

## 研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 生体・環境情報処理基盤の開発とメタボリック症候群対策への応用
2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点):  
研究代表者

山田 一郎(東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)

主たる共同研究者

森川 博之(東京大学先端科学技術研究センター 教授)

中村 二郎 (NTT 環境エネルギー研究所 グループリーダー) (H21.4~H23.3)

### 3. 研究実施概要

本研究課題では、日常生活における生体・環境情報を長期間に渡って常時モニタリングでき、個人が自らの生活習慣を振り返ることのできる生体・環境情報処理基盤(人間の日常生活を科学するプラットフォーム)を開発することを目標として、研究を実施してきた。プラットフォームを開発するためには、日常生活をモニタリングするセンシングシステムの開発と、センサ情報を加工・処理する基盤ソフトウェアの開発が必要である。センシングシステムに対しては、ウェアラブル環境下での多様なセンサ情報を低消費電力かつロバストに取得・流通するソフト・ハード両面からの基盤技術の開発が必要である。また、基盤ソフトウェアに対しては、多量のデータから埋もれがちで有意な変化の検出、量的だけでなく質的な診断の支援、注目する情報や対象に合わせた表現手法、医学的に有効なデータへの昇華などが求められる。

これらの要求を満たす要素技術として、

- (1-1) ウェアラブル生体・環境センサ
- (1-2) ゼロ待機電力ウェイクアップ無線インタフェース
- (1-3) マルチセンサネットワーク構成技術
- (2-1) 質的診断を可能にする生体・環境情報の分析技術
- (2-2) 様々な粒度で変化をとらえる生体・環境情報の表現手法
- (2-3) 生体・環境情報のメタデータベース構築

の研究開発を進めた。これらの要素技術を統合して、生体・環境情報処理基盤(プラットフォーム)を構築し、アプリケーションプログラムを開発して、

- (3) メタボリック症候群の予防・治療に資するヘルスケアサービスの実証実験を行い、プラットフォームの有効性を検証してきた。

同プロジェクトでは、中間評価会において以下の助言が出された。

1. 時間的な制約を考えると、技術を統合化した上で、検討された全ての社会実装イメージを達成することは困難であると考えられるため、東大病院における生活習慣病対策サービスの開発に集中することが望ましい
2. 医療従事者と連携する際には、医学の実証実験に関して何かあった際の保証の問題も発生するため、引き続き医者、医療情報関係者との議論が必要である。これらのことを考慮すると、リソースを集中す

る等の現実的かつ具体的な成果を定義し、それに向けた研究体制を考える必要がある

これを受けて H23 年度より、実証実験に関しては、東大病院との連携によるヘルスケアサービスの実証実験に絞込み、さらに、ウェアラブル血圧センサを中心に、医学・健康に応用できるような道筋を立て、ヘルスケアサービスとして確実な成果を出すことに注力した。

その結果、以下のような成果が得られた。

#### 1. 連続血圧センシング手法

概要: 脈波伝播速度法を元に、運動時を含む日常生活下でも高精度で収縮期血圧算出を行うことができる非侵襲的連続血圧モニタリング方法を開発した。

#### 2. 無線型ウェアラブル血圧センサ

概要: 脈波伝播速度法で用いる脈波伝播時間は、心電の R 波と抹消部位である耳たぶから取得した脈波信号の立ち上がりの時間差から算出されるが、異なる二箇所から正確な時刻同期を行いつつ、スマートフォンで無線リアルタイムモニタリングを可能にするデバイスを開発した。

#### 3. ストリーム DB と医師・一般者向け UI

概要: 従来の離散的データであるヘルスケアデータと異なり、本プロジェクトで扱う連続データ(ストリームデータ)は大量に取り貯めて見ることに第一の意義がある。これをメタデータ(行動のラベルや個人の診療履歴など)とともに医師・一般者が Web からアクセスして解析を行うことが可能なインタフェースを開発した。

### 4. 事後評価結果

#### 4-1. 研究の達成状況及び得られた研究成果(論文・口頭発表等の外部発表、特許の取得状況等を含む)

ウェアラブル 24 時間血圧センサについては、開発が進み顕著な成果が上がっている。特に、安静時のみならず運動時にも適応可能な測定法とするため、脈波伝播速度法に基づき、血管の非線形弾性特性を考慮した新たな血圧算出式を導出した点は高く評価することができる。耳たぶでの脈波計測によって、運動時での体動によるノイズが減少し、より高精度で特徴量の検出が可能になった。本手法の有効性を確認するために、医師による聴診法との比較実験を行った結果、運動時でも測定誤差 10mmHg 以下の連続的な血圧測定が実現できる可能性を確認し、それを基に日常生活において使用可能なウェアラブル血圧センサの試作機(有線型)を開発した。主な仕様としては、①心電、脈波、3 軸加速度の 5 チャンネル同時計測、②1kHz サンプリングによる高速同期計測、③2 時間以上の長時間連続計測である。また、携帯端末で、リアルタイムに心電や脈波などの生波形を確認でき、自動的に血圧算出結果を表示できるソフトウェアも開発した。このウェアラブル血圧センサを用いて医療現場での血圧測定実験を繰り返し行い、総症例数は 200 を超えている。次いで、ユーザビリティ調査において煩雑とされた心電、脈波の計測箇所から携帯端末までのケーブルを無線化した。連続ヘルスケアデータを取り扱うことを考慮し、独自の超低消費電力無線を用い、小型二次電池で 3 時間の連続計測を実現した。既に開発した無線型ウェアラブル血圧センサを用い、臨床現場での利用が始まっている。また、医療機器メーカーと共同してウェアラブル血圧センサの実用化に向けた検討を進めており、新たな医療機器開発に必要なデータの収集を行っている。

血圧算出に関する本手法の有効性については、従来は聴診法で取得したカフ血圧との比較実験によって評価を行っていたが、聴診法自体に誤差が存在することや、何よりも頻回に血圧値を取得できないといった問題から、その評価は難しかった。そこで、東大病院における入院患者に対するカテーテル検査との比較実験を開始した。これによって、瞬時的な血圧値をどのくらいの精度で測定できるかを確認することができる。これまでに入院患者 20 数名からカテーテル検査によって血圧値を取得して解析を行った。医療機器メーカーのアドバースによると、異なる手法による 2 つの測定結果の評価を行う場合に用いられるブランドアルトマン(BA)プロットを導入することにより、平均誤差 5mmHg 以下と、差分の標準偏差(SD)が 8mmHg 以下であれば血圧測定

装置として妥当である(自動血圧計の臨床評価基準規格 ISO 81060-2:2009)。また、国際基準規格に定められている計測者数に達していないが、BA プロットによる誤差解析の結果、差分の標準偏差として 5.4mmHg を得た。

血圧センシングの実証実験を効果的に実施した点も、評価することができる。実験フィールドは、「東大病院における生活習慣病診療サービス」である。ここでは、ウェアラブル血圧センシングデバイスの臨床応用の可能性を探るべく、老年病科の入院患者と、循環器内科の心臓リハビリテーション通院患者の二つの医療現場における血圧測定実験を繰り返してきた。医工連携のもとに開発したウェアラブル血圧センサを活用して、東大病院における実証実験を外来・入院患者における連続血圧モニタリング技術に集中し、臨床応用を次の3つの観点から検討した。

- ① 観血的動脈圧測定値と脈波伝播速度法で得られる推定値との対比(精度評価)。
- ② 高齢者において『超』短時間に起こりうるストレス反応性昇圧や相対的臓器虚血(起立性低血圧、食後低血圧、排尿後低血圧など)をいかに非侵襲的手法で確認できるかの検証。
- ③ 高齢者診療への応用をめざした、自由行動下ウェアラブル血圧センサにおける超短期血圧変動の可視化。

①について:ウェアラブル血圧センサなどを医療・健康器具として実用に供するため、開発したデバイスを医療機器メーカーと共同して実用化することを目指し、東大病院におけるヘルスケアサービスの実証実験において、カテーテル検査による精度評価を医療機器メーカーと協力して行った。

②について:開発中のウェアラブル血圧センサを血管壁硬化の進んでいる高齢者において臨床診療での実証実験を行ったところ、非侵襲的に鋭敏な『超』短期変動を捉えることができた。今回の対象症例は平均年齢80歳の高齢者であるからこそ、様々な認知機能や下肢筋力のレベルを中心とした個人差が非常に大きく存在する中、メンタル負荷やフィジカル負荷などストレス反応性の昇圧に対しても、また起立性低血圧に対する病態においても、カフ血圧値と比較して安定した収縮期血圧の推移を算出することができた。

③について:高齢者においては、平地歩行や階段昇降レベルの低負荷の動作においても著明に血圧上昇していることを確認することができた。また、このウェアラブル血圧センサのもう一つの利点として、収縮期血圧と心拍数の値を乗ずることにより算出される「Double Product」(心負荷レベルを反映する指標)をリアルタイムに把握できる点が挙げられる。階段昇降運動においては、血圧も上昇しているが、同時に心拍数も著明に上昇していることが判明し、結果的に Double Product はかなり大きく上昇していることを複数の症例で感知することができた。このような超短期における血圧、心拍数、Double Product の急峻な上昇は、高齢者の歩行リハビリテーションなどを遂行するにあたり、過度な心負荷を避ける目的としても良い目安となることが期待できる。

また従来は、収縮期血圧を外来ブースで2回程計測した値をベースに高血圧治療の質を評価していたが、ウェアラブル血圧計によって、外来ブースの前後において様々な負荷下で連続的にモニターすることができるため、外来ブース外の血圧変動を意識することが可能になり、高血圧治療の質が向上する。具体的には、薬剤投与の効果がより早く、正確に把握することが可能になる。

今後、このウェアラブル血圧センサを臨床の場で活用することにより、従来のカフ圧迫による頻回な苦痛を与えることなく、様々な環境変化やストレス下における高齢者の血圧の『超』短期変動を捉えることができると考えられる。高齢者に関しては、脳・心血管系疾患の発症予防にも「厳格な血圧変動管理」という視点において有用であるだけでなく、転倒既往や転倒リスクを持っている高齢者に対して「過度な血圧変動や過降圧による相対的脳虚血の可能性をチェック」する視点においても非常に有用である。このウェアラブル血圧センサから得られる情報を臨床診療に活用することにより、最終的には高齢者の日常生活活動度を維持させることにつながることを期待できる。

同開発にあたっては、工学系、医学系、心理学系と多岐にわたる研究者からなるプロジェクトであったことにより、通常の工学系研究プロジェクトとは異なる以下2点に関する調整が行われたことも、顕著な研究成果につながったということが出来る。1点目に、2ヶ月に一度の定例ミーティングを行う等、意思疎通を図るための地道な調整を重ねてきた点が挙げられる。2点目は、本プロジェクトにおける実験対象は人間であるために、関

連するルールの遵守を徹底し、患者の治療や個人情報情報を優先する状況下で実験を行った点である。実証実験は、倫理委員会の承認と、実験参加者からの同意を得た上で行うことが必要であり、また取得データは個人情報を含むために取り扱いについては厳重に管理すべく注力した。このように医学研究者と工学研究者を適切にマネジメントした結果、効果的な医工連携研究が実現され、医師が筆頭著者のジャーナル論文が2件掲載されたことは評価に値する。

食習慣センシングやストレスセンシング等、個々の要素技術開発に関しても一定の成果が上がっている。食習慣センシングについては、医学的に意味のあるとされている①咀嚼回数、②食事のタイミング(規則性)、③食品の種類(フードテクスチャー)といった食習慣を検出することをめざして、骨振動マイクを用いたウェアラブル食習慣センサと分析手法の開発を行った。試作機の開発においては、フィージビリティ確認のため、実験室環境での音情報の取得に重点を置き、ICレコーダに記録した音情報をオフラインにてPCで解析する方法を取った。一方、実環境で使用することを想定して、マイクから携帯端末へ無線でデータ送信し、かつ携帯端末においてデータ処理・通信までを行えるシステム開発を行った。ストレスセンシングについては、まず、日常生活で起こりうるストレス負荷と生体情報の関連について基礎的データを大量に取得した。具体的には、複数種のストレス(計算ストレス、単調ストレスおよび緊張ストレス)を与え、被験者の主観評価と併せて、ウェアラブルセンサを用いた生体情報モニタリングによる客観評価を検討した。生体情報として、心電、脈波、呼吸、指部皮膚温度を計測し、9種類の特徴量(生理指標)を得た。個人差の少ないストレス推定手法として、推定処理をステップ分けし、各ステップにおいて個人によらない複数の生理指標を用いる手法を提案し、その有効性を確認した。

しかし、上記のように、血圧、食習慣、ストレスといった個々のセンシング技術が開発されているが、食習慣、ストレスに関しては要素技術レベルでストップしているため、本プロジェクトのタイトルに掲げた「メタボリック症候群対策への応用」について個々の技術を総合的にインテグレーションする目的に関しては、成果が上がっていない。学術論文についても、要素技術に関する論文は多く発表されている一方で、計測技術に関しては、不足気味である。特許に関しては、国内出願2件のみに止まっており、目的指向的研究との位置づけを考えると、もう少しアクティブに出願することが望まれる。

#### 4-2. 研究成果の科学技術や社会へのインパクト、戦略目標への貢献

生活習慣にかかわる健康の維持のためには、日常生活での体と活動を知るためのウェアラブル機器・家庭や職場で使える簡便な機器等、商用システムを含め、その効果は必ずしも明確ではないものすでに多く存在しているが、本プロジェクトで開発したウェアラブル連続血圧センサの実用化は医療従事者より高く期待されており、商用化を急ぐ必要がある。それには、十分なマーケットリサーチや、研究代表者の強力なリーダーシップのもと、実務者、メーカーとの連携を強化する必要がある。更に、ウェアラブル血圧センサの開発完成のためには、ヒューマンインターフェース面からの検討を進め、更なるデータベースの検討を進める必要がある。また、今回は、血圧センサに限定しているが、食習慣、ストレスについても、メタボリック対策としては有用であると考えられるので、今後の展開を期待したい。

#### 4-3. 総合的評価

東大病院との連携による生活習慣病対策サービスについては、血圧センサに関しては試作開発まで進み、2年半におよぶ実患者での実証実験により有効性を確認したことは評価できるが、社会実装には至らなかった。研究開発体制としては、医工連携により特定のテーマにフォーカスした上で、医学研究者からのニーズを受けて技術開発した点は評価できる。一方で、実務者やメーカーとの連携体制に関しては、予期せぬ事情によりメーカーの力が発揮されなかったため、応用志向の研究プロジェクトとしては、社会実装面の成果において物足りなさを感じる。今後は、メタボリック症候群対策への応用という当初示したゴールに向けて、産業界との具体的な連携を進めていくことが期待される。