



Title	光電容積脈波による血流の流量と抵抗指標に基づく血圧の推定に関する研究
Author(s)	川上, 健
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(情報科学)
Dissertation Number	甲第15088号
Issue Date	2022-03-24
DOI	<a href="https://doi.org/10.14943/doctoral.k15088">https://doi.org/10.14943/doctoral.k15088</a>
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/85574">https://hdl.handle.net/2115/85574</a>
Type	doctoral thesis
File Information	Ken_Kawakami.pdf



学位論文

光電容積脈波による血流の流量と抵抗指標に  
基づく血圧の推定に関する研究

北海道大学 大学院情報科学研究科  
メディアネットワーク専攻

川上 健

2022年3月



# 目次

<b>第 1 章</b>	<b>序論</b>	<b>1</b>
1.1	本研究の背景	1
1.2	本研究の目的	5
1.3	本論文の構成	6
<b>第 2 章</b>	<b>血圧推定機器の医療機器名称と認証要件</b>	<b>7</b>
2.1	血圧推定機器の日本における医療機器としての名称	7
2.2	血圧推定機器の医療機器製造販売に係る認証要件	9
2.3	光電脈波法を含むカフレス血圧計に対する認証要件の動向	13
2.4	カフレス血圧計が考慮すべき機能および性能の要件	15
<b>第 3 章</b>	<b>PPG 信号で得る血流の流量と抵抗の情報で演繹的に血圧を推定する先行研究</b>	<b>17</b>
3.1	PPG の測定原理	17
3.2	流量および抵抗の情報ならびに血圧推定方式	21
<b>第 4 章</b>	<b>PPG センサーで脈波伝播速度に相関する情報を得る先行研究</b>	<b>24</b>
4.1	脈波伝播速度と血圧推定の関係	24
4.2	PPG 信号による血管のばね定数	27
4.3	PPG 信号による血管のコンプライアンス	29
<b>第 5 章</b>	<b>提案手法</b>	<b>30</b>
5.1	PPG 信号処理	33
5.2	抵抗の指標	36

---

5.3	流量の指標 . . . . .	39
5.4	血圧推定モデル式 . . . . .	41
<b>第 6 章</b>	<b>血圧推定精度の評価</b>	<b>43</b>
6.1	実験対象と方法 . . . . .	43
6.1.1	対象 . . . . .	43
6.1.2	方法 . . . . .	43
6.1.3	データ解析 . . . . .	47
6.1.4	PPG 信号の抽出 . . . . .	48
6.1.5	先行方式の修正規準化脈波容積ならびに提案方式で用いる 信号の生成 . . . . .	49
6.1.6	脈波伝播速度の生成 . . . . .	52
6.2	結果 . . . . .	54
6.2.1	先行方式と提案方式の初期設定 . . . . .	54
6.2.2	ばね定数の脈波伝播速度に対する傾向 . . . . .	62
6.2.3	先行方式および提案方式の血圧推定精度比較 . . . . .	63
<b>第 7 章</b>	<b>結論</b>	<b>73</b>
7.1	本研究の総括 . . . . .	73
7.2	本研究の今後の課題 . . . . .	74
	<b>謝辞</b>	<b>75</b>
	<b>参考文献</b>	<b>76</b>
	<b>著者の研究業績</b>	<b>84</b>
	(A) 学会誌 . . . . .	84
	(B) 国際学会 . . . . .	84

# 第1章

## 序論

### 1.1 本研究の背景

世界保健機関（WHO：World Health Organization）は、広く市民に疾病や健康課題を知らせるために、ファクトシートと呼ばれるレポートを発行している。ファクトシートの Cardiovascular diseases（CVDs）（11 June 2021）によると、世界中で 2019 年に推定 17 億 9000 万人が CVD で死亡し、死亡原因全体の 32% を占めることを公表している。CVD は、心血管疾患と訳され、心筋梗塞と脳梗塞を含み、リスクに無理なダイエット、運動不足、喫煙、および過剰な飲酒を挙げており、その行動が血圧、血糖値および血中脂肪の上昇と体重増加に現れることを知らせている。そして、ファクトシートの Hypertension（17 May 2021）では、推定 11 億 3000 万人々が高血圧症であり、虚血性の心疾患を含む慢性疾患の総称である NCD（Noncommunicable diseases）の対策に、2010 年から 2025 年の間で高血圧の有病率を 25% 下げる目標を掲げている。日本国内に目を向けると、高血圧性疾患の外来患者数は、3 年ごとに厚生労働省から発表される調査で、2017 年に 64 万人をこえた<sup>(1)</sup>。厚生労働省の令和元年（2019）の死因順位は、心疾患と脳血管疾患が各 2 位、4 位であり、双方で全体の 22.7% を占める。死因 2 位の心疾患には、狭心症と心筋梗塞が含まれる冠状動脈性心臓病が知られており、心臓に栄養を供給する冠動脈の血流が阻害されることで発症し、高血圧症に関係することが報告<sup>(2)-(4)</sup>されている。死因 4 位の脳血管疾患には、脳梗塞、くも膜下出血および脳出血が知られており、脳の血管が詰まるか破れてしまうと発症する。脳梗塞には、血栓（血のか

たまり)が血流で流されて脳の血管を塞ぐ脳血栓症と、動脈硬化で血管内腔が狭小化して血流が止まってしまう脳塞栓症が知られている。脳梗塞は、血管が完全に詰まる虚血性の脳血管疾患なので、血流の無くなった脳細胞は壊死してしまう。脳のどの部分が壊死するかによって症状が異なり、意識障害、言語障害のほかに命にかかわることもある一方で、無症候の場合もある。無症候性脳梗塞を持つ人が、予後に脳血管疾患を発症するか否かの研究<sup>(5)</sup>では、合併症の高血圧に有意差が認められている。Fig. 1.1は、JSH2019\*1<sup>(6)</sup>から報告されている高血圧有病者の推計および脳心血管病の危険因子である。

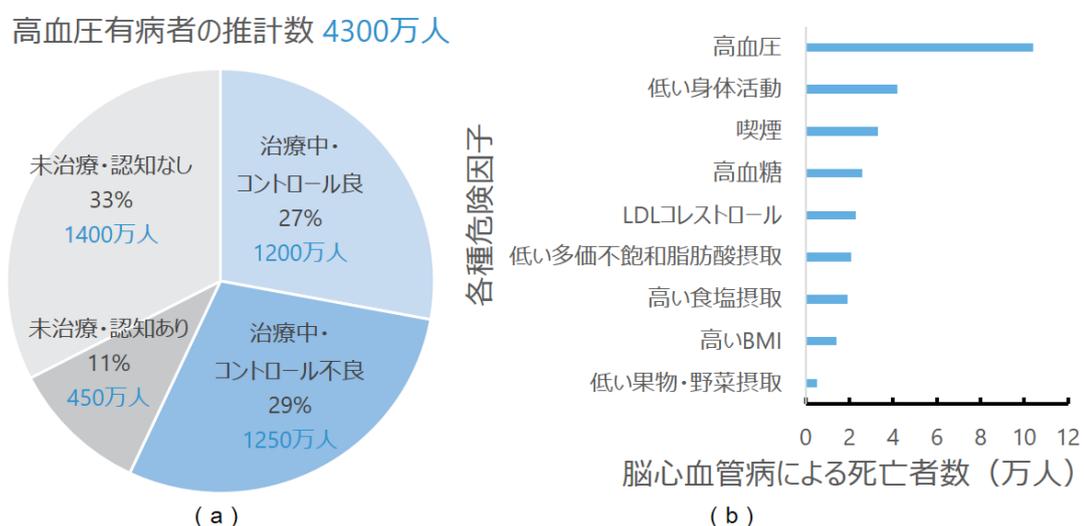


Fig. 1.1 本邦における高血圧有病者の推計と高血圧の危険性。(a) 高血圧有病者、薬物治療者、管理不良者などの推計数。(b) 脳心血管病による死亡者数への各種危険因子の寄与。(a) : JSH2019<sup>(6)</sup>, 図 1-6 より引用し抜粋 ; (b) : JSH2019<sup>(6)</sup>, 図 1-3 より引用し抜粋)

本邦における、高血圧の人は約 4300 万人いると推計され、その中で 1200 万人だけが適切に血圧をコントロールされている。前述のとおり、WHO のファクトシートによれば、CVD のリスクになる行動によって血圧が上昇する。そのため、血圧を知る頻度を高め、高血圧症を発症する前に対策を実施し、健康を保持することが

\*1 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン 2019. 日本高血圧学会，2019.

求められている。安静時に聴診法で正確に血圧が測定され、血圧値が正常でも、日常生活においては、ストレスなどが原因で血圧が高い時間帯がある仮面高血圧の問題<sup>(7)</sup>がある。血圧は、睡眠中にも夜間から早朝にかけて変動することが知られているが、生理現象とは異なる過度な血圧モーニングサージには、心血管疾患の発症リスクであることが確認<sup>(8),(9)</sup>されているので、注意が必要である。そこで、日常生活での仮面高血圧や血圧モーニングサージを見つけるために、15分などの間隔で断続的に長時間にわたって血圧を測定する ABPM (Ambulatory blood pressure monitoring) が用いられる。

ABPM は、一般の家庭に普及している自己の上腕血圧を測定するオシロメトリック法に基づく血圧計と同様の機構を有し、測定を断続的に自動実行する。オシロメトリック法は、血流が止まるようにカフの圧力を高め、その後、圧力を徐々に下げて、カフ圧中の微小な心拍に同期する信号を測定し、収縮期、平均、拡張期の各血圧を推定する。ABPM は、家庭向けに普及している血圧計に比べて高価でカフによる締め付けが睡眠の妨げになることがある。本邦で医療機器の認証を受けている経皮的に圧力を測定または推定する血圧計\*2は、測定箇所の血管に対して加える圧力の制御が必要であり、圧力の低さでは、血管内の血流を止める必要が無いトノメトリ法が有利である。トノメトリとは、本来、測定対象物が持つ圧力に均衡する圧力を作用させ、それによって対象物の圧力を知る原理<sup>(10)</sup>のことで、橈骨動脈などの体表に近い動脈の圧力を感圧素子で得ることに応用されている。素子の接触圧力を動脈の圧力に均衡させる必要はあるが、血流を止めるまで圧力を高める必要はなく、1拍ごとの圧力波形および血圧の測定ができる。トノメトリ法に基づく血圧計について、医療機器としての分類は非観血血圧モニタであり、自動電子血圧計とは区別されており、オムロンによる試作機器<sup>(11)</sup>が発表されている。そのほかに、オシロメトリック法よりも人体に加える圧力が低い方式として、容積補償法が知られている。容積補償法は、指先等について血管内圧の変動で生じる容積変化を打ち消すようにカフに圧力を与え、その際の圧力で血圧を推定する。トノメトリ法および容積補償法は、感圧素子を表皮に押し当てる機構と血管の圧力を感知する素子の位置を定める手法の実装、感圧素子と表皮を液体で満たして圧力を得る手法などを実現する複雑な機構<sup>(12)</sup>が必要なために、機器が高価になることもあり、双方

---

\*2 令和3年11月18日時点

ともオシロメトリック法（自動電子血圧計）のように普及していない。

そこで、LED とホトディテクタの組み合わせで容易に得られる光電容積脈波（PPG：Photoplethysmogram）を用いて血圧を推定する光電脈波法の研究が進んでいる。PPG をセンサーは、表皮に近い血管中に生じる血液量の変化を、血液が光を吸収することを利用して検出する。光電脈波法には、PPG センサーおよび ECG（Electrocardiograph）センサーの両方、または PPG センサーを複数個、あるいは PPG センサーを一つ用いる血圧推定方式が提案されている<sup>(13)-(27)</sup>。ECG と PPG センサーの双方あるいは複数個の PPG センサーを用いる方式には、脈波伝播速度（PWV：Pulse wave velocity）または脈波伝播時間（PTT：Pulse transit time）を得て、血圧を管壁の圧力と弾性率の関係に基づいて推定する方式<sup>(14)-(18)</sup>がある。一方、PPG センサーを一つだけ用いる方式は、生理的あるいは数学的なモデルに基づいた血流の流量および抵抗の情報を用いる方式<sup>(20)-(22),(26),(27)</sup>と、機械学習および PPG 信号の輪郭の特徴を用いる方式<sup>(19),(24),(25)</sup>が提案されている。光電脈波法による血圧推定は、血流の流量および抵抗の情報を用いるモデルに基づく方式を用いることで、血圧推定の過程で得た各情報の血圧推定値への紐付けと同時に、血圧推定値の連続的なモニタリングを検討できる。具体的に、血圧は心臓が拍出する血液量（心拍出量）および血流の末梢血管での抵抗（末梢血管抵抗）の影響を受けて変動するので、血圧推定値に付与された各情報は、日常生活で血圧が高い時間帯が現れる仮面高血圧に対して、血圧が上がる心身への負荷について推察する材料に利用できると考えられる。手首などの一カ所で得た PPG 信号で血圧値を推定する手法は、自己の健康管理で血圧を知る機会を増やす目的で、低コストかつ測定準備が容易な血圧推定機器への応用が期待されている。

しかしながら、一つの PPG センサーでは主な動脈（大動脈、大腿動脈、および頸動脈など）の弾性率に関する PWV を得ることができないので、血管スティフネスの情報、血流の流量、および抵抗の情報、三つの全てに基づいた血圧値の推定は困難であった。そこで本論文では、一つの PPG センサーで、血流の流量と抵抗の情報から演繹的に血圧を推定する先行研究<sup>(26)</sup>、血管スティフネスとの相関が認められた情報を得る先行研究<sup>(28)</sup>に着目し、三つの情報（血管スティフネスの情報、血流の流量、および抵抗の情報）に基づいて血圧値の推定精度を向上する方式および検証について述べる。

## 1.2 本研究の目的

本論文の目的は、二つある。一つ目は、単一の PPG センサーで得る血流の流量および抵抗の情報に基づく先行研究<sup>(26)</sup>のモデル式を改良し、血圧の推定精度を高めた血圧推定方式の提案である。抵抗の指標は、ハーゲン・ポアズイユの式とダルシーの法則に基づいて、これまでに提案した方式を応用して得る。流量の指標は、血管のコンプライアンスの情報として、頸動脈-大腿動脈間脈波伝播速度 (cfPWV : carotid-femoral pulse wave velocity) に相関することが検証された先行研究<sup>(28)</sup>の指標および抵抗指標を、ウィンドケッセルモデルに適用して得る。そして、流量と抵抗の各指標で演繹的に血圧を推定するモデル式を構成する。二つ目は、提案方式の血圧推定精度の評価である。先行研究のモデル式による血圧推定方式と、本研究のモデル式での血圧推定方式の血圧推定精度を比較する。血圧推定精度の表記は、日本で医療機器を認証する独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA : Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) が自動電子血圧計に要求する個別規格である JIS T 1115:2018<sup>(29)</sup>に沿って、基準とした血圧測定法との誤差の平均 (平均的偏り) および誤差の標準偏差 (精密度) を用いる。具体的に、本論文では、基準とした血圧測定法との誤差の平均を (ME : Mean error), 誤差の標準偏差を (SD : Standard deviation) と表記し、血圧推定精度を、 $ME \pm SD$  または ME の絶対値を用いて  $|ME| \pm SD$  とする。JIS T 1115:2018 では臨床性能試験の成績に対する要求を、「基準とした血圧測定法 (聴診法又は観血血圧測定法) との誤差の平均が  $\pm 5\text{mmHg}$  ( $\pm 0.7\text{kPa}$ ) 以内および誤差の標準偏差が  $8\text{mmHg}$  ( $1.1\text{kPa}$ ) 以内とする。」<sup>(29)</sup>と定めている。本論文が用いるデータは、PPG 信号および自動電子血圧計の計測値を同時に記録したものであり、聴診法で測定した血圧値の記録ではないが、医療機器認証を受けている自動電子血圧計を基準に用いた評価を行う。

## 1.3 本論文の構成

本論文は全7章で構成される。第1章は序論である。第2章では、経皮的に血圧を推定する機器について、先発医療機器として製造販売の認証（基準適合性認証）を受けた血圧計の種類および標準化されている認証要件について述べる。そして、本研究の光電脈波法を含むカフレス血圧計に対する認証要件の動向について整理し、考慮すべき機能および性能の要件について述べる。第3章では、まず、PPG信号の測定原理を述べる。そして、先行研究の流量および抵抗の情報ならびに血圧推定方式について述べる。第4章では、提案する血圧推定モデル式において、拡張期血圧の推定に利用する血管のコンプライアンスの情報として、PPG信号で頸動脈-大腿動脈間脈波伝播速度（cfPWV）に相関する指標を得る先行研究<sup>(28)</sup>について述べる。第5章では、単一のPPGセンサーで得る血流の流量および抵抗の情報に基づく、先行研究<sup>(26)</sup>のモデル式を改良し、血圧を高精度に推定する提案方式について述べる。具体的に、まず、ハーゲン・ポアズイユの式とダルシーの法則に基づいて、抵抗の指標を求める方式を述べる。次に、流量の指標を、先行研究<sup>(28)</sup>の方式で得る血管スティフネスの情報と、抵抗の指標をウィンドケッセルモデルに適用して得る方式について述べる。そして、流量と抵抗の各指標で演繹的に血圧を推定するモデル式の構成について述べる。第6章では、血圧が変動しない安静状態および血圧が変動する運動中に取得されたPPG信号と、自動電子血圧計との同時測定データを用いて、先行研究の方式と提案方式の血圧推定精度を比較し、提案方式の有効性について述べる。第7章は、研究全体を総括し、結論を述べる。

## 第2章

# 血圧推定機器の医療機器名称と 認証要件

本章では、経皮的に血圧を推定する機器について、医療機器として製造販売の認証（基準適合性認証）を受けた血圧計の種類および標準化されている認証要件について述べる。そして、光電脈波法を含むカフレス血圧計に対する認証要件の動向について述べる。

### 2.1 血圧推定機器の日本における医療機器としての名称

日本の各家庭に普及している血圧推定機器は、上腕に自動で加圧されるカフを装着し、加圧後の減圧中にカフ内で生じる圧力振動波形から上腕血圧を推定する方式（オシロメトリック式）が主流である。上腕血圧は、上腕動脈を測定対象に得た血圧であり、中心血圧（大動脈内の血圧）<sup>(10)</sup>とは異なる。そして、臨床での血圧測定は、上腕にカフを装着する上腕式の血圧計を用いて血圧を得ることが推奨<sup>(6)</sup>されている。理由は、手首にカフを装着する手首式および指にカフを装着する指式の血圧計よりも、動脈の圧迫が手首と比較して確実にできること、低温環境での血管攣縮が指よりも緩やかなこと、そしてカフの高さを心臓の位置に合わせることで静水圧の補正が行えるため<sup>(6)</sup>である。

推定した血圧を使用者に自己血圧として表示し、使用者の自己血圧管理を目的とした上腕カフを用いる一般的な血圧推定機器について、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA：Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）が定める医

療機器の名称は、自動電子血圧計である。自動電子血圧計は、定期的な保守点検が必要な特定管理保守医療機器に該当しない血圧計であるが、測定精度を保つために耐用期限および測定回数<sup>\*1</sup>をメーカーが定めている。一方、医用電子血圧計は、定期的な保守が必要な特定管理保守医療機器であり、自動電子血圧計とは区別されている。上腕カフを用いる血圧計には、オシロメトリック式の他に、手動でカフを加圧、減圧しコロトコフ音、またはK音と称する音を聴診器で聞き分けて、上腕血圧を測定（聴診法）<sup>(10)</sup>する水銀柱式血圧計またはアネロイド式血圧計がある。ただし、水銀柱式血圧計は水銀汚染防止法等により既に製造が禁止されている。アネロイド式血圧計は、計量法に基づき、国立研究開発法人 産業技術総合研究所 計量標準総合センター（NMIJ：National Metrology Institute of Japan）の型式承認試験を受けて形式承認を得たものである。そのほかに、カフの加圧を手動とし、聴診法またはオシロメトリック式のどちらかを測定者が選択する血圧計があり、PMDAが定める医療機器名称は手動式電子血圧計である。

自動電子血圧計（カフ内で生じる圧力振動を用いるオシロメトリック式）あるいは手動式電子血圧計（聴診器で得る音の発生タイミングとカフ圧を用いて血圧を推定する）と異なる二つの血圧推定方式が知られている。その一つは、体表に感圧素子押し当て、橈骨動脈などの体表に近い動脈の圧力に素子の接触圧力を均衡させて、経皮的に血圧を検出するトノメトリ法<sup>(10)</sup>である。認証基準は、非観血血圧モニタ及び多項目モニタ等基準であり、医療機器の名称は、非観血血圧モニタである。もう一つは、血圧変動による血管容積変化を推定し、その時のカフ圧を血圧測定値とする容積補償式血圧計である。自動および手動式電子血圧計で得られる生体情報との違いは、1拍ごとの圧力波形および血圧の測定ができることである。Table 2.1 に各方式の概要、医療機器の名称および得られる血圧推定値の更新頻度（多い：○、少ない：×）を示す。

<sup>\*1</sup> 自動電子血圧計の添付文書参照

Table 2.1 非観血血圧推定の方式、医療機器の名称、血圧推定値の更新頻度.

方式	名称	更新頻度
聴診	水銀柱式血圧計, アネロイド式血圧計	×
オシロメトリック	自動電子血圧計, 医用血圧計	×
トノメトリ	非観血血圧モニタ	○
容積補償	容積補償式血圧計	○

## 2.2 血圧推定機器の医療機器製造販売に係る認証要件

日本における医療機器は、法律第百四十五号 医薬品医療機器法 第二条・第四項；「この法律で「医療機器」とは、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（再生医療等製品を除く。）であつて、政令で定めるものをいう。」と定められている。血圧計が認証を受ける際に満たす必要がある要求項目には、通則と各医療機器に特有な個別規格がある。本邦の一般家庭で用いられている自動電子血圧計の通則は、日本産業標準調査会\*2（JISC：Japanese Industrial Standards Committee）による日本産業規格 JIS T 0601-1:2017\*3（邦文）<sup>(30)</sup>である。JIS T 0601-1 は、国際電気標準会議（IEC：International Electrotechnical Commission）による IEC 60601-1 から制定されており、安全と性能に関する一般的要求が定められている。通則 JIS T 0601-1 が医療機器に要求する内容は、Table 2.2 に示すとおり、設置、運用から使用部品および設計プロセスに至るまで多岐にわたる。通則の目的は、一般要求事項を規定し、個別規格に対する基礎を与えること<sup>(30)</sup>であり、さらに副通則\*4によって各要求項目の詳細を補っている。

\*2 日本工業標準調査会から名称変更

\*3 令和3年10月23日時点

\*4 副通則は、JIS T 0601-1-xx または JIS T 60601-1-xx という番号で管理される。

Table 2.2 日本産業規格 JIS T 0601-1:2017 による医用電気機器および医用システム通則の主な要求事項. JIS T 0601-1<sup>(30)</sup> から抜粋, 血圧計の標準化<sup>(31)</sup> 参照.

一般要求事項	ME (医用) 機器または ME システムへの適用のための条件, ME 機器または ME システムのためのリスクマネジメントプロセス, 基本性能, 予測耐用期間, 機器およびシステムの安全性, 故障時, 電源
試験法	サンプルの数, 周囲温度, 湿度及び気圧, 供給電圧, 電流の種類, 電源の特性及び周波数, 試験の順序
クラス分類	電撃に対する保護, 水の有害な浸入又は微粒子状物質の有害な侵入に対する保護, 滅菌の方法, 高酸素濃度雰囲気での使用の適性
機器の標識, 表示及び文書	機器外部, 内部の表示, 制御および計器の表示, 部品, 表示ランプの色分け, 附属文書
電氣的危険	電撃に対する保護, 電源に対する要求, 電圧, 電流またはエネルギーの制限, 機器の接地, 等電位化, 機器の絶縁, 漏洩電流と患者測定電流, 部品配置, 配線
機械的危険	動く部分に関わる危険, 表面, 角及び縁の危険, 不安定性の危険, 部品または破片等, 飛散物の危険, 音および振動, 圧力容器, 空気圧, 水圧, 油圧, 荷重を受ける部品
放射の危険	X 線, アルファ線, ベータ線, ガンマ線, 中性子線及びその他の粒子線, マイクロ波放射線, レーザー, 可視電磁放射線, 赤外線, 紫外線
高温, その他の危険	火事の防止, 防火用外装に対する構造, 可燃性麻醉剤, 可燃性薬品との使用, 水または微粒子状物質の浸入, 組織, 細胞, 生体適合, 停電
計器の精度, 出力, 故障状態	ユーザビリティ, アラームシステム, 特定の危険状態, 単一故障状態
プログラマブル 電気医用システム	リスクマネジメント, 開発プロセス, アーキテクチャ, 設計および実装, 検証, 変更管理, IT ネットワークへの組み込み
機器の構造	操作および保守性, 機械的強度
部品, 組立	コネクタの構造
システム	般要求事項, 附属文書, 電源, 外装, 分離装置, 漏れ電流, 機械的危険に関する保護, 部分的な電源供給の中断, 接続および配線
電磁両立性	電磁現象が他の装置に与える影響

JIS T 0601-1 および IEC 60601-1 は, 自動電子血圧計だけではなく, 医用電子血圧計, 非観血血圧モニタおよび容積補償式血圧計の通則でもある. 各血圧推定方式

を基にした機器が、医療機器としての認証を得るためには、血圧推定技術のほかに非常に多様な要素が要求される。Table 2.1 に挙げた血圧計に利用されていない新しい血圧推定方式の研究成果に基づく、新医療機器と見做される血圧計の上市については、研究の新しい知見と工業技術の円滑な合流が必要である。

医療機器品目ごとの要求事項を定めた一般に普及している自動電子血圧計の個別規格には、IEC 80601-2-30:2013 (Medical electrical equipment — Part 2-30: Particular requirements for basic safety and essential performance of automated non-invasive sphygmomanometers) および国際標準化機構 (ISO : The International Standards Organization) による ISO 81060-2:2018 (Non-invasive sphygmomanometers – Part 2: Clinical investigation of automated measurement type) がある。通則と同様に日本では、IEC 80601-2-30 および ISO 81060-2 を基とした\*5日本産業規格による JIS T 1115:2018 (邦文)<sup>(29)</sup> が参照される。個別規格 JIS T 1115:2018 は、Table 2.3 に示すとおり、通則 JIS T 0601-1 を引き継ぎ、カフなどの血圧計に特化した項目を要求しており、血圧計の血圧推定精度の評価も含まれている。

Table 2.3 日本産業規格 JIS T 1115 による自動電子血圧計の要求事項。JIS T 1115:2018<sup>(29)</sup> から引用し抜粋。

一般要求事項	試験に対する一般要求事項、機器およびシステムの分類、機器の標識、表示及び文書、機器の電氣的危険に関する保護、機器およびシステムの機械的危険に関する保護、放射の危険に関する保護、過度の温度および他の危険に関する保護、制御および計器の精度ならびに危険な出力に対する保護、危険状態および故障状態、プログラマブル電気医用システム、機器の構造、システム、機器およびシステムの電磁両立性、カフの要求事項、接続管及びカフコネクタ、認められていない分解または改造、最大膨張時間、自動繰返しモード、臨床性能試験による血圧測定の誤差
電磁両立性	要求事項および試験
ユーザビリティ	IEC 60601-1-6:2010+A1:2013 の適用
在宅医療環境	IEC 60601-1-11:2010 の適用と変更内容 (移動と保管に関する環境条件等)

\*5 令和3年10月23日時点

個別規格 JIS T 1115:2018 の適用範囲は、「膨張可能なカフを用いて非侵襲的に不連続な血圧を間接的に測定する電子血圧計の基礎安全及び基本性能について規定する。注記 非侵襲的に血圧を間接的に測定する機器は、血圧を直接測定しない。血圧を推定するだけである。」<sup>(29)</sup> と記載されている。そして、自動電子血圧計に要求される血圧推定精度は、Table 2.3 の“一般要求事項 — 臨床性能試験による血圧測定の誤差” が該当する。他方、血圧を連続的に測定できる機能を含む機器への要求は、Table 2.4 にその一部を示すとおり、カフを用いる自動電子血圧計を有する場合には、非観血血圧計測にあたる JIS T 1115:2018 の参照が可能であるが、カフを用いないトノメトリ法に基づく血圧計測機能には、国際電気標準会議（IEC）による規格が参照される\*6。

Table 2.4 血圧を連続的に測定できる機能を含む機器に要求される項目。厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器（平成 17 年厚生労働省告示第 112 号）別表第 3 の 599 基本要件適合性チェックリスト（非観血血圧モニタ及び多項目モニタ等基準）<sup>(32)</sup> から引用し抜粋。

非観血血圧計測（自動電子血圧計）による生体情報計測	
JIS T 1115:2018 または IEC 80601-2-30:2013	
JIS T 1115:2018	201. 12. 1. 102 環境条件による圧力表示誤差, 201. 106 臨床性能試験による圧力表示誤差, 201. 11. 8. 101 停止操作, 201. 12. 1. 104 正常状態の最大圧力
IEC 80601-2-30:2013	201. 12. 1. 104 Maximum pressure in normal condition
連続非観血血圧計測（トノメトリ法）による生体情報計測	
IEC 60601-2-34:2011*7	
IEC 60601-2-34:2011	201.12.1.101.1 Measurement range, sensibility, repeatability nonlinearity, drift and hysteresis 201.12.1.101.2 Accuracy of systolic and diastolic pressure

そして、アナロイド式血圧計の日本産業規格（JIS）による個別規格は、国際計量法定計量機関（OIML：Organisation Internationale de Métrologie Légale）による OIML R 16-1:2002 Non-invasive mechanical sphygmomanometers を基に、測定範囲の変更など、技術的内容を変更して作成された JIS T 4203:2012\*8 非観血式機械

\*6 令和 3 年 11 月 18 日現在

\*8 令和 3 年 10 月 23 日時点

血圧計（Non-invasive mechanical sphygmomanometers）<sup>(29)</sup>である。

## 2.3 光電脈波法を含むカフレス血圧計に対する認証要件の動向

前述したとおり、オシロメトリック式の血圧計は、国際電気標準会議（IEC）規格ならびに日本産業規格（JIS）による通則および個別規格が整備され、認証された自動電子血圧計が各家庭に普及している。そして、本邦でトノメトリ法に基づく連続非観血血圧計測を行う機器の認証は、Table 2.4 に示すとおり、日本産業規格（JIS）だけではなく、国際電気標準会議の IEC 60601-2-34:2011 の要求に準拠する必要があるが、厚生労働大臣の登録を受けた登録認証機関に第三者認証の申請を行うことができる。しかしながら、カフレス血圧計の認証については、認証基準が策定されるまでは、管理医療機器に該当する前提で、第三者認証の申請を行うことはできないので、直接、PMDA と検討しなければならない。

一方、カフを用いるオシロメトリック式または感圧素子を用いるトノメトリ法にも該当しない、光電脈波法を含むカフレス血圧計について、医薬品医療機器等法（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\*<sup>9</sup>）で定められている医療機器製造販売の認証例<sup>(33)</sup>はない\*<sup>10</sup>。歴史的には、医療機器がリスクに応じたクラス分類（高度管理医療機器、管理医療機器、および一般医療機器）をされるようになった旧薬事法改正\*<sup>11</sup>以前の 1992 年に、カフまたは感圧素子を用いずに ECG を併用した光電脈波法で、間欠的に血圧を推定する血圧計として、製造販売の承認を受けた BP-100（カシオ計算機）<sup>(34)</sup>が知られている。国外では、ViSi Mobile System（Sotera Wireless, CA, USA）<sup>(35),(36)</sup>、CareTaker（Caretaker Medical LLC, VA, USA）<sup>(37)</sup>、および BB-613（BioBeat Technologies Ltd, Israel）<sup>(38)</sup>の各機器がアメリカ食品医薬品局（FDA：USA Food and Drug Administration）に承認<sup>(34)</sup>されている。これら国外の機器は、個人ごとにリファレンスにする血圧値での初期

\*<sup>9</sup>平成 26 年 11 月 25 日施行 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/0000066816.pdf> (Accessed on 11/18/2021)

\*<sup>10</sup>令和 3 年 11 月 18 日現在

\*<sup>11</sup>平成 17 年 4 月 1 日施行

設定を必要とすることから、個人の血圧値の相対的な値を推定する機器であり、自動電子血圧計のように、絶対的な血圧値の推定を行う方式ではない。

本邦の医薬品医療機器等法の下で、自動電子血圧計は IOS を引用する JIS T 1115 に準拠されるので、カフレス血圧計の個別規格も同様に、ISO/TC 121/SC 3（非侵襲血圧測定装置の ISO 技術委員会）による制定が考えられる。そのため、カフレス血圧計戦略的国際標準化促進事業<sup>\*12</sup>による ISO 提案プログラムに沿った取組において、カフレス血圧計に係る審議が、継続中の非侵襲連続血圧計 ISO 81060-3 に係る容積補償式に基づく連続血圧計の臨床評価の審議の後で、開始される予定であることが報告<sup>(39)</sup>されている。同報告では、カフレス血圧計の ISO 企画案を作成するために、Table 2.5 に示す ISO 提案プログラムに沿った新業務項目提案（NP：New work item Proposal）および作業原案（WD：Working draft）の骨子を作成している。

Table 2.5 国際標準化機構（ISO）制定手順。日本規格協会 国際規格の作り方<sup>(40),(41)</sup>を参考に作成。

制定段階（プロジェクト）	略称	文書名称
0－（予備段階）	PWI	予備業務項目（Preliminary work item）
1－（提案段階）	NP	新業務項目提案（New work item Proposal）
2－（作業段階）	WD	作業原案（Working draft）
3－（委員会段階）	CD	委員会原案（Committee draft）
4－（委員会段階）	DIS	国際規格案（Draft International Standard）
	CVD	投票用委員会原案（Committee draft for Vote）
5－（承認段階）	FDIS	最終国際規格案（Final Draft International Standard）
6－（発行段階）	PAS	公開仕様書（Publicly Available Specification）
	TS	技術仕様書（Technical Specification）
	TR	技術報告書（Technical Report）
	IS	国際規格（International Standard）

同報告では、作業原案（WD）の骨子とした項目で考慮したカフレス血圧計の適用および血圧推定値の評価について、次のように説明している。はじめに、カフレス血圧計の適用（用途）は、ICU（Intensive Care Unit）といった重症または病状が急変した場合の血圧測定ではなく、高血圧症などの慢性期の血圧、あるいは高血圧

<sup>\*12</sup> 経済産業省戦略的国際標準化加速事業委員会-戦 02 低侵襲な循環動態測定法に関する国際標準化

症の傾向がある人を見つけるスクリーニングに利用することが望ましいとしている。そして、具体的な技術方式は光電脈波法に限らないが、血圧値の初期設定が必要な機器の規格としている。また血圧推定値の評価には、安静時の安定性、急激な血圧変動に対する応答性、精度および長期間安定性を考慮することを挙げている。

## 2.4 カフレス血圧計が考慮すべき機能および性能の要件

前述したとおり、カフレス血圧計の企画案は、血圧値の初期設定が必要な機器を対象とした。つまり、カフレス血圧計の製造販売者が、各利用者が自己血圧の管理をするにあたり、血圧値の初期設定を行う手段を提供することを想定できる。光電脈波法が用いる PPG 信号の周波数、位相および各周波数の振幅は、測定部位と吸光特性、そして PPG センサーの違いで異なることを想定する必要がある。そのため、初期設定には、信号処理の調整手法およびリファレンスとする血圧値の測定方法が関係する。したがって、カフレス血圧計に適用する血圧推定技術の研究において、各血圧推定方式に対する血圧推定値の精度評価には、初期設定の手法も重要と考えられる。

カフレス血圧計に要求される血圧推定精度については、自動電子血圧計と同様に、安静時 (ISO 81060-2:2018) および血圧変動 (ISO DIS 81060-3.2) の各規格を参考に、備える必要があると考えられる。同報告は、カフレス血圧計が連続血圧推定機能を有する場合の評価について、血圧変動時の評価を唯一認められている聴診法で施行するには、現状のプロトコール (ISO DIS 81060-3.2) では、最短で 6 分 30 秒、ほかの動作を考慮すると、7 分以内に更新される標準値は得られないことを指摘している。理由は、カテーテルを健常人の動脈に挿入して圧力を測定する直接測定は、倫理的な理由で求められていないので、聴診法による間接的な血圧値との比較となるためと説明している。そのほかに、血圧変動時の評価では、聴診法の測定所要時間が 60 秒ほどであるから、上昇あるいは下降した血圧値をできるだけ安定した状態に保つことが困難であることも示している。カフレス血圧計が、利用者の血圧変動に対する基準をクリアすることは、初期設定後に血圧値の動きを高精度に推定できているかを示す重要な要件である。

カフレス血圧計は、カフによる圧迫がないので、睡眠中に下降した血圧が起床前

に上昇するモーニングサージと呼ばれる血圧変動など、無意識下での血圧記録が期待できる。無意識下での血圧は、より頻繁に数多くの値を記録するために、体動が無く安静であるときに短時間で血圧推定を実行できれば、家庭で自動電子血圧計の血圧値は正常にもかかわらず、クリニックでは高血圧を示す白衣高血圧のスクリーニングにも活用できる。したがって、カフレス血圧計が、安静時の自己血圧管理およびスクリーニングへの適用から実用化されるならば、カフレス血圧計には測定の平易さ、そして短い測定所要時間を長所にすることが考えられる。

また同報告は、カフレス血圧計について、PMDA としてはエビデンスの提供を望んでいること、そして将来、カフレス血圧計の上市するには、エビデンスを蓄積する努力が必要であることを知らせている。光電脈波法でのカフレス血圧計は、感圧素子によるトノメトリ法および容積補償法を用いる機器と比較して、血圧推定機器の構造をシンプルにできるメリットを有するも、圧力そのものを測定していない。したがって、医療機器認証を鑑みて、カフレス血圧計に利用する血圧推定方式については、機器に応じて定めた適用での推定精度の確保だけではなく、オシロメトリック、トノメトリ法および容積補償法が認知されてきたように、血圧推定の理論を確立する必要がある。以上のカフレス血圧計に関する規格案の動向から、エビデンスとして蓄積する血圧推定方式の精度評価の報告は、推定手法の内容、初期設定の手法、血圧が変化していないときと血圧が上昇あるいは下降したときの推定精度の評価方法および制限などの記載が求められる。またエビデンスを蓄積する取組は、血圧計、PPG センサーなどを人に装着した実験を要するため、ヘルシンキ宣言<sup>\*13(42)</sup>に則り、倫理委員会を組織して実施することが必須である。したがって、倫理委員会の設置に精通している大学での研究が期待される。

---

<sup>\*13</sup> <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/> (Accessed on 11/18/2021)

## 第 3 章

# PPG 信号で得る血流の流量と抵抗の情報で演繹的に血圧を推定する先行研究

本章では、はじめに、PPG 信号を得るために用いる PPG センサーの出力値と生体の血液量との関係を、先行研究<sup>(43),(44)</sup>に基づいて述べる。次に、PPG センサーの出力値を用いて、血流の流量と抵抗に関する情報で、演繹的に血圧を推定する先行研究<sup>(26)</sup>の方式について述べる。

### 3.1 PPG の測定原理

PPG センサーは、LED (Light emitting diode) で光を照射し、PD (Photodiode) で組織を通過して減衰した光を受けて、電圧に変換して出力する。一般に PPG センサーは経皮的に用いるので、LED で照射した光は、生体の中で散乱して吸収されるが、吸収されずに透過して PPG センサーの PD に入射する透過光の強度が、PPG センサーの出力値である。Fig. 3.1 のモデルにおいて、PPG センサーの LED から照射された光の強度を入射光強度  $I_0$  とすると、心臓の収縮と拡張に起因して、PD に入射した光の強度は変化する。心臓の収縮により、血管内の血液量が増加したときに PD に入射する光の強度を  $I_{t+v+a}$  とする。一方、拡張により、血管内の血液量が定性的に少ないときに PD に入射する光の強度を  $I_{t+v}$  とする。そして、血

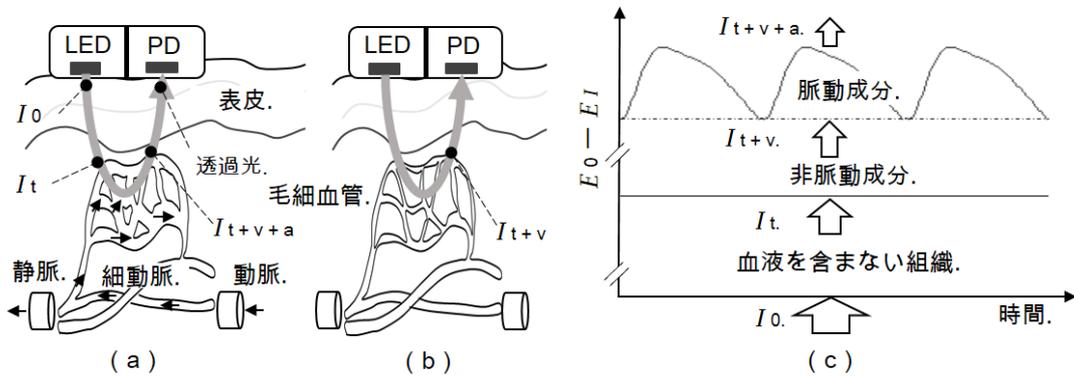


Fig. 3.1 (a) PPG センサーと心臓の収縮期で血液を多く含む血管を透過して進む光 (光路). PPG センサーの LED から照射された光の強度 ( $I_0$ ) は, 血液, 皮膚, そのほかの組織に吸収されて徐々に弱くなる. そして, 透過光の強度 ( $I_{t+v+a}$ ) は, 血管内の血液量の増加に対して, 減少する方向に変化する. 血液量の定性部分 ( $I_v$ ). 血液量の変動部分 ( $I_a$ ). (b) PPG センサーと心臓の拡張で一定かつ少ない血液量の血管を透過して進む光 (光路). 透過光の強度 ( $I_{t+v}$ ). (c) PPG センサーの出力と透過光強度の関係. 透過光の強度 ( $I_{t+v+a}$  および  $I_{t+v}$ ) は, 血液, 皮膚, そのほかの組織を透過した光の強さ. PPG センサーの出力値 ( $E_I$ ) は, 最大出力値 ( $E_0$ ) よりも低い. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 2 より引用し一部改変)

液量の増減に注目せずに PD に入射した光の強度を表す記号を  $I$  とする. 光路の物質に十分な光が照射されている場合に, ランベルト・ベールの法則より次の各式が成立する.

$$I/I_0 = \exp(-\epsilon_a C_a V_a - \epsilon_v C_v V_v - \epsilon_t C_t V_t) \quad (3.1)$$

$$I_t/I_0 = \exp(-\epsilon_t C_t V_t) \quad (3.2)$$

ここで,  $\epsilon_a$ ,  $\epsilon_v$  および  $\epsilon_t$  は, それぞれ血液量の変動成分, 定性成分およびそのほかの組織のモル吸光係数である. 同様に,  $C_a$ ,  $C_v$ , および  $C_t$  は濃度,  $V_a$ ,  $V_v$ , および  $V_t$  は各々の体積である. (3.1) 式を (3.2) で除して, 次式が得られる.

$$I/I_t = \exp(-\epsilon CV) \quad (3.3)$$

ここで,  $V$  は全体の体積,  $\epsilon$  はモル吸光係数の平均;  $V = V_a + V_v$ ,  $\epsilon = (\epsilon_a V_a + \epsilon_v V_v)/V$  である. 血液の主な吸光成分はヘモグロビンであり,  $C_a$  および  $C_v$  は, 双方ともほぼ同じ一定の濃度と仮定し,  $C_a = C_v = C$  とする.

透過光の強度を用いて、血液量の変化を得るために、(3.3) 式を  $V$  について微分し、(3.1) 式を用いて整理する.

$$\begin{aligned}\frac{d(I/I_t)}{dV} &= -\epsilon C \exp(-\epsilon CV) \\ &= -\epsilon C(I/I_t)\end{aligned}\quad (3.4)$$

そして、(3.4) 式を、血液量の変化を  $\Delta V$  で表して変形する.

$$\begin{aligned}\Delta V &= (-\epsilon C)^{-1}(I_t/I)d(I/I_t) \\ &= (-\epsilon C)^{-1}\Delta I/I\end{aligned}\quad (3.5)$$

次に、(3.5) 式において、血液量の変化が脈動で生じることを明示的に  $\Delta V_a$  で表し、その際に変化する透過光強度を  $\Delta I_a$  で表すことで、次式が導かれる.

$$\Delta V_a = (\epsilon C)^{-1}\Delta I_a/I \quad (3.6)$$

ここで、(3.6) 式の濃度およびモル吸光係数の平均を一定であると仮定し、 $(\epsilon C)^{-1}$  を定数として省くことで、NPV (Normalized pulse volume) <sup>(43)</sup> が得られる.

$$\text{NPV} = \Delta I_a/I(\sim \Delta V_a) \quad (3.7)$$

NPV は、血液量の変化に正比例する情報を、PPG 信号で検出可能な透過光の強度で得る手法として利用される.

(3.7) 式の NPV は、ランベルト・ベールの法則から導かれているが、PPG センサーの LED から照射された光は、生体組織内で散乱するので、散乱光路長を考慮した拡張ランベルト・ベールの法則に基づいた再定義が報告されている. 拡張ランベルト・ベールの法則では、光が照射されてから検出されるまでの透過行程の距離について、生体のような散乱体では、平均光路長を用いる. NPV 導出における(3.1) 式の時点から、次に示す違いが生じる.

$$I/I_0 = \exp(-\epsilon_a C_a V_{ca} - \epsilon_v C_v V_{cv} - \epsilon_t C_t V_{ct} - S_{t+v+a}) \quad (3.8)$$

ここで、 $S_{t+v+a}$  は光が散乱することによる減衰、 $V_{ca}$ ,  $V_{cv}$ , および  $V_{ct}$  は平均光路長に応じて調整された体積を示す. 同様に、(3.3) 式は、次の変更を受ける.

$$I_t/I_0 = \exp(-\epsilon_t C_t V_{ct} - S_t) \quad (3.9)$$

ここで、 $S_t$  は光が散乱することによる減衰を示す。(3.3) 式の導出と同様に、(3.8) 式を (3.9) で除して、次式が得られる。

$$I/I_t = \exp(-\epsilon CV_c + S) \quad (3.10)$$

ここで、 $V_c$  は調整された全体の血液量、 $S$  は血液中で生じる散乱による減衰を示す。血液量の体積変化を得るために、(3.10) 式を  $V_c$  について微分する。

$$\begin{aligned} \frac{d(I/I_t)}{dV_c} &= -\epsilon C \exp(-\epsilon CV_c + S) \\ &= -\epsilon C (I/I_t) \end{aligned} \quad (3.11)$$

そして、(3.11) 式において、血液量の変動を  $\Delta V_a$ 、その際に変化する透過光強度を  $\Delta I_a$  と表記すると、次式が導かれる。

$$\Delta V_a = (u\epsilon C)^{-1} \Delta I_a / I \quad (3.12)$$

ここで、 $u$  は光の散乱による調整を受けた  $\Delta V_c$  を  $\Delta V$  に換算する係数； $\Delta V_c = u\Delta V$  である。(3.12) 式の濃度およびモル吸光係数の平均を一定であると仮定し、係数を含む  $(u\epsilon C)^{-1}$  を定数として扱うことで、

$$\text{mNPV} = \Delta I_a / I (\sim \Delta V_a) \quad (3.13)$$

修正規準化脈波容積 (mNPV : modified NPV) <sup>(44)</sup> が得られる。NPV および mNPV は、(3.7) 式および (3.13) 式で示されるように、同一の式である。NPV は、手指の血圧/血流量で求めた抵抗と NPV の対数をとった値との間で高い相関 ( $\text{corr.} = 0.83$ ) <sup>(43)</sup> が報告されている。さらに、mNPV は、左手中指で Fig. 3.1 (a) に示した反射型の PPG センサーを用いて、CPT (Cold pressor test) によるストレスの有無を判別 ( $p < 0.01$ ) できる <sup>(44)</sup> ことが示されている。CPT の実験では、 $I_a$  で見られる透過光強度の変化量が、 $I$  よりも非常に少ないので、次式が用いられている。

$$\text{mNPV} = \Delta I_a / I_{dc} (\sim \Delta V_a) \quad (3.14)$$

前述したとおり、PPG センサーの LED から照射された光の光路における血液量の変動の情報は、mNPV により、透過光強度で得られることが示されている。次式は、(3.14) 式で示した mNPV を PPG センサーの出力値で表記したものである。

$$\text{mNPV} = \Delta E_a / E_{t+v} (\sim \Delta V_a) \quad (3.15)$$

ここで、 $E_a$  は PPG センサーの出力値を示した Fig. 3.1 (c) に示す波形として観察される部分 ( $E_a = E_{t+v} - E_{t+v+a}$ ) である。したがって、血液量の変動の情報を mNPV で得る際には、(3.14) 式を PPG センサーの出力値で表した (3.15) 式を用いる。

### 3.2 流量および抵抗の情報ならびに血圧推定方式

平均血圧 (MAP : Mean arterial pressure) は、心拍出量 (CO : Cardiac output) と全末梢抵抗 (TPR : Total peripheral resistance) を用いて、次式で表される<sup>(46)</sup>。

$$\text{MAP} = \text{CO} \times \text{TPR} \quad (3.16)$$

心拍出量 (CO) は、心臓が送り出す 1 分あたりの血液量 [L/min] である。一回拍出量を  $a_m$  [L] と表記すると、心拍出量 (CO) は、次式で表される。

$$\text{CO} = a_m \times \text{PR} \quad (3.17)$$

ここで、PR は脈拍数 (PR : Pulse rate) である。したがって、(3.16) 式に基づく平均血圧値の推定に必要な流量の情報は、(3.17) 式に示した一回拍出量 ( $a_m$ ) と脈拍数 (PR) である。次に、全末梢抵抗 (TPR) は、心拍出量が内在の血管と表皮に近い血管の状態が変わらなければ、皮膚血管抵抗を表す指標である CVR (Cutaneous vascular resistance) を用いて次式で表すことができる。

$$\text{TPR} = b_m \times \text{CVR} \quad (3.18)$$

ここで、 $b_m$  は比例定数である。先行研究<sup>(26)</sup>は、NPV が CVR に相関する<sup>(43)</sup> ことを利用し、mNPV (NPV の拡張ランベルト・ベールの法則に基づいた再定義) で次の関係を仮定している。

$$\text{TPR} = b_m \times \text{mNPV} \quad (3.19)$$

(3.19) 式は、(3.18) 式の CVR を mNPV に置き換えた式である。(3.18) 式において、 $\text{CVR}[\text{mmHg}/\text{mL}/\text{min}/100 \text{ g}]$  は、平均血圧 [mmHg] を皮膚血流 [ $\text{mL}/\text{min}/100 \text{ g}]$  で除して得られる。NPV と CVR の相関 ( $-0.830, p < 0.01$ ) は、13 名の被験者について、二種類のストレスと通常状態 (Mental arithmetic, Mirror drawing, および

Baseline) における平均血圧と皮膚血流を, 血圧計ならびに Laser-Doppler 血流計で測定することで確認<sup>(43)</sup> されている.

先行研究が用いる PPG 信号での流量と抵抗の情報は, それぞれ (3.17), (3.19) 式に示されるように, PR および mNPV である. そして, (3.16) 式に基づいて, 一つの PPG センサーだけで平均血圧推定値 ( $EsMAP$ ) を得る手法として, 次の方式を提案している.

$$EsMAP = \exp(a_m \ln PR + b_m \ln mNPV + c_m) \quad (3.20)$$

ここで,  $a_m$  は一回拍出量に係る数値, PR は脈拍数であり, 心拍出量 (CO) が, 一回拍出量  $\times$  脈拍数であることに基づいている. そして,  $b_m$  は, 修正規準化脈波容積 (mNPV) を全末梢抵抗 (TPR) に換算する係数であり, mNPV が血管緊張度を反映する<sup>(44)</sup> ことに基づいている.  $c_m$  は切片である. (3.20) 式は, (3.16) 式に自然対数を取り, 最小二乗法 (LSM: Least squares method) で未知数である各モデルパラメータ ( $a_m$ ,  $b_m$ , および  $c_m$ ) を定めることを可能にしている.

同様に, 拡張期血圧 (DBP: Diastolic blood pressure) の推定値  $EsDBP$  および収縮期血圧 (SBP: Systolic blood pressure) の推定値  $EsSBP$  を,

$$EsDBP = \exp(a_d \ln PR + b_d \ln mNPV + c_d) \quad (3.21)$$

$$EsSBP = \exp(a_s \ln PR + b_s \ln mNPV + c_s) \quad (3.22)$$

で得ている. ここで,  $a_d$ ,  $b_d$ ,  $c_d$ ,  $a_s$ ,  $b_s$ , および  $c_s$  は  $EsMAP$  と同様に, 上腕式血圧計測定値を用いて LSM で定める定数である. mNPV は, PPG センサーの出力値が透過光強度を示すとき, Fig. 3.2 に示した基線で, 透過光の強度が最も変化する PPG 信号の谷から頂点までの高さを除算<sup>(47)</sup> して得る. なお, PR は, 1 分 (60000 ms) を Fig. 3.2 の IBI (Interbeat interval) で除して得る.

(3.21) 式および (3.22) 式で推定した拡張期血圧および収縮期血圧の評価は, 血圧の変動を暗算負荷で誘引した実験<sup>(26)</sup> で行われている. 各式のモデルパラメータは, 指先での PPG 信号を用いた 45 秒ごとの平均で, 個人ごとではなく解析対象のデータ全体に対する初期設定 (キャリブレーション) として設定されている. 血圧推定精度に関しては, モデルパラメータを設定するときに用いた同じデータに対する LSM のフィッティング結果として, 次のように報告されている.

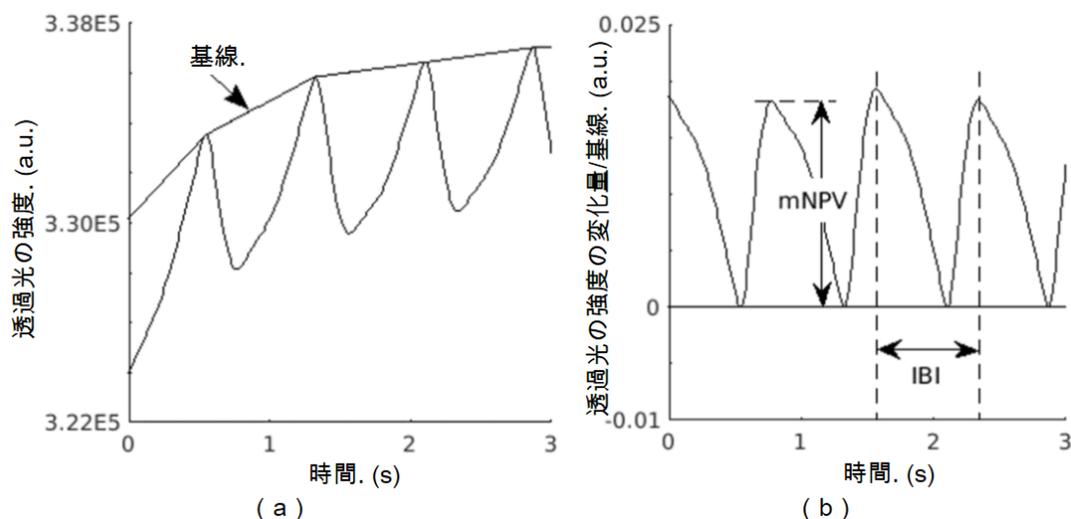


Fig. 3.2 (a) 透過光強度の基線. (b) mNPV および IBI. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 1 より引用し一部改変)

Table 3.1 LSM によるフィッティングの結果. (文献<sup>(26)</sup>, Figure 2 (B) より引用し抜粋)

収縮期血圧			拡張期血圧		
ME  mmHg	SD mmHg	相関係数	ME  mmHg	SD mmHg	相関係数
0.65	12.5	0.726	0.34	7.5	0.791

Table 3.1 に示すとおり、フィッティングの精度は、収縮期血圧について  $0.65 \pm 12.5$  mmHg、拡張期血圧について  $0.34 \pm 7.5$  mmHg である。

JIS T 1115:2018 の要求精度は、ME (誤差の平均) が  $\pm 5$  mmHg 以内および SD (誤差の標準偏差) が 8 mmHg 以内であり、拡張期血圧のフィッティングの精度が要求を満たしている。しかしながら、モデルパラメータの設定および評価に用いるデータをそれぞれ分けた推定精度の評価、そして JIS の要求精度を目標に、血圧の推定精度を向上させる取組が望まれる。

## 第 4 章

# PPG センサーで脈波伝播速度に 関連する情報を得る先行研究

本章では、はじめに、脈波伝播速度（PWV：Pulse wave velocity）と血圧推定との関係を述べる．次に、PPG 信号を用いて、頸動脈–大腿動脈間脈波伝播速度（cfPWV：carotid–femoral pulse wave velocity）<sup>(6)</sup> に関連する情報を得る先行研究<sup>(28)</sup> について述べる．

### 4.1 脈波伝播速度と血圧推定の関係

経皮的に血圧を推定する機器は、2.1 節に述べたとおり、外部からの圧力を制御する方式（聴診、オシロメトリック、トノメトリ、および容積補償）を用いている．一方で、外部の圧力を制御せずに、弾性率、圧力、および脈波伝播速度（PWV：Pulse wave velocity）の関係を用いて、血圧を推定する手法<sup>(14)–(18)</sup> がある．

$$U = U_0 e^{\zeta P} \quad (4.1)$$

(4.1) 式は、血管の弾性率（ $U$ ）と血管内の圧力（ $P$ ）の関係を表す Hughes の式<sup>(48)</sup> である．ここで、 $U_0$  は圧力が 0 のときの弾性率、 $\zeta$  は係数\*<sup>1</sup> である．PWV と弾性率の関係は、Moens–Korteweg の式<sup>(50)</sup>、

$$PWV = \sqrt{\frac{U h_0}{2\rho r_0}} \quad (4.2)$$

---

\*<sup>1</sup> 0.016 mmHg<sup>-1</sup> 以上, 0.018 mmHg<sup>-1</sup> 以下<sup>(49)</sup>

で表される．ここで、 $U$  は圧力  $P$  での弾性率、 $h_0$  は血管の壁厚、 $\rho$  は血液の密度、 $r_0$  は内腔半径である．血圧の推定に、PWV を用いる手法は、(4.1) および (4.2) 式から次のモデルを構築する．

圧力 = 関数 ( 脈波伝播速度 )

具体的に、次の (4.3) 式<sup>(51)</sup> が知られている．

$$P = \frac{1}{\zeta} \left\{ \ln \left( \frac{2r_0 \rho L^2}{U_0 h_0} \right) - 2 \ln (PTT) \right\} \quad (4.3)$$

ここで、 $PTT$  は、脈波が伝播する距離を  $L$  とした脈波伝播時間 (PTT : Pulse transit time) であり、次の (4.4) 式で表される．

$$\begin{aligned} PTT &= \frac{L}{PWV} \\ &= L / \sqrt{\frac{U h_0}{2 \rho r_0}} \end{aligned} \quad (4.4)$$

(4.3) 式を用いる血圧推定は、 $PTT$  について偏微分することで血圧変動として用いる手法<sup>(52)–(54)</sup>がある．基本は、血圧の差分を用いた次式である．

$$P_E = P_b - \Delta P \quad (4.5)$$

ここで、 $\Delta P$  は血圧の差分値である．(4.3) 式を  $PTT$  で微分した結果を、(4.5) 式の  $\Delta P$  に用いることで、次式<sup>(52)</sup> が得られる．

$$P_E = P_b - \frac{2}{\zeta PTT_b} \Delta PTT \quad (4.6)$$

ここで、 $P_E$  は血圧推定値、 $P_b$  は推定開始時の血圧測定値、 $PTT_b$  は測定開始時の  $PTT$  実測値、 $\Delta PTT$  は  $PTT$  の差分値である．(4.6) を応用し、収縮期血圧および拡張期血圧を推定する．

PWV は、弾性率 ( $U$ ) を含むので、動脈のスティフネス (コンプライアンスの逆数) を反映すると考えられている．なお、PWV は、日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン<sup>(6)</sup>で血管の機能評価の指標として活用されている．

大動脈は、心臓の拍動で振動して脈波を生じる．PWV は、大動脈の振動が末梢に向かって伝播する速度であり、距離が離れた異なる測定部位で脈波を同時に測定し、脈波が到達する時間差を計算して得る．PWV は、測定部位によって名称が異

なり、頸動脈と大腿動脈で脈波を測定した場合には、頸動脈–大腿動脈間脈波伝播速度 (cfPWV : carotid–femoral pulse wave velocity) <sup>(6)</sup>, そして上腕と足首では、上腕–足首間脈波伝播速度 (baPWV : brachial–ankle pulse wave velocity) <sup>(6)</sup> と区別する. cfPWV は、高血圧、糖尿病、慢性肝臓病、およびメタボリック症候群で高値を示す <sup>(6)</sup> ことから、血圧の推定に有効な指標である. PWV に利用する脈波の測定は、カフの加圧で得るカフ容積脈波を用いる医療機器\*2が使われている. PWV は、脈波伝播時間 (PTT) を用いて表すと、

$$PWV = \frac{L}{PTT} \quad (4.7)$$

となる. PTT は二つの離れた測定部位に脈波が到達する時間の差,  $L$  は、二つの測定部位の距離である. 一つの PPG センサーではなく、PPG と ECG の同時測定を必要とするが、PWV を得る平易な手法に、ECG の R 波と、指先で計測する PPG センサー値の輪郭を用いる手法 <sup>(16),(55)</sup> がある.

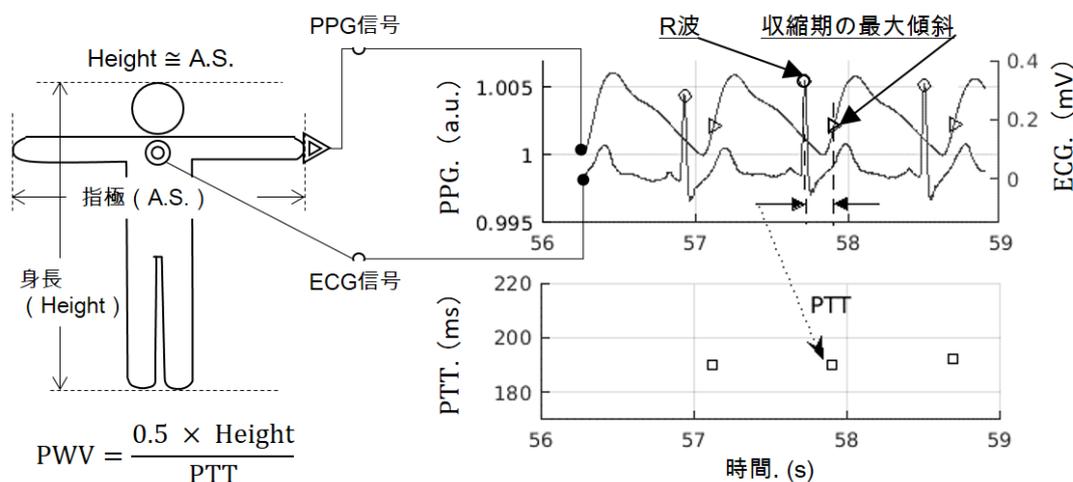


Fig. 4.1 ECG の R 波ならびに指先で計測する PPG センサー値の輪郭を用いた PWV の生成例. (文献 <sup>(45)</sup>, Fig. 8 より引用し一部改変)

Fig. 4.1 に示すように、はじめに、次の二つの時刻、ECG の R 波の時刻、心臓の拍出による PPG センサー値の輪郭の立ち上がりの傾斜が最大になる時刻を、そ

\*2 特定保守管理医療機器の VaSera (フクダ電子社) <sup>(6)</sup>

れぞれ得る。そして、各時刻の差を PTT とし、 $L$  は身長 の 1/2 として、(4.7) 式で PWV を得る。

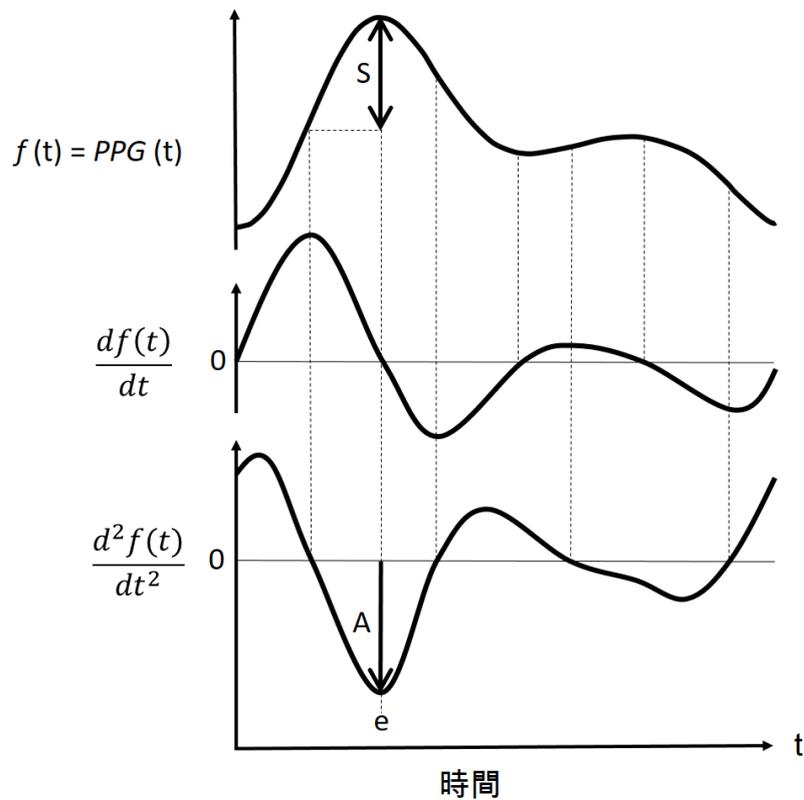
## 4.2 PPG 信号による血管のばね定数

弾性がある血管壁は、心臓の拍動で送出された血液によって変位する。血管外の組織を押すように、血管壁が動くと、血管内の血液量が増えて光路が長くなるので、PPG センサーの PD に入射する透過光の強度は弱くなる。そして、血管外の組織を押していた血管壁が元の位置に戻り、血管内の血液量が減ると、透過光の強度は強くなる。前述のとおり、PPG センサーの出力値は血液量の増減を反映することから、血管壁の変位の情報を含んでいる。

そこで、PPG の輪郭を、血管壁質点の運動として、外力と減衰のある 1 自由度系運動方程式を構築し、ばね定数が頸動脈–大腿動脈間脈波伝播速度 (cfPWV) に相関することが報告<sup>(28)</sup> されている。1 自由度系運動方程式は、X 軸に時間 ( $t$ )、血管径が増加する血管壁質点の変位を、Y 軸で正の方向にとる関数  $f(t)$  を用いて、次式で定義される。

$$\frac{d^2 f(t)}{dt^2} + \eta \frac{df(t)}{dt} + k f(t) = F \quad (4.8)$$

ここで、 $\eta$  は減衰係数、 $k$  はばね定数、 $F$  は外力である。1 拍あたりの  $f(t)$  の例を、Fig. 4.2 の  $f(t)$  に示す。

Fig. 4.2 1拍あたりの  $f(t)$ .

(4.8) 式は、一般的な外力と減衰のある強制運動と同等に見ることができるので、粘性減衰力は  $\eta \frac{df(t)}{dt}$  であり、そして、復元力は  $kf(t)$  である。そこで、粘性減衰力と外力が双方 0 とみなせる時点、具体的に Fig. 4.2 の時刻  $e$  では、次式が成立する。

$$\frac{d^2f(t)}{dt^2} = -kf(t)|_{t=e} \quad (4.9)$$

そして、ばね定数は、Fig. 4.2 の  $S$  および  $A$  を (4.9) 式に代入して、次式で得られる。

$$k = \frac{|A|}{S} \quad (4.10)$$

### 4.3 PPG 信号による血管のコンプライアンス

ばね定数 [N/mm] は、一般に物質に固有な数値ではないが、管の収縮および拡張の性質に関係する。動脈硬化が生じていると考えられている糖尿病の患者と健常者を、脈波伝播速度で判別する報告<sup>(56)</sup>がある。そこで、先行研究<sup>(28)</sup>は、糖尿病患者の頸動脈–大腿動脈間脈波伝播速度 (cfPWV) とばね定数との相関を評価している。Table 4.1 は、先行研究が報告した cfPWV とばね定数との相関である。

Table 4.1 1 型および 2 型の糖尿病患者における cfPWV とばね定数の相関。  
(文献<sup>(28)</sup>, Fig. 3 より引用し改変)

被験者人数	範囲 (cm/s)	相関係数
70	650 < cfPWV < 1300	-0.72 ( $p < 0.001$ )

1 型および 2 型糖尿病の被験者を対象にした実験で、cfPWV とばね定数との間に、負の相関があることが確認されている。

脈波伝播速度 (PWV) は、動脈硬化によって血管が劣化したり血管内腔径が狭くなると、速くなるので、血管のスティフネスの指標に用いられる。(4.2) 式で表される PWV において、弾性率 ( $U$ ) は次式<sup>(48)</sup>で表される。

$$U = \frac{\Delta P}{\Delta V} \frac{2}{h_0} \sqrt{\frac{V^3}{\pi L}} \quad (4.11)$$

ここで、 $\Delta V$  は血管内腔の容積変化、 $V$  は容積である。スティフネスと対になる言葉に、コンプライアンスがある。血管のコンプライアンス ( $C$ ) は、次式<sup>(57)</sup>が知られている。

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (4.12)$$

(4.12) 式で表される血管のコンプライアンスが高いと、(4.11) 式からスティフネスは低くなるので、PPG 信号による血管のばね定数は、コンプライアンスの情報として利用できると思われる。

## 第 5 章

# 提案手法

本章は、単一の PPG センサーで得る血流の流量および抵抗の情報に基づく従来研究のモデル式を改良し、高精度に血圧を推定する方式について述べる。

PPG センサーは、LED (Light emitting diode) から光を照射し、生体に吸収されずに透過した光の強度を、PD (Photodiode) で受けて電圧に変換し、PPG 信号として出力する。PPG 信号の輪郭を形作る光の吸収の時間経過において、心臓の拍出で量変動している血液の吸収、拡張期から収縮期の間で量が少ない血液の吸収、そして血液を含まない組織による光の吸収を、Fig. 5.1 に示す。人の皮膚組織は、三層構造をとっており、外側から順に、角層 (厚さ 0.02 mm)、表皮 (厚さ 0.2 mm)、真皮 (厚さ 2 mm) がある。さらに体内側には、皮下組織があり、毛細血管は、表皮と真皮の間に存在する。

PPG 信号の輪郭で波を形成する要因は、体動がなければ、細動脈から毛細血管に流れ込む血液量の変動である。自動電子血圧計が観測対象にする上腕動脈内の血液量の変動と、毛細血管の血液量の変動には、時間差がある。本章では、Fig. 5.1 に示す PPG 信号の輪郭 ( $E_0 - E_I$ ) が谷になる時刻での血液量を、拡張期血圧での血液量と表現する。

PPG 信号を用いる光電脈波法を含むカフレス血圧計の血圧推定手法は、繰り返す心臓の動きで生じる血流で、血管壁が受けている圧力に均衡する外力の生成と制御をしないので、血液量の変動の情報だけを有する PPG 信号で、拡張期血圧と収縮期血圧という異なる圧力を、各個人ごとに精度良く推定する方式を構築することが課題である。

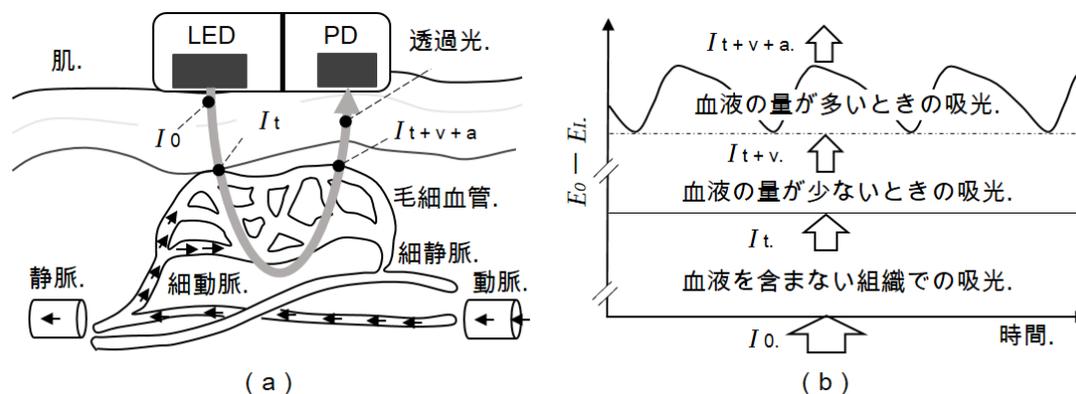


Fig. 5.1 (a) PPG センサーと血管を透過して進む光 (光路). PPG センサーの LED から照射された光の強度 ( $I_0$ ) は、血液とそのほかの組織に吸収されて徐々に弱くなる. そして、透過光の強度 ( $I_{t+v+a}$ ) は、血管内の血液量の増加に対して、減少する方向に変化する. (b) PPG センサーの出力値と LED から照射された光の透過. 血液量には、定性部分 ( $I_v$ ) および変動部分 ( $I_a$ ) がある. 透過光の強度 ( $I_{t+v+a}$  および  $I_{t+v}$ ) は、血液、皮膚、そのほかの組織を透過した光の強さである. PPG センサーの出力値 ( $E_t$ ) は、最大出力値 ( $E_0$ ) よりも低い. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 2 より引用し一部改変)

はじめに、拡張期血圧を高精度に推定する手法の方針について述べる. 平均血圧は、3.2 節で述べたとおり、次のように表される<sup>(46)</sup>.

$$\text{MAP} = \text{CO} \times \text{TPR} \quad (5.1)$$

平均血圧 (MAP: Mean arterial pressure) は、心拍出量 (CO: Cardiac output) と全末梢抵抗 (TPR: Total peripheral resistance) の積である. 流量と抵抗に基づいて、拡張期の血圧を得るためには、拡張期の流量と TPR を個別に定める必要がある. (5.1) 式で、平均血圧を得る際の流量と抵抗は、それぞれ CO, TPR であるが、拡張期の流量 ( $\text{CO}_{DBP}$ ) を次のように CO だけを用いて表すことができない.

$$\text{CO}_{DBP} = \text{比例定数} \times \text{CO} \quad (5.2)$$

このことは、“平均血圧が同じであれば、拡張期血圧値も同じである” という命題が、全ての人で真ではないので明らかである. したがって、本論文では、(5.2) 式

の右辺を、個人ごとに拡張期流量の情報を得る関数に変えて、拡張期血圧を推定する。

次に、収縮期血圧を高精度に推定する手法について述べる。Fig. 5.1 に示す PPG 信号の輪郭 ( $E_0 - E_I$ ) で、谷と頂点の Y 軸の値を各々個別に物差しとして扱うのは困難である。しかしながら、双方 (谷と頂点の Y 軸の値) 組み合わせると、物差しにすることができる。具体的に、LED から照射される光の強度が同じで、出力レベルが異なる二種類の PPG センサーの出力値を用いて、双方の PPG センサーが正確に示すことができる物質の特性は、吸光度である。理由は、吸光度は、ランベルト・ベールの法則を用いて、次式で求められるからである。

$$\begin{aligned} A &= -(\log \frac{I_x}{I_0}) \\ &= \text{モル吸光係数} \times \text{濃度} \times x \end{aligned} \quad (5.3)$$

ここで、 $A$  は吸光度、 $I_x$  は物質の厚さ ( $x$ : 光路の長さ) のときの透過光の強度、 $I_0$  は物質の厚さがないとき ( $x = 0$ ) の光の強度 (入射する光の強度) である。物質に入射する光が、光路全体にわたり一様に照射されているならば、出力レベルが異なる PPG センサーでも、透過光の強度 ( $I_x$ ) と入射する光の強度 ( $I_0$ ) に対応する各出力値は異なるが、吸光度 ( $A$ ) は同じになる。(5.3) 式は、物質のモル吸光係数と濃度が一定であれば、異なる PPG センサー間で光路の長さの変化量を等しく得られることも示している。(5.3) 式において、光の強度 ( $I_x$ ) および  $I_0$  に、それぞれ Fig. 5.1 に示す  $I_{t+v+a}$  および  $I_{t+v}$  を代入すると、次式が得られる。

$$A_{ac} = -(\log \frac{I_{t+v+a}}{I_{t+v}}) \quad (5.4)$$

PPG センサーの対象である血液のモル吸光係数と濃度が一定であると仮定することで、 $A_{ac}$  は、PPG 信号の輪郭に現れる血液量の変動を示し、各個人ごとに比較ができる情報である。血液量の変動 ( $A_{ac}$ ) は、Fig. 5.1 に示す PPG 信号の輪郭 ( $E_0 - E_I$ ) で、谷と頂点の Y 軸の値の差分で生じる。したがって、谷と頂点の Y 軸の値を、それぞれ拡張期血圧、収縮期血圧での血液量に対応させると、各 Y 軸の差分は脈圧 (収縮期血圧 - 拡張期血圧) に対応すると考えられる。そこで、本論文では、PPG 信号で脈圧を推定し、拡張期血圧の推定値との和で収縮期血圧を推定する。

## 5.1 PPG 信号処理

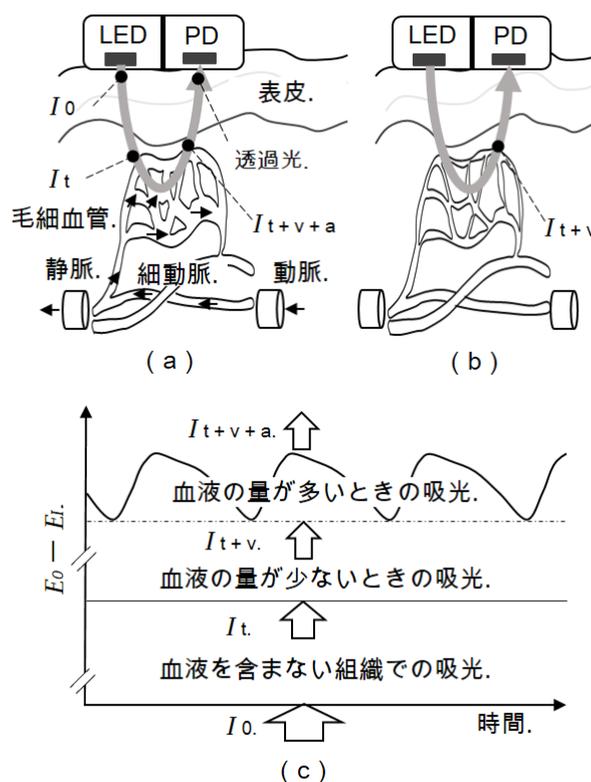


Fig. 5.2 (a) PPG センサーと心臓の収縮期で血液を多く含む血管を透過して進む光 (光路). PPG センサーの LED (Light emitting diode) から照射された光の強度 ( $I_0$ ) は、血液、皮膚、そのほかの組織に吸収されて徐々に弱くなる. そして、透過光の強度 ( $I_{t+v+a}$ ) は、血管内の血液量の増加に対して、減少する方向に変化する. 血液量には、定性部分 ( $I_v$ ) および変動部分 ( $I_a$ ) がある. (b) PPG センサーと心臓の拡張で一定かつ少ない血液量の血管を透過して進む光 (光路). 透過光の強度 ( $I_{t+v}$ ) には、変動部分がない. (c) PPG センサーの出力と透過光強度の関係. 透過光の強度 ( $I_{t+v+a}$  および  $I_{t+v}$ ) は、血液、皮膚、そのほかの組織を透過した光の強さである. PPG センサーの出力値 ( $E_t$ ) は、最大出力値 ( $E_0$ ) よりも低い. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 2 より引用し一部改変)

本論文では、PPG センサーの出力値を、血管壁が受ける圧力の情報を含む信号に変換して利用する。圧力の情報は、ひずむ対象が、血管壁および血管壁を囲む物質と考え、次式で表される体積ひずみを利用する。

$$e = -\frac{P}{K} \quad (5.5)$$

ここで、 $e$  は体積ひずみ、 $P$  はひずむ対象が受ける圧力、 $K$  は体積弾性率である。なお、(5.5) 式は、物質の応力が働く方向を正としているので負の符号を有する。次に、PPG センサーの出力値を、体積ひずみに変換する手法について述べる。

PPG センサーは、LED から照射され、血液を含む血管や組織に吸収されて減衰した光を PD で受けて電圧に変換する。Fig. 5.2 のモデルにおいて、LED からの入射光の強度  $I_0$  での PPG センサー値を  $E_0$  とする。血管を除く組織による光の減衰量は、光路の物質に光が均一に照射されていると仮定することで、ランベルト・ベールの法則より、

$$E_0 - E_t = I_0 \gamma_t V_t \quad (5.6)$$

と表せる。ここで、 $E_t$  は血管への入射光強度  $I_t$  の PPG センサー値、 $\gamma_t$  は血液を除く組織のモル吸光係数と濃度の積を含む比例定数、 $V_t$  は光路にある組織（血液を除く）の体積である。同様に、組織と非脈動時の血管での減衰量は、

$$E_0 - E_{t+v} = I_0 \gamma_t V_t + I_t \gamma_b V_v \quad (5.7)$$

と表せる。ここで、 $E_{t+v}$  は非脈動時の PPG センサー値、 $\gamma_b$  は血液のモル吸光係数および濃度の積を含めた比例定数、 $V_v$  は光路にある非脈動時の血液を含む血管および組織の体積である。さらに、組織、非脈動および脈動時の血管での減衰量は、

$$E_0 - E_{t+v+a} = I_0 \gamma_t V_t + I_t \gamma_b (V_v + V_a) \quad (5.8)$$

と表せる。次に、(5.6) 式で、(5.7) および (5.8) 式をそれぞれ除して次式を得る。

$$\frac{E_0 - E_{t+v}}{E_0 - E_t} = 1 + \frac{I_t \gamma_b V_v}{I_0 \gamma_t V_t}$$

$$\frac{E_t - E_{t+v}}{E_0 - E_t} = \frac{I_t \gamma_b V_v}{I_0 \gamma_t V_t} \quad (5.9)$$

$$\frac{E_0 - E_{t+v+a}}{E_0 - E_t} = 1 + \frac{I_t \gamma_b (V_v + V_a)}{I_0 \gamma_t V_t}$$

$$\frac{E_t - E_{t+v+a}}{E_0 - E_t} = \frac{I_t \gamma_b (V_v + V_a)}{I_0 \gamma_t V_t} \quad (5.10)$$

ここで、 $E_{t+v+a}$  は組織と非脈動・脈動の双方を含めた血管を透過した光の PPG センサー値であり、脈動での血液を含む血管の体積増分  $V_a$  による吸光の影響を受ける。(5.10) を (5.9) 式で除して整理する。

$$\begin{aligned} \frac{\frac{E_t - E_{t+v+a}}{E_0 - E_t}}{\frac{E_t - E_{t+v}}{E_0 - E_t}} &= \frac{\frac{I_t \gamma_b V_v + I_t \gamma_b V_a}{I_0 \gamma_t V_t}}{\frac{I_t \gamma_b V_v}{I_0 \gamma_t V_t}} \\ \frac{E_t - E_{t+v+a}}{E_t - E_{t+v}} &= \frac{I_t \gamma_b (V_v + V_a)}{I_t \gamma_b V_v} \\ &= \frac{I_t \gamma_b (V_v + V_a)}{I_t \gamma_b V_v} \\ \frac{E_t - E_{t+v+a}}{E_t - E_{t+v}} &= 1 + \frac{V_a}{V_v} \end{aligned} \quad (5.11)$$

(5.11) 式の  $V_a$  は、脈動成分なので  $\Delta V$ 、 $V_v$  を  $V$  で表し、次のように整理して、血液を含む血管の非脈動成分と脈動成分の体積ひずみを得る。

$$\frac{E_t - E_{t+v+a}}{E_t - E_{t+v}} - 1 = \frac{\Delta V}{V} \quad (5.12)$$

(5.12) 式は、PPG センサー値から得られる各パルスの基線のドリフトが無く、光路の物質に光が十分に照射されている条件の下で、脈動での体積変化に比例する。(5.12) 式において、 $E_t$  の正確な値は得られないので、本研究で利用する PPG 信号を、

$$f = \frac{f_b}{f_v} \quad (5.13)$$

で定める。ここで、 $f_b$  および  $f_v$  はそれぞれ  $M - E_{t+v+a}$ 、 $M - E_{t+v}$  である。 $M$  は、毛細血管網のある真皮と呼ばれる層と表皮が接合する基底層までの透過率 ( $T_e = I_t/I_0$ ) に比例する透過光強度  $I_t$  を、PPG センサー値に換算する値である。透過率 ( $T_e$ ) を得ることは困難なので、次式で高低を得る。

$$\begin{aligned} T_E|_{M=E_0} &= \frac{f_b - f_v}{f_v} \\ &= \frac{\alpha}{\frac{\gamma_t}{\gamma_b T_e} + \beta} \end{aligned} \quad (5.14)$$

ここで、 $\alpha$  および  $\beta$  は、光路にある非脈動時の血液を含む血管の体積を  $V_b$  として、それぞれ  $V_a/V_t$ 、 $V_b/V_t$  である。真皮での毛細血管網における血液の体積分率が 0.2% から 0.6% 程である一方で、透過率 ( $T_e$ ) に影響するメラニンを生成する

メラノソーム (Melanosomes) と称する細胞内器官の表皮に対する体積分率は 1% から 5% 以上であり、前者に対して 10 倍の開きがある<sup>(58)</sup> ので、(5.14) 式は  $\alpha$ ,  $\beta$  よりも  $T_e$  の値域に影響を受ける. 透過率 ( $T_e[0, 1]$ ) と  $T_E$  は,  $\lim_{T_e \rightarrow 0} T_E = 0$ ,  $\lim_{T_e \rightarrow 1} T_E = V_a/V_b$  ( $\because \gamma_t|_{T_e=1} = 0$ ) の関係にある. したがって、(5.13) 式の  $M$  を,  $T_E[0, V_a/V_b]$  の値に応じて割り当てる方法が考えられるが、本論文では、従来手法および提案手法に、ランベルト・ベールの法則を用いた信号処理を含むので、光路の血管に光が十分に照射された状態で得られる PPG 信号を、精度比較に用いる. そのために、従来手法および提案手法の双方で、 $T_E$  の値が大きい PPG センサー値を用い、そして提案する血压推定方式では、 $M = E_0$  で (5.13) 式を用いる.

## 5.2 抵抗の指標

前述したとおり、拡張期血压を高精度に推定する手法は、個人ごとに拡張期流量の情報を得る関数を用いる. 関数は、ウィンドケッセルモデルを基に構成する. ウィンドケッセルモデルには、3 素子モデルおよび 4 素子モデル<sup>(59),(60)</sup> もあるが、最も簡素な 2 素子モデル<sup>(57)</sup> を用いる. (5.15) 式は、2 素子のウィンドケッセルモデルを示しており、心臓の血液の拍出による圧力の供給がなくなる収縮期後期の圧力は、血流の抵抗と血管のコンプライアンスで緩和され、次の圧力の供給が開始される時間にかけて降下し、拡張期血压となる.

$$P_d(t) = P_{es} e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (5.15)$$

ここで、 $t$  は時間、 $P_{es}$  は収縮期後期の血压、 $\tau$  は抵抗とコンプライアンスで構成される. 収縮期後期は、血液を送り出すために心筋のスティフネスが最も増大した時刻<sup>(61)</sup> である. その後で、心臓は次の拍出を行う準備を始め、拡張期が始まる. PPG 信号の輪郭において、収縮期と拡張期を区別するマーカーは、輪郭の頂点と次のパルスの谷の間に見られる重複切痕<sup>(62)</sup> が知られている. しかしながら、PPG 信号で観察される輪郭の鮮明さは、指先あるいは手首など、測定する身体の部位に依存<sup>(63)</sup> するので、PPG センサーを接触させる身体の部位によっては、重複切痕を安定的に検出できない. そこで、本論文では拡張期血压の推定に用いる時刻 ( $t$ ) の始点 (0 秒) を、輪郭の頂点とする. 血流の抵抗について、従来方式では、3.2 節で述べたとおり、mNPV を利用する. mNPV は、パルスごとに一つだけ最大の容積

変化量に比例する情報なので、変域を定めるためには、多数のデータを収集して標準化する必要がある。そのほかに、PPG 信号の輪郭から値の変域を定める方法は、輪郭の頂点を堺に領域を収縮期と拡張期に分けて、各々の情報を作成し、双方の比率を用いることが考えられる。そこで、本論文では抵抗の情報について、収縮期と拡張期での値を個別に定めて、それぞれの値の比を用いる抵抗指標を提案する。

経皮的に血流の抵抗の情報を得る方法として、血流速度の最大値と最小値を用いた抵抗の指標が知られている。血流速度は UDF (Ultrasonic Doppler blood flowmeter) あるいは LDF (Laser-Doppler flowmeter) などで測定できる。血流計で、最高流速および最低流速を測定すれば、S/D (Systolic/diastolic ratio) を知ることができる。S/D は最高流速を最低流速で除算した比率であり、末梢の循環抵抗の指標である。経皮的に血流速度を測定するためには血流計が必要であるが、ハーゲン・ポアズイユの式を用いた相対流速を表す式と PPG 信号から得る容積変化量を用いて、S/D との相関が高い指標<sup>(64)</sup>が提案されている。

ハーゲン・ポアズイユの式は、直円管内の圧力差と流速に関する定理であり、次式で表される。

$$u_m = \frac{r^2}{4\mu} \left( -\frac{dp}{dz} \right) \quad (5.16)$$

ここで、 $z$  軸が流れの方向、 $u_m$  は最大流速、 $dp/dz$  は圧力差、 $\mu$  は粘性係数、 $r$  は内腔半径である。Fig. 5.3 は、(5.16) 式の  $r^2/4\mu$  とダルシーの法則での流速との関係を示し、 $4\mu/r^2$  が流れの抵抗である。血管内の中心は、流速 ( $u_m$ ) と圧力差 ( $dp/dz$ ) が変動しているので、次の相対流速での抵抗を利用する。

$$\begin{aligned} u_d|_{V \leq 1} &= u_m - u_m V^{-1} \\ &= \kappa(\Delta r)^2 \frac{V}{\Delta V} \frac{dp}{dz} R_v \end{aligned} \quad (5.17)$$

ここで、 $V$  は内腔の体積、 $\kappa$  は粘性係数  $\mu$  を含む定数である。 $R_v$  は  $V$  と  $\Delta V$  を用いて、次式<sup>(64)</sup>で表される。

$$R_v = \frac{1 - V}{\Delta V} \quad (5.18)$$

(5.17) および (5.18) 式は、直円管の内腔半径 ( $r$ ) が変化して  $r + \Delta r$  になったとき、体積変化 ( $\Delta V$ ) と元の体積 ( $V$ ) の関係<sup>(65)</sup>,

$$\Delta r = \frac{r\Delta V}{2V} \quad (5.19)$$

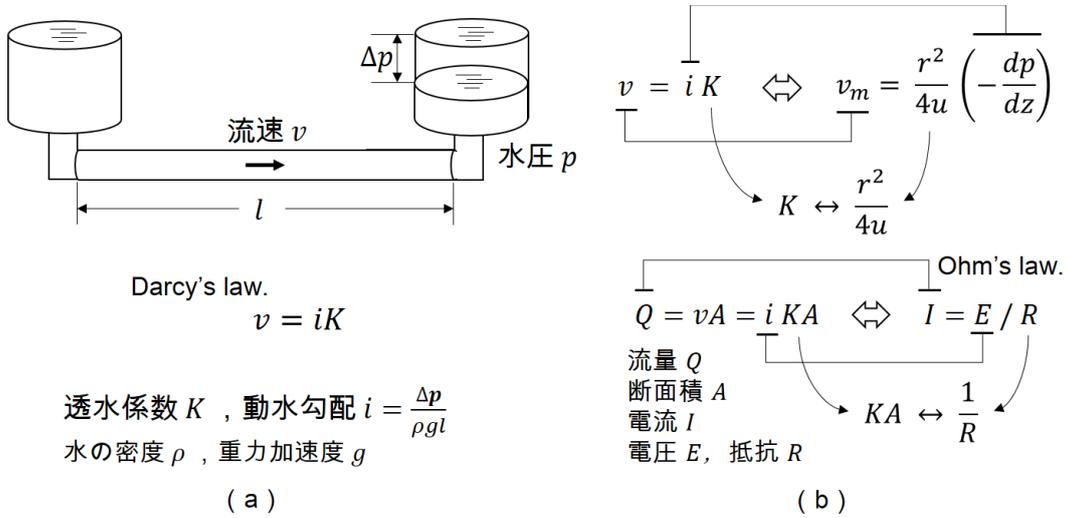


Fig. 5.3 ダルシーの法則と (5.16) 式の関係. (a) ダルシーの法則. (b) (5.16) 式における流れの抵抗.

を用いている. (5.17) 式は, 最大流速  $u_m$  の原点を基準流速に移した相対流速であり, (5.18) 式の  $R_v$  は内腔半径 ( $r$ ) の 2 乗に応じて, 相対流速を低下させる. PPG センサー値の輪郭に生じる谷と頂点の差を, 1 未満に基準化したデータを用いて (5.18) 式で得た値は,  $S/D$  との間に正の相関 ( $corr. = 0.92$ ) が報告<sup>(64)</sup> されている. 提案方式は, 抵抗の変域を  $(0, 1]$  にするために, PPG 信号の各パルスについて, 収縮期の抵抗の情報 ( $R_s$ ) と拡張期の抵抗の情報 ( $R_d$ ) を (5.18) 式で得て, 各情報の比をとる. Fig. 5.4 に示す PPG 信号  $f(t)$  を用いた次式は体積 ( $V$ ) に比例する.

$$g(t) = f(t) - 1 \tag{5.20}$$

(5.20) 式を用いて, 時刻  $t_1$  における収縮期の抵抗の情報 ( $R_s(t_1)$ ) を, 次式で得る.

$$R_s(t_1) = \frac{1 - g(t_1)}{g'(t_1)} \tag{5.21}$$

ここで,  $t_1$  は, PPG 信号  $f(t)$  の一階微分の最大値を与える時刻である.  $f(t_1)$  は, ばね定数の導出 (4.2 節) における平衡点<sup>(28)</sup> であり, 定常性がある<sup>(66)</sup>. 一

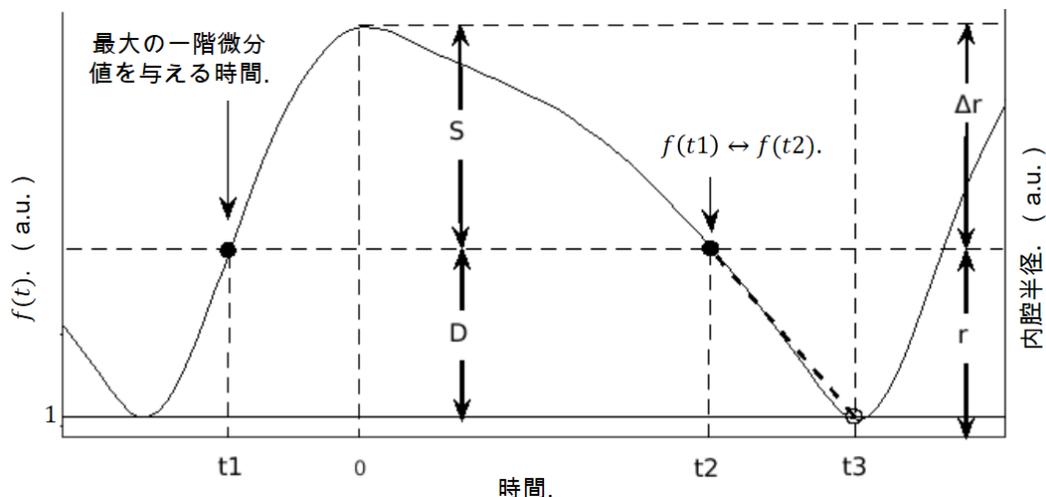


Fig. 5.4  $f$  と内腔半径の変化との関係. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 3 より引用し一部改変)

方, Fig. 5.4 に示す時刻  $t_2$  では, 重複切痕による急峻な変化が生じる場合がある. そこで, 収縮期の抵抗の情報を (5.21) 式で得るのと同様に, 拡張期の抵抗の情報 ( $R_d(t_2)$ ) を得るとき,  $g'(t_2)$  は, 時刻  $t_2$  とパルスの終わりを示す時刻  $t_3$  における 2 点 ( $t_2, g(t_2)$ ) および ( $t_3, g(t_3)$ ) での直線の傾きを用いる. そして, 抵抗の情報は, 拡張期の値に対する収縮期の値の比をとる.

$$R = \frac{R_s(t_1)}{|R_d(t_2)|} \quad (5.22)$$

本論文の抵抗指標は, (5.22) 式とする.

### 5.3 流量の指標

心拍出量には個人差があり, 具体的に大凡 2L/min から 12L/min の間で年齢や体重などで異なることが報告<sup>(67)</sup> されている. 高精度かつ非侵襲<sup>\*1</sup>に流量を計測するために必要な血管断面積は, 超音波を用いて計測する方法<sup>(69)</sup>, Strain-gauge plethysmogram を用いて計測する方法<sup>(65)</sup> がある. しかしながら, 一つの PPG セ

\*1 色素希釈法<sup>(68)</sup> のように, 測定自体は非侵襲であるが, 測定手順に色素 (ジアグノグリーン) を血管に注入する手法を除く.

ンサーで血流の速度と血管内腔径は計測できない。

従来方式では、3.2 節に述べたとおり、心拍出量 (CO) を、未知の一回拍出量と観測可能な脈拍数との積で表し、流量の情報に用いている。拡張期の流量については、前述の (5.2) 式で個人差を表現するのが難しいと考えられる。そこで、本論文では、PPG 信号で個人ごとに拡張期流量の情報を、血管コンプライアンスの情報と抵抗指標の双方を用いて得る。

第 4 章に述べたとおり、スティフネスの情報である cfPWV に関連する情報を一つの PPG センサーで得る手法<sup>(28)</sup>がある。具体的に、PPG センサー値の輪郭に見られる波形の 1 パルスを切り出し、輪郭の変位を、血管壁質点の運動に見て、減衰と外力のある 1 自由度系運動方程式で表す。そして、スティフネスの情報を、運動方程式のばね定数として得る。Fig. 5.4 でのばね定数  $k$  は、

$$k = -\frac{f''(t)}{S} \Big|_{t=0} \quad (5.23)$$

で得られる<sup>(28)</sup>。前述のとおり、コンプライアンス (スティフネスの逆数) を用いて拡張期血圧を得る方法に、ウィンドケッセルモデルが知られており、具体的に拡張期の血圧変化  $P_d(t)$  は、

$$P_d(t) = P_{es} e^{-\frac{t}{RC}} \quad (5.24)$$

で表される。ここで、 $t$  は時間、 $P_{es}$  は後期の収縮期血圧、 $R$  は抵抗、 $C$  はコンプライアンスである。RC を  $\tau$  で表記し、 $R$  が一定の基で拡張期の流量  $Q_d$  は、(5.24) 式から、

$$\begin{aligned} RQ_d(t) &= RQ_{es} e^{-\frac{t}{\tau}} \\ Q_d(t) &= Q_{es} e^{-\frac{t}{\tau}} \end{aligned} \quad (5.25)$$

である。提案方式は、後期の収縮期流量  $Q_{es}$  を、Fig. 5.4 に示す内腔半径の拡張  $\Delta r$  で生じる容積の増分を用いた体積流量で定める。具体的に、内腔半径の変化  $\Delta r$  を、5.2 節の (5.19) 式および Fig. 5.4 の  $S$  と  $D$  を用いて、次のように表すことができる。

$$\begin{aligned} \Delta r &= \frac{rS}{2D} \\ &= \frac{S}{2D} \sqrt{\frac{GD}{\pi L}} \end{aligned} \quad (5.26)$$

ここで、 $G$  は比例定数、 $L$  は管長、容積  $V$  は  $GD$ 、そして容積の変動  $\Delta V$  は  $GS$  である。拡張期流量の指標 ( $Q_d$ ) は、(5.25) に (5.26) 式で表す半径変化 ( $\Delta r$ ) の平均変化率を代入し、

$$\begin{aligned} Q_d(t)|_{t=t3} &= \pi L \frac{\Delta r^2}{t2} e^{-\frac{t3}{\tau}} \\ &= G \frac{S^2}{4D(t2)^2} e^{-\frac{t3}{\tau}} \end{aligned} \quad (5.27)$$

で得る。ここで、 $\tau$  は RC であり、 $R$  は (5.22) 式の抵抗指標、そして  $C$  は (5.23) 式のばね定数で得る。

## 5.4 血圧推定モデル式

提案方式は、拡張期血圧を抵抗指標 (5.2 節) および流量指標 (5.3 節) を用いて推定する。そして、抵抗指標を用いる脈圧推定値と拡張期血圧推定値の和で収縮期血圧を算出する。

はじめに、拡張期の上腕血圧 (BrDBP : Brachial Diastolic Blood Pressure)、脈圧 (BrPP : Brachial Pulse Pressure) を推定する各モデル式を提案し、次にそれぞれのモデル式のモデルパラメータを定める方法を述べる。そして、定めたモデルパラメータを用いた血圧の推定値の取得について述べる。

上腕の拡張期血圧 (BrDBP) を、次の (5.28) 式で表す。

$$\ln \text{BrDBP} = a_{d1} \ln Q_{d1} + a_{d2} \ln Q_{d2} + b_d \ln R + c_d \quad (5.28)$$

ここで、 $Q_{d1}$  および  $Q_{d2}$  を、(5.27) 式の流量指標を用いて、それぞれ (5.29)、(5.30) 式で表す。

$$Q_{d1} = \frac{S^2}{4D(t2)^2} \quad (5.29)$$

$$Q_{d2} = e^{-\frac{t3}{\tau}} \quad (5.30)$$

(5.28) 式は、流量指標と抵抗指標の積で血圧を推定し、PLSR (Partial least squares regression) で各モデルパラメータ ( $a_{d1}$ ,  $a_{d2}$ ,  $b_d$ , および  $c_d$ ) を定めるために、流量指標と抵抗指標の積に自然対数をとった式である。(5.28) 式の二つの説明変数は、それぞれ抵抗指標  $R$  を含む。一つは、係数  $a_{d2}$  の (5.30) 式の  $\ln Q_{d2}$ 、もう一

つは、係数  $b_d$  の  $\ln R$  である。そのため、双方の相関が強まる可能性を認めないので、PLSR を用いて多重共線性の問題を避ける。

次に、上腕の脈圧 (BrPP) を、次の (5.31) 式で表す。

$$\ln \text{BrPP} = a_p \ln \text{PR} + b_p \ln R + c_p \quad (5.31)$$

ここで、BrPP は収縮期血圧 – 拡張期血圧、PR は脈拍数 (PR : Pulse rate) である。PR は、先行研究の血圧推定方式 (3.2 節) に述べた手法で得る。上腕の拡張期血圧 (BrDBP) と同様に、各モデルパラメータ ( $a_p$ ,  $b_p$ , および  $c_p$ ) は、PLSR で定める。

そして、定めた各モデルパラメータを用いて、次のとおりに、血圧の推定値を計算する。拡張期血圧の推定値 (EsDBP : Estimated Diastolic Blood Pressure) は、次の (5.32) 式で得る。

$$\text{EsDBP} = \exp(a_{d1} \ln Q_{d1} + a_{d2} \ln Q_{d2} + b_d \ln R + c_d) \quad (5.32)$$

ここで、各モデルパラメータ ( $a_{d1}$ ,  $a_{d2}$ ,  $b_d$ , および  $c_d$ ) は、(5.28) 式で定めた値である。次に、脈圧の推定値 (EsPP : Estimated Pulse Pressure) を、次の (5.33) 式で得る。

$$\text{EsPP} = \exp(a_p \ln \text{PR} + b_p \ln R + c_p) \quad (5.33)$$

ここで、各モデルパラメータ ( $a_p$ ,  $b_p$ , および  $c_p$ ) は、(5.31) 式で定めた値である。最後に、収縮期血圧の推定値 (EsSBP : Estimated Systolic Blood Pressure) を、(5.32) 式の  $\text{EsDBP}$  と (5.33) 式の  $\text{EsPP}$  の和で得る。

$$\text{EsSBP} = \text{EsDBP} + \text{EsPP} \quad (5.34)$$

なお、平均血圧の推定値 (EsMAP : Estimated Mean arterial pressure) は、(5.34) 式の  $\text{EsSBP}$  および (5.32) 式の  $\text{EsDBP}$  を用いて、次の (5.35) 式で算出する。

$$\text{EsMAP} = \frac{\text{EsSBP} - \text{EsDBP}}{3} + \text{EsDBP} \quad (5.35)$$

上述のとおり、提案する血圧推定方式は、モデルパラメータの同定が必要な式の個数は、拡張期と脈圧の各推定値を得る二つである。収縮期血圧の推定値および平均血圧の推定値は、拡張期および脈圧の各推定値を用いて、平易に算出できる。

## 第 6 章

# 血圧推定精度の評価

本章は、血圧が変動しない安静状態および血圧が変動する運動中に取得された PPG 信号と自動電子血圧計の同時測定データを用いて、先行研究の方式と提案方式の血圧推定精度を比較し、提案方式の有効性について述べる。

### 6.1 実験対象と方法

本節は、先行研究の方式と提案方式との血圧推定精度を比較する目的で、30 名の被験者に、安静、運動、そして安静（休憩）で、血圧の上昇と下降を誘引し、自動電子血圧計の血圧測定値と PPG センサー値を同時に記録する実験について述べる。

#### 6.1.1 対象

健康な 20 歳代から 60 歳代の男性 30 名を対象とする。実験の対象者に、研究目的、方法、個人情報保護、機密保持権利、自己決定および協力拒否・中断の権利の保証について、文書と口頭で説明し、同意書へのサインとその回収を以て同意を得る。実験は、東北医科薬科大学の倫理審査委員会の下に、東北医科薬科大学病院の心臓リハビリ室でプライバシーを確保して実施する。

#### 6.1.2 方法

血圧の上昇を、エルゴメータでの運動によって誘引する。はじめに、実験対象者は、仰臥位の態勢でエルゴメータのペダルに足をかけ、エルゴメータの漕ぎ易いよ

うに、体の位置関係を検査者と共に調整する。次に、検査者は、対象者の左腕の上腕に自動電子血圧計のカフを巻き、左腕の手首に腕時計型の PPG センサー A を付け、左手の第二指に PPG・ECG センサー B を付け、そしてセンサー B に接続されている ECG の電極を左右肩甲骨付近に貼り付ける。エルゴメータ、センサー A、B、および自動電子血圧計の位置ならびに実験対象者の姿勢を Fig. 6.1 の本実験条件に示す。

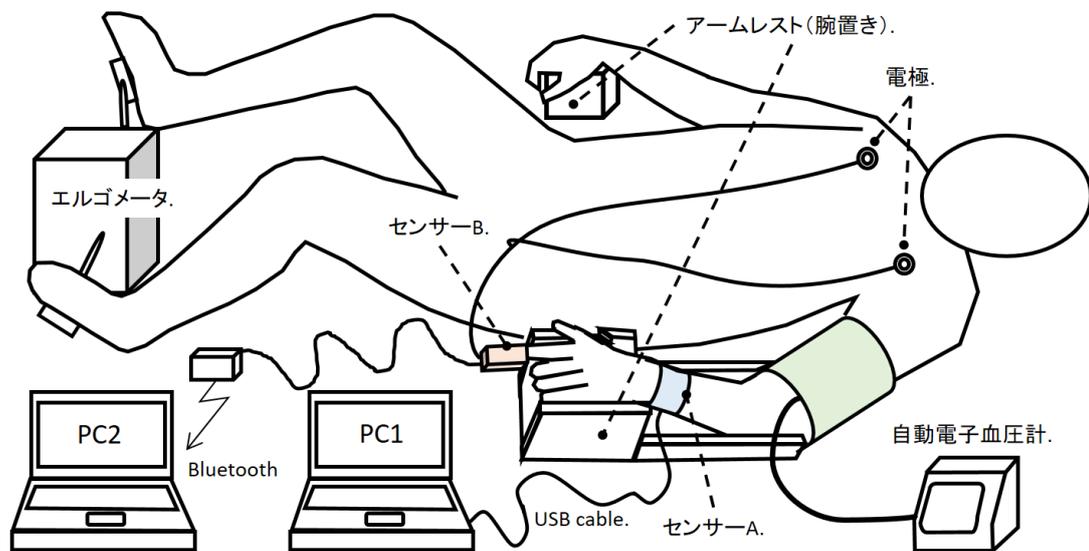


Fig. 6.1 本実験条件. 手首の PPG 信号はセンサー A で取得する. 指先の PPG 信号と ECG 信号はセンサー B で取得する. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 4 より引用し一部改変)

エルゴメータ、センサー A、B、および自動電子血圧計、各機器の名称を Table 6.1 に示す。

Table 6.1 エルゴメータ, センサー A, B, および自動電子血圧計, 各機器の名称

本論文での表示	使用目的	機器の名称	メーカー
エルゴメータ	一定負荷の運動で 血圧を上昇させる	てらすエルゴ	昭和電機 株式会社
センサー A	手首 (左手甲側) PPG 測定	MAX- REFDES101	Maxim Integrated - Products, Inc.
センサー B	第 2 指 (左手指腹側) PPG 測定, ECG 測定	MAX86150	Maxim Integrated - Products, Inc.
自動電子血圧計	自己上腕血圧 測定および記録	HEM-7511T	オムロン- ヘルスケア株式会社

提案方式は, 拡張期血圧の推定に, ばね定数を用いる. ばね定数が cfPWV に相関する報告<sup>(28)</sup>は, 1 型糖尿病および 2 型糖尿病の被験者を対象に, 第 2 指の PPG を用いている. 本論文は, 健康な被験者を対象とするので, センサー B のデータを用いて, ばね定数の PWV に対する傾向を考察する. ばね定数は, 4.2 節に述べたとおり, PPG 信号を二階微分して得られる加速度脈波を用いて算出する.

血管内の重力による静水圧が, 各被験者で異なるのを防ぐ施策には, アームキャスト\*1を用いた. Fig. 6.1 に示すアームキャストに, 各被験者の左手から肘までを載せることで, 自動血圧計のカフおよび各センサーと心臓との位置が, 各被験者ごとに変わるのを抑制する. センサー A の装着は, 血流が悪くならないように, バンドの締め付けで測定部位が圧迫されないようにした. 測定部位の圧迫は血管への外圧になり, 血管のコンプライアンスにも影響する<sup>(70)</sup>ので, 制御できない外圧を避ける.

\*1 本実験専用に 3D プリンターで制作.

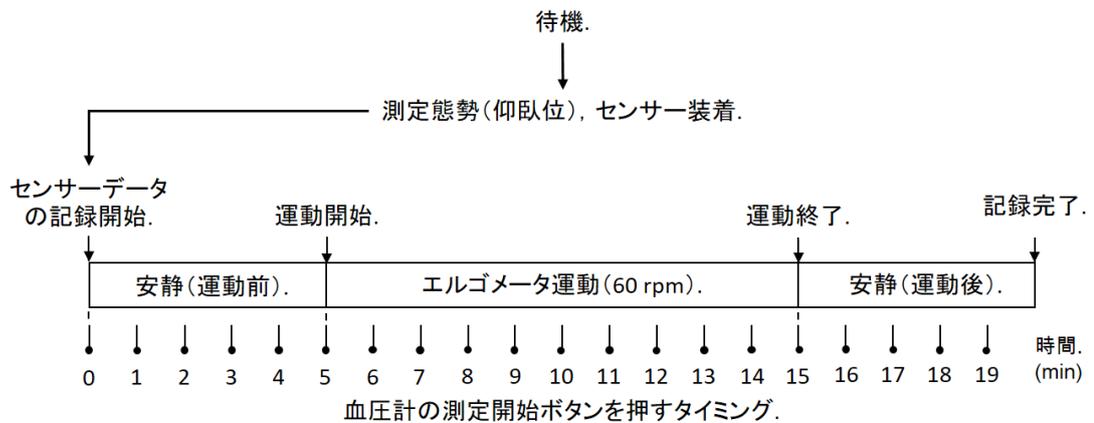


Fig. 6.2 実験手順. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 5 より引用し一部改変)

実験のプロトコールを, Fig. 6.2 に示す. 実験所要時間は, 一人の被験者につき, 20 分間である. 仰臥位の各被験者は, 実験開始直後から 5 分間, エルゴメータに足をかけたまま, 安静を保つ. センサー A および B は, 実験開始から終了まで, 中断することなく稼働を続け, 二台のパーソナルコンピュータ (PC1 および PC2) に計測値を記録する. 上腕血圧値は, 検査者が手動で, 1 分ごとに自動電子血圧計の計測開始ボタンを押して測定する. 5 分間の安静後から, 10 分間, エルゴメータを毎分 60 回漕ぐ. 漕ぐタイミングは, メトロノームに合わせることで調整する. エルゴメータの運動で被験者にかかる推定負荷は, 50 W である. 10 分間の運動後, 血圧値を下降させるために, 被験者は 5 分間の安静を保つ.



血圧推定精度比較の前処理を Table 6.2 に示す手順で行う。なお、全てのデータ解析を MATLAB<sup>®</sup> で実行する。

Table 6.2 血圧推定精度比較の前処理.

1	自動電子血圧計による血圧測定終了後の PPG 信号を抽出する
2	先行方式の修正規準化脈波容積および提案方式で用いる信号を生成する
3	PWV を生成する

#### 6.1.4 PPG 信号の抽出

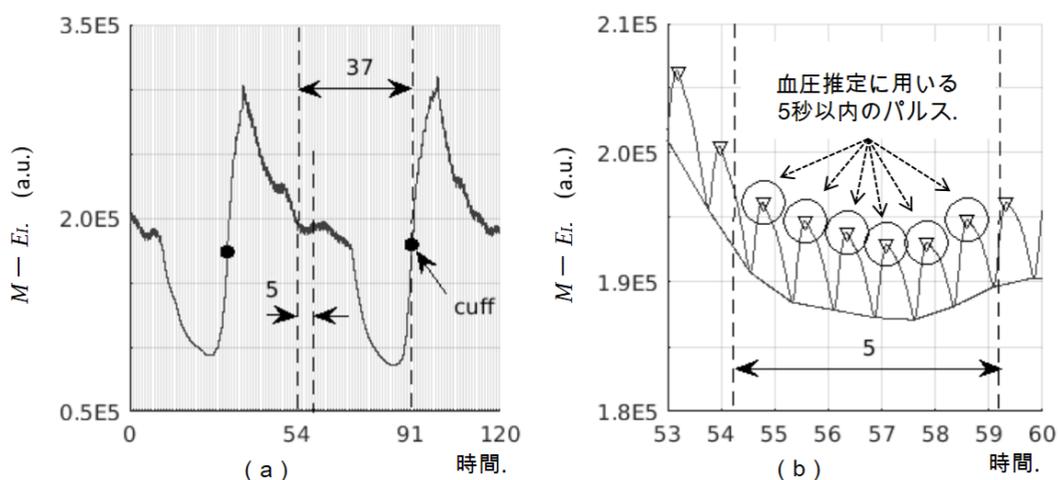


Fig. 6.4 (a) 血管を含む生体組織によって、吸収されて減衰した光の強度を示す PPG 信号の変化。PPG 信号は、自動電子血圧計によるカフ圧力の影響を受ける。(b) 血圧値の推定に用いるパルスの抽出。PPG 信号の基線は、吸収される光の強度を記録した場合、各パルスの谷に現れる。(文献<sup>(45)</sup>, Fig. 7 より引用し一部改変)

2.4 節に前述のとおり、カフによる圧迫がないカフレス血圧計は、何時もの睡眠のままに血圧の変動が記録されるので、睡眠中に下降した血圧が起床前に上昇する生理現象に異常がないかといった、モーニングサージの確認に活用できる。カフによる圧迫がないのは、無意識下での血圧推定を可能にすることにつながる。白衣高

血圧として知られる血圧の測定に身構える心理的な影響を抑え、普段の血圧変動を観察し、日常生活の高血圧な時間を見逃さないためには、体動が無く安静であるときに短時間で血圧推定を実行し、血圧推定値を数多く、より頻繁に記録することが望まれる。

そこで、本論文では、5秒間のPPG信号で1回の血圧推定を行う場合の精度を評価する。約1分ごとの自動電子血圧計による血圧測定の合間から、5秒間のPPG信号を抽出し、3個の推定値 ( $E_sDBP$ ,  $E_sPP$ , および  $E_sSBP$ ) を得る。自動電子血圧計を用いる測定では、カフの圧迫で血流が遮られ、PPG信号に Fig. 6.4 (a) に示す脈拍数よりも長い周期の変化が生じる。血圧の推定に用いる5秒の期間は、カフ圧がなくなり、PPG信号の低周波成分に変曲点が生じる時刻 (cuff) の37秒前から5秒間とする。5秒の期間を含むPPG信号の拡大図を、Fig. 6.4 (b) に示す。

### 6.1.5 先行方式の修正規準化脈波容積ならびに提案方式で用いる信号の生成

センサー A から出力される信号 ( $E_{t+v+a}$ ) のサンプリング周波数は、100 Hz である。Fig. 6.3 の破線部分は、先行方式の修正規準化脈波容積 (mNPV) を生成する処理である。mNPV を生成するために、信号 ( $E_{t+v+a}$ ) を、次のように処理する。はじめに、脈波に該当するパルスの始点と終点をピーク検出で定めるために、信号 ( $E_{t+v+a}$ ) を、低域カットオフ周波数 0.5 Hz, 高域カットオフ周波数 3.5 Hz の FIR-BPF (Finite Impulse Response – Bandpass Filter) で処理し、 $BPF\_E_{t+v+a}$  を得る。そして、 $BPF\_E_{t+v+a}$  を用いて、パルスの始点と終点の各時刻 ( $T_{start}$  および  $T_{end}$ ) を定める。なお、始点および終点は、信号を時系列に見た輪郭の頂点である。次に、各パルスの基線 (直流成分) を得るために、(FIR-BPF で処理する前の) 信号 ( $E_{t+v+a}$ ) を、通過帯域周波数 15 Hz の FIR-LPF (Finite Impulse Response – Lowpass Filter) で処理し、 $LPF\_E_{t+v+a}$  を得る。そして、各パルスの基線 ( $LPF\_E_{t+v}$ ) は、 $LPF\_E_{t+v+a}$  を用いて、時間を X 軸として、二つの点、( $T_{start}$ ,  $LPF\_E_{t+v+a}(T_{start})$ ) および ( $T_{end}$ ,  $LPF\_E_{t+v+a}(T_{end})$ ) を結ぶ直線とする。各パルスの基線 ( $LPF\_E_{t+v}$ ) の例を、Fig. 6.5 (a) に示す。mNPV は、3.1 節に述べたとおり、信号 ( $LPF\_E_{t+v+a}$ ) の変化量を、一定と仮定する基線 ( $LPF\_E_{t+v}$ )

で除した最大値として得る.

$$\text{mNPV} = \max \frac{LPF\_E_{t+v}(t) - LPF\_E_{t+v+a}(t)}{LPF\_E_{t+v}(t)} \quad (6.1)$$

各パルスについて, (6.1) 式の mNPV を与えた時刻 ( $t$ ) を, 脈拍数を得るために, パルス間隔 (IBI: interbeat interval)<sup>(71)</sup> として保持する. mNPV および IBI の例を, Fig. 6.5 (b) に示す.

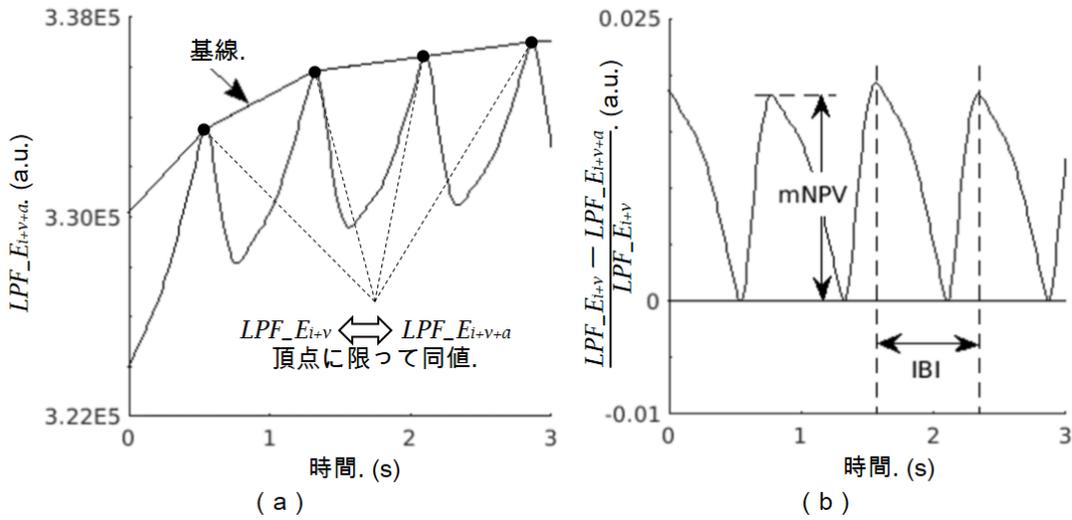


Fig. 6.5 センサー A の出力信号を用いた mNPV の生成例. (a) PPG センサー値  $LPF\_E_{t+v+a}$  と基線  $LPF\_E_{t+v}$ . (b) PPG センサー値  $LPF\_E_{t+v+a}$  および基線  $LPF\_E_{t+v}$  を用いて生成する mNPV. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 1 より引用し一部改変)

一方, 提案方式では,  $M$  を含む信号 ( $M - E_{t+v+a}$ ) を用いる.  $M$  は, PPG センサーの最大出力値 524287 (19bit) とする. 各パルスの始点, 終点および基線を得る手続きは,  $M$  を含む信号 ( $M - E_{t+v+a}$ ) を用いること, 各パルスの始点および終点が, 信号を時系列に見た輪郭の谷であることを除き, 先行方式と同じである. そして, (5.13) 式 (5.1 節) に基づき,  $M - E_{t+v+a}$  および  $M - E_{t+v}$  による次の信号を利用する.

$$f(t) = \frac{LPF\{M - E_{t+v+a}(t)\}}{LPF\{M - E_{t+v}(t)\}} \quad (6.2)$$

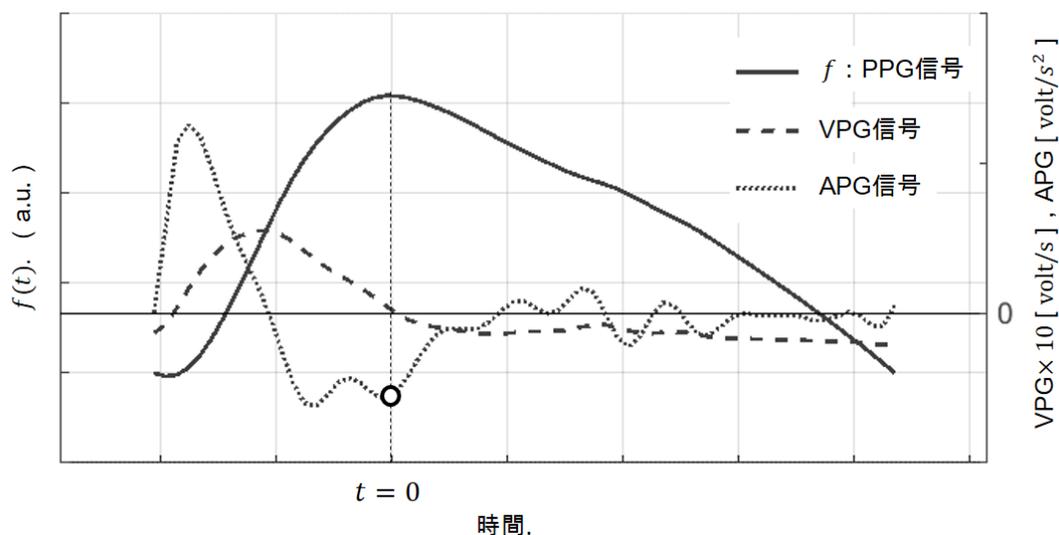


Fig. 6.6 VPG 信号ならびに APG 信号の例. ○印は提案方式が利用する APG 信号の値.

提案方式はさらに、 $f(t)$  を一階微分した速度脈波（VPG：Velocity photoplethysmogram）信号および二階微分した加速度脈波（APG：Acceleration photoplethysmogram）信号を用いる。Fig. 6.6 は、VPG 信号ならびに APG 信号の例である。拡張期の  $f(t)$  に生じる緩やかで小さい変化は、ノイズの影響を受けやすいので、生体の振る舞いによる変化の抽出が難しい。提案方式が利用する APG 信号の情報は、 $f(t)$  の最大値を与える時刻 (0) を基に定まる○印の値に限定され、それ以降、拡張期の値を利用しないので、ノイズの影響が抑制される。

mNPV ならびに (5.13) 式に示した提案方式で用いる信号  $f(t)$  は、双方ともに、透過率の高いパルス ( $T_E \geq -38.8$  dB) を用い、mNPV は  $(LPF_{E_{t+v}} - LPF_{E_{t+v+a}})/LPF_{E_{t+v}}$  で得る。

mNPV は、各パルスの基線を形作る各物質（血管を除く組織、脈動成分を除く血液）の体積が一定と考える仮定<sup>(43),(44)</sup>で導出されている。水平でない、ふらついた基線のパルスでは、脈動成分と非脈動成分の分離が正確に行われない。したがって、各方式の血圧推定精度は、ふらつきの少ない PPG 信号のパルスを用いて比較する。ふらつきは、各パルスごとに、最小値から最大値の幅を 1 に揃えて評価する。最小値は、各パルスの始点あるいは終点の値であり、最大値は頂点の値であ

る。そして、ふらつきの程度は、両端の差の絶対値 (Wandering %) とする。パルスの基線が水平であれば、両端の差は 0 なので、Wandering は 0% である。本論文では、Wandering が 25% 未満のパルスを利用する。

### 6.1.6 脈波伝播速度の生成

PWV は、センサー B の出力 (ECG および PPG) 信号の各パルスごとに、脈波伝播時間 (PTT: Pulse transit time) を用いて生成する。PTT は、速度脈波 (VPG) 信号および ECG 信号の R 波を用いて、次式で得る。

$$PTT = T_{\max(VPG)} - T_R \quad (6.3)$$

ここで、 $T_{\max(VPG)}$  は VPG の値が最大になる時刻、 $T_R$  は ECG の R 波の時刻である。次に、PWV を次に示す (6.4) 式で得る。

$$PWV = \frac{BDC \times \text{身長}}{PTT} \quad (6.4)$$

ここで、BDC (Body correlation factor) は  $0.5^{(16),(72),(73)}$ 、身長は [cm]、 $PTT$  [ms] は (6.3) 式で得る値、 $PWV$  の単位は [cm/ms] である。センサー B の信号を用いた PTT の生成例を、Fig. 6.7 に示す。

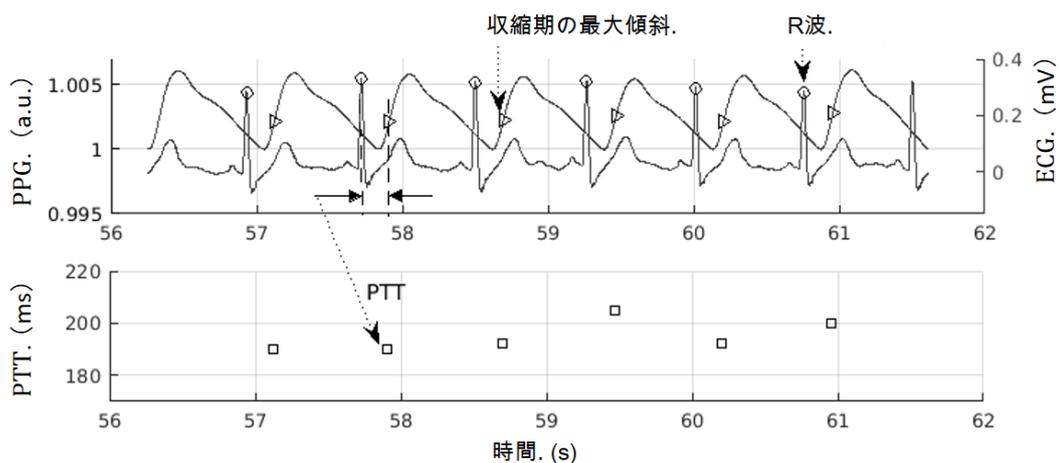


Fig. 6.7 センサー B の出力信号を用いた PTT の生成例。(文献<sup>(45)</sup>, Fig. 8 より引用し一部改変)

---

PTT の生成に用いる PPG 信号の期間は、血圧推定に用いる 5 秒間の PPG 信号を、センサー A の信号から抽出する手順（6.1.4 項）と同様に定める。

## 6.2 結果

本節は、先行研究の方式と提案方式の血圧推定精度を比較し、提案方式の有効性を示す。先行方式には、3.2 節に述べた血圧推定モデル式を用いた。提案方式には、5.4 節に述べた血圧推定モデル式を用いた。各方式での血圧推定には、6.1 節に述べた実験で得られたデータを使用した。

はじめに、血圧精度の比較に用いた自動電子血圧計による上腕血圧測定値の分布を示す。そして、各血圧推定モデル式を機能させる初期設定について述べる。初期設定は、血圧推定モデル式のモデルパラメータを定める手続きである。自動電子血圧計の計測値は、モデルパラメータの設定に用いる目的変数および血圧推定精度の算出に用いる基準血圧値とする。自動電子血圧計は、聴診法または観血血圧測定法で正確に測定した血圧値を基準値として、JIS T 1115:2018 に規定される血圧推定精度を満たした血圧計である。そのため、先行研究は、血圧推定精度の評価に用いる血圧の基準値に、自動電子血圧計の測定値を用いる<sup>(26)</sup>。本節も同様に、各方式の血圧推定精度を評価する際の基準値に、自動電子血圧計の測定値を用いる。次に、生成したばね定数と PWV の傾向を考察し、先行方式および提案方式の血圧推定精度を比較する。

### 6.2.1 先行方式と提案方式の初期設定

自動電子血圧計の計測値について、拡張期血圧 (BrDBP) と収縮期血圧 (BrSBP) ごとに分けたヒストグラムを、Fig. 6.8 に示す。ビンの幅は 5 mmHg である。拡張期の上腕血圧値 (BrDBP) は、54 mmHg 以上 99 mmHg 以下であった。収縮期の上腕血圧値 (BrSBP) は、103 mmHg 以上 164 mmHg 以下であった。

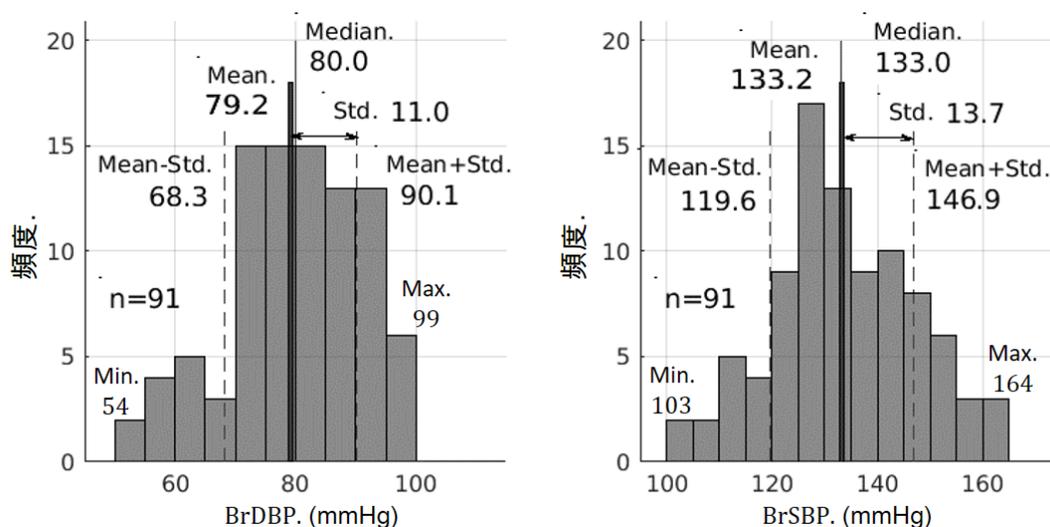


Fig. 6.8 自動電子血圧計による上腕血圧値記録の分布を示すヒストグラム（階級幅は 5 mmHg）。BrDBP は拡張期血圧値，BsSBP は収縮期血圧値を示す。（文献<sup>(45)</sup>，Fig. 9 より引用し一部改変）

JSH2019<sup>\*2(6)</sup> が、成人に設定している診察室外血圧値の上腕血圧による分類で、正常血圧の範囲は、BrDBP が 75 mmHg 未満かつ BrSBP が 115 mmHg 未満である。そして、血圧値の高い群は、I から III 度高血圧に分類される。

拡張期血圧が最も低い被験者 (Fig. 6.8) の BrDBP は、54 mmHg で、同被験者の BrSBP は、106 mmHg であった。JSH2019 での分類は、正常血圧である。正常血圧の閾値に対する BrDBP および BrSBP の差は、それぞれ  $-21$  mmHg、 $-9$  mmHg であり、BrDBP は正常血圧の人の中でも低い値である。一方、収縮期血圧が最も高い値を示した被験者は、BrDBP が 98 mmHg、BrSBP が 164 mmHg であり、分類としては最も高い、III 度高血圧である。なお、III 度高血圧は、BrDBP が 100 mmHg 以上、かつ／または、BrSBP が 160 mmHg 以上である。実験で得られた自動電子血圧計の計測値は、JSH2019<sup>(6)</sup> による分類で、低い血圧の正常血圧、高い血圧の III 度高血圧の双方を含んでいる。したがって、広範囲の基準血圧値に対する血圧推定精度を評価できる。

\*2 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン 2019。日本高血圧学会，2019。

本節で用いる検証データは、上腕血圧値（基準血圧値）とセンサー A の PPG 信号から得た各情報（ $mNPV$ ,  $PR$ ,  $Q_{d1}$ ,  $Q_{d2}$ ,  $R$ ）で構成した。検証データは、安静と運動の双方を含み、各方式の汎化性能を評価するために、二つに複製した。各複製データは、設定と評価用データに分離した。設定用データは、血圧推定モデル式のモデルパラメータを設定するために用いた。設定用データの作成手順は、はじめに、 $BrSBP$  の頻度が 3 以上の各ビン（5 mmHg）から昇順に、それぞれ 2 個の血圧測定値を取り出した。次に、取り出したビンあたり 2 個の血圧測定値について、血圧値の低い方を設定用 1 とし、もう一方を設定用 2 とした。設定用 1 および 2 のデータ数は、 $BrDBP$ ,  $BrSBP$  につき、各 11 個であった。Fig. 6.9 に設定用 1 を用いたモデルパラメータ設定の概要を示す。設定用 1 を用いて、従来方式および提案方式、双方の血圧推定モデル式のモデルパラメータ 1 を設定した。同様に、設定用 2 を用いて、モデルパラメータ 2 を設定した。モデルパラメータを設定するときに、基準血圧値を目的変数としたフィッティング血圧値を得た。フィッティング血圧値は、散布図、相関係数、95% 予測区間（Prediction interval）、Bland-Altman プロット、基準血圧値との誤差の平均（ME：平均的偏り）、および誤差の標準偏差（SD：精密度）で評価する。

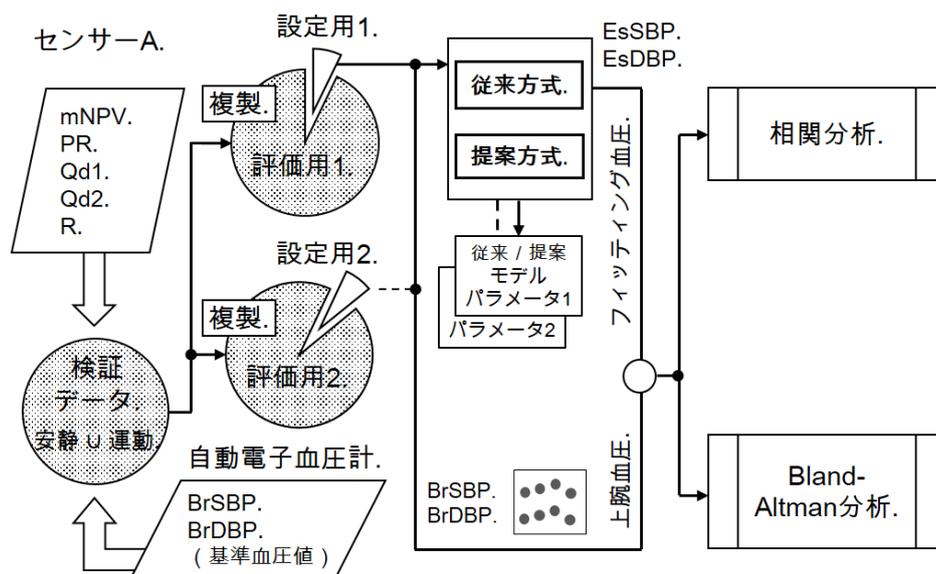


Fig. 6.9 設定用 1 を用いたモデルパラメータ設定の概要.

設定用 1 および 2 を用いて、各方式のモデルパラメータを定めた。Table 6.3 に、従来の血圧推定モデル式のモデルパラメータに設定された値を示す。Table 6.4 に、提案した血圧推定モデル式のモデルパラメータに設定された値を示す。“No.” は設定用 1 または 2 であることを示し、“Norm.” は設定用データから生成した説明変数を、平均 0 かつ分散 1 に標準化して用いたことを示す。

Table 6.3 先行研究の血圧推定モデル式のモデルパラメータ。“No.” は、設定用データの識別を示す。正規化されたデータを使用したモデルパラメーター（係数と切片）は、“Norm.” の列に示す。（文献<sup>(45)</sup>，Table 1 より引用し抜粋）

No.	$a_d \times 10^2$	$b_d \times 10^2$	$c_d$	$a_s \times 10^2$	$b_s \times 10^2$	$c_s$
1	4.06	18.9	3.32	42.3	9.16	3.39
Norm.	7.50	5.29	4.37	7.82	2.56	4.91
2	4.72	-7.10	2.03	38.4	-2.23	3.13
Norm.	11.5	-2.52	4.39	9.34	-0.790	4.92

Table 6.4 提案血圧推定モデル式において、設定用 1 と 2 を各々用いて、個別に定められたモデルパラメータ。“No.” は、設定用データの識別を示す。正規化されたデータを使用したモデルパラメーター（係数と切片）は、“Norm.” の列に示す。（文献<sup>(45)</sup>，Table 1 より引用し抜粋）

No.	$a_{d1} \times 10^2$	$a_{d2} \times 10^2$	$b_d \times 10^2$	$c_d$	$a_p \times 10^2$	$b_p \times 10^2$	$c_p$
1	17.6	-0.108	77.9	5.63	43.1	-15.5	1.92
Norm.	10.4	-4.73	9.14	4.37	6.43	0.972	4.03
2	13.4	-0.0771	77.5	5.58	28.6	-8.19	2.65
Norm.	10.4	-3.66	9.86	4.39	3.44	1.17	4.02

各血圧推定方式のモデルパラメータを定めたときに、フィッティング血圧値が得られた。従来方式によるフィッティング血圧値について、設定用データに含まれる基準血圧値に対する精度を、Table 6.5 に示す。

Table 6.5 先行研究の血圧推定モデル式における設定用 1 と 2 を各々用いたフィッティングの精度. “No.” は, 設定用データの識別を示す. 正規化されたデータを使用したモデルパラメーター (係数と切片) を用いた精度は, “Norm.” の列に示す. (文献<sup>(45)</sup>, Table 1 より引用し抜粋)

	フィッティングの精度				文献 <sup>(26)</sup> の報告に対する差			
	SBP		DBP		SBP		DBP	
No.	ME	SD	ME	SD	ME	SD	ME	SD
1	-0.37	10	-0.51	8.9	△0.28	△2.5	▼0.17	▼1.4
Norm.	-0.37	10	-0.51	8.9				
2	-0.41	11	-0.60	10	△0.24	△1.5	▼0.26	▼2.5
Norm.	-0.41	11	-0.60	10				

先行研究の文献<sup>(26)</sup>において, 従来手法のフィッティング血圧値の精度 (ME ± SD) は, 収縮期血圧, 拡張期血圧について, それぞれ  $-0.65 \pm 12.5$  mmHg,  $-0.34 \pm 7.5$  mmHg である. なお, ME は“フィッティングで得た値 - 血圧測定値 (基準血圧)”である. 設定用データでの従来方式によるフィッティング血圧値の精度と, 文献で報告されている精度について, ME および SD の差を Table 6.5 の右側に示す. 設定用 1 と 2 の双方で, 収縮期基準血圧値に対するフィッティングの精度が向上し, 拡張期基準血圧値に対する精度が低下した. 従来方式は, 3.2 節に述べたとおり, 収縮期と拡張期の各基準値に対するフィッティングを, 同一の説明変数で行う. したがって, 精度の差は, 収縮期と拡張期の双方で同じ傾向を示すと考えられたが, それぞれ逆になった.

先行研究の文献と検証用データとの違いは, 三つある. 一つは, 測定部位が異なり, 文献は指先, 検証用データは手首の PPG 信号である. 二つ目は, 血圧推定に用いる PPG 信号の期間が異なり, 文献は 45 秒間の平均, 検証用データは 5 秒間の平均である. 三つ目は血圧を上昇させる手段が異なり, 文献は暗算による負荷, 検証用データは運動 (エルゴメータ) による負荷である.

二つ目, PPG 信号の期間は, 本節で用いた検証データが先行研究の文献の 1/9 と短い, 収縮期基準血圧値に対するフィッティングの精度は向上したので, 拡張期基準血圧へのフィッティングに, 影響を与えたとは思われない. したがって, 測

定部位と負荷の与え方が影響したと思われる。従来方式のフィッティング精度について、先行研究の文献との差、つまり、収縮期と拡張期で逆の傾向を示した要因は、測定部位と負荷の種類の違いで生じる PPG 信号の変化に、どのような特徴があるかを明らかにする必要がある、今後の課題である。

一方、Table 6.6 は、提案方式によるフィッティング血压値の精度である。設定用データに対する標準化の有無で、収縮期基準血压値に対するフィッティングの精度に、ME, SD にそれぞれ最大で、0.08 mmHg, 0.3 mmHg の差が生じた。フィッティングの精度は、設定用 1, 設定用 2, 標準化有り, および標準化無しの全てにおいて、JIS T 1115:2018 の要求を満たした。本論文では、標準化による外れ値の影響を避けるために、PPG 信号から得られる流量および抵抗指標のままに、血压推定モデル式の血压推定精度を評価する。

Table 6.6 提案血压推定モデル式における設定用 1 と 2 を各々用いたフィッティングの精度。“No.” は、モデルパラメータ設定データの識別を示す。正規化されたデータを使用したモデルパラメーター（係数と切片）を用いた精度は、“Norm.” の列に示す。（文献<sup>(45)</sup>, Table 1 より引用し抜粋）

No.	SBP		DBP	
	ME	SD	ME	SD
1	-0.33	6.4	-0.10	3.8
Norm.	-0.38	6.3	-0.10	3.8
2	-0.33	5.6	-0.050	3.1
Norm.	-0.41	5.9	-0.050	3.1

Fig. 6.10 は、設定用 1（標準化なし）の収縮期と拡張期のフィッティング血压値を、一つに纏めた散布図ならびに Bland-Altman プロットである。同様に、設定用 2 のフィッティング血压値を、Fig. 6.11 に示す。

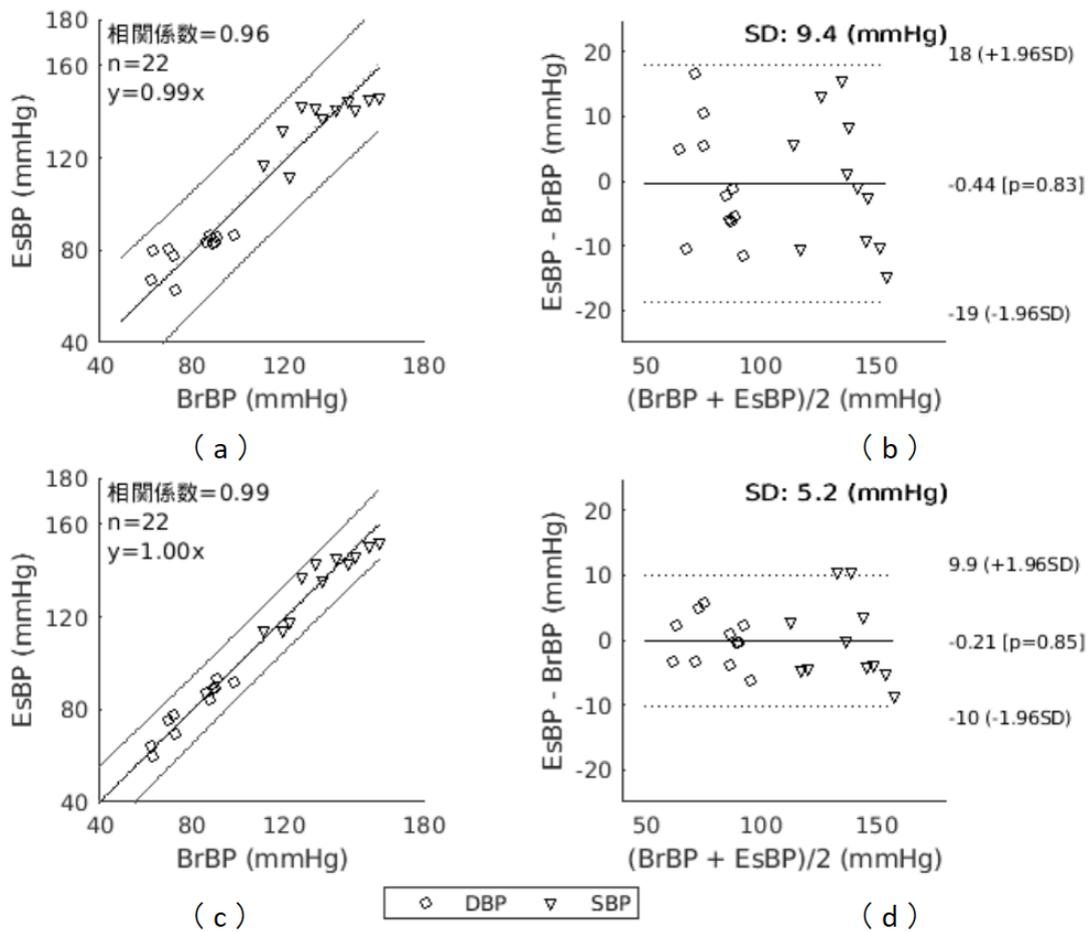


Fig. 6.10 設定用 1 を用いたフィッティングの結果. EsBP (Estimated Blood Pressure) は EsDBP および EsSBP の双方を含む血圧推定値である. BrBP (Brachial Blood Pressure) は自動電子血圧計で測定された上腕の拡張期および収縮期の双方を含む基準血圧値である. (a) は先行研究の血圧推定方式で得られた血圧推定値と基準血圧値との散布図, そして (b) は Bland-Altman プロットである. (c) は提案の血圧推定方式で得られた血圧推定値と基準血圧値との散布図, そして (d) は Bland-Altman プロットである. 散布図には 95% 予測区間 (Prediction interval) を示す. ME の正規性について, Bland-Altman プロットには 95% 一致限界および Kolmogorov-Smirnov テストの P 値を示す. (文献 (45), Fig. 10 より引用し一部改変)

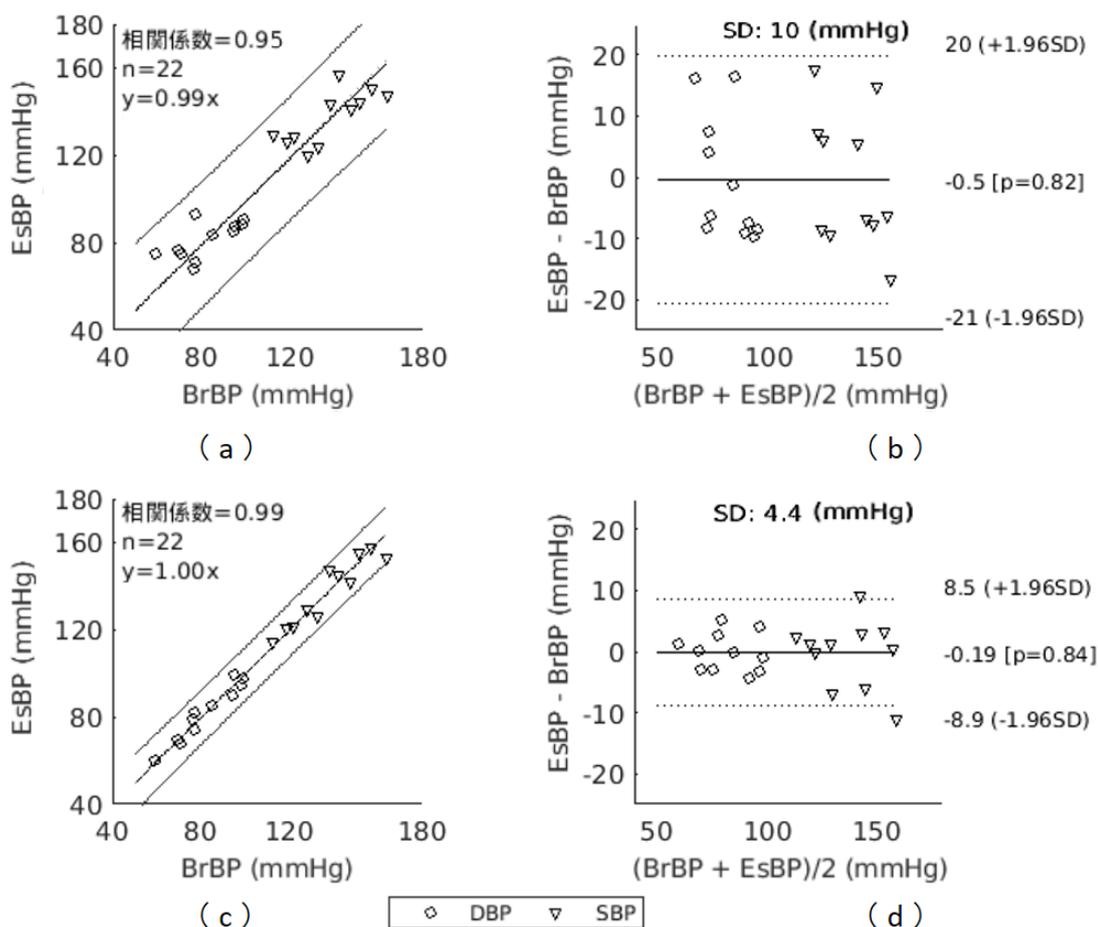


Fig. 6.11 設定用 2 を用いたフィッティングの結果. Fig. 6.10 と同じ. ただし, 設定用 2 を用いた.

設定用 1 の基準血圧値にフィッティングした値によれば, 提案方式の血圧推定モデル式は, Fig. 6.10 (a) および (c) に示す散布図により, 予測区間を改善した. さらに, 6.10 (b) および (d) の Bland-Altman プロットは, 誤差の正規性を確保した SD の改善を示している.

そして, 設定用 2 の基準血圧値にフィッティングした血圧値の Fig. 6.11 は, 設定用 1 の結果と同様に, 予測区間および SD の改善を示している.

## 6.2.2 ばね定数の脈波伝播速度に対する傾向

6.1.6 項に述べた手法で生成した PWV と、ばね定数との関係を確認した。安静の PWV とばね定数の散布図を Fig. 6.12 (a) に示す。運動の散布図は、Fig. 6.12 (b) である。ピアソンの積率相関係数は、安静 (0.36)、運動 (-0.23) であった。先行研究の文献<sup>(28)</sup>に報告されている cfPWV およびばね定数を、Fig. 6.12 (c) に示す。1 型と 2 型糖尿病の被験者を対象にしているため、cfPWV は速く、大凡、650 cm/s から 1300 cm/s の範囲に分布している。

一方、本実験は、健康な男性を対象に実施されたため、PWV は文献の報告よりも低速の値が観測された。安静の PWV は、375.0 cm/s 以上、588.7 cm/s 以下であり、運動は、379.3 cm/s 以上、610.8 cm/s 以下であった。安静は、PWV の変域が狭く、文献の大凡 650 cm/s に対して、PWV の範囲は 213.7 cm/s、そして運動は 231.5 cm/s であった。血圧が上昇する運動の PWV とばね定数には、負の相関が認められた。相関が先行研究の文献よりも弱いのは、PWV の変域が狭いために、交差積和の絶対値が小さいためと考えられる。

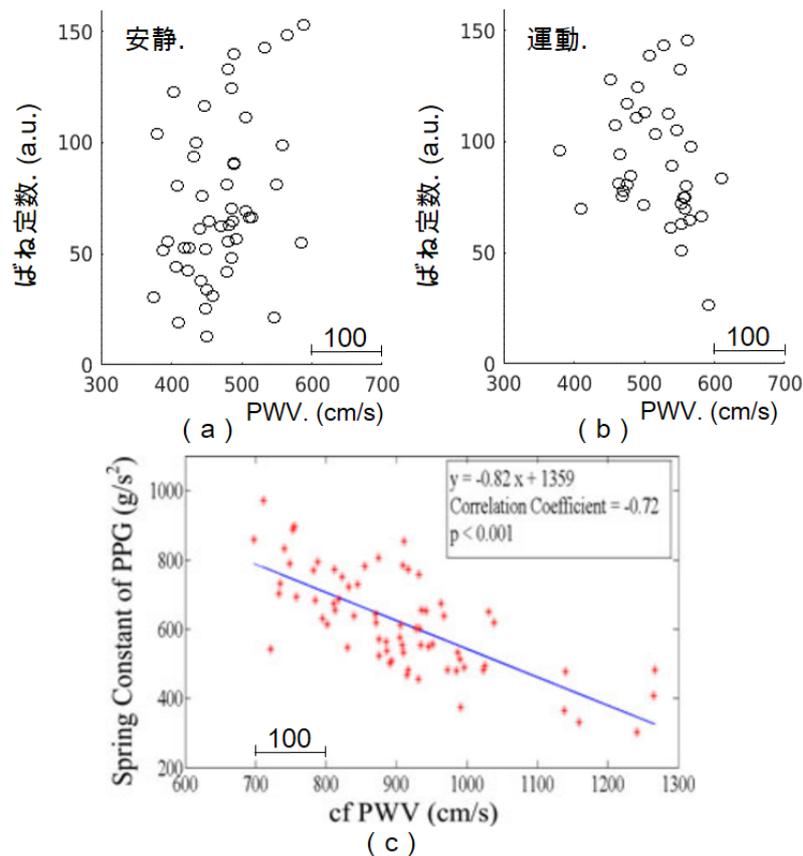


Fig. 6.12 (a) 安静の PWV とばね定数の散布図. (b) 運動の PWV とばね定数の散布図. (a) および (b) の PWV は、20 歳代から 60 歳代の健康な男性を対象に、6.1.6 項に述べた手法で得た. (c) 1 型糖尿病 4 名、2 型糖尿病 66 名の被験者を対象とした cfPWV とばね定数の散布図. ((a), (b) : 文献<sup>(45)</sup>, Fig. 11 より引用 ; (c) : 文献<sup>(28)</sup>, Fig. 3 より引用)

### 6.2.3 先行方式および提案方式の血圧推定精度比較

評価用データを用いて、従来方式および提案方式の推定精度を評価した. 評価用データは、評価用 1 および評価用 2 で構成した. 評価用 1 を用いた血圧推定の概要を、Fig. 6.13 に示す. 評価用 1 は、設定用 1 を除くデータとした. 血圧推定値は、評価用データを、血圧推定モデル式に入力して得た. 評価用 1 の血圧推定は、設定用 1 で定めたモデルパラメータ 1 を持つモデル式を用いる. 同様に、評価用 2

の血圧推定は、設定用2で定めたモデルパラメータ2を持つモデル式を用いる。

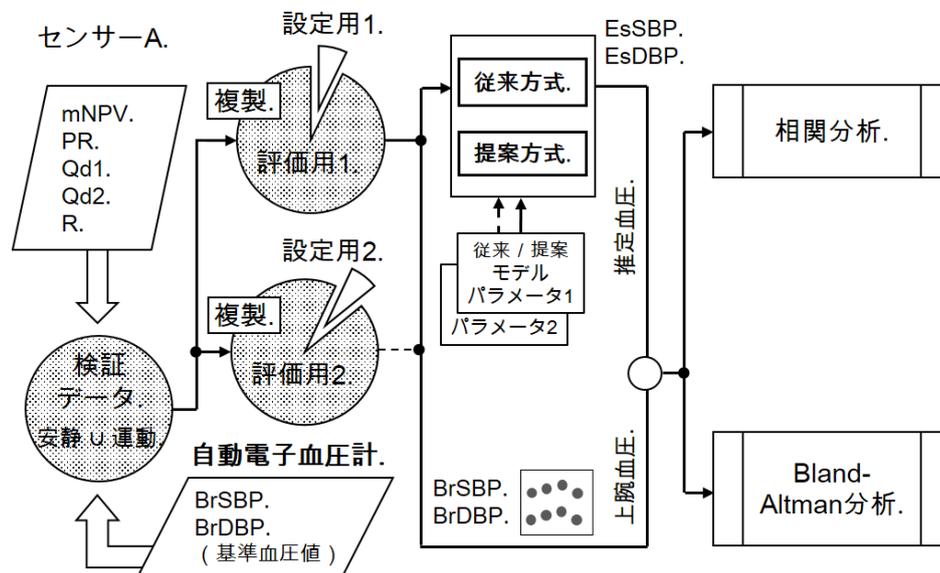


Fig. 6.13 評価用1を用いた血圧推定の概要.

従来方式の血圧推定値は、収縮期血圧推定値 (EsSBP) を (3.22) 式, 拡張期血圧推定値 (EsDBP) を (3.21) 式で得た. 一方, 提案方式の血圧推定値は, はじめに, 拡張期血圧推定値 (EsDBP) を (5.32) 式で得た. 次に, 脈圧推定値 (EsPP) を, (5.33) 式で得て, その後で, 収縮期血圧推定値 (EsSBP) を (5.34) 式で, 拡張期血圧推定値 (EsDBP) と脈圧推定値 (EsPP) の和として得た.

血圧推定精度は, 安静と運動を分けて, 別々に算出した. このため, 4種類 ([評価用1-安静], [評価用1-運動], [評価用2-安静], および [評価用2-運動]) の評価を行った. 全ての血圧推定精度評価で得た |ME| および SD について, それぞれの最大値を Table 6.7 に示す. 従来方式での収縮期血圧および拡張期血圧の推定精度は, それぞれ  $-3.9 + 12$  mmHg,  $-4.7 + 11$  mmHg であった. 一方, 提案方式での収縮期血圧および拡張期血圧の推定精度は, それぞれ  $-2.5 + 7.2$  mmHg,  $2.7 + 7.8$  mmHg であった. Table 6.7 の内訳を Table 6.8 に示す. 推定精度を, 評価用1と2ごとに, 安静と運動に分けて記載した.

Table 6.7 |ME| と SD の最大値. JIS T 1115:2018 の要求精度は, ME (誤差の平均) が  $\pm 5$  mmHg 以内および SD (誤差の標準偏差) が 8 mmHg 以内である. 先行研究の方式では SD が基準に及ばないが, 提案の方式では達成した. (文献<sup>(45)</sup>, Table 2 より引用し抜粋)

方式	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)	
	ME	SD	ME	SD
先行研究の血圧推定方式	3.9	12	4.7	11
<b>提案方式</b>	<b>2.5</b>	<b>7.2</b>	<b>2.7</b>	<b>7.8</b>

Table 6.8 先行研究の血圧推定方式 (上段) と提案方式 (下段) の血圧推定精度の比較. (文献<sup>(45)</sup>, Table 3 より引用し抜粋)

評価用 1 を用いた ME, SD (mmHg), および相関係数 (cor.)

安静						運動					
SBP			DBP			SBP			DBP		
ME	SD	cor.	ME	SD	cor.	ME	SD	cor.	ME	SD	cor.
-2.2	11	.57	-3.8	9.7	.62	-3.9	12	.24	-4.7	10	.33
<b>-1.1</b>	<b>7.2</b>	<b>.85</b>	<b>1.4</b>	<b>6.9</b>	<b>.84</b>	<b>-2.5</b>	<b>7.1</b>	<b>.80</b>	<b>2.0</b>	<b>7.1</b>	<b>.82</b>

評価用 2

安静						運動					
SBP			DBP			SBP			DBP		
ME	SD	cor.									
2.2	9.2	.58	0.92	11	.44	0.05	10	.33	3.0	10	.10
<b>2.4</b>	<b>6.5</b>	<b>.84</b>	<b>1.0</b>	<b>7.8</b>	<b>.77</b>	<b>0.3</b>	<b>6.8</b>	<b>.81</b>	<b>2.7</b>	<b>7.1</b>	<b>.79</b>

Table 6.8 に示した各精度の詳細を, 散布図ならびに Bland-Altman プロットを用いて, Fig. 6.14, Fig. 6.15, Fig. 6.16, および Fig. 6.17 に示す.

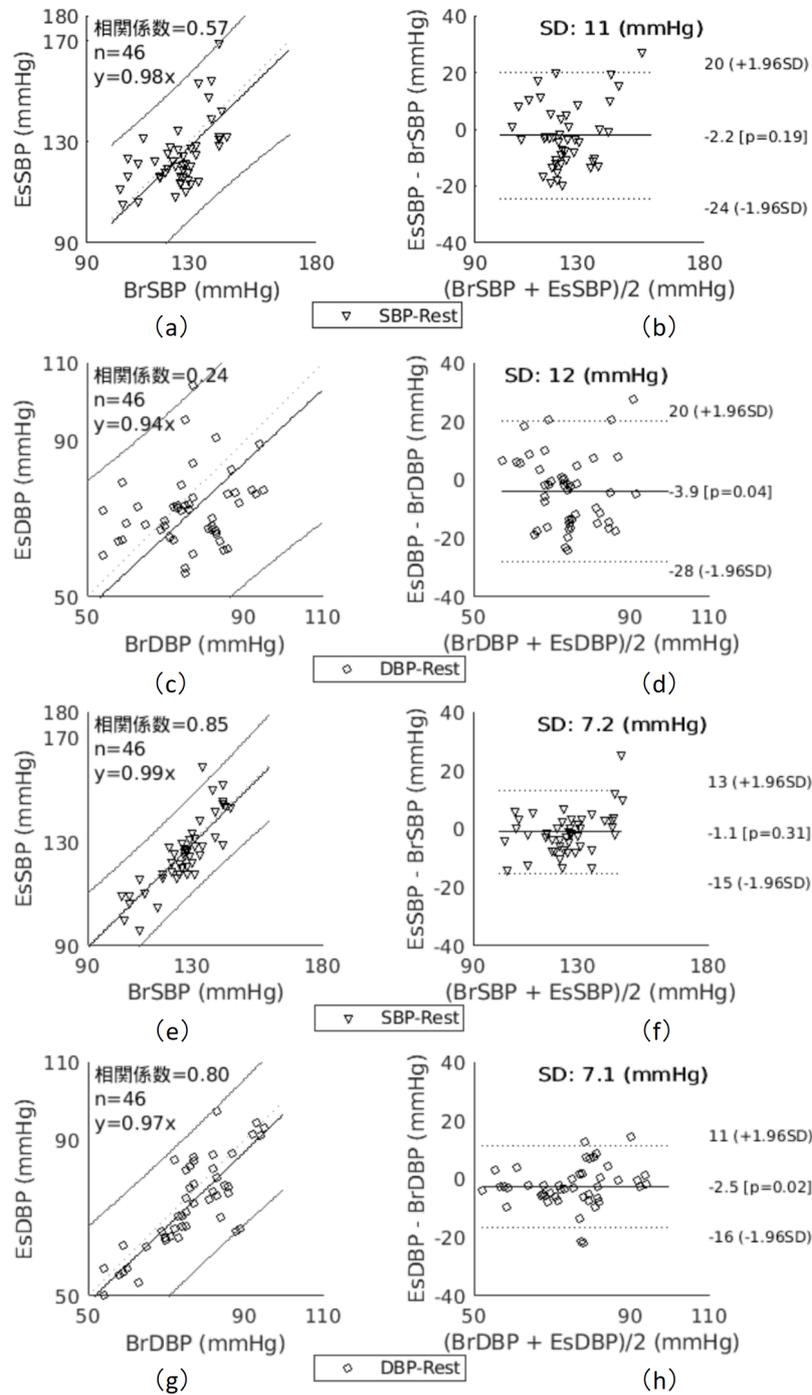


Fig. 6.14 [評価用 1-安静] を用いた血圧推定結果. (a) から (d) は先行方式の血圧推定値精度である. (e) から (h) は提案方式の血圧推定値精度である. (a), (c), (e), および (g) は散布図と 95% 予測区間である. (b), (d), (f), および (h) は Bland-Altman プロットである.

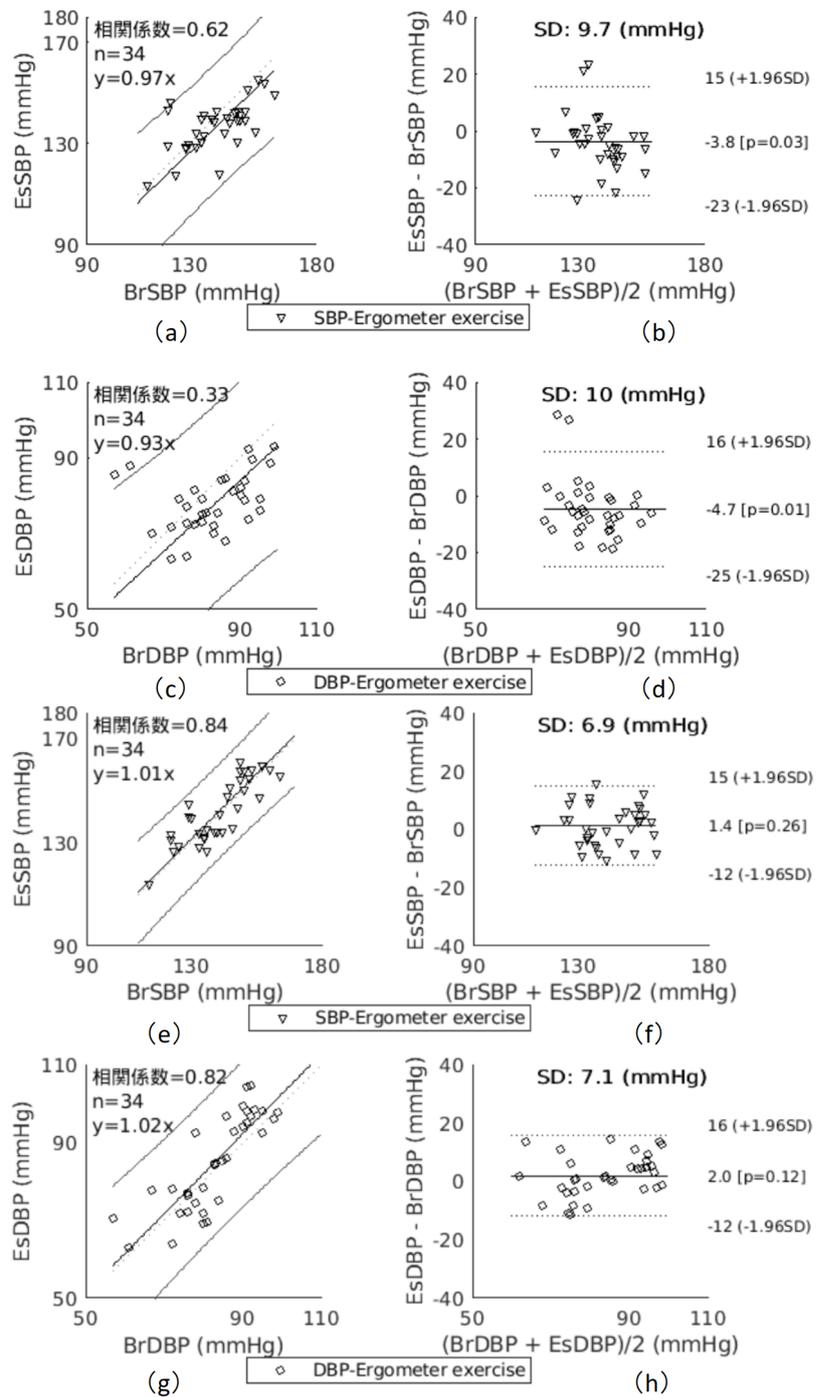


Fig. 6.15 [評価用 1-運動] を用いた血圧推定結果. Fig. 6.14 と同じ. ただし, 運動時のデータである.

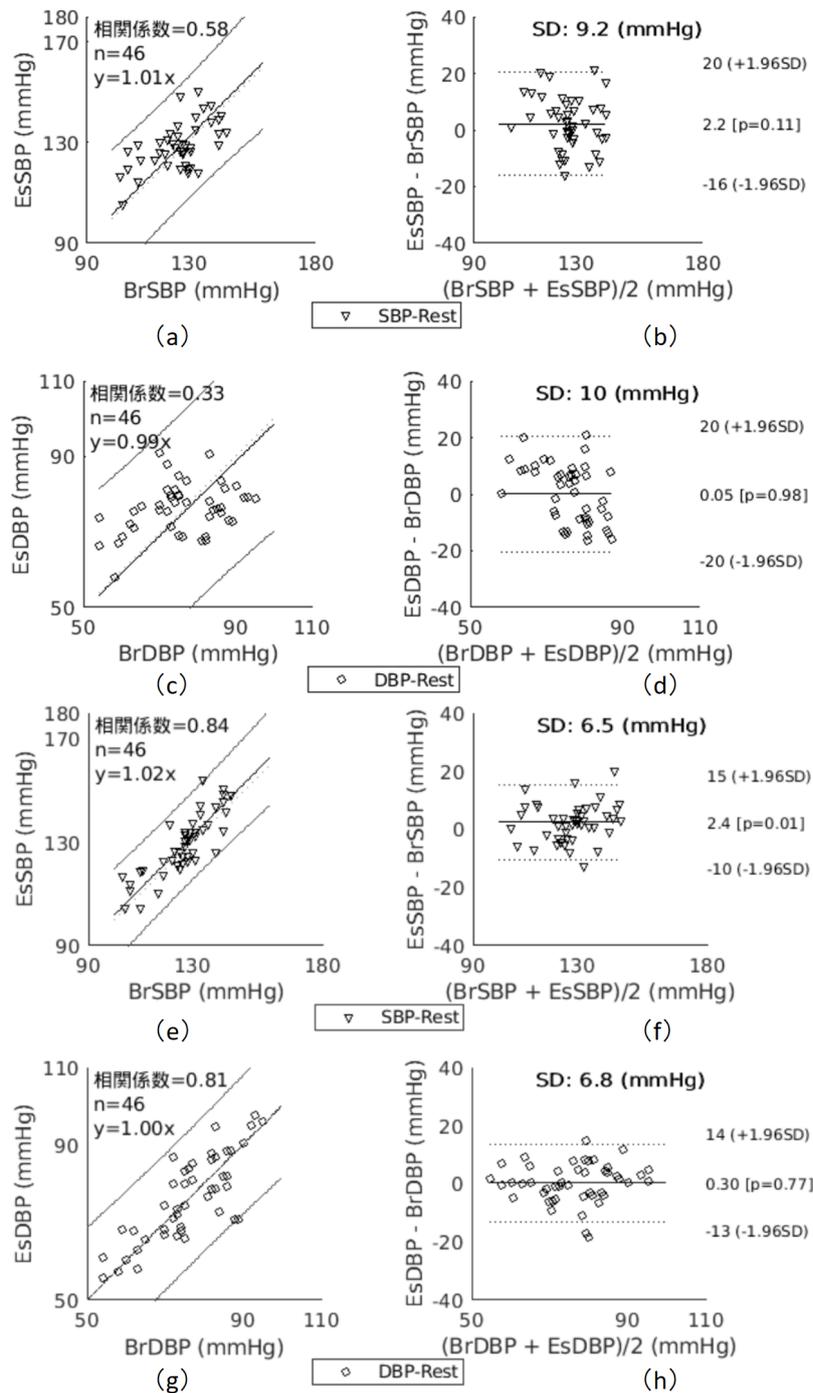


Fig. 6.16 「評価用 2-安静」を用いた血圧推定結果. (a) から (d) は先行方式の血圧推定値精度である. (e) から (h) は提案方式の血圧推定値精度である. (a), (c), (e), および (g) は散布図と 95% 予測区間である. (b), (d), (f), および (h) は Bland-Altman プロットである.

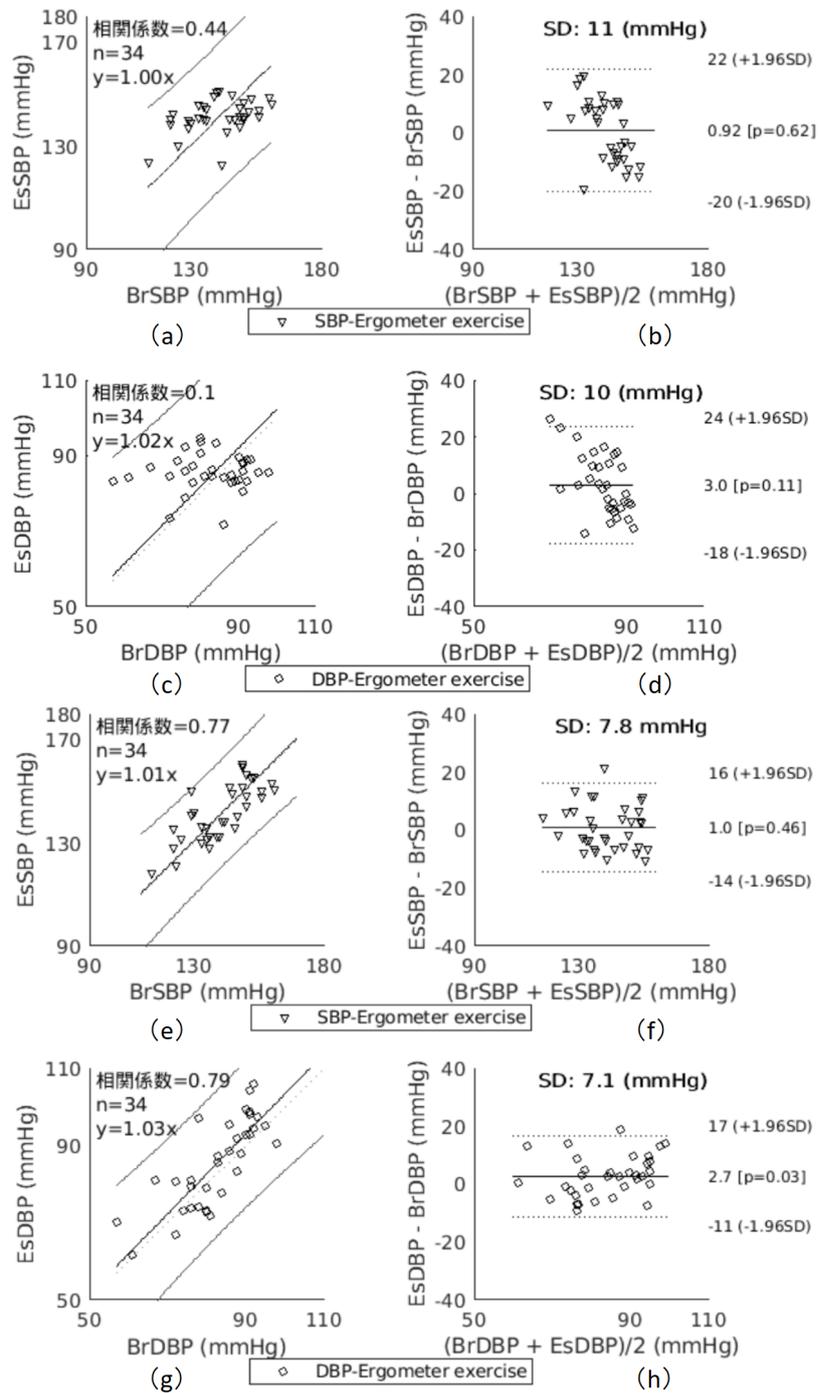


Fig. 6.17 [評価用2-運動]を用いた血圧推定結果. Fig. 6.16と同じ. ただし, 運動時のデータである.

従来方式は、評価用 1 および 2 の双方で SD が大きく、全ての評価で JIS T 1115:2018 の要求精度に及ばなかった。一方、提案方式は、収縮期血圧推定値 (EsSBP) を拡張期血圧推定値と脈圧推定値との和 (EsDBP + EsPP) で得ているにも関わらず、従来方式よりも高い推定精度を得て、評価用 1 と 2 を用いた全評価で許容範囲を満足した。

Fig. 6.18 は、従来方式と提案方式について、評価用 1 での安静と運動の双方を含む血圧推定結果である。

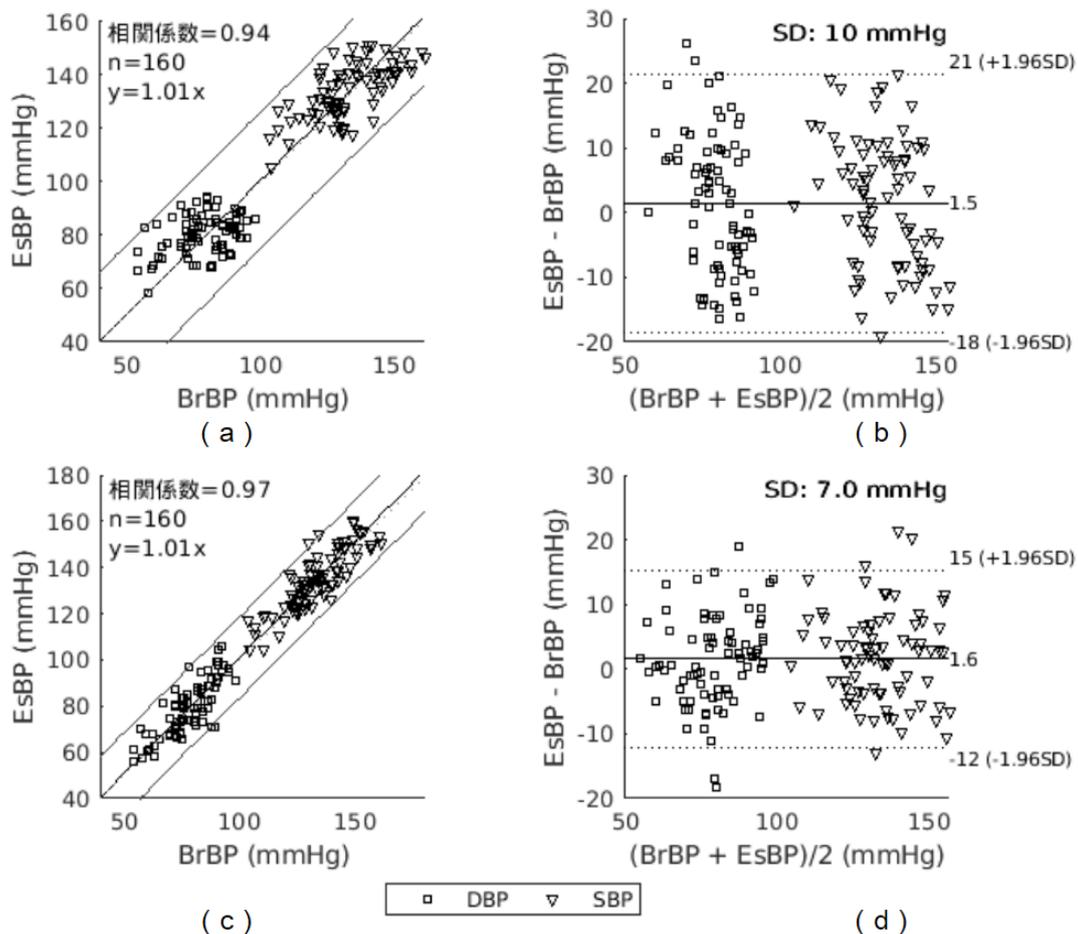


Fig.6.18 評価用1を用いた血圧推定値. EsBPは、拡張期血圧の推定値(EsDBP)および収縮期血圧の推定値(EsSBP)の総称である. BrBPは、自動電子血圧計で測定された拡張期血圧値の基準値(BrSBP)および収縮期血圧値の基準値(BrDBP)の総称である. 従来方式の血圧推定精度を、(a)の散布図、(b)のBland-Altmanプロットに示す. 提案方式の血圧推定精度を、(c)の散布図、(d)のBland-Altmanプロットに示す. (a)と(c)の各散布図には、95%予測区間の上限と下限を示す. (文献<sup>(45)</sup>, Fig. 12より引用し抜粋)

各モデル式での血圧推定値によれば、提案方式は、Fig. 6.18 (a) および (c) に示す散布図により、95% 予測区間を改善した. そして、Fig. 6.18 (b) および (d) に示す Bland-Altman プロットにより、提案方式は SD (精密度) 及び従来方式に見られる低い血圧値が高く、高い血圧値が低く推定される傾向を改善した.

本論文では、血圧推定値を頻繁に記録できるように、1回の血圧推定を測定部位が静止している5秒間のPPG信号で実行する場合の精度を評価した。測定所要時間が短いことは、血圧の急激な変化を捉える可能性を高める。より長い期間のPPG信号が利用できる場合には、個人あるいは集団について、室温などの環境に左右される血圧の特性を統計処理でより正確に解析することも可能になる。

なお、提案方式に必要な全ての信号処理をPython（主なモジュールは、pandas, numpy, および scipy）で実装すると、5秒間のPPG信号から1回の推定を完了するために要する時間は、Linux 5.10.60+, ARM11 (ARMv6, 1.25 DMIPS/MHz) にて0.5秒未満<sup>\*3</sup>であった。したがって、スマートウォッチなどの処理性能で、6秒のリアルタイムにて連続した血圧推定が可能と考えられる。

---

\*3 469.3 ms (10回の推定における1回あたりの平均所要時間)

## 第7章

# 結論

### 7.1 本研究の総括

本論文では、一つの光電容積脈波（PPG）センサーで得る信号で、血圧値を推定する先行研究の方式を改良し、従来研究が示した血流の流量と抵抗の情報に基づいて、演繹的に血圧を推定するコンセプトのままに、高精度に血圧を推定するモデル式を提案した。以降では、本論文の各章の概要を示す。第2章では、経皮的に血圧を推定する機器について、医療機器として製造販売の認証（基準適合性認証）を受けた血圧計の種類および標準化されている認証要件を説明した。そして、本研究の光電脈波法を含むカフレス血圧計に対する認証要件の動向について整理し、考慮すべき機能および性能の要件を示した。第3章では、まず、PPG信号の測定原理を説明した。そして、先行研究の流量および抵抗の情報ならびに血圧推定方式について説明した。第4章では、本論文で提案した血圧推定モデル式において、拡張期血圧の推定に利用する血管のコンプライアンスの情報として、PPG信号で頸動脈-大腿動脈間脈波伝播速度（cfPWV：carotid-femoral pulse wave velocity）に相關する指標を得る先行研究の方式を説明した。第5章では、単一のPPGセンサーで得る血流の流量および抵抗の情報に基づく、先行研究のモデル式を改良し、血圧を高精度に推定する血圧推定方式を提案した。具体的に、まず、ハーゲン・ポアズイユの式とダルシーの法則に基づいて、抵抗の指標を求める方式を提案した。次に、流量の指標を、cfPWVに相關することが検証された、先行研究の方式で得る血管スティフネスの情報と、抵抗指標をウィンドケッセルモデルに適用して得る方式を提

案した。そして、流量と抵抗の各指標で演繹的に血圧を推定するモデル式を提案した。第6章では、安静状態の血圧および血圧が上昇する運動中に取得された PPG 信号と、自動電子血圧計との同時測定データを用いて、先行研究の方式と提案方式の血圧推定精度を比較し、提案方式の有効性を示した。

## 7.2 本研究の今後の課題

PPG 信号を利用する容積脈波法は、経皮的に血管にかかる圧力を測定するトノメトリ法および容積補償法を用いる機器と比較して、血圧推定機器の構造をシンプルにできるメリットを有するも、圧力そのものを測定していない。そのため、カフレス血圧計の医療機器基準策定に貢献する次のエビデンスを蓄積する必要がある。

本論文が対象にできていない人、具体的に高血圧症が進行している人、糖尿病といった動脈スティフネスが増大していると考えられる人、あるいは一般的な脈拍数と異なる安静時に徐脈または頻脈な人について、血圧値の推定精度を評価する必要がある。さらに、流量および抵抗指標を用いた判別で PPG 信号をクラス分類し、各クラスごとにモデルパラメータを定める手法により、より高精度な血圧推定が実現されると考えられる。

また血圧推定精度の評価に用いた PPG 信号は、健康な男性を対象に仰臥位の態勢で、PPG センサーがほぼ動かない無い状況で取得されている。提案方式を実装した血圧推定機器で、血圧推定精度を良く維持できる頻度と利用範囲を明確にするために、睡眠中といったより長時間のデータ、あるいは車の運転中といった日常生活でのデータを用いて、血圧推定精度を検証する研究が求められる。

本論文で提案した容積脈波法が、自己血圧管理に安心して手軽に利用できる血圧推定機器として具現化されるように、以上の2点が本研究における今後の課題としてまとめられる。

## 謝辞

本研究は、著者が北海道大学大学院情報科学研究科メディアネットワーク専攻在籍中に行ったものである。多大なる御指導、御鞭撻を頂きました長谷山美紀教授に心より感謝致します。本論文をまとめるにあたり、副査をお引き受けいただいた北海道大学大学院情報科学研究院 言語メディア学研究室 荒木健治教授、北海道大学大学院情報科学研究院 メディア創生学研究室 坂本雄児教授、北海道大学大学院情報科学研究院 情報メディア環境学研究室 土橋宜典教授、ならびに北海道大学大学院情報科学研究院 メディアダイナミクス研究室 小川貴弘准教授に深謝致します。本研究の医学的背景の御指導および本研究の実験の評価に関して多大なるご助力を頂いた東北医科薬科大学 医学部 地域医療学教室・総合診療科の住友和弘准教授に深謝致します。本研究の実験に関して多大なるご助力を頂いた東北医科薬科大学 医学部 地域医療学の菅野厚博助教授、株式会社ミルウス 代表取締役の南重信博士に深謝致します。本稿作成にあたりましては、東芝デバイス&ストレージ株式会社、株式会社 東芝の御助言を賜りました。ここに深甚なる謝意を表します。著者の研究期間中、共同研究に御協力頂いた北海道大学大学院情報科学研究科メディアネットワーク専攻メディアダイナミクス研究室の皆様へ感謝致します。最後に、研究生活を支えてくださった家族に多大なるご支援を頂きましたことに深い感謝の意を表し謝辞とさせていただきます。

## 参考文献

- (1) 厚生労働省, “平成 29 年 (2017) 患者調査の概況: 推計患者数”, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/11/>, 2017, (Accessed on 6/19/2021).
- (2) H. Arima, F. Barzi, and J. Chalmers, “Mortality patterns in hypertension,” *Journal of hypertension*, vol. 29, pp. S3–S7, 2011.
- (3) C.-Y. Wu, H.-Y. Hu, Y.-J. Chou, N. Huang, Y.-C. Chou, and C.-P. Li, “High blood pressure and all-cause and cardiovascular disease mortalities in community-dwelling older adults,” *Medicine*, vol. 94, no. 47, 2015.
- (4) C. M. Lawes, S. Vander Hoorn, A. Rodgers *et al.*, “Global burden of blood-pressure-related disease, 2001,” *The Lancet*, vol. 371, no. 9623, pp. 1513–1518, 2008.
- (5) 延原 幸嗣, 西丸 雄也, “無症候性脳梗塞患者の長期予後”, *脳卒中*, vol. 18, no. 4, pp. 302–309, 1996.
- (6) “日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編: 高血圧治療ガイドライン 2019”, 2019.
- (7) 服部 朝美, 宗像 正徳, “高血圧とストレス-24 時間血圧コントロールの重要性-”, *心身医学*, vol. 60, no. 5, pp. 398–404, 2020.
- (8) 荻尾七臣, “炎症と動脈硬化 高血圧”, *日本内科学会雑誌*, vol. 99, no. 9, pp. 2096–2103, 2010.
- (9) Y. Li, L. Thijs, T. W. Hansen, M. Kikuya, J. Boggia, T. Richart, H. Metoki, T. Ohkubo, C. Torp-Pedersen, T. Kuznetsova *et al.*, “Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations,” *Hypertension*, vol. 55, no. 4, pp. 1040–1048, 2010.
- (10) 白崎 修, “血圧計のすべて循環器分野における血圧計の役割と進化”, *医療機*

- 器学, vol. 80, no. 6, pp. 622–631, 2010.
- (11) K. N. Yuki, and T. Hamaguchi, “Sensor technology to realize continuous blood pressure monitoring,” *Omron Technics*, vol. 50, no. 1, pp. 26–34, 2018.
- (12) A. GK, D. O. Curran TG, and T. R. Poliac MO, “Wrist mounted blood pressure sensor,” <https://patents.google.com/patent/US5640964A/en?q=US5640964>, 1997, (Accessed on 11/18/2021).
- (13) X. Teng, and Y. Zhang, “Continuous and noninvasive estimation of arterial blood pressure using a photoplethysmographic approach,” *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Meicine and Biology Society*, vol. 4, pp. 3153–3156, 2003.
- (14) P. Fung, G. Dumont, C. Ries, C. Mott, and M. Ansermino, “Continuous non-invasive blood pressure measurement by pulse transit time,” *The 26th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society*, vol. 1, pp. 738–741, 2004.
- (15) C. Poon, and Y. Zhang, “Cuff-less and noninvasive measurements of arterial blood pressure by pulse transit time,” *2005 IEEE engineering in medicine and biology 27th annual conference*, pp. 5877–5880, 2006.
- (16) H. Gesche, D. Grosskurth, G. K uchler, and A. Patzak, “Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: comparison to a cuff-based method,” *European journal of applied physiology*, vol. 112, no. 1, pp. 309–315, 2012.
- (17) J. Franco, J. Aedo, and F. Rivera, “Continuous, non-invasive and cuff-free blood pressure monitoring system,” *2012 VI Andean Region International Conference*, pp. 31–34, 2012.
- (18) M. Forouzanfar, S. Ahmad, I. Batkin, H. R. Dajani, V. Z. Groza, and M. Bolic, “Coefficient-free blood pressure estimation based on pulse transit time–cuff pressure dependence,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 60, no. 7, pp. 1814–1824, 2013.
- (19) Y. Kurylyak, F. Lamonaca, and D. Grimaldi, “A neural network-based method for continuous blood pressure estimation from a ppg signal,” *2013 IEEE International instrumentation and measurement technology conference (I2MTC)*, pp.

- 280–283, 2013.
- (20) A. D. Choudhury, R. Banerjee, A. Sinha, and S. Kundu, “Estimating blood pressure using windkessel model on photoplethysmogram,” *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 4567–4570, 2014.
- (21) N. Ahmed, R. Banerjee, A. Ghose, and A. Sinharay, “Feasibility analysis for estimation of blood pressure and heart rate using a smart eye wear,” *Proceedings of the 2015 workshop on Wearable Systems and Applications*, pp. 9–14, 2015.
- (22) R. Banerjee, A. Ghose, A. D. Choudhury, A. Sinha, and A. Pal, “Noise cleaning and gaussian modeling of smart phone photoplethysmogram to improve blood pressure estimation,” *2015 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pp. 967–971, 2015.
- (23) M. Jain, N. Kumar, S. Deb, and A. Majumdar, “A sparse regression based approach for cuff-less blood pressure measurement,” *2016 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, pp. 789–793, 2016.
- (24) Gaurav Aman, Maheedhar Maram, Tiwari Vijay N, Narayanan Rangavittal, “Cuff-less ppg based continuous blood pressure monitoring—a smartphone based approach”, 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), pp. 607–610, 2016.
- (25) P. Su, X.-R. Ding, Y.-T. Zhang, J. Liu, F. Miao, and N. Zhao, “Long-term blood pressure prediction with deep recurrent neural networks,” *2018 IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI)*, pp. 323–328, 2018.
- (26) K. Matsumura, P. Rolfe, S. Toda, and T. Yamakoshi, “Cuffless blood pressure estimation using only a smartphone,” *Scientific reports*, vol. 8, no. 1, pp. 1–9, 2018.
- (27) T. Arakawa, “Recent research and developing trends of wearable sensors for detecting blood pressure,” *Sensors*, vol. 18, no. 9, p. 2772, 2018.
- (28) C.-C. Wei, “Developing an effective arterial stiffness monitoring system using the spring constant method and photoplethysmography,” *IEEE Transactions on*

- Biomedical Engineering*, vol. 60, no. 1, pp. 151–154, 2012.
- (29) “JIS T 1115:2018 非観血式電子血圧計”, 2018.
- (30) “JIS T 0601-1:2017 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”, 2017.
- (31) 白崎 修, “血圧計のすべて血圧計の標準化-規格国際整合への取組み-”, *医療機器学*, vol. 80, no. 6, pp. 632–638, 2010.
- (32) “厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器（平成17年厚生労働省告示第112号）別表第3の599基本要件適合性チェックリスト（非観血血圧モニタ及び多項目モニタ等基準）”, [https://www.std.pmda.go.jp/stdDB/Data/RefStd/Std\\_etc/R020626\\_0626-01\\_03.pdf](https://www.std.pmda.go.jp/stdDB/Data/RefStd/Std_etc/R020626_0626-01_03.pdf), 2021, (Accessed on 11/18/2021).
- (33) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構, “医療機器 第三者認証認証品目リスト（令和3年8月認証分まで）”, <https://www.pmda.go.jp/files/000243307.zip>, 2021, (Accessed on 11/18/2021).
- (34) 田村 俊世, “カフレス血圧計開発の現状と今後”, *医療機器学*, vol. 90, no. 1, pp. 24–31, 2020.
- (35) “ViSi Mobile System Technical Specifications,” <https://medaval.ie/docs/specs/Sotera-VisiMobile-Specs.pdf>, 2015, (Accessed on 01/18/2022).
- (36) M. Weenk, H. van Goor, B. Frietman, L. J. Engelen, C. J. van Laarhoven, J. Smit, S. J. Bredie, and T. H. van de Belt, “Continuous monitoring of vital signs using wearable devices on the general ward: pilot study,” *JMIR mHealth and uHealth*, vol. 5, no. 7, p. e91, 2017.
- (37) I. Gratz, E. Deal, F. Spitz, M. Baruch, I. E. Allen, J. E. Seaman, E. Pukenas, and S. Jean, “Continuous non-invasive finger cuff caretaker® comparable to invasive intra-arterial pressure in patients undergoing major intra-abdominal surgery,” *BMC anesthesiology*, vol. 17, no. 1, pp. 1–11, 2017.
- (38) D. Nachman, Y. Gepner, N. Goldstein, E. Kabakov, A. B. Ishay, R. Littman, Y. Azmon, E. Jaffe, and A. Eisenkraft, “Comparing blood pressure measurements between a photoplethysmography-based and a standard cuff-based manometry device,” *Scientific reports*, vol. 10, no. 1, pp. 1–9, 2020.
- (39) 田村 俊世, 山口 潤, “カフレス血圧計の国際標準化動向と医療機器承認について-戦略的国際標準化推進委員会報告”, *生体医工学*, vol. 59, no. 2-3, pp.

- 76–79, 2021.
- (40) 日本規格協会, “国際規格の作り方”, [https://www.jsa.or.jp/datas/media/10000/md\\_2423.pdf](https://www.jsa.or.jp/datas/media/10000/md_2423.pdf), 2009, (Accessed on 11/18/2021).
- (41) “ISO –guidance on new work,” <https://www.iso.org/publication/PUB100438.html>, 2020, (Accessed on 11/18/2021).
- (42) “WORLD MEDICAL ASSOCIATION ヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究の倫理的原則”, <https://www.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2013j.pdf>, 2013, (Accessed on 11/18/2021).
- (43) Y. Sawada, G. Tanaka, and K. Yamakoshi, “Normalized pulse volume (npv) derived photo-plethysmographically as a more valid measure of the finger vascular tone,” *International Journal of Psychophysiology*, vol. 41, no. 1, pp. 1–10, 2001.
- (44) J. Lee, K. Matsumura, T. Yamakoshi, P. Rolfe, N. Tanaka, K. Kim, and K. Yamakoshi, “Validation of normalized pulse volume in the outer ear as a simple measure of sympathetic activity using warm and cold pressor tests: towards applications in ambulatory monitoring,” *Physiological Measurement*, vol. 34, no. 3, p. 359, 2013.
- (45) 川上 健, 住友 和弘, 菅野 厚博, 小川 貴弘, 南 重信, 長谷山 美紀, “光電容積脈波による連続血圧推定における血流の流量と抵抗指標を用いた精度向上方式の提案と評価”, 電気学会論文誌 E (センサ・マイクロマシン部門誌), vol. 141, no. 6, pp. 186–196, 2021.
- (46) M. E. Gregg, T. A. Matyas, and J. E. James, “A new model of individual differences in hemodynamic profile and blood pressure reactivity,” *Psychophysiology*, vol. 39, no. 1, pp. 64–72, 2002.
- (47) 松村 健太, 李 知炯, 山越 健弘, “スマートフォン式光電容積脈波測定法–日常生活中における有効利用へ向けて–”, 生体医工学, vol. 54, no. 3, pp. 120–128, 2016.
- (48) D. Hughes, C. F. Babbs, L. Geddes, and J. Bourland, “Measurements of young’s modulus of elasticity of the canine aorta with ultrasound,” *Ultrasonic Imaging*, vol. 1, no. 4, pp. 356–367, 1979.
- (49) F. S. Cattivelli, and H. Garudadri, “Noninvasive cuffless estimation of blood pressure from pulse arrival time and heart rate with adaptive calibration,” 2009

- 
- Sixth international workshop on wearable and implantable body sensor networks*, pp. 114–119, 2009.
- (50) J. C. Bramwell, and A. V. Hill, “The velocity of pulse wave in man,” *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, vol. 93, no. 652, pp. 298–306, 1922.
- (51) R. Shriram, A. Wakankar, N. Daimiwala, and D. Ramdasi, “Continuous cuffless blood pressure monitoring based on ptt,” *2010 International Conference on Bioinformatics and Biomedical Technology*, pp. 51–55, 2010.
- (52) W. Chen, T. Kobayashi, S. Ichikawa, Y. Takeuchi, and T. Togawa, “Continuous estimation of systolic blood pressure using the pulse arrival time and intermittent calibration,” *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 38, no. 5, pp. 569–574, 2000.
- (53) B. McCarthy, C. Vaughan, B. O’flynn, A. Mathewson, and C. Ó. Mathúna, “An examination of calibration intervals required for accurately tracking blood pressure using pulse transit time algorithms,” *Journal of human hypertension*, vol. 27, no. 12, pp. 744–750, 2013.
- (54) T. Tamura, “Cuffless blood pressure monitors: Principles, standards and approval for medical use,” *IEICE Transactions on Communications*, vol. 104, no. 6, pp. 580–586, 2021.
- (55) J. I. Davies, and A. D. Struthers, “Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses,” *Journal of hypertension*, vol. 21, no. 3, pp. 463–472, 2003.
- (56) H. Taniwaki, T. Kawagishi, M. Emoto, T. Shoji, H. Kanda, K. Maekawa, Y. Nishizawa, and H. Morii, “Correlation between the intima-media thickness of the carotid artery and aortic pulse-wave velocity in patients with type 2 diabetes. vessel wall properties in type 2 diabetes.” *Diabetes care*, vol. 22, no. 11, pp. 1851–1857, 1999.
- (57) N. Westerhof, J.W. Lankhaar, and B.E. Westerhof, “The arterial windkessel,” *Medical & biological engineering & computing*, vol. 47, no. 2, pp. 131–141, 2009.
- (58) T. Lister, P. A. Wright, and P. H. Chappell, “Optical properties of human skin,”

- Journal of biomedical optics*, vol. 17, no. 9, p. 90901, 2012.
- (59) R. Fogliardi, M. Di Donfrancesco, and R. Burattini, “Comparison of linear and nonlinear formulations of the three-element windkessel model,” *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 271, no. 6, pp. H2661–H2668, 1996.
- (60) B. Lambermont, P. Gérard, O. Detry, P. Kolh, P. Potty, J.-O. Defraigne, V. D’Orio, and R. Marcelle, “Comparison between three-and four-element windkessel models to characterize vascular properties of pulmonary circulation,” *Archives of physiology and biochemistry*, vol. 105, no. 7, pp. 625–632, 1997.
- (61) I. Mirsky, T. Tajimi, and K. L. Peterson, “The development of the entire end-systolic pressure-volume and ejection fraction-afterload relations: a new concept of systolic myocardial stiffness.” *Circulation*, vol. 76, no. 2, pp. 343–356, 1987.
- (62) 山科 章, 他, “血管機能の非侵襲的評価法に関するガイドライン.”
- (63) 林 文代, 他, “指尖光電脈波の測定手技に関する研究”, 三重県立看護大学紀要, vol. 2, pp. 141–148, 1998.
- (64) K. Kawakami, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Blood circulation based on ppg signals for thermal comfort evaluation,” *2018 IEEE 7th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE)*, pp. 194–195, 2018.
- (65) 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. 45, no. 1, pp. 55–62, 2007.
- (66) K. Kawakami, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Detection of deformed ppg waveforms based on a ratio of their average accelerations,” *2018 IEEE 7th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE)*, pp. 196–197, 2018.
- (67) 香取 瞭, 石川 欽司, 林 健郎, 小橋 泰之, 大谷 昌平, 金政 健, 山門 徹, 田 仕 雅洋, 大里 修一郎, “正常人の心拍出量, その年齢別正常値と normalization の問題”, 日本内科学会雑誌, vol. 68, no. 4, pp. 379–388, 1979.
- (68) 香取 瞭, 石川 欽司, 林 健郎, 小橋 泰之, 大谷 昌平, 金政 健, “虚血式色素濃度較正法を用いたイヤープース色素希釈法による心拍出量の測定”, 心臓, vol. 9, no. 1, pp. 3–8, 1977.
- (69) 清水 静代, 本間 幸子, 加賀谷 淳子, “片側および両側掌握運動に対する心拍出

- 
- 量と活動体肢血流量の応答”, 体力科学, vol. 50, no. 5, pp. 633–641, 2001.
- (70) K. Yamakoshi, H. Shimazu, M. Shibata, and A. Kamiya, “New oscillometric method for indirect measurement of systolic and mean arterial pressure in the human finger. part 1: Model experiment,” *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 20, no. 3, pp. 307–313, 1982.
- (71) A. Aygun, H. Ghasemzadeh, and R. Jafari, “Robust interbeat interval and heart rate variability estimation method from various morphological features using wearable sensors,” *IEEE journal of biomedical and health informatics*, vol. 24, no. 8, pp. 2238–2250, 2019.
- (72) A. Hennig, and A. Patzak, “Continuous blood pressure measurement using pulse transit time,” *Somnologie-Schlafforschung und Schlafmedizin*, vol. 17, no. 2, pp. 104–110, 2013.
- (73) H. A. Nygaard, “Measuring body mass index (BMI) in nursing home residents: the usefulness of measurement of arm span,” *Scandinavian journal of primary health care*, vol. 26, no. 1, pp. 46–49, 2008.

# 著者の研究業績

## (A) 学会誌

- [A-1] 川上 健, 住友 和弘, 菅野 厚博, 小川 貴弘, 南 重信, 長谷山 美紀, “光電容積脈波による連続血圧推定における血流の流量と抵抗指標を用いた精度向上方式の提案と評価”, 電気学会論文誌 E (センサ・マイクロマシン部門誌), vol.141, no. 6, pp. 186–196, 2021.

## (B) 国際学会

- [B-1] K. Kawakami, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Blood circulation based on ppg signals for thermal comfort evaluation,” *2018 IEEE 7th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE)*, pp. 194–195, 2018.
- [B-2] K. Kawakami, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Detection of deformed ppg waveforms based on a ratio of their average accelerations,” *2018 IEEE 7th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE)*, pp. 196–197, 2018.