

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：32202

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K20910

研究課題名（和文）新規マルチセンサー搭載自由行動下血圧脈波計を用いた心不全病態の解明と増悪予防

研究課題名（英文）Evaluation of Pathophysiology in Heart Failure Patients Using New ICT-based Multisensor Ambulatory Blood Pressure Monitoring

研究代表者

成田 圭佑（Narita, Keisuke）

自治医科大学・医学部・助教

研究者番号：60912756

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：身体活動や気温変化の評価が可能であるマルチセンサー搭載自由行動下血圧計を用いて、心不全患者における血圧変動の評価を行った。2022年度末（2023年3月）の時点で200名を超える被験者を登録した。これらのデータを用い、血圧の気温感受性と心機能の関連についての結果を2021年欧州高血圧学会で発表した。さらに、心不全の治療前後において、マルチセンサー搭載自由行動下血圧計による前方視的検討を行い、心機能が改善した集団では身体活動に対する血圧変動が改善することを明らかにした。本研究結果は少数ではあるものの貴重な結果であり、2022年に査読付き英語雑誌JACC Asiaに結果を発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、心不全患者における身体活動や気温の変化に伴う血圧変動の病的意義、心機能との関連の一部を明らかにした。心不全患者において、身体活動や気温変化による血圧の急激な上昇が、心機能が保たれた心不全患者（HFpEF）においても同様に病的意義を持つことが示唆され、一般診療においてこれらの血圧変動指標を評価することで心不全もしくは心機能低下のスクリーニングにも有用である可能性が示唆された。本研究の結果より、居住環境、室温の調整による心不全増悪の予防や心臓リハビリの個別最適化についての新たな研究や従来の薬物治療とは異なる新たな視点からの心不全への治療介入研究の可能性が広がったと考える。

研究成果の概要（英文）：Blood pressure variability in heart failure patients was evaluated using a multi-sensor equipped ambulatory blood pressure monitoring capable of assessing physical activity and temperature changes with blood pressure monitoring. More than 200 subjects were enrolled as of the end of fiscal year 2022 (March 2023). Using these data, results on the association between blood pressure reactivity in response to temperature and cardiac function were presented at the 2021 Scientific meeting in European Society of Hypertension. In addition, a prospective study using a multi-sensor equipped ambulatory blood pressure monitoring before and after treatment for heart failure patients showed that blood pressure variability in response to physical activity improved in the patients with improved cardiac function after adjustment of treatment. The findings in the present study, although small in number, are valuable, and the results were published in the peer-reviewed journal JACC Asia in 2022.

研究分野：循環器内科

キーワード：高血圧 心不全 血圧変動 身体活動 生活環境因子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、我が国では心不全パンデミックと呼ばれる急激な心不全患者増加が起こっている。心不全の増悪を予防し、入院や寝たきりを減らすことは高齢化が進んだ我が国における喫緊の課題である。これまでに、健診住民や一般外来患者における種々の血圧変動（夜間の血圧上昇や日毎や日内での血圧値のバラツキなど）と心血管疾患発症との関連が報告されている。申請者らは、これまでの研究で心不全患者 516 名において 24 時間自由行動下血圧測定（ABPM）による血圧の日内変動異常（夜間血圧上昇）が心血管疾患の発症リスク（調整ハザード比 3.01, 95%信頼区間 1.54-6.08）であることを報告した [Komori T, et al. *Circ J.* 2017; 81(2):

220-226]。この結果より心不全の病態増悪と血圧変動異常に関連があることを明らかとした。また、申請者はこれまで心不全の診療に従事し、冬季の寒冷や過度の身体活動に伴う血圧の急激な上昇に起因する心不全増悪を数多く経験してきた。しかし、これまでに種々の生活因子と血圧変動について、生活環境下において定量的評価を行い、心不全増悪との関連を示した研究は未だない。そこで本研究では、生活環境下における様々な因子が心不全病態の増悪に関与していることを解明する。

2. 研究の目的

本研究では心不全患者について、生活環境下における気温変化や身体活動の定量評価と同時に評価し、心血管機能や心不全増悪リスクとの関連を解明することを目的とする。生活環境下では起床や睡眠、身体活動、気温変化などの様々な因子が血圧変動へ影響している。しかしながら、実験環境下での評価はこれらの生活環境下における修飾因子の影響が考慮されていない。そのため、生活環境下において測定された血行動態が、心不全患者の病態をより強く反映している可能性がある。本研究では申請者らが独自に新規開発した温度計、加速度計や気圧計などのマルチセンサーを搭載した自由行動下血圧脈波計（ICT-based Multisensor monitoring System-ABPM: IMS-ABPM）(図 1) を用いて、生活環境下における温度や身体活動量などの定量的評価と併行して血

圧脈波計による血圧・脈波の同時測定を行う。実際の生活環境下において、気温変化や身体活動に伴い血圧や脈拍数は変化し、心臓の負荷は大きく変化していることが予想される。具体的には、寒冷により過度な血圧上昇をきたし冬季に心不全増悪を繰り返す患者や、身体活動に対して容易に過度な血圧上昇をきたし心不全増悪を繰り返す患者などの

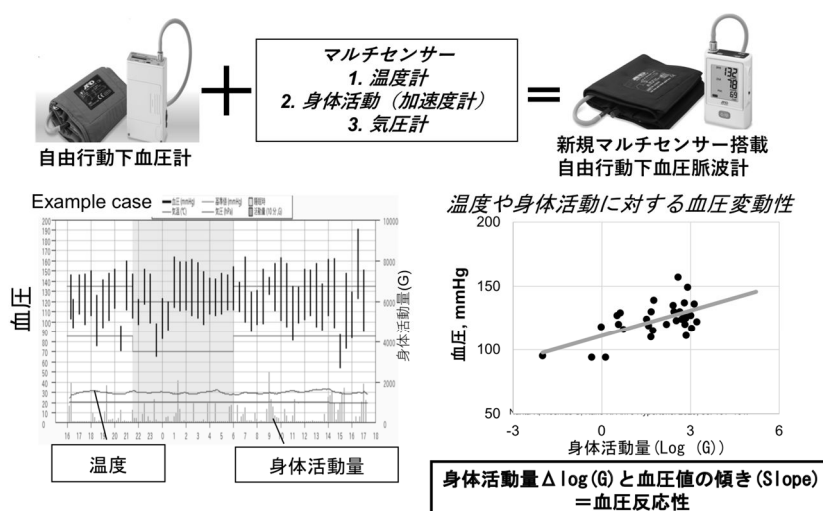


図1. マルチセンサー搭載自由行動下血圧脈波計
自由行動下（生活環境下）においてマルチセンサーによる生活因子の定量評価と血圧脈波の同時モニタリングが可能

す患者や、身体活動に対して容易に過度な血圧上昇をきたし心不全増悪を繰り返す患者などの

ように心不全患者の個別の特異的ハイリスク因子を同定できる。よって本研究の創造性として、患者個別のリスク因子の同定により、従来の薬物療法とは異なる視点からの心不全への治療介入が可能となる点が挙げられる。例えば室温など居住環境の整備や運動療法の最適化を行い、入院による高齢者の活動度低下・フレイル進行を予防し、心不全患者の健康寿命を延伸させることができる。

3. 研究の方法

心不全患者を対象として、生活環境下において気温・身体活動量と血圧・脈波の24時間同時モニタリングを行い、臨床経過を前向きに追跡調査する。同時に気温や身体活動による血圧変動が、新しい血行動態指標として心機能および予後予測因子となるか明らかにする。目標症例数として心不全患者500例と設定した。測定には、申請者らが独自に開発した温度計、加速度計、気圧計などのマルチセンサーを搭載した自由行動下血圧脈波計（ICT-based Multisensor monitoring System-ABPM: IMS-ABPM）を用いる。ベースラインにて、このマルチセンサー搭載自由行動下血圧脈波計を用い、以下の評価項目を検討する。

- ・温度や身体活動に対する血圧変動性と心機能および動脈硬化マーカーとなる各種検査（血液尿検査や心エコーなどの生理機能検査）に関連があるか（横断的解析）
- ・IMS-ABPMで得られた血圧脈波の解析による、新規の血行動態指標（心収縮能や心負荷の推定、さらに環境因子に伴うこれらの変動性など）の創出。

また、気温変化や身体活動による血圧上昇が心不全増悪のリスクとなることを本研究において明らかとする。

4. 研究成果

身体活動や気温変化の評価が可能であるマルチセンサー搭載自由行動下血圧計を用いて、心不全患者における血圧変動の評価を行った。2021年度末（2022年3月）の時点で200名を超える被験者を登録することができた。コロナウイルス感染症の流行の影響により登録者数は伸び悩んだ部分もあったが、2021年度のみで50名前後の被験者の登録を行った。これらのデータを用いた横断的解析を行っており、身体活動に対する血圧変動を示す、血圧の身体活動感受性および温度変化に対する血圧変動を示す、血圧の気温感受性の評価を行った。気温感受性について、100名前後の横断的解析において、血圧の気温感受性と心エコー検査上の左室収縮能が関連しているという結果を得た。本結果については2021年4月開催の欧州高血圧学会・国際高血圧学会の合同学会において発表を行った。

さらに、20例と少数ではあるものの、心不全患者の治療前後において、マルチセンサー搭載自由行動下血圧計による前方視的検討を行った。その結果、心機能改善を呈した集団で身体活動に対する血圧変動の改善を認めた。一方、心機能低下をきたしていた症例においては身体活動に対する血圧変動が低下している傾向を認めた（図2）。これらの結果は、症例数が少なかつたものの我々が知る限り世界で初めて心不全患者の治療前後で24時間自由行動下血圧を評価した報告であった。本研究については査読付き英語雑誌 *Journal of American College of Cardiology: Asia* に結果を発表した [Narita K, Hoshide S, Kario K. Changes in blood pressure reactivity against physical activity evaluated by multisensor-ABPM in heart failure patients. *JACC: Asia*. 2(3):387-389; 2022.] 今後の展望としては、引き続き登録症例数を増やしつつ、心不全再発のイベントを追跡し、縦断的な解析を行うとともにさらに、

得られたデータより、新たな視点からの解析を行う予定である。

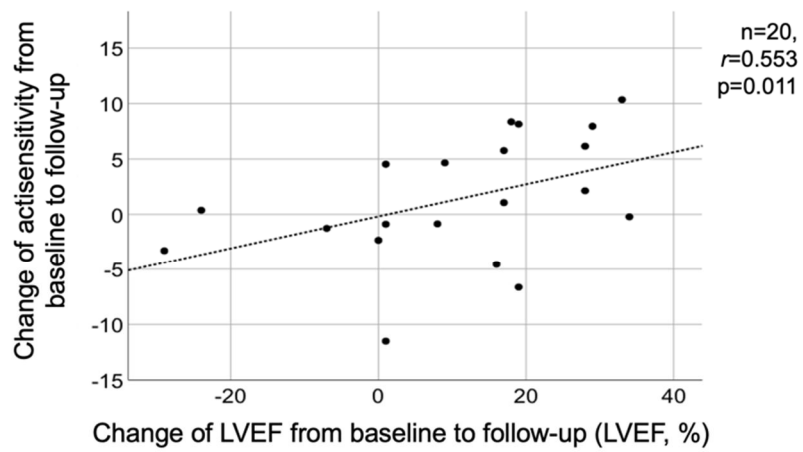


図2. 心不全治療前後における身体活動に対する血圧反応性(Actisensitivity)と心機能の変化の関連

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Narita Keisuke, Hoshide Satoshi, Kario Kazuomi	4. 巻 2
2. 論文標題 Changes in Blood Pressure Reactivity Against Physical Activity Evaluated by Multisensor-ABPM in Heart Failure Patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JACC: Asia	6. 最初と最後の頁 387 ~ 389
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jacasi.2022.03.007	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）

1. 発表者名 成田圭佑(筆頭演者)、星出聡、苅尾七臣
2. 発表標題 New Concept of Trigger-Specific Blood Pressure Sensitivity “Thermosensitivity” measured by ICT-based Multisensor Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Patients with Heart Failure
3. 学会等名 ESH-ISH Joint meeting 2021（国際学会）
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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