

201450004A

厚生労働科学研究委託費

「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業

漢方の新たな科学的知見創出に向けた

疾患および証の関係性の検討

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 渡辺 賢治

平成27(2015)年 3月

本報告書は、厚生労働省の地域医療基盤開発推進研究委託事業による委託業務として、学校法人慶應義塾が実施した平成27年度「漢方の新たな科学的知見創出に向けた疾患および証の関係性の検討」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）	
漢方の新たな科学的知見創出に向けた疾患および証の関係性の検討	----- 1
渡辺賢治	
II. 委託業務成果報告（業務項目）	
1. 問診情報を用いた証の予測についての検討	----- 13
宮野悟	
（資料）スライド	
2. セルフメディケーションを支援する協調型ICT環境の検討	----- 18
美馬秀樹	
（資料）問診票および医師画面の操作マニュアル	
3. 疾患および証の関係性の検討	----- 50
吉野鉄大	
（資料）スライド	
III. 会議議事録	----- 75
IV. 学会等発表実績	----- 125
V. 研究成果の刊行物・別刷	----- 129

I. 委託業務成果報告
(総括)

漢方の新たな科学的知見創出に向けた疾患および証の関係性の検討

業務主任者 渡辺 賢治 慶應義塾大学環境情報学部教授

研究要旨

本研究は漢方の科学的知見の創出に向けた疾病と証との関係性に関する検討を行い、将来的な漢方臨床研究の基盤を作ることを目的とする。

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」で作成した診療情報プラットフォームを用いて、平成 22-24 年度「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」において蓄積した診療情報を用いた解析を行った。さらに今年度は、平成 22-24 年度「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」において明らかになった問診入力システムの課題を解決するために、問診入力システムについて大幅な改修を行った。いくつかの施設では旧システムでの診療情報蓄積を継続し、解析するとともに、慶應義塾大学では新システムを試用し、より患者が入力しやすい、そして正確な情報が蓄積可能なインターフェースを模索した。

また、虚実や寒熱といった漢方診断を予測するシステムを実際の臨床現場に適用するモデルを構築するため、日常診療でよくみる疾病である月経困難症を対象とし、そこでよくみられる証と、それに対応した漢方処方について検討した。処方の使い分けについて、漢方を専門としない医師でも使い易いように証の概念をあえて除いて予測するモデルを構築するとともに、そのモデルによる処方選択の妥当性について診療録の後ろ向きレビューにより検討を試みたところ、我々のモデルにより副作用を軽減できる可能性が示唆された。また、冷え症と不眠症については、問診情報に対して主成分分析を組み合わせたクラスター解析を適用し、証や漢方処方との関連について検討した。また、証の診断も含めて処方を予測することの意義についても検討を行った。問診入力情報のみで、医師が頻用する 3 処方を予測した場合と、漢方専門医による証診断を問診に合わせて用いた場合の予測精度を比較した。この検討結果から、漢方薬処方における証診断の重要性が明確になったため、虚実寒熱といった証の予測について再検討を行うとともに、気血水についても正確な予測に向けた検討を重ねている。

来年度は、本年度検討した処方の使い分けロジックを応用して、代表的な疾患ごとに頻用処方を使い分けるアプリケーション開発することで将来的な漢方臨床研究の基盤を作る方針である。また、研究参加施設全体で新システムにより診療情報を蓄積し、より正確な情報蓄積と、さらなる研究の可能性について探る方針である。

分担研究者

宮野 悟（東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター教授）

美馬 秀樹（東京大学大学院工学系准教授）

引網 宏彰（富山大学大学院医学薬学研究部和漢診療学講座准教授）

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）

木村 容子（東京女子医科大学東洋医学研究所准教授）

吉野 鉄大（慶應義塾大学医学部漢方医学センター助教）

A. 研究目的

本研究は漢方の科学的知見の創出に向けた疾病と証との関係性に関する検討を行い、将来的な漢方臨床研究の基盤を作ることを目的とした。

わが国では1967年に医療用漢方製剤が登場して以来、医師の漢方薬使用が広がってきている。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。つまり、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がある。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なのである。

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、漢方の特性が活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。

本研究では、平成22-24年度「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」で収集したデータを用いて、疾病と証との関係を明らかにし、漢方治療がどのような属性を持った患者にどのような治療を行うことで最大限の効果が得られたかを明らかにし、疾病ごとに漢方薬の使い分けのフローチャートを作成し、将来的な個別化エビデンスの研究に向けた基盤を整備する。

B. 研究方法

1) 漢方診療情報の収集

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。さらに平成22-24年度「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」において、研究参加施設での問診項目の違いについて検討した上で診療情報プラットフォームを刷新した。このプラットフォームのうち、患者側情報である問診については、主訴を含む主要症状などに関する項目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。

このシステムを継続して使用している富山大学、麻生飯塚病院、千葉大学の情報を回収し、解析に用いた。

さらに今年度は問診入力システムについて大幅な改修を行った。平成 22-24 年度「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」において明らかになった問診入力システムの課題として、問診項目数が多いことと、再診の際にすべての問診項目について症状の程度の変化の入力を要求することが挙げられていた。問診項目数が多いことで入力に時間がかかり、不正確となる。また、問診項目に西洋病名が含まれていたため医師が入力する西洋病名と齟齬が生じるケースが見られた。さらに、すべての問診項目について症状の程度の変化の入力を要求することで経過がみにくく、さらに主訴が不明であるという問題も生じていた。そこで、本年度は、過去の検討結果を踏まえて問診項目数を大幅に減らし、さらに症状の程度の変化の入力を要求する項目を主訴に限定することで、患者の入力の手間を軽減することに成功した。それでいて、入力漏れが生じないように工夫も行った。また、問診項目数が減少しても、虚実や寒熱といった証の予測精度が低下しないことも確認した（業務項目報告書参照）。

2) 疾病と証との関係についての検討

漢方の診断である「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。証に基づいて漢方薬を使用することで有効性と安全性を高める事ができると考えられるが、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、平成 22-24 年度「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」において、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。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 1 2 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、独立変数として残しておいた。

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おり、漢方を専門としない医師がこの証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。

このシステムを実際の臨床現場に適用するモデルを構築するため、日常診療でよくみる疾病である月経困難症を対象とし、そこでよくみられる証と、それに対応した漢方処方について検討した。また、冷え症と不眠症については、問診情報に対して主成分分析を組み合わせたクラスター解析を適用し、証や漢方処方との関連について検討した（業務項目報告書参照）。

3) 処方の適正な使い分けについての解析

月経困難症は証の分離が比較的是っきりしており、対象として有望であったため処方の適正な使い分けについての解析を進めた。まず 10 の問診と腹力、瘀血の腹証の有無から月経困難症

患者に対して当帰芍薬散と桂枝茯苓丸のどちらを処方するか予測するロジスティック回帰モデルを作成した。さらに、モデル作成に用いていない新規の患者の初診時の診療録の記載を用いて処方の効果と副作用を後ろ向きに検討した。

投薬後の治療経過を診療情報データから検討することを試みたが、半数近くの患者では初回の入力データと最終回の入力データが全く一致していることが判明した。つまり、彼らは再診時の入力について、なんらかの理由により一切の変化を入力していないのであった。そこで、経過の判断は診療録を参照することで行い、投薬後の症状の変化や副作用の出現について検討を行った（業務項目報告書参照）。

4) 処方選択につながるアルゴリズムの作成

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。それぞれの処方方は漢方医学的診断「証」から選択される。我々はすでに平成22-24年度「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」において、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ている。本年度は、さらに証の診断も含めて処方予測することの意義について検討を行った。問診入力情報のみで、医師が頻用する3処方を予測した場合と、漢方専門医による証診断を問診に合わせて用いた場合の予測精度を比較した。この検討結果から、漢方薬処方における証診断の重要性が明確になったため、虚実寒熱といった証の予測について再検討を行うとともに、気血水についても正確な予測に向けた検討を重ねている（業務項目報告書参照）。

（倫理面への配慮）

- 本研究の元となるデータは各施設（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、東京女子医科大学病院、麻生飯塚病院）の倫理委員会の承認を得て集められたものである。
- 本研究は上記倫理委員会の申請の範囲内で行った。
- データは匿名化データであるが、連結可能であり、個人情報管理者によるデータ管理を徹底し、慎重に取り扱った。
- 厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針、臨床研究倫理指針に照らし合わせ、患者に不利益の生じないように、細心の注意を払って研究を推進した。

C. 研究結果

1) 漢方診療情報の収集

本年度も富山大学病院、麻生飯塚病院では各施設倫理委員会の承認の下でデータ集積が継続された。各施設では患者問診入力はiPad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。

最終データ数は初診患者7,002名（慶應義塾大学病院 4,358名、富山大学病院445名、千葉大学病院768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745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37,575件（慶應義塾大学病院 30,494件、富山大学病院1,325件、千葉大学病院2,921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751件、亀田メディカルセンター1,435件)であった。

次に問診項目の統廃合に向けた検討結果について報告する。一つの症状について身体の左右の相関係数は0.65-0.98であったため、問診項目を統合した。他にも、のぼせと顔のほてりの0.63、首こりと肩こりの0.70など、相関係数の高い項目が見られ、医学的に類似性が高く統合が妥当と考えられたためこれらを統合した。さらに、西洋病名そのものや頻度の極めて低い項目を削除し、最終的な問診項目数を87とした。87項目の問診情報を説明変数として予測した漢方診断と、医師の実際の診断との一致率は虚実で90%超、寒熱で80%超であり、今回の範囲内での情報量の減少であれば、148の問診項目を使用した場合と同水準で漢方診断の予測が可能であった。

また、改修を行った問診システムは、本年度については慶應義塾大学でのみ試用しているが、入力がしやすくなったという声が聞かれている。

2) 疾病と証との関係についての検討

本年度は日常診療でよくみる疾病として月経困難症と証の関係を調べた。1142人の有月経者中、月経困難症と診断された患者(D群)は238名(平均年齢33.7±1.0歳)であった。月経困難症のない有月経者との比較で、漢方医学的診断についてD群に「寒証」「瘀血」「水毒」が有意に多く、「気虚」「血虚」が有意に少なかった。D群に対してのべ407処方がなされ、59.2%の患者に漢方薬が併用された。当帰芍薬散が33.6%、桂枝茯苓丸が29.0%、加味逍遥散が11.3%に投与され、以下、五苓散、抑肝散と続いた。一般に鎮痛目的で投与されることが多い安中散は8.0%、芍薬甘草湯は1.7%に投与されていた。桂枝茯苓丸と当帰芍薬散とを比較すると、漢方診断は、桂枝茯苓丸群で「やや実証」「実証」「錯雑症」「瘀血」が有意に多く、当帰芍薬散群で

は「やや虚証」「虚証」「寒証」「水毒」が有意に多かった。桂枝茯苓丸が処方されているかどうかを目的変数とする最良判別式において

「腹力実」、「瘀血の腹証」の係数と95%信頼区間はいずれも正值であり「腹力虚」はいずれも負値であった。以上の結果から、伝統的な使用方法に順じて漢方専門医が処方を行っており、処方選択において証の診断や腹部診察が重視されていることが示唆された。

次に、クラスター解析の結果を示す。冷えを訴える患者2344人を対象にした検討では、クラスター数を7とすると、冷えを訴える患者について各クラスターは加齢変化、消化器症状、月経トラブル、のぼせ、不眠、愁訴の多少に特徴づけられ、処方の傾向は各クラスターの特徴を反映していた。これらの各クラスターにおいて頻用される3処方を問診情報と腹診の結果から予測するモデルを構築し、75%を超える一致率を得ることができた。同様に不眠を訴える患者についても検討を行い、特徴的なクラスターが再現されることが示された。証や処方の検討において、クラスター解析の有用性が示唆された。

3) 処方の適正な使い分けについての解析

平成25年度に慶應義塾大学医学部漢方医学センター外来を初診で来院し、月経困難症を主訴に含む患者25例のうち、桂枝茯苓丸もしくは当帰芍薬散が処方された患者は19例で、そのうち4例は第2,3診の受診をしていなかったため経過の判断ができず、その後の検討から除外した。検討対象患者15例の診療録上の処方は、桂枝茯苓丸が12例(平均年齢31.9±9.6歳)、当帰芍薬散が3例(平均年齢31.3±2.8歳)であった。桂枝茯苓丸が処方された12例中9例、当帰芍薬散が処方された3例中2例に漢方薬の併用がなされていた。

検討対象患者15例にモデルを適用したとこ

ろ、診療録上の処方が桂枝茯苓丸だった 12 例中 8 例が桂枝茯苓丸、4 例が当帰芍薬散と予測された。診療録上の処方が当帰芍薬散だった 3 例は全て当帰芍薬散と予測され、桂枝茯苓丸と予測された患者はいなかった。

診療録上の処方とモデルの予測が桂枝茯苓丸で一致した 8 例中 5 例が月経痛の他に、瘰癧、月経不順などに改善を認めた。また 8 例のいずれにも副作用は認めなかった。

診療録上の処方は桂枝茯苓丸だったが、モデルの予測では当帰芍薬散となった 4 例のうち、3 例は月経痛が改善した。しかしながら、2 例に一時的な月経痛の悪化や、眠気・胃部不快感・下痢を認めた。診療録上の処方とモデルの予測が当帰芍薬散で一致した 3 例は、月経痛の他に、経血量、むくみなどに改善を認めた。1 例は胃部不快感を認めた。

実際の処方と予測との一致と、症状の改善について検討したところ、オッズ比は $(8/3)/(3/1) = 0.9$ となった。実際の処方と予測との一致と、副作用について検討したところ、オッズ比は $(1/10)/(2/2) = 0.1$ となった。

4) 処方選択につながるアルゴリズムの作成

問診入力情報のみで、医師が頻用する 3 処方の約 70%が予測されたが、漢方専門医による虚実・寒熱・気血水の証診断を問診に合わせて用いることで予測精度が向上し、約 80%が予測された。

さらに、必須の証診断である虚実・寒熱を予測するモデルにより予測された証を問診に合わせて用いた場合には、問診のみの場合より高い一致率を得ることができた。

ここで用いた証の予測については、昨年度までの成果としての虚実に加えて、宮野らのグループで実施された寒熱予測の結果を適用した。この解析では、寒熱を約 85%と高い精度で予測できることを示した。また、漢方

診断の証「気血水」に関しては、寺澤の気血水スコアを問診データから計算可能なように問診データの項目を整理し、予備的解析を行うことができた。

D. 考察

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る。

「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」が組み合わせら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、患者主観を重んじるとともに漢方を専門としない医師でも実施可能である問診情報を中心に証の予測を試みたが、問診だけによる証や処方の予測よりも他の診察結果を含めた証や処方の予測の方が医師の判断との一致率が高く、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。

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各施設において共通であったが、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. 吉野鉄大, 堀場裕子, 牧田和也, 他. 当院漢方医学センター外来の月経困難症患者の特徴と頻用処方予測モデルの提案. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 2014; 04: 80-84.
2. Uematsu, Sumire, Matsuzaki, Takuya, Hanaoka, Hiroki, Miyao, Yusuke, Mima, Hideki, Integrating Multiple Dependency Corpora for Inducing Wide-Coverage Japanese CCG Resources, ACM Trans. Asian Low-Resour. Lang. Inf. Process. Vol. 14. Num. 1. January 2015.
3. S. Yakubo, M. Ito, Y. Ueda, H. Okamoto, Y. Kimura, Y. Amano, T. Togo, H. Adachi, T. Mitsuma, and K. Watanabe : Pattern Classification in Kampo Medicine. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2014, Article ID 535146, 5 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/535146>.

2. 学会発表
1. Yoshino T, Katayama K, Munakata K, 他. Kampo Traditional Pattern Diagnosis and the Clustering Analysis of Patients with Cold Sensation. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2014; 20: A47-A47.
 2. Yuko H, Tetsuhiro Y, Kenji W. Kampo Traditional Pattern Diagnosis and the Clustering Analysis of Patients with Insomnia. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2014; 20: A47-A47.
 3. 吉野鉄大, 片山琴絵, 堀場裕子, 他. 漢方自動問診システムを用いた寒熱診断の予測. 第31回和漢医薬学会学術集会. 2014.
 4. 堀場裕子, 吉野鉄大, 木村容子, 他. 共通のプラットフォームを用いた漢方診断の施設間比較. 第31回和漢医薬学会学術集会. 2014.
 5. 吉野鉄大, 片山琴絵, 堀場裕子, 他. 冷えを訴える患者に対する処方方をロジスティック回帰分析により予測するモデルの提案. 第64回日本東洋医学会学術総会. 2014.
 6. 堀場裕子, 吉野鉄大, 渡辺賢治. 当院外来における不眠を訴える患者の問診回答状況による分類. 第64回日本東洋医学会学術総会. 2014.
 7. 吉野鉄大, 牧田和也, 堀場裕子, 他. 月経困難症に対して頻用される当帰芍薬散と桂枝茯苓丸の使い分けを支援する統計的モデルの検証. 第34回産婦人科漢方研究会学術集会. 2014.
 8. テキスト情報の解析と可視化に向けた高被覆日本語 CCG 構文解析の実現, 植松すみれ, 美馬秀樹, 可視化情報学会第42回可視化情報シンポジウム 2014年
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

Ⅱ. 委託業務成果報告
(業務項目)

問診情報を用いた証の予測についての検討

業務主任者 宮野 悟 東京大学医科学研究所ヒトゲノムセンター教授

研究要旨

慶應義塾大学病院漢方専門外来等において収集された問診データは、患者個人々の自覚症状が記された貴重な診療支援材料である。本研究は、この問診データから (1) 疾病と証との関係を明らかにする。(2) 処方 of 適切な使い分けについて解析する。(3) 処方選択につながるアルゴリズムを構築する。これら 3 つの目的のため、漢方診断の証「寒熱」を問診データから予測するデータマイニング手法の開発を行った。その結果、寒熱を約 85% と高い精度で予測できることを示した。また、漢方診断の証「気血水」に関しては、寺澤の気血水スコアを問診データから計算可能なように問診データの項目を整理し、予備的解析を行うことができた。

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、東京女子医科大学の漢方専門外来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、漢方診断に新たな科学的知見を創出し、漢方診断と疾患の関係性を明らかにすることを目標としている。そのため、漢方診断である証の客観的特徴付けとして、問診データから証「寒熱」の予測を行うことのできるデータマイニング手法を構築する。

B. 研究方法

慶應義塾大学病院漢方専門外来に設置されている自動問診システムにより収集された患者自身の自覚症状を表す問診データ、および漢方専門医による漢方診断の結果を用いて、問診データから漢方診断を予測する数学的方法を構築する。また、「気血水」に関しても問診データからの予測に向け、寺澤スコアの科学的妥当性検

証が出来るよう問診項目の整理を行い基本的なデータを取得する。

寒熱では、「寒証」、「中間証」、「熱証」、「上下寒熱」、「手足煩熱」、「蕨冷」、「寒疝」という順序のあるカテゴリーデータと順序のないカテゴリーデータが混在している。このうち、「上下寒熱」と「手足煩熱」は「寒熱錯雑証」としてまとめ、「蕨冷」と「寒疝」に関しては「寒証」とした。従って、寒熱の証は

「寒証」

「中間証」

「熱証」

「寒熱錯雑証」

の 4 カテゴリーとなる。この中で、「寒証」、「中間証」、「熱証」は順序カテゴリーと見なせるが、「寒熱錯雑証」に関しては、「寒証」と「熱証」の性質を併せ持った「証」と見なすことが出来るため、「寒証」、「中間証」、「熱証」の順序とは異なるカテゴリーとなる。

このデータに対して、データマイニング手法である Random Forest を適用し、問診データか

らの寒熱の予測能力、および判別に重要な問診項目の抽出を行い、漢方的解釈に繋げるデータを出す。なお、Random Forest は、いわゆる樹形モデルを用いたデータマイニング手法であり、Classification and Regression Tree (CART) を用いてより判別能力の高いモデルを構築する方法である。問診項目の非線形な組み合わせを考慮することが出来るため、項目の足し算引き算よりも高度な判断を寒熱に対して行っている場合にも対応することが可能なものである。

モデル構築には、慶応大学病院にて取得された、寒証 946 名、熱証 162 名、寒熱中間証 772 名、寒熱錯雑証 70 名の問診データを用いた。

(倫理面への配慮)

- 本研究の元となるデータは慶應義塾大学病院、千葉大学病院の倫理委員会の承認を得て集められたものである。
- 本研究は上記倫理委員会の申請の範囲内で行った。
- データは匿名化データであるが、連結可能であり、個人情報管理者によるデータ管理を徹底し、慎重に取り扱った。
- 厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針、臨床研究倫理指針に照らし合わせ、患者に不利益の生じないよう、細心の注意を払って研究を推進した。

C. 研究結果

まず、問題を簡素化するために、寒証と熱証の患者のみに絞り、寒証であるか、それとも熱証であるかという判別モデルを構築した。寒証 946 名、熱証 162 名より、ランダムに 100 名を抽出し、Random Forest により予測モデルを構築し、学習に使用していない寒証 846 名、熱証 62 名のデータを予測することで性能を評

価した。その結果、正解率 83.4% を達成した。すなわち、寒証と熱証に絞った場合、問診データからその判断は十分に可能であることが示唆され、ある一定のルールが寒熱という証には存在するということになる。なお、学習に使用しなかった「厥冷」は、寒証と見なすことが出来るが、構築したモデルで予測を試みると、95 名中 78 名は寒証に予測される。これも正解率 82.1% となる。

次に、寒証、熱証に加え、これら二つの特徴を合わせもつと考えられる「寒熱錯雑証」を入れた 3 つのカテゴリの予測モデルを Random Forest を用いて構築する。

寒熱錯雑証は、サンプル数が 70 名と少ないため、学習に用いるデータは、寒証と熱証は 70 名ずつ、寒熱錯雑証は 40 名とした。また、3 つのカテゴリでの予測となるため、サンプル数の偏りを考慮せずランダムに判別した際の正解率は 33.3% となることに注意されたい。3 カテゴリでモデルを構築し、学習に使用していないデータを用いて性能を評価した結果、予測正解率は 64.1% であった。寒熱と熱証に絞った解析より正解率は低下したが、ランダムな判断の倍の正解率を達成した。

気血水に関しては、寺澤の気血水スコアの計算に用いる問診項目を複数の漢方専門医のコンセンサスのもと決定し、実際に気血水スコアを決定し気虚、水毒、お血について診断との一致率を計算した。その結果、いずれも 60%~70% の正答率であった。今後、気血水を決定する残りの因子について解析を進めていく基盤情報を得ることが出来た。

D. 考察

漢方診断の証「寒熱」に関しては、手足の冷えやほてりなどの問診データと漢方診断が一对一で対応するという予想を立てていたが、実際の診断はそのような単純な推論では再現するこ

とは出来ず、より高度なデータマイニング手法が必要であった。しかしながら、ランダムな判別に比べ大きく正答率を上げることが出来たことから、その判断には一定のルールが存在することが示唆された。すなわち、科学的な方式が診断の背景には存在する。

気血水に関しては、その学的な裏付けは更なる解析を行う必要があるが、今回の寺澤の気血水スコアの予備解析によりその基盤が構築できたことは、今後の研究において重要であると思われる。

E. 結論

これまでに研究を行ってきた、漢方診断である証「虚実」と、今回解析を行った「寒熱」の結果を通し、患者の自覚症状である問診データからデータマイニング手法を用いることで漢方診断が再現できることが示された。この成果は、漢方における新たな科学的裏付けを得るための必要不可欠な情報となり、さらに疾患、処方に至る推論における基礎となる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

1. Yoshino T, Katayama K, Munakata K, 他. Kampo Traditional Pattern Diagnosis and the Clustering Analysis of Patients with Cold Sensation. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2014; 20: A47-A47.
2. 吉野鉄大, 片山琴絵, 堀場裕子, 他. 漢方自動問診システムを用いた寒熱診断の予測. 第31回和漢医薬学会学術集会. 2014.
3. 吉野鉄大, 片山琴絵, 堀場裕子, 他. 冷えを訴える患者に対する処方をロジスティック回帰分析により予測するモデルの提案. 第64回日本東洋医学会学術総会. 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

慶應 初診患者で寒熱の現状

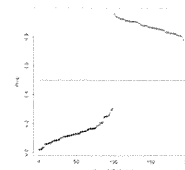
	寒証	中間	熱証	寒熱錯雑証		寒証	
				上熱下寒	手足煩熱	厥冷	寒疝
合計	1107	1045	180	216	27	168	4
寒証	946						
中間		772					
熱証			162				
上熱下寒				63			
手足煩熱					7		
厥冷						95	
寒疝							1

寒証と熱証を予測する式をまずは作成してみる。

初診・年齢不問・性別不問・20項目以上 rforest (寒証 vs 熱証)

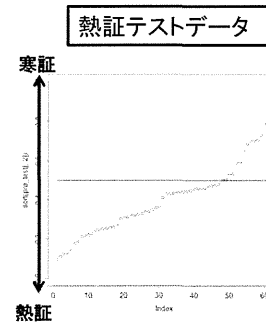
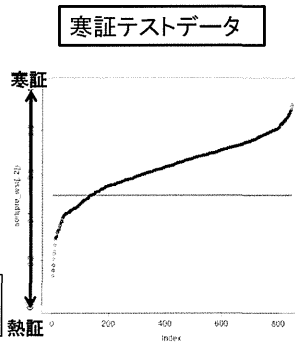
虚実	該当レコード数 (全1836人)	判別率
寒証	100/946	100%
熱証	100/162	

トレーニング結果		
	現実寒証	現実熱証
予測で寒証	100	0
予測で熱証	0	100



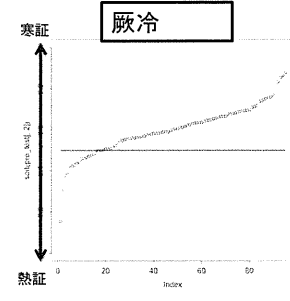
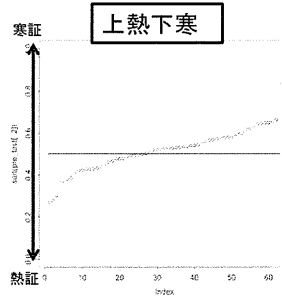
	寒証テスト	熱証テスト
予測で寒証	711	15
予測で熱証	135	47
計	846	62

判別率 83.4%

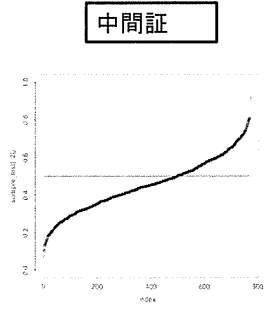


テストデータ

	観測 (観測)	予測 (寒証)
予測で 寒証	37	78 (82.1%)
予測で 熱証	26	17
計	63	95



	観測 中間証
予測で 寒証	275
予測で 熱証	497
計	772



セルフメディケーションを支援する協調型 ICT 環境の検討

業務担当者 美馬 秀樹 東京大学工学系研究科/知の構造化センター准教授

研究要旨

本研究では、患者に対する問診情報の容易な入力インタフェースと、得られた問診情報に対し、過去の専門家からの診断履歴を利用することで、分析、及び可視化が可能なツールの開発を行った。

近年、日本国内において急速に少子高齢化が進展し、それに伴う医療費の増大が問題となっている。これに対し医療費抑制のためには「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てする」というセルフメディケーションの推進が重要であると言われており、実際に現在でも重要な医療の一環となっている。しかしながら、十分な情報を欠いた状態でのセルフメディケーションにはさまざまな危険が伴う。そのため医師・看護師・薬剤師といった専門家が有している信頼性・実証性の高い医療分野の知識情報を前提とすることが必要であり、各個人が自分の健康状態に合わせてそれらの知識情報を容易に、かつわかりやすく利用可能な環境の構築が非常に重要である。よって、利用者が安心してセルフメディケーションを行うためには、ICT を通じた支援環境の構築がより重要となるが、現状で、医療の専門知識に対するアクセシビリティは、十分整備されているとはいえない。特に、高齢者にとっては、一般に、コンピュータに対する能動的な情報の入力は困難だと言わざるを得ないのが実状であり、より正確な問診データを得るためには、コンピュータを意識させない、より自然なユーザインタフェースの実現が期待される。

本研究では、セルフメディケーションを支援する協調型 ICT 環境の実現を目標とし、スマートフォンやタッチデバイス等を利用することを前提とした患者側、及び医師側に対する問診情報収集と、診断支援の機構、及びユーザインタフェースを設計、実装した。また将来の音声対話入力との統合を前提とした、深い構文意味解析をはじめとした自然言語処理による患者の意図理解システムのプロトタイプシステムを構築し、予備的な技術評価を行った。

A. 研究目的

近年、日本国内において急速に少子高齢化が進展し、それに伴う医療費の増大が問題となっている。これに対し医療費抑制のためには「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てする」というセルフメディケーションの推進が重要であると言われており、実際に現在でも重要な医療の一環となっている。セルフメディケーションの急激な増加の背景には、

医者と患者の信頼感の全般的な低下、経済環境の悪化に伴う収入減による医療費の支払いの困難の増加、外国製の薬への関心の増大、薬に関する宣伝やユーザ用の情報のウェブ中での氾濫といったさまざまな要因がある。しかしながら、十分な情報を欠いた状態でのセルフメディケーションにはさまざまな危険が伴う。そのため医師・看護師・薬剤師といった専門家が有している信頼性・実証性の高い医療分野の知識情報を

前提とすることが必要であり、各個人が自分の健康状態に合わせてそれらの知識情報を容易に、かつわかりやすく利用可能な環境の構築が非常に重要である。よって、利用者が安心してセルフメディケーションを行うためには、ICTを通じた支援環境の構築がより重要となるが、現状で、医療の専門知識に対するアクセシビリティは、十分整備されているとはいえない。例えば、従来研究においては、より正確な問診データを得るためには、約 200 項目の問診情報の入力が必要であったが、任意入力の条件化では、年齢によらず約 40%の利用者が一割（20 項目）以下の回答しかしないという結果となった。特に、高齢者にとっては、一般に、コンピュータに対する能動的な情報の入力は困難だと言わざるを得ないのが実状であり、より正確な問診データを得るためには、コンピュータを意識させない、より自然なユーザインタフェースの実現が期待される。従来、これの解決方法として、センサを利用した健康モニター機器の研究開発が行われているが、痛みや疲れと言った、客観的にモニタリングが困難な情報を高齢者などが簡単に入力するには、現状では、より容易で直感的なユーザインタフェースが実現可能タッチデバイスの活用や、音声入力が最も自然であると思われる。

本研究では、セルフメディケーションを支援する協調型 ICT 環境の実現を目標とし、スマートフォンやタッチデバイス等を利用することを前提とした患者側、及び医師側のユーザインタフェースを設計、実装する。また、将来の音声対話入力との統合を前提とした、深い構文意味解析をはじめとした自然言語処理による患者の意図理解システムのプロトタイプシステムを構築し、予備的な技術評価を行うことを目的とする。

本研究開発により、医療に関する専門知識へのアクセシビリティに難がある高齢者等に対し

ても、容易なマン・マシンインタフェース、及び安心かつ信頼性の高い情報を提供することが可能となり、セルフメディケーションの推進による健康への意識向上が期待できる。ひいては、(i)セルフメディケーションの推進による医療費の抑制、(ii)医者と患者との信頼関係の構築、(iii)経済環境の悪化にともなう医療費支払い困難者の救済、に繋がり、今後、急速に少子高齢化が進むわが国においては計り知れない社会的意義を持つ。

B. 研究方法

図 1 に本システムの構成を示す。

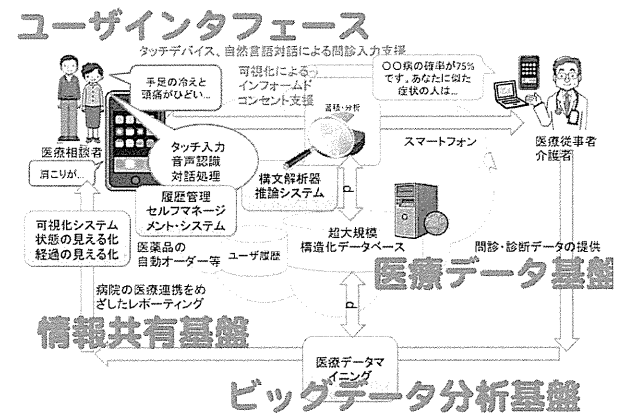


図 1. 本システムの構成

より具体的には、本システムでは、図に示すように、スマートフォンやタッチデバイス等を利用したタッチ入力、及び音声や対話処理等による自然言語を入力とし（ユーザインタフェース）、タッチデバイスによる選択式の入力項目、及び自然言語に対しては、深い構文意味解析の後、意味処理による同問診項目の推定を行い、データベースへ蓄積すると共に医師に提示する。医師側においては、実際の臨床医療現場より過去に収集した信頼性・実証性の高い問診・診断データベース（医療データ基盤）により機械学習を行ったモデルを参照することで、信頼性の高い専門知識を基にした医療アドバイスを可能