

平成 30 年 10 月 19 日現在

機関番号：20101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12682

研究課題名(和文) 神経性圧反射機能を測定するウェアラブル機器開発と日常生活上の健康調査

研究課題名(英文) Development of wearable device for measuring neural baroreflex function and research of health relation in everyday life

研究代表者

加藤 有一 (KATO, Yuichi)

札幌医科大学・医療人育成センター・講師

研究者番号：90363689

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、日本の超高齢化社会が進む中、ヒューマンIoT(人情情報のインターネット化)が在宅介護や予防医学において重要となってくると考えている。血圧はその中でも重要な健康情報である。この血圧は、上りすぎる、もしくは下がりすぎると、圧反射と呼ばれるメカニズムで標準状態へ調節される。我々は、このメカニズムにおける1) 心臓、そして2) 血管の働きを非侵襲的に測定する技術を開発し、3) そのためのウェアラブル測定機器や4) 装着用具を作製した。本研究では、これらの新規技術を使い、若年者の睡眠状態と疲れの一因を見出した。

研究成果の概要(英文)：We think in Japanese super aging society, the Human IoT (Internet of Things) is progressively important for the healthcare and preventive medicine at house. The blood pressure is one of the important vital signs. When it excessively rises or falls, our brain plays for keeping it in a normal range. This mechanism is so called baroreflex. We developed the new techniques for measuring 1) cardiac and additionally 2) vascular autonomic role of the mechanism, as well as 3) the new wearable device and 4) attachment for measuring them. In this study, we use these new development items and found a possible cause of a state of bad sleep and tired.

研究分野：医療工学

キーワード：圧反射機能 ウェアラブルデバイス 健康 自律神経 血圧

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 超高齢化社会が進む日本において、病気を予防し、健康に日常生活を送るための技術が注目されている。家庭でも病気につながる健康状態が評価できれば、在宅介護や予防医学へ貢献できる。その意味で、血圧は血管健康指標として認知され、また、家庭用機器が最も普及している点でも非常に重要な生体情報の一つである。

(2) 血圧は日常生活上、変動しながらも一定の値に保たれる。これは頸動脈等にある圧受容体を介した自律神経系によって制御されている。この圧反射機能はストレスや姿勢変化により変動する一方、機能低下は起立性調節障がいや低・高血圧症のような健康阻害の要因であると想定されている

(3) 申請者は、血圧を一定に保持する圧反射機序の副交感神経機能（心臓神経性圧反射機能）を、器質的血管硬化度の影響を受けず、かつ、簡易的に評価する技術を発明し、特許出願していた（特願 2013-074027）。

(4) 上記の技術により、光センサを使った脈波信号だけで、血圧調整に直接関わる自律神経機能を毎時計測できる。そのため、日常生活における血圧状態の一部を自動的に知ることのできる小型の機器製作が可能であった。

## 2. 研究の目的

(1) 申請者が発明した心臓神経性圧反射感度測定技術を含む、血圧を制御する圧反射機能全般を、日常生活上で測定するウェアラブル試作機器の開発

(2) 試作機器の評価：健康といわれる若年者の 24 時間行動調査と、圧反射機能測定における行動関連ノイズの評価

(3) 新規の非侵襲測定技術により評価される心臓および血管神経性圧反射機能と心身健康との関連調査

## 3. 研究の方法

### (1) ウェアラブル試作機器開発

ウェアラブル測定に適した脈波測定部位の特定と測定方法の標準化：

指や耳など、あらゆる場所で脈波を測定し、行動ノイズとの関連や、測定結果の個人差が少ない場所を特定する。

外耳部（ただし形状が大きい人を対象）で脈波のウェアラブル測定できるアタッチメント開発：

外耳部内の動脈容積を測定するため、光センサの場所と透過角度を調節可能なアタッチメントを試作し、図 1 A-1 および A-2 に示す 4 か所の各測定箇所、センサ角度

を 3 段階に変化させた脈波容積を算出・分析した（N=45）。

### (3) 圧反射性血管交感神経活動の非侵襲測定技術の開発：

血圧を制御する圧反射機能には、心臓の副交感神経を介すものと、血管の交感神経を介すものが存在する。研究開始当初には、心臓側の制御機能しか測定できなかったが、予備実験から、特に血管側の血圧調節機能が重要である個人が存在することが判明し、開発に着手した。

脈波信号からは、規準化脈波容積（引用文献）と脈拍間隔が得られる。心臓圧反射が生じるときは、脈波容積と脈拍間隔が同期して増大ないし減少する。一方、血管圧反射が働く際には、この同期からずれるため、このずれを血管圧反射機能として算出する技術を考案した（特願 2017-067476）。

評価実験として、精神的ストレス負荷中の血管圧反射機能を測定した結果と、同時に測定した 1 拍毎連続血圧や超音波エコーから得られる末梢血管抵抗との比較を行った（N=11）。また、日常生活での脈波測定の結果において、心臓圧反射機能と血圧の関連が見いだせなかった参加者において、上記技術による再実験を行った。

### (2) 試作機器による日常生活での圧反射機能測定と行動・性格特性との関連調査：

健康調査は、状態測定（超音波エコーによる血管硬化度、VAS（ビジュアルアナログスケール：疲労度）や質問紙による感情特性・状態測定の調査）を行った。その後、試作機器による神経性圧反射機能と、1 時間ごとのアンピュラトリー血圧測定（前腕部）そして、参加者の行動イベントを自主記録してもらい、少なくとも就寝 3 時間前から起床後 3 時間の平均 12 時間の連続測定を自宅環境において実施した。

## 4. 研究成果

### (1) イヤーカフ型のウェアラブル用脈波測定アタッチメントの製作：図 1 A

試行錯誤を経て、脈波信号をウェアラブル測定する適切な箇所として外耳輪部が候補に挙がった。

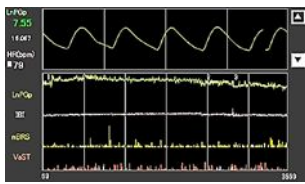
外耳形状の個人差があっても 1 拍毎に正確に脈波測定ができるかを評価した。結果、特定の箇所およびセンサ角度において、柔道耳を除く 44 名全員で脈波を測定できることを確認した（図 1 A-4：数字は所定の測定値以上の脈波が測定できた人数を示す）。ただし、試作アタッチメントの形状がラージサイズしか作成しなかったため、今後の製品化等を視野に入れた場合、検討が必要である。

なお、参加者から、ユーザビリティが非常に高い（耳での装着が簡単で、着けていても気にならない）との主観的報告を得た。

A) ウェアラブル機器用  
アタッチメント試作



B) 測定プログラム製作  
ウェアラブル測定実験

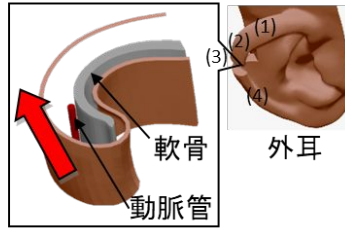


C) 解析結果

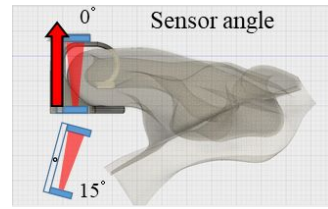
疲労感？  
睡眠中の動き  
血管 > 心臓

探索用アタッチメント試作と実験結果

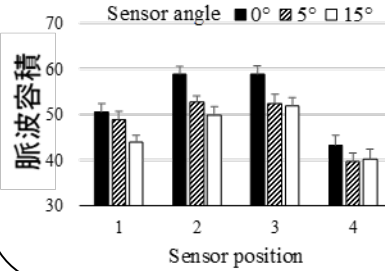
A-1 Sensor position (1 - 4)



A-2



A-3

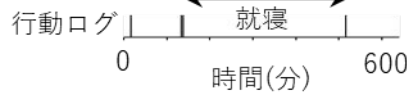
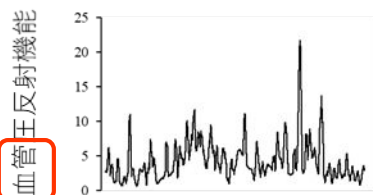
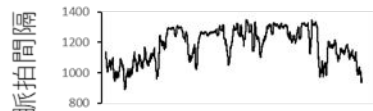


A-4

Position	Angle		
	0°	5°	15°
1	39	39	39
2	44	44	44
3	43	43	43
4	37	37	37

C-1: 参加者#02

寝ても疲れが取れない



C-2: 参加者#06

Normal

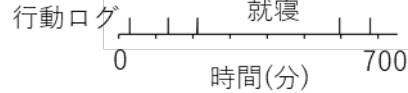
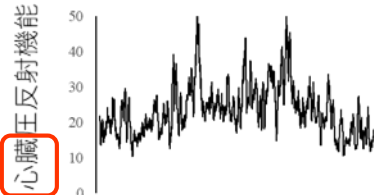


図 1. 研究概略.

(2) 圧反射性血管交感神経活動の非侵襲測定技術の開発:

上記方法によって得られた血管圧反射機能は、ストレス負荷によって変化する末梢血管抵抗と対応していた(ピアソン  $r = -.61$ )。また、図 1 C-1 に示す参加者の測定結果から、睡眠時を含む 10 時間の血管圧反射機能は、血圧と負の相関を得た(個人内相関  $r = -.94$ )。

血管の神経性圧反射機能が働く場合、血管の弛緩により血圧が低下すると、所定値以下にならないよう、血管の交感神経活動を賦活して血管を緊張させ、血圧を上げようとする

(引用文献) 従って、末梢血管抵抗や拡張期血圧と負の相関を示す新規技術は、血管圧反射機能を評価していると考えられる。

(3) 圧反射機能を日常生活上で測定するウェアラブル試作機の製作: 図 1 B

脈波から脈拍数、および、研究代表者が持つ圧反射機能測定技術(神経性圧反射感度(特許第 6297539)、圧反射性血管交感神経活動(特願 2017-067476))を検出・測定するプログラムを製作した。これにより、血圧がどのようなメカニズムで調節されている

かを長時間 (N=7、10~16 時間) に渡りモニターすることに成功した (図 1 C-1 および C-2 参照)。

ただし、激しい運動時や咀嚼時には、脈波信号がうまく測定できず、分析から除外した。この点に関しては、今後の課題として対応方法を考案する必要がある。

(4) 心臓および血管神経性圧反射機能と心身健康との関連調査：

起床後の残疲労度と睡眠時の圧反射機能との関連がある可能性を見出した。血圧は、主に、心臓側と血管側の自律神経を介して調節されている。このどちらを主にして血圧の調節をしているかは個人の資質や状態によって異なる。本研究においては、睡眠時の血圧低下が同程度にも関わらず、圧反射機能における血管側の働きが大きい、または、血管の働きが心臓側より優勢な時間が 3 時間以上の参加者 (N=2) は、全員、起床後の疲労度が大きい結果を得た (VAS > 5cm/10cm)。

ただし、参加者のほとんどは睡眠時の心臓および血管圧反射機能が複合的に働きあっていた。そのため、今後はこれらを総合的に評価する指標を開発する必要がある。

また、他の血管硬化度や質問紙得点との関連は見いだせなかった。若年者のみならず、様々な年齢層を対象とした調査ないし追跡調査が必要なのかもかもしれない。

いずれにせよ、本研究で開発した試作機を応用し、日常の血圧がどのように調整されているかを追跡していくことで、圧反射や自律神経が関わる様々な健康関連の研究が進展していくと思われる。そのための試作機開発の挑戦的結果と知見が得られたのではないだろうか。

#### 引用文献

Sawada Y, Tanaka G, Yamakoshi K. Normalized pulse volume (NPV) derived photo-plethysmographically as a more valid measure of the finger vascular tone. *Int J Psychophysiol.* 2001 May;41(1):1-10.

Eckberg DL, Nerhed C, Wallin BG. Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man. *J Physiol.* 1985; 365: 181-196.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔学会発表〕(計 2 件)

加藤有一：ウェアラブル機器を用いた睡眠時の規準化脈波容積と神経性圧反射感度測定。第 23 回日本行動医学会学術総会。沖縄。2017.3 (一般発表)

加藤有一：圧反射機能をモニターするウェアラブルデバイスの開発。平成 29 年

度「橋渡し研究戦略的推進プログラム」成果活用支援 疾病克服戦略会議 - BMI・センシング - (秘密保持に関わる同意書有)。東京。2017.12 (口答発表)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 3 件)

(1) 名称：圧反射性血管交感神経活動検出装置、圧反射性血管交感神経活動検出プログラムおよび圧反射性血管交感神経活動検出方法

発明者：加藤有一

権利者：札幌医科大学

種類：特許

番号：特願 2017-067476

出願年月日：平成 29 年 3 月 30 日

国内外の別：国内

(2) 名称：BAROREFLEX VASCULAR SYMPATHETIC NERVOUS ACTIVITY DETECTION DEVICE, BAROREFLEX VASCULAR SYMPATHETIC NERVOUS ACTIVITY DETECTION PROGRAM, AND BAROREFLEX VASCULAR SYMPATHETIC NERVOUS ACTIVITY DETECTION METHOD

発明者：加藤有一

権利者：札幌医科大学

種類：特許

番号：PCT/JP2018/013525

出願年月日：平成 30 年 3 月 30 日

国内外の別：国外

(3) 名称：生体情報測定装置

発明者：加藤有一

権利者：札幌医科大学

種類：特許

番号：特願 2018-064067

出願年月日：平成 30 年 3 月 29 日

国内外の別：国内

取得状況 (計 2 件)

(1) 名称：神経性圧反射感度測定装置、神経性圧反射感度測定プログラムおよび神経性圧反射感度測定方法

発明者：加藤有一

権利者：札幌医科大学

種類：特許

番号：特許第 6297539

取得年月日：平成 30 年 3 月 2 日

国内外の別：国内

(2) 名称：Neurogenic baroreflex sensitivity measurement device, neurogenic baroreflex sensitivity measurement program and neurogenic baroreflex sensitivity measurement method

発明者：加藤有一

権利者：札幌医科大学

種類：特許  
番号：US 9,826,909 B2,  
取得年月日：平成 29 年 11 月 28 日  
国内外の別： 国外

6 . 研究組織

(1)研究代表者

加藤有一 (KATO, Yuichi)  
札幌医科大学・医療人育成センター教養教育研究部門心理学教室・講師  
研究者番号：90363689

(2)研究分担者

田中豪一 (TANAKA, Goichi)  
札幌医科大学・医療人育成センター教養教育研究部門心理学教室・准教授  
研究者番号：10167497