



2023年10月12日

報道関係者各位

慶應義塾大学
奈良先端科学技術大学院大学

日常生活への支障度に応じた有害事象シグナル抽出手法の開発

－患者が発信したテキストデータを活用した医療の提案－

慶應義塾大学大学院薬学研究科博士課程3年の西岡諭史、同大学薬学部の堀里子教授らの研究グループは、奈良先端科学技術大学院大学の荒牧英治教授と共同で、患者がインターネット上のブログに投稿したテキスト（株式会社メディエイドより提供）から、深層学習を用いて、日常生活に支障を及ぼす重症度の高い事象に焦点を当てた有害事象シグナルの抽出手法を開発しました。この手法は、がん患者の副作用モニタリングの向上に資することが期待されます。本研究成果は、2023年9月19日に国際学術誌『Scientific Reports』電子版に掲載されました。

1. 本研究のポイント

- 患者が発信するテキスト（患者テキスト）情報を、有害事象の重症度に着目して、個々の患者の副作用マネジメントに役立てる試みはこれまでに例がない。
- 本研究では、3つの深層学習による自然言語処理モデル（BERT、ELECTRA、T5）を用いて、患者の日常生活における支障度に応じた有害事象シグナル抽出手法を開発した。
- 診察外で患者が発信する生の声を副次的に活用し、重要度の高い事象に絞って有害事象シグナルを自動で抽出し、患者を医療者につなぐことが出来れば、抗がん剤副作用マネジメントの質向上に貢献できる可能性がある。

2. 研究の背景

患者が経験するあらゆる好ましくない医療上のできごとを有害事象と呼び、特に医薬品が原因で起こる有害事象を副作用と言います。抗がん剤は多様な副作用をもたらすことが知られており、これらの副作用の早期発見と重症化予防を通じた副作用マネジメントは、治療の成功や患者の生活の質（Quality of Life: QOL）を維持するために欠かせません。医薬品と有害事象との因果関係は医療専門家によってのみ評価可能であるため、より良い副作用マネジメントを達成するためには、患者が経験する有害事象をいかに即時かつ確にとらえ、医療者につなげられるかが鍵となります。一方で、医療者が日常診療を通してとらえる有害事象の頻度や症状は、患者が直接報告する場合に比べて過小評価されているとの指摘もあります。このような背景から、患者の生の声から重要度の高い有害事象を効率的にとらえて、医療者による精査につなげていく新しいアプローチが期待されています。

近年、機械学習技術の発展は目覚ましく、医療分野においても活用可能性が模索されています。患者の声に焦点を当てると、ソーシャルメディアを情報源として、医薬品の市販後安全性調査や安全性シグナルの早期検出に活用しようとする研究が試みられてきました。その一方で、同技術を個々の患者の“現在進行形の”副作用マネジメントに活用するための研究は限られています。

当研究グループではこれまで、患者テキストから特定の副作用（手足症候群）を抽出するシステム

や患者が抱える悩みを体系的に抽出・分類するシステムを開発してきました^{*1,*2}。これらの経験をもとに、最新の深層学習手法を活用することで、口語主体の患者テキストが対象であっても、その文脈をとらえて患者が経験する日常生活の支障度に応じた有害事象の抽出が可能になると考えました。日常生活での支障を伴う重症度の高い事象は、医療者による精査の必要性が高いため、抗がん剤の副作用マネジメントの質を向上できることが期待されます。これらの背景から、患者がソーシャルメディア上で発信したテキストデータから、生活の支障度に基づく有害事象シグナルの抽出技術の開発を目指しました。

^{*1}Nishioka S, Watanabe T, Asano M, Yamamoto T, Kawakami K, Yada S, Aramaki E, Yajima H, Kizaki H, Hori S. Identification of hand-foot syndrome from cancer patients' blog posts: BERT-based deep-learning approach to detect potential adverse drug reaction symptoms. PLoS One. 2022 May 4;17(5):e0267901. doi: 10.1371/journal.pone.0267901.

^{*2}Watanabe T, Yada S, Aramaki E, Yajima H, Kizaki H, Hori S. Extracting multiple worries from breast cancer patient blogs using multilabel classification with the natural language processing model bidirectional encoder representations from transformers: Infodemiology study of blogs. JMIR Cancer. 2022 Jun 3;8(2):e37840. doi: 10.2196/37840.

3. 研究の内容・成果

ウェブ患者コミュニティ、ライフパレット（株式会社メディエイド運営）に投稿された患者ブログのうち、乳がん患者が投稿した 2,272 記事を本研究に用いました。あらかじめ妥当性・再現性を担保したガイドラインに則り、ブログ記事を構成する各文を「有害事象が発現かつ生活への支障が明確に読み取れる文（以降 AE-L）」、「有害事象が発現しているものの生活への支障はない又は読み取れない文（以降 AE-nL）」、「有害事象に関係しない文」の 3 つに研究者が分類し、機械学習に使う訓練・評価用のデータセットとしました。本研究に使った機械学習モデルは、深層学習手法に分類され、関連領域で高い性能・汎用性が報告されている BERT、ELECTRA、T5 を選択しました。また、効率よく AE-L を抽出するため、下記図に示す 3 つのアプローチも検討しました。実験の結果、アプローチ ①において、より長い文章を入力として処理できる T5 が最もよい抽出性能を示しました。その F1 スコア（二値分類タスクの評価指標）は、AE-L 抽出タスクで 0.557、AE-L と AE-nL の両方（つまり全ての有害事象シグナル）を抽出するタスクで 0.811 でした。患者ブログに頻度高く訴えのある有害事象は「痛み・痺れ」、「倦怠感」、「発熱」、「吐き気」であり、医療者報告で過小評価が報告されている事象と類似傾向を確認しました。

ブログ記事の例示（一部省略・改変） **太字**：有害事象 [Adverse Event:AE] シグナルを含む文

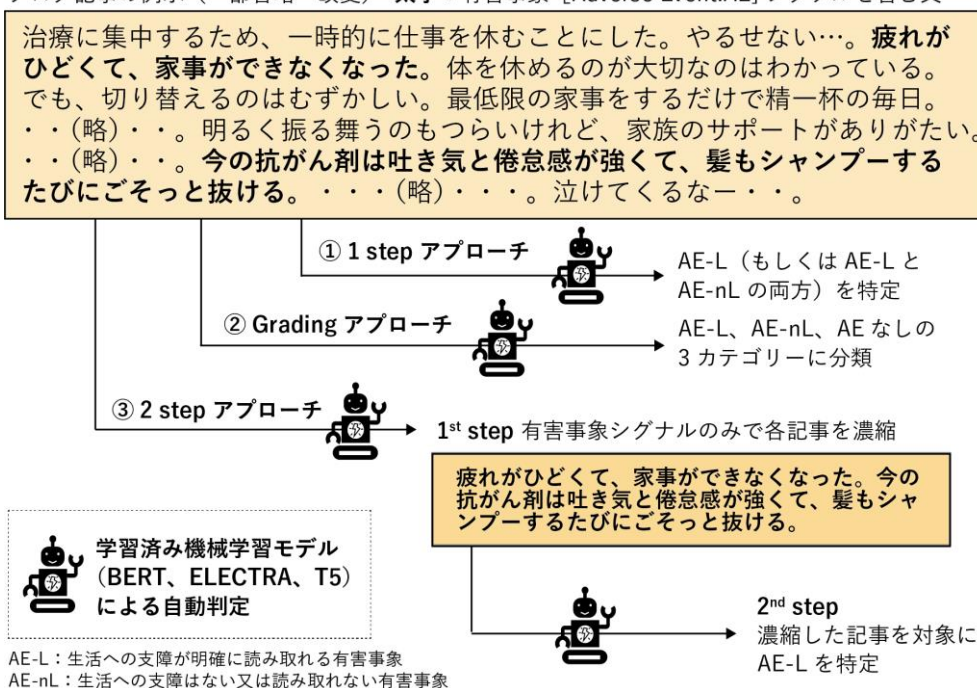


図. 深層学習モデルによる有害事象シグナルの抽出例

4. 今後の展開

開発した有害事象シグナル抽出手法の実装を目指して、訓練データの質と量の改善を通じて機械学習モデルの性能向上を図るとともに、患者と医療者双方の意見を取り入れ、現在進行形の抗がん剤の副作用マネジメントに活用するための仕組みの開発・評価を進めていきます。本研究が、患者の声を医療の中心に位置づける大きな流れの一端を担うことを期待しています。

5. 特記事項

本研究は、慶應義塾大学薬学部 人を対象とする研究倫理委員会の承認を得て実施しました (the latest approval No. 230126-1)。

本研究は主に、独立行政法人日本学術振興会 科学研究費助成事業 基盤研究 (B)：研究課題名「ソーシャルメディアからの患者の悩み・実践知の抽出技術と活用基盤の確立」(JP21H03170) および国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 CREST：研究領域 [バイオ DX] 研究課題名「リアルワールドテキスト処理の深化によるデータ駆動型探薬」(JPMJCR22N1) の支援によって行われました。

6. 論文情報

(タイトル) Adverse event signal extraction from cancer patients' narratives focusing on impact on their daily-life activities

(著者名) Satoshi Nishioka, Masaki Asano, Shuntaro Yada, Eiji Aramaki, Hiroshi Yajima, Yuki Yanagisawa, Kyoko Sayama, Hayato Kizaki & Satoko Hori

(雑誌) Scientific Reports

(DOI) <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42496-1>

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。
※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

<研究内容についてのお問い合わせ先>

慶應義塾大学薬学部 医薬品情報学講座

教授 堀 里子（ほり さとこ）

TEL : 03-5400-2650

E-mail : hori-st@pha.keio.ac.jp <https://keio-di.jp>

<本発表資料のお問い合わせ先>

慶應義塾広報室（増田）

TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

Email : m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>

奈良先端科学技術大学院大学 企画総務課 渉外企画係

TEL : 0743-72-5026/5063 FAX : 0743-72-5011

Email : s-kikaku@ad.naist.jp <https://www.naist.jp/>