

医学研究の多様性と連携 ～持続可能な医療と社会を目指して～

日時 2022年3月14日(月)～18日(金)

形式 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.....	ii
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.....	iii

ポスター

免疫細胞治療学講座.....	1
コンピュータ画像診断学／予防医学講座.....	2
臨床試験データ管理学講座.....	3
運動器疼痛メディカルリサーチ&マネジメント講座.....	4
医療経済政策学講座.....	5
生物統計情報学講座.....	6
分子神経学講座.....	7
在宅医療学講座.....	8
医療AI開発学講座.....	9
先進代謝病態学講座.....	10
再生医療・細胞治療研究講座.....	11
医療品質評価学講座.....	12
糖尿病・生活習慣病予防講座.....	13
ロコモ予防学講座.....	14
AMED 予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築及び 既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済評価に関する研究開発.....	15
次世代プレジジョンメディシン開発講座.....	16
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事業 (東京大学バイオデザイン).....	17
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).....	18

ポスター・動画は<http://sympo-ut-22c.umin.jp/2022/>よりご覧いただけます。



東京大学医学部附属病院長ご挨拶



瀬戸 泰之

東京大学医学部附属病院
病院長 瀬戸 泰之

第17回東京大学医学部附属病院22世紀医療センターシンポジウムへのご参加、誠にありがとうございます。

22世紀医療センターは、2004年に臨床医学を中心とした産学連携の拠点を形成し、優れた研究を推進すると共に、優良な医療や医療関連サービスを提供することを目的として設立されました。国立大学の法人化に伴い、新しい産学連携モデルの実現として、設立時は5つの寄付講座でスタートしましたが、現在では11の寄付講座、4つの社会連携講座、3つのプロジェクトで構成される一大研究拠点となり、既存の講座では対応できない挑戦的なテーマに取り組んでいます。

今年度も新型コロナウイルスの影響によりweb形式での開催となりましたが、シンポジウムを通じてセンターの活動を皆様にご報告させていただきます。

当院の研究の中でも、最も社会に近い研究に取り組む組織である22世紀医療センターの活動が、各分野での研究開発の一助となるとともに、その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

第17回東京大学医学部附属病院22世紀医療センターシンポジウムにご参加いただきまして、心より御礼申し上げます。

2004年に設立された当センターも、活動開始から18年目を迎え、寄付講座・社会連携講座による産学連携を中心とした組織に、既存の講座の枠を超えた横断的な機能を担う講座やナショナルプロジェクトを運営する組織が加わり、現在では11の寄付講座、4つの社会連携講座、3つのプロジェクトで構成される一大研究拠点に成長しました。

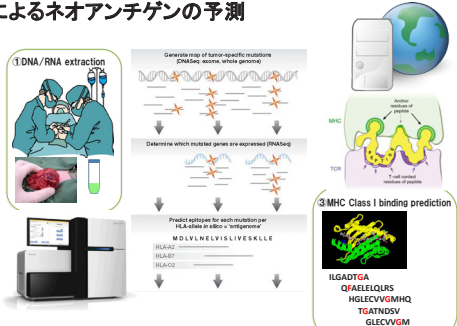
当センターの組織とその活動の特徴は、まさに今回のシンポジウムのテーマ「医学研究の多様性と連携」そのものです。当センターでの研究活動分野は、新たな診断法や治療法の開発、治療法の普及・検証、予防医学、医療政策、医療機器・設備など多岐にわたり、実際の臨床やサービスを通じて提供されるものも含まれています。本郷キャンパスにおいて東京大学医学部および医学系研究科が推進しているトランスレーショナル・リサーチの中心を担っています。また、産学連携や多様な共同研究を推進することで、グローバルなプレゼンスを向上させる役割を果たしています。これらの活動を通じて、優れた医療人の育成に貢献しています。

当センターの活動が、持続可能な医療と社会の実現につながることを願いながら、1年間の活動報告として、シンポジウムを開催させていただきます。当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、宜しくお願い申し上げます。

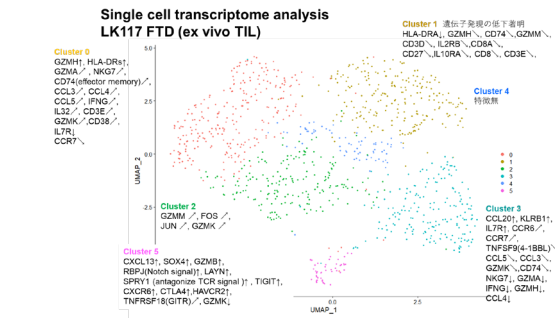


ネオアンチゲンを標的としたがん免疫治療法の開発
長岡 孝治、小林 由香利、垣見 和宏

NGSIによるネオアンチゲンの予測

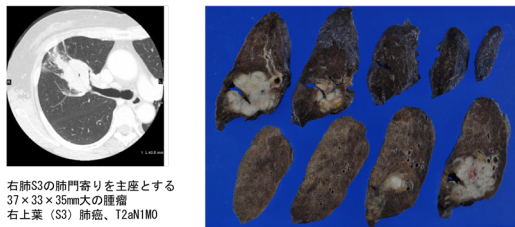


scRNA-Seqによるトランスクリプトーム解析



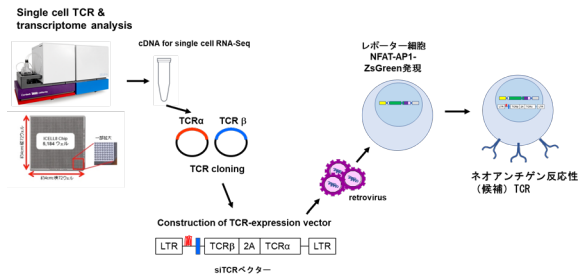
手術で切除された腫瘍からの腫瘍特異的T細胞の同定

LK117 squamous cell carcinoma

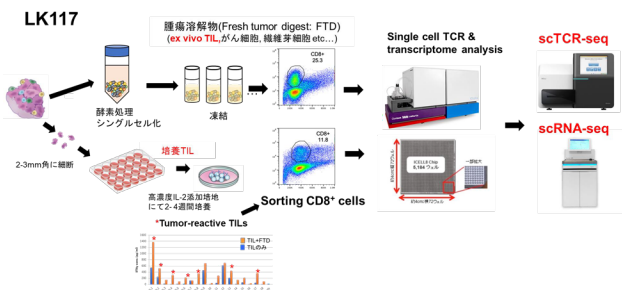


右肺S3の肺門寄りを主座とする 37×33×35mm大の腫瘍 右上葉 (S3) 肺癌、T2aN1M0

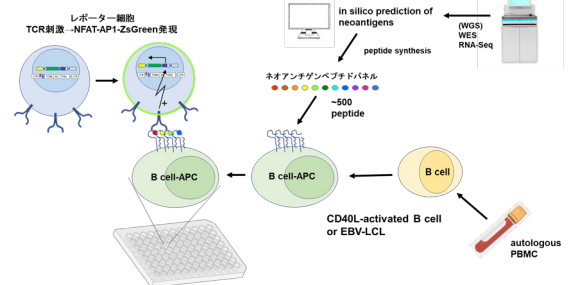
TCRクローニングとTCR発現レポーター細胞の構築



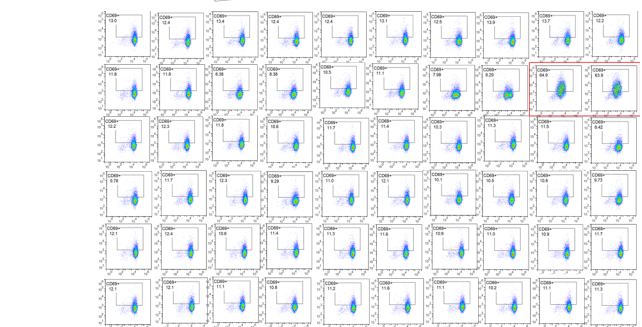
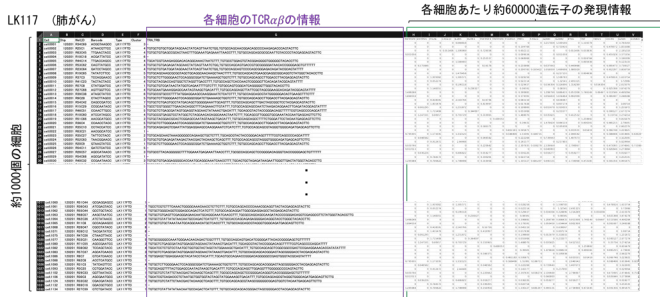
腫瘍浸潤T細胞 (TIL) のシングルセル解析



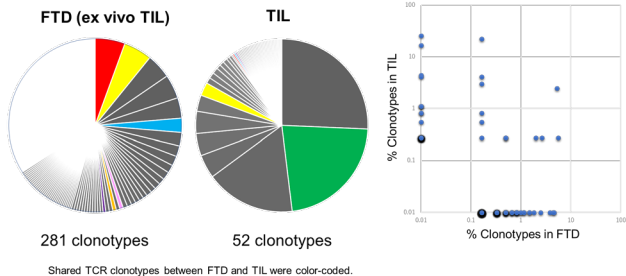
レポーター細胞を用いたネオアンチゲンのスクリーニング



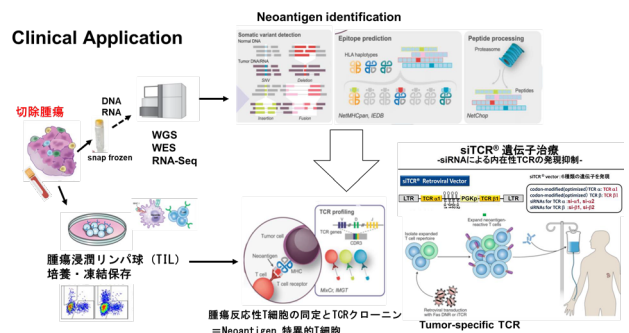
シングルセルTCRシーケンスタータ



TCRレパトア解析



ネオアンチゲンを標的としたTCR-T細胞治療





演題名：医用画像診断支援ソフトウェアおよびそのプラットフォームの発展

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

花岡昇平*3,4 吉川健啓*1 林直人*1

*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 千葉大学フロンティア医工学センター
*3 東京大学医学部附属病院放射線科 *4 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻

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

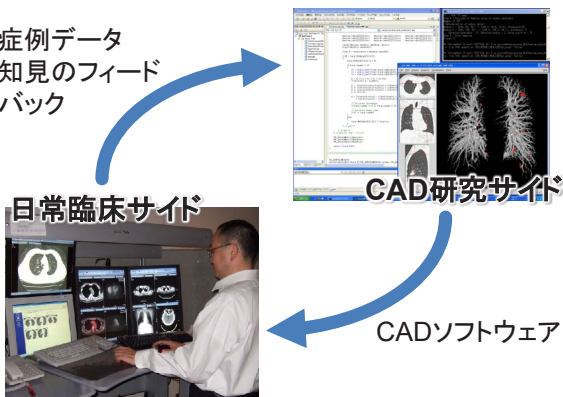
➢ convolutional neural network (CNN): 脳の視覚野における情報処理を模したものの



CIRCUS: Webベースの統合的CAD開発環境[1]

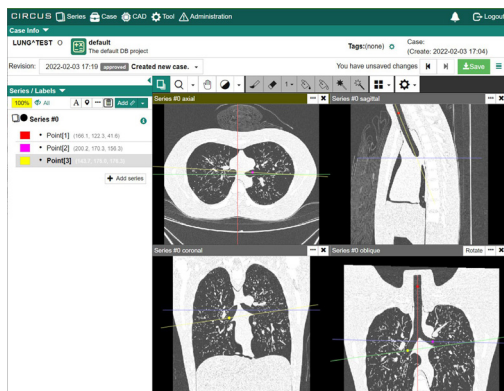
• 開発・研究中のCADを早期より日常臨床で実行・確認するための包括的フレームワークをWebベースで構築

- ✓ 症例データ
- ✓ 知見のフィードバック



CIRCUS DB: CAD開発用臨床症例蓄積データベース

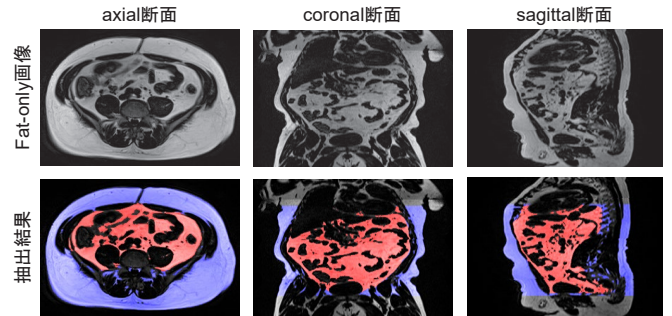
- CAD研究に用いる症例を正解ラベルデータ・メタデータ付で登録し共有できる臨床画像データベース
- 任意断面再構成表示をWebブラウザ上で実現(下図)



全身MR画像の内臓脂肪体積計測

• 水-脂肪コントラストが良好なDixon MR画像における全腹腔領域の内臓脂肪体積自動計測

• 深層学習モデルの1つである3D FC-ResNetを用いて腹腔・体幹領域を抽出



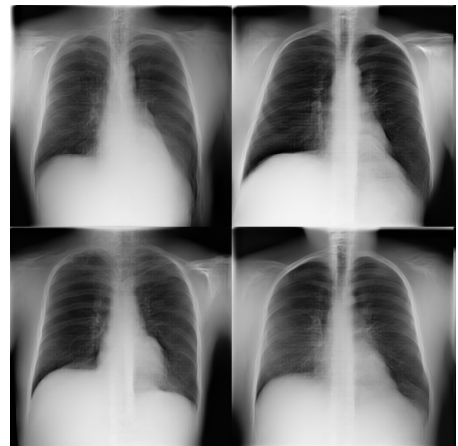
●: 内臓脂肪領域 ●: 皮下脂肪領域

内臓脂肪・皮下脂肪領域抽出結果例(男性, BMI: 30~)

生成モデルの半教師あり学習による異常検知[2]

• フローベース深層生成モデルGLOW, 3D-GLOW

✓ 画像らしさを学習し、本物のような画像を生成できる(下図)



GLOWで生成された偽物のX線写真

• 本手法では、ラベル付けの人的コストが比較的小さい、2つの画像集合を用意し、GLOWで学習

✓ 正常ラベルの付いた画像

✓ ラベルなしの画像(正常ではない画像を含む)

⇒ これらを学習し得られる2つの生成モデルとベイズの定理を組み合わせることで事後確率を計算することに成功

⇒ ラベル付けに必要な人的コストを大幅に削減できるうえ、典型的な教師なし学習よりも病変をよく検出できる

文献

- [1] Nomura Y, Int J Comput Assist Radiol Surg 2020;15(4):661-672
- [2] Shibata, H. et al., Int J CARS 16, 2261-2267 (2021).



演題名：臨床データマネジメント(CDM)の研究と教育

演者名：宮路 天平、黒崎 美雪、後藤 真里、小川 寿代、山口 拓洋、木内 貴弘

臨床試験データ管理学講座について

- 臨床試験データ管理学講座(CTDM)は、臨床研究の臨床データ管理(Clinical Data Management: CDM)の研究と教育を活動目的に掲げて2007年に設立した日本初の研究室である。(表1)
- 設立時に、臨床試験データ管理学方法論を「正確でばらつきの少ない質の高いデータを効率的に収集・管理しデータが公正に評価され正しい結論を導くための方法論」と定義した。
- CTDMのMissionを、1) 臨床試験の質向上を目指したデータ管理学の研究、2) 体系化を目指した教育の実践および人材育成、3) 実際の研究者主導臨床研究支援を通して、臨床研究の基盤整備に幅広く貢献することとし、15年間の活動を行った。
- 本発表は、CTDMによるCDMの1)研究、2)教育、3)基盤整備に対する主な取り組みを報告する。

研究の取り組み*

- 有害事象評価尺度「PRO-CTCAE」の開発 (UMIN ID:15169)
- ePRO (電子的な患者報告アウトカムのデータ収集手法) のがん臨床試験への実装 6研究 (UMIN ID: 15169, 32177, 32269, 37433, 37867, 27575)
- eConsent (電子的な試験説明と同意取得の方法) のがん臨床試験への実装1研究 (UMIN ID: 32269)
- Sensor DeviceによるPatient-Generated Health Data(PGHD)の収集のがん臨床試験への実装 2研究 (UMIN ID: 27575, 37433)

*2013年以降、当講座が研究事務局もしくはデータセンターを担当した研究のみを記載。
当講座スタッフが分担研究者等を務めた研究一覧については、当講座ホームページの研究業績 (<http://ctdm.umin.jp/achievement.html>) を参照
**出典: Yamaguchi, T., Miyaji, T. et al. Clinical Data Management in Japan: Past, Present, and Future. *Journal of the Society for Clinical Data Management* 2021;1(3).

表1. 日本国内におけるCDMの年表**

年	出来事
1986	大橋靖雄教授が、日本の臨床研究にデータ管理(DM)の概念を導入
1994	日本CRO協会 設立
1997	GCP省令施行
1998-	DIA Japan CDM Annual Workshop 開始
2001	日本製薬工業協会 統計・DM部会設置
2004	書籍「臨床試験データマネジメント—データ管理の役割と重要性」発刊(著:大橋 靖、辻井 敦)
2004-	日本科学技術連盟主催「臨床データマネジメントセミナー」開始
2007-	日本初のCDMの講座が東京大学大学院医学研究科に「臨床試験データ管理学講座」として設置
2007-	2012 文部科学省・厚生労働省による「新たな治験活性化5カ年計画」の策定
2010	日本製薬工業協会によるGood Clinical Data Management Practice(GCDMP)の日本語訳の作成
2012	東北大学大学院医学統計学分野にCDMの修士課程を設置
2015-	2016 国立大学病院臨床研究推進会議(NUH-CRI)主催によるDM養成研修の実施
2015	日本医療研究開発機構(AMED)設立
2017-	2018 AMED事業によるDM養成研修の実施
2017-	2022 当講座と東北大学大学院医学統計学分野共催によるGCDMP勉強会の開催
2019-	厚生労働省事業によるDM養成研修の実施
2019-	SCDM日本支部 設立
2020	AMED事業によるコンピテンシーに基づくアカデミア所属データマネージャーの教育プログラム開発

教育の取り組み

取り組み	開催の形態	特徴・実績
医学研究データマネージメントとCDISC標準	東京大学大学院公共健康医学専攻の専門職修士課程を対象とした講義	大学院授業科目として、臨床試験データの国際標準であるCDISC標準を用いたCDMの体系的な講義を提供
臨床研究方法論セミナー	当講座主催 一般公開講座、年1-2回の開催	テーマの例: Adaptive Design(2013), Quality Management (2014), RBM (2016), Career Path(2017), PRO (2019, 2020), 延べ参加人数:1200名以上
GCDMP勉強会	当講座と東北大学医学統計学分野との共催参加者(25名程度)を固定し、通年で毎月開催	英語版のGCDMP(500ページ以上)の輪読、メンターシップ制度を導入、事前事後評価による理解の確認 延べ参加人数:107名
DM養成研修	NUH-CRI, AMED, 厚生労働省による事業 東京大学、東北大学、大阪大学主催による研修に対して、当講座が共催として参画	1日~3日間による座学と演習を交えたアカデミア向けの短期集中セミナー 延べ10回の研修に講師、ファシリテーターとして参画
教育プログラムの開発	AMED研究事業(渡邊班、真田班)として実施 研究協力者、研究分担者として参画	GCDMPベースによる教育カリキュラムの作成 臨床薬理 2020; 51(1): 19-46 に成果物を掲載

基盤整備の取り組み

- DM研究ネットワーク(登録:174名)の主催、運営(2013-) <http://ctdm.umin.jp/dm-network.html>
- SCDM 日本支部の立ち上げ(2013-2019)、共同代表/運営事務局(2019-2022)
- データ管理計画書(DMP)の雛形の公開(2021、日本医師会による事業) <http://www.jmacct.med.or.jp/information/dmp.html>

まとめと今後の展望

- CDM研究の実施、教育プログラムの作成、人材育成、CDMコミュニティの立ち上げと運営を通して、CTDMが設立当時掲げたMissionを一定程度達成したため、2022年3月末で、講座を閉鎖する。
- 今後は、SCDM日本支部を中心に、活動の継続と発展が期待される。CDMを専門職としてさらに発展させるためには、認定制度の開発と普及が重要となる。



運動器に対する多元的な医用工学的アプローチ

演者名: 岡敬之、勝平純司、藤井朋子、吉本隆彦、川又華代、笠原諭、松平浩

姿勢を正確に評価するツールの開発

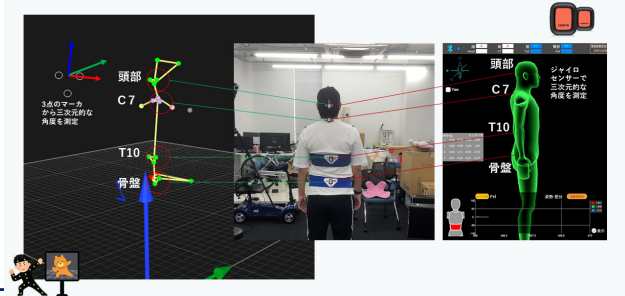
モーションキャプチャによる詳細な評価

	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)

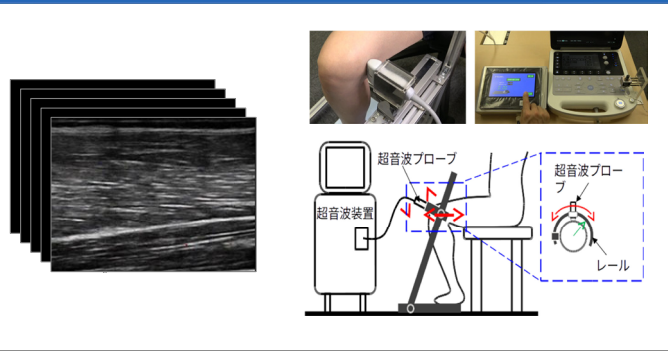
姿勢評価に必要なセンサー設置位置の決定



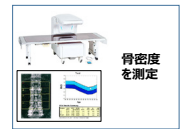
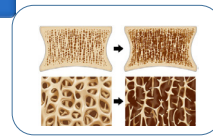
姿勢評価用アプリの開発



骨格筋超音波画像のAI評価による筋肉年齢の提唱



骨粗鬆症

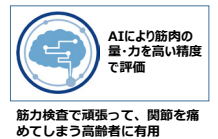
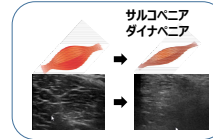


機械学習

知識表現型

- フィルタリング: テクスチャ解析
- 現在提唱される5type, 76統計量を網羅

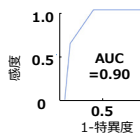
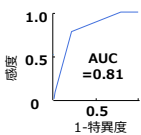
- テキスト解析統計量をデータマイニング (決定木) にて検討



評価法の正診性 (ROC解析)

埼玉県松山市 464名 (男性204名, 女性260名) 平均年齢 63.1歳

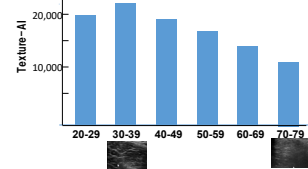
サルコペニア: 29例 (筋量) ダイナペニア: 12例 (筋力)



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



ディープラーニングによるAI医用画像定量評価システムの構築

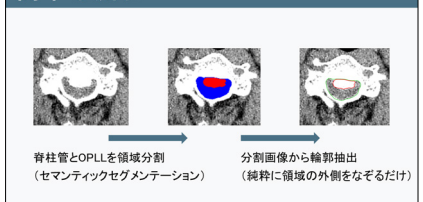
問題点 計測に膨大な労力



AIとは? Deep Learningとは?



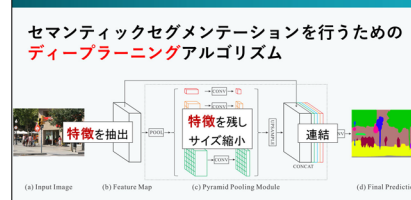
簡単な流れ



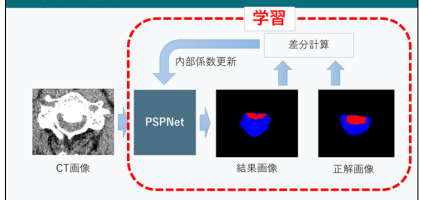
セマンティックセグメンテーション



PSPNet



学習の簡単な流れ





演題名：造影剤検査の腎機能への影響：腎疾病対策を見据えた長期縦断研究

演者名：田倉 智之、吉田 紀子、新田 孝作

1. 背景

近年、正確な診断と治療の重要性が増すにつれて、造影剤を使用した画像診断の介入が避けられなくなっている。しかし、造影剤はしばしば過敏症を引き起こし、時には重度のショックさえも引き起こすことがある。造影剤腎症(CIN)の病因は、長年の研究にもかかわらず、完全には解明されていない。高齢者や慢性腎臓病(CKD)の罹患者は、特に危険にさらされており、CINは中等度の腎機能障害のある患者の4~11%で発症する。一般的に、腎機能に対するCINの影響は一過性である。一方、腎臓に負担をかける造影剤は、慢性疾患などの頻繁な画像検査の需要を中心として、糖尿病などの危険因子と同様に、長期的にはCKDの進行を促進する可能性がある。したがって、造影剤を使用した診療介入と腎機能について、長期変位の関係を評価することが望まれる。

2. 方法

この研究は、日本の医療保険制度が収集したビッグデータ(TheBD*:全国700万人の被保険者データベース、2012年4月~2020年12月)を利用した縦断研究(後ろ向きコホート)であり、患者属性などの医療費請求に関する情報が含まれていた。対象は、CKD(ICD10:N18)の確定診断を受け、各種の診療提供がなされた患者群とした。このコホートは、高血圧や糖尿病などのCKDの危険因子(年齢だけでなく降圧薬や鎮痛薬を含む薬物療法)を考慮して、造影剤療法(CAT)と非造影剤療法(非CAT)のグループに分けられた。腎機能障害は、CKDステージ(KDIGO2012:G1-G5)とGFR基準値(CKD Clinical Guide、2012)に基づく対応表から計算された。分析においては、腎機能障害と造影剤介入のイベントについて、相互の発生タイミングも考慮された。

3. 結果

CAT群には226人の症例(年齢:55.5±8.9, 男性67.7%)が、非CAT群には1253人の症例(年齢:53.3±10.4, 男性66.1%)が整理された。糖尿病性腎症は、CAT群で4.0%、非CAT群で3.5%だった($p = 0.73$)。観察期間は、CAT群と非CAT群でそれぞれ5.8±1.8年/症例と4.5±2.3年/症例だった。造影剤介入の回数は2.1±1.9回/症例だった。観察期間の最終段階は、腎代替療法が10.6%(CAT群:14.6%, 非CAT群:9.9%, $p = 0.04$)、G3bが13.9%(CAT群:17.7%, 非CAT群:13.2%, $p = 0.07$)およびその他は75.5%(CAT群:67.7%, 非CAT群:76.9%, $p = 0.01$)だった。腎機能に関わる変位は、造影剤介入の回数が平均年間0.3以上の集団で、非CAT群よりもCAT群で有意に低下が大きかった(GFR変位:-2.36±7.20 vs.-0.94±3.04mL/min/1.73m²/年, $p = 0.05$, Fig1)。腎機能の変化を伴うステージG3b後の集団では、CATの回数と腎機能の低下量との間に統計学的有意な相関が認められた($p < 0.01$, Fig2)。

Fig1. The decrease in renal function was significantly greater in the CAT group with an average annual number ≥ 0.3 interventions than in the non-CAT group.

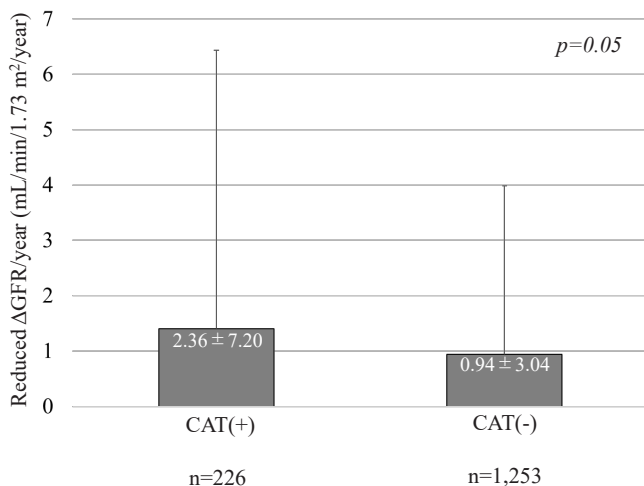
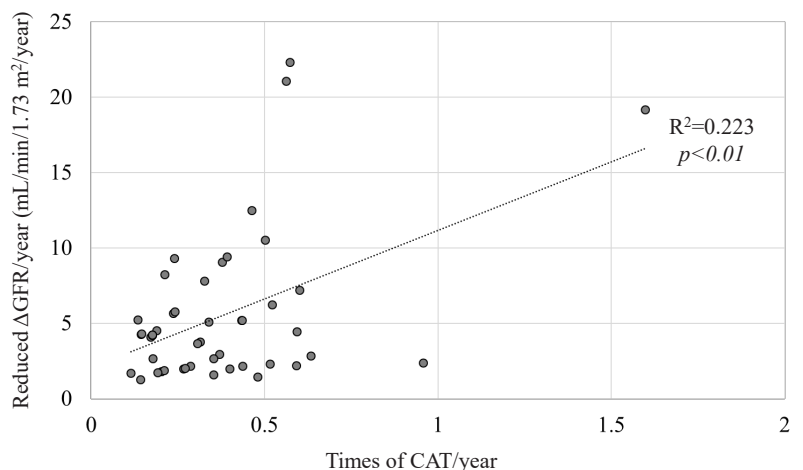


Fig2. In the population after stage G3b, with changes in renal function, a significant correlation was seen between the number of CATs and the amount of decrease in renal function.



4. 結論

分析(研究デザイン)上の制約により注意深い解釈が必要であるが、本研究の長期の縦断的観察によると、他の危険因子と同様に造影剤介入の量が腎機能に長期的な影響を与えることが示唆された。本研究の結果は、中等度のCKDステージにおいて適切な造影剤療法を選択する診断戦略が、CKD進行に対する重要な対策になり得ることを示唆する。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 生物統計情報学講座

英文講座名 Department of Biostatistics & Bioinformatics

演題名：生物統計家育成のための卒後教育まで含めた一貫した教育プログラム

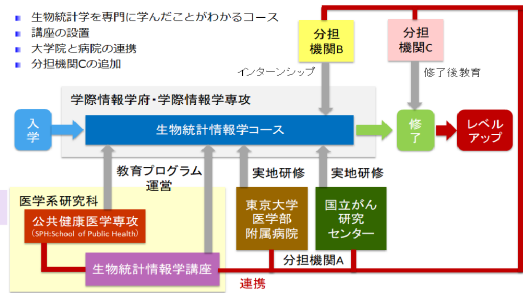
演者名：麻生将太郎、野村尚吾、小川光紀、上村鋼平、小出大介、大庭幸治、松山裕

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
デイバノ 事業 タグナ 事業 CASE-J 事業	関議 決定 文部科学 省取組み 提言	人材育成 プロジェクト会議 決定 事業内容 の決定・公算 2拠点の 選定	講座 設置 教育プロ gramの 開発 学府と の連携

充実した教育体制

第1期(2016年10月-2021年3月)→第2期(2021年4月-2026年3月)へ拡充



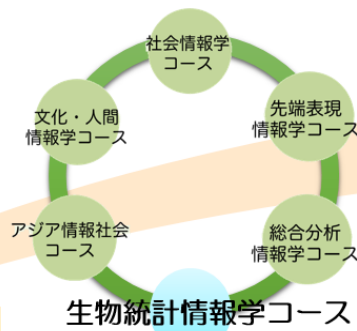
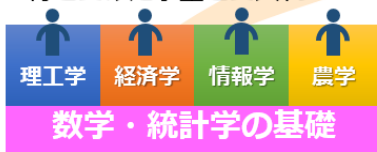
教育目的とアドミッション・ポリシー

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

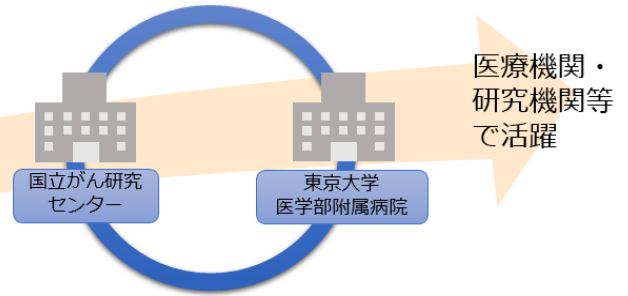
学際情報学府の情報学教育体制を基礎として
統計的情報処理能力の研鑽を積む

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

大学院教育は、**学部レベルの基礎数学・統計学**を前提としているため、これらの学部教育を受けた学生を受入れ



入試ではアカデミック臨床研究機関からの特別選考枠(社会人枠)も開始



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

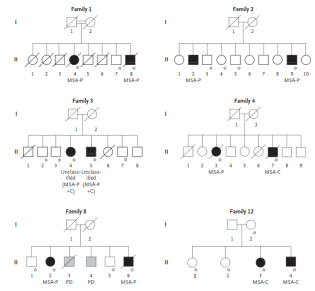
演者名：松川 敬志, 三井 純, 辻 省次

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.



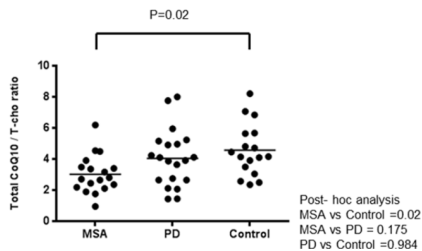
MSAはCoQ10合成酵素をコードするCOQ2遺伝子変異と関連する



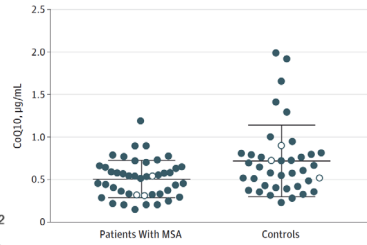
MSA多発家系 6家系中2家系で COQ2遺伝子に 2アレル変異を同定

Mitsui et al. *New Engl J Med* 2013

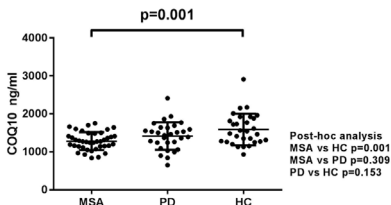
MSA患者のCoQ10量は低下している



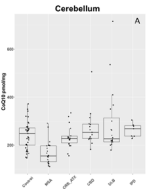
Kasai et al. *PLoS One* 2016 (Serum)



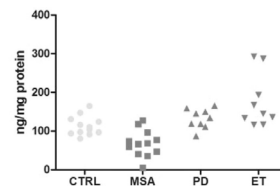
Mitsui et al. *JAMA Neurol* 2016 (Plasma)



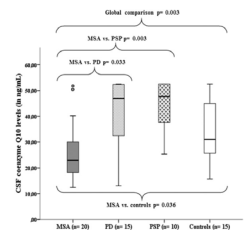
Du et al. *Parkinsonism Relat Disord.* 2018 (Plasma)



Schotteaender, et al. *PLoS One* 2016 (Cerebellum)



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



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

Study	CASES		CONTROLS		Weight	Odds Ratio 195% CI	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	V393A	Total	V393A	Total			
Mitsui, 2013	33	363	123	2903	16.8%	2.26 [1.51; 3.37]	
Jeon, 2014	16	299	19	365	13.0%	1.03 [0.52; 2.04]	
Chen, 2015	13	312	18	598	12.4%	1.40 [0.68; 2.90]	
Liu, 2015	10	153	15	798	11.2%	3.65 [1.61; 8.29]	
Wan, 2015	5	116	2	192	4.8%	4.28 [0.82; 22.43]	
Zhao, 2015	6	82	9	484	8.7%	4.17 [1.46; 12.04]	
Sun, 2016	7	133	12	200	9.7%	0.87 [0.33; 2.27]	
Present study (Series 1)	33	400	31	821	15.4%	2.29 [1.38; 3.80]	
Present study (Series 2)	6	46	7	200	8.0%	4.14 [1.32; 12.96]	
Random effects model	1984		6561		100%	2.12 [1.35; 3.31]	
Prediction interval						[0.63; 7.15]	

COQ2遺伝子 V393A変異は, 孤発性MSAの発症リスク

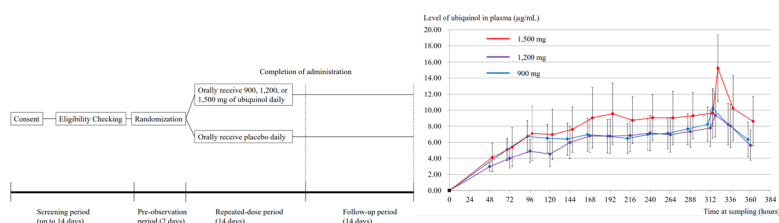
Porto et al. *J Neurol Sci.* 2021

CoQ10補充療法がMSAの病態に有効ではないか

第 I 相試験 (UMIN000016695)

ユビキノール(還元型CoQ10)の安全性と薬物動態を検討する, 医師主導単施設プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 900, 1,200, 1,500 mg/日
- 投与期間: 2週間
- 被験者: 健康成人男性32例
- 主要評価項目: 安全性, 血漿中ユビキノール濃度
- 有害事象は観察されず
- 血中, 脳脊髄液中のユビキノール濃度の上昇を確認



Mitsui et al. *Neurol Clin Neurosci.* in press

第 II 相試験 (UMIN000031771)

多系統萎縮症に対する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, 医師主導多施設共同プラセボ対照ランダム化二重盲検比較試験

- 試験薬: ユビキノール 1,500 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
- 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, 安全性

2022年1月, 治験総括報告書, 治験安全性最新報告作成



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

- 本邦では在宅医療が政策的に推進されている。そのため海外と比較して多くの医師が訪問診療、往診を実施している。
- 在宅医療に関するエビデンスは乏しく、特に日本から発信されたエビデンスは限られている。
- 在宅医療では、医学的エビデンスに加え、本人・家族の意向(人生観や社会的状況)を尊重して対応するため、個別性が高い。
- 患者の主観的状況や生活状況を含め、在宅医療の状況を客観的に示した研究は限られている。

目的

在宅医療の症例レジストリ研究の確立を目指してパイロット研究を実施する。
本研究により在宅医療の状況を客観的に把握して、在宅医療の質の向上を図る。

対象

新規に訪問診療を開始した高齢者のうち、長期間(6ヶ月以上)在宅医療を受けると医師が推測した者。

調査協力：千葉県A市の在宅療養支援診療所
訪問診療開始日：2020年1月～2021年4月
対象者数 179名

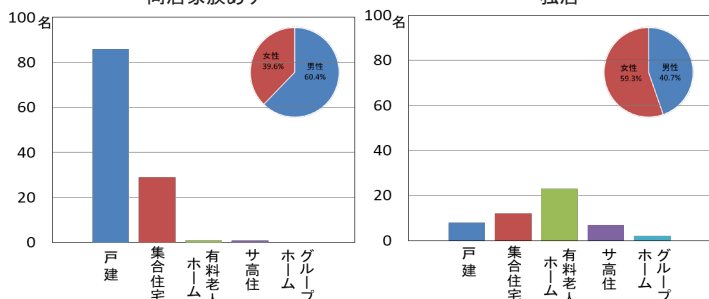
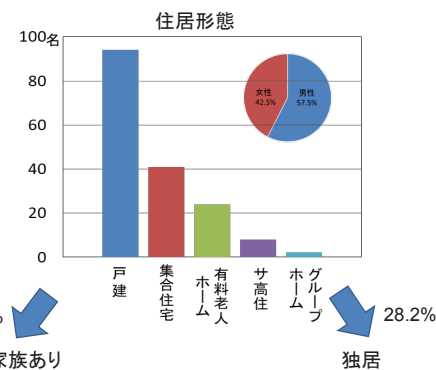
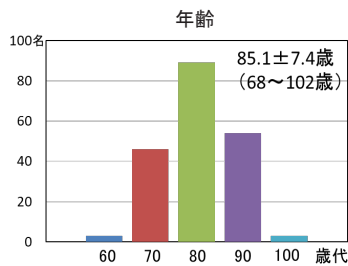
調査内容

- > 基本情報、ESAS、DASC-21、EQ-5D-5L(健康関連QOL) 6ヶ月毎
- > イベント(死亡、入院、救急搬送、入所・転所) 3ヶ月毎

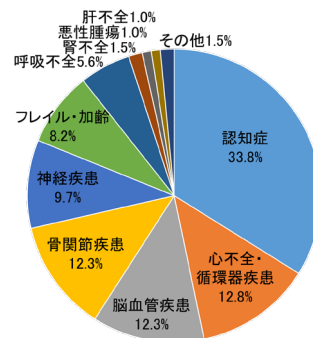
研究デザイン

前向きコホート研究

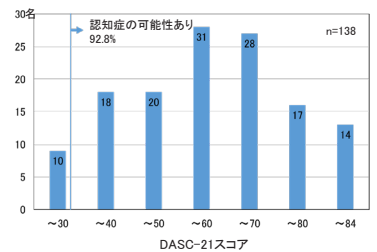
結果



主病名



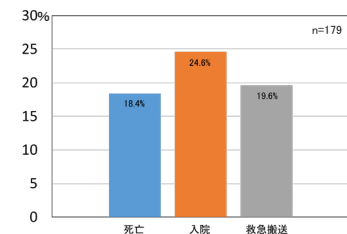
DASC-21



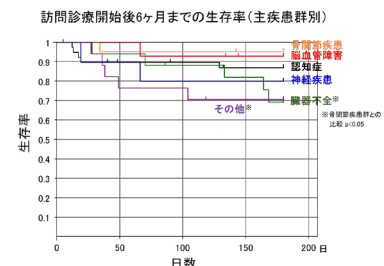
DASC-21: The Dementia Assessment Sheet for Community-based Integrated Care System-21 items, 地域包括ケアシステムにおける認知症アセスメント
栗田 圭一 東京都健康長寿医療センター研究所

認知症を有する人 45.1%
DASC-21≥31 92.8%
悪性腫瘍を有する人 6.2%

訪問診療開始後6ヶ月間に発生したイベント



訪問診療開始後6ヶ月間までの生存率 (主疾患群別)



考察・結論

- 全国的には、在宅医療を受けている高齢者は女性が多い¹⁾。80歳以上の高齢者では、自宅よりも有料老人ホーム等の居住施設で在宅医療を受けている者が多く、この傾向は女性で顕著である²⁾。
- 本研究の対象者は、戸建や集合住宅など自宅が家族と同居している者が多いため、男性の比率が高かったと考えられる。
- 認知症により在宅医療を必要とした者は約1/3であったが、45.1%の高齢者で認知症を診断されていた。DASC-21のスコアが31点以上で認知症の可能性のある者は92.8%であり、在宅医療を長期間受けると見込まれる高齢者の大部分で認知機能低下を生じている可能性が推察された。
- 在宅医療を長期間受ける見込みの高齢者でも、6ヶ月以内の死亡率は骨関連疾患群で低く、臓器不全群で高い結果であった。

1) Yamanaoka I, Kidana K, Mizuki M, Akishita M. Comparison of regular home visits received by older male and female patients from physicians. Geriatr Gerontol Int. 2021;21:1148-1150.
2) 平成30年度 第5回NDBオープンデータ(厚生労働省)



演題名: 希少・難治性疾患を対象とした症例報告テキストコーパス

演者名: 河添 悦昌、篠原 恵美子、柴田 大作、嶋本 公德、平林 真衣

はじめに: 希少・難治性疾患の診断において、カルテに記録される症状や所見など表現型の情報は重要となる。これまで、テキストから表現型を抽出するNLP技術開発のため、指定難病の症例報告テキストを材料とし50種の固有表現タグと35種の関係により、テキストの表現型を網羅的にアノテートする基準を開発してきた¹ (図1)。

目的: 本発表ではより具体的なコーパスの構築方法とコーパスの内訳について述べる。

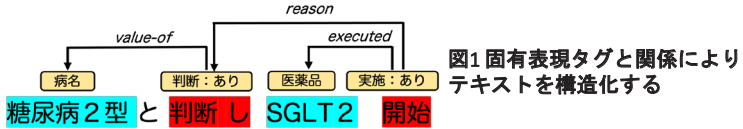


図1 固有表現タグと関係によりテキストを構造化する

方法:

症例報告の収集: 指定難病333疾患を対象とし、タイトルに疾患名を含む症例報告をJ-STAGEで検索して得た362症例報告(151疾患)を対象。症例提示部分をテキスト化して利用。



図2 症例提示部分

アノテーション基準: 以下の基本方針のもと、アノテーションの実施と基準の修正を繰り返すことで構築。

1. テキストに含まれる情報を網羅的にアノテート。
2. 医学・医療的な意味を損なわない範囲でタグの範囲を詳細化。
3. 専門的な知識ではなく、文字を頼りに判断できる情報をアノテート (例: 原因-結果関係は「呼吸困難による睡眠障害」の「による」のように、文字を頼りに判断可能な場合にアノテート)

アノテーション実施環境: アノテーション支援ツールBratをクラウド上に設置し、アノテータが在宅で作業できる環境を構築。固有表現タグと関係のインスタンスに与えられる一意のURLをコミュニケーションツールで共有することで、内容に疑義が生じた箇所を迅速に参照・修正できるようにした。

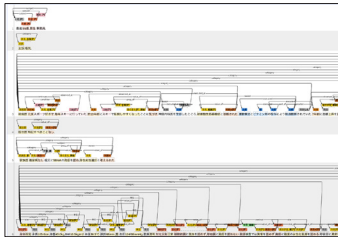


図3 Bratクラウトの画面

AIを併用したアノテーション

修正: 膨大な数の固有表現タグと関係をアノテートする必要から、機械学習モデルによるタグと関係の推論結果をアノテータに提示し、必要に応じて修正することで、タグ・関係のつけ忘れや、タグ選択範囲の微細な違いを統一した。

アノテート	AI	評価	URL
158 さらさら	O	O	
158 2.9歳	B-age	B-age	
158 時	B-time	B-time	
158 O	O	O	
158 左	B-laterality	TE	http://[B-laterality, 569]
158 右	B-laterality	TE	http://[B-laterality, 569]
158 呼吸器	I-state	TE	http://[I-state, 7]
158 呼吸器	I-state	TE	http://[I-state, 7]
158 O	O	O	
158 3.8歳	B-age	B-age	

図4 AIを併用したアノテの修正。この例ではAIの推論結果が正しい。

結果: 収集した362症例報告のうち、179症例(102疾患)について掲載元よりテキストの再配布許可を得た。以下、この179症例報告を本コーパスとして述べる。

参考文献:

1. 篠原 恵美子ら. 医療テキストに対する網羅的な所見アノテーションのためのアノテーション基準の構築. 第25回日本医療情報学春季学術大会.
2. Yada, S., et al. Towards a Versatile Medical-Annotation Guideline Feasible Without Heavy Medical Knowledge: Starting From Critical Lung Diseases. Proceedings of The 12th Language Resources and Evaluation Conference, 4567-4574.
3. MedTxt-CR: 症例報告 (Case Reports) コーパス. 奈良先端科学技術大学院大学ソーシャルコンピューティング研究室. <https://sociocom.naist.jp/medtxt/cr/> (cited 2021-Aug-30)

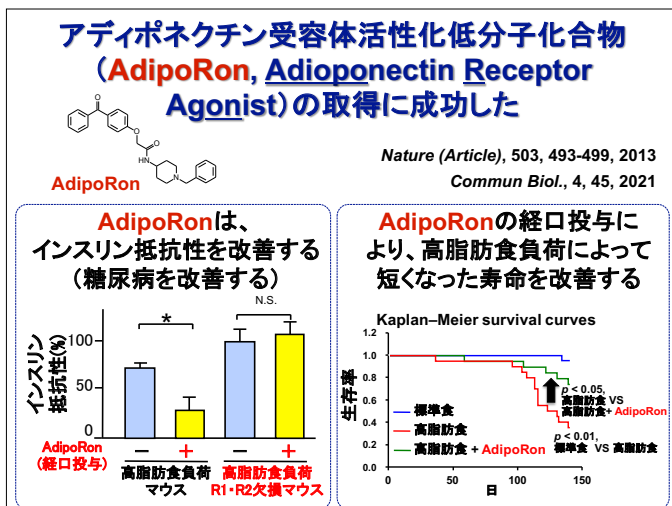
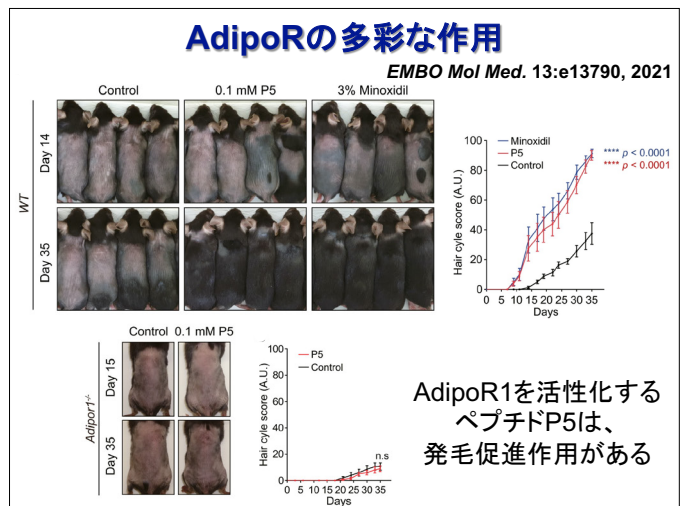
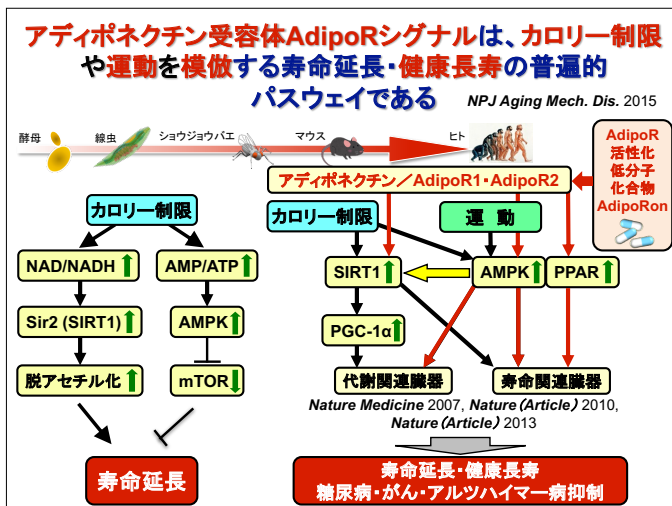
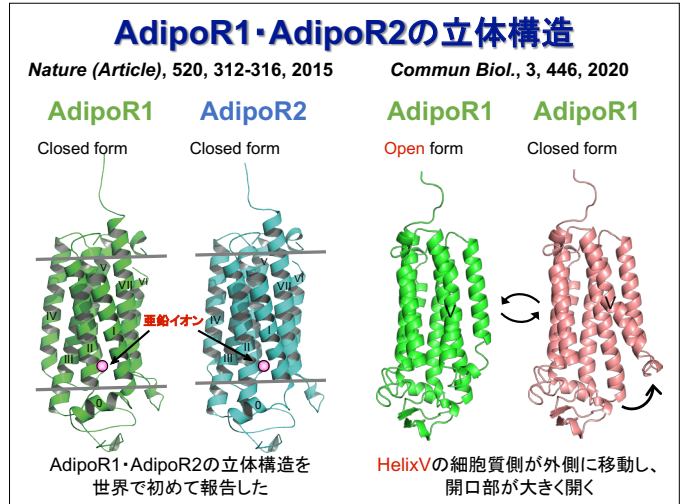
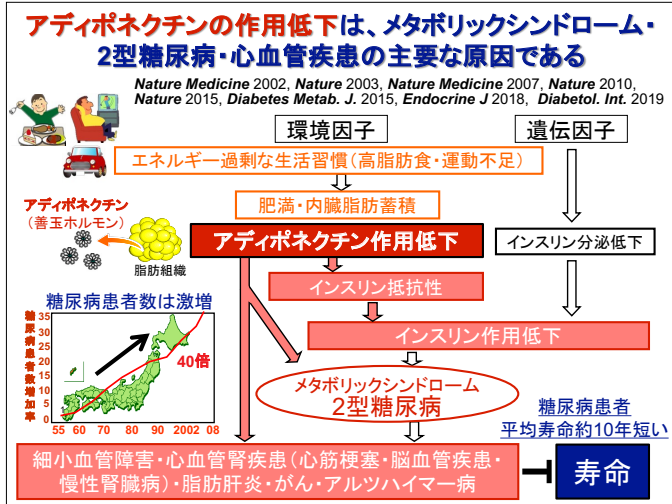
102疾患の一覧と症例報告のタイトル例: コーパスに含まれる102疾患の一覧(表1)と症例報告のタイトル例(表2)を示す。タイトルは主となる指定難病と合併した疾患とで表されることが多いことから、本文テキスト中には指定難病だけでなく、一般的な疾患の症状や治療の情報が幅広く含まれると推測された。

表1 コーパスに含まれる102疾患

固有表現タグ	疾患	出現数
病名	心臓病	1
病名	呼吸器病	1
病名	神経系病	1
病名	消化器病	1
病名	泌尿器病	1
病名	皮膚病	1
病名	免疫系病	1
病名	内分泌系病	1
病名	循環器病	1
病名	運動器病	1
病名	感覚器病	1
病名	生殖系病	1
病名	眼病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触覚器病	1
病名	痛覚器病	1
病名	温度覚器病	1
病名	圧覚器病	1
病名	振動覚器病	1
病名	位置覚器病	1
病名	平衡覚器病	1
病名	聴覚器病	1
病名	嗅覚器病	1
病名	味覚器病	1
病名	触	



健康長寿を目指した糖尿病・肥満関連疾患の新規治療法開発に対する多角的アプローチ





再生医療の実用化技術の開発 — 間葉系幹細胞大量培養・細胞品質評価

常 徳華*1 玄 峰俊*1 堀川 雅人*2 小林 正樹*2 木田 克彦*2 王 威*3 張 健*3 小野 稔*4

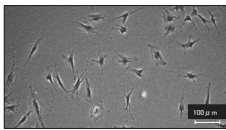
*1 東京大学附属病院再生医療・細胞治療講座 *2 日産化学株式会社

*3 香港維健医薬集团有限公司 *4 東京大学医学部附属病院心臓外科

研究目的

「再生医療・細胞治療研究」は再生医療の実用化技術である「3D間葉系幹細胞(MSCs)の大量培養」と「間葉系幹細胞に関する画像診断」の開発などを推進する目的である。

間葉系幹細胞(MSCs)



定義

由来

基準

間葉系幹細胞(MSCs)とは生体内に存在する幹細胞の一つで、中胚葉由来の組織である骨や軟骨、血管、心筋細胞に分化できる能力をもつ細胞である。

骨髄	臍帯血	羊水
胎盤	歯髄	脂肪
胎盤	末梢血	滑膜
ES細胞、iPS細胞誘導		

標準的な培養条件でプラスチックに接着性を有する

表面マーカー	
Positive(≥95%)	Negative(≤2%)
CD105	CD45
CD73	CD34
CD90	CD14 or CD11b
	CD79 α or CD19
	HLA-DR

骨芽細胞、軟骨と脂肪細胞への分化能を有する

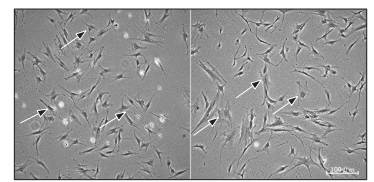
Dominici M, et al. Cytotherapy 2006; 8: 315-317.

三次元(3D)培養の種類

培養の種類	浮遊 / 付着	2D / 3D 培養
ゲル培養	付着	2D/3D 培養
シート培養	付着	2D(単層)/3D 培養(多層)
スフェロイド培養	浮遊 / 付着	3D 培養
オルガノイド培養	浮遊 / 付着	3D 培養
灌流培養	浮遊 / 付着	3D 培養
攪拌培養	浮遊 / 付着	3D 培養
脱細胞での培養	付着	3D 培養
3Dバイオプリンティング	付着	3D 培養
その他の高分子材料	浮遊 / 付着	2D / 3D 培養

Yamamoto Y, et al. Organ Biology. 2020; VOL.27 NO.1.

MSCs品質評価の課題



若いMSCs

老化したMSCs

(株) Nikonより

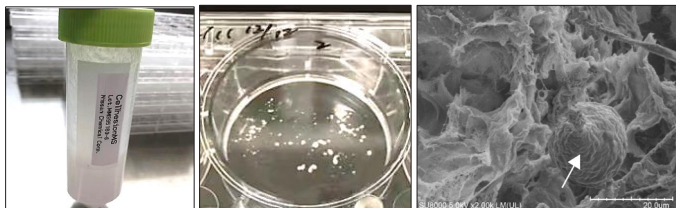
- マーカーが発現していても増殖する細胞かどうかなどの品質の良さは判断できない。
- MSCは由来組織やドナー間での差も大きく、若い継代数であっても細胞増殖せず継代できない場合もある。
- どの段階でその培養を中断するかは、作業者の判断にゆだねられているのが現状である。

研究内容・課題

品質の高い「3D間葉系幹細胞(MSCs)大量培養」と「間葉系幹細胞画像診断」技術の実用化にむけて研究及び開発などを行い、特殊技術の習得を目的とした人材育成において、多くの技術者を養成することも本講座の大切な役割である。

Cellhesion® Culture (3D培養)

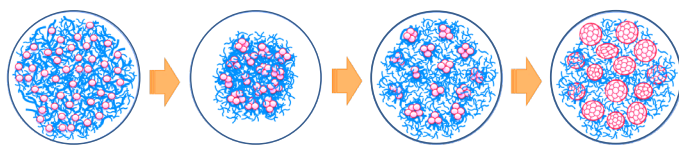
(株)日産化学は再生医療分野において間葉系幹細胞(MSC)培養用足場材「FCeM Cellhesion-MS」を開発した。動物試験では、同足場材で培養したMSCは、従来の平面培養された細胞に比べ約7倍の抗炎症作用を示しており、様々な疾患の治療への応用が期待されている。



A) Cellhesion®材料

B) 材料と培地

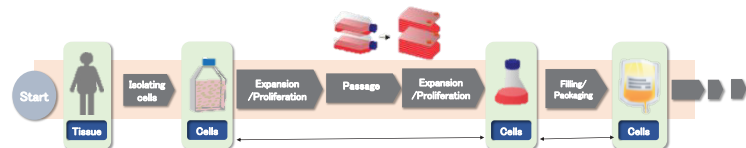
C) 細胞培養時の走査型電子顕微鏡画像(足場材を土台に真球状のMSCが増殖している)



D) Cellhesion® Cultureの形態

(株)日産化学より

細胞品質評価プロセス



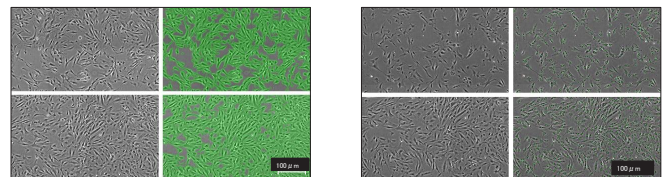
高分子基材を用いた間葉系幹細胞の大量培養

継体培養中における間葉系幹細胞の品質評価

最終製品間葉系幹細胞の品質評価



細胞観察装置 (BioStudio-T, Nikon, Japan)



(株)Nikonより

培養過程の画像を保存し、加えて画像解析により細胞増殖などを数値化することにより、工程管理が可能となり、判断基準の明確化につながると考えられる。

期待される結果

「3D間葉系幹細胞の大量培養」と「間葉系幹細胞に関する画像診断」技術などの臨床研究を基盤に、国際レベルの先進的な再生医療研究及び開発を目指して、日本発の再生医療技術をグローバルに展開する活動をしていきたいと考える。

結論

- 三次元大量培養は二次元の物よりMSCsの未分化性・遊走性が保たれており、優れた治療効果を得られることが期待できる。
- 三次元培養されたMSCsの形状を観察・評価することで品質評価を行うことが可能となる。



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 医療品質評価学講座

英文講座名 Department of Healthcare Quality Assessment

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，山本博之，遠藤英樹，高橋新，藤村知恵子，西村志織，立森久照，薄根詩葉利，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14学会が参画し、日本全国の約5500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医療の質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。

National Clinical Database を基盤としたロボット手術登録

【背景】

世界的な潮流として、外科系手術へのロボット手術の導入が進められている。その中でも2018年度診療報酬改定では12件のロボット支援下内視鏡手術の保険適用が認められ、その際に新規技術のImplementationであるがゆえに安全性を担保した形での実施が諸学会・各施設に要求される形となった。具体的には、厳格な施設基準の設定と実施症例のデータベースへの登録を実施し、その安全性を随時評価可能とする体制を構築することである。

【NCDデータベース構築について】

手術計画時点の術前登録を行った上での手術実施と、術後には術中イベント・術式の開腹移行や術後合併症などのアウトカムの登録も義務づけられており、ロボット手術実施例について様々な角度からアウトカム・イベントが評価できるように設計されている。

【胃癌ロボット手術に関する研究】

NCDロボットレジストリーの代表例として消化器外科領域があり、食道・胃・直腸の3領域でロボット手術に関する研究が実施されている。

中でも胃癌領域では、NCDの2018年10月から2019年12月の期間で、胃切除術、胃全摘出術の症例を対象 (Fig 1.) に、腹腔鏡下手術とロボット手術の術後アウトカムの成績の比較が行われた。

その結果、再手術率は腹腔鏡下と比較してロボット手術で有意に高い一方、術後入院期間は短いことが示された。(Table 3)

【NCDロボットレジストリーの今後の展望】

データ収集より数年を経過し、評価可能な時期が到達しており、医療品質評価学講座ではこの分析も担当している。消化器外科領域ではその評価を実施している最中であり、呼吸器外科・泌尿器など他領域でも今後評価を予定している。これらのデータは新規技術のImplementationについての国レベルのデータである点も特徴である。そして、これらのデータは次回診療報酬改定においてのロボット手術の評価の上では極めて重要なデータとなると考えられ、今後の進展が期待される。

臨床データベースに基づいた特別サイトビジットによる心臓外科治療成績改善のエビデンス

ハイリスク手術が多い心臓外科領域では、2000年より医療の質改善を目的に日本成人心臓血管外科手術データベース (JCVSD) が設立され、ほぼ全例の手術登録が進んできた。

2015年には日本心臓血管外科学会とJCVSDの合同で医療の質向上プロジェクトが開始され、賛同する各施設の協力および厳格な機密保持のもと、下記のような形で実施を行ってきた。

- ① JCVSDのデータで手術成績向上の余地がある施設について評価を行う
- ② 上記施設を学会アドバイザーが訪問し、質向上の具体的な方策を検討し、合同カンファや報告書作成を行う (サイトビジット実施)
- ③ 各施設で報告書に基づいた質向上計画の立案・実行を行い、フォローアップする

医療品質評価学講座では、医療の質改善プロジェクトの短期的な成績改善効果についての評価を行い、サイトビジット実施施設では低リスク例での死亡例が多い点が課題であることが明らかになった。

今回の取り組みは「古典的な施設訪問によるスーパーバイズ」と「悉皆性の高い大規模データベースとその最先端の方法論の活用」の融合による新たな方法論の実用化であり、大規模データベースの利活用という観点や、医療安全領域での新たな方法論で、他に類を見ない先進的な仕事として国内外で高く評価されている。そして、この領域では効果的な質向上のための方法論の探索など、依然多くの課題が残されている状況で、さらなる進展が望まれており、今後も医療品質評価学講座では、様々な領域でさらなる医療の質改善に貢献してゆく方針である。

DG: 幽門側胃切除術, TG: 胃全摘出術
LG: 腹腔鏡下胃切除術, RG: ロボット胃切除術

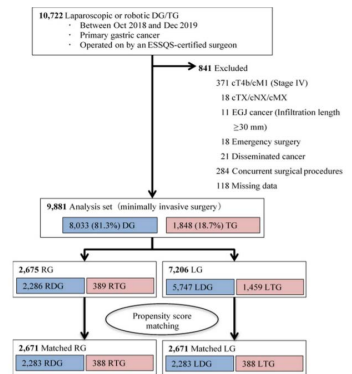
Safe implementation of robotic gastrectomy for gastric cancer under the requirements for...

Table 3 Postoperative short-term outcomes

	Before matching		After matching		p value
	No. (%) [median (IQR)]	LG (n=7206)	RG (n=2675)	LG (n=2671)	
Reoperation ^a	61 (2.3%)	131 (1.8%)	60 (2.2%)	32 (1.2%)	0.004
Mechanical bowel obstruction	22 (0.8%)	30 (0.4%)	22 (0.8%)	11 (0.4%)	
Postoperative hemorrhage	6 (0.2%)	18 (0.2%)	6 (0.2%)	6 (0.2%)	
Anastomotic leakage or drainage	16 (0.6%)	41 (0.6%)	16 (0.6%)	8 (0.3%)	
Readmission ^b	48 (1.8%)	130 (1.8%)	48 (1.8%)	43 (1.6%)	0.672
30-day mortality	6 (0.2%)	25 (0.3%)	6 (0.2%)	4 (0.1%)	0.754
In-hospital mortality ^c	5 (0.2%)	34 (0.5%)	5 (0.2%)	5 (0.2%)	1.000
Surgical mortality ^d	6 (0.2%)	37 (0.5%)	6 (0.2%)	5 (0.2%)	1.000
Intensive care unit stay, days	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.195
Postoperative hospitalization, days	10 (8-13)	11 (9-15)	10 (8-13)	11 (9-14)	<0.001

Safe implementation of robotic gastrectomy for gastric cancer under the requirements for...

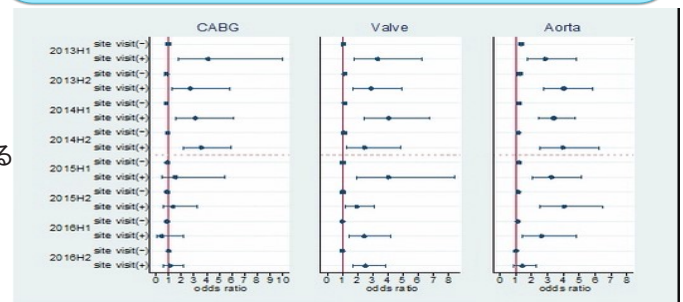
Fig 1 Flow diagram of the patient selection process. DG: distal gastrectomy, TG: total gastrectomy, ESGO: Endoscopic Surgical Skill Qualification System, RG: robotic gastrectomy, LG: laparoscopic gastrectomy, RDG: robotic distal gastrectomy, LDG: laparoscopic distal gastrectomy, EPG: endoscopic proximal gastrectomy



(Gastric Cancer. 2021 Oct 12;1-12.)

＜医療の質向上プロジェクトの質改善効果＞

- CABGでは劇的な改善、Valveでは中等度の改善がみられた
- Aortaでは改善までに時間を要するという結果が見られた
- 医療の質向上プロジェクトのプロセスにおいて、医療の差し控えは起きておらず、既存の医療システムを損なうことなく、改善を達成できたという経過を明らかにした (BMJ Qual Saf. 2020; 29: 560 - 568.)





演題名: 新規スクリーニング糖尿病患者の受診勧奨後未受診の予測モデル構築

演者名: 岡田 啓¹⁾、橋本 洋平^{2,3)}、後藤 匡啓^{2,4)}、山口 聡子¹⁾、大野 幸子⁵⁾、倉川 佳世¹⁾、大塚 雄介¹⁾、平岡 信歩¹⁾、百瀬 彬¹⁾、南学 正臣⁶⁾、山内 敏正⁷⁾、康永 秀生²⁾、門脇 孝^{1,7,8)}
¹⁾ 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、²⁾ 臨床疫学・経済学、³⁾ 眼科、⁴⁾ TXPメディカル、⁵⁾ イートロス医学講座、⁶⁾ 腎臓・内分泌内科、⁷⁾ 糖尿病・代謝内科、⁸⁾ 虎の門病院

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、受診して加療を受けることは重要である。
- しなしながら、糖尿病スクリーニング後の受診率は低い。実際、過去の報告によると、糖代謝異常で受診勧奨を受けた患者の内、35%しか受診していなかった。
- 実際、受診中断の因子は数々の研究があるが、受診勧奨後未受診の因子などを検討した論文は殆ど無い。
- 糖尿病の診断基準が2010年に変わり、HbA1cが組み込まれたという変化、機械学習などの新たな手法の出現の変化もあり、より「良く」「効率的に」糖尿病受診勧奨後未受診を予測すれば政策立案に役立つ可能性がある。
- 今回我々は、JMDCデータベースと機械学習を用いて、受診勧奨後の未受診予測モデルの構築を試みた。

Methods

- データソース: JMDCデータベース
- 組み入れ基準: 新規スクリーニング糖尿病患者 (定義: 過去1年に糖尿病診療を受けておらず、HbA1c 6.5%以上かつ空腹時血糖値 126 mg/dL以上を満たす新規糖尿病患者)
- 除外基準: 受診勧奨後6ヶ月以内に保険離脱した例、検査値 (BMI、腎機能、尿検査、ウエスト周囲長、脂質検査など) が欠測を持つ例
- 未受診の定義: 健診から6ヶ月以上糖尿病関連レポートが発生していない 追跡期間: 健診から6ヶ月
- 統計解析
 - 全体をまず、4:1に分けてモデル構築コホートとモデル検証コホートに分割
 - モデル構築コホートでは、候補変数の中から、Lasso回帰の1SE modelで変数選択をして未受診の予測モデル構築
 - 変数の候補としては、性別、年齢、血液学的マーカー (糖尿病、脂質異常症、肝機能異常など)、特定健診でのアンケート項目、過去12ヶ月の医療機関受診頻度 (月/年)、他の薬剤処方歴など
 - モデル検証コホートにて、機械学習モデルと既存モデル (Diabetes Res Clin Pract 2014;105:176-184) のc統計量をDeLongテストで検定して予測能を比較

Results

- 11,023名が組み入れ基準を満たした。除外が378名で、解析対象者は10,645名
- 背景としては、未受診群には受診群と比較して、男性が多く、やや若年であった。また、喫煙者が多く、心血管病の既往者が少なかった。さらに、尿蛋白定性陽性が少なく、空腹時血糖値やHbA1c値がやや低めだった。糖尿病以外の生活習慣病関連の処方率も未受診群が低かった。

表: 健診後に受診した群と受診していない群の背景情報

変数	カテゴリ	受診群 N=5,195	未受診群 N=5,450	P値
性別	男性	4125 (79.4%)	4452 (81.7%)	<0.001
年齢, 中央値 (IQR)		53.0 (48.0, 58.0)	51.0 (46.0, 57.0)	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	<18.5	51 (1.0%)	35 (0.6%)	0.082
	18.5-24.9	1763 (33.9%)	1851 (34.0%)	
	25.0-29.9	2282 (43.9%)	2310 (42.4%)	
	≥30.0	1099 (21.2%)	1254 (23.0%)	
ウエスト周囲長	男性: <85 cm, 女性: <90 cm	1460 (28.1%)	1535 (28.2%)	0.94
	男性: ≥85 cm, 女性: ≥90 cm	3735 (71.9%)	3915 (71.8%)	
血圧	正常	3258 (62.7%)	3338 (61.2%)	0.12
	1度高血圧	1354 (26.1%)	1420 (26.1%)	
	2度高血圧	435 (8.4%)	512 (9.4%)	
	3度高血圧	148 (2.8%)	180 (3.3%)	
喫煙歴	非喫煙者	3433 (66.1%)	3218 (59.0%)	<0.001
	喫煙者	1762 (33.9%)	2232 (41.0%)	
飲酒頻度	めったに全く飲まない	2179 (41.9%)	2103 (38.6%)	0.002
	時々	1639 (31.5%)	1798 (33.0%)	
	習慣的に	1377 (26.5%)	1549 (28.4%)	
心血管病既往		224 (4.3%)	112 (2.1%)	<0.001
保健指導の希望の有無	+	1767 (34.0%)	1716 (31.5%)	0.005
	-	3428 (66.0%)	3734 (68.5%)	
行動変容ステージ	無関心期	812 (15.6%)	959 (17.6%)	<0.001
	関心期	1986 (38.2%)	2166 (39.7%)	
	準備期	941 (18.1%)	910 (16.7%)	
	実行期	545 (10.5%)	582 (10.7%)	
	維持期	911 (17.5%)	833 (15.3%)	
十分な課題が取れているか	-	3023 (58.2%)	3161 (58.0%)	0.84
	+	2172 (41.8%)	2289 (42.0%)	

変数	カテゴリ	受診群 N=5,195	未受診群 N=5,450	P値
尿蛋白陽性		672 (12.9%)	598 (11.0%)	0.002
尿糖陽性		1630 (31.4%)	1439 (26.4%)	<0.001
空腹時血糖値 (mg/dL), 中央値 (IQR)		145.0 (134.0, 176.0)	141.0 (132.0, 164.0)	<0.001
HbA1c (%), 中央値 (IQR)		7.3 (6.8, 8.5)	7.1 (6.7, 8.0)	<0.001
中性脂肪 (mg/dL)	<150	2875 (55.5%)	2745 (50.4%)	0.51
	150-299	1862 (35.8%)	1998 (36.7%)	
	≥300	658 (12.7%)	707 (13.0%)	
LDL-コレステロール (mg/dL)	<120	1620 (31.2%)	1449 (26.6%)	<0.001
	120-159	1224 (23.6%)	1207 (22.1%)	
	≥140	2351 (45.3%)	2794 (51.3%)	
HDL-コレステロール (mg/dL)	<40	741 (14.3%)	819 (15.0%)	0.27
	≥40	4454 (85.7%)	4631 (85.0%)	
ヘモグロビン (g/dL), 中央値 (IQR)		15.4 (14.6, 16.2)	15.5 (14.7, 16.3)	<0.001
血清尿酸値 (mg/dL), 中央値 (IQR)		5.6 (4.7, 6.6)	5.8 (4.9, 6.7)	<0.001
推定糸球体濾過量 (ml/min/1.73m ²), 中央値 (IQR)		78.7 (68.9, 90.0)	79.4 (70.1, 90.7)	<0.001
メタボリックシンドローム		3697 (71.2%)	3888 (71.0%)	0.83
Fatty liver index, 中央値 (IQR)		91.7 (10.3, 99.9)	93.3 (13.3, 99.9)	0.15
保険加入	本人	4060 (78.2%)	4460 (81.8%)	<0.001
	被扶養者	1135 (21.8%)	990 (18.2%)	
降圧薬処方		1578 (30.4%)	667 (12.2%)	<0.001
脂質異常症処方		1018 (19.6%)	335 (6.1%)	<0.001
高尿酸血症処方		417 (8.0%)	178 (3.3%)	<0.001
抗うつ剤処方		188 (3.6%)	107 (2.0%)	<0.001
過去12ヶ月の受診頻度 (月数/年), 中央値 (IQR)		5.0 (1.0, 10.0)	2.0 (0.0, 5.0)	<0.001
前回健診時の受診勧奨の有無		4526 (87.1%)	4737 (86.9%)	0.75

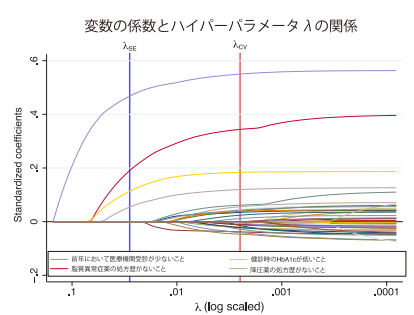
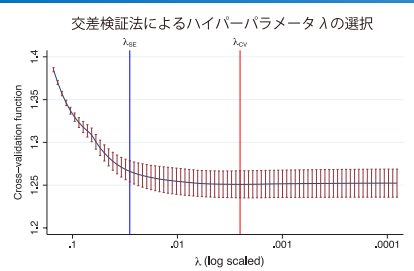
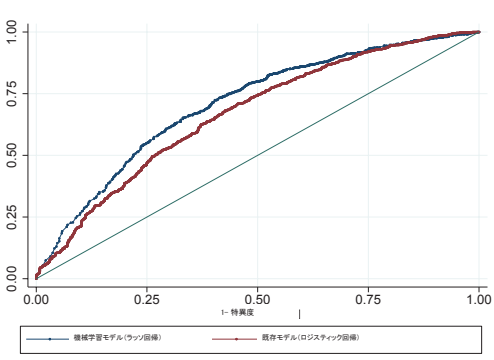
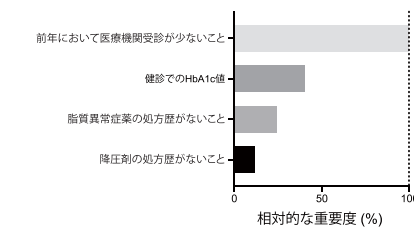


図: 既存モデルと機械学習モデルの予測能の比較

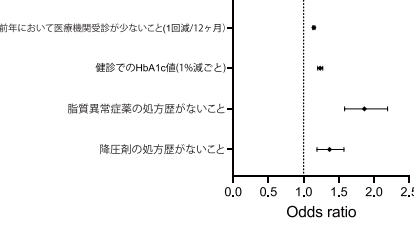


- モデル構築コホートで、上記合計39因子から交差検定法を行い機械学習モデル (Lasso回帰1標準誤差モデル) を用いて、変数を4つに絞った (右図)。
- 機械学習モデルによって選ばれた因子は、(1) 過去12ヶ月の受診頻度 (2) HbA1c (3) 脂質異常症薬処方 (4) 降圧薬処方だった。
- モデル検証コホートを用いた予測能の比較では、既存モデルがc統計量0.67 (95%信頼区間0.65-0.69) 機械学習モデルがc統計量0.71 (95%信頼区間0.69-0.73) であり、DeLong検定にてP値<0.001と、機械学習モデルが予測能が高かった。
- 本結果は、HbA1c値に関わらず一貫していた (data not shown)。

Lasso回帰モデルにおける変数の重要性



Lasso回帰モデルにおける変数のオッズ比



Conclusions

- 本研究により、健診での新規糖尿病指摘後に未受診に至る予測を、4因子のみで既存研究の因子より予測能を高めることが出来た。
- 重要な因子は、重要な順に(1) 過去12ヶ月の受診頻度 (2) HbA1c (3) 脂質異常症薬処方 (4) 降圧薬処方だった。
- 医療機関の利用頻度が少ない人はより積極的に受診を促す必要がある可能性がある。

本発表は、本発表抄録登録後、Diabetes Careに受理された内容を説明しています。



サルコペニアの発生率：10年間の地域追跡コホートより

飯高世子、吉村典子

ROAD

背景：運動器の障害は歩行障害を介して高齢者のADL、QOLを著しく損なう。要介護になった原因について、2019年厚生労働省国民生活基礎調査の概況をみると、1位の認知症(17.6%)、2位の脳血管障害(16.1%)に続いて、3位が高齢による衰弱(12.8%)、4位が転倒・骨折(12.5%)、5位が関節疾患(10.8%)である。3位の高齢による衰弱の前段階であるフレイルの身体的要素の主体をなす病態が筋量・筋力の低下を主体とするサルコペニアであることは、フレイルに関する日本老年医学会からのステートメントからも明らかであり、人生100年時代を見据えて、健康寿命を延伸するためには、サルコペニアの予防は喫緊の課題である。しかしながら、サルコペニアの発症予防に寄与するための疫学的研究はわが国のみならず世界的にも極めて少ないのが現状である。

目的：大規模住民コホート調査によりサルコペニアの発生率と危険因子を明らかにすることを目的とし、本研究を実施した。

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、13年目の追跡調査まで完了している(図1)。

ROAD2008-9年に実施したROADスタディの第2回調査に参加した山村漁村の男女のうち、ベースラインおよび4年後、7年後、10年後の追跡調査いずれかに参加し、サルコペニア判定を行い得た1,550人(男性522人、女性1,028人、平均年齢65.8歳)を対象とした。サルコペニアの診断はAsian Working Group for Sarcopenia(2019)の基準を用いて、インピーダンス法による骨格筋量指数(四肢筋肉量/身長²)、最大握力、歩行速度から判断した。サルコペニア、重症サルコペニアの診断基準は図2に示す。ベースラインにてサルコペニアでなく、追跡調査にてサルコペニアになったものをサルコペニアの発生とし、また重症サルコペニアについても同様に定義した。

結果：第2回調査時における対象者の背景を表1に示す。

サルコペニアの発生率は15.6/1,000人年(男性 17.8、女性 14.5/1,000人年)、重症サルコペニアの発生率は4.9/1,000人年(男性 6.4、女性 4.2/1,000人年)であった。それぞれの発生率を性・年代別に図3に示す。サルコペニア、重症サルコペニアともに男女で有意な差はなかった。性、年齢、BMI、居住地域を同じモデルに投入しCox回帰分析を行ったところ、年齢(+1歳, ハザード比1.10, 95%信頼区間1.09-1.13)、BMI(-1kg/m², 1.25, 1.19-1.32)はサルコペニアの発生に対して有意に関連があった。さらに同様に、年齢(+1歳, 1.18, 1.14-1.22)、BMI(-1kg/m², 1.20, 1.10-1.32)は重症サルコペニアの発生に対して有意に関連があった。

図1. ROADスタディの概要

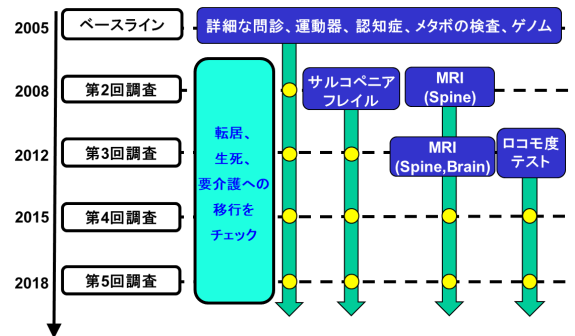


図2. サルコペニアの診断基準

筋量	筋力	身体機能
骨格筋量指数(kg/m ²) 男性<7.0 女性<5.7	握力(kg) 男性<28 女性<18	歩行速度(m/s) 男女ともに<1.0
サルコペニア：低筋量+ (低筋力または低身体機能)		
重症サルコペニア：低筋量+低筋力+低身体機能		

表1. 対象者の背景

	総数	男性	女性	p値
人数	1,550	522	1,028	
年齢 (years)	65.8 (12.3)	66.6(12.4)	65.4(12.3)	0.0699
身長 (cm)	155.5 (9.2)	164.0(7.0)	151.1(6.9)	<0.0001
体重 (kg)	56.4 (11.2)	63.6(11.4)	52.8(9.0)	<0.0001
BMI (kg/m ²)	23.3 (3.5)	23.6(3.4)	23.1(3.5)	0.0100
漁村居住 (%)	52.6	50.0	54.0	0.1372
サルコペニアの有病率 (%)	8.1	8.8	7.7	0.4541
重症サルコペニアの有病率 (%)	2.9	2.7	3.1	0.7272
握力 (kg)	30.4 (9.8)	40.0(9.0)	25.6(5.9)	<0.0001
歩行速度 (m/s)	1.14 (0.28)	1.15(0.26)	1.13(0.29)	0.2765
四肢骨格筋量 (kg)	16.5 (4.2)	20.9(3.8)	14.3(2.1)	<0.0001
骨格筋量指数 (kg/m ²)	6.7 (1.1)	7.7(1.1)	6.2(0.7)	<0.0001

BMI, body mass index

図3. 年間人口1000人あたりのサルコペニアの発生率

総数15.6/1000人年、男性17.8/1000人年、女性14.5/1000人年、男女差無し(p=0.24)

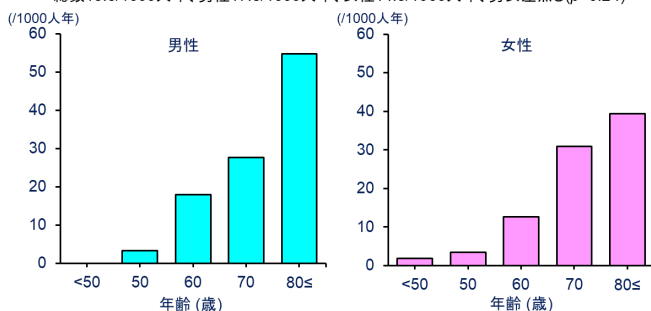
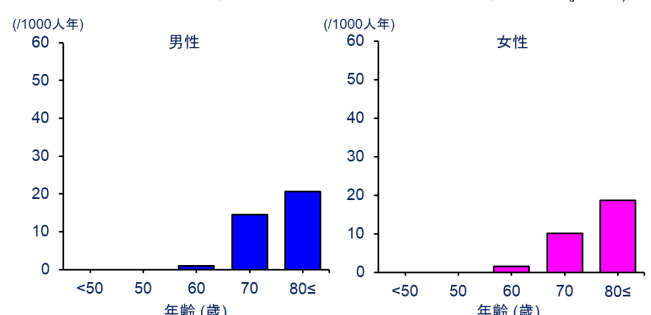


図4. 年間人口1000人あたりの重症サルコペニアの発生率

総数4.9/1000人年、男性6.4/1000人年、女性4.2/1000人年、男女差無し(p=0.12)



結論：大規模住民コホートのベースライン及び追跡調査から、サルコペニアおよび重症サルコペニアの発生率を明らかにした。年齢が高いこと、BMIが低いことはサルコペニア、重症サルコペニアともに危険因子となることが示唆された。これによりサルコペニアの疫学的指標の一部が明らかとなり、健康寿命を著しく阻害する要因のひとつであるサルコペニアの予防法解明の一助となると考える。今後さらに追跡調査を実施し、サルコペニアの発生に影響を及ぼす要因を明らかにしていきたい。



研究開発課題名【AMED】予防接種情報とレセプトデータの連結データベースの構築及び既存ワクチンの有効性・安全性に関する疫学的・医療経済評価に関する研究開発

英語表記 Effectiveness and safety of vaccination

演題名：自治体レセプトデータとワクチンデータベースの連結とその疫学的有効性評価

演者名：大野幸子1、上村鋼平2、道端伸明3、康永秀生4

1東京大学医学系研究科イートロス医学, 2東京大学情報学環, 3東京大学医学系研究科ヘルスサービスリサーチ, 4東京大学医学系研究科臨床疫学・経済学

背景

日本には、保健・医療に関する個人の共通IDが存在しない。個人の予防接種歴情報と、感染症罹患や医療機関受診に関する情報も、現在別々のデータベース上に存在し、リンクされていない。そのため、わが国におけるワクチン接種に関する疫学的調査は不十分、という事態が何十年も続いている。

目的

- 入手可能な既存の予防接種情報とレセプト情報を、個人レベルで連結したデータベースを新たに構築する。
• 既存のワクチンの有効性及び安全性、予防接種と各疾患発生との関連性について、予防接種データとレセプトデータの連結データによる疫学的評価の方法論を確立する。

方法

1年度目(R3年度)

- ① 自治体から提供された予防接種、レセプトデータの連結データベースを構築
② 被保険者台帳、予防接種情報、レセプト情報に対しデータベース言語(SQL)を用いて、解析用テーブルを作成
③ データベース分析における統計的課題を特定

2年度目(R4年度)

- ① 既存ワクチンの有効性・安全性の疫学調査
② 各定期接種対象者の背景情報等を記述し、ワクチン未接種に関連する因子を同定
③ 予防接種政策変更前後の接種率を比較し、政策変更が集団での感染状況に与えた影響を分析
④ データベースを用いた新規統計手法を提案

3年度目(R5年度)

- ① 既存ワクチンの有効性・安全性の疫学調査の継続
② 集団での感染状況と当該感染症に要した医療費、ワクチン費用を用いて費用効果分析
③ 新規統計手法の妥当性を検証

データベース概要

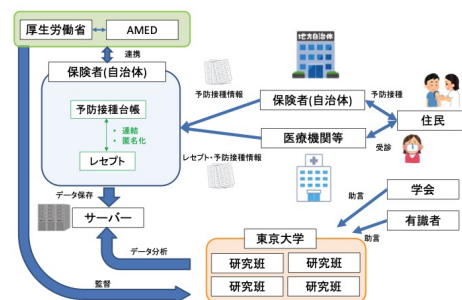
Table with columns: No. データ種類, No. レセプト情報, No. レセプト傷病/適用情報, No. 宛名情報, No. 予防接種情報. Lists various data types like patient info, vaccination records, and medical claims.

研究テーマ一覧

各予防接種の有効性・安全性

- ① ワクチンの接種状況
② 非接種に関連する要因の検討
③ 小児のHibワクチンと髄膜炎・喉頭蓋炎
④ 小児の肺炎球菌ワクチンと髄膜炎・肺炎
⑤ ロタウイルスワクチンと腸重積
⑥ 水痘ワクチンと水痘・帯状疱疹
⑦ 高齢者の肺炎球菌ワクチンと肺炎
⑧ 高齢者のインフルエンザワクチンとインフルエンザ
⑨ 新型コロナウイルスワクチンとCOVID19重症化・長期予後
⑩ 新型コロナワクチン接種後の有害事象発生状況
⑪ 外傷後の破傷風ワクチン実施状況
⑫ 母子感染予防のためのB型肝炎ワクチン実施状況
⑬ 脾摘患者に対する肺炎球菌ワクチンの実施状況
⑭ データベース研究の統計学的課題整理
⑮ 新規統計手法の提案
⑯ アウトカムの妥当性検証
⑰ アウトカム誤分類の影響評価

体制図





がん遺伝子パネル検査「Todai OncoPanel」の多機能化

鹿毛秀宣、国田朱子、牛久綾、織田克利

背景
・ 保険承認されているRNAパネルはなく、パネル検査に適した核酸抽出方法は不明である
・ 遺伝子変異量(TMB)が免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に有用と報告されている

目的
RNAパネル検査に適した病理組織検体の取り扱い方法を改良する
Todai OncoPanelで測定したTMBと免疫チェックポイント阻害薬の効果を解析する

①核酸抽出方法の検証

2018-2021年の当院手術症例FFPE検体(表1)より3種類の方法(表2)により核酸(DNA/RNA)抽出を実施し、品質を評価した(①)。また薄切検体は室温、4℃、-80℃にて1週間及び1ヶ月間保存後各方法によりDNA/RNAを抽出し、薄切当日抽出した核酸との品質を比較した(②)。

表1: 核酸抽出対象14症例

Table with 3 columns: Sample #, 臓器, フロット付属年. Lists 14 samples from various organs (肺, 膵, 大腸, 子宮) from 2018 to 2021.

表2: 核酸抽出に用いた3種類の方法

Table with 3 columns: 抽出方法, 抽出核酸, 会社名. Lists DNA/RNA simultaneous extraction, DNA only, and RNA only methods from Qiagen and AllPrep.

図1: 抽出法によるDNA品質の比較

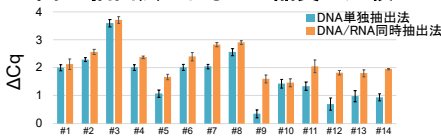
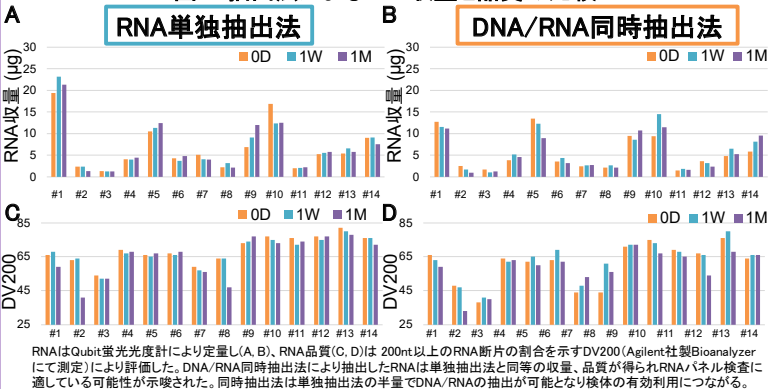


図2: 抽出法によるRNA収量と品質の比較



②検体保存温度と期間の検証

図3: 検体保存温度によるRNA品質の比較

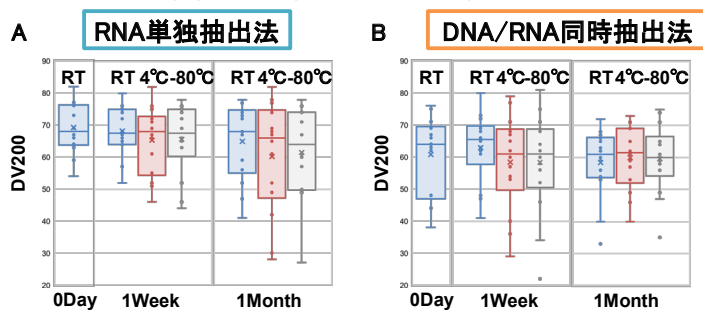
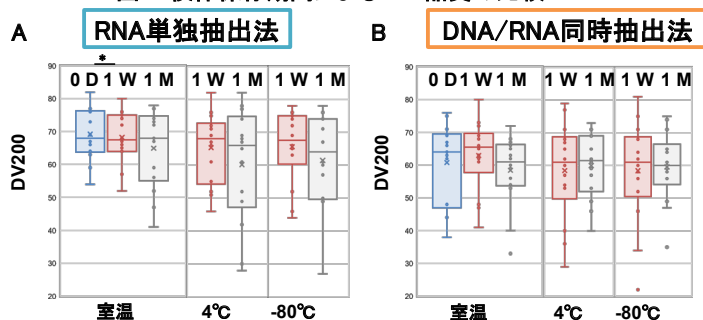


図4: 検体保存期間によるRNA品質の比較



③全エクソームシーケンスとTOPによるTMBの相関

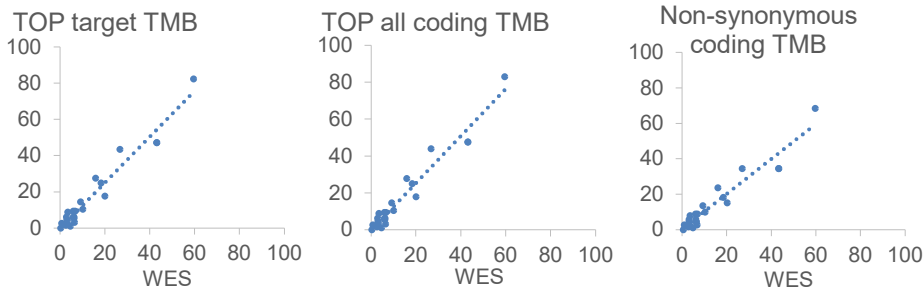


Table with 5 columns: Target, R値, 正確度, 感度, 特異度. Shows high correlation for target TMB (R=0.97) and all coding TMB (R=0.96).

全エクソームシーケンスのTMB ≥ 10を真の陽性とした際のTOP TMBの成績

TOPのターゲット領域中の全変異よりTMBを計算
TOPのコーディング領域中の全変異よりTMBを計算
TOPのコーディング領域中の非同義置換よりTMBを計算

④免疫チェックポイント阻害薬の効果を予測するための非小細胞肺癌症例における各バイオマーカーの比較

Table comparing biomarkers (PD-L1, TOP Target TMB, TOP Non-synonymous coding TMB, CD274 mRNA, Aneuploidy score) for PR/SD and PD groups.

結論

DNA/RNA同時抽出法により抽出したDNA/RNAがパネル検査に適している可能性が示唆された
検体保存温度や保存期間によるRNA品質への影響は認められなかったが今後更なる検証が必要である
Todai OncoPanelで測定したTMBは全エクソームシーケンスで測定したTMBと良好な相関、感度、特異度を示し、免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に有用であることが示唆された



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名 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事業 (東京大学バイオデザイン)

英文講座名 Tokyo 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

■ バイオデザインアプローチを用いた発展途上国・新興国の公衆衛生の課題解決に貢献する医療機器開発サポートシステム「グローバル・バイオデザイン」の確立

前田祐二郎^{1,4}、杉本宗優¹、桐山皓行¹、柿花隆昭¹、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

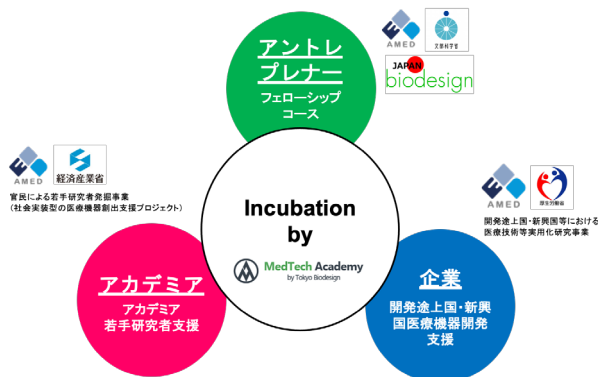
²東京大学医学部附属病院 心臓外科

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

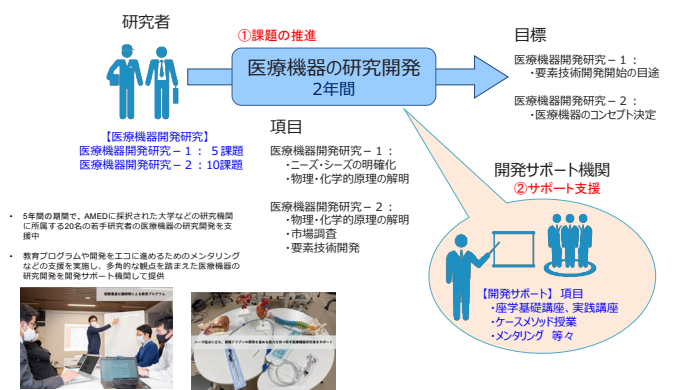
⁵東京大学 産学協創推進本部 本郷テックガレージ

東京大学バイオデザインの取り組み全体像

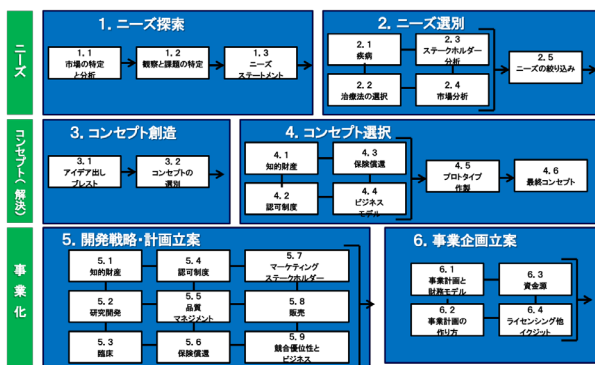


バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート

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



バイオデザイン プロセス



バイオデザイン フェロシップ

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か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



Tokyo Biodesign Companies

株式会社ALIVAS
150以上の患者で検証し、効果があることを示す全く新しい難治性皮膚病治療デバイスの開発
- 令和元年J-Sharing up!選出 (内閣府)

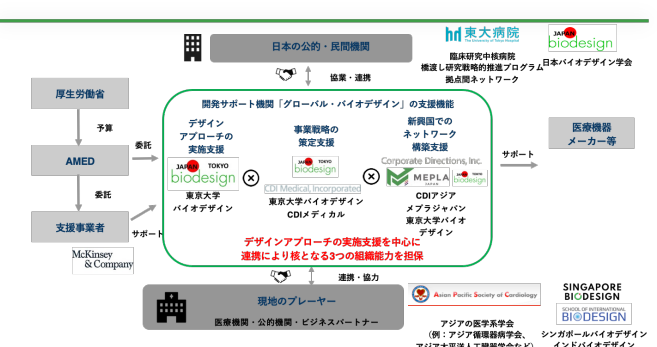
Aillis
AI/MLを駆使した、人工知能技術を用いた、高精度・早期診断 利便性の高いウェアラブル型医療デバイスを開発
- 令和元年J-Sharing up!選出 (内閣府)

PREMO PARTNERS
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ルノヴァの事業戦略支援業務などを行う

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

AMED **J-Sharing Up!** **NEDO**

バイオデザインアプローチを用いた開発途上国・新興国の公衆衛生の課題解決に貢献する医療機器開発サポートシステム「グローバル・バイオデザイン」の確立





演題名: 新型コロナウイルス感染症を解剖する-国民生活との関連性-

演者名: 池森俊文(企画情報運営部 届出研究員)、脇嘉代(同 准教授)

新型コロナウイルス感染症を解剖する - 国民生活との関連性 -

企画情報運営部届出研究員
池森俊文

【要旨】

新型コロナウイルス感染症に関して、以下の3つの視点からの「解 (solution)」が必要である。

- 1) 国民の安全確保 (感染拡大防止策、医療体制確保)
- 2) 日本の産業構造の維持・保全 (各種支援策)
- 3) 国家財政の破綻防止等 (財政悪化への対応・日銀の政策力問題)

立場が違えば「最適解」も異なり、政治による調整が重要な局面である。

1) 国民の安全確保-感染拡大メカニズムの解明-

感染拡大メカニズムを解明するための各種モデルの模索

- ①古典的SIRモデル (出発点) と修正解釈
- ②確率的要素の導入 (SIRモデル + Cramer-Lundbergモデル)
- ③感染拠点 (colony) を介した感染拡大 (クラスターへの対応)
- ④地域間相互作用の「2地域モデル」による分析 (渡航解禁の効果)
- ⑤国内感染の地域関連性の分析 (地域別感染者数の因子分析)
- ⑥周期的感染拡大のメカニズムを表現するモデル
 - ・パラメータシフト (行動範囲の拡大・防御策実施の低下等)
 - ・感染拠点 (colony) 拡大による感染対象者の拡大 (周期性の考察)
 - ・新規株の出現 (旧株による感染モデルとの合成)

→ 感染終息のための示唆を含むモデルが必要

2) 日本の産業構造の維持・保全 (各種支援策)

産業構造変化を把握し、必要な処にタイムリーな支援をする必要

- ①国民のセンチメントの推移 (消費者・企業)
- ②産業別経済活動の推移 (売上高・利益・雇用状況)
- ③損益分岐点分析による産業別コロナ耐性 (売上高余裕率)
- ④売上減少に対する産業別耐久力の推定 (現預金水準/月次売上高)
- ⑤純資産利益率Dupont分解 (※) による利益減少要因分析
(※) 純資産利益率 = マージン × 資産回転回数 × レバレッジ

→ 業績が回復している業種と引き続き困難な業種が併存
緊急融資は、逆に「倒産件数」を減少させる結果に
緊急融資の返済が始まると「問題のある企業」が顕在化する可能性

3) 国家財政の破綻防止等 (財政悪化への対応)

わが国の国債発行額は世界一の水準。それに新型コロナ対策資金 (新規国債発行で対応) が加わり、財政健全化計画は大きく後退。

- ①「基礎的財政収支」黒字化の早期実現は困難?
- ②日銀の財政状態・金融政策能力も問題に
(国債発行額の約4割を日銀が保有)
(投信の大量保有による株価の下支えも)
- ③MMT (Modern Monetary Theory) ※は信頼に足る理論か
※「自国通貨を発行する国は、超インフレが起こらない範囲ならば財政赤字は問題ない」等を主張する学説。一部の国会議員等が重用。
- ④その他、株価・金利・為替レートなどの動向にも要注意

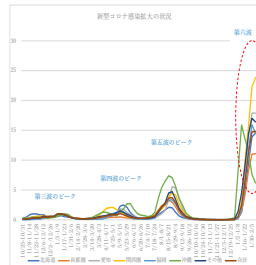
→ 国債発行はどこまで可能なのか

4) postコロナ・withコロナの日常の設計

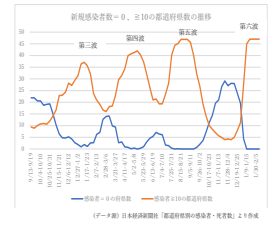
新型コロナ問題は、日本社会 (或いは世界) の諸問題について解決策実施の早期化を促す切っ掛けになっている

- ①企業や政府・官庁のデジタル化・IT化
 - ②働き方・生活スタイル変革
 - ③長期にわたり低価格化を進めてきた「物の値段」の見直し
 - ④企業のサプライチェーン・国際分業体制の見直し
 - ⑤様々な物資の「国の備蓄」としての重要性
 - ⑥CO2削減やエネルギーシフト問題
 - ⑦政府や企業機能の首都圏集中の是正・地方再生問題
 - ⑧世界の協調と南北問題・民主主義問題
- など

(グラフ) 地域別の過去期間感染者数の推移 (第3波のピーク1)



(グラフ) 新規感染者数=0、≥10の都道府県数の推移



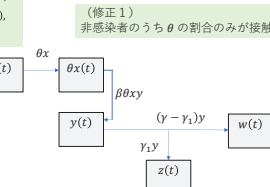
①古典的SIRモデルと修正解釈 (注) Kermack-McKendrick Model と呼ばれる

■古典的SIRモデル (Susceptible-Infective-Recovered Model)

時点 t における、非感染者数 $x(t)$ 、感染力保有者数 $y(t)$ 、
発見され隔離された人数 $z(t)$ 、総人口 N とするとき、

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy & (1) \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy - \gamma y & (2) \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y & (3) \end{cases}$$

$$x(t) + y(t) + z(t) = N \quad (4)$$



(修正2)
感染力保有者となった者の内、 γ_1 の割合が発見し、
隔離される。残りは発見されず免疫獲得。

③感染拠点 (colony) を介した感染拡大

■各colony毎 ($i = 1, \dots, n$) に古典的SIRモデルを満たすとすると

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{dt} = -\beta \theta x_i y_i & (1) \\ \frac{dy_i}{dt} = \beta \theta x_i y_i - \gamma y_i & (2) \\ \frac{dz_i}{dt} = \gamma y_i & (3) \end{cases}$$

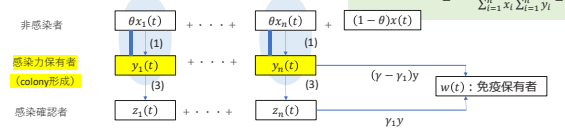
$$\sum_{i=1}^n x_i(t) + \sum_{i=1}^n y_i(t) + \sum_{i=1}^n z_i(t) + w(t) = N \quad (4)$$

$$\frac{dx}{dt} = -\beta \theta \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{xy}, xy = -\beta \theta xy$$

$$\beta = \beta \cdot \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n y_i} = \beta \cdot \Pi$$

$$\frac{dx}{dt} = -\beta \Pi \cdot xy$$

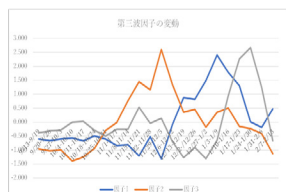
$$1 \geq \Pi = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n y_i} \geq \frac{1}{n}$$



⑤感染の地域関連性の分析 (第3波)

因子番号	固有値	実部	虚部
1	10.22	0.853	0.853
2	1.15	0.096	0.947
3	0.39	0.033	0.980
4	0.02	0.006	0.986
5	0.06	0.005	0.991

固有値	因子1	因子2	因子3
(実部)	(0.853)	(0.096)	(0.853)
芝罘	0.085	0.929	0.133
埼玉	0.803	0.250	0.505
千葉	0.802	0.157	0.961
東京	0.867	0.274	0.351
神奈川	0.879	0.237	0.399
愛知県	0.735	0.660	0.138
京都府	0.877	0.245	0.309
大阪府	0.630	0.683	0.351
兵庫県	0.775	0.589	0.362
福岡県	0.918	0.171	0.357
沖縄県	0.514	0.301	0.756
その他	0.859	0.436	0.209



因子1: 全国因子
因子2: 北海道・関西圏・中京圏因子
因子3: 沖縄因子

⑥周期的感染拡大のメカニズム (感染拠点の地域拡大?)

Lotka-Volterra方程式を考える

$$\begin{cases} \frac{dx(t)}{dt} = -\beta x(t)y(t) + \mu x(t) \\ \frac{dy(t)}{dt} = \beta x(t)y(t) - \gamma y(t) \end{cases}$$

(注) β : 感染率, γ : 感染確認率, μ : 正の定数

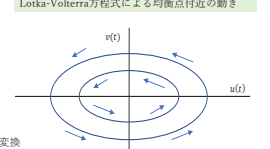
感染拠点が拡大して「潜在感染者の供給」または
免疫効果が縮小して「非感染者の供給」を表す項

均衡点 $(\bar{x}, \bar{y}) = (\gamma/\beta, \mu/\beta)$ 近傍で上式を近似し、変数変換
$$\begin{cases} u = \beta \gamma (x - \bar{x}) = \mu (x - \bar{x}) \\ v = \beta \gamma (y - \bar{y}) = \gamma (y - \bar{y}) \end{cases}$$

を行えば、次式が得られる。

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = -\mu v \\ \frac{dv}{dt} = \gamma u \end{cases}$$

Lotka-Volterra方程式による均衡点付近の動き



これを解くと軌道は楕円となり、感染者数
 $y(t) = \bar{y} + v(t)/\gamma$ は周期的に増減する