

# メディカルITネットワーク再構築による東日本震災の最激震地の医療再生

代表研究者	山家智之	東北大学加齢医学研究所教授
共同研究者	白石泰之	東北大学加齢医学研究所准教授
共同研究者	三浦英和	東北大学加齢医学研究所助教
共同研究者	柴田宗一	宮城県立循環器呼吸器病センター主任医長

## 1 緒言

東日本震災発生時に、栗原市は震度七の最大震度を記録し、激震でインフラがことごとく破壊され、避難民は塗炭の苦しみを経験することになった。東北大学でも震災発生15分で、直ちに震災本部を立ち上げて対策にあたったが、沿岸部は津波と火災で壊滅、福島原発のメルトダウンで、首都圏がパニックとなり、東北以南からの物流が途絶した。通信網の寸断で情勢が把握しきれず、道路網の寸断で物流が途絶し、病医院では診療に多大な障害をきたした。津波、地震、火災、原発事故で被災した市民は急増された避難所に難を逃れたが、物資が途絶して、一時は避難者の飢死の可能性まで指摘された。最大の激震である震度七を記録した栗原市において救急医療の中核を担う宮城県立循環器呼吸器病センターでは、一時、電源、ガス、水道ともライフラインが途絶し、病院機能の維持に難渋したが、自家発電が稼働、入院中の患者を維持し、外来患者は一時帰宅を願い、津波被災地などからの救急搬送も受け入れると同時に、東日本全体の被災地からの避難民を栗原地震で建設していた避難所へ受け入れ、被災者の健康維持に尽力した。3月11日の東日本震災における最激震の震度七を記録した栗原地区において、壊滅した医療システム、都市システムを、遠隔医療情報と併せて電子診療袍を介してクラウド上に再構築し、医療過疎の問題に悩む地方医療の再生のモデルケースとしたい。

## 2 メディカルITネットワーク

### 2-1 東日本大震災

#### (1) 宮城県の状況

仙台では99%の確率での巨大地震発生が予測されていたが、2011年3月11日に、東日本震災発生し、歴史観測史上最大を超えるマグニチュード9.0、特に栗原市は震度七の最大深度を記録、激震でインフラがことごとく破壊され、沿岸部は津波と火災で壊滅、福島原発のメルトダウンで、首都圏がパニックとなり、東北以南からの物流が途絶した。



図1 東日本大震災の津波被災地（撮影、津波被災地支援チーム）

通信網の寸断で情勢が把握しきれず、道路網の寸断で物流が途絶し、病医院では診療に多大な阻害をきたした。津波、地震、火災、原発事故で被災した市民は急増された避難所に難を逃れたが、物資が途絶して、一時は避難者の飢死の可能性まで指摘された。これに関しては、原発被害による風評被害で関東以南からの物資輸送が途絶した原因も大きく、現在は、この風評被害によるメディカルサプライの途絶は、国際的な医学文献の上でも問題とされている(Artif Organs 30; 760-763, 2012)

最激震である震度七を記録した栗原市において救急医療の中核を担う宮城県立循環器呼吸器病センターでは、一時、電源、ガス、水道ともライフラインが途絶し、病院機能の維持に難渋したが、自家発電が稼働、入院中の患者を維持し、外来患者は一時帰宅を願いし、津波被災地などからの救急搬送も受け入れると同時に、東日本全体の被災地からの避難民を栗原地震で建設していた避難所へ受け入れ、被災者の健康維持に尽力した。

## 2-2 医療 IT ネットワーク再構築

震度七を記録した栗原市において救急医療の中核を担う宮城県立循環器呼吸器病センターでは、一時、電源、ガス、水道ともライフラインが途絶しながら、東日本全体の被災地からの避難民を栗原地震で建設していた避難所へ受け入れ、被災者の健康維持に尽力した。

ところが津波の被災地などではご開業の先生方が建物ごと壊滅しており、現実には医療インフラが壊滅していて、栗原市でも永遠に被災者の医療システムを維持しなくてはならない事態に陥っている。

そこで医療インフラ再生、都市機能再生のために注目されたのが、東北大学で開発がすすめられていたメディカル IT による地域医療ネットワークの再構築構想である。



図1. メディカル IT による東日本震災最激震地区における医療再生

地方都市では、もともとご開業の先生方が高齢化していたこともあり、この震災を機に医院を閉鎖し、リタイヤされる先生方も数多い。さらに厚生労働省の指導で中核病院は在院日数を減らしているのので、在宅へ戻った患者さんは、ご開業の先生方がいないと、現実に行き先がなくなるのが、東日本震災の復興現場の現状である。

そこでメディカル IT による電子診療鞆などを駆使して、在宅の患者さんたちと、地域中核病院、大学病院を直接つなぎ、クラウドに挙げた医療情報を共有することで、地域医療の再構築、地域都市計画の再構築を計り、地方における地域都市計画のモデルとなるような展開を試みる研究を行う。

地方都市における医療崩壊は、今回の震災に限らず、既に日本の地方都市におけるデファクトス

タンダードになっており、地方における都市再生には、医療システムの機能再生が不可欠である。日本が得意とする IT をメディカル分野に拡張し、栗原市における中核病院と、避難所、仮設住宅との医療連携を具現化すれば、地方社会における医療再生のモデルケースとなり得る。

そのために被災地の診療支援と並行して、今後大災害の発生時に、メディカルサポートを維持するシステムづくりに東北大学はまい進しており、現在、産官学共同研究が数多く進められている。

### 2-3 在宅医療へ応用できる医療 IT

人体はストレスを受けると有形無形の影響により自律神経機能、心血管機能、線溶系、凝固系の機能が大きく影響を受ける。交感神経が優位になり、心拍数増大、末梢血管抵抗の増加は、血圧の上昇から脳卒中、解離性大動脈瘤の破裂などの致命的な心血管イベントに直結する。凝固系の亢進は深部静脈血栓症をもたらし、肺梗塞などの病態に直結すると同時に、心房細動からの血栓塞栓症も増加させる。すなわち反原発運動家がデマを流せば、流すほど、被災地住民はストレスが大きくなるともいえる。うっ血性心不全の症例には自律神経機能の障害が認められることが知られており、心拍変動は、心不全の病態を反映する最も重要なパラメータの一つである。従って重症度の定量的な診断のために、循環動態のゆらぎについての的確に診断をしていけば、医学的に精密なフォローアップや、リハビリテーションを施行できることになる。心拍変動や、循環動態のゆらぎのパラメータについてはいくつかの方法論について報告が行われているが、周期性のゆらぎ成分については、呼吸性周期のゆらぎ成分と、より低周波のゆらぎ成分として 0.1 Hz 前後のゆらぎ成分の存在が重要である。この 10 秒前後の周期のゆらぎ成分は、血圧反射機能の発振によって発生するという仮説が提唱されている。血圧反射機能は、生体の恒常性を維持する最も重要な制御機構であり、本態性高血圧患者の一部においては、この血圧反射制御の感受性が障害され、血圧が上昇しても自律神経を介した制御機構が働かず、血圧が上昇したまま維持されることが知られている。特に若年性の高血圧では、この自律神経制御機構の破綻が、本態性高血圧症の病態において、極めて重要な役割を担っていることが報告されている。これまで、心臓の血圧反射機能の感受性については、血圧を変化させる薬剤などを投与することによる血圧変動に対する反応性の心拍数の変化を計測し、血圧の変動量に対する心拍数の変動量から最小二乗法を用いた回帰直線の傾きを計算することにより、診断を行が行われてきた。しかしながら、心拍数の変動を観測するだけでは、心臓を支配する自律神経に関する反応性を診断することができず、動脈系の血管抵抗を支配する自律神経の反応性に関しては診断することはできない。生理学の教科書にもあるように、例えば、交感神経の緊張時には、心臓交感神経の反応で、心拍数は増加するが、血管系に関しては抵抗血管の拡張などにより、血流量を増加させる方向へ働く。更に、血管の反応性も臓器ごと、部位ごとに異なる。このように、自律神経系に関しては、地域性の反応があることが知られており、人体の臓器ごと、領域ごとに異なる反応を呈することも多く、心臓の反応だけで、全体を診断することは必ずしも正しくない。神経変性疾患や糖尿病などで自律神経障害をきたす場合には、自律神経障害の程度は、部所により様々な度合いを示すので、心臓と血管の自律神経障害は独立に診断する必要がある。更に動脈硬化などにより血管弾性が変化すれば、動脈系の反応性も低下するので、これも、心臓とは独立に診断しなければならない。しかしながら、これまでに、動脈系の血圧反射機能を診断する方法論に関しては、その方法論自体、報告されておらず、メドラインで国際医学文献を渉猟しても検索できず、特許庁の特許検索、アメリカ・ヨーロッパの特許検索においてもこのような方法論の特許は過去に申請されていない。また、心臓の血圧反射には、心拍変動だけでなく、心臓の収縮性についても自律神経機能の支配が報告されているが、心臓の収縮性についての血圧反射特性については、過去に報告は行われていない。つまり現在まで行われてきた心拍数だけを計測する血圧反射機能の診断法では、洞結節を支配する自律神経機能は診断できるが、血管支配の自律神経、心収縮力を支配する自律神経は診断することができない。そこで、東北大学加齢医学研究所、宮城県立循環器呼吸器病センター及び関連病院、サイバーサイエンスセンター、大学院医学系研究科、フクダ電子、福島大学などの研究チームは、新しく動脈系の血圧反射機能を発明し、特許の申請を行い、開発を進めている。

動脈系を支配する自律神経の反応は、必ずしも全く心臓の自律神経反応と完全に同じ方向に反応するわけではなく、様々な外乱や病態の変化に応じて、様々な対応を行ってホメオスタシスを維持

している。そこで、血圧反射機能における心臓の反応性だけでなく、動脈の反応性を計測する装置を発明した。発明の代表的な実現の形態においては、心電図、あるいは心音図、及び、各動脈の脈波などによる脈波伝播速度の計測を行い、動脈の弾性を診断し、血圧の変動に対する動脈弾性の変動の反応を計測し、その回帰直線から血管の血圧反射機能を定量的に診断するシステムである。この代表例では、心電図と脈波のみの極めて安価で簡便な計測で、血管の血圧反射機能の診断を具体化している。すなわち、心電図の R 波の発生、あるいは、心音図の II 音の発生により、心臓の収縮開始時点を規定する。心臓収縮の開始時点は、心電図、心音図のほか、超音波による心臓断層法、ドプラ法による血流計測なども応用できるが、これらの方法論にのみ限定されることはない。更に、上腕、手首、指先、大腿部、あるいは足首などで計測された脈波の立ち上がり時点から、脈波が心臓から到達した時点を計測する。脈波の波形における立ち上がり時点の決定法は、最小脈波からの立ち上がり点による計測、波形の一次微分や二次微分による計測などが考えられるが、これらの方法論にのみ限定されることはない。また、脈波の計測部位は体外から非侵襲的に計測できるところならどこでも可能であり、更に超音波による血管断層から計測される方法や、ドプラによる動脈波の計測を用いてもよく、MRI の血流波形や、CT による断層像を用いても良いが、これらの方法論に限定されることはない。これらの方法論により、脈波伝播時間の連続計測を行い、血圧の変動に対する反応性の脈波伝播時間の変動を計測する。これと同時に、血圧の変動に対する心拍の変化を、計測することにより、血管の血圧反射機能と同時に、心拍の血圧反射機能も計測することができる原理になる。更に、インピーダンス法により一回拍出量をモニターすれば、心拍変動だけでなく、心収縮性の血圧反射機能定量診断も行うことができる。

被災地のようなストレス環境下で、脈波伝播速度を使って血圧反射機能を診断することは可能だろうか？ 臨床試験に入る前に動物実験によりこの問題について研究を行った。

健康な山羊を使って実験を行った。すなわち、血圧を薬剤性に突然上昇させると、反射性に心拍数は低下し、脈波伝播時間は延長する。ところが、薬理的に自律神経を遮断すると、この血圧反射による反応は消失することが判明した。すなわち、心拍数、脈波伝播時間に現れる血圧反射機能は、明らかに自律神経系によって制御されていることがわかる。自律神経を介した血圧反射機能は心拍、及び脈波伝播時間に発現しているので、これを計測すれば、自律神経系の定量診断が具現化する可能性が示唆されたことになる。これらの結果から、心拍、脈波伝播時間から、心臓と、動脈の血圧反射機能を同時に診断することができると判明したので、臨床への展開を試みた。

本研究におけるデータ計測においては、健康ボランティア並びに血圧の高いボランティアなどに対し、倫理委員会認可後インフォームドコンセント採取の後、計測を行った。対象に心電図モニターを行い、及び橈骨動脈に置いた脈圧センサで、脈波の計測を試みた。心電図計測、脈波計測は、比較的簡単に具現化できる汎用性の高いシステムである

このシステムに、インピーダンス法による心拍出量計測を加えれば、心収縮性の血圧反射機能も計算することができる。

さて、体表からの脈波計測により、本当に、対象の動脈に伝播される脈動を計測することができるのであろうか？

これを評価するためには、対象となる動脈自身の脈動をリアルタイム計測して観測する必要がある。そこで超音波診断法を用いて対象となる動脈の内径をオートトレースして時系列変化を観測した。検査される動脈内径の時系列変動は、ほぼ体表からのセンサによって観測される動脈圧の変動と同様の形態であり、大動脈弁閉鎖による diastolic notch も観測されている。従って、簡便な体表からの圧センサにより、動脈の脈動は観測し得るものと推測された。

これらの基礎実験に則り、動脈の血圧反射機能測定においては、心電図及び脈圧データを、AD コンバータを介してパーソナルコンピュータに入力し、心拍変動と血圧変動、脈波伝播時間の時系列に対してスプライン補間を用いた方法論により、再サンプリングを行い、離散データとしてデジタル化した後に、平均、標準偏差などの統計量解析を行った。遅れ時間の決定のためには相互相関関数の数学的方法論を応用し、血圧の変動と、脈波伝播時間の変動の相互相関関数における最大値を遅れ時間のポイントとして採用した。また、血圧の変動と、心拍変動の相互相関関数における最大値を遅れ時間のポイントとして採用した。更に、呼吸性の変動成分を除くために、周波数のバンドパスフィルターを応用し、低周波領域の帯域を抽出して解析に供した。

血圧の変動量を X 軸に取り、これに対する脈波伝播時間の変化を、相互相関関数によって計算された遅れ時間の後の脈波伝播時間を計測して Y 軸に取り、得られた 2 次元グラフより最小二乗法を用いて回帰直線を計算し、直線の傾きから血管の血圧反射機能を計算する。

血圧の変動量を X 軸に取り、これに対する心拍数の変化を、相互相関関数によって計算された遅れ時間の後の心拍数を計測して Y 軸に取り、得られた 2 次元グラフより最小二乗法を用いて回帰直線を計算し、直線の傾きから心拍の血圧反射機能を計算する。計測された時系列の周波数解析を行い、低周波ゆらぎ、高周波ゆらぎなどをスペクトル解析結果から算出することが出来るシステムを構築した。これらの計算により、自律神経機能の推定を行うことが出来るだけでなく、低周波領域の伝達関数から、 $\rho$  マックスを推定し、線形性の推定も行うことが出来る。

統計処理により座位と臥位の平均値心拍変動 RR50, CVRR などが自動計算されると同時に、スペクトル解析によるゆらぎの解析が行われ、交感神経機能、副交感神経機能のバランスの診断が具現化しており、心拍変動のスペクトル解析、血圧変動のスペクトル解析を行うことが出来るが、脈波伝播時間のスペクトル解析は新しい方法論であり、世界に過去の報告がないので、動脈系を支配する自律神経機能を診断する新しい方法論として今後の症例の蓄積による研究の進展が待たれる。脈波伝播時間のスペクトル解析により血管運動性の自律神経機能の診断が具現化する可能性があるものと期待される。二つの時系列信号の間の相互相関関数が計算され、遅れ時間の決定から血圧反射機能の感受性が計算できる。

本発明における血圧反射感受性計測システムにおいては、心臓の血圧反射機能だけでなく、動脈の血圧反射機能も計測できる点に最大の特徴がある。相互相関関数による遅れ時間の設定の後、血圧の上昇に対する、脈波伝播時間の変動を求め、血管の血圧反射機能における感受性の評価を行う。血圧反射機構のメカニズムを考察すれば、血圧が増加すると、反射的に血圧を低下させるために血管が緩み、血管の弾性が柔らかくなる方向へ向かうので、脈波伝播時間は増加する方向へ向かう理論である。そこで相互相関関数の計算結果から反射機能の遅れ時間を計算し、血圧変動に対する血管の弾性の反射性の反応を計算したところ、時系列にゆらぎが存在するためにばらつきは認めるものの、血圧が増加すると脈波伝播時間は増加する傾向を明らかに認め、有意の正相関が観測されているのがわかる。倫理委員会の審査を経て本研究において計測した症例においては、安定した計測が可能な例では、ほぼ全ての症例で正相関が観測される傾向を認めた。従って、血圧変動と、脈波伝播時間変動の、最小二乗による回帰直線の傾きから、動脈系の血圧反射機能が計算できる原理になる。動脈血圧反射機能の感受性を示す傾きの計算に当たっては、周波数フィルターを用いて相互相関から計算される周波数帯域をバンドパスフィルターで選択して解析に供した。方法論の確立のちシュルツの「自律訓練法」に関して実験を試みた。被験者は 13 例の健康成人男子であり、インフォームドコンセントを書面で採取。20 分間の安静の後、シュルツのプロトコールに則り、自律訓練法を試みた。症例は全て自律訓練法の経験のない初回検査である。血行動態の時系列曲線に有意な変動は観測されなかったが、初回のためか、自律訓練法の試行中に LF/HF の増大傾向を認め、交感神経の賦活する傾向がある可能性を認め、また、脈波伝播時間に診る動脈の血圧反射機能に関しては、自律訓練法の試行中は安静時に比較して感受性が増加し、訓練後に低下する傾向を認めている。

言うまでもなく、本態性高血圧症の発症において、血圧反射機能は最も重要な循環動態制御機構の一つであり、これまでに膨大な様々な方向性からの研究が行われてきている。生理学の教科書には、血圧の上昇に対する血圧反射を介した心拍数の減少が、ホメオスタシスの概念を説明する代表例として取り上げられている。

これらの研究は全て血圧制御における心拍の関与を提示したデータであり、血圧反射制御系における血管の要因の関与について報告した論文はほとんどなく、また、血管の弾性に血圧反射制御の感受性を計測する方法論の診断機器は、過去の特許文献を検索しても、日本、米国、EU 特許には、ひとつもない。

最近、本邦で開発され普及しつつある腕と足首の脈波計測による脈波伝播速度の簡便な計測装置は、臨床最前線における血管弾性の簡便な計測を具現化した。動脈硬化などで障害される血管弾性のパラメータとして急速に普及している。この方法論を応用すれば、世界で初めて、生体の血圧反射制御機構の血管反応性に注目した血圧反射感受性が計測できる原理となるので、新しい知的財産

として特許を申請した。

本システムにより、心拍変動のパラメータや、心拍変動、血圧変動のスペクトル解析による自律神経機能評価だけでなく、脈波伝播時間のスペクトル解析も行うことが出来る。動脈系のゆらぎ解析は過去に報告がなく、地域性反応がある自律神経系における新しい機能診断として将来性が注目される。

この新しいシステムは、心拍に現れる心臓血圧反射機能だけでなく、動脈の血圧反射機能感受性も計測することができるので、新しい方法論として、脳神経系に疾患を持つ患者や、自律神経疾患を持つ患者、糖尿病の自律神経機能障害、循環器疾患の患者や、高血圧患者などにおける適切なフォローアップなどへ幅広い応用が期待される。すなわち、脳神経系の機能障害や自律神経機能障害では、心臓だけでなく血管系の精密な自律神経機能を行うことでより精密な診断と治療が具現化することが期待できる。

心臓の血圧反射を診断する方法論についてはこれまで様々なアプローチが試みられてきたが、血管系の血圧反射機能を診断する方法論は、現在、世界中に一つも存在しない。心臓だけでなく動脈系の自律神経機能を精密に定量的に診断することで、より正確な自律神経機能の診断が具現化するものと大きく期待される。

今後これらの研究成果をもとに、今後の研究計画でも成果を産官学へ展開するべく株式会社と共同研究計画に着手し、速やかにユーザの元へ届けられる体制づくりを進める

## 【参考文献】

1. Yamada A, Shiraishi Y, Miura H, Hashem HM, Tsuboko Y, Yamagishi M, Yambe T. Development of a thermodynamic control system for the Fontan circulation pulsation device using shape memory alloy fibers. *J Artif Organs*. 2015 Apr 18. Online published : DOI 10.1007/s10047-015-0827-z
2. Koizumi R, Funamoto K, Hayase T, Kanke Y, Shibata M, Shiraishi Y, Yambe T. Numerical analysis of hemodynamic changes in the left atrium due to atrial fibrillation. *J Biomech*. 2015 Feb 5;48(3):p472-478.
3. Shiga, T., Shiraishi, Y., Sano, K., Taira, Y., Tsuboko, Y., Yamada, A., ... & Yambe, T. (2016). Hemodynamics of a functional centrifugal-flow total artificial heart with functional atrial contraction in goats. *Journal of Artificial Organs*, 19(1), 8-13.
4. Okamoto, E., Yano, T., Shiraishi, Y., Miura, H., Yambe, T., & Mitamura, Y. (2015). Initial acute animal experiment using a new miniature axial flow pump in series with the natural heart. *Artificial organs*, 39(8), 701-704.
5. Makoto Abe, Makoto Yoshizawa, Kazuma Obara, Norihiro Sugita, Noriyasu Homma, Tomoyuki Yambe, (2015) "Evaluation of Baroreflex Function Using Green Light Photoplethysmogram in Consideration of Resistance to Artifacts", *Advanced Biomedical Engineering*
6. Vol. 4 (2015) p. 1-6
7. Tomoyuki Yambe, Yasuyuki Shiraishi, Hidekazu Miura, Yusuke Inoue, Yusuke Tsuboko, Akihiro Yamada, Yasunori Taira, Shota Watanabe, Yuri A Kovalev, Irina A Milyagina, Mitsuya Maruyama, (2015) "Recent Progress in the Study of the Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI)", *Advanced Techniques in Biology & Medicine*, 2015, 3:3
8. Tsuboko, Y., Shiraishi, Y., Suzuki, I., Yamada, A., Miura, H., Yamagishi, M., & Yambe, T. (2015) "Preliminary Study on Mathematical Modeling for the Shape Design of Expanded Polytetrafluoroethylene Pulmonary Valved Conduit", *Advanced Biomedical Engineering*, 4(0), 144-150.
9. Yusuke Inoue, Tomoyuki Yokota, Yuki Terakawa, Jonathan Reeder, Martin Kaltenbrunner, Taylor Ware, Kejia Yang, Kunihiko Mabuchi, Tomohiro Murakawa, Masaki Sekino, Walter Voit, Tsuyoshi Sekitani, Takao Someya, (2015) "Ultraflexible, large-area, physiological temperature sensors for multipoint measurements", *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(47), 14533-14538.
10. Development of Centrifugal Pump for Right Ventricle of Total Artificial Heart, "Hidekazu Miura, Yuki Hagio,

- Yusuke Inoue, Akhiro Yamada, Yusuke Tsuboko, Yasunori Taira, Kazumasu Sasaki, Yasuyuki Shiraishi, Tomoyuki Yambe", Japanese Society for Rotary Blood Pumps, 2015, 1, 1, 11-14
11. Yusuke Inoue, Itsuro Saito, Takashi Isoyama, Yusuke Abe, Kohei Ishii, Toshiya Ono, Kou Imachi, Hidekazu Miura, Kazumasu Sasaki, Yasuyuki Shiraishi, Tomoyuki Yambe", Development of an Implantable Capillary Flow Observation System for Helical Flow Total Artificial Heart, Japanese Society for Rotary Blood Pumps, 2015, 1, 1, 19-23
  12. Yusuke Inoue, Yasuyuki Shiraishi, Hidekazu Miura, Itsuro Saito, Takashi Isoyama, Yusuke Abe, Kohei Ishii, Toshiya Ono, Kou Imachi, Tomoya Kitano, Kyosuke Sano, Shota Watanabe, Yusuke Tsuboko, Kazumasu Sasaki, Tomoyuki Yambe", Current Progress of a Peripheral Perfusion Evaluation during Mechanical Circulatory Support, Non-invasive measurement in cardiovascular dynamics, 2015, 1, 1, 5-11
  13. Hidekazu Miura, Yusuke Inoue, Akhiro Yamada, Yusuke Tsuboko, Yasunori Taira, Kazumasu Sasaki, Yasuyuki Shiraishi, Tomoyuki Yambe", "Wireless Energy Transmission Technology for Non Invasive Measurements and Infection Free Implantable Devices", Non-invasive measurement in cardiovascular dynamics, 2015, 1, 1, 12-15
  14. Yasuyuki Shiraishi, Kazumasu Sasaki, Yoshikazu Kaneko, Tomoya Kitano, Shota Watanabe, Yusuke Inoue, Yusuke Tsuboko, Akihiro Yamada, Hidekazu Miura, Akira Tanaka, Makoto Yoshizawa,
  15. Shintaro Katahira, Yoshikatsu Saiki, Dai Homma, and Tomoyuki Yambe", Mechanical Circulatory Assistance and a Non-invasive Perfusion Measurements, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 3-5
  16. K. Sasaki, A. Sumiyoshi, FS Hall, GR Uhl, Y. Shiraishi, T. Yambe, I. Sora, and R. Kawashima", Phenotypic Analysis in  $\mu$ -opioid Receptor Knockout Mice as a Hyperalgesia Model, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 7-10
  17. Yusuke Inoue, Masaki Sekino, Tomoyuki Yokota, Takao Someya, Yusuke Abe, Takashi Isoyama, Itsuro Saito, Hidekazu Miura, Yasuyuki Shiraishi, Tomoyuki Yambe", Development of Implantable Observation Device for Angiogenesis with Electrical Stimulation, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 11-14
  18. Akihiro Yamada, Yasuyuki Shiraishi, Hidekazu Miura, Yasunori Taira, Yusuke Tsuboko, Yusuke Inoue, Kazumasu Sasaki, Dai Homma and Tomoyuki Yambe", Examination of the Polymer-coated Shape Memory Alloy Actuator for the Implantable Artificial Mechanical Organs, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 15-17
  19. Yusuke Tsuboko, Takuji Suzuki, Seitaro Mura, Yasuyuki Shiraishi, Akihiro Yamada, Hidekazu Miura, Yusuke Inoue, Kazumasu Sasaki, Yasunori Taira, Junpei Ikeda, Masaaki Yamagishi, Yi Qian, and Tomoyuki Yambe", Static Characteristics of the Interaction between the Expanded Polytetrafluoroethylene Valve Conduit Shape and Leaflet, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 20-22
  20. Y. Taira, Y. Shiraishi, H. Miura, Y. Inoue, A. Yamada, Y. Tsuboko, T. Suzuki, Y. Hagio, S. Mura, S. Watanabe, J. Ikeda, D. Homma and T. Yambe", Compliance Change in Natural Esophagus for the Sophisticated Design of Artificial Esophagus, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 23-26
  21. Hiroshi Nakagata, Takuji Suzuki, Yasuyuki Shiraishi, Hidekazu Miura, Yusuke Inoue, Akihiro Yamada, Yusuke Tsuboko, Yasunori Taira, Hiroo Kumagai, Tomoyuki Yambe", Preliminary Approach for Controlling Sympathetic Nervous Activity by Cooling Renal Nerves in Animal Experiments, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 27-29
  22. T. Suzuki, Y. Shiraishi, H. Nakagata, H. Miura, Y. Inoue, A. Yamada, Y. Tsuboko, Y. Taira, H. Kumagai, T. Yambe", Development of a New Implantable Nerve Cooling System for Hypertension: Heat Transfer Characteristics in Animal Experiments, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 30-33
  23. Yuki Hagio, Hidekazu Miura, Yasuyuki Shiraishi, Shintaro Katahira, Yusuke Inoue, Kazumasu Sasaki, Takuya Shiga, Akihiro Yamada, Yusuke Tsuboko, Yasunori Taira, Tomoyuki Yambe", Design of the Centrifugal Artificial Right Heart for an Implantable Total Artificial Heart, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 34-37
  24. Seitaro Mura, Yasuyuki Shiraishi, Yusuke Tsuboko, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Kazumasu Sasaki, Masaaki Yamagishi, Yi Qian, Tomoyuki Yambe", Comparison of the Trileaflet Valve Motion in the Newly Designed Pediatric Pulmonary Valve Tester, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 38-41
  25. J. Ikeda, Y. Shiraishi, Y. Tsuboko, A. Yamada, Y. Inoue, Y. Taira, T. Suzuki, S. Mura, D. Homma, M. Yamagishi and T. Yambe", Conceptual Design of a New Total Cavopulmonary Connection Assistance Device for Fontan

- Circulation, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 42-45
27. Shoto Ueda, Seitaro Mura, Yuki Shioji, Akihito Kawachi, Takaya Tazawa, Yuki Okada, Yasuyuki Shiraishi, Yasunori Taira, Takuji Suzuki, Hidekazu Miura, Yusuke Inoue, Hiroshi Nakagata, Kazumasa Sasaki, Kazuhiko Hanzawa and Tomoyuki Yambe", in vitro Modelling of Aortic Aneurysm for Stent Examination, Biomedical Science and Technology 2015, 2015, 1, 1, 46-47
  28. Fujiwara T, Yagi J, Homma H, Mashiko H, Nagao K, Okuyama M; Great East Japan Earthquake Follow-up for Children Study Team. Clinically significant behavior problems among young children 2 years after the Great East Japan Earthquake. PLoS One. 2014 Oct 21;9(10), e109342.
  29. Kim SH, Ishiyama K, Hashi S, Shiraishi Y, Hayatsu Y, Akiyama M, Saiki Y, Yambe T. Preliminary validation of a new magnetic wireless blood pump. Artif Organs. 2013 Oct;37(10): pp920-926.
  30. Yamane T, Kosaka R, Nishida M, Maruyama O, Yamamoto Y, Kuwana K, Kawamura H, Shiraishi Y, Yambe T, Sankai Y, Tsutsui T. Enhancement of hemocompatibility of the MERA monopivot centrifugal pump: toward medium-term use. Artif Organs. 2013 Feb;37(2): pp217-221.
  31. Kosaka R, Nishida M, Maruyama O, Yambe T, Imachi K, Yamane T. Effect of a bearing gap on hemolytic property in a hydrodynamically levitated centrifugal blood pump with a semi-open impeller. Biomed Mater Eng. 2013;23(1-2): pp37-47.
  32. Tanaka A, Moriya A, Yoshizawa M, Shiraishi Y, Yambe T. Interbeat control of a ventricular assist device for variable pump performance. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013;2013:5735-8.
  33. Hashem MO, Yamada A, Tsuboko Y, Muira H, Homma D, Shiraishi Y, Yambe T. Controlling methods of a newly developed extra aortic counter-pulsation device using shape memory alloy fibers. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013;2013: pp2740-2743.
  34. Shiga T, Kuroda T, Tsuboko Y, Miura H, Shiraishi Y, Yambe T. Hemodynamic effects of pressure-volume relation in the atrial contraction model on the total artificial heart using centrifugal blood pumps. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013;2013: pp1815-1818.
  35. Yamada A, Shiraishi Y, Miura H, Yambe T, Omran MH, Shiga T, Tsuboko Y, Homma D, Yamagishi M. Peristaltic hemodynamics of a new pediatric circulatory assist system for Fontan circulation using shape memory alloy fibers. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2013;2013: pp683-686.