

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

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 金谷 泰宏

令和2（2020）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 金谷 泰宏	3
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 市川 学	8
2. HoRC-MSAの構築と人工知能の検証 矢部 一郎	11
3. 腎疾患における診療情報の標準化 鈴木 祐介 佐藤 洋子	14
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	17

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(SCD)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、MSA のうち SDS において専門医との診断一致率が有意に低い状況について、シェロング試験データの追加を行うとともに、診断制度の向上に向けたモデルの検証と診断に大きく影響する項目について検証を試みた。

分担研究者

市川 学	芝浦工業大学 システム理工学部 環境システム学科 准教授
矢部一郎	北海道大学大学院 神経内科学教室 准教授
鈴木裕介	順天堂大学医学部 大学院医学研究科 腎臓内科学講座 教授
佐藤洋子	防衛医科大学校 防衛医学研究センター 医療工学研究部門 助教
嶋澤るみ子	東海大学医学部 臨床薬理学 教授

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（金谷）。欧米の登

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

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（鈴木、佐藤）。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（矢部、金谷）。

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とともに、他の腎疾患を伴う膠原病を対象を広げる（鈴木、金谷）。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）。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（金谷）。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（矢部、金谷）。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）。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（金谷）。

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。

B.3 解析システム

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用いた。」

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 4,949 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①初発症状、②発病様式・経過、③神経学的初見、④画像所見、⑤生活状況の各項目 (Neurol Med Chir, 2017) を選択し、機械学習による自動診断を試みた。多系統萎縮症 (MSA) としてデータが揃っている 3577 例 (SND904 例, SDS387 例, OPCA2116 例) を用いて、各 10 例をテスト用データとして残る 3347 例で機械学習を行った。機械学習と専門医との診断一致率は SND97%、SDS 71%、OPCA88%であった (表 1)。

表 1 MSA 機械学習結果

	Diagnoses by reviewing committee	Diagnostic probability estimated by AI		
		SND	SDS	OPCA
SND	<i>n</i> =10	0.97±0.03	0.02±0.02	0
SDS	<i>n</i> =10	0.15±0.06	0.71±0.08	0.14±0.06
OPCA	<i>n</i> =10	0.12±0.12	0.01±0.01	0.88±0.13

脊髄小脳変性症 (SCD) に関しては、データが揃っている 7073 例を対象とした。内訳として、孤発型 SCD (sSCD) 2793 例、常染色体優性 SCD (AD_SCD) 1537 例、常染色体劣性 SCD (AR_SCD) 69 例、その他遺伝型 (Other_SCD) 60 例、瘻性対麻痺 (SP) 373 例を用いた。結果とし

て、sSCD 95%、AD_SCD 86%、AR_SCD 0%、Other_SCD 0%、SP 83%と AR_SCD とその他遺伝型を除く SCD については 80%を超える正確性を持って専門医と診断結果が一致した。

表 2 SCA 機械学習結果

Diagnoses by reviewing committee		Diagnostic probability with AI				
		sSCD	AD_SCD	AR_SCD	Other_SCD	SP
sSCD	n=10	0.95±0.07	0.04±0.06	0.00	0.00	0.00
AD_SCD	n=10	0.09±0.26	0.86±0.30	0.01±0.03	0.02±0.01	0.00±0.04
AR_SCD	n=10	0.30±0.34	0.38±0.22	0.04±0.07	0.04±0.03	0.19±0.23
Other_SCD	n=10	0.34±0.39	0.60±0.35	0.03±0.03	0.03±0.02	0.00±0.06
SP	n=10	0.09±0.21	0.07±0.19	0.00±0.03	0.00±0.02	0.83±0.31

C.3 腎疾患データベースの構築

腎臓分野については、データセットとして、性別、登録時・発症時の年齢、合併症（感染症、消化器潰瘍、糖尿病、高血圧症、圧迫骨折、骨壊死、心筋梗塞、脳梗塞、悪性腫瘍、DIC）、検査所見（白血球減少、リンパ球減少、血小板減少、0.5g/日以上持続性タンパク尿、抗 Sm 抗体陽性、抗カルジオリピン抗体、ループス抗凝固因子、血清梅毒反応偽陽性）、治療状況（副腎皮質ステロイド、非ステロイド系抗炎症薬、免疫抑制剤、血漿交換療法）を選択した。

C.4 膠原病に伴う腎障害の予測

特定疾患調査解析システムより 2004-2008 年度に申請があった症例のうち、2 年以上連続更新し、初年度において血液透析未実施である 24,591 例を対象として、機械学習により患者毎の人工透析の必要性の是非について検証を試みた。しかしながら、人工透析を必要とした症例は全体の 0.76%にとどまり、機械学習により人工透析の必要の可否について示すに至らなかった。

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 SCD の解析結果

MSA 及び SCD の解析に介して、解析に適

さない症例が、MSAで4949例中1372例、SCDで7073例中2241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。SCDに関しては、sSCD、AR_SCD、SPではほぼ全数が専門医の診断と一致したが、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、多くの症例が、孤発、常優性に分類される等、診断プロセスにおける課題が示唆された。

人工知能によるMSAの診断精度の向上に向けて、失調症状、パーキンソニズム、歩行異常、前屈姿勢の有無、固縮、指タツプの6項目が診断と大きく相関する傾向が示された。また、診断に必要とされる項目を増やしても逆に過学習となることで診断精度の低下を招くことが示された。

D. 4 腎臓領域への応用

SLE症例を用いて、人工透析が将来的に必要なとされるか否かについて、機械学習による予測の可能性を検証した。課題として、全症例24,591例のうち人工透析を必要とした症例は186例と機械学習に足りる症例数を得ることができず、予測には至らなかった。一方で、COXハザード解析により、合併症として感染症、高血圧症、免疫抑制剤使用、血小板減少(10万/mm³以下)、0.5g/日以上持続性蛋白尿が人工透析症例との関連性が高いことが示された。

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。一方で、診断に必要とされる項目を増やしても逆に過学習となることで診断精度の低下を招くことが示された。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が、症例数が極めて少なく結果を得ることはできなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sato Y, Kazumata K, Nakatani E, Houkin K, Kanatani Y. Characteristics of Moyamoya Disease Based on National Registry Data in Japan. *Stroke*. 2019 50(8): 1973-1980.

2) Eto A, Fujita M, Nishiyama Y, Saito T, Molina DM, Morikawa S, Saijo M, Shinmura Y, Kanatani Y.

Profiling of the antibody response to attenuated LC16m8 smallpox vaccine using protein array analysis. *Vaccine*. 2019 37(44): 6588-6593.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) Kanatani Y, Sato Y, Kobayashi H. Improving the accuracy of diagnosis for neurodegenerative disorders with artificial intelligence. The 93rd Annual Meeting of the Japanese

Pharmacological Society. Tokyo, March, 2020.

2) Kanatani Y, Sato Y. Improving the accuracy of diagnosis for Multiple System Atrophy with artificial intelligence. 7th International Congress of Multiple System Atrophy. Tokyo, March, 2020.

3) Sato Y, Kanatani Y. An analysis of Japanese Multiple System Atrophy surveillance: Association of gait disturbance and first symptom. 7th International Congress of Multiple System Atrophy. Tokyo, March, 2020.

4) Sato Y, Kanatani Y. The significant associations among the representative

autoantibodies, subtypes, and clinical characters in systemic scleroderma. The 14th Meeting of the International Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs. November, 2019. (優秀ポスター賞を受賞)

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

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 芝浦工業大学システム理工学部環境システム学科 准教授

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、Shy-Drager syndrome (SDS)における診断一致率は70%台と低く、原因としてシェロング試験に関する情報が欠けており、これが影響したと考えられた。そこで、これらの情報を補うとともに診断制度の向上に向けたモデルの検証と診断に大きく影響する項目について検証を試みた。

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。最終年度においては、すでに構築した診断プログラムの精度向上に向けた検証を試みた。

B. 研究方法

B.1 研究計画

初年度に解析を行ったMSAデータについて、シェロングテストデータを補い、以下の手順に従い、診断結果を予測するモデルを作成し、検証を行う。

1. データの欠損の確認
2. 欠損値の補完
3. 各データの相関係数の導出
4. 決定木学習による予測モデルの作成
5. 予測モデルの検証
6. 予測モデルの精度向上

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 データの欠損の確認

データ分析を開始する前に、使用できるデータを選択するため欠損値の確認を行った。図1に欠損値があったデータ項目と欠損率一覧を示す。

表1 各項目別の欠損値一覧

	欠損数	%
収縮期前(臥位)	1883	56.495650
拡張期前(臥位)	1884	56.525653
収縮期後(立位)	1898	56.945695
拡張期後(立位)	1898	56.945695
収縮期前後差	1901	57.035704
拡張期前後差	1901	57.035704
呼吸障害	97	2.910291
その他神経所見	6	0.180018
異常の有無	35	1.050105
1.小脳萎縮	43	1.290129
2.脳幹萎縮	43	1.290129
3.橋の異常信号(十字サイン)	51	1.530153
4.線条体萎縮又は異常信号	57	1.710171
5.第3脳室拡大	56	1.680168
6.大脳萎縮	57	1.710171
7.大脳白質病変	56	1.680168

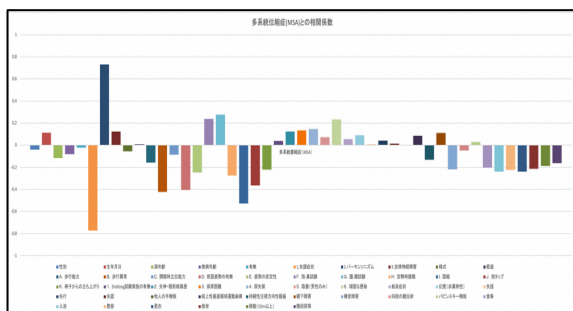
C.2 欠損値の補完

欠損が発生しているデータに対して、どのような補完を行うかを設計する。データの欠損が著しく多い場合は、当該変数の削除も検討する。発病年齢は欠損率 25.8%であるが、重要な指標であることから、中央値による補完を行う。その他の欠損値は、症状がないと仮定して、0 を代入した。

C.3 各データの相関係数の導出

補完したデータを用いた相関関数を以下に示す。

図1 各データと診断結果との相関



MSA (多系統萎縮症) に関係するもののみ (相関係数が $|0.3|$ 以上の項目) の相関関係を示す。

相関の強い項目

- | | |
|-------------|--------|
| 1. 失調症状 | -0.773 |
| 2. パーキンソニズム | +0.731 |
| B. 歩行異常 | -0.422 |
| D. 前屈姿勢の有無 | -0.404 |
| I. 固縮 | -0.529 |
| J. 指タップ | -0.364 |

上記の項目が多系統萎縮症(MSA)の診断に強く影響を与えていることがわかる。

C.4 決定木学習による予測モデルの作成

以下の2つのモデルを実装し、予測を選定したプロセスを可視化した(図2)。

- A 全ての変数を使用し作成したモデル
- B 相関係数が $|0.3|$ 以上の変数を用いたモデル

図2a 全ての変数を用いたモデル



図2b 相関係数が $|0.3|$ 以上の変数を用いたモデル



C.5 予測モデルの検証

学習した決定木の予測モデルを評価するために、Leave One Out (以下 loo) を用いて交差検証を行った。

A 全ての変数を用いたモデル

モデル正答率; all_feature 0.8149

B 相関係数が $|0.3|$ 以上の変数を用いたモデル

モデル正答率; select_feature 0.8473

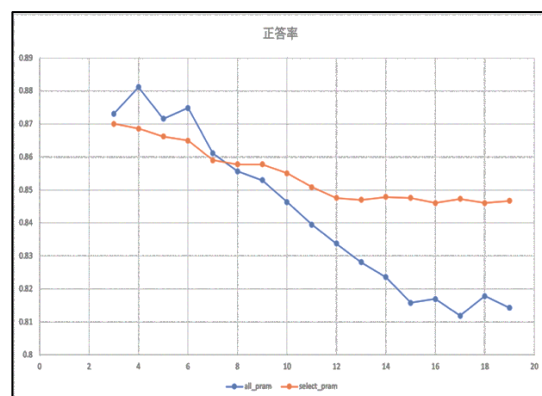
相関の強い変数のみを使用したものの方がより精度の高いモデルであることが示された。

C.6 モデルの予測精度向上

説明変数が多い場合、予測モデルが過学習となることで予測精度が悪くなる可能性が考えられる。そこで、決定木におけるハイパーパラメータを設定した。決定木におけるハイパーパラメータとして、「木の深さ」のみを対象に、max_depth3~20の区間でチューニングを実施した。

「木の深さ」を増やすことで過学習に陥り、判定が正答率を下回ることがわかった。正答率が最も高くなるモデルは、全てのパラメータを使用し、max_depth=4としたもので正答率は88.2%であった(図3)。

図3 Max_depth と正答率



D. 考察

本研究においては、MSA の症例データを用いて専門医による診断と機械による診断結果との一致率の向上に向けた検証を行った。これまでの検証の中で、MSA のうち SND と OPCA については80%を超える診断精度が得られたが、SDS では診断精度は70%台と低く、その原因として SDS に特異的に認められるシェロング試験データを補うことで診断精度の向上が得られるか検証を行った。結果として、診断精度はMSA 全体として80%を超える診断一致率が得られた。

しかしながら、MSA の診断と各項目との相関を検証した結果、失調症状 (-0.773)、パーキンソニズム (0.731)、歩行異常 (-0.422)、前屈姿勢の有無 (-0.404)、固縮 (-0.529)、指タップ (-0.364) の6項目が高い相関を示したが、シェロング試験についてはデータ欠損率も高いこともあり、相関は得られなかった。逆に、診断精度の向上には、相関の高い項目 (相関係数が|0.3|以上の項目) を選択的に用いたほうが、より高い正答率を示した。

一方で、決定木におけるハイパーパラメータとして、本研究では「木の深さ」を用いたが、max_depth を4に設定した場合、all_feature は、select_feature と比較して、88.2%の正答率を示した。図3に示すように、all-feature は max-depth を大きくするに従い正答率が下がる反面、select feature における正答率はmax-depth を増大しても一定レベルを維持することが示された。すなわち、今後の個人票の見直しを検討する際に、本疾患においてはより項目を絞ることで診断精度

を高めることができることを示唆した。

E. 結論

人工知能によるMSAの診断精度の向上に向けて、失調症状、パーキンソニズム、歩行異常、前屈姿勢の有無、固縮、指タップの6項目が診断と大きく相関する傾向が示された。また、診断に必要とされる項目を増やしても逆に過学習となることで診断精度の低下を招くことが示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
なし

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

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

HoRC-MSA の構築と人工知能の検証

分担研究者 矢部一郎 北海道大学大学院・神経内科学 准教授

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 \geq 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。また、図1にHoRC-MSAにおける症例登録の状況について示す。2019年1月31日までの間、登録のあった174例のうち165例について診断基準、日常生活動作(ADL)について評価を行った。平均年齢は66.4 \pm 11.0歳であった。内訳としてMSA-Cは、MSA-Pの約2倍、57%が歩行障害を伴っていた。2019年2月の時点で、26の登録例が4年間の観察となっている。UMSARS part2は年間で2から5ポイントの増加を示した。

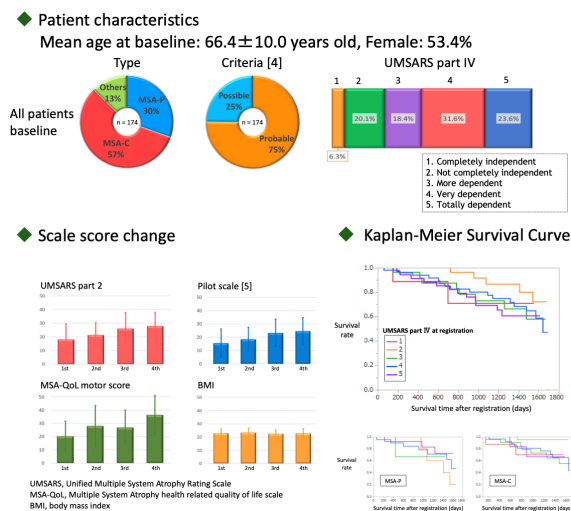


図1 HoRC-MSAにおける症例登録の状況

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。国登録データにおいても、重複する項目が含まれていることから、機械学習により登録からの年数に応じたADLの推計は可能と考えられる。

E. 結論

MSAの診断に必要とされる教師データとして174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。加えて、国データを参考に機械学習によるADLの推計は可能と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Uwatoko H, Hama Y, Takahashi Iwata I, Shirai S, Matsushima M, Yabe I, Utsumi J, Sasaki H. Identification of plasma microRNA expression changes in multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Mol. Brain*. 12: p49, 2019

2) Shirai S, Yabe I, Takahashi-Iwata I, Matsushima M, Ito YM, Takakusaki K and Sasaki H. The responsiveness of triaxial accelerometer measurement of gait ataxia is higher than that of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia in the early stages of spinocerebellar ataxia. *Cerebellum*. 18; p721-30, 2019

3) 松島理明、矢部一郎. 特集1 SCD・MSAの治療開発の現状 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症の治療. *難病と在宅ケア*. 25(10); p15-18, 2019

4) 松島理明、矢部一郎. 特集1 さまざまな神経筋疾患を理解する 脊髄小脳変性症. *ディサースリア臨床研究*. 9(1); p83-90, 2019.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1) Matsushima M, Sakushima K, Yabe I, Kanatani Y, Nishimoto N, Matsuoka T, Sawada J, Uesugi H, Sako K, Takei A, Tamakoshi A, Shimohama S, Sato N, Kikuchi S, Sasaki H. Examination of useful indicators in natural history of multiple system atrophy using data from HoRC-MSA project. 7th International Congress of Multiple System Atrophy. Tokyo, March, 2020.

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

腎疾患における診療情報の標準化

分担研究者

鈴木裕介 順天堂大学医学部大学院医学研究科 腎臓内科学講座 教授

佐藤洋子 防衛医科大学校防衛医学研究センター医療工学研究部門 助教

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。この中で血液透析に依存する症例数が、そうでない群と比較して圧倒的に少数であったことから初診時データからの予後予測は困難とされた。しかしながら、特に予後と密接に関係する因子をあらかじめ多変量解析により抽出することで、これらの要素からの予後予測が可能とされた。今年度においては、対象を他の腎機能障害を伴う強皮症にまで拡大して、人工知能による予後予測に大きく関与する因子について検証を試みた。

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、初診時における情報およびその後の治療法の選択によるデータを機械学習させることで、疾患毎に3年後の血液透析依存の可能性について、リスク率を算出しようとするものである。これにより、個人の状態に応じた最適な治療法選択が可能になるものと期待される。

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)。今年度においては、強皮症症例(23,452例)を用いて、1年後の腎クリーゼの発生をアウトカムとして予後因子の抽出を試みた。

(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

申請のあった23,452例のうち、初年度に強皮症腎クリーゼがなく(20,380例)、1年後の更新データがある9,869例を対象に解析を行った。

1年後の強皮症腎クリーゼありをアウトカムとした（アウトカム発生数；53例）。多変量解析により、体幹・上腕の皮膚硬直、手指先端部の虫食い状癬痕、前腕伸側硬化、心伝導障害がリスク因子として明らかとされた。また、治療選択との関係については、初年度では、副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、非ステロイド系抗炎症剤、プロスタサイクリン、ACE阻害剤で有意な差は認められなかった。一方で、2年後の更新データがある6,748例での解析では、大変料解析においてプロスタサイクリンの使用例において有意に血液透析への導入リスクが低い傾向が示された。

D. 考察

腎臓分野における人工知能を用いた予後予測において、①登録時の感染症、②消化管潰瘍、③糖尿病、④高血圧、⑤免疫抑制剤の使用の有無が血液透析への依存を決定する予後因子としてあげられ、機械学習により、血液透析が必要となるリスクを確率で示すことができた。今回、全身性エリテマトーデスと同様、膠原病として腎不全を合併しやすい強皮症を用いた検証において、①体幹・上腕の皮膚硬直、②手指先端部の虫食い状癬痕、③前腕伸側硬化、④心伝導障害、⑤プロスタサイクリンの使用の有無が予後因子として抽出された。

E. 結論

膠原病の多くは、腎障害を伴い、いくつかの症例では血液透析による管理が必要となる。我々は、昨年度、全身性エリテマトーデスの症例データベースを用いて、血液透析に至る可能性について、典型的な症例を機械学習させることで、血液透析に依存するリスクを予測できることを示した。今回、強皮症を用いた検証においても、同様に、初診時の情報と事後の投薬情報を教師データとして、血液透析に至るリスク率を算出することができることを示した。一方で、必ずしも、腎機能データでなくとも理学初見と治療法の選択から導くことが可能であることを示すことができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Myette JR, Kano T, Suzuki H, Sloan SE, Szretter KJ, Ramakrishnan B, Adari H, Deotale KD, Engler F, Shriver Z, Wollacott AM, Suzuki Y, Pereira BJG. A Proliferation Inducing Ligand (APRIL) targeted antibody is a safe and effective treatment of murine IgA nephropathy. *Kidney Int.* 96(1); p104-16, 2019
- 2) Hirano K, Matsuzaki K, Yasuda T, Nishikawa M, Yasuda Y, Koike K, Maruyama S, Yokoo T, Matsuo S, Kawamura T, Suzuki Y. Association Between Tonsillectomy and Outcomes in Patients with Immunoglobulin A Nephropathy. *AMA Netw Open.* 2(5); e194772, 2019.
- 3) Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, Suzuki Y, Matsuzaki K, Katafuchi R, Er L, Espino-Hernandez G, Kim SJ, Reich HN, Feehally J, Cattran DC; International IgA Nephropathy Network. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. *JAMA Intern Med.* 179(7); 942-52, 2019.
- 4) Shimizu Y, Wakabayashi K, Hayashi Y, Hara K, Aoyama R, Niimi Y, Tomino Y, Wada R, Hata M, Suzuki Y. MPGN type 3 associated with pemphigus herpetiformis mimicking PGNMID and dermatitis herpetiformis. *Case Rep Nephrol Dial.* 9(1); p15-24, 2019.
- 5) Wakabayashi K, Yanagawa H, Hayashi Y, Aoyama R, Shimizu Y, Tomino Y, Suzuki Y. Progressive renal dysfunction due to IgG4-related kidney disease that is refractory to steroid therapy. *Case Rep Nephrol Dial.* 9(1); p1-7, 2019.
- 6) Shimizu Y, Wakabayashi K, Totsuka A, Hayashi Y, Nitta S, Hara K, Akira M, Tomino Y, Suzuki Y. Exercise-induced acute kidney injury (EAKI) in a police officer with hereditary renal hypouricemia. *Case Rep Nephrol Dial.* 9(2); p92-101, 2019

- 7) Koshida T, Wu S, Suzuki H, Wanchoo R, Bijol V, Tomita S, Suzuki Y, Jhaveri K. Thrombotic Microangiopathy in Dasatinib-treated patients with Chronic Myeloid Leukemia. Journal of Onco-Nephrology. P1-5, 2019.

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

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

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
Sato Y, Kazumata K, Nakatani E, Houka in K, Kanatani Y.	Characteristics of Moyamoya Disease Based on National Registry Data in Japan.	Stroke	50(8)	1973-1980	2019
Eto A, Fujita M, Nishiyama Y, Saito T, Molina DM, Morikawa S, Saijo M, Shinmura Y, Kanatani Y.	Profiling of the antibody response to attenuated LC16m8 smallpox vaccine using protein array analysis.	Vaccine	37(44)	6588-6593	2019
松島理明、矢部一郎	特集1 SCD・MSA の治療開発の現状 脊髄小脳変性症・多系統萎縮症の治療	難病と在宅ケア	Vol.25, No.10	15-18	2020
松島理明、矢部一郎	特集1 さまざまな神経筋疾患を理解する 脊髄小脳変性症	ディサースリア臨床研究	Vol.9, No.1	83-90	2019
Uwatoko H, Hama Y, Takahashi Iwata I, Shirai S, Matsushima M, Yabe I, Utsumi J, Sasaki H	Identification of plasma microRNA expression changes in multiple system atrophy and Parkinson's disease.	Mol. Brain.	12	49	2019
Shirai S, Yabe I, Takahashi-Iwata I, Matsushima M, Ito YM, Takakusaki K and Sasaki H	The responsiveness of triaxial accelerometer measurement of gait ataxia is higher than that of the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia in the early stages of spinocerebellar ataxia.	Cerebellum.	18	721-730	2019
Myette JR, Kano T, Suzuki H, Sloan SE, Szretter KJ, Ramakrishnan B, Adari H, Deotale KD, Engler F, Shriver Z, Wollacott AM, Suzuki Y, Pereira BJG	A Proliferation Inducing Ligand (APRIL) targeted antibody is a safe and effective treatment of murine IgA nephropathy.	Kidney Int	96(1)	104-116	2019

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
Hirano K, Matsuzaki K, Yasuda T, Nishikawa M, Yasuda Y, Koike K, Maruyama S, Yokoo T, Matsuo S, Kawamura T, Suzuki Y	Association Between Tonsillectomy and Outcomes in Patients with Immunoglobulin A Nephropathy.	JAMA Netw Open.	2(5)	e194772	2019
Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, Suzuki Y, Matsuzaki K, Katafuchi R, Er L, Espino-Hernandez G, Kim SJ, Reich HN, Feehally J, Cattran DC; International IgA Nephropathy Network	Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy.	JAMA Intern Med.	179(7)	942-952	2019
Shimizu Y, Wakabayashi K, Hayashi Y, Hara K, Aoyama R, Niimi Y, Tomino Y, Wada R, Hata M, Suzuki Y	MPGN type 3 associated with pemphigus herpetiformis mimicking PGNMID and dermatitis herpetiformis.	Case Rep Nephrol Dial.	9(1)	15-24	2019
Wakabayashi K, Yanagawa H, Hayashi Y, Aoyama R, Shimizu Y, Tomino Y, Suzuki Y	Progressive renal dysfunction due to IgG4-related kidney disease that is refractory to steroid therapy.	Case Rep Nephrol Dial.	9(1)	1-7	2019
Shimizu Y, Wakabayashi K, Totsuka A, Hayashi Y, Nitta S, Hara K, Akira M, Tomino Y, Suzuki Y:	Exercise-induced acute kidney injury (EAKI) in a police officer with hereditary renal hypouricemia.	Case Rep Nephrol Dial.	9(2)	92-101	2019
Koshida T, Wu S, Suzuki H, Wanchoo R, Bijol V, Tomita S, Suzuki Y, Jhaveri K	Thrombotic Microangiopathy in Dasatinib-treated patients with Chronic Myeloid Leukemia.	Journal of Onco-Nephrology		1-5	2019

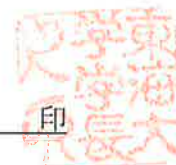
2020年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山田 清志



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 金谷 泰宏 (カナタニ ヤスヒロ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 学校法人芝浦工業大学

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 鈴見 健夫 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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）
2. 研究課題名 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（H29-ICT一般-001）
3. 研究者名（所属部局・職名） システム理工学部 環境システム学科 准教授
- （氏名・フリガナ） イチカワ マナブ 市川 学

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （無の場合はその理由：本学利益相反ガイドラインによる）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職名 総長職務代理

氏名 笠原正典



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究院・准教授
(氏名・フリガナ) 矢部 一郎・ヤベ イチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	北海道大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 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）
- 研究課題名 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
- 研究者名 （所属部局・職名） 医学部・教授
（氏名・フリガナ） 鈴木 祐介（スズキ ユウスケ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2020年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 東海大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山田 清志



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 嶋澤 るみ子 (シマザワ ルミコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。