

ソーシャルメディアにおける服薬ノンコンプライアンス発言の分類と医薬品構造類似度を用いたコーパス可搬性の検討

西山智弘¹ 矢田竣太郎¹ 若宮翔子¹ 堀里子² 荒牧英治¹

¹ 奈良先端科学技術大学院大学 ² 慶應義塾大学

¹{nishiyama.tomohiro.ns5,s-yada,wakamiya,aramaki}@is.naist.jp

²hori-st@pha.keio.ac.jp

概要

ソーシャルメディアデータを用いたヘルスケア情報のモニタリングは人々の健康維持に役立つ可能性がある。我々は、ソーシャルメディアにおける服薬コンプライアンスに関連するラベルを付与した初の日本語コーパスである「MediA コーパス」を構築している。本コーパスは20種類の医薬品について、服薬コンプライアンスの概念に基づき、ユーザによる発言の影響力の大きさを考慮してラベル付けされたデータセットである。本研究では、医薬品の性質に着目し、MediA コーパスを用いた分類結果を分析した。具体的には、異なる医薬品に関する発言の転移学習の可能性を定量的に評価するために、out-of-domain での分類結果と医薬品の構造類似性との相関について確認した。

1 はじめに

近年、ソーシャルメディアは副作用や服薬コンプライアンスなどの医薬品使用情報に関する豊富な知識源として注目されている [1, 2, 3, 4]。服薬コンプライアンスは患者が医師の指示通りに医薬品を使用することと定義され、ヘルスリテラシーと強く関連する概念の1つでもある [5]。服薬コンプライアンスは、医療従事者だけでなく、患者にとっても重要であり、これらの情報の利用価値は高い。服薬コンプライアンスに関する情報を得るための代表的な方法としては、直接測定、質問票による調査、医療従事者による評価などがある [6]。しかし、このような手法を用いて患者がどの程度医療従事者の指示のもと治療を行なっているか、適切に治療行為を理解しているか、ということを一貫監視するモニタリングはコストが高く、困難である。一方で、ソーシャルメディアによる服薬コンプライアンスや人々の医

薬品に対する理解、その他健康関連情報の測定は、患者自身の服薬状況や理解度の把握、医薬品規制当局による規制や医薬品供給者からの安全性情報の迅速な発信による人々の健康維持に役立つ可能性がある [7]。ソーシャルメディアデータにおけるコンプライアンス不良に関する発言の一例として、ダイエットをする人が適切な知識を持たず、医療従事者を介さずに自分で輸入したラシックス®などの処方薬を服用し、腎障害を起こした例が挙げられる。そのようなツイートとしては次のようなものがある。

“筋肉が壊れる横紋筋融解症という病気の他に、ラシックス®を自己判断で飲んでいたせいで腎臓も弱っていて”

特に、日本では、当局が一定の範囲内で処方箋のない個人が自己使用目的で海外から医薬品を直接輸入することを認めている。そのため、この例のような輸入医薬品による健康被害のリスクが海外よりも高くなる可能性がある [8, 9]。さらに、ソーシャルメディアでは、医療機関を通さない医薬品の売買の可能性に関する発言など、他者に直接影響を与える行為が問題視されている [10]。

そこで、我々は上記の服薬コンプライアンスという概念に加えて、他者に直接影響を及ぼす可能性のある発言をモニタリングするために、新たなデータセット「MediA コーパス¹⁾」を構築している。本コーパスは、Twitter における医薬品の不適切な理解に基づく認識や行動に関連する発言を「コンプライアンス不良」と広義に定義した上で、周囲への影響度を考慮して分類したものである。

コンプライアンス不良のモニタリングの運用という観点では、該当する医薬品名以外の医薬品に対しても、精度良く検知を行うことが重要である。しかしながら、既存の研究では、どのような性質を有す

1) <https://sociocom.naist.jp/media-corpus/>

医薬品同士であれば、転移学習ができる可能性が高くなるかは検証されていない [11].

そこで、本研究では MediA コーパスを用いた分類の評価と医薬品の性質に注目して学習を試みた。さらに、異なる医薬品に関する発言の転移学習の可能性を定量的に評価するために、out-of-domain での分類結果と医薬品の構造類似性との相関についても評価した。この基本アイデアは、互いに類似している医薬品、例えば、ラシックス® と類似する化学構造を持つ医薬品は、ラシックス® と同じく、ダイエット目的といった自己判断での服用が多い、という自然な直感に基づくものである。このため、化学構造の類似度と本研究での分類指標に関連があるものと考えた。

2 MediA コーパスの構築

本研究では、我々が構築している MediA コーパスを利用する。本コーパスは「ロキソニン®」、「ボルタレン®」、「マイスリー®」、「フルニトラゼパム」、「レキソタン®」、「ルネスタ®」、「デパス®」、「ベルソムラ®」、「パキシル®」、「レクサプロ®」、「セルトラリン®」、「エビリファイ®」、「コントミン®」、「ジプレキサ®」、「リスパダール®」、「レスタミン®」、「メジコン®」、「ジスロマック®」、「メトホルミン」、「ラシックス®」からなる 20 種類の医薬品クエリで取得されたツイートについて、コンプライアンス不良とその影響度に応じてラベルが付与された全 22022 件のデータである。20 種類のクエリは薬剤師資格保有者によって、(1) 一般的な処方薬であり、商品名または一般名であること、(2) 3 年間のツイート数が 1000 ツイート以上と十分な量が確保できること、を基準として選定された。

本コーパスでは、発言者が医薬品の取り扱いに関して不適切に認識している、と読み取れる発言をコンプライアンス不良として定義した。さらに、コンプライアンス不良を個人的なものと、売買といった周囲へ影響を及ぼす可能性があるものに区別してラベル付けしている。具体的には、発言から個人的なコンプライアンス不良が読み取れる発言を「Personal NC」、影響力のあるコンプライアンス不良が読み取れる発言を「Influential NC」、コンプライアンス不良ではない服薬に関する発言を「Use」、それ以外の発言を「Others」としてラベル付けした。

3 実験

3.1 BERT による分類

BERT (Bidirectional Encoder Representations from Transformers) [12] を用いて実験を行なった。BERT の事前学習済みモデルである bert-base-japanese-whole-word-masking を採用し、MediA コーパスを用いてファインチューニングを行なった。このモデルは、12 層、768 次元の隠れ層、12 個のアテンションヘッドから構成されている。このコーパスの有用性を評価するために、分類タスクを実施した。ラベル付データセットを 8 (学習セット):1 (検証セット):1 (テストセット) の割合で 3 つに分割した。本研究で学習させた全てのモデルについて、検証損失が最も小さくなる地点で学習を停止させた。

3.2 out-of-domain での検証

医薬品クエリ i に関するツイート D_i で構築したモデル M_i を用いて、医薬品クエリ j に関するツイート D_j の分類を予測した。 i, j は 2 章に示した任意の医薬品クエリである。 $i \neq j$ の場合、データセット D_i を 9 (学習セット):1 (検証セット) に分割し、 D_j をテストセットとした。 $i = j$ の場合は、データセット D_i を 8 (学習セット):1 (検証セット):1 (テストセット) の割合で 3 つに分割した。また、利用可能なデータセットが小さく、データの偏りが非常に大きくなるため、4 つのラベルの割合が均等になるようにランダムオーバーサンプリングを行なった [13].

3.2.1 医薬品構造類似度

医薬品構造類似度を定量的に算出するために、化学構造の類似度を示す Tanimoto 類似度を使用した。Tanimoto 類似度とは、医薬品の構造の類似性を表す指標である [14]. 算出方法としては、化合物 A と化合物 B のフィンガープリントの積集合の大きさを化合物 A と化合物 B のフィンガープリントの和集合の大きさで割ったものであり、2 つの化合物に共通する部分構造のビットの割合として計算される。

Tanimoto 類似度を算出するために、各医薬品の化学式を SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) に変換し [15], Morgan fingerprint ベクトルを得た。Morgan フィンガープリントの計算には、入力パラメータとして半径の大きさとビット数が必要であり、半径は 2 ビットと 1024 ビットに設定した。

4 結果と考察

4.1 BERT による分類

BERT によるツイート分類結果を表 1 に示す。F1 値のマクロ平均は 0.740 であり、Personal NC の F1 値は 0.597 と最も低かった。同様の分類を試みた研究はないが、1 章で述べた関連研究において、服薬方法の変更を分類した時の F1 値が 0.501 であったことから [11]、この値は妥当であると考えられる。本コーパスのアノテーションでは、医薬品ごとに用量などの分類基準が異なり、Personal NC に分類するか Use に分類するかは医薬品に依存するため、それだけモデルの学習が難しくなっている。この点を考慮すると、関連研究と比較して十分な値であるといえる。実際に Personal NC とラベル付けされたツイートの多くが Use と誤って分類された。Influential NC に分類されたツイートは最も少ないが、精度と再現率ともに 4 分類の中で最も高く、F1 値も最も高い。このことから、Influential NC は、他者に影響を与えやすいものであることが示唆される。このことは、モデルの分類結果にも反映されている。

表 1 BERT による分類結果

| | precision | recall | F1 score |
|----------------|-----------|--------|----------|
| Personal NC | 0.682 | 0.530 | 0.597 |
| Influential NC | 0.876 | 0.851 | 0.864 |
| Use | 0.655 | 0.827 | 0.731 |
| Others | 0.831 | 0.711 | 0.766 |
| macro avg | 0.761 | 0.730 | 0.740 |

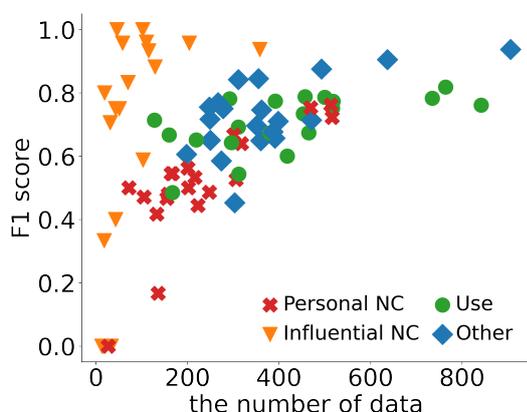


図 1 各医薬品クエリのツイート数と F1 値の散布図

表 2 はそれぞれの医薬品クエリごとの F1 値であり、各医薬品の分類精度に大きなばらつきがあるこ

表 2 それぞれの医薬品における F1 値 (P-NC:Personal NC, I-NC:Influential NC)

| 医薬品クエリ | P-NC | I-NC | Use | Others |
|----------|-------|-------|-------|--------|
| ロキソニン® | 0.417 | 0 | 0.761 | 0.453 |
| ボルタレン® | 0.500 | 0.333 | 0.773 | 0.657 |
| マイスリー® | 0.526 | 0.706 | 0.543 | 0.696 |
| フルニトラゼパム | 0.444 | 0.960 | 0.692 | 0.845 |
| レキソタン® | 0.667 | 1.000 | 0.774 | 0.606 |
| ルネスタ® | 0.533 | 0.750 | 0.674 | 0.585 |
| デパス® | 0.640 | 0.933 | 0.752 | 0.717 |
| ベルソムラ® | 0.545 | 0 | 0.734 | 0.746 |
| パキシル® | 0.545 | 0.750 | 0.781 | 0.875 |
| レクサプロ® | 0.486 | 0.957 | 0.818 | 0.750 |
| セルトラリン® | 0.500 | 0.400 | 0.786 | 0.650 |
| エビリファイ® | 0.467 | 1.000 | 0.783 | 0.649 |
| コントミン® | 0.562 | 0.833 | 0.788 | 0.769 |
| ジプレキサ® | 0.167 | 0 | 0.673 | 0.714 |
| リスパダール® | 0.480 | 0.800 | 0.600 | 0.710 |
| レスタミン® | 0.722 | 0 | 0.651 | 0.755 |
| メジコン® | 0.762 | 0.588 | 0.643 | 0.677 |
| ジスロマック® | 0 | 0.957 | 0.714 | 0.905 |
| メトホルミン | 0.471 | 0.882 | 0.667 | 0.937 |
| ラシックス® | 0.753 | 0.937 | 0.485 | 0.842 |

とがわかる。全体として、Influential NC で最も良い結果が得られた。しかし、各医薬品を詳しく見てみると、Influential NC の中でも、F1 値が低いものもあった。これは、ロキソニン® やボルタレン® のように、OTC 医薬品としても使用されている医薬品があり、これらの医薬品の購入は問題行動ではないため、本来はコンプライアンス不良に分類されないためであると思われる。F1 値が 0 の項目はいずれも該当するツイート数が 40 以下とデータ量が少ないことが原因であると考えられる。

図 1 はツイート数と F1 値の関係を示す散布図であり、ここからは F1 値がツイート数とともに増加することがわかる。一方で、Influential NC の F1 値は、他のカテゴリと異なり、ツイート数に依存しない。Influential NC に分類されたツイートは、言及された医薬品の種類が異なっても、内容が類似していると考えられる。

4.2 out-of-domain での検証

out-of-domain での検証結果を図 2 に示す。ヒートマップの縦軸と横軸は、それぞれ学習データとテス

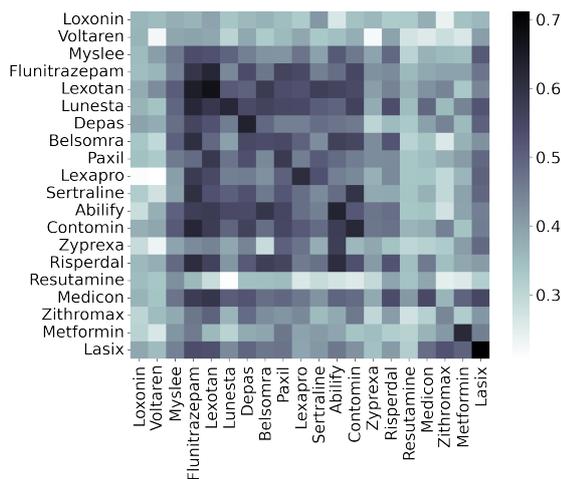


図2 out-of-domain 検証時の F1 値

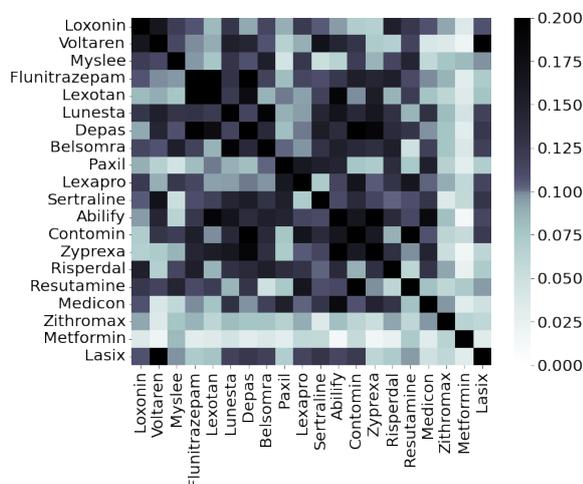


図3 医薬品間の Tanimoto 類似度

トデータの医薬品クエリである。同じ医薬品を予測することは out-of-domain ではないが、対角線上の領域は比較のために参照データに含めている。色の濃さとマクロ F1 値が対応しており、マイスリー®、フルニトラゼパム、レキソタン®, デパス®, ベルソムラ®, パキシル®, レキサプロ®, セルトラリン®, エビリファイ®, コントミン®, リスパダール® は対応する領域の色が濃く、これらの医薬品クエリのツイート同士は互いに利用できる可能性が示唆される。これらの医薬品は、睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬に分類されることから、分類が似ている医薬品に対して、転移学習を行える可能性が高いことが示唆された。

各医薬品間の Tanimoto 類似度を図 3 に示す。類似度は化合物の構造的な類似性を数値化したもので、同じ医薬品の類似度が 1.0 となる。ロキソニン® とボルタレン® のように、同じような目的で使用

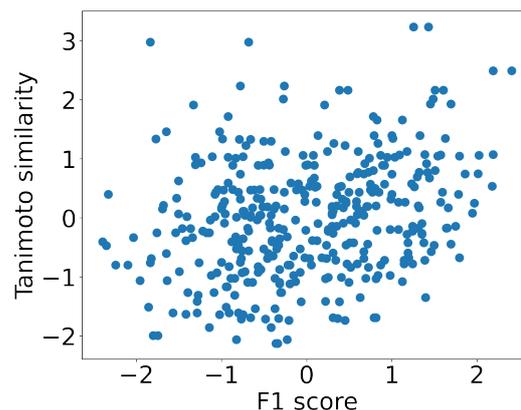


図4 Tanimoto 類似度と F1 値の散布図

される医薬品は、構造が似ていることが多い。

各医薬品の Tanimoto 類似度と F1 値の関係を図 4 に示す。縦軸、横軸ともに平均 0、分散 1 で標準化されている。Tanimoto 類似度と F1 値の相関は 0.278 ($p < 0.05$) であった。この結果は、構造類似度が分類結果と弱い相関があることを示している。このことから、医薬品の構造情報を医薬品関連文書の転移学習に利用できることが示唆された。

5 まとめ

本研究ではコーパスを用いた分類の評価を実施し、作成したモデルは F1 値 0.728 を示した。このコーパスを用いて、転移学習の可能性を評価した。out-of-domain での評価指標の結果は、医薬品の構造類似性に相関していた。類似した医薬品に関しては、転移学習を行うことのできる可能性が高いことが示唆された。

服薬コンプライアンスについては、新薬やジェネリックなど対象となる医薬品が次々と上市され、また、意図的な違法な用途については、その名称は隠語に変換されやすい。このような状況を考えると、大規模なコーパスを静的に使うのではなく、提案手法のように out-of-domain でのアプローチを実践することで、現状に迅速に追従することが重要だと考えている。今後は、本コーパスをリアルデータに適用し、各医薬品に関するコンプライアンス不良の解析を実施する予定である。

謝辞

本研究の一部は、JST AIP 日独仏 AI 研究 JPMJCR20G9、国立情報学研究所 (NII) CRIS、JSPS 科研費 JP21H03170 の助成を受けたものである。

参考文献

- [1] Takeshi Onishi, Davy Weissenbacher, Ari Klein, Karen O'Connor, and Graciela Gonzalez-Hernandez. Dealing with medication non-adherence expressions in Twitter. In **Proceedings of the 2018 EMNLP Workshop SMM4H: The 3rd Social Media Mining for Health Applications Workshop & Shared Task**, pp. 32–33, Brussels, Belgium, 2018. Association for Computational Linguistics.
- [2] Mondira Bhattacharya, Scott Snyder, Murray Malin, Melissa M. Truffa, Sandy Marinic, Rachel Engelmann, and Ritu R. Raheja. Using social media data in routine pharmacovigilance: A pilot study to identify safety signals and patient perspectives. **Pharmaceutical Medicine**, Vol. 31, No. 3, pp. 167–174, 2017.
- [3] Jiaheng Xie, Daniel Dajun Zeng, Xiao Liu, and Xiao Fang. Understanding reasons for medication nonadherence: An exploration in social media using sentiment-enriched deep learning approach. In **ICIS 2017, ICIS 2017: Transforming Society with Digital Innovation**. Association for Information Systems, 2018.
- [4] Su Golder, Karen O'Connor, Sean Hennessy, Robert Gross, Graciela Gonzalez-Hernandez. Assessment of Beliefs and Attitudes About Statins Posted on Twitter: A Qualitative Study. **JAMA Network Open**, Vol. 3, No. 6, pp. e208953–e208953, 2020.
- [5] T. A. Miller. Health literacy and adherence to medical treatment in chronic and acute illness: A meta-analysis. **Patient Education and Counseling**, Vol. 99, No. 7, pp. 1079–1086, 2016.
- [6] W. Y. Lam and P. Fresco. Medication Adherence Measures: An Overview. **BioMed Research International**, Vol. 2015, p. 217047, 2015.
- [7] Abeed Sarker, Graciela Gonzalez-Hernandez, Yucheng Ruan, and Jeanmarie Perrone. Machine learning and natural language processing for geolocation-centric monitoring and characterization of opioid-related social media chatter. **JAMA Network Open**, Vol. 2, , 2019.
- [8] Hiromi Okazawa. Laws and regulation on the personal importation of medicines in various countries. **Japanese Journal of Social Pharmacy**, Vol. 36, No. 1, pp. 39–44, 2017.
- [9] Hiroshi Takanashi, Hiromi Okazaki, Humiko Aihara, Tatsuro Koga, Keiichi Hashimoto, and Tomoko Watanabe. Personal import of medicines with potential risks:dangers go beyond counterfeit drugs. **Japanese Journal of Social Pharmacy**, Vol. 35, No. 2, pp. 108–116, 2016.
- [10] Tim K Mackey and Janani Kalyanam. Detection of illicit online sales of fentanyl via twitter. **F1000Research**, Vol. 6, p. 1937, November 2017.
- [11] Davy Weissenbacher, Suyu Ge, Ari Klein, Karen O'Connor, Robert Gross, Sean Hennessy, and Graciela Gonzalez-Hernandez. Active neural networks to detect mentions of changes to medication treatment in social media. **Journal of the American Medical Informatics Association**, Vol. 28, pp. 2551–2561, 2021.
- [12] Jacob Devlin, Ming-Wei Chang, Kenton Lee, and Kristina Toutanova. BERT: Pre-training of deep bidirectional transformers for language understanding. In **Proceedings of the 2019 Conference of the North American Chapter of the Association for Computational Linguistics: Human Language Technologies, Volume 1 (Long and Short Papers)**, pp. 4171–4186. Association for Computational Linguistics, 2019.
- [13] Gustavo E. A. P. A. Batista, Ronaldo C. Prati, and Maria Carolina Monard. A study of the behavior of several methods for balancing machine learning training data. **ACM SIGKDD Explorations Newsletter**, Vol. 6, No. 1, p. 20–29, 2004.
- [14] Taffee T Tanimoto. An elementary mathematical theory of classification and prediction. **IBM internal report**, 1958.
- [15] David Weininger. SMILES, a chemical language and information system. I. introduction to methodology and encoding rules. **Journal of Chemical Information and Computer Sciences**, Vol. 28, No. 1, pp. 31–36, 1988.