

# 「医師と患者をつないで病気を治す」次世代の心不全投薬最適化 DXツールの開発

大分大学医学部臨床薬理学講座  
特任助教 林 宏祐

(共同研究者)

大分大学医学部	教授	上村 尚人
大分大学医学部	薬剤師	及川 伊知郎
大分大学理工学部	教授	古家 賢一
大分大学理工学部	助教	西島 恵介
大分大学医学部	特任助教	米津 圭佑
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター	助教	蜂矢 健太
獨協医科大学日光医療センター	准教授	大谷 直由

## はじめに

心不全は本邦で急激に増加している疾患であり2035年には患者数が130万人に達することが予想される予後不良の疾患である<sup>(1)</sup>。再入院率を減少させ、予後を改善させることは本邦の喫緊の課題である。

心収縮力の低下した心不全 (HFrEF) はいくつかの古典的治療薬 ( $\beta$ 遮断薬、ACE阻害薬/アンジオテンシンII受容体拮抗薬 [ARB]、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 [MRA]) の有効性が確立している。これらの薬剤は再入院リスクを減少させ、生存率を改善させることが大規模臨床試験で報告されている (いずれの薬剤も再入院率/死亡率を相対的に2-3割程度減少させる)。したがって、いずれの薬剤も本邦のガイドライン上では禁忌がない限りすべてのHFrEF患者に投与が推奨されており (Guideline directed medical therapy: GDMT)、認容できる限りの最大量での投与が予後を改善する<sup>(2)</sup>。にもかかわらず、近年の研究ではエビデンスベースのガイドライン治療が実際の臨床では満足に行われていないことが問題となっている (クリニカルイナナーシャ)。

GDMTが正しく実践されない原因として、我々は、「現在バイアス」を挙げた。心不全の標準治療薬は症状緩和のために投与されるというよりは予後改善のために投与されるという側面が強い。したがって患者は投薬による直接的な利益を直近では享受することができず、薬物の導入・増量による負の側面 (コスト増や、副作用の懸念など) が短期的には強調され、医師からの薬物の導入や増量の提案に抵抗感が生じるためである。

この臨床現場での課題を解決するために、我々は医師と患者のコミュニケーションを促進するデジタルトランスフォーメーション (DX) ツール (スマートフォンアプリ: アプリ) があ

れば上記の認知バイアスを改善し薬物治療の最適化を図れるようになると考えた。本助成期間中の研究の目的は上記課題を解決することを意図したアプリをアカデミア内で開発しその有効性を検証することであった。

## 結 果

### ① アプリプロトタイプの開発

我々は、まず大分大学医学部、理工学部を中心として医療現場のニーズに応えアプリを迅速にプロトタイピングできるチーム体制を構築した。そのチームで心不全アプリのプロトタイプ開発を行った。

アプリは主に、患者の毎日の自宅でのパーソナルヘルスレコード（PHR）を記録し収集する機能と、ガイドライン推奨治療薬の現在の投薬状況が一目でわかる機能からなる（図1左）。また、アプリを診察室へ持参するとその時での最適な薬物治療を後押しするガイド機能も実装した（図1右）。

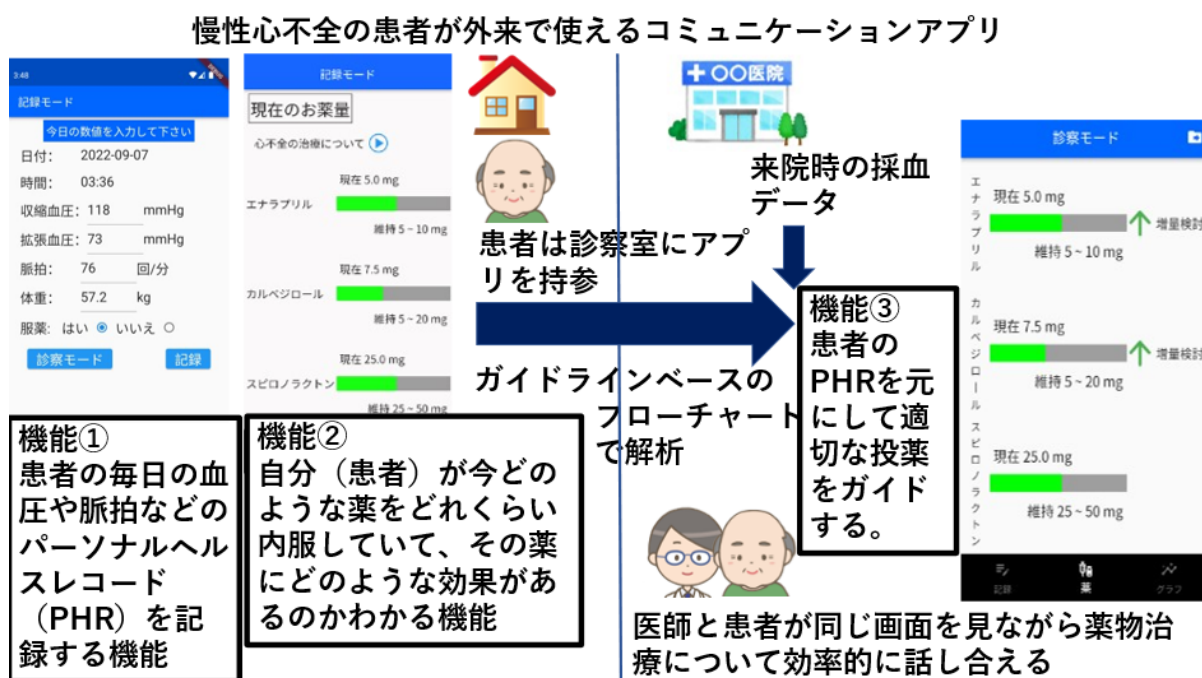


図1 本助成期間中に実装したアプリプロトタイプ（大分大学学長会見で使用したスライドを一部修正して使用）

### ② ユーザビリティ試験の実施

プロトタイプを実装後、アプリの診療に対する効果を検証する前にまずは臨床現場での受け入れやすさ（認容性）や使い勝手（ユーザビリティ）を検証することとした。ユーザビリティ試験は大分大学医学部附属病院、名古屋市立大学医学部附属東部医療センター、獨協医科

大学日光医療センターの3施設の外来に通院する心不全患者を対象に行った。ユーザビリティ試験は大分大学介入臨床研究審査委員会の実施許可を得て、UMIN-CTRへ事前に登録して行われた (UMIN000050520)。すべての参加者から研究参加にあたり事前に文書での同意を取得した。5人の心不全患者が最終的に登録されたが、1名は試験期間中に研究を中止したため最終的に4人での解析となった (表1)。

アプリのアドヒアランスは良好で、4人中3人が研究対象期間中は100%のデータ入力率であった。また、ソフトウェアのユーザビリティを評価する尺度である、System Usability Scale (SUS) の中央値も85点とアプリの高いユーザビリティが示唆された。

アプリの定性的な評価では、アプリのシンプルな構成のため、特段の問題は指摘されなかったが、一部のユーザー (患者及び医師) から、アプリの画面遷移に関し分かりづらい箇所が複数あるとの指摘があり、問題箇所は大分大学理工学部へ共有しアプリのバージョンアップを行った。

表1 患者のベースライン背景情報

背景	全体 n=4
年齢(歳)	54.5[50.0,66.0]
男性(%)	4(100)
左室駆出率(%)	24.5[23.1,33.9]
収縮期血圧(mmHg)	103[91,157]
拡張期血圧(mmHg)	69[54,91]
安静時脈拍数(beat per minute)	76[53,85]
血清カリウム値(mmoL/L)	4.1[3.9,4.8]
血清クレアチニン値(mg/dL)	0.87[0.78,1.16]

連続変数は中央値 [最小,最大] で、カテゴリ変数は人数 (%) で表記

上記の臨床試験でアプリの臨床現場との親和性と高いユーザビリティを確認できたため、我々は2024年の開始を目標に、アプリの有効性を検証する探索的な試験の実施へ向けて現在Phase II に相当する臨床試験の準備を進めている。

## 考 察

我々は、心不全アプリのプロトタイピングを行い、現場での認容性をユーザビリティ試験を通じて検証した。研究当初の目標であったアプリの投薬量における効果までは検証できな

かったが、助成期間終了後も研究を継続し、その効果を検証する準備を進めているところである。

近年、心不全治療におけるクリニカルイナーシャを解決するために様々な施策が報告されているが、未だ社会に広く浸透したものはない。医療の現場では、アプリやデジタルツールによる診療支援が注目されており、開発が活発化している。本アプリは、シンプルで扱いやすく、それゆえ、多くの患者に普及できるツールとなりうると考える。

本研究以外にも、医療の現場にはアプリが解決しうる隠れたニーズが多く存在するものの、システムの開発ノウハウが現場に無いため、未解決のまま埋もれてしまっているものが多い。上記の課題を打開するため、大分大学では、医工連携でアプリのコンセプト設計から開発および早期探索的臨床試験までをシームレスで行える早期臨床開発チームを構築した。また本助成を通じてチーム成果物第一弾としてアプリの開発及びユーザビリティ試験までを実施することができた。今回の助成内容の経験を踏まえて第二弾の医療アプリも並行して開発し、現在探索的な臨床試験を併せて進めているところである。

※今回のユーザビリティ試験の結果の詳細は *Circulation Reports* 誌へ投稿し 2023.10.26 現在、受理されている。

## 要 約

我々は、大分大学を中心とした医工連携チームを構成し、心不全のクリニカルイナーシャを改善することを意図したアプリのプロトタイプを開発した。アプリの現場での認容性は良好であり、今後その効果を検証する探索的な臨床試験の準備を進めている。

## 文 献

1. Isobe M. The Heart Failure “Pandemic” in Japan: Reconstruction of Health Care System in the Highly Aged Society. *JMA J.* 2019;2(2):103-112.
2. Tsutsui H, et al. JCS 2017/JHFS 2017 Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure - Digest Version. *Circ J.* 2019 Sep 25;83(10):2084-2184.
3. Greene S, Butler J, Albert N, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Jul, 72 (4) 351-366.