004)
- (11) Y. Kitta, J. Obata, T. Nakamura, M. Hirano, Y. Kodama, D. Fujioka, Y. Saito, K. Kawabata, K. Sano, T. Kobayashi, T. Yano, K. Nakamura, and K. Kugiyama: "Persistent Impairment of Endothelial Vasomotor Function Has a Negative Impact on Outcome in Patients with Coronary Artery Disease", Journal of the American College of Cardiology, Vol.53, pp.323–330 (2009)
- (12) 淡路敏之・池田元美・石川洋一・蒲地政文:「データ同化—観測・実験とモデルを融合するイノベーション」, 京都大学学術出版会, pp.129–131 (2016)
- (13) 小澤利男:「新しい血圧測定と脈波解析マニュアル」, MEDICALVIEW (2008)
- (14) 木原大輔・平野陽豊・平野博大・栗田雄一・鶴川貞二・高柳恒夫・森本陽香・中村隆治・佐伯 昇・東 幸仁・河本昌志・吉栖正生・辻 敏夫:「血流依存性血管拡張反応検査中の動脈壁粘弾性特性の推定」, 計測自動制御学会論文集, Vol.49, pp.1029–1036 (2013)

- (15) 御手洗玄洋・小川徳雄・永坂鉄夫・伊藤嘉房・松井信夫・間野忠明:「ガイドン 生理学 原著第 11 版」, エルゼビア・ジャパン, pp.204–206 (2010)

浅見直弥 (非会員) 2016 愛知県立大学情報科学部情報科学科卒。現在同大学大学院博士前期課程在学中。循環系の数理モデルに関する研究に従事。電子情報通信学会会員。



山崎陽一 (非会員) 2011 愛知県立大学大学院博士後期課程単位取得退学。同年科学技術交流財団知の拠点重点研究プロジェクト統括部研究員。2012 愛知県立大学大学院にて学位取得。博士 (情報科学)。現在関西学院大学理工学部特任助教。医療画像処理に関する研究。循環系の数理モデルに関する研究に従事。IEEE, 計測自動制御学会, 電子情報通信学会各会員。



神山齊己 (非会員) 1990 豊橋技術科学大学大学院博士後期課程修了。工博。同年同大助手。98 愛知県立大学情報科学部助教授。2008 教授。網膜のニューロインフォマティクス研究。循環系の数理モデルに関する研究に従事。ARVO, Society for Neuroscience, 日本神経科学学会, 日本神経回路学会各会員。

