

カラー静止画像を用いた 新生児ビリルビン測定システムの実用化に向けた臨床研究

岡橋 彩¹⁾, 長野伸彦¹⁾, 今泉隆行¹⁾, 小松篤史²⁾, 森岡一朝¹⁾

A clinical study for practical application of bilirubin measurement system using color pictures of newborns

Aya OKAHASHI¹⁾, Nobuhiko NAGANO¹⁾, Takayuki IMAIZUMI¹⁾,
Atsushi KOMATSU²⁾, Ichiro MORIOKA¹⁾

要旨

本研究の目的は、「単にカラー写真を撮るだけで新生児のビリルビンが測定できる技術を実用化する」ための臨床研究を行うことである。在胎35週以上の新生児98例、のべ411測定を対象とし、既存の経皮黄疸計(JM-105)測定によるTranscutaneous bilirubinometer値と専用カメラでのカラー画像写真による算出したE値との相関関係を調べた。カラー画像写真は新生児の前胸部を1回撮影し、画像から $E = \text{Median}(B) / \text{Median}(G)$ を算出しE値とした。この両者の相関は、光線療法のない状態では決定係数(R^2)は0.839で良い相関関係が得られた。一方、光線療法後24時間以降の R^2 は0.625と相関関係の低下が見られた。カラー静止画像から経皮ビリルビンが測定できることを実臨床で明らかにできた。

1. はじめに

新生児黄疸(高ビリルビン血症)は、出生後の生理的現象であるが、適切にスクリーニングされ、診断・治療が行われないとビリルビン脳症という脳性麻痺、難聴、眼球運動障害の重篤な神経学的後遺症を残す^{1,2)}。それゆえ、この新生児高ビリルビン血症を適切にモニタリングする必要がある。高ビリルビン血症の診断のゴールドスタンダードは、血清総ビリルビン値である。しかし、血中総ビリルビンを測定するには採血する必要があり、新生児にとって痛みがあり侵襲を伴う。また、頻回に血液検査を行うと貧血となることが临床上、課題となっている。それゆえ、これからの新生児医療では、採血をせず全く侵襲なしに、新生児のビリルビンを測定する必要があると考えた。

我々は、アトムメディカル社と共同で、C. E. Shannon

のチャンネル容量の法則とRGB Color Depth方式を画像に適応し、環境光源の影響、皮膚表面の反射光、深部反射光を判別し、緑色光と赤色光からの深部反射光の差分を検出することでカラー静止画像からビリルビンを測定できる技術の開発に成功した³⁾。そこで、本研究の目的は、世界で初めて「単にカラー写真を撮るだけで新生児のビリルビンが測定できる技術を実用化する」ための臨床研究を行うことであった。

2. 対象及び方法

- (1) 研究実施期間：2020年3月1日～2020年12月31日
- (2) 研究の種類・デザイン
非対照、非盲検
- (3) 対象：在胎35週以上の新生児 98例

1) 日本大学医学部小児科学系小児科学分野
2) 日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野
岡橋 彩：okahashi.aya@nihon-u.ac.jp

(4) 方法：

日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理委員会の承認（番号：RK-200114-2，承認日：2020年1月31日）のもと，両親の同意を得て，通常診療のタイミングで新生児に既存の経皮黄疸計（コニカミノルタ社製黄疸計 [JM-105]）測定に加えて，専用カメラ（図1）での撮影を同時に実施した。この測定は，同一の新生児に対して退院まで，通常5日の間で行った。

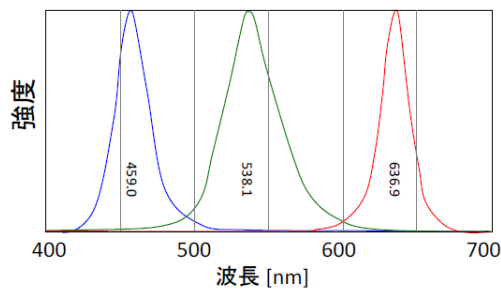
既存の経皮黄疸計（JM-105）は一度の測定で，前胸部において3回の測定を行い，それらの中央値を Transcutaneous bilirubinometer (TcB) 値として採用した。専用カメラでのカラー画像写真は新生児の前胸部を1回撮影し，画像を4分割し，それぞれで， $E = \text{Median (B)} / \text{Median (G)}$ を算出し，E値とした（図2）。この両者の相関関係を調べた。

臨床情報として，在胎週数，出生体重，光線療法の施行の有無，コニカミノルタ社製黄疸計（JM-105）の経皮ビリルビン値（TcB）を収集した。

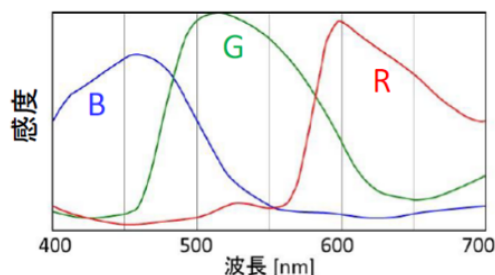
i 特性を持つ照明により皮膚へ照射し，ii のイメージセンサーで画像データとして獲得した。入射光は皮下組織で散乱し，皮下組織に存在するビリルビンによる黄染を青色光（B），緑色光（G），赤色光（R）の減衰した戻り光をカメラで画像として獲得した。得られた画像から光学濃度差（B，G，Rの差）を解析してE値を算出した³⁾。

3. 結果

対象は，在胎35週以上の新生児98症例で，在胎週数 37 ± 1.8 週，出生体重 2728 ± 502 g，男児57例



i. 照明の光学特性



ii. イメージセンサーの光学特性

図2 カメラの光学特性とカラー画像による算出

(58%) であった。のべ411回のJM-105によるTcB測定と専用カメラ測定を行った。TcB値とE値との相関関係を調べた。

図3に示すように，光線療法のない状態では，決定係数 (R^2) は0.839で良い相関関係が得られた。一方，光線療法の施行中の R^2 は0.543，光線療法後24時間以内の R^2 は0.483，光線療法後24時間以降の R^2 は0.625と相関関係の低下が見られた。



図1 カメラの外観

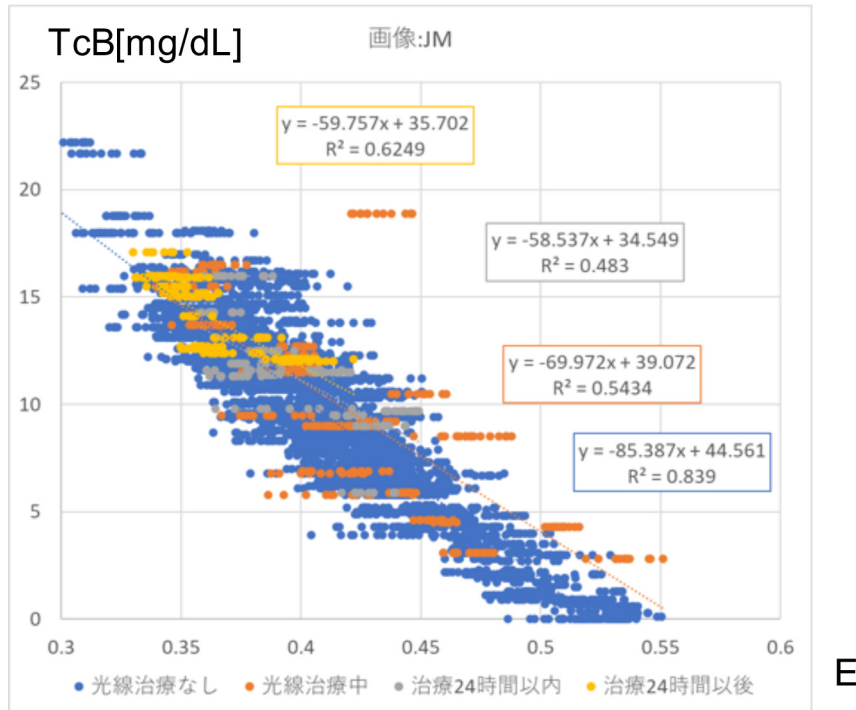


図3 JM-105によるTcB値と専用カメラのE値との相関関係

4. 考 察

今回初めて、C.E.Shannonのチャンネル容量の法則とRGB Color Depth方式を画像に適応し、環境光源の影響、皮膚表面の反射光、深部反射光を判別し³⁾、緑色光と赤色光からの深部反射光の差分を検出することでカラー静止画像から経皮ビリルビンが測定できることを実臨床で明らかにできた。

新生児黄疸は、重症になると、光線療法を一般に治療として行われる。光線療法が行われない状態では高い相関が得られた一方、一度光線療法が行われると24時間経過してもその相関関係は低下した。このまま実臨床に応用すると考えた場合、光線療法を施行されない症例のみに限ってこのカラー画像による経皮ビリルビン(E)値を使用できるということではできないだろう。これでは、臨床での使用には限界があることは明らかである。一般に光線療法後24時間以降経過すれば、経皮と血液のビリルビンの相関関係は戻るため⁴⁾、光線療法後24時間以降の相関関係があがるように、カメラおよびE値解析のアルゴリズムの改変等を行っていく必要がある。

5. 結 語

C. E. Shannonのチャンネル容量の法則とRGB Color Depth方式を画像に適応し、カラー静止画像から経皮ビリルビンが測定できることを実臨床で明らかにできた。しかしながら、光線療法後24時間経過してもその相関関係に大きく影響を及ぼし続けることが明らかになった。

文 献

- 1) Morioka I, Iwatani S, Koda T, et al. Disorder of bilirubin binding to albumin and bilirubin-induced neurological dysfunction. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; 20: 31-36.
- 2) Morioka I, Nakamura H, Iwatani S, et al. International Perspectives: Clinical kernicterus in preterm infants in Japan. *NeoReviews* 2016; 17: e124-e130.
- 3) 上田智章, 鈴木雅弘. まずはイメージ・センサ計測のポテンシャルを知る. *Interface*, 2018; 5月号: 17-19.
- 4) Kurokawa D, Nakamura H, Yokota T, et al. Screening for hyperbilirubinemia in Japanese very low birth-weight infants using transcutaneous bilirubinometry. *J Pediatr* 2016; 168: 77-81.