

# 新生児状態観察のための マルチバイタルウェアラブルデバイスの開発

## Multi-vital Wearable Device for Observing Neonate Condition

○正 太田裕貴 (横国大) 学 稲森剛 (横国大) 学 嘉本海大 (横国大) 魚住梓 (横市大)  
正 松田涼佑 (横国大) 嶋村雅貴 (横国大) 大久保佑亮 (国衛研) 伊藤秀一 (横市大)

Hiroki OTA, Yokohama National University, ota-hiroki-xm@ynu.ac.jp  
Go INAMORI, Yokohama National University  
Umihiro KAMOTO, Yokohama National University  
Azusa UOZUMI, Yokohama City University  
Ryosuke MATSUDA, Yokohama National University  
Masaki SHIMAMURA, Yokohama National University  
Yusuke OKUBO, National Institute of Health Sciences  
Shuichi ITO, Yokohama City University

Neonatal jaundice occurs in > 80 % of newborns in the first week of life owing to physiological hyperbilirubinemia. Severe hyperbilirubinemia could cause brain damage because of its neurotoxicity, a state commonly known as kernicterus. Therefore, periodic bilirubin monitoring is essential to identify infants at-risk and to initiate treatment including phototherapy. However, devices for continuous measurements of bilirubin have not been developed yet. Herein, we established a wearable transcutaneous bilirubinometer that also has oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and heart rate (HR) sensing functionalities. Clinical experiments with neonates demonstrated the possibility of simultaneous detection of bilirubin, SpO<sub>2</sub>, and HR. Moreover, our device could consistently measure bilirubin during phototherapy. These results demonstrate the potential for development of a combined treatment approach with an automatic link via the wearable bilirubinometer and phototherapy device for optimization of the treatment of neonatal jaundice.

**Key Words:** Wearable device, Neonatal jaundice, SpO<sub>2</sub>, Flexible electronics

### 1. 緒言

新生児の発育が正常に進んでいるか確認するため、病院では種々のバイタルサインの計測が日々行われている。この計測は、大型の装置とケーブルで接続されたセンサや、ハンドヘルド型の装置を用いており、これらは新生児と医療関係者の使用の利便性を著しく損なっている。本研究では、新生児のバイタルサインをモニタリングするウェアラブルデバイスを作製した (Fig. 1)。新生児の額において、青、緑、赤、赤外の4色の光を用いてビリルビン濃度、心拍数、動脈血酸素飽

和度 (SpO<sub>2</sub>) を計測する。ビリルビンは新生児黄疸の原因となる物質である。新生児黄疸は生後1週間以内の新生児の84%に生じる疾病である[1]。重症化すると脳に機能障害を残す危険性があるため、生後5日間程度、高リスク児のスクリーニングが必要とされている。心拍数とSpO<sub>2</sub>は新生児から成人まで様々な医療現場において、パルスオキシメータによって計測される基本的なバイタルサインである。この3つのパラメータを計測できるデバイスを開発し、出生0~7日後の新生児に対して臨床試験を行った。

### 2. 原理とデバイスの作製

#### 2.1. 計測原理

計測の原理は、溶液の濃度と溶液の吸光度の関係を表すランベルトベールの法則に基づいている。デバイス中央に配置された4色のLED (Light Emitting Diode)から発せられた光は、皮膚中を通過する間に吸光や散乱させられる。そしてフォトダイオード (Photodiode, PD)に届いた光を計測する。青と緑の光をビリルビン濃度計測に、赤と赤外の光をSpO<sub>2</sub>と心拍数の計算に用いる。ランベルトベールの法則を元に導出した式(1)によってビリルビン濃度を計算する。SpO<sub>2</sub>と心拍数の計算は、一般的なパルスオキシメータと同様の計算式で行う。

$$C = D \cdot \log_{10} \left( E \cdot \frac{I_{Green}^{\alpha}}{I_{Blue}} \right) \quad (1)$$

$C$  がビリルビン濃度、 $I_{Green}$  と  $I_{Blue}$  は皮膚を通過して返ってきた光の強さ、 $D$ 、 $E$ 、 $\alpha$  は校正定数である。校正定数は複数人の新生児に対する計測結果から、相関係数、誤差の標準偏差、平均誤差が小さくなるように決定する。

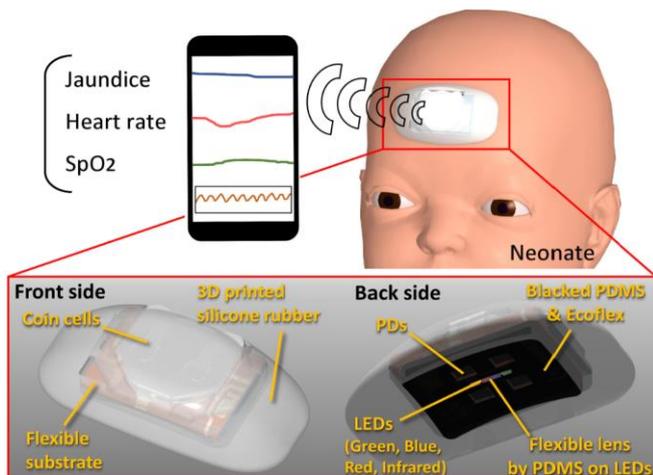


Figure 1: Conceptual schematic of wearable bilirubinometer. The device is packaged in soft silicone rubber. The bilirubin levels of neonates are measured based on the ratio of absorbances of blue and green lights.

## 2.2. デバイス作製

Figure 2a に作製したデバイスの構造を示す。回路部は、3D プリントしたシリコンのパッケージに包まれている。皮膚と接する面には、黒に着色した PDMS (Polydimethylsiloxane) と Ecoflex の混合体を使用した。これにより皮膚と柔軟な接触を実現するとともに、外部からの光の影響、LED から PD への直接光を防ぐ。LED 上には透明な PDMS レンズを造形した。この PDMS レンズによって、より多くの光を皮膚中に届けることが可能になる。作製は以下の手順で行った。フォトリングラフィーによって作製したポリイミドのフレキシブル基板に IC チップ部品をハンダ付けした。黒に着色した PDMS と Ecoflex と PDMS レンズを造形した。3D プリントしたシリコンパッケージで包むことで完成した(Fig. 2b)。

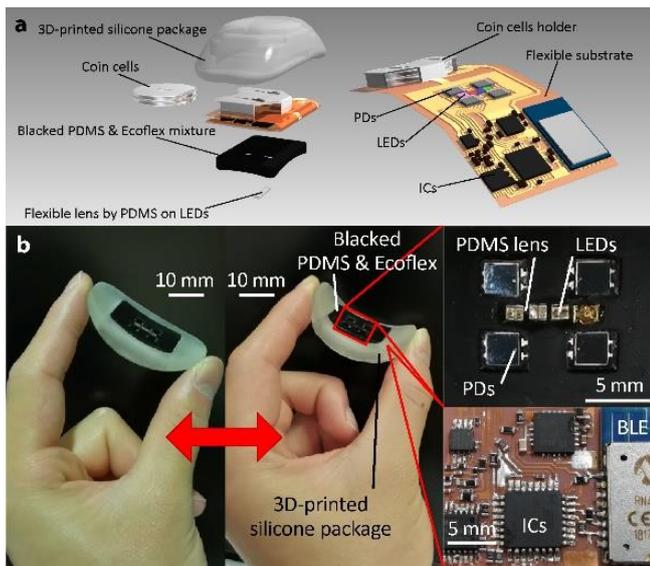


Figure 2: Structure of the actual wearable bilirubinometer. a. Internal structure of the device. b. Photograph of the actual device, sensing part that contacts neonate's forehead, and a circuit that conducts the control and processing tasks.

## 3. 実験と結果

### 3.1. 光線治療を受けていない児におけるビリルビン計測試験

光線治療を受けていない出生 1~7 日目の新生児に対して計測を行った。50 人の新生児において、作製したデバイスによって計測した値と経皮黄疸計(JM-105, コニカミノルタ)によって計測した値の比較を行い、相関係数は 0.81 であった(Fig. 3a)。また、そのうち 15 人において作製したデバイスによる計測値と血液検査による計測値を比較した結果、相関係数は 0.72 であった(Fig. 3b)。

### 3.2. 光線治療中のビリルビン計測試験

光線治療中の新生児において計測を行った(Fig. 4)。光線治療中では、光が当たっている皮膚中ではビリルビンの濃度を計測することができない。そのため、光線治療の光から目を保護するアイマスクで隠れている部分の皮膚において計測を行った。光線治療開始から時間が経過するにしたがってビリルビン濃度が下がる様子が、作製したデバイスによって計測された。

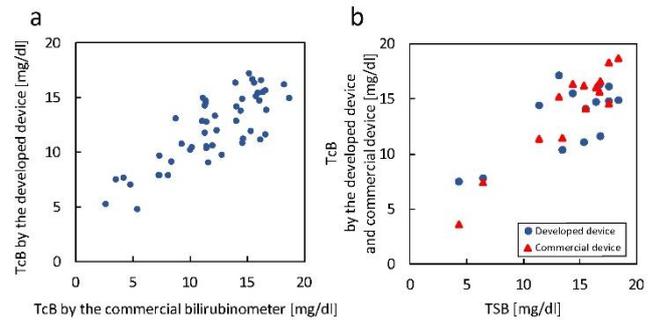


Figure 3: Bilirubin measurements by the developed device. a. Relationship between the wearable device and the conventional transcutaneous bilirubinometer in 50 neonates. b. Comparison between transcutaneous bilirubin (TcB) by the developed device and commercial bilirubinometer and total serum bilirubin (TSB) by blood tests.

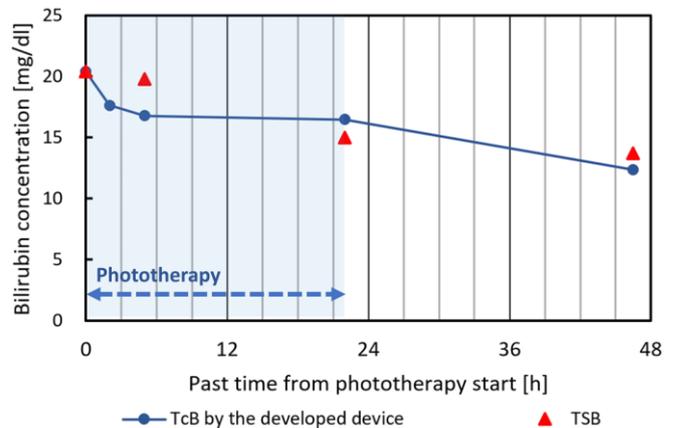


Figure 4: Detection of bilirubin levels by the developed device and blood test 24 h after phototherapy.

### 3.3. 3つのバイタルサインの同時計測

成人において SpO<sub>2</sub> と心拍数計測の実験を行った。新生児では、意図的に SpO<sub>2</sub> を低下させることは困難である。一方で成人なら一時的に呼吸を止めることで、意図的に SpO<sub>2</sub> を低下させることができる。そのため、成人において 1 分間息を止めている所を、市販のパルスオキシメータと作製したデバイスで同時に計測した(Fig. 5)。息を止めて 30 秒後から SpO<sub>2</sub> が低下し始め、息を再開後 15 秒程度で SpO<sub>2</sub> が上昇する様子が確かめられた。

新生児を対象として、ビリルビン濃度・心拍数・SpO<sub>2</sub> の 3 つのバイタルサインを同時に計測する実験を行った(Fig. 6)。市販の装置による計測結果と比較した。ビリルビン濃度の計測は 20 秒間に一度、過去 20 秒間の計測結果をもとに行なった。3 バイタルともに市販の装置に近い結果を得られた。

## 4. 結論

ビリルビン濃度、SpO<sub>2</sub>、心拍数の計測をするための新生児用ウェアラブルデバイスを作製した。作製したデバイスによってビリルビン濃度を計測した結果は、従来型の経皮黄疸計に対して相関係数 0.81、血液検査に対して相関係数 0.72 であ

った。光線治療中にも遮光されている場所であればビリルビン濃度の計測ができることを確かめた。また、成人において息を止めた時の SpO<sub>2</sub> の低下を計測できる事、新生児においてビリルビン濃度・心拍数・SpO<sub>2</sub> が同時に計測できる事を確かめた。

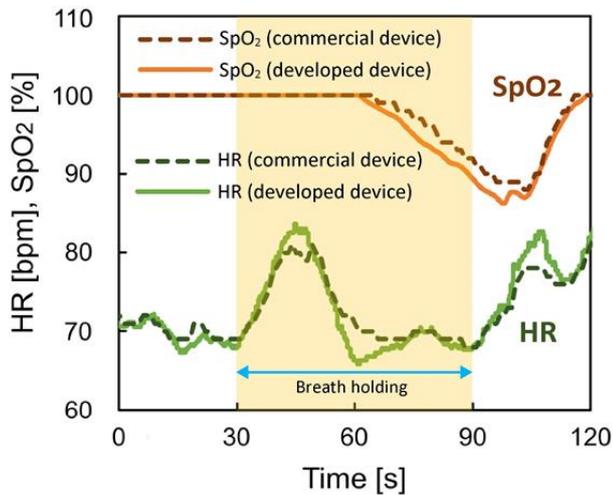


Figure 5: HR and SpO<sub>2</sub> measurements. Measurements of HR and SpO<sub>2</sub> conducted by the developed and commercial devices before, during, and after holding the breath for 1 min in adults. SpO<sub>2</sub> decreased considerably 60 s after the onset of breathholding.

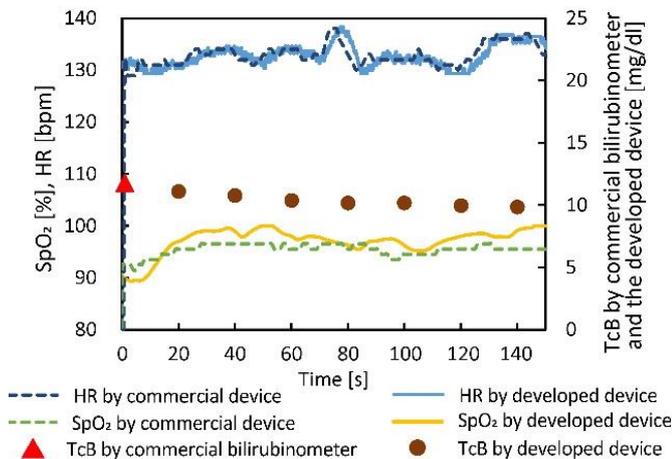


Figure 6: Simultaneous measurement of 3 vitals—bilirubin, HR and SpO<sub>2</sub>. Measurements of HR and SpO<sub>2</sub> conducted by the developed and commercial device.

## 5. 参考文献

[1] V. K. Bhutani, *et al.*, Predischarge screening for severe neonatal hyperbilirubinemia identifies infants who need phototherapy, *The Journal of Pediatrics*, vol. 162, no. 3, pp. 477-482, 2013.

## 6. 謝辞

本研究は、AMED(JP20hm0102085), JST さきがけ(JPMJPR18J2)、挑戦的研究(萌芽)(19K21942)、基盤研究 A(20H00213)、総務省 SCOPE(181603007)、JKA 補助事業、高橋産業経済研究財団研究助成事業、里見奨学会の助成を受けたものです。