

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08045

研究課題名(和文) 1心拍毎の観血的血圧測定・非観血的血圧測定と左室拡張障害の関連

研究課題名(英文) Association between blood pressure assessed by invasive/noninvasive methods beat by beat and left ventricular diastolic dysfunction

研究代表者

甲谷 友幸 (Kabutoya, Tomoyuki)

自治医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00458291

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：1心拍ごとの心拍変動、血圧変動について手首型デバイスの開発を行い、論文にまとめた。心拍変動については、心房細動の鑑別に有用であり、手首型血圧測定はガイドラインの検証基準を満たした。1心拍後ごとの心拍出量変化について主にペースメーカー設定による心拍数と心拍出量の検討を行った。ペースメーカー症例の検討により、心拍数の上昇により心拍出量は減少するが心拍数で相殺されることが分かった。また、心臓再同期療法の患者背景により心拍出量の変化に違いが判ることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1心拍ごとの心拍変動、血圧変動について、手首型デバイスの実用化につながっている。心拍変動による心房細動の早期発見は、適切な介入により心房細動の抑制につながる。手首型血圧測定は上腕型に比べて簡便で、よりよい家庭血圧管理に役立てられる。1心拍おきの循環動態の変化について、非侵襲的に測定を行えることで心臓ペースメーカー植え込み患者の適切な設定を行うことができ、心不全予防に役立てられる。

研究成果の概要(英文)：We developed a wrist device for pulse rate and blood pressure, which is summarized in the papers. The pulse rate variability of a wrist device was found to be useful in diagnosis for atrial fibrillation, and the wrist blood pressure measurement met the criteria for guideline validation. The variation of cardiac output beat to beat was examined mainly in pacemaker settings. Examination of the pacemaker revealed that cardiac output decreased with increasing heart rate, but was offset by cardiac output. The study also showed that the changes in cardiac output differed depending on the patient background of patients with cardiac resynchronization therapy.

研究分野：循環器内科

キーワード：心拍出量

### 1. 研究開始当初の背景

高血圧はありふれた疾患であるが、しばしば左室の拡張障害をもたらす。その結果、左房圧や肺毛細血管楔入圧の上昇をきたし、うっ血性心不全を引き起こす。このメカニズムの重要な要因として考えられるのが心拍数であり、心拍数が上昇すると左室拡張時間は減少し、拡張障害をもたらす。1回拍出量や血圧は高度な低下をきたす。1心拍ごとの血圧は侵襲的なカテーテル留置を用いた観血的評価のみ可能であり、手法、症例に限界がある。本研究で非侵襲的な血行動態測定を行うことで心不全の病態解明につなげる。

### 2. 研究の目的

1心拍ごとの非観血的血圧、心拍出量測定を用いて血行動態の評価を行い、異なる心拍数での心拍出量の変化を調べる。心拍数変化による1回拍出量の減少度を調べることで、拡張障害を起こしやすい状態、心不全を惹起しやすい患者背景を明らかにする。

### 3. 研究の方法

1心拍おきの血行動態について、1)手首型血圧計での測定、2)非侵襲的心拍出量測定機器を用いて測定を行った。心拍数の変化はペースメーカー患者で測定可能であり、データ収集を行った。

### 4. 研究成果

(1)手首式脈波モニターで測定した心房細動の診断価値を評価した。心房細動患者29人と洞調律の被験者30人を対象に、手首式脈波計を用いて6回の連続脈波値(左手首3回、右手首3回)を測定した。

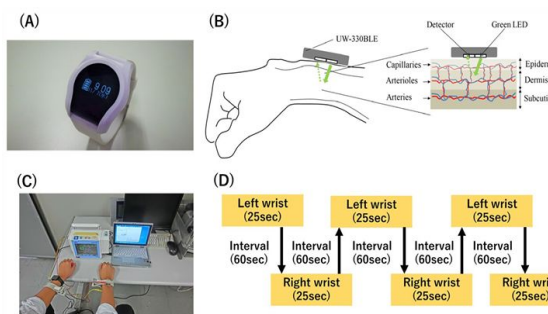


図1 手首型脈波モニターと測定の実際  
(A)脈波モニター、(B)脈波収集のメカニズム  
(C)測定の実際、(D)測定アルゴリズム

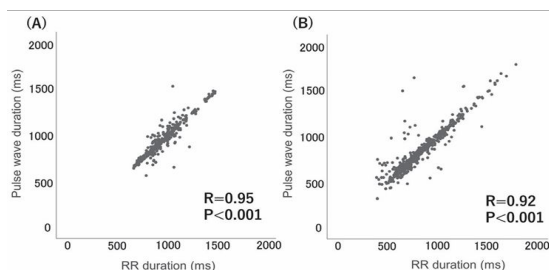


図2 手首型脈波モニターと心電図の脈波の一致度 (A)洞調律、(B)心房細動

脈の不規則度を3種類の定義(15/20/25%)で行い、総脈拍の20%以上不規則であるものを不規則脈波と定義した。6回の脈波測定のうち不規則脈波が4回以上で定義すると、不規則度15%としたときに、感度は0.97、特異度は1.00であった。手首型脈波モニターによる脈波解析は、心房細動の診断に対して高い感度と特異度を有することが示された。

(2)手首型血圧計の条件による血圧変化を調べた。仰臥位では、手のひらを横に向けた仰臥位、手のひらを上に向けた仰臥位、手のひらを下に向けた仰臥位の3つの異なる条件でデバイスの評価を行った。106名の被験者をスクリーニングし、21名の被験者を除外した後、同じ85名の被験者(男性38名[44.7%]、女性47名[55.3%])を各ポジションの解析に含めた。被験者の平均年齢は54.5±12.2歳(平均±SD)であった。平均手首周囲径は17.0±2.4cmであった。手首のサイズ分布はガイドラインの要件を満たしていた。手首型血圧計の測定差は、座位、仰臥位掌側位、仰臥位掌上位、仰臥位掌下位における収縮期血圧/拡張期血圧で、それぞれ1.0±6.7/1.4±5.7mmHg、6.6±7.2/5.5±6.0mmHg、4.8±7.2/4.9±5.8mmHg、2.1±7.2/2.8±6.8mmHgであった。結論として、座位での手首型血圧計は、ANSI/AAMI/ISO81060-2:2013ガイドラインの検証基準を満たした。

(3) VVIペースメーカーを植え込んだ徐脈性心房細動患者11人を対象とした。ペースングなしと心室ペースング時の1回拍出量の測定を行った。心室ペースング速度が60、70、80、90/分のとき、1回拍出量は段階的に減少したが、心拍数の増加に伴い心拍出量は増加した。) )

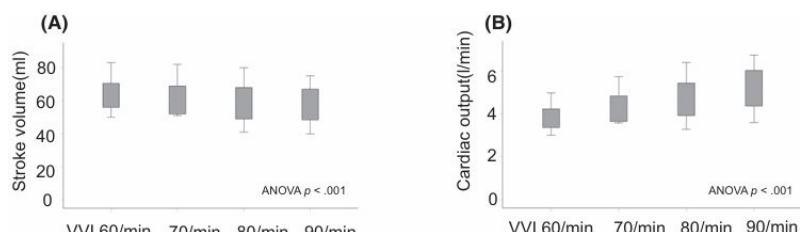


図3 (A) ペーシングレートと1回拍出量 (B) ペーシングレートと心拍出量

ベースラインと比べた心室ペースング60/分での心拍出量の増加率は左室収縮末期容積と相関した ( $r = 0.711$ ,  $p = 0.014$ )。徐脈性心房細動患者ではペースング速度が60より70の方が心拍出量は増加した。心拍出量の増加率は左室収縮末期容積の大きい患者で大きかった。

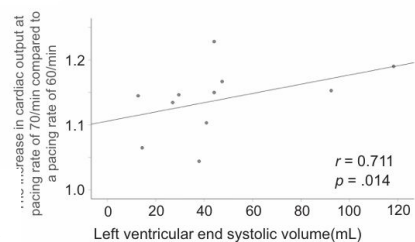


図4 心室ペースング60/分に対する70/分の心拍出量の増加率と左室収縮末期容積の関連

(4) 虚血性心疾患29例(IHD群)と拡張型心筋症(DCM群)18例を比較した。非侵襲的モニターで心拍出量測定を行い、自己脈と最適化した心拍出量を計測した。

心拍出量増加率はIHD群のほうがDCM群より少なかった(6 vs. 19%,  $p=0.020$ )。6か月後の心エコーでのEFの増加率は有意差は見られなかった(26 vs. 35%,  $p=0.540$ )。平均30か月の経過観察で、IHD群で16例、DCM群で5例の再入院があり、IHD群で有意に多かった( $p=0.046$ )。CRT植え込み患者において、虚血性心疾患は拡張型心筋症と比較して、非侵襲的方法で測定した心拍出量の上昇度が少なく心不全入院が多かった。

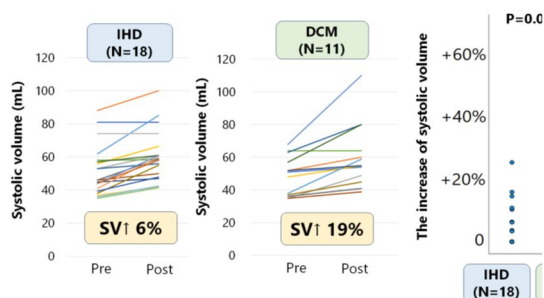


図5 虚血性心疾患と拡張型心筋症のCRT植え込み前後の心拍出量の変化

(5) 左脚ブロック(LBBB)群24例と非左脚ブロック(nonLBBB)群39例で植え込み前後の心拍出量、心臓超音波検査所見、心不全入院を比較した。CRT植え込み時に1回心拍出量の測定を行い、最大の心拍出量が得られるAV、VV delayでCRTを設定した。ベースラインに比べて最適化したCRT設定での心拍出量増加率は、LBBB群が非nonLBBB群に比べて有意に高かった(14.3 vs. 5.7%,  $p=0.026$ )。両群で左室駆出率の有意な上昇が得られた(LBBB群:  $26.8 \pm 10.0$  vs.  $35.6 \pm 11.1$ %,  $p=0.002$ ; nonLBBB群:  $28.3 \pm 6.4$  vs.  $33.5 \pm 9.9$ %,  $p<0.001$ )。心不全による再入院はLBBB群でやや少なかった(ハザード比 0.49, 95% CI 0.21-1.16,  $p=0.086$ )。LBBB症例はnonLBBB症例に比べCRTによる心拍出量増加率が高かった。

<引用文献>

Kabutoya T, Takahashi S, Watanabe T, Imai Y, Uemoto K, Yasui N, Kario K. Diagnostic accuracy of an algorithm for detecting atrial fibrillation in a wrist-type pulse wave monitor. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019 Sep;21(9):1393-1398.  
 ②Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, Kario K. 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-9600T. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019 Apr;21(4):463-469.  
 Yokota A, Kabutoya T, Mitama T, Okuyama T, Watanabe H, Kamioka M, Watanabe T, Komori T, Imai Y, Kario K. Comparison of heart rate and cardiac output of VVI pacemaker settings in patients with atrial fibrillation with bradycardia. J Arrhythm. 2023 May 18;39(4):574-579.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yokota A, Kabutoya T, Hoshide S, Kario K.	4. 巻 23
2. 論文標題 Automatically assessed P-wave predicts cardiac events independently of left atrial enlargement in patients with cardiovascular risks: The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Clin Hypertens (Greenwich) .	6. 最初と最後の頁 301-308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jch.1413	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, Ohkubo T, Kario K, Imai Y.	4. 巻 -
2. 論文標題 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.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Hypertens (Greenwich).	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jch.13864	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yokota A, Kabutoya T, Mitama T, Okuyama T, Watanabe H, Kamioka M, Watanabe T, Komori T, Imai Y, Kario K.	4. 巻 39
2. 論文標題 Comparison of heart rate and cardiac output of VVI pacemaker settings in patients with atrial fibrillation with bradycardia.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Arrhythm	6. 最初と最後の頁 574-579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12874.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Takahiro Komori、Tomoyuki Kabutoya、Ayako Yokota、Tadayuki Mitama、Hiroaki Watanabe、Masashi Kamioka、Hisaki Makimoto、Tomonori Watanabe、Yasushi Imai、Kazuomi Kario
2. 発表標題 ACUTE HEMODYNAMIC CHANGE WAS ASSOCIATED WITH LEFT VENTRICULAR REVERSE REMODELING AFTER CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IMPLANTATION
3. 学会等名 第69回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoyuki Kabutoya、Takahiro Komori、Tadayuki Mitama、Hiroaki Watanabe、Ayako Yokota、Masashi Kamioka、Tomonori Watanabe、Hisaki Makimoto、Yasushi Imai、Kazuomi KariT
2. 発表標題 ACUTE HEMODYNAMIC CHANGES AND PROGNOSIS OF ISCHEMIC HEART DISEASE AND DILATED CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IMPLANTATIOA
3. 学会等名 第69回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三玉唯由季, 甲谷友幸, 奥山貴文, 渡邊裕昭, 横田彩子, 上岡正志, 渡部智紀, 小森孝洋, 牧元久樹, 今井 靖, 苅尾七臣
2. 発表標題 CRT植込み患者の左脚ブロックの有無と植込み前後の血行動態および予後 の検討
3. 学会等名 第16回植込みデバイス関連冬季大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Takafumi Okuyama, Tomoyuki Kabutoya, Hiroaki Watanabe, Ayako Yokota, Masashi Kamioka, Takahiro Komori, Tomonori Watanabe, Yasushi Imai, Kazuomi Kario
2. 発表標題 Association Between High-Sensitivity Cardiac Troponin T, Left Atrial Volume, and Atherosclerosis in Patients with Atrial Fibrillation
3. 学会等名 第68回日本不整脈心電学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ayako Yokota, Tomoyuki Kabutoya, Takafumi Okuyama Hiroaki Watanabe, Masashi Kamioka, Takahiro Komori Tomonori Watanabe, Yasushi Imai, Kazuomi Kario
2. 発表標題 Hemodynamic Study of VVI Pacemaker in Atrial Fibrillation Patients
3. 学会等名 第68回日本不整脈心電学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横田彩子、奥山貴文、渡邊裕昭、上岡正志、渡部智紀、小森孝洋、今井靖、苅尾七臣
2. 発表標題 心房細動患者のCRTの非侵襲的心拍出量測定で測定した血行動態の改善度は左室 収縮能の改善に寄与する
3. 学会等名 日本不整脈心電学会第15回植込みデバイス関連冬季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 甲谷友幸、今井靖、渡部智紀、星出聡、苅尾七臣
2. 発表標題 手首型脈波計の心房細動診断能
3. 学会等名 日本高血圧学会第8回臨床高血圧フォーラム
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

#### 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	渡部 智紀 (Watanabe Tomonori) (00570269)	自治医科大学・医学部・講師  (32202)	
研究分担者	苅尾 七臣 (Kario Kazuomi) (60285773)	自治医科大学・医学部・教授  (32202)	
研究分担者	星出 聡 (Hoshide Satoshi) (90326851)	自治医科大学・医学部・教授  (32202)	

#### 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------