

睡眠時の血圧変動モニタリングに向けた脈波伝播速度計測法に関する研究

Study on method of measuring pulse wave velocity for monitoring blood pressure during sleeping

○ 後藤雅志 前田祐佳 水谷孝一 若槻尚斗（筑波大学）

Masashi GOTO, Yuka MAEDA, Koichi MIZUTANI, Naoto WAKATSUKI, University of Tsukuba

Abstract: Measuring blood pressure during sleeping is important to early detection and treatment of masked hypertension. To equip sphygmomanometer is necessary to obtain blood pressure, but it gives subjects an oppressive feeling, especially during sleeping (ABPM), and it's difficult to find a sudden elevation of blood pressure by sphygmomanometer. Therefore, it is imperative to develop continuous blood pressure monitor without pressurization by a cuff. We attempted to develop less restraint measuring device of PWV (Cushion PPG), and evaluated waveform obtained from Cushion PPG and correlation between PWV measured by Cushion PPG and blood pressure measured by sphygmomanometer in experiments. As a result of experiments, it was found that Cushion PPG could measure pulse rates in about 3% of error to that of electrocardiogram, and there was a correlation between PWV and blood pressure. From these results, it was suggested that we could monitor continuous blood pressure change by proposed device.

Key Words: Photoplethysmogram, Pulse Wave Velocity, Blood Pressure, ABPM

1. 序 論

近年，日本では心筋梗塞や狭心症といった心疾患，脳梗塞，脳出血等の脳血管疾患の患者数が増加傾向にあり，これら循環器系の疾患により死亡する患者の割合が増加傾向にある⁽¹⁾。動脈は生命活動の維持に必要な酸素や栄養素を体の様々な組織へと運搬する血液の通り道であり，最も重要な器官の一つであるが，ストレスや運動不足，偏食等生活習慣の悪化から高血圧症や動脈硬化が発生し，その潜在的な患者数も増加傾向にあることが問題視されている⁽¹⁾。

動脈硬化に起因する循環器系疾患の予防には，日中，夜間を問わず日頃から血圧状態をモニタリングし，高血圧症の早期発見を行うことが重要である。現在，病院や診療所等ではカフ式の血圧計を用いた血圧測定法が最も主流となっている。この手法は上腕に計器を固定し，加圧を行うことで非観血的に血圧を計測することが可能であり，特別な技術を必要としないことから家庭にも広く普及している。カフ式の血圧測定法は簡便である一方で単発的・間欠的な計測手法であり，計測時に腕が圧迫され，拘束感があることから睡眠時の連続的な計測には不向きである。特に，夜間，睡眠中の血圧値が異常に上昇する夜間高血圧症等の仮面高血圧症の診断には，24 時間自由行動下血圧測定法 (ABPM) に代表される睡眠時の連続的な血圧測定が必要であるが⁽²⁾，カフ式の血圧計を用いた ABPM ではその圧迫感から睡眠障害を引き起こしたり，患者にストレスを与え計測結果に影響を及ぼしたりする等の問題が確認されている⁽³⁾。これらの問題から，患者に与えるストレスを抑え，睡眠障害の発生のおそれが無い低拘束な血圧モニタリング手法の開発が待たれる。

血圧との強い相関が確認されている生体指標に，脈波伝播速度 (Pulse Wave Velocity, PWV) がある⁽⁴⁾。脈波とは，広義には心拍に伴う物理的な脈動現象全てを指すが⁽⁵⁾，赤血球の吸光特性を利用した光電脈波計による光電容積脈波 (PPG, Photoplethysmogram) ⁽⁵⁾ がその計測の簡便さから最も一般的に用いられており，非侵襲的で容易に血管の状態をモニタリング可能な生体情報として注目を浴びている。PWV は脈波が血管を伝播する速度のことであり，血圧の他に心拍数や動脈の弾性率，年齢等とも相関があることが知られている⁽⁴⁾。

本研究では，夜間高血圧症の早期発見という観点から睡眠時における長時間の血圧モニタリングを念頭に，ベッド上における被験者の負担が少ない低拘束な PWV 計測デバイスの作製を行い，血圧のモニタリング手法に関する検証を行った。

2. 計測手法

2.1 PWV 計測の原理

脈波は LED とフォトダイオードを用いて血液からの反射光量の増減を計測する低拘束な手法により得ることが可能である。本研究においては Fig. 1 に示すように頸部及び足首の 2 部位において脈波を計測し，この 2 部位間における脈波立ち上がりの時間差 PTT (s) を求め，脈波測定部位間の距離 L (cm) を PTT で除することで PWV (cm/s) を算出した⁽⁶⁾。PWV の定義式を Eq. (1) とした。

$$PWV \text{ (cm/s)} = L / PTT. \quad (1)$$

また，大動脈起始部—足首の距離を L_a ，大動脈起始部—頸部の距離を L_b として，L を Eq. (2) と定義した。この時， L_a は身長からの算出式 Eq. (3) から， L_b は体表面を実測することにより決定を行った⁽⁶⁾。H (cm) は身長である。

$$L = L_a - L_b. \quad (2)$$

$$L_a \text{ (cm)} = 0.8129 \times H. \quad (3)$$

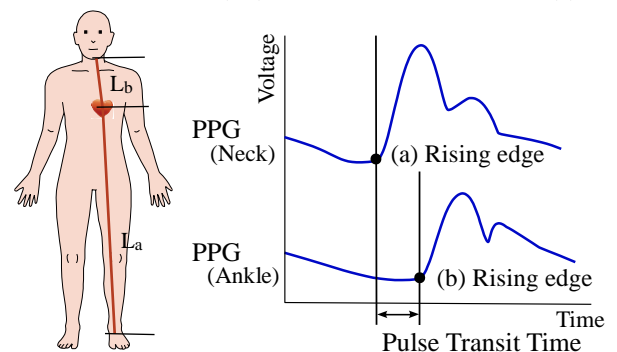


Fig. 1 Definition of PTT.

2.2 作製デバイス概要

本研究では、睡眠時における低拘束な PWV 計測及び血圧推定を可能とするため、Fig. 2, Fig. 3 に示す脈波計測デバイスを作製し、作製した脈波計測デバイスをクッション脈波計 (Cushion PPG) とした。Figure 2 はクッション脈波計をベッド上に設置した際の俯瞰図、Fig. 3 はクッション脈波計の拡大断面図である。

作製したデバイスは、汗によるショートや体動によるコードの断線を防ぐため、不織布にセンサの受光部大の穴を開けて裏側よりセンサを貼付し、体が直接脈波センサに触れる部分を最小限にした。頸部や足首を置く位置の制約を減少させるため、先ほどの不織布に脈波センサ 2 つ (頸部用) 及び 7 つ (足首用) を体と垂直に直線状にそれぞれ貼付し、各脈波センサの下部には圧力センサ (FSR-402, Interlink Electronics Inc.) をそれぞれに貼付した。これはセンサにかかる圧力を脈波と同時に計測し、体による荷重が最大となった位置にある脈波センサから取得したデータを選択的に使用するためである。最後に体とセンサの密着性を得るため、センサー一式を貼付した不織布をポリウレタン製枕及びポリエステル製クッション 35 × 60 (cm) 上に設置し固定した。脈波センサはピーク波長 565 nm の Pulse Sensor (SEN-11574, SparkFun) を用いた。

3. 実験

本研究は当該倫理委員会の承認を受け、以下すべての実験においては被験者からインフォームドコンセントを得て実施した。実験は健康若年成人 10 名 (年齢 22.9 ± 0.8 歳, 身長 173.0 ± 4.1 cm, 体重 60.2 ± 5.0 kg) を対象に行った。

まず、作製した計測デバイスにより計測した脈波波形が心拍を反映した正確な波形となっていることを検証するため、実験を行った。実験はベッド上において安静仰臥位にて行い、約 1 分間の安静状態をおいた後、3 分間の脈波及び胸部第 II 誘導心電図の計測を行った (実験 1)。得られた波形から脈波ピーク間隔 PPI (s) 及び胸部誘導心電図 R 波

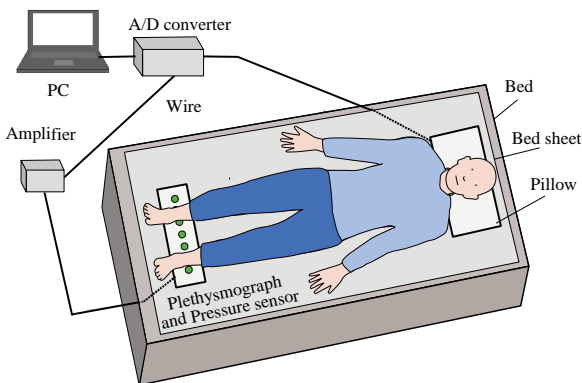


Fig. 2 Proposed PWV measuring system.

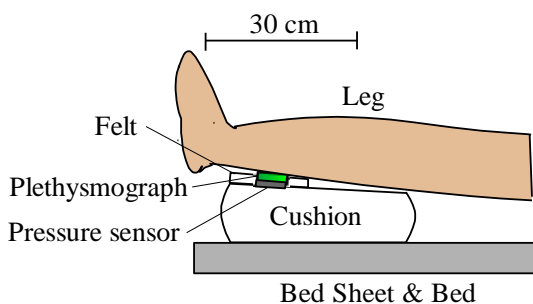


Fig. 3 Cross-section view of cushion plethysmograph.

間隔 RRI (s) を算出、そのピーク間隔誤差率の平均 $\overline{ER_{PPI}}$ (%) を算出した。誤差率の平均 $\overline{ER_{PPI}}$ の定義を Eq. (4) に示す。

$$\overline{ER_{PPI}} (\%) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|PPI_i - RRI_i|}{RRI_i} \times 100. \quad (4)$$

次に、作製したデバイスを用いて計測した頸部一足首 PWV とカフ式血圧計を用いて計測した血圧の関係について確認するため、被験者に血圧上昇タスクを課す実験を行った。被験者は作製した計測デバイスを設置したベッド上に仰臥位となり、約 1 分間安静状態を保った後、3 分間デバイスを用いた波形の計測を行った。その後、高さ約 28 cm の踏み台を用いて 100 回の昇降運動を実施し、同様にデバイスによる 5 分間の波形計測を行った。この際、安静時、血圧上昇タスク後の波形計測開始直後、約 2 分 30 秒経過後、5 分経過後の計 4 回の血圧測定を行った (実験 2)。実験 2 の流れを Fig. 4 に示す。血圧計はオシロメトリック式自動血圧計 (UA-851PBT-C, エー・アンド・デイ) を用い、血圧計測のタイミングも記録した。

尚、信号収録は LabVIEW (National Instruments) を用いて A/D 変換器 (USB-6211, National Instruments) を介して行い、サンプリング周波数 1000 Hz で収録を行った。実験の様子を Fig. 5 に示す。

4. 実験結果

4.1 波形の検証

信号の解析には Matlab を用いた。得られた脈波及び心電図波形は商用電源ノイズ等の高周波ノイズを除去するため、カットオフ周波数 45 Hz のデジタル・ローパスフィルタを通した。また、体動等による基線動揺ノイズを除去するため、同様にカットオフ周波数 1 Hz のデジタル・ハイパスフィルタを通した。尚、解析ではフィルタ処理による位相遅れの発生を防ぐため、順方向にフィルタ処理を行ったデータ列を逆にして再度フィルタ処理を行う、ゼロ位相デジタルフィルタ処理を行った。心電図における R 波発生タイミングは、フィルタ処理を施した心電図波形に対し関

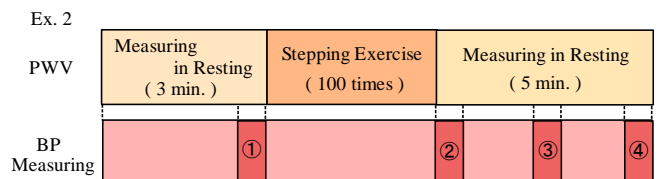


Fig. 4 Experimental procedure of Ex.2.



Fig. 5 Situation of experiments.

Table 1 Error rate of peak of Cushion PPG (n=10).

Subject No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Average
Neck PPG ER [%]	3.72	4.97	4.73	3.51	2.61	3.58	0.89	1.74	0.68	2.18	2.86 ± 1.41
Ankle PPG ER [%]	0.70	1.92	4.25	3.23	2.67	3.82	0.67	0.62	0.71	0.82	1.94 ± 1.37

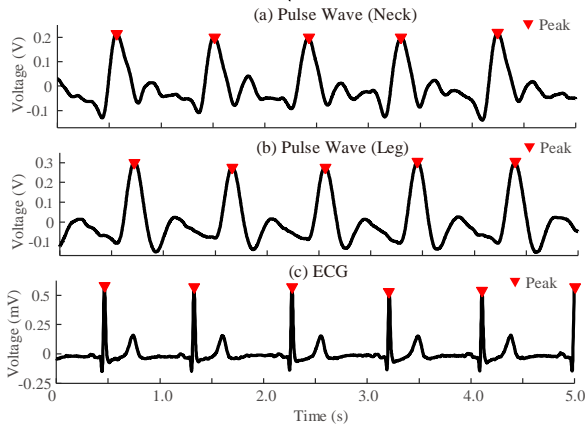


Fig. 6 Typical example of Waveform in Ex. 1.

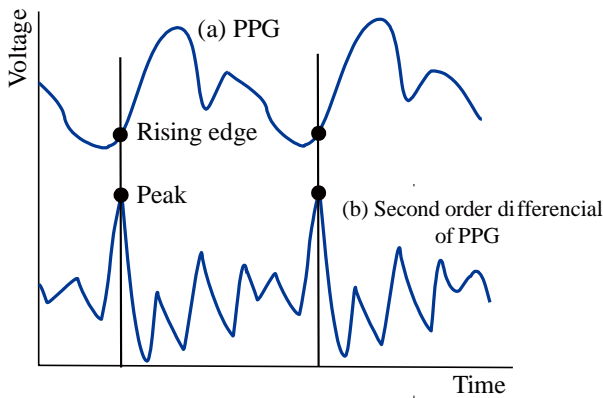


Fig. 7 Detecting rising edge by "Second order differential method".

値を設定し，この閾値を超えた範囲での最大値を取る時点とした．実験 1 で計測し，フィルタ処理を施した計測波形の一例を Fig. 6 に示し，Table 1 に各被験者，各部位における胸部第 II 誘導心電図 RRI を真値とした場合のクッション脈波計 PPI の誤差率の平均 ER_{PPI} (%) を表す．

4.2 立ち上がり点同定

PWV 算出には立ち上がり点の同定が必要である．代表的な脈波の立ち上がり点の同定法には，脈波波形の最低点を立ち上がり点とするボトム法，脈波波形を 2 次微分した波形のピーク点を立ち上がり点とする 2 次微分法がある⁽⁶⁾．今回はこの 2 つの手法を比較し，開発したデバイスにおいて適切な立ち上がり点同定法についての検証を行った．ボトム法による立ち上がり点同定では，フィルタ処理で除去されなかった体動等のノイズの重畳により，脈波の反射波成分における最下点等を立ち上がり点として算出する例が見られたことから，微分を行う前の脈波ピーク点直前における最下点を立ち上がり点とした．同様に，2 次微分波形においてもフィルタ処理で除去されなかったノイズ等によりピーク点が複数現れることがあるため，脈波波形のピーク点直前の 2 次微分波形のピーク点を立ち上がり点とした (Fig. 7)．実験 1 で計測した脈波波形に対し，ボトム法及び 2 次微分法を用いて立ち上がり点を同定した後，Eq. (4)を用いてそれぞれの立ち上がり点間隔と第 II 誘導心電図のピ

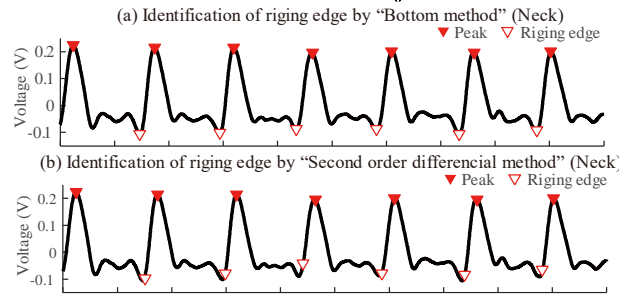


Fig. 8 Identification of rising edge by "Bottom method" and "Second order differential method".

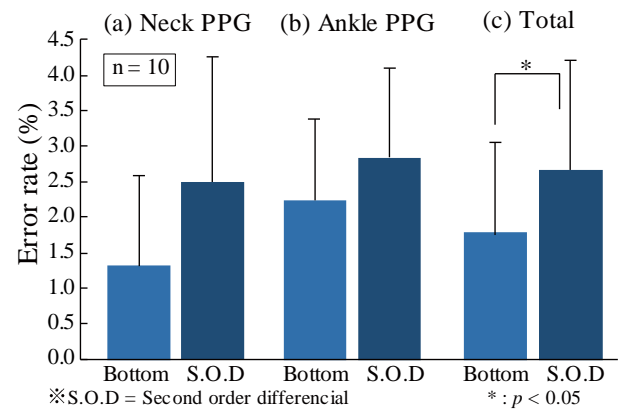


Fig. 9 Error rate of interval of rising edge identified by "Bottom method" and "Second order differential method".

ーク間隔との誤差率の比較を行った．Figure 8 はボトム法及び 2 次微分法による立ち上がり点の同定を行った波形の 1 例であり，Fig. 9 は左から頸部，足首，頸部と足首全体のボトム法及び 2 次微分法それぞれの誤差率の被験者平均及び標準偏差である．ボトム法による立ち上がり点間隔の誤差率の平均と標準偏差は，頸部脈波で 1.34 ± 1.27 (%)，足首脈波で 2.26 ± 1.16 (%) となった．同様に，2 次微分法による立ち上がり点間隔の誤差率の平均と標準偏差は頸部脈波で 2.50 ± 1.75 (%)，足首脈波で 2.86 ± 1.25 (%) となった．頸部及び足首それぞれにおいては 2 手法における有意な誤差率の差異は見られなかったが，頸部及び足首全体の誤差率計算結果では $p < 0.05$ となりボトム法の方が 2 次微分法より立ち上がり点間隔の誤差率が有意に小さくなることが確認できたことから，実験 2 での立ち上がり点の同定にはボトム法を採用した．

4.3 PWV と血圧の関係

実験 2 で得られた PWV と血圧の関係を Fig. 10, 11 に示す．Figure 10 は，典型的な被験者の血圧上昇タスク後の PWV の変動及び収縮期血圧であり，Fig. 11 は全被験者における血圧上昇タスク後の PWV 及び収縮期血圧の散布図である．Figure 10, 11 に示した PWV は，血圧計の計測終了時刻の直前約 10 秒間の中央値とした．実験 3 で得られた PWV と血圧の相関分析を行ったところ，相関係数 $r = 0.67$ ($p < 0.001$) となり，有意な相関が確認された．また，実験で得られた PWV と血圧に対して回帰分析を行ったところ，

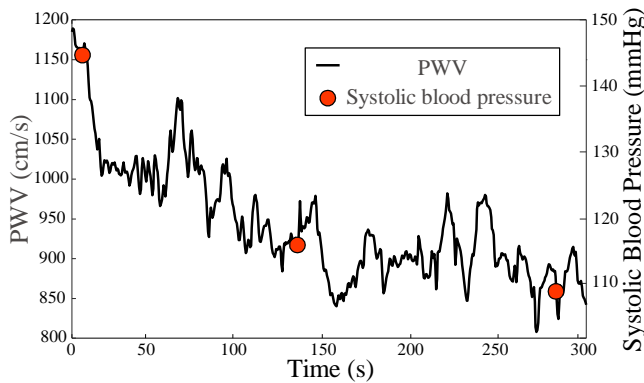


Fig. 10 Typical example of transition graph of PWV and blood pressure.

PWV と血圧の関係式は Eq. (5) となった. Eq. (5) における y は血圧(mmHg), x は PWV(cm/s) である.

$$y = 0.072x + 61.6 \quad (5)$$

さらに, Eq. (5)を用いて PWV から血圧の推定を行った結果, 誤差率の平均と標準偏差は 6.5 ± 3.7 (%) となった. また, 誤差の絶対偏差(MD)及び標準偏差(SD)を求めたところ, それぞれ 8.0 mmHg, 9.6 mmHg となった. 被験者ごとの PWV と血圧の相関分析では, 10 人中 7 人において $r = 0.80$ 以上の強い相関が確認された.

5. 考察

実験 1 から, 開発したデバイスは脈波ピーク点を第 II 誘導心電図 R 波発生点を基準としておよそ 3% 以下の誤差率で計測可能であることが示された. また, ボトム法と 2 次微分法の 2 つの立ち上がり点同定法について検証を行ったところ, ボトム法の方が 2 次微分法より心電図を基準とした波形間隔の誤差率が小さくなり, 本研究ではボトム法による立ち上がり点同定法を採用した. 2 次微分法の方が誤差率が大きくなった要因として, クッション脈波計による頸部や足首における脈波計測では, 脈波波形の振幅が一般的な指尖における計測波形より小さく, 微細な体動や外部ノイズの影響を受けやすくなったことで, 2 次微分波形が乱れたことが考えられる. また, 実験 2 から本計測システムで計測した PWV とカフ式の血圧計により測定した収縮期血圧において相関係数 $r = 0.67$ ($p < 0.001$) の有意な相関を確認できた. PWV と血圧の誤差が大きくなった理由として, カフ式の血圧計では一回の計測に 20~30 秒を要し, 刻一刻と変動する瞬間の血圧値を測定することが不可能であることから, 同様に変動する PWV との誤差が生じたことが一つの要因と考えられる. 一方で, 回帰分析で得た PWV - 血圧の関係式から推定した血圧の誤差の標準偏差 9.6 mmHg は, 心電図一足首脈波 PWV を利用した計測デバイスにおける誤差の標準偏差 14.8 mmHg よりも小さくなったことから⁷⁾, 今回作製した頸部一足首脈波 PWV 計測デバイスの方が血圧の推定精度が向上した. また, 被験者によって動脈の硬さや年齢など PWV に影響する因子が異なることから, 被験者ごとに PWV と血圧の相関分析を行った. その結果, 10 人中 7 人において $r = 0.80$ 以上の強い相関を確認することができた. Figure 10 から, 血圧値に PWV が追従していることを見て取ることができ, 個人ごとに適切なキャリブレーションを行うことでより正確に血圧の推定, モニタリングを行うことが可能であると考えられる.

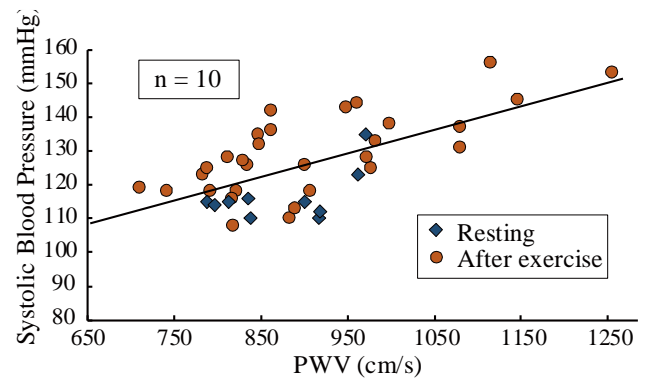


Fig. 11 Cross-correlation of blood pressure and PWV.

6. まとめ

本研究では, 睡眠時における低拘束な血圧モニタリングを実現するため, クッションと複数の脈波センサ, 圧力センサを用いた頸部及び足首脈波計測デバイスを開発し, PWV の算出方法及び血圧モニタリングの可能性について検証した. 実験の結果, 開発した計測システムは脈波ピーク点間隔を第 II 誘導心電図 R 波発生点を基準としておよそ 3% 以下の誤差率で計測可能であることが示された. また, PWV 算出に必要な立ち上がり点同定法 (ボトム法及び 2 次微分法) について検討を行ったところ, ボトム法の方がより体動等のノイズの影響を受けにくく, 本デバイスにおける PWV 算出において適切であると確認した. その後血圧上昇タスクを実施し, PWV と血圧の相関を確認する実験を行った. 実験の結果, PWV と収縮期血圧の相関係数が $r = 0.67$ ($p < 0.001$) となり, 有意な相関を確認した. また, 被験者ごとに PWV と血圧の相関分析を行ったところ, 10 人中 7 人において $r = 0.80$ 以上の強い相関が確認されたことから, 個人ごとにキャリブレーションを行うことで, より正確な血圧モニタリングが可能であることが示唆された. 今後はより正確な血圧の推定, モニタリングを可能とするため, 実験の試行回数を増やすと同時に, キャリブレーションの手法について検討を行う.

7. 参考文献

- (1) 厚生労働省, 受療率. 平成 26 年患者調査の概況 2014.
- (2) 鈴木康子, 桑島 巖, 三谷健一, 宮尾益理子, 宇野彩子, 松下哲, 蔵本築, 早期高血圧における血圧変動と活動度, 日本老年医学会雑誌, No. 30 Vol. 10, pp. 841 - 848, 1993.
- (3) Paolo Verdecchia, Fabio Angeli, Claudia Borgioni, Roberto Gattobigio, Gianpaolo Reboldi, Ambulatory Blood Pressure and Cardiovascular Outcome in Relation to Perceived Sleep Deprivation, Journal of American Heart Association Vol. 49, pp. 777-783, 2007.
- (4) 稲垣義明, 増田善昭, 動脈硬化と脈波, 血管と脈管, Vol. 3, No. 9, pp. 1059 - 1066, 1972.
- (5) 小澤利男, 増田善昭. 脈波速度, 株式会社メディカルビュー社, p.13, pp.15 - 16, p.94, 2002.
- (6) 宗像正徳, “PWV を知る PWV で診る”, 中山書店, pp.37 - 38, pp.21 - 23, 2006.
- (7) 後藤雅志, 前田祐佳, 水谷孝一, 若槻尚斗, “臥位における低拘束な血圧推定システム開発に関する研究”, 生活生命支援医療福祉工学系連合大会 2015 講演論文集 CD-ROM, 3D2-01 (4-page), 2015.