

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11995

研究課題名(和文) 定時測定データと生活習慣情報に基づく血圧リスクハザードスコアリングシステム開発

研究課題名(英文) A Study on Development of a Blood Pressure Risk Hazard Scoring System Based on Time-Series Data and Lifestyle Habits Information

研究代表者

高橋 雅和 (Takahashi, Masakazu)

山口大学・大学院技術経営研究科・准教授

研究者番号：20621105

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)：本研究では、就寝前、就寝中、起床後の定時血圧計測、睡眠と起床のタイミングが明確に識別された7日間の測定データと睡眠自己評価のデータを用いた。ROC曲線解析の比較により、夜間高血圧患者に対する朝収縮期血圧の診断精度は、夜間収縮期血圧および診察室収縮期血圧よりも有意に優れていた。さらに、夜間高血圧を診断するための起床時収縮期血圧の最適なカットオフ値が134.8mmHgであることがわかった。これは、2014年に発表された高血圧管理ガイドラインで推奨された家庭血圧目標値である135mmHg未満まで朝収縮期血圧を低下させることとほぼ合致し、降圧目標の妥当性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の社会的意義は、家庭血圧計を用いて正確な高血圧症の推定が可能であることである。高血圧は放置すると脳卒中などの命に関わる重大な病気を引き起こしてしまう恐れがある。さらに高血圧は、サイレントキラーと呼ばれ、自覚症状がなくても進行する病気のひとつである。そのために症状の早期発見や症状の改善が重要である。

24時間の血圧測定に基づいた研究では、昼間の血圧よりも夜間の血圧のほうが脳心血管疾患のリスクをより正確に反映することがわかった。高血圧を端緒とした疾病を予防するためにも夜間の血圧を正確に把握することが重要である。そのために日常生活に支障を及ぼすことを最小限にした測定血圧値での推定は重要である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we used regular blood pressure measurements before bedtime, during sleep, and after waking up, measurement data for 7 days in which the timing of sleep and wakeup was identified, and sleep self-assessment data. A comparison of ROC curve analysis revealed that the diagnostic accuracy of morning systolic blood pressure for nocturnal hypertensive patients was significantly superior to nighttime systolic blood pressure and clinic blood pressure. Furthermore, the optimal cutoff value for waking systolic blood pressure for diagnosing nocturnal hypertension was 134.8 mmHg. This is almost in line with the home blood pressure target value of lowering morning systolic blood pressure to less than 135 mmHg, which was recommended in the hypertension management guidelines published in 2014 and was able to demonstrate the validity of the blood pressure lowering target.

研究分野：知能情報学

キーワード：機械学習 弱学習 パターン識別 医療情報 高血圧

1 . 研究開始当初の背景

研究着手時点での背景は以下のとおりまとめられる .

#ガイドラインの更新

JSH2014 での改訂点の中で診察室血圧に加えて家庭血圧を重視する点に着目した[1] . この改訂に基づき , 高血圧診断の手順が診察室血圧と家庭血圧の間に差がある場合 , 家庭血圧による診断を優先することとなった .

また , 家庭血圧の採用方法が , 1 機会 , 原則 2 回の測定とし , 平均値をその機会の血圧値に採用された . このような血圧計測点増加と家庭血圧の臨床的評価により既存研究成果を利活用できると考えた .

#疫学解析の展開

研究代表は , 本研究の基礎となる臨床試験である「夜間高血圧患者における夜間血圧正常化に対する治療法についての検討」において , 2015 年より統計解析を担当してきた[2] [3] . 医療情報解析を行うなかで , 従来の臨床解析手法に加えて , 知能情報学のクラスタリングや予測の技法を用いて新しい高血圧症の知見導出が可能と考えた .

[1] 日本高血圧学会 (2014) 高血圧治療ガイドライン 2014 電子版

[2] Maruhashi T, Kinoshita Y, Kajikawa M, et al (2019) Relationship between home blood pressure and vascular function in patients receiving antihypertensive drug treatment. *Hypertens Res* 1. doi: 10.1038/s41440-019-0240-8

[3] UMIN000019173 夜間高血圧患者における夜間血圧正常化に対する治療法についての検討

2 . 研究の目的

本研究は , 我が国に推定 4300 万人存在する高血圧症の血圧昇降パターン識別をもとに正確な高血圧症の診断と治療効果の判定 , 心血管リスクの評価の支援知識の構築が目的である .

高血圧治療の目的は , 高血圧の持続によってもたらされる心血管病の発症・進展・再発を抑制し , 死亡を減少させることである[1][4] .

血圧が早朝覚醒時や覚醒前から急激に上昇する早朝昇圧は , モーニングサージといわれる . モーニングサージは , 通常の高血圧変動とは独立して心血管疾患の病態に関与していると考えられている .

モーニングサージは , ABPM (Ambulatory Blood Pressure Monitoring) 手法を中心にその検出が行われてきた[1] . ABPM は 15 分毎に血圧測定が 24 時間行なわれる . しかし , 昼夜間の分離は固定時間や行動記録に基づいて処理されている . この研究は , 血圧ベースラインデータを収集し , その後 5 年間の心血管イベントを追跡調査するのが目的である .

本研究は , 以下の 3 点で JAMP 研究と異なる .

- (1) 就寝と起床の状態を記録したデータを用いること .
- (2) 夜間血圧計測時の睡眠状態に AIS を用いて評価していること .
- (3) 7 日間の継続計測を行っていること .

この就寝・起床状態を捕捉し , 測定期間の睡眠自己評価を用いたデータを用いて解析を行い , 血圧昇降クラスタリングアルゴリズム開発を行う .

ここで , AIS (アテネ不眠尺度 Athens Insomnia Scale) とは , 睡眠と健康に関する世界プロジェクトが作成した不眠判定法である[5] . このほかに , 睡眠自己評価法として不眠症重症度質問票 (ISI) , ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI) などがある[6] .

[4] 日本高血圧学会 (2014) 高血圧治療ガイドライン 2014 電子版

[5] C. R. Soldatos, D. G. Dikeos, and T. J. Paparrigopoulos, "Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria," *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 48, no. 6, pp. 555–560, Jun. 2000, doi: 10.1016/S0022-3999(00)00095-7.

[6] Chiu HY, Chang LY, Hsieh YJ, Tsai PS. A meta-analysis of diagnostic accuracy of three screening tools for insomnia. *J Psychosom Res*. 2016 Aug;87:85-92. doi: 10.1016/j.jpsychores.2016.06.010. Epub 2016 Jun 25. PMID: 27411756.

3 . 研究の方法

#データ収集

本研究では , 図 1 に示すように , 就寝前 , 就寝中 , 起床後の定時血圧計測 , 睡眠と起床のタイミングが明確に識別された 7 日間の測定データと睡眠自己評価のデータを用いた[3] . 就寝中の血圧測定は , 午前 1 時から 4 時 , または午前 2 時から午前 5 時の 1 時間間隔で計測された血圧

を用いた。最大4回の血圧測定が行われた。測定されるデータは、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、測定時間の4項目である。

血圧の測定は、カフオシロメトリック装置（HEM7252G-HPまたはHEM7080IC；オムロンヘルスケア株式会社）を用いた。この測定器は、睡眠中の血圧を自動的に測定するように設定できる。

朝の血圧を2回測定、就寝前に2回、夜間は睡眠中に7日間連続で測定した。朝は起床後1時間以内、排尿後、朝食前、降圧剤服用前、座位で1~2分安静後座位で1-2分安静にしてから測定した。夜間は、午前2時、3時、4時、5時（4測定点）に自動的に測定した。AM5:00前に起床した患者は、夜間血圧をAM1:00、2:00、3:00、4:00として測定した。

就寝前と起床後の測定は、血圧計の測定ボタンを押下することで就寝と起床のタイミングを識別した。

就寝中の血圧測定を実施したために、不眠判定法を用いて睡眠評価を行った。AIS(Athens Insomnia Scale)を睡眠自己評価法定法として採用した[5]。

#解析方法の検討

図2の解析フローに基づき解析を行った。解析に先立ち、測定データの正規化処理を行った。それぞれのデータ群に対して欠損値補完処理を行った。これらのデータをもとにして、候補アルゴリズムの選定を目的として基本統計量算出などの解析を行った。その後、データに基づく基本統計量の算出を行った。さらに特徴選択のために、)傾向分析、)傾向判別、)傾向評価のステップを繰り返した。

#解析結果

被験者365人のうち、138人(37.8%)が夜間収縮期血圧の平均が120mmHg以上と定義される夜間高血圧であった。

ベースラインの臨床的特徴として血圧の平均値は、診察室収縮期血圧 130.1 ± 15.9 mmHg、起床時収縮期血圧 131.0 ± 13.3 mmHg、就寝時収縮期血圧 125.3 ± 14.4 mmHg、夜間収縮期血圧 117.4 ± 12.7 mmHgであった。

ROC曲線解析の結果、図3に示すとおり夜間高血圧患者に対する起床時収縮期血圧の診断精度は、夜間収縮期血圧($P = 0.04$)および診察室収縮期血圧($P < 0.001$)よりも有意に優れていた。

多変量解析の結果、起床時の収縮期血圧 $125 < 135$ mmHg(オッズ比[OR], 2.26; 95%信頼区間[CI], 1.13-4.58; $P = 0.02$)、起床時の収縮期血圧 135 mmHg以上(OR, 16.4; 95%CI, 8.20-32.7; $P < 0.001$)、脳血管疾患の既往(OR, 3.99; 95%CI, 1.75-9.13; $P = 0.001$)は夜間高血圧の高リスクと有意に関連し、降圧薬の就寝時投与は夜間高血圧の低リスクと有意に関連した(OR, 0.56; 95%CI, 0.32-0.97; $P = 0.04$)。

結論として朝の収縮期血圧 125 mmHg以上、脳血管障害の既往、就寝前投与は、薬物治療を受けている高血圧患者における夜間高血圧の有意な相関因子であり、この危険な血圧状態を検出する因子として設定できる。

4. 研究成果

本研究を通じた成果は以下のとおりにまとめられる。

夜間高血圧を予測するための起床時収縮期血圧のROC曲線より夜間高血圧を診断するための起床時収縮期血圧の最適なカットオフ値が 134.8 mmHgであることがわかった。

これは、2014年に発表された日本高血圧学会高血圧管理ガイドラインで以前に推奨された家庭血圧目標値である 135 mmHg未満まで朝収縮期血圧を低下させることが薬物治療中の高血圧患者の夜間高血圧を予防するために必要であることを示唆した。

本研究の限界点を示す。夜間高血圧と変数との間に決定的な因果関係を確立することができない。測定されていない交絡因子が残存している可能性は排除できない。夜間血圧値は夜間睡眠の質と量に影響される。しかし、睡眠中のカフ膨張による睡眠障害の程度は評価していない。

研究論文は以下のとおりである。

[1] T. Maruhashi *et al.*, "Significant Correlates of Nocturnal Hypertension in Patients With Hypertension Who Are Treated With Antihypertensive Drugs," *American Journal of Hypertension*, vol. 36, no. 6, pp. 287-296, May 2023, doi: 10.1093/ajh/hpad014.

[2] M. Takahashi and Y. Kinoshita, "A Study on Risk Assessment Approach for the Elderly Based on Sarcopenia Criteria," *Procedia Computer Science*, vol. 225, pp. 1524-1532,

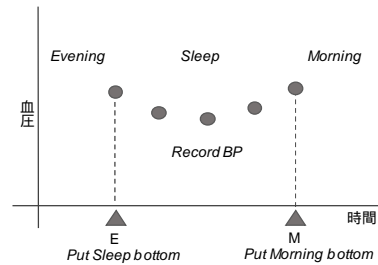


図1：血圧測定タイミング

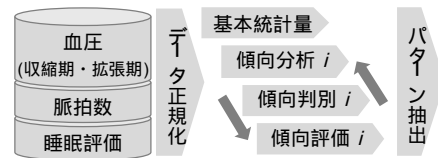


図2：解析フロー

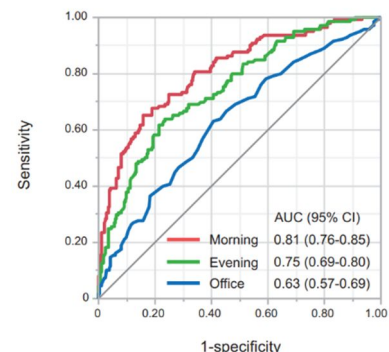


図3：ROC曲線 起床時収縮期血圧

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 3件）

1. 著者名 Takahashi Masakazu, Kinoshita Yoshihiko	4. 巻 225
2. 論文標題 A Study on Risk Assessment Approach for the Elderly Based on Sarcopenia Criteria	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Procedia Computer Science	6. 最初と最後の頁 1524-1532
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.procs.2023.10.141	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Maruhashi Tatsuya, Kinoshita Yoshihiko, Ozono Ryoji, Nakamaru Mitsuki, Ninomiya Masanori, Oiwa Jiro, Kawagoe Takuji, Yoshida Osamu, Matsumoto Toshiyuki, Fukunaga Yasuo, Sumii Kotaro, Ueda Hironori, Shiode Nobuo, Takahari Kosuke, Hayashi Yasuhiko, Ono Yujiro, Nakano Yukiko, Takahashi Masakazu, Kihara Yasuki, Higashi Yukihiro	4. 巻 36
2. 論文標題 Significant Correlates of Nocturnal Hypertension in Patients With Hypertension Who Are Treated With Antihypertensive Drugs	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 American Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 287 ~ 296
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ajh/hpad014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------