

東京大学医学部附属病院  
第15回22世紀医療センターシンポジウム



# 未来の医療に 向けた取り組み

2020年**3月24日**(火) 15:00▶17:00

東京大学分子ライフイノベーション棟  
アカデミックホール 東京都文京区本郷7-3-1

プログラム・抄録集



# 未来の医療に向けた取り組み

日時 2020年3月24日(火) 15:00~17:00

場所 東京大学 分子ライフイノベーション棟 1F  
アカデミックホール

## 15:00 開会の挨拶

大須賀 穰 東京大学医学部附属病院副院長・22世紀医療センター長

## 15:05~16:05 口演

座長 吉村典子 ロコモ予防学講座 特任教授

宮路天平 臨床試験データ管理学講座 特任助教

- 口演1 「健康長寿を目指した糖尿病・生活習慣病の画期的治療法開発に向けて」.....4  
岩部(岡田) 美紀 先進代謝病態学講座 特任准教授
- 口演2 「DPCデータベースを用いた小児期における肥満関連合併症の研究」.....5  
倉川 佳世 糖尿病・生活習慣病予防講座 共同研究員
- 口演3 「医療分野における人工知能技術の利用動向と医療AI開発学講座の取り組み」.....6  
河添 悦昌 医療AI開発学講座 特任准教授
- 口演4 「美長寿®社会創造へ向けて -腰痛・姿勢・筋肉に対する多面的アプローチ-」.....7  
松平 浩 運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座 特任教授

## 16:05~17:00 ポスターディスカッション

免疫細胞治療学.....	8
コンピュータ画像診断学／予防医学.....	9
臨床試験データ管理学.....	10
運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント.....	11
医療経済政策学.....	12
ロコモ予防学.....	13
生物統計情報学.....	14
分子神経学.....	15
在宅医療学.....	16
医療AI開発学.....	17
先進代謝病態学.....	18
医療品質評価学.....	19
糖尿病・生活習慣病予防講座.....	20
共同研究「IoT/ICTを活用した調剤薬局・薬剤師業務の開発に関する研究」.....	21

## 17:00 閉会の挨拶

垣見和宏 22世紀医療センター副センター長

## 第15回22世紀医療センターシンポジウム ～未来の医療に向けた取り組み～



瀬戸 泰之

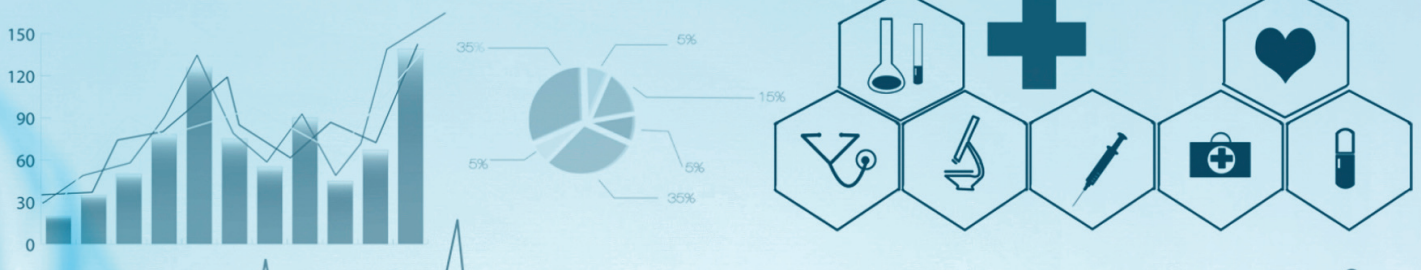
東京大学医学部附属病院  
病院長 瀬戸 泰之

東京大学医学部附属病院は、「臨床医学の発展と医療人の育成に努め、個々の患者に最適な医療を提供する」という理念の下、その実現のために「患者の意思を尊重する医療の実践、安全な医療の提供、先端的医療の開発、優れた医療人の育成」という目標を掲げています。

平成18年に設立された22世紀医療センターは、この理念と目標を達成し、東大病院が社会から求められている日本の医学・医療の拠点としての機能を果たすための取り組みとして精力的に活動しています。新たな医療産業を創造し、優良な医療やヘルスケアサービスを提供できる産学連携モデルを実現すべく、現在、11の寄付講座、3つの社会連携講座、1つのプロジェクトが日々研究に邁進しております。

22世紀医療センター内に所属する講座等が、学内外の研究者との連携を深めるとともに、その多彩な取り組みを広く社会にアピールし、その成果を還元することを目的に開催されるシンポジウムも、本年度で15回目を迎えます。本シンポジウムを通じて活発な議論が行われ、各分野での研究開発の一助となるとともに、研究成果を通じて社会に貢献できることを期待し、開催の挨拶とさせていただきます。





## 22世紀医療センター長ご挨拶



大須賀 穰

22 世紀医療センター  
センター長 大須賀 穰

本日は、22 世紀医療センターの第 15 回シンポジウムにご参加頂きまして、心より御礼申し上げます。

22 世紀医療センターは、東京大学医学部附属病院をフィールドとした新たな臨床医学または医療関連サービスの研究と開発を行うことを目的に、平成 14 年に設置が計画されました。平成 16 年には講座の開設、活動が開始され、平成 18 年 1 月には正式に東京大学医学部附属病院のセンターとして発足しました。平成 18 年 9 月から中央診療棟 2 を活動の拠点とし、現在、活動開始から 16 年目を迎え、11 の寄付講座と、3 つの社会連携講座、1 つのプロジェクトから構成されています。

当センターでの研究活動分野は、新たな診断法や治療法の開発、治療法の普及・検証、予防医学、医療政策、医療機器・設備など多岐にわたり、実際の臨床やサービスを通じて提供されるものも含まれています。これらの研究活動は、医学・医療研究のなかでも実用化や社会還元に近い位置を占め、本郷キャンパスにおいて東京大学医学部および医学系研究科が推進しているトランスレーショナル・リサーチの中心を担っています。また、産学連携や多様な共同研究を推進することで、グローバルなプレゼンスを向上させる役割を果たしています。これらの活動を通じて、優れた医療人の育成に貢献しています。

本日のシンポジウムは、私共のセンターにおける未来の医療に向けた取り組みや活動状況を情報発信する場として、開催させて頂きます。22 世紀医療センター発の研究成果が、新たな医療産業や研究領域の創造として展開し、社会に貢献できるよう尽力して参る所存ですので、何卒、ご指導ご鞭撻のほど、宜しく願い申し上げます。

口演  
1

## 健康長寿を目指した糖尿病・生活習慣病の 画期的治療法開発に向けて

岩部（岡田）美紀

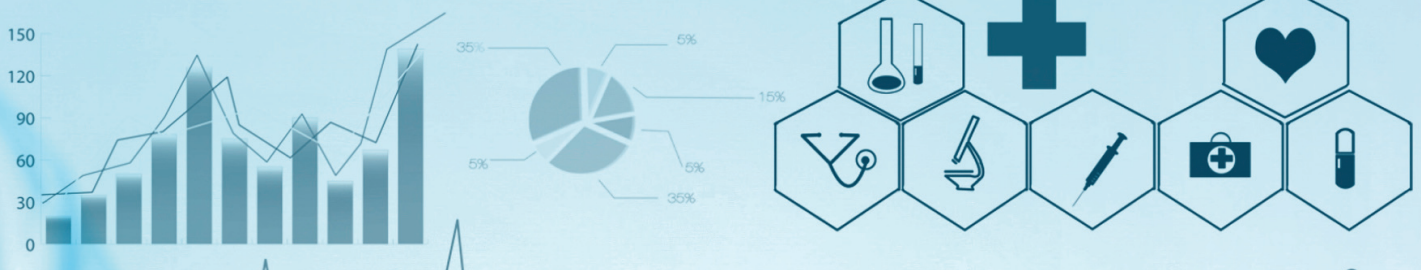
先進代謝病態学講座・特任准教授



糖尿病の患者数は、世界的に激増の一途をたどっており、大きな社会問題となっている。国際糖尿病連合の発表によると、2018年現在の世界の糖尿病有病者数は、4億6,300万人に上る。20歳から80歳未満の成人の有病率は、9.3%で、まさに11人に1人が糖尿病有病者と推定されている。また、肥満は、インスリン抵抗性を基盤として、糖尿病、脂質異常症、高血圧といった、いわゆるメタボリックシンドロームを引き起こし、その結果、心血管疾患の発症頻度が高くなることが明らかになっている。糖尿病患者急増という実態を受け、肥満・インスリン抵抗性・糖尿病、さらには合併症の原因解明とそれに立脚した根本的予防法や治療法の確立が重要かつ急務である。

これまで、先進代謝病態学講座では、糖尿病・生活習慣病の分子標的薬の開発を目指し、分子メカニズムに立脚した治療戦略研究を行ってきた。抗糖尿病効果と寿命延長効果をあわせ持つシーズ化合物の取得に成功し、構造ベース創薬を推進している。また、食事療法や運動療法についても次世代の画期的な方略の構築に挑戦している。

糖尿病・生活習慣病を解決し、先制医療のコンセプトを具現化し、健康長寿に資する画期的な新規糖尿病・生活習慣病治療法の開発および治療薬創製を目指して活動している先進代謝病態学講座の取り組みについて紹介したい。



口演  
2

## DPCデータベースを用いた小児期における肥満関連合併症の研究

倉川 佳世

東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・生活習慣病予防講座

(背景) 小児期発症の肥満は成人発症の肥満に比べメタボリックシンドロームや心血管系の異常を含む肥満関連合併症の危険度が高いことが知られているが、小児期における肥満関連合併症についての詳細な報告は存在しない。

(目的) 小児期の肥満合併症の危険度が増す年齢、体格について明らかにする。

(方法) 厚生労働科学 Diagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて、3-17歳の小児入院患者を対象とした。2型糖尿病、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症、睡眠時無呼吸症候群、非アルコール性脂肪性肝疾患、気管支喘息の6つを肥満関連合併症と定義し、病名コード、内服薬によって各合併症の有無を判定した。既報の日本小児体格リファレンスを用いてbody mass index(BMI)のSDスコア(BMI-SDS)を算出し、6つのカテゴリに分類した。年齢を3歳ごとに分類し、各年齢カテゴリ内で、標準体格を基準とした際の各BMI-SDSカテゴリにおける、肥満関連合併症の有病割合のオッズ比を算出した。

(結果) 小児入院患者 2,718,267人中、解析対象者は 1,641,611人であった。

2型糖尿病は、6歳以上でBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、男児に比べ女児で危険度が高かった。脂質異常症と非アルコール性脂肪性肝疾患、睡眠時無呼吸症候群は6歳以上でBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、女児に比べ男児で危険度が高かった。高尿酸血症は9歳以上でBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、12歳以上では男児で危険度が高かった。高血圧は6歳以上ではBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、12歳以上ではやせの者でも危険度が増加していた。気管支喘息は全年齢層において、標準体格と比較してやせ、BMI-SDSが高いもの両方で、わずかに危険度が増加していた。

口演  
3

## 医療分野におけるAI技術の利用と課題

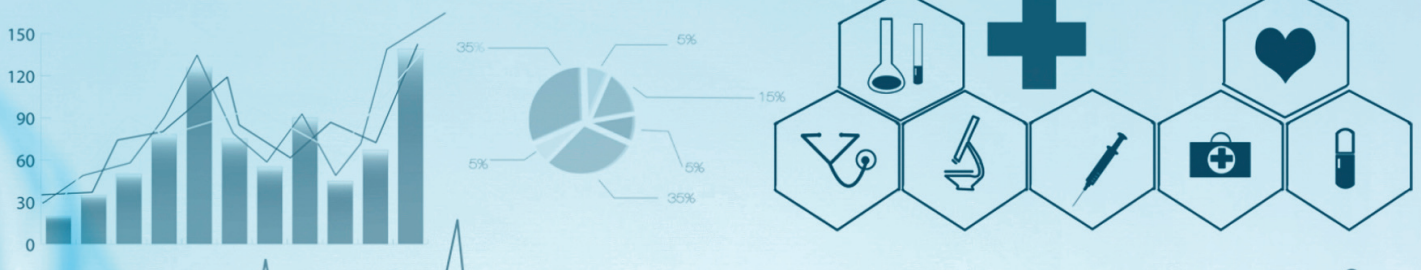
河添 悦昌

医療AI開発学講座 特任准教授



実用的に利用可能な AI 技術の登場により根本的な産業構造の転換が迫られている。医療分野においても例外ではなく、喫緊の課題である超高齢社会を乗り越えることを始めとして、AI（人工知能）と ICT（情報通信技術）を基軸とした新しいサービスの開発が期待されている。なかでも、医療画像を対象とした AI は開発が盛んであり、研究から臨床応用、実用化に渡る広い範囲で行われている。一方で、電子カルテに入力される情報は保険請求を主な目的とするため、病名をキーにした症例の抽出すらも十分に行えない。AI の更なる活用を目指すためには、正しい臨床病名や正確な臨床情報の入力が行われるような運用のあり方、カルテ記載のあり方を検討する必要があると考える。本講演では医療分野での人工知能技術の利用と今後の課題について紹介する。





口演  
4

## 美長寿®社会創造へ向けて —腰痛・姿勢に対する多面的アプローチ—

松平 浩

運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座 特任教授



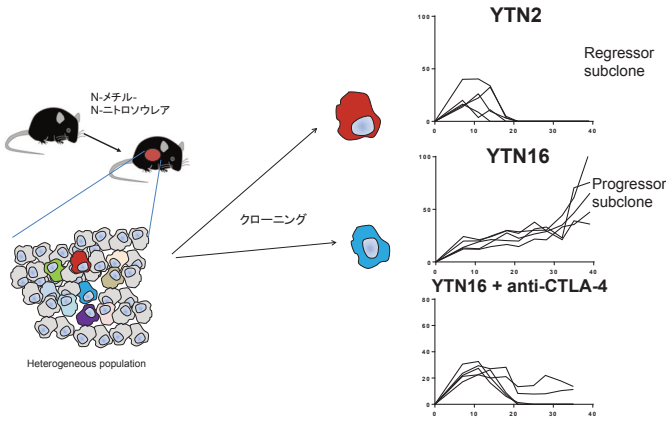
日本は、高齢化率が25%を越える世界最高の超高齢国家である。今後も高齢化は急速に進み、2050年までに日本人の約40%が65歳以上の高齢者になるとの予測である。このような状況下、医療費や社会保障費の拡大の対策として、WHOの提唱する健康寿命や障害調整生命年などの障害に影響されない健康な時間の重要性が認識されている。日本では入院を含まない自覚症状のうち腰痛が、男性では最も多く、女性でも2番目に多く、ロコモ予防講座（吉村ら）のデータでは日本人40歳代以上で約2800万人もの腰痛者が存在すると推定されており、我々は日本人障害有病率が83%と報告している。一方、**日本のみならず腰痛は、世界的にみても生活支障や社会的損失をもたらす症状であることがWHOを含め多くの統計から明らかになっている**。そのような中、私たちは"これだけ体操®"やNHKエデュケーショナルと共同制作の動画教育コンテンツといった社会実装につながりやすい腰痛対策コンテンツを開発してきた。さらに身体にやさしい最適な姿勢を美ポジ®(Bipoji)と定義し、最良姿勢を意識することの尊さをすべての年代が意識し共有することで、年齢を重ねても心身ともに健康でかつ喜びがあふれた美長寿®社会の創造を目指している。しかしながら、美ポジ®の定義を理解し、それを常に意識することは容易ではないため、我々は美ポジ®の教育やフィードバックを与える装置の開発と評価を行っている。美ポジ®の教育として、エビデンスが得られている松平式の運動療法を組み合わせた体操を発案し、腰痛の予防だけでなく事業所における転倒予防にも役立つという成果も得られつつある。また、美ポジ®をフィードバックする姿勢計測機器として**美ポジチェッカー**（仮名）を開発し、地域在住高齢者や運動器疾患者の姿勢を分析しつつ、簡便に姿勢に対してフィードバックを与えることを可能とした。また美ポジチェッカーには姿勢の測定だけでなく、メカニカルストレスである腰部椎間板圧縮力を簡便に測定できる機能（**腰痛借金チェック機能**）を付加することで、姿勢と腰部負担との関連についても分析できるようになっている。今後は美ポジ®体操とチェッカーを効果的に組み合わせることで、美ポジ®の啓蒙をスムーズに行えることになることを期待している。





# ネオアンチゲンを標的とした免疫治療

## マウス胃がん細胞株YTN2、YTN16



マウスにN-メチル-Nニトロソウレアを投与することにより胃がんを誘導し、同一の胃がん組織から2種類の細胞株(YTN2、YTN16)を樹立した(Yamamoto M et al. Cancer Sci. 2018)。C57BL/6マウス皮下に接種すると、YTN2は3週間程度で拒絶されるのに対して、YTN16は生着し増大する。YTN16に対しては、抗CTLA-4抗体が抗腫瘍効果を発揮する。本研究では、これらの細胞株を用いて、ネオアンチゲンをターゲットとした免疫治療の検討を行った。

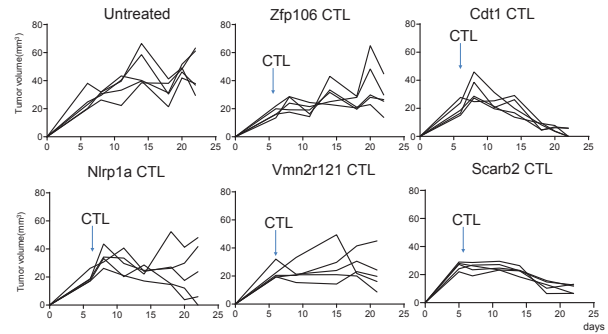
## マススペクトロメトリーを用いたMHCリガンドーム解析によるネオアンチゲンの同定

	Db WT	Db ネオアンチゲン	Kb WT	Kb ネオアンチゲン
YTN2	424	0	227	1
YTN16	317	0	228	0

Sequence	Sequence Length	Gene	Affinity(nM)	Type	RefseqID	Mut(NA)	Mut(AA)
KTVPYPMYSYRF	10	Cdt1	1160.85	nonsynonymous SNV	NP_080290.3	c.C773T	p.T258M

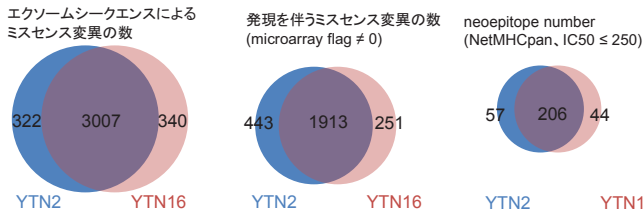
YTN2、YTN16細胞株ライゼートから抗MHCクラスII抗体を用いてペプチドMHC複合体を精製した。MHC複合体から溶出したペプチドをマススペクトロメトリーにより解析した。YTN2に424個のDb、228個のKb結合ペプチドが、YTN16に317個のDb、228個のKb結合ペプチドが検出された。これらのうちYTN2で検出された変異ペプチドはCdt1変異ペプチド(10mer)1個で、それ以外は全てが野生型の配列だった。

## ネオアンチゲン特異的CTLによる抗腫瘍効果

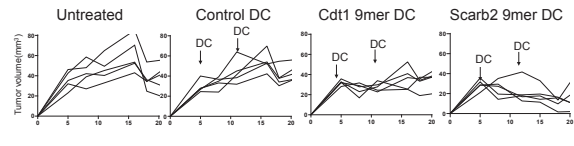


マウスに $5 \times 10^6$ のYTN16を接種した。6日後、Cdt1、Nlrp1a、Scarb2、Vmn2r121またはZfp106特異的CTLを $1 \times 10^7$  静脈内に投与した。Cdt1、Scarb2特異的CTLは全てのマウスで腫瘍の増大を強く抑制した。Nlrp1a特異的CTLは5匹中2匹のマウスで抗腫瘍効果を示した。しかしながらVmn2r121、Zfp106特異的CTLは全く腫瘍増殖を抑制しなかった。

## NGSベースのネオアンチゲン予測

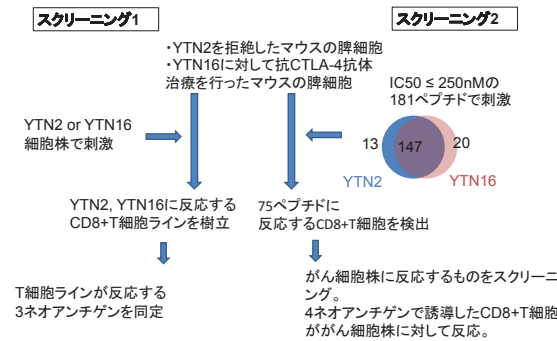


## ネオアンチゲンショートペプチドパルスDCの抗腫瘍効果

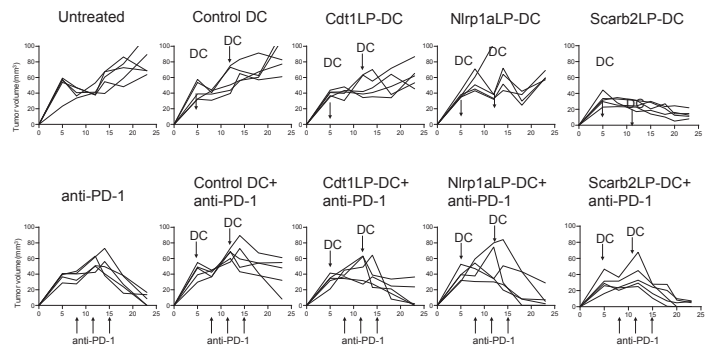


マウスに $5 \times 10^6$ のYTN16を接種した。5、12日後、Cdt1(9mer、10mer)、Scarb2(9mer)ペプチドをパルスしたDCを $1 \times 10^6$ 皮下に投与した。Cdt1の9merペプチドパルスDCは抗腫瘍効果を示さなかったのに対して、Cdt1の10merペプチド、Scarb2の9merペプチドをパルスしたDCは腫瘍増大を抑制した。

## ネオアンチゲンスクリーニング

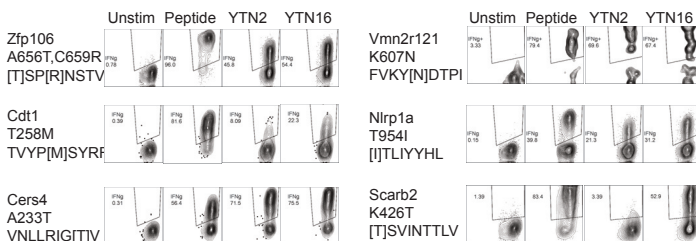


## ネオアンチゲンロングペプチドパルスDCの抗腫瘍効果と抗PD-1抗体との併用



マウスに $5 \times 10^6$ のYTN16を接種した。5、12日後、Cdt1、Nlrp1a、Scarb2の21merロングペプチドを取り込ませたDCを $1 \times 10^6$ 皮下に投与した。また腫瘍接種後8、12、15日後に200  $\mu$ gの抗PD-1抗体を腹腔内に投与した。Cdt1、Nlrp1aロングペプチドは抗腫瘍効果を示さなかったが、Scarb2ロングペプチドを取り込ませたDCは腫瘍増大を抑制した。

## ネオアンチゲンスクリーニング



スクリーニングにより、ネオアンチゲンペプチドとがん細胞株の両方に反応することが明らかになったCTLについて、ネオアンチゲンペプチドまたはYTN2、YTN16細胞株で刺激して、IFN $\gamma$ 産生を検討した。



# 22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

## 講座名 コンピュータ画像診断学／予防医学講座

英文講座名 Department of Computational Diagnostic Radiology and Preventive Medicine

### 演題名: Deep Learningを用いた医用画像診断支援に関する研究

演者名: 野村行弘\*1 花岡昇平\*2 中尾貴祐\*3 竹永智美\*1 柴田寿一\*1 佐藤一誠\*2,4 埜敏博\*5

三木聡一郎\*1 秋山雅哉\*1 前田恵理子\*1 渡谷岳行\*2 吉川健啓\*1 林直人\*1 阿部修\*2,3

\*1 東京大学医学部附属病院コンピュータ画像診断学／予防医学講座 \*2 東京大学医学部附属病院放射線科

\*3 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻 \*4 東京大学大学院新領域創成科学研究科複雑理工学専攻 \*5 東京大学情報基盤センター

#### コンピュータ支援検出(CAD\*)

\* computer-aided detection

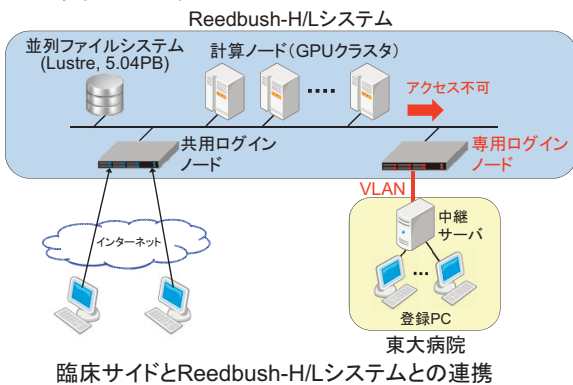
- コンピュータ上で医用画像を解析し、自動検出された病変の位置を提示  
→ 医師の病変見落とし低減が目的
- 近年、Deep Learningを用いたCADが国内外で研究・開発が進められている
  - convolutional neural network (CNN): 脳の視覚野における情報処理を模したものの



#### Deep Learning学習環境の構築[1]

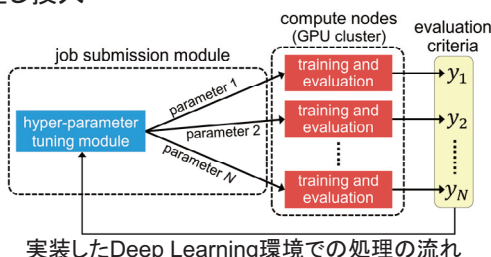
##### 学内のスーパーコンピュータシステムの利用

- Reedbush-H/Lスーパーコンピュータシステム
  - GPU (NVIDIA社製 Tesla P100) 搭載した計算ノードで構成(H:2基, L:4基)
- 臨床サイド(東大病院)からの利用
  - データのセキュリティの確保
  - 大規模データ転送への対応

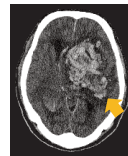


#### パラメータ自動探索によるDeep Learning学習環境の実装

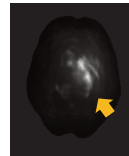
- ログインノードでパラメータ探索ソフトウェアを実行
  - 非同期並列型ベイズ的最適化に基づく
- 生成したパラメータを用いた学習ジョブを計算ノードへ繰り返し投入



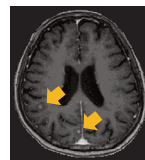
#### Deep Learningを用いたCAD(開発中)



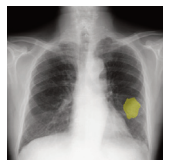
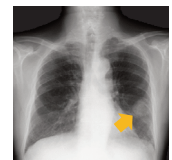
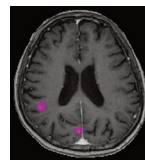
頭部救急CT画像の異常検知 (左:元画像、右:異常度マップ、矢印:出血病変)



EOB-MR画像における肝結節性病変検出 (左:元画像、右:検出結果(赤色)、矢印:肝細胞癌)



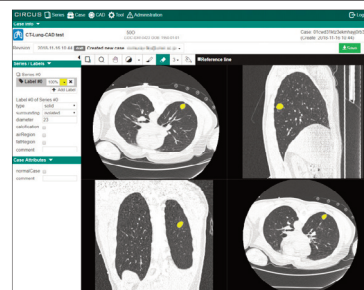
頭部造影MR画像における転移性脳腫瘍検出 (左:元画像、右:検出結果(マゼンダ)、矢印:転移性脳腫瘍)



胸部X線画像における肺腫瘍検出 (左:元画像、右:検出結果(黄色)、矢印:肺腫瘍)

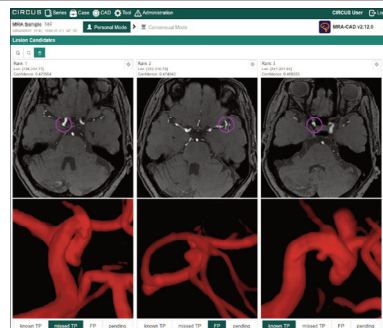
#### CIRCUS: Webベースの統合的CAD開発環境[2]

##### CIRCUS DB: CAD開発用臨床症例蓄積データベース



- CAD 研究に用いる症例を正解ラベルデータ・メタデータ付で登録し共有できる臨床画像データベース
- 任意断面再構成をWebブラウザ上で実現

##### CIRCUS CS: プラグインベースのCAD実行環境



CADソフトウェア(プラグイン)は Dockerイメージとして実装  
 ✓ nvidia-dockerを併用することで CAD実行時にGPUを利用可能  
 処理結果の3次元表示をWebブラウザ上で実現

#### 文献

- Nomura Y, et al. The Journal of Supercomputing, 20 Jan 2020 (Epub ahead)
- Nomura Y, et al. Int J Comput Assist Radiol Surg, 9 Mar 2020 (Epub ahead)

#### 謝辞

本研究の一部は2019年度学際大規模情報基盤共同利用・共同研究拠点(JHPCN)共同研究の支援による。





## 演題名: 臨床研究でのeSourceの実装

演者名: 宮路天平、黒崎美雪、清家久美子、山口拓洋、木内貴弘

### eSourceとは?

eSourceとは、臨床研究におけるデータ収集の際に、電子的に記録された原データ(Source data)を直接収集する手法を指す用語である。

【原資料、原データもしくは生成者の例】

- 診療録(電子カルテ)
- 研究医師、研究スタッフ(医療者報告アウトカム)
- 被験者(患者報告アウトカム)
- 中央判定医師(読影レポート)
- 医療機器(心電図、血圧計、体重計度)
- 中央測定検査値(血液検査値)
- その他

FDA Guidance for Industry. Electronic Source Data in Clinical Investigations (2013) <https://www.fda.gov/media/85183/download>

### eSourceによるデータ収集方法

1. EHR/EMR  
電子カルテとElectronic Data Capture(EDC)連携
2. Devices&App  
患者から報告/生成されるデータの収集方法  
健康関連QOL、症状記録などの患者報告アウトカム(PRO)を電子的に収集するePROやウェアラブルデバイスなどからデータを収集する仕組み
3. Non-CRFs  
血液検査値、画像、ECGデータなどを中央測定機関や外部ベンダーから電子媒体で受け取る仕組み
4. Direct Data Capture(DDC)  
医療者がタブレットなどを用いて電子的に記録、評価したデータを直接収集する仕組み

### 当講座によるeSourceの取り組み\*

略称	研究課題名	eSource
SAQLA	乳房再建患者のHRQOL・満足度を調査する多施設共同研究	ePRO
SPARED	CDDPの化学療法誘発性悪心・嘔吐の予防に対するオランザピン併用標準制吐療法におけるデキサメタゾン投与日短縮の非劣性を検証するPlacebo, D-Blind, Rand PIII試験	ePRO
Nivo-G	進行再発胃癌に対するニボルマブ単剤療法のePROによる有害事象とQuality of Lifeに関する前向き観察研究	ePRO
Balast	ラムシルマブおよびタキサン併用化学療法を受ける進行胃癌患者の栄養状態に関する観察コホート研究	ePRO, EDC

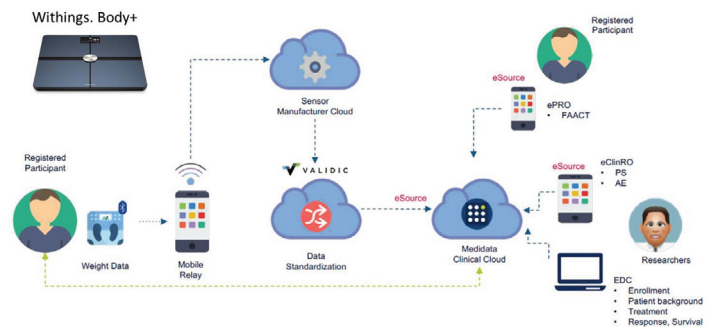
\*当講座がシステム構築、データセンターを担当する臨床研究研究代表施設:

SAQLA: 岡山大学病院形成外科

SPARED, Nivo-G, Balast: 聖マリアンナ医科大学臨床腫瘍学

### DeviceとAppを用いたデータ収集モデル

Balast研究におけるeSourceの実装事例(UMIN000037867)



目的: RAM+TAXによる併用療法を受けるAGC患者の投与12週目の体重制御率を推定する

主要評価項目: 12週時点の体重制御割合

副次評価項目: 奏効割合、PFS、OS、安全性、PG-SGA, FAAC

### 臨床研究におけるeSource実装の利点と課題

eSource実装の利点	eSource導入における課題
全般: Source Data Verificationにかかるリソースの削減	原資料・データがどのように評価、記録されるかに着目
患者: 患者評価のデータ収集がしやすくなる、来院頻度を削減	患者による技術の受け入れの検証
医療者: 症例報告にかかる業務を削減	医療機関における評価、記録のプロセスの確認





## 高齢者の自立サポートを目的とした運動器のコンピュータ画像診断

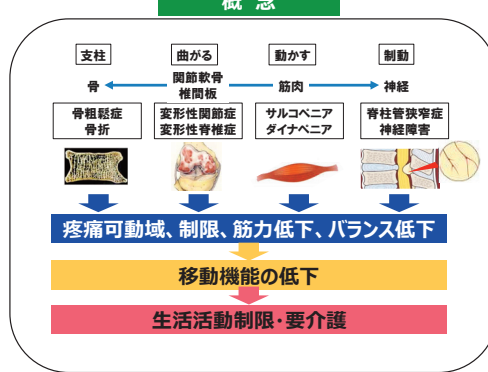
松平浩、岡敬之、藤井朋子、勝平純司、川又華代、吉本隆彦、平井孝幸、安井匡、金子達也、齋藤温美、紙屋和枝

“美長寿®”とはの延伸を確実に達成するための生活習慣の確立と日々の口腔ケアにより咀嚼・嚥下能力も維持したエイジングで、これを推進する活動すなわち高齢者の自立サポートが当講座の活動命題のひとつである。また寝たきりにつながるサルコペニア（筋量・筋力低下）に着目すると、筋肉は25歳をピークに減少し最大の筋量の70%以下まで減少すると死亡リスクも高まること、筋量減少が変形性関節症などロコモティブシンドローム（移動能力低下）の発症・増悪と密接に関係することから、その対策は喫緊の課題である。しかしながら筋量・筋力低下の評価は、機器の汎用性、最大筋力発揮の際に生じる関節痛などの問題があり、発展の途上にある。この問題を解決すべく、当講座では医療用モダリティとして唯一非侵襲である超音波機器とAIによる評価を組み合わせ、筋肉年齢の即時診断法を開発した。この評価法に関して以下に紹介する。

### 美長寿®とは？



### ロコモティブシンドローム（ロコモ） 運動器の障害によって移動機能の低下をきたした状態（2007年～）



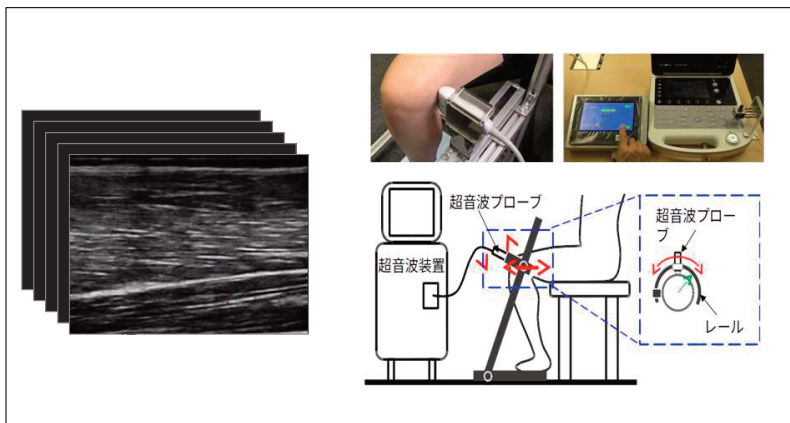
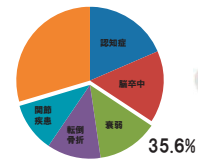
### 変形性膝関節症 約2,500万人



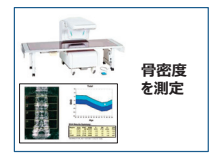
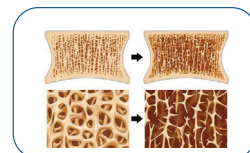
### サルコペニア 約400万人



### 介護が必要となった原因 H28 厚生労働省 国民生活基礎調査



### 骨粗鬆症

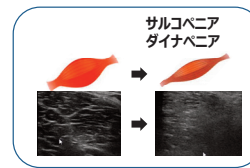


### 機械学習

- フィルタリング：テキスト解析
- 現在提唱される5type、76統計量を網羅

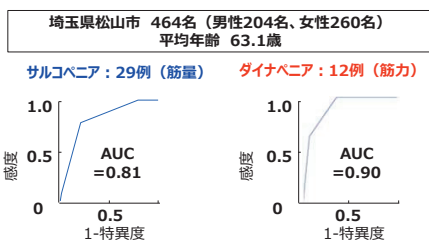
### 知識表現型

- テキスト解析統計量をデータマイニング（決定木）にて検討



筋力検査で頑張っても、関節を痛めてしまう高齢者に有用

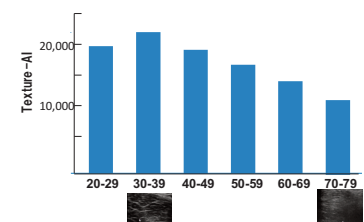
### 評価法の正診性（ROC解析）



### 他の検査との相関（Pearson相関係数）

	年齢	BMI	BIA	握力	AI値
年齢	1.0000				
BMI	0.0224	1.0000			
BIA	-0.2194	0.6020	1.0000		
握力	-0.5187	0.1774	0.2907	1.0000	
AI値	-0.4039	-0.1644	0.0032	0.3252	1.0000

### 超音波検査で筋肉年齢が提唱できる



「厚労科研：自治体におけるロコモ対策の体制整備：臨床情報・筋肉超音波の人工知能評価を用いた効果的な予防・介入方法の実証」にて当該技術を用いた社会実装を行うため、調整中であり2020年8月より実地にて導入予定である。自治体で簡易に実施可能なロコモの「医療・行政が連携した総合的な対策」モデルを構築することを目的としており、運動・栄養指導による介入で筋肉が維持・改善されるかの検討を行う。



演題名: 血圧管理(疾病予防)の医療経済的な価値評価

演者名: 田倉智之、杉森裕樹、篠原幸人

【目的】

高血圧症は、脳血管や心疾患、動脈硬化のみならず、腎機能に対しても大きな影響を及ぼす疾病機序である。そこで、医療経済的な視点も考慮した健診の価値判断を行うための予備的研究として、当該領域における費用対効果評価の理論・手法を検証しつつ、高血圧に対する健診介入の社会経済的な影響を分析した。

【方法】

研究デザインは、医療経済系のデータベース(TheBD、図1)等を用いたコホート研究にモデル分析を融合した。対象者は、健診を受けた被保険者で、評価技術は、対象技術を血圧管理の健診介入(検査指導)、対照技術を血圧管理を未実施とした。評価の指標は、効果指標として第1エンドポイントを生命予後(総死亡数)、第2エンドポイントを受療回数(入院)、費用指標として第1エンドポイントを医療費用(公的保険、健診費用含)とした。最初に40歳以上-64歳未満のサンプルを抽出し、ベースラインの収縮期・拡張期の血圧を整理のうえ、健診介入後の血圧の変位量を年次で追跡分析(4年間)し、対象イベント(循環器系全般)の平均費用とともに、対象者背景、血圧変化量を推計モデルに挿入した。選択モデルは、マルコフ連鎖モデルとモンテカルロ法推計であり、感度分析を1万回シミュレーションし、余命に基づき分析期間を最大25年間とした。

【結果】

医療経済ビッグデータから試行的に抽出した200症例(52±11歳)に対して、4年間の追跡観察によると、危険因子である収縮期及び拡張期の血圧が共に有意に改善した(p<0.05、表1)。さらに生命予後、直接的な医療費用(CVDとCKD等)の分析結果をもとに、モデル分析したところ、分析開始時のベースラインの軽症高血圧群は、最も費用対効果(240.6万円/LY)が良い傾向にあった(表2)。また、効果(入院回数)が増加し費用が削減される「優位」の確率は、21.4%と最も多くなった(図2)。なお、効果も費用も変位が認められない確率は、約6割を占める結果であった。

【結論】

以上から、高血圧症の重症化が進むまえに積極的に血圧を管理する予防的介入は、費用対効果に優れたプログラムである可能性が示唆された。

表1. 研究対象の基本情報と4年間の検査値変位

Table with 5 columns: 項目, 数値, (偏差), 単位, 有意差. Rows include basic numbers (人数, 性別), baseline time values (年齢, 変化量), and various lab values (体重, 身長, BMI, 腹囲, 総コレステロール, etc.).

表2. 血圧管理のカテゴリ別の費用対効果分析結果

Table with 3 columns: カテゴリ(ベースライン), 費用対効果, 単位. Rows include 至適血圧/正常血圧, 軽症の高血圧, and 重症の高血圧.

図1. 医療経済ビッグデータ (TheBD) の概要

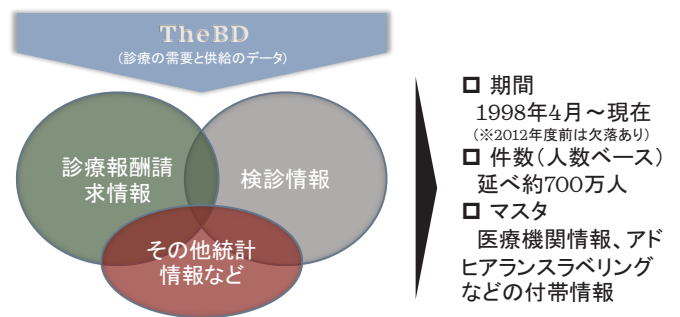
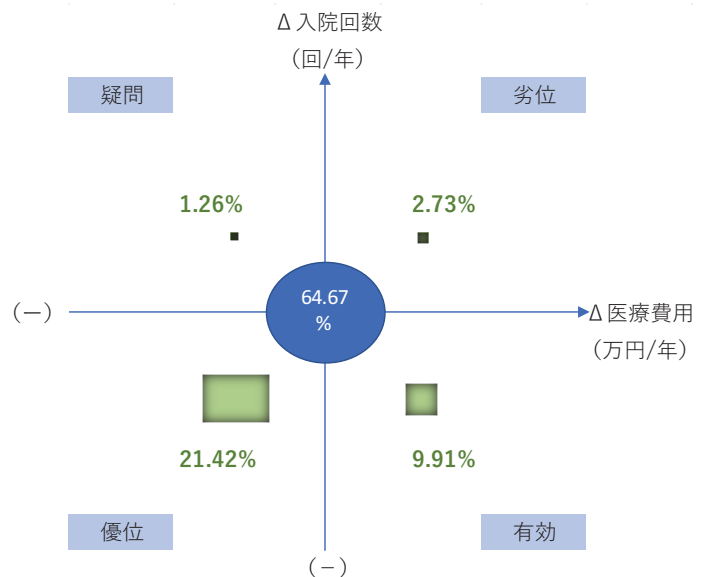


図2. 血圧管理の医療経済性の分布割合 (費用効果平面)



第60回人間ドック学会学術大会.2019 より転載





## 変形性股関節症の有病率：ROAD study10年間の追跡

ROAD

飯高世子、吉村典子

**目的** 変形性股関節症(HOA)は、高齢者における股関節痛や機能障害の原因として重要であるにもかかわらず、本邦におけるHOAの疫学調査はほとんど行われていない。本研究の目的は、大規模住民コホート調査によりHOAの10年間の有病率の推移を明らかにすることである。

**方法** 対象はResearch on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD)スタディにおいて、股関節X線撮影を測定し得た40歳から89歳におけるベースライン調査(2005-7年)の参加者2,924名(男性 1,026名、女性 1,898名、平均年齢70.7歳)と10年後の第4回調査(2015-16年)の参加者2,347名(男性 726名、女性 1,621名、平均年齢69.2歳)を対象とした。HOAの定義はKellgren/Lawrence分類を用い、grade 2以上をHOAとした。

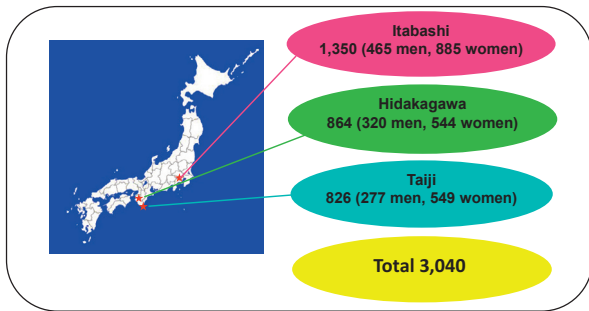


図1. ROADスタディの概要

表1. 対象者の背景(ベースライン調査時、第4回調査時)

	Baseline survey			4th survey (10-year later)		
	Overall	Men	Women	Overall	Men	Women
Number of subjects	2,924	1,026	1,898	2,347	726	1,621
Age (years)	70.7±10.2	71.4±9.9	70.3±10.4*	69.2±12.3	69.0±12.6	69.2±12.1
Height (cm)	154.1±8.9	162.4±6.6	149.6±6.4*	155.8±9.4	165.5±6.9	151.4±6.8*
Weight (kg)	54.9±10.3	61.3±9.9	51.4±8.7*	55.5±11.3	64.1±11.1	51.7±9.0*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.0±3.3	23.2±3.0	22.9±3.5	22.8±3.5	23.3±3.3	22.5±3.5*
Prevalence of radiographic hip OA (%)	15.8	18.4	14.4†	12.4	16.0	10.7†

Data are means ±SD

BMI, body mass index

\*P < 0.05 vs men in the corresponding group by non-paired t-test.

†P < 0.05 vs men residents in the corresponding group by chi-square test.

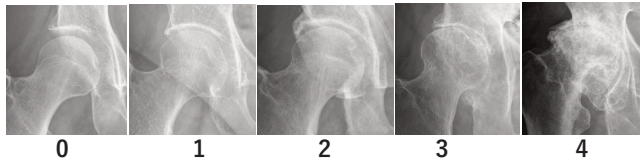


図2. Kellgren/Lawrence 分類

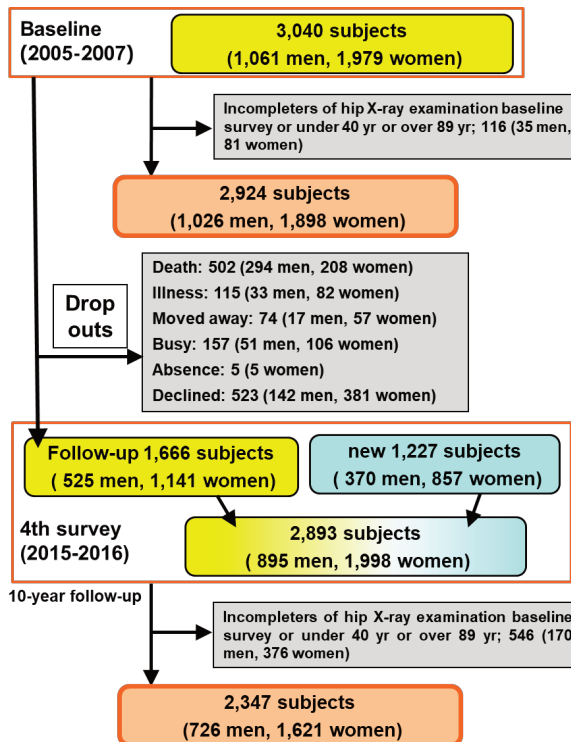


図3. 参加者のフローチャート

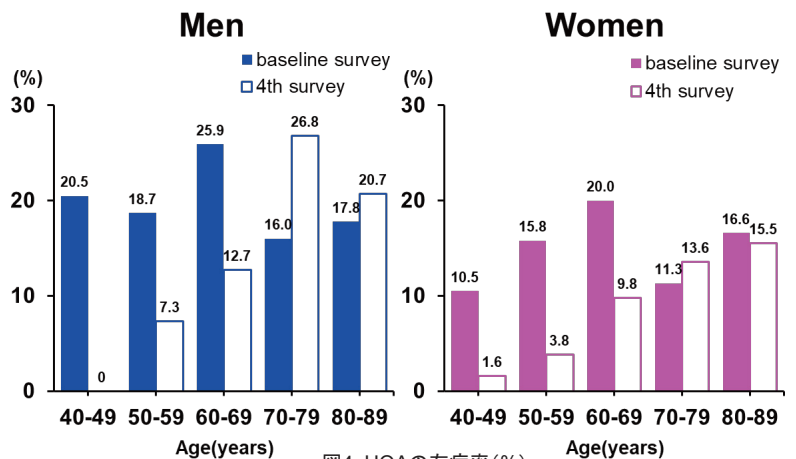


図4. HOAの有病率(%)

**結果** ベースライン調査時のHOAの有病率は15.8%(男性18.4%、女性14.4%)、10年後の第4回調査時の有病率は12.4%(男性16.0%、女性10.7%)であった。年代ごとに比較すると、ベースライン時の40、50、60、70、80歳代のHOA有病率はそれぞれ13.4%、16.8%、21.8%、13.1%、17.1%となり、10年後の第4回調査時の40、50、60、70、80歳代のHOA有病率はそれぞれ1.1%、4.9%、10.8%、17.0%、17.2%となった。40代~70代の有病率は、ベースライン調査時における同年代の有病率と比較すると有意に低下していた(p<0.05)。これを年代別男女別に検討したところ、男性では40~70歳代、女性では40~60歳代において、10年後の有病率が有意に低下していた(p<0.05)。

**結論** 大規模住民コホートのベースライン調査と第4回調査の結果から10年間のHOAの有病率の性別、年代別の推移を明らかにした。10年間のHOAの有病率は男女とも低下傾向にあった。今後ますます高齢化が進むと予測されるわが国においてHOAの有病率が低下傾向にあることは喜ばしい結果であるが、今後さらに詳細な解析を実施し、低下の原因の解明に取り組みたい。



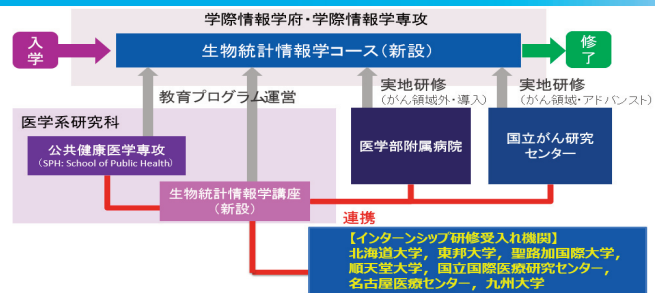
演題名: 生物統計家育成のための教育カリキュラムの標準化

演者名: 大野幸子、小川光紀、上村鋼平、平川晃弘、小出大介、大庭幸治、松山裕

コース新設の背景

2012年	2014年	2016年	2017年
臨床研究事業*	健康・医療戦略、各種提言	AMED 生物統計家育成支援事業	東京大学に生物統計情報学講座設置
ディープ学習	ディープ学習の臨床研究にて、データ操作等が発表	生物統計家などの専門人材及び4*15リサーチの専門家の育成・確保等を推進	特任教授1名、特任准教授1名、特任講師2名、特任助教1名の体制で医学系研究科に開設
タリクナ	タリクナの医師主導臨床試験において、患者データが企業に渡っていた	生物統計家の育成に向け、厚生労働省と連携し、平成28年度より人材育成を支援する	特任准教授2名は、情報学連携所
CASF-J	プロブレスの比較試験で、心血管系疾患発生に統計的有意差がないのに誤解を招く広告が存在	文科科学省取組み	教育プログラムの開発
	閣議決定	事業内容の決定・公募	学府との連携
	提言	2拠点の選定	

充実した教育体制

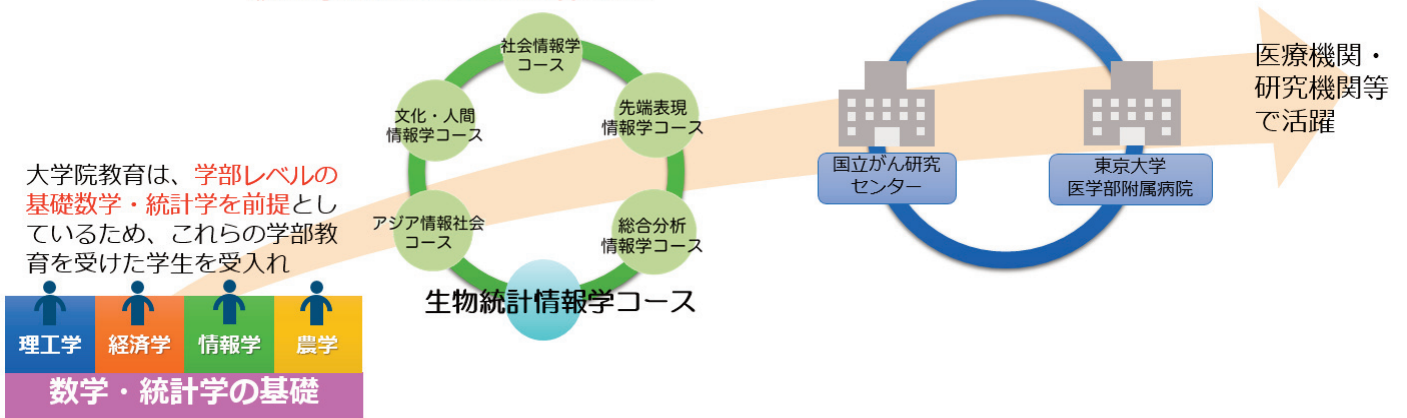


教育目的とアドミSSION・ポリシー

生物統計家に求められる統計的情報処理能力と他分野との協調性を養う教育プログラム → 高度な医療系情報・データ処理技術と幅広い分野の学識を身につけた実務家を育成

学際情報学府の情報学教育体制を基礎として 統計的情報処理能力の研鑽を積む

医療機関でのOJTをととして医療系分野の基礎 素養を高め、他分野の専門家との協調性を養う



経験豊富な講師陣による多彩なカリキュラム

生物統計家としての長期的キャリアパス





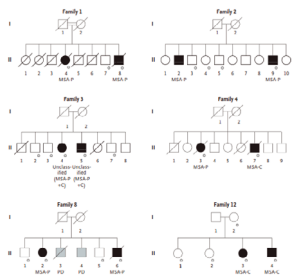
演題名: 多系統萎縮症の革新的治療法の創出を目指した研究  
演者名: 松川 敬志, 三井 純, 辻 省次

多系統萎縮症 (MSA) とは

小脳失調, パーキンソン症状, 自律神経障害, 錐体路障害など, 様々な神経系統の障害を起こす難治性の神経変性疾患.  
病因不明で有効な治療方法に乏しい.

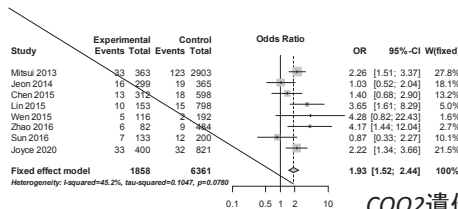


MSAはCoQ10合成酵素をコードする  
COQ2遺伝子変異と関連する



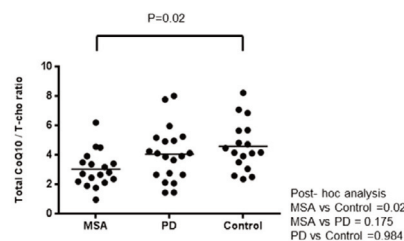
MSA多発家系  
6家系中2家系で  
COQ2遺伝子に  
2アレル変異を同定

Mitsui et al.  
*New Engl J Med* 2013

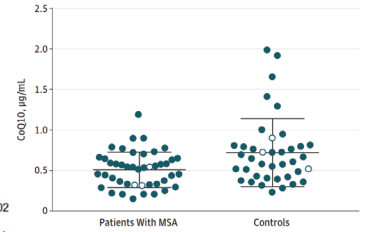


COQ2遺伝子V393A変異は,  
孤発性MSAの発症リスク

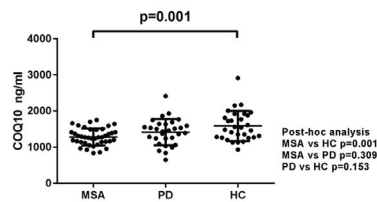
MSA患者のCoQ10量は低下している



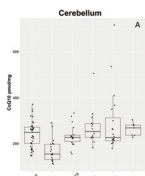
Kasai et al.  
*PLoS One* 2016 (Serum)



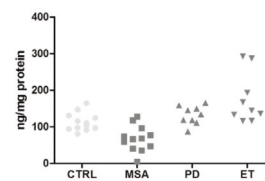
Mitsui et al.  
*JAMA Neurol* 2016 (Plasma)



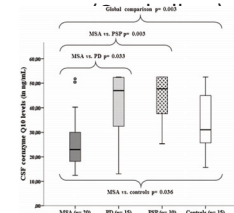
Du et al.  
*Parkinsonism  
Relat Disord.* 2018  
(Plasma)



Schotteaender, et al.  
*PLoS One* 2016



Barca, et al.  
*JNEP* 2016  
(Cerebellum)

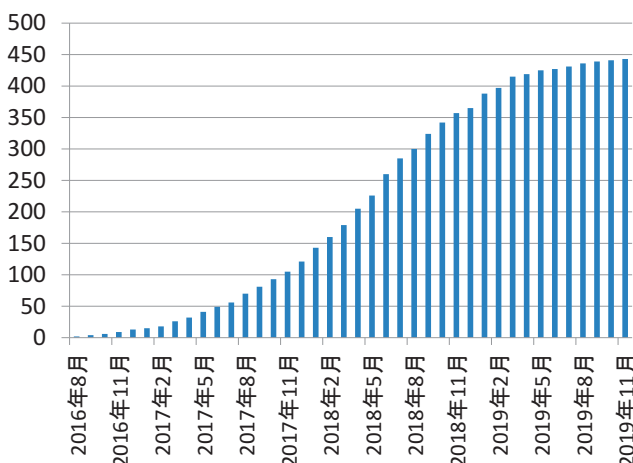


Compta, et al.  
*Parkinsonism  
Relat Disord.* 2018  
(Cerebrospinal fluid)

CoQ10補充療法がMSAの病態に有効ではないか

患者レジストリーの構築と運用

登録累積数



非臨床試験・第1相試験の実施

第II相試験(医師主導, 多施設共同試験)

多系統萎縮症に対するCoQ10(ユビキノール)の有効性及び安全性をCOQ2変異の有無で層別化したうえで検討する多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 1500 mg/日
- 投与期間: 48週間
- 被験者数: COQ2遺伝子変異なしMSA患者100例  
COQ2遺伝子変異ありMSA患者20例
- 試験実施期間: 2018年6月~2020年12月
- 主要評価項目: ベースラインと48週時のUMSARS part 2スコアの変化量





## 演題名: 当講座の取り組み

演者名: 山中 崇、木棚 究、孫 輔卿、水木麻衣子、工藤里美

### <背景>

高齢化の進展や医学・医療の進歩などを背景に在宅医療のニーズが増加している。我が国では医療・介護保険制度などの政策において在宅医療が推進され、在宅医療の普及・啓発が図られている。しかし、これまで在宅医療に関するエビデンスは限られている。そのため、在宅医療の状況を客観的に示し、効果を検証する研究が求められている。

### <教育>

対象者	プログラムの概要
医学部学生 (5~6年生)	クリニカルクラークシップⅡ期「地域医療学実習」において、2週間、在宅医療を中心とする実習を実施(必修)
臨床研修医	在宅医療を中心とする地域医療研修プログラムを提供(希望者)
医学部学生、臨床研修医	臨床研究者育成プログラム 臨床研究個別プロジェクトコースで臨床研究を指導(希望者)

### クリニカルクラークシップⅡ期「地域医療学実習」

平成28年度から必修化

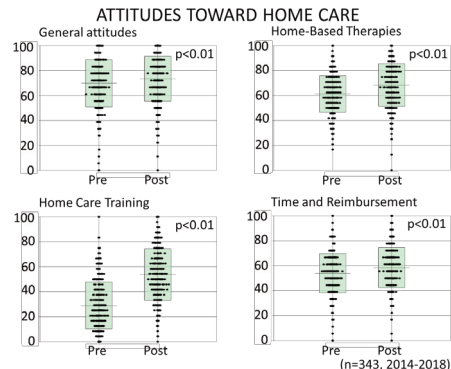
1週目	2週目	1週目	2週目	1週目	2週目
地域医療学実習	地域医療学実習	オリエンテーション	訪問診療・外来実習	オリエンテーション	訪問診療・外来実習
地域医療学実習	地域医療学実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習
地域医療学実習	地域医療学実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習
地域医療学実習	地域医療学実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習
地域医療学実習	地域医療学実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習
地域医療学実習	地域医療学実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習	訪問診療・外来実習	訪問看護 同行実習

### <研究>

- 在宅医療における薬物療法の安全性に関する多施設共同後ろ向き観察研究
  - 訪問診療を受ける患者を対象に診療開始時、1ヶ月後、3ヶ月後に処方薬剤の変化を検討
  - Kidana, K, Ishii, S, Osawa, I, Yoneda A, Yamaguchi K, Yamaguchi Y, Tsuji K, Akishita M, Yamanaka T. Medication prescription in older people receiving home medical care services. Geriatr. Gerontol. Int. 2019;19:1292-1293.
- 長期的に在宅医療を受ける患者の追跡調査
  - 在宅医療のエビデンス構築に必要な基礎資料を作成
  - 本研究をもとに、症例登録を全国の在宅医療に関連する医療機関に広げることを目指す
- AMEDロボット介護機器開発・標準化事業(効果測定・評価事業): ロボット介護機器の科学的効果検証研究\_地域包括ケアシステムにおけるロボット介護機器の効果検証(分担)

- AMED長寿・障害総合研究事業 長寿科学研究開発事業: 呼吸不全に対する在宅緩和医療の指針に関する研究\_呼吸不全の在宅緩和ケア技術の評価指標選定・有効性評価(在宅医への実態調査含む)(分担)
  - 呼吸不全(非がん疾患)の在宅緩和医療技術の確立
- 2019年度長寿医療研究開発費 トランジショナル(移行期)・ケアのより有効な実施体制の構築と在宅医療の研究基盤組織(プラットフォーム)形成についての検討
  - 在宅医療に関する研究基盤(プラットフォーム)の構築
- 厚生労働科学特別研究事業: 災害時における在宅療養患者の安全確保に関する調査
  - 災害時に支援を要する在宅療養患者の安全確保に関する現状をふまえた、実効性の高い安否確認や避難行動の支援方策等の安全確保策を検討
- 在宅医療を中心とした地域医療学実習プログラムの効果の検証 EFFECTS OF THE EDUCATION PROGRAM OF HOME CARE MEDICINE FOR MEDICAL STUDENTS

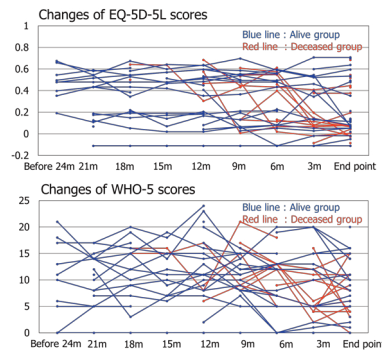
Self-administered questionnaire surveys of the attitudes toward home care<sup>※1, 2</sup> have been conducted to study the changes before and after the program.



※1 Boal J et al.: Validation of an Instrument Designed to Assess Medical Student Attitudes Toward Home Care. J Am Geriatr Soc 2001;49:470-473.

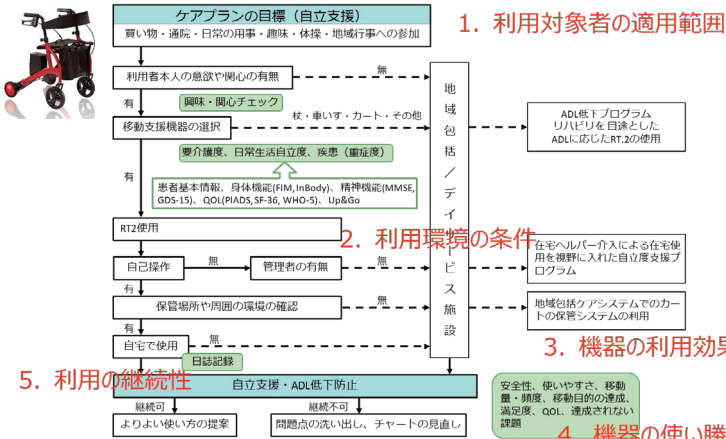
※2 Flaherty JH et al.: The determinants of attitudinal change among medical students participating in home care training: A multi-center study. Acad Med 2002;77:336-343.

- 在宅医療における患者・主介護者のQOL・予後に関する追跡調査(多施設共同研究)
  - 在宅医療の症例を蓄積し患者・主介護者のQOL・予後を検討
  - 柏市医師会在宅プライマリ・ケア委員会に所属する医師が訪問診療を行った患者(介護保険被保険者)を対象に、症例登録時から3か月毎、2年間前向き追跡調査を実施



### <普及活動>

- 日本老年医学会、日本在宅医学会、国立長寿医療研究センター: 高齢者在宅医療・介護サービスガイドライン2019作成
- 海外に向けての発信(招待講演、国際ワークショップ)
  - Home Care Medicine in Japan. 第1回医療の公共性強化のための国際シンポジウム: 高齢化社会、在宅医療の現状と課題、ソウル大学病院・韓国保健社会研究院・ソウル大学医学部ソウル大学共同主催、2019年3月27日、ソウル、韓国。
  - Current Status and Prospect of Home Care Medicine in Japan: Homeward Medical Services. Parallel Session1 Integrated Healthcare and Community Care. The 10<sup>th</sup> Korea Healthcare Congress 2019. 2019年4月4日、ソウル、韓国。
  - The Role of Home Care Medicine in Aging Society. 30<sup>th</sup> Anniversary symposium of Department of Family Medicine, Asan Medical Center. 2019年6月14日、ソウル、韓国。
  - Chronic heart failure management at home. International Training Workshop of Home Care. 2019年6月18日、山東省泰安、中国、ほか。
  - Home Care Medicine Education in Japan. Panel 4: Workforce Education and Training. International Workshop on Home Care Medicine. Gerontological Society of America 2019 Annual Scientific Meeting. 2019年11月15日、Austin, Texas, USA.





# 演題名: CNNによる糸球体画像の分類と可視化結果の検討

演者名: 山口亮平、篠原恵美子、嶋本公德、河添 悦昌

## サマリー

・ 深層畳み込みニューラルネットワーク (Deep Convolutional Neural Network: CNN) を用いて腎糸球体画像を分類した。CNNの着目点を可視化すると、CNNの分類結果が正しくとも、必ずしも正しい病変部位に注目していない例があることがわかった。より正確な分類を行うためには、糸球体内の構造をいくつかに分割し、これを分類する必要があると思われる。

## 背景

・ 近年、医療画像の認識においてCNNを用いた方法が高い性能を示すことが報告されている。腎生検病理画像の診断においても、糸球体画像の分類を高い精度で行うことができれば、診断のダブルチェックや医師の負担軽減に繋がることが期待される。具体的には、1枚の糸球体画像を入力として、「血管虚脱閉塞」や「線維性半月体」といった臨床上に重要な所見を高い精度で分類できることを目指す。  
・ ここで、CNNなど深層学習を医療画像診断に応用する際には、その判断根拠が重要となる。CNNがある画像に関して分類を行う際の着目点を表す Gradient-weighted Class Activation Mapping (Grad-CAM) という可視化手法により、CNNの分類根拠を一部説明できる可能性がある。

## 目的

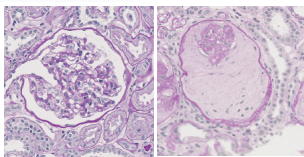
1. 1枚の糸球体画像を入力として「血管虚脱閉塞」と「線維性半月体」を分類するCNNを構築し、その分類精度を評価する。
2. Grad-CAMを用いて、糸球体画像の血管虚脱閉塞や線維性半月体を分類する際のCNN着目点を可視化し検討する。

## 実験

### <データセット>

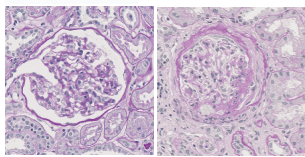
・ 東京大学医学部附属病院、田附興風会医学研究所北野病院、筑波大学附属病院の3施設から得た、PAS染色デジタルスライド293枚から、一画像に主たる糸球体が入るように10102枚の糸球体画像を手動で切り出した。全10102枚の糸球体画像に対して、「血管虚脱閉塞」「線維性半月体」の有無をラベル付けした。

### 血管虚脱閉塞



陰性	陽性
8893枚	1209枚

### 線維性半月体



陰性	陽性
8611枚	1491枚

### <CNNモデル>

- ・ CNNの構造: 50 layer Residual Network
- ・ Optimizer: Adam ( $\alpha = 1.0 \times 10^{-6}$ )
- ・ Loss: weighted softmax cross entropy

### <評価方法>

・ 全10102枚の画像の6割を学習用、2割をモデル選択用、2割を精度評価用データとして用い、5分割交差検定を行った。画像分類の精度をROC-AUCの5回平均値で示す。

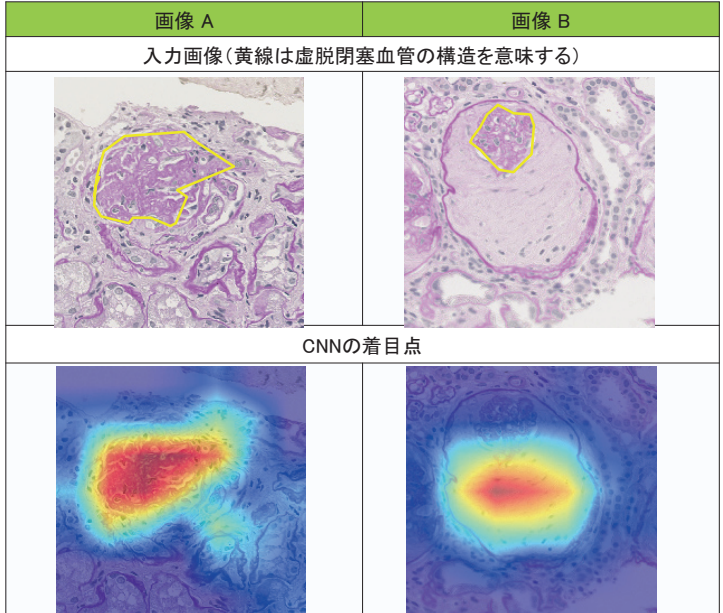
## 画像分類精度結果

- ・ 血管虚脱閉塞のROC-AUCは0.98、線維性半月体のROC-AUCは0.91であった。

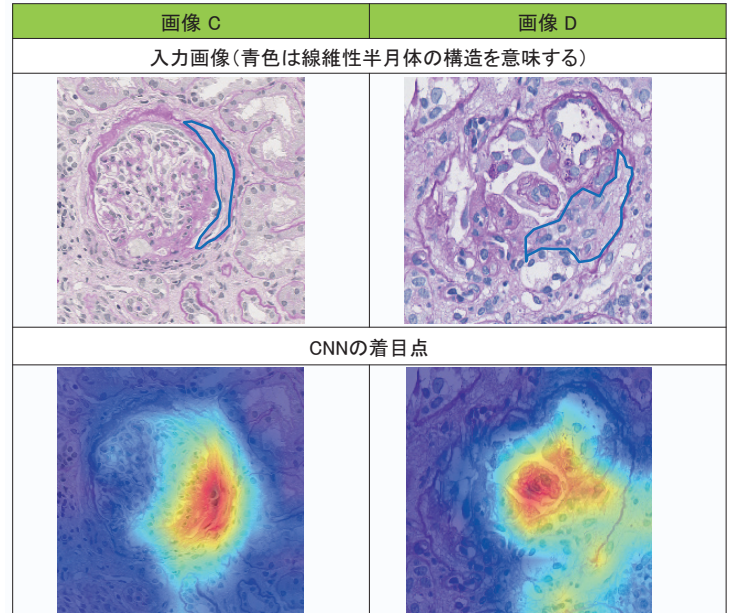
## Reference

1. Selvaraju RR, Cogswell M, Das A, Vedantam R, Parikh D, Batra D. Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization. 2016 Oct 7; Available from: <https://arxiv.org/abs/1610.02391>  
 2. Moeskops, Pim & A. Viergever, Max & Mendrik, Adrienne & Vries, Linda & Benders, Manon & Išgum, Ivana. (2016).  
 3. Floridi L, Cowls J, Beltracchi M, et al. AI4People—An Ethical Framework for a Good AI Society: Opportunities, Risks, Principles, and Recommendations. Minds Mach. 28(4):689–707.2018

## Grad-CAMによるCNN着目点の可視化



・ CNNが血管虚脱閉塞が陽性であると正しく判断した2枚の画像 (True Positive ケース) を示す。画像AもBもCNNは正しく陽性であると分類している、しかし、画像Aを分類する際には正しく血管を注目しているのに対し、画像Bは本来注目しなければいけない血管ではなく、半月体の構造に着目している (下図)。この原因として、血管虚脱閉塞と半月体は共起する頻度が高いことが考えられた。

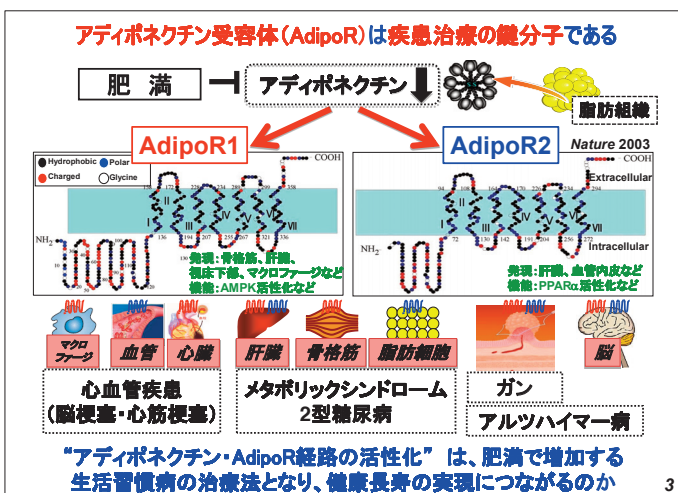
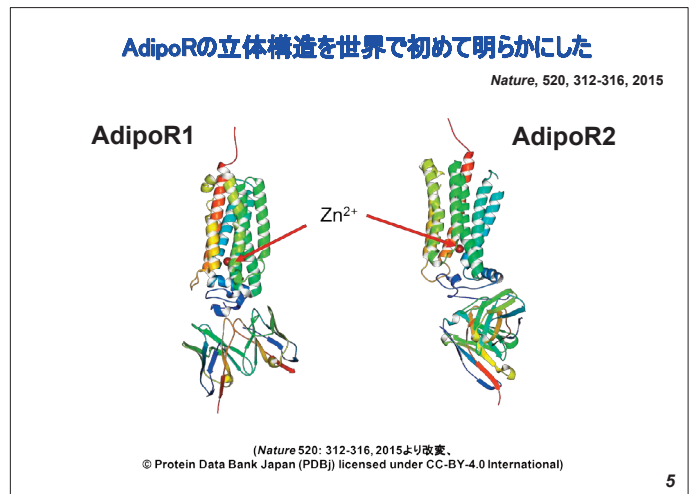
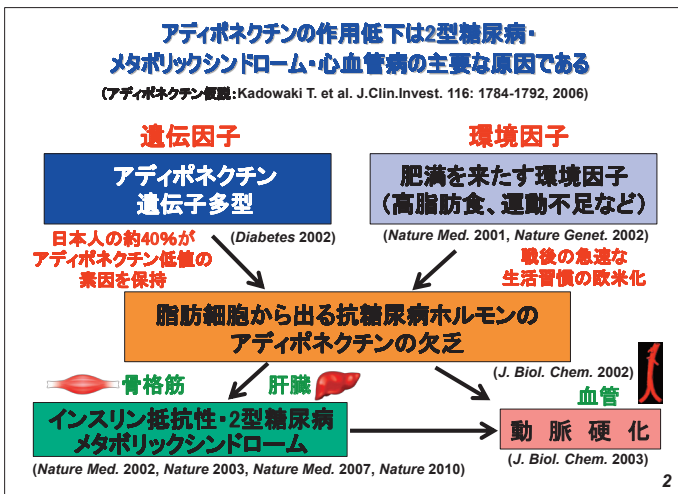
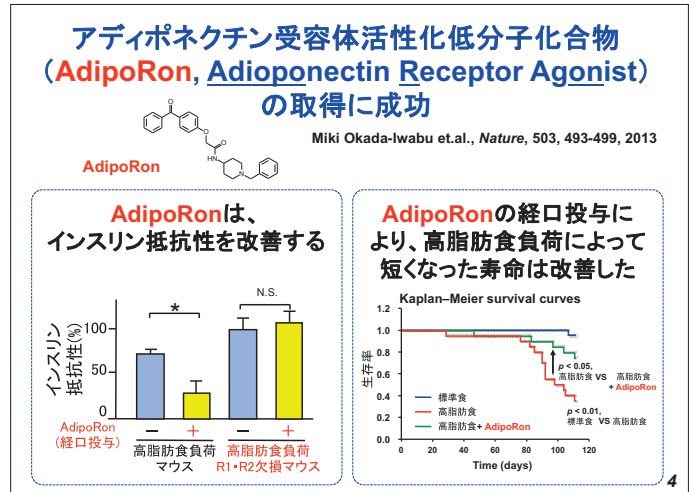
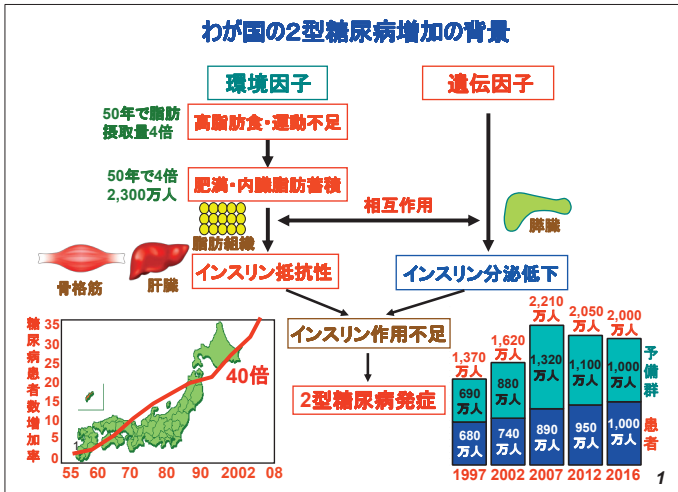


・ CNNが線維性半月体が陽性であると正しく判断した2枚の画像 (True Positive ケース) を示す。この二枚の画像ともCNNは正しく陽性であると分類しているが、画像Cを分類する際には正しく半月体に注目しているのに対し、画像Dは本来注目しなければいけない半月体を着目できていない (下図)。  
・ CNNの分類精度はROC-AUCで0.91-0.98と高い精度を示したものの、共起して起こりやすい所見に着目して分類を行っているケースがあることがわかった。より正確な分類のためには、糸球体を血管などの小構造に分割した上で、これを分類するなどの方法が考えられた。





# 健康長寿を目指した糖尿病・生活習慣病の 画期的治療法開発に向けて





## 演題名:「医療の質向上におけるICT基盤の導入と利活用の実際」

演者名: 宮田裕章, 隈丸拓, 一原直昭, 五十棲麗, 西村志織, 藤川のぞみ, 遠藤英樹, 山本博之, 香坂俊, 平原憲道, 高橋新, 藤村知恵子

### 医療の質向上 | Quality Improvement

本講座では「医療の質向上」というコンセプトを軸に、臨床現場との連携の下で研究・実践活動を行っている。各専門領域において臨床現場が理解・納得できる医療の質の指標を同定し、継続的に情報を活用するための臨床データベースの構築・運営の支援を行っている。また、データに基づいた「医療の質評価」や「アウトカム分析」、そして医学研究における学術的質の担保、医療の質の評価法開発など、学術的方法論の体系化に取り組んでいる。

### National Clinical Database

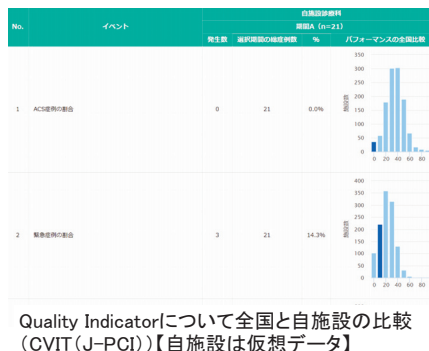
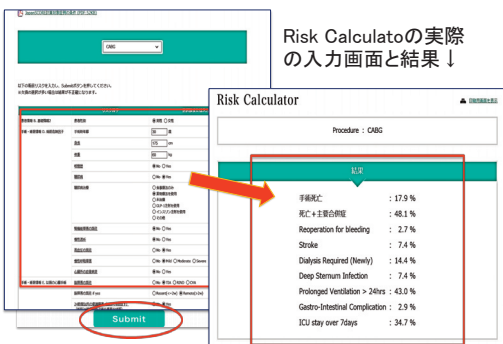
日本外科学会と関連10学会の連携の下で、一般社団法人National Clinical Databaseが設立され、2011年1月1日の手術・治療症例の登録が開始された。現在では12学会が参画し、日本全国の約5000施設から毎年約150万件の症例データが登録されている。データベースに登録された臨床データを用いて、各施設診療科の医療水準の評価や専門領域ごとの治療成績の改善に向けた取り組みを支援している。同時に、登録された症例データを活用した、手術手技・治療法や、薬剤・医療機器の有効性安全性評価などを行う臨床研究の基盤が構築されている。

### 治療成績の改善に向けた取り組み

医療者が患者のために最善の医療を提供する支援基盤を目標に、収集されたデータに基づいたアウトカム評価が実施されている。アウトカム評価に基づいて、Feedback機能と呼ばれる各術式・手技ごとの周術期合併症の発生頻度予測機能が開発され、NCDのホームページよりアクセスが可能である。自施設の患者の術前情報から、各個人の手術における合併症の発生頻度の予測値や、これまでの手術対象患者のサマリーや全国値を比較した場合の自施設の成績を確認することが可能である。

<Feedback機能>

1. **Risk Calculator**・・・術前リスク因子の情報を入力すると、手術を受ける患者さんのアウトカム(死亡率や合併症発症率等)の予測値が確認できる
2. **施設診療科のパフォーマンス指標**・・・自施設診療科で治療した患者の背景の集計と全国値との比較によって、対象患者がどのような特徴をもっているか把握することができる。また、アウトカム値についても患者背景を調整した上で、全国との比較によって、ベンチマーキングが可能。さらに、診療上のQuality Indicatorの表示機能により、標準治療と自施設診療科での治療の乖離が確認できる。



### ～その他、近年の新規取り組み～

- ロボット手術のデータ登録
- 臓器癌登録: 対象領域の拡大
- 循環器領域: フィードバック機能の改定
- 保険請求情報(DPC・レセデータ)の収集と症例登録情報との統合研究利用
- 肝移植術のRisk calculator開発

☆このような情報を、診療現場において、術前カンファレンスやインフォームドコンセントに利用することで、患者にとってよりよい医療を達成する支援となることを期待している。

### 医療の質向上プロジェクト

- NCDデータベースに登録されているJCVSDは、心臓血管外科の医療の質向上を目的として設立された心臓血管外科施設のデータベースである。(登録施設数: 全国約500)
- JCVSDのベンチマーク機能として、術前データから個々の症例の予測死亡率 (JapanSCORE) の算出や、施設の手術症例全体の予測死亡率 (O/E ratio) の算出が可能である。
- しかし、日常臨床業務に多忙な施設責任者がベンチマーク機能を利用しているか、また医療の質向上の契機となっているかはこれまで不明であった。

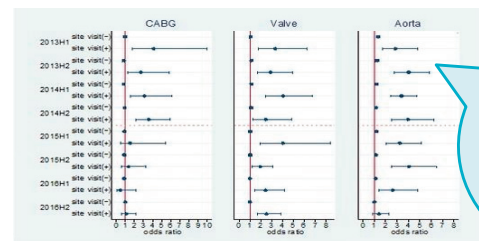
そこで...

### 【施設訪問On-site Advisor Conference(OSAC)を実施】

医療の質向上プロジェクトに賛同する施設の病院情報及び手術症例の経過などを、Web上で施設責任者と共有・検討の上、医療の質向上に向けた目標と方法の設定に関する支援が行われた。また、賛同する施設に対して、実際に施設訪問が行われ、医療の質向上の具体的方策についての院内合同カンファレンス、その後のフォローアップがおこなわれた。手術成績ベンチマーク機能を一定の目安として用い、各施設が自ら医療の質を高める支援を実施している。(https://plaza.umin.ac.jp/~jcsvs/improve-quality/ より引用)

### <施設訪問によるOSACとその効果について>

- OSACの効果調べるために、CABG/Valve/Aortaの各手術について当該施設の手術成績の経時的な変化を解析した。



死亡オッズ比の経時的な変化を検討した結果...

- いずれの術式でも、施設訪問を実施した施設で手術成績の経年的な改善を認めた。
- 大規模データベースと学会主導の施設訪問の連携による医療の質向上プロジェクトが有効であることが示された。(Yamamoto H, Miyata H, et al. BMJ Qual Saf. 2019, [in press])



## 演題名: 糖尿病・生活習慣病の予防、予後改善を目的とした研究

講座メンバー: 倉川 佳世, 岡田 啓, 百瀬 彬, 並木 大輔, 山口 聡子, 門脇 孝

### 研究1: DPCデータベースを用いた小児期における肥満関連合併症の研究(倉川)

#### Background

- ◆ 小児期発症の肥満は成人発症の肥満に比べメタボリックシンドロームや心血管系の異常を含む肥満関連合併症の危険度が高いことが知られているが、小児期における肥満関連合併症についての詳細な報告は存在しない。

目的: 小児期の肥満合併症の危険度が増す年齢、体格について明らかにする。

#### Methods

- ◆ 厚生労働科学Diagnosis Procedure Combination(DPC)データベースを用いて、3-17歳の小児入院患者を対象とした。2型糖尿病、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症、睡眠時無呼吸症候群、非アルコール性脂肪性肝疾患、気管支喘息の6つを肥満関連合併症と定義し、病名コード、内服薬によって各合併症の有無を判定した。既報の日本小児体格リファレンスを用いてbody mass index(BMI)のSDスコア(BMI-SDS)を算出し、6つのカテゴリに分類した。年齢を3歳ごとに分類し、各年齢カテゴリ内で、標準体格を基準とした際の各BMI-SDSカテゴリにおける、肥満関連合併症の有病割合のオッズ比を算出した。

#### Results

- ◆ 小児入院患者2,718,267人中、解析対象者は1,641,611人であった。2型糖尿病は、6歳以上でBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、男児に比べ女児で危険度が高かった。脂質異常症と非アルコール性脂肪性肝疾患、睡眠時無呼吸症候群は6歳以上でBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、女児に比べ男児で危険度が高かった。高尿酸血症は9歳以上でBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、12歳以上では男児で危険度が高かった。高血圧は6歳以上ではBMI-SDSが高いほど危険度が増加し、12歳以上ではやせの者でも危険度が増加していた。気管支喘息は全年齢層において、標準体格と比較してやせ、BMI-SDSが高いもの両方で、わずかに危険度が増加していた。

#### Limitation

- ◆ 入院事由が、年齢によっても、肥満関連合併症によっても、異なる可能性があるため、今後検証する必要がある。

### 研究2: 新規受診糖尿病患者における受診中断予測因子の探索(岡田)

#### Background

- ◆ 糖尿病の治療へのアドヒアランスの低さは、入院率や医療コストの増加を招くことが知られており、受診中断は臨床的に重要な問題である。
- ◆ 特に、糖尿病受診初期の患者で受診中断が多いことが知られており、この時期での受診中断を防ぐ取組みが重要と考えられる。
- ◆ 世界中で糖尿病受診中断予測因子を同定する研究が行われてきたが、限界が多かった。
- ◆ 限界には、研究の多くが病院でのコホート研究であり、転院した場合は追跡が不可能なこと、患者の参加同意が必要なことが多く、追跡可能性と選択バイアスの問題を含んでいた。
- ◆ しかしながら、レセプトデータベースを用いることで、追跡可能性と選択バイアスの問題を解決することが出来ると考えられた。
- ◆ 今回、健診データを含むレセプトデータベースを用いて、健診で指摘された新規受診糖尿病患者における受診初期の中断予測因子の調査を施行する。

#### Abridged methods

- ◆ データソース: JMDCデータベース
- ◆ 組み入れ基準: 新規受診糖尿病(HbA1c $\geq$ 6.5%かつ空腹時血糖値 $\geq$ 126 mg/dL)患者
- ◆ 除外基準: 受診勧奨後3ヶ月以内にレセプト情報で追えなくなった例など

#### Expected results

- ◆ 本研究により、日本のリアルワールドでの糖尿病新規受診患者における中断の予測因子が明らかとなり、健診受診後の中断予防に役立つだろう。





# 22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

(IoT/ICTを活用した調剤薬局・薬剤師業務の開発に関する研究)

## 企画情報運営部

Department of Biomedical Informatics

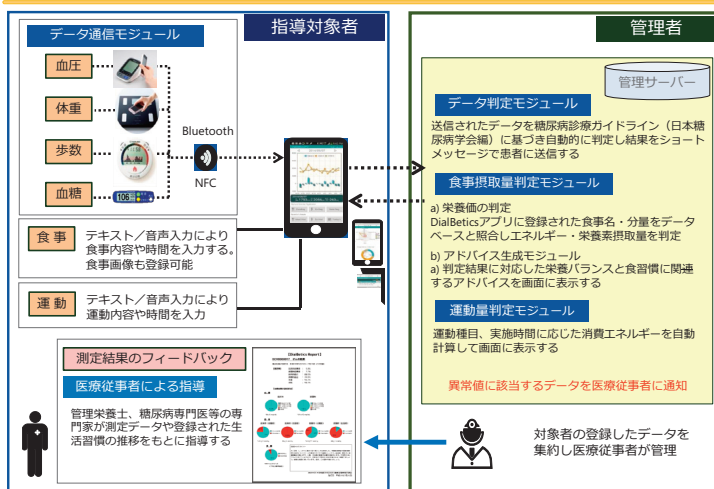
# 企業労働者におけるランダム化比較試験： 自己管理支援システム(DialBeticsLite)の医学的影響の検証

三宅加奈<sup>1</sup>、川井有紀<sup>2</sup>、脇嘉代<sup>1</sup>、大江和彦<sup>1</sup>

東京大学医学部附属病院 企画情報運営部<sup>1</sup>、横浜市立大学附属病院 腎臓・高血圧内科<sup>2</sup>、

DialBeticsLite : システムによる自動応答 + 専門家による指導

結果のまとめ : A群46名 B群45名の比較



指標	グループ	開始時	前半終了時	後半終了時
体重 (kg)	A群	79.8±10.2	77.5±10.4	78.4±10.6
	B群	77.0±6.7	77.9±6.8	75.4±6.8
BMI(kg/ml)	A群	26.6±3.3	25.8±3.3	26.1±3.3
	B群	26.3±2.3	26.6±2.4	25.7±2.4
腹囲 (cm)	A群	93.7±7.9	89.8±7.7	91.3±8.3
	B群	93.6±8.8	91.8±5.7	89.6±5.4
内臓脂肪 (cm <sup>2</sup> )	A群	112.1±35.3	91.7±34.3	90.1±39.7
	B群	103.7±22.8	102.5±28.3	80±37.4
収縮期血圧 (mmHg)	A群	127.7±11.5	126.3±13.6	130±14.7
	B群	126±10.3	124.2±10.9	125.6±11.1
拡張期血圧 (mmHg)	A群	84.3±7.9	85.2±8.6	87.5±10.6
	B群	86.0±7.9	85.6±10.5	85.7±9.4

※ANOVA  
多重比較はDunnnett  
開始時と比較しての有意差

## 方法

## 食事調査

- 企業健診アンケートで利用を希望した122名 (終了時までの参加 107名 46.5±7.1歳, すべて男性)
- 前半介入群/後半介入群のランダム割付
- DialBeticsLite : 前半または後半、3か月使用
- 試験開始時・終了時
  - 身体測定 : 身長, 体重(BMI), 腹囲, 内臓脂肪
  - 血液検査 : 中性脂肪, LDLコレステロール, HDLコレステロール, HbA1c, 血糖値
  - 生活習慣の変化 : J-SDSCA\*1の一部、食事療法・運動療法に関する行動変容ステージモデルの段階\*2

\*1:大徳ら.糖尿病 49(1):1-9,2006 \*2:石井らによる

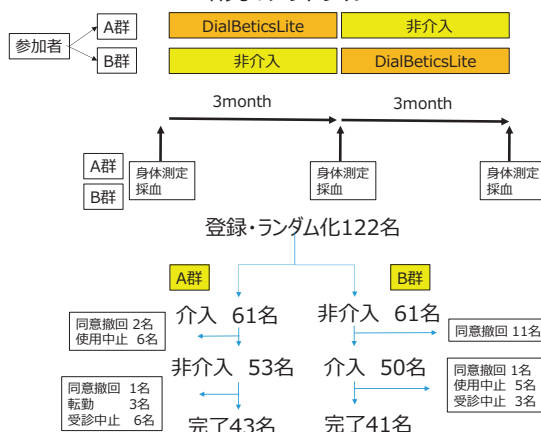
測定項目	測定回数	測定時間
血圧	1日2回	起床時/眠前
体重	1日1回	起床時
血糖値	1日2回	起床時/眠前
活動量	1日1回	眠前
運動	随時	運動毎
食事	随時	食事毎

A群45名とB群42名の群間比較:開始時と前半終了時の差

	A群 (介入→非介入) n=45	B群 (非介入→介入) n=42	p値
エネルギー(kcal)	-236±419	-12±420	p=0.014
タンパク質(g)	-6.0±20.0	1.4±18.4	p=0.076
脂質(g)	-7.4±21.0	-0.9±19.3	p=0.134
コレステロール (mg)	-43±167	7.8±153	p=0.141
炭水化物(g)	-30±55	-2±58	p=0.025
食物繊維(g)	-0.1±3.5	-0.2±3.3	p=0.971
ナトリウム(mg)	-264.1±1192.7	0.3±1115.3	p=0.289
カリウム(mg)	-80±702	-168±625	p=0.540
食塩(g)	-0.6±3.1	-0.002±2.9	p=0.315

※対応のない検査

## 研究のアウトライン



## まとめ

本システムの男性企業労働者における生活習慣改善効果が示唆された。  
 前半介入群で、中間測定時点において体重、BMIが後半介入群と比較し有意に改善した。  
 前半介入群では、中間測定時点において後半介入群と比較し、総エネルギー摂取量/日が有意に改善した。  
 今後もさらに有効性を検証していく予定である。

尚、本研究は健康空間情報学講座(2009年9月1日～2019年8月31日)で実施された内容である。

