

氏名	富谷 奈穂子
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第 849 号
学位授与年月日	令和 5 年 6 月 29 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当
学位論文名	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
論文審査委員	(委員長) 教授 小川 真規 (委員) 教授 長田 太助 教授 西村 智 (学外委員) 准教授 鍵山 暢之

論文内容の要旨

1 研究目的

高血圧管理において、24 時間自由行動下血圧測定 (ABPM) や家庭血圧測定によって診察室外血圧を評価することが推奨されている。しかしながら、従来の ABPM や家庭血圧測定では、日常生活における精神ストレスの影響を受けた血圧上昇を捉えることは出来ない。本研究では、最先端の血圧測定デバイスである腕時計型ウェアラブル血圧計 (オムロンヘルスケア株式会社) とマルチセンサー血圧計 (株式会社エー・アンド・デイ) を用いて、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。また、これらのデバイスを用いて、日々異なる精神ストレスの有無とその強度が、血圧に及ぼす影響やその程度について検討した。

2 研究方法

本研究において、我々が開発に関わった 2 つの最先端血圧測定デバイス (腕時計型ウェアラブル血圧計、マルチセンサー血圧計) を使用し、日常生活下の血圧変動を評価した。腕時計型ウェアラブル血圧計は、手首に装着したカフを加圧するオシロメトリック方式の血圧計で、装着者自身が操作して自己測定する。マルチセンサー血圧計は、上腕式 ABPM デバイスの本体に高感度で身体活動を記録するアクチグラフや気温、気圧を血圧測定と同時相で記録するセンサーが内蔵されており、一定間隔で自動測定される血圧、脈拍と生活環境信号が同時に時系列評価できる。本研究において、ストレスの評価は、被験者が血圧測定時日誌に記録した測定場所、行動、感情についての自己申告情報を用いた。感情に関する情報は「ネガティブな感情」と「ポジティブな感情」にカテゴリー分類して解析に使用した。両デバイスで測定した血圧データとアクチグラフで計測した身体活動データのうち、日誌情報と紐づくデータのみを抽出して、本研究解析に使用した。

研究 I として、診療で ABPM 検査を実施予定の外来通院患者を対象に、24 時間 ABPM 実施中の日中に、両血圧計を同時装着して日常生活下の血圧を測定し、1) ウェアラブル血圧計とマルチセンサー ABPM で測定した血圧変動の同等性、2) ウェアラブル血圧計で捉えたストレス高血圧、3) マルチセンサー ABPM で捉えた精神ストレスと身体活動の影響を受けた血圧変動、につ

いて評価した。研究Ⅱにおいて、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、複数日にわたり日中のウェアラブル血圧計による測定を行い、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、非就労者を多く含む研究Ⅰ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と脈拍の変化を多様な被験者集団で確認した。

3 研究成果

【研究Ⅰ】

50名の対象者より、日誌情報と紐づく642測定のウェアラブル血圧データおよびABPMデータが得られた。

1) ネガティブな感情に対する血圧変化について、ウェアラブル血圧計で測定した値とマルチセンサーABPMで測定した値を比較したところ、有意な差は示されなかった。

2) ウェアラブル血圧について、血圧測定時の場所、感情、自己申告の運動強度、体位に関する変化を混合効果モデルで解析したところ、収縮期血圧がネガティブな感情時には7.9 mmHgの上昇(vs. ポジティブな感情, $p<0.001$)、職場における測定では4.6 mmHgの上昇(vs. 自宅, $p=0.004$)が推計された。日誌情報から得られた血圧測定前の身体活動(主観評価)に関しては、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示された($p=0.074$)。

3) マルチセンサーABPMで測定した血圧、脈拍、血圧測定前5分間の身体活動量(マルチセンサーABPMに搭載されているアクチグラフで計測)と、日誌から得られた測定場所、感情、体位に関する情報について解析したところ、ABPM血圧は2)のウェアラブル血圧データの解析結果と同様に、ネガティブな感情と職場測定に対して有意な上昇がみられた。身体活動に対する血圧変化は、身体活動量を定量評価した本解析においても、2)の結果と同様に統計学的有意差は示されなかった。一方、脈拍はネガティブな感情に対しては変化が示されなかったが、身体活動に対しては有意に上昇していた。

【研究Ⅱ】

50名の就労高血圧患者が平均 5.5 ± 1.2 日間のウェアラブル血圧測定を行い、このうち日誌情報と紐づく1220測定のウェアラブル血圧データおよび日誌情報を解析に使用した。収縮期血圧は、ネガティブな感情(5.0 mmHg, $p<0.001$)、中程度のストレス(4.5 mmHg, $p<0.001$)と強度のストレス(10.2 mmHg, $p<0.001$)に対して有意に上昇することが示された。この研究集団においては、職場測定の収縮期血圧について、統計学的に有意な血圧上昇は示されなかった。

【研究Ⅲ】

研究Ⅰ(就労者32%)より647測定データ、研究Ⅱ(就労者100%)より868測定データの日誌情報と紐づくウェアラブル血圧データを抽出し、合計1515測定のデータを解析に使用した。ウェアラブル血圧はネガティブな感情、職場測定、立位の測定に対して有意な血圧上昇を示した。一方、脈拍は、ネガティブな感情や職場測定に対して変化はみられず、座位と比較して立位の測定に対して有意な上昇が示された。また、収縮期血圧は会議時の測定で3.7 mmHgの上昇傾向($p=0.057$)が示されたが、脈拍には変化がみられなかった。

4 研究考察

ストレス高血圧を検出するためには、日中の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。本研究において、腕時計型ウェアラブル血圧計で自己測定した血圧は、ネガティブな感情や職場での測定というストレス環境下において上昇していた。さらに、ストレスの程度が強いほど、血圧上昇幅が大きいことが示された。高感度アクチグラフ搭載マルチセンサーABPMで計測した血圧・脈拍と各測定前5分間の身体活動積算量の関連を評価した結果、脈拍の上昇や身体活動の上昇を伴わない血圧上昇は、精神ストレスによる血圧上昇である可能性が示された。ストレスを自覚している個人や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活用し、日常生活下の血圧をモニタリングすることが有益であると考える。本研究において、ストレスに関する情報は被験者が記録した日誌より収集したが、今後、実臨床においてストレス状況を簡便に同定するためには、デジタルプラットフォームを活用することや、本研究結果をふまえて血圧・脈拍・身体活動情報からストレスによる血圧上昇を同定するアルゴリズムの開発などが求められる。

5 結論

日常生活において、血圧は精神ストレスや身体活動の影響を受けて変化するが、身体活動よりもネガティブな感情や職場ストレス等の精神ストレスの影響をより大きく受けることを、我々が産学共同で開発を進めてきた腕時計型ウェアラブル血圧計とマルチセンサー血圧計を用いて明らかにした。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。

腕時計型ウェアラブル血圧計は、常時装着しながら日常生活下で自己測定することで、ストレスによる血圧上昇を精度よく測定できることが示された。また、マルチセンサーABPMを使用して24時間血圧モニタリングを実施することで、同時相で計測した血圧、脈拍、身体活動を複合的に評価し、血圧の上昇要因を検討することが出来た。

今後は、これらのデバイスを活用し、簡便にストレス高血圧を同定・評価する指標の探索や多様な大規模集団において本研究結果の一般化可能性と臨床的意義を検証し、ストレス高血圧の診断・評価方法の確立を目指す。

論文審査の結果の要旨

本研究は、新たに開発したデバイスを用いて、これまで評価が難しかったストレスによる血圧上昇を検出できるか（機能評価）、またその評価法を検討したもので、否定的な感情や職場におけるストレスなどが、血圧に影響を与えることをとらえることができ、使用デバイスの有効性が示された。

今後、集団を拡大し、さらに検証していくことで、一般化に向けた展開が期待される。

血圧に影響を与える他の因子の有無、ストレスの定義、デバイスの改善、使ってもらえるような工夫、集団の疾病背景、ストレスの交感神経への影響、運動により血圧の上昇が見られなか

ったこと、などの指摘がなされたが、これらの点を考察した修正論文が提出された。

ストレスと血圧との関係を可視化し、デバイスの改善の含め今後の発展が大いに期待できる内容であり、博士論文として、十分値すると考えられ、合格と判断した。

試問の結果の要旨

申請者は、新たに開発したデバイスを用いて、ストレスによる血圧上昇を検出できるか（機能評価）、またその評価法の検討を行った。

その結果、否定的な感情や職場におけるストレスなどが、血圧に影響を与えることをとらえることができ、使用デバイスの有効性が示された。

審査委員から、血圧に影響を与える他の因子の有無、デバイスの今後の方向性、運動と血圧の関連、交感神経の関与、今後の研究の展開などについての質問がなされた。

質問に対し適切な回答がなされ、プレゼンテーションの結果と総合すると、博士として及第点にあると考えられた。

よって、合格と判断した。