

LIXIL住生活財団 研究報告書

研究課題名	日常住生活において排便時、大腸癌を早期に発見し警告するシステム構築
ふりがな	つくばだいがくしょうかきないか
所属機関名	筑波大学消化器内科
ふりがな	やまだ たけし
代表者氏名	山田 武史
ふりがな	せきね ひろかず
共同研究者氏名	関根 弘一

研究概要

1. 研究の背景

国民の3人に1人は癌で亡くなり、中でも大腸癌は戦後の洋食化の影響もあり増え続け、2010年には部位別死亡率で男性の3位、女性の1位を占めるまでになっている。2015年に大腸癌死亡者は5.1万人で、同年の交通事故死亡者数の1.2倍になっている。大腸癌の5年生存率はⅠ期；99%、Ⅱ期；91%、Ⅲ期；82%、Ⅳ期；18%と初期の段階で発見できれば生存率は高い。この疾患での医療費は5500億円を超え、且つ増加している。しかしながら、行政対応としては肺癌等に対する喫煙規制運動などと比して取組みが遅れており、人間ドック等の検診受診率が25%と低い他に、検出精度の悪さが有り、早期癌の50%、進行癌でも10%もの見落とし率である。この見落とし率の高さの原因は、①便の裏側にある潜血部が採取できないサンプリングエラー、②採取しても時間経過すると腸内細菌で血液が分解してしまうこと、の2つが要因としてある。大腸癌による死亡率低減の為には、①検出精度の改善、②検診者の拡大、③検診頻度の向上が重要である。

2. 目的

本研究PJでは、大腸癌の早期発見を目指し日常的な排便時に、大便の全周を観察しヘモグロビンのスペクトル解析より、便潜血部の有無を検知する方式についてのシステム構築とその効果について基礎データ取得を目的とする。研究課題は次の3つである。

- ① 排便時、大便全周囲連続測定検査システムによる発見精度と確率に関する臨床データ確立
- ② 大便全周囲連続測定検査システムの開発
- ③ 抵抗感のないトイレデザインの協力

3. 予想される効果

将来的にはこれらのシステムを家庭用便座に埋め込むことで、新鮮な便の全周検査で

- ① 検出メカニズムの確立と日常的な排便観察により
- ② 検診者の拡大
- ③ 大腸癌発見率の向上を図り、大腸癌による社会的費用の削減に寄与することが予想される。

4. 実施内容

- ① 便座内全周囲・連続観察型検査システムの開発
- ② ヘモグロビン検出精度と臨床データの収集による大腸癌発見率精度評価
- ③ 本システムの拡大臨床データ収集。

5. 予算

- ① 2017年度 800万円
- ② 2018年度 800万円

6. 期間

2017年4月1日より2020年3月31日（※2018年月9月18日に期間延長の委員会承認）

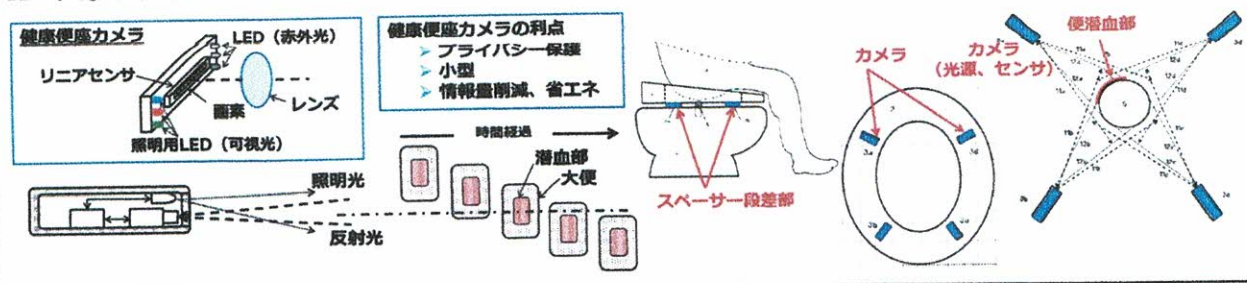
7. 研究施行上の問題点

- ① モニタリング並びに評価は筑波大学附属大学病院にて実施する。
- ② 本活動に伴う「プライバシー、倫理上の配慮、被験者説明とその承諾、その他の規制に関する調査と対策」は筑波大学を含めた本PJで解決する。

8. 施行計画 …後述の施行計画書参照

9. 研究成果

A. 大便全周囲連続測定検査システムの開発に成功



1) 開発した基礎システム (シーケンス)

シーケンスは、①異なる発光波長 (6色) LED の順次点灯と、これに同期し便座センサー (リニアセンサを用いたカメラシステム) で、便からの反射強度を取得、②カメラボード内のメモリーに6色のデータを一次格納、③一次格納データをイーサネット経由し、Linux ボードの二次メモリーに保存、④二次メモリーに保存された4台のカメラデータをUSBメモリーに書き込み、⑤USBメモリーデータより、PC上で便座センサーの全画素のデータのグラフ化表示、⑥指定タイミングの生データをエクセル形式で読み出し、PC上で加工しグラフ表示、でシステム開発、検証を行った。臨床用途を想定し、RF-IDカードのタッチ、アンタッチでシステム動作制御、及び個人識別を可能とするシステム開発に成功した。(初年度の開発費)

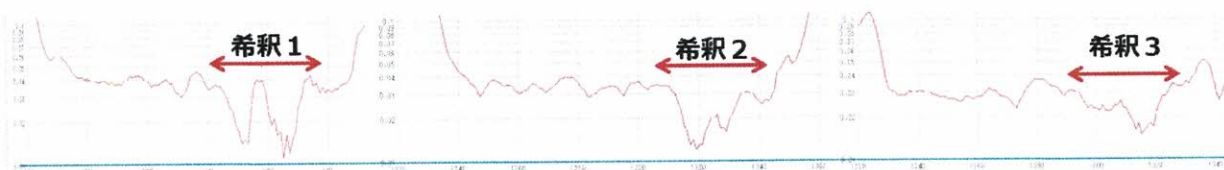
2) 開発した応用システム (臨床試験用改造)

臨床試験用に開発した応用システムは、①実便でのデータ取得の際に読み取り高速(2倍速)システム開発、②波長比演算グラフ表示ソフト開発。前者はリニアセンサの上限周波数駆動と後段処理回路のシステム変更にて対応。後者は使い勝手の良い仕様作成し開発。臨床試験を目指し検査システムのデザイン性の向上や、使い勝手(清掃作業)を改善する改造を実施。これらの改造に成功したので、臨床データの取得と評価・解析を実施した。(最終年度の開発費)

B. 臨床に向けて基礎データ取得に成功

便座カメラでの臨床データ取得に先立ち、事前データ取得を実施した。その成果を列挙すると、

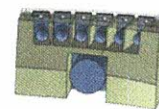
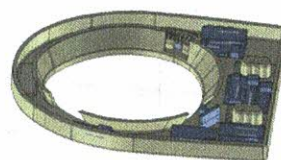
- ① 実便に希釈血液付着前後で分光波形の変化を分光器で確認し、照明用LED波長をFixした。
- ② 分光器データで、実便に血液(原液、希釈)付着前後の波長依存(分光)特徴を確認した。
- ③ 便座カメラで血液付着場所に対応し、下図の様に分光器データに対応した傾向を確認した。血液希釈度(1→3順に大)に対応し、赤線の血液付着部で波長比が1/5~1/2への低下を検知。



便座カメラで実データ取得を行った結果、カメラと照明系の光学設計と改造を行い、臨床試験用の便座カメラシステムを設計製作した。便座カメラで半年に渡る装置安定性を確認。

C. 抵抗感のないトイレデザインを行い、臨床データ取得レベルまでブラッシュアップに成功

便座センサーに画素が一次的に配置されたリニアイメージセンサーを用いることで、数値データのみで画になる抵抗感が払拭でき、臨床試験被験者に向けての心理的負担軽減になった。また下図の様に違和感のないトイレデザインに成功し、更に全ての配線がタンク側に出る改造も実施。



補高便座内にカメラ系格納

光学ユニット

これらのトイレデザイン製作にあたっては、LIXIL 様のアドバイスを頂戴し、デザイン及び、製作を行った。

これらを踏まえて、違和感のないトイレデザインにつきアンケート調査を施行。(被験者 1 名・トイレ使用患者 10 名および清掃スタッフ 3 名) にアンケート調査を施行。すべての回答者が違和感なしとの返答を得た。検査機器としてのデザインに問題がないと判断している。

D. 臨床データ取得

臨床研究に先立ち、金子剛を研究責任者として、筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会に研究計画を諮り、平成 29 年 10 月 27 日に承認を得た(承認番号 H29-176)。その後、責任者の異動や研究資金の変更を受けて、山田武史を研究責任者として、研究計画の変更申請を諮り、平成 30 年 9 月 18 日に承認を得た。

当初、便潜血陽性を指摘され、大腸内視鏡で正常・ポリープ・大腸癌のいずれかに診断された被験者を対象として予定していたが、便座カメラを設置した病棟を使用する患者である必要があることや、ポリープや大腸癌の切除は入院早々に行われることから、リクルート・データ収集に難渋した。一方、進行大腸癌に対する化学療法を行う症例に関しては、人工肛門を造設していなければ 1～2 週間の入院中に複数回のデータを収集することが可能であること、病変が比較的大きく出血していることが前提であること、今回の探索的研究の対象として早期病変の検出よりも優先されるべきであることから、積極的にリクルートの対象とした。

以上、諸々の制限の中で研究に同意いただいた対象者のリストを表に示す。

症例リスト

No	年齢	性別	病変	出血	コメント
1	80	M	直腸 全周性×2 個	++	下痢・狭窄あり
2	56	M	直腸 3cm大	+	
3	60	M	直腸術後吻合部 3cm大	+	
4	63	F	S 状結腸 2cm大	+-	
5	61	M	コントロール(術後)	-	軟便
6	64	M	直腸～肛門 1 方向	+	データダウンロードミス?
7	74	F	横行結腸 スtent留置	+	
8	51	F	コントロール(術後)	-	普通便
9	63	M	上行結腸 1/3 周性	+-	普通便⇒下痢⇒普通便
Ref.	68	M	無し(健常者)	-	普通便

E. 臨床データ結果

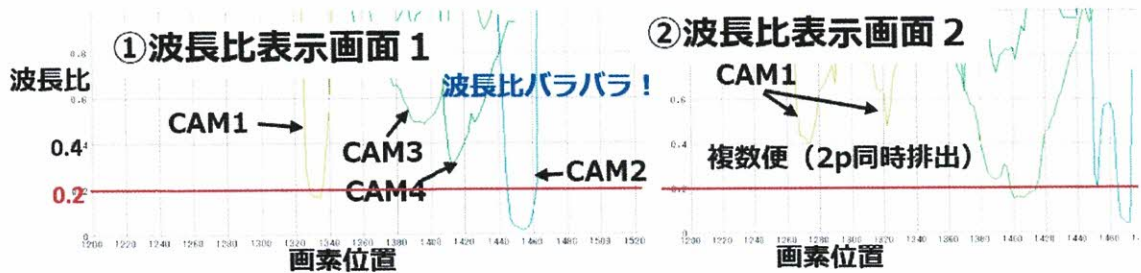
上表の症例リストに記載された協力者の臨床データ結果は下記の通りである。尚、4台のカメラ（CAM1～CAM4）は約120度ずれた方向から便データを取得し、3つの光学ユニットの内1つは排便速度をモニターすべく、上下にカメラ（CAM4、CAM3）を配置した構造となっている。

以下の説明で波長比データは上述の臨床基礎データで得られた最も安定する組み合わせ。

No. 1

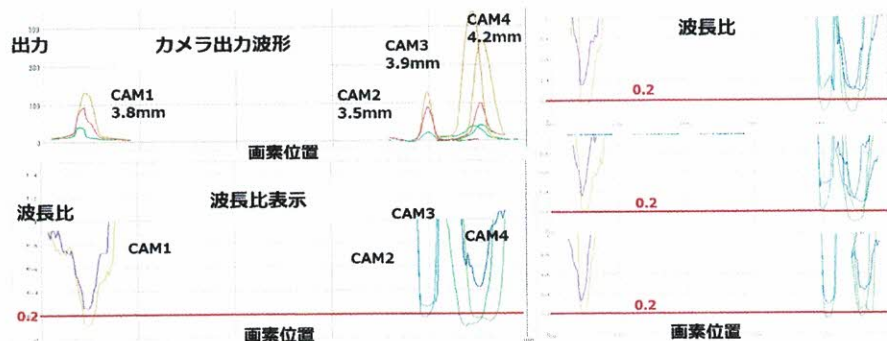
お尻の落ち込みで排便データ入手数が少なかったが、下痢状便の為複数便で形状小さく、横方向移動が速く波長比（波長出力比）はバラバラである。

下図に実際の波長比表示グラフを示した。①波長比表示画面1は4台のカメラの波長比データを示したもので、便宜上0.2のラインに赤線を引いたがカメラにより波長比がバラバラになっている。また②波長比表示画面2では1つのカメラ出力(CAM1)に、複数の便を観察しており、下痢状の便が飛び散っている様子が想像される。各バラバラ便に対応しデータ数が1, 2個と少ないが、これはデータサンプリング頻度の兼ね合いであり、イーサーネット通信時はデータ取得しないのと、便が自由落下で移動が速いので、次にサンプリングするタイミングでは便が視野から外れてしまうためである。お尻波長比データは0.4程度



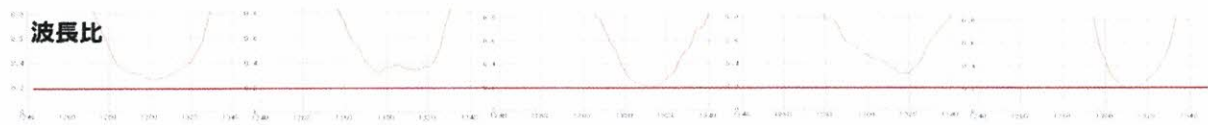
No. 2

お尻の落ち込みで排便データ入手数が少なかったが、便の太さが2～4mm程度と細く、No.1同様にバラバラした便で連続形状の便ではない。下図に各カメラ（CAM1～CAM4）での実際の波長出力波形（各波長のLED点灯時のリニアセンサの出力波形）と、それに対応した波長比表示画面を示す。他の時刻での波長比表示画面を右側に示す。横軸は画素位置に対応しており、波形幅より便の太さが分かる。ここでは4台のカメラで共に4mm程度の太さになっている。これもバラバラ便であり、波長比は0.2のラインに赤線を引いたが便の波長比は0.1～0.2程度である。お尻波長比データは0.4程度。



No. 3

お尻の落ち込みで排便データ入手数が少なかったが、波長比表示画面は下図。波長比（波長出力比）は0.2~0.4程度。

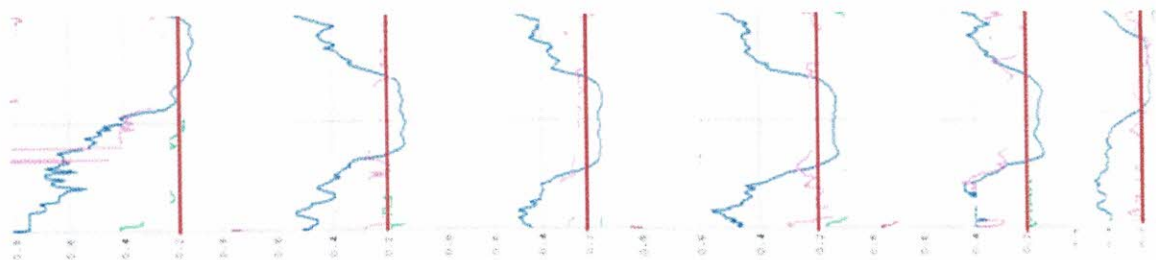


No. 4

お尻の落ち込みで排便データ入手が出来なかった。原因としては、①女性故にお尻が小さくリニアセンサでのセンシングラインまでお尻が到達。②排便時に力みお尻が下がりセンシングを妨害する。の2点に依るものと想定。便速度検知用にCAM4とCAM3をそれぞれ上下に配置したことで、お尻か便かの区別が可能。時系列的に並べると、出現はCAM4⇒CAM3⇒CAM1⇒CAM2の順だが、消滅はCAM2⇒CAM1⇒CAM3⇒CAM4となっている。上から入り戻って行く振り舞い。便では出現順と消滅順は同じ。最初は信号が無い（お尻が映っていない）が、排便時に力むためか、お尻に相当した反射出力が出現する。お尻の波長比データは0.4程度と変わらない。

No. 5

便の太さは12~17mmだが、バラバラ便が多い。本対象者は軟便なるも、術後のコントロールで潜血-であり、波長比は0.15程度で安定している（局所的な低下部無）。お尻の波長比は0.4程度であった。波長比に採択した波長では、他の波長の反射強度に対し2~3倍強くバラツキ小さい。便の幅に対し平坦な波長比波形であり、便潜血部があった場合には検知可能と期待。



No. 7

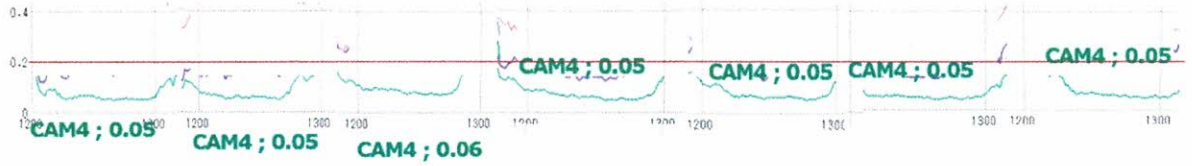
お尻の落ち込みで排便データ入手数少。原因としては、No.4と同様に、①女性故にお尻が小さくリニアセンサでのセンシングラインまでお尻が到達。②排便時に力み、お尻が下がりセンシングを妨害する。の2点に依るものと想定。お尻の波長比は0.4程度でNo.4と同じ。お尻の前方6~7cmの位置に尿が出現。便発生個所は出現期間が短く波長比は0.26~0.28と少し高めだが、便の出現期間が短く安定的な波長比になっていないと推定している。⇒ 出だしは高め。

No. 8

お尻の落ち込みで排便データが入手出来ず。原因としては、No.4、No.8と同様に、①女性故にお尻が小さくリニアセンサでのセンシングラインまでお尻が到達。②排便時に力み、お尻が下がりセンシングを妨害する。の2点に依るものと想定。お尻の波長比は0.4程度。No.7と同様に、お尻の前方6~7cmの位置に尿が出現。

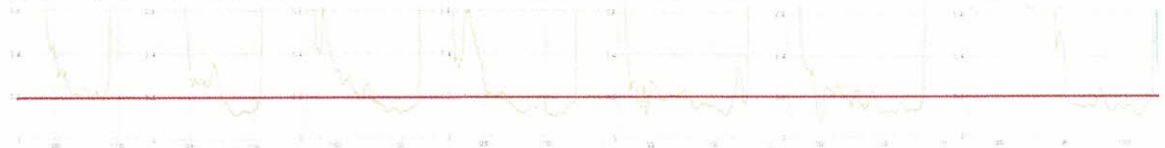
No. 9

便の太さは 11~20mm だが、波長比は CAM4 ; 0.05、CAM2 ; 0.06~0.09、CAM1 ; 0.03~0.05 と低め。便はバラバラでなく普通便。対象者は普通便と下痢を繰り返し潜血は+ーだが、便正常で 0.1 以下はこの被験者のみ。



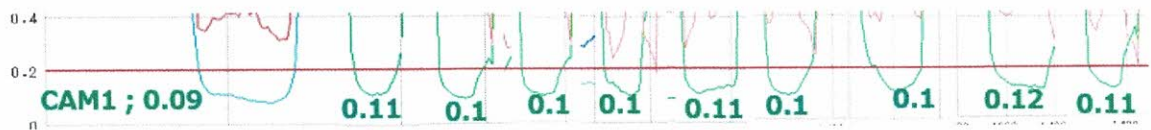
Ref.

自宅での試作機でのデータ及び、筑波大学病院に設置した予備機にて排便データ取得。前者は、便の太さは約 30mm で CAM1 の波長比は下図の様に 0.1~0.2 で安定。CAM2 も 0.1



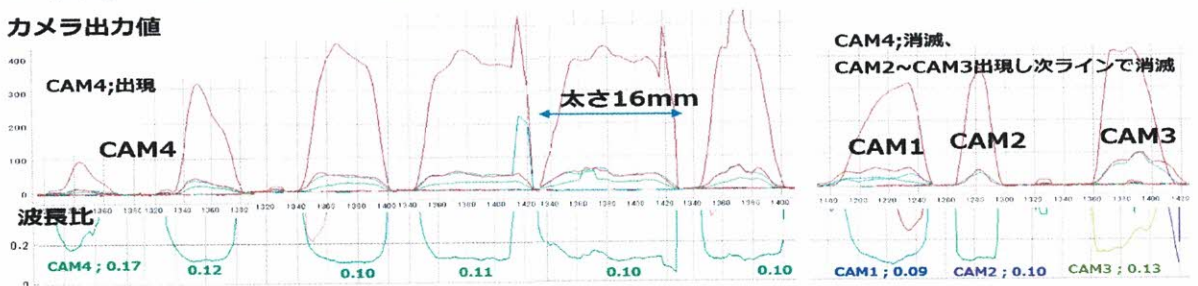
↑便の出だしは波長比高め

筑波大学の予備機では、便の太さは約 10mm で CAM1 の波長比は下図の様に 0.1 前後で安定。



別データ ; 便の太さは約 16mm で CAM4 の波長比は下図の様に 0.1 前後で安定。CAM2,3 も 0.1 程度。CAM4 は尻に近く枚数多い。全周からの排便の観察が可能であることが検証された。

カメラ出力値



↑便の出だしは波長比高め

F. 研究成果（システム構築&臨床データ結果）まとめと今後の課題

①システム構築

排便時に大便全周よりスペクトル解析するシステムを構築し、基礎データを取得し実便に希釈血液付着し簡易スペクトル解析（異なる波長のLEDで順次点灯した際の便表面からの反射強度比）で検知できることを確認し発光波長を決めた。デザインの違和感のないトイレデザインに仕上げる事ができ、試作機を附属病院のトイレに設置し臨床試験を開始。

②臨床データ

リクルート・データ収集に難航したが、症例がいくつか集まりデータ収集解析を実施。下痢便、軟便が多く、便表面の安定領域が少なく波長比バラツクことと、女性故にお尻が小さく、排便時に力んだ際お尻の位置が下がり、便データ取得出来なくなるとかのハードルが生じたが、術後のコントロール被験者、Ref. 被験者の正常な便形状では、異なる波長での反射強度比（波長比）が安定し平坦部分があることが分かった。これは異なる方向のカメラでも成り立ち、全周からの便潜血観察の可能性を示唆している。出血が+-のNo. 9の被験者の波長比データが0.05と低め（Refの半分程度）が注目される。

①、②の結論は、“正常な便形状であれば、潜血部での波長比低下が観察可能と期待される。”

③今後の課題

女性用のお尻の落ち込み対策、通常便での便潜血+のリクルート・データ確保が課題。装置的には、データサンプリング連続化（イーサーネット転送時もデータ取得）、センシング速度の更なる高速化が課題。（排便時に自由落下になるとサンプリング間隔が広がる）

