

厚生労働科学研究費補助金（障害者政策総合研究事業）
分担研究報告書

機械学習を利用して開発した統合失調症判別モデルの外的妥当性に関する研究

研究分担者 岸 太郎 藤田医科大学医学部精神神経科学講座 准教授

研究要旨

昨年度の研究において我々が開発した統合失調症判別モデルの外的妥当性を評価した。統合失調症（61人）、大うつ病性障害（56人）、双極性障害（32人）、強迫性障害（1人）と診断された患者を対象者とし、精神科医の診断をゴールドスタンダードとした場合の同判別モデルの感度、特異度、誤診率を算出した。感度は0.75、特異度は0.44であった。大うつ病性障害・双極性障害を有する者のそれぞれ55%・59%を統合失調症と誤診した。同判別モデルを用いて地域住民における統合失調症有病率を算出する場合は、この特徴を考慮して算出することが求められる。

A. 研究目的

我々は統合失調症を有すると自己申告した成人と精神障害を有さない自己申告した成人の健康に関連する情報と身体的・精神的・社会的併存症状のデータと機械学習を用いて、統合失調症の症例を判別するモデルを構築し、その内的妥当性を検証した。この詳細は令和4年度He研究分担者の分担研究報告書および論文(He Y, et al. *JMIR Formative Research* 2023; **7**: e50193.)を参照されたい。同判別モデルの外的妥当性を、精神科医が統合失調症あるいはその他の精神障害と診断した患者を対象者として検討した。この検証は、同モデルを利用して地域住民における統合失調症有病率を推定する際に必要なデータである。

B. 研究方法

【対象者】

2022年1月から2023年5月までに藤田医科大学病院精神神経科外来を受診した20歳以上75歳未満の患者で、統合失調症（61人）、大うつ病性障害（MDD: major depression disorder）（56人）、双極性障害（BD: bipolar disorder）（32人）、強迫性障害（OCD: obsessive-compulsive disorder）（1人）と診断された患者を対象者とした。診断は熟練した精神科医によってなされた。MDD、BD、OCDを選択した理由は、有病率が高いこと（MDDは極めて高い）、統合失調症との注意深い鑑別診断を必要とすること、統合失調症と誤診されている症例も少なからずあることである。

【調査方法・項目】

対象者は、統合失調症判別モデルの作成で使用したものと同一アンケートに答えた。回答は対面式で行われた。必要な場合には、訓練を受けた調査補助員が調査を手伝った。

調査項目は個人特性と身体的・精神的・社会的併存症状である。個人特性は、性、年齢、身長、体重、喫煙状況、飲酒状況、食生活、便秘、身体機能、主観的健康観、歯の残存数などからなる。身体的併存症状として、過体重 (body mass index (BMI) 25 以上)・肥満 (BMI30 以上)、がん、心血管疾患、心不全、高血圧、糖尿病、脂質異常症、痛風、睡眠時無呼吸症候群、骨折の有無を尋ねた。精神的併存症状として、うつ症状 (Center for Epidemiological Studies Depression (CES-D) Scale にて評価)、不眠症状 (睡眠時間、中途覚醒、早朝覚醒、入眠困難、睡眠の質)、認知ストレス (4 項目版 Perceived Stress Scale (PSS-4) にて評価)、生きがい、幸福感、インターネット使用時間を尋ねた。社会的併存症状として、健康診断受診状況、教育歴、就業状況、世帯収入、婚姻状況、家族構成、同居者の状況、ソーシャルサポート (ENRICH Social Support Instrument (ESSI) にて評価)、ソーシャルキャピタルを尋ねた。この回答内容を統合失調症判別モデルに当てはめ、回答者が統合失調症であるか否かを判別した。調査項目の一覧は令和 5 年度総括・分担研究報告書の本報告書の資料として別添する。

【分析方法】

精神科医の診断をゴールドスタンダードとした場合の統合失調症判別モデルの判別結果の感度、特異度、誤診率を算出した。(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言および人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)に則って実施した。藤田医科大学医学研究倫理審査委員会の審査を受け、藤田医科大学長の承認を得て実施した。

C. 研究結果

統合失調症判別モデルの感度、特異度を表 1 に示す。61 人の統合失調症患者のうち、46 人が正確に判別され、感度は 75%に達した。統合失調症を有しているが判別されなかった者が 15 人(25%)いた。その他の精神障害を有する者 89 人のうち統合失調症ではないと判別されたのは 39 人で、特異度は 0.44 であった。

統合失調症判別モデルの誤診率を表 2 に示す。MDD を有する者 56 人のうち 31 人(55%)が、BD を有する者 32 人のうち 19 人(59%)が誤って統合失調症と分類された。

表 1. 統合失調症判別モデルの感度と特異度

		観測値 (精神科医の診断)	
		SZ	MDD + BD + OCD
予測値	SZ (+)	46	50
(判別モデルの結果)	SZ (-)	15	39
合計		61	89
感度		0.75	-
特異度		-	0.44

SZ : 統合失調症、MDD : 大うつ病性障害、BD : 双極性障害、OCD : 強迫性障害

表 2. 統合失調症判別モデルの誤診率

		観測値（精神科医の診断）		
		MDD	BD	OCD
予測値	SZ (+)	31	19	0
(判別モデルの結果)	SZ (-)	25	13	1
合計		56	32	1
誤診率		0.55	0.59	0

SZ：統合失調症、MDD：大うつ病性障害、BD：双極性障害、OCD：強迫性障害

D. 考察

今回の外部妥当性の検証では、我々の統合失調症判別モデルの感度は高いことが示された。一方、特異度は低く、MDD・BDを有する者の約半数を統合失調症と誤診することが示された。我々の判別モデルを地域住民における統合失調症有病率を算出するためには、この特徴を明らかにすることは必要であり、有用であった。

今回の外部妥当性の検証で得られた感度0.75は、内的妥当性の検証で得られた感度0.56を上回った（参照：令和4年度He研究分担者の分担研究報告書）。この不一致は、今回の外部妥当性の検証に用いた対象者の診断が熟練した精神科医によるものであり、内的妥当性の検証で用いた対象者における自己申告よりも信頼性が高いことに起因すると考えられる、

我々の統合失調症判別モデルをMDDとBDを有する外来患者に適用したところ、特異度は0.44にとどまり、50%以上の誤診率を示した。これは統合失調症、MDD、BDの類似性に起因すると考えられる。睡眠薬の使用頻度、年齢、世帯収入、雇用形態、就寝時間の上位5項目が、我々の判別モデルにおいて重要度の高い項目であった（参照：令和4年度He研究分担者分担研究報告書）。これ

らの項目の分布は、統合失調症とMDDの間、および統合失調症とBDの間で類似していた。臨床的にもMDD、BD、OCDは統合失調症と類似した症状を示すことが多い。

我々が作成したような疾病判別モデルを構築するために機械学習を使用する主な利点は、膨大なデータセットから、明示的な指示なしに価値ある情報を抽出できることである。機械学習は、類似した特徴の違いを定量的に区別できる大きな可能性を秘めている。我々は統合失調症患者においては糖尿病、心血管疾患、メタボリックシンドロームの、うつ病、睡眠障害を合併している可能性が高いことや喫煙している者、飲酒している者、服薬がある者の割合が高いことを報告している（参照：令和4年度松永研究分担者の分担研究報告書）。健康に関連する情報と身体的・精神的・社会的併存症状の幅広いデータを元に統合失調症判別モデルを作成したことは、先行研究にはない新しい知見である。

この研究にはいくつかの限界があった。対象者は一病院からのみ募られたものであり、広範な母集団を代表するものではない可能性がある。さらに、サンプルサイズは限られていた。精神障害の有無を検出するために精神医学的症状以外に頼ることは、良

好な結果をもたらすにもかかわらず、恣意的に見えるかもしれない。

なお、研究の詳細は論文(He Y, et al. *Journal of Clinical Medicine* 2024; 13: 2970.)を参照されたい。

E. 結論

我々の作成した統合失調症判別モデルの感度は 0.75 と高かったが、特異度は 0.44 と低く、MDD・BD を有する者の約半数を統合失調症と誤診した。同判別モデルを用いて地域住民における統合失調症有病率を算出する場合は、この特徴を考慮して算出することが求められる。

F. 研究発表

1. 論文発表

He Y, Matsunaga M, Li Y, Kishi T, Tanihara S, Iwata N, Tabuchi T, Ota A. Classifying Schizophrenia Cases by Artificial Neural Network Using Japanese Web-Based Survey Data: Case-Control Study. *JMIR Formative Research* 2023; 7: e50193.

He Y, Sakuma K, Kishi T, Li Y, Matsunaga M, Iwata N, Tanihara S, Ota A. External validation of a machine learning model for schizophrenia classification. *Journal of Clinical Medicine* 2024; 13: 2970.

2. 学会発表

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

なし