

厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙

厚生労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業（臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業）

機械学習を活用した診療情報の体系的な把握・分析に基づく、
疾患との新たな関連性を発見するための研究

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 金谷 泰宏

平成30（2018）年 5月

厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次

目 次

I . 総括研究報告	
機械学習を活用した診療情報の体系的な把握・分析に基づく、疾患との新たな 関連性を発見するための研究	1
金谷 泰宏	
II . 分担研究報告	
1 . 人工知能を用いた診断アルゴリズム の設計に関する研究	6
市川 学、江藤亜希子	
2 . HoRC-MSAの構築と人工知能の検証	9
佐々木秀直	
3 . 腎臓病データベース構築	11
眞野 訓、富田奈穂子	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	13

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)
総括研究報告書

機械学習を活用した診療情報の体系的な把握・分析に基づく、疾患との新たな関連性を発見するための研究

研究代表者 金谷 泰宏 国立保健医療科学院・健康危機管理研究部

研究要旨

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。わが国においては平成13年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきた。本研究においては、これらデータベースを用いて人工知能による機械学習を試みることで、症例数が少なく、臨床所見、画像診断、遺伝子診断を総合的に組み合わせることで正確な診断が得られる多系統萎縮症(MSA)、脊髄小脳変性症(SCA)を取り上げ、人工知能による診断プロセスの妥当性について検証を試みた。また、腎臓疾患についても初診時における臨床所見と検査所見から重症化の可否との推計が人工知能で可能となるかについて検証を試みた。人工知能によるMSAの診断結果に関する検証では、SND及びOPCAはほぼ人工知能の診断結果と専門医の判定は一致することが認められた。一方で、SDSはSNDとOPCAに含まれるものがそれぞれ15%ずつ認められた。SCAに関しては、孤発性および痙性対麻痺でほぼ全数が専門医の診断と一致したが、常優性では80%、他遺伝性および常劣性は全数で専門医の診断の一致が認められず、孤発、常優性及び痙性対麻痺に分類される等、診断プロセスにおける課題が示唆された。腎臓疾患については、データベースの構築を行い、慢性化の指標を明らかにしたところである。

分担研究者

市川 学	国立保健医療科学院健康危機管理研究部 主任研究官
江藤亜紀子	国立保健医療科学院健康危機管理研究部 上席主任研究官
富田奈穂子	国立保健医療科学院国際協力研究部 主任研究官
佐々木秀直	北海道大学大学院神経内科学教室 特任教授
眞野 訓	順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 准教授

の関連性が高い項目を明らかにする。特に、早期における診断が困難とされる神経疾患、腎臓疾患を取り上げ、専門医による診断と人工知能による診断との乖離を検証するものである。これらの検証を踏まえ、専門医以外により提供された診療情報から確実に対象となる疾患を絞り込めるプログラムを開発し、都道府県等での実装を目指す。

B . 研究方法

B.1 研究計画

初年度においては、厚生労働省における特定疾患治療研究事業によって収集されたデータベースを活用し、機械学習プログラムを利用して神経難病のうちMSAを、腎臓疾患として顕微鏡的多発血管炎を対象として調査票における登録項目と確定診断との関係性について検討を行う(市川)。さらに、機械学習によって得

A . 研究目的

本研究は、厚生労働省が管理する難治性疾患データベースを活用し、人工知能を用いて診断基準の妥当性、診断基準と

られた各項目間の関連性について共分散構造分析を用いて検証を行う（江藤）。欧米の登録項目を参考に神経疾患及び腎臓疾患の病態把握に向けたミニマムデータセットを作成する（富田）。北海道大学病院においては、Hokkaido Rare diseases Consortium for MSA (HoRC-MSA)を用いて人工知能による診断プログラムの妥当性の検証を行う（佐々木）。また、ミニマムデータセットを用いた腎臓領域における症例データベースの構築を行う（眞野）。

2年目においては、初年度における機械学習の結果を踏まえ、神経疾患（14疾患）及び腎臓疾患（3疾患）を対象とした診断プログラムの構築を行う（市川、江藤）。さらに、機械学習により登録項目の妥当性を検証し、神経疾患及び腎臓疾患に対するミニマムデータセットを構築する（富田、江藤）。北海道大学病院及び順天堂大学革新的医療技術開発研究センターにおいて機械学習による診断アルゴリズムの検証を行う（佐々木、富田・眞野）。

3年目においては、2年次に設計した神経疾患及び腎臓疾患の診断プログラムの改修と検証を行う（市川、江藤）。2年次までの研究で明らかになった予後因子をアウトカムとして登録項目との関連性を共分散構造分析により明らかにする（江藤）。北海道大学病院及び順天堂大学革新的医療技術開発研究センターにおいてミニマムデータセット、診断プログラムの実装を行う（佐々木、富田・眞野）

B.2 研究資料

研究資料については、厚生労働省に登録された特定疾患治療研究事業・臨床調査個人票データベースを活用する。なお、当該データの利用については、厚生労働省健康局難病課より利用承認を得ている（健疾発 0708 第 1 号。平成 22 年 7 月 8 日）。また、地域における神経疾患のデータベースとして平成 27 年度より

AMED の研究支援を受けて開始された Hokkaido Rare diseases Consortium for MSA (HoRC-MSA) との連携を図る。

（倫理面への配慮）

疫学研究に関する倫理指針を踏まえ、各機関において承認を得た。

C . 研究結果

C.1 神経難病データベースの構築

神経難病に関しては、2004～08 年度まで厚生労働省特定疾患調査解析システムに登録のあった脊髄小脳変性症（SCD）の新規登録症例 7,073 例、多系統萎縮症（MSA）の新規登録症例 4,957 例のデータクリーニングを行い解析用のデータベースを構築した。

C.2 人工知能エンジンの設計

機械学習用ライブラリ Chainer (<https://chainer.org>) を用いて 3 層構造からなるニューラルネットワークを構築した。

C.3 人工知能による神経難病の解析

ミニマムデータ・セットとして、神経分野に関して試行的に 初発症状、発病様式・経過、神経学的初見、画像所見、生活状況の各項目（NeuroI Med Chir, 2017）を選択し、ニューラルネットワークによる解析を試みた。多系統萎縮症としてデータが揃っている 3,577 例（SND894 例, SDS377 例, OPCA2,106 例）を用いて、各 10 例をテスト用データとして残る 3,347 例で機械学習を行った。この中でデータ欠損値が多い画像診断の有無が診断一致率（専門医の診断と AI の診断が一致）に与える影響を評価できた。画像診断無しの場合、一致率は SND64%、SDS 0%、OPCA85%であったが、有りの場合、SND と OPCA は 90%、SDS は 70%まで向上した。このように MSA では画像診断の有無が大きく診断結果に影響することが認められた。一方、SCD に関しては、画像診断の結果の有無にかかわらず、常劣型は一致率が 0%にとどまるなど、疾患毎で大きく異なる結果となっ

ている。この背景として機械学習可能な症例数が少ないことがあげられる。

C.4 腎疾患データベースの構築

腎臓分野については、特定疾患調査解析システムよりループス腎炎の定義を満たす1,905例（18歳未満130例、18歳以上の大人1,775例）を抽出し、データセットとして、性別、登録時・発症時の年齢、臨床症状、検査所見（尿タンパク、赤血球尿、顆粒円柱、血清Cr値）、治療状況、合併症を選択した。

D. 考察

D.1 診断基準

診断基準とは、臨床所見、検査所見、画像所見、鑑別診断等の様々な客観的な視点から一定の共通する要素を持ち合わせた疾患の集団を捉えるために研究者の合意に基づいて設定される。このため、新たな検査法の出現に伴い、診断基準は見直される。とりわけ、数が少ない稀少疾患においては、数が少ないことから対象とする集団の全容を把握することは難しく、発症からの時間経過、何らかの介入により臨床病態は大きく修飾される。これが結果として確定診断を遅らせる原因ともなっている。そこで、本研究では、専門医が現行の診断基準で「ほぼ確定」以上の判断を下し、国としてデータ登録を行ってきた特定疾患治療研究事業対象疾患を対象に、登録時の臨床調査個人票データを用いて、機械的に過去の診断プロセスを学習させることで、神経難病の多系統萎縮症（MSA）及び脊髄小脳変性症（SCA）の診断が可能かについて検証を試みた。

D.2 人工知能の設計と課題

人工知能としてChainerを用いたが、当初2層で構築したものの回答を導くことが困難であり、最終的には3層構造とした。加えて、機械学習を行う上で、欠損の多いデータは除外するか、欠損した情報を補完する必要がある。また、今回の検証では、臨床調査個人票のデータを用いたが、

北海道大学におけるMSAのデータベース（HoRC-MSA）に使用されている患者レコードの構造、使用されている各項目と必ずしも1対1で対応しておらず、事後、本システムの普及を図る上で、患者レコードの標準化が不可欠であると考えられた。さらに、今回使用したデータベースにおいて、臨床調査個人票において、開眼時立位能力の項目として、「支持なしで立位可能な場合」と「自力立位不可能な場合」の双方を選択しているケースが相当数散見された。このようなケースをそのまま機械学習にかけた場合、誤った解釈を招くこととなるため、論理的な個人票の設計が求められる。

D.3 MSA及びSCAの解析結果

MSA及びSCAの解析に介して、解析に適さない症例が、MSAで4,949例中1372例、SCAで7,073例中2,241例が認められる等、今後の人工知能の実装における課題である。今回の検証で、とりわけ欠損値が多い画像情報を外した場合、診断一致率は70%にも満たない等、データによって大きく影響するもの、そうでないものの判別を進める必要がある。我々が設計した人工知能によるMSAの診断結果に関する検証では、SND及びOPCAはほぼ人工知能の診断結果と専門医の判定は一致することが認められた。一方で、SDSはSNDとOPCAに含まれるものがそれぞれ15%ずつ認められた。SCAに関しては、孤発性および痙性対麻痺でほぼ全数が専門医の診断と一致したが、常優性では80%、他遺伝性および常劣性は全数で専門医の診断の一致が認められず、孤発、常優性及び痙性対麻痺に分類される等、診断プロセスにおける課題が示唆された。

D.4 腎臓領域への応用

腎臓に関しては、神経難病と異なり、診断そのものを機械学習するのではなく、

長期的な予後観察（本研究では観察期間は最大3年間）で人工透析に至った症例を1として、状況が維持されているものをその他0として機械学習にかけることで、重症化するケース、そうでないケースを予測することが可能となる。

E. 結論

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。このため、わが国においては平成13年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきたところである。そこで、本研究においては、これらデータベースを用いて人工知能による機械学習を試みることで、症例数が少なく、臨床所見、画像診断、遺伝子診断を総合的に組み合わせることで正確な診断が得られる多系統萎縮症(MSA)、脊髄小脳変性症(SCA)を取り上げ、人工知能による診断プロセスの妥当性について検証を試みた。また、腎臓疾患についても初診時における臨床所見と検査所見から重症化の可否との推計が人工知能で可能となるかについて検証を試みた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. Optimizing the Arrangement of Post-Disaster Rescue Activities: An Agent-Based Simulation Approach. JACIII 2017,21:1202-1210
- 2) Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. A General Framework of Resource Allocation Optimization and Dynamic Scheduling. JCMSI 2017,10:77-84
- 3) Yoshida K, Kuwabara S, Nakamura K, Abe R, Matsushima A, Beppu M, Yamanaka Y, Takahashi Y, Sasaki H, Mizusawa H; Research Group on Ataxic Disorders. Idiopathic cerebellar ataxia (IDCA): Diagnostic criteria and clinical analyses of 63 Japanese patients. J Neurol Sci. 2018; 15(384): pp30-35.
- 4) Yaguchi H, Takeuchi A, Horiuchi K, Takahashi I, Shirai S, Akimoto S, Satoh K, Moriwaka F, Yabe I, Sasaki H. Amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia (ALS-FTD) syndrome as a phenotype of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)? A case report. J Neurol Sci. 15(372):444-446, 2017.
- 5) Kanatani Y, Tomita N, Sato Y, Eto A, Omoe H, Mizushima H. National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan: Present Status and Future Prospects. Neurologia medico-chirurgica, 2017;57(1): pp1-7.
- 6) Tomita N, Mano S, Nakagawa Y, Kanatani Y. Severity of Kidney Disease In Systemic Lupus Erythematosus. Value in Health 2017; 20(9): A492.
- 7) 金谷泰宏、市川学. 医療白書 2017-2018年版 AIが創造する次世代型医療. 東京. 独立行政法人情報処理推進機構 AI白書編集委員会. 2017, pp34-39.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) Kanatani Y. Perspectives in satellite and simulation technologies for disaster response. World Bosai Forum IDRC 2017 in Sendai, Miyagi, 2017
- 2) Kanatani Y. Medical responses to CBRNe accidents. Non-

Conventional Threat(NCT) Asia
2017 and the 8th
SISPAT(Singapore International
Symposium for Protection Against
Toxic Substances) conference and
exhibition, Singapore, 2017

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)
分担研究報告書

人工知能を用いた診断アルゴリズムの設計に関する研究

分担研究者 市川 学 国立保健医療科学院・健康危機管理研究部
江藤亜希子 国立保健医療科学院・健康危機管理研究部

研究要旨

本研究においては、これらデータベースを用いて人工知能による機械学習を試みることで、症例数が少なく、臨床所見、画像診断、遺伝子診断を総合的に組み合わせることで正確な診断が得られる多系統萎縮症(MSA)、脊髄小脳変性症(SCA)を取り上げ、人工知能による診断プロセスの妥当性について検証を試みた。我々が設計した人工知能による MSA の診断結果に関する検証では、SND 及び OPCA はほぼ人工知能の診断結果と専門医の判定は一致することが認められた。一方で、SDS は SND と OPCA に含まれるものがそれぞれ 15% ずつ認められた。SCA に関しては、孤発性および痙性対麻痺ではほぼ全数が専門医の診断と一致したが、常優性では 80%、他遺伝性および常劣性は全数で専門医の診断の一致が認められず、孤発、常優性及び痙性対麻痺に分類される等、診断プロセスにおける課題が示唆された。

A . 研究目的

本研究は、厚生労働省が管理する難治性疾患データベースを活用し、人工知能を用いて診断基準の妥当性、診断基準との関連性が高い項目を明らかにする。特に、早期における診断が困難とされる神経疾患、腎臓疾患を取り上げ、専門医による診断と人工知能による診断との乖離を検証するものである。これらの検証を踏まえ、専門医以外により提供された診療情報から確実に対象となる疾患を絞り込めるプログラムを開発し、都道府県等での実装を目指す。

B . 研究方法

B.1 研究計画

初年度においては、厚生労働省における特定疾患治療研究事業によって収集されたデータベースを活用し、機械学習プログラムを利用して神経難病のうち MSA を、腎臓疾患として顕微鏡的多発血管炎を対象として調査票における登録項目と確定診断との関係性について検討を行う。さらに、機械学習によって得られた各項目間の関連性について共分散構造分析を用いて検証を行う。

2 年目においては、初年度における機械学習の結果を踏まえ、神経疾患(14 疾患)及び腎臓疾患

(3 疾患)を対象とした診断プログラムの構築を行う。

3 年目においては、2 年次に設計した神経疾患及び腎臓疾患の診断プログラムの改修と検証を行う。2 年次までの研究で明らかになった予後因子をアウトカムとして登録項目との関連性を共分散構造分析により明らかにする。

B.2 研究資料

研究資料については、厚生労働省に登録された特定疾患治療研究事業・臨床調査個人票データベースを活用する。なお、当該データの利用については、厚生労働省健康局難病課より利用承認を得ている(健疾発 0708 第 1 号。平成 22 年 7 月 8 日)。

(倫理面への配慮)

該当なし

C . 研究結果

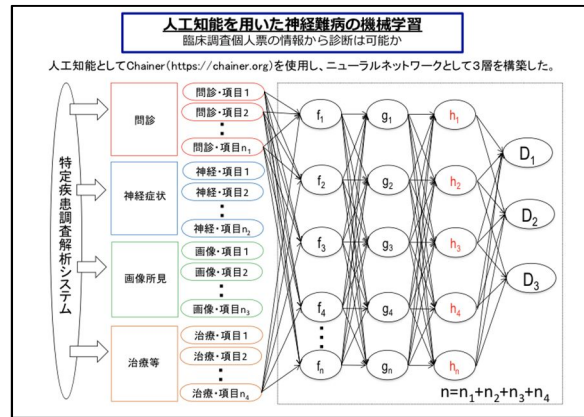
C.1 神経難病データベースの構築

神経難病に関しては、2004~08 年度まで厚生労働省特定疾患調査解析システムに登録のあった脊髄小脳変性症(SCD)の新規登録症例 7,073 例、多系統萎縮症(MSA)の新規登録症例 4,957 例のデ

ータクリーニングを行い解析用のデータベースを構築した。

C.2 人工知能エンジンの設計

機械学習用ライブラリ Chainer (https://chainer.org) を用いて3層構造からなるニューラルネットワークを構築した。



C.3 人工知能による神経難病の解析

ミニマムデータ・セットとして、神経分野に関して試行的に 初発症状、発病様式・経過、神経学的初見、画像所見、生活状況の各項目 (Neurol Med Chir, 2017) を選択し、ニューラルネットワークによる解析を試みた。多系統萎縮症としてデータが揃っている 3,577 例 (SND894 例, SDS377 例, OPCA2, 106 例) を用いて、各 10 例をテスト用データとして残る 3,347 例で機械学習を行った。この中でデータ欠損値が多い画像診断の有無が診断一致率 (専門医の診断と AI の診断が一致) に与える影響を評価できた。画像診断無しの場合、一致率は SND64%、SDS 0%、OPCA85%であったが、有りの場合、SND と OPCA は 90%、SDS は 70%まで向上した。このように MSA では画像診断の有無が大きく診断結果に影響することが認められた。一方、SCD に関しては、画像診断の結果の有無にかかわらず、常劣型は一致率が 0%にとどまるなど、疾患毎で大きく異なる結果となっている。この背景として機械学習可能な症例数が少ないことがあげられる。

D. 考察

D.1 人工知能の構築

人工知能として Chainer を用いたが、当初 2 層で構築したものの回答を導くことが困難であり、最終的には 3 層構造とした。加えて、機械学習を

行う上で、欠損の多いデータは除外するか、欠損した情報を補完する必要がある。また、今回の検証では、臨床調査個人票のデータを用いたが、北海道大学における MSA のデータベース (HoRC-MSA) に使用されている患者レコードの構造、使用されている各項目と必ずしも 1 対 1 で対応しておらず、事後、本システムの普及を図る上で、患者レコードの標準化が不可欠であると考えられた。さらに、今回使用したデータベースにおいて、臨床調査個人票において、開眼時立位能力の項目として、「支持なしで立位可能な場合」と「自力立位不可能な場合」の双方を選択しているケースが相当数散見された。このようなケースをそのまま機械学習にかけた場合、誤った解釈を招くこととなるため、論理的な個人票の設計が求められる。

D.2 MSA 及び SCA の解析結果

MSA 及び SCA の解析に介して、解析に適さない症例が、MSA で 4,949 例中 1,372 例、SCA で 7,073 例中 2,241 例が認められる等、今後の人工知能の実装における課題である。今回の検証で、とりわけ欠損値が多い画像情報を外した場合、診断一致率は 70%にも満たない等、データによって大きく影響するもの、そうでないものの判別を進める必要がある。我々が設計した人工知能による MSA の診断結果に関する検証では、SND 及び OPCA はほぼ人工知能の診断結果と専門医の判定は一致することが認められた。一方で、SDS は SND と OPCA に含まれるものがそれぞれ 15%ずつ認められた。SCA に関しては、孤発性および痙性対麻痺でほぼ全数が専門医の診断と一致したが、常優性では 80%、他遺伝性および常劣性は全数で専門医の診断の一致が認められず、孤発、常優性及び痙性対麻痺に分類される等、診断プロセスにおける課題が示唆された。

E. 結論

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。このため、わが国においては平成 13 年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきたところである。そこで、本研究においては、これらデータベースを用

いて人工知能による機械学習を試みることで、症例数が少なく、臨床所見、画像診断、遺伝子診断を総合的に組み合わせることで正確な診断が得られる多系統萎縮症(MSA)、脊髄小脳変性症(SCA)を取り上げ、人工知能による診断プロセスの妥当性について検証を試みた。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. Optimizing the Arrangement of Post-Disaster Rescue Activities: An Agent-Based Simulation Approach. JACIII 2017,21:1202-1210
- 2) Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. A General Framework of Resource Allocation Optimization and Dynamic Scheduling. JCMSI 2017,10:77-84

- 3) 金谷泰宏、市川学. 医療白書 2017-2018 年版 AI が創造する次世代型医療.東京. 独立行政法人情報処理推進機構 AI 白書編集委員会.2017, pp34-39.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

HoRC-MSA の構築と人工知能の検証

分担研究者 佐々木 秀直 北海道大学大学院・神経内科学 特任教授

研究要旨

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。このため、わが国においては平成 13 年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきたところである。本研究は北海道における多系統萎縮症の自然史・疫学・レジストリを構築することを目的とする。北海道大学神経内科 Hokkaido Rare disease Consortium for MSA (HoRC-MSA) 事務局(以下、事務局)としてデータ収集を行う。収集したデータは事務局、北海道大学病院臨床研究開発センターデータ管理部門(以下、データセンター)で情報共有し、事務局とデータセンターで患者リストを作成する。決められた手順に従い意向確認書類にて本研究に参加を希望する意思が示された被検者には説明同意文書および調査票を送付し、被験者(及び必要に応じ家族)から同意を得た上で研究を進める。参加に同意した被験者は担当医へ調査票を渡し、担当医は調査票に記載をした上で、被験者に返却する。その後、被験者は事務局へ調査票を返送することとなる(スクリーニング調査)。スクリーニング調査を完了した被験者に対して以後年 1 回多系統萎縮症に関する調査書類を送付し、被験者・家族及び担当医に必要事項を記載してもらった上で、事務局に返送してもらいデータを集積する。データセンターで保管されているデータをもとに、教師データを作成する。

A . 研究目的

北海道は単一の行政組織であり、MSA 患者の北海道外への移動が少なく、患者数も平成 26 年度では 647 人と多い。その多くが専門医により診療されている。このような背景がある質の高い母集団を通じて、今後の医療研究基盤を担うコホートを構築する。それをもとに、日本人独自の前向き自然歴を収集する。自然歴に影響する因子として性別、病型、発症年齢、罹病期間、居住地、医療環境の関与を検討する。基本データは HoRC-MSA データベースおよび指定難病データを活用するが、近年は進行例でないと認定されない傾向となったことが問題点であるため、本課題では指定難病の認定基準に満たない症例についても積極的に登録を推奨する。このコホートの構築により、人工知能向けの教師データの作成につながる。

B . 研究方法

北海道大学神経内科 Hokkaido Rare disease Consortium for MSA (HoRC-MSA) 事務局(以下、事務局)としてデータ収集を行う。収集したデー

タは事務局、北海道大学病院臨床研究開発センターデータ管理部門(以下、データセンター)で情報共有し、事務局とデータセンターで患者リストを作成する。決められた手順に従い意向確認書類にて本研究に参加を希望する意思が示された被検者には説明同意文書および調査票を送付し、被験者(及び必要に応じ家族)から同意を得た上で研究を進める。参加に同意した被験者は担当医へ調査票を渡し、担当医は調査票に記載をした上で、被験者に返却する。その後、被験者は事務局へ調査票を返送することとなる(スクリーニング調査)。スクリーニング調査を完了した被験者に対して以後年 1 回多系統萎縮症に関する調査書類を送付し、被験者・家族及び担当医に必要事項を記載してもらった上で、事務局に返送してもらいデータを集積する。

(倫理面への配慮)

多系統萎縮症病患者レジストリ構築、2014 年 6 月～2023 年 3 月。2016 年 6 月に北海道大学病院における自主臨床研究審査委員会を通過(番号: 自 013-0208)。

C . 研究結果

2017年10月31日までに155例のMSA症例の同意を得ることができた。147例が診断基準を満たし、

MSA-Cは85例(58%)であった。110例(75%)がMSAほぼ確実例とされた。82例(56%)が、歩行困難(UMSARS part IV 4)であった。93例(63%)においてtaltirelin、protirelinが使用され、ADLは、使用例と未使用例でUMSARS part IVにより、使用群3.4に対して、未使用例3.8であった。55例(37%)でL-dopaが使用され、ADLは、使用例3.8に対して未使用例は3.3であった。タルチレリン、プロチレリンは比較的ADLが保たれている患者に使用され、L-ドーパは進行例に使用される傾向が示された。

D . 考察

本研究で得られたデータを人工知能で処理するにあたり、特定疾患治療研究事業として登録が求められている項目、さらに項目における質問内容に乖離が認められた。すなわち、HoRC-MSAにおいては、一次スクリーニングとフォローの2段階での情報登録を求めているが、特定疾患治療研究事業の新規に相当する一次スクリーニングにおける共通項目としては、自律神経基準、運動失調基準、パーキンソン症状基準、尿失禁、尿意切迫、頻尿、残尿、勃起不全、臥位血圧/立位血圧(収縮期・拡張期)、小脳性構音障害、四肢失調、筋強剛、振戦、姿勢反射障害、動作緩慢、レボドパ内服歴、他の抗パーキンソン病薬、ADLがあげられるが、画像所見はフォローに含まれる等、データの再構成の必要が示唆された。

E . 結論

MSAの診断に必要なとされる教師データとして147例を集めることができた。一方で、特定疾患治療

研究事業における登録項目との接合を図る上で、データの互換性の検証の必要性が示唆された。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshida K, Kuwabara S, Nakamura K, Abe R, Matsushima A, Beppu M, Yamanaka Y, Takahashi Y, Sasaki H, Mizusawa H; Research Group on Ataxic Disorders. Idiopathic cerebellar ataxia (IDCA): Diagnostic criteria and clinical analyses of 63 Japanese patients. J Neurol Sci. 2018; 15(384): pp30-35.
- 2) Yaguchi H, Takeuchi A, Horiuchi K, Takahashi I, Shirai S, Akimoto S, Satoh K, Moriwaka F, Yabe I, Sasaki H. Amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia (ALS-FTD) syndrome as a phenotype of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)? A case report. J Neurol Sci. 15(372):444-446, 2017.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)
分担研究報告書

腎臓病データベース構築

分担研究者 眞野 訓 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 准教授
富田奈穂子 国立保健医療科学院国際協力研究部 主任研究官

研究要旨

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。わが国においては平成 13 年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきた。本研究においては、特定疾患治療研究事業対象疾患のうち、腎機能を障害する疾患を取り上げ、初診時における臨床所見と検査所見から慢性化の可否との推計が人工知能で可能となるかについて検証を試みた。今年度においては、腎臓疾患については、データベースの構築を行い、慢性化の指標を明らかにしたところである。

A . 研究目的

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。わが国においては平成 13 年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきた。本研究においては、特定疾患治療研究事業対象疾患のうち、腎機能を障害する疾患を取り上げ、初診時における臨床所見と検査所見から慢性化の可否との推計が人工知能で可能となるかについて検証を試みた。今年度においては、腎臓疾患については、データベースの構築を行い、慢性化の指標を明らかにしたところである。

B . 研究方法

B.1 研究計画

初年度においては、厚生労働省における特定疾患治療研究事業によって収集されたデータベースを活用し、腎臓疾患の病態把握に向けたミニマムデータセットを作成する。また、ミニマムデータセットを用いた腎臓領域における症例データベースの構築を行う。

2 年目においては、初年度における機械学習の結果を踏まえ、腎臓疾患に対するミニマムデータセットを構築する。順天堂大学革新的医療技術開発研究センターにおいて機械学習による診断アルゴリズムの検証を行う。

3 年目においては、2 年次に設計した腎臓疾患の診断プログラムの改修と検証を行う。また、順天堂大学革新的医療技術開発研究センターにおいてミニマムデータセット、診断プログラムの実装を行う。

B.2 研究資料

研究資料については、厚生労働省に登録された特定疾患治療研究事業・臨床調査個人票データベースを活用する。なお、当該データの利用については、厚生労働省健康局難病課より利用承認を得ている(健疾発 0708 第 1 号。平成 22 年 7 月 8 日)。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針を踏まえ、各機関において承認を得た。

C . 研究結果

腎臓分野については、特定疾患調査解析システムよりループス腎炎の定義を満たす 1,905 例(18 歳未満 130 例、18 歳以上の大人 1,775 例)を抽出し、データセットとして、性別、登録時・発症時の年齢、臨床症状、検査所見(尿タンパク、赤血球尿、顆粒円柱、血清 Cr 値)、治療状況、合併症を選択した。

D . 考察

腎臓に関しては、神経難病と異なり、診断そのものを機械学習するのではなく、長期的な予後観察（本研究では観察期間は最大3年間）で人工透析に至った症例を1として、状況が維持されているものをその他0として機械学習にかけることで、重症化するケース、そうでないケースを予測することが可能となる。

E . 結論

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。このため、わが国においては平成13年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきたところである。そこで、本研究においては、これらデータベースを用いて人工知能による機械学習を試みることで、症例数が少なく、臨床所見、画像診断、遺伝子診断を総合的に組み合わせることで正確な予後予測が得られる。腎臓疾患については、初診時における臨床所見と検査所見から重症化の可否との推計が人工知能で可能となるかについて検証を試みた。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kanatani Y, Tomita N, Sato Y, Eto A, Omoe H, Mizushima H. National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan: Present Status and Future Prospects. *Neurologia medico-chirurgica*, 2017;57(1): pp1-7.

2. 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

- 1) Tomita N, Mano S, Nakagawa Y, Kanatani Y. Severity of Kidney Disease In Systemic Lupus Erythematosus. *Value in Health* 2017; 20(9): A492.

H . 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
金谷泰宏 市川学	AIが創造する次世代型医療	独立行政法人情報処理推進機構 AI白書編集委員会	医療白書2017-2018年版 AIが創造する次世代型医療	独立行政法人情報処理推進機構	東京	2017	34-39

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chang S Ichikawa M Deguchi H Kanatani Y	Optimizing the Arrangement of Post-Disaster Rescue Activities	JACIII	21(7)	1202-1210	2017
Chang S Ichikawa M Deguchi H Kanatani Y	A General Framework of Resource Allocation Optimization and Dynamic Scheduling.	JCMSI	10(2)	77-84	2017
Yoshida K Kuwabara S Nakamura K Abe R Matsushima A Beppu M Yamanaka Y Takahashi Y Sasaki H Mizusawa H; Research Group on Ataxic Disorders	Idiopathic cerebellar ataxia (IDCA): Diagnostic criteria and clinical analyses of 63 Japanese patients	J Neurol Sci	15(384)	30-35	2018
Yaguchi H Takeuchi A Horiuchi K Takahashi I Shirai S Akimoto S Satoh K Moriwaka F Yabe I Sasaki H	Amyotrophic lateral sclerosis with frontotemporal dementia (ALS-FTD) syndrome as a phenotype of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD)? A case report.	J Neurol Sci	15(372)	444-446	2017
Kanatani Y Tomita N Sato Y Eto A Omoe H Mizushima H	National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan: Present Status and Future Prospects.	Neurologia medico-chirurgica	57(1)	1-7	2017
Tomita N Mano S Nakagawa Y Kanatani Y	Severity of Kidney Disease In Systemic Lupus Erythematosus	Value in Health	in20(9)	A492	2017