



スマートフォンで撮影した画像の特徴検出と色比較処理を用いた尿検査用試験紙の自動判定システムの開発

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2025-02-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 稲垣, 圭吾 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000331

浜松医科大学 博士論文

スマートフォンで撮影した画像の
特徴検出と色比較処理を用いた
尿検査用試験紙の自動判定システムの開発

2024 年 2 月

静岡大学大学院光医工学研究科
浜松医科大学大学院医学系研究科
共同教育課程（博士専攻）
光医工学共同専攻

稲垣 圭吾

目 次

第 1 章	序論	1
1.1	背景	1
1.2	目的	2
1.3	本論文の構成	2
第 2 章	本研究に関する基礎知識	3
2.1	色彩工学の基礎知識	3
2.1.1	RGB 表色系	3
2.1.2	CIE XYZ 表色系	6
2.1.3	CIE LAB 色空間	9
2.1.4	色差	10
2.1.4.1	$L^*a^*b^*$ 色差	11
2.1.4.2	CIEDE2000 色差式	11
2.2	本研究で扱う物品の基礎知識	12
2.2.1	尿検査用試験紙の特性	12
2.2.2	尿定性検査用コントロールの特性	16
2.2.3	尿自動分析装置	16
第 3 章	画像特徴量抽出処理	18
3.1	フィルタ処理	18
3.1.1	ガウシアンフィルタ	18
3.2	SIFT の特徴量検出	19
3.3	KAZE の特徴量検出	20
3.4	AKAZE の特徴量検出	20
第 4 章	尿定性検査用コントロールを使用した色比較実験	22
4.1	はじめに	22
4.2	実験	23
4.2.1	実験材料および実験環境	23
4.2.2	実験方法	24
4.3	実験結果	27
4.4	考察	28
4.5	本章のまとめ	29
第 5 章	尿検査用試験紙の目視判定実験と本システムとの判定結果の比較	30
5.1	はじめに	30
5.2	実験	31
5.2.1	実験材料および実験環境	31
5.2.2	実験方法	34
5.2.2.1	目視判定	34
5.2.2.2	自動尿試験紙比色プログラムによる判定	34
5.2.2.2.1	自動尿試験紙比色プログラム	34
5.2.2.2.2	撮影環境および手順	36
5.2.3	統計解析	36

5.2.4	倫理的配慮	36
5.3	実験結果	37
5.4	考察	40
5.5	本章のまとめ	42
第 6 章	尿自動分析装置と本システムの判定結果の比較	43
6.1	はじめに	43
6.2	実験	44
6.2.1	実験材料および実験環境	44
6.2.2	実験方法	47
6.2.2.1	自動尿試験紙比色プログラムによる判定	47
6.2.2.1.1	自動尿試験紙比色プログラム	47
6.2.2.1.2	撮影環境および手順	47
6.2.3	統計解析	48
6.2.4	倫理的配慮	48
6.3	実験結果	48
6.4	考察	55
6.5	本章のまとめ	56
第 7 章	糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーションの開発と 実行可能性調査	58
7.1	はじめに	58
7.2	本アプリおよび専用モニタリングソフト	58
7.3	本アプリを用いた実行可能性調査	61
7.3.1	対象者	61
7.3.2	方法	61
7.3.3	統計解析	62
7.3.4	倫理的配慮	62
7.4	実験結果	70
7.5	考察	75
7.6	本章のまとめ	76
第 8 章	結論	77
	参考文献	79
	謝辞	85
	研究業績	86
	付録 A	89
	付録 B	105

第1章 序論

1.1 背景

厚生労働省の調査によると、2017年の糖尿病患者数は約329万人と2014年の調査より約12万人増え、過去最多となっている[1]。また、2005年の慢性腎臓病患者数は約1330万人と推定され、成人の約8人に1人となっている[2]。慢性腎臓病である糖尿病性腎症は、糖尿病の三大合併症の一つであり、進行すると末期腎不全となり、透析療法や腎移植術が必要となる。また、脳卒中や心筋梗塞等の心血管疾患の強い危険因子となる。

慢性腎不全による透析患者の数は年々増加しており、2021年12月には約35万人に達している。2021年12月時点の慢性透析患者の原疾患で最も多いのは糖尿病性腎症（39.6%）、次いで慢性糸球体腎炎（24.6%）、腎硬化症（12.8%）と報告されている[3]。このように糖尿病性腎症が透析の原因となっていることが多いため、糖尿病性腎症の重症化予防が重要となる。日本腎臓学会からも2016年に生活習慣病からの新規透析導入患者の減少に向けた提言が出されている。糖尿病性腎症の多くは自覚症状に乏しいが、血液や尿検査で診断が可能である。このため、健康診断や医療機関での検査によって糖尿病性腎症を早期に診断し、適切な治療を行うことで糖尿病性腎症の重症化を防ぎ、発症を抑制することが重要である。つまり、糖尿病性腎症は、早期発見をして適切な治療を受けること、そして生活習慣を是正することによって、重症化し透析に至らないようにすることが可能な疾患となってきている。また、透析の医療費は一人当たり年間500～600万円かかるが、医療費の公的助成制度（自立支援医療制度）が確立しているため、国・都道府県・市町村・健保組合などが負担している。したがって、透析患者の増加は、医療費の増加につながるため、国策としても糖尿病性腎症の重症化予防は重要となる。

糖尿病性腎症はその早期発見や重症化予防が極めて重要であり、糖尿病性腎症重症化予防プログラムでは地域の医療機関が連携し、継続的に在宅での自己管理を支援していくことが推奨されている[4]。しかし、コロナ禍においては受診控えや運動療法の不徹底など、自己管理が困難となっていることが指摘されており[5]、ウィズコロナ時代に向けて糖尿病患者の自己管理支援方法の開発は喫緊の課題である。

1.2 目的

本研究の目的は、CIEDE2000 色差式と画像特徴量抽出処理を用いて尿検査用試験紙の色を自動で判定するシステムを開発し、その信頼性を検証することである。また、本システムを応用し、「糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーション」を開発し、在宅糖尿病患者に対して実行可能性の調査を行うことである。

1.3 本論文の構成

本論文では、第1章：序論、第2章：本研究に関する基礎知識、第3章：画像特徴量抽出処理、第4章：尿定性検査用コントロールを使用した色比較実験、第5章：尿検査用試験紙の目視判定実験と本システムとの判定結果の比較、第6章：尿自動分析装置と本システムの判定結果の比較、第7章：糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーションの開発と実行可能性調査、第8章：結論から構成される。次のページからの第2章では、本研究に関する基礎知識について述べる。第3章では、画像特徴量抽出処理の概要について述べる。第4章では、尿定性検査用コントロール（US-コントロール‘栄研’（E-UZ81）：栄研化学株式会社）によって変化した尿検査用試験紙を、著者が開発したプログラムを用いて客観的に判定する実験方法と結果について示す。第5章では、実際の尿検体を用いて、尿検査用試験紙を目視判定した際の個人のばらつきと著者らが開発したシステムとの判定結果の一致率について調査したため、その実験方法と結果について示す。第6章では、第5章で使用したシステムを用いて、実際の尿検体の検体数を増やし、信頼性の検証を行った結果を示す。第7章では、本研究で開発したシステムを用いて、糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーションを開発し、その実行可能性を調査した。第8章では、本研究の成果と今後の展望についてまとめ、全体の結論とする。

第2章 本研究に関する基礎知識

2.1 色彩工学の基礎知識

2.1.1 RGB 表色系

可視光は電磁波の一種であり、目に入って視感覚を起こす放射をいう[6]。X線からラジオの電波までを含む電磁波の中で、光の波長範囲（可視波長域）はきわめて狭く、短波長端は360～400 nm、長波長端は760～830 nmである。太陽光のような白色の光をプリズムに通すと、虹のような赤・橙・黄・緑・青・藍・紫色の7色に分けられる。光の波長と色の対応を図2.1に示す。

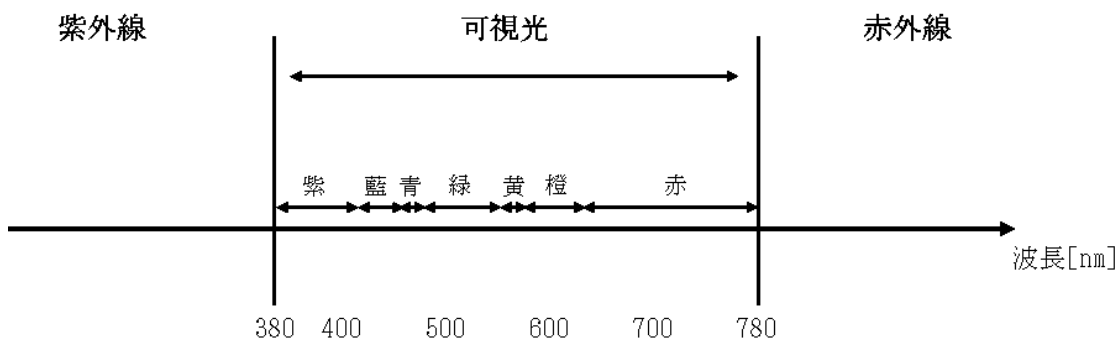


図2.1 光の波長と色の対応

色を見分ける感覚を色覚という。色覚の機構は、三原色説と反対色説が最も有力である。1802年にヤングが提案した三原色説は、1894年にヘルムホルツが定量化し発展させた。考え方として、「目には赤色（R）、緑色（G）、青色（B）を感じる受光器があり、色覚は各受光器の光への応答により生じる」と考える。例えば、赤色はR受光器が、黄色はR受光器とG受光器が同時に応答することにより生じるとする。一方、反対色説は1878年にヘリングが、「目には、赤色-緑色（R-G）、黄色-青色（Y-B）、白色-黒色（W-K）に応答する3種の受光器があり、それらの応答によって色覚が生じる」という仮説を提案した。これは、Y味のRはあるが、G味のRはなく、GとRは反対色であると考えられる経験的事実に基づいている。

目では、網膜と呼ぶ厚さ約0.3 mmの透明膜で光を感じる。網膜には、色を感じる細胞である錐状体が約700万個あり、R、G、Bに感じる3種類の錐状体がある。また、比較的暗い所で明暗のみ知覚する杆状体と呼ぶ細胞も約1億個存在している。網膜の分光応答を調べると、三原色応答と反対色応答の両方が見い

だされた。網膜の厚さ方向の位置によって応答が異なり、錐状体では三原色応答が、その後のレベルでは反対色応答が得られることが分かった。したがって、目は最初に三原色応答で色を感じ、その後反対色応答に変換し脳に伝達するという段階説が考えられている。

色を定量的に数値で表示することを表色といい、表示のための数値を表色値と呼ぶ。また、表色のための一連の規定と定義からなる体系を表色系という。目に入って色感覚を生じる光を色刺激と呼び、物体色・光源色・開口色などがある。物体色は、物体に属している色で、光を反射する表面色と光を透過する透過色とに区別できる。また、光源色は、光源から出る光の色であり、開口色は小さな穴から青空をのぞいたときに見えるような色で、光を発する物体がなにであるかわからないような色である。

色は錐状体での三原色応答により感じ、表色値として3つの応答量を用いる。錐状体の分光感度を長波長のほうから $l(\lambda)$ 、 $m(\lambda)$ 、 $s(\lambda)$ とすれば、その応答量 L 、 M 、 S は、色刺激の分光分布を $P(\lambda)$ として

$$L = \int_{vis} P(\lambda) \cdot l(\lambda) d\lambda \quad (1)$$

$$M = \int_{vis} P(\lambda) \cdot m(\lambda) d\lambda \quad (2)$$

$$S = \int_{vis} P(\lambda) \cdot s(\lambda) d\lambda \quad (3)$$

と書ける。ただし、積分は可視波長域でとることを示す。

錐状体の三原色応答を基本分光感度と呼ぶが、現在の表色系は、直接、基本分光感度に基づいているわけではない。混色の基礎となる三つの特定の色刺激を原刺激というが、現在の表色系は、錐状体の応答量 L 、 M 、 S の代わりに、色刺激の等色に要する原刺激の混合量を用いている。原刺激として用いる3色は、独立であれば何色でもよいが、普通、 R 、 G 、 B 光を用いる。

ある色刺激 $[F]$ と等色する原刺激 $[R]$ 、 $[G]$ 、 $[B]$ の混合量 R 、 G 、 B を $[F]$ の三刺激値と呼び、特に $[F]$ が単色光のときの三刺激値をスペクトル三刺激値あるいは等色係数と呼ぶ。ここで $[F]$ などの $[]$ は、色刺激であることを示す記号である。

また、 $[R]$ 、 $[G]$ 、 $[B]$ を R 、 G 、 B ずつ混色して $[F]$ と等色することを式(4)のように書き、これを等色式と呼ぶ。

$$F = R[R] + G[G] + B[B] \quad (4)$$

任意の分光分布 $P(\lambda)$ は、多くの単色光の集まりとみなせるので、 $P(\lambda)$ の三

刺激値 R 、 G 、 B は式(5)、(6)、(7)により求められる。

$$R = \int_{vis} P(\lambda) \cdot \bar{r}(\lambda) d\lambda \quad (5)$$

$$G = \int_{vis} P(\lambda) \cdot \bar{g}(\lambda) d\lambda \quad (6)$$

$$B = \int_{vis} P(\lambda) \cdot \bar{b}(\lambda) d\lambda \quad (7)$$

ただし、 $\bar{r}(\lambda)$ 、 $\bar{g}(\lambda)$ 、 $\bar{b}(\lambda)$ は、波長の関数として求めたスペクトル三刺激値で、等色関数と呼ぶ。こうして得られた三刺激値 R 、 G 、 B を用いれば、任意の分光分布を持つ色刺激を三つの値だけで一義的に定めることができる。これを色の三色表示という。また、色の三色表示に基づく表色系を三色表色系と呼ぶ。

混色系では、一度、等色関数を定めれば、以後は任意の色刺激の三刺激値を定めることができる。等色関数は、原刺激の種類やその相対強度に依存するので、表色値の相互比較には一定の標準化が必要である。原刺激の相対強度を定める

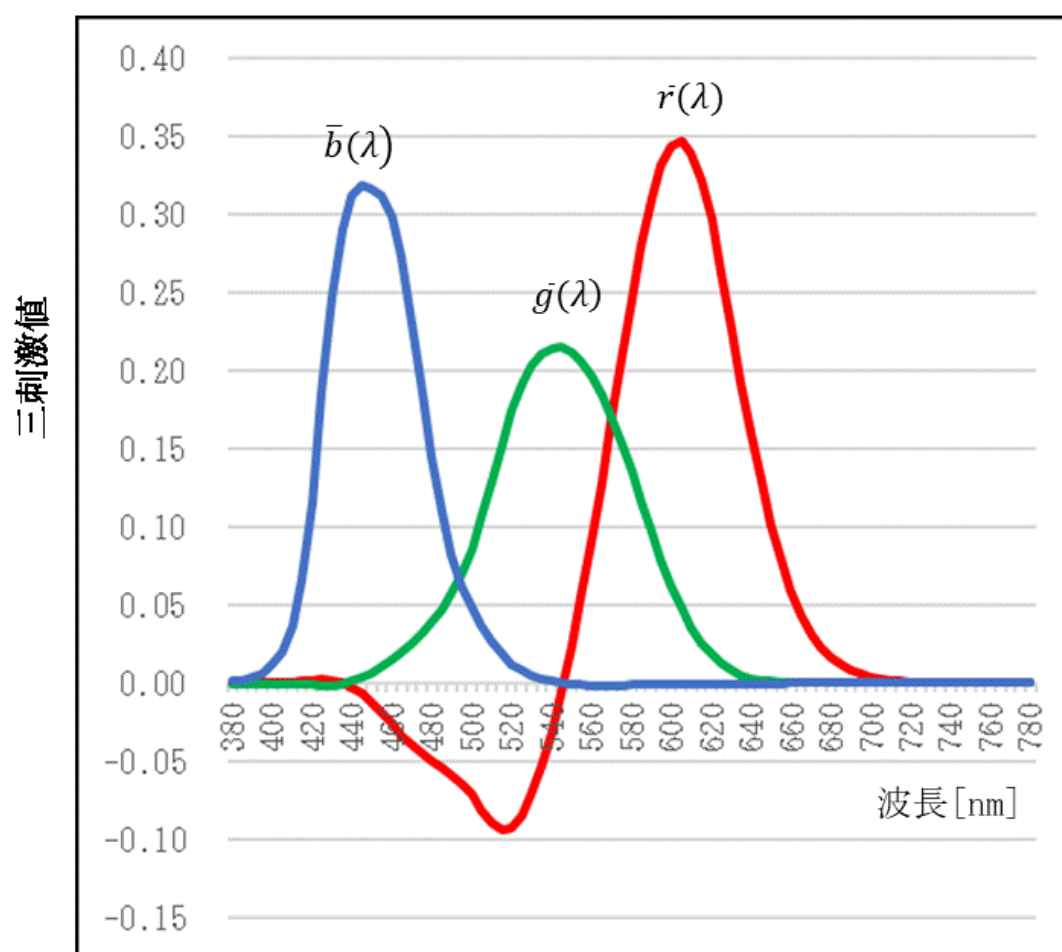


図2.2 RGB表色系の等色関数

ための基礎となる色刺激を基礎刺激と呼ぶ。国際照明委員会（CIE）は、1931 年に原刺激と基礎刺激をつぎのように定め、標準的な等色関数を決定した。

- ① 原刺激[R]、[G]、[B]は、 $\lambda_R=700.0\text{ nm}$ 、 $\lambda_G=546.1\text{ nm}$ 、 $\lambda_B=435.8\text{ nm}$ の単色光とする。
- ② 基礎刺激は、等エネルギースペクトルの白色刺激とする。このとき[R]、[G]、[B]を、測色量の単位で $1.0000 : 4.5907 : 0.0601$ の比率で混色すれば白色刺激と等色する。

以上の規定による表色系を RGB 表色系という。図 2.2 は、CIE で定めた等エネルギーに対する等色関数 $\bar{r}(\lambda)$ 、 $\bar{g}(\lambda)$ 、 $\bar{b}(\lambda)$ を示すが、これらは正常色覚者の等色関数の平均値である。この平均的な等色関数を持つ仮想的な観測者を CIE1931 測色標準観測者と呼ぶ。図 2.2 において、等色関数に負の値がある理由として、単色光は非常に鮮やかな色であるので、三つの原刺激をどう混合しても等色できないことがある。このため、実際の等色実験では、例えば[F]が緑色の単色光とすると、[F]に[R]を混合して鮮やかさを低下させ、この光を[G]と[B]の混合で等色させる。このときの等色式は

$$[F] + R[R] = G[G] + B[B] \quad (8)$$

となり、 $R[R]$ を右辺に移項すれば、形式的に

$$[F] = -R[R] + G[G] + B[B] \quad (9)$$

と書け、これが等色関数に負の値が現れる理由である。

2.1.2 CIE XYZ 表色系

RGB 表色系では、等色関数に負の値がある。三刺激値を筆算で求めている時代には、負の値の混在は、計算を繁雑なものとしていた。異なる原刺激に対する等色関数は、簡単な一次変換で求められるので、CIE は、1931 年に RGB 表色系とともに、等色関数の値がすべて非負となる XYZ 表色系も導入した。XYZ 表色系は、CIE1931 表色系とも呼ぶ。XYZ 表色系の等エネルギーに対する等色関数 $\bar{x}(\lambda)$ 、 $\bar{y}(\lambda)$ 、 $\bar{z}(\lambda)$ を図 2.3 に示す。また、XYZ 表色系のもう一つの特徴として、 $\bar{y}(\lambda)$ と分光視感効率と等しくしていることがある。分光視感効率は、放射量で表した色刺激の分光分布を測光量に変換するためのものである。三刺激値 Y は、そのまま測光量を示すことになり便利である。さらに、 $\lambda \geq 650\text{ nm}$ の長波長端で $\bar{z}(\lambda)=0$ となるように定めている。こうすれば、三刺激値 Z の計算量が、やや少なくなる利点がある。

三刺激値 X、Y、Z は、等色関数 $\bar{x}(\lambda)$ 、 $\bar{y}(\lambda)$ 、 $\bar{z}(\lambda)$ を用いて下記のように求める。

$$X = k \int_{vis} \varphi(\lambda) \cdot \bar{x}(\lambda) d\lambda \quad (10)$$

$$Y = k \int_{vis} \varphi(\lambda) \cdot \bar{y}(\lambda) d\lambda \quad (11)$$

$$Z = k \int_{vis} \varphi(\lambda) \cdot \bar{z}(\lambda) d\lambda \quad (12)$$

ここで、 k は定数であり、積分は可視波長域でとるものとする。また、物体色の色刺激 $\varphi(\lambda)$ は、反射物体では $\varphi(\lambda) = R(\lambda) \cdot P(\lambda)$ 、透過物体では $\varphi(\lambda) = T(\lambda) \cdot P(\lambda)$ と書ける。ただし、 $P(\lambda)$ は照明光の分光分布であり、 $R(\lambda)$ は反射物体の分光反射率、 $T(\lambda)$ は透過物体の分光透過率である。したがって、例えば反射物体の三刺激値 X 、 Y 、 Z は下記のようになる。

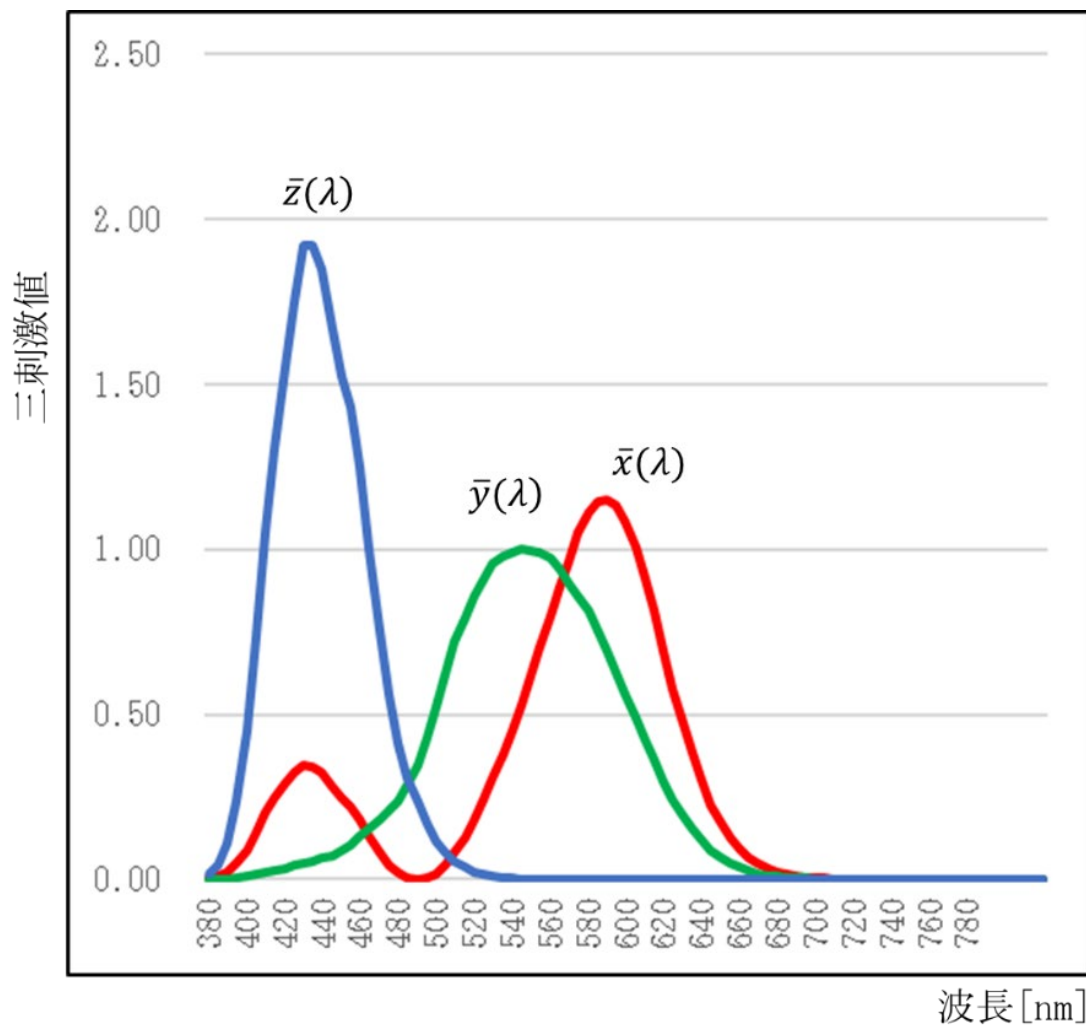


図2.3 XYZ表色系の等色関数

$$X = k \int_{vis} R(\lambda) \cdot P(\lambda) \cdot \bar{x}(\lambda) d\lambda \quad (13)$$

$$Y = k \int_{vis} R(\lambda) \cdot P(\lambda) \cdot \bar{y}(\lambda) d\lambda \quad (14)$$

$$Z = k \int_{vis} R(\lambda) \cdot P(\lambda) \cdot \bar{z}(\lambda) d\lambda \quad (15)$$

ここで、定数 k は下記のようになる。

$$k = \frac{100}{\int_{vis} P(\lambda) \cdot \bar{y}(\lambda) d\lambda} \quad (16)$$

定数 k は、三刺激値 Y が、完全拡散反射面 ($R(\lambda)=1$) で $Y=100$ となるように選んでいる。一般の物体色では、 $R(\lambda)<1$ であるので、 $Y<100$ となる。三刺激値 Y の値は、反射（透過）物体の視感反射（透過）率と呼び、物体色の相対的な明暗を示す明度とだいたい相関する。こうして得られた三刺激値 X 、 Y 、 Z をベクトルの成分と考えると、幾何学的表示をするには三次元空間が必要であり、このための空間を色空間と呼ぶ。しかし、いつも三次元の色空間で表示するのは不便なため、XYZ 色空間での単位平面 $X+Y+Z=1$ と色ベクトル (X 、 Y 、 Z) の交点 x 、 y を下記のように求め、これを二次元の平面に表示する。

$$x = \frac{X}{X+Y+Z} \quad (17)$$

$$y = \frac{Y}{X+Y+Z} \quad (18)$$

上記の式で定めた x 、 y を色[F]の色度座標といい、色度座標を平面上に示す図を色度図と呼ぶ。色[F]の色度座標を色度図に置点したものが、色度点である。色度座標によって定められる色[F]の心理物理的性質を、色[F]の色度という。また、単色光の色度座標を単色光色度座標（スペクトル色度座標）といい、その色度点を単色光の波長順に結んで得られる曲線を単色光軌跡（スペクトル軌跡）という。単色光軌跡の両端を結ぶ直線は、純紫軌跡と呼ぶが、これは可視スペクトルの両端の波長の単色光刺激（青色お赤色）の混色を表す色度図上の線であり、この線上で色光は青色から紫色を通り、赤色へ連続的に変化する。図 2.4 は、 xy 色度図の例を示す。

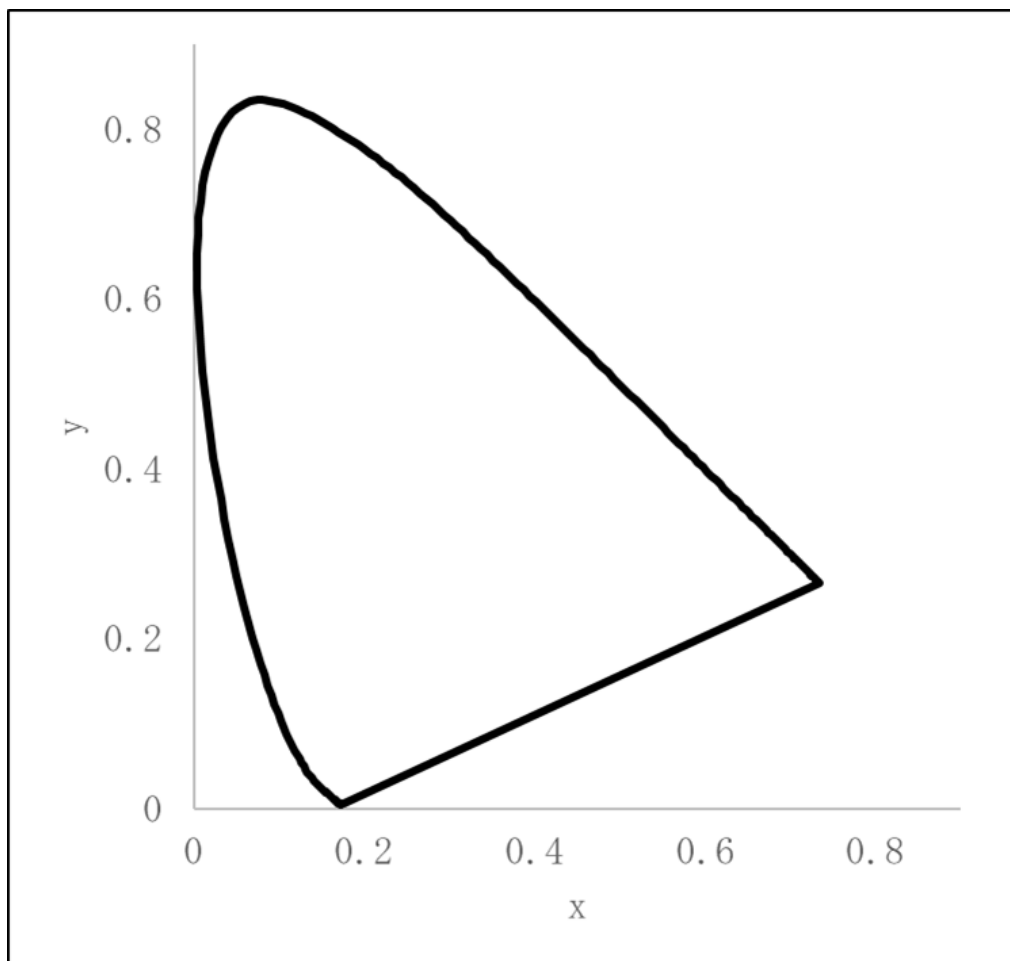


図 2.4 XYZ 表色系の xy 色度図

2.1.3 CIE LAB 色空間

CIE LAB 色空間は、CIE が 1976 年に定めた均等色空間の一つである[7]。CIE LAB 色空間は L^* 、 a^* 、 b^* の 3 つの変数からなり、XYZ 三刺激値からの変換は、式 (19) から (21) として表される。ここで、 X_n 、 Y_n 、 Z_n は完全拡散反射面の三刺激値である。標準光源により値が定まっており、例えば 6500 K の場合 $X_n=95.04$ 、 $Y_n=100$ 、 $Z_n=108.89$ となる。 L^* は明度指数、 a^* 、 b^* はクロマディクネス指数である。

$$L^* = 116 \left(\frac{Y}{Y_n} \right)^{\frac{1}{3}} - 16 \quad (19)$$

$$a^* = 500 \left[\left(\frac{X}{X_n} \right)^{\frac{1}{3}} - \left(\frac{Y}{Y_n} \right)^{\frac{1}{3}} \right] \quad (20)$$

$$b^* = 200 \left[\left(\frac{Y}{Y_n} \right)^{\frac{1}{3}} - \left(\frac{Z}{Z_n} \right)^{\frac{1}{3}} \right] \quad (21)$$

ただし、式 (19) から (21) は下記の式 (22) から (24) の条件が適応される。

$$\frac{X}{X_n} > \left(\frac{24}{116} \right)^3 \quad (22)$$

$$\frac{Y}{Y_n} > \left(\frac{24}{116} \right)^3 \quad (23)$$

$$\frac{Z}{Z_n} > \left(\frac{24}{116} \right)^3 \quad (24)$$

X/X_n 、 Y/Y_n 、 Z/Z_n に $(24/116)^3$ 以下のものがある場合は、下記の式 (25) から (27) ように置き換えて計算する。

$$\left(\frac{X}{X_n} \right)^{\frac{1}{3}} \rightarrow \frac{841}{108} \left(\frac{X}{X_n} \right) + \frac{16}{116} \quad (25)$$

$$\left(\frac{Y}{Y_n} \right)^{\frac{1}{3}} \rightarrow \frac{841}{108} \left(\frac{Y}{Y_n} \right) + \frac{16}{116} \quad (26)$$

$$\left(\frac{Z}{Z_n} \right)^{\frac{1}{3}} \rightarrow \frac{841}{108} \left(\frac{Z}{Z_n} \right) + \frac{16}{116} \quad (27)$$

2.1.4 色差

2 つの色から人の目で知覚される色の違いを 2 つの色の距離として数量化した値を色差という。色差の分類を表 2.1 に示す[8]。

表 2.1 許容色差の分類

色差	名称	適用
0.2以下	測色不能領域	
0.3	識別色差	同一物体の測色再現精度
0.6	1級(厳格色差)	各種の誤差要因を考えた場合の実用的な許容差の限界
1.2	2級(実用色差a)	ならべて判定した場合に、ほとんどの人が容易に色差を認める事ができる
2.5	3級(実用色差b)	離間して判定した場合に、ほぼ同一と認める事ができる
5.0	4級	経時比較した場合に、ほぼ同一と認める事ができる
10.0	5級	
20.0	6級	色名レベルの色の管理

2.1.4.1 L*a*b*色差

CIE LAB 色空間における色差と、心理量に近似的に対応する相関量（明度、クロマ、色相角、色相差）は、次のように求める。活字 ab は CIE LAB 色空間を示している。2つの測色値（ L_1^* 、 a_1^* 、 b_1^* ）と（ L_2^* 、 a_2^* 、 b_2^* ）の間の色差 ΔE_{ab}^* は下記で定める。

$$\Delta E_{ab}^* = \{(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2\}^{\frac{1}{2}} \quad (28)$$

$$\Delta L^* = L_1^* - L_2^* \quad (29)$$

$$\Delta a^* = a_1^* - a_2^* \quad (30)$$

$$\Delta b^* = b_1^* - b_2^* \quad (31)$$

2.1.4.2 CIEDE2000 色差式

CIE DE2000 色差式は、色を判別する際に CIE LAB（L*a*b*色空間）の色空間上で、人の目の色識別域に近似するように計算式を定義している。明度差 ΔL^* 、彩度差 ΔC^* 、色相差 ΔH^* をもとに、重価係数（SL、SC、SH）やパラメトリック係数（ k_L 、 k_C 、 k_H ）などの補正を加えて下記の式（32）で算出する[9]。

$$\Delta E_{00} = \sqrt{\left(\frac{\Delta L'}{k_L \cdot S_L}\right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{k_C \cdot S_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{k_H \cdot S_H}\right)^2 + \left(R_T \left(\frac{\Delta C'}{k_C \cdot S_C}\right) \left(\frac{\Delta H'}{k_H \cdot S_H}\right)\right)} \quad (32)$$

式（32）で用いている値は、下記の式（33）から（38）から導かれる。

$$L' = L^* \quad (33) \quad a' = a^*(1 + G) \quad (34) \quad G = 0.5 \left(1 - \sqrt{\frac{\overline{C_{ab}^*}^7}{\overline{C_{ab}^*}^7 + 25^7}}\right) \quad (35)$$

$$b' = b^* \quad (36) \quad C' = \sqrt{(a')^2 + (b')^2} \quad (37)$$

$$h' = \tan^{-1} \left(\frac{b'}{a'} \right) \quad (38)$$

重価係数の値は、以下の式（39）から（42）での算出が定義されている。

$$S_L = 1 + \frac{0.015(\overline{L'} - 50)^2}{\sqrt{20 + (\overline{L'} - 50)^2}} \quad (39)$$

$$S_C = 1 + 0.045\overline{C'} \quad (40)$$

$$S_H = 1 + 0.015\overline{C'}T \quad (41)$$

$$T = 1 - 0.17 \cos(\bar{h}' - 30) + 0.24 \cos(2\bar{h}') + 0.32 \cos(3\bar{h}' + 6) - 0.20 \cos(4\bar{h}' - 63) \quad (42)$$

また、ローテーション関数 (RT) の値は、以下の式 (43) から (45) での算出が定義されている。

$$R_T = -\sin(2\Delta\theta)R_C \quad (43) \quad \Delta\theta = 30\exp\left(-\left(\frac{\bar{h}'-275}{25}\right)^2\right) \quad (44)$$

$$R_C = 2\sqrt{\frac{\bar{C}'^7}{\bar{C}'^7 + 25^7}} \quad (45)$$

記号の上のバーは、2 色の色差対の平均値を示す。パラメトリック係数 k_L 、 k_C 、 k_H は、試験条件によって異なり、標準条件下では、すべて 1 に設定する。

2.2 本研究で扱う物品の基礎知識

2.2.1 尿検査用試験紙の特性[10]

本研究では 12 項目（蛋白質、pH、ウロビリノーゲン、ビリルビン、潜血、ケトン体、亜硝酸塩、比重、ブドウ糖、白血球、クレアチニン、アルブミン）の検査が可能な尿検査用試験紙（ウロペーパー®III‘栄研’（E-UR97）：栄研化学株式会社）を使用した。それぞれの項目によって、試料を付着させてから判定するまでの時間が決まっており、蛋白質と pH が直後、ウロビリノーゲンが 10 秒後、ビリルビンが 20 秒後、潜血とケトン体、亜硝酸塩、比重が 30 秒後、ブドウ糖と白血球、クレアチニン、アルブミンが 60 秒後となっている。スクリーニング目的の際は 30～60 秒で判定可能となっている。ただし、白血球の場合は、60～120 秒で判定することとなっている。各項目の構成試薬および成分を表 2.2、測定原理を表 2.3、測定結果の判定法を表 2.4 に示す。表 2.4 において、数値は半定量値、（ ）の中は定性値を示している。

表 2.2 構成試薬および成分

構成製品	構成試薬	成分
ウロビリノーゲン (U)	ウロビリノーゲン試験紙	メタリン酸、3,4-メチレンジオキシベンゼンジアゾニウム四フッ化ホウ酸塩
潜血 (H)	潜血試験紙	クメンヒドロペルオキシド、3,3',5,5'-テトラメチルベンチジン
蛋白質 (A)	蛋白質試験紙	テトラブロムフェノールブルー
ブドウ糖 (G)	ブドウ糖試験紙	グルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ 3,3',5,5'-テトラメチルベンチジン
ケトン体 (K)	ケトン体試験紙	グリシン、ニトロプルシドナトリウム
ビリルビン (B)	ビリルビン試験紙	2,4-ジクロロベンゼンジアゾニウム四フッ化ホウ酸塩
亜硝酸塩 (N)	亜硝酸塩試験紙	スルファニルアミド、N-(1-ナフチルアミノ)-3-プロパンスルホン酸
比重 (S)	比重試験紙	メチレンブルー、デキストラン硫酸ナトリウム
白血球 (L)	白血球試験紙	3-(N-トルエンスルホニル-L-アラニロキシ)-インドール 2-メトキシ-4-(N-モルホリノ)-ベンゼンジアゾニウム塩
pH (pH)	pH試験紙	メチルレッド、ブロムチモールブルー
クレアチニン (C)	クレアチニン試験紙	3,5-ジニトロ安息香酸
アルブミン (MA)	アルブミン試験紙	テトラブロムフェノールブルー

表 2.3 測定原理

測定項目	測定原理
ウロビリノーゲン (U)	アゾカップリング法
潜血 (H)	ヘモグロビン (Hb) のペルオキシダーゼ様作用
蛋白質 (A)	pH指示薬の蛋白誤差法
ブドウ糖 (G)	酵素法 (GOD、POD法)
ケトン体 (K)	アルカリニトロプルシド法
ビリルビン (B)	アゾカップリング法
亜硝酸塩 (N)	グリース法
比重 (S)	化学的比重測定法 (陽イオンによるメタクロマジー法)
白血球 (L)	白血球のエステラーゼ活性測定法
pH (pH)	pH指示薬法
クレアチニン (C)	Benedict-Behre法
アルブミン (MA)	pH指示薬の蛋白誤差法

表 2.4 測定結果の判定法

測定項目	判定時間	判定の解釈						単位
ウロビリノーゲン (U)	10秒	正常		2.0 (1+)	4.0 (2+)	8.0 (3+)	12.0 (4+)	[mg/dL]
潜血 (H)	30秒	赤血球	—	10 (±)	20 (1+)	50 (2+)	250 (3+)	[個/ μ L]
		ヘモグロビン	—	0.03 (±)	0.06 (1+)	0.15 (2+)	0.75 (3+)	[mg/dL]
蛋白質 (A)	直後	—	15 (±)	30 (1+)	100 (2+)	300 (3+)	1000 (4+)	[mg/dL]
ブドウ糖 (G)	60秒	—	50 (±)	100 (1+)	250 (2+)	500 (3+)	2000 (4+)	[mg/dL]
ケトン体 (K)	30秒	—		10 (1+)	30 (2+)	80 (3+)		[mg/dL]
ビリルビン (B)	20秒	—		0.5 (1+)	1.0 (2+)	2.0 (3+)		[mg/dL]
亜硝酸塩 (N)	30秒	—	0.1 (弱陽性)	0.1 (強陽性)				[mg/dL]
比重 (S)	30秒	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030
白血球 (L)	60～120秒	—		25 (1+)	75 (2+)	500 (3+)		[個/ μ L]
pH (pH)	直後	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0		
クレアチニン (C)	60秒	10	50	100	200	300		[mg/dL]
アルブミン (MA)	60秒	10	30	80	150			[mg/L]

本研究で使用している尿検査用試験紙（ウロペーパー®III‘栄研’（E-UR97）：栄研化学株式会社）の性能を下記に示す。

① 感度

ウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、白血球、クレアチン、アルブミン試験紙は、表 2.5 に示す 2 濃度の標準尿を測定するとき、あらかじめ設定した標準色調表又は判定段階に一致し、明確に区別できる。比重試験紙は、比重 1.000、1.005、1.010、1.015、1.020、1.025、1.030 の標準尿を用いて試験を行うとき、得られる値はあらかじめ設定した判定段階の±0.005 以内の成績を示す。pH 試験紙は、目視判定の場合、pH5、6、7、8、9 の標準尿を用いて試験を行うとき、得られる値はあらかじめ設定した標準色調表に一致する。尿自動分析装置による判定の場合、pH5、5.5、6、6.5、7、7.5、8、8.5、9 の標準尿を用いて試験を行うとき、得られる値はあらかじめ設定した判定段階の±0.5 以内の成績を示す。

表 2.5 各項目の標準尿

測定項目	標準尿濃度
ウロビリノーゲン (U)	0.2mg/dL以下及び2.0mg/dL
潜血 (H)	赤血球
	0個/ μ L及び10個/ μ L
	ヘモグロビン
	0mg/dL及び0.03mg/dL
蛋白質 (A)	0mg/dL及び15mg/dL
ブドウ糖 (G)	10mg/dL以下及び50mg/dL
ケトン体 (K)	0mg/dL及び10mg/dL
ビリルビン (B)	0mg/dL及び0.5mg/dL
亜硝酸塩 (N)	0mg/dL及び0.1mg/dL
白血球 (L)	0個/ μ L及び25個/ μ L
クレアチニン (C)	10mg/dL及び50mg/dL
アルブミン (MA)	10mg/L及び30mg/L

② 正確性

ウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、白血球、アルブミン試験紙は、各判定段階の濃度に相当する標準尿を用いて試験を行うとき、あらかじめ設定した標準色調表又は判定段階に一致した成績を示す。比重試験紙および pH 試験紙は感度と同じ成績を示す。クレアチニン試験紙は、目視判定の場合、各判定段階の濃度に相当する標準尿を用いて試験を行うとき、あらかじめ設定した標準色調表に一致した成績を示す。尿自動分析装置による判定の場合、各判定段階の濃度に相当する標準尿を用いて試験を行うとき、10、50、100 mg/dL はあらかじめ設定した判定段階に一致した成績を示す。200 mg/dL は1ランク高く、300 mg/dL は1ランク低く判定されることがある。

③ 同時再現性

濃度既知の標準尿を同時に5回試験するとき、ウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、白血球、アルブミン試験紙は同一の成績を示す。比重試験紙は、あらかじめ設定した判定段階の ± 0.005 以内の成績を示す。pH 試験紙は、目視判定では同一の成績を示す。装置判定では、あらかじめ設定した判定段階の ± 0.5 以内の成績を示す。クレアチニン試験紙は、目視判定では同一の成績を示す。尿自動分析装置判定では、低濃度域（10～50 mg/dL）は同一の成績を示し、高濃度域（200～300 mg/dL）は200 mg/dL 又は300 mg/dL を示す。

2.2.2 尿定性検査用コントロールの特性[11]

尿定性検査用コントロールは、液状マトリックス溶液をベースとして、ヒト・動物由来成分、化学物質、および防腐剤を添加して調整されている。levelⅡとlevelⅢの2種類があり、levelⅡは陰性判定、levelⅢは陽性判定が尿検査用試験紙に観察される仕様となっている。levelⅡとlevelⅢは尿自動分析装置の精度管理用に開発されたため、判定結果は毎回ほぼ同じ値になるように調整されている。参考値を表2.6に示す。

表 2.6 尿定性検査用コントロールの参考値

項目	目視による判定		尿自動分析装置による判定	
	Level I	Level II	Level I	Level II
ウロビリノーゲン (U)	正常	1+～4+	normal	1+～3+
潜血 (H)	—	2+～3+	—	2+～3+
ビリルビン (B)	—	1+～3+	—	1+～3+
ケトン体 (K)	—	1+～3+	—	1+～3+
ブドウ糖 (G)	—	2+～3+	—	2+～3+
蛋白質 (A)	—	2+～3+	—	2+～3+
pH (pH)	5～6	7～8	5.0～6.5	6.5～8.5
亜硝酸塩 (N)	—	強陽性	—	+
比重 (S)	1.015～1.030	1.005～1.015	1.015～1.030	1.000～1.015
白血球 (L)	—	2+～3+	—	2+～3+
クレアチニン (C)	10～50	50～100	10～50	50～200
アルブミン (MA)	10	150	10	over

2.2.3 尿自動分析装置[12]

主に、全自動尿定性分析装置と半自動尿定性分析装置に大別される。全自動尿定性分析装置は、尿を分注したスピッツなどをセットするだけで、尿検査用試験紙への尿の点着、測定を自動で行い、半自動尿定性分析装置に比べ大量に検体を処理することができる。また、大部分の装置において尿沈渣分析装置と搬送ラインを組み合わせることが可能である。半自動尿定性分析装置は、尿検査用試験紙をマニュアルで尿に浸してから装置へセットし、測光を行う方式である。尿検査用試験紙への点着動作がなく、測光のみを行うため、全自動尿定性分析装置に比べ処理速度が速い場合がある。また、健診用などで持ち運びが容易な小型軽量タイプもある。本研究では、半自動尿定性分析装置（US-2200：栄研化学株式会社）と全自

動尿定性分析装置（US-3500：栄研化学株式会社、LABOSPECT 006：株式会社日立ハイテク）を用いて、判定精度の比較を行っている。

第3章 画像特徴量抽出処理

3.1 フィルタ処理

3.1.1 ガウシアンフィルタ

ガウシアンフィルタとは、ガウス分布（正規分布）に従ってカーネル内の重みを計算したフィルタのことである。ガウス分布は下記の式で表すことができる。

$$f(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}\right) \quad (46)$$

σ の値が小さいほど平滑化の効果は小さく、大きいほど効果が大きくなる。カーネルとは、フィルタ処理をするときに、参照する画素に掛ける係数のことである。サイズは 3×3 や 5×5 と奇数になる。一般的に図 3.1 のようなものを用いることが多い。ガウシアンフィルタには、ローパスフィルタと同様の効果がある。一般の画像であれば、カーネルの中心から近いほど注目画素と似た輝度値になり、遠いほど注目画素とは異なる輝度値になる。つまり、注目画素に近いほど大きな重みを、遠いほど小さな重みを掛けると、元の情報をできるだけ残しながら、ノイズ除去できるフィルタである。

			1/256	4/256	6/256	4/256	1/256		
			4/256	16/256	24/256	16/256	4/256		
			6/256	24/256	36/256	24/256	6/256		
			4/256	16/256	24/256	16/256	4/256		
			1/256	4/256	6/256	4/256	1/256		
	1/16	2/16	1/16						
	2/16	4/16	2/16						
	1/16	2/16	1/16						

図 3.1 ガウシアンフィルタのカーネルの説明

3.2 SIFT の特徴量検出

SIFT (Scale Invariant Feature Transform) ではガウシアンフィルタを利用して特徴量を検出している。処理対象となる真ん中の注目画素が最も重みが大きくなり、外側の画素ほど重みが小さくなる。この特性により、画素付近の情報をより残したまま画像をぼかすことが可能となる。

SIFT は 1999 年に David G. Lowe によって開発された特徴点 (キーポイント) の検出と特徴量の記述を行うアルゴリズムである[13]。回転やスケール変化に不変であり、照明の変化に頑健なアルゴリズムである。SIFT の処理は大きく分けて 2 段階となっており、1 段階目は特徴点の検出、2 段階目は特徴量の記述となっている。特徴点の検出では、特徴点となる候補点の検出 (Difference-of-Gaussian 処理)、特徴点の絞り込みである。第 2 段階の特徴量の記述では、各特徴点の勾配の検出と各特徴点の勾配方向ヒストグラムの計算を行う。特徴点となる候補点の検出では、スケールスペース理論 (scale space、尺度空間) [14]における極値探索を行うことで、画像中の様々な大きさをもつ特徴点を見つけ、特徴点の位置とスケールを決定する。Difference-of-Gaussian 処理 (DoG フィルタ) では、ガウシアンフィルタを用いて画像を平滑化し、その差を計算する。この平滑化処理とダウンサンプリングを併用してスケールスペースを構築する。特徴点として適した画素では、X-Y-スケールの 3 次元から構成されるスケールスペースにおいて DoG フィルタの結果が極値をもつことを利用し、特徴点候補の位置とスケールを決定する。位置だけでなく、スケールも決定することにより、画像中での見えのスケールが変化した場合でも、同一の特徴量を計算でき、スケール不変の特徴量とすることができる。上述の方法で検出された特徴点の候補には、エッジ上の点や、コントラストが小さいといった、特徴点として適さないものも含まれている。そこで、これらを除外し、候補の絞り込みを行う必要がある。まず、DoG フィルタの結果を $D(p)$ とすると、エッジ上の点を取り除くため式 (47) のヘッセ行列を計算し、その固有値を調べる。

$$H = \begin{bmatrix} D_x^2 & D_x D_y \\ D_x D_y & D_y^2 \end{bmatrix} \quad (47)$$

Harris オペレータの場合と同様に、二つの固有値が共に大きい場合に特徴点として適している。SIFT アルゴリズムでは、固有値を計算する代わりに $\text{trace2}(H)/\det(H)$ が閾値より大きい場合に、特徴点の候補から除外する。また、 $D(p)$ が小さいものを除外することにより、コントラストが小さい候補を除外する。

次に、特徴量を計算する前に、特徴の基準となる方向を求めることにより、特徴の向きの正規化を行う。これにより、後述の方法によって計算する特徴量が、画像の回転に対して不変な特徴量とすることができる。上述方法によって決定したスケールのガウス関数によって平滑化した画像を L とし、特徴点周りのガウス窓内の点に対して、次の勾配強度 $m(p)$ と勾配方向 $\theta(p)$ を計算する。

$$m(p) = \sqrt{(L(p + \Delta x) - L(p - \Delta x))^2 + (L(p + \Delta y) - L(p - \Delta y))^2} \quad (48)$$

$$\theta(p) = \tan^{-1} \left(\frac{L(p + \Delta y) - L(p - \Delta y)}{L(p + \Delta x) - L(p - \Delta x)} \right) \quad (49)$$

勾配方向を 36 段階に離散化して、勾配強度をヒストグラムに加算する。得られたヒストグラムの最大値をもつ方向を特徴の方向として決定する。ほかの方向に最大値の 80%以上のものがある場合には、複数の方向を特徴の方向として選ぶ。最後に、マッチングなどに利用するための特徴量を計算する。特徴量を計算する前に、上述の方法で計算した特徴の方向を基準として画像を回転しておく。次にガウス窓内の各画素の勾配を計算する。ガウス窓内の画素をブロックに分割し、ブロック内の勾配方向のヒストグラムを作成する。ここでは勾配方向を 8 方向に離散化し、ブロック数は 4×4 ブロックが良いとされている。ヒストグラムの各要素をベクトルとして表すことにより、SIFT 特徴量とする。すなわち、 $8 \times 4 \times 4 = 128$ 要素からなるベクトルとなる。また、照明変化に頑健な特徴量とするため、ベクトルの長さを単位長に正規化したものを用いる。

SIFT は、処理対象となる真ん中の注目画素が最も重みが大きくなり、外側の画素ほど重みが小さくなる。この特性により、画素付近の情報をより残したまま画像をぼかすことが可能となる。

3.3 KAZE の特徴量検出

KAZE は、Alcantarilla らによって開発された、非線形スケール空間における 2 次元の特徴検出および記述アルゴリズムである[15]。このアルゴリズムは SIFT の改良版であり、ガウシアンフィルタの代わりに非線形拡散フィルタを使用して、元の画像の特徴を維持しながらエッジを保存して特徴を抽出する。

3.4 AKAZE の特徴量検出

AKAZE(Accelerated KAZE)は、KAZE で使用されるアルゴリズムを高速化した

ものである[16]。これは、SIFTと同様に、スケーリング、回転、照明の変更に強い特徴抽出アルゴリズムである。本研究では、OpenCVライブラリで公開されているAKAZEを用いて、撮影時の位置ずれの影響を軽減するための画像マッチング処理で活用した。

第4章 尿定性検査用コントロールを使用した色比較実験

4.1 はじめに

近年、一般病院では、ヒューマンエラーや個人差がなく、検査室のシステム化の推進も図れるため、尿自動分析装置が導入されている。しかし、開業医や小規模検診施設等では、高価である尿自動分析装置が導入できず、目視による判定が行われている。尿検査用試験紙の場合、測定項目ごとに判定時間が異なっており、すべての項目を定められた時間で判断することは困難である。加えて、目視の際、各自が基準表と比較して判断しているため、主観的な判断になっている可能性がある。先行研究においても、看護師の主観的判断で色の表現の相違や見解が違う現状があると報告されている[17]。特に、経験の少ない看護師では、色を正確に判断することが困難な場合がある[18]。また、近年男性看護師が増えてきているが、男性の20人に1人は先天色覚異常があると言われているため、色の判定が困難な場面も想定される[19]。

国内の先行研究では、秋本ら[20]がCIE DE2000色差式を用いた皮膚色の評価について報告しているが、尿検査用試験紙に応用した報告はされていない。金田ら[21]はスマートフォンを使用し、尿検査用試験紙の色の客観的な評価方法について報告している。しかし、スマートフォンによる色の客観的な評価として検証されている項目が潜血と蛋白質であることと、尿自動分析装置で取得した画像の色成分（赤色成分もしくは緑色成分）と反射率の近似式を算出し、相関関係があることは述べられているが、実際に潜血と蛋白質以外の項目におけるスマートフォンによる尿検査用試験紙の判定の検証までは明らかにされていない。また、尿検査用試験紙の判定に「切り捨て法（尿検査用試験紙の色が評価指標の色に達しない場合は、濃度の低い色として判定する方法）」を使用しているため、偽陰性が多くなる可能性がある。本章では、潜血と蛋白質に加えて、尿路感染症のスクリーニング検査として有用である亜硝酸塩等を含む尿検査用試験紙の12項目すべてにおいて、色の客観的な評価を行い、本手法の有効性について検証した。また、色差を用いることで、「近似選択法（尿検査用試験紙の色に近い評価指標の色を選択する方法）」での尿検査用試験紙の判定を行うことができるため、尿検査用試験紙の連続的な色変化をとらえることができ、評価指標における最も近い色を選択することができる。現在、標準的な判定方法は決められていないが、

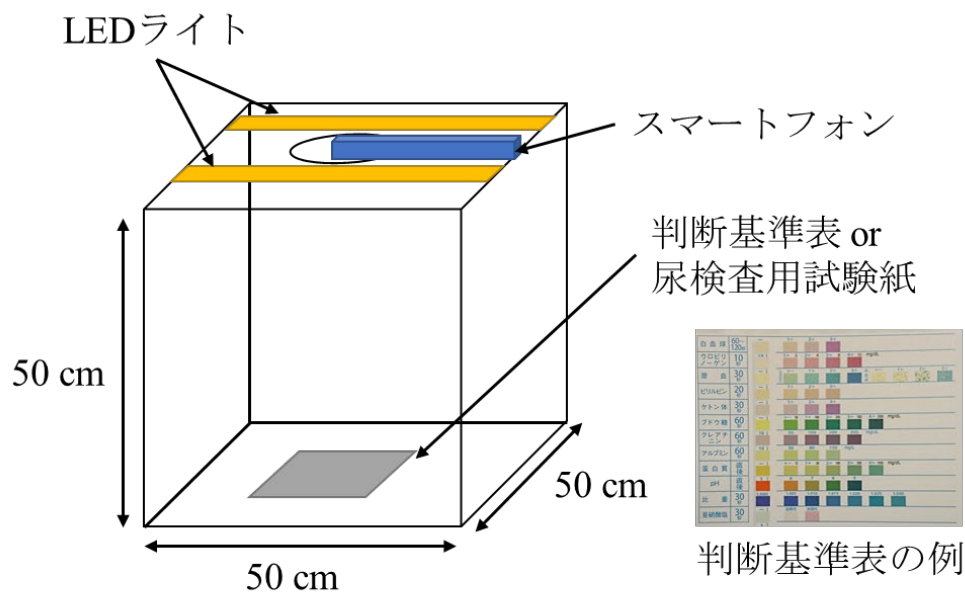
尿蛋白測定委員会によると「近似選択法は、理論的には正しいようであるが、照明や各人の視覚の差により差を生じやすい。」と報告している[22]。したがって、照明による影響や個人差を軽減できれば、「近似選択法」は評価方法として適しているのではないかと考えられる。また、本手法では色差という数値データで尿検査用試験紙の色を評価することができるため、医療者間で色情報を数値という共通言語で共有することができる。加えて、色を数値データとすることで、過去のデータとの比較やデータの蓄積も容易に行うことができ、個人のヘルスケアの分野でも活用できる可能性がある。海外の先行研究では、皮膚色を数値化して色を客観的に評価している研究は報告されているが[23]、国内と同様に色差に着目し、看護における色情報を客観的に評価する方法は明らかになっていない。以上、これまでの研究から、色差を用いて尿検査用試験紙の色を数値的に解釈する方法については明らかになっていない。

現在、色情報を数値化し、客観的に評価する機器として分光測色計や色彩色差計等があるが、どの機器も高価であり、使用方法も複雑なため、臨床現場に応用することは難しいと考えられる。そのため、本章では、分光測色計等より安価で使用方法が簡便なスマートフォンのカメラを用いて、撮影した画像から尿検査用試験紙の色を客観的に判断する方法を開発し、尿自動分析装置の判定結果と比較をした。

4.2 実験

4.2.1 実験材料および実験環境

本章の実験環境を図 4.1 に示す。撮影は、尿検査用試験紙の判定時の注意点[24]である 1000 lx 以上の昼光色（約 6500 K）を再現した撮影ボックス（Amzdeal ZK-RY-11 スタジオボックス：Amzdeal）の環境下で行った。撮影に使用したカメラは、携帯電話に備え付けられているカメラ（Xperia X Performance SO-04H：SONY）を使用した。試験紙は 12 項目の検査が可能な尿検査用試験紙（ウロペーパー®III‘栄研’（E-UR97）：栄研化学株式会社）を使用した。また、測定試料は、尿定性検査用コントロール（US-コントロール‘栄研’（E-UZ81）：栄研化学株式会社）を使用した。尿定性検査用コントロールは、液状マトリックス溶液をベースとして、ヒト・動物由来成分、化学物質、および防腐剤を添加して調整されている。levelⅡと levelⅢの 2 種類があり、levelⅡは陰性判定、levelⅢは陽性判定が尿検査用試験紙に観察される仕様となっている。levelⅡと levelⅢは尿自動分析装置の精度管理用に開発されたため、判定結果は毎回ほぼ同じ値になるように調整されている。尿検査用試験紙の目視判定の比較対象として、臨床現場で一般的



判断基準表 出典：栄研化学株式会社 ウロペーパー®III ‘栄研’

図 4.1 実験環境

に用いられている図 4.1 に示す色票を判断基準表として用いた。本手法の結果と比較を行うため、尿自動分析装置（US-2200：栄研化学株式会社）を使用した。本章で開発した CIE DE2000 色差式を使用した色比較プログラムは、デスクトップパソコン（HP EliteDesk 800 G4 TWR：HP）を用いて作成した。開発言語は python を用いた。判断基準表の RGB の取得には、フリーソフトの GIMP（GNU Image Manipulation Program Ver. 2.10.20）のスポイトツールを用いた。

4.2.2 実験方法

1)尿自動分析装置による測定

下記の手順で尿検査用試験紙の判定を行った。尿定性検査用コントロールによる結果のばらつきを確認するため、3 回実施した。実施結果として、すべて同様の出力結果が得られた。

- ① 尿自動分析装置を起動させた後、尿検査用試験紙に尿定性検査用コントロール levelI を 1 滴ずつ滴下する。
- ② 尿検査用試験紙の側面をティッシュペーパーに押し当てて、余分な水分を除去し、尿自動分析装置に装着する。
- ③ 尿定性検査用コントロール LevelIII についても同様に行う。

2)本章で開発したプログラムによる測定

本章で開発した CIE DE2000 色差式を使用した色比較プログラムの処理の流

れを図 4.2 に示す。下記の手順で尿検査用試験紙の判定を行った。画像の選択は、手動による結果のばらつきを確認するため、3 回実施した。わずかな色差の違いは見られたが、判定結果に影響を与える違いは見られなかったため、1 回目に実施したデータを使用した。尿検査用試験紙の撮影の際、使用したスマートフォンでは色温度の設定ができないため、デフォルトの設定である「AUTO」に設定し、撮影時の照明を昼光色（約 6500 K）に固定した。尿検査用試験紙は、測定項目ごとに判定時間が定められているため、撮影ボックス内に移動させた直後、10 秒後、20 秒後、30 秒後、60 秒後で撮影を行った。蛋白質と pH が直後、ウロビリノーゲンが 10 秒後、ビリルビンが 20 秒後、潜血とケトン体、亜硝酸塩、比重が 30 秒後、ブドウ糖と白血球、クレアチニン、アルブミンが 60 秒後の画像を使用した。

- ① 図 4.1 の実験環境にて、判断基準表を撮影し、各評価色の中心部（5×5 pixel）の平均の RGB を取得する。（GIMP のスポイトツールを使用）
- ② 取得した RGB を比較データとして、プログラム上に入力する。
- ③ 尿検査用試験紙に尿定性検査用コントロール levelⅡを 1 滴ずつ滴下する。
- ④ 尿検査用試験紙の側面をティッシュペーパーに押し当てて、余分な水分を除去し、撮影ボックス内に移動させる。
- ⑤ スマートフォンのカメラにて、撮影ボックス内に移動させた直後、10 秒後、20 秒後、30 秒後、60 秒後を撮影する。
- ⑥ 尿定性検査用コントロール LevelⅢについても同様に撮影する。
- ⑦ パソコン上に尿検査用試験紙の写真データを移動させ、各写真において尿検査用試験紙部分のみが表示されるように画像をトリミングする。
- ⑧ 色比較プログラムを起動し、パソコン画面に表示された尿検査用試験紙より、判定を行いたい項目の色が均一な中心部分をマウスで選択する。
- ⑨ ①で取得した判断基準表と色を比較し、一番近い色を算出する。

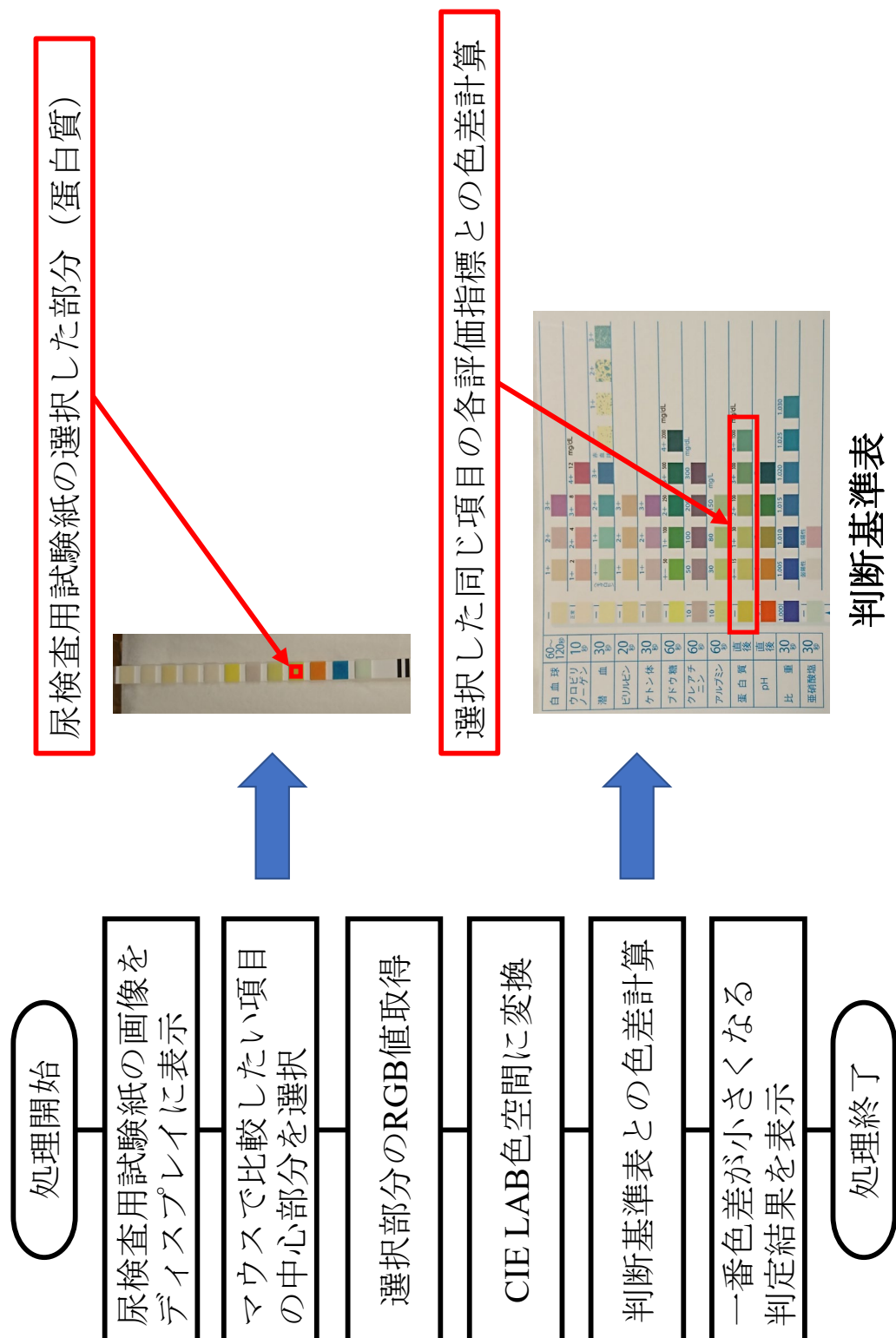


図4.2 色比較プログラムの処理の流れ

4.3 実験結果

本手法と尿自動分析装置の判定結果の比較を表 4.1 と表 4.2 に示す。最小色差は、尿検査用試験紙と判断基準表の比較において、一番近い色を算出したときの色差を示している。pH は判断基準表において、5.5 や 7.5 という項目がないため、 ± 0.5 の値の場合に同じと判断した。「－」は陰性であることを示している。尿検査用試験紙に levelII の尿定性検査用コントロールを浸した際の結果は、すべての項目で尿自動分析装置の結果と一致した。levelIII の尿定性検査用コントロールを浸した際の結果は、ブドウ糖、潜血、クレアチニンの項目以外はすべて一致した。表 4.2 において、アルブミンと亜硝酸塩は、判断基準表上で最も大きい判定結果となっていたため、同じと判断した。表 4.2 において、ブドウ糖と潜血の項目は、尿自動分析装置の結果より 1 段階高い評価指標となっており、クレアチニンは 2 段階高い評価指標となっていた。

表 4.1 本手法と US-2200 の判定結果の比較 (level I)

項目名	本手法	US-2200	最小色差
タンパク質	—	—	3.92
ブドウ糖	—	—	3.68
ウロビリノーゲン	normal	normal	1.84
ビリルビン	—	—	7.68
ケトン体	—	—	4.88
比重	1.020	1.020	2.17
潜血	—	—	3.59
pH	6.0	5.5	8.32
白血球	—	—	1.81
亜硝酸塩	—	—	3.45
クレアチニン	10	10	7.71
アルブミン	10	10	3.59

表 4.2 本手法と US-2200 の判定結果の比較 (level II)

項目名	本手法	US-2200	最小色差
タンパク質	2+	2+	6.03
ブドウ糖	4+	3+	6.43
ウロビリノーゲン	2+	2+	8.22
ビリルビン	3+	3+	15.39
ケトン体	2+	2+	5.51
比重	1.005	1.005	1.56
潜血	3+	2+	3.94
pH	8.0	7.5	8.40
白血球	3+	3+	8.71
亜硝酸塩	強陽性	+	2.61
クレアチニン	300	100	5.04
アルブミン	150	over	12.17

4.4 考察

本章では、スマートフォンのカメラで撮影した画像から尿検査用試験紙の色を客観的に判断する方法を開発した。臨床現場における尿検査用試験紙の判定では、陰性判定である「-」と陽性判定である「1+」の違いは重要となる。本章では、尿定性検査用コントロール levelII による陰性の判定はすべての項目において正常に判定することができた。尿定性検査用コントロール levelIII における陽性判定の項目においては、ブドウ糖、潜血、クレアチニンの項目において、尿自動分析装置の結果より高い判定結果を示した。しかし、一般的に臨床現場では、陽性判定における評価指標の1段階の違いは誤差として扱われることが多いため、許容可能な結果と考えられる。クレアチニンに関しては、2段階の違いとなっていたため、色取得の精度向上等の検討が必要だと考えられる。

また、本章結果より、すべての項目で最小色差は 1.2 以上となっていた。許容色差の分類では、色差 1.2 以上の場合「ならべて判定した場合に、ほとんどの人が容易に色差を認める事ができる」と示されている。つまり、一般的に尿検査用試験紙と判断基準表を並べて評価するが、判断基準表に存在している色と完全

に一致するわけではないため、判断基準表のどの色とも合っていない色が表示される可能性がある。そのため、目視で正確に判断基準表の中の近い色を判断することは困難だと考えられる。したがって、本手法により、色を数値データとして客観的に判断する方法は有効だと考えられる。しかし、今回の手法では、撮影する照明を 6500 K と一定にする必要があることや撮影後にパソコンに画像データを移動し、色比較プログラムを実行する必要がある、すぐに臨床現場で活用できるところまで開発することができなかったため、さらなる改良が必要である。加えて、今回は試行回数が 1 回の結果のため、複数回実施時の判定結果の再現性を調査する必要がある。また、実施者による判定結果の違いや実際の尿検体を使用した際の判定結果についても調査していく必要がある。

本章の限界として、使用したスマートフォンの内部の画像処理を考慮していないことやスマートフォンの設定に色温度設定がないことによる再現性の問題、判断基準表と尿検査用試験紙を別に撮影していることによる色温度、コントラスト、ガンマ値が同様の値に担保されていない可能性、撮影環境において、LED 照明の位置や明るさの偏り、背景色の影響が色情報の取得に影響を与えている可能性を考慮していないことが挙げられる。

4.5 本章のまとめ

本章では、尿検査用試験紙の色を客観的に判断するために、CIE DE2000 色差式を用いて色比較プログラムを開発し、尿自動分析装置の判定結果と比較をした。結果として、尿自動分析装置とほぼ同等の判定結果を得ることができたが、項目によっては高めに判定される可能性があることが示された。臨床現場では、陽性判定における評価指標の 1 段階の違いは誤差として扱われることが多いため、本手法を用いることで、尿検査用試験紙のスクリーニング検査において、安価で簡便な方法で客観的に色の評価ができる可能性が示された。

第5章 尿検査用試験紙の目視判定実験と 本システムとの判定結果の比較

5.1 はじめに

尿検査は、尿サンプルから主要な代謝機能に関するリスク信号を検出できる安価な検査であるため、医療機関で最も頻繁に実施される検査の1つである[25]。簡易的に尿検査を行う方法として、尿検査用試験紙を用いた方法がある。この方法は、安価で非侵襲のため、尿路感染症や腎臓病、心血管疾患、糖尿病や肝臓病などの代謝機能不全等の多くの病気を診断するための効果的なツールとして用いられている[26,27]。一般病院では、ヒューマンエラーや個人差がなく、検査室のシステム化の推進も図れるため、尿検査用試験紙の判定に尿自動分析装置が導入されている。しかし、開業医や小規模検診施設等では、高価である尿自動分析装置が導入できず、目視による判定が行われている。尿検査用試験紙の場合、測定項目ごとに判定時間が異なっており、すべての項目を定められた時間で判断することは困難だと考えられる。また、色の評価では観察する際の照明の色や強度等の環境からの影響があるため、正確に判定することが難しい可能性がある。これまでの研究より、R A Winkens ら[28]は、複数の尿検査用試験紙を使用した観察者間での尿検査結果と観察者内での尿検査結果との間の一致が欠如していたと報告している。しかし、Jolita Bekhof ら[29]は観察者間の合意は非常に良好で尿検査用試験紙の観察者間スコアは、互いに複数のカテゴリから逸脱することはなかったと報告しており、一定の見解が得られていない。

また国内の先行研究において、看護師の主観的判断で色の表現の相違や見解が違ふ現状があると報告がある[30]。尿検査用試験紙の色の判定は、異常の早期発見のための重要な情報となりうるため、正確に評価を行う必要がある。特に、経験の少ない看護師では、色情報を正確に判断し、伝えることが困難な場合がある[31]。また、近年男性看護師が増えてきているが、男性の20人に1人は先天性色覚異常があると言われている[32]。

これらの課題を解決するため、著者はスマートフォンで撮影した画像から尿検査用試験紙の判定を自動で行うことができる自動尿試験紙比色プログラムを開発した[33]。また、自動尿試験紙比色プログラムに加えて、光の強度と色温度が一定になるように調光した撮影ボックスを使用し、写真撮影の際の位置ずれを補正したシステム（以下、本システム）を開発した。先行研究として、スマー

トフォンを使用した尿検査用試験紙の客観的な判定に関する研究は多く報告されている[34-36]。これまで色相による判定や機械学習による判定は行われているが、色差に着目して尿検査用試験紙の判定を行っている研究は少ない。色差のみで判定できれば、機械学習のような準備が必要なく判定を行うことができる。また試験紙のメーカーに左右されず、尿検査試験紙における標準のカラーチャートのデータだけあれば判定に活用することができる。スマートフォン以外での取り組みとして、スキャナを使用した尿検査用試験紙の判定も行われており[37]、誰が見ても同じように判定できる方法が検討されている。しかし、これまで、実際の患者の尿検体を使用して、個人間の目視判定結果の比較とプログラムの有効性を同時に評価している研究は少なく、十分に検証されていない。また、目視判定の個人差の有無については一定の見解が得られていない。

本章では、尿検査用試験紙の目視判定による個人差について、6名の看護師を対象として調査した。また、尿自動分析装置の結果をゴールドスタンダードとして、尿検査用試験紙の目視判定と本システムの結果の一致率を調査した。

5.2 実験

5.2.1 実験材料および実験環境

本章の実験環境を図 5.1 に示す。一定の照明環境を維持するため、撮影ボックス (PU5025B:PULUZ) を使用した。スマートフォンは Xperia 5II(XQ-AS42: SONY) を使用した。スマートフォンのカメラの特性として、レンズはトリプルレンズカメラ (ZEISS レンズ) の標準レンズを使用した。センサーサイズは 1/1.7 型大判センサー、有効画素数は約 1220 万画素/焦点距離:24mm、F 値は 1.7/デュアルフォトダイオード/ハイブリッド手ブレ補正 (光学式+電子式) である。試験紙は 12 項目の検査が可能な尿検査用試験紙 (ウロペーパー®III‘栄研’ (E-UR97) : 栄研化学株式会社) を使用した。尿検査用試験紙の目視判定の比較対象として、臨床現場で一般的に用いられている図 5.1 に示す色票を判断基準表として用いた。尿検体は浜松医科大学附属病院の検査部で扱う検体をランダムに 40 本抽出した。検体の基本的情報を表 5.1 に示す。本手法の結果と比較を行うため、尿自動分析装置は US-3500 (栄研化学株式会社) と LABOSPECT 006 (株式会社日立ハイテク) を使用した。US-3500 はウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、比重、白血球、pH の項目の比較に使用し、LABOSPECT 006 はクレアチンとアルブミンの比較に使用した。ウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、比重、白血球、

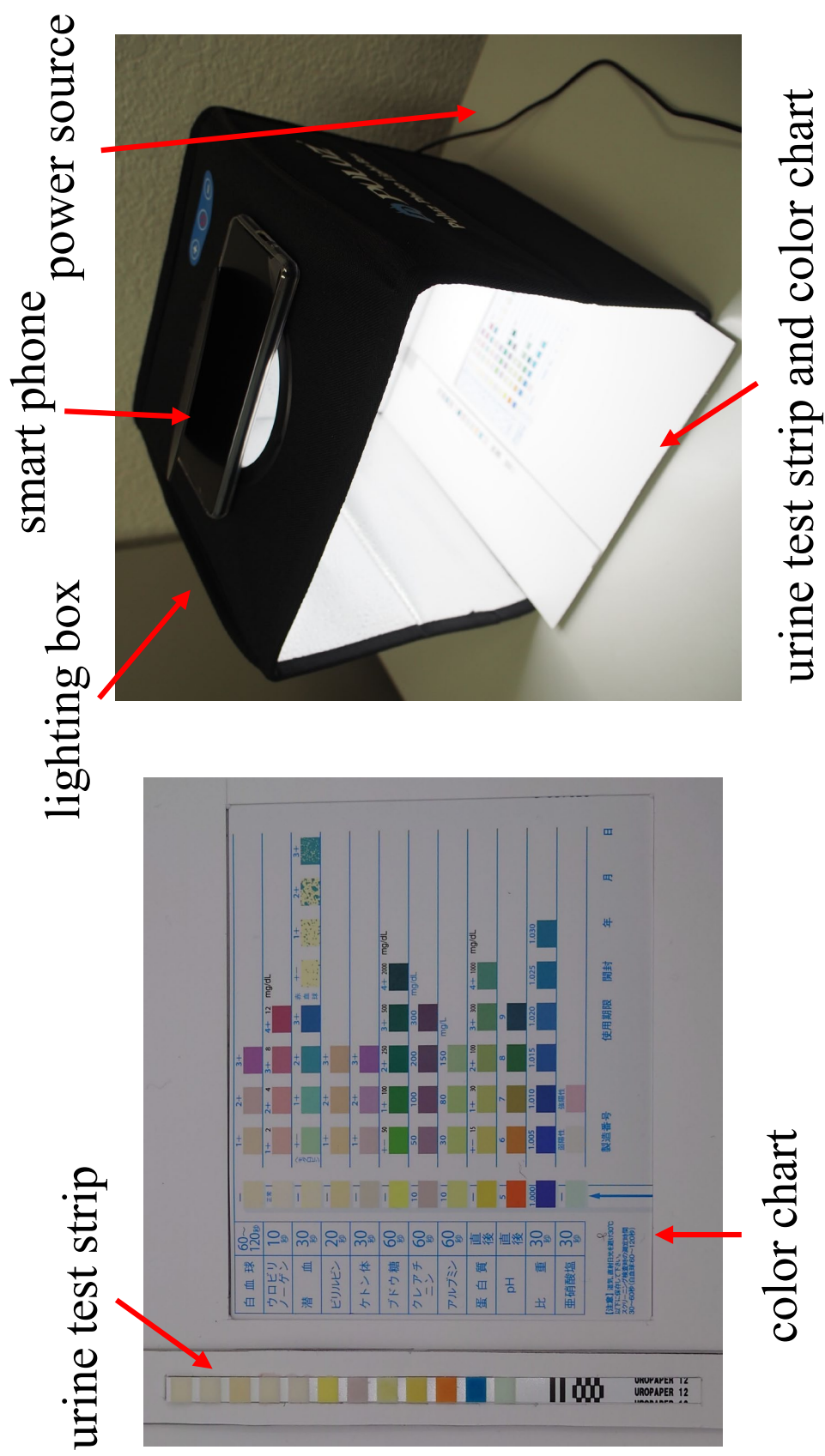


図5.1 実験環境と判断基準表

表 5.1 検体の基本的情報

Contents	Number of people(%)
Gender	
Female	21(52.5)
Male	19(47.5)
Average age	
Female	45.86±18.2
Male	66.89±15.7
Clinical department	
General surgery	1(2.5)
Lower gastrointestinal surgery	1(2.5)
Liver internal medicine	1(2.5)
Ophthalmology	1(2.5)
Hematology	1(2.5)
Vascular surgery	1(2.5)
Obstetrics and Gynecology	8(20.0)
Cardiology	1(2.5)
Pediatrics	1(2.5)
Upper Gastrointestinal Surgery	3(7.5)
Nephrology	3(7.5)
Orthopedics	5(12.5)
Endocrine	2(5.0)
Urology	10(25.0)
Immunology	1(2.5)

pH の項目は 40 検体全て自動分析装置のデータを取得できた。クレアチンは 5 検体、アルブミンは 1 検体のみ自動分析装置のデータを取得することができた。

本章で開発した自動尿試験紙比色プログラムは、デスクトップパソコン（HP EliteDesk 800 G4 TWR : HP）を用いて作成した。開発言語は python、画像処理には OpenCV のライブラリを用いた。

5.2.2 実験方法

5.2.2.1 目視判定

目視判定は、目の疾患がない看護師資格を有する 6 名（男性 4 名、女性 2 名）で行った。目視判定の際、他の人の結果が見えないように、十分離れた位置で行った。具体的には、下記の手順で行った。

- ① 撮影ボックスの電源をいれる。（照明を安定させるため 30 分放置）
- ② 電源を入れて 30 分経過したら、調査を開始する。
- ③ 尿検査用試験紙部分が完全に尿の中に入るように浸す。（約 1～2 秒）
- ④ ティッシュペーパーに試験紙の側面部分を軽く当て試験紙についた余剰尿をとる。
- ⑤ 撮影ボックス内に色票と試験紙を移動させる。
- ⑥ 尿を付けて取り出した瞬間（スピッツから出した瞬間）の時間から 30～60 秒の間に色票の一番近い色を判断する。
- ⑦ 検体の数分③～⑦の操作を繰り返す。

5.2.2.2 自動尿試験紙比色プログラムによる判定

5.2.2.2.1 自動尿試験紙比色プログラム

自動尿試験紙比色プログラムの処理の流れを図 5.2 に示す。下記の手順で尿検査用試験紙と色票の色の比較を行い、それぞれの項目の判定を行った。

- ① 尿検査用試験紙の画像ファイルを指定する。
- ② AKAZE で画像の位置を調整する。
- ③ カラーチャートと尿検査紙の中央部 (10×10 ピクセル) から RGB 値を取得。
- ④ L*a*b*色空間へ変換。
- ⑤ CIEDE2000 色差計算式を用いてカラーチャートと尿検査紙の色差を計算する。（同一選択項目の各カラーパッチでの色差計算）
- ⑥ 色差が最も小さい判定結果を表示。

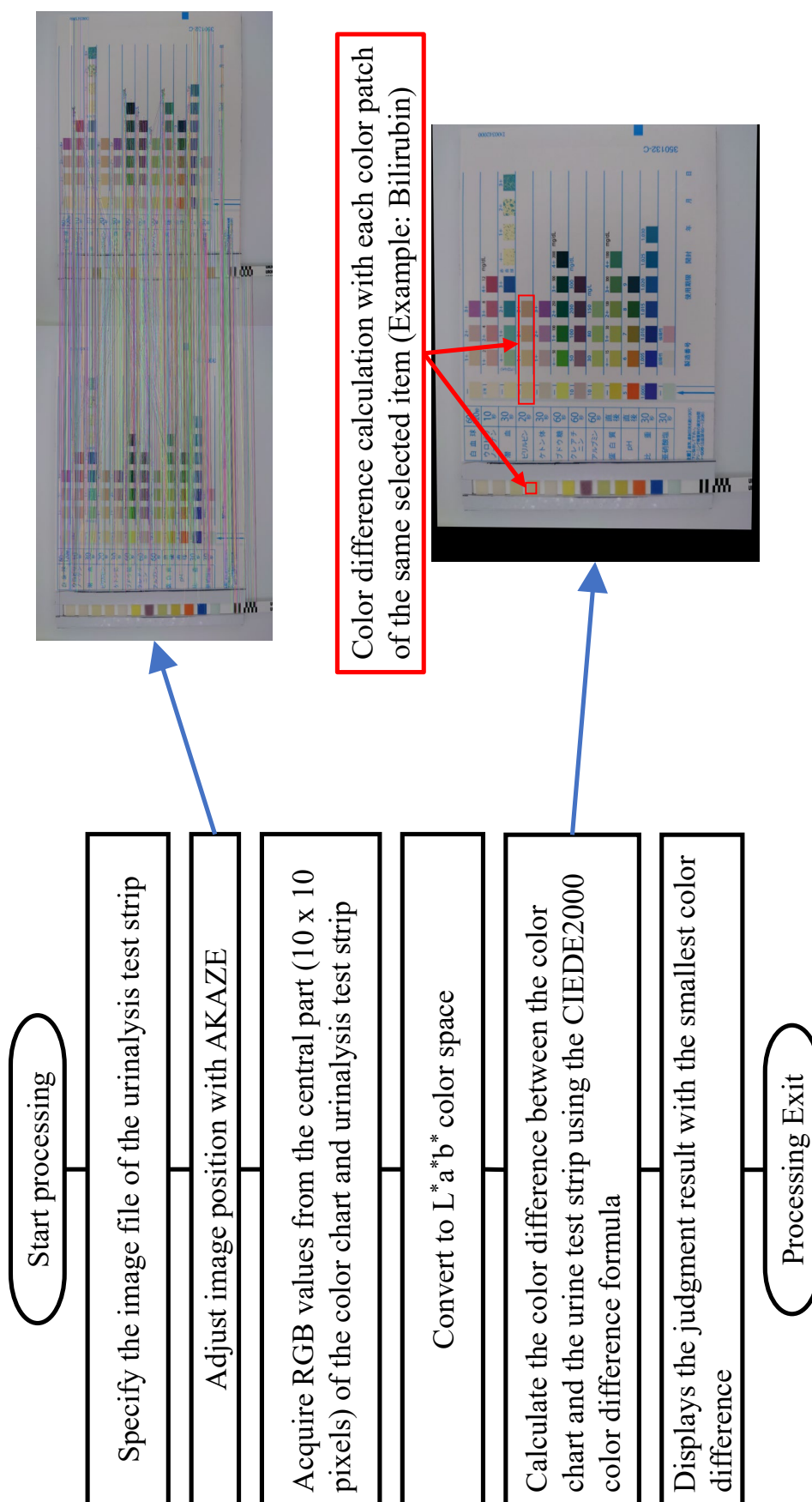


図5.2 プログラムの流れ

5.2.2.2.2 撮影環境および手順

目視判定の時と同様に、撮影ボックス（PU5025B：PULUZ）を使用した同一の環境下において、下記の手順で色の評価を行った。

- ① 撮影ボックスの電源をいれる。（照明を安定させるため 30 分放置）
- ② 電源を入れて 30 分経過したら、撮影を開始する。
- ③ 撮影ボックス上部にカメラを起動したスマートフォンを設置する。（カメラの色温度の設定は、撮影ボックスの照明の色温度と同じ太陽光と設定しておく。）
- ④ 尿検査用試験紙部分が完全に尿の中に入るように浸す。（約 1～2 秒）
- ⑤ ティッシュペーパーに試験紙の側面部分を軽く当て試験紙についた余剰尿をとる。
- ⑥ 撮影ボックス内に試験紙を置く。
- ⑦ 尿を付けて取り出した瞬間（スピッツから出した瞬間）の時間から 50 秒後に写真を撮影する。
- ⑧ 撮影した画像を自動尿試験紙比色プログラムで判定する。
- ⑨ 年齢、性別、診療科、尿検査結果、内服状況（SGLT2 阻害薬の有無等）を電子カルテから取得する。
- ⑩ 尿自動分析装置の結果と一致するか確認する。

5.2.3 統計解析

ICC (2,1) の目標症例数の設定は、Gheorghe Doros ら[38]が報告している論文を参考にして 40 名とした。（検者 6 名、想定 of 級内相関係数（ICC）を 0.8 に設定し、有意水準を 0.05、信頼区間の幅を 0.2 とした場合の必要な症例数は 32 名となる。）検者間信頼性には ICC (2,1) を用いた。ICC 算出には統計ソフトウェア IBM SPSS Statistics 25.0 を使用した。一致率は、尿自動分析装置の結果と一致した割合（尿自動分析装置と一致した数/調査した検体の数）を算出した。

5.2.4 倫理的配慮

本研究は、浜松医科大学生命科学・医学系研究倫理委員会の審査を受け、承認を得たのちに実施した（承認番号：21-239）。

5.3 実験結果

尿検査用試験紙の各項目ごとの ICC (2.1) の結果を表 5.2 に示す。ICC の判定基準は Landis らが報告している判定基準を参照した[39]。ブドウ糖と潜血、白血球、亜硝酸塩は **Almost Perfect** の基準の範囲内だった。蛋白質とケトン体、比重、アルブミンは **Substantial** の基準の範囲内だった。ウロビリノーゲンと pH、クレアチニンは **Moderate** の基準の範囲内だった。ビリルビンは **Fair** の基準の範囲内だった。Cronbach's alpha は全項目 0.8 以上となっていた。

尿自動分析装置の結果と目視判定の結果、本システムの結果を比較した結果を表 5.3 に示す。表の値は尿自動分析装置との判定結果の一致率を示している。Examiner A から F は個人ごとの目視判定の結果を示す。Examiner avg. は Examiner A から F の結果の平均を示す。Program は本システムによる結果を示す。ウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、比重、白血球、pH の項目は 40 検体 (N=40) で一致率を評価している。クレアチニンとアルブミンは 1 日の検査依頼数が少ないため、尿自動分析装置によるデータが取得できなかった。そのため、尿自動分析装置より取得できたデータとして、クレアチンは 5 検体 (N=5)、アルブミンは 1 検体 (N=1) で一致率を評価している。目視判定の平均 (Examiner avg.) の結果と本システムの結果 (program) を比較したところ、蛋白質とウロビリノーゲン、ケトン体、pH、白血球、アルブミンの項目において、本システムによる判定の一致率が高くなっていた。また、目視判定において、12 項目すべての結果を平均した値は「75.1%」であった。本システムの 12 項目すべての一致率の平均は「81.9%」であった。したがって、目視判定より本システムによる判定のほうが高い一致率となった。目視判定による評価者全員と本システムのそれぞれの一致率の平均を Welch の t 検定を用いて比較した結果、有意差は見られなかった ($p=0.51$)。比重は目視判定と本システム結果の両方において、尿自動分析装置との一致率が最も低くなっていた。

表 5.2 ICC (2.1) による検者間信頼性

item	ICC _{2,1} (95% CI)	Cronbach's alpha	p value
Protein	0.783(0.690-0.863)	0.959	<0.001
Glucose	0.941(0.909-0.965)	0.990	<0.001
Urobilinogen	0.422(0.289-0.575)	0.821	<0.001
Bilirubin	0.377(0.246-0.533)	0.801	<0.001
Ketone	0.794(0.705-0.870)	0.958	<0.001
Specific Gravity	0.742(0.616-0.842)	0.958	<0.001
Occult Blood	0.864(0.799-0.916)	0.976	<0.001
pH	0.529(0.347-0.692)	0.916	<0.001
Leukocytes	0.883(0.825-0.928)	0.979	<0.001
Nitrite	0.907(0.860-0.943)	0.983	<0.001
Creatinine	0.516(0.349-0.675)	0.904	<0.001
Albumin	0.661(0.538-0.776)	0.930	<0.001

表5.3 尿自動分析装置と目視判定、本システムの判定結果の比較

item	Examiner A	Examiner B	Examiner C	Examiner D	Examiner E	Examiner F	Examiner avg.	program
Protein	72.5	85.0	82.5	82.5	87.5	87.5	82.9	92.5
Glucose	97.5	97.5	95.0	100.0	90.0	97.5	96.3	95.0
Urobilinogen	82.5	92.5	77.5	95.0	90.0	90.0	87.9	92.5
Bilirubin	67.5	90.0	62.5	95.0	82.5	80.0	79.6	75.0
Ketone	95.0	97.5	87.5	97.5	92.5	95.0	94.2	100.0
Specific Gravity	10.0	7.5	10.0	37.5	27.5	10.0	17.1	7.5
Occult Blood	90.0	90.0	92.5	90.0	92.5	90.0	90.8	90.0
pH	67.5	82.5	70.0	35.0	52.5	62.5	61.7	82.5
Leukocytes	85.0	85.0	85.0	77.5	82.5	82.5	82.9	90.0
Nitrite	97.5	97.5	97.5	97.5	97.5	100.0	97.9	97.5
Creatinine	60.0	60.0	80.0	60.0	20.0	80.0	60.0	60.0
Albumin	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	100.0	50.0	100.0
Average of 12 items	77.1	82.1	70.0	72.3	67.9	81.3	75.1	81.9

5.4 考察

本章では、尿検査用試験紙の目視判定による個人差について、6名の看護師を対象として調査した。また、尿自動分析装置の結果をゴールドスタンダードとして、尿検査用試験紙の目視判定と本システムの結果の一致率を調査した。

尿検査用試験紙の目視判定による個人差を調査するため、6名の対象者の検者間信頼性として ICC (2.1) を算出した。Cronbach's alpha は全項目 0.8 以上となっていたため、評定者間の内的一貫性は保たれていると考えられる。ICC (2.1) の値は、一般的に 0.7 以上の場合、高い信頼性があると報告されている[40]。ICC (2.1) の値が、0.7 以上の項目として、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、比重、潜血、白血球、亜硝酸塩であった。ICC (2.1) の値が、0.7 未満の項目として、ウロビリノーゲンとビリルビン、pH、クレアチニン、アルブミンであった。したがって、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、比重、潜血、白血球、亜硝酸塩の項目は評価者間で個人差はあまり見られないが、ウロビリノーゲンとビリルビン、pH、クレアチニン、アルブミンの項目は評価者間で個人差がみられることがわかった。要因として、尿につけて変色した色が色票の色と異なっていたり、隣り合う色票の中間ぐらいの色だったりすることが考えられる。実際に評価者より、色票のどの色とも合っていない場合や隣り合う色票の中間ぐらいで判断に困る場合があったと発言があった。また、尿検査用試験紙の仕様で決められている測定時間は 30 秒～60 秒となっている。30 秒間で 12 項目を判定しなければいけないため、近い色を判定することが困難であり、判定に誤りが生じている可能性がある。

目視判定と本システムの一致率を比較した調査では、目視判定の平均において、12 項目すべての結果を平均した値は「75.1%」であり、本システムの 12 項目すべての一致率の平均は「81.9%」であるため、本システムによる判定のほうが高い一致率であった。目視判定による評価者全員と本システムのそれぞれの一致率の平均を Welch の t 検定を用いて比較した結果、有意差は見られなかったため、本システムは、看護師の目視判定と同等の判定精度であった。ICC (2.1) の値が、0.7 未満の項目となるウロビリノーゲンとビリルビン、pH、クレアチニン、アルブミンはビリルビン以外の項目において、評価者の一致率の平均より本システムの一致率の方が高いもしくは同じとなっている。目視判定の評価者別の一致率をみると、評価者により差がある項目もあるため、本システムによる客観的な評価方法は有効だと考えられる。比重の項目は、ICC (2.1) では Substantial の基準の範囲内で良好な結果であったが、一致率をみると 7.5%から 37.5%と著しく低い値となっていた。実際、判定者全員が比重において色票のどの色とも一致する色がなかったとの発言があった。したがって、尿による染色後に色票上に一致する色が表示されないため、一致率が低くなっていると考えられる。

クレアチンとアルブミンは ICC (2.1) において 0.516 と 0.661 となっており、検者間信頼性は低くなっている。尿自動分析装置より取得できたデータ数が少ないため、一致率に関しては参考程度のデータとなっているが、表 5.3 の結果より個人ごとのばらつきがあるため、本システムによる評価方法は有効だと考えられる。

これまで人工尿や試薬を使用してプログラムの信頼性の評価を行っている研究は多くあるが[41-43]、実際の患者の尿検体を使用してプログラムの信頼性の評価を行っている研究は少ない。R F Rahmat らは実際の尿検体を使用してスキャナによる色比較を検証しており、高解像度のスキャナを使用した場合の精度は 95.45%と報告している[37]。低解像度のスキャナの場合、83%と報告しており、本研究の本システムと同等の結果となっている。

また、Aaron Don M らは認定尿検査機関による 45 検体を用いて色比較の精度の検証を行っており、96.519%の精度だったと報告している[44]。この論文では、色比較だけではなく、機械学習を用いて分類を行っているため、精度が向上している。著者らの本システムは、学習のためのデータは必要ないが、Aaron Don M らのプログラムより精度が低くなっているため、精度を向上させる仕組みを検討する必要がある。

尿検査用試験紙を分析するためスマートフォンを用いた画像処理は、家庭環境でのポイントオブケア検査をサポートできる可能性がある[42,44,45]。実際、スマートフォンのアプリを用いて尿検査用試験紙の検査項目から慢性腎臓病や尿路感染症の早期発見につなげようとする FDA 承認の製品が販売されている[46]。(Healthy.io, <https://healthy.io/>) その他にも「Vivoo」[47]や「Ucheck」[48]といったスマートフォンのアプリが開発されており、コロナ禍において受診控えが指摘されている中、自宅での健康管理としてポイントオブケア検査への活用が注目されている。

本研究で開発した自動尿試験紙比色プログラムは、色差のみに着目したプログラムとなっているため、機械学習による事前の大量なデータを必要としない。また、各メーカーの標準のカラーチャートのデータがあれば、全世界の様々なメーカーの尿検査用試験紙にキャリブレーション不要で対応可能である。しかし、今回調査した検体数は 40 検体であるため、本システムの有効性を判定するためにはより多くの検体で一致率を検証する必要がある。

5.5 本章のまとめ

本章では、尿検査用試験紙の目視判定による個人差について、6名の看護師を対象として調査した。また、尿自動分析装置の結果をゴールドスタンダードとして、尿検査用試験紙の目視判定と本システムの結果の一致率を調査した。蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、比重、潜血、白血球、亜硝酸塩の項目は評価者間で個人差はあまり見られないが、ウロビリノーゲンとビリルビン、pH、クレアチニン、アルブミンの項目は評価者間で個人差がみられることがわかった。目視判定と本システムの一致率を比較した調査では、目視判定の平均において、12項目すべての結果を平均した値は「75.1%」であり、本システムの12項目すべての一致率の平均は「81.9%」であるため、本システムによる判定のほうが高い一致率となった。しかし、目視判定による評価者全員と本システムのそれぞれの一致率の平均を Welch の t 検定を用いて比較した結果、有意差は見られなかった ($p=0.51$)。今回調査した検体数は 40 検体であるため、本システムの有効性を判定するためにはより多くの検体で一致率を検証する必要がある。次章では、検体数を増やし、本システムの信頼性の検証を行う。

第6章 尿自動分析装置と本システムの 判定結果の比較

6.1 はじめに

尿検査は、膨大な生理学的情報を含んでおり、多くの人間の病気を診断するための効果的なツールを提供する可能性がある。例えば、尿路感染症や腎障害、悪性腫瘍、心血管疾患、糖尿病や肝臓病などの代謝機能不全の診断に影響を与える[26,27,49]。尿検査方法の一つである尿検査用試験紙は、安価で簡便なため、臨床現場で長く使用されている[50,51]。尿検査用試験紙は、尿検体に存在する分析物の濃度に対応して色が変化する。尿分析物と反応した尿検査用試験紙は、多数のカラーブロックで構成される参照カラーチャートと照合される。各ブロックは、分析された分析物の特定の濃度を意味する。比色変化の解釈は観察者の健康状態や心理状態に影響を受ける可能性があり[52,53]、標準化および読み取り方法が不足しているため、在宅において日常的に使用されているものはごくわずかとなっている。自宅でのセルフスクリーニングの概念は、長年にわたって複数の視点から探求され、アプリケーションに応じてさまざまなタイプのデバイスが開発されている。例えば、スマートフォンのアプリを用いて尿検査用試験紙の検査項目から慢性腎臓病や尿路感染症の早期発見につなげようとする FDA 承認の製品が販売されている[46]。その他にも「Vivoo」[47] や「Uchek」[48]といったアプリを用いて尿検査用試験紙を客観的に判定する技術が開発されている。

本研究では自動尿試験紙比色プログラムに加えて、光の強度と色温度が一定になるように調光した撮影ボックスを使用し、写真撮影の際の位置ずれを補正したシステム（以下、本システム）を開発した。本システムでは、参照カラーチャートと尿検査用試験紙の色の差が一番小さい項目を自動で解析し、尿検査結果を表示する。そのため、測定者の健康状態や心理状態の影響を受けないため、目視判定より客観的な評価を行うことができる。これまで人工尿や試薬を使用してプログラムの信頼性の評価を行っている研究は多くあるが[41-43]、実際の患者の尿検体を使用して信頼性の評価を行っている研究は少ない。R F Rahmat らは実際の尿検体を使用してスキャナによる色比較を検証しており、高解像度のスキャナを使用した場合の精度は 95.45%と報告している[37]。また、Aaron Don M らは認定尿検査機関による 45 検体を用いて色比較の精度の検証を行っており、96.519%の精度だったと報告している[44]。2つの文献は 10 項目（蛋白質、

ブドウ糖、ケトン体、比重、潜血、白血球、亜硝酸塩、ウロビリノーゲン、ビリルビン、pH) のみの評価であることに加えて、一致率の内訳（陰性と陽性の内訳や項目ごとの分類）については記載されていない。また、糖尿病性腎症の判定に必要な尿中のアルブミンとクレアチニンの項目については評価されていない。アルブミンとクレアチニンも判定できれば、微量アルブミン尿のスクリーニングに活用することができるため、糖尿病性腎症の重症化前に介入をすることができる。今回、微量アルブミン尿のスクリーニングに活用できるか検証するため、アルブミンの検査の感度と特異度も調査した。

本章では、実際の患者の尿検体を使用し、これまで検証されている 10 項目に加えてクレアチニンとアルブミンの一致率も調査した。また、判定の項目ごとの一致率およびアルブミンの感度、特異度も調査した。

6.2 実験

6.2.1 実験材料および実験環境

本章の実験環境を図 6.1 に示す。一定の照明環境を維持するため、撮影ボックス (PU5025B : PULUZ) を使用した。スマートフォンは第 5 章で使用したのと同じ Xperia 5II(XQ-AS42: SONY)を使用した。試験紙は 12 項目の検査が可能な尿検査用試験紙（ウロペーパー®III‘栄研’ (E-UR97) : 栄研化学株式会社）を使用した。尿検査用試験紙の比較対象として、臨床現場で一般的に用いられている図 6.1 に示す参照カラーチャートを用いた。尿検体は 2022 年 6 月から 2023 年 1 月までに浜松医科大学附属病院の検査部で扱う検体をランダムに 1184 本抽出した。検体の基本的情報を表 6.1 に示す。本手法の結果と比較を行うため、尿自動分析装置は US-3500（栄研化学株式会社）と LABOSPECT 006（株式会社日立ハイテク）を使用した。US-3500 はウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、比重、白血球、pH の項目の比較に使用し、LABOSPECT 006 はクレアチンとアルブミンの比較に使用した。ウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、比重、pH の項目は 1184 検体全て自動分析装置のデータを取得できた。白血球は 1182 検体、クレアチンは 214 検体、アルブミンは 42 検体の自動分析装置のデータを取得することができた。本研究で開発した自動尿試験紙比色プログラムは、デスクトップパソコン (HP EliteDesk 800 G4 TWR: HP) を用いて作成した。開発言語は python、画像処理には OpenCV のライブラリを用いた。

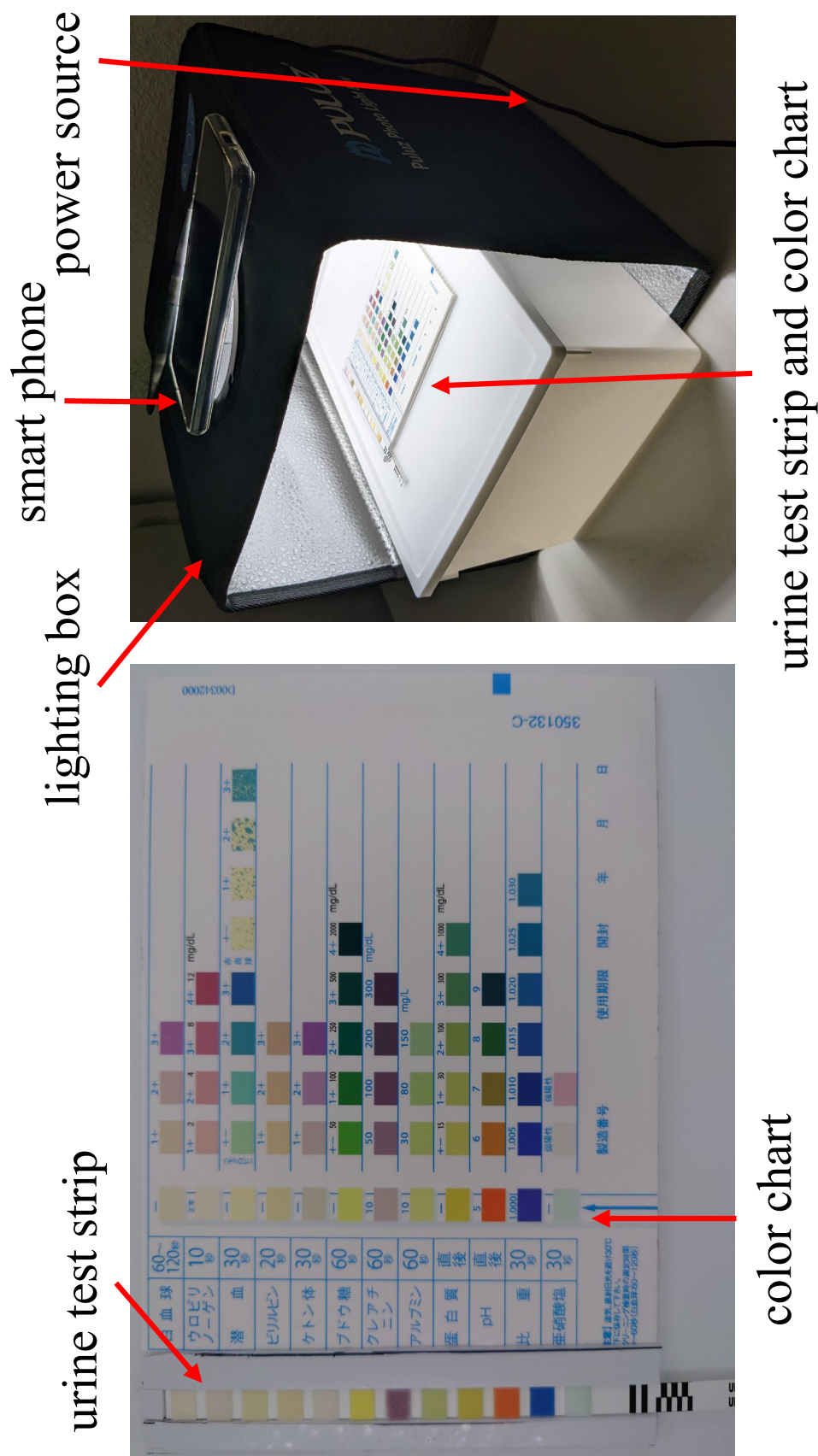


図6.1 実験環境と判断基準表

表 6.1 検体の基本的情報

Contents	Number of people(%)
Gender	
Female	648(54.7)
Male	536(45.3)
Average age	
Female	48.16±21.4
Male	58.00±22.8
Clinical department	
Department of Rehabilitation	1(0.1)
general surgery	12(1.0)
lower gastrointestinal surgery	14(1.2)
Liver internal medicine	36(3.0)
Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery	3(0.3)
Ophthalmology	57(4.8)
Hematology	55(4.6)
Vascular surgery	1(0.1)
respiratory surgery	8(0.7)
Respiratory medicine	31(2.6)
Obstetrics and Gynecology	263(22.2)
Oral surgery	5(0.4)
otorhinolaryngology	6(0.5)
cardiology	24(2.0)
Pediatrics	86(7.3)
Gastroenterology	23(1.9)
Upper Gastrointestinal Surgery	53(4.5)
cardiovascular surgery	18(1.5)
Nephrology	73(6.2)
orthopedics	66(5.6)
Psychiatry	4(0.3)
Endocrinology and Metabolism	131(11.1)
breast surgery	5(0.4)
neurosurgery	10(0.8)
Urology	169(14.3)
Dermatology	14(1.2)
Immunology/Rheumatology	15(1.3)
clinical pharmacology	1(0.1)

6.2.2 実験方法

6.2.2.1 自動尿試験紙比色プログラムによる判定

6.2.2.1.1 自動尿試験紙比色プログラム

自動尿試験紙比色プログラムの処理の流れは 5 章で記載した図 5.2 と同じである。下記の手順で尿検査用試験紙と色票の色の比較を行い、それぞれの項目の判定を行った。

- ① 尿検査用試験紙の画像ファイルを指定する。
- ② AKAZE で画像の位置を調整する。
- ③ カラーチャートと尿検査紙の中央部 (10×10 ピクセル) から RGB 値を取得。
- ④ L*a*b*色空間へ変換。
- ⑤ CIEDE2000 色差計算式を用いてカラーチャートと尿検査紙の色差を計算する。(同一選択項目の各カラーパッチでの色差計算)
- ⑥ 色差が最も小さい判定結果を表示。

6.2.2.1.2 撮影環境および手順

撮影ボックス (PU5025B : PULUZ) を使用した同一の環境下において、下記の手順で色の評価を行った。

- ① 撮影ボックスの電源をいれる。(照明を安定させるため 30 分放置)
- ② 電源を入れて 30 分経過したら、撮影を開始する。
- ③ 撮影ボックス上部にカメラを起動したスマートフォンを設置する。(カメラの色温度の設定は、撮影ボックスの照明の色温度と同じ太陽光と設定しておく。)
- ④ 尿検査用試験紙部分が完全に尿の中に入るように浸す。(約 1~2 秒)
- ⑤ ティッシュペーパーに試験紙の側面部分を軽く当て試験紙についた余剰尿をとる。
- ⑥ 撮影ボックス内に試験紙を置く。
- ⑦ 尿を付けて取り出した瞬間 (スピッツから出した瞬間) の時間から 50 秒後に写真を撮影する。
- ⑧ 撮影した画像を自動尿試験紙比色プログラムで判定する。
- ⑨ 年齢、性別、診療科、尿検査結果を電子カルテから取得する。
- ⑩ 尿自動分析装置の結果と一致するか確認する。

6.2.3 統計解析

一致率は、尿自動分析装置の結果と一致した割合を算出した。 ± 1 ランクの一一致率は、一致する項目の前後 1 ランク以内の一一致率を算出した。ROC 曲線および AUC は IBM SPSS Statistics 28 版を用いた。

6.2.4 倫理的配慮

本研究は、浜松医科大学生命科学・医学系研究倫理委員会の審査を受け、承認を得たのちに実施した（承認番号：21-239）。

6.3 実験結果

尿自動分析装置と本システムの一致率と ± 1 ランクの一一致率、検体数を表 6.2 に示す。ウロビリノーゲン、潜血、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、ビリルビン、亜硝酸塩、比重、pH の項目は 1184 検体（ $N=1184$ ）で一一致率を評価している。白血球は 1182 検体（ $N=1182$ ）で一一致率を評価している。クレアチニンとアルブミンは 1 日の検査依頼数が少ないため、尿自動分析装置によるデータ数が少なくなった。そのため、尿自動分析装置より取得できたデータとして、クレアチンは 214 検体（ $N=214$ ）、アルブミンは 42 検体（ $N=42$ ）で一一致率を評価している。各項目の一一致率は、比重以外の項目において、60%以上の一致率となった。12 項目の平均の一一致率は 78.6%であった。各項目の ± 1 ランクの一一致率は、比重以外の項目において、90%以上の一致率となった。12 項目の平均の ± 1 ランクの一一致率は 95.4%であった。表 6.3 から表 6.14 に各検査項目の一一致率の内訳（陰性と陽性の内訳や項目ごとの分類）を示す。縦軸が本システムによる判定結果、横軸が尿自動分析装置の判定結果のクロス集計表となっている。クロス集計表で色がついているマスが本システムと尿自動分析装置の結果が一致している項目となる。表 6.15 にアルブミンにおける感度と特異度を計算するためのクロス表を示す。糖尿病性腎症の診断項目の一つとして、微量アルブミン尿がある。微量アルブミン尿は 30~299 mg/L であるため、アルブミンが 30 以上は疾患あり、30 未満は疾患なしと分類し、クロス表を作成した。クロス表を用いて計算した結果、感度は 100%、特異度は 58.6%となった。図 6.2 に ROC 曲線を示す。AUC は 0.907 となった。

表6.2 尿自動分析装置と自動尿試験紙比色プログラムの一致率

item	concordance rate [%]	±1 rank match rate [%]	number of samples
Protein	83.1	100.0	1184
Glucose	94.8	100.0	1184
Urobilinogen	86.0	99.9	1184
Bilirubin	72.4	99.4	1184
Ketone	98.0	100.0	1184
Specific Gravity	14.4	49.7	1184
Occult Blood	87.8	97.8	1184
pH	80.7	100.0	1184
Leukocytes	86.6	99.1	1182
Nitrite	98.5	100.0	1184
Creatinine	64.0	98.6	214
Albumin	76.2	100.0	42
Average of 12 items	78.6	95.4	

表 6.3 検査項目の一致率の内訳（蛋白質）N=1184

Program judgment result	4+	0	0	0	0	2	2
	3+	0	0	0	4	8	0
	2+	0	0	9	18	0	0
	1+	0	24	84	3	0	0
	±	145	127	9	0	0	0
	－	745	4	0	0	0	0
	－	±	1+	2+	3+	4+	

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.4 検査項目の一致率の内訳（ブドウ糖）N=1184

Program judgment result	4+	0	0	0	0	35	61
	3+	0	0	0	4	4	1
	2+	0	0	10	10	1	0
	1+	0	3	13	0	0	0
	±	0	20	3	0	0	0
	－	1015	4	0	0	0	0
	－	±	1+	2+	3+	4+	

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.5 検査項目の一致率の内訳（ウロビリノーゲン）N=1184

Program judgment result	4+	0	0	1	0	0
	3+	0	0	4	0	0
	2+	0	21	1	0	0
	1+	139	29	1	0	0
	normal(±)	988	0	0	0	0
	normal(±)	1+	2+	3+	4+	

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.6 検査項目の一致率の内訳（ビリルビン） N=1184

Program judgment result	3+	0	0	1	1
	2+	7	3	1	0
	1+	316	1	0	0
	—	854	0	0	0
	—	1+	2+	3+	

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.7 検査項目の一致率の内訳（ケトン体） N=1184

Program judgment result	3+	0	0	2	4
	2+	0	5	11	0
	1+	16	21	1	0
	—	1124	0	0	0
	—	1+	2+	3+	

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.8 検査項目の一致率の内訳（白血球） N=1182

Program judgment result	3+	0	0	13	101
	2+	1	16	71	17
	1+	48	44	18	2
	—	808	35	7	1
	—	1+	2+	3+	

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.9 検査項目の一致率の内訳（亜硝酸塩） N=1184

Program judgment result	Positive	13	32
	Negative	1134	5
		Negative	Positive

Judgment result of automatic urine

表 6.10 検査項目の一致率の内訳（潜血） N=1184

Program judgment result	3+	0	0	0	10	61
	2+	0	0	3	23	9
	1+	0	1	28	17	5
	±	16	51	21	9	2
	－	877	41	8	1	1
	－	±	1+	2+	3+	

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.11 検査項目の一致率の内訳（pH） N=1184

Program judgment result	9	0	0	0	1	0
	8	0	0	88	31	0
	7	0	47	270	1	0
	6	68	390	12	0	0
	5	265	11	0	0	0
		5	6	7	8	9

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.12 検査項目の一致率の内訳（比重） N=1184

Program judgment result	1.030	1	0	1	40	99	101	74
	1.025	0	0	7	82	50	16	15
	1.020	0	21	139	107	31	9	13
	1.015	8	173	109	23	7	7	3
	1.010	0	0	0	0	0	0	0
	1.005	18	26	2	0	0	0	1
	1.000	1	0	0	0	0	0	0
		1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.13 検査項目の一致率の内訳（クレアチニン） N=214

Program judgment result	300	0	0	0	2	2
	200	0	0	2	4	3
	100	0	2	24	16	0
	50	5	82	29	1	0
	10	25	15	2	0	0
		10	50	100	200	300

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.14 検査項目の一致率の内訳（アルブミン） N=42

Program judgment result	150	0	0	0	3
	80	0	0	2	0
	30	9	10	1	0
	10	17	0	0	0
		10	30	80	150

Judgment result of automatic urine analyzer

表 6.15 アルブミンの感度と特異度

		微量アルブミン（尿自動分析データ）		合計
		疾患あり（30以上）	疾患なし（30未満）	
プログラム 結果	陽性（30以上）	13	12	25
	陰性（30未満）	0	17	17
合計		13	29	

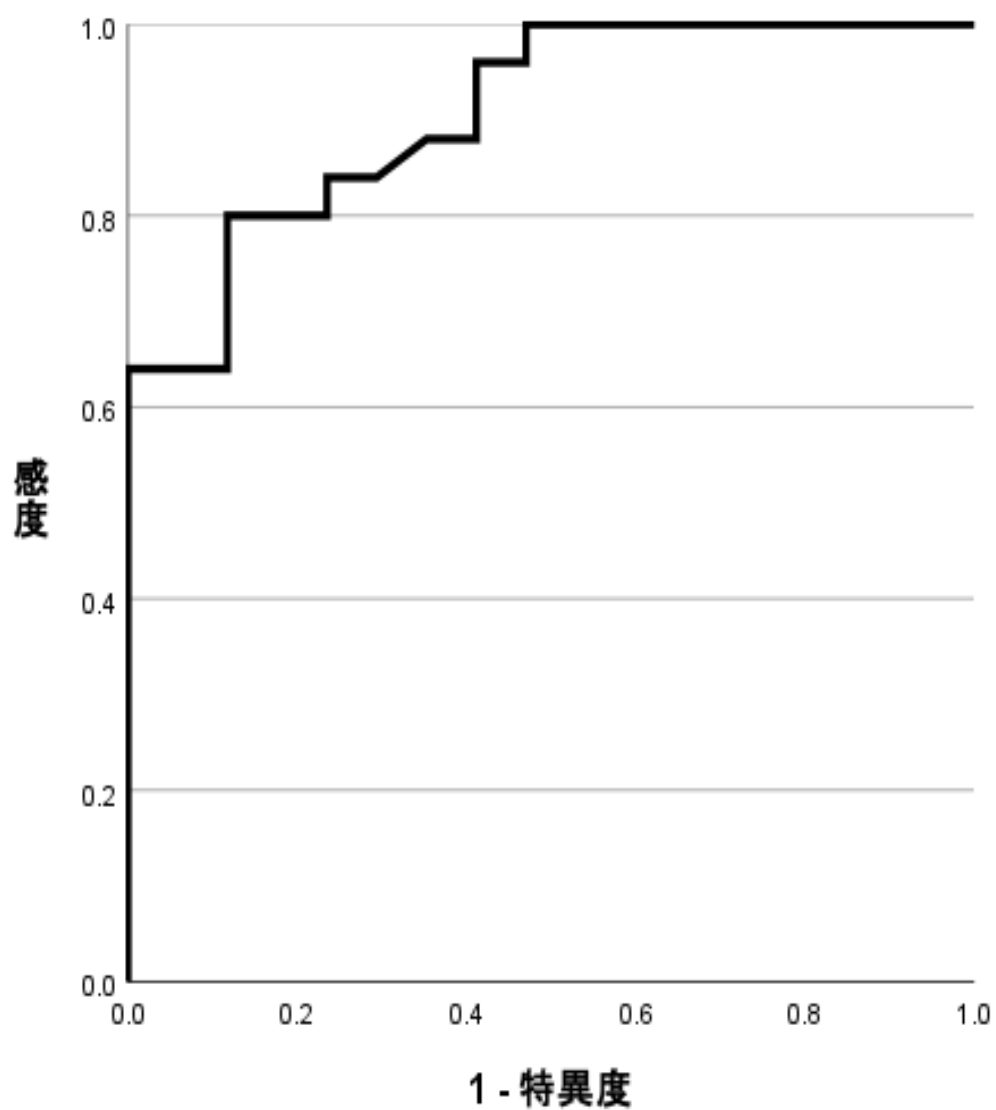


図 6.2 アルブミンの感度と特異度の ROC 曲線

6.4 考察

本章では、実際の患者の尿検体を使用し、本システムと尿自動分析装置の一致率を調査した。また、判定の項目ごとの一致率およびアルブミンの感度、特異度も調査した。本システムと尿自動分析装置の一致率は、78.6%（12 項目の平均）であった。また、 ± 1 ランクの一致率は 95.4%（12 項目の平均）であった。 ± 1 ランクの一致率は 90%以上と高くなっているため、プログラム上での判定の閾値や判定アルゴリズムを工夫することで、一致率を向上させることができると考えられる。項目ごとの詳細を見ると、比重とクレアチニン、ウロビリノーゲン以外の項目では、黄色のマーカで示す一致率が高い傾向がみられた。クレアチニンとウロビリノーゲンは、判定が難しい項目があるため、その項目の判定方法を検討することで一致率を上げることができると考えられる。比重は一致率がとても低くなっている。目視判定においても、参照カラーチャートと尿検査用試験紙の色は、違う色を示していた。一致率の低い比重は、単純な色比較だけでは判定が難しい可能性があるため、判定アルゴリズムを検討する必要がある。ビリルビン以外の項目において、陰性と陽性の判定が良好である。そのため、スクリーニングとして効果的な結果が得られた。

これまで人工尿や試薬を使用してプログラムの信頼性の評価を行っている研究は多くあるが[41-43]、実際の患者の尿検体を使用してプログラムの信頼性の評価を行っている研究は少ない。また、各項目の一致率の詳細については報告されていない。R F Rahmat らは実際の尿検体を使用してスキャナによる色比較を検証しており、高解像度のスキャナを使用した場合の精度は 95.45%と報告している[37]。低解像度のスキャナの場合、83%と報告しており、本システムと同等の結果となっている。また、Aaron Don M らは認定尿検査機関による 45 検体を用いて色比較の精度の検証を行っており、96.519%の精度だったと報告している[44]。ただし、調査に用いた検体の具体的な判定結果の詳細は記載されていないため、色の違いが明確な陰性の判定が多い検体だった場合、一致率は高く出る可能性がある。この論文では、色比較だけではなく、機械学習を用いて分類を行っているため、精度が向上している。本システムは、学習のためのデータは必要ないが、Aaron Don M らのプログラムより精度が低くなっているため、精度を向上させる仕組みを検討する必要がある。

本手法において、一致率の判定は、参照カラーチャート上で一番近い色を判断するプログラムとなっている。しかし、尿検査用試験紙の判定方法として「切り捨て法（尿検査用試験紙の色が評価指標の色に達しない場合は、濃度の低い色として判定する方法）」と「近似選択法（尿検査用試験紙の色に近い評価指標の色を選択する方法）」、「切り上げ法（試験紙の色が色調表の色枠より少しでも濃

い場合には、濃度の高い色枠として 判定する方法)」の 3 種類がある。本手法では、「近似選択法」を使用しているため、一致率が低くなった項目もあると考えられる。今後は、ほかの評価方法も検討する必要がある。

項目ごとの詳細の結果より、陰性の判定結果は多く、陽性の判定結果は少なくなっている。しかし、数少ない陽性判定においても、一致している項目は多いため、本手法の有効性が示された。本手法によるアルブミンの感度は 100%であり、特異度は 58.6%であった。この結果より、偽陽性は多くなるが、偽陰性が少なく、疾患がある人を抽出することができると考えられる。また、ROC 曲線より導き出される AUC は 0.907 であったため、良好な結果が得られたと考えられる。そのため、第一のスクリーニングとして用いることは可能だと考えられる。

本手法をアプリケーション化することで、家庭環境での糖尿病性腎症の重症化予防につなげるポイントオブケア検査をサポートできる可能性がある。Ritambhara らの研究では、スマートフォンと尿検査用試験紙を使ったアルブミンのスクリーニング方法について報告している[43]。その研究者らは、92%の精度が確認できたと報告しているが、試薬による検証にとどまっている。本研究では、実際の尿検体を使用し、尿自動分析装置との一致率が 76.2%、感度 100%、特異度 58.6%とスクリーニングとして優れた結果を得ることができた。コロナ禍において受診控えが指摘されている中、自宅での健康管理としてポイントオブケア検査への活用が期待される。

本研究で開発した自動尿試験紙比色プログラムは、色差のみに着目したプログラムとなっているため、機械学習による事前の大量なデータを必要としない。また、各メーカーの標準のカラーチャートのデータがあれば、全世界の様々なメーカーの尿検査用試験紙にキャリブレーション不要で対応可能である。今後、検体から得られたデータを活用し、判定の閾値の調整や判定方法の検討に活用し、判定の精度を向上させる必要がある。

本研究の課題として、1 機種のみスマートフォンによる検証であるため、スマートフォンすべてに当てはまる結果となっていない。また、撮影ボックスによる照明の制限があるため、スマートフォンのみで判定ができるところまで開発が進んでいない。今後、複数の機種による違いや撮影ボックスを使用しない方法を検討していく。

6.5 本章のまとめ

本章では、実際の患者の尿検体を使用し、本システムと尿自動分析装置の一致率を調査した。また、判定の項目ごとの一致率およびアルブミンの感度、特異度も調査した。その結果、12 項目の平均の一致率は 78.6%であった。また、12 項

目の平均の ± 1 ランクの一一致率は 95.4%であった。これらの結果より、一定の撮影環境における比色分析は、キャリブレーション不要で尿検査用試験紙の判定が可能となることが明らかとなった。糖尿病性腎症のステージの判定に重要な尿中のアルブミンの判定において、感度 100%、特異度 58.6%という結果となった。また、ROC 曲線より導き出される AUC は 0.907 であったため、良好な結果が得られた。本研究の結果を用いることで、微量アルブミン尿のスクリーニングに活用できるため、糖尿病性腎症の重症化予防につなげることができると考えられる。

第7章 糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーションの開発と実行可能性調査

7.1 はじめに

糖尿病の有病率は世界的に増加している[54]。今後も高齢化が進み、65歳以上の人の糖尿病有病率は30%に達する可能性がある[55]。国内においても、糖尿病患者数は年々増加傾向にあり、20歳以上の男性で20%、女性で10%と高い有病率となっている[56]。糖尿病は発症すると治癒することがなく、腎症や網膜症、神経障害などの合併症を引き起こし、末期には失明や透析治療が必要となるばかりか、虚血性心疾患などの致死性心血管疾患の発症にもつながる。糖尿病に関連した年間医療費は1.2兆円、国民医療費全体の3%を占めており、社会に大きな負担を強いている[57]。医療費は高齢化に伴い、今後も増大していくことが予想される。糖尿病の三大合併症の一つである糖尿病性腎症は、進行すると末期腎不全となり、透析療法や腎移植術が必要となる。慢性腎不全による透析患者の数は年々増加しており、2021年12月には約35万人に達している。2021年12月時点の慢性透析患者の原疾患で最も多いのは糖尿病性腎症（39.6%）、次いで慢性糸球体腎炎（24.6%）、腎硬化症（12.8%）と報告されている[3]。糖尿病性腎症はその早期発見や重症化予防が極めて重要であり、糖尿病性腎症重症化予防プログラムでは地域の医療機関が連携し、継続的に在宅での自己管理を支援していくことが推奨されている[4]。しかし、コロナ禍においては受診控えや運動療法の不徹底など、自己管理が困難となっていることが指摘されている[5]。また、先行研究では、国内においてコロナによるライフスタイルの変化により、血糖コントロールが悪化したという報告がある[58]。したがって、ウィズコロナ時代に向けて糖尿病患者の自己管理支援方法の開発は喫緊の課題である。

本章では、在宅糖尿病患者を対象とした自己管理用プログラムとして「糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーション（以下、本アプリ）」を開発し、アプリを活用することで重症化予防につながるか実行可能性の調査をすることを目的とする。

7.2 本アプリおよび専用モニタリングソフト

本アプリおよび専用モニタリングソフトの概要を図 7.1 に示す。本アプリで

は、日々の体重や血圧、血糖値等を入力することができ、その結果をグラフ表示
できるため、視覚的に日々の変化を把握することができる。また、自宅で尿検査
を実施することができるため、糖尿病性腎症の評価として重要な微量アルブミ
ンを検出することができ、重症化の早期発見につなげることができる。

尿検査のアルゴリズムの部分は、6 章において信頼性の検証を行った「自動尿
試験紙比色プログラム」を用いた。

実際のアプリ画面は付録 A に示す。

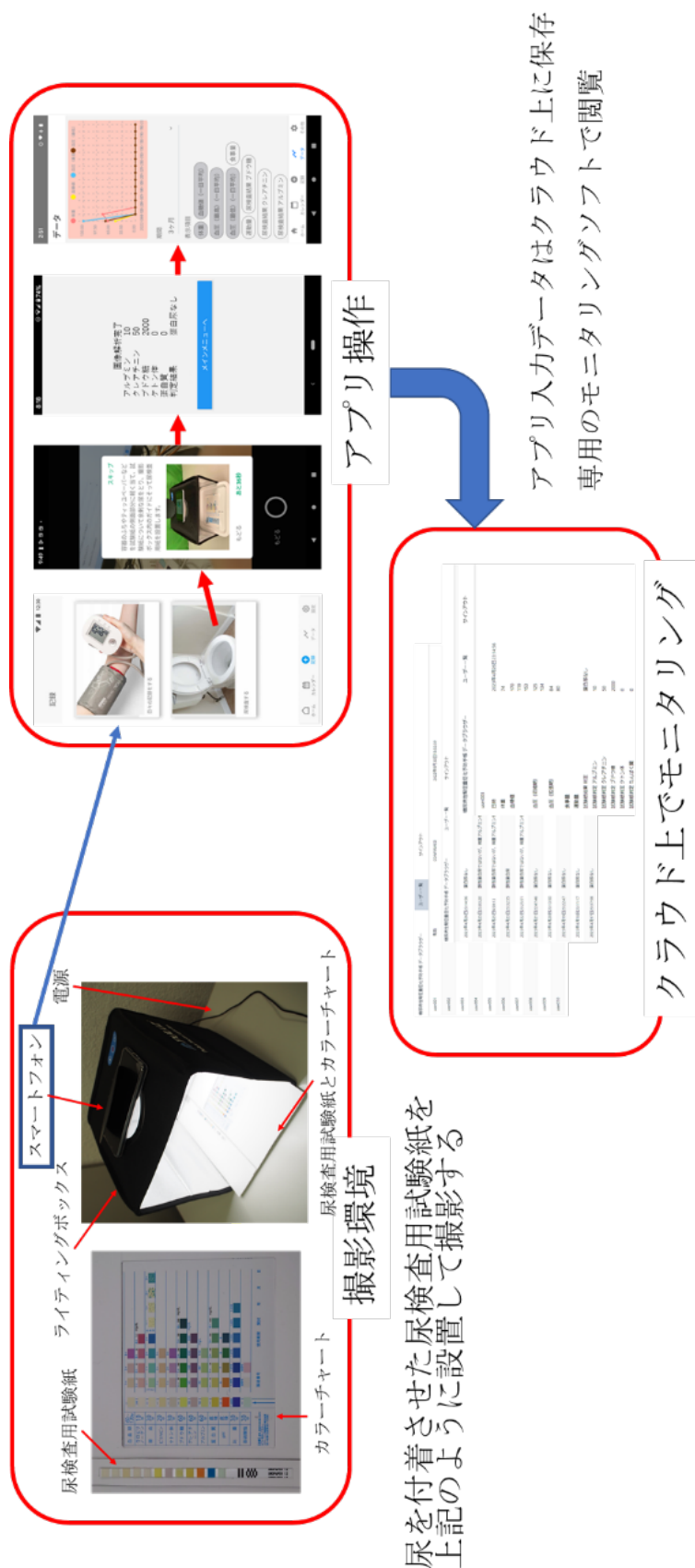


図7.1 アプリ概要

7.3 本アプリを用いた実行可能性調査

7.3.1 対象者

浜松医科大学医学部附属病院の内科外来に通院中の2型糖尿病患者3名を対象とした。対象者は全員、「腎症1期～2期」で外来時の尿蛋白定性検査がほぼ陰性であり、eGFRが60mL/min/1.73m²以上の患者とした。患者のアプリ使用前の9か月間(2022年7月から2023年3月)の外来データを表7.1に示す。また、尿中アルブミンのデータを図7.2に示す。対象者全員、尿中アルブミンの値が微量アルブミン尿の境目となる30.0 mg/gCr付近で推移している。

表 7.1 対象者の基本情報

		7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
患者A 50代男性	尿アルブミン	40.1	51.4		23.6	17.7	17.3	47.1	96.8	
	尿蛋白	—	—		—	—	—	—	±	
	eGFR	78.0	88.0		66.0	92.0	84.0	86.0	98.0	
患者B 40代女性	尿アルブミン	8.5		25.9		<5.0		47.0		<5.0
	尿蛋白	—		—		—		±		—
	eGFR	128.0		108.0		110.0		131.0		118.0
患者C 50代女性	尿アルブミン	18.4	8.6	39.3	16.7	18.0	42.3	13.5	34.4	34.4
	尿蛋白	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	eGFR	59.0	60.0	63.0	71.0	69.0	71.0	71.0	68.0	65.0

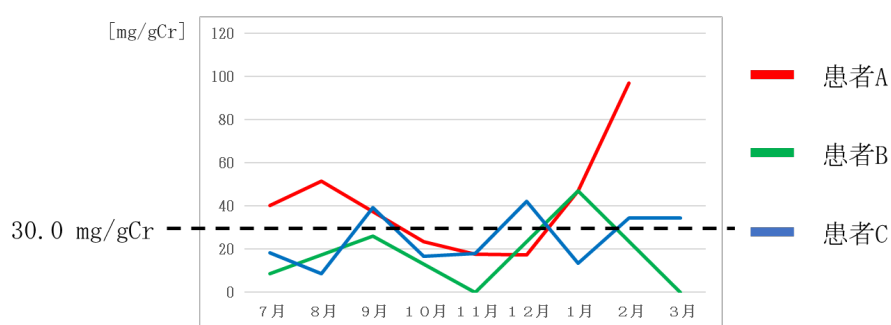


図 7.2 9 か月間の尿中アルブミンの変化

7.3.2 方法

調査期間は2023年3月から2023年4月の間の1か月間とした。対象者に本アプリがインストールされたスマートフォンを貸与し、血糖値や血圧、尿検査等の測定値をアプリ上に1ヶ月間毎日入力することを依頼した。入力された血糖値等の測定値を毎日確認し、2週間に1回程度チャットや通話等により実施状況

を確認した。アプリ使用前と比較するため、プログラム実施前の内科外来時の尿中アルブミンや尿蛋白、eGFR の検査データを電子カルテより取得した。

チャットや通話では、下記の点を確認した。

- ① 生活状況、治療や病気に対する思いを確認する。（例：アプリを 사용하는ようになって、生活状況や治療やご病気に対する意識は変化しましたか？）
- ② 受診状況、服薬状況を確認する。（例：受診の頻度と服薬状況はどの程度でしょうか？）
- ③ 主治医や病院関係者からの指導内容を確認する。（例：現在、主治医や病院関係者より聞いている指導内容（食事や運動、内服など）はどのようなものでしょうか？）
- ④ 本アプリによる体重や尿検査の結果、血糖値、血圧、食事量、運動量、日々の振り返りの自由記述内容のデータ入力状況。（例：アプリで日々の記録をしていく中で、行動に変化はありますでしょうか？また感想等がございましたら、教えていただけますと幸いです。）
- ⑤ 次回保健指導までの目標を確認する。（2回目以降は前回の目標の達成状況の確認も行う。）（例：次回保健指導までの目標がありましたら、教えていただけますと幸いです。）

下記の内容を調査するため、調査実施前に図 7.3 から図 7.5 のようなアンケートを実施した。また、調査実施後に図 7.6 から図 7.9 に示すようなアンケートを実施した。

- ① アプリの使用感：アプリを使用した際の困難感や扱いにくさ等
- ② オンライン保健指導の感想
- ③ 生活や病気に対する意識の変化

7.3.3 統計解析

アンケート内容は、サンプル数が少ないため、統計解析を用いず、アプリ使用の前後比較のみ実施した。アプリ使用前の 9 か月間の外来データとアプリによる 1 か月間の入力データの尿中アルブミンの平均値および中央値を計算した。

7.3.4 倫理的配慮

本研究は、浜松医科大学生命科学・医学系研究倫理委員会の審査を受け、承認を得たのちに実施した（承認番号：22-114）。

ID

資料 1. 基本情報調査

1. 基本属性

①年齢、性別、身長

ご年齢	歳	性別	男性 ・ 女性	身長	cm
-----	---	----	---------	----	----

②家族歴

肉親(父母、兄弟、姉妹、祖父母、叔父叔母等)に糖尿病を患った方はいますか？	はい ・ いいえ
---------------------------------------	----------

③生活歴

たばこは吸いますか？	はい ・ いいえ
喫煙習慣のあった方はご記入ください。	1 日に 本を 年間
1 回 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 日以上、1 年以上実施していますか？	はい ・ いいえ
日常生活において歩行又は同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施していますか？	はい ・ いいえ
就寝前の 2 時間以内に夕食をとることが週に 3 回以上ある。	はい ・ いいえ
夕食後に間食（3 食以外の夜食）をとることが週に 3 回以上ある。	はい ・ いいえ
朝食を抜くことが週に 3 回以上ある。	はい ・ いいえ
お酒（清酒、焼酎、ビール、洋酒など）を飲む頻度	毎日 ・ 時々 ・ ほとんど飲まない（飲めない）
飲酒日の 1 日当たりの飲酒量 清酒 1 合（180ml）の目安：ビール 中瓶 1 本（約 500ml）、焼酎 35 度 （80ml）、ウイスキーダブル杯 （60ml）、ワイン 2 杯（240ml）	1 合未満 ・ 1～2 合未満 ・ 2～3 合未満 ・ 3 合以上
睡眠で休養が十分とれている。	はい ・ いいえ
運動や食生活等の生活習慣を改善してみようと思いませんか。	・ 改善するつもりはない ・ 改善するつもりである（概ね 6 か月以内） ・ 近いうちに（概ね 1 か月以内） ・ 改善するつもりであり、少しずつ始めている ・ 既に改善に取り組んでいる（6 か月未満） ・ 既に改善に取り組んでいる（6 か月以上）
生活習慣の改善について保健指導を受ける機会があれば、利用しますか？	はい ・ いいえ

図 7.3 調査実施前アンケート（1 ページ目）

④既往歴：定期的に病院に罹っているご病気等がありましたら教えてください。

⑤服薬状況：現在使用しているお薬を教えてください

⑥病気について

糖尿病の合併症についてご存じですか？	はい・いいえ
合併症をお持ちの方はご記入ください。	
血圧測定をして記録に残していますか？	毎日している・ときどきしている・ あまりしていない・まったくしていない

資料 1. 基本情報調査

体重測定をして記録に残していますか？	毎日している・ときどきしている・ あまりしていない・まったくしていない
血糖測定をして記録に残していますか？	毎日している・ときどきしている・ あまりしていない・まったくしていない
処方されたお薬を忘れずに飲むことはできて いますか？	はい・いいえ
食事の摂取カロリーは意識していますか？	毎日している・ときどきしている・ あまりしていない・まったくしていない
日常生活に意識的に運動を取り入れることを していますか？（例：エレベータではなく階 段を使用する等）	毎日している・ときどきしている・ あまりしていない・まったくしていない
1 年間に 1 回は尿中微量アルブミン測定を受 けていますか？	はい・いいえ
定期的に健康診断を受けていますか？	はい・いいえ
血液検査結果を毎回自身で確認しています か？	はい・いいえ
尿検査結果を毎回自身で確認していますか？	はい・いいえ
ご自身の血糖コントロールの目標はご存じで すか？	はい・いいえ
血糖コントロールは良好だと思えますか？	はい・いいえ
塩分や蛋白質（卵や肉、魚、牛乳、大豆製品 等）、カリウム（生野菜や果物、豆類、イモ 類等）をとりすぎないように意識しています か？	はい・いいえ
アプリを使用して血糖値や体重等の管理を行 ったことはありますか？	はい・いいえ

図 7.5 調査実施前アンケート（3 ページ目）

資料2. オンライン保健指導プログラム実施後調査

1. オンライン保健指導プログラム実施後

①生活歴

喫煙習慣のある方は喫煙の本数を教えてください。	1日に 本
1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、実施していますか？	はい・いいえ
日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施していますか？	はい・いいえ
就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある。	はい・いいえ
夕食後に間食（3食以外の夜食）をとることが週に3回以上ある。	はい・いいえ
朝食を抜くことが週に3回以上ある。	はい・いいえ
お酒（清酒、焼酎、ビール、洋酒など）を飲む頻度	毎日・時々・ほとんど飲まない（飲めない）
飲酒日の1日当たりの飲酒量 清酒1合（180ml）の目安：ビール中瓶1本（約500ml）、焼酎35度（80ml）、ウイスキーダブ一杯（60ml）、ワイン2杯（240ml）	1合未満・1～2合未満 ・2～3合未満・3合以上
睡眠で休養が十分とれている。	はい・いいえ
運動や食生活等の生活習慣を改善してみようと思いますか。	・改善するつもりはない ・改善するつもりである（概ね6か月以内） ・近いうちに（概ね1か月以内） ・改善するつもりであり、少しずつ始めている ・既に改善に取り組んでいる（6か月未満） ・既に改善に取り組んでいる（6か月以上）
生活習慣の改善について保健指導を受ける機会があれば、利用しますか？	はい・いいえ

②病気について

血圧測定をして記録に残していますか？	毎日している・ときどきしている・あまりしていない・まったくしていない
体重測定をして記録に残していますか？	毎日している・ときどきしている・あまりしていない・まったくしていない
血糖測定をして記録に残していますか？	毎日している・ときどきしている・あまりしていない・まったくしていない

図 7.6 調査実施後アンケート（1 ページ目）

資料 2. オンライン保健指導プログラム実施後調査

処方されたお薬を忘れずに飲むことはできていますか？	はい・いいえ
食事の摂取カロリーは意識していますか？	毎日している・ときどきしている・あまりしていない・まったくしていない
日常生活に意識的に運動を取り入れることをしていますか？（例：エレベータではなく階段を使用する等）	毎日している・ときどきしている・あまりしていない・まったくしていない
1年間に1回は尿中微量アルブミン測定を受けていますか？	はい・いいえ
定期的に健康診断を受けていますか？	はい・いいえ
血液検査結果を毎回自身で確認していますか？	はい・いいえ
尿検査結果を毎回自身で確認していますか？	はい・いいえ
ご自身の血糖コントロールの目標はご存じですか？	はい・いいえ
血糖コントロールは良好だと思いますか？	はい・いいえ
塩分や蛋白質（卵や肉、魚、牛乳、大豆製品等）、カリウム（生野菜や果物、豆類、イモ類等）をとりすぎないように意識していますか？	はい・いいえ
アプリの体重等の経過を見て、食事を意識しましたか？	はい・いいえ
アプリの体重等の経過を見て、運動を意識しましたか？	はい・いいえ
オンライン保健指導プログラムを受け、食事を意識しましたか？	はい・いいえ
オンライン保健指導プログラムを受け、運動を意識しましたか？	はい・いいえ

③「糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーション」を使用した感想

アプリを使用してどのように感じましたか？	使いやすかった・どちらともいえない・使いにくかった
その理由を教えてください	

資料2. オンライン保健指導プログラム実施後調査

どのように改善したらよいかご意見がありましたら記載をお願いいたします。	
アプリの表示は見やすかったですか？	見やすかった・どちらともいえない・見にくかった
その理由を教えてください	
どのように改善したらよいかご意見がありましたら記載をお願いいたします。	
今後もこのアプリを使用したいですか？	使用したい・どちらともいえない・使用したくない
その理由を教えてください	
アプリを使用した尿検査はどうでしたか？	難しかった・どちらともいえない・簡単だった
その理由を教えてください	
自宅で尿検査の結果がわかる機能は必要ですか？	必要・どちらともいえない・不要
その理由を教えてください	
今後、どのような機能があるとよいですか？	

④オンライン保健指導プログラムを受けてみての感想

オンライン保健指導プログラムを最後まで続けることができましたか？	できた・できなかった
できた方、できなかった方、それぞれの理由を教えてください	

図 7.8 調査実施後アンケート (3 ページ目)

資料 2. オンライン保健指導プログラム実施後調査

日々の食事量（カロリー）の入力を継続できましたか？	できた・だいたいできた・あまりできなかった・できなかった
その理由を教えてください	
オンライン保健指導プログラムを受けてみてどのように感じましたか？	とても良かった・良かった・どちらともいえない・良くなかった・まったく良くなかった
その理由を教えてください	
どのように改善したらよいかご意見がありましたら記載をお願いいたします。	
今後もオンライン保健指導プログラムを受けたいですか？	受けたい・どちらともいえない・受けたくない
今後、オンライン保健指導を受ける際に、どのようなサポートがあるとよいですか？	

その他、何かご意見・ご感想等ございましたら、記載をお願いいたします。

図 7.9 調査実施後アンケート（4 ページ目）

7.4 実験結果

本研究では、アプリ使用前と使用後に、生活歴や病気について等のアンケートを実施した。前後比較の結果を表 7.2 に示す。表 7.2 の質問項目は、下記の番号に記載した内容が対応する。

- ① 喫煙習慣の有無
- ② 1 回 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 日以上、1 年以上実施していますか？
- ③ 日常生活において歩行又は同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施していますか？
- ④ 就寝前の 2 時間以内に夕食をとることが週に 3 回以上ある。
- ⑤ 夕食後に間食（3 食以外の夜食）をとることが週に 3 回以上ある。
- ⑥ 朝食を抜くことが週に 3 回以上ある。
- ⑦ お酒（清酒、焼酎、ビール、洋酒など）を飲む頻度
- ⑧ 飲酒日の 1 日当たりの飲酒量
- ⑨ 睡眠で休養が十分とれている。
- ⑩ 運動や食生活等の生活習慣を改善してみようと思いませんか？
- ⑪ 生活習慣の改善について保健指導を受ける機会があれば、利用しますか？
- ⑫ 血圧測定をして記録に残していますか？
- ⑬ 体重測定をして記録に残していますか？
- ⑭ 血糖測定をして記録に残していますか？
- ⑮ 処方されたお薬を忘れずに飲むことはできていますか？
- ⑯ 食事の摂取カロリーは意識していますか？
- ⑰ 日常生活に意識的に運動を取り入れることをしていますか？
- ⑱ 1 年間に 1 回は尿中微量アルブミン測定を受けていますか？
- ⑲ 定期的に健康診断を受けていますか？
- ⑳ 血液検査結果を毎回自身で確認していますか？
- ㉑ 尿検査結果を毎回自身で確認していますか？
- ㉒ ご自身の血糖コントロールの目標はご存じですか？
- ㉓ 血糖コントロールは良好だと思いませんか？
- ㉔ 塩分や蛋白質（卵や肉、魚、牛乳、大豆製品等）、カリウム（生野菜や果物、豆類、イモ類等）をとりすぎないように意識していますか？

質問項目	患者A		患者B		患者C	
	アプリ使用前	アプリ使用後	アプリ使用前	アプリ使用後	アプリ使用前	アプリ使用後
①	1日30本を30年間	1日に25本	なし	なし	なし	なし
②	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ
③	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ
④	はい	はい	いいえ	いいえ	はい	はい
⑤	はい	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	はい
⑥	はい	はい	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ
⑦	飲めない	飲めない	時々	時々	ほとんど飲まない	ほとんど飲まない
⑧	なし	なし	2～3合未満	2～3合未満	なし	なし
⑨	いいえ	いいえ	はい	はい	いいえ	いいえ
⑩	改善するつもりである	改善するつもりである	改善するつもりであり、少しずつ始めている	近いうち	既に改善に取り組んでいる(6か月未満) 改善するつもりである	
⑪	はい	はい	はい	はい	いいえ	いいえ
⑫	まったくしていない	まったくしていない	まったくしていない	まったくしていない	毎日している	毎日している
⑬	まったくしていない	まったくしていない	毎日している	毎日している	毎日している	毎日している
⑭	まったくしていない	まったくしていない	毎日している	毎日している	毎日している	毎日している
⑮	はい	はい	はい	はい	はい	はい
⑯	まったくしていない	まったくしていない	あまりしていない	あまりしていない	ときどきしている	あまりしていない
⑰	まったくしていない	あまりしていない	あまりしていない	あまりしていない	ときどきしている	あまりしていない
⑱	未記入	はい	はい	はい	いいえ	いいえ
⑲	はい	はい	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ
⑳	はい	はい	はい	はい	はい	はい
㉑	はい	いいえ	はい	はい	はい	いいえ
㉒	はい	はい	はい	はい	はい	いいえ
㉓	いいえ	いいえ	はい	はい	いいえ	いいえ
㉔	はい	いいえ	はい	はい	はい	はい

表 7.2 の結果より、アプリ使用前後で生活状況や病気に対する大きな意識の変化は見つけれなかった。また、アンケート内の自由記述での記載内容を付録 B に記載する。

保健指導を行った際の患者の回答を下記に示す。質問と番号の対応は下記のようなになる。

- ① アプリを使用するようになって、生活状況や治療やご病気に対する意識は変化しましたか？
- ② 受診の頻度と服薬状況はどの程度でしょうか？
- ③ 現在、主治医や病院関係者より聞いている指導内容（食事や運動、内服など）はどのようなものでしょうか？
- ④ アプリで日々の記録をしていく中で、行動に変化はありますでしょうか？また感想等がございましたら、教えていただけますと幸いです。
- ⑤ 次回保健指導までの目標がありましたら、教えていただけますと幸いです。
(2 回目以降は前回の目標の達成状況の確認も行う。)

【患者 A】

1 回目の保健指導

- ① まだ特になし。
- ② 月一、毎日飲めている。
- ③ 糖분을できるだけ控える。
- ④ まだ特になし。

2 回目の保健指導

- ① まだ特になし。
- ② 月一、毎日飲めている。
- ③ 糖분을できるだけ控える。
- ④ 血圧が気になる。
- ⑤ まだ特になし。

【患者 B】

1 回目の保健指導

- ① 意識の変化は今のところありません。
- ② 受診は 8 週間ごと、朝昼晩の飲み薬と食直前または食後のインスリン注射があります。
- ③ 摂取制限や数値的な指導ではなく「健康的な生活を送る」というような内容です。

- ④ 夜寝る前にまとめて入力するのですが、日付が変わると入力できませんでした。遡って入力できるとありがたいです。体重は小数点までつけられるほうが変化が感じやすくいいと思います。インスリンの項目ですが、1日の投与量の合計を入力すればいいのでしょうか？私の場合は2種類のインスリンを使っているのですがどうしたらよいかわからず入力できていません。
- ⑤ スマートウォッチを活用して、歩数などの項目を埋められるようにしたいと思います。

2回目の保健指導

- ① 今のところ変化はないです。
- ② 8週ごとの受診で、1日3回の服薬とインスリン注射があります。
- ③ 摂取制限などは今のところありません。適切な食事と運動、薬をきちんと服用することなどです。
- ④ 変化は特にありません。アプリは前の連絡後からトラブルなく使えています。
- ⑤ まだ使えていません…運動しなきゃと思うのですが…。

【患者C】

1回目の保健指導

- ① 体重が増えているのが気になっている。食べたくなることがあるが、アプリで管理しているため、意識している。
- ② 変わらないです。
- ③ 特にないです。
- ④ アプリが使いにくい。日付が変なのが気になる。
- ⑤ 書いて安心してしまうタイプ。アプリと今まで継続している手帳の両方使って管理をしていきたい。

2回目の保健指導

- ① HbA1cの値が下がっていた。主治医も驚いていた。
- ② 変わらないです。
- ③ 食べることが好きです。甘いものを時間を決めて食べている。
- ④ 先生も日々の血圧や血糖値等を見るので意識している。お昼の血糖値がいつも低いなと思っている。
- ⑤ 最後までやると約束したので、継続してやっています。

アプリ使用前の 9 か月間の外来データとアプリによる 1 か月間の入力データの尿中アルブミンの平均値および中央値を計算した結果を表 7.2 に示す。また、腎症の病期に分類した結果を表 7.3 に示す。尿中アルブミンの平均値および中央値で腎症の病期分類を行った結果、全ての症例で同等の病期分類となった[59]。過去 9 か月間のデータは、外来時の検査結果を示している。外来回数が異なるため、全員が同じ数のデータを取得できていない。患者 A は 7 回、患者 B は 5 回、患者 C は 9 回の外来の検査結果を平均および中央値を出している。アプリ使用 1 か月間のデータは、生理中や撮影時の操作不備等により尿判定ができなかったデータを除いている。患者 A は 23 回、患者 B は 24 回、患者 C は 12 回の尿判定から平均および中央値を出している。

表 7.2 尿中アルブミンの平均値および中央値

	過去9か月間		アプリ使用1か月間	
	平均値	中央値	平均値	中央値
患者A	42.0	40.1	51.7	30.0
患者B	18.3	8.5	11.7	10.0
患者C	25.1	18.4	13.3	10.0

表 7.3 尿中アルブミンの平均値および中央値における腎症の病期分類

	過去9か月間		アプリ使用1か月間	
	平均値	中央値	平均値	中央値
患者A	腎症2期	腎症2期	腎症2期	腎症2期
患者B	腎症1期	腎症1期	腎症1期	腎症1期
患者C	腎症1期	腎症1期	腎症1期	腎症1期

7.5 考察

本章では、在宅糖尿病患者を対象とした「糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーション（以下、本アプリ）」を開発し、本アプリの実行可能性の調査として、在宅糖尿病患者 3 名に対して 1 か月間、本アプリを使用した際の使用感やオンライン保健指導による自己管理能力向上への有用性について評価した。本アプリ使用前と使用後において、生活や病気に対する意識の大きな変化は見られなかったが、3 名ともほぼ毎日体重や血圧、尿検査等を入力することができていた。また、アンケートや保健指導の回答より、夕食後の間食の減少や自身の血圧を意識する等の変化が見られた対象者がいた。すべての患者において、健康を意識した発言は聞かれたが、行動変容を引き起こすまでには、1 か月のサポートでは難しかった。糖尿病患者の行動変容の困難さは、これまでも報告されており、個人ごとに合わせた対応が必要となる[60]。その中で、糖尿病患者の自己管理として食事や運動の管理は重要であるが、本アプリ内に設けられている食事や運動量を入力する項目の入力状況を見ると、対象者全員が入力できていなかった。理由として、食事や運動量の可視化が難しく、著者一人のサポートだけでは、適時適切な指導が困難だったことが挙げられる。そのため、自己管理で重要となる食事や運動等の適時適切な専門職のサポートが必要だと考えられる。現在、国内外において糖尿病患者の自己管理支援を目的としたアプリは数多く提供されている。海外のシステムティックレビューでは、モバイルヘルスアプリを使用することで HbA1c レベルを低下させる可能性について報告している[61]。しかし、専門職による支援がない状態では、アプリによる自己管理の効果が見られなかったという報告がある[62]。また、食事や運動等に関する教育の必要性についても報告されており、専門職による支援が望まれている。1 型糖尿病患者の事例ではあるが、アプリを用いて医療専門家から毎週テキストメッセージによる支援を行うことで、血糖コントロールが大幅に改善したという報告がある[63]。これまでの研究より、「遠隔医療」の有効性も周知されていることから[64]、今後は、アプリを活用して医師や看護師、薬剤師、管理栄養士、理学療法士、臨床検査技師等の専門職連携（Interprofessional work : IPW）によるサポートの仕組みを考える必要がある。また、アンケートの自由記述や保健指導時の対象者からのコメントより、本アプリの使用が困難な場面や扱いにくさ等の課題も見られたため、患者が在宅で継続して本アプリを使用できるよう、簡易的なアプリ操作や表示等を検討する必要がある。

本アプリの尿中アルブミン測定機能においては、3 名と少ない対象者ではあるが、全ての症例で過去 9 か月のデータと本アプリ使用 1 か月のデータが同等の病期分類となった。本アプリを用いることで、在宅にて尿中微量アルブミン測

定が実施可能となり、腎症 2 期の判断に重要となる微量アルブミン尿が検出できるため、腎症の進行の早期発見に結びつく可能性がある。

7.6 本章のまとめ

本章では、「糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーション（以下、本アプリ）」を開発し、本アプリの実行可能性の調査をした。本アプリ使用前と使用後において、生活や病気に対する意識の大きな変化は見られなかったが、本アプリ使用前の 9 か月間の外来データと本アプリによる 1 か月間の入力データの尿中アルブミンの平均値および中央値を計算し、腎症の病期に分類した結果、全ての症例で同等の病期分類となった。本アプリによる簡易的な尿中微量アルブミン測定の可能性が示唆された。現在、糖尿病性腎症の重症化予防に焦点を当てたアプリは少なく、かつ専門職で連携し、在宅糖尿病患者をサポートするオンライン保健サービスを活用した効果的な介入方法は確立していないため、今後、医師や看護師、薬剤師、管理栄養士、理学療法士、臨床検査技師等の専門職連携（Interprofessional work : IPW）によるサポートの仕組みを考える必要がある。

第8章 結論

本研究の目的は、CIEDE2000 色差式と画像特徴量抽出処理を用いて尿検査用試験紙の色を自動で判定するシステム（以下、本システム）を開発し、その信頼性を検証することである。また、本システムを応用し、「糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーション（以下、本アプリ）」を開発し、在宅糖尿病患者に対して実行可能性の調査を行うことである。

本論文では、光の強度と色温度を一定になるように調光した撮影ボックス内に、尿検査用試験紙を設置し、撮影ボックスの上部に設置したスマートフォンのカメラで撮影した画像を、パソコン上で解析するシステムを開発した。尿定性検査用コントロールを使用したテスターベースでの信頼性を確認後、40 検体の実際の尿検体を用いて信頼性の検証を行った。まず、尿検査用試験紙の目視判定による個人差について、6 名の看護師を対象として調査した。級内相関係数（ICC（2.1））を用いた検者間信頼性の結果より、ウロビリノーゲンとビリルビン、pH、クレアチニン、アルブミンの項目は評価者間で個人差がみられることがわかった。また尿自動分析装置の結果をゴールドスタンダードとして、尿検査用試験紙の目視判定と本システムの結果の一致率を調査した。目視判定による評価者全員の平均における 12 項目（蛋白質、ブドウ糖、ウロビリノーゲン、ビリルビン、ケトン体、比重、潜血、pH、白血球、亜硝酸塩、クレアチニン、アルブミン）全ての結果を平均した値は 75.1%であり、本システムの 12 項目全ての一致率の平均は 81.9%であった。目視判定による評価者全員と本システムのそれぞれの一致率の平均を Welch の t 検定を用いて比較した結果、有意差は見られなかった（ $p=0.51$ ）。したがって、本システムは、看護師の目視判定の結果と同等の一致率となった。

次に 1184 検体（白血球は 1182 検体、クレアチンは 214 検体、アルブミンは 42 検体）の実際の尿検体を用いて本システムの信頼性の検証を行ったところ、12 項目の平均の一致率は 78.6%であった。また、12 項目の平均の ± 1 ランクの一致率は 95.4%であった。40 検体と 1184 検体の本システムの一致率の平均を Welch の t 検定を用いて比較した結果、有意差は見られなかった（ $p=0.74$ ）。したがって、検体数を増やしても、一致率に大きな変化が見られなかった。また、糖尿病性腎症のステージの判定に重要な尿中のアルブミンの判定において、感度 100%、特異度 58.6%という結果となった。加えて、ROC 曲線より導き出される AUC は 0.907 と、良好な結果が得られた。本研究の結果より、微量アルブミン尿のスクリーニングに活用できるため、糖尿病性腎症の重症化予防につなげ

ることができると考えられる。

本論文で開発したシステムを応用し、在宅糖尿病患者を対象とした本アプリを開発した。また、本アプリの実行可能性の調査として、在宅糖尿病患者 3 名に対して本アプリを使用した際の使用感やオンライン保健指導による自己管理能力向上への有用性について評価した。本アプリ使用前後で生活歴や病気についてのアンケートを取得した結果、食事や運動の生活状況や病気に対する意識の変化は少なかった。また、本アプリ使用前の 9 か月間の外来データと本アプリによる 1 か月間の入力データの尿中アルブミンの平均値および中央値を計算し、腎症の病期分類を行った結果、全ての症例で同じ病期分類となった。本アプリ使用によって患者の行動変容まで結びつけることはできなかったが、腎症 2 期の判断に重要となる微量アルブミン尿の検出による、腎症の進行の早期発見に結びつく可能性について示唆された。本アプリは、糖尿病性腎症の評価として重要な微量アルブミンを検出することができるため、腎症のステージに合わせて専門職が適時適切な食事や運動指導につなげることができる。在宅糖尿病患者に対する本アプリを用いた **Interprofessional work** による支援については、未だに効果的な介入方法が見つかっていない領域であるため、今後も多職種で支援できる仕組みの開発を進めていく。本アプリは、糖尿病等を抱え在宅で生活する慢性疾患患者の医療アクセスを改善し、さらに自宅での健康管理の促進につながるものとする。

本研究の課題として、1 機種のためのスマートフォンによる検証であるため、スマートフォン全てに当てはまる結果となっていない。また、本アプリは光の強度と色温度を一定になるように調光した撮影ボックスを使用する必要があるため、スマートフォンのみで判定ができるところまで開発が進んでいない。今後、複数の機種による違いや撮影ボックスを使用しない方法を検討していく。また、糖尿病患者の自己管理に重要となる食事や運動についてのサポートが不足していたため、医師や看護師、薬剤師、管理栄養士、理学療法士、臨床検査技師等の専門職連携による医療につなげることができるよう仕組み作りが必要である。

参考文献

- [1] 厚生労働省．入手先＜<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/index.html>＞，参照 2023-8-18
- [2] Enyu Imai et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. Clin Exp Nephrol. 13 (6) ; 621-630, 2009.
- [3] 日本透析医学会．わが国の慢性透析療法の現況 第2章 2021年慢性透析患者の動態．入手先<<https://docs.jsdt.or.jp/overview/file/2021/pdf/02.pdf>>，参照 2023-8-10
- [4] 厚生労働省．糖尿病性腎症重症化予防プログラム．入手先＜<https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/program.pdf>>，参照 2023-8-16
- [5] David Beran et al. Beyond the virus: Ensuring continuity of care for people with diabetes during COVID-19. Prim Care Diabetes. 15 (1) ; 16-17, 2021.
- [6] 太田登．色再現工学の基礎．1-13，コロナ社，東京，1997.
- [7] 太田登．色彩工学第2版．115-148，東京電機大学出版局，東京，2001.
- [8] 日本色彩学会．新編色彩科学ハンドブック[第3版]．593，東京大学出版会，東京，2011.
- [9] M. R. Luo, G. Cui and B. Rigg. The development of the CIE 2000 color-difference formula: CIEDE2000. Color Res. 26 (5) ;340-350, 2001.
- [10] 栄研化学株式会社．クラスⅡ汎用検査シリーズ 多項目試験紙キット．ウロペーパーⅢ‘栄研’，栄研化学株式会社，栃木県，2019.
- [11] 栄研化学株式会社．尿定性検査用コントロール US-コントロール‘栄研’，栄研化学株式会社，栃木県，2017.
- [12] アークレイ株式会社．アークレイのものしり読本 尿検査シリーズ 尿定性分析装置（2023-8-16）．[<http://www.gankaikai.or.jp/health/50/06.html>]
- [13] David G. Lowe: Object Recognition from Local Scale-Invariant Features. Proceedings of the International Conference on Computer Vision, Volume 2, pp. 1150-1157, 1999. DOI: 10.1109/ICCV.1999.790410.
- [14] Lindeberg, T: Scale-space theory: A basic tool for analysing structures at different scales. Journal of Applied Statistics. 1994, 21(2), 225-270. <https://doi.org/10.1080/757582976>.
- [15] Alcantarilla PF, Bartoli A, Davison AJ. KAZE Features. In: Fitzgibbon A, Lazebnik S, Perona P, Sato Y, & Schmid C. (Eds.), Computer Vision – ECCV 2012. ECCV 2012. Lecture Notes in Computer Science, Vol 7577. Springer, Berlin, Heidelberg, 2012.
- [16] Alcantarilla PF, Nuevo J, Bartoli A. Fast explicit diffusion for accelerated features in

- nonlinear scale spaces. *Proceedings of the British Machine Vision Conference 2013*; 1–11, 2013.
- [17] 齋藤やよい, 小池潤. 色彩学的にみた看護職者の色表現方法の実態. *The Kitakanto Medical Journal*. 51 (1) ; 35-41, 2001.
- [18] 田中愛美, 石川えり子, 佐藤裕子ほか. 外科術後腹腔内ドレーン排液の色調認識調査. *秋田県農村医学会雑誌*. 61-62 ; 34-36, 2018.
- [19] 公益社団法人 日本眼科医会. 色覚異常といわれたら (2020-6-12) .
[<http://www.gankaikai.or.jp/health/50/06.html>]
- [20] 秋本眞喜雄, 池田光里, 前田憲寿ほか. 皮膚色の評価における CIEDE2000 色差式の有用性. 第 57 回自動制御連合講演会. 1115-1118, 2014.
- [21] 金田晃明, 横山徹, 清水久恵ほか. 尿試験紙による画像解析判定の可能性に関する検討. *電子情報通信学会技術研究報告(ME とバイオサイバネティクス)*. 118 (469) ; 43-46, 2019.
- [22] 尿蛋白測定委員会. 特別報告日本腎臓学会腎機能(GFR)・尿蛋白測定委員会報告書. *日本腎臓学会誌*. 43 (1) ; 1-19, 2001.
- [23] Katherine N Scafide, Daniel J Sheridan, Laura A Taylor et al. Reliability of Tristimulus Colourimetry in the Assessment of Cutaneous Bruise Colour. *Injury*. 47 (6) ;1258-1263, 2016.
- [24] 「尿試験紙検査法」JCCLS 提案指針. *日本臨床検査標準協議会会誌*. 16 (2) ; 33-55, 2001.
- [25] Prah, J.K., Amoah, S., Ocansey, D.W., Arthur, R., Walker, E., Obiri-Yeboah, D., :Evaluation of urinalysis parameters and antimicrobial susceptibility of uropathogens among out-patients at University of Cape Coast Hospital. *Ghana Med. J*. 2019, 53, 44–51.
- [26] Jeff A Simerville, William C Maxted, John J Pahira,: Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician*. 71(6), 1153-1162, 2005.
- [27] Walter L J M Devillé, Joris C Yzermans, Nico P van Duijn, P Dick Bezemer, Daniëlle A W M van der Windt, Lex M Bouter : The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. doi: 10.1186/1471-2490-4-4, 2004.
- [28] R A Winkens, P Leffers, C P Degenaar, A W Houben: The reproducibility of urinalysis using multiple reagent test strips. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 29(12):813-8, 1991. doi: 10.1515/cclm.1991.29.12.813.
- [29] Jolita Bekhof, Boudewijn J Kollen, Liesbeth J M Groot-Jebbink, Corrie Deiman, Sjef J C M van de Leur, Henrica L M van Straaten: Validity and interobserver agreement of reagent strips for measurement of glucosuria. *Scand J Clin Lab Invest*. 71(3), 248-

- 52, 2011. doi: 10.3109/00365513.2011.558109.
- [30]Yayoi Saito and Jun Koike: COLOR EXPRESSION BY THE NURSING PROFESSION VIEWED FROM THE PERSPECTIVE OF COLOR SCIENCE. The Kitakanto Medical Journal. 51 (1) , 35-41, 2001. doi:<https://doi.org/10.2974/kmj.51.35>.
- [31]Mizue Sakaguchi and Yayoi Saito: Examination of the color representation of bloody drainage in a test tube Comparison by years of clinical experience and observation opportunities. Journal of Japanese Society of Nursing Research. 21 (3) , 230, 1998. doi: <https://doi.org/10.15065/jjsnr.19980630153>.
- [32]Japanese Ophthalmological Society: Search by disease name: < <https://www.nichigan.or.jp/public/disease/name.html?pdid=33>> [accessed on January 5, 2023].
- [33]稲垣圭吾. CIE DE2000 色差式を用いた尿検査用試験紙の色比較手法と尿自動分析装置との判定結果の比較. 看護理工学会誌. 8 ; 170-176, 2021. https://doi.org/10.24462/jnse.8.0_170
- [34]Dong Guo, Gen Li, Jia-qi Miao & Ya-jing Shen: A smartphone-based calibration-free portable urinalysis device. Journal of Central South University. 28, 3829-3837, 2021. <https://doi.org/10.1007/s11771-021-4883-7>.
- [35]Elizabeth V. Woodburn, Kenneth D. Long, Brian T. Cunningham: Analysis of Paper-Based Colorimetric Assays With a Smartphone Spectrometer. 19(2), 508-514, 2019. doi: 10.1109/JSEN.2018.2876631
- [36]Samira Balbach, Nan Jiang, Rosalia Moreddu, Xingchen Dong, Wolfgang Kurz, Congyan Wang, Jie Dong, Yixia Yin, Haider Butt, Martin Brischwein, Oliver Hayden, Martin Jakobi, Savas Tasoglu, Alexander W. Koch and Ali K. Yetisen: Smartphone-based colorimetric detection system for portable health tracking. Analytical Methods. 13, 4361-4369, 2021. DOI: 10.1039/D1AY01209F
- [37]R F Rahmat, Royananda, M A Muchtar, R Taqiuddin, S Adnan, R Anugrahwaty and R Budiarto: Automated color classification of urine dipstick image in urine examination. Journal of Physics: Conference Series. 978, 1-8, 2018. doi :10.1088/1742-6596/978/1/012008.
- [38]Gheorghe Doros and Robert Lew: Design Based on Intra-Class Correlation Coefficients. American Journal of Biostatistics. 1 (1), 1-8, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3844/amjbsp.2010.1.8>.
- [39]J R Landis and G G Koch: The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 33(1), 159-174, 1977.
- [40]Eiki Tsushima, Medical data analysis learned in SPSS, TokyoTosho Co.,Ltd., Tokyo,

Japan, pp. 212-213, 2011.

- [41] Seon-Chil Kim and Young-Sik Cho: Predictive System Implementation to Improve the Accuracy of Urine Self-Diagnosis with Smartphones: Application of a Confusion Matrix-Based Learning Model through RGB Semiquantitative Analysis. *Sensors*. 22(14), 1-11, 2022. doi: 10.3390/s22145445.
- [42] Moonsoo Ra, Mannan Saeed Muhammad, Chiawei Lim, Sehui Han, Chansung Jung, and Whoi-Yul Kim: Smartphone-Based Point-of-Care Urinalysis Under Variable Illumination. *IEEE J Transl Eng Health Med*. 6, 2018. doi: 10.1109/JTEHM.2017.2765631
- [43] Ritambhara Thakur; Prateek Maheshwari; Sudip Kumar Datta; Satish Kumar Dubey; Chandra Shakher: Machine Learning-Based Rapid Diagnostic-Test Reader for Albuminuria Using Smartphone. *IEEE Sensors Journal*. 21(13), 14011-14026, 2021. DOI: 10.1109/JSEN.2020.3034904
- [44] Aaron Don M. Africa and Jessica S. Velasco: DEVELOPMENT OF A URINE STRIP ANALYZER USING ARTIFICIAL NEURAL NETWORK USING AN ANDROID PHONE. *ARNP Journal of Engineering and Applied Sciences*. 12(6), 1706-1713, 2017.
- [45] Vince S Siu, Minhua Lu, Kuan Yu Hsieh, Kierstyn Raines, Youssef A Asaad, Krishna Patel, Ali Afzali-Ardakani, Bo Wen, Russell Budd: Toward a Quantitative Colorimeter for Point-of-Care Nitrite Detection. *ACS Omega*. 7(13), 11126-11134, 2022. doi: 10.1021/acsomega.1c07205.
- [46] Healthy.io. [Cited Jan 5, 2023]. Available from: <https://healthy.io/>
- [47] Vivoo. [Cited Jan 5, 2023]. Available from: https://vivoo.io/?utm_network=g&utm_source=google&utm_medium=CPC&utm_campaign=18147850712&utm_content=618245860787&utm_term=vivoo&gclid=EAIaIQobChMIqOnkifHj-wIVBhdgCh3LJwd6EAAYASAAEgLX6vD_BwE.
- [48] Uchek. [Cited Jan 5, 2023]. Available from: <https://www.biosense.in/uchek.php>.
- [49] Coppens A, Speeckaert M, Delanghe J: The pre-analytical challenges of routine urinalysis. *Acta Clin Belg*. 65(3), 182-189, 2010. doi: 10.1179/acb.2010.038
- [50] Max M Gong, David Sinton: Turning the Page: Advancing Paper-Based Microfluidics for Broad Diagnostic Application. *Chem Rev*. 117(12), 8447–8480, 2017. doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00024.
- [51] Julien Reboud, Gaolian Xu, Alice Garrett, Moses Adriko, Zhugen Yang, Edridah M Tukahebwa, Candia Rowell, Jonathan M Cooper: Paper-based microfluidics for DNA diagnostics of malaria in low resource underserved rural communities. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 116(11), 4834-4842, 2019. doi: 10.1073/pnas.1812296116.

- [52]Jong Il Hong, Byoung-Yong Chang: Development of the smartphone-based colorimetry for multi-analyte sensing arrays. *Lab Chip*. 14(10), 1725-32, 2014. doi: 10.1039/c3lc51451j.
- [53]Ramazan Memişoğulları, Hatice Yüksel, Hayriye Ak Yıldırım, Özlem Yavu: Performance Characteristics of Dipstick and Microscopic Urinalysis for Diagnosis of Urinary Tract Infection. *EUR J GEN MED*. 7(2), 174-178, 2010. <https://doi.org/10.29333/ejgm/82846>
- [54]Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 87, 4-14, 2010.
- [55]Sinclair AJ, Rodriguez-Mañas L: Diabetes and Frailty: Two Converging Conditions? *Can J Diabetes*. 40, 77-83, 2016.
- [56]厚生労働省．国民健康・栄養調査（令和元年）．入手先<<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf>>，参照 2023-8-10
- [57]厚生労働省．平成 29 年度 国民医療費の概況 統計表．入手先<<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/17/dl/H29toukei.pdf>>，参照 2023-8-10
- [58]Keisuke Endo, Takayuki Miki, Takahito Itoh, Hirofumi Kubo, Ryosuke Ito, Kouhei Ohno, Hiroyuki Hotta, Nobuo Kato, Tomoaki Matsumoto, Aya Kitamura, Mai Tamayama, Takako Wataya, Ayaka Yamaya, Rei Ishikawa, Hitoshi Ooiwa: Impact of the COVID-19 Pandemic on Glycemic Control and Blood Pressure Control in Patients with Diabetes in Japan. *Intern Med*. 61(1), 37-48, 2022. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8041-21>
- [59]日本腎臓学会．糖尿病性腎症病期分類の改訂について．入手先<https://jsn.or.jp/academicinfo/ckd/dm_nephro.pdf>，参照 2023-8-10
- [60]原千晴，佐藤三穂．糖尿病療養指導士の認定資格を有さない病棟看護師の糖尿病看護実践の困難から考える有資格看護師の役割—A 大学病院の調査から．*日本糖尿病教育・看護学会誌*. 15（2）；163-171，2011.
- [61]Sebastian Stevens, Susan Gallagher, Tim Andrews, Liz Ashall-Payne, Lloyd Humphreys and Simon Leigh: The effectiveness of digital health technologies for patients with diabetes mellitus: A systematic review. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*. 3, 936752-1-936752-13. 2022.
- [62]Alita Maharaj, David Lim, Rinki Murphy, Anna Serlachius: Comparing Two Commercially Available Diabetes Apps to Explore Challenges in User Engagement: Randomized Controlled Feasibility Study. *JMIR Form Res*. 5(6), e25151-1- e25151-14, 2021. doi: 10.2196/25151.
- [63]Morwenna Kirwan, Corneel Vandelanotte, Andrew Fenning, Mitch J Duncan:

Diabetes self-management smartphone application for adults with type 1 diabetes: randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 15(11), e235, 2013. doi: 10.2196/jmir.2588.

- [64]Yukiko Onishi, Yoko Yoshida, Toshiko Takao, Tazu Tahara, Takako Kikuchi, Toshiko Kobori, Tetsuya Kubota, Asuka Shimmei, Masahiko Iwamoto, Masato Kasuga: Diabetes management by either telemedicine or clinic visit improved glycemic control during the coronavirus disease 2019 pandemic state of emergency in Japan. *Journal of Diabetes Investigation.* 13, 386–390, 2022. doi: 10.1111/jdi.13546

謝辞

本研究の遂行にあたり、日々適切な助言を賜り、4年間に渡りあたたかく指導してくださった中村和正先生、谷重喜先生に深く感謝致します。

間賀田泰寛先生、大川晋平先生、川田善正先生、長島優先生には、ご多忙な中、本論文のご助言およびご指導いただき、心よりお礼申し上げます。また、浜松医科大学医学部看護学科臨床看護学講座の鈴木みずえ先生、金盛琢也先生には、研究の方向性についての的確なご助言をいただきました。浜松医科大学産学連携・知財活用推進センターの天野優子先生には、企業との共同研究や知財調査等、迅速かつ丁寧に対応していただきました。浜松医科大学第二内科内分泌代謝科の釣谷大輔先生、橋本卓也先生には、医師の目線で本研究およびアプリ開発のご助言をいただきました。浜松医科大学医学部附属病院検査部の前川真人先生、山下計太様、日高操希様、そして検査部のスタッフの方々には、お忙しい業務の中、尿検体の提供および日程調整等に対応いただきました。株式会社モアソソジャパンの宮澤賢悟様、立部了士様、平塚奨様には、アプリの共同開発をご快諾いただき、アプリ開発に多大なるご支援をいただきました。浜松医科大学医学部看護学科基礎看護学講座の金原あみ先生、大学院医学系研究科修士課程の杉浦康平様、森山寿伸様、田中三津枝様には、目視判定の評価の実験の際に、被験者としてご協力いただきました。光医工学共同専攻の卒業生である佐尾真侑様には、本システムの信頼性検証の方法に関しまして、一緒に検討いただき、様々な観点で議論しながら、研究をより深められました。静岡大学イノベーション社会連携推進機構の下平美文先生と沼津工業高等専門学校の高矢昌紀先生、株式会社パパラボの川口忠彦様には、色彩工学の知識や色の評価方法等のご助言をいただきました。また、静岡大学イノベーション社会連携推進機構の松井聡子様には、色の評価実験で使用する機器等に関しまして、さまざまご対応いただきました。公益財団法人テルモ生命科学振興財団と浜松医科大学様からは、研究開発の助成金をいただき、研究遂行に多大なるサポートをいただきました。本論文の執筆だけでなく、光医工学共同専攻として授業や実習を通し、貴重な経験をさせていただいた専攻の先生方にも大変感謝しております。医学と工学両方の専門の先生と相談できる環境が整っており、大変学びが深まり、研究への刺激となりました。

最後になりましたが、著者の家族には、博士課程進学への理解と応援、その他さまざまな支援をいただきました。

以上の方々に改めて深く感謝申し上げます。

令和6年2月
稲垣圭吾

研究業績

本研究に関わる研究業績は、[1]から[3]である。

学術論文

- [1] Keigo Inagaki, Yuko Amano, Shigeki Tani, Katsumasa Nakamura: Development of an Automated Interpretation System for Urine Test Strips Using Feature Detection and Color Comparison Processing in Images Taken Using a Smartphone. *Journal of Nursing Science and Engineering*. 2023; 11:20-27.
- [2] 稲垣圭吾. CIE DE2000 色差式を用いた尿検査用試験紙の色比較手法と尿自動分析装置との判定結果の比較. *看護理工学会誌*. 8 ; 170-176, 2021.
- [3] 稲垣圭吾. 臨床看護における色情報の評価方法に関する文献レビュー. *日本看護研究学会雑誌*. 45(5) ; 971-978, 2022.
- [4] 稲垣圭吾, 鈴木みずえ, 渥美友梨, 柘植美咲, 松崎花奈子, 鳥居史愛, 伊藤友孝, 谷重喜. 要介護ハイリスク高齢者の1年間の変化における握力と歩行機能, 転倒要因, 健康関連 QOL の関連性 ～介護予防教室に通う高齢者を対象とした縦断研究～. *日本転倒予防学会誌*. 7(1) ; 43-51, 2020.
- [5] Mizue Suzuki, Masahiro Shigeta, Takuya Kanamori, Marika Yokomichi, Masayo Uchiyama, Keigo Inagaki, Tomoyoshi Naito, Hajime Ooshiro, Yatami Asai: Development of a Daily Living Self-Efficacy Scale for Older Adults in Japan. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 20(4): 3292-1-3292-15.
- [6] Mizue Suzuki, Takuya Kanamori, Yukio Koide, Yatami Asai, Masako Sato, Tomoyoshi Naito, Keigo Inagaki, Masao Kanamori: Care Staff's Daily Living Decision-Making Support Scale for Older Adults with Dementia in Japan: Development of Validity and Reliability. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022; 19(20): 13664-1-13664-10.
- [7] 鈴木みずえ, 金盛琢也, 稲垣圭吾, 内藤智義. COVID-19 流行下における急性期病院に入院する認知症高齢者の状況と看護実践: 認知症看護認定看護師へのインタビュー調査. *日本早期認知症学会誌*. 14(3) ; 32-41. 2022.
- [8] 鈴木みずえ, 浅井八多美, 藤井さと子, 佐藤晶子, 内藤智義, 稲垣圭吾, 金盛琢也. 介護老人保健施設に入所する認知症高齢者に対する意思決定支援の実態ケアスタッフのフォーカスグループインタビュー調査. *日本早期認知症学会誌*. 14(3) ; 12-21. 2022.

- [9] 鈴木 みずえ, 吉村 浩美, 御室 総一郎, 澤木 圭介, 内藤 智義, 稲垣 圭吾, 金盛 琢也, 松下 君代, 佐々木 菜名代, 石原 哲郎, 酒井 郁子. 急性期病院の看護師に対する認知症看護実践能力育成プログラムの有効性. 日本老年医学会雑誌. 59(1) ; 67-78. 2022.
- [10]Takuya kanamori, Keigo Inagaki: Communication difficultties and the use of communication skills among care staff wearing personal protective equipment while caring for persons with dementia. Fusion of the West and the East, Harmony of Human and Technology Discussion Based on Geriatric Behavioral Neurology through the International Congress of 15th Asian Society Against Dementia. 2022; 234-238.
- [11]Mizue Suzuki, Yatami Asai, Masako Sato, Shouko Tsujimura, Yukio Koide, Asao Ogawa, Takuya kanamori, Tomoyoshi Naito, Keigo Inagaki, Masao Kanamori: Factor analysis of the Daily Living Decision-Making Support Scale for people with dementia and its relationship to Person Centred Care: Development of scale on validity and reliability. Fusion of the West and the East, Harmony of Human and Technology Discussion Based on Geriatric Behavioral Neurology through the International Congress of 15th Asian Society Against Dementia. 2022; 290-294.
- [12]Mizue Suzuki, Yatami Asai, Masako Sato, Takuya Kanamori, Keigo Inagaki, Masao Kanamori: A preliminary study on the development of care staff's Final-Stage Decision-Making Support Scale for older adults with dementia. Geriatrics & Gerontology International. 2024; 1-5.

国際発表

- [1] Keigo Inagaki, Takuya Kanamori, Yuko Amano, Kengo Miyazawa, Misaki Hidaka, Takuya Hashimoto, Daisuke Tsuruya: Development of a Screening Application for Diabetic Kidney Disease. The 20th Hamamatsu-Kyungpook National University Joint Symposium. (2023.9)

国内発表

- [1] 稲垣圭吾、金盛琢也、天野優子、宮澤賢悟、橋本卓也、釣谷大輔. 糖尿病性腎症重症化予防アプリによる在宅での尿中微量アルブミン測定の信頼性の検証. 第97回日本糖尿病学会中部地方会. (2023年9月)
- [2] 稲垣圭吾. 臨床現場における色の客観化方法の取り組み-スマートフォンを

使用した尿検査用試験紙の客観的な判定方法の検討-. 第 26 回一般社団法人日本看護研究学会東海地方会学術集会. (2022 年 3 月)

- [3] 稲垣圭吾. 色情報が認知症高齢者に与える影響に関する文献レビュー. 第 21 回日本早期認知症学会学術集会 (2021 年 5 月))
- [4] 稲垣圭吾. フィジカルアセスメントにおける色情報の臨床看護評価方法に関する文献レビュー. 第 40 回日本看護科学学会学術集会 (2020 年 12 月))

付録 A

糖尿病患者の自己管理を支援する アプリケーションの操作方法

【ログイン画面】



A mobile app login screen mockup. At the top, a status bar shows signal strength, Wi-Fi, battery, and the time 12:30. Below is a light gray background with a white rounded rectangle containing the login form. The form has two input fields: the first is labeled 'username' and the second is masked with '*****' and has an eye icon to toggle visibility. Below the password field is a checkbox labeled 'ログインしたままにする'. At the bottom of the form is a dark gray button with the text 'ログイン'.

オンライン保健指導プログラムのアプリ（糖尿病患者の自己管理を支援するアプリケーション）のログイン画面になります。

研究対象者ごとに個別のアカウントを付与します。

【日付選択画面】



血圧や血糖等のデータを入力する日付を選択します。

【記録選択画面】



血圧等の日々の測定値の記録をする場合は「日々の記録をする」をタッチします。

尿検査をする場合は「尿検査をする」をタッチします。

【日々の記録編集画面】

12:30

2020/10//08 の記録

体重

血糖値

血圧

食事量

運動量

尿蛋白

尿糖

微量アルブミン
スクリーニング

今日の振り返り

編集する

ホーム

カレンダー

記録

データ

設定

入力を開始する場合は、「編集する」の項目をタッチします。

①

100kg

②

210mg/dl

③

125/85

④

1600kcal

⑤

3500kcal

⑥

蛋白尿なし

⑦

雨で散歩できなかった

⑦ 今日の振り返りに
ついて、文字で入力
します。

保存する

【尿検査実施操作画面】



記載されている文章を読み、準備ができていたら「次へ」をタッチします。手順がわかっている場合は「スキップ」をタッチします。

尿検査準備

[スキップ](#)

撮影ボックスの明かりがついていることを確認してください



[戻る](#)

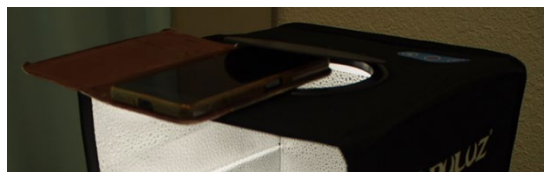
[次へ](#)

記載されている文章を読み、準備ができていたら「次へ」をタッチします。手順がわかっている場合は「スキップ」をタッチします。

尿検査準備

[スキップ](#)

撮影ボックスの上の穴が開いている部分にスマートフォンを置いてください。



[戻る](#)

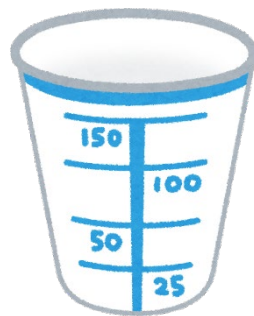
[次へ](#)

記載されている文章を読み、準備ができていたら「次へ」をタッチします。手順がわかっている場合は「スキップ」をタッチします。

尿採取

スキップ

紙コップ等で中間尿（出始めの尿と終わり際の尿はとらないでください）をとってください



戻る

次へ

記載されている文章を読み、準備ができていたら「次へ」をタッチします。手順がわかっている場合は「スキップ」をタッチします。

試験紙

スキップ

尿検査用試験紙部分が完全に尿の中に入るように浸してください（約1～2秒）



戻る

次へ

記載されている文章を読み、準備ができていたら「次へ」をタッチします。手順がわかっている場合は「スキップ」をタッチします。

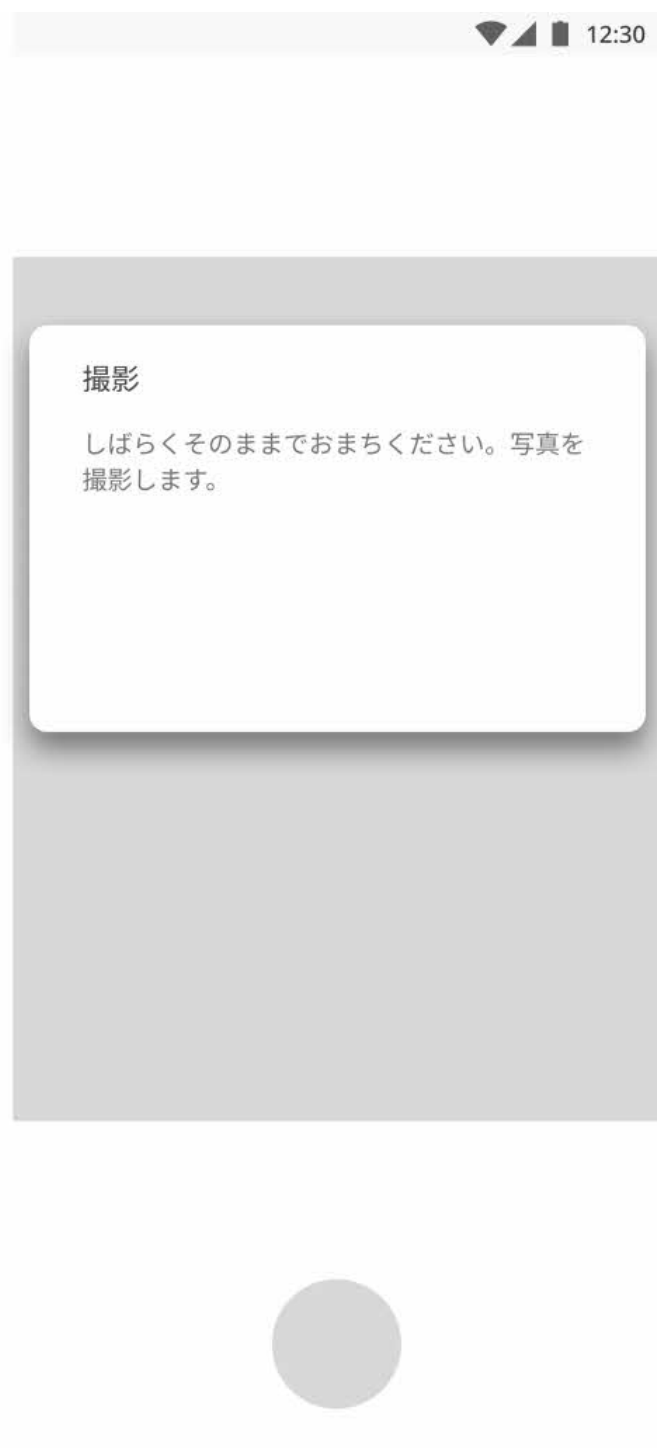
撮影準備

容器のふちやティッシュペーパーなどに試験紙の側面部分を軽く当て試験紙についた余剰尿をとって、撮影ボックス内のガイドにそって尿検査用試験紙をのせてください。



次へ

記載されている文章を読み、準備ができていたら「次へ」をタッチします。



自動的に撮影が開始されます。

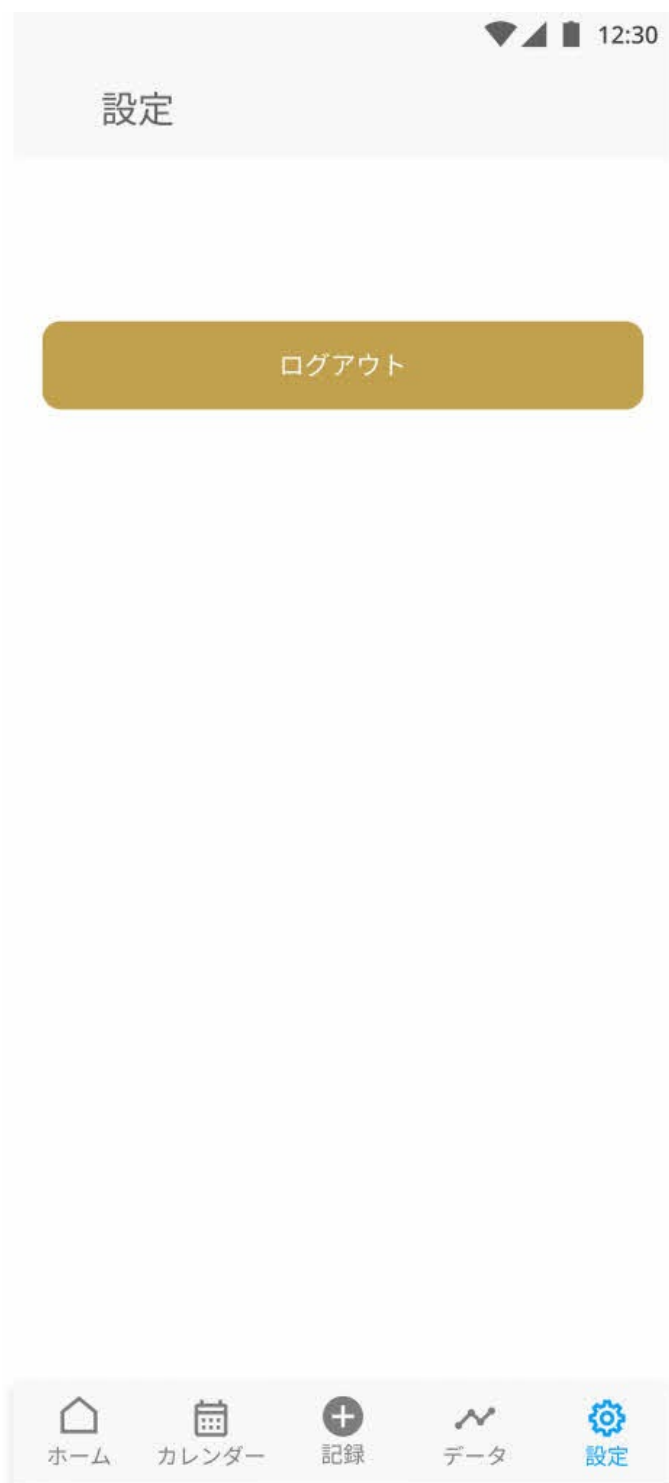


撮影した写真より、尿検査結果を読み取っている画面となります。



撮影した写真がアルバムに保存されます。

【ログアウト画面】



入力が終了したら、「設定」の項目をタッチし、「ログアウト」をタッチして終了します。

付録 B

アンケートの自由記述の内容

患者 A (50 代男性)

アプリを使用してどのように感じました？

- ・ 画面表示が小さくて見にくい。
- ・ 日付が合わない。
- ・ 基本的に iOS になれているので、Android は使いにくい。(iPhone や iPad を使用)
- ・ 写真を撮るときサイズが一定ではない。(大きかったり小さかったりする)
→撮影時の手順をスキップするとなることがあったような・・・
- ・ 写真を撮るとき画面上に説明が出ておりどのように写るか確認できない。
(どのように写るかわからない)
- ・ 写真を撮影するとき、50 秒待たないといけないのが不便。
- ・ 一度尿検査の撮影が失敗すると時間がかかるからやる気がなくなる。
- ・ 写真のピントが合っていない気がする。
- ・ 体重表示が小数点入力できない。
- ・ 撮影用 BOX が大きすぎる。

どのように改善したらよいか？

- ・ 画面の表示が今の 1.5 倍ぐらいの大きさになると見やすい。
- ・ 各入力項目を絞り込んで種類ごとに色分けして見やすくする。
- ・ 編集画面で日付を変更できるとよい。
- ・ Android だけではなく iOS にも対応してほしい。
- ・ 写真を撮るときにどのように写るか画面表示されると良い。(普通に写真を撮るときのように)
- ・ 体重表示が小数点で入力できるとよい。
- ・ 撮影 BOX がもっとコンパクトになると良い。
- ・ 尿検査結果の表示項目の意味や数値が良いのか悪いのかなどのコメント表示があればわかりやすい。
- ・ もっとわかりやすいマニュアルがあるとよい。(書面ではなくネットで見られたり、ダウンロードできたりするとよい。)
- ・ 週に 1 回くらい各データに対する評価、コメントがメールなどで届くとよい。
- ・ 体重計や血圧計など測定機器とスマホがリンクして計れば自動入力されると楽。

患者 B (40 代女性)

アプリを使用してどのように感じました？

- ・ スマホがフリーズするのはめずらしい現象ではないと思いますが、復旧後に

カメラが使えなくなったりログアウト状態になったので脆弱性を感じました。

- ・ レイアウトがシンプルでよかったです。
- ・ 採尿よりも撮影条件を整えるのが面倒だと感じました。
- ・ カロリー計算をする習慣がない。
- ・ アプリ自体はとても魅力的だと思います。

どのように改善したらよいか？

- ・ 体重は小数点まで入力できるといいかと思います。
- ・ 夜寝る前にまとめて入力するのですが、日付が変わると入力できませんでした。遡って入力できるとありがたいです。
- ・ 活用するには尿成分の知識や改善する方法（数値）を知る必要があると思います。
- ・ 解説などの機能があるとわかりやすくなると思います。
- ・ 食事記録（画像を送信してもらおう）でアドバイス等をもらえるとうれしいです。

患者 C（50 代女性）

アプリを使用してどのように感じました？

- ・ 日付が定まらない。
- ・ 検査紙のずれの指摘。（検査紙を置く位置が分かりにくい。）
- ・ 尿をとるのが面倒。
- ・ 小数点がでない。
- ・ 文字が小さい。
- ・ 検査紙が柔らかいので、少量の尿でも検査できる。
- ・ カロリー計算をする習慣がない。
- ・ チャットのやり方がわからなかった。

どのように改善したらよいか？

- ・ 文字をもう少し大きく年配者にも見えるくらい。
- ・ チャットよりもシンプルなメールのほうが良いと思います。
- ・ 血糖値の入力の際、時間も入力できるとよい。