

## 箔状圧電センサを利用した血管粘弾性インデックスの 非観血モニタリング

非会員 丸山 大海\* 学生員 平野 陽豊\* 非会員 Abdugheni Kutluk\*  
正員 辻 敏夫\* 非会員 福田 修\*\* 非会員 上野 直広\*\*  
非会員 鶴川 貞二\*\*\* 非会員 中村 隆治\*\*\*\* 非会員 佐伯 昇\*\*\*\*  
非会員 河本 昌志\*\*\*\* 非会員 吉栖 正生\*\*\*\*

### Noninvasive Monitoring of Arterial Viscoelastic Indices Using a Foil-type Pressure Sensor

Hiroimi Maruyama\*, Non-member, Harutoyo Hirano\*, Student Member, Abdugheni Kutluk\*, Non-member,  
Toshio Tsuji\*, Member, Osamu Fukuda\*\*, Non-member, Naohiro Ueno\*\*, Non-member,  
Teiji Ukawa\*\*\*, Non-member,  
Ryuji Nakamura\*\*\*\*, Non-member, Noboru Saeki\*\*\*\*, Non-member, Masashi Kawamoto\*\*\*\*, Non-member,  
Masao Yoshizumi\*\*\*\*, Non-member

(2010年12月24日受付, 2011年4月25日再受付)

This paper proposes a noninvasive method for estimating the dynamic characteristics of arterial walls using pulse waves measured in various parts of the body by a foil-type pressure sensor. The sensor not only has high sensitivity and flexibility but also features the ability to continuously measure the alternating-current component of pulse waves. These capabilities make it suitable for estimating the dynamic characteristics of arterial walls. In this paper, a foil-type pressure sensor was employed to measure pulse waves based on the tonometry approach, and a method of estimating changes in arterial viscoelastic indices was proposed based on the measured pulse waves and photoplethysmograms. In order to accurately measure blood pressure, first, we examined suitable mechanical forces to the sensor, and found that values of 5–25 [N] yielded the best performance. We then estimated the arterial viscoelastic indices of a radial artery and a dorsal pedis artery when mechanical pain stimuli were applied to the subjects. The results suggested that the estimated indices can be used to quantitatively assess vascular response caused by sympathicotonia. We thus concluded that the proposed method enabled noninvasive measurement of pulse waves in the dorsal pedis artery and estimation of arterial viscoelastic indices.

キーワード: 機械インピーダンス, 血管壁, 光電容積脈波, 血圧, 圧力センサ

**Keywords:** mechanical impedance, arterial wall, photoplethysmogram, blood pressure, pressure sensor

\* 広島大学大学院工学研究科  
〒739-8527 広島県東広島市鏡山 1-4-1  
Hiroshima Univ., Graduate School of Engineering  
1-4-1, Kagamiyama, Higashi-Hiroshima, Hiroshima  
739-8527, Japan

\*\* 産業技術総合研究所  
〒841-0052 佐賀県鳥栖市宿町 807-1  
National Institute of Advanced Industrial Science and  
Technology  
807-1, Shukumachi, Tosu, Saga 841-0052, Japan

\*\*\* 日本光電工業 (株)  
〒161-8560 東京都新宿区西落合 1-31-4  
Nihon Kohden Corporation  
1-31-4, Nishiochiai, Shinjuku, Tokyo 161-8560, Japan

\*\*\*\* 広島大学大学院医歯薬学総合研究科  
〒734-8553 広島県広島市南区霞 1-2-3  
Hiroshima Univ., Graduate School of Biomedical Sci-  
ences  
1-2-3, Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, Hiroshima 734-  
8553, Japan



1. はじめに

血管は全身に血液を運搬する導管であり、その構成要素である平滑筋と弾性線維により粘弾性特性を有している<sup>(1)</sup>。血管平滑筋はホルモンなどの液性調節に加え、交感神経の働きによる自律神経性調節により血管を収縮・弛緩させており、その結果、血圧と血流量が調節される。血管壁を組織する成分の含有量は部位によって異なっており、細動脈が平滑筋を含んでいる割合が最も高い<sup>(2)</sup>。したがって、細動脈あるいはその近傍の血管の緊張状態を定量的に評価することができれば、自律神経失調状態やマッサージ等のリラクゼーション効果など自律神経系の評価に応用できると考えられる。

血管の特性を定量的に評価する研究は従来より多く行われ、侵襲的な方法としては、動物を対象として大動脈を露出した状態での粘弾性の計測が行われている<sup>(3)~(5)</sup>。例えば、Gowら<sup>(5)</sup>は麻酔下の犬の動脈血圧と血管径をカテーテルとカリパスを用いてそれぞれ計測し、剛性、粘性を推定している。また、Stefanadisら<sup>(6)</sup>は超音波プローブを内蔵した特殊なカテーテルを用いて血管径を計測し、動脈血圧との関係から人の血管の剛性を推定している。しかし、侵襲的であるためにリスクや不快感があり、応用先が制限されるという問題がある。

これに対し、最近では非観血的に計測可能な情報を用いて、生体内の血管の力学特性を評価する研究が進められている。例えば、Bankら<sup>(7)</sup>は超音波を用いて計測した血管径と動脈血圧から上腕動脈における剛性を推定している。池下ら<sup>(8)</sup>も同様な方法で橈骨動脈における剛性、粘性をそれぞれ推定している。また、著者らの研究グループでは指尖部の光電容積脈波と動脈血圧を非観血的に計測し、末梢部の血管粘弾性特性を推定している<sup>(9)</sup>。そして提案した血管粘弾性推定法を、超音波装置により血管径変化<sup>(10)</sup>やストレーンゲージプレチスモグラフィにより計測した容積脈波<sup>(11)</sup>に適用している。しかしながら、これらの研究では血管の粘弾性特性を推定する際に必要な連続血圧脈波が手首部や指尖部という限られた部位でしか計測が行えないという問題がある。例えば足先の血管粘弾性特性を評価する際には、その近傍である足背動脈の血圧脈波を用いることが適当であるが、非観血かつ連続的に計測する方法は提案されていない。

そこで本論文では、小型かつ軽量の箔状圧電センサ<sup>(12)</sup>を利用して、身体の様々な部位の血圧脈波を非観血かつ連続的に計測するセンシング手法を新たに開発し、手首部や指尖部以外で血管の粘弾性特性を推定する手法を提案する。具体的には、まず、箔状圧電センサで血圧脈波計測が行えること、自律神経活動亢進時の血管状態変化が捉えられることを実験的に明らかにする。そして、手首部や指尖部以外の部分で血管粘弾性を推定する一例として、従来の連続血圧計では非観血計測が不可能であった足背動脈の血圧脈波計測及び粘弾性推定を試みる。

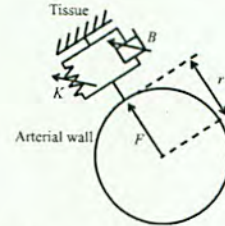


Fig. 1. Schematic description of the arterial wall impedance model

2. 血管壁インピーダンスモデル

動脈の血管壁は内膜、中膜、外膜の3層により構成され、各層において固有の構成因子を含んでいる<sup>(13)</sup>。外膜は結合組織、エラスチン、コラーゲンといった動脈ステイフネスやコンプライアンスに影響を及ぼす因子が含まれている<sup>(14)</sup>。中膜はエラスチン、コラーゲンと、多数の平滑筋を含んでいる。ここで、平滑筋は交感神経やホルモンにより刺激されると収縮し、血流量を下げる働きをする。動脈の収縮/弛緩は中膜に多く含まれている平滑筋の働きにより実現されている。そこで、血管の力学特性を機械インピーダンスを用いてモデル化することが試みられている。

Fig. 1に血管壁のインピーダンスモデルを示す<sup>(9) (15)</sup>。血管壁の任意の半径方向における特性のみを考え、心周期の任意の時相(例えば、R波タイミング)を基準とした時、この方向に加わる応力と血管壁の変位から、任意の時刻 $t$ に対するインピーダンス特性を以下のように表現する。

$$dF(t) = Kdr(t) + B\dot{r}(t) \dots \dots \dots (1)$$

ここで、 $dF(t) = F(t) - F(t_0)$ 、 $dr(t) = r(t) - r(t_0)$ 、 $d\dot{r}(t) = \dot{r}(t) - \dot{r}(t_0)$ で、 $F(t)$ は動脈血圧の血管壁に作用する法線応力、 $r(t)$ 、 $\dot{r}(t)$ はそれぞれ血管径とその速度、 $t_0$ は各心拍のR波のタイミング、 $K$ と $B$ はそれぞれ血管壁の剛性、粘性である。

血管壁の粘弾性を推定するには、(1)式の $F(t)$ 、 $r(t)$ を計測する必要がある。ここで、動脈の内膜に作用する法線応力は動脈血圧と比例関係であると仮定すると、

$$F(t) = k_f P_b(t) \dots \dots \dots (2)$$

と表現できる。ただし、 $k_f$ は比例定数、 $P_b(t)$ は動脈血圧である。

一方、血管径 $r(t)$ は光電容積脈波より計測する。

$$r_v(t) = \frac{P_l(t) + A_D}{k_p} \dots \dots \dots (3)$$

ここで、 $k_p$ は比例定数、 $r_v(t)$ は計測部位に存在する血管半径の総和、 $A_D$ は血管の直径に対する減光度、 $P_l(t)$ は光電容積脈波である<sup>(15)</sup>。以上の関係から、(1)式は以下のように表現される。

$$dP_b(t) = \tilde{K}dP_l(t) + \tilde{B}d\dot{P}_l(t) \dots \dots \dots (4)$$



ここで,  $dP_b(t) = P_b(t) - P_b(t_0)$ ,  $dP_l(t) = P_l(t) - P_l(t_0)$ ,  $d\dot{P}_l(t) = \dot{P}_l(t) - \dot{P}_l(t_0)$  で,  $\bar{K} = K/k_f k_p$ ,  $\bar{B} = B/k_f k_p$  は血管壁の剛性, 粘性である。光電容積脈波  $P_l(t)$ , 動脈血圧  $P_b(t)$  及び波形の切り出しに利用する心電図を計測することができれば, (4) 式を用いて心拍一拍毎に最小二乗法によるフィッティングを行うことで剛性  $\bar{K}$ , 粘性  $\bar{B}$  を推定できる。しかしながら, 計測した光電容積脈波  $P_l(t)$  および動脈血圧  $P_b(t)$  の間には計測位置の違いに起因する遅延時間が存在するため, フィッティングを行う前にこの時間遅れに対する補正を行う必要がある。本論文では, 計測した動脈血圧とプレシモグラムから各波形の立ち上がりと最高点の間に存在する変曲点を求め, 2つの変曲点の差  $T_s$  秒を用いて遅れている方の波形を  $T_s$  秒進めることで時間遅れを補正した。以上の手法で求めたこの剛性  $\bar{K}$ , 粘性  $\bar{B}$  が血管粘弾性インデックスである。

ここで, (4) 式を用いた血管粘弾性インデックスの推定に必要な動脈血圧を計測する際には, (i) 通常の自動血圧計で計測可能な最低/最高連続血圧ではなく, 連続血圧が必要であること, (ii) 身体の様々な部位で血圧脈波計測を可能にするため, 十分に高い感度が必要であること, (iii) 身体表面の形状に対応するため, 柔軟性に富んだセンサであること, (iv) 長時間計測に伴うドリフトの影響を受けないことという4つの要件を考慮する必要がある。そこで本論文では上記の4つの要件を満足する特性を備えた箔状圧電センサを用いて動脈血圧の計測を試みる。

### 3. 非観血血圧脈波計測法

**(3・1) 箔状圧電センサ** 本論文では, 血圧脈波計測に Fig. 2 に示す箔状圧電センサ (Foil-type Pressure Sensor: FPS) を用いる。このセンサはポリイミドフィルムと白金と高C軸配向性窒化アルミニウムからなる。基板には絶縁膜であるポリイミドフィルム (8.5 [μm]) を使用し, 電極には白金, 圧電素材には高C軸配向性窒化アルミニウムをそれぞれスパッタリング法により形成している。このセンサは7層で構成されており, 厚さが50 [μm] と薄膜状でフレキシブルという特徴を持っている<sup>(12)</sup>。圧電体の圧電性を基本原理とした圧力センサでは, 薄膜の裏面と表面に電極を形成し平行平板型コンデンサ状にするのが一般的であるが, ラミネート構造にすることで内部電極は外部から完全に遮断され, 接触による電荷の外部へのリークを避けることができている。さらに, 内部電極両面に窒化アルミニウム薄膜を形成することにより, センサとしての感度を従来の約2倍にしている<sup>(12)</sup>。フレキシブルであることとセンサ感度が高いことは, 血圧脈波のような微小な圧力を身体の様々な部位で計測を行う上で重要な特徴である。

電極間距離を  $l$ , 力  $F(t)$  の加わる電極面積 (受圧面積) を  $S_P$  とすると発生電圧  $V(t)$  は

$$V(t) = g \frac{l}{S_P} F(t) \dots\dots\dots (5)$$

で与えられる<sup>(12)</sup>。ここで  $g$  は出力電圧定数で, 圧電体に固



Fig. 2. Foil-type flexible pressure sensor

有の定数である。電極板面積を  $S$ , 圧電体の誘電率を  $\epsilon$  とすると静電容量  $C$  は  $C = \epsilon S/l$  で表現可能である血圧脈波計測時に箔状圧電センサが皮膚と接している面の圧力は必ずしも一様ではないと考えられるため, 電極面の面積で平均化された圧力を  $P(t)$  とすると, 圧力  $P(t)$  によって電極上に発生する電荷  $q(t)$  は,

$$q(t) = \epsilon g S P(t) = D S P(t) \dots\dots\dots (6)$$

と表現できる。このとき, (6) 式より発生する電荷  $q(t)$  は, 圧電体の厚さに依存しない。ここで  $D = \epsilon g$  は圧電定数である<sup>(17)</sup>。計測の際にはセンサの出力電荷  $q(t)$  をチャージアンプで電圧変換を行うことで圧力変動を計測する。また, 誘起された電荷  $q(t)$  の低周波数成分はセンサの電気的な内部構造にしたがって減衰するため平均血圧の変動など血圧の直流成分に関わる情報を計測することは困難であるが, 脈波の周波数成分はほとんど減衰しないため, 結果的に脈波の交流成分の圧力変動のみが計測される<sup>(12)</sup>。したがって, 長時間計測に伴うドリフトの影響をほぼ無視することが可能である。

**(3・2) 箔状圧電センサによる血圧脈波計測** 3.1 で説明した箔状圧電センサを利用して血圧脈波計測を行う際には, 圧力センサを利用して計測するトノメトリ法を利用した<sup>(18)(19)</sup>。トノメトリ法が適用できる動脈は, 計測部位の底部が骨や腱などの硬い組織で支持されており, 血管径がある程度太く, 皮膚表面に近い血管に限定される。トノメトリ法により血圧脈波を計測する際, 用いられる動脈として橈骨動脈が一般的である<sup>(19)</sup>。本論文では, 感度が高い箔状圧電センサを利用することにより, 計測可能部位の拡大を試みた。ここで, 用いる箔状圧電センサの大きさは血管径より大きいサイズ (1 cm × 1 cm 程度) とする。市販の連続血圧計に用いられるセンサは血管径より小さいセンサが用いられるため<sup>(20)</sup>, 測定対象である動脈の位置を探索する必要が生じる。そのため測定を開始するまでのセットアップにある程度の時間を要することが課題となっている。そこで本論文では, 短時間で血圧脈波測定を開始するために, 通常, トノメトリ法で用いられるセンサより大きいサイズを使用した。

Fig. 3 にトノメトリ法を利用した血圧脈波計測の原理を示す。血管壁を薄膜とすると, 血管壁の張力  $T$  と血管内圧  $P_i$ , 血管端に生じる応力成分  $P_e$ , 及び外圧  $P_o$  の関係は次式により表現される。



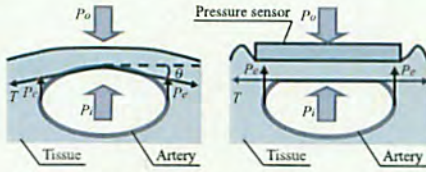
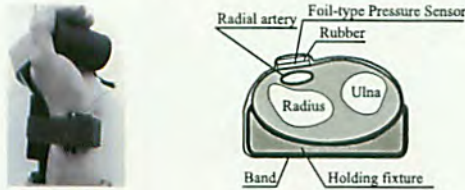


Fig. 3. Principle of arterial tonometry



(a) A photo of the developed apparatus (b) A schematic cross-sectional view

Fig. 4. Developed pulse-wave measuring apparatus

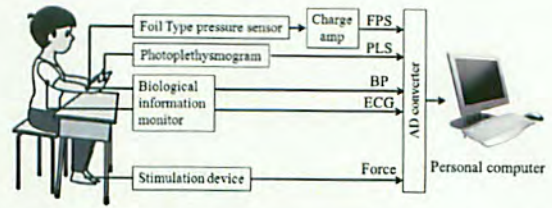
$$P_o = P_i - T \sin \theta + P_e \dots \dots \dots (7)$$

ここで、 $\theta$ は血管壁の接線と血管壁にかかる張力 $T$ との角度で、 $P_e$ は血管の端の方に分布する応力<sup>(20)</sup>を簡単化のため集約した成分を表す。Fig. 4 (b)のように外部プレートにより接触面が扁平になるように圧力を加えると、 $\theta = 0$ となり、張力 $T$ はプレートの接線方向のみに働くため、プレートの法線方向において $P_o = P_i + P_e$ となる。ここで、センサの出力には直流成分が含まれないため、計測によって得られた箔状圧電センサの出力値を脈圧値 $q(t) - q(t_0)$ に変換し、(4)式の $dP_b(t)$ に代入することにより、血管粘弾性インデックスを非観血に推定することが可能となる。なお、血管変形に伴う血流速度の上昇が生じた場合にはベルヌーイ則に従って内圧が減少するが、その減少分は無視できる程度であることが知られている<sup>(2)</sup>。

以上の関係をもとに、箔状圧電センサから血圧脈波を計測する装置を構築した。Fig. 4 (a)に橈骨動脈上に箔状圧電センサを装着している写真、Fig. 4 (b)に計測部位の断面図を示す。この試作した装置は、計測対象の動脈上に箔状圧電センサ、ゴム状プレートの順に配置し、計測部位に約1[N]の力が加圧されるようにバンドで固定した。計測の際には、動脈を扁平にするよう箔状圧電センサの法線方向に外部から加圧する。箔状圧電センサの出力値の脈圧値への換算は以下の式を用いて行った。

$$P_P = \frac{P_{PF}}{V_{CF}} V_C \dots \dots \dots (8)$$

ここで、 $P_P(t)$ は変換後の脈圧値で、動脈血圧の平均値まわりの変動分(動脈血圧から平均値を差し引いた成分)を意味する。また、 $V_C(t)$ 、 $P_{PF}$ 、 $V_{CF}$ はそれぞれ、箔状圧電センサの出力値 $q(t)$ をチャージアンプを介して電圧に変換した値、計測開始時から一歩目に計測された $V_C(t)$ のPeak to peak値、自動血圧計によって計測開始時から一歩目に計測された脈圧値である。ここで得られた $P_P(t)$ を(4)式の $dP_b(t)$ に代入し、血管粘弾性インデックスを求めた。



(a) Overview of the experimental instruments



(a) Experimental apparatus for measuring pulse waves of dorsalis pedis artery (b) A close-up view of measuring devices

Fig. 5. Experimental instruments of measuring pulse waves

#### 4. 実験

箔状圧電センサにより計測した非観血血圧脈波を用いて血管粘弾性インデックスを推定することを試みる。ここで、提案法で計測を行う際、外部から与える押し付け圧の大きさによって動脈の扁平状態が変化し、血圧脈波の計測が正確に行えない可能性がある。そこで、市販の連続血圧計から得られた血圧脈波と比較することで提案法の妥当性を検討した。次に自律神経活動亢進時の血管の状態変化が捉えられるかを検討するため、機械刺激に伴う血管粘弾性インデックスの変化を解析した。なお、本研究はヘルシンキ宣言に則り、被験者のインフォームド・コンセントを得て行った。

(4-1) 実験装置 Fig. 5 (a)に実験装置を示す。前節で説明した箔状圧電センサから左橈骨動脈の血圧脈波(以後、圧電脈波と呼ぶ)を計測する。また、生体情報モニター(BP-608, OMRON COLIN)から心電図と右橈骨動脈の動脈血圧、パルスオキシメータ(OLV-3100, 日本光電工業)から右手第2指の光電容積脈波を計測する。パルスオキシメータは、血管に光を照射した際の吸光度から動脈容積の時間変化(光電容積脈派)を計測する装置である<sup>(16)</sup>。交感神経の亢進を伴う侵害刺激としては機械刺激を用いる。機械刺激には、円錐状(先端径 $\phi = 0.36$  [mm])のアタッチメントを取り付けたデジタルフォースゲージ(FGP-5, NIDEC SHIMPO)の先端を右足足背部に押し当てて行う。同時に刺激強度を計測する。上記の計測信号はサンプリング周波数1005 [Hz]でAD変換機(CSI-360116, Interface)を介し、同時にパソコンに保存する。また、箔状圧電センサはチャージアンプ(CH-1200, 小野測器)で電圧変換した後、パソコンに保存する。

#### (4-2) 実験方法

(4-2-1) 脈波計測実験 トノメトリ法を利用した市



販の連続血圧計から得られた血圧脈波と比較することで、正確な血圧脈波が計測可能な押し付け圧  $P_0$  の検討を行った。被験者は健康な男性7名(年齢:  $23.6 \pm 0.9$ )とし、座位状態で1分間の計測を行った。押し付け圧は円柱状( $\phi = 12$  [mm])のアタッチメントを取り付けたデジタルフォースゲージを用いて0~40 [N]の間で箔状圧電センサの中心部に法線方向から与えた。

最適な押し付け圧の評価として、心電図のR波タイミング毎で一拍ごと切り出した際の圧電脈波の最大値と最小値の差分である変動量(以下、圧電脈波振幅と呼ぶ)、圧電脈波と動脈血圧の一拍分及び1分間における波形間の相関係数、周波数領域における圧電脈波と動脈血圧の波形間の類似度を比較するため、振幅2乗コヒーレンス関数<sup>(21)</sup>を算出した。

**(4・2・2) 血管機能評価実験** 決定した押し付け圧を利用して機械的侵害刺激時における血圧脈波計測を行った。被験者は4.2.1と同一の男性7名とし、視覚による心理的影響を与えないよう刺激部位が見えない状態で椅子に着座させた。箔状圧電センサの押し付け圧は4.2.1の実験で決定した値を用いた。

さらに、提案法の有効性を検証するため、左足足背部の血圧脈波計測及び血管粘弾性インデックス推定を行った。実験風景をFig.5(b)に示す。被験者は4.2.1の男性7名のうち5名(Subject B, C, D, F, G)とし、Fig.5(b), (c)のように座位状態にて箔状圧電センサから左足足背動脈の圧電脈波、パルスオキシメータから左足第1指の光電容積脈波を計測した。箔状圧電センサの押し付け圧は4.2.1の実験で検討を行った押し付け圧として15 [N]を用いた。

プロトコルは安静(0~60 [sec])、刺激(60~80 [sec])、安静(80~140 [sec])の順で実験を行い、刺激強度は右足足背部に4.1のフォースゲージを用いて3 [N]を与えた。

一般に、動脈血圧及び光電容積脈波には個人差があるので、粘弾性の値は被験者間で異なる値を示す<sup>(22)</sup>。そこで、本論文では刺激に対する応答のみを抽出するため、剛性値  $\tilde{K}$ 、粘性値  $\tilde{B}$  を安静時の値で正規化し、安静状態からの変化率を用いることにする。正規化に用いる基準値は、(4)式から推定した値と実測値の決定係数が0.9以上という条件のもとで、 $\tilde{K}$  の最小値を含む連続した30秒間における平均値とし、以下の式を用いて正規化した。

$$K_{BPn} = \frac{\tilde{K}_{BP}}{K_{BPr}}, \quad B_{BPn} = \frac{\tilde{B}_{BP}}{B_{BPr}},$$

$$K_{FPSn} = \frac{\tilde{K}_{FPS}}{K_{FPSr}}, \quad B_{FPSn} = \frac{\tilde{B}_{FPS}}{B_{FPSr}} \dots \dots (9)$$

ここで  $K_{BPr}$ ,  $B_{BPr}$  は連続血圧計より推定した安静時の剛性値、粘性値で、 $K_{BPn}$ ,  $B_{BPn}$  は正規化された剛性値、粘性値である。一方、 $K_{FPSr}$ ,  $B_{FPSr}$  は箔状圧電センサより推定した安静時の剛性値、粘性値で、 $K_{FPSn}$ ,  $B_{FPSn}$  は正規化された剛性値、粘性値である。安静時と刺激時の2群間の比較には、Welchの方法によるt検定で有意水準5[%]の両側検定を行った。

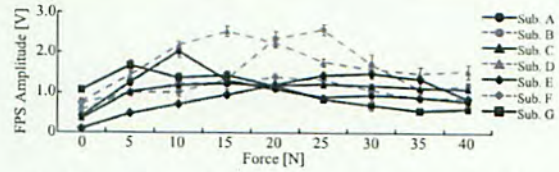
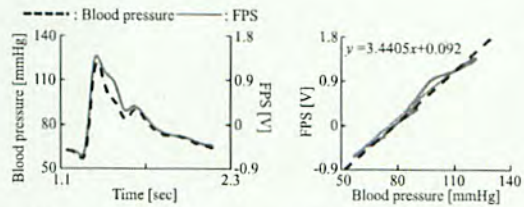
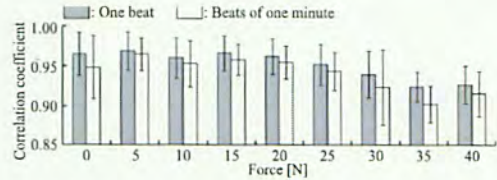


Fig. 6. Amplitudes of pulse waves measured by the foil-type pressure sensor



(a) Comparison of the pulse wave between the foil-type pressure sensor and blood pressure (Subject A) (b) Correlation between the pulse wave of the foil-type pressure sensor and the wave of blood pressure (Subject A)



(c) Correlation coefficients between the pulse wave measured by the foil-type pressure sensor and the wave of blood pressure

Fig. 7. Experimental results of measurement at rest

**(4・3) 結果**

**(4・3・1) 脈波計測実験** Fig.6に押し付け圧に対する圧電脈波振幅の60拍分の平均値と標準偏差を示す。Fig.6より、各被験者において圧電脈波振幅が最大となる押し付け圧が10~25 [N]付近であることが分かる。Fig.7(a)にSubject Aに関して圧電脈波振幅が最大となった10 [N]時の圧電脈波と動脈血圧の一拍分の波形を比較した結果を示す。また、Fig.7(b)にFig.7(a)における波形間の相関関係と回帰直線(破線)を示す。Fig.7(a), (b)より、圧電脈波と動脈血圧の波形はよく似ており、この時の相関係数は0.99 ( $p < 0.01$ )と有意に高い相関が得られた。Fig.7(c)に全被験者の押し付け圧に対する圧電脈波と動脈血圧の一拍分及び1分間における波形間の相関係数の平均値及び標準偏差を示す。Fig.7(c)より、押し付け圧が10~25 [N]の時、圧電脈波と動脈血圧の一拍分及び1分間の波形間の相関係数はともに0.9 ( $p < 0.01$ )以上であった。Fig.8(a), (b)にそれぞれSubject Aの圧電脈波振幅が最大となった押し付け圧である10 [N]における最大値で正規化したパワースペクトル密度と振幅2乗コヒーレンス関数の結果を示す。Fig.8(a)より、圧電脈波と動脈血圧がほぼ同じ周波数特性を持っていることが分かる。また、Fig.8(b)より、0.74~



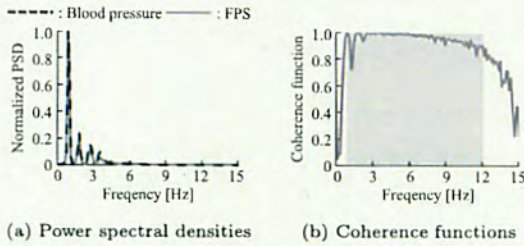


Fig. 8. Results of frequency analysis

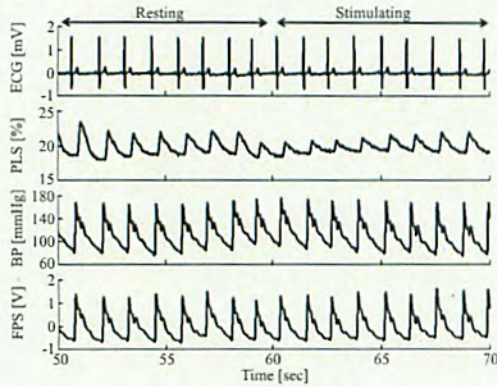


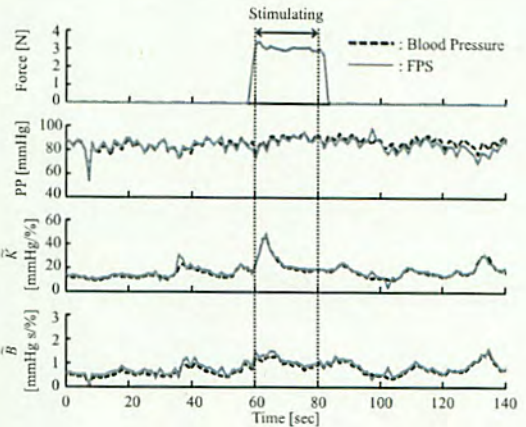
Fig. 9. Measurement results of biological signals measured from the right radial artery at the wrist

12 [Hz] 間 (陰影部) では振幅 2 乗コヒーレンス関数が 1 に近いことから、この周波数帯域では動脈血圧と圧電脈波の線形性が高いことが分かる。この傾向は全被験者において確認された。以上より、どの被験者においても、圧電脈波振幅が最大値をとる 5~25 [N] の押し付け圧を与えた時に計測した圧電脈波が動脈血圧の波形及び周波数特性と高い相関を示すことから、提案手法を用いて血圧脈波を計測する際には、各被験者に対しそれぞれ最大圧電脈波振幅が得られる押し付け圧 (5~25 [N]) を加圧することにした。

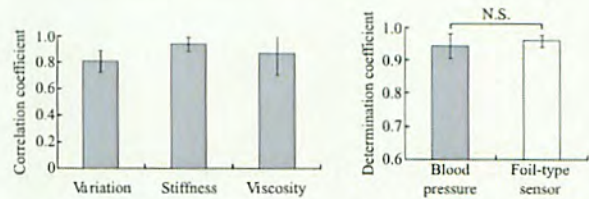
4.3.2 血管機能評価実験 Fig. 9 に橈骨動脈で計測した波形の一例を示す。上から、心電図、パルスオキシメータから測定された光電容積脈波 (減光度変動分)、動脈血圧、圧電脈波の波形である。刺激を与えた直後 (59~70 [sec]) において光電容積脈波、動脈血圧、圧電脈波がわずかながら変化していることがわかる。

Fig. 10(a) に Subject A の押し付け圧 10 [N] 加圧時における、脈圧、連続血圧計より推定した剛性値  $\bar{K}_{BP}$ 、粘性値  $\bar{B}_{BP}$ 、圧電脈波振幅、箔状圧電センサより推定した剛性値  $\bar{K}_{FPS}$ 、粘性値  $\bar{B}_{FPS}$  の結果を示す。破線で囲んだ範囲 (60~80 [sec]) は右足足背部に刺激を与えた時間帯になっており、Fig. 10(a) から脈圧、 $\bar{B}_{BP}$ 、 $\bar{B}_{FPS}$  がわずかに変化していることが観察され、 $\bar{K}_{BP}$ 、 $\bar{K}_{FPS}$  は急激に増加していることがわかる。

また、圧電脈波振幅、 $\bar{K}_{FPS}$ 、 $\bar{B}_{FPS}$  変化はそれぞれ、連続血圧計より計測した脈圧及び  $\bar{K}_{BP}$ 、 $\bar{B}_{BP}$  の変化に追従していることがわかる。Fig. 10(b) より、全被験者における圧電脈波振幅と脈圧間の相関係数の平均値は  $0.810 \pm 0.084$



(a) Change of arterial wall viscoelasticity (Subject A)



(b) Correlation coefficients of variation, stiffness and viscosity between the foil-type pressure sensor and blood pressure  
(c) Comparison of coefficients of determination between the foil-type pressure sensor and blood pressure

Fig. 10. Experimental results during rest and stimulation to the right foot dorsal skin

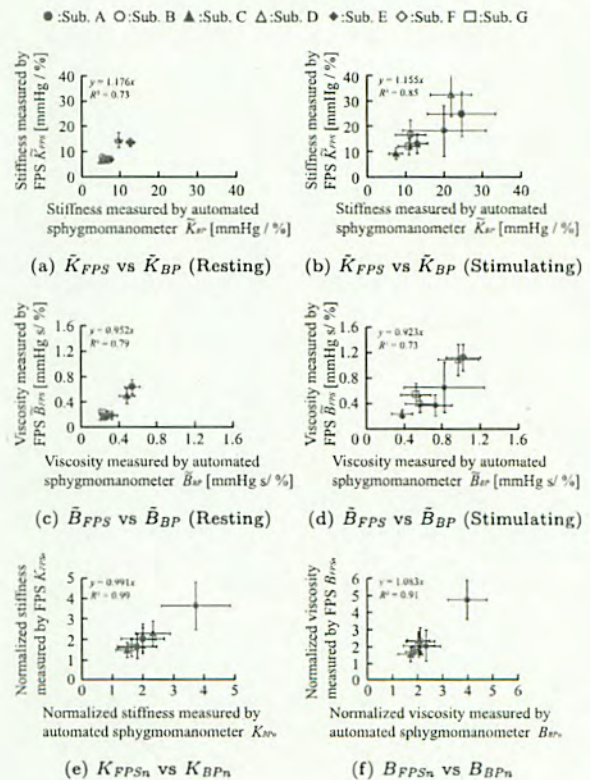


Fig. 11. Relation of arterial viscoelastic indices of foil-type pressure sensor and blood pressure



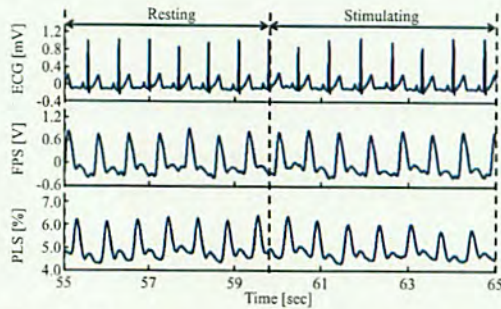
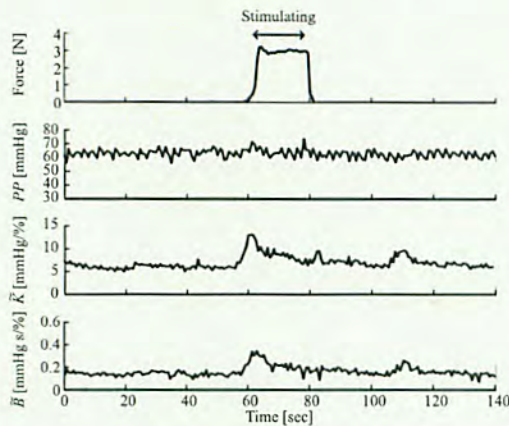
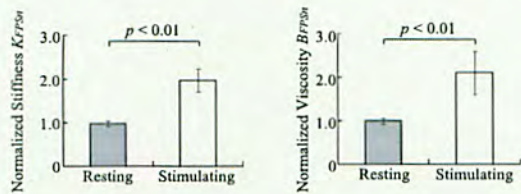


Fig. 12. Measurement results of biological signals measured from the left arteria dorsalis pedis



(a) Change of arterial wall viscoelasticity (Subject C)



(b) Comparison results of normalized stiffness between resting period and stimulation

(c) Comparison results of normalized viscosity between rest and stimulation

Fig. 13. Experimental results during rest and stimulation to the right foot dorsal skin

( $p < 0.01$ )であった。さらに、全被験者における  $\tilde{K}_{BP}$  と  $\tilde{K}_{FPS}$  間及び  $\tilde{B}_{BP}$  と  $\tilde{B}_{FPS}$  間の平均値はそれぞれ、 $0.937 \pm 0.053$  ( $p < 0.01$ )、 $0.868 \pm 0.162$  ( $p < 0.01$ )であった。Fig. 10(c)より、提案法による全被験者の決定係数の平均値は  $0.944 \pm 0.038$ 、動脈血圧による決定係数は  $0.959 \pm 0.019$  となり、提案法により、連続血圧計と同程度の精度で剛性値、粘性値を推定できていることがわかる。Fig. 11に全被験者分の安静時および刺激時の血管粘弾性インデックス  $\tilde{K}_{FPS}$  に対する  $\tilde{K}_{BP}$ 、 $\tilde{B}_{FPS}$  に対する  $\tilde{B}_{BP}$ 、及び正規化した血管粘弾性インデックス  $K_{FPSn}$  に対する  $K_{BPn}$ 、 $B_{FPSn}$  に対する  $B_{BPn}$  の相関関係と回帰直線(破線)を示す。Fig. 11(a)~(d)より、安静時、刺激時に関わらず推定した血管粘弾性インデックスは動脈血圧から得ら

れた値と箔状圧電センサから得られた値でほぼ同値であることが分かる。また、Fig. 11(e), (f) 正規化した血管粘弾性インデックス  $K_{FPSn}$  と  $K_{BPn}$  及び  $B_{FPSn}$  と  $B_{BPn}$  が1より大きいことから、刺激によって剛性値、粘性値が増加していることがわかる。また、回帰直線の傾きがほぼ1であることから、提案法における機械的侵害刺激時の血管粘弾性の変化が連続血圧を用いた場合とほぼ同程度の精度で捉えていることがわかる。

Fig. 12に足背動脈部での計測波形の一例を示す。上から、心電図、圧電脈波、光電容積脈波の波形である。Fig. 13(a)にSubject Cに関して足背動脈部における計測結果を示す。上から刺激強度、圧電脈波振幅、 $\tilde{K}_{FPS}$ 、 $\tilde{B}_{FPS}$ を示している。Fig. 10(a)と同様、右足足背部に刺激を与えることで、 $\tilde{K}_{FPS}$ 、 $\tilde{B}_{FPS}$ が増加していることがわかる。Fig. 13(b)に安静時及び刺激時における  $K_{FPSn}$ 、 $B_{FPSn}$  の全被験者分の平均値と標準偏差の結果を示す。Fig. 13(b)より、 $K_{FPSn}$ 、 $B_{FPSn}$  が刺激に伴い有意に増加していることを確認した。有意確率は  $K_{FPSn}$  の場合は  $p = 7.58 \times 10^{-4}$ 、 $B_{FPSn}$  の場合は  $p = 6.76 \times 10^{-3}$ であった。

## 5. 考 察

Fig. 6, Fig. 7, Fig. 8より、全被験者において圧電脈波振幅が最大値をとった5~25[N]の押し付け圧を加圧した際、圧電脈波と動脈血圧の波形間の相関及び周波数特性が非常に高い正の相関を示している。なお、Fig. 7(a)において血圧計による計測結果と箔状圧電センサによる計測結果に差が生じている原因は、箔状圧電センサではセンサ面全体の平均的な圧力波形しか計測できないため、血管直上の圧力波形と血管周囲のなまった圧力波形が重ね合わされたためだと考えられる。本手法は、(7)式の  $P_e$  に相当する血管周囲の圧力波形を計測しているにも関わらず、血圧計による計測波形と箔状圧電センサによる計測波形の間で高い相関が得られた理由は、血管端の応力分布が市販の硬いセンサ素材の場合とは異なり箔状圧電センサの構造がフレキシブルに変形するため、血管端の応力が吸収されたためと考えられるが、この点については今後より詳細に検討する予定である。また、Fig. 7(c)において一拍の相関係数より一分間の相関係数が低い理由は、本論文で用いている箔状圧電センサは0.4[Hz]以下の低周波成分は減衰するため<sup>(12)</sup>、血圧脈波の基線変動がほとんど計測できないことで生じる測定誤差が原因であると考えられる。一方、30~40[N]の押し付け圧を与えた際には、5~25[N]を加圧した時に比べ圧電脈波振幅が小さく、圧電脈波と動脈血圧の波形間の相関が低いことがわかる。これは、血管内圧より大きな押し付け圧を与えると血管壁が押しつぶされた状態となり、その状態で血管内圧の拍動を計測しているために圧電脈波の波形が乱れていると考えられる。以上より、提案法を用いる場合、5~25[N]間において一定の押し付け圧を与えれば、個人差を考慮しながらも市販の連続血圧計と同程度の精度で血圧脈波の計測が可能であることがわかる。



Fig. 10(a), Fig. 13(a)より, 刺激時において剛性値, 粘弾性値が増加していることがわかる。また, Fig. 13(b)より, 足背動脈部より計測した  $K_{FPSn}$ ,  $B_{FPSn}$  は安静時に対して刺激時の方が有意に高い値を示していることがわかる。これは, 交感神経成分の働きにより血管が収縮したためと考えられる。なお, Fig. 10(a)では, 安静区間においても粘弾性値にピークがあらわれているが, この原因は被験者の緊張や恐れといった心理的要因が交感神経活動に影響した結果と考えられる。Fig. 10, Fig. 11より, 安静区間における箔状圧電センサから求めた血管粘弾性と連続血圧計を用いた血管粘弾性の相関は高く, それぞれの推定誤差が同程度であることが確認された。一方, 機械的侵害刺激時における箔状圧電センサから求めた血管粘弾性と連続血圧計を用いて求めた血管粘弾性については, 相関係数は安静時と同程度であったが, 推定値のばらつきはかなり大きく, 推定誤差は被験者によっては1.5倍程度と大きな値を示した (Fig. 11(b), (d))。しかしながら, 正規化した血管粘弾性値は, 箔状圧電センサから求めた結果と連続血圧計を用いた場合の結果の相関が非常に高く, 推定誤差も小さいことがわかる (Fig. 11(e), (f))。以上より, 血管粘弾性インデックスを正規化することで, 提案法により自律神経活動亢進時における血管状態の評価が可能であることがわかる。著者らの研究グループでは, 光電容積脈波の変動量と脈圧から推定した剛性値が刺激強度や刺激形状によって有意に変化することを明らかにしており<sup>(22)</sup>, このことから提案法でも刺激に対する反応を定量的に評価できると考えられる。

Fig. 12, Fig. 13より, 箔状圧電センサを利用することで橈骨動脈だけでなく足背動脈の血圧脈波計測及び血管粘弾性インデックスの推定が行えており, 全被験者分の決定係数の平均値は  $0.979 \pm 0.002$  であった。以上より, 箔状圧電センサを利用して触診が行える身体の様々な部位の血圧脈波計測及び血管粘弾性インデックスの推定が高精度に行えることがわかる。

Fig. 9~Fig. 13のように動脈血圧や圧電脈波の変化より容積脈波の変化が支配的である場合には, 血管粘弾性インデックスが良く計測できることが明らかになった。今後は, 動脈血圧が大きく変動する場合においても同様に血管粘弾性インデックスが推定できるかどうかについて検討を行う予定である。

## 6. まとめ

本論文では, 箔状圧電センサを用いて血圧脈波を非観血的に計測し, 血管の粘弾性変化を精度良く評価する方法を提案した。圧電脈波振幅が最大となる押し付け圧を与えて, 血圧脈波計測を行った結果, 動脈血圧と高い相関が得られたことから提案手法で血圧脈波を高精度に計測できることを確認した。次に, 機械的侵害刺激を与えた際の血管粘弾性インデックス推定を行った。その結果, 自律神経亢進時における血管状態の評価が高精度に行えることを確認した。さらに, 従来の連続血圧計では非観血計測が不可能であっ

た足背部での血圧脈波計測及び血管粘弾性インデックスの推定を行い, 提案法の有効性を示すことができた。

本論文で提案した方法では, 箔状圧電センサの性質上, 血圧値そのものを正確に計測することはできなかったが, 手術中などの血圧変動が大きい場合でも, 血管粘弾性インデックスの変化を計測できる可能性がある。今後は血管端で生じている応力成分と血管内圧成分の分離法についての検討を行い, 箔状圧電センサの出力値を血圧値に変換をするための新たな計測法を検討するとともに, 手術中など動脈血圧がよく変動する場合における血管粘弾性インデックス推定, 高齢者の被験者を増加することで, 血管粘弾性の器質的, 機能的変化の評価法について検討を行う予定である。

## 文 献

- (1) 二宮石雄・菅 弘之: 循環生理機能と病態, 南江堂 (1993)
- (2) 大地隆男: 生理学テキスト, 文光堂 (2003)
- (3) J. G. Barra, R. L. Armentano, J. Levenson, E. I. C. Fischer, R. H. Pichel, and A. Simon: "Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs", *Circulation Research*, Vol.73, pp.1040-1050 (1993)
- (4) J. G. Barra, S. Graf, and R. L. Armentano: "Beneficial effect of aortic smooth muscle energy dissipation in conscious dogs", in *Proc. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, No.531 (2003)
- (5) B. S. Gow and M. G. Taylor: "Measurement of Viscoelastic Properties of Arteries in the Living Dog", *Circulation Research*, Vol.23, pp.111-122 (1968)
- (6) C. Stefanadis, C. Stratos, C. Vlachopoulos, S. Marakas, H. Boudoulas, I. Kallikazaros, E. Tsiamis, K. Toutouzas, L. Sioros, and P. Toutouzas: "Pressure-diameter relation of the human aorta: a new method of determination by the application of a special ultrasonic dimension catheter", *Circulation Stefanadis*, Vol.92, pp.2210-2219 (1995)
- (7) A. J. Bank, R. F. Wilson, S. H. Kubo, J. E. Holte, T. J. Dressing, and H. Wang: "Direct Effects of Smooth Muscle Relaxation and Contraction on In Vivo Human Brachial Artery Elastic Properties", *Circulation Research*, Vol.77, pp.1008-1016 (1995)
- (8) K. Ikeshita, H. Hasegawa, and H. Kanai: "Ultrasonic Measurement of Transient in Elastic Property of Radial Artery Caused by Endothelial-Dependent Vasodilation", *IE-ICE Technical Report*, Vol.107, No.96, pp.29-32 (2007-6) (in Japanese)  
池下和樹・長谷川英之・金井 浩: 「内皮依存性弛緩反応による橈骨動脈壁弾性率変化の超音波計測」, *信学技報*, Vol.107, No.96, pp.29-32 (2007-6)
- (9) A. Sakane, K. Shiba, T. Tsuji, N. Sacki, and M. Kawamoto: "Non-invasive monitoring of arterial wall impedance", *Proc. of the First International Conf. on Complex Medical Engineering*, pp.984-989, Takamatsu (2005-5)
- (10) 堀内徹也・Abdugheni Kutluk・辻 敏夫・鶴川貞二・中村隆治・佐伯 昇・東 幸仁・河本昌志・吉栖正生: 「対数線形化血管粘弾性インデックスの提案と頸動脈超音波検査への応用」, 第6回西日本血管・機能研究会, pp.10 (2010-8)
- (11) K. Shiba, Y. Terao, T. Tsuji, M. Yoshizumi, Y. Higashi, and K. Nishioka: "Estimating Arterial Wall Impedance Using a Strain-gauge Plethysmogram", *Transactions of Japanese Society for Medical and Biological Engineering*, Vol.45, No.1 pp.55-62 (2007) (in Japanese)  
柴 建次・寺尾 謙・辻 敏夫・吉栖正生・東 幸仁・西岡健司: 「ストレインゲージプレチスモグラムを利用した血管壁インピーダンスの推定」, *生体医工学*, Vol.43, No.5, pp.55-62 (2007)
- (12) N. Ueno, M. Akiyama, K. Ikeda, and H. Tateyama: "A Foil Type Flexible Pressure Sensor Using Nitelide Aluminum Thin Film", *Transactions of the Society of Instrument and Control Engineers*, Vol.38, No.5, pp.427-432 (2002-5) (in Japanese)



- 上野直広・秋山守人・池田喜一・立山 博:「窒化アルミニウム薄膜を用いた箔状フレキシブル圧電センサ」, 計測自動制御学会論文集, Vol.38, No.5, pp.427-432 (2002-5)
- (13) T. J. Pedley: "The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels", Cambridge University Press (1980)
- (14) C. Stefanadis, C. Vlachopoulos, P. Karayannacos, H. Boudoulas, C. Stratos, T. Filippides, M. Agapitos, and P. Toutouzas: "Effect of Vasa Vasorum Flow on Structure and Function of the Aorta in Experimental Animals", Circulation, Vol.91, pp.2669-2678 (1995)
- (15) A. Sakane, T. Tsuji, Y. Tanaka, N. Saeki, and M. Kawamoto: "Monitoring of Vascular Conditions Using Plethysmogram", Transactions of the Society of Instrument and Control Engineers, Vol.40, No.12, pp.1236-1242 (2004-12) (in Japanese) 坂根 彰・辻 敏夫・田中良幸・佐伯 昇・河本昌志:「プレナムモグラムを利用した血管状態モニタリング」, 計測自動制御学会論文集, Vol.40, No.12, pp.1236-1242 (2004-12)
- (16) T. Ukawa: "Pulse oximeter", Kensa to Gijutsu (Modern Medical Laboratory), Vol.22, No.1, pp.11-16 (1994) (in Japanese) 鶴川貞二:「パルスオキシメータ」, 検査と技術, Vol.22, No.1, pp.11-16 (1994)
- (17) 内野研二: 圧電/電歪アクチュエータ, 森北出版 (1986)
- (18) G. L. Pressman and P. M. Newgard: "A Transducer for the Continuous External Measurement of Arterial Blood Pressure", IEEE Trans. Bio-Medical Engineering, Vol.10, pp.73-81 (1963)
- (19) R. P. Kelly, C. S. Hayward, J. Ganis, J. M. Daley, A. Avolio, and M. F. O'Rourke: "Noninvasive Registration of the Arterial Pressure Pulse Waveform Using High-Fidelity Applanation Tonometry", Journal of Vascular and Medical Biology, Vol.1, pp.142-149 (1989)
- (20) G. M. Drzewiecki, J. Melbin, and A. Noordergraaf: "Arterial tonometry", Review and analysis, J.Biomechanics, Vol.16, No.2, pp.141-152 (1983)
- (21) P. D. Welch: "The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short", Modified Periodograms., IEEE Transactions on Audio Electroacoustics, Vol.15, No.2, pp.70-73 (1967)
- (22) A. Kohno, A. Kutluk, T. Tsuji, T. Ukawa, R. Nakamura, N. Saeki, M. Yoshizumi, and M. Kawamoto: "Quantitative Evaluation of Pain with Mechanical Nociceptive Stimuli by the Change of Arterial Wall Viscoelasticity", The Japanese journal of medical instrumentation, Vol.80, No.3, pp.196-204 (2010-6) (in Japanese) 河野暉暢・アブドゲニ・クトゥルク・辻 敏夫・鶴川貞二・中村隆治・佐伯 昇・吉橋正夫・河本昌志:「血管粘弾性インデックスの変化を指標とした機械的侵害刺激に対する疼痛の定量的評価」, 医療機器学, Vol.80, No.3, pp.196-204 (2010-6)

丸山大海 (非会員) 1986年生。2009年3月広島大学工学部第二類(電気・電子・システム・情報系)卒業。現在, 同大学大学院工学研究科博士課程前期複雑システム工学専攻に在学中。医用生体工学の研究に従事。



平野陽豊 (学生員) 1985年生。2008年3月広島大学工学部第二類(電気・電子・システム・情報系)卒業。2010年3月同大学大学院工学研究科博士課程前期複雑システム工学専攻修了。現在, 同大学大学院工学研究科博士課程後期システムサイバネティクス専攻に在学中。医用生体工学の研究に従事。



Abdugheni Kutluk (非会員) 1977年生。2005年3月東京電機大学大学院理工学研究科博士前期課程電子情報工学専攻修了。2011年3月広島大学大学院工学研究科博士課程後期複雑システム工学専攻修了。博士(工学)。2011年4月より広島大学外国人特別研究員。血管の力学特性の解析, 自律神経活動や循環状態の評価及び診断支援システムの開発などに関する研究に従事。



辻 敏夫 (正員) 1959年生。1985年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。同年広島大学工学部助手。1994年同助教授を経て, 2002年同大学大学院工学研究科教授, 現在に至る。工学博士。人間とロボットの運動制御, ニューラルネット, マシンシステムなどの研究に従事。IEEE, 日本人間工学会, バイオメカニズム学会, 日本機械学会などの会員。



福田 修 (非会員) 1969年生。1997年広島大学大学院工学研究科博士課程前期修了。2000年同大学大学院工学研究科博士課程後期修了。1997~1999の期間, 日本学術振興会特別研究員(DC1)。2000年通商産業省工業技術院機械技術研究所入所, 2001年独立行政法人産業技術総合研究所へ転任, 現在に至る。また, 2010年広島大学大学院工学研究科システムサイバネティクス専攻客員教授。博士(工学)。ニューラルネット, ヒューマンインターフェース, 電動動力義手などの研究に従事。計測自動制御学会, 電子情報通信学会, 日本体力医学学会などの会員。



上野直広 (非会員) 1961年生。1984年九州大学理学部物理学科卒業。同年防衛庁技術研究本部第5研究所。1985年福岡県庁建築都市部。1990年通商産業省工業技術院九州工業技術試験所入所(現独立行政法人産業技術総合研究所), 現在に至る。また, 2010年広島大学大学院工学研究科システムサイバネティクス専攻客員教授。博士(工学)。アクティブセンシング, 機能性材料のデバイス化などの研究に従事。IEEE, 計測自動制御学会の会員。



鶴川貞二 (非会員) 1956年生。1980年3月早稲田大学理学部応用物理学卒業。同年日本光電工業(株)入社。現在, 広島大学大学院工学研究科博士課程後期複雑システム工学専攻に在学中。





中村隆治 (非会員) 1973年生。1999年3月広島大学医学部医学科卒業。2010年同大学医学系研究科博士課程後期修了。同年同大学大学院医歯薬学総合研究科助教, 現在に至る。博士(医学)。自律神経系機能のモニタリングなどに関する研究に従事。日本集中治療医学会, 日本心臓血管麻酔学会, 日本麻酔科学会などの会員。



河本昌志 (非会員) 1953年生。1979年3月山口大学医学部医学科卒業。同年広島大学医学部助手。1992年同大学大学院医歯薬学総合研究科助教授を経て, 2007年同教授, 現在に至る。医学博士。麻酔と自律神経機能に関する研究に従事。日本蘇生学会, 日本麻酔科学会, 米国麻酔科学会などの会員。



佐伯昇 (非会員) 1965年生。1990年3月広島大学医学部医学科卒業。2000年同大学医学系研究科博士課程後期修了。同年同大学大学院医歯薬学総合研究科助教, 現在に至る。博士(医学)。血管内皮細胞・血管透過性, 活性酸素と血管内皮細胞の相互作用, 循環器モニタリングなどに関する研究に従事。日本麻酔科学会 (JSA), 日本臨床麻酔学会の会員。



吉栖正生 (非会員) 1956年生。1981年東京大学医学部医学科卒業。1996年同大学医学部老年病科助手・医局長を経て, 2002年より広島大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管生理医学教授, 現在に至る。博士(医学)。血管生物学・動脈硬化, 循環器学, 老年医学などの研究に従事。日本循環器学会, 日本動脈硬化学会, 日本高血圧学会, 日本老年医学会, 日本内科学会などの会員。

