

人工知能の手法による先天異常 コンサルテーションシステムの開発

鈴 木 義 之
田 中 文 彦
(東大小児科)

日 暮 真
(山梨医大保健学)

開 原 成 允
(東大病院情報処理部)

小 山 照 夫
(浜松医大医学情報処理部)

は じ め に

従来の医学的な意志決定過程の研究には、多変量解析などの統計的手法による、医師の診断過程を、データに基づいて客観化する考え方と、医師の推診過程をそのまま分析し、その過程を計算機の上に実現しようとする考え方の、2つの流れがあった。

後者の流れである、人工知能を用いた医療診断支援システムは、人の推論過程と似かよった柔軟な機能を組みこむことが可能であり、米国を中心に医療の各分野に応用されることが多くなった。

われわれは、複雑かつ多様な小児科領域の先天異常のコンサルテーションシステムを、実地の臨床にあたる産科医および小児科医に供することの可能性を探るため、昨年度より、まず比較判別しやすい染色体異常症候群について、診断システムの作成の検討をはじめた。本年度は方法の改良と共に、実際の症例についての実用性の検討をおこなった。

方 法

本研究は、米国で開発された医療診断支援用プログラム EXPERT を用いてはじめられた。その原理の一部は、昨年度の報告書でのべた。以後、プログラムの改良を加えることにより、臨床応用の範囲を広げるべく努力した。結局、東大病院情報処理部で開発されたプログラム言語 EPICS-LISP を使用した汎用医療コンサルテーション用プログラム MECS-AI を用いた。

MECS-AI は、単に最終的診断結果を打ち出すだけではなく、最終診断に至るまでの推論過程の説明、診断根拠の強化のために必要な追加情報の要求、診断結果の確認のためのデータ参照の機能も加えられている（例えば関連データ、文献等の提示機能など）。

表1 チェックリスト (1)

1. Sex : 1) Male 2) Female 3) Ambiguous 2. Age (year) : 3. Age (month) : 4. Age of mother at delivery (year) : 5. Age of father at delivery (year) : 6. Birth weight (g) : 7. Birth length (cm) : 8. Family history : 1) Chromosomal aberrations (parents, siblings or others) 2) Physical or mental handicap (parents, siblings or others) 9. Prenatal history : 1) Placental abnormality 2) Polyhydramnios 3) Hyperemesis 4) Toxemia 5) Threatened abortion 6) Diabetes 7) Infectious diseases 8) Autoimmune diseases 9) Medications 10. Mother's history of abortions (Input number of times) 11. Mental deficiency ? 12. Poor sucking ? 13. General status : 1) Physical growth excellent 2) Dwarfism ? 3) Physical growth poor 4) Nutrition excellent 5) Nutrition poor 6) Tall height 7) Social behavior abnormal 8) Cat cry 14. Any endocrinological tests ? 15. Amenorrhoea ? 16. Normal head shape ? 17. Head : 1) Small head (microcephaly) 2) Large head (macrocephaly) 3) Hydrocephaly 4) Long head (scaphocephaly, dolichocephaly) 5) Brachycephaly (short head) 6) Trigonocephaly 7) Turricephaly 8) Swelling of anterior fontanel 9) Holoprosencephaly 10) Scalp defect 18. Forehead : 1) Frontal bossing 2) Receding forehead 3) Narrow forehead 19. Normal face (including eyes, mouth, ear, nose) ? 20. Face : 1) Mongoloid face	2) Bird face 3) Flat face 4) Round face 5) Long face 6) Triangular face 7) Depressed midface 8) Prominent maxilla 9) High cheekbones 10) Protruding glabella 11) Elfin face 21. Chin : 1) Micrognathia 2) Protruding chin 3) Large mandible 22. Normal eye ? 23. Eye (1) : 1) Cyclopia 2) Mongoloid slant 3) Antimongoloid slant 4) Hypertelorism 5) Hypotelorism 6) Arched eye brows 7) Short and sparse eyelash 8) Ptosis 9) Epicanthal fold 10) Exophthalmos 11) Enophthalmos 12) Microphthalmia 13) Nystagmus 24. Eye (2) : 1) Brushfield spots 2) Strabismus 3) Nystagmus 4) Interocular cartilage 5) Cataracts 6) Keratoconus 7) Dark ring in peripheral iris 8) Coloboma of iris 9) Coloboma of retina 10) Retinal dysplasia 11) Optic atrophy 12) Retinoblastoma 25. Normal ear ? 26. Ear : 1) Hearing impairment 2) Low-set ear 3) Deep-seated ear 4) Small ear 5) Large ear 6) Detached ear 7) Earlobe deformity 8) Hypoplastic or adherent lobe 9) Protruding antitragus 10) Preauricular dimples, fistula, tags 11) Narrow external auditory canal 27. Earlobe deformity : 1) Abnormal helix 2) Abnormal antihelix 28. Normal nose ? 29. Nose : 1) Protruding nosebridge
--	---

- 2) Depressed or flat nosebridge
- 3) Short nose
- 4) Long nose
- 5) Bulbous nose
- 6) Beaked nose
- 7) Nares oriented upwards
- 8) Nares oriented downwards
30. Normal mouth
(lip, palate, tongue and teeth)?
31. Mouth :
 - 1) Harelip
 - 2) Short upper lip and philtrum
 - 3) Deep philtrum
 - 4) Flat philtrum
 - 5) Cleft palate
 - 6) Small mouth
 - 7) Wide mouth
 - 8) Everted lower lip
 - 9) Turtle beak shaped mouth
 - 10) Carplike mouth
 - 11) Down-turning corners at mouth
(fishlike mouth)
 - 12) Pursd mouth
 - 13) Short and high palate
 - 14) Macroglossia
 - 15) Microglossia
32. Teeth :
 - 1) Irregular teeth
 - 2) Hypoplastic teeth
 - 3) Large teeth
33. Normal neck?
34. Neck :
 - 1) Short neck
 - 2) Wryneck
 - 3) Abundant nuchal skin
 - 4) Webbing neck
 - 5) Low hairline
35. Normal chest?
36. Chest :
 - 1) Shield-like chest
 - 2) Barrel chest
 - 3) Pigeon chest
 - 4) Large thorax
 - 5) Gynecomastia
 - 6) Short sternum
 - 7) Rib abnormality
37. Congenital heart disease
38. Malformations of heart :
 - 1) Atrial septal defect
 - 2) Ventricular septal defect
 - 3) Endocardial cushion defect
 - 4) Patent ductus arteriosus
 - 5) Coarctation of aorta
 - 6) Tetralogy of fallot
 - 7) Others
39. Normal abdomen?
40. Abdomen :
 - 1) Umbilical hernia
 - 2) Inguinal hernia
 - 3) Diastasis of rectus muscle
 - 4) Diaphragmatic eventration
 - 5) Meckel's diverticulum
 - 6) Pancreatic heterotopias
 - 7) Renal malformations
 - 8) Decreased iliac index
41. Normal genitalia (including function) and anus?
42. Testicles or ovarian function :
 - 1) Hypogonadism
 - 2) Hypergonadism
43. Genitalia and anus :
 - 1) Hypospadias
 - 2) Micropenis
 - 3) Undescended testicles
 - 4) Testicular atrophy
 - 5) Hyperplasia of labia minora
 - 6) Hypoplasia of labia minora
 - 7) Abnormal uterus
44. Anal atresia
45. Normal skin and hair?
46. Skin :
 - 1) Cutis marmorata
 - 2) Lymphoedema
 - 3) Hemangioma
 - 4) Nevi
 - 5) Ulceration of the scalp
 - 6) Sacral dimple or sinus
 - 7) Severe nodulocystic acne
47. Hair :
 - 1) Soft hair
 - 2) Curly hair
48. Normal extremities, joint and fingers?
49. Extremities :
 - 1) Long extremities
 - 2) Joint hyperextensibility
 - 3) Osteoarticular malformations
50. Pelvis :
 - 1) Increased height of lumbar vertebrae
 - 2) Congenital dislocation of hip joint
 - 3) Small pelvis
51. Legs and feet :
 - 1) Pes equino valgus
 - 2) Pes equino varus
 - 3) Rockerbottom feet
(Posterior prominence of heel)
52. Arms and hands :
 - 1) Cubitus valgus
 - 2) Cubitus varus
 - 3) Radioulnar synostosis
 - 4) Aplasia of radius
 - 5) Limited supination of elbows
53. Metacarpal sign
54. Fingers and toes :
 - 1) Acromicria
 - 2) Acromacria
 - 3) Hyperconvex nails
 - 4) Hypoplasia nail
 - 5) Polydactyly of fingers and toes
 - 6) Short fingers
 - 7) Overlapping fingers
 - 8) Flexion deformity of fingers
 - 9) Clinodactyly

10) Brachymesophalangia 11) Short proximal thumb 12) Small or absent thumb 13) Short and dorsiflexed hallux 14) Abnormal toe placement 55. Normal dermatoglyphic patterns? 56. Finger prints : 1) Hypoplastic dermal ridge 2) Low dermal ridge count 3) Immature ridges 4) Excess of archs 5) Excess of whorls 6) Radial loop at 4th or 5th finger 7) Radial loop at 1st finger 57. Creases : 1) Simian line 2) Axial triradius high 3) Supernumerary flexion creases on fingers 4) One crease on 5th finger	58. Print of hallux : 1) Arch fibular 2) Arch tibial 59. Normal nervous system and muscles? 60. Deep tendon reflexes : 1) Normal 2) Hyperactive 3) Hypoactive 4) Absent 61. Muscle tonus : 1) Normal 2) Hypertonia 3) Hypotonia 62. Others : 1) Pyramidal signs 2) Convulsion 3) Intention tremor 4) Poor fine motor co-ordination 63. Hematological sign : 1) Persistent fetal hemoglobin
--	---

この汎用プログラムを用いて、ダウン症候群、18トリソミー、13トリソミー、ターナー症候群、クラインフェルター症候群、猫鳴き症候群、超女性の7疾患につき、知能障害、低身長、顔貌の異常、種々の小奇形、先天性心疾患を含むいくつかの内臓奇形など、237の臨床データを組みあわせた診断システムを作成した（表1）。これを東大病院小児科の染色体外来に通院中の実際の患児に応用を試みた。なお、入力是对話形式でおこなった。

結 果

実際の症例に、本システムを応用しはじめた当初は、18トリソミーや13トリソミーなどの、かなり特徴の大きい疾患については、ほぼ問題なく専門医師の診断や、実際の細胞分析通りの診断に達することができたが、染色体異常症の中で、最も重要なダウン症候群とターナー症候群の2疾患の判別不能例が相次ぎ、特に男子患者がターナー症候群と診断されるにおよんで、われわれは次の諸点を反省してみた。

- 患児の年令、性別など実際の専門臨床医が、ごく当然のこととして、無意識に利用している重要な情報が、本システムの推論過程に欠落していたのではないか。
- 年令によって評価が異なってくる症状があるが、本システムの推論過程に組み入れられる際に、充分考慮されたかどうか。

すなわち、無月経という症状は、思春期以前の女兒にとっては無意味なこと、また知能障害という症状も、生後まもない新生児では把握しにくい場合が多いことなどを、診断過程に反映させなければならない。

上記の点を改良後、ダウン症候群、ターナー症候群の判別能力は、飛躍的に増大した。実際の患者20例（表2）について、この診断システムを試みた結果、すべての例において、0.98以上の確率で、医師の確定診断結果と一致した。これらとは別に、1例の本システムでは評価で

表2 検 討 例

	疾 患 名	年 令	性
1	ダウン症候群	1ヵ月	男
2	〃	〃	〃
3	〃	2ヵ月	女
4	〃	6ヵ月	〃
5	〃	10ヵ月	男
6	〃	1才	〃
7	〃	〃	〃
8	〃	〃	〃
9	〃	〃	女
10	〃	2才	男
11	〃	〃	女
12	〃	3才	〃
13	〃	〃	〃
14	〃	5才	男
15	〃	8才	〃
16	ターナー症候群	9才	女
17	〃 (モザイク)	8才	〃
18	クラインフェルター症候群	1才	男
19	13トリソミー	3才	〃
20	18トリソミー	4才	〃

きない疾患の患者（Treacher-Collins 症候群，4才）を入力した場合は、「診断不可能」との結果が示された。

本計画開始時点では，前述の7疾患の他にも，数種類の部分トリソミーや，部分モノソミーなどの診断もとり入れる予定であったが，これらのいわゆる「minor の染色体異常症」は，報告例も他の疾患に比べ極めて少なく，しかも知能障害など，主要症状でほとんどすべての疾患に共通するものも多いので，これらの判別は事実上不可能であることが分り，省略した。

考 察

先天異常は，病因，症状とも多彩で，とりわけ専門としない実地医家にとって，その診断に困難を感じることが多い。もし先天異常の大きな部分をカバーし得る診断支援システムが一般向けに完成すれば，その恩恵は大きいであろう。また先天異常のかかなりの部分は，何らかの中樞神経症状，特に精神遅滯を示すものである。従って，精神遅滯という立場から，その臨床的診断システムを確立する上にも，この方向への研究は重要である。

本年度の検討により，7種の染色体異常患者の臨床診断は，0.98以上の確からしきで，実際の染色体分析の結果と一致することが分った。従って，専門医の経験や診断論理を，計算機に実行させる人工知能の手法により，特定の範囲に限った場合には，かなり高い医療診断システムを構成することが可能であることが確認された。

先天異常は疾患数が多く、また多様な症状を示すため、その診断には膨大な知識が必要となる。そのため、計算機の大きな記憶容量や、計算能力を利用した医療診断支援システムが有用である。しかしながら、医師にとって、最終的な診断結果を知るばかりでなく、推論結果の確認、他の類似疾患との鑑別、欠落した（または見落した）データの評価、さらにはその疾患に関連した文献、データの表示などがなされれば、一層利用価値の大きいものになるであろう。

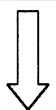
本診断支援システム MECS-AI は、その柔軟な思考能力のために、次々に新しい診断能力を附加していくことが可能で、さらに新しい情報を与えていくことにより、システムを拡大することができる。しかし単に量的に拡大するだけでなく、システムの質的向上のために、われわれは次のような次期目標を設定した。

- a) 日常よく遭遇する症状（たとえば低身長）をもつ患者の診断をすること。すなわち、1つの症状から疾患にアプローチする推論過程を組みこむこと。
- b) 正常児のデータを入れた場合を含め、判別能力をさらに向上させること。
- c) 上記の附加情報をできるだけ多量にとりこみ、1つの教科書的情報源とすること。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

従来の医学的な意志決定過程の研究には、多変量解析などの統計的手法による、医師の診断過程を、データに基づいて客観化する考え方と、医師の推診過程をそのまま分析し、その過程を計算機の上に実現しようとする考え方の、2つの流れがあった。後者の流れである、人工知能を用いた医療診断支援システムは、人の推論過程と似かよった柔軟な機能を組みこむことが可能であり、米国を中心に医療の各分野に応用されることが多くなった。

われわれは、複雑かつ多様な小児科領域の先天異常のコンサルテーションシステムを、実地の臨床にあたる産科医および小児科医に供することの可能性を探るため、昨年度より、まず比較判別しやすい染色体異常症候群について、診断システムの作成の検討をはじめた。本年度は方法の改良と共に、実際の症例についての実用性の検討をおこなった。