

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：12501

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K21825

研究課題名（和文）人工知能による東洋医学の診断・治療に係る支援システムの創生

研究課題名（英文）Creation of a support system for diagnosis and treatment of oriental medicine using artificial intelligence

研究代表者

田村 裕（Tamura, Yutaka）

千葉大学・大学院医学研究院・准教授

研究者番号：50263174

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、人工知能による「科学知」に基づく客観的な診断治療基準を活用することで、漢方専門医による「経験知」に基づく「証」の確定と「漢方薬処方」の決定を標準化するための「診断・治療システム」の創生に取り組んだ。その結果、1. 「自動問診システム」による「問診」に関する情報集積と情報変換、2. 「血流量等測定システム」による「切診」と「匂いセンシングシステム」による「聞診」に関する情報集積と情報解析、3. 情報変換した「自動問診システム」の情報と情報解析した「血流量等測定システム」「匂いセンシングシステム」の情報を統合し、医師用の「漢方薬処方アプリケーション」を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、「ISO/TC249における漢方・鍼灸領域の国際規格策定」に関して東アジアの国際化・標準化の動きが中国を中心として活発化している。また、世界保健機構・国際統計分類第11版（ICD-11）において、伝統医学病名と伝統医学診断が含まれることとなり、伝統医学に関する診療状況が、世界的に共通の言語で取りまとめられる必要に迫られている。本システムは、機能を拡張整備することで、一般の医師による利用が可能になると共に、世界保健機構・国際統計分類第11版（ICD-11）に則り多言語・多人種への対応も可能になるため、東洋医学と西洋医学が連携した“統合医療”の国際的展開に貢献する可能性を有している。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to establish "evidence" based on the "experienced knowledge" of Chinese herbal medicine experts and standardize "herbal medicine prescriptions" by utilizing objective diagnostic and treatment standards based on "scientific knowledge" using artificial intelligence.

As a result, 1. Accumulation and conversion of information related to "interviews" using the "automated interview system"; 2. It has become possible to collect and analyze information regarding "cutting examination" using the "blood flow measurement system" and "auscultation" using the "odor sensing system".

Furthermore, we created a "Japanese Kampo Medicine Prescription application" for doctors by integrating the information converted from 3. "Automatic interview system" and analysis information from "Blood flow measurement system" and "Odor detection system".

研究分野：東洋医学

キーワード：人工知能 四診 漢方薬処方 科学知 経験知

### 1. 研究開始当初の背景

近年、「ISO/TC249における漢方・鍼灸領域の国際規格策定」に関して東アジアの国際化・標準化の動きが中国を中心として活発化している。また、世界保健機構・国際統計分類第11版(ICD-11)において、伝統医学病名と伝統医学診断が含まれることとなり、伝統医学に関する診療状況が世界的に共通の言語で取りまとめられるという転換点を迎えている。本邦としては、国内規格や伝統医学の実践状況を踏まえた科学的根拠に基づく“日本の漢方医学の標準”を早急に提示し、国際規格の策定を主導することが喫緊の課題となっている。しかしながら、漢方専門医の“証”の確定と“漢方薬処方”の決定の標準化が難しい状況にある。

### 2. 研究の目的

申請者らは、このような状況を鑑み、人工知能による“科学知”に基づく客観的な診断治療基準を活用することで、漢方専門医による“経験知”に則った“証”の確定と“漢方薬処方”の決定の標準化を支援する「診断・治療支援システム」の創生を構想するに至った。

そして、人工知能による統合解析を可能にするために、①“自動問診システム”により取得した「問診情報」の画像化法、②“舌画像撮影システム”により取得した「舌診画像」の特徴抽出法を開発すると共に、③それらを人工知能(主に、ディープラーニングによる画像特徴抽出機能を適応した)により統合解析するためのシステムを独自に開発することとした。

### 3. 研究の方法

既に、申請者らが保有していた、①患者の主観的データである“自動問診システム”により取得した4538人分の問診情報、②患者の客観的データである“舌画像撮影システム”により取得した86,162枚の舌診画像を礎として、“自動問診システム”と“舌画像撮影システム”によって集積した客観的かつ膨大な東洋医学的医療情報を人工知能(主に、ディープラーニングによる画像特徴抽出機能を適用した)により統合解析することで、漢方専門医が“四診(望診・聞診・問診・切診)”と自らの“五感”を駆使して実践している東洋医学的診断治療(患者の病状である“証”の確定と“漢方薬処方”の決定を行う過程)に係る診断基準の標準化を支援するシステムを構築することとした(図1)。

さらに、将来、本システムの機能を拡張整備し、一般の医師による利用を可能にすると共に、世界保健機構・国際統計分類第11版(ICD-11)に則り多言語・多人種への対応を可能とすることで、東洋医学と西洋医学が連携した“統合医療”の国際的展開を目指すこととした。

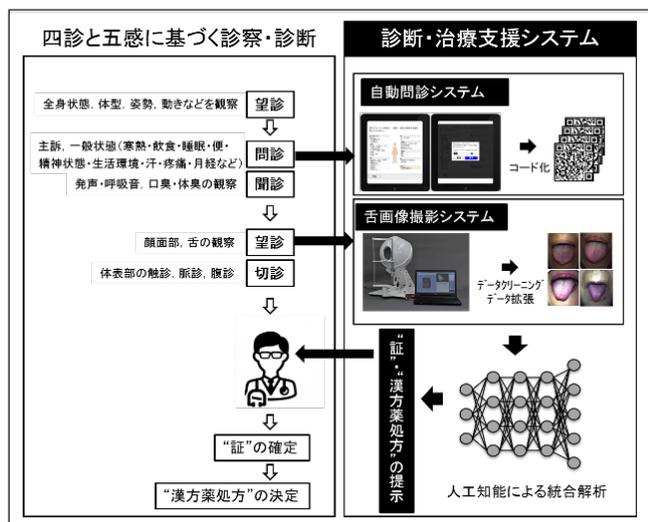


図1. 東洋医学的医療情報の「診断・支援システム」

### 4. 研究成果

漢方専門医が、“四診(望診・聞診・問診・切診)”と自らの“五感”を駆使して“証”の確定と“漢方薬処方”の決定を行う過程に、人工知能による“科学知”に基づく客観的な診断治療基準を取り入れることが可能となるように、図1の「診断・支援システム」を用いて東洋医学的医療情報の「集積」「解析」「診断・支援システム構築」を実施した。

具体的には、約1700人の患者に対する漢方専門医の処方データ(問診項目約300)を用いて、診断基準標準化を支援する「漢方薬処方システム」を構築した。次に、「漢方薬処方システム」による約5400名の患者に対する漢方薬の処方に関し、実際の漢方医による処方を比較検討した。

研究対象は、柴胡・芍薬・枳実・甘草の生薬によって構成されている「四逆散」とした。

「四逆散」は、体力が中くらい以上の患者の精神不安、神経症、胃炎、鼻炎、気管支炎、胃酸過多、胆石症、過敏性腸症候群、腰痛・下肢痛など、大柴胡湯証と小柴胡湯証の中間証を目安に処方されている。そもそも、「四逆散」の四逆とは、四肢厥逆のことを指し、陽気(気力、エネルギー)が内側に抑圧されこもることで、「傷寒論の小陰病篇」に“少陰病、四逆。その人あるいは咳し、あるいは悸し、あるいは小便不利し、あるいは腹中痛み、あるいは泄利下重の者は四逆散これの主る。”という記載があるように、気が四肢に十分に届かず、手足が冷たくなっている状態を指す。江戸時代中～後期に於いて、漢方の名医として名を馳せた和田東郭(1744～1803年)は、「四逆散」を「希代の靈方たり」と称賛し、肝気鬱結(抑うつ、不安、イライラ)があり、肋骨の下が痛い、苦しい、みぞおちが苦しい、おなかが痛い、下痢している等といった症状に用いていたという記録が残っている(文献1)。

「漢方薬処方システム」による「四逆散」の処方予測と漢方医専門医による処方との間の相関は、図2に示すような結果となった。

		漢方薬処方システム	
		処方する	処方しない
漢方専門医	処方する	真陽性 26	偽陰性 48
	処方しない	偽陽性 40	真陰性 1,606

正解率 (Accuracy) : 0.95  
適合率 (Precision) : 0.39

図2. 漢方専門医と漢方処方システムの相関

真陽性とは、「漢方薬処方システムによる予測」と「漢方医専門医による処方」が、“処方”で一致した場合。偽陽性とは、「漢方薬処方システムによる予測」では処方となったが、漢方専門医は処方しなかった場合。偽陰性とは、「漢方薬処方システムによる予測」では処方しないとなったが、漢方専門医は処方した場合。真陰性とは、「漢方薬処方システムによる予測」と「漢方医専門医による処方」が、“処方しない”で一致した場合。を意味しており、「漢方薬処方システム」の処方予測の正解率は、0.95という結果であった。

しかしながら、「漢方薬処方システム」がどの程度まで正しく漢方専門医の処方を予測できていたのかを示す適合率は、0.39であった。

この結果より、「漢方薬処方システム」に客観的かつ膨大な東洋医学的医療情報を統合することで（図1）、漢方薬処方の正確性を向上させることができるものと思われる。

ところで、漢方専門医が、胸脇部や心下部の脹満の程度により虚実を決定し使い分けしている処方群は、精神不安・神経症などの“うつ病”が該当し、「柴胡（さいこ）」と「黄芩（おうごん）」の二味を主薬とする柴胡剤が適用されている。上述したように、四逆散の構成生薬は、柴胡・芍薬・枳実・甘草の4味で黄芩が含まれていないにも関わらず、柴胡剤に分類されており、以下に示す体力の程度を指標に処方されている（文献2）。

（実証）：大柴胡湯＞柴胡加竜骨牡蛎湯＞四逆散＞小柴胡湯＞柴胡桂枝乾姜湯：（虚証）

当初の目的である、人工知能による“科学知”に基づく客観的な診断治療基準を活用することで、漢方専門医による“経験知”に則った“証”の確定と“漢方薬処方”の決定の標準化を支援する「診断・治療支援システム」に関しては、一般医が日常の診療の際、簡便に活用できることを意図してスマートフォン用のアプリケーションを開発した（図3）。

「四逆散」を含む柴胡剤の対象疾患の一つである“うつ病”は、厚生労働省における自殺対策に於ける最重要課題である。しかしながら、“うつ病”に対する先入観による偏見が根強く残っているため、医療機関への受診が妨げられている。また、薬物療法における治癒率（約50%）など、克服すべき課題が山積しているのが現状である。

したがって、「漢方薬処方システム」を用いた「診断・治療システム」をより精度の高いものに改善すると共に、世界の一般医に向けた利活用を図ることによって、“うつ病”等の早期診断と早期治療の実現をが可能となり、一人でも多くの患者さんに福音をもたらすことができるものと確信している。



図3. スマフォ用アプリ

#### 参考文献

1. 松田邦夫, 和田東郭の臨床, 日本東洋医学雑誌, 第51巻, 第3号, 347-357, 2000.
2. 松橋俊夫, うつ病の漢方治療, 日本東洋医学雑誌, 第57巻, 第1号, 53-59, 1986.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Ishizuka Mariko, Kaibori Masaki, Sumiyama Fusao, Okamoto Yoshiharu, Suganami Akiko, Tamura Yutaka, Yoshii Kengo, Sugie Tomoharu, Sekimoto Mitsugu	4. 巻 14
2. 論文標題 Photodynamic therapy with paclitaxel-encapsulated indocyanine green-modified liposomes for breast cancer	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Frontiers in Oncology	6. 最初と最後の頁 01-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fonc.2024.1365305	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shin-Ya Masaharu, Nakashio Maiko, Ohgitani Eriko, Suganami Akiko, Kawamoto Masaya, Ichitani Masaki, Kobayashi Makoto, Takihara Takanobu, Inaba Tohru, Nukui Yoko, Kinugasa Hitoshi, Ishikura Hiroyasu, Tamura Yutaka, Mazda Osam	4. 巻 13
2. 論文標題 Effects of tea, catechins and catechin derivatives on Omicron subvariants of SARS-CoV-2	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16557-16568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-43563-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 田村裕, 菅波晃子, 並木隆雄	4. 巻 54
2. 論文標題 人工知能による東洋医学の診断・治療に係る支援システムの創生	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊細胞	6. 最初と最後の頁 826-828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shinoda Kenta, Suganami Akiko, Moriya Yasumitsu, Yamashita Masamichi, Tanaka Tsutomu, Suzuki Akane S., Suito Hiroshi, Akutsu Yasunori, Saito Kengo, Shinozaki Yoko, Isojima Kazuoki, Nakamura Naohito, Miyauchi Yasushi, Shirasawa Hiroshi, Matsubara Hisahiro, Okamoto Yoshiharu, Nakayama Toshinori, Tamura Yutaka	4. 巻 39
2. 論文標題 Indocyanine green conjugated phototheranostic nanoparticle for photodiagnosis and photodynamic therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Photodiagnosis and Photodynamic Therapy	6. 最初と最後の頁 103041-103041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdpdt.2022.103041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Yoshiharu, Ishizuka Mariko, Sumiyama Fusao, Kosaka Hisashi, Suganami Akiko, Tamura Yutaka, Sekimoto Mitsugu, Kaibori Masaki	4. 巻 39
2. 論文標題 Inhibitory effects and gene expression analysis of chemotherapeutic photodynamic therapy by using a liposomally formulated indocyanine green derivative	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Photodiagnosis and Photodynamic Therapy	6. 最初と最後の頁 102961-102961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pdpdt.2022.102961	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okura Iori, Hasuoka Nanae, Senoo Kanaho, Suganami Akiko, Fukushima Keijo, Regan John W., Mashimo Masato, Murayama Toshihiko, Tamura Yutaka, Fujino Hiromichi	4. 巻 73(3)
2. 論文標題 The differential functional coupling of phosphodiesterase 4 to human DP and EP2 prostanoid receptors stimulated with PGD2 or PGE2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Pharmacological Reports	6. 最初と最後の頁 946-953
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s43440-021-00247-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Morita Akira, Namiki Takao, Nakaguchi Toshiya, Murai Kazunari, Watanabe Yuki, Nakamura Michimi, Kawasaki Yohei, Shiko Yuki, Tamura Yutaka, Suganami Akiko, Murakami Aya, Yagi Akio, Okamoto Hideki, Hirasaki Yoshiro	4. 巻 2021
2. 論文標題 Role of Blood Stasis Syndrome of Kampo Medicine in the Early Pathogenic Stage of Atherosclerosis: A Retrospective Cross-Sectional Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2021/5557392	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 OHNO YOSHIFUMI, YI RUIRONG, SUGANAMI AKIKO, TAMURA YUTAKA, MATSUMOTO AKIO, MATSUMOTO SHOJI, SAITO KENGO, SHIRASAWA HIROSHI	4. 巻 41
2. 論文標題 CCL299, a Benzimidazole Derivative Induces G1 Phase Arrest and Apoptosis in Cancer Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Anticancer Research	6. 最初と最後の頁 699-706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14821	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Arai Midori A., Makita Yuna, Yamaguchi Yumi, Kawano Haruka, Suganami Akiko, Tamura Yutaka, Ishibashi Masami	4. 巻 10
2. 論文標題 Total synthesis of lindbladione, a Hes1 dimerization inhibitor and neural stem cell activator isolated from Lindbladia tubulina	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21433-21440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-78524-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Endo Suzu, Suganami Akiko, Fukushima Keijo, Senoo Kanaho, Araki Yumi, Regan John W., Mashimo Masato, Tamura Yutaka, Fujino Hiromichi	4. 巻 295
2. 論文標題 15-Keto-PGE2 acts as a biased/partial agonist to terminate PGE2-evoked signaling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 13338-13352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013988	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamashita M, Mayama M, Suganami A, Azuma K, Tsuka T, Ito N, Imagawa T, Tamura Y, Okamoto Y.	4. 巻 13
2. 論文標題 Photothermal therapy using liposomally formulated indocyanine green for feline nasal lymphoma: A case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 37-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/mco.2020.2107.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yi Ruihong, Ohno Yoshifumi, Tian Zheng, Guo Shuhan, Chen Weiwei, Ma Xue, Win Nan, Li Qisen, Vahed Majid, Saito Kengo, Nakamoto Shingo, Suganami Akiko, Isegawa Naohisa, Yoshida Keisuke, Harada Shinji, Tamura Yutaka, Nishida Atsushi, Shirasawa Hiroshi	4. 巻 44
2. 論文標題 CCL113, a novel sulfonamide, induces selective mitotic arrest and apoptosis in HeLa and HepG2 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 2770-2782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2020.7805	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1. 著者名 日本蛍光ガイド手術研究会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 354
3. 書名 術中蛍光イメージング実践ガイド	

〔産業財産権〕

〔その他〕

千葉大学大学院 医学研究院 生命情報科学 <a href="https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/bioinfor/">https://www.m.chiba-u.ac.jp/class/bioinfor/</a>
---

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
研究分担者	菅波 晃子 (Suganami Akiko)  (10527922)	千葉大学・大学院医学研究院・助教  (12501)	
研究分担者	並木 隆雄 (Namiki Takao)  (20312001)	千葉大学・大学院医学研究院・准教授  (12501)	

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
---------	---------