

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 4 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461065

研究課題名(和文) 加速度センサー内蔵自由行動下血圧計を用いた心疾患患者への運動プログラムの作成

研究課題名(英文) Exercise program for the patients with cardiovascular disease using ambulatory blood pressure monitoring equipped with actigraphy

研究代表者

星出 聡 (HOSHIDE, SATOSHI)

自治医科大学・医学部・准教授

研究者番号：90326851

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、我々が開発した高感度加速度センサー内臓の携帯型自動血圧計を用いて、日常身体活動に対する心血管反応を明らかにする。血圧測定5分前の3方向成分の積算値または平均値の身体活動度成分と全血圧測定との関係から算出される傾きをReactivityとすると、年齢と負の相関の傾向を認めたと、24時間収縮期血圧レベルを含めた他の患者背景因子とは関連を認めなかった。心血管反応は個々の症例によって異なる。

研究成果の概要(英文)：The aim of study is to clarify cardiovascular reactivity to daily physical activity using new device we have developed. This device was available to measure blood pressure (BP) and equipped with a high sensitive actigraph, which recorded the frequency of physical movement in three axes. Physical activity was continuously assessed and recorded in 5-sec epochs throughout 24-hour. We defined "cardiovascular reactivity" as the slope of the association between each systolic BP and sum or averaged of physical activity during 5 minutes before each systolic BP every 30 minutes. When we observe the association between systolic BP and physical activity in each case, that was difference depends on cases.

These findings showed that cardiovascular reactivity was difference depends on individuals. Cardiovascular reactivity might be affected by not only physical activity but also other environmental factors, such as temperature and atmosphere.

研究分野：循環器内科

キーワード：ABPM 身体活動度

1. 研究開始当初の背景

運動療法は心疾患患者の予後を改善する。しかしながら心疾患患者の日常生活における血行動態の変動は不明な点が多い。日常生活の血行動態は、活動、食事、睡眠、ストレス、気温の変化などに影響を受ける可能性がある。日常生活のこれらの環境情報を加味して個々の患者に最適な運動プログラムを作成する必要があるが、現在まで行われていない。一方、我々は高感度加速度センサー内蔵の携帯型自動血圧計を開発してきた。これを用いて身体活動度と血圧の変化を同時に測定すると、活動度で補正した早朝血圧の上昇が臓器障害の指標となることが明らかとなった。本研究では、本自動血圧計を用いて、まず日常身体活動に対する心血管反応の日内変動を明らかにする。次いで日常生活の活動度レベルおよび時間帯を考慮し、個々の患者に最適な運動療法プログラムを作成する。

2. 研究の目的

第一に、高感度加速度センサーが付随した携帯型自由行動下血圧計(ABPM)を開発することである。これはすでに企業と共同開発してきたものであるが、より高感度な身体活動計を導入し、身体活動に対する血圧の変化を捉えることである。第二に、心疾患患者の日常生活における身体活動に伴う心血管反応を検討する。第三に、得られた心血管反応の指標により、標準的な運動療法から、個別の最適な運動プログラムの作成を目指す。

3. 研究の方法

・機器の開発

研究開始時には、プロトタイプまでの使用が可能であったので、バージョンアップを行う。

・臨床応用

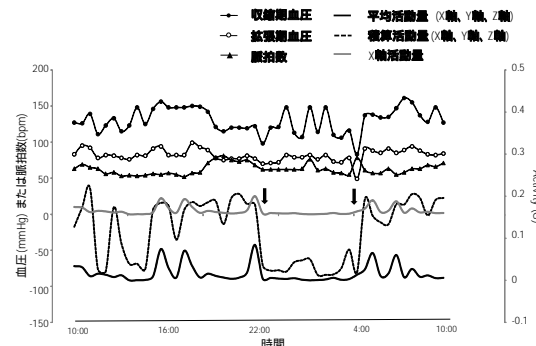
自治医科大学付属病院循環器内科外来に入院中の患者 52 名において本機器での測定を行った。

4. 研究成果

・機器の開発

プロトタイプにおいては、身体活動度は2軸方向のみであったが、3軸方向にすることによって、より詳細な身体活動度を評価するこ

高感度加速度センサー内蔵携帯型自由行動下血圧計を用いて評価した血圧、脈拍数、身体活動度の一例 79歳 女性



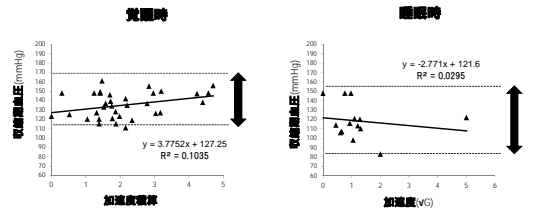
とができた。

X軸のセンサーは、体の軸に対して前後の動きを感知するため、図の間の間は、ほぼ0値になっていることから、この時間が就寝、起床の時間であることが評価できる。

・臨床応用

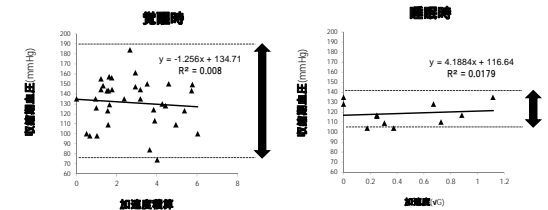
本機器の測定を行った52名の患者において、46名が解析可能であった。そのうち心疾患の既往を有する患者は10名であった。今回の検討では1秒ごとの加算成分を計算し、血圧測定5分前の3方向成分の積算値または平均値を身体活動度とした。一症例ごとに、横軸に加速度の積算値、平均値、縦軸を収縮期血圧値とし全測定をプロットし、傾きを活動度に対する反応(Reactivity)とした。個々の症例でみると、覚醒時収縮期血圧と身体活動度は正の相関関係を認めているが、睡眠時収縮期血圧とは負の相関を認めている症例がある一方で(図2)、

図2.



覚醒時血圧と身体活動度は負の相関、睡眠時収縮期血圧と身体活動度は正の相関を認める症例もあった(図3)。

図3.



集団において、単相関にて Reactivity に関連する因子を検討したところ、年齢と負の相関の傾向を認めたが($r = -0.27, P = 0.079$)、24時間収縮期血圧レベルを含めた他の患者背景因子とは関連を認めなかった。Reactivityを2分位しても、心疾患の既往の頻度の差は認めず、上位群では、有意に降圧薬の使用数が少なかった(2.8 ± 1.6 vs. $2.0 \pm 1.3, P = 0.041$)。今回の検討においては、心疾患患者において、そうでない患者と心血管反応の差を認めなかった。本対象者においては、それほどリスクが高くない

とも考察できるが、降圧剤の使用が有意に高く、その影響も十分に考えられる。今回の検討からは、心血管反応は個々の症例によって異なるものであり、これに介入行うことは個別に対応しなければならない究極の個別療法といえる。加えて、身体活動度だけでなく、気温、気圧といった他の環境因子も心血管反応に影響することが考えられるため、それらの因子も評価可能な装置を開発中である。

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)

[雑誌論文](計 33 件)

1. Komori T, Eguchi K, Saito T, Hoshide S, Kario K. Riser Pattern: Another Determinant of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Clin Hypertens*. 2016 Apr 3. doi: 10.1111/jch.12818.
2. Kario K, Hoshide S, Uchiyama K, Yoshida T, Okazaki O, Noshiro T, Aoki H, Mizuno H, Matsumoto Y. Dose Timing of an Angiotensin II Receptor Blocker/Calcium Channel Blocker Combination in Hypertensive Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Clin Hypertens*. 2016 Mar 16. doi: 10.1111/jch.12814
3. Kario K, Okura A, Okawara Y, Tomitani N, Ikemoto T, Hoshide S. Impact of introducing catheter-based renal denervation into Japan for hypertension management: Estimation of number of target patients and clinical relevance of ambulatory blood pressure reduction. *Curr Hypertens Rev*. 2016 Mar 1.
4. Salles GF, Reboli G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshide S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, O'Brien E, Roush GC; ABC-H Investigators. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016;67:693-700.
5. Kaihara T, Eguchi K, Hoshide S, Kario K. Evaluation of day-by-day variability of home blood pressure using a home blood pressure telemonitoring system. *Blood Press Monit*. 2016;21:184-8.
6. Yoshida T, Kuwabara M, Hoshide S, Kario K. Recurrence of stroke caused by nocturnal hypoxia-induced blood pressure surge in a young adult male with severe obstructive sleep apnea syndrome. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10:201-4.
7. Eguchi K, Hoshide S, Miyashita H, Nagasaka S, Kario K. Why the radial augmentation index is low in patients with diabetes: The J-HOP study. *Atherosclerosis*. 2016; 246:338-43.
8. Nakano M, Eguchi K, Sato T, Onoguchi A, Hoshide S, Kario K. Effect of Intensive Salt-Restriction Education on Clinic, Home, and Ambulatory Blood Pressure Levels in Treated Hypertensive Patients During a 3-Month Education Period. *J Clin Hypertens*. 2016 Jan 6. doi: 10.1111/jch.12770.
9. Kario K, Ikemoto T, Kuwabara M, Ishiyama H, Saito K, Hoshide S. Catheter-Based Renal Denervation Reduces Hypoxia-Triggered Nocturnal Blood Pressure Peak in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *J Clin Hypertens*. 2015 Dec 31. doi: 10.1111/jch.12759.
10. Nagai M, Hoshide S, Dote K, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variability and dementia. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15 Suppl 1:26-33.
11. Hoshide S, Kario K, de la Sierra A, Bilo G, Schillaci G, Banegas JR, Gorostidi M, Segura J, Lombardi C, Omboni S, Ruilope L, Mancia G, Parati G. Ethnic differences in the degree of morning blood pressure surge and in its determinants between Japanese and European hypertensive subjects: data from the ARTEMIS study. *Hypertension*. 2015;66:750-6.
12. Hoshide S, Wang J, Park SH, Chen CH, Cheng HM, Huang Q, Park CG, Kario K. Treatment considerations of clinical physician on hypertension management in Asia. *Curr Hypertens Rev*. 2015 Aug 12.
13. Mizuno H, Hoshide S, Fukutomi M, Kario K. Differing Effects of Aliskiren/Amlodipine Combination and High-Dose Amlodipine Monotherapy on Ambulatory Blood Pressure and Target Organ Protection. *J Clin Hypertens*. 2016 ;18:70-8.
14. Komori T, Eguchi K, Saito T, Nishimura Y, Hoshide S, Kario K. Riser Blood Pressure Pattern Is Associated With Mild Cognitive Impairment in Heart Failure Patients. *Am J Hypertens*. 2016; 29:194-201.
15. Nishizawa M, Hoshide S, Okawara Y, Shimpo M, Matsuo T, Kario K. Aftershock Triggers Augmented Pressor Effects in Survivors: Follow-Up of the Great East Japan Earthquake. *Am J Hypertens*. 2015; 28:1405-8.
16. Kario K, Hoshide S, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchiba K, Nagasaka S, Yano Y, Eguchi K, Matsui Y, Shimizu M,

- Ishikawa J, Ishikawa S; J-HOP study group. Sleep Blood Pressure Self-Measured at Home as a Novel Determinant of Organ Damage: Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) Study. *J Clin Hypertens*. 2015;17:340-8.
17. Kario K, Hoshide S. Age-related difference in the sleep pressure-lowering effect between an angiotensin II receptor blocker and a calcium channel blocker in Asian hypertensives: the ACS1 Study. *Hypertension*. 2015; 65:729-35.
 18. Shibasaki S, Hoshide S, Eguchi K, Ishikawa J, Kario K; Japan Morning Surge-Home Blood Pressure (J-HOP) Study Group. Increase Trend in Home Blood Pressure on a Single Occasion Is Associated With B-Type Natriuretic Peptide and the Estimated Glomerular Filtration Rate. *Am J Hypertens*. 2015; 28:1098-105.
 19. Eguchi K, Hoshide S, Kario K. Effects of Celiprolol and Bisoprolol on Blood Pressure, Vascular Stiffness, and Baroreflex Sensitivity. *Am J Hypertens*. 2015;28:858-67.
 20. Nagai M, Hoshide S, Takahashi M, Shimpo M, Kario K. Sleep Duration, Kidney Function, and Their Effects on Cerebral Small Vessel Disease in Elderly Hypertensive Patients. *Am J Hypertens*. 2015; 28:884-93.
 21. Shimizu M, Hoshide S, Ishikawa J, Yano Y, Eguchi K, Kario K. Correlation of Central Blood Pressure to Hypertensive Target Organ Damages During Antihypertensive Treatment: The J-TOP Study. *Am J Hypertens*. 2015; 28:980-6.
 22. Eguchi K, Hoshide S, Komori T, Nagasaka S, Kario K. A New Proposal for the Target Value for Home BP in Type 2 Diabetes Patients: The J-HOP Study. *Am J Hypertens*. 2015;28:971-9.
 23. Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshide S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, Fapohunda J; ABC-H Investigators. Prognostic impact of sex-ambulatory blood pressure interactions in 10 cohorts of 17312 patients diagnosed with hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2015; 33: 212-20.
 24. Kagitani H, Hoshide S, Kario K. Optimal indicators of home BP variability in perimenopausal women and associations with albuminuria and reproducibility: The J-HOT home BP study. *Am J Hypertens*. 2015;28:586-94.
 25. ABC-H Investigators, Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshide S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, Zamalloa H. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens*. 2014;32:2332-40.
 26. Edison ES, Yano Y, Hoshide S, Kario K. Association of electrocardiographic left ventricular hypertrophy with incident cardiovascular disease in Japanese older hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2015; 28:527-34.
 27. Toriumi S, Hoshide S, Nagai M, Kario K. Day-to-day blood pressure variability as a phenotype in a high-risk patient. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14:1005-6.
 28. Nagai M, Hoshide S, Kario K. BP variability and cognitive impairment: vascular risk factors for Alzheimer disease? *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28:368.
 29. Kario K, Kuwabara M, Hoshide S, Nagai M, Shimpo M. Effects of nighttime single-dose administration of vasodilating vs sympatholytic antihypertensive agents on sleep blood pressure in hypertensive patients with sleep apnea syndrome. *J Clin Hypertens*. 2014;16:459-66.
 30. Eguchi K, Hoshide S, Shimada K, Kario K. How many clinic BP readings are needed to predict cardiovascular events as accurately as ambulatory BP monitoring? *J Hum Hypertens*. 2014;28:731-5.
 31. Nagai M, Hoshide S, Nishikawa M, Masahisa S, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly: associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling. *Atherosclerosis*. 2014;233:19-26.
 32. Hoshide S, Kario K, Yano Y, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchiba K, Nagasaka S, Matsui Y, Nakamura A, Fukutomi M, Eguchi K, Ishikawa J; J-HOP Study Group. Association of morning and evening blood pressure at home with asymptomatic organ damage in the J-HOP Study. *Am J Hypertens*. 2014;27:939-47.
 33. Ishikawa J, Shimizu M, Sugiyama Edison E, Yano Y, Hoshide S, Eguchi K, Kario K; J-TOP (Japan Morning Surge-Target Organ Protection) Study Investigators Group. Assessment of the reductions in night-time blood pressure and dipping induced by antihypertensive medication

using a home blood pressure monitor. J Hypertens. 2014; 32:82-9.

〔学会発表〕(計 5 件)

1. Home morning versus evening blood pressures as predictors of incident stroke in the Japanese high-risk population: The Japan Morning Surge Home Blood Pressure (J-HOP) Study. Hoshide S, Yano T, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchiba K, Nagasaka S, Matsui Y, Nakamura A, Fukutomi M, Eguchi K, Ishikawa J, Kario K on behalf of the JHOP study group. AHA (米国循環器学会) 米国 (Orlando) 2015
2. Association between abnormal orthostatic blood pressure change and day-to-day blood pressure variability. Hoshide S, Matsui Y, Shibasaki S, Eguchi K, Ishikawa J, Ishikawa S, Kabutoya T, Kario K. ESH (ヨーロッパ高血圧学会) イタリア(Milano) 2015
3. Assessment of central blood pressure in Asian population: a comparison between brachial oscillometry and radial tonometry methods. Hoshide S, Nakayama M, Komori T, Ogata Y, Eguchi K, Kario K. ESH (ヨーロッパ高血圧学会) ギリシア (Athnes) 2015
4. パネルディスカッション: 降圧薬評価のパラダイムシフト 降圧の質の向上を目指して 血圧変動性を考慮した降圧療法 Hoshide S. 日本高血圧学会 横浜(日本) 2015
5. シンポジウム: 血圧測定の原点と新たな課題 夜間血圧測定と評価 Hoshide S. 日本高血圧学会 横浜(日本) 2015

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

星出 聡 (Hoshide, Satoshi)
自治医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 90326851

(2) 研究分担者

苅尾 七臣 (Kario, Kazuomi)
自治医科大学・医学部・教授
研究者番号: 60285773

中山 美緒 (Nakayama, Mio)

自治医科大学・医学部・臨床助教
研究者番号: 20468333

(3) 連携研究者

()

研究者番号: