

Graduate School of Data Science



YOKOHAMA
CITY
UNIVERSITY
公立大学法人
横浜市立大学

研究紹介 Research

後藤 温 教授

ヘルスデータサイエンス専攻

甘い物を食べ過ぎると糖尿病になるのか、糖尿病の予防には何が有効なのか、有病者と予備群合わせて我が国に2,000万人いるとも言われる糖尿病の予防に、理論疫学と統計学の最新の手法を駆使して取り組むのが、ヘルスデータサイエンス専攻の後藤温教授である。後藤教授の専門は疫学研究であり、人という集団を対象に疾病の状況や分布を明らかにし、その原因を探っていく。様々な疾病の中でも後藤教授が重点的に取り組んでいるのが糖尿病だ。

そもそも病気にならないようにするにはどうすればよいか

医学部を卒業後、多くの患者を救いたいという思いで初期研修医として勤務する中、後藤教授は壁に突き当たり、苦しんでいた。そ

れは脳卒中の患者を多く経験したからだ。

脳卒中は、脳梗塞と脳出血に大別されるが、脳梗塞は血管内に血栓が詰まり、脳に血液が行き渡らなくなることで生じる疾患である。脳梗塞を発症しても、血栓を溶解する薬を数時間以内に投与すれば予後を改善できるという血栓溶解療法が、当時は世界的に注目を集め、後藤教授も期待を寄せていた。しかし現実には患者が病院に搬送されてきた時点で発症から既に長時間が経過しており、治療を行っても麻痺が残るなど、手遅れであることも少なくなかった。

医師としてできることは何かと自問していくうち、後藤教授は「急性期の治療も大事だが、そもそも病気にならないようにするにはどうすればよいか。生活習慣な



後藤 温 教授

ヘルスデータサイエンス専攻

どを見直すことで、脳梗塞の危険因子とされる高血圧や糖尿病などを防ぐことが重要なのではないかと予防医学に目を向けていく。特に糖尿病は様々な疾病を引き起こす要因となるため、糖尿病の原因とその予防法を探ることに精力を注ぐことになる。

メンデルのランダム化解析を駆使し、 疾病の原因解明と予防に挑む

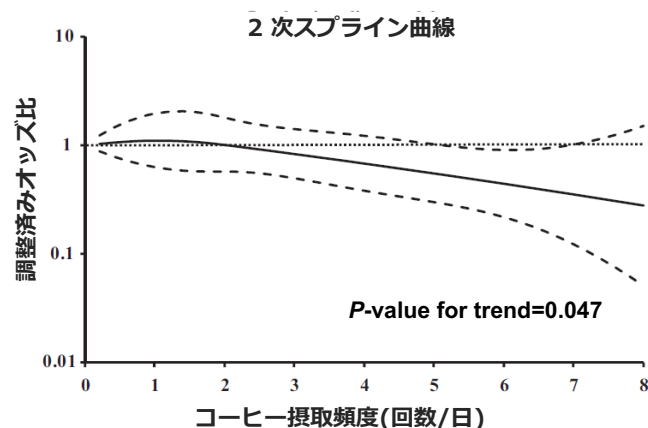


Fig 1. コーヒー摂取と2型糖尿病リスク

コーヒー摂取が多いほど2型糖尿病リスクが低かった。

Goto A et al. Diabetes. 2011 Jan;60(1):269-75.

コーヒー摂取は糖尿病発症を抑制するか

～因果関係解明の難しさ～

後藤教授がまず目を付けたのは、コーヒー摂取が多いほど、糖尿病を発症した人が少なかったというコホート研究である (Fig 1)。コホート研究とは、調査開始時点においてある要因を持つグループと持たないグループを追跡し、疾病の罹患率などを比較する方法で、どのような要因が疾病の原因なのかについて、因果関係を推測するときに用いられる研究手法だ。これまで、喫煙と肺がん、高コレステロール血症と心筋梗塞、などの因果関係を明らかにする際に大きく貢献した手法である。

「コーヒーを摂取すると本当に糖尿病が発症しにくくなるのだろうか。もし本当だとしたら、なぜコーヒー摂取が糖尿病の予防に効果的なのだろうか」

因果関係を明らかにするには、ランダム化比較試験 (RCT) が必要だ。これは被験者をランダムに介入群と対照群に分け、介入群にはコーヒーを摂取してもらい、対照群にはプラセボもしくは水を摂

取してもらう。そして介入群で血糖値の上昇が抑えられるかどうかを比較する方法である。後藤教授が多数のRCTの結果を収集し、系統的レビューとメタ解析と呼ばれる研究手法を用いて分析したところ、対象とした研究結果からは、

コーヒー摂取が血糖値の上昇を抑えるという効果を確認することができなかった。

しかしRCTのメタ解析で予防効果を示せていなくても、コーヒー摂取が糖尿病の予防に有効なのかどうかについては、いまだ議論が続いているという。「分析対象となったRCTは、被験者数が少なく、研究期間も数か月以内と短い研究がほとんどでした。もし、大規模で長期間実施するRCTができれば、コーヒー摂取が糖尿病や血糖値に影響があるか否かを判断で

きるようになるでしょう」と糖尿病との間の因果関係について明確な結論を示せないことへの悔しさを滲ませる。

他にも厚生労働省の研究班の委員として、コホート研究のメタ解析により、喫煙が糖尿病の危険因子であることを支持する根拠を示したり、単純糖質（砂糖や果糖など）を過剰に摂取する女性では糖尿病リスクが高いことを見出してきた。

「このような要因については倫理上、RCTを実施できないことも多く、研究の多くは観察研究となります。観察研究の中でもコホート研究は比較的因果関係を評価しやすいのですが、それでも因果関係を明確に示すのは難しいのです」と研究の難しさを語る。

メンデルのランダム化解析

その一方で、後藤教授が最近確かな感触を得て、積極的に取り入れている手法がメンデルのランダム化解析である (Fig 2, Fig 3)。

「因果関係を示す統計的な手法の一つとして操作変数法がありま

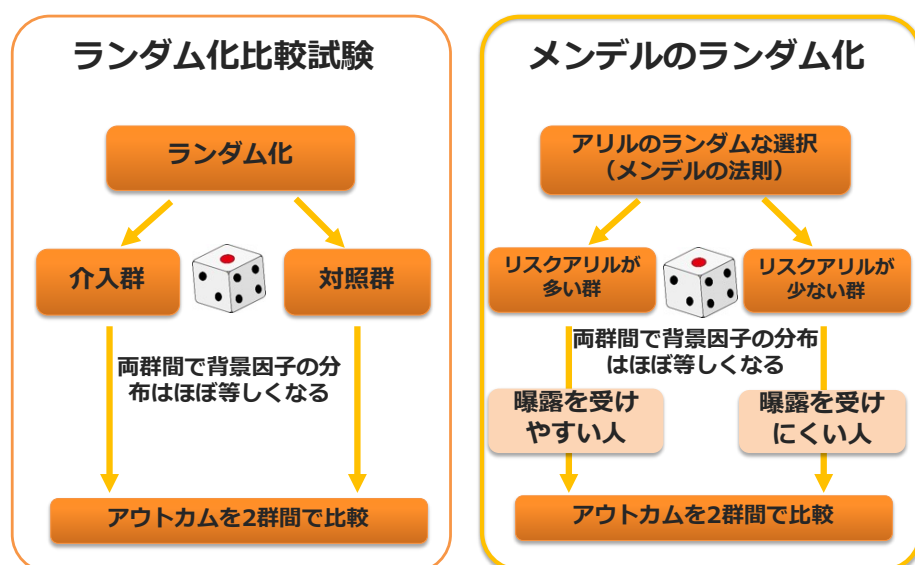


Fig 2. ランダム化比較試験 vs メンデルのランダム化法

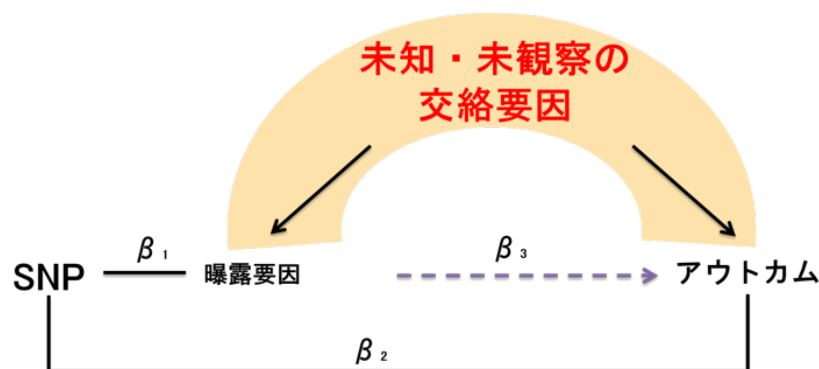


Fig 3. 1SNPによるメンデルのランダム化法：Wald法

メンデルの法則によりアレルはランダムに選択されるため、 β_1 と β_2 の推定値は交絡の影響を受けず真の推定値となると想定される。曝露とアウトカムの真の推定値（ $=\beta_3$ ）は近似的に β_2/β_1 で与えられる。

※ SNP (single nucleotide polymorphism)：個人間のゲノム配列の違いのうち、1～5%以上の頻度でみられる一塩基の違いのこと。

す。メンデルのランダム化法は、受胎時にある変異を持つかどうかはランダムに決まるというメンデルの法則を使い、遺伝情報を操作変数として因果関係に迫る方法なのです」

一般に観察研究では、RCTと異なり、未知の交絡要因などが曝露要因とアウトカムに影響を及ぼす

ため、因果関係を推論することは困難だ。しかし操作変数法は、曝露要因とは関連があるが、アウトカムには直接影響していない操作変数という変数を巧みに利用し、統計的に因果関係を見出そうという方法で、計量経済学などでも頻繁に用いられる。メンデルのランダム化解析は、遺伝情報を操作変数として用いる方法で、ここ10年ほどの間に利用が急速に拡大しているという。

後藤教授はこのメンデルのランダム化解析を用いて、既にいくつかの成果を上げている。その一つが肥満と大腸がんの関連だ (Fig 4)。「コ

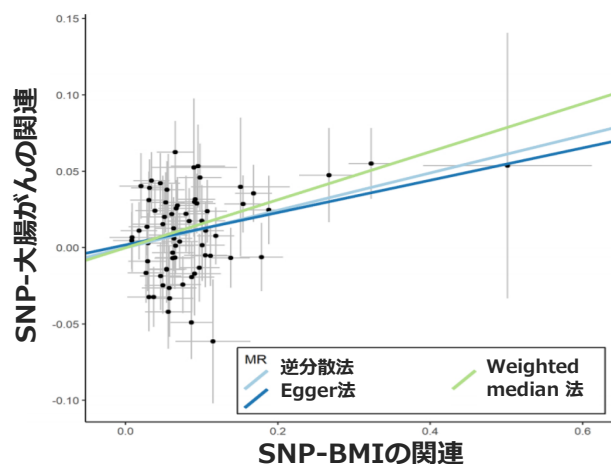


Fig 4. BMIと大腸がん：メンデルのランダム化解析

高body mass index (BMI)は大腸がんに関連していた。

Suzuki S et al. Cancer Sci. 2021 Apr;112(4):1579-1588.

ホート研究においても、肥満であるほど大腸がんの罹患率が多いという結果は得られていました。しかしRCTを行ったわけではなく、これまで因果関係があるかどうかははっきりしていませんでした。しかしメンデルのランダム化法を使いますと、仮説を支持する結果がきれいに得られたのです」とメンデルのランダム化解析の威力を強調する。

膨大な遺伝情報の利用で因果関係に迫ることが可能に

メンデルのランダム化解析の考え方自体は以前からあったという。「しかしメンデルのランダム化法が注目されるようになったのは、ある程度大規模な集団で、遺伝情報を得られるようになったからです。2010年頃までは、数百人や、多くても千人くらいの遺伝情報しか得られませんでした。しかしここ10年くらいで、100万箇所の遺伝子変異の情報を何十万人規模で安価に調べられるようになってきたことが一番大きいと思います」と近年の技術発展による恩恵を強調する。膨大な遺伝情報を利用することで、因果関係に迫ることが可能になったのである。

横浜市ならではの健康課題の解決に向けて

後藤教授が横浜市立大学に着任したのは2020年のことだ。「横浜

“データに理論疫学や統計学の手法を適用した調査研究をとおして、横浜ならではの健康課題を解決し、集団がさらに健康になることに貢献していきたい”

市大に着任してから、横浜市民の健康をテーマとするプロジェクトに関わる機会に恵まれました。生活習慣病や新型コロナウイルス感染症などの健康課題に取り組んでいます」と横浜市立大学で研究することのメリットを語る。

後藤教授は今後の目標として「横浜市とはいくつかのプロジェ

クトを始めています。その中では質問票やレセプトデータから得られる情報もあり、将来的には、横浜やその周辺地域の多くの人を対象とした調査を行いたいと考えています。それも1回限りの調査ではなく、同じ方々を観察していくコホート調査です。そういったデータに理論疫学や統計学の手法

を適用した調査研究をととして、横浜ならではの健康課題を解決し、集団がさらに健康になることに貢献していきたい」と意気込みを語っている。



Activity Report



令和4年度入学式が行われました

令和4年度の入学式が令和4年4月5日（火）に行われました。データサイエンス専攻では博士前期課程25名、博士後期課程3名の学生が入学しました。ヘルスデータサイエンス専攻では博士前期課程11名の学生が入学しました。引き続き同日午後には在校生も含めてオリエンテーションが実施されました。



ヘルスデータサイエンス専攻博士後期課程の設置届出申請を行いました

令和4年4月27日（火）に、文部科学省に対してヘルスデータサイエンス専攻博士後期課程の設置届出申請を行いました。また、同日午後にはプレスリリースを行いました。今後は令和5年度入学に向けて、入試広報や入学試験の実施等の準備を進めています。



患者中心のプライマリ・ケア評価尺度の日本版を開発

ヘルスデータサイエンス専攻 金子惇講師らの研究グループは、プライマリ・ケアの質評価尺度PCPCM (Person-Centered Primary Care Measure) の日本版を開発しました。詳細はHPをご覧ください。



Schedule

- 令和4年6月4日（土）13:00～14:00
データサイエンス専攻 オンライン入試説明会を実施します。



- 令和4年6月20日（月）～6月24日（金）
ヘルスデータサイエンス専攻 入試説明会を実施します。20日と24日はオンライン説明会、21日～23日は個別相談会です。



- 令和4年8月23日（火）
データサイエンス専攻 博士前期課程入学試験を実施します。
- 令和4年9月23日（金）
データサイエンス専攻 博士後期課程入学試験およびヘルスデータサイエンス専攻 博士後期課程入学試験を実施します。
- 令和4年10月8日（土）
ヘルスデータサイエンス専攻 博士前期課程入学試験を実施します。

公立大学法人 横浜市立大学大学院
データサイエンス研究科 ニュースレター
令和4年5月号

© 2022 データサイエンス研究科