<特集「周術期麻酔管理の社会課題 |>

自動麻酔の夜明け

重 見 研 司*

福井大学学術研究院医学系部門医学領域器官制御医学講座麻酔・蘇生学分野

Dawn of Automated Anesthesia

Kenji Shigemi

Department of Anesthesiology and Reanimatology, University of Fukui, Faculty of Medical Sciences

抄 録

福井大学医学部附属病院では、痛みの程度を示すモニタがなくても稼働する、全静脈麻酔薬自動投与装置(AsisTIVA、日本光電工業株式会社、東京)を開発し、薬機法の承認を得て、2023年8月3日から臨床で活用している。本稿では、若手医師と一緒に麻酔するときに、指導・教育や情報伝達、効果判定、臨床評価などの効率の良い方法や、ヒューマンエラーの回避法などの工夫を重ね、情報のデジタル化や近似による情報処理、マニュアルのソフトウェア化などにも工夫を加え、ついにロボット麻酔システムを開発することに至った経緯を記した。本システムは、はじめて市販された麻酔薬自動投与装置で、いわば「火縄銃」のようなもので、改善する余地もあり、これをこのまま「武田の騎馬武者」に見せても評価は低い。しかし、改良を重ね、運用を工夫し、また、これを端緒に新たな展開や想定外の波及効果によって、いつでも、だれでも、安心して、安全で心地よい麻酔の恩恵が受けられるようになることを期待している。

キーワード:全身麻酔、自動投与、プロポフォール、レミフェンタニル、ロクロニウム.

Abstract

University of Fukui Hospital has developed an automatic total intravenous anesthetic administration device (AsisTIVA, Nihon Kohden Corporation, Tokyo) that operates without a monitor indicating the degree of pain, obtained approval under the Pharmaceutical Affairs Law, and has been used in clinical practice since August 3rd, 2023. In this paper, we describe the process of developing the robotic anesthesia system. This system has been finally realized by devising efficient methods for teaching and education, information transfer, effectiveness judgment, and clinical evaluation, as well as methods for avoiding human error, and by adding innovations such as digitizing information, processing information by approximation, and converting manuals to software when working with residents in anesthesia. This device, the first commercially

令和5年11月29日受付 令和5年12月15日受理

^{*}連絡先 重見研司 〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3 kshigemi@u-fukui.ac.jp

available automatic anesthetic administration device, is like a "firearm," and there is room for improvement. If this device were shown to "Takeda's cavalrymen" as it is, it would not be well received. However, we hope that through continued improvements, operational innovations, new developments, and unexpected ripple effects, so that anyone can benefit from safe and comfortable anesthesia anytime, anywhere.

Key Words: AsisTIVA, BIS, TOF, Propofol, Remifentanil, Rocronium.

1. はじめに

医師の働き方改革の一環として, 医師の業務の削減を目的として, 多職種間におけるタスク・シェア/シフトが進められている. 看護師や薬剤師, 臨床工学技士, ケースワーカーなど, 人と人の有機的な連携によって, 力を合わせて業務を遂行する. 当院においても, 初期研修医や若手の専攻医の協力の下, 麻酔業務を手分けして実施してきた. しかし, 人と人の連携には, 精度の高い情報の, 確実な伝達と, 正確な医って、 上でない人間で多くの主要が欠かせない. 人が関わると, 必ずヒューマンエラーが介在する. 少ない人員で多くの業務を迅速に遂行すると, さらにエラーが発生する. そのため, モニタの監視には適切なアラームを設置し, 情報は数値で伝達し, 判断は一定

のアルゴリズムでマニュアル化して, その結果 も数値で出力して,何度も確認して対処し,そ の結果・効果を間断なく監視して、間違ってい ないことを確認するようにして麻酔した.数値 の伝達には、口頭ではなく、電子化して電送す れば、間違いや行き違いがなくなることが再確 認された.これは、遠隔医療が可能となる理由 でもある.一方,マニュアルはパソコンのソフ トウェアとして記述でき、その結果もデジタル 化して電送でき, その数値によって医療機器を 調節できる. すなわち、遠隔医療ができれば、 自動化・器械化が実現する可能性も高い. 多く の麻酔業務の中で、器械化・自動化できる業務 は器械に任せることによって, 麻酔科医は, バ イタルサインの制御や術野の監視など、その他 の業務により注力できる. これまでも, 心電計

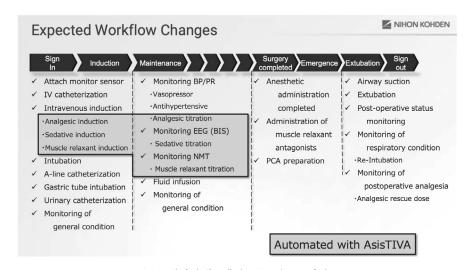


図1 全身麻酔の業務の流れとその内容 全身麻酔に必要な業務を一覧表として示した。ロボット麻酔システム(AsisTIVA)が 麻酔科医に代わって実施する業務を太線で囲って示した。

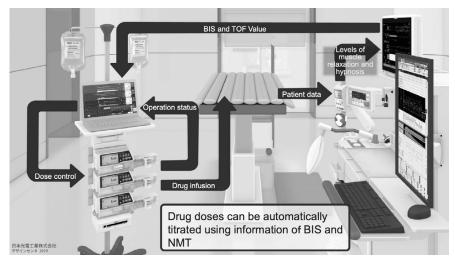


図2 ロボット麻酔システム(AsisTIVA)の構成図 当科で開発したロボット麻酔システム(AsisTIVA)は、生体情報モニタ(脳波モニタ、 筋弛緩モニタ)と、3台のシリンジポンプ、およびそれらを接続して情報伝達し、麻 酔状態を評価して麻酔薬投与量を指示するパソコンから構成されている。

が普及して心拍数が自動計測され、自動血圧計も一般化し、精度の高い人工呼吸器も珍しくなくなり、電子麻酔記録も普及した。今回、麻酔導入・維持に必要な麻酔薬投与の器械化・自動化(図1,2)に成功した¹¹ので、その次第をここに記す。

2. 若手医師と一緒に実施する麻酔

当院では、1~3ヶ月で入れ替わる初期研修医と一緒に麻酔する. 説明して、教育して、やって見せ、やらせて、躓いたら、その都度説明して、指導して、もう一度やって見せ、またやらせることを繰り返した. 次第に共通して理解や実施が困難な点が明らかとなり、事前の説明や教育、実地訓練を効率良くできた. しかし、ヒューマンエラーは根絶できなかった.

3. 術 前 評 価

術前評価は、電子カルテを活用すれば、検索 もコピー/ペーストも、迅速に間違いなく拾い 出すことができる.しかし、電子カルテと麻酔 記録のメーカーが違い、理論的には自動化も可能であるが、臨床に実装するには、大変な労力が必要で実現していない。各種メーカーから販売されている各種モニタや医療機器の、出力や入力の規格を統一することや、どのような入力にも対応して統一された規格で出力できるような中継器が開発されれば、医療機器も大きく進歩するに違いない。

4. 麻 酔 計 画

麻酔計画には、豊かな想像力が必要で、AIの不得意な分野の一つと考える。患者の現状や、 実施予定の手術術式を理解し、患者にも執刀医にもベストコンディションを提供するために、 事前にシミュレーションして計画を立案する。 麻酔薬の特性だけでなく、患者の状態、手術対象傷病の重症度、執刀医のクセなどを熟知し、 実施される手術を想像できなくては良い麻酔はできない。臨機応変な麻酔も、熟練の麻酔科医の技であるが、それは、緊急手術や想定外の緊急事態で発揮されるべきである。何事もなく平 穏無事に手術を完了させることが最も大切で、 波瀾万丈を乗り越えて手術を終えることができ たのは、ドラマや小説では武勇伝として絵にな るが、そのような状況に陥らないようにするこ とが真の技である、粛々と何事もなく日々が過 ぎていく手術室こそ、目指すべきあるべき姿で ある。

5. 術 前 準 備

当院では、始業点検を画一化し、見落としや 勘違いを削減するため、麻酔器を1機種で統一 した。初心者には、覚えることが少なくてすむ が、その機種以外の麻酔器で麻酔を実施しなく てはならない場合は困る。しかし、初心者も、 慣れてくるに従って、麻酔器の仕組みを汎化で きた。「一を聞いて十を知る」ことができるの は、人の大きな強みで、器械やパソコンには無 理である。

6. 麻酔導入・気道確保・人工呼吸

麻酔導入から気道確保、人工呼吸の段階は、最も器械化・自動化が困難である。麻酔薬の投与についても、手順が決まっていて、自動販売機のように順々に手順を踏んで業務を進めれば良いが、症例により、実施者により、時と場合によって、投与量や投与のタイミングが違う。通常、麻酔科医は、添付文書の範囲内で投薬するが、口伝や経験、勘に基づいて麻酔することもあり、時として臨機応変になる。これを、器械が対処できるか、その必要があるか、装置を開発する上の麻酔のポリシーの選択を迫られた。

たとえば、麻酔導入時、気管挿管前に、鎮静薬や鎮痛薬によって自発呼吸が抑制されるが、ここでマスク換気が困難になる原因が複数ある。このとき、通常、麻酔担当者の技量が未熟なのか、医薬品の副作用による換気困難なのか検討せずに、とにかく、筋弛緩薬を投与してマスク換気を確立する傾向がある。本システムでは、麻酔の技量は充分であることを前提としており、用手換気が未熟であったり、手術室の都合で早くことを運ばなくてはならなかったりすることに対応できるようにはプログラムされていない。

鎮静剤 (プロポフォール) 設定量の投与後, BIS 値が45になるか, 3分間経過し, 患者が充分に入眠するのを待つ. その間, 的確にマスク換気して血液を充分に酸素化しなくてはならない.

7. 麻 酔 維 持

麻酔の維持は、全静脈麻酔を選択した、著者 が医学部を卒業して、麻酔を始めた頃(1984年 頃)にまず修得した麻酔は、「ラボサクGOFと ミオブロック」と呼ばれる、いわゆる吸入麻酔 であった. ラボナール (チオペンタール) で眠 らせ、サクシン(サクシニルコリン)で筋弛緩 を得て, 喉頭展開・気管挿管で気道を確保し, 笑気(亜酸化窒素)67%,酸素33%,流量は毎 分合計6リットルで、ハロタン(ハロセン、フ ローセン)を数%混入して吸入させ、ミオブ ロック(パンクロニウム)を投与して麻酔を維 持した、心拍数と血圧を監視して、それらの値 を通常の範囲内で収めるようにハロタンの濃度 を調節することで、鎮痛も鎮静も筋弛緩もある 程度達成できた. 麻酔薬は、その後、ラボナー ルはプロポフォールに置き換わり, ハロタンは, エトレンを経て,フォーレン (イソフルラン), セボフルラン, スープレン (デスフルラン) に 替わった. 揮発性麻酔薬は気化器を必要とし, ほとんどの気化器はダイヤルやツマミを回転さ せて吸気中の混合比を調節する. 最近, デジタ ル化された気化器も市販されているが、外部か ら電子的に調節することは、まだ実現していな い. 揮発性麻酔薬の濃度をデジタルで外部から 精密に操作するのは難しい.

一方,静脈麻酔は,医薬品を,電子端子を装備したシリンジポンプで投与するから,比較的簡単にその調節や情報伝達ができる(図2).また,静脈麻酔薬の血中濃度のシミュレーションがほぼ確立しており,その時間経過を予測でき,その予測が,熟練の麻酔科医の経験や勘に匹敵する.血中濃度の絶対値は,患者の反応を観察して滴定でき,時間経過は,計算機が計算するから,安定した予測結果が得られ,これを活用することで,比較的制度の高い麻酔ができた.この血中濃度と効果部位濃度のシミュレーショ

ンは,教育ツールと考えられていたが,実臨床 に活用して有用であった.

現在でも、BISを使用しない麻酔科医は、心 拍数や血圧を目安に,揮発性麻酔薬と鎮痛薬 (麻薬) の投与を調節する. 硬膜外麻酔を併用し た場合は,血管収縮薬を積極的に投与するが, 静脈麻酔では、麻酔薬の投与量を調節してバイ タルサインを正常範囲内におさめていた.かつ てハロタンで麻酔するときは、この方法によっ て,適切な鎮静(睡眠)と適切な鎮痛,および 筋弛緩(不動)が実現できた.しかし,揮発性 麻酔で、脳と頸椎以下を分離還流した動物実験 において, 通常濃度の揮発性麻酔薬は, 脳では なく, 脊髄を麻酔して循環抑制していることが 証明された². 静脈麻酔でも麻酔導入時に、BIS 値を45まで下げると、徐脈や低血圧が生じ、ア トロピンや昇圧薬(血管収縮薬)が必要となる. これは、深い麻酔深度を得るために、必要以上 の麻酔薬を投与し、結果的に、必要のないアト ロピンや昇圧薬を投与すると考えられていた. 一方,脈拍や血圧を通常値に保つと, BIS値は 45まで下がらないが、覚醒時、疲れた様子が見 受けられることが多い. すなわち, 静脈麻酔で バイタルサインを目安に麻酔すると、十分な睡 眠や鎮痛が得られず、患者はストレスが与えら れた浅い麻酔で、自律神経系が刺激されてバイ タルが維持されるが、脳はそれを覚えていない 状況と考えられる. 手術の実施を目的とするな ら、どちらでもよいが、より良い麻酔、患者本 位の麻酔、ストレスフリーな麻酔となると、充 分深い麻酔を実施して, その副作用・合併症と して生じる現象に、麻酔科医本来の知識と技量 をもって対処するのが良い.

8. 麻 酔 記 録

8-1. 電子麻酔記録の活用

麻酔科医は、通常5分毎に血圧を確認し記録する. 従来、記録用紙にボールペンで書き記した. それは、最低、5分毎にバイタルサインを確認し、同時に、換気状態や投薬の加減をその都度確認するので、麻酔科医の大変重要な業務であった. 記録するデータは、数値が多く、シリ

ンジポンプで投与する場合でも、そのポンプが 信号の出力端子を持っているから、生体情報モニタもポンプも配線することで、直接麻酔記録 として電子媒体に保存できるし、それを表示すれば、麻酔記録そのものである. しかし、たとえば、動脈血採血で血液ガスや電解質を確認する場合、一時的に測定・記録が遮断され、そこは、大きな値が出力されて、このノイズと分かっている値を記録・表示される. ノイズと分かっている値を記録・表示される. ノイズと分かっている値を記録・表示される. ノイズと分かっている値を記録・表示されるが、当院では、ノイズも含めて人為的な作業は付加せず、全てそのままるめて人為的な作業は付加せず、全てそのままるが、当院では、ノイズは、そのおきとする記録・表示することにした. ノイズは、そのおき記録・表示するときに、その都度判断して省く方針とした.

麻酔記録の電子化は、モニタの値をそのまま 記録・表示するので、信頼性が確保される。 さ らに、その数値の2次利用を可能にした、最も 有用であったのは、プロポフォールやフェンタ ニル, レミフェンタニル, ロクロニウム, セボ フルランといった、麻酔関連薬の血中濃度 (Cp) と効果部位濃度 (Ce) を予測して表示すること である. これは、モデルに基づいたシミュレー ションの結果で, 真実の血中濃度や効果部位の 濃度ではないが, 時間経過を示すトレンド表示 は、実臨床に有用である、薬剤を投与する医師 は、血中濃度を予測しつつ投与量や投与間隔を 決定するが、このシミュレーションは熟練の麻 酔科医に劣らない予測結果を出す.薬物動態を 表す複雑な微分方程式を解くのだが、パソコン は計算が得意で、いつでも瞬時に間断なく繰り 返し間違いなく正しい結果を算出する.

モニタの値を電送し、ポンプの値を2次利用してCpやCeの予測ができれば、それぞれの値の相互関係を求めることができる。いわば、データの3次利用である。

8-2. 鎮静薬 (プロポフォール) 投与量決定方法 プロポフォールの Ce と, 脳波から得られるバ

イスペクトラム値 (BIS値) の関係から,薬剤の用量反応曲線を描くことができる.これをシグモイドカーブで近似することにより,任意の

BIS値を得るためのCeを求めることができ、ポンプにその値を送信してターゲットコントロール投与(TCI)でプロポフォールを投与できる。従来、薬剤は、〇mgといった絶対量で情報交換していたが、体格による相違があるから、〇mg/kgを使用した方が、間違いが減る。これに投与間隔の情報も加えると、〇mg/kg/hといった表現になる。しかし、Ceの値で情報交換することにより、体重や投与間隔といった付加情報を必要としない、簡便で間違いのない情報伝達が可能となった。

8-3. 鎮痛薬 (レミフェンタニル) 投与量決定方 法

BIS値をある値に維持するために必要な,鎮静薬と鎮痛薬の組み合わせは無数にあるが,その相関関係を直角双曲線で近似し,それぞれの比率を指示することで,鎮痛薬の必要量が示せること明らかとなった.これは,本システムのブレークスルーのひとつで,これまで,「痛みの数値化」が不可能であったので,目標となる値が設定できず,鎮痛薬の投与量が決定できなかったのを可能にした.本システムでは,痛みのモニタがなくても鎮痛薬(レミフェンタニル)を投与することができる画期的な医療機器である.ただし,双曲線の傾きが緩やかな部分を指定したため,プロポフォールのCeが少し減少すると,レミフェンタニルのCeは大きく増加する傾向がある.

本システムの特徴として、たとえば、手術終了時の皮膚縫合のときに、通常なら、手術終了間際なので投与量を漸減させていくことが多いが、レミフェンタニルが増量されることがある。本システムは、BIS値とTOFCのみモニタするから、脳波がレミフェンタニルを要求していると考えられる。従来は、麻酔科医の判断で、実は患者は痛みを経験しているのに、手術終了が近いので我慢させていたのかと思うと内心忸怩たる思いである。術中に徐脈や低血圧になったとき、これまでは麻酔を浅くして、脈拍や血圧を維持することも多かったが、本システムでは、BIS値で判断して麻酔薬を投与するので、アト

ロピンや血管収縮薬を投与する.これは,過量な麻酔薬に,本来不要な循環作動薬を投与しているのではない.従来の麻酔法が,麻酔を浅くして,痛み刺激を加え,内因性に自律神経系を刺激して脈拍や血圧を維持していたのなら,それは,患者に負担をかけていたことになる.麻酔の概念・方針・ポリシーを根本的に見直す必要がある.

8-4. 筋弛緩(ロクロニウム)投与量決定法

ロクロニウムの自動追加投与は、従来の加速 度センサを用いた筋弛緩モニタではなく、筋電 計を用いた電位感知式筋弛緩モニタの値を用い た.この調節にもロクロニウムの効果部位濃度 の計算結果を用い、計算値と電気刺激による反 応を組み合わせて投与量とタイミングを決定し た.電気刺激による反応をモニタしているので、 シミュレーションによる計算値と実測値が一致 しなくても、過量投与を防ぐことができ、安全 性が向上した.

9. 麻酔覚醒・抜管

手術も終了間近になると、普通、麻酔科医は麻酔を浅くして、早期覚醒・早期抜管を考える。閉創に伴う皮膚縫合の場面では、やや頻脈や高血圧が見られても、早く覚醒して退室させることを優先する。しかし、ロボット麻酔システムは、皮膚縫合が終了するまで、BIS値を45に維持するようにプログラムされている。手術終了から抜管までの時間を測定すると、1分程度の違いしかない。揮発性麻酔薬やフェンタニルは、血中から体内に染み出し、長時間になると体内に蓄積される量も多くなり、麻酔薬投与を終えたあと、血中に長時間にわたって染み戻ってっぱいで覚醒遅延の原因となる。しかし、プロポフォールもレミファンタニルも代謝が速く、体内に残留する量はわずかで、覚醒遅延はない。

10. 術 後 鎮 痛

当院でも、一般的に採用されている、ディスポーザブルのPCAポンプを使用する。細かく設定できる機械式のPCAポンプを活用したいが、

それに割り当てるマンパワーがない.機械式 PCAポンプは、回診時に、患者との絶好のコ ミュニケーションツールになり、AIでは不可能 な、会話に基づいた医療ができる.この医療行 為には、保険点数がつかないが、看護師や医師 と患者が活発に会話し、それが鎮痛という実感に連動し、患者さんの満足度は高くなり、術後の回復や創傷の早期治癒にも貢献する.入院期間の短縮を示すデータを出したい.

ロボット麻酔システムでも術後痛の程度は通



図3 ロボット麻酔システムの構成(固定型の写真) 麻酔器に固定したロボット麻酔システム.全静脈麻酔薬自動投与ソフトウェアを搭載 したパソコンとシリンジポンプ3台を麻酔器の両側に配置した.

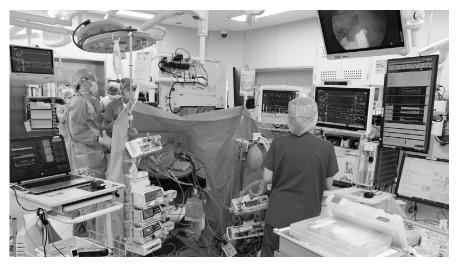


図4 ロボット麻酔システムの構成(移動型の写真) 全静脈麻酔薬自動投与ソフトウェアを搭載したパソコンと、シリンジポンプ3台を 固定したラックを、任意の手術室へ移動させて活用できる。

常と同だが、BIS値が45の麻酔なので、目覚めが爽やかで、術後の悪心嘔吐も少なく、十分な鎮痛を実施すると心地よい麻酔を提供できる。バイタル重視で、BIS値が高めに経過した麻酔

では、同様に覚醒しても、つらい雰囲気が漂う.

11. ロボット麻酔システム2号機

充分に麻酔して、平均血圧が65mmHg未満に



図5 ロボット麻酔システム (AsisTIVA) 操作画面と生体情報モニタを天吊液晶画面に同時に投影し、安全に区域麻酔を実施・指導できる.

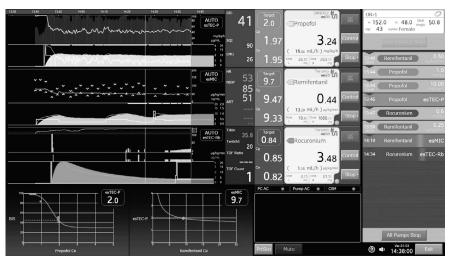


図6 ロボット麻酔システム (AsisTIVA) の操作画面

BIS値(黄折線)、プロポフォール(黄)、レミファンタニル(青)、およびロクロニウム(茶)の血中濃度と高価部位濃度、血圧(~、ヘ)、脈拍(緑)、プロポフォールの用量反応を示すシグモイド曲線、鎮静薬と鎮痛薬の相互関係を示す双曲線、3種類のシリンジポンプの稼働状況、現在の麻酔の進行状況などを一画面で表示し、マウスでクリックすることでシリンジポンプを操作できる。詳細は文献(文献1)を参照。

なれば、間髪を入れずに昇圧薬を投与し、輸液 を速める機構を搭載したロボット麻酔システム 2号機を開発中である.これは、単体でも稼働で きるが、1号機と合体させると、さらに安全性の 向上した麻酔に貢献できる.

12. お わ り に

このロボット麻酔システム (AsisTIVA) は、世界で、はじめて市販された麻酔薬自動投与装

置(図3, 4, 5, 6)で,改良・改善の余地があるが,運用方法を工夫すれば,より安全なより安心できる心地よい麻酔を提供できる。なにより,これを端緒に,あらたな麻酔装置が開発されることが期待できる。

特許使用料を,日本光電工業株式会社から受取る予 定だが,支払日や金額は未定である.

文 献

 Osamu Nagata, Yuka Matsuki, Shuko Matsuda, Keita Hazama, Saiko Fukunaga, Hideki Nakatsuka, Fumiyo Yasuma, Yasuhiro Maehara, Shoko Fujioka, Karin Tajima, Ichiro Kondo, Itaru Ginoza, Misuzu Hayashi, Manabu Kakinohana and Kenji Shigemi. Anesthesia management via an automated control system for propofol, remifentanil, and rocuronium com-

pared to management by Anesthesiologists: An investigator-Initiated study. J Clin Med, 12: 6611. http://doi.org/10.3390/jcm12206611, 2023

2) Josepf F Antognini, Nguyen D. Kien. Potency (minimum alveolar anesthetic concentration) of isoflurane is independent of peripheral anesthetic effects. Anesth Analg, 81: 69-72, 1995.

著者プロフィール -



重見 研司 Kenji Shigemi

所属・職:福井大学学術研究院医科学系部門医学領域器官制御医学講座麻酔・蘇生学 分野・教授

略 歷:昭和59(1984)年3月京都府立医科大学卒業

昭和63 (1988) 年 3 月 京都府立医科大学大学院(外科系麻酔学教室) 修了

昭和63(1988)年4月京都府立与謝の海病院麻酔科医師

平成 2 (1990) 年 4 月 社団法人愛生会山科病院麻酔科医長

平成 2 (1990) 年 6 月 Postdoctoral Fellow Department of Biomedical Engineering, The Johns Hopkins University School of Medicine

平成 5 (1993) 年 7 月 京都府立医科大学麻酔学教室助手

平成 8 (1996) 年 9 月 京都府立医科大学附属病院集中治療部講師

平成11 (1999) 年7月 愛知県心身障害者コロニー中央病院麻酔科医長

平成18 (2006) 年 4 月 福井大学医学部器官制御医学講座麻酔・蘇生学 領域 教授

専門分野:麻酔科学

主な業績: 1. Shigemi K. Vascular Responses to Hypercapnia in Anesthetized Dogs J Anesth, 2: 1-7, 1988

- 2. <u>Shigemi K</u>, Morimoto T, Itoh T, Natsuyama T, Hashimoto S, Tanaka Y. Regulation of Vascular Compliance and Stress Relaxation by the Sympathetic Nervous System *Jpn J Physiol*, **41**: 577-588, 1991
- Brunner MJ, Bishop GG, <u>Shigemi K</u>. Arterial compliance and its control by the baroreflex in hypertensive dogs *Am J Physiol*, 265: H616-H620, 1993
- 4. <u>Shigemi K</u>, Brunner MJ, Shoukas AA. *α* and *β* -Adrenergic mechanisms in the control of vascular capacitance by the carotid sinus baroreflex system *Am J Physiol*, **267**: H201-H210, 1994
- Hayashi K, <u>Shigemi K</u>, Shishido T, Sugimachi M, Sunagawa K. Single-beat estimation of ventricular end-systolic elastance-effective arterial elastance as an index of Ventricular mechanoenergetic performance *Anesthesiol*, 92: 1769-1776, 2000
- Shigemi K, Fuke S, Une D, Saku K, Shimizu S, Kawada T, Shishido T, Sunagawa K, Sugimachi M. Physiological insights of recent clinical diagnostic and therapeutic technologies for cardiovascular diseases *J Physiol*, 67: 655-672, DOI 10.1007/s12576-017-0554-8, 2017
- 7. Nagata O, Matsuki Y, Ogino Y, <u>Shigemi K</u>. Safety and efficacy of an automated anesthesia delivery system for total intravenous anesthesia with propofol, remifentanil, and rocuronium: a non inferiority randomized controlled trial versus manually controlled anesthesia *J Anesth*, 36: 96-106, DOI 10.1007/s00540-021-03015-62022, 2022
- 8. <u>重見研司</u>, 水野省司. 障害児の麻酔 *実践小児麻酔* 堀本洋編集 真興交易 (株) 医書出版部 219-225, 2003
- 8. <u>重見研司</u>, 青池智小都. 自閉症 *障がい児・者の手術室看護マニュアル* 重見研司編著 金芳堂 114-124, 2018
- 9. <u>重見研司</u>. 循環管理 *周術期麻酔管理ハンドブック 理論から実践まで/救急から緩和まで* 小栗 顕二・横野論編著 金芳堂 191-224, 2008
- 10. <u>重見研司</u>. 循環管理 *標準麻酔科学第7版* 古屋仁監修 稲田英一・森崎浩・西脇公俊編集 医学書院 131-147, 2018
- 11. <u>重見研司</u>. 循環生理 **臨床麻酔科学書** 森田潔監修 川真田樹人·齋藤繁·佐和貞治·廣田和 美·溝渕知司編集 中山書店 58-69, 2022