

表 題 腕時計型ウェアラブル血圧計と高感度アクチグラフ搭載  
マルチセンサー血圧計で評価したストレス高血圧

論文の区分 論文博士

著 者 名 富谷 奈穂子

所 属 自治医科大学  
内科学講座・循環器内科学部門

2023年2月15日申請の学位論文

紹 介 教 員 地域医療学系専攻 心血管病学専攻科  
職名・氏名 教授・苅尾 七臣

# 目次

第1章 はじめに.....	2
第2章 研究の方法.....	8
1. 研究Ⅰ：腕時計型ウェアラブル血圧計とマルチセンサーABPMの同時装着で捉えたストレス高血圧.....	8
2. 研究Ⅱ：腕時計型ウェアラブル血圧計で評価した職場ストレスの血圧上昇へのインパクト.....	13
3. 研究Ⅲ：日常生活における精神ストレスに対するウェアラブル血圧および脈拍の変化.....	15
4. 解析方法.....	17
第3章 研究成果.....	18
1. 研究Ⅰ：腕時計型ウェアラブル血圧計とマルチセンサーABPMの同時装着で捉えたストレス高血圧.....	18
2. 研究Ⅱ：腕時計型ウェアラブル血圧計で評価した職場ストレスの血圧上昇へのインパクト.....	25
3. 研究Ⅲ：日常生活における精神ストレスに対するウェアラブル血圧および脈拍の変化.....	29
第4章 研究の考察.....	33
1. 研究Ⅰ：腕時計型ウェアラブル血圧計とマルチセンサーABPMの同時装着で捉えたストレス高血圧.....	33
2. 研究Ⅱ：腕時計型ウェアラブル血圧計で評価した職場ストレスの血圧上昇へのインパクト.....	38
3. 研究Ⅲ：日常生活における精神ストレスに対するウェアラブル血圧および脈拍の変化.....	41
4. 研究全体の考察.....	42
第5章 結論.....	45
第6章 今後の展望.....	47
第7章 謝辞.....	49
参考文献.....	50

## 第1章 はじめに

高血圧の診断や血圧コントロール状況の評価には、診察室血圧と診察室外血圧の両者を用いて評価することが、高血圧治療ガイドラインにおいて推奨されている<sup>1-3</sup>。診察室血圧は、数ヶ月に一回程度の病院受診時という特殊条件下の血圧である。一方、診察室外血圧は家庭血圧測定や24時間自由行動下血圧測定（ABPM: ambulatory blood pressure monitoring）で得られる、日常生活下の血圧である。このように診察室血圧と診察室外血圧は、全く異なる条件下（方法）で計測される血圧である。そのため、診察室血圧のコントロール状況と診察室外血圧のコントロール状況は必ずしも一致しない。

診察室血圧と診察室外血圧のコントロール状況が一致せず、診察室血圧値が正常範囲内で診察室外血圧が高血圧を示す状態は「仮面高血圧」と定義され、心血管イベントのリスク因子となっていることは、これまでの数多くの研究から明らかにされている<sup>4-7</sup>。「仮面高血圧」は、診察室外血圧が上昇する時間帯によって次の3つのタイプに大別される（図1）<sup>8</sup>。

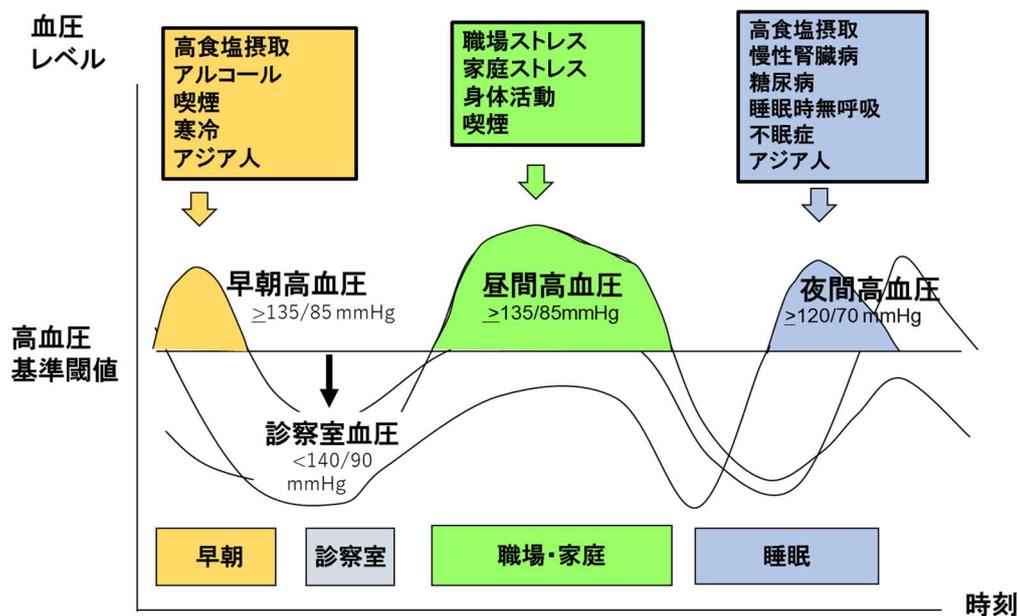


図1 仮面高血圧の表現型とその関連因子

起床後の時間帯に血圧が上昇する早朝高血圧、起床から就寝までの間の血圧が上昇する昼間高血圧、夜間就寝中に血圧が上昇する夜間高血圧、である。それぞれのタイプの仮面高血圧にはそれぞれ異なる要因が関連し、血圧の上昇や変動を引き起こす。中でも昼間高血圧は、日常生活活動に関連する精神ストレスや身体活動の影響を受けて大きく変動することが予測される。血圧変動は血圧平均値とは独立したリスクとなることが報告されており<sup>9</sup>、血圧平均値のコントロールのみならず、血圧変動についても適切に管理する必要がある。

血圧が精神ストレスによって上昇することは、これまでに行われた研究で明らかにされている<sup>10,11</sup>。しかし、これらの研究のほとんどは、実験室内で人工的なストレス（暗算課題等）を与えた時の血圧反応を調査しているが、実生活にお

いて生じる精神ストレスは種類・インパクト・持続時間等が多岐にわたるため、実験室における結果がそのまま適用できるとは限らない。多種多様なストレスにさらされている現代社会において、最近ではさらに、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が、人々の健康のみならず経済や生活まで影響を与え、非常に大きなストレス要因となっている。したがって、日常生活における精神ストレスが血圧および心血管疾患に及ぼす影響について明かにすることは、我が国のみならず全世界にとって喫緊の課題である。

診察室外血圧の評価法の中で、日常生活における血圧および血圧変動を評価する方法としては、従来より ABPM が用いられてきた。ABPM は、日常生活に関連する要因（精神ストレスや身体活動等）の影響を受けた血圧値および血圧変動を評価可能である。しかしながら、通常 ABPM は 1 日 24 時間のみに、間欠的に一定間隔で評価されることから、日常生活において日々異なる精神ストレスの影響を十分に評価できない可能性がある。もう一つの診察室外血圧の評価法である家庭血圧は、長期にわたって繰り返し計測可能なため日々の変動（日間変動）も捉えることが出来るが、安静・座位で測定するため、活動中の血圧は測定できない。また、家庭血圧は起床後および就寝前に測定することが高血圧治療ガイドラインにおいても推奨されているが<sup>3</sup>、この測定法では、1 日 24 時間のうち特定の時間帯の血圧のみをモニターすることとなる。現在、手首式家庭血圧

計の開発等<sup>12</sup>によって家庭血圧計の小型軽量化が進んでいるものの、日常生活下の血圧をモニターすることは現実には難しい。ストレスがかかる昼間の血圧上昇(ストレス高血圧)は心血管イベントのリスク因子となることが予測されるが、これを日々正確に捉える最適な手法が確立されておらず、ストレス高血圧に関するエビデンスが少ない結果となっている。ストレス高血圧を研究する第一歩として、まずはストレス高血圧を評価する最適な手法を確立してゆくことが必要であると考え。

近年、精神ストレスや身体活動の影響を受ける自由行動下の昼間血圧を非侵襲的にモニターするデバイスとして、ウェアラブル血圧計やカフレス血圧計の開発が世界中で急速に進められている<sup>13</sup>。大量のデータを即時に処理、解析、伝送する必要があるこれらのデバイスは、世界中で急激に進んでいるデジタル化社会との親和性が高く、多くの人の興味・関心を引き付けている。しかしながら、これらのデバイスは血圧測定精度の面で課題が残る<sup>13</sup>。このアンメット・ニーズに対して、オムロンヘルスケア株式会社は最近、精度良く血圧測定可能な腕時計型ウェアラブル血圧計を開発した。本学内科学講座循環器内科学部門の荻尾七臣教授の研究グループは、早期より本デバイスの開発に携わっており、本デバイスを用いて測定した自由行動下の血圧を評価する世界初の臨床研究を行った<sup>14</sup>。また、自由行動下血圧測定方法のゴールドスタンダードとして従来より用いら

れてきた ABPM についても、日常生活に起因する要因の影響を受けた血圧を評価するための新規 ABPM デバイスの開発が進んでいる。同研究グループは株式会社エー・アンド・デイと共同で、血圧情報と共に高感度身体活動に加え、気温や室温などの環境情報も同時に時系列記録する最先端のマルチセンサー携帯型自動血圧計（マルチセンサー ABPM）を開発した<sup>15</sup>。このマルチセンサー ABPM を用いることで、日常生活における自由行動下血圧と身体活動や気温（室温）との関連が評価可能となった。

以上をふまえ、研究 I において、前述した我々が開発を進める 2 つの最先端血圧測定デバイスを用いて 1) 日常生活下の精神ストレスによる血圧変化を正確に測定できるか<sup>16</sup>、2) 日常生活において精神ストレスや身体活動によってどの程度、血圧が変動するか<sup>16,17</sup>、を明らかにし、ストレス高血圧を検出するデバイスとしての機能評価と血圧評価法を検討した。次に、研究 II においては、日々変化する多様なストレスによる血圧変動を捉えるため、腕時計型ウェアラブル血圧計を用いて複数日にわたり次世代血圧指標であるウェアラブル血圧をモニターした<sup>18</sup>。以前に我々が行った、家庭血圧計を用いた職場血圧研究（日本人における家庭血圧の心血管予後推定能に関する研究：職場血圧研究[J-HOP worksite]）において、職場測定血圧は診察室血圧や起床後家庭血圧よりも高値で、臓器障害指標と有意な相関が示された<sup>19</sup>。診察室血圧測定や家庭における血圧測定では把

握できない血圧上昇が職場では起こり得ること、職場血圧上昇は臓器障害に関連することから、職場血圧の管理が重要であることが示された。その結果をふまえ、研究Ⅱでは日常的に多くのストレスにさらされていると考えられる就労高血圧患者を対象にし、日々異なる精神ストレスの有無とその程度が、血圧上昇に及ぼす影響について検討した。さらに、研究Ⅲにおいては、非就労者を多く含む研究Ⅰ（就労者 32%）と就労者を対象とした研究Ⅱのウェアラブル血圧データを合わせて解析し、精神ストレスに対するウェアラブル血圧変化を多様な被験者集団でデータ数を増やして確認した。

## 第2章 研究の方法

### 1. 研究 I: 腕時計型ウェアラブル血圧計とマルチセンサーABPM の同時装着で捉えたストレス高血圧

#### (1) 対象者

自治医科大学附属病院外来通院患者のうち、高血圧症の患者またはその疑いがあり診療にて ABPM 検査を実施予定の患者 50 名を対象とし、ウェアラブル血圧計とマルチセンサーABPM で測定した自由行動下血圧の比較研究を行った (2019 年 6 月～10 月登録)<sup>14</sup>。本研究は自治医科大学倫理審査委員会で承認を得て (臨 B18-030) 実施し、全ての被験者より文書による研究参加への同意を取得した。この研究データを用いてサブ解析を行った。

#### (2) 血圧測定デバイスと血圧測定方法

##### 腕時計型ウェアラブル血圧計 (HeartGuide®: オムロンヘルスケア株式会社)

オムロンヘルスケア株式会社が新規開発した手首測定式腕時計型ウェアラブル血圧計 (HeartGuide®) は、本学とオムロンヘルスケア株式会社の共同研究講座である最先端循環モニタリング研究開発講座が早期から開発に関わり、精度検証を実施した<sup>20</sup>、世界初のオシロメトリック方式を採用したウェアラブル血圧計である (図 2)。

静音・ウェアラブルで、様々なシーンでの血圧測定をより簡単に起床から就寝まで  
いつでも好きな時に血圧測定可能

常時手首に装着可能な  
ウェアラブル血圧計  
オシロメトリック法

測定方法  
血圧計を心臓の高さに

ウェアラブル血圧  
×複数日

HeartGuide® (Omron Healthcare)

血圧測定の精度 (検査室および実臨床下で検証済み)

- ◆ ISO (国際標準化機構) 81060-2:2013 に基づいた臨床評価  
*Kuwabara M, Kario K, et al. J Clin Hypertens 2019; 21: 853-858.*
- ◆ 自由行動下における上腕式ABPMとの比較試験  
*Kario K, Shimbo D, Tomitani N, Kanegae H, Schwartz JE, Williams B. J Clin Hypertens. 2020;22:135-141.*

家庭血圧とABPMの良さを併せ持つ  
朝・晩の家庭血圧に加えて、昼間の血圧を継続して自己測定できる

図2 腕時計型ウェアラブル血圧計 (HeartGuide®)

血圧測定は、装着者自身が測定ボタンを押下し、自己測定をするため、装着者が自由に測定タイミングや測定場所を選択できる。また、測定音がほとんど無いため測定シーンの制限が少ないこと、小型軽量化に成功したことによって血圧のウェアラブル (常時装着) 測定が可能となり、通常の家計血圧計では測定できない自由行動下での血圧測定が容易になった。本稿では、腕時計型ウェアラブル血圧計を用いて測定した血圧値を「ウェアラブル血圧」と定義する。

## 24 時間自由行動下血圧計 (マルチセンサーABPM, TM-2441: 株式会社エー・アンド・デイ)

本学内科学講座循環器内科学部門の荻尾七臣教授の研究グループと株式会社

エー・アンド・デイが産学共同研究により、生活環境信号である気温、気圧、さらに高感度に計測した身体活動量と、血圧、心拍、脈波波形等の生体信号を同時に時系列評価できるマルチセンサーABPM (TM-2441)を開発した<sup>15</sup>。従来の自由行動下血圧情報に加え、生活環境情報を血圧と同時に時系列測定することによって、個人の環境・生活リズムを考慮した、循環器疾患の個別最適化治療への利活用が可能となる (図3)。

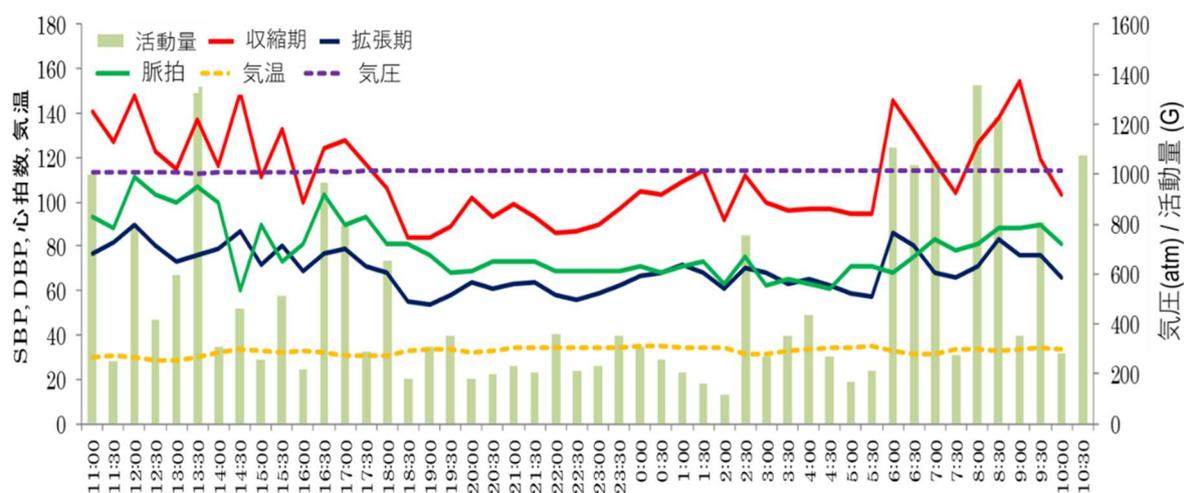
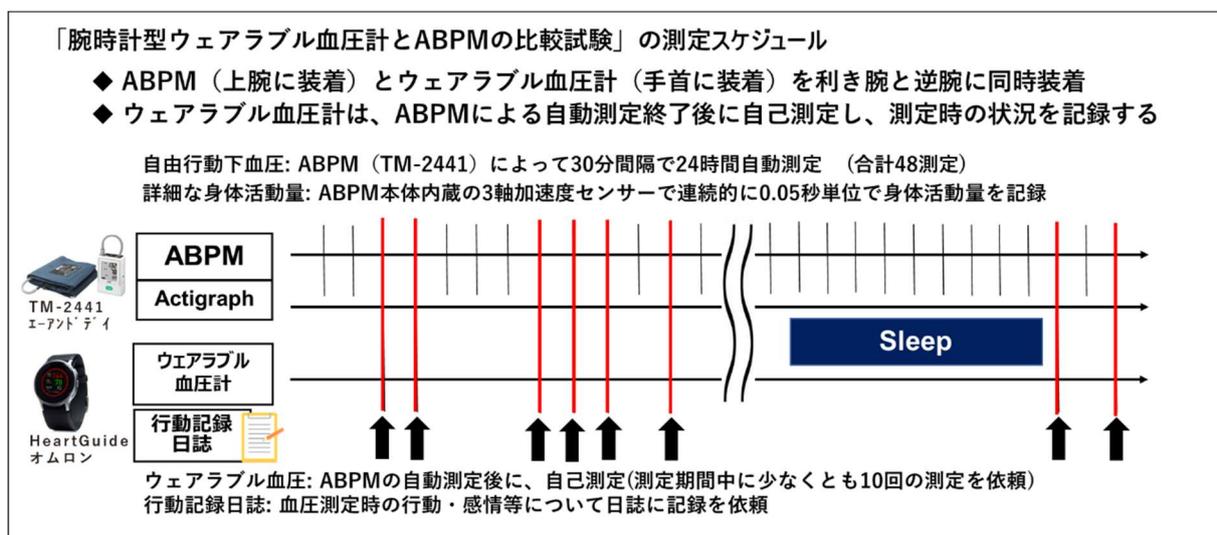


図3 マルチセンサーABPM で測定した例

### 血圧測定方法：同時装着した腕時計型ウェアラブル血圧計と ABPM の比較

自由行動下血圧測定方法のゴールドスタンダードである上腕測定式 ABPM による血圧測定値と、自由行動下で自己測定した腕時計型ウェアラブル血圧計に

よる血圧測定値を比較した。研究参加に同意した被験者に、ABPM デバイス (TM-2441) を利き腕と逆腕に、利き腕側の手首に腕時計型ウェアラブル血圧計 (HeartGuide®) を同時装着した。ABPM は 24 時間にわたって、30 分間隔で自由行動下血圧を自動測定 (計 48 回) した。睡眠中を除いた ABPM による自動測定終了直後、被験者自身が腕時計型ウェアラブル血圧計を操作し、自己測定した。ウェアラブル血圧測定は、ABPM 測定期間中に (夜間睡眠中は除く) 10 回以上行うよう、被験者に依頼した (図 4)。



サブ解析研究 (研究 I) においては、日誌情報と紐づくデータのみを抽出して解析に使用

図 4 研究 I : 腕時計型ウェアラブル血圧計と ABPM の比較試験

### (3) 研究に用いた情報

#### 日誌情報

被験者には、ウェアラブル血圧自己測定の際の測定場所・行動・感情・体位に

ついて選択式で回答する記録日誌（冊子）への記入を依頼した（図5）。このうち、感情については「緊張、不安」を「ネガティブな感情」、「楽しい、穏やか」を「ポジティブな感情」へと2つのカテゴリーに分類し、解析に用いた。

時間	場所	測定時の運動強度	測定時（直前）の動作 <small>あてはまるもの全てに☑を入れてください</small>			感情 <small>複数選択可</small>	体位
:	<input type="checkbox"/> 職場 <input type="checkbox"/> 通勤中 <input type="checkbox"/> 自宅 <input type="checkbox"/> 外出中	<input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 軽度（平地歩行） <input type="checkbox"/> 中等度（階段/早歩き） <input type="checkbox"/> 強度（ランニング）	<input type="checkbox"/> 読書/書き物 <input type="checkbox"/> パソコン操作 <input type="checkbox"/> 会議 <input type="checkbox"/> 会話/電話 <input type="checkbox"/> 家事 <input type="checkbox"/> 運動中	<input type="checkbox"/> テレビ視聴 <input type="checkbox"/> 睡眠・昼寝 <input type="checkbox"/> 娯楽 <input type="checkbox"/> 買い物 <input type="checkbox"/> 休憩中 <input type="checkbox"/> 喫煙	<input type="checkbox"/> コーヒー <input type="checkbox"/> 飲酒中 <input type="checkbox"/> 食事中 <input type="checkbox"/> 入浴(30分以内) <input type="checkbox"/> トイレいきみ(直後) <input type="checkbox"/> 排尿(直後)	<input type="checkbox"/> 怒り <input type="checkbox"/> 緊張 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> 興奮 <input type="checkbox"/> 驚き <input type="checkbox"/> 楽しい <input type="checkbox"/> 悲しい <input type="checkbox"/> 穏やか <input type="checkbox"/> 疲労	<input type="checkbox"/> 立っている <input type="checkbox"/> 座っている <input type="checkbox"/> 横になっている

緊張、不安 ⇒ネガティブな感情  
 楽しい、穏やか ⇒ポジティブな感情

図5 研究I：ウェアラブル血圧測定時行動記録日誌

## 血圧指標

1. (2) で述べた、24時間の血圧モニタリングで得られたウェアラブル血圧データおよびABPMデータのうち、日誌情報と紐づくデータかつ「ネガティブな感情」または「ポジティブな感情」に分類される感情が選択されているウェアラブル血圧データおよびABPMデータのみを解析に使用した（図4参照）。

## 身体活動指標

ABPM測定期間中（24時間）、ABPM本体に内蔵されたアクチグラフ（高精度3軸加速度センサー）が、0.05秒単位で連続的に身体活動量を記録した。本

研究では、このうち 30 分間隔の各血圧測定前 5 分間の身体活動量のみを抽出、積算し、「血圧測定直前の身体活動量」と定義した<sup>21</sup>。さらに、この「血圧測定直前の身体活動量」を次の 3 段階に分類して解析に使用した。200G 未満:を「安静レベル」、200G~1000G:を「軽作業レベル」、1000G 以上を歩行以上レベル、とした。

## 2. 研究Ⅱ: 腕時計型ウェアラブル血圧計で評価した職場ストレスの血圧上昇へのインパクト

### (1) 対象者

鷺谷病院（栃木県宇都宮市）の外来通院患者のうち、就労高血圧患者 50 名を対象とし、ウェアラブル血圧指標と心臓 MRI（magnetic resonance imaging）で計測した左室心筋重量係数（left ventricular mass index: LVMI, 臓器障害を評価する指標）との関連を検討した（2020 年 7 月~12 月登録）<sup>22</sup>。当該研究は自治医科大学倫理審査委員会で研究実施の承認を得て（臨大 20-043）実施し、全ての被験者より文書による研究参加への同意を取得した。この研究データを用いてサブ解析（研究Ⅱ）を行った。

## (2) 血圧測定デバイスと血圧測定方法

### 腕時計型ウェアラブル血圧計 (HeartGuide®: オムロンヘルスケア株式会社)

研究参加に同意した被験者に、腕時計型ウェアラブル血圧計 (HeartGuide®) を貸与し、3 日以上 (7 日以内) の家庭及び職場における血圧測定を依頼した。血圧測定は 10:00, 12:00, 14:00, 16:00, 18:00、加えてその他随時、被験者の裁量で行った。測定は各 1 回ずつ、自由行動下 (測定前の活動状態や体位は問わない) で行った。10:00, 12:00, 14:00, 16:00, 18:00 の定時測定については、デバイスが当該時刻にバイブレーションするよう予め設定し、装着者に測定を促した。しかし、測定は自己測定であるため、実際の測定時刻と定時測定時刻の間に多少の差異が生じる。

## (3) 研究に用いた情報

### 日誌情報

被験者には、ウェアラブル血圧自己測定の際の測定場所・行動・感情・体位・ストレスの程度について選択式で回答する血圧測定時記録日誌 (冊子) への記入を依頼した (図 6)。本研究は対象者が就労高血圧患者であるため、職場における測定が多いことを考慮したアンケート構成にした。また、研究 I で使用したアンケート項目に、新たに「ストレスの程度」の項目を追加した。このうち、感

情については、「怒り、緊張、不安、悲しい」を「ネガティブな感情」、「楽しい、穏やか」を「ポジティブな感情」、「驚き、疲労」を「その他」へと3つのカテゴリーに分類し、解析に用いた。

怒り、緊張、不安、悲しい⇒ネガティブな感情  
 楽しい、穏やか⇒ポジティブな感情  
 驚き、疲労⇒その他

時間	体位	測定環境	測定時（直前）の動作 あてはまるもの全てに☑を入れてください		感情 複数選択可
/	<input type="checkbox"/> 立位 <input type="checkbox"/> 座位	<input type="checkbox"/> 就業中 （営業先含む）  <input type="checkbox"/> それ以外	<input type="checkbox"/> 読み物/書き物 <input type="checkbox"/> パソコン操作 <input type="checkbox"/> 会議 <input type="checkbox"/> 会話/電話 <input type="checkbox"/> 喫煙 <input type="checkbox"/> 休憩中	<input type="checkbox"/> 食後1時間以内 <input type="checkbox"/> 作業/活動中（下記より選択ください） <input type="checkbox"/> 軽度（平地歩行） <input type="checkbox"/> 中等度（階段/早歩き） <input type="checkbox"/> 強度（ランニング程度）	<input type="checkbox"/> 怒り <input type="checkbox"/> 緊張 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> 驚き  <input type="checkbox"/> 楽しい <input type="checkbox"/> 悲しい <input type="checkbox"/> 疲労 <input type="checkbox"/> 穏やか  ストレスの程度 <input type="checkbox"/> 無し <input type="checkbox"/> 中程度 <input type="checkbox"/> 強

図6 研究II：ウェアラブル血圧測定時行動記録日誌

## 血圧指標

2. (2) で述べたウェアラブル血圧データのうち、日誌情報と紐づくデータのみを解析に使用した。

## 3. 研究III: 日常生活における精神ストレスに対するウェアラブル血圧および脈

### 拍の変化

研究Iで使用したウェアラブル血圧データおよび日誌情報と、研究IIで使用したウェアラブル血圧データおよび日誌情報を合わせたデータセットを作成し、解析に使用した。新たに作成したデータセットは、研究Iより50名、研究IIより50名の合計100名から収集した情報で構成された。

## 研究に用いた情報

### 日誌情報

研究 I で使用した日誌と研究 II で使用した日誌では、選択肢が異なるため、両研究に共通する項目のみを抽出して本解析に使用した (図 7)。このうち、感情については、「怒り、緊張、不安、悲しい」を「ネガティブな感情」、「楽しい、穏やか」を「ポジティブな感情」と 2 つのカテゴリーに分類し、解析に用いた。

【研究 I】 心血管イベントのリスク因子を有する患者対象							
時間	場所	測定時の運動強度	測定時 (直前) の動作 <small>あてはまるもの全てに☑を入れてください</small>			感情 <small>複数選択可</small>	体位
:	<input type="checkbox"/> 職場 <input type="checkbox"/> 通勤中 <input type="checkbox"/> 自宅 <input type="checkbox"/> 外出中 <small>それ以外</small>	<input type="checkbox"/> 安静 <input type="checkbox"/> 軽度 (平地歩行) <input type="checkbox"/> 中等度 (階段/早歩き) <input type="checkbox"/> 強度 (ランニング)	<input type="checkbox"/> 読書/書き物 <input type="checkbox"/> パソコン操作 <input type="checkbox"/> 会議 <input type="checkbox"/> 会話/電話 <input type="checkbox"/> 家事 <input type="checkbox"/> 運動中	<input type="checkbox"/> テレビ視聴 <input type="checkbox"/> 睡眠・昼寝 <input type="checkbox"/> 娯楽 <input type="checkbox"/> 買い物 <input type="checkbox"/> 休憩中 <input type="checkbox"/> 喫煙	<input type="checkbox"/> コーヒー <input type="checkbox"/> 飲酒中 <input type="checkbox"/> 食事中 <input type="checkbox"/> 入浴 (30分以内) <input type="checkbox"/> トイレいきみ (直後) <input type="checkbox"/> 排尿 (直後)	<input type="checkbox"/> 怒り <input type="checkbox"/> 緊張 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> 興奮 <input type="checkbox"/> 驚き <input type="checkbox"/> 楽しい <input type="checkbox"/> 悲しい <input type="checkbox"/> 穏やか <input type="checkbox"/> 疲労	<input type="checkbox"/> 立っている <input type="checkbox"/> 座っている <input type="checkbox"/> 横になっている
【研究 II】 就労高血圧患者対象							
時間	体位	測定環境	測定時 (直前) の動作 <small>あてはまるもの全てに☑を入れてください</small>			感情 <small>複数選択可</small>	
/	<input type="checkbox"/> 立位 <input type="checkbox"/> 座位	<input type="checkbox"/> 就業中 (営業先含む) <input type="checkbox"/> それ以外	<input type="checkbox"/> 読み物/書き物 <input type="checkbox"/> パソコン操作 <input type="checkbox"/> 会議 <input type="checkbox"/> 会話/電話 <input type="checkbox"/> 喫煙 <input type="checkbox"/> 休憩中	<input type="checkbox"/> 食後1時間以内 <input type="checkbox"/> 作業/活動中 (下記より選択ください) <input type="checkbox"/> 軽度 (平地歩行) <input type="checkbox"/> 中等度 (階段/早歩き) <input type="checkbox"/> 強度 (ランニング程度)	<input type="checkbox"/> 怒り <input type="checkbox"/> 緊張 <input type="checkbox"/> 不安 <input type="checkbox"/> 驚き <input type="checkbox"/> 楽しい <input type="checkbox"/> 悲しい <input type="checkbox"/> 疲労 <input type="checkbox"/> 穏やか	ストレスの程度 <input type="checkbox"/> 無し <input type="checkbox"/> 中程度 <input type="checkbox"/> 強	

図 7 研究 III で使用した日誌情報

### 血圧指標

研究 I および研究 II のウェアラブル血圧データのうち、日誌情報と紐づくデータかつ「ネガティブな感情」または「ポジティブな感情」に分類される感情が選択されているデータのみを解析に使用した。

#### 4. 解析方法

研究 I、研究 II、研究 III に共通して、カテゴリー変数に関しては頻度およびパーセンテージを算出し、連続変数については平均値および標準偏差（または平均値の 95%信頼区間）を算出した。繰り返し測定した各血圧データに対する、測定時の場所・行動・感情・体位等の日誌から収集した因子や身体活動の影響を検討するため、混合効果モデルを使用した。混合効果モデルによって推計された各因子の血圧への影響は、最小二乗平均および標準誤差で示した。有意水準は 5% とし、統計解析ソフトは SAS ver. 9.4 (SAS Institute, Cary, NC) を用いた。

## 第3章 研究成果

### 1. 研究 I: 腕時計型ウェアラブル血圧計とマルチセンサーABPM の同時装着で捉えたストレス高血圧

#### 被験者背景

研究に参加した 50 名の患者背景を表 1-1 に示す。

表 1-1 研究 I の患者背景

調査項目	結果 (N=50)
年齢 (歳)	66.1 ± 10.8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.4 ± 4.8
男性 (%)	60
飲酒習慣 (%)	30
現在の喫煙習慣 (%)	4
高血圧 (%)	98

データは、平均±標準偏差、またはパーセンテージとして表す。

BMI: Body Mass Index

#### 血圧測定時の日誌情報

本対象 50 名より、956 のウェアラブル血圧値が得られ、このうち日誌情報と紐づくデータかつ「ネガティブな感情」または「ポジティブな感情」に分類される感情が選択されているデータは 642 測定であった。研究 I では、この 642 測定データについて解析を行った。表 1-2 に各日誌情報に紐づくウェアラブル血圧測定数を示す。「ネガティブな感情」に分類されたウェアラブル血圧は 67 測

定、「ポジティブな感情」に分類されたウェアラブル血圧は 575 測定であった。

表 1-2 各日誌情報に紐づくウェアラブル血圧測定数

ウェアラブル血圧測定数 (n=642)	
<b>場所</b>	642
自宅	473
職場	95
通勤中	13
外出中	61
<b>感情*</b>	
<b>ポジティブな感情</b>	575
穏やか	510
楽しい	92
<b>ネガティブな感情</b>	67
緊張	58
不安	10
<b>測定時の運動強度（自己申告）</b>	629
安静	426
軽度	177
中等度	25
強度	1
<b>体位</b>	641
座っている	500
立っている	26
横になっている	26

\* 1 測定に対して、複数の感情が選択されているケースを含む

## <腕時計型ウェアラブル血圧計で捉えたストレス高血圧>

### 自由行動下におけるウェアラブル血圧変動の測定精度

腕時計型ウェアラブル血圧計と ABPM で捉えたネガティブな感情時における血圧および脈拍の変化を表 1-3 に示す。ポジティブな感情と比較したネガティブな感情時の血圧変化を年齢、性別、BMI、デバイスで補正した混合効果モデルで解析した。収縮期血圧、拡張期血圧、および脈拍のいずれも、ウェアラブル血圧計で捉えた変化と ABPM で捉えた変化に有意な差はなかった。

表 1-3 腕時計型ウェアラブル血圧計および ABPM で捉えたネガティブな感情に対する血圧および脈拍の変化 (n=642 測定データ)

デバイス	ネガティブな感情に対する変化*	変化量 p 値	デバイス間差 P 値
<b>収縮期血圧, mmHg</b>			
ウェアラブル血圧計	9.3±2.1	<0.001	0.575
ABPM	10.7±2.1	<0.001	
<b>拡張期血圧, mmHg</b>			
ウェアラブル血圧計	8.4±1.4	<0.001	0.092
ABPM	5.6±1.4	<0.001	
<b>脈拍, bpm</b>			
ウェアラブル血圧計	1.8±1.1	0.107	0.259
ABPM	0.3±1.1	0.766	

年齢・性別・BMI・デバイスで補正した混合効果モデルで解析

\* 「ネガティブな感情に対する変化」は、ネガティブな感情時とポジティブな感情時の差を最小二乗平均±標準誤差で示す

## 血圧測定時の状況とウェアラブル血圧の関係

血圧測定時の状況とウェアラブル血圧計で測定した血圧の関係を表 1-4 に示す。642 測定のウェアラブル血圧値について、各血圧測定状況における血圧の変化を血圧測定時の場所、感情、自己申告の運動強度、年齢、性別、BMI で補正した混合効果モデルで解析した。収縮期血圧については、ポジティブな感情に比較してネガティブな感情における測定では 7.9 [95%CI: 4.1 – 11.6] mmHg の上昇、自宅での測定に比較して職場での測定では 4.6 [1.5 – 7.8] mmHg の上昇が推計された。また、座位での測定に比較して、臥位での測定では血圧下降 -5.6 [-10.2 – -0.9] mmHg が推計された。日誌から得られた血圧測定前の身体活動(主観評価)については、中等度以上の身体活動が申告された場合に血圧が上昇する傾向が確認された (4.5 [-0.4 – 9.3] mmHg) が統計学的有意差は示されなかった。また、本解析モデルに測定時刻 (1 時間単位) を調整因子として追加した場合にも同様の結果が示された (収縮期血圧: ネガティブな感情 7.7 [95%CI: 3.8 – 11.5] mmHg、職場測定 5.2 [1.7 – 8.6] mmHg)。

血圧測定時の状況と拡張期血圧の関連においても、収縮期血圧と同様の結果が見られた (表 1-4)。

これらの要因はそれぞれ独立して血圧変化に影響を及ぼしていたため、職場でネガティブな感情下で測定した収縮期血圧は  $7.9+4.6=12.5$  (mmHg)、拡張期

血圧は  $5.6+3.7=9.3$  (mmHg)の上昇が推計された。

表 1 - 4 日誌に記載された血圧測定時の状況とウェアラブル血圧との関係  
(n=642 測定データ)

変数	N	収縮期血圧, mmHg			拡張期血圧, mmHg		
		推計値	95% CI	p	推計値	95% CI	p
<b>感情</b>							
- ポジティブ	575	Reference	—	—	Reference	—	—
- ネガティブ	67	7.9 ± 1.9	4.1, 11.6	<0.001	5.6 ± 1.4	2.9, 8.3	<0.001
<b>測定場所</b>							
- 自宅	473	Reference	—	—	Reference	—	—
- 職場	95	4.6 ± 1.6	1.5, 7.8	0.004	3.7 ± 1.1	1.5, 6.0	0.001
- その他の場所 <sup>a</sup>	74	4.1 ± 1.5	1.1, 7.0	0.007	3.6 ± 1.1	1.5, 5.7	0.001
<b>体位</b>							
- 座位	500	Reference	—	—	Reference	—	—
- 立位	115	-2.0 ± 1.4	-4.8, 0.8	0.169	-1.4 ± 1.0	-3.4, 0.6	0.174
- 臥位	26	-5.6 ± 2.4	-10.2, -0.9	0.018	-5.9 ± 1.7	-9.2, -2.6	<0.001
<b>身体活動</b>							
- 安静	426	Reference	—	—	Reference	—	—
- 軽度	177	1.9 ± 1.3	-0.7, 4.4	0.150	2.1 ± 0.9	0.3, 3.9	0.023
- 中等度以上 <sup>b</sup>	26	4.5 ± 2.5	-0.4, 9.3	0.074	3.3 ± 1.8	-0.2, 6.8	0.062

各血圧測定状況における血圧の変化を血圧測定時の場所、感情、自己申告の運動強度、年齢、性別、BMI で補正した混合効果モデルで解析

95%信頼区間 (CI) は下限値, 上限値の順で表示

a その他の場所：通勤中または外出中

b 中等度以上：中等度または強度

＜マルチセンサーABPM で捉えたストレス高血圧－精神ストレスの影響と身体

活動の影響について－＞

血圧測定時の状況と ABPM 血圧の関係

前述の血圧測定時の状況とウェアラブル血圧の関連を検討した解析において、中等度以上の身体活動が自己申告された場合に血圧が上昇する傾向が確認された（表 1-4）。ここで評価した身体活動量は「測定時の運動強度」として、自己評価で4つのカテゴリから選択された回答である。従って、個人によって評価の基準が異なる可能性がある。また、「測定時」という言葉をどのくらいの時間範囲で捉えるかについても個々に異なる可能性がある。従って、先のウェアラブル血圧解析と同一の測定タイミングの642測定のABPM血圧値とABPM本体に内蔵された3軸加速度センサーで計測した血圧測定前5分間の身体活動量積算値（客観指標）について解析を行った。

血圧測定前5分間の身体活動積算量とABPMで測定した血圧および脈拍の関連を年齢、性別、BMIで補正した混合効果モデルで解析した（表 1-5, Model I）に示す。身体活動量の増加に伴い、収縮期血圧（200G以上 1000G未満：2.5 [95%CI: 0.1 – 4.9] mmHg、1000G以上：4.2 [0.3 – 8.1] mmHg）および脈拍（200G以上 1000G未満：2.3 [0.9 – 3.7] bpm、1000G以上：5.4 [3.1 – 7.6] bpm）は有意に上昇した。拡張期血圧に関しては有意な変化は見られなかった。次に、年齢、性別、BMI、身体活動に加え、感情、測定場所、体位を調整因子として追加した結果を表 1-5(Model II)に示す。Model IIにおいて、身体活動量の増加に対する収縮期血圧の変化に統計学的有意差は示されなかったが、ネガティブな

感情 (7.4 [2.5 – 12.3] mmHg) や職場での測定 (5.8 [1.7 – 9.9] mmHg) に対し  
 ては有意な上昇が示された。一方、脈拍に関しては、Model II においても身体活  
 動に対して有意な上昇がみられた (1000G 以上 : 3.4 [1.1 – 5.6] bpm) が、ネガ  
 ティブな感情に対しては変化が見られなかった (p=0.324)。

表 1 – 5 身体活動およびその他の測定時の状況が ABPM 血圧および脈拍に与える  
 影響 (n=642 測定データ)

変数	収縮期血圧, mmHg			拡張期血圧, mmHg			脈拍, bpm		
	推計値	95% CI	P	推計値	95% CI	P	推計値	95% CI	P
<b>Model I (調整因子: 年齢、性別、BMI、身体活動量)</b>									
血圧測定前 5 分間身体活動量, G									
-<200 G (安静), n=241	Reference.	–	–	Reference.	–	–	Reference.	–	–
-200-,<1000 G (軽作業), n=331	2.5±1.2	0.1, 4.9	0.043	1.5±0.8	-0.1, 3.1	0.070	2.3±0.7	0.9, 3.7	0.001
-1000G- (歩行以上), n=70	4.2±2.0	0.3, 8.1	0.036	1.3±1.3	-1.3, 3.9	0.329	5.4±1.1	3.1, 7.6	<0.001
<b>Model II (調整因子: 年齢、性別、BMI、身体活動量+感情、測定場所、体位)</b>									
感情									
-ポジティブ, n=575	Reference.	–	–	Reference.	–	–	Reference.	–	–
-ネガティブ, n=67	7.4±2.5	2.5, 12.3	0.003	5.1±1.6	1.8, 8.3	0.002	-1.4±1.4	-4.2, 1.4	0.324
測定場所									
-自宅, n=473	Reference.	–	–	Reference.	–	–	Reference.	–	–
-職場, n=96	5.8±2.1	1.7, 9.9	0.005	3.8±1.4	1.1, 6.5	0.006	2.6±1.2	0.3, 4.9	0.027
-その他の場所, n=73	5.0±2.0	1.1, 8.8	0.012	3.7±1.3	1.2, 6.3	0.004	0.1±1.1	-2.1, 2.3	0.939
体位									
-座位, n=500	Reference.	–	–	Reference.	–	–	Reference.	–	–
-立位, n=115	0.6±1.6	-2.5, 3.7	0.704	-0.02±1.0	-2.0, 2.0	0.982	5.1±0.9	3.4, 6.8	<0.001
-臥位, n=26	-4.8±3.1	-10.8, 1.2	0.114	-2.2±2.0	-6.1, 1.8	0.283	-5.8±1.7	-9.2, -2.4	<0.001
血圧測定前 5 分間身体活動量, G									
-<200 G (安静), n=241	Reference.	–	–	Reference.	–	–	Reference.	–	–
-200-,<1000 G (軽作業), n=331	2.1±1.2	-0.3, 4.6	0.087	1.4±0.8	-0.2, 3.0	0.083	1.2±0.7	-0.2, 2.5	0.101
-1000G- (歩行以上), n=70	3.8±2.0	-0.2, 7.7	0.064	1.2±1.3	-1.4, 3.9	0.352	3.4±1.1	1.1, 5.6	0.004

推計値は Reference に対する差の最小二乗平均±標準誤差を示す。

95%信頼区間 (CI) は下限値、上限値の順で示す。

図8に、身体活動上昇を伴わない血圧上昇が観察された1例（60歳代男性）を示す。血圧が上昇しているポイント（21:30, 7:30, 12:00）において、客観指標による身体活動量は多くないが、自己申告で緊張、すなわちストレス状態にあることが分かる。また、これらのポイントでは、収縮期血圧は上昇しているものの、脈拍の上昇が伴っていないことが観察できる。一方、身体活動量の多い15:30や12:30の測定では、脈拍は上昇しているが収縮期血圧は上昇していない。

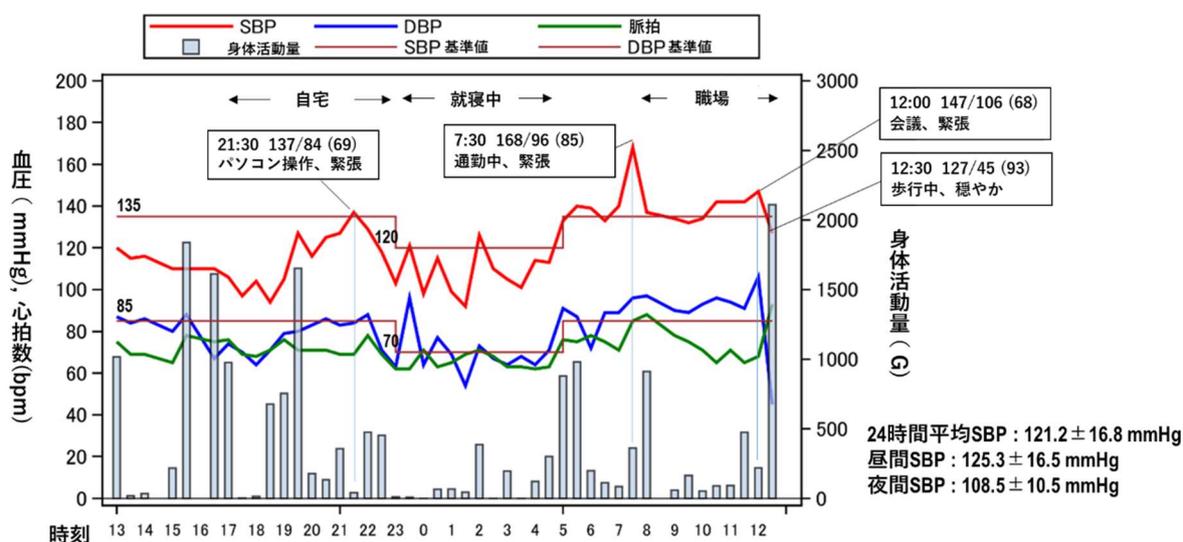


図8 24時間の血圧と身体活動のトレンド ～加速度センサー内蔵のマルチセンサーABPMで検出した精神ストレスによる血圧上昇の例～

## 2. 研究 II: 腕時計型ウェアラブル血圧計で評価した職場ストレスの血圧上昇へのインパクト

### 被験者背景

研究に参加した 50 名の患者背景を表 2-1 に示す。

表 2-1 研究 II の患者背景

調査項目	結果 (N=50)
年齢 (歳)	60.5 ± 8.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.6 ± 5.1
男性 (%)	92
飲酒習慣 (%)	30
現在の喫煙習慣 (%)	16
降圧薬服用中 (%)	96

データは、平均±標準偏差、またはパーセンテージとして表す。

BMI: Body Mass Index

### 血圧測定時の日誌情報

本対象 50 名より、平均 5.5±1.2 日間の測定期間から 2105 測定のウェアラブル血圧値が得られ、このうち日誌情報と紐づくデータは 1220 測定であった (平均 24.4±7.4 測定/人)。本研究 II では、この 1220 測定データについて解析を行った。

## 血圧測定時の状況とウェアラブル血圧の関係

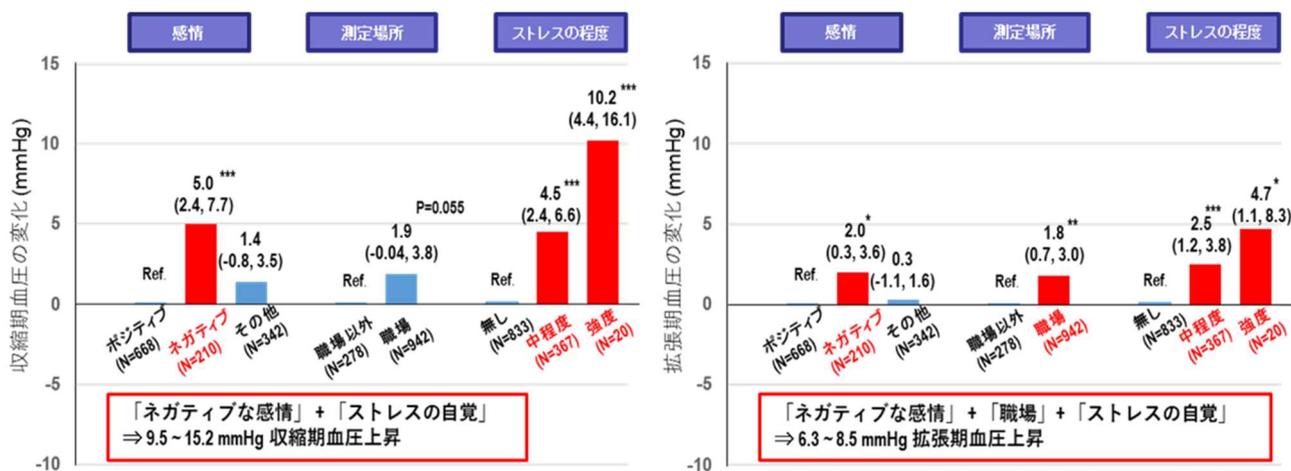
1220 測定のウェアラブル血圧値について、血圧測定時の感情・ストレスの程度・場所・行動に関する変化を年齢、性別、BMI で補正したそれぞれ独立した混合効果モデルで解析した（表 2-2）。調整因子として、年齢、性別、BMI に加えて、Model 1 では 8 種類の感情の有無を同時に調整因子として加えた。Model 2, 3, 4 ではそれぞれ、感情のカテゴリ変数、ストレスのカテゴリ変数、測定場所のカテゴリ変数を加えた。Model 5 では 11 種類の行動の有無を同時に調整因子として加えた。ネガティブと分類された感情において血圧が上昇すること、自身が感じるストレスの程度に応じて血圧が大きく上昇することが観察された。また、職場における測定についても、収縮期および拡張期共に有意な上昇が示された。

表 2-2 血圧測定時の状況がウェアラブル血圧変動に与える影響 (n=1220 測定データ)

変数	N	収縮期血圧, mmHg			拡張期血圧, mmHg		
		推計値	95% CI	p	推計値	95% CI	p
<b>Model 1: 年齢、性別、BMI+8 種類の感情<sup>†</sup>の有無で調整したモデル</b>							
ポジティブな感情 <sup>†</sup>							
- 楽しい	38	2.2 ± 2.2	-2.1, 6.5	0.321	3.2 ± 1.4	0.6, 5.9	0.018
- 穏やか	672	-2.4 ± 1.1	-4.5, -0.2	0.033	-1.2 ± 0.7	-2.5, 0.2	0.086
ネガティブな感情 <sup>†</sup>							
- 怒り	13	9.8 ± 3.7	2.5, 17.1	0.008	4.0 ± 2.3	-0.5, 8.5	0.083
- 緊張	158	4.6 ± 1.3	2.0, 7.1	<0.001	1.9 ± 0.8	0.3, 3.5	0.018
- 不安	59	4.2 ± 1.9	0.4, 8.0	0.030	2.0 ± 1.2	-0.4, 4.3	0.100
- 悲しみ	6	11.1 ± 5.5	0.2, 21.9	0.047	4.3 ± 3.4	-2.5, 11.0	0.213
その他 <sup>†</sup>							
- 驚き	7	1.8 ± 5.1	-8.2, 11.9	0.719	1.0 ± 3.2	-5.2, 7.2	0.752
- 疲労	186	2.7 ± 1.3	0.2, 5.1	0.035	1.5 ± 0.8	-0.02, 3.0	0.054
<b>Model 2: 年齢、性別、BMI+感情のカテゴリ<sup>†</sup>で調整したモデル</b>							
ポジティブな感情	668	Reference	-		Reference	-	
ネガティブな感情	210	8.4 ± 1.2	6.1, 10.7	<0.001	3.8 ± 0.7	2.4, 5.3	<0.001
その他	342	2.1 ± 1.1	-0.01, 4.2	0.051	0.8 ± 0.7	-0.5, 2.1	0.245
<b>Model 3: 年齢、性別、BMI+ストレスの程度で調整したモデル</b>							
ストレス - 無し	833	Reference	-		Reference	-	
ストレス - 中程度	367	6.8 ± 0.9	5.0, 8.6	<0.001	3.7 ± 0.6	2.5, 4.8	<0.001
ストレス - 強度	20	13.1 ± 2.9	7.4, 18.8	<0.001	6.0 ± 1.8	2.5, 9.5	<0.001
<b>Model 4: 年齢、性別、BMI+測定場所で調整したモデル</b>							
職場以外	278	Reference	-		Reference	-	
職場	942	3.2 ± 1.0	1.3, 5.1	0.001	2.5 ± 0.6	1.3, 3.7	<0.001
<b>Model 5: 年齢、性別、BMI+11種類の行動<sup>‡</sup>の有無で調整したモデル</b>							
読書 / 書き物	155	-0.3 ± 1.3	-2.9, 2.3	0.840	0.7 ± 0.8	-0.9, 2.3	0.412
パソコン操作	273	0.1 ± 1.1	-2.1, 2.3	0.943	0.9 ± 0.7	-0.5, 2.3	0.200
会議	53	8.1 ± 2.0	4.3, 12.0	<0.001	3.3 ± 1.2	0.9, 5.7	0.006
会話 / 電話	134	1.6 ± 1.3	-1.0, 4.1	0.229	1.2 ± 0.8	-0.4, 2.7	0.142
喫煙	17	-4.4 ± 3.6	-11.5, 2.7	0.222	-0.9 ± 2.2	-5.3, 3.4	0.674
休憩中	231	-1.6 ± 1.2	-3.9, 0.7	0.176	-0.8 ± 0.7	-2.2, 0.6	0.279
食後1時間以内	91	0.1 ± 1.5	-2.8, 3.0	0.939	-0.1 ± 0.9	-1.9, 1.7	0.907
運転中	37	-0.2 ± 2.4	-4.8, 4.5	0.945	-1.5 ± 1.5	-4.4, 1.4	0.304
作業/活動中 - 軽度	395	3.2 ± 1.1	1.2, 5.3	0.002	2.1 ± 0.7	0.8, 3.3	0.002
作業/活動中 - 中等度	112	6.2 ± 1.6	3.1, 9.3	<0.001	4.4 ± 1.0	2.5, 6.2	<0.001
作業/活動中 - 強度	12	6.6 ± 4.0	-1.3, 14.4	0.102	4.9 ± 2.5	0.1, 9.8	0.045
Model 2, 3 および 4 においては、Reference に対する差の最小二乗平均±標準誤差を示す。							
Model 1 および 5 においては、各感情および行動時の変化の最小二乗平均±標準誤差を示す。							
† ポジティブな感情: 楽しい、穏やか; ネガティブな感情: 怒り、緊張、不安; その他: 驚き、疲労、または感情の項目が何も選択されていない場合							
‡ 一測定に対して複数選択されている場合もある							

次に、年齢、性別、BMIに加えて、有意な変化が観察された感情、ストレスの程度、および測定場所の3つの精神ストレスに関連する要因を同時にモデルに含めた解析結果を図9に示す。収縮期血圧については、ネガティブな感情に対して5.0 [95%CI: 2.4-7.7] mmHgの上昇、中等度および強いストレスに対して4.5 [2.4-6.6] mmHg および10.2 [4.4-16.1] mmHgの上昇が示された。職場における測定についても上昇の傾向がみられた(1.9 [-0.04-3.8] mmHg)。拡張期血圧については、ネガティブな感情に対して2.0 [0.3-3.6] mmHgの上昇、中等度および強いストレスに対して2.5 [1.2-3.8] mmHg および4.7 [1.1-8.3] mmHgの上昇、職場における測定についても1.8 [0.7-3.0] mmHgの有意な上昇がみられた。

図9 研究II：ストレス関連要因に対するウェアラブル血圧変化



年齢、性別、BMI、感情、測定場所、ストレスの程度で調整した混合効果モデル

\* p<0.05 vs. Reference  
\*\* p<0.01 vs. Reference  
\*\*\* p<0.001 vs. Reference

### 3. 研究Ⅲ: 日常生活における精神ストレスに対するウェアラブル血圧および脈拍の変化

日誌情報と紐づくウェアラブル血圧データかつ「ネガティブな感情」または「ポジティブな感情」に分類される感情が選択されているデータを研究Ⅰより 647 測定データ、研究Ⅱより 868 測定データ抽出し、合計 100 名・1515 測定データを解析に使用した。100 名の患者特性を表 3-1 に示す。また、1515 測定データの日誌情報内訳を表 3-2 に示す。

表 3-1 研究Ⅲの患者背景

	研究Ⅰ (50 名)	研究Ⅱ (50 名)	研究Ⅲ (100 名)
解析に使用した測定データ数	647	868	1515
年齢 (歳)	66.1 ± 10.8	60.5 ± 8.9	63.3 ± 10.2
男性 (%)	60	92	76.0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.4 ± 4.8	27.6 ± 5.1	25.5 ± 5.4
喫煙習慣有 (%)	4	16	10
飲酒習慣有 (%)	30	30	30
高血圧 (%)	98	100	99
就労者 (%)	32	100	66

表 3-2 日誌情報内訳

	研究 I (50 名)	研究 II (50 名)	研究 III (100 名)
測定データ数	647	868	1515
感情			
- ネガティブな感情	72 (11.1)	187 (21.5)	259 (17.1)
- ポジティブな感情	575	681	1256
場所			
- 職場	95 (14.7)	643 (74.1)	738 (48.7)
- それ以外	552	225	777
体位			
- 立位	118 (19.0)	158 (18.5)	276 (18.8)
- 座位	502	694	1196
測定時 (直前) の動作			
- 読書/書き物	69 (10.9)	131 (15.1)	200 (13.3)
- パソコン操作	100 (15.7)	213 (24.5)	313 (20.8)
- 会議	14 (2.2)	39 (4.5)	53 (3.5)
- 会話/電話	86 (13.5)	105 (12.1)	191 (12.7)
- 休憩	265 (41.7)	207 (23.9)	472 (31.4)
- 食事	83 (13.1)	55 (6.3)	138 (9.2)
- 喫煙	1 (0.2)	13 (1.5)	14 (0.9)

( ) 内の数字は、全データに占める割合, %を示す。

### 血圧測定時の状況とウェアラブル血圧および脈拍の関係

血圧測定時の状況とウェアラブル血圧計で測定した血圧および脈拍値の関連について、年齢、性別、BMI に加え血圧測定時の感情、場所、体位で補正した混合効果モデルで解析した (表 3-3)。ネガティブな感情時に収縮期血圧および拡張期血圧がそれぞれ 8.9 [95%CI: 6.8 – 10.9] mmHg および 4.2 [2.9 – 5.5]

mmHg 有意に上昇したが、脈拍には変化がみられなかった (0.6 [-0.6 - 1.8] bpm)。  
 職場における測定についても同様に、収縮期血圧および拡張期血圧はそれぞれ  
 2.5 [95%CI: 0.7 - 4.3] mmHg および 2.5 [1.3 - 3.7] mmHg 上昇したが、脈拍に  
 は有意な変化がみられなかった。座位に対して立位では、血圧・脈拍共に有意な  
 上昇がみられた。

表 3-3 感情、場所、体位に対する血圧および脈拍の変化

変数	収縮期血圧, mmHg			拡張期血圧, mmHg			脈拍, bpm		
	推計値	95% CI	P	推計値	95% CI	P	推計値	95% CI	P
感情									
-ポジティブ, n=259	Reference.	—	—	Reference.	—	—	Reference.	—	—
-ネガティブ, n=1256	8.9±1.0	6.8, 10.9	<0.001	4.2±0.7	2.9, 5.5	<0.001	0.6±0.6	-0.6, 1.8	0.324
測定場所									
-職場以外, n=777	Reference.	—	—	Reference.	—	—	Reference.	—	—
-職場, n=738	2.5±0.9	0.7, 4.3	0.006	2.5±0.6	1.3, 3.7	<0.001	0.9±0.5	-0.2, 1.9	0.105
体位									
-座位, n=1196	Reference.	—	—	Reference.	—	—	Reference.	—	—
-立位, n=276	2.1±0.9	0.4, 3.8	0.015	1.6±0.6	0.5, 2.7	0.005	5.5±0.5	4.5, 6.5	<0.001

年齢、性別、BMI、感情、測定場所、体位で調整した混合効果モデルで解析。

推計値は Reference に対する差の最小二乗平均±標準誤差を示す。

95%信頼区間 (CI) は下限値、上限値の順で示す。

次に、表 3-3 のモデルに、さらに 7 種類の行動の有無を調整因子として追加  
 した結果を表 3-4 に示す。測定時 (直前) の動作をモデルに含めても、ネガティ  
 ブな感情に対して血圧が有意に上昇することと脈拍の変化が見られないという  
 結果は変わらなかった。会議時の収縮期血圧は、統計学的有意差は示されなかつ  
 たが、上昇する傾向が示された (3.7±2.0 mmHg, P= 0.057)。長時間の座位安

静状態が続くパソコン操作の際には、脈拍数が有意に低下していた。

表 3-4 感情、場所、体位、行動に対する血圧および脈拍の変化

変数	収縮期血圧, mmHg			拡張期血圧, mmHg			脈拍, bpm		
	推計値	95% CI	P	推計値	95% CI	P	推計値	95% CI	P
感情									
-ポジティブ, n=259	Reference.	—	—	Reference.	—	—	Reference.	—	—
-ネガティブ, n=1256	8.2±1.1	6.0, 10.3	<0.001	3.9±0.7	2.5, 5.3	<0.001	0.5±0.6	-0.7, 1.7	0.409
測定場所									
-職場以外, n=777	Reference.	—	—	Reference.	—	—	Reference.	—	—
-職場, n=738	2.2±1.0	0.3, 4.2	0.024	2.1±0.6	0.8, 3.4	0.001	1.3±0.6	0.2, 2.4	0.024
体位									
-座位, n=1196	Reference.	—	—	Reference.	—	—	Reference.	—	—
-立位, n=276	1.6±1.0	-0.4, 3.5	0.110	1.3±0.6	0.1, 2.6	0.037	5.2±0.6	4.1, 6.3	<0.001
測定時(直前)の動作									
-読書/書き物, n=200	-0.5±1.1	-2.7, 1.7	0.632	-0.3±0.7	-1.7, 1.1	0.683	-0.5±0.6	-1.7, 0.8	0.452
-パソコン操作, n=313	-0.7±1.0	-2.7, 1.3	0.518	0.1±0.7	-1.2, 1.4	0.915	-1.7±0.6	-2.8, -0.6	0.003
-会議, n=53	3.7±2.0	-0.1, 7.5	0.057	0.3±1.3	-2.1, 2.8	0.789	1.6±1.1	-0.6, 3.7	0.160
-会話/電話, n=191	0.2±1.1	-1.9, 2.4	0.823	0.2±0.7	-1.2, 1.6	0.779	-0.3±0.6	-1.5, 0.9	0.597
-休憩, n=472	-1.1±0.9	-2.9, 0.6	0.206	-1.1±0.6	-2.2, 0.05	0.061	-0.1±0.5	-1.1, 0.9	0.840
-食事, n=138	1.0±1.1	-1.2, 3.3	0.363	0.2±0.7	-1.3, 1.7	0.794	1.8±0.7	0.5, 3.1	0.006
-喫煙, n=14	-3.6±3.6	-10.7, 3.6	0.330	0.1±2.4	-4.5, 4.8	0.959	-0.3±2.1	-4.4, 3.8	0.871

年齢、性別、BMI、感情、測定場所、体位で調整した混合効果モデルで解析。

推計値は Reference に対する差の最小二乗平均±標準誤差を示す。

95%信頼区間 (CI) は下限値、上限値の順で示す。

## 第4章 研究の考察

### 1. 研究 I: 腕時計型ウェアラブル血圧計とマルチセンサーABPM の同時装着で捉えたストレス高血圧

#### <腕時計型ウェアラブル血圧計で捉えたストレス高血圧>

本研究は、日常生活下において、感情や測定場所を含めた血圧測定時の環境が、精度を検証済みの新規腕時計型ウェアラブル血圧計を用いて測定した血圧に及ぼす影響について検討した初めての研究である<sup>16</sup>。

日常生活下かつ自由行動下で測定したウェアラブル血圧は、ネガティブな感情による影響を受けて明確に上昇することが確認できた。本結果は、日常生活下において、怒りや不安等の感情によって血圧が上昇することを ABPM を使用して示した先行研究の結果<sup>23,24</sup>と一致する。また、本研究において、ネガティブな感情によるウェアラブル血圧変化は、自由行動下血圧測定のゴールドスタンダードである ABPM によって測定された血圧変化と差が無かったことから、日常生活下の血圧変動がウェアラブル血圧の自己測定でも正確に計測できることが示された。

測定時の感情に加え、測定場所、体位、身体活動についても同時に考慮した解析において、自宅以外の場所、特に職場において血圧が有意に上昇していた（収

縮期血圧の変化：4.6 mmHg,  $p=0.004$ )。すなわち、職場においては、測定時の感情等の他の要因に関係なく血圧が上昇していたと解釈できる。職場で血圧が上昇するという本研究結果は、家庭血圧を用いて職場血圧上昇を示した(職場収縮期血圧平均と早朝家庭収縮期血圧の差：4.8 mmHg,  $p=0.026$ ) 我々の先行研究 (J-HOP worksite) の結果<sup>19</sup>と一致する。また、J-HOP worksite 研究において、職場収縮期血圧は臓器障害指標である心臓エコー検査で計測した LVMI と有意な相関があり ( $r=0.516, p<0.0001$ )<sup>19</sup>、職場血圧の臨床的重要性が示された。職場にいて、仕事であること、それ自体も精神ストレスと捉えると、本研究 I で示された精神ストレスによる収縮期血圧上昇は、7.9 mmHg (ネガティブな感情) +4.6 mmHg (職場) =12.5mmHg まで積み重なることが推計された。このように異なる要因による血圧上昇が同期し積み重なって大きな変動 (ダイナミック血圧サージ) となると、心血管イベントのトリガーとなる可能性がある (血圧サージの共振仮説)<sup>25,26</sup>。家庭で、決まった時間帯 (起床後、就寝前) に、一定の条件下 (安静、座位) で測定する家庭血圧モニターでは、このような変化は捉えられない。特に、仕事でのストレスを自覚している個人において、ウェアラブル血圧計を用いて日中の様々な場面での血圧をモニターすることは、血圧管理に有効であると考えられる。

本研究の限界点として、第一に、ウェアラブル血圧測定は「24 時間で計 48 回

行われる ABPM 自動測定のうち、ABPM 測定終了直後に 10 回以上、ウェアラブル血圧を自己測定する」という条件で行われた。すなわち、48 回のうちどの 10 回のタイミングを選択するかは被験者に委ねられた。ストレスを感じたタイミングをより多く選択された可能性や、また反対に自宅でリラックスしているタイミングをより多く選択された可能性があり、日常生活下の血圧変動を反映できていない可能性がある。第二に、日常生活の中で経験するストレスは日々異なるが、本研究では測定期間が 24 時間（就寝中は除く）のみであり、多様なデータが収集出来ていない。

### ＜マルチセンサー ABPM で捉えたストレス高血圧－精神ストレスの影響と身体活動の影響について－＞

研究 I のウェアラブル血圧の解析において、精神ストレスに対して血圧は有意に上昇することが示されたが、身体活動に対しては統計学的に有意な変化はみられなかった。この解析において、身体活動は被験者の主観で評価された（血圧測定時の運動強度として「安静」「軽度」「中等度」「強度」から選択）ものであったため、さらに、マルチセンサー ABPM 本体内蔵の高精度の 3 軸加速度センサーで計測した客観指標である活動量を用いて、血圧と定量評価した身体活動量との関連を評価した<sup>17)</sup>。

本解析において、3軸加速度センサーで計測した血圧測定前5分間の身体活動量の上昇に伴い、収縮期血圧が有意に上昇していることが示された。しかし、この解析モデルに調整因子として感情や測定場所を追加した場合、ウェアラブル血圧の解析結果と同様に、ネガティブな感情と自宅以外での測定に有意な上昇がみられたが、身体活動に対する有意な血圧変化は消失した。このことから、血圧測定直前の身体活動よりも精神ストレスに関連する要因の方が強く血圧上昇に影響を及ぼしていることが明確になった。一方で、身体活動の上昇に対する心拍数の増加は、感情や測定場所で補正しても変わらず有意であった。本研究では中等度（自己申告）以上または歩行レベル以上のデータ数が少なかった。日中の活動量が多い集団では、結果が異なる可能性がある。

本研究で使用したマルチセンサーABPMは、血圧と同時相で身体活動や環境情報を収集できるため、本研究で実施したような身体活動に対する血圧反応性（身体活動感受性）に加え、血圧に対する気温・気圧の影響（気温感受性・気圧感受性）を検討することが可能である<sup>15</sup>。我々は、2015年～2019年に内閣府・革新的研究開発推進プログラム(ImPACT)「社会リスクを低減する超ビッグデータプラットフォーム：ヘルスセキュリティ」プロジェクトに参画し、本血圧計を含む最新デバイスを用いて血圧情報と環境情報を同時相で取得し伝送するデータ収集システム及び解析プラットフォームを構築し、実証した

([https://www.jichi.ac.jp/usr/card/research/impact\\_video\\_jp.html](https://www.jichi.ac.jp/usr/card/research/impact_video_jp.html))<sup>15,27</sup>。このプロジェクトにおいて、血圧単独ではなく、同時相でその他の生体信号（脈拍情報や身体活動など）や環境情報（外気温、室温、湿度等）を取得することで、個々の血圧上昇要因を特定して治療する、個別最適化治療（personalized medicine）の可能性を示した。

身体活動、環境要因以外に日中の血圧変動を引き起こす要因として精神ストレスがあるが、マルチセンサーABPMで精神ストレスをダイレクトに定量評価することはできない。しかしながら、心拍数は身体活動の影響を受けて上昇するが精神ストレスの影響では変化しないという本研究結果をふまえると、心拍数上昇や身体活動上昇を伴わない血圧上昇は、精神ストレスの影響を受けた血圧上昇の可能性がある（図8参照）。すなわち、自由行動下血圧をモニタリングする際に、同時相の身体活動を記録し、血圧、脈拍、身体活動を複合的に評価することで、血圧平均値のみならず血圧変動の要因が特定できる（精神ストレスの影響を受けた変動または身体活動の影響を受けた変動の分類）可能性が示唆された。

本研究の限界点として、第一に、ABPMは活動中の血圧測定が可能であるが、カフ加圧時には測定側上腕を安静に保つ必要がある。すなわち、運動中のピーク血圧が測定出来ていない可能性がある。この点は、測定時に図2に示すような測

定姿勢を取る必要のある腕時計型ウェアラブル血圧計で測定した血圧についても同様である。第二に、症例数およびデータ数が少ないために、身体活動の影響を受けた血圧上昇や精神ストレスの影響を受けた血圧上昇のサンプルが少ないことが挙げられる。今後、より規模の大きいデータセットを用いて、血圧、脈拍、身体活動の情報のみから精神ストレスによる血圧上昇を特定するアルゴリズムを検討していきたい。

## 2. 研究 II: ウェアラブル血圧計で評価した職場ストレスによる血圧上昇のインパクト

職場で血圧が上昇することは、我々が以前行った J-HOP worksite 研究<sup>19</sup>を含む先行研究で明らかにされている<sup>28</sup>ことから、就労高血圧患者では職場において、精神ストレスの影響を受けて血圧が大きく上昇している可能性がある。また、日常生活で経験する精神ストレスの内容や程度は日々異なるため、1日のみのモニタリングでは個人の精神ストレスを十分評価できない。そこで、研究 II においては、就労高血圧患者を対象に、複数日（3—7日間）にわたってウェアラブル血圧モニタリングを行い、精神ストレスの有無およびその程度と血圧との関連を検討した<sup>18</sup>。

精神ストレスに関連する要因であるネガティブな感情、ストレスの程度、測定

場所（職場）について同時に評価した解析モデルにおいて、収縮期血圧ではネガティブな感情とストレスの程度が血圧上昇に影響を与えていた。ストレスの程度が大きいほどより大きな血圧上昇につながっていた。すなわち、ネガティブな感情かつそのストレスの程度が大きければ大きいほど、血圧はより大きく上昇することが示された（ネガティブ+強いストレス：15.2 mmHg の上昇）。本研究の対象者は高血圧患者であり、対象者の 98%は降圧治療中の患者であったが、本研究の解析に昼間の血圧上昇要因の解析に降圧薬の種類や服薬タイミング、服薬コンプライアンスの影響は考慮していない。降圧治療が血圧変動の程度に影響を及ぼしている可能性があるため、今後、大規模集団で昼間血圧上昇要因の検討をする際には、降圧治療の影響を考慮する必要があると考える。

高血圧患者において、昼間血圧上昇も夜間血圧上昇と同等の心血管イベントリスクとなることが ABPM を用いた先行研究で明らかにされている<sup>29</sup>。また、我々が行った全国 ABPM レジストリー研究（Japan Ambulatory Blood Pressure Monitoring Prospective：JAMP 研究）において、日中の収縮期血圧最大値は、特に動脈硬化度の高い人々にとって脳卒中イベントのリスクをもたらすことが明らかになった<sup>30</sup>。また、本研究（研究 II）対象者 50 名のウェアラブル血圧指標と心臓 MRI で計測した LVMI との関連を検討した解析において、ウェアラブル血圧のピーク値は臓器障害指標の LVMI と有意な相関がみられ、臓器障害の

リスクとなっていることが示された<sup>22</sup>。これらのことから、日中の血圧上昇や最大値を低減させることは、心血管イベント発症の回避につながると考えられる。精神ストレスに対して交感神経が関与して血圧が上昇することはこれまでの数多くの研究で明らかにされており、疫学研究において慢性ストレスが心血管イベントと関連していること、急性ストレスが急性冠症候群と関連していることも示されている<sup>31</sup>。しかし、ストレスに対する血圧反応が、どの程度心血管イベントのリスクとなるのか直接検討した研究はほとんどない。本研究は、50名の被験者から得られた血圧値について、様々な状況下における血圧変動を検討したものであり、ストレスにより血圧が上昇する個人 vs. 上昇しない個人（対照群）で比較したものではない。今後はストレスによる血圧上昇やストレス高血圧のリスク、またリスクとなるストレス血圧上昇の閾値等を検討する必要があるが、その際には対照群と比較するデザインの研究や長期の観察研究で心血管イベントとの関連を評価する必要があると考える。

研究Ⅰの結果と比較すると、研究Ⅱにおいては、職場測定による血圧上昇幅が小さかった。これは、研究Ⅱにおいて職場測定の数が多かったため差が小さくなったと考えられる。研究Ⅰにおいて、ネガティブな感情に対する収縮期血圧上昇は 7.9 mmHg であったが、研究Ⅰではネガティブな感情の程度（ストレスの程度）が考慮されておらず、強いネガティブな感情も弱いネガティブな感情も一律

に評価されていた。研究Ⅱでは、加えてストレスの程度も同時に評価したところ、「ネガティブな感情+中等度ストレス」では 9.5 mmHg、「ネガティブな感情+強度ストレス」では 15.2 mmHg の上昇が推計された。本研究結果より、ストレスの程度が血圧上昇に強いインパクトを与えていることが示された。ストレスの原因が仕事に関するものであった場合、職場においては長時間または頻回にこのようなストレスによる血圧上昇にさらされている可能性があるが、それらを自身の意志で回避できない場合も多い。今回の結果より、ストレスの程度が強度から中等度に変化すると血圧は 5.7 mmHg 低下することが推計される。従って、職場でストレスを感じた場合には、適度な休憩やストレッチ、さらに深呼吸などを取り入れてストレス軽減に努めることが有効かもしれない。

研究Ⅰのウェアラブル血圧測定タイミングは被験者の裁量によるものであったため、研究Ⅱにおいては測定タイミングを予め設定し、多様な場面でのデータ収集に努めた。本研究の限界点として、第一に、対象者の平均年齢が  $60.5 \pm 8.9$  歳と比較的高齢であったことが挙げられる。40~50 歳代の就労高血圧患者は、より強い職場ストレスを経験している可能性があり、異なる年代、職種においては結果が異なる可能性があるため、本研究結果を一般にあてはめることは出来ない。第二に、本研究では（研究Ⅰにおいても）血圧測定時の情報収集に、選択肢が印刷された冊子を用いた。複数日にわたる日中の測定記録をつける際に、冊

子による記録は、測定場所によっては直後に記載することが困難な場合があり、後程思い出して記載することとなる。スマートフォンアプリ等のデジタルプラットフォームを用いれば、より簡便に、リアルタイムに情報が収集できたかもしれない。今後の臨床研究では、デジタルプラットフォームの導入を積極的に検討していきたい。第三に、本研究のウェアラブル血圧測定期間は3-7（平均5.5）日間であった。多くの高血圧患者は家庭血圧測定を継続的に行っているが、本ウェアラブル血圧計の測定が家庭血圧測定のように定着するのか、長期利用のフィージビリティに関するデータはない。日常生活下の血圧、特にストレスによる血圧上昇を捉えるためには、長期にわたりモニタリングすることが望ましいため、長期利用のフィージビリティについても検討していく必要がある。

### **3. 研究Ⅲ: 日常生活における精神ストレスに対するウェアラブル血圧および脈拍の変化**

研究Ⅰおよび研究Ⅱの結果を、より多様かつ多数のデータで検証するため、2つの研究データを合わせた合計100名、1515測定のウェアラブル血圧データを用いて、同様の解析を行った。研究ⅠおよびⅡで確認されたように、日常生活の中で経験する精神ストレス（ネガティブな感情・職場に関連するストレス）は昼間の血圧上昇に強く関連していた。一方で、脈拍は、精神ストレスに対して有意な

変化が見られなかった。腕時計型ウェアラブル血圧計では、マルチセンサー ABPM のように血圧測定直前の高精度な身体活動量計測ができないが、立位での測定では有意な上昇がみられることや、測定時の行動に対する反応（身体活動を伴わないパソコン操作に対して脈拍低下）から、脈拍は身体活動が伴う行動に対して上昇すると考えられた。日常生活の中で、自由行動下において測定された血圧のうち、心拍数の増加が伴わない血圧上昇は、精神ストレスによる血圧上昇の可能性があると、本データベースでも確認できた。

ストレス高血圧を評価するためには、血圧と精神ストレスを同時相で測定することが必要だが、日常生活下のストレスを定量評価する有用な手法が存在しない。研究 I および研究 II において、精神ストレスの評価は、被験者が記録した選択式の記録日誌（図 7 参照）を用いて行った。しかしながら、選択式の記録日誌では実際の感情やストレスの程度は十分に評価しきれない可能性があり、また、このような記述式調査を実生活で継続して行うことも困難である。被験者の負担になることなく、血圧と精神ストレスを同時相で測定、記録し、ストレス高血圧を診断する手法の確立が必要である。加えて、ストレスは自覚または無自覚、長期または短期等様々であり、それらを区別することは困難である。環境の変化などの社会的ストレスは長期にわたり無自覚に存在する可能性があるが、被験者自身が血圧測定時の状態を自身の尺度で回答した本研究では、そのような無

自覚なストレスや長期ストレスは十分に評価できていない。本研究において、血圧、脈拍の変化からストレス高血圧を同定する可能性が示唆されたが、今後さらに解析や追加研究を行うことで、無自覚なものも含めて精神ストレスに関する情報が無くとも血圧と脈拍からストレス高血圧を検出する有用な評価方法を探索してゆきたい。

#### 4. 研究全体の考察

本研究において、日常生活の中で精神ストレスや身体活動の影響を受けた血圧変動は、ウェアラブル血圧計やマルチセンサー血圧計を用いて検出可能であることが示された。診察室外血圧、すなわち日常生活下の血圧を評価する ABPM、家庭血圧計、ウェアラブル血圧計は、図 10 に示すように、評価できる時間帯、血圧測定期間、測定頻度等の特徴がそれぞれ異なっている<sup>32,33</sup>。職場のストレスによって血圧が上昇する職場ストレス高血圧は、早朝および就寝前に測定する家庭血圧では検出できない。最近では数多くのカフレスデバイスが流通しているが、その血圧測定精度は低く、カフレスデバイスの測定精度を検証する方法するための共通規格が無いというのが現状であり、カフレスデバイスの臨床使用には課題が残されている<sup>34</sup>。

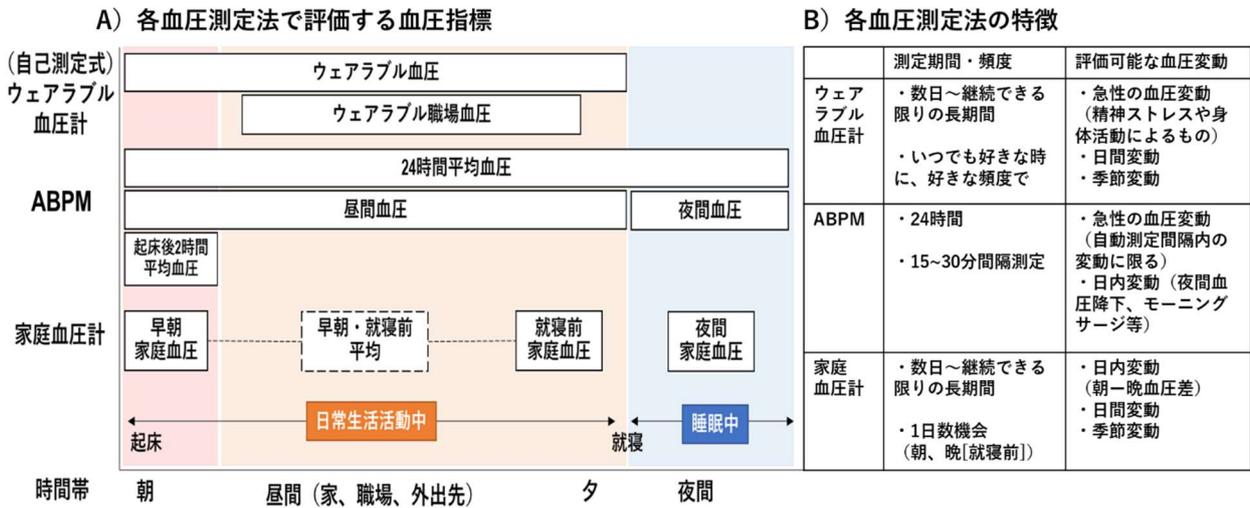


図 1 0 診察室外血圧の評価指標

また、同じ血圧測定手法であっても、算出する指標や評価する時間帯によって、異なる結果がもたらされる可能性がある。我々がマルチセンサー血圧計を用いて行った全国予後追跡研究（Home-Activity ICT-based Japan Ambulatory Blood Pressure Monitoring Prospective Study : HI-JAMP 研究）のデータベースを用い（n=2,322）、ABPM で評価した仮面高血圧の割合と家庭血圧で評価した仮面高血圧の割合を比較したところ、評価に使用する指標によって、仮面高血圧の割合が ABPM では 11.0%~27.9%、家庭血圧では 11.6%~25.0%の範囲で変化した（図 11）<sup>35</sup>。すなわち、診察室外血圧を測定していても、血圧が上昇している時間帯を評価していなければ、血圧コントロール不良の状態を過小評価してしまう。ストレス高血圧は、活動している時間帯の血圧を測定することに加え、ストレス状

況下の血圧を評価する必要がある。特に、日頃よりストレスを自覚している個人や、ストレスの自覚がなくとも多忙な働き世代の個人には、本研究で使用したようなデバイスを用いて、日常生活下の血圧をモニタリングすることは有益であると考えられる。

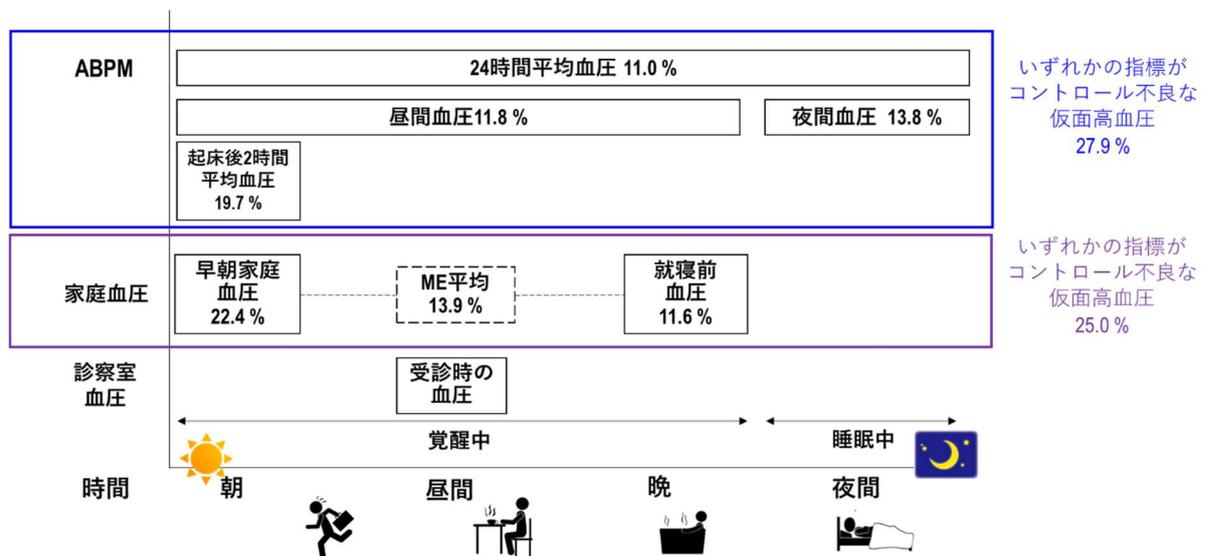


図 1 1 異なる時間軸の収縮期血圧指標で評価した仮面高血圧の割合

## 第5章 結論

日常生活において、血圧は、様々な精神ストレスや身体活動の影響を受けて変動するが、身体活動よりも、ネガティブな感情や職場ストレス等の日々の精神ストレスの影響をより大きく受けることを、我々が世界に先駆けて産学共同で開発を進めてきた最新血圧計を用いて明らかにした。さらに、精神ストレスによる血圧上昇幅は、ストレスの程度が強まるにつれて増加することが示された。一方、心拍数は、身体活動の影響を受けて変化していたが、精神ストレスに対しては変化が示されなかった。

ストレス高血圧を評価するためには、日常生活下の様々な場面で血圧を測定する必要がある。腕時計型ウェアラブル血圧計は、その小型、軽量化、消音測定の技術発展によって、常時装着しながら様々な場所、状況下で血圧測定を行うことを可能にした。本研究において腕時計型ウェアラブル血圧計で日常生活下、自由行動下で血圧を自己測定したところ、ストレスによる血圧上昇を精度よく測定出来ることが示された。また、高精度アクチグラフ内蔵のマルチセンサー ABPM を使用することで、血圧、脈拍、身体活動の関係を複合的に評価し、血圧の上昇要因を検討することができた。このように、本研究において、2つの新規開発血圧計がストレス高血圧の評価に有用であることが示された。今後は、このようなデバイスを活用し、簡便にストレス高血圧を診断・評価する指標を探索

し、多様な大規模集団における一般化可能性を検証し、ストレス高血圧の診断・  
評価法の確立につなげたい。

## 第6章 今後の展望

本研究では、腕時計型ウェアラブル血圧計やマルチセンサーABPM を用いた日常生活下の血圧モニタリングが、ストレス高血圧の評価に有用である可能性が示された。本学循環器内科と企業との産学共同研究の中で、従来の血圧計+ $\alpha$ の機能を備えた新規血圧計が開発され、それらを用いて新たな疾病概念である「ストレス高血圧」を精度よく評価することに成功した。本研究は「ストレス高血圧」に関するエビデンス構築の第一段階であり、今後はこのデータベースの生体信号情報、すなわち血圧、脈拍、身体活動情報のみを用いて、精神ストレスによる血圧上昇やストレス高血圧を同定するアルゴリズムを検討していく所存である。

ストレス高血圧を精度よく検出するためには、日常生活下でより多くの血圧測定が行われることが望ましい。そのためには「常時」モニタリングすること、モニタリング機器が「ウェアラブル」であること、測定が被験者の負担にならないこと、複数日にわたって繰り返し測定できるデバイスが求められる。また、血圧や身体活動を常時（もしくは頻回に）モニタリングする場合、大量のデータをサーバーに伝送し処理する必要や、異なる種類の情報を時相を合わせて解析する必要がある。これらの要件は、あらゆるモノと人をつなげリアルタイムに情報を収集し利活用しようとするデジタル化社会との親和性が高く、ストレス高血

圧を同定、評価、さらに治療するために、デジタルプラットフォームの積極的な活用は不可欠となるだろう。今回得た知見を基に、高精度のデバイスと治療アプリケーションや健康管理アプリケーション等のプラットフォームを組み合わせることで、診察室外の血圧をより正確に、よりシームレスに評価することが可能になるだろう。また、本研究で使用した腕時計型ウェアラブル血圧計は、長期にわたり継続使用することで本血圧計の特徴が最大限に発揮できる。アプリケーション等によって、データや成果のビジュアル化、血圧測定継続のモチベーションを維持する工夫をすることで血圧計やそのデータの価値が高められる。

デバイス技術やデジタル技術の発展によって、研究のプラットフォームは進化している。今後は、これらを活用しながら多様な大規模集団でストレス高血圧の臨床的意義を明らかにし、ストレス高血圧の診断・評価方法を確立したい。

## 第7章 謝辞

本研究を行うにあたり、研究全般にわたりご指導いただきました自治医科大学内科学講座 循環器内科学部門 苅尾七臣 教授、星出 聡 教授に厚く御礼申し上げます。また、研究実施に協力いただきました自治医科大学循環器内科学教室の志賀智子 様、岩下千英 様、森本智子 様、高橋恵美子 様、原田紀子 様、大倉綾子 様、大河原幸恵 様、野末亮子 様、松本祐里 様、濱寄春菜 様、諏訪裕美 様、菅原則子 様、豊田理香 様、鈴木友貴子 様、塩川久恵 様、梅田久子 様、横山貴子 様、齋藤君代 様、研究の協力をいただいた オムロンヘルスケア株式会社の志賀利一 様、四ノ宮昇 様、桑原光巨 様、鈴木悠加 様、株式会社 エー・アンド・デイの尾崎 忍 様、安居伸彦 様、木内俊之 様、統計解析に助言いただいた ころろとからだの元氣プラザの鐘江 宏 様に心から感謝を申し上げます。

## 参考文献

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC, Jr., Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Sr., Williamson JD, Wright JT, Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Soc Hypertens*. 2018; 12: 579 e571-579 e573.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, Group ESCSD. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021-3104.
3. Umemura S, Arima H, Arima S, Asayama K, Dohi Y, Hirooka Y, Horio T, Hoshida S, Ikeda S, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Iwashima Y, Kai H, Kamide K, Kanno Y, Kashihara N, Kawano Y, Kikuchi T, Kitamura K, Kitazono T, Kohara K, Kudo M, Kumagai H, Matsumura K, Matsuura H, Miura K, Mukoyama M, Nakamura S, Ohkubo T, Ohya Y, Okura T, Rakugi H, Saitoh S, Shibata H, Shimosawa T, Suzuki H, Takahashi S, Tamura K, Tomiyama H, Tsuchihashi T, Ueda S, Uehara Y, Urata H, Hirawa N. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res*. 2019; 42: 1235-1481.
4. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 508-515.
5. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, Boggia J,

- Johansson JK, Ohkubo T, Tsuji I, Jula AM, Imai Y, Staessen JA, International Database on Hypertension in Relation to Cardiovascular Outcome. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of Home blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension*. 2014; 63: 675-682.
6. Fujiwara T, Yano Y, Hoshida S, Kanegae H, Kario K. Association of Cardiovascular Outcomes With Masked Hypertension Defined by Home Blood Pressure Monitoring in a Japanese General Practice Population. *JAMA Cardiol*. 2018; 3: 583-590.
  7. Kario K, Thijs L, Staessen JA. Blood Pressure Measurement and Treatment Decisions. *Circ Res*. 2019; 124: 990-1008.
  8. Kario K. Global Impact of 2017 American Heart Association/American College of Cardiology Hypertension Guidelines: A Perspective From Japan. *Circulation*. 2018; 137: 543-545.
  9. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, Sever PS, Poulter NR. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010; 375: 895-905.
  10. Kario K, Schwartz JE, Gerin W, Robayo N, Maceo E, Pickering TG. Psychological and physical stress-induced cardiovascular reactivity and diurnal blood pressure variation in women with different work shifts. *Hypertens Res*. 2002; 25: 543-551.
  11. Jennings JR, Kamarck TW, Everson-Rose SA, Kaplan GA, Manuck SB, Salonen JT. Exaggerated blood pressure responses during mental stress are prospectively related to enhanced carotid atherosclerosis in middle-aged Finnish men. *Circulation*. 2004; 110: 2198-2203.
  12. Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, Ohkubo T, Kario K, Imai Y. Validation of a wrist-type home nocturnal blood pressure monitor in the sitting and supine position according to the ANSI/AAMI/ISO81060-2:2013 guidelines: Omron HEM-9601T. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020; 22: 970-978.
  13. Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A, Kyriakoulis KG, Mieke S, Murray A, Parati G, Schutte AE, Sharman JE, Asmar R, McManus RJ, Asayama K, De La Sierra A, Head G, Kario K, Kollias A, Myers M, Niiranen T, Ohkubo T, Wang J, Wuerzner G, O'Brien E,

- Kreutz R, Palatini P, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure M, Cardiovascular V. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens*. 2022; 40: 1449-1460.
14. Kario K, Shimbo D, Tomitani N, Kanegae H, Schwartz JE, Williams B. The first study comparing a wearable watch-type blood pressure monitor with a conventional ambulatory blood pressure monitor on in-office and out-of-office settings. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020; 22: 135-141.
  15. Kario K, Tomitani N, Kanegae H, Yasui N, Nishizawa M, Fujiwara T, Shigezumi T, Nagai R, Harada H. Development of a New ICT-Based Multisensor Blood Pressure Monitoring System for Use in Hemodynamic Biomarker-Initiated Anticipation Medicine for Cardiovascular Disease: The National IMPACT Program Project. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017; 60: 435-449.
  16. Tomitani N, Kanegae H, Suzuki Y, Kuwabara M, Kario K. Stress-Induced Blood Pressure Elevation Self-Measured by a Wearable Watch-Type Device. *Am J Hypertens*. 2021; 34: 377-382.
  17. Tomitani N, Kanegae H, Kario K. The effect of psychological stress and physical activity on ambulatory blood pressure variability detected by a multisensor ambulatory blood pressure monitoring device. *Hypertens Res*. 2022: 1-6.
  18. Tomitani N, Kanegae H, Kario K. Self-monitoring of psychological stress-induced blood pressure in daily life using a wearable watch-type oscillometric device in working individuals with hypertension. *Hypertens Res*. 2022; 45: 1531-1537.
  19. Tomitani N, Hoshide S, Kario K. Self-measured worksite blood pressure and its association with organ damage in working adults: Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) worksite study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021; 23: 53-60.
  20. Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, Kario K. Validation of two watch-type wearable blood pressure monitors according to the ANSI/AAMI/ISO81060-2:2013 guidelines: Omron HEM-6410T-ZM and HEM-6410T-ZL. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019; 21: 853-858.

21. Kario K, Schwartz JE, Pickering TG. Ambulatory physical activity as a determinant of diurnal blood pressure variation. *Hypertension*. 1999; 34: 685-691.
22. Kario K, Tomitani N, Morimoto T, Kanegae H, Lacy P, Williams B. Relationship between blood pressure repeatedly measured by a wrist-cuff oscillometric wearable blood pressure monitoring device and left ventricular mass index in working hypertensive patients. *Hypertens Res*. 2022; 45: 87-96.
23. James GD, Yee LS, Harshfield GA, Blank SG, Pickering TG. The influence of happiness, anger, and anxiety on the blood pressure of borderline hypertensives. *Psychosom Med*. 1986; 48: 502-508.
24. Schwartz JE, Warren K, Pickering TG. Mood, location and physical position as predictors of ambulatory blood pressure and heart rate: application of a multi-level random effects model. *Ann Behav Med*. 1994; 16: 210-220.
25. Kario K. New Insight of Morning Blood Pressure Surge Into the Triggers of Cardiovascular Disease-Synergistic Resonance of Blood Pressure Variability. *Am J Hypertens*. 2016; 29: 14-16.
26. Kario K, Wang JG. Could 130/80 mm Hg Be Adopted as the Diagnostic Threshold and Management Goal of Hypertension in Consideration of the Characteristics of Asian Populations? *Hypertension*. 2018; 71: 979-984.
27. 革新的研究開発推進プログラム Impulsing Paradigm Change through Disruptive Technologies Program (ImPACT) :  
社会リスクを低減する超ビッグデータプラットフォーム～つながる医療機器と超ビッグデータ利活用による予見先取ヘルスケアの実現～  
活動紹介動画. [https://www.wjchiacjp/usr/card/research/impact\\_video\\_jphtml](https://www.wjchiacjp/usr/card/research/impact_video_jphtml).
28. Pieper C, Warren K, Pickering TG. A comparison of ambulatory blood pressure and heart rate at home and work on work and non-work days. *J Hypertens*. 1993; 11: 177-183.
29. Coccina F, Pierdomenico AM, Pizzicannella J, Ianni U, Bufano G, Madonna R, Trubiani O, Cipollone F, Pierdomenico SD. Prognostic value of daytime and nighttime blood pressure in treated hypertensive patients according to age and sex. *J Clin Hypertens*

- (Greenwich). 2020; 22: 2014-2021.
30. Hoshide S, Tomitani N, Kario K. Maximum ambulatory daytime blood pressure and risk of stroke in individuals with higher ambulatory arterial stiffness index: the JAMP study. *Hypertens Res.* 2023; 46: 84-90.
  31. Steptoe A, Kivimaki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2012; 9: 360-370.
  32. Tomitani N, Hoshide S, Kario K. Effective out-of-office BP monitoring to detect masked hypertension: perspectives for wearable BP monitoring. *Hypertens Res.* 2022.
  33. 富谷奈穂子、荻尾七臣. 特集：高血圧の最新診断・治療 update II. 最新のデジタルサイエンスと遠隔医療 「ウェアラブル血圧モニタリング」. *日本臨床.* 2023; Vol. 81 No. 1; p50-54.
  34. Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A, Kyriakoulis KG, Mieke S, Murray A, Parati G, Schutte AE, Sharman JE, Asmar R, McManus RJ, Asayama K, De La Sierra A, Head G, Kario K, Kollias A, Myers M, Niiranen T, Ohkubo T, Wang J, Wuerzner G, O'Brien E, Kreutz R, Palatini P, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure M, Cardiovascular V. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens.* 2022; 40: 1449-1460.
  35. Tomitani N, Hoshide S, Kario K; HI-JAMP study investigators. Diagnostic agreement of masked uncontrolled hypertension detected by ambulatory blood pressure and home blood pressure measured by an all-in-one BP monitoring device: The HI-JAMP study. *Hypertens Res.* 2023; 46: 157-164.