

マルチモーダル生体センシング技術と医療デバイス統合 ～フレキシブルデバイスとAI解析の融合～

大阪大学産業科学研究所

関谷 毅

Tsuyoshi SEKITANI



1. はじめに

人工知能(AI)・情報通信技術の進展と歩調を合わせ、生体情報センシングは医療における診断・治療・予後管理の枠組みを大きく革新しつつある。従来は、医療機関での一時的・拘束的な検査に依存してきたが、近年は、日常生活下での連続的かつ包括的なモニタリングへと急速に移行している。装着者の負担を最小化し、生活の中で「ありのままの生体活動」を高精度に捉えることができれば、心疾患や脳血管疾患リスクの予測・早期発見、睡眠の質評価、精神的ストレスや認知機能低下の兆候検出など、従来困難であった領域での医療・ヘルスケアの高度化が期待される。

こうした応用を支える鍵は、単一信号の取得にとどまらず、電気・物理・化学など異なる指標を時間同期させて同時・連続に取得する「マルチモーダル生体センシング」にある。例えば、脳活動を反映する脳波(electroencephalogram, EEG)、自律神経・循環動態を反映する心電図(electrocardiogram, ECG)や心拍変動、さらに発汗・唾液成分などの化学情報を統合することで、生体システムに内在する複雑な連関を解析可能となり、疾患予測や状態推定の精度を一段階引き上げることができる。

このマルチモーダル計測を社会実装へつなぐ中心的な技術の1つが、生体組織の力学特性に適合する「フレキシブル・ストレッチャブルエレクトロニクス」である。極薄・軽量で皮膚に追従するデバイスは、装着感を抑えるだけでなく、生体表面との密着性の向上により体動由来ノイズを低減し、長期にわたる高信頼計測を可能にする。

■ 著者連絡先

大阪大学産業科学研究所

(〒567-0047 大阪府茨木市美穂ヶ丘8-1)

E-mail. sekitani@sanken.osaka-u.ac.jp

本稿では、フレキシブルエレクトロニクスを基盤とした生体適合性センサ技術の動向を概説するとともに、血管内から脳活動を高精度に取得する超低侵襲Brain-Machine-Interface (BMI) の最前線、ならびに複数センサをワイヤレスに連動させるシステム統合基盤への取り組みを紹介する。

2. フレキシブルエレクトロニクスと 生体適合性材料プロセス

日常生活下でEEGやECGといった程度微弱電気信号(数 μ V～数mV)を高精度に取得するには、皮膚の伸縮に追従しつつ、電極-皮膚界面の接触インピーダンスを低く安定に保てる電極材料・構造が不可欠である。そこで我々は、ナノ材料を用いた柔軟な導電性ペーストと生体適合性高分子を組み合わせ、機械的柔軟性と電気特性を両立するプロセスを確立してきた。特に、高強度パルス光(HIPL)照射による光焼成を用いて、ポリウレタン(PU)基板上に高伸縮性と高導電性を兼ね備えたナノメッシュ構造を形成し、厚さ数 μ m級の極薄・軽量センサシートを実現している^{1),2)}。

一方、デバイスを生体組織に直接接触させる際には、異物反応への対応が必要となる。とりわけ、体内や血管内の場合には、生体適合性や抗血栓性が不可欠であり、例えば血栓形成を抑制する表面設計が決定的に重要となる。我々は、九州大学の田中 賢教授らが開発したpoly(2-methoxyethyl acrylate) (PMEA)系材料である抗血栓性高分子を、センサ表面へ被覆する技術を導入してきた³⁾。この高分子は、高分子鎖と水分子の相互作用により「中間水」と呼ばれる特異な水和状態を形成し、タンパク質吸着とそれに続く細胞接着・活性化を物理化学的に抑制する⁴⁾。

さらに、体動由来ノイズを能動的に抑えるため、ノイズ

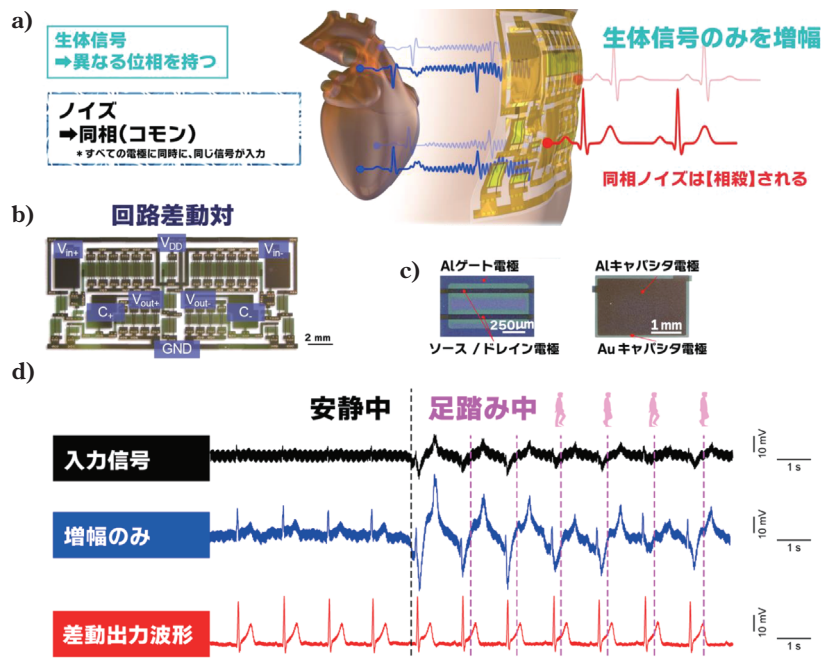


図1 フレキシブル極薄有機差動増幅回路を用いた生体信号の高精度計測とノイズ相殺メカニズム

a) 異なる位相を持つ生体信号と、すべての電極に同時に入力される同相(コモンモード)ノイズの概念図。b) 作製した回路差動対のレイアウト構造。c) 差動増幅回路を用いることで、生体信号のみを増幅し、同相ノイズが相殺されるメカニズムの模式図。d) 安静時および足踏み(体動)時における入力信号、単純増幅のみの信号、および差動出力波形の比較。体動時においてもノイズが効果的に低減され、高品位な信号が得られている。

相殺機能をもつ極薄の有機差動増幅回路 (ultraflexible organic differential amplifier) をセンサへ統合した (図1)。これにより、同相(コモンモード)ノイズを相殺し、動作環境が安静に限られない状況でも生体信号のみを増幅して、極めて高い信号対雑音比(S/N比)を維持可能なエレクトロニクス群を構築している⁵⁾。

3. 非侵襲マルチモーダルセンシングの実装とAIを活用した医療データ解析

前述のフレキシブルエレクトロニクス技術に基づくパッチ式EEG・ECGなどは、医療機器としての精度を備えつつ無装着感を実現しており、日常環境に近い条件下で得られるデータの価値が実証されつつある。とりわけ注目されるのは、取得データをAI・機械学習と統合することで、従来は症状出現後にしか捉えられなかった病態を「予測」へと拡張できる点である(図2)。例えば、Hataらは心臓血管手術患者を対象に、術前のポータブルEEG(特にガンマ帯域)を用いた機械学習により、術後せん妄(postoperative delirium)を高い精度で予測できるモデルを報告している⁶⁾。また閉眼時EEGから、アルツハイマー型認知症(AD)とレビー小体型認知症(DLB)など、異なる病理の判別可能性についても提示されており、非侵襲EEGが早期診断・層別化に資する可能性を示している⁷⁾。

睡眠EEGについても、睡眠ステージ自動判定に加え、入眠潜時・中途覚醒などの指標を用いて、更年期障害を高精度に判別するAIモデルが報告されている⁸⁾。これらは、フレキシブルセンシングとAIの融合が、予防・早期介入・セルフケアを現実のものとし得ることを示す。

さらに、多点計測が可能なシート型センサは、周産期医療における母体・胎児の複合モニタリングにも展開されている。妊婦腹部に密着させたセンサは、母体心電に加え、胎児心電や子宮筋電が重畳した混合信号を取得する。この複雑信号に独立成分分析等のブラインド音源分離を適用することで、母体由来成分や体動ノイズを低減し、胎児心電・子宮筋電を高精度に抽出できる。これにより、胎児不整脈の診断や自律神経機能評価を、非侵襲かつ連続的に実施可能となる。加えて、抽出した子宮筋電の時系列特徴をAIと連携させ、分娩進行ステージを自動推定するモデル(UCSCAN)も開発されており、次世代周産期ケアへの社会実装が進展している^{9),10)}。

4. 極低侵襲な血管内アプローチによる次世代BMIの展開

筋萎縮性側索硬化症(ALS)や重度脊髄損傷などにより完全閉じ込め状態となった患者にとって、脳神経活動を読み取り外部機器を操作するBMIは、意思伝達・機能再建のた



図2 パッチ式脳波計 (EEG) を用いた日常的な脳活動計測とAI解析プラットフォーム

a) 自宅で手軽に使える、医療機器認証を取得した小型・ワイヤレス・無装着感のパッチ式 EEG の概観。b) 取得したデータと脳波 AI モデルを連携させることで、認知症や軽度認知障害 (MCI)、更年期障害、発達障害 [自閉スペクトラム症 (ASD) / 注意欠如多動症 (ADHD)] などの早期発見、および施設入所中の高齢者に対する非専門医によるスクリーニングを実現する社会実装の枠組み。

めの重要技術である。しかし、開頭を伴う頭蓋内電極 (侵襲 BMI) は身体負担が大きく、頭皮上計測 (非侵襲 BMI) は頭蓋骨による減衰のため空間的・時間的分解能に限界がある。この空間的・時間的分解能と侵襲性とのギャップを埋める方法として (図 3a), カテーテル技術を活用し血管内から脳活動を取得する「血管内 BMI」が注目されている。上矢状静脈洞へのステント型電極留置は臨床応用が始まっている一方、比較的太く直線的な血管に適用が限られ、計測可能領域が運動野の一部などに制約されるという解剖学的課題が残る。

この制約を突破するため、我々はフレキシブルエレクトロニクス技術を応用し、脳内で蛇行する細静脈 (皮質静脈など) の深部まで到達可能な、極細・軟質の血管内留置型ヘリカル電極を開発している¹¹⁾。本電極は血管内でらせん状に展開して血管壁へ密着し、血流を阻害しにくい構造を維持したまま高精度計測を実現する。ブタ動物実験では、皮質静脈 (cortical vein, CV) や内部脳静脈 (internal CV, ICV) に留置し、体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potentials, SEP)、視覚誘発電位 (visual evoked potentials, VEP)、運動誘発電位 (motor evoked potentials, MEP) を高精度に計測できることを示した (図 3b)。得られた血管内脳波 (CV-EEG) は、従来の電極で得られた皮質脳波信号 (electrocorticogram, ECoG) と比較しても 1 桁以上高い信号強度と優れた S/N 比を示し、極低侵襲でありながら高品位信号が得られる可能性を実証した。さらに、抗血栓性材料 PMEA コーティングにより、本実験では少なくとも留置後 49 日まで血栓による閉塞を生じることなく安定計測できる長期安定性を実証してきた。本アプローチは局所麻酔下での留置可能性を広げ、広範な脳ネットワーク活動を長期モニタリングする基盤として、次世代高機能 BMI に向けた重要なマイルストーンとなる。

5. マルチモーダルセンシングとシステム統合基盤の構築

健康状態やウェルビーイングを包括的に評価し、個人最適化医療を実装するためには、電気信号に加えて、発汗や体温などの物理・化学情報を統合し、日中活動や睡眠も含めた総合的な personal health record (ニューロ PHR) へ接続可能な形へと整理・統合する必要がある (図 4)。化学計測では、我々は微小イオンセンサと無線通信モジュールを統合したウェアラブルデバイスを開発し、プラスチックフィルム上に形成したナトリウム・カリウムイオン電極と固体参照電極により、運動中の発汗量とイオン濃度のリアルタイム相関計測に取り組んでいる。

多種の生体信号 (EEG, ECG, 発汗, 唾液など) を統合解析する上では、計測モダリティ間の時間ズレが解析精度を規定するため、高精度の時刻同期が不可欠である。我々は無線同期モジュールを用いたワイヤレス連携システムを構築し、運動・認知タスクなど非安静条件下において、EEG の周波数帯域変動 (ガンマ波, シータ波など) と、心拍変動や発汗など自律神経指標を同時に評価する取り組みを進めている。

加えて、基礎医学研究への還元として、動物モデルを用いたトランススケール解析基盤も整備している。例えば、社会的敗北ストレスモデルでは、キャピラリー電気泳動-質量分析 (CE-MS) によるメタボローム解析を通じて、ストレス負荷に伴うエネルギー代謝経路の変動を分子レベルで同定している。こうした分子・細胞レベルの知見と、デバイスによる個体レベルの行動・生理データを接続し、階層をまたいで理解する枠組み (動的生体界面学) を整えることで、新規バイオマーカー創出と医療応用の加速を目指している。

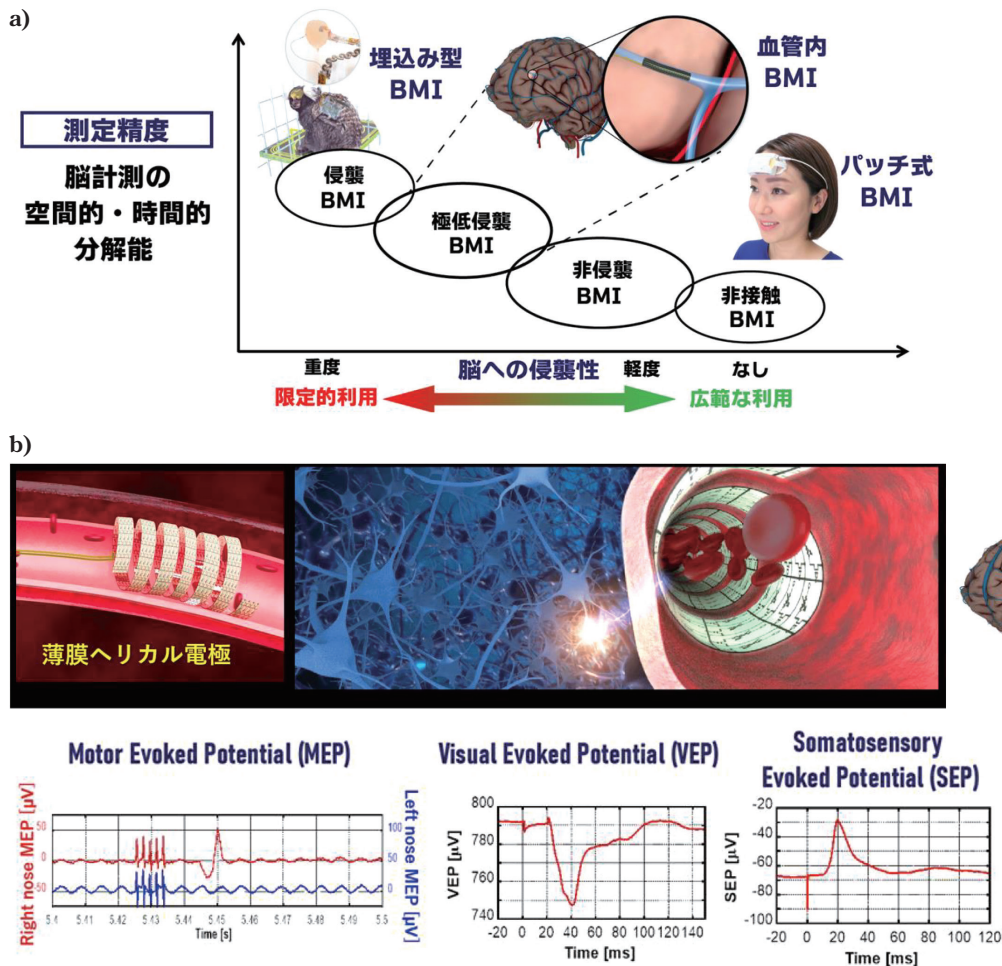


図3 次世代BMIにおける測定精度と侵襲性の関係、および血管内留置型ヘリカル電極の計測性能

a) 脳計測の空間的・時間的分解能(測定精度)と脳への侵襲性の相関。重度な侵襲を伴う埋込み型BMIから、極低侵襲な血管内BMI、非侵襲なパッチ式BMIなどの位置づけを示す。b) 血管内へ展開する薄膜ヘリカル電極の構造と、動物実験において高精度に計測された運動誘発電位(MEP)、視覚誘発電位(VEP)、体性感覚誘発電位(SEP)。

6. まとめ

フレキシブル・ストレッチャブルエレクトロニクスは、生体と機械との境界を実装レベルで接続し直す重要技術である。日常生活で手軽に生体を計測できる技術を起点とする日常環境計測、化学センシングを含むマルチモーダル計測、そして必要に応じて用いられる極低侵襲な血管内BMIとAI解析の融合は、医療デバイスの役割を「検査」から「予測・予防・個別化支援」へと拡張し得る。今後、これらの計測技術が統合され、大規模コホート研究やPHRと連携することで、認知症・心血管疾患の予測と予防、精神的ストレスの定量化、さらには超高齢社会における健康寿命延伸とウェルビーイング社会の実現に大きく貢献することが期待される。

謝辞

本稿で紹介した研究成果は、大阪大学産業科学研究所のメンバーの多大なる尽力によるものである。また、血管内BMIをはじめとする臨床応用および生体デバイス評価については、大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学の柳澤琢史先生、中村元先生をはじめとする医学系研究者との共同研究成果である。さらに、マルチモーダルセンシングとシステム統合基盤の構築を推進するプロジェクトにおいて、分野を越えて緊密に連携いただいている大阪大学、神戸大学、名古屋大学の共同研究者に心より謝意を表す。本研究の一部は、科学技術振興機構(JST)ムーンショット型研究開発事業(JPMJMS2012)、科研費基盤研究A(25H00742, 22H00588)、科研費挑戦的研究(萌芽)(25K22097)の支援を受けて進められた。

利益相反の開示

関谷 毅：【役員・顧問職】【株】PGV株式会社, 株式会社ivec



図4 脳波を基軸としたマルチモーダル生体情報収集とシステム統合プラットフォーム

a) EEG, ECG, 筋電, 発汗などの多様な指標を統合し, 日中活動情報も含めた睡眠の定量化や Well-being 指標を開発する総合的計測システムの概念。腕時計サイズのデバイスによるバイオマーカー検出(未病発見)を目指す。b) クラウドサーバ(生体 DX モデル・脳波 AI モデル)と日常空間を「ニューロ PHR」で接続し, 自宅内で病院に匹敵するヘルスケアモニタリングの実現や, 快適な居住環境を提供する研究開発プラットフォームの全体像。

文献

- 1) Araki T, Yoshida F, Uemura T, et al: Long-Term Implantable, Flexible, and Transparent Neural Interface Based on Ag/Au Core-Shell Nanowires. *Adv Healthc Mater* **8**: e1900130, 2019
- 2) Yang Y, Ding S, Araki T, et al: Facile fabrication of stretchable Ag nanowire/polyurethane electrodes using high intensity pulsed light. *Nano Research* **9**: 401-14, 2016
- 3) Kobayashi S, Wakui M, Iwata Y, et al: Poly(ω -methoxyalkyl acrylate)s: Nonthrombogenic Polymer Family with Tunable Protein Adsorption. *Biomacromolecules* **18**: 4214-23, 2017
- 4) Tanaka M, Mochizuki A, Ishii N, et al: Study of blood compatibility with poly(2-methoxyethyl acrylate). Relationship between water structure and platelet compatibility in poly(2-methoxyethylacrylate-co-2-hydroxyethylmethacrylate). *Biomacromolecules* **3**: 36-41, 2002
- 5) Sugiyama M, Uemura T, Kondo M, et al: An ultraflexible organic differential amplifier for recording electrocardiograms. *Nature Electronics* **2**: 351-60, 2019
- 6) Hata M, Miyazaki Y, Nagata C, et al: Predicting postoperative delirium after cardiovascular surgeries from preoperative portable electroencephalography oscillations. *Front Psychiatry* **14**: 1287607, 2023
- 7) Hata M, Watanabe Y, Tanaka T, et al: Precise Discrimination for Multiple Etiologies of Dementia Cases Based on Deep Learning with Electroencephalography. *Neuropsychobiology* **82**: 81-90, 2023
- 8) Sawada K, Yagi T, Liu Y, et al: Analyses of Menopause and Its Related Symptoms on Sleep Quality Using a Novel Wearable Sheet-Type Frontal Electroencephalography Sensor, Haru-1. *Womens Health Rep (New Rochelle)* **6**: 393-402, 2025
- 9) Tamura Y, Matsubara Y, Kimura T, et al: Discovery of Latent Dynamical Patterns in Biomedical Data. *IEEE International Conference on Data Mining (ICDM-DMBIH)*, 2025
- 10) Tamura Y, Matsubara Y, Kimura T, et al: Progression Stage Mining for Uterine Contraction Sequences. *The IEICE transactions on information and systems J108-D*, 2025
- 11) Iwata T, Nakamura H, Uemura T, et al: Microendovascular Neural Recording from Cortical and Deep Vessels with High Precision and Minimal Invasiveness. *Advanced Intelligent Systems* 2500487, 2025.