

【42】

氏 名	草野 祐実
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	乙第838号
学位授与の日付	令和5年2月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項
学位論文題目	Dietary counseling based on artificial intelligence for patients with nonalcoholic fatty liver disease （栄養解析アプリを用いた非アルコール性脂肪性肝炎疾患患者の食事指導の試み）
論文審査委員	（主査）教授 入澤 篤志 （副査）教授 齋藤 登 教授 橋本 貢士

論文内容の要旨

【背景】

本邦では一般人口の約25%が非アルコール性脂肪性肝疾患（nonalcoholic fatty liver disease：NAFLD）に罹患していると言われている。

非アルコール性脂肪性肝炎（Nonalcoholic steato hepatitis：NASH）はNAFLDの約10-20%を占め、肝細胞癌に進行する危険性がある。NAFLDの主な治療法は食事療法であり、過去1週間に摂取した食事をすべて申告してもらい栄養管理士がそのカロリーや栄養価を算出するが、患者の記憶の不確実性や現場の栄養士の聞き取りには限界がある。

人工知能（Artificial Intelligence：AI）を活用した画像解析は近年医療分野で開発・実用化されているが、栄養指導を目的として臨床現場で患者が使用するソフトは開発されていない。

【目的】

本研究では、AIを用いて栄養管理ソフトウェアアプリケーション（カロミル：ライフログ・テクノロジー社）で自動解析したNAFLDの患者の食事摂取データを用いて、効果的な食事カウンセリングが可能かどうかを検討した。

【対象と方法】

2020年8月から2022年3月までに以下の条件に該当する臨床的にNAFLDと診断された29例（男性16例、女性13例）を対象とした。

・アルコールの1日摂取量がエタノール換算で男性は30g以下、女性は20g以下で脂肪肝が認められる

- ・腹部超音波検査で肝のエコー輝度上昇、肝腎コントラスト陽性、肝の深部減衰が確認
- ・B型肝炎、C型肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎が否定されている
- ・非代償性肝硬変、肝細胞癌は除外

患者背景は平均年齢が 6.4 ± 16.4 歳、BMI (kg/m^2) 28.4 ± 5.2 (基準値 18.5-25)、AST (U/L) 50.2 ± 33.4 、ALT (U/L) 53.8 ± 39.0 、GGT (U/L) 80.3 ± 84.3 、T-Bil (mg/dl) 1.3 ± 0.9 、Alb (mg/dl) 4.2 ± 0.6 、eGFR (mg/min) 71.1 ± 11.5 、HbA1c (%) 6.4 ± 0.8 、T-cho (mg/dl) 191.3 ± 35.0 、TG (mg/dl) 126.5 ± 57.8 、WBC ($10^3/\mu\text{l}$) 5.6 ± 1.5 、Hb (g/dl) 14.5 ± 1.7 、PLT ($10^4/\mu\text{l}$) 17.7 ± 7.4 であった。

方法は、以下の3項目とした。

- ① 栄養指導後にAIの解析能力を評価し栄養士の負担軽減に有用か検討した
- ② 被験者に対しアンケート調査を行った
- ③ 栄養指導前と6ヶ月後の血液生化学検査・体重を比較検討した

本研究は院内の生命倫理委員会の承認(研究番号2014)を得て、書面でのインフォームドコンセントの取得を行った。

【結 果】

AIの解析能力は75.1%であり、栄養士が事前に必要な準備時間は25.9分であった。

アンケート調査の結果は以下の通りであり、AIによる栄養指導の受容性は良好であった。

- ・「AIを使用した食事カウンセリングを受けて良かったですか？」 Yes 100%, No 0%
- ・「食事指導にやりがいを感じましたか？」 Yes 52%, No 48%
- ・「食事指導の後に食生活の改善を意識するようになりましたか？」 Yes 100%, No 0%
- ・「もう一度AIを使用した食事指導を受けたいですか？」 Yes 86%, No 14%

栄養指導前後での血液生化学検査の推移ではAST $50.2 \pm 33.4 \rightarrow 34.7 \pm 14.7$ (p 0.0088)、ALT $53.8 \pm 39.0 \rightarrow 35.3 \pm 16.8$ (p 0.0113)、GGT $80.3 \pm 84.3 \rightarrow 66.3 \pm 82.9$ 、TG $126.5 \pm 57.8 \rightarrow 104.1 \pm 60.6$ 、体重 $74.0 \pm 13.1 \rightarrow 71.2 \pm 12.3$ (0.0472) と有意な減少を認めた。

【考 察】

本研究で用いたAI(カロミル)の食品分析能力は75.1%であり、ライフログ・テクノロジー社独自のデータによる食品分析能力の85.7%とは乖離を認めた。その理由としては、カロミルに登録されている食品は大手外食チェーンのメニューやコンビニエンスストア、食品メーカーの商品であり、日常の家庭料理のデータが少ないことが挙げられる。また、食品撮影数の個人差(20-104枚)も理由の一つとして挙げられる。「選択不可」に分類された食品については栄養士が個別に調べ入力したが、この作業には平均25.9分(4.5-67.0分)を要しており、1回の栄養指導の時間(30分)と同等の時間であったため栄養士の負担軽減には至らなかった。しかし、患者と対面する際には既に1週間に撮影した食品リストと栄養価のグラフが作成されていたため、30分という限られた時間で効率の良い充実した栄養指導を行えた可能性があり、客観的な指標である血液生化学検査では、トランスアミナーゼ、TG値、体重は介入前後で有意に減少した。

また、対象者に対するアンケートの結果からはAIを用いた栄養指導に対する高い患者満足度と食生活

に対する意識の向上が得られ、結果的に86%の症例で次回以降も栄養指導を受けたいと回答していた。

一方で、次回以降の栄養指導を受けたくないと回答した14%の症例の全員が、自宅や職場に機器 (iPad mini®) を持ち込みたくないことを理由に挙げており、これについては端末をスマートフォンへ変更することにより解決できる可能性がある。

今回の研究では、従来の栄養指導を実施した群との比較はできていないため、今後の課題としていきたい。

【結 論】

NAFLDに対するAIを用いた栄養指導は患者の食生活に対する意識を高めることができた。管理栄養士の負担を軽減するには至らずAIの分析能力の向上が求められる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease NAFLD) の主な治療法は食事療法である。臨床で実際に行われている栄養指導では、過去1週間に摂取した食事をすべて申告してもらい、栄養管理士が、そのカロリーや栄養価を算出する。しかし、患者の記憶の不確実性や現場の栄養士の聞き取りには限界がある。

人工知能 (artificial intelligence AI) を活用した画像解析は近年医療分野で開発・実用化されているが、栄養指導を目的として臨床現場で患者が使用するソフトは開発されていない。そのため、申請論文ではAIを用いた栄養管理ソフトウェアアプリケーション (カロミル：ライフログ・テクノロジー社) で自動解析したNAFLDの患者の食事摂取データを用いて、効果的な食事カウンセリングが可能かどうかを検討した。

本論文では臨床的にNAFLDと診断された29名を対象とし、AIを用いた栄養指導を受講し以下の3項目を検討した。

- ① 栄養指導後にAIの解析能力を評価し栄養士の負担軽減に有用か検討した。
- ② 被験者に対しアンケート調査を行った。
- ③ 栄養指導前と6ヶ月後の血液生化学検査・体重を比較検討した。

それぞれの結果は、

- ① AIの解析能力は75.1%であり、栄養士が事前に必要な準備時間は25.9分であった。
- ② アンケート結果からはAIによる栄養指導の受容性は良好であった。
- ③ 栄養指導前後での血液生化学検査の推移ではAST、ALT、GGT、TG、体重の有意な改善を認めた。

これらの結果から本論文では、栄養士の負担軽減には至らなかったが、NAFLDに対するAIを用いた栄養指導は患者の食生活に対する意識を高めることができた。管理栄養士の負担を軽減するためにはAIの分析能力の向上が求められると結論づけている。

【研究方法の妥当性】

申請論文では獨協医科大学埼玉医療センターの臨床研究審査委員会から倫理承認を得て行っており

(研究番号2014)、施設内の患者情報を用いてデータ解析を行っている。適切な対象群の設定と客観的な統計解析を行っており、本研究方法は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

AIを用いた画像解析は近年医療分野で開発・実用化されているが、栄養指導を目的として臨床現場で患者が使用するソフトは開発されていない。本論文では、臨床的に AI を用いた栄養指導が栄養士の負担を軽減するかどうかを検討している。

この点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、複数の症例を、統計解析を用いて、NAFLD症例におけるAIを用いた栄養指導の有用性について報告している。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく、また、消化器学など関連領域における知見を踏まえても妥当なものである。

しかし、本研究においては、NAFLDの治療の一つである運動療法についての規定はなく、これが本研究におけるバイアスになった可能性がある。さらに、本研究はsingle armの研究であり、従来の栄養指導との比較はできていない。

また、本研究における副次的評価項目である、被験者のAIによる栄養指導の受容性と、栄養指導前後の血液生化学検査、体重などの客観的指標の改善は得られたが、主要評価項目である栄養士の負担軽減には至っていない。そのため、上記に示したバイアスの除外やプロトコルの改定を行うことにより、本研究の研究精度をさらに上昇させる必要がある。

これらの改善を行った上での、さらなる研究の継続が求められる。

【当該分野における位置付け】

申請論文では、AIを用いた栄養指導によりNAFLD症例の食生活に対する意識を高めることができた。また、栄養指導介入前後の血液生化学検査結果が改善されたことも示している。これは、これまで漠然と行われていた栄養指導に対する有用性を示すものであり、臨床応用にも大いに役立つ大変意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、消化器内科学の理論を学び実践した上で、作業仮説を立て、実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の国際誌への掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

(主論文公表誌)

Artificial Intelligence in Gastroenterology

(3 : 105-116, 2022)