

血管機能からみた高齢者の日常の健康指標値の確立

研究代表者

宮城英毅（名古屋大学医学部附属病院 メディカル IT センター 研究員、琉球大学医学
先端医学研究センター 特命助教）

〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞 65

Tel : 052-744-2510

〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原 207 番地

E-mail: h-miyagi@med.u-ryukyu.ac.jp

共同研究者

大山慎太郎（名古屋大学 未来社会創造機構 予防早期創成センター 准教授）

澤井由佳（名古屋大学 未来社会創造機構 予防早期創成センター）

鈴木祥仁（新城市民病院 医療技術部 臨床工学課）

半田裕（新城市民病院 産学官連携推進室）

佐藤元美（新城市民病院 腎臓内科）

1. 背景

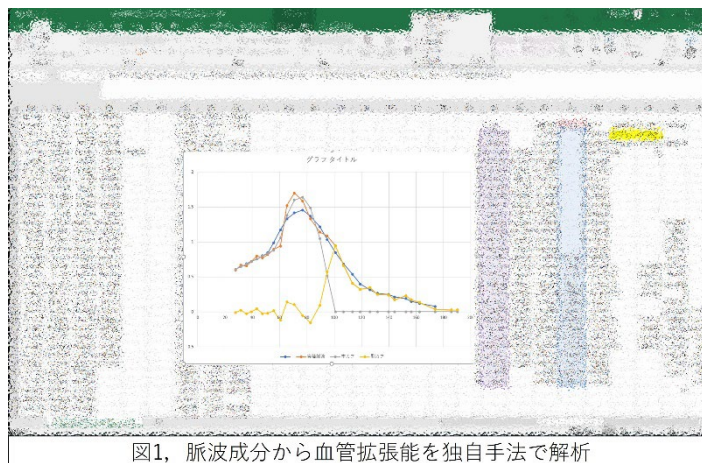
血管機能不全は、生活習慣病である高血圧や糖尿病、心臓病などの病態を反映することから、血管機能を診ることは疾患予防や健康維持につながる重要な検査となります。生活習慣病は、自覚症状が乏しく発症してしまうと完治させることが難しく、様々な健康リスクが伴います。生活習慣病と同時に進行する動脈硬化は、血管疾患や認知症等の重篤な障害や突然死などのリスクを増大させます(1)。そのため、早期発見・早期介入によって生活習慣の是正や予防の備えが重要となります。生活習慣病と同時に進行する血管疾患を早期に診断するには、非侵襲的に行える血管機能検査が有効であることが報告されています。超音波装置を用いた血流依存性血管拡張反応（FMD）は、従来から血管機能異常を早期に検出する検査として多くのエビデンスが蓄積されています(2)。しかし、FMDは医療機関の受診や計測技術が必要などの制限が多く、容易に計測することができません(3)。本来期待する予防や健康増進を実現するためには、家庭で簡便に計測を行いモニタリングできることが理想です。我々は、これまでに家庭で簡便に計測できる血圧計測装置の上腕帯（カフ）を利用した血管機能計測装置の開発を継続してきた(4)。研究成果としては、独自の手法となる血管拡張応答を超音波装置を用いずに計測する手法を考案し、さらにFMDよりも短時間で計測できる試作装置の開発に取り組んできた。本研究では、試作した装置を用いて血圧計測と同時に上腕帯（カフ）容積の変化から得られる脈波成分から血管の拡張機能を算出し、日常の健康を可視化できる新たな健康指標値を提案することを目指す。

2. 方法

本研究は、装置開発と性能評価の観点から2つのフェーズで検証を行いました。初めに試作開発した装置を用いて、①健常者を対象に計測を行い、計測可能性について検証を行った。その後、装置改良を重ね、②高齢者を対象に計測を行い、年齢（60歳以上と59歳以下）と性別（男性と女性）の比較を行い計測値の妥当性について検討を行った。

① 試作した装置の実装検証

試作した装置の計測可能性を検証するため、人に装着して容積脈波を応用して血圧計測および独自アルゴリズムを用いたカフ刺激における血管拡張能の有無を確認する（図1）。血管拡張の誘発は、カフを動脈圧以上に加圧して、一定時間で減圧しながら血流を徐々



に解放し、その後に誘発される血管拡張を計測する。計測時間は、おおよそ 90 秒前後で終了する。対象は、病院に従事する成人 20 人に血圧計測を行い、取得した脈波から血管拡張の有無を確認する。

② 高齢者における計測値の妥当性の検証

対象は、協力機関で外来受診している患者を対象とした。計測値の妥当性について検討するために、年齢（60 歳以上 vs 59 歳以下）および性別（男性 vs 女性）で比較を行い、計測値の妥当性について検討する。



図2, 試作した装置を用いて計測を行っている

3. 結果

① 試作した装置の実装検証

本検証では、血管機能の基礎となる血圧計測と誘発した血管拡張の有無を確認した。対象は、20 名（男性 11, 女性 9）、平均年齢 41 ± 11 歳 (range 21-63)、平均 BMI 22.3 ± 3.4 (18.3-29.1)、平均上腕囲 24 ± 3 cm (11-33) であった。20 名中 18 名で血圧計測を行えた。平均収縮期血圧 (mmHg)、平均拡張期血圧および平均脈拍 (bpm) は、 131 ± 15 vs 138 ± 23 、 71 ± 13 、 68 ± 8 であった。血管拡張は、18 名全てで確認できた。失敗した 2 名については、50 歳代の女性であった。脈波解析をしたところ、どちらも脈波が検出されず計測失敗となっていた。計測失敗の原因として、不整脈もしくはカフサイズの不適合、カフ巻き方の問題が示唆された。

② 高齢者における計測値妥当性の検証

対象は、45 名（男性 31, 女性 14）、平均年齢 58 ± 18 歳 (range 21-90)、平均 BMI 22.8 ± 3.0 (15.3-29.1)、平均上腕囲 24.2 ± 3.4 cm (11.5-33.0) であった。60 歳以上は、26 名（男 20, 女 6）、平均年齢 72 ± 7 歳 (最高齢 91 歳)、平均 BMI 21.6 ± 2.9 (15.3-26.9)、平均上腕囲 23.3 ± 3.2 cm (11.5-29.5) であった。計測結果は、平均収縮期血圧、平均拡張期血圧および平均脈拍、血管拡張率 (%) は、 136 ± 18 (range: 102-197)、 69 ± 13 (41-102)、 67 ± 10 (49-103)、 6.0 ± 3.8 (1.7-20.5) であった。これらの結果は、従来の FMD を用いた報告と同等の結果が得られている (5)。

表 1 年齢、性別毎の計測結果

	男性	女性
59 歳以下		
収縮期血圧, (mmHg)	134 ± 14	131 ± 16
拡張期血圧, (mmHg)	71 ± 12	70 ± 10
脈拍, (bpm)	69 ± 8	75 ± 13

血管拡張率, (%)	5.8±2.9	8.6±5.9
60歳以上		
収縮期血圧, (mmHg)	136±14	147±36
拡張期血圧, (mmHg)	68±12	70±19
脈拍, (bpm)	62±9	67±8
血管拡張率, (%)	5.1±2.6	5.9±4.6

本検証では、血管疾患リスク因子である年齢の増加に伴い血圧上昇ならびに血管機能の低下傾向を認めた。同様に、性別においても男性の方が女性よりも血圧上昇と血管機能低下傾向が見られた（表1）。

4. 考察

本研究では、従来の超音波装置を利用したFMDと同様に、血管疾患のリスク因子となる年齢や性別において、血管機能の低下の傾向が認められた。これにより、私たちが独自開発した血管機能計測の有用性と妥当性を確認することができた。本研究を通して、目的とした基盤技術となる試作装置を用いた実証検証はおおむね達成できました。しかし、新型コロナウイルス感染症の対策を行うために、遠隔操作や外部通信機器の追加開発が想定よりも時間を要し、当初予定していた詳細な病歴との比較検討が行うことができなかつた。また、想定したサンプルサイズが小さいことに加えて偏りがあつたため、統計処理を行っていない。今後は、被験者数の増加に加えて、血管機能計測値と詳細な疾患との関連性、計測値の再現性、誤差要因となっているカフ巻き取り部の改良を進め、検証を継続していく予定である。

参考文献

- (1) Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999 Jan 14;340(2):115-26. doi: 10.1056/NEJM199901143400207. PMID: 9887164.
- (2) Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, Masaki T. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature.* 1988 Mar 31;332(6163):411-5. doi: 10.1038/332411a0. PMID: 2451132.
- (3) Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, Hamburg NM, Lüscher TF, Shechter M, Taddei S, Vita JA, Lerman A. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation.* 2012 Aug 7;126(6):753-67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093245. PMID: 22869857; PMCID: PMC3427943.
- (4) Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, Masaki T. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature.* 1988 Mar 31;332(6163):411-5. doi: 10.1038/332411a0. PMID: 2451132.
- (5) Kaku B, Mizuno S, Ohsato K, Murakami T, Moriuchi I, Arai Y, Nio Y, Hirase H, Nagata M, Takahashi Y, Ohnaka M. The correlation between coronary stenosis index and flow-mediated dilation of the brachial artery. *Jpn Circ J.* 1998 Jun;62(6):425-30. doi: 10.1253/jcj.62.425. PMID: 9652318.