

平成28年度
戦略的基盤技術高度化・連携支援事業
戦略的基盤技術高度化支援事業

「医療機器向け大流量・高圧・静音ポンプを適用した
脈波測定機器の開発」

研究開発成果等報告書

平成28年3月

担当局
補助事業者

関東経済産局
公益財団法人法人群馬県産業支援機構

目次

| | |
|---|---------------|
| 1 研究開発の概要 | ・・・ 1 |
| 1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標 | |
| 1-2 研究体制 | |
| 1-3 成果概要 | |
| 1-4 当該研究開発の連絡窓口 | |
| 2 事業の具体的内容 | ・・・ 2 |
| 2-1 圧電ポンプの開発 | |
| 2-2 加圧時血圧計測定に関する開発 | |
| 2-3 脈波処理アルゴリズムの開発 | |
| 2-4 24時間手首型血圧計の初期検討 | |
| 2-5 構造設計／電気回路設計／ソフト開発／デバッグシステム設計／実装に関する研究 | |
| 2-6 臨床試験／その他 普及課題への対応 | |
| 3 事業の成果とその効果 | ・・・ 10 |
| 4 全体総括、事業化展開について | ・・・ 11 |

1 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

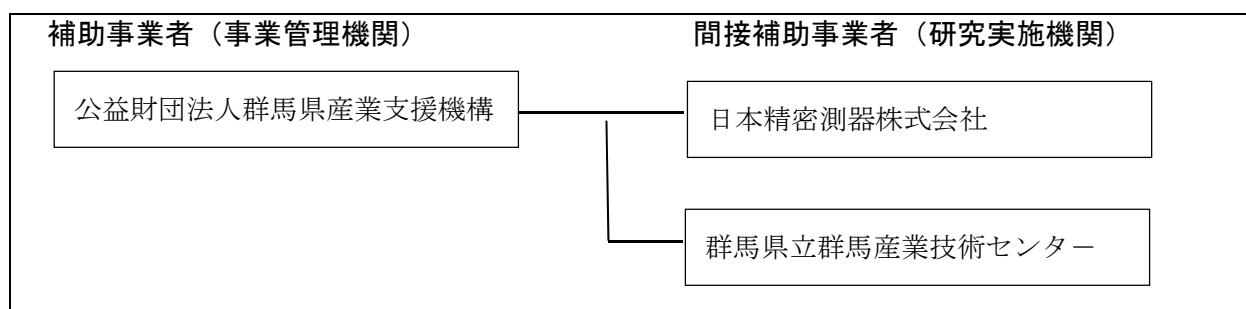
ヘルスケアメディカル分野では、健康管理意識への高まりから、常時装着に利便性がある血圧計の小型化・軽量化・静音化・省エネルギー化が求められている。24時間血圧測定ニーズ、血圧以外の健康指標の確認が可能な高付加機能のニーズがある。血圧計要素であるポンプを開発している。さらに、血圧計測定で利用する脈波から健康指標を判定する技術、脈波をロギングして統計的にデータを処理する技術の研究開発を行った。

在宅医療や入院患者向けの24時間血圧計は、小型化に加えモータの静音化及び低振動化が必要不可欠となっている。近年、血圧計用圧力センサは機械式から半導体式への置換えが進み、製品全体の小型化を推進するために、その他の構成品の省スペース化が要望されている。特に駆動方式に圧電素子を用いた圧電ポンプは大幅に小型化でき、しかも静音と低振動も実現できる有効な手段である。しかし、一回振動あたりの空気排出量は低いという課題がある。本開発では、静音の圧電ポンプを開発し、血圧計で使用可能な目標値圧力45kPa以上、流量0.1L/minを実現させる。

表1 圧電ポンプ目標性能

| メーカー | 従来方式 ローターポンプ | 圧電方式A社 | 圧電方式B社 | 圧電方式 日本精密測器 |
|--------------|---|---|---|---|
| 駆動周波数[Hz] | 200 | 60 | 100 | 20k以上 |
| 電圧[V] | 6 | 250 | AC100 | 30V以下 低電圧 |
| 【流量】 流量L/min | 【○】 0.2 | 【×】 0.007 | 【○】 0.5 | 【○】 0.1 |
| 【圧力】 圧力[kPa] | 【○】 45 | 【○】 45 | 【△】 35 | 【○】 45 |
| 【静音】 動作音[dB] | 【×】 60 | 【○】 44以下 | 【○】 44以下 | 【○】 44以下 |
| 【小型化】 外形[mm] | 【×】 30×30×20 | 【○】 25×25×4.8 | 【×】 74×68×24 | 【○】 21×21×3.7に近い |
| その他 | 2気筒タイプ  |  | バイモルフ型 外形大きい  | 電磁弁機能付  |

1-2 研究体制



研究者

| | |
|------------|----------------|
| 日本精密測器株式会社 | 取締役 山本 良寿 (PL) |
| | 課長 上村 隆 |
| | 課長 小林 秀幸 |
| | 係長 佐藤 秀樹 |
| | 中村 由文 |
| | 竹内 慎治 |
| | 桑原 修 |
| | 平崎 豊 |
| | 長田 直道 |

| | |
|----------------|---------------------|
| 群馬県立群馬産業技術センター | 研究調整官 宋 東烈 |
| | 主任研究員（電磁技術係長） 川端 広一 |
| | 独立研究員 高田 徹 |

事業管理者

| | |
|-----------------|----------|
| 公益財団法人群馬県産業支援機構 | 総務課 藤村 聡 |
|-----------------|----------|

アドバイザー

| | |
|--------------------|--------------|
| 群馬大学付属病院システム統合センター | センター長 斉藤 勇一郎 |
|--------------------|--------------|

1-3 成果概要

平成26年度1年目の成果は、圧電ポンプのシミュレーションでの流量、圧力を検証し、実機評価での目標値0.1L/min（表1）を達成した。しかし圧力の目標値45kPaは未達で、実力4.0kPa程度にとどまった。

平成27年度2年目の成果は、圧電素子の固定方法を改善し安定して流量は目標値をクリアできた。しかし圧電素子と弁体の空気室の気密性が低く、圧力の目標値未達であった。平行して脈波をロギングして処理できる検証機を開発し、臨床試験を行った。

平成28年度3年目の成果は、圧電ポンプの圧力増加のため空気室を外部設置、脈波処理による心房細動検出方法の確立、24時間血圧計開発の要素技術であるメールによる脈波モニタを開発した。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

公益財団法人群馬県産業支援機構

工業支援課 藤村 聡

TEL : 027-265-5015 FAX : 027-265-5075

mailto:torihiki@g-inf.or.jp

2 事業の具体的内容

3年間のスケジュールは下記となる。本研究の開発要素は圧電ポンプ、ポンプの制御、脈波解析の3本柱で構成されている。その3本柱を適用した24時間血圧計の開発を想定している。圧電ポンプは初年度より開発しているが、流量の発生、固定方法の確立での封止構造、空気室の設置など、ステップを踏んでいる。

表2 スケジュール

| 実行項目 | H26年度 | | | H27年度 | | | | H28年度 | | | | | | | |
|--------------------------------|-------|----|----|-------|---|---|---|-------|-----|-------|-----|-----|-----|-------|-----|
| | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 4~6 | 7~9 | 10~12 | 1~3 | 4~6 | 7~9 | 10~12 | 1~3 |
| 1. 圧電ポンプの開発 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1-1 初期検討 解析モデルの明確化 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 圧電ポンプのモデル作成 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1-2 サンプル設計・試作・評価 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 形状、材料、周波数、振幅、流速、圧力 | | | | | | | | | | | | | | | |
| サンプルの吸排気評価 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. 加圧時血圧測定に関する開発(サーボ設計) | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2-1 初期検討 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2-2 制御方法に関する検討 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. 脈波処理アルゴリズムの開発 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3-1 初期検討及び検証データ収集 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3-2 脈波検出方法の確立 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. 24時間手首型血圧計の開発 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4-1 初期検討 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4-2 構造設計/電気回路設計/ソフト開発等 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5. 臨床試験 | | | | | | | | | | | | | | | |

2-1. 圧電ポンプの開発

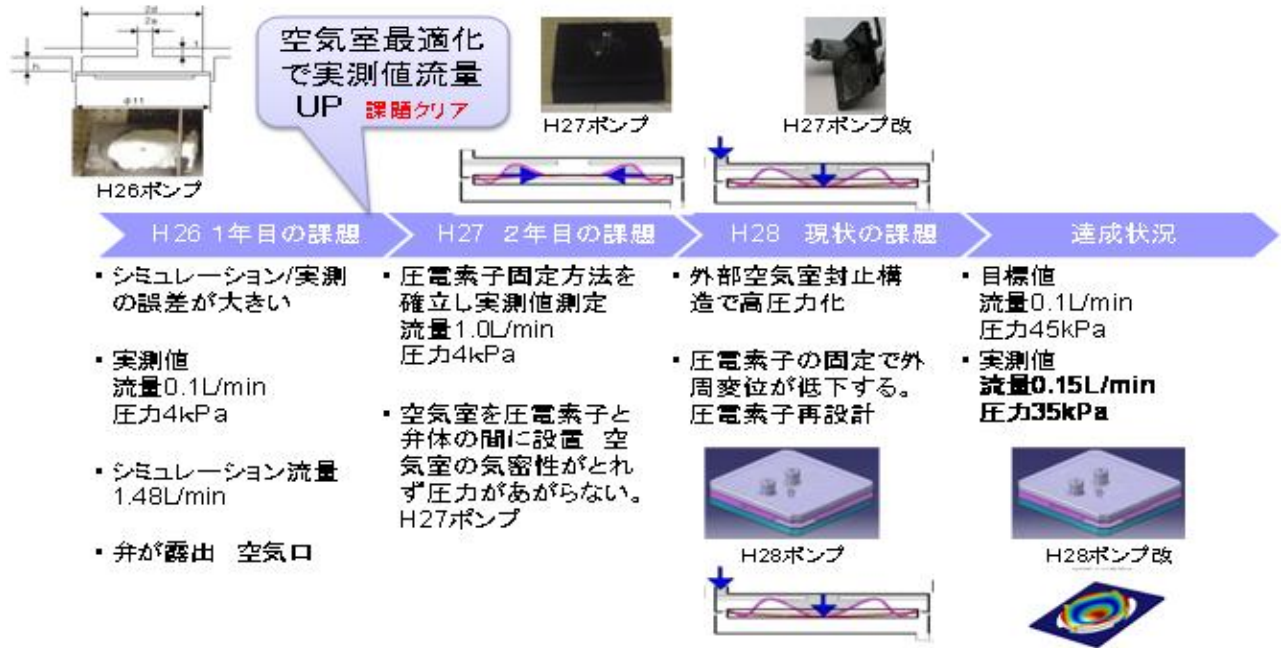


図1 圧電ポンプ開発の課題解決プロセス

3か年間のポンプ、素子の評価結果を示す。

1年目で圧電素子の振動モードを模索して、圧電素子の一次モードで流量、静音を達成した。

2年目で圧力が測れる構造になったが、圧力が発生しないことが判明し、気密性不足がわかった。

3年目で圧力UPのための空気室を設置したが、圧電素子の固定圧力が高いと、振幅が低下することがわかり、固定に影響されにくい素子支持部を設計した。

H26の結果として、TypeD1/D2 圧電素子の3次モードでの弁機能を検討したが、弁能力不足があった。TypeK 圧電素子1次モード+弁体高次振動での流量特性が得られた。しかし、TypeKでの実測値は 流量は流量0.1L/min 圧力4kPa となり、目標値未達成であった。圧電素子一次モードと弁体の高次の屈曲運動でポンピング動作が発生する基本原理が確認できた。

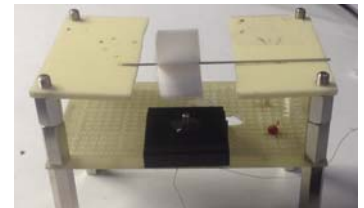


図3 H27 ポンプ

H27の結果として、高圧力発生させるための封止構造、圧電素子固定の方法を検討した。圧電素子の固定方法で共振状態がずれて、パワーダウン（流量低下）してしまう現象が発生する。圧電素子の振動の一次モードの変位が少ない箇所（節部）を弾性材で固定することで、振動減衰を抑えて流量低下を防止できた。ケーシングにより圧力測定が厳密に測定可能となった。

しかし、圧力測定値は0~4kPaとなり気密性が不十分で空気を強固にためて、圧縮できていないことが判明した。

H28ポンプのポンピング動作は、堅い空気室を弁体の外側に設置して、ポンプ内部に空気を吸い込むときに、気密性を上げる構造をとった。

H28ポンプ試作は、空気の発生するポンプ部と空気経路を制御する排気弁部分から構成される。

当初 H28ポンプ用圧電素子 TypeL を設計したが、流量0.03L/min 圧力上がらずという結果となった。要因分析として、気密性を上げるために、素子固定面を広げると、振幅特性が、1/3程度に低下することがわかった。

そこで、気密性を上げる為、素子と弁体を 静止状態でも接触するレベルで固定しつつ、動作状態では、大きな振幅で流量を稼ぐという、両立が必要となる。圧電素子のサスペンションの形状を変更し、可動部外周が大きく振動する素子を再設計した。

表3 圧電ポンプの諸特性

| メーカー | 従来方式ロータリーポンプ | H26ポンプ | H27ポンプ | H27ポンプ改 | H28ポンプ | H28ポンプ改 |
|--------------|--------------|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--|
| 駆動周波数[Hz] | 200 | 15k 可聴で試験容易 | 15k 可聴で試験容易 | 15k 可聴で試験容易 | 24k | 24k |
| 電圧[V] | 6 | 30V以下 低電圧 | 30V以下 低電圧 | 30V以下 低電圧 | 30V以下 低電圧 | 30V以下 低電圧 |
| 【流量】 流量L/min | 【○】 0.2 | 【○】 1.0 | 【○】 0.1~0.2 | 【×】 0.01 | 【×】 0.03 | 【○】 0.15 |
| 【圧力】 圧力[kPa] | 【○】 45 | 【×】 4 | 【×】 4 | 【×】 10 | | 【△】 35 |
| 【静音】 動作音[dB] | 【×】 60 | 【○】 44以下 | 【○】 44以下 | 【○】 44以下 | 【○】 44以下 | 【○】 44以下 |
| 【小型化】 外形[mm] | 【×】 30×30×20 | 【○】 15×20×5 | 【×】 21×21×6 | 【×】 24×24×8 | 【○】 16×16×5 | 【○】 16×16×5 |
| その他 | 2気筒タイプ | TYPE K 弁が露出して、空気口ない | TYPE K2 素子固定で 閉空間の空気室 | TYPE K2 外部空気室で圧力UP | TYPE L 排気弁機能付 外部空気室 | TYPE N 排気弁機能付 外部空気室 圧電素子 振幅特性変更 圧電素子の外周変位を大きくして気密性を上げる |

【H28 ポンプ改の結果】

圧力 35kPa (260 mm Hg) / 流量 0.15L/min / 動作音 44 dB 以下の動作確認ができた。圧力目標値は当初 45 kPa (337 mm Hg) であるが、圧電解析で 40kPa (300 mm Hg) が現状の限界値であることがわかった。血圧計としては圧力 35kPa は血圧計の実用可能領域である。

- ・ 流量達成 目標値 0.1L/min 達成値 0.15L/min 達成度 100%
- ・ 圧力達成 目標値 40 kPa 達成値 35 kPa 達成度 87%
- ・ 静音達成 目標値 44dB 以下 達成値 44dB 以下 達成度 100%

2-2 加圧時血圧計測定に関する開発

血圧計測定は従来方法の減圧時測定 新方式の加圧時測定方法がある。医師が水銀血圧計で測る方法は減圧時測定方法である。両者とも血圧値の測定精度には差がない。表に比較をしめし、加圧時測定方法の方が、流量の少ないポンプに適している。圧電ポンプの特性を生かして、加圧時測定法を検討した。

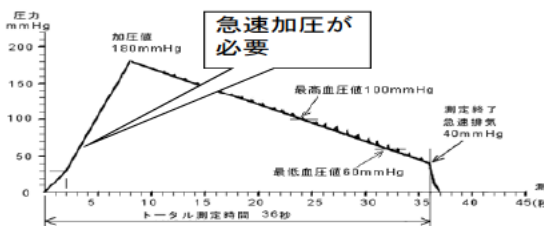


図11 従来方法 減圧時測定
消費電力1200mW/回

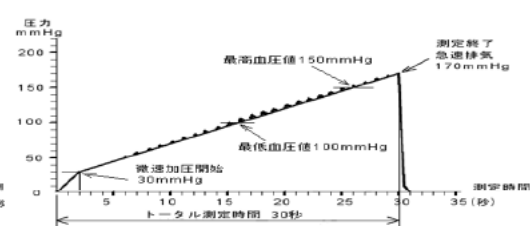


図12 新方式 加圧時測定
(手首NISSEI内初) 消費電力960mW/回

表4測定方法比較

| | 【従来方式】 減圧時測定 | 【新方式】 加圧時測定 |
|--------|---------------------------------|--|
| 市場占有率 | 70% 電子式は減圧測定方式が起源 | 30% 日本精密測器では本事業で手首型初 |
| 特徴 | 機械式血圧測定に模倣している | 等速度加圧なら理論上同じ測定値 |
| 省エネルギー | 急速加圧必要 | 急速加圧が必要ない ◎ |
| 利便性 | 最高血圧+αから検査開始のため 過剰加圧の痛みが多少ある | 最高血圧付近での検査終了となるため 過剰加圧による圧迫時間(痛み)が少ない ◎ |
| 処理時間 | 最高血圧値+αから測定開始のため処理時間長 | 最高血圧値の検出後の処理時間が早い ◎ |
| その他 | 知名度が高い | 知名度が低い |

◎ 従来方式の技術的課題改善

図1 他励発振型圧電ポンプドライバ

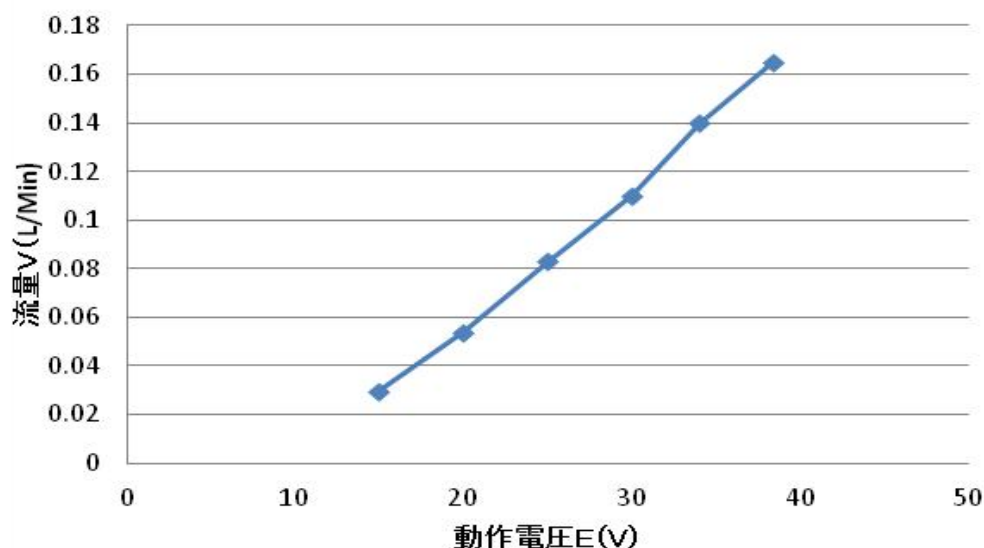


図2 H28 圧電ポンプのシミュレーション及び実測値

圧電ポンプの特性を想定し、動作確認と、電圧 - 流量特性の確認を実施した。比例特性が得られた。今後圧電ポンプの諸特性により各種と制御方法の検討が可能となる。

2-3. 脈波処理アルゴリズムの開発

| | |
|-------------------------------------|---|
| ①PWV Pulse Wave Velocity 脈波伝播速度 | <ul style="list-style-type: none"> • 上腕、足の脈波位相差測定 • 血管の硬化がわかる |
| ②ABI AnkleBrachial Index | <ul style="list-style-type: none"> • 上腕、足の脈波、血圧差測定 • 血管の硬化+細くなる傾向 |
| ③中心血圧 | <ul style="list-style-type: none"> • 手首の動脈波形測定 • 大動脈血圧がわかる/カテーテルでの血圧相関必要 |
| ④AI Augmentation Index 脈波増大係数 | <ul style="list-style-type: none"> • 手首の動脈波形測定の反射波割合 • 血管の硬化がわかる |
| ⑤API Arterial Pressure volume Index | <ul style="list-style-type: none"> • 上腕、局所のカフ圧力変化で測定 • 局所の血管の硬化がわかる/新しい指標エビデンス少ない |
| ⑥AVI Arterial Velocity pulse Index | <ul style="list-style-type: none"> • 最高血圧以上での脈波特徴 • 局所の血管の硬化がわかる/新しい指標エビデンス少ない |
| ⑦心房細動検出 | <ul style="list-style-type: none"> • 心電計などで脈波の規則性を測定 • 心房細動や心臓疾患傾向がわかる |

図3 血管指標

脈波の形状から、上記に示す血管指標が得られる。これらは医家向けの専用測定器で測定する場合がほとんどである。この中の指標で、血管の硬さや、動脈硬化の指標、不整脈の傾向がわかる。しかし、血管の硬さ変化は長期継続観察が必要であり、24時間血圧計の場合は、⑦心房細動（不整脈）検出、スクリーニングが要望されている。

- ・心房細動はリズムの不整である。
- ・心房細動で心拍数が高い状態が長く続くと、心臓の収縮機能が低下し心不全を引き起こす。
- ・心房細動で血液が心房の中で固まりやすく血栓ができやすい状態では、脳の血管に詰まってしまうと、脳梗塞を引き起こす。



図4 心房細動での大動脈圧波形

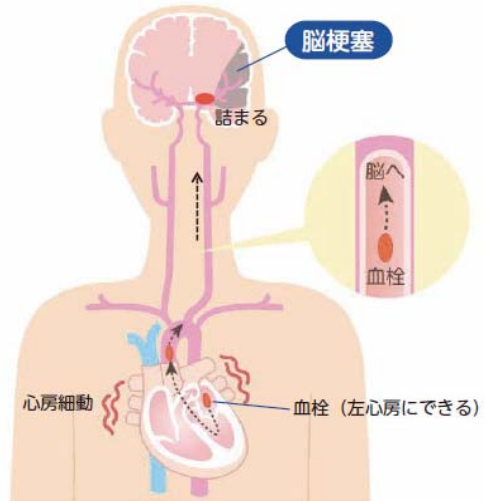


図5 心房細動から脳梗塞へ

- ・シミュレータ機器により取得した4種類の脈圧波形データを用いて時間領域・周波数領域で信号処理を行い、各症状における分析結果を比較・検討した。

時間領域での分析と比べ、周波数分析の方が、脈波形変化特性の相違がより明確脈波形の周波数解析により、心臓疾患の状態がより高精度で検出できるといえる

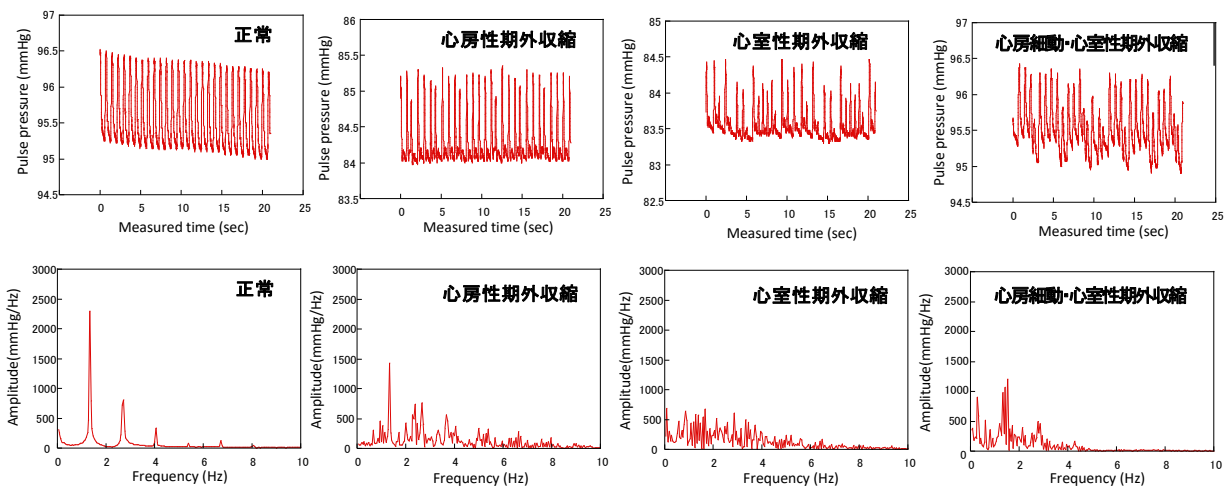


図6 脈圧波シミュレーション波形

- 脈圧波形の周波数スペクトルの振幅波形の統計解析を行い、心房細動等の心臓疾患の異常状態を精度よく検出するための特徴量を導出した。

周波数スペクトル振幅波形のかたち変化に注目し求めた、波形率、歪み度や尖り度が心臓疾患の異常を検出できることを確認した。特に、尖り度による検出可能性が一番高かった。

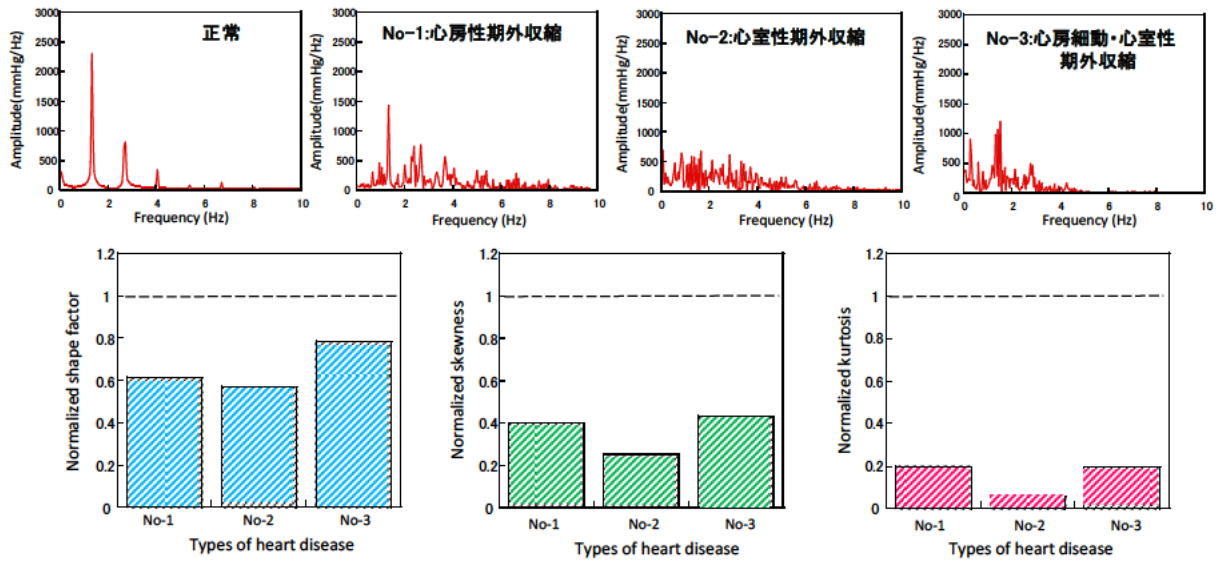


図7 脈圧波形の統計解析

- 臨床現場において、健常者1人と心房細動などの心臓疾患患者10人を合わせて11人の被験者から測定した脈圧波形データに対して本研究で提案した異常検出手法を適用し、その有効性を評価した。

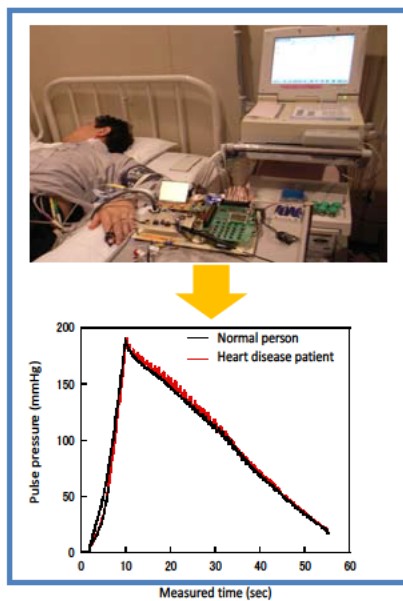


図8-1
臨床試験から得られた脈圧波形の一例
(群馬県立心臓血管センター)

前処理

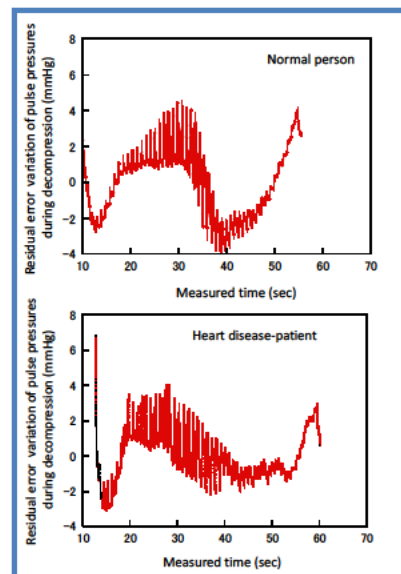
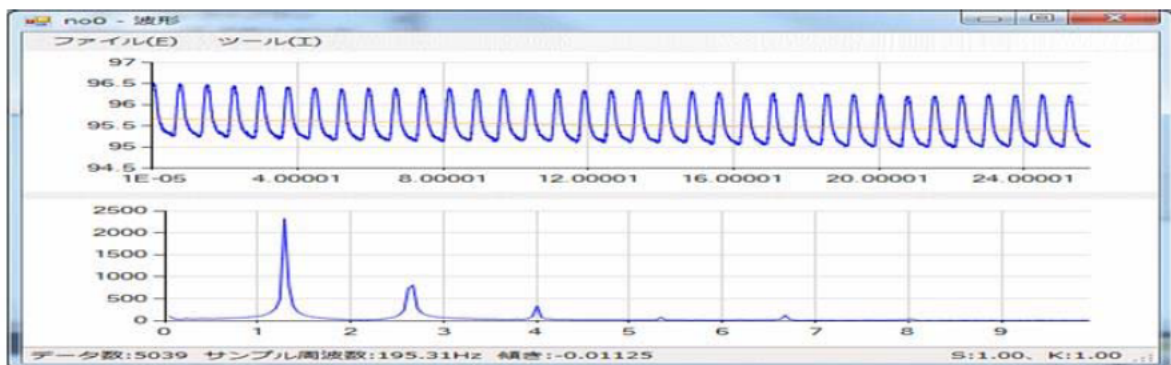
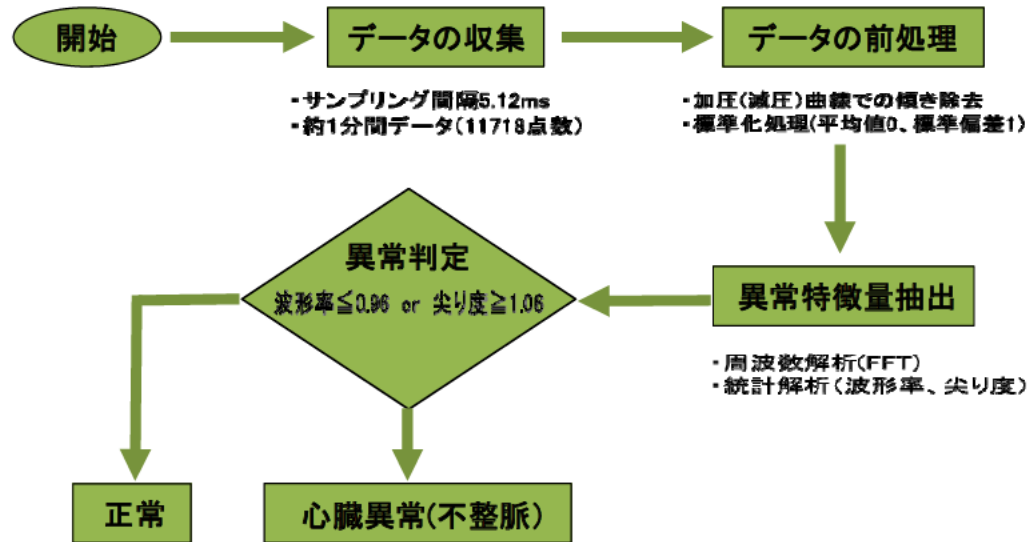


図8-2
減圧脈圧波形データの傾きを除去し
得られた残差波形データ一例

- ・提案した異常特徴量を用いて、心房細動や心室性期外収縮などの心臓異常の有無を判断するPCベースの異常検出システムを試作した。

<異常検出アルゴリズム>



心房細動の波形をシミュレーションと臨床試験でのデータの側面から検証を行った。臨床試験は、群馬県立心臓血管センターの協力により、初期検討で10名の患者に実施した。心電計の測定と血圧の測定を同時に開始し、脈波測定器に波形入力される。

2-4 24時間手首型血圧計の初期検討

日本精密測器の既存システムを活用した、システムの検討を行った。

2-5 構造設計/電気回路設計/ソフト開発/デバッグシステム設計/実装に関する研究

システム検討をもとに24時間型手首型血圧計の構造設計を行った。圧電ポンプ用ブレッドボードからBluetoothでiPhoneに脈波データが送信される。iPhone上でセーブされ、PCなどにCSVファイルをメール伝送可能とした。

PC上で脈波の時系列データを、表示、処理、解析、前述の異常検出を可能とした。



図9 24時間血圧計概要

2-6 臨床試験／その他 普及課題への対応

- 臨床現場において、健常者1人と心房細動などの心臓疾患患者10人を含めて11人の被験者から測定した脈圧波形データに対して本研究で提案した異常検出手法を適用し、その有効性を評価した。

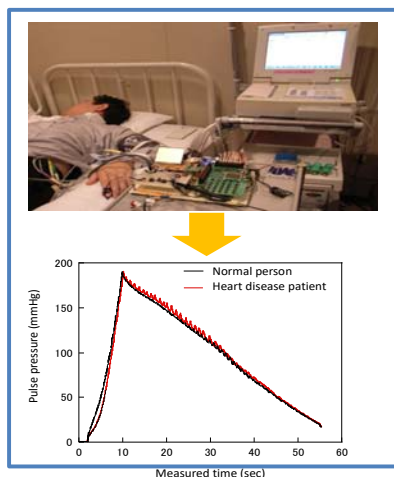


図10-1
臨床試験から得られた脈圧波形の一例
(群馬県立心臓血管センター)

前処理

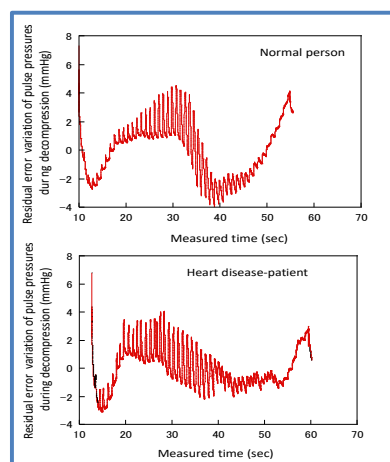


図10-2
減圧脈波形データの傾きを除去し
得られた残差波形データ一例

3 事業の成果及びその効果

表3 実施内容まとめ

| | 課題目標 | 成果 | 達成率 |
|--------------------|------------------------|--|------|
| 【1. 圧電ポンプの開発】 | 構造最適化 圧力の増加 | ⇒空気室構造と圧電素子最適化H28ポンプ改 ・目標流量0.1 L/Min 0.15L/Min達成 ・目標圧力40kPa 35kPa達成 (血圧計利用可) ・目標動作音44dB以下 44dB以下 達成 | 95% |
| 【2. 加圧時血圧測定に関する開発】 | 圧電ドライバ、 制御方法の 検討 | 圧電ドライバ方法の他励発振方式の汎用ICを検討し、評価ボードを作成。 電圧-流量の制御確認を実施した。 圧電ポンプの高圧力化で制御検討を進める。 | 100% |
| 【3. 脈波処理アルゴリズムの開発】 | 検出方法 | 脈波データを用いた心臓疾患の異常検出方法を最適化した。 臨床試験で、検出方法の有効性を確認した。 | 100% |
| 【4. 24時間手首型血圧計の開発】 | 初期検討 | 血圧計の脈圧波データを外部端末で利用可能とするため、BuleTooth4.0のSDKを使用してスマホデータ管理可能とした。 メールでのデータ通信を可能とし、PCで脈波検証、解析など可能となる。 | 100% |

4 全体総括、事業化展開について

継続した圧電ポンプの特性評価で、圧力の増加が確認できた。血圧計として実現性のある35kPaを実現した。圧力低下要因となる空気室の最適化が今後検討課題となる。圧電ポンプの開発を継続し、ポンプ制御方法の開発、圧力式脈波測定に関する研究を平行して継続予定である。

3年目終了後、24時間血圧計に圧電ポンプの成果を搭載したプロトタイプを試作して、評価を行う予定である。加えて、臨床試験を実施し、量産化、事業化予定である。自社ブランド及びOEM販売で実績のあるフクダ電子での市場展開を検討する。



図4 事業終了後のプロセス