

地域医療計画、地域医療構想を通じて日本の医療提供体制を考える

前厚生労働省北海道厚生局長

公益社団法人国民健康保険中央会審議役審査担当

桑島 昭文

急速に少子高齢化が進む中、我が国では、2025（令和7）年までにいわゆる「団塊の世代」が全て75歳以上となり、超高齢社会を迎える。こうした中で、国民一人一人が、医療や介護が必要な状態となっても、できる限り住み慣れた地域で安心して生活を継続し、その地域で人生の最期を迎えることができる環境（地域包括ケアシステム）を整備していくことは、喫緊の課題である。

我が国における医療及び介護の提供体制は、世界に冠たる国民皆保険と皆保険制度の下で、着実に整備されてきた。しかし、高齢化の進展に伴う高齢者の慢性疾患の罹患率の増加により疾病構造が変化し、医療ニーズについては、病気と共存しながら、生活の質（QOL）の維持・向上を図っていく必要性が高まってきている。一方、介護ニーズについても、医療ニーズを併せ持つ重度の要介護者が増加するなど、医療及び介護の連携の必要性はこれまで以上に高まってきている。また、今回の説明の中では省略するが、医療保険制度及び介護保険制度については、給付と負担のバランスを図りつつ、両制度の持続可能性を確保していくことが重要である。

このような状況のなかで、少し古い話になるが、社会保障・税一体改革において「社会保障制度改革推進法」の規定に基づく「社会保障制度改革国民会議」の報告書が平成25年にとりまとめられ、また、医療・介護を含む社会保障制度改革の全体像及び進め方は、同年に成立した「持続可能な社会保障制度の確立を図るための改革の推進に関する法律」（いわゆるプログラム法）において規定された。このプログラム法に基づく措置として、質が高く効率的な医療提供体制や地域包括ケアシステムを構築し、高度急性期から在宅医療・介護サービスまでの一連のサービスを総合的に確保するため、翌年「地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備に関する法律」が成立した。この法律では、病床機能報告制度を創設し、医療機関における病床機能の現状と2025年に向けた方向性について、都道府県は医療機関から報告を受け、集めた情報を活用し、病床機能ごとの2025年の必要量等、地域の医療提供体制のあるべき姿を地域医療構想として策定し、地域医療計画に新たに盛り込むことにより、地域ごとにバランスの取れた医療機能の分化・連携を進めることとされた。

今回の公演では、地域医療構想のその後の動向、各地域での取り組み状況、新型コロナウイルス対策との関係や、一方、地域医療構想の本体である地域医療計画の更新（第8次医療計画）に向けた議論が厚生労働省において始まっており、そうした動きを踏まえながら、今後の医療提供体制についてその方向性について、現在ご説明できる範囲でお話したい。

アルツハイマー病の早期診断バイオマーカー

国立長寿医療研究センター バイオマーカー開発研究部 部長
中村 昭範

アルツハイマー病(AD)は、無症候の前臨床期から、軽度認知障害(MCI)を経て認知症に至るまで、数十年にもわたる連続した病態(continuum)で、この間に、アミロイド β ($A\beta$)の蓄積による老人斑形成、タウ蛋白の蓄積による神経原線維変化、それに続く神経細胞の脱落といった一連の病理学的変化が脳内に生じていく。 $A\beta$ の蓄積は一連の病理学的変化の起点とされ、認知症の症状が発症する 20-30 年も前の無症候期から始まるため、これを捉えるバイオマーカーは、AD の早期診断・早期介入を行っていく上で特に重要な役割を果たす。本シンポジウムでは、この $A\beta$ 蓄積を捉える画像、及び髄液バイオマーカーについて概説し、更に最近我々が開発に成功した血液バイオマーカーについても紹介する。

1. アミロイド PET

アミロイド PET イメージングは、 $A\beta$ 病理に選択性の高いトレーサーを注射し、PET カメラで脳内の分布を可視化することができる。 ^{11}C -Pittsburgh compound-B (PiB) の開発により急速に研究が進んだ。しかし ^{11}C は半減期が約 20 分と短いため使用できる施設が限られるという問題があるため、現在では半減期が約 110 分と比較的長い ^{18}F を用いたトレーサーが開発され Florbetapir, Florbetaben, Flutemetamol 等が臨床応用されている。

2. 髄液 $A\beta$ バイオマーカー

髄液中の $A\beta_{1-42}$ 濃度や、 $A\beta_{1-42}/A\beta_{1-40}$ 比は、剖検やアミロイド PET と照合した多くの研究から脳内 $A\beta$ 病理を捉えるバイオマーカーとしての有用性が確立されている。 $A\beta$ 病理保有者では髄液中 $A\beta_{1-42}$ 濃度の低下が認められるが、これは、脳内で産生された $A\beta_{1-42}$ が老人斑の生成に消費されるため、髄液中に移行する可溶性 $A\beta_{1-42}$ の量が低下するためと考えられている。

3. 血液 $A\beta$ バイオマーカー

PET や髄液検査は、コストや侵襲性の問題があるため、侵襲性が低く簡便で、大規模集団にも適用可能な血液バイオマーカーの開発が強く望まれてきた。最近我々は、免疫沈降(IP)と質量分析(MS)を組み合わせた IP-MS 法を用いて、高精度に脳内 $A\beta$ 蓄積の有無を推定できる血液バイオマーカーの開発に成功した。IP-MS 法により血漿中の $A\beta_{1-42}$, $A\beta_{1-40}$, 及び $A\beta$ 関連ペプチドの APP₆₆₉₋₇₁₁ を測定してそれらを数学的に組み合わせたコンポジットバイオマーカーは PiB-PET 検査を standard of truth とした場合約 90%の正診率を示し、PET で推定した脳内 $A\beta$ 蓄積量とも高い相関を認めた。本バイオマーカーの臨床実用化への取り組みの結果、測定に関わるシステムとして島津製作所の Amyloid MS CL は、2020 年 12 月に管理医療機器 (クラスII) の承認を受けた。現在、承認範囲の拡大や保険収載に向けて前向き研究を実施している。

高次脳機能障害の指標

北里大学大学院医療系研究科リハビリテーション科学 教授
福田 倫也

高次脳機能は、要素的な感覚（見えた、聞こえた）や要素的な運動（筋の収縮／弛緩、関節の屈伸）を超えた能力、すなわち「何が」見えた、「何が」聞こえた、「目的を持って」物に向かって手を伸ばす、「目的を持って」正しく踏む、等のことである。本機能は、生まれながらにして備わっておらず、次第に学習して身についてくる能力であり、空間性認知、対象の認知、行為、言語、記憶、注意から構成される。そして、私たち人間は、これらを組織的に活用することにより、将来的展望および目的を持って計画的に行動して、初めて暮らし（日常生活）に適応出来るようになる。

一方、脳の様々な部位の損傷によって発症するのが高次脳機能障害であり、(1) 半側空間無視（空間性認知の障害）、(2) 失認（対象の認知の障害）、(3) 失行（行為の障害）、(4) 失語（言語の障害）、(5) 記憶障害、(6) 注意障害、(7) 遂行機能障害（将来的展望および目的を持って計画的に行動することの障害）に分類される。医療者は、高次脳機能障害の臨床に携わる際、患者を診察し高次脳機能を的確に評価すること、障害された側面と保存された側面を抽出して、患者と何らかの方法でコミュニケーションをとることが重要である。高次脳機能障害は若年者から高齢者までの全ての年齢層で発症するが、超高齢社会を迎えた本邦では、本機能の障害に基づく事案が様々な場面で注目されている。

内閣府が公表した令和4年度高齢社会白書では、第1章で基礎的な統計資料等を用いて高齢化の状況について報告している。それによると、昨年10月1日現在、総人口が1億2,550万人であるのに対して、65歳以上人口は3,621万人、高齢化率は実に28.9%に達している。一般に超高齢社会は、65歳以上の高齢者の割合が「人口の21%」を超えた社会のこと、と定義されるため、本邦の高齢化率は、既にこの定義を7.9%上回っている。また、65歳以上人口の年齢階層別人口は、65～74歳人口が1,754万人（14.0%）であるのに対して、75歳以上人口は1,867万人（14.9%）と65～74歳人口を上回っているとされる。さらに、今後も高齢化率は漸増し、令和47年には、約2.6人に1人が65歳以上、約3.9人に1人が75歳以上になると試算されている。

本学会テーマ、「超高齢化社会を健康体で生き抜く」ために、高次脳機能障害を的確に評価し、状況に応じて心身機能・身体構造、活動、参加といった生活機能、環境因子と個人因子から成る背景因子に速やかに対応することは、今後益々重要になると思われる。

高齢者が買い物などお店に行くため、通院のため、趣味で外出するためなどの活動、社会参加を円滑に行う上で重要な手段の一つに自動車運転があるが、一方で高齢者による自動車の交通事故が社会問題化していることは広く知られている。

自動車を運転する際には、認知、判断および操作能力が重要である。すなわち、次々と変化する道路状況を即座に観察（認知）し、適切に判断して、これに応じた迅速かつ的確な運転操作をすることが、事故を防ぐ上で必須である。さらに、運転中を通して常に気を引き締めて、運転に注意を集中しなければならないことは言うまでもない。

自動車運転は、私たちが獲得した高次脳機能を結集して、自動車教習所で学習した知識・技能を基に、道路上で要素的な感覚と要素的な運動を利用して行われる連続動作である。本シンポジウムでは、自動車を安全に運転することを想定して、高次脳機能障害の早期発見（診断）について概説したいと考えている。

悪性腫瘍や循環器疾患における早期診断バイオマーカー

東京医科大学医学総合研究所分子細胞治療研究部門 教授

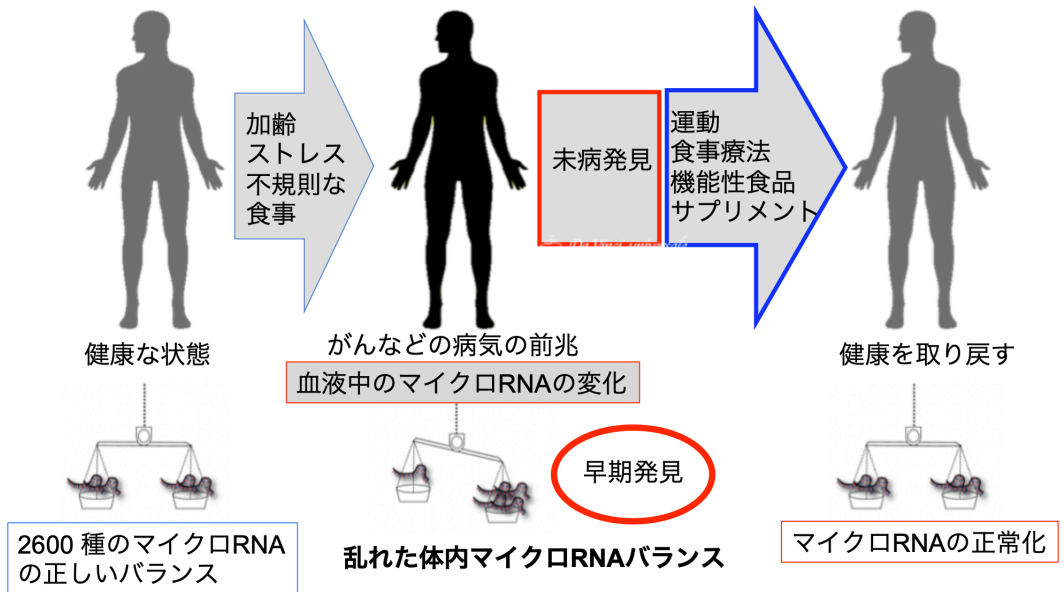
落谷 孝広

世界に類を見ないスピードで我が国は高齢化社会へと突入した。これに加えて、いま2人にひとりが「がん」に罹患する時代を迎えている。さらに循環器疾患による介護の問題などの状況のもとで、増え続ける莫大な国民医療費は2025年には56兆円を超えるとの予想がなされて以来、これに対応するための様々な取り組みが国や民間レベルで行われている。しかし、人間の寿命が100歳をも目指す時代もそう遠い未来でもなくなる現在、健康寿命を延ばすスマートライフケアの需要は益々増えることになる。未病社会とは、病気になる前に、すなわち、未病の段階で優れたスクリーニングを受け、その指導の下に安心して健康生活を送ることができる社会をさす。未病という言葉が流行しているものの、健康なのか病（やまい）の一手手前の状態なのかを正確に判定する指標がないため、未病社会の実現にはその理解から診断、解決手段まで様々なシステム構築が必要である。

本講演では、国の大型プロジェクトである「血液1滴で早期のがんを発見」する診断方法の研究の最前線をご紹介しますとともに、国民が自ら未病を察知して未病から健康の状態に戻る方法、未病を維持して健康寿命を伸ばすための様々な取り組みについて考察する。特に血液中のマイクロRNAは、血液や尿などから低侵襲かつ僅かなサンプル中から得ることが可能で、その安定性や検出法の実用性、生体の決定的調節因子としての診断上の意義に加えて、その分子多様性から多くの情報が得られることに特徴がある。したがって、様々な疾患に応用可能なだけでなく、診断法の有用性が期待されており、リキッドバイオプシーと称して分野化され世界中で発展を遂げている。また、プロジェクトでは、国立がん研究センター（NCC）、国立長寿医療研究センター（NCGG）が保有するバイオバンクを活用し、血液等の体液中のマイクロRNAを疾患マーカーとして探索し、大規模な検証研究を行っており、日本人に多い13種類のがん（胃がん、大腸がん、食道がん、膵臓がん、肝がん、胆道がん、肺がん、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膀胱がん、神経膠腫、肉腫）およびアルツハイマー病等の認知症患者の疾患マーカーの実用化を図っており、世界最先端の早期発見・早期治療が可能な医療を目指している。またすでにがんなどの兆候が出るかなり前に、血液中のマイクロRNAにはある特徴ある変化が生じることも判明した（NEDOプロジェクト）。概要図にあるように、我々の体内の2,600種類のマイクロRNAは、健康体であれば正しいバランスを保っているが、そのバランスがストレスや加齢などによって乱れることが疾患の原因となることがわかってきた。こうした未病の状態を把握し、運動療法や食事療法などで迅速に介入する方策についての最新の研究成果をご紹介します。

早期発見・早期介入により
がん、認知症、糖尿病、循環器疾患を未然に予防する

未病状態



加齢
ストレス
不規則な
食事

未病発見

運動
食事療法
機能性食品
サプリメント

健康な状態

がんなどの病気の前兆

健康を取り戻す

血液中のマイクロRNAの変化

早期発見

2600種のマイクロRNA
の正しいバランス

乱れた体内マイクロRNAバランス

マイクロRNAの正常化

ロボットを用いたロコモティブシンドローム予防のための運動アドヒアランスの検証

北里大学大学院 医療系研究科長
リハビリテーション学科 教授
高平 尚伸

【はじめに】

ロコモティブシンドローム(ロコモ)とは運動器の障害によって要介護になるリスクの高い状態のことで、現在、ロコモ予備軍は4700万人にのぼると推定されている。本邦では運動器障害が高齢者の要介護要因の23%と高率であり、ロコモの予防は要介護者減少のための社会的に重要な課題である。ロコモ予防トレーニングとしてスクワットや片脚立ちが推奨されている。しかし、在宅での運動継続率すなわち運動アドヒアランスは動作指導を継続しない場合、6週間で全体の70%、12週間で38%、1年で21%まで低下すると報告されており、ロコモを減らすためには運動アドヒアランスの改善が課題となっている。

また、ロコモ予備軍の多さに反して、医療・介護施設で運動指導を行うものは医師が約32万人、理学療法士が約15万人、健康運動指導士が役1万8千人と限られている。この人手不足の解消を目的の1つとして 経済産業省は2015年にロボット開発・導入を推進するロボット新戦略を発表しており、ロコモ予防の運動啓発においてもロボットの導入が人手不足に対する打開策として期待される。しかし運動啓発ロボットの有用性を、現在の外来リハビリテーションで行われている方法と比較して検証した報告はない。

以上より本研究では、運動啓発アプリケーションを搭載したロボットがロコモ予防のための運動アドヒアランスを向上させるかの検証を目的とした。

【対象】

公益社団法人相模原市シルバー人材センターから募集した高齢者24名とした。

【方法】

1. 調査項目：7日間の運動実施日数と運動実施セット数をメインアウトカムとし、身体機能として介入前後に立ち上がりテスト、2ステップテスト、片脚立位保持時間、大腿四頭筋筋力を測定し、基本情報としてロコモ25(質問表)によるアンケート、年齢、身長、体重、認知機能を聴取・測定した。
2. 群分け：自宅で毎日7日間スクワット・片脚立ちを、使用する物品によって①パンフ群(現在の外来リハビリテーションで実際に行われている方法：ロコモチャレンジ!推進協議会が作成したロコモパンフレット)、②タブレット群(運動方法が動画で流れる方法：タブレット(ZenPad10, ASUS Japan 社)とベースステーション(Raspberry Pi, アールエスコンポーネンツ株式会社)を配布)、③Kubi 群(遠隔指導員により運動啓発をする方法：テレプレゼンスロボット(Kubi, Revolve Robotics 社)とベースステーションを配布)、④ロボホン群(ロボホンにより運動啓発をする方法：タブレットとベースステーション、モバイル型ロボット電話(ロボホン, SHARP 社)を配布)の4群に6名ずつ分けた。
3. 測定プロトコル:対象者は自宅に後述の物品を持ち帰って自宅に設置し、翌日から7日間、自宅で運動を実施した。その後、対象者に自宅から物品を本学へ持参させて回

収し、再度身体機能を測定した。本研究で使用するロボットは、ロボット新戦略に記載されている次世代のロボットの定義の考え方に基づき、Kubiとロボホンと定義した。

4. 統計学的解析：7日間の運動実施日数および運動実施セット数を、使用物品を要因とする一元配置分散分析ならびにTukeyの多重比較検定で比較した。統計学的有意水準は5%未満とした。

【結果】

立ち上がりテスト、2ステップ値、ロコモ25アンケートから算出するロコモの段階を表すロコモ度が、対象者3名(12%)で改善した。

7日間の運動実施日数において、使用物品の主効果は認められなかった($F=1.854; P=0.170$)。7日間のスクワットならびに片脚立ち実施セット数において、使用物品の主効果が認められた(それぞれ $F=6.257, P=0.004$; $F=10.801, P<0.001$)。

7日間のスクワット実施セット数の平均は、パンフ群で最大だった。パンフ群はタブレット群およびロボホン群より有意に高値を示した。Kubi群と他群間に有意差は認められなかった。7日間の片脚立ち実施セット数の平均は、Kubi群で最大だった。Kubi群はその他の群より有意に高値を示した。パンフ群とタブレット群およびロボホン群との間に有意差は認められなかった。

【考察】パンフ群とKubi群は7日間の運動を継続した一方、タブレット群とロボホン群の一部の対象者は継続できなかった。パンフ群は一目で運動の説明を見ることができ、他の物品と比較してコンセントなどを必要とせず、運動する場所を選ばなくて良いことが運動を継続できた理由として挙げられる。また、Kubi群は遠隔指導員と運動する約束があったため運動を継続できたと考えられた。7日間の片脚立ちセット数において、Kubi群がすべての群に対して高値を示した理由は、遠隔指導員と話しながら片脚立ちを行っていたことにより、時間を忘れて片脚立ちを続けられたためと考えられた。

7日間の運動実施セット数がKubi群よりロボホン群で少なかったことは、運動に対するフィードバックとコミュニケーションの有無に起因すると考えられた。Kubi群では双方向のコミュニケーションをすることができたが、ロボホン群ではロボットから対象者への片方向のコミュニケーションだった。以上より、運動啓発ロボットには運動に対するフィードバックと双方向のコミュニケーションが必要だと考えられた。

【結語】ロボットはロコモ予防のための運動アドヒアランス向上に有効だった。ただし、今回用いたロボットのうちロボホンについてはリアルタイムのフィードバック機能、双方向のコミュニケーション機能がなかったために、運動アドヒアランス向上に有効でなかった。ロボットにはリアルタイムのフィードバック機能、双方向のコミュニケーション機能が必要である。