

令和元年度 厚生労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）

総括研究報告書

研究課題：集中治療領域における生体情報や診療情報等を活用した人工知能（AI）の実装を推進するための基盤整備に係る社会的・技術的課題等についての実証的研究（19AC0201）

日本の集中治療臨床情報を基盤として人工知能を用いた本邦初の重症度予測モデルの開発と、パネルデータ活用環境の醸成

研究代表者

大嶽 浩司

研究分担者

橋本 悟

飯塚 悠祐

濱上 知樹

高木 俊介

山崎 真見

山中 竹春

土井 研人

長谷川 高志

野村 岳志

澤 智博

長嶺 裕介

松村 洋輔

大下 慎一郎

研究要旨

集中治療専門医の不足を補うためには、医療上の様々な判断の自動化で対処することが重要と考える。特に複数患者の常時監視と重症化予兆の見定め判断の自動化で、専門医一人当たりで対応可能な患者数が大幅に増加し、急性期医療の受給バランスが改善する。具体的には、ICU病床の遠隔監視センターを地域に一つ設置し、その他の医療機関のICUの患者の重症化の予兆を一括してリモート自動監視することで、センター常駐の専門医が適切な医療介入指示をする遠隔集中治療体制が実現できる。集中治療や遠隔ICUにおいて有用と思われる重症化予測モデルの構築を行うことで、複数患者から重症患者を選択するトリアージ機能が得られると思われる。医療従事者とデータサイエンティストのナレッジを掛け合わせる事で、効果的なモデルを作る事が期待される。この開発を進めていくには、生体情報モニターなどの電子データを統一した形式で抽出し、蓄積する必要がある。JIPADやDatathonでのデータ利活用を念頭において進めていく。データ活用に関する標準化に関して開発と並行して進める必要がある。ICUメディカルコラボレーションネットワークを設立する予定である。現在のTele-ICU調査研究班は平成31年度からTele-ICUプロジェクトとして、学会の承認を受けている。このプロジェクトが産学官連携をしながらICUにおけるデータ利活用を推進する事が期待される。

研究目的

超高齢化社会に向けて重症患者の確実な増加が見込まれる中、医療従事者不足が恒常化している。特に、集中治療室(ICU)における急性期医療の現場での不足は顕著である。ICUの患者は多臓器不全で病態が刻々と変化する中で、集中治療専門医がバイタルサインや身体所見、診療データを統合して、病状を繰り返し評価し、重症化の予兆を見定め、適切な医療介入をタイムリーに行う。しかし重症患者の増加が予測されるのに比して、ICUを担う集中治療専門医数は増加が見込めないため、集中治療専門で無い医師がICU患者を管理せざるを得ない状況が恒常化している。本研究は、ICU患者を常時監視と重症化の予兆検知に人工知能を用いることで、現場の医療者の負担を大幅に軽減し、診療の質を落とさずに対応可能な重症患者の数を増やすことを目的とする。

先行する平成30年度厚生労働科学研究費「日本版遠隔集中治療(Tele-ICU)の構築に向けた課題及び解決策に関する調査研究」で行われた集中治療患者の重症度評価アルゴリズムに関する調査結果を用いて、AIによる重症化予兆検知に必要な因子を同定する。次に、稼働中の遠隔ICUシステムから複数のICUの診療データを時系列パネルデータとして収集し、集中治療医学会の協力ののもと、専門医と人工知能研究者が連携して患者重症化予兆検知モデル構築を行う。

また、日本では、特定の疾患における特定の状況(例：心臓外科手術後のAKI発生予測, etc)を機械学習させるには、ICUの時系列パネルデータがベンダー毎に形式が異なることが課題で、データ収集手法の標準化や有害事象発生時のアノテーションに関する一定の規格が必要となる。この検討を集中治療医学会および医療機器メーカーと共同で実施する。

最後に，集中治療医学会が推進する ICU 患者レジストリ JIPAD (Japanese Intensive care Patient Database) と連携させて日本における重症患者分類の精緻化や，世界で急速に普及している Datathon (ICU 診療データ利活用コンテスト) のエキスパートからの評価を通じ，構築モデルの精度をさらに向上させる．この連携を通じて，他の研究者に様々な方式でのデータ利活用を可能にする集中治療患者に関する恒常的なオープンデータベースを構築し，後世にわたり本研究のレガシーを残すことも目指す．

研究結果

集中治療室の時系列データの構造に係る調査

集中治療室で収集している診療データ（経過記録，観察指示，採血項目，薬剤指示等々）を解析したところ，各大学，企業毎にその業務体系の違いなどのため抽出されたテキストやデータは仕様・構造が異なっている．本年はその一部のサンプルデータを各大学，各企業から収集し，いかにマッピング手法やテキスト構造化手法を駆使して単一のプラットフォーム上で共通データの蓄積が行えるかを検討していくための整理を行っている．

将来的な構想としては下記のように各施設からのデータを構造化集約したオールジャパンの ICU データベース構築を目指している．

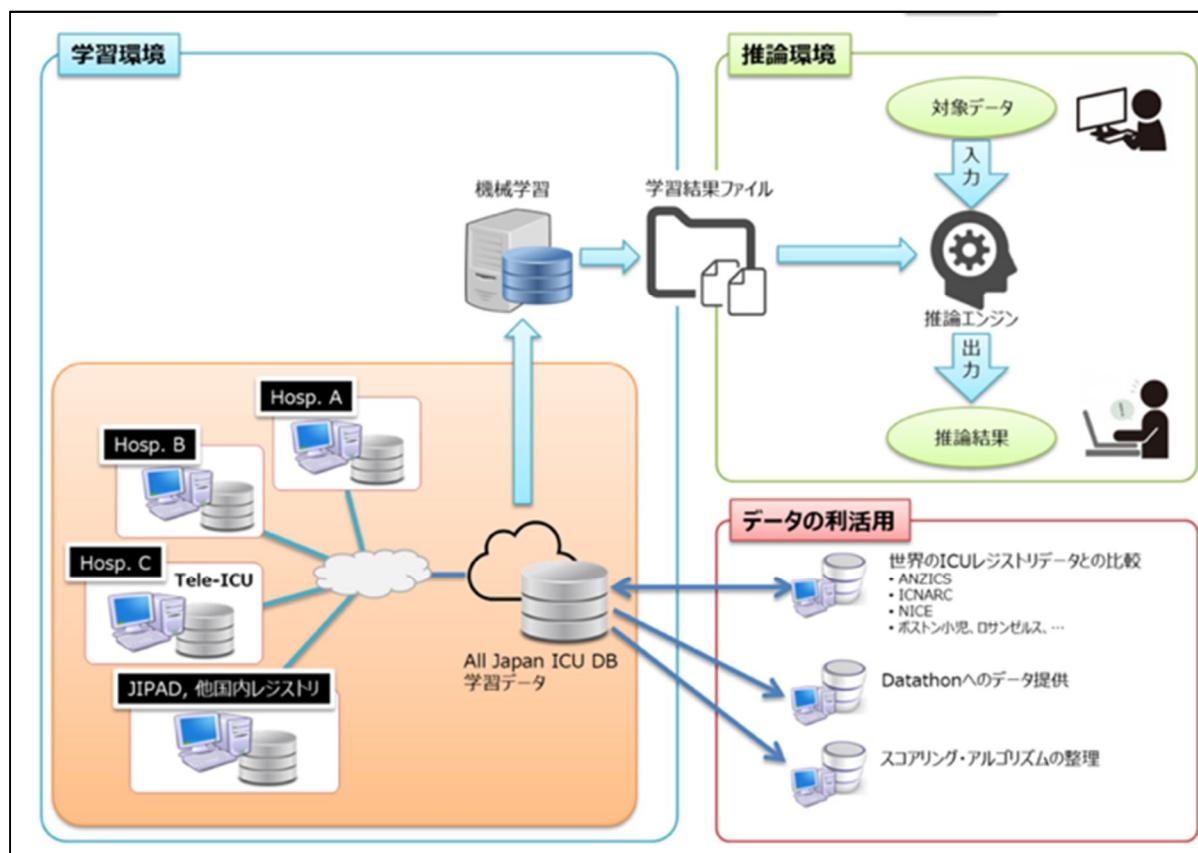


図1 All Japan ICU データベースとデータ利活用のシナリオ

各施設から収集したデータをクリーニングや個人情報の秘匿化などを施した

のち、構造化されたデータベースを構築する。データ利活用に繋げるためのオープンなデータベース構築に向けた設計に必要な解析を実施した。

集中治療室のパネルデータ利用環境醸成のために係る調査

集中治療室における各種データは時々刻々と変化していく時系列データと様々な要素からなるクロスセクションデータからなりたついわゆるパネルデータの集積である。これを構造化し同じプラットフォームで各施設が議論できる場を提供することが本事業の第一の目的となる。そのためには多施設、多企業が連携してデータ収集をする必要があり、各ステークホルダーが協力する体制の構築が不可欠である。今年度はパネルデータ利用環境を構築する前段階として、協議会（下記図参照）を立ち上げ本研究プロジェクトを遂行するためのマネジメントをする役割が必要である。PMO（Project Management Office）を設ける事で事業の永続性を担保する事が可能となり、今年度は本研究において必要な協議会の形およびPMO業務のあり方に関する調査を行った。

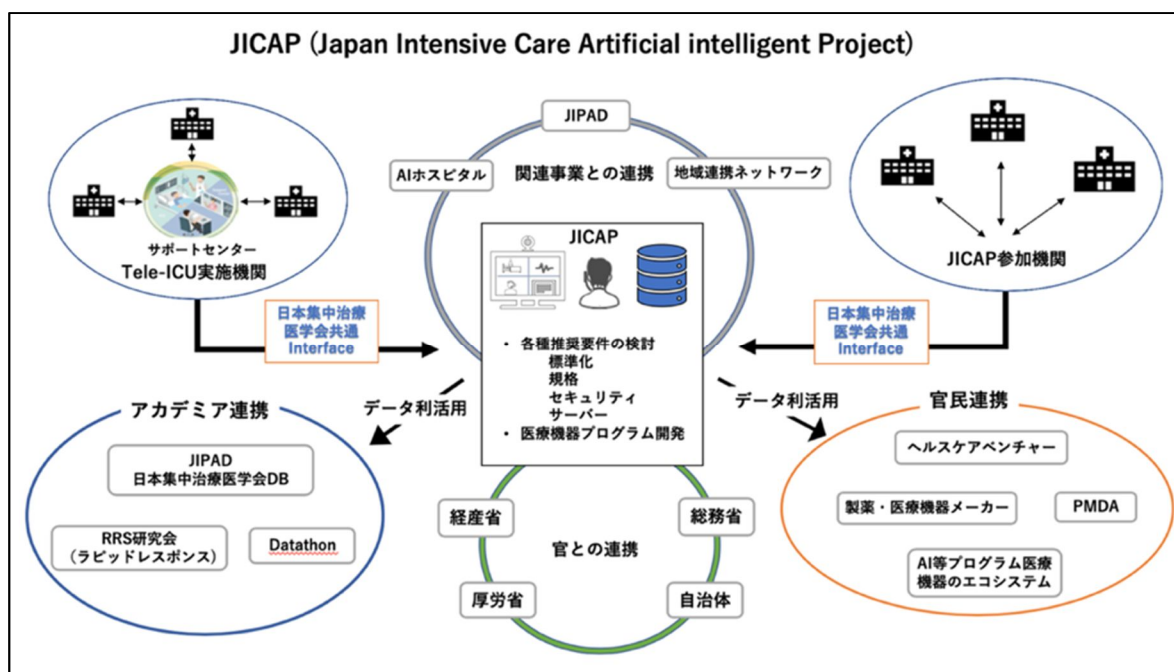


図2 Japan Intensive Care Artificial Intelligent Project (JICAP) の設立

単施設による時系列データを用いたユースケースの選定

横浜市立大学附属病院 集中治療室に入室した患者の時系列のパネルデータを用いて予測モデルの構築を試みた。ある疾患群を対象として、48時間後の特定の合併症の発生有無で2郡に分類した。合併症の発生有無に対し、時系列のデータ（1分毎に抽出されている生体情報データ）を用いて予測モデルを

構築した。

単施設での症例のため患者データ数が少ないという Limitation があるが、ROC 0.91 と高い予測率を導く事が出来た。

本研究では、関数ロジスティック回帰モデル (Functional logistic regression model) に基づき予測モデルを構築した。例えば、ABPs, ABP, HR の経時測定データをそれぞれ関数データに変換し、これらを説明変数として結果変数 (合併症の有無) を予測するモデルである。このモデルにより、各検査項目で観測されたすべての経時測定データを用いて、各患者の合併症の発症確率 (スコア) を算出できる。

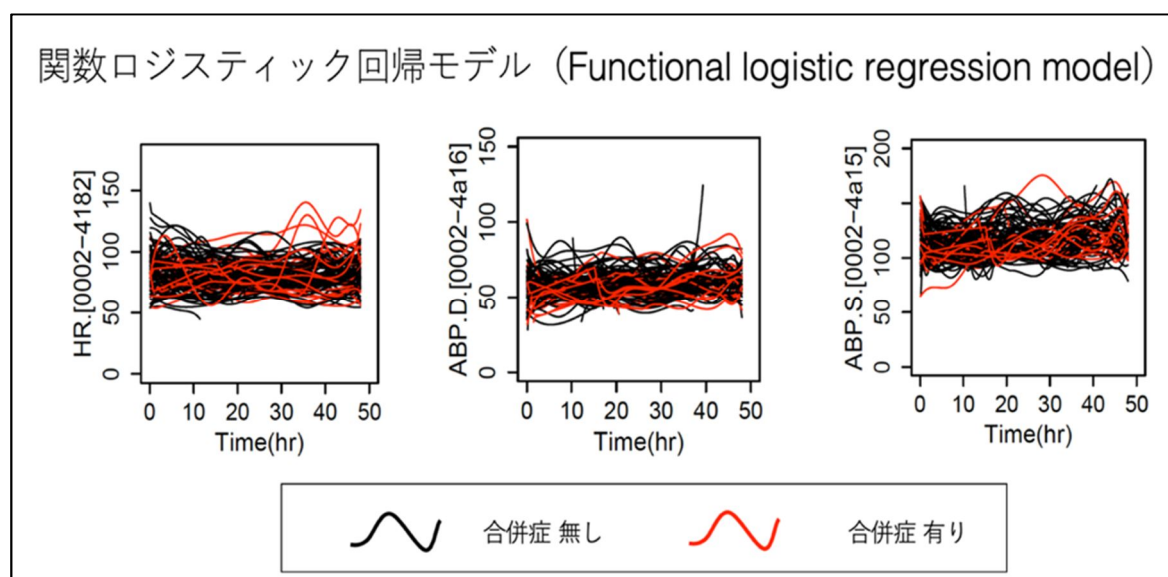


図3 関数ロジスティック回帰モデル

各患者のパネルデータ (HR: 心拍数, ABP.D: 拡張期血圧, ABP.S: 収縮期血圧) を関数データへと変換し, 1つの説明変数へと変換した。これらの説明変数を用いて, 2群間で予測モデルを構築した。

24 時間後重症度予測システムの妥当性・有用性に関する実証研究
集中治療重症度ツール開発研究分担施設である自治医大附属さいたま医療センターでは、海外で診療現場に導入済みの AI アルゴリズムを用いた 24 時間後重症度予測システム (図 4) の妥当性・有用性に関する実証研究を開始した。研究は、後ろ向きに、既存の AI アルゴリズムによる 24 時間後 SOFA スコア予測システムの精度を検証し、また重症度スコアと臨床的イベントとの関連を検討する Phase I と、多施設で、あるいは前向きに臨床的有用性があるかどうかを調査する Phase II に分かれる。

本年度は Phase I を自治医大附属さいたま医療センター集中治療部で実施した。(1) まず、既存の ICU 部門電子カルテシステム (フィリップス・ジャパン社 ACSYS®) 内に、連続的多臓器不全 (Sequential Organ Failure Assessment: SOFA) スコア自動算出システムを構築し、その精度を検証した (図 5)。(2) 次に、自動算出され蓄積されたデータを後ろ向きに抽出し、

既存の AI アルゴリズム（米国 Peach IntelliHealth 社製）を用いて予測させた 24 時間後予測 SOFA スコア（図 6）の精度を検証した。（3）さらに，死亡，ショック，気管挿管，敗血症，ICU 軽快退室などの臨床的イベントの有無と 24 時間後予測 SOFA スコアとの関連を検討し，予測重症度スコアの臨床的イベント予測可能性を探索した。

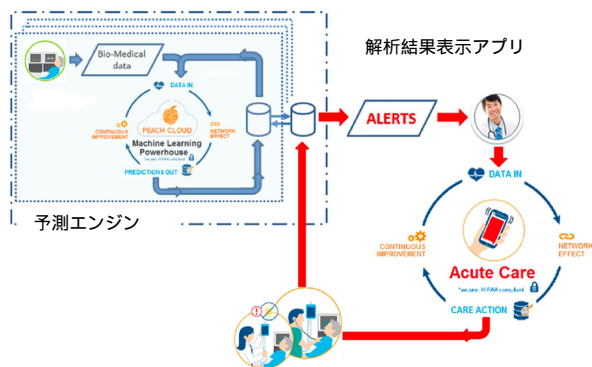


図 4 AI アルゴリズムによる 24 時間後システム内の SOFA スコア予測システムの全体像

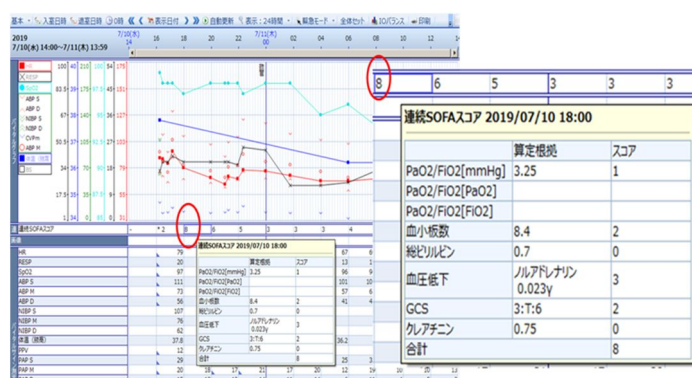


図 5 ICU 部門電子カルテ SOFA 自動算出システム

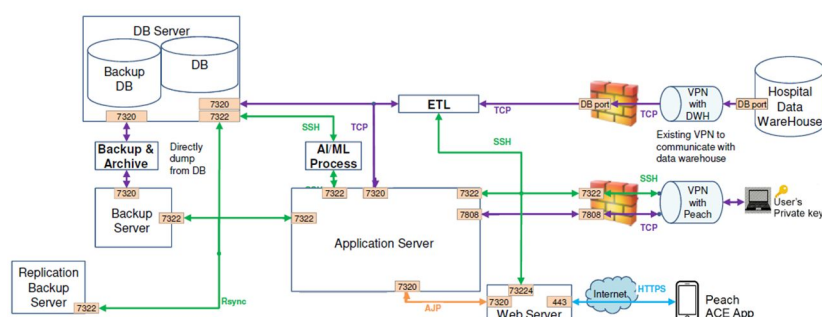


図 6 24 時間後 SOFA スコア予測システム・ネットワーク

2019 年度の研究成果として，Phase I (1) ICU 部門電子カルテシステム内に SOFA 自動算出システムの構築が終了し，手動算出を対象として精度の検証を行い，良好な結果を得た．結果を日本麻酔科学会関東甲信越支部学術集会で発表し，論文作成中である．Phase I (2) に関しては，ベンダー並びに学内関連部署の間で，情報セキュリティかつ実現可能性の観点からネットワーク構築を考案した．Phase I (3) に関しては，まず (1) で構築された SOFA スコア自動算出システムによる SOFA スコアが，ショックや敗血症の発生まで経時的にどのように変化するかを予備的に集積した。

集中治療重症度予測ツール開発

Tele-ICU (遠隔 ICU) は，システムが多数患者の中から治療介入が必要な重症患者を選別するため，効果的な重症度評価アルゴリズムの採用が診療の質に大きく影響する．本研究では)が必要であり，システムティックレビュー・メタ解析により，過去の Tele-ICU 重症度評価アルゴリズムに関する論文から，各アルゴリズムの特性を評価・集計する．これにより，今後 Tele-

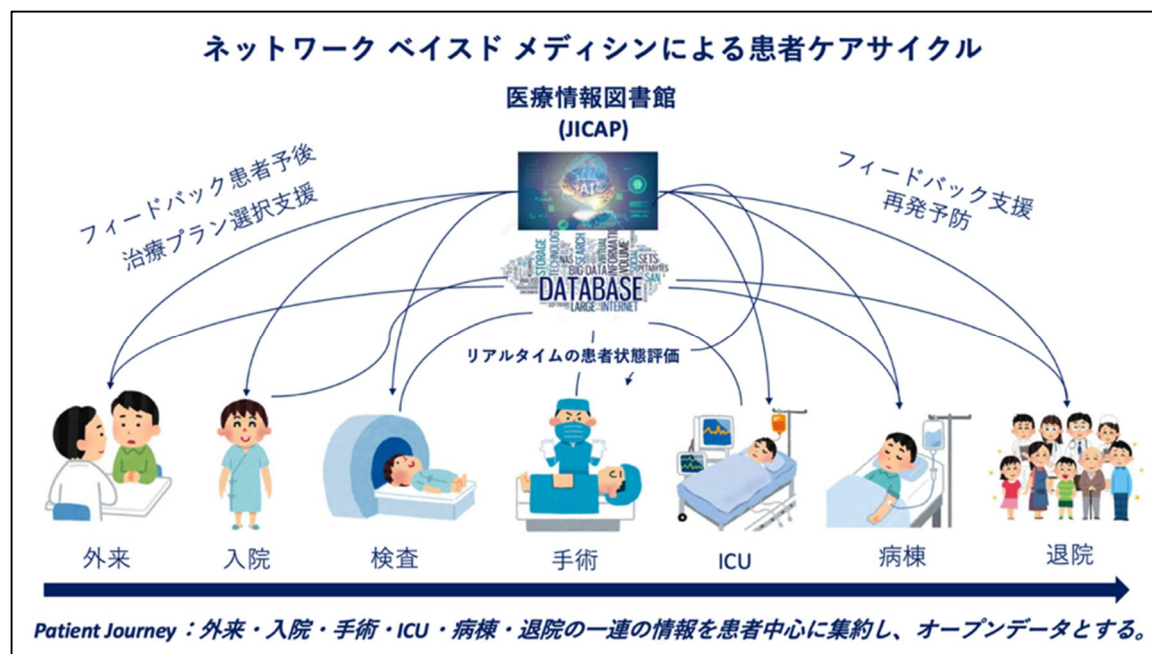
ICUの診療の質が飛躍的に向上することが望まれる。本分担研究では、1) Tele-ICUにおける既存の重症度スコアリング調査・システマティックレビュー、2) 詳細なテキスト解析によるTele-ICUに採用すべき新たな重症度スコアリングの評価、の大きく2段階に分け、重症度判定・重症化予測アルゴリズムの確立を行った。

医学文献検索エンジン3種類(Medline (PubMed), Cochrane central, 医学中央雑誌)を用いて、上記目的に合致する文献を検索した。計6,053件の文献が検索され、重複文献を除外すると5,440件となった。この中から、論文タイトルをもとに一次スクリーニングを行い、85文献を抽出した。これらの85文献はすべて全文に目を通し、最終的に26文献が本研究目的に合致すると判断した。

この中から、診断精度に関する数値を抽出してメタ解析を行った。その結果、サマリーROC曲線(SROC曲線)の曲線下面積(AUC)は比較的大きく、診断精度(とくに特異度)が高いことが推察された。しかし、いずれのアルゴリズムも感度が十分ではないことが明らかになった。

考 察

本研究で抽出された精緻な時系列データベースを既存の患者背景を主としたデータベースと融合できれば、データ利活用の幅が広がる。通常のAI解析に用いるデータは大規模なNCDのようなデータベースであるが、実臨床の場でリアルタイムに診療支援に用いるためにはパネルデータの利活用が欠かせない。本研究成果の重症度予測モデルを用いて、急性期現場の医療支援を行う事で、急性期医療の質の標準化や労務効率の改善に繋がると思われる。オールジャパンのデータベースを構築し、その情報を元に多くの重症度アルゴリズムを構築したのちに、ネットワークベースドメディシンの確立を目指していく事で、世界に発信する新たな医療モデルを構築する事が可能になると思われる。(下図参照)



ネットワークベースドメディシンによる患者ケアサイクル

今後の研究計画・予定

ICU パネルデータのデータベース構築

日本 ICU 患者データベース (JIPAD (Japanese Intensive care Patient Database)) では現在全国の 60 施設以上の特定集中治療室から集まった 13 万症例を超える症例が集積されている。これらのデータを使って、諸外国の ICU とのパフォーマンスの比較や各施設の実死亡率・予測死亡率比を算出してベンチマークとして使用しているが、これらのデータに加えて本研究で得られるデータを組み合わせることでより精度の高い、また AI 予測などが可能なデータベースが構築できると予想される。そのためには、ICU データの標準化が必要である。現状、ICU においては JIPAD で取り扱っていない下記のデータの標準化を定義する患者情報・入退院情報・ICU 入退室情報・主病名、副病名・基礎疾患・慢性疾患・人工呼吸器指示、実測・特殊治療指示、実測・バイタル情報実測値、確定値・検査結果・注射指示、実施・IN/OUT 情報・スコア (看護必要度, APACHE-II, APACHE-III, PIM2, PIM3, SOFA, DIC, SAPS2...)・経過記録, サマリ等がある。これらのデータを多くの施設から抽出する事で、データ構造化の差異に関する調査を引き続き行う。標準化の調査とともに、実際のデータ収集のシステムも並行して開発していく。

ICU データ活用における標準化についてコンソーシアムの設立

令和元年度の調査において、コンソーシアムを設立に向けた課題整理を行った。令和 2 年度の研究においては、実際のコンソーシアムと事務局を設立し、プロジェクトの進捗管理を行なっていく。各企業間のコンフリクトの調整も行なっていく。

既存の 24 時間後重症度予測システムの本邦における妥当性・有用性に関する実証研究

既存の AI アルゴリズムによって予測された 24 時間後 SOFA スコアの精度検証、および予測 SOFA スコアの臨床的イベント予測可能性の探索に進む。

将来的な Phase II に関しては、本予測ソフトウェアは医療診断機器として国内未承認であるため、前向き研究部分は、特定臨床研究に該当する。事前の後ろ向き研究で、十分な妥当性と有用性を示すことが求められる。したがってその研究データが十分に揃った段階で、特定臨床研究審査手続きを検討する。

健康危険情報

本研究の過程において現在までに把握された健康危険情報はない。

研究成果

大嶽 浩司．遠隔集中治療システム(eICU)の活用実績が示す遠隔集中管理のメリットと今後の課題．新医療 46 巻 10 号 Page68-71(2019.10)

バイタルデータと投与情報を用いた術中管理支援のための逆強化学習に基づくイベント予測，
第 18 回情報科学技術フォーラム講演論文集，2019/9/3，情報処理学会，角文真，濱上知樹，眞一弘士，増井健一，大嶽浩司

30 年後の救急医療-次世代に向けて 働き方改革における遠隔 ICU への期待 データ利活用型 Tele-ICU のシステムについて(厚労科研補助金事業研究班報告) 日本救急医学会雑誌 30 巻 9 号 Page540，2019.09，
高木 俊介，橋本 悟，野村 岳志，土井 研人，大下 慎一郎，別府 賢，秋富 慎司，長嶺 祐介，松村 洋輔，中西 智之

澤 智博 AI の進展は医療安全の向上にいかなる可能性を持つか 新医療 47(2) 18-21 2020.02

Nakata Y, Watanabe Y, Narimatsu H, Yoshimura T, Otake H, Sawa T. Japanese surgical resource utilization in 2016. Int J Health Care Qual Assur 32(6) 1013-1021 2019.07

澤 智博 麻酔科におけるビッグデータ 麻酔 32(6)1013-1021. 2019.09

澤 智博 医療現場におけるビッグデータ活用のための基盤整備の在り方. 病院 78(3)177-181 2019.05

Asada T, Doi K, Inokuchi R, Hayase N, Yamamoto M, Morimura N. Organ system network analysis and biological stability in critically ill patients. Crit Care. 2019;23:83

長谷川高志, 桜澤邦男. 遠隔医療の臨床評価と政策的活用手段の検討. 日本遠隔医療学会雑誌, 15(2), 104-107, 2019-09