

## 臨床疫学 研究部

教授：松島 雅人 疫学，臨床疫学，内科学，地域医療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。

### 1. 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。

#### 1. 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 2013 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」の本学の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：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。

#### 2. 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 1 地域病院と 10 以上の教育診療所において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。2019 年 5 月には、臨床疫学研究部の元大学院生で、訪問研究員である本研究メンバーが、第 10 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会で研究成果の一部を発表し、日野原賞を受賞した。

- 2) 日本語版 Patient Centered Assessment Method (PCAM) の開発

高齢化、単独世帯の増加や格差社会による貧困等により、プライマリケア領域において、生物心理社会的側面に複雑な問題を抱える患者に対応する機会が増えることが予測され、プライマリケア領域で患者の複雑性を評価するための尺度を作成することは重要である。本研究では、患者複雑性を評価する PCAM の日本語版の開発を行った。

- 3) プライマリ・ケア現場における飲酒習慣と患者複雑性の関連：横断研究

高齢化の進行とともに multimorbidity の頻度だけでなく、社会的・心理的な問題が増加することが考えられ、生物心理社会的要因からの患者の複雑性への理解は必要不可欠である。

一方、アルコール摂取は生物医学的問題だけでなく、医療アクセスの制限などの社会的な様々な問題を引き起こす。アルコールの問題と患者複雑性を評価する尺度の関係を明らかにできれば、アルコールの問題を抱えた患者の生物心理社会的な側面にどのようなアプローチをすべきかの一端を解明できると考える。

本研究の目的は、離島における横断調査によって、Alcohol Use Disorders Identification Test によって測定された問題飲酒と、PCAM によって測定された患者複雑性の関連を明らかにすることである。

- 4) LGBT に関する研究

LGBT の人々は生物・心理・社会的側面でさまざまなリスクに曝されていると言われている。また医師等の医療従事者や医学生では、LGBT についての教育によって知識や態度が向上すると報告されている。

そこで本研究では、日本全国の医学部および医科大学において LGBT に関する教育に費やしている

時間や教育内容の現状を明らかにするため、質問紙調査を行った。この結果を、カナダ・米国の状況と比較することによって日本の医学部でのLGBTに関する教育における課題を見出すことが本研究の目的である。

## 「点検・評価」

### 1. 教育

#### 1) 卒前教育

- (1) コース医療情報・EBMⅣのユニット「Evidence-based clinical practiceⅡ」を担当
- (2) コース医療情報・EBMⅢのユニット「Evidence-based clinical practiceⅠ」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」2019年10月19日～2020年1月25日 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（ $\chi^2$ 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 重回帰分析とロジスティック回帰分析
  - ⑧ 生命表分析
- (2) プライマリケアのための臨床研究者育成プログラム
  - ① e-learning コース
    - a) EBM から始まる臨床研究コース
    - b) 疫学・臨床研究コース
    - c) 生物統計学コース
    - d) 家庭医療学コース
    - e) 質的研究コース
    - f) 研究倫理コース
    - g) 臨床研究実践コース（各自の研究テーマについての指導）
  - ② ワークショップ
    - a) 2019年4月21日 2017年度生第5回ワークショップ（プロトコル発表会）
    - b) 2019年7月6～7日 2019年度生第1回ワークショップ（イントロダクション）
    - c) 2019年9月8日 2018年度生第4回ワーク

ショップ（プロトコル中間発表会）

- d) 2020年2月15～16日 2019年度生第2回ワークショップ（概念モデルとリサーチクエストジョン・質問紙セミナー）

### 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、2013年2月よりコホートの新規登録が開始され、2017年1月末で追跡が終了し、データ解析を行い、論文を作成中である。またこの研究について、2019年5月に、臨床疫学研究部の元大学院生で、訪問研究員である本研究メンバーが、第10回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会で研究成果の一部を発表し、日野原賞を受賞した。

「自記式質問紙 Patient Enablement Instrument を用いた特殊外来の評価」, 「日本語版 PCAM の開発」, 「プライマリ・ケア現場における飲酒習慣と患者複雑性の関連：横断研究」については論文を投稿した。「LGBTに関する研究」については論文作成を開始した。

### 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) 自記式質問紙 Patient Enablement Instrument を用いた特殊外来の評価
- 3) 日本語版 PCAM の開発
- 4) プライマリ・ケア現場における飲酒習慣と患者複雑性の関連：横断研究
- 5) LGBTに関する研究

## 研究業績

### I. 原著論文

- 1) [Yodoshi T](#), [Matsushima M](#), Taniguchi T, Kinjo S. Utility of point-of-care Gram stain by physicians for urinary tract infection in children  $\leq 36$  months. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(14): e15101.
- 2) [Kaneko M](#), Van Boven K, Takayanagi H, Kusaba T, Yamada T, [Matsushima M](#). Multicentre descriptive cross-sectional study of Japanese home visit patients: reasons for encounter, health problems and multimorbidity. *Fam Pract* 2020; 37(2): 227-33. Epub 2019 Oct 5.
- 3) [Seki M](#), Fujinuma Y, [Matsushima M](#), [Joki T](#), [Okonogi H](#), [Miura Y](#), [Ohno I](#). How a problem-based learning approach could help Japanese primary care physicians: a qualitative study. *Int J Med Educ*

2019; 10: 232-40.

- 4) Hayashi T, Matsushima M, Wakabayashi H, Bito S. Association between delivery methods for enteral nutrition and physical status among older adults. *BMC Nutr* 2020; 6: 2.
- 5) Sato T, Sato S, Yamagami H, Komatsu T, Mizoguchi T, Yoshimoto T, Takagi M, Ihara M, Koga M, Iwata H, Matsushima M, Toyoda K, Iguchi Y. D-dimer level and outcome of minor ischemic stroke with large vessel occlusion. *J Neurol Sci* 2020; 413: 116814. Epub 2020 Mar 31.

### III. 学会発表

- 1) 渡邊隆将, 松島雅人, 藤沼康樹, 金子 惇, 清田実穂, 稲田美紀, 野島未穂, 重島祐介, 泉水信一郎, 増山由紀子, 長尾智子, 喜瀬守人, 村山慎一, 今藤誠俊, 平山陽子. (口頭) EMPOWER-Japan Study (Elderly Mortality Patients Observed Within the Existing Residence). 第10回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 京都, 5月.
- 2) 吉田絵理子, 岡崎史子, 松島雅人. (口頭) 日本の医学生に対するLGBT当事者による授業の成果. 第10回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会. 京都, 5月.
- 3) 吉田絵理子, 岡崎史子, 松島雅人. (口頭) 医学生へのLGBTに関する知識・態度・経験の現状および授業による変化. 第51回日本医学教育学会大会. 京都, 7月. [医教育 2019; 50(Suppl.): 165]
- 4) Satoi Y, Iwata H, Matsushima M. (Poster) Predictors for emergency referrals and admissions in a primary care clinic: case-control and retrospective cohort studies. 47th NAPCRG (North American Primary Care Research Group) Annual Meeting. Toronto, Nov.
- 5) Sugiyama Y, Matsushima M, Yoshimoto H. (Poster) Validity and reliability of the Patient Centered Assessment Method and association between alcohol consumption/alcohol use disorders and patient complexity in a primary care setting: a cross-sectional study. 47th NAPCRG (North American Primary Care Research Group) Annual Meeting. Toronto, Nov.
- 6) Yoshida E, Okazaki F, Fukushima O, Matsushima M. (Poster) Cross sectional survey of education on LGBT contents in medical schools in Japan. 47th NAPCRG (North American Primary Care Research Group) Annual Meeting. Toronto, Nov.

## 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  
講師: 畑 純一 磁気共鳴科学 画像医学

### 教育・研究概要

再生医学研究部は、神経変性疾患・虚血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. 小型霊長類を用いた前臨床研究プラットフォーム

近年注目の集まるiPS細胞や遺伝子治療、核酸医薬など画期的な新規治療法となる可能性を秘めた技術が開発されているが、臨床応用に至るにはヒトに近い動物モデルを用いた前臨床試験が必須である。前臨床研究では一般にげっ歯類モデルが汎用されるが、げっ歯類における治療効果と臨床試験の結果がしばしば乖離することがある。動物モデルで効果のあった新規薬剤が臨床試験を経て上市に到るものは20%にも満たないと報告もある。コモンマーモセット (*Callithrix jacchus*) は小型の霊長類であり、ヒトとの相似性、相同性を保持し、かつ小型なため飼育が比較的容易なため実験施設の制限が少ない。再生医療の前臨床研究においては、少ない細胞数で細胞移植の効果を確認できる上、新薬開発でも少量の試料で安全性・有効性の検証が可能であるというメリットを持つ。また霊長類の中では高い繁殖力を持ち、近年、実験動物中央研究所では世界初の遺伝子改変マーモセットの作出に成功し、遺伝子改変疾患モデル動物の作製が可能である事が示された。さらにゲノム編集技術の発達により、マーモセットにおいても標的遺伝子を破壊したノックアウトモデルを作製することが可能となった。この成功が引き金になって、遺伝子改変技術による神経変性疾患モデルマーモセットの作製が進められている。一方、マーモセットを用いた脳・神経系以外の臓器の疾患モデルの開発、前臨床研究に必要な基盤形成は殆どなされていない。再生能を持たない内耳および中枢側の神経の障害である感音難聴に対しては根本的な治療法が無く、一般的に人工内耳挿入術のみが有効な治療となる。感音難聴に対する治療薬の開発が待たれ