

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)

分担研究報告書

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)

分担研究 5. 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

研究分担者

飯塚 悠祐

研究要旨

今後日本のデータを使用した重症度予測モデル構築に先駆けて、海外で導入済みの既存の AI 予測アルゴリズムの臨床的妥当性・有用性を検証しようとするものであり、本研究により米国で開発されたシステムが本邦においても有効であり、現時点では今後医療機器として承認されるのに値すると評価できた。

研究目的

SOFA 自動算出システムの精度実証・24 時間後 SOFA スコア予測システムを構築するためのネットワーク構築準備を実施した。今後は、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。

本分担研究は、今後日本のデータを使用した重症度予測モデル構築に先駆けて、海外で導入済みの既存の AI 予測アルゴリズムの臨床的妥当性・有用性を検証しようとするものである。将来的に、本研究で開発される重症度予測モデルの臨床的妥当性・有用性を検証する際の、基礎的な比較対照データとして、予測モデル開発、ネットワーク構築、研究手法の吟味、結果の解釈などに威力を発揮するであろう。

本年度は、その第一段階として Phase I (1) ICU 部門電子カルテシステム内に SOFA を自動的に算出するシステムに関して、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。本ステップは、Phase I (2) 24 時

間後の SOFA スコアの予測精度を検証する際に、抽出され算出される実 SOFA スコアの精度を保証できた、という意義がある。また、Phase I (3) で、まず実 SOFA スコアを使用し予備的に臨床的イベントまでの経過について、調査を行ったのは、検証価値の高い臨床的イベントの抽出とその定義を決定するために欠かせないと考えたからである。今後の研究の方向性としては、次に、Phase I (2) 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 (3) 予測 SOFA スコアの臨床的イベント予測可能性の探索に進み、順次 Phase II に移行していく予定である。

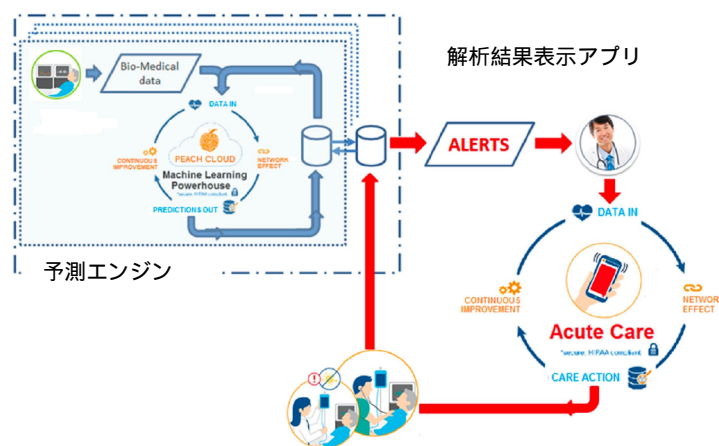
将来的な Phase II に関しては、本予測ソフトウェアは医療診断機器として国内未承認であるため、前向き研究部分は、特定臨床研究に該当する。事前の後ろ向き研究で、十分な妥当性と有用性を示すことが求められる。したがってその研究データが十分に揃った段階で、特定臨床研究審査手続きを検討する。

研究経過

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 1) 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。

図 1 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全体像

図1 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全体像



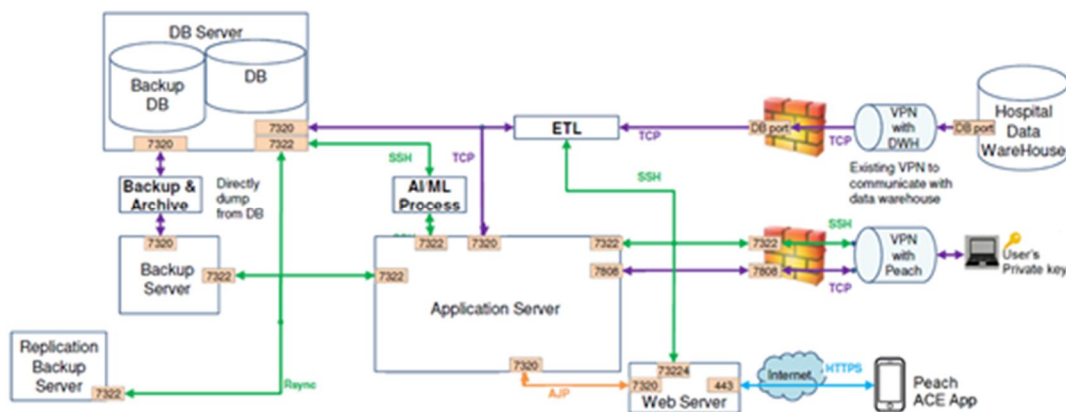
Phase I として、自治医大附属さいたま医療センター集中治療部で、(1) まず、既存の ICU 部門電子カルテシステム (フィリップス・ジャパン社 ACSYS®) 内に、連続的多臓器不全 (Sequential Organ Failure

Assessment : SOFA) スコア自動算出システムを構築し, その精度を検証する(図2).(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3)の精度を検証する.(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する.

図2 ICU部門電子カルテシステム内にSOFA自動算出システム



図3 24時間後SOFAスコア予測システム・ネットワーク



さらに将来的なPhase IIとして,(1)まず, Phase I (2)(3)の結果を参考に, 他複数施設で24時間後SOFAスコア予測ソフトウェアの妥当性・有用性の検証を行う.(2)次に, Phase I (3)で検討した臨床的イベントのうち予測可能性が高いイベント, 後ろ向きに抽出できない, あるいは正確度が落ちるイベントを対象に, 前向きに24時間後SOFAスコア予測ソフトウェアがこれらの臨床的イベントを予測可能かどうかについて検証する.(3)また, ICUスタッフへの聞き取り調査から, ソフトウェアの実用性の観点から改善点を提案する.(4)さらに, このシステム導入前後で,

敗血症発生率，人工呼吸器期間，ICU 死亡率，院内死亡率などのハードアウトカムの改善が認められるかを調査する．

2019 年度の研究成果として，Phase 1 (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った．また，Phase 1 (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 1 (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．以下，Phase (1) の研究方法，結果及び考察について述べる．

< 方法 >

自治医科大学附属さいたま医療センター（分担研究施設）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®）に自動記録される生理学的パラメータから各臓器機能スコア，およびその合計である SOFA スコア（表 1）を自動算出し，2 時間ごとにその最悪値が更新・表示されるシステムを導入した（図 1）．ただし，中枢神経スコアリングには身体診察が必要であるため，2 時間毎に看護師が中枢神経スコアをアップデートした上で，SOFA スコアを確定するものとした．

入室患者 133 名を対象（1 ヶ月間）とし，A 値（auto：自動算出 SOFA 値のうち入室日最悪値）を MW 値（manual worst：各項目の入室当日最悪値を用いて算出した手動値），ならびに MN 値（manual near：A 値近傍時間の各項目の値を時系列より選択した手動値）と比較した．Bland-Altman 分析ならびに Cohen's κ 係数により，一致/不一致の程度を比較した．

上記は純粋な後ろ向き観察研究であるため，患者個別同意を必要としない．自科ホームページかつ病棟内に情報公開，および拒否の機会を保障する掲示を行った．

< 結果及び考察 >

完全一致という点では劣るものの，1 点程度の誤差を許容するなら概ね良好で，臨床的には十分に許容できる範囲と考えられた（臨床的には絶対値よりもそのトレンドが重要）．また，日単位での最悪値算出においては時間的ばらつきによる影響は小さく，無視できる範囲と考えられた．

更なる精度向上のためには，2 時間毎の看護師が各項目の妥当性チェック（目視による外れ値の除外），あるいは外れ値を自動的に除外するシステムを組み込むことが必要である．

（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．）

図 4 ACSYS®上の SOFA スコア自動算出・記録システム

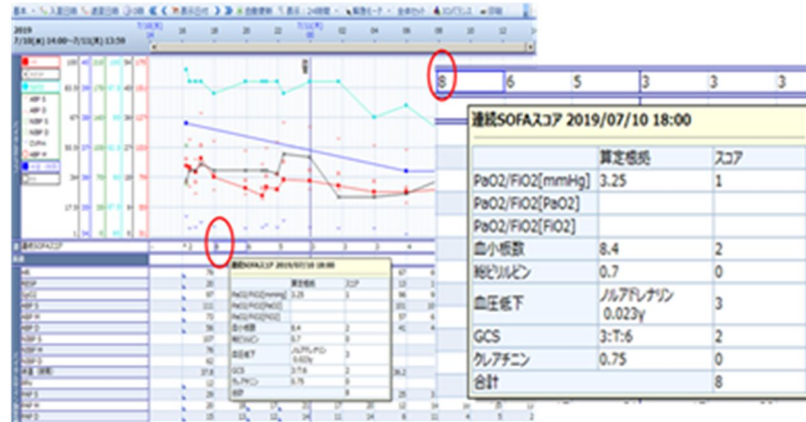


表 1 SOFA スコアの算出表

項目	点数				
	0点	1点	2点	3点	4点
呼吸					
PaO2/FiO2 (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200	< 100
凝固能					
血小板数(10 ³ /μL)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
肝機能					
ビリルビン(mg/dl)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	> 12.0
循環					
平均動脈圧(mmHg)	≥ 70	< 70	DOA < 5y あるいは DOB使用	DOA 5-15y あるいは Ad ≤ 0.1y あるいは NAd ≤ 0.1y	DOA > 15y あるいは Ad > 0.1y あるいは NAd > 0.1y
中枢神経					
Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	< 6
腎機能					
クレアチニン(mg/dl)	< 1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	> 5.0
尿量(ml/日)				< 500	< 200

y: μg/kg/min DOA:ドパミン DOB:ドブタミン Ad:アドレナリン NAd:ノルアドレナリン

図 5 Bland-Altman 分析

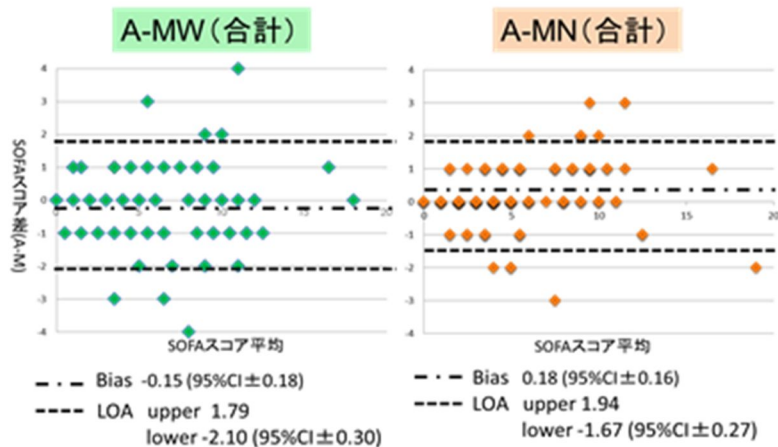


表 2 係数・重み付け 係数

項目		完全一致率(%)	κ係数	重み付けκ係数
合計	A-MW	57.6	0.534	0.997
	A-MN	57.6	0.533	0.998
呼吸	A-MW	74.4	0.647	0.945
	A-MN	80.0	0.725	0.939
凝固能	A-MW	93.6	0.883	0.993
	A-MN	92.0	0.856	0.986
肝機能	A-MW	98.4	0.933	0.998
	A-MN	97.6	0.896	0.997
循環	A-MW	76.0	0.607	0.964
	A-MN	84.0	0.734	0.975
中枢神経	A-MW	97.6	0.811	0.976
	A-MN	98.1	0.782	0.981
腎機能	A-MW	99.2	0.895	0.992
	A-MN	98.8	0.878	0.988

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。現在、論文作成中である。

倫理面への配慮

本研究は施設外へのデータの持ち出しを含む。臨床研究法、厚生労働省「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」、総務省「クラウドサービス事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン」、経済産業省「医療情報を受託管理する情報処理事業者向けガイドライン」に則り、情報を連結不可能匿名化した上で持ち出すなど、個人情報の保護と情報セキュリティには最大限の注意を払った。

なお、Phase Iは純粋な後ろ向き観察研究であるため、患者個別同意を必要としない。自科ホームページかつ病棟内に情報公開、および拒否の機会を保障する掲示を行った。Phase IIに関しては、特定臨床研究に課せられた手続きに則して許可申請を行う。