

News Release



独立行政法人国立病院機構

京都医療センター

National Hospital Organization Kyoto Medical Center

【問い合わせ先】

国立病院機構京都医療センター

臨床研究センター

TEL: 075-641-9161 (代)

FAX: 075-645-2781

2023年12月26日

報道各位

国立病院機構京都医療センター

以下の通り、ご案内いたします。

「デジタルツインを用いたシミュレーションで、 どんな食事療法（糖質制限 vs. 脂質制限）が減量・血糖 改善に向いているかを個人別に予測」

■ 発表内容の概要

糖尿病予防や先進糖尿病デバイス研究に取り組む京都医療センター臨床研究センター予防医学研究室（所在地：京都市伏見区/室長：坂根直樹）は、「糖尿病予備軍における機序計算モデルを用いた食事療法の最適化：J-DOIT 1 研究データを用いて」と題した研究論文を、米国科学誌「PLOS ONE（プロスワン）」に11月30日に発表したことをお知らせします。デジタルツインを用いた食事療法の最適化に関する研究は、世界で初めてとなります。

■ 研究目的

米国やフィンランドで行われた糖尿病予防の先行研究では低脂肪食が推奨されていた。一方、糖質制限が減量に有効との報告もある。巷では低糖質や低脂質の食品がブームである。しかし、自分にはどのような食事療法が有効であるかを個別に予測することができなかった。そのため、我々医療従事者は「栄養バランスに気をつけて、カロリー制限を」と一般的な食事のアドバイスしかできなかった。

そこで、最新の機序計算モデルを用いて、個人毎にデジタルツインを作成し、減量成功や血糖改善に最適な食事療法をシミュレーションするとともに、生活習慣の改善による体重と血糖の時間的変化を予測するのが本研究の目的である。

■ 研究成果の概要

糖尿病予防のための戦略研究 J-DOIT1（研究リーダー：葛谷英嗣氏）の2,607名（中央値4.2年のフォローアップ期間）のデータを用いた。生活習慣介入を受けた介入群（n=1240）から最も結果がよかった者と悪かった者を抽出し、それに合わせたデータセットを対照群（n=1,367）から抽出した（合計112名）。体重とHbA1cの時間的変化について機序計算モデルを用いてシミュレーションを行った。生理学的なパラメーター（インスリン感受性など）とライフスタイルのパラメーター（食事摂取など）との関連性を評価した。最後に、体重減少と血糖改善のための個別に最適化されたダイエットを予測するためにシミュレーションを行った。

主な結果は以下のとおり。

- ・本モデルを用いることで、生活習慣介入による体重と HbA1c の時間的变化（4 年間）を、それぞれ $1.0 \pm 1.2 \text{ kg}$ と $0.14\% \pm 0.18\%$ の平均予測誤差で予測することができた（図 1）
- ・最も改善された生体標識と最も改善されなかった生体標識を持つ個人間では、モデル推定のエネルギーバランスに有意な差は見られず、エネルギーバランスだけでは体重の予測をする良い因子とはなり得なかった。
- ・糖質と脂質の割合を変えたシミュレーションを行うことで、個別に糖質制限が向いているか、低脂肪食が向いているかを予測することができた。例えば、被験者 41 が減量に成功（5-7%減）するには、炭水化物の割合を 10-20%程度減らすとよいと予測されたのに対し、被験者 44 では炭水化物の割合ではなく、脂質を 10-20%制限する必要があると予測された（図 2）。
- ・さらに、被験者 41 が減量だけでなく、血糖も改善（HbA1c 0.1-0.2%減）するには脂質の割合を $\pm 20\%$ 程度に留めておく必要があると予測された（図 3）。

■ 研究の意義

坂根氏は「今までは、食事療法については一般的なアドバイスが提供されることが多かった。しかし、本モデルを用いることで、患者にあった食事療法を提案することができるようになった。例えば、A さんには糖質制限が向いている、B さんには脂質制限が向いている、C さんはどちらでもよい、など。さらに、どのくらいの糖質や脂質を制限すれば減量だけでなく血糖改善が見込めるかなど。今後は、このモデルを用いた生活習慣介入試験を実施し、その効果を検証する必要がある。」とこれからの展望を述べた。

掲載誌：米国科学誌「PLOS ONE（プロス ワン）」

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0287069>

原題：「Optimization of nutritional strategies using a mechanistic computational model in prediabetes: Application to the J-DOIT1 study data」

和訳：糖尿病予備軍における機序計算モデルを用いた食事療法の最適化：J-DOIT 1 研究データを用いて

用語の説明

デジタルツイン

現実世界にあるものを、数学的モデルを使ってデジタル空間上に再現したコピーのこと。デジタルツインを用いることで身体の中で起きている様々な生理学的現象をシミュレーションすることができる（図 4）。

機序計算モデル

本研究では、PwC グループが開発した膵臓・肝臓・脂肪など臓器間のネットワークを含めたシミュレーションモデル（機序計算モデル、Bodylogical®）を用いている（図 5）。これは 1,500 件以上の論文に基づき、体内での生理学的現象を数式で模倣するモデルである。この機序計算モデルは AI と異なり、インプットとアウトプットの因果関係を論理的に説明することも可能である。

J-DOIT

糖尿病予防のための戦略研究の 2 型糖尿病発症予防のための介入試験。

- 図 1. 体重と HbA1c (平均血糖値) の訓練データと検証データの例
- 図 2. 減量成功に及ぼす炭水化物と脂質の最適化
- 図 3. 減量成功と血糖改善に及ぼす炭水化物と脂質の最適化
- 図 4. デジタルツインを用いた生理機能のシミュレーション
- 図 5. 臓器間のネットワークを含めたシミュレーションができる機序計算モデル

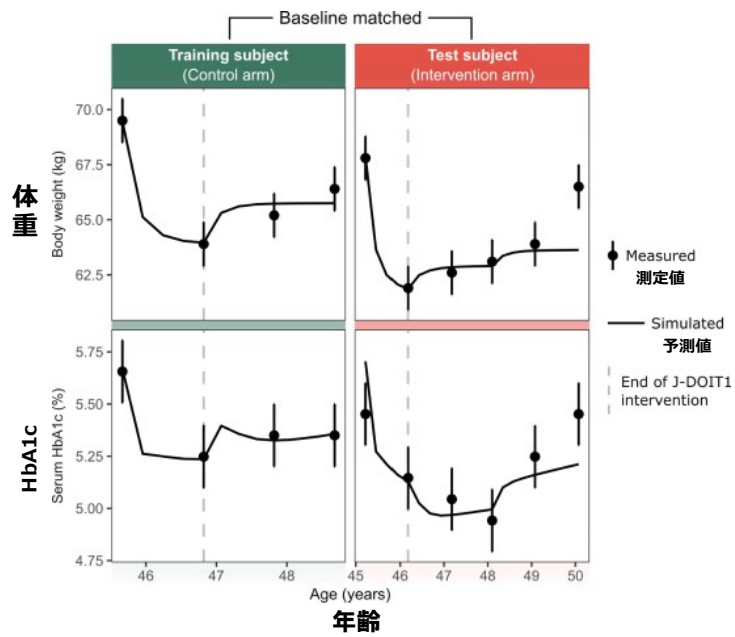


図 1. 体重とHbA1c（平均血糖値）の訓練データと検証データの例

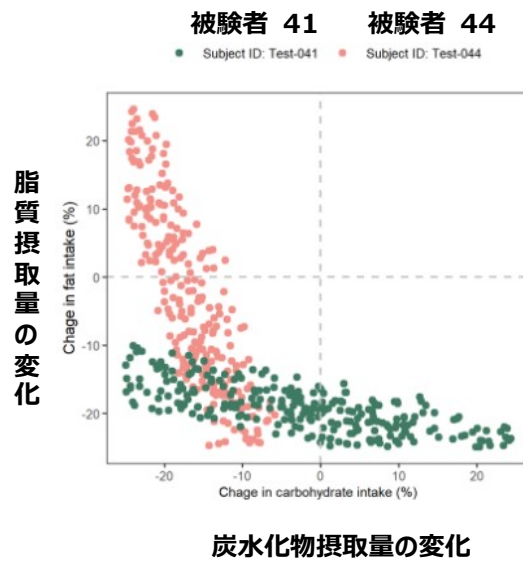


図 2. 減量成功に及ぼす炭水化物と脂質の最適化

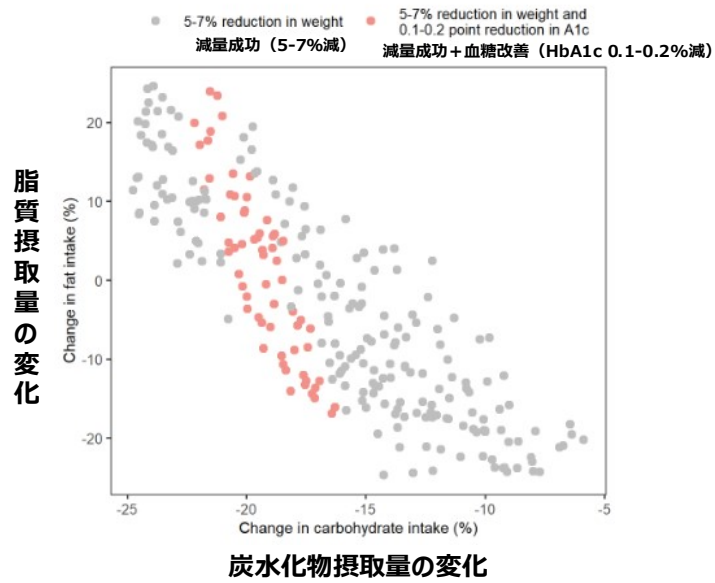


図 3. 量成功と血糖改善に及ぼす炭水化物と脂質の最適化

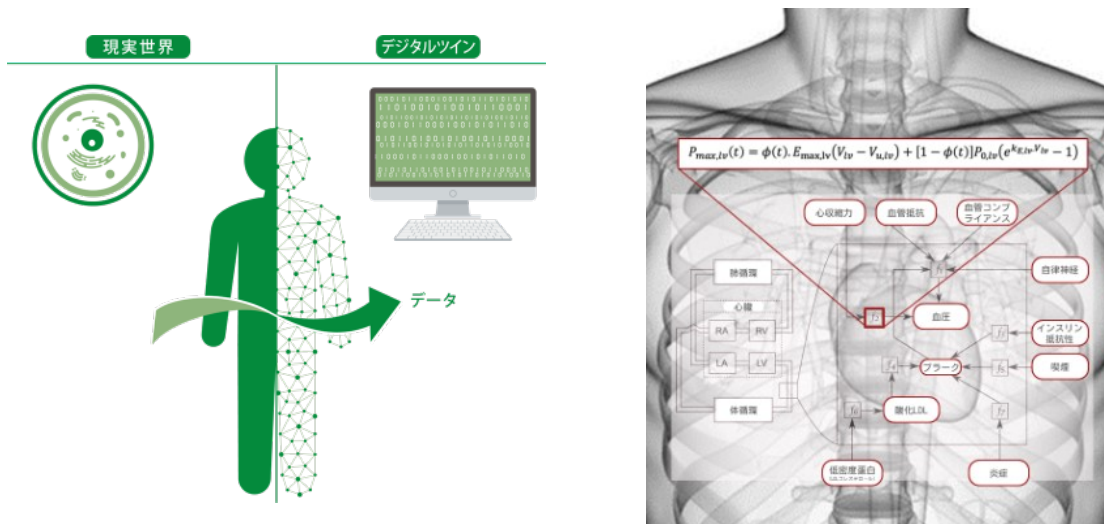


図 4. デジタルツインを用いた生理機能のシミュレーション

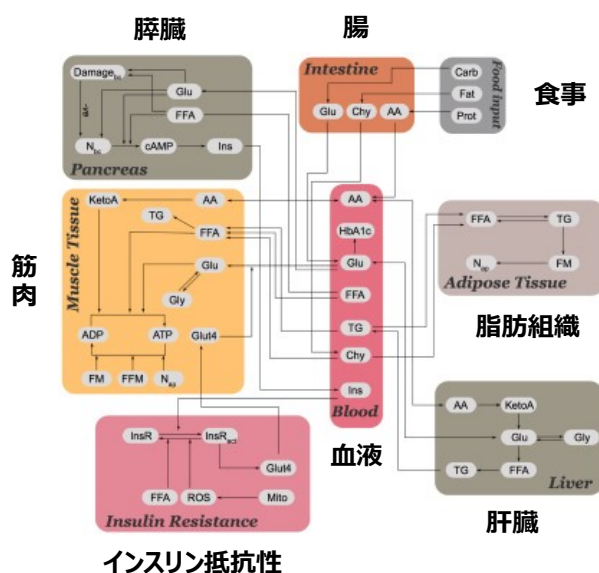


図5. 臓器間のネットワークを含めたシミュレーションができる機序計算モデル

【論文情報】

- タイトル: 「Optimization of nutritional strategies using a mechanistic computational model in prediabetes: Application to the J-DOIT1 study data」
和訳: 糖尿病予備軍における機序計算モデルを用いた食事療法の最適化: J-DOIT 1 研究データを用いて
- 掲載雑誌: 米国科学誌「PLOS ONE (プロスワン)」
- 掲載論文: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0287069>

【研究に関する問い合わせ】

国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター
 予防医学研究室 室長
 坂根 直樹
 TEL: 075-641-9161; FAX: 075-645-2781

【広報に関する問い合わせ】

国立病院機構京都医療センター 広報戦略室
 松近 純子
 国立病院機構京都医療センター 事務部 庶務係長
 和田 佳奈子
 TEL: 075-641-9161; FAX: 075-645-2781