

ポスター

ポスター17

広域医療・遠隔医療2（システム）

2018年11月25日(日) 09:00 ～ 10:00 J会場(ポスター) (2F 多目的ホール)

[4-J-1-1] 在宅医療用栄養生化学遠隔検査支援システムの開発

○野坂 大喜, 佐澤 大輝, 中野 学, 高見 秀樹（弘前大学大学院保健学研究科）

1. はじめに我が国では2025年に顕著な医療資源不足に陥ることが懸念されている。地域医療体制は入院型医療から在宅医療へと転換が求められる一方、医療機関では『高齢者新型低栄養状態(PEM)患者』など栄養管理に起因した患者再入院率の上昇と入院長期化が課題となっている。PEM予防には遠隔医療による患者管理が有用であるものの、在宅医療用の栄養生化学分析技術や遠隔検査支援技術は確立されていない。そこで本研究では超微量血液を用いた栄養生化学分析技術と臨床検査室から検査指導するための遠隔検査支援システムの検討を行った。2. システム概要1) 超微量全血対応栄養生化学分析システム LED(OSPG5111A-VW)、Photo-IC(PT550)、データロガー(NI USB-DAQ)、制御ソフトウェア(Labview)を用いて開発した。測定項目はヘモグロビン(Hb)値とアルブミン(ALB)値とし、Hb値を参照値として全血 ALB値から血清 ALB推定値を算出するデータ変換アルゴリズムを開発した。2) 遠隔テレビ会議システムタブレット端末(iPad)、テレプレゼンスロボット(kubi)、ビデオ会議システム(Zoom)を使用した。3. システム評価テレビ会議システムにより検査手順を指示し、ランセット血(5 μ L)を採取、栄養生化学分析をセルフモニタリングした。また同日中に静脈血を採取し、全自動生化学分析装置で分析し、相関性について評価した。4. 結果健常人30名による検討の結果、Hb値は両装置間で相関係数0.962を示し、良好な相関を示した。一方、実測血清 ALB値－血清 ALB推定値は2割の症例において誤差10%の乖離が発生し、乖離は Hb高値症例に認められた。5. 考察 Hb高値症例での ALB値推定方法についてのさらなる検証が必要であるものの、本システムは在宅医療においての遠隔利用が期待できる。

在宅医療における栄養生化学遠隔検査支援システムの構築

野坂 大喜^{*1}、佐澤 大輝^{*1}、白戸 彩織^{*1}、中野 学^{*1}、高見 秀樹^{*1}

^{*1} 弘前大学大学院保健学研究科

Development of telemedicine support system for nutritional biochemical tests in home health nursing

Hiroyuki NOZAKA^{*1}, Hiroki SAZAWA^{*1}, Saori SHIROTO^{*1}, Manabu NAKANO^{*1}, Hideki TAKAMI^{*1}

^{*1} Hirosaki University Graduate School of Health Sciences

Background: It is reported that nutritional management is strongly related to patient prognosis, recovery period and survival rate. Therefore, NST activities become more important not only in hospital but also in home health nursing. However, POCT device that nurses or patients themselves are able to operate easily is not developed. The aim of this work is development of telemedicine support system for nutritional biochemical tests. **Methods:** We designed POCT device that is able to measure hemoglobin and albumin level in whole blood. The SLS-hemoglobin method was adopted for hemoglobin test, and the BCG method was adopted for albumin test. We improved the BCG method for whole blood test specimens, and devised the data convert algorithms from whole blood result to serum result. On the other hand, we used the iPad, telepresence robot for the telemedicine support system. Application software was used web conference system and our original chat bot. **System evaluation:** The subject of this study is 34 normal healthy persons. We collected whole blood specimen, and we evaluated accuracy between the conventional method and our POCT. **Results:** Our POCT showed good repeatability, but correlation was low in hemoglobin high cases. The chat bot system was useful for data report in the absence of a nurse. **Conclusion:** The operability of our system was simple and easy for nurse or patient. It seems that our method is useful for NST activities with telemedicine in home health nursing.

Keywords: telemedicine, Nutrition Support Team, home health nursing, nutritional biochemical tests

1. 緒言

我が国は高水準の医療・介護制度を確立した一方、世界でも類を見ない高齢化が進んでいる。厚生労働省の調査によると、65歳以上の高齢者数は2025年には3,657万人にまで増加するとされており、医療システムの維持には、病院・病床機能の連携に加え、在宅医療の充実による医療資源の効率化が必要とされている。

在宅医療の重要性が増している一方、在宅医療への移行においては、数多くの課題が挙げられている¹⁻³⁾。特に在宅医療への転換において必要不可欠となるのは、地域包括ケアにおいて往診やヘルスケアを提供する専門医療スタッフの確保と可搬性の高いPoint of Care Testing (POCT)型医療設備の導入であるが、在宅医療ニーズに対応できる状況には至っていない。厚生労働省『在宅医療における医療機器等ニーズ調査(H25)』によると、在宅医療用機器の新規開発ニーズとして、『生体現象監視用機器』と『血液検査機器』のニーズが高いことが示されている⁴⁾。特に血液検査機器は、治療方針をその場で決定する上で、その場で結果が出る持ち運び便利で、スピーディーなPOCTタイプの検査機器開発が必要とされている。しかし、既存のシステムを在宅医療用POCT検査装置として導入するには導入コストが高く、頻繁に使用される項目に絞った安価かつ操作が容易な個人用機器の開発が求められている。また、従来のPOCT装置はあくまでも往診を前提としており、遠隔医療での利用にはほぼ未対応である。ICT化対応がなされていないが故に、遠隔地からの測定サポートや測定装置メンテナンスは行えず、遠隔医療への適用を目指すには、ICT対応型の在宅医療用機器の開発が強く求められている状況にある。

このように急性期医療から回復期医療・在宅医療への転換

が必要となる一方、我が国の高齢者医療において新たな問題となっているのが、『高齢者たん白質・エネルギー低栄養状態(PEM)』である^{5,6)}。我が国の高齢者PEMは動物性タンパク質の不足を特徴とし、入院患者の約4割、在宅医療患者の約3割が低アルブミン血症(3.5g/dL以下)であることが報告されている。これら栄養不良のPEM患者は入院の長期化や、合併症発生率の増加、最悪の場合は寝たきり介護患者の増加を来す原因となっている。そのため、急性期医療、回復期医療、在宅医療を問わず、栄養管理は現在の医療において必要不可欠なものとなっている。

以上の背景から、在宅医療において栄養モニタリングを行う必要性が高まっており、自己血糖測定装置に代表される、患者自身または家族によって測定可能なPOCT装置、またその測定データをネットワーク通じてかかりつけ医に提供し、使い方指導や測定装置のメンテナンスも遠隔から可能とする栄養生化学検査遠隔支援システムの確立が求められている。そこで本研究では超微量血液を用いた栄養生化学分析技術と臨床検査室から検査指導するための遠隔検査支援システムの検討を行った。

2. 目的

本研究は、在宅医療で新たな問題となっている『高齢者新型低栄養状態(PEM)』について、ICTと在宅医療用POCT技術を用いて早期発見することによって、急性期医療機関搬送時における患者長期入院や合併症発生に伴う死亡率の改善を図るとともに、交通不便・医療過疎地域における患者・医療スタッフ双方の移動負担軽減を図ることで大幅な医療資源不足が懸念されている『2025年問題』に対処するため、新たに在宅医療向けの栄養生化学検査遠隔支援システムを開発する。

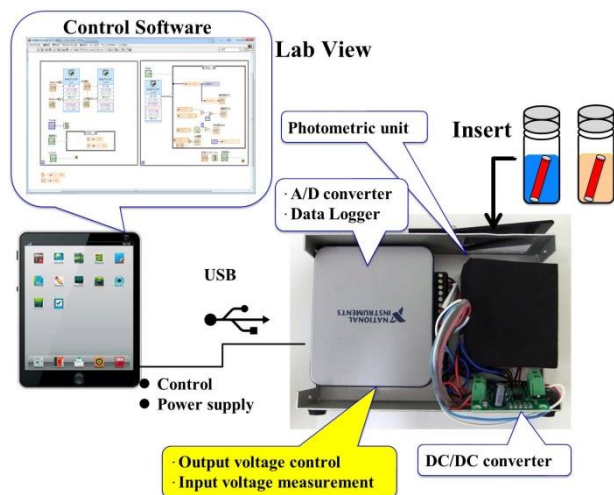


図1 超微量全血対応栄養生化学分析装置外観

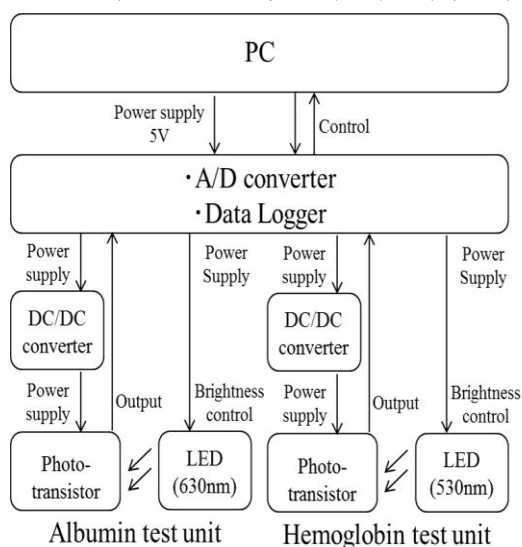


図2 システムブロックダイアグラム

3. システム概要

3.1 超微量全血対応栄養生化学分析システム

図1に超微量全血対応栄養生化学分析装置、図2にシステムブロックダイアグラム、図3に測定フローと実測画面を示す。栄養生化学分析システムの測定対象は、静的栄養指標の一つであるアルブミンと鉄欠乏貧血の指標であるヘモグロビンとした。採血条件は、在宅医療において看護師による採血と自己採血に対応するため、末梢静脈採血またはランセット採血とした。測定対象は血清分離によるロス発生を抑えるため全血測定とし、測定反応量はランセットによって得られる採血量を踏まえ $3\mu\text{L}$ 以内とした。

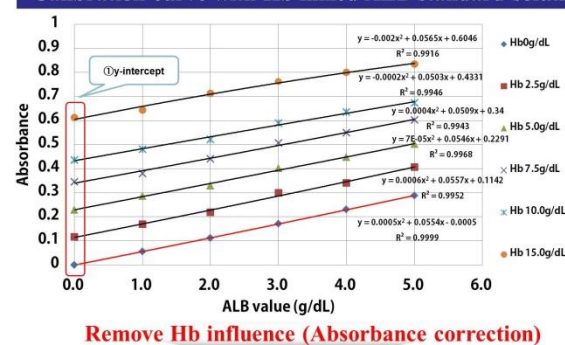
測定原理には液状測定系を採用し、ヘモグロビン測定法には SLS ヘモグロビン法を、アルブミン測定法には BCG (Bromo-Cresol Green)法を採用した。SLS ヘモグロビン法の測定対象は全血である一方、BCG 法の測定対象は血清であることから、原法を改良し、緩衝液組成および界面活性剤の変更、血液との混合比率の検討を行い、完全溶血かつ試薬との完全反応を示す反応系を開発した。全血アルブミン測定値を血清アルブミン測定値に変換するため、ヘモグロビン値を基に濃度・容積等の補正を行い、推定値を算出するアルゴリズムを検討した。

- STEP1 Initialize
- STEP2 Whole blood sampling
- STEP3 Measurement Hb value and ALB value
- STEP4 Remove Hb influence
- STEP5 Create calibration curve with Hb value correction
- STEP6 Data conversion (Whole → Serum)
- STEP7 Predictive serum ALB value



図3 測定フローと実測画面

Calibration curve with Hb mixed ALB standard solution



Calibration curve after Y-intercept correlation

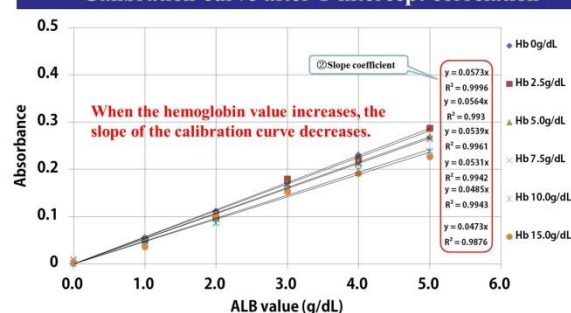


図4 全血標準液を用いたキャリブレーションカーブ

図4にヘモグロビン加アルブミン全血標準液によるキャリブレーションカーブを示す。キャリブレーションカーブはヘモグロビン濃度と比例して切片は上昇し、ヘモグロビン濃度に比例して傾きは低下した。本結果より、回帰曲線を作成し、推定血清アルブミン値への変換アルゴリズムを作成した。

ハードウェアはヘモグロビン値とアルブミン値を同時測定を行うため2光路の吸光度方式とし、LED(OSPG5111A-VW)、Photo-IC(PT550)、データロガー(NI USB-DAQ)、制御ソフトウェア(Labview)を用いて開発した。開発したプログラムは、プランク測定から試薬反応終了までの自動測定を行う制御プログラム、各試薬ロットの検量線からの濃度算出プログラム、血清アルブミン値変換プログラムであり、タブレット端末においてシステム制御と濃度算出までを行うことでPOCTの全自動化を図った。



図5 有人対応遠隔検査支援システム



図6 無人対応遠隔検査支援システム

3.2 遠隔検査支援システム

遠隔検査システムは有人対応のための Web 会議システムと無人対応のための Chat bot システムにより構成される。これは単にフォローアップ検査を行う場合においては、Chat bot による無人応答を行うことで、Chat bot に入力されたデータを看護師や検査技師が任意の時間に確認することで省力化を図るためであり、入力されたデータの再確認が必要な場合やサポートが必要な場合においては有人対応を行うためである。図5に有人対応時の遠隔検査支援システムを図6に無人対応時の Chat bot を示す。

Web 会議システムはタブレット端末(iPad)、テレプレゼンスロボット(kubi)、Web 会議システム(Zoom)にて構成し、Chat bot システムには Repl-AI を使用した。

4. システム評価

4.1 再現性評価

超微量全血対応栄養生化学分析技術についての再現性評価は BCG 法を原法とした、血清を用いた液状試薬での従来法(以下従来法)、血清を用いたドライケミストリー法、全血を用いた液状試薬法(以下全血 POCT 法)との比較により行った。全血標準液として健康人末梢血を使用し、末梢血より遠心分離によって血清分離し、血清標準液を作成した。また本法については、ランセット血による採血も行った。全血と血清をそれぞれの測定法により 10 回測定した。得られた結果は変動係数を算出するとともに、Student's t-test により統計学的解析を行い、有意水準 5%未満($p<0.05$)を有意差有りとした。

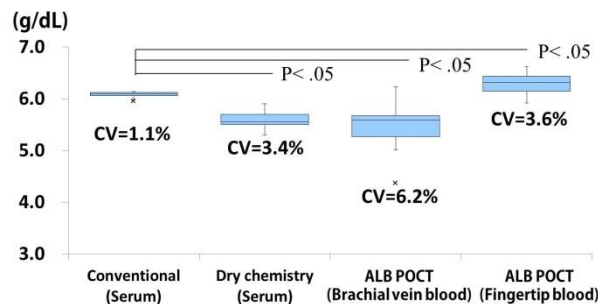


図7 再現性評価結果

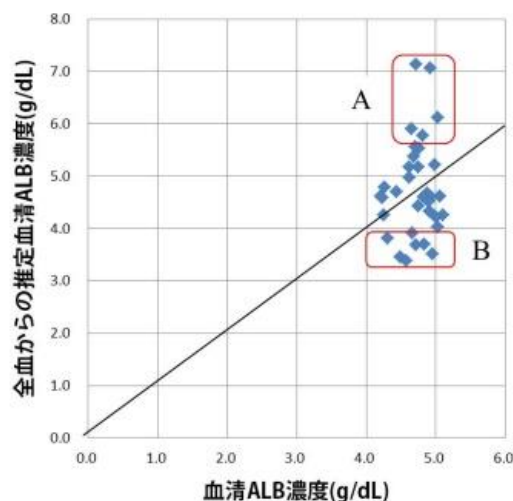


図8 相関性評価結果

4.2 従来法との相関性ならびに操作性評価

超微量全血対応栄養生化学分析技術についての相関性評価は BCG 法を原法とした血清を用いた従来法と全血を用いた全血 POCT 法からの推定血清アルブミン値とで行った。

対象は健康 20 代男女 34 名である。前腕静脈より血清分析用血液として末梢血を凝固促進剤入り採血管に採取し、遠心分離によって血清を分離した。また全血分析用血液として末梢血を EDTA-2Na 加採血管に採取した。得られた血清は従来法である BCG 法により参照用アルブミン濃度を測定した。一方、得られた EDTA-2Na 加血液は超微量全血対応栄養生化学分析装置を用いて、測定者自らがヘモグロビン試薬と全血アルブミン試薬と反応させ、ヘモグロビン濃度と推定血清アルブミン濃度を測定した。また測定後本装置の操作性についてはアンケート方式により評価を行った。

5. 結果

5.1 再現性評価

図7に再現性評価結果を示す。従来法である液状試薬での BCG 法の再現性が最も高く、ランセット血による全血 POCT 法はドライケミストリー法による再現性とほぼ同程度であった。一方、正確さにおいてはドライケミストリー法、全血 POCT 法ともに従来法と 10%の誤差が生じた。

5.2 従来法との相関性ならびに操作性評価

図8に従来法と本法との相関グラフを示す。本アルゴリズムを用いて健康人 34 名について血清 ALB 値と全血からの血清 ALB 推定値を比較した結果、8 割の症例においては誤差 15%以内を示したものの、2 割の症例で大幅なデータ乖離が認められた。乖離を示した症例のほとんどは、高ヘモグロビン

症例(ヘモグロビン値 16g/dl 以上)であった。装置の操作性については簡単でありわかりやすいというユーザー評価が多数であった。

6. 考察

POCT による臨床検査は迅速性・可搬性病棟でのベッドサイド検査だけでなく在宅医療検査にも有用であるとの報告がなされている。生化学検査用 POCT 装置に関する研究は、CRP や HbA1c、HDL など炎症性マーカーや糖尿病マーカー、生活習慣病関連検査など幅広く行われてきたが、栄養生化学分析装置の研究開発はこれまで行われてこなかった⁷⁻¹⁰⁾。これらの従来の生化学検査用 POCT 共通の課題はその分析において血漿を測定対象としているため、100~200 μ L 程度の末梢血を必要とし、かつ遠心分離工程を経る必要もあること、その測定原理が免疫学的方法や電気化学的分析方法に限定されることもシステム開発上の課題であった。このような課題に対し、今回我々が提案した全血による分析は、ヘモグロビン分析とアルブミン分析を全量 2 μ L で分析可能であり、微量血液であることから医療従事者による静脈血採血は必要なく、ランセットによる自己採血での分析にも対応していることからその利用範囲は極めて広い。またその分析原理に従来の液状試薬を改良したことで、アルブミン以外の他の検査項目への利用も考えられる。

しかし本研究結果からは、本装置の再現性は高い一方、正確さにおいては課題があり、大幅な乖離を認める症例が 2 割程度生じている。米国食品医薬品局(Food and Drug Administration, FDA)が定めた正確さのガイドライン¹¹⁾では家庭用血糖検査に求められる正確さは $\pm 15\sim 20\%$ であり、本装置も 8 割の症例においては本精度を満たしているものの、改良が求められる。データ乖離の原因としてはヘモグロビンによる影響を数式処理だけでは完全に補正できていないことが考えられる。本課題に対して、大澤¹²⁾は、手指からの微量の血液(65 μ L)を緩衝液で希釈し、即時に血球と希釈血漿を分離する技術を開発している。本技術によれば、希釈された血漿は一週間安定で、試料を郵送して病院検査室で用いる生化学自動分析装置で測定することが可能である。また全血の希釈緩衝液に内部標準を添加することで、その希釈率から生体成分の希釈倍率を求め、血漿中の生体成分濃度を求めることができるとされている。本技術を我々の POCT 分析方法に応用化することによって、ヘモグロビンによるアルブミン測定影響を軽減でき、正確な測定結果を得られる可能性がある。

一方、遠隔検査支援システムについては、本研究では在宅医療患者による実証試験には至っていないものの、Chat bot 化によって医療者側の課題となる看護師や臨床検査技師不在時の対応を可能としたことで、医療機関側ユーザーの負担軽減を図っている。本システムについては血糖値のモニタリングや、検査データ相談などにも応用化できると考えられ、今後ユーザーインターフェースの可否などを含め検証を行っていく予定である。

7. 結論

本 POCT 装置はシンプルなシステム構成であり、安価に在宅医療現場に導入可能なメリットがある。今後ヘモグロビン高値症例における推定血清アルブミン値アルゴリズムについての改良や PEM 患者を対象とした検証が必要であるものの、測定上限範囲の設定やエラー処理などを加えることで、在宅医療現場での迅速検査に有用なシステムへと発展させられることと考えられる。今後、遠隔検査支援システムとの連携による実証評価試験を行う予定である。

8. 謝辞

本研究は総務省戦略的情報通信研究開発推進事業(SCOPE)の支援を受けております。

参考文献

- 1) 相馬 梨沙. 訪問栄養食事指導を開始して感じた在宅における地域連携の現状と課題. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 2018 ;33(Suppl) :457.
- 2) 葛谷 雅文. サルコペニアと栄養. 診断と治療 2018 ; 106(6) :687-691.
- 3) 松岡 美緒, 飯島 正平. 食道癌術症例における在宅療養 1 年間の栄養指標と体重減少の関係性の検討. 癌と化学療法 2018 ;45(Suppl.I) :101-103.
- 4) 在宅医療推進のための医療機器承認促進事業. 在宅医療における医療機器等ニーズ調査報告書. 厚生労働省, 2013.
- 5) 葛谷 雅文. 高齢者の栄養と感染症. Advances in Aging and Health Research 2017 :25-31.
- 6) 大谷 順. 地域医療における栄養管理. 治療 2018 ;100(3) :254-258.
- 7) 山田 修. POCT 生化学的検査装置. Medical Technology 2017 ;45(13) :1494-1497.
- 8) 谷本 和仁, 林 正佳, 里村 慎二. セルフモニタリング検査 POCT 用全血生化学検査システム. 臨床病理レビュー 2007 ;138 :130-135.
- 9) 吉田 雅幸. 脂質異常症診療における携帯型小型迅速生化学検査装置(POCT)の有用性. 日本臨床 2013 ;71(増刊 3) :491-494.
- 10) 淵脇 雄介, 合谷 賢治, 田中 正人. 紙とフィルムでつくる高感度な携帯型多項目生化学検査キットの試作. 日本臨床検査自動化学会誌 2017 ;42(4) :540.
- 11) Leslie Landree. Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use. Food and Drug Administration, 2016. [https://www.fda.gov/downloads/ucm380327.pdf (cited 2018-08-28)]
- 12) 大澤 進, 杉本 晋哉, 米久保 功ら. 手指採血希釈血漿検査法の開発と健康管理への貢献. 分析化学 2018 ;67(1) :37-50.