



Title	リアルワールドデータを用いた血糖関連指標に関する研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	宮腰, 崇
Description	配架番号 : 2878
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16154号
Issue Date	2024-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/93521
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	MIYAKOSHI_Takashi_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 宮腰 崇

学 位 論 文 題 名

リアルワールドデータを用いた血糖関連指標に関する研究
(Studies on the blood glucose-related indicators using real-world data)

【背景と目的】

リアルワールドデータはリアルワールドエビデンスの基礎を形成し、電子医療記録データベース及びウェアラブルデバイス等の様々な情報源から抽出されたデータベースであり、これらの医療データの分析は、注目を集めている。本研究では、リアルワールドデータを用いて、血糖関連指標の検討をする目的で実施した。

第1章「臨床研究におけるウェアラブルデバイス活用の現状評価」:

リアルワールドデータの収集のためのツールの一つとして、ウェアラブルデバイスに注目した。臨床研究でのウェアラブルデバイス活用が進む中で、どのような疾患領域、介入方法、使用されている機種の特長や目標症例数の経年的な推移等、臨床研究におけるウェアラブルデバイスの使用状況は、依然として明らかではない。研究計画段階におけるリストバンド型ウェアラブルデバイスに関する臨床研究の動向を包括的にレビューし、臨床研究への応用について検討した。

第2章「時間依存性 Cox 解析による抗精神病薬治療の糖代謝異常のリスク評価」:

既存のリアルワールドデータを用い、血糖関連指標を用いた検討として実施した。抗精神病薬は糖代謝異常のリスクを高めるが、臨床においてはこのリスクは薬物関連因子や背景因子の影響を受けるため、予測することは困難である。抗精神病薬治療中の糖代謝異常の危険因子を同定することを目的とした。

第3章「公的に利用可能なウェアラブル型データベースを用いて調査した血糖データと生理学的データ及び食事調査からの栄養学的データの関連の検討」:

公的データベースである PhysioNet からダウンロードしたウェアラブルデバイスを使用した臨床研究のデータを用いて実施した。食事、活動、運動、ストレス等、血糖値に影響を与える多くの要因が報告されているが、血糖とこれらの要因についての関連性について、リアルワールドにおける評価は定まっていない。血糖と各生理学的指標及び栄養学的指標との関連について検討した。

【対象と方法】

第1章: 臨床研究の計画段階におけるウェアラブルデバイスの使用傾向を明らかにするため、臨床研究を登録・発信する著名なプラットフォームである ClinicalTrials.gov にて検索した。"ActiGraph"、"Apple Watch"、"Empatica"、"Fitbit"、"Garmin"及び"wearable devices"のキーワードで検索し、入手したデータベースの分析では、様々な変数の単純・時系列集計、機種別の評価に焦点を当てた。

第2章: 統合失調症、統合失調感情障害及び双極性障害の患者を対象に多施設共同前向きコホート研究を行った。これらの患者のうち、境界域糖尿病あるいは糖尿病疑いのある患者は除外した。最終的に706例が解析に組み入れられた。各因子のハザード比(HR)は、実施施設の種類により層別化され、利用可能な背景因子および薬剤関連因子で調整された時間依存 Cox 回帰分析を用いて、高血糖に進行するイベントについて算出された。

第3章：PhysioNet database を用いて、3つの解析方法でのアプローチをおこなった。血中グルコースと各生理学的指標について、1) 各生理学的指標と血中グルコースの相関の解析を実施した。2) 食後の経時グルコースにおけるピークまでの上昇の傾き、ピーク以降の下降の傾きと各生理学的指標の平均値及び標準偏差及び栄養学的指標との関連性について重回帰分析と3) 一元配置分散分析を実施した。

【結果】

第1章：全体として、2012年以降、ウェアラブルデバイスを取り入れた臨床研究が増加している。介入研究は観察研究を上回り、行動介入とデバイスベースの介入が特に普及している。疾患の種類では、がんと心血管疾患が全体の約20%を占めた。注目すべきは、114の研究が臨床研究の中で複数のウェアラブルデバイスを同時に採用していることである。

第2章：オランザピン (HR = 2.06、95%信頼区間 [CI] = 1.05~4.05)、クロザピン (HR = 4.25、95%CI = 1.56~11.60)、クロルプロマジン (HR = 4.48、95%CI = 1.21~16.57)、過体重・肥満 (HR = 1.57、95%CI = 1.02~2.41) 及び高トリグリセリド血症 (HR = 1.72、95%CI = 1.02~2.88) は、高血糖への進行のイベント発生が有意に高いことと関連していた。抗精神病薬の投与剤数や1日の投与量は高血糖の発症とは関連していなかった。

第3章：血中グルコースと生理学的指標との相関の推移の解析結果については、身体活動、心拍数、皮膚温度、皮膚電気活動等のデータで、相関が認められた項目があった。血糖の上昇及び下降の傾きに関連する生理学的指標および栄養学的指標の関係性を評価した解析結果については、重回帰分析及び一元配置分散分析のいずれの解析においても、生理学的指標は、体温、身体活動、皮膚温度、皮膚電気活動、心拍数等の項目で、栄養学的指標としては、炭水化物、糖質、タンパク質で関連性があった。

【考察と結論】

第1章：調査結果から、さまざまな疾患領域におけるデータ収集と行動介入へのウェアラブルデバイスの利用が、時間の経過とともに増加していることが明らかになった。特に過去3年間の研究数の増加は著しく、この傾向は今後も加速することが示唆された。徹底的な検証を経て正確性が確認され、確立された法的規制を遵守した機器とその評価方法は、分散型臨床試験を可能にし、評価において極めて重要な役割を担うことになるだろう。アプリを活用した行動介入療法も広がりを見せており、プログラム医療機器として承認される事例も今後増えていくことが予想される。

第2章：本研究により、オランザピン、クロザピン、クロルプロマジン投与中は糖代謝異常の発現が高いため、より慎重なモニタリングが必要であることが示された。肥満や高トリグリセリド血症の患者では、抗精神病薬の種類にかかわらず、糖代謝異常の発生についてモニタリングすることが必要である。

第3章：血糖と関連性のある指標として、生理学指標としては、皮膚温度、身体活動、心拍数及び皮膚電気活動であり、栄養学的指標としては、炭水化物、食物繊維及び糖質であった。これらの結果は、既報とも一致していた。