

新生児用ウェアラブル 黄疸計の開発

横浜国立大学 大学院工学研究院
システムの創生部門
准教授 太田 裕貴

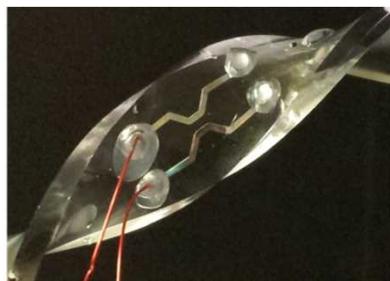
2019年6月20日

横浜国立大学 太田裕貴研究室

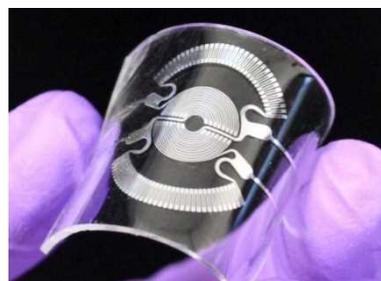
柔軟材料を利用したセンサ・スマートデバイス

柔軟ゴム素材による柔軟インターフェース

温度センサ



脈波センサ



圧力センサ



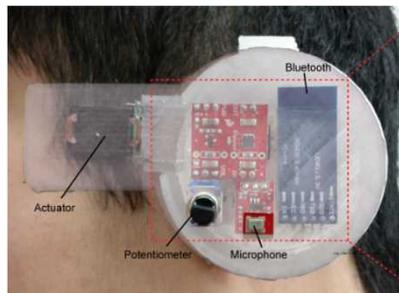
Nature commun.(2014) Advanced Materials(2017) Advanced Materials(2017)

柔軟素材によるシステム構築

汗成分解析デバイス 体温計測デバイス



Nature (2016)



ACS sensors (2017)

SpO₂計測デバイス



IEEE BioCAS(2017)

新生児黄疸

胎児



<https://blog.goo.ne.jp/tonewordspirit/e/15f3a0acecbe5d96a432e0acdf1c3b5b>

新生児



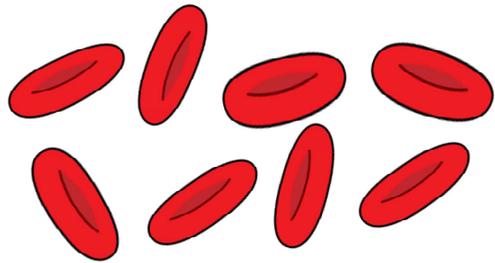
<https://cocomammy.com/neonatal-period/>

黄疸

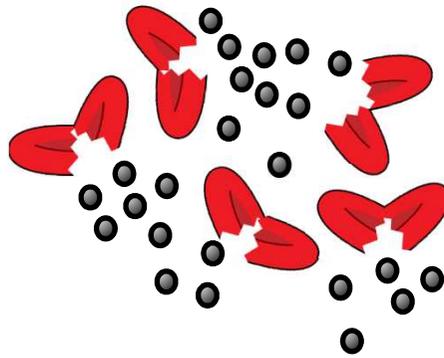


http://ja.medicamentinfo.com/zheltuxa_html_default.htm

大量のヘモグロビン

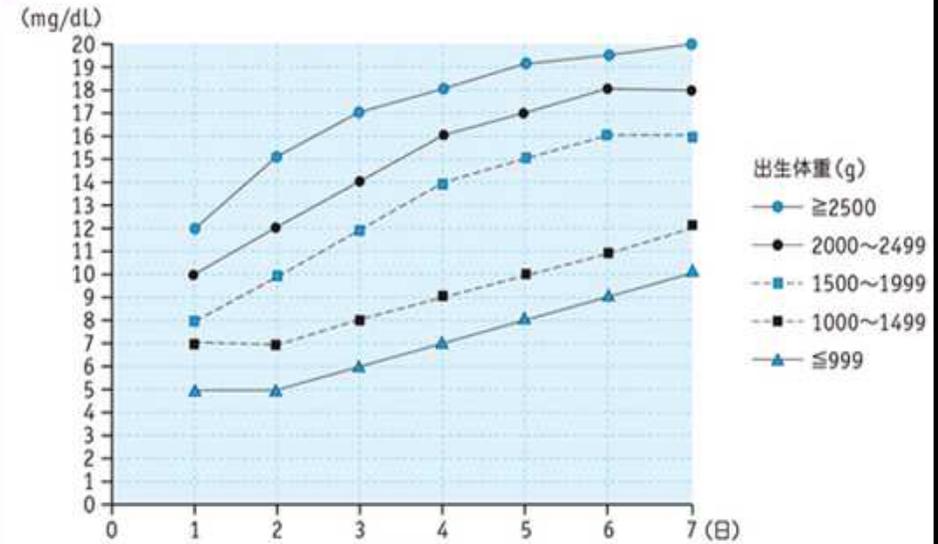


ビリルビンが発生



ビリルビン濃度モニタリングの需要

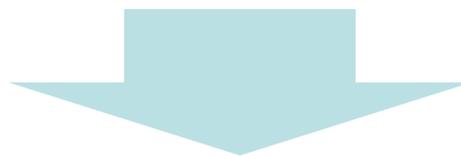
図2 光線療法適応基準(村田・井村の基準)



<https://www.jmedj.co.jp/premium/treatment/2017/d220202/>

従来の検査手法

| | 血液検査 | 経皮黄疸計 |
|---------|------|-------|
| 乳児への負荷 | × | ○ |
| 測定精度 | ○ | △ |
| リアルタイム性 | × | △ |
| コスト | × | × |



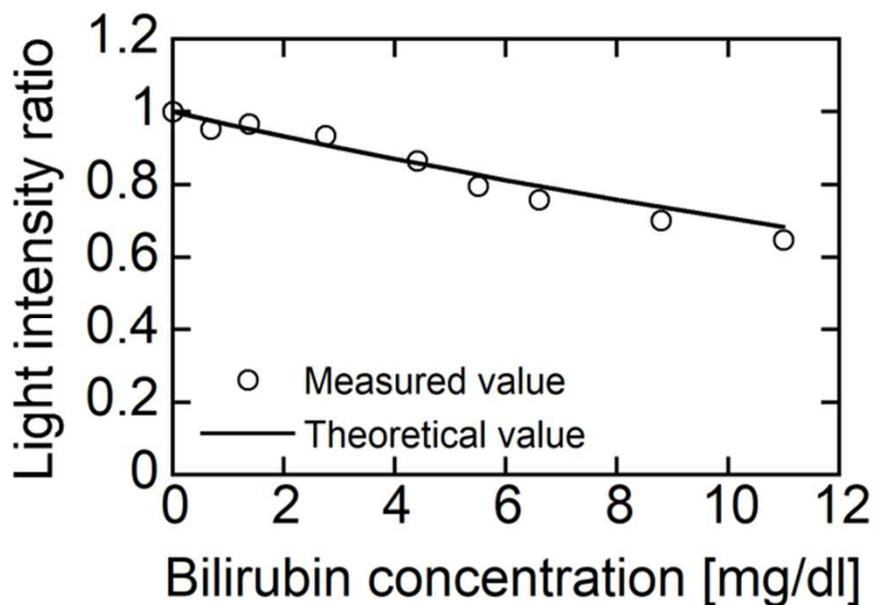
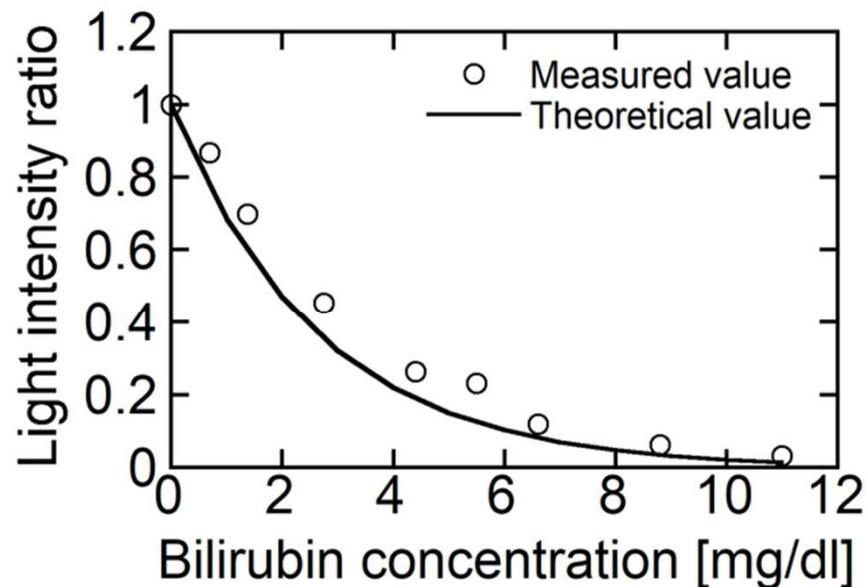
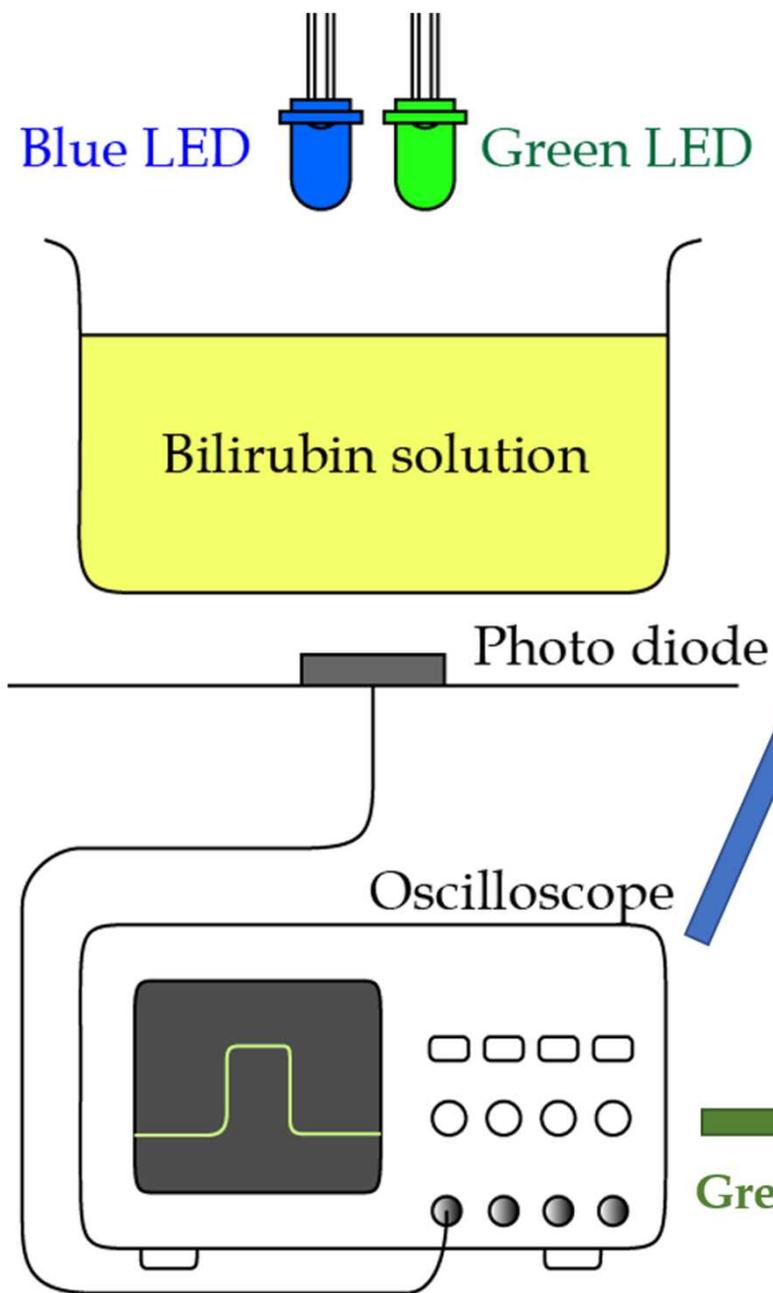
安価でリアルタイム表示が可能な黄疸センサのニーズ

従来技術とその問題点

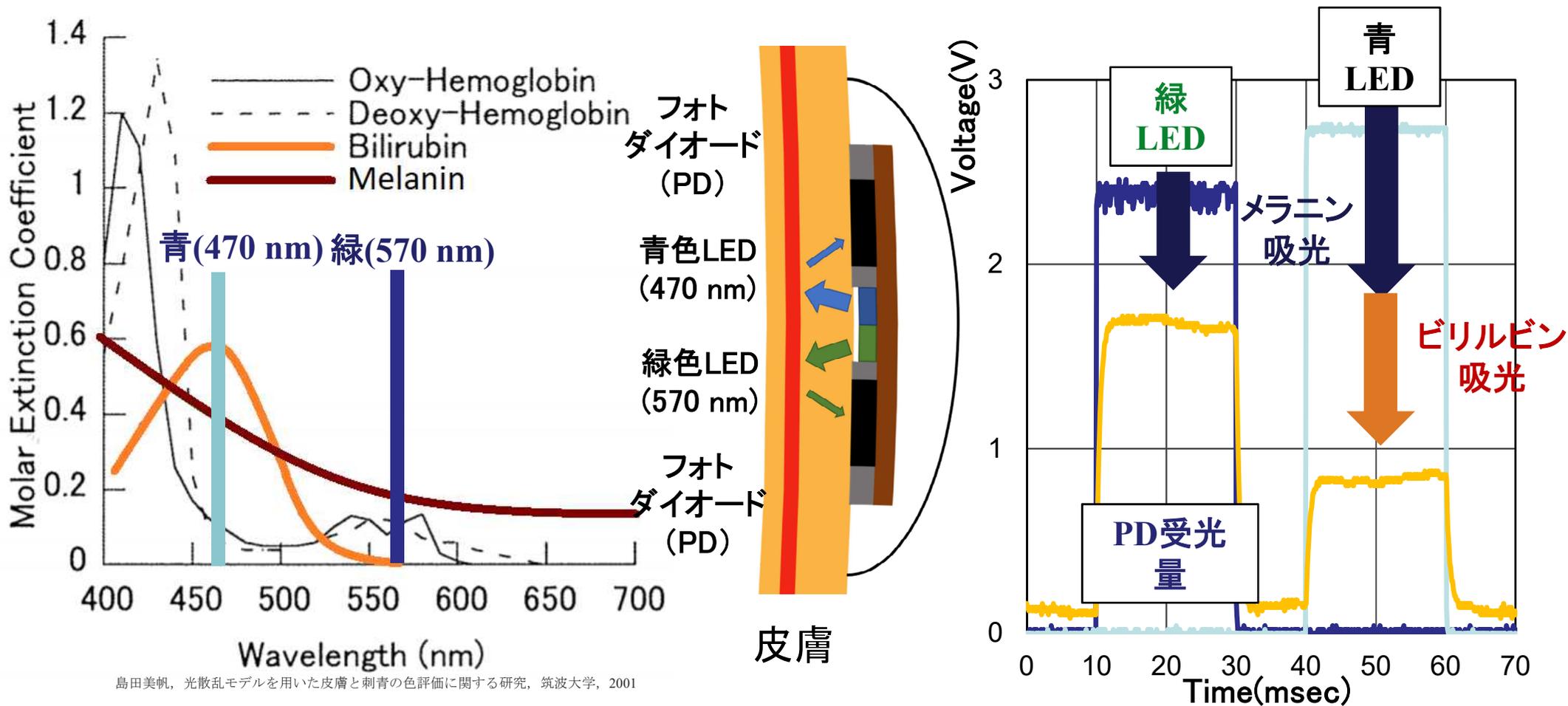
実用化されている光学的な黄疸検査装置の課題

- 高輝度光源に起因する装置の高価格化
- ディスプレー一体化による装置の大型化
- 計測位置の不安定化による測定精度の低下
- 連続計測の難しさ

ビトロでのビリルビンの検出



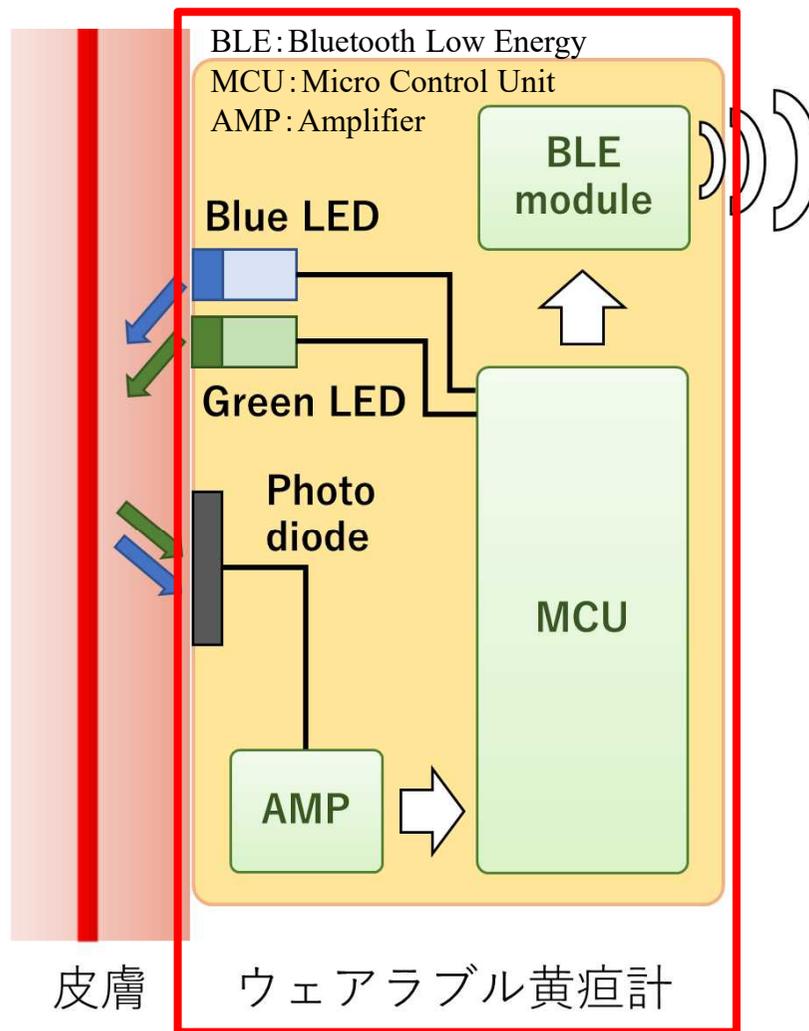
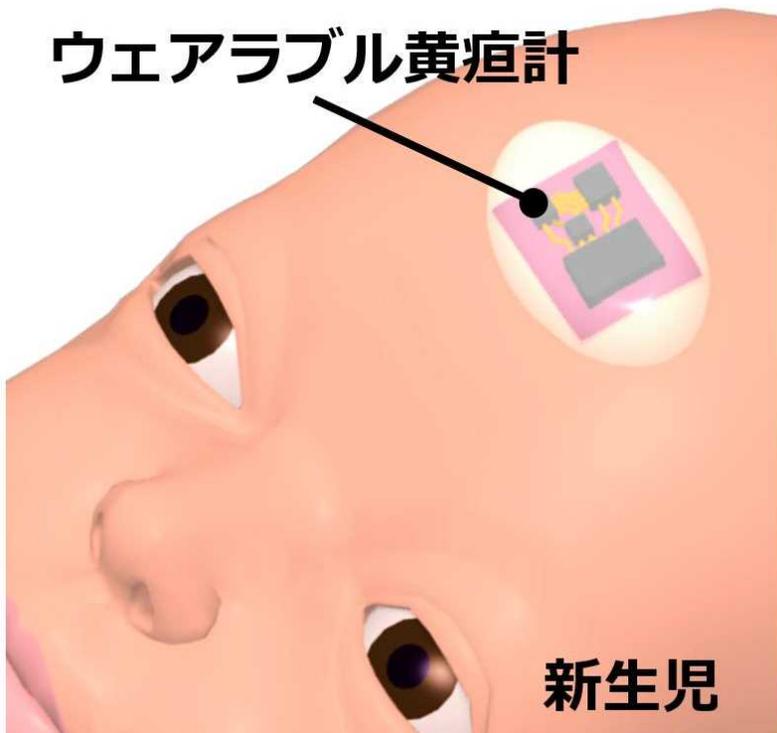
ビリルビン濃度測定の実理



島田美帆, 光散乱モデルを用いた皮膚と刺青の色評価に関する研究, 筑波大学, 2001

二波長の光の吸光度の違いを利用して、
ビリルビン濃度を測定

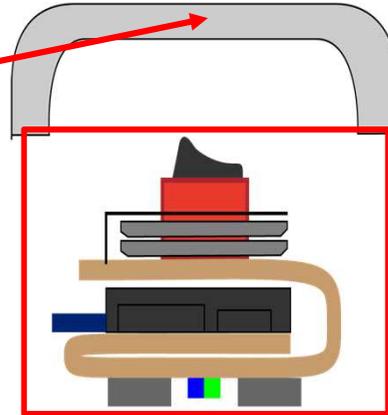
ウェアラブル黄疸計のコンセプト



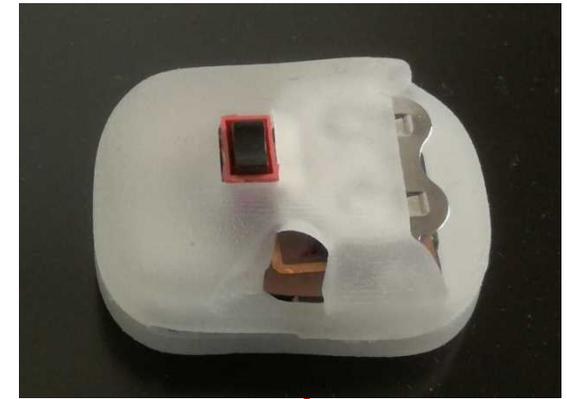
パッケージング



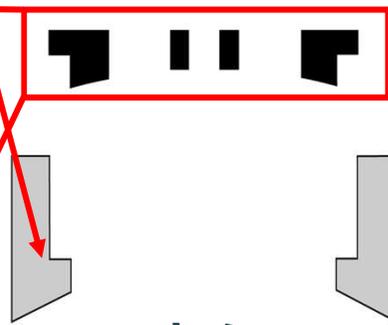
パッケージ
シリコンゴム



回路モジュール

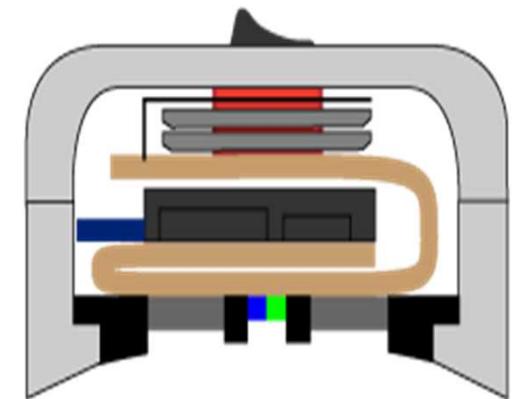
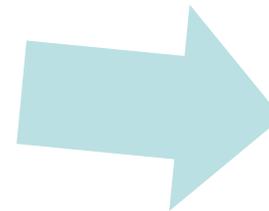


PD & LEDカバー
黒色 PDMS

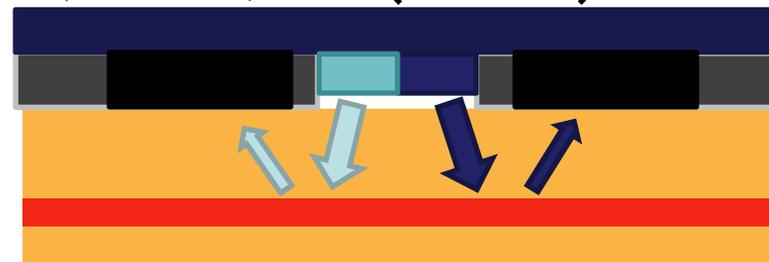


青色LED
(460nm)

緑色LED
(550nm)



フォト
ダイオード

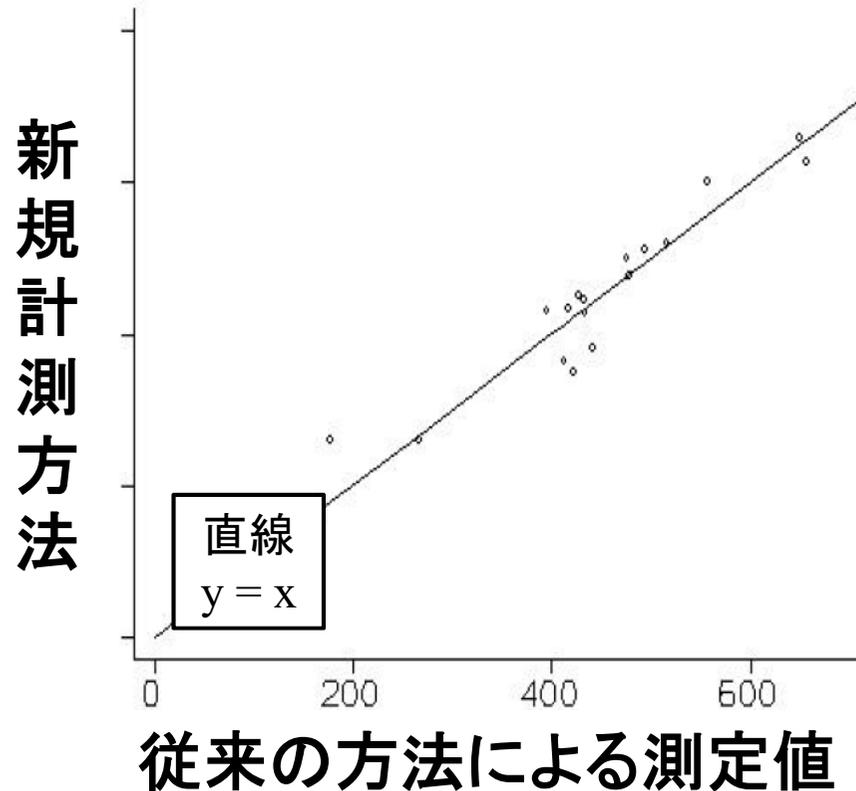


フォト
ダイオード

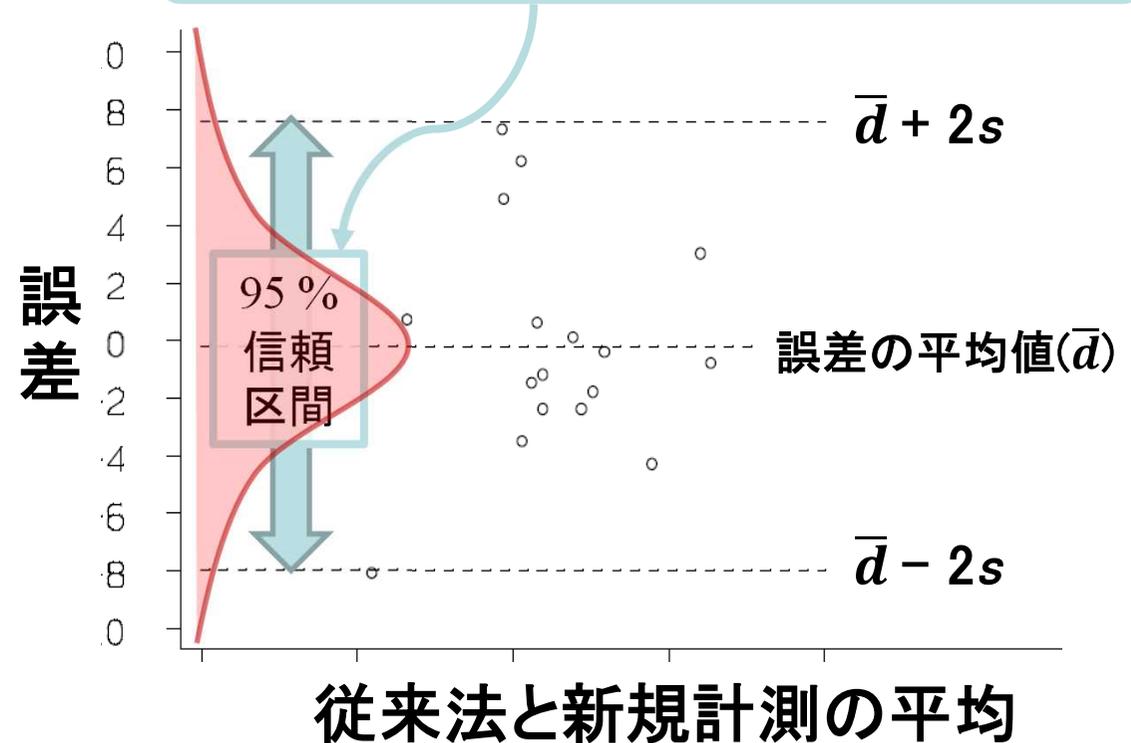
校正と評価方法: Bland Altman Method

新規計測機器と従来機器との比較による評価

J. Martin Bland, Douglas G. Altman, "STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT"



95%の確率で測定結果が収まる範囲
⇒小さいほど高い確率で高精度の計測が可能



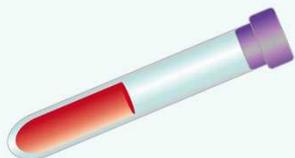
平均誤差(\bar{d})・標準偏差(s)が最小になるように校正

医学部における臨床試験

市販黄疸計
(出生0~5日後)79人



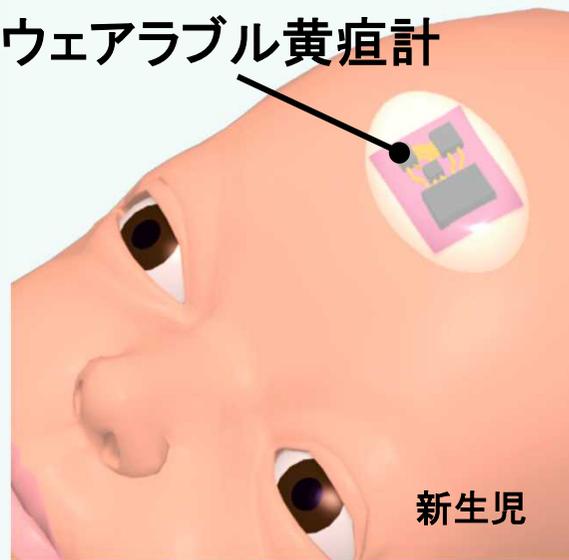
血液検査
(出生5日後)
36人



bilirubin 濃度
比較・校正

ウェアラブル
黄疸計

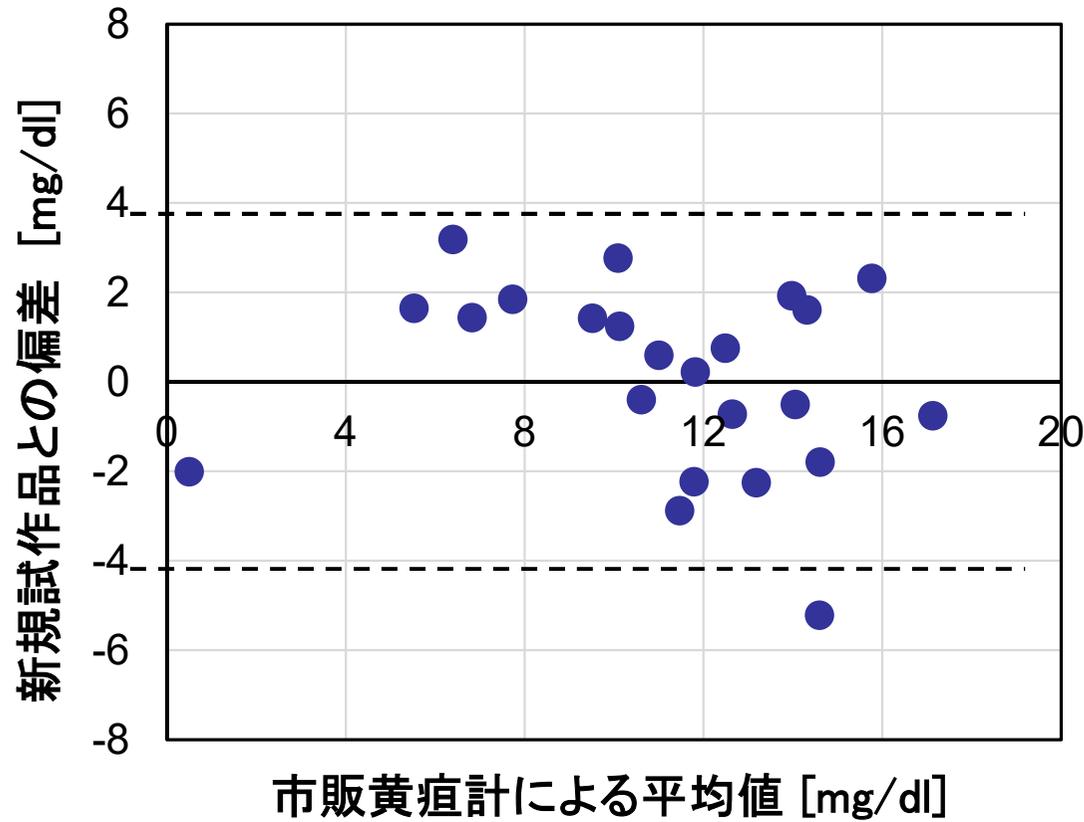
ウェアラブル黄疸計



新生児

結果-1

市販黄疸計(ハンドヘルド)との比較

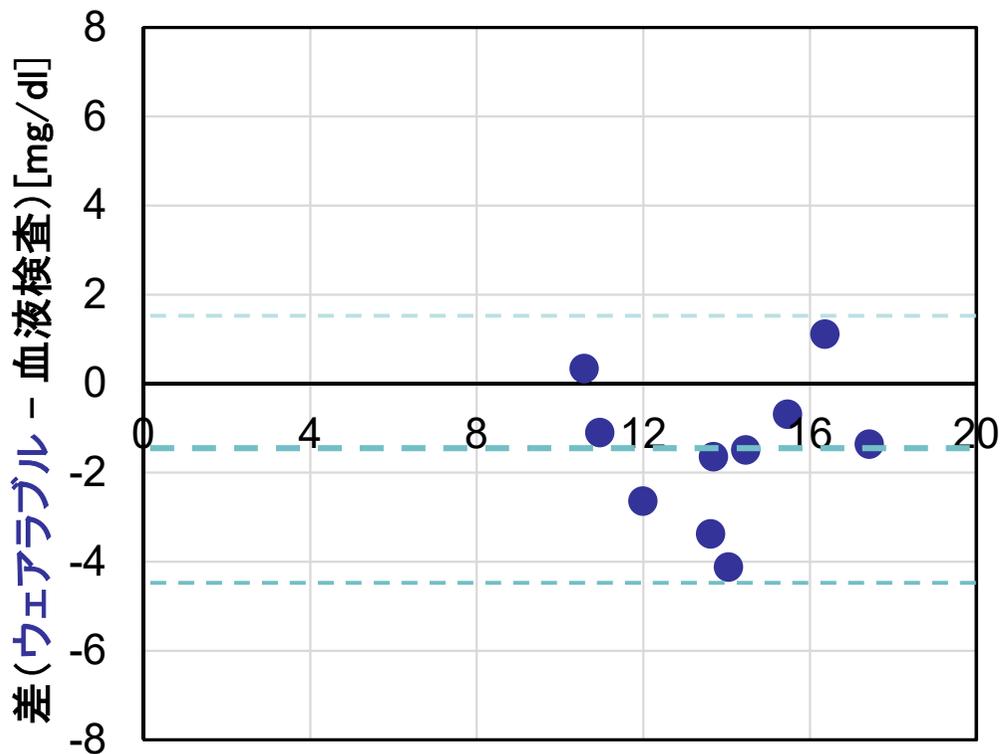


R:0.86

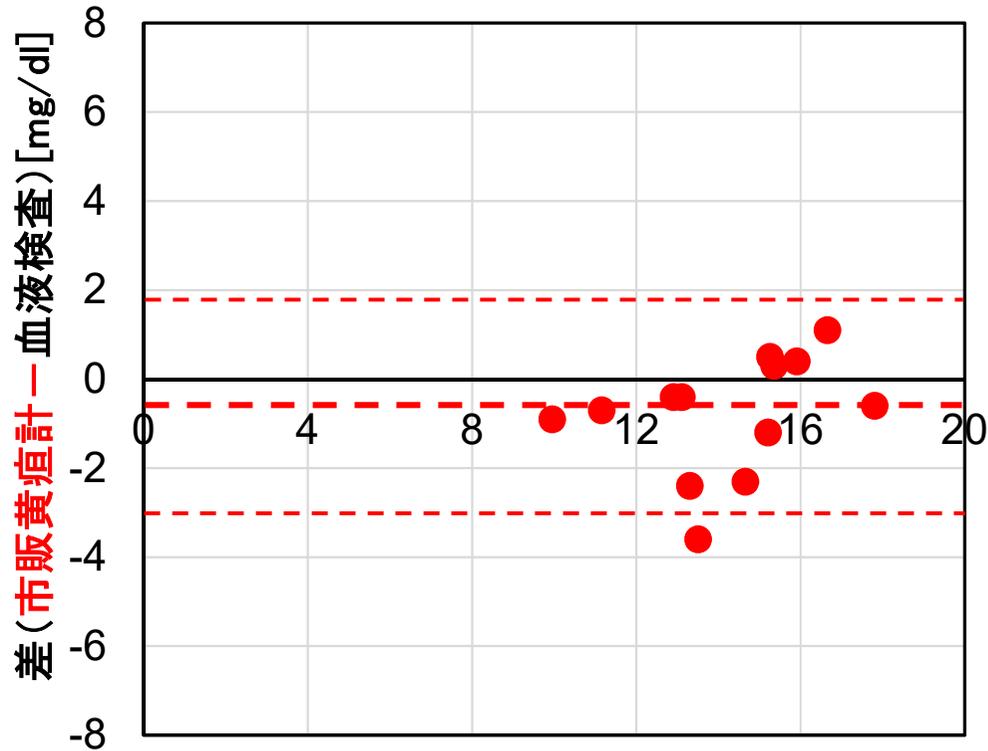
95 %信頼区間:
 0 ± 4.0 mg/dl

結果-2

血液検査との比較



ウェアラブル黄疽計と血液検査の平均 [mg/dl]



市販計測器と血液検査の平均 [mg/dl]

R:0.78

95 %信頼区間:
-1.5 ± 3.0 mg/dl

R:0.86

95 %信頼区間:
-0.7 ± 2.4 mg/dl

まとめ

新技術の特徴・従来技術との比較

- 光源・パッケージの改良により小型軽量化を達成した。
- 小型化により連続データの取得に成功（従来製品は非連続計測）した。
- 汎用部品の採用により、製品の低コスト化が可能になる。

実用化に向けた課題

結論

- 臨床実験を行えるデバイスを作製した。
- 市販黄疸計との比較
 - ⇒ $R = 0.86$
 - ⇒ 95 %信頼区間: $\pm 4.0 \text{ mg/dl}$
- 血液検査との比較
 - ⇒ $R = 0.78$
 - ⇒ 95 %信頼区間: $-1.5 \pm 3.0 \text{ mg/dl}$
 - ⇒ 現状では市販ハンドヘルドよりも若干精度が劣る

今後の課題

- $\pm 2.0 \text{ mg/dl}$ 以内への改良
- 血液検査との比較
- 経時計測のための最適なマテリアルの選択

企業への期待

今後製品化を進める上で

- 粘着性のある医療材料を持つ企業
- 電源を含む、小型高密度実装技術を持つ企業
- データ解析技術を持つ企業
- 製販機能を持つ企業

などとの連携を希望します。

本技術に関する知的財産権

発明の名称

ビリルビン濃度測定システム

出願番号

特願2018-239555

出願人

横浜国立大学/*横浜市立大学

発明者

太田裕貴 磯田 豊 稲森 剛

*伊藤秀一 *魚住 梓

産学官連携等の経歴

- 2018年4月 総務省 戦略的情報通信研究開発推進事業(SCOPE)フェーズⅠ 採択
- 2018年6月 横浜市立大学医学部との共同研究の開始
- 2018年10月 JSTさきがけに採択
- 2019年4月 総務省 戦略的情報通信研究開発推進事業(SCOPE)フェーズⅡ 採択

謝辞

本研究開発は総務省 戦略的情報通信研究開発推進事業(SCOPE)重点領域型研究開発の支援のもと、行われました。

お問い合わせ先

横浜国立大学

研究推進機構 産学官連携推進部門

産学官連携コーディネーター

早川 正俊

TEL 045-339-4382

e-mail: hayakawa-masatoshi-yn@ynu.ac.jp