

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：32682

研究種目：基盤研究(B) (特設分野研究)

研究期間：2016～2019

課題番号：16KT0022

研究課題名(和文) 不整脈および除細動のための数学的基盤整備

研究課題名(英文) Mathematical understanding for arrhythmia and defibrillation

研究代表者

二宮 広和 (Ninomiya, Hirokazu)

明治大学・総合数理学部・専任教授

研究者番号：90251610

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,200,000円

研究成果の概要(和文)：不整脈とは、心臓が正常な収縮リズムを失っている状態をいう。心房細動、心室細動はその一例である。不整脈の成り立ちを数理的に解明することは、臨床医学的にも大きな示唆を与えることが期待できる。本研究課題では、不整脈や除細動のメカニズム解明のため、電位の伝播に関する方程式の解のパターンダイナミクスを調べる手法の開発を行った。具体的には、自由境界問題(反応界面系)の導出、1次元ダイナミクスの決定などを行った。一方、心筋梗塞巣のような障害物の形状が不整脈に与える影響を調べ、自発的スパイラル形成のメカニズムを得た。また、電位の伝播に複数の障害物が与える影響についても調べた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

数学的には、ある種の非線型偏微分方程式の解のパターンダイナミクスを調べる手法(反応界面系)を提案した。反応界面系は、これまでの自由境界問題に較べて、ダイナミクスを捉えやすい特徴があり、これまで得られている自由境界問題ではわからなかったダイナミクスが取り扱えるようになった。

障害物の形状や配置が活動電位の伝播現象に与える影響を調べ、自発的スパイラル形成のメカニズムを得た。これらの研究から、将来、心筋梗塞巣の形状などの情報から心室細動が起きるリスク患者の推定ができるようになることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Arrhythmia is a group of conditions in which the heartbeat is irregular. Typical examples are atrial fibrillation and ventricular fibrillation. Mathematical understanding of the mechanism of arrhythmia can be expected to have a clinical implication. In this research project, we study the pattern dynamics of solutions of partial differential equations representing the electrical potential to understand the mechanism of arrhythmia. More precisely, we derived the free boundary problem and characterized all dynamics in one dimensional space. Moreover, we also studied the influence of the geometry of obstacle such as myocardial infarct lesion and derived the mathematical mechanism of spontaneous spiral formation by obstacles. We also investigated the effect of placement of multiple obstacles on the propagation of electrical potential.

研究分野：非線型偏微分方程式

キーワード：反応拡散系 自由境界問題 パターンダイナミクス 数理医学 不整脈

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心臓は、活動電位が洞房結節から一定の刺激伝達系を經由して心臓の各部に伝わり消失することにより、正常に機能する。不整脈とは、心臓が正常な収縮リズムを失い、心臓で異常な興奮伝播が発生している状態をいう。心房細動、心室細動はその一例である。心室は、心臓の血液を体内に送り出す重要な器官のため、心室細動は、迅速な手当を行わないと死に至ることが多い。不整脈の成り立ちを数理的に解明することは、臨床医学的にも大きな示唆を与えることが期待できる。

不整脈の原因として、主に自動能異常、トリガード・アクティビティ、リエントリの3つが考えられている。例えば、肺静脈から発生する自発興奮は、心房細動の要因の一つと考えられている。ケント束を通して心室から心房へ戻ることによって引き起こされる不整脈は房室回帰性頻拍と呼ばれ、解剖学的リエントリの一例である。解剖学的な回路なしで生じるリエントリは、機能的リエントリと呼ばれる。不整脈は、これらの複合的な要因も寄与しており、複雑な要因によって形成されていると考えられている。これらの要因を数理的に理解していくことが求められている。

2. 研究の目的

上述のような複合的な要因を紐解くには、基本的なメカニズムの数理解明から段階的に進めていくため、3つのテーマ

テーマ1: 非一様興奮場の伝播現象を取り扱う数学的基盤整備

テーマ2: 除細動メカニズム解明のための数学的基盤整備

テーマ3: 除細動、カテーテル・アブレーション等の臨床医学への応用

を目的とした。テーマ1では、1つの障害物の形状に関する問題と周期的な障害物に伝播現象について取り扱う。除細動メカニズムとしては、バイドメインモデルの数学的取り扱いについて調査・検討する。テーマ3では、臨床医学への応用を踏まえて、テーマ1、2の研究を、臨床データから検証し、臨床応用への示唆を目指す。

3. 研究の方法

まず、非一様性には2種類ある。孤立した障害物があるような状態と線維化のようにある程度平均的に非一様な状態である。孤立した障害物による興奮波の切断については、Jalife 等(1998)によってすでに知られているが、障害物の幾何学的形状との関係は分かっていた。2次元興奮場における障害物の形状が与える影響を調べるため、フィッツフー・南雲型の反応拡散系の特異極限より得られる自由境界問題を導出する。この自由境界問題を用いて、2次元障害物の幾何形状と自発的なスパイラル形成の関係を調べる。さらに、3次元障害物の形状による影響をこの方程式を用いて調べるための手法開発を行う。

後者の数学モデルとしては、“周期的”環境下における伝播現象が挙げられる。フィッシャー・KPP方程式やアレン・カーン方程式のような単独反応拡散方程式においては、さまざまな研究結果がある。周期的環境上の興奮場における伝播現象を解析する。心筋梗塞を起こすと、部分壊死(ミクロな周期的非一様性)が起きている部位(マクロな障害物)がある状態になる。これは心筋梗塞巣という。これらの知見をもとに、心筋梗塞巣の形状と心室細動発生の関係性について、実際の生体データも参考にしながら調べる。

カテーテル・アブレーションでは、リエントリの原因となる伝達路を電気焼灼する。メスによる外科的な切断は、面により切断されるが、アブレーションでは、斑点状に電気焼灼が行われる。これは、上記の障害物の組み合わせと考えることができ、現在、障害物をより多く配置することで(電気焼灼をより多く行うことで)伝播が促進されることを数値計算および数理解析の両面から研究を進める。また、アブレーションにより、梗塞巣の形状を変えることが有効かどうかについても調べる。

体内植込型除細動器は、機能的リエントリ等のため不整脈の器質に対する治療が難しい場合に用いられる。できるだけ低い電圧で除細動を行うことが求められるが、心臓のすべての領域を除細動するためには高い電圧が必要となってくる。2次元興奮場では、速いペースング(高周波刺激)による除細動が可能であることが数値計算により確認されているが、実験的には成功しないことが研究分担者・稲垣等の研究で分かっている。つまり、3次元興奮場と2次元興奮場では除細動メカニズムが異なることを示唆している。バイドメインモデルが電氣的除細動を扱う際には、よく用いられるが、まず、バイドメインモデルの有効性を確認し、どのようなメカニズムで電氣的除細動が実現されているか理解する。その上で、バイドメインモデルの本質を失わないようにしながら、数理解析が行えるような簡略化を行い、電流の時間的・空間的パターンと除細動の関係を調べる。

4. 研究成果

心臓における電位の伝播を表す方程式として、ホジキン・ハクスリー方程式が有名であるが、本研究では簡略化したフィッツフー・南雲型の反応拡散系を用いた。フィッツフー・南雲型の反応拡散系に小さなパラメータを導入することで特異極限法を用いて、自由境界問題を導出した。これを反応界面系と呼ぶことにする。1次元反応界面系の古典解・弱解の定義を与え、初期値に制限を加えることで適切な問題になることを示し、更にその大域的存在および大域的挙

動を示した。さらに、1次元反応界面系のパターンダイナミクスが記号力学系を用いることによって完全に決定された。2次元反応界面系については、一部のダイナミクスや進行スポット解・V字進行波解など特殊解の存在について示し、論文にまとめて発表した。しかし、一般の初期値に関する解の存在やパターンダイナミクスについては、現在、研究を行っているところである。

電位の平面波が障害物のある領域を通過する際、障害物の形状によってはスパイラル波が形成されることがある。これが細動状態に対応している。反応界面系を用いることで、ある種の形状の障害物がある領域における自発的なスパイラル形成のメカニズムを数学的に説明した。このように障害物の幾何学的情報が伝播に与える影響を調べる際には、

- (1) 1つの障害物の2次元形状
- (2) 1つの障害物の3次元形状
- (3) 複数の障害物の2次元形状とその配置
- (4) 複数の障害物の3次元形状とその配置
- (5) 障害物の時空間的形状

が問題となる。(1)に関しては、上記の通り数理的なメカニズムの解明に至った。(2)を考察するにあたって、問題の単純化が必要であり、多層界面方程式による解析手法を開発し、論文にまとめて投稿した。3次元の自由境界問題を多層2次元の自由境界問題に置き換え、粘性解の存在を示している。実際、心臓のCT画像から得られる情報は、断面の情報は2次元画像の列(層)になっており、その情報解析に役立つことが期待される。

一方、複数の障害物の配置による伝播の影響(3),(4)については、反応界面系ではまだ難しいため、双安定型単独反応拡散方程式(アレン・カーン・南雲方程式)で研究を行った。障害物を含む領域におけるアレン・カーン・南雲方程式の伝播現象では、障害物によっては、伝播が阻止される場合が多い。実際、周期的な穴の空いた壁を考えると、穴の大きさが小さいと、伝播は阻止される。自動能異常などの伝播をレーザー・アブレーションにより阻止することに対応している。しかし、伝播を阻止するような周期的な穴の空いた壁を重ねることで、伝播できる場合があることを発見した。これらの研究に関しては、現在、論文にまとめているところである。レーザー・アブレーション部の形状や術後の組織の変化によっては、自動能からの伝播が阻止できなくなることの意味している。

また、心筋梗塞を起こすと、部分壊死(ミクロな周期的非一様性)が起きている部位(マクロな障害物)がある状態になる。これは心筋梗塞巣と呼ばれる。国立循環器病研究センター倫理委員会の審査を受け、承認されたことにより、2013年から2017年までの診療録から、実際の生体データが利用できる環境が2018年に整い、現在、その形状に関する解析を行っている。しかし、データ数や画素数が少ないため、現状ではその特徴を導き出すには至っていない。データを増やすべく、2000年から2022年までに受診する患者を対象として、陳旧性心筋梗塞または特発性心筋症で心室細動を合併した患者のMRI画像を収集している。今後、これらの解析を行うことで、リスク患者を特定するような心筋梗塞巣の形状情報の特定を目指す。

(4)については、(2)で得られる情報をもとに検討を始めた段階である。

(5)は、トリガード・アクティビティとも関連があり大変重要な問題であるが、数値計算により情報収集をしている段階である。

除細動のメカニズムに関しては、新しい成果を得るには至らなかった。

以上のように、数学的な基盤整備としては、フィッツフー・南雲型の反応拡散系の特異極限より得られる自由境界問題(反応界面系)を導出した。これは、Fife(1984)の結果を修正したものであるが、ダイナミクスを捉えやすい特徴があり、これまで得られている自由境界問題ではわからなかったダイナミクスが取り扱えるようになった。この問題は、もとの問題と比較すると、核生成が起きない状況に対応しているが、新しい波を無視して、すでに発生している波の伝播を捉えることに成功している。この研究を2次元空間に拡張する研究を行ったが、先に説明したように、まだ論文をまとめるには至っていない。更に、3次元障害物の影響を考えるためには、問題のさらなる単純化が必要であり、多層界面方程式による解析手法を開発した。不整脈を取り扱うさまざまな問題において、その基礎となる数学的な基盤(道具や概念)が準備できたと言える。今後は、これらの数学的基盤を強化すると同時に、より多くの臨床データとの突き合わせを行うことで、リスク患者特定への結びつけていきたい。

研究成果発表や研究討論の場として、以下のようなセミナー・研究集会を開催した。

【研究集会】

- 明治非線型数理セミナーを主催した。
 - 2016年度 16回
 - 2017年度 17回
 - 2018年度 9回
 - 2019年度 10回
- 2018年7月5日～9日において国立台湾大学（台北・台湾）で開催された The 12th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications において、セッション「Propagation Phenomena in Reaction-Diffusion Systems」を主催した。
- 2019年9月2日～5日に大阪府立大学で国際研究集会「4th Swiss-Japanese PDE Seminar」を主催した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 R. Lui and H. Ninomiya	4. 巻 24
2. 論文標題 Traveling wave solutions for a bacteria system with density-suppressed motility	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Discrete & Continuous Dynamical Systems - B	6. 最初と最後の頁 931 ~ 940
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcdsb.2018213	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Ninomiya, H., Tanaka, Y. and Yamamoto, H.	4. 巻 35
2. 論文標題 Reaction-diffusion approximation of nonlocal interactions using Jacobi polynomials	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics	6. 最初と最後の頁 613 ~ 651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13160-017-0299-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Chen, Y.-Y., Guo, J.-S., Ninomiya, H., and Yao C.-H.	4. 巻 378-379
2. 論文標題 Entire solutions originating from monotone fronts to the Allen-Cahn equation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physica D: Nonlinear Phenomena	6. 最初と最後の頁 1 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.physd.2018.04.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Iida M., Ninomiya H. and Yamamoto H.	4. 巻 4
2. 論文標題 A review on reaction-diffusion approximation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Elliptic and Parabolic Equations	6. 最初と最後の頁 565 ~ 600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s41808-018-0029-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Li Meihua, Zheng Can, Kawada Toru, Inagaki Masashi, Uemura Kazunori, Sugimachi Masaru	4. 巻 69
2. 論文標題 Chronic vagal nerve stimulation exerts additional beneficial effects on the beta-blocker-treated failing heart	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physiological Sciences	6. 最初と最後の頁 295 ~ 303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-018-0646-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamamoto H, Kawada T, Shimizu S, Uemura K, Inagaki M, Kakehi K, Iwanaga Y, Fukuda K, Miyamoto T, Miyazaki S, Sugimachi M.	4. 巻 257
2. 論文標題 Ivabradine does not acutely affect open-loop baroreflex static characteristics and spares sympathetic heart rate control in rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Cardiol.	6. 最初と最後の頁 255-261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Monobe and H. Ninomiya	4. 巻 37
2. 論文標題 Traveling wave solutions with convex domains for a free boundary problem	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Discrete and continuous dynamical systems Ser. A	6. 最初と最後の頁 905-914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcds.2017037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y.-Y. Chen, J.-S. Guo and H. Ninomiya	4. 巻 29
2. 論文標題 Existence of rotating spots with spatially dependent feedback in the plane in a wave front interaction model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Dynamics and Differential Equations	6. 最初と最後の頁 465-483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10884-016-9541-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 H. Ninomiya and C.-H. Wu	4. 巻 49
2. 論文標題 Traveling curved waves in two dimensional excitable media	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 SIAM J. Mathematical Analysis	6. 最初と最後の頁 777-817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1137/16M1064040	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 H. Ninomiya, Y. Tanaka and H. Yamamoto	4. 巻 75
2. 論文標題 Reaction, diffusion and non-local interaction	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Mathematical Biology	6. 最初と最後の頁 1203-1233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00285-017-1113-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 M. Iida, H. Monobe, H. Murakawa and H. Ninomiya	4. 巻 263
2. 論文標題 Vanishing, moving and immovable interfaces in fast reaction limits	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Differential Equations	6. 最初と最後の頁 2715-2735
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jde.2017.04.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Tanaka, H. Yamamoto, and H. Ninomiya	4. 巻 -
2. 論文標題 Mathematical approach to nonlocal interactions using a reaction-diffusion system	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Development, Growth & Differentiation	6. 最初と最後の頁 8 pages
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/dgd.12354	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zheng C, Li M, Kawada T, Inagaki M, Uemura K, Sugimachi M	4. 巻 5
2. 論文標題 Frequent drinking of small volumes improves cardiac function and survival in rats with chronic heart failure.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physiol Rep.	6. 最初と最後の頁 e13497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.13497	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uemura K, Inagaki M, Zheng C, Kawada T, Li M, Fukumitsu M, Sugimachi M	4. 巻 32
2. 論文標題 Acute ivabradine treatment reduces heart rate without increasing atrial fibrillation inducibility irrespective of underlying vagal activity in dogs.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 484-494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-016-0922-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwamoto Mayuko, Ueyama Daishin	4. 巻 440
2. 論文標題 Basis of self-organized proportion regulation resulting from local contacts	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Theoretical Biology	6. 最初と最後の頁 112 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtbi.2017.12.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Y. Tanaka, M. Mimura, H. Ninomiya	4. 巻 33
2. 論文標題 A reaction diffusion model for understanding phyllotactic formation,	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics	6. 最初と最後の頁 183-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13160-015-0202-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Monobe, H. Ninomiya	4. 巻 37
2. 論文標題 Traveling wave solutions with convex domains for a free boundary problem	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Discrete and continuous dynamical systems. Ser. A	6. 最初と最後の頁 905-914
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3934/dcds.2017037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 K. Uemura, M. Inagaki, C. Zheng, T. Kawada, M. Li, M. Fukumitsu, M. Sugimachi	4. 巻 32
2. 論文標題 Acute ivabradine treatment reduces heart rate without increasing atrial fibrillation inducibility irrespective of underlying vagal activity in dogs	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Heart Vessels	6. 最初と最後の頁 484-494
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-016-0922-y.Epub	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. Leelossy, G. Hollo, K. Suzuno, D. Ueyama and I. Lagzi	4. 巻 12
2. 論文標題 Numerical Simulation of Maze Solving Using Chemotactic Particles	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 International Journal of Unconventional Computing	6. 最初と最後の頁 439-452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 K. Suzuno, D. Ueyama, M. Branicki, R. Toth, A. Braun, I. Lagzi	4. 巻 23
2. 論文標題 Marangoni Flow Driven Maze Solving	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Advances in Unconventional Computing	6. 最初と最後の頁 237-243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-319-33921-4_10	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 D. Zambo, K. Suzuno, S. Pothorszky, D. Bardfalvy, G. Hollo, H. Nakanishi, D. Wang, D. Ueyama, A. Deak, I. Lagzi	4. 巻 18
2. 論文標題 Self-assembly of like-charged nanoparticles into Voronoi diagrams	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Phys. Chem. Chem. Phys.	6. 最初と最後の頁 25735-25740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C6CP04297J	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 15件 / うち国際学会 20件)

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Dynamics of interface-reaction systems
3. 学会等名 UK-Japan Workshop on Analysis of Nonlinear Differential Equations (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Propagation phenomena in reaction-diffusion equations
3. 学会等名 The 12th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李 梅花、鄭 燦、川田 徹、稲垣 正司、上村 和紀、穴戸 稔聡、杉町 勝
2. 発表標題 ドネベジルの中枢投与による心筋梗塞後重症心不全ラットの心機能・長期生存率の改善作用
3. 学会等名 第39回日本循環制御医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮本 忠吉、外林 大輔、伊藤 剛、上田 真也、中原 英博、川田 徹、稲垣 正司、杉町 勝
2. 発表標題 運動前の高位中枢による予測的・見込み的呼吸循環制御は運動負荷強度に依存する
3. 学会等名 第39回日本循環制御医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Li, C.Zheng, T.Kawada, M.Inagaki, K.Uemura, T.Shishido, M.Sugimachi
2. 発表標題 Feasibility and efficacy of early donepezil with or without metoprolol in reperfused myocardial infarction rats.
3. 学会等名 ESC Congress Munich (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 C.Zheng, M.Li, K.Uemura, T.Kawada, M.Inagaki, M.Sugimachi
2. 発表標題 Pericardiectomy decreases exercise capacity through elimination respiratory suction.
3. 学会等名 ESC Congress Munich (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Li, C.Zheng, T.Kawada, M.Inagaki, K.Uemura, T.Shishido, M.Sugimachi
2. 発表標題 Oral donepezil markedly suppresses the progression of cardiovascular remodeling and improves the prognosis in spontaneously hypertensive rats with myocardial infarction.
3. 学会等名 ESC Congress Munich (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M.Li, C.Zheng, T.Kawada, M.Inagaki, K.Uemura, T.Shishido, M.Sugimachi
2. 発表標題 Donepezil treatment prevents the progression of cardiac remodeling and dysfunction in obesity-induced hypertensive rats with reperfused myocardial infarction
3. 学会等名 ESC Congress Munich (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李 梅花、鄭 燦、川田 徹、稲垣 正司、上村 和紀、杉町 勝
2. 発表標題 Early Donepezil Treatment, with or without Metoprolol Significantly Improves Myocardial Salvage and Prevents Cardiac Remodeling in Reperfused Myocardial Infarction Rats
3. 学会等名 The 83rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 李 梅花、鄭 燦、川田 徹、稲垣 正司、上村 和紀、杉町 勝
2. 発表標題 Donepezil Markedly Suppresses Progression of Cardiac Remodeling and Dysfunction in Obesityinduced Hypertensive Rats with Reperfused Myocardial Infarction
3. 学会等名 The 83rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鄭 燦、李 梅花、上村 和紀、川田 徹、稲垣 正司、杉町 勝
2. 発表標題 Daily Fluid Restriction Exerts Prognostic Benefits in Rats with Chronic Heart Failure
3. 学会等名 The 83rd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Reaction-diffusion approximations of non-local evolutionary equation and wave equation
3. 学会等名 International Conference on Elliptic and Parabolic Problems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Dynamics of waves in excitable media
3. 学会等名 日本数理生物学会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Dynamics of waves in excitable media
3. 学会等名 The 3rd conference on Differential Geometry and Differential equations (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Dynamics of solutions of interface-reaction systems
3. 学会等名 The 3rd International Conference on Dynamics of Differential Equations (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Dynamics of interface-reaction equations
3. 学会等名 International Conference on Nonlinear Analysis and its Applications (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二宮広和
2. 発表標題 反応拡散方程式の進行波解と全域解
3. 学会等名 日本数学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉町 勝、李 梅花、鄭 燦、稲垣 正司、川田 徹
2. 発表標題 循環動態制御と迷走神経刺激による心臓リモデリング抑制
3. 学会等名 第38回日本循環制御医学回総会・学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 M. Li, C. Zheng, T. Kawada, M. Inagaki, K. Uemura, T. Shishido, M. Sugimachi
2. 発表標題 Donepezil treatment is superior to metoprolol for improving myocardial salvage and preventing cardiac remodeling in reperfused myocardial infarction rats
3. 学会等名 ESC CONGRESS (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 M.Li,C.Zheng,T.Kawada,M.Inagaki,K.Uemura,T.Shishido,M.Sugimachi
2. 発表標題 Donepezil treatment prevents the progression of chronic heart failure in spontaneously hypertensive rats with extensive myocardial infarction
3. 学会等名 ESC CONGRESS (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 C.Zheng, M.Li, T.Kawada, K.Uemura, M.Inagaki, M.Sugimachi
2. 発表標題 Resection of Pericardium Decreases Exercise Capacity in Conscious Rats
3. 学会等名 The 82ST Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 M.Li,C.Zheng,T.Kawada,M.Inagaki,K.Uemura,T.Shishido,M.Sugimachi
2. 発表標題 Donepezil Markedly Prevents the Progression of Cardiac Remodeling in Obesity-induced Hypertensive Rats with Reperfused Myocardial Infarction
3. 学会等名 The 82ST Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 李 梅花、鄭 燦、川田 徹、稲垣 正司、上村 和紀、杉町 勝
2. 発表標題 ドネペジル、メトプロロールの早期投与による再灌流心筋梗塞ラットにおける心臓リモデリングの抑制作用
3. 学会等名 The 95th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 D. Ueyama
2. 発表標題 Attempts towards the application of the self-organization in the reaction-diffusion systems
3. 学会等名 ICMMA2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 D. Ueyama
2. 発表標題 Self-organized Regulation Resulting from Local Contacts
3. 学会等名 MaCKiE2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Pattern formation through non-local interactions
3. 学会等名 The 2016 (26th) annual meeting of the Japanese Society for Mathematical Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Obstacle-induced spiral in two-dimensional excitable media
3. 学会等名 ミクロナ振る舞いと集団的パターン形成に係る階層的構造の解明 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 H. Ninomiya
2. 発表標題 Traveling waves of curvature flows with anisotropic external forces
3. 学会等名 Mathematical Analysis on Nonlinear PDEs (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上山大信
2. 発表標題 比率調整を考える
3. 学会等名 第26回 非線形反応と協同現象研究会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	稲垣 正司 (Inagaki Masashi) (80359273)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・非常勤研究員 (84404)	
研究分担者	上山 大信 (Ueyama Daishin) (20304389)	武蔵野大学・工学部・教授 (32680)	
研究協力者	伊藤 涼 (Ito Ryo) (70830230)	明治大学・研究知財戦略機構・ポスト・ドクター (32682)	