

医学研究の多層的・統合的な推進 ～22世紀医療センターが目指す未来の医療～

日時 **2021年3月**

場所 **オンライン**

挨拶

瀬戸泰之 東京大学医学部附属病院病院長.....	2
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.....	3

ポスター

免疫細胞治療学.....	4
コンピュータ画像診断学／予防医学.....	5
臨床試験データ管理学.....	6
運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント.....	7
医療経済政策学.....	8
生物統計情報学.....	9
分子神経学.....	10
在宅医療学.....	11
医療AI開発学.....	12
先進代謝病態学.....	13
医療品質評価学.....	14
糖尿病・生活習慣病予防講座.....	15
ロコモ予防学講座.....	16
企画情報運営部	
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）.....	17
東京大学バイオデザイン	
（バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート）.....	18
統合ゲノム学講座	
共同研究（がんクリニカルシーケンス法の実証研究）.....	19

ポスター・動画は<http://sympo-ut-22c.umin.jp/2021/>よりご覧いただけます。

第16回22世紀医療センターシンポジウム
医学研究の多層的・統合的な推進
～22世紀医療センターが目指す未来の医療～



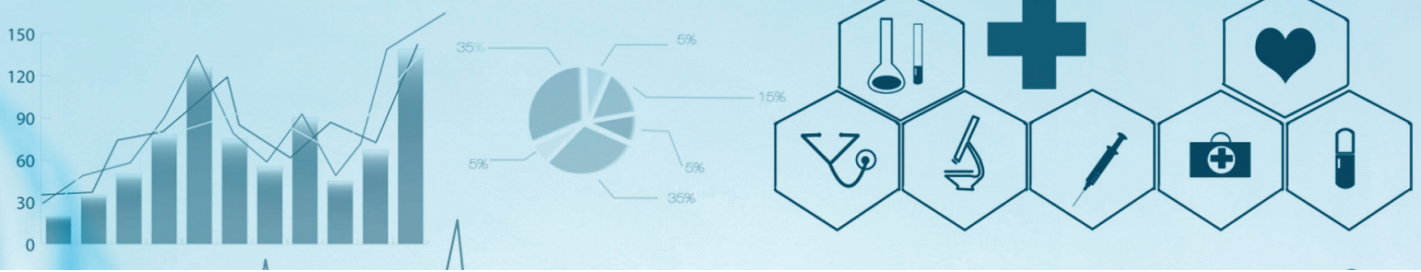
瀬戸 泰之

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には、「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」という理念があり、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。研究面においては、臨床研究中核病院・がんゲノム医療中核拠点病院や橋渡し研究拠点にふさわしい臨床研究を推進し、英知を結集し未来の医療を開発しています。

平成 18 年に設立された 22 世紀医療センターでは、この理念と目標を達成し、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、10 の寄付講座、3 の社会連携講座、3 つのプロジェクトが日々研究に邁進しております。

新型コロナウイルス感染対策のため、今年はWebでの開催となりますが、22 世紀医療センター内に所属する講座等がシンポジウムを通じて、学内外の研究者との連携を深め、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で、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

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。現在10の寄付講座と、3つの社会連携講座、3つのプロジェクトから構成されています。

産学連携の拠点としてスタートした22世紀医療センターですが、臨床研究中核病院・がんゲノム医療中核拠点病院や橋渡し研究拠点としての当院において、その機能の一部を担うための非常に重要な組織として位置づけられています。活動開始から17年目を迎え、長期間にわたる観察研究の継続や詳細なデータの蓄積をもとに構築されたデータベースとAIの融合でユニークな研究を展開しています。

当センターの活動は多岐にわたり、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・設備などの分野での、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。既存の講座だけでは対応できない新しい分野への挑戦的な研究テーマへの精力的な取り組みが特徴です。

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貴重なシンポジウムですが、今年度はコロナウイルス感染対策のためWeb上での開催とさせていただきます。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。

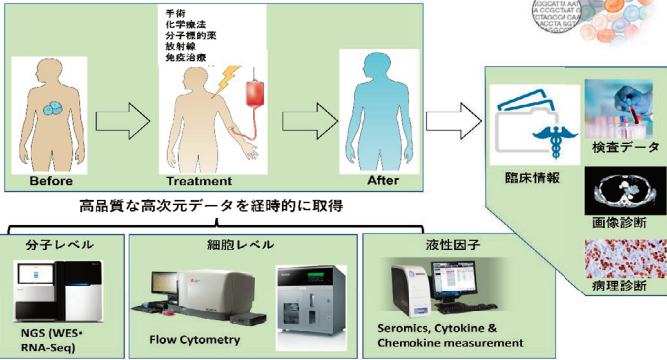


がん免疫治療法の開発 長岡孝治、小林由香利、垣見和宏

がんに対する免疫応答を、いかに制御して治療に役立てるか?」をテーマに、腫瘍に対する免疫応答を詳細に解析し、新しい免疫治療法の開発や免疫治療の効果を予測するバイオマーカーの探索をしています。

腫瘍免疫の統合的解析

Deep-phenotyping
by Comprehensive immuno-profiling of cancer patients

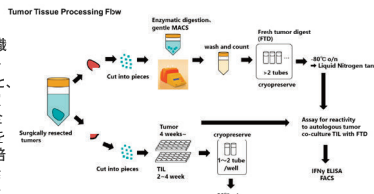


腫瘍に対する免疫応答には、多彩な細胞・分子が関連している(図*)。腫瘍局所のみならず、リンパ組織、血管・リンパ管などの解剖学的な空間でダイナミックな反応が経時的に進行する。そのため、腫瘍免疫の理解には、個体レベルでの時間と空間を意識した研究が必要である。

免疫チェックポイント阻害剤が様々ながん種において承認されているが、多くの患者はいまだにこれらの治療法に反応しないか、治療効果が認められても後に耐性になる。免疫チェックポイント阻害剤の適応を合理的に判断し、また治療抵抗性のポイントを探るためには、個々の患者において、免疫チェックポイント阻害剤に対する反応性を決定する分子メカニズムを明らかにすることが必要である。これまで蓄積された臨床経験から、腫瘍固有の因子、免疫を含めた腫瘍の微小環境、宿主に関連する因子、そして治療に伴う動的な変化など、免疫チェックポイント阻害剤に対する反応性を規定する因子に関する情報が次第に蓄積されてきた。さらにシングルセルレベルでの高次解析が可能になり、詳細かつ膨大な情報を包括し、それらを統合して効果を予測し、治療抵抗性を克服する鍵を探ることが可能であり必要になってきた。免疫チェックポイント阻害剤治療において、単一のバイオマーカーから、統合的バイオマーカーの時代へと突入しつつある。我々は、詳細な観察をもとに、仮説とその検証を積み重ねて現在の腫瘍免疫学を学んできた。一方、バイオインフォマティクスやコンピューターサイエンスを駆使した解析では、網羅的な情報を先入観にとらわれることなく回答を探索する。両者が一致した時、はじめて抗腫瘍免疫応答の評価に確信を持つことが可能になる。免疫細胞治療学講座で実施する腫瘍免疫研究は、まさにこの両者を融合する新しい腫瘍免疫研究として、統合的解析に注力している。

1. 抗腫瘍免疫応答の解析

免疫細胞治療学講座には、毎週複数の腫瘍組織や血液検体が届く。東大病院の外科の先生が、手術室から、あるいは病理棟本室から連絡をくれたら、直ちにスタッフが出勤して検体を受け取り、研究室で処理を開始する。学外の施設からも、温度・安全管理の下、検体が届くことから、多数の臨床検体を解析することが可能である。腫瘍浸潤リンパ球を培養したり解析したりするためには、まず腫瘍を酵素分解して単細胞サスペンションを作製し、直ちに培養あるいは、解析日まで凍結保存している。治療前後の変化を観察するため、経時的なフォローアップも重要であるため、各診療科の先生と緊密に連携し、貴重な臨床検体を用いた研究を実施している。



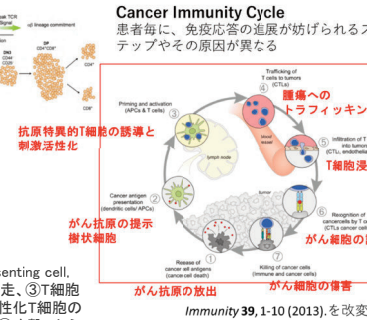
2. 腫瘍浸潤リンパ球(Tumor-infiltrating lymphocyte: TIL)の培養

腫瘍特異的リンパ球を含んだTILを増殖させ、患者に投与するTIL治療は非常に強力な治療であるが、メラノーマ以外のがんでは、TILの培養増殖は容易ではない。腫瘍内の免疫抑制的な環境により、疲弊状態に陥ったTILは、短期間の培養にたけることは可能であるが、次第に増殖能を欠如し、死滅することが多い。そこで、TILを培養中に、その抗原特異性を評価し、ネオアンチゲンに反応する腫瘍特異的T細胞を同定することが可能であれば、そのTCR遺伝子をクローニングして、新たに増殖能を持った患者のT細胞に導入して腫瘍特異的T細胞を複製可能である。このようなTCR-T細胞の実現に向けて、切除標本からのTILの培養を実施している。

3. イムノグラム

がん免疫のダイナミックな相互作用は、免疫細胞の「腫瘍-リンパ組織-末梢組織・血液」などの解剖学的な部位の移動と経時的な変化の影響下にあるため、ダイナミックなシステムとして捉えて評価することが必要である。

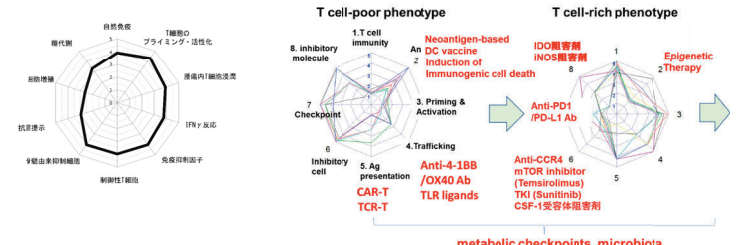
Chen & Mellmanは、腫瘍特異的T細胞の誘導に関する知識を総括し、がん免疫応答を一連のサイクルとして評価する「がん免疫サイクル(Cancer Immunity Cycle)」という概念を提唱した(Immunity 39, 1-10 (2013))。腫瘍特異的T細胞による抗腫瘍免疫応答を①腫瘍抗原の放出、②抗原提示細胞(antigen presenting cell, APC)による腫瘍抗原の取り込みとリンパ節への遊走、③T細胞への抗原提示と抗原特異的T細胞の活性化、④活性化T細胞の遊走、⑤腫瘍組織への浸潤、⑥腫瘍組織の認識、⑦攻撃、からなる次の7つのステップで構成される。T細胞に攻撃され細胞死を起こした腫瘍細胞は新たな腫瘍抗原を放出し、①に戻る。この一連のサイクルにおいて、いずれのステップが障害されても効果的ながん免疫応答の誘導が困難となり、がんは免疫監視機構から逃避する。



腫瘍免疫反応は多くの因子の微妙なバランスによって成立しており、鍵となる因子を同定できれば、その因子を制御することで、閾値を変化させ、non-inflamedタイプの腫瘍をinflamedタイプに変化させることが可能になると期待される。したがって、バイオマーカーの統合的解析、あるいは多因子からなるバイオマーカーの網羅的なネットワークが求められる。

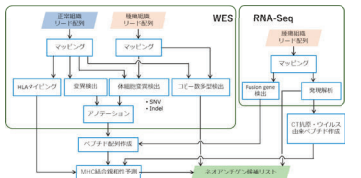
我々は、これまでに蓄積された腫瘍免疫学に基づくKnowledge-basedのバイオマーカーを用いて、網羅的遺伝子解析データの中から、がん免疫サイクルの各ステップに関連する因子について、それに関連する遺伝子群の発現データを抽出してスコア化し、レーダーチャートを用いて可視化するがんイムノグラム(Cancer Immunogram)解析を構築した。イムノグラムの軸として、がん免疫サイクルの各ステップの評価に加えて、がん免疫相互作用を反映するために、腫瘍の増殖・代謝にかかわる因子を加えた。また、各軸が治療介入の指標となるように、1) 自然免疫、2) T細胞のプライミング・活性化、3) 腫瘍内T細胞浸潤、4) IFN γ 反応、5) 免疫抑制因子、6) 制御性T細胞、7) MDSC、8) 抗原提示、9) 細胞増殖、10) 糖代謝からなる10の軸を設定した(図)。これにより、がんイムノグラムは、末梢血から腫瘍細胞・腫瘍周囲環境までの腫瘍免疫の全体像を評価することが可能であり、今後がん種や治療法などに応じて、評価する軸を増やしていくことで、免疫チェックポイント阻害薬を含む免疫療法の効果個別に予測する新たなバイオマーカーとなりうる可能性を秘めている。

一人ひとりの患者において、免疫サイクルのどこに問題があるのか? その問題を見つけることが医師に求められている。抑制されているポイントは一つとは限らない。複数の免疫制御が必要であることから、複合的な免疫治療が必要である。そして、その組み合わせ(複合的な免疫治療)も、一人ひとり異なるから、個別化がん免疫治療としての対応が必要である。これらのがん免疫治療は、「個別化」+「複合化」をキーワードとして、より効果的ながん免疫治療を患者に提供することが求められる。のために、イムノグラム解析は非常に有効なツールとなると期待される。

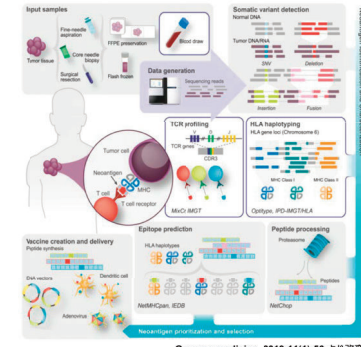


4. ネオアンチゲン

免疫チェックポイント阻害剤が奏功した患者に対する解析が進む中で、免疫チェックポイント阻害剤治療において活性化されたリンパ球が認識しているのがん細胞の遺伝子変異産物であり、特にアミノ酸変異を含んだ変異タンパクが抗原として認識されていることが明らかになった。また、腫瘍における遺伝子変異が多いほど腫瘍内の免疫応答が活性化しており、免疫チェックポイント阻害剤の効果が期待できるのではないかと報告されている。このような遺伝子変異に基づく患者固有の腫瘍抗原はもとも体内に存在しないネオアンチゲンであり、腫瘍拒絶の標的分子として癌免疫分野において最近特に注目されている。がん細胞はのがん化の過程で多くの体細胞遺伝子突然変異(somatic mutation)を蓄積していく。アミノ酸変異を伴う遺伝子変異産物のうち、一部のものは細胞内プロテオームによる分解を受けてペプチドに分解され、TAP(Transporter associated with antigen processing)により小胞体内へ輸送され、MHCクラスII分子との結合とアミノ酸のトリミングを受けたのち、細胞表面にMHCペプチド複合体として提示される。それがT細胞受容体によって認識される抗原である。胸腺内に発現を認めないネオアンチゲンに対しては、免疫寛容が誘導されないため、高い免疫原性を有する可能性があることから、ネオアンチゲンを標的としたがん免疫治療の開発が期待されている。



ネオアンチゲンには、1bpの塩基置換である「一塩基多型(SNV)」による1アミノ酸置換だけでなく、フレームシフトによって発生するアミノ酸配列が重要である。また、融合遺伝子によってできた新タンパクの結合部分がネオアンチゲンとしてT細胞に認識される。がん細胞に生じた遺伝子変異から、ネオアンチゲンになる可能性が高いペプチドを予測するために、これまでの遺伝子解析技術やがんワクチン開発で蓄積されたエピトープ予測技術(MHC分子への結合予測)を統合し、ネオアンチゲン同定パイプラインを構築した。



免疫細胞治療学講座の抗腫瘍免疫応答解析技術、ネオアンチゲン同定技術と、タカラバイオのNGS解析技術、TCR遺伝子解析技術を融合して、ネオアンチゲンを標的としたがん免疫細胞治療法の開発に取り組んでいます。ネオアンチゲン特異的T細胞からそのTCR遺伝子をクローニングして、新しいリンパ球に遺伝子導入することで、腫瘍特異的T細胞を作製し、強力ながん治療に活用することが可能になると期待されます。東大病院で切除された手術検体からTILを単離して、iCELL8を用いたscRNA-Seqにより、シングルセルレベルでTILの発現しているTCR遺伝子情報とトランスクリプトーム情報を解析し、ネオアンチゲン特異的T細胞を同定する手法の確立を目指しています。

5. 共同研究ネットワーク

東京大学と理学研究所の共同研究、寄付企業のタカラバイオとの共同研究を軸に、東京大学からの臨床検体に加えて、数多くの共同研究機関から、腫瘍組織や血液検体が届きます。また、光力学療法(photodynamic therapy: PDT)やナノイブ治療(Reversible electroporation :IRE)などのがん局所治療における腫瘍免疫の誘導や免疫療法との併用治療の開発のためのマウスモデルを用いた研究も実施しています。海外の研究機関や、企業との共同研究にも積極的に取り組んでいます。





演題名：CIRCUSによる深層学習を用いたCAD開発支援

演者名：野村行弘*1 三木聡一郎*1 花岡昇平*2,3 中尾貴祐*1 竹永智美*1 柴田寿一*1

秋山雅哉*1 中村優太*2 前田恵理子*1 渡谷岳行*2,3 吉川健啓*1 林直人*1 阿部修*2,3

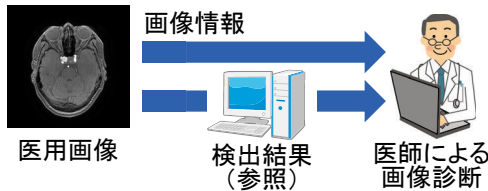
*1 東京大学医学部附属病院コンピュータ画像診断学／予防医学講座 *2 東京大学医学部附属病院放射線科

*3 東京大学大学院医学系研究科生体物理学専攻

コンピュータ支援検出(CAD*)

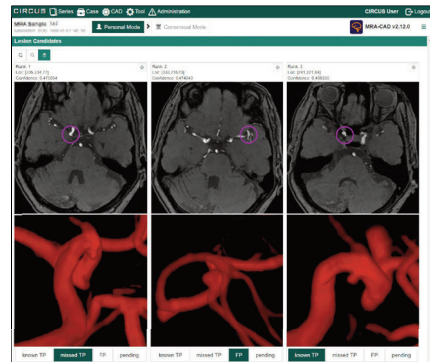
* computer-aided detection

- 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



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(処理にGPUも使用可能)
- 処理結果の3次元表示をWebブラウザ上で実現

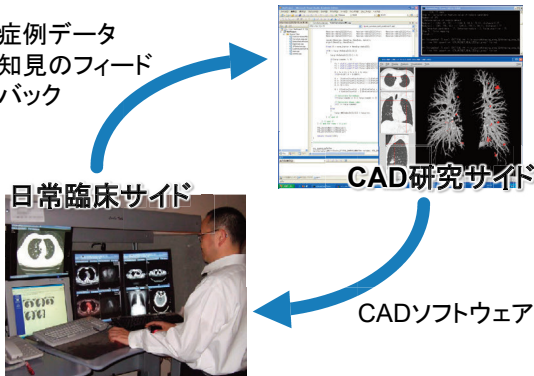


脳動脈瘤検出結果(上: 横断面表示, 下: 脳血管の3次元表示)

CIRCUS: Webベースの統合的CAD開発環境[1]

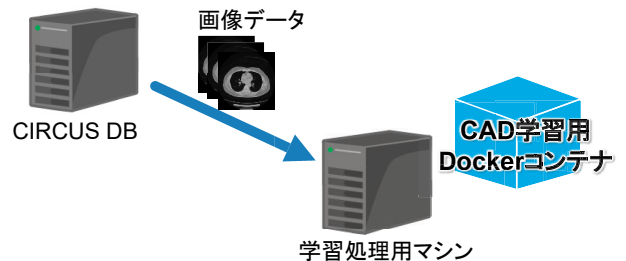
- 開発・研究中のCADを早期より日常臨床で実行・確認するための包括的フレームワークをWebベースで構築

- ✓ 症例データ
- ✓ 知見のフィードバック



CIRCUSを用いたCAD自動学習機能(開発中)

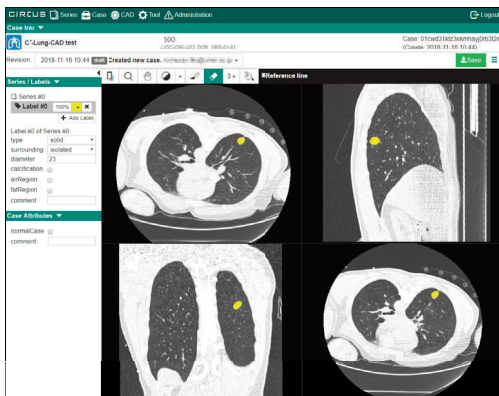
- CIRCUS DBに蓄積した正解ラベルデータを含む画像データを取得
- 学習処理をパッケージ化したDockerコンテナを実行



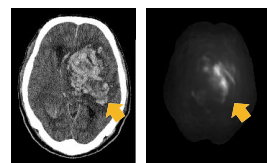
深層学習を用いたCAD(開発中)

CIRCUS DB: CAD開発用臨床症例蓄積データベース

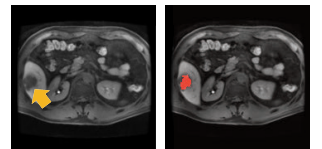
- CAD研究に用いる症例を正解ラベルデータ・メタデータ付で登録し共有できる臨床画像データベース
- 任意断面再構成表示をWebブラウザ上で実現



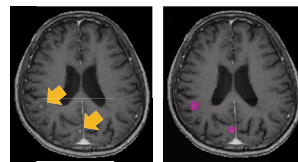
CIRCUS DB 病変形状入力画面



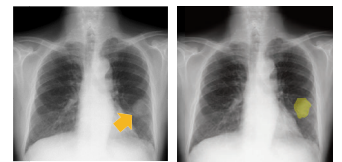
頭部救急CT画像の異常検知 (左: 元画像、右: 異常度マップ、矢印: 出血病変)



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)

文献

[1] Nomura Y, Int J Comput Assist Radiol Surg 2020;15(4):661-672



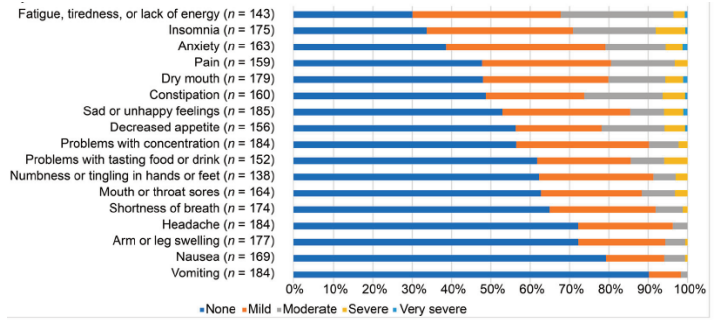
演題名: 患者報告アウトカムを用いた臨床研究の実装

演者名: 宮路天平、後藤真里、黒崎美雪、山口拓洋、木内貴弘

患者報告アウトカムが臨床研究において重要視される背景

- 患者報告アウトカム(PRO)は、「患者の回答について、臨床医や他の誰の解釈も介さず、患者から直接得られる患者の健康状態に関するすべての報告」と定義される。(FDA 2009、ISPO 日本部会WG訳)
- 医療者は、患者の主観的症候(痛み、不安、倦怠感など)に対して過小評価する傾向があり、患者視点の評価によって、評価の質の補完が期待されている。(表1.)
- Patient Centricityの高まりにより、生活の質(QOL)を有効性の指標に設定する試験が増えてきている。
- 一方で、PROを臨床研究に実装するための方法論(尺度開発、評価、解析、解釈、報告)はまだ十分に浸透しているとは言えない状況がある。

表1. 有害事象評価における医療者評価と患者評価の不一致



Kawaguchi T, Miyaji T, Yamaguchi T et al. Journal of Patient-reported outcomes. 2018

当講座によるPROの普及の取り組み

ガイドラインの翻訳

- PROに関連したガイドラインについては、海外の規制当局や国際QOL研究学会(ISOQOL)や国際医薬経済・アウトカム研究学会(ISPOR)などの関連学会から多数発出されている。
- 国内においてガイドラインの発出はなく、海外のいくつかのガイドラインが日本語訳されている状況にとどまっている。
- PROを用いた臨床研究におけるプロトコール作成ガイドライン「SPIRIT-PRO」(表2.)と結果報告論文作成ガイドライン「CONSORT-PRO」(表3.)においては、プロトコール論文や結果論文の投稿時の標準的なガイドラインとして国際的な普及が期待されるため、当講座が窓口となって、原著者(Prof. Calvert)と出版社(JAMA)から承諾を得て、日本語訳を作成した。

表2. SPIRIT-PROのチェックリスト項目

SPIRIT 項目	番号	SPIRIT 項目	番号	SPIRIT 項目	番号
管理的情報		方法: 介入の割付け (比較試験における)		倫理と普及	
タイトル	1	割振り: 順序の作成	16a	研究倫理承認	24
試験登録	2a,b	割振り: 割り振りの隠蔽手法	16b	プロトコールの修正	25
プロトコールのバージョン	3	割振り: 実施	16c	同意または同意	26a,b
資金提供	4	割振り: プライミング (マスキング)	17a,b	機密保持	27
役割と責任	5a-d	方法: データ収集・管理・解析			
はじめに		データ収集方法	18a,b		
背景と論拠	6a,b	データ管理	19	利害の申告	28
目的	7	統計学的手法	20a-c	データへのアクセス	29
試験デザイン	8	方法: モニタリング		付随的・試験後のケア	30
方法: 参加者・介入・アウトカム		データモニタリング	21a,b	普及の方針	31a-c
研究のセッティング	9	審	22	付記	
適格基準	10	監査	23	インフォームドコンセントに関する資料	32
介入	11a-d			生物学的試料	33
アウトカム	12				
参加者のスケジュール	13				
サンプルサイズ	14				
募集	15				

Calvert M et al. JAMA. 2018 Feb 6;319(5):483-494.
Translation: Miyaji T et al. Jpn Pharmacol Ther 2020;48(11):1697-712.

表3. CONSORT-PROのチェックリスト項目

CONSORT 項目	番号	CONSORT 項目	番号	CONSORT 項目	番号
タイトル・抄録		結果		その他の情報	
	1a,b	参加者フロー(ダイアグラムを推奨)	13a,b	登録	23
はじめに		募集	14a,b	プロトコール	24
背景および目的	2a,b	ベースラインデータ	15	資金提供者	25
方法		解析された人数	16		
試験デザイン	3a,b	アウトカムと推定	17a,b		
参加者	4a,b	補助的解析	18		
介入	5	有害性	19		
アウトカム	6a,b	考察			
症例数	7a,b	限界	20		
ランダム化		一般化可能性	21		
順番の作成	8a,b	解釈	22		
割付け範囲の方法	9				
実施	10				
実施化	11a,b				
統計学的手法	12a,b				

Calvert M et al. JAMA. 2013 Feb 27;309(8):814-22.
Translation: Kawaguchi T et al. Jpn Pharmacol Ther 2020;48(11).

臨床研究方法論セミナー(一般公開講座)の開催

- 2018年度と2020年度の臨床研究方法論セミナーにおいて、「患者報告アウトカム(PRO)を用いた臨床研究のデザインと実践」というテーマで、一般公開講座を開催した。(表4.)

表4. 臨床研究方法論セミナーの開催概要

	2018年度	2020年度
開催日時	平成30年9月	令和2年11月27日(金)
場所	国立がん研究センター	オンライン形式
参加者	200名	163名
トピック	PRO概論、COA選定 PRO-CTCAE Minimal Important Difference 統計解析と欠損データ eConsent Virtual Trial 日常臨床でのPRO収集	PRO尺度のValidation 研究計画 結果報告論文 結果の図示化 国際共同PRO尺度開発 日常臨床におけるPRO評価 実地臨床でのPROのニーズ ePROの実臨床への応用 QOL研究の歴史

今後の課題

- PROを用いた臨床研究のプロトコール作成と結果論文報告においては、SPIRITやCONSORT Statementに加えて、SPIRIT-PROやCONSORT-PROへの準拠が推奨されており、PROを主要評価項目として取り扱う、国内のがん支持療法、緩和ケア分野の臨床研究グループなどに普及活動を行う。
- PRO評価、データ収集においては、ePROが主流な方法となる事が予想され、システム構築や運用についての知識、経験をセミナーや学会活動を通して、研究者に共有を行う。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座

Department of Medical Research and Management for Musculoskeletal Pain

運動器疾患を評価する工学的アプローチ

演者名: 松平浩、勝平純司、岡敬之、藤井朋子、吉本隆彦、川又華代

姿勢を正確に評価するツールの開発

モーションキャプチャによる詳細な評価

n=36	
性別	男性22名;女性14名
年齢(SD)	71.6(4.0)歳
身長(SD)	159.81(8.2)cm
体重(SD)	58.41(8.4)kg
BMI(SD)	22.82(2.3)



姿勢評価に必要なセンサー設置位置の決定

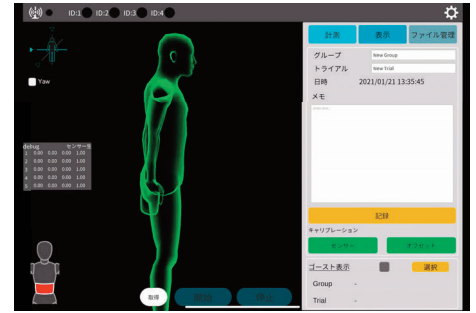


体幹上部

体幹中部

骨盤部

姿勢評価用アプリの開発



介入方法の開発

これだけ体操

Medendorp R, et al. J Man Manip Ther 21, 2019
Toussier J, et al. J Orthop Sci 21, 2016
Ohta Y, et al. Mod Rheumatol 22, 2018

エビデンスのあるエクササイズ

腰痛と肩こり

チャットボットが新しいライフケアを始める

self care guide

3秒キープ

se·ca·ide(セカイデ)は、健康運動を習慣化させる仕組みを創っています

LINEで届ける1日1分くらいの運動ガイド

日常的に使い慣れているLINEで、QRコードから「もたち追加」するだけでガイドが始まります

腰痛、首肩こり、ストレスなど、ユーザーが抱えるコンディション不調を解決する運動メニューが毎日配信されます

読みながら運動しても、1分くらいで終わるガイドなのでどなたでもお手軽

ユーザーが運動を続けたいように、ユーザーの個性に合わせたひとりひとりに異なるガイドを届けます

習慣化メソッドを実現するシステムは国内特許を取得
「対話式健康促進システム」特許6362286 特願2017-188740

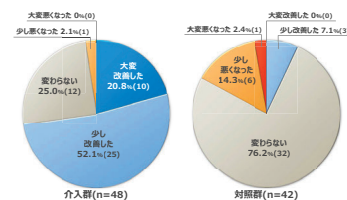
介入結果

ベースライン時の被験者の背景情報

	介入群 (n=48)	対照群 (n=46)	p値
年齢(標準偏差)±歳	41.8(6.7)	42.4(8.0)	0.73
性 男性(%)	39(81.3)	33(71.7)	0.28
Wfun®(標準偏差)	16.3(6.5)	15.5(6.4)	0.56
K6(標準偏差)	6.1(4.8)	6.1(4.7)	0.996
職業性ストレス調査票の身体愁訴	22.5(4.7)	22.8(4.2)	0.76

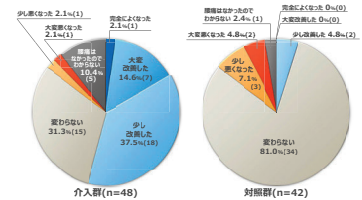
Wfun: Work Functioning Impairment Scale.

肩こり(Global Treatment Outcome scores)



「少し改善」以上を「改善」とすると 介入群73% vs 対照群7%

腰痛(Global Treatment Outcome scores)



「少し改善」以上を「改善」とすると 介入群54% vs 対照群5%

継続率 92%

全体の1/3以上の日数が運動実施され、3週間以上の体みかなかった参加者の割合

se·ca·ide(セカイデ)ホームページ
『secaide』または『セカイデ』
で検索 → contact

肩こり対応ガイド 3日間だけ体験
3桁所属コード
『100』入力
LINE友だち追加
QRコード

公式アカウント

LINE

運動ガイド

se·ca·ide

セカイデ

1日1分からのリモートセルフケア
腰痛 肩こり 不調改善予防!

今後の展望

さまざまな運動器のトラブル



機器・アプリ・徒手による介入



工学的な評価を簡単に



エビデンスに基づいた
新たな介入方法の開発

本発表における利益相反の開示

本発表に関連して、開示すべき利益相反の関係にある企業・団体等について、以下に示すとおりです。

A) 囑託契約 松平浩:トラヴォス



演題名：健康関連行動(adherence)が長期の医療・介護費用や生命予後に与える影響の予測モデルを開発：

人工知能(AI)と医療ビッグデータを応用

演者名：田倉智之、堀内精華、大熊彩子、淵上綾子、辻麻里子

【ポイント】

(出典:Tomoyuki Takura, et al. BMC medicine. 2021 Jan 8;19(1):15)

- ◆ 健康関連行動(adherence)が長期の医療・介護費用や生命予後、臨床指標に与える影響を循環器領域の5万人のコホートで検証した。
- ◆ 上記の評価分析のみならず、医療ビッグデータと人工知能(AI)を応用した長期(48か月間)の臨床経済の予測モデルの開発は世界初である。
- ◆ 予測モデルを行政者は保険財政(医療・介護)の管理に、医療者は疾病予防の促進に活用することで、疾病改善と社会保障に寄与する。

医療・介護保険財政がひっ迫する中、社会保障の持続的な発展には、新たな疾病予防や財政管理の介入モデルが望まれる。また、疾病予防行動や服薬コンプライアンス、重複受診などのアドヒアランス(健康関連行動)の低下は、臨床成績のみならず医療財政に影響を及ぼすことが明らかとなっている。一方で、アドヒアランスが臨床経済に及ぼす影響の評価は、多様で複雑な因子が絡み合うため、通常の臨床試験での評価が困難である。そこで、広義のアドヒアランスをスコア化して、将来の死亡と費用との関係を長期的に予測するデータサイエンス研究を世界で初めて実施した。具体的には、医療ビッグデータとAIを応用(図1)し、アドヒアランス(図2)が長期(48か月間)の医療・介護費用や生命予後、他の臨床指標に与える影響を約5万人(循環器領域、表1)のコホートで検証(表2)しつつ、予測モデル(10水準のASHROスコア: 図3)を開発した。このスコアは、対象者(被保険者や患者)の将来の臨床経済的なリスクを予見するため、行政者は保険財政(医療・介護)の管理に、医療者は疾病予防の促進に活用することで、疾病負担の改善と社会保障の発展に貢献すると期待される。

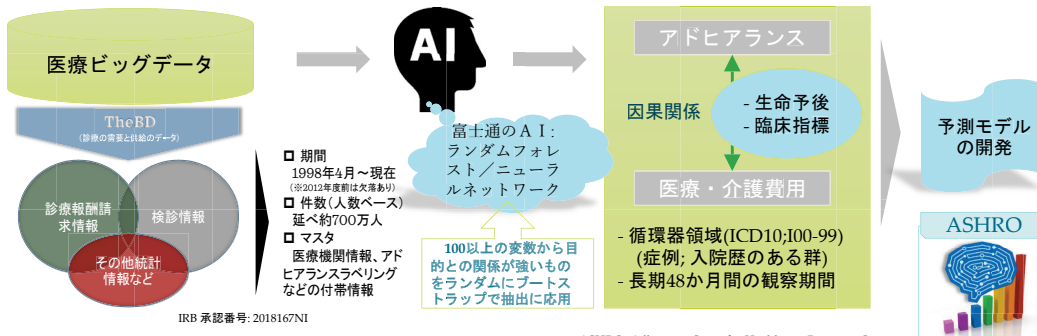


図1. AIとビッグデータによる研究アプローチ

ASHRO: Adherence Score for Healthcare Resource Outcome

Health Check-up Examination	
Age, yrs.	68.3 ± 9.9
Male sex, n (%)	29,994 (61.9)
Physical Examination	
Height, cm	160 ± 8.8
Weight, kg	60 ± 11.3
BMI, kg/m ²	23.4 ± 3.4
Waist, cm	84.4 ± 9.3
Systolic BP, mmHg	131.2 ± 15.0
Diastolic BP, mmHg	75.7 ± 10.3
Lipid Profile	
Triglycerides, mg/dL	120.8 ± 75.2
HDL Cholesterol, mg/dL	59.4 ± 15.9
LDL Cholesterol, mg/dL	116.6 ± 29.3
Kidney Function	
Serum Creatinine, mg/dL	0.9 ± 0.8
Serum Uric Acid, mg/dL	5.4 ± 1.4
eGFR, mL/min/1.73m ²	69.2 ± 17.1
Blood Sugar	
HbA1c (%)	5.9 ± 0.8
follow-up period, months	36.1 ± 8.8

表1. 対象集団の特性

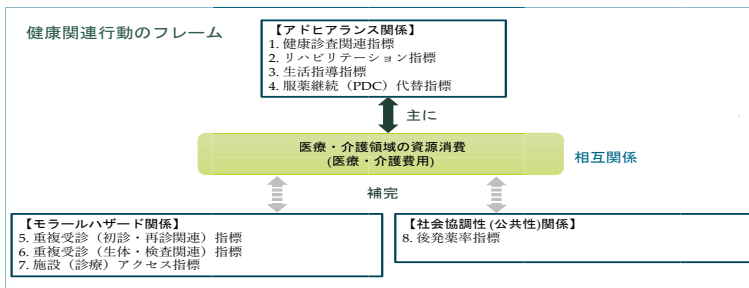


図2. 研究における広義のアドヒアランスの概念

指標	単位	ASHRO_50% カットオフ		p value
		低い群	高い群	
サンプル	人	6,154	6,154	
男性(割合)	人(%)	4,307 (70%)	4,279 (70%)	0.596
年齢	歳	69.2 ± 7.1	69.1 ± 6.2	0.397
BMI	kg/m ²	23.5 ± 3.4	23.5 ± 3.5	0.783
収縮期血圧	mmHg	132.1 ± 14.8	132.2 ± 15.5	0.629
中性脂肪	mg/dL	125.3 ± 74.3	125.3 ± 74.9	0.965
HbA1c	%	6.0 ± 0.8	6.0 ± 0.8	0.764
血清クレアチニン	mg/dL	0.9 ± 0.8	0.9 ± 0.8	0.490
喫煙(ダミー)	喫煙有:1, 非喫煙:0	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.4	0.796
飲酒(頻度)	回	2.2 ± 0.8	2.2 ± 0.9	0.899
死亡数(率)	人(%)	123 (2%)	430 (7%)	< 0.001

表2. ASHROスコアと生命予後の感度(傾向スコア法で患者背景を揃えて検証)

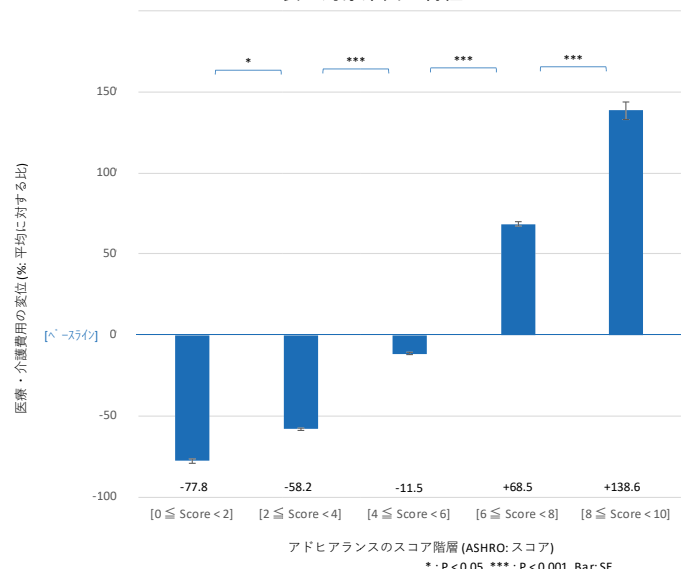


図3. ASHROスコアと医療・介護費用変位の関係(将来予測モデル:48か月間)



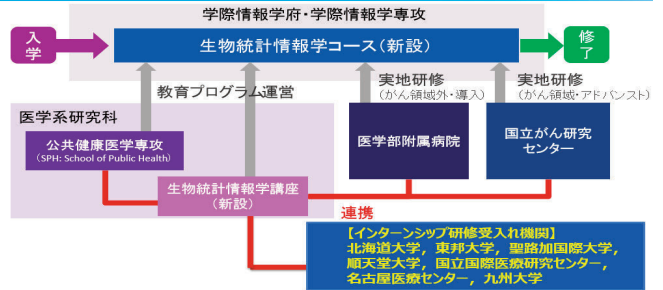
生物統計情報学講座
Department of Biostatistics & Bioinformatics

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: 麻生将太郎、野村尚吾、小川光紀、上村鋼平、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*	健康・医療戦略, 各種提言	AMED 生物統計家育成支援事業	東京大宇に生物統計情報学講座設置
<p>ディオン 中案</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ディオンの臨床研究にて、データ操作等が完結 <p>タシグナ 中案</p> <ul style="list-style-type: none"> ・タシグ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 <p>CASE-J 中案</p> <ul style="list-style-type: none"> ・プロブレムの比較試験で、心血管系疾患発症に統計的有意差がないのに誤解を招く広告が存在 	<p>閣議決定</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生物統計家などの専門人材及びVET(リカレント)の専門家の育成・確保等を推進 <p>文部科学省取組み</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・日本計量生物学会、日本学術会議等において、生物統計家育成に係る提言 	<p>人材育成プロジェクト 完成</p> <ul style="list-style-type: none"> ・文部科学省・厚生労働省・AMED・日本製薬工業協会・関係学会・専門家による事業内容の検討 ・医療機関でのOJT研修の義務付け ・年間10名以上の修士修了生を輩出することを要件 <p>事業内容の決定・公募</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2拠点の選定 <p>東京大学大学院、東京大学医学部附属病院、国立がん研究センター、京都大学大学院、京都大学医学部附属病院、国立循環器病研究センター</p>	<p>講座設置</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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 ・特任講師の名は、情報学課所属 <p>教育プログラムの開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ・座学・OJT研修のカリキュラムの開発 ・全29科目(44単位)の開講に向けた準備 <p>学府との連携</p> <ul style="list-style-type: none"> ・学際情報学府での『生物統計情報学』コースの設置に向けた調整

充実した教育体制

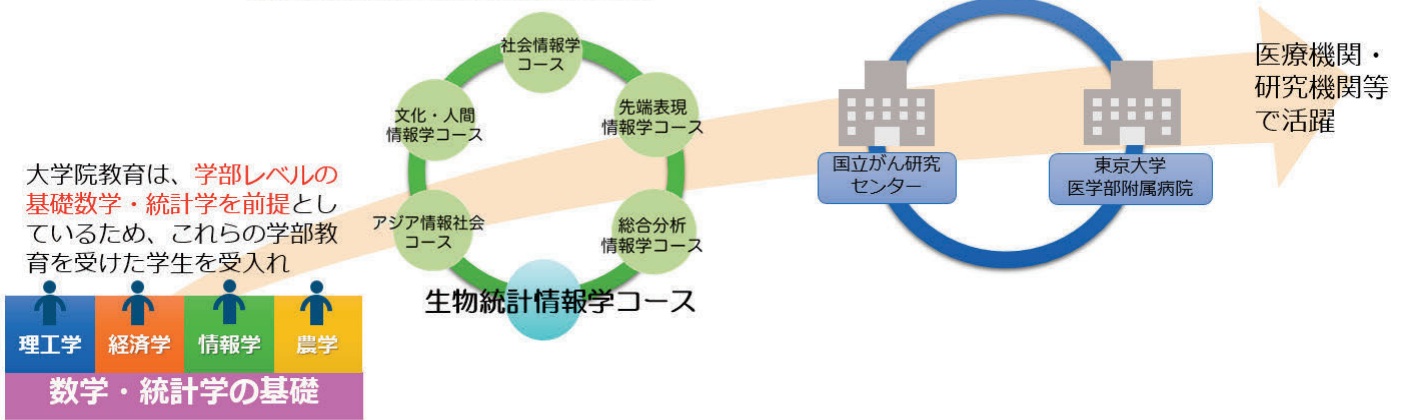


教育目的とアドミッション・ポリシー

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

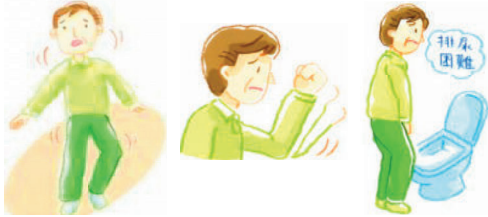




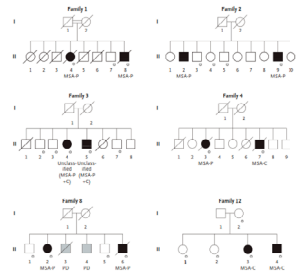
演題名: 多系統萎縮症の革新的治療法の創出を目指した研究
演者名: 松川 敬志, 三井 純, 辻 省次

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

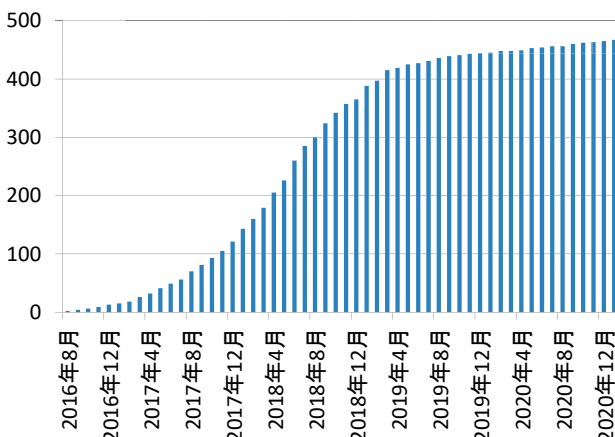
Study	Experimental Events	Control Events	Total	Odds Ratio
Mitsui 2013	33	363	123	2903
Jeon 2014	16	299	19	365
Chen 2015	13	312	18	598
Lin 2015	10	153	15	798
Wen 2015	5	116	2	192
Zhao 2016	6	82	9	484
Sun 2016	7	113	12	200
Joyce 2020	33	400	32	821
Fixed effect model	1888	6361		

COQ2遺伝子V393A変異は,
孤発性MSAの発症リスク

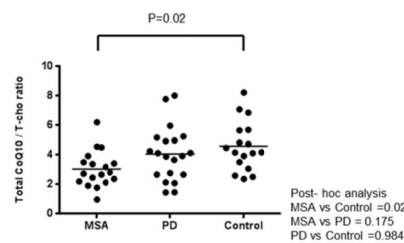
CoQ10補充療法がMSAの病態に有効ではないか

患者レジストリーの構築と運用

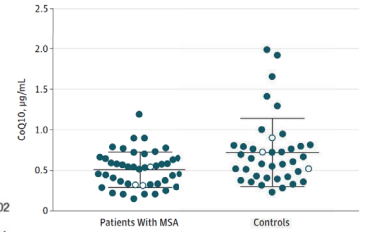
登録累積数



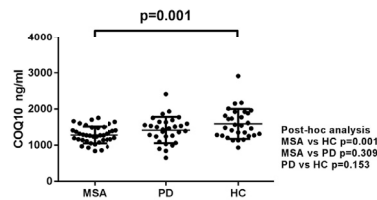
MSA患者のCoQ10量は低下している



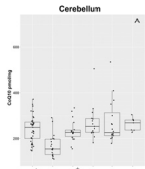
Kasai et al.
PLoS One 2016 (Serum)



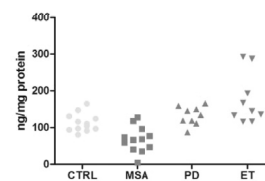
Mitsui et al.
JAMA Neurol 2016 (Plasma)



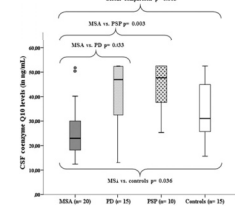
Du et al.
Parkinsonism Relat Disord. 2018 (Plasma)



Schotteaeender, et al.
PLoS One 2016 (Cerebellum)



Barca, et al.
JNEP 2016 (Cerebellum)



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

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
- 投与期間を完了, データ固定, 開鍵, 結果の解析を開始している



演題名：在宅医療の症例レジストリシステム構築に向けて
演者名：木棚 究、水木 麻衣子、山中 崇

背景

- 在宅医療には様々な科出身の先生が様々な疾患を診ており、診療に悩むことも多い。
- ガイドラインがあるが、エビデンスに乏しく、特に日本発信のものは少ない。
- ガイドラインだけでなく、本人・家族の意思をより尊重しやすく、社会の影響も受けやすい。
- 日本のように全国の医師が在宅医療に携わっている国は少ない。

目的

日本の在宅医療の現状を捉え、日本のエビデンスを築く

対象

新規に開始した在宅医療の患者ほぼ全例調査する。ただし、末期癌など明らかに予後が短い症例は除く。

調査協力：つばさ在宅クリニック

調査内容

- 基本情報、ESAS、DASC-21、EQ-5D-5L(健康関連QOL) 6ヶ月毎
- 転帰(死亡、入院、入所、転所) 3ヶ月毎

研究デザイン

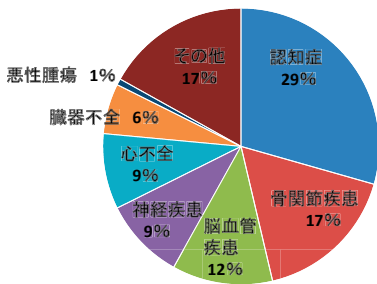
前向き研究

結果

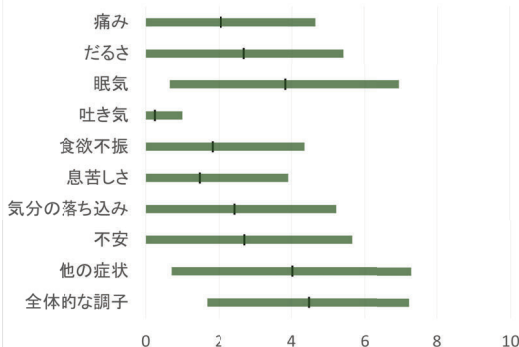
約9か月間のエントリーで全体177例、そのうち同意得られず31例、基本情報乏しい10例を除いた136例について解析した。

年齢 83.5±10.2 歳 (45~102歳)
男女比 男性 61.0%、女性 39.0%
同居家族有り 68.1%

＜主病名＞



＜調査開始時のESAS＞



⇒癌の緩和ケアでよく使われている調査項目であるが、在宅医療の方も眠気、全体的な調子、だるさ、不安などの訴えは認める。

＜訪問診療開始後3ヶ月以内死亡症例について解析＞
136例中17例が3ヶ月以内に死亡。年齢85.4±7.5歳

主病名	認知症4例	骨関節疾患1例	脳血管疾患1例	神経変性疾患3例	心不全2例	腎不全1例	その他5例
死因	訪問時呼吸停止 老衰 老衰 嘔吐で入院後	老衰	イレウスで入院後	パーキンソン病 発熱後 肺炎?	発見時呼吸停止 心不全・肺炎	腎不全	浴槽で発見 病院で死亡 発見時心筋停止 肺炎 病院で死亡

	要支援	要介護1	要介護2	要介護3	要介護4	要介護5	申請中	未申請・不明
死亡例	0	4	3	4	3	2	1	0
全体	9	21	28	27	14	15	9	13

⇒急変して入院後亡くなられた例も多く、介護度が高くないのに、亡くなられた症例も多かった。

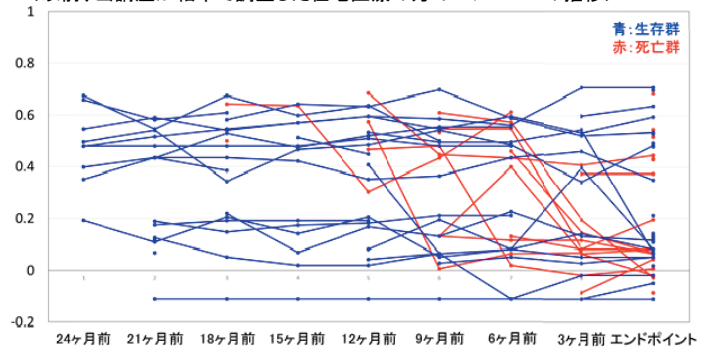
＜EQ-5D-5L＞

3ヶ月後生存群 0.445±0.256

3ヶ月以内死亡群 0.221±0.181 (p=0.004)

⇒死亡群でエントリー時のEQ-5D-5Lが有意に低かった。

＜以前、当講座が柏市で調査した在宅医療の方のEQ-5D-5Lの推移＞



⇒以前の我々の調査でも亡くなる3か月前にEQ-5D-5Lが下がる傾向を認めている。

考察・結論

- 在宅医療の現場では、急変して入院し、そのまま亡くなった症例も多く、介護度が高くない方も多かった。
⇒在宅医療を受ける方々は軽度に見えても急変する可能性や介護度が実際の状況に追いついていない可能性が考えられる。
- EQ-5D-5Lが低いと3ヶ月以内死亡が有意に多く、予後予測の指標になるかもしれない。
- これらの結果から、在宅医療を開始する際には、終末期でなくても急変する可能性があると考えられ、積極的にACP(Advance Care Planning)することを勧める。
- 今回の経験を踏まえつつ、全国規模での在宅医療のレジストリ構築を目指していく。

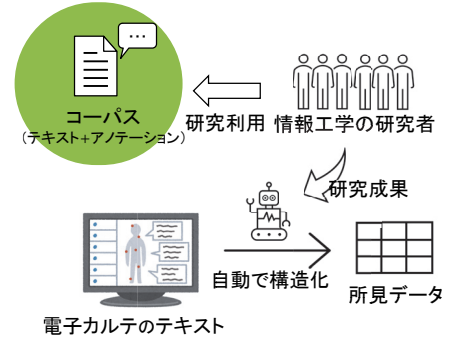


演題名：診療記録における症状・所見の網羅的なアノテーション基準の構築

演者名：篠原恵美子、河添悦昌

背景

ICTやAI技術を用いた電子カルテの利活用が期待されるなか、特に自由記載のテキスト中にのみ記録される情報を抽出する自然言語処理技術が必要とされている。その研究開発には、**テキスト**と、そこに含まれる個々の情報とその記載箇所の**アノテーション**から構成されるコーパスが必要であり、さらにコーパスが公開されることで研究開発が促進される。コーパス構築は高コストであるため、特定の応用に依存しない、汎用性のあるコーパスが有用である。また、実用的な技術の実現のためにはテキストに含まれる情報を網羅するアノテーションが必要である。このようなコーパスは特に日本語ではほとんど存在しない。我々は主に所見に焦点を当てた、汎用的かつ網羅的なアノテーション付きの300以上の症例からなるコーパスを構築しており、公開予定である。



方法

対象文書としては、退院時要約に近く、公開のハードルが比較的低い臨床医学系雑誌の症例報告を用いることにした。

症例報告はタイトルに厚生労働省の指定難病名と「例」を両方含み、2000年以降に出版されたものをJSTAGEで検索し、本文が公開されているものから1疾患あたり最大4件について症例記載部分をコピー・ペーストしてテキストデータに変換した。指定難病を使ったのは診療科や疾患領域に限定が無く、幅広い症状・所見が記載されていると考えたためである。



アノテーションは、最初に仮の基準を作成し、その後アノテーション実施と基準の修正を繰り返すことで行った。アノテーション内容は文字列範囲に対するタグとその属性、およびタグ付けされた文字列範囲間の関係から成るものとした。

基準の方針としては、テキスト中の情報をできるだけ漏らさず表現可能とすることとした。また、外部用語集へのマッピングにおいて可能な限り細かい粒度でのマッピングを行えるようにするため、タグを付与する範囲は細かくすることとした。なお、アノテーションの対象とする内容は書き手が認識したことであり、真実であるとは限らない。

結果

指定難病333疾患のうち156疾患について358症例報告を収集した。

構築したアノテーション基準は、タグ34種、関係32種から構成されている。タグは症状・所見を直接表すものだけでなく、人体部位や時間などさまざまであり、症状・所見はコアとなるタグ（以下、所見系タグ）から一定の規則で関係を辿ることで抽出される。所見に関わる他のタグや関係としては、臨床検査タグと観測手段関係、姿勢タグや行為タグ等と観測条件関係、時点タグや時区タグと観測時間関係、開始時間関係等がある。また、所見が別の所見をより詳細に述べている場合には所見系タグ対は対象関係を持つ。さらに因果関係や判断根拠の関係がある。所見系のタグは、肯否や判断を表すタグと関係を持つことで、肯定・否定や疑いの情報を付与できる。

先行研究と比較して最も重要な差は、肯否タグ・判断タグを導入したことである。これと所見間の因果関係・根拠関係を併用することで、従来は表現できなかった、診療の過程で判断が変化するケースを表現できるようになった。ただし意味を注意深く定義する必要があった。



アノテーションの例

考察

構築したアノテーション基準は網羅性を志向したものであり、多くのタグ・関係が含まれる。自然言語処理のタスクとしてはこのアノテーションを直接再現するほかにも、一部のみを対象とする・複数のタグから新しいタグを生成することで粒度を下げたものを再現する、といったものが考えられる。また、他の基準による粗く量の多いコーパスと、本研究の緻密で量の少ないコーパスを併用するような自然言語処理の手法が有用と考えられる。

本研究では主に所見をアノテーション対象として扱ったが、実際のテキストでは治療との境界例も見られた。例えば「血糖コントロールを行った」は治療であるが、「血糖コントロール良好」はその結果としての患者状態である。このようなケースを汎用性を犠牲にすることなく、すなわち治療の意味を捨てることなく表現するためには、所見だけでなく他の種類の情報もアノテーション対象として包括的に扱うべきである。

本研究では症例報告を対象としたが、診療記録との相違点として、退院後の経過や剖検、同一報告中の他症例への言及があった。このような部分をあとから除外して利用できるようにアノテーションしておくことも有用と考えられる。

研究促進のためにはコーパスを公開することが重要である。現在、各発行団体に許諾を得るための手続きを取っている。

今後、基準の有用性の評価とコーパスの公開、診療記録への適用可能性の検討、治療等へのアノテーション基準の拡大、また機械学習等を用いた自動構造化手法の開発・精度評価を予定している。



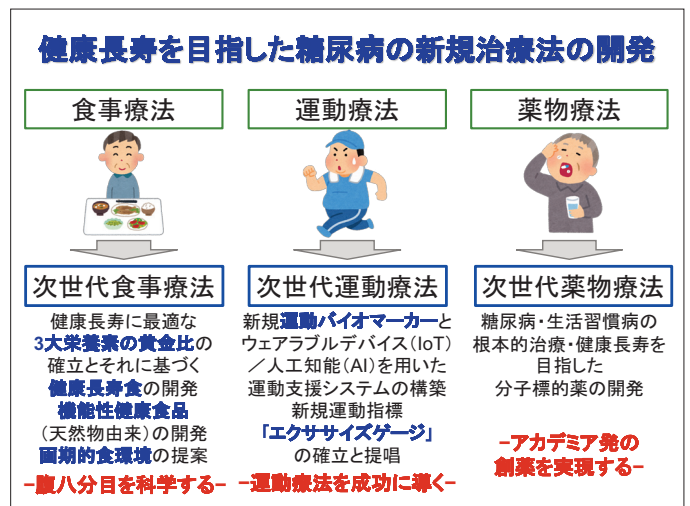
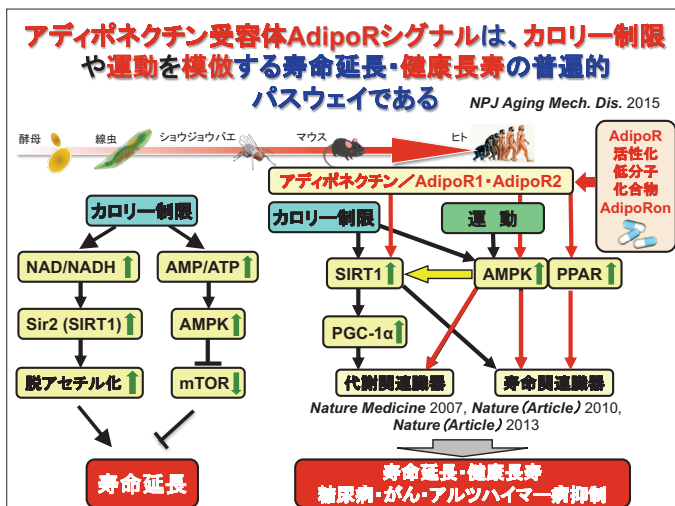
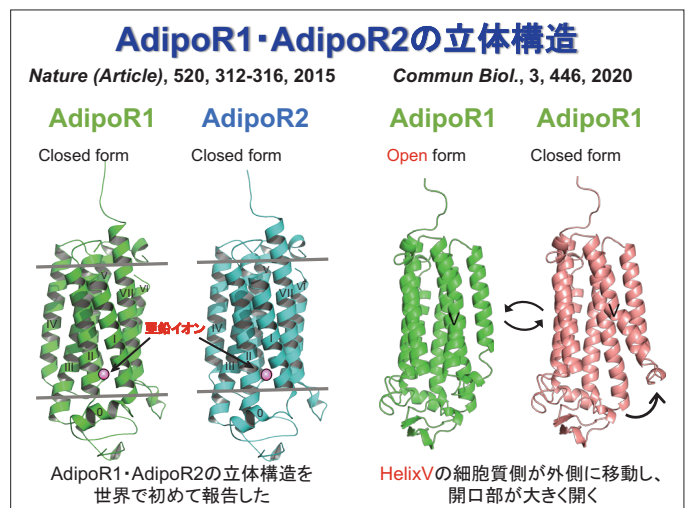
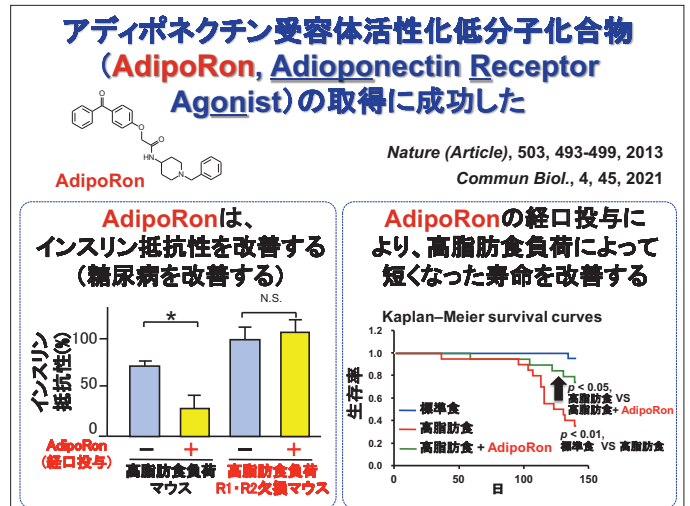
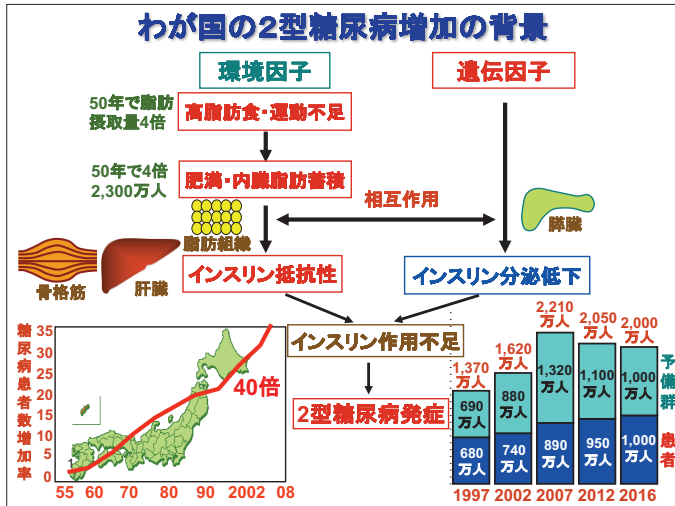
22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

先進代謝病態学講座

Laboratory for Advanced Research on Pathophysiology of Metabolic Diseases

健康長寿を目指した糖尿病・生活習慣病新規治療法開発に向けた取り組み





演題名:「医療の質と効率の向上に向けた実臨床プラットフォーム」

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

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主軸に、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

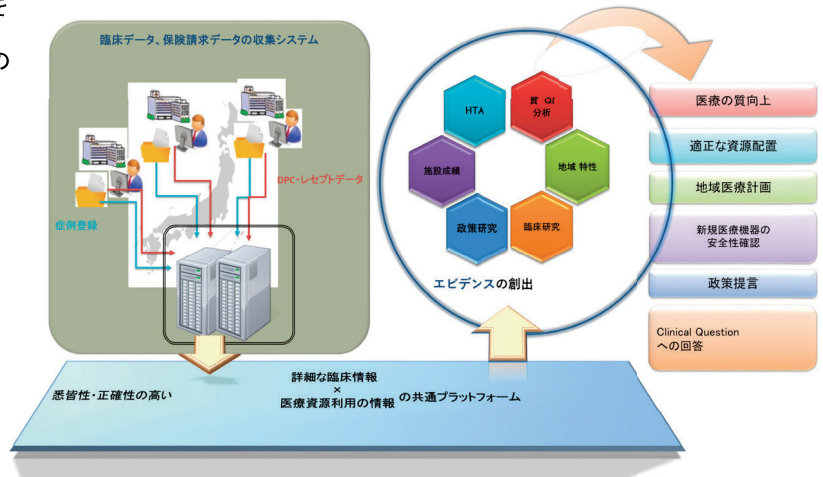
日本外科学会と関連10学会の連携の下で、一般社団法人National Clinical Databaseが設立され、2011年1月1日の手術・治療症例の登録が開始された。現在では15学会が参画し、日本全国の約5000施設から毎年約200万件の症例データが登録されている。データベースに登録された臨床データを用いて、各施設診療科の医療水準の評価や専門領域ごとの治療成績の向上のための取り組みを支援している。同時に、登録された症例データを活用した、手術手技・治療法や、薬剤・医療機器の有効性安全性評価などを行う臨床研究の基盤が構築されている。

DPC・レセプトデータの連携研究利用

NCDを基盤に、参加病院からDPC・レセプトなど入院保険請求情報を収集しデータベースを構築することにより、NCDに登録される臨床詳細情報に医療資源利用情報を加えて分析できる環境を構築、日本の医療の質の評価、医療資源配置最適化へつなげるエビデンスの創出基盤をつくりあげる取り組みが行われている。

<NCDデータと診療報酬データの比較>

NCDデータ	DPC,レセプトデータ
<ul style="list-style-type: none"> • 悉皆性が高い • 豊富な臨床情報(検査値・ADLなど) • 入院中に処方された薬剤の記録は限定的 • 入院中の使用医療機器の記録あり(粒度の高低あり) • CRFに定義された退院後の予後情報 • コスト情報なし 	<ul style="list-style-type: none"> • 臨床情報は限定的 • 入院中に処方された薬剤、血液製剤等の正確な記録あり • 入院中に使用した医療機器が同定可能なものがある • 外来EFファイルによる同施設でのその後の資源利用 • コスト情報あり(包括入院費、出来高医療費)



⇒データベースの統合により、DPCからのコスト情報を追加した政策分析・政策評価や薬剤や各種処置・医療機器などのプロセスデータを使用した臨床疫学研究のさらなる発展が期待される。

全国レジストリとDPCの統合利用による手術合併症の入院コスト評価の実際

【目的】

日本で幽門側胃切除を受けた患者において、周術期の合併症が術後在院日数及び入院医療費にどのように影響を与えているか明らかにする。

【方法】

- 対象者: 2015 - 2016年の幽門側胃切除術の実施例
- データソース: NCD(消化器外科)データとDPCデータについて、同一症例の可能性が高いデータを連結。
NCDデータから性別、年齢、術前情報(喫煙、ASA-PS、併存疾患、検査値など)、腫瘍情報(TNM分類)、術中情報、術後合併症、在院日数などを抽出。
DPCデータベースから出来高算定での入院医療費を算出。
- アウトカム: 術後在院日数(poLOS)
入院医療費: 入院中に受けた手技・手術の費用、使用(オーダーされた)薬剤費、検査費、ベッド代(入院費)、給食費の出来高算定の合計

【結果, 結論】

- 手術合併症は術後在院日数および入院医療費(そして入院中の資源利用)に強く相関していた。特に頻度の高いClavien Dindo II-IIIの合併症による総入院医療費へのインパクトが大きい。
- 手術合併症の予防は、患者の臨床的アウトカムの改善のみでなく、入院医療費削減に大きなインパクトを与える。

術後合併症の重症度(CD分類)ごとの術後在院日数・入院医療費

Clavien Dindo classification	N (%)	poLOS (days), 中央値 (25-75 th percentile)	入院医療費(万円), 中央値 (25-75 th percentile)
No complication	9011 (77.7%)	12 (10-16)	154 (142-171)
Grade I	865 (7.5%)	17 (12-25)	172 (153-206)
Grade II	1105 (9.5%)	21 (15-33)	195 (164-241)
Grade III	520 (4.5%)	36 (22-52)	256 (204-343)
Grade IV	60 (0.5%)	46 (21-72)	423 (265-670)
Grade V	43 (0.4%)	13.5 (7-26)	307 (189-533)

術後合併症の種類ごとの術後在院日数・入院医療費

Complication Type	N (%)	poLOS (days), 中央値 (25-75 th percentiles)	入院医療費(万円), median (25-75 th percentiles)
Superficial SSI w/o other complications	73 (0.6%)	16 (14-20)	168 (155-194)
Superficial SSI	167 (1.4%)	22 (15-40)	202 (154-296)
Anastomotic leakage	283 (2.4%)	40 (29-56)	262 (213-362)
Pancreatic fistula	221 (1.9%)	33 (19-50)	231 (186-317)
Abdominal abscess	187 (1.6%)	35.5 (22-55)	255 (202-361)
Pneumonia	240 (2.1%)	24 (16-44)	236 (184-366)



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

糖尿病・生活習慣病予防講座

Department of Prevention of Diabetes and Lifestyle-Related Diseases

演題名：要介護状態と関連性のある疾患についての検討

演者名：百瀬彬、山口聡子、岡田啓、倉川佳世、並木大輔、加藤秀樹、山内敏正、南学正臣、門脇孝

Background

日本では高齢化に伴う要介護者の増加が社会問題となっている。介護予防を行っていくにあたり、介護リスクの高い者の特性を把握することは重要である。

Methods

厚生労働省が2013年に実施した国民生活基礎調査の匿名データの提供を受け、横断研究を行った。要介護認定の対象となる40歳以上を対象とした。また、入院・入所中の者は除外した。(対象者数56,948人、うち要介護者数1,838人)

40-64歳、65-74歳、75歳以上の各年齢区分について、単変量ロジスティック回帰分析を実行し、介護と関連する通院治療中の疾患を特定した(表2)。さらに、65歳以上の要介護者においては、「日常生活活動の遂行における自立度」により、重度介護状態と軽度介護状態に分類し、各疾患が重度介護状態との関連があるかどうかについてカイニ乗検定で評価した(表3)。なお、通院の有無の項目についてはアンケート項目のまま記載した。

Results

全年齢区分で介護と有意(P値<0.05)に関連性がみられた疾患として、糖尿病、こころの病気、認知症、パーキンソン病、その他の神経の病気、脳卒中、その他の循環器系の病気、その他の呼吸器系の病気、関節リウマチ、骨粗しょう症、腎臓の病気、骨折、血液の病気が該当した(表2)。年齢区分別の傾向は全体としては同様であったが、40-64歳における各疾患のオッズ比(OR)は高齢者におけるORよりも高かった(表2)。65歳以上の要介護者において重度介護状態に関連する疾患としては、認知症、パーキンソン病、脳卒中、虚血性心疾患、悪性新生物が該当した(表3)。

Conclusion

全国規模のビッグデータを使用して、介護と疾患との関連性について、網羅的に把握することに成功した。本研究は横断研究であり、因果関係の解明に至っていない点が今後の課題となる。

表2. 介護認定を目的変数とした単変量ロジスティック解析結果

Table with columns for age groups (40-64, 65-74, 75+), OR, and P-value for various diseases like Diabetes, Heart Disease, etc.

表1. 年齢区分別、介護認定の有無別の特性

Table showing characteristics of individuals with and without nursing certification across different age groups (65-74, 75+).

表3. 65歳以上の要介護者における各疾患と重度介護状態との関連性

Table showing the association between various diseases and severe nursing care status for those aged 65 and over.



ロコモティブシンドロームの疫学アップデート： 地域住民コホートROADスタディより

吉村典子、飯高世子

背景：厚生労働省国民生活基礎調査の要介護になった原因において、平成28年に認知症がはじめて脳卒中を抜いて1位となつて以来、認知症、脳卒中、高齢による衰弱、骨折・転倒、関節疾患の順で固定化してきている。3位の高齢による衰弱の主体は筋力の低下であり、4位と5位にも骨と関節という運動器の疾患が続いている。そこで日本整形外科学会は移動機能の低下をきたし、進行すると介護が必要になるリスクが高い状態をロコモティブシンドローム（ロコモ）と定義し、要介護予防の立場から疾患横断的に運動器障害をとらえ、その予防対策に乗り出した。続いて同学会はロコモにおける移動機能を確認するための指標として、2013年にロコモ度テストを発表し、2015年にはロコモ度テストから、ロコモ度1,2を判定する臨床判断値を発表した。さらに2020年5月日本整形外科学会社員総会理事長報告で、ロコモ度3という新しい概念の提案がなされた。ロコモ度3は、移動機能の低下が進行し、社会参加に支障をきたした状態と定義される。ロコモ度1、ロコモ度2よりもさらに要介護に近く運動器不安定症に相当する基準と位置づけられており、要介護予防の立場からhigh risk strategyで個別の対応が必要となる状態である。ロコモ度3を含む臨床判断値の最も新しいバージョンは2020年に発表され現在に至っている。

目的：ロコモ度の臨床判断値の最新バージョンを用いて、ロコモ度1,2,3の有病率を解明することを目的として、解析を実施した。

方法：我々は、わが国の運動器障害とそれによる運動障害、要介護予防のために、運動器障害の基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子を同定することを主たる目的として、2005年より大規模住民コホートROAD（Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability）プロジェクトを開始した。ROADでは2012～2013年の第3回調査からロコモの簡易測定法であるロコモ度テストの検診を開始した（図1）。

ロコモ度テストは立ち上がりテスト、2ステップテスト、ロコモ25問診票からなる（図2）。ロコモ度テストにより、ロコモ度1,2,3からなる3つのステージの判断が可能である。その臨床判断値を図3に示す（図3）。

図1. ROAD study

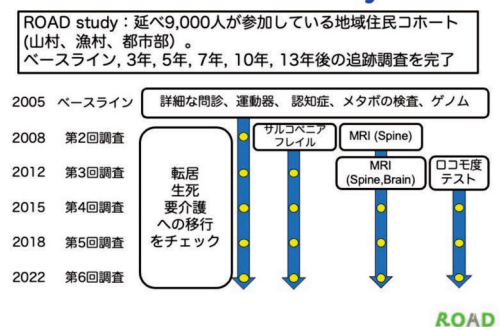


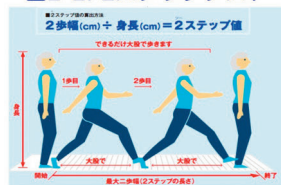
図2-1. 立ち上がりテスト



10cm、20cm、30cm、40cmの4つの高さの台を準備し、片脚または両脚で立ち上がり、それぞれ立ち上がるかどきで筋力を測るテスト

公益社団法人日本整形外科学会 ロコモパンフレット2014年度版より

図2-2. 2ステップテスト



できるだけ大きく2歩を測定し、身長で除して2ステップ値を算出する。2ステップ値により、下肢の筋力、バランス能力、柔軟性などを含めた歩行能力を評価する。

公益社団法人日本整形外科学会 ロコモパンフレット2014年度版より

図2-3. ロコモ25問診票

過去1ヶ月の間に体の痛みや日常生活の困難がなかったかどうかについての25項目の質問からなる。ひとつひとつの項目について最も悪い4点～最もよい0点の評価値が与えられ、それらの単純加算により、0（最もよい状況）～100点（最も悪い状況）の得点がつけられる。

公益社団法人日本整形外科学会 ロコモパンフレット2014年度版より

図3. ロコモ度を判定する臨床判断値

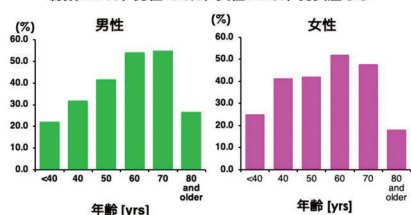
	ロコモ度1 移動機能の低下が 始まっている状態	ロコモ度2 移動機能の低下が 進行している状態	ロコモ度3 移動機能の低下が 進行し、社会参加 に支障をきたした 状態
立ち上がりテスト	片足で40cm X 両足で20cm O	両足で20cm X 両足で30cm O	両足で30cm X
2ステップ値	>=1.1, <1.3	>=0.9, <1.1	<0.9
ロコモ25得点	>=7, <16	>=16, <24	>=24

公益社団法人日本整形外科学会 ロコモパンフレット2020年度版

結果：ROADスタディ第3回調査参加者1,575人(男性513人、女性1,062人)にロコモ度テストを実施した。その結果から、ロコモ度1,2,3の有病率を推定した。それぞれの有病率を性・年代別に図4に示す（図4）。改訂臨床判断値でロコモ度1以上該当の有病率は全体の68.3%（男性66.9%、女性69.1%）と極めて高かった。

図4-1. ロコモ度1該当者の割合(%)

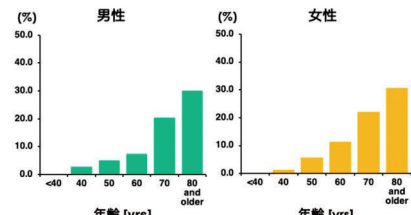
総数44.7%、男性45.8%、女性44.2%、男女差なし



ROAD

図4-2. ロコモ度2該当者の割合(%)

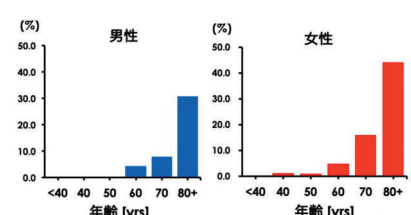
総数14.9%、男性14.4%、女性15.1%、男女差なし



ROAD

図4-3. ロコモ度3該当者の割合(%)

総数10.9%、男性9.0%、女性11.8%、男女差なし(p=0.09)



ROAD

結語：大規模住民コホート第3回調査の結果から改定臨床診断値を用いたロコモ度1,2,3の有病率を推定した。ロコモ度1の有病率をみると、移動機能の低下はすでに40歳前から始まっていることがわかり、早期介入の重要性が改めて浮き彫りとなった。移動能力の低下は気づきにくい、早く気づけば介入による改善が見込める。我々は今後も地域住民コホートROADの追跡を続行し、ロコモの発生率やそれらに影響を及ぼす要因、要介護との関連についてエビデンスを発信することにより、ロコモの疫学的側面を解明し、高齢者の幸せな老後の実現に少しでも貢献したい。



歩数増加のための目標設定支援・自動フィードバック機能を強化した自己管理支援ICTシステムの開発と有用性の検討
- 血圧高値の就労者を対象とした前後比較試験 -

澁田朋未¹、脇嘉代¹、三宅加奈¹、三小田亜希子¹、五十嵐歩²、山本則子²、竹内由則³、住谷昌彦⁴、大江和彦¹
¹東京大学医学部附属病院企画情報運営部、²東京大学大学院医学系研究科高齢者在宅長期ケア看護学分野、³東京大学大学院医学系研究科疫学・予防保健学分野、⁴東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部

開発したシステム (DialBetes Step) の概要

- 当研究室でこれまでに開発した自己管理支援ICTシステム (DialBetics) に、社会的認知理論に基づく歩数を増やすための機能を追加
システムの対象集団: トランスセオレティカルモデルの変化ステージが熟考期または準備期の (望ましい行動を始める意向はあるがまだ実施できていない) 者



試験の目的

- 血圧高値の就労者を対象に、DialBetes Stepを用いた介入の有用性を歩数の変化に着目して評価する

試験の方法

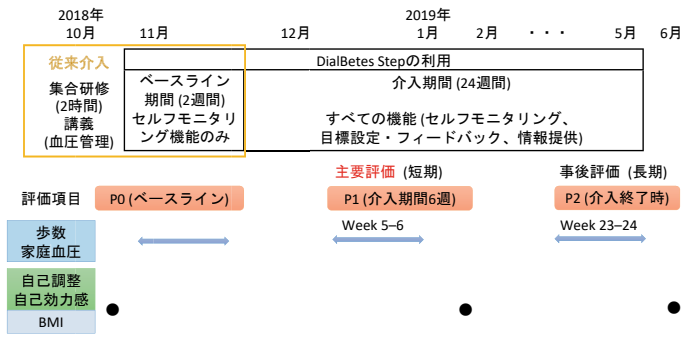
【試験デザイン】

- 単群前後比較試験 (UMIN000037970)

【対象者】

- X健康保険組合の被保険者 (首都圏で勤務する従業員) のうち、2017年度の健康診断で収縮期血圧140mmHg以上の者 (特定保健指導の受講者は除外)
十分歩いていないと感じており、歩行による身体活動を増やす意向がある者

【介入・アウトカム評価】



- 介入期間開始後6週時点 (P1)、介入終了時 (P2) の各時点でベースライン (P0) からの変化量を評価
分析方法: Wilcoxonの符号付順位検定
→ 検定の多重性を考慮し、Bonferroni法に基づき有意水準を0.025とした

結果

【参加者の流れ】

- 対象者259名中、34名 (13.1%) が参加
トランスセオレティカルモデルに基づく主要解析集団: 30名
長期評価 (P2) の解析対象者: 29名 (追跡不能: 1名)
【主要解析集団のベースライン特性 n = 30】
男性19名 (63%)、平均年齢 52.9 (SD: 5.3) 歳、高血圧で定期通院中8名 (27%)

表1. 歩数・身体指標の変化 (短期評価)

Table with 6 columns: Baseline (P0), 6-week intervention (P1), Change, and P-value. Rows include steps, blood pressure, and BMI.

表2. 歩数・身体指標の変化 (長期評価)

Table with 6 columns: Baseline (P0), End of intervention (P2), Change, and P-value. Rows include steps, blood pressure, and BMI.

表3. 歩数の先行要因の変化

Table comparing self-regulation scores and self-efficacy before and after intervention.

a Physical Activity Self-Regulation scale日本語版の合計得点 [得点範囲: 12-60]
b 5つの目標 (4,000; 6,000; 8,000; 10,000; 12,000歩/日) を達成する自信の平均 [0-100%]

結論

- DialBetes Stepを用いた介入は、短期的な歩数の増加、就労者の健康課題の改善に有用である可能性がある
長期評価では歩数の増加が減退したため、今後は歩数を維持するための方策を検討する必要がある

本研究は旧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。本発表は第40回医療情報学連合大会での発表内容を再編集したものである。



22世紀医療センター 22nd Century Medical and Research Center

東京大学バイオデザイン Department of Biodesign

バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート

前田祐二郎^{1,4}、杉本宗優²、桐山皓行¹、柿花隆昭²、松井克文⁵、小野稔^{2,3,4}

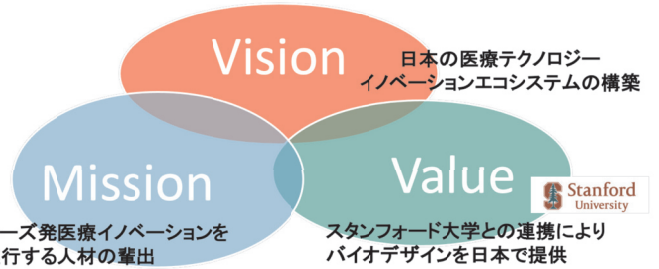
¹東京大学医学部附属病院 トランスレーショナルリサーチセンター バイオデザイン部門

²東京大学医学部附属病院 心臓外科

³東京大学医学部附属病院 医工連携部

⁴東京大学 臨床生命医工学連携研究機構

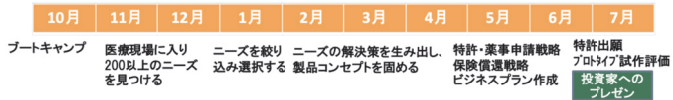
⁵東京大学 産学協創推進本部 本郷テックガレージ



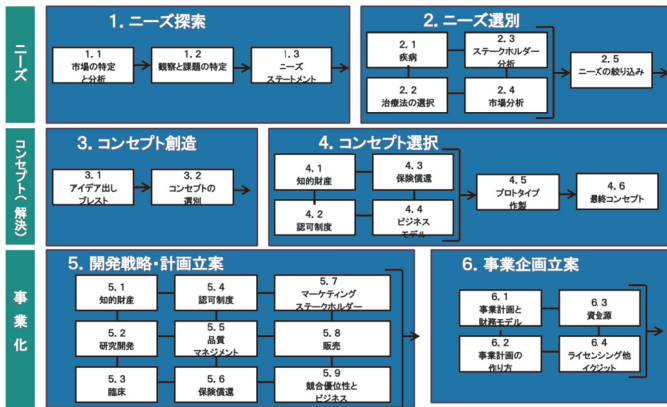
バイオデザイン フェロウシップ

医療現場のニーズから医療機器のシーズを創出するプログラム

- 医療機器開発においてリーダーとなりうる人材を育成するため、イノベーションに必要なスキルを、臨床現場のニーズを出発点として、実践的に習得するプログラム
- スタンフォード大学発の医療機器イノベーション人材育成プログラム、東京大学では2015年にスタート
- 医師・エンジニア・ビジネスの混成チームが、10ヵ月間でニーズ発掘からビジネスプラン作成まで実施
- 5年間のプログラム実施、15チーム、41名が修了し、起業11件、企業との共同研究2件



バイオデザイン プロセス



【東京大学バイオデザイン修了者が関係する起業事例（5年間）】

株式会社Alivas
1回の治療で完結し効果が持続する全く新しい難治性便秘治療デバイスの開発
令和元年J-Startup up選出 (内閣府)

AMDAP J-Startup

Aillis

アイリス株式会社
人工知能技術を用いた、高精度・早期診断対応のインフルエンザ検査法の開発
NEDO 平成30年度「シード期の研究開発型ベンチャーに対する事業化支援」採択
令和元年J-Startup選出 (内閣府)

J-Startup **NEDO**

株式会社Surfs Med
「Stand Up to Restore your First Step」, 患者さんの初めの第一歩を痛みなく快適に過ごせるように、変形性ひざ関節症に対して低侵襲を目的とした新しいインプラントを開発しています。

株式会社Inopase
ワイヤレス給電システムを用いた革新的医療機器の開発を行う

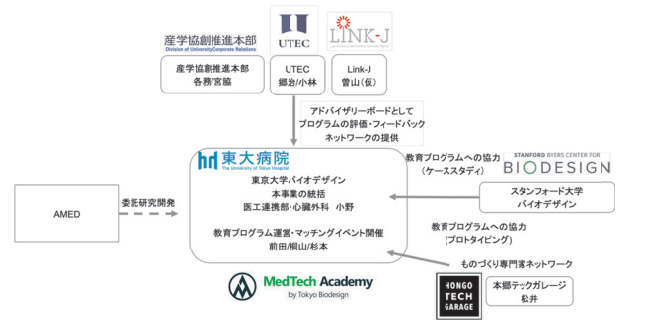
プレモパートナー株式会社
医療機器開発のコンサルティング・マーケティングパートナー協創インキュベーター
光超音波技術の原理を利用した画像診断装置の開発を行う株式会社ククソナスの事業戦略支援業務などを行う

PRECISION DENTISTRY

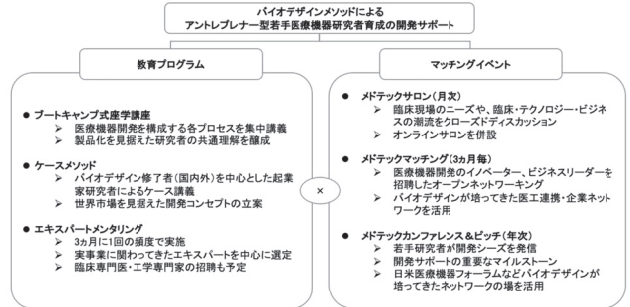
プレジジョンデンティストリー株式会社
クオリティが標準化された歯科治療を提供する技術を開発

バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート

全国の若手医療機器研究者へにバイオデザインメソッドを用いた開発・事業化サポートを提供



教育プログラム・マッチングイベントから構成される開発サポートを通して、ニーズ起点に立ち、課題ドリブンの開発を進める能力を持つ若手医療機器研究者を育成する



若手研究者の研究開発をサポートし、事業化に向けた研究開発コンソーシアム形成を伴走支援





多機能型がん遺伝子パネル検査「Todai OncoPanel」の開発

演者名: 鹿毛秀宣、牛久綾、田辺真彦、渡邊広祐、牛久哲男、宮川清、織田克利

背景

- がん遺伝子パネル検査が2019年に保険承認され、分子標的薬の効果を網羅的に予測できるようになった
- がん遺伝子パネル検査の結果、新たに薬剤に到達しているのは検査を受けた患者の約10%にすぎない

目的

東大病院で開発したTodai OncoPanelの機能を高め、治療を提案できる機会を増やす

Todai OncoPanel(TOP)の優位性

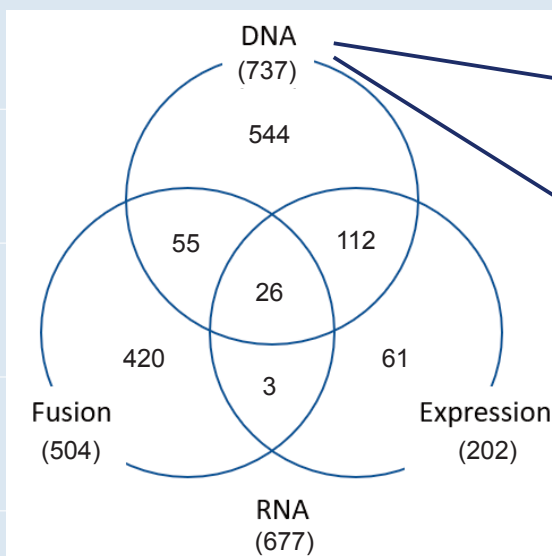
	NCC オンコパネル	Foundation One CDx	東大オンコ パネル(TOP)
遺伝子数	114	315	737
融合遺伝子の検出	12	28	504
増幅・欠失の検出	○	○	◎
体細胞変異数(TMB)	○	◎	○
マイクロサテライト不安定性	×	○	△
生殖細胞系列バリエント	○	△	◎

東大病院がんゲノム医療研究プロジェクトの実績

保険承認された治療薬がある変異	19/183 = 10%
保険外の治療薬がある変異	41/183 = 22%
TMB-high	10/183 = 5%
生殖細胞系列バリエント (重複あり)	14/183 = 8%

先進医療B「Todai OncoPanelの開発に関わる臨床性能試験」を現在解析中

TOPパネルで検出可能な遺伝子数と今後の機能の開発



相同組換え修復異常の推定による

- 治療薬の効果予測
- 生殖細胞系列バリエントの病的意義の予測

病理像と変異解析の統合による

- 腫瘍細胞率計算の自動化
- 免疫治療の感受性予測

発現プロファイル解析による

- 組織型、原発巣の推定
- 予後予測、治療感受性予測
- 免疫プロファイルの臨床応用

連絡先: top-office@adm.h.u-tokyo.ac.jp

