

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業
(英語) Research Project for Improving Quality in Healthcare and Collecting Scientific Evidence on Integrative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 統合医療の「脈診」に、定量診断科学的な根拠を与える
(英語) Quantitatively and scientifically diagnose based on the evidence and efficacy of the Pulse diagnosis

研究開発担当者

所属 役職 氏名： (日本語) 東北大学加齢医学研究所 教授 山家智之
(英語) Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University
Professor, Tomoyuki Yambe

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究

開発課題名： (日本語) 研究の総括・臨床前実験
(英語) Project directing, Preclinical study

研究開発分担者

所属 役職 氏名： (日本語) 東北大学加齢医学研究所 教授 山家智之
(英語) Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University
Professor, Tomoyuki Yambe

分担研究

開発課題名： (日本語) 生体循環を再現する機械的模擬循環回路モデルの作製
臓器機能変動を実現可能な動物モデルの作製
(英語) Development of mechanical mock circulation model
Development of animal model which have control organ functions

研究開発分担者

所属 役職 氏名：(日本語) 東北大学加齢医学研究所 准教授 白石泰之

(英語) Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University
Associate Professor, Yasuyuki Shiraishi

分担研究

開発課題名： (日本語) 圧力センサで構成する脈波計測デバイスの開発

(英語) Development of pulse wave measurement device use with pressure sensors

研究開発分担者

所属 役職 氏名：(日本語) 東北大学加齢医学研究所 助教 山田昭博

(英語) Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University
Assistant Professor, Akihiro Yamada

分担研究

開発課題名： (日本語) 動物実験モデルによる非臨床評価試験の実施

(英語) System evaluation with animal model

研究開発分担者

所属 役職 氏名：(日本語) 東北大学加齢医学研究所 助教 井上雄介

(英語) Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University
Assistant Professor, Yusuke Inoue

II. 成果の概要（総括研究報告）

統合医療の「脈診」に、定量診断科学的な根拠を与えるために、数値化可能な、客観的評価可能なシステム開発の具現化を目指して研究を進めた。

数値化、定量診断化の観点から圧力センサで構成する新しい脈波計測デバイスと、解析アルゴリズムの開発を行い、3つの精密な圧力センサと解析ソフトウェアを有する脈波形を取得する脈波計測デバイスシステムを構築した。マンシエットを用いて様々な空気圧を附加し、定量的に圧迫可能な構成とした。脈波伝搬速度や外圧との脈圧の解析を可能なソフトウェアを含むシステムを作製した。

さらに、脈診の基本原理の解明を目指し、生体循環を再現する機械的模擬循環回路モデルの作製を行い、心臓の拍出をリニアドライブモータによって水力学的に再現し、任意の拍動数・駆出量を設定可能な左室モデルを作製した大動脈弓部に分枝を設け、高分子チューブを用いて腕頭動脈および橈骨動脈モデルとし橈骨動脈モデル上に脈波計測装置を設置し、モデル循環系駆動時における脈波を取得した。末梢動脈モデル上での脈診計測から、モデル血管弾性変化による脈波形状の差を定量的かつ再現性高く示している。

かかるモデル循環の成果から動物実験モデルによる非臨床評価試験の実施に進み、ヤギを用いた脈診の動物実験を行っている。作製した動物モデルは、頸動脈から脈波を取得する方式を構築した。動脈硬化モデル、不整脈動物実験モデル、および人工心臓による補助循環モデル動物を構築し、正常な循環形態との脈波波形の比較を行った。動脈硬化モデルや不整脈の有無による末梢脈波系の変化を脈診計測装置により得ることができた。

臨床での評価にあたる前に、健康な人間によるデータ集積も肝要であり、ボランティアの協力を得ての実験実施にあたっては、東北大学の倫理委員会での審査・承認を得て実施している（承認番号 2016-1-270[平成 28 年 7 月 25 日]および 2016-1-513[平成 28 年 11 月 15 日]）。開発した脈診デバイスを用いて、16名のボランティアの脈診を計測し、定量診断的な、心臓血管機能、自律神経系のパラメータを計測し、脈診デバイスからの脈波形の他に、心電図、連続血圧を取得し、研究を進めている。中医による「浮・沈」「有力・無力」などの評価を受けた被験者に対して、脈診器による計測結果の対応を調べ評価した。今後、一定の傾向・相関性を評価するためにも被験者の n 数を増やして、データベースを更新・精度を高めると同時に、病態患者の脈診を計測して、安定性・再現性の高い結果を導出する予定を進めていく。脈診の方法論には流体力学的に興味深い側面もある。例えば、心臓側の橈骨動脈の圧迫で一旦血流を遮断し、少しずつ、血流を再開させつつ徐々に末梢側に血流波形が伝達される圧力脈波波形を観測すれば、動脈圧の因子は基より、心臓機能に依存する血流速度などの心臓血管情報だけでなく、数多くの情報が得られることになる。すなわち脈診波形の波高・波形に多くの情報が含有されていることが、理論的に考察される。大事なファクターの一つとして、これらの脈診の脈波情報には、血液の粘性の因子も大きく関連する。これは、すなわち、血糖、コレステロールの変化、血算、貧血の有無が、直接的に脈診の波形に影響することを示している。更に、例えば一過性虚血再還流時の血管の挙動には、血管内皮における NO などのサイトカインも大きく関与する血管内皮機能にも依存するので、動脈硬化進行において決定的に重要になる内皮機能の診断も、理論的には具現化できることになる原理となる。しかしながらこれまで中医学で行われていたような経験則だけに頼った方法論だけでは決定的に定量性と客観性に決定的に欠けると言う批判は説得力に長ける。そこで、様々な圧力をマンシエットで加え、脈診の持つ波形情報の客観的な定量化を計った。そのために、三つのセンサに様々な客観的に定量可能な圧力を付加し、脈波波形を定量的に計測することで、これまで経験論のみに頼っていた脈診の、科学的客観的な情報への転換が具現化したことになる。これから展開される将来計画においては脈診の持つゆらぎ成分について解析を加えるために、高次元の非線形力学系が関与するカオス的なダイナミクスを進める予定であり、非線形数学理論による新しい展開が、統合医療に新たな地平をもたらすものと期待される。

For the quantitative evaluation of the pulse diagnosis in the oriental medicine, the new diagnosis system simulating the pulse diagnosis has been developed and evaluated in this study.

Three pressure sensors surrounded with pressure air cuffs have been developed and evaluated with the mock circulation system and animal experiments with healthy goats who had the almost same weight with average Japanese patients. After the development and evaluation with non clinical studies, this newly developed diagnosis system has been moved to the clinical evaluation after ethical committee allowance of the Tohoku University Graduate school of Medicine.

In the oriental medicine, the chinese doctors had been taught to attach their three fingers to the radial arteries of the patients with both arms. This theory had been only depending on their experiences in the ancient elderly people.

There has been no evidence from physics.

This study has been designed to show the physical evidence for the first in the world. For the simulation, three pressure sensors simulating chinese doctor finger had been developed.. Various surrounding pressures can be added to the sensors by the air cuffs.

So, we can simulate the pulse diagnosis of the ancient chinese doctors.

For the evaluation of the physical background of the pulse diagnosis, we simulated the pulse diagnosis in the mock circulation loop for the first time in the world.

Mock circulation can represent the various hemodynamic condition quantitatively. No one had been able to show the physical back ground of the pulse diagnosis, because there had been no quantitative evidence.

We can show the physical background by this system.

By the use of this quantitative evaluation, we could move to the animal experiments.

Healthy adult goats had been used in these studies because the goats had almost same weight with average Japanese and maybe Chinese patients.

Our first study series could show the possibility of the pulse diagnosis, so, the feasibility of the newly developed pulse diagnosis system has been showed in these experiments.

After the mock circulatory study and non clinical animal experiments, clinical study series had been started after the ethical committee allowance (approval number 2016-1-270 [Jul.25, 2016] and 2016-1-513 [Nov.15, 2016]). We evaluate to compare data by the device and the Chinese doctor. We are going to increase samples in future to evaluate correlation of result of a measurement being pulse diagnosed.

Study results showed the importance of the stress immersion in the pulse wave.

Stress immersion influenced to the heart beats, contractility, and peripheral resistance and compliance.

These data may be useful in the future.

Almost methodologies in the comprehensive and alternative medicine have no evidence in physics. From the ethical point of view, this situation is not so good.

We must continue these kinds of scientific studies for the patients in the developing countries.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 4 件、国際誌 3 件）

1. 山田昭博、坪子侑佑、平恭紀、白石泰之、井上雄介、池田純平、弓場充、荒川友哉、関隆志、山家智之、橈骨動脈モデル循環シミュレータを用いた脈診の定量的評価の試み, *Medical Engineering & Preclinical Studies*, 2016, 1, 1, 13-14
2. Kentaro Watanabe, Dai Saito, Yuka Kobayashi, Yasuyuki Shiraishi, Yusuke Tsuboko, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Yasunori Taira, Junpei Ikeda, Tomoya Arakawa, Mitsuru Yuba, Tomoyuki Yambe, Difference of Pulse Pressure for Pulse Diagnosis by the Use of Two Types of Rotary Blood Pumps, *Medical Engineering & Preclinical Studies*, 2016, 2, , 19-20
3. Yuka Kobayashi, Dai Saito, Kentaro Watanabe, Yasuyuki Shiraishi, Yusuke Tsuboko, Mitsuru Yuba, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Yasunori Taira, Junpei Ikeda, Tomoya Arakawa, Tomoyuki Yambe, Effect of Atrial Fibrillation under the Mechanical Circulatory Support on Pulse Diagnosis (左心循環補助時における心房細動が脈診計測に及ぼす影響の基礎検討), *Medical Engineering & Preclinical Studies*, 2016, 2, , 17-18
4. Dai Saito, Yuka Kobayashi, Kentaro Watanabe, Yusuke Tsuboko, Yasuyuki Shiraishi, Tomoya Arakawa, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Yasunori Taira, Junpei Ikeda, Mitsuru Yuba, Tomoyuki Yambe, Assessment of Oriental Pulse Diagnosis in a Mock Circulatory System, *Medical Engineering & Preclinical Studies*, 2016, 2, , 15-16
5. 山田昭博、坪子侑佑、井上雄介、平恭紀、白石泰之、関隆志、山家智之、脈波診断に医工学的根拠を付与する定量的評価手法の開発, 第 20 回日本統合医療学会学術大会論文集, 2016, 20, 1, 32-37
6. 井上雄介、白石泰之、山田昭博、坪子侑佑、平恭紀、池田純平、荒川友哉、弓場充、阿部裕輔、山家智之、非臨床試験および前臨床試験手法を用いた心臓血管系診断に対する科学的アプローチ, 第 20 回日本統合医療学会学術大会論文集, 2016, 20, 1, 26-31
7. 山家智之、統合医療の「脈診」に定量診断科学的な根拠を与える, 第 20 回日本統合医療学会学術大会論文集, 2016, 20, 1, 1-7

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 橈骨動脈モデル循環シミュレータを用いた脈診の定量的評価の試み, 口頭, 山田昭博、坪子侑佑、平恭紀、白石泰之、井上雄介、池田純平、弓場充、荒川友哉、関隆志、山家智之, 日本生体医工学会専門別研究会第 2 回非臨床 ME 研究会, 鈴鹿医療科学大学, 三重県・日本, 2016/9/10, 国内
2. Pulse Diagnosis Machine for the Evaluation of the Rotary Blood Pump Assistance, 口頭, Tomoyuki Yambe, Yasuyuki Shiraishi, Yusuke Inoue, Akihiro Yamada, Yusuke Tsuboko, 24th Congress of the International Society for Rotary Blood Pumps, Hotel Lake View Mito, Japan, Ibaraki, Japan, 2016/9/20-22, 国際
3. 補助人工心臓を用いた循環動態の変化による末梢部位での脈動の変化・影響の計測を脈診を用いて, 口頭, 渡辺健太郎、白石泰之、坪子侑佑、斎藤大、小林由佳、山田昭博、井上雄介、平恭

- 紀、池田純平、荒川友哉、弓場充、山家智之，第2回研究所若手アンサンブル研究会，気仙沼プラザホテル，宮城県・日本，2016/10/31-11/1，国内
4. 脈診評価のために～模擬循環回路開発～，口頭，齋藤大、白石泰之、坪子侑佑、山田昭博、渡辺健太郎、小林由佳、井上雄介、平恭紀、池田純平、荒川友哉、弓場充、山家智之，第2回研究所若手アンサンブル研究会，気仙沼プラザホテル，宮城県・日本，2016/10/31-11/1，国内
 5. 脈診への医工学的定量根拠の付与，口頭，小林由佳、白石泰之、山田昭博、坪子侑佑、齋藤大、渡辺健太郎、井上雄介、平恭紀、池田純平、荒川友哉、弓場充、山家智之，第2回研究所若手アンサンブル研究会，気仙沼プラザホテル，宮城県・日本，2016/10/31-11/1，国内
 6. Difference of Pulse Pressure for Pulse Diagnosis by the Use of Two Types of Rotary Blood Pumps，口頭，Kentarō Watanabe, Dai Saito, Yuka Kobayashi, Yasuyuki Shiraishi, Yusuke Tsuboko, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Yasunori Taira, Junpei Ikeda, Tomoya Arakawa, Mitsuru Yuba, Tomoyuki Yambe, The 3rd JSMBE Medical Engineering and Preclinical Studies Group Meeting/ 3rd Biomedical Science and Technology Symposium (Macquarie-Tohoku Symposium)/ Technical Section on Biomedical Engineering for Neuroendovascular Therapy, JSME, Institute of Fluid Science, Tohoku University, Miyagi, Japan, 2016/11/9, 国際
 7. Effect of Atrial Fibrillation under the Mechanical Circulatory Support on Pulse Diagnosis, 口頭, Yuka Kobayashi, Dai Saito, Kentarō Watanabe, Yasuyuki Shiraishi, Yusuke Tsuboko, Mitsuru Yuba, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Yasunori Taira, Junpei Ikeda, Tomoya Arakawa, Tomoyuki Yambe, The 3rd JSMBE Medical Engineering and Preclinical Studies Group Meeting/ 3rd Biomedical Science and Technology Symposium (Macquarie-Tohoku Symposium)/ Technical Section on Biomedical Engineering for Neuroendovascular Therapy, JSME, Institute of Fluid Science, Tohoku University, Miyagi, Japan, 2016/11/9, 国際
 8. Assessment of Oriental Pulse Diagnosis in a Mock Circulatory System, 口頭, Dai Saito, Yuka Kobayashi, Kentarō Watanabe, Yusuke Tsuboko, Yasuyuki Shiraishi, Tomoya Arakawa, Akihiro Yamada, Yusuke Inoue, Yasunori Taira, Junpei Ikeda, Mitsuru Yuba, Tomoyuki Yambe, The 3rd JSMBE Medical Engineering and Preclinical Studies Group Meeting/ 3rd Biomedical Science and Technology Symposium (Macquarie-Tohoku Symposium)/ Technical Section on Biomedical Engineering for Neuroendovascular Therapy, JSME, Institute of Fluid Science, Tohoku University, Miyagi, Japan, 2016/11/9, 国際
 9. 動脈系末梢部の医工学的モデリングによる血圧血流応答，口頭，坪子侑佑、白石泰之、山家智之，第20回日本統合医療学会，東北大学，宮城県・日本，2016/12/23-25，国内
 10. 脈波診断に医工学的根拠を付与する定量的評価手法の開発，口頭，山田昭博、坪子侑佑、井上雄介、平恭紀、白石泰之、関隆志、山家智之，第20回日本統合医療学会，東北大学，宮城県・日本，2016/12/23-25，国内
 11. 補助人工心臓のポンプ性能差異による末梢脈波変化についての考察，ポスター，渡邊健太郎、齋藤大、小林由佳、白石泰之、坪子侑佑、山田昭博、井上雄介、平恭紀、池田純平、荒川友哉、弓場充、山家智之，第20回日本統合医療学会，東北大学，宮城県・日本，2016/12/23-25，国内

12. 心房細動が脈診計測へ及ぼす影響の基礎検討, ポスター, 小林由佳、齋藤大、渡邊健太郎、白石泰之、坪子侑佑、弓場充、山田昭博、井上雄介、平恭紀、池田純平、荒川友哉、山家智之, 第20回日本統合医療学会, 東北大学, 宮城県・日本, 2016/12/23-25, 国内
13. 東洋医学における脈診計測評価のための模擬循環回路開発, ポスター, 齋藤大、小林由佳、渡邊健太郎、坪子侑佑、白石泰之、荒川友哉、弓場充、池田純平、山田昭博、平恭紀、井上雄介、山家智之, 第20回日本統合医療学会, , 宮城県・日本, 2016/12/23-25, 国内
14. 中枢-末梢動脈系血行力学連関の医工学的モデリングによる橈骨動脈脈波解析の試み, 口頭, 齋藤大、白石泰之、坪子侑佑、小林由佳、渡邊健太郎、荒川友哉、山田昭博、井上雄介、山家智之, 第45回人工心臓と補助循環懇話会学術集会, 華やぎの章 慶山, 山梨県・日本, 2017/02/17-18, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特になし

(4) 特許出願
特になし