

201215008B

厚生労働科学研究費補助金

臨床応用基盤研究事業

漢方の特性を利用したエビデンス創出と

適正使用支援システムの構築

平成22～24年度 総合・分担研究報告書

研究代表者 渡辺 賢治

平成25(2013)年 4月

目 次

I. 総合研究報告	
漢方の特性を利用したエビデンス創出と適正使用支援システムの構築	3
渡辺賢治	
II. 分担研究報告	
1. 漢方の特性を利用したエビデンス創出と適正使用支援システムの構築	17
宮野 悟	
2. 問診データ解析、及び可視化による効率的な処方支援に関する研究	38
美馬秀樹	
3. 富山大学附属病院和漢診療科の問診データによる初診患者解析と 多施設による診療支援システム構築のための問診による解析との比較	59
嶋田 豊	
4. 千葉大学における問診項目の再検討と気血水診断基準の再検討 ～慶應義塾大学医学部漢方医学センター開発の診療支援診療情報 プラットフォームによる新たな展開～	63
並木隆雄	
5. 漢方の特性を利用したエビデンス創出と適正使用支援システムの構築	72
村松慎一	
6. 東北大学病院漢方内科における問診データにみる伝統医学的患者特性	77
関 隆志	
7. 東京女子医大における患者情報収集による証の確立について	81
木村容子	
III. 会議議事録	87
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	177
V. 研究成果の刊行物・別冊	183

I. 総合研究報告書

漢方の特性を利用したエビデンス創出と適正使用支援システムの構築

研究代表者 渡辺賢治 慶應義塾大学医学部漢方医学センター准教授

研究要旨

本研究の目的は1) 個別化治療、2) 患者の主観的愁訴を重視した医療、3) 全人医療、といった漢方の特性を生かした臨床研究手法により、漢方のエビデンスを創出するとともに、漢方薬適正使用のための診療支援システムを構築することである。

現在わが国では医師の約9割の医師が日常診療に漢方薬を使用している。しかしながらその実態は各専門診療科において西洋薬の代用としてわずかの漢方薬を使用しているだけである。その理由として、漢方薬に関する質の高い臨床エビデンスが欠如していることが挙げられる。

漢方の診断である「証」にはっきりとした定義がないことから、従来の漢方薬の臨床研究はほとんどが西洋医学的診断に基づくものであり、漢方の特性が生かされていない。そこで漢方の特性を生かした従来にはない臨床エビデンスの創出が求められる。

本研究においては、患者主観情報を取り入れた診療情報プラットフォームを基盤として日本を代表する漢方診療施設で症例集積することを計画した。

平成22年度は客観的に問診項目見直しの土台作りを行った。平成23年度は協議して変更した問診項目を情報プラットフォームに反映させるとともに、ブラウザ上での問診システムを開始した。分担研究者の診療施設においても倫理委員会承認を経て順次患者情報の集積が開始された。症例集積は初診患者6,179人、再診を含めた総レコード数は35,291件となった。これらデータを用い、適正な漢方診療のための診療支援ツール開発のために、医師の証診断をコンピューター上で予測するシステムの開発を行った。証の診断についてはWHOのICD改訂作業とリンクして行われているWHO国際伝統医学分類(ICTM)日本版を参照にして進めた。その結果、虚実、寒熱に関しては80%を超える精度で証の診断予測が可能となった。しかしながら施設間では差があり、この差を縮小していくことが、診療の標準化の意味においても今後の課題と考えられた。

気血水については精度が悪く、問診だけでは高い精度が得られなかった。この結果から、気血水の診断には問診情報だけではなく、診察情報も必要なことが推測された。また、専門家の処方問診情報から可視化できるツールの開発を行った。

分担研究者

嶋田 豊

(富山大学医学部和漢診療学講座教授)

関 隆志(東北大学医学部先進漢方治療医学講座講

師村松慎一

(自治医科大学東洋医学部門特命教授)

並木隆雄

(千葉大学医学部先端和漢診療学講座准教授)

宮野 悟(東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター教授)

美馬秀樹

(東京大学大学院工学系准教授)

木村容子

(東京女子医科大学東洋医学研究所准教授)

A. 研究目的

本研究は漢方の特性を生かした臨床研究手法により、漢方のエビデンスを創出するとともに、漢方薬適正使用のための診療支援システムを構築することを目的とする。

わが国では1967年に医療用漢方製剤が登場して以来、現在では医師の8割以上が日常診療において漢方薬を使用している。しかしながら、実態は各専門診療科において西洋薬の代用としてわずかの漢方薬を使用しているだけである。その理由として、漢方薬に関する質の高い臨床エビデンスが欠如していることが挙げられる。

漢方の臨床研究には二つの壁がある。まずは漢方の診断である「証」にはっきりとした定義がないことである。また、証から治療へのエビデンスがないことである。従来の漢方薬の臨床研究はほとんどが西洋医学的診断に基づくものであり、漢方の特性が生かされていない点が問題である。そこで、漢方の特性である1) 個別化治療、2) 患者の主観的愁訴を重視した医療、3) 全人医療の3点を生かした新規臨床エビデンスの創出法が求められる。

平成20・21年度の厚生労働科学研究費補助金「主観的個別化患者情報のデータマイニングによる漢方・鍼灸の新規エビデンスの創出」で、患者情報をタッチパネルで収集する自動問診システムを開発し、経時的にビジュアル・アナログ・スケールを用いて定量的な自覚症状の変化を収集し、これに医師側の診療情報を合わせた新規情報プラットフォームを開発した。集積したデータをデータマイニングすることにより、冷えに関して漢方薬が有効かどうかを鑑別する効果予測に成功した。

上記診療情報プラットフォームは一施設で構築

したものであり、本研究ではオールジャパンの体制を作り、診療情報プラットフォームの改善と大規模なデータ集積と解析を行い、3年間の本研究期間内に、個別化医療のエビデンス創出の手法の開発および漢方薬の適正使用のための診療支援ツールを開発する。

B. 研究方法

1) 問診項目の見直しおよび患者情報プラットフォームの改変

平成20・21年度「主観的個別化患者情報のデータマイニングによる漢方・鍼灸の新規エビデンスの創出」で患者側および医師側の情報を収集する診療情報プラットフォームを作成した。この問診プラットフォームでは、患者側情報として、主訴を含む主要症状などに関する問診項目148につき、タッチパネル上で質問をする。症状のうち、程度で表せるものはビジュアル・アナログ・スケール(VAS)で指示してもらうことで、実際には0-100の定量化数値として表示される。診療毎に経時的データが集積され、症状の変化が分かる。症状の変化は時間経過とともにグラフ上で示される。医師側からは①診察所見②病名とICD(国際疾病分類)コード、③漢方の証(平成23・24年度政策科学総合研究事業にて行った「WHO伝統医療分類からの日本版漢方分類の作成」で作成した成果物とリンク)、④漢方薬の処方、を入力する。

平成22年度の本研究において、参加各診療施設の間診が施設ごとにより異なっていることから、各施設での問診項目についての比較および、項目ごとの使用頻度について調査した。

平成23年度はその結果を踏まえ、問診項目の大幅な見直しを行った。このことは、オールジャパンの体制を組む上で極めて重要な課題であった。その話し合いの結果から問診および医師側情報項目を改変し、情報プラットフォームを刷新した。

2) 医師入力情報プラットフォームの改変

問診項目の改変の過程で、気血水スコアを組み入れ、従来の指標である気血水スコアとの比較検討をしてみたら、という案が出された。気血水スコアには客観的指標も含まれているため、医師画面にそれらを加えた（詳細は分担研究）。

また、漢方の証の診断については、現在 WHO が疾病及び関連保健問題の国際統計分類：International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) の改訂作業を行っており、2015 年にリリースされる予定の ICD-11 には伝統医学分類を盛り込む予定となっている。その伝統医学分類は、まずは漢方を含む東アジア伝統医学からということで、WHO は 2010 年に国際伝統医学分類：International Classification of Traditional Medicine (ICTM) プロジェクトをスタートさせた。この ICTM プロジェクトの中のひとつの目的は ICD-11 に新しく伝統医学の章を設けて、東アジア伝統医学分類を入れることである。

これに対応する日本版漢方医学分類は、渡辺が研究代表者を務める厚生労働科学研究費補助金政策科学総合研究事業：統計情報総合研究事業「WHO 伝統医療分類からの日本版漢方分類の作成」の中で、WHO-FIC 日本協力センターの一員である、日本東洋医学会用語および病名分類委員会と共同して研究を進めている内容を反映して進行すべきと考え、いくつかの改変を行った。

また、漢方処方に関しては、参加施設から現在のマスターでは不足しているという意見が出され、見直しを行った。

3) ブラウザ上で診療システムの開発

平成 22 年度の本研究において、将来的に、患者がいつでもどこでも症状の変化を入力できるように、問診をブラウザ上のシステムに移行した。また、診療所の医師に普及することを想定し、医師入力画面もブラウザ上のシステムに移行して、Web を介して効率よくデータを収集するシステム構築を行った。

本研究の目的の一つは漢方の適正使用のための、診療支援システムの構築である。漢方の適正診断とそれに基づく処方の選択についての情報を蓄積されたデータからリアルタイムに診療医師にフィードバックするシステムの構築が必要である。平成 23 年度は、証の診断ツール開発とともに、リアルタイムでその結果がフィードバックできるシステムの開発を行った。

4) 漢方診療情報の収集

問診情報および医師画面の上記準備が整った時点で、多施設による症例の集積を開始した。参加施設は、慶應義塾大学病院、富山大学病院、千葉大学病院、自治医科大学病院、東北大学病院、東京女子医科大学の漢方専門外来麻生飯塚病院、亀田メディカルセンター病院であったが、東日本大震災の影響を受けた東北大学は症例集積が困難であり、7 施設にて共通のプラットフォームでの集積を行った。

5) 診療支援に向けて漢方の証診断の予測

本研究に参加している施設はいずれも漢方を専門とする日本を代表する研究者である。最近の複数の医師調査では、漢方を日常診療に用いている医師は 90%前後である。医師数を 28 万人として、全国で 25 万人以上が漢方を日常診療に用いていることになる。一方日本東洋医学会が認定する「漢方専門医」は 2,148 名にしか過ぎない（平成 24 年 3 月現在）。その数には大きな乖離がある。これらの数字が示すものは、漢方を用いている医師のほとんどが漢方の専門教育を受けておらず、西洋医学的診断に基づいて漢方薬を用いている実態を示している。

漢方の診断「証」は病気を病理学的・病態学的に同定するのではなく、全身状態を評価し、歴史的に定められたパターンに区分けするものである。

漢方医学の専門教育を受けていない医師には証の診断を下すことは困難であろう、という前提の

もと、証の診断をコンピューターで予測するシステムを構築した。

6) 診療支援に向けての処方選択システムの構築

本研究では漢方診療の適正使用支援システム構築が一つの目的であるが、現在医療用で処方される漢方エキス製剤は147種類（軟膏1を加えると医療用製剤は148）ある。それぞれに処方は漢方医学的診断「証」から選択される。患者からの問診入力情報から専門医が選択した処方が再現できるような処方選択システムを構築した。

7) 漢方診断の施設間差についての検討

本研究にはわが国を代表する複数の漢方診療施設が参加しており、一施設においても複数の医師が診察をしている。診療医は日本東洋医学会が定める漢方専門医がほとんどである。

漢方の診断「証」については専門家間である程度は一致するであろうが、客観的な明確な診断基準が存在しないため、ある程度のばらつきがあることが予想される。

国際的にも分かりやすい伝統医療になるために、漢方診療の標準化はわが国としても取り組む課題である。本研究の中で、複数の施設が参加していることから施設間差についての検討をおこなった。

C. 研究結果

1) 問診項目の見直しおよび患者情報プラットフォームの改変

問診項目の改変については分担研究報告書に詳記されているが、これについては多くの議論があった（研究班会議議事録参照）。平成22年度の研究結果から、冷えであっても肩、腰などの冷えは関連性がないことがわかり、冷えの部位について、項目の整理ができなかった。一方、右足の冷え、左足の冷え、など左右についてはほとんど差がなかったため、左右を問うことは省略できると考えられたが、今回の改変には反映させなかった。

一番大きな議論になったのは、現行の問診システムが慶應義塾大学のものを使用しており、参加診療施設からは「気血水スコア」との比較ができるようにして欲しいとの要望であった。「気血水スコア」は富山医科薬科大学（当時）の寺澤捷年を代表に行った厚生労働科学研究費補助研究によって行われたもので、「気虚」「気うつ」「気逆」「血虚」「瘀血」「水毒」の6つの気血水の異常について、問診ならびに医師の診察所見からスコア化して判定をするものである。これらは専門家の意見を集約して決められたため、各項目の重み付けは根拠に基づくものではなく、専門家の経験知から数値化されたものである。したがって連続係数ではなく、判定には用いることができても、その変化率を数値として統計処理することはできない。

しかしながら、気血水の異常を診断する補助としては、現在もっとも広く用いられているものである。

本研究で行っている証の予測の解析は、専門家の経験知からではなく、実地の臨床から得られたものを、ロジスティック解析から重み付けをしたものである。よって、数値として、連続係数として扱うことも可能である。こうした違いはあるものの、既存のものとの比較は本研究の意義を明らかにする、という結論から、診療情報プラットフォームに気血水スコアに含まれる問診項目を新たに組み込んだ。

2) 医師入力情報プラットフォームの改変

上記気血水スコアの中には医師の診察所見もあり、それに関しては医師側画面に追加した。

医師画面のうち、証の診断については、WHOのICD改訂作業ならびにWHOのICTMプロジェクトと同期する形で進めた。これに対応する日本版漢方医学分類は、渡辺が研究代表者を務める厚生労働科学研究費補助金政策科学総合研究事業：統計情報総合研究事業「WHO伝統医療分類からの日本版漢方分類の作成」の中で、WHO-FIC日本協力センター

の一員である、日本東洋医学会用語および病名分類委員会と共同して研究を進めた。

証診断の内容であるが、日本では中国・韓国で行っている臓腑弁証というものを行っていない。しかしながら、加齢に伴う種々の変化を「腎虚」と称している。腎虚は五臓（肝・心・脾・肺・腎）の一つであるが、腎虚は用いても、その他の臓器については脾虚を用いることがあるくらいで臓腑についての診断は用いない。日本版漢方分類を決める際に、腎虚の扱いをどうするかで議論があった。「脾虚」に関しては「気虚」に置き換えることができるため、特に臓腑を用いなくても表現可能である。

腎虚の場合、加齢変化に伴う種々の症状を呈するが、腹診上下腹部の中央に力がない、もしくは知覚鈍麻がある「小腹不仁」がその特徴的な所見である。この所見が100%に認められるわけではないが、代表的な所見ということで、「下焦（下腹部）の虚」とすることにした。

この下焦の虚は気血水の異常；気虚、気うつ・気滞、気逆、血虚、瘀血、水毒とは独立しているものであることから、新たに「下焦の虚」を設けた。

もうひとつは漢方の証をコードする時に、コードのルールを決めることである。

具体的には「虚実」「寒熱」は必須項目とする。急性熱性疾患だった場合にはさらに「六病位」の中から一つ選択する。もしくは慢性疾患の場合には「気血水」の異常からゼロないし、一つか二つを選択する、というものである。

分類という観点からは二つまでというルールを決めないと、同じ患者を診察しても、ある医師は1つ、ある医師は3つも4つも診断する可能性がある。そのため、2つまで、というルールを設けている。

しかしながら本研究では、実際の臨床の現場では、一人の患者さんが複数の気血水の異常を有しているので、すべての気血水の異常について、その程度を記載できるようにすべきとの意見が成され、気血水の異常について、すべてにその程度を5段階で入力できるようにした。

また、漢方処方に関しては、参加施設から現在のマスターでは不足しているという意見が出され、見直しを行った（分担研究に詳記）。

3) ブラウザ上で診療システムの開発

患者情報からコンピューターが「虚実」「寒熱」の診断を予測し、それを診療者にリアルタイムでフィードバックする診断支援システムを構築した。

現行の研究環境では、ブラウザ上で上記の結果を表示しても、危機管理から研究者が病院内からインターネットにアクセスできないために、閲覧が不可能である。現在は大学病院等における漢方の専門家が行っているので、診療支援システムは特に必要ないが、将来的に診療所ベースで医師が漢方を処方する際に診断支援ツールは必要になると考えられる。

平成24年度は気血水の診断予測の精度を増すことと、それらの診断支援ツールに意味づけの説明を加えることを計画している。すなわち、虚証で寒証との診断がなされた場合に、漢方医学的意義はどのようなものかの解説が付随されることで、診療者のより一層の漢方への理解が深まる。

また、漢方の診断に基づいてどのような処方かなされたかを、分担研究者の美馬のMIMAサーチを用いて可視化して、診療者に情報提供するシステムを構築中である。

これにより、漢方薬の適正使用のための、診断および治療支援ツールが完成する予定である。

4) 漢方診療情報の収集

漢方診療情報の収集は慶應で先行する形で開始した。平成23年度に診療情報プラットフォームを改修したことを受け、富山大学病院、千葉大学病院、自治医科大学病院、麻生飯塚病院、亀田メディカルセンターで各施設の倫理委員会の承認を得てデータ集積が開始された。

各施設では患者問診入力はいPADを用いてブラウザ上で行っているが、診察室と患者待合室の間だ

けでワイヤレスに情報のやり取りができるのみで、各施設の情報セキュリティ上の問題で、施設間および、解析を行う東京大学医科学研究所、東京大学工学部には患者情報を、インターネットを介して直接送ることができていない。

しかしながら、仕組みとしてはブラウザ上での問診情報を個人が特定できないように匿名化して、インターネット上で送ることが可能である。その場合データセンターとしては、ある施設のデータサーバーを利用するか、クラウド上にサーバーを置くことも可能である。

最終データ数は初診患者6,179名（慶應義塾大学病院 4,354名、富山大学病院160名、千葉大学病院735名、自治医科大学病院59名、東京女子医科大学203名、麻生飯塚病院244名、亀田メディカルセンター424名）で再診を含めた問診情報は35,291件（慶應義塾大学病院 30,428件、富山大学病院714件、千葉大学病院1,815件、自治医科大学病院147件、東京女子医科大学502件、麻生飯塚病院250件、亀田メディカルセンター1,435件）であった。

5) 診療支援に向けて漢方の証診断の予測

漢方の診断「証」は病気を病理学的・病態学的に同定するのではなく、全身状態を評価し、歴史的に定められたパターンに区分けするものである。

証の診断については、WHOのICD改訂作業ならびにWHOのICTMプロジェクトおよびそれに対応する日本版漢方医学分類とリンクすることが非常に重要である。

日本版漢方分類の構造は極めて単純に作られている。そのわけは、漢方薬を用いる医師がこれだけ増えてきて、彼らが漢方のコードを使い分けることで、より精緻な治療が可能となるからである。

虚実については「虚証」「実証」「虚実中間証」に分ける。寒熱については「寒証」「熱証」「寒熱中間証」のほか、下半身は冷えているが、上半身（主に顔）が熱いという上熱下寒など、寒熱が入り組んでいる「寒熱錯雑」の4つに分けられる。

「虚実」「寒熱」は独立した分類のため、「虚実」分類3つと寒熱の分類4つから12の分類が可能である。この中には古典的にあり得ないとされる組み合わせもあるが、まずはデータと取るために、独立変数として残しておく。

コンピューターによる、「虚実」「寒熱」の予測はそれほど困難ではなく、両者ともに80%以上の精度で予測可能であった（詳細は分担研究報告）。

「虚実」「寒熱」までは必須項目とし、急性熱性疾患の場合には「六病位（太陽病、少陽病、陽明病、太陰病、少陰病、厥陰病）を選択し、慢性疾患の場合には「気血水」の異常があればそれを入力する。そこで問題となるのが、気血水の異常がお互いに排他的でないことである。たとえば「虚実」の場合には「虚証」、「虚実中間証」、「実証」が互いに排他的な関係にあり、どれか一つを選択すればよい。しかし、気血水の異常はそれぞれが独立した変数であり、互いに排他的ではない。よって、気虚がありながら、血虚がある、ということもあり得る。以前日本東洋医学会の理事におお願ひして、証の診断をお願いしたときには、コーディング・ルールを決めておかなかったため、ある医師は1人の患者に1つつけ、ある医師は一人に2つも3つもつける、という結果であった。コーディングルールを決めなければ統計上成り立たないということで、今回のWHO ICTMプロジェクトにリンクした日本版漢方分類では1つないし2つまでコードしてよい、というルールになっている。

そのため、本研究における医師側診療情報プラットフォームも最多でも2つまで、というルールとし、ソフトウェア上で、2つ以上は選択できないようにした。

それでも気血水について、お互いに排他できないために、証の予測が「虚実」「寒熱」ほど単純ではないことが明らかになった。

6) 診療支援に向けての処方選択システムの構築

患者情報からコンピューターが「虚実」「寒熱」の診断を予測し、それを診療者にリアルタイムでフィードバックする診断支援システムを構築した。

現行の研究環境では、ブラウザ上で上記の結果を表示しても、危機管理から研究者が病院内からインターネットにアクセスできないために、閲覧が不可能である。現在は大学病院等における漢方の専門家がやっているのので、診療支援システムは特に必要ないが、将来的に診療所ベースで医師が漢方を処方する際に診断支援ツールが有用となる。

処方選択システムでは、漢方の診断に基づいてどのような処方がなされたかを、分担研究者の美馬の開発したMIMAサーチを用いて可視化して、診療者に情報提供するシステムを構築した。

虚実・寒熱の予測式は宮野らの手法を用い、性別、年齢、主訴などの条件を入力することで、専門家たちがどのような処方を選択したかが表示されるシステムとなっている（研究分担報告参照）。

7) 漢方診断の施設間差についての検討

証の予測としては慶應義塾大学病院、富山大学病院、自治医科大学病院、麻生飯塚病院、亀田メディカルセンターのデータを用いた。

一番登録数の多い慶應義塾大学病院でのデータを元に、ランダムフォレストを用いて虚実の予測式を立て、実際の症例に当てはめた。問診項目を用いて予測式を立てることから、あまり問診項目の選択数が少ないと予測式が立たないため、20以上の問診項目に答えた人のみを対象にした。慶應で立てた予測式を慶應の症例に当てはめた場合、予測式が91.2%の精度を持って虚実を判別できることが分かった。この式を他の4施設に当てはめると、富山大学病院では63.9%、自治医大病院では85.7%、麻生飯塚病院では70.9%、亀田メディカルセンターでは65.4%の判別率であった。

以上の結果から判別率に差があり、虚実の診断には施設間差のあることが明らかになった。虚実の分別を虚証、やや虚証、中間証、やや実証、実証の5段

階に分けてその分布をみた場合、慶應はやや虚証が少なく、実証が多いことが特徴的であり、亀田メディカルセンターは虚証が少なく、富山大学は中間証が少ないという特徴があった。

同じ患者を診ているわけではないので、これが医師による差なのか、地域性による差なのかは不明である。富山大学病院、麻生飯塚病院の患者は高齢者が多いため、そうした患者分布の差もあると思われる。

虚実判定に重要な問診項目の比較をしたところ、寒がり、首のこり、熱がり、疲れやすい、肩こり、目の疲れなどが共通項目であったが、各施設に特有な重要問診項目もあり、今後の検討課題と考えられた。

D. 考察

本研究は本年度を以て3年間の研究期間を終了した。本研究を通じて多くの成果を得たと同時に次なるステップに向けての課題も抽出されたと考える。

まず、問診情報からのデータマイニングで漢方の証を予測することに関しては、予定通り進んだものとそうでないものが判別できた。

WHOがICD-10からICD-11の改訂作業の中で、東アジア伝統医学を入れるという計画を発表してから国内で漢方の証の整備が始まった。具体的には渡辺が研究代表者を務める厚生労働科学研究費補助金政策科学総合研究事業:統計情報総合研究事業「WHO伝統医療分類からの日本版漢方分類の作成」の中で、WHO-FIC日本協力センターの一員である、日本東洋医学会用語および病名分類委員会と共同して研究を進めてきた。

漢方薬を用いる医師が9割近いことから、分かりやすい証のコード体系を作る必要があり、「虚実」「寒熱」は必須項目であり、これに急性熱性疾患の場合の「六病位」または慢性疾患の場合の「気血水」が組み合わされて分類が構築される。

この中で、気血水だけが互いに排他的ではなく、一人の患者が複数有することもある。従ってその予測も複雑である。

今回の研究の対象とした患者のほとんどは慢性疾患であり、六病位ではなく気血水を用いて証の診断を行う対象が多かった。

種々の予測式を用いて判別率を試みたが、気血水に関しては60%程度の判別にしか過ぎなかった。

漢方の診察は4つの手法があり、四診と呼ばれている。望聞問切がそれであるが、望診（舌診など医師の視覚を用いた診察方法）、聞診（医師の嗅覚および聴覚を用いた診察方法）問診（西洋の問診と変わらず）、切診（腹診、脈診など身体に触れて得られる所見）を総合して、証の診断をする。

今回の研究では患者主観を重んじて問診からの証の予測を試みたが、4つの診断方法すべてが必要であることが改めて確認された結果となった。将来的な課題としては、舌診や腹診などの所見も組み入れた証の予測が必要であろう。そのためには客観的な舌診・腹診の評価システムおよび教育による標準的診察法の確立が必要である。

虚実の弁別に関しても、問診のみならず、身長・体重から計算されるbody mass index(BMI)が重要な決定因子となっている。

気血水のうち、水毒は舌の歯痕という所見が重要な因子であるし、腹診の所見も気うつ、瘀血などの診断には重要な因子である。こうした診察所見を組み入れることで、より精度の高い予測式が立つと期待されるが、本来の目的が漢方に詳しくない医師でも適正な漢方処方ができることを目的としているため、どこまでの所見を漢方非専門医に取ってもらうのが課題となろう。

また、問診項目が多いため、平成23年度の研究の中で項目を絞ることを検討した。現在の問診項目では手の冷えが左右に分かれて聞くことになっているが、左の冷えを答えた人はほとんど右の冷えに答えており、関連性が強い。こうした関連性の強い問診

項目を絞ることで、項目数を減らすことができると考えられる。

さらに言うと、現在の問診システムではいわゆる「西洋医学的診断のための」問診項目と「漢方医学的診断のための」問診項目が混合されている。

日本の漢方の診断・治療はこの二つの医学が分離されて診断が行われ、治療はこの二つが統合されて行われる。例えば気虚証でもがんであれば補中益気湯が選択されることが多く、機能的胃腸症であれば六君子湯が選択されることが多い。逆に機能的胃腸証であっても実証であれば半夏瀉心湯が選択されることになり、治療選択においては「西洋医学的診断」と「漢方医学的診断」の双方が必要である。

しかしながら診断においては漢方の証の中には西洋医学的診断がなるべく入らないように工夫されている。これは日本漢方の源流である吉益東堂

(1702-1773)が江戸中期に蘭学が入ってきた際に実学としての漢方医学の新たな体系を作り直したことに端を発している。それまでの漢方医学は当時の中国の医学の影響を受けて非常に煩雑な理論体系であったのを、シンプルな体系に組み直した。

明治時代になり、西洋医学に一本化されたため、漢方医学が衰退したが、大正から昭和初期にかけて漢方医学の復興運動が開始される。復興運動をした医師たちはみな西洋医学の教育を受けた先人たちであったため、西洋医学と独立した部分だけを取り出して新たな漢方医学の体系を作った

現行の問診システムは西洋医学的な診断を下すための項目と漢方医学的な診断「証」を下すための問診項目が混在していることが、項目数を減らせない一つの要因である。

本研究の成果を受けて、西洋医学的診断の項目を漢方医学的診断項目を分けることも検討する必要がある。

また、現在はすべての問診項目について再診時に経時的に症状の変化をビジュアル・アナログ・スケール(VAS)にて行っているが、問診項目の中には変化しやすい症状と変化しにくい症状があり、これらす

べてを毎回 VAS で評価するのは無駄が多い。本当に患者が関心を持つ症状を数個選択してその変化を見ていくことが好ましい。理想的には主症状を自由記載し、その変化を VAS で評価して症状の変化を見ていくことが好ましいが、残念ながら自由記載を記入する情報プラットフォームは高度な技術を要し、現段階では実現が困難である。

本研究で、明らかになったことの一つに施設間差がある。まずは本研究の中で統一した問診システムを開発するため、参加各診療施設の問診システムについて比較した。その結果、各施設において使用していた問診システムはかなり異なっていた。そこでまず問診項目自体の見直しを図った。その結果、統一した問診システムでの診療情報データ収集が可能となった。それらの結果のデータマイニングを行ったところ、証の判断について参加診療施設で少し異なった結果となった。

対象としている患者が異なるために単純な比較はできないが、本研究では慶應の症例を用いて 91% の判別率を有した虚実を用いて比較した。虚実は虚、やや虚、中間、やや実、実の 5 段階であるが、施設間での判別率は 60%~80% に止まった。これを高いとみるか低いとみるかは議論があるであろうが、それぞれ漢方の教育を受けた専門医たちの判断であるので、虚実が全く異なることはないかと推察される。虚実の 5 段階の閾値のずれがこの数値に現れたものと考えられるが、詳細はさらに解析する必要がある。

現在日本専門医制評価・認定機構にて専門医のあり方が見直されているが、診療の標準化は専門医として漢方の今後の国内での発展および国際展開において重要な課題であり、それに向けて一つの客観的データが示された意義は大きい。今後の解析により、虚実判別の相違がどのような問診項目を重んじることによって生じるのか、またそれらの違いを最小限にするためにはどのような教育システムが必要なのかについて検討する必要がある。

虚実判別に対する問診項目の重要性についての解析では BMI が一番重要視されていることは共通であ

ったが、それぞれの診療施設で異なる問診項目が重要視されることがあり、こうした解析を重ねることで標準化に向けた準備ができるものと期待される。

本研究の最終産物として、漢方専門医でない一般診療医師が適正な漢方薬を選択できる診療支援システムを構築することを目標とした。分担研究者の美馬らの開発によりある程度の形ができた。症例が重なるに従い精度が上昇する機械学習の仕組みができ、今後は汎用化することにより、より精度の高い診療支援ができると期待される。

しかしながら今回作成した診療支援システムは、漢方専門医の初診時の処方選択を示しただけであり、処方結果として、症状の改善を予測したものではない。症例数が増えることによって、症状改善の期待される処方が推薦される仕組みができることが理想と考えている。

E. 結論

本研究は漢方の特性を生かした個別化診療のエビデンスの創生とその結果を基にした診断および漢方の処方の診療支援を行う計画で推進した。予定された計画はほぼ終了することができた。同時に次なるステップに向けての課題が明らかとなった。漢方医学教育の標準化に向けても課題が提起された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Watanabe K, Matsuura K, Gao P, Hottenbacher L, Tokunaga H, Nishimura K, Imazu Y, Reissenweber H, Witt CM : Traditional Japanese Kampo Medicine: Clinical Research between Modernity and Traditional Medicine—the State of Research and Methodological Suggestions for the Future eCAM Advance Access published online on June 16, 2010 eCAM,

doi:10.1093/ecam/neq067

2. Plotnikoff GA, Watanabe K, Torkelson C, La Valleur J, Radosevich DM : The TU-025 keishibukuryogan clinical trial for hot flash management in postmenopausal women: results and lessons for future research, *Menopause*, 18, 886-892, 2012
3. Watanabe K, Zhang X, Choi SH : Asian medicine: A way to compare data, *Nature*, 482: 162, 2012
4. Cameron S, Reissenweber H, Watanabe K : Asian medicine: Japan's paradigm, *Nature*, 482:35, 2012
5. Gao PF, Watanabe K. : Introduction of the World Health Organization project of the International Classification of Traditional Medicine, *中西医结合学報*, 9, 1161-64, 2011
6. 渡辺賢治 : 漢方の証を考える, *漢方の臨床*, 59, 2181-2189, 2012
7. 渡辺賢治 : グローバル化時代の漢方, *漢方医学の進歩と最新エビデンス 別冊・医学のあゆみ*, 31-33, 69-70, 105-107, 2012
8. K. Katayama, R. Yamaguchi, S. Imoto, H. Tokunaga, Y. Imazu, K. Matuura, K. Watanabe and S. Miyano : Symbolic hierarchical clustering for visual analogue scale data, *KES-Springer Smart Innovations, Systems and Technologies series, Springer-Verlag*, 10, 799-805, 2011
9. K. Katayama, R. Yamaguchi, S. Imoto, K. Matsuura, K. Watanabe, S. Miyano : Transform of visual analogue scale data and their clustering, *International Journal of Knowledge Engineering and Soft Data Paradigms*, 3(2), 143-151, 2012
10. K. Katayama, R. Yamaguchi, S. Imoto, K. Matsuura, K. Watanabe, S. Miyano : Clustering for visual analogue scale data in symbolic data analysis, *Procedia Computer Science*, 6, 370-374, 2011
11. K. Katayama, R. Yamaguchi, S. Imoto, K. Matsuura, K. Watanabe, S. Miyano : Symbolic hierarchical clustering for pain vector, *Intelligent Decision Technologies Smart Innovation, Systems and Technologies*, 16, 117-124, 2012
12. K. Katayama, R. Yamaguchi, S. Imoto, K. Matsuura, K. Watanabe, S. Miyano : Connection between traditional medicine and disease, *ACM SIGHIT Record*, 2, Issue 1, 2012
13. K. Katayama, R. Yamaguchi, S. Imoto, K. Matsuura, K. Watanabe, S. Miyano : Analysis of questionnaire for traditional medical and develop decision support system, *IEEE Catalog Number: CFP1226D-US, 762-763*, (ISBN: 978-1-4673-2744-2), 2012
14. Hideki Mima, Katsuya Masuda, Susumu Ota, Shunya Yoshimi : Revealing Modern History of Japanese Philosophy Using Natural Language Processing and Visualization, *In Proceedings of Osaka Symposium on Digital Humanities (OSDH) 2011*, 47-50, 2011
15. 美馬秀樹 : 生命科学における知の構造化, *Biophilia*, 7(3), 47-53, 2011
16. Hideki Mima : An Issue-oriented Syllabus Retrieval System based on Terminology-based Syllabus Structuring and Visualization, *In Proceedings of The First Workshop on Speech and Language Processing Tools in Education*(SLP-TED) COLING-2012, 15th December, 2012, Mumbai, India*
17. 竹田俊明, 村松慎一 : ニューラルネットワークと自己組織化マップを応用した川芎茶調散証の解析, *漢方と最新治療*, 19(1), 71-77, 2010
18. Muramatsu S, Aihara M, Shimizu I, Arai M, Kajii E : Current status of Kampo medicine in community health care, *General Medicine*, 13(1), 37-45, 2012
19. 上野眞二, 村松慎一 : Alzheimer 病と漢方薬, *神経内科*, 76(2), 147-154, 2012
20. Arai M, Katai S, Muramatsu S, Namiki T, Hanawa T and Izumi S : Current status of Kampo medicine curricula in all Japanese medical schools, *BMC CAM*, 12, 207, 2012
21. 上野眞二, 村松慎一 : 頭痛の漢方治療 : 最新の

エビデンス. (連載 漢方医学の進歩と最新エビデンス vol.15) 医学のあゆみ, 242(10), 821-826, 2012

22. 木村容子, 田中彰, 佐藤弘: 当帰芍薬散および加味逍遙散が有効な冷えについての検討, 日本東洋医学雑誌 (掲載予定).

2. 学会発表

1. Matsuura K, Tokunaga H, Imazu Y, Watanabe K. : A patient-oriented evaluation system for Kampo Medicine by using a new medical interviewing system :5th International Congress on Complementary Medicine Research, 2010.5.18, Norway
2. 渡辺賢治: 国際医療情報時代の漢方医学, 第61回日本東洋医学会学術総会, 2010.6.4-6, 名古屋
3. 松浦恵子, 西村甲, 徳永秀明, 今津嘉宏, 井元清哉, 山口類, 長崎正朗, 斉藤あゆむ, 宮野悟, 渡辺賢治: 患者自動問診システムを用いた冷え症初診患者における処方特徴の検討, 第27回和漢医薬学会学術大会, 2010.8.28, 京都
4. 徳永秀明: 漢方自動問診システムを用いた冷え症初診患者解析, 第27回和漢医薬学会, 2010.8.28, 京都
5. 徳永秀明, 西村甲, 松浦恵子, 今津嘉宏, 井元清哉, 山口類, 長崎正朗, 斉藤あゆむ, 宮野悟, 渡辺賢治: 漢方自動問診システムを用いた頭痛初診患者分析, 第27回和漢医薬学会学術総会, 2010.8.29, 京都
6. 渡辺賢治, 徳永秀明, 松浦恵子, 宗形佳織, 今津嘉宏, 西村甲: 自動問診システムの経時的データ解析による初診時漢方治療有効性の予測と病態の可視化, 第61回日本東洋医学会学術総会, 2010.6.4-6, 名古屋
7. 今津嘉宏, 徳永秀明, 松浦恵子, 宗形佳織, 西村甲, 渡辺賢治: 冷え症を目標とした処方とその付随症状・診察所見(Vol.1)当帰四逆加呉茱萸生薑湯と真武湯, 第61回日本東洋医学会学術総会, 2010.6.4-6, 名古屋
8. 宗形佳織, 徳永秀明, 松浦恵子, 今津嘉宏, 西村甲, 渡辺賢治: 冷え症を目標とした処方とその付随症状・診察所見(Vol.2)当帰芍薬散・桂枝茯苓丸・加味逍遙散, 第61回日本東洋医学会学術総会, 2010.6.4-6, 名古屋
9. 西村甲, 徳永秀明, 松浦恵子, 宗形佳織, 今津嘉宏, 渡辺賢治: 慶應義塾大学病院漢方クリニック頭痛初診患者の解析—漢方自動問診システム開発の初段階として, 第61回日本東洋医学会学術総会, 2010.6.4-6, 名古屋
10. 有田龍太郎, 片山琴絵, 宗形佳織, 松浦恵子, 山口類, 井元清哉, 宮野悟, 渡辺賢治: 慶應義塾大学医学部漢方医学センターにおける, 初診患者の問診データ解析, 第28回和漢医薬学会学術大会, 2011.8.27-2, 富山
11. 渡辺賢治, 今津嘉宏, 松浦恵子, 徳永秀明, 堀場裕子, 宗形佳織: 自動問診システムにより収集したデータによる「漢方の証」に関する検討, 第62回日本東洋医学会学術総会, 2011.6.10-12, 札幌
12. 徳永秀明, 松浦恵子, 宗形佳織, 今津嘉宏, 渡辺賢治: 慶應義塾大学病院漢方クリニック冷え症初診患者の解析, 第62回日本東洋医学会学術総会, 2011.6.10-12, 札幌
13. 宗形佳織, 徳永秀明, 松浦恵子, 今津嘉宏, 渡辺賢治: 慶應義塾大学病院漢方クリニック頭痛初診患者の解析, 第62回日本東洋医学会学術総会, 2011.6.10-12, 札幌
14. Hiroki Hanaoka, Hideki Mima, Jun'ichi Tsujii, : A Japanese Particle Corpus Built by Example-Based Annotation, in Proceedings of Linguistic Resource Conference (LREC) 2010, 2010.
15. 倉橋清加, 清水いはね, 村松慎一: 百合固金湯の使用経験, 第61回日本東洋医学会学術総会, 2010.6.5., 名古屋
16. Takeda T, Muramatsu S, Shimizu I and Matsushita Y : A self-organizing map (SOM) analysis of the Kampo formulations for headache, Neuro2010, 2010.9.2., 神戸
17. Muramatsu S : Kampo therapy for headache. The Korean Medicine Association of Stroke (KMAS) 11th

symposium,, October 3, 2010., Busan

18. 上野眞二, 太田英孝, 清水いはね, 村松慎一: 三叉神経痛に対する清上蠲痛湯の使用経験, 第 18 回日本脳神経外科漢方医学会学術集会, 2010.10.31., 東京
19. 片山琴絵, 松浦恵子, 嶋田 豊, 並木隆雄, 伊藤 隆, 田原英一, 山口 類, 井元清哉, 宮野 悟, 渡辺賢治: 5 施設の共通問診項目抽出と解析について. 第 28 回和漢医薬学会学術大会, 2010.8.27-28., 富山
20. 引網宏彰, 藤本 誠, 渡辺賢治, 松浦恵子, 片山琴絵, 山口 類, 井元清哉, 後藤博三, 宮野 悟, 嶋田 豊: Apriori アルゴリズムによる富山大学附属病院和漢診療科の初診患者問診項目における相関ルールの解析, 第 28 回和漢医薬学会

学術大会, 2011.8.27-28., 富山

21. 村松慎一: 現代漢方頻用処方, 第 401 回国際治療談話会例会, 2011, 東京
22. Muramatsu S: Frequent formulae of current Kampo medicine in Japan. Annual Congress of Korean Oriental Medical Society, 2011, Seoul
23. 引網宏彰, 木村真梨, 井上博喜, 野上達也, 藤本 誠, 柴原直利, 嶋田 豊: 初診患者問診票データベースの解析による加味逍遙散有効性の予測因子となりうる自覚症状の抽出, 第 29 回和漢医薬学会学術大会, 2012.9.1-2., 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

Ⅱ. 分 担 研 究 報 告 書

漢方の特性を利用したエビデンス創出と適正使用支援システムの構築

研究分担者	宮野 悟	東京大学・医科学研究所・ヒトゲノム解析センター
共同研究者	井元清哉	東京大学・医科学研究所・ヒトゲノム解析センター
	山口 類	東京大学・医科学研究所・ヒトゲノム解析センター
	片山琴絵	東京大学・医科学研究所・ヒトゲノム解析センター

研究要旨

漢方専門外来を行っている複数の医療施設において集められた問診データから、漢方治療の科学的エビデンスを創出し、そのエビデンスに基づき漢方の特性を活かした診療支援システムを構築することを研究の目的とする。本研究では、問診データからデータマイニングにより西洋病名診断を高い確率で予測できることを示し、漢方診断である「証」についても虚実90%以上、寒熱80%以上の高い精度で予測することに成功した。さらに、多施設において集められた問診データを統計学的に数理解析することにより、問診データからの証の予測により各施設の特徴を定量的に捉え比較することに成功した。本研究成果により、問診データから証へ射影する数学的な方式の存在が示唆され、多施設において集められた問診データの統合解析のための標準化された予測式を構築するための基礎データを得ることができた。本研究により、問診データを用いて漢方診療支援システム構築に必要なデータ解析手法群が開発された。

A. 研究目的

本研究は、慶應義塾大学病院、富山大学病院、千葉大学病院、自治医科大学病院、東北大学病院、東京女子医科大学の漢方専門外来に加えて、鹿島労災病院、秋葉伝統医学クリニック、麻生飯塚病院、亀田総合病院において集められた問診データを、最先端のデータマイニング手法を駆使し解析することにより、漢方診断の科学的なエビデンスを創出し、診療を支援するシステムを構築することを目的とする。概要を図1に示した。

B. 研究方法

B.1 漢方問診データの精査

「冷え」、「アトピー」など特定の疾患にとらわれず広く問診項目間の関連を探索する。この解析の目的は、漢方外来に来院する患者の症状がどのような関連になっているかを明らかにすることである。また、多すぎる問診項目は患者の負担になり、データのクオリティ低下に繋がるため、問診項目の整理的

な意味も本解析は有する。例えば、問診項目1と問診項目2はほとんど同じ患者に該当しているだけならば、問診項目1と問診項目2はどちらかを残すと言うことが考えられる。この基本的な考え方に従い、データマイニング手法の一つである *apriori* を用いた。*apriori* は、ルールマイニングと呼ばれる方法であり、マーケティングの分野で発達してきた。別名、バスケット分析とも呼ばれる。例えば、あるスーパーマーケットにおいて、ある客が購入した商品を記録する。数万の客のデータから、商品Aを購入したら商品Bも購入することが多いといったルールを抽出する方法である。この方法を利用し、問診項目1や問診項目1と問診項目2に該当する患者は、問診項目3に該当するといったルールを抽出する。

B.2 問診データからの冷えの予測

慶應義塾大学病院漢方専門外来において設置されている自動問診システムに登録されたデータから、特に、冷えという西洋病名診断と関連する問診項目

の同定を行う。つまり、ある患者さんの自覚症状が記録された問診データから、その患者さんが冷えであるか否かを予測する問題を考え、問診データから「冷え」である確率を表すように数式によりその関係を表現する。その結果、「冷え」を予測することのできる問診項目を同定する。これは、「冷え」という診断を患者さんの自覚症状から説明しようという試みとも言える。この解析には、200弱の問診項目から「冷え」を予測する項目を同定する必要があり、そのために、ロジスティック判別分析に Elastic net と呼ばれる最先端の数理モデルパラメータ推定法を用いた。通常の線形ロジスティック判別モデルは、 i 番目のレコード（患者）の j 番目の問診項目のデータを x_{ij} と表すと

$$\eta_i = a_0 + a_1 x_{i1} + a_2 x_{i2} + \dots + a_m x_{im}$$

として η_i を構成し、 i 番目の患者が冷えである確率は

$$p_i = \frac{1}{1 + \exp(-\eta_i)}$$

で与えられる。ここで、 a_0, \dots, a_m がパラメータであり、通常、最尤法などの統計的手法により想定したモデルがデータにもっともよく当てはまるよう推定される。しかしながら、このモデルは、個々の問診項目が冷えであるか否かに独立に関わるという前提に従って構築されている。すなわち、ある問診項目と別の問診項目が同時に該当する患者は特に冷えであることが多いという問診項目間の交互作用は表現されない。そこで、問診項目間の交互作用を考慮に入れたロジスティック判別モデルを構築した。しかしながら、一律に例えば5個の問診項目の交互作用をモデルに取り込むとなると、問診項目が N 個あるとすると、 N 個の中から5個までの交互作用を全て考慮するならば

慶應問診データの場合は、 $N=146$ であるため、

$$\binom{146}{5} = 515,853,624$$

という膨大な数になってしまい、これらを全てモデルに取り込みパラメータを推定するのは不可能であ

る。現実的には

$$\binom{146}{2} = 10,585$$

なので、2つの問診項目の交互作用を全てモデルに取り込むのが限界のように思われる。しかしながら、実際の診断においては、医師が冷え性やアトピーと言った疾患に対して、たった2つまでの問診項目の状態を考慮に入れながら診断を下しているとは限らない。より複雑な診断プロセスを考慮するためには、より高次の交互作用をモデルに取り込む必要がある。そこで、我々は、事前にある程度多くのサンプルにおいて出現する問診項目の交互作用をデータマイニング手法 Eclat によって抽出し、それらのみをモデルに取り込むことにした。Eclat はサブセットマイニングと呼ばれるデータ解析を行うことができる方法であり、ここでは、約 10,000 件のサンプルにおいて、同時に高頻度で選ばれている問診項目の集合を抽出する目的で用いる。この前処理により、ややもすると一人の患者もマッチしない問診項目の交互作用を事前に排除することが可能となり、また、ある程度の頻度で出現する問診項目の交互作用のみを考慮することができる。もし、この中に冷えやアトピーに対して高い予測能力を有する問診項目の交互作用があれば、その交互作用にマッチするサンプル数の最低数が保証されているため、かなり大きな意味を持つ交互作用であることも同時に期待できる。

ロジスティック判別モデルのパラメータ推定には、Elastic net と呼ばれる最尤法を拡張した方法を用いた。具体的な Elastic net の推定方法は、

$$L_E(\mathbf{a}) = L(\mathbf{a}) - \sum_j \lambda |a_j| - \frac{\nu}{2} \sum_k a_k^2$$

を最大にするパラメータ値 \mathbf{a} を推定する。ここで、 λ は Lasso パラメータと呼ばれ、この値の大小によりどの程度の変数をモデルから除外するかが決定される。また、 ν は Ridge パラメータと呼ばれ、問診項目間のグループ構造を捉えることに寄与する。Lasso パラメータ、Ridge パラメータはともにモデルの性能に大きく影響を与えるパラメータであるが、

本解析の中では全てベイズ型モデル評価基準 BIC によって最適な値を選び用いている。

この「冷え性」を予測することのできる問診項目を発見するための解析の結果を利用して、「冷え」を予測する問診項目たちの関連をネットワークとして表現することを試みた。具体的には、各問診項目をノードとして表現し、冷えの予測について有意と判定された問診項目相互作用を構成する問診項目たちはエッジ（線）で結ぶことで問診項目のネットワークが得られる。特に、冷えに対して予測能力を持つ問診項目によって問診項目ネットワークは構築されるため、このネットワークにおいてエッジで結ばれた問診項目の状態を調べることで冷えを予測するという診療支援を行える一つの地図を作成していると言える。

次に、同様に「冷え」がどのような漢方診断（証）によって表現されるかについて解析を行った。自覚症状を表す問診データと同様のロジスティック判別に Elastic net を組み合わせた方法を用いて解析した。問診項目と同様、もしくはそれ以上に漢方の証に関してもその組み合わせが重要になってくることが想定されるため、漢方診断（証）の相互作用を考慮に入れて「冷え」の予測モデルを構築した。また、漢方診断（証）の関連をネットワークとして表現した。このネットワークにおいて強く結びついている漢方診断（証）のグループは、「冷え」を説明する証のクラスタとも言える。

B.3 問診データからの虚実寒熱診断予測

より高い予測精度を持つ方式の探索を目的に、

- ロジスティック判別モデル (Elastic net)
- ロジスティック判別モデル (最尤法による推定、AIC による変数選択)
- サポートベクトルマシン (SVM)
- Penalized SVM
- Classification and Regression Tree (CART)
- Random Forest (RF)

の6つのデータマイニング手法を漢方証の予測に対して試みた。

B.4 各施設の虚実診断状況比較

慶應義塾大学病院、富山大学病院、千葉大学病院、自治医科大学病院、東京女子医科大学、麻生飯塚病院、亀田総合病院など多施設において集められた問診データを用い、各施設における虚実診断の一致性について検討することを目的とする。

各施設における証の診断数の分布を単に比較したのでは、施設立地の違いによるバイアスを取り除くことは困難である。このことより、問診データによる証の診断予測を鍵に各施設を比較検討していく。

C. 研究結果

C.1 漢方問診データの精査結果

図2から図5に渡って棒グラフで表したのは、慶應漢方問診データにおける各問診項目にどの程度の割合の患者が該当するかを表した問診項目の頻度分布である。もっとも該当する患者の多かった問診項目は、「日常生活：食欲：普通」であり、80%近い患者が該当した。「食欲が普通」というのは特に特徴のない項目であるが、食欲に関しては、慶應の漢方外来にはそれほど多くの人は問題を抱えていないことが単純な頻度分布からも分かる。2位は「肩のこり」、3位は「疲れやすい」と続く。比較的頻度が高い問診項目は図2であり、図3の途中から頻度は20%以下になる。ただし、頻度が低い問診項目が重要度の低い問診項目ではないことに注意されたい。頻度が低くとも、前述したような「冷え」や「アトピー」のような特定の疾患を精度高く予測することのできる問診項目は重要であろう。逆に考えれば頻度が非常に高い問診項目は、それに該当する人はかなりヘテロな集団であることが明らかであるため、それ自体にはあまり意味がないことが想定される。しかしながら、例えば、疲れやすいは7割近い患者が該当するが、逆に疲れやすいという自覚症状を示していない患者がどのような特徴を持っているかを解析することが重要となる。

次に、慶應義塾大学病院、千葉大学病院、富山大学病院、鹿島労災病院、麻生飯塚病院の5施設から得られた問診データの比較解析を行う。各施設の問

診項目数は、図6にまとめた。慶應の間診項目が多いが、これは、慶應は症状の有無に加え、症状があった際にはその自覚症状としての強さをVAS値で尋ねているため、VAS値を尋ねる項目については2個とカウントしているためである。富山大学病院と鹿島労災病院とは、同一の間診票を用いているため間診項目数は同数となっている。明らかに千葉大学病院の間診項目は少ないことがわかる。

図7には、これら5施設において共通と思われる間診項目を取り上げた。ただし、慶應間診項目では、例えば、「冷え」に関して手において症状を尋ねるとき、「右手」なのか「左手」なのかを分けて尋ねているが、他の施設では左右の区別はない。そこで、慶應においては、右手左手の上位項目である「手の冷え」だけを対象とした。また、しびれに関しても慶應では右手左手と分けて尋ねているが、他施設にあわせるため「手のしびれ」という上位項目を解析には用いた。鼻汁に関しては、慶應では白黄色と分けて尋ねているが、これも他の施設と統一を行うため上位項目を解析には用いた。これらの対応付けにより、5施設で共通な20の間診項目を抽出した。まずは、これら20の間診項目に各施設において患者がどの程度該当しているのか、その頻度分布を調べることにする。

図8に慶應義塾大学病院、千葉大学病院、麻生飯塚病院の間診データ20共通間診項目の頻度分布を、図9に富山大学病院、鹿島労災病院、および5施設を統合した間診データの頻度分布をあげた。ここで、5施設を統合した間診データとは、5施設の間診データから共通20間診項目のデータを抜き出して連結させたものである。しかしながら、各施設のサンプル数は同一ではなく、慶應がずば抜けて多いため、単純に連結したのでは、慶應間診データに含まれるルールだけが抽出されてしまうことになる。そこで、5施設のサンプル数がほぼ同一になるように、慶應以外の施設のサンプルを倍化して連結した。他の連結の手段としては、例えば慶應から他の施設と比較可能なくらいのサンプルをランダムに抽出して連結することも考えられる。今回採用した前者の方法に

は、慶應以外の4施設のデータのばらつきを過小評価する問題があり、採用しなかった後者の方法には、サンプル数が少なくなるため有意なルールの抽出が困難になるという欠点がある。

図8、9にある6つの表を比較すると、上位3つの間診項目は「全身症状：その他：疲れやすい」、「手足の冷え」、「個別症状②：腹部：ガスがよく出る」であり、その順序も全ての施設で同一であった。また、下位に注目すると、「個別症状②：腹部：嘔気」は多くの施設で最下位（もっとも該当する患者が少ない）であった。このことも5施設に渡って共通の性質と言える。他の間診項目も施設間で大きくことなる頻度のもは少ない。では、定量的にどれくらい、この20共通間診項目が5施設の頻度分布でどの程度共通かを見積もる。

図10には、施設間における20共通間診項目の頻度順位相関を上マトリックスに、順位相関が0か否かの検定を行った際のp-値を下マトリックスに表した。上のマトリックスから説明する。マトリックス内の数字は20共通間診項目の各施設における順位を用いてSpearmanの順位相関を計算した値である。例えば、5施設を統合した「総合」と千葉、飯塚、富山、鹿島、慶應の順位相関はそれぞれ0.8558、0.9244、0.9322、0.8898、0.9248であることがわかり、飯塚、富山、慶應は統合したデータとかなり近いが千葉、鹿島では少々類似度が下がるという関係が見て取れる。富山と鹿島は同一の間診票を使用しており、順位相関も0.9250と高い値を示している。一方、富山と千葉、富山と慶應、慶應と鹿島は順位相関の値が0.7程度と（決して低くないが）それほど高いわけでもない。この順位相関係数に対して、帰無仮説 H_0 : 順位相関はゼロである。対立仮説 H_a : 順位相関はゼロではないという統計的仮説検定をおこなって得られたp-値をまとめたものが下のマトリックスになる。総じて極めて高い有意性を持って帰無仮説を棄却し対立仮説 H_a : 順位相関はゼロではないを採択する。これは、各施設間において、少なくとも20共通間診項目の頻度分布は、その順位情報においてかなり類似性が高い