課題番号	社 19-003

学術研究助成金〔社会実装研究〕成果報告書

令和　5　年　5　月　11　日

日 本 大 学 学 長　　殿

氏　　名：　小　松　泰　喜

資格・所属：　スポーツ科学部・教授

実施研究所：　ｽﾎﾟｰﾂ科学部・ｽﾎﾟｰﾂ科学研究所

下記のとおり報告いたします。

1　研究課題

上田市鹿教湯地区での温泉とスポーツ・健康施策が及ぼす地域経済活性化への影響

2　研究期間

令和　元　年度　～　令和　2　年度

※令和元年度　～　令和３年度（※特例措置により上記期間を変更している場合記入すること）

3　研究組織

研究代表者及び研究分担者

	氏　　名	部科校・資格	役 割 分 担
研究代表者	小松泰喜	スポーツ科学部・教授	関係各所との連携協議、研究実施に向けた調整と研究の推進
研究分担者	小山裕三	スポーツ科学部・学部長・教授（令和５年３月 31 日退職）	研究組織の構築と管理
	加藤幸真	スポーツ科学部・専任講師	具体的運動プログラムの実施、運動プログラムの立案試案
	高橋亮輔	理工学部・准教授	具体的運動プログラムの実施
	難波秀行	理工学部・准教授	アンケートの実施とデータ解析
	岡野雄司	短期大学部・教授	データ入力とその管理

連携組織

組　織　名	役　割　分　担
鹿教湯温泉旅館協同組合	研究実施協力の連携，協議
上田市	研究実施協力の調整
ﾘﾊﾋﾞﾘﾃｰｼｮﾝｾﾝﾀｰ鹿教湯病院	人材の派遣や研究実施に関する協力

※**ホームページ等での公開（☑可・□否）**いずれかをチェックしてください。
否の場合は，理由書を別途添付のこと。

課題番号	社 19-003

4　研究目的

研究の全体構想及び本研究の具体的な目的について記述してください。

上田市の丸子温泉郷の中でも長野県上田市鹿教湯地区において、社会資源である既存施設を利用した具体的な運動・生活指導を中心とした健康施策を実践し、地域住民のみならず、そこを訪れる方々の健康支援を推進し、健康長寿の延伸という現代社会の課題解決に貢献することを本研究の目的とした。3 年間の研究期間を経て、社会資源の活用と産学連携により開発した運動プログラムを提供することにより、睡眠と心身の健康を含めた、療養効果やデータの蓄積により温泉と健康に関する研究の推進を図った。また、環境省の推進する新湯治プロジェクトに積極的に参加をし、温泉地で過ごす効果の把握にも協力を行った。

社会実装としては、上述の目的から地域社会に対し、スポーツ科学の視点に立脚し、大学との連携協力による取り組みから、繰り返し宿泊をする利用者が増え、地域経済活性化への誘導となり、温泉地の新たな環境づくりへの啓発に、地域資源の有効活用としてスポーツ・健康が寄与することを明確にする研究課題であると考えた。特に、かつて「健康の里」として賑わったにもかかわらず、入込客減少や温泉供給施設等の老朽化といった社会的課題解決への、有効な手段となる可能性を探求することも重要な取り組みとして実施した。

5　実装研究の概要

一昨年度に対象者 8 月期 15 名、2 月期 10 名に対し、運動プログラムの提供前後に主観的評価（幸福感、健康度、睡眠、運動器痛、運動能力、バイタルなど)、滞在中における睡眠段階の評価と合わせ、縦断的な成果の結果の一部についてフィードバックを行った。身体・精神的な機能評価とその結果を踏まえた運動介入による効果について、データ収集は順調であった。前年度に引き続き令和 3（2021）年度も、前年の成果を踏まえ、具体的な健康施策を提言することを目標に、前年度、研究協力に同意をした参加者を中心に、同様のアンケートや、共同研究として実施している環境省全国「新・湯治」療養効果測定調査プロジェクトから、温泉に入浴された方々に対し、調査を継続する予定となっていた。また、本来運動プログラムについてはスポーツ科学の観点から過負荷の原則に従い、加速度トレーニング機器（パワープレートなど）を利用し、生体の適応性を利用した強度の運動を提供してきており、その成果についても、一定以上の運動負荷による効果を検討し、運動の強度、持続時間、頻度、期間などの適用量について再検討を行う予定としていた。

課題番号	社 19-003

6　学会発表等

実装研究によって得られた研究成果の発表状況（学会発表，成果物展示，プレス発表等）について記入してください。
要旨集の抜き刷り，発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。

発表者名	学会，発表会名等	発表テーマ	発表年月
小松泰喜	第 3 回温泉を活かした新しい健康づくりフォーラム（中止）主催：公益社団法人日本理学療法士協会、上田市、環境省	「上田市鹿教湯地区での温泉とスポーツ・健康施策が及ぼす地域経済活性化への影響（平成 31 年度日本大学学術研究助成金〔社会実装研究〕）の経過報告」	
同上	第 4 回温泉を活かした新しい健康づくりフォーラム（オンライン開催）主催：公益社団法人日本理学療法士協会、上田市、環境省	「上田市鹿教湯地区での温泉とスポーツ・健康施策が及ぼす地域経済活性化への影響（平成 31 年度日本大学学術研究助成金〔社会実装研究〕）の経過報告」	令和 3 年 3 月 17 日（水）13:30～15:45

7　著書・雑誌論文

実装研究によって得られた研究成果の発表状況（著書，雑誌等）について記入してください。
著書，雑誌，抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。

著者・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所

8　本研究課題に関するその他の発表（新聞，一般雑誌掲載等）

温泉を活かした健康づくりフォーラム（オンライン）令和３（２０２３）年３月２３日付（信州民報）

9　その他の成果

環境省全国「新・湯治」効果測定調査プロジェクト 3 ヵ年調査結果（平成 30 年度－令和 2 年度）概要報告 chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.env.go.jp/nature/onsen/pdf/5gaiyo.pdf

１０　本研究課題による知的財産権の出願・取得状況

名　　称	知的財産の種類	発　明　者 （考案者・創作者）	権　利　者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日

１１　今後の展開

実用化の基となる成果を，連携組織に引渡す（引渡した）時期，引渡し後の事業計画（実施時期，事業内容，事業化後本学の役割分担があればその内容等）について，可能な限り具体的に記入してください。

令和元年度に実施した経験から、3 軸加速度計（日立製作所社製）により得られる日中の身体活動強度と睡眠段階への影響の比較検討を行い、当該年度の運動プログラムの再考のための資料と実践に昇華させる予定であった。それ以後、運動プログラムの改変を実施し、研究分担者および研究協力者らと、プログラムの見直しや主観評価（幸福感、健康度、睡眠、運動器痛、運動能力、バイタルなど）の結果を含め、運動・生活指導を含めたプログラムを提供する検討を行っていた。また、これまでと同様に参加者に縦断的な成果をフィードバックする予定とし、参加者に実施への協力とモチベーションの維持をはかっていた。特に、睡眠と心身の健康の観点から、滞在中に睡眠段階の再評価を実施する予定としていた。それにより、提供する運動プログラムが普段から実践できるように、令和元年度同様、3 軸加速度計を装着し、地域資源を活用した運動プログラムの際にそれぞれの強度について再確認ができるような、認知行動療法の手法を用いた指導内容を提供する準備をしていた。

本研究課題の成果により、温泉とスポーツ・健康施策を活かした結果から、運動プログラムによる運動強度と睡眠段階の改善との関係を明らかにすることとしていたが、参加者へ縦断的な成果を提供することができず令和 3 年度で終了となった。最終的にはスポーツ科学の観点から、適切な運動負荷による生体の適応性を利用したプログラムとして運動の強度、持続時間、頻度、期間について検討をし、その解析から運動の効果による睡眠回復のパラメータの抽出が可能かを見極める予定としていた。特に睡眠時間による δ 波の出現時間や LF/HF（交感神経機能の指標）を採用し、その解析結果に期待をしていた。

鹿教湯地区における旅館・宿泊客のつながりを深め、高齢者だけではなく、各年齢層の人が「健康づくり」のために、当該地域に来訪することにより、地域経済活性化にもつながることを示唆するものと考えていた。達成できなかった場合の対応策として、評価時期を年に複数回設けることとしていたが（令和元年度は 8 月期、2 月期）、常に「官」、「産」、「学」の連携の下で参加者に働きかけることが可能な体制（鹿教湯温泉旅館協同組合、上田市（産業観光課を中心に）鹿教湯三才山リハビリテーションセンター鹿教湯病院）であったものの、実施を断念する結果となった。参加者は長期滞在者として高いリピーター率があることから県内者を対象として検討したものの、圏域ごとの新規陽性者数が不安定であり、それに伴い圏域で「新型コロナウイルス特別警報」が発出した状態での実施は困難と判断した。

その代替として今後の研究実施について、連携者（鹿教湯温泉旅館協同組合他）らと「令和 5 年度 長生きを喜べる長寿社会実現研究」への応募を検討するも不採択となり、研究支援を得たうえで研究実施を継続する予定は未定となっている。また、連携組織との共同研究の成果として本研究課題とは直接的ではないが、健康診断評価として検討をした早期アルツハイマー型認知症診断支援システムによる研究成果はすでに学術誌への掲載を果たしている（Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management. Vol 30, Dec 2022, 101605 Open access URL:https://doi.org/10.1016/j.inat.2022.101605）。

課題番号	社 19-006

学術研究助成金〔社会実装研究〕成果報告書

令和　5年　4月12日

日本大学学長　　殿

氏　　名：綱島　均
所属・資格：生産工学部・教授
実施研究所：生産工学部・生産工学研究所

下記のとおり報告いたします。

1　研究課題

IT 技術を活用した地方鉄道の高安全度化に関する研究

2　研究期間

令和 元 年度　～　令和 2 年度

※令和 元　年度　～ 令和 3 年度（※特例措置により上記期間を変更している場合記入すること）

3　研究組織

研究代表者及び研究分担者

	氏　名	部科校・資格	役 割 分 担
研究代表者	綱島　均	生産工学部・教授	研究統括，軌道状態診断アルゴリズム開発，踏切高安全度化スマートホンアプリの開発
研究分担者	高橋　聖	理工学部・教授	踏切高安全度化制御システムの開発
	保坂　成司	生産工学部・教授	軌道の予防安全プログラムの評価
	望月　寛	理工学部・准教授	踏切高安全度化制御システムの開発
	山内　ゆかり	生産工学部・専任講師	機械学習による診断アルゴリズム開発
	永村　景子	生産工学部・専任講師	踏切高安全度化のための現地試験と評価

連携組織

組　織　名	役　割　分　担
1．独立行政法人自動車技術総合機構 交通安全環境研究所	安全性，信頼性評価および鉄道事業者との調整
2．株式会社京三製作所	システムの製作
3．山形鉄道株式会社，銚子電気鉄道株式会社	実験フィールドの提供

※**ホームページ等での公開（☑可・□否）**いずれかをチェックしてください。
否の場合は，理由書を別途添付のこと。

4　研究目的

研究の全体構想及び本研究の具体的な目的について記述してください。

車輪がレールで案内されて走行する鉄道にとって，軌道の安全管理は重要である．しかし，地方鉄道では，施設の経年劣化が著しい一方で，費用の確保や技術力の維持が難しく，十分な検査が行えない事業者も少なくない．このような問題を解決するためには，地方鉄道の営業車両の走行データを一括収集･管理し，軌道の状態を診断･予測するセンターが有効であると考えられる．これにより，多くの地方鉄道事業者における軌道保守に関する問題を解決できるものと考えられる．また，地方鉄道では，遮断機も警報器もない第４種踏切が多くあり，踏切の安全対策が喫緊の課題となっている．

本社会実装研究では，地方鉄道の安全性を向上させるため，IT 技術を活用して，１）予防保全による軌道の高安全度化，２）踏切の高安全度化，を達成するための技術開発を実施する． 本研究では，軌道状態診断システムと踏切警報システムの情報伝送・分析機能を共通・共有化することで，コストの大幅な削減を実現することが可能である．

5　実装研究の概要

（1）データセンターの増強と複数路線における車両走行データの自動収集

実施内容：

山形鉄道に設置し，検証を行った小型プローブ装置１台を，銚子電鉄車両へ移設し，データセンターと銚子電鉄車両を，京三製作所本社サーバを経由して，携帯電話回線で接続した．また，銚子電鉄用のデータサーバ１台を追加設置した．これらの実施により，山形鉄道および銚子電鉄車両の位置，速度，動揺データをリアルタイムで伝送し，収集データを一元管理できるようにした．

成果：

山形鉄道，銚子電鉄の２路線に対して，列車の位置，速度，動揺データをリアルタイムで伝送し，収集データを一元管理できるようになった．コロナウイルス感染拡大の影響により，銚子電鉄の動揺データ収集が計画から６ヶ月遅れることになったが，この６ヶ月間のデータ収集を，令和３年度に実施し，必要となるデータ収集を完了した．

（2）軌道常時診断システムの運用

実施内容：

山形鉄道，銚子電鉄において自動収集したデータを分析，診断し，軌道状態を適宜フィードバックして，軌道の保守を実施してもらった．保守結果をセンターで評価し，鉄道事業者に報告を行い問題点等の指摘をおこなった．

成果：

山形鉄道に対して定期的に軌道状態の変化を報告し，軌道保守へのフィードバックを実施した．銚子電鉄に対する分析を継続的に行い，報告会議を実施した． その結果，軌道劣化の時間的変化を明確に捉えることが可能であることを明らかにした．また，山形鉄道，銚子電鉄におけ

る車両動揺データを継続的に収集しており，定期的な軌道状態診断を行っている．これらの成果は，Development and Operation of Track Condition Monitoring System Using In-Service Train, Appl. Sci., 13, 3835. , 2023/3, MDPI において発表した．また，鉄道技術展（産経新聞社）と共催して開催した,「未来につなげる地方鉄道 ― 地方鉄道の安全性とこれからの運営を考える ― 研究プロジェクトの全体像および軌道状態診断システムの開発と運用」において発表した．

（3）第 4 種踏切に対応した列車接近警報システムの開発と実証実験

実施内容：

リアルタイムで計測できる列車位置と速度情報を用いて，列車の接近を知らせることができるプロトタイプのスマホアプリを開発し，実装を行った．山形鉄道において，第 4 種踏切に対応した列車接近警報システムの実証実験を実施した．

成果：

山形鉄道における第 4 種踏切において，プロトタイプのスマホアプリの動作確認を実施した．その結果, 高精度で列車接近警報をスマートホンに提示できることを実証した. これらの成果は，鉄道技術展と共催して開催した，「未来につなげる地方鉄道 ― 地方鉄道の安全性とこれからの運営を考える ― 研究プロジェクトの全体像および軌道状態診断システムの開発と運用」において発表し，多くの関係者の注目を集めた．

（4）その他の実施内容と成果

実施内容：

1）鉄道技術連合シンポジウム(J-Rail2020, 2022)（東京），日本機械学会交通・物流部門大会(TRANSLOG2022)（東京）において成果を発表した．

2）鉄道技術国際会議(STECH2021)（幕張メッセ）において，これまでの成果を発表した．

3）最終的な成果発表として，鉄道工学リサーチ・センターが主催する日本大学生産工学部鉄道工学リサーチ・センターシンポジウム（大阪）を，鉄道技術展（産経新聞社）と共同で開催した．

成果：

上記の学会，講演会において，積極的に成果を公表し，地方鉄道の軌道管理のあり方について議論を深めた．その結果，複数の地方鉄道事業者から，本システムの導入について検討したい旨の意思表明があった．

課題番号	社 19-006

6　学会発表等

実装研究によって得られた研究成果の発表状況（学会発表，成果物展示，プレス発表等）について記入してください。
要旨集の抜き刷り，発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。

発表者名	学会，発表会名等	発表テーマ	発表年月
篠田憲幸，佐藤安弘，緒方正剛，綱島均，松本陽	日本機械学会関東支部第 27 期総会・講演会	列車動揺検査における GPS 速度の補正方法について	2021/3/11
篠田憲幸，佐藤安弘，緒方正剛，綱島均，松本陽	日本機械学会関東支部第 27 期総会・講演会	列車動揺検査における GPS 速度の補正方法について	2021/3/11
篠田憲幸，佐藤安弘，緒方正剛，綱島均，松本陽	第 27 回鉄道技術・政策連合シンポジウム（J-RAIL2020）	小型汎用情報端末を活用した列車動揺検査手法の開発	2020/12/15
鈴木湧也，,綱島均,森裕貴，高田哲也	第 27 回鉄道技術・政策連合シンポジウム（J-RAIL2020）	地方鉄道を対象とした軌道状態診断システムの開発と運用	2020/12/15
滝川将司，綱島均，森裕貴，高田哲也	第 27 回鉄道技術・政策連合シンポジウム（J-RAIL2020）	畳み込みニューラルネットワー クを用いた軌道状態診断に関する研究	2020/12/15
Hiroya Ohki, Hitoshi Tsunashima, Tetsuya Takata, Seigo Ogata	9th International Symposium on Speed-up and Sustainable Technology for Railway and Maglev Systems (STECH2021)	Data-driven track irregularity estimation technique using car-body acceleration	2021/11/25
Hitoshi Tsunashima, Yuya Suzuki, Tetsuya Takata, Seigo Ogata	9th International Symposium on Speed-up and Sustainable Technology for Railway and Maglev Systems (STECH2021)	Development of track condition monitoring system for regional railways	2021/11/25
本田 隆，綱島均	第 29 回鉄道技術・政策連合シンポジウム (J-RAIL2022)	スマートフォンを用いた軌道状態監視システムの開発	2022/12/8
小野 寛典，綱島 均	第 29 回鉄道技術・政策連合シンポジウム (J-RAIL2022)	地方鉄道を対象とした軌道状態診断システムの開発と運用	2022/12/8

小野 寛典，綱島 均，高田 哲也，緒方 正剛	第 31 回交通・物流部門大（TRANSLOG2022）	営業車両を用いた軌道状態診断システムの開発と運用	2022/12/01
綱島 均	第 10 回宮古島神経科学カンファレンス（MICONS 2022）	モビリティの革新と健康まちづくり	2022/11/5
綱島 均	レール・車輪接触力学研究会(JSCM)総会・講演会	営業車両を用いた軌道状態監視システムの構築	2022/8/5
綱島 均	日本大学生産工学部鉄道工学リサーチ・センターシンポジウム①	未来につなげる地方鉄道 ― 地方鉄道の安全性とこれからの運営を考える ― 研究プロジェクトの全体像および軌道状態診断システムの開発と運用	2022/05/26
綱島 均	日本大学生産工学部鉄道工学リサーチ・センターシンポジウム①	未来につなげる地方鉄道 ― 地方鉄道の安全性とこれからの運営を考える ― パネルディスカッション 未来につなげる地方鉄道	2022/05/26

7　著書・雑誌論文

実装研究によって得られた研究成果の発表状況（著書，雑誌等）について記入してください。
著書，雑誌，抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。

著者・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Hitoshi Tsunashima and Ryota Hirose	Condition monitoring of railway track from car-body vibration using time-frequency analysis, Vehicle System Dynamics	58	2020/11	Taylor & Francis
篠田憲幸，佐藤安弘，緒方正剛，森 裕貴，綱島均，松本 陽	小型情報端末を活用した地方鉄道における軌道管理手法の構築，鉄道工学シンポジウム論文集	24	2020/7	土木学会
Hitoshi Tsunashima and Masashi Takikawa	Monitoring the Condition of Railway Tracks Using a Convolutional Neural Network, Recent Advances of Wavelet Transform and Their Applications	10.5772/intechopen.102672	2022/2/27	IntechOpen
篠田 憲幸，綱島均，松本 陽，佐藤 安弘，緒方正剛	携帯情報端末を用いた営業列車振動データにもとづく軌道管理手法，日本機械学会論文集	Vol.88, No.911	2022/9	日本機械学会

Hironori ONO, Hitoshi TSUNASHIMA, Tetsuya TAKATA and Seigo OGATA	Development and operation of a system for diagnosing the condition of regional railways tracks, Mechanical Engineering Journal		2023/1/20	日本機械学会
Hitoshi Tsunashima, Hironori Ono, Tetsuya Takata and Seigo Ogata	Development and Operation of Track Condition Monitoring System Using In-Service Train, Appl. Sci.	13, 3835.	2023/3	MDPI

8　本研究課題に関するその他の発表（新聞，一般雑誌掲載等）

本社会実装研究の内容が，ネット配信サイト「鉄道チャンネル」のコラム記事に掲載された．（2021 年 4 月 4 日）

https://tetsudo-ch.com/11341533.html

9　その他の成果

特になし

１０　本研究課題による知的財産権の出願・取得状況

名　　称	知的財産の種類	発　明　者 （考案者・創作者）	権　利　者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日
情報処理装置、情報処理方法、及びプログラム	特許	綱島　均他	日本大学	特願 2021-165026	令和 3 年 10 月 06 日	

１１　今後の展開

実用化の基となる成果を，連携組織に引渡す（引渡した）時期，引渡し後の事業計画（実施時期，事業内容，事業化後本学の役割分担があればその内容等）について，可能な限り具体的に記入してください。

（１）データセンターの運用

令和 4 年度以降もデータセンターを長期的に稼働させ，軌道状態診断を実施して，山形鉄道および銚子電鉄に対して，診断結果をフィードバックしている．また，踏切位置において列車の接近を知らせ，注意を喚起するシステムの社会実験を計画し，当該システムの実用化を図る．

（２）研究成果発表計画

2023 年度：

1）車両運動制御に関する国際会議（IAVSD2023, 2023/8/21-25，オタワ，カナダ）において研究成果を発表する予定である．

2）日本大学生産工学部鉄道工学リサーチ・センター シンポジウムを 2023 年度末に行い，開発の成果を発表すると同時に今後の活用について議論する．

（３）実用化計画

今後は，鉄道工学リサーチ・センターにおいてデータセンターの管理運営を行い，交通安全環境研究所，京三製作所と連携して，山形鉄道，銚子電鉄の軌道状態診断を継続する．さらに，システムの低コスト化が可能なスマートフォンを活用した診断システム（科研費により研究実施中，2020 年度から 2024 年度）の開発と連携させて，多くの地方鉄道事業者が採用可能なシステムに進化させる．また，山形鉄道において，4 種踏切に対応した列車接近警報システムの社会実験を実施し，実用化を目指す．

（株）京三製作所においては，本研究成果をもとにして，鉄道事業者に展開可能な軌道診断システムを製作中である．2023 年度中に山形鉄道，銚子電鉄への本格導入を実施する予定である．また，近江鉄道からは本システムの導入希望があり，今後，京三製作所と連携して導入可能性を検討する予定である．

軌道状態診断には専門的知識が必要不可欠である．また，地方鉄道を存続させるためには，上下分離が必要となる．これらの状況から，国内の複数の地方鉄道の軌道管理を専門に行う専門会社設立が必要である．鉄道工学リサーチ・センターが中心となって，国土交通省，鉄道事業者，メーカの関係者にヒアリングを実施し，実現の可能性を検討する予定である．

課題番号	社 19-009

学術研究助成金〔社会実装研究〕成果報告書

令和　5 年　5 月　6 日

日 本 大 学 学 長　　殿

氏　　名：　森岡　一朗

所属・資格：　医学部・教授

実施研究所：　医学部・総合医学研究所

下記のとおり報告いたします。

1　研究課題

GOD-POD-UnaG 法を用いた血中アンバウンドビリルビン自動測定機器の開発

2　研究期間

令和　元年度　～　令和　2 年度

※令和　元年度　～　令和　3 年度（※特例措置により上記期間を変更している場合記入すること）

3　研究組織

研究代表者及び研究分担者

	氏　　名	部科校・資格	役 割 分 担
研究代表者	森岡一朗	医学部小児科学分野・教授	研究開発統括、機器開発
研究分担者	長野伸彦	医学部小児科学分野・准教授	機器開発、新生児血液検体収集
	岡橋　彩	医学部小児科学分野・助教	機器開発、新生児血液検体収集
	桃木恵美子	医学部小児科学分野・助教	新生児血液検体収集

連携組織

組　織　名	役　割　分　担
アトムメディカル社	企業側の開発を統括
Baebies 社	機器開発
シノテスト社	試薬開発担当
オリエンタル酵母工業	UnaG の大量生産

※ホームページ等での公開（☑可・□否）いずれかをチェックしてください。
否の場合は，理由書を別途添付のこと。

課題番号	社 19-009

4　研究目的

研究の全体構想及び本研究の具体的な目的について記述してください。

新生児のビリルビンによる脳障害（ビリルビン脳症）は脳性麻痺や心身障害の主要因の一つで、少子化時代の我が国において克服すべき疾患である。我々は、血中のアルブミンと結合していない非抱合型ビリルビン（アンバウンドビリルビン，UB）を測定すれば、この脳障害の発症を高率に予測できることを明らかにしてきた。現在の UB 測定機器は、1980 年代に開発された吸光度測定を用いたグルコースオキシダーゼーペルオキシダーゼ法，[GOD-POD 法]，UB アナライザー，アローズ社、大阪）である。しかし、この GOD-POD 法を用いた血中 UB 測定は、抱合型（直接）ビリルビンやヘモグロビン（溶血）の血液では誤値が生じるという臨床上大きな問題であり普及には至っていない。我々は新しく GOD-POD 法と非抱合型ビリルビンと特異的に結合して蛍光を発するタンパク質（UnaG）を組み合わせることにより、抱合型ビリルビンやヘモグロビンの影響を受けずに微量血中の UB を測定することができる画期的な方法を確立した（GOD-POD-UnaG 法：特許第 6716108 号、2020 年 6 月 12 日）。本研究では、この GOD-POD-UnaG 法を用いた自動測定機器を開発し、実用化を行う。

本装置が Point-of-care の体外臨床検査診断として実用化されれば、現在では見逃してしまうビリルビン脳症発症のハイリスク新生児が検出できるようになる。そして、世界中でビリルビン脳症という脳性麻痺や心身障害の発症抑制に大きく貢献できる。脳性麻痺や心身障害児は生涯に渡って療育や福祉支援が必要であり巨大な医療費や福祉費用がかかっている。その費用を減少させることができ、医療経済上、大きな効果となる。

5　実装研究の概要

2019 年度にアトムメディカル社および米国のノースカロライナ州にある Baebies 社を連携組織として進め、その結果、Baebies 社の保有する Digital Microfluidics 技術と GOD-POD-UnaG 法を組み合わせた機器の実現性ができた。通常診療で測定され血中 UB 濃度がわかっている実際の新生児の血清を用いた定量性の確認を行うために、2020 年 3 月 20 日に日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理審査委員会へ申請書を提出した。2020 年 6 月 19 日付で承認を得た（RK-200414-2)。

2020 年度は、新型コロナウイルスの流行が大きく影響したが、シノテスト社と共同開発している UnaG 生産のためのプロトコルの作成および生成が完了した。特例措置の 2021 年度は、UnaG と新生児血清を Baebies 社へ送付して Digital Microfluidics 技術と組み合わせたカートリッジキット作成を行い完成した（図 1)。2022 年度には、本測定機器を広く使用するため、試薬の重要なタンパク質である UnaG の大量生産をオリエンタル工業に受託し、上市に向け最終段階に入っている。

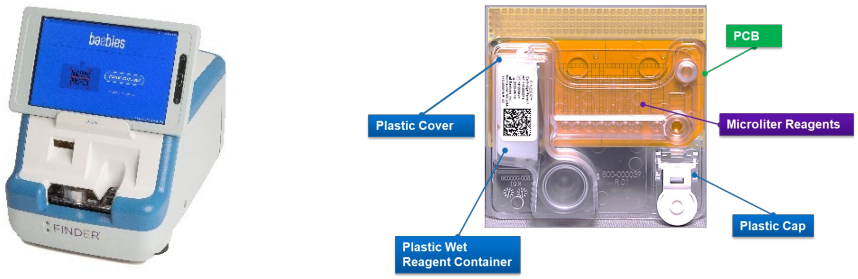


図 1 完成した測定機器及びカートリッジキット

課題番号	社 19-009

6　学会発表等

実装研究によって得られた研究成果の発表状況（学会発表，成果物展示，プレス発表等）について記入してください。
要旨集の抜き刷り，発表原稿のコピー等及び発表したことがわかるものを添付してください。

発表者名	学会，発表会名等	発表テーマ	発表年月
Elderbroom J, Basmajian M, Krishnamoorthy M, Boso M, Sista R, Morioka I, Schutzman DL, Wong RJ, Stevenson DK, Bhutani VK, Pamula V	Pediatric Academic Societies Meeting 2021	Unbound (free) bilirubin assay for novel point-of-care newborn bilirubin screening panel	2021 年 4 月

7　著書・雑誌論文

実装研究によって得られた研究成果の発表状況（著書，雑誌等）について記入してください。
著書，雑誌，抜き刷り等を添付してください。コピーの場合は掲載されたことが客観的にわかるものを添付してください。

著者・執筆者	著書名・雑誌名／論文名	巻・号	年月	出版社・発行所
Iwatani S, Yamana K, Nakamura H, Nishida K, Morisawa T, Mizobuchi M, Osawa K, Iijima K, Morioka I	A novel method for measuring serum unbound bilirubin levels using glucose oxidase-peroxidase and bilirubin-inducible fluorescent protein, UnaG: No influence of direct bilirubin / *International Journal of Molecular Sciences*	21 (18) p. 6778	2020 年 9 月	MDPI
森岡一朗, 長野伸彦, 岩谷壮太	早産児ビリルビン脳症の発症予防のための研究と体外診断医療機器開発 / *日本新生児成育医学会雑誌*	32 (2) p.21-4	2020 年 10 月	日本新生児成育医学会
Morioka I, Nakamura H	Treatment criteria for infants with hyperbilirubinemia in Japan	45 (1) p.151352	2021 年 2 月	ELSEVIER
Iwatani S, Hirayama K, Izumi A, Ikuta T, Nagano N, Yoshimoto S, Morioka I	Time-fixed glucose oxidase-peroxidase method for measurement of serum unbound bilirubin levels / *Clinical Laboratory*	68 (2) p.437-42	2022 年 2 月	Clinical Laboratory Publications GmbH

8　本研究課題に関するその他の発表（新聞，一般雑誌掲載等）

課題番号	社 19-009

9　その他の成果

１０　本研究課題による知的財産権の出願・取得状況

名　　称	知的財産の種類	発　明　者 （考案者・創作者）	権　利　者	出願・登録番号	出願年月日	取得年月日

１１　今後の展開

実用化の基となる成果を，連携組織に引渡す（引渡した）時期，引渡し後の事業計画（実施時期，事業内容，事業化後本学の役割分担があればその内容等）について，可能な限り具体的に記入してください。

大量生産した UnaG の輸出（経済産業省への届出）、その後、機器とカートリッジキットを逆輸入し、国内での薬事承認のプロセスを進める。

薬事承認には、日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理審査委員会の規定を順守し、日本大学医学部附属板橋病院総合周産期母子総合医療センターに入院した黄疸発症新生児の通常診療で採取された血清の残余を 100 検体確保している。これらの血清を用いて、開発した機器とカートリッジキットの UB 値と既存の UB アナライザー（GOD-POD 法、アローズ社、大阪）で測定した UB 値を比較検討する。その一致率および相関関係を示す解析結果が、体外診断用医薬品の承認基準となることを確認する（厚生労働省医薬食品局長，平成 27 年 1 月 20 日通知　薬食発 0120 第 1 号）。相関関係は、相関係数と相関式を求め、評価は相関係数が 0.9 以上、相関式は y=1.0x +0 に近い結果となることで承認を得ることができる。

体外診断医薬品・医療機器として承認されれば、保険診療点数の確保のための申請を行う。