

# 「社会課題対応常時・継続モニタリングシステムの開発(先導研究)の成果」

## 健康医療分野

### 健康長寿社会を実現する革新センサシステムの開発

2014.4.24

オリンパス株式会社 研究開発センター(執行役員)

唐木 幸一

(先導研究サブリーダー)

# 健康長寿社会を実現する革新センサシステムの開発

## 社会課題

「医療費増大の抑制」＝「健康寿命の引き上げ、国民のQOLの向上」

健康増進  
**一次予防**  
生活の改善

重症化を避ける  
**二次予防**  
降圧剤・インスリン

早期発見と  
低侵襲治療  
早期退院・通院

予後管理  
再発防止  
社会復帰

リハビリテーション  
**介護予防**  
健康寿命の延伸

## 開発ポイント

ひとりひとりの健康を継続的に見守るモニタリングシステム  
(知らぬ間にいつも「健診」を受けているようなシステム)

血圧/心拍/心音

- (1)常時装着型循環器機能センサ
- (2)予測型血糖センサ
- (3)非侵襲血液成分センサ
- (4)即時生化学センサ
- (5)生活行動見守りセンサ

### センサ

血圧  
心拍  
心音  
血糖  
コレステロール  
...



### センサ

筋量  
運動量  
歩行姿勢  
...



## 現状の社会課題 (ユーザヒアリングに基づく)

心不全、脳血管障害(循環器疾患)は死因の第2、3位、後遺症で要介護状態に至る。主因の生活習慣病は自覚しにくく、一次予防(自主的な生活改善)の効果が上がらず。心疾患(不整脈など)は発見しにくい。

生活習慣病の一次予防や早期発見に血液検査は不可欠。採血法は医療従事者が必要で、被験者のストレスが大きい。生化学分析で時間もかかり健常者には扱えず日常管理ができず。

糖尿病の患者は世界的にも増加傾向にもかかわらず、血糖は食事や運動による変動が大きいいため投薬管理が難しく、重篤化に至る

昨今医療現場で食中毒や院内感染等が多発、耐性菌の種類が増加傾向、感染を広げないために感染菌等の迅速な特定が求められている。

現状、リハビリ訓練は専門施設のみで行い、復帰後の家庭内では介護士の目が届かずリハビリの効果が認識できず、自主判断となりモチベーションを保てず。リハビリ効果のデータが少なく、評価の定量化・客観化なし。

ひとりひとりの健康を継続的に  
見守るモニタリングシステム

(1) 常時装着型循環器機能センサ

(3) 非侵襲血液成分センサ

(2) 予測型血糖センサ

(4) 即時生化学センサ

(5) 生活行動見守りセンサ

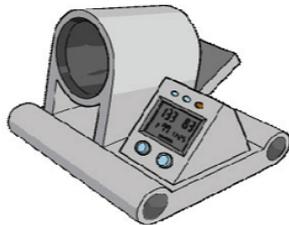
## (1) 常時装着型循環器機能センサシステムの開発

## 【既存技術の課題・問題点(技術調査)】

(非侵襲的) 血圧測定 :

カフ(圧迫帯)方式(上腕部の動脈を加減圧して血流音・血管音の変化から血圧を計測する)が主流

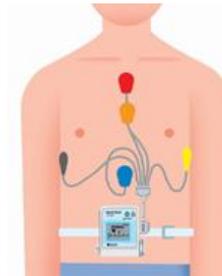
- ・腕へのカフ装着など操作が煩雑
- ・測定に時間(数分)がかかる
  - 健康人の自主的な測定は期待出来ない
  - 連続測定(睡眠中など)できない



心臓状態の連続モニター :

ホルター心電計(電極を体表に吸着させて心電位を測定記録する)が用いられる。

- ・電極パッドの装着が煩雑。着衣などに制限
- ・電源・データストレージが大きい。
  - 24時間連続測定が限度
  - 装着中の(日常)行動に制限(入浴など)



## 【求められるセンサ像(ニーズとシーズの合致)】

血圧測定

煩雑さ・拘束的なストレスがないこと  
測定時間が短いこと

心臓状態モニター(心脈波形の連続計測)

装着の制限が少ないこと  
(省電・小型で)長時間動作・記録可能

音響信号を  
ベースにした計測MEMS技術による  
超小型化・省エネ化

血圧測定 :

超音波プローブによる動脈血管径  
ドップラー法による血流速から血圧を算定  
→非加圧で連続(瞬時)計測可能

心臓状態モニター(心脈波形の連続計測)

広帯域小型マイクロフォンによる心音計測  
→電極に比べて皮膚と接触条件が緩い

# (1) 常時装着型循環器機能センサシステムの開発

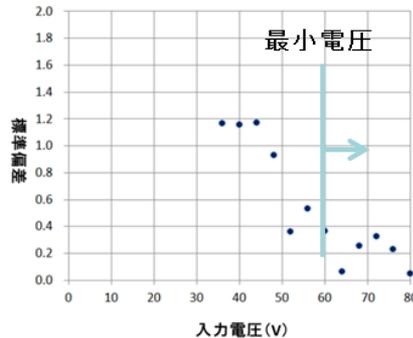
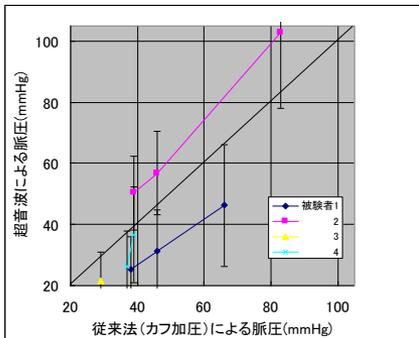
## 【先導研究における研究開発結果(原理検証、実現可能性)】

### 【総括】

- ・超音波による血流速、血管径測定を通じた血圧計測の原理検証が完了した。
- ・MEMSマイクによる心音測定の可能性が検証された。
- ・ユーザー機関へのニーズ調査を行い、循環器疾患に対する血圧、心音モニタとして必要な項目を明確化し、目指すべきシステムの構成、仕様の作成を完了した。

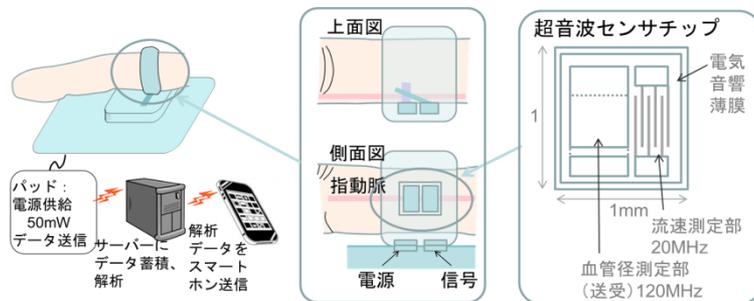
### 【補足説明】

- ・超音波による血圧測定可能性検証を完了。血管モデルでの測定により仕様明確化。

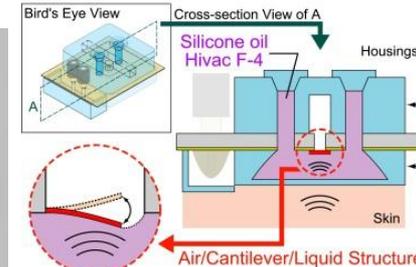
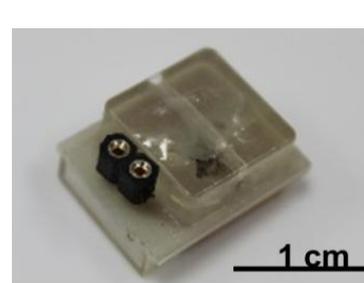


超音波による脈圧と従来法との比較  
血管モデルによる入力電圧検討実験 (血管径測定精度の標準偏差利用)

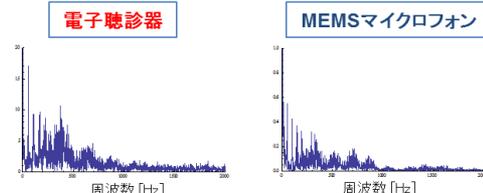
- ・ニーズに合致したシステムの構成、仕様を明確化。



- ・MEMSマイクロフォンによる心音測定可能性検証。

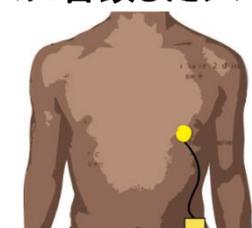


試作したMEMSマイクロフォン(左)と原理図(右)  
周波数解析比較



MEMSマイクロフォンと電子聴診器との周波数特性比較。小型だが聴診器と同等以上の特性をもつ。

- ・ニーズに合致したシステムの構成、仕様を明確化。



	MEMSマイクロフォン	ホルター心電計
センサ/電極サイズ	5mm×5mm	20mm×20mm×4個
パッチ重量	1g	5g
消費電力	0.1mW	1mW
計測できるもの	III音、不整脈、血流雑音	不整脈など
汗の影響	なし	あり
連続計測可能時間	1週間	2日

## (3) 非侵襲血液成分センサシステム

## 【全体概要】

## 生活習慣病は深刻な脅威

病名	予備群含む 推定患者数(国内)
糖尿病	約2,200万人
高脂血症	約2,200万人
慢性閉塞性肺 疾患(COPD)	約500万人

## 血液検査の有用性は絶大

・血糖、脂質代謝、炎症反応  
など広範囲。

しかし、採血法による生化学  
分析のみ



## [採血法の問題点]

- 1)危険が伴うため医療従事者実施が必須
- 2)被験者のストレス大(細菌感染、不快感)
- 3)医療従事者の負担大

非侵襲血液成分センサシステムが必要

有望な2つの手法について検討

- ①呼気ガス成分分析手法
- ②光学的手法

### (3) 非侵襲血液成分センサシステム (a) 呼気ガス成分分析手法

#### 【既存技術の課題・問題点(技術調査)】

既存技術(採血検査)として、  
第一に糖尿病の血糖測定器について調査した。

CGMの構成→



	装置構成と測定法	主な仕様	問題点
自己血糖測定器 SMBG (Self Monitoring Blood Glucose)	穿刺針で微量採血しグルコースセンサで毎食前後、就寝前後を中心に1日に数回測定する。	測定時間=5~15s 使用環境=5~40℃ 使用期間=5年 価格=本体10~15千円、センサ3千円	* 穿刺の痛み * 衛生面での不安
持続血糖測定器 CGM (Continuous Glucose Monitor)	穿刺針を腹部等の皮下に常時装着し、連続的にグルコース濃度をセンサで計測。最大14日記録。	測定頻度=10sごと 使用環境=0~50℃ センサ寿命=3日間 価格=本体:999米ドル+センサ35米ドル/3日	* 穿刺の痛み、常時装着の違和感。 * 衛生面での不安 * 高価

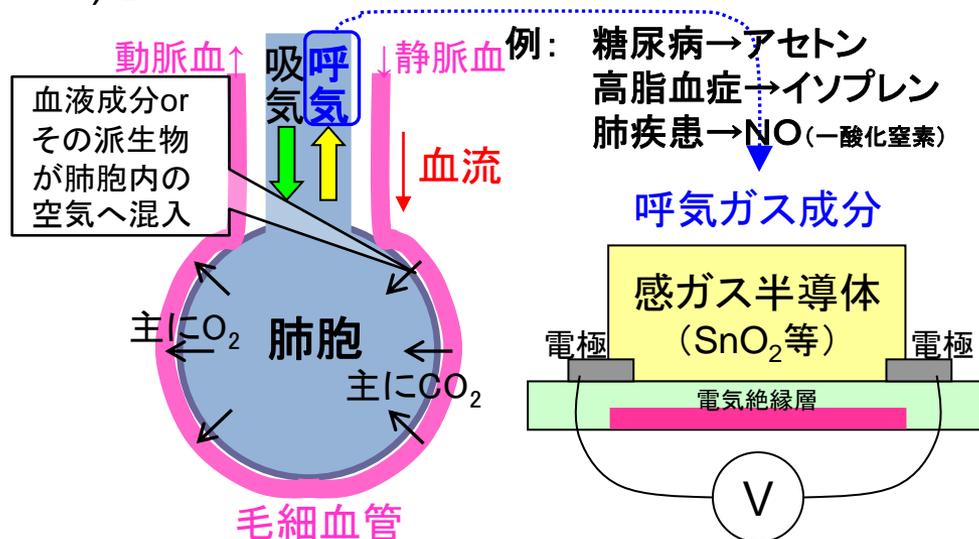
#### 【求められるセンサ像(ニーズとシーズの合致)】

##### 求められるセンサ

血糖、高脂血症、癌、肺疾患等に起因する物質を非侵襲で検知可能なセンサ。

##### 呼気ガス成分は血液成分と関係が有り

特定の呼気ガス成分をセンサで検知することで、  
1)生活習慣病(高脂血症など)1次予防のための非侵襲検査システム  
2)生活習慣病(糖尿病など)2次予防のための非侵襲連続モニタリングシステム  
を比較的安価に実現できる可能性がある。



### (3) 非侵襲血液成分センサシステム (a) 呼気ガス成分分析手法

#### 【先導研究における研究開発結果(原理検証、実現可能性)】

##### 【総括】

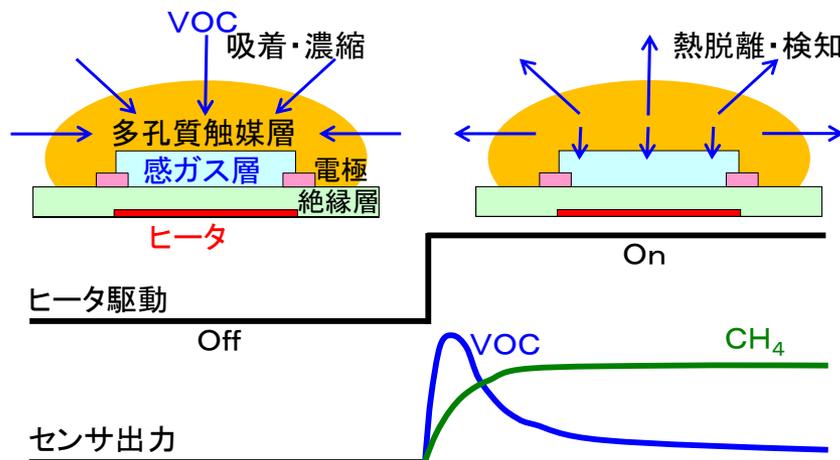
- \* VOCのうちエタノールについて、**目標とする低濃度範囲でのガス検知確認完了。**
- \* MEMSセンサによる**超高感度化の新方式**(間欠駆動による吸着・濃縮と極短時間での熱脱離)を提案(特許出願済み)。

##### 【補足説明】

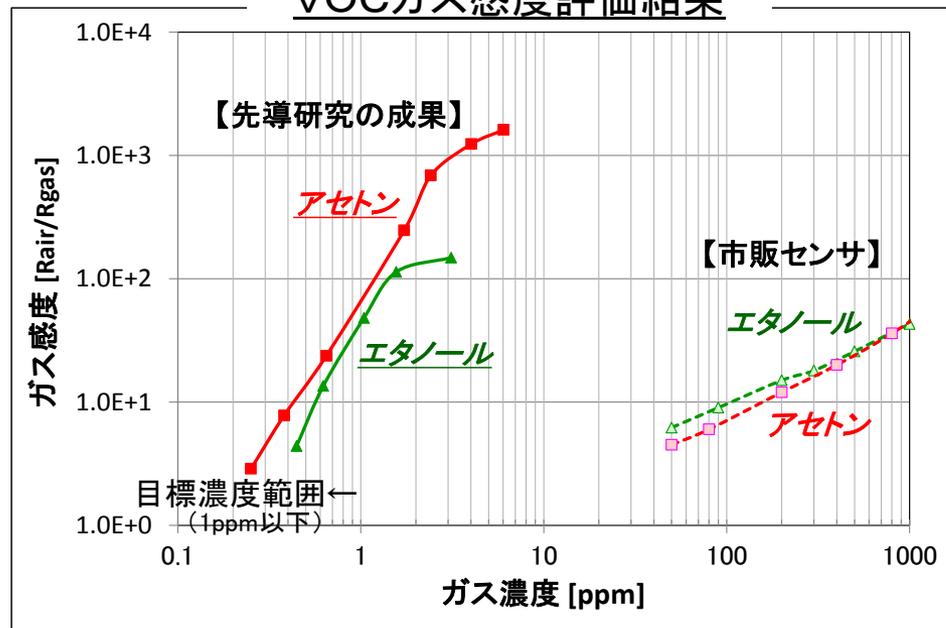
##### MEMSガスセンサチップ



##### 超高感度化の新方式(概略図)



##### VOCガス感度評価結果

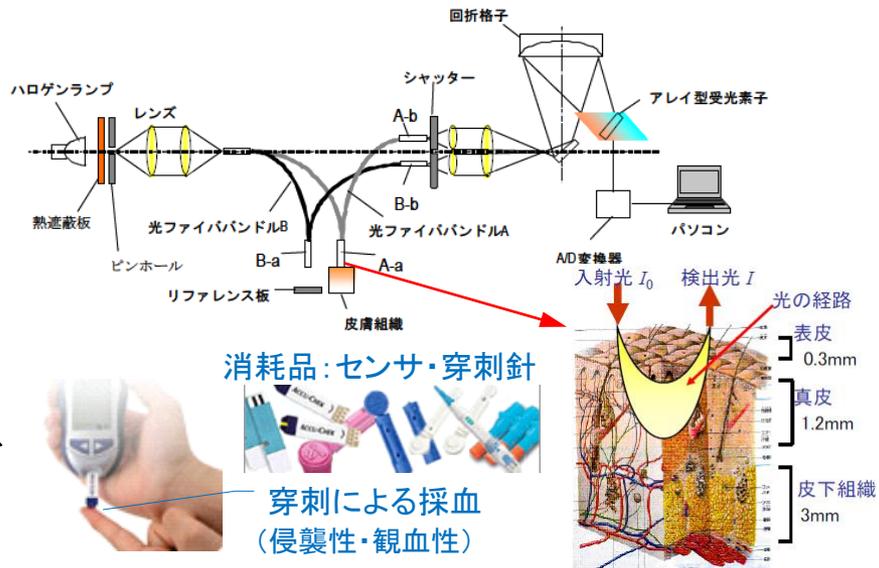


- \* ヒータがOffの間に、多孔質触媒層にVOCが**吸着し濃縮**される。ヒータがOnになったところで、濃縮されたVOCが**極短時間で熱脱離**するため、高濃度のVOCとして下の感ガス層で**検知**される。このような機構でVOC感度が高くなるものと考えられる。
- \* 上記の高感度化は、MEMSならではの**高速応答性**と**温度・時間の高い制御性**を活かしたものである。

### (3) 非侵襲血液成分センサシステム (b) 光学的手法

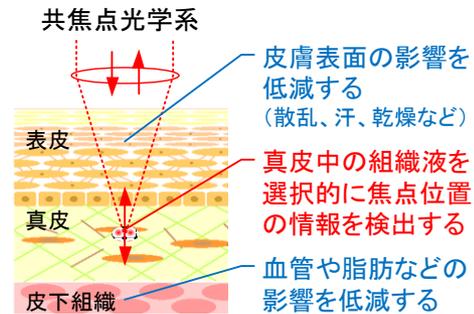
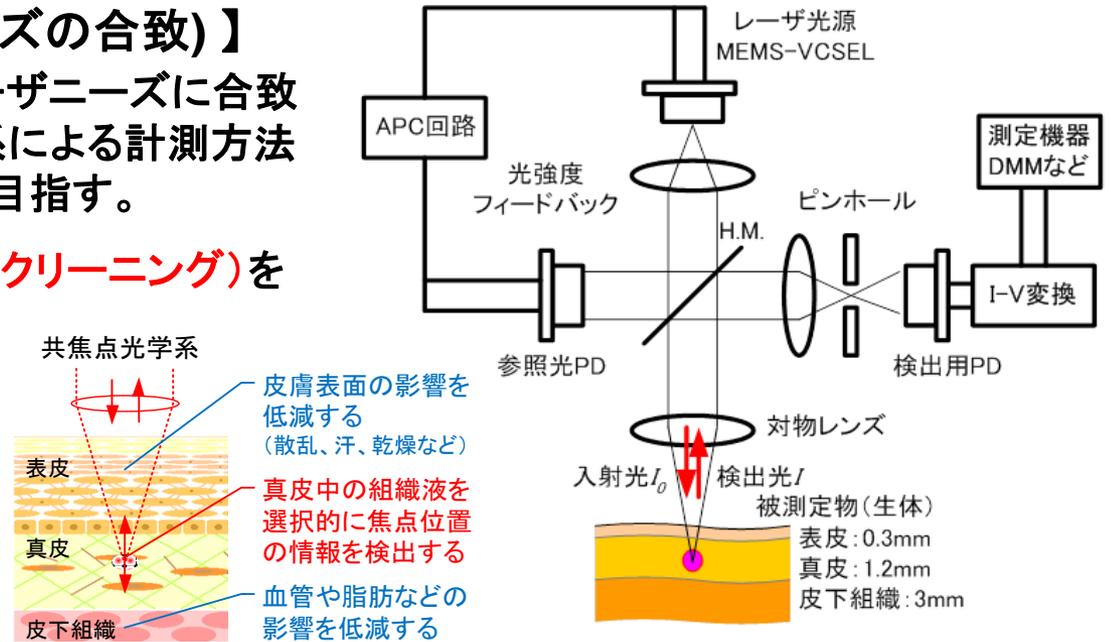
#### 【既存技術の課題・問題点(技術調査)】

- ✓ 過去の研究事例(光学的血糖値測定システム) 拡散反射で測定して多変量解析する方法の研究事例があるが、血糖値以外の変動要因が不明で実用化に至っていない。測定する光路が皮膚の影響を受けやすい課題がある。
- ✓ 既存技術 指先などから微量の血液を採取して酵素電極法で血糖値を測定する自己血糖値モニタ(SMBG)は、穿刺による身体的や精神的な負担やセンサチップなどの消耗品購入の経済的負担といった問題がある。



#### 【求められるセンサ像(ニーズとシーズの合致)】

- ✓ 非侵襲・非観血で消耗品なしのユーザーニーズに合致した近赤外分光法および共焦点光学系による計測方法で、血糖値計測の**非侵襲・非観血化**を目指す。
- ✓ 健常者・予備軍向けの**一次予防(スクリーニング)**を対象とする。
- ✓ 先導研究は、原理確認を実施し、課題の抽出と開発項目の明確化をはかる。



(3) 非侵襲血液成分センサシステム (b) 光学的手法

【先導研究における研究開発結果(原理検証、実現可能性)】

【総括】

- ✓ 共焦点方式実験システムを設計、光源／制御装置と光学部品の選定、組み立てを行い、動作確認した。
- ✓ 本システムで波長1547nmを用いて馬鮮血中グルコース濃度とPD検出電流の評価から、原理検証ができた。
- ✓ 本システムで波長1600nmと1530nmの2波長光量比から求めた光学式予測値と実測血糖値のEGA解析を行い、先導研究の達成目標(EGA解析: 被験者2名、血糖値75mg/dL以上で±20%以内に80%のデータ)を達成した。
- ✓ 小型化コンセプトを提案し、可搬性向上に光学系のMEMS化が有効であることを示した。(東京大学年吉研究室)
- ✓ ユーザ機関における成果の有効性の検証により、目標を達成したことを確認した

【最終成果の説明】

指を光学窓に乗せて測定開始

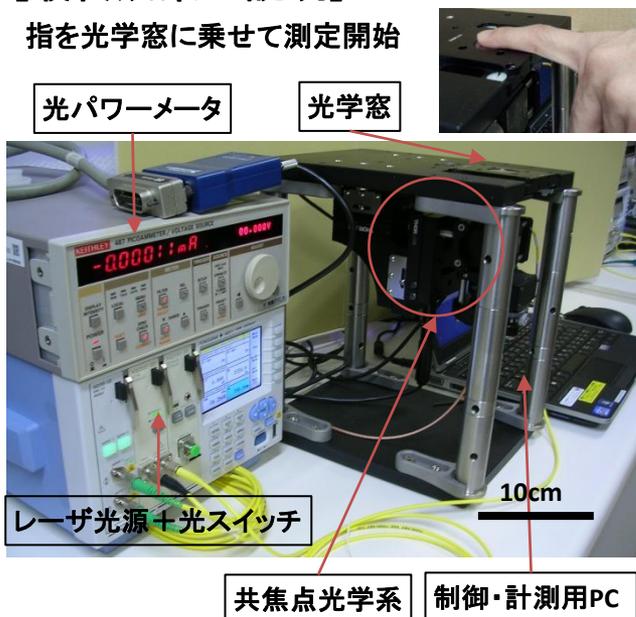


図1 共焦点方式実験システムの概要

◆測定方法

焦点位置決め ⇒ 2波長反射光検出 ⇒ 光量比 ⇒ 予測血糖値を算出 ⇒ EGA解析

馬鮮血グルコース吸収特性: 表面から0.2mm

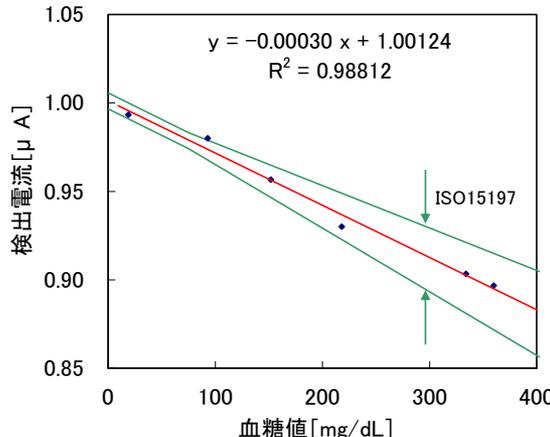


図2 馬鮮血中グルコース濃度の検出



図3 3Dプリンタによる光学系模型

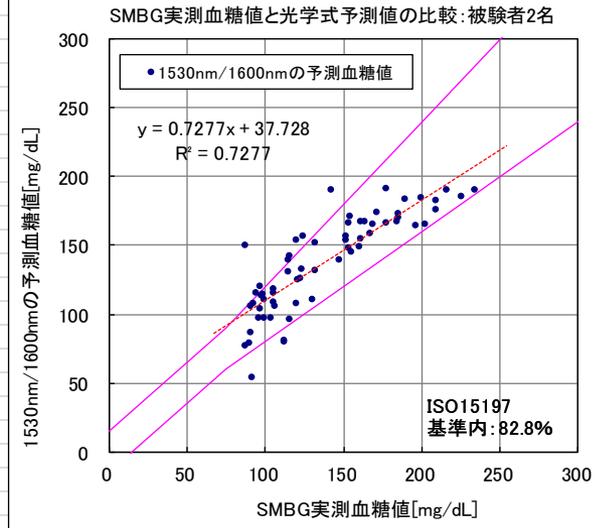


図4 実測血糖値と光学式予測値の比較  
被験者: 2名、測定日: 7日間

先導研究の目標(可能性の判断基準)

・EGA解析(Error Grid Analysis)  
被験者2名で血糖値75mg/dL以上で±20%以内の範囲に測定データが80%以上入る

**成果: 82.8%が範囲内に入った**

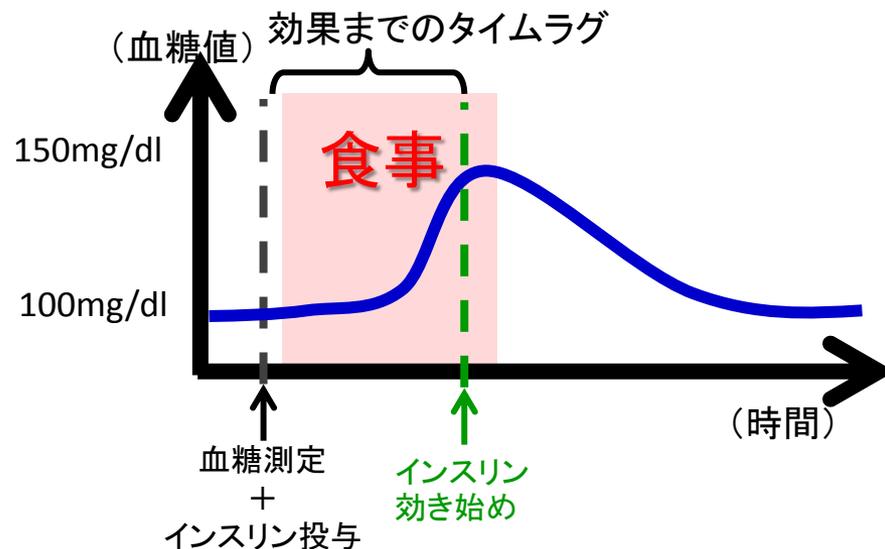
【既存技術の課題・問題点(技術調査)】

＜血糖測定＞

- ・測定時の血糖値しか情報が得られない。
- ・連続血糖測定器は長期間装着できない。

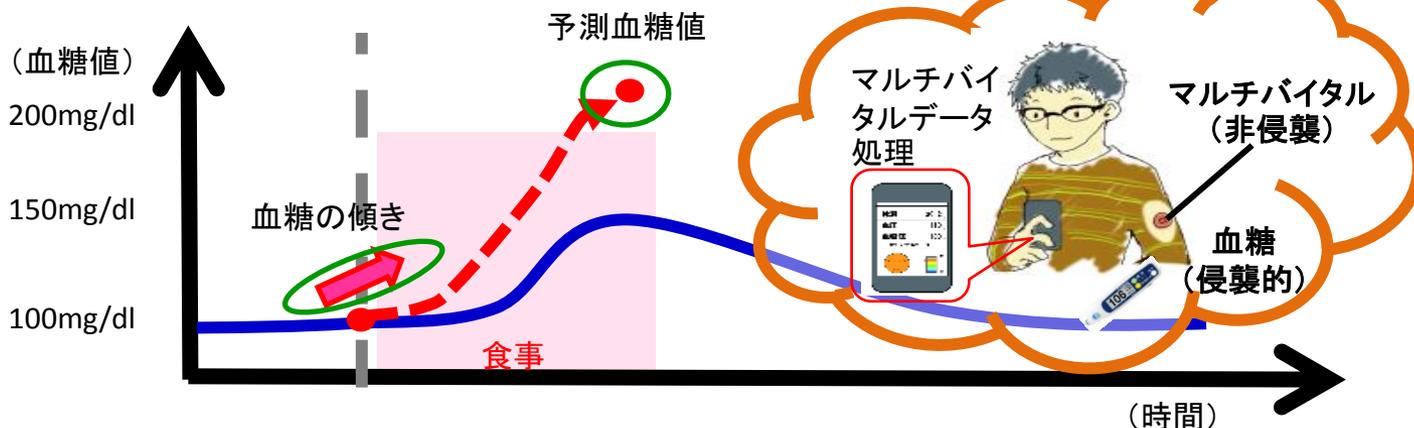
＜インスリン投与＞

- ・投与から効き目までのタイムラグ(右図)
- ・食事前の測定値から、食事中の血糖値を予測し、インスリン量を決定。



【求められるセンサ像(ニーズとシーズの合致)】

単回の血糖測定で、他の非侵襲的に得られるデータやこれから食べる食事データ等を利用して、血糖変動情報を呈示する血糖変動予測システム。



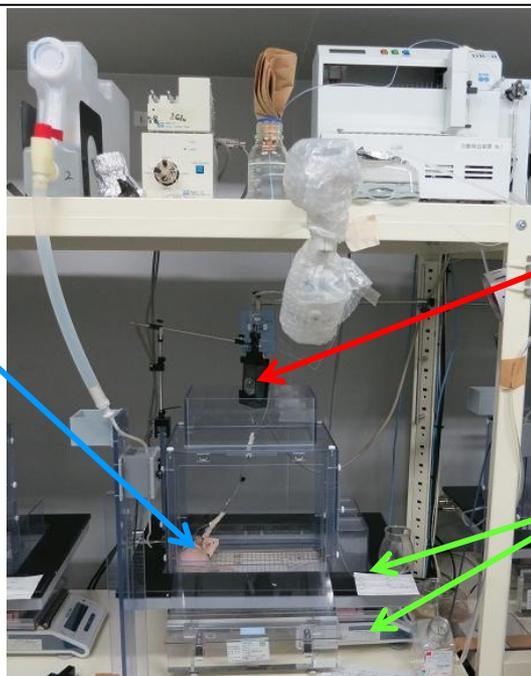
## 【先導研究における最終成果(原理検証、実現可能性)】

### 【総括】

- ① 10種類のバイタルサインデータを3日間連続して取得可能なシステムを確立した。
  - ② 行動量や呼吸数といったパラメータを抽出した。多変量回帰により10分後の実測血糖値に対して相関性0.8以上の予測血糖値が得られた。血糖の上昇下降を予測するには10分でも充分と考えられる。
- ユーザ機関の評価: 未来の血糖を予測することは、低血糖対策やインスリンの量を調節する上で有用な情報となる。

### 【補足説明】

10種類の連続したバイタルサインデータを同時に取得するための実験システムを構築した。



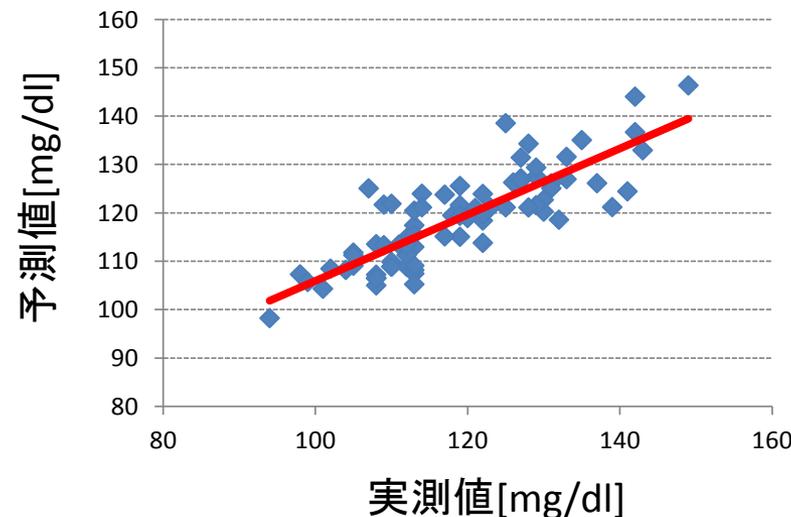
拡張圧  
収縮圧  
体温  
呼吸数  
脈圧  
脈拍

血糖値

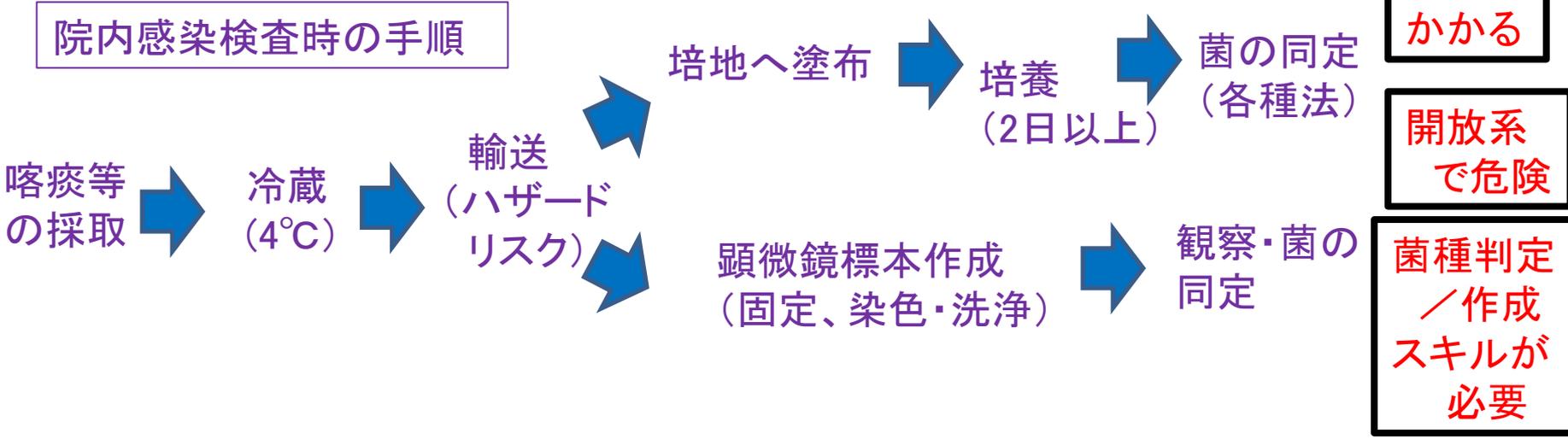
飲水  
摂食  
行動量

行動量や呼吸数など5種類のパラメータをスクリーニングした。多変量回帰により10分後の血糖に対して最も相関性の高い(R=0.86)予測値を得られた。

10分後の実測値、予測値比較



【既存技術の課題・問題点(技術調査)】



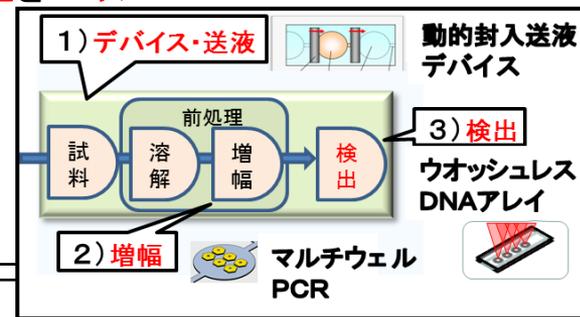
【求められるセンサ像(ニーズとシーズの合致)】

ニーズ: 多剤耐性菌に対応する多菌種をスキルレス・ハザードフリーに現場で迅速測定したい  
 シーズ: 安全性を確保するために、高速で自動の測定を廃液を出さない“閉鎖密閉空間”の中で実現

ニーズ\シーズ	デバイス・送液	増幅	検出
・多種類の菌種	手間がかかる →自動処理	多種類: →マルチ遺伝子増幅	多種類: →マルチ遺伝子検出
・スキルレス ・ハザードフリー	閉鎖型・密封自動処理 (・廃液なし、焼却可能)	閉鎖型・密封空間内 (流出、コンタミを防止)	閉鎖型・密封空間内 (流出、コンタミを防止)
・迅速測定	時間がかかる →自動・迅速処理	高速遺伝子増幅	時間がかかる →後処理なし(迅速)

【先導研究における研究開発結果(原理検証、実現可能性)】

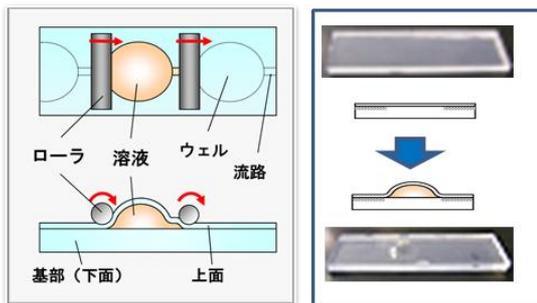
- [総括] 1) 国内外のニーズ調査により、多剤耐性菌に対応する**多種類の菌種**を**スキルス・ハザードフリー**に**迅速測定**したい、というユーザーニーズがわかった。  
 2) これに対応するセンサ方式を決定し、試作を行った。  
 a) デバイス/送液 : **動的封入送液デバイス**方式  
 b) 増幅 : マルチウェルPCR方式  
 c) 検出 : **ウオッシュレスDNAアレイ**方式



[補足説明]

a) デバイス・送液

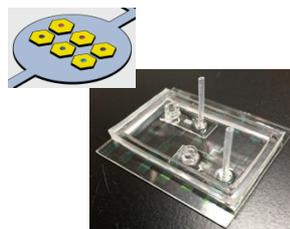
動的封入送液デバイス方式



ローラにより、**密閉**された溶液を**自動処理**で安全、**确实、迅速**に送液可能

b) 増幅

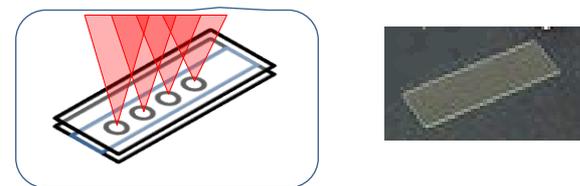
マルチウェルPCR方式



PCR増幅反応を**複数の**区画化した**密閉**微小空間(マルチウェル)で行うため、反応産物が希釈されずPCR反応産物を短時間で**高速**に増幅可能

c) 検出

ウオッシュレスDNAアレイ方式



**多種類の**核酸(DNA)を使用した検出プローブが、目的遺伝子と結合するだけで**蛍光発光**可能なウオッシュレス方式のため、DNAアレイを**密閉**された**閉鎖空間**の中で**迅速**に実現可能

【既存技術の課題・問題点(技術調査)】

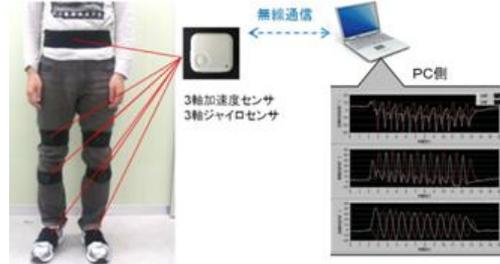
・リハビリの評価方法の定量化、自宅でも気軽にリハビリ訓練のできる機器・システムの実現が課題

VICONなどのモーションキャプチャー



- ・装置が高価で大掛かり。
- ・データ量が膨大で活用方法がわからない。

加速度センサなどのウェアラブル機器



- ・装着する手間や拘束性があるものが多い。
- ・最終的には使わなくなる。

体脂肪や血圧などが病院だけでなく自宅でも気軽に測れるようになったように、リハビリ訓練も手軽に計測できるセンサシステムや機器が必要

【求められるセンサ像(ニーズとシーズの合致)】

- ・加齢による運動機能の衰えた患者、脳血管疾患による運動障害患者の両方に適応するシステム
- ・本人へ計測データをフィードバックすることで、リハビリのモチベーション維持ができるシステム
- ・安価で容易に導入でき、一般人でも計測可能な簡易なセンサシステム
- ・日常生活での計測データ蓄積が可能なシステム(予兆判断)

加齢による運動機能の衰えをセンシング

リハビリ効果のフィードバック

(a) 筋量センサ

- ・筋量を簡易にモニタリング
- ・リハビリ効果を筋量の増減で定量化

先導: 高感度筋量センサ開発・検証

麻痺による運動障害のリハビリサポート

安価で導入しやすいリハビリシステム

(c) フォースセンサプレート

- ・低コスト 従来100万円/m<sup>2</sup> から10万円程度
- ・訓練場や廊下など大面積にも対応

先導: 圧力検出可能な低コストセンサアレイ開発

高精度歩行計測によるリハビリ効率の向上

データ蓄積による予兆判断

(b) モーションセンサ

- ・高速、リアルタイムで位置・姿勢を把握可能
- ・正確なモーション検知

先導: シリコンベース赤外線センサの可能性検証

在宅での継続的なリハビリ

一般人でも計測可能なシステム

(d) 歩行機能高精度計測技術

- ・装着型機器による簡易歩容計測
- ・自宅など訓練場以外でも簡便に計測可能

先導: 歩行計測による歩行機能の数値化検討



環境・容態に応じた  
リハビリを実現

(5) 生活行動見守りセンサシステム (a) 筋量センサ

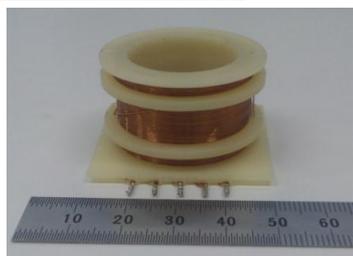
【先導研究における研究成果】

[総括]

- ・生体組織に感度良く反応し、皮膚表面から**深度45mm**までの筋肉情報を取得できるセンサを試作
- ・ファントムを用いた筋量評価試験を行い、厚み方向に対する筋肉率を精度良く推定できること確認 (**誤差3%程度**)

[補足説明]

筋量センサ開発



内径:  $\Phi$  30mm  
 全長: 22.5mm  
 コイル間間隙: 2.0mm  
 巻数: 励起24巻(1層)  
       検知24巻(3層)  
 巻線径:  $\Phi$  0.3mm  
 コア: フェライト ( $\mu_r=2000$ )

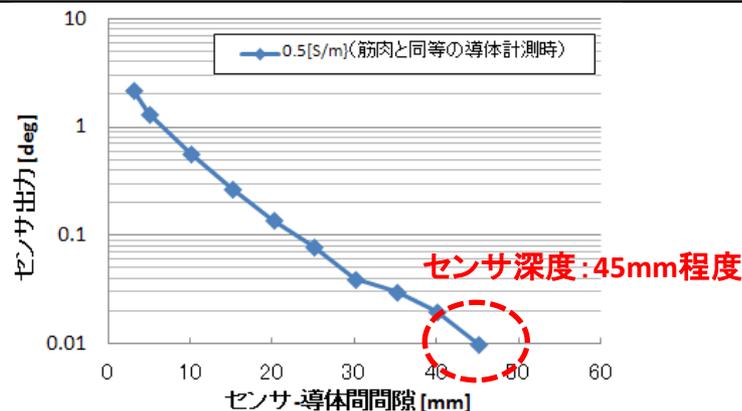


図5-1. コイルセンサ深度特性

筋量評価試験・実用性検証

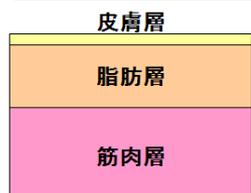


図5-2. 導電ゴムファントムおよび測定系

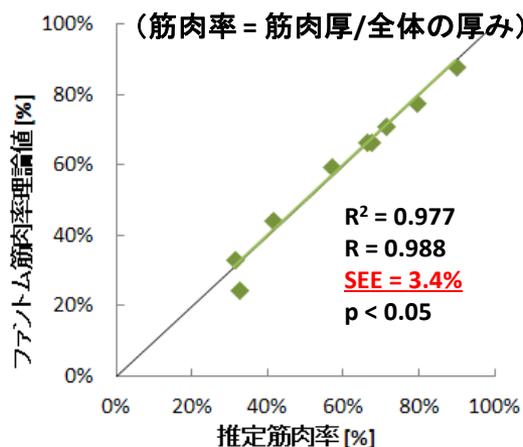


図5-3. ファントムにおける筋肉率推定精度

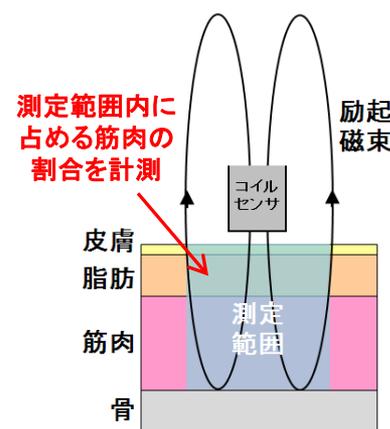


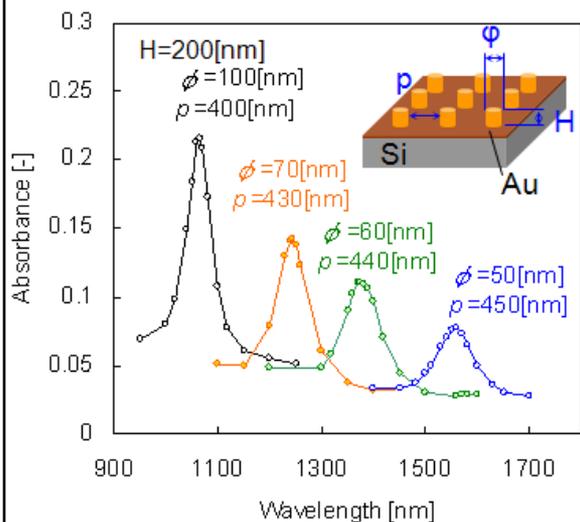
図5-4. 測定イメージ

## 【先導研究における研究成果】

**【総括】**  
高速で正確なモーション検知を実現するためのシリコンベース赤外線センサの原理検証(10mA/W)を完了

### 【補足説明】

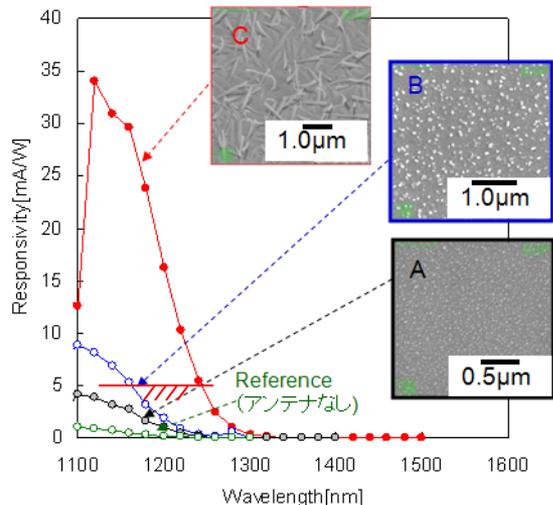
#### ■ パターンによる波長選択性



- ・波長は $\phi$  (アンテナサイズ)、 $p$  (アンテナ間隔) に依存
- ・ $\phi$  が大きいほど吸収係数向上

パターンによる波長依存性確認

#### ■ 有機半導体による高感度化

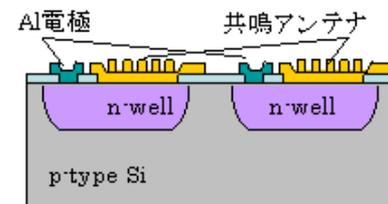


#### 【高感度化メカニズム】

- ・感度応答がピラー形状依存  
→ プラズモンによる吸収を示唆
- ・Au/n-Siよりも、障壁高さが低い  
→ 有機半導体が障壁を決定

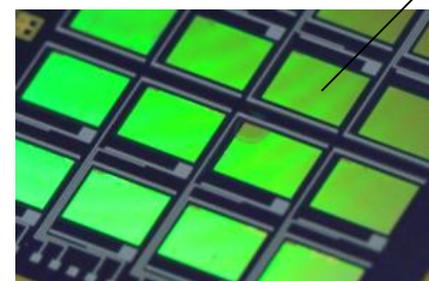
波長1200nmで14mA/Wの感度達成

#### ■ 応用に向けたアレイ化検証



PN分離による16アレイ構造

外観



共鳴アンテナ部分

素子分離を確認

3mm

PN分離でアレイ化の検証

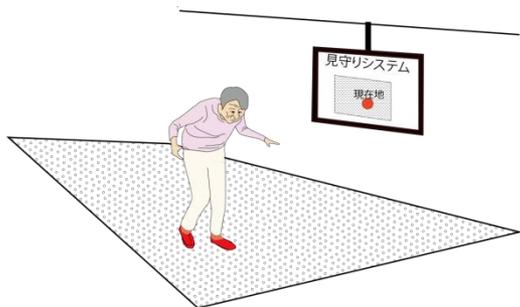
(5) 生活行動見守りセンサシステム (c) フォースセンサプレート

5. 先導研究における研究成果

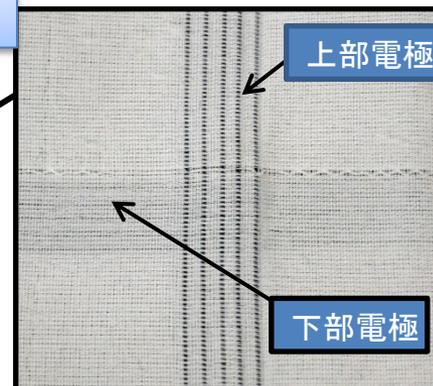
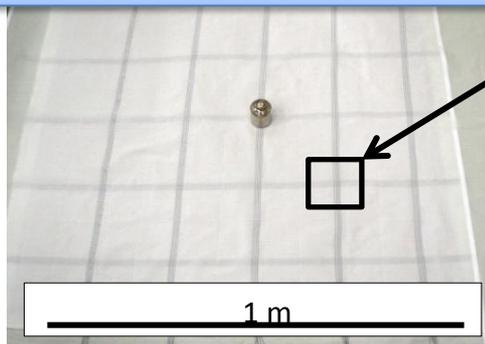
【総括】 歩行の軌跡を計測するフォースセンサプレートを試作と歩行能力を定量評価を行った

1. 有機導電性プラスチックを用いた圧力センサアレイを試作し、大きさは1m×1m以上で製織
2. 歩行データの取得が可能となった

歩行検知用フォースセンサプレート

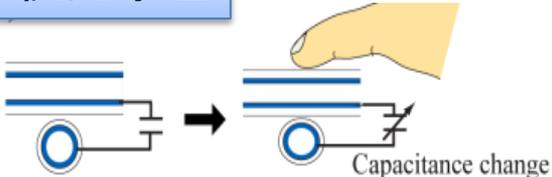


試作したセンサの写真と構造



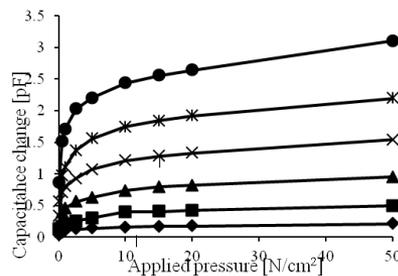
1 m x 1 mでセンサを試作, 20 cm間隔のアレイ

検出原理



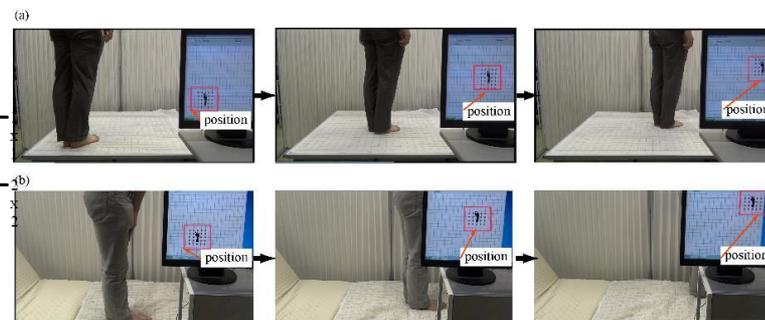
圧力による糸間の静電容量変化を検知

圧力センサ感度



糸数が多いほど感度大

歩行計測



歩行時の足の位置を検知

## 5. 先導研究における研究開発結果(原理検証、実現可能性)

### 【総括】

・装着型関節角計測装置および足底圧計測装置を開発し、歩行計測を実施。歩行パラメータを抽出。

### 【補足説明】

○疑似片マヒ歩行および通常歩行の数値化

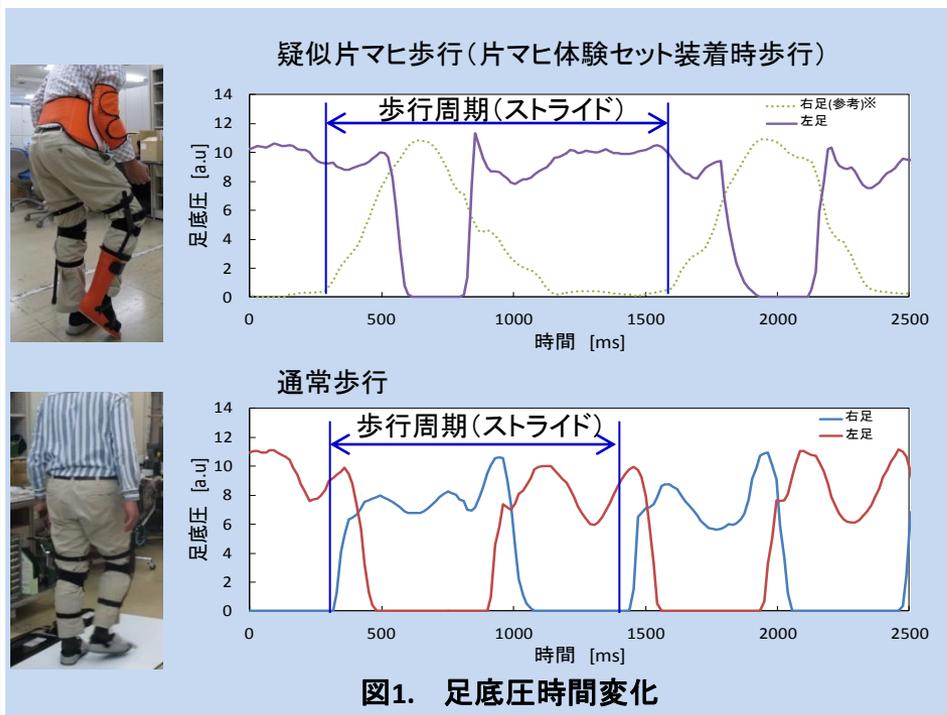


図1. 足底圧時間変化

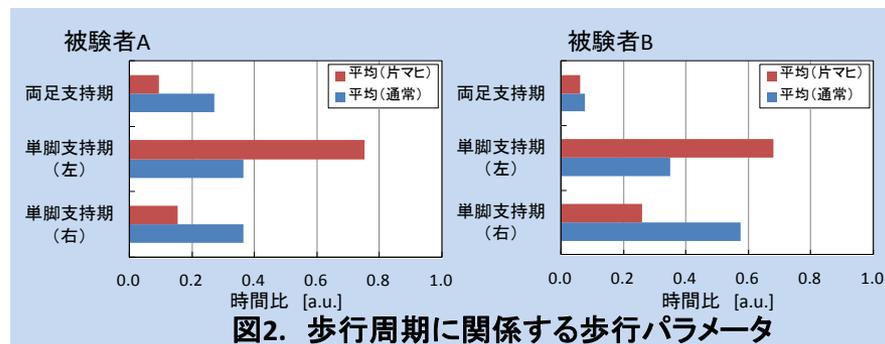


図2. 歩行周期に関する歩行パラメータ

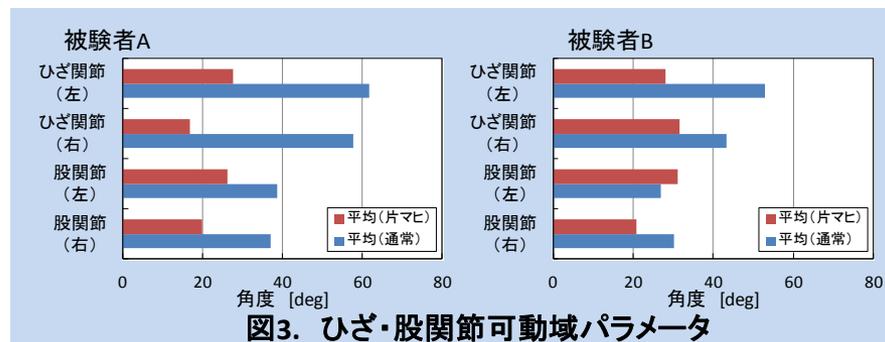


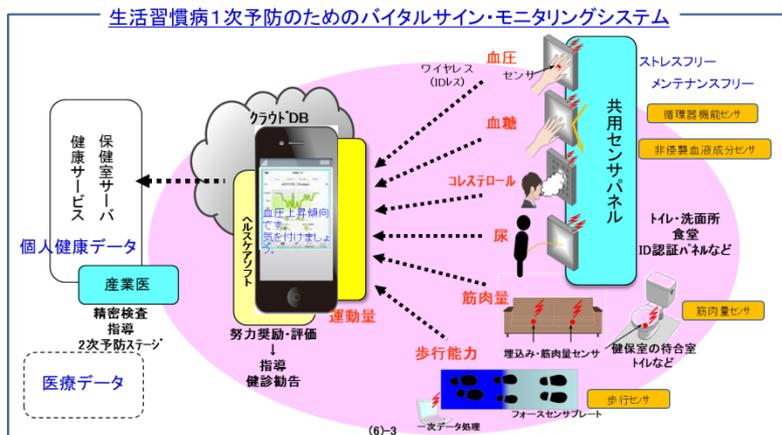
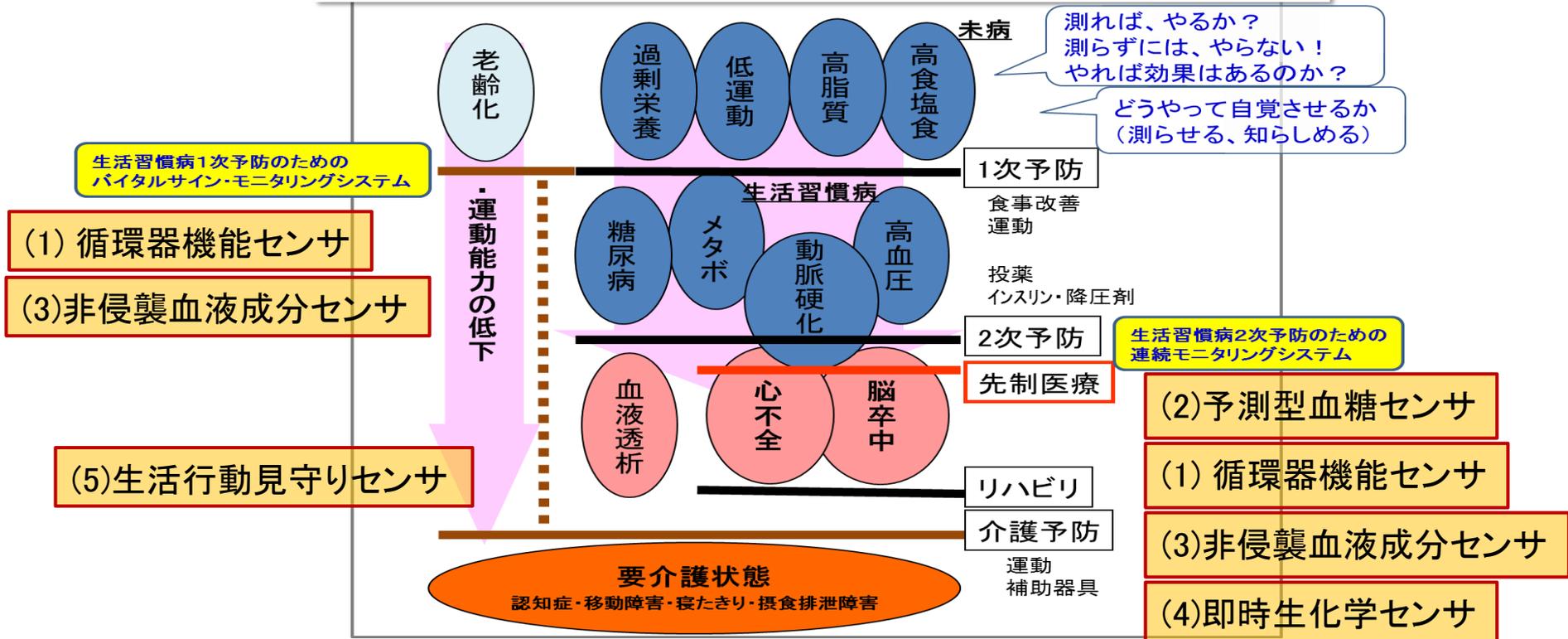
図3. ひざ・股関節可動域パラメータ

※右足拘束具装着のため右足接地タイミング導出のみに利用

- 開発した装置を用いて片マヒ体験セット装着時と通常歩行時での歩行パラメータ差異を確認することができた。
- 今後の高度な高齢者見守りサービスに必要な高齢化に伴う歩行変化の兆候を日常生活の中で検出できる可能性があることが分かった。

# 健康医療センサシステムの今後の取り組むべき方向

## 健康長寿社会の実現に向けた生活習慣病等の予防へのアプローチ



本研究は、独立行政法人新エネルギー・産業  
技術総合開発機構（NEDO）の委託研究業務  
の結果得られた成果です。