

令和 3 年 6 月 11 日現在

機関番号：84404

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15893

研究課題名（和文）心筋梗塞時の心筋壊死を極小化し遠隔期心不全を予防する機械-神経最適減負荷治療開発

研究課題名（英文）The development of neuro-mechanical unloading therapy for myocardial infarction

研究代表者

朔 啓太 (Saku, Keita)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・室長

研究者番号：40567385

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：心筋梗塞時の心筋壊死を極小化する機械-神経最適減負荷治療の開発において、動物を用いた個別の動作検証を行った上で、経皮的左室補助装置と神経刺激装置を両立して駆動する制御アルゴリズムを開発した。犬を用いた動物実験により、経皮的左室補助装置に徐拍化を加えることによって、血行動態を改善させながら、有意（20-40%以上）な酸素消費抑制が得られることや心筋梗塞急性期に制御アルゴリズムを用いることで、安定的な左室減負荷が可能となることを証明した。最終的に、犬虚血再灌流モデルを用いて、同システムの有効性を検証したところ、著明な梗塞サイズ抑制と心不全指標の改善が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心筋梗塞治療において、再還流による酸素供給再開に加えて、酸素需要を下げることは梗塞サイズが縮小するが、血行動態を保ちながら心筋酸素消費を抑制する治療法は存在しない。心筋梗塞急性期における左室補助装置と迷走神経刺激を併用した機械-神経最適減負荷アルゴリズムを構築することは、両者の機能、効果を補完することで、血行動態を悪化させることなく、著明な酸素消費低減や心筋保護効果を誘導し、最終的に梗塞サイズの極小化と遠隔期心不全の劇的な予防をもたらす可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In the development of neuro-mechanical unloading therapy, we established a control algorithm to regulate both the percutaneous left ventricular assist device and the neurostimulator, after the individual verification in animal experiments. We proved that the addition of bradycardic agent to the percutaneous left ventricular assist device resulted in significant suppression of myocardial oxygen consumption, while improving hemodynamics. We also confirmed that the use of the control algorithm during the acute phase of myocardial infarction enabled stable and marked left ventricular unloading. Finally, we examined the impact of developed system in a canine model of ischemia-reperfusion, and found that the system significantly limited infarct size and worsening of heart failure.

研究分野：医学

キーワード：循環器内科 血行動態 心筋梗塞 心力学 左室補助装置 自律神経 神経刺激

1. 研究開始当初の背景

再灌流療法の発展により心筋梗塞急性期死亡率は 1960 年代に比して 1/4 までに低下したが、患者の約 30%がその後心不全に移行し、不良な転帰を辿る(5 年生存 50%以下)。急性心筋梗塞の遠隔期の心不全は激増しており、その死亡率は心筋梗塞急性期の死亡率を凌駕する。心筋梗塞後心不全は、冠動脈閉塞による梗塞巣の形成から始まり、壊死巣周辺に不適切な機械、神経的負荷がかかることによって、最終的に心不全へ至る。心不全発症は梗塞サイズに依存し、予防にはその縮小が必須である。

虚血による梗塞巣の形成は、酸素供給と需要のバランスが破綻することが根本的な原因である。再還流による酸素供給再開に加えて、酸素需要を下げることで梗塞サイズが縮小することは多くの基礎研究で明らかになっているものの、血行動態を保ちながら心筋酸素需要を抑制する治療法は現時点で存在しない。心筋の酸素消費は機械的仕事と非機械的仕事に分けられる。また、機械的仕事において、心室の圧容積関係における圧容積面積(PVA)と心拍数は大きな寄与度を占める。我々は、犬の心臓で心筋酸素消費量を実測し、左室補助装置による最大機械減負荷を行なうことで約 50%の低減効果があること、さらに迷走神経刺激にて心拍数を 20%低下させることで効果が 70%に及ぶことを報告した。即ち、両者組み合わせは、心筋酸素消費を著減させる。迷走神経刺激治療は徐拍効果を含め多面的な心筋保護効果を有し、心筋梗塞モデル動物に用いると著明な梗塞サイズの抑制や慢性期心不全の予防が可能となる。

これらの背景より、左室補助装置と迷走神経の組み合わせは、心筋酸素消費抑制という共通のメカニズムと迷走神経刺激特有の多面的心筋保護効果により、著明な心筋ダメージ抑制効果をもたらすと仮説をもった。

2. 研究の目的

左室補助装置と迷走神経刺激を最適に制御することで血行動態を保持しながら、心筋梗塞急性期の心筋酸素消費を著減させ、梗塞サイズや遠隔期心不全に対して劇的な効果を生むという仮説のもと、左室の最適機械的減負荷(左室補助装置を用いた機械的減負荷)と自律神経の最適制御(迷走神経刺激による自律神経減負荷)を行う機械-神経最適減負荷アルゴリズムを構築し、同アルゴリズムを搭載した治療システムを心筋梗塞モデル犬に用いることで、血行動態維持効果、心筋酸素消費抑制効果、心筋梗塞サイズ極小化効果および遠隔期心不全予防効果を実験的に証明し、新規心筋梗塞デバイス治療戦略の基盤とすることを最終目的とした。

3. 研究の方法

本研究期間においては、以下を開発し、実証することに主眼をおき研究を進めた。

- 1) 任意の脈拍に設定することができる迷走神経刺激アルゴリズムの開発と動物実験の実証: 迷走神経刺激は刺激強度依存に脈拍を低下させることが可能であり、その動的特性を我々は報告している。単純な負帰還制御系を作成し、PI 制御によって、現時点の脈と目標の差分に対して刺激強度を変更する刺激アルゴリズムを作成し、3 頭の犬で動作確認を行った。また、我々が開発してきたカテーテル型迷走神経刺激によってもそれが動作することを犬実験で証明した。
- 2) 徐脈と左室補助による酸素消費変化の検討: 背景にあるように脈と機械的負荷は心臓酸素消費に重要な決定因子である。本実験では、犬(N=4)に正常状態と心筋梗塞状態の 2 状態を作成し、徐脈への誘導(イバプラジン/1mg/kg iv を使用)、機械的減負荷(Impella という経皮的左室補助装置を使用)を用いた場合の酸素消費変化を測定した。酸素消費は、冠血流とともに、冠動脈および冠状静脈の酸素飽和度、ヘモグロビン値を測定し、計算した。
- 3) 左室補助装置制御と心筋梗塞犬への効果検証: 経皮的左室補助装置の特性検証を行った上で、目標とした左室圧になるようにポンプ回転数を自動調整するアルゴリズムを作成した。徐脈や容量負荷などの外乱での安定駆動を確認した上で、犬急性心

筋梗塞モデル(虚血 3 時間、再灌流 3 時間)において梗塞サイズをエンドポイントにシステムの治療有効性を検証した。犬モデルにおいては、左前下行枝を直接的に結紮し、治療システムは、虚血 90 分後から再灌流 1 時間後まで起動し、左室の減負荷を行った。遠隔期(1 ヶ月後)の心機能(心臓超音波、左室圧容積関係、心拍出曲線)と心不全指標(NT-proBNP など)に及ぼす影響を評価した。

4. 研究成果

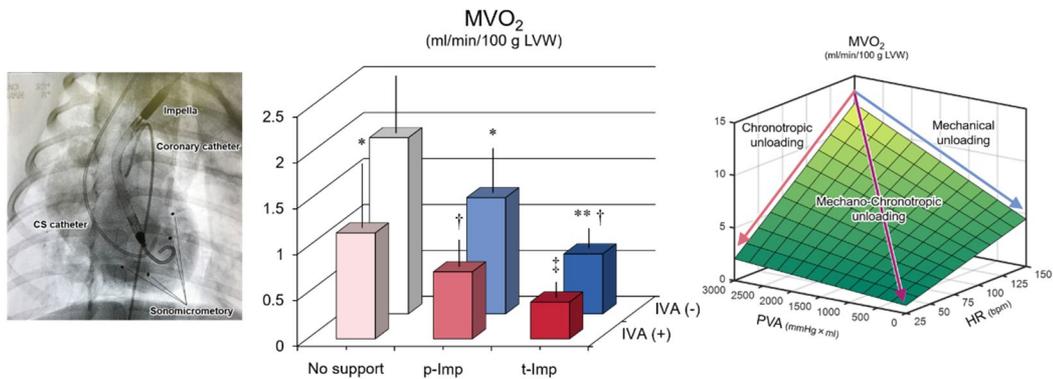
- 1) 任意の脈拍に設定することができる迷走神経刺激アルゴリズムの開発と動物実験の実証: 上述のアルゴリズムを我々が AMED 先端計測プロジェクトで開発してきた刺激制御装置に実装し、犬を用いて動作検証を行った。この結果、刺激を調節することで目標値の心拍数が得られることが確認された(図 1)。

課題:

神経と電極の距離やあたり方が刺激応答性を規定する大きな因子であり、もし神経から電極が遠い場合は、刺激電圧を上げてほとんど脈に変化がないことが判明した。この点は刺激アルゴリズムでは解決できない問題であり、物理的な留置位置の工夫がさらに必要となった。また、現段階のカテーテルデバイスでアルゴリズムを最適化する意味がないことから、左室補助デバイスの実験・検証においては、薬理的徐伯薬を用いて、効果検証を行った。

- 2) 徐脈と左室補助による酸素消費変化の検討: 4 匹に犬を用い、左回旋枝を閉塞させた上で、左室補助の程度および徐脈の併用効果を心室酸素消費をエンドポイントとして観察した。菅らはすでに左室負荷と脈の関係を線形式で示しており、本結果は、それを臨床的なデバイス(Impella)および薬剤(イバブラジン)を用いて実証する形となった。

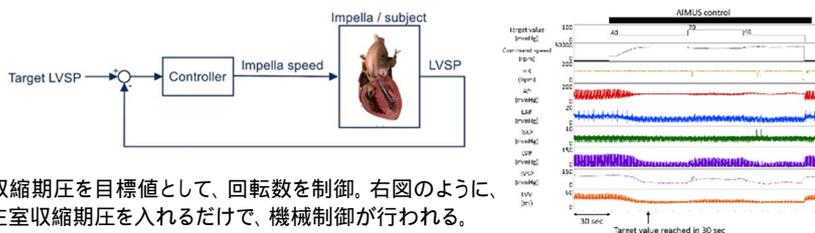
図 2: 徐脈と左室補助による酸素消費抑制様式の検討



左図: 酸素消費測定は犬を用い、冠動脈血流と心室酸素飽和度格差から求めた。中図: 酸素消費は機械的減負荷を強めるごとに、徐脈にすることで低下をした。p-Imp; 部分的な左室補助、t-Imp; 完全左室補助、IVA; イバブラジン投与による徐拍化

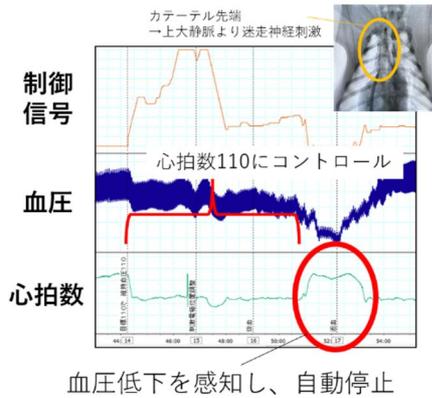
- 3) 左室補助装置制御と心筋梗塞犬への効果検証: 左室補助装置を左室収縮期圧を制御対象とし、回転数をコントロールするアルゴリズムを搭載した。

図 3: 経皮的左室補助装置制御アルゴリズム



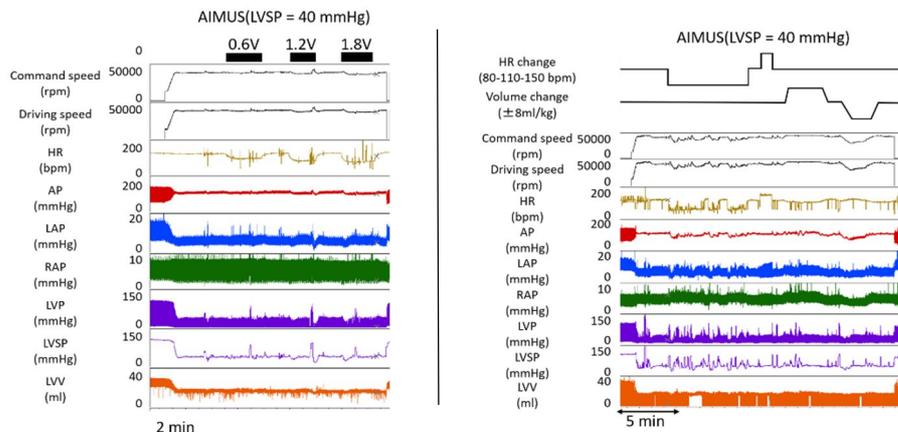
左室収縮期圧を目標値として、回転数を制御。右図のように、目標左室収縮期圧を入れるだけで、機械制御が行われる。

図 1: アルゴリズムを搭載した迷走神経刺激カテーテルの動作



5 頭の犬を用いて、アルゴリズム搭載経皮的左室補助装置を用い、心拍数変化や容量負荷を行った際の左室仕事量を検証した。左室補助装置は、正確かつ自動的に左室圧を低下させることから、左室仕事量はそれらの外乱があった場合でも安定して抑制することが可能となった。

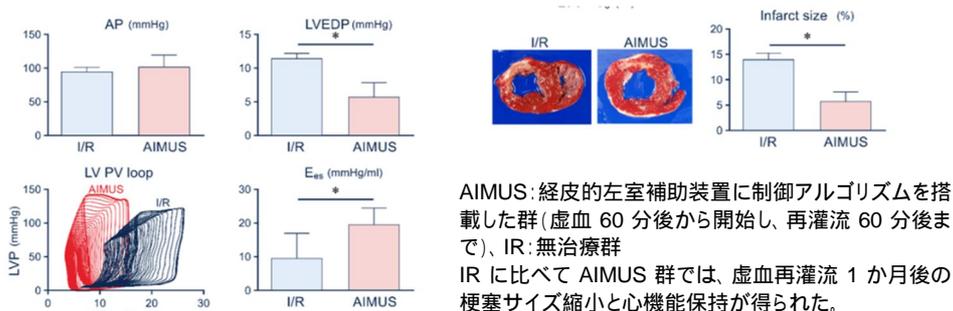
図 4: 経皮的左室補助装置制御アルゴリズムと徐拍化、容量負荷



左図: 迷走神経刺激による徐脈と左室補助装置による減負荷の併用。左室はいかなる徐脈の場合でも安定的に減負荷されている。右図: 容量負荷を行った場合でも左室収縮期圧が 40 mmHg を保つように経皮的左室補助装置の回転数を調節している。こちらのプロトコルではイバブラジンで脈を著明に低下させた上で pacing により心拍数を固定した。

動作検証ができたことから、自動制御が可能な経皮的左室補助装置を心筋梗塞モデル犬(虚血 3 時間、再灌流後 1 か月後に評価)に用いることで、梗塞サイズを評価し、著明な梗塞縮小や心不全改善の結果を得た。

図 5: 経皮的左室補助装置制御アルゴリズムと心筋梗塞抑制



AIMUS: 経皮的左室補助装置に制御アルゴリズムを搭載した群(虚血 60 分後から開始し、再灌流 60 分後まで)、IR: 無治療群
IR に比べて AIMUS 群では、虚血再灌流 1 か月後の梗塞サイズ縮小と心機能保持が得られた。

5. 展望

循環は心血管のさまざまな特性を多重の制御をかけながら協調させ、末梢需要に対する血液の安定的供給を行うことを目的としている。なぜ、健常人が健常人たるかを考えたとき、現在の循環パフォーマンスが運動時を含め常に末梢需要を満たしている(もしくは許容範囲のバランスを維持している)からであり、そのためには動的調節が必要不可欠である。循環器デバイスの多くは電気で動作し、電気信号から動作までの速度は秒以内で調節可能である。また、多くのデバイスによる心血管の応答も秒単位である。つまり、デバイス間と生体を最適に組み合わせ、制御理論の上で電気信号を調節すれば、動的循環制御システムへの介入が可能となり、場合によっては、患者が健常をも超える(超正常)機能を獲得できる可能性をもつ。本課題においては、3 年という研究期間を鑑みて、心筋梗塞の梗塞サイズ縮小を証明するにとどまったが、今後、経皮的左室補助装置と神経刺激カテーテルを同一コンソールで駆動するシステムおよび医療機器開発へ進めていく予定である。また、動的フィードバックによる生体制御技術は、QOL を長期的に考慮した循環補助治療や重症慢性心不全の新しいデバイス治療などの心不全重症期の治療戦略発展にもつながり得る。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Deguchi H, Ikeda M, Ide T, Tadokoro T, Ikeda S, Okabe K, Ishikita A, Saku K, Matsushima S, Tsutsui H.	4. 巻 In press
2. 論文標題 Roxadustat Markedly Reduces Myocardial Ischemia Reperfusion Injury in Mice.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 In press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-19-1039	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 Tohyama T, Hosokawa K, Saku K, Oga Y, Tsutsui H, Sunagawa K.	4. 巻 75
2. 論文標題 Smart Baroreceptor Activation Therapy Strikingly Attenuates Blood Pressure Variability in Hypertensive Rats With Impaired Baroreceptor.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension.	6. 最初と最後の頁 885-892
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13673	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 Shinoda M, Saku K, Oga Y, Tohyama T, Nishikawa T, Abe K, Yoshida K, Kuwabara Y, Fujii K, Ishikawa T, Kishi T, Sunagawa K, Tsutsui H.	4. 巻 104
2. 論文標題 Suppressed baroreflex peripheral arc overwhelms augmented neural arc and incapacitates baroreflex function in rats with pulmonary arterial hypertension.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Physiol	6. 最初と最後の頁 1164-1178
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1113/EP087253	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 Sunagawa G, Saku K, Arimura T, Nishikawa T, Mannoji H, Kamada K, Abe K, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Mechano-chronotropic Unloading During the Acute Phase of Myocardial Infarction Markedly Reduces Infarct Size via the Suppression of Myocardial Oxygen Consumption.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Cardiovasc Transl Res.	6. 最初と最後の頁 124-134
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12265-018-9809-x	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 Mannoji H, Saku K, Nishikawa T, Tohyama T, Kamada K, Abe K, Sunagawa G, Kishi T, Sunagawa K, Tsutsui H.	4. 巻 316
2. 論文標題 Estimation of the baroreflex total loop gain by the power spectral analysis of continuous arterial pressure recordings.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Physiol Heart Circ Physiol.	6. 最初と最後の頁 H828-H839
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00681.2018.	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 Yamashita Y, Oishi Y, Motomatsu Y, Hirayama K, Harada T, Ushijima T, Fujita S, Kimura S, Sonoda H, Tatewaki H, Tanoue Y, Sunagawa G, Nishikawa T, Saku K, Shiose A.	4. 巻 55
2. 論文標題 Thoracic endografting increases cardiac afterload and leads to left ventricular hypertrophy in dogs.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur J Cardiothorac Surg.	6. 最初と最後の頁 618-625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezy402.	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 Kamada K, Saku K, Tohyama T, Kawada T, Mannoji H, Abe K, Nishikawa T, Sunagawa G, Kishi T, Sunagawa K, Tsutsui H.	4. 巻 316
2. 論文標題 Diabetes mellitus attenuates the pressure response against hypotensive stress by impairing the sympathetic regulation of the baroreflex afferent arc.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Am J Physiol Heart Circ Physiol.	6. 最初と最後の頁 H35-H44
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00515.2018.	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 Yoshida K, Abe K, Ishikawa M, Saku K, Shinoda-Sakamoto M, Ishikawa T, Watanabe T, Oka M, Sunagawa K, Tsutsui H.	4. 巻 115
2. 論文標題 Inhibition of TLR9-NF- κ B-mediated sterile inflammation improves pressure overload-induced right ventricular dysfunction in rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cardiovasc Res	6. 最初と最後の頁 658-668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cvr/cvy209.	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 Oga Y, Saku K, Nishikawa T, Kishi T, Tobushi T, Hosokawa K, Tohyama T, Sakamoto T, Sunagawa K, Tsutsui H.	4. 巻 6
2. 論文標題 The impact of volume loading-induced low pressure baroreflex activation on arterial baroreflex-controlled sympathetic arterial pressure regulation in normal rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physiol Rep.	6. 最初と最後の頁 e13887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.13887.	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 Yoshida K, Saku K, Kamada K, Abe K, Tanaka-Ishikawa M, Tohyama T, Nishikawa T, Kishi T, Sunagawa K, Tsutsui H.	4. 巻 3
2. 論文標題 Electrical Vagal Nerve Stimulation Ameliorates Pulmonary Vascular Remodeling and Improves Survival in Rats With Severe Pulmonary Arterial Hypertension.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JACC Basic Transl Sci.	6. 最初と最後の頁 657-671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacbts.2018.07.007.	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 Nishikawa T, Saku K, Kishi T, Tohyama T, Abe K, Oga Y, Arimura T, Sakamoto T, Yoshida K, Sunagawa K, Tsutsui H.	4. 巻 212
2. 論文標題 Pulmonary arterial input impedance reflects the mechanical properties of pulmonary arterial remodeling in rats with pulmonary hypertension.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Life Sci.	6. 最初と最後の頁 225-232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lfs.2018.10.005.	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 Kawada T, Shimizu S, Hayama Y, Yamamoto H, Saku K, Shishido T, Sugimachi M.	4. 巻 315
2. 論文標題 Derangement of open-loop static and dynamic characteristics of the carotid sinus baroreflex in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.	6. 最初と最後の頁 R553-R567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00092.2018.	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 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 14件）

1. 発表者名 Keita Saku, Takamori Kakino, Kenji Sunagawa
2. 発表標題 Upward-shift of cardiac output curve determined by the synergistic effect of support flow and left ventricular ejection fraction is the fundamental mechanism to improve hemodynamics by left ventricular assist device
3. 学会等名 Acure meeting 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keita Saku
2. 発表標題 The short-term Neuro-Mechanical Unloading therapy prior to reperfusion strikingly reduces the infarct size and prevents subsequent heart failure in a dog model of ischemia-reperfusion
3. 学会等名 The 63rd Annual Scientific Meeting of The Korean Society of Cardiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 朔 啓太
2. 発表標題 ACSチームの底力を上げる！循環動態フレームワークで考えるImpellaの最適活用法
3. 学会等名 第42回日本心血管インターベンション治療学会東海北陸地方会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 朔 啓太
2. 発表標題 日本発！ニューロモデュレーションデバイスによる心不全治療への挑戦
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 朔 啓太
2. 発表標題 Impella for Heart Recovery
3. 学会等名 第23回日本心不全学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kamada K, Saku K, Mannoji H, Tohyama T, Nishikawa T, Sunagawa G, Abe K, Kishi T, Sunagawa K.
2. 発表標題 Simulated Microgravity Exposure Strikingly Attenuates the Baroreflex Total Loop Gain and Induces Orthostatic Hypotension.
3. 学会等名 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sunagawa G, Saku H, Arimura T, Akashi T, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K.
2. 発表標題 Reperfusion Therapy with Delayed Vagal Nerve Stimulation in Acute Myocardial Infarction Stringly Reduces Infarct Size and Improves Left Ventricular Function in The Long-term.
3. 学会等名 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Abe K, Saku K, Mannoji H, Sunagawa G, Kamada K, Kishi T, Hoka S, Sunagawa K, Tsutsui H.
2. 発表標題 The presence of baroreflex failure augments the variability of left atrial pressure and triggers acute pulmonary edema in a rat with chronic heart failure
3. 学会等名 European Society of Cardiology Cngress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshida K, Saku K, Sunagawa K.
2. 発表標題 Vagal nerve stimulation restores autonomic balance, super-normalizes right ventricular function and prevents the worsening of right heart failure in chronic pulmonary arterial banding model rats
3. 学会等名 European Society of Cardiology Cngress 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kamada K, Saku K, Tsutsui H, Sunagawa K.
2. 発表標題 Unresponsiveness of baroreflex sympathetic regulation leads to orthostatic intolerance in a rat model of type 2 diabetes mellitus.
3. 学会等名 American Autonomic Society 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kamada K, Saku K, Sunagawa G, Nishikawa T, Sunagawa K.
2. 発表標題 Smart Impella unloading in the acute phase of MI markedly reduces infarct size and prevents LV dysfunction in the long term
3. 学会等名 The A-CURE Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sunagawa G, Saku K, Nishikawa T, Akashi T, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K.
2. 発表標題 Impella combined with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation effectively unloads the left ventricle with improving hemodynamics in a dog model of cardiogenic shock
3. 学会等名 The A-CURE Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kamada K, Saku K, Tohyama T, Kishi T, Nishokawa T, Mannoji H, Sunagawa G, Abe K, Sunagawa K, Tsutsui H
2 . 発表標題 Diabetes Mellitus Markedly Attenuates the Baroreflex-mediated Heart Rate Response and Makes the Histogram of Heart Rate Distribution Bimodal
3 . 学会等名 Scientific Sessions 2018 of the American Heart Association (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kamada K, Saku K, Tohyama T, Kishi T, Nishokawa T, Mannoji H, Sunagawa G, Abe K, Sunagawa K, Tsutsui H.
2 . 発表標題 Diabetes Mellitus Markedly Deteriorates Baroreflex Regulation of Sympathetic Nerve Activity in the Physiological Arterial Pressure Range and Exacerbates Orthostatic Intolerance.
3 . 学会等名 Scientific Sessions 2018 of the American Heart Association (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Sunagawa G, Saku K, Arimura T, Akashi T, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K
2 . 発表標題 Reperfusion therapy with delayed vagal nerve stimulation in acute myocardial infarction strikingly reduces infarct size and improves left ventricular function.
3 . 学会等名 Scientific Sessions 2018 of the American Heart Association (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Sunagawa G, Saku K, Akashi T, Kishi T, Tsutsui H, Sunagawa K.
2 . 発表標題 Combination of mechanical unloading (Impella) and chronotropic unloading is more powerful than mechanical unloading alone in reducing infarct size and preventing chronic heart failure
3 . 学会等名 Scientific Sessions 2018 of the American Heart Association (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 Sunagawa G, Saku K, Nishikawa T, Akashi T, Klshi T, Tsutsui H, Sunagawa K.
2. 発表標題 ECPELLA unloading in acute myocardial infarction reduces infarct size via powerful reduction of Left Ventricular pressure volume area.
3. 学会等名 Scientific Sessions 2018 of the American Heart Association (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 阿部潔和、朔啓太、萬納寺洋士、鎌田和宏、砂川玄哉、岸拓弥、外須美夫、砂川賢二、筒井裕之
2. 発表標題 動脈圧反射機能不全は慢性心不全ラットにおいて著名な左房圧変動を誘発し、肺水腫リスクを増加させる
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 鎌田和宏、朔啓太、萬納寺洋士、岸拓弥、遠山岳詩、西川拓也、吉田賢明、阿部潔和、砂川賢二、筒井裕之
2. 発表標題 模擬微少重力は動脈圧反射の動作点ゲインを著減させることで起立不耐性を誘発する
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西川拓也、朔啓太、鶴池清、砂川玄哉、遠山岳詩、岸拓弥、上村和紀、砂川賢二、筒井裕之
2. 発表標題 循環平衡理論による心房間シャントの血行動態予測
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朔啓太
2. 発表標題 植え込み型自律神経刺激装置による革新的肺高血圧症治療法の開
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田賢明、朔啓太、鎌田和宏、阿部弘太郎、石川真理子、遠山岳詩、西川拓也、岸拓弥、砂川賢二、筒井裕之
2. 発表標題 迷走神経刺激による革新的肺高血圧症治療法の開発
3. 学会等名 第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 朔啓太
2. 発表標題 症例から学ぶインペラによる救命/心保護ストラテジー～実臨床の役に立つ血行動態学入門～
3. 学会等名 第251回日本循環器学会 関東甲信越地方会・教育セッション
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 朔啓太
2. 発表標題 Impella時代の循環器診療を乗り切るための臨床血行動態学入門
3. 学会等名 第48回日本心血管インターベンション治療学会北海道地方会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

iVNS (経皮的迷走神経刺激) の紹介サイト
<https://ivns.circ-dynamics.jp/>

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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------