

博士論文

パルスオキシメータに実装可能な血圧計算ソフトウェアの開発とその
ビジネス戦略に関する研究

2024 年 12 月

光産業創成大学院大学

光産業創成研究科

中嶋 一喜

要旨

パルスオキシメータに実装可能な血圧計算ソフトウェアの開発とそのビジネス戦略に関する研究

本論文では、筆者の所属企業が成長戦略の一環として取り組む新規事業である医療用光学システムの事業化の中で筆者が行った、指尖に装着して光を用いた技術で血中酸素飽和度を計測するパルスオキシメータに実装可能な血圧計算ソフトウェアの技術開発とその事業化に関する研究を報告する。

高血圧は、脳卒中や心臓病などの疾患を引き起こすリスクがあり、国内外で重大な健康問題として広く認識されている。年々患者数が増加しており、社会的・経済的負担は大きく、治療には多大な医療費の出費がともなっている。高血圧の早期発見と患者の血圧の継続的な管理が不可欠であり、日常的な血圧測定的重要性がますます高まっていることもあり、血圧計測の市場は拡大傾向である。

従来の血圧計測では、患者の腕にカフを巻き、その状態でしばらく待機する必要がある。そこで本研究では、カフを用いないことで患者の負担を軽減し、かつ簡便に血圧を計測できる小型のカフレス血圧計の製品化に向けて、所属企業の製品であるパルスオキシメータに実装可能な血圧を計算できるソフトウェアを開発した。なお、この血圧計算ソフトウェアは、カフを用いずに光で計測したデータから血圧を計算するため、カフレス血圧計算ソフトウェアと名付けた。事業化に関しては、①様々な経営学的分析の結果を踏まえて作成した経営デザインシートに基づいて、本ソフトウェアをパルスオキシメータ型の機器に実装し、カフレス血圧計として販売することを目指したビジネスモデル、②カフレス血圧計算ソフトウェアを医療機器として申請することで迅速な市場投入と更新が可能になると考えられるビジネスモデルの2つを策定した。

本研究で開発したカフレス血圧計算ソフトウェアは、パルスオキシメータで光計測したデータ、特に光電容積脈波（PPG）を活用し、指先で測定された PPG 波形から血圧を計算する。この計算方法は、心電図と PPG 波形を計測しその波形から特徴量を計算する従来のカフレス血圧の計算と一線を画している。カフレス血圧計算ソフトウェアの開発では、①心電図と PPG 波形を計測する従来法と同じ特徴量を用いて、指先の PPG 波形のみからカフレス血圧が計算できるかどうかの検証、②指先の PPG 波形から計算できる特徴量の中から血圧計算式に用いるパラメータの選定とそのパラメータを用いた計算方法の検討、③ PPG 波形と血圧を同時に計測する実験によるカフレス血圧計算式の作成と評価、の3つを行った。

まず心電図を用いず指先の PPG 波形のみから血圧が計測できるかどうか、脈波伝搬時間 (PTT : pulse transit time) を指標にして評価した。具体的には、PPG 波形から導出した PTT が、従来の心電図と PPG 両方を用いた方法で得られた PTT とどの程度一致するかどうかを調べた。その結果、安静時であれば、PPG 波形のみから導出した PTT が、心電図と PPG 両方から得られた PTT と遜色ないことがわかった。この結果を受け、データベースで取得した血圧と PPG 波形のみから計算した PTT を用いてカフレス血圧計算式を作成し、それをパルスオキシメータ型の装置に実装して計測した PPG 波形からカフレス血圧と、カフ式血圧計で計測した血圧値を比較して、その血圧推定精度を評価した。健常者の被験者 18 名の実験機で計算したカフレス血圧と、カフ式血圧計の計測値とを比較し、非侵襲血圧計 (カフ式) の国際規格である ISO81060-2:2018 の基準値 (収縮期血圧 (SBP : systolic blood pressure) と拡張期血圧 (DBP : diastolic blood pressure) のそれぞれで、血圧計測値とカフレス血圧との差の平均が ± 5 mmHg、標準偏差が ± 8 mmHg 以内) に照らし合わせたところ、カフレス血圧計算式は DBP に対してのみこの基準値を満たすことが分かった。よって、PTT を指標とした場合、指先の PPG 波形のみから計算できるカフレス血圧は DBP のみであると結論づけた。

続いて行ったカフレス血圧計算ソフトウェアに使用する式のパラメータの選定では、指先の PPG 波形から計算可能な特徴量 7 種類 (peak to peak interval (PPI)、slope transit time (STT)、crest time (CT)、peak interval (PI)、delay time (DT)、inflection point area ratio (IPA)、acceleration plethysmogram b/a (APGb/a)) のパラメータを選択肢とした。パルスオキシメータチェッカを用いた特徴量の計算では、心拍数、脈波振幅、およびアーチファクトの設定を変更することで、出力された PPG 波形からパラメータを計算し、カフレス血圧計のロバスト性を検証した。そして、PPG 波形から計算した 7 種類の特徴量のそれぞれの値と、血圧との関係に有意性があるか回帰分析で解析した。その結果、血圧との関係に有意性があったのは 3 つの特徴量 STT、CT、APGb/a であった。

カフレス血圧計算式の作成では、PTT を用いた式の作成と同様に、データベースで取得した血圧と PPG 波形から計算した特徴量を用いた。血圧と関係していた前述の 3 つの特徴量を、先行研究の 4 つの式に当てはめることで、合計 12 個、SBP と DBP をあわせて 24 個の血圧計算式を作成した。血圧計算式の評価方法は、PTT のカフレス血圧計算式と同様に健常者の被験者 18 名の実験機で計算したカフレス血圧と、カフ式血圧計の計測値との比較とした。その結果、SBP では STT を用いた式を、DBP では APGb/a を用いた式を採用することで、カフレス血圧計算式の基準値を満たす可能性を見出した。

カフレス血圧計算ソフトウェアの事業化に関しては、2 つのビジネスモデルを策定した。第 1 のビジネスモデルでは、カフレス血圧計算ソフトウェアをパルスオキシメータ型の機器に実装し、カフレス血圧計として販売することを目指した。このビジネスモデルを作成するにあたって内部環境分析と外部環境分析を行い、その分析結果を踏まえて経営デザイ

ンシートを作成した。内部環境分析と外部環境分析は、PEST 分析や SWOT 分析などのビジネスフレームワークを用いて事業の現状を把握し、戦略の方向性を見出した。このビジネスモデルでは、本事業を提携企業と連携して行うことにした。これによって、医療機器開発、および販売に関する事業の弱みを解消した。第 2 のビジネスモデルでは、カフレス血圧計としてではなく、カフレス血圧計算ソフトウェアを医療機器として申請するアプローチである。従来のカフレス血圧計は、専用のハードウェアと密接に結びついているため、ハードウェアの変更が行われるたびに医療機器の再承認が必要であった。しかし、ソフトウェアが医療機器として認められることで、これらの課題を克服し、迅速な市場投入と更新が可能になる。本研究では Apple Watch の事例を調査し、その優れた点を踏まえてビジネスモデルを策定した。ソフトウェアが医療機器として承認されることで、ハードウェアのアップデート時に再承認を受ける必要がない柔軟性を持つ。

本論文では、パルスオキシメータに実装可能な血圧計算ソフトウェアの開発とそのビジネス戦略に関する研究について述べた。本研究は光学技術の医療機器業界への新たなアプローチを提示するもので、医療分野への応用の可能性を広げ、新たな市場開拓の一助となるものであり、将来的な事業展開の基盤を築き光産業創成に資するものであると考えている。

Abstract

Development of Blood Pressure Calculation Software Implementable in a Pulse Oximeter and Formulation of Business Strategies for the Device

This thesis reports the author's research on the development and commercialization of blood pressure calculation software conducted by the author on blood pressure calculation software that can be implemented in a pulse oximeter—a device that uses light to measure blood oxygen saturation— as part of an initiative to expand into medical optical systems undertaken by the author's company as part of its growth strategy.

Hypertension is widely recognized as a major health concern both domestically and internationally, with risks of serious conditions such as stroke and heart disease. The number of patients is increasing year by year, imposing an enormous social and economic burden, including substantial healthcare costs. Early detection of hypertension and continuous management of blood pressure are essential, and as the importance of daily blood pressure monitoring continues to grow, the blood pressure measurement device market is expanding.

In conventional blood pressure measurement, a cuff is wrapped around the patient's arm, requiring them to stay still for a period. This study aimed to reduce patient burden by developing a small, cuffless blood pressure monitor that can be used easily without a cuff. Specifically, the study developed software that calculates blood pressure, which can be implemented in the pulse oximeter device produced by the author's company. This software, which calculates blood pressure from data measured using light without a cuff, is referred to as cuffless blood pressure calculation software.

Concerning commercialization of the software, the author established two business models: (1) a model based on various management analyses documented in a business design sheet aiming at implementing the software in a pulse oximeter device to be sold as a cuffless blood pressure monitor, and (2) a model aiming at rapid market entry and updates of the software through registering the software as a medical device.

The cuffless blood pressure calculation software developed in this study uses data measured by a pulse oximeter, specifically the photoplethysmography (PPG) waveform recorded at the fingertip. This calculation method differs from those used for conventional cuffless blood pressure monitors which typically use both electrocardiogram (ECG) and PPG waveforms. The development of the cuffless blood pressure calculation software consisted of three steps: (1) verification of whether blood pressure can be calculated using the same characteristic values used in conventional methods

which are derived only from fingertip PPG waveform; (2) selection of parameters to be used in a blood pressure calculation equation from characteristic values calculated from the fingertip PPG waveform, and investigation of calculation method using these parameters; and (3) creation and evaluation of cuffless blood pressure calculation equations through experiments in which PPG waveform and blood pressure are simultaneously measured.

First, the author evaluated whether blood pressure could be calculated only from the fingertip PPG waveform without ECG data using pulse transit time (PTT) as an indicator. Specifically, the author examined the extent to which the PTT derived from the PPG waveform alone matched the PTT obtained by the conventional method using both ECG and PPG waveforms. The results showed that the PTT derived from the PPG waveforms alone, collected from patients at rest, was comparable to the PTT obtained from both ECG and PPG waveforms collected from the same patients. Based on these findings, the author created a cuffless blood pressure calculation equation using blood pressure data from a database and the PTT derived from PPG waveforms alone. Then, the author implemented the equation in a pulse oximeter device and evaluated its blood pressure estimation accuracy in a human clinical trial by comparing the cuffless blood pressure calculated from the PPG waveform with the blood pressure measured with a conventional method using a device with a cuff. The author evaluated the performance of the equation by comparing the cuffless blood pressure values with the blood pressure values measured by a conventional cuff-based device both of which were obtained from identical 18 healthy subjects. Evaluation against ISO81060-2:2018, the international standard for cuff-based non-invasive blood pressure meters, showed that not the calculated systolic blood pressure (SBP) but the calculated diastolic blood pressure (DBP) met the ISO criteria (the mean difference between measured blood pressure and cuffless blood pressure is ± 5 mmHg and the standard deviation is within ± 8 mmHg). Consequently, we concluded that when using PTT as a parameter, only DBP can be calculated from fingertip PPG waveform.

Second, the author selected parameters that can be used in the cuffless blood pressure calculation equation, seven characteristic values calculable from fingertip PPG waveforms were considered: peak to peak interval (PPI), slope transit time (STT), crest time (CT), peak interval (PI), delay time (DT), inflection point area ratio (IPA), and acceleration plethysmogram b/a (APGb/a). The robustness of these parameter calculations was assessed using a pulse oximeter checker by adjusting heart rate, pulse amplitude, and artifact settings, and by observing the calculated parameters from the resulting PPG waveforms. Regression analysis was used to assess the significance of each characteristic value calculated from PPG waveforms in relation to blood pressure, with significant relationships found for three parameters: STT, CT, and APGb/a.

Third, the author developed cuffless blood pressure calculation equation, the three characteristic values significantly related to blood pressure were applied to four equations from previous studies,

creating a total of 12 blood pressure calculation equations, or 24 when considering both systolic blood pressure (SBP) and DBP. Using the same method as the PTT-based equation, the cuffless blood pressure calculated from experiments with 18 healthy subjects was compared against cuff-based measurements. The results suggested that equations using STT for SBP and APGb/a for DBP could potentially meet the criteria for cuffless blood pressure calculation.

Regarding commercialization of the cuffless blood pressure calculation software, the author formulated two business models. The first business model aims to implement the software in a pulse oximeter-type device and sell the device as a cuffless blood pressure monitor. This model involved collaboration with partner companies to overcome weaknesses in medical device development and sales of the company to which the author belongs. To formulate this business model, the author conducted internal and external environmental analyses, employing business frameworks such as PEST and SWOT to understand the commercialization's current status and strategic direction, and also created a business design sheet based on the analysis results.

The second business model adopted an approach where the cuffless blood pressure calculation software would be registered as a medical device rather than as a non-medical cuffless blood pressure monitor. The author built the business model since registering the software as a medical device allows rapid market entry and updates. The author examined Apple Watch as a case study and built a flexible business model based on its strength of eliminating the need for reapproval with hardware updates.

In summary, this thesis has reported the author's research on the development and commercialization of blood pressure calculation software that is implemented in a pulse oximeter. This study presents an approach to the application of photonics technology to the medical device industry, which would expand its potential applications in healthcare and foster new markets in the photonics industry.

目次

1. 序論	1
1.1 カフレス血圧を計算するソフトウェアの開発背景	2
1.1.1 社会的な背景	2
1.1.2 技術的な背景	2
1.1.3 経済的な背景	3
1.2. 本研究の目的	5
1.3. 本論文の構成	6
1 章の参考文献	8
2. 血圧計測の従来技術と関連研究	10
2.1 はじめに	10
2.2 血圧計測の歴史	10
2.3 従来血圧計の種類	13
2.4 カフレス血圧を計測する方法の分類	14
2.4.1 圧力センサを利用したトノメトリ法	14
2.4.2 光技術を用いる光電容積脈波法	15
2.5 脈波伝搬時間を用いたカフレス血圧の計算式	16
2.6 まとめ	19
2 章の参考文献	20
3. 脈波のみから計算する PTT を用いた血圧推定	22
3.1 はじめに	22
3.2 単一の脈波から計算した PTT_{PW} の評価	22
3.2.1 PTT の計算方法	22
3.2.2 PTT の評価方法	24
3.2.3 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との比較結果	26
3.2.4 考察	29
3.3 単一の脈波から計算した PTT_{PW} を用いたカフレス血圧計算式の作成と評価	30
3.3.1 PTT_{PW} を用いたカフレス血圧計算式の作成	30
3.3.2 PPG 波形を計測するハードウェア	30
3.3.3 本研究で開発したソフトウェアの血圧推定プロセス	32
3.3.4 $PTTPW$ を用いたカフレス血圧計算式の評価方法	32
3.3.5 PTT_{PW} を用いたカフレス血圧計算式の評価結果	33
3.3.6 考察	35
3.4 まとめ	35

3 章の参考文献.....	36
4. 脈波のみから計算できる特徴量と血圧との関係.....	37
4.1 はじめに	37
4.2 脈波の輪郭から心血管情報を分析する方法について	38
4.3 指尖で計測した脈波から計算できる特徴量.....	39
4.4 7種類の特徴量の検討.....	40
4.5 シミュレータで出力した PPG 波形から計算した特徴量の検証.....	43
4.5.1 検証の目的.....	43
4.5.2 検証に用いたデバイス.....	43
4.5.3 検証方法.....	45
4.5.4 検証結果.....	46
4.5.5 考察	52
4.6 カフレス血圧計測に適した値の検討.....	53
4.7 考察	54
4.8 まとめ	54
4 章の参考文献.....	56
5. カフレス血圧計算式の開発.....	58
5.1 はじめに	58
5.2 カフレス血圧計算式の作成.....	58
5.3 カフレス血圧計算式の評価方法.....	59
5.3.1 カフレス血圧計算式の評価結果.....	59
5.3.2 カフレス血圧計算式に対する考察.....	63
5.4 まとめ	64
5 章の参考文献.....	66
6. 指尖脈波からカフレス血圧を計算するソフトウェアの事業戦略	67
6.1 はじめに	67
6.2 医療機器を販売するために必要な手続きについて	67
6.3 非医療ヘルスケア機器としての事業化可能性の検討.....	72
6.4 市場分析	73
6.5 カフレス血圧計として事業化するビジネスモデル.....	76
6.5.1 カフレス血圧計の研究と市場の現状.....	76
6.5.2 カフレス血圧計の事業デザイン作成.....	79
6.5.3 カフレス血圧計事業のビジネスモデル.....	100
6.6 ソフトウェアを医療機器にするアプローチ	102
6.6.1 Apple watch の事例分析.....	103

6.6.2	医療・健康管理分野における Apple Watch のビジネスモデルの分析	104
6.6.3	Apple Watch の事例を踏まえたビジネスモデルの作成	106
6.7	まとめ	107
6 章	の参考文献.....	109
7.	結論	111
謝辞		115
業績目録		116

図表目次

図 1-1 2013 年から 2021 年までの医療機器製品区分別売上高 家庭用医療機器の売上高	4
図 1-2 論文の構成	7
図 2-1 馬の血圧測定を試みた Hales の実験. 許可を得て[2]から画像を引用.	11
図 2-2 1854 年に発明された Vierordt の脈波計. 許可を得て[2]から画像を引用.....	12
図 2-3 Marey によって開発された血圧計. 許可を得て[2]から画像を引用.....	12
図 2-4 von Basch によって開発された血圧計. 許可を得て[2]から画像を引用.....	12
図 2-5 トノメトリ法の原理	15
図 2-6 PPG 波形 (PW) と心電図 (ECG) の波形から計算した PTT	16
図 3-1 ECG と PW の波形の計測例と、その波形から計算した値について	23
図 3-2 Bland-Altman プロットによるデータ番号が奇数のデータ 11 件の PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の時間平均の比較	28
図 3-3 実験機の外観	31
図 3-4 実験機の構成のイメージ	31
図 3-5 脈波計測から血圧推定の流れ	32
図 3-6 PTT_{PW} を用いて計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット	34
図 4-1 (a)若者の被験者と(b)高齢の被験者の脈圧波形. 出版社の許可を得て[1]より引用. 黒い実線は脈圧波形を示し、灰色の破線は前方波、灰色の点線が反射波を示す。	38
図 4-2 指尖で計測した典型的な PPG 波形	39
図 4-3 脈拍 2 拍分の PPG 波形と peak to peak interval	40
図 4-4 脈拍 1 拍分の PPG 波形とその一次微分波形、および CT、DT、STT	41
図 4-5 脈拍 1 拍分の PPG 波形と IPA	42
図 4-6 脈拍 1 拍分の PPG 波形の 2 次微分波形と APGb/a.....	42
図 4-7 vPad-O2 と vPad-A1 にパルスオキシメータを装着した図.....	44
図 4-8 vPad-O2 と vPad-A1 が動作するイメージ図	44
図 4-9 心拍数 60 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None.....	46
図 4-10 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None.....	47
図 4-11 心拍数 120 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None.....	47
図 4-12 心拍数 200 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None.....	48
図 4-13 心拍数 30 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None.....	48
図 4-14 心拍数 90 bpm、脈波振幅 50%、アーチファクト None.....	49
図 4-15 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト Tapping	49
図 4-16 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト Shaving	50
図 4-17 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト Movement.....	50

図 5-1 パラメータ APGb/a を選択して計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット	60
図 5-2 パラメータ STT を選択して計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット	61
図 5-3 パラメータ CT を選択して計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット	62
図 6-1 医療機器の国内売上高の構成比	74
図 6-2 2013 年から 2020 年までの医療機器製品区分別売上高 全製品区分の合計売上高	75
図 6-3 Aktiia 24/7 Blood Pressure Monitor	78
図 6-4 筆者が入手したカフレス血圧計機能をもつスマートウォッチ（メーカー不明）	79
図 6-5 経営デザインシートのテンプレート	80
図 6-6 PEST 分析の結果	82
図 6-7 5 フォース分析の結果	83
図 6-8 SWOT 分析の結果	87
図 6-9 クロス SWOT 分析の結果	88
図 6-10 本事業におけるバリューチェーン	90
図 6-11 作成した経営デザインシート	97
図 6-12 本事業における提携企業と筆者所属企業の関係	102
図 6-13 「厚生労働省告示第二百六十七号」における医療機器の表改正	103
表 2-1 カフレス血圧計算式研究の筆頭著者と、その研究におけるカフレス血圧推定精度	19
表 3-1 データ番号が奇数のデータ 11 件の PTT_{PW} と $PTTECG+PW$ の時間平均および標準偏差、心拍数、および脈拍 1 拍ごとの差の平均	27
表 3-2 シミュレーションソフトウェアで出力した PPG 波形に対するベースラインドリフトの影響	28
表 3-3 シミュレーションソフトウェアで出力した PPG 波形に対するランダムノイズの影響	29
表 3-4 脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値との差の平均値と標準偏差	35
表 4-1 光を用いたカフレス血圧計の検証時におけるパルスオキシメータチェッカ vPad-A1 の設定	46
表 4-2 パルスオキシメータチェッカの設定値と各特徴量の平均値 $\pm$ 標準偏差	51
表 4-3 アーチファクトを加えた場合のパルスオキシメータチェッカ設定値と特徴量の	

計算値	52
表 4-4 SBP および DBP と、特徴量との p 値	54
表 5-1 SBP における脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値 との差の平均値と標準偏差.....	63
表 5-2 DBP における脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値 との差の平均値と標準偏差.....	63
表 6-1 薬機法における医療機器のクラス分類	69
表 6-2 医療機器の申請区分による分類	72
表 6-3 医療機器の審査等に係る手数料（一部抜粋）	72
表 6-4 10 年ごとのカフレス血圧計の検索でヒットした論文件数.....	77
表 6-5 カフレス血圧計事業の各活動とその強みと弱み.....	91
表 6-6 カフレス血圧計事業の VRIO 分析の結果.....	94
表 6-7 カフレス血圧計事業のステークホルダ分析の結果.....	96

略語一覧

AI	Artificial intelligence
APG	Acceleration plethysmogram
BP	Blood pressure
CT	Crest time
DT	Delay time
DBP	Diastolic blood pressure
ECG	Electrocardiogram
FIR	Finite impulse response
HR	Heart rate
ICT	Information and communication technology
IoT	Internet of Things
IPA	Inflection point area ratio
ISO	International organization for standardization
JIS	Japanese industrial standards
LED	Light emitting diode
MDR	Medical device regulation
PD	Photodiode
PMDA	Pharmaceuticals and medical devices agency
PPI	Peak to peak interval
PPG	Photoplethysmogram
PI	Pulse interval
PTT	Pulse transit time
PWA	Pulse wave analysis

PWV	Pulse wave velocity
RMSE	Root mean square error
STT	Slope transit time
SBP	Systolic blood pressure
WHO	World health organization

1. 序論

筆者の所属する企業は、光学素子やそれを保持する部品、光学機器など多岐にわたる製品の開発、製造、販売を行っている光学精密機器メーカーである。当企業では、成長戦略の一環として新規事業の開拓に取り組んでおり、そのひとつとして医療用光学システムの事業化が計画された。医療分野への進出は、光学技術の応用範囲を広げ、新たな市場を開拓する重要なステップである。

筆者は、この新規事業の中で特にカフを使用しない血圧計、いわゆるカフレス血圧計に着目した。カフレス血圧計は、従来のカフを用いた方法に比べて患者の負担が少なく、より簡便に血圧を測定できる点で大きな利点がある。また、カフレス血圧計算ソフトウェアの開発と事業化には当社にとって以下3つの利点がある。

(1) 光の技術を活用できること

光学機器メーカーとして、光を利用した技術は既存のノウハウを活かすことができる。光を用いて血液の流れを非侵襲的に測定する技術は、光学技術を得意とする企業にとって適した選択である。

筆者所属企業では、光を利用した技術で血中酸素飽和度を計測するパルスオキシメータを開発した。そのパルスオキシメータに対して、カフレス血圧計算ソフトウェアを実装することで、カフを使わずに推定した血圧（カフレス血圧）を表示する機能を追加でき、より多機能な医療用光学システムにすることができる。

(2) 技術が新しいこと

カフレス血圧計測は比較的新しい技術であり、従来のカフ式血圧計に比べて装着が簡便であり、日常的な使用に適している。この技術革新は、市場での競争優位性を確保するために重要である。

(3) 市場のニーズがあること

高血圧は世界的な健康問題であり、日常的に簡便に血圧をモニタリングできるデバイスの需要が高まっている。カフレス血圧は、日常生活の中で手軽に血圧を測定できるため、ユーザのニーズに応えることができる。また、カフを使用せずに血圧を計算および表示するデバイス、いわゆるカフレス血圧計はコンパクトで携帯性が高く、スマートフォンやウェアラブルデバイスと連携することで、より便利に使用できる。これにより、ユーザのライフスタイルに自然に取り入れられることが期待できる。

事業化に向けては、カフレス血圧計算ソフトウェアの開発を進めるとともに、開発品を販売するために想定される規制等の障壁の検討や市場分析、事業の企画立案を行う。これにより、カフレス血圧計算ソフトウェアを迅速に市場に投入し、医療機器業界における新

たなポジションを確立することを目指す。

1.1 カフレス血圧を計算するソフトウェアの開発背景

1.1.1 社会的な背景

現代社会において、高血圧は重大な健康問題として広く認識されている。高血圧は、脳卒中や心臓病などの高血圧性疾患を引き起こすリスクがあり[1]、早期発見と継続的な管理が不可欠である。厚生労働省の患者調査によると[2]、高血圧性疾患の総患者数は 2011 年で約 907 万人、2017 年には約 994 万人と年々増加している。高血圧による社会的・経済的負担は大きく、高血圧性疾患の治療には多大な医療費がかかる[3]。厚生労働省の調査では、2021 年の国民医療費 45 兆 359 億円のうち、高血圧性疾患の国民医療費は 1 兆 7021 億円であった[4]。高血圧は日本国内だけでなく、世界的にも問題となっている。

このような背景から、日常的な血圧測定的重要性がますます高まっている。日本高血圧学会が発行している高血圧治療ガイドラインによると、高血圧の診断および降圧薬の効果判定には、朝と夜、それぞれ 2 回の血圧測定を行い、7 日間（少なくとも 5 日間）の平均値を用いることが推奨されている[5]。また、同ガイドラインでは、高血圧患者は自己測定が可能であるかぎり、生涯にわたって血圧を測定することが推奨されている[5]。

世界保健機構（WHO : World Health Organization）や各国の保健機関は、高血圧の早期発見と継続的な管理を推奨しており、本研究のカフレス血圧計の開発はこうした取り組みを支援するものである。

1.1.2 技術的な背景

従来の血圧測定はカフを用いる方法が一般的であるが、カフ式血圧計にはいくつかの問題点がある。例えば、カフの膨張と収縮に時間がかかるため迅速な連続計測ができないこと、本体が大きいことで持ち運びに不便であることが挙げられる。この問題を解決するため、カフを使用せず非侵襲で血圧を推定できるカフレス血圧計が注目されている[6]。カフレス血圧計はカフを用いることなく、光で血流量を計測する光電容積脈波（PPG : photoplethysmogram）や、心臓の電気信号を計測する心電図（ECG : electrocardiogram）など、様々なセンサを用いて身体の様々な部位から計測した信号から血圧を推定する。特に指尖は脈波（PPG 波形）が取りやすく[7]、パルスオキシメータ計測にも利用されていることから、カフレス血圧の計測部位として有望である。

指尖の PPG 波形から血圧を推定するカフレス血圧は、光を用いた測定技術に基づいている。具体的には、光を指尖に当てて血液の流れを検知し、その変化から血圧を推定する。これにより、従来のカフを用いた方法と比較して、圧迫による不快感がなく、より迅速で簡便な測定が可能となる。現在、カフレス血圧に関する研究では、血圧推定のアルゴリズムの開発や[8-11]、計測精度の向上が試みられているが[12, 13]、実用化にはまだ課題が多

い。その課題のうちの 1 つは、指尖のみから計測された PPG 波形を用いたカフレス血圧の計算式やパラメータに関する詳細が十分に公開されていないことである[14]。また別の課題として挙げられるのは、日本産業規格（JIS : Japanese Industrial Standards）、国際標準化機構（ISO : International Organization for Standardization）の規格、および医療機器の認証基準がカフレス血圧計について制定されておらず、カフレス血圧の明確な合格基準値がない点である[15]。本研究では、指尖の PPG 波形データを用いてカフを使用せず血圧を推定する新しい血圧計算ソフトウェアを開発し、ISO の非侵襲血圧計の基準を参考に実験することで、これらの課題を解決することを目指す。

1.1.3 経済的な背景

本研究でカフレス血圧計算ソフトウェアを開発する経済的な背景には、市場の需要があることと、ソフトウェアを医療機器承認することによる製品の更新しやすさが挙げられる。

血圧計測の市場は拡大傾向であり、医療機器市場のニーズが見込める。厚生労働省が調査した医療機器製品区分別売上高について、家庭用医療機器の売上高（図 1-1）は 2018 年以降に増加し、2020 年で急増している。更に 2021 年の厚生労働省の調査によれば[16]、日本における医療機器の生産総額は約 2.6 兆円であり、そのうち血圧検査または脈波検査用器具の生産金額は約 195 億円であった。この数値は、2019 年に約 143 億円、2020 年に約 190 億円と増加傾向にあり、カフレス血圧計を含む関連機器の市場が拡大していることを示している。



図 1-1 2013 年から 2021 年までの医療機器製品区分別売上高 家庭用医療機器の売上高
出典：厚生労働省、「医薬品・医療機器産業実態調査」

さらに、2017 年の厚生労働省の調査によると、日本では高血圧性疾患の患者が約 1000 万人いると推定されており[17]、この数は高齢化社会の進展に伴い増加が予想される。世界的にも高血圧患者の数は増加傾向にあり、2013 年の WHO の発表では、世界の高血圧患者数は 10 億人を超えた[18]。

これらのデータから、血圧計測の需要は今後も高まることが予測される。特に、簡便かつ精度の高いカフレス血圧計測ソフトウェアの開発は、医療機器市場において経済的な価値を持つと考えられる。加えて、高血圧管理の重要性が広く認識される中で、家庭でも手軽に使用できるカフレス血圧計の需要は一層増加することが見込まれる。

ソフトウェアを医療機器として事業化することの利点は、ハードウェアの変更やアップデートがあっても再認証を必要としない点である。ソフトウェアを医療機器承認するアプローチは、医療機器を事業化する新しいアプローチである。ソフトウェアのプログラムが医療機器に該当するか否かについて、2021 年に厚生労働省から「プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて」が発行された[19]。医療機器としてのソフトウェアの成功事例として、Apple Watch が挙げられる。Apple Watch は、健康管理機能を備えたスマートウォッチとして広く普及している。このように、ソフトウェアが医療機器として認められることにより、より迅速かつ柔軟に市場の変化に対応できるビジネスモデルが実現された。本研究では、ハードウェアの制約から解放されたカフレス血圧計算ソフトウェアの開発を目指す。このソフトウェアは、光を利用した技術、特に光電容積脈波（PPG）を

活用し、指尖で測定された PPG 波形から血圧を推定するものである。従来のカフレス血圧計は、専用のハードウェアと密接に結びついているため、ハードウェアの変更が行われるたびに厚生労働大臣による再承認が必要であった。しかし、ソフトウェアが医療機器として認められることで、これらの課題を克服し、迅速な市場投入と更新が可能になる。

1.2. 本研究の目的

光で計測した PPG 波形を用いたカフレス血圧計算ソフトウェアの事業化には、1.1 節で述べたように社会的、技術的、経済的にそれぞれ利点がある。そこで、本研究では、下記 2 つを目的として設定した。

- ・ 光で計測した PPG 波形を用いたカフレス血圧計算ソフトウェアの開発
- ・ カフレス血圧計算ソフトウェアの事業化に関するビジネスモデルの策定

第 1 の目的は、光で計測した PPG 波形を用いて血圧を推定するカフレス血圧計算ソフトウェアを開発することである。本研究で開発するカフレス血圧計算ソフトウェア、およびそれを実装したデバイスは、家庭での利用が想定されており、誰でも簡単に血圧を推定できることが求められる。したがって、本研究で開発するカフレス血圧計算ソフトウェアは、PC を使用せずパルスオキシメータに実装できる設計にすることで、スタンドアロン動作し、最小限の操作で血圧を推定できる仕様とする。

光で計測した PPG 波形を用いたカフレス血圧計算ソフトウェアの開発に関しては、カフレス血圧を計算する式と、そのパラメータについて検討する必要がある。具体的には、以下の検討を行った。第 1 に、従来の ECG センサと PPG センサで構成されるカフレス血圧計に用いられる値を PPG 波形のみから計算し、その値を用いてカフレス血圧計算式を作成した。そして、カフ式の血圧計で計測した血圧値と、作成した式で計算したカフレス血圧を比較することで、カフレス血圧計算式の評価を行った。第 2 に、指尖の PPG 波形からカフレス血圧を計算する際に用いることができる PPG 波形の特徴量について検討し、心血管状態の推定に対する寄与を分析した。本論文では、PPG 波形を分析して得られた値を特徴量と表記した。第 3 に、アーチファクトやノイズに対する PPG 波形の特徴量のロバスト性を、パルスオキシメータチェッカを用いて評価した。第 4 に、実際の PPG 波形と血圧を同時に計測する実験を行い、PPG 波形の特徴量と血圧値とを比較することで、カフレス血圧計算式の作成と評価を行った。これにより、指尖から得られる PPG 波形データを用いたカフレス血圧の有効性と精度を検証し、新しい血圧測定方法を提案した。

第 2 の目的は、カフレス血圧計算ソフトウェアを事業化するためのビジネスモデルを策定することである。本研究では、ソフトウェアを筆者所属企業で開発したパルスオキシメータ型のハードウェアに実装してカフレス血圧計として事業化するアプローチと、Apple Watch の事例を参考にしたアプローチを検討した。カフレス血圧計として事業化するアプ

ローチでは、内閣府の知的財産戦略推進事務局が提供している経営デザインシートを作成した。経営デザインシートを作成するにあたり、市場分析の結果と、カフレス血圧計の事業化に関する障壁について検討結果に加え、外部環境分析と内部環境分析を行った。外部環境分析と内部環境分析では、PEST 分析や SWOT 分析などのビジネスフレームワークを用いて事業の現状を把握し、戦略の方向性を見出した。Apple Watch を参考にしたアプローチでは、ソフトウェア（アプリ）を医療機器として事業化するビジネスモデルを策定した。このビジネスモデルでは、ハードウェアのアップデート時に再承認を受ける必要がない。

1.3. 本論文の構成

本論文の各章の概要を以下に述べる。図 1-2 に全体の構成を示している。

第 1 章では、序論として本研究の背景、目的、構成を述べる。

第 2 章では、血圧計測の歴史を概観し、血圧計がどのように発展してきたかを述べる。

第 3 章では、カフレス血圧の計算に広く利用されている特徴量である脈波伝搬時間が PPG 波形のみから推定できるかを検討し、さらに推定した脈波伝搬時間から血圧の推定を行った結果について述べる。

第 4 章では、指尖で計測した PPG 波形から計算できる特徴量について先行研究を示し、本研究で使用したデバイスにおける脈波計測の特性と、カフレス血圧計測に適した特徴量の決定について述べる。

第 5 章では、計測した PPG 波形から血圧を計算する先行研究、および本研究での血圧を計算するアルゴリズムについて述べ、また、本研究で作成したカフレス血圧計算式を検証し評価した結果について述べる。

第 6 章では、カフレス血圧計算ソフトウェアの事業化の方法について述べる。

第 7 章では、本研究の結論、今後の展望について述べる。

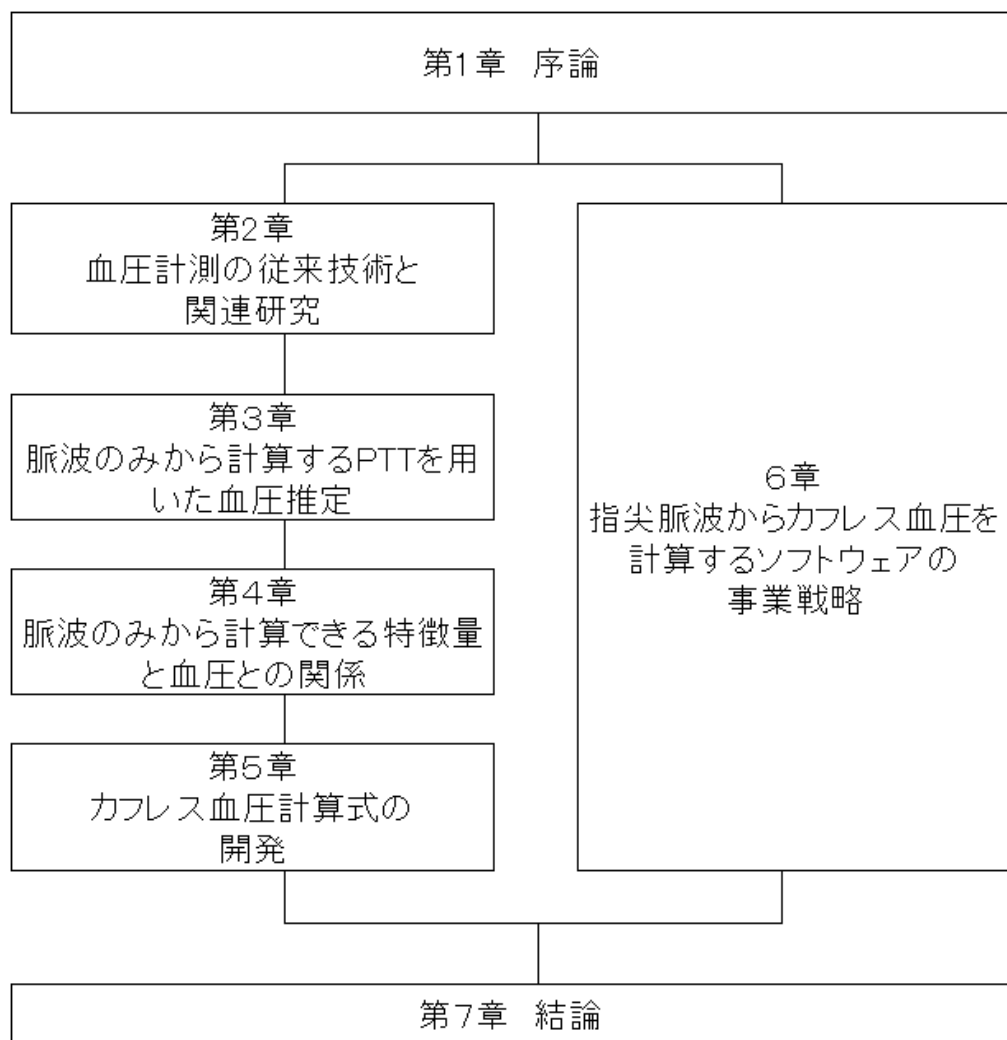


図 1-2 論文の構成

1 章の参考文献

- [1] 特定非営利活動法人日本高血圧学会, 「高血圧の話」, https://www.jpnsh.jp/data/jsh2019_gen.pdf (閲覧日 2022 年 12 月 8 日).
- [2] 厚生労働省, 「患者調査 結果の概要」, https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/10-20-kekka_gaiyou.html (閲覧日 2023 年 1 月 28 日).
- [3] 中村幸志, 岡村智教, 上島弘嗣, 「4. 高血圧症と医療費」日本内科学会雑誌, **96**(1), 101-105, 2007.
- [4] 厚生労働省, “令和 3(2021) 年度 国民医療費の概況” <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/21/index.html> (閲覧日 2024 年 8 月 22 日).
- [5] 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会, 「高血圧治療ガイドライン 2019」, ライフサイエンス出版, 2019.
- [6] Solà, J. and Ricard, D-G., [The Handbook of cuffless Blood Pressure Monitoring], Springer Nature, Cham Switzerland, pp.15-30, 2019.
- [7] Elgendi M: “On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals.” Current cardiology reviews, **8**(1), pp.14–25 2012.
- [8] Wong MYM, Poon CCY, Zhang YT: “An evaluation of the cuffless blood pressure estimation based on pulse transit time technique: a half year study on normotensive subjects.” Cardiovascular Engineering, **9** (1), pp. 32-38, 2009.
- [9] Young CC, Mark JB, White W, DeBree A, Vender JS, Fleming A.: “Clinical evaluation of continuous noninvasive blood pressure monitoring: accuracy and tracking capabilities.” Journal of clinical monitoring, **11**(4), pp. 245–52, 1995.
- [10] Muehlsteff J, Aubert XL Schuett M: “Cuffless Estimation of Systolic Blood Pressure for Short Effort Bicycle Tests: The Prominent Role of the Pre-Ejection Period.” 2006 International Conference of the IEEE EMBS, pp. 5088-5092, 2006.
- [11] Cattivelli FS, Garudadri H: “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration.” Sixth international workshop on wearable and implantable body sensor networks, pp. 114–119, 2009.
- [12] Solà J, Vybornova A, Fallet S, et al.: “Are cuffless devices challenged enough? Design of a validation protocol for ambulatory blood pressure monitors at the wrist: the case of the Aktiia Bracelet.” 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 4437–4440, 2020.
- [13] Tan I, Gnanenthiran SR, Chan J, et al.: “Evaluation of the ability of a commercially available cuffless wearable device to track blood pressure changes.” Journal of hypertension **41**, pp.1003-1010, 2023.
- [14] 田村俊世, 「カフレス血圧計開発の現状と今後」, 医療機器学 **90**, 24–31, 2020.
- [15] 田村俊世, 山口潤, 「カフレス血圧計の国際標準規格化動向— 令和元年度戦略的国際標準化推進委員会報告」, 生体医工学, **58**(4-5), 168-172, 2020.
- [16] 厚生労働省, 「令和 3 年薬事工業生産動態統計年報の概要」, <https://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2021/nenpo/> (2023 年 1 月 17 日閲覧).

- [17] 厚生労働省, 「5 主な傷病の総患者数」, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/05.pdf> (2024 年 8 月 16 日閲覧).
- [18] 日本生活習慣病予防協会, 「世界で高血圧が急増、25 歳以上の3人に1人が高血圧 WHO 調査」, <https://seikatsusyukanbyo.com/statistics/2013/003575.php> (2024 年 8 月 16 日閲覧).
- [19] 厚生労働省, 「プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて(令和5年3月31日一部改正)」, <https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001082227.pdf> (2024 年 8 月 22 日閲覧).
- [20] 三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング, 「ものづくり企業による医療・ヘルスケア業界への新規参入～自社技術の転用における留意点(自動車部品などを例に)～」, https://www.murc.jp/library/report/cr_221017/ (2023 年 11 月 10 日閲覧).

2. 血圧計測の従来技術と関連研究

2.1 はじめに

血圧は、心血管系の健康状態を評価するための重要な指標であり、医療現場や日常生活において生涯にわたって計測することを推奨されている。血圧計測技術は、約 300 年前に最初の実験が行われて以来、絶えず改良され、進化を遂げてきた。本章では、血圧計測の歴史を概観し、従来の血圧計の種類とそれぞれの特徴について述べるとともに、カフレス血圧計測の技術とその計測原理について解説する。特に、PPG センサで血流量を計測する光電容積脈波を利用したカフレス血圧計測の方法に焦点を当て、その利点と応用可能性について考察する。これにより、従来技術の限界と、カフレス血圧計測技術について議論する。

2.2 血圧計測の歴史

手首の動脈から確認できる脈拍は、古代から現代まで何世紀にもわたり、患者の健康や病気に関する情報が含まれていると考えられ、医師によって利用されてきた[1]。血圧計測における最初期の実験は、1733 年に Hales によって行われ[2]、脈拍によって生じる血管壁に対する圧力を、血管にガラス管を挿入することで直接計測した。この実験では、ガラス管を用いて馬の収縮期動脈圧を計測することで、流れる血液が血管壁に圧力を与えることを報告した（図 2-1）。

1828 年には、Poiseuille が Hales の方法を進化させ、血管に挿入するガラス管を U チューブ水銀マンオメータに置き換えた[1]。彼は、抗凝固剤として作用する炭酸カリウムを満たしたカニユーレに圧力計を接続し、そのカニユーレを実験動物の動脈に直接挿入することで、より小さな動脈でも動脈圧が維持されることを実証した。1847 年に Ludwig は Poiseuille のマンオメータに修正を加え、キモグラフを開発した。キモグラフは動脈圧を連続的に計測し、筆記ペンで記録する圧力計である。



図 2-1 馬の血圧測定を試みた Hales の実験. 許可を得て[2]から画像を引用.

非侵襲の血圧計測は、1855 年に Vierordt によって可能性が示唆された。Vierordt が発明した脈波計を用いた血圧計測は、動脈の拍動を停止させるために必要な圧力を計測することによって、間接的に血圧を計測する方法である。Vierordt によって発明された脈波計を図 2-2 示す。Vierordt の発明した装置は設計が複雑であったため、結果的にあまり成功しなかった[2]。Vierordt の脈波計は、1860 年に Marey によって改良された。Marey は、Vierordt の脈波計を応用し、腕の動脈の拍動を記録する脈波計とキモグラフを組み合わせた（図 2-3）。この改造により、脈拍の記録技術の改良と、血圧の測定精度を向上させたが、それでもなお、Marey の血圧計は、医師にとってはまだ扱いにくいものであったといわれている[2]。von Basch は 1881 年に動脈穿刺と液体の柱による血圧の直接記録を廃止した血圧計を提案した。von Basch の血圧計は、水を満たした膨張可能なゴム袋が使用され、水銀を満たした圧力計で血圧を記録した（図 2-4）。

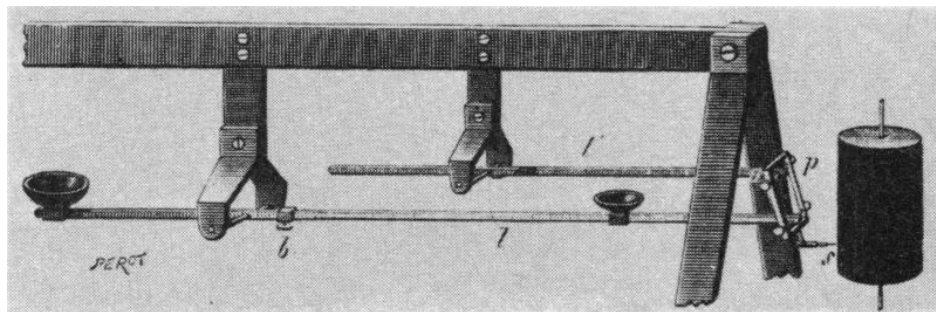


図 2-2 1854 年に発明された Vierordt の脈波計. 許可を得て[2]から画像を引用.

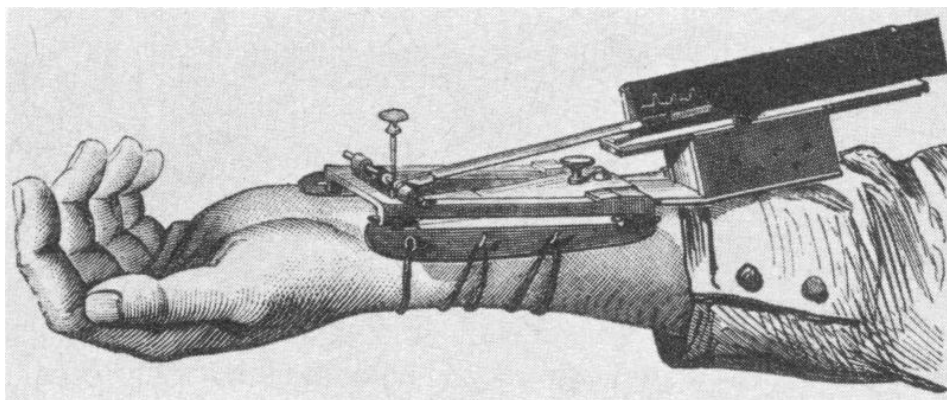


図 2-3 Marey によって開発された血圧計. 許可を得て[2]から画像を引用.

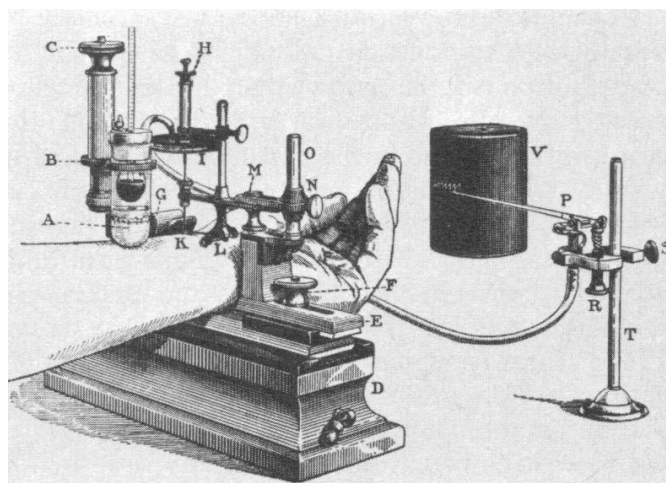


図 2-4 von Basch によって開発された血圧計. 許可を得て[2]から画像を引用.

1896 年に Riva-Rocci は、現在まで用いられるカフ式の血圧計測の基礎となる方法を報告した。Riva-Rocci の提案した血圧計は、ゴムの袋を腕に巻き付けて空気で膨らませ、腕を

圧迫することで動脈の触診し、収縮期血圧を計測する。この方法の欠点として、カフが狭く圧力の読み取りが不正確であることが挙げられたが、その欠点は 1901 年に von Recklinghausen によって、より広いカフに置き換えることで解消された。現在、非侵襲血圧計測のスタンダードとして用いられる方法は、1905 年に Korotkoff によって提案された聴診法である。聴診法は、上腕にカフを巻いてカフ圧を変えて血管内の音を聞き、血圧を計測する方法である。この方法は、非侵襲血圧計の ISO 基準に採用されている[3]。

2.3 従来の血圧計の種類

血圧計は、血圧を計測することで血液や心血管の状態を知るための計測装置であり、病院だけでなく家庭でも使用されている。血圧の計測方法には、侵襲的な方法と非侵襲的な方法がある。

侵襲的な方法には観血式血圧計を用いる方法がある。観血式血圧計は、血管にカニューレ針を挿入することで、身体各部の血管内の圧力を直接計測し、圧力トランスデューサを用いて血管内の圧力を電気信号に変換することで連続的に血圧を計測する。この血圧計は、連続的に血圧を計測できる利点があり、心不全などによって循環動態が不安定な患者に使用する目的で使用される。しかしながら、血管内にカニューレ針を挿入する必要があることから家庭では使用できないこと、侵襲性があるため患者への負担が大きいことが制限として挙げられる。

一方、非侵襲的な方法は血管に針などを刺すことなく血圧を計測する方法である。非侵襲的な血圧計で標準的な方法は、カフを使う方法であり、コロトコフにより聴診法が開発された[1]。聴診法で標準的に用いられる機器としては水銀柱血圧計がある。しかし、水銀の環境汚染の問題から、2017 年に発効された“水銀に関する水俣条約”に従い、2021 年 1 月以降、日本では水銀柱血圧計の製造と輸出入が禁止された[4]。それ以降、水銀柱血圧計の代わりに電子圧力柱（疑似水銀）血圧計やアネロイド血圧計を用いた聴診法による測定、および上腕自動血圧計による測定が推奨されている[5]。

カフを用いた血圧計測は、非侵襲的な方法であることから侵襲的な方法と比較して患者への負担が小さい利点がある。特に上腕自動血圧計による計測は、医療行為に該当せず誰でも気軽にできるため、病院だけでなく家庭でも広く用いられている。一方で、聴診法による血圧計測は医療行為として扱われるため、家庭での計測はできない。また、聴診法ではカフ圧を調整して収縮期血圧（SBP：systolic blood pressure）と拡張期血圧（DBP：diastolic blood pressure）の両方を計測するのに数十秒の時間を必要とするため連続的な血圧計測ができない。さらに、カフを膨張させて血管を閉塞することによって被測定者に不快感を生じさせることも欠点として挙げられる。

これまで紹介してきた侵襲的な血圧計測とカフ式の両方の血圧計測の欠点を克服できる方法として挙げられるのが、カフレス血圧計測である。次節では、カフレス血圧を計測する方法について述べる。

2.4 カフレス血圧を計測する方法の分類

カフレス血圧計測の方法は、使用するセンサの種類によって分類することができる。例えば、圧力センサを使用する場合はトノメトリ法、光を使用する場合は光電容積脈波法に分類される。

2.4.1 圧力センサを利用したトノメトリ法

トノメトリ法（図 2-5）は、圧力センサを利用して血圧を計測する方法である。この方法では、皮膚の上から血管に圧力センサを押し当てることで 1 拍ごとの血圧を計測する。圧力センサが血管の押す力と血管が押し返す力が等しくなる圧力から血圧を計測する。この方法による最初期の血圧計測への応用は、Pressman らによって 1963 年に報告された[6]。トノメトリ法の利点として、カフと比較して被験者に対する負担が小さいこと、1 拍ごとに血圧を計測できることが挙げられる。一方トノメトリ法の課題は正確に血圧を計測するのが難しいことである。トノメトリ法で高い精度の血圧計測をするためには、場合によってはセンサを血管に対して平行に押し当て、血管上部を扁平な状態にする必要がある。しかし、人体の形状は個人差があることからセンサを血管に対して平行に押し当てるのが困難であるうえ、体動によってセンサが血管上からずれてしまうことで計測ができなくなることがある。この問題を解決するため、オムロンヘルスケア株式会社（日本）は独自の圧力センサの研究が進めている[7]。

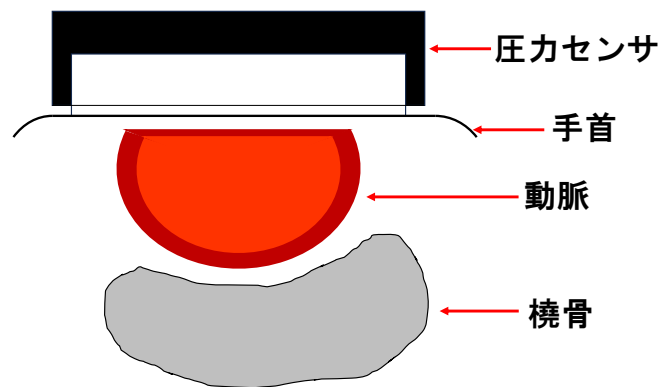


図 2-5 トノメトリ法の原理

2.4.2 光技術を用いる光電容積脈波法

光技術を応用した方法が光電容積脈波法である。光電容積脈波法は、発光ダイオード（LED : light emitting diode）と光検出器を組み合わせた脈波センサ（PPG センサ）で血管内の血流量を計測する方法である[8]。この方法は、指尖や耳朶などの部位に対して光を照射し、透過または反射してきた光量の変化によって血管内の血流量を計測する。動脈の血液内の酸素化ヘモグロビンは近赤外光(800 nm-900 nm)を吸光する特性を持つため[9]、血流量の変化を脈波信号として計測できる。光電脈波法で使用する PPG センサは、測定方法の違いから反射型と透過型が存在する。反射型は、光を生体に向けて照射し、光検出器を用いて生体内を反射した光を検出することで脈波（PPG 波形）を計測する。透過型は体表面から赤外線や赤色光を照射し、心臓の脈動に伴って変化する血流量の変化を、体内を透過する光の変化量として検出することで脈波（PPG 波形）を計測する。透過型の PPG センサは主にパルスオキシメータに用いられ、指尖や耳たぶなど透過しやすい個所で脈波を計測する。本研究に用いたパルスオキシメータは、この透過型の PPG センサが用いられている。光電容積脈波法では、PPG 波形を計測して特徴量を計算することで心血管の情報を推定することができる。例を挙げると、心拍数と呼吸数[10]、血中酸素飽和度[11]、血圧の推定である。

光電容積脈波法で血圧を推定する方法の先行研究として、PPG 波形と心電図から計算できる脈波伝搬時間（PTT : pulse transit time）[12]や脈波伝搬速度（PWV : pulse wave velocity）を利用する方法が提案されている。PTT とは心臓から押し出された血液によって生じた脈波が 2 個所の動脈部位を伝わるのにかかる時間を指す。PWV は脈波が動脈を伝わる速度である。図 2-6 に心電図波形と PPG 波形から計算した PTT を示した。図 2-6 の PW は PPG センサで計測された波形であり、ECG は心電図で計測された波形である。PPG センサで計測された波形の PW は主に心拍に伴う血流の変化を表している。ECG 波形は心臓の収縮と弛緩に伴う電気的な変化を示す。ECG 波形の最も大きいピークは R 波と呼ばれ、心室の収縮を表す。PTT を利用して血圧を計算する方程式は数十年にわたって検討されてきた[13-16]。

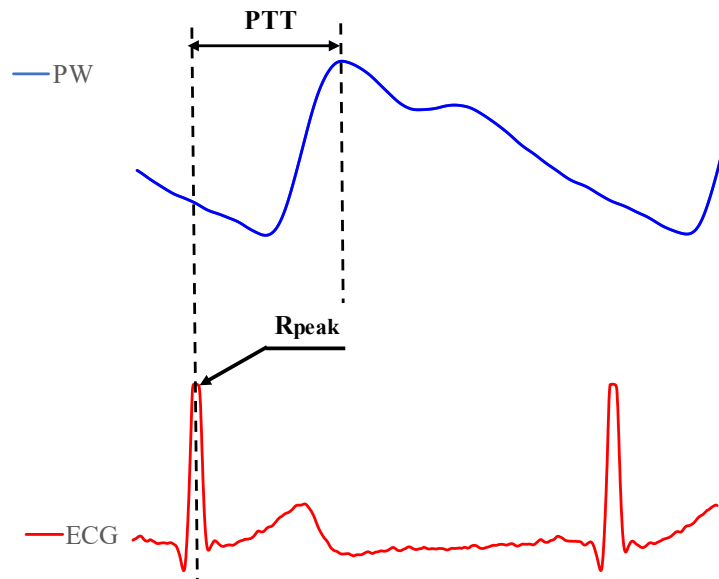


図 2-6 PPG 波形(PW)と心電図(ECG)の波形から計算した PTT
ECG ピークと PW ピークの間の時間が PTT である。

PTT を計測する方法は、図 2-6 のように心電図 (ECG) で計測された波形と PPG センサで計測された波形の各ピークの時間差から算出する方法と、ECG センサを使わずに脈波センサを 2 つ使用して 2 点間の脈波の時間差から算出する方法がある。また、PWV は、計測部位 2 か所の距離を PTT で割ることで求められる。カフレス血圧計が PTT や PWV を用いて血圧を推定するためには、脈波センサや心電図センサで複数の部位を計測する必要がある。心電図は外部の光による影響を受けにくいいためノイズの影響を受けにくい利点があるが、複数のセンサが必要な分デバイスのコストが高いこと、2 つの信号を同時に処理する技術的な複雑さ、心電図の電極を装着するのが手間などの欠点がある。

2.5 脈波伝搬時間を用いたカフレス血圧の計算式

PTT を用いて血圧を計算する方法が複数先行研究で報告されている[13-17]。2006 年に Muehlsteff らは収縮期血圧と PTT との関係を、PTT を対数で組み込んだ一般式で示した[14]。Muehlsteff らの血圧計算式は、動脈波の伝搬に関する 2 つの方程式から導かれる。1 つ目は、ヤング率 (E) と血圧 (P) の関係である ((2.1)式)。

$$E = E_0 e^{aP} \quad (2.1)$$

ここで、 E は動脈壁の弾性、 a は血管に関連するパラメータであり、 E_0 は動脈圧がゼロのときのヤング率である。この式は、動脈壁の弾性 (ヤング率) が血圧 P に依存することを

示している。血圧が上昇すると、動脈壁が硬くなり、弾性率が増加する。動脈壁の組成の変化による弾性の影響を考慮し、被験者（年齢、性別、健康状態など）に合わせて a と E_0 を調整することで、動脈圧を推定する。

2つ目は Moens-Korteweg 方程式である。Moens と Korteweg は、それぞれ 1877 年と 1878 年に、PWV と動脈壁の増分弾性係数（incremental elastic modulus）との関係を表した次の (2.2) 式を発表した。

$$PWV = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}} \quad (2.2)$$

PWV は脈波伝播速度、 E は動脈壁のヤング率（弾性率）、 h は動脈壁の厚さ、 ρ は血液の密度、そして d は血管の直径を表す。この方程式は、動脈硬化や加齢による血管の弾性特性の変化を反映し、血圧推定のための理論的基盤を提供する。

血圧の上昇は、動脈壁に加わる張力を増加させ、動脈の硬化を促進し、結果として脈波の伝播速度の増加をもたらす。よって、脈波伝播速度の測定により、動脈の弾性特性と血圧の変化を推定することができる。Moens-Korteweg 方程式は、これらの関係を定量化するものであり、血圧推定の数理モデルとして広く用いられている。

(2.1)式と(2.2)式を組み合わせることで、血圧 P と PWV の関係を表すことができる。また、PWV は脈波が動脈を伝わって移動する速度であるため、脈波が移動した長さ L と、脈波が移動するのに要する時間 PTT で表すことができる。これらを (2.3) 式で以下に表す。

$$PWV = \frac{L}{PTT} = \sqrt{\frac{hE_0 e^{aP}}{\rho d}} \quad (2.3)$$

(2.3)式は、血圧 P の増加が PWV の増加と PTT の減少につながることを示している。

血圧 P と PTT の関係を近似するために、(2.3)式を変形した (2.4)式で表させる数学的モデルが用いられてきた。

$$P = \left(-\frac{2}{a}\right) \ln PTT + \left(\frac{1}{a}\right) \ln \left(\frac{\rho d L^2}{h E_0}\right) \quad (2.4)$$

被験者固有のパラメータを定数 e と f にまとめると以下の(2.5)式になる。

$$BP = e * \ln PTT + f \quad (2.5)$$

e と f はカフ血圧計で計測した血圧（BP : blood pressure）を目的変数として、PTT を説

明変数とする回帰分析によって決定する未知数である。この式を、収縮期血圧と拡張期血圧のそれぞれで表し、e、f、g に式に対応した添え字を付すと (2.6) 式と (2.7) 式となる。

$$SBP_{PW1}=e_1 \ln |PTT_{PW}| + f_1 \quad (2.6)$$

$$DBP_{PW1}=e_2 \ln |PTT_{PW}| + f_2 \quad (2.7)$$

この式以外にも複数の関係式が提案されている。1995 年に Young らは、血圧と PTT の反比例関係を一般式で示した[13]。

$$SBP_{PW2} = e_3 / PTT_{PW} + f_3 \quad (2.8)$$

$$DBP_{PW2} = e_4 / PTT_{PW} + f_4 \quad (2.9)$$

2009 年に Wong らは、血圧と PTT の関係を一次関数で示した[15]。

$$SBP_{PW3} = e_5 \times PTT_{PW} + f_5 \quad (2.10)$$

$$DBP_{PW3} = e_6 \times PTT_{PW} + f_6 \quad (2.11)$$

2009 年に Cattivelli らは、血圧と PTT の関係を、心拍数（HR : heart rate）を組み込んだ二変数一次関数で示した[16]。HR は、1 拍の長さである脈拍間隔（PI : pulse interval）から計算する。PI は、脈波の始点から終点までの時間で計算した。心拍数は、1 分間に心臓が拍動した回数であるため 60 秒を PI で割った値を用いた。

$$SBP_{PW4} = e_7 \times PTT_{PW} + f_7 \times HR + g_1 \quad (2.12)$$

$$DBP_{PW4} = e_8 \times PTT_{PW} + f_8 \times HR + g_2 \quad (2.13)$$

上記の研究において、カフレス血圧の精度を表 2-1 に示す。表 2-1 に示したカフレス血圧計の精度は各研究で示されたものであり、実験方法や精度の算出方法は研究ごとに異なるため留意が必要である。Young らは精度を侵襲血圧計の計測値とカフレス血圧との差の平均値と標準偏差の 2 倍の値（± 2SD）で示した。Muehlsteff は精度をカフ式血圧計の計測値とカフレス血圧との差の二乗平均平方根誤差（RMSE : root mean square error）で示した。Wong と Cattivelli らは精度をカフ式血圧計の計測値とカフレス血圧との差の平均値と標準偏差で示した。

表 2-1 カフレス血圧計算式研究の筆頭著者と、その研究におけるカフレス血圧推定精度

参考文献の 筆頭著者	精度の表記法	血圧推定の精度（小数点以下四捨五入）	
		SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
Muehlsteff [14]	RMSE	8	—
Young [13]	侵襲血圧とカフ レス血圧との差 の平均値 ± 標準 偏差の 2 倍の値	-0 ± 28	-0.0 ± 15
Wong [15]	カフ式血圧と カフレス血圧と の差の平均値 ± 標準偏差	1 ± 10	2 ± 7
Cattivelli [16]	カフ式血圧と カフレス血圧と の差の平均値 ± 標準偏差	-0 ± 8	-0 ± 5

2.6 まとめ

本章では、血圧計測の従来技術と関連研究について詳細に説明した。まず、血圧計測の歴史を振り返り、初期の侵襲的な方法から、後の非侵襲的な方法への進化を概観した。血圧計測は、18 世紀のガラス管を用いた侵襲的な直接測定から始まり、19 世紀の Poiseuille や Vierordt によって示唆された非侵襲的な方法に続いて、現在ではカフ式血圧計の基礎となった Riva-Rocci やコロトコフの方法が標準的な技術となっている。

次に、従来の血圧計について説明し、侵襲的な方法と非侵襲的な方法の違いとその標準的な技術を紹介した。侵襲的な観血式血圧計は、連続的な血圧モニタリングが可能である一方で、患者への負担が大きい。非侵襲的な方法としては、カフを用いる聴診法が長らく標準的な方法として広く用いられてきたが、水銀柱血圧計の使用規制に伴い、電子圧力柱やアネロイド血圧計が主流となっている。また、カフレス血圧計は計測に用いるセンサによって分類できる。圧力センサで血圧を計測するのはトノメトリ法であり、光技術を用いて血圧を推定するのは光電容積脈波法である。

最後に、脈波伝播時間（PTT）を用いたカフレス血圧計算に関する 4 種類の先行研究を示した。その中でも Muehlsteff らの血圧計算式は動脈壁の弾性特性と血圧の関係をモデル化することで成り立っており、Moens-Korteweg 方程式がその基盤となっている。

2 章の参考文献

- [1] Solà, J. and Ricard, D-G., [The Handbook of cuffless Blood Pressure Monitoring], Springer Nature, Cham Switzerland, 15-30 (2019).
- [2] Booth, J: “A short history of blood pressure measurement,” Journal of the Royal Society of Medicine, 70(11) 793–799 (1977).
- [3] Association for the Advancement of Medical Instrumentation. NonInvasive Sphygmomanometers – Part 2: Clinical Investigation of Automated Measurement Type. ANSI/AAMI/ISO 81060–2/ANSI/AAMI. 3rd ed. AAMI: 2018.
- [4] 外務省, 「水銀に関する水俣条約」, <https://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kankyo/jyoyaku/suigin.html>, (2023 年 12 月 23 日閲覧).
- [5] 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会, 「高血圧治療ガイドライン 2019」, ライフサイエンス出版, 2019.
- [6] Pressman, G. L., and Peter M. Newgard. "A transducer for the continuous external measurement of arterial blood pressure." IEEE Transactions on Bio-medical Electronics 10.2 (1963): 73-81.
- [7] 加藤(中川)雄樹, 濱口 剛, 「ヘルスケア 連続血圧計測を実現するセンサ技術: 高精度マルチエレメント MEMS 圧力センサの開発から実用化まで (オムロンの成長領域でイノベーションを生み出す技術)」, Omron technics, **50**(1), 26-34, 2018.
- [8] J. Allen: “Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement.” Physiological measurement, **28**(3), pp.1–39, 2007.
- [9] 鬼追 一雅, 波多野 雅俊, 藤本 勲, 「近赤外分光反射動画像を用いたヘモグロビン濃度分布可視化の検討」, 可視化情報学会論文集, 31-57, 2011.
- [10] Nakajima K, Tamura T, Miike H: “Monitoring of heart and respiratory rates by photoplethysmography using a digital filtering technique.” Medical engineering & physics, **18**(5): pp.365-72, 1994
- [11] 青柳卓雄, 「パルスオキシメータの誕生とその理論」, 日本臨床麻酔学会誌, **10**(1), 1-11, 1990.
- [12] Mukkamala, Ramakrishna, et al.: "Toward ubiquitous blood pressure monitoring via pulse transit time: theory and practice." IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 62(8), pp.1879-1901, 2015.
- [13] Young CC, Mark JB, White W, DeBree A, Vender JS, Fleming A: “Clinical evaluation of continuous noninvasive blood pressure monitoring: accuracy and tracking capabilities.” Journal of clinical monitoring, **11**(4), pp. 245–52, 1995.
- [14] Muehlsteff J, Aubert XL Schuett M: “Cuffless Estimation of Systolic Blood Pressure for Short Effort Bicycle Tests: The Prominent Role of the Pre-Ejection Period.” International Conference of the IEEE EMBS, pp. 5088-5092, 2006.
- [15] Wong MYM, Poon CCY, Zhang YT: “An evaluation of the cuffless blood pressure estimation based on pulse transit time technique: a half year study on normotensive subjects.” Cardiovascular Engineering, **9** (1), pp. 32-38, 2009.

- [16] Cattivelli FS, Garudadri H: “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration.” Sixth international workshop on wearable and implantable body sensor networks, pp. 114–119, 2009.
- [17] Solà, J. and Ricard, D-G., [The Handbook of cuffless Blood Pressure Monitoring], Springer Nature, Cham Switzerland, 60-73 (2019).

3. 脈波のみから計算する PTT を用いた血圧推定

3.1 はじめに

カフレス血圧計測において、脈波伝播時間 (PTT) は重要なパラメータとして広く利用されている[1,2]。このパラメータは、従来、心臓が拍動した正確なタイミングを検出できる心電図 (ECG) センサと指尖への脈波の到達を検出できる光電容積脈波 (PPG) センサの信号の差から導出されてきた[3]。従来のカフレス血圧計測では ECG センサと PPG センサ、または PPG センサを二つ用いる一方で、本研究では単一の PPG センサのみを用いてカフレス血圧を計測する。センサをひとつにすることで、カフレス血圧測定をより手軽かつ低コストにし、ウェアラブルデバイスへの実装を容易にすることを目指す。

本章では、単一の PPG 波形から計算された PTT (以降、 PTT_{PW}) が、従来の ECG 波形と PPG 波形を用いた方法で得られた PTT (以降、 PTT_{ECG+PW}) と一致するかどうかを明らかにする。次に、 PTT_{PW} を用いた血圧推定を行い、カフ式血圧計の測定値と比較し、その精度を評価する。

3.2 単一の脈波から計算した PTT_{PW} の評価

本節の記述や図表の一部は筆者の研究エラー! 参照元が見つかりません。から許可を得て転載している。

3.2.1 PTT の計算方法

PTT_{PW} 計算式を決定するために、オープンアクセスの PhysioNet データセットを利用した[4]。このデータセットは、2022 年にシドニー大学 (オーストラリア) で 22 名 (男性 16 名、女性 6 名) の健常者から計測されたデータで構成されており、被験者は 20 歳から 53 歳 (平均 28.5 歳)、身長 173 ± 17 cm、体重 72 ± 30 kg である[6]。データセットには、座位安静時、歩行運動時、走行運動時に計測された ECG 波形および指尖の PPG 波形が含まれている。ECG 波形と PPG 波形は時間的に同期されている。PPG 波形の測定は左手人差し指の末節骨で行われ、サンプリングレートは 500 Hz、計測時間は約 8 分であった。本データセットについて、全 22 名のうち、半数を PTT_{PW} 計算式の未知数を決定するために使用した。そして、残りの半数を PTT_{PW} の評価に使用した。 PTT_{PW} の計算式に用いられる未知数の決定には、データ番号が偶数のデータ (11 件、うち女性 3 件) を使用した。 PTT_{PW} の評価にはデータ番号が奇数のデータ (11 件、うち女性 4 件) を使用した。

まず座位安静時の PPG 波形を用いて PTT_{PW} 計算式を決定した。決定には、近赤外光 880 nm の PPG 波形を用いた。PPG 波形には、低域 0.75 Hz から高域 5 Hz の範囲の有限インパルス応答 (FIR : finite impulse response) バンドパスフィルタを適用してノイズの影響を抑えたものを使用した。

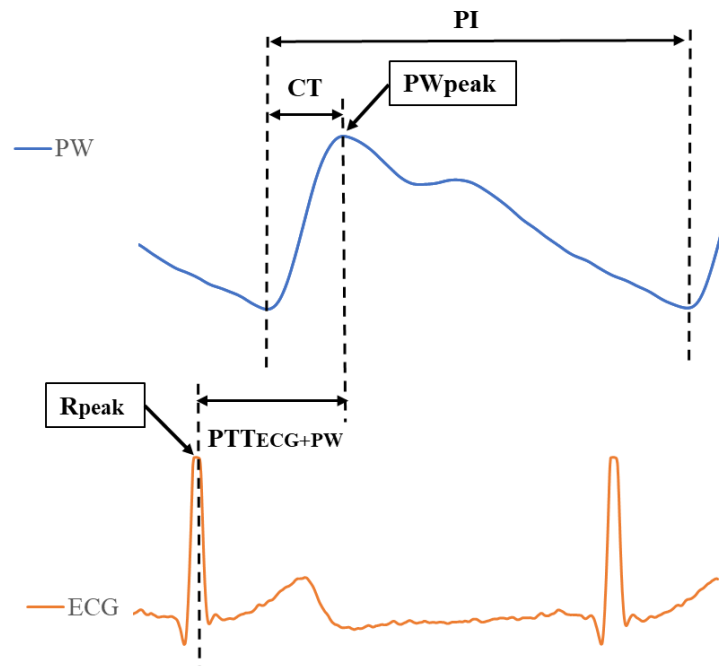


図 3-1 ECG と PW の波形の計測例と、その波形から計算した値について

図 3-1 に示すように、ECG 波形から R 波ピーク（Rpeak）を、PPG 波形から脈拍波形のピーク（PWpeak）を求めることができる。PTT_{ECG+PW} は(3.1)式に示すように、ECG 波形の Rpeak と PPG 波形の PWpeak の差を取ることで計算した。

$$PTT_{ECG+PW} = PWpeak - Rpeak \quad (3.1)$$

また、脈波のみからも、図 3-1 に示す通り、指標であるクレスト時間（CT : crest time）と PI を求めた。CT は脈波の立ち上がり時間を示し、脈拍波形の始点から PWpeak までの時間である。また PI は脈拍波形 1 拍の長さを示し、次の脈拍波形の始点までの時間を表す。CT は動脈の硬さの指標や、心血管疾患の分類に有用であることが Atly らによって報告されている[7]。PI は ECG 信号の R-R 間隔を用いた心拍間隔と高い相関を持つことが Lu らによって実証された[8]。そこで筆者は PTT_{PW} 計算式に CT を用いることで動脈の硬さを反映でき、PI を用いることで ECG 波形の R 波を反映できると考えた。

一方、単一の PPG 波形から計算される PTT_{PW} は、CT と PI を 1 次の項に組み込んだものとして(3.2)式で表した。

$$PTT_{PW} = a \times CT + b \times PI + c \quad (3.2)$$

この計算式の未知数 a、b、c は、最小二乗法による線形回帰分析を用いて決定した。Microsoft Excel for Microsoft365 (ver.16.0.13801.21072)の分析ツールに含まれる回帰分析で

計算した。未知数を決定するため、(3.1) 式で計算した PTT_{ECG+PW} を目的変数とし、CT と PI を説明変数とした (3.2) 式で最小二乗法による回帰分析を行った。分析の結果、次のような値が得られた ((3.3) 式)。

$$a = 0.661, b = 0.066, c = 0.210 \quad (p < 0.05) \quad (3.3)$$

さらに、回帰分析によって得られた有意 F の値は 0.05 未満 (有意 $F=1.55 \times 10^{-08}$) であり、決定係数 R^2 の値は 0.84 と高い値が得られた。これにより、以下に示す PTT_{PW} の計算式を得た ((3.4) 式)。

$$PTT_{PW} = 0.661 \times CT + 0.066 \times PI + 0.210 \quad (3.4)$$

3.2.2 PTT の評価方法

PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との比較

単一の PPG センサで計測した波形のみから計算した PTT_{PW} が、ECG 波形と PPG 波形で計算した PTT_{ECG+PW} とどの程度一致するかを評価した。データセットの波形から PTT_{PW} と PTT_{ECG+PW} を計算し、両者の時間平均値を比較した。その後、1 拍ごとの PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との差を計算した。 PTT_{PW} と PTT_{ECG+PW} の有効桁数については、ECG 波形と PPG 波形が 500 Hz、つまり 0.002 秒ごとに計測されているため、小数点以下 3 桁までとした。本検討ではデータセット 22 名分のうち、データ番号が奇数のデータを使用した。

PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との比較では、 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の時間平均値をそれぞれ計算した。 PTT_{ECG+PW} および PTT_{PW} の時間平均は、一定時間 (20 秒とした) で得られた脈拍のうち、最初と最後を除いた各脈拍で PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} を計算し、それぞれを PTT の計算に用いた脈拍の数で平均した値とした。 PTT_{PW} と PTT_{ECG+PW} の時間平均値の比較は、両者の時間平均値の差を計算し、その 68%信頼区間と 95%一致限界を確認することで行った。 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の差を、 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の一定時間における差の平均として計算した。その後、この差の平均と PTT_{ECG+PW} ばらつき (以下、 $PTT_{ECG+PW}SD$ と表記) の絶対値平均を比較することで、 PTT_{PW} の偏りが、 $PTT_{ECG+PW}SD$ 以内に入っているかどうかを確認した。 $PTT_{ECG+PW}SD$ は一定時間で得られた脈拍のうち、最初と最後を除いた各脈拍で計算した PTT_{ECG+PW} の標準偏差である。

PTT_{PW} 計算式に対するアーチファクトの影響の検討

提案した PTT_{PW} の計算式に対するアーチファクトの影響を確認するため、MATLAB を用いてシミュレーションソフトウェアを作成しアーチファクトを加えた PPG 波形を出力した。作成にあたっては Tang ら[9]を参考にした。そして、その波形から計算した PTT_{PW} がどの程度アーチファクトの影響を受けるか評価した。この評価は、アーチファクトを含む PPG 波形から計算した CT と PI を(2)式に当てはめ PTT_{PW} を計算した。

シミュレーションソフトウェアでは、以下の(3.5)式から(3.13)式で計算した PPG 波形を

出力した。計算式の T は心拍 1 拍にかかる時間（60 秒÷心拍数 bpm）、 t は PPG 波形の時間、 t_0 は直前の脈拍の終了時間、 RN はランダムノイズ、 BLD はベースラインドリフト、 $noiseAmp_1$ はベースラインドリフトの最大振幅、 $noiseAmp_2$ はランダムノイズの最大振幅、 $random$ は 0 から 1 の間でランダムな値、 t_{max} は PPG 波形の長さ、である。

$$\omega = \frac{2\pi}{T} \quad (3.5)$$

$$x(t) = \cos(\omega \times (t - t_0)) \quad (3.6)$$

$$y(t) = \sin(\omega \times (t - t_0)) \quad (3.7)$$

$$\theta(t) = \arctan(y(t), x(t)) \quad (3.8)$$

$$z(t) = \sum_{i=1}^2 \alpha_i \exp\left(-\frac{(\theta(t) - \theta_i)^2}{2\sigma_i^2}\right) \quad (3.9)$$

$$BLD = noiseAmp_1 \frac{t}{t_{max}} \quad (3.10)$$

$$PPG_{BLD} = z(t) + BLD \quad (3.11)$$

$$RN = noiseAmp_2 \times random \quad (3.12)$$

$$PPG_{RN} = z(t) + RN \quad (3.13)$$

(3.9)式に当てはめる値については、Tang らの研究[9]で示された値を引用し、 $\alpha_1 = 1.0000$ 、 $\alpha_2 = 0.1999$ 、 $\theta_1 = -1.5161$ 、 $\theta_2 = 0.8186$ 、 $\sigma_1 = 0.6303$ 、 $\sigma_2 = 1.2055$ とした。これらの値は、Tang らの研究で示された値から引用した[9]。また、心拍数は 80 bpm、 t_{max} は 20 秒に設定した。

PTT_{PW} 計算式に対するアーチファクトの影響を確認する手順は次のとおりである。シミュレーションソフトウェアで心拍数 80 bpm の PPG 波形を 20 秒分出力して PTT_{PW} を計算した。PPG 波形の出力に必要な $z(t)$ は(3.5)式から(3.9)式を用いて計算した。(3.5)式の T を計算には、心拍数に 80 bpm を用いた。(3.9)式の $z(t)$ は脈拍 1 拍分の波形である。 $z(t)$ の波形から計算した CT と PI を(3.4)式に当てはめることで PTT_{PW} の計算を実施した。次に 80 bpm の PPG 波形に対して、ベースラインドリフトを加えて出力した波形から PTT_{PW_BLD} を、ランダムノイズを加えて出力された波形から PTT_{PW_RN} を計算した。ベースラインドリフトを加えた波形を、 $z(t)$ の波形の最大振幅に対して正の方向に、それぞれ 50%、100%、200%、300%の振幅を $noiseAmp_1$ に入力して(3.10)式で計算した。(3.11)式で計算した PPG_{BLD} の波形から計算した CT と PI を(3.4)式に当てはめることで PTT_{PW_BLD} を計算した。ランダムノイズを加えた波形を、 $z(t)$ の波形の最大振幅に対してそれぞれ 5%、10%、15%、20%の振幅を $noiseAmp_2$ に入力して(3.12)式で計算した。(3.13)式で計算した PPG_{RN} の波形から計算した CT と PI を(3.4)式に当てはめることで PTT_{PW_RN} を計算した。PTT_{PW}、PTT_{PW_BLD}、PTT_{PW_RN} を、20 秒分（小数点以下を切捨てて 26 拍分）から、エラー対策で最初と最後の

脈拍を除いた、24 拍分計算した。脈拍 24 拍の PTT_{PW} と PTT_{PW_BLD} との差を各脈拍で計算し、その差の平均と標準偏差を計算した。同様に、 PTT_{PW} と PTT_{PW_RN} との差の平均と標準偏差を計算した。 PTT_{PW} 計算式に対するベースラインドリフトとランダムノイズの影響を評価した。

3.2.3 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との比較結果

PTT_{PW} 計算式の評価には、データ番号が奇数のデータ 11 件を用いて、 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との差を定量することで行った。 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との差を計算した結果を表 3-1 に示す。表 3-1 では、計算式評価群データ 11 件の HR と、 PTT_{PW} と PTT_{ECG+PW} それぞれの時間平均と標準偏差、 PTT 両者の差の平均およびこれらの絶対値平均を示している。図 3-2 には、表 3-1 に示した PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} それぞれの平均値を横軸に、差を縦軸とした Bland-Altman プロットを示した。Bland-Altman プロットは、2 つの計測値間の一致度を評価するために用いられる統計的手法で、2 つの計測値の差を縦軸、2 つの計測値の平均値を横軸にプロットした散布図である。横軸に平均値を用いる理由は、2 つの計測値間の全体的な関係性を評価するためである。平均値を横軸に取ることで、計測値の大きさに関係なく、差異の分布を一貫して評価できるようになる。これにより、計測値が高い範囲や低い範囲で一貫した差異が生じているか、または異なる範囲で差異が変動しているかを視覚的に確認できる。Bland-Altman プロットにおいて、精度がよいと判断できる条件としては、縦軸のプロットがゼロ付近に集中し、ばらつきが小さいほど、二つの計測値が一致していることを示し、計測方法の信頼性が高いと判断できる。散布図中の点線は両者の時間平均の差の平均値、破線は両者の差の平均値±両者の差の標準偏差で計算した両者の時間平均の差の 68%信頼区間で、その値は -0.007 ± 0.022 秒であった。また、両者の差の平均値± $1.96 \times$ 両者の差の標準偏差で計算した両者の差の 95%一致限界は、 -0.007 ± 0.044 秒であった。

次に図 3-2 の Bland-Altman プロットを利用して PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の差を検討した。 PTT_{ECG+PW} 標準偏差の絶対値平均値は 0.022 秒であった。 PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の時間平均の差の絶対値平均は 0.019 秒であることから、 PTT_{ECG+PW} 標準偏差の絶対値平均と比較して両者の時間平均の差の絶対値平均が小さいことが分かった。

表 3-1 データ番号が奇数のデータ 11 件の PTT_{PW} と $PTTECG+PW$ の時間平均および標準偏差、心拍数、および脈拍 1 拍ごとの差の平均

データ 番号	心拍数 [bpm]	PTT		PTT		差の平均 [s]
		ECG+PW	ECG+PW	PW	PW	
		時間平均 [s]	標準偏差 [s]	時間平均 [s]	標準偏差 [s]	
1	74	0.335	0.006	0.347	0.006	0.011
3	73	0.373	0.004	0.356	0.004	-0.017
5	77	0.356	0.005	0.365	0.004	0.009
7	67	0.315	0.018	0.350	0.011	0.035
9	76	0.354	0.015	0.343	0.014	-0.009
11	66	0.446	0.054	0.403	0.038	-0.043
13	78	0.359	0.060	0.369	0.041	0.011
15	83	0.411	0.029	0.373	0.025	-0.038
17	75	0.353	0.013	0.342	0.011	-0.011
19	84	0.410	0.031	0.384	0.020	-0.026
21	83	0.328	0.006	0.329	0.002	0.001
絶対値 平均	76	0.367	0.022	0.358	0.016	0.019

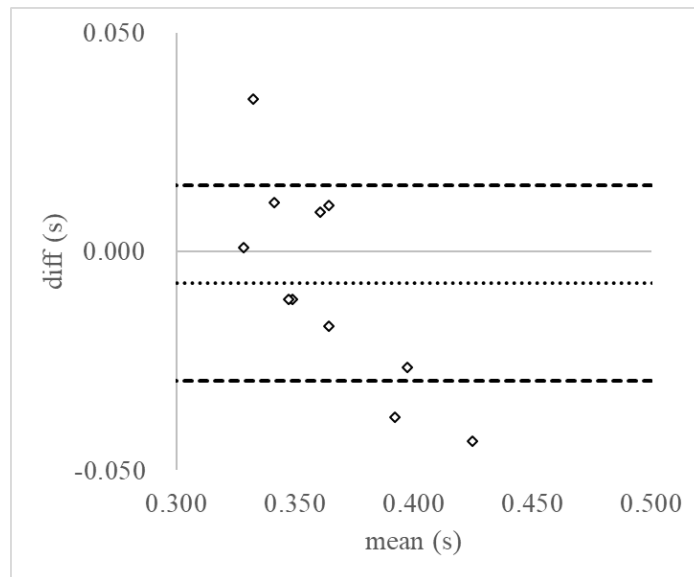


図 3-2 Bland-Altman プロットによるデータ番号が奇数のデータ 11 件の PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の時間平均の比較. 点線は両者の時間平均の差の平均値、破線は両者の差の平均値±両者の差の標準偏差で計算した両者の時間平均の差の 68%信頼区間を示す。

PTT_{PW} 計算式に対するアーチファクトの影響

シミュレーションソフトウェアで出力した PPG 波形から計算した PTT_{PW} と、ベースラインドリフトを加えて計算した PTT_{PW_BLD} との差の平均と差の標準偏差を表 3-2 に示す。PPG 波形の最大振幅の 50%までのベースラインドリフトを加えても、 PTT_{PW} と PTT_{PW_BLD} との差の平均±が 0.000 ± 0.000 秒であった。最大振幅の 100%よりも大きいベースラインドリフトを加えた場合、そのベースラインドリフトの振幅が大きくなるにしたがって応じて差の平均が大きくなることがわかった。

表 3-2 シミュレーションソフトウェアで出力した PPG 波形に対するベースラインドリフトの影響

	ベースラインドリフトの振幅				
	50%	100%	200%	300%	500%
差の平均 [s]	0.000	0.002	0.011	0.023	0.039
差の標準偏差 [s]	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

PTT_{PW} と、ランダムノイズを加えて計算した PTT_{PW_RN} の差の平均と差の標準偏差を表 3-3 に示す。ランダムノイズの振幅が大きくなるほど、差の平均が大きくなる傾向が見られた。PPG 波形の最大振幅の 20%のランダムノイズを加えた場合に、 PTT_{PW} と PTT_{PW_RN} との差の平均と差の標準偏差の値が最も大きくなる (-0.017 ± 0.018 秒) 結果を得た。なお最大振幅の 20%までの結果にとどまっている理由は、最大振幅の 30%以上のランダムノイズを加えた場合は PTT_{PW_RN} に脈拍の始点やピークの検出ができないことによる計算エラー

が発生し、結果が得られなかったためである。

表 3-3 シミュレーションソフトウェアで出力した PPG 波形に対するランダムノイズの影響

	ランダムノイズの振幅			
	5%	10%	15%	20%
差の平均値 [s]	0.000	0.001	-0.011	-0.017
差の標準偏差 [s]	0.010	0.017	0.009	0.018

3.2.4 考察

本章では筆者が提案した(3.2)式で計算した PTT_{PW} が、従来の PTT_{ECG+PW} と同等に扱えるか評価するために、 PTT_{PW} と PTT_{ECG+PW} との差を定量し比較した。図 3-2 を見ると、11 件中 8 件のデータで PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} との差の平均値が、68%信頼区間の中であったことから、安静時の両者の差は、7 割程度のデータに対して、 PTT_{ECG+PW} の 68%信頼区間 -0.007 ± 0.022 秒の範囲内におさまることを示した。

PTT_{PW} 計算式に対するアーチファクトの影響の評価には、表 3-2 と表 3-3 のデータを用いた。表 3-2 と表 3-3 の差の平均値と標準偏差が小さいほど、 PTT_{PW} 計算式はランダムノイズとベースラインドリフトによるアーチファクトの影響が小さく、安定した計測結果を出力することを意味している。

ベースラインドリフトの影響について表 3-2 より、振幅が 50%、100%、200%の場合、それぞれの差の平均値の値は、0.000 秒、0.002 秒、0.011 秒、であった。この差の平均値の値は表 3-1 に示した PTT_{ECG+PW} 標準偏差の絶対値平均 0.022 秒よりも小さい値であった。このことから PTT_{PW} 計算式はベースラインドリフトの振幅が PPG 波形の最大振幅の 200%より小さいベースラインドリフトの影響をほとんど受けないことがわかった。一方、ベースラインドリフトの振幅が PPG 波形の最大振幅の 200%より大きい 300%、500%の場合、差の平均値の値は、0.023 秒、0.039 秒であり、ベースラインドリフトの大きくなるにしたがって差の平均値も大きくなることを見出した。差の平均値とは対照的に、差の標準偏差の値は、ベースラインドリフトの大きさに関わらず 0.000 秒であった。

ランダムノイズの影響について表 3-3 の PTT_{ECG+PW} と PTT_{PW} の差の結果から、振幅が PPG 波形の最大振幅の 5%、10%、15%、20%の場合、それぞれ 0.000 ± 0.010 秒、 0.001 ± 0.017 秒、 -0.011 ± 0.009 秒、 -0.017 ± 0.018 秒であった。これらの値は表 3-1 に示した $PTT_{ECG+PWSD}$ の絶対値平均 0.022 秒よりも小さい値であったため、アーチファクトの振幅が PPG 波形の最大振幅の 20%以下の場合 PTT_{PW} 計算式はアーチファクトの影響が小さいと判断できる。PPG 波形の最大振幅の 20%より大きいランダムノイズについて、 PTT_{PW} の

計算エラーを発生させる可能性があることから、ランダムノイズを最小限にする工夫が必要である。ランダムノイズの原因として、熱雑音が挙げられる。熱雑音は、電子部品の抵抗内の電子が熱運動することによって生じ、全周波数帯にわたって一定であり、雑音の電圧は絶対温度に比例する特徴を持つ。熱雑音を最小限にするためには、抵抗値を低くとり、回路の熱対策が有効である。

以上の結果から、パルスオキシメータなどの単一の PPG センサのみを使用した計測機器によって PTT を推定できる可能性があると結論づけた。

3.3 単一の脈波から計算した PTT_{PW} を用いたカフレス血圧計算式の作成と評価

3.3.1 PTT_{PW} を用いたカフレス血圧計算式の作成

カフレス血圧計算式は、計算式 (2.6) 式から (2.13) 式のカフレス血圧計算式を基本的な形とした。これらの式は、パラメータに PTT_{PW} を用いたカフレス血圧計算式である。計算式 (2.6) 式から (2.13) 式において、式のパラメータに PTT_{PW} を用いた。SBP に関する計算式は SBP_{PW} 計算式、DBP に関する計算式は DBP_{PW} 計算式と示した。

(2.6) 式から (2.13) 式の未知数 e 、 f 、 g の計算は Microsoft Excel for Microsoft365 (ver.16.0.13801.21072) の分析ツールに含まれる回帰分析で計算した。回帰分析では、血圧値 ((2.6)式・(2.8)式・(2.10)式・(2.12)式ではカフ式血圧計で計測した SBP、(2.7)式・(2.9)式・(2.11)式・(2.13)式ではカフ式血圧計で計測した DBP) を目的変数とし、 PTT_{PW} を説明変数とし、有意水準 5% で計算した。

本研究では装置に依存しない汎用的なカフレス血圧計算式を絞り込むため、データベースの脈波と血圧で計算式を決定し、その後実験機で計測した脈波で計算式を評価し、データベースの血圧値と最も誤差が少ないカフレス血圧計算式を決定した。カフレス血圧計算式の作成に用いた血圧値と脈波データは、生理学的な信号や臨床データ、およびソフトウェアを提供しているウェブサイトである PhysioNet [4] からアクセスできる Mehrgardt ら (2022 年、オーストラリア) が収集したもの [6] を使用した。データベースには、シドニー大学の 22 人 (内 6 名女性) の 20 歳代から 50 歳代の健常人を対象に計測した血圧値や、座位姿勢でピーク波長 880 nm の近赤外光を用いて人差し指の第 1 関節で計測した脈波が含まれている。

3.3.2 PPG 波形を計測するハードウェア

本研究で利用した光で計測した PPG 波形を用いてカフレス血圧計測を行う実験機 (以下、本実験機) の外観を図 3-3、構成のイメージを図 3-4 に示す。本実験機のハードウェアには、PPG 波形計測機能を持つ筆者所属企業で市販しているパルスオキシメータ (OTLS-01、シグマ光機株式会社) に、PPG 波形から特徴量を計算するソフトウェアを実装したものを用いた。本実験機に用いたパルスオキシメータは被験者の人差し指に装着することを想定し

て設計されている。光源としてピーク波長が赤色光である 660 nm と近赤外光である 940 nm の発光ダイオード(LED)が、光検出器としてフォトダイオード (PD : Photodiode) が、AD 変換器として 12bit の AD コンバータが備わっている。本実験機はスタンドアロンで動作するが、実験の際に PPG 波形データを PC に送信することがため、実験機に対して RS232C ケーブルを増設した。本研究では、2つの LED のうち 940 nm の近赤外光を光源として、サンプリングレートは 130Hz で PPG 波形を計測した。



図 3-3 実験機の外観

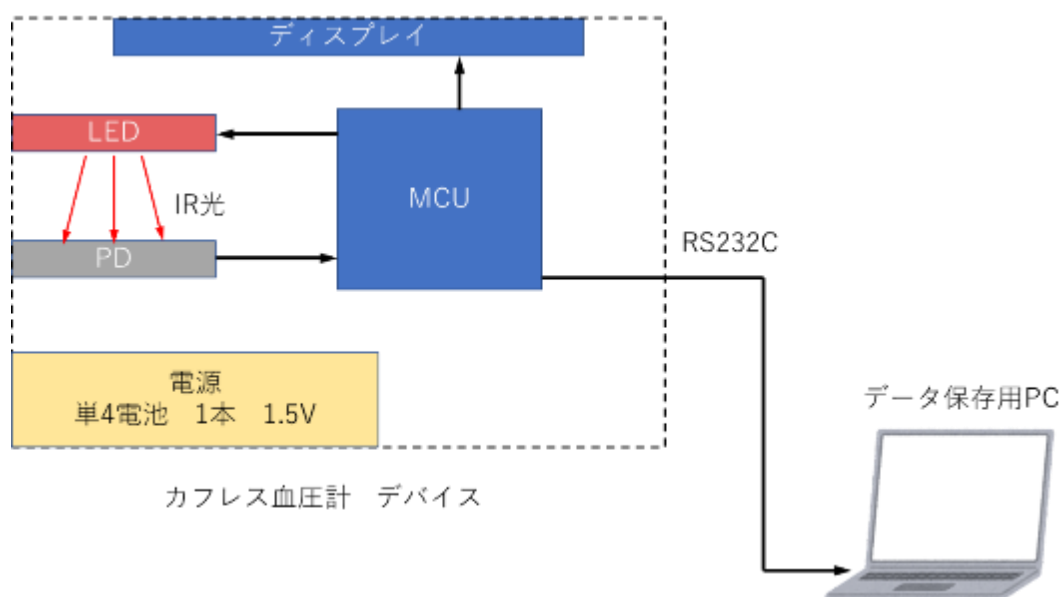


図 3-4 実験機の構成のイメージ. MCU はマイクロコントローラユニットを指す。

3.3.3 本研究で開発したソフトウェアの血圧推定プロセス

本研究で開発したソフトウェアの血圧推定プロセスの流れを図 3-5 に示した。血圧推定は、脈波計測、前処理、脈波データ計算、血圧値推定の 4 つのプロセスからなる。

まず、脈波計測では、中心波長 940nm の LED 光を指尖に照射し、血液の流れによって変動する透過光の強度を PD で計測する。計測された脈波データは、後続の処理を正確に行えるように、ノイズを除去する前処理を行う。具体的には、バンドパス処理と平滑化を行う。バンドパスフィルタにはカットオフ周波数が 0.75~5 Hz に設定された 2 次バターワースフィルタを、平滑化にはウィンドウ幅 6 サンプル点の移動平均フィルタを用いる。

次に、前処理された脈波データから、血圧値を推定するために必要な脈波の特徴量を計算する。特徴量には、脈波のピーク間隔や波形の振幅などが含まれる。最後の血圧値推定では、事前に作成した計算式に、計算した脈波の特徴量を適用して SBP と DBP を推定する。カフレス血圧計算式とその未知数は、過去のデータを基にした回帰分析により導き出され、脈波の特徴量と血圧値の関係を表している。

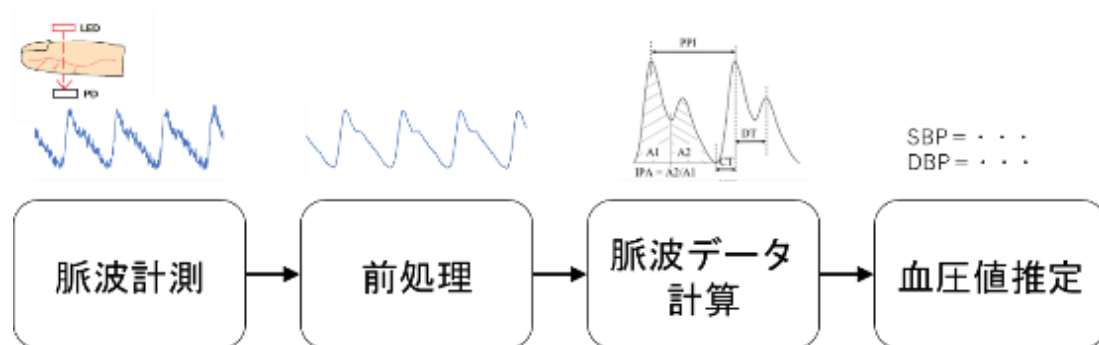


図 3-5 脈波計測から血圧推定の流れ

3.3.4 PTT_{PW}を用いたカフレス血圧計算式の評価方法

PTT_{PW} を用いて作成したカフレス血圧計算式の精度を、カフ式血圧計で計測した血圧値と比較して評価した。実験の被験者は 20 代から 50 代の 18 名（男性 14 名、女性 4 名、全て健常者）であった。実験に先立ち、すべての被験者に対して実験の内容および主旨に関する説明し、書面による同意を得た。

実験は、室温が 26℃に保たれているオフィス環境で行われた。被験者は、椅子に座った状態で左上腕にはカフ式血圧計のカフを、左人差し指にはカフレス血圧計の実験機を、それぞれ装着した。カフ式血圧計にはオムロンヘルスケア株式会社の HBP-1320 を使用し、脈波の計測には、3.3.2 項の図 3-4 に示したカフレス血圧計の実験機を用いた。操作はすべ

て被験者とは別の操作者が行い、被験者が安静状態で座位を 5 分間保った後に血圧を計測し、その後 1 分間の安静を確認して 4 秒間脈波を計測した。脈波計測前後の血圧値の平均を、比較用の血圧値として用いた。データ管理に際しては、個人情報保護のため、被験者は番号で識別された。

計測した脈波から特徴量 PTT_{PW} を導出し、この値を用いて(3.14)式から(3.21)式の計算式でカフレス血圧を計算した。それぞれのカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値との差を可視化するため、Bland-Altman プロットを作成した。カフレス血圧と血圧値の差を縦軸、カフレス血圧と血圧値の平均値を横軸にプロットすることで、これら 2 つの計測方法の一致度を視覚的に評価した。この精度要件については、非侵襲血圧計の規格から設定した。

カフレス血圧計算式の精度要件は、非侵襲血圧計（カフ式）の国際規格 ISO81060-2:2018 の基準に従った[10]。の基準に従って、脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値との差の平均値と、差の標準偏差を算出し、差の平均値が $\pm 5 \text{ mmHg}$ 以内、差の標準偏差が $\pm 8 \text{ mmHg}$ 以下であるかを明らかにする。4 種類のカフレス血圧計算式の間で、カフレス血圧の計算値に違いが出るかを、4 種類の式でそれぞれ計算したカフレス血圧と血圧値との差の平均値と標準偏差を比較して評価した。

3.3.5 PTT_{PW} を用いたカフレス血圧計算式の評価結果

計算したカフレス血圧と血圧値とを比較した Bland-Altman プロットを図 3-6 に示す。それぞれのグラフに対して SBP と DBP の両方をプロットした。各図の下に各カフレス血圧計算式と、その定数 e と f 、 g の値を示す。

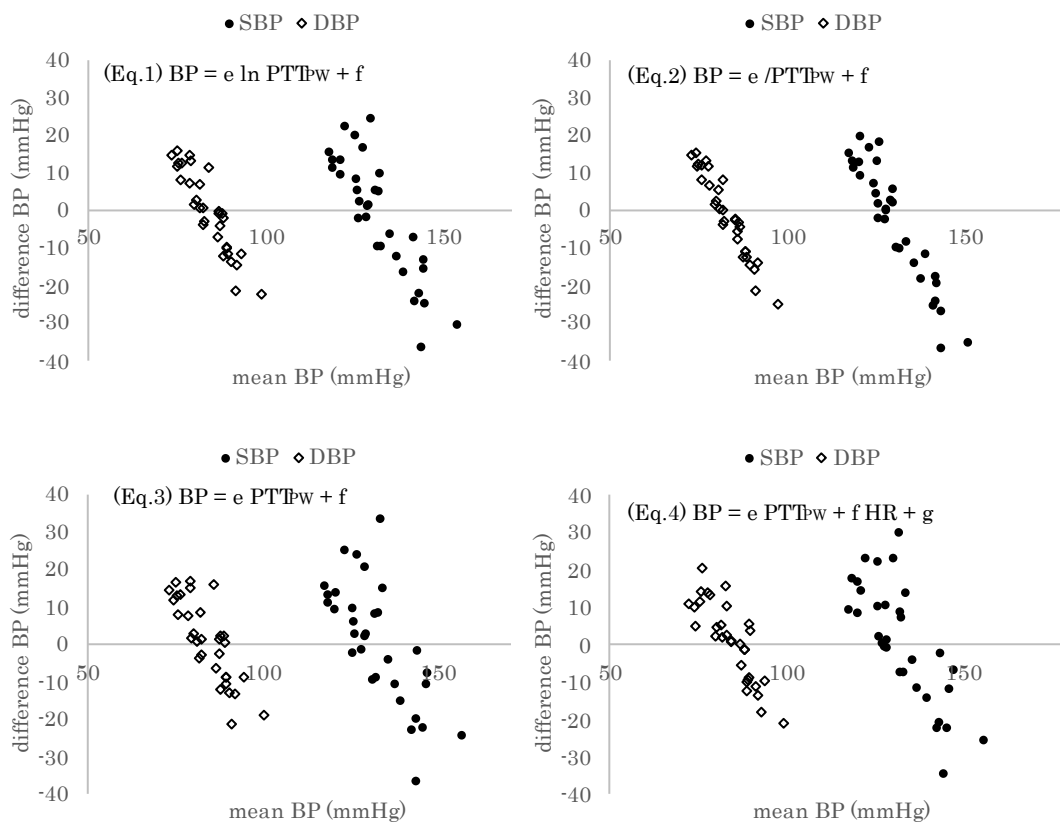


図 3-6 PTT_{PW} を用いて計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット

・ PTT_{PW} を用いた各カフレス血圧計算式

(a)

$$SBP_{PW1} = 85.781 \ln | PTT_{PW} | + 197.68$$

$$DBP_{PW1} = 37.762 \ln | PTT_{PW} | + 111.374$$

(b)

$$SBP_{PW2} = -32.660 / PTT_{PW} + 200.923$$

$$DBP_{PW2} = -14.148 / PTT_{PW} + 112.203$$

(c)

$$SBP_{PW3} = 221.78 \times PTT_{PW} + 30.106$$

$$DBP_{PW3} = 98.813 \times PTT_{PW} + 37.149$$

(d)

$$SBP_{PW4} = 343.39 \times PTT_{PW} + 0.495 \times HR - 52.809$$

$$DBP_{PW4} = 196.86 \times PTT_{PW} + 0.399 \times HR - 29.692$$

図 3-6 で示したカフレス血圧と血圧値との差について、被験者の人数で平均した値と標準偏差を表 3-4 に示す。表 3-4 は、それぞれの計算式の形に対して PTT_{PW} の値を入力してそれぞれ計算したカフレス血圧と血圧値との差の平均値 $\pm$ 標準偏差の関係をまとめた表である。表 3-4 より、いくつかのカフレス血圧計算式で、カフレス血圧と血圧値との差の平均値と標準偏差が規格 ISO81060-2:2018 の基準を満たした。

表 3-4 脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値との差の平均値と標準偏差

	カフレス血圧と血圧値との差の平均 $\pm$ 差の標準偏差 (mmHg)			
	(a) Muehlsteff らの式	(b) Young ら の式	(c) Wong らの 式	(d) Cattivelli らの式
SBP_{PW}	0 ± 10	0 ± 9	0 ± 10	2 ± 10
DBP_{PW}	2 ± 7	2 ± 7	2 ± 7	4 ± 7

3.3.6 考察

データベースで未知数を決定したカフレス血圧計算式において、カフレス血圧計の実験機を用いた実験により、 PTT_{PW} を用いたカフレス血圧の精度を確認した。表 3-4 より、Muehlsteff らの式[11]、Young らの式[12]、Wong らの式[13]を参考に作成した式のカフレス血圧の計算精度は同程度であることが分かった。また、Cattivelli らの式[14]を参考に作成した式は、他の 3 つの計算式と比較してわずかに低い精度であることが分かった。

ここで、 PTT_{PW} を用いた SBP_{PW} と DBP_{PW} の計算式が、カフレス血圧推定に適した精度であるか評価した。 DBP_{PW} においてカフレス血圧と血圧値との差は、基準値の差の平均値 ± 5 mmHg、差の標準偏差 ± 8 mmHg 以内であった。一方で、 SBP_{PW} においてカフレス血圧と血圧値との差の標準偏差は基準値の範囲外であった。以上により、カフレス血圧の計算、特に SBP_{PW} の計算には、異なる特徴量を用いた計算式を作成する必要があることが分かった。

3.4 まとめ

本研究では、単一の PPG センサを用いてカフレス血圧を計算するために、指尖の PPG 波形のみから計算した値から PTT を計算する式を作成し、評価した。その後、指尖の PPG 波形のみから計算した PTT を用いてカフレス血圧計算式を作成し、その評価を行った。安静時の従来の心電図と脈波から計算した PTT と、指尖の脈波のみから計算した PTT との差は、7 割程度（11 名中 8 名）のデータで PTT_{ECG+PW} の 68%信頼区間 -0.007 ± 0.022 秒範囲内におさまることを示した。指尖の脈波のみから計算した PTT を用いて作成したカフレス血圧計算式を評価した結果、 SBP においては精度が低く、別の特徴量を用いる必要があることが分かった。

3 章の参考文献

- [1] Cattivelli FS, Garudadri H: “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration.” Sixth international workshop on wearable and implantable body sensor networks, pp. 114–119, 2009.
- [2] Wong MYM, Poon CCY, Zhang YT: “An evaluation of the cuffless blood pressure estimation based on pulse transit time technique: a half year study on normotensive subjects.” *Cardiovascular Engineering*. **9**(1), pp.32-38, 2009.
- [3] Peter L, Noury N, Cerny M: “A review of methods for non-invasive and continuous blood pressure monitoring: Pulse transit time method is promising?” *IRBM*, **35**, pp.271–282, 2014.
- [4] 中嶋一喜, 江田英雄, 「指尖脈波のみから計算した PTT の検討」, 生体医工学, **62**(4・5), 99-106, 2024.
- [5] Goldberger A, Amaral L, Glass L, et al.: “PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals.” *Circulation [Online]*. **101**(23), pp. e215–e220, [accessed September 20, 2023]
- [6] Mehrgardt P, Khushi M, Poon S, et al.: “Pulse Transit Time PPG Dataset.” *PhysioNet*, 2022.
- [7] Alty SR, Angarita-Jaimes N, Millasseau SC, et al.: “Predicting Arterial Stiffness From the Digital Volume Pulse Waveform.” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **54**(12), pp. 2268-2275, 2007.
- [8] Lu S, Zaho H, Ju K, et al.: “Can photoplethysmography variability serve as an alternative approach to obtain heart rate variability information?” *Journal Clinical Monitoring and Computing*, **22**(1), pp.23-29, 2008.
- [9] Tang Q, Chen Z, Ward R, Elgendi M: “Synthetic photoplethysmogram generation using two Gaussian functions.” *Scientific Reports*, **10**, pp.13883, 2020.
- [10] International Organization for Standardization. ISO 81060-2:2018. Non-Invasive Sphygmomanometers-Part 2: Clinical Investigation of Intermittent Automated Measurement Type. ANSI/AAMI/ISO 81060-2:2018(E), 2018.
- [11] Muehlsteff J, Aubert XL Schuett M: “Cuffless Es-timation of Systolic Blood Pressure for Short Effort Bicycle Tests: The Prominent Role of the Pre-Ejection Period.” *International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 5088-5092, 2006.
- [12] Young CC, Mark JB, White W, DeBree A, Vender JS, Fleming A: “Clinical evaluation of continuous noninvasive blood pressure monitoring: accuracy and tracking capabilities.” *Journal of clinical monitoring*, **11**(4), pp. 245–52, 1995.
- [13] Wong MYM, Poon CCY, Zhang YT: “An evalua-tion of the cuffless blood pressure estimation based on pulse transit time technique: a half year study on normotensive subjects.” *Cardiovascular Engineering*, **9** (1), pp. 32-38, 2009.
- [14] Cattivelli FS, Garudadri H: “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration.” Sixth international workshop on wearable and implantable body sensor networks, pp. 114–119, 2009.

4. 脈波のみから計算できる特徴量と血圧との関係

4.1 はじめに

本章では、指尖で計測した PPG 波形から得られる特徴量のどれが、カフレス血圧計算に用いることができるのかについて検討する。PPG 波形は、心血管系の状態を反映する重要な信号であり、その分析によって多くの健康情報を得ることができる。カフレス血圧の計算には、従来 PTT が用いられてきた。3 章ではカフレス血圧の計算に PTT を用いたが、指尖の PPG 波形からは、様々な特徴量を計算できる。つまり、カフレス血圧の計算には、PTT 以外の特徴量も使える可能性がある。

脈波のみからカフレス血圧を計算する先行研究については、2017 年の Liu らの研究や、2021 年の Xu らの研究が挙げられる。Liu らの研究では、脈波の 2 次微分波形から導出した値を用いてカフレス血圧を計算する検討が行われた[1]。Liu らの検討では、機械学習を用いてカフレス血圧を計算する精度を検証しており、サポートベクタマシン法を用いることでカフレス血圧を計算する精度が高くなることを示したが、その精度は ISO で定められる非侵襲血圧計規格の精度要件を満たしていなかった[2]。Xu らの研究では、STT を含むカフレス血圧計算式を提案した[3]。STT は、Addison ら（2016 年）によって、脈波のみから計算できる PTT の代替として提案された指標である[4]。Xu らが提案した式を用いて計算したカフレス血圧は非侵襲血圧計の精度要件を満たすことが実験で示された[2,3]。しかし、Xu らの研究では血圧推定を開始するたびに初期化および校正が必須である制限があった。2021 年の Vybornova らの研究では、手首の脈波のみから血圧を推定するカフレス血圧計 Aktiia Bracelet を非侵襲血圧計の規格 ISO81060-2 に従ってカフレス血圧と血圧値を比較し、精度要件を満たすことを示した[5]。しかし、2020 年の Solà らの研究や 2023 年の Tan らの研究では、姿勢や時間帯によっては正確に計測できないことが報告されている[6,7]。また、Aktiia Bracelet で用いられている計算式やパラメータの詳細は公開されておらず、カフレス血圧を計算する精度を向上するための検討が困難である。脈波のみから計算でき、再校正せず汎用的に利用できるカフレス血圧計算式を作成するためには、カフレス血圧計算式のパラメータに関して更なる検討が必要である。

そこで、本章では、指尖の PPG 波形から計算した値でカフレス血圧を計算するためのパラメータに関して検討するため、指尖で計測した PPG 波形から計算できる特徴量を列挙し、その特徴量の特性を、パルスオキシメータチェッカを用いた実験で検証した。その後、これらの特徴量の中で血圧と関係がある値がどれか、回帰分析の結果から明らかにした。

4.2 脈波の輪郭から心血管情報を分析する方法について

カフレス血圧計の計測原理である脈波分析法の概要について述べる。脈波分析法（PWA：pulse wave analysis）は、脈波の輪郭を解析することで、動脈壁や血圧の特性を推測する技術である[8]。脈波の形状は、血管の硬さや心血管の特性によって変化する。PWA では、脈波の形状から血管の硬さや心血管の特性を推測することで、間接的に血圧を推定することができる。脈波分析の歴史は、Vierodt らによって脈波計（sphygmograph）が開発された 19 世紀にさかのぼる[8]。PWA は、1960 年代にトノメトリ法が開発されたことで発展し、現在では PPG で計測した脈波に対するアプローチが適用されている。

トノメトリ法による PWA は、圧力センサを用いて計測できる脈圧波の研究であり、心室駆出の状態や動脈の特性に関する情報を得るために行われるものである。この脈圧波形は、圧力センサを用いて測定することができる。心臓から血液が送り出されるとき、脈圧波が発生し、動脈血管壁に沿って伝播する。この圧力波は各動脈が分岐する個所で一部反射され、心臓に戻る。その結果、大動脈の圧力波形は心臓から末梢に向かって進む前方波と心臓に戻る全身の反射波の重ね合わせとなる。

脈圧波形は、動脈の硬さなどの影響で形状が変化する。年齢とともに動脈は硬くなることで、脈圧波形が動脈に沿って伝わる速度は上昇する。図 4-1 には、若い被験者と高齢の被験者の脈圧波形を示す[8]。若い被験者の場合、図 4-1(a)に示すように反射波は心臓の収縮期後期または拡張期初期に発生するが、高齢者では図 4-1(b)に示すように反射波が戻ってくるのが早くなって収縮期初期に発生し、前方波と重なることで収縮期血圧の上昇の原因となる。

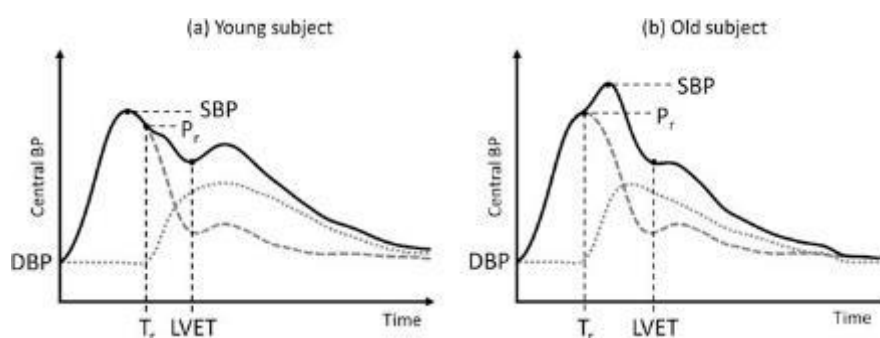


図 4-1 (a)若者の被験者と(b)高齢の被験者の脈圧波形. 出版社の許可を得て[1]より引用。
黒い実線、灰色の破線、灰色の点線、Pr、Tr、LVET は、それぞれ脈圧波形、前方波、反射波、
反射波到達時の脈圧波形の振幅、反射波が到達した時間、左心室駆出時間を示す。

PWA はトノメトリ法によって発展していたが、PPG 波形に適用するアプローチが提案されている。PPG 波形は、圧力センサで計測できる脈圧波形に似ているが、Millasseau らによって違いが示された[9]。指尖の PPG 波形の特徴については、4.3 節で後述する。指尖の

PPG 波形を分析し血圧と相関がある特徴量を特定することで、血圧を推定することができる。

PWA を利用することで、PPG センサ単独での血圧推定が可能である。本研究で開発するカフレス血圧計では、PWA で得られた特徴量を用いて血圧を推定することとした。

4.3 指尖で計測した脈波から計算できる特徴量

本節では、PPG センサで計測した指尖脈波から得られる情報について検討する。PPG センサで計測した指尖脈波は、手指やつま先、耳などの計測部位によって波形が異なることが 2003 年の Allen らの研究で示された[10]。そのため、本研究における脈波の計測部位は指尖とした。

指尖脈波の特徴量は、様々な値が提案されている[11]。PPG センサで計測した指尖脈波には、心血管に関する情報が含まれている。指尖脈波の代表的な波形を図 4-2 に示す。図 4-2 に示すように PPG センサで計測した指尖脈波は systolic peak と diastolic peak の 2 つのピークからなり、これらのピークから心血管の情報を推定することが研究されてきた。例えば、systolic peak の振幅は、脈拍や血液量の増減や末梢血管の収縮と拡張など様々な生理学的要因の影響を受ける[12]。

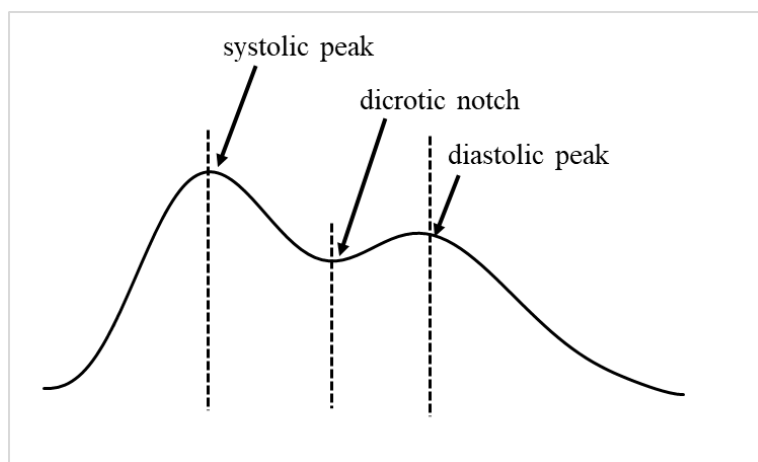


図 4-2 指尖で計測した典型的な PPG 波形

ここで、本研究で検討した指尖脈波から得られる特徴量について述べる。指尖で計測した PPG 波形のみから PTT に相当する情報を得る方法として、3 章で述べた CT と PI を用いた計算式の他に、2016 年に Paul らによってスロープ通過時間（STT : slope transit time）を用いた式が報告された[4]。STT は、PPG 波形の立ち上がり部分の傾斜、すなわち PPG 波形の 1 次微分波形の最初のピーク振幅を利用して計算される。

PPG 波形からは、CT、PI、STT 以外の特徴量を計算できる。脈波分析法を用いることで、PPG 波形の形状を利用して動脈壁の硬さや血圧の情報を推定する。PPG 波形のみから計算

される特徴量として、代表的なものとして以下のものがある。

- PPI : peak to peak interval
- DT : delay time
- IPA : inflection point area ratio

また、PPG 波形を 2 次微分した波形は血液の加速度を示す指標であるため、加速度脈波 (APG : acceleration plethysmogram)とも呼ばれ、動脈の硬さや年齢を推定する指標として用いられる。APG 波形からは、最初の上向きピークとその直後の下向きピークの振幅の比 $APGb/a$ が計算できる[16]。

4.4 7 種類の特徴量の検討

本研究で検討した特徴量は上述の PPI、STT、CT、PI、DT、IPA、 $APGb/a$ 、PI の 7 種類とした。第一の特徴量は PPI [13]である。図 4-2 の計測例では、1 拍の波形が systolic peak と diastolic peak の大小 2 つのピークをもつ。PPI は、1 拍目の脈拍ピークから 2 拍目の脈拍ピークまでの時間であり、1 拍目の systolic peak から、2 拍目の systolic peak までの時間である。この PPI は心臓の脈拍サイクルを表すため、脈拍の検出に用いられる。

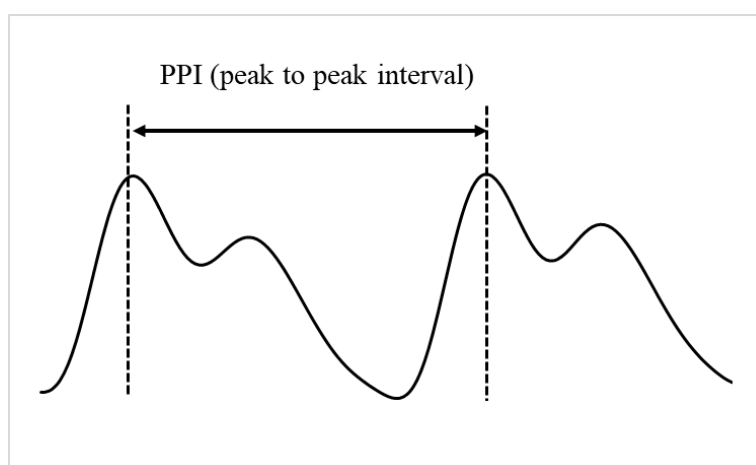


図 4-3 脈拍 2 拍分の PPG 波形と peak to peak interval

第二は STT[4]である。STT は、Paul らによって提案された PTT の代替の概念であり、PPG 波形の 1 次微分波形の上向きピークの振幅の逆数である (図 4-4)。

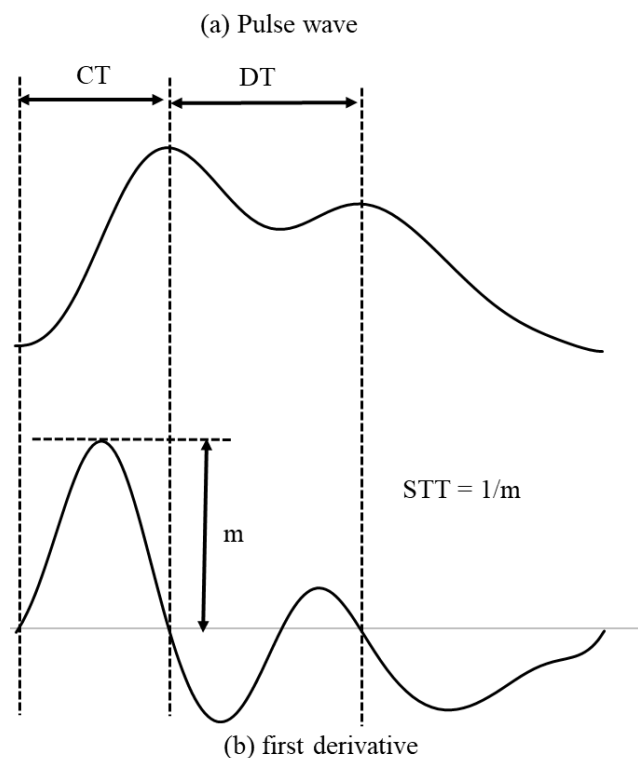


図 4-4 脈拍 1 拍分の PPG 波形とその一次微分波形、および CT、DT、STT

第三は CT [14]である。CT は、脈波の立ち上がり時間であり、PPG 波形の始点（PPG 波形の 1 次微分波形（図示しない）から決定）から systolic peak までの時間である（図 4-4）。Alty らは、CT が心血管疾患の分類に有用な特徴であることを示した。

第四は DT [14]である。DT は、PPG 波形が心臓から末梢に伝播して戻ってくるまでの時間であり（図 4-4）、systolic peak から diastolic peak までの時間とした。PPG 波形によっては、明確な diastolic peak が存在しない場合が存在する。その場合に DT は、systolic peak から、PPG 波形の一次微分波形の 2 つ目のピークまでの時間とした。

第五は IPA [15]である。IPA は、図 4-5 に示すように、systolic peak を含む面積 $A1$ と diastolic peak を含む面積 $A2$ の面積比 $A2/A1$ である。Wang らは、総血管抵抗の指標として用いることを示した。

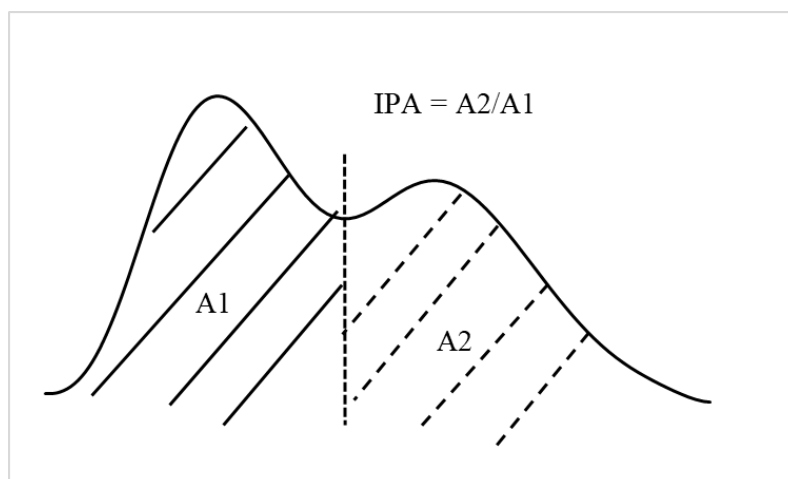


図 4-5 脈拍 1 拍分の PPG 波形と IPA

第六は PPG 波形を 2 次微分した加速度脈波 APG 波形の最初の上向きピークである a 波とその直後の下向きピークである b 波の振幅比である（図 4-6）。Takazawa ら[16]は、b/a 比が動脈の硬さを反映しており、年齢とともに増加することを実験的に証明した。また、Imanaga ら[11]は、b/a 比の大きさが末梢動脈の伸展性に関係していることを示した。

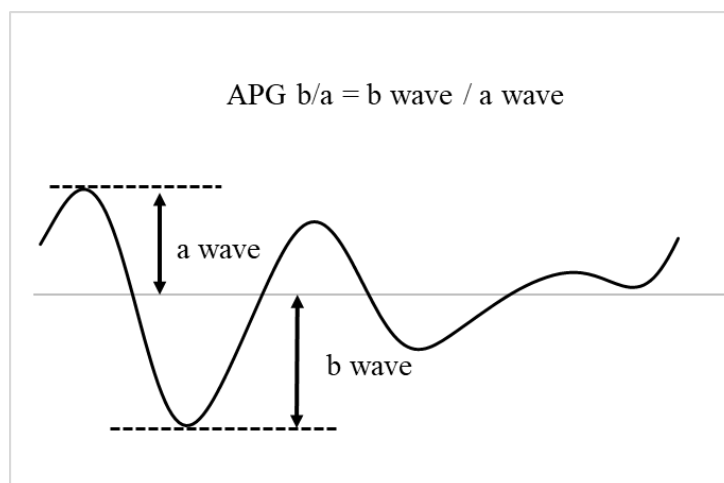


図 4-6 脈拍 1 拍分の PPG 波形の 2 次微分波形と APGb/a

第七は PI である。PI は PPG 波形 1 拍の長さであり、1 拍目の PPG 波形の始点から次の PPG 波形の始点までの時間を表す（図 3-1）[17]。

左右の手で PPG 波形の形状が異なる場合、左右の手を指定して計測しない場合に血圧が正しく推定できない可能性が懸念されるが、Allen ら(2003) の研究により、左右の手の指の間で PPG 波形の形状の差がほとんどないことが示された[10]。そのため、PPG 波形を計測する際には、左右の手を指定しないデータも利用した。

4.5 シミュレータで出力した PPG 波形から計算した特徴量の検証

4.5.1 検証の目的

指尖の PPG 波形を計測するハードウェアを使用して、計測された PPG 波形から特徴量を計算し、その値から血圧を推定できるかどうかを検討した。指尖の PPG 波形から特徴量を計算する際には、心拍や心血管の特性の変化に伴う波形の輪郭の変化を利用するが、呼吸や心拍数変動、体動、アーチファクトやノイズの影響が含まれた場合には波形の輪郭の変化の解釈が困難になることが考えられる。

ノイズやアーチファクトの影響がなくても、脈波振幅が小さい場合や心拍数が極端に高い場合や低い場合など、PPG 波形の形状によっては特徴量を正確に計算できない可能性がある。また、同じ条件で複数回 PPG 波形を計測した際に、特徴量が一貫して同じになるのかも確認する必要がある。

このため、パルスオキシメータチェッカを用いて、心拍数、脈波振幅、アーチファクトの有無を変更して計測を行い、心拍数や脈波振幅を一定に保ちながら複数回計測を行うこととした。この計測で得られた特徴量のばらつきを分析することで、本研究に用いるパルスオキシメータにおける脈波計測の特性を詳細に明らかにする。

4.5.2 検証に用いたデバイス

vPad-A1 と vPad-O2 (Datrend systems Inc., カナダ) の 2 つのデバイスで構成されるパルスオキシメータチェッカを用いた。

vPad-A1 はパルスオキシメータチェッカのディスプレイとインタフェースの機能を持つデバイスで、vPad-O2 だけではなく他のモジュールを接続することにより、ECG、呼吸、血圧、温度、SpO₂ などの様々な生理学的パラメータをシミュレートすることができる。また、デバイスにスマートフォンを用いることで、タッチスクリーンインターフェースを備え、シミュレーション設定を簡単に操作できる。

vPad-O2 は vPad-A1 のモジュールの 1 つであり、パルスオキシメータチェッカの波形を出力する機能を備えている。様々な酸素飽和度レベルをシミュレートして、パルスオキシメータの精度と応答時間をテストすることができる他、心拍数や灌流指数などのパラメータを調整して異なる臨床条件をシミュレートすることができる。vPad-O2 と vPad-A1 に対してパルスオキシメータを装着した画像を図 4-7 に、vPad-O2 と vPad-A1 が動作するイメージを図 4-8 に示す。図 4-8 に示すように、vPad-O2 はフォトダイオードと赤色および赤外線 LED を備えている。パルスオキシメータから放たれた LED の光を PD が受け取ると、vPad-A1 で設定された条件で波形を計算し、vPad-O2 の LED から疑似脈波（光信号）をパルスオキシメータのフォトダイオードに向けて放つ。これにより、パルスオキシメータが疑似的に酸素飽和度や脈拍数を計測することができる。



図 4-7 vPad-O2 と vPad-A1 にパルスオキシメータを装着した図

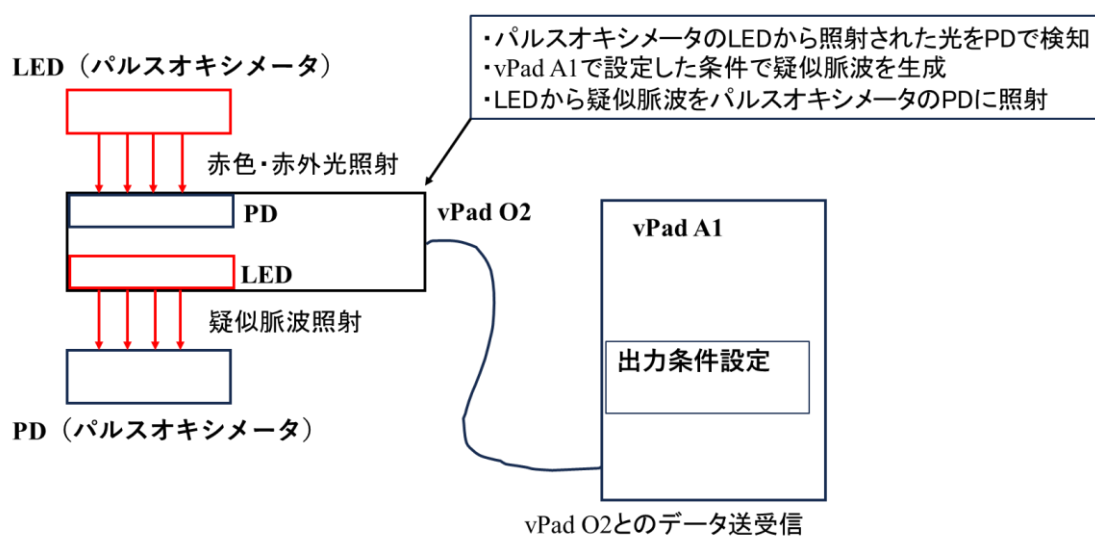


図 4-8 vPad-O2 と vPad-A1 が動作するイメージ図

このパルスオキシメータチェッカは、心拍数や脈波振幅、アーチファクトの設定を変更することが可能である。設定値可能範囲は心拍数が 20 bpm から 300 bpm であり、脈波振幅が 0 から 100% である。アーチファクトの設定は、Movement（運動や体の揺れによって発生する体動アーチファクト）、Tapping（指尖でテーブルを叩くことによって発生するアーチファクト）、Shaving（震えによるアーチファクト）がある。

4.5.3 検証方法

パルスオキシメータチェッカを用いて、心拍数、脈波振幅、アーチファクトの有無をシミュレータで変化させて計測を行い、心拍数や脈波振幅を一定に保ちながら複数回計測を行った。脈波の検証では、PPG 波形から特徴量を導出する。本検証では、4.4 節で説明した 7 種類の特徴量を導出した。

PPG 波形の計測に用いた実験機は計測開始から 4 秒の PPG 波形データを PC に保存する機能を持つ。本実験では、PC に保存された 4 秒の PPG 波形データから、脈拍 1 拍ごとに 7 種類の特徴量を PC 上で計算し、脈拍の数で平均することで特徴量を計算した。

指尖の PPG 波形から計算する特徴量および血圧は、アーチファクトや脈波振幅の影響を受けて値が変化することが考えられる。そこで、パルスオキシメータチェッカの心拍数、およびアーチファクトと脈波振幅の設定を変更して PPG 波形を計測し、血圧推定の再現性を評価した。

再現性の確認方法は、次の手順で実施した。まず、パルスオキシメータチェッカに実験機を装着した。次に、パルスオキシメータチェッカの心拍数設定を変更しつつ、PPG 波形を計測した。心拍数の設定値は、60 bpm、90 bpm、120 bpm、200 bpm、30 bpm とし、それぞれの心拍数の設定で 5 回 PPG 波形を計測した。それぞれの心拍数設定で計測した 5 回分の PPG 波形で 7 種類の特徴量を計算した。PPG 波形から計算した 7 種類の特徴量のそれぞれで、5 回分の平均値と標準偏差を計算した。次に、心拍数の設定を 90 bpm に設定し、脈波振幅の変更またはアーチファクトの設定を行い、計測した PPG 波形を計測した。PPG 波形から特徴量を計算し、アーチファクトなしの特徴量計算値と比較することで、アーチファクトおよび脈波振幅の影響を評価した。設定したパルスオキシメータチェッカの心拍数、アーチファクトおよび脈波振幅を表 4-1 に示す。

表 4-1 光を用いたカフレス血圧計の検証時におけるパルスオキシメータチェッカ vPad-A1 の設定

測定番号	心拍数 (bpm)	脈波振幅 (%)	アーチファクト
1	60	100	None
2	90	100	None
3	120	100	None
4	200	100	None
5	30	100	None
4	90	50	None
5	90	100	Tapping
6	90	100	Shaving
7	90	100	Movement

4.5.4 検証結果

表 4-1 の脈波振幅および、アーチファクトの設定を変化させて実験機で計測した PPG 波形を図 4-9 から図 4-17 に示す。

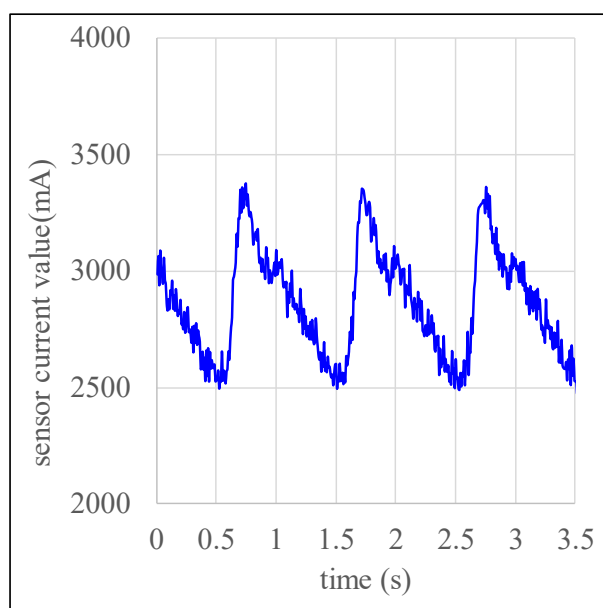


図 4-9 心拍数 60 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None 条件での PPG 波形

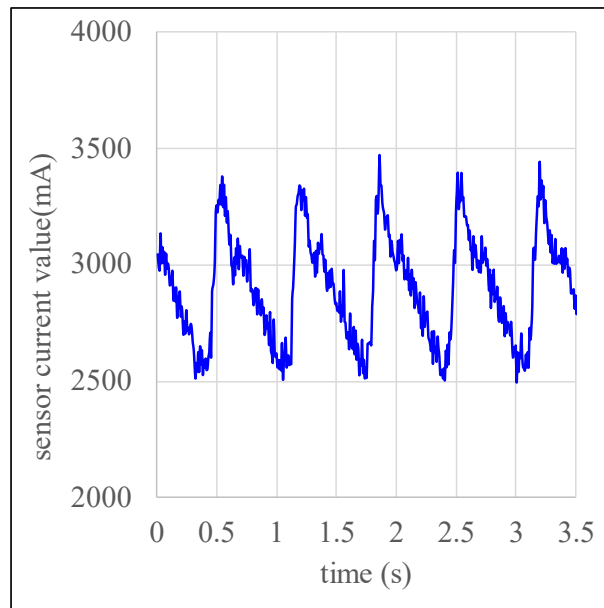


図 4-10 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None 条件での PPG 波形

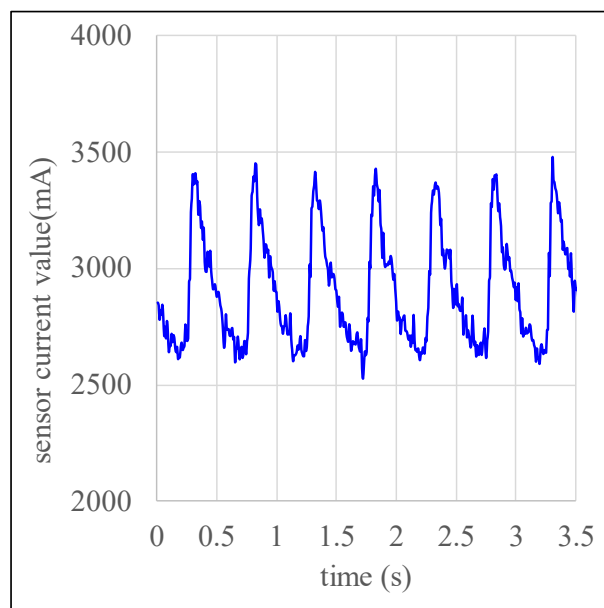


図 4-11 心拍数 120 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None 条件での PPG 波形

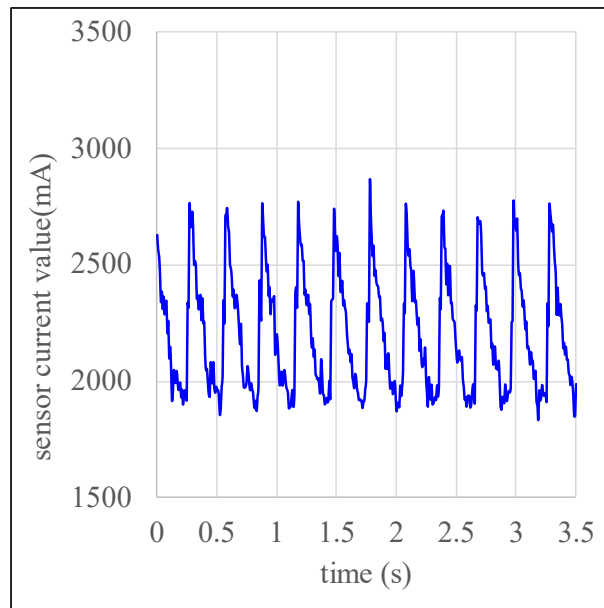


図 4-12 心拍数 200 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None 条件での PPG 波形

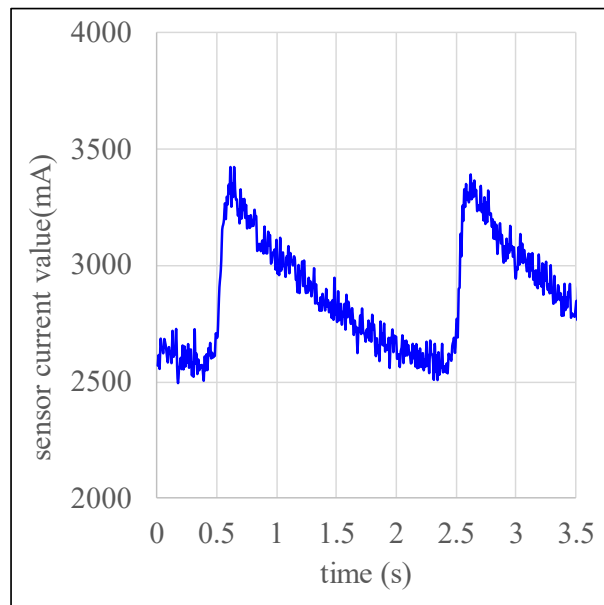


図 4-13 心拍数 30 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト None 条件での PPG 波形

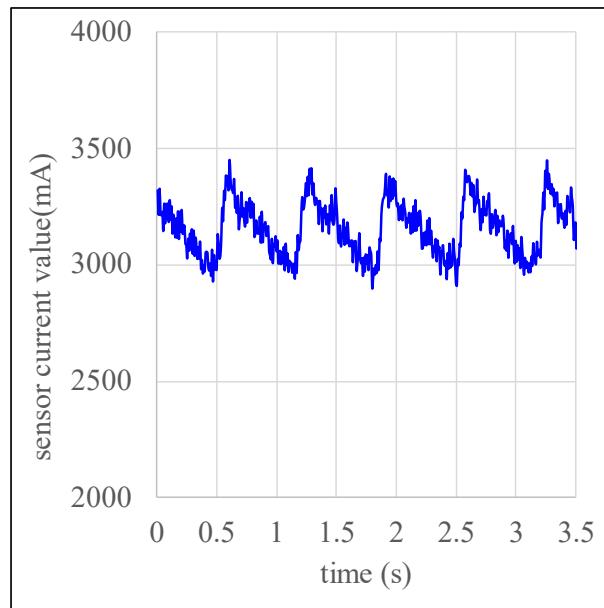


図 4-14 心拍数 90 bpm、脈波振幅 50%、アーチファクト None 条件での PPG 波形

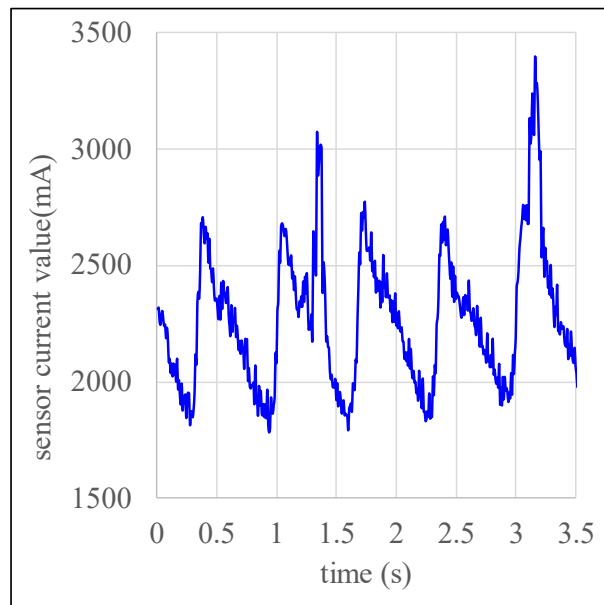


図 4-15 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト Tapping 条件での PPG 波形

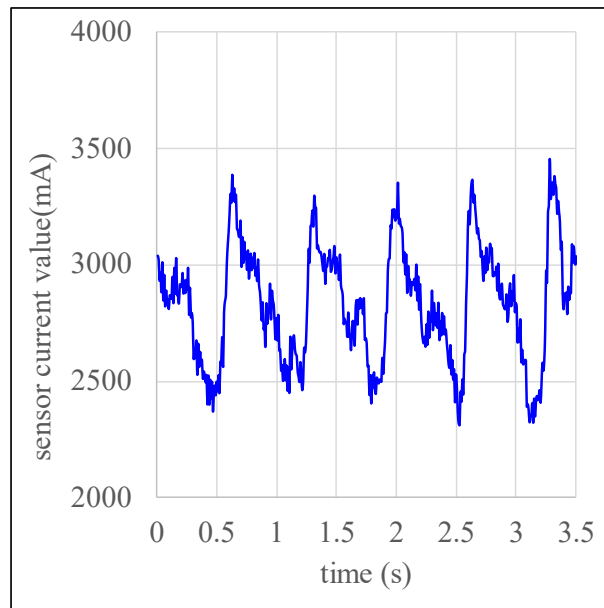


図 4-16 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト Shaving 条件での PPG 波形

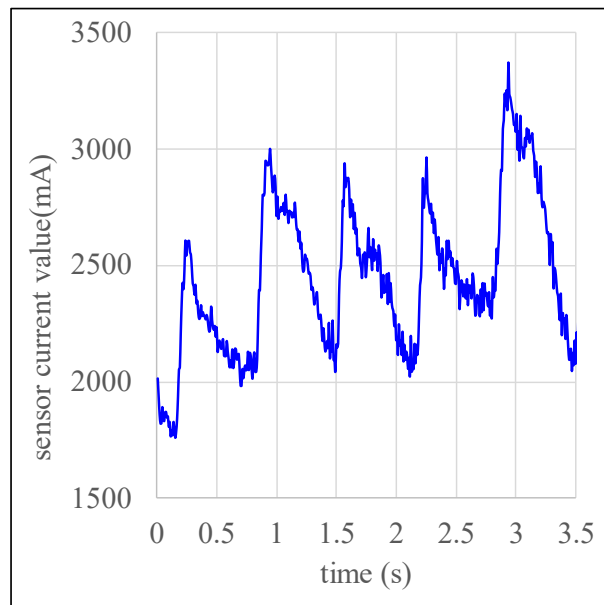


図 4-17 心拍数 90 bpm、脈波振幅 100%、アーチファクト Movement 条件での PPG 波形

パルスオキシメータチェッカの心拍数の設定を変化させたときの各特徴量の計算結果を表 4-2 に示す。脈波振幅とアーチファクトの設定は、それぞれ 100%、None である。

表 4-2 パルスオキシメータチェッカの設定値と各特徴量の平均値 ± 標準偏差

Heart Rate(bpm)	mean ± standard deviation (SD)						
	PPI	STT	CT	DT	IPA	APGb/a	PI
60	1.003 ± 0.002	0.124 ± 0.001	0.246 ± 0.002	0.260 ± 0.006	0.795 ± 0.080	−1.208 ± 0.071	1.003 ± 0.004
90	0.668 ± 0.003	0.103 ± 0.001	0.192 ± 0.002	0.177 ± 0.006	0.628 ± 0.019	−1.276 ± 0.015	0.669 ± 0.000
120	0.503 ± 0.004	0.094 ± 0.000	0.181 ± 0.001	0.055 ± 0.030	89.174 ± 81.758	−1.316 ± 0.002	0.500 ± 0.000
200	0.652 ± 0.006	0.103 ± 0.001	0.133 ± 0.000	error	6516.603 ± 2389.722	−1.241 ± 0.013	0.965 ± 0.004
30	error	0.114 ± 0.003	0.212 ± 0.107	0.394 ± 0.121	11.511 ± 18.508	−1.125 ± 0.080	0.596 ± 0.040

シミュレータの PPG 波形から計算した特徴量には、ばらつきがないことが望ましいが、特徴量の標準偏差 SD は 0 にならなかった。これは PPG 波形の位相やシミュレータとパルスオキシメータの取り付け位置、ハードウェア由来の誤差などの要因により特徴量の値が変動することが原因と考えられる。PPI、STT、CT、PI の標準偏差は平均値の 1%から 2%程度であったが、DT、IPA、APGb/a は平均値と比較して標準偏差が 5%以上の値が見られた。また、心拍数設定値が 30 bpm の時には、PPI にエラーが出力された。これは、30 bpm の場合には、図 4-13 に示すように、完全な 2 拍分の脈拍波形を記録することができなかったためである。また、200 bpm の場合には、DT にエラーが出力された。これらの結果から、極端に高い、または低い心拍数の場合には、特徴量をうまく計算できない場合があることが分かった。

表 4-3 に、パルスオキシメータチェッカの心拍数を 90 bpm に設定し、PPG 波形にアーチファクトを加えて変化させた検証結果を示す。表 4-2 と表 4-3 の検証結果を比較することで、アーチファクトの有無、脈波振幅の大小が特徴量の値にどのような影響を与えるかを評価した。比較の結果、すべての特徴量で脈波振幅の変化による影響が小さいことが分かった。また、PPI、STT、CT ではアーチファクトによる影響も小さいことが分かった。

表 4-3 アーチファクトを加えた場合のパルスオキシメータチェッカ設定値と特徴量の計算値

Heart Rate (bpm)	Artifact	Pulse wave amp (%)	PPI	STT	CT	DT	IPA	APG b/a	PI
90	None	50	0.667	0.102	0.194	0.172	0.632	−1.234	0.669
90	Tapping	100	0.666	0.117	0.203	0.269	0.507	−1.021	0.662
90	Shaving	100	0.680	0.107	0.194	0.335	0.243	−1.225	0.669
90	movement	100	0.654	0.113	0.212	0.240	0.749	−1.253	0.715

4.5.5 考察

本検証では、同一の設定で複数回計測した PPG 波形から計算した特徴量の再現性について検討した。まず、PPI、STT、CT の特徴量に関しては、60 bpm、90 bpm、120 bpm の設定において高い再現性が得られた。一方で、DT については 120 bpm、IPA については 60 bpm と 120 bpm、APGb/a については 60 bpm に設定した場合に、標準偏差が大きくなる傾向が見られた。また、心拍数が極端に高い場合や低い場合では、脈拍波形の分析が困難になり再現性が低下した。

具体的には、心拍数を 200 bpm に設定して出力した波形では DT を計算することができず、エラーが発生した。また、PPI の計算値は、心拍数が 200 bpm の場合には 0.3 秒程度になることが想定されたが、実際には 0.6 秒程度の値となった。さらに、心拍数を 30 bpm に設定した場合、脈拍 1 拍分しかメモリに保存できず、PPI を計算することができなかった。また、PPG 波形の形状によっては 1 拍分の PPG 波形も計測できていないと認識され、エラーが出力された。

これらの結果から、心拍数を極端に高い、または低い値に設定した場合、PPG 波形計測装置の再現性が低下することが分かった。特に、心拍数を 120 bpm 以上に設定した場合、DT および IPA の再現性が低下した原因として、Diastolic peak がノイズに埋もれることが挙げられる。図 3-12 を見ると、2 拍目の脈拍で Diastolic peak がノイズに埋もれていることが確認できる。これにより、DT の値の再現性が低下したと考えられる。同様に、IPA では、systolic peak と diastolic peak の面積がノイズの影響で変化し、再現性が低下したと考えられる。

次に、アーチファクトと脈波振幅の影響について評価した。PPI、STT、CT、APGb/a、PI の計算値は、脈波振幅の変化や震え、タッピングアーチファクトが加わった場合でも、

アーチファクトのない状態と同等の値を計算できることが確認された。これは、カフレス血圧計の装着時に震えのアーチファクトが発生しても、計算精度に大きな影響がないことを示している。しかし、Tapping や Movement のアーチファクトについては、わずかに影響が見られた。これらのアーチファクトは、データ計測時に腕や指を固定するなどの対策を講じることで、ある程度抑制することが可能である。

脈波振幅の変動とアーチファクトの原因についても以下で考察する。脈波振幅の低下は、呼吸や交感神経系の活動、指を冷やすことなどが原因と考えられる。これらの要因は、PPG 波形の振幅を減少させるが、脈拍波形の形状や輪郭はほぼ一定のままであるとされている。Tapping は、指尖でテーブルを叩くことによって発生するアーチファクトであり、PPG 波形の形状を歪め、IPA などの特徴量に大きな影響を与える。対策としては、計測時にテーブルなどに振動を与えないようにすることが有効であると考えられる。Shaving は、震えによるアーチファクトで、生理的振戦やパーキンソン病などが原因となる。特徴量に与える Shaving の影響は小さいが、目に見える震えがある場合は計測を中止する必要がある。Movement は運動や体の揺れによって発生する体動アーチファクトであり、腕と指を固定することで対策が可能である。

特に影響の大きかった Tapping と Movement のアーチファクトは、データ計測時に腕を固定するなどして抑制することが可能であるとの結論に至った。こうすることで、測定対象をパルスオキシメータチェッカからヒトに切り替えて脈波計測を行うことが可能であると判断した。

4.6 カフレス血圧計測に適した値の検討

4.4 節で紹介した 7 種類の特徴量の中から、カフレス血圧計測に適した値が存在するかどうかを明らかにするため、これらの値と血圧値との間で回帰分析を行い、その p 値を計算した。p 値は、統計分析において帰無仮説が正しいと仮定した場合に、観測されたデータが偶然に得られる確率を示す指標である。具体的には、p 値が小さいほど、観測されたデータが偶然によるものではない可能性が高くなり、帰無仮説を棄却する根拠となる。通常、p 値が 0.05 未満であれば、帰無仮説を棄却し、統計的に有意な結果と見なされる。これは、5%以下の確率でしか偶然に生じ得ない結果であることを意味し、分析対象の変数間に有意な関連性が存在することを示唆する。本研究では、回帰分析の結果得られた p 値が SBP および DBP 共に 0.05 未満である特徴量を、カフレス血圧計測に適していると判断した。

カフレス血圧計測に適した値の検討に使用した血圧値および PPG 波形データを、3.2.1 項で述べた PhysioNet データベースから取得した[22]。データベースに含まれる PPG 波形から計算した特徴量を用いて、血圧値との間で最小二乗法による回帰分析を実施した。

p 値の計算は、Microsoft Excel for Microsoft365 (ver.16.0.13801.21072)に含まれる分析ツール

ルを使用して行った。回帰分析では、血圧値（SBP および DBP）を目的変数、特徴量を説明変数とし、有意水準を 5%に設定して計算を行った。7 種類の特徴量をそれぞれ説明変数として回帰分析した結果を表 4-4 に示す。回帰分析の結果、SBP および DBP 共に p 値が 0.05 未満であった特徴量は STT、CT、APGb/a であったため、これらの値が、カフレス血圧計測に適していると判断した。

表 4-4 SBP および DBP と、特徴量との p 値

object variable	p-value						
	PPI	STT	CT	DT	IPA	APGb/a	PI
SBP	0.988	0.009	0.001	0.026	0.597	0.004	0.963
DBP	0.063	0.029	0.011	0.299	0.385	0.022	0.071

4.7 考察

STT、CT、APGb/a が血圧と関係していたことについて考察する。STT は PTT の代替の指標として提案された値である。PTT は血圧と関係している値であり、従来、計算には心電図と PPG 波形の両方が必要である。STT の場合は末梢部位（指尖など）1 か所を計測するだけで計算でき、PTT を代替できることが Addison らによって示された[4]。STT は PTT を代替できることから、血圧に関係していたと考えられる。

血圧は、1 分間に拍出される血液量（心拍出量）と全体循環系の抵抗（総末梢血管抵抗）の積で決定される。CT の値は健康な被験者と比較すると高血圧や動脈硬化の被験者で増加する[14]。Takazawa らは APGb/a が動脈硬化の増加を反映し、年齢とともに増加することを示した[16]。Imanaga らは、APGb/a の大きさが末梢動脈の伸展性に関係することを示した[24]。このように、CT と APGb/a の大きさが血圧の計算に有用な指標であることが示唆されている。

4.8 まとめ

本研究では、指尖で計測した PPG 波形を分析することで、特徴量を計算する方法について述べた。特徴量を計算する手段として、PWA 法（pulse wave analysis）を説明し、この手法により計算された 7 種類の特徴量（PPI、STT、CT、DT、IPA、APGb/a、PI）について検討した。PWA 法は、PPG 波形の波形を解析して PPG 波形のピークや谷、波形の形状から特定の値を導出する方法である。

また、PPG 波形を計測するために使用した機器についても説明した。本研究で使用したパルスオキシメータは、被験者の人差し指に装着することを想定して設計されたデバイス

であり、このパルスオキシメータには計測した PPG 波形から特徴量を計算するソフトウェアが実装されている。

同一の PPG 波形から計算した特徴量の再現性について評価した。PPI、STT、CT では 60 bpm、90 bpm、120 bpm の設定において高い再現性が得られたが、DT については 120 bpm、IPA については 60 bpm と 120 bpm、APGb/a については 60 bpm において標準偏差が大きくなる傾向が見られた。特に、心拍数が 200 bpm の場合、DT の計算ができず、エラーが発生した。また、PPI の計算値が予想と異なる結果となり、心拍数が 30 bpm の場合には PPI の計算が困難であった。これらの結果から、心拍数が極端に高いまたは低い設定では PPG 波形計測装置の再現性が低下することが分かった。

アーチファクトと脈波振幅の影響について評価した。PPI、STT、CT、APGb/a の特徴量は、脈波振幅の変化や震え、タッピングアーチファクトが加わった場合でも、アーチファクトのない状態とほぼ同等の値を計算できることが確認された。しかし、指尖でテーブルを叩くことで発生する Tapping や、体動によって発生する Movement のアーチファクトについてはわずかに影響が見られた。これらのアーチファクトは、腕や指を固定するなどの対策を講じることで、ある程度抑制することが可能であることが考えられる。

脈波振幅の変動とアーチファクトの原因についても考察した。脈波振幅の低下は、呼吸や交感神経系の活動、指を冷やすことなどが原因と考えられる。Tapping は PPG 波形の形状を歪めるため、IPA などの値に大きな影響を与える。Shaving は震えによるアーチファクトで、生理的振戦やパーキンソン病などが原因となる。これらのアーチファクトは、適切な固定や測定環境の整備により抑制可能である。特に影響の大きかった Tapping と Movement のアーチファクトは、データ計測時に腕を固定することで抑制できるため、測定対象をパルスオキシメータチェッカからヒトに切り替えて PPG 波形計測を行うことが可能であると判断した。

最後に、本章で検討した 7 種類の特徴量の中で、カフレス血圧を計算するのに適した値について検討した。データベースの PPG 波形と血圧値を用いた回帰分析の結果、STT、CT、APGb/a がカフレス血圧の計算に適している可能性があることを示した。

4 章の参考文献

- [1] Mengyang L, Lai-Man P, Hong F: “Cuffless blood pressure estimation based on photoplethysmography signal and its second derivative.” *International Journal of Computer Theory and Engineering*, **9** (3), pp. 202, 2017.
- [2] International Organization for Standardization. ISO 81060-2:2018. Non-Invasive Sphygmomanometers-Part 2: Clinical Investigation of Intermittent Automated Measurement Type. ANSI/AAMI/ISO 81060-2:2018(E), 2018.
- [3] Xu Y, Huang Z, Wu J, Liu Z: “Continuous blood pressure monitoring method based on multiple photoplethysmography features.” *Computer Methods in Medicine and Health Care*. 18, pp.84-92, 2021.
- [4] Addison PS: “Slope transit time (STT): a pulse transit time proxy requiring only a single signal fiducial point.” *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 63, pp.2441–2444, 2016.
- [5] Vybornova A, Polychronopoulou E, Wurzner-Ghajarzadeh A, et al.: “Blood pressure from the optical Aktiia Bracelet: a 1-month validation study using an extended ISO81060-2 protocol adapted for a cuffless wrist device.” *Blood pressure monitoring* 26, pp.305-311, 2021.
- [6] Solà J, Vybornova A, Fallet S, et al.: “Are cuffless devices challenged enough? Design of a validation protocol for ambulatory blood pressure monitors at the wrist: the case of the Aktiia Bracelet.” 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 33018979, pp.4437–4440, 2020.
- [7] Tan I, Gnanenthiran SR, Chan J, et al.: “Evaluation of the ability of a commercially available cuffless wearable device to track blood pressure changes.” *Journal of hypertension* 41, pp.1003-1010, 2023.
- [8] Solà, J. and Ricard, D-G., [The Handbook of cuffless Blood Pressure Monitoring], Springer Nature, Cham Switzerland, 107-137 (2019).
- [9] Millasseau SC, Guigui FG, Kelly RP, et al. “Noninvasive assessment of the digital volume pulse: comparison with the peripheral pressure pulse.” *Hypertension*, **36**(6), pp.952–956, 2000.
- [10] Allen J, and Alan M: “Age-related changes in the characteristics of the photoplethysmographic pulse shape at various body sites.” *Physiological measurement*, **24**(2), pp.297, 2003
- [11] Elgendi, M: “On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals.” *Current cardiology reviews*, **8**(1), pp.14–25 2012.
- [12] Korhonen I, Yli-Hankala A: “Photoplethysmography and nociception.” *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 3, pp.75–85, 2009.
- [13] Gil E, Orini M, Bailón R, et al.: “Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions.” *Physiological Measurement*, **31**(9), pp. 127-1290, 2010.
- [14] Alty SR, Angarita-Jaimes N, Millasseau SC, et al.: “Predicting Arterial Stiffness From the Digital Volume Pulse Waveform.” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **54**(12), pp. 2268-2275, 2007.
- [15] Wang L, Pickwell-Macpherson E, Liang YP, et al.: “Noninvasive cardiac output estimation using a novel photoplethysmogram index.” 2009 annual international conference of the IEEE EMBS, pp. 1746–1749, 2009.

- [16] Takazawa KTN, Fujita M, Matsuoka O, et al.: “Assessment of vasocative agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform.” *Hypertension*. 32, pp.365–370, 1998.
- [17] Lu S, Zaho H, Ju K, Shin K, Lee M, Shelly K, Chon KH: “Can photoplethysmography variability serve as an alternative approach to obtain heart rate variability information?” *Journal Clinical Monitoring and Computing*, **22**(1), pp.23-29, 2008.
- [18] Millasseau SC, Ritter JM, Takazawa K, Chowienczyk PJ: ”Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger.” *Journal of hypertension*, 006;24(8):1449–56.
- [19] S. J. Barker, N. K. Shah,:”The Effects of Motion on the Performance of Pulse Oximeters in Volunteers (Revised publication).” *Anesthesiology* 1997; 86 (1): 101-108
- [20] Young, Thomas.: “The Croonian Lecture. On the Functions of the Heart and Arteries. [Abstract].” *Abstracts of the Papers Printed in the Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, vol. 1, 1800, pp. 314–16. JSTOR, <http://www.jstor.org/stable/109672>. [Accessed 28 Nov 2022.]
- [21] Solà, J. and Ricard, D-G., [The Handbook of cuffless Blood Pressure Monitoring], Springer Nature, Cham Switzerland, 107-137 2019.
- [22] Goldberger A, Amaral L, Glass L, et al.: “PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals.” *Circulation* [Online]. 101(23), pp. e215-e220, [accessed September 20, 2023]
- [23] Mehrgardt P, Khushi M, Poon S, et al.” Pulse Transit Time PPG Dataset.” *PhysioNet*, 2022.
- [24] Imanaga I, Hara H, Koyanagi S, Tanaka K: “Correlation between wave components of the second derivative of plethysmogram and arterial distensibility.” *Japanese heart journal*, **39**, pp.775-84, 1998.

5. カフレス血圧計算式の開発

5.1 はじめに

PPG や心電図の波形を用いるカフレス血圧計は、それらの波形から導出される特徴量を用いて開発元の実験によって決定されたカフレス血圧計算式で血圧を計算する。一方、脈波のみを用いるカフレス血圧計算式に対する知見は少ない。カフレス血圧計機能を持つスマートウォッチやニューラルネットワークを用いた血圧推定に用いられるカフレス血圧計算式と、その式に用いられているパラメータについての詳細がすべて公開されていない[1]。

ISO と JIS の規格は、カフレス血圧計については制定されていない。そのため、本研究では現状の非侵襲血圧計の規格の精度要件を参考にした。この規格の精度要件を適用すると、カフレス血圧計の計算式に言及することなしに、装置として最終的に表示されるカフレス血圧値を、血圧の標準値すなわちカフ式血圧計を用いて計測した血圧値と、直接比較することができる[2]。

本章では、カフレス血圧計算式の作成と評価を行う。カフレス血圧計算式に用いる特徴量と計算式の形を実験で決定する。複数の特徴量と計算式の形でそれぞれ作成したカフレス血圧計算式を比較し、最もカフ式血圧計の計測値とカフレス血圧の計算値との差が少ない計算式を検討する。

5.2 カフレス血圧計算式の作成

本章で作成するカフレス血圧計算式は 3.3.1 項と同様に、(2.6) 式から (2.13) 式を基本的な形とした。3.3.1 項のカフレス血圧計算式では、パラメータに PTT_{PW} を用いたが、本章の実験ではパラメータに脈波から導出した特徴量を用いて計算式を作成した。カフレス血圧計算式のパラメータは、4.3 節で示した 7 種類の特徴量のうち、血圧値との回帰分析を行い p 値が 0.05 以下であった特徴量を選択した。4.6 節で得られた結果より、 p 値が 0.05 以下の特徴量は、CT、STT、APGb/a であった。本検討では、CT、STT、APGb/a のそれぞれで血圧計算式を作成する。

3 種類の特徴量と 4 種類の計算式を組み合わせることで、12 種類のカフレス血圧計算式を作成した。この 12 種類のカフレス血圧計算式を、SBP と DBP のそれぞれで作成した（合計 24 種類のカフレス血圧計算式）。(2.6) 式から (2.13) 式の未知数と相関係数、 p 値の計算は Microsoft Excel for Microsoft365 (ver.16.0.13801.21072)の分析ツールに含まれる回帰分析で計算した。回帰分析では、血圧値 ((2.6)式・(2.8)式・(2.10)式・(2.12)式ではカフ式血圧計で計測した SBP、(2.7)式・(2.9)式・(2.11)式・(2.13)式ではカフ式血圧計で計測した DBP) を目的変数とし、特徴量を説明変数とし、有意水準 5%で計算した。

本項では 3.3 項と同様に、データベースの脈波と血圧で計算式を決定し、その後実験機で計測した脈波で計算式を評価した。

5.3 カフレス血圧計算式の評価方法

3 種類の特徴量と 4 種類の計算式を組み合わせた 12 種類のカフレス血圧計算式のうち、最も高い精度でカフレス血圧を計算できる最適な計算式を、カフ式血圧計で計測した血圧値との比較で確かめた。脈波と血圧値の計測、およびカフレス血圧の計算値とカフ式血圧計の計測値との比較は 3.3.4 節と同様の方法で実施した。

脈波から CT と STT と APGb/a を導出し、それぞれの特徴量でそれぞれカフレス血圧を計算した。それぞれのカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値とを比較した。カフレス血圧計算式の精度要件は、3.3.4 項と同じく、規格 ISO81060-2:2018 の基準から設定した。この基準に従って、脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値との差の平均値と、その標準偏差を算出し、差の平均が $\pm 5 \text{ mmHg}$ 以内、差の標準偏差が $\pm 8 \text{ mmHg}$ 以下であるか確認した。12 種類のカフレス血圧計算式のうち、最も高い精度でカフレス血圧を計算できる最適な計算式の検討は、12 種類のカフレス血圧計算式でそれぞれ計算したカフレス血圧と血圧値との差の平均と標準偏差を比較して行った。

5.3.1 カフレス血圧計算式の評価結果

被験者 18 名について安静時 4 秒の脈波、その脈波計測前後の血圧値 (SBP、DBP) をそれぞれ計測した。計測した脈波からパラメータ APGb/a、STT、CT をそれぞれ導出し、それぞれカフレス血圧を計算した。カフレス血圧は、(5.1)式から(5.8)式のカフレス血圧計算式に対し、特徴量 APGb/a、STT、CT をパラメータに用いて計算した。パラメータに APGb/a を選択して計算したカフレス血圧と血圧値とを比較した Bland-Altman プロットを図 5-1 に示す。図 5-1 のグラフ 1 枚に対して SBP と DBP の両方をプロットし、SBP を黒点、DBP を白点で表した。パラメータに STT を選択して計算したカフレス血圧と血圧値との Bland-Altman プロットを図 5-2、CT を選択したときの Bland-Altman プロットを図 5-3 に示す。各図の下に各カフレス血圧計算式と、その定数 e と f、g の値を示す。

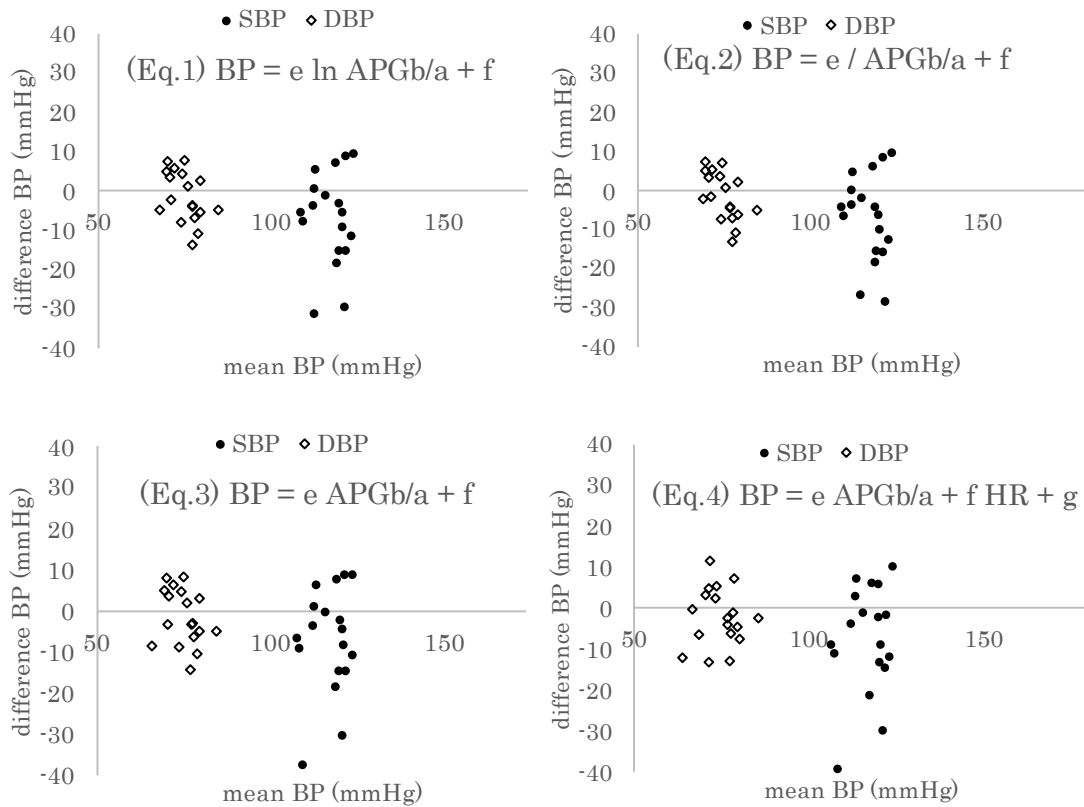


図 5-1 パラメータ APGb/a を選択して計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット

・ APGb/a を用いた各カフレス血圧計算式

(a)

$$SBP_{PW1} = -37.615 \ln |APGb/a| + 109.281$$

$$DBP_{PW1} = -20.147 \ln |APGb/a| + 71.860$$

(b)

$$SBP_{PW2} = -28.758 / APGb/a + 80.915$$

$$DBP_{PW2} = -14.924 / APGb/a + 57.244$$

(c)

$$SBP_{PW3} = 46.946 \times APGb/a + 155.995$$

$$DBP_{PW3} = 25.796 \times APGb/a + 97.441$$

(d)

$$SBP_{PW4} = 48.529 \times APGb/a + 0.132 \times HR + 147.670$$

$$DBP_{PW4} = 28.782 \times APGb/a + 0.248 \times HR + 81.740$$

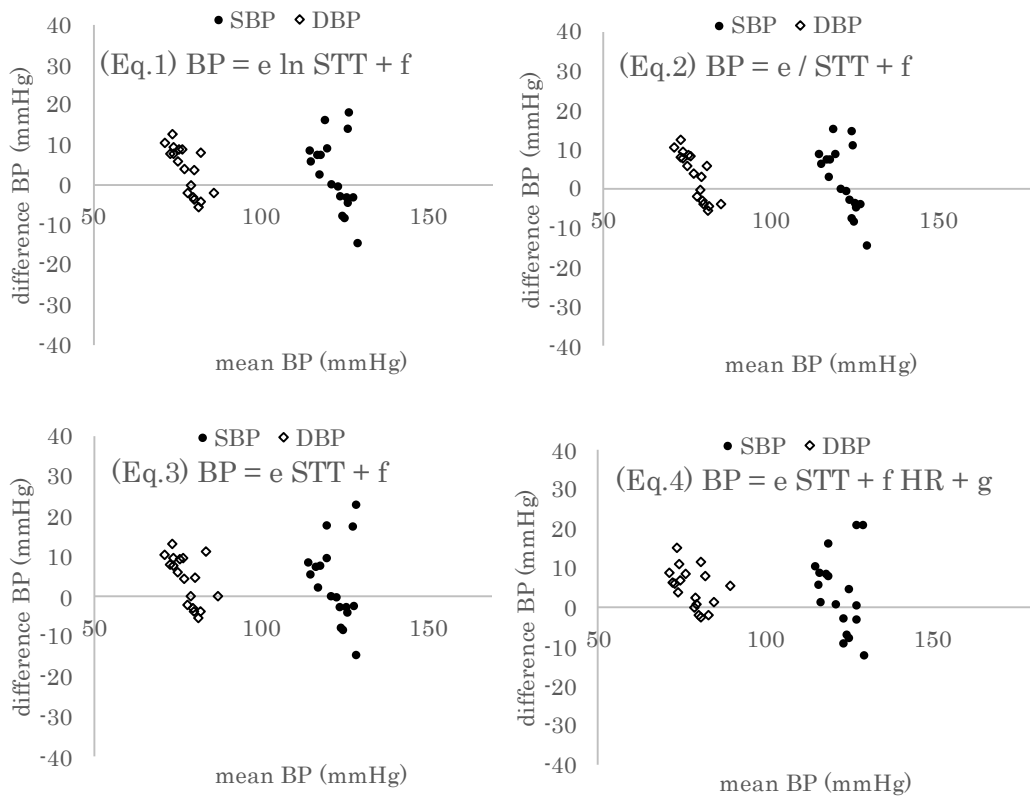


図 5-2 パラメータ STT を選択して計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット

・ STT を用いた各カフレス血圧計算式

(a)

$$SBP_{PW1} = 42.868 \ln |STT| + 158.462$$

$$DBP_{PW1} = 23.871 \ln |STT| + 130.588$$

(b)

$$SBP_{PW2} = -4.171 / STT + 158.462$$

$$DBP_{PW2} = -2.277 / STT + 98.644$$

(c)

$$SBP_{PW3} = 428.488 \times STT + 72.919$$

$$DBP_{PW3} = 242.843 \times STT + 51.056$$

(d)

$$SBP_{PW4} = 473.178 \times STT + 0.194 \times HR + 54.202$$

$$DBP_{PW4} = 310.472 \times STT + 0.293 \times HR + 22.732$$

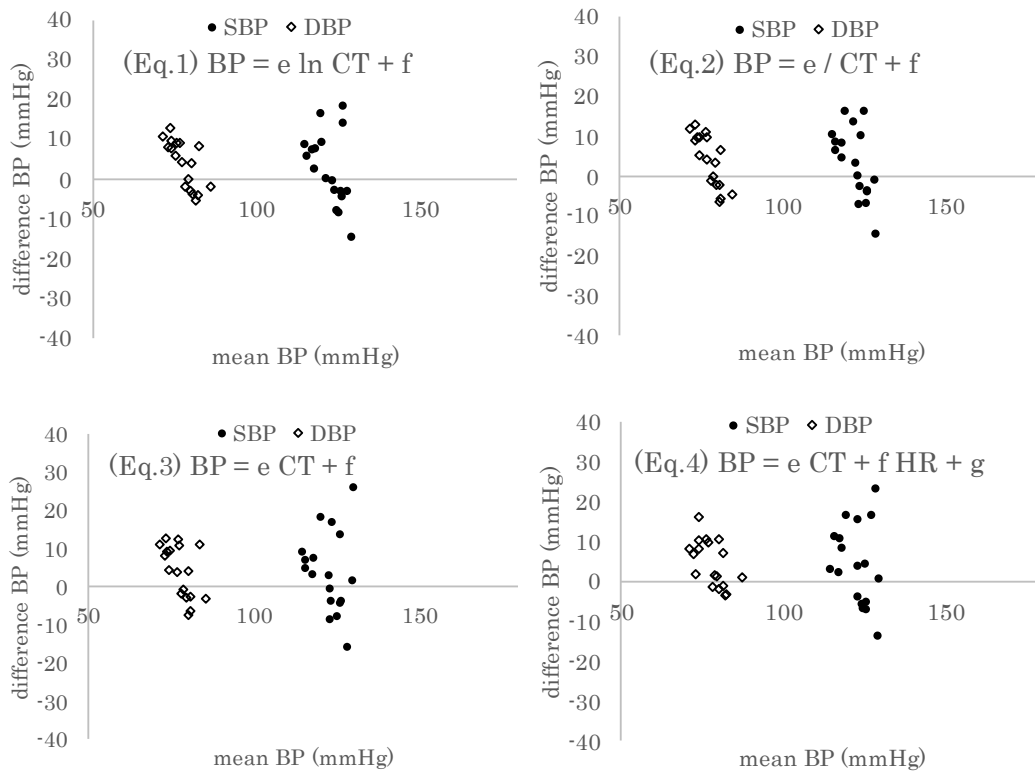


図 5-3 パラメータ CT を選択して計算したカフレス血圧と血圧値の Bland-Altman プロット

・ CT を用いた各カフレス血圧計算式

(a)

$$SBP_{PW1} = 38.687 \ln |CT| + 182.771$$

$$DBP_{PW1} = 19.987 \ln |CT| + 109.946$$

(b)

$$SBP_{PW2} = -6.807 / CT + 155.081$$

$$DBP_{PW2} = -3.564 / CT + 95.915$$

(c)

$$SBP_{PW3} = 205.905 \times CT + 78.435$$

$$DBP_{PW3} = 103.815 \times CT + 56.505$$

(d)

$$SBP_{PW4} = 221.039 \times CT + 0.205 \times HR + 60.635$$

$$DBP_{PW4} = 125.087 \times CT + 0.288 \times HR + 31.487$$

図 5-1、図 5-2、図 5-3 で示したカフレス血圧と血圧値との差について、被験者の人数で平均した値と標準偏差を表 5-1 と表 5-2 に示す。表 5-1 は、SBP におけるそれぞれのパラメータとそれぞれの計算式の形とを選択してそれぞれ計算したカフレス血圧と血圧値との差の平均値 ± 標準偏差の関係をまとめた表である。表 5-2 は DBP におけるカフレス血圧と血圧値との差の平均値 ± 標準偏差の関係をまとめた表である。表 5-1 および表 5-2 より、いくつかのカフレス血圧計算式で、カフレス血圧と血圧値との差の平均値と標準偏差が規格 ISO81060-2:2018 を参考に設定した基準値を満たした。

表 5-1 SBP における脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値との差の平均値と標準偏差

カフレス血圧と血圧計測値との差の平均±差の標準偏差 (mmHg) SBP				
	(a) Muehlsteff らの式[3]	(b) Young ら の式[4]	(c) Wong らの 式[5]	(d) Cattivelli らの式[6]
CT	4 ± 9	3 ± 9	4 ± 10	4 ± 10
APGb/a	-7 ± 12	-7 ± 11	-7 ± 13	-7 ± 13
STT	3 ± 9	2 ± 8	3 ± 10	4 ± 10

表 5-2 DBP における脈波から計算したカフレス血圧とカフ式血圧計で計測した血圧値との差の平均値と標準偏差

カフレス血圧と血圧計測値との差の平均±差の標準偏差 (mmHg) DBP				
	(a) Muehlsteff らの式[3]	(b) Young ら の式[4]	(c) Wong らの 式[5]	(d) Cattivelli らの式[6]
CT	4 ± 6	4 ± 6	4 ± 7	5 ± 6
APGb/a	-1 ± 6	-1 ± 6	-2 ± 7	-2 ± 7
STT	4 ± 6	3 ± 6	4 ± 6	5 ± 5

5.3.2 カフレス血圧計算式に対する考察

データベースで未知数を決定したカフレス血圧計算式において、カフレス血圧計の実験機を用いた実験により、より精度の高いカフレス血圧を計算できる最適式を決定した。表 5-1 と表 5-2 より、カフレス血圧と血圧値との差の平均値と標準偏差が最も少ない血圧計算式が複数存在したため、その中から以下の式を採用した。

$$SBP_{PW} = -4.171 / STT + 158.462$$

$$DBP_{PW} = -14.924 / APGb/a + 57.244$$

SBP_{PW} と DBP_{PW} は表 5-1 と表 5-2 から決定した最適なカフレス血圧計算式で計算した SBP と DBP である。この時のカフレス血圧と血圧値との差の平均値と標準偏差は、非侵襲血圧計の精度要件を満たしていた。

カフレス血圧計算式のパラメータに注目すると、STT を用いた計算式は SBP と DBP の両方で基準を満たしていた。一方、APGb/a を用いた計算式で基準を満たしたのは DBP のみであった。この結果から、ISO 規格の基準を満たすパラメータが複数あることが示されたが、SBP と DBP で同じ形の式にすると ISO 規格の基準を満たさないパラメータがあることも分かった。

カフレス血圧計算式の形に注目して表 5-1 を見ると、4 つの式のうち、Young らの式 ($BP_{PW} = e_5 / X + f_5$) が最もカフレス血圧と血圧値との差の平均値と標準偏差が小さい傾向があった。そのため、今後データやパラメータの追加によってカフレス血圧計算式を検討する場合には、Young らの式を用いる。

本研究では、本実験機に最適なカフレス血圧計算式の形は Young らの式であることを示した。データベースから作成したカフレス血圧計算式に汎用性があることを示した。また、本実験機に実装するカフレス血圧計算式について、SBP と DBP のカフレス血圧計算式のパラメータに異なる値を用いることで血圧値とカフレス血圧との差を更に少なくすることができた。特に、(5.6)式のパラメータに APGb/a を用いた DBP_{APGb/a} と、(5.5)式のパラメータに STT を用いた SBP_{STT} の式の精度が最も高くなることを示した。

さらに、Cattivelli や Xu の先行研究[6,7]では、一定期間後やカフレス血圧の推定開始時に再校正が必要であり、計算式の汎用性が低いという問題があった。しかし、本研究では、データベースで未知数を決定したカフレス血圧計算式がパルスオキシメータを用いた実験で精度要件を満たしたため、計算式は装置固有ではなく汎用できることが分かった。このことは、カフレス血圧計算ソフトウェアの開発において有効であると考えられる。なぜなら、ハードウェアを更新、変更した場合でも、計算式を変更する必要がない可能性があるためである。これによりカフレス血圧計算ソフトウェアを中心としたビジネスモデルを展開できる可能性がある。

5.4 まとめ

本研究では装置に依存しない汎用的なカフレス血圧計算式について検討するため、データベースの脈波と血圧で計算式を決定し、その後実験機で計測した脈波で計算式を評価した。カフレス血圧計算式決定では、従来カフレス血圧計先行研究から検討されてきた方式から 12 種類の組み合わせを選択し、全てについて血圧を推定した。同時計測したカフ血圧計の血圧値との比較検討により、最適なカフレス血圧計算式を確定した。また、先行研究

では SBP と DBP を推定する計算式は同じ形式で計算するが、本実験の結果では SBP と DBP は異なる形式で計算することが最適であった。本研究の実験機における最適なカフレス血圧計算式は以下であることが確認できた。

$$SBP_{PW} = e_{SBP} / STT + f_{SBP}$$

$$DBP_{PW} = e_{DBP} / APGb/a + f_{DBP}$$

この計算式は、ISO 規格の非侵襲血圧計の精度要件を満たしており、汎用性の高い計算式であることが示された。

本研究で提案したカフレス血圧計算式は、特定の装置に依存せず、汎用的に適用可能であることが実証された。これにより、ハードウェアの更新や変更があっても計算式を変更する必要がなく、ソフトウェアの開発において非常に有効であることが確認された。

総じて、本研究はカフレス血圧計算ソフトウェアの開発における重要な一歩を示し、将来的な医療機器市場への応用可能性を広げる結果となった。

5 章の参考文献

- [1] 田村俊世, 「カフレス血圧計開発の現状と今後」, 医療機器学 90, 24–31, 2020.
- [2] International Organization for Standardization. ISO 81060-2:2018. Non-Invasive Sphygmomanometers-Part 2: Clinical Investigation of Intermittent Automated Measurement Type. ANSI/AAMI/ISO 81060-2:2018(E), 2018.
- [3] Muehlsteff J, Aubert XL Schuett M: “Cuffless Estimation of Systolic Blood Pressure for Short Effort Bicycle Tests: The Prominent Role of the Pre-Ejection Period.” International Conference of the IEEE EMBS, pp. 5088-5092, 2006.
- [4] Young CC, Mark JB, White W, DeBree A, Vender JS, Fleming A: “Clinical evaluation of continuous noninvasive blood pressure monitoring: accuracy and tracking capabilities.” Journal of clinical monitoring, **11**(4), pp. 245–52, 1995.
- [5] Wong MYM, Poon CCY, Zhang YT: “An evaluation of the cuffless blood pressure estimation based on pulse transit time technique: a half year study on normotensive subjects.” Cardiovascular Engineering, **9** (1), pp. 32-38, 2009.
- [6] Cattivelli FS, Garudadri H: “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration.” Sixth international workshop on wearable and implantable body sensor networks, pp. 114–119, 2009.
- [7] Xu Y, Huang Z, Wu J, Liu Z: “Continuous blood pressure monitoring method based on multiple photoplethysmography features.” Computer Methods in Medicine and Health Care. 18, pp.84-92, 2021.

6. 指尖脈波からカフレス血圧を計算するソフトウェアの事業戦略

6.1 はじめに

本章では、カフレス血圧計算ソフトウェアの事業化に関する詳細な戦略と計画について述べる。現代の社会において、健康管理の重要性はますます高まっており、特に自宅での健康管理に対する需要は顕著である。COVID-19 パンデミックの影響により、家庭用医療機器の市場は急成長を遂げた。これに伴い、家庭用のカフレス血圧計は新たな需要を生み出している。

本研究の第 2 の目的は、カフレス血圧計算ソフトウェア、およびそれを実装したカフレス血圧計を事業化に向けてビジネスモデルを策定することである。光学機器メーカーが医療機器市場に参入する障壁として、技術的な障壁の他に、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等」、通称、薬機法という法的な障壁が挙げられる。そこで、まず医療機器承認の具体的な手続きと、非医療機器として事業化の検討、市場の現状分析を通じて、成功するための戦略を提案する。

次に、カフレス血圧計の事業化の具体的なビジネスモデルを 2 つ策定した。1 つ目のビジネスモデルでは、カフレス血圧計算ソフトウェアをパルスオキシメータ型のデバイスに実装することで、カフレス血圧計として事業化することを目指す。このビジネスモデルでは提携企業との連携を通じて効率的な市場投入を目指している。2 つ目のビジネスモデルでは、カフレス血圧計としてではなく、カフレス血圧計算ソフトウェアのみを医療機器として申請する戦略をとる。このビジネスモデルの策定には Apple Watch の事例を参考にした。

6.2 医療機器を販売するために必要な手続きについて

多くの医療機器には電子機器技術や光学技術が用いられている。医療機器を開発する技術を持つ電子機器メーカーや光学機器メーカーなどの非医療機器メーカーが、医療機器を販売するためには、多くの手続きが必要な医療機器承認を受ける必要があり、これが参入の障壁となっている。本項では、医療機器の市場投入までの道筋と非医療機器メーカーが医療機器業界に参入するときの障壁を述べる。

医療機器とは、病院で医師が使用することが想定されている機器で、薬機法で「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等」と定義されている[1]。医療機器を製造・販売することは、薬機法に基づいて規制されている。日本の医療機器は、薬機法によって一般医療機器、管理医療機器、高度管理医療機器の 3 つに分類されている[1]。また、医療機器規制国際整合化会議(GHTF: Global Harmonization Task Force)において定められたクラス分類に従ってクラス I~IV の 4 クラスに分類されている[2]。日

本の薬機法の分類と GHTF の医療機器クラス分類の関係とその内容を独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)の資料[3]を参考に作成した表 6-1 に示す。リスクと医療機器の例には、各分類におけるリスクの高さと該当する医療機器を、許認可区分には、該当医療機器を発売する際に必要な許認可の区分を、審査機関には、許認可に必要な審査を行う審査機関を、それぞれ示している。認可区分が届出の場合は厚生労働省に対する届出が、承認の場合は厚生労働省による承認が、認証の場合は第三者認証機関による認証が、それぞれ必要である。

表 6-1 薬機法における医療機器のクラス分類

薬機法分類	クラス分類	リスクと医療機器の例	許認可区分	日本における審査機関
一般医療機器	クラスⅠ	不具合が生じた場合でも、人体への影響が軽微であるもの	厚生労働省へ届出	自己審査
		(具体例)体外用診断用機器、医療ガーゼ、メス、ピンセットなど		
管理医療機器	クラスⅡ	不具合が生じた場合においても、人の生命の危険又は重大な機能障害に直結する可能性が低いもの。	承認または認証	PMDA 第三者認証機関
		(具体例)眼科用内視鏡、超音波血流計、自動電子血圧計、電子体温計など		
高度管理医療機器	クラスⅢ	不具合が生じた場合、人体への影響が大きいもの。	承認	PMDA
		(具体例)透析器、人口骨、人工呼吸装置、コンタクトレンズなど		
	クラスⅣ	患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、ヒトの生命の危険に直結するおそれがあるもの。		
		植込型人工心臓、ペースメーカ、冠動脈ステントなど		

日本で医療機器を製造販売するためには、大きく分けて3つの審査を必要とする。

- (1)企業としての責任体制の審査
- (2)製品の有効性・安全性等の審査
- (3)製品の生産方法・管理体制の審査

企業としての責任体制の審査について、非医療機器メーカーが医療機器業界に参入するた

めには、業者コード登録票を、都道府県担当課を経由して厚生労働省に提出にする。業者コードを取得する必要がある。業者コードとは、製造販売業許可や販売業許可、製造業許可申請を行う際の管理番号であり、申請前に取得する必要がある。業者コードを取得後に、医療機器に関わる業許可申請が必要である。製造業許可申請は、医療機器を製造販売するにあたって、製品の市場に対する最終責任、品質保証業務責任、安全管理業務責任を担う能力を持っていることを都道府県へ申請する。申請書は、医療機器製造販売業許可申請書である。医療機器製造販売業の許可のみでは、医療機器を製造すること、ができないことに注意が必要である。

製品の有効性・安全性等の審査は、医療機器そのものに対して性能、安全性等の面で問題がないことを厚生労働省へ申請する。申請書は、医療機器製造販売承認申請書である。この審査は、取り扱う医療機器によって手続きが異なる。カフ付きの自動電子血圧計の審査を例にして流れを示す。自動電子血圧計は、管理医療機器に分類されている。管理医療機器の場合は、厚生労働大臣の承認、または第三者認証機関の認証が必要である。認証基準が存在する医療機器の場合は第三者認証機関の認証が必要である。自動電子血圧計は、認証基準が存在する医療機器であるため、第三者認証機関の認証が必要である。医療機器全般の JIS である「JIS T 0601-1：医用電気機器-第 1 部：基礎安全及び 基本性能に関する一般要求事項」に適合することで、日本の医療機器として最低限度の性能保証が可能と考えられている。JIS 規格や「医薬品、医療機器などの品質、有効性及び安全性の確保などに関する法律（薬機法）」等に適合することを、PMDA が要求している。自動電子血圧計としての性能は、「JIS T 1115：非観血式電子血圧計」によって保証している。

製品の生産方法・管理体制の審査は、国内の業者が医療機器を製造することを都道府県に申請する。この申請は、製造所ごとに申請が必要である。申請書は、医療機器製造業登録申請書である。製造業の登録のみでは、製品を市場に出荷できないことに注意が必要である。

非医療機器メーカーが医療機器業界に参入するには、企業としての責任体制の審査と、製品自体の有効性や安全性の審査、製品の生産方法・管理体制の審査の 3 つの審査を受けなければならない、大きな障壁となっている。

本研究で開発する「カフレス血圧計算ソフトウェア」、およびそれを実装した「カフレス血圧計」を事業化する場合について述べる。従来のカフ式の電子血圧計（自動電子血圧計、および手動式電子血圧計）は、クラスⅡの管理医療機器に該当する。PMDA が提供している医療機器基準等情報提供ホームページによると、これらの電子血圧計の使用目的は「健康維持のために収縮期血圧および拡張期血圧を非観血的に測定すること」とされている。また、同ホームページによると自動電子血圧計の定義は、「血圧の間接的（非観血的）測定に用いる電子式装置をいう。医師の指導のもと、在宅での自己血圧測定に使用するも

のであり、使用者の自己血圧管理を目的とするものである。耐用回数は最大 30,000 回であり、それを使用者に告知しなければならない。カフは自動的に加圧する。通常、収縮期及び拡張期血圧に加えて心拍数を表示する。」とされている。光を用いたカフレス血圧計は、自動電子血圧計の定義（カフに関する部分を除く）を満たすことから、カフレス血圧計の分類は管理医療機器に該当すると考えられる。クラスⅡ医療機器を製造・販売する場合は厚生労働省の承認、または第三者認証機関の認証が必要である。

カフレス血圧計に関しては、現在のところ、日本では具体的な医療機器の認証基準が定められていないことが、事業化における障壁となっている。認証基準が定められていない機器を医療機器として販売する場合は、厚生労働大臣の承認を得る必要がある。認証基準が定められていない医療機器の場合、医療機器の申請区分の分類により手数料が変わる。医療機器の申請区分を表 6-2 医療機器の申請区分による分類に示す。医療機器の申請区分は、新医療機器、後発医療機器、改良医療機器の 3 つに分けられる。新医療機器は、既に製造販売の承認を与えられている医療機器とは構造、使用方法、効果または性能が明らかに異なるものである。後発医療機器は、既承認医療機器と構造、使用方法、効果及び性能が実質的に同等である医療機器のことである。改良医療機器は、新医療機器でも後発医療器でもない医療機器である。カフレス血圧計は血圧計の一種であることから、管理医療機器の新医療機器、または改良医療機器であると考えられる。これらの医療機器について、PMDA の審査等に係る手数料を表 6-3 に示す。

表 6-2 医療機器の申請区分による分類

新医療機器	既に製造販売の承認を与えられている医療機器（当 該新医療機器の承認の際法第 23 条の 2 の 9 第 1 項の規定により使用成績評価 の対象として指定された医療機器であって、調査期間を経過していないもの を除く。以下「既承認医療機器」という。）と構造、使用方法、効果又は性能 が明らかに異なる医療機器をいう。
改良医療機器	「新医療機器」又は「後発医療機器」のいずれにも該当しないものをいう。
後発医療機器	既承認医療機器と構造、使用方法、効果及び性能 が同一性を有すると認められる医療機器であり、すなわち、既承認医療機器 と構造、使用方法、効果及び性能が実質的に同等であるものをいう。

表 6-3 医療機器の審査等に係る手数料（一部抜粋）

医療機器の分類	手数料(円)		
	審査	適合性	合計
新医療機器(クラスⅡ・Ⅲ)	11,727,000	1,289,900	13,016,900
改良医療機器(クラスⅡ・Ⅲ)	5,618,800	1,032,000	6,650,800

表 6-3 を見ると、クラスⅡまたはクラスⅢ医療機器の審査等に係る手数料は 600 万円から 1,300 万円程度であることがわかる。この審査に要する費用・時間・人員は中小企業にとっては負担が大きく、これも医療機器業界参入の障壁のひとつとなっている。

6.3 非医療ヘルスケア機器としての事業化可能性の検討

病院で使用する機器は医療機器として承認されている一方で、病院外で使用する計測装置は医療機器承認などの手続きを得ていない場合がある。このような計測機器を本論文では“非医療ヘルスケア機器”と呼ぶ。非医療ヘルスケア機器は、医療機器承認を行わないことで迅速かつ安価に製品を販売できる利点がある。しかし、医師の診断に用いることができず、法律の規制を受ける可能性がある欠点を持つ。

経済産業省の資料[4]では、ヘルスケア産業（健康保持・増進に働きかけるもの）の市場

規模は、2019 年は 18.8 兆円、2025 年の市場規模は 23.2 兆円と推定されている。そのうち、検査・検診サービスおよび計測機器等の市場規模は、2019 年が 1.0 兆円、2030 年は 1.3 兆円と推定されており、ヘルスケア産業の市場は大きな成長が期待されている。

医療機器を販売する場合のターゲットユーザは病院・医師であるが、非医療ヘルスケア機器の場合は一般家庭がターゲットユーザとなる。例えば、一般家庭のユーザが日々の健康状態をモニタリングすることで、病気の予兆を早期に発見することが期待される。特に高齢者や慢性疾患を抱える患者にとって、日常的に利用可能な計測機器は、自宅での健康管理の質を向上させる大きな助けとなる。また、非医療ヘルスケア機器はウェアラブルデバイスやスマートフォンアプリと連携し、データの収集・解析を行うことで、ユーザ自身が健康状態を把握しやすくする機能を提供することが可能である。このようなデバイスは、ユーザの健康意識を高めるだけでなく、医療機関と連携することでより高度な健康管理を行うための補助ツールとしても期待される。

非医療ヘルスケア機器として販売する場合、薬機法で定める医療機器の定義に該当しないことが必要である。効果・効能を謳えないこと、疾病の診断や治療に使用できないことを認識する必要がある。

筆者が所属する企業では、開発済みのパルスオキシメータ型のデバイスに搭載するカフレス血圧計算ソフトウェアを非医療機器のヘルスケア機器として発売するアプローチと、カフレス血圧計算ソフトウェアを医療機器とするアプローチを検討している。カフレス血圧計には認証基準がないため、製品の有効性の評価は PMDA の承認審査が必要となる。製品の有効性を評価するための指標として、非侵襲の自動電子血圧計の規格である” ISO-81060-2”を参考に行っている。この” ISO-81060-2”は、カフを用いた自動電子血圧計の規格であるため、そのままカフレス血圧計に適用することはできない。そこで、計測の精度や条件など、カフレス血圧計に置き換えが可能な部分のみ参考に行っている。

6.4 市場分析

医療関連市場の現状

医療機器市場は近年、技術革新と健康意識の高まりを背景に成長を遂げている。特に老年人口の増加やコロナショックなどによって、疾患の予防や管理に対する需要が高まり、医療機器の市場規模は拡大している。その中で、デジタルヘルスや遠隔医療が新たなビジネスチャンスを創出している。

日本における医療機器市場について述べる。厚生労働省の薬事工業生産動態統計[5]に基づいた経済産業省の資料[6]では、日本における医療機器の生産金額と輸入金額の合計から

輸出金額を引いた値である国内市場規模は 2004 年以降増加傾向にあり、2017 年は約 3 兆円規模であった。厚生労働省が調査した医療機器製品区分別売上高によると、2020 年の医療機器の国内売上高は約 2 兆円であった。このときの医療機器の国内売上高の構成比を図 6-1 に示す。国内売上高の構成のうち血圧計に関連する、診断およびその関連機器は 14% 程度の 3,072 億円、家庭用医療機器は 1% 程度の約 127 億円程度であるため、これらの医療機器には大きな需要があると考えられる。次に医療機器全体の売上高の推移を図 6-1 に示す。2013 年から 2021 年の売上高の推移は、徐々に増加する傾向がみられる。この傾向が家庭用医療機器に限定したときの売上高も同様であるか調査した。家庭用医療機器の売上高（図 1-1 に掲載）は 2018 年以降に増加し、2020 年で急増している[7]。これは、2020 年に発生したコロナショックにより、巣ごもり需要の上昇や、家庭での健康管理意欲が上昇したことが要因と考えられる。

2020年 医療機器 国内売上高の構成比

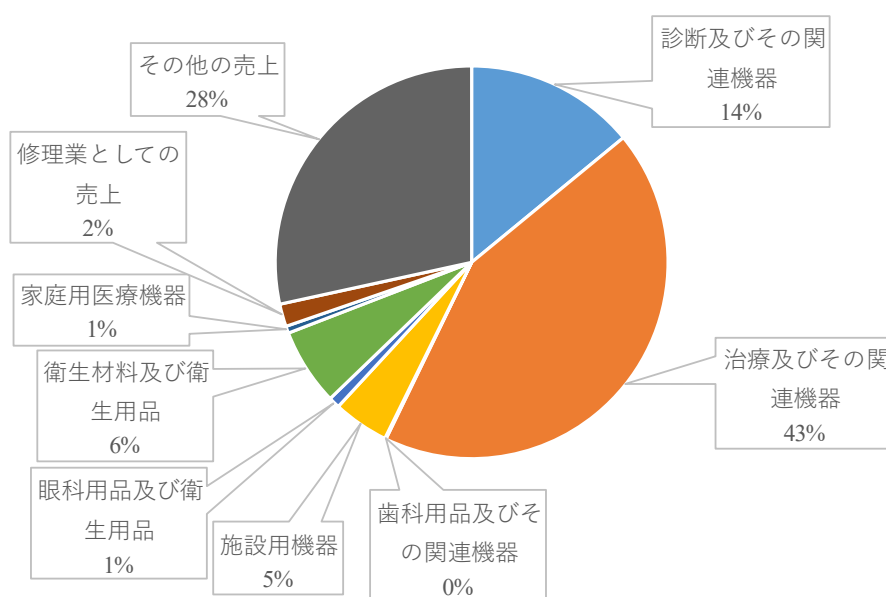


図 6-1 医療機器の国内売上高の構成比

出典：厚生労働省、「医薬品・医療機器産業実態調査」

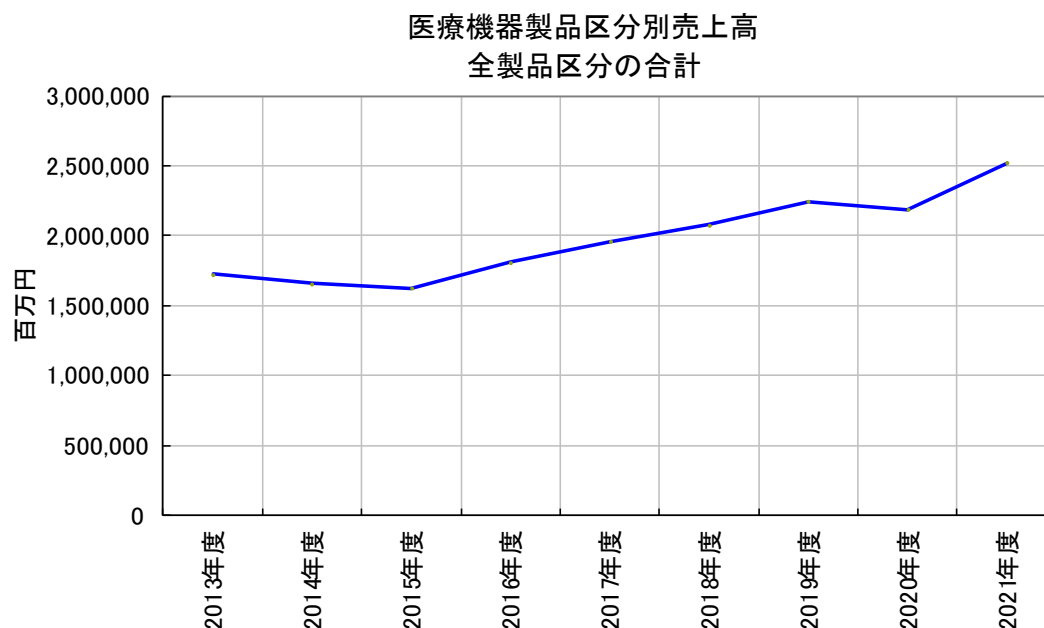


図 6-2 2013 年から 2020 年までの医療機器製品区分別売上高 全製品区分の合計売上高

出典：厚生労働省、「医薬品・医療機器産業実態調査」

血圧計市場の現状

血圧計市場についても医療機器市場と同様に成長が見込まれている。2021 年の厚生労働省の調査[8]では、日本における医療機器の生産総金額約 2.6 兆円のうち血圧検査又は脈波検査用器具の生産金額は約 195 億円だった。血圧検査又は脈波検査用器具の生産金額は、2019 年から厚生労働省で調査されている。この生産金額は、2019 年が約 143 億円、2020 年が 190 億円であるため、増加傾向にあることが分かる。

2017 年の厚生労働省による調査では、高血圧性疾患の患者は 1000 万人ほど存在することが推定された[9]。世界の高血圧患者は、2013 年の世界保健機構（以下、WHO と記載）の発表では 10 億人を突破したことが示された。

高血圧の診断基準は、一般的に診察室で計測された収縮期血圧が 140 mmHg 以上、または拡張期血圧が 90 mmHg 以上とされている。この基準は、日本高血圧学会が発行している高血圧治療ガイドラインに基づいている。この基準に基づき、多くの人々が高血圧の診断を受けている。高血圧は心血管疾患や脳卒中のリスクを高めるため、早期発見と管理が重要とされている。

血圧計市場の成長は、技術革新や新しい測定手法の開発にも支えられている。特に、カフレス血圧計やウェアラブルデバイスなど、利便性と精度を両立した製品の需要が増えてきている。これにより、血圧計市場は今後も成長を続けると考えられる。

6.5 カフレス血圧計として事業化するビジネスモデル

カフレス血圧計ソフトウェアをパルスオキシメータ型のデバイスに実装することで、カフレス血圧計として事業化するビジネスモデルについて検討した。カフレス血圧計は、光学技術を活用して非侵襲的に血圧を測定する革新的な医療機器であり、特に医療機器業界に新規参入する企業にとって高い市場価値を持つと考えられる。

まず、カフレス血圧計市場の現状確認、および外部環境分析と内部環境分析を通じて、カフレス血圧計の事業化における主要な利点と課題を明確にした。外部環境分析では、市場動向、競争状況、規制要件などを詳細に検討し、カフレス血圧計がどのような市場ニーズに応えられるかを評価する。内部環境分析では、筆者の所属企業が持つ光学技術とその応用力を最大限に活用するための内部リソースと能力を評価した。

次に、医療機器業界への参入障壁を克服するための具体的な提携戦略を提案した。ここでは、光学技術を持つ筆者の所属企業と、医療機器開発の専門知識を持つ提携企業との協力体制を構築し、効率的な製品開発と市場投入を目指している。

6.5.1 カフレス血圧計の研究と市場の現状

従来のカフ血圧計に対し、カフレス血圧計は新しいカテゴリーとして登場し、特にウェアラブル技術の進展によって注目されている。カフレス血圧計はコンパクトで装着が簡単である利点がある。しかし、市場はまだ初期段階であり、認知度や普及率は限定的である。本節ではカフレス血圧計の先行研究、および既製品について記述する。

カフレス血圧計の先行研究について、google scholar で研究論文を検索した。その結果、2023 年 1 月 20 日現在、検索ワード「cuffless blood pressure」で 6,650 件、「cuff-less blood pressure」で 2,790 件がヒットした。期間ごとのカフレス血圧計の研究論文数を表 6-4 に示す。

表 6-4 10 年ごとのカフレス血圧計の検索でヒットした論文件数

年	件数		
	cuffless blood pressure	cuff-less blood pressure	total
2020 - 現在	2,920	1,330	4,250
2010 - 2019	3,560	1,230	4,790
2000 - 2009	506	158	664
1990 - 1999	98	13	111
1980 - 1989	57	16	73

カフレス血圧計の研究報告が 2010 年から急増していることが分かる。さらに、2020 年以降 3 年間の研究論文数は、2010 年から 2020 年の 10 年間の研究論文数と同程度の数に急増している。このことから、今後カフレス血圧計に対する注目がさらに高まっていくと考えられる。

次にカフレス血圧計の既製品について調査した結果を述べる。2021 年に Aktiia 24/7 Blood Pressure Monitor (AKTIIA SA, Switzerland) が発売され、£ 199.99 で販売されている [10]。このカフレス血圧計は、ブレスレッド型のセンサとスマートフォンアプリのセットで使用するものである。本カフレス血圧計は、ブレスレッド型のセンサで収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数を計測することでスマートフォンアプリにそれらの値が保存され、数週間から数か月の長期間にわたってモニターが可能である。本カフレス血圧計による血圧計測の流れは次の通りである。(1)アプリと付属のカフを使用してブレスレッド型センサを初期化する。(2)ブレスレッド型のセンサを手首に装着することで、1 時間ごとに血圧を測定する。(3)アプリとブレスレッド型センサが同期しているので、長期間の血圧測定値を追跡できる。(4)1 か月ごとにブレスレッド型センサを初期化する。本カフレス血圧計は、CE や欧州医療機器規則 (MDR : Medical Device Regulation) に適応しているが、2023 年 1 月現在、日本においては医療機器の承認を確認できなかった。このカフレス血圧計の利点は、非侵襲血圧計の規格 ISO81060-2 の精度要件を満たすことを示されており [11]、高い精度で血圧を推定できること、スマートフォンアプリと同期して数か月間の血圧計測値を記録できることが挙げられる。しかし、1 か月ごとにカフを使った校正が必要なこと、姿勢や時間帯によっては正確に計測できないこと [12][13]、などが欠点として挙げられる。また、Aktiia Bracelet で用いられている計算式やパラメータの詳細は公開されておらず、カフレス血圧を計算する精度を向上するための検討が困難である。



図 6-3 Aktiia 24/7 Blood Pressure Monitor

出典：AKTIIA, ”Aktiia 24/7 Blood Pressure Monitor”, <https://aktiia.com/uk/blood-pressure-monitor> (最終閲覧日：2023 年 1 月 17 日)

Amazon 等の通販サイトで購入できるスマートウォッチの中には、カフレス血圧計の機能を持った製品が存在する。これらのスマートウォッチの血圧計測機能は医療機器として認証の有無が不明であるものが多く、信頼性に疑問が残る。筆者が入手したカフレス血圧計の機能をもつスマートウォッチ（図 6-4）は、一見すると正常に血圧を表示できていたが、運動によって血圧を変化させたときの血圧の表示値が、血圧計で計測した血圧値と全く異なる値となった。このスマートウォッチでは、“血圧”や“blood pressure”の表記ではなく、“Blood”と表示されている。このことから、医療機器としての認証や承認を受けていない製品であると推測できる。



図 6-4 筆者が入手したカフレス血圧計機能をもつスマートウォッチ(メーカー不明)

本研究で開発したカフレス血圧計算ソフトウェアは、上記のカフレス血圧計と比較していくつかの利点がある。本ソフトウェアは、カフを用いた再校正が不要であり、実験の結果から高い精度で血圧を推定できる可能性があることや、カフレス血圧に関する研究を進めることで、更なる血圧推定の精度向上や、姿勢や時間帯による精度低下を改善できる可能性があることである。一方で、血圧推定の前にカフを用いて校正しないことから、被験者 1 人に最適化できないことが欠点として挙げられる。

6.5.2 カフレス血圧計の事業デザイン作成

経営デザインシートについて

ここでは 2 章から 5 章までに開発したカフレス血圧計の事業の構想について述べる。カフレス血圧計の事業を構想するにあたって、経営デザインシートを作成した。経営デザインシートとは、環境変化に耐え抜くために、自社・事業の「これまで」の状況を把握したうえで、「これから」の姿を構想し、それに向けた戦略を練ることを通して、企業・事業の将来を構想するための思考補助ツールである[14]。経営デザインシートは、博士研究を始める前の「これまでの姿」と、研究の最中、あるいはその後の「これからの姿」の変化や成長を明確にするのに最適であると判断したため、作成した。

Web サイト首相官邸からダウンロードできる経営デザインシートテンプレートには、企業をデザインするシートと、事業をデザインするシートが含まれている[15]。本研究では、事業用の「事業シート（複数事業会社向け）」を利用した。「事業シート（複数事業会社向

け)」のテンプレートを図 6-5 に示す[16]。

事業シートでは、大きく分けて以下の（１）から（４）までの４つの項目を記述する。

- （１） 事業コンセプト
- （２） 「これまで」の価値創造メカニズム
- （３） 「これから」の価値創造メカニズム
- （４） 「これまで」から「これから」への移行戦略

図 6-5 内の各欄が、（１）から（４）のどの項目に対応しているかを図内に番号を記述することで示す。

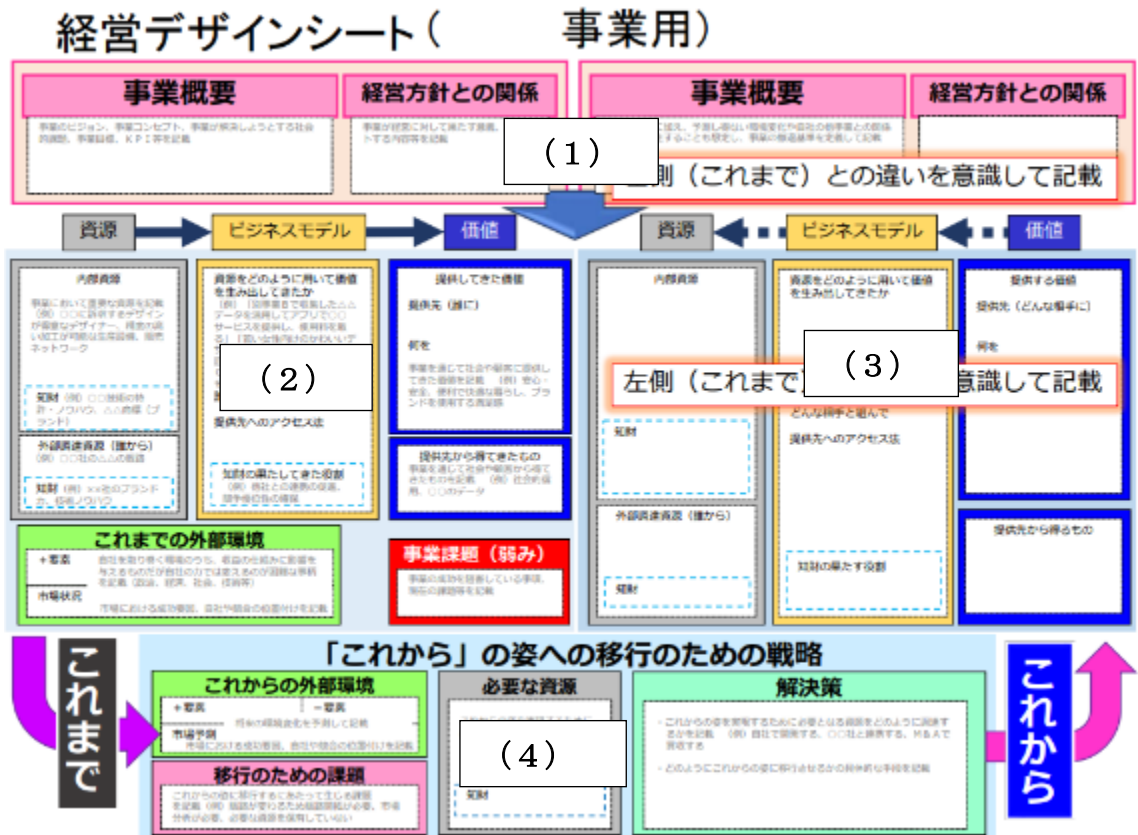


図 6-5 経営デザインシートのテンプレート

出典：首相官邸、事業シート（複数事業会社等向け）[16]

経営デザインシートを作成するにあたり、外部環境と内部環境を分析することで、事業の現状を把握し、戦略の方向性を見出す必要がある。博士論文に記載できる範囲で、ビジネスフレームワークを用いて内部環境と外部環境を分析し、経営デザインシートを作成した。ビジネスフレームワークを作成するにあたり、企業が持つ能力を参照する必要がある。本研究では、筆者所属企業全体ではなく、カフレス血圧計事業に関連する部分のみから各分析を行った。

外部環境の分析

まずは外部環境に関する分析を行う。外部環境を分析するフレームワークには、PEST分析、5フォース分析、3C分析がある。

・PEST分析

PEST分析とは、政治的要因（Politics）、経済的要因（Economy）、社会的要因（Society）、技術的要因（Technology）の4つを分析することで、外部環境が自社・事業に与えるリスクを把握・予測し、今後の事業戦略の策定に役立てる分析法である。

政治的要因の分析では、政治や法律、税制などの観点から事業に影響を与える要因を分析する。政治的要因には、政治や法律による規制や規制緩和、増税と減税、政策の変化や外交関係の動向が挙げられる。医療機器業界で特に影響の大きい法律として、薬機法が挙げられる。この法律は、1948年に制定された薬事法から2013年に改正され、2014年に施行された。改正前の薬事法は時折改正されていたことから、薬機法も今後改正される可能性がある。また、血圧計に関する政治的要因としては、高血圧の受診基準が挙げられる。未治療者の受診勧奨基準が、I度高血圧の基準「収縮期：140 mmHg 以上／拡張期：90 mmHg 以上」から、2024年4月からII度高血圧の基準「収縮期：160 以上／拡張期：100 以上」に変更になった。このように、受診基準が今後改正される可能性がある。

経済的要因の分析では、経済動向の変化などの観点から事業に影響を与える要因を分析する。経済的要因には、景気や為替動向、消費者の購買意欲と消費行動などが挙げられる。本事業で影響の大きい経済的要因は、日本国内の家庭用医療機器市場、および血圧計市場の拡大が挙げられる。日本国内の家庭用医療機器市場は、2018年以降増加傾向にあり、2020年以降に急増している。また、血圧計の市場も2018年以降から厚生労働省によって調査され、増加傾向にあることが示された。

社会的要因の分析では、消費者のニーズや価値観、ライフスタイルの観点から事業に影響を与える要因を分析する。本事業で影響の大きい社会的要因は、高血圧性疾患の患者数と、コロナショックによる巣ごもり需要の増加と家庭での健康意欲増進である。高血圧性

疾患の患者数は、2017 年の厚生労働省の調査で日本国内に 1 千万人程度と推定されている。2020 年に発したコロナショックでは、消費者の外出自粛によって、家の中で健康を維持・促進する意識が向上した。これは 2020 年の家庭用医療機器市場の拡大から見て取れる。

技術的要因の分析では、技術の開発や発展の観点から事業に影響を与える要因を分析する。本事業で影響が大きい技術的な要因は、部品の生産技術の発展や、人工知能（AI：Artificial Intelligence）やモノのインターネット（IoT：Internet of Things）の発展が挙げられる。部品の生産技術の発展では、機器に用いる電子部品の性能向上による機器の高性能化や、生産効率の向上によるコストの減少が見込める。AI や IoT の発展では、計測データを医療従事者と共有することによる医療介護福祉のサービス向上や、AI による計測データの診断など、新しいサービスが生まれ始めている。今後の医療機器業界では、AI や IoT を用いたサービスによって、血圧を管理するアプリケーションの性能向上が見込まれる。

政治的要因 (Politics) ・薬機法 薬機法は特に影響が大きく今後改正される可能性がある ・医療機関の受診基準の変更 ・増税と減税 ・外交	経済的要因 (Economy) ・市場規模 家庭用医療機器市場や血圧計市場は拡大傾向にある ・景気や為替動向 ・消費者の購買意欲
社会的要因 (Society) ・高血圧疾患の患者数増加 2017年の日本では1000万人と推定 ・家の中での健康維持意識の向上	技術的要因 (Technology) ・生産技術の発展 電子部品の性能向上や、部品の生産効率向上によるコストダウンが見込める。 ・AIやIoTの発展による診断サービス向上

図 6-6 PEST 分析の結果

・5 フォース分析

5 フォース分析とは、脅威、すなわち競争要因を 5 つに分類して分析する方法である。5 フォース分析では脅威を、新規参入の脅威、業界内の競合、売り手の交渉力、買い手の交渉力、代替品の脅威に分類する。5 フォース分析を自作のテンプレートに記述したものを図 6-7 に示す。

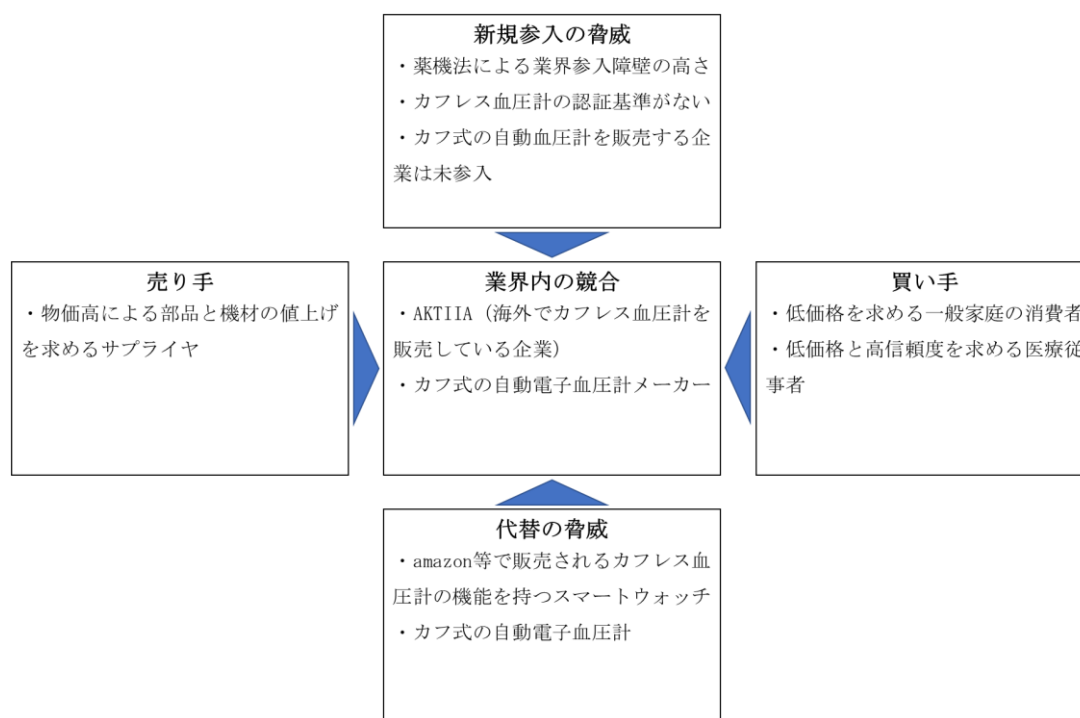


図 6-7 5フォース分析の結果

新規参入の脅威は、競争の参入によって競争の激化や収益性が下がることである。市場に参入しやすいほど、収益性が低下しやすいといえる。新規参入の容易さを判断するために、市場規模および市場成長率、新規参入のハードルとなる要素、既存企業の状況を分析した。市場規模は、市場規模については、6.4 節で分析したものを利用した。医療機器の市場は、2010 年以降増加傾向にある。特に家庭用医療機器の市場は、2018 年以降急増している。その中でも、血圧計の市場は 2018 年以降増加傾向にあり、2020 年に急増したことが示された。市場規模が拡大傾向にあることで新規参入が促進される一方で、医療機器業界に参入するための障壁が新規参入を妨げている。医療機器業界に参入するための障壁は、6.2 節で分析したものを利用した。医療機器業界に参入するための障壁として主に挙げられるのは、技術力と法律である。PEST 分析で挙げた薬機法では、医療機器の製造や販売に関して規制が定められている。医療機器を製造・販売を業として行うためには、薬機法に基づいて製造、販売、製造販売の許可・登録が必要である。また、医療機器自体の認証または承認も必要である。機器の製造技術だけでなく、薬機法への対応、医療機器の承認や認証などに多くのコストが必要となるため、医療機器業界への参入の障壁は高い。カフレス血圧計の医療機器の認証基準がないことから、カフレス血圧計事業への参入障壁はより高いと考えられる。日本国内のカフ式自動血圧計を販売している企業は、2023 年 12 月現在で光を用いたカフレス血圧計を販売していない。カフレス血圧計を販売している企業として挙げられるのは、5.2.3 項で記述した AKTIIA SA（スイス）である。この企業から発売

されているカフレス血圧計は、欧州医療機器規則に対応しているが日本の医療機器承認・認証は確認できなかった。

業界内の競合では、競合他社の数や市場の成長率、差別化の状況などを分析する。日本国内におけるカフレス血圧計として挙げられるのは、Amazon 等の通販サイトで購入できるスマートウォッチである。カフレス血圧計の機能を持ったスマートウォッチは、医療機器の承認・認証を受けていない製品がほとんどであり、信頼性に乏しい。家庭で使用できる血圧計で信頼性が高いものは、カフ式の自動血圧計である。現在、家庭で血圧を計測する場合に用いられるのはカフ式の自動血圧計であることから、これらの血圧計を販売する企業も競合として挙げられる。これらの企業は、カフレス血圧計の認証基準の整備や、カフレス血圧計の信頼性が一般に認知されると、カフレス血圧計事業に新規参入してくる可能性が高い。これらの競合は、カフ式の自動血圧計で高い信頼性があり、知名度も高いため脅威である。

売り手の交渉力は、サプライヤからの要求の強さである。本事業計画では、設計・開発・製造を自社または自社が出資した合弁会社で行うこととした。本事業計画におけるサプライヤは部品メーカーおよび部品の販売会社を想定している。2024 年 10 月現在、国際的な紛争の長期化などにより、日本は物価高の状態にある。そのため、サプライヤは、輸入品をはじめとする部品や機材の価格を上昇させている。これに対応するためには、価格交渉による値下げをする必要がある。

買い手の交渉力は、顧客からの要求の強さである。本事業計画における顧客は、医療従事者や一般家庭の消費者を想定している。顧客が、競合製品ではなく本事業の製品を購入するためには、競合との差別化が必要である。また、一般家庭の消費者は企業と比較して購買力が低く、価格に対する要求が高い。医療従事者は、価格だけでなく信頼性の要求が高いため、この要求を満たす事業計画を作成する必要がある。

代替品の脅威は、市場や顧客のニーズが他の商品で満たされることによる脅威である。本事業計画における代替品は、自動電子血圧計（カフ式）、カフレス血圧計の機能をもつスマートウォッチが挙げられる。

・ 3C 分析

3C 分析とは、顧客・市場（Customer）、競合（Competitor）、自社（Company）の 3 つを分析することで、市場環境を把握し、事業戦略の策定に用いる。

顧客の分析では、市場の規模や成長性などの市場に対する分析と、顧客のニーズや消費行動などの顧客に対する分析を行った。市場規模については、6.4 章で分析したもの、

PEST 分析の結果を利用した。2020 年以降の家庭用医療機器市場における顧客のニーズは増加傾向にある。2020 年の家庭用医療機器市場の急拡大の原因のひとつに、2020 年のコロナショックの影響が考えられる。家庭用医療機器の中で、血圧計の市場も拡大傾向にあることが厚生労働省の調査で示されている。高血圧性疾患の患者数は日本で 1000 万人、世界で 10 億人を突破しており、高血圧を治療するためには早期発見が求められる[17]。高血圧を診断するためには、血圧を計測する必要がある。しかし、カフ式の血圧計は安静座位で計測する必要があり、腕を圧迫する必要があるため、寝たきりの患者や、全身やけどなどの皮膚が弱い患者に対しては使用できない。一方でカフレス血圧計は、腕などを圧迫する必要がなく患者への負担が小さいため、皮膚が弱い患者や寝たきりの患者にも使用することができる。カフレス血圧計はカフ式血圧計と比較して、小型で持ち歩きがしやすく手軽に血圧を計測できるため、顧客にとって利用しやすい血圧計といえる。

競合の分析では、競合企業の環境について分析するため 5 フォース分析の結果を利用した。競合として挙げられるのは、カフ式血圧計を販売している国内企業と、海外でカフレス血圧計を販売している企業である。カフ式の自動血圧計を販売している国内企業は、血圧計のみを販売しているのではなく、他の医療機器や計測機器も販売している。例えば、O 社では、体温計、低周波治療器、パルスオキシメータが販売されている。これらの企業は、光を用いた計測や、医療機器に対するノウハウをもっている。そのため、カフレス血圧計の認証基準が整うなどの条件が整った場合にカフレス血圧計事業に参入する可能性がある。

自社の分析では、自社が置かれている環境を分析した。具体的には、カフレス血圧計の特徴と差別化できる点、経営資源状況、事業のビジョンを分析した。本事業のカフレス血圧計は、いわゆるパルスオキシメータ型のデバイスで血圧を計測する。カフレス血圧計の特徴として、カフ式血圧計と比較して小型で持ち歩きやすく、簡単に計測できる。また、競合のカフレス血圧計との違いは、心電図を使わずに血圧を推定することである。心電図を使わないことで、より手軽に血圧計測が可能である。本事業を進めるにあたり、筆者所属企業は光を用いたシステムの開発・製造技術を持ち、その経営資源を利用できる。しかしながら、医療機器の製造業許可を得ていないため、製造業許可を得るか、製造業許可を持つ企業と提携する必要がある。また、医療機器の承認審査には、製造販売業の許可が必要であるため、こちらも許可を取得するか許可を持つ企業と提携する必要がある。

内部環境の分析

内部環境を分析するフレームワークには、SWOT 分析、VRIO 分析、バリューチェーン分析、ステークホルダ分析がある。

・SWOT 分析と、クロス SWOT 分析

事業の現状を把握し戦略の方向性を見出すため、SWOT 分析を行った。SWOT 分析は、企業が現在の状況を理解し、戦略的な意思決定を行うためのツールである。内部環境と外部環境を分析し、企業の競争優位性や戦略的な課題を明確にした。SWOT 分析では、強み、弱み、機会、脅威を分析した。強みとは、企業の競争優位を支える内部的な要因や資源を指す。これは、企業の成功に寄与する要素であり、他社にはない独自の資源や能力である。弱みは、企業の競争力を損なう内部的な要因や不足している点である。これは、改善が必要な領域であり、他社と比較して劣っている部分を示す。機会は、外部環境における、企業が成長や改善に利用できる要素を指す。これは、市場の動向、技術の進展、顧客ニーズの変化など、企業にとって有利な外部条件である。脅威は、企業の業績に悪影響を及ぼす可能性のある外部的な要因やリスクである。脅威は、市場競争、技術革新の遅れ、規制の強化など、企業の環境変化に対するリスクを示す。

本研究で分析した強み、弱み、機会、脅威を以下に示し、図 6-8 に SWOT 分析の結果をまとめたものを示す。

・強み：筆者所属企業は、光学機器メーカーであるため光学に関する技術を保有し、開発できる環境を持つ。光学機器システムだけでなく光学素子や光学部品を設計する部門や、設計した部品を製造ができる工場を持つため、設計から製造と販売まで一貫して行うことができる。設計から製造を自社で完結させることにより、コストを抑えられること、外部要因などによる仕様変更に対して臨機応変に対応できること、外注する際の打ち合わせ時間や作業の待ち時間を削減できることが利点として挙げられる。

・弱み：筆者の所属企業は、医療機器開発に関する経験が少ないため、ノウハウが少ない。また、自社で倫理委員会を設置していないため、臨床実験の際は倫理委員会を設置している組織と連携するか、倫理委員会を設置する必要がある。

・機会：市場規模や成長性については、厚生労働省の調査から医療機器市場は徐々に成長していることが示された。中でも家庭用医療機器の売上高は 2018 年以降急増している。研究については、google scholar の検索結果より、カフレス血圧計の研究が増加傾向にあることが示された。

・脅威：カフレス血圧計の研究は研究が盛んにおこなわれており、2020 年にスイスからカフレス血圧計が発売されている。また、昨今脈波センサが容易に入手できることからスマートウォッチにカフレス血圧計の機能が搭載されるものが増加している。ただし、Amazon 等の通信販売サイトで販売されているスマートウォッチの血圧計測は医療機器として認証を受けているかが不明であるものが多く、信頼性に対する懸念がある。

医療機器を販売するためには、厚生労働省の承認が必要である。そのため、厚生労働省

の動向や方針の変換によって対応を求められることが考えられる。また、筆者の 所属企業は非医療機器メーカーであり、医療機器のノウハウや販売ルートを持っていないため、ノウハウを持つ企業との提携が必要である。

	強み	弱み
内部要因	・光学に関する技術を保有 ・設計、製造、販売を一貫して行える。	・医療機器開発のノウハウが少ない ・自社に倫理委員会をもたない ・医療機器の販売ルートを持っていない
外部要因	機会 ・医療機器業界は徐々に成長している ・カフレス血圧計の研究が注目されている ・家庭用医療機器需要の高まり	脅威 ・他企業のカフレス血圧計の新開発 ・政府の動向

図 6-8 SWOT 分析の結果

以上、SWOT 分析の結果から、事業の現状を把握した。次に事業戦略の方向性を検討した。この検討をクロス SWOT 分析で行った。

クロス SWOT 分析は、SWOT 分析の結果を組み合わせ、具体的な戦略を導き出すプロセスである。SWOT の 4 つの要素を相互に関連付けて、より実践的な戦略を策定する。クロス SWOT 分析は、以下のように強み、弱み、機会、脅威を組み合わせで行う。強み×機会は、企業の強みを活かして、外部の機会を最大限に活用する戦略である。新市場への進出や新製品の開発など、積極的な成長戦略を考える。強み×脅威は、企業の強みを活用して、外部の脅威に対抗する戦略である。競争優位を維持し、リスクを回避するための戦略を考える。弱み×機会は、企業の弱みを改善しつつ、外部の機会を活用する戦略である。内部の欠点を補強し、成長の機会をつかむための戦略を策定する。弱み×脅威は、企業の弱みを補強し、外部の脅威に備える戦略である。防御的なアプローチで、リスクを最小限に抑えることを目指す。

・強み×機会：光学に関する技術を活かすことで、デバイスの高性能化が見込める。デバイスを高性能化することによって、カフレス血圧計の研究への利用や、家庭用医療機器を購入する際の決定要因になることが期待できる。

また、設計と製造を一貫して行えることから、外部要因の変化に対して柔軟な対応が可能である。本研究の範囲から外れるが、例えばコロナ禍では SpO_2 を計測するパルスオキシメータの需要が増加した。このような需要の変化に対して、光学に関する技術を活かすことで、血圧だけでなく血糖値などのバイタルデータへ発展することによる対応が見込める。

・強み×脅威：設計と製造を一貫して行うことは、厚生労働省の動向や方針の変換に関する対応にも柔軟に対応することが可能である。例えば、使用予定の部材に制限がかけられた場合であっても、速やかに代替品に変更することが可能である。

他企業のカフレス血圧計開発に対しては、デバイスの高性能化や多機能化による付加価値によって差別化する。

・弱み×機会：自社に倫理委員会を持たないことから、倫理委員会の新規設立またはアウトソーシングが必要である。

・弱み×脅威：医療機器開発のノウハウが少ないことから、医療機器の開発や、販売するルートの新規開拓が難しい。そこで、ノウハウを持つ提携企業と協力して対策する。

		内部環境	
		強み	弱み
外部環境	機会	・光学技術を活かしてデバイスの高性能化・多機能化が見込める ・需要などの外部要因に対しては柔軟に対応する	・倫理委員会の設立またはアウトソーシングが必要
	脅威	・使用部材の規制に対して速やかに対応する ・デバイスの機能で他企業と差別化する	・医療機器の開発や販路拡大において提携企業と協力する

図 6-9 クロス SWOT 分析の結果

・バリューチェーン分析

バリューチェーン分析は、企業が製品やサービスを提供する過程で付加価値を創出する活動を「価値の連鎖」として表すことで、事業の工程ごとの価値を分析する手法である。

この分析を、企業の競争優位を築くためにどのような活動がどの程度の価値を生み出しているかを理解し、改善の機会を特定するのに役立てる。バリューチェーン分析は、主活動と支援活動の2つの要素を分析する。主活動は、商品（価値）を作るための活動であり、購買（仕入れ）、製造（加工・生産）、出荷物流（出荷・管理）、販売（営業・マーケティング）、サービス（修理・メンテナンス）などを指す。支援活動は、企業活動を支える業務であり、全般管理（企画・財務・法務）、人事・労務管理（人事・労務・総務）、技術開発（研究・開発・設計）、調達（ベンダー開発・交渉）などを指す。本研究では、カフレス血圧計事業に関わる活動のバリューチェーンの洗い出し、強みと弱みの分析、価値の連鎖の分析を行った。

バリューチェーンの洗い出しでは、事業に関わる活動を機能別に分類する。本事業における活動を列挙する。

- (a) 設計開発：商品企画、設計、試作機作成
- (b) 販売準備：医療機器の承認審査対応、出荷方法の決定
- (c) 購買物流：部材の選定、部材の購入
- (d) 製造：部品の加工、組み立て、検品
- (e) 販売：営業・マーケティング
- (f) サービス：修理・メンテナンス

各活動を機能ごとに分類し事業の工程を可視化することで、それぞれの工程がどのような価値を生み出しているか分析する。本事業で洗い出した活動の中で主活動に分類できるのは、「購買物流」「製造」「販売」「サービス」であり、支援活動に分類できるのは「全般管理」「開発設計」「調達」である。これらの活動のバリューチェーンを図 6-10 に示す。

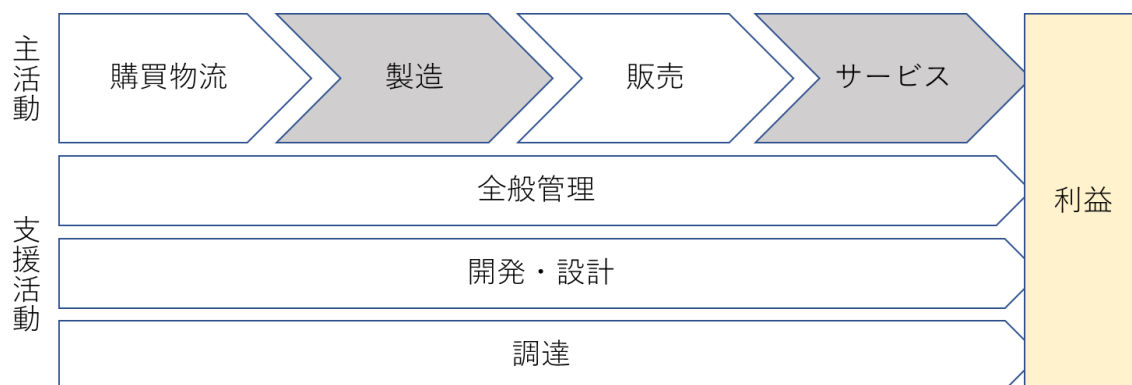


図 6-10 本事業におけるバリューチェーン

次に、これらの各活動が持っている強みと弱みを分析する。各活動の強みと弱みを分析した結果を表 6-5 に示す。本事業の強みは、製品の設計開発から販売・サービスまで一貫できる能力であることが分かった。本事業の弱みは、マンパワーや医療機器開発や販売に関するノウハウ不足、人手不足であることが分かった。これらの弱みを解消するためには、医療機器開発や販売に関するノウハウの蓄積や、事業メンバーの増強が必要である。ノウハウの蓄積や事業メンバーの増強のために有力な手段として、医療機器開発や販売に関するノウハウを持つ企業と連携することが挙げられる。

表 6-5 カフレス血圧計事業の各活動とその強みと弱み

活動	強み	弱み
設計開発	機械・電気・ソフトウェアの設計開発・試作機作成まで自社内で一貫できるため、リードタイムが短くできる。	自社内で全て実施することで工数と負荷が大きくなり、人手が不足する可能性がある
販売準備	梱包方法や出荷判定の方法に対しては、光を利用したシステム開発のノウハウを持っており、応用できる。	医療機器開発のノウハウが不足しており、医療機器の審査対応が困難。
購買物流	サプライヤとの関係が良好で安定かつ短い納期で入荷が可能である。	電子部品などが製造終了された場合、部品の再選定と、機器の再評価が必要になる。
製造	光を利用したシステムを製造するノウハウを持っており、応用できる。 自社内の工場を利用できる。	医療機器の製造業の登録申請が必要である。
販売	筆者所属企業が培ったブランドと独自の販売ルートを持つ。 医療機器の販売業の登録が済んでいる。	医師や病院とのコネクションが少なく、医療機器の販売ルートに弱みがある。
サービス	自社内で設計開発から製造まで実行できる能力があり、修理・メンテナンスも自社内で可能である。	修理・メンテナンスの数が増加すると人手不足が深刻化する。

・VRIO 分析

VRIO 分析は、企業の資源と能力が競争優位を構築するためにどのように貢献するかを評価するフレームワークである。VRIO 分析では自社・事業の経営資源を、経済的価値 (value)、希少性 (rarity)、模倣可能性 (inimitability)、組織 (Organization) の 4 つの視点で評価する。経済的価値では、その資源や能力が市場で価値を創出しているかを評価する。価値のある資源とは、機会を捉えること、外部の脅威に対応することによって競争上の利点を提供するものである。価値のある資源は、顧客のニーズを満たすこと、コストを削減、収益の向上に貢献する可能性を持つ。希少性では、資源や能力が競合他社には見られない、希少なものであるかどうかを評価する。希少な資源は、競合他社が提供できない独自の価値を提供する。模倣可能性は、資源や能力が競合他社によって簡単に模倣できるかどうかを評価する。模倣困難な資源は、他社が同等の価値を再現するのに時間やコストがかかる

ものである。模倣困難な資源は、特許、ブランド価値、企業文化、歴史的経緯などに依存する。組織は、企業が価値ある、希少で模倣困難な資源や能力を有効に活用できる組織的な構造やプロセスを備えているかを評価する。組織構造や管理システムが整っているかどうかによって、資源を最大限に活用できるか決まる。VRIO 分析は、企業や事業の持つ資源や能力の優位性を総合的に分析する目的で行う場合にはバリューチェーン分析など他のフレームワークと組み合わせて実施する。

本研究では、バリューチェーン分析と VRIO 分析を組み合わせて行った。本事業の経営資源に対して VRIO 分析を行った結果を表 6-6 に示す。表 6-6 における経営資源はバリューチェーン分析で洗い出した活動であり、その活動の強みに対し、V：経済的価値（強みが外部環境の脅威に対抗できるか）、R：希少性（強みが競合他社と比較して希少性があるか）、I：模倣可能性（強みを模倣することが困難か）、O：組織（強みを活用する環境が整っているか）を分析する。VRIO のそれぞれの要素に対し、○、×で評価した。各活動の評価について以下に示す。

設計開発活動は、自社の競争力を支える柱のひとつであり機会を得るために重要な活動である。自社独自の技術や特許を持っており、設計開発に必要な組織、設備、手順書が整備されている。以上により設計開発活動の経済的価値、希少性、模倣可能性、組織を高く評価した。

販売準備は、梱包方法や出荷判定などのノウハウを持つことが強みとして挙げられるが、医療機器の承認審査に関するノウハウが少ないこと、医療機器の製造業と製造販売業を取得していないこと、医療機器を販売するための組織の整備が不十分であることが課題として挙げられる。これらの課題から、販売準備に関しては組織を低く評価した。これらの課題は、医療機器を販売するためのノウハウを持つ企業、および製造業と製造販売業の許可を得た企業と提携することで解消が見込める。

購買物流は、社内の組織が整備されているため組織は高く評価できるが、他社と比較して目立った強みがないため希少性と模倣可能性の評価は低い。購買物流は、外部環境の変化による部品再選定などに対応するために重要な活動であるため、継続して実施する必要がある。

製造は、自社に工場を持っており、非医療ヘルスケア機器の製造を行えることが大きな利点である。しかしながら、医療機器の製造業の許可を取得しておらず、医療機器を製造するための組織が整備されていないことが課題として挙げられるため、組織を低く評価した。この課題を解消するためには、医療機器の製造業の許可を取得するか、すでに許可を得ている企業と提携する必要がある。カフレス血圧計の製造、製造業許可取得に必要な工数やコストから、自社の工場で製造するか、他社にアウトソーシングするか検討する。

販売は、企業ブランドや独自の販売ルート、医療機器の販売業を持つため経済的価値と希少性、模倣可能性、組織を高く評価した。医療機器の販売ルートを開拓する新しい取り組みをスタートすることで、カフレス血圧計事業の推進を図る。

サービスは、自社内の工場や人員を利用することで修理・メンテナンスを実施することができることから経済的価値、希少性、模倣可能性を高く評価した。しかし、修理・メンテナンスを自社内で実施した場合に人員不足が懸念されることから組織を低く評価した。人員不足の対策として、修理・メンテナンスをアウトソーシングすることを検討する。

表 6-6 カフレス血圧計事業の VRIO 分析の結果

活動	V	R	I	O	方針
設計開発	○	○	○	○	自社の競争力を支える柱のひとつ。研究開発投資を継続して行うことで他社・他事業と差をつける。
販売準備	○	○	○	×	医療機器の承認審査等に関するノウハウが少なく、環境が整っていないため、アウトソーシングを検討する。
購買物流	○	×	×	○	目立った強みはないが、外部環境の変化に対応するために重要な活動である。継続して実施する。
製造	○	○	○	×	自社に工場をもつことは大きな利点であるが、製造業の許可を持っていないため、カフレス血圧計の製造および許可申請の工数・コストと相談し、製造業の許可を申請するかアウトソーシングを検討する。
販売	○	○	○	○	医療機器販売業を持つことを活かし、医療機器を販売するルートを開拓する新たな取り組みをスタートさせる。
サービス	○	○	○	×	技術的には修理・メンテナンスする能力を持つが、人手の不足が懸念される。アウトソーシングを検討する。

・ステークホルダ分析

ステークホルダ分析は、プロジェクトやビジネス活動に関与するすべての利害関係者（ステークホルダ）を特定し、彼らの関心や影響力を評価する分析手法である。この分析は、ステークホルダのニーズや期待を理解し、効果的なコミュニケーション戦略や管理計画を策定するために用いられる。ステークホルダ分析の目的は、ステークホルダの利害関係の把握、影響力の評価、コミュニケーション戦略の策定、リスク管理である。利害関係の把握では、各ステークホルダの期待、関心、懸念を理解し、プロジェクトの成功に寄与する要因を特定する。影響力の評価では、ステークホルダがプロジェクトにどの程度の影響を与えるかを評価し、優先順位を決定する。コミュニケーション戦略の策定では、各ステークホルダに対して適切なコミュニケーション方法を選び、情報の共有や意見交換を効果的に行う。リスク管理では、ステークホルダとの関係性や期待を管理することで、潜在的なリスクを軽減し、プロジェクトの障害を最小限に抑える。

ステークホルダとは、企業やプロジェクトの成果に影響を受ける、または影響を与える個人や団体を指す。これには、顧客、従業員、株主、供給業者、コミュニティ、規制当局など、直接的または間接的に関わる全ての関係者が含まれる。ステークホルダは、直接的ステークホルダと間接的ステークホルダに分類できる。直接的ステークホルダは、企業の運営や職務の遂行だけでなく、投資や購買活動などによって企業に直接的な影響を与える。直接的ステークホルダは企業活動の成否によって直接的に利益、または不利益を受ける。本事業における直接的ステークホルダには、株主、取締役、従業員、提携企業、サプライヤ、顧客が挙げられる。一方で、間接的ステークホルダは、企業から直接的な影響を受けない。間接的ステークホルダには、従業員の家族や地域社会、政府の行政機関がある。本研究では、直接的ステークホルダを分析する。ステークホルダ分析では各ステークホルダの関心と目的、重要度、現状と理想の立場を分析し、今後の施策を検討する。

本事業のステークホルダ分析を行った結果を表 6-7 に示す。株主は、株主総会で議決権を有しており、企業の意思決定に影響を与える権利を持つ重要な存在である。現在の株主は、あまり関心がなく、より利益の出る事業を優先する立場であると考えられる。株主の目的は、企業価値の向上、およびそれに伴う株価や配当金の増加である。そこで、今後の施策としては、株主総会によるカフレス血圧計事業の生む利益の増大と新市場開拓による成長によって企業価値が向上する可能性を説明することである。取締役は、企業の経営に直接かかわる重要な存在である。現在の取締役は、カフレス血圧計事業に賛成の立場である。理想の取締役は、賛成を維持し、設備・部材等の投資に意欲的な立場である。取締役の目的は企業価値の向上に加え、企業の利益拡大が重要であることから、今後の施策は、取締役会などの場で事業によって利益が拡大することを示すことである。従業員は、実際に設計・開発に関わる存在である。現状の従業員は、事業に対し、賛成と反対の両方の意見に分かれている。理想の従業員は、事業に対して協力的な立場である。従業員の目的は、個々人または事業部の成績、よりよい製品を開発したい、など様々である。そこで、今後の施策は、事業のメリットの説明だけではなく、個々人の目的や要望を聞き叶えることなど、従業員の連携を高めて士気を向上させることである。提携企業は、事業において提携する企業である。本事業においては、医療機器の審査対応や知見の提供をする。現在の提携企業は、筆者所属企業の医療機器開発事業と提携する立場である。理想の提携企業は、今後も提携を維持し、本事業に対しても提携する立場である。提携企業の目的は利益の拡大と考えられることから、今後の施策は、本事業が提携企業に対しても利益を与えることを説明することである。サプライヤは、部品の供給元であり、製品の製造コストに影響する。現在のサプライヤは、筆者所属企業と安定した関係を保っており、定価と比較すると安く部品を提供している。理想のサプライヤは、安定した関係を保ちつつ、更なるコストダウンを求める。サプライヤの目的も利益拡大であることから、今後の施策は、販売計画を策定して利益が最大化するように、大量購入などによって部品 1 つ当たりのコストを下げることを検討している。顧客は、製品の購入によって、企業の利益や経営に影響する。

現在の顧客は、本事業で開発するカフレス血圧計に関心がないか、筆者所属企業からカフレス血圧計が購入できることを知らないと考えられる。理想の顧客は、製品を定期的に購入し、更に口コミやレビューによって周囲に広げるものである。顧客の目的は、安く、よい製品を入手することである。今後の施策は、顧客にとって良い製品は異なるため、アンケートなどによって顧客の声を聞くことである。また、顧客の目に留まらなければ購入・評価されることはないため、広告や動画によって知名度向上を検討する。

表 6-7 カフレス血圧計事業のステークホルダ分析の結果

ステークホルダ	重要度	現状の立場	理想の立場	目的	今後の施策
株主	高	関心低	賛成	企業価値の向上	株主総会で企業価値向上の可能性を説明
取締役	高	賛成	賛成を維持	利益拡大	取締役会でメリットを説明
従業員	中	中立	賛成・協力	成績の向上	士気を高める
提携企業	高	提携	提携を維持	利益拡大	提携の環境整備、メリットの説明
サプライヤ	低	関係安定	より安く部品を供給	利益拡大	大量発注などによる値下げ交渉
顧客	高	製品を知らない	リピーター	安くて良い製品を買いたい	アンケート、動画や広告による知名度向上

経営デザインシートの作成

事業をデザインするため、外部環境と内部環境の分析により、事業の現状を把握し、戦略の方向性を見出した。次に、経営デザインシートを作成する。経営デザインシートは、「これまで」と「これから」を記入する必要がある。経営デザインシートの左側には

「これまで」の経営デザインを記入し、右側には、「これから」の経営デザインを記入する。本事業は、計画の段階であるため「これまで」には、経営デザインシート作成前の計画における事業概要、経営との関係、資源、ビジネスモデル、価値を記入した。「これから」には、5.4.2 項と 5.4.3 項で分析した結果から、「これから」の姿を推定して記入した。本事業で作成した経営デザインシートを図 6-11 に示す。

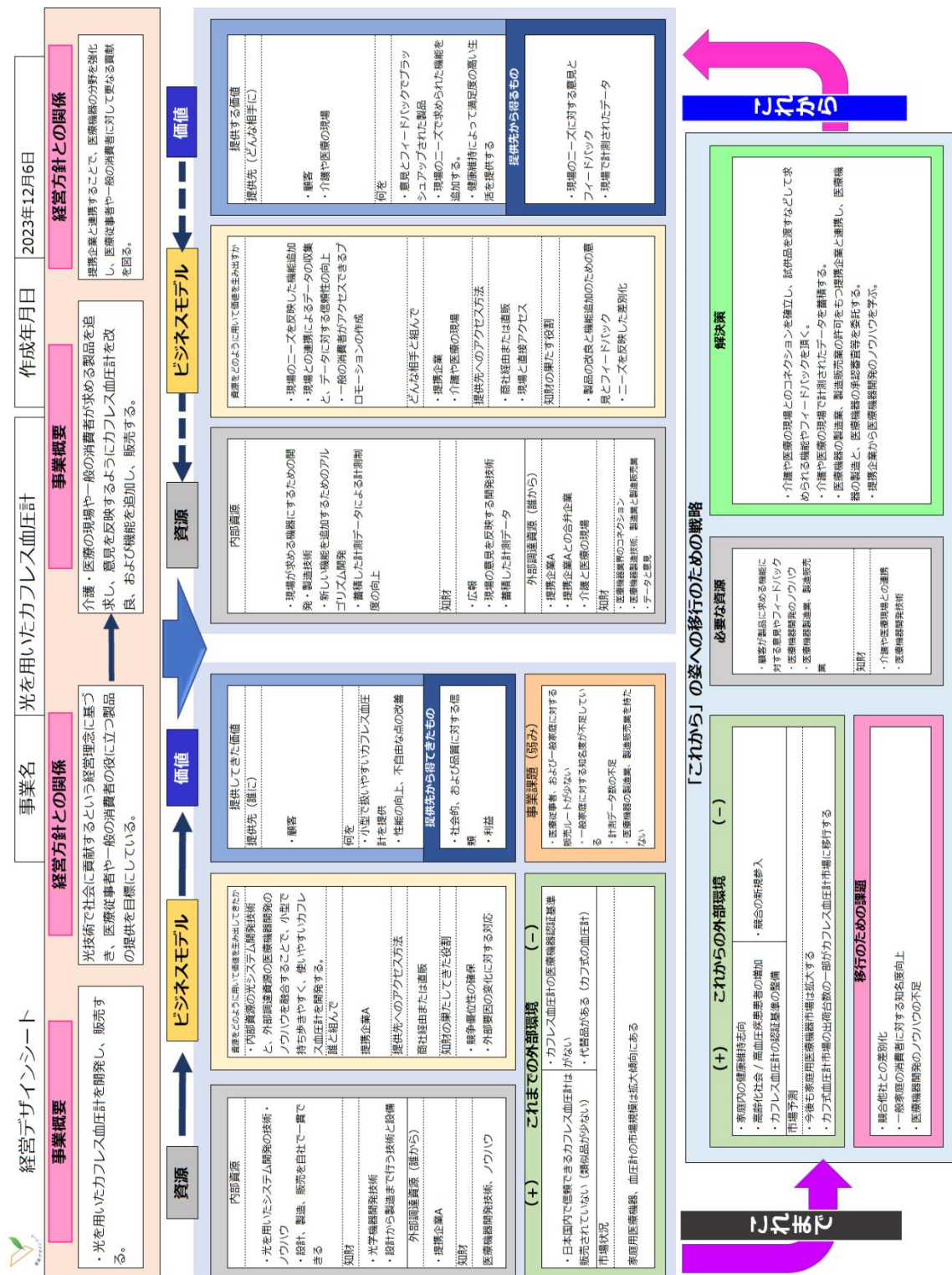


図 6-11 作成した経営デザインシート

・「これまで」の事業の目的

事業向けの経営デザインシートの上部では、事業概要と経営方針との関係を記述する。事業概要には、事業のビジョンや事業コンセプト、事業が解決しようとする社会的課題について記述する。経営方針との関係では、事業が経営に対して果たす意義やコミットする内容を記述する。本事業の概要は、光を用いたカフレス血圧計を開発し、販売することである。経営方針との関係では、光技術で社会に貢献するという経営理念に基づき、医療従事者や一般の消費者に役に立つ製品の提供を目標とした。

・「これまで」の価値創造メカニズム

「これまで」の価値創造メカニズムは、環境を理解し、資源を確保し、それらを組み合わせ、ユーザの求める価値を創出し、提供する一連の仕組みである[18]。ここでは、内部資源と外部資源、これまでの外部環境、ビジネスモデル、価値、提供先から得たもの、事業の課題について記述する。

内部資源には、その事業が持つ内部資源や知財、外部調達資源を記入する。内部資源は、光を用いたシステム開発の技術・ノウハウ、設計・開発・販売を自社で一貫できることである。内部資源の知財は、光学機器開発技術、設計から製造まで行う技術と設備である。外部資源には、提携企業 A の存在を挙げた。提携企業 A には、医療機器開発技術や、そのノウハウを持つ。

ビジネスモデルでは、資源をどのように用いて価値を生み出してきたか、誰と組むか、提供先へのアクセス方法、知財の果たしてきた役割を記入する。提携企業 A と共に、内部資源の光システム開発技術と、外部調達資源の医療機器開発のノウハウを融合することで、小型で持ち歩きやすく、使いやすいカフレス血圧計を開発する。提供先へは、商社経由または直販でアクセスする。知財は、競争優位性の確保、外部要因の変化に対して対応する役割を果たす。

価値では、これまで提供してきた価値（誰に、何を）、提供先から得てきたものを記入する。価値の提供先は、血圧を計測したい顧客である。提供する価値は、小型で扱いやすいカフレス血圧計であり、このカフレス血圧計に対して性能の向上、不自由な点の改善をする。

これまでの外部環境では、市場状況と、事業を取り巻く環境のうち収益の仕組みに影響を与え、かつ自社の力では変えるのが困難な要素をプラスの要素とマイナスの要素の両方を記入する。外部環境のプラスの要素として、日本国内で信頼できるカフレス血圧計が販

売されていないことが挙げられる。一方マイナスの要素として、カフレス血圧計の医療機器認証基準がないこと、代替品（カフ式の血圧計）があることが挙げられる。市場の状況は、5.2 節に記述した通り、家庭用医療機器、血圧計の市場が拡大傾向である。

・「これから」の価値創造メカニズム

「これから」の価値創造メカニズムでは、「これまで」との違いを意識しつつ、資源、ビジネスモデル、価値を記入する。「これまで」の価値創造メカニズムと異なる点は、長期的な視点で「これから」のありたい姿を構想することである。20 世紀の事業では供給と比べて需要の方が大きく、良いものを作れば売れていたが、21 世紀では需要よりも供給の方が大きく、新技術で良いものであっても選ばれなければ売れないようになっている[18]。そこで、ニーズやウォンツに訴求できる「これから」の価値を生み出す仕組みを構想する必要がある。

「これから」の価値について、提供先は一般家庭の顧客に加えて介護や医療の現場を想定している。介護や医療の現場を加えた理由として、現場のニーズに対する意見とフィードバックを得るためである。提供する価値は、意見とフィードバックでブラッシュアップされた製品、現場のニーズで求められた機能を追加した製品、この製品を使うことで健康維持を促進し満足度の高い生活を提供することである。

「これから」のビジネスモデルについて、現場のニーズを反映した機能追加、現場との連携によるデータの収集とデータに対する信頼性の向上、一般の消費者がアクセスできるプロモーションの作成によって価値を生み出すことを検討した。組む相手は、提携企業に加え、介護や医療の現場である。提供先へのアクセス方法は、商社経由または直販に加え、現場との直接アクセスを検討した。知財の果たす役割は、製品の改良と機能追加のための意見とフィードバック、ニーズを反映した差別化である。

「これから」の資源について、内部資源は、現場が求める機器にするための開発・製造技術、新しい機能を追加するためのアルゴリズム開発、蓄積した計測データによる計測制度の向上である。知財は、広報関連の資源、現場の意見を反映する開発技術、蓄積した計測データである。外部調達資源は、提携企業 A と、介護と医療の現場から、医療機器業界とのコネクションと、計測データと現場の意見とフィードバックを得る。また、筆者所属企業の生産拠点では、医療機器の製造業と製造販売業を持っていないため、それらの許可を持つ提携企業 A と、提携企業 A との合弁企業に委託する構想を描いた。

・「これから」の姿への移行のための戦略

構想した「これから」のありたい姿に向けて何をすべきか検討するため、「これまで」

の姿における課題を挙げ、それを解消する手段を検討することで、「これから」の姿への移行のための戦略を策定する。

「これから」の姿への移行のための戦略では、「これから」の外部環境の検討、移行のための課題、移行に必要な資源、課題の解決策を記述する。

ここでは、外部環境分析と内部環境分析の結果から得られた内容を、「これから」の姿に反映するため、重要と思われる分析結果を挙げた。筆者所属企業では、医療機器開発のノウハウが少ないこと、自社に倫理委員会を持たないこと、医療機器の製造業と販売業を持たないこと、医療機器の販売ルートを持っていないことが重要な課題となっている。医療機器の開発ノウハウを持ち、なおかつ医療機器の販売ルート、および販売先とのコネクションを持つ提携企業との連携を強化する必要があると考えられる。また、「これから」の外部環境のプラスの要素は、コロナショックによる家庭内の健康維持志向、高齢化社会 / 高血圧疾患患者の増加、カフレス血圧計の認証基準の整備である。一方マイナスの要素は、競合の新規参入が挙げられる。

市場予測は、今後も家庭用医療機器市場は拡大すること、カフレス血圧計が市場に投入されることで、カフ式血圧計市場の出荷台数の一部がカフレス血圧計市場に移行することが予測される。

「これから」の姿に移行するための課題として、医療機器製造業および製造販売業を持たないこと、競合他社との差別化が必要であること、一般家庭の消費者に対する知名度が低いこと、医療機器開発のノウハウの不足が挙げられる。課題の解決策は、SNS や動画サイトで一般家庭の消費者でもアクセスできるプロモーションを行うこと、介護や医療の現場とのコネクションを確立し、試供品を渡すなどして求められる機能やフィードバックを頂くことで独自の機能を得ること、介護や医療の現場で計測されたデータを蓄積すること、医療機器の製造業、製造販売業の許可をもつ提携企業と連携し、医療機器開発のノウハウを学ぶことが挙げられる。

課題解決に必要な資源として、顧客が製品に求める機能に対する意見やフィードバック、Web 広告やプロモーション動画、SNS による広報活動、医療機器開発のノウハウが挙げられる。必要な知財には、介護や医療現場との連携、医療機器製造業および製造販売業、医療機器開発技術が挙げられる。

6.5.3 カフレス血圧計事業のビジネスモデル

本事業は、医療機器の製造販売業の許可を持ち、医療機器開発に関する豊富なノウハウを持つ提携企業との連携によって進められる。この提携により、内部分析の SWOT 分析で

見出された、倫理委員会の不在、販売ルートの欠如、医療機器に関するノウハウ不足といった弱みを克服することが期待される。本事業で提携企業と連携して医療機器・ヘルスケア製品を販売するために構築したビジネスモデルを図 6-12 に示す。

筆者所属企業で開発したパルスオキシメータ型のデバイスに対して、本研究で開発したカフレス血圧計算ソフトウェアを実装することで、カフレス血圧計として事業化する。本事業のカフレス血圧計はヘルスケア製品として販売する予定である。そのため、「血圧」を含む診断や治療に使用できないことに留意が必要である。

提携企業は、過去の開発業務において実績のある企業であり、本事業においてはさらに提携企業と合弁会社を設立することで、筆者所属企業との連携を強化している。具体的には、製品の設計と開発、および販売を筆者所属企業が担当し、医療機器・セルフケア製品のノウハウに関しては、提携企業からの知見を活用することで効率的に進める。また、医療機器の認証審査においては、製造販売業の許可を持つ提携企業が担当する。合弁企業では製品の製造を行う。この合弁企業は医療機器の製造業の許可を持っており、2023 年 7 月に設立手続きが完了した。

提携企業は、倫理委員会を持つ組織とのコネクションを有しており、認証審査を円滑に進めるために、そのネットワークを活用する。また、合弁企業における製造プロセスは提携企業を中心に行われ、製品のテストと認証機関への申請も提携企業が担当する。

最終的に、PMDA または認証機関から医療機器としての承認を得た製品を、筆者所属企業が顧客に対して販売する流れである。顧客のメインターゲットは、市場分析の結果から、一般家庭とした。また、提携企業が持つコネクションを利用し、介護や医療の現場の現場にも併せて販売することを目指す。このビジネスモデルは、筆者所属企業と提携企業、そして合弁企業の 3 社によって構成されており、各社がそれぞれの強みを活かしながら役割を分担している。

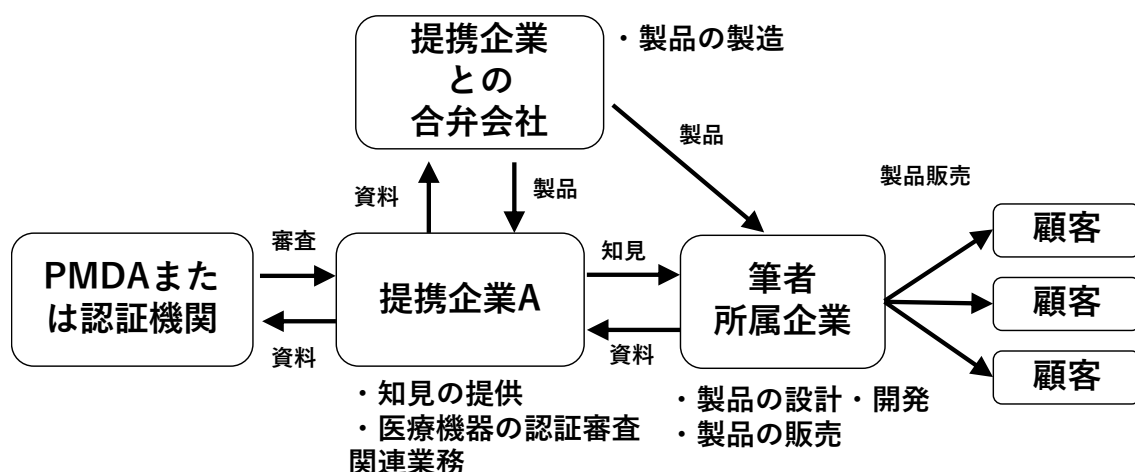


図 6-12 本事業における提携企業と筆者所属企業の関係

このように、外部環境分析と内部環境分析の結果に基づき、カフレス血圧計事業のビジネスモデルを策定した。今後の課題は、このビジネスモデルを具体的な事業計画に落とし込み、実行に移すことである。

6.6 ソフトウェアを医療機器にするアプローチ

本節では、Apple Watch の成功事例を参考にしたカフレス血圧計算ソフトウェアの新しい事業化アプローチについて論じる。Apple Watch の事例は、実際にソフトウェア（アプリ）が医療機器承認を受けた事例のひとつである。Apple Watch は、ヘルスケア市場において大きな成功を収め、ウェアラブルデバイスとデジタルヘルスの融合の象徴となっている。この成功の背後には、ソフトウェアの柔軟性とハードウェアの更新に伴う迅速な適応能力がある。

カフレス血圧計算ソフトウェアの事業化においても、Apple Watch の戦略から多くの示唆を得ることができる。特に、ソフトウェアが医療機器として承認されることで、ハードウェアのアップデート時に再承認を受ける必要がないという柔軟性は、事業のスケラビリティと持続可能性を高める重要な要素である。

本節では、まず Apple Watch のビジネスモデルと成功要因を分析し、そのエッセンスをカフレス血圧計算ソフトウェアの事業化に応用するための具体的な戦略を提案する。次に、デジタルヘルスと情報通信技術（ICT：Information and Communication Technology）の統合を進めるビジネスモデルを策定し、カフレス血圧計算ソフトウェアを他の健康管理デバイスや Android アプリと連携させることで、包括的な健康管理アプリケーションシステムを構築する方法を示す。

さらに、この新しいアプローチがもたらす市場機会と、家庭での健康管理と医療機関と

のデータ共有を実現するための具体的なステップを明確にする。これにより、個人の健康意識向上と医療サービスの質の向上を目指し、カフレス血圧計算ソフトウェアの市場価値を最大化する。

本節を通じて、Apple Watch の成功事例を参考にしたカフレス血圧計算ソフトウェアの革新的な事業化アプローチを提案し、読者に対してその可能性と実現方法を具体的に示す。

6.6.1 Apple watch の事例分析

実際にデバイスに実装するソフトウェアが医療機器承認を得た事例を調査した。Apple Inc.（以下、Apple 社）は、アメリカ合衆国の電気機器メーカーである。Apple 社が発売した『Apple Watch』の「家庭用心電計プログラム」および「家庭用心拍数モニタプログラム」が 2020 年 9 月 4 に医療機器として承認された。これらのプログラムの医療機器承認は前例がなかったため、厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器の一部を改正された。この改正は、2020 年 7 月 20 日の「厚生労働省告示第 267 号」で行われた。この時の改正表を図 6-13 に引用する。

新 旧 対 照	新 旧 対 照
別表第 1 1 ～ 1172 （略） <u>1173 中心循環系ステントグラフト</u> <u>1174 吸収性挿込み型縫合糸固定用具</u>	別表第 1 1 ～ 1172 （略） （新設） （新設）
別表第 2 1 ～ 1996 （略） <u>1997 禁煙治療補助システム</u> <u>1998 家庭用心電計プログラム</u> <u>1999 家庭用心拍数モニタプログラム</u>	別表第 2 1 ～ 1996 （略） （新設） （新設） （新設）

図 6-13 「厚生労働省告示第二百六十七号」における医療機器の表改正

出典：厚生労働省「厚生労働省告示第二百六十七号」

Apple Watch の「家庭用心電計プログラム」および「家庭用心拍数モニタプログラム」の医療機器承認は、デジタルヘルス分野における重要な進展として注目されている。この承認は Apple のデバイスと市場戦略に深い影響を与え、医療分野全体にも革新をもたらしている。

Apple Watch は、家庭用心電計プログラム(クラス II)と家庭用心拍数モニタプログラム(クラス II)が 2020 年に医療機器承認された。Apple Watch のハードウェアではなく、それに搭載されているソフトウェアが医療機器として承認された点が特筆すべき点である。これは、

デバイスそのものの機能性ではなく、搭載されているアルゴリズムやソフトウェアの精度や信頼性が認められたということである。具体的には、Apple Watch には心電図機能や不整脈検出機能などがあり、これらのソフトウェアが正確な心拍データを収集し、医療的に有意義なデータを提供できることが評価された。このように、ソフトウェアが医療機器として承認されることにより、将来的にハードウェアをアップデートした際に、改めて承認を受ける必要がない点が画期的である。

Apple は伝統的な医療機器メーカーではなく、消費者向けの電子機器メーカーとして広く知られている。しかし、Apple Watch のソフトウェアが医療機器承認を受けたことで、Apple は消費者向け電子機器と医療の融合を進めるパイオニアとしての地位を確立した。通常、医療機器メーカーは専門的な医療機器の開発や製造に従事しており、その認証には厳格な規制や長期間の試験が必要である。一方で、Apple のような一般消費者向けの企業が医療機器の承認を得ることは、デバイスの信頼性や使いやすさを高めるだけでなく、一般消費者が日常的に健康管理を行うための新しい道を開くことが期待されている。

Apple Watch の2つのプログラムが医療機器承認を受けたことによって、これを診療に積極的に活用する、いわゆる Apple Watch 外来を開設する医療機関が現れている。Apple Watch 外来の登場は、医師とメーカーの双方に利益をもたらす新たなビジネスを展開している。この外来では、患者は Apple Watch で収集された健康データを元に医師の診察を受けることができ、より個別化された治療や健康管理が可能となる。例えば、Apple Watch の心電図機能で異常が検出された場合、患者はそのデータを持参して医師の診察を受けることができ、早期の診断や治療につながる。医師は Apple Watch によって収集された信頼性の高いデータに基づいた診療を提供できるため、診療の質が向上し、患者の健康管理がより効率的に実施できる。Apple Watch の外来診療の実際の運用について、Apple Watch などのウェアラブル型の心房細動検出デバイスを積極的に活用することを宣言した病院が現れている[19]。Apple Watch は診断感度が高く、従来の検査方法で発見できなかったタイプの心房細動や無症候性心房細動を、より早期に検出できる可能性がある[19]。このように医師に利益をもたらすことで、Apple は医療分野での存在感を高め、デバイスの販売だけでなく、医療従事者に対するサービスの提供によっても収益を得ることができる。これにより、医師とメーカーの双方が利益を得る持続可能なビジネスモデルが構築できる。

6.6.2 医療・健康管理分野における Apple Watch のビジネスモデルの分析

Apple Watch は、革新的なデジタルヘルスデバイスとして、消費者向け製品と医療機器の境界を曖昧にする存在である。そのビジネスモデルは、医療技術と ICT、モノのインターネット (IoT) を巧みに統合し、ユーザの日常生活と健康管理を一体化させている。特に注目すべきは、ソフトウェアが医療機器として承認されることで、ハードウェアのアップデ

ート時に改めて承認を受ける必要がないという柔軟性である。この点をはじめとして、Apple Watch の事例は、デジタルヘルスケア市場における成功の鍵となる要素を数多く含んでいる。本節では、Apple Watch のビジネスモデルを分析し、その成功要因を探るとともに、他の医療デバイス開発における参考となるポイントを明らかにする。

Apple Watch は、心電図（ECG）、不規則な心拍通知、血中酸素濃度（SpO₂）測定など、先進的な健康管理機能を備えている。これらの機能は、高精度なセンサ技術と ICT を活用して実現されている。これにより、ユーザは自分の健康状態をリアルタイムで監視し、異常があれば即座に対応できる。

Apple Watch の主な健康管理機能は、以下のとおりである。

- ・ **心電図**：電気心拍センサで、不整脈の一種である心房細動の兆候を検出する。
- ・ **不規則な心拍リズムの通知**：背景で不規則な心拍リズムを検出し、ユーザに通知する。
- ・ **血中酸素濃度（SpO₂）測定**：血中酸素レベルをリアルタイムで測定する。
- ・ **心拍数測定**：光学式心拍センサで心拍数を監視する。

家庭用心電計プログラムと家庭用心拍数モニタプログラムが医療機器として承認されており、医療機関での使用や医療データとしての信頼性が向上している。

Apple は Apple Watch を中核とし、iPhone や Health アプリとの連携を通じて、包括的なヘルスケアプラットフォームを提供している。これにより、ユーザは自分の健康データを一元管理し、長期的なトレンドを分析できる。IoT 技術により、Apple Watch は他のデバイスやアプリとシームレスに連携し、データの共有と管理が容易になっている。Apple Watch で計測された心電図データや脈波データだけでなく、歩数や血圧計で計測されたデータ、体重計などのデータはすべて iPhone のヘルスケアアプリケーションに統合して保存できる。これらの統合データを、心不全、冠動脈疾患危険因子の管理に応用できる[20]。

Apple Watch のビジネスモデル

Apple Watch 自体の販売がビジネスモデルの中心である。複数のモデル（標準モデル、SE、Ultra など）が提供されており、価格帯も幅広く設定されている。ユーザのニーズや予算に合わせた選択が可能である。

Apple はデバイスの販売に加えて、各種サービスの提供からも収益を得ている。これはハードウェアの販売に依存しない安定した収入源である。以下は、Apple Watch のサービス例である。

• Apple Fitness+ :

概要: フィットネストレーニングを提供するサブスクリプションサービス

価格: 月額\$9.99、年額\$79.99

• AppleCare+ :

概要: デバイスの延長保証とサポートを提供するサービス

価格: Apple Watch 向けに\$79~\$149

Apple Watch 向けのサードパーティアプリケーションも収益源の一部である。開発者はアプリケーションを販売し、Apple はその売上の一部を手数料として受け取る。

Apple は個人データのプライバシーを厳守しながらも、匿名化された健康データを研究機関と共有し、医療研究の推進に役立っている。これにより、Apple Watch の価値が高まり、医療業界との連携が強化されている。

Apple Watch は単体の製品としてだけでなく、Apple のエコシステム全体の一部として収益を上げている。iPhone や Mac、iPad との連携を通じて、Apple のサービスや製品のクロスセールスを促進している。

Apple Watch の医療ビジネスおよびビジネスモデルは、デジタルヘルス、ICT、IoT などの診察のデジタル化を基盤にしている。高精度なセンサ、強力なヘルスケアプラットフォーム、医療機関との提携により、医療機器としての信頼性を確保しつつ、消費者向け製品としての使いやすさを実現している。多様な収益源（デバイス販売、サービス収益、サードパーティアプリケーション、データ活用）を組み合わせたビジネスモデルにより、Apple Watch は安定した成長を遂げている。これにより、ユーザはより良い健康管理を享受し、医療機関は診断や治療の精度を向上させることができる。

6.6.3 Apple Watch の事例を踏まえたビジネスモデルの作成

本研究のカフレス血圧推定プログラムを実装したデバイスは、従来の血圧測定方法を革新し、PPG（光電容積脈波）技術を活用してカフレス血圧計の機能を提供するパルスオキシメータ型のデバイスである。このデバイスは、Apple Watch の成功モデルを参考にし、ユーザの健康維持管理をやすくすることを目指している。さらに、将来的には PPG 波形の分析を通じて血糖値などの他の健康データを表示するアプリケーションも開発し、包括的な健康管理ソリューションを提供する。

本ビジネスモデルでは、カフレス血圧計ソフトウェアを医療機器とする。ソフトウェアが医療機器として承認されることで、ハードウェアのアップデート時に再承認を受ける必

要がない柔軟性を持つ。これにより、デバイスの進化と市場適応が迅速かつ効率的に行える。

本カフレス血圧計算ソフトウェアを実装したデバイスは、他の健康管理デバイスや Android アプリと連携することで、包括的な健康管理アプリケーションシステムを構築し、収益化の機会を拡大する。アプリケーションは Android スマートフォンで動作させる。本ビジネスモデルにおける収益源の例を以下に示す。

- ・デバイス販売：デバイスを提供し、ユーザに信頼性のある健康管理ツールを提供する
- ・サービス収益：健康管理アプリケーションの販売、または有料サービスを導入することで、安定した収益源を確保する。

収集されたデータを医療機関や研究機関と共有し、医療研究や診断に役立てる。これにより、製品の信頼性と価値を向上させる。データ活用の例として医療研究が挙げられる。医療研究では、収集したデータを用いた病気の予防や診断を検討する。

本ビジネスモデルにおける主要なターゲットは家庭向けであり、健康管理に関心が高い健康な個人である。健康な個人が本デバイスを用いることで、健康を維持できているという安心感を得ることができる。その市場戦略は以下のとおりである。

- ・デジタルマーケティング：SNS、Web 広告などを通じて製品の認知度を向上する
- ・医療機関との連携：デバイスの導入を推進し、医療現場での使用を促進する
- ・学会や展示会：研究論文や学会などで展示することで、製品の認知度、信頼性を向上する

本研究のカフレス血圧推定プログラムを実装したデバイスは、PPG 技術を活用したカフレス血圧計として、デジタルヘルスの未来を牽引する製品である。Apple Watch のビジネスモデルを参考にすることで、柔軟性と拡張性のある収益モデルを構築し、ユーザと医療機関双方にとって価値の高い健康管理ソリューションを提供することが可能である。このアプローチにより、市場での競争力を高め、持続可能なビジネスの成長を実現する。

6.7 まとめ

開発したカフレス血圧計算ソフトウェアの事業化を推進するために、市場動向調査と事業化に関する障壁の検討を行った。その結果、医療機器市場は 2018 年以降成長が鈍化しているものの、家庭用医療機器の売上高は急増しており、コロナショックの影響が続く中で家庭での健康管理意識が高まっていることが判明した。このため、家庭用医療機器の需要は今後も高い状態を維持すると考えられる。また、家庭向けのカフレス血圧計は一部の国で発売されているが、日本市場には存在しないことが確認された。カフレス血圧計は世界

中で研究が進んでおり、2010 年以降研究件数は急増し続けていることから、今後の市場拡大が期待できる。本事業では、カフレス血圧計算ソフトウェア、およびそれを実装したカフレス血圧計のメインターゲットを家庭向けとした。

本章では、筆者の所属企業がカフレス血圧計算ソフトウェアを事業化するためのアプローチを 2 つ検討した。1 つ目のアプローチでは、カフレス血圧計として事業化するための事業デザインを検討した。外部分析と内部分析を通じて事業の現状を把握し、戦略の方向性を明確にした結果、提携企業との連携による医療機器業界参入の障壁解消を図った。光技術を持つ筆者所属企業が製品の設計・開発・販売を行い、医療機器開発技術を持つ提携企業が知見の提供と医療機器認証審査関連業務を担うことで、効率的な市場投入を目指す。

2 つ目のアプローチでは、Apple Watch の事例を参考にしてカフレス血圧計算ソフトウェアを医療機器として事業化するビジネスモデルを作成した。Apple Watch の成功事例から学び、ソフトウェアが医療機器として承認されることでハードウェアのアップデート時に再承認を受ける必要がない柔軟性を活用し、デジタルヘルスと ICT の統合を進めることで、家庭での健康管理と医療機関とのデータ共有を実現する。これにより、ユーザと医療機関双方にとって価値の高い健康管理ソリューションを提供することが可能となる。

これらのアプローチを通じて、カフレス血圧計算ソフトウェアの事業化を効果的に推進し、家庭用医療機器市場での競争力を高め、持続可能なビジネスの成長を実現することが期待される。

6 章の参考文献

- [1] e-Gov 法令検索,「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（令和三十五年法律第百四十五号）」, <https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=335AC0000000145> (2023 年 1 月 17 日閲覧).
- [2] The Global Harmonization Task Force: “Principles of Medical Devices Classification ” <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghft-sg1-n15-2006-guidance-classification-060627.pdf> (2023 年 11 月 20 日閲覧).
- [3] 穴原 玲子, 医薬品医療機器総合機構,「初めての医療機器開発(初級編)～審査のしくみ～」<https://www.pmda.go.jp/files/000215605.pdf> (2023 年 1 月 17 日閲覧).
- [4] 経済産業省,「第 1 回新事業創出WG事務局説明資料(今後の政策の方向性について)」, https://www.meti.go.jp/shingikai/mono_info_service/kenko_iryō/shin_jigyo/pdf/001_03_00.pdf (2024 年 8 月 30 日閲覧).
- [5] 厚生労働省,「薬事工業生産動態統計調査」, <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450151> (2024 年 10 月 29 日閲覧).
- [6] 経済産業省,「経済産業省における医療・福祉機器産業政策について」, https://www.med-device.jp/pdf/20210218-kaigi_11-meti.pdf (2023 年 1 月 17 日閲覧).
- [7] 厚生労働省,「医薬品・医療機器産業実態調査」, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/87-1.html> (2023 年 1 月 17 日閲覧).
- [8] 厚生労働省,「令和 3 年薬事工業生産動態統計年報の概要」, <https://www.mhlw.go.jp/topics/yakuji/2021/nenpo/> (2023 年 1 月 17 日閲覧).
- [9] 厚生労働省,「5 主な傷病の総患者数」, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/05.pdf> (2024 年 8 月 16 日閲覧).
- [10] AKTIIA: ”Aktiia 24/7 Blood Pressure Monitor”, <https://aktiia.com/uk/blood-pressure-monitor> (最終閲覧日: 2023 年 1 月 17 日).
- [11] Vybornova A, Polychronopoulou E, Wurzner-Ghajarzadeh A, et al.: “Blood pressure from the optical Aktiia Bracelet: a 1-month validation study using an extended ISO81060-2 protocol adapted for a cuffless wrist device.” Blood pressure monitoring 26, pp.305-311, 2021.
- [12] Solà J, Vybornova A, Fallet S, et al.: ”Are cuffless devices challenged enough? Design of a validation protocol for ambulatory blood pressure monitors at the wrist: the case of the Aktiia Bracelet.” 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 33018979, pp.4437-4440, 2020.
- [13] Tan I, Gnanenthiran SR, Chan J, et al.: “Evaluation of the ability of a commercially available cuffless wearable device to track blood pressure changes.” Journal of hypertension, 41, pp.1003-1010, 2023.
- [14] 首相官邸 知的財産戦略本部,「経営デザインシート作成テキスト入門編」, https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/keiei_design/designsheet_text_01.pdf (2023 年 12 月 4 日閲覧).
- [15] 首相官邸 知的財産戦略本部,「経営をデザインする」, https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/keiei_design/index.html (2023 年 12 月 4 日閲覧).

- [16] 首相官邸 知的財産戦略本部, 「事業シート(複数事業会社等向け)」, https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/keiei_design/siryou1_2.pdf (2023年12月4日閲覧).
- [17] 特定非営利活動法人 高血圧学会, 「一般向け「高血圧治療ガイドライン」解説冊子 高血圧の話」, https://www.jpnsn.jp/data/jsh2019_gen.pdf (2023年12月4日閲覧).
- [18] 首相官邸 知的財産戦略本部, 「経営デザインシートについて(初期デザイン版)」, https://www.kantei.go.jp/jp/singi/titeki2/keiei_design/pdf/siryou01_shoki_design.pdf (2024年3月7日閲覧).
- [19] 増田正晴, 「Apple Watch 外来が循環器内科診療に与えるインパクト」, *医学のあゆみ*, 289(1), 49-55, 2024.
- [20] 木村 雄弘, 「Apple Watch を用いた Digital Cardiology」, *心臓*, 52 (6) , 582-587, 2020.

7. 結論

筆者所属企業では、成長戦略の一環として新規事業の開拓に取り組んでおり、そのひとつとして医療用光学システムの事業化が計画された。本研究では、その中で特にカフレス血圧計算ソフトウェアの事業化を目指した。光を用いたカフレス血圧計算ソフトウェアの開発とその事業化を目指して、技術的およびビジネス的な側面から多角的に検討を行った。以下に、本研究の主な成果と意義についてまとめた。

本研究では、最初に従来技術の限界と、カフレス血圧計測技術の有用性を明らかにするために先行研究を調査した。従来の血圧計測方法は、侵襲的な血圧計と非侵襲的な血圧計がある。侵襲的な観血式血圧計には患者への負担が大きいという問題が挙げられ、非侵襲的なカフ式血圧計には連続的な血圧計測ができないという問題が挙げられた。カフレス血圧計測方法を用いることで、非侵襲で脈拍 1 拍ごとに血圧を計算できるため、患者への負担が大きい問題と血圧の連続計測ができない問題の両方を解消できる。

従来のカフレス血圧計測では、脈波伝搬時間 PTT が広く用いられている。従来のカフレス血圧計測、すなわち PTT 計測には、ECG センサと PPG センサ、または PPG センサを二つ用いる一方で、本研究では単一の PPG センサのみを用いて PTT を推定した。心電図を用いず指尖の PPG センサのみの信号から血圧が計測できるかどうか、PTT を指標にして評価した。具体的には、PPG 波形から導出した PTT が、従来の ECG と PPG 両方を用いた方法で得られた PTT とどの程度一致するかを調べた。その結果、安静時であれば 7 割程度のデータで両者が一致することが分かった。その後、PPG 信号のみの PTT を用いてカフレス血圧計算式を作成し、その血圧推定精度を評価した。計算式の作成はデータベースを用いて行った。カフレス血圧計算式の精度要件は、非侵襲血圧計（カフ式）の国際規格である ISO81060-2:2018 の基準に従い、SBP と DBP のそれぞれで、血圧計測値とカフレス血圧との差の平均が $\pm 5 \text{ mmHg}$ 、標準偏差が $\pm 8 \text{ mmHg}$ 以内であることとした。本研究では、指尖に装着して脈波を計測する機能を持つ市販のパルスオキシメータ（OTLS-01、シグマ光機株式会社）を用いた。評価の結果、安静時であれば、PPG 信号のみの PTT が、ECG と PPG 両方から得られた PTT と遜色ないことを明らかにした。PPG 信号のみの PTT を用いたカフレス血圧計算式は DBP のみカフレス血圧計算式の精度要件を満たすことを明らかにした。SBP の式は精度要件を満たさなかったことから、他の特徴量を用いた計算式を検討する必要がある。

従来のカフレス血圧計測には PTT が用いられてきたが、指尖脈波からは他の値も計算可能である。カフレス血圧計算式の計算式のパラメータについて、指尖脈波から導出する特徴量の中から、どれが適しているか検討した。指尖脈波の特徴量は複数研究されており、本研究では、peak peak interval (PPI)、delay time (DT)、crest time (CT)、inflection point area ratio (IPA)、slope transit time (STT)、acceleration plethysmogram b/a (APGb/a) のなか

らカフレス血圧ソフトウェアを作成することを検討した。脈波から計算する特徴量の特性を検討するために、計測した脈波から特徴量を計算する再現性を確認する実験を行った。実験ではパルスオキシメータチェッカを用いて、心拍数、脈波振幅、アーチファクトの有無を変更して疑似脈波の計測を行った。実験の結果、本カフレス血圧計は、脈波振幅の減少や shaving アーチファクトを加えた場合であっても、STT や CT、PPI、PI は変動が小さく、高い再現性を維持できるとの結論を得た。その後、カフ式血圧計で計測された値と、特徴量とで最小二乗法を用いた回帰分析を行うことで、カフレス血圧の計算に適している値がどれか確認した。その結果、STT、CT、APGb/a がカフレス血圧の計算に適している可能性があることを示した。

カフレス血圧計測のソフトウェア開発においては、指尖脈波から特徴量を抽出し、それに基づいて血圧を推定する計算式を作成した。カフレス血圧計算ソフトウェアは、脈波分析法を利用することで、計測した脈波からパラメータを計算することで血圧を推定する。

カフレス血圧計算式の決定は、従来カフレス血圧計先行研究から検討されてきた方式からパラメータと計算式の形で、収縮期血圧（SBP）と拡張期血圧（DBP）のそれぞれで 12 種類の組み合わせを選択し、全てについてカフレス血圧を計算した。計算式の作成と評価は、PTT を用いた式と同様の方法で行った。その結果、同時計測したカフ血圧計の血圧値との比較検討により、カフレス血圧計算式の精度要件を満たす式の中で以下の式をソフトウェアに採用した。

$$\bullet \text{ SBP} = e_{\text{SBP}} / \text{STT} + f_{\text{SBP}}$$

$$\bullet \text{ DBP} = e_{\text{DBP}} / \text{APGb/a} + f_{\text{DBP}}$$

(e と f は定数)

この計算式は、(ISO 規格の非侵襲血圧計の精度要件) を満たしており、装置に依存しない汎用性の高い計算式であることが実証された。これにより、将来的に異なるハードウェアへの実装や技術の更新が行われても、計算式の再調整が不要となるという利点がある。

カフレス血圧計算ソフトウェアの事業化では、市場動向の調査や事業化に関する障壁の検討から、カフレス血圧計のターゲットユーザと販売形態について検討した。市場調査では、医療機器全体の市場規模は 2018 年以降鈍化傾向にあるが、家庭向けの医療機器の売上高は 2018 年以降急増しているため、家庭向けの機器とする結論を得た。

事業化の検討においては、市場動向の調査とともに、カフレス血圧計のターゲットユーザや販売形態についても考察した。市場調査の結果、家庭向け医療機器の需要が急増していることから、本カフレス血圧計算ソフトウェアは家庭向け製品として展開することが適

切であると結論付けた。

カフレス血圧計算ソフトウェア事業化のビジネスモデルとして二つの戦略を策定した。

(1) カフレス血圧計としての事業化：

外部環境分析と内部環境分析を通じて、医療機器業界への参入障壁を解消するための提携戦略を策定した。光学技術を有する筆者の所属企業が製品の設計・開発・販売を担い、医療機器開発技術を持つ提携企業が認証審査関連業務を担当することで、効率的な市場投入を目指す。外部環境分析と内部環境分析の結果、本事業における弱点は医療ビジネスに関する知識・経験の不足、人手不足、製造業と製造販売業の許可がないことが挙げられた。そこで、筆者所属企業では医療機器開発技術を持つ企業と提携し、合弁会社設立などを実施した。この提携により、筆者所属企業が持つ光技術と、提携企業が持つ医療機器開発技術の強みを融合する。しかしながら、この取り組みは始まったばかりであり、提携企業と連携するための体制の整備は必要不可欠である。今後、継続的に医療機器やヘルスケア製品を事業化する体制の整備が課題である。

(2) Apple Watch の事例を参考にした新しいアプローチ：

Apple Watch の成功事例を基に、ソフトウェアの柔軟性を活かし、デジタルヘルスと ICT の統合を進めるビジネスモデルを策定した。本ビジネスモデルでは、カフレス血圧計ソフトウェアを医療機器とする。ソフトウェアが医療機器として承認されることで、ハードウェアのアップデート時に再承認を受ける必要がない柔軟性を持つ。本カフレス血圧計算ソフトウェアを実装したデバイスは、他の健康管理デバイスや Android アプリと連携することで、包括的な健康管理アプリケーションシステムを構築し、収益化の機会を拡大する。これにより、家庭での健康管理と医療機関とのデータ共有を実現し、個人の健康意識向上と医療サービスの質の向上を目指す。

カフレス血圧計の開発と事業化に関して、今後の課題は、2つ挙げられる。

1 つ目は、カフレス血圧計算ソフトウェア自体の課題である。カフレス血圧計算ソフトウェアの開発は完了した。今後、量産機を開発する際には、カフレス血圧計の機器構成や血圧推定精度には更なる改善の余地がある。また、カフレス血圧計算ソフトウェアの計測対象は現在健常者のみである。しかし、カフレス血圧計は皮膚に対して圧迫や侵襲を与えないため、全身やけどの患者や皮膚が弱い患者、加圧によるストレスを軽減したい患者に加え、睡眠中や運動中など、持続的なモニタリングが必要な被験者にとって、カフレス血圧計は最適である。カフ式血圧計では実現できない携帯性やユーザビリティの高さが、特に日常生活や医療現場における長時間のモニタリングには大きな利点となる。そのため、

上記の被験者も計測できるようにすることが求められる。

2 つ目に挙げられるのは、医療機器・ヘルスケア製品の事業化体制の整備である。筆者の所属企業では、医療機器業界に参入するための試みがなされており、本研究はその一環として実施された。医療機器を販売するために、提携企業と連携し、合弁会社設立などを実施した。しかしながら、この取り組みは始まったばかりであり、提携企業と連携するための体制の整備は必要不可欠である。今後、継続的に医療機器やヘルスケア製品を事業化する体制の整備が課題である。

本研究の成果は、光学技術を用いたカフレス血圧計算ソフトウェアの開発とその事業化における重要な一歩となった。技術的な有効性とビジネス的な実現可能性が確認されたことで、今後さらに精度の向上やコスト削減を図りながら、市場投入を目指していくことが可能である。家庭用医療機器としてのカフレス血圧計の普及が進むことで、より多くの人々が自宅で手軽に健康管理を行えるようになり、社会全体の健康増進に寄与することが期待される。

結論として、本研究は光学技術の医療分野への応用の可能性を広げ、新たな市場開拓の一助となるものであり、将来的な事業展開の基盤を築くものである。今後もさらなる研究と開発を続け、カフレス血圧計測技術の進化と普及に貢献していきたい。

謝辞

本研究を進めるにあたり、1 年次から 3 年次で指導教員として多大なる御指導と御鞭撻をして頂きました光産業創成大学院大学 江田 英雄 先生、4 年次で指導教員になっていただいた石井 勝弘 先生に厚く御礼申し上げます。江田先生には、博士研究に関する相談だけではなく、実験や研究の方法や論文の書き方、製品の開発、カフレス血圧計のソフトウェア作成に必要な技術、計算原理について必要な知識等、幅広い範囲で御教授を頂きました。また、学会発表や論文作成の際には、休日・昼夜問わず何度もの添削や推敲を頂きました。ここに改めて深く感謝申し上げます。

石井先生には、途中での指導教員変更にも関わらず、快くご指導頂いたことに改めてお礼申し上げます。また、博士論文の作成の際には、幾度にもわたる打ち合わせに加え、メールでも何度もの添削、推敲を頂きましたことを深く感謝申し上げます。

光産業創成大学院大学 内藤 康秀 先生、横田 浩章 先生、および特任教授の蓑島 伸生 先生、水野 誠一郎 先生には、バイオフィotonics分野ゼミにて様々な意見やご指導を頂きました。また、学会発表や博士研究の中間発表の前には、発表資料や発表内容に対する多くの御意見を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。特に横田先生には、主査を務めていただき、更に博士論文の添削と推敲、発表練習でのご指導やご助言を頂きました。誠にありがとうございました。

また、石井 先生、花山 良平 先生、林 寧生 先生には、光情報システム分野ゼミにおいて、途中からの移籍を快く受け入れていただき、更には、研究や査読論文の進捗をご確認いただき、ご指導やご助言を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

光産業創成大学院大学在学中に講義、およびご指導とご支援をして頂いた教員・事務局の皆様にも心より感謝申し上げます。姜先生には副査を務めて頂いたことを深く感謝申し上げます。また、本研究を進めるにあたり、岡田 晃行 様や学生諸氏とは講義や各種ゼミなどの場で議論や交流をして頂いたことを厚くお礼申し上げます。

博士研究の機会を与えてくださった筆者所属企業の近藤 洋介 社長をはじめとする取締役の方々にも深く感謝申し上げます。また、入学手続きや引っ越しの手続きなどに多大なるご協力を頂いた総務部の本田 隆様、寺田 旬一様、中村 伸彦様、傳川 祐樹様に深く感謝申し上げます。博士研究を進めるにあたり多大なるご支援を頂いた、森尾 浩一 様、多幡 能徳 様、井上 裕一 様、小林 友博 様、干場 克則 様、小林 寛道 様、橋野 勝己 様に厚くお礼申し上げます。

最後に、上記に挙げた方の他にも、多くの方々のご支援により、本研究を進めることができました。この場を借りてお礼を申し上げます。

業績目録

・査読論文

中嶋一喜，江田英雄，「カフレス血圧計に用いる計算式の提案と精度に関する実験的検討」，看護理工学，11，255-262，2024.

中嶋一喜，江田英雄，「指尖脈波のみから計算した PTT の検討」，生体医工学，62(4・5)，99-106，2024.

・国内学会発表

中嶋一喜，江田英雄，「別業界から医療機器業界に参入するための検討ー産学連携の視点からー」，産学連携学会 第 19 回大会，2021 年 6 月 4 日，名古屋工業大学（WEB 参加）.

・国際学会発表

中嶋一喜，多幡能徳，森尾浩一，江田英雄，Does the accuracy of the fingertip sphygmomanometer improve by measuring the outside temperature?，SPIE Photonics West BIOS 2022，2022 年 1 月 26 日，San Francisco, California, United States（on-demand 参加）.