

## Author が語る日本発のクリニカル・エビデンス ：論文の解説と発表後の展望

### Digital therapeutics for essential hypertension using a smartphone application: A randomized, open-label, multicenter pilot study

本態性高血圧症に対する治療用アプリの臨床的有効性の検討  
：多施設共同ランダム化オープンラベル比較試験

野村章洋<sup>1,2)</sup> 苅尾七臣<sup>3)</sup>

- 1) 金沢大学附属病院 先端医療開発センター/循環器内科
- 2) 一般社団法人 CureApp Institute
- 3) 自治医科大学 内科学講座 循環器内科学部門

#### ● 研究の概説

デジタル療法(デジタルセラピューティクス, DTx)という言葉をご存知でしょうか? デジタル療法とは、疾患の治療を目的とするソフトウェアプログラムを用いて、科学的根拠のある医学的な介入を直接患者さんに提供するものです。また、医療機関受診時だけでなく、患者さんの日常生活のさなかにおいても、治療を提供することが可能であることも特徴です。今回ご紹介する研究は、このようなデジタル療法の中でも、スマートフォンアプリを介した治療を患者さんに提供する「治療用アプリ」を用いて、本態性高血圧患者の血圧改善が得られるかどうかを検討した、多施設共同オープンラベルランダム化比較試験の結果を報告したものです<sup>1)</sup>。高血圧治療用アプリの概要については図1に示します。

本試験では、65歳以下の降圧薬を服用していないI度あるいはII度高血圧患者を対象に、高血圧治療ガイドライン2019に準拠した医療機関での生活指導に加えて、高血圧デジタル療法を行う治療用アプリ使用群と、ガイドラインに沿った生活指導のみの

コントロール群にランダムに割り付けがなされました。主要評価項目は、12週間後の自由行動下血圧測定における24時間収縮期血圧(24-hr SBP)のベースライン(0週)からの変化量とし、そのほか家庭血圧や診察室血圧の変化量も検討しました。

結果、2019年12月から2020年6月の期間において、390名の本態性高血圧患者が治療用アプリ使用群(n=199)あるいはコントロール群(n=191)に割り付けられました。主要評価項目である12週時点の24-hr SBPの絶対差は-2.4 mmHg(95%信頼区間, -4.5~-0.3; p=0.024)であり、有意に治療用アプリ使用群のほうがコントロール群と比較して血圧改善幅が大きい結果でした。また、早朝家庭血圧においてもSBPの絶対差が-4.3 mmHg(95%信頼区間, -6.7~-1.9; p<0.001)と治療用アプリ使用群のほうがコントロール群と比較して良好な血圧改善がみられ、この効果は少なくとも24週まで継続していました。なお、試験期間の24週までで、治療用アプリの使用に関連した有害事象の発生はみられませんでした。

以上本研究において、降圧薬を使用していない

# CureApp HT

高血圧治療補助アプリ

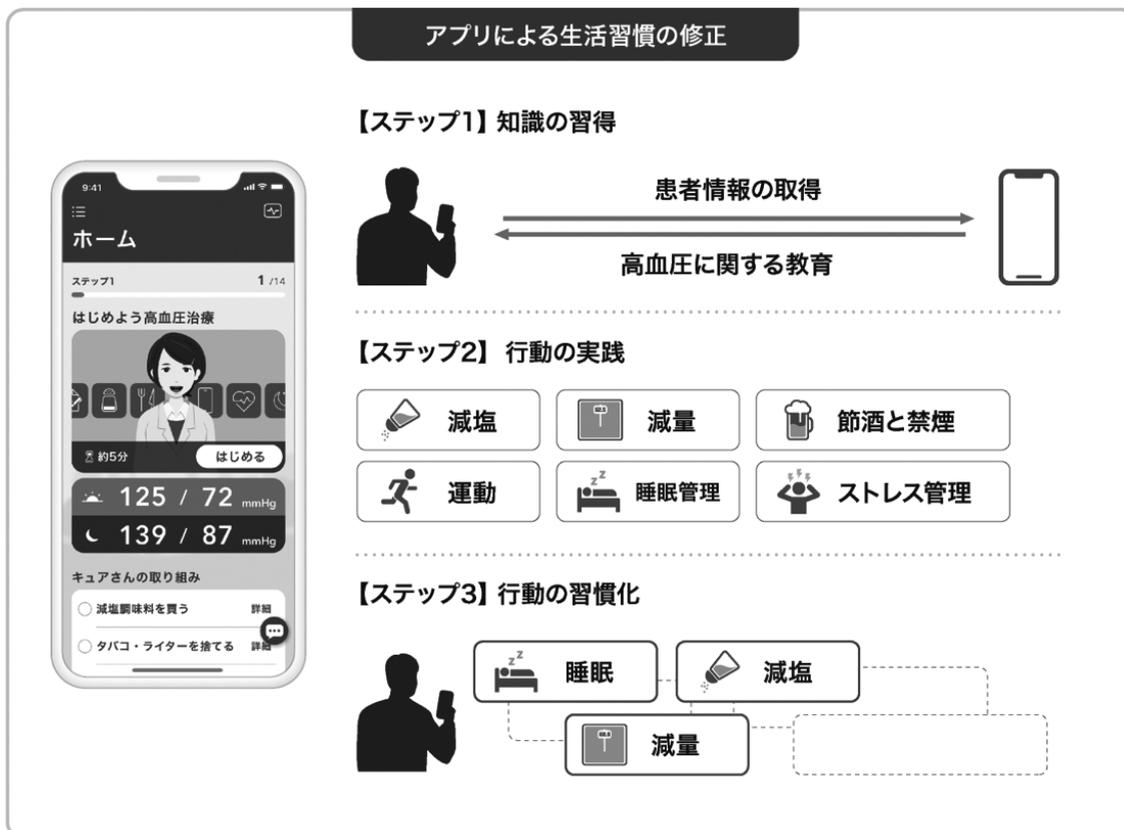


図1 高血圧治療用アプリの概要

I度あるいはII度の本態性高血圧患者において、高血圧治療ガイドラインに上乘せした高血圧デジタル療法の臨床的効果が示されました。

### ● 苦労した点

デジタル療法を用いた治験については、日本のみならず世界的にも参考になるような先行研究が極めて乏しい状態でした。そのため、本治験の前に行われた探索試験<sup>2)</sup>で得られた情報を詳細に検討し、どのような患者群に対して今回開発した高血圧治療用アプリが特に有効なのかを見極めることに注力し、結果として組入基準を厳格に設定(65歳以下、降圧薬服用なし、本態性高血圧のみ)したことが功を奏した一つの要因ではないかと考えています。

また、スマホアプリを介したデジタル療法に慣れた被験者さんはおらず、ましてや提供側の医療者や治験をサポートする医薬品開発業務受託機関(CRO)の方々も含め、全員が手探りしながら臨床試験を行いました。またデジタル療法とは何かという根本的なところから関係者全員の目線と理解度、さらにデジタル療法は能動的に使用し続けていただくことで、その効果を十分に発揮する治療法であるという認識を合わせて、そのような環境をいかに構築するかに苦心しました。

さらに、組入基準を厳格にしたために当初の想定以上に二次性高血圧疑いとして除外された方が多かったこと、また試験期間の最後のほうに新型コロナウイルス感染症の蔓延が重なり、被験者のリクルートと定期来院が滞る可能性が懸念されました。結果的に研究実施医療機関の先生方・スタッフのみならず、そしてCROの方々のご尽力で乗り切ることができましたが、裏側には試験終了まで常に綱渡りの連続でした。

### 研究結果を踏まえて日本人の先生方に意識してほしいこと

今回の研究を通して私自身が再認識した点として、①非薬物療法(生活習慣修正)効果の偉大さ、と、

②家庭血圧測定の重要性、を挙げます。①について、今回の治療用アプリのコンセプトは、非薬物療法として臨床的効果があるとされる6つの項目(睡眠、減塩、節酒、運動、体重減少、ストレス低減)を網羅し、認知行動療法のエッセンスを盛り込んで患者さん自らが生活習慣を修正しその達成感を得ていただく、つまり非薬物療法(生活習慣修正)の効果を最大限に引き出すことでした。これまで個々の非薬物療法、あるいは非薬物療法を組み合わせた場合の降圧効果については頭でわかっている、忙しい外来の合間に医療機関においてこれらの項目を1から説明し、さらに患者さんの生活スタイルに合わせて具体的な行動改善項目にまで踏み込んで、十分に生活習慣の修正教育・指導を行うことは難しい現実がありました。今回の治療用アプリは、医療機関以外の日常生活の時間も活用し、個人に合わせて無理なく生活習慣の修正教育・指導そして習慣の定着までを担うことで、非薬物療法の組み合わせの効果がどれほどのものであるかを明確に示しました。さらに治療用アプリ群の早朝家庭血圧SBPの降圧効果が3カ月間で-10 mmHg超に達したことも特筆すべきです。

また②の家庭血圧測定について、治療用アプリを使用しなかったコントロール群においても早朝家庭血圧で-6 mmHg程度のSBP改善効果がみられたことは注目に値します。これまでも家庭血圧を測定する行為そのもので血圧が下がるとの報告は散見され、今回の結果はそれを裏付けける結果となりました。ガイドラインにおいても、新規の高血圧患者については、原則3カ月程度家庭血圧を測定(+医療機関での生活習慣の修正指導)していただき、その結果でもって薬物治療その他の治療法を検討するとされています。この家庭血圧を測定していただくという行為そのものが、実は患者の行動変容を促し、血圧に対して良い効果を生み出している可能性もあり、より積極的に日常診療において「降圧目標値を医師と患者で共有し、家庭血圧を測る」ことは理にかなうかもしれません。

## ● 今後の展望

次の展開としては、まず降圧薬を服用している高血圧患者においてもこの治療用アプリは効果があるか？が問題になるかと思えます。この点について、今回の研究においても主要評価項目を検討した3カ月目以降、ガイドラインに従い外来主治医の判断で降圧薬の使用を可能としていたため、サブ解析として6カ月目における降圧薬使用群のみを対象とした治療用アプリの効果の比較を行いました。結果、3カ月目以降で降圧薬を使用した165名において、6カ月時点での早朝家庭血圧SBPのベースライン(0週)からの変化量は治療用アプリ使用群で $-23.3$  mmHg、コントロール群で $-17.3$  mmHgであり、降圧薬併用群においても有意に治療用アプリ使用群の降圧効果が大きいという結果でした( $p < 0.001$ )。サブ解析の結果であるため今後もさらなるデータの蓄積が必要ではありますが、降圧薬に治療用アプリを併用した際の上乗せ効果も期待できることは、高血圧治療においてすべての段階で生活習慣の修正が必要とされている現在の高血圧治療ガイドラインの内容にも沿うものと思われれます。

そのほか、今回の治験では治療用アプリの使用は最長でも6カ月間であったため、1年あるいはそれ以上にわたる治療用アプリの降圧効果についても継続的な評価が必要です。さらには、本態性高血圧以外の疾患、特に原発性アルドステロン症や睡眠時無呼吸症候群などの二次性高血圧に対しても、降圧効果の有無について検討の余地があります。

## 若手の先生へのメッセージ

今後デジタル療法に限らず、デジタルヘルス・デジタル医療という大きな括りでもって、医療現場におけるデジタル化はますます進んでいくものと思われれます。しかし、このようなデジタル化の推進が本当に患者、医師、あるいは医療現場の役に立っているのか？つまり医療の質の向上と予後の改善、医療現場の効率化、あるいは医療費抑制効果について、その判断を下すにはいまだデータも研究も大きく足りません。2022年現在、デジタル医療はいまだ黎明期です。今回の記事をお読みになって、ひとりでも多くの方々が最新・最先端のテクノロジーそのものに興味を持っていただき、その医療現場への応用に向けて積極的に取り組み、循環器分野におけるデジタル医療の未来の共創にお力添えをいただきたいと思えます。どうぞよろしく願いいたします。

## 文 献

- 1) Kario K, Nomura A, Harada N, et al: Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension: the HERB-DH1 pivotal trial. *Eur Heart J* 2021; 42(40): 4111-4122
- 2) Kario K, Nomura A, Kato A, et al: Digital therapeutics for essential hypertension using a smartphone application: A randomized, open-label, multicenter pilot study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021; 23(5): 923-934

この研究に関するご質問がありましたらこちらまで



「心臓」編集室 shinzo.sp@jmps.co.jp