

【要約】

The use of smart watch for early detection of
paroxysmal atrial fibrillation

(スマートウォッチを用いた発作性心房細動の早期発見)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：松宮 護郎 教授)

乾 友彦

背景

心房細動(AF)は、世界中での有病者は約 3400 万人とされ、最も頻度の高い不整脈である。AF は脳卒中の危険因子であり、全脳卒中の約 1/3 がこの不整脈に起因するとされている。さらに、発作性 AF の患者の約 1/3 は無症候性であり、発見が難しい。実際、脳卒中発症患者の内、約 50%が発症後に心房細動と診断されている。

近年スマートウォッチに搭載されているフォトプレチスモグラフ (PPG) は、赤外発光ダイオード光学センサーを使用して微小血管系の血液量の変化をモニターする光検出器であり、その有用性が注目されている。

PPG は受動的かつ連続的に脈拍数を計算可能な装置であり、PPG によって認識された各脈拍信号は、心電図(ECG)上の R 波として解釈することが可能である。 PPG を使用して AF の R 波を高精度に検出できれば、脈拍数に基づいて AF を診断することが可能となる。

PPG の臨床応用性は多くの研究で検証されており、不整脈のない健常者においては PPG ベースの脈拍測定は高い精度を示している。しかしながら、不整脈において、特に A F を有する患者における脈拍測定に関して検証は不十分である。AF の検出機器としての PPG の有用性は、ほぼすべての報告が持続性 AF 患者を対象とし、短い観察期間および安静条件下で検証が行われているため、日常生活でのモーションアーチファクトやその他の生活ノイズが考慮されていない。 また AF の発症と停止時における PPG でのシグナルやパターンに関して検証できていない。

本研究の主な目的は、PPG を用いた発作性 AF の早期検出アルゴリズムを開発し、発作性 AF の PPG ベースの診断が臨床診療で実行可能かどうかを評価することである。我々は研究を 2 つの段階に分け、(1) PPG から取得したデータの正確度と精度を ECG と比較検証すること (2) 発作性 AF の早期診断アルゴリズムの開発を行うこととした。本研究は第一段階として 2 つの主な PPG 搭載スマートウォッチである Apple Watch Series 3

(Apple Watch; Apple Inc.) と Fitbit Charge HR (Fitbit; Fitbit Inc.) を用いて、PPG 装置から得られた脈拍数の値および変動が発作性 AF の検出に利用可能かを評価した。心臓手術直後の患者における発作性心房細動の発生率が高いことから、これらの患者を我々の研究対象とした。

方法

本試験は、千葉大学病院の臨床研究倫理委員会によって承認を受けた。
2017 年 9 月から 2018 年 3 月まで、単一施設で心臓手術予定患者から 40 名を前向きに連続

して募集した。

研究プロトコル

40 人の被験者に片側前腕に、Apple Watch と Fitbit を並べて最大 2 週間継続して着用した。Apple Watch は、脈拍測定アルゴリズムが異なるスタンバイ (S) モードとワークアウト (W) モードの 2 つがあり、2017 年 11 月までは S モードを使用し、2017 年 11 月からは W モードを使用した。よって 40 人の被験者は Apple Watch S モードが 18 人(AWS 群)、Apple Watch W モードが 22 人(AWW 群)に分けられ、Fitbit は全例に装着した。

テレメトリー型モニター心電図 (DynaBase CVW-7000、福田電子) は、退院するまですべての患者に継続して装着した。モニター心電図で AF が疑われた際には 12 誘導 ECG を実施し、これを診断した。同一患者で繰り返し AF が疑われた場合にも、これらの手順を繰り返し実施し記録を行った。

心拍数と脈拍数の測定

心拍数データはテレメトリー ECG からは直前の RR 間隔に基づいて毎秒心拍数を計算する。スマートウォッチから算出される脈拍数のデータは、脈拍測定アルゴリズムはデバイス間で異なっており、Fitbit は、2 秒から 5 秒ごとに脈拍数を計算する。Apple Watch (S) モードでは、脈拍数は約 6 分ごとに計算され、Apple Watch W モードでは、5~6 秒ごとに計算される。さらに、Apple Watch は、信号レベルが低い場合に発光ダイオードの輝度およびサンプリングレートを高める自動最適化機能を有する。そのためスマートウォッチでの各脈拍数の測定間隔 (Δt) は、状況によって変動する。

相互相関分析

A F 発症時の P P G 装置から得られたデータと ECG からの心拍数データとを比較検証した。しかし心拍数の測定間隔(Δt)は常に 1 秒毎であるが、脈拍測定間隔 (Δt) は変動することから、これら測定間隔の差を調整するために、10 回測定分を 1 フレームとし平均値を算出した。心拍数は脈拍算出時間に対応する心拍値の 10 回測定分を 1 フレームとし平均値を算出した。脈拍測定毎にこれを繰り返し実行し、平均値トレンドグラフを作成した。これらを利用して両者を比較した。相互相関関数 (CCF) を用いて、心拍数と脈拍数の傾向曲線における時間的相関性を評価し、単回帰分析により正確性と特徴を評価した。

結果

PPG デバイスでの測定脈拍数は、AWS 群、AWW 群、FBT 群でそれぞれ 23,665、1,758,226、および 4,791,577 であった。AF は 24 人（60%）の被験者に発生し 12 誘導 ECG によって診断した。AWS 群で 5 件、AWW 群で 28 件、および FBT 群で 33 件、合計で 33 件の AF イベントが検出された。AF 発症時点が記録できていない場合や、非常に短いエピソード、モニター ECG でのノイズ部分は除外した。また、 Δt が極端に広く、CCF 分析基準から逸脱するものは除外した。その結果 23 の AF イベントが検証対象となった

AF 中の PPG 脈拍数検出精度の検証

FBT 群と AWW 群にはそれぞれ 20 と 16 のイベントがあり、AWS 群では時間枠あたりの脈拍測定頻度が非常に少なかった為、分析基準を満たすイベントはなかった。FBT 群の 20 の AF イベントの内 6 つ (CCF:0.41~0.71)、AWW 群の 16 のイベントの内 12 のイベントで中等度から高度の相関 (CCF:0.45~0.85) を示した。全体として FBT 群に比較して AWW 群において強い相関を示した。AWW 群、FBT 群ともに相関性が非常に低い 2 つのイベントを認めたが、これは同一患者であり、AF 時に低血圧（収縮期血圧 80~85）であり、手術の左室駆出率が低い（34%）症例であった。

AF 中の PPG 脈拍数検出正確度の検証

線形回帰モデルを使用して、脈拍数とそれに対応する心拍数について平均値と標準偏差における回帰直線の式を求めた。

Apple Watch W モードと Fitbit の脈拍数と心拍数の回帰式は $X = 14.203 + 0.841Y$ ($R^2 = 0.685$) と $X = 58.225 + 0.228Y$ ($R^2 = 0.057$) となった。

Apple Watch W モードと Fitbit の標準偏差回帰式は $A = 5.178 + 0.778B$ ($R^2 = 0.572$) と $A = 5.610 + 0.522B$ ($R^2 = 0.255$) であった。

Apple Watch W モードから得られた脈拍数データは ECG からの心拍数データを有意な相関を認め、Fitbit ではこの相関関係は弱かった。

回帰直線から AWW 群において心拍数が増加するにつれて、脈拍数と心拍数との差が増加する特徴がみられた。

討論

この検証研究の主な所見は以下の通りであった。1) 発作性 AF における心拍数の急激な変化を十分な精度で検出できるが、限界がある（例えば、不安定な低血圧状態の間）。2) PPG に基づく脈拍数は十分な正確度で ECG の心拍数と一致させることができるが、調整

は必要である 3) Apple Watch の W モードは、AF 中の脈拍測定精度、正確度において最も良好であった。本研究の注目すべき特徴は以下の通りである。a) 被験者が歩行を許可された環境下で研究を実施した。b) 長期の観察期間にわたって継続的に行われた。c) PPG を用いた AF 検出に関して、AF の発症から停止までを分析した。これらの特徴は、発作性 AF の早期診断アルゴリズムを開発するにあたり重要であると考えられる。

今回の検証研究において、相関性が低いイベントが見られた事は、特定の条件下でデバイスに潜在的な限界はあると考えられ、その 1 つに低血圧が考えられる。頻脈性 AF は心拍出量に悪影響を及ぼし、末梢血管系の灌流低下を引き起こすことにより、PPG によって認識され得る脈拍信号を減弱すると考えられる。AF 中の脈拍測定の正確度に関して、Apple watch W モードで最も良好であったが、回帰直線から心拍数の増加に伴い、推定脈拍数と心拍数との間の不一致が徐々に増大した。これは、ECG での心拍数を脈拍数で正確に反映できる限界があることを意味する。以前の研究において、AF 時の心室心拍数と脈拍数の間の不一致は示されており、それは心室電気的心拍数が急速となると大動脈弁開放欠如を含む低心拍出に起因するとしている。AF の動物モデルでは、この不一致は、心室心拍数が毎分 80 拍動の時には有効心拍出数は 96.8% に減少し、心拍数が毎分 120 拍動のときに 92.5% まで減少することを示している。

デバイス間の結果の違いについては、Apple Watch には 4 つのセンサーと自動輝度調整システムがあり、Fitbit には 2 つのセンサーしかなく自動調整機能はない事から、デバイス自体やアプリケーション性能の違いが原因である可能性がある。

近年、心電計搭載したウェアラブル機器が生産されている。Apple Watch Series 4 はシングルリードの心電図を搭載している。しかし心電図は、両手（手首と指）をデバイスに接触させないと記録できない。したがって PPG を使用して AF をまず検出することで、はじめて有効利用できると考えられる。昨今急速に発展する遠隔医療サービスに、直接経口抗凝固剤を組み合わせる事により AF に起因する卒中予防に対する公衆衛生管理は新しい時代に入り得る。

結論

第一相試験として、PPG 搭載スマートウォッチは制御された条件下であるが発作性 AF の心拍数を発症時点より良好に検出できることが示された。また Apple Watch W モードは AF 発症時に最も良好な脈拍検出精度と正確度を示した。次のステップは発作性 AF の発症を早期に検出し診断するためのアルゴリズムの開発を行う事である。