

# モバイル医療と生活習慣病 ～糖尿病腎症重症化抑制のためのICTシステム (DialBeticsPlus) の開発～

東京大学大学院医学系研究科  
社会医学専攻 医療情報学分野  
脇嘉代

# 今日のトピック

デジタルヘルスとモバイル医療

デジタルヘルスの臨床研究

まとめ

# デジタルヘルスとは？

デジタルヘルスとはウェアラブルデバイス、情報技術、  
電子通信ツール を組み合わせて医療を支援すること

mHealth、health IT、telehealth、  
telemedicine、personalized  
medicineを含む



Graphic: macrovector\_official, www.freepik.com

# デジタルヘルスの恩恵

非効率性の改善

医療へのアクセスの改善

コスト削減

医療の質の向上

より個別化した医療の提供



In 2020...

- COVID-19の流行
- 社会的距離の遵守
- 社会のデジタル化が加速



In 2021...

- 医療のデジタル化の加速
- デジタル化の再評価

継続性、格差、効果…



## Digital health

### Overview

### Our approach

The use and scale up of digital health solutions can revolutionize how people worldwide achieve higher standards of health, and access services to promote and protect their health and well-being.

Digital health provides opportunities to accelerate our progress in attaining health and well-being related Sustainable Development Goal (SDGs), especially SDG 3, and achieving our triple billion targets for 2023 as articulated in its Thirteenth General Programme of Work (GPW13).

[WHO teams](#)[Technical Links](#)[Partnerships](#)

# FDA Launches the Digital Health Center of Excellence



**For Immediate Release:** September 22, 2020

Today, the U.S. Food and Drug Administration announced it is launching the [Digital Health Center of Excellence](#) within the Center for Devices and Radiological Health (CDRH). The launch of the Digital Health Center of Excellence is an important step in furthering the agency's overarching dedication to the advancement of digital health technology, including mobile health devices, Software as a Medical Device (SaMD), wearables when used as a medical device, and technologies used to study medical products.

"Establishing the Digital Health Center of Excellence is part of the FDA's work to ensure that the most cutting-edge digital health technologies are rapidly developed and reviewed in the U.S.," said FDA Commissioner Stephen M. Hahn, M.D. "Today's announcement marks the next stage in applying a comprehensive approach to digital health technology to realize its full potential to empower consumers to make better-informed decisions about their own health and provide new options for facilitating prevention, early diagnosis of life-threatening diseases, and management of chronic conditions outside of traditional care settings. The Digital Health Center of Excellence will provide centralized expertise and serve as a resource for digital health technologies and policy for digital health innovators, the public, and FDA staff."

# 糖尿病とデジタルヘルス



# 薬物治療と糖尿病

- Pharmacokinetics (PK)
- Pharmacodynamics (PD)
- Pharmacoadherence (PA)

薬物動態

薬力学

薬剤アドヒアランス



患者側の要因  
指示通りの量を内服しない  
指示通りの時間帯に内服しない

# 第4次「対糖尿病戦略5カ年計画」

図1 1,000万とおりの個別化医療構築に向けたアプローチの概念図



# DialBeticsPlus – PHR推奨設定済み

## データ通信モジュール



## データ判定モジュール

送信されたデータを糖尿病診療ガイドライン  
（日本糖尿病学会編）に基づき自動的に判定し結果を  
ショートメッセージで患者に送信

## 運動



テキスト／音声入力により  
運動内容や時間を入力



## 運動量判定モジュール

入力された運動種目、実施時間  
に応じた消費エネルギーを自動  
計算しMETsとして画面に表示

## 食事



テキスト／音声入力により食事内容や時  
間を入力し食事画像も登録可能



## 食事摂取量判定モジュール

a) 栄養価の判定

DialBeticsアプリに登録された食事名・分  
量をデータベースと照合し食事のエネル  
ギー・栄養素摂取量を判定

b) アドバイス生成モジュール

a) の判定結果に対応した栄養バランスと食  
習慣に関連するアドバイスを画面に表示

## 管理者



患者の登録したデータを集約し医療従事者が管理  
異常値に該当するデータを医療従事者に通知

DialBetics  
Server



生活習慣の改善 & 糖尿病の自己管理

# DialBeticsPlus

## 医学的リスクにより患者を層別化した部分自動応答システム

- リスクの低いデータは日本糖尿病学会治療ガイドの治療目標に従いに判定され、その結果は患者に返信される

血糖値 <160 mg/dL 早朝空腹時  
<220 mg/dL 眠前  
血圧 <130/80 mmHg  
歩数 >10,000/日

自動応答

患者のスマートフォンに  
結果が表示される



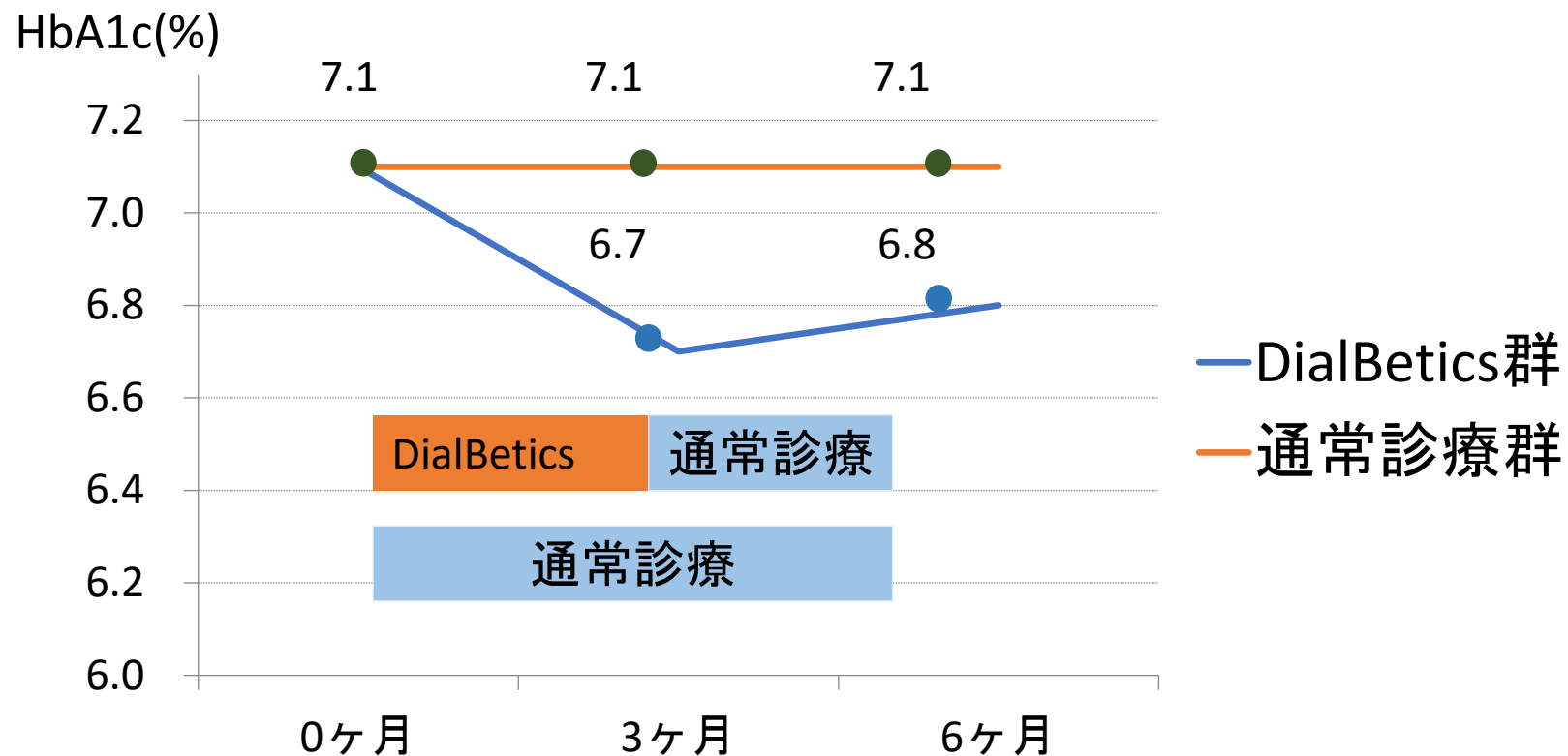
- リスクの高いデータはドクターコールとして医師に連絡される

血糖値 > 400 mg/dL または  
血糖値 < 40 mg/dL または  
収縮期血圧 > 220 mmHg

個別対応

医師の監督の下医療従事者が  
患者のに直接連絡

# 2型糖尿病患者を対象とした臨床試験



参加医療機関 1施設  
介入期間 3ヶ月

J Diabetes Sci Technol. 2015 December 22  
Diabetol International. 2015 October 14  
J Diabetes Sci Technol. 9(3):534-40, 2015  
J Diabetes Sci Technol. 8(2):209-215, 2014  
J Diabetes Sci Technol. 6(4):983-5, 2012

栄養・運動の両面を重視したリアルタイムフィードバックにより  
行動変容が起こり血糖値も改善した

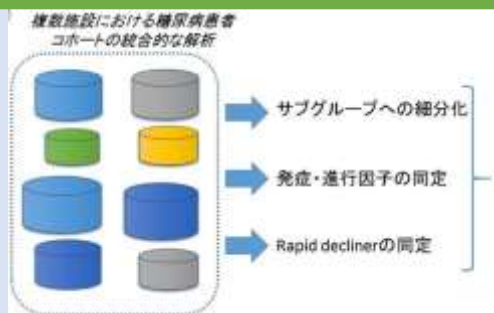
# ICTを活用したDiabetic Kidney Diseaseの 成因分類と糖尿病腎症重症化抑制法の構築

## 研究概要

糖尿病性腎症（末期腎不全の主要原因）は、その病態が多様化しており、Diabetic Kidney Disease（DKD）と総称される。All Japan体制でDKD大規模コホートを構築し、より精緻な成因分類を構築し、重症化要因を解明し、さらにICT、personal health record(PHR)を活用した包括的な重症化抑制法の構築を目指す。

### 1. 糖尿病腎症重症化抑制のためのICTシステム（DialBeticsPlus）の開発

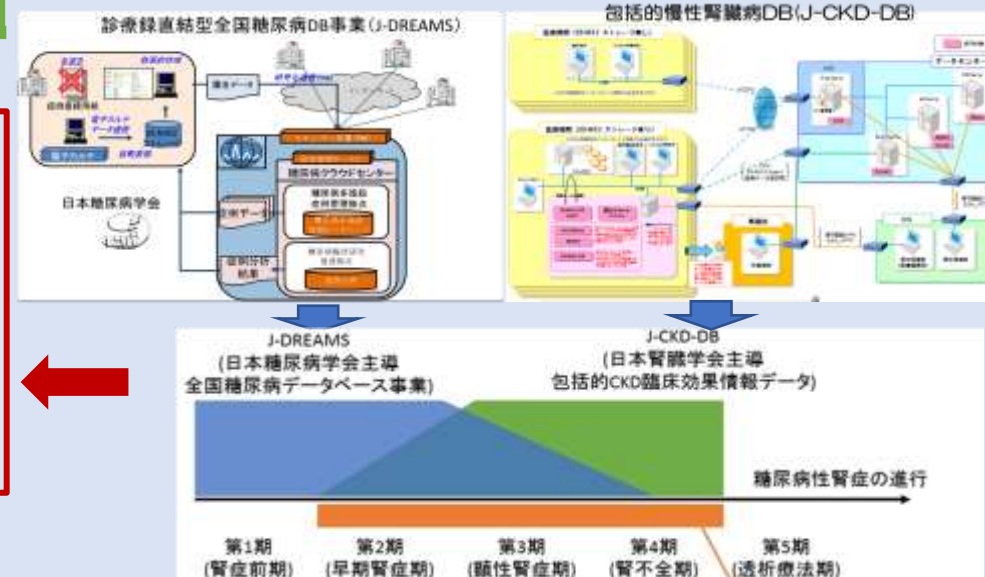
- ①DKD重症度に応じた判定・フィードバックアルゴリズム開発
- ②ランダム化比較試験による有効性の実証



Diabetic  
Kidney  
Diseaseの実態  
解明、発症・進  
展因子を解析し、  
ICTを活用した  
重症化抑制法を  
構築

### 3. 大規模レジストリを用いたDiabetic Kidney Diseaseの発症進展因子の解析・同定

- ①J-DREMS,J-CKD-DBの連結法開発、両DB解析
- ②Quality Indicator調査による標準治療率調査



### 2. Diabetic Kidney Diseaseの実態解析、成因分類、診療実態解析

- ①全国のDKDコホートを統合し大規模コホートを構築
- ②DKDの実態解析、成因分類を行う（rapid decliner同定）
- ③DKD発症・重症化因子同定、新規バイオマーカー探索

# 糖尿病性腎症重症化抑制のためのICTシステムの開発

## ランダム化比較試験

- 目標症例数 160名

- ・ システム使用群（ICTシステム＋標準治療） 80例
- ・ 従来治療群（血圧測定＋標準治療） 80例

各群の開始時アルブミン尿の平均値を $200 \pm 200 \text{mg/g}$ とし、介入群は $100 \pm 200 \text{mg/g}$ に アルブミン尿が減少し、対照群は変化しなかったとして、有意水準5%、検出力80%として各群63人が必要

脱落率20%として計160名とした

- 参加医療機関 8施設
- 「薬局モデル」と「病院モデル」

# 糖尿病性腎症重症化抑制のためのICTシステムの開発

- DialBeticsPlusを用いた臨床試験の実施
- ✓ 主要アウトカム
- 尿アルブミン/クレアチニン比

早朝第一尿で評価

- ✓ 副次アウトカム:
- eGFR、HbA1c、FBS、HDL-C、LDL-C、TG
- BMI、血圧
- 食事内容、セルフケア行動評価尺度SDSCA、内服薬、QOL、糖尿病薬の服薬遵守率の変化
- 「病院モデル」と「薬局モデル」の運用比較

# 糖尿病性腎症重症化抑制のためのICTシステムの開発

## 選択基準

- 2型糖尿病である
- 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でHbA1c6.5%以上
- 同意取得時に年齢20歳以上75歳未満の症例
- 血圧180/110mmHg未満の症例
- eGFR 45mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上の症例
- 微量アルブミン尿（30~299 mg/gクレアチニン）\*の症例
- BMI22kg/m<sup>2</sup>以上の症例 基準変更
- 他人の介助がなければ回復できなかった重篤な低血糖発作の既往が無い
- 少なくとも2名の糖尿病診療に従事する医師（試験分担医師を含む）の一致した判断で、「低血糖発作である可能性が高い動悸、振戦、目眩、ふらつき、不安感、意識消失、発汗、顔面蒼白、頻脈、頭痛、眠気、目のかすみ、痙攣」を同意取得時の3ヶ月以内に起こしていない。
- 東京大学医学部附属病院、横浜市立大学附属病院、横浜市立大学附属市民総合医療センター、横浜労災病院、済生会横浜市南部病院、藤沢市民病院他の外来に定期通院中の患者
- 『病院モデル』もしくは『薬局モデル』のいずれかに参加可能で、『薬局モデル』の場合は、研究期間中、指定された薬局で調剤を受けることが可能な患者
- 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意志による文書同意が得られた患者

\*仮登録以前に2回以上の随時尿の計測で微量アルブミン尿を確認する

# 糖尿病性腎症重症化抑制のためのICTシステムの開発

## 除外基準

- ~~インスリン、あるいはGLP-1アナログ製剤を使用中である~~ 基準変更
- 永久ペースメーカーあるいはその相当器具を植え込まれている症例、ペースメーカーによる管理下にある症例
- 甲状腺機能亢進症と診断されている症例
- 中等度以上の（運動療法の制限を必要とする）心疾患を有する症例
- 同意取得時も治療中であり3ヶ月以内に治療変更があった（病状が安定していない）自己免疫疾患、肝疾患、消化器疾患、神経疾患、呼吸器疾患を有する症例
- 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でHb 10g/dL未満
- 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でAlb 3.0g/dL以下
- 同意取得時の3ヶ月以内で、且つ、直近の検査結果でeGFR 45mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満
- 同意取得時から遡ること1年以内に増殖前網膜症以上の網膜症を指摘されている
- 運動療法が行えない症例
- 妊婦または授乳婦および妊娠の可能性（意志）のある女性
- 登録時に他の臨床試験に参加している症例
- 食事療法でタンパク制限を要すると主治医が判断した症例
- その他、試験責任医師が本試験の対象として不適切と判断した症例

# 糖尿病性腎症重症化抑制のためのICTシステムの開発

## 参加医療機関

病院モデル...各医療機関でICTシステムの導入

- ・ 東京大学医学部附属病院
- ・ 横浜市立大学附属病院
- ・ 済生会横浜市南部病院
- ・ 藤沢市民病院

薬局モデル...日本調剤の薬局で導入

- ・ 市民総合医療センター
- ・ 横浜労災病院
- ・ 茅ヶ崎市立病院
- ・ 三井記念病院

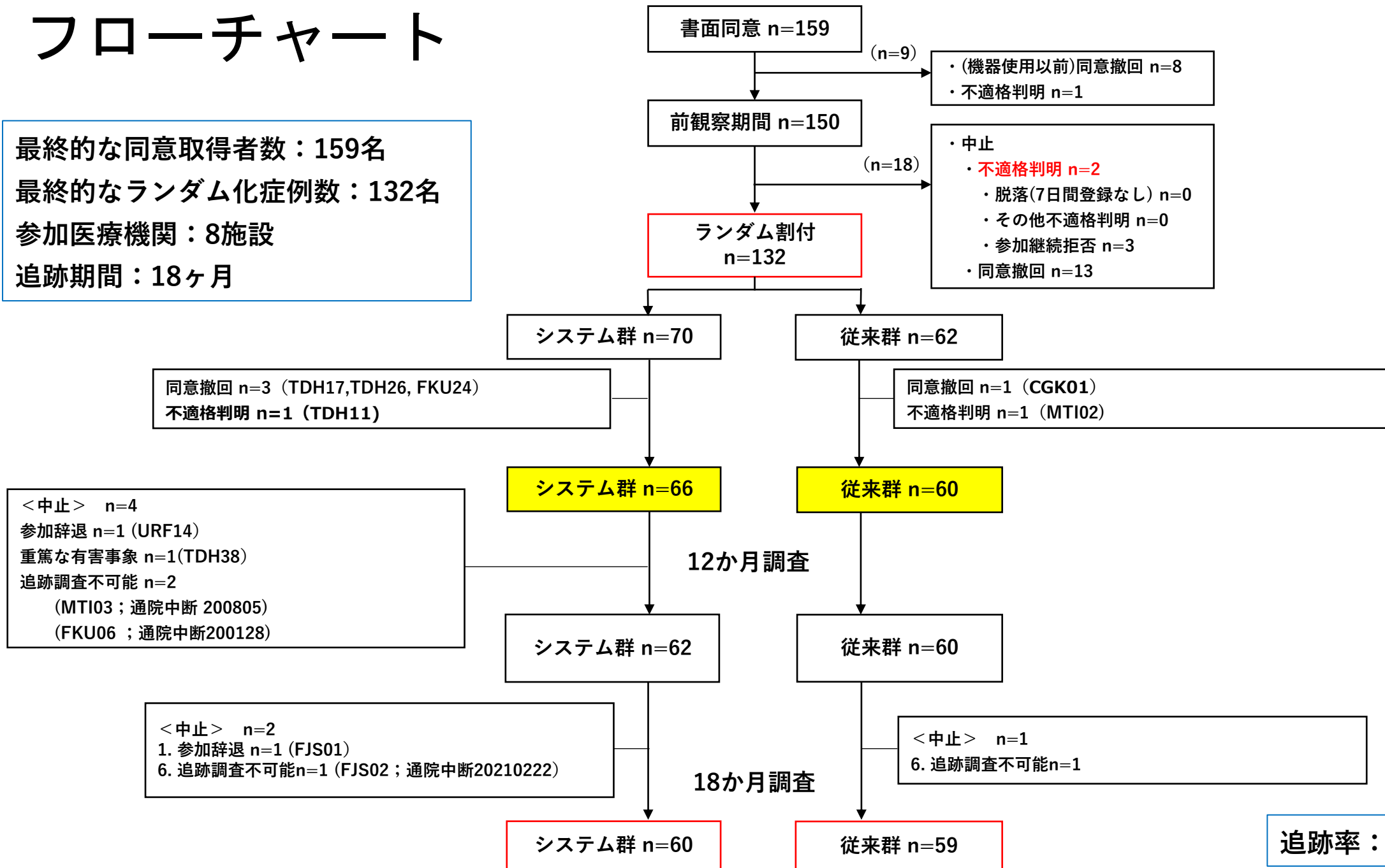
# 糖尿病性腎症重症化抑制のためのICTシステムの開発

## 研究開発担当者

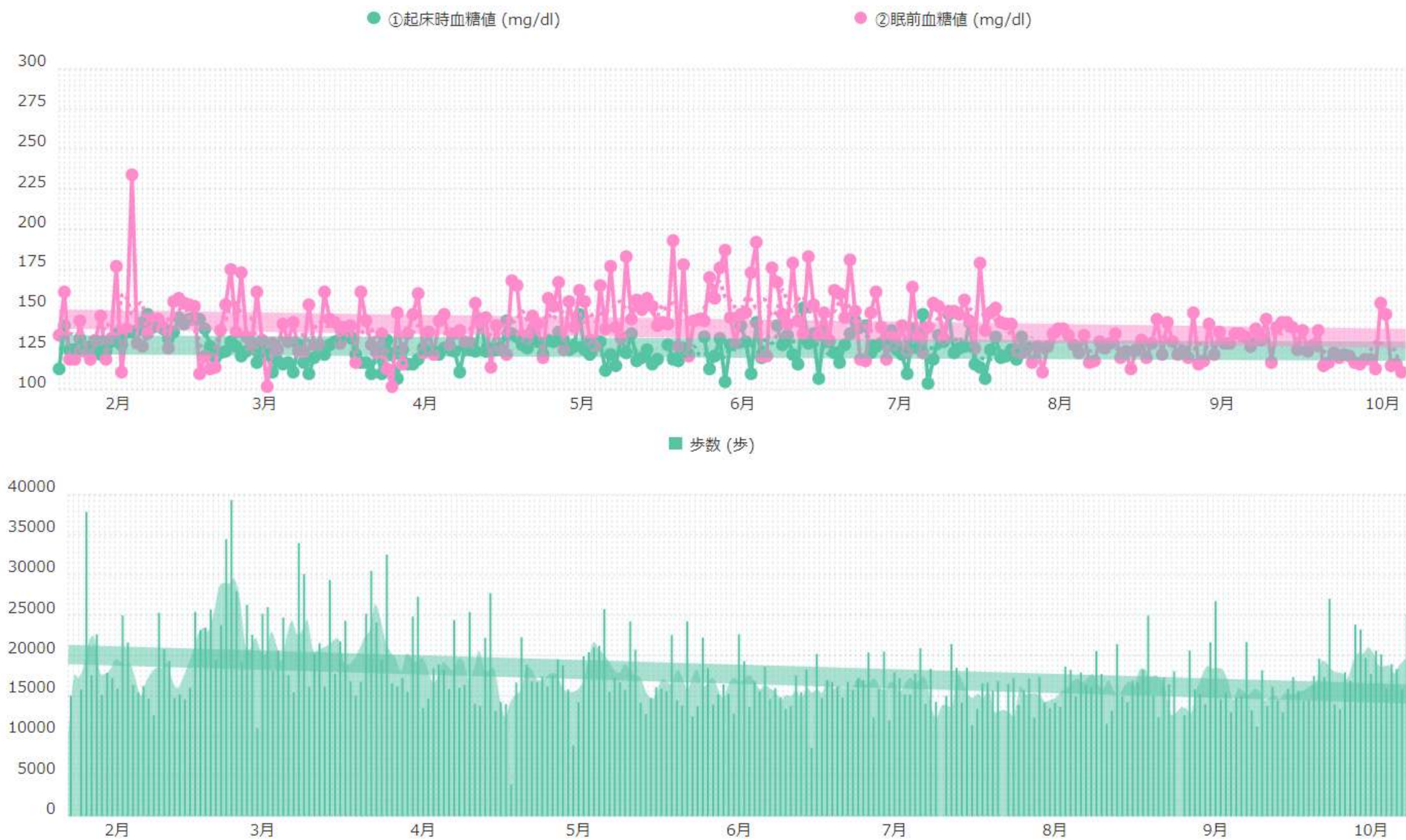
|       |                            |
|-------|----------------------------|
| 中島直樹  | 九州大学病院・メディカルインフォメーションセンター  |
| 大江和彦  | 東京大学・医学部附属病院               |
| 南学正臣  | 東京大学・大学院医学系研究科腎臓内科学        |
| 植木浩二郎 | 国立国際医療研究センター・糖尿病研究センター     |
| 山縣邦弘  | 筑波大学・医学医療系臨床医学域腎臓内科学       |
| 矢部大介  | 京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科学  |
| 西村理明  | 東京慈恵会医科大学・糖尿病・代謝・内分泌内科学    |
| 神田英一郎 | 川崎医科大学・医学部                 |
| 田村功一  | 横浜市立大学・循環器・腎臓・高血圧内科学       |
| 寺内康夫  | 横浜市立大学・内分泌・糖尿病内科           |
| 柏原直樹  | 川崎医科大学 腎臓・高血圧内科            |
| 井上創造  | 九州工業大学・工学部・総合システム工学科       |
| 片岡浩巳  | 川崎医療福祉大学医療福祉マネジメント学部医療情報学科 |
| 桑原篤憲  | 川崎医科大学・総合臨床医学              |

# フローチャート

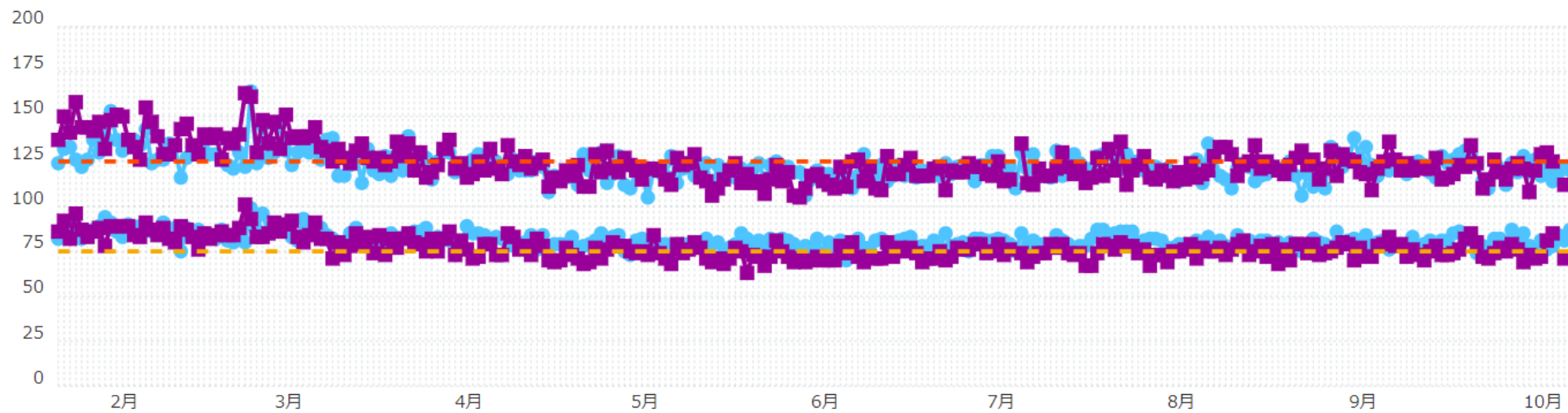
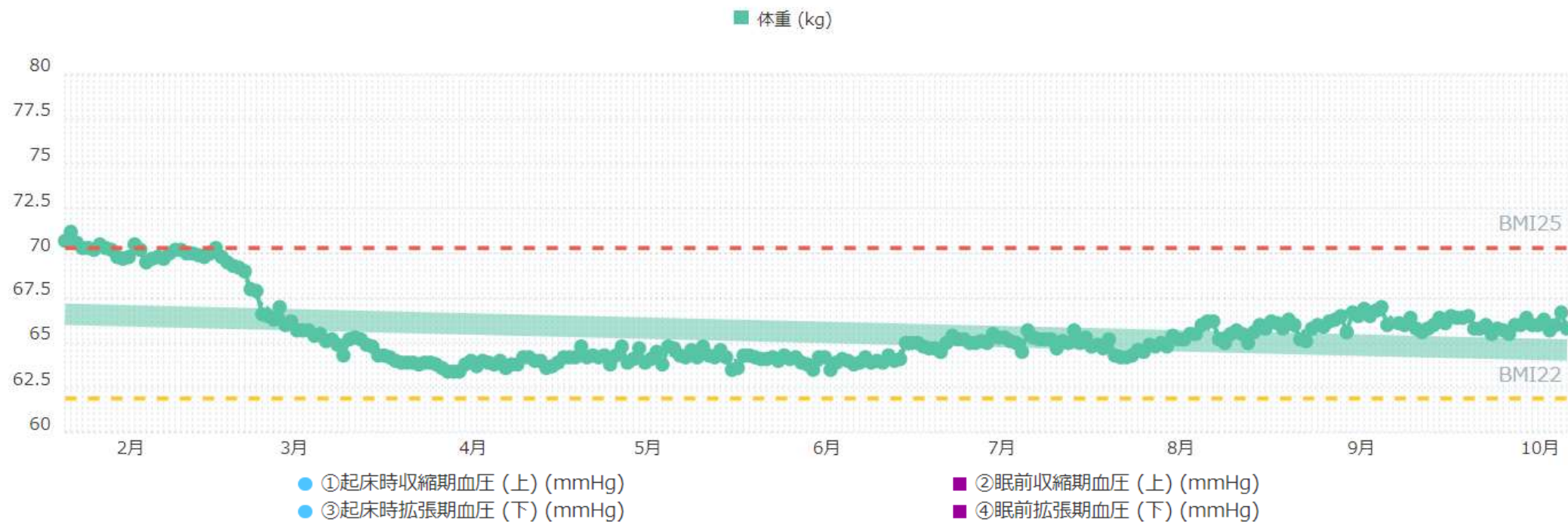
最終的な同意取得者数：159名  
最終的なランダム化症例数：132名  
参加医療機関：8施設  
追跡期間：18ヶ月



# 登録状況 血糖値



# 登録状況 体重



# 登録状況

摂取カロリーに気を使った食事の継続

| 指示カロリー   | 1日平均摂取カロリー | 平均摂取カロリー |         |         |         | 記録回数 |    |    |    |
|----------|------------|----------|---------|---------|---------|------|----|----|----|
|          |            | 朝食       | 昼食      | 夕食      | 間食      | 朝食   | 昼食 | 夕食 | 間食 |
| 1500kcal | 1291kcal   | 381kcal  | 301kcal | 465kcal | 144kcal | 82   | 83 | 76 | 39 |

朝食



- ・食パン
- ・サラダ
- ・ヨーグルト
- ・ミルクティー

昼食



- ・ワカメそば
- ・ほうれん草のおひたし
- ・水

夕食

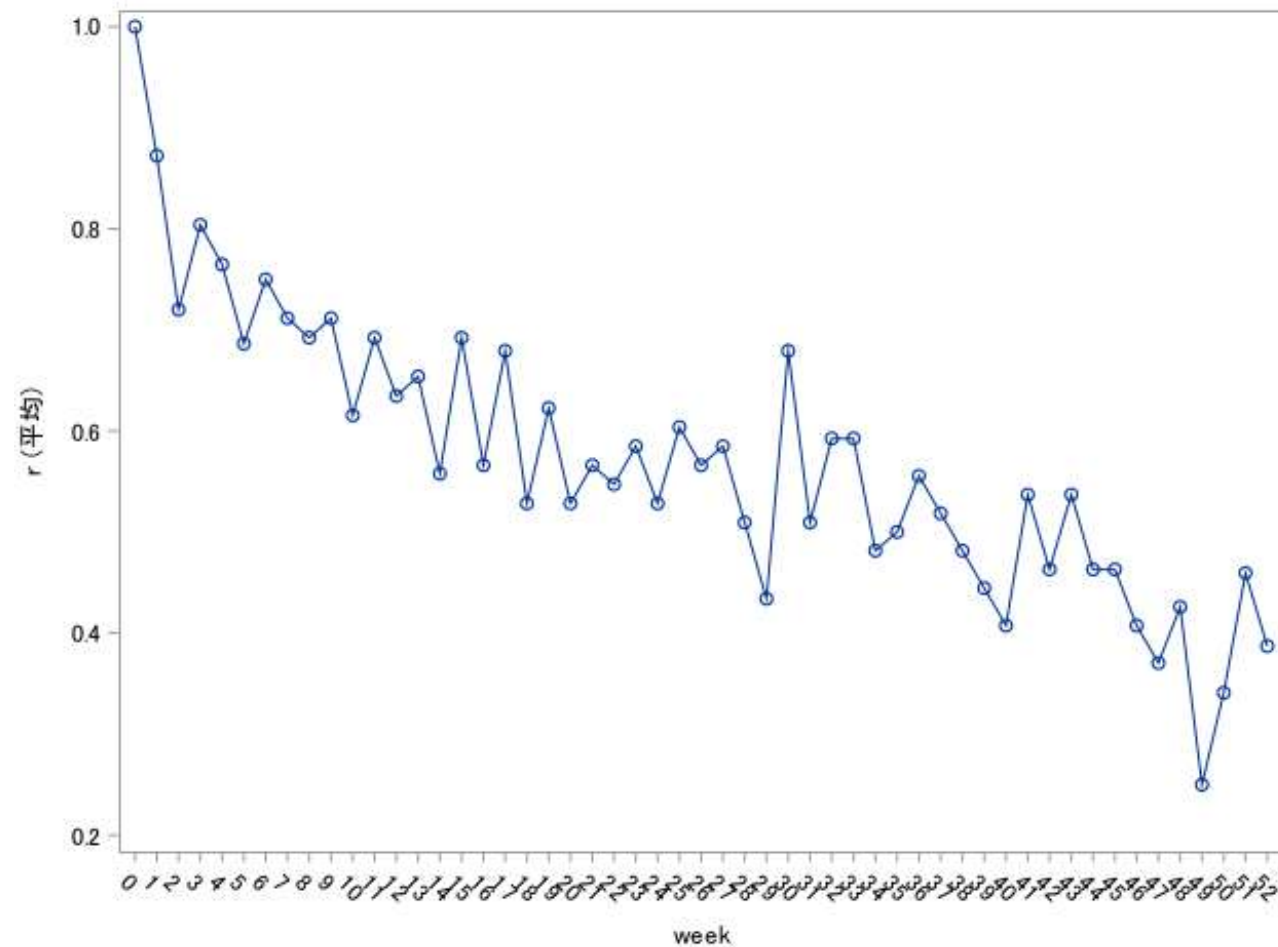


- ・ご飯
- ・ワカメと竹輪の味噌汁
- ・おからの和え物
- ・サラダ

## 臨床試験 登録状況

|           | 開始時   | 3ヶ月後 | 6ヶ月後 | 1年後  |
|-----------|-------|------|------|------|
| 体重 %      | 100.0 | 81.4 | 78.0 | 63.4 |
| 空腹時血糖値, % | 100.0 | 79.3 | 74.1 | 62.2 |
| 眠前血糖値, %  | 100.0 | 65.4 | 56.5 | 38.7 |
| 起床時血圧, %  | 100.0 | 39.3 | 39.3 | 31.6 |
| 就寝時血圧, %  | 100.0 | 32.0 | 32.7 | 23.1 |
| 歩数, %     | 100.0 | 95.0 | 91.7 | 69.2 |
| 食事, %     | 100.0 | 78.8 | 69.2 | 52.7 |

# 就寝時の血糖値 登録状況



# デジタルヘルスとPHR



✓より個別化した医療の提供

<https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/what-digital-health>

<https://www.kevinmd.com/blog/2020/08/the-future-of-whole-person-care-high-tech-holistic-medicine.html>

Klonoff, DC, Kerr, D. Digital diabetes communication: there's an app for that. J Diabetes Sci Technol. 2016;10(5):1003-1005.

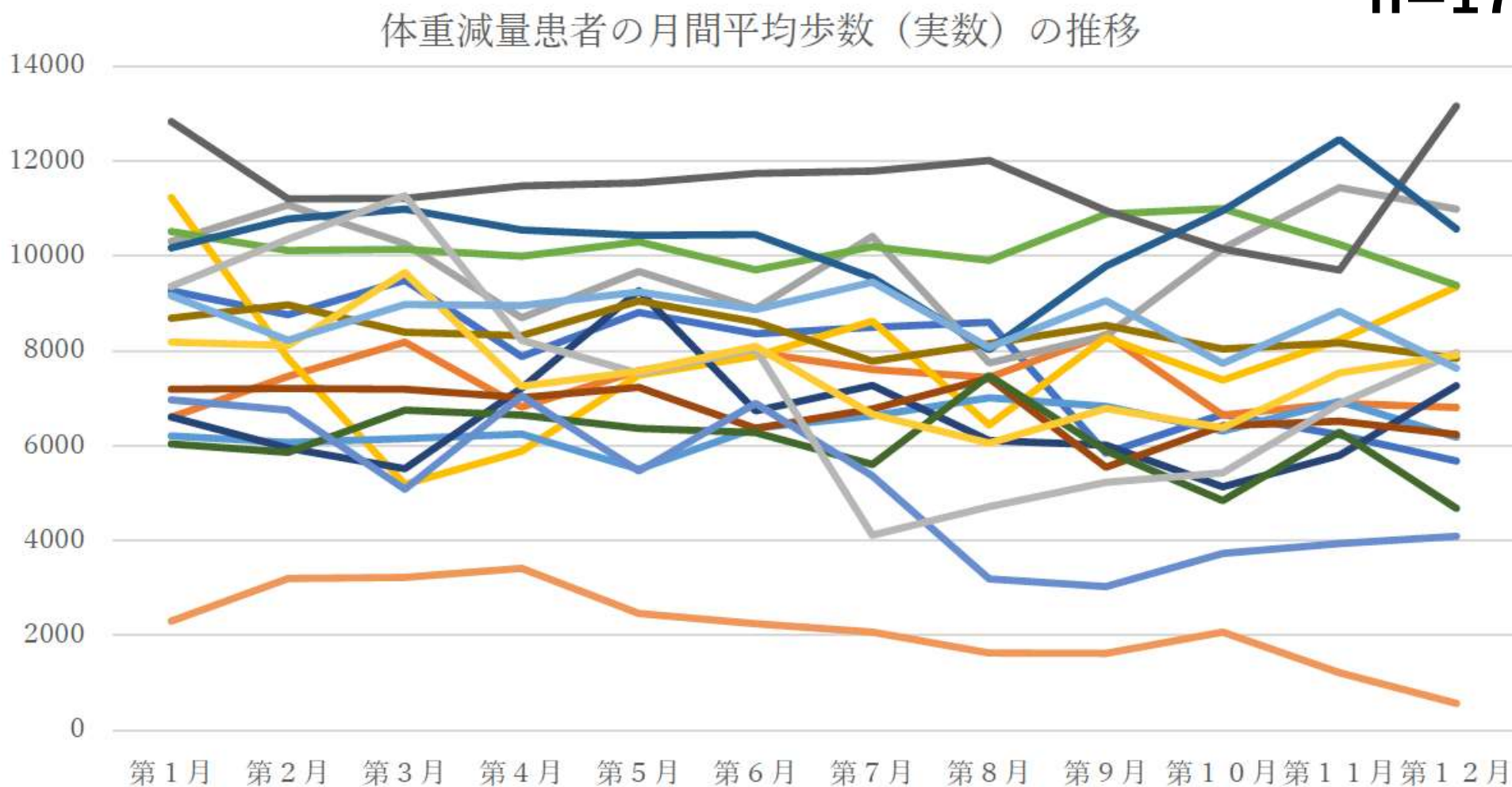
# 各種データの測定状況

|      | 血糖値  |      | 血圧   |      | 体重   | 歩数   |
|------|------|------|------|------|------|------|
|      | 起床時  | 眠前   | 起床時  | 眠前   |      |      |
| 件数   | 63   | 63   | 63   | 63   | 63   | 63   |
| 平均値  | 69.3 | 49.2 | 68.4 | 53.9 | 73.6 | 87.1 |
| 標準偏差 | 34.1 | 38.0 | 35.6 | 39.0 | 31.1 | 20.3 |

|     |     | 血糖値  |      | 血圧   |      | 体重   | 歩数   |
|-----|-----|------|------|------|------|------|------|
|     |     | 起床時  | 眠前   | 起床時  | 眠前   |      |      |
| 血糖値 | 起床時 | 1.00 | 0.64 | 0.84 | 0.65 | 0.71 | 0.43 |
|     | 眠前  |      | 1.00 | 0.64 | 0.82 | 0.61 | 0.48 |
| 血圧  | 起床時 |      |      | 1.00 | 0.78 | 0.84 | 0.54 |
|     | 眠前  |      |      |      | 1.00 | 0.71 | 0.51 |
| 体重  |     |      |      |      |      | 1.00 | 0.64 |
| 歩数  |     |      |      |      |      |      | 1.00 |

# 体重と歩数の変化

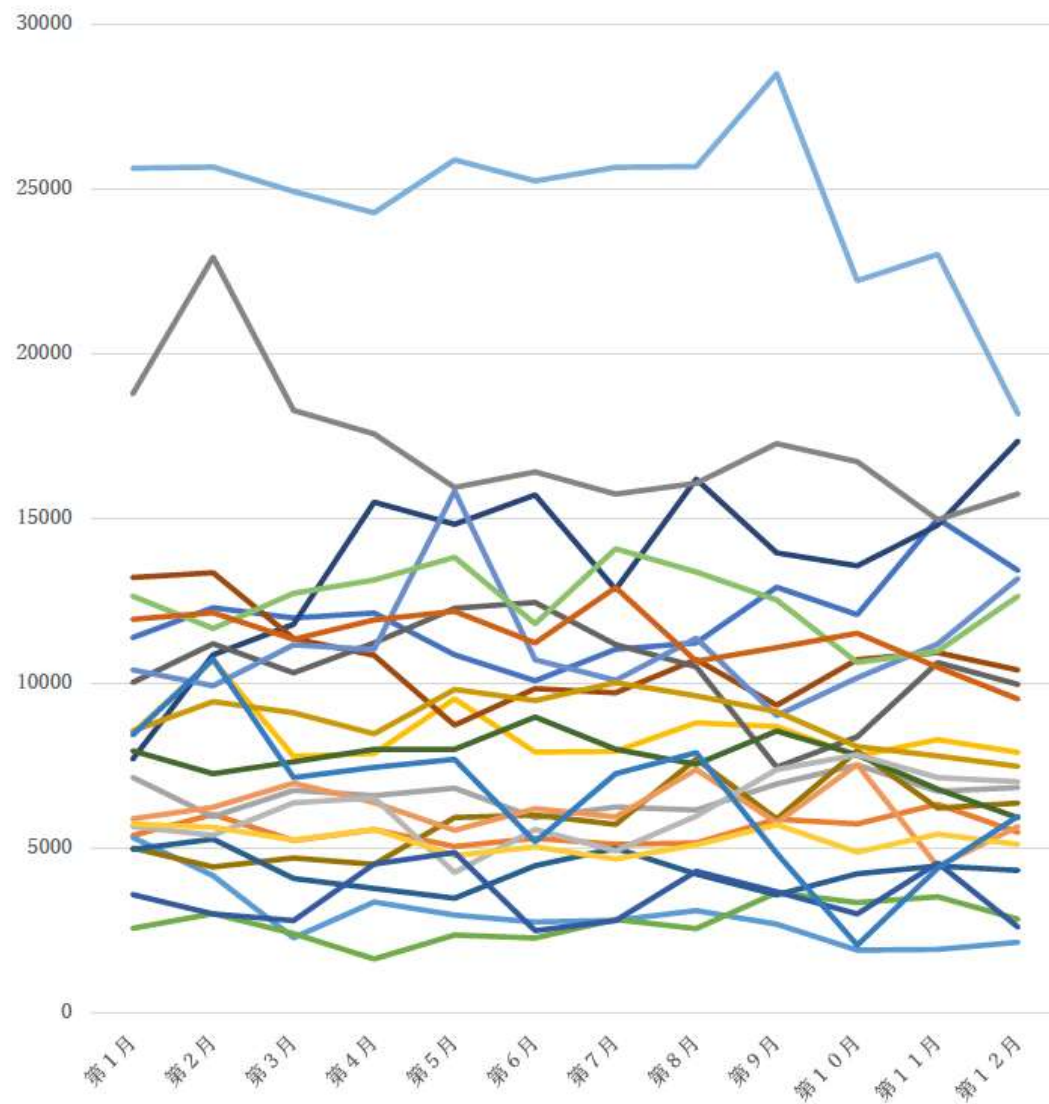
n=17



# 体重と歩数の変化

体重増量患者の月間平均歩数（実数）の推移

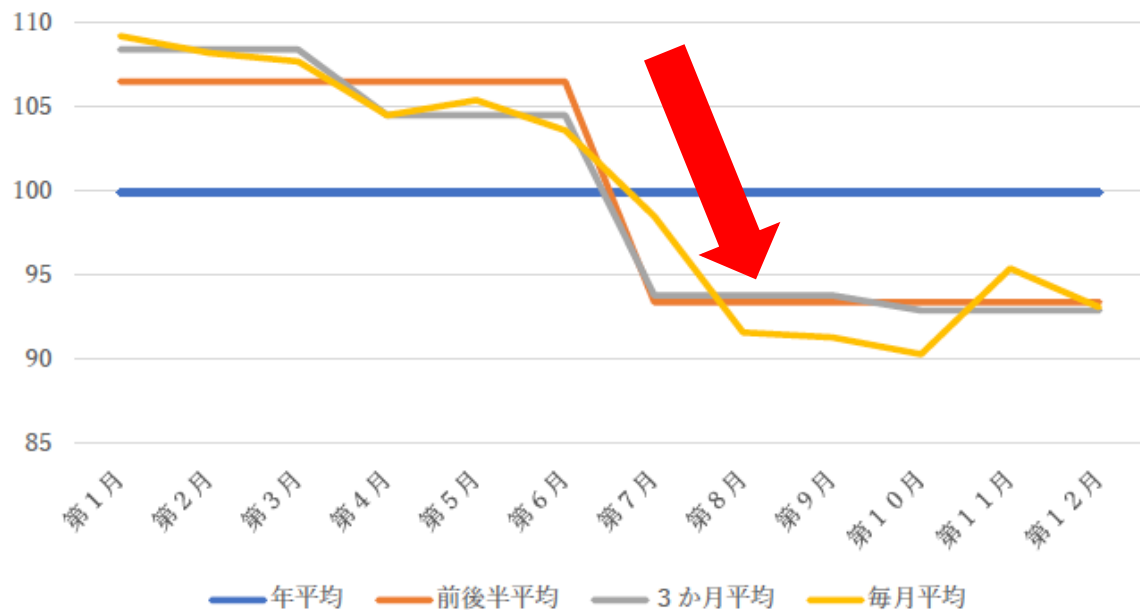
n=23



# 体重と歩数の変化

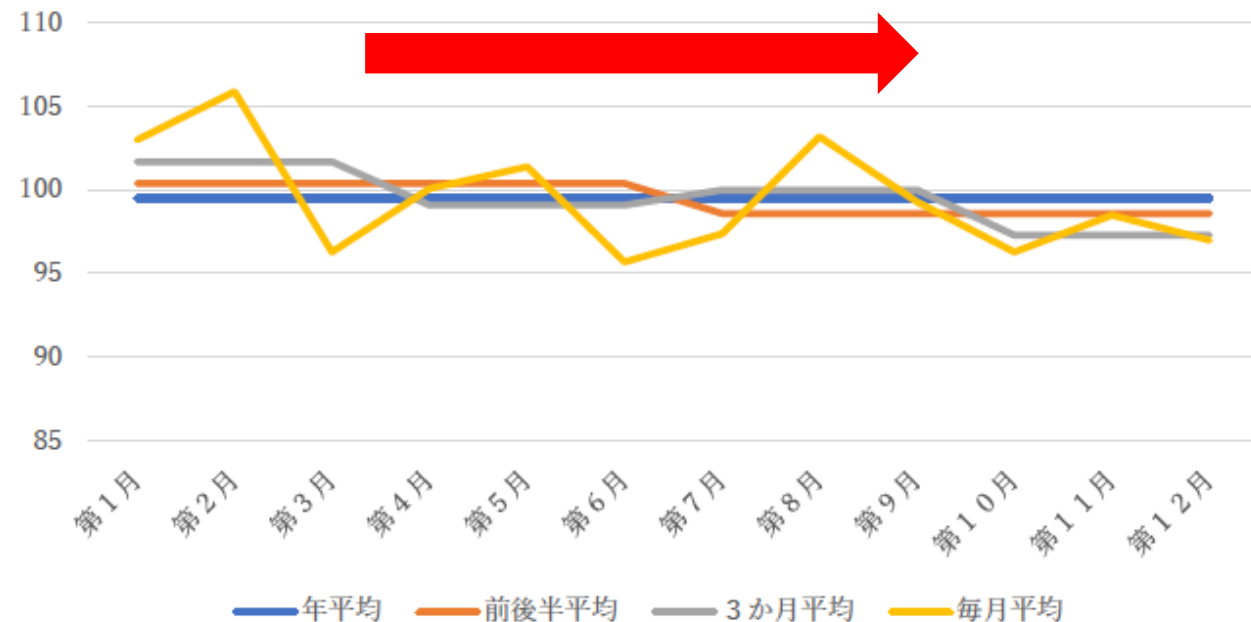
## 体重減少群 (n=17)

体重減量患者グループの平均歩数指数推移



## 体重増加群 (n=23)

体重増量患者グループの平均歩数指数推移



# ICT/IoTシステムの課題

## まとめ

- 登録率はデータによって差がある
- 継続性を高める工夫が必要
- 可視化が主体ではリバウンドする
- 歩数を増やし、継続するのは容易ではない
- ICT/IoTに相応しいpopulationの同定が必要
- 人の介入との組み合わせが重要

# デジタルヘルスの今後を握る4つの鍵



# 謝辞

|       |                           |
|-------|---------------------------|
| 中島直樹  | 九州大学病院・メディカルインフォメーションセンター |
| 大江和彦  | 東京大学・医学部附属病院              |
| 南学正臣  | 東京大学・大学院医学系研究科腎臓内科学       |
| 植木浩二郎 | 国立国際医療研究センター・糖尿病研究センター    |
| 山縣邦弘  | 筑波大学・医学医療系臨床医学域腎臓内科学      |
| 神田英一郎 | 川崎医科大学・医学部                |
| 田村功一  | 横浜市立大学・循環器・腎臓・高血圧内科学      |
| 寺内康夫  | 横浜市立大学・内分泌・糖尿病内科          |
| 柏原直樹  | 川崎医科大学 腎臓・高血圧内科           |
| 平和伸仁  | 横浜市立大学附属市民総合医療センター        |
| 鶴谷悠也  | 横浜労災病院                    |
| 南太一   | 済生会横浜市南部病院                |
| 高野達朗  | 藤沢市民病院                    |
| 佐藤忍   | 茅ヶ崎市立病院                   |
| 五十川陽洋 | 三井記念病院                    |
| 川井有紀  | 横浜市立大学・循環器・腎臓・高血圧内科学      |
| 三重野牧子 | 自治医科大学                    |

研究室メンバー：三宅加奈、三小田亜希子、澁田 朋未、永友利津子、関彩華、三好亜州香、水城さやか、  
柴田敏之、池森俊文、鈴木武彦、近藤雅大、李夢陽、長田悠希

ご清聴有り難うございました