

臨床疫学研究部

教授：松島 雅人 疫学，臨床疫学，内科学，
糖尿病学，プライマリケア
医学

教育・研究概要

臨床疫学研究部は，日常臨床で生ずるさまざまな疑問を疫学的手法にて解決する臨床疫学を軸として，研究，教育を行っている。

I. 研究

研究分野は，従来の疾病中心型の臨床研究のトピックにとらわれず，医療コミュニケーション，医療の質評価，行動科学，質的研究等が含まれている。さらに医療の最前線であるにもかかわらずエビデンスが不足しているプライマリケア，家庭医療学分野でのエビデンス生成を目指している。プライマリケアリサーチネットワークの構築は学外医療人との共同研究や研究支援によって達成されつつある。

II. 教育

卒前教育では妥当で効率的な医療を行える医師を養成する一環として Evidence-based Medicine 方法論教育を行っている。卒後教育は大学院教育として臨床研究の方法論および生物統計学手法の実践を中心とした教育活動を行っている。また採択された文部科学省・平成 19 年度地域医療等社会的ニーズに対応した質の高い医療人養成推進プログラム「プライマリケア現場の臨床研究者の育成」プログラムをシステムとして継続し，名称を変更した「プライマリケアのための臨床研究者育成プログラム」の運営を行っている。さらに平成 25 年度に採択された文部科学省「未来医療研究人材養成拠点形成事業」の創案に携わり，その事業で開設された大学院授業細目として地域医療プライマリケア医学にて，地域医療を担っている医療人を主な対象として社会人大学院生を積極的に受け入れている。そこでは主に，プライマリケアを担う若手医師を clinician-researcher として育成するとともに，地域での医療問題をテーマにした研究活動を行っている。

III. 研究課題

主な研究課題について記載する。

1. 多施設共同・在宅高齢者コホート構築と在宅死に関する研究：EMPOWER-JAPAN study

(Elderly Mortality Patients Observed Within the Existing Residence)

在宅医療は，わが国において特徴的なシステムである。高齢化社会を迎えるにあたって在宅での終末期の重要性は叫ばれているにも関わらず，在宅高齢者の経過や予後は明らかとは言い難い。そこで本研究は，東京，神奈川，埼玉の 10 以上の教育診療所における新規に在宅医療を導入された高齢者を対象にコホートを構築し，前向きに 4 年間観察することによって，在宅死の発生率とそれに関わる因子を明らかにすることを主目的とし，2013 年 2 月より開始された。

2. Assessment of Chronic Illness Care (ACIC)

日本語版作成についての研究およびプライマリ・ケアセッティングにおける糖尿病専門医と非糖尿病専門医の糖尿病診療システム比較調査

本研究は糖尿病専門医と非糖尿病専門医を対比させつつ，日本におけるプライマリ・ケアセッティングでの糖尿病診療システムの現状を明らかにすることを目的としている。具体的には，米国で 1990 年代に開発された慢性疾患に共通するケアシステムである Chronic Care Model (CCM) に着眼し，その評価基準である ACIC の日本語訳を開発するとともに，それを用いて 2 群における慢性疾患ケアのシステムの違いの有無を明らかにすることである。

3. 健康診断における生活習慣病病名告知の心理的影響について

健康診断にて生活習慣病の病名を告知した場合に患者が受ける心理的な影響は明らかでない。そこで今回の研究は健康診断を受け病名告知をされた場合，受診者の心理面でどのような影響を及ぼしているのかを明らかにするため，自記式質問票を用いて検討した。

4. 患者複雑性が医療に及ぼす影響に関するコホート研究

高齢者が増加するに伴い高齢者に対する治療やケアの必要度が上がり，疾患の複雑性，心理・社会的な複雑性も増してきていると考えられる。米国で開発された複雑性を測定する Patient Centred Assessment Method は，予防介入のスクリーニングツールとして開発されたが，現場への適用は限定的である。本研究は，複雑性と入院期間との関連を検討することを目的とした前向きコホート研究である。

「点検・評価」

1. 教育

1) 卒前教育

- (1) コース医療情報・EBMⅣ Evidence-based clinical practice を担当
- (2) コース医療情報・EBMⅢ 医学統計学Ⅱ演習の一部を担当

2) 卒後教育

- (1) 大学院共通カリキュラム「医療統計学」12/5～2/6 全8回

- ①統計学の基礎（推定と検定，変数の尺度，平均と分散）
- ②確率変数と確率分布（2項分布，正規分布）
- ③推定（中心極限定理，信頼区間）・検定（検定の概念，母平均の検定，母比率の検定，2群間の平均値の検定）
- ④比率の検定（ χ^2 検定とFisher検定，オッズ比とリスク比）
- ⑤ノンパラメトリック検定（Wilcoxon符号順位検定とWilcoxon順位和検定），分散分析
- ⑥回帰分析と相関係数
- ⑦生命表分析，サンプルサイズ
- ⑧重回帰分析とロジスティック回帰分析
- (2) プライマリケアのための臨床研究者育成プログラム

e-learning コース

- ①EBM から始まる臨床研究コース
- ②疫学・臨床研究コース
- ③生物統計学コース
- ④家庭医療学コース
- ⑤質的研究コース
- ⑥研究倫理コース
- ⑦臨床研究実践コース（各自の研究テーマについての指導）

ワークショップ

- ①2015/4/25 平成25年度生第5回ワークショップ
- ②2015/6/27～28 平成27年度生第1回ワークショップ
- ③2015/9/26 平成26年度生第4回ワークショップ
- ④2015/10/10～11 平成27年度生第2回ワークショップ（リサーチエッセイ発表とアンケート作成セミナー）
- ⑤2016/2/27～28 平成27年度生第3回ワークショップ（研究プロトコル発表と質的研究セミナー）

2. 研究

「多施設共同・在宅高齢者コホート構築と在宅死に関する研究：EMPOWER-JAPAN study」は，学内倫理委員会の承認を得て，平成25年2月よりコホートの新規登録が開始された。「健康診断における生活習慣病病名告知の心理的影響について」は論文化された。「ACIC日本語版作成についての研究およびプライマリ・ケアセッティングにおける糖尿病専門医と非糖尿病専門医の糖尿病診療システム比較調査」，「プライマリケアでの喫煙関連慢性疾患患者と主治医の喫煙に関する意識のギャップについての横断研究」，「患者複雑性が医療に及ぼす影響に関するコホート研究」は，論文作成中である。「がんと診断された犬・猫の飼い主の心理状態」は，データ収集中である。

3. 研究課題

- 1) 多施設共同・在宅高齢者コホート構築と在宅死に関する研究：EMPOWER-JAPAN study
- 2) ACIC日本語版作成についての研究およびプライマリ・ケアセッティングにおける糖尿病専門医と非糖尿病専門医の糖尿病診療システム比較調査
- 3) 健康診断における生活習慣病病名告知の心理的影響について
- 4) プライマリケアでの喫煙関連慢性疾患患者と主治医の喫煙に関する意識のギャップについての横断研究
- 5) がんと診断された犬・猫の飼い主の心理状態
- 6) 患者複雑性が医療に及ぼす影響に関するコホート研究

研 究 業 績

I. 原著論文

- 1) Tominaga T (Musashi-Koganei Clin), Matsushima M, Nagata T, Moriya A, Watanabe T (Kita-Adachi Seikyo Clin), Nakano Y (Japan Small Animal Cancer Ctr), Hirayama Y (Oji Seikyo Hosp), Fujinuma Y (Ctr Family Med Development). Psychological impact of lifestyle-related disease disclosure at general checkup: a prospective cohort study. BMC Fam Pract 2015; 16: 60.
- 2) Yamamoto T¹⁾, Nakayama M¹⁾²⁾ (²Fukushima Med Univ), Miyazaki M¹⁾, Matsushima M, Sato T³⁾, Taguma Y¹⁾³⁾ (³Sendai Hosp), Sato H¹⁾, Ito S¹⁾ (¹Tohoku Univ). Relationship between low blood pressure and renal/cardiovascular outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease under

nephrologist care: the Gonryo study. Clin Exp Nephrol 2015; 19(5): 878-86.

- 3) Wakabayashi H¹⁾, Matsushima M, Uwano R¹⁾, Watanabe N¹⁾, Oritsu H¹⁾, Shimizu Y¹⁾ (¹Yokohama City Univ). Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2015; 6(4): 351-7.
- 4) Wakabayashi H (Yokohama City Univ), Matsushima M. Neck circumference is not associated with dysphagia but with undernutrition in elderly individuals requiring long-term care. J Nutr Health Aging 2016; 20(3): 355-60.
- 5) Wakabayashi H (Yokohama City Univ), Matsushima M. Dysphagia assessed by the 10-item Eating Assessment Tool is associated with nutritional status and activities of daily living in elderly individuals requiring long-term care. J Nutr Health Aging 2016; 20(1): 22-7.

Ⅲ. 学会発表

- 1) 金子 惇 (むさし小金井診療所), 松島雅人. 高次医療機関へのアクセスが制限され高齢化率が高い地域における ICPC-2 を用いた年齢別の受診理由及び診断の分析. 第6回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. つくば, 6月.
- 2) 金子 惇 (むさし小金井診療所), 松島雅人. 高次医療機関へのアクセスが制限され高齢化率の高い地域における受療行動の把握. 第6回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. つくば, 6月.
- 3) 金子 惇 (むさし小金井診療所), 松島雅人. 高次医療機関へのアクセスが制限された地域における ICPC-2 を用いた小児の受診理由, 診断及び紹介の分析. 第6回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. つくば, 6月.
- 4) 渡邊隆将, 松島雅人, 藤沼康樹¹⁾, 阿部佳子¹⁾, 稲田美紀¹⁾, 菅野哲也¹⁾, 喜瀬守人¹⁾, 今藤誠俊¹⁾, 高橋 慶¹⁾, 富永智一¹⁾, 西村真紀¹⁾, 平山陽子¹⁾, 増山由紀子¹⁾, 村山慎一¹⁾, 安来志保¹⁾ (¹医療福祉生協連家庭医療学開発センター). 研究中間報告第2報: EMPOWER-Japan Study (Elderly Mortality Patients Observed Within the Existing Residence). 第6回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. つくば, 6月.

V. その他

- 1) 松島雅人. Editorial: 学術大学, 学会誌, そしてプライマリ・ケアにおける研究. 日プライマリケア連合誌 2015; 38(3): 208.

再生医学研究部

教授: 岡野ジェイムス洋尚 分子神経科学, 再生医学

教育・研究概要

再生医学研究部は, 神経変性疾患等の難治性疾患に対する新規治療法の開発を目標に, 遺伝子改変による疾患モデル動物, 疾患 iPS 細胞, タイムラプス細胞イメージング技術, 霊長類疾患モデル, 非侵襲的生体イメージング技術などを駆使して基礎研究を行っている。

I. 遅発性小脳失調モデル動物を用いた軸索変性機序の解明

神経特異的 RNA 結合タンパク質 Hu ファミリーは標的 RNA の安定化や翻訳促進により神経前駆細胞からニューロンへの分化を促進する。また, 核内においては標的 RNA のイントロンに結合し選択的スプライシングを制御することが知られている (Ince-Dunn G, et al. Neuron 2012)。HuC ノックアウト (KO) マウスは正常に発育するが生後7ヶ月になると歩行障害などの運動失調症状を呈する。このマウスの小脳では神経回路が正常に形成されたのちに遅発性にシナプス脱落を伴ったプルキンエ細胞の軸索変性が起こるが, プルキンエ細胞は細胞死には至らない。球状に変性した軸索にはミトコンドリアや APP が貯留していることから軸索輸送の不全が疑われている。順天堂大学内山教授らと詳細な電子顕微鏡解析を行った結果, 軸索膨大部に様々な細胞内小器官が蓄積し, 細胞質の構成成分が軸索へと流出している所見が観察された。このことから, HuC KO マウスのプルキンエ細胞では軸索輸送の障害に加え, 細胞体から軸索に細胞内小器官等の異常流出が生じている可能性が考えられた。通常, ニューロンでは細胞体と軸索の間に拡散障壁 (AIS) が形成されており, 軸索へ移行できる細胞内小器官やタンパク質は制限されている。AIS はナトリウムチャネル, Ankyrin-G, 4 型スペクトリン, TRIM46 などにより構成され, サイズフィルターを形成する。我々はこれまでに HITS-CLIP 法を用いた標的探索により Ankyrin-G が Hu による選択的スプライシング制御を受けることを明らかにしており (Ince-Dunn G, et al. Neuron 2012), Hu タンパク質の欠失により AIS 機能の低下が起こっている可能性が考えられた。HuC KO マウス小脳を解析したところ,