

黄疸計 JM-105 の推奨使用法

2021年3月
新生児黄疸管理研究会



コニカミノルタ製黄疸計 JM-105

はじめに

新生児黄疸のスクリーニングとして必需品であるコニカミノルタ製黄疸計 JM-105(以下、JM-105)が 2012 年に発売され、8 年が経過しました。この 8 年の中でメーカーと新生児黄疸管理研究会が協働して、黄疸管理に関する新たな知見の検討・啓発が進められてきました。この度、JM-105 の推奨使用方法に関して、最新の知見に基づきまとめましたので、皆様の日常診療の中で、お役立て頂ければ幸いです。

黄疸計 JM-105 とは

新生児におけるビリルビン脳症（または核黄疸）を予防するためには、できるだけ早期に病的黄疸を発見することが重要です。JM-105 は新生児の皮下組織のビリルビンによる黄染度を即座にかつ非侵襲で測定するハンディタイプの医療機器です。測定プローブの先端を新生児の前胸部または前額部に軽く押し当てるだけで、簡単に利用できます。

JM-105 は、皮下組織の黄染度を長短 2 光路の 2 波長域での光学的濃度差として捉え、血清総ビリルビン濃度（TSB：Total Serum Bilirubin）相当値に換算した値として経皮ビリルビン値（TcB：Transcutaneous Bilirubin）を表示します。新生児の病的黄疸を早期発見するためのスクリーニングに使用できます。JM-105 は TSB のレベルを推定する機器ですが、TSB を測定するものではありません。

・前機種 JM-103 との比較

JM-105 は 2010 年発売で、前機種「JM-103」で採用した「同一の 2 光路法の光学系」を継承し測定データの互換性を保証しながら、単回測定のばらつきを軽減する性能向上と、表示、充電などの利便性向上をはかりました。

・JM-105 の新たな特徴¹⁾

（1）単回測定のばらつきを軽減

発光の安定化により、単回測定のばらつきを軽減する測定性能が向上しました。

（2）3 つの測定値を同時表示

測定結果を複数回分表示する事によって用途に合わせた測定と黄疸管理が可能です。

（3）ワイドな表示

ドットマトリクス型の大きな液晶ディスプレイは、JM-103 の約 4.2 倍の面積で、操作もタッチパネル方式になりました。

（4）急速充電

フル充電までの時間は約 2 時間で、急速充電が可能となりました。

可視黄疸の出現時期別 TcB 利用ガイド

血清中のビリルビンが皮下組織を黄染するには測定部位の血流量や皮下組織の成熟度、血中のビリルビン濃度の増減スピードにより、黄染度合いや黄染されるまでの時間差が生じます。そのため、TcB と TSB に乖離を生じることがあります。以下のように黄疸の出現時期に応じて、正しく TcB を利用して下さい。

・早発黄疸

生後 24 時間以内の可視的黄疸を早発黄疸といい、重症黄疸となって交換輸血を余儀なくされることの多い病的黄疸です。早発黄疸の場合は、TcB が生後早期から通常よりも高値となることが多いため、ノモグラムなどを利用してどのくらい TcB が高いのかを評価する必要があります。また、現在使用されている光療法の基準値まで生後 24 時間以内の介入を待っていると、あっという間に交換輸血の基準に達してしまふことがあります。そのため、どのくらい速くビリルビンが上昇しているのかを、出生直後から TcB を頻回に測定し、経時的な変化を評価することが重要です²⁾。そして、TcB が高値でその上昇速度が速い場合には TSB を測定して確定診断・治療介入を行う必要があります。

・生後 24 時間以降の管理

早発黄疸が回避されても、生理的黄疸として、血中のビリルビン濃度は生後 72 時間まで急峻に上昇します。一方で、72 時間以降～生後 5 日ごろまでは緩やかになります。血中のビリルビンの上昇は続きます。24 時間以降も溶血性黄疸など様々な要因による「病的黄疸」となるリスクは続きます。また、近年、本邦でも生後 5 日まで待たずに退院する早期退院が増えています。黄疸のピークを退院後に迎える新生児が多くなるため、退院時にフォローアップが必要かどうかを決定しておかなければいけません。生後 24 時間以降も TcB によるトレンド確認が重要です。トレンドを確認するには、1 日 1 回だけでなく数回の TcB 測定が有用です。右肩上がりに TcB が上昇している場合には、採血で TSB を確認する方がよいと考えられます²⁾。早期退院の場合では退院後のフォローアップも考慮したほうが望ましいと考えられます。

また、TcB はあくまで目安ですので、各医療機関で定めている基準を基に採血を行い、TSB 値を確認することをお勧めします(P10 参照)。特に、TcB が 15mg/dL 以上の場合には採血を行い、TSB 値を確認することをお勧めします³⁾。

・遷延性黄疸

生後 2 週間以降も続く可視的黄疸を遷延性黄疸といい、鑑別診断が重要です。経皮黄疸計によるスクリーニングはこの時期も有用です。遷延性黄疸は母乳性黄疸が原因であることが多いですが、甲状腺機能低下症や閉塞性黄疸などが発見される場合があります。母乳を

飲んでいるからといって母乳性黄疸と決めつけてはいけません。遷延性黄疸を TcB で見つけ出すことは、閉塞性黄疸に関連する検査を行うことに繋がります。但し、TcB を用いる場合、前額部は環境光に長時間曝露されているため、TSB と相関が悪くなる可能性があります。前胸部は衣服に隠れている時間が長いため、TSB との相関性も高く測定に適しています。母乳性黄疸は有害ではないとのことで、軽視されることもあるようですが、海外では母乳性黄疸によるビリルビン脳症の症例報告もあります⁴⁾ので、各診療所・病院における採血などの精密検査をお勧めします。また、各診療所・病院が行う 1 ヶ月健診の中で病的黄疸かどうかを確認することも重要です。

・光療法

光療法を受けていない正期産児は、TcB と TSB は概ね相関します。一方で光療法中は TcB と TSB は乖離するので、光療法中にその効果を判断する際には、TcB ではなく、TSB で行ってください。光があたっている部分では、TSB が改善される前に、皮下組織の TcB だけが先行して低くなっている場合があります⁵⁾。光療法終了後に TSB と TcB の相関が回復する時間には個人差があります。光療法終了後、およそ 24 時間経過すれば、相関は回復します⁵⁾。もし光療法中、もしくは光療法終了後 24 時間以内に治療効果を推測する為の目安として TcB 測定を行う場合には、光が当たっていない部分での測定を行ってください⁶⁾。光療法後 TSB が再上昇（リバウンド）する⁷⁾場合は、皮下組織の TcB が遅れて上昇して行く可能性がありますので、TSB で確認するようにしてください。

より安定した測定を行うための注意¹⁾

・測定部位

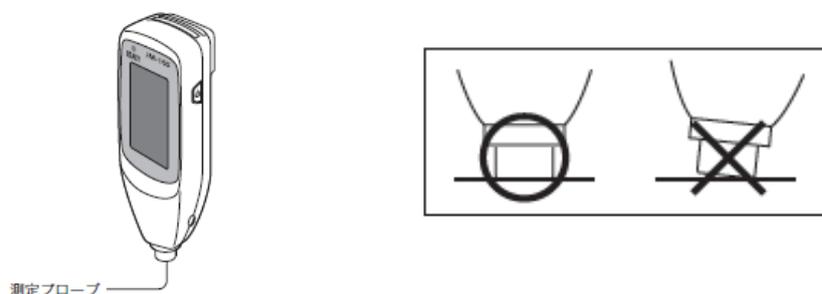
測定部位は前胸部（胸骨部）または前額部をお選びください。出生後退院してからの外来での再検査時などでは、前額部は外光の影響を受けやすく TSB と TcB の相関が悪くなる可能性があります。外来での使用時には前胸部での測定をお勧めします。また、TcB によるスクリーニング判断基準を使用する場合には、その基準が作られた測定部位を確認の上ご使用ください。



なお、測定部位の選択が困難な可能性のある早産児、特に、出生体重 1,500g 未満の新生児では TcB の正確性は測定部位により異なっており、前胸部や背部が、前額部、下腹部、腰部より優れているという報告があります⁵⁾。

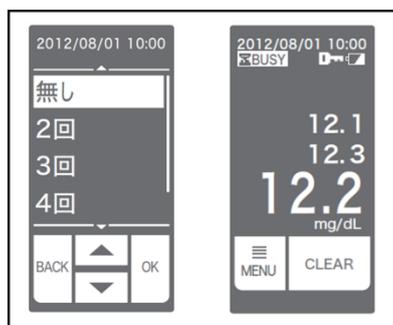
・測定手技

測定プローブを測定部位に垂直に当ててまっすぐゆっくりと押し込みます。測定プローブが傾いていたり、発光の瞬間にプローブを動かしてしまうと、測定値がばらつくことがあります。また、患者の動きが激しいと、測定プローブを正しく垂直に当てることができません。患者の動きが落ち着いていることを確認して測定してください。



・測定モード

上記に注意しても、測定手技による測定の誤差を完全に無くす事はできません。測定手技によって発生する測定誤差などを軽減し、安定した測定結果を得るためには、単回測定モードで測定を 3 回行い、3 つの表示値の真中の値（中央値）を選択する方法が推奨です。



左図- 設定の平均化回数の選択で「無し」を選ぶと、単回測定モードになります。メーカーのデフォルト設定は「無し」となっています。
右図- 単回測定モードで 3 回測定した際の表示画面です。測定した順に上から測定値が表示されます。

・TSB と TcB 関連における注意

TSB と TcB で測定値の乖離が発生した場合においても、測定手技に誤りが無ければ TcB としては正しく測定できます。しかしながら TcB と TSB の相関は、いくつかの条件 (TSB の測定誤差の存在、溶血などの患者自身の状態、外光の影響など) により変化することが知られており、常には担保する事はできません。

また、早産児の TcB は TSB より、約 1~1.5 低い値を呈する事が確認されています⁸⁾。

・測定表示範囲についての注意

0.0mg/dL～25.0mg/dL の範囲では、測定値は通常表示されます。25.1 mg/dL～30.0 mg/dL)の範囲では、測定値が点滅表示されます。一方、JM-105 の測定表示範囲は仕様上 0.0 mg/dL～30.0 mg/dL となっており、測定値が表示範囲外の高値 (30.1mg/dL 以上) の場合、表示部に “- O -”が点滅表示されます。

※“-O-”：Over range

	0.0 mg/dL～25.0 mg/dL	25.1 mg/dL～30.0 mg/dL	30.1 mg/dL ～
精度保証	○	×	×
表示内容	測定値を表示する	測定値が点滅表示する	- O - が点滅表示する

・保守点検

測定性能自身は製造時より徐々に経年変化していく為、可能限り製造時の測定性能を維持するためには、年に1度のメーカーによる定期校正を行う事が推奨されます。

消毒のしかた

新生児室内における感染予防は非常に重要なテーマです。この度、JM-105 に使用可能な消毒薬液がメーカーにより公開されました¹⁾。

成分名	上限濃度	主な製品例とその製造販売元	
エタノール	81.4 vol%	消毒用エタノール	シオエ製薬 (株)
次亜塩素酸ナトリウム	0.06 %	病院用ハイター	花王 (株)
クロルヘキシジングルコン酸塩	0.10 %	マスキン液 5w/v%	丸石製薬 (株)
アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩	0.05 %	0.1w/v% ハイジール水	日興製薬 (株)
イソプロパノール	70 vol%	イソプロパノール消毒液 70%「カネイチ」	兼一薬品工業 (株)

JM-105 本体の消毒においては、消毒薬液を含ませた脱脂綿またはやわらかい布で拭きます。その後、ぬるま湯や水を含ませた脱脂綿またはやわらかい布で消毒液を拭き取ります。また、清拭時に消毒薬液を過度に含めると、本器に液体が侵入し故障の原因となります。清拭時は十分に乾燥させます。ドライヤーなどは使用できません。また、上限濃度を超えた濃度の消毒薬液を使用した場合は、本体が劣化するおそれがあります。消毒液の使用にあたっては、各消毒液の注意事項および用法・用量に従ってください。

参考情報

・測定原理¹⁾

新生児の黄染（黄疸）の原因となっている皮下組織内のビリルビンは、青色の光（中心波長 450 nm）はよく吸収し、緑色の光（中心波長 550 nm）はほとんど吸収しません。JM-105 は、皮下組織に存在するビリルビンの黄色味の度合を、これら 2 波長域の光学濃度差としてとらえます。測定プローブの先端を新生児の前胸部または前額部に押し当てることにより内蔵のキセノン管が発光し、ガラスファイバーを通じて皮膚表面から皮下に照射されます。照射された光は、皮下組織中で散乱・吸収を繰り返しながら後方散乱光として受光側ファイバーに戻ってきます（図 1 参照）。皮下組織の黄染度が強いほど青色の光は吸収され戻ってきた光の強さは弱くなっており、一方、緑色の光は皮下組織の黄染度に関わらず戻ってきます（図 2 参照）。一方、皮下組織には血液も通っています。血液中のヘモグロビンは青色も、緑色も吸収するため測定時には測定域での血液成分の影響を除去する必要があります。JM-105 ではプローブそのものが測定スイッチとして、皮膚を圧迫し血液成分を測定域から押しおける、その影響を減弱したところで、スイッチが入るように工夫されています。血液成分の影響を除去したうえで得られた 2 波長域の光学濃度差は一定の条件下で同時測定した TSB と比例関係にあります。

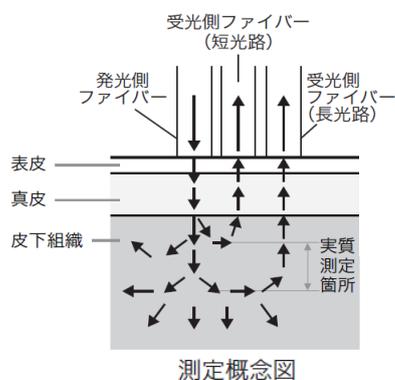


図 1

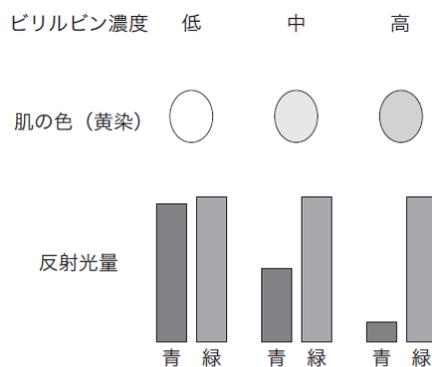


図 2

さらに、JM-105 の測定プローブの構造として 2 光路方式を採用しています（図 3 参照）。この方式の採用により、メラニン色素や皮膚の成熟度などによる影響を最小限におさえて測定することができます。

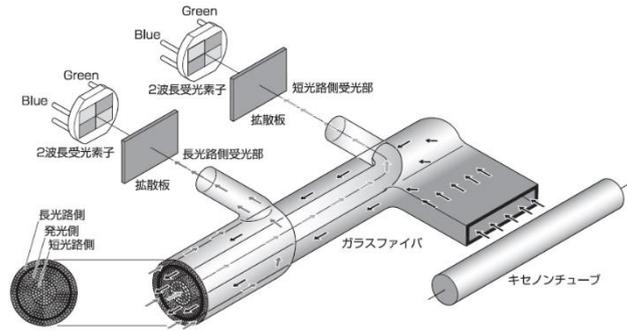


図 3

2つの光路長の違いによる測定原理は以下ようになります。受光側ファイバーへの入射光のうち、組織の浅い部分からの後方散乱光は主にファイバー内芯（短光路側）を、深い部分からの後方散乱光は主にファイバー外芯（長光路側）を通過して2波長受光素子に到達します。

短光路と長光路でそれぞれの光学的濃度差が得られ、さらに、その差分を求めることにより、表皮や真皮に共通した部分は差し引かれ、皮下組織部分の2波長域光学的濃度差を求めることができます。JM-105では臨床試験により、皮下組織の黄染度とTSBとの相関を確認して得られた換算式によって便宜上、mg/dLとしてデジタル表示されます。

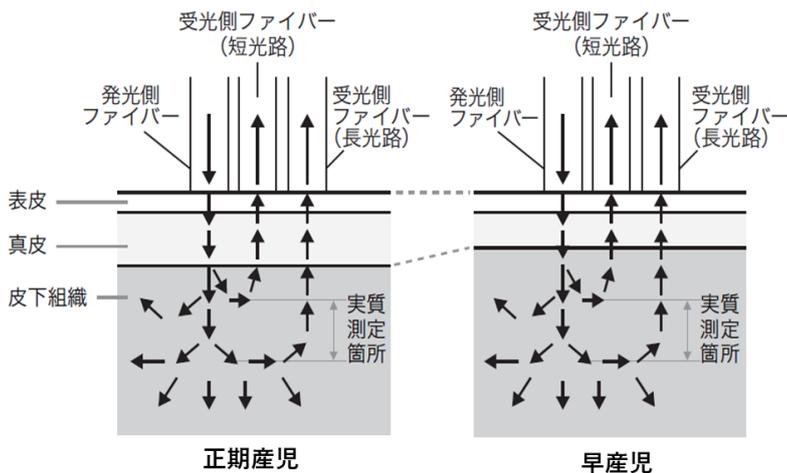


図 4

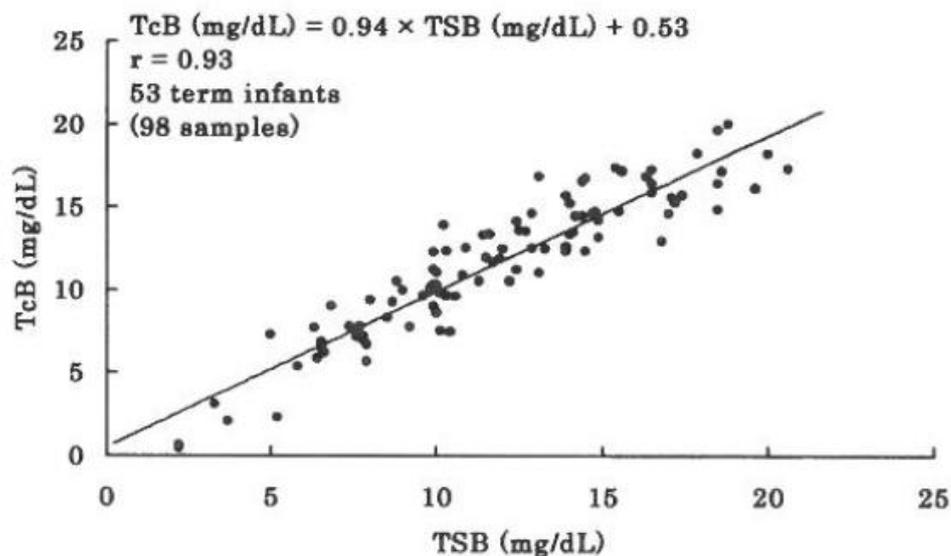
図4-正期産児に対して早産児は真皮の成熟度が低くなります(厚みが薄くなります)が、表皮や真皮に共通した部分の影響は差し引かれ、実質測定箇所は、正期産児と早産児で変わらないために、測定値への影響を最小限に抑えられます。

なお、TcBの単位はTSB相当としてmg/dLというTSBと同じ単位を便宜上使って表示していますが、TSBとTcBは全く異なるものを測定しています。TcBはあくまで皮下のビリルビンによる黄染度を示し、それをTSBとの相関を確認して得られた換算式によって便宜上mg/dLとしてデジタル表示したものであり、TSBを測定するものではありません。

・臨床試験結果に基づく測定性能

JM-105 は JM-103 と同一の光学系を使用している為、JM-103 と JM-105 の測定精度は同一です。TcB の有用性を確認するため、TcB と採血による TSB 値との相関を国内の 3 か所の病院施設で測定されています⁹⁾ (結果は下図参照)。

血清総ビリルビン濃度(TSB)と黄疸計 JM-103/JM-105 測定値(TcB)の関係



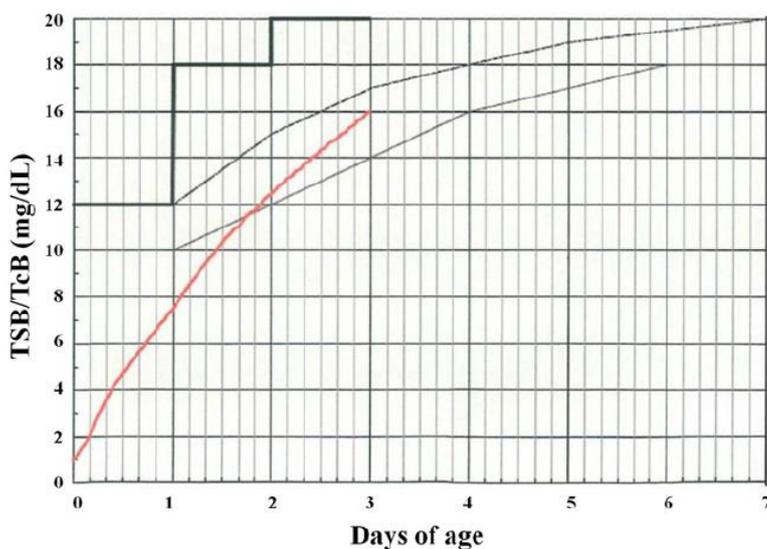
データ数 n=98

TSB 測定機種=UB アナライザ UA-2

この臨床試験の結果を基に、JM-103 と JM-105 の TcB から TSB を推定するときの推定精度は、 $\pm 1.5\text{mg/dL}(\sigma)$ となります¹⁾。(σ)は標準偏差を意味し、取得されたデータの範囲において TcB 測定値の約 68%(約 2/3)が TSB $\pm 1.5\text{mg/dL}$ の範囲に入っていたことを意味します。さらに、TcB 測定値の約 95%(=2σ)は TSB $\pm 3.0\text{mg/dL}$ の範囲に入っていました。JM-105 を使用して TSB を推定する場合の目安としてください。実際には、TSB は測定法(ジアゾ法、酵素法、比色法、化学酸化法など)により施設ごとに差異がある為¹⁰⁾、各施設での TSB との相関を確認する必要があります。

・スクリーニング基準となる参考ノモグラム

下図は、正期産児または後期早産児の生後時間による TcB の 97.5%タイルノモグラムです²⁾。



赤線は TcB の 97.5%タイルノモグラムを、黒の細い実線は 2000g \leq 出生時体重<2500gの日本人の新生児における TSB による光療法実施の基準、点線は 2500g \leq 出生時体重の日本人の新生児における TSB による光療法実施の基準、黒の太い実線は、2500g \leq 出生時体重の日本人の新生児の交換輸血実施の基準を表しています。早産児の TcB によるモニタリング方法に関しては、日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業「早産児核黄疸の包括的診療ガイドラインの作成」班作成の「早産児ビリルビン脳症 (核黄疸) 診療の手引き」¹¹⁾を参照してください。

・利益相反

本内容に関連して、日本新生児黄疸管理研究会幹事・顧問に開示すべき COI はありません。

・参考文献一覧

- 1) コニカミノルタ株式会社 黄疸計 JM-105 取扱説明書 2020; 1-53
- 2) Kuboi T, Kusaka T, Kawada K, et al: Hour-specific nomogram for transcutaneous bilirubin in Japanese neonates. *Pediatr Int* 2013; 55: 608-611
- 3) Katayama Y, Enomoto M, Kikuchi S, et al: Transcutaneous bilirubin measurement during phototherapy in term neonates. *Pediatr Int* 2017; 59: 686-690
- 4) Maisels MJ, Newman TB: Kernicterus in otherwise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 1995; 96: 730-733
- 5) Grabenhenrich J, Grabenhenrich L, Buhner C, et al: Transcutaneous bilirubin after phototherapy in term and preterm infants. *Pediatrics* 2014; 134: e1324-e1329
- 6) Nagar G, Vandermeer B, Campbell S, et al: Effect of phototherapy on reliability of transcutaneous bilirubin devices in term and near-term infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2016; 109: 203-212
- 7) Chang PW, Kuzniewicz MW, McCulloch CE, Newman TB: A clinical prediction rule for rebound hyperbilirubinemia following inpatient phototherapy. *Pediatrics* 2017; 139: e20162896
- 8) Kurokawa D, Nakamura H, Yokota T, et al: Screening for hyperbilirubinemia in Japanese very low birthweight infants using transcutaneous bilirubinometry. *J Pediatr* 2016; 168: 77-81
- 9) Yasuda S, Itoh S, Isobe K, et al: New transcutaneous jaundice device with two optical paths. *J Perinat Med* 2003; 31: 81-88
- 10) 厚生労働省「新生児黄疸の実態調査」1985; 445-452
- 11) 日本医療研究開発機構（AMED）難治性疾患実用化研究事業「早産児核黄疸の包括的診療ガイドラインの作成」班 「早産児ビリルビン脳症（核黄疸）診療の手引き」2020; 1-73