



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_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 宮腰 崇

主査 教授 的場 光太郎
審査担当者 副査 准教授 村上 学
副査 准教授 工藤 正尊

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

近年、Apple watch、Fibit、Garmin、Empatica などのウェアラブルデバイスによる血糖値、心拍数などの計測から得られるデータを用いた臨床研究が増加しており、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を行った。さまざまな疾患領域におけるデータ収集と行動介入へ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。さらに、リアルワールドデータを用いた抗精神病薬治療の糖代謝異常のリスク評価を実施して糖代謝異常の生じやすい抗精神病薬の種類を特定し報告した。データシェアリングによりウェアラブルデバイスのデータのオープンデータセット化が進み、容易にデータアクセスができ、そのデータを利用した様々な角度からの統計学的解析アプローチが可能となっており、既存データを利用した新たな視点での研究が今後は活発化することが示された。

審査にあたり、まず副査の村上准教授から、学位論文の要旨を確認したところ、目的と結論に不一致が見受けられた。各章の関係性について説明した上で、リサーチクエッションとして何を明らかにしようとしたか説明して欲しいとの質問があった。申請者は、リアルワールドデータ（以下、RWD）という共通テーマで研究を実施しており、第一章では、RWD 収集のツールとして、ウェアラブルデバイス（以下、ウェアラブル）について検討し、血糖関連指標の事例にも踏み込んで調査した。第二章では、血糖関連指標をイベントとした臨床研究のデータベース（以下、DB）を用いて、RWD の解析方法について検討した。第三章では、これらを融合させた研究テーマとして、リアルワールドにおける血糖関連指標の評価について検討した。と回答した。また、村上准教授からリストバンド型の代表的な 5 種類の機器を提示している。開示すべき利益相反はないと明示しているが、機器の選定根拠を教えて欲しいとの質問があった。申請者は、市場シェアとして、主にリストバンドが占めていること、

計画段階の臨床研究のトレンドを把握する目的で、主に研究用途：ActiGraph、Empatica、商業用の用途：Apple Watch、Fit bit、Garmin といった著名な機器に絞って解析をおこなった。また、「Wearable device」も検索し、それ以外の機種も参照できるようにしている。と回答した。副査の工藤准教授からはウェアラブルを用いた臨床研究では、被験者にどのように機器が支給されるか？ バイアスの懸念はないか？との質問があった。申請者は、センサー側が、ウェアラブルを患者に渡して実施する研究もあれば、被験者が所持しているデバイスを利用してデータを収集するケースもある。ウェアラブルを所持している対象が高収入といったバイアスの懸念がある一方、近年では一般化している傾向があると回答した。また、工藤准教授から今回の分析では抗精神病薬の用量等がイベントと関連していなかったがこの点はどうかとの質問があり、申請者は、糖代謝異常を引き起こす薬理作用を持つ薬剤に絞った層別解析をした場合、抗精神病薬の用量に関連したという報告があったが、本研究においては、薬理作用の異なる複数の種類の抗精神病薬を解析したため、イベントが検出されなかったと考えている。時間依存性 Cox 解析の場合は、層別化が困難であると回答した。最後に 主査的場教授からは第三章について重回帰分析で有意水準を $p=0.2$ としているが一般的か？との質問があった。申請者は重回帰分析での変数選択のスクリーニングの有意水準として、 $P=0.2$ とすることは一般的である。関連性がある指標と判断したものは、有意水準 $p \leq 0.05$ としている旨を回答した。Cho らのデータベースには、血糖と関連するような背景情報として、身長、体重、BMI などの指標はデータベースにあったのか？との質問があり、申請者は、データベース中に存在しておらず、利用できなかった旨を回答した。

この論文は、臨床研究におけるウェアラブルデバイスの活用の現状評価を統計学的手法を駆使して解析をおこない、臨床研究における血糖値に関する研究においてウェアラブルデバイスが有用であることを示したということにおいて高く評価され、今後の実際の医療の現場でのウェアラブルデバイスを用いた疾病の予防や臨床検査の研究に大きな貢献をすることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。