

4) 頸動脈の血圧—血管径関係の傾きが高血圧の重症度や経過年数と関係あるかどうか検討する。

7. 問題発生時の対応

血圧の過度な変動やそれに伴う症状に対しては、担当の研究者が速やかに対応して必要な血圧の回復を図る。ただちに主治医に報告して協力を求め、症状や血圧が回復するまで観察を続ける。回復の遷延や重大な有害事象に発展した場合も含めこれらの治療は保険診療で行う。万一の死亡・後遺障害に備え補償保険に加入する。

また安全性が確認された機器を用いるが、万一に備え、セイコーエプソン株式会社は製造物責任保険に加入する。機器の不具合による問題についての賠償はこの保険で行う。

8. 研究期間と目標症例数

研究予定期間：倫理委員会承認、補償保険加入、機器安全性確認完了のすべての条件がそろった時点より平成27年9月30日まで

登録期間：倫理委員会承認、補償保険加入、機器安全性確認完了のすべての条件がそろった時点より平成27年5月31日まで

目標症例数：20症例（パイロット試験であり統計的根拠はない）

9. 研究計画などの概要

目的：本パイロット試験は、交感神経による平滑筋収縮のない総頸動脈の血管径変化を用いた血圧計（カフなし連続血圧計）のヒトでの測定原理確認（実行可能性）と精度の見積もりを行うことを目的とする。

対象：高血圧・腎臓科に原因精査や生活習慣改善のために入院中の軽症～中等症高血圧患者で、入院後血圧が安定し、薬剤により血圧のコントロールが得られている患者（20歳以上）

方法：ベッドサイド据置型プロトタイプ装置と体表貼付超音波センサーを用い、血管径測定のための超音波 RF 信号を記録する。オシロメトリック自動血圧計による血圧値と RF 信号から得られた血圧値を対比させ精度を検討する。

10. 予測される危険性

血圧変動のために行う寒冷刺激、計算負荷などにより過度の血圧上昇が起こる可能性がある。本研究を担当する高血圧・腎臓科では高血圧患者における自律神経機能の検査として寒冷刺激・計算負荷を以前より行っている¹⁾。負荷時（本研究で行う最も強い負荷に相当）の最大血圧上昇は平均で55/25mmHgに達するが、

血圧上昇は負荷を中止することにより速やかに回復し検査は安全に行われている。拡張期血圧上昇が遷延して早期の治療を要する高血圧緊急症と総称される病態があり、高血圧脳症、大動脈解離の悪化、左心不全、不安定狭心症などが含まれる。本研究では重度の臓器障害は除外しているため、大動脈解離の悪化、左心不全、不安定狭心症の発症する可能性はきわめて低く、脳症も血圧上昇が持続しないと発症しない。本研究では2時間以内に血圧が正常に戻ることを確認し、万一の場合は適切な治療を行うため、大きな危険性には結びつかないと考えられる。

バルサルバ負荷は血圧低下を目的としているが、研究協力者自身の息こらえによるものであるため、過度の血圧低下が起こる可能性は少ない。また開始時および血圧回復時に一過性に血圧上昇が起こる可能性があるがその程度は軽い。本負荷も通常診療で行われている試験であり、通常診療を上回る危険性はないと考えられる。

安全試験によると、超音波センサーは通電により30分間で5.3度温度上昇する。超音波センサーは2時間にわたり皮膚に貼付したままであるが、1回の測定（通常11分、最長15分）が終わるごとに通電を中止するので、血圧が回復を待つ時間（10分以上）に温度は低下する。プローブの温度が5.3度を超過して15分以上皮膚に接触することはない。

個人情報漏洩のリスクがありうるが、匿名化やデータ管理を徹底し、リスクを最小限に留める。

1 1. 研究参加者の利益及び不利益

本研究への参加による参加者の直接的な診療上の利益はない。寒冷刺激や計算負荷による過度の血圧上昇、バルサルバ負荷による過度の血圧低下が起きた場合には、参加者の不利益となりうる。頸部に超音波センサーを固定するための絆創膏により、皮膚がかぶれることがある。また時間的な拘束は参加者の不利益である。

1 2. 費用負担に関する事項

1) 患者の費用負担

この研究に参加することで通常診療以上に費用が生じることは原則ないが、過度の血圧変動に対する治療は保険診療からの支出となる。

なお本研究への参加に費やす時間的な負担への謝意を表明するために、下記研究費より5,000円のクオカードを謝金として支払う。

2) 研究費による費用支出

本試験にかかわる消耗品、薬品等は厚生労働科学研究費（H26・医療機器一般

-021) より支出される。補償保険への加入、謝金の支払いも同じ研究費からの支出による。

1 3. 利益相反に関する事項

本研究に使用されるベッドサイド据置型プロトタイプ装置、体表貼付超音波センサー（薄型超音波素子）はセイコーエプソン株式会社から無償で提供される。また本研究の基礎となった動物実験に関する共同研究のために、セイコーエプソン株式会社から国立循環器病研究センター 循環動態制御部に資金が提供されている。

1 4. 知的所有権に関する事項

この研究の結果として特許権等の知的所有権が生じた場合には、その権利は研究者や研究施設などに属し、研究参加者にはその権利はない。

1 5. 研究成果の発表に関する事項

本研究の成果は、国立循環器病研究センターが主体となって、厚生労働省への報告や学術論文として発表することがあるが、その場合も研究参加者を特定できる情報を用いることはない。また、共同研究を行っているセイコーエプソン株式会社が成果をいかなる形でも発表することはない。

1 6. 資料の保存に関する事項

本研究に関わる資料は、研究期間中については連結可能匿名化のもとで保存し、研究終了後は連結不可能匿名化としたのちに保存する。連結不可能匿名化は超音波 RF 信号、血圧値、臨床情報が対応した形で保存する。この保存情報はセイコーエプソン株式会社が RF 信号解析アルゴリズムの精度向上のためにもっぱら使用され、他の目的に用いられることはない。

1 7. 倫理的配慮

（研究参加者の保護）

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針に従って本試験を実施する。

（インフォームド・コンセント）

研究参加候補者への説明

担当の研究者は患者に倫理委員会の承認済みの説明文書を渡した上で、文書に沿って以下の内容を説明する。説明に際しては研究参加候補者が十分に内容を理

解していることを確認しながら行う。

- 研究への協力の任意性と撤回の自由
- 研究の意義および目的
- 研究の方法
- 予想される研究の結果
- 研究期間
- 研究に関する資料の開示
- あなたにこの研究への参加をお願いする理由
- 研究により期待される利益
- 研究の参加に伴う危険または不快な状態
- 個人情報の取り扱い
- 研究終了後の対応・研究成果の発表
- 研究のための費用
- 研究への企業・団体等の関与
- 研究に伴う補償
- 知的財産権の帰属
- 倫理的配慮
- 研究代表者の氏名・職名
- お問い合わせ先

同意の取得

本臨床研究に関する上記説明に基づき、必要に応じて質問等を受け、患者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、本研究への参加について依頼する。患者本人が試験参加に同意した場合、同意書を用い、説明をした研究者と説明を受けた研究参加者がそれぞれ該当する箇所に、自署および日付を記入する。

同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に渡し、1部は当センターで保管する。原本はカルテに保管する。

(プロトコールの遵守)

本研究に参加する研究者は、本研究実施計画書を遵守する。

18. 独立行政法人個人情報保護法に基づく追記事項

個人情報漏洩のリスクを最小化するために、患者名、カルテ番号などは使用せず、匿名化のための番号を用いてデータを対比させる(連結可能匿名化)。4.2) E.で述べたように、データをセイコーエプソン株式会社と国立循環器病研究セン

ターに分けて解析し、後日対比させるために対比のために連結可能とする必要があり、匿名化番号が必要となる。

匿名化作業は、国立循環器病研究センター 杉町 勝が行い、連結表は研究所 3 1 6 号室の施錠したキャビネット内に保管した、指紋認証・暗号化 USB ディスクで杉町が保存する。データ（超音波 RF 信号、血圧値、臨床情報）は上村 和紀がネットワークに接続されていない専用の施錠した管理 PC 端末（研究所 3 1 2 号室）に保存し、アクセス制御と使用者認証を行う。これらのうち、超音波 RF 信号と匿名化番号のみをセイコーエプソン株式会社に提供する。

19. 参考文献

1. Effects of cilnidipine, a novel dihydropyridine calcium antagonist, on autonomic function, ambulatory blood pressure and heart rate in patients with essential hypertension. Minami J, Kawano Y, Makino Y, Matsuoka H, Takishita S. *Br J Clin Pharmacol.* 2000; 50: 615.
2. Forearm vascular responses to mental stress in healthy older adults. Heffernan MJ, Patel HM, Muller MD. *Physiol Rep.* 2013; 1: e00180.

「カフなし連続測定血圧計による血圧変動測定に関する パイロット研究」の説明と参加のお願い

1. 【研究への協力の任意性と撤回の自由】

これは「カフなし連続測定血圧計による血圧変動測定に関するパイロット研究」のわかりやすい説明書です。この説明書をお読みになり、お話をお聞きになって、この研究の中身が十分に納得でき参加してもいいとお考えでしたら参加をお願いしたいと思います。

この研究に参加されるかどうかは、あなたの自由意思で決めてください。研究に参加しなくても、最善の診療を行いますので不利益になることはありません。また、いったん参加に同意した場合でも、いつでも同意を取りやめることができます。同意を取りやめても、最善の診療を続けますので不利益になることはありません。

同意を取りやめた場合、提供していただいた測定結果は廃棄し研究のために用いられることはありません。ただし、同意を取りやめたときに研究成果がすでに論文などで公表されていた場合や、測定結果の個人が特定できない状態で保存された場合などには、廃棄できないこともあります。

2. 【研究の意義および目的】

血圧測定は、循環器病や生活習慣病などの予防をするために大事な検査です。診察室で測定する血圧よりも家庭など長い時間を過ごす間の血圧が大事であること、早朝・日中・就寝中など一日の中での変動のちがいで血圧の悪影響がちがうことなども知られています。

これまでの血圧計は腕に巻いたカフで締め付けて測定するものですが、この方法では一日に何度も血圧を測るわけにはいきません。今回、首にセンサーを貼り付けるだけでカフを締め付けずに一日に何度も血圧を測る装置が開発されました。

健常な方では血圧が測定できることを確認しましたが、この研究では、実際に血圧を測定することが重要な高血圧患者の方（研究参加者）に実際に首にセンサーを貼り付けさせていただき、血圧測定が何度も行うことができるか、腕のカフ締め付けで測定した血圧の値と近い値になるのかを検討するものです。

3. 【研究の方法】

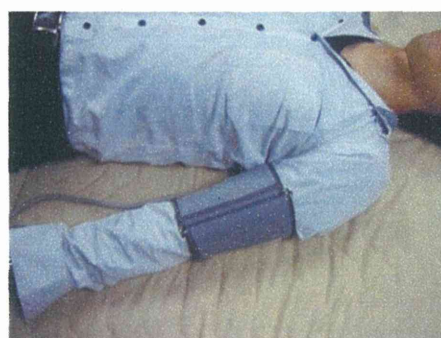
参加者の方には、ベッド上に仰向けに休んでいただいて測定を行います。測定

の全時間は2時間以内ですが、何回かの測定の間には休憩をはさみます。

まず左右どちらか（左を優先）の首にセンサーを取り付けます（次ページの左の図）。このセンサーは、頸動脈の超音波検査や心臓の超音波検査に使うプローブ（体に当てる部分）と同じものですが、貼り付けやすいように薄型に作られています。超音波検査の時と同じように皮膚にゲルを塗ります。センサーの角度の調整を行う際に軽く皮膚を押し付けることがあります。同じ側の腕にカフを巻き、締めつけてこれまでの方法でも血圧を測定します（次ページの右の図）。新しい超音波による方法で測定した血圧が正しいか、これまでの方法と比べます。



超音波を用いる新しい血圧測定法



これまでの腕にカフを締付ける血圧測定法

[使用する機器について]

この研究では企業（セイコーエプソン株式会社）が試作した機器を使って研究を行います。この機器は薬事承認を受けた医療機器ではありません。試作機器を使って行うこの研究では、研究参加者に危険がおよばないように、機器の電気的安全性、超音波発生に関する安全性について決められた安全基準を満たしていることを確認しています。

[記録する信号・測定値]

新しい装置では総頸動脈の超音波エコー信号から血圧値を算出しますが、血圧算出方法の改良を行うことができるように、超音波エコー信号そのものを記録させていただきます。これまでの方法による血圧測定を同時に行い、測定値を記録します。カルテより年齢、性別、身長、体重、罹病期間、他の危険因子（高脂血症、糖尿病、高尿酸血症、飲酒、喫煙）、既往歴、投薬内容などの臨床情報を記録します。

[血圧を変動させるために行っていただくこと]

この研究では、血圧が変動した時にそれを正しく測定できるかどうかを調べるために、研究参加者の方に、①冷水に手を浸す②暗算をする③息こらえをするかのいくつかをお願いします。

① 冷水に手を浸す場合

気温から少しずつ温度を下げて冷水に手を浸していただきます。手を浸す時間は1分間です。最も低い温度は0℃ですが、4℃の場合、上の血圧は50mmHg程度、下の血圧は30mmHg程度増加することが知られていますが、手を浸すのをやめると速やかに元に戻ります。この方法は、高血圧の患者様でも自律神経の機能を調べる検査のために用いるものであり、医師の監視下で行えば大きな危険性はありません。

② 暗算をする場合

方法①では十分な血圧増加がなかった場合、5分間の暗算をしていただきます。具体的な暗算の課題は血圧測定の際にお知らせします。こちらも①と同じ程度の血圧上昇が起こりますが、暗算終了後、血圧は速やかに戻ります。この方法も、高血圧の患者様でも自律神経の機能を調べる検査のために用いるものであり、医師の監視下で行えば大きな危険性はありません。

③ 息こらえをする場合

30秒間、息を吐くように圧力を加えながら息こらえをしていただきます。具体的な方法は血圧測定の際にお知らせします。こちらは軽度の血圧低下と上昇が順に起こりますが、息こらえ終了後、血圧は速やかに戻ります。この方法も、高血圧の患者様で自律神経の機能を調べる検査のために用いるものであり、医師の監視下で行えば大きな危険性はありません。

4. 【予測される研究の結果】

- ・首に貼り付けたセンサーにより、研究参加者の負担なく、血圧測定を何度も行うことができることが示されます。
- ・冷水に手を浸した時、暗算をした時、息こらえをした時の血圧の変化が、首に貼り付けたセンサーでも、腕のカフ締め付けによる測定でも、血圧の値として同じように測定されることが示されます。
- ・研究参加者や年齢、罹病期間ごとに首の動脈の硬さがちがう方でも同様に血圧計測ができることが示されます。
- ・なお、超音波エコー信号そのものを記録するため、超音波エコー信号を解析して血圧値を算出する方法の精度を確認し、不完全な部分の改良を行うことができます。

5. 【研究期間】

この研究は、倫理委員会で承認されたのち、補償保険への加入、機器の安全性を確認してから開始し、平成27年9月30日まで実施される予定です。

6. 【研究に関する資料の開示】

あなたが希望される場合、研究参加者の個人情報保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。

7. 【あなたにこの研究への参加をお願いする理由】

首にセンサー貼り付ける血圧の測定方法は動脈の太さから血圧を求めます。動脈の太さと血圧の関係は年齢、罹病期間により変わり、また個人ごとにもちがいます。そのため、この装置が実際に使われる高血圧の治療中の方でこの研究を行って、この測定方法で何回も繰り返し血圧が測定できるか、冷氣暴露などの際の血圧変化を正しく測定できるかを調べる必要があります。そのため、この研究は、高血圧・腎臓科に入院中の軽症～中等症高血圧の(薬により血圧が安定している)患者様に参加をお願いしています。

8. 【研究により期待される利益】

この研究に参加することによる、あなたに直接的な診療上の利益はありません。なお、本研究への参加に費やす時間的な負担への謝意を表明するために、5,000円のクオカードを謝金としてお支払いします。

9. 【研究への参加に伴う危険または不快な状態】

血圧を変えて測定を行うために、冷水に手を浸したり暗算をしたり息こらえをしたりしていただきます。十分に注意しますが、血圧の変動が大きくなり過ぎ気分が悪くなるなど不快な状態になる可能性があります。高血圧・腎臓科では以前から、冷水に手を浸したり暗算をしたり息こらえをしたりしていただく検査を行っており、その際には一時的に血圧が大きく上昇・下降しても速やかに回復しています。この研究でも2時間以内に血圧が正常に戻ることを確認してから終了します。血圧が戻らない場合は適切な治療を行い、万一、重症(高血圧緊急症)の場合も専門的な治療を行います。

首にセンサーを固定するのに使う絆創膏で、皮膚がかぶれる場合があります。

首につけたセンサーは使用中にやや暖かくなりますが、1回11～15分の測定ごとに10分間待って次の測定を行いますので、温度が大きく上がることはありません。なおこの温度上昇については安全試験によって安全な温度範囲であることが確認されています。

個人情報漏洩の可能性は完全には否定できませんが、危険性を最小限にするように努めます。

また時間的な拘束は研究参加者の不利益になります。

10. 【個人情報の取り扱い】

測定した超音波エコー信号と血圧測定値、臨床情報には個人を特定できる情報は含まず、新たにつけた符号で識別します（匿名化）。符号と個人との対応表（連結表）は国立循環器病研究センターの管理者が厳重に管理します。また企業に渡されるデータは匿名化されたもので、超音波エコー信号のみとします。また国立循環器病研究センターで保存されるデータは連結表と別個に管理者を変えて保存します。

11. 【研究終了後の対応・研究成果の公表】

この研究はこれだけで完結するものではなく、血圧測定方法や超音波エコー信号の解析方法はこれからも改良を加える必要があります。そのため、研究終了後はどの結果がどの研究参加者から得られた結果か全くわからない状態にして、後日の検討のために保存させていただきたいと思えます。

なお、この研究で得られた成果を研究費の報告書や学術雑誌などに発表することがありますが、その場合にも個人を特定できる情報が公表されることはありません。研究成果は国立循環器病研究センターが公正な結果であることが確認されたもののみを発表し、企業（セイコーエプソン株式会社）が成果を発表することはありません。

12. 【研究のための費用】

この研究は厚生労働科学研究費の課題として実施され、実施のために必要な費用は厚生労働科学研究費より支出されます。企業（セイコーエプソン株式会社）から費用の支出はありませんが、この研究に使用する機器は企業から無償で提供されます。

13. 【研究への企業・団体等の関与】

この研究には、セイコーエプソン株式会社が関与しています。セイコーエプソン株式会社の共同研究者は、測定中の計測装置の操作を行います。また超音波エコー信号を解析して血圧値を算出するデータ解析を行います。同時に測定した血圧値はセイコーエプソン株式会社に渡すことはないため、セイコーエプソン株式会社の意向により測定値の正しさの検討がゆがめられることはありません。

この研究に使用する機器は企業から無償で提供されます。またこの研究の基礎となった動物実験のために、セイコーエプソン株式会社から資金が提供されています。

14. 【研究に伴う補償】

この研究では、冷水に手を浸したり暗算をしたり息こらえをしたりして、変化した血圧を測定します。血圧が変わり過ぎないように注意して行いますが、血圧の変動が大きくなり気分が悪くなった場合などは、研究を中止して血圧が戻るようにします。主治医と連絡を取り合って血圧を戻します。回復が遅れ入院期間の延長を含む重大な問題が生じた際にも保険診療で対応し一部負担金は研究参加者の負担となります。万一の死亡や後遺障害に備えこの研究では補償保険に加入しています。また安全性が確認された機器を用いていますが、セイコーエプソン株式会社は製造物責任保険に加入しています。

15. 【知的財産権の帰属】

この研究の成果により特許権等の知的財産権が生じる可能性があります。その権利は、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権等の知的財産権に関して経済的利益が生じる可能性があります。あなたにはこれらについても権利はありません。

16. 【倫理的配慮】

この研究は、ヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針を遵守し、安全性と人権に最大の配慮を行い実施いたします。この研究は、国立循環器病研究センターの倫理委員会で研究実施計画書の内容、実施の適否、説明文書、同意書について科学的及び倫理的な側面が審議され承認されています。また研究計画の変更が生じる場合には再度、倫理委員会の審査を受け、研究参加者の再同意を得て研究を行います。

説明者

所属

氏名

(署名又は記名・押印)

17. 【研究代表者の氏名・職名】

国立循環器病研究センター

生活習慣病部門 高血圧・腎臓科 河野 雄平

18. 【お問い合わせ先】

国立循環器病研究センター 循環動態制御部 上村 和紀

大阪府吹田市藤白台 5-7-1 電話 06-6833-5012(代表) 内線 2426

または

国立循環器病研究センター 循環動態制御部 杉町 勝

大阪府吹田市藤白台 5-7-1 電話 06-6833-5012(代表) 内線 2509

「カフなし連続測定血圧計による血圧変動測定に関する パイロット研究」研究への協力に関する同意書

国立循環器病研究センター 病院長殿

私は、「カフなし連続測定血圧計による血圧変動測定に関するパイロット研究」に関して、目的、内容、利益、不利益を含め、下記の事項について説明を受けて理解しました。また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できることについても説明を受けて納得しました。

つきましては、私自身の自由意思によりこの研究に参加することに同意します。

1. 研究への協力の任意性と撤回の自由
2. 研究の意義および目的
3. 研究の方法
4. 予測される研究の結果
5. 研究期間
6. 研究に関する資料の開示
7. あなたにこの研究への参加をお願いする理由
8. 研究により期待される利益
9. 研究への参加に伴う危険または不快な状態
10. 個人情報の取り扱い
11. 研究終了後の対応・研究成果の公表
12. 研究のための費用
13. 研究への企業・団体等の関与
14. 研究に伴う補償
15. 知的財産権の帰属
16. 倫理的配慮
17. 研究代表者の氏名・職名
18. お問い合わせ先

平成 年 月 日

研究参加者

(署名 又は 記名・押印)

住所

電話番号 () -

本研究に関する説明を行い、自由意思による同意が得られたことを確認します。

所属

氏名

(署名又は記名・押印)

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
常時測定・変動解析用カフなしウェアラブル血圧計の実用化を
加速する臨床評価と無線遠隔システムへの応用
委託業務成果報告（業務項目）

ウェアラブル血圧計臨床評価実施前の、測定精度評価方法の細部検討

担当責任者 上村和紀 国立循環器病研究センター 循環動態制御部 室長

研究要旨 ウェアラブル血圧計の高血圧患者における臨床評価実施前に、評価方法の細部検討を行った。ウェアラブル血圧計は超音波断層法(US)頸動脈径から血圧値を推定する。カフ式オシロメトリ血圧計が算出表示する血圧値を絶対精度参照値とした。カフ内圧を直接計測し、カフ内圧時系列データとUS頸動脈径時系列データを対応させた。カフ式血圧計が表示する血圧値にカフ内圧が一致する時点の前後5心拍(計10心拍)の頸動脈径データを対応させることで、正確な評価が可能になることを確認した。研究者自身において、寒冷昇圧負荷により血圧変動させ、負荷試験の安全性を確認し、ウェアラブル血圧計の測定精度を評価する方法の妥当性、及び計測精度を確認した。

A. 研究目的

ウェアラブル血圧計の高血圧患者における臨床評価実施前に、評価方法の細部検討を行う。

すでにベッドサイド据置型US装置と頸部貼り付けUSセンサを、ウェアラブル血圧計のプロトタイプとして開発済みである。US頸動脈径に基づき心拍ごとに、最高血圧(収縮期血圧)と最低血圧(拡張期血圧)を推定する。

カフ式オシロメトリ血圧計により計測する血圧値を、絶対精度を有する参照血圧値とする。カフ式オシロメトリ血圧計では、カフ内圧を一旦上げた後カフ内圧を減圧させていく過程で、カフ内圧に混入する脈動成分(オシロメトリック波)を分離し、カフ内圧とオシロメトリック波振幅の関係から血圧値を決定する。この間、およそ30-40秒ほどであるが、呼吸性あるいは自律神経性の血圧変動によ

り、心拍ごとの血圧値および頸動脈径にも変動をきたす。よってカフ式オシロメトリ血圧計により計測される血圧値に正確に時間一致するUS頸動脈径からウェアラブル血圧計の推定血圧値を算出しなければならず、その具体的方法を確認する。研究者自身において、寒冷昇圧負荷により血圧変動させ、負荷試験の安全性を確認し、このウェアラブル血圧計の測定精度を評価する方法の妥当性を確認する。

B. 研究方法

健常な研究者自身4人を被験者とし、仰臥位・安静状態にてデータ採取し検討した。

図1に示すように、頸部の頸動脈拍動触知部位に貼り付けUSセンサを装着した。ベッドサイド据置型US装置により頸動脈の超音波RF信号がサンプリング

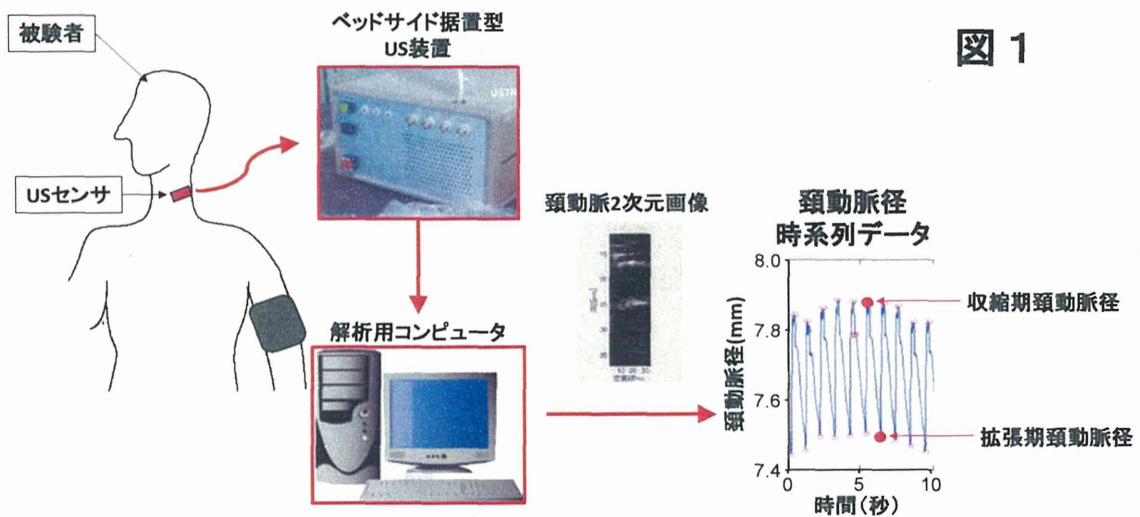


図 1

周期(400Hz)で解析用コンピュータに保存される。再構成した頸動脈 2 次元画像を参照し、血管径に一致する RF 信号を用い頸動脈血管径をサンプリング周期ごとに算出し頸動脈径時系列データを保存する。各心拍における最大値つまり収縮期血管径と、最小値つまり拡張期血管径を決定する。

図 2 に示すように、血压計測用カフを上腕に装着し、市販のカフ式オシロメトリ血压計 (オムロン HEM-7080IC) にて血压を計測、絶対精度を有する参照血压値とした。この際、カフと血压計本体

を接続する耐压チューブに T 字管を組み込み、カフ内圧を外付けの圧トランスデューサ(日本光電 : DX-200)に印加した。カフ内圧信号はアンプ(日本光電 : AP-610J)で増幅し、カフ内圧時系列データとして解析用コンピュータに保存される。このようにして、カフ内圧と頸動脈径の時系列データを同時採取し、カフ圧血压値と頸動脈径の最適な対応解析法を検討した。

定常状態と、4 度の氷水に手を 1 分間浸す寒冷昇圧負荷、さらに負荷後 10 分間にわたりデータ採取を行った。カフ血

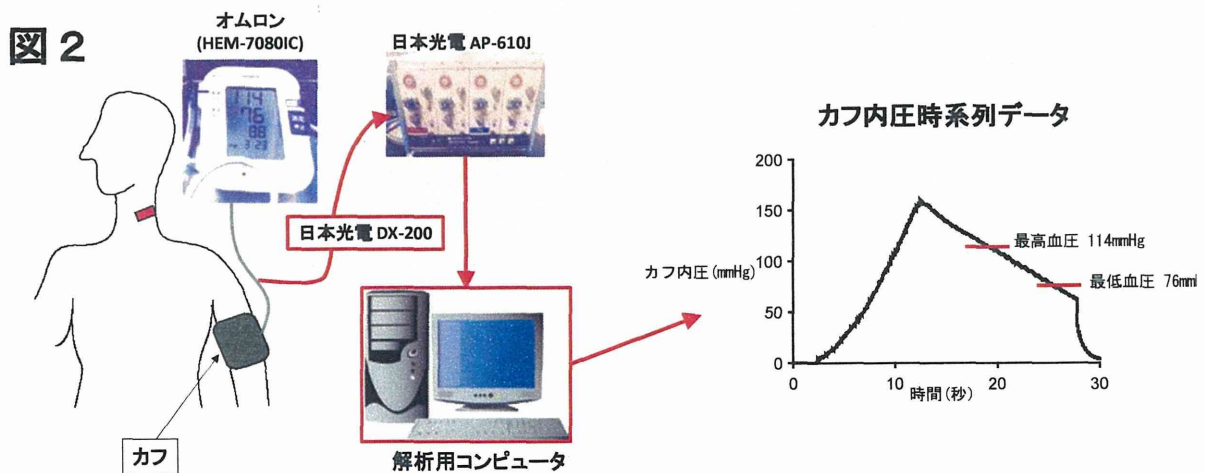
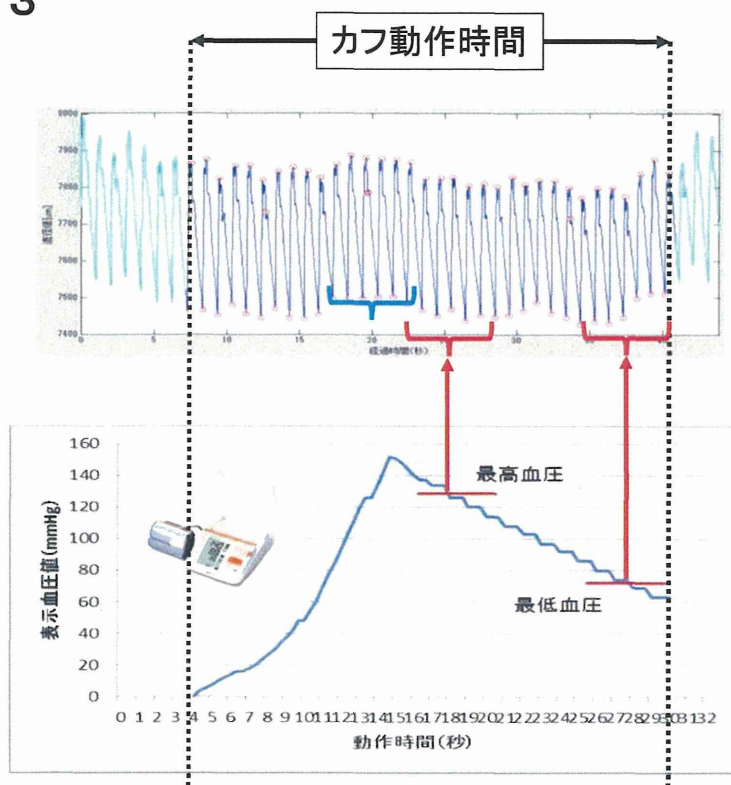


図 2

図 3



圧計により計測される血圧実測値と、ウェアラブル血圧計(プロトタイプ)による血圧推定値をブランドーアルトマン解析により比較検討した。

C. 研究結果

図 3 に、1 例における頸動脈径とカフ内圧の時系列対応データを示す。血圧を 1 回測定する際のカフ動作時間は凡そ 30 秒ほどであるが、その間 30-40 心拍ほどあり、各心拍の血管径は血圧の呼吸性変動などにより有意に変動する。そのため、カフ式オシロメトリ血圧計に表示される最高血圧と最低血圧に時間的に一致するカフ内圧時間をそれぞれ特定(赤線、図 3)し、その特定時間の前後 5 心拍(計 10 心拍)の収縮期頸動脈径平均値と拡張期頸動脈径平均値を解析用コンピュータにより算出する。表示最高血圧値を収縮期頸動脈径平均値に、最低血圧値を拡張期頸動脈径平均値に対応させて

解析していく。このように対応付けることは精度検討上極めて重要であると考えられた。例えばカフ内圧が頂点に達する部位の血管径(青線、図 3)をみると血管径が明らかに最高血圧時点(赤線、図 3)より増大しているため、この時点の血管径を使うと最高血圧を過大評価する恐れがあった。

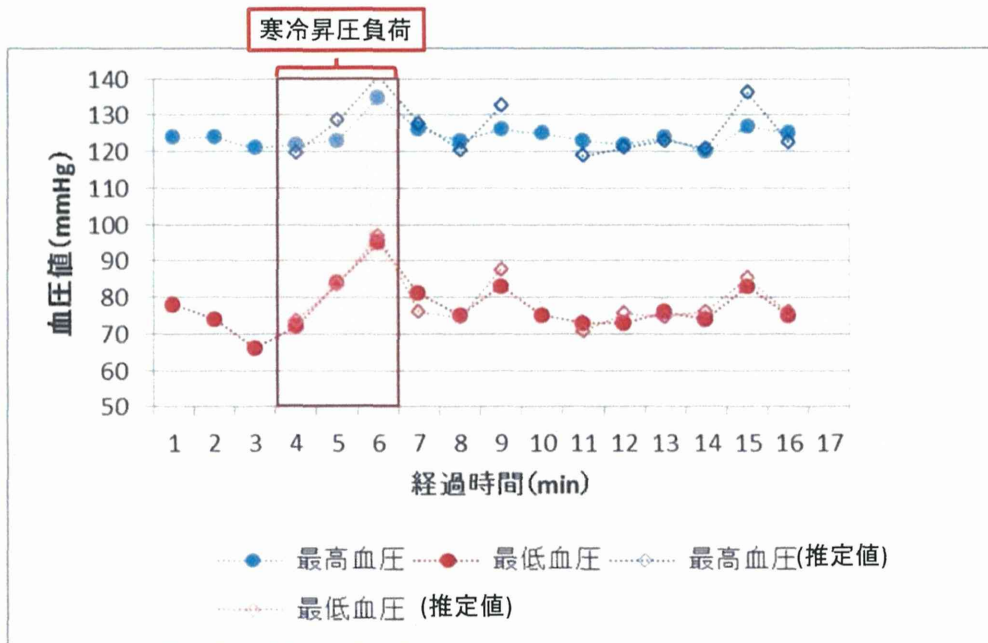
以上のように対応させつつ定常状態で、血管径と血圧値の非線形関係を一度だけ較正し、較正後は血管径のみで血圧推定値を算出していく。

定常状態と、4 度の氷水に手を 1 分間浸す寒冷昇圧負荷、さらに負荷後 10 分間にわたりデータ採取を行った。カフ血圧計により計測される血圧実測値と、ウェアラブル血圧計による血圧推定値をブランドーアルトマン解析により比較検討した。

図 4 に 1 例における結果を示す。寒冷昇圧負荷により最高血圧、最低血圧とも約 20mmHg ほど上昇した。特に不快な症状などは訴えられなかった。寒冷昇圧負荷の後、血圧は速やかに正常値へ降圧した。図 4 に示すように、寒冷昇圧負荷による昇圧時から降圧時にかけて、最高血圧・最低血圧とも推定値と実測値は良好に一致していた。

図 5 に別の 1 例における結果を示す。寒冷昇圧負荷により最高血圧、最低血圧とも約 10mmHg ほど上昇した。不快な症状などは訴えられなかった。昇圧時は最高血圧・最低血圧とも推定値と実測値は良好に一致していたが、昇圧負荷

図 4



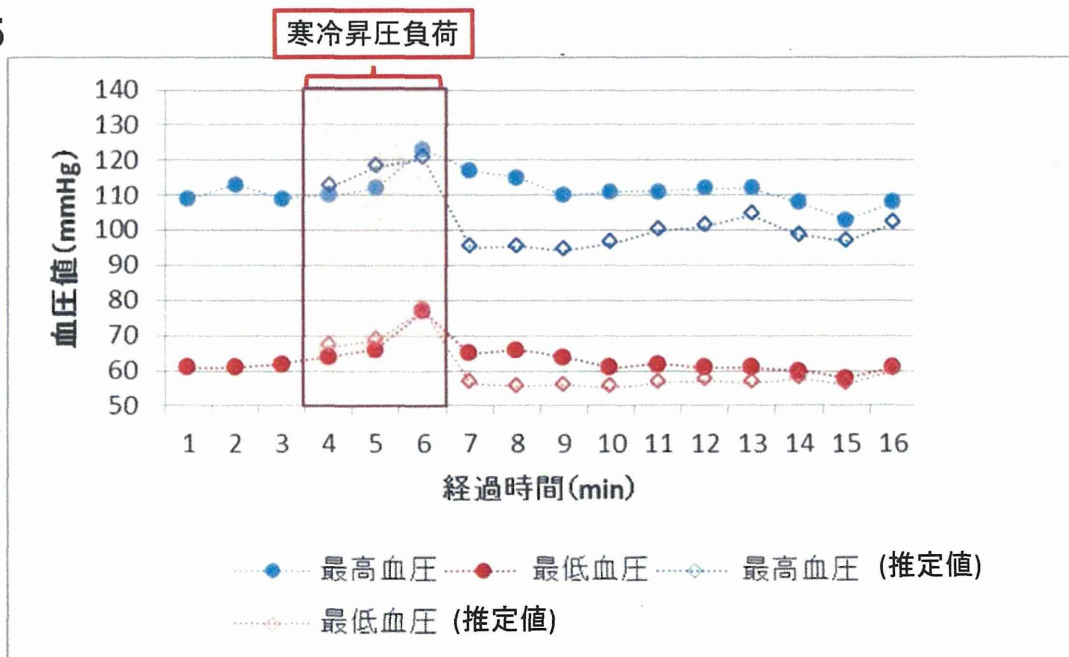
後の降圧時に、推定値は実測値を過小評価していた。

4例全例で、寒冷昇圧負荷は安全に、特に不快な症状等なく遂行できた。

血圧の推定値と実測値のブランドアルトマン解析では、図4に示した例を含めた3例において、最高血圧・最低血

圧の誤差の平均は $\pm 5\text{mmHg}$ 以内、誤差の標準偏差は 8mmHg 以下と良好であった。しかしながら図5で示した例では、最高血圧の平均誤差が 9mmHg となっており、異常に過小評価であったことを示していた。

図 5



D. 考察

今回の研究において、カフ式血圧計とウェアラブル血圧計との同時データ採取方法を確立した。データ採取方法自体は安定していた。カフ内圧を直接計測し、血管径とカフ内圧の時間関係を正確に把握することで、参照血圧値に正確に時間一致する推定血圧値の算出が可能になった。

健常な研究者自身において、寒冷昇圧負荷により血圧変動させ、負荷試験の安全性を確認し、ウェアラブル血圧計の測定精度を検討した。負荷試験は極めて安全で、特に負担になるものとは考えられなかった。よって高血圧患者への適用も問題ないと考えられた。

ウェアラブル血圧計により推定される推定血圧値と参照血圧値は良好に一致していた。このことから、今回確立した、カフ内圧を直接計測し頸動脈径と時間的に対応させる測定精度評価方法は妥当であると言える。

計測精度が不良であった例においては、貼り付けUSセンサの位置ずれや体位変換による頸動脈画像信号の変移が誤差要因として考えられ、今後の更なる検討を要すると思われた。

E. 結論

カフ式血圧計とウェアラブル血圧計との同時データ採取方法を確立した。健常成人において、寒冷昇圧負荷により血圧変動させ、負荷試験の安全性を確認しの妥当性と、その良好な計測精度を確認した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1, Li M, Zheng C, Kawada T, Inagaki M, Uemura K, Sugimachi M. Adding the acetylcholinesterase inhibitor, donepezil, to losartan treatment markedly improves long-term survival

in rats with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16(10): 1056-1065.

2, Uemura K, Inagaki M, Zheng C, Li M, Kawada T, Sugimachi M. A novel technique to predict pulmonary capillary wedge pressure utilizing central venous pressure and tissue Doppler tricuspid/mitral annular velocities. *Heart Vessels.* 2014 (in press).

3, Kawada T, Li M, Zheng C, Shimizu S, Uemura K, Turner MJ, Yamamoto H, Sugimachi M. Chronic vagal nerve stimulation improves baroreflex neural arc function in heart failure rats. *J Appl Physiol.* 2014; 116(10): 1308-1314.

2. 学会発表

1, 李 梅花、稲垣 正司、鄭 燦、川田 徹、上村 和紀、杉町 勝 迷走神経の電気刺激による急性心筋梗塞ラットの致死性不整脈死の制御及び心臓リモデリングの予防改善作用 第53回日本生体医工学会大会

2, 川田 徹、清水 秀二、李 梅花、鄭 燦、上村 和紀、神谷 厚範、杉町 勝 ラットにおける動脈圧受容器反射中枢弓の高域遮断特性 第53回日本生体医工学会大会

3, 鄭 燦、李 梅花、川田 徹、上村 和紀、稲垣 正司、杉町 勝 ラットにおける迷走神経慢性電気刺激方法 第53回日本生体医工学会大会

4, 上村 和紀、稲垣 正司、鄭 燦、李 梅花、川田 徹、杉町 勝 肺動脈楔入圧の、画期的な低侵襲推定法の開発 第53回日本生体医工学会大会

5, 李 梅花、鄭 燦、川田 徹、稲垣 正司、上村 和紀、杉町 勝 ドネペジル中枢投与の心保護における末梢性 $\alpha 7$ -ニコチン性アセチルコリン受容体の影響 第35回日本循環制御医学会総会

6, 鄭 燦、李 梅花、川田 徹、稲垣 正司、上村 和紀、杉町 勝 迷走神経

刺激による心不全ラットの渴き抑制作用
第 35 回日本循環制御医学会総会

7, Chinen D, Nagai T, Uemura K,
Aikawa Y, Motokawa T, Sugano Y,
Asaumi Y, Ogo T, Kanzaki H, Shimizu
W, Kusano K, Ishihara M, Anzai T,
Ogawa H, Sugimachi M, Yasuda S
Usefulness of Novel Tissue Doppler
Imaging Technique for Noninvasive
and Reliable Estimation of Left-Sided
Filling Pressure in Patients with Heart
Failure. AHA Scientific Sessions 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究委託費（医療機器開発推進研究事業）
常時測定・変動解析用カフなしウェアラブル血圧計の実用化を
加速する臨床評価と無線遠隔システムへの応用
委託業務成果報告（業務項目）

ウェアラブル血圧計プロトタイプの高血圧患者に対する適用可能性の評価

担当責任者 河野雄平 国立循環器病研究センター 高血圧・腎臓科 部長

研究要旨 カフ無しウェアラブル血圧計のプロトタイプとして、すでにベッドサイド据置型超音波(US)装置と頸部貼り付け US センサを開発済みである。このプロトタイプを用いて高血圧患者に対する適用可能性を評価した。高血圧患者は一般的に高齢で、動脈硬化が潜在的に進行しており、肥満を合併していることが多く、頸動脈血管径から血圧を推定するウェアラブル血圧計適用およびその精度に支障をきたす可能性もある。高血圧患者 2 例において、ウェアラブル血圧計の適用可能性・および測定精度を検討した。安静定常状態および寒冷昇圧負荷により血圧変動させ、カフ式オシロメトリ血圧計により参照血圧値を計測すると同時に、ウェアラブル血圧計で血圧推定した。2 例とも頸動脈の描出は可能であったが、頸動脈の内膜描出は不鮮明であり、頸動脈径の同定に支障をきたした。ウェアラブル血圧計プロトタイプによる推定血圧値は、参照血圧値を過大評価しており、測定精度に問題があった。画像が不鮮明で血管壁内膜を正確に、安定して同定できないことが誤差の原因と考えられ、更なる研究開発が必要と考えられた。

A. 研究目的

在宅での血圧管理を可能とする、非侵襲で血圧変動を連続監視可能な、カフなしウェアラブル血圧計を開発する。そのプロトタイプとして、すでにベッドサイド据置型超音波(US)装置と頸部貼り付け US センサを開発済みである。このプロトタイプを用いて高血圧患者に対する適用可能性を評価する。高血圧患者は一般的に高齢であり動脈硬化が潜在的に進行しており、肥満を合併していることが多く、頸動脈血管径から血圧を推定するウェアラブル血圧計適用に支障をきたす可能性もある。高血圧患者において、ウ

ェアラブル血圧計の適用可能性・および測定精度を検討する。

B. 研究方法

高血圧患者 2 人を被験者とした。被験者 A は 45 才、男性、BMI=26 と 1 度肥満あり、降圧剤服用中、被験者 B は 66 才、女性、BMI=25 と 1 度肥満有り、降圧剤服用中であった。仰臥位・安静状態にて検査した。

図 1 に示すように、頸部の頸動脈拍動触知部位へ貼り付け US センサを装着した。ベッドサイド据置型 US 装置により頸動脈の超音波 RF 信号がサンプリング