

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09129

研究課題名（和文）超高齢者における眼疾患の有病率の探索ならびに、遠隔ドライアイ診断ツールの開発

研究課題名（英文）Search for prevalence of eye diseases in the very elderly and develop remote dry eye diagnostic tools

研究代表者

内野 美樹（UCHINO, MIKI）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・特任講師

研究者番号：00365339

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：川崎市と慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターが共同で85歳以上の検診を実施したコホート研究であるが、すでに1000人を超える参加者があり、データセットを作成した。ランダムフォレストもしくは、Naive Bayesの機械学習アルゴリズムによるドライアイ診断ツールの作成方法を実証の結果、どちらの方法もドライアイの診断ツール作成において有用であることが証明された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ランダムフォレストもしくは、Naive Bayesという二つの機械学習アルゴリズムによるドライアイ診断ツールの作成方法を実証した結果、どちらの方法もドライアイの診断ツール作成において有用であることが証明された。機械学習という手段を持って、診断ツール作成の可能性が見出されたのは非常に意義があるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：This is a cohort study in which Kawasaki City and Keio University School of Medicine Hyakuju Research Center jointly conducted a screening for people aged 85 and over. We have collected more than 1000 participants data. As a result of demonstrating the method of creating a dry eye diagnostic tool using a random forest or Naive Bayes machine learning algorithm, it was proved that both methods are useful in creating a dry eye diagnostic tool.

研究分野：ドライアイ

キーワード：機械学習

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

厚生労働省は、2015年の日本人の平均寿命が男性 80.79 歳、女性 87.05 歳と発表し、男女ともに過去最高を更新した。20 世紀後半以降、世界の長寿国の平均寿命は持続的に延伸しており、これに伴い人口の高齢化が進んでいる。日本は長寿化のトップランナーとして、2050 年には女性の平均寿命が 90 歳に到達する“人生 90 年時代”を迎えようとしている。今までに、日本における超高齢者の眼疾患の有病率、危険因子の研究は国内外で存在していない。さらには、在宅医療等で眼科に受診不可能な超高齢者におけるドライアイ診断ツールというものも存在しない。

### 2. 研究の目的

- (1) 85 歳以上超高齢者 1000 名の住民調査において、眼疾患の有病率および危険因子を解明し、要介護にいたるハイリスク者を同定すること。
- (2) 85 歳以上超高齢者 1000 名の住民調査において、眼疾患の有病率および危険因子の解明を機械学習という手法を用い、超高齢者における遠隔診断可能なドライアイツールを作成すること。

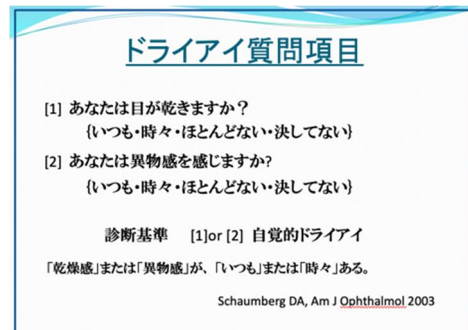
### 3. 研究の方法

本研究は 2017 年 4 月より川崎市と慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターが共同で 85 歳以上の検診を実施する 6 年コホートの一部であり、初年度と 3 年後調査で得られたデータのみを使用し研究を実施する。

川崎市内に在住の 85 歳以上の市民 1000 名において検診調査を開始する。書面で同意の得られた 85-89 歳の超高齢者を対象とし、研究協力の得られた地域基幹病院において、郵送アンケート(日常生活、幸福感、地域参加、病歴等に関する調査票および食習慣調査票(BDHQ)、身体活動度(質問票および 3 軸加速度計)、運動機能(握力、歩行速度、下肢筋力)・認知機能・抑うつ状態の有無・性格・睡眠調査、日常生活活動度、要介護度、体力測定、身体計測、血圧測定、心電図、バイオインピーダンス法による体組成分析、頸動脈エコー検査、爪郭部ビデオ毛細血管顕微鏡検査、生体試料(採血、早朝尿)採取、骨密度測定、脊椎レントゲン検査を行う。

我々が注目しているドライアイの自覚症状の質問表は我々が翻訳し、世界のドライアイの疫学調査に一般的に使用されている Woman's Health Study Questionnaire (WHSQ: Uchino M. et al. Ophthalmology 2008、図 1) を用いる。WHSQ 日本版を用いて、日本のドライアイ診断基準を使用し有病率を検出する。

さらに、日本で遠隔診断可能にするツール作成に用いるビックデータ取得を目的にドライアイの治療効果の質問票、DEQS(Sakane Y. Uchino M. et al. JAMA Ophthalmol. 2013)を用いる。また、事前に機械学習の精度確認のために、既存で我々は報告した Osaka Study のデータセット(Uchino M. et al. AJO 2018)を使用し、機械学習の手法に関して適切なものを見出しておく。



(図 1)

### 4. 研究成果

本研究：川崎市と慶應義塾大学医学部百寿総合研究センターが共同で 85 歳以上の検診を実施したコホート研究であるが、すでに 1000 人を超える参加者があり、データセットが確立した。

機械学習の手法：統計解析方法の確立としては、他のデータセット(男性 349 例、女性 184 例：49.8±14.0 歳)を用いて、ランダムフォレストもしくは、Naive Bayes の機械学習アルゴリズムによるドライアイ診断ツールの作成方法を実証した。まず、DEQS1~15 に関しては ROC 分析を試み、各質問のドライアイ識別能力の指標とし、AUC を用いた。DEQS1~15 に関しては、AUC が 0.5236 から 0.7482 までばらつきがあり、0.7 より大きい変数(DEQS2：目が乾く、AUC=0.7482, DEQS4：目が疲れる、AUC=0.7252)の 2 項目を説明変数に使用することにした。

結果、533 例を 500 例と 33 例に分ける作業 機械学習 特異度・感度の計算を 1 万回繰り返し、診断結果と予測診断結果から、診断の一致率、感度、特異度の平均と標準偏差を計算し、説明変数として性別、年齢、DEQS1~15 を組み込んだ場合において、ランダムフォレスト：1) 一致率：81.1±6.9、2) 感度：88.3±7.1、3) 特異度：65.6±16.0、Naive Bayes：1) 一致率：64.2±8.7、2) 感度：55.5±11.0、3) 特異度：83.5±12.8。その結果、ランダムフォレストもしくは、Naive Bayes 両方で多少の感度・特異度の差は認められたものの、ほぼ同様の結果が得られた(Sato M, Uchino M.ら、Development of Quick Screening Tool for Dry Eye Disease Using Artificial Intelligence, 36th World Ophthalmology Congress)。

また、533 例中、教師データを 503 例、検証用データを 30 例としているが教師データを 100 例まで減らした場合の上記指標における影響を確認したところ、下記のように、ランダムフォレストに関しては若干平均値が下がるのと標準偏差が若干大きくなるが、殆ど同様の結果となり、Naive Bayes においても同様の結果が得られた。

本解析より、教師データが少なくなると推定精度の低下が起これると思われるが、実際には推定

精度は大きく低下しているわけではないことが証明された。

手法	指標	教師データ 500 例	教師データ 100 例
ランダムフォレスト	一致率	81.1 ± 6.9	80.3 ± 7.2
	感 度	88.3 ± 7.1	87.2 ± 8.5
	特異度	65.6 ± 16.0	65.4 ± 17.4
Naive Bayes	一致率	77.0 ± 7.5	76.7 ± 7.7
	感 度	75.0 ± 9.5	75.4 ± 10.0
	特異度	81.6 ± 13.0	79.7 ± 14.1

これにより、機械学習としては、どちらの方法もドライアイの診断ツール作成において有用であることが証明された。機械学習を用いて、ドライアイの質問表の精度を検証した研究は他になく、非常に価値があるものと思われる。

データセットのクリーニングに時間がかかり、データセットの最終的なものが完成していないが、一度データセットが確立すれば、我々がすでに検証した方法でのアルゴリズムに当てはめ、ドライアイ診断ツールの作成は可能である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Maho Sato, Uchino Miki, Motoko Kawashima, Kazuo Tsubota
2. 発表標題 Development of Quick Screening Tool for Dry Eye Disease Using Artificial Intelligence
3. 学会等名 36th World Ophthalmology Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤真帆、内野美樹
2. 発表標題 Development of Quick Screening Tool for Dry Eye Disease Using Artificial Intelligence
3. 学会等名 角膜カンファランス 2018
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------