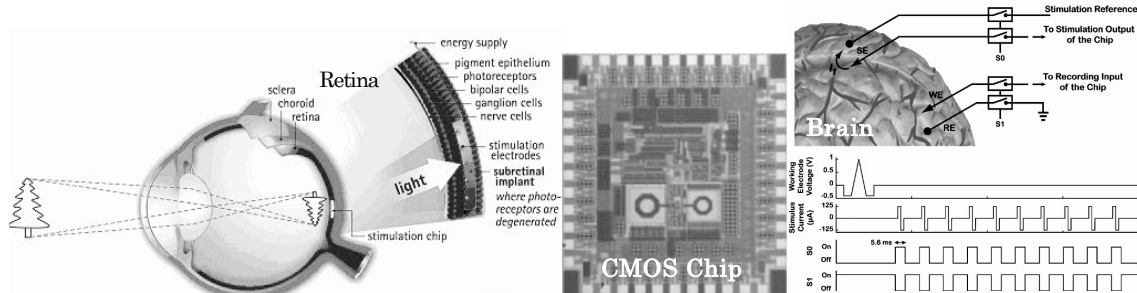


健康の科学：

生体情報センシングが切り拓くヘルスケア・イノベーション



身体や衣服に装着して、体温・心電図・体動・脳波等の生体情報を取得・記録・解析できるウェアラブルな生体情報センサによるボディエリア・ネットワーク（BAN）構想が進んでいる。さらに、BioMEMS などのナノテクとの融合により、インプラント（体内埋込み）型のCMOS 網膜チップや、生体内で適時に薬物を放出するDDS（薬物送達システム）アレイチップ、リアルタイムで神経活動をモニタリングするセンサーアレイチップなど、健康管理を超えて診断や治療を志向した技術の発展が目覚ましい。

サイエンス・プロデューサー 川口伸明

■セルフケアや患者・高齢者の見守りに威力を発揮するライフレコーダ・システム

高齢化社会が進むと同時に、生活習慣病の発症リスクも高まっている今日、自分の健康を自分で管理するセルフケアの重要性が増している。こうした中、個々人の1日の行動や生体情報などを記録し続ける携帯型の計測器、いわゆるライフレコーダが注目されている。

例えば、株式会社アール・アイ・イー（東京）が開発したバイオ・インフォメーション・トレーサ（BIT、図1）は、4cm角・重さ10gほどのプラスチックケースに、温度センサや心電センサ（ECG）、3軸加速度センサ（x, y, z軸方向の運動を検出）など複数のセンサ群を組み込んだウェアラブル生体情報センサ。体表面などに直接貼付けたり、ペンダントのように首からぶら下げたりして、生体データを24時間以上継続的に取得し、電波（2.4GHz帯）やインターネットを介して携帯電話やPC上で生体データの変動をリアルタイムに観察することができる（図2）。

なお、BITには放射線被爆量を計測できるワイヤレス放射線量センサも開発されている。

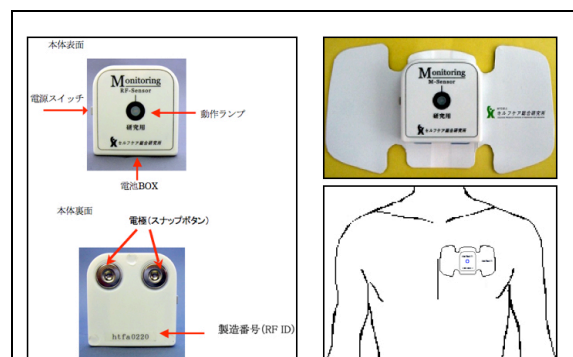


図1. R-BIT（RIE社が開発した無線ライフレコーダ）

センサ筐体背面にあるスナップボタンと電極シートのスナップボタンをはめ合わせて電極シートを胸部に貼る。

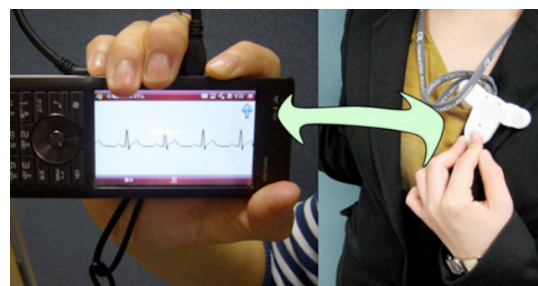


図2. ペンダント型BIT（右）

RF-USB受信機をセットすれば、携帯電話でも心拍、体温、心電図の表示が可能（左）。病院等に体調の変化を緊急通知することもできる。

ライフレコーダを着けていれば、ひとり暮らしのお年寄が何らかの原因で転倒した時でも、運動センサによって倒れたことがすぐに分かるだけでなく、その後の身体の動き、あるいは心拍や体温などの安否に関わる情報がセンサから発信され、遠隔地で見守っている家族や医師が異常事態を察知し、駆けつけることができる。

また、ライフレコーダを学校や会社などの健康診断や人間ドッグの計測に利用すれば、多くの被験者を同時に、かつひとりひとりに十分な時間をかけて検査することができる。

スポーツ医学では、運動効果測定なども手軽に行えるため、ダイエットなどに対する効果的なカリキュラムやプログラム作成の資料として利用できるなど、様々な展開も期待できる。

さらに、ライフレコーダで測った健康診断や人間ドッグのデータ、スポーツクラブでのトレーニングデータなどを電子カルテに転送すれば、「未病」段階での生体データを記録することができ、病気になったときに、発病の原因や経緯などを知る手がかりが得られるかも知れない。

図3はBITを用いて被験者の行動を24時間連続して記録した例である。日常的にこうした生体データを計測し、蓄積しておくことで、その人特有の傾向、たとえば、ストレスの有無や日中の活動量・消費エネルギー、睡眠の長さ、睡眠の質、寝返り回数など、心身の健康状態や活動状態に関する様々な情報が得られる。普段と明らかに異なる数値を示した時は、運動不足や睡眠の質の低下のほか、自律神経活動の失調や睡眠障害（SAS：睡眠時無呼吸症候群、CRSD：概日リズム睡眠障害等）など、本人の気づかない病気の予兆を察知することも考えられる（Ref.1）。

次頁の表1は、様々なセンサから得られる生体情報の指標（バイタルサイン）と対応する疾患等との関係性を示している。

また、（財）大阪バイオサイエンス研究所発ベンチャーのスリープウェル株式会社は、携帯

型の脳波計測システムを事業化している。

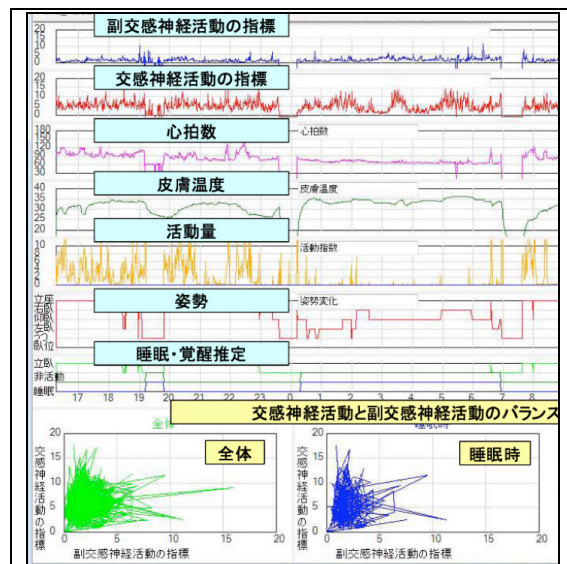


図3. BITにより取得されたデータの解析例

■無線センサネットワークの構築

医療やヘルスケアなどに向けた人体周辺の数メートルという近距離の無線通信ネットワークを、ボディ・エリア・ネットワーク（BAN）と呼ぶ（図4）。生体情報をリアルタイムに収集する技術として、BANが注目され、IEEE802標準化委員会で標準規格の策定が行われている。日本では（独）情報通信研究機構（NiCT）がBITなどを用いたBANの様々な実証実験を行っている。

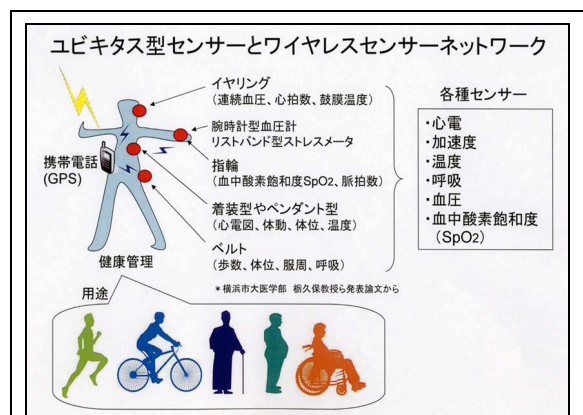


図4. BAN(Body Area Network) (Ref.3)

BANは、身体や衣服に装着するウェアラブル機

器だけでなく、体内埋込み機器（インプラント機器）をも接続対象とし、それら機器群から無線でデータを集めるコーディネータ（携帯端末）を含めてネットワークを構成する。BANは、センサを着けた個人とそのデータを受信する家族や病院等の通信基地との【1：1】通信ではなく、

センサを着けた多くの人々（学校の全校生徒、企業の全職員、保険会社の全加入者・・・）と通信基地との【n：1】通信、さらにはセンサを着けた人同士の【n：n】通信にも道を拓くものである。ペンダント型BITとBANを利用した見守りシステムの概念を図5に示す。

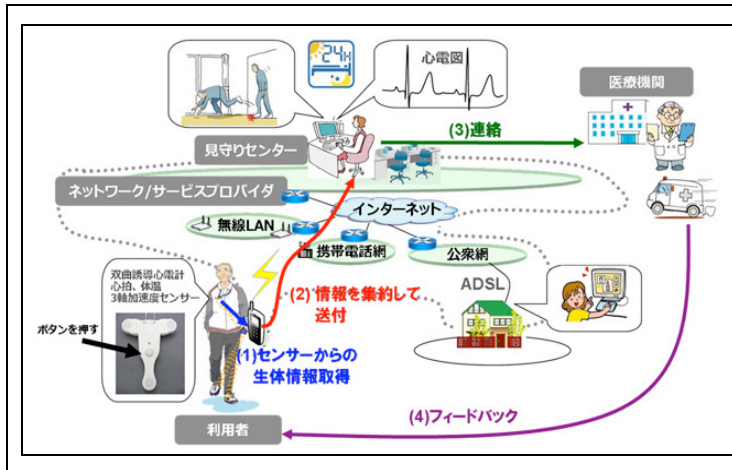


図5. ウェアラブル生体センサからの客観情報を用いた見守りシステム

遠隔から個人の生体情報や運動状態のモニターができるため、離島医療や独居老人、慢性疾患患者のほか、児童の通学の安全などの遠隔見守りシステムに適用できる。

図の出典：独立行政法人情報通信研究機構（NiCT） 資料(Ref.3)

表1. バイタルサインと対応する疾病例

生体現象	センサシステム	センサデータ	用途種別	疾患例
身体運動	腕時計型複合生体センサシステム	運動量	代謝・内分泌系救急疾患	急性電解質代謝異常
導電率		導電率異常	外傷救急疾患	脱水症
皮膚温度		低体温異常	呼吸器系救急疾患	急性腎不全
血液中酸素	指輪型パルスオキシメータシステム	血中飽和酸素濃度 (SpO2)	循環系救急疾患	急性副腎機能不全
空間移動	センサ内臓GPSシューズシステム	脈拍	徘徊防止	低血糖
足圧		位置情報	転倒防止	事故
眼球運動	眼球運動センサシステム	歩行パターン	脳神経系疾患	酩酊
脳波	脳波センシングシステム	眼電圧	神経系疾患	疾病
脈波	脈拍センシングシステム	アイカメラ画像	循環系救急疾患	急性肺炎
身体運動	体動加速度計測システム	δ波、θ波、α波、β波	代謝・内分泌系疾患	急性気管支炎
足圧分布	足圧分布分析システム	脈拍	健康管理	急性肺水腫
咀嚼力	咬筋筋電図センシングシステム	消費カロリー	転倒解析・防止	中枢性呼吸不全
記憶	空間認知計測システム	酸素摂取量	在宅健康管理モニタ	急性低酸素症
		体動加速度		心筋梗塞
		行動パターン		虚血性心疾患
		足圧中心		致死的不整脈
		接地面積		急性心不全
		交感神経活動度		心原性ショック
		体重・内臓脂肪基礎代謝量、内臓脂肪量、摂食量、エネルギー消費、睡眠量		脳内出血
		空間認識		くも膜下出血
				硬膜外血腫
				脳梗塞
				髄膜炎
				痴呆症
				進行性核上性麻痺
				高齢者生活支援
				疾病予防
				生活習慣改善
				早期発見
				生活習慣病

出典：特定非営利活動法人ウェアラブル環境情報ネット推進機構（WIN） 資料(Ref.2)

■センサを織り込んだインテリジェント繊維

次世代のウェアラブルセンサをめざして開発が進められている興味深い事例として、布地に織り込まれたセンサがある(Ref. 4)。センサを織り込んだ衣服や包帯、寝具等を用いて、汗や血液などを非侵襲的に収集・分析したり、身体の振動から睡眠状態(熟睡度、寝返りの有無等)を捉えたりしようというものである。

スイスのマイクロエレクトロニクス研究機関CSEM社を中心とするEU 4カ国の大学・研究機関、企業など8パートナーから構成されるコンソーシアムが実施したBIOTEXプロジェクトは、布地に織り込んだウェアラブル生体センサの実現可能性を検証するプロジェクトで、2005年9月に開始され、2008年2月に終了した。

同プロジェクトでは、「肥満の子供の活動レベルの向上と十分な量のミネラルの取得」、「スポーツをする人々のミネラル量の確保」、「糖尿病患者の様々な症状回避」、「創傷治癒および皮膚移植の際の傷の状態のモニタリングおよび慢性状態や感染症の発生の回避」という4つの用途において、布地に織り込まれた様々なセンサを用いて、着用する人々の生体情報を収集分析した。CSEM社のJean Luprano氏は、「汗を分析することによって、心臓に関係のある情報がたくさん得られると考えている。体細胞を機能させるための生命の歯車、カリウムのようなイオンの測定もその1つ」と述べている。

図6は、フランス原子力庁電子情報技術研究所(CEA-Leti)が開発したボルタンメトリ(イオンセンサ)を用いた汗の電解質濃度測定装置。

図7は、フランスのPenelope SpA社が開発した血中酸素飽和度をモニタリングするための反射型酸素センサである。布地に織り込まれたプラスチック光ファイバー(POF)が確認できる。

この他、BIOTEXプロジェクトでは、被験者の

活動状態や代謝状態によって変動する汗の pH 値を比色によりモニタリングするための小型のウェアラブルpH センサや、創傷の治癒過程のモニタリングのために包帯に組み込まれる免疫センサ(VEGF: 血管内皮細胞増殖因子やC反応性タンパク質等の物質濃度のモニタリングを行うハイドロゲルを用いた可逆的なpHバイオセンサ)などが開発されている。

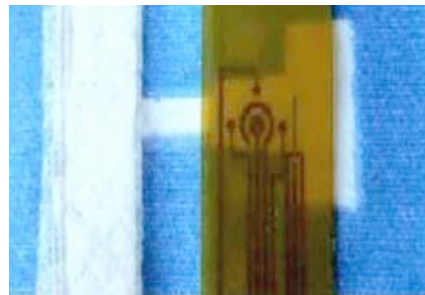


図6. 汗の電解質濃度を測定するイオンセンサ

左側の白い縦長部分は、撥水性の糸と親水性の糸を使い、汗を集めてセンサに運ぶポンプの役割を果たす布。

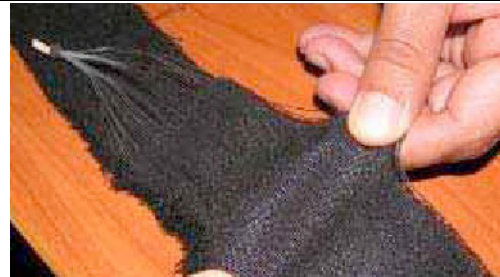


図7. 布地に織り込まれた反射型酸素センサ

光ファイバーを集合的に用い、胸部表面を広く照らすことで、酸素濃度測定に利用する赤色光および赤外線反射光の収集能力が向上する。

こうした布地に織り込まれたセンサが特に活躍する場として、消防士や宇宙飛行士など高負荷な環境で作業する人の衣服が考えられる。苛酷な環境の中、身体に変調が生じ、危険な状態に至る前に、本人や管理者にアラートすることで安全を確保することの意味は大きい。

現状では感度や再現性に課題が残るが、実現

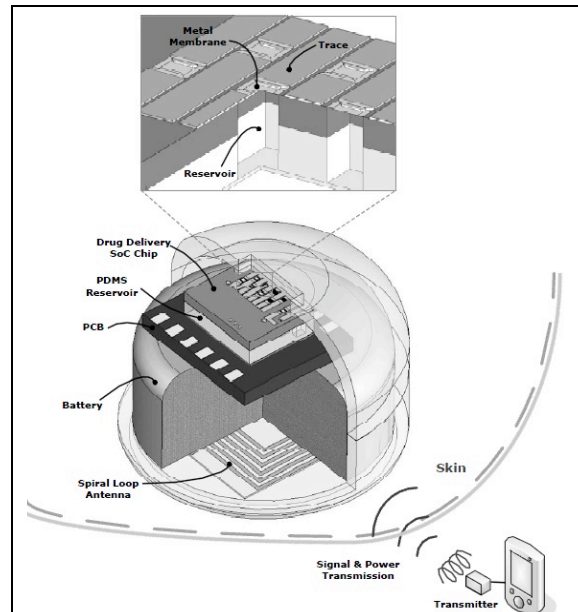
すれば、装着感を気にせず、長時間の計測可能なセンサとして期待が持てる。

■ナノテクと融合した医療用センサ・モジュールの最前線

半導体集積回路の最新技術が世界中から集結する国際会議 ISSCC (IEEE International Solid-State Circuits Conference、Ref.5) では、近年、インプラント型チップなど医療関連のアプリケーションに向けた RF CMOS 技術の発表が増えている。その技術範囲は、バイオ・イメージングから DNA 検査、人体の周辺や内部をネットワークする通信網に至るまで幅広い。本稿では 2008-2009 年の発表の中から特に興味深いテーマを 3 つ紹介する。

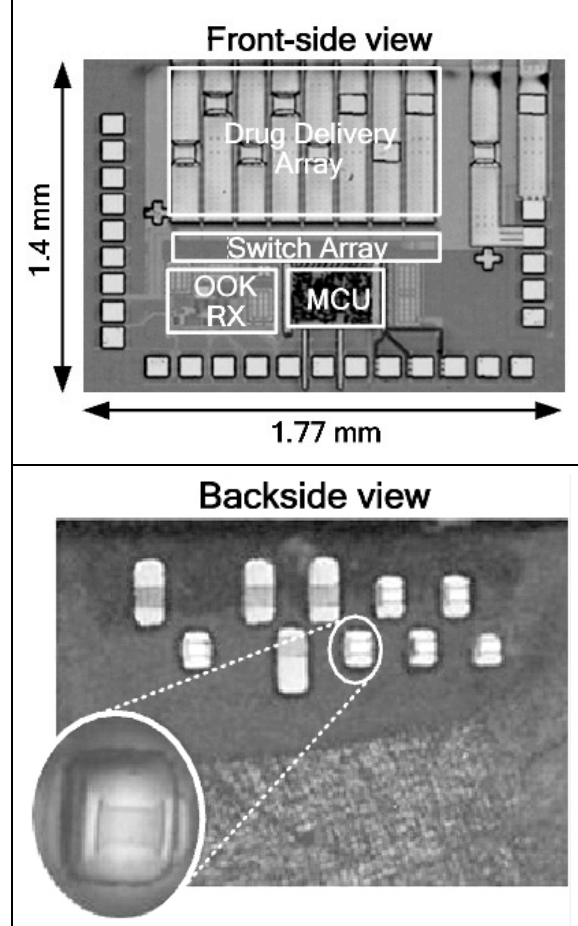
(1) 無線で投薬を指示できるインプラント型薬物送達チップ

National Taiwan University (NTU) は、薬物の微小容器を備え、外部から無線送信されたコマンドを受けて薬剤を放出する CMOS システムについて発表した (2009 年、講演番号 17.2)。インプラント型の薬物送達システム (DDS : Drug Delivery System) への適用を想定する (図 8)。



Schematic of the proposed drug delivery SoC and its package

図8. インプラント型 CMOS 薬物送達システム (National Taiwan University、2009 年 ISSCC 講演番号 17.2)



チップサイズは 1.77mm×1.4mm。この中にマ

アイコン・コアや無線受信回路、投薬作動回路などを集積する。システム LSI の表面にアレイ状に配列された微小容器に酢酸ロイプロリドやニトログリセリンなどの薬を格納しておき、体内において任意のタイミングでそれらの薬を放出させることができる。

OOK (On-Off-Keying) 変調方式の無線回路が集積されており、これで外部からのコマンドを無線受信する。このコマンドを受け取ると、投薬作動回路が起動し、薬の容器を覆っている皮膚に電流を流して加熱して破ることで、薬を放出する。

侵襲性の小さい手術によって体内に埋め込むことができ、がんの局所診断・治療や、心臓発作の緊急処置などに応用できるという。

（２）脳疾患の治療に応用可能な神経活動計測チップ

米国Case Western Reserve Universityは、脳に埋め込み、神経伝達物質であるドーパミンを、実際の神経細胞と同様の電気化学的シグナリング技術によってモニターするインプラント型ワイヤレスチップを発表した（2009年、講演番号25.2、Ref. 6）。うつ病のほか、パーキンソン病などの幅広い脳疾患の治療への応用を想定している。チップサイズは1.8mm×2.8mmで、4つの記録チャンネルを集積している（図9）。神経活動の測定には、カーボンファイバの微小電極を用いる。CV (cyclic voltammetry) によるドーパミン検出と、神経細胞活動電位を記録する電気計測を時分割で実行する。これにより、実際に生きているラットの脳内でのドーパミン放出の記録に初めて成功した。

今後はこの技術を、パーキンソン病の治療などで用いられている脳深部シミュレータに組み込むことを想定しているという。現状の脳深部刺激は絶えず電気刺激を与えているが、ドーパミン放出量に応じて刺激を与えることが可能と

なれば、極めて有効な治療法になり得る。

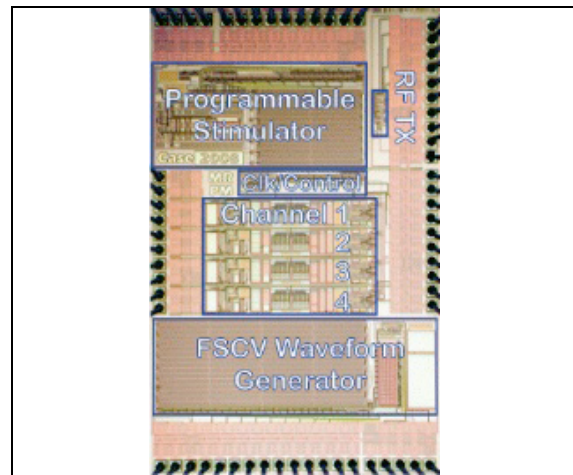


図9. 生きている脳内の神経活動を電気化学的に計測できるインプラント型チップ（米国Case Western Reserve University、2009年ISSCC 講演番号25.2）

（３）視覚を取り戻させる網膜チップ

ドイツIMS-CHIPS社は、感度と解像度のトレードオフを解消したとする網膜チップを発表した（図10）。大きさは1.1mm×1.5mmである。

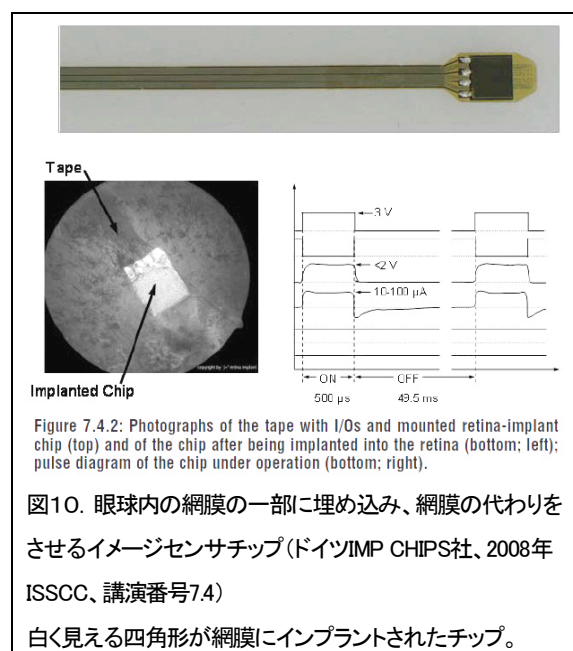
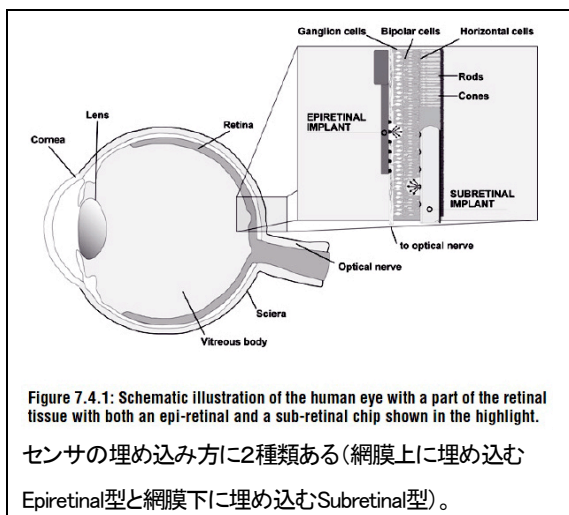
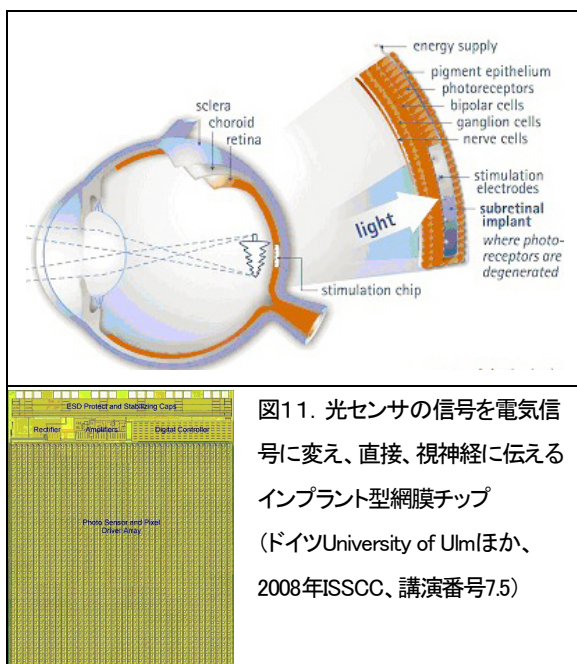


図10. 眼球内の網膜の一部に埋め込み、網膜の代わりにさせるイメージセンサチップ（ドイツIMP CHIPS社、2008年ISSCC、講演番号7.4）

白く見える四角形が網膜にインプラントされたチップ。



一方、ドイツUniversity of Ulmは、ドイツNMI社やドイツRetina Implant社と共同で、光センサの信号を4Vppの電気信号に変え、直接、視神経に伝えるインプラント型の網膜チップを発表した(図11)。このようなチップが実用化すると、失明した人にとっては大きな福音となるばかりでなく、脳内情報処理の一層の解明に貢献するだろう。供給電圧の低減と直流が発生しない電極によって長寿命化を実現した。供給電圧は±2V、センサの画素数は40×40、大きさは3mm×3.5mm。



■ウェアラブル生体情報センシングの将来展望

ウェアラブル生体情報センサは、健康管理・健康維持・病気の予防といった「ヘルスケア」の境界を越えて、病気の予兆発見や診断、さらには治療もが、その射程に入ってきた。

その場合、重要になるのが情報の質。何らかの判断を下すに足る信頼性の高い情報を得るには、複数のセンサから得た測定結果を組み合わせることと、統計的なデータ処理を施すことが必要である。このようなセンサは「スマートセンサ」、あるいは「インテリジェントセンサ」と呼ばれる。すなわち、現状、機能が多様に分化し、個々の技術は高度であるけれど、それぞれのアプリケーションがバラバラであるセンサ群を、どのようにアセンブリしていくかの統合戦略が課題となる。

また、生体情報を多くの条件の異なる被験者から集め、多変量解析などの統計解析を行い、相関関係を解き明かす「データマイニング」を施すことによって、病気の予防や治療法などに関して、新たな知見を探るアプローチも必要となるであろう。そのとき、血液やDNAなどの生化学検査に基づくwet情報(実験的情報)と各種センサによるdry情報(情報処理、数値計算)の相関性を明確に示すことが重要である。

■2011年以降の医療に向けて

現在、日本の大手製薬会社は、生活習慣病治療薬を中心とするブロックバスタと呼ばれる高収益医薬の特許切れが続き、いわゆる2010年問題と呼ばれる深刻な事態にある。今後の医薬系事業においては、ブロックバスタのような巨大マーケットは次第に消えてゆき、今まで十分な薬剤治療効果が得られなかったUnmet(治療満足度が満たされていない)領域に踏み込んでいくことになる。アルツハイマー病やパーキンソン

病などの神経変性疾患、関節リウマチや慢性萎縮性胃炎などの自己免疫疾患、がん、脳、といった分野がUnmet領域である。こうした領域の医療に求められる4Pとして、

* Participation Medicine : 患者参加型

* Personalized Medicine : 個別医療

* Preventative Medicine : 予防医療

* Predictable Medicine : 予測医療

が挙げられるが、これらはまさに、生体情報センシングによってもたらされる情報が切り拓いていく分野といえる。

また、今後の医療のあり方として、プライマリケアを担う専門医としての総合科医の設置が検討されている。どの患者も最初に総合科医に診てもらい、その診断によって、各専門科に振り分けていくという構想だが、これが実施されるときには、生体情報センシングは総合科医の最重要ツールのひとつになることは疑いない。

2011年は医療ITの転換点といわれる。それは、2011年4月から、病院・診療所・調剤薬局などの保険医療機関に対して、レセプト（診療・調剤報酬明細書）のオンライン請求が一部例外を除いて原則義務化されることによる。各医療機関は、専用ネットワーク回線を介した電子データによるレセプトの提出が求められる（2008年以降、段階的に実施中）。これに続いて、社会保障カード（1枚で年金手帳・健康保険証・介護保険証の役割を果たす）や生涯カルテ（PHR）の導入も検討されている。

世界的にブームを呼んでいるiPadやiPhoneが医療系アプリケーションを拡散していく牽引力になるともいわれている。

こうした波の中、BANなどの情報インフラ整備とセキュリティ確保が緊急課題となるだろう。

そして、ビジネス展開においては、生体情報センシングの結果をどう活かすか、ASPなどのソリューション開発力、コンテンツ企画力がキーとなるだろう。

■参考文献等

Ref.1 : IT ヘルスケア Vol.1 No.1, p14-23, 2006

Ref.2 : ウェアラブルセンサを用いた健康情報システム（特定非営利活動法人ウェアラブル環境情報ネット推進機構 資料）

Ref.3 : NICT NEWS 安心見守り ボディ・エリア・ネットワーク（独立行政法人情報通信研究機構）

Ref.4 : NEDO海外レポート NO.1025, 2008.7.240【ライフサイエンス・バイオテクノロジー特集】医療機器ウェアラブルセンサーウェアラブルな生体センサーの研究（EU）

Ref.5 : ISSCC (IEEE International Solid-State Circuits Conference) Website
<http://isscc.org/>

Ref.6 : Masoud Roham, "Wireless multichannel Microsystems for time-share chemical and electrical neural recording", Case Western Reserve University (January, 2010)

執筆者 : 川口伸明

サイエンス・プロデューサー、薬学博士（分子生物学・発生細胞化学）。日本科学振興財団評議員。東京大学大学院修了後、国連グローバル・フォーラム日本事務所長代行、株式会社アイ・ピー・ビー取締役 Chief Science Officer 等を歴任。地球環境や先端科学技術関連の国際会議のプロデューサー、知的財産戦略コンサルティングやバイオベンチャーの投資育成支援、技術系企業の新規事業開発などに尽力している。趣味はスキューバダイビングと美術館・博物館巡り。