

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
分担研究報告書

AI システムを用いた認知症対応支援システムの開発

研究分担者 小川 朝生 国立がん研究センター先端医療開発センター
精神腫瘍学開発分野 分野長
竹下 修由 国立がん研究センター東病院 大腸外科 医員

研究要旨 認知症の人の一般診療場面におけるせん妄・BPSD の予防・早期発見と対応を主たる標的とした AI 支援システムの検討を進め、入院時の状況からせん妄の発症を予測するモデル、入院中の診療データからせん妄の発症を予測するモデルの 2 つを候補に挙げ、まず より検討を進めた。せん妄アセスメントシートと DPC データを用いた教師用データ 40000 件を用いて、Explanatory Data Analysis によりデータを可視化してパターン解析を行い、ランダムフォレスト、決定木、XGBoost、RNN のモデルごとに AUC を検討する計画を立案した。IRB の承認を得て、データ抽出を開始した。

A . 研究目的

本研究の目的は、全国の認知症ケアチーム・緩和ケアチームによる認知症高齢者への評価・対応を学習モデルとした人工知能を開発し、有効性の検証された教育プログラムと安全な運用プログラムとあわせて検証・実装することにより、病院を中心とする看護・介護の現場での認知機能の低下やせん妄の予防・早期発見、行動心理症状への適切な対応方法を確立する点にある。

B . 研究方法

認知症の人の一般診療場面におけるせん妄・BPSD の予防・早期発見と対応を主たる標的とした AI 支援システムの検討を進め、入院時の状況からせん妄の発症を予測するモデル、入院中の診療データからせん妄の発症を予測するモデルの 2 つを候補に挙げ、まずより検討を進めた。

せん妄は、「急激に発症し、全般的な認知機能の障害、意識レベルの変化、注意力の低下、精神運動性の興奮あるいは低下、睡眠覚醒サイクルの乱れを特徴とする一過性の器質性障害」と定義され、治療の経過全体を通していつでも生じ得る障害である。せん妄は、身体疾患自体により生じる合併症であるとともに、薬物療法や外科手術などの治療的侵襲でも生じ得る。急性期病院に入院した患者の 26-44%、終末期においては 80%にみられる。特に、術

後や ICU (Intensive Care Unit) では 30%、人工呼吸器管理下では 80%に合併する。せん妄は、治療の遂行を妨げ、死亡率の上昇や合併症の増加など治療面の問題と、転倒やルートトラブルなどの医療安全上の問題に直結するとともに、患者・家族の苦痛にもなる。また、せん妄を発症するとその影響は入院中に留まらず退院後まで続き、退院後の死亡率の上昇や再入院の増加、サバイバーの社会復帰の障害にも関連する。従って、せん妄の対策は、治療の手技を問わず重要な課題である。

特にせん妄の発症を事前に予測することは、予防的な観点から介入できること、ケアや観察を集中させることで効率的な介入を可能とすること、治療のリスクを事前に明らかにすることで意思決定の質の改善に資すること、から重要である。実際せん妄は、身体機能や全身状態（感染や多臓器不全）薬剤などの身体的な要因の結果生じる病態であることから、患者個々のリスクを網羅的に評価することで、その発症を予測する疫学的な試みがなされてきた。しかし、従来の研究では、比較的少数のリスク因子は繰り返し報告されてきたものの、個々の症例での発症を予測するには至らなかった。

近年、大規模データベースの構築と共に、医療の領域に人工知能を応用する試みが進められている。一般に人工知能の応用は、画像診断や病理診断への活用が中心であるが、一方で診療録等の記述データを用いた臨床応用も

同時に検討されている。その中に、大規模データを用いてせん妄の発症を検討する試みも出てきている。今回、わが国においても、DPCデータ等と診療記録を組み合わせ、同様の予測が可能か、技術開発とともに探索的に検討することを計画した。本取組みは、今後電子カルテ上で稼働する支援プログラムに応用することにもつながり、画像解析以外での人工知能開発の可能性を検討するとともに、わが国の医療安全の質の向上に貢献すると考えられる。

研究対象者の選定方針

(1) 選択基準

2014年4月～2019年3月までに国立がん研究センター東病院に入院をし、せん妄アセスメントシートの評価を受けた患者

研究の期間及び方法

(1) 研究の期間

研究許可日から2021年3月31日まで

(2) 研究のデザイン

後ろ向き観察研究

(3) 研究のアウトライン

* 図表やフローチャートを作成するなど、分かりやすくなる工夫をしてください。

(4) 予定する研究対象者数

約40000人

(東病院にてせん妄のアセスメントシートが運用された2014年度から2018年度まで、およそ年間約8000人が一般病棟(PCUを除く)に入院していることから)

(5) 研究の対象とする医薬品・医療機器、治療法等の情報や使用方法など
該当しない

(6) 観察及び検査項目

東病院の入院患者(2014年4月～2019年3月)の診療録、DPCデータから、以下の項目情報を抽出する。

背景情報:

DPCより抽出:

年齢、性別、Charlson Comorbidity Index (CCI)、併存症

診療録より抽出:

看護記録(せん妄テンプレート): アルコール多飲歴(3合/日以上、毎日)、脳の器質疾患の有無、認知症の有無

身長、体重

投薬内容(入院から24時間以内):

内服している薬剤の数

ベンゾジアゼピン系薬物の有無、ベンゾジアゼピン系薬物のジアゼパム換算量

オピオイドの種類、オピオイドのモルヒネ換算量

ステロイドの有無

降圧薬の有無

糖尿病治療薬の有無

高脂血症薬の有無

利尿薬の有無

便秘薬の有無

抗てんかん薬の有無

H2プロロッカーの有無

抗ヒスタミン薬の有無

入院してから24時間以内のバイタルサイン

収縮期血圧(再校、最低、レンジ)

拡張期血圧(最高、最低、レンジ)

脈拍(最高、最低、レンジ)

体温(最高、最低、レンジ)

呼吸数(最高、最低、レンジ)

SpO2(最高、最低、レンジ)

入院直近の血液データ

WBC, RBC, Hb, Hct, Plt, Na, K, Ca, Glu, BUN, Cr, AST, ALT, gamma-GTP, ChE, ALP

入院時の処置

酸素の使用の有無、酸素の使用量

手術に関する事項: 全身麻酔の有無、緊急手術の有無、予定手術の有無、手術部位(頭頸部手術の有無、胸部手術の有無、腹部手術の有無)

せん妄発症の有無

せん妄アセスメントシートからせん妄の発症の有無(入院から48時間以内)

評価項目及び評価方法

primary endpoint

機械学習によるせん妄発症予測モデルのAUC

secondary endpoint(s)

投入した項目の相対的な重要性

統計解析方法

1. 探索的データ解析 (Explanatory Data Analysis: EDA) によってデータを可視化してパターン検索を行い、関係性・相関性を探索する。
2. 機械学習 (今回ランダムフォレスト、決定木、XGBoost、RNN (リカレントニューラルネットワーク) を想定する) それぞれにあわせてデータの加工を行い、教師データを作成する。
3. 上記機械学習のモデル構築をする。
4. 教師データを学習データと評価データに分割し (必要に応じて標準化、キャリブレーション用を用意する) 学習データについて訓練を行う。
5. 評価データを用いて各モデルごとの AUC を計算する。
6. モデル間を比較し、もっとも AUC が高くなるモデルを採用する。

個人情報等の取扱い (匿名化する場合にはその方法を含む。)

(1) 匿名化の方法及び安全管理措置

研究対象者には研究用番号を付し匿名化を行う。研究用番号と個人識別情報 (氏名、カルテ番号) を結ぶ対応表は、研究責任者が管理し、匿名化した状態のデータのみを収集する。研究責任者は外部とは独立したパーソナルコンピュータでデータを管理し、研究責任者しか知らないパスワードを設定し、コンピュータをセキュリティの厳重な部屋に保管することにより、情報の漏洩に対する安全対策を講じる。また、対応表は外部に提供することはない。また、研究結果の報告、発表に関しては個人を特定される形では公表しない。

(2) 情報の提供に関する記録の作成及び保存
本研究計画における情報の提供に関する記録の作成方法は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」の第 8 (1) の 5 に従う。具体的には、記録事項 (提供先・提供元の機関名及び研究責任者氏名、提供する情報の項目、当該情報取得の経緯) を本研究計画書に記載し、提供先機関で少なくとも研究終了後 5 年間研究計画書を保存することをもって当該記録に関する義務を果たすこととする (提供元機関の保存義務は提供先機関で代行する)。

研究参加のリスク・ベネフィット

(1) 研究対象者に生じる負担と予想されるリスク、それらを最小化する方法
本研究は診療録のデータのみを使用する研究であり、新たに負担やリスクは生じない。

(2) 予想される利益と負担・リスクを踏まえた総合評価

本研究はすでに入院加療を受けた患者を対象にしており、本研究により患者が利益を得ることはない。しかし、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性がある。

情報 (研究に用いられる情報に係る資料を含む。) の保管及び廃棄の方法

本研究に関する情報等は各施設の定める手順書に従って保管する。参加施設における本研究に関する情報等の保管期限は研究終了報告書提出日から 5 年、あるいは、本研究に関連したあらゆる論文の公表日から 3 年のいずれか遅い日までとし、期限を過ぎた後も出来るだけ長期に保管することが推奨される。保管期間経過後、本研究に関する情報を廃棄する場合は、匿名化したのち廃棄する。

研究機関の長への報告内容及び方法

各研究機関の研究責任者は、当該機関の定めるところに従い、自施設の研究機関の長に対して研究の進捗状況の報告を行う。ただし、研究を中止または終了した場合は、各研究機関の研究責任者は速やかに研究機関の長に報告を行う。また、以下に示す状況に該当するものが発生した場合も同様に、速やかに報告を行う。

・ 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合

・ 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

(倫理面への配慮)

本研究は侵襲及び介入を伴わない研究であり、利用する情報はいずれも過去の診療情

報であり、既に通院していない患者も含まれることから、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の第12の1(3)の同意取得が困難な場合に該当すると考える。そのため、指針第12の1(3)ア(ウ)及び(4)に基づき対応する。診療情報を提供する機関及び提供を受ける機関の双方において、掲示あるいは容易に到達できるホームページ等に本研究の実施を公開し、研究対象者(未成年等を対象とする場合は代諾者を含む)に拒否の機会を与える。公開する事項は当該研究の意義、目的、方法、研究機関名、問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先に関する情報を含む。

C. 研究結果

IRBの承認を得て、データ抽出を開始した。

D. 考察

せん妄アセスメントシートとDPCデータを用いた教師用データを用いて、Explanatory Data Analysisによりデータを可視化してパターン解析を行い、ランダムフォレスト、決定木、XGBoost、RNNのモデルごとにAUCを検討する計画を立案した。IRBの承認を得て、データ抽出を開始した。

E. 結論

教師用データ40000件を用いて、せん妄の発症を予測するAIモデルの構築を開始した。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

論文発表(英語論文)

1. Okuyama T, Yoshiuchi K, Ogawa A, Iwase S, Yokomichi N, Sakashita A, Tagami K, Uemura K, Nakahara R, Akechi T. . Current Pharmacotherapy Does Not Improve Severity of Hypoactive Delirium in Patients with Advanced Cancer: Pharmacological Audit Study of Safety and Efficacy in Real World (Phase-R). The Oncologist. 2019.

24:e574-e582

2. Kaibori M, Nagashima F, Ogawa A, et al. Resection versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in elderly patients in a Japanese nationwide cohort. Annals of Surgery. 2019:in press.
3. Shibayama O, Yoshiuchi K, Inagaki M, Matsuoka Y, Yoshikawa E, Sugawara Y, et al. Long-term influence of adjuvant breast radiotherapy on cognitive function in breast cancer patients treated with conservation therapy. Int J Clin Oncol. 2019;24(1):68-77.
4. Mori M, Shimizu C, Ogawa A, Okusaka T, Yoshida S, Morita T. What determines the timing of discussions on forgoing anticancer treatment? A national survey of medical oncologists. Supportive Care in Cancer. 2019;27(4):1375-82.
5. Mizutani T, Nakamura K, Fukuda H, Ogawa A, Hamaguchi T, Nagashima F. Geriatric Research Policy: Japan Clinical Oncology Group (JCOG) policy. Japanese journal of clinical oncology. 2019;49(10):901-10.
6. Hirooka K, Fukahori H, Taku K, Izawa S, Ogawa A. Posttraumatic growth in bereaved family members of patients with cancer: a qualitative analysis. Supportive Care in Cancer. 2019;27(4):1417-24.
7. Nakanishi M, Ogawa A, et al. Availability of home palliative care services and dying at home in conditions needing palliative care: A population-based death certificate study. Palliative Medicine. 2019.inpress.
8. Matsuda Y, Maeda I, Morita T, Yamauchi T, Sakashita A, Watanabe H, Ogawa A, et al. Reversibility of delirium in III-hospitalized cancer patients: Does underlying etiology matter? Cancer Medicine. 2020;9(1):19-26.

論文発表(日本語論文)

1. 小川朝生. 弁護士側証人が考える乳癌外科医裁判とせん妄. 診療研究.

- 2019;549:19-26.
2. 小川朝生. 抗うつ薬・抗精神病薬. 薬局. 2019;70(6):67-72.
 3. 小川朝生. 精神症状を有する患者. 臨床泌尿器科増刊号 泌尿器科 周術期パーフェクト管理. 2019;73(4):298-9.
 4. 小川朝生. いまはこうする! 急性期・一般病院の認知症対応 特集にあたって. 月刊薬事. 2019;61(3):25.
 5. 小川朝生. Patient Reported Outcome の臨床現場での取り組み. MONTHLY ミクス 2019;47(2):54-6.
 6. 小川朝生. 認知症対応の現状. 月刊薬事. 2019;61(3):27-32.
 7. 岩田有正、小川朝生. 頭頸部癌患者における認知症ケア. ENTONI. 2019;233(1346-2067):75-82.
 8. 小川朝生. 高齢者のがんと精神科急性期医療. 精神医学. 2019;61(9):1049-56.
 9. 小川朝生. まなざしを知ること、生を学ぶこと. 明日への希望をつなぐがん治療情報. 2019;3:26.
 10. 小川朝生. 精神科医と心理士の違い. 緩和ケア. 2020;30(2):102-8.
 11. 小川朝生. 知っておきたい非がん患者の緩和ケア第6回認知症. 月刊薬事. 2020;62(4):93-102.
 12. 小川朝生. 適切なアセスメントとケアで予防できる 医療者が知っておくべきせん妄への対応. 病院安全教育. 2020;7(4):59-62.
 13. 小川朝生. 患者支援で知っておきたい眠りの話. ホスピスケア. 2019;30(2):36-66.
 4. 小川朝生, コンサルテーション活動を振り返る. 第24回日本緩和医療学会学術大会(シンポジウム); 2019/6/21; パシフィコ横浜.
 5. 小川朝生, サイコオンコロジー、アドバンス・ケア・プランニング. 第17回日本臨床腫瘍学会学術集会(教育講演); 2019/7/18; 国立京都国際会館.
 6. 榎戸正則, 近藤享子, 武井宣之, 藤澤大介, 小川朝生, 新たに進行肺がんと診断された高齢がん患者の治療同意能力及びその関連因子の評価. 第24回日本緩和医療学会学術大会(ポスター); 2019/6/21; パシフィコ横浜.
 7. 關本翌子, 小川朝生, 前川智子, 小林直子, 葉清隆, 武藤正美, 坂本はと恵, 遠矢和希, がん専門病院における倫理コンサルテーションチームの立ち上げ. 日本臨床倫理学会第7回年次大会(ポスター); 2019/3/30,31; 東京都医師会館(東京都千代田区).
 8. 菅澤勝幸, 白石あかり, 國岡りんご, 北澤和香奈, 前川智子, 小林直子, 關本翌子, 中島裕理, 塚田祐一郎, 小川朝生, 坂本はと恵, 遠矢和希, 倫理コンサルテーションチームと協働の示唆. 日本臨床倫理学会第7回年次大会(ポスター); 2019/3/30,31; 東京都医師会館(東京都千代田区).
 9. 松田能宣, 前田一石, 森田達也, 所昭宏, 岩瀬哲, 小川朝生, 吉内一浩せん妄に対して薬物治療を受けたがん患者における主治医の予後予測とせん妄改善との関連の検討:Phase-R せん妄研究副次解析. 第32回日本サイコオンコロジー学会総会(ポスター); 2019/10/11; タワーホール船堀(江戸川区).

学会発表

1. 菅野雄介, 榎戸正則, 岩田有正, 桑原芳子, 前川智子, 田中久美, 木野美和子, 内村泰子, 小川朝生, 認知症機能が低下した高齢がん患者の看護ケアに対する知識・自信尺度の開発と妥当性の検証. 第24回日本緩和医療学会学術大会(ポスター); 2019/6/21; パシフィコ横浜.
2. 小川朝生, 予防方略の実効性を高める発症予測:せん妄のリスク因子から. 第115回日本精神神経学会学術総会(シンポジウム); 2019/6/22; 新潟市.
3. 小川朝生, がんにおける意思決定支援. 第115回日本精神神経学会学術総会(シンポジウム); 2019/6/20; 新潟市.
10. 小川朝生, 65歳以上が3000万人を超える超高齢社会でがん患者にどのように対応するべきか?. 第30回日本医学会総会2019 中部(口演); 2019/4/29; 名古屋国際会議場.
11. 小川朝生, 意思決定能力評価 最近の流れ. 第32回日本サイコオンコロジー学会総会(シンポジウム); 2019/10/11; タワーホール船堀(江戸川区).
12. 小川朝生, 認知症の人の症状マネジメントと意思決定支援. 第43回日本死の臨床研究会年次大会(シンポジウム); 2019/11/3; 神戸国際展示場.

13. 奥山徹、吉内一浩、小川朝生、岩瀬哲、横道直佑、坂下明大、田上恵太、上村恵二、中原理佳、明智龍男，日常臨床で行われている進行がん患者の低活動型せん妄に対する薬物療法は有用でない。第32回日本サイコオンコロジー学会総会（ポスター）；2019/10/11；タワーホール船堀（江戸川区）。

H. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む。）

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
特記すべきことなし。