

福岡工業大学 機関リポジトリ

FITREPO

Title	指輪型の非侵襲的連続血圧計測システム開発研究－修正規準化脈波容積を用いたボリュームクランプ法における平均動脈血圧の決定法に関する予備検討－
Author(s)	李 知炯
Citation	福岡工業大学総合研究機構研究所所報 第2巻 P99-P103
Issue Date	2020-2
URI	http://hdl.handle.net/11478/1490
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	Publisher

Fukuoka Institute of Technology

指輪型の非侵襲的連続血圧計測システム開発研究 —修正規準化脈波容積を用いたボリュームクランプ法における平均動脈血圧の 決定法に関する予備検討—

李 知炯 (情報工学部情報システム工学科)

Development of the Ring-type Non-invasive Continuous Blood Pressure Monitoring System — A Pilot Study on the Determination Method of Mean Arterial Pressure Based on the Volume Clamp Method Using the Modified Normalized Pulse Volume —

Jihyoung LEE (Department of Information and Systems Engineering, Faculty of Information Engineering)

Abstract

Along with the development of non-invasive techniques for the high accuracy measurement of blood pressure on the finger, the investigation of finger pulse volume (PV) variability has been attracted considerable interest. Modified normalized pulse volume (mNPV) has the potential to be a practical index for the determination method of mean arterial pressure (MAP) based on the volume clamp method due to its very sensitive to vasoconstrictor stimuli on the finger. However, MAP derived by mNPV has not yet been investigated. Therefore, we compared MAP measured by sphygmomanometer as a reference, with MAP derived by the PV and mNPV using the developed prototype system during baseline in ten young subjects. The results gave mean differences in *Bland-Altman* plots between the measured MAP and MAP derived by PV and mNPV of 1.86 ± 6.49 (standard deviation) and -2.54 ± 8.12 , respectively. mNPV is discussed in terms of the availability for determination of MAP based on VCM. In conclusion, mNPV is a valid approach, which might be useful for the calibration index of MAP derived by PV.

Keywords : modified normalized pulse volume, pulse volume, mean arterial pressure, finger photo-photoplethysmogram

1. はじめに

手指動脈の血液量の変動を光にて計測し血圧を計測する方法であるボリュームクランプ法 (volume clamp method; VCM) は^(1,2), 1 拍ごとの脈動に合わせて連続的に血圧の変化が計測可能であり, 臨床や研究分野及び日常生活中における非侵襲的連続血圧計測法として Portapres (Finapres Medical Systems BV, Netherlands)⁽³⁻⁵⁾・CNAP Monitor 500 (CNSystems, Austria)⁽⁶⁻⁷⁾などのシステムに適用されている⁽⁸⁾。一方, 手指動脈の血管作動性 (典型的には血管拡張および血管収縮によって血管コンプライアンスおよび血管抵抗を調整することによって, それは身体の恒常性メカニズムが血行動態を制御下に保つ) による精度低下が報告されており⁽⁹⁻¹¹⁾, 様々な計測環境における血圧検出の精度改善や校正法に関心が高まっている。

VCM における平均動脈血圧 (mean arterial pressure; MAP) は, 手指動脈における光電容積脈波 (photo-plethysmogram; PPG) の脈動振幅 (pulse volume; PV) を表す交流 (alternating current; ac) 成分 (PPGac) の振幅が最大になる時点の手指カフ圧力値で決めている⁽²⁾。この

生理学的な計測原理に関して異論はないが, 計測システムにおける PPGac は受光センサからの信号を 100 倍以上増幅しているため微細な血管の状態変化に対して敏感に変動する。さらに, 血管収縮により PPGac の信号成分が少なくなると (全波形の PV 減少), 最大振幅になる時点を明確に検出するのが難しくなる。このような計測環境によって生じる血管収縮などの血管状態の変化が VCM における MAP 検出エラーの原因となる⁽⁹⁻¹¹⁾。そこで本研究では, MAP 検出精度向上を向け, 血管状態を考慮した MAP 検出法について予備検討を行った。

本研究で着目した方法は, α アドレナリンによる末梢血管緊張度の指標として使われる修正された規準化脈波容積 (modified normalized pulse volume; mNPV)⁽¹²⁾ を基準とした MAP 検出法である。mNPV は, PPG から得られる PV と血流量などその他の成分である PPGdc の割り算により算出するので, システムの増幅率による影響が少なくなることが報告されている。また, PV より全末梢血管抵抗と相関が高く, 血管収縮により敏感に反応する指標である。すなわち, mNPV を用いることによってシステムを増幅率による検出エラーが減少し, 手指圧迫と血管収縮による血管変

動が確認され、MAP 検出精度校正に利用可能だと考えられる。しかしながら、これまでの研究で mNPV を用いた MAP 検出法については検討されてこなかった。そこで本研究では、PV と mNPV を基準として算出した MAP と比較基準として計測した MAP の誤差を分析して、MAP 検出における利用可能性という観点から考察を行った。

2. mNPV

mNPV は⁽¹²⁾、モデファイド・ランベルト・ベールの法則（散乱のある媒体に適用した入射光と媒体を透過した光に関する法則）を基に指尖部 PPG における動脈の拍動による PPGac と血流などその他による PPGdc の関係が式 (1) とように成り立っている。

$$mNPV = \Delta PPGac / PPGdc \dots\dots\dots (1)$$

式 (1) の $\Delta PPGac$ は PPGac の変動量、すなわち PPGac の振幅（1 拍ごとの最高値と最低値の差）であり、PV と同じ意味である。特に、血管収縮による吸光量の減少は PPGac 振幅の減少と PPGdc の増加（反射・透過される検出光の増加）となり、式 (1) に代入すると mNPV が PV より血管収縮に敏感であることが判る^(12,13)。血管作動性を敏感に確認できる細動脈が豊富な指尖部だけではなく、耳の周辺など細動脈がある部位における mNPV に対しても妥当性が検証されている。さらに、光の散乱を考慮したモデファイド・ランベルト・ベールの法則に基づいているため、PPG における LED と PD の光電センサ配置に関わらず適用可能であり、その有用性についても明らかになっている⁽¹²⁾。

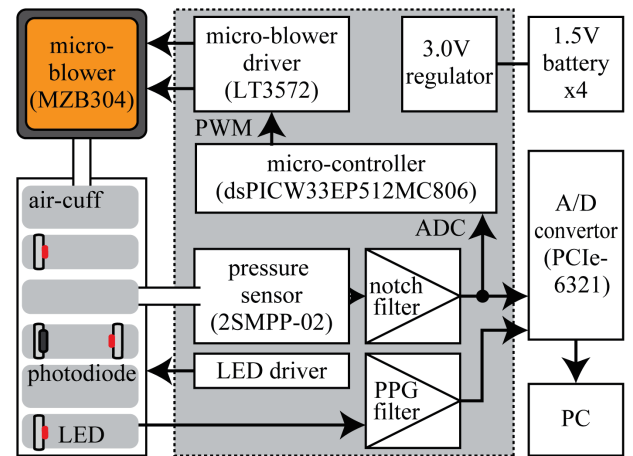
3. 計測装置と実験方法

試作システム（図 1 (a) に参照）には^(14,15)、無音・無振動の超薄膜型マイクロブローア（MZB304, 榊村田製作所）と駆動ドライバー（LT3572, Linear Technology Corp.）及びピエゾ式圧力センサ（2SMPP-02, 榊オムロン）が搭載されている。また、PPG 計測のための光電センサ（図 1 (b) に参照：light emitting diode (LED) と photodiode (PD)) は、指を基準として「透過式」（LED と PD で指を挟む式であり、指を透過して出る散乱光を LED の反対側にある PD で取る）^(16,17)、「側方光入射式」（PD を基準として側面に LED を配置する式であり、生体内で光の進路が透過式より短い）⁽¹⁸⁾、「反射式」（PD と LED を同一平面上に配置する式であり、生体内から散乱される光と皮膚表面から反射される光を PD で取る）に配置されている。

3.1 実験参加者

本実験は、成人男性 10 名（年齢：22.58 ± 3.82 S.D.歳）に対して、本研究に関する十分な実験主旨説明を行い、参加への任意性を文書および口頭にて説明し、書面にて同意を得た上で実施した。また、ヘルシンキ宣言の精神に則り、

(a) system block diagram



(b) finger sensor module

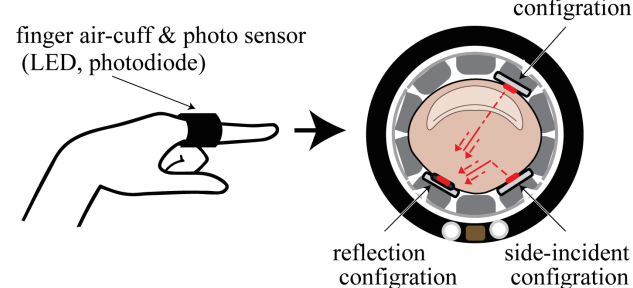


図 1 試作システムのブロック図 (a) 及び光電センサが搭載されている指カフセンサモジュールとその配置 (b).

Fig. 1. The block diagram for prototype system (a), Finger cuff sensor module with the position of LED and PD (b).

福岡工業大学の生命倫理審査委員会から承認されている。（No.4, 2018. 3, 体調管理のための健康スクリーニングシステムの研究開発及び評価）

3.2 計測対象量

本実験は、試作システムと血圧値の基準として生体情報モニタ（市販品：TM-2571, エー・アンド・デイ(株)）を用いて PPG 及び血圧計測実験を行った。試作システムの出力である指カフの圧迫圧力（finger cuff pressure: FCP）、PPGac、PPGdc のアナログ信号は 16 ビット AD 変換器（PCIE-6321, National Instruments Corp.）を用いてデジタル信号に変換した。サンプリング周波数は 1 kHz であり、計測した結果は PC を介して表示及び保存される（LabVIEW 2018, National Instruments Corp.）。生体情報モニタは、上腕における MAP を計測でき、記録した。

3.3. 実験手順

計測実験は、福岡工業大学 B 棟 7050 の卒研室で行った。被験者は実験室に入室し、椅子に着席した後、それぞれのカフを装着した。生体情報モニタのカフは左の上腕に巻いて計測を行い、試作システムの指カフは右手指に巻いて計測を行った。さらに、試作システムの指カフの位置は、生

体情報モニタの上腕カフの位置と同じ高さになるように調整を行った。計測装置を装着後、5分間の休息を経た上で、安静した状態で2回ずつ同時計測を行った。

3.4 データ解析

試作システムにおける計測データに対して、双2次の無限インパルス応答 (infinite impulse response; IIR) デジタルフィルタ処理 (FCPデータには0.1 Hzローパスフィルタ、PPGdcデータには0.5~30 Hzバンドパスフィルタ、PPGdcデータには0.5 Hzローパスフィルタ) をした。また、1拍ごとのPVとPPGdc値を用いてmNPVを算出し、電圧値であるFCPを圧力値に換算した上、被験者の指の太さを基にFCPの校正を行った。

算出したPVとmNPVから、PVが最大及びmNPVが最高になる時点のFCPをMAPとして算出した。さらに、算出したMAPと基準として計測したMAPに対して、差を求め標準偏差 (standard deviation; S.D.) 値を比較し、誤差分析法として *Bland-Altman* 解析⁽¹⁹⁾ を行った。

4. 結果

4.1 計測波形

図2は、試作システムにおけるFCP、PPGdc、PPGacの典型的な経過を辿った計測波形及びその波形から算出したmNPVの例である。最初は早い速度でカフを加圧し、FCPが約20 mmHgを超える時点からは光電センサと接した部分の血管が安定されるよう3秒間カフ圧力を維持する。その後、一定な加圧速度でFCPを上げるとPPGac振幅がどんどん大きくなり (30秒以前の波形)、FCPがMAPを超えるとPPGac振幅がどんどん小さくなる (30秒以降の波形)。PPGdcは、20秒以降からFCPと同じように増加しており、PPGacと一致する脈動成分も確認できる。一方、増幅率が高いPPGacは (150倍)、20秒区間や26秒区間の振幅変動ように微細な動きにも敏感に反応するので、MAP検出のエラーの原因となる場合もある。

4.2 PVとmNPVを基準として算出したMAP

図3は、試作システムにおけるPVとmNPVを基準として算出したMAPと比較基準として計測したMAPに対する *Bland-Altman* プロットをそれぞれ示す。これらの間におけるピアソンの相関係数は、それぞれ $r=0.89, 0.87$ 、共に有意な相関関係が認められなかった。

PVを基準として算出したMAPと計測したMAPの系統誤差 (一定の傾向を持った誤差; 差の平均) が1.86 mmHg、偶然誤差 (誤差の許容範囲; 差のS.D.の1.96倍) が ± 12.71 mmHgであり (差のS.D.が ± 6.49 mmHg)、「the Association for the Advancement of Medical Instrumentation criteria for sphygmomanometers」の許容条件である「差の平均が5 mmHg, 差のS.D.が ± 8 mmHg未満」を満たしている。一方、mNPVを基準として算出し

typical recordings

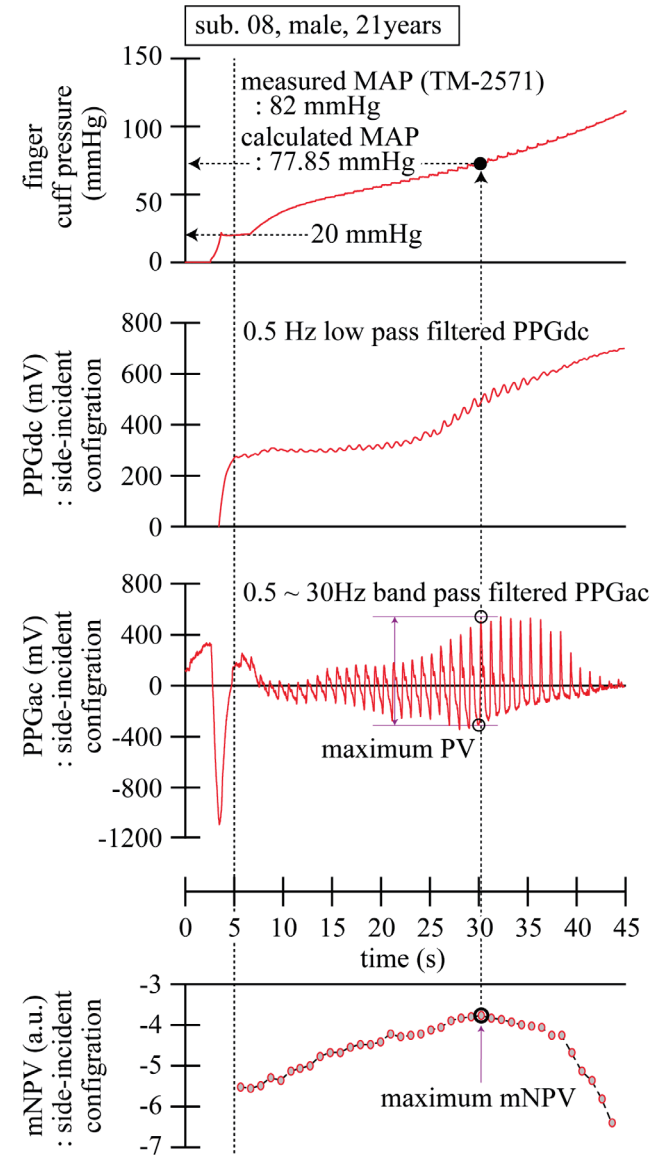


図2 試作システムにおける典型的な経過を辿った計測波形及び1拍ごとのmNPV。

Fig. 2. Typical recordings measured by prototype system. mNPV=modified normalized pulse volume, a.u.=arbitrary unit.

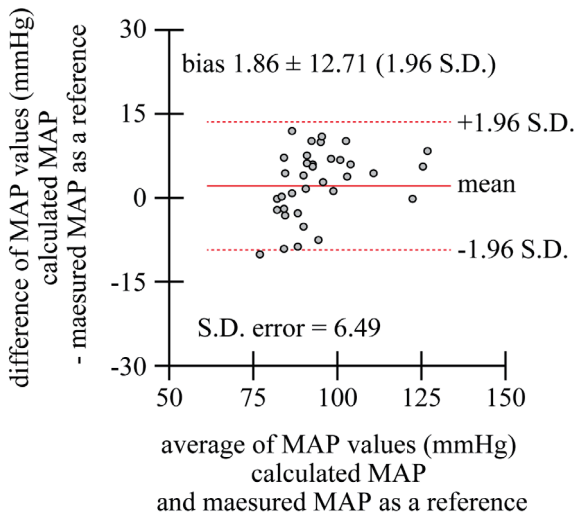
たMAPと計測したMAPの系統誤差が -2.54 mmHg、偶然誤差が ± 15.92 mmHgであり (差のS.D.が ± 8.12 mmHg)、許容条件を満たさないことが判る。

mNPVを基準として算出したMAPからPVを基準として算出したMAPを引いた値は -4.39 mmHgであり、そのS.D.は ± 5.27 mmHgだった。

5. 考察

本研究は、手指動脈の血液量の変動を光にて計測して血圧を検出するVCMにおける血管収縮を反映したMAP検出

(a) calculated MAP based on PV



(b) calculated MAP based on mNPV

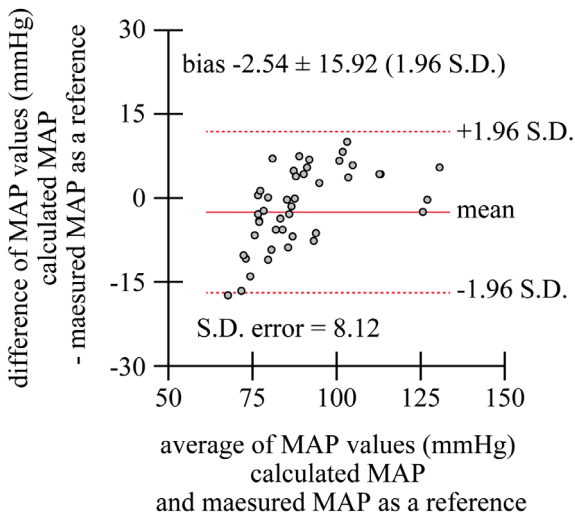


図3 PV (a) と mNPV (b) を基準として算出した指における MAP と比較基準として計測した上腕における MAP の *Bland-Altman* 解析と誤差分析。

Fig. 3. S.D. error and *Bland-Altman* plots; the calculated MAP based on the PV (a) and mNPV (b) derived from the finger PPG versus the MAP measured from the arm using a sphygmomanometer (TM-2571). MAP= mean arterial pressure, PPG= photoplethysmogram, PV= pulse volume, mNPV= modified normalized pulse volume, S.D.= standard deviation.

精度の改善を向け、mNPV を基準とした MAP 検出法に対して予備検討を行った。比較基準である計測した MAP と比べて、誤差の S.D.が ± 8.12 mmHg であり (図 3 (b) に参照)、血圧計の許容条件 (S.D.が ± 8 mmHg 未満) を少し上回ることが分かった。しかし、差の平均が -2.54 mmHg であり (図 3 (b) に参照)、PV を基準として算出した MAP

と計測した MAP の差の平均が 1.86 mmHg である (図 3(a) に参照) ことから、VCM における MAP 検出の校正法として利用可能であることが考えられる。すなわち、血管収縮によって mNPV を基準とした MAP は検出時点が早くなるので、PV を基準とした MAP 検出の遅れを校正可能だと考えられる。ただし、本実験では安静している状況で MAP を計測しており、寒冷昇圧課題などによる血管収縮状況での MAP 検出結果は明らかになっていない。本実験の結果だけは、VCM の MAP 検出法における mNPV の有用性について断定するのが難しいが、mNPV を基準とした MAP 検出法には血管収縮が反映されており、このようなことから VCM における最高血圧などの血圧決定の校正法として利用可能性は十分あると考えられる。

PV は多少の脈動以外の揺れはあるが (図 2 に参照)、安静状況では VCM における MAP 検出基準として信頼できる指標であることが判る (差の S.D.が ± 6.49 mmHg)。図 2 から確認できるように、 $20 \cdot 26 \cdot 32 \cdot 37$ 秒の区間で PV が増加や減少する揺らぎが生じたが、このような揺らぎは呼吸などが原因だと考えられる。増幅率が高い PPGac は、深呼吸などのアーチファクト (ノイズの一種類) に影響を受けやすいし、フィルターなどの信号処理によるノイズ除去も限界があることが報告されている⁽¹⁶⁾。このような結果から、安静状況では VCM における MAP の決定基準としては PV が適切であると考えられる。

mNPV を基準として算出した MAP が PV を基準として算出した MAP より 4.39 mmHg 低い値であった。このような結果は、mNPV が血管収縮に PV より敏感であるからである。mNPV は、血管収縮によって PV の減少だけではなく、PPGdc も増加するので、血管状態の変化に対する反応が敏感であり早く見られる⁽¹²⁾。本実験は、安静状態で実施したため、主に PV の最大値と mNPV の最高値が同じ時点から検出され、MAP に差が見られなかったが、一部の被験者からは 16.16 mmHg の差が確認された。このような結果から、日常生活ではストレスや温度変化によって血管状態が変化するので、より精度高い MAP を計測するために mNPV を活用することも一つの方法だと考えられる。

今後の研究では、寒冷昇圧課題など血管収縮が生じる環境下で PV や mNPV を基準として算出した MAP、さらに最高血圧と最低血圧を決定する方法についても検討が必要と考えられる。

6. 結言

本研究では、mNPV を基準とした VCM における MAP の算出法について予備検討を行った。その結果、従来の方法通りに PV を基準として算出した MAP の精度が高く、mNPV を基準として算出した MAP は基準とした計測 MAP との誤差が大きかった。しかしながら、mNPV を基準とした MAP は血管収縮など血管状態が反映されており、VCM における MAP 検出精度の向上のため、校正指標として利用

可能性があると考えられる。

謝辞

本研究は、JSPS 科研費 17K13024 の助成及び本学情報科学研究所の平成 30 年度研究費（研究インセンティブ制度）により実施したものである。ここに謝意を表す。さらに、実験にご協力頂いた福本優斗（福岡工業大学工学研究科修士課程 2 年生）君及び本研究に参加した学生諸氏に感謝を表す。

参考文献

- (1) K. Bartels, S. A. Esper, and R. H. Thiele: "Blood Pressure Monitoring for the Anesthesiologist: A Practical Review", *Anesthesia & Analgesia*, Vol. 122, No. 6, pp. 1866-1879 (2016)
- (2) J. Penaz: "Photoelectric Measurement of Blood Pressure, Volume and Flow in the Finger", *In: Digest of the 10th Int. Conf. Med. Bio. Eng.*, Germany, pp. 104 (1973)
- (3) K. Wesseling: "Finapres, Continuous Noninvasive Finger Arterial Pressure Based on the Method of Penaz", *In: Blood pressure measurements*, ed: Springer, pp. 161-172 (1990)
- (4) B. P. Imholz, W. Wieling, G. A. van Montfrans, and K. H. Wesseling: "Fifteen Years Experience with Finger Arterial Pressure Monitoring: Assessment of the Technology", *Cardiovasc. Res.*, Vol. 38, No. 3, pp. 605-616 (1998)
- (5) P. D. Allan, T. O'Donnell, and Y. C. Tzeng: "Agreement Between Finger Plethysmography - and Brachial Oscillometry - Derived Blood Pressure Measurements", *Clin. Physiol. Func. Imag.*, Vol. 38, No. 3, pp. 439-446 (2018)
- (6) E. Dewhirst, M. Corridore, J. Klamar, A. Beebe, J. Rice, N. D. Barry, and J. D. Tobias: "Accuracy of the CNAP Monitor, a Noninvasive Continuous Blood Pressure Device, in Providing Beat-to-beat Blood Pressure Readings in the Prone Position", *J. Clin. Anesth.*, Vol. 25, No. 4, pp. 309-313 (2013)
- (7) J. Y. Wagner, I. Negulescu, M. Schöfthaler, A. Hapfelmeier, A. S. Meidert, W. Huber, R. M. Schmid, and B. Saugel: "Continuous Noninvasive Arterial Pressure Measurement Using the Volume Clamp Method: An Evaluation of the CNAP Device in Intensive Care Unit Patients", *J. Clin. Monitor. Comp.*, Vol. 29, No. 6, pp. 807-813 (2015)
- (8) S. H. Kim, M. Lilot, K. S. Sidhu, J. Rinehart, Z. Yu, C. Canales, and M. Cannesson: "Accuracy and Precision of Continuous Noninvasive Arterial Pressure Monitoring Compared with Invasive Arterial Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis", *J. American Soc. Anesthesiologists*, Vol. 120, No. 5, pp. 1080-1097 (2014)
- (9) K. H. Wesseling, J. J. Settels, G. M. V. D. Hoeven, J. A. Nijboer, M. W. Butijn, and J. C. Dorlas: "Effects of Peripheral Vasoconstriction on the Measurement of Blood Pressure in a Finger", *Cardiovascular Res.*, Vol. 19, No. 3, pp. 139-145 (1985)
- (10) J. Dorlas, J. Nijboer, W. Butijn, J. Settels, and K. Wesseling: "Effects of Peripheral Vasoconstriction on the Blood Pressure in the Finger, Measured Continuously by a New Noninvasive Method (the Finapres)", *Anesthesiology*, Vol. 62, No. 3, pp. 342-345 (1985)
- (11) H. Tanaka and O. Thulesius: "Effect of Temperature on Finger Artery Pressure Evaluated by Volume Clamp Technique", *Clin. Physiol.*, Vol. 13, No. 5, pp. 535-545 (1993)
- (12) J. Lee, K. Matsumura, T. Yamakoshi, P. Rolfe, N. Tanaka, K. Kim, and K. Yamakoshi: "Validation of Normalized Pulse Volume in the Outer Ear as a Simple Measure of Sympathetic Activity Using Warm and Cold Pressor Tests: Towards Applications in Ambulatory Monitoring", *Physiol. Meas.*, Vol. 34, No. 3, pp. 359-75 (2013)
- (13) Y. Sawada, G. Tanaka, K. Yamakoshi: "Normalized Pulse Volume (NPV) Derived Photo-plethysmographically as a More Valid Measure of the Finger Vascular Tone". *Int. J. Psychophysiol.*, Vol. 41, No. 1, pp. 1-10, (2001)
- (14) Y. Fukumoto, J. Lee, Y. Yamakoshi, S. Kusaba, H. Kihara, K. Ikejiri, S. Ishizaki, T. Yamakoshi, and K. Yamakoshi: "A Study of the PPG Amplitude for Determination of Systolic Arterial Pressure in the Finger Based on the Volume Oscillometric Method", *In: the 41th IEEE Int. Eng. Med. Bio. Conf.*, Germany, (2017)
- (15) 福本悠斗, 李知炯, 草場志帆里, 原田敦広, 山越健弘: "指装着型ヘルススクリーニングシステム開発研究—無音・無振動で動作するピエゾポンプを用いた血圧計測について検討—", *福岡工業大学総合研究機構研究所報*, 1 巻, 103-107, (2018)
- (16) J. Allen: "Photoplethysmography and its Application in Clinical Physiological Measurement", *Physiol. Meas.*, Vol. 28, No. 3, pp. R1-R39 (2007)
- (17) A.V.J. Challoner: "Photoelectric Plethysmography for Estimating Cutaneous Blood Flow", *In: Non-invasive Physiological Measurements*, ed: P. Rolfe, Vol. 1, pp. 125-51 (1979)
- (18) Y. Yamakoshi, K. Matsumura, T. Yamakoshi, J. Lee, P. Rolfe, Y. Kato, and K. Yamakoshi: "Side-scattered Finger-photoplethysmography: Experimental Investigations Toward Practical Noninvasive Measurement of Blood Glucose", *J. biomed optics*, Vol. 22, No. 6, 067001, (2017)
- (19) J. M. Bland and D. G. Altman: "Statistical Methods for Assessing Agreement Between Two Methods of Clinical Measurement", *Lancet*, Vol. 1, No. 8476, pp. 307-10 (1986)

(令和元年 10 月 18 日受付)