

東京大学医学部附属病院 第20回22世紀医療センターシンポジウム

# アカデミアが創出する 医療未来予想図

～人生100年時代を見据えて～

日時 **2025年**  
**3月19日** 水 15:00～17:00

会場 **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



# アカデミアが創出する医療未来予想図 ～人生100年時代を見据えて～

日時 2025年3月19日(水) 15:00～17:00

場所 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

## 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>ミニレクチャー1</b>                     | 6  |
| 医療機関と医療情報システムの垣根を超えた医療データ収集基盤       |    |
| <b>ミニレクチャー2</b>                     | 7  |
| 地域住民コホート ROAD study 追跡 17 年         |    |
| ポスター                                | 10 |



15:00 開会の挨拶

田中 栄 東京大学医学部附属病院 病院長

15:05~15:35 ミニレクチャー1

「医療機関と医療情報システムの垣根を超えた医療データ収集基盤」

座長 川口英明 未病AI医療の実証研究 講師

「医療機関と医療情報システムの垣根を超えた医療データ収集基盤」 .....6

河添悦昌 医療AI・デジタルツイン開発学講座 特任准教授

15:35~16:35 ミニレクチャー2

「地域住民コホートROAD study 追跡17年」

座長 河添悦昌 医療AI・デジタルツイン開発学講座 特任准教授

「骨粗鬆症の疫学指標」 .....7

吉村典子 ロコモ予防学講座 特任教授

「変形性股関節症の疫学指標」 .....8

飯高世子 ロコモ予防学講座 特任助教

「変形性股関節症の疫学指標」 .....9

種子島 岳 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻整形外科学、ロコモ予防学講座 大学院生

## 16:35~17:00 ポスターディスカッション

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| コンピュータ画像診断学/予防医学講座                         | 10 |
| 生物統計情報学講座                                  | 11 |
| 在宅医療学講座                                    | 12 |
| 医療AI・デジタルツイン開発学講座                          | 13 |
| 先進代謝病態学講座                                  | 14 |
| 医療品質評価学講座                                  | 15 |
| 糖尿病・生活習慣病予防講座                              | 16 |
| ロコモ予防学講座                                   | 17 |
| 次世代プレシジョンメディシン開発講座                         | 18 |
| デジタルメンタルヘルス講座                              | 19 |
| 次世代内視鏡開発講座                                 | 20 |
| 医療経済政策学講座                                  | 21 |
| 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 | 22 |
| 官民による若手研究者発掘支援事業                           | 23 |
| 開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業                 | 24 |
| 再生医療・間葉系幹細胞治療研究                            | 25 |
| 高信頼・高性能医療LMMの研究開発と社会実装                     | 26 |
| ヒト脳機能・精神疾患多階層統合データベースプロジェクト                | 27 |
| 未病AI医療の実証研究                                | 28 |

## 17:00 閉会の挨拶

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



## 第20回22世紀医療センターシンポジウム アカデミアが創出する医療未来予想図 ～人生100年時代を見据えて～



東京大学医学部附属病院  
病院長 田中 栄

第20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、心より御礼申し上げます。

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」という理念のもと、臨床研究中核病院、がんゲノム医療中核拠点病院、並びに橋渡し研究拠点として、最先端の臨床研究および医療の実現に邁進しております。さらに、22世紀医療センターは、2004年の設立以来、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などの多様な取り組みを通じ、東京大学医学部附属病院をフィールドとした新たな臨床医学および医学関連サービスの研究開発の拠点として機能してまいりました。時代の変遷に伴い、所属する講座やプロジェクトも再編成され、現在は5つの寄付講座、7つの社会連携講座、7つのプロジェクトが所属し、従来の診療科や講座だけでは対応が困難な課題の解決に向け、精力的な活動を展開しております。

これまで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す。22世紀医療センターに所属する各講座や研究グループが、本シンポジウムを通じて、学内外の研究者との連携を一層深め、英知を結集し未来の医療の開発に取り組むとともに、その革新的な成果を広く社会へ発信・還元されることを心より期待しております。

本シンポジウムが、各分野での研究開発の一助となり、東京大学医学部附属病院および22世紀医療センターの活動が、我が国の医療や社会の発展に寄与することを願い、ここに開催のご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 20 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。

東京大学医学部附属病院に 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、5 の寄付講座、7 つの社会連携講座、7 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、「アカデミアが創出する医療未来予想図～人生 100 年時代を見据えて～」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 年ぶりに現地開催となった昨年同様、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。ミニレクチャー 4 演題、および全講座によるポスターディスカッションを予定しており、シンポジウムにご参加いただいた皆様との交流を通じて、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。



ミニレクチャー1 医療機関と医療情報システムの垣根を超えた医療データ収集基盤

## 医療機関と医療情報システムの垣根を超えた 医療データ収集基盤

### 河添 悦昌

東京大学22世紀医療センター  
医療AI・デジタルツイン開発学講座 特任准教授



医療情報の効果的な統合と活用は現代医療の重要課題であり、異なる医療機関間でのデータ共有の困難さが医療の質と効率性向上の障壁となっている。この状況を改善するには、医療機関で日々生成される多様な医療情報を集約して活用できる新たな情報基盤の構築が必要である。さらに、この基盤を活用して医療機器やAI技術の開発を推進し、その成果を医療機関、企業、社会全体に還元する医療データエコシステムの確立が求められる。このアプローチにより、データに基づいた医療の把握、新たな知見の発見、意思決定の精度向上が可能となり、患者ケアの改善に貢献すると考えられる。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」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進捗について紹介する。

## 骨粗鬆症の疫学指標

吉村 典子

東京大学22世紀医療センターロコモ予防学講座 特任教授



要介護になった理由について、2022（令和4）年厚生労働省国民生活基礎調査の概況をみると、認知症、脳卒中、骨折・転倒、高齢による衰弱、関節疾患の順となり、骨折・転倒が高齢による衰弱を上回って3位となった。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（OP）の予防は喫緊の課題である。しかしながら、OP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。OP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十分とは言えない。我々は、わが国の運動器障害とそれによる運動障害や要介護の予防のために、骨粗鬆症を含む骨関節疾患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 Research on Osteoarthritis /osteoporosis Against Disability (ROAD) スタディを開始した。ROADはベースライン調査からDXAによる骨密度検診を実施しており、現在の17年目の調査まで継続しているため、これらの結果の解析により長期トレンドを把握することが可能となった。今回のシンポジウムでは、われわれのROADスタディ追跡調査から、OP有病率の10年トレンドを報告する。さらに、OPの重要な関連要因の一つであるビタミンD（VD）についても、ROADスタディ追跡調査からVD低下症の有病率の10年トレンドを報告し、人生100年時代に向けたOP予防のあり方について検討する。

共同演者：飯高 世子<sup>1</sup>、種子島 岳<sup>2</sup>、田中 栄<sup>2</sup>

1 東京大学 22世紀医療センターロコモ予防学講座

2 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻整形外科学

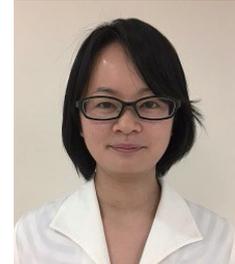


## ミニレクチャー2 地域住民コホートROAD study 追跡17年

### 変形性股関節症の疫学指標

#### 飯高 世子

東京大学22世紀医療センターロコモ予防学講座 特任助教



変形性股関節症（股 OA）は、高齢者における股関節痛や機能障害の原因として重要であるにもかかわらず、本邦では股 OA の疫学に関する一般住民を対象とした大規模な調査はほとんど行われていない。そこで我々は、運動器疾患をターゲットにした大規模地域住民コホート Research on Osteoarthritis/ osteoporosis Against Disability (ROAD) study を 2005 年に立ち上げ、地域代表性を確認した一般住民 3,040 名を対象として、要介護予防を最終目的とし、運動器疾患を主たる予防ターゲットとした検診を行い、現在 17 年目の追跡調査まで完了している。これまでに追跡調査のデータを用いて、股 OA の有病率、発生率といった疫学指標を明らかにしてきた。ROAD スタディのベースライン調査に参加し、股関節 X 線撮影を行い得た男女 2,975 名（平均年齢 70.2 歳）を対象とし、Kellgren/Lawrence (KL) 分類を用いて画像読影を行い、KL 2 以上を股 OA とした。その結果、股 OA の有病率は 15.8%であった。さらに 10 年間の追跡調査における股 OA の発生率は 7.5 /1000 人年であった。さらに、ROAD スタディは追跡率の高い縦断調査を行うのみならず、毎回新規の参加者をリクルートしている。ベースライン調査と 10 年後の第 4 回調査の参加者を対象とし、大規模な 2 つの横断研究を比較することで、股 OA の有病率の推移を検討することが可能である。ベースライン調査時の股 OA の有病率は 15.8%、10 年後の第 4 回調査時の有病率は 12.4%であり、男女ともに 40-60 歳代において、10 年後の有病率が有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。今後さらに詳細な解析を実施し、股 OA 有病率低下の原因の解明に取り組みたい。

共同演者：種子島 岳<sup>1</sup>、田中 栄<sup>1</sup>、吉村 典子<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻整形外科学

<sup>2</sup> 東京大学 22 世紀医療センターロコモ予防学講座

## 変形性膝関節症の疫学指標

### 種子島 岳

東京大学大学院医学系研究科外科学専攻整形外科学  
東京大学22世紀医療センターロコモ予防学講座 大学院生



変形性関節症（OA）は、2022年の国民生活基礎調査において要介護で第5位、要支援で第1位の原因疾患である。変形性膝関節症（膝OA）は、不可逆性の変性とそれに伴う疼痛により運動器障害を起こし、要介護・要支援の原因になりうるが、本邦にて膝OAの疫学に関する一般住民を対象とした大規模な調査はほとんど行われていない。そこで我々は、運動器疾患をターゲットにした大規模地域住民コホートであるROAD studyを2005年に立ち上げ、地域代表性を確認した一般住民3,040名を対象として、要介護予防を最終目的とし、運動器疾患を主たる予防ターゲットとした検診を行い、現在17年目の追跡調査まで実施した。追跡調査のデータを用いて、膝OAの有病率の長期トレンドを明らかにした。

ROADスタディのベースライン調査に参加し、股関節X線撮影を行い得た男女2,977名（平均年齢70.2歳）を対象とし、Kellgren/Lawrence (KL) 分類を用いて画像読影を行い、KL 2以上を膝OAとした。その結果、膝OAの有病率は54.2%であった。さらに、ROADスタディは追跡率の高い縦断調査を行うのみならず、毎回新規の参加者をリクルートしている。ベースライン調査と10年後の第4回調査の参加者を対象とし、大規模な2つの横断研究を比較することで、膝OAの有病率の推移を検討した。ベースライン調査時の股OAの有病率は54.2%、10年後の第4回調査時の有病率は39.3%であり、男性は50-70歳代で、女性は40代以上において、10年後の有病率が有意に低下していた ( $p < 0.05$ )。今後さらに詳細な解析を実施し、膝OA発生率の10年の推移や、有病率低下の原因の解明に取り組みたい。

共同演者：飯高 世子<sup>1</sup>、田中 栄<sup>2</sup>、吉村 典子<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京大学 22世紀医療センターロコモ予防学講座

<sup>2</sup> 東京大学大学院医学系研究科外科学専攻整形外科学

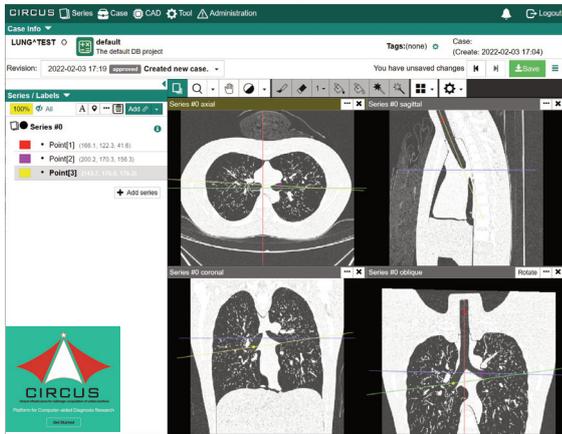
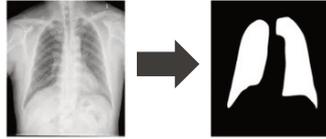
## 演題名：医用画像セグメンテーションと疫学研究への応用

演者名：菊地智博\*1,2 中尾貴祐\*1 三木聡一郎\*1 野村行弘\*1,3 花岡昇平\*4 吉川健啓\*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 自治医科大学データサイエンスセンター  
\*3 千葉大学フロンティア医工学センター \*4 東京大学医学部附属病院放射線科

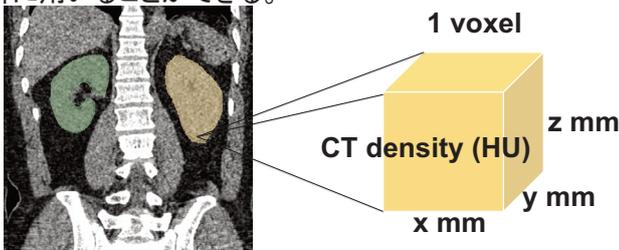
### 1. 医用画像のセグメンテーション

- 画像内の特定の臓器や病変などの領域を区別・抽出するプロセス。



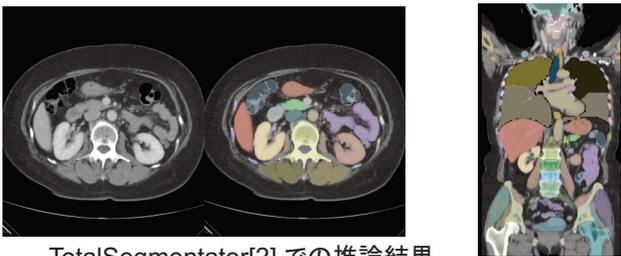
CIRCUS DB[1]でのデータ作成

- セグメンテーションの結果から、CTでは対象物の体積やCT値といった定量的な情報を取得でき、その後の解析に用いることができる。



### 2. 基盤モデルの登場と精度について

- Deep Learningを用いてsegmentationの高精度化に成功している。特に最近では、基盤モデルと呼ばれる、大規模な事前学習済みモデルが一般公開され始めた。

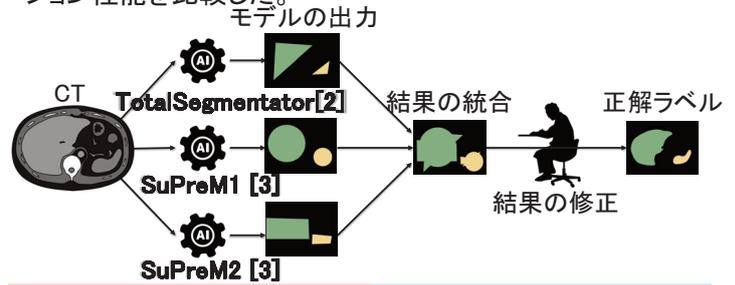


TotalSegmentator[2]での推論結果

- 多くの臓器で、定量的かつ大規模な解析が可能になる可能性がある。ただし、日本の日常診療のCT画像での大規模な精度検討はされてこなかった。

### 3. 日本の臨床画像での基盤モデルの性能

- そこで、日本の大規模な臨床画像のデータベースであるJ-MIDから、肝臓・脾臓・腎臓・膀胱に異常のない体幹部のCT画像を96名収集し、複数の基盤モデルのセグメンテーション性能を比較した。



基盤モデルによる推論

ラベルを修正して正解を作成

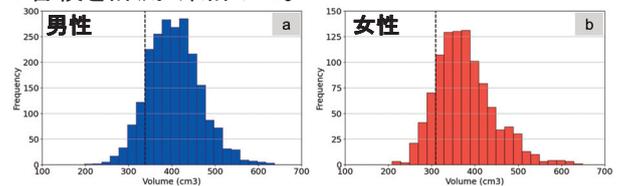
- 正解ラベルと各モデルの出力をDice係数(最大1～最小0の指標)で評価した。

| 臓器    | TotalSegmentator | SuPreM1     | SuPreM2     |
|-------|------------------|-------------|-------------|
| 肝臓    | 0.973±0.009      | 0.979±0.006 | 0.976±0.007 |
| 脾臓    | 0.948±0.041      | 0.956±0.025 | 0.950±0.029 |
| 腎臓(右) | 0.953±0.034      | 0.937±0.016 | 0.947±0.013 |
| 腎臓(左) | 0.956±0.038      | 0.940±0.016 | 0.947±0.016 |
| 膀胱    | 0.874±0.084      | 0.891±0.053 | 0.886±0.055 |

- 各臓器について良好な結果が得られた(※2025年4月の第84回 日本医学放射線学会総会で詳細を公表予定)。

### 4. 疫学研究への応用

- eGFRカテゴリーG2(正常または軽度低下)の3220人の腎臓の容積を計測・集計した。



- これを用いて、腎容積の腎機能予後への影響を調査した。
- 既知の予後因子として、年齢、BMI、喫煙歴、高血圧、心不全、糖尿病の既往等、様々な因子が報告されていた。これらの因子の影響を調整しても、腎臓の体積が小さい人は5年以内のeGFR低下(G2からG3a以降への進行)のHazard ratioが有意に高かった(HR=1.64, 95%CI: 1.09~2.45)[4]。

#### 文献

- Nomura Y, et al. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2020;15(4):661-672.
- Wasserthal J, et al. Radiol Artif Intell. 2023;5(5):e230024.
- Li, W, et al. The Twelfth International Conference on Learning Representations.
- Kikuchi T, et al. Insights Imaging. 2024;15(1):102

### 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: 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

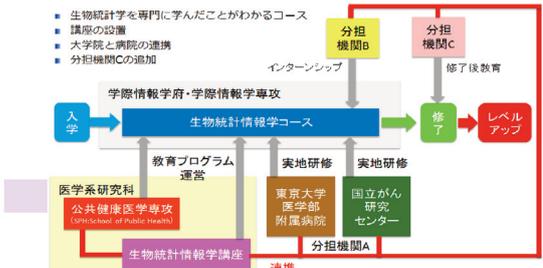
#### コース新設の背景

| 2012年                                          | 2014年                                          | 2016年                                                           | 2017年                                                   |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>臨床研究事業*</b><br>デイバロン事業<br>カゲナ事業<br>CASE-1事業 | <b>健康・医療戦略, 各種提言</b><br>閣議決定<br>文部科学省取組み<br>提言 | <b>AMED 生物統計家育成支援事業</b><br>人材育成プロジェクト公募<br>事業内容の決定・公募<br>2拠点の選定 | <b>東京大学に生物統計情報学講座設置</b><br>講座設置<br>教育プログラムの開発<br>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

- 生物統計学を専門に学んだことがわかるコース
- 講原の設置
- 大学院と病院の連携
- 分担機関Cの追加

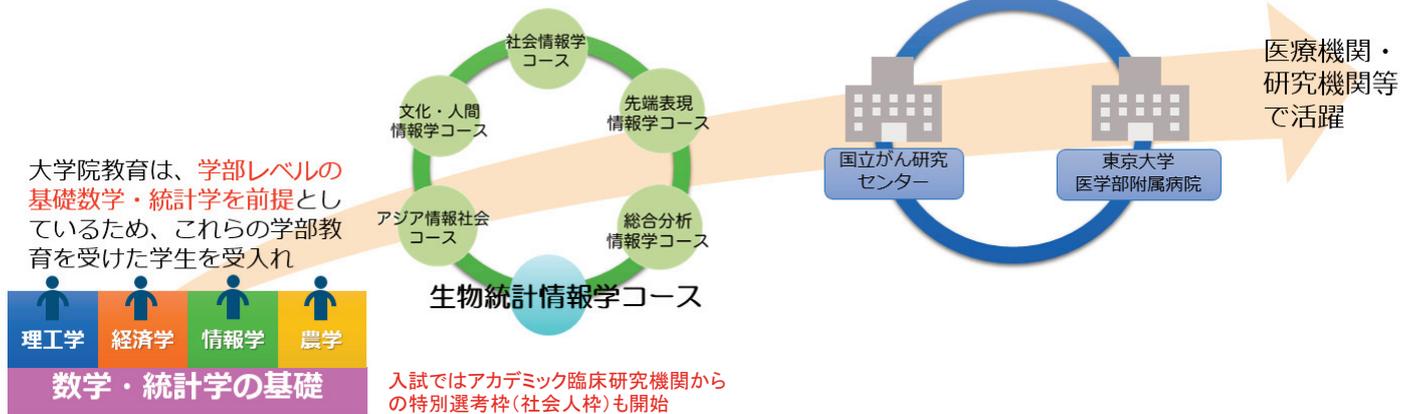


## 教育目的とアドミッション・ポリシー

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



演題名：長期間在宅医療を受けることが見込まれる高齢者の追跡調査  
 演者名：木棚 究、水木麻衣子、山中 崇

### 背景

- 人口の高齢化に伴い在宅医療を受ける高齢者は増加している
- 在宅医療を受ける高齢者の臨床像は明らかではない

### 目的

長期的(6ヶ月以上)に在宅医療を受けることが見込まれる高齢者の臨床像を明らかにすることを目的とした

### 対象

- 千葉県にある機能強化型在宅療養支援診療所より訪問診療を行った高齢者236名
- 訪問診療を開始する際に、6ヶ月以上訪問診療を継続するであろうと主治医が判断した高齢者を対象とした

### 方法

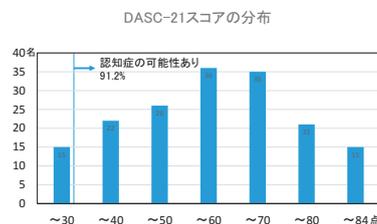
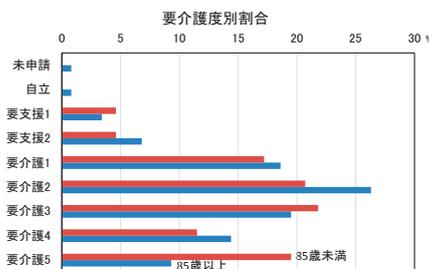
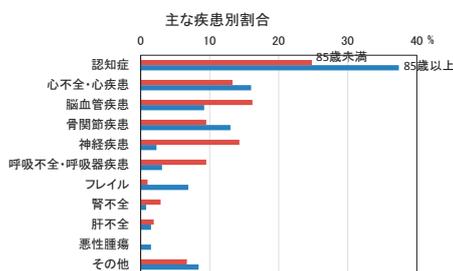
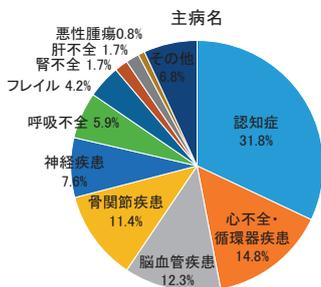
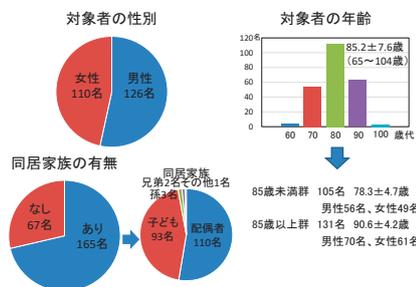
>年齢、性別、基礎疾患、生活状況などの基本情報について、診療録からデータを収集した

>ESAS-r、J、DASC-21、EQ-5D<sup>5</sup>Lおよび転帰(死亡、入院、入所、転医など)について、6ヶ月毎に調査した

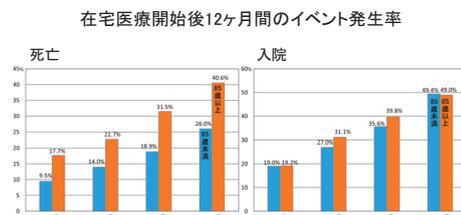
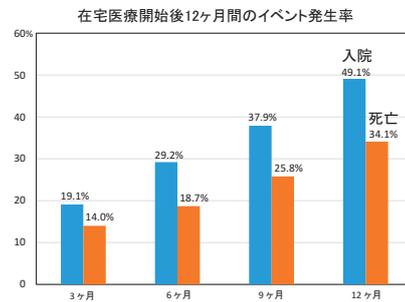
(研究倫理審査承認番号 2019122NI-(1))

### 結果

#### (1)対象者について



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 東田主一 東京都健康長寿医療センター研究所



### 考察・結論

- 長期間在宅医療を受ける高齢者の大部分で認知機能低下を認めた
- 訪問診療を必要とする疾患として、85歳以上の高齢者では認知症、心不全・心疾患、骨関節疾患、脳血管疾患、フレイルが多かった。一方、85歳未満の高齢者では、認知症、脳血管疾患、神経疾患、心不全・心疾患、呼吸不全、骨関節疾患が多かった。
- 訪問診療開始後、12ヶ月間で49.1%の対象者が入院し、34.1%の対象者が死亡した。死亡した者の割合は85歳未満26.0%と比べて85歳以上40.6%と高いが、入院した者の割合は両群とも49%程度であり、差は認めなかった。

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業 基盤研究C、在宅医療を受ける患者の全国的な症例登録システム構築(研究代表者:山中 崇, 分担研究者:木棚 究, 水木麻衣子)により実施した

### 演題名： 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

演者名： 河添 悦昌、嶋本 公德、篠原 恵美子、美代 賢吾

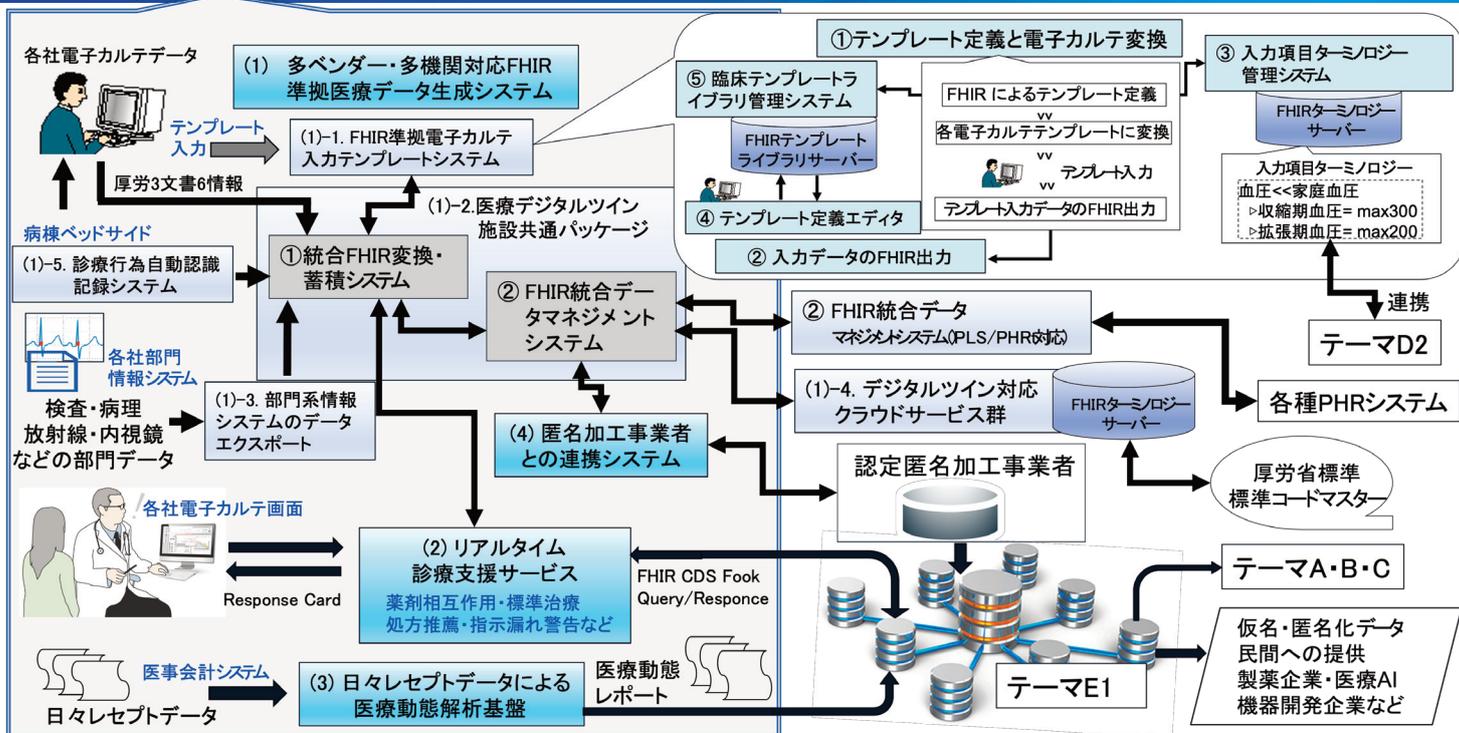
#### 医療データの統合利活用に向けた課題

- 電子カルテ、部門システムデータへのアクセス方法が様々
- データのフォーマット(TXT, CSV, XML, JSON...)も様々
- 同一フォーマットでも、項目名や意味的内容が統一されない
- 医療データを取りだして解析に供するまでの手間が膨大

#### 目的

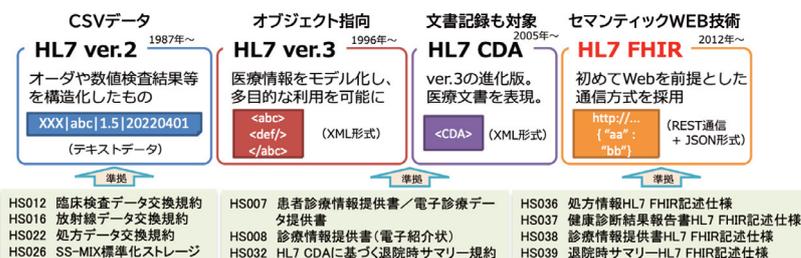
- 多種多様な医療情報をHL7FHIRに標準化し管理
- 匿名加工事業者を通してデジタルツインにデータ投入
- 20のフィールド病院において実証
- システムベンダが製品化することで社会実装

### 組織横断的な医療データ収集基盤



### 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

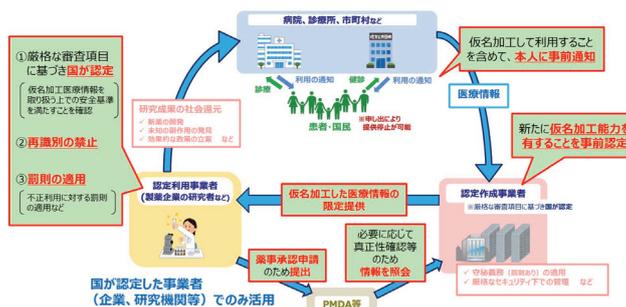


### 次世代医療基盤法

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)

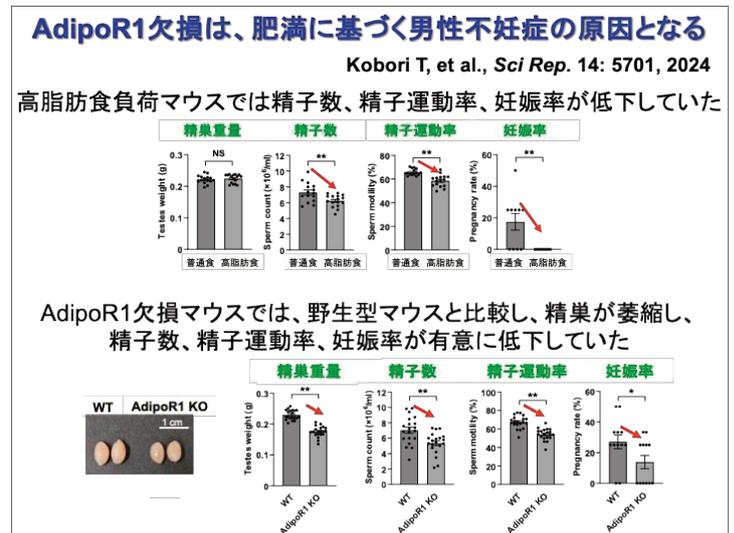
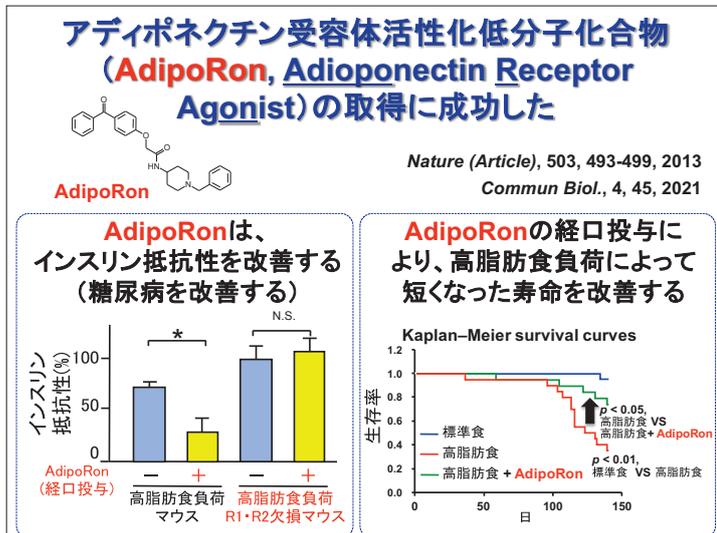
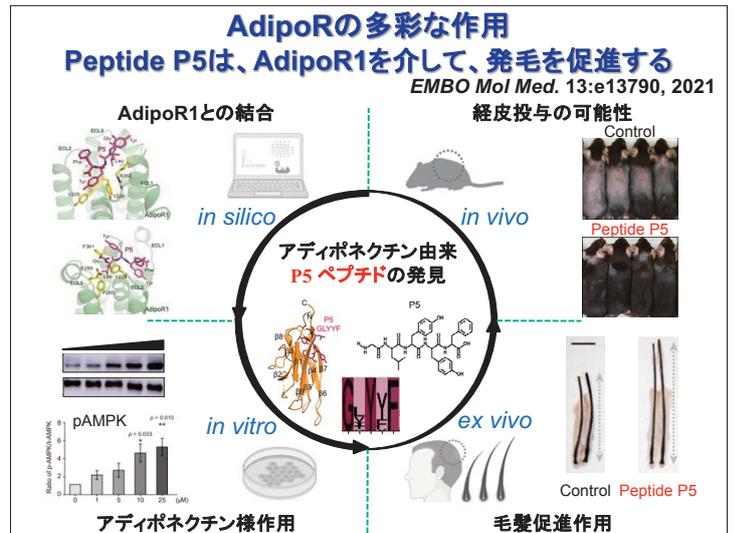
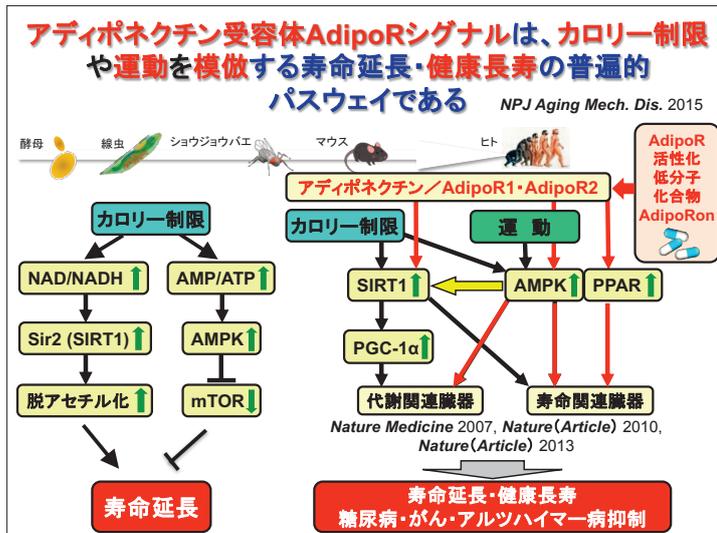
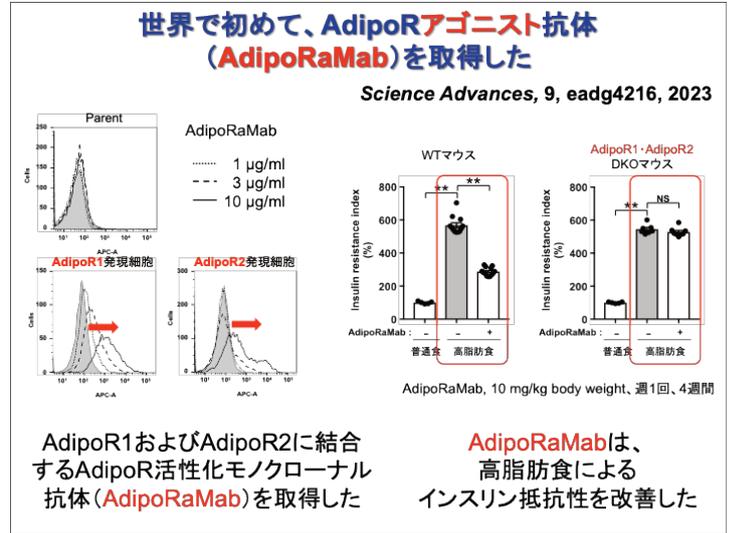
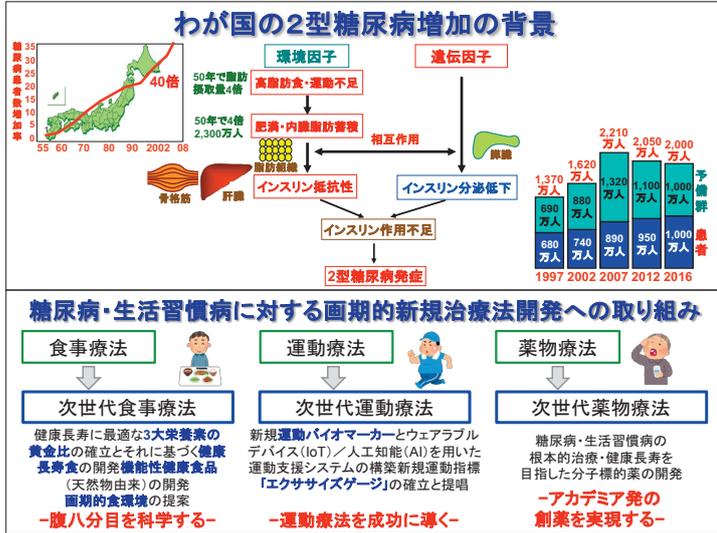
#### 匿名加工医療情報の利活用イメージ

- 医療情報の研究ニーズ、社会的便益の観点から、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に限定



本研究は第3期戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)「統合型ヘルスケアシステムの構築(PD:永井良三自治医科大学学長)」の支援を受けて実施されるものです。  
当講座は、株式会社イーエムシステムズ、株式会社EPNextS、株式会社エム・アール・ビー、シブヘルスケアホールディングス株式会社、ソフトバンク株式会社、日本電気株式会社からの寄付により運営されています。

# 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



# 超高齢者の消化器外科手術：リスク評価と安全性向上の戦略

隈丸 拓、山本 博之、西村 志織

- 人生100年時代において、超高齢者の手術成績の改善が重要な課題である。(図1-2)
- National Clinical Database(NCD)を用いた研究により、術後合併症の発生率とリスク因子が明らかとなっている。(図3)
- 日本消化器外科学会(JSGS)と米国外科医師会(ACS)が共同で実施する質改善プログラムにより、高齢者の手術における質向上とリスク評価の精度向上が進められている。

図1. 術後死亡に関するリスク因子調整済オッズ比 (Omichi K, et al. Langenbecks Arch Surg. 2021)

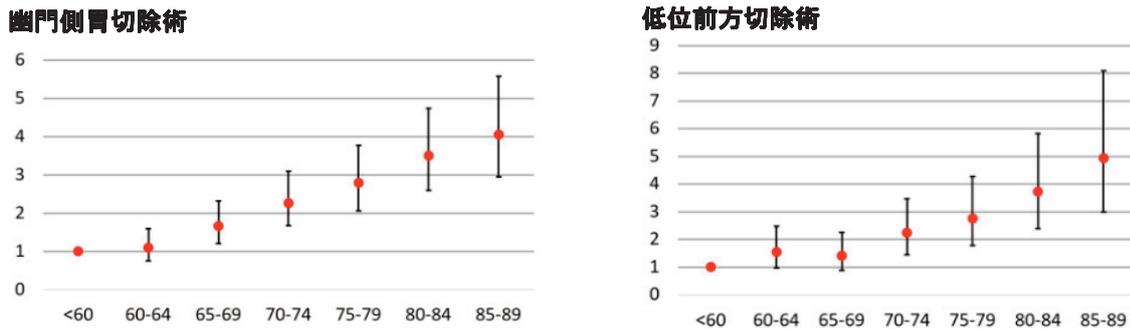


図2. 85歳以上の超高齢者の術後合併症と死亡率の現状

(Ueda Y, et al. Ann Gastroenterol Surg. 2024;  
Akagi T, et al. Ann Gastroenterol Surg. 2024 より作成)

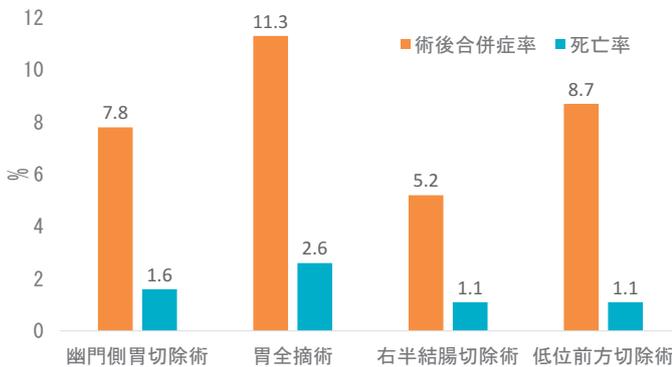
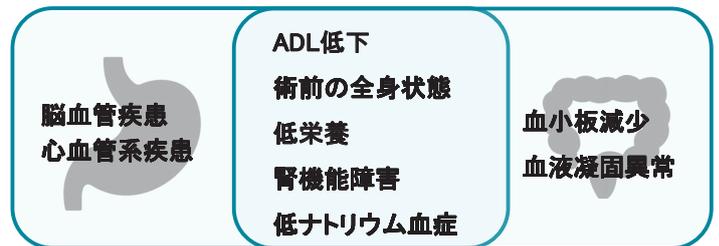


図3. 胃がん、大腸がん手術における術後合併症のリスク因子

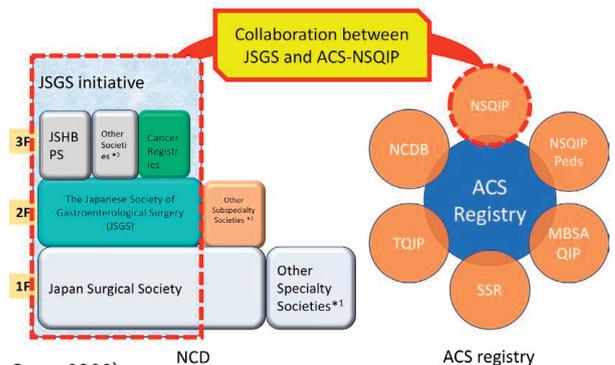
(Ueda Y, et al. Ann Gastroenterol Surg. 2024;  
Akagi T, et al. Ann Gastroenterol Surg. 2024 より作成)



## 手術の質向上に向けた国際的な取り組み

日本消化器外科学会(JSGS)と米国外科医師会(ACS)は、2011年より全国規模の臨床データベース(NCDおよびNSQIP)を活用した老年医学共同プロジェクトを実施。

図4. 日本と米国におけるデータベースの構造：JSGSとNSQIPの相互協力 (Marubashi S, et al. Ann Gastroenterol Surg. 2019)



## 消化器外科手術における老年リスク予測モデル (Kofunato Y, et al. Ann Surg. 2022)

NCDを用いて高齢者特有の術後アウトカムを予測するためのリスクカリキュレーターを開発。



右記の5つの老年アウトカムについて、高齢者特有の因子を含めた臨床因子より予測モデルを作成した。予測モデルの作成には、2018年1~12月の消化器外科領域の主要7術式実施例より計3981例のデータを収集し解析した。

### 老年アウトカム

- 術後せん妄
- 術後の身体機能
- 退院時の転倒リスク
- 社会福祉を利用した自宅以外の退院
- 退院時の機能低下

### リスク因子

- 自宅以外からの入院
  - 認知症の既往
  - 移動補助具の使用
  - 転倒歴
  - 入院時の意思決定能力
- モデルの判別能  
C統計量 0.74~0.90

## 演題名: DPCデータにおけるNa異常病名の妥当性と溶質補正の影響

演者名: 岡田啓<sup>1)</sup>、山名隼人<sup>2)</sup>、井上玲子<sup>1)</sup>、大塚 雄介<sup>1)</sup>、平岡 信歩<sup>1)</sup>、植草 早加<sup>1)</sup>、高木 航平<sup>1)</sup>、倉川佳世<sup>1)</sup>、山内敏正<sup>3)</sup>、門脇孝<sup>1,3,4)</sup>、山口聡子<sup>1)</sup>、南学正臣<sup>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>3)</sup>糖尿病・代謝内科、<sup>5)</sup>腎臓・内分泌内科、<sup>2)</sup>自治医科大学データサイエンスセンター、<sup>4)</sup>虎の門病院

### Background

- ◆ 国際疾病分類第10版(ICD-10)コードで入力された低Na血症(ICD-10: E87.1)の診断コードの妥当性は感度が低く、特異度が高い。
- ◆ その一方で、高Na血症(ICD-10: E87.2)については、診断妥当性について、これまで評価されていなかった。
- ◆ 病院での検査法の多く(間接的イオン選択性電極を使用)では、Na濃度は血糖値、中性脂肪、総蛋白の影響を受けることが知られている。
- ◆ 今回、検査値によるカットオフ値を基準として、Diagnosis Procedure Combination (DPC) データ上の低Na血症および高Na血症の病名の妥当性を評価することを目的とした。また、溶質による補正が血清Na異常の有病率と病名の妥当性に及ぼす影響を分析した。

### Methods

- ◆ データソース: DPCデータベース(JMDC社が提供するデータベースのDPCデータ)
- ◆ 組み入れ基準: 2014年-2023年に退院した、入院中に1回以上血中Na濃度利用可能なDPC入院除外基準:

① 以下の変数に欠測があること

年齢、性別、予定入院かどうかのフラグ、救急車の使用、入院時意識レベル、入院契機病名

② 入院中の最大Na濃度>230 mmol/L、最小Na濃度<90 mmol/L

◆ 主要評価項目: 感度、特異度など(右図)

◆ 副次評価項目: 血糖値、中性脂肪、総蛋白の補正前後のナトリウム異常の有病率

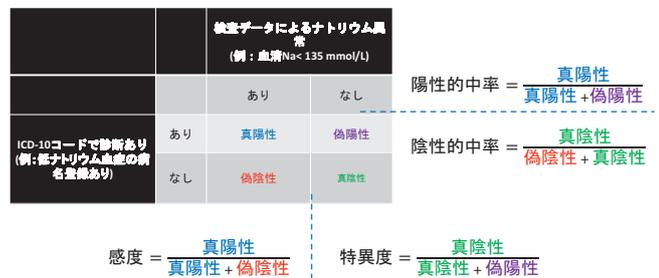
◆ 統計解析

各入院を独立した入院として解析、Na濃度は下記の式により補正

$$\text{グルコース補正Na濃度} = [\text{Na}^+] + 2.4 \times \frac{\text{グルコース}(\text{mg/dL}) - 100}{100}$$

$$\text{中性脂肪補正Na濃度} = [\text{Na}^+] + [\text{Na}^+] \times \frac{2.1 \times \text{中性脂肪}(\text{g/L}) - 0.6}{100}$$

$$\text{総蛋白補正Na濃度} = [\text{Na}^+] \times \frac{93}{99.1 - 0.7 \times \text{総蛋白}(\text{g/dL})}$$



### Results

◆ 全体像: 解析対象者は1,813,356名

低Na血症の有無による背景

| 変数     | カテゴリ   | 全体               | 低Na血症あり          | 低Na血症あり割合 | P値     |
|--------|--------|------------------|------------------|-----------|--------|
| 年齢     | 18-49  | N=1,813,356      | N=1,293,286      | 71.4%     | <0.001 |
|        | 50-64  | 233,118 (12.9)   | 207,197 (14.9)   | 89.3%     |        |
|        | 65-79  | 269,105 (14.8)   | 224,005 (16.1)   | 83.2%     |        |
|        | 80     | 657,411 (36.3)   | 509,665 (36.6)   | 77.5%     |        |
|        | >80    | 653,722 (36.1)   | 453,019 (32.5)   | 69.3%     |        |
| 性別     | 男性     | 953,378 (52.6)   | 717,572 (51.5)   | 75.3%     | <0.001 |
|        | 女性     | 22.2 [19.9-24.6] | 22.4 [20.1-24.8] | 100.0%    | <0.001 |
| 体位     | 体位     | 1,548,278 (85.4) | 1,222,968 (77.7) | 80.0%     | <0.001 |
|        | 非体位    | 265,078 (14.6)   | 170,918 (12.3)   | 64.5%     |        |
| 意識レベル  | 清明     | 971,959 (53.6)   | 823,292 (59.1)   | 84.7%     | <0.001 |
|        | 非清明    | 700,965 (38.7)   | 472,774 (33.9)   | 67.5%     |        |
| 自覚生活習慣 | 独立     | 1,087,416 (60.0) | 772,877 (55.4)   | 71.2%     | <0.001 |
|        | 非独立    | 140,432 (7.7)    | 97,820 (7.0)     | 69.7%     |        |
| 予定外入院  | 予定外入院  | 502,607 (27.7)   | 348,248 (25.0)   | 69.3%     | <0.001 |
|        | 非予定外入院 | 112,226 (6.2)    | 54,880 (3.9)     | 48.9%     |        |
| 院内死亡   | 院内死亡   | 112,226 (6.2)    | 54,880 (3.9)     | 48.9%     | <0.001 |
|        | 非院内死亡  | 1,701,130 (93.8) | 1,238,476 (72.5) | 72.8%     |        |

高Na血症の有無による背景

| 変数     | カテゴリ   | 全体               | 高Na血症あり          | 高Na血症あり割合 | P値     |
|--------|--------|------------------|------------------|-----------|--------|
| 年齢     | 18-49  | N=1,813,356      | N=1,680,793      | 92.7%     | <0.001 |
|        | 50-64  | 233,118 (12.9)   | 228,814 (13.6)   | 98.1%     |        |
|        | 65-79  | 269,105 (14.8)   | 257,549 (15.3)   | 95.7%     |        |
|        | 80     | 657,411 (36.3)   | 618,453 (36.8)   | 94.1%     |        |
|        | >80    | 653,722 (36.1)   | 575,977 (34.3)   | 88.1%     |        |
| 性別     | 男性     | 953,378 (52.6)   | 888,911 (52.9)   | 93.2%     | <0.001 |
|        | 女性     | 22.2 [19.9-24.6] | 22.2 [18.8-23.8] | 100.0%    | <0.001 |
| 体位     | 体位     | 1,548,278 (85.4) | 1,463,553 (67.1) | 94.5%     | <0.001 |
|        | 非体位    | 265,078 (14.6)   | 217,240 (12.9)   | 81.9%     |        |
| 意識レベル  | 清明     | 971,959 (53.6)   | 941,996 (56.0)   | 96.9%     | <0.001 |
|        | 非清明    | 700,965 (38.7)   | 612,066 (36.4)   | 87.3%     |        |
| 自覚生活習慣 | 独立     | 1,087,416 (60.0) | 979,310 (58.3)   | 89.9%     | <0.001 |
|        | 非独立    | 140,432 (7.7)    | 126,731 (7.5)    | 89.9%     |        |
| 予定外入院  | 予定外入院  | 502,607 (27.7)   | 435,602 (25.9)   | 86.7%     | <0.001 |
|        | 非予定外入院 | 112,226 (6.2)    | 79,733 (4.7)     | 70.2%     |        |
| 院内死亡   | 院内死亡   | 112,226 (6.2)    | 79,733 (4.7)     | 70.2%     | <0.001 |
|        | 非院内死亡  | 1,701,130 (93.8) | 1,581,060 (92.3) | 92.9%     |        |

結果(ICD10コードに基づく入院契機病名ランキング)  
 全体、低/高Na血症患者において

| 全体  |           |              | 低Na血症患者 |           |              | 高Na血症患者 |           |            |
|-----|-----------|--------------|---------|-----------|--------------|---------|-----------|------------|
| 割合% | ICD-10コード | 病名           | 割合%     | ICD-10コード | 病名           | 割合%     | ICD-10コード | 病名         |
| 3.5 | I50       | 心不全          | 4.6     | I50       | 心不全          | 8.1     | I50       | 心不全        |
| 3.4 | M63       | 脳梗塞          | 4.4     | J69       | 肺炎           | 6.9     | J69       | 肺炎         |
| 3.1 | I20       | 狭心症          | 3.5     | S72       | 大腿骨骨折        | 4.2     | M63       | 脳梗塞        |
| 2.8 | S72       | 大腿骨骨折        | 3.3     | S72       | 大腿骨骨折        | 2.5     | S72       | 大腿骨骨折      |
| 2.6 | C34       | 気管支及び肺の悪性新生物 | 2.8     | C34       | 気管支及び肺の悪性新生物 | 2.9     | I18       | 糖尿病        |
| 2.3 | K80       | 胆石症          | 2.8     | U07       | COVID-19感染   | 2.9     | E86       | 体液量減少(症)   |
| 2.2 | J69       | 肺炎           | 2.8     | U07       | COVID-19感染   | 2.8     | I71       | 大動脈硬化及び狭窄  |
| 2.0 | U07       | COVID-19感染   | 2.0     | N39       | 腎臓病          | 2.4     | U07       | COVID-19感染 |
| 1.8 | C18       | 結腸の悪性新生物     | 1.9     | C18       | 結腸の悪性新生物     | 2.4     | M63       | 脳梗塞        |
| 1.6 | C18       | 胃の悪性新生物      | 1.8     | J15       | 肺炎           | 2.4     | N39       | 腎臓病        |

全体: 心不全、脳梗塞、狭心症等の心血管疾患が多く、ついで悪性腫瘍、大腿骨骨折が、入院契機病名として多かった。

低Na血症: 心不全、誤嚥性肺炎、大腿骨骨折が上位3原因契機病名。

高Na血症: 心不全、誤嚥性肺炎、脳梗塞が上位3原因契機病名。

低Na血症と高Na血症での共通点: Na異常がある群で、高齢で併存症が多く、重症度が高かった。

低Na血症と高Na血症での差異: 高Na血症の方がより重症で、有病率は低かった。

低Na血症の診断妥当性

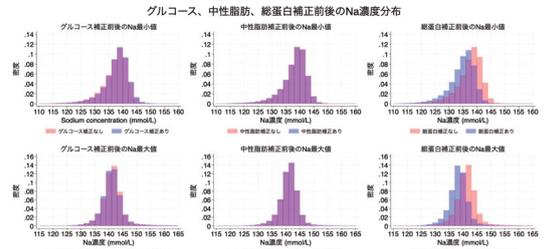
| 診断基準          | カットオフ値 (mmol/L) | 検出率   | 感度   | 特異度   | 陽性的中率 | 陰性的中率 |
|---------------|-----------------|-------|------|-------|-------|-------|
| 入院中の病名        | <135            | 23.1% | 1.0% | 4.1%  | 99.9% | 92.5% |
| (N=1,813,356) | <130            | 6.9%  | 1.0% | 11.4% | 99.8% | 77.9% |
|               | <125            | 2.1%  | 1.0% | 23.8% | 99.5% | 50.4% |
| 入院日の病名        | <135            | 14.9% | 0.9% | 5.4%  | 99.9% | 90.1% |
| (N=1,351,760) | <130            | 4.2%  | 0.9% | 16.4% | 99.8% | 76.9% |
|               | <125            | 1.4%  | 0.9% | 33.9% | 99.6% | 52.1% |
| 入院後の病名        | <135            | 22.2% | 0.3% | 1.3%  | 99.9% | 88.3% |
| (N=1,504,321) | <130            | 6.4%  | 0.3% | 3.2%  | 99.9% | 64.5% |
|               | <125            | 1.9%  | 0.3% | 5.5%  | 99.8% | 32.0% |

高Na血症の診断妥当性

| 診断基準          | カットオフ値 (mmol/L) | 検出率  | 感度   | 特異度   | 陽性的中率  | 陰性的中率 |
|---------------|-----------------|------|------|-------|--------|-------|
| 入院中の病名        | >145            | 7.3% | 0.2% | 2.2%  | >99.9% | 96.5% |
| (N=1,813,356) | >150            | 2.4% | 0.2% | 5.9%  | >99.9% | 86.4% |
|               | >155            | 1.2% | 0.2% | 9.3%  | 99.9%  | 68.7% |
| 入院日の病名        | >145            | 2.8% | 0.1% | 4.3%  | >99.9% | 91.5% |
| (N=1,351,760) | >150            | 0.7% | 0.1% | 14.3% | >99.9% | 79.8% |
|               | >155            | 0.4% | 0.1% | 21.7% | 99.9%  | 61.8% |
| 入院後の病名        | >145            | 7.6% | 0.1% | 0.8%  | >99.9% | 96.5% |
| (N=1,504,321) | >150            | 2.7% | 0.1% | 2.1%  | >99.9% | 83.7% |
|               | >155            | 1.3% | 0.1% | 3.1%  | >99.9% | 62.4% |

低Na血症と高Na血症での共通点: 診断妥当性としては、感度が低く、特異度が高かった。

低Na血症と高Na血症での差異: 高Na血症の方がより感度が低く特異度が高かった。



中性脂肪<グルコース<総蛋白の順に変化に富んでいた。  
 低Na血症の有病率: 血糖値補正で低下 (23.8%→21.9%)、総蛋白補正で増加 (23.1%→45.3%)。  
 高Na血症の有病率: 血糖値補正で増加 (7.1%→10.9%)、総蛋白補正で低下 (6.9%→3.6%)

### Discussion

- ◆ 高Na血症のICD-10コードは、低Na血症と同様に、感度が低く、特異度と陽性的中率が高かった。
- ICD-10に基づく低Na・高Na血症の診断を有病率、発生率、および絶対リスク差の計算に使用すべきではない。
- 特異度と陽性的中率が高いことは、異なる群間で同じ割合で疾患が記録されている限り、相対リスクの計算は許容可能かもしれない。
- ◆ 血糖値や総蛋白の補正は、ICD-10コードの診断精度には影響を与えなかったが、低Na血症・高Na血症の有病率推定には影響を与えた。
- 血糖値、中性脂肪、総蛋白の補正を行わないと、Na障害の有病率が過小評価または過大評価される可能性がある。

本発表は、Clinical Kidney Journalに掲載された内容を説明しています。

## 運動器疾患の疫学指標：ROAD study 追跡17年

飯高世子、種子島岳、吉村典子

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。2022年厚生労働省国民生活基礎調査の概況をみると、高齢者が要介護になる原因の3位が「骨折・転倒」、4位が「高齢による衰弱（フレイル）」、5位が「関節疾患」となっており、フレイルの身体的要素をなす病態が筋量・筋力の低下を主体とするサルコペニアであることを考慮すると、骨・関節・筋肉これら3臓器の疾患が全体の1/3を占め、1位の「認知症」を凌駕する。このように運動器疾患により高齢者のQOLが著しく障害されているのは明らかであり、超高齢社会に突入したわが国において、高齢者QOLの維持増進や健康寿命の延伸のためには、運動器疾患の予防対策は喫緊の課題である。

運動器疾患の予防対策をたてるためには、まず運動器疾患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、運動器疾患は症状がほとんどないまま徐々に進行するという特徴があるため、痛みや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。従って運動器疾患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。そこで、我々は、運動器疾患をターゲットにした大規模地域住民コホートResearch on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) studyを2005年に立ち上げ、一般住民3,040名（平均年齢70.3歳）を対象として、要介護予防を最終目的とし、運動器疾患を主たる予防ターゲットとした検診を行い、現在17年目の追跡調査まで完了している（図1）。

今回、ROADスタディのベースライン調査と10年後の第4回調査の結果から、運動器疾患、特に骨粗鬆症(OP)、骨質に影響を及ぼすビタミンD欠乏症、変形性膝関節症(膝OA)、変形性股関節症(股OA)の長期トレンドを明らかにした（図2～5）。

図1. ROADスタディの概要

A large-scale population-based cohort survey

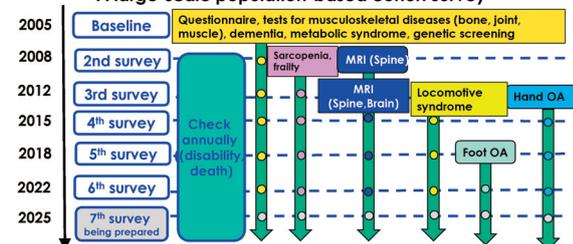
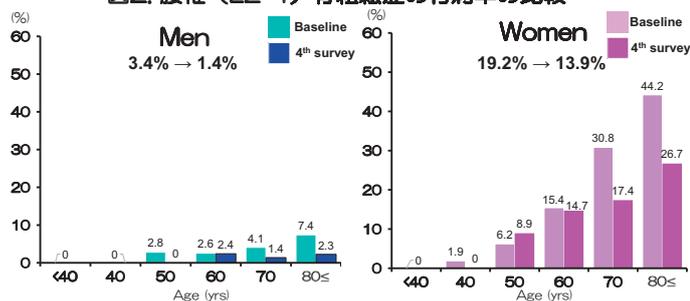


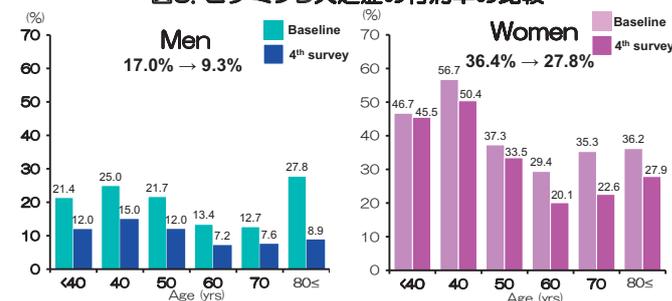
図2. 腰椎（L2-4）骨粗鬆症の有病率の比較



方法：腰椎(L2-4)および大腿骨頸部の骨密度をDual Energy X-ray Absorptiometryにて測定。WHOの基準(T score<-2.5標準偏差)を用いて診断した。

結果：男女とも第4回調査の腰椎OPの有病率は、ベースライン調査のものと比較して有意に低かった(p<0.01)。一方、大腿骨頸部OPの有病率は低下傾向にはなかった。

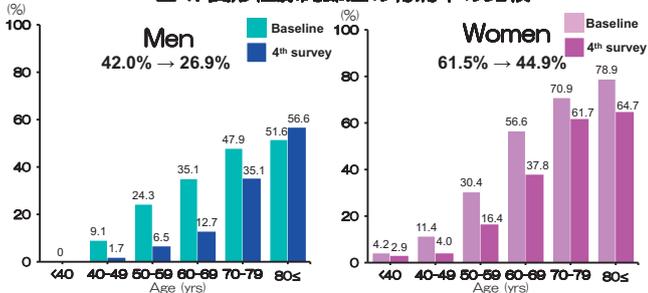
図3. ビタミンD欠乏症の有病率の比較



方法：ビタミンD欠乏は、血清25D値が20 ng/mL未満と定義した。(Okazaki R, et al. Endocr J 64, 1-6, 2017)

結果：男女とも第4回調査のビタミンD欠乏の有病率は、ベースライン調査のものと比較して有意に低かった(p<0.001)。

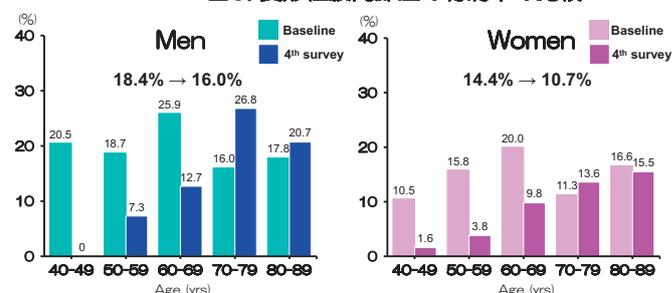
図4. 変形性膝関節症の有病率の比較



方法：膝関節X線画像をKellgren/Lawrence(KL)分類を用いて読影を行い、KL分類2以上を膝OAとした。

結果：男女とも第4回調査の膝OAの有病率は、ベースライン調査のものと比較して有意に低かった(p<0.001)。年代別にみると、男性では50～70歳代で、女性では40歳以上において、第4回調査の方が有意に有病率が低かった(p<0.05)。

図5. 変形性股関節症の有病率の比較



方法：股関節X線画像をKL分類を用いて読影を行い、KL分類2以上を股OAとした。

結果：女性では第4回調査の股OAの有病率は、ベースライン調査のものと比較して有意に低かった(p<0.001)。年代別にみると、男女とも40～60歳代において、第4回調査の方が有意に有病率が低かった(p<0.05)。

大規模住民コホートのベースライン調査と第4回調査の結果から運動器疾患の有病率の長期トレンドを明らかにした。10年間における運動器疾患の有病率は低下傾向にあった。今後ますます高齢化が進むと予測されるわが国において運動器疾患の有病率が低下傾向にあることは喜ばしい結果であるが、今後さらに詳細な解析を実施し、低下の原因の解明に取り組みたい。

## 次世代プレジジョンメディシン開発講座 Next-Generation Precision Medicine Development Laboratory

### がん遺伝子パネル検査に適した検体取扱い法の検証

国田朱子<sup>1,2</sup>、牛久綾<sup>1,3</sup>、南雲吉代<sup>1</sup>、牛久哲男<sup>1</sup>

1. 東京大学大学院医学系研究科人体病理学・病理診断学 2. 次世代プレジジョンメディシン開発講座 3. 統合ゲノム学

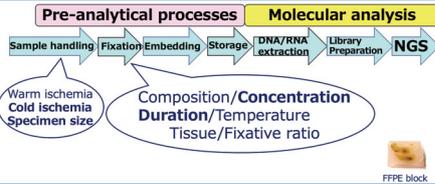
#### 背景

- 精確な遺伝子パネル検査を実施する為には病理組織検体の品質の確保が不可欠である。
- 分子診断の為の現実的な病理検体取り扱い方法の検証が必要である。

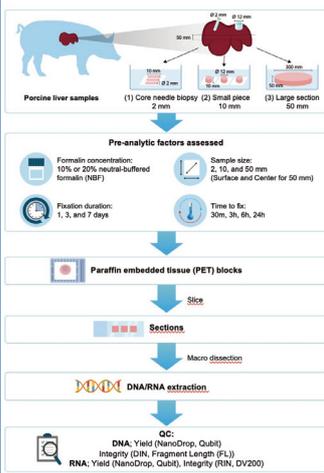
#### 目的

- DNA・RNA双方の品質を保持するホルマリン固定パラフィン包埋標本作製方法を決定する。
- 手術検体を想定した大きな検体を用いて固定前・固定プロセスの検証を行う。

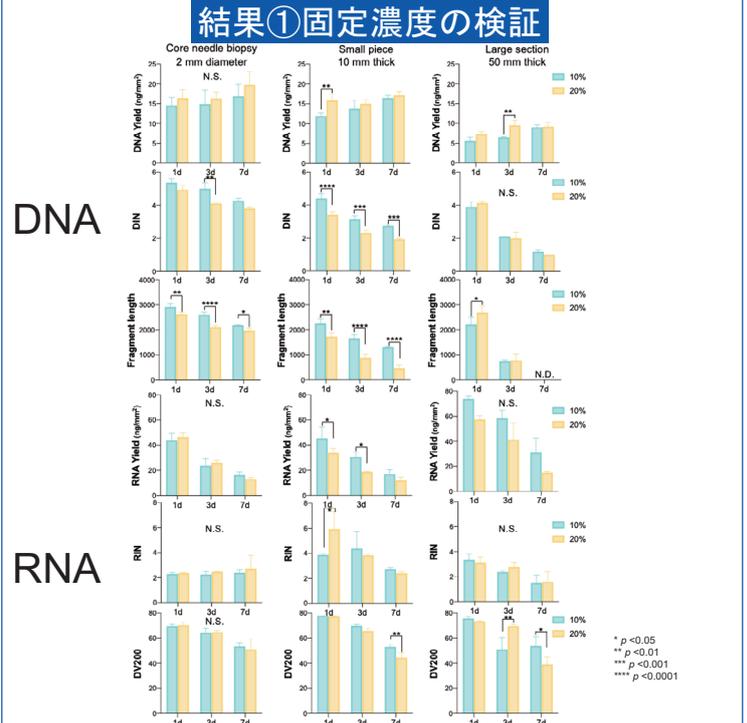
#### 分子診断における病理組織検体取り扱いの重要性



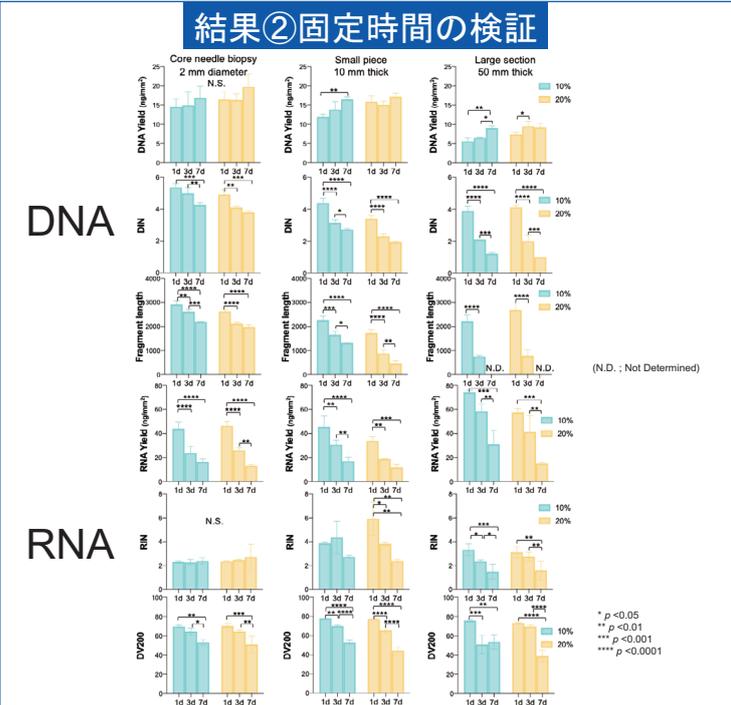
**図1: 遺伝子パネル検査の検体採取からシーケンスの流れと各段階における主な影響因子**  
パネル検査は工程の多い検査であり検査に供するDNA/RNAは病理検査で使用されるFFPE (ホルマリン固定パラフィン包埋) 標本を用いることが多い。検体採取から出検前の病理組織検体プロセスはプレアナリシス段階と呼ばれ固定前、固定プロセスは核酸品質に大きく影響する。



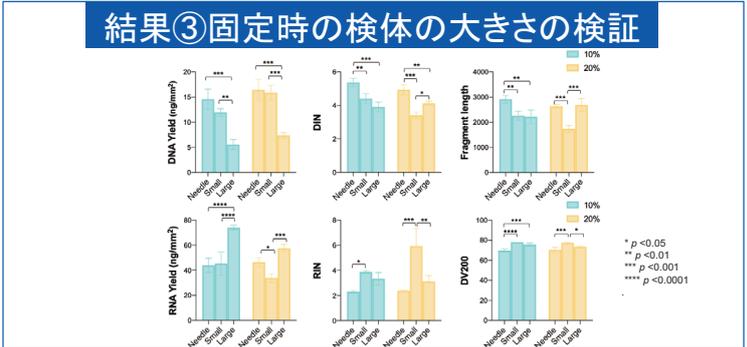
**図2: プタを用いた固定前・固定プロセスの検証**  
抽出後30分以内の新鮮プタ組織(肝臓)を用いて固定前に以下の(1)-(3)の3種類の大きさに切り出し、固定液の濃度(10%・20%NBF;中性緩衝ホルマリン)、固定までの時間(30m・3h・6h・24h)、固定時間(1・3・7日)の各条件で、ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)標本作製した。  
(1)2 mm厚(2 mm x 15 mm); 針生検を想定  
(2)10 mm厚(12 mm x 10 mm); 理想的な大きさ  
(3)50 mm厚(300 mm x 50 mm); 手術検体を想定  
(1)(2)はトレンをを用い大きさを揃えて検体を切り出し、3片ずつ1つのブロックに包埋し標本作製した(n=3)。  
(3)は適切な割入れを行わず、各条件下で固定後5 mm角に3片ずつ切り出し1ブロックに包埋した(n=3)、10 μm切片1枚から、DNA (QIAamp DNA FFPE Advanced Kit (Qiagen))及びRNA (RNeasy FFPE Kit (Qiagen))を抽出し2100 Bioanalyzer によりを抽出し、4200 TapeStation及び2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies)を用いてDIN, Fragment length, RIN, DV200を測定し核酸品質を評価した。  
統計解析はPrism8を使用しmixed-effects model with Sidak's multiple comparison testを用いた。



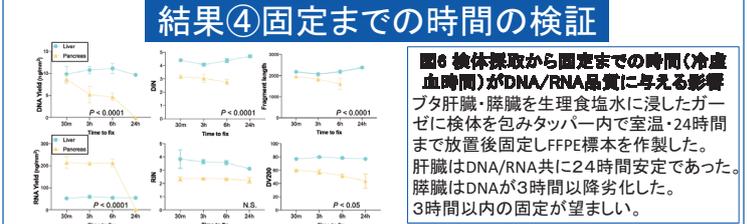
**図3: 固定濃度がDNA/RNA品質に対する影響**  
ホルマリン濃度は10%と比較20%でDNA品質低下が認められRNA品質低下は認められなかった。50 mm厚の検体では20%NBF固定においてもDNA/RNA共に品質低下は認められなかった。



**図4: 固定時間がDNA/RNA品質に与える影響**  
検体の大きさに関わらず固定時間の経過によりDNA/RNA品質低下が認められた。



**図5: 固定時の検体の大きさがDNA/RNA品質に与える影響**  
50mm厚ではDNAの品質・収量低下が認められたがRNAの品質低下は認められなかった。



**図6: 検体採取から固定までの時間(冷蔵血時間)がDNA/RNA品質に与える影響**  
プタ肝臓・脾臓を生理食塩水に浸したガーゼに検体を包みタッパー内で室温・24時間まで放置後固定しFFPE標本作製した。肝臓はDNA/RNA共に24時間安定であった。脾臓はDNAが3時間以降劣化した。3時間以内の固定が望ましい。

#### 結論

- パネル検査に適したDNAおよびRNAを得る為のFFPE標本作製法としては、臓器抽出後速やかに(3時間以内)10%中性緩衝ホルマリンにより固定し、大きな検体は固定前に割を入れ、固定時間は1日とする方法が適切である。

## 演題名: COVID-19流行下でベトナムとタイの病院に勤務する看護師へのスマートフォンストレスマネジメントの抑うつ症状改善効果: 無作為化比較試験

演者名: 今村幸太郎<sup>1,2)</sup>、渡辺和広<sup>3)</sup>、櫻谷あすか<sup>1,2)</sup>、佐々木那津<sup>2)</sup>、浅岡紘季<sup>2)</sup>、飯田真子<sup>2)</sup>、松山 裕<sup>4)</sup>、武村雪絵<sup>5)</sup>、西 大輔<sup>2)</sup>、堤 明純<sup>3)</sup>、川上憲人<sup>1,2)</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
- 2) 東京大学大学院医学系研究科精神保健学分野
- 3) 北里大学医学部公衆衛生学
- 4) 東京大学大学院医学系研究科生物統計学分野
- 5) 東京大学医学部附属病院

### 背景

- ・ 長期にわたる新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行は看護師の精神健康に影響 (Lee et al., 2023)
- ・ 東南アジアは医療従事者が不足しており、COVID-19による総死亡率も高いため、看護師の精神健康改善が重要な課題
- ・ インターネット認知行動療法(iCBT)は看護師の精神健康一次予防に有効であるが(Imamura et al., 2021)、COVID-19流行下での効果検証は不十分

### 目的

- ・ ベトナムとタイの2か国で、スマートフォンで提供されるiCBTプログラムの看護師への抑うつ症状改善効果を無作為化比較試験で検証した

### 方法

#### 研究デザイン

- ・ 2群並行群間無作為化比較試験 (割付比1:1)
- ・ 東京大学大学院医学系研究科・医学部、ハノイ公衆衛生学、マヒドン大学の倫理委員会の承認を得て実施、研究プロトコルをUMIN-CTRIに登録済 (UMIN00044145)

#### 研究参加者

- ・ ベトナムおよびタイの病院に勤務する常勤看護師。

#### 適格基準

- ・ 組入基準: ①ベトナム・タイの6病院で常勤で働く看護師、②スマートフォンなどを介してインターネットにアクセスできる
- ・ 除外基準: ①病気または産前産後休業中、あるいは今後6か月以内に産休取得または退職・転職予定、②准看護師またはヘルパー、③非正規またはパートタイマー、④過去4週間以内に心身の健康問題で10日以上疾病休業取得、⑤専門家から精神健康問題の治療を受けている

#### 介入群および対照群への対応

- ・ 介入群: 初回調査後から10週間でiCBTプログラム「ABSストレスマネジメント」を学習
- ・ 対照群: TAU

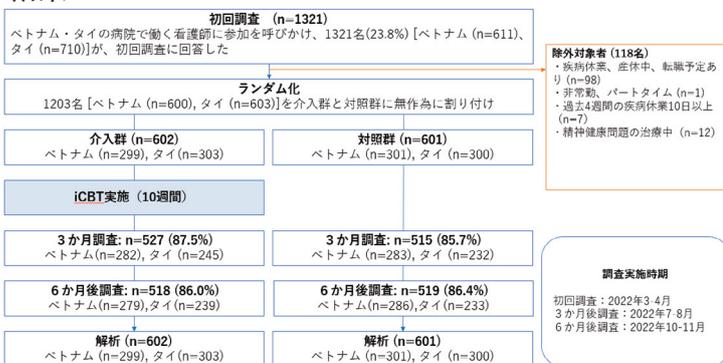
#### 効果評価指標

- ・ 抑うつ症状: 21 item version of the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21) により測定 (Henry et al., 2005)

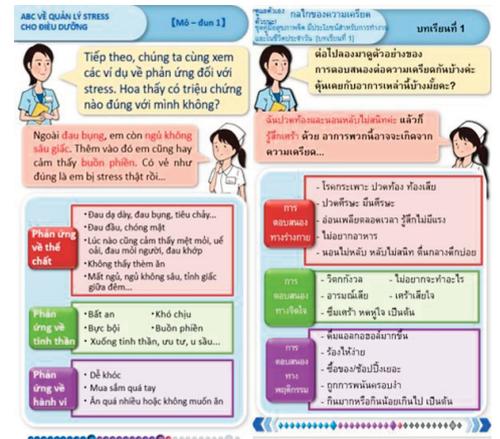
#### 統計解析

- ・ Intention-to-treat (ITT)による解析: 群(2群[介入・対照])と時点(3時点[初回調査・3か月後調査・6か月後調査])の交互作用を効果指標とし、混合効果モデルによる解析を実施

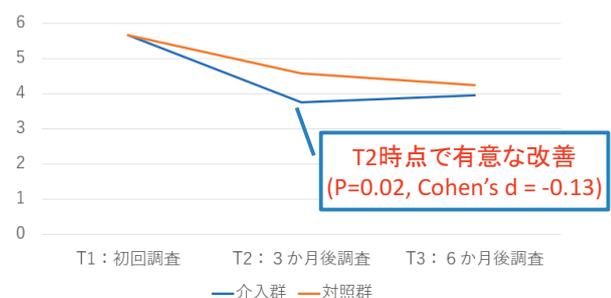
### 結果



| 回 | iCBTプログラム「ABCストレスマネジメント」の内容 |
|---|-----------------------------|
| 1 | 心理学的ストレスモデルについて             |
| 2 | 認知行動モデルに基づく問題の整理            |
| 3 | 行動活性化法                      |
| 4 | 認知再構成法 (前半)                 |
| 5 | 認知再構成法 (後半)、リラクゼーション技法      |
| 6 | 問題解決技法                      |
| 7 | COVID-19流行下でのストレス対処のコツ      |



抑うつ症状 (DASS-21)



### 結論

- ・ iCBTプログラム「ABCストレスマネジメント」は、COVID-19流行下のベトナムおよびタイにおける看護師の抑うつ症状を有意に改善した。
- ・ スマートフォンで提供される個人向けストレスマネジメントプログラムはパンデミック時の看護師の精神保健一次予防対策に利用できる可能性がある。

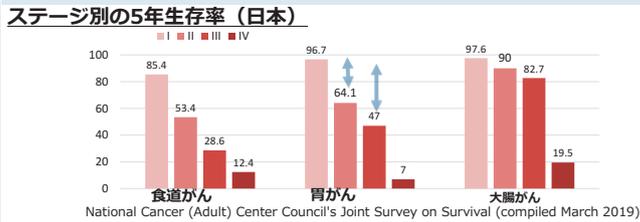
### 謝辞

- ・ 本研究はJSPS科研費 JP20KK0215 の助成を受けて実施された。
- ・ Watanabe K, Tran TTT, Sripo N, Sakuraya A, Imamura K, Boonyamalik P, Sasaki N, Tienthong T, Asaoka H, Iida M, Nguyen QT, Nguyen NT, Vu ST, Ngo TT, Luyen TT, Nguyen LD, Nguyen NTV, Nguyen BT, Matsuyama Y, Takemura Y, Nishi D, Tsutsumi A, Nguyen HT, Kaewboonchoo O, Kawakami N. Effectiveness of a Smartphone-Based Stress Management Program for Depression in Hospital Nurses During COVID-19 in Vietnam and Thailand: 2-Arm Parallel-Group Randomized Controlled Trial. J Med Internet Res. 2024;26:e50071.

演題名: 胃上皮性腫瘍の診断におけるAIと内視鏡医の相互作用

演者名: 久保田 大、水谷 浩哉、辻 陽介

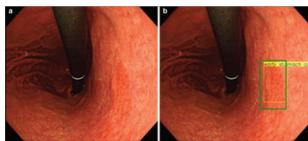
背景



がん生存率の改善には早期発見が重要

世界初の胃がん検出AI (2018年)

|       |                         |
|-------|-------------------------|
| 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%                   |



Hirasawa T. et al. Gastric Cancer. 2018;21(4):653-660

CAD EYE™ EW10-EG01

FUJIFILM



感度 95.5% 特異度 85.4%

gastroAI™ model-G2

AIメディカルサービス



感度 91.4% 特異度 90.3%

現在CAD EYE・gastroAI model-Gの2製品が薬事承認を受けている

現在の日本消化器内視鏡学会の上部消化管内視鏡用AIに対する見解

CO4: 上部消化管内視鏡用 CADs, CADs は上部消化管内視鏡のワークフローを向上させるのか?  
 ステートメント: 上部消化管内視鏡用 CADs あるいは CADs が、腫瘍検出率あるいは胃がんの検出率を高める傾向についてはエビデンスは乏しい。

CO9: AI 出力を併用した内視鏡医の有用性は、有用であるか?  
 ステートメント: AI による補助は、プログラム開発者の意思決定に対する補助となるのみ、最終的な内視鏡医の責任は医師にある。

**臨床での有用性は不明**

**AIはあくまで補助**

森悠一, et al. 内視鏡 AI に関するポジションステートメント. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 2024, 66.10: 2499-2508

胃がんの検出について、AIの有用性を示した報告は複数あるが、  
**内視鏡医がAI補助下で診断力が向上する**という、  
**実臨床に近い環境での有用性は不明。特に、日本発の報告はない。**  
 > AIを使うことで日本の内視鏡医の診断力が向上するかどうか検討した。

方法

✓ You Only Look Once X (YOLOX) を基に、白色光画像下で早期胃癌および腺腫を含む胃上皮腫瘍性病変を診断する内視鏡AIシステムを構築した。

✓ 3人の指導医が150枚の腫瘍、350枚の非腫瘍のテストデータを作成し、14人の専門医と12人の非専門により、最初にAIなしで読影を行い、続いてAI補助下で読影を行った。

|               | 指導医   | 専門医   | 非専門医   |
|---------------|-------|-------|--------|
| 日本消化器内視鏡学会の認定 | 指導医   | 専門医   | 非専門医   |
| 経験数           | 10年以上 | 5年以上  | 6か月~5年 |
| 直近5年の平均年間検査数  | 200以上 | 200以上 | 規定なし   |
| 直近1年間の検査数     | 200以上 | 200以上 | 規定なし   |
| 検査者の専門        | 消化器   | 消化器   | 規定なし   |

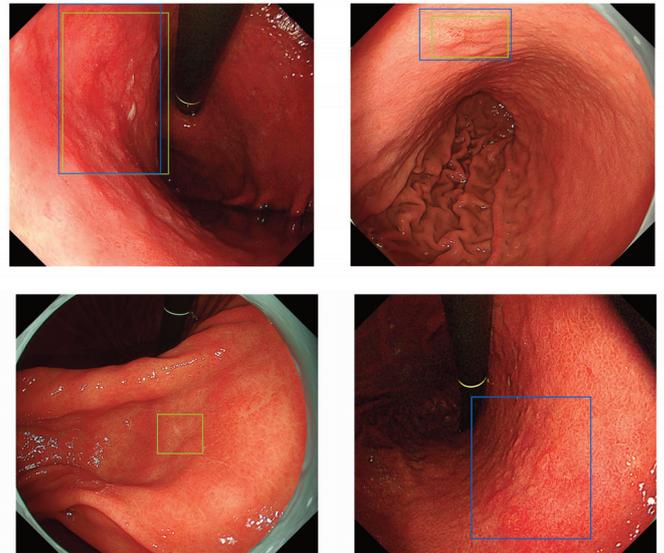
|          | 教師データ  | 検証データ |
|----------|--------|-------|
| 早期胃癌     |        |       |
| 0-I      | 995    | 70    |
| 0-IIa    | 9,008  | 907   |
| 0-IIb    | 1,601  | 171   |
| 0-IIc    | 18,450 | 2,111 |
| 0-III    | 45     | 0     |
| 進行胃癌     |        |       |
| 1        | 280    | 0     |
| 2        | 1,079  | 145   |
| 3        | 1,380  | 281   |
| 4        | 186    | 29    |
| 5        | 24     | 0     |
| 胃腺腫      | 1,845  | 150   |
| 胃潰瘍      | 2,009  | 187   |
| 胃潰瘍癒着    | 1,486  | 232   |
| びらん      | 4,761  | 542   |
| 過形成性ポリープ | 2,282  | 289   |
| 胃底腺ポリープ  | 3      | 0     |
| 胃炎       | 781    | 93    |
| 正常粘膜     | 4,792  | 1,199 |
| 計        | 51,007 | 6,406 |



YOLOX  
Exceeding YOLO series in 2021

Ge, Z., et al., YOLOX: Exceeding YOLO Series in 2021. 2021. abs/2107.08430.

結果



|     | AI    | 専門医   |
|-----|-------|-------|
| 感度  | 91.4% | 43.7% |
| 特異度 | 90.3% | 90.9% |

過去の研究と同様、AIは高い感度で腫瘍を検出

|       | AIなし | AIあり | Odds比 | 信頼区間             |
|-------|------|------|-------|------------------|
| 専門医   |      |      |       |                  |
| 感度    | 66.4 | 83.5 | 2.56  | 97.5%CI: 2.1-3.2 |
| 特異度   | 90.8 | 92.9 | 1.33  | 95%CI: 1.1-1.6   |
| 全内視鏡医 |      |      |       |                  |
| 感度    | 63.8 | 81.7 | 2.54  | 95%CI: 2.2-2.9   |
| 特異度   | 90.1 | 91.5 | 1.19  | 90%CI: 1.1-1.3   |
| 非専門医  |      |      |       |                  |
| 感度    | 60.7 | 80.3 | 2.64  | 95%CI: 2.2-3.2   |
| 特異度   | 89.3 | 89.8 | 1.05  | 90%CI: 0.91-1.2  |

AIと協働することで専門医も含む全内視鏡医の診断力が向上した

結論

- ✓ AIの使用は高い診断力を持つ日本の消化器内視鏡専門医においても診断力を向上させた。
- ✓ AIは如何なる内視鏡医にも高い診断力を提供する可能性がある。
- ✓ 今後実臨床での有用性を評価し、AI補助により胃上皮性腫瘍の見逃し率を減らすことができるか、多施設共同研究を検討している。
- ✓ 最終目標として、上部AI使用の保険収載を見据えた研究を続ける。

# 演題名: 医師患者の信頼関係、アドヒアランス、患者の重症度が 医薬品の処方選択に影響を及ぼすことを明らかに

演者名: 田倉智之、横井宏佳、本多麻夫

(出典) Takura T, et al. Factors Influencing Drug Prescribing for Patients With Hospitalization History in Circulatory Disease—Patient Severity, Composite Adherence, and Physician-Patient Relationship: Retrospective Cohort Study. JMIR Aging 2024;7:e59234. doi: [10.2196/59234](https://doi.org/10.2196/59234)

## 1. 研究の問い

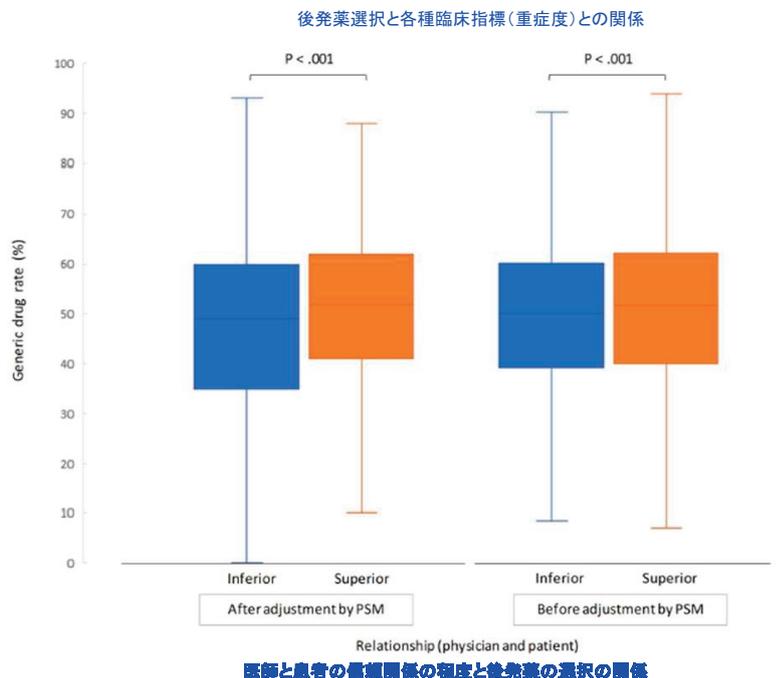
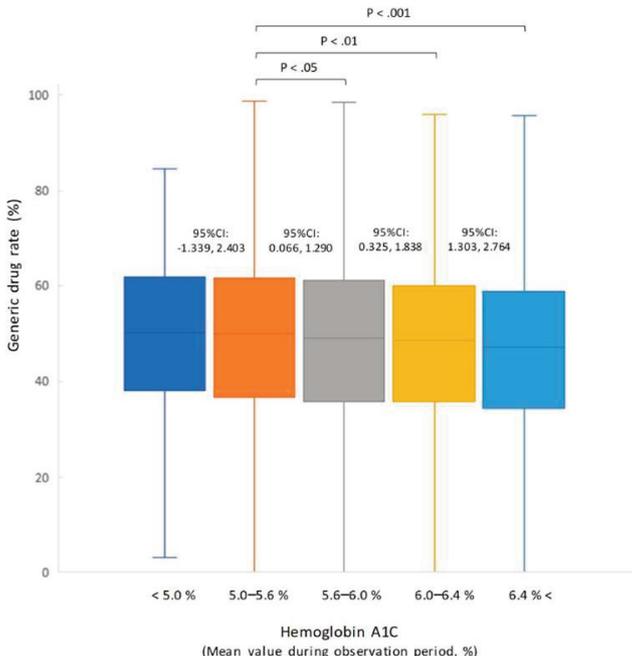
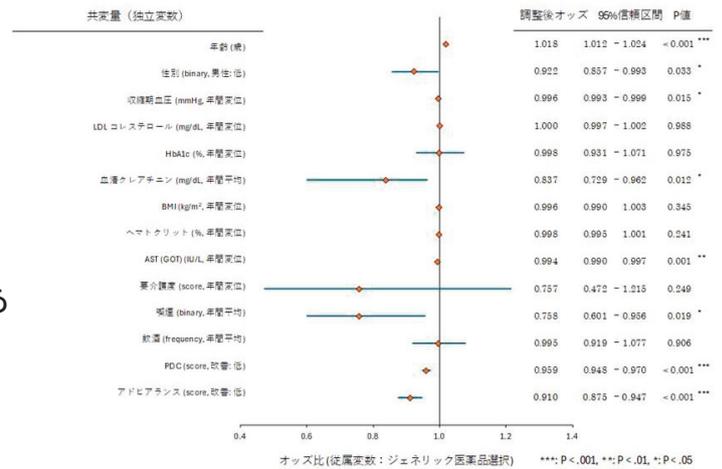
AI(機械学習)を応用した先行研究では、臨床経済アウトカムの共変量探索において、後発薬の選択が長期の臨床経済予後を改善させることが示唆されていた。本研究は、その仮説検証を目的とした。

## 2. 研究の方法

心血管疾患 (CVD)による入院歴があり、一次から三次予防措置を必要としたすべての年齢層の患者約5万人を対象とした。研究デザインは、臨床パラメータの時間的変動(平均36.1ヶ月)を独立変数として、医薬品への切り替えに焦点が当てられ、ライフスタイルの要因(喫煙と飲酒)も考慮された。

## 3. 研究の結果

一般に、医師の理解は後発薬の選択に影響するなか、患者の重症度とアドヒアランスの水準もこの決定に影響した。例えば、クレアチニン値の改善は後発薬の選択と関連しており、医師と患者の関係が強固であることは後発薬の処方率の高さと相関していた。すなわち、医師と患者が信頼を築きながら重篤な病気の進行を予防することは、临床上の利益と社会経済的成果の向上につながる事が明らかにされた。



### 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

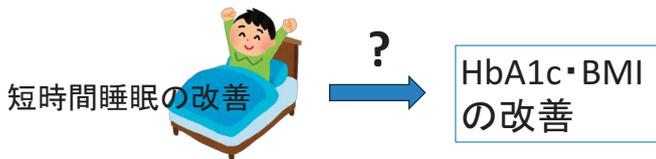
## 短時間睡眠の2型糖尿病患者に対するmHealth介入が睡眠時間及び血糖コントロール改善に与える有用性の評価

岩田 修弥<sup>1</sup>, 脇 嘉代<sup>1,2</sup>, 中田 遼平<sup>1</sup>, 伴 裕貴<sup>1</sup>, Daniel Lane<sup>1</sup>, 山内 敏正<sup>2</sup>, 南学 正臣<sup>3</sup>, 大江 和彦<sup>1</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> 東京大学医学部附属病院 腎臓・内分泌内科

### 背景

- 日本国民における短睡眠時間の課題
  - 厚生労働省は1日当たり6から8時間の睡眠を推奨
  - 20歳以上の男女5,709名のうち39.3%が睡眠時間6時間未満
- 2型糖尿病患者における短時間睡眠と血糖コントロール
  - 複数の先行研究で、より短い睡眠時間がより高いHbA1cと関連するという傾向が示されている
  - しかし、短睡眠時間改善が血糖コントロール改善につながることを示す“強力なエビデンス”は欠如

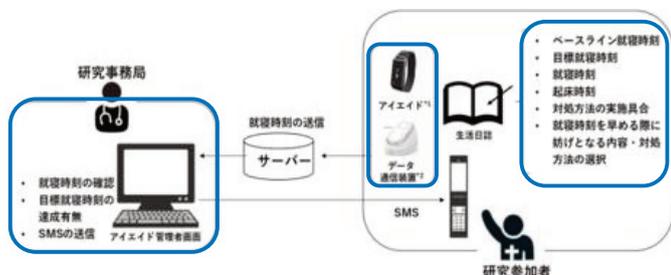


### 目的

- 睡眠時間が短い2型糖尿病患者の就寝時刻を早めることによる睡眠時間の延長を目的とした介入の有用性を検証し、「睡眠時間の延長」という新たな治療法の可能性を提示する。

### 方法

- 【研究デザイン】: 単盲検ランダム化比較試験
  - 【対象者】: 前月の平均睡眠時間が6時間以下である2型糖尿病患者 (※他組み入れ基準に該当する者)
  - 【例数】: 各群35例 (計70例)
  - 【割付方法】: 最小化法を用いた動的割付 (1:1), 割付調整因子として同意取得時の年齢, 性別, HbA1c, 施設を用いる
- 【介入方法】: 患者の「早く寝る」を促すためのSMS



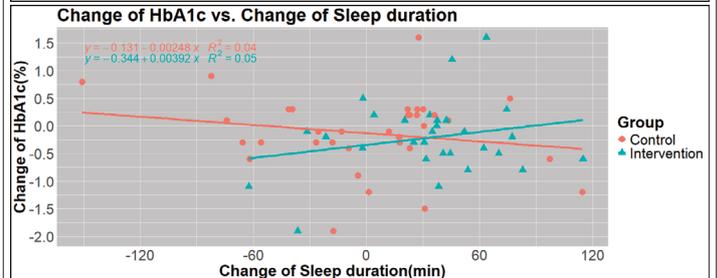
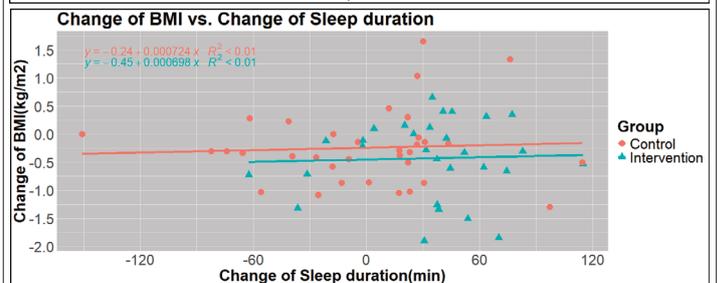
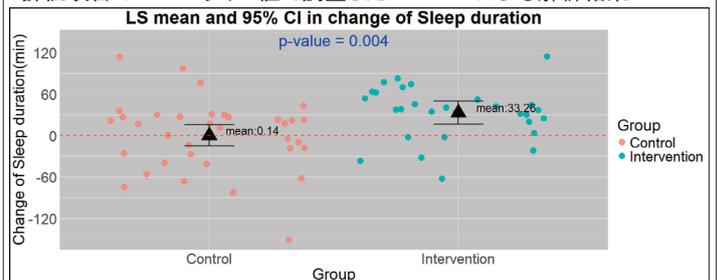
### 考察

- 睡眠指標に関する解析結果の考察
  - 本研究の介入は、全ての睡眠指標に有意な効果を与えた
  - 就寝時刻の前倒しにより、睡眠時間を増加させられる可能性が確認
    - 遅い就寝時刻は健康状態の悪化と関連することが報告されている
- HbA1c及びBMIに対する解析結果の考察
  - どちらも有意差は確認されなかったが、介入群でより改善傾向が見られた
  - 睡眠時間の増加がHbA1cやBMI改善と関連を持つという明確なevidenceは得られなかった
  - しかし、Sleep durationが60分程度改善している介入群の被験者では、HbA1cの改善傾向が確認された

### 結果

| 評価項目                     | 最小二乗平均差, (p-value) |
|--------------------------|--------------------|
| 就寝時刻 (min)               | -38.04, P=0.001    |
| Time in Bed (min)        | 26.43, P=0.016     |
| Sleep duration (min)     | 33.13, P=0.004     |
| HbA1c (%)                | -0.11, P=0.508     |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | -0.23, P=0.171     |

Footnote: least-squares (LS) mean difference in change, p-value  
 2名の患者が重大な逸脱により除外  
 評価項目のベースライン値で調整したANCOVAによる解析結果



### 限界

- 例数設計時に想定した標準偏差との乖離
  - 先行研究から、HbA1cの変化量の標準偏差を各群共通で0.41%とし、例数設計を実施
  - しかし介入群0.72%, 対照群0.67%の標準偏差が観測され、大きく乖離
- 本試験はPilot試験であり、例数が限られている。今後は本試験で観測された標準偏差などの結果を基に、適切な標本数下での試験実施が期待される
- 介入によるSleep duration (睡眠時間) の増加量
  - 睡眠時間に対して統計的に有意な介入効果が確認されたが、HbA1c等の指標にも統計/臨床的意義のある効果を与えるには、より大きな介入効果 (睡眠時間に対する)が必要であると考えられる

## 官民による若手研究者発掘支援事業 Intensive Support for Young Promising Researchers

### 演題名: バイオデザインメソッドによるアントレプレナー型若手 医療機器研究者の開発サポート

#### 本サポートプログラムの特徴

研究者は研究開発を推進するだけでなく、開発サポート機関の支援を受けながら、①教育プログラムによる医療機器開発の自立化、②企業とのマッチングによる研究開発の加速、③初期段階から事業化を見据えた事業化戦略策定を2年間の期間で行っていく。事業化戦略策定はメンタリング通し、医療機器開発に関わる9項目を包括的に策定することで、「現場で使われる医療機器」の開発を目指す。



#### プログラム内容

##### 教育プログラム

- ・ **ブートキャンプ式座学講座**
  - 医療機器開発に関する基本的な考え方、チームビルディングに関するレクチャー
  - プロトタイピングワークショップを取り入れたアジャイル型開発を体験
- ・ **医療機器各論講義**
  - 医療機器開発を構成する各プロセスを集中講義
- ・ **ケースメソッド**
  - 医療機器開発教材、起業家研究者によるケース講義
  - 医療機器開発ゲームを用いた研究者同士のディスカッション
- ・ **エキスパートメンタリング**
  - 事業化、知財、薬事、QMS、プロトタイプ作成など、実事業に関わってきたエキスパートによるメンタリング

##### マッチングイベント

- ・ **メドテックサロン (毎月)**
  - 採択された研究者のみ参加可能な場
  - 臨床現場のニーズや、臨床・テクノロジー・ビジネスの潮流をディスカッション
- ・ **メドテックマッチング (年3回)**
  - 研究者自身が参加企業に向け、詳細な研究内容を紹介
  - これまでも研究者と企業のマッチング実績あり
- ・ **メドテックカンファレンス&ピッチ (年1回)**
  - 若手研究者が2年間の成果をピッチ形式で発表
  - 投資家や企業関係者も多く出席するマッチングの場
  - これまでも研究者と企業のマッチング実績あり
- ・ **イベント出展 (年2回)**
  - 研究者と企業関係者によるFace to Faceでのディスカッション



▲ 医療機器開発ゲーム：展示中



#### 共用ラボ



研究者と企業の共想の場として使用  
(東京大学医学部附属病院22世紀医療センター9階に設置済)

#### 開発サポートコアメンバー



## 開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業 Research Program on Practical Application of Health Technology for Developing and Emerging Countries

### 演題名：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

サポートチーム：小野 稔、小林悠蓮、倉田 舞、大倉由莉、大浦楓子、稲垣大輔  
前田祐二郎

#### 事業概要

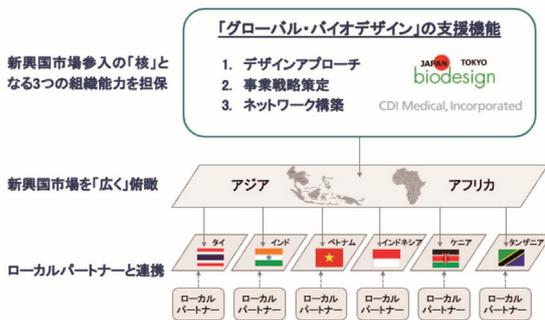
開発途上国・新興国においては、日本とは異なる医療・事業環境や公衆衛生上の課題を抱えており、医療機器に対するニーズも日本とは異なります。日本と異なる医療・事業環境や公衆衛生上の課題を深く理解し、相手国でのニーズや価格水準等に基づいた医療機器開発をする事が重要です。本事業では、開発途上国・新興国におけるニーズを十分に踏まえた医療機器開発をするために、バイオデザイン等のデザインアプローチを採用し、実際の現場観察に基づき、医療現場における具体的な医療機器へのニーズの把握から試作品作製、業事申請に至るまでの研究開発を支援していきます。

#### 新興国市場参入の Center of Excellence として、日本企業を支援する

命を助ける現場に必要なことは、「本当に必要な医療機器を届ける」こと。急成長を続けるアジア新興国では、ものすごい勢いで医療機器市場が拡大しています。しかし、アジア新興国のリアルな医療現場ニーズを把握しなければ、「現場に求められている＝売れる製品」は開発できません。アジア新興国ならではの特殊な医療環境、薬事承認、保険システム、を理解するだけでなく、医療機関、医療従事者、現地パートナー、卸業者などのステークホルダーを新規開拓する必要があります。私たちは、東大バイオデザインの有するノウハウやアジア新興国のネットワークを日本企業に対して提供し、医療機器開発から上市までを一体的にサポートすることで、市場拡大の見込まれるアジア新興国の医療に貢献します。

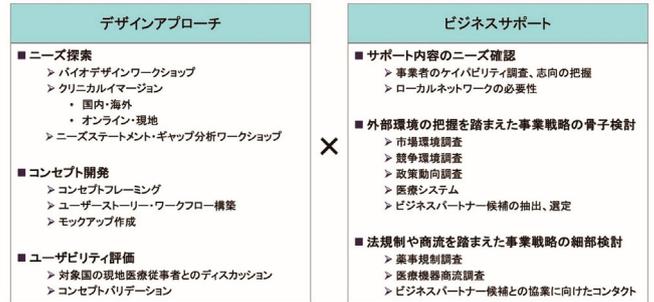
#### ▶Center of Excellence としての全体像

新興国市場参入の Center of Excellence として、日本企業を支援する。



#### ▶支援アプローチ

デザインアプローチとビジネスサポートによる体系的な支援を実行する。



#### ▼デザインアプローチ支援

ワークショップとクリニカルイマージョンを組み合わせたサポートを実施した。

| 実施回数 | バイオデザインワークショップ                                                                                    | 国内クリニカルイマージョン                                   | 海外クリニカルイマージョン                                                            | ニーズステートメントワークショップ                                                        | ギャップ分析ワークショップ                                  |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|      | 1-2回実施                                                                                            | 数回                                              | 3-5回 計15-17施設(仮定)                                                        | 2-3回実施                                                                   | 1回                                             |
| 目的   | ・バイオデザイン手法を理解する<br>・ニーズステートメント(NS)を構築する                                                           | ・施設現場に慣れる<br>・NS作成を練習する                         | ・対象国の対象機関に慣れる<br>・NS作成を練習する<br>・NSを作成する                                  | ・海外クリニカルイマージョンを通じて作成されたNSをブラッシュアップする                                     | ・NSのスコアリングを行いランク付けをする<br>・既存の競合とニースとのギャップを把握する |
| 実施内容 | ・バイオデザイン講義<br>・NS作成トレーニング<br>・クリニカルイマージョン(CI)における実践のブレインストーミング<br>・サポートプランのディスカッションおよびスケジュールの協議共有 | ・東大メンバーである管理内科医の外来受診<br>・NSを参加者が作成し、東大よりフィードバック | ・都市部と地方部の大病院・中小病院・クリニックの専門医を対象にインタビューおよび施設見学を実施<br>・CIサポートプランの作成と実施情報を管理 | ・NSブラッシュアップ方法の習得および各NSへのコメント<br>・NSのスコアリングおよびランク付け<br>・ギャップ分析を行い、競合比較を決定 | ・NSのスコアリングを行いランク付けをする<br>・既存の競合とニースとのギャップを把握する |

毎週の定例ミーティングによって韓国に進捗を確認

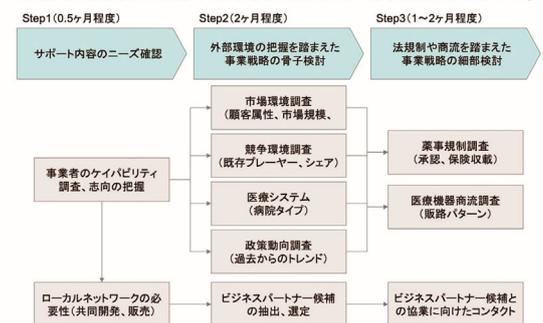
バイオデザインワークショップ

オンラインクリニカルイマージョン

ギャップ分析ワークショップ

#### ▼ビジネスアプローチ支援

対象国の外部環境を深堀していき、参入時に必要な検討事項を明確化する。



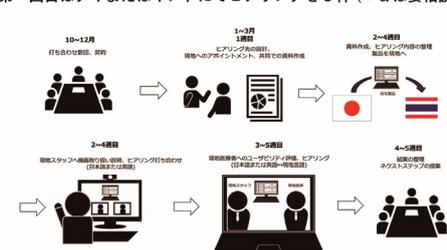
#### ▶東大バイオデザインのネットワーク

アジアにおけるバイオデザインネットワーク  
シンガポールバイオデザインはアジア圏における医学機器開発イノベーションプログラムが集合して構築するカンファレンス主催-IDEA APAC設立をリードしてきた



#### ▶サービス内容

現地医療機関での製品検証サポート  
第一回目はタイまたはインドにてヒアリングを3件(+αは要相談)



## ヒト臍帯由来間葉系幹細胞の形態特徴と生物学的特徴についての検討

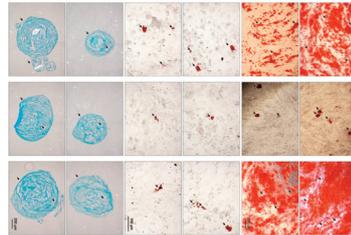
常德華\*1 朱燦基\*2 小野稔\*2

\*1 東京大学附属病院 再生医療・間葉系幹細胞研究(心臓外科) \*2 東京大学医学部附属病院心臓外科

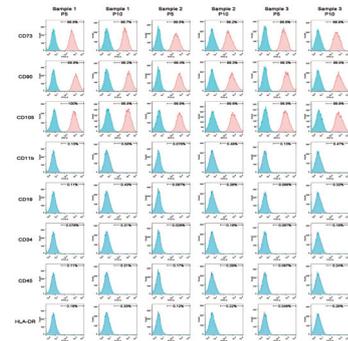
### 研究目的

ヒト臍帯由来間葉系幹細胞(UCMSC)は一般的な幹細胞と同じ分化能力を持ちながら、採集方法や保存において有利な特徴があるため、再生医療の細胞治療において注目されている。細胞治療の効果は主に細胞の品質などが関わってくる。一般的に、高い品質の細胞は、継代数が少なく、かつ細胞核が小さく、細胞の形が変形なく整っている。本研究では、細胞画像解析技術を用い、Passage5のUCMSCとPassage10のUCMSCの形態変化を観察し、生物学的特徴と比較して検討した。

間葉系幹細胞(MSCs)は、生体内に存在する体性幹細胞の一つであり、中胚葉由来の組織で構成されている。これらの細胞は、骨、軟骨、脂肪などへの多分化能を持ち、脂肪組織や骨髄、臍帯など、さまざまな組織から採取可能である。MSCsは細胞増殖促進効果、抗炎症効果、血管新生促進効果を有するサイトカインや増殖因子を分泌し、パラクラインを介して組織修復を促進することが明らかにされている。MSCsはマーカーとしてCD105, CD73, CD90などを持っていると定義されているが、これらのマーカーが発現している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ことがあるので、MSCsの品質評価法が極めて重要である。



Passage5とPassage10のUCMSCの分化能について、三系統分化実験(脂肪、骨と軟骨分化)を行った結果、いずれも分化に成功した。



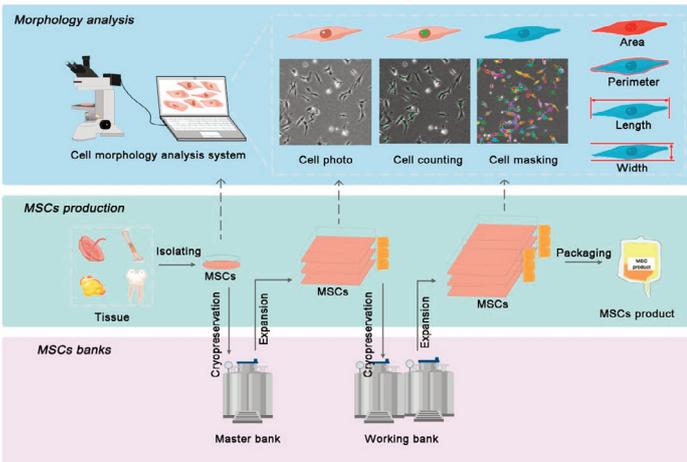
Passage5とPassage10のUCMSCマーカー実験において、MSCに発現するマーカータンパク質であるCD73, CD90, CD105, CD11b, CD19, CD34, CD45, HLA-DRが両方において確認された。

### 研究方法

本研究では、Passage5とPassage10のUCMSCの分化能や間葉系幹細胞に発現するマーカータンパク質などを確認した。また、細胞画像解析技術を用い、Passage5とPassage10のUCMSCの形態変化を観察し、生物学的特徴と比較し細胞の品質評価を行った。

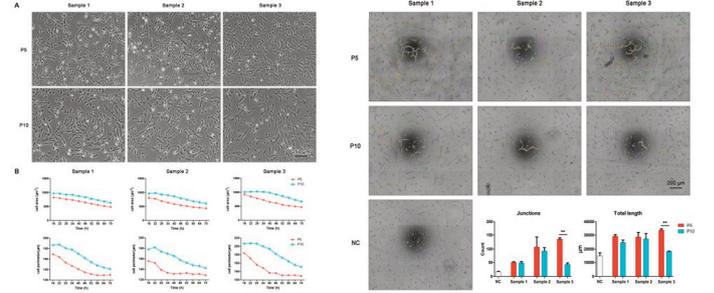
### 細胞の形態学的評価

再生医療の細胞治療では、製品としての細胞の安全性と有効性が非常に重要であり、治療効果に影響を与える。品質の高い細胞は増殖能が高く、細胞核が小さく、形状が整っていることが特徴である。本研究では、継代数の少ない細胞(Passage5)が形態的安定性が高く、増殖能や血管新生能にも優れていることが示された。



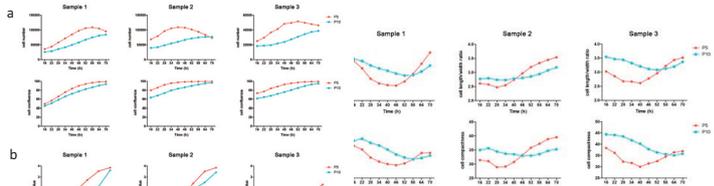
細胞画像診断を用い、細胞の面積、周囲長、横幅、縦幅といった形態学的指標を計測し、細胞の品質を評価した。

### 細胞品質評価プロセス



P5とP10のUCMSCを比較した結果、P5の方が細胞の形態が良く、生存率が高かった。

P5とP10のUCMSCの血管新生を比べ、P5の方がより多くの血管分枝点と総延長線を生成した。



P5はP10に比べて細胞数、細胞密度、OD値のいずれも高い傾向が見られた。

P5とP10の細胞形態と特性を比較した結果はP10では時間経過に伴い縦横比がP5より大きく変動し、細胞の密度も低下する傾向が見られた。

### まとめ

これらの結果は、細胞継代数が形態的特徴や特性に影響を及ぼすことを示唆している。また、画像解析技術は、細胞の特性と関連した指標を用い、間葉系幹細胞の製造工程中や最終製品の細胞の品質評価に役立つと思われる。

謝辞: 3D培養と細胞品質評価などにつきまして、日産化学株式会社、株式会社ニコン、香港維健医薬集團有限公司に御礼申し上げます。

# Application of Contrastive Learning on ECG Data: Evaluating Performance in Japanese and Classification with Around 100 Labels.

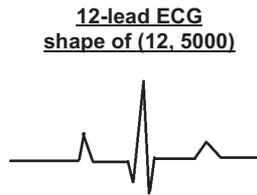
Junichiro Takahashi, JingChuan Guan, Masataka Sato, Kaito Baba, Kazuto Haruguchi, Daichi Nagashima, Satoshi Kodera, Norihiko Takeda

## Electrocardiogram (ECG):

- Reports to detect heart disease
- Easy to obtain -> widely used

But

- Complex interpretation
- Result depend on expertise level



## Previous research:

1. AI application on ECG overly simplified labels
2. The models did not depend on past inputs like BERT
3. Only English

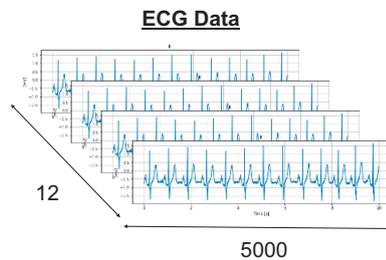
## Motivation:

Develop AI system to assist in the interpretation of ECG  
Bridge the gap in expertise

## Method:

### ECG auto-interpretation Datasets

- Timeseries data from 12 ECG leads(a 10-second interval with a sampling rate of 500 Hz) (5,000 matrix).
- 38,245 ECG data in the UTokyo Hospital for train.
- Clinical data, not research data
- No patient overlap



### ECG auto-interpretation Datasets

- ECG reports interpreted by Fukuda Denshi.
- About 100 labels selected by two cardiologists out of 157 ECG's labels.

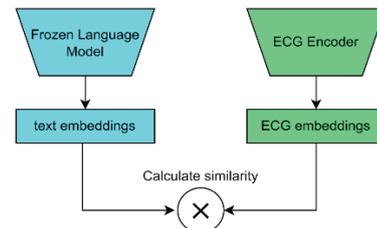
### ECG reports

This ECG shows {reports}.  
e.g.  
This ECG shows Left Anterior Fascicular Block.

## Contrastive Learning for ECG

- Extract ECG features by evaluating the similarity between medical representations and ECG waveforms.
- Autoregressive language model with medical knowledge
- ResNet1d18 as an ECG encoder.
- Learning rate: 1e-3, Weight decay: 1e-3, Batch size: 32, Epoch: 20

Contrastive learning by using MedLlama3-JP-v2text and ResNet1d18



## Result:

Results with the top 5 scores (excluding results with fewer than 10 labels)

| Results with the top 5 scores  |                |                |
|--------------------------------|----------------|----------------|
| Labels                         | Top-1 Accuracy | Top-5 Accuracy |
| Pacemaker Rhythm               | 89.41%         | 93.73%         |
| Left Anterior Fascicular Block | 88.00%         | 88.00%         |
| Normal                         | 78.40%         | 90.45%         |
| Ventricular Couplet            | 77.78%         | 77.78%         |
| Ventricular Bigeminy           | 76.92%         | 84.62%         |

Examples of diagnosis predictions ordered by logits

**label: Short Run of Supraventricular Premature Contractions**  
 predict: This ECG shows Ventricular Premature Contractions Couplets.  
 predict: This ECG shows Frequent Supraventricular Premature Contractions.  
 predict: This ECG shows Supraventricular Bigeminy.  
 predict: This ECG shows Supraventricular Premature Contractions.  
 predict: This ECG shows Short Run of Supraventricular Premature Contractions.

**label: Suspected Inferior Wall Infarction**  
 predict: This ECG shows Suspected Inferior Wall Infarction.  
 predict: This ECG shows Suspected Anterior Wall Infarction.  
 predict: This ECG shows Suspected Lateral Wall Infarction.  
 predict: This ECG shows Suspected High Posterior Wall Infarction.  
 predict: This ECG shows Suspected Acute Inferior Wall Infarction.

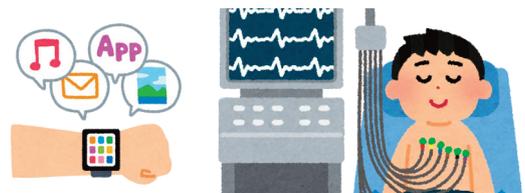
- High scores about Pacemaker Rhythm, Left Anterior Fascicular Block, Normal, Ventricular Couplet and Ventricular Bigeminy
- Competitive with previous research for ECG
- Semantic understanding of medical reports from top1-5 output

## Discussion:

- Scores below criteria for productization
  - Score on echocardiography is especially lower
  - High score on Normal ECG classification but classification for Normal ECG is difficult for non experts
- Human doctors perform multimodal processing AI should follow this trend too.

## Future Application

- Multimodal medical models due to our results of autoregressive language model widely used in recent large multimodal model
- Build multimodal medical models making diagnoses as doctors do
- Contribute to the development of ECG models for wearable devices



### 22q11.2欠失症候群の医療ニーズの把握: 自然言語処理によるテーマ分析

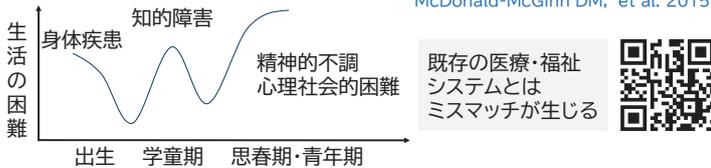
澤井大和 田中美歩 頓所詩文 宇野晃人 高橋優輔 金原明子 熊倉陽介 柳下 祥 笠井清登

#### はじめに

22q11.2欠失症候群(22q11.2DS)とは

染色体の微小欠失による染色体疾患で *de novo* が9割以上  
さまざまな合併症により **身体疾患 知的障害 精神疾患**を併発しうる

McDonald-McGinn DM, et al. 2015



田宗秀隆ら(2017). 「22q11.2欠失症候群: 精神・身体・知的の3障害の統合的支援」『医学のあゆみ』261(10), 981-987より引用・改変  
22q-pedia (https://22q-pedia.net/about/)

当院の専門外来の取り組み

|       |                         |
|-------|-------------------------|
| 2017年 | 22q11.2DSメンタルヘルス専門外来を開設 |
| 2019年 | 養育者を対象としたウェブアンケート調査を実施  |
| 2021年 | 統合的支援のためのガイドランスを作成      |

22q11.2欠失症候群ガイドランス要約版, 2023

本報告の目的:

自然言語処理(NLP)を用いて テーマ分析の手法を自動化し  
患者家族の 質的データから 医療面のニーズを抽出する

#### 方法

##### 対象

2019年3月20日~11月8日 ウェブニーズ調査 実施  
22q11.2DSのある人の 主たる養育者(母または父) 全125名中、  
「医療面でどのような支援が必要か」自由記述回答があった65名

##### テーマ分析

Braun V, Clarke V. 2006を一部参照し テーマ分析を行った  
客観性を確保するため 次のステップを追加した:  
ランダムに抽出した16名(25%)の回答を2名が独立してコーディング  
→ 90%以上の一致度を確認してから 全回答をコーディング  
→ カテゴリに分類・命名

##### 自然言語処理(NLP)

個人情報を含むため **オフライン環境**で解析

公開モデルCohereForAI/c4ai-command-r-plusを量子化した  
bartowski/c4ai-command-r-plus-08-2024-GGUF(Q6 K)を使用

##### Prompt engineering

入力文を工夫することで  
タスクの性能が向上  
Clavié, et al. 2023

次の手順に沿って「テーマ分析」を行ってください。  
(手順を追って詳細に記載: **chain of thought**)  
わかりましたか?

はい、理解しました! テーマ分析の手順は...  
(手順の説明をいったん出力させる: **mock**)

人の手によるテーマ分析との  
一致度を計算

(やりとりの履歴を残した状態で 課題を入力)  
研究者AとBが自分の考え方をグループで共有します。  
他の研究者の回答の方が正しく、自分の回答が間違っていることに気づいたら、その時点で退出します。

#### 結果

##### NLPによるテーマ分類の出力

| カテゴリ                         | サブカテゴリ                                                                          |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 子ども中心のアプローチ                  | - 子どもの健康と <b>発達段階に合わせた</b> ケアや支援の重要性<br>- <b>メンタルヘルス</b> ・ <b>心理的サポート</b> へのニーズ |
| 医療福祉サービスの包括的な改善              | - 専門家による <b>総合診療と</b> <b>コーディネーション</b> の必要性<br>- 早い段階からのリスク管理や <b>早期介入</b>      |
| 社会・地域ネットワークを通じた <b>親への支援</b> | - 情報共有、相談窓口などによる <b>孤立感の軽減</b><br>- 子どものケアや発達についての <b>理解を深めるための教育的サポート</b>      |

##### 人の手によるテーマ分類

| カテゴリ     | サブカテゴリ                                                           |
|----------|------------------------------------------------------------------|
| 総合性      | - <b>総合的な相談窓口</b> が必要<br>- 疾患が重複しているため <b>総合的な診療</b> を受けづらい      |
| 知識や情報の不足 | - <b>見通し</b> がもちづらい<br>- 専門知識のあるスタッフ<br>- <b>情報収集の支援</b> が必要     |
| 個別性      | - 感覚過敏への配慮<br>- 個々人の違いを知ってほしい                                    |
| 精神面への配慮  | - <b>精神面にも配慮</b> した対応が必要<br>- <b>親に対するフォロー</b> 体制<br>- 身近な人たちの態度 |
|          | - ポジティブな経験談                                                      |

医療の困難・ニーズについて共通して抽出された テーマ  
**総合診療**や **コーディネーター**など **総合的な相談窓口**  
**メンタルヘルス**へのサポート

**発達段階**に合わせたケア ≡ **見通し**の持ちづらさ  
**親への支援** ケアや発達について **理解を深める**サポート

**lonelinessの軽減**や  
**早期介入** (染色体疾患の知識を持つ 医師確保など)  
といったテーマは  
NLPのみで抽出

NLPによる分類 と 人の手で比較して 1つの回答のテーマ割り当ての 一致度  
Adjusted Rand Index : 0.023(ランダムに近い)

1つ1つの回答を どのテーマに割り振るか、というタスク能力は 不十分

#### 考察

##### 22q11.2DSの医療ニーズ

- ✓ 22q11.2の欠失に起因する 多数の器官・システムの 形態・機能変化とそれらの重複が 身体・知的・精神の 領域にもたらす **ディスアビリティ** (本人側のインパメントと社会環境とのアンマッチによる生活のしづらさ)は 年齢・人生軸に沿って 変遷・重畳する

田宗秀隆ら(2017). 「22q11.2欠失症候群: 精神・身体・知的の3障害の統合的支援」『医学のあゆみ』261(10), 981-987  
笠井清登ら(2024). 「22q11.2欠失症候群」『精神科治療学』39, 202-203

本研究でも 総合的に診療・支援を受ける枠組みや 発達段階に合わせた支援といったテーマは NLPと人間で共通して 抽出された

- ✓ 今後 **より大規模な調査研究**で 質的データを扱う際に **テーマを抽出するツール**として 自然言語処理を役立てられる 可能性がある

##### NLPを用いた質的研究

- ✓ 質的な情報を 内容に沿って グループ分けするツールは存在  
例: IRaMuTeQ, T-Lab ... テーマの自動命名はできず 人が確認して命名  
Fitkov-Norris E, Kocheva N. 2023

- ✓ ChatGPTを用いたテーマ分析の先行研究では 人間の分類と おおむね一致  
先行研究では 重要なデータが すべて含まれているように 人間がコード見直し  
Lee VV, et al. 2024

- ✓ 本研究では 個人情報を含むデータ解析のため ChatGPTのようなオンラインツールは使用せず **オフライン環境**でデータの命名まで自動で行うフローを 整えた

利益相反(COI)開示 筆頭発表者:澤井大和  
演題発表に関連し 開示すべき COI関係にある 企業等はありません。  
本研究は 人を対象とする 生命科学・医学系研究に関する 倫理指針に基づいて行われ  
東京大学大学院 医学系研究科・医学部倫理委員会 承認を受けました(審査番号2018015NI)。

未病AI医療の実証研究  
Empirical Research on Pre-Disease State AI

未病AI医療の実証研究に向けて

藤原寛太郎 川口英明

未病を検出するバイオマーカー

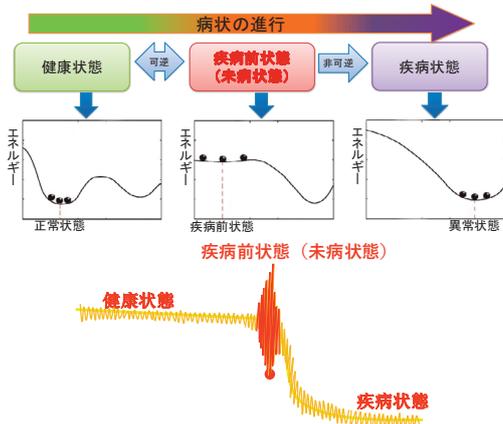


未病という言葉は、中国最古の医学書「黄帝内径」に遡ります。未病の時期を捉えて治すことが最高の医療と記載されており、2000余年経った現在、内閣府・健康・医療戦略推進本部「健康・医療戦略」(平成26年7月閣議決定・平成29年2月一部変更)で、健康・医療・介護に分散している情報を個人単位として統合する際には、健康と病気を連続的に捉える「未病」の考え方が重要になり、健康・医療関連の社会制度も変革が求められています。

未病状態とは、健康状態と疾病状態間の状態であり、健康状態から未病状態へは容易に戻ることができる一方、未病状態を超えてしまうと疾病状態になってしまい、健康状態へと戻ることが困難です。よって、未病状態をなるべく精度良く検知することが重要です。

これまで様々なバイオマーカーが研究されており、健康状態と疾病状態を区別するのに役立てられてきました。従来のバイオマーカーでは、生体信号の静的情報(平均値、瞬間値など)が用いられました。しかし、病態悪化の予兆を検出するには限界がありました。

一方、生体信号の動的情報(ゆらぎなど)を用いるバイオマーカーが近年提案されています。DNB(Dynamic Network Biomarker)とよばれるこの指標は、個々のバイオマーカーとしての性能はそれ程高くなくてもネットワークとしては極めて高機能で、様々な難病において病態悪化の予兆検出が可能な、全く新しいネットワークバイオマーカーの概念です。



Dynamic Network Biomarker (DNB)

(Sci. Rep., 2012 他; 特許第5693198号 他)

$$I = SD_d \cdot PCC_d,$$

$SD_d$ : DNB要素の平均標準偏差,

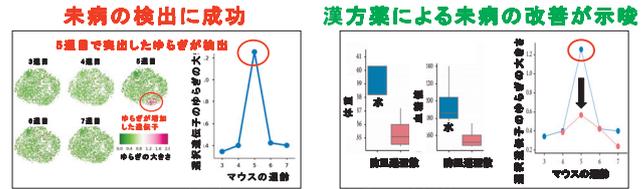
$PCC_d$ : DNB要素間のPCC(Pearson's Correlation Coefficient)の絶対値の平均値.

DNBは、データのゆらぎの大きさ(標準偏差)と相関係数の積から成る単純な統計量です。DNBでは、個々のバイオマーカーとしての性能はそれ程高くなくても、ネットワークとしては極めて高機能で、様々な疾病において病態悪化の予兆検出がされています。

また、疾病のみならず、電力システムや高炉などの複雑工学システム、交通渋滞、経済データの不安定化予兆検出等への応用が研究されています。

DNBの応用

DNBは様々な疾病における未病状態の検出に応用されてきています。



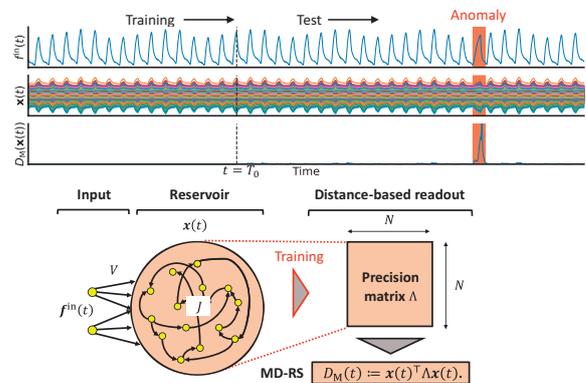
(K. Koizumi et al., Sci. Rep., 2019)

上は、メタボリックシンドロームを発症したマウスの遺伝子発現データに対するDNBの適用例です。DNBによりメタボリックシンドロームの未病の科学的な検出に成功しました。さらに、医薬品(漢方薬、防風通聖散)により、未病状態が改善可能なことが報告されています(K. Koizumi et al., Sci. Rep., 2019)。

これまでDNBは肺がん(Fang et al., FTTT, 2023)、肺腺がん(Zhang et al., Nat. Commun, 2024)、1型糖尿病(Gao et al., Gut Microbes, 2024)、全身性エリテマトーデス(Zhang et al., Adv Sci (Weinh), 2023)など様々な疾病へ適用、未病状態の検出に成功しています。今後の様々な疾病データへの適用が期待されます。

未病検知の数理

DNBが全ての疾患に対して万能とは限りません。未病AI医療研究センターでは、様々な統計手法、機械学習手法等を活用した新たなデータ解析手法の開発も進めています。



上は、リザーバー計算と呼ばれるニューラルネットワークを用いた異常検知の新たなアルゴリズム研究です(Tamura, Fujiwara, Aihara, Tanaka, TechRxiv, 2023)。リザーバー計算は、従来の機械学習手法と比較して、動的データの取り扱いに長けた手法です。リザーバー状態のマハラノビス距離という新しい統計量を導入することで、これまで提案されてきたあらゆる機械学習手法(Deep Learningなども含む)よりも精度良く異常を検知できることがわかりました。

生体信号における異常検知は、未病状態を検知することにつながります。このようなアルゴリズム研究を進めることで、より精度良い未病検知が実現できると考えられます。

未病AI医療の実証研究に向けて

未病AI医療研究センターでは、

- DNBをはじめとする数理解析手法を用いた臨床データ解析
- 未病医療に向けた数理解析手法の開発

を軸に、未病状態の早期検出や早期治療へとつなげていきたいと考えています。



