

# 高齢者におけるウェアラブル血圧センサーの臨床応用： ～認知機能およびストレス感受性からみた血圧短期変動評価への有用性の検討～

Validity and Usefulness of ‘Wearable Blood Pressure Sensing’ for Detection of Inappropriate Short-Term Blood Pressure Variability in the Elderly: Impact of Cognitive Function and Stress Response

飯島 勝矢<sup>\*1</sup>  
Katsuya Iijima

亀山 祐美<sup>\*1,2</sup>  
Yumi Kameyama

秋下 雅弘<sup>\*1</sup>  
Masahiro Akishita

大内 尉義<sup>\*1</sup>  
Yasuyoshi Ouchi

柳元 伸太郎<sup>\*2</sup>  
Shintaro Yanagimoto

今井 靖<sup>\*3</sup>  
Yasushi Imai

矢作 直樹<sup>\*4</sup>  
Naoki Yahagi

Lopez Guillaume<sup>\*5</sup>  
Lopez Guillaume

酒造 正樹<sup>\*5</sup>  
Masaki Shuzo

山田 一郎<sup>\*5</sup>  
Ichiro Yamada

<sup>\*1</sup> 東京大学医学部附属病院 老年病科  
Dept. of Geriatric Medicine, University of Tokyo Hospital

<sup>\*2</sup> 東京大学保健・健康推進本部  
Division for Health Service Promotion, The University of Tokyo

<sup>\*3</sup> 東京大学医学部附属病院 循環器内科  
Dept. of Cardiovascular Medicine, University of Tokyo Hospital

<sup>\*4</sup> 東京大学医学部附属病院 救急部  
Dept. of Emergent Medicine, University of Tokyo Hospital

<sup>\*5</sup> 東京大学大学院工学系研究科  
School of Engineering, The University of Tokyo

An increase in short-term blood pressure (BP) variability is a characteristic feature in the elderly. It makes the management of hemodynamics more difficult, because it is frequently seen disturbed baroreflex function and increased arterial stiffness leading to isolated systolic hypertension. Large BP variability aggravates hypertensive target organ damage and is an independent risk factor for the cardiovascular (CV) events in elderly hypertensive patients. Therefore, appropriate control in BP is indispensable to manage lifestyle-related diseases and subsequent CV events. Accumulating recent reports show that a decline in cognitive function is also associated with excessive BP variability. In the clinical settings, we usually evaluate their health condition, mainly with single point BP measurement using cuff inflation. However, unfortunately we are not able to find the close changes in BP by the traditional way. Here, we can show our advantageous approach of continuous BP monitoring using newly developing device ‘wearable BP sensing’, without a cuff stress in the elderly. The new device could reflect BP and its detailed changes, in consistent with cuff-based BP measurement. Our new challenge suggests new possibility of its clinical application with high accuracy.

## 1. はじめに

未曾有の高齢化が進む中で、高齢者の慢性疾患管理が重要になっている。なかでも高血圧罹患率は非常に高く、高血圧を基盤とする様々な疾病を予防するには普段からの厳格な管理が必要となる。その厳格な管理を達成するためには、まず高齢者高血圧の特徴を熟知する必要がある(表1)。高齢者は大動脈から中小の筋性動脈を中心に「動脈壁硬化」を呈する。いわゆる血管老化と考えられる現象である。その背景には石灰沈着、過剰なコラーゲン沈着、そして弾性線維の主成分であるエラスチンの脱落・変性・断片化など、様々な変化が起こっている。この動脈壁硬化がより進むことにより Windkessel (ふいご) 機能が低下し、孤立性収縮期高血圧を呈しやすくなっていく[Iijima 09]。その結果、拡張期血圧はあまり高値を示さず、ある症例では冠動脈還流圧の低下が惹起される。また、もう一つの特徴として、圧受容器反射機能の低下などにより血圧の自動調節が破綻し、著明な血圧変動を起こしやすくなる。その過度の血圧変動が脳心血管疾患の発症や相対的臓器虚血を惹起し、特に相対的脳虚血の場合には立ちくらみやめまい、ひいては転

倒リスクにまでつながる。これらの現象は高齢者本人の生活の幅や質(いわゆる日常生活活動度)を大きく損ねるキッカケにもなり得る。よって、「いかに高齢者の血圧変動をより詳細に、かつ簡便に評価し、そして臨床診療における高齢者の健康管理に活用するのか」ということが今後の大きな課題となる。

表 1: 高齢者高血圧の特徴

- |  |
|--|
| 1. 血管壁硬化(Windkessel(ふいご)機能の低下)<br>収縮期高血圧、脈圧の増大(→冠動脈還流圧の低下)   |
| 2. 血圧の動揺性<br>白衣高血圧、仮面高血圧<br>起立性低血圧、食後低血圧<br>(圧受容器時反射の低下、自律神経機能低下と関連)   |
| 3. 血圧変動の増加(日内変動・日間変動)<br>早期高血圧(Morning surge)や生理的夜間血圧の破綻<br>・夜間非降圧型(Non-dipper)/夜間上昇型(Riser)<br>・夜間の過度降圧(Extreme-dipper) |
| 4. 降圧や血圧変動に伴う臓器血流の低下(脳、心、腎臓)   |
| 5. 食塩感受性(体液量依存性)が高い  |
| 6. 服薬状況の安定性が低い(コンプライアンス不良)   |

連絡先: 飯島勝矢, 東京大学附属病院・老年病科, 〒113-8655 文京区  
本郷 7-3-1, 03-5800-8655, 03-5800-6530, katsu-ky@umin.ac.jp

## 2. 高齢者の高血圧と血圧変動

いわゆる血圧変動には 24 時間自由行動下自動血圧測定 (Ambulatory blood pressure monitoring: ABPM) から判定される「日内変動」と本人が自宅において自動血圧計にて連日測定する「日間変動」がある(表1)。健常者は夜間就寝中においては(昼間に比べて)生理的に約 10~20%の降圧を示す。高齢者ではその生理的な夜間降圧のパターンが破綻しやすく、Non-dipper 型や Riser 型を呈する症例が少なくない。これらは脳・心血管系疾患のハイリスク群と位置づけられている。また、逆に夜間の過度降圧(Extreme-dipper)を呈する症例も数多く、通常の外来診療における単回の血圧測定による病態把握に限界が生じてくる。これらの日内変動や日間変動が大きいくほど、脳・心血管系疾患発症のリスクが高いことは数多くの臨床研究によって報告されている[Kikuya 08]。

また、高齢者における短時間内の血圧変動として、起立性低血圧や食後低血圧が代表的である。図1に ABPM により高齢者高血圧の特徴を捕えられた症例を示す。夜間の血圧は相対的に Extreme-dipper 型(収縮期血圧で 24%低下)を呈し、起床前後の時間帯は典型的な Morning surge(起床前後 2 時間で収縮期血圧 44 mmHg 上昇)を示している。そして、食後に急激な血圧低下も起こっていることが ABPM によって描出されている。

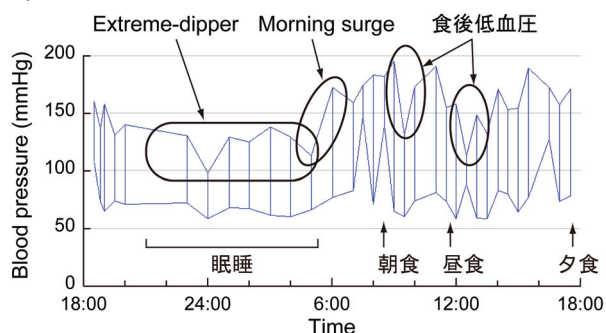


図1:ある高齢者の24時間自由行動下血圧(ABPM)の推移

この結果からも、高齢者の血圧はかなり短時間の中でも劇的な変動を示しており、ある症例ではこの過度な血圧変動が相対的脳虚血を惹起し、最終的に易転倒性につながる。

さらに、高齢者では高血圧と認知機能との関連も無視できない。近年の報告では、認知症は高血圧も含めた生活習慣病との関連も注目されていることから、より幅広い病態把握が必要である[Sakakura 07]。高血圧の管理不良や過度の血圧変動は、急性の脳卒中だけでなく、慢性の脳虚血所見(ラクナ梗塞や白質病変)も大きく増大させることから、認知症予防という観点からも高血圧管理、ひいては血圧変動の管理が必要になってくることは間違いない。それらを予防するためには、「個人差の大きい高齢者の血圧管理において、短時間内に起こる過度な血圧変動をいかに簡易に評価できるか」が大きな鍵となってくる。

## 3. カフレス血圧センサーの高齢者への応用

従来のカフ式血圧計では頻回な測定にも限界があり、同時にカフ圧迫という患者への負担も増える。実際の臨床現場では、医療機関における外来受診時の単回測定によって評価されており、個々の血圧変動の状態を把握することができていない現実がある。また、一般的にカフ式血圧測定が始まると被験者は行動を中断して安静にしなければならないという測定上の制限も出てくる。

東京大学工学系研究科・山田一郎研究室はカフを必要とせずに連続的に血圧をモニタできるウェアラブル血圧センサーを開発し、臨床への応用を進めているところである[Labat 11]。この原理は脈波伝播速度を元に血圧を推定する方法を採用している[Lopez 10]。脈波伝播速度法では、心電の R 波と脈波の立ち上がり点の時間差である脈波伝達時間(Pulse Arrival Time: PAT)から、収縮期血圧値を算出することで血圧推定を行っている。脈波の計測部位としては、体動による変化を最小限に抑えられる目的で耳垂を選択している。上記の基本計測原理の検証のため、エルゴメータを用いた自転車こぎ運動による評価実験を行い、医師の手動によるカフ式血圧計での聴診法の測定結果と比較して、大きな乖離のない結果が得られている。

今回、我々は開発中であるカフレスで連続的に収縮期血圧を測定できるウェアラブル血圧センサーを用いて、高齢者での短期変動に注目し臨床実験を行った。特に、様々な負荷に対する短時間での昇圧変化、および起立などの急な降圧など、『超』短期血圧変動に焦点を合わせこの血圧センサーの有用性を検討した。

## 4. 実験方法

表2のプロトコルに従い、高齢者の『超』短期血圧変動を評価する目的で、従来のカフ式血圧計(血圧モニタリング)も並行して測定し、ウェアラブル血圧センサーによるデータと比較した。

対象は東京大学附属病院・老年病科に生活習慣病の慢性管理目的もしくは物忘れを主訴の一つとして入院された 60 歳以上の症例とし、悪性腫瘍や急性疾患を持ち合わせる症例は除外した。すべての症例に同意書を取得した。

表2:実験プロトコルの概略

- |  |
|--|
| <p><b>[1]メンタル・ストレス負荷による昇圧</b><br/>(Mental stress-induced BP elevation)</p> <p>①「2つの物語に対する暗記(復唱)」負荷</p> <p>②「計算(暗算)」負荷</p> <p>1) 100 から 7 を連続的に引き算していく</p> <p>2) 3597-59, 1703-17, などの暗算</p> <p><b>[2]歩行負荷中の昇圧</b><br/>(Physical stress-induced BP elevation)</p> <p><b>[3]起立による血圧の変化</b></p> |
|--|

## 5. 結果および考察

この『超』短期血圧変動に焦点を合わせ、現在までに 50 症例に対してデータ収集を行った。それらの症例の中で、ストレス反応性昇圧に対してウェアラブル血圧センサーの有用性が確認された代表的な症例の血圧測定結果を図2に示す。

カフ式血圧測定の収縮期血圧を■印で示す。ウェアラブル血圧センサーによる収縮期血圧の推移は 60 beats median にて表示してある。この症例は認知機能評価として Mini-Mental State Examination (MMSE) 24/30 点、Revised Hasegawa Dementia Scale (HDS-R) 26/30 点であり、患者本人の物忘れに対する訴えはあるものの認知機能評価としては軽度認知機能低下(mild cognitive impairment:MCI)のレベルである。暗記や暗算によるメンタル・ストレス負荷に対して、カフ血圧値は少なくとも 20 mmHg 以上昇圧していることが分かる。一方、ウェアラブル血圧センサーによる収縮期血圧の推移を見てみると、そのストレスによる昇圧を再現でき、さらにその程度もカフ血圧からの昇圧度から比較するとはるかに大きいことが分かる。具体的には暗記ストレスによる昇圧はほぼカフ血圧での昇圧の程度と同

じであったが、暗算ストレスにおいてはウェアラブル血圧センサーでは約 40 mmHg 以上上昇していた。前述したように、カフ式血圧測定にはある一定の間隔(ブランク)が必要となる。この結果から見ると、従来カフ式血圧計にて連続して測定していても、その間に今までに見えていなかった急峻な血圧上昇や『超』短期変動が存在していた可能性がある。

実際、認知機能の程度によりカフ血圧の昇圧レベルに差が存在することも報告されており[Kawashima 07]、軽度認知機能低下の傾向にある症例においてはストレスに対して大きな負荷と認識し、結果的に大きな昇圧が惹起されていることが想定される。以上より、生活習慣病としてのリスクを持ち合わせていない高齢者であっても、従来のカフ式血圧測定で描出することができていなかった血圧変動の程度が「認知機能レベル」に大きく依存していることも示唆される。よって、今後に向けて、この関係を解明すべく症例を重ね検証をすすめていく予定である。

また、歩行負荷においてもウェアラブル血圧センサーにより急峻な昇圧(約 30 mmHg 以上)が確認し得た。カフ式血圧計では歩行中には事実上測定することが不可能である。高齢者、特に下半身の筋力低下や脳卒中による麻痺などをもち合わせている高齢者では、歩行自体の活動がかなりの身体的ストレスになる。その意味でも、高齢者における身体活動時の血圧変動を確認する上でこのウェアラブル血圧センサーの有用性が伺える。さらに、収縮期血圧と心拍数から計算される Double Product は心負荷レベルを反映しているとされ、高齢者の歩行リハビリテーションを遂行するにあたり、過度な心負荷を避ける目的としても良い目安になり得ることが期待される。

また、認知症に加え起立性低血圧を伴う症例に対して、ウェアラブル血圧センサーにより詳細な血圧変動を同定できた代表的症例を図3に示す。

この症例は認知機能低下に加え自律神経障害も持ち合わせ、起立性低血圧によりめまい・立ちくらみ、そして転倒を繰り返している症例である。明らかな脳血管障害は認めないものの、これらの問題に対する恐怖心も併存して、日常生活における行動範囲が非常に狭められてしまっている。今回、起立性の血圧低下に対してウェアラブル血圧センサーを装着し精査を行った。座位から臥位への体位変換を行っただけでも約 20 mmHg 以上の血圧上昇がみられ、さらに能動的起立(すなわち Schellong 試験)を行ったところ、その起立動作に移っている途中段階から劇的な血圧低下が確認され、最終的に収縮期血圧が約 90 mmHg まで低下した。その後は、ごくわずかな血圧回復を示した。

起立性低血圧をチェックするために、臨床診療においてはカフ式血圧計を用いて Tilt-up 試験(受動的起立)や Schellong 試験(能動的起立)がよく行われている。この結果から考えると、測定間隔のあいたカフ血圧値よりも、このウェアラブル血圧センサーによって描出できる詳細な血圧変動の方が高齢者独特の病態を反映する可能性が示唆される。

以上より、開発したウェアラブル血圧センサーを血管壁硬化の進んでいる高齢者において臨床応用したところ、非侵襲的に鋭敏な『超』短期血圧変動を捕えることができた。この血圧センサーをより臨床の場で活用することにより、従来のカフ圧迫による頻回な苦痛を与えることなく、様々な環境の変化やストレス下における高齢者の『超』短期変動を捕えることができると考えられる。

今後、認知機能レベルによるストレス昇圧の反応性の差異を検討し、また高齢者の様々なリハビリテーション時における血圧モニタリングに対するウェアラブル血圧センサーの有用性を検討していく予定である。

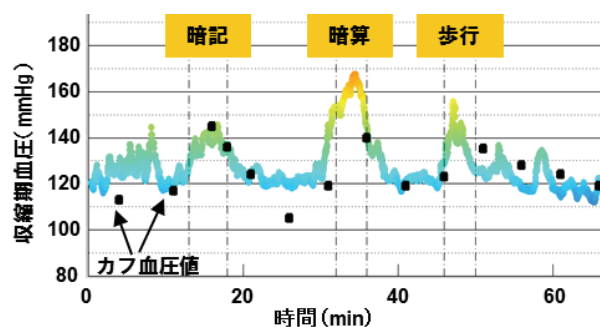


図2:62歳女性におけるウェアラブル血圧センサーとカフ血圧～ストレス反応性昇圧に対する有用性が確認された一例～

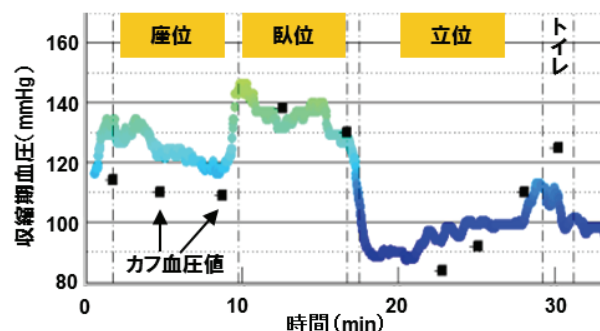


図3:78歳男性におけるウェアラブル血圧センサーとカフ血圧～起立性低血圧に対する有用性が確認された一例～

## 6. おわりに

今回、東京大学附属病院・老年病科における高齢症例に対してウェアラブル血圧センサーの有用性を証明すべく、特に『超』短期変動に焦点を合わせて検討した。メンタルストレス反応性の昇圧に対しても、そして起立性血圧低下に対しても、カフ血圧値と比較し安定した収縮期血圧の推移を算出することができた。今後、高齢者において、脳・心血管系疾患の発症予防にも「厳格な血圧変動管理」という視点での有用性が期待できるだけでなく、さらに転倒既往や転倒リスクを持ち合わせている高齢者に対しても「過度な血圧変動や過降圧による相対的脳虚血の可能性をチェック」する視点においても非常に有用である。この血圧センサーから得られる情報を臨床診療に活用することにより、最終的には高齢者の日常生活活動度を維持させることにつながることを期待される。

## 謝辞

本研究の一部は独立行政法人科学技術振興機構の戦略的創造研究推進事業(Core Research for Evolutional Science and Technology: CREST)による支援を受けて行われた。

## 参考文献

- [Iijima 08] Iijima K, Hashimoto H, Hashimoto M, Son BK, Ota H, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y. Aortic arch calcification detectable on chest X-ray is a strong independent predictor of cardiovascular events beyond traditional risk factors. *Atherosclerosis*. 2010;210:137-44.
- [Kawashima 07] Kawashima Y, Akishita M, Hasegawa H, Kozaki K, Toba K. Stress-induced blood pressure elevation in subjects with mild cognitive impairment: effects of the dual-type calcium channel blocker, cilnidipine. *Geriatr*

- Gerontol Int.* 2008;8:278-83.
- [Kikuya 08] Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension.* 2008;52:1045-50.
- [Sakakura 07] Sakakura K, Ishikawa J, Okuno M, Shimada K, Kario K. Exaggerated ambulatory blood pressure variability is associated with cognitive dysfunction in the very elderly and quality of life in the younger elderly. *Am J Hypertens.* 2007;20:720-7.
- [Labat 11] Labat M, Lopez G, Shuzo M, Yamada I, Imai Y, Yanagimoto S. Wearable blood pressure monitoring system, case study of multiplatform applications for medical use. *Proc 4th International Conference on Health Informatics, Rome, Italy, January 26-29, 2011.*
- [Lopez 10] Lopez G, Shuzo M, Ushida H, Hidaka K, Yanagimoto S, Imai Y, Kosaka A, Delaunay JJ, Yamada I. Continuous blood pressure monitoring in daily life. *J Adv Mech Des Syst Manuf.* 2010;4:179-86.