

東京大学医学部附属病院  
第19回22世紀医療センターシンポジウム

# 未来を切り拓く 先端医療の創造と革新

～22世紀医療センターの取り組み～

2024.3.21(木) 15:00-17:00

東京大学分子ライフイノベーション棟  
アカデミックホール

東京都文京区本郷7-3-1

プログラム・抄録集



東京大学  
THE UNIVERSITY OF TOKYO



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

# 未来を切り拓く先端医療の創造と革新 ～22世紀医療センターの取り組み～

日時 2024年3月21日(木) 15:00～17:00

場所 東京大学 分子ライフイノベーション棟 1F  
アカデミックホール

## Contents

プログラム.....	2
ご挨拶	
田中 栄 東京大学医学部附属病院 病院長.....	4
大須賀 穰 東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター センター長.....	5
<b>□演 1</b> 新規三次元培養基材を用い臍帯由来間葉系幹細胞の特徴と機能についての検討.....	6
<b>□演 2</b> 2型糖尿病をもつ高齢者における、体重管理支援アプリへのエンゲージメントおよび利用中断に影響する要因の検討：質的インタビュー調査.....	7
<b>□演 3</b> 臨床ビッグデータによる新たな医療機器レギュラトリー戦略.....	8
<b>□演 4</b> 医療デジタルツインの構築を目指す先進的医療情報システム基盤の開発.....	9
ポスター.....	10



## 15:00 開会の挨拶

大須賀 穰 東京大学医学部附属病院副院長・22世紀医療センター長

## 15:05~16:05 口演

座長 小川弥穂 次世代プレジジョンメディシン開発講座 特任助教

- 口演1 「新規三次元培養基材を用い臍帯由来間葉系幹細胞の特徴と機能についての検討」.....6  
常 徳華 再生医療・細胞治療研究講座 特任准教授

座長 山本博之 医療品質評価学講座 特任准教授

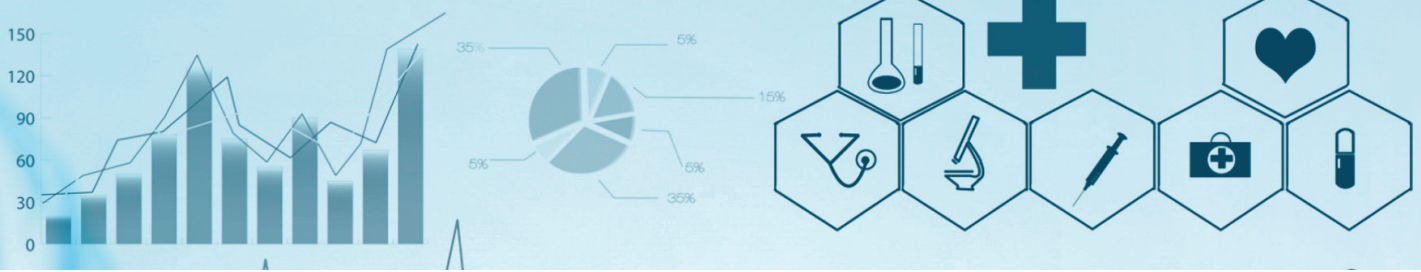
- 口演2 「2型糖尿病をもつ高齢者における、体重管理支援アプリへのエンゲージメントおよび  
利用中断に影響する要因の検討:質的インタビュー調査」.....7  
澁田朋未 糖尿病患者治療支援ICTシステムの構築、および、それを用いた医療機器プログラムの開発 学術専門職員

座長 国田朱子 次世代プレジジョンメディシン開発講座 特任講師

- 口演3 「臨床ビッグデータによる新たな医療機器レギュラトリー戦略」.....8  
隈丸 拓 医療品質評価学講座 特任准教授

座長 田倉智之 医療経済政策学講座 特任教授

- 口演4 「医療デジタルツインの構築を目指す先進的医療情報システム基盤の開発」.....9  
河添悦昌 医療 AI デジタルツイン開発学講座 特任准教授



## 16:05～17:00 ポスターディスカッション

免疫細胞治療学.....	10
コンピュータ画像診断学/予防医学.....	11
生物統計情報学.....	12
在宅医療学.....	13
医療AIデジタルツイン開発学.....	14
先進代謝病態学.....	15
再生医療・細胞治療研究.....	16
医療品質評価学.....	17
糖尿病・生活習慣病予防.....	18
ロコモ予防学.....	19
次世代プレジジョンメディシン開発.....	20
デジタルメンタルヘルス.....	21
次世代内視鏡開発.....	22
医療経済政策学.....	23
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.....	24
糖尿病患者治療支援ICTシステムの構築、および、それをを用いた医療機器プログラムの開発.....	25
バイオデザイン～医療機器イノベーターのコミュニティ～（東京大学バイオデザイン）.....	26
若手研究者によるSU課題解決支援事業.....	27

## 17:00 閉会の挨拶

岩部（岡田）美紀 22世紀医療センター副センター長

## 第19回22世紀医療センターシンポジウム 未来を切り拓く先端医療の創造と革新 ～22世紀医療センターの取り組み～

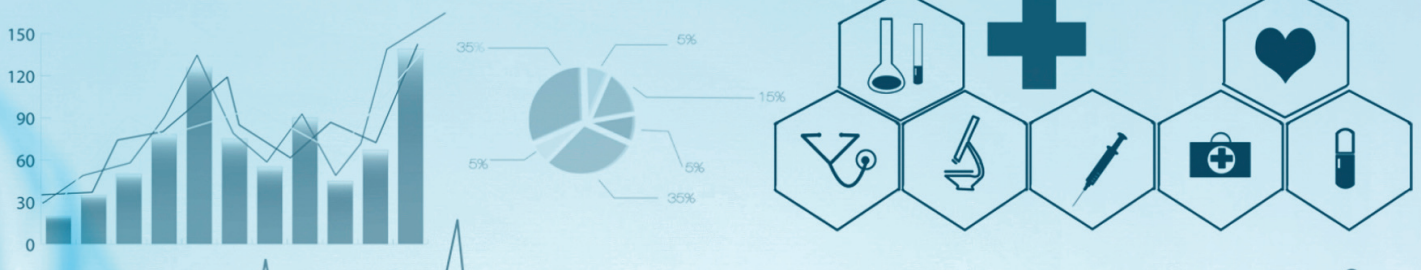


東京大学医学部附属病院  
病院長 田中 栄

第19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ご参加頂  
きまして、誠にありがとうございます。

東京大学医学部附属病院は、「臨床医学の発展と医療人の育成に努め、個々の患者  
に最適な医療を提供する」ことを理念としています。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、最先端の研  
究成果を世界に発信し続けています。22世紀医療センターは、2004年の設立以来、  
医療研究の実用化を加速し、社会への還元を目的として、寄付講座、社会連携講座、  
外部資金による大型プロジェクトを通じて、東京大学医学部附属病院の新たな臨床  
医学、医学関連サービスの研究開発の拠点として機能してきました。時代の変遷と  
共に、取り組む研究課題も変化し、新たな所属等が参画・再編成され、現在、7つの  
寄付講座、7つの社会連携講座、4つのプロジェクトが22世紀医療センターに所属  
しています。既存の診療科や講座だけでは対応が困難な課題の解決を目指し、精力  
的に活動が行われています。

22世紀医療センターシンポジウムは、新型コロナウイルス感染対策のため、Web  
での開催が続いておりましたが、今回は対面での現地開催となりました。22世紀医  
療センターに所属する講座等が本シンポジウムを通じて、学内外の研究者との連  
携・協力を深め、様々な分野での革新的な取り組みを展開し、その成果を広く社会  
にアピールし、社会に還元されることを願っております。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、研究成果を通じて、我が国の医療  
や社会の発展に貢献できることに期待を寄せ、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



22 世紀医療センター  
センター長 大須賀 穰

第 19 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。

東大病院に 22 世紀医療センターを設立するという構想は 2002 年 8 月から検討が開始されました。寄付講座・社会連携講座を設置して、アカデミアに産学連携の拠点を形成することで、新しい医学研究、医療産業の創生を目指すことを目的としています。2004 年に設立された当センターも、7 の寄付講座、7 つの社会連携講座、4 つのプロジェクトで構成される一大研究拠点到成長しました。このような施設・プロジェクトは、設立から 10 年が一区切りと考えられていますが、22 世紀医療センターは構想から 20 年を経てもなお、新たな研究開発の課題に取り組んでいます。研究内容は絶えずアップデートされ、最先端の医学研究、診療、予防医学、データサイエンス、社会医学や教育まで多岐にわたります。

今回、「未来を切り拓く先端医療の創造と革新～22 世紀医療センターの取り組み～」をテーマとして、センターに所属する組織の 1 年間の活動、研究の成果を発表し産学連携や多様な共同研究を推進することを目的にシンポジウムを開催いたします。今回は、5 年ぶりに、東京大学分子ライフイノベーション棟アカデミックホールにて現地で開催いたします。口演 4 演題と全講座によるポスターディスカッションを Q&A などを活用し、シンポジウムに参加して下さった皆様との交流で、新たな産学連携や共同研究の枠組みが生まれることを期待しています。

今後も、22 世紀医療センターの活動に関して、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

口演  
1

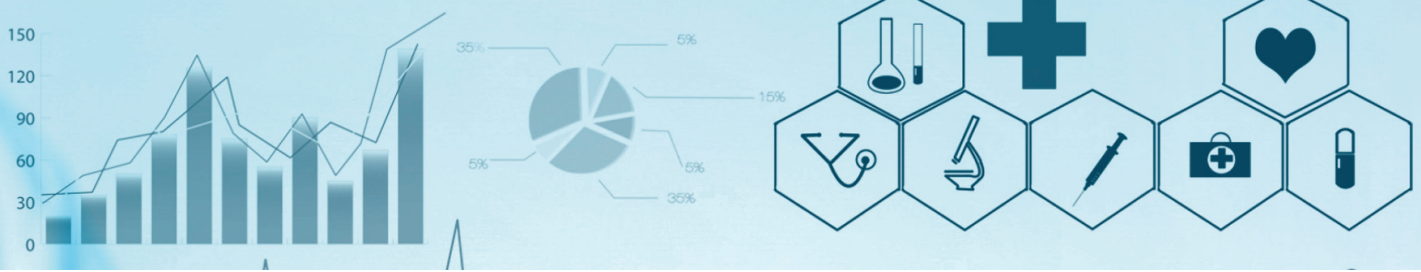
## 新規三次元培養基材を用い臍帯由来間葉系幹細胞の特徴と機能についての検討

常 徳華

再生医療・細胞治療研究講座 特任准教授



本研究では、培養基材 Cellhesion®を用い三次元（3D）培養された臍帯由来間葉系幹細胞（UCMSCs）の血管新生因子に関する管腔形成、細胞遊走アッセイ、コロニー形成と Cell cycle RNA-seq による遺伝子発現などを解析し、細胞の特徴と機能について検討した。Cellhesion®を用い、3D 培養 UCMSC の表面マーカーと多分化能を確認し、UCMSC より分泌された血管分泌因子を測定して、臍帯静脈内皮細胞に血管新生因子が含まれた上清液を加えることにより血管新生が観察された。更に 3D 培養 UCMSC を分化・増殖因子を含んだ培養液で、培養後に形成されたコロニーから細胞の自己複製能を評価した。細胞サイクルについて、RNA-seq による遺伝子発現の解析を行った。3D 培養 UCMSCs は脂肪、骨、軟骨への分化能が保たれ、MSC 表面マーカーが発現していることを確認した。2D に比べ 3D 培養では細胞より分泌された血管分泌因子 HGF、VEGF などの分泌量が増加し、2D に比べ 3D 培養では血管新生の面積、総延長及び枝点数が多く見られた。Cellcycle RNA-seq による遺伝子発現の解析により、2D に比べ 3D 培養では細胞周期と DNA の修復能の向上が明らかになった。結論として、3D 培養 UCMSCs は、MSC の未分化能・遊走能も保たれており、2D 培養では得られない大量かつ高い細胞活性が見られることから、培養基材 Cellhesion®を用いた 3D 培養 MSC は再生医療・細胞治療、などへ応用することが期待される。



口演  
2

## 2型糖尿病をもつ高齢者における、体重管理支援アプリへのエンゲージメントおよび利用中断に影響する要因の検討：質的インタビュー調査



澁田 朋未

糖尿病患者治療支援ICTシステムの構築、  
および、それを用いた医療機器プログラムの開発 学術専門職員

【目的】日本で2型糖尿病を抱えて暮らす高齢者の、体重管理を支援するモバイルアプリへのエンゲージメントおよび利用の中断に影響を与えた要因を明らかにする。

【方法】調査会社のモニターに登録している60～74歳の2型糖尿病患者のうち、体重管理支援機能を持つアプリ（あすけん、dヘルスケア、Fitbit、FiNC）のいずれかを利用したことがある24名（男性：20名、女性：4名；利用中断経験あり：19名）を対象に、対面もしくはオンラインで45～60分間の詳細な個人インタビューを行った。インタビューの内容は録音して逐語録を作成し、フィールドノーツの内容と併せて主題分析法を用いて質的に分析した（実施中）。

【結果】これまでの分析から、利用中断の要因として「複数のアプリを利用する中で、他のアプリに移行／一本化した」、「忙しくなったことなどをきっかけに、だんだん面倒くさくなった」、「機械的な要因」、利用継続の要因として「習慣（「ルーティン」）になった」、「ポイントが付く」、「一番の動機づけは自身の健康」といったテーマが見出された。

【考察】エンゲージメントを強化する方策として、忙しくても手軽・簡単に利用できるアプリや、アプリの利活用に関するサポートの必要性が示唆された。



口演  
3

## 臨床ビッグデータによる 新たな医療機器レギュラトリー戦略

隈丸 拓

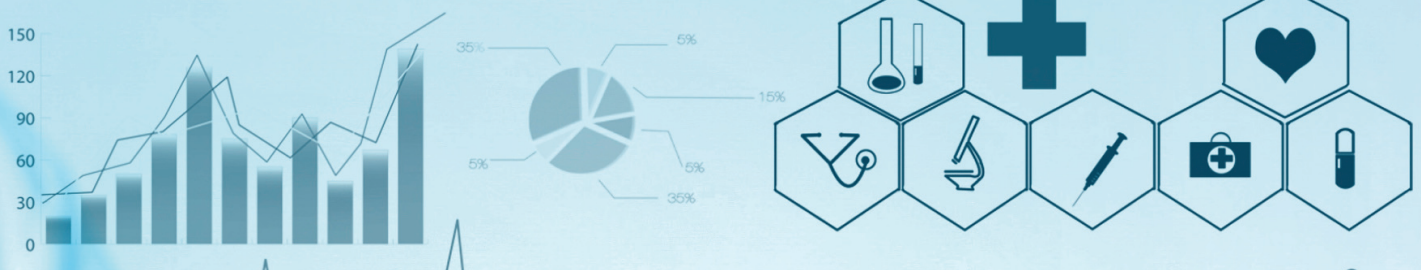
医療品質評価学講座 特任准教授



National Clinical Database (NCD) は 2010 年に外科学会およびその関連学会を中心に設立されたレジストリプラットフォームであり、95%を超える高い悉皆性で全国の手術・インターベンション症例のデータを収集する。NCD を基盤とする様々なレジストリから、収集された代表性の高い臨床データや DPC データとの連携データを利用して、多数の臨床研究・ヘルスサービスリサーチが実施されている。

NCD では、関連する学会との連携のもと、レジストリを基盤とした新規承認デバイスや手術術式の全数登録が実施されており、そのデータが手術・インターベンションの安全な実施に活かされている。市販後成績調査へのデータ利活用、学会を中心とする安全性評価活動や特定手術の実施施設基準の議論に資するデータ発表が行われている。例としては 2013 年に保険収載が行われた経カテーテル大動脈弁置換術用デバイスにおける市販後成績調査との連携や、2018 年のロボット手術の保険収載に際する全数データ登録が挙がり、新規技術の実施施設の安全な拡大や術者ラーニングカーブの評価、実施施設基準の妥当性評価などが実施されてきた。小児循環器領域においては、NCD に構築されたレジストリを用いた製造販売後データベース調査が実施されるなど、より積極的なリアルワールドデータのレギュラトリーユース事例が増加している。

本発表においては、NCD を基盤とした医療デバイスデータに基づく疫学研究、およびレギュラトリーユースの実例を紹介する。リアルワールドデータを用いた医療機器のレギュラトリー戦略への貢献を期待したい。



口演  
4

## 医療デジタルツインの構築を目指す先進的医療情報システム基盤の開発

河添 悦昌

医療AIデジタルツイン開発学講座 特任准教授



異なる医療機関の医療情報の統合利活用が困難である現状を脱却し、データにもとづいて医療を把握し、知識を発見し、意思決定を的確に支援するためには、診療の場で発生する多種の医療情報をリアルタイムで活用できる新たな医療情報基盤を構築し、それを活用する実用型 AI 技術開発を進め、その成果を医療、企業、社会に還元する医療のデータエコシステムを確立する必要がある。内閣府が進める戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）第3期課題「統合型ヘルスケアシステムの構築（代表：永井良三 自治大学学長）」では、医療デジタルツインの実装とその利活用を通して、このような医療のデータエコシステムの確立を目指している。本講演では、「統合型ヘルスケアシステムの構築」のサブテーマ「医療機関・ベンダー・システムの垣根を超えた医療データ基盤構築による組織横断的な医療情報収集の実現」において進める、複数の医療機関をフィールドとして、医療機関内の多部門からの多種多様な医療データ（電子カルテ情報、部門情報、患者が記録する生活圈健康情報）を、国際的な医療情報の標準規格である HL7 FHIR に準拠した標準化を行い、医療機関内で統合化したのちに外部に構築されるデジタルツインにデータを投入する医療情報基盤の開発について紹介する。



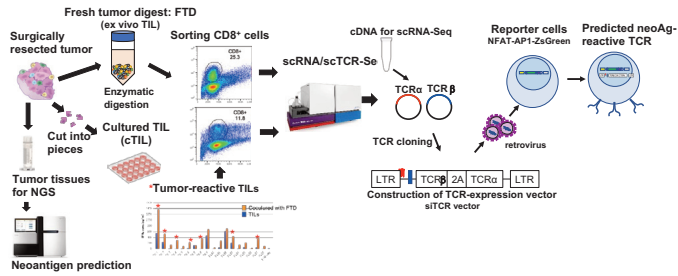
# ネオアンチゲンおよびネオアンチゲン特異的T細胞の同定

小林 由香利、長岡 孝治、垣見 和宏

## Background and objectives

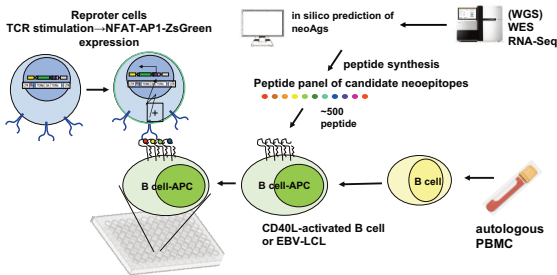
A significant proportion of tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) within tumors are bystanders that do not target tumor antigens. These bystander CD8<sup>+</sup> TILs exhibit diverse phenotypes that overlap with tumor-specific cells, making it challenging to identify "true neoantigens" and neoantigen(neoAg)-specific T cells. To overcome these hurdles, we have developed a method for the concurrent identification of genuine neoAg and neoAg-specific T cell receptors (TCRs) using genetically-engineered TCR-T reporter cells.

## Method- Predicted neoantigen TCRs from single cell transcriptome analysis



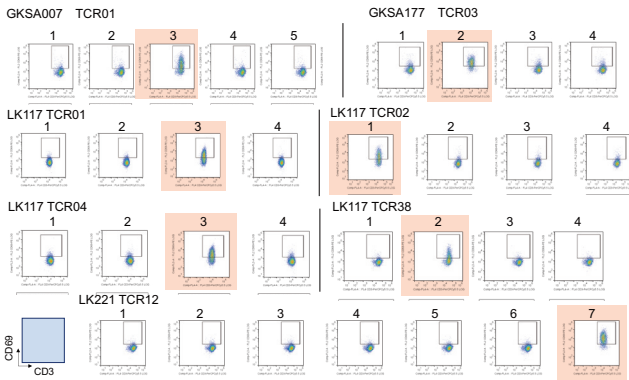
- The collected tumor samples were enzymatically processed and stored frozen until analysis as Fresh Tumor Digest (ex vivo TIL). At the same time, we fragmented the tissue samples and cultured tumor-infiltrating lymphocytes (cTIL) in high-concentration IL-2-containing media to obtain tumor-reactive cTIL.
- To determine the HLA types of the patients and estimate the binding affinity of mutated peptides to their corresponding MHC class I molecules, we utilized WES and RNA-Seq data, along with MHCflurry and netMHCpan4.0. Based on high MHC binding affinity and gene expression levels, candidate neoAg were selected.
- Single-cell RNA/TCR-Seq analysis was conducted using the ICELL8 cx Single-Cell System to isolate CD8<sup>+</sup> T cells from ex vivo TIL and cTIL samples, and to predict neoAg-specific TCRs.
- The predicted TCRα and TCRβ genes specific to neoAg were introduced into Sup-T reporter cells that do not express endogenous TCRs using a retroviral vector.

## Method- Detection of neoantigen-specific TCRs



To assess their reactivity, candidate neoAg peptides were incubated with autologous B cell antigen-presenting cells from patients, along with co-cultured TCR-T reporter cells.

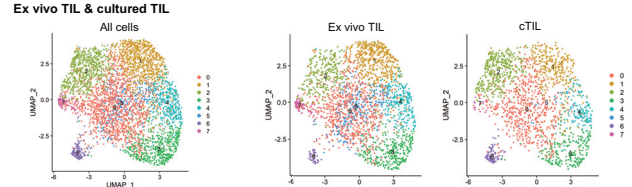
## Result- Detection of neoantigen-specific TCRs



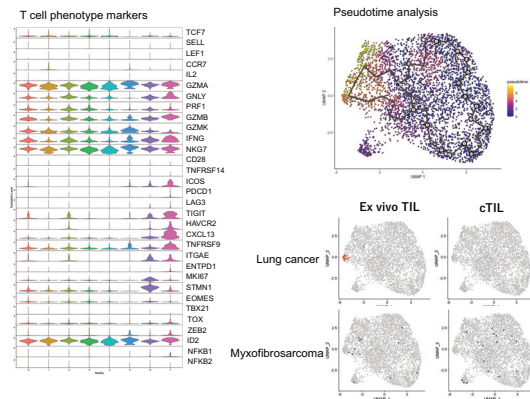
ID	Type	TCR ID	TCR usage	Gene	HLA
LK117	NSCLC (squamous)	TCR01	TRAV21*01; TRBV12-5*01	POLD1	HLA-B*54:01
		TCR04	TRAV12-2*01; TRBV5-5*01	POLD1	HLA-B*54:01
		TCR02	TRAV1-2*01; TRBV4-3*01	TP53	HLA-C*14:02
		TCR38	TRAV4*01; TRBV27*01	SPTLC2	HLA-A*31:01
LK221	NSCLC (squamous)	TCR12	TRAV14/DV4*02; TRAJ5*01	MYH9	HLA-B*40:02
GKSA007	Myxofibrosarcoma	TCR01	TRAV12-1; TRBV10-3	SLC39A9	HLA-B*39:01
GKSA177	Myxofibrosarcoma	TCR03	TRAV12-2*01; TRBV5-4*01	COL6A3	HLA-A*02:06

We identified five neoAg-specific TCRs from two cases of lung cancer and two neoAg-specific TCRs from two cases of myxofibrosarcoma.

## Result- Characteristics of T cells that respond to neoantigens



We obtained 4,160 CD8<sup>+</sup> T cells from ex vivo TIL and cultured TIL, classifying them into seven clusters. Clusters 5 and 7 were predominantly composed of ex vivo TIL, while Cluster 6 was mostly occupied by cultured TIL.

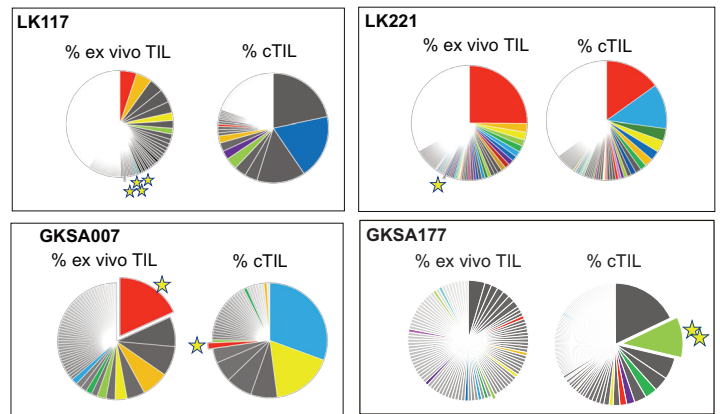


Gene expression in each cluster and pseudotime analysis revealed that Cluster7 is an exhaustion cluster.

- In lung cancer
  - neoantigen-specific TCRs were not detected in cultured TILs.
  - CD8<sup>+</sup> T cells with neoantigen-specific TCRs showed a bias towards the exhausted Cluster 7.

In myxofibrosarcoma, various phenotypes of T cells were present in addition to Cluster 7.

## Result- TCR repertoire analysis



The TCRs detected in common between ex vivo TIL and cTIL were presented in a color chart. Neoantigen-specific TCRs were marked. TCRs detected from lung cancer patients were found only in ex vivo TIL and were less frequent in frequency. On the other hand, TCRs detected from myxofibrosarcoma patients showed expansion within the tumor and were detected not only in ex vivo TIL but also in cTIL.

## Summary and Conclusion

- In lung cancer, neoantigen-specific T cells were found within the exhausted T cell population.
- In myxofibrosarcoma, neoantigen-specific T cells were distributed not only within the exhausted population but also across various phenotype groups.
- Neoantigen-specific T cells exhibited TCR clones that proliferated during in vitro culture, while some TCR clones became undetectable as a result of the culturing process.
- Some TCR clones of neoantigen-specific T cells could only be detected in myxofibrosarcoma by culturing them in vitro.

The continuous antigen stimulation exhausted neoantigen-specific T cells in the tumor microenvironment. However, the level of exhaustion might be different in various tumors.

We have successfully established a methodology to simultaneously identify true neoAg and their corresponding TCRs. These neoAg-specific TCRs hold potential for application in TCR-T cell therapy.



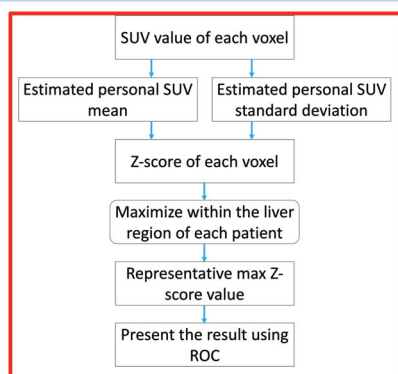
## Improved identification of tumors in <sup>18</sup>F-FDG-PET examination by normalizing the standard uptake in liver-based on blood-test data A. Alam, S. Hanaoka, Y. Nomura, T. Kikuchi, T. Nakao, T. Takenaga, T. Yoshikawa, O. Abe

### Background and Purpose

- Standardized Uptake Values (SUV) is an important quantitative parameter to measure tissue glucose consumption; however;
- The SUV value of each body part can have various values among subjects, reflecting blood glucose level, insulin level as well as the other various hormones and body fat amount, etc.

### Methods

- We used the Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO)-based estimation formula.
- The result from sample with and without hepatic tumors were compared it to the ROC curve of real SUV.

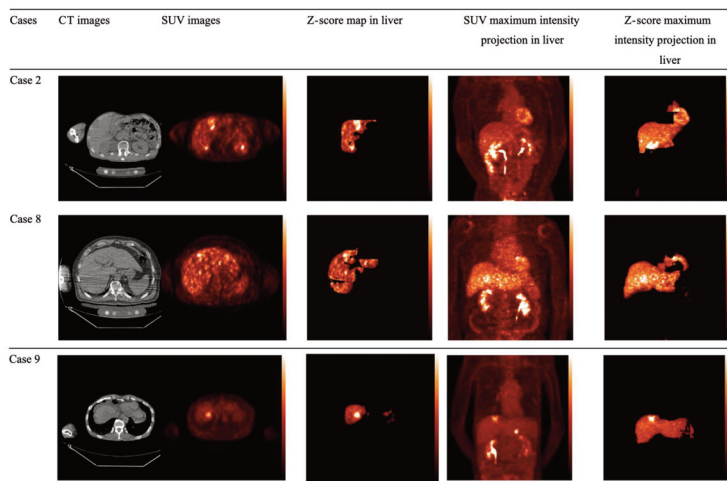
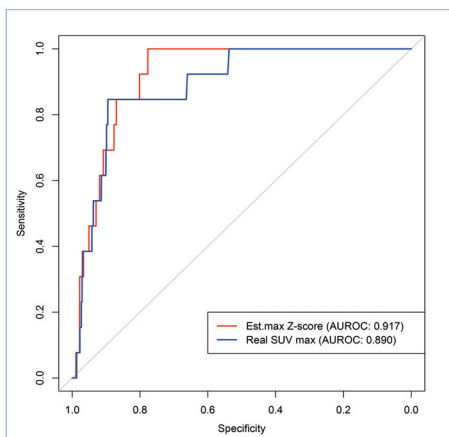


$$Z_i = \frac{y_i - E(Y)}{\sqrt{Var(Y)}} \dots\dots\dots (1)$$

$$\min_{\beta \in \mathbb{R}^p} \{ \|Y - X\beta\|_2^2 + \lambda \sum_{j=1}^p |\beta_j| \} \dots\dots\dots (2)$$

### Results

- Total sample-7757; healthy cases-7744; abnormal cases-13
- The area under the ROC curve (AUROC) result indicates that the anomaly detection approach (0.91) outperforms only the SUV maximum (0.89)
- Estimated mean = 0.82 + 0.05 (sex) + 0.003 (weight) + 0.02 (BMI) + 0.00006 (blood glucose) + 0.0001 (triglyceride) + 0.0002 (total cholesterol) + 0.00002 (γ GTP) + 0.037 (total protein) + 0.017 (creatinine) - 3.2 (insulin) + 0.025 (albumin) + 0.00004 (cholinesterase)
- Estimated standard deviation = 0.23 + 0.003 (weight)



### Conclusions

- The Z-score normalizes the mean and standard deviation, which is effective in ROC and increases the clarity of abnormality.
- This normalization can be a key technique for improving the effectiveness of the measurement of maximum glucose consumption by tumors in the liver.

**Published Site:** Alam MA, Hanaoka S, Nomura Y, Kikuchi T, Nakao T, Takenaga T, Hayashi N, Yoshikawa T, Abe O. Improved identification of tumors in 18F-FDG-PET examination by normalizing the standard uptake in the liver based on blood test data. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2024 Jan 5:1-0.



生物統計情報学講座

Department of Biostatistics & Bioinformatics

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

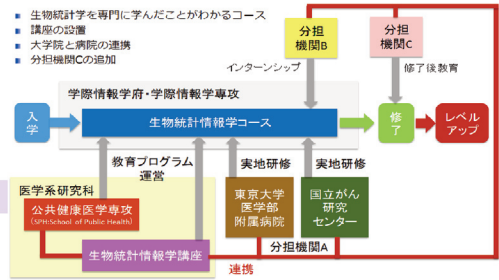
牧戸香詠子、野村尚吾、小川光紀、上村鋼平、小出大介、大庭幸治、松山裕

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
ディオパン事業 タシグナ事業 CASF-J 事業	ディオパンの臨床研究にて、データ操作等が実施 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 CASF-J 事業のプロセスの比較試験で、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	AMED 生物統計家育成支援事業 人材育成プロジェクト会議 事業内容の決定、公募 2拠点の選定	東京大学に生物統計情報学講座設置 教育プログラムの開発 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

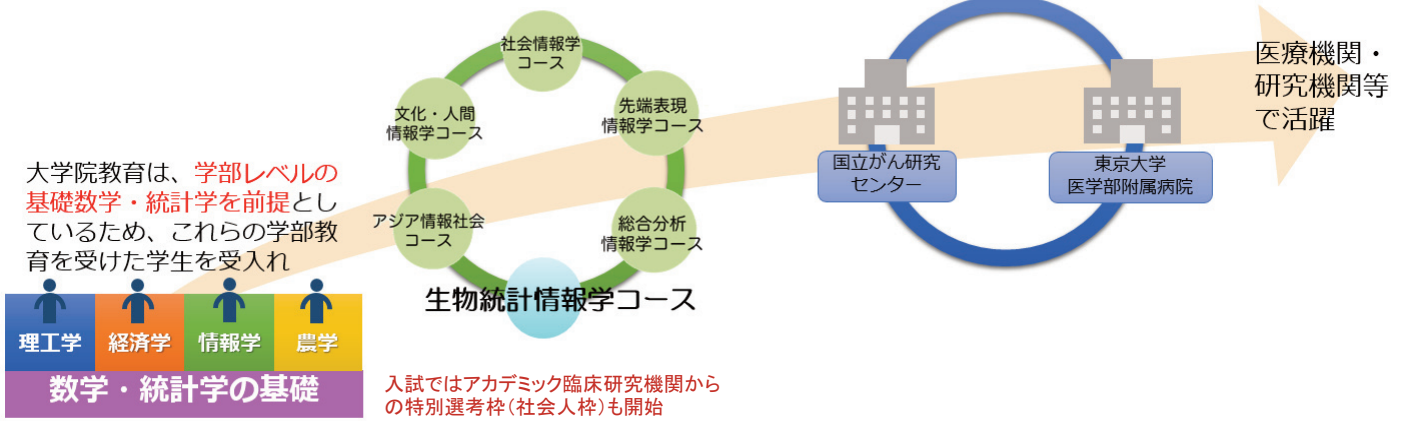


教育目的とアドミSSION・ポリシー

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

学際情報学府の情報学教育体制を基礎として  
統計的情報処理能力の研鑽を積む

医療機関でのOJTをとお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





# 長期療養型病院における胃瘻患者の薬物療法について

木棚 究、服部 ゆかり、浜田 将太、山中 崇

## 背景

- 高齢の胃瘻患者は、要介護度が高く、生命予後が限られている (Gadsby. J. Nutr Health Aging. 2013)
- 要介護状態の患者において PPOが多い (Gutierrez-Valencia M, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2018)  
PPO(Potential Prescribing Omission):「背景疾患からは処方すべき薬剤」だが処方されていない状態  
→ 高齢胃瘻患者では、PPOが多いと考えられるが、それが予後に影響するかどうかは不明

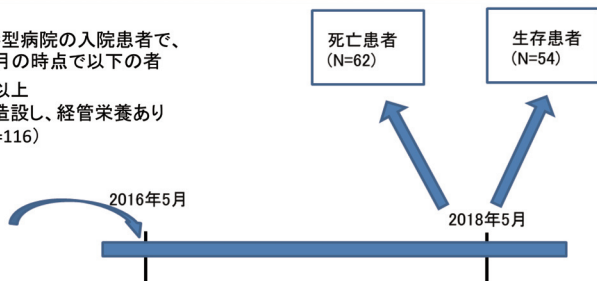
## 目的

高齢胃瘻患者の処方薬と予後を調べることで、背景疾患から処方すべき薬剤が本当に必要かどうか検討するため。

## 対象

長期療養型病院の入院患者で、2016年5月の時点で以下の者

- 1)65歳以上
- 2)胃瘻造設し、経管栄養あり (N=116)



## データ収集内容

- ▶ 診療録からデータ収集
- ▶ 年齢、性別、基礎疾患、BMI、研究開始時の薬剤数、薬剤の処方内容、PPO
- ▶ 死亡患者の死亡原因、生存患者の入院中の急性発症の有無を調査
- ▶ PPOは、START Ver2基準を使用 (O' Mahony D, et al. Age Ageing 2015)

## 結果

### (1)対象者の属性

	Total (N = 116)	2年以内に死亡退院 (N = 62)	2年後に生存・入院を継続 (N = 54)
年齢 (歳)	85.3±10.2	88.6±7.0	81.5±11.9
年齢グループ			
≤74 歳 (%)	12.1	3.2	22.2
75-84 歳 (%)	29.3	24.2	35.2
≥85 歳 (%)	58.6	72.6	42.6
女性 (%)	57.8	53.2	63.0
血清アルブミン値 (g/dL)	3.15±0.40	2.99±0.40	3.33±0.32
血清クレアチニン値 (mg/dL)	0.72±0.50	0.79±0.60	0.64±0.35
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	19.2±3.27	18.5±3.27	20.0±3.13
薬剤数	6.8±3.5	6.4±3.3	7.2±3.6
<5 剤 (%)	29.3	33.9	24.1
5-9 剤 (%)	47.4	45.1	61.1
≥10 剤 (%)	23.3	21.0	25.9
PPO (START 基準を使用)			
有 (%)	53.3	54.8	48.1
無 (%)	46.7	45.2	51.9

対象者の大半は要介護の高い高齢者であった。

### (2)PEG導入の原因疾患

脳出血 30%、脳梗塞 24%、パーキンソン病 15%、  
認知症 7%、その他の神経変性疾患 12%

### (3)PPO(「本来なら処方すべき薬剤だが処方されていない」状態)として確認された患者数

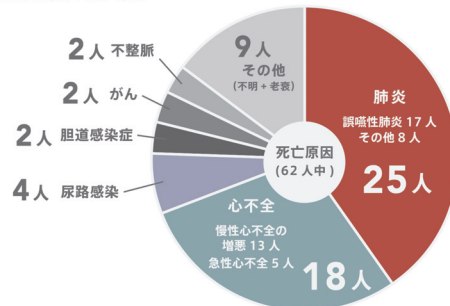
疾患 (治療薬)	患者数 (人)	当該疾患への処方あり	当該疾患への処方なし
心血管系の疾患	84	52 (61.9%)	32 (38.1%)
慢性心房細動 (抗凝固薬)	33	17 (51.5%)	16 (48.5%)
冠動脈・脳血管・末梢血管系疾患 (抗血小板薬)	53	35 (66.0%)	18 (34.0%)
中枢神経系			
軽度・中等度の認知症 (コリンエステラーゼ阻害薬)	18	2 (11.1%)	16 (88.9%)
骨格系			
骨粗鬆症 (ビスホスホネート)	26	5 (19.2%)	21 (80.8%)

### (4)生存と関連する因子を検討したロジスティック回帰分析 (n=116)

単変量	オッズ比 (95%CI)	多変量	
		Model 1 オッズ比 (95%CI)	Model 2 オッズ比 (95%CI)
年齢 (歳)	0.93 (0.89-0.97)**	0.91 (0.86-0.97)**	-
年齢グループ			
≤74 歳	Ref	-	Ref
75-84 歳	21.5 (2.62-76.86)**	-	37.9 (2.50-76.45)**
≥85 歳	2.66 (1.14-6.23)*	-	6.0 (1.80-20.20)*
女性	0.66 (0.3-1.40)	0.33 (0.12-0.93)*	0.34 (0.11-1.02)*
血清アルブミン値	15.0 (4.20-53.49)**	19.0 (4.35-83.10)**	34.6 (6.87-74.65)**
血清クレアチニン値	0.49 (0.19-1.25)	0.56 (0.16-1.97)	0.63 (0.17-2.33)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.15 (1.02-1.30)*	1.21 (1.01-1.43)*	1.22 (1.03-1.44)*
薬剤数	1.06 (0.96-1.20)	1.17 (1.00-1.38)	1.17 (1.00-1.38)
薬剤数グループ			
<5 剤	Ref	-	-
5-9 剤	0.58 (0.2-1.60)	-	-
≥10 剤	0.90 (0.36-2.25)	-	-
PPO (yes=1, no=0)	0.77 (0.37-1.6)	1.84 (0.70-4.81)	1.88 (0.69-5.10)

\*p<0.05, \*\*p<0.001, OR: odds ratio, CI: confidence interval, PPO: potentially prescribing omissions, BMI: body mass index.  
Model 1.age, gender, serum albumin level, serum creatinine level, BMI, number of drugs, PPO.  
Model 2.age groups, gender, serum albumin level, serum creatinine level, BMI, number of drugs, PPO.

### (5)死亡原因の内訳



## 考察・結論

- 高齢胃瘻患者では、5割程度PPOを認めた。
- 生存と関連する因子は若い年齢、高いアルブミン値、高いBMIであった。
- 生命予後が限られている時期の胃瘻患者へのPPOは、予後への影響が小さい可能性が示唆された。
- 高齢胃瘻患者のようにADL低下し、肺炎など起こしやすい方では、薬剤の副作用や有害事象を考慮すると、予防薬の終了は選択肢の一つとしての可能性がある。

この研究は、平成29年度～令和元年度科学研究費助成事業(課題番号:17K09293)で行われ、Hattori Y, et al. Geriatric Gerontol Int. 2020で成果を報告しています。



# 22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

## 医療AIデジタルツイン開発学講座

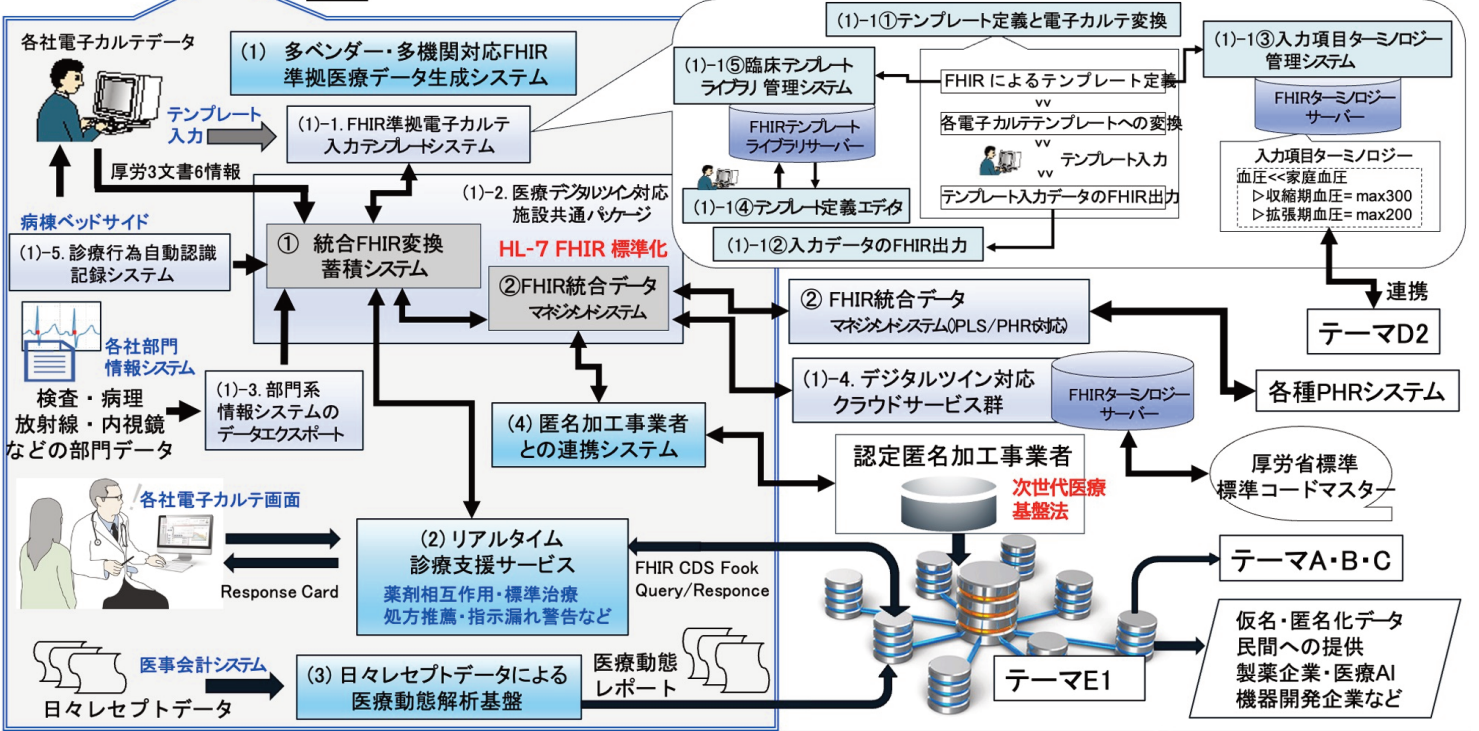
Department of Artificial Intelligence and Digital Twin in Healthcare

### 医療デジタルツインの構築を目指す先進的医療情報システム基盤の開発 河添 悦昌、嶋本 公德、篠原 恵美子、美代 賢吾

- 第3期戦略的イノベーション創造プログラム課題「統合型ヘルスケアシステムの構築(代表:永井良三 自治医大学長)」は、医療デジタルツインの実装とその利活用を通し、新しい医学知識の発見と持続可能な医療の仕組みづくりを目指す。
- 本サブテーマD-1は、複数の医療機関内の多部門からの多種多様な医療情報(電子カルテ情報、各部門情報、患者の生活健康情報等)を、国際標準規格であるHL7 FHIRに準拠して標準化し、医療機関内で統合化したのちに、外部に構築されるデジタルツインにデータを投入する医療情報基盤を開発する。

医学知識発見デジタルツイン	医療実践・患者支援デジタルツイン	地域医療デジタルツイン
<b>サブ課題A</b> 研究開発支援・知識発見ソリューションの開発 A-1 臨床情報プラットフォーム構築による知識発見 拠点形成 A-2 臨床情報プラットフォームを活用したPHRによる 突然死防 止・救急サービス A-3 臨床情報プラットフォームと連 携したPHRによる ライブコト デジタルツイン開発	<b>サブ課題B</b> 患者・医療機関支援ソリューションの開発 B-1 がん診療についての統合的臨床データへの取組 B-2 電子記録と患者健康情報 (PHR) を用いた 救急支援・電子カルテ情報 連携サービスの開発 B-3 疫学報告・病歴管理支援システム開発 を進めた 臨床現場支援 B-4 遠隔診察支援、医療の質向上 (データ 駆動型診断支援)、患者生活のクオリティ向上を促進するためのクラウドサービス B-5 医療機器・材料のトレーサビリティデータ 収集・分析システムの構築を通じた医療 機器安全・安心確保、医療現場最適化、 病院経営最適化支援	<b>サブ課題C</b> 地方自治体・医療介護政策支援ソリューションの開発 C-1 地方自治体の意思決定支援システム開発による、住民の健康 管理アクセスや地域医療の整備 促進、財政確保、地域共生社会 のための安全ネットワークの実現 C-2 患者の疾患状態及び施設間動 向の可視化を可能とするシステム 開発による地域医療連携の実現
<b>サブ課題D</b> デジタルツインのための先進的医療情報システム基盤の開発 D-1 医療機関・ベンダー・システム間の垣根を越えた医療データ基盤構築による医療情報収集の実現 D-2 統合型の医学概念・知識連続データベースの構築及び医療 文書の自動分析基盤の構築 D-3 地域医療支援のためのクラウド型医療電子カルテ サービスの研究開発		
<b>サブ課題E</b> 大容量リアルタイム医療データ解析基盤技術の開発 E-1 大容量医療データの高速処理、高効率 管理、高次解析基盤技術の開発 E-2 大規模医療文書の高精度解析基盤技 術の開発		

### テーマD1 「医療機関・ベンダー・システムの垣根を超えた 「医療データ基盤構築による組織横断的な医療情報収集の実現」提案の全体構成図



### HL-7: 医療情報のグローバル標準規格

- 米国HL7 (Health Level 7) 協会が策定している、コンピュータ間で医療情報のデータ連携方法を取り決めた国際規格
- データ構造 (フォーマット) に関するルールを定めている
- 2010年代後半から、Webを前提とした第4世代規格「HL7 FHIR」が国際的にも急速に普及している

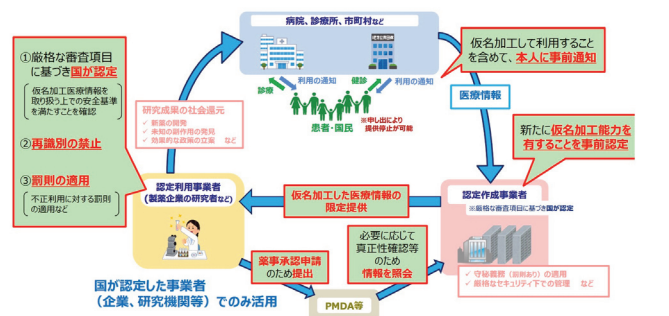
CSVデータ HL7 ver.2 1987年~ オダや数値検査結果等を構造化したもの (テキストデータ)	オブジェクト指向 HL7 ver.3 1996年~ 医療情報をモデル化し、多目的な利用を可能に (XML形式)	文書記録も対象 HL7 CDA 2005年~ ver.3の進化版。医療文書を表現。 (XML形式)	セマンティックWEB技術 HL7 FHIR 2012年~ 初めてWebを前提とした通信方式を採用 (REST通信 + JSON形式)
HL012 臨床検査データ交換規約 HL016 放射線データ交換規約 HL022 処方データ交換規約 HL028 SS-MIX標準化ストレージ	HS007 患者診療情報提供書/電子診療データ提供書 HS008 診療情報提供書(電子紹介状) HS032 HL7 CDAIに基づく退院時サマリー規約	HS036 処方情報HL7 FHIR記述仕様 HS037 健康診断結果報告書HL7 FHIR記述仕様 HS038 診療情報提供書HL7 FHIR記述仕様 HS039 退院時サマリーHL7 FHIR記述仕様	

### 次世代医療基盤法

医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報及び匿名加工医療情報に関する法律(2018年5月施行、2023年5月改正)

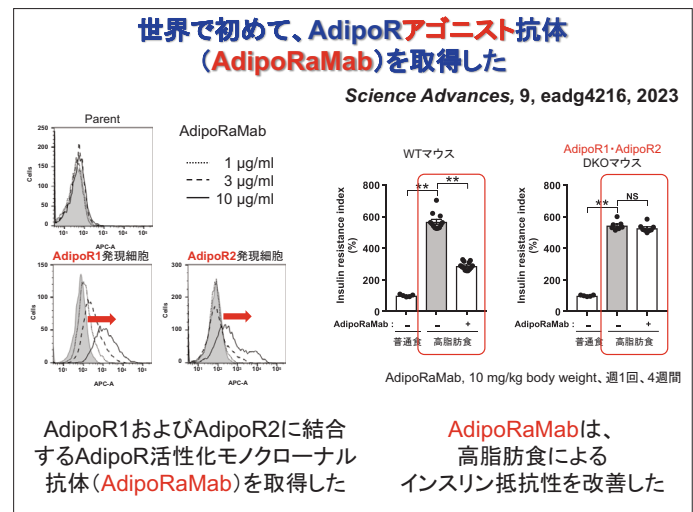
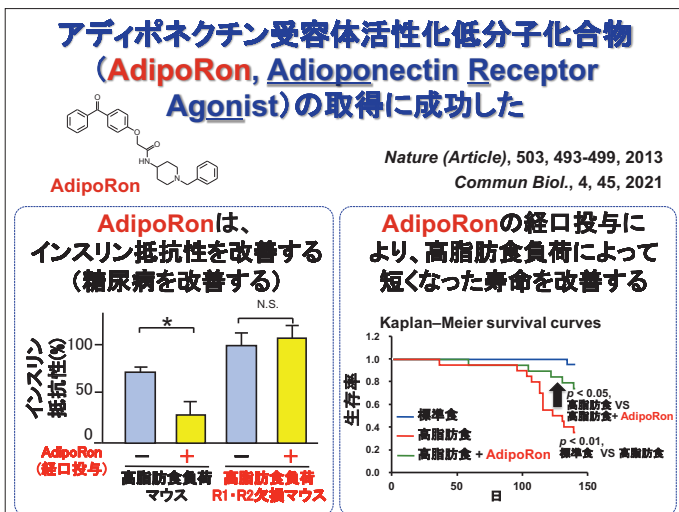
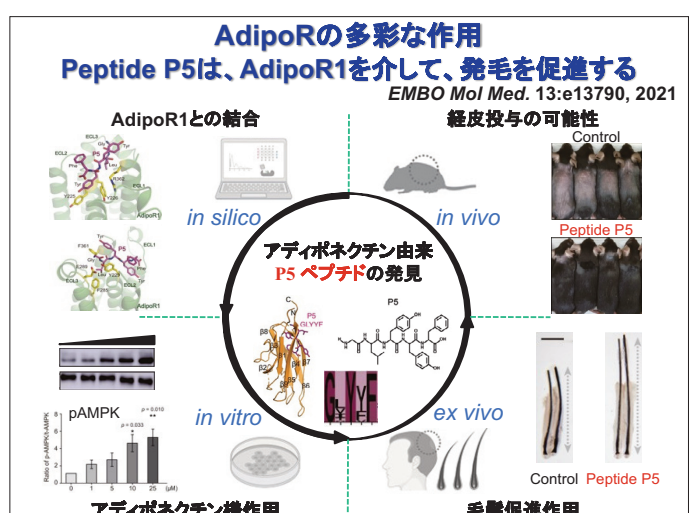
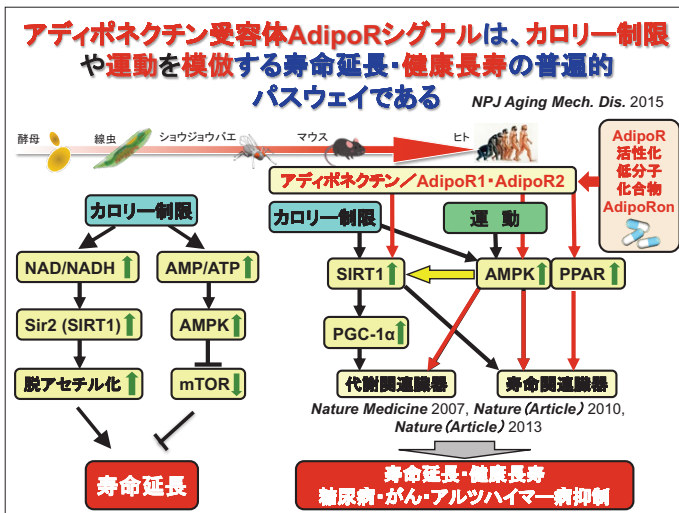
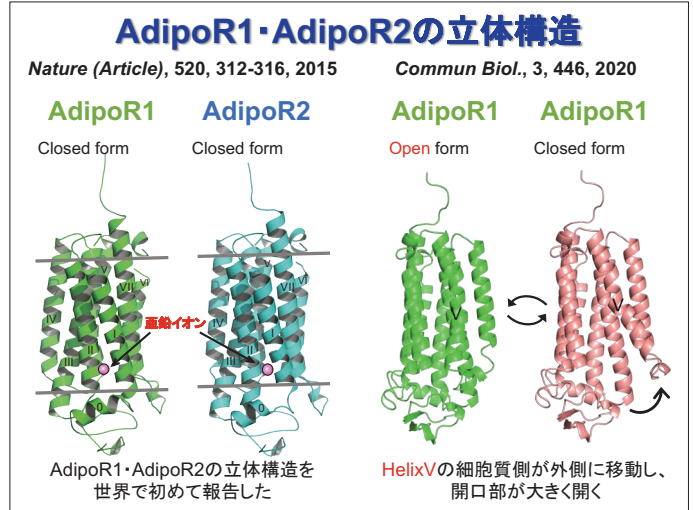
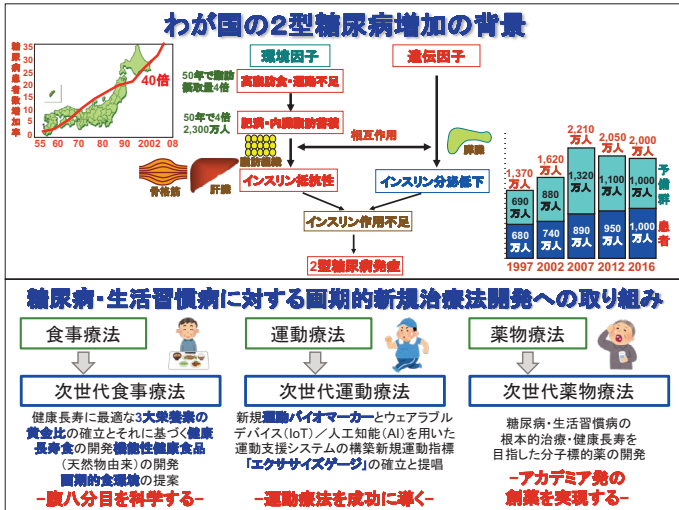
#### 匿名加工医療情報の利活用イメージ

- 医療情報の研究ニーズ、社会的利益の観点から、新たに「匿名加工医療情報」の作成・提供を可能とする
- その際、個人情報の保護の観点から、匿名加工医療情報の提供は国が認定した利活用者に限定





# 糖尿病・生活習慣病に対する新規治療法確立に向けた多角的アプローチ







培養基材を用いた三次元培養による  
臍帯由来間葉系幹細胞の特徴と機能に関する研究

常德華\*1 朱燦基\*4 堀川雅人\*2 木田克彦\*2 小林正樹\*2 王威\*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

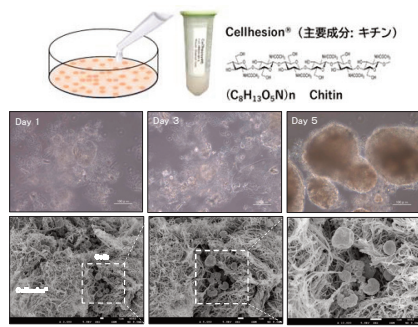
再生医療・細胞治療研究講座は、高分子培養基材Cellhesion®を用いた三次元(3D)培養によるヒト臍帯由来間葉系幹細胞(UCMSCs)の分化能、増殖能の特徴とバラクライン機能などについての検討とUCMSCsのイメージング診断の開発などを推進する目的である。

間葉系幹細胞(MSCs)

間葉系幹細胞(MSCs)とは生体内に存在する体性幹細胞の一つであり、細胞増殖促進効果、抗炎症効果、血管新生促進効果などを持つサイトカイン・増殖因子を分泌し、バラクラインを介して組織修復を支持することが明らかにされている。

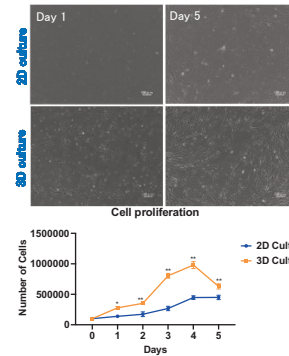
MSCsの培養において、二次元(2D)と3Dの2種類のうち、3D培養することにより、細胞の凝集塊を形成し、より生体内に近い培養環境である三次元的な状態で細胞を増殖し、細胞の特徴を維持しながら細胞の機能を高めることが可能となる。最近、ヒト臍帯由来MSCs(UCMSCs)が抗炎症効果や、血管新生効果などを有することが明らかとなり、注目されている。

3D培養UCMSCs



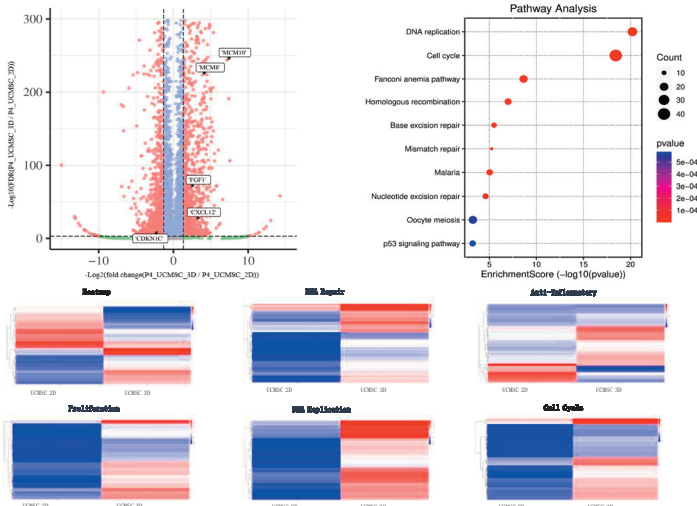
3D培養することにより、細胞凝集塊を形成した

UCMSCsの2Dと3D培養の増殖



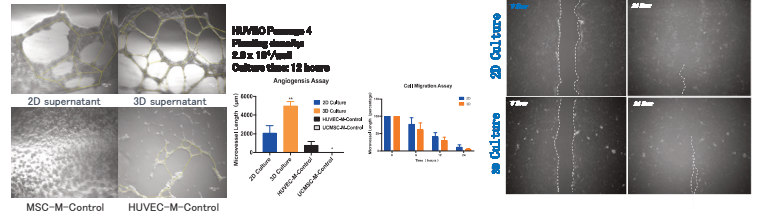
P4のUCMSCs(1X10<sup>5</sup>)の増殖比較実験では、3日目まで2D培養した細胞数は2.68×10<sup>5</sup>個であるのに対し、3D培養した細胞数は8.04×10<sup>5</sup>となり、2D培養と比べて細胞数は約2倍であった。培養時間と共に細胞は指数関数的に増殖し続けた。これらの結果から、Cellhesion®で培養したUCMSCsは、より高い増殖率と増殖能が示された。

UCMSCsのRNA解析



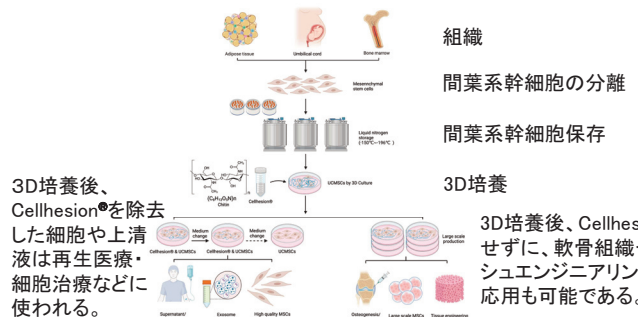
RNA-Seq解析により、抗炎症、DNA修復、細胞サイクルなどに関係する遺伝子が多くあると解明された。また、DNA複製、MCM複合体、細胞増殖に関連するプロセスにおいても遺伝子が発現した。細胞と細胞間のシグナル伝達プロセスに関連する分子結合が有り、CXCL12の上昇が観察された。この事によりMSCsはマクロファージのM1型極性を誘導し、炎症を抑えることが示唆された。結果として、3D培養によるUCMSCの増殖や、抗炎症作用などが高まっていたことが明確にされた。

血管新生と細胞マイグレーション



管腔形成試験は3D培養したUCMSCの上清液を血管内皮細胞(HUVEC)に加える事により、内皮細胞は管腔を形成した。12時間後、2D培養に比べ3D培養では血管新生の管腔面積、総延長および分枝点数が多く見られた。

細胞マイグレーション実験において、4h、8h、12hと24hにおいて、時間の経過と共に、隙間は3D群が減少され、細胞マイグレーションのスピードは2Dよりも3D培養したUCMSCの方が速かった(N=4)。この結果から、3D培養されたUCMSCsは細胞の遊走能が高まっていることが明らかになった。



まとめ

- 3D培養UCMSCsは、セルサイクル、DNAの修復と複製、抗炎症などの遺伝子の発現上昇により細胞の増殖能が高まっていることが確認された。
- 細胞より分泌された血管分泌因子HGF、VEGF、IL-6、IL-8についてはその量が増加し、In vitro管腔形成試験で、2D培養に比べて3D培養では血管新生の管腔面積、総延長および分枝点数が多く見られた。
- 3D培養UCMSCsは、間葉系幹細胞の未分化能・遊走能が保たれており、2D培養では得られない大量かつ高い細胞活性が見られることから、3D培養UCMSCsは再生医療細胞治療などへ応用することが期待される。
- 今後、更にin vivoで虚血モデルを用い、3D培養間葉系幹細胞と血管分泌因子の有効性について検討する予定である。

謝辞: ご支援を頂いた日産化学株式会社、株式会社ニコン、香港維健医薬集团有限公司に御礼申し上げます。



# 外科医療における 課題解決に向けたリアルワールドデータの利活用

隈丸 拓、山本 博之、西村 志織

医療品質評価学講座は、レジストリプラットフォームであるNational Clinical Database(NCD)に収集された臨床症例登録情報や保険請求データを用いた、臨床研究・医療政策研究・ヘルスサービスリサーチなどを介して、医療の質の向上に資するエビデンス創出によって社会に貢献している。NCDデータを用いた研究の実施支援では、一般的な疫学・統計学的監修を担っている。また、企業や学会との産学連携の共同研究により様々な社会課題の解決に向けた研究に取り組んでいる。

## 企業や学会との連携による臨床疫学研究

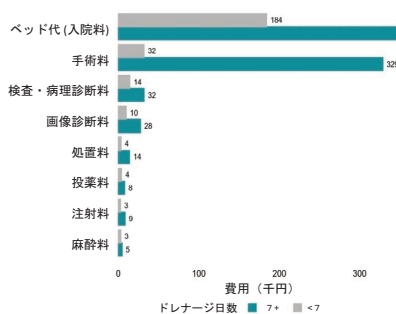
### 肺切除症例におけるエアリーク予防

術中の縫合部補強材の使用実態とアウトカムとの関係を検討した。

**方法** | DPCデータから開胸または胸腔鏡手術で肺切除術を受けた患者を対象とし、術中の医療材料の使用実態を明らかにし、材料カテゴリ別に患者背景や併存疾患を評価した。また、術後アウトカムを術中に使用された材料別に評価した。また、長期のドレーン留置の有無で術後入院費用の評価を行った。

表. 肺切除術における術中使用材料ごとのアウトカム発生頻度

アウトカム	術中使用材料				
	ステープラー単独 (n=7251)	縫合部補強材 (n=743)	PGAS ±ファイブリン糊 (n=14329)	PGAS ±ファイブリン糊+ 他 (n=6228)	その他 (n=4543)
長期のドレーン留置					
- ≥7日, n(%)	500 (6.9)	184 (24.8)	1657 (11.6)	941 (15.1)	402 (8.9)
- ≥3日, n(%)	2782 (38.4)	445 (59.9)	7571 (52.8)	3570 (57.3)	2173 (47.8)
肺腫に対する再手術, n(%)	19 (0.3)	11 (1.5)	105 (0.7)	62 (1.0)	25 (0.6)
術後入院日数 中央値 (四分位範囲)	8 (6-10)	11 (8-15)	8 (7-12)	9 (7-13)	8 (6-10)



**結果** | 肺切除術において縫合部補強材のグループで男性、肺気腫/COPD、間質性肺炎、やせ型が他グループに比べて多かった。また、長期ドレーン留置の発生率は高く、入院日数も長くなっていった。長期のドレーン留置なし群では術後入院費が27.7万円に対して、長期のドレーン留置あり群では51.7万円であった。

図. 長期ドレーン留置の有無による費目ごとの医療費 (中央値)

**結論** | エアリークリスクの高い患者に縫合部補強材はより多く用いられ、入院コストを鑑みても、さらなる周術期のエアリーク予防策の改善が求められる。(隈丸, 他. 第75回日本胸外科学会定期学術集会. ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社との共同研究)

### コロナ禍における外科医療

パンデミック前とパンデミック中の手術件数の変化を検討した。

#### 肺がん手術

**方法** | NCDデータから原発性肺がんに対する手術数と肺がん健診件数を2020年と前年との変化で評価した。

**結果** | 前年との比較では、原発性肺がんの手術件数は7月に最も減少が大きかったが、それに先立って肺がん検診の件数が5-6月に減少が認められた。

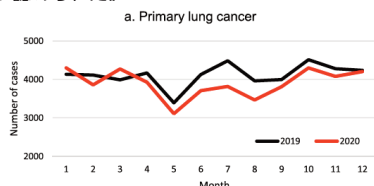


図. 肺がん手術件数(原発性肺がん)

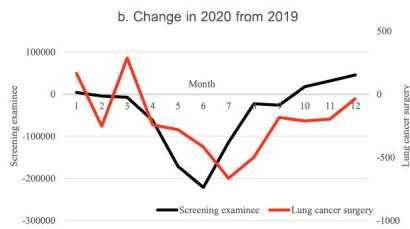


図. 肺がん手術件数と検診数の前年との差(2020年)

**結論** | 原発性肺がん手術件数の減少は、パンデミック関連の外科的トリアージによるものではなく、検診の減少による診断の減少が主要な要因であると考えられた。検診の継続が重要である。(Sato et al., Lung Cancer. 2022;172:127-35. PMID:36084376)

#### 胃がん手術

**方法** | 2020年7月の胃切除術の手術件数を都道府県別に前年同月の手術件数との比を求め、手術件数の変化を評価した。

**結果** | 前年同月と比較して2020年7月の胃切除術の件数が減少に転じている都道府県が全国で過半数を占めた。

**結論** | 胃切除術の手術件数の低下は全国規模で起こっていたことが明らかになった。

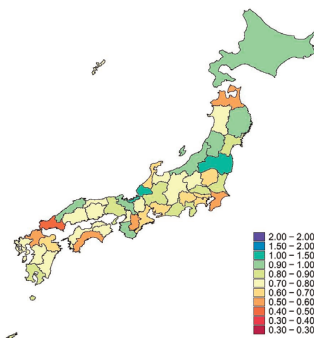


図. 胃切除術の前年同月比(2020年7月)

### 男性外科医と女性外科医の手術経験のギャップ

NCDデータを用いて消化器外科医における手術経験数の男女差を明らかにした。

**方法** | 虫垂切除術、胆嚢摘出術、右半結腸切除術、胃切除術、低位前方切除術、膵頭十二指腸切除術を施行した男女の消化器外科医における経験年数別の総手術件数および外科医1人当たりの手術件数を明らかにした。

表. 男性医師と女性医師の手術総件数

Procedure	Total No.	No. (%)	
		Female	Male
虫垂切除術	210 089	20 648 (9.83)	189 441 (90.17)
胆嚢摘出術	523 195	41 271 (7.89)	481 924 (92.11)
右半結腸切除術	98 525	6 417 (6.51)	92 108 (93.49)
胃切除術	166 235	9 182 (5.52)	157 053 (94.48)
低位前方切除術	98 668	4 507 (4.57)	94 161 (95.43)
膵頭十二指腸切除術	50 356	1 329 (2.64)	49 027 (97.36)
No. of surgeons registered in the JCS (2017)	21 425	13 75 (6.42)	20 050 (93.58)

**結果** | 6つの手術手技のうち、女性外科医が執刀した手術の割合は、低位前方切除術と膵頭十二指腸切除術が最も低かった。登録後ほとんどの年において、6種類の手術すべてにおいて女性外科医の方が手術経験が少なかった。各手術における最大の男女差は、低位前方切除術6.75倍(27~29歳)、膵頭十二指腸切除術22.2倍(30~39歳)であった。

**結論** | 日本では女性外科医の手術経験が男性外科医より少なく、特に中・高難度手術で拡大する傾向があることがわかった。この結果を踏まえて日本消化器外科学会では函館宣言として、男女の均等な活躍やライフイベントに合わせて希望するキャリアを達成できるように支援することを目指すことが発出された。(Kono et al., JAMA Surg. 2022;157(9):e222938. PMID: 35895067. 一部改変)

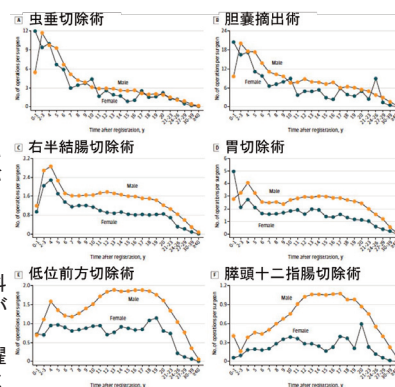


図. 登録後年数と男女外科医一人あたりの手術件数

### 結語

リアルワールドデータを活用した研究結果から、外科医療の質向上やヘルスポリシー策定に重要な洞察を得た。外科医療における課題解決に、これらのエビデンスを考慮に入れられることが望まれる。



## 新型コロナウイルス感染症が健診機関に与えた影響

山口聡子<sup>1</sup>、新智文<sup>2</sup>、岡田啓<sup>1</sup>、那須繁<sup>2</sup>、山内敏正<sup>3</sup>、荒瀬康司<sup>2</sup>、相澤孝夫<sup>2</sup>、南学正臣<sup>4</sup>、門脇孝<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 日本人間ドック学会

<sup>3</sup> 東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科

<sup>4</sup> 東京大学大学院医学系研究科 腎臓・内分泌内科

<sup>5</sup> 虎の門病院

【目的】新型コロナウイルス感染症が健診機関に与えた影響について調査する

### 【期間】

第1回: 2021年12月~2022年1月 (2021年末までの影響)

第2回: 2022年12月~2023年2月 (2022年末までの影響)

### 【方法】

日本人間ドック学会会員施設を対象としたアンケート調査  
回答率

第1回: 49.2% (639施設/1299施設)

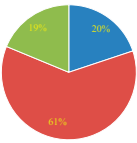
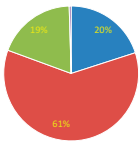
第2回: 65.9% (885施設/1343施設)

### 【結果】

#### 施設背景

第1回(n=639)

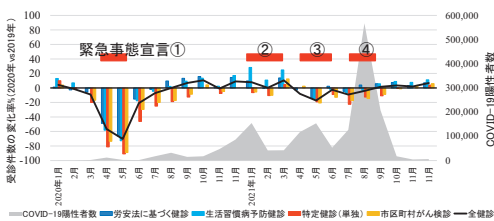
第2回(n=885)



■ 健診単独 ■ 病院併設 ■ クリニック併設

第1回、2回ともに病院併設型が6割  
健診単独、クリニック併設型が2割ずつ

#### 月別の健診受診件数(2020-2021年)

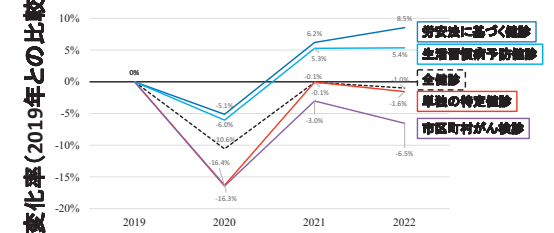


2020年4-5月は全ての健診が大きく減少したが、全体としては8月にはコロナ禍前の水準に戻った  
労安法に基づく健診など受診義務のある健診は2020年8月以降増加に転じたが、市区町村がん検診など受診義務のないものは、その後も減少傾向が続いていた

### 【まとめ】

- ✓ 全国調査により、コロナ禍の健診施設への影響を明らかにした
- ✓ 市区町村がん検診などの受診義務の無い検診は2022年末時点でもコロナ禍前の水準に回復しておらず、今後もフォローアップが必要である
- ✓ 2022年でも健診施設の職員は厳しい感染対策を課せられており、特に病院併設型ではよりこの傾向が強かった
- ✓ 2022年でも6割以上の施設が健診の経営にマイナスの影響があると回答した

### 健診種類別 年間件数の推移 2020~2022年 (2019年との比較、492施設の合計)



全ての健診が2020年には減少した。労安法に基づく健診など受診義務のある健診は2021年以降回復しているが、市区町村がん検診は2022年もコロナ禍前の水準に戻っておらず、診断の遅れが懸念される

### 職員の感染対策

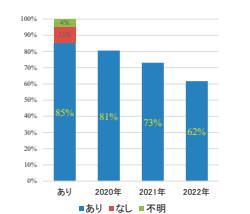
	全体	健診単独、クリニック併設	病院併設	P value
回答施設数	828 (100)	820 (100)	518 (100)	
職員に職場での食事の際に節食を求めている	825 (96.1)	297 (92.8)	308 (98.1)	<0.001
職員に職場でのマスクを着用しない状態で会話を禁止している	763 (91.1)	284 (88.8)	479 (92.5)	0.087
職員に同居家族以外との食事は控えるように呼びかけている	485 (57.9)	150 (46.9)	335 (64.7)	<0.001
会食制限: 2020年	459 (54.8)	142 (44.4)	317 (61.2)	<0.001
会食制限: 2021年	423 (50.5)	127 (39.7)	296 (57.3)	<0.001
会食制限: 2022年	329 (39.3)	94 (29.4)	235 (45.4)	<0.001
職員は原則不織布マスク(サージカル含む)を着用している	823 (98.2)	812 (97.5)	511 (98.6)	0.342
職員はフェイスシールド、アインシールド、ゴーグルのいずれかを用いている	490 (58.5)	160 (50)	330 (63.7)	<0.001
2020年6月以降、感染対策のために職員の出張・旅行が制限されていた期間がある	839 (76.3)	213 (66.6)	426 (82.2)	<0.001
出張・旅行制限: 2020年	620 (71.6)	201 (62.8)	389 (77.6)	<0.001
出張・旅行制限: 2021年	532 (63.5)	166 (51.9)	366 (70.7)	<0.001
出張・旅行制限: 2022年	301 (35.9)	78 (24.4)	223 (43.1)	<0.001
職員は発熱、感冒症状があった場合、医療機関(自施設を含む)を受診しCOVID-19検査を受けることを求められている	803 (95.8)	299 (93.4)	504 (97.3)	0.011
職員は発熱、感冒症状があった場合、COVID-19検査が陰性であっても一定期間休職することが求められている	500 (59.7)	180 (56.3)	320 (61.8)	0.131
職員にCOVID-19ワクチン接種を受けることを推奨している	752 (89.7)	271 (84.7)	481 (92.9)	<0.001
ワクチン: 3回接種まで推奨	60 (7.2)	31 (9.7)	29 (5.6)	0.013
ワクチン: 4回目以降も推奨	658 (78.5)	228 (71.3)	430 (83.0)	

2022年にも全体の3割以上の施設で会食制限や旅行制限があり、職員が私生活の面でも大きな制約を受けていたことがわかった。特に病院併設型で、より厳しい対応が取られていた。

### 経営へのマイナスの影響

2022年の経営へのマイナスの影響と関連性のある因子 (多変量解析)

	オッズ比 (95% CI)	P value	
(Intercept)	0.87 (0.47, 1.59)	0.645	
施設形態	Ref		
健診単独型/クリニック併設型	3.57 (2.03, 6.27)	<0.001	
病院併設型	Ref		
地方	Ref		
関東	0.47 (0.18, 1.22)	0.122	
北海道	1.89 (0.85, 4.23)	0.120	
東北	1.25 (0.79, 1.99)	0.334	
中部	0.77 (0.50, 1.19)	0.235	
関西	1.09 (0.59, 2.04)	0.778	
中国	0.44 (0.17, 1.16)	0.098	
九州	0.88 (0.50, 1.56)	0.671	
沖縄	2.59 (0.52, 12.97)	0.247	
施設所在地	Ref		
政令指定都市または東洋23区	1.52 (1.07, 2.15)	0.020	
公的、民間	Ref		
1-10人	1.42 (0.93, 2.17)	0.105	
11-50人	1.73 (1.13, 2.64)	0.011	
51-100人	2.05 (1.17, 3.61)	0.012	
101人以上	0.59 (0.35, 0.98)	0.042	
コロナ入院受け入れ	あり (vs なし)	0.88 (0.55, 1.41)	0.591
発熱対策	あり (vs なし)	0.65 (0.42, 1.00)	0.051
コロナワクチン接種対応	あり (vs なし)	0.75 (0.50, 1.13)	0.169
PCRセンター	あり (vs なし)	1.13 (0.61, 1.97)	0.474
感染事への対応	あり (vs なし)		



2020年は81%の施設が  
2022年でも62%の施設が  
マイナスの影響ありと回答

病院併設型、大都市に所在する、施設規模が大きい、コロナ入院受け入れ無しなどが  
関連性があった

本研究は、厚生労働科学研究費補助金特別研究事業 JPMH20CA2046、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 JPMH21HA2011、JPMH23HA2011の助成を受け実施した。  
本発表の内容は、下記の論文に掲載されたものであり、図と表は下記の2本の論文から和訳し引用した。  
Yamauchi, S., Atarashi, T., Okada, A., Nasu, S., Yamauchi, T., Arase, Y., Aizawa, T., Nangaku, M., Kadowaki, T. Impact of the COVID-19 Pandemic on Health Check-ups: A Nationwide Questionnaire Survey in 639 Healthcare Facilities in Japan Society of Ningen Dock. JMA J, 2023; 6(3): 321-331.  
Yamauchi, S., Atarashi, T., Okada, A., Nasu, S., Yamauchi, T., Arase, Y., Aizawa, T., Nangaku, M., Kadowaki, T. Impact of the COVID-19 pandemic on health check-ups in 2021 and 2022: A nationwide follow-up survey of healthcare facilities in Japan Society of Ningen Dock. JMA J, 2024; 7(1): 94-105.



## 骨粗鬆症有病率の10年トレンド：地域住民コホートROADスタディの観察

吉村典子、飯高世子

**背景:** 高齢者の生活の質(QOL)の維持増進や健康寿命の延伸、医療費の低減のためには、骨折の原因疾患としての骨粗鬆症の予防は喫緊の課題である。骨粗鬆症の予防対策をたてるためには、まず骨粗鬆症の疫学的側面を知ると同時に、疫学指標が近年増加傾向にあるのか、減少傾向にあるのかのトレンドを把握することが必要となる。しかしながら、骨粗鬆症は症状がほとんどないまま緩徐に進行するという特徴があるため、骨折などによる有症状状態でなければ医療機関での発見は難しい。従って骨粗鬆症の予防に必要な疫学指標を得るためには、一般住民の集団を設定して、集団全体について観察を行う必要があるが、そのような研究はまだ多いとは言えない。

**目的:** 骨粗鬆症の長期トレンドを解明することを目的として、2005年に設立した大規模住民コホートResearch on Osteoarthritis /osteoporosis Against Disability (ROAD) スタディの結果を解析した。

**方法:** ROADスタディでは2005年～2007年に、都市型コホート(東京都)、山村型コホート、漁村型コホート(いずれも和歌山県)と特性の異なる3地域コホートを設置し、3,040人(男性1,091人、女性1,979人、平均年齢70.3歳)の参加を得た(ベースライン調査)。ROADのベースライン調査において、山村および漁村コホートでは参加者の腰椎および大腿骨頸部の骨密度をDual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)にて測定している(参加者1,690人(男性596人、女性1,094人、平均年齢65.2歳)。ベースライン調査、および10年後の2015-16年に同地域で同様の方法で実施されたROADスタディ第4回調査参加者1,902人(男性637人、女性1,269人、平均年齢65.0歳)の骨粗鬆症の有病率を比較した(Fig.1)。骨粗鬆症の診断はWHOの診断基準(T score<-2.5標準偏差)を用いた。

**結果:** ベースライン調査参加者と第4回調査参加者の身体特性を比較した(Table 1)。対象者の年齢性別分布や体格に有意差は認められなかったが、性別にみると第4回調査参加者の女性の体格(BMI)はベースライン調査よりも有意に低かった( $p<0.01$ )。地域別にみると、第4回調査では漁村の割合が高くなっていた。喫煙率は第4回調査参加者の方が低かった。次にベースライン時と第4回調査時の骨密度(BMD)値の比較を示す(Table 2)。第4回調査時の腰椎L2-L4のBMD平均値は、男女ともベースライン調査時の値より有意に高かった。骨粗鬆症の有病率をみてみると、男女とも、第4回調査のL2-L4の骨粗鬆症有病率は、ベースライン調査のものより有意に低かった( $p<0.01$ ) (Fig.2)。一方、大腿骨頸部で診断した骨粗鬆症は低下傾向にはなかった。

本邦の腰椎L2-4または大腿骨頸部における骨粗鬆症有病者数(40歳以上)については、すでにベースライン調査の結果から、1280万人(男性300万人、女性980万人)と報告している。10年後の第4回調査の有病者数を推定するために、WHO基準から日本骨代謝学会基準を用いた骨粗鬆症の有病率に換算し、調査時の国勢調査による年齢別人口構成に当てはめた結果、腰椎L2-4または大腿骨頸部の骨粗鬆症の有病者数は1590万人(男性410万人、女性1180万人)と推定された。

すなわち、この10年で腰椎骨粗鬆症有病率は低下傾向にあったが、骨粗鬆症の有病者数はまだ増加していることがわかった。

Fig 1. the ROAD study

A large-scale population-based cohort survey

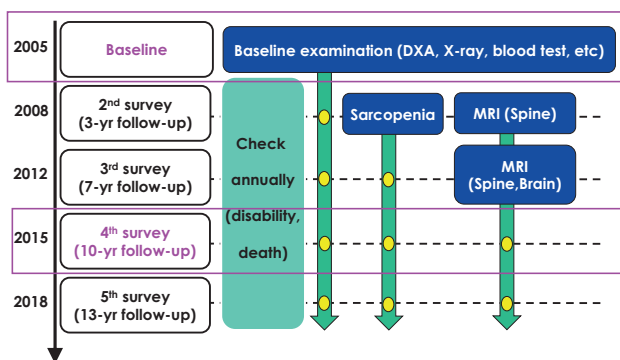


Fig 2. Comparison of the prevalence of lumbar L2-L4 osteoporosis between the baseline survey (2005-2006) and the fourth survey (2015-2016)

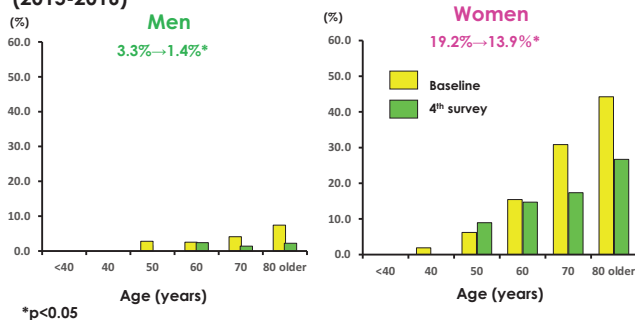
\* $p<0.05$ 

Table 1. Comparison of background characteristics of the participants in the baseline survey (2005-2007) with those in the 4th survey (2015-2016)

	Total			Men			Women		
	Baseline	4th survey	p-value baseline vs. 4th survey	Baseline	4th survey	p-value baseline vs. 4th survey	Baseline	4th survey	p-value baseline vs. 4th survey
Number of subjects	1,690	1,906		596	636		1,094	1,270	
Mean values (SD) of selected characteristics									
Age (years)	65.2 (12.0)	65.0 (12.7)	0.4785	66.3 (11.7)	65.1 (13.3)	0.1084	64.7 (12.1)	64.9 (12.4)	0.7204
Height (cm)	155.1 (9.3)	157.3 (9.3)***	<0.0001	163.4 (7.2)	166.4 (6.9)***	<0.0001	150.7 (6.9)	152.7 (6.6)***	<0.0001
Weight (kg)	55.6 (10.8)	56.7 (11.6)**	0.0035	62.2 (10.9)	65.5 (11.4)***	<0.0001	52.0 (8.8)	52.3 (8.9)	0.3821
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.0 (3.4)	22.8 (3.5)	0.0907	23.2 (3.2)	23.6 (3.4)	0.0691	22.9 (3.5)	22.4 (3.5)**	0.0017
Prevalence of selected characteristics (%)									
Residing in the coastal area	48.9	55.2***	<0.001	46.5	53.3***	0.014	50.2	56.1**	0.004
Current smoking habit yes	13.1	9.4***	<0.001	29.9	21.7**	0.001	3.8	3.2	0.410
Current alcohol drinking yes	39.8	42.7	0.076	66.7	69.2	0.356	25.1	29.4*	0.020

Table 2. Comparison of values of bone mineral densities (BMDs) and prevalence of osteoporosis in the baseline survey (2005-2007) with those in the 4th survey (2015-2016)

	Total			Men			Women		
	Baseline	4th survey	p-value baseline vs. 4th survey	Baseline	4th survey	p-value baseline vs. 4th survey	Baseline	4th survey	p-value baseline vs. 4th survey
Number of subjects	1,690	1,906		596	636		1,094	1,270	
Mean values (SD) of BMD									
L2-4 (g/cm <sup>2</sup> )	0.93 (0.21)	0.97 (0.21)***	<0.0001	1.05 (0.20)	1.09 (0.21)***	0.0001	0.87 (0.18)	0.90 (0.17)***	<0.0001
Femoral neck(g/cm <sup>2</sup> )	0.67 (0.14)	0.66 (0.14)*	0.0433	0.75 (0.13)	0.76 (0.12)	0.1221	0.63 (0.12)	0.62 (0.11)***	0.0008
Prevalence of osteoporosis (%)#									
Osteoporosis (L2-L4)	13.6	9.7***	<0.001	3.4	1.4*	0.025	19.2	13.9***	0.001
Osteoporosis (femoral neck)	12.6	13.6	0.389	3.7	4.1	0.711	17.5	18.3	0.590
Osteoporosis (L2-L4 AND femoral neck)	6.7	5.4	0.107	1.2	0.8	0.490	9.7	7.7	0.088
Osteoporosis (L2-L4 OR femoral neck)	19.5	17.8	0.207	5.9	4.7	0.368	26.9	24.4	0.163



早期子宮頸がんにおける血中循環腫瘍HPVDNAの臨床的有用性の検討  
小川弥穂、松永麻美、国田朱子、牛久綾、渡邊広祐、鹿毛秀宣、牛久哲男、織田克利

背景

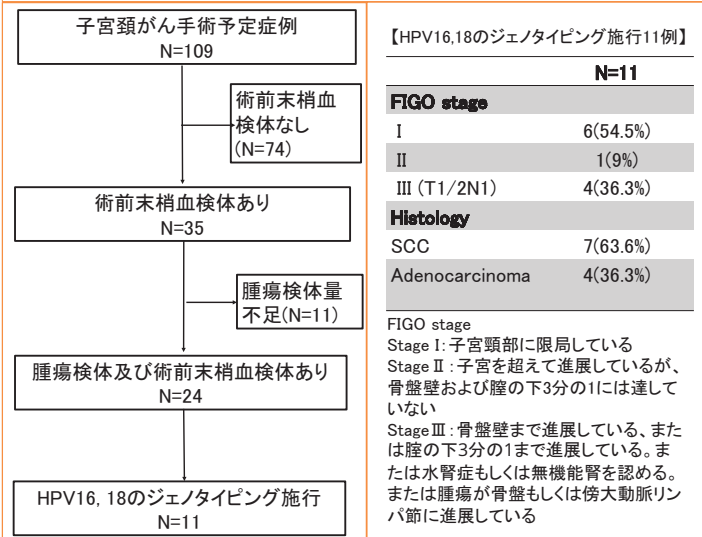
- 進行期子宮頸がんでは血中循環腫瘍HPV DNAが腫瘍量を反映すると報告される。
- 早期子宮頸がんにおける血中循環腫瘍HPVDNAの臨床的有用性は不明である。

目的

- 早期子宮頸がんにおいて血中循環腫瘍HPVDNAを検出する。
- 血中循環腫瘍HPVDNAの定量値と病態との関連を検証する。

①患者背景

2018年9月から2022年7月までの期間で、手術可能な早期子宮頸がん患者のうち、腫瘍検体と術前の末梢血をペアで採取することが出来る症例を対象とした。



子宮頸がん手術予定症例109例のうち、24例で腫瘍検体と術前末梢血検体を採取した。このうち11例でHPV16, 18のジェノタイピングを施行した。

③早期子宮頸がん腫瘍検体におけるHPV定量

腫瘍検体(FPFE)より抽出したDNAについて、HPV16, 18の型特異的プライマープロープを用いてdigital PCRによりジェノタイピングを行った。

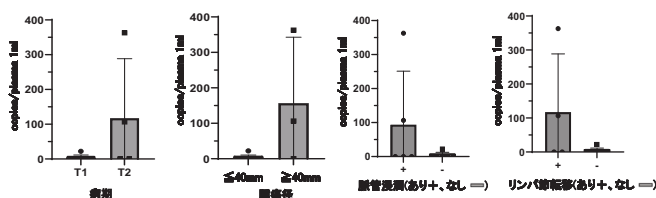
ID	Histology	FIGO stage	腫瘍検体中 HPV16 (copies/tumor cell)	腫瘍検体中 HPV18 (copies/tumor cell)
1	adenocarcinoma	IB1	0	3.31
2	adenocarcinoma	IB1	0	25.8
3	SCC	IA2	37.9	/
4	SCC	IB2	5.48	/
5	SCC	IA1	6.44	/
6	adenocarcinoma	IA1	0.00332	0
7	adenocarcinoma	IIA1	0.0381	0
8	SCC	IIIC1p (T2N1)	0.00187	0.000994
9	SCC	IIIC1p (T2N1)	19.0	/
10	SCC	IIIC1p (T1N1)	0.0953	0
11	SCC	IIIC1p (T2N1)	85.8	/

/ / Not Examined

11例中7例がHPV16陽性、2例がHPV18陽性であった(ID6,8は試験継続中)。

⑤ctHPVDNA定量値と病態

ctHPVDNAを検出した3症例について、ctHPVDNA定量値(コピー数)と病態を示す4項目(病期、腫瘍径、尿管浸潤の有無、リンパ節転移の有無)との関連を検証した。



ctHPVDNA定量値は、病期T2、腫瘍径40mm以上、尿管浸潤あり、リンパ節転移ありの症例で高い傾向にあった。

②血中遊離DNAの定量

末梢血検体より血漿を分離し、血漿700~1000μLを用いて血中遊離DNA(cell-free DNA: cfDNA)の抽出を行い、濃度を測定した。

ID	濃度(ng/μL)	総量(ng)
1	2.06	41.2
2	0.808	16.16
3	1.16	23.2
4	2.16	43.2
5	0.348	6.96
6	1.800	36
7	1.420	28.4
8	0.574	11.48
9	0.304	6.08
10	3.880	77.6
11	1.560	31.2
平均	1.46	29.2

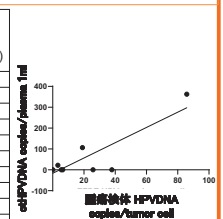
血漿約1mlから、平均して濃度1.46ng/μL、総量29.2ngのcfDNAを抽出した。

④血中遊離DNAにおけるHPV定量

血漿検体より抽出したcfDNAについて、HPV16, 18の型特異的プライマープロープを用いてdigital PCRによりジェノタイピングを行った。

ID	cfDNA中 HPV16 (copies/plasma 1ml)	腫瘍検体中 HPV16 (copies/tumor cell)	cfDNA中 HPV18 (copies/plasma 1ml)	腫瘍検体中 HPV18 (copies/tumor cell)
11	362.8	85.8	/	/
3	0	37.9	/	/
9	106.4	19	/	/
5	0	6.44	/	/
4	0	5.48	/	/
1	0	0	22	3.31
10	0	0.0953	/	0
7	0	0.0381	/	0
6	0	0.00332	/	0
8	0	0.00187	0	0.000994
2	0	0	0	25.8

/ / Not Examined



腫瘍検体でHPV陽性を確認した9例のうち3例で、cfDNA中に血中循環腫瘍HPVDNA(ctHPVDNA)を検出した。HPVコピー数は腫瘍検体HPVDNAとctHPVDNAで相関を認めた。

結論

- 早期子宮頸がんにおいて、腫瘍検体と末梢血検体をペアで採取できる11例についてcfDNAを抽出した。
- cfDNA濃度は平均1.46ng/μLで既報と大きな乖離がなかった。
- Digital PCRを用いてcfDNAのHPV16, 18ジェノタイピングを行いctHPVDNAを検出した。ctHPVDNA定量値は、病態(病期、腫瘍量、尿管浸潤、リンパ節転移)との関連が示唆された。今後症例を蓄積し更なる解析を行う。

(研究協力者:次世代プレジジョンメディシン開発講座 和田孝人)



# 労働者を対象としたデジタルメンタルヘルスの現状と課題：ナラティブレビュー

櫻谷あすか<sup>1)</sup>、今村幸太郎<sup>1)</sup>、川上憲人<sup>1)</sup>

1) 東京大学大学院医学系研究科デジタルメンタルヘルス講座

## 背景

- デジタルメンタルヘルス(DMH)とは、世界経済フォーラムによると「デジタルプラットフォームを通じてアクセスされる、精神障害の予防・治療または人々のウェルビーイングを向上する全てのサービス」と定義される (World Economic Forum, 2022) (図1)
- DMHによる介入によって、労働者の精神健康やウェルビーイング、生産性を向上させることが報告されている一方、介入の実装は必ずしも成功していないという指摘がある (Stratton et al., 2017; Carolan et al., 2017; Andersson et al., 2019)。
- 更に、近年は、デジタル技術による精神健康の測定・予測や、より革新的なデジタル技術を応用したDMH介入についての研究も進展しているが、その現状はまだ整理されていない。

→DMHの研究の全体像を理解するために、既存の知見を網羅的に概観(マッピング)することが必要

## 目的

労働者を対象としたDMHの研究の現状について、系統的レビューのナラティブなメタレビューを実施した。  
(本発表は、櫻谷ら、産業医学レビュー, 2023. の内容を基にまとめている。)

## 方法

- 検索データベース: PubMed, google および google scholar
- 検索式
- 以下に関するキーワードを用いた
  - 労働者 (worker, employee)、メンタルヘルス (depression anxiety)
  - デジタル技術を用いた測定 (digital biomarkers, monitor, computer, wearable, sensor)
  - 予測 (algorithm, predict, detect, machine learning, deep learning, artificial intelligence)
  - 介入 (internet intervention, e-health, online program)
- 組み入れ基準
  - 労働者を対象としていること、
  - デジタル技術を用いた精神保健の介入、測定、予測に関する研究であること
  - 系統的レビューであること(該当論文がない場合は、個別の観察研究や介入研究も対象とした)

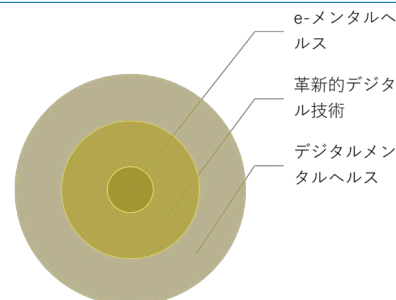


図1 e-メンタルヘルスとデジタルメンタルヘルスとの関係。  
(※World Economic Forum. Governance Frameworks in Digital Mental Health, 2022を参照して発表者作成)

## 結果

### DMHによる精神健康状態の測定

- 2編の系統的レビューを紹介 (Khakurel et al., 2018; Lopes et al., 2022)

#### (1)測定機器と測定指標について

- 多くは、手首や胸に装着するウェアラブルデバイス
- 生理学的指標: 皮膚電気伝導度、心拍変動、心拍数など
- 非生理学的指標: 加速度計によって測定される身体活動量や、コンピューターログツール



#### (2)精神健康の測定精度

- 生理学的指標や行動的指標の特徴から**精神健康を検知する機械学習を用いたモデルの開発**も行われていた(80%以上の精度)

### DMHによる精神的健康問題の予測

- 2編の個別論文を紹介 (Wang et al. 2021; Kim et al., 2023)

- 機械学習を用いて、労働者の特性からメンタルヘルスを予測するアルゴリズム開発が報告されている(予測精度85%以上)。

Wang et al. 2021の例

- 医療スタッフ(5,108人)のオンライン調査データを使用した機械学習
- 予測変数: 基本属性、家族、職業、生活様式、および、COVID-19関連の職場や生活環境に関する変数
- アウトカム: 精神症状(SCL-90)
- 予測精度(Accuracy): 92.55%
- 重要な予測因子: 「職場のCOVID-19の患者の有無」「年齢」「雇用形態」

### DMHによるメンタルヘルス介入

- 3編の系統的レビューを紹介 (Scheutzwow et al., 2022; Xiong et al., 2023; Yang et al., 2023)

#### (1) DMH介入効果

- iCBT(インターネット認知行動療法)の抑うつ改善効果 (Hedges'  $g = 0.31$ , 95%信頼区間 [0.17 - 0.44],  $p < 0.001$ )
- ウェブベースのマインドフルネス介入の効果
  - 不安の改善: 標準化平均差SMD = -0.63, 95%信頼区間 [-0.96 - -0.31],  $p < 0.001$
  - 抑うつの改善: SMD = -0.52, 95%信頼区間 [-0.77 - -0.26],  $p < 0.001$
  - ストレスの改善: SMD = -0.20, 95%信頼区間 [-0.35 - -0.05],  $p = 0.01$

#### (2)介入の受容性

- ユーザーの満足度は平均80%以上あったものの、脱落率が約50%

## 考察・まとめ

### DMHによる精神健康状態の測定

- 研究は増えているものの、各研究で検討された指標はばらばらであり、また測定方法、推定モデルにも標準化されたものはまだない。
- 労働者のプライバシーや倫理面に配慮した環境整備も必要となる。

### DMHによる精神的健康問題の予測

- 個別論文による報告はあるものの、全体として研究が不足している状況である。さらなる研究の蓄積が求められる。

### DMHによるメンタルヘルス介入

- 精神健康改善に対する効果(小～中程度)は確認されているものの、受容性の点で課題があり、今後は現場に適用しやすい実装に関する研究が必要となる。

## 謝辞

本研究は、AMEDの課題番号JP23de0107005 およびAMED課題番号JP23rea522006の支援を受けた。

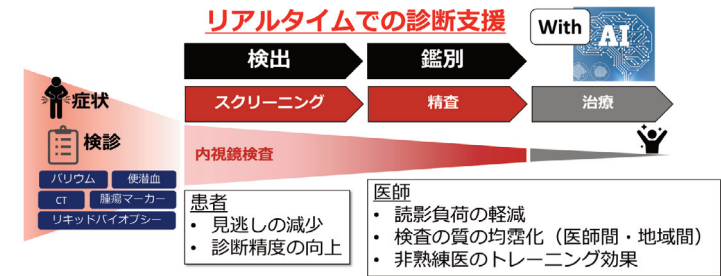
櫻谷 あすか, 今村 幸太郎, 川上 憲人, 労働者を対象としたデジタルメンタルヘルスの現状と課題: 総説, 産業医学レビュー, 2023, 36 巻, 3 号, p. 188-212, [https://doi.org/10.34354/ohpfrv.36.3\\_188](https://doi.org/10.34354/ohpfrv.36.3_188)



AIを用いた消化管内視鏡診断支援システム開発  
水谷浩哉、辻陽介

AI内視鏡診断支援システム

- Deep Learningの登場によるAI画像認識能力向上に伴い内視鏡画像診断支援システムの研究開発が進められている。
- 病変検出率・診断精度の向上、検査の質の均質化に寄与するものと期待される。

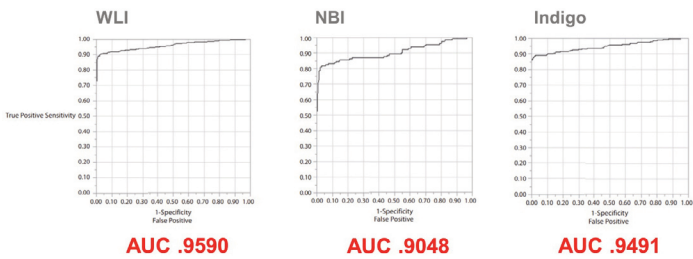


結果

TABLE 3. Diagnostic accuracy of the artificial intelligence systems

	White-light imaging		Narrow-band imaging		Indigo-carmine dye contrast imaging	
	Image-based	Lesion-based	Image-based	Lesion-based	Image-based	Lesion-based
Sensitivity	.8923	.8442	.8092	.7500	.8915	.8750
Specificity	.9872	.9937	.9775	1.0000	.9764	1.0000
Accuracy	.9440	.9449	.9391	.9430	.9421	.9550
Positive predictive value	.9831	.9848	.9138	1.0000	.9623	1.0000
Negative predictive value	.9166	.9294	.9455	.9313	.9300	.9342

Probability Score



AIメディカルサービス社による世界初の胃癌検出AI [1]

**方法**

教師データ	胃内視鏡画像13,584枚
検証データ	胃内視鏡画像2,296枚

**結果**

診断時間	47秒
感度	92.2% (71/77) 6mm以上の病変では 98.6% (70/71)
陽性的中率	30.6%

- 早期胃癌の検出は背景の胃粘膜変化の多様性等の要因により一般に困難とされるが、多数の教師用データを用いて構築されたAIにより短時間に高い感度で検出した。

AIによる胃癌深達度診断 [2]

深達度	潰瘍	分化型	未分化型
pT1a (M)	UL0	≦2 cm > 2 cm	
	UL1	≦3 cm > 3 cm	
pT1b1 (SM1)		≦3 cm > 3 cm	
pT1b2 (SM2)			

**方法**

教師データ	胃癌 内視鏡画像 16,557枚
検証データ	教師用データ・検証用データにランダムに振り分け

- 動画から抽出した異なる角度・距離からの内視鏡画像、WLI 8,271枚、NBI 2,701枚、インジゴカルミン染色画像2,656枚を教師データとして構築したAIについて、早期胃癌治療方針の決定に重要な深達度診断能 (M-SM1 or SM2以深) について検証。
- SM2以深らしさの程度をAIが数値で算出したProbability Score (range 0-1) の有効性について検討

AIM社の胃癌鑑別支援AIと今後の展望

2023年12月 薬事承認取得

本講座の今後の課題

- 臨床使用における有効性評価(特定臨床試験)
- 上部・下部消化管内視鏡における、4K動画のRAWデータを教師データとした新規の高性能AI診断支援システムの開発



[1] Hirasawa T, et al. Gastric Cancer. 2018 Jul;21(4):653-660.  
[2] Nagao S, Tsuji Y, et al. Gastrointest Endosc. 2020 Oct;92(4):866-873.



# CYP2C19 機能喪失対立遺伝子に基づく P2Y12 阻害剤選択診療の臨床経済学の考察: 系統的レビューの結果に基づく

田倉 智之、山本 依志子

## 1. 背景と目的

心臓遺伝学において、研究結果の臨床応用と技術発展には、医療経済学による議論(エビデンス等)も不可欠である。本研究では、CYP2C19 LOF対立遺伝子に基づく薬剤選択(遺伝子型誘導療法:GGT)の費用対効果を体系的に整理し、その知見を材料に当領域における医療経済評価手法のあり方を検討した。

## 2. 研究の方法

本研究は、2012年1月から2023年6月までのMEDLINEデータベース内の研究(適切に設計されたコホート研究のエビデンス以上)を収集した。さらに、費用対効果分析の領域特性に配慮して、一般にエビデンスレベルを論じられずメタ解析も困難ではあるが、モデル/シミュレーション研究も含めた(図1)。

## 3. 研究の結果

セミスステマティックレビューの結果、23件の心臓遺伝子研究が選択され、そのうち21件はPCI後の抗血小板療法(DAPT)であった。クロピドグレルやプラスグレルによるユニバーサルグループをベースラインに選択し、CYP2C19 LOF対立遺伝子に基づく薬剤選択グループ(GGT)と比較した。報告された増分費用効果比の多くは、50,000 (US\$/Qaly)未満と優れ、CYP2C19 LOF対立遺伝子に基づく薬剤選択の群が最も費用対効果が高く、ユニバーサルクロピドグレルの群がそれに続いた(表1)。

## 4. 研究の考察

CYP2C19 LOF対立遺伝子に基づく薬剤選択の有用性を否定する臨床試験の報告がある[1,2]。これらは、既報の費用対効果の結果と矛盾する(図2)。その解釈として、臨床転帰に変化がないがコストが削減されて、費用対効果が向上するケースが挙げられる。さらに、複数の研究の結果(被験者または対照の平均値等:有意な差が示さない場合もある)を外挿・融合するシミュレーション研究も挙げられる。心臓遺伝学の医療経済評価は、これらの点にも配慮しつつ進展が望まれる。

図1. レビューのフロー図(結果)

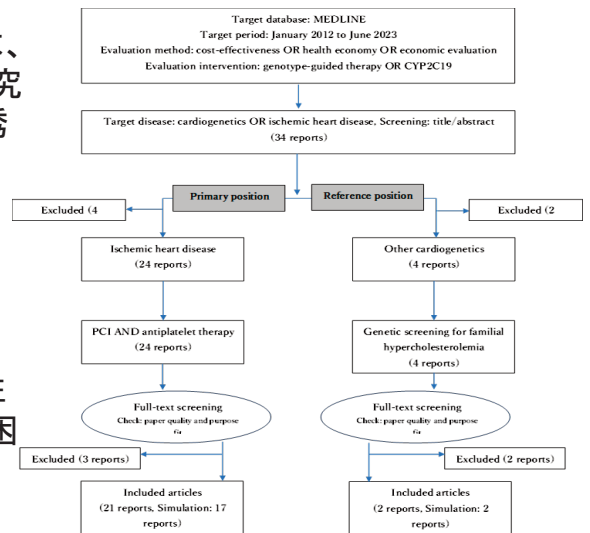
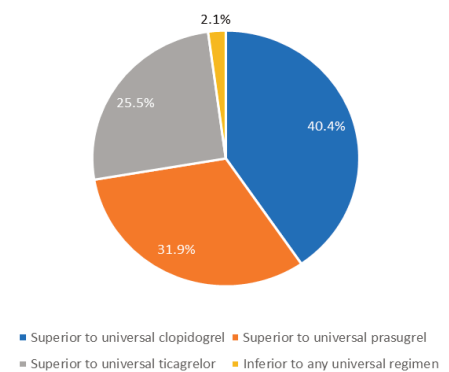


図2. 遺伝子型に基づく治療の費用対効果の結果  
GGT cost-effectiveness results  
(composition by drug: overlap with each other)



- Superior to universal clopidogrel
- Superior to universal prasugrel
- Superior to universal ticagrelor
- Inferior to any universal regimen

↑ (出典) Journal Cardiogenetics. IN PRESS.  
? :結果に矛盾あり  
Previous reports on clinical trials  
[下段に記載の論文例の出典]  
1) Pereira NL, et al. JAMA. 2020, 324(8), 761-771.  
2) Daniel M F Claassen, et al. Engl J Med. 2019, 381(17), 1621-1631.

表1. サーベイした文献のリスト(抜粋)

Number and author	Publish year	Study region (country)	Treatment strategy and patients (number of reports)	Study design	Analysis type and outcome, Result and conclusion	Analysis period	ADP (P2Y12) receptor inhibitor as DAPT
4 Vasilios Fragoulakis, et al. (References:30)	2019	Spain	In 549 patients diagnosed with coronary artery disease followed by PCI	Cohort study	Cost-utility analysis: Qaly ICUR: Dominant (Δ utility: 0.0067 (Qaly), Δ Cost: -234 (€))	12 months	Clopidogrel
5 B. A. L. M. Deiman, et al. (References:33)	2016	Netherlands	In 3210 patients who were scheduled for elective PCI (Patients with ST-segment elevation myocardial infarction who received primary PCI were not included.)	Cohort study	Cost-utility analysis: Qaly ICUR: < 10 000 (€/Qaly)	18 months	Clopidogrel, Prasugrel

(出典) Journal Cardiogenetics. IN PRESS.





# 22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

## 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

Effectiveness and safety of vaccination

### 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

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

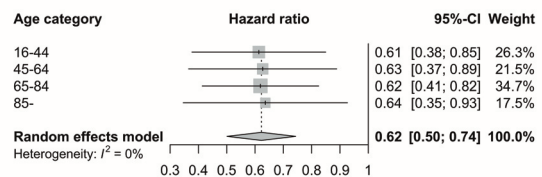
1. 自治体から提供された予防接種、レセプトデータの連結データベースを構築
2. 被保険者台帳、予防接種情報、レセプト情報に対しデータベース言語(SQL)を用いて、解析用テーブルを作成
3. 既存ワクチンの有効性・安全性の疫学調査

#### リサーチ一覧

- ① ファイザーブースターとモデルナブースターの効果比較
- ② 新型コロナウイルスワクチンによる副反応のリスク評価
- ③ 新型コロナウイルスワクチン接種後の眼有害事象の評価
- ④ インフルエンザワクチン接種後の眼有害事象の評価
- ⑤ 高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の有効性
- ⑥ インフルエンザワクチンの高齢者の重症化予防効果

#### 結果

- ① ファイザーブースターとモデルナブースターの効果比較：ファイザー（対照）vs モデルナ



モデルナの感染予防効果が高い

Clin Infect Dis. 2022. doi:10.1093/cid/ciac763

- ② 新型コロナウイルスワクチンによる副反応のリスク評価 (Incidence Risk Ratio)

	1st dose	2nd dose
Acute myocardial infarction	0.80 (0.46–1.42)	0.32 (0.13–0.78)
Disseminated intravascular coagulation	0.73 (0.37–1.43)	0.42 (0.17–1.02)
Pulmonary embolism	1.09 (0.50–2.38)	0.64 (0.23–1.76)
Stroke, ischemic	0.72 (0.55–0.94)	0.81 (0.63–1.05)
Venous thromboembolism	0.67 (0.44–1.00)	0.60 (0.39–0.92)
All-cause mortality	0.27 (0.21–0.35)	0.26 (0.20–0.34)

いずれもリスクは上昇しなかった

Vaccine. 2022;40: 7622–7630.

- ③ 新型コロナウイルスワクチン接種後の眼有害事象の評価  
いずれもリスクは上昇しなかった

Ophthalmology. 2023;13:256–264.

- ④ インフルエンザワクチン接種後の眼有害事象の評価  
いずれもリスクは上昇しなかった

Ophthalmic Epidemiol. 2023; 1–6.

- ⑤ 高齢者に対する肺炎球菌ワクチン接種の有効性  
全肺炎に対する予防効果が認められた

Clin Microbiol Infect. 2023;29: 904–910.

- ⑥ インフルエンザワクチンの高齢者の重症化予防効果  
重症化予防効果が認められた

J Infect Chemother. 2023;29: 576–579.

#### 結論

レセプト情報と予防接種情報を連結したデータベースによりワクチンの有効性・安全性に対する種々の疫学調査が可能となることが示された。



### 糖尿病患者治療支援ICTシステムの構築、および、それを用いた医療機器プログラムの開発

Department of Continuous Self-management Therapeutics

## 2型糖尿病をもつ高齢者における、体重管理支援アプリへのエンゲージメントおよび利用中断に影響する要因の検討：質的インタビュー調査

澁田朋未<sup>1</sup>、脇嘉代<sup>1,2</sup>、Wei Thing Sze<sup>3</sup>、沼田華子<sup>4</sup>

<sup>1</sup>東京大学医学部附属病院 企画情報運営部、<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科

<sup>3</sup>東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻 保健医療情報学分野

<sup>4</sup>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

#### 背景

- 肥満は2型糖尿病患者によく見られる併存症
- 糖尿病患者の多くを占める高齢者においても、モバイルヘルス (mHealth) を用いた自己管理 (食事療法、身体活動、**体重管理**) の有用性が示されている
- **mHealthアプリへのエンゲージメント**の経時的な低下が課題
  - ✓ エンゲージメント：利用の程度 (例：量、頻度、期間) に加え利用者の注意、関心、感情などの主観的な経験を含むもの
  - ✓ 本邦の高齢糖尿病患者を対象にmHealthアプリへの**エンゲージメントの阻害要因・促進要因**を調査した研究は見られない

#### 研究の目的

- 日本で2型糖尿病を抱えて暮らす高齢者の、体重管理を支援するmHealthアプリへのエンゲージメントおよび利用の中断に影響を与えた要因を明らかにする
- 研究上の問い (Research Questions)
  1. 体重管理のためのmHealthアプリをどのように利用しているか。利用を中断した経験がある場合は、なぜ中断に至ったか。
  2. 体重管理のためのmHealthアプリへのエンゲージメントを高めるためには、何が必要だと考えているか。

#### 方法

【研究デザイン】 詳細な個人インタビューを用いた質的研究

#### 【対象者】

- 60~74歳の2型糖尿病患者 (調査会社のモニターに登録している者)
- 体重管理支援機能を持つ指定したアプリ (あすけん、dヘルスケア、Fitbit、カロミル、シンクヘルス、FINC) のいずれかを過去2年以内に1週間以上利用したことがある者

#### 【対象者のリクルート・サンプリングの方法】

- リクルートは外部の調査会社に委託しオンラインで実施
- 組み入れ基準に合致した応募者 (76名) から、目的志向のサンプリングにより25名の対象者を選定
  - ✓ 優先的に組み入れ：女性 (全4名)、アプリの利用中断経験あり、対面でのインタビューに参加できる、BMI $\geq$ 25kg/m<sup>2</sup>
  - ✓ その他の属性 (年齢等) については多様性を最大化するように対象者を選定
- 参加を辞退した1名 (理由：親の介護) を除く24名が研究に参加

#### 【データ収集】

- 方法：1対1の半構造化インタビュー、質問紙調査
- 場所：東京大学医学部附属病院企画情報運営部 (中央診療棟II 9階 22世紀医療センター内) の個室またはオンライン会議システム
- インタビューの回数・時間：1回/人、45~60分/回
- インタビュアー：看護師としての臨床経験を持つ女性研究者1名 (筆頭演者)
- インタビューの記録方法：録音 (オンラインの場合は+録画)、フィールドノート
- インタビューの内容：mHealthアプリの利用に関する経験、利用を中断した理由、mHealthアプリへのエンゲージメントを高めるために必要だと考える介入方法やアプリの機能 (インタビューガイドを使用)
- 質問紙調査の内容：ヘルスリテラシー
- 調査時期：2023年10月~2024年1月

【分析方法】 主題分析 (thematic analysis) (実施中)

#### 【信憑性を高めるための取り組み】

- 分析におけるピアレビュー：経験豊富な研究者によるレビューや助言
- ピア・ディブリーフィング：研究チームによるインタビューの振り返り
- リフレクシビティ (省察)：研究者の特性や行為が研究プロセスに与える影響に関する継続的な振り返り

#### 結果

表：対象者およびインタビューの属性 (n=24)

		n or Mean (SD)
性別	男性	20
	女性	4
年齢層	60-64歳	11
	65-69歳	7
	70-74歳	6
居住地域	北海道・東北	2
	関東	14
	中部	2
	近畿	4
	中国・四国	2
職業	あり	16
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$\geq$ 25	17
2年以内に利用したことの あるアプリ (複数回答)	dヘルスケア	11
	あすけん	8
	Fitbit	7
	FINC	6
利用中断経験	あり	19
同居家族	あり	20
ヘルスリテラシー得点	機能的ヘルスリテラシー <sup>a</sup>	3.5 (0.5)
	伝達のヘルスリテラシー <sup>a</sup>	3.2 (0.5)
	批判的ヘルスリテラシー <sup>a</sup>	2.8 (0.6)
	eヘルスリテラシー <sup>b</sup>	28 (3.6)
インタビューの手段	対面	11
	オンライン	13

<sup>a</sup> Ishikawa H, et al. Measuring Functional, Communicative, and Critical Health Literacy Among Diabetic Patients. Diabetes Care 31:874-879, 2008. (得点範囲: 1-4)

<sup>b</sup> 光武誠吾, 他. eHealth Literacy Scale日本語版の開発. 日本公衛誌 58(5):361-371, 2011. (得点範囲: 8-40) 両尺度とも得点が高いほどヘルスリテラシーが高いことを示す。

#### 【フィールドノーツの分析から得られた暫定的なテーマ】

- **利用中断の要因**
  - ✓ 複数のアプリを利用する中で、他のアプリに移行/一本化した
  - ✓ 忙しくなったことなどをきっかけに、だんだん面倒くさくなった
  - ✓ 機械的な要因 (アプリのアップデートができない等)
- **利用継続の要因、動機づけ**
  - ✓ 習慣 (「ルーティン」) になった
  - ✓ ポイントが付く
  - ✓ 一番の動機づけは自身の健康
- **エンゲージメントを高めるために必要な機能**
  - ✓ 関心のある項目を1つのアプリで一括管理できる
  - ✓ 適度な距離感で手軽に利用できる
  - ✓ 食事記録の簡略化、アプリが自動でデータを取得してくれる

#### 考察・結論

- 体重管理支援アプリを利用している高齢患者の多くは、複数のアプリから自分に合った物を選びながら、アプリを自己管理に活用していた
- 忙しくても手軽・簡単に利用できるアプリが有用な可能性がある
- 機械的な要因は高齢者に特徴的な利用中断要因である可能性があり、アプリの利活用に関するサポートの必要性が示唆された

本研究は、株式会社Save Medicalおよび住友ファーマ株式会社との共同研究として実施された



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

## バイオデザイン～医療機器イノベーターのコミュニティ～(東京大学バイオデザイン) 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<sup>1,4</sup>、杉本宗優<sup>1</sup>、桐山皓行<sup>1</sup>、柿花隆昭<sup>1</sup>、澁澤喜人<sup>1</sup>、三澤俊英<sup>1</sup>、稲垣大輔<sup>1</sup>、小林悠蓮<sup>1</sup>、浜島佑斗<sup>1</sup>、大倉由莉<sup>1</sup>、松井克文<sup>5</sup>、小野稔<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>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

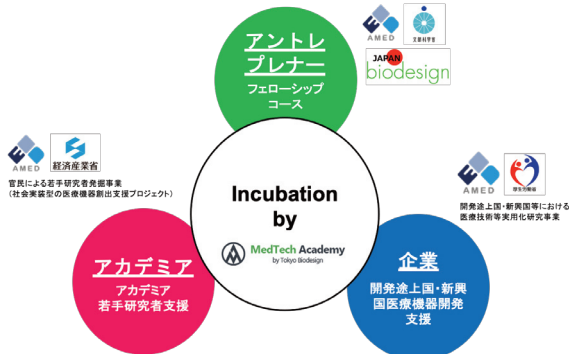
<sup>2</sup>東京大学医学部附属病院 心臓外科

<sup>3</sup>東京大学医学部附属病院 医工連携部

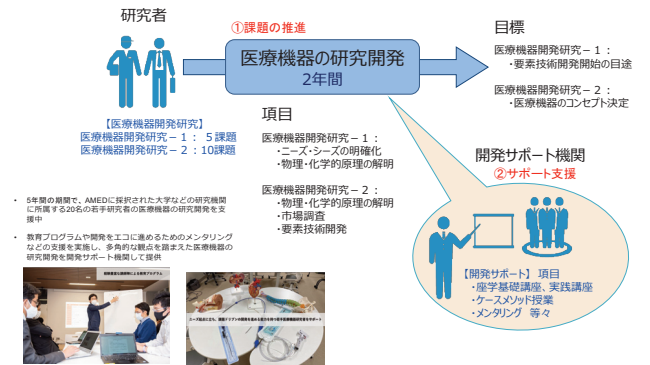
<sup>4</sup>東京大学 臨床生命医工学連携研究機構

<sup>5</sup>東京大学 産学協創推進本部 本郷テックガレージ

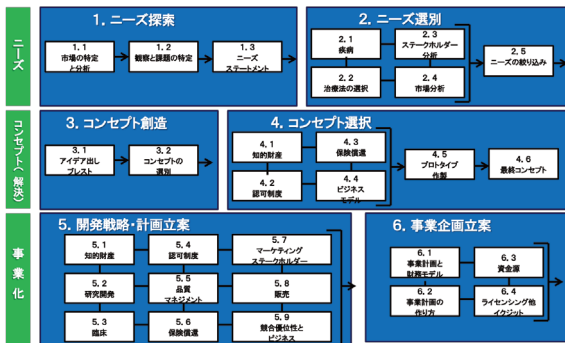
### 東京大学バイオデザインの取り組み全体像



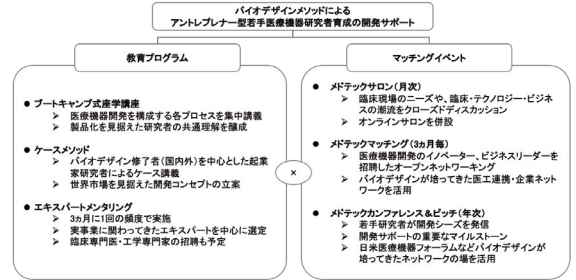
### バイオデザインメソッドを用いた若手医療機器研究者の開発サポート 全国の若手医療機器研究者へにバイオデザインメソッドを用いた開発・事業化サポートを提供



### バイオデザイン プロセス



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じて、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



### バイオデザイン フェローシップ

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



### Tokyo Biodesign Companies



プレ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  
NEDO 9 年度産学連携推進事業  
産学連携推進事業

- AMEDIに採択された企業の開発途上国・新興国の医療ニーズを基にした医療機器開発を支援
- 日本企業が開発途上国・新興国市場に進出する際の支援を行う卓越した拠点形成する



# 22世紀医療センター

## 22nd Century Medical and Research Center

### 若手研究者によるSU課題解決支援事業

#### Department of Biodesign Tokyo

## バイオデザインコンソーシアムで実現する若手研究者による医療機器スタートアップ創成支援

前田祐二郎、三澤俊英、澁澤喜人、桐山皓行、小林悠蓮、大倉由莉、浜島佑斗、杉本宗優、林健太郎、小野稔

### 本サポートプログラムの特徴

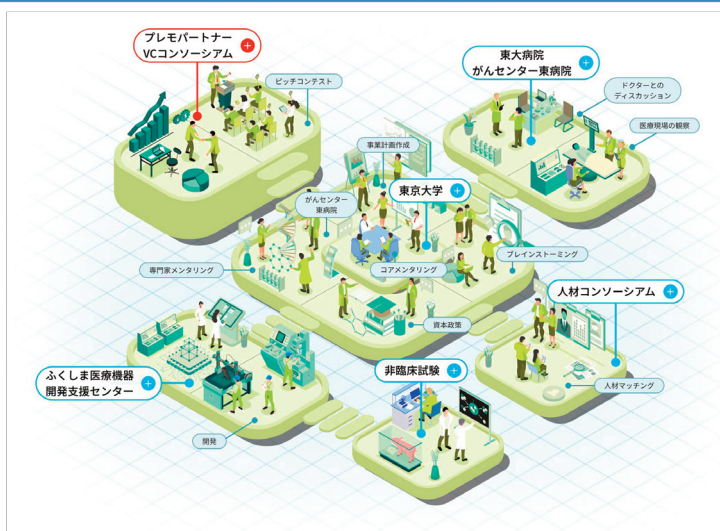


### “世界に挑戦するアカデミア発 医療機器スタートアップのアクセラレーション”

東京大学を中心とするスタートアップ創成支援機関として、研究者に対する様々な個別ハンズオンやチームビルディングの機会を提供しています。

スタートアップ創業の促進を行うとともに、有効な支援手法を確立し、さらなる医療機器の発展に貢献します。

### 開発サポートの全体像



### 開発サポート機関メンバー

#### 東京大学



小野稔

前田祐二郎

澁澤喜人

三澤俊英

桐山皓行

林健太郎

杉本宗優

浜島佑斗

趙悠蓮

大倉由莉

#### 国立がん研究センター東病院



伊藤雅昭

竹下修由

富岡穰

中村康司

杵淵裕美

古澤悠貴

石井琢也

#### ふくしま医療機器 開発支援センター



石橋毅

小川佳祐

#### プレモパートナー 株式会社



桜井公美

中山正光

詳細・お問い合わせ

東京大学医学部附属病院 TRセンター バイオデザイン部門  
Email: [jmedx@biodesign.tokyo](mailto:jmedx@biodesign.tokyo) Website: <https://www.jmedx.m.u-tokyo.ac.jp/contact>

