

別記様式第 6 号 (第 16 条第 3 項, 第 25 条第 3 項関係)

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (医学)	氏名	西村 和晃
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Evaluation of Automatic Monitoring of Instillation Adherence Using Eye Dropper Bottle Sensor and Deep Learning in Patients with Glaucoma (点眼瓶センサーと Deep Learning による緑内障患者点眼アドヒアランス自動把握能力の評価)			
論文審査担当者			
主査	教授 田中 純子	印	
審査委員	教授 相澤 秀紀		
審査委員	教授 橋本 浩一		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>緑内障は 40 歳以上の 20 人に 1 人が発症していると推測され、日本における失明原因のうち第 1 位の地位を占める疾患である。眼圧が上昇する結果、視神経が圧迫されて視野が欠損し、最終的には光覚を失う。多数ある緑内障病型のうち最も頻度が高い病型は開放隅角緑内障である。開放隅角緑内障に対する治療の第一選択は眼圧下降点眼薬を継続的に使用して眼圧を下げることであるが、緑内障は末期に至るまで自覚症状が乏しく、点眼治療の良好なアドヒアランスを長期にわたって維持することは困難とされている。また、緑内障治療におけるアドヒアランスを測定する方法も確立されていない。</p> <p>点眼動作という特徴のある動きに注目し、西村氏らは日本技術センターと共同で点眼動作を感知する小型軽量のセンサーシステムを開発した。縦 2cm×横 2cm×高さ 1cm で重さ 3g の重力加速度センサーを点眼補助ホルダーとともに点眼瓶の下部に装着する。点眼瓶単独と比較して 10g 重くなり、サイズは約 1.5 倍の高さになる。しかし、点眼瓶自体が小さいこともあり、点眼補助ホルダーを装着しても、持ち運びや取り扱いが不便になることは無い。</p> <p>センサーは点眼瓶の Z 軸方向(垂直方向)の重力加速度を 0.08 秒毎に検知する。センサーからデータが無線で処理端末部に送られ、必要なデータを抽出した後に SD カードにデータが保存される。SD カードには縦軸が Z 軸方向の重力加速度、横軸が時刻の時系列データとして記録される。机上に静置された状態での重力加速度を+1 とし、点眼している状態、すなわち点眼瓶を倒立させた状態を-1 と示すように設定している。点眼動作の後に点眼瓶を倒立の状態から正立した位置に戻すと再び+1 を示す。その結果、1 回の点眼動作で +1 から-1 までの振幅を持った矩形の波形を得る事ができる。</p>			

Training phase では健常者 200 人に点眼動作を行わせた。その後点眼と異なる動作（点眼瓶を横に水平移動させる）を行わせ、得られた合計 400 個の波形データを学習データとして使用した。合計 14 層の畳み込みニューラルネットワークを用いて点眼の有無を判別するモデルを構築している。**Validation phase** の対象患者は両眼に点眼治療中の緑内障患者 20 名である。自宅で点眼瓶センサーを装着した点眼瓶を使用し、両眼 1 日 1 回点眼するように指示し、3 日間のデータを収集した。同時に点眼ノートに 3 日間の点眼時刻を記録させ、後日 SD カードと点眼ノートを回収した。

SD カードのデータを Excel の関数とマクロを用いて正規化した所、76 個の波形を得た。機械学習で構築された点眼判定モデルを当てはめて判別を行ったところ、そのうち 60 個が点眼している、16 個が点眼していないと判定された。20 名が 1 日 1 回 3 日間、完全に点眼すると 60 回点眼していることになる。

点眼ノートの結果と合わせると、本試験において点眼瓶センサーの感度、特異度は共に 100%であった。点眼と判定された 60 個の波形が得られた時刻と患者が点眼ノートに記載した時刻を比較した所、その違いは 1 ± 1.22 (range 0-3) 分であった。また、点眼波形から 1 回の点眼に要した時間を算出した所、 16.1 ± 14.4 (range 4-43) 秒であった。1 回の点眼に要する時間は患者個人間 ($p < 0.001$) および点眼日ごと ($p < 0.001$) に有意な変動があった (2 元配置分散分析)。しかし、年齢 ($p = 0.91$)、性別 ($p = 0.93$)、緑内障の病期 (右: $p = 0.24$, 左; $p = 0.18$)、点眼治療の経験期間 ($p = 0.58$) と関連性はなかった (重回帰分析)。

点眼瓶センサーを用いた点眼判定モデルを使用すると、約 1 分で 20 人 3 日間の点眼状況を把握している。点眼状況を簡便に把握できることは、アドヒアランスの把握、点眼指導効果の判定に有用である。本装置を改良、発展させることで緑内障診療効率の向上、ひいては緑内障による失明者の減少につながると予想される。

以上の結果から、著者らが開発した点眼センサーは緑内障の患者の点眼アドヒアランスを簡便に把握する能力があることが本論文の中で証明された。緑内障診療の効率化、有効性の向上に寄与すること大と考えられる。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。