

## 「血糖持続測定に基づく精緻な糖代謝プロファイリングの 探索研究－深化と応用」

石原 真穂（医学系研究科），川崎 良（医学系研究科），村木 功（医学系研究科），  
平山 敦士（医学系研究科），岡本 華奈（医学系研究科），  
長原 一（D3 センター），中島 悠太（D3 センター）

### 1. 研究の背景

糖尿病は国内外ともに年々増加している[1]。糖尿病は網膜症や腎症などの合併症や、その後の失明、透析、心血管疾患発症リスクを高め、医療・社会的負担が大きいことから、予防と早期発見が公衆衛生上の課題である[2]。

近年、血糖変動を連続的かつ簡便に測定可能な Flash Glucose Monitoring System (FGM) が臨床や研究の場で活用されるようになり、平均血糖値、変動幅、高血糖や低血糖の頻度、至適域時間 (Time in Range, TIR) などを要約指標として扱う手法が提案されている[3],[4]。これらの指標は主に糖尿病患者の血糖コントロール評価に用いられてきたが、非糖尿病患者や境界型（前糖尿病）における病態の早期変化を捉えるには十分とは言えず、新たな解析指標の開発が求められている。

応募者らはこれまで、地域住民を対象としたコホート研究に基づき、血糖値の時系列データを用いた糖尿病発症リスク評価および予防介入法の探索を進めてきた [5]。2023 年度からは IDS 共同研究者らと連携し、時系列データから食事時刻を推定するアルゴリズム開発に着手した。具体的には、非糖尿病患者の FGM データおよび自記式食事記録を用い、ガウス関数による血糖変動の関数近似を試みた。通常の対称的なガウス関数に加え、ピーク前後で非対称性を持たせた変形ガウス関数も検討し、個人特性を反映した近似手法との比較を行った。その

結果、食事時刻推定の Recall（感度）と Precision（適合率）を共に高めることが課題であることが明らかとなった。特に Recall を目標水準（0.85 以上）に達成させると、Precision が低下（0.6 前後）し、精度の両立に向けた更なる検討が必要となった。

こうした背景から、FGM データに基づく高精度な食事時間推定手法の確立と、推定時刻に基づく血糖変動パターンの類型化による糖尿病リスク評価の可能性が期待される。

### 2. 研究の目的

本研究では、FGM による血糖時系列データに対してガウス関数近似を基盤とし、フィルタリング処理を組み合わせることで、近似曲線と自記式食事記録との一致精度の向上を目指した。

### 3. 研究の方法

#### 3.1 データセット

本研究では、一般住民を対象とした Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) において実施された FGM (Flash Glucose Monitoring) 検査の結果を用いた。分析対象は、HbA1c が 6.5%未満の非糖尿病患者とし、FGM による最大 14 日間の血糖値連続測定データおよび、食事摂取のタイミングに関する自記式調査票の記載がある者とした。昨年度に分析に用いた 207 名のデータに、本年度新たに 237 名分を追加

し、最終的に合計 444 名分のデータを分析対象とした。

### 3.2 モデル作成

血糖変動の関数近似により、食事時刻推定に向けた波形同定を試みた。近似には、ガウス関数を時間軸上に並べる手法を採用し、血糖上昇から基線に戻るまでの時間を約 2 時間と想定して、標準偏差 ( $\sigma$ ) を 0.4 に設定した。

人間の血糖値変動の特徴[6]をより正確に捉えるため、以下の方法で非対称性を持たせた近似を実施した。ピーク時刻 ( $\mu$ ) 以降の時間に対して、立ち上がりが速く、基線への戻りが遅い血糖変動を再現するため、一律の歪み係数 ( $\alpha = 0.05$ ) を設定した非対称ガウス関数を用いた。

さらに今年度は、血糖値データに Savitzky-Golay フィルタを適用し、データの平滑化を実施した。加えて、 $k$  近傍点に基づく局所ピーク評価法を導入し、各時点における近傍点との差分から平均値および標準偏差を算出することで、局所的な小さなピークを除外し、代表的なピークのみを保持する方法を組み合わせた。

### 3.3 評価方法

食事時刻推定の精度評価は、前年度（令和 5 年度）と同様の手法により実施した。推定されたガウス関数のピーク値 ( $\mu$ ) を食事時刻候補とし、正解の食事時刻のうち検出できた割合を Recall（再現率）、検出した食事時刻のうち正解だった割合を Precision（適合率）として算出した。

評価基準として、正解との時間差 ( $r$ ) を 30 分、1 時間、1.5 時間に設定して検証を行い、目標を Recall および Precision とともに 0.85 以上と設定した。

## 4. 研究成果

本研究では、従来手法（Solution 1; S1）に加えて、Savitzky-Golay フィルタによる平滑化処理および  $k$  近傍点に基づく局所ピーク評価を組み合わせた新たな手法（Solution 2; S2）を検討した。それぞれの条件で Recall と Precision を算出した結果を表 1 に示す。

表 1 . 各  $r$  ごとの Recall 及び Precision の新旧比較

| 手法 | r=0.5h |      | r=1.0h |      | r=1.5h |      |
|----|--------|------|--------|------|--------|------|
|    | R      | P    | R      | P    | R      | P    |
| S2 | 0.55   | 0.25 | 0.77   | 0.47 | 0.87   | 0.58 |
| S1 | 0.52   | 0.29 | 0.76   | 0.44 | 0.84   | 0.55 |

Recall については、S2 がすべての条件で S1 を上回った。r=1.5 時間の条件では 0.87（前年：0.84）と最も高い一致度を示した。r=1.0 時間では 0.77（前年：0.76）、r=0.5 時間でも 0.55（前年：0.52）と、いずれも改善傾向がみられた。

Precision に関しても、r=1.0 時間および 1.5 時間では S2 がやや高い値を示した（それぞれ 0.47、0.58）が、r=0.5 時間ではむしろ低下し、0.25（前年：0.29）となった。

全体として、S2 は Recall および Precision の両指標で数値上の改善が確認されたものの、差分は比較的わずかであり、誤差の範囲と捉えられる可能性もある。明確な性能向上を示すには至らず、精度向上に向けた更なる改良が必要である。

以上の通り、本年度も食事時刻の推定精度向上を目指した改良を試みた。Recall については、r=1.5 時間の条件において目標値（0.85）を超える結果が得られたが、その他の条件では達成に至らなかった。Precision に関しては全体を通じて目標（0.85）には届かず、改善は限定的であった。総じて、一定の改善傾向は認められたものの、精度向上にはなお課題が残る結果となった。

今後の改善に向けた課題として、まず、今年度収集した高精度の教師データの活用が挙げられる。計画に基づき収集した、より正確な食事時刻記録（スマートフォンによる食事撮影データ）については、現時点で解析に活用できておらず、これらのデータを積極的に活用することで、近似モデルの適合度向上が期待できると考えられる。

また、解析体制については、今後の研究推進にあたり情報共有体制の強化が必要であるとする。解析計画の立案段階から担当部署と密に連携し、こちらからも要件や仕様を明確に提示することで、より円滑かつ計画的に解析を進める体制を構築したい。

さらに、血糖変動の生理的メカニズムに関する理解の深化も重要である。現行のモデリングはガウス関数をベースとしているが、人間の生理的な血糖変動により適合する波形モデルの探索と評価を進める必要がある。このためには、内分泌代謝の専門家の助言を得ながら、医学的知見に基づく指針を立てる体制の整備が望ましい。

最後に、情報科学と医学領域の融合研究である本テーマの特性を踏まえ、両分野を橋渡しできる研究者の参画や連携体制の強化も検討する必要がある。今後はこれらの課題を踏まえ、さらなる精度向上とモデル改良を目指して研究を継続する予定である。

## 謝辞

データ分析と解析に関する貴重な助言をいただいた Hong Liu さん、JiaHao さん、研究助言をいただいた今野弘規先生に感謝申し上げます。

## 引用文献

[1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 11th edition. Brussels,

Belgium: International Diabetes Federation; 2024.

[2] Kawasaki R. How Can Artificial Intelligence Be Implemented Effectively in Diabetic Retinopathy Screening in Japan? Medicina (Kaunas). 2024 Jan 30;60(2):243. doi: 10.3390/medicina60020243. PMID: 38399532.

[3] Hill NR, Oliver NS, Choudhary P, Levy JC, Hindmarsh P, Matthews DR. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitoring for subjects without diabetes in different ethnic groups. Diabetes Technol Ther. 2011 Nov;13(9):921-928. doi: 10.1089/dia.2010.0247. PMID: 21714681

[4]Tadej B et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care. 2019 Aug;42(8):1593-1603.

[5] Maho I et al. Relationships of habitual daily alcohol consumption with all-day and time-specific average glucose levels among non-diabetic population samples. Environ Health Prev Med. 2023;28:20.

[6]Guido F et al. Continuous Glucose Profiles in Healthy Subjects under Everyday Life Conditions and after Different Meals. J Diabetes Sci Technol. 2007 Sep;1(5):695-703.

## 発表論文等

〔雑誌論文〕

—

〔講演〕

-川崎良. 「糖尿病網膜症のスクリーニング・診断・診療における AI との共存の未来」第 30 回日本糖尿病眼学会・日本糖尿病

合併症学会合同シンポジウム 2024

6/14-15. 東京

〔学会発表〕

-非糖尿病者の日常生活における骨格筋指数と血糖変動との関連

石原 真穂, 今野 弘規, 村木 功, 山岸 良匡, 安岡 実佳子, 木原 朋未, 岡本 華奈, 磯 博康、2024 年 第 60 回日本循環器病予防学会.東京

〔著書〕

—

〔産業財産権〕

—

〔外部資金〕

①R4-6 科学研究費助成金 基盤 C, 「非糖尿病者の筋肉・体脂肪分布量と個人内血糖変動等の糖代謝に関する地域疫学研究」, 22K10525, (代表)今野 弘規, (分担)石原 真穂, 木原 朋未, 高田 碧

②R5-7 日本フルハップ (公益財団法人日本中小企業福祉事業財団) 調査研究助成, 「日常生活の時間帯別血糖と食事・身体活動の量的関連に関する横断研究」 (代表)今野 弘規, (分担)石原 真穂, 田中 麻理

〔その他〕

—