

[研究助成 (A)]

ウェアラブル多点センサによる血流リモートモニタリング

Remote monitoring of blood flow using a multi-point wearable sensor

2171013



研究代表者	東京大学 大学院工学研究科	准教授	関野 正樹
共同研究者	東京大学 医学部附属病院形成外科	助教	富岡 容子

[研究の目的]

ウェアラブルデバイスの最近の進歩により、ユーザーのライフスタイルや行動に関するさまざまなデータを蓄積して解析することができるようになった。センサをフレキシブル基板上に多点で実装することによって、センサを体表へ密着させることができる。この技術を利用して、身体から生理学的信号を直接かつ継続的に記録することができる。このような多点センサは、ヘルスケアや医療において大きな可能性を秘めているが、現在のところ臨床へ応用された事例は非常に限られている。

組織移植を受けた患者の術後の血流をモニタリングすることは、フレキシブルなセンサに期待される医療応用のひとつである。組織移植は、身体の欠損を再建して生活の質を向上させることができる効果的な手技であり、現在、乳房や頭頸部の腫瘍を切除した後などに一般的に行われている。しかし、組織移植の術後に、3~5%の頻度で血流障害が発生する問題がある。これを早期に発見し、血流障害を解消することができれば、移植された組織は救済されるが、対応が遅れると移植組織は壊死に陥り、患者の大きな負担と医療資源の損失が生じる。そのため、術後一週間は昼夜を問わず数時間毎に診察することが一般的だが、数時間毎のチェックでは血流障害発生からタイムラグが生じ、血流障

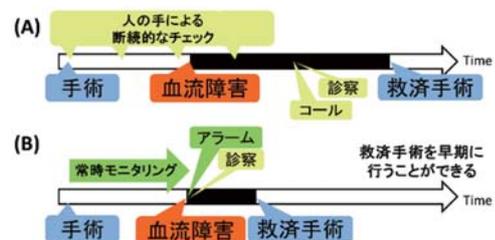


図1 ウェアラブルセンサによって血流障害を即座に発見し、早期に救済処置できれば、救済率が向上する。従来の数時間おきの診察が不要になり、患者・医師双方の負担が軽減される。

害発見の遅れにつながる等の問題があった。また数時間毎の診察は患者にとっても負担があり、判断が難しいケースもある。そのため、図1に示すように、組織移植を行った部位の血流を継続的にモニタリングできるデバイスが求められている。

本研究の目的は、組織移植における血流をモニタリングするためのデバイスを試作し、その有効性を示すことである。また、計測されたデータから血流障害を自動判定するアルゴリズムも開発する。これらによって、患者の行動を制限することなく移植組織術後の血流を継続的に観察し、血流障害の即時検出が可能なモニタリングシステムを実現する。

[研究の内容, 成果]

開発したウェアラブル組織血流モニタは、図2に示すようにフレキシブルな基板にセンサが

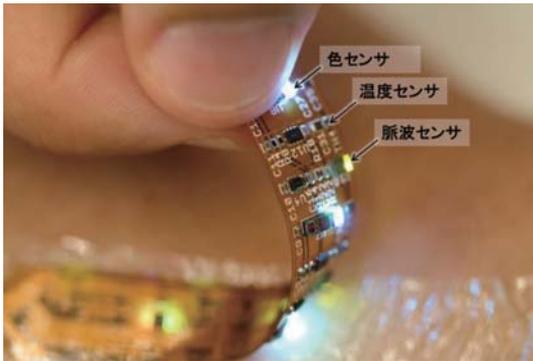


図2 フレキシブル基板上に実装されたセンサは体表へ密着し、装着していることを意識させずに、血流などの生理学的情報を継続的に取得することができる。



図3 フレキシブルセンサを用いた血流モニタリングシステムの構成。センサで取得された信号は、送信機を通じてiPadへ無線で送られ、記録と解析が行われる。

実装されているため、曲面にフィットしやすく、装着していることを意識させずに人体の様々な部位に貼り付けることができる。脈波、温度、色の3項目を常時モニタリングし、そのデータを自動解析する事で多角的な観察を可能にする。無線通信を採用し、患者の行動を制限しない。また、医療スタッフの遠隔確認も可能になる。センサの測定結果をもとに、血流障害の危険度を医師へリアルタイムに示すことによって、医師の診断を補助し、より早期の対応を可能にする。

システムの構成を図3に示す。デバイスは、4セットの光学式脈波センサ、カラーセンサ、および温度センサで構成されている。ピンブリックテスト、視診、触診に基づいて、医療スタッフが移植された組織をチェックすることを考慮し、センサは各要素がそれぞれの診断項目を再現するように設計された。センサはバッテリー駆動の送信機に接続され、取得されたデータはタブレットにて記録および分析される。図4に示すように、患者は入院中にデバイスを携帯して院内を移動できる。センサには表面にシリレンCをコーティングして防水を実現した。コーティングは繰り返し曲げに対して耐久性を有することを確認した。センサは透明で粘着性のあるフィルムを使用して身体に固定される。

デバイスの柔軟性と携帯性により、患者は不快感なく装着することができる。タブレットには、記録された信号から血流障害を検出するた



図4 乳房再建後の患者ではデバイスを乳房へ貼付して使用する。送信機も併せて携帯する。

めのアルゴリズムが備わっている。

デバイスの有効性について、血流障害の動物モデルを用いて評価した。センサはラットの腹部に設けた遊離皮弁へ貼付した。図5に示すように、正常血流の条件において、4箇所測定点から脈波信号が得られ、信号をフーリエ変換したところ、心拍数に相当する周波数にピークがあらわれた。

虚血および鬱血は、遊離皮弁につながる動脈および静脈をそれぞれ結紮することにより作成された。図6に、正常血流、血流障害(虚血)、および再灌流後に得られた脈波信号を示す。信号はフーリエ変換後のピーク値で評価した。血流障害によって脈波の振幅が減少し、センサの有効性が示された。再灌流後には脈波信号が回復した。脈波振幅の変化は、統計的にも有意であった。

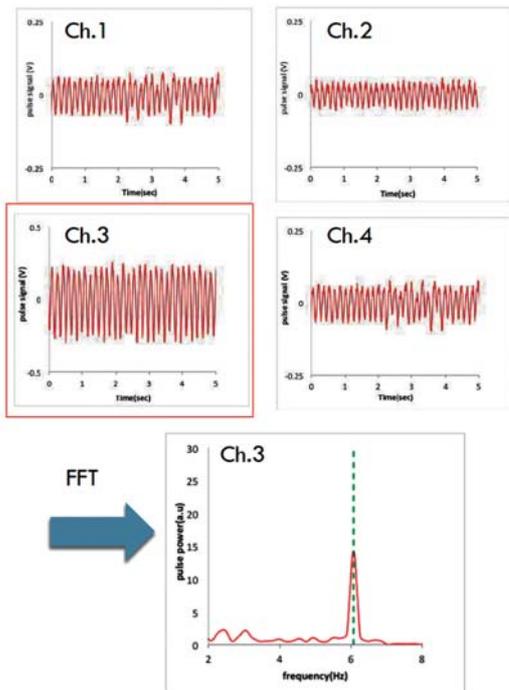


図5 ラットの体表へデバイスを貼付して取得した脈波信号。4つの計測点の全てで信号が取得され、フーリエ変換した結果、約6 Hzにピークが現れている。

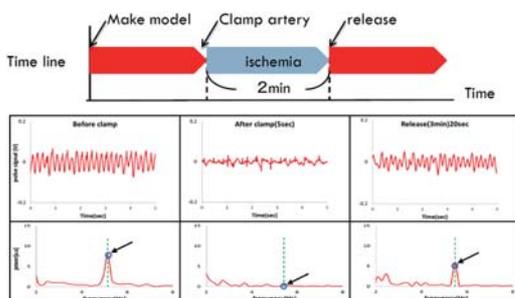


図6 動脈を結紮して人工的に虚血を生じさせた場合の信号の変化。虚血時には脈波が消失し、結紮を解除して血流を再開させると再び脈波信号があらわれた。

また、色センサの評価を行った結果を図7と8に示す。色センサの出力から明度を計算し、これを評価指標とした。動物の皮弁につながる動脈と静脈をそれぞれ結紮することによって、虚血と鬱血を作成した。図7に示すように、虚血が生じた間は明度が上昇し、再灌流後に明度が回復した。また、図8に示すように、鬱血が生じた間は明度が低下し、再灌流後に明度が回復した。これらの結果が示すように、色センサを用いることによって、測定結果から虚血と鬱血を区別できる可能性が示された。

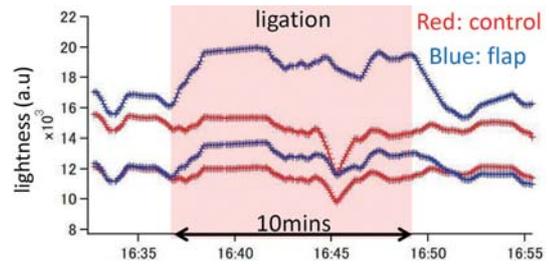


図7 ラット虚血モデルにおいて色センサの信号を取得した結果。虚血が生じた間、明度の上昇がみられた。

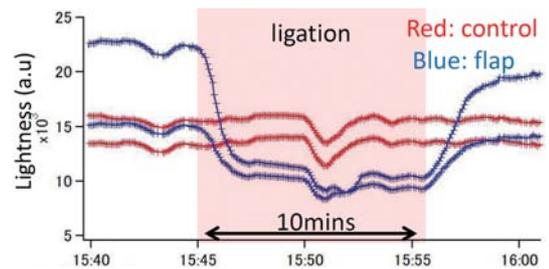


図8 静脈を結紮して鬱血モデルを作成し、色センサの信号を取得した結果。鬱血が生じた間、明度の低下がみられた。

さらに温度センサについても評価を行ったが、動物モデル等で実現できる急性期の虚血や鬱血では、有意な変化が得られなかった。ただし温度変化は血流障害が発生してからある程度の時間が経過して現れることから、今後の臨床研究では温度変化が検出される可能性はあり、温度変化の有無によって重症度を評価できる可能性もある。

測定対象部位になるべく均一性を持たせて複数例の測定を実施できるように、健常者を対象として、RepeatabilityとStabilityを評価した。5名の被験者において、脈波、色、温度信号の正常血流判断のRepeatabilityはすべて100%であり、脈波信号の異常血流判断のRepeatabilityは100%であった。正常な血流を有する健常者5人について5日から一週間測定を行った場合に、脈波、色、温度信号の正常血流判断のStabilityはそれぞれ70.4%、75.3%、90.3%であった。

続いて、脈波、色、温度それぞれの診断アルゴリズムのフレームを構築した。脈波フレームは、サンプリング、周波数解析、正常異常判定、アラーム発生の4つのプロセスから構成される。

サンプリングとは、4分に1回の頻度で1分間連続的に記録した脈波データを複数の短時間サンプルに分割するプロセスであり、データロスの発生度合いによってサンプリング結果が変化する。周波数解析は、すべての短時間サンプルにフーリエ変換をかけて、信号のスペクトル上で最も出現頻度が高い周波数成分を特定し、心拍数と脈波強度を抽出するプロセスである。信号判定は、サンプルの解析結果を統合し、その時点の測定データを「正常」「異常の疑いあり」「アーチファクト」の3つのいずれかに分類するプロセスである。血流アラームは、過去から現時点に至る履歴を総合的に判断し、現在の血流状態を「正常」「異常血流のアラーム」「判定不能のアラーム」の3種類の結果をユーザーへ出力するプロセスである。色と温度フレームは、信号処理と血流アラームの2つのプロセスから構成される。信号処理は、色や温度の現時点のデータと、過去に遡ったデータに対し、単位時間あたりの変化量である傾きを計算し、その傾きを累積した結果を出力として、ある時間帯におけるデータ変化を評価するプロセスである。

さらに、センサーによって脈波、温度、色を測定した結果から総合的に血流障害の危険度を算出するアルゴリズムの開発も行った。

[今後の研究の方向、課題]

フレキシブルな基板へセンサを実装したデバイスは、柔軟性・軽量性・無装着感といった優

れた特徴を有しており、フレキシブルデバイスを医療やヘルスケアへ応用する試みが注目され、研究開発が世界的に活性化している。本研究ではフレキシブルデバイスの臨床応用をいち早く達成し、その後の事業化を目指す。医学的にも、近年増加している組織移植術において、血流診断の新しい方法論を確立する意義がある。本デバイスを、既存のSpO₂モニター、NIRS、レーザードップラーなどの機器と比較した場合には、センサが柔軟であり移植組織の形状を問わず貼り付けて使用できる点、患者の離床を妨げず常時計測が可能である点、移植組織全体を多点で面的に計測できる点が特色である。本研究では、主に組織移植後の血流モニタリングに取り組むが、他の臓器移植や糖尿病性壊疽の診断など、他にも様々な応用がある。

[成果の発表、論文等]

- [1] Jian Gu, Shintaro Enomoto, Yoko Tomioka, Akiko Kaneko, Itsuro Saito, Isao Koshima, Kotaro Yoshimura, Takao Someya, Masaki Sekino: Water-proof Flexible Sensor for Clinical Blood-flow Monitoring. 第57回日本生体医工学会大会, 札幌, 2018年.
- [2] Jian Gu, Yoko Tomioka, Akiko Kaneko, Itsuro Saito, Kotaro Yoshimura, Isao Koshima, Takao Someya, Masaki Sekino, An Algorithm of Tissue Circulation Judgement for Wearable PPG Device. 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会, 東京, 2018年.