

調査報告書 2021年2月発行

セルフケアのためのストレス検知デバイス最新動向 2021

～ウェアラブルデバイスの進化、バイオマーカーの多様化、AI 活用など～

企画・調査・編集

株式会社ふじわらロスタイルドリミテッド

〒101-0031

東京都千代田区東神田 2-8-1 TSR 第2ビル

Tel: 03-5821-3993 Fax: 03-5821-4030

E-mail: info@fujiroth.com

Website: <http://www.fujiroth.com/>

目次

1.	背景と意義	10
2.	Executive Summary	11
3.	ストレスに関する概要	13
3.1.	ストレス兆候とストレス反応	13
3.2.	ストレス評価方法の概要	15
3.2.1.	ストレスの非侵襲的な評価方法の種類	15
3.2.2.	ストレスの非侵襲的な評価方法の形態	16
3.3.	生理指標	17
	● 精神疲労を評価する指標の探索	17
3.4.	ストレスバイオマーカーの概要	18
	● ストレスと疲労のバイオマーカー	18
	● 唾液マーカーでストレスを測る	19
4.	ストレス検知バイオマーカーと検出手段	21
4.1.	生化学的バイオマーカー 検出部位と種類	21
4.1.1.	ストレスを検知するバイオマーカー詳細	21
	● Biomarkers in Stress Related Diseases/Disorders: Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Values	21
4.1.2.	唾液中のストレスバイオマーカー	27
4.1.3.	唾液中のストレスバイオマーカー 2	35
	● 唾液を用いたストレス評価	35
	● 唾液中バイオマーカーによるストレス評価	37
4.1.4.	汗におけるストレスバイオマーカー	39
4.1.4.1.	汗センサによる健康管理	39
	● Identification of Suitable Biomarkers for Stress and Emotion Detection for Future Personal Affective Wearable Sensors	40
4.1.5.	皮膚ガスにおけるストレスバイオマーカー	41
	● Identification of Suitable Biomarkers for Stress and Emotion Detection for Future Personal Affective Wearable Sensors	41
	● 資生堂 ストレスで皮膚から特徴的なニオイが発生することを発見 (プレス 2018-10)	43
4.1.6.	呼気ガスにおけるストレスバイオマーカー	43
	● 新しい酸化ストレスのバイオマーカー：呼気一酸化炭素濃度	44
4.1.7.	尿におけるストレスバイオマーカー	44
4.2.	ストレスバイオマーカー検出手段・・・研究・試行・プロダクト	45
4.2.1.	バイオマーカーを検出するための方法	45
	● Stress Biomarkers in Biological Fluids and Their Point-of-Use Detection	45
4.2.2.	唾液バイオマーカー検出	49
	● Current methods for stress marker detection in saliva Ginevra Giacomello ¹ , Andreas	49
	● NEC ソリューションイノベータ 蛍光偏光法による唾液のストレスマーカー検出	53
	● NIPRO 唾液アミラーゼ	53
	● Cube Reader	54
	● FET バイオセンサを利用する唾液ストレスマーカー検出 EC SENSING	54
4.2.3.	汗バイオマーカー検出	55
4.2.3.1.	各種汗バイオマーカー検出レビュー	55
	● Identification of Suitable Biomarkers for Stress and Emotion Detection for Future Personal Affective Wearable Sensors	55
	● Investigation of Cortisol Dynamics in Human Sweat Using a Graphene-Based Wireless mHealth System	58
	● CortiWatch: watch-based cortisol tracker	58
4.2.4.	においセンサの概説	63
4.2.4.1.	においセンサの構成	63
4.2.4.2.	人間の嗅覚の仕組みとデバイスによる模倣	63
	● Bio-Inspired Strategies for Improving the Selectivity and Sensitivity of Artificial Noses: A Review	65
4.2.4.3.	においセンサのキーテクノロジーと構成	67
4.2.4.4.	ガス・においセンサのトランスデューサ技術分類	68
4.2.5.	呼気ガスバイオマーカー検出	69
	● 欧州における疾病検出においセンサの研究団体	69
	● 研究開発・実用化動向 (大学・研究機関、企業)	70
	● Owlstone Medical	70

●	Technion (LNBD).....	72
●	SniffPhone.....	73
4.2.6.	呼気ガスによるストレスバイオマーカー検出.....	74
●	富士通研究所 (CuBr).....	74
4.2.7.	皮膚ガスバイオマーカー検出概論.....	75
●	ヒト皮膚から放散する微量生体ガスと臨床環境.....	75
●	皮膚ガス関連アプリケーション.....	78
●	皮膚ガス 計測機器.....	79
●	パッシブインジケータを用いたヒト皮膚から放散する微量ガスの測定.....	80
4.2.8.	皮膚ガスにおけるストレスバイオマーカー検出.....	81
●	大阪大学・パナソニック.....	81
●	太陽秀電 超高感度においセンサ.....	82
4.2.9.	尿におけるストレスバイオマーカー検出.....	83
5.	生体信号によるストレス検知・・・研究・試行・プロダクト.....	85
5.1.	HRV 関連用語定義.....	85
5.2.	心拍ゆらぎ(HRV).....	86
●	心拍揺らぎによる精神的ストレス評価法に関する研究 - パターン認識による評価法の考察.....	86
●	COCOLOLO.....	87
●	ヘルスマニタリングのための心拍変動解析.....	88
5.3.	指尖容積脈波.....	89
●	株式会社疲労科学研究所.....	90
5.4.	EDA.....	90
●	皮膚電気活動の情報を取得するシステムの設計／開発／評価.....	90
5.5.	各種のウェアラブル機器によるストレス検出 (ECG,PPG).....	91
●	Fitbit.....	92
●	SONY.....	92
●	Samsung.....	92
●	Apple.....	93
●	HUAWEI.....	94
6.	ストレス・感情の推定.....	95
6.1.	概要.....	95
6.2.	各社のウェアラブル機器によるストレス検出 (EEG 他).....	95
6.3.	声によるストレス検出.....	96
●	MIMOS.....	96
●	音声からのストレス状態検出技術.....	97
6.4.	画像によるストレス検出.....	98
●	カメラ画像による疲労計測技術 (RICOH).....	98
6.5.	AI を使ったストレス検出.....	98
●	NEC、生体情報から従業員の長期ストレスの増加を早期発見可能な技術を開発.....	98
●	スマートフォンのセンサ情報や使用状況からストレス推定.....	99
●	メールによるストレス可視化 StressReporter.....	99
6.6.	脳波検出.....	99
●	BRAINNO.....	100
●	Neeuro.....	100
6.7.	その他ユニークな機器.....	101
7.	ストレスによる疾病リスク.....	102
●	Biomarkers in Stress Related Diseases/ Disorders.....	102
8.	バイオマーカー検知機器関連研究.....	105
8.1.	ストレス評価センサ.....	105
8.2.	電気泳動型ラポチップなど唾液ストレス計測.....	105
●	ストレス計測評価用バイオチップのプロトタイプ開発.....	105
8.3.	分子インプリントポリマーによる唾液コルチゾール測定.....	107
●	Cortisol Stress Biosensor Based on Molecular Imprinted Polymer.....	107
8.4.	マイクロフルイディクス.....	109
8.4.1.	マイクロフルイディクス概要.....	109
8.4.2.	マイクロフルイディクスの例.....	111

8.4.3.	マイクロレディクス用材料.....	115
8.5.	ELISA 分析概要.....	116
9.	ストレス予兆機器の市場規模.....	118
9.1.	市場拡大の可能性.....	118
9.2.	概要.....	118
9.3.	バイオマーカー利用ストレス検知器.....	118
9.4.	生体信号利用ストレス検知デバイス.....	118
9.5.	全体動向のまとめ.....	119
9.6.	市場規模.....	119
9.6.1.	ストレス機器の市場推移全体像.....	120
9.6.2.	生体信号利用ストレス対応機器の個別推移.....	121
9.6.3.	バイオマーカー利用ストレス対応機器の個別推移.....	123
10.	本書の内容に関係のあるふじわらロスタイルドリミテッドのレポート.....	124

図表

FIG. 1	各種ストレス計測機器タイプとその位置づけ.....	11
FIG. 2	慢性・酸化ストレスの検出.....	12
FIG. 3	ストレス対応計測器 金額市場規模推移.....	12
FIG. 4	ストレス状態の兆候.....	14
FIG. 5	ストレス反応概要.....	14
FIG. 6	ストレスの非侵襲的な評価方法の種類.....	16
FIG. 7	ストレスの非侵襲的な評価方法の形態.....	16
FIG. 8	精神疲労を評価する指標.....	17
FIG. 9	生体のストレス反応.....	19
FIG. 10	主な BIOMARKERS.....	25
FIG. 11	TYPES OF BIOMARKERS-2.....	26
FIG. 12	Salivary stress biomarkers.....	31
FIG. 13	唾液から採取可能なストレス物質.....	36
FIG. 14	汗センサによる健康管理に関する研究開発内容.....	40
FIG. 15	汗の VOC ストレスマーカーに関する研究.....	42
FIG. 16	酸化ストレスの呼気におけるバイオマーカー.....	44
FIG. 17	Molecular structure of stress biomarkers in bodily fluids.....	45
FIG. 18	Molecular concentration ranges of key stress biomarkers in bodily fluids.....	46
FIG. 19	POINT-OF-USE SENSORS FOR STRESSBIOMARKERS.....	47
FIG. 20	ラベルフリーの光検出アプローチ.....	48
FIG. 21	蛍光偏光法による唾液のストレスマーカー検出.....	53
FIG. 22	NIPRO 唾液アミラーゼ.....	53
FIG. 23	SOMA Cubu Reader.....	54
FIG. 24	FET バイオセンサを利用する唾液ストレスマーカー検出.....	54
FIG. 25	汗中のコルチゾール検出.....	55
FIG. 26	AuNP-アプタマーを利用したコルチゾール検出.....	56
FIG. 27	汗中のコルチゾールを検出するために開発されたパッチ型多機能層状バイオセンサ.....	57
FIG. 28	Graphene-Based Wireless mHealth System.....	58
FIG. 29	CortiWatch 3 電極システムの概略.....	60
FIG. 30	CortiWatch オンボディテスト.....	61
FIG. 31	(参考) Wearable sweat sensor.....	62
FIG. 32	人間の嗅覚の仕組みとデバイスによる模倣 (東京 東大、森 理研).....	63
FIG. 33	人間の嗅覚の仕組みとデバイスによる模倣 (新村 東京医科歯科大学).....	64
FIG. 34	デバイスによる模倣 (マルチセンサアレイ).....	64
FIG. 35	Bio-Inspired Strategies: A Review.....	66
FIG. 36	においセンサのテクノロジー.....	67
FIG. 37	においセンサの構成.....	68
FIG. 38	ガス・においセンサのトランスデューサ技術分類.....	68
FIG. 39	欧州における疾病検出においセンサの研究団体.....	69
FIG. 40	呼吸センサ 研究・実用化の状況例.....	70
FIG. 41	The schematic overview.....	71
FIG. 42	Owstone technology.....	71
FIG. 43	Owstone Medical.....	72

FIG. 44 Technion	73
FIG. 45 Sniffphone.....	73
FIG. 46 富士通 呼気ストレスセンサ.....	75
FIG. 47 皮膚ガスの放散経路.....	77
FIG. 48 NTT ドコモ ウェアラブル皮膚アセトン測定装置 計測原理.....	80
FIG. 49 生体ガスからのストレス物質の検出 1.....	81
FIG. 50 生体ガスからのストレス物質の検出 2.....	82
FIG. 51 超高感度においセンサによる皮膚ガス検知の可能性.....	82
FIG. 52 (参考) サイマックス.....	84
FIG. 53 (参考) 尿検査 一般用：腎機能.....	84
FIG. 54 HRV によるストレス評価方法.....	86
FIG. 55 COCOLOLO.....	88
FIG. 56 HRV 解析：ヘルスマニタリングのための心拍解析.....	89
FIG. 57 加速度脈波とストレス評価.....	89
FIG. 58 疲労ストレス測定システム.....	90
FIG. 59 EDA システムの設計.....	91
FIG. 60 MIMOS.....	96
FIG. 61 音声からのストレス状態検出技術.....	97
FIG. 62 カメラ画像による疲労計測技術.....	98
FIG. 63 長期ストレスの発見可能な技術.....	98
FIG. 64 スマートフォンの使用状況から AI がストレス推定.....	99
FIG. 65 BRAINNO.....	100
FIG. 66 Neeuro.....	100
FIG. 67 ユニーク機器：マスク、リング.....	101
FIG. 68 ストレスによる疾病リスク.....	102
FIG. 69 唾液バイオマーカーと各種バイオセンサ.....	105
FIG. 70 ストレス計測評価用バイオチップ.....	106
FIG. 71 Cortisol Stress Biosensor Based on Molecular Imprinted Polymer.....	108
FIG. 72 LAB-ON-A CHIP, ORGANS-ON-CHIPS.....	112
FIG. 73 Microfluidic devices for protein detection.....	114
FIG. 74 Paper-based microfluidics.....	114
FIG. 75 ELISA.....	117
FIG. 76 各種ストレス計測機器タイプのビジネスの可能性.....	119
FIG. 77 ストレス対応機器の市場推移.....	120
FIG. 78 機器全体数推移とストレス対応機の推移比較.....	120
FIG. 79 ウェアラブル全体/ストレス対応ウェアラブル.....	121
FIG. 80 ウェアラブル全体/ストレス対応ウェアラブル及びバイオケミカル.....	121
FIG. 81 ストレス対応ウェアラブル 数量/市場金額推移.....	122
FIG. 82 バイオマーカー利用センサの台数推移と市場金額推移.....	123
Table 1 代表的なストレス評価法.....	19
Table 2 ストレスマーカーとしての可能性が指摘されている生化学物質.....	20
Table 3 Biotic stress markers, the associated ailments and their detection methods.-1.....	26
Table 4 Biotic stress markers, the associated ailments and their detection methods.-2.....	27
Table 5 Salivary biomarkers and assessment of stress.-1.....	29
Table 6 Salivary biomarkers and assessment of stress.-2.....	30
Table 7 各種ストレス環境における唾液中バイオマーカーの変化.....	37
Table 8 Overview of different cortisol detection methods and their LOD.....	51
Table 9 Overview of different sAA detection methods and their LOD.....	52
Table 10 代表的なセンサレイアウトトランスデューサの特徴と課題.....	69
Table 11 主な皮膚ガスの生成機構と放散経路（推定を含む）.....	76
Table 12 皮膚ガス計測機器開発/販売事例.....	79
Table 13 心拍を利用するストレス計測機能付きのウェアラブル機器.....	92
Table 14 Watch、wristband 形式以外のストレス計測機能付きの家庭・オフィス用計測器.....	95
Table 15 Microfluidics-based molecular diagnostic products list.....	110
Table 16 ストレス対応機器の市場推移.....	120
Table 17 ウェアラブル台数合計推移（百万台）.....	122
Table 18 ストレス対応ウェアラブル台数推移（百万台）.....	122
Table 19 ストレス対応ウェアラブル市場金額推移（\$M）.....	122
Table 20 バイオマーカー利用センサ 台数/市場金額推移.....	123

2. Executive Summary

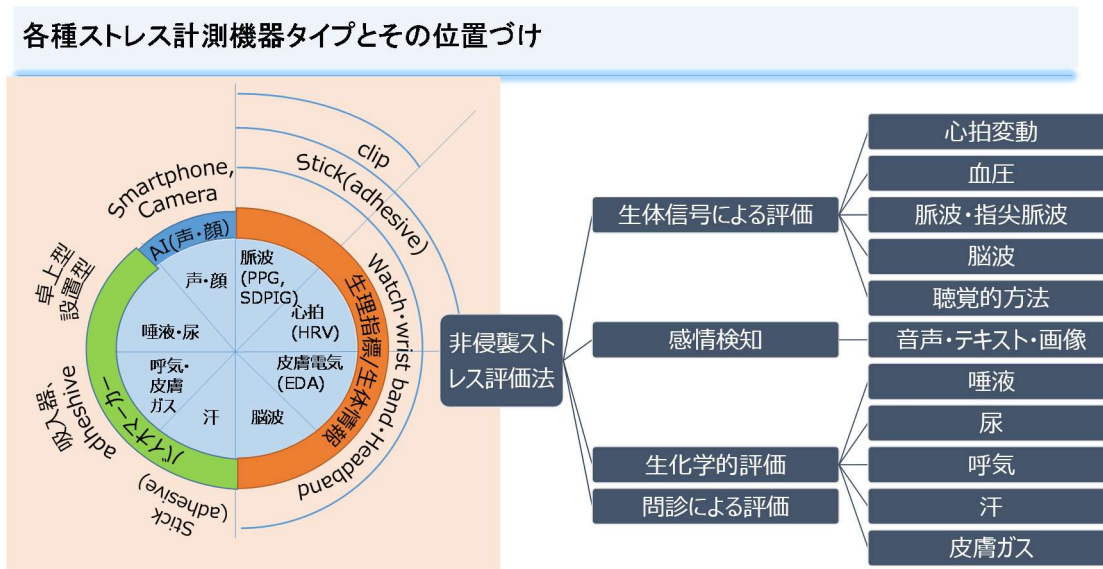
現代社会における精神ストレス対策は、COVID-19 など直面する社会課題により極めて重要な段階に位置づけられている。そのため、ストレスの簡便な予兆検知やマネジメントを行う方法論は、企業のみならず個人向けにも求められている。

家庭やオフィスで簡易に計測することが可能な手法は、オフィスに於いては様々なバイアスがかかりやすいアンケート形式によるストレス調査を補完或いは代替する可能性があり、家庭に於いては日常的なストレス予兆検知として利用可能なデバイスとして上市され始めている。

ストレス検出には、唾液、汗、尿などから採取される体液や呼気、皮膚ガスをバイオマーカーとするもの、及び生体信号としての心電 (ECG)、脈波 (PPG)、皮膚電気活動(EDA)、脳波によるストレス検知デバイスなどに関して研究が続けられている。更には、AI の進展により、音声やテキスト、顔画像によるストレス度合いの検出が試みられ、商品化が進められている。声だけで、うつ状態の検知が可能であるとの報告もある。

唾液によるストレス検知は実用化されているが、急性ストレスの検知のみならず、慢性的なストレスや、酸化ストレスにも対応するため、多様なバイオマーカーが検討され、皮膚ガスで酸化ストレスまで検知する研究がされている。高感度においセンサなどが検知デバイスとして期待される。また、尿中の酸化ストレスバイオマーカーの検知がナノテクノロジーベースのセンサで検知可能になるという報告もある。デバイスの多様化、バイオマーカーの多様化、AI の活用で、セルフケアのためのストレス検知デバイスは大きく変わろうとしている。本書では、その最新動向を示している。

今後は、ウェアラブルデバイスの高性能化による生体信号による方法に市場拡大の優位性があり、声や顔画像による方法がそれに準ずる。バイオマーカーでは後述する慢性ストレスや酸化ストレス検知が可能になれば、汗や皮膚ガスによるストレス検知などに可能性がでてくるとみられる。



Fujiwara-Rothchild, Ltd.

FIG. 1 各種ストレス計測機器タイプとその位置づけ

ストレスの予兆検知としては、良い意味の急性ストレス（人前で話すなど）以外の状況を検知できることが慢性化を防ぐ様々な対策が可能となる。現状では、急性ストレスの検知は様々な方法で可能であり、個人用デバイスによる検知が可能である。

詳細は本文中に記すが、慢性ストレスに関しては、学術的な検証が容易ではなく十分に検証されているとは言えないが、いくつかの条件下では効果が見られるバイオマーカーが指摘されている。より、疾病に対するリスクが高い酸化ストレスに関しては、様々なマーカーが提案されているが、小型のセンサで検出する手法による研究が始まっている。尿中の OHdG や皮膚ガス中の活性酸素の検出などが報告されている。急性/慢性/酸化ストレスに関する、家庭用セルフケアのためのストレス検知デバイスとしての検出能力を次表に概括した。

慢性・酸化ストレスの検出				
	急性	慢性	酸化	備考
生体信号	○	○	—	交感神経と副交感神経のバランスの状態によってストレス状態を検知。長期的な変化による慢性検知は可能かもしれない。検出方法は、ECGによるHRVが主流だが、脈波利用やEDAによる検出など多様化している。
生化学	○	△	△	唾液中のα-アミラーゼ、(CgA)、IgAなどで慢性ストレスとの関係が指摘されている。研究により差異がある。酸化ストレスの検知の研究も進み始めている。尿中の 8-OH d Gがナノテクノロジーベースの方法で検知できるという方法や皮膚ガスから活性酸素を検出するなどの方法が提案されている。皮膚ガスによるストレスマーカーの研究も進み、超高感度においてセンサの進展が期待される。
感情検知	○	△	△	慢性的なストレスの検知の可能性もあるが、十分な検証は今後の進展。AIの進展による改善が期待される。
問診	—	○	—	様々なバイアスがかりやすいとされているが、今後、AIの活用による改善が期待される。

Fujiwara-Rothchild, Ltd.

FIG. 2 慢性・酸化ストレスの検出

セルフケアのための、生体信号利用とバイオマーカー利用を合わせたストレス検知可能なデバイスの市場は、2025年までに、約\$29Bの規模となり、2030年には、\$41Bが期待できる。

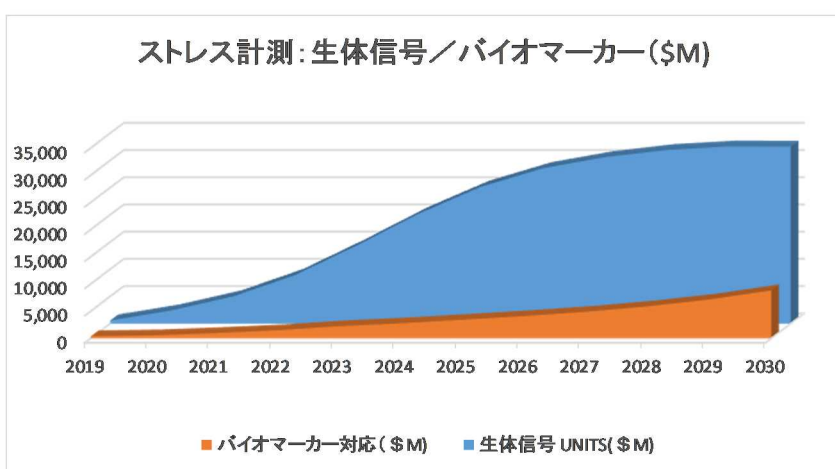


FIG. 3 ストレス対応計測器 金額市場規模推移

10. 本書の内容に関係のあるふじわらロスチャイルドリミテッドのレポート

本書の内容に関連する弊社レポートのタイトルを下記する。一部の情報は下記を参照している。

バイオケミカルセンシングデバイス動向 2019 （'19 年 5 月発行）

バイオケミカルセンサは、酵素・微生物・抗体といった生体に関連する物質が有する分子識別機能を利用して、体液中の検出対象物質の検出・計測を行うセンサであり、基本的なバイタル測定を基本とする **Physical sensor** と異なり、各種のホルモンや免疫系の物質の検出によって、疾病の発見や健康状態、その変化の予兆までとらえることができる。従って、**Physical sensor** 系とは異なる市場を形成していくことが期待されている。医療従事者以外でも利用可能なデバイスとして、グルコース測定を中心として、2026 年には、約\$44B の市場規模が想定される。

匂い検知の可視化～研究開発と市場開拓 2021 （'20 年 11 月発行）

「においセンサの研究開発と市場開拓の動向 2019」（第一弾）では、主にトランスデューサ開発動向に関して分析したが、本書「においセンサの研究開発と市場開拓の動向 2021」（第二弾）では、呼気・皮膚ガスによる疾病検知開発動向、自動車応用検討動向、データプロセッシング（AI）研究開発動向、COVID-19 対応など多くの新たな動向分析を加えた。また、センサ開発動向として、生体の嗅覚細胞やニューロンの模倣によるセンサやにおい識別などが追記されるとともに、シリコンナノワイヤ応用など新たなにおいセンサの開発動向に関して追記した。においセンサ用途の AI に関しては、今後更にその役割が重要になるとみられるため、海外の動向に関するレビュー論文からの抜粋および日本における開発動向とその応用目的・適用範囲などに関して記している。

セルフメディケーションにおけるウェアラブル生体センサ最新動向 2021（'21 年 3 月発行予定）

少子高齢化による医療費の削減、新型コロナウイルス感染の拡大による医療資源の節約への要求が高まり、セルフメディケーションの重要性が叫ばれている。常時継続的に生体データの計測に対応するウェアラブルデバイスが、疾患の予防や早期発見に有用であるとして、改めて注目されている。従来の心拍や活動量に加え、心電図機能、血中酸素飽和度、血圧、血糖値、深部体温など計測項目の増大と、医療機器認証を目指すウェアラブル生体センサの実態と将来像を探る。

セルフケアのためのストレス検知デバイス最新動向 2021

～ウェアラブルデバイスの進化、バイオマーカーの多様化、AI 活用など～



セルフケアのためのストレス検知デバイス最新動向 2021
～ウェアラブルデバイスの進化、バイオマーカーの多様化、AI 活用など～

無断禁転載

株式会社ふじわらロスチャイルドリミテッド

2021年2月発行

価格 電子ファイルのみ ¥500,000 ハードコピー及び電子ファイル ¥550,000