

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：32633

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19177

研究課題名(和文) ICTを活用した胆道閉鎖症早期発見のための便色判定システム構築と費用対効果分析

研究課題名(英文) Development of ICT-integrated screening tool and cost-effectiveness analysis on different modalities for early detection of biliary atresia

研究代表者

星野 絵里 (HOSHINO, Eri)

聖路加国際大学・臨床疫学センター・講師

研究者番号：50598521

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：ICTを活用した胆道閉鎖症早期発見のための便色判定システム構築については、iPhoneアプリ“Babyうんち”を開発し、2016年8月にリリースした。アプリに内蔵されている判別アルゴリズムについては、5例の疾患例を含む40例の便色写真を用いた精度判定の結果、感度と特異度はともに100%で、優れた便色識別能力を有する。費用対効果分析については、全国展開されている便色カラーカード法、沖縄県・長崎県の一部で実施されている尿採取による硫酸抱合型胆汁酸測定法、iPhoneアプリ“Babyうんち”法の効果の比較検討するために現在解析中である。

研究成果の概要(英文)：To explore the effective modality for screening biliary atresia, this study includes conducting (1) a retrospective study on evaluating urinary sulfated bile acid (USBA) measure, (2) a prospective study on developing ICT-integrated screening tool, and (3) a cost-effective analysis on different modalities for biliary atresia screening. The sensitivity of USBA measurement was 100% and the specificity was 96.2% using the Okinawa cohort study implemented from 2009-2015. As for a prospective study, we developed the iPhone application, "Baby-poop" and it was released in September 2016. The detection algorithm applied in the application was evaluated using 40 stool pictures including 5 cases of disease and both sensitivity and specificity were 100%. A cost-effectiveness analysis of the three screening methods of biliary atresia, a stool color card, USBA measurement method, and a mobile application is being conducted.

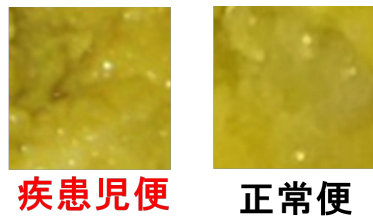
研究分野：臨床疫学・医療経済

キーワード：胆道閉鎖症 早期発見 硫酸抱合型胆汁酸 便色カラーカード 携帯アプリ 費用対効果分析 ICT

## 1. 研究開始当初の背景

胆道閉鎖症は、本邦においては、新生児1万人に1人の割合(年間100名程度)で発症する。外科手術なしに放置すれば胆汁うっ滞性肝硬変に至り2~3歳で死亡する。先行研究では45日以内での胆汁の流出をはかる手術(葛西手術)の実施が予後を改善する<sup>1,2</sup>とされている。肝機能障害が進行する場合は、さらに肝移植が有効とされる。肝移植を受けたほぼ全ての患者は、生涯免疫抑制剤を服用する必要があり、その後のQOLを下げる<sup>3</sup>とされている。自己の肝臓での長期生存は難しく、本邦における20年の自己肝生存率は、48.9%とされる<sup>3</sup>。

初期症状としては皮膚の黄染(黄疸)、クリーム色便が見られるが、生後1か月前後には母乳性黄疸児が20~30%程度に認められること、便色の判断は母の主観的な訴えに依存することなどの理由から発見が遅れる例があった。乳幼児の便色の主観的な判別がいかに困難であるかの例を下図に示す。左側が疾患児の便色で、右側が健常児の便色である。異常色とそうでない色との区別が非常に難しいことがわ



かる。乳児の便色は栄養法や体調により日々変化するだけでなく、疾患がある場合には胆汁うっ滞の進行とともに、便色も徐々に薄れてくるため、日々の微妙な色調変化に気が付かない可能性もある。

2012年、全国スクリーニングとして母子手帳に便色カラーカードが記載され、観察者が7色便見本と児の便色を比べ、児の便色が異常色と判断された場合は、速やかな病院への受診や1か月健診での報告が勧告されている。2015年の平均手術日齢は68日であり<sup>4</sup>、早期発見が未だに達成されておらず、現在のところ

便色カラーカード導入による全国的な早期発見への有効性は確認されていない。上記2枚の写真のように、人の目では区別がつかないような便色が観察されることもあり、判別が困難となることがあるため、カラーカード導入後も早期発見が達成されなかったケースが報告されている<sup>5</sup>。

全国で実施されている便色カラーカードによるスクリーニングの他に、長崎県と沖縄県の一部では、胆道閉鎖症の早期発見を目的とし、尿中硫酸抱合型胆汁酸(USBA)の測定が実施されている。USBA測定法とは、本来腸内に排泄されるべき胆汁が体内にうっ滞すると、尿中に胆汁の一部が多く排泄されてしまう状態を尿サンプルから測定する非侵襲的な検査である。

本邦では、携帯電話の普及率は100%を超え、スマートフォンの利用率は全体で6割超、そのうち20代の94.1%をトップに、30代では82.2%と母親世代の大半がスマートフォンを利用しており(総務省2016)その約半数がiPhoneを使用している。近年、スマートフォンは健康状態把握などの調査用のツールとしても利用されている。携帯電話の普及率は「インフラの整備」としてだけでは無く、調査用のツールとして汎用化できると考えられる。

胆道閉鎖症早期発見にむけて、既存のスクリーニング方法の効果の検証、および、「本邦において普及率が非常に高いスマートフォンを活用し、現代の母親世代がより身近に感じ、なおかつ、客観的に乳児の便色を判断できる新たなツールが開発できないか?」という問いが、本研究立案のきっかけである。

## 2. 研究の目的

既存のスクリーニング法の、全国展開されている便色カラーカード、尿採取によるUSBA測定法に加え、本研究で開発するInformation and Communication Technology (ICT)活用

の便色判別プログラムの胆道閉鎖症早期発見の効果の検証をし、より効果の高いスクリーニングシステムの構築のための提案を目指す。

### 3. 研究の方法

本研究は主に3部分から構成されており、各部分の研究デザインは以下となる。

(1) 2次データを元にしてデータ解析をする後ろ向き観察研究：既存のスクリーニング方法（便色カラーカード/USBA測定法）の効果の評価

(2) 前向き観察研究：ICT活用便色判定プログラム（Babyうんち）

(3) (1)(2)で得られたデータを用いた費用対効果分析

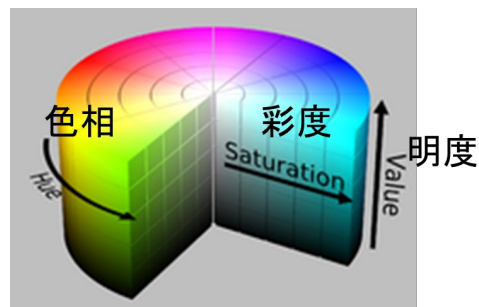
### 4. 研究成果

(1) 尿採取による硫酸抱合型胆汁酸（USBA）測定法の効果を、既に集積されている2次データを利用して検証した。2009年8月から2015年3月までの間に沖縄県で出生した24,889例を対象として、胆道閉鎖症患児を早期発見のためにUSBA測定を行い、その実用性に関する検討を行った結果、期間内で3例の胆道閉鎖症を見出し（有病率1/1.2万人）、そのスクリーニング成績は、感度100%、特異度96.2%、偽陽性率3.8%陽性尤度比25.9%であった。葛西術施行日は平均41日齢（範囲：33-55日齢）で、同時期に沖縄県においてUSBAスクリーニング外で発見された胆道閉鎖症患児6例の平均72.8日齢（範囲：30-153日齢）よりも早期であった。

(2) ICT活用の便色判別プログラムについては、胆道閉鎖症早期発見を目的とした、iPhone用アプリを開発・効果検証し、2016年8月に”Babyうんち”をリリースした。（右図）



Babyうんちは、世界で初めて Artificial Intelligence による便色判定機能を備えた iPhone アプリである。アプリに内蔵されている、判別アルゴリズムについては、H（色相）S（彩度）V（明度）を使った空間（下図）で色をとらえ、機



械学習法を使って、便色判定をおこなう。開発したアルゴリズムは、別途特許申請をおこなった。5例の疾患例を含む40例の便色写真を用いた精度判定の結果、感度と特異度はともに100%で、優れた便色識別能力を有する。

2018年4月現在で約8000枚の便色写真が撮影され評価されているが、現時点で胆道閉鎖症と診断された児はいない。

これまで集積された便写真を検証すると、撮影者間での便の撮影方法に大きなばらつきがみられた。便のみをフレーム内に収める撮像方法が推奨されるが、おむつを背景として便を撮影した場合、おむつの白色による影響を受け判定結果にバイアスが入り込んでしまう。問題解決のために、おむつの中の便色情報を切り取って解析する、自己学習システムを開発中である。30例を対象とした検証の結果、9割弱で識別能の改善が見られた。今後、このシステムを導入することで、観察者間の撮影方法のばらつきを軽減することが可能となる。

これまでの研究により他の疾患への応用性も示唆されている。胆道閉鎖症との鑑別が問題となり、同時期に淡黄色便が発見の契機となることもあるアラジール症候群、シトリン欠損症、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症の

症例便写真を判定した結果、すべて「異常あり」と判定された。副次的な利点として、これらの内科的治療が優先される疾患の早期発見にも結びつき、乳児胆汁うっ滞症全般の早期発見および治療に結びつく可能性がある。

(3) 便色カラーカード、USBA測定法、ICT便色判別の3方法を比較した際の、胆道閉鎖症スクリーニング方法の費用対効果分析を現在解析中である。

#### 参考文献

Schreiber, Richard A., et al. "Biliary atresia: the Canadian experience." *The Journal of pediatrics* 151.6 (2007): 659-665.

Chardot, Christophe, et al. "Improving outcomes of biliary atresia: French national series 1986-2009." *Journal of hepatology* 58.6 (2013): 1209-1217.

胆道閉鎖症全国登録 2011 年集計結果, (2013) 3, 334.

胆道閉鎖症全国登録 2015 年集計結果, (2017) 53.2\_319

濟陽寛子, et al. "便色カラーカード導入後に早期診断が困難であった最近の 3 例." *日本小児外科学会雑誌* 52.1 (2016): 124-129.

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2 件)

1. Hoshino E, Hayashi K, Suzuki M, Obatake M, Urayama KY, Nakano S, Taura Y, Nio M, Takahashi O. An iPhone application using a novel stool color detection algorithm for biliary atresia screening. *Pediatr Surg Int.* 2017, 33(10)1115-1121 (査読有)
2. 鈴木 健, 金城 僚, 鈴木 光幸, 連利博, 星野 絵里, 大畠 雅之, 仁尾正記, 山城 雄一郎, 「尿中硫酸抱合型胆汁酸測定による胆道閉鎖症早期スクリーニング - 沖縄県におけるパイロットスタディ - 」日本マススクリーニング学会誌。2018 年 4 月受理(査読

有)

〔学会発表〕(計 2 件)

1. Hoshino E, Hayashi K, Suzuki M, Obatake M, Urayama KY, Nakano S, Taura Y, Nio M, Takahashi O. The 7th International Sendai Symposium on Biliary Atresia(国際学会)「An iPhone application using a novel stool color detection algorithm for biliary atresia screening」(2017)
2. 平井 沙依子, 星野 絵里, 林 邦好, 浦山 ケビン, 中野 聡, 箕輪 圭, 鈴木 光幸, 田浦 康明, 大畠 雅之, 仁尾 正記, 高橋 理, 清水 俊明, 第 44 回 胆道閉鎖研究会「iPhone アプリ "Baby うんち" による胆道閉鎖症スクリーニングツールの開発」(2017)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 情報処理装置、情報処理システム及びプログラム

発明者: 星野 絵里、林 邦好

権利者: 聖路加国際大学

種類: 特許

番号: 2016-190338

出願年月日: 2016 年 9 月 27 日

国内外の別: 国内

取得状況(計 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

iPhone アプリ「baby うんち」のホームページ

<https://unlog.me/baby-poop>

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

星野 絵里 (HOSHINO, Eri)

聖路加国際大学・専門職大学院公衆衛生学研究科(公衆衛生大学院)・講師

研究者番号: 50598521

(2) 研究分担者

該当なし ( )

研究者番号：

(3)連携研究者

( )

研究者番号：

(4)研究協力者

林 邦好 (HAYASHI, Kuniyoshi)

聖路加国際大学・専門職大学院公衆衛生学  
研究科 (公衆衛生大学院)・講師