

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 12 日現在

機関番号：24506

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25240038

研究課題名(和文)生活習慣病予知のための医療健康データ解析による日常生活と発症の潜在的機構解明

研究課題名(英文)An analysis to prevent human life style diseases in health check up data

研究代表者

畑 豊 (HATA, Yutaka)

兵庫県立大学・シミュレーション学研究科・教授

研究者番号：20218473

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では以下の成果を得た。1.ファジィ集合を利用した健診データの分析手法を提案した。2.定期健康診断の結果を活用し、個別に予測した糖尿病発症リスクを提示できた。3.自己組織化マップを使用して、糖尿病の指標であるHbA1cと他の検査項目との関わりを調査した。4.心電、気温、湿度等を計測できる多機能ウェアラブルセンサを装着して日常生活でのデータ取得し、これを通常の状態と定義し、この状態から逸脱する、もしくは逸脱へと向かう状態を検出できた。5.脳動脈瘤の先制医療実現に向け、大脳動脈輪三次元形状から得られる血管構造の形状や血管分岐角度に注目することにより、脳動脈瘤発生予測システムを構築した。

研究成果の概要(英文)：In this study, we obtained the following results:1. We proposed a fuzzy logic-based analysis method for human health checkup data. In it, we demonstrated the fuzzy normal degree for some diseases. 2. We calculated a risk factor for diabetes based on the health checkup data in health checkup data. 3. We investigated a relation between Hb-A1c and the other index of blood test by self-organizing map for investigating diabetics. 4. We detect the abnormal state of human body by measuring a daily life of humans by MEMS sensor with ECG, temperature, humidity etc. 5. We developed a cerebral aneurysm outbreak prediction system by paying attention to a shape and a blood vessel divergence angle of vasculature provided from cerebral arterial circle three dimensional shape toward the initiative medical care realization of the cerebral aneurysm.

研究分野：情報工学

キーワード：情報工学 健康診断データ 自己組織化マップ 統計処理 予測 ファジィ論理 MEMSセンサー MRA画像処理

1. 研究開始当初の背景

本研究では日常の検診データと疾病歴を記録している検診データ(検査値、並びに病院のMRA画像)を用いて、日常と発症の間の潜在的な機構を解明する。この機構を基盤として、検診履歴データから将来の検診データを予知し、検診データと予知値の両方で疾病代表パターンとマッチングさせ、疾病クラスに基づく生活習慣病予知を行う。生体データの予知を含めた発症機構の解明研究は皆無である。本研究課題は、SC技術を使用して初めて可能となるデータ予知、発症機構解明、疾病リスク値導出を展開する新規な研究課題と位置づけられる。

2. 研究の目的

本研究は、姫路市医師会から提供される検診データを基にして、ソフトコンピューティング技術でしか実現できない①身体の個性・あいまいさ表現、②医師の知識表現、③学習、④最適化の機能を用いて、日常生活と発症の潜在的な機構を解明し、その関係性を表出する方法論を研究する。ここから生体データ予知の新しい機構を解明して、生活習慣病の予防に貢献する。具体的な目的は以下である。

(1) まず、ファジィ集合を利用した健診データの分析手法を提案する。次に、生活習慣病の一因とされている肥満について、その指標であるBMI(Body Mass Index)の値を用いて生活習慣病との関係の調査を行う。

(2) 糖尿病予備群の数を減少させるために、毎年行われる定期健康診断の結果を活用し、個別に予測した糖尿病発症リスクを提示することで、受診者の意識改善を図る。予測精度を改善するために、複数の機械学習手法を比較検討するとともに、受診者を特徴に応じていくつかのクラスタに分類し、クラスタごとに予測することで、予測精度の改善を図る。

(3) 姫路市医師会から提供される特定健診・後期高齢者健診のデータに対し、自己組織化マップを使用して、HbA1cと他の検査項目との関わりを調査する。

(4) ヒトの行動における通常の状態のデータと、この状態から逸脱する、もしくは逸脱へと向かう状態を検出し、可視化する。

(5) 脳動脈瘤の先制医療実現に向け、脳動脈瘤好発部位である大脳動脈輪三次元形状から得られる血管構造の形状や血管分岐角度に注目することにより、脳動脈瘤発生予測を目的とする。

3. 研究の方法

(1) ①ファジィ所属度は閉区間 $[0, 1]$ の範囲の実数値をとる。健康データをファジィ集合へと変換するために、健康ならば所属度を1.0、不健康ならば所属度を0.0として定義す

る。

②1年間での変動を見るために健診検査値の差分を求める。健診検査値において、 i 年目の測定結果を d_i として1年間での変動 $D_i=d_{i+1}-d_i$ ($i=1, 2, 3, 4$)を求める。BMIにおいて D_i が $-3.0 \sim +3.0$ であった受診者を抽出し、階級幅を0.5として13の変動グループに分類する。次に各クラスタの平均値からクラスタ間での平均値の差異を見る。

(2) 姫路市の述べ9万人の健康診断データの中から、連続する2年間の個人データが存在し、かつ、1年目のHbA1cがJDS値で5.8から6.0の要注意域にある9605人分のデータを抽出し、他の検診項目データの変動から、2年目にHbA1cが糖尿病の発症が疑われる基準値6.1以上となるか否かを、機械学習により予測する。

(3) 姫路市医師会から提供されたデータに対して、本研究ではBMIが 25.0 kg/m^2 以上であり、男性ならば腹囲が85cm以上、女性ならば90cm以上の受診者を抽出し、BMIが増加している健診受診者のデータをSOM学習に用いる。

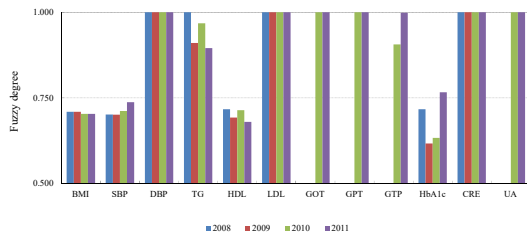
(4) 心電データ、3軸加速度センサ、気温、湿度等を計測できる多機能ウェアラブルセンサを装着して日常生活でのデータ取得を行う。これを通常の状態と定義し、この状態から逸脱する、もしくは逸脱へと向かう状態を検出し、可視化する。これを実現するシステムとして、ファジィニューラルネットを採用した。また、逸脱傾向を示す指標を開発した。

(5) MRA画像:血管構造を確認するために、大脳動脈輪全体を含む三次元断層画像である頭部MRA画像を用いる。

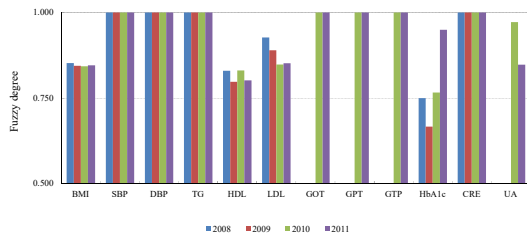
4. 研究成果

(1) ①全国健診データを用いて各検査項目に対するファジィ所属度を年ごとに算出した結果を図1に示す。同図から分かるように、ファジィ所属度を用いることで全ての検査値を0.0から1.0の統一指標として表すことができ、異なる指標間での比較による相対的な評価が可能となったことが分かる。図7の結果から、男性ではBMI, SBP, HDL, HbA1cの所属度が、女性ではBMI, HDL, LDL, HbA1cの所属度が他の検査指標と比べて相対的に低くなった。また、女性のLDLは男性よりも悪く、年々悪化している傾向が見られた。

②本研究では一年間の変動値においてBMIと健診検査値の関係を分析した。男女別に分類した結果において、男女間での差異が見られなかったものを除き、ほぼ全ての検査値で女性に比べて男性の方がよりBMIの変動に対する健診検査値の増減が大きいことが判明した。



(a) 男性



(b) 女性

図1 全国健診データの所属度算出結果

これより、BMI による健診検査値のコントロールに関して、男性がより大きな効果を得られることが予想できる。次に、年齢別にクラスタを分類した場合を見ると、HbA1c において若年層では HbA1c の値が上昇しやすい傾向が確認できた。また、GPT や GTP の項目では、若年層ほど BMI 増減と各項目との関係が強いことが分かった。BMI の値によってクラスタを分類した場合では、有意差を示す階級が少なく、全体としては BMI の減少に対して検査値が改善し、BMI の増加に対しては検査値が悪化しているものが大半であり、生活習慣病を改善するためには BMI を下げるべきであることが改めて示された。これらの結果より、BMI の変動と健診検査値の関係性が強いのは、肝機能項目について男性の年齢差を見たときや HbA1c について女性の年齢差を見たときであった。また、肝機能項目に関しては、60 歳以下では男女差も大きいことが確認できた。

(2) ①ランダムツリーによる糖尿病発症予測と寄与度解析：1 年目から 2 年目にかけての HbA1c 以外の健診データの変動量から、2 年目の HbA1c 値が基準値を超過するか否かを、機械学習により予測する。ここでは、ロジスティック回帰、決定木、ランダムツリーの 3 種の機械学習手法について ROC 曲線を描き、その予測性能を比較した。今回比較した 3 つの手法では、ランダムツリーが最も良い予測結果となったものの、その予測精度は低く、AUC 値で 0.67 にしかなかった。

効率的な保健指導のために、決定木による予測結果を活用することを考える。図 2 は 1 年目の HbA1c 値が 5.8 であった女性の健診データに対して決定木を作成した例である。1 年目の HbA1c 値が 5.8 であった場合に、2 年目に 6.1 以上となる確率（糖尿病発症リスク）

は 4.5%である。しかし、2 年目にかけての BMI の増加量が 0.95 以上で、GTP の増加量も 6.5 以上であれば、そのリスクは 27.9%と大きく上昇する。一方、BMI の増加量を 0.95 以下に保つことができれば、リスクは 3.5%に減少する。このように具体的な数値目標を示すことで、より効果的な保健指導が実現できる。

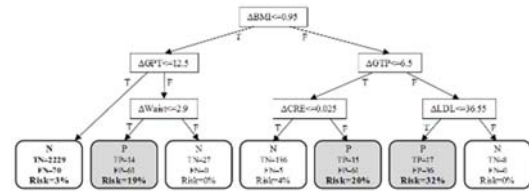


図2 1 年目の HbA1c 値が 5.8 であった女性の決定木によるリスク解析

(3) 表 1 に検査値予測の結果を示す。これは、y4 年のパイロットデータをマップに印加し、予測された結果を(y4+1)年の検査項目真値と比較した相対的予測誤差に等しい。TG(中性脂肪)の予測誤差が大きい。一般に TG 値は変動しやすい。また、日本の医師はベザフィブラートとよばれる薬を処方することが多い。この薬は高脂血症の治療に有効と認められており、TG 値を強力に減少させる。この服用の有無がデータ生成時に反映されていないことが、TG に関わる低予測精度の一因となっている。一方、糖尿病診断時に最重要である HbA1c 値の RPE は 5%以下である。これより、本研究は糖尿病患者の診察において、翌年の病状を予知する一つの指針になると期待できる。

表 1 パイロットデータを用いて得た相対的予測誤差

Items	Relative prediction errors (%)			
	y ₄ =2008	y ₄ =2009	y ₄ =2010	y ₄ =2010
HbA1c	3.6	4.1	4.5	4.6
BMI	2.5	2.1	2.1	2.4
SBP	10.2	9.4	8.6	9.8
DBP	10.6	10.8	9.9	11.3
GOT	24.7	21.8	19.0	20.5
GPT	33.7	32.2	29.1	32.4
γ-GTP	32.0	37.6	25.3	27.7
TG	37.0	43.7	39.2	47.9
HDL	10.7	12.7	11.4	11.3
LDL	18.4	18.8	15.3	16.3

(4) 数名の被験者からウェアラブルセンサによりデータ取得を行った。これらのデータを利用して日常状態からの逸脱を表現するデータを人工的に生成した。取得したデータを用いてファジィニューラルネットを学習し日常状態を推定する推定器を構築した。

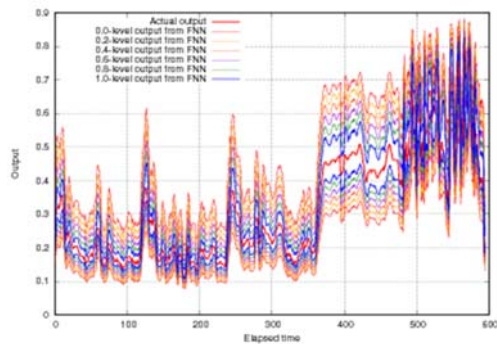


図3 日常状態の推定器の出力結果

図3は赤い実線が取得されたセンサデータであり、上下の各色が逸脱度合いを示している。

(5) MRA 画像に対し、大脳動脈輪の構造を用いて、脳動脈瘤の発生を予測する方法を提案し、3次元MRA画像を用いて大脳動脈輪の特徴を抽出し、SVMを用いて脳動脈瘤の発生を予測した。その結果、提案手法は82%の感度、78%の特異度、及び80%の精度で脳動脈瘤の発生を予測できることを示した。これより、大脳動脈輪の構造と脳動脈瘤の発生の間に関係性があることを見出した。本研究では患者のデータとしてMRA画像の特徴点のみを使用している。そのため、これらは自動化を行うことも可能であり、実現すれば医師と患者の負担を軽減することも可能である。また、この研究は提案した手法でのみ大脳動脈輪を評価しており、生活習慣や遺伝的要因についての考慮を行っていない。そのため、これからの研究ではそれらの要素を取り入れ次元数を増やし、更なる精度の向上を目指す。

(6) MEMSセンサによる生体情報取得技術を発展させるため、センサ・インタフェース回路部分の改善を行った。極省電力化のために、加速度センサからの運動度合い(歩行数)、心電センサ波形から心拍数および異常状態計測など、特徴的な情報のみを取り出すアルゴリズムを専用集積回路ASIC上に設計し、ASIC化することを前提に、1チップの小型かつ低消費電力なFPGA(IGL00)に実装した。アルゴリズムの最適化により、250mAhのコイン電池で2ヶ月以上に渡って心拍、加速度及び歩数を取得し続けることが出来るデバイスを実現した。またデバイス使用者へのメンテナンス負担を低減するため、皮膚への貼付け時にデバイス配線が破損しない自己修復微粒子配線や、振動から電力を得るエナジーハーベスタに関する研究成果も上げている。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計13件)

1. M. Higuchi, K. Sorachi, and Y. Hata, "Health Checkup Data Analysis

Focusing on Body Mass Index" IEICE Trans. On Inf. & Sys., Vol.E100-D, No.8, (印刷中)

2. N. Kamiura, S. Kobashi, M. Nii, T. Yumoto, and I. Yamamoto, "On Map-Based Analysis of Item Relationships in Specific Health Examination Data for Subjects Possibly Having Diabetes," IEICE Trans. On Inf. & Sys., Vol.E100-D, No.8, (印刷中)
3. M. Morimoto, N. Kamiura, Y. Hata, and I. Yamamoto, "Incidence Rate Prediction of Diabetes from Medical Checkup Data," IEICE Trans. On Inf. & Sys., Vol.E100-D, No.8, (印刷中)
4. Y. Hata and H. Nakajima, "A Survey of Intelligent Computing in Medical and Health Care System," Special Section on Multiple-Valued Logic and VLSI Computing, IEICE Trans. Inf. & Syst. vol. E97-D No.9, pp.2218-2225, 2014. DOI:10.1587/transinf.2013LOP0005
5. M. Nii, T. Iwamoto, S. Okajima, Y. Tsuchida, "Hybridization of standard and fuzzified neural networks from MEMS-based human condition monitoring data for estimating heart rate" Proc. ICMLC 2016: pp.1-6 DOI:10.1109/ICMLC.2016.7860868
6. N. Kamiura, M. Nii, T. Yumoto, and I. Yamamoto, "On data classification for female subjects with unhealthy-level visceral fat," Proc. of 2016 5th International Conference on Informatics, Electronics and Vision (ICIEV), 2016 DOI: 10.1109/ICIEV.2016.7760185,
7. N. Kamiura, S. Kobashi, M. Nii, T. Yumoto, and K. Sorachi, "Application of self-organizing maps to data classification and data prediction for female subjects with unhealthy-level visceral fat," Proc. of 2016 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC), 2016 DOI: 10.1109/SMC.2016.7844501,
8. M. Yasugi, B. Md Hossain, M. Nii, M. Morimoto, and S. Kobashi, "Cerebral aneurysm occurrence prediction by morphometric analysis of the Willis ring," Proc. of 2016 IEEE Int. Conf. on Systems, Man, Cybernetics (SMC), pp. 1774-1779, 2016. DOI: 10.1109/SMC.2016.7844495
9. M. Higuchi, K. Sorachi and Y. Hata, "Dependency Analysis of BMI in Health

- Checkup Blood Data," Proc. of 2016 IEEE 46th International Symposium on Multiple-Valued Logic (ISMVL), pp.189-193, 2016.
DOI: 10.1109/ISMVL.2016.31S.
10. S. Toda, K. Kanda, T. Fujita and K. Maenaka, "Self-healing stretchable wiring using conductive magnetic powder," 2016 International Conference on Electronics Packaging (ICEP), Sapporo, 2016, pp. 329-332.
DOI: 10.1109/ICEP.2016.7486840
 11. M. Nii, M. Morimoto, S. Kobashi, N. Kamiura, Y. Hata, and K. Sorachi, "Medical Checkup and Image Data Anaysis for Preventing Life Style Diseases," Proc. of ICETET 2015.
DOI: 10.1109/ICETET.2015.38
 12. S. Higuchi and Y. Hata, "Fuzzy Logic Approach to Health Checkup Data Analysis," Proc. of 2014 World Automation Cong., 2014. (online)
DOI: 10.1109/WAC.2014.6935959
 13. S. Higuchi and Y. Hata, "Fuzzy Dependency Analysis for Medical Checkup Reference," Proc. of 2014 IEEE Int. Conf. on Systems, Man and Cybernetics, pp.4010-4015, 2014.
DOI: 10.1109/SMC.2014.6974549
- [学会発表] (計 14 件)
1. 江村 葵, 上浦尚武, 畑 豊, 石川智基, 松林 秀彦, "超音波による卵管モデルの狭窄検出," 信学技報, FIIS-17-443, 2017年3月3日, 湘南工科大学 (神奈川県藤沢市)
 2. N. Miwatani, K. Minami, T. Fujita, K. Kanda, K. Maenaka, "Electrostatic Energy Harvester Using Bipolar Charged Electret and Double Density Counter Electrodes," Asia Pacific Conf. Transducers (APCOT), Kanazawa, 6a1, June 26-29, 2016, Kanazawa Bunka Hall (Kanazawa, Ishikawa).
 3. S. Yoshii, K. Yamaguchi, T. Fujita, K. Kanda, K. Maenaka, "Pull-in Prevention Method Using NdFeB Thin-Film Magnet for Electrostatic Energy Harvester," Asia Pacific Conf. Transducers (APCOT), Kanazawa, 6a4, June 26-29, 2016, Kanazawa Bunka Hall (Kanazawa, Ishikawa).
 4. 吉井真一, 山口晃平, 藤田孝之, 神田健介, 前中一介, "静電型エネルギーハーベスタのための NdFeB 薄膜磁石を用いた磁気ストッパー構造," 電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会マイクロマシン・センサシステム研究会資料, PHS-16-032, CHS-16-015, MSS-16-024, BMS-16-035, 2016年6月30日, 金沢市文化ホール (石川県金沢市)
 5. 安木麻倫, 小橋昌司, 澁谷浩伸, 野村保, 森本雅和, 相河 聡, "大脳動脈輪三次元形状を用いた脳動脈瘤発生予測の初期検討," 電子情報通信学会総合大会講演要旨, B-20-24, 2016年3月15日, 九州大学伊都キャンパス (福岡県福岡市)
 6. 上浦尚武, 小橋昌司, 新居 学, 湯本高行, 山本一郎, "内臓脂肪が過蓄積した女性に対する自己組織化マップによるデータ分類," 信学技報, FIIS-16-433, 2016年10月21日, 山形大学 (山形県米沢市)
 7. 安木麻倫, Belayat Hossain, 澁谷浩伸, 野村保, 新居学, 森本雅和, 小橋昌司, "大脳動脈輪三次元形状を用いた脳動脈瘤発生予測," 人工知能学会合同研究会 2016, B-20-24, 2016年11月9日, 慶応義塾大学(神奈川県横浜市)
 8. 樋口 瑞樹, 空地 顕一, 畑 豊, "特定健診における BMI の変動と健診検査値の変動の関係分析," 第 59 回システム制御情報学会研究発表講演会講演予稿集, 2015年5月21日, 中央電気倶楽部 (大阪府大阪市)
 9. 樋口翔士, 畑 豊, "健診データの正常・疾患状態評価に対するファジィ指標の導入," 第 59 回システム制御情報学会研究発表講演会講演予稿集, 2015年5月21日, 中央電気倶楽部 (大阪府大阪市)
 10. S. Kobashi, H. Shibutani, T. Nomura, T. Ishikawa, and N. Kamiura, "Fully automated artery extraction from 3-D TOF MRA images using fuzzy connectedness image segmentation," The 4th Int. Sympo. in Computational Medical and Health Technology, 2014年9月21日, 国立台北科技大学 (台湾台北)
 11. 樋口翔士, 畑 豊, "ファジィ集合論に基づく健診データ分析法の提案," 第 58 回システム制御情報学会研究発表講演会講演予稿集, 2014年5月21日. 京都テルサ (京都府京都市)
 12. 樋口翔士, 畑 豊, "健診データの基準依存性評価に対するファジィアプローチ," 第 30 回ファジィシステムシンポジウム講演論文集, pp. 524-529, 2014年9月2日, 高知城ホール (高知県高知市)
 13. 三輪谷直輝, 南 啓大, 藤田孝之, 神田健介,

前中一介, “インターディジタル形状の対向電極を用いた静電型エネルギーハーベスタ,” 電気学会センサ・マイクロマシン部門総合研究会マイクロマシン・センサシステム研究会資料, PHS-16-031, CHS-16-014, MSS-16-023, BMS-16-034, 2016年6月30日, 金沢市文化ホール(石川県金沢市)

14. 小橋昌司, 澁谷浩伸, 野村 保, 石川智基, 上浦尚武, “ファジィ連結度を用いた頭部MRA画像からの全自動血管領域抽出法” 情報通信学会技術研究報告, Vol. 114, No. 331, pp. 33-38, 2014. 2014年11月11日, イーグレ姫路(兵庫県姫路市)

[その他]

小山 恒, 樋口翔士, 藤田祐介, 松下健次, 三和秀輔, 塚本卓也, 松本眞一郎, 畑 豊, 空知頭一, “はたして, 姫路市民は肥満が多く, HbA1cが高いのか? 姫路市の平成23年度特定健診の結果についての分析,” 姫路市医師会報, 389, pp. 27-32, 平成29年3月1日

受賞

Outstanding Research Award “Research Group on Health Big Data Analysis for Preventing Life Style Disease” Grant-in-aid for Scientific Research (A) Grant number 25240083

PI Yutaka HATA, University of Hyogo
7th International Conference on Emerging Trends in Engineering & Technology, Nov., 18-20, 2015, Kobe, Japan.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

畑 豊 (HATA Yutaka)
兵庫県立大学大学院シミュレーション学研究科・教授
研究者番号: 20218473

(2) 研究分担者

一般財団法人ファジィシステム研究所・研究部・教授

山川烈 (YAMAKAWA Takeshi)
研究者番号: 00005547

兵庫県立大学・工学研究科・准教授
小橋昌司 (KOBASHI Syoji)
研究者番号: 00332966

兵庫県立大学・工学研究科・准教授
森本雅和 (MORIMOTO Masakazu)
研究者番号: 10305683

兵庫県立大学・工学研究科・准教授
藤田孝之 (FUJITA Takayuki)
研究者番号: 50336830

兵庫県立大学・工学研究科・教授
前中一介 (MAENAKA Kazusuke)
研究者番号: 70173721

兵庫県立大学・工学研究科・准教授
倉本圭 (KURAMOTO Kei)
研究者番号: 70524627

兵庫県立大学・工学研究科・教授
上浦尚武 (KAMIURA Naotake)
研究者番号: 80275312

兵庫県立大学・工学研究科・助教
新居 学 (NII Manabu)
研究者番号: 80336833

神戸大学・医学研究科・特命教授
酒井良忠 (SAKAI Yoshitada)
研究者番号: 90397802

兵庫医科大学・医学部・助教
八木直美 (YAGI Naomi)
研究者番号: 40731708