

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業
(英語) Research and development project of medical devise and systems for realizing future medical care

研究開発課題名： (日本語) ウェアラブルモニターで実現する循環器診断支援技術の開発
(英語) Development of cardiovascular diagnosis assistive system and wearable monitor

研究開発担当者 (日本語) オムロンヘルスケア 技術開発統轄部 統轄部長 田中 孝英
所属 役職 氏名： (英語) Omron Healthcare Co., Ltd. Technology Development HQ
Senior General Manager Takahide Tanaka

実施期間： 平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月 31日

分担研究 (日本語) ウェアラブル連続瞬時血圧計および循環器診断支援システムの開発
開発課題名： (英語) Development of cardiovascular diagnosis assistive technology with wearable beat-by-beat blood pressure monitor

研究開発分担者 (日本語) オムロンヘルスケア 技術開発統轄部 統轄部長 田中 孝英
所属 役職 氏名： (英語) Omron Healthcare Co., Ltd. Technology Development HQ
Senior General Manager Takahide Tanaka

II. 成果の概要 (総括研究報告)

苅尾七臣教授 (自治医科大学 内科学講座循環器内科学部門)、砂川賢二特任教授 (九州大学 循環器病未来医療研究センター) らのグループと共に、循環器疾患発症ゼロの未来医療の実現を目指し、連続瞬時血圧の変動を捉える機器及び循環器疾患の診断支援につながる連続瞬時血圧を活用した新しい指標の開発に取り組んでいる。

オムロンヘルスケアでは平成27年度に開発した連続瞬時血圧計の試作機を臨床研究に投入し、連続血圧測定の課題抽出をおこない、試作機の改良、小型化、ユーザビリティ向上の検討を実施した。また、連続瞬時血圧波形を確認するための Web アプリケーションの開発に取り組んだ。

荻尾七臣教授らのグループでは、睡眠中の連続瞬時血圧情報からサージ血圧波形を同定し、サージ血圧評価アルゴリズムの開発に取り組んだ。

睡眠時無呼吸および低呼吸の期間後半から呼吸再開の時相に一致して急激なサージ血圧が生じることを、世界で初めて非侵襲的な連続血圧モニタリングで実測することに成功した。同定したサージ血圧の波形解析を行い、1晩の大量な連続血圧データの中から睡眠時無呼吸・低呼吸に伴うサージ血圧を選択的に検出するための特徴量を特定した。

さらに、夜間高血圧患者および健常者を対象として、入院による睡眠ポリグラフィ検査と連続瞬時血圧計の終夜測定を同時相にて行い、睡眠脳波・呼吸状態から判定される睡眠ステージや脳波上の覚醒反応に伴うサージ血圧波形パターンを同定した。

砂川賢二特任教授らのグループでは、血圧を安定的に維持する循環制御機能を評価できる指標（BRI）のアルゴリズム開発に取り組み、連続瞬時血圧から最も重要な循環制御機能である圧反射機能が推定できることを示した。

BRI のアルゴリズムの妥当性については動物実験及び人の臨床研究にて検証した。圧反射機能を徐々に小さくしたラットを用いて、連続瞬時血圧から推定した BRI と侵襲的に測定した圧反射機能の実測値と比較することで、BRI により圧反射機能を正確に推定できることを示した。また、連続瞬時血圧計の試作機を用いて人での BRI の測定を実施した。過去の報告において、圧反射機能は年齢とともに低下することが知られているが、本臨床研究においても、加齢によって BRI は低下しており、非侵襲かつ簡便な方法によって人での圧反射機能の定量化が可能であることが示された。

病態における BRI の影響については、動物実験での検証結果より、収縮不全型心不全モデルラットにおいても正常ラット同様に BRI にて圧反射機能の低下を検出することが可能であることが示された。また、高血圧モデルラットにおいては、加齢と共に BRI の低下を認めた。以上より、心不全、高血圧においても BRI は圧反射機能を評価できる可能性が示された。

Omron Healthcare Co., Ltd. is currently working with Prof. Kazuomi Kario (Jichi Medical School) and Prof. Kenji Sunagawa (Kyusyu University) in order to develop cardiovascular diagnosis assistive system using continuous non-invasive blood pressure measurement technology for realizing the future medical care of cardiovascular diseases. This new technology monitors “beat-by-beat” blood pressure (BP) and its variability. The aims of this project are to develop new monitoring device for data collection, analyze “beat-by-beat” BP data and find useful monitoring indices to support diagnosis and early detection of cardiovascular diseases.

Omron Healthcare Co., Ltd. developed a first prototype of the “beat-by-beat” BP monitoring device in 2015. In 2016, this monitor has become used in clinical studies, and “beat-by-beat” BP data has been collected. Based on the data, development issues for hardware, software and clinical based issues have been clarified. Therefore, we improved the prototype for the present clinical data collection, and also for the drastic improvement of size and usability, we have developed another prototype design with novel technical concept. Omron healthcare also developed a prototype of WEB application software which aim to display “beat-by-beat” BP wave forms.

The research group in Jichi Medical School led by prof. Kazuomi Kario is in charge of developing algorithm for BP surge assessment. They are currently focusing on waveforms of "beat-by-beat" BP data, especially surges occurring during a sleep. The group demonstrated that this new device successfully detects huge BP surge of "beat-by-beat" BP induced by sleep apnea in accord with the timing of later half or release of sleep apnea or hypopnea. The group also identified the feature of BP waveform in order to detect the blood pressure surge selectively from the huge amounts of "beat-by-beat" BP logging data during a sleep. In addition, the group also identified specific waveform patterns of BP surges induced by change of sleep stage and micro arousal during a sleep in the patients with nocturnal hypertension or healthy subjects.

The research group in Kyushu University led by Prof. Kenji Sunagawa is in charge of developing algorithm of new index BRI (baroreflex index) which assesses cardiovascular function for stabilizing BP. They have demonstrated that "beat-by-beat" BP reflects baroreflex function.

Adequacy of the algorithm for calculating BRI has been evaluated by animal experimentations and clinical studies. In animal experimentations, the variable was set as baroreflex function to evaluate the association with "beat-by-beat" BP. The findings in this experiment showed that the BRI estimated from "beat-by-beat" BP reflected invasively measured baroreflex function accurately by using rat with diminished BRI function. In clinical studies, the validity of the algorithm for calculating BRI was evaluated by using the prototype of "beat-by-beat" BP monitor. Previous findings demonstrate that the baroreflex function diminishes by aging; the findings in the clinical studies showed consistencies by "beat-by-beat" BP monitor. Thus, the developed algorithm might quantify the baroreflex function even in human by our noninvasive monitoring system.

Regarding the influence of BRI towards the pathological condition, the present study demonstrated that BRI may detect diminished baroreflex function in rats with heart failure as well as healthy rats. Moreover, BRI was diminished by aging in hypertensive rats. As a conclusion, the findings here suggest that BRI might assess baroreflex function even in the patients with heart failure or hypertension.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）
無し
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
無し
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
無し
- (4) 特許出願
無し