

主論文の要旨

**Development and Validation of a Novel Cuff-Less
Blood Pressure Monitoring Device**

〔 カフ不要の新型血圧測定計の開発と精度検証 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

渡邊 直樹

【緒言】

日本高血圧学会の血圧管理に対するガイドラインでは、家庭血圧測定と自由行動下血圧測定値に基づく高血圧診断・治療の重要性が強調されており、診察室外血圧測定が必要とされている。血圧測定に関しては、1896年にカフを用いての血圧測定が開始された。1970年代には、オシロメトリック法が開発され、現在では家庭血圧の自己測定が可能になっているものの、約120年に渡りカフ（マンシェット、腕帯）が必要となっている。しかし、カフの装着は、測定値への影響や測定困難の原因となることが知られる。近年、カフによる血圧測定の問題点を克服するため、カフ不要の血圧測定器の開発が試みられている。

今回、我々は産学連携研究の一環として、カフを必要としない血圧推定計を開発し、精度検証を行ったため、報告する。

【方法】

本研究計画は、ヘルシンキ宣言に従い、名古屋大学生命倫理委員会に承認を受けて行った。本研究実施にあたり、全被検者に研究計画説明書を用いて研究内容の説明を行い、書面で直筆の同意を得るという方法でインフォームドコンセントを取得し実施した。

カフレス血圧推定計測定原理

研究対象としたカフ不要の新規血圧推定計（以下カフレス）は指尖容積脈波を用いている。波長870nmの発光ダイオード（LED）を照射する指尖センサーを装着し、指の爪側から入射した光シグナルを、対側に装着した受光器で感受する。この透過光の量を電気信号に変換した光電シグナルはサンプリング周波数200Hz、分解能12bitで脈波信号に変換され、記録した脈波信号および、2回微分して得られる加速度脈波信号から波形特徴量を抽出し、株式会社デンソーが開発したアルゴリズムに従い血圧推定値が得られる。

評価試験

精度評価検査では、カフ付き標準血圧測定とカフレス血圧推定を同時に行った。参加者はFigure 1Aに示すように、右示指に脈波センサーを装着し、カフレス血圧を推定した。対照データとして、左上腕にカフを装着し、コルトコフ法（聴診法）とオシロメトリック法を用いて実測血圧値を同時記録した。聴診法による血圧実測データ取得測定のため、マイクを左上腕に固定し、校正時は1分間隔で計3回の血圧測定を行った。

カフレス血圧推定計の精度評価基準として、世界的生体医工学学術団体であるInstitute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE)が発表したガイドラインを用いた。

IEEEのガイドラインを参考にし、安静時・血圧変動時・再現時の3つの状態での評価を行った。血圧変動時の評価として、血圧上昇試験と低下試験を行った。IEEEでは、誤差平均の絶対値(Mean absolute difference[MAD])が7未満で良好と評価される。安静・血圧上昇・再現性試験としてFigure 1Bに示すプロトコールを用いた。オシロメトリ

ック法による校正を実施した後、精度評価を行った。5分の間に3回の安静測定を行い、足を水平に挙げ血圧上昇試験を行った。再現性試験では、1ヶ月後に安静試験の再実施を行い評価した。

睡眠の質に対するカフの影響をアンケート法により評価した。カフ式及びカフレス血圧計による睡眠中血圧連続測定を同一被験者に対して実施し、起床直後に以下のアンケートを実施した(0点:全く眠れなかった、1点:少し眠れなかった、2点:普段通り眠れた)。カフの有無による不快感評価へのバイアスを低減するため、血圧測定は2ヶ月以上空けて行った。客観的評価のため、脈波測定データから派生的に解析抽出可能な心拍数、自律神経活性を示す高周波心拍変動、低周波心拍数と高周波心拍変動の比も解析評価した。

統計には、IBM SPSS Statistics 24 と JMP Pro 11 を使用した。再現性の評価には級内相関係数を用いた。正確性の評価には、Bland-Altman 分析を用いた。血圧測定の睡眠への影響の比較試験には、McNemar 検定を用いた。

【結果】

患者の背景は Table 1 に示す。安静、血圧上昇、再現性試験における収縮期血圧の相関図を示す(Figure 2A, 2C, 2E)。Table 1 に示した通り、安静試験における収縮期血圧の MAD は 6.1 であり、7 未満という IEEE の基準を満たした。また、収縮期血圧における級内相関係数は全体が 0.918、安静試験 0.950、血圧上昇試験 0.920 という結果であった(Table 2)。Bland-Altman 分析の結果、誤差の許容範囲は[安静; -1.0 ± 10.8 , 血圧上昇; -4.0 ± 11.2 , 再現性; -0.9 ± 14.5]と、カフレス血圧計は既存のカフ血圧測定計の代替として遜色ないという結果を得た(Figure 2B, 2D, 2F)。

血圧低下試験は、心臓カテーテル検査中に行った。通常検査で使用されるニトログリセリン投与前後で、カフ及びカフレス血圧計による同時測定を行った (Figure 3A)。ニトログリセリンの投与で約 30mmHg の収縮期血圧低下を生じるが、カフレス血圧計はこの血圧変動に対しても良好な追従性を示すことが明らかとなった (Figure 3B)。血圧が急激に変化するにもかかわらず、良好な相関関係を得ることができ(Figure 3C $R=0.86$, $P<0.001$)、Bland-Altman 分析による正確性評価も良好であった(Figure 3D 誤差の許容範囲 1.00 ± 20.3)。

血圧測定による睡眠の質への影響を評価するアンケートの結果、約 70%の参加者がカフ血圧測定による睡眠の質の低下を訴えた(Figure 4A)。カフレス血圧計への変更により、約 40%まで改善した($p<0.001$)。心拍変動解析から、入眠直後1時間のカフによる交感神経活性上昇がカフレス血圧計では有意に減少していることが明らかとなった(Figure 4B $p = 0.027$)。

【結語】

近年、血圧治療において、診察室外血圧測定の重要性が強調されている。血圧測定にはカフが必要であるが、カフの使用は、日常生活への制限や測定値への影響が生じ

ることが知られている。本研究により、カフレス血圧推定システムは、従来のカフ式血圧測定法に対して必要十分な再現性と正確性を示すことが明らかとなった。

現在までにカフレス血圧推定計の開発は行われているが、生体モニターを2つ以上必要とする点や測定精度の問題が残されている。本カフレス血圧推定計は、指先1つの生体モニターを用いることにより、IEEE 評価基準に準拠した精度を満たすことができた初めての開発品であると言える。

本カフレス推定器の問題点として、推定のためにオシロメトリック法による数値校正が必要であることが挙げられる。今後、カフレス器単体で、IEEE 基準を満たす血圧推定データを得られるようなシステム改善を目指している。

本研究により、企業開発された新しい原理を応用した血圧推定計の臨床的データ検証を行い、従来の同原理測定器に比して高い性能と有用性が期待されるという結果を得た。今後は様々なシーンでの臨床応用並びに更なる精度改善を目指し研究継続を予定している。