

人工知能による臨床エビデンスの統合と体系化

(研究助成金 70万円)

東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科
保健健康推進本部
助教 山田朋英

[2015年 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻卒業]

共同研究者	東京大学 特任 教授	門 脇 孝
	東京大学 教授	山 内 敏 正
	東京大学 特任 准教授	庄 嶋 伸 浩
	統計数理研究所 准教授	野 間 久 史
	マンチェスター大学 教授	Sophia Ananiadou
	コクラン共同計画 日本代表	森 臨太郎

(助成応募書)

研究目的

根拠に基づく医療 (evidence-based medicine: EBM) は、「臨床的専門技能」と、現在利用できる最新・最善の「科学的な臨床的根拠」を統合して、患者一人ひとりのニーズにあった治療法を決定する方法である。システムティックレビュー・メタアナリシスは、過去に行われた複数の独立な研究結果を統合するための手法や統計解析のことである。この結果は最も質の高い根拠であり、世界の診療ガイドラインの礎となっている。本研究提案は、臨床エビデンスの統合と体系化におけるシステムティックレビューでの医学文献検索を、人工知能を用いて大幅な省略化を目指すものである。従来では人間が手作業で行なっている医学文献の評価を、機械処理することにより論文数が膨大であっても高速に評価を行なうことができる。すでに行なわれた予備実験では、十分な高速化が可能であるとの見込みが立っている。本研究成果は世界の全疾患領域の診療ガイドライン作成の効率化に大きく貢献する。さらに我々のすむアジアの日本語をはじめとする非英語言語での人工知能プログラムを開発する。マンチェスター大学コンピューターサイエンス学科、英国テキストマイニングセンターとの共同研究である。自動更新されるシステムティックレビューの実現は診療ガイドライン構築と医療者の治療意思決定に寄与する。【予想される成果】1) 現時点で最もエビデンスレベルが高い臨床知見を迅速かつ精密に提供することができ、全疾患領域において、我国・世界の健康・長寿への治療ガイドラインの礎となる。2) ビッグデータから、必要とする情報を迅速に手に入れることがAI技術で可能となることは、すべての研究者にとって時間の節約となる。3) 臨床疫学研究者・図書館司書・臨床試験コーディネーター・医薬情報担当者がこれまでに担っていた仕事の大部分をAIが代替できることで、世界的に見て人件費のコスト削減ができる。

4) 非英語言語で書かれた医学文書のデータ検索，解析の効率化にも大きく貢献する。

研究実施計画の概要

人工知能RobotAnalystは，英国マンチェスター大学コンピューターサイエンス学科，英国国立テキストマイニングセンター（NaCTeM）で開発された人工知能（AI）であり，ニューラルネットワーク，ディープラーニングにより文章を読んだ人が重要だと判断する暗黙の基準を機械学習し，多数の文書からその基準に沿ったものを抽出できる（<http://www.nactem.ac.uk/robotanalyst/>）。RobotAnalystは，教師データを学習する際に，教師データに含まれる単語ごとに教師データとの関連性と単語同士のつながりに関して伝達情報量を通して数値化し，特徴量として利用している。教師データを学習した後，新たに評価用に投入されたデータにも同様の処理がなされ，教師データによって付与された特徴量により，それぞれの文章はスコア化され，そのスコア（＝正解である予測確率）を基に教師データとの関連性を評価していくのである。RobotAnalystは，専門家が関連性の有無を評価した学習用データ（文書）を用いた学習用フェーズを経ることで，数万件におよぶデータに対して専門家の知見を用いた推論が可能となる。

【研究計画1】国内外の診療ガイドラインで引用されたシステマティックレビュー論文を再現化し，人工知能により質の高い臨床論文を自動抽出可能か検証する。さらに自動的に更新される系統的レビューの実現のために，過去に専門家によってラベル付けされた大量のデータを機械学習させ，精度の高いアルゴリズムを構築する。システマティックレビューの自動化の実現は全疾患領域において医療者の治療法選択に貢献する。

【研究計画2】非英語言語での検証：日本語，中国語での検討を行なう。テキストからの自動診断や自動治療法選択などの応用化研究も行う。

I 緒言

本研究提案は，クリニカル・エビデンス（臨床エビデンス）の礎であるシステマティックレビュー・メタアナリシスを，人工知能を用い完全自動化，リアルタイム化を目指すものである。従来では人間が手作業で行なっている医学文献の評価や解析を，機械処理することにより論文数が膨大であっても高速に評価を行なうことができる。機械処理による高速化は現在と今後の潮流であり，本提案もその流れに沿うものである。すでに行なわれた予備実験では，十分な高速化が可能であるとの見込みが立っている。本研究成果は世界の全疾患領域の診療ガイドライン作成の効率化に大きく貢献する。さらに我々のすむアジアの日本語をはじめとする非英語言語も対応した人工知能プログラムを開発する。

(1) 本研究の学術的背景、研究課題の核心をなす学術的「問い」

背景 根拠に基づく医療 (evidence-based medicine: EBM) とシステマティックレビュー

EBMは、「臨床的専門技能」と、現在利用できる最新・最善の「科学的な臨床的根拠」を統合して、患者一人ひとりのニーズにあった治療法を決定する方法である。中でもメタアナリシス (meta-analysis) は、過去に行われた複数の独立な研究結果を統合するための手法や統計解析のことである。ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) のシステマティックレビューとメタアナリシスの結果は、根拠に基づいた医療において、質の高い根拠と考えられており、世界の診療ガイドラインの礎となっている。

問題点 システマティックレビュー・メタアナリシスにおける問題点と解決すべき課題

システマティックレビュー・メタアナリシスは、①問題の定式化、②文献検索、③研究の選択、④個々の研究のバイアス評価、⑤結果の統合、⑥バイアスの検定、⑦メタアナリシスの質の評価と解釈という一連の流れによって施行される。特に、②文献検索、③研究の選択には、通常2人以上の研究者が独立して、Medline (PubMed), EMBASE, CENTRALなどの文献検索ソフトを用い、網羅的文献検索を行い、適格基準 (組み入れ基準と除外基準) に見合った文献採用の情報を把握する (次頁図)。一般に数千の論文を研究者が一つ一つ評価するため、大変な時間がかかることや、人手で行うため、見落としが生じること、結果が恣意的となることなどが問題視されてきた。

システマティックレビュー・メタアナリシスの自動化が強く望まれている理由と自他国の研究状況

コクラン共同計画 (Cochrane Collaboration, 略称CC) は、治療と予防に関する医療情報を定期的に吟味し人々に伝えるために世界展開している計画である (<http://www.cochrane.org/>)。ランダム化比較試験 (RCT) を中心として、臨床試験をくまなく収集し、評価し、分析するシステマティックレビュー (systematic review) を行い、その結果を、医療関係者や医療政策決定者、さらには消費者に届け、合理的な意思決定に供することを目的としている。コクランコラボレーションは、出版済のシステマティックレビュー・メタアナリシスについて、そのエビデンスの新規性と質を維持するために、2年おきの再調査と更新を求めている (www.cochrane.org/training/cochrane-handbook)。しかし更新には多くの時間と労力がかかる。一般的に1つのシステマティックレビュー・メタアナリシスの完成には、1年から2年を要する。このため、実際にはレビュー全体の3分の1しか更新されていない (PLoS One 2010;5:e11553)。結果、多くのレビューが欠落しているか、時代遅れになっている (PLoS Med 2010;7:e1000326. Ann Intern Med 2007;147:224-33.)。このため、システマティックレビューの専門家の省力化や自動化に寄与するソフトウェアの開発が切望されていた (BMJ 2013;346:f139)。

現在、いくつかの人工知能搭載ソフト (Rayyan, Robot Reviewer 他) がロンドン大学や海外の機関で開発されているが、不十分な成果となっており、本研究提案ではそれらの問題の解決を目指す。また、日本国内では同様の研究開発例はほぼない。

(2) 本研究の目的および学術的独自性と創造性

本研究の目的は人工知能によるシステムティックレビュープロセスの時間短縮化システムの構築を目標とする。人工知能が膨大な医療情報（論文情報，遺伝情報）を機械学習（ディープラーニング）し，介入試験によるランダム化比較試験のリアルタイムシステムティックレビュー・メタアナリシスを実現可能とすることで，診療ガイドラインの国際標準であるGRADEガイドラインに基づき，疾患診断や最適な治療薬選択の精度が高まり，実際の医療現場への応用が期待できる。

さらに英語のみならず，日本語，中国語，インドネシア語，ヒンズー語などのアジアの非英語言語におけるシステムティックレビュー・メタアナリシスのスクリーニングの高速化も目的とする。非英語言語での文献検索効率化は，わが国のみならず，世界で最も多くの患者が占めるこのアジアの糖尿病，生活習慣病患者の臨床エビデンスの統合と体系化に貢献する。マンチェスター大学コンピューターサイエンス学科，英国テキストマイニングセンターとの共同研究である。

II 研究方法

人工知能 RobotAnalyst

RobotAnalystは，英国マンチェスター大学コンピューターサイエンス学科，英国国立テキストマイニングセンター（NaCTeM）で開発されたニューラルネットワークを介した人工知能である。RobotAnalystは，文章を読んだ人が重要だと判断する暗黙の基準を学習（ディープラーニング）し，多数の文書からその基準に沿ったものを抽出できる人工知能（AI）である（<http://www.nactem.ac.uk/robotanalyst/>）。RobotAnalystは，教師データを学習する際に，教師データに含まれる単語ごとに教師データとの関連性と単語同士のつながりに関して伝達情報量を通して数値化し，ニューラルネットワークを介し，特徴量として利用している。教師データを学習した後，新たに評価用に投入されたデータにも同様の処理がなされ，教師データによって付与された特徴量により，それぞれの文章はスコア化され，そのスコア（＝正解である予測確率）を基に教師データとの関連性を評価した。

III 研究結果

本研究では国内外の診療ガイドラインで実際に引用されたシステムティックレビュー・メタアナリシスを用いた検証を行い，RobotAnalystの人工知能アルゴリズムの実用化に向けた改良を行った。

まず，既報のメタアナリシス論文（山田ら Diabetes Care 2018, DOM 2018）で実際にシステムティックレビューに用いた論文を，正解論文（最終的に系統的レビューの対象となった論文），非正解論文（系統的レビューの対象とならなかった論文）に分けた。

人工知能が，教師データをもとに機械学習し，評価データにスコア付けした。結果RobotAnalystが5報の論文の機械学習を行うことで，専門家の暗黙知を理解した。その後AIが独自に付けた高スコア順に

論文を閲覧した場合、全候補論文の12%の閲覧で、100%の正解論文をもれなく抽出することができた。88%の論文スクリーニングの省力化が可能であった。

国内外の診療ガイドラインで実際に引用されたシステマティックレビュー・メタアナリシスを用いた検証を行い、RobotAnalystの人工知能アルゴリズムの実用化に向けた改良に関して、引き続き検討を進める。

現在、国内外の人工知能やテキストマイニングを専門とする企業と提携し、現在の医療の抱える問題点の解決に向けた多くの研究開発を進めている。

これまで、メタアナリストの国際共同研究WHO GBDとして、Lancet誌などに成果を報告した。(研究業績) これらの研究は世界195か国の疾患データから、全世界的にみた疾病の社会への影響を解析したものであり、全世界の公衆衛生や政策決定に寄与するものである。今後は本研究を発展させ、糖尿病領域などに関し、応用解析を進めていきたいと考えている。

1) 重要な臨床議案に関し質の高いネットワークメタアナリシスを行い、臨床ガイドライン構築に貢献する。

いくつかの臨床議案に関し系統的レビューを行いDiabetes Careなどの医学雑誌に報告した¹⁰⁻¹²⁾。また、国際メタアナリストの一員としてGBDの解析に協力しコラボレーターとして活動した¹⁻⁹⁾。

2) システマティックレビューの自動化を実現させる。

PICORON-EBM (PICO and Risk Of bias Navigator for Evidence Based Medicine) の開発を行った¹³⁾。

システマティックレビュー・メタアナリシスにおいて、多くの医学臨床論文の質 (バイアスなど) に関して適切に評価することが求められる。しかし、個々の論文の質的評価には時間がかかることや時に見落としが生じることが問題であった。我々はこの質的評価時間を短縮し、見落としを防ぐためのテキストマイニングソフトウェアPICORON (PICO and Risk of Bias Navigator) を開発した (<http://www.picoron.com/>) (Yamada et al. Peer J 2019)。PICORONに英文の臨床試験の論文を読み込ませることで、質的評価に必要な単語が自動でハイライトされ、論文の質的評価時間は3分の1まで短縮することができた。

3) 人工知能による臨床エビデンスの統合と体系化を行う。世界のビックデータを、人工知能やテキストマイニングの技術を用い解析する。これはプレジジョンメディシンの実現に寄与する。T-Library の開発を行った¹⁴⁾。

我々は病歴要約情報自動データ抽出ソフトT-Libraryを開発した (<http://www.picoron.com/tlibrary/index>) (Yamada et al. Peer J)。医療情報 (退院サマリ) の情報を項目ごとに自動で分割抽出し、エクセルデータ上の対応項目に分割され転記することができる。T-Libraryにより退院サマリデータの転記にかかる時間は5分の1に省力化できた (次頁図)。このソフトにより数千数万のテキストベースの退院サマリなどのビックデータを解析することが容易となり、自動更新される疾患リスクエンジンや人工知能を用いた解析に利用することが可能となる。

4) AIを用い、現場の医療者の作業の省力化や効率化、日本の医療システムの維持と改善を目指す。

現在、国内外の人工知能やテキストマイニングを専門とする企業と提携し、現在の医療の抱える問題点の解決に向けた多くの研究開発を進めている。

IV 考察

1) 現時点で最もエビデンスレベルが高い臨床知見を迅速かつ精密に提供することができ、全疾患領域において、我国・世界の健康・長寿への治療ガイドラインの礎となる。

2) ビッグデータから、必要とする情報を迅速に手に入れることがAI技術で可能となることは、すべての研究者にとって時間の節約となる。

3) 臨床疫学研究者・図書館司書・臨床試験コーディネーター・医薬情報担当者がこれまでに担っていた仕事の大部分をAIが代替できることで、世界的に見て人件費のコスト削減ができる。また、当該研究領域の飛躍的な進歩につながる。

4) 非英語言語で書かれた医学文書のデータ検索、解析の効率化にも大きく貢献する。これは、糖尿病の半分以上を占めるアジア、今後人口が増大するアジア地域での医学、医療においてその情報検索という点で大きく貢献しうる。

V 結語

本研究提案は、臨床エビデンスの統合と体系化におけるシステマティックレビューでの医学文献検索を、人工知能を用いて大幅な省略化を目指すものである。従来では人間が手作業で行なっている医学文献の評価を、機械処理することにより論文数が膨大であっても高速に評価を行なうことができる。機械処理による高速化は現在と今後の潮流であり、本提案もその流れに沿うものである。すでに行なわれた予備実験では、十分な高速化が可能であるとの見込みが立っている。本研究成果は世界の全疾患領域の診療ガイドライン作成の効率化に大きく貢献する。

煩雑な作業の専門家の暗黙知を学んだ人工知能が代行することで人類はより生産的な作業に従事することが可能となる。

【参考文献】

- 1) GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019 May; 18(5): 459-480.
- 2) GBD 2016 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019 May; 18(5): 439-458.

- 3) GBD 2017 SDG Collaborators. Measuring progress from 1990 to 2017 and projecting attainment to 2030 of the health-related Sustainable Development Goals for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392(10159): 2091-2138.
- 4) GBD 2017 Population and Fertility Collaborators. Population and fertility by age and sex for 195 countries and territories, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392(10159): 1995-2051.
- 5) GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392(10159): 1923-1994.
- 6) GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392(10159): 1789-1858.
- 7) GBD 2017 Mortality Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392(10159): 1684-1735.
- 8) GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10; 392(10159): 1859-1922.
- 9) GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018 Sep 22; 392(10152): 1015-1035. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31310-2.
- 10) Yamada T, Kamata R, Ishinohachi K, Shojima N, Ananiadou S, Nom H, Yamauchi T, Kadowaki T. Biosimilar vs originator insulins: Systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2018; 20(7): 1787-1792.
- 11) Yamada T, Shojima N, Noma H, Yamauchi T, Kadowaki T. Sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors as add-on therapy to insulin for type 1 diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Jul; 20(7): 1755-1761.
- 12) Yamada T, Shojima N, Noma H, Yamauchi T, Kadowaki T. Weekly Versus Daily Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor Therapy for Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2018 Apr; 41(4): e52-e55.
- 13) Yamada T, Kondo Y, Momosaki R. 2019. PICO and Risk Of bias Navigator for Evidence Based Medicine. *PeerJ Preprints* 7: e27684v1
- 14) Yamada T, Kondo Y, Momosaki R. 2019. Automated data extraction software for medical summary using text mining (T-Library) *PeerJ Preprints* 7: e27685v1
- 15) Matsushima Y, Noma H, Yamada T, Furukawa TA. Influence diagnostics and outlier detection for meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Res Synth Methods*. 2019 Nov 14. doi: 10.1002/jrsm.1387. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31724796.
- 16) Yamada T, Lee CL, Liu WJ, Shojima N. Slow Weight Loss During Comprehensive Treatment and Worse Metabolic Control with Higher Weight Regain: A Trajectory Analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2019 Nov 3. doi: 10.1002/oby.22655. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31680433.
- 17) Burstein R, Henry NJ, Collison ML, Marczak LB, Sligar A, Watson S, Marquez N, Abbasalizad-Farhangi M, Abbasi M, Abd-Allah F, Abdoli A, Abdollahi M, Abdollahpour I, Abdulkader RS, Abrigo MRM, Acharya D, Adebayo OM, Adekanmbi V, Adham D, Afshari M, Aghaali M, Ahmadi K, Ahmadi M, Ahmadpour E, Ahmed R, Akal CG, Akinyemi JO, Alahdab F, Alam N, Alamene GM, Alene KA, Alijanzadeh M, Alinia C, Alipour V, Aljunid SM, Almalki MJ, Al-Mekhlafi HM, Altirkawi K, Alvis-Guzman N, Amegah AK, Amini S, Amit AML, Anbari Z, Androudi S, Anjomshoa M, Ansari F, Antonio CAT, Arabloo J, Arefi Z, Aremu O, Armoon B, Arora A, Artaman A, Asadi A, Asadi-Aliabadi M, Ashraf-Ganjouei A, Assadi R, Ataeinia B, Atre SR, Quintanilla BPA, Ayanore MA, Azari S, Babaee E, Babazadeh A, Badawi A, Bagheri S, Bagherzadeh M, Baheiraei N, Balouchi A, Barac A, Bassat Q, Baune BT, Bayati M, Bedi N, Beghi E, Behzadifar M, Behzadifar M, Belay YB, Bell B, Bell ML, Berbada DA, Bernstein RS, Bhattacharjee NV, Bhattarai S, Bhutta ZA, Bijani A, Bohlouli S, Breitborde NJK, Britton G, Browne AJ, Nagaraja SB, Busse R, Butt ZA, Car J, Cárdenas R, Castañeda-Orjuela CA, Cerin E, Chanie WF, Chatterjee P, Chu DT, Cooper C, Costa VM, Dalal K, Dandona L, Dandona R, Daoud F, Daryani A, Das Gupta R, Davis I, Davis Weaver N, Davitoiu DV, De Neve JW, Demeke FM, Demoz GT, Deribe K, Desai R, Deshpande A, Desyibelew HD, Dey S, Dharmaratne SD, Dhimal M, Diaz D, Doshmangir L, Duraes AR, Dwyer-Lindgren L, Earl L, Ebrahimi R, Ebrahimpour S, Effiong A, Eftekhari A, Ehsani-Chimeh E, El Sayed I, El Sayed Zaki M, El Tantawi M, El-Khatib Z, Emamian MH, Enany S, Eskandarieh S, Eyawo O, Ezalarab M, Faramarzi M, Fareed M, Faridnia R, Faro A, Fazaeli AA, Fazlzadeh M, Fentahun N, Fereshtehnejad SM, Fernandes JC, Filip I, Fischer F, Foigt NA, Foroutan M, Francis JM, Fukumoto T, Fullman N, Gallus S, Gebre DG, Gebrehiwot TT, Gebremeskel GG, Gessner BD, Geta B, Gething PW, Ghadimi R, Ghadiri K, Ghajarzadeh M, Ghashghaee A, Gill PS, Gill TK, Golding N, Gomes NGM, Gona PN, Gopalani SV, Gorini G, Goulart BNG, Graetz N,

Greaves F, Green MS, Guo Y, Haj-Mirzaian A, Haj-Mirzaian A, Hall BJ, Hamidi S, Haririan H, Haro JM, Hasankhani M, Hasanpoor E, Hasanzadeh A, Hassankhani H, Hassen HY, Hegazy MI, Hendrie D, Heydarpour F, Hird TR, Hoang CL, Hollerich G, Rad EH, Hoseini-Ghahfarokhi M, Hossain N, Hosseini M, Hosseinzadeh M, Hostiuc M, Hostiuc S, Househ M, Hsairi M, Ilesanmi OS, Imani-Nasab MH, Iqbal U, Irvani SSN, Islam N, Islam SMS, Jürisson M, Balalami NJ, Jalali A, Javidnia J, Jayatilleke AU, Jenabi E, Ji JS, Jobanputra YB, Johnson K, Jonas JB, Shushtari ZJ, Jozwiak JJ, Kabir A, Kahsay A, Kalani H, Kalthor R, Karami M, Karki S, Kasaeian A, Kassebaum NJ, Keiyoro PN, Kemp GR, Khabiri R, Khader YS, Khafaie MA, Khan EA, Khan J, Khan MS, Khang YH, Khatab K, Khater A, Khater MM, Khatony A, Khazaei M, Khazaei S, Khazaei-Pool M, Khubchandani J, Kianipour N, Kim YJ, Kimokoti RW, Kinyoki DK, Kisa A, Kisa S, Kolola T, Kosen S, Koul PA, Koyanagi A, Kraemer MUG, Krishan K, Krohn KJ, Kugbey N, Kumar GA, Kumar M, Kumar P, Kuupiel D, Lacey B, Lad SD, Lami FH, Larsson AO, Lee PH, Leili M, Levine AJ, Li S, Lim LL, Listl S, Longbottom J, Lopez JCF, Lorkowski S, Magdeldin S, Abd El Razek HM, Abd El Razek MM, Majeed A, Maleki A, Malekzadeh R, Malta DC, Mamun AA, Manafi N, Manda AL, Mansourian M, Martins-Melo FR, Masaka A, Massenburg BB, Maulik PK, Mayala BK, Mazidi M, McKee M, Mehrotra R, Mehta KM, Meles GG, Mendoza W, Menezes RG, Meretoja A, Meretoja TJ, Mestrovic T, Miller TR, Miller-Petrie MK, Mills EJ, Milne GJ, Mini GK, Mir SM, Mirjalali H, Mirrahimov EM, Mohamadi E, Mohammad DK, Darwesh AM, Mezerji NMG, Mohammed AS, Mohammed S, Mokdad AH, Molokhia M, Monasta L, Moodley Y, Moosazadeh M, Moradi G, Moradi M, Moradi Y, Moradi-Lakeh M, Moradinazar M, Moraga P, Morawska L, Mosapour A, Mousavi SM, Mueller UO, Muluneh AG, Mustafa G, Nabavizadeh B, Naderi M, Nagarajan AJ, Nahvijou A, Najafi F, Nangia V, Ndwandwe DE, Neamati N, Negoi I, Negoi RI, Ngunjiri JW, Thi Nguyen HL, Nguyen LH, Nguyen SH, Nielsen KR, Ningrum DNA, Nirayo YL, Nixon MR, Nnaji CA, Nojomi M, Noroozi M, Nosratnejad S, Noubiap JJ, Motlagh SN, Ofori-Asenso R, Ogbo FA, Oladimeji KE, Olagunju AT, Olfatifar M, Olum S, Olusanya BO, Oluwasanu MM, Onwujekwe OE, Oren E, Ortega-Altamirano DDV, Ortiz A, Osarenotor O, Osei FB, Osgood-Zimmerman AE, Otstavnov SS, Owolabi MO, P A M, Pagheh AS, Pakhale S, Panda-Jonas S, Pandey A, Park EK, Parsian H, Pashaei T, Patel SK, Pepito VCF, Pereira A, Perkins S, Pickering BV, Pilgrim T, Pirestani M, Pirooz B, Pirsaeheb M, Plana-Ripoll O, Pourjafar H, Puri P, Qorbani M, Quintana H, Rabiee M, Rabiee N, Radfar A, Rafiei A, Rahim F, Rahimi Z, Rahimi-Movaghar V, Rahimzadeh S, Rajati F, Raju SB, Ramezankhani A, Ranabhat CL, Rasella D, Rashedi V, Rawal L, Reiner RC Jr, Renzaho AMN, Rezaei S, Rezapour A, Riahi SM, Ribeiro AI, Roever L, Roro EM, Roser M, Roshandel G, Roshani D, Rostami A, Rubagotti E, Rubino S, Sabour S, Sadat N, Sadeghi E, Saeedi R, Safari Y, Safari-Faramani R, Safdarian M, Sahebkar A, Salahshoor MR, Salam N, Salamati P, Salehi F, Zahabi SS, Salimi Y, Salimzadeh H, Salomon JA, Sambala EZ, Samy AM, Santric Milicevic MM, Jose BPS, Saraswathy SYI, Sarmiento-Suárez R, Sartorius B, Sathian B, Saxena S, Sbarra AN, Schaeffer LE, Schwebel DC, Sepanlou SG, Seyedmousavi S, Shaahmadi F, Shaikh MA, Shams-Beyranvand M, Shamshirian A, Shamsizadeh M, Sharafi K, Sharif M, Sharif-Alhoseini M, Sharifi H, Sharma J, Sharma R, Sheikh A, Shields C, Shigematsu M, Shiri R, Shiue I, Shuval K, Siddiqi TJ, Silva JP, Singh JA, Sinha DN, Sisay MM, Sisay S, Sliwa K, Smith DL, Somayaji R, Soofi M, Soriano JB, Sreeramareddy CT, Sudaryanto A, Sufiyan MB, Sykes BL, Sylaja PN, Tabarés-Seisdedos R, Tabb KM, Tabuchi T, Taveira N, Tamsah MH, Terkawi AS, Tessema ZT, Thankappan KR, Thirunavukkarasu S, To QG, Tovani-Palone MR, Tran BX, Tran KB, Ullah I, Usman MS, Uthman OA, Vahedian-Azimi A, Valdez PR, van Boven JFM, Vasankari TJ, Vasseghian Y, Veisani Y, Venketasubramanian N, Violante FS, Vladimirov SK, Vlassov V, Vos T, Vu GT, Vujcic IS, Waheed Y, Wakefield J, Wang H, Wang Y, Wang YP, Ward JL, Weintraub RG, Weldegewergs KG, Weldesamuel GT, Westerman R, Wiysonge CS, Wondafrash DZ, Woyczynski L, Wu AM, Xu G, Yadegar A, Yamada T, Yazdi-Feyzabadi V, Yilgwan CS, Yip P, Yonemoto N, Lebni JY, Younis MZ, Yousefifard M, Yousof HSA, Yu C, Yusefzadeh H, Zabebeh E, Moghadam TZ, Bin Zaman S, Zamani M, Zandian H, Zangeneh A, Zerfu TA, Zhang Y, Ziapour A, Zodpey S, Murray CJL, Hay SI. Mapping 123 million neonatal, infant and child deaths between 2000 and 2017. *Nature*. 2019 Oct; 574(7778): 353-358. doi: 10.1038/s41586-019-1545-0. Epub 2019 Oct 16. PubMed PMID: 31619795; PubMed Central PMCID: PMC6800389.