

論説（査読なし）

サイバーフィジカルミーニングシステム（CPMS）
の医療健康分野への展開

小 西 聡*
藤 田 聡**
藤 田 卓也***
後 藤 智****

要 旨

本論文は、従来のサイバーフィジカルシステム（CPS）が人間の主観的な意味や価値を十分に扱えていないという課題を踏まえ、意味空間（ミーニング）を統合した CPMS（Cyber-Physical-Meaning System）を提案するものである。CPMS は、物理空間とサイバー空間に加え、ユーザーの価値観・目的・生活文脈を反映する意味空間を導入し、最適化の目的関数自体を状況に応じて動的に変化させる点に特徴がある。医療健康分野では、ウェアラブルデバイスの進展により生体情報の継続的取得が可能となり、単なるデータ計測にとどまらず、個人の生活文脈に応じた解釈と健康支援への応用が重要であることが示される。また創薬分野では、Organ-on-a-chip などのバイオデバイスと数理モデルを統合することで、薬物応答データを意味づけられた情報へと昇華し、精度の高い予測や意思決定が可能となることが論じられる。さらに、個人データの取り扱いに関する ELSI への配慮を前提として、CPMS は医療のみならず多様な分野に適用可能な、人間中心の新たなシステム設計基盤としての意義を有すると結論づけられる。

キーワード：サイバー・フィジカル・ミーニング・システム, SoS, 医療健康

- I. 緒言
- II. サイバー・フィジカル・ミーニング・システム（CPMS）
- III. 医療健康分野におけるウェアラブルデバイスと CPMS
 - 1. ウェアラブルデバイスの研究開発動向
 - 2. ウェアラブルデバイスを用いた生体モニタリングにみる CPMS への展開
- IV. 創薬分野における OoC（Organ-on-a-chip）等のバイオデバイスと CPMS
 - 1. バイオデバイスの研究開発動向
 - 2. 創薬分野における OoC 等のバイオデバイスにみる CPMS への展開
- V. 結言

* 立命館大学理工学部 教授

** 立命館大学スポーツ健康科学部 教授

*** 立命館大学薬学部 教授

**** 立命館大学経営学部 教授

I. 緒言

Society5.0 社会を目指す中、CPS (Cyber Physical System) の技術革新を推進する自然科学と革新技術を活用する社会を扱う人文社会科学の両観点から CPS をデザインすることが重要である。本稿では特に、生体である人と直接関わる医療健康、さらに急速に進歩し続けるライフサイエンスの分野における CPS の可能性とその活用について着目することにする。医療健康に関する技術革新は、健康寿命延伸等の QOL の向上など個人レベルの恩恵にとどまらず、国際的にも成熟化する社会の共通課題となっている少子高齢化に伴う生産年齢人口減少への寄与など、その波及的効果への期待は大きい。

CPS は、サイバー空間とフィジカル空間を融合一体化させたシステムとして、両者がつながる IoT (Internet of Things) 社会をさらに高度化することを目指している。IoT 技術において、あらゆるモノをインターネットにつなげる役割を担うフィジカル側には、センサ・マイクロマシンに代表される信号変換デバイスがある。人間はフィジカル空間側に存在し、インターネットのサイバー空間との間の空間はしばしばエッジと呼ばれている。そして、エッジ空間で活躍する信号変換デバイスはエッジデバイスとも呼ばれる。センサは、フィジカル側からサイバー側に信号変換する。その逆のサイバー側からフィジカル側への信号変換を担う存在は、ディスプレイやスピーカ等の情報表示デバイスからロボット動作等のアクチュエータなど多様である。IoT があらゆる分野に浸透している中で、CPS は社会全体のテーマとなっている。このような中、本稿では CPS の革新技術として医療健康分野のウェアラブルデバイスやライフサイエンス分野のバイオデバイスに着目し、その CPS デザインについて検討することにする。ウェアラブル機器は日常生活に取り込まれてきており人々のデータ活用が続いているとともに、一部データは蓄積されていっている。データの扱いには Preference の選択は可能であることも多いが、その継続的な管理は必ずしも容易ではない。本稿が取り上げる医療健康分野のデータは、生体としての個人と紐づくものも多い。さらに、科学技術の革新によってライフサイエンス分野ではゲノム研究、さらには生体である細胞を使った再生医療研究が急速に発展している。本稿でフォーカスする医療健康分野で得られた知見は、特定の分野を超えて CPS 全体で共有可能な知見へと拡張することができると考えられる。

DX 推進の下、IoT が急速に進み、フィジカル側の人間はその変化への順応に忙しいフェーズが続いている。DX 変革による社会制度の変化は全世代を巻き込んでおり、国際的には全人類がこの変化の中でカオスな状態にある。順応し謳歌できる人々もいればそうでない人々もいる中で、DX 科学技術の進め方に関する評価基準は単純なベクトル軸で定義することは困難である。人文社会科学側からの CPS デザインへの問いとなる。技術革新を推進する自然科学側には、最新の科学・技術こそ求められるべきものであるという漠然としたものがあるかもしれないが、果たしてそうなのだろうか。コロナ以降、大学の講義での学生のツールも紙ノート、

PC, タブレット, スマートフォン, 等の多様性が出てきている。個人それぞれにとって IoT ツールを選び、個人が最も快適な環境を追求することが CPS デザインにおいて重要なのではないだろうか。この問いについては ELSI (Ethical, Legal and Social Issues) のような概念を扱ってきた人文社会科学の力が重要となる。

CPS による収集データの利活用に関する ELSI への対応や、一般データ保護規則 (GDPR) 等の法的・制度的フレームとの整合性確保が不可欠である。国際標準の動向を踏まえた CPS の社会実装推進も重要となる。医療健康分野やバイオ分野においては、バイタルデータの利活用や計測指標に関わる国際標準規格の整備も必要になると考えられる。

以上の背景の下、本稿では自然科学分野から IoT をつなぐ技術の代表例であるセンサ・マイクロマシンの分野、ウェアラブルデバイスを活用するスポーツ健康分野、バイオデバイスを活用する創薬分野、そして自然科学側の科学・技術とその成果を享受することになる人文社会科学側から経営学、MOT 分野の研究者が集まり、連携研究を通して得た知見をとりまとめることにした。

フィジカル側の人間が自ら IoT 技術を手にし、自らの選択によって IoT と付き合い、融合していく人に優しい CPS、さらには以下で提案する M (Meaning) を加えた CPMS の形を考える。

II. サイバー・フィジカル・ミーニング・システム (CPMS)

CPS は、前述したようにフィジカル空間に存在する対象から取得したセンサデータをサイバー空間で解析・最適化し、その結果をフィジカル空間へフィードバックする閉ループ制御系として発展してきた。しかしながら、既存の CPS 研究は、センシング、データ統合、最適制御といった技術的・機能的側面に重点が置かれており、人間は多くの場合、計測対象あるいはデータ生成主体として扱われてきたに過ぎない。その結果、ユーザーが対象に対してどのような意味を付与し、どのような文脈で利用しているかといった解釈的側面はモデル化の対象外となり、CPS は目的関数が外部から与えられる「人間不在の最適化システム」として設計される傾向にあった。

この問題に対し、後藤ら (2022) や長島・後藤 (2025) は、デザインにおける人間中心主義を導入し、CPS の概念的再定義を ELSI の観点から試みている。ここでの鍵となるのは、Krippendorff (2006) が提示したデザインを「対象に意味を付与する行為」と捉える観点であり、意味はユーザーの状況や目的に依存して動的に形成されと考えられる。この立場に立てば、同一の機能を持つシステムであっても利用文脈の違いによって意味が変化し、その結果として評価関数、すなわち最適化の基準も変化する。したがって、価値はあらかじめ固定されたものではなく、意味に従属して決定されるものであり、意味を考慮しない最適化は、工学的にも不完全なモデル化といえる。この視点は、従来の CPS が前提としてきた単一目的・客観最適化

の枠組みを相対化し、ユーザーの解釈過程そのものをシステム設計の内部に組み込む必要性を示している。

この理論的背景のもとで提案されるのが、Cyber-Physical-Meaning System (CPMS) である。CPMS は、従来のフィジカル空間およびサイバー空間に加えて、ユーザーの意味解釈を担うミーニング空間を導入することで、拡張された三層構造のシステムとして定式化される。フィジカル空間は実環境および機器群、サイバー空間はデータ処理・推論・制御計算を担う情報基盤であり、ミーニング空間はユーザーの価値観、目的、ライフスタイルといった主観的評価構造を表現する層である。このミーニング空間を介在させることで、従来のデータ駆動型制御に加えて、「何を最適化すべきか」という目的関数自体を状況依存的に再定義することが可能となる点に、CPMS の本質的な特徴がある。

CPMS の動作原理は、ユーザーが自身の生活において意味を見出す機器やサービスを選択し、それらをネットワークとして構成することにより開始される。このネットワークは単なる物理接続やデータ連携ではなく、意味的に関連づけられた要素群から構成され、その構造はユーザーのライフスタイルとして顕在化する。さらに、システムはこの意味構造に基づいて制御目標を生成し、各機器の動作方針を調整する。例えば、同一の環境制御機器であっても、環境負荷低減を優先する場合と快適性を重視する場合とでは、内部で設定される評価関数や制御パラメータは異なる。このように、制御目標が固定された最適値ではなく、ユーザーの意味に依存して動的に変化する点において、CPMS は従来の CPS と本質的に異なる適応的制御体系と位置づけられる。

CPMS を実現するためには、エッジ側でユーザーの解釈に関わるデータを取得することが何より重要である。次章以降では、この観点からウェアラブルデバイスの発展状況をレビューし、医療健康分野への応用可能性を議論する。

Ⅲ．医療健康分野におけるウェアラブルデバイスと CPMS

1. ウェアラブルデバイスの研究開発動向

ウェアラブルデバイスによるセンシング対象としては、筋電等の電氣的信号、血圧等の組織構造的信号、汗等の生検情報が主になる。既に、スマートウォッチのような腕時計型等のウェアラブルデバイスに導入されている技術も増えている。ウェアラブルデバイスに搭載されているセンサ・マイクロマシン、MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) の例として、歩数・動作検知のための加速度センサ、姿勢・角速度検知のためのジャイロ스코プ、気圧や高度測定のための圧力 (気圧) センサに加え、音声入力用マイクロフォン、温度・湿度等の環境センサ等が挙げられる。ウェアラブルデバイスのセンサ・マイクロマシンは生体に装着して経皮的に用いられる非侵襲デバイスが主となるが、将来的にはインプラントブルなデバイスも低侵襲化が進むことにより範疇に入ってくると考えられる。低侵襲化により侵襲性を許すことができれ

ば、対ノイズの観点から信号の質向上が望める。

センサ・マイクロマシン分野の代表的な国際会議 (IEEE MEMS, Transducers) においてもウェアラブルデバイスの研究は活発に行われている。2024 年の国際会議 IEEE MEMS2024 の基調講演題目は“TRANSFORMING HEALTHCARE WITH SMART WEARABLES AND THE HEALTH METaverse”であった (Lim, 2024)。この講演ではウェアラブルデバイスおよびそのスマート化、さらにはヘルスメタバースを話題に、その医療分野へのパラダイムシフトについて触れている。これらの最先端技術は、モニタリング、リハビリテーション、医療等、様々な医療健康分野での活用が進められようとしている。スマートウェアラブル機器 (Niknejad et al., 2020) は、高度なセンサを搭載した健康モニタリングツールとして個人の生理的情報、活動レベル、全体的な健康状態をリアルタイムで把握することを可能にする。DX 推進や AI の普及によってヘルスメタバースというメタバース空間の医療応用も考えられるようになってきている (Wang, 2022)。医療シミュレーション、アバターを導入した遠隔診療等の可能性が出てきている。将来的には宇宙での医療サービスへの活用までもが議論されている。いずれのケースの構想デザインの具現化にも、データを取得、変換、活用するためのセンサ・マイクロマシンをはじめとするエッジデバイスが重要なインタフェースの役割を果たすことになる。CPS の技術革新と社会のあり方が密接につながっていることから、本稿が主題とする CPMS の考え方が重要であることを本講演内容からも再認識することができる。

ウェアラブルデバイスが計測対象とする主たる信号、情報として電気的信号、機械的な組織構造情報、さらに生検サンプル情報があることを述べた。

電気的信号を取得するセンサは、神経インタフェースとして古くから開発されてきた。脳、脊髄等の中枢神経系、末梢神経系のための計測用デバイス、刺激用デバイスが数多く報告されている。ECG (Electrocardiogram) センサ、EMG センサ、myoelectricity 筋電センサ、sEMG (Surface Electromyography) の筋活動用センサ、Electrocorticogram (ECoG, 皮質脳波)、Electroencephalogram (EEG, 脳波)、Electromyogram (EMG, 筋電) 等がある。最近の国際会議報告では、ECoG 用皮質脳波計測用のブレインマシンインタフェース用電極デバイスや (Wang, 2021)、EEG や ECoG 用の超柔軟脳波計測電極デバイス (Xu et al., 2021; Zhou et al. 2021)、EMG 用の柔軟デバイス (Mei et al., 2021)、さらには脳波計測 (EEG) 用の中には髪の上からでも計測可能な針電極を搭載した柔軟デバイス (Li et al., 2021) も報告されている。

次に機械的な組織構造情報としては、モーションキャプチャセンサ、血圧、心拍に関わり BCG (Ballistocardiogram)、FMG (Force Myography) 等がある。非侵襲性から有望な超音波センサの報告も増えている。pMUT (Piezoelectric Micromachined Ultrasonic Transducer) と呼ばれる圧電マイクロマシン超音波トランスデューサが代表的である (Xu et al., 2026)。

次に生検情報としては、汗成分 (Gao et al., 2023)、経皮ガス成分 (Arakawa et al., 2020)、呼吸成分、腫瘍 (膿) (Ha et al., 2023)、涙成分 (Narasimhan et al., 2022) 等がある。傷口の膿のモニタリングと治療用のパッチデバイスでは、マウスを用いたパッチテストも実施しており、

pHの変化の計測に成功している (Ha et al., 2023)。経皮にとどまらず、目に装着するコンタクトレンズのスマート化の研究開発も進んでいる。例えばコンタクトレンズへの多機能センサの搭載が海外企業から報告されている (Narasimhan et al., 2022)。眼科医療のための涙の光学特性、涙に含まれるバクテリアやタンパク質の検知機能を付与したコンタクトレンズが報告されている。ウェアラブル機能は、センシングだけでなく治療にも活用可能であり、ドラッグデリバリー用途の研究開発報告も多い。

ウェアラブルデバイスには、生体への親和性の観点から柔軟な構造への機能集積が重要となる。既に機能として重要なセンサ本体の話題について述べた。生体への実装の観点からウェアラブルデバイスに関して、フレキシブル、ストレッチャブル、Weaving等の構造に関するワードが頻出する。ポリマー上の有機半導体によるストレッチャブルデバイス (Khang, Rogers and Lee, 2009; White et al., 2013)、織機を使ったデバイス (Konishi et al., 1999; Capri and Rossi, 2005; Yamashita et al., 2013) の実現については現在、多くの論文、レビューがある。情報機器の進歩とともにコンパクト化、携帯化が進み、プリント基板の分野でもフレキシブル基板技術の向上が図られた。小西等も 1990 年代後半からポリマー材料 (基板) を活用し、直径数mm程度の挫骨神経束に巻いて装着する神経インタフェースデバイスを報告している。フレキシブルな神経インタフェースを研究開発する中で (Konishi et al., 1999; Konishi et al., 2002; 前田等, 1998)、編み込み構造デバイス (Konishi et al., 1999) を提案している。

e-skin の分野の研究も盛んであり、エレクトロニクス、ロボティクス、医療福祉リハビリテーション分野での応用をはじめ、ウェアラブルデバイスとしての多様な展開が期待されている (Yang et al, 2019)。e-skin は柔軟性、センシング機能といったウェアラブルデバイスへの要求を満たし、皮膚貼着型デバイスとして健康モニタリングやモーションキャプチャ、神経インタフェース等の応用に向けた研究開発が進められている

Tattoo デバイスと呼ばれる皮膚貼付型デバイスも報告されており、汗の分析を可能とするものをはじめ (Matzeu et al., 2015)、最近では経皮でアルコールを検出するようなものも出てきており (Kim et al., 2016)、生体との親和性を追求したウェアラブルデバイスの技術革新は様々なアプローチで進んでいる。通信技術についても、無線データ伝送のためのアンテナ等の技術も同様に進んでいる (Li et al., 2023)。

2. ウェアラブルデバイスを用いた生体モニタリングにみる CPMS への展開

前節のウェアラブルデバイスの研究動向から、技術革新が絶え間なく進んでいることがわかる。これらの技術が社会実装されることが待たれるが、近年、既にスマートウォッチやアクティブトラッカーに代表されるウェアラブルデバイスの普及により、日常生活における生体情報の連続的な取得が可能となっている。従来、身体活動量や運動強度の評価には、呼気ガス分析装置、心電図、研究用加速度計などが用いられてきた。これらは測定精度の点では有用である一方、装置の装着負担、測定環境の制約、データ取得の煩雑さなどから、日常生活における

長期的・継続的なモニタリングには限界があった。3.1のウェアラブルデバイスの最先端研究の動向をみると、さらに技術革新が進んでおり、これらの限界も克服されていくことが将来的には期待される。一方現状では、FitbitやApple Watch等の手首装着型デバイスは、心拍数、歩数、活動時間、睡眠などを非侵襲的かつ連続的に取得できるため、個人の健康状態や生活行動を可視化する実用的な手段として期待されている。

身体活動は、生活習慣病予防や健康寿命延伸において重要な役割を果たす。特に中高強度身体活動 (moderate-to-vigorous physical activity: MVPA) は、心血管疾患、糖尿病、肥満などのリスク低減に関連しており、日常生活の中でどの程度MVPAが確保されているかを把握することは、健康管理上きわめて重要である。しかし、日常生活における身体活動は、歩行や走行のように加速度計で評価しやすい活動だけでなく、自転車運動、筋力トレーニング、家事、長時間の座位行動など多様な様式を含む。そのため、単一のセンサ情報のみで身体活動の意味や健康上の価値を十分に評価することは容易ではない。

この点に関して、心拍数を用いた評価は重要な補完的役割を持つ。加速度計は装着部位の動きに依存するため、上肢活動や自転車運動などでは活動量を過小評価する可能性がある。一方、心拍数は身体活動に対する生理的応答を反映するため、運動強度やエネルギー消費を推定する指標として有用である。さらに、予備心拍数に対する相対強度である%HRRを用いることで、安静時心拍数や推定最大心拍数を考慮した個別化された活動強度評価が可能となる。このような観点から、ウェアラブルデバイスによる心拍数モニタリングは、単なる活動量の記録にとどまらず、個人の身体特性や生活文脈に応じた健康支援へ展開しうる技術である。

我々の関連研究では、Fitbit Luxeを用いて測定された心拍数から%HRRを算出し、日常生活のMVPA時間を評価する妥当性について検討した。まず、日常生活を模した活動プロトコルにおいて、呼気ガス分析により得られた3 METs以上の活動を基準として、Fitbit Luxe由来の%HRRがMVPAをどの程度予測できるかを評価した。その結果、%HRRは3 METs以上の活動を高い精度で分類できることが示され、実験室条件下では18.5%HRRが最適なカットオフ値として算出された。一方、実際の日常生活における4日間の連続測定では、18.5%HRRはMVPA時間を大きく過大評価し、先行研究に基づく33%HRRの方がより妥当な推定値を示した。また、日常生活の行動記録に基づく活動別解析では、自転車運動やレジスタンストレーニングなど、加速度計と心拍数計測の特性差が表れやすい活動において、両者の一致度が低いことも示された (大桐ら、未発表データ)。

上記の結果は、ウェアラブルデバイスによる生体モニタリングの可能性と限界を同時に示している。すなわち、ウェアラブルデバイスは日常生活における身体活動を簡便に可視化し、個人の健康行動を促す有力なツールである。しかし、得られたデータを単純に「正しい活動量」や「最適な健康行動」として扱うことには慎重である必要がある。心拍数は心理的ストレス、睡眠不足、飲酒、カフェイン摂取、環境温、体調などの影響を受ける。また、加速度計は身体の動きを捉える一方で、筋力トレーニングや自転車運動のような活動を十分に反映できない場

合がある。したがって、ウェアラブルデバイスから得られるデータは、身体状態を客観的に表す情報であると同時に、利用者の生活文脈や行動目的と結びつけて解釈されるべき情報でもある。

この点は、Cyber-Physical-Meaning System (CPMS) の考え方と深く関係する。従来の CPS では、フィジカル空間から取得されたセンサデータがサイバー空間で処理され、その結果に基づいて何らかの最適化やフィードバックが行われる。しかし、健康行動の支援においては、「何を最適化すべきか」は一様には定まらない。例えば、同じ歩数や心拍数であっても、疾病予防を目的とする者、競技力向上を目指す者、疲労回復を重視する者、仕事や家庭生活との両立を優先する者では、そのデータが持つ意味は異なると考えられる。ある利用者にとっては MVPA 時間の増加が望ましい目標であっても、別の利用者にとっては過度な運動負荷を避け、睡眠や回復を優先することがより重要な場合もありえる。

したがって、今後の生体モニタリング技術の発展においては、センサ精度やアルゴリズムの改善に加えて、取得されたデータが利用者の価値観、目的、生活リズムとどのように結びつくかを検討する必要がある。健康支援システムにおける最適化の対象は、単に MVPA 時間を最大化することではなく、利用者にとって持続可能で意味のある生活行動を形成することである。その意味で、ウェアラブルデバイスを用いた生体モニタリングは、CPMS におけるミーニング空間を実装するための重要な技術基盤であると言える。

IV. 創薬分野における OoC (Organ-on-a-chip) 等のバイオデバイスと CPMS

1. バイオデバイスの研究開発動向

バイオデバイスの分野では、Lab-on-a-chip (LOC) や Organ-on-a-chip (OoC) と呼ばれる小さなチップ上に生化学反応系や培養細胞組織を構築する技術が進展してきている。特に OoC は体の中の生理現象や薬物動態を生体外 (in vitro) で再現することを目指している。LOC は、 μ TAS (Micro-Total Analysis Systems) 分野の発展と共に活発に研究開発が進んできた。半導体製造プロセス技術を援用した MEMS 技術を用いて、チップ上に微小な流路や反応空間や混合空間を作製し、血液等の流体サンプルを統合分析するデバイスやその分野を μ TAS と呼んできた。その後、ソフトリソグラフィ技術 (Xia et al., 1998) も充実し、 μ TAS の分野では、様々な生化学チップが報告されるようになった (北森・庄子・馬場, 2004)。

さらに、細胞工学の発展に伴い、分析対象サンプルとして扱っていた細胞をチップ上で培養することが可能になり、チップ上に様々な培養細胞組織を育て分析する OoC が展開する。チップ上の生体解析に関しては、神経工学分野で古くより MEA (Micro Electrode Array) 技術が使われてきている (Clark et al., 1990)。MEA 上に脳のスライス等の生検サンプルを設置し、その神経電気活動を記録する研究の歴史は古い。生検サンプルにとどまらず、MEA 上で神経細胞を培養する一種の OoC 研究も既に進められていて、MEA 上での培養神経細胞は OoC の先駆

け的存在でもあり、CPSのための電氣的接続を満たしている点からも重要である。小西等もMEAの技術をさらに進めたMicro Channel Array (MCA) の1990年代に提案して研究開発を開始し、その後の成果報告を行っている(鈴木等, 2004; Tonomura et al., 2010)。64チャネルの個別細胞吸着・電気信号計測が可能であり、吸着固定した64個の細胞は定位置に配列することができるため、その後の培養によってニューラルネットワーキング化した際にも細胞位置を把握することができる。

OoC上での細胞活動や応答を検出・分析することができれば、チップ上の薬物動態・薬効評価が可能になり、医療健康分野、特に創薬や機能性食品分野をはじめ多岐に渡る応用が期待されている。Microphysiological systems (MPS) という用語もOoCとともに使われており、様々なチップ上の臓器が研究開発されている。生体を模倣、模擬する観点から、単一臓器だけでなく、複数臓器をチップ上に構成するBody-on-a-chip (BOC) やHuman-on-a-Chip (HoC) といった構想も提唱され、研究開発が進んでいる。肝臓、肺、心臓、さらには骨格筋や腸、脳等のOoCが報告されている(Huang et al., 2024; Deguchi et al., 2022; Huh et al., 2010; Zamprogno et al., 2021; Grosberg et al., 2011; Marsano et al., 2016; Kim et al., 2012)。センサ・マイクロマシン分野の代表的な国際会議(IEEE MEMS, Transducers)においてもOoC, MPSに関する研究発表は活発に行われている。例えば、国際会議IEEE MEMS2026では、Tissue Engineeringのセッションを中心に肝臓のOoC, 肺胞のOoC, 血管のOoC, 消化器系のOoC等の発表が報告されている。

本稿の筆者等もOoC研究を進めてきており、特に薬物動態に関係の深い腸管のOoCの研究開発に取り組んできているが(Konishi et al., 2015; Konishi et al., 2023; Konishi et al., 2019; Konishi et al., 2025), ここではCPSの観点から小西等の研究を紹介することにする。OoCやMPS,さらにはBoCなどバイオデバイスをCPSに組み込むことにより、評価系の自動運用、分析データの自動取り込みなどが可能になる。医療分野では電子カルテ等病院のDX化が進むように、バイオデバイスがCPSに組み込まれることも同様に考える時代は遠くないと考えられる。小西等は、細胞工場構想にみられるような培養細胞組織の自動培養、管理技術に対して、コンピュータと接続した培養細胞組織を自動フィードバック制御する構想を提案し、システムを実証している(Konishi et al., 2021)。サイバー空間側のコンピュータとフィジカル空間の培養細胞組織が、モニタリングセンサと環境や刺激等を制御するバイオデバイスを介してリンクしたバイオ版のCPSといえる。コンピュータとの接続が可能になれば、IoT技術を基にネットワークにつながることもできる。既にネットワークを介して遠隔でシステムの計測制御を行うことにも成功している。構築したシステムを用いて具体的には骨格筋細胞や脂肪細胞を対象にした自動フィードバック制御を実証している。骨格筋については電気刺激による収縮活動をモニタリングし、挙動に応じて刺激を調整する自動制御系を構築している。脂肪細胞については、脂肪滴の大きさをモニタリングし、脂肪滴の成長を亢進/抑制する試薬を自動投入する自動制御系を構築している。構築したシステムを用いて脂肪滴の大きさを一定に保つデモンストレー

ションに成功し、報告している。培養細胞組織の自動フィードバック制御系において、コンピュータには制御プログラムが搭載されていた。さらに小西等はこのシステムを高度化し、ターゲットとする培養細胞組織に対してコンピュータ内に仮想臓器環境を構築する構想を提案している (Konishi et al., 2026)。生体の数理モデルをコンピュータ上でシミュレートする研究が *in silico* と呼ばれる分野で続けられてきている。この技術を使い、ターゲットとする培養細胞組織に対する周囲環境を数理モデルで表現してサイバー側のコンピュータに搭載すれば、複数臓器構成を CPS で実現することも可能になるはずである。BoC は実際に複数臓器に対応する細胞組織を培養して同時運用する必要があるが、小西等の提案する手法であればかなりの省力が期待できる。この提案手法に基づき、論文 (Konishi et al., 2023) では、骨格筋細胞の代謝をターゲットとし、グルコース消費に対するインスリン介入のシステムをモデル実証している。サイバー側のコンピュータ上にはインスリン介入に関わる生体環境をモデルとして表現している。OoC の技術を用いて種々の臓器の模擬、再現が進められていることは既に述べた。本提案手法のターゲット臓器としては様々なものが設定可能であり、今後本手法の有用性を追求、展開していく予定である。以上 OoC, MPS, BoC 等のバイオデバイスを CPS に組み込むための技術開発について小西等の取り組みを紹介した。

一方ゲノム医療や再生医療に関する技術の進歩により、個人データの保護が重要な課題となってきた。OoC 等に関する技術革新の状況について紹介をしたが、バイオデバイス上で培養、分析される細胞は今後様々な由来のものが使われる可能性がある。個人由来の細胞を用いたバイオデバイスでの分析結果に基づく医療が進むとしたら、個人のデータの扱いに関して個人が選択可能な CPMS の考え方が重要となるケースの一つとなる。

2. 創薬分野における OoC 等のバイオデバイスにみる CPMS への展開

創薬領域において、Organ-on-a-chip (OoC) を中心とするバイオデバイスは、従来の *in vivo* 試験や *in vitro* 試験を補完・代替する次世代の評価基盤として急速に発展している。OoC は、微小流体デバイス上に構築した培養細胞組織により、生体内の微小環境や物理的・動的条件を再現し、生理学的機能や薬物動態の再構築を目指す技術である。これは、 μ TAS や MEMS、ソフトリソグラフィーの進展に支えられて発展してきた (Sin et al., 2004)。さらに、ヒト iPS 細胞を用いた分化誘導技術や三次元細胞培養法の高精度化に伴い、近年では単一臓器モデルにとどまらず、複数臓器を相互接続した Body-on-a-chip (BoC) や Human-on-a-chip (HoC) といった高次生体模倣システムへの展開を見せている (Bhatia, S.N., et al., 2014; Esch, E., et al., 2015)。

一方、著者が専門とする薬物動態学の分野においては、生体内の解剖学的構造や血流分布、代謝機能に基づいて薬物の吸収・分布・代謝・排泄 (ADME) を数学的に記述する生理学的薬物速度論 (Physiologically-Based Pharmacokinetics: PBPK) モデルが、創薬初期段階における意思決定の中核を担ってきた (Guo et al., 2018; Sato et al., 2018)。近年では、この PBPK モデルと Microphysiological Systems (MPS) を統合する試みが進展している。この背景のもと、近年で

は PBPK モデルと Microphysiological Systems (MPS) を統合するアプローチが注目を集めている。これは、肝代謝や消化管吸収といった OoC/MPS 由来の *in vitro* 実測パラメータを PBPK モデルへと組み込むことで、ヒトにおける体内動態の予測精度を飛躍的に向上させる試みである (石田, 2021; 石田・金森, 2019)。しかし、MPS データを PBPK モデルへ真に統合するためには、*in vitro* の培養系と *in vivo* の生体との間におけるスケール差 (臓器容積比や流体速度など) を適切に補正するスケリング手法の確立が不可欠であり、これが汎用的な予測ツールとしての社会実装における最大の課題となっている。その一方で、薬効・毒性評価において標的臓器や責任臓器が明確である場合、OoC/MPS を用いることで、ヒト固有の生物学的応答を高精度に再現できる潜在能力は極めて高い。

このようなバイオデバイスの有用性をさらに拡張するためには、これらを単なる孤立した実験系として捉えるのではなく、サイバー空間と動的に連携する CPS へと昇華させる視点が重要となる。CPS の枠組みでは、培養細胞組織の状態や微小環境の変化を各種センサによりリアルタイムで計測し、得られたデータを基に刺激条件や灌流速度をフィードバック制御する。これにより、病態の発現から治療薬による正常化に至るプロセスを地続きで動的に制御・模倣することが可能となり、従来の受動的な評価系から、自律的に最適条件を探索する能動的な評価系へのパラダイムシフトが実現する。

さらに本論において注目すべきは、CPMS は単なる数値データの取得と制御にとどまらず、生理学的知見や数理モデルに基づいてデータに「意味 (コンテキスト)」を付与し、文脈依存的な解釈と意思決定を行う。具体的には、PBPK モデルをはじめとする *in silico* 数理モデルをサイバー空間上に構築し、OoC 上の物理的な細胞応答とリアルタイムで統合・同期させる (Konishi et al., 2026)。これにより、個々の薬物作用を全身性の生理的文脈の中で理解することが可能となる。このアプローチは、実際に多数の臓器を物理的に同時培養するという技術的困難を回避しつつ、仮想臓器とのハイブリッド連携によって BoC と同等の高次機能を代替可能にするという点で極めて画期的である。創薬プロセスにおいてこの CPMS 的枠組みを適用することで、薬物応答データは単なる一過性の実験値から、生体機能や病態メカニズムと紐づいた「意味ある情報」へと昇華される。例えば、特定の酵素活性や代謝物変化を個別に評価する次元を超え、それらが全身の薬物動態や疾病の進行度においてどのような影響を持つかを統合的に解釈できるようになり、結果として薬効や副作用の精緻な予測へとつながる。加えて、これらのシステムは IoT 技術との融合によってネットワーク化され、遠隔操作やデータ共有のプラットフォームを形成する。これにより、複数の研究機関や医療機関を横断した分散型の実験・検証基盤の構築が可能となり、創薬プロセス、とりわけ臨床有効性・安全性予測のデジタルトランスフォーメーション (DX) を加速させる原動力となる。

一方で、患者由来細胞や個人データの活用が進むにつれ、データプライバシーおよび倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) への厳格な対応が不可欠となる。ゲノム情報や再生医療用細胞の取り扱いと同様に、個人の生体情報の管理には高度なセキュリティが求められる。した

がって、CPMSの実装においては、ドナー（個人）が自身のデータ利用の範囲やその意味付けに対し、主体的に関与・同意できるガバナンス体制の構築が必須である。結論として、OoCをはじめとするバイオデバイスは、CPSからCPMSへと進化を遂げることで、創薬における評価系を高度にインテリジェント化し、実験（Physical）、解析（Cyber）、そして解釈（Meaning）を三位一体とした新たな研究基盤を提供する。この変革は、創薬の効率化や個別化医療（プレシジョン・メディシン）の実現のみならず、医療・生物学データにおける新たな価値創出に大きく寄与するものと期待される。

V. 結言

本論文は、CPSが抱える人間不在の問題を解決するために、CPSにミーニング空間を加えたCPMSを提起した。さらに、人の解釈がサイバー空間での制御目標の計算に大きな影響を与える医療健康分野に着目し、技術的なCPMSの実現可能性を検討した。その結果、近年はセンサ技術の発展に伴い、ウェアラブルデバイスを用いて人の解釈の理解を可能とするデータの取得が可能になってきていることを確認した。また、今後のCPMSの応用先として創薬分野への展開可能性も述べてきた。

一方で、CPMSは医療健康・創薬分野のみならず、人間の解釈を伴うCPSに広く適用されるものである。例えば、MaaS（Mobility as a Service）のような既存CPSの事例においても、現行のMaaSは分断されていた交通サービスを統合し、最短時間や利便性といった単一の評価尺度に基づいて移動を最適化するシステムとして設計されている。しかしながら、この枠組みでは、移動そのものに対してユーザーが付与する意味、例えば景観の享受や体験の質といった非合理的価値は十分に扱われていない。その結果、移動体験の高度化やエンターテインメント化といった応用は限定的にとどまっている。CPMSの観点から見れば、移動の目的関数は必ずしも最短時間ではなく、「どのような体験を得たいか」という意味に応じて再定義されるべきであり、それに応じて経路選択や移動手段の制御も変化することになる。

同様のことは、空調制御のような身近なシステムでも確認できる。従来のCPS的なアプローチでは、生理的快適性モデルに基づいて最適温度を推定し、それに従って機器を制御するのが一般的である。しかし、環境負荷低減への貢献に心理的満足を感じるユーザーにとっては、必ずしも快適性の最大化が最適とは限らない。このような場合、ユーザーの主観的満足度を含む新たな評価関数を導入する必要がある、これはまさにミーニング空間における意味構造を反映した制御といえる。

以上の議論から明らかのように、CPMSにおいては、個人は単なる受動的利用者ではなく、自らの意味体系に基づいてシステム構成および制御目標を規定する主体として位置づけられる。この構造は、スマートフォンとアプリケーションの関係に類似したプラットフォーム型アーキテクチャとして理解でき、ユーザーは自身の目的や価値観に応じて機能要素を選択・統

合する。一方で、企業やシステム提供者は、完成された最適解を提供するのではなく、ユーザーの意味生成を支援するモジュール群を提供する役割に移行する。

このような構造を持つ CPMS は、高い一般性を有する枠組みである。なぜなら、意味という概念はあらゆる人間活動に内在しており、医療、交通、教育、消費など、すべての領域において評価関数の背後に存在するからである。現状の CPS は分野ごとに独立した最適化問題として設計されているが、CPMS の枠組みではそれらは個人のライフスタイルを構成する要素として統合される。すなわち、各種サービスは独立したシステムではなく、意味的に接続されたサブシステムとして再編成されることになる。

さらに、CPMS は異なる領域の CPS を統合するメタプラットフォームとして機能しうる点においても重要である。従来は分断されていたデータやサービスが、ユーザーの意味体系を媒介として横断的に連結されることで、多次元的な価値創出が可能となる。この観点から、CPMS は単なる技術的統合を超え、人間の生活世界そのものを統合するシステムアーキテクチャと位置づけることができる。また、個人レベルの意味構造が社会全体のシステム設計に影響を与えるという意味で、ミクロとマクロを接続する枠組みとしての可能性も内包している。

以上より、CPMS は従来の CPS における技術中心的最適化パラダイムを拡張し、意味に基づく動的な目的関数生成を可能とする新たなシステム概念であるといえる。その本質は、フィジカル空間、サイバー空間、そしてミーニング空間の統合にあり、これによりユーザーの文脈に応じた適応の制御が実現される。さらに、意味を基盤とする構造により、CPMS は分野横断的な統合を可能とする高い一般性を備えており、今後の CPS 研究および人間中心システム設計における基盤的枠組みとなることが期待される。

【参考文献】

- Arakawa, T., et al. (2020). "Skin ethanol gas measurement system with a biochemical gas sensor and gas concentrator toward monitoring of blood volatile compounds", *Talanta*, 219, 121187.
- Bhatia S. and Ingber D.E. (2014). "Microfluidic organs-on-chips", *Nature Biotechnol.*, 32, pp.760-772.
- Capri, F., and de Rossi, D. (2005). "Electroactive polymer-based devices for e-textiles in biomedicine", *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 9, pp. 295-318.
- Clark, C.P. et al. (1990). "An extracellular microelectrode array for monitoring electrogenic cells in culture", *Biosens. Bioelectron.*, 5, pp.223-234.
- Deguchi, S., et al. (2022). "State-of-the-art liver disease research using liver-on-a-chip", *Inflamm. Regen.*, 42(1), 62.
- Esch E.W., Bahinski, A. and Huh D. (2015) "Organs-on-chips at the frontiers of drug discovery", *Nature Rev. Drug Discov.*, 14(4), pp.245-260.
- Gao, F., et al. (2023). "Wearable and flexible electrochemical sensors for sweat analysis: a review", *Microsystems & Nanoengineering*, 9(1), 1.
- Grosberg, A., Alford, P.W., McCain, M.L., and Parker, K.K. (2011). "Ensembles of engineered cardiac tissues for physiological and pharmacological study: Heart on a chip", *Lab Chip*, 11, pp.4165-4173.
- Guo, Y., et al. (2018). "Advancing Predictions of Tissue and Intracellular Drug Concentrations Using In Vitro, Imaging and Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling Approaches.", *Clin. Pharmacol. Ther.*, 104(5), pp.865-889.

- Ha, J.H., et al. (2023). "Multifunctional wound dressing patch for advanced wound care", *Proc. of International Conference on Solid-State Sensors and Actuators (Transducers2023)*, pp.959-962.
- Huang, Y. et al. (2024). "From organ-on-a-chip to human-on-a-chip: A review of research progress and latest applications", *ACS SENSORS*, 9(7), pp.3466-3488.
- Huh, D., Matthews, B.D., Mammoto, A., Montoya-Zavala, M., Hsin, H.Y., and Ingber, D.E. (2010). "Reconstituting organ-level lung functions on a chip", *Science*, 328, pp.1662-1668.
- Khang D, Rogers J, Lee H. (2009). "Mechanical buckling: Mechanics, metrology, and stretchable electronics", *Advanced Functional Materials*, 19, pp.1526-1536.
- Kim, J. et al. (2016). "Noninvasive alcohol monitoring using a wearable tattoo-based iontophoretic-biosensing system", *ACS Sens.*, 1, pp.1011-1019.
- Kim, H.J., et al. (2012). "Human gut-on-a-chip inhabited by microbial flora that experiences intestinal peristalsis-like motions and flow", *LAB ON A CHIP*, 12, pp.2165-2174.
- Konishi S, et al.(2002). "Cuff actuator for adaptive holding condition around nerves", *Sensors and Actuators B*, 83 (1-3), pp.60-66.
- Konishi, S. et al. (2015). "An openable artificial intestinal tract system for the in vitro evaluation of medicines", *Microsystems & Nanoengineering*, 1, 15015.
- Konishi, S. et al. (2019). "Morphological transformation between flat and tube structures by coordinated motions of soft pneumatic microactuators", *Scientific Reports*, 9, 14483.
- Konishi, S. et al. (2021). "Cell and tissue system capable of automated culture, stimulation, and monitor with the aim of feedback control of organs-on-a-chip", *Scientific Reports*, 11, 2999.
- Konishi, S. et al. (2023). "Openable artificial intestinal tract device integrated with a permeable filter for evaluating drug permeation through cells", *Scientific Reports*, 13, 11519.
- Konishi, S. et al. (2025). "Curling of gel scaffold layer for cell culture by a deformable microactuator mat toward biological canal formation", *Micromachines*, 16(9), 1019.
- Konishi, S. et al. (2026). "Platform design of hybrid microphysiological system integrating in vitro and in silico models for reproducing insulin-regulated glucose metabolism", *Scientific Reports*.
- Konishi S, Maeda H, Ezaki T, Kawato M, Asajima S and Makikawa M. (1999). "A selective stimulation of nerve bundles using a flexible multielectrode", *Proc. of International Conference on Solid-State Sensors and Actuators (Transducers1999)*, pp.276-279.
- Krippendorff, K. (2006). *The semantic turn: A new foundation for design*, Boca Raton: CRC Press. (小林昭世・西澤弘行・川間哲夫・氏家良樹・國澤好衛・小口裕史・蓮池公威 (翻訳) (2009)『意味論の転回—デザインの新しい基礎理論』エスアイビーアクセス)
- Li, J., et al. (2021). "Annular micro-needle array as a minimally invasive flexible dry electrode for on-hair eeg recording", *Proc. of IEEE MEMS 2021*, pp.270-273.
- Li, J., et al. (2023). "Thin, soft, wearable system for continuous wireless monitoring of artery blood pressure", *Nature Communications*, 14, 5009.
- Lim, C.T. (2024). "Transforming healthcare with smart wearables and the health metaverse", *Proc. of IEEE MEMS2024*, pp.80-81.
- Marsano, A. et al. (2016). "Beating heart on a chip: a novel microfluidic platform to generate functional 3D cardiac microtissues", *LAB ON A CHIP*, 16(3), pp.599-610.
- Matzeu, G., et al. (2015). "Advances in wearable chemical sensor design for monitoring biological fluids", *Sensors and Actuators B*, 211, pp.403-418.
- Mei, Z., et al. (2021). "Flexible concentric ring electrode array for low-noise and non-invasive detection", *Proc. of IEEE MEMS 2021*, pp.266-269.
- Narasimhan1, V., et al. (2022). "Multifunctional contact lens sensor for tear protein analyses", *Prof. of IEEE MEMS2022*, pp.25-26.
- Niknejad, N., Ismail, W.B. Mardani, A., Liao, H., and Ghani, I. (2020). "A comprehensive overview of smart wearables: The state of the art literature, recent advances, and future challenges", *Engrg. Appl. of Artificial Intelligence*, 90, 103529.

- Sato, et al., (2018). “Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling of Bosentan Identifies the Saturable Hepatic Uptake As a Major Contributor to Its Nonlinear Pharmacokinetics.”, *Drug Metab. Dispos.*, 46(5), pp.740-748.
- Sin, A., et al. (2004). “The design and fabrication of three-chamber microscale cell culture analog devices with integrated dissolved oxygen sensors”, *Biotech. Prog.*, 20(1), pp.338-345.
- Tonomura, W., et al. (2010). “Parallel multipoint recording of aligned and cultured neurons on micro channel array toward cellular network analysis”, *Biomedical Microdevices*, 12(4), pp.737-743.
- Wang, G., et al. (2022). “Development of metaverse for intelligent healthcare”, *Nature Machine Intelligence*, 4, pp.922-929.
- Wang, L.C., et al. (2021). “Implantable brain computer interface devices based on MEMS technology”, *Proc. of IEEE MEMS 2021*, pp.250-255.
- White M, Someya T, et al.: “Ultrathin, highly flexible and stretchable PLEDs”, *Nature Photonics*, 7, 811-816, (2013).
- Xia, Y.N. et al. (1998). “Soft lithography”, *Annual Review of Materials Science*, 1(28), pp.153-184.
- Xu, F., et al. (2021). “An ultra-conformable highly enriched distributed brain electrode”, *Proc. of IEEE MEMS 2021*, pp.260-262.
- Xu, X., et al. (2026). “High-uniformity miniaturized PMUT array with broadband and high-sensitivity for wearable ultrasound imaging”, *Microsystems & Nanoengineering*, pp.250-255.
- Yamashita, T., et al. (2013). “Fabrication and evaluation of a conductive polymer coated elastomer contact structure for woven electronic textile”, *Sensors and actuators. A*, 195, pp.213-218.
- Yang, J.C., et al. (2019). “Electronic skin: recent progress and Future prospects for Skin-Attachable Devices for Health Monitoring, Robotics, and Prosthetics”, *ADVANCED MATERIALS*, 31(48), 1904765.
- Zamprogno P., et al. (2021). “Second-generation lung-on-a-chip with an array of stretchable alveoli made with a biological membrane”, *Communications Biology*, 4, 168.
- Zhou, Y., et al. (2021). “Ultra-flexible, high-density neural electrode probes for reliable multi-region neural activity monitoring”, *Proc. of IEEE MEMS 2021*, pp.263-265.
- 石田 誠一, 金持 敏幸 (2019) 「Microphysiological system (MPS) の期待と現状」, 『日薬理誌』 第 154 巻, pp.345-351
- 石田 誠一 (2021) 「Microphysiological system (MPS) の医薬品安全性・毒性への応用と期待」, 『レギュラトリーサイエンス学会誌』 第 11 巻第 1 号, pp.43-51
- 北森武彦, 庄子 習一, 馬場嘉信 編著 (2004) 『マイクロ化学チップの技術と応用』, 丸善出版。
- 後藤 智・徳田昭雄・高梨千賀子・顧 鴻錚 (2022) 「人間中心的サイバーフィジカルシステムの現状とモデル提案」, 『デザイン科学研究』 第 1 巻第 1 号, pp.119-142。
- 鈴木 健悟 等, 「多数細胞電気信号一括計測用バイオセンサ」, 『電気学会論文誌 E (センサ・マイクロマシン部門誌)』 第 125 巻第 5 号, pp.1216-221。
- 長島 颯・後藤 智 (2025) 「デザインにおける共創的社会的受容についての考察」, 『デザイン科学研究』 第 4 巻第 2 号, pp.19-39。
- 前田 栄裕, 等. (1998). 「神経束の選択的刺激用電極デバイスの開発」, 『マイクロマシン研究会』, MM-98-20。

Expanding Cyber-Physical Meaning Systems (CPMS) into the Healthcare Domain

Satoshi Konishi *

Satoshi Fujita **

Takuya Fujita ***

Satoru Goto ****

Abstract:

This paper addresses a key limitation of conventional Cyber-Physical Systems (CPS), namely their insufficient consideration of human subjective meaning and values, and proposes the concept of Cyber-Physical-Meaning Systems (CPMS). CPMS extends CPS by incorporating a “meaning space” alongside the physical and cyber spaces, enabling the dynamic redefinition of optimization objectives based on users’ values, purposes, and life contexts. In the healthcare domain, advances in wearable devices allow continuous acquisition of physiological data, highlighting the importance of interpreting such data within individual lifestyles and contexts, rather than treating them as purely objective measurements. This enables more personalized and meaningful health support.

In the field of drug discovery, the integration of bio-devices such as Organ-on-a-chip with computational models is discussed. This approach transforms experimental data into context-rich, meaningful information, thereby enhancing predictive accuracy and decision-making processes. Furthermore, the paper emphasizes the importance of addressing Ethical, Legal, and Social Issues (ELSI), particularly in managing personal data. It concludes that CPMS provides a human-centered framework with broad applicability across domains, offering a new paradigm for system design that connects data, interpretation, and human values.

Keywords:

Cyber-physical meaning system, SoS, Healthcare

* Professor, College of Science and Engineering, Ritsumeikan University

** Professor, College of Sport and Health Science, Ritsumeikan University

*** Professor, College of Pharmaceutical Sciences, Ritsumeikan University

**** Professor, College of Business Administration, Ritsumeikan University