

総合研究報告書

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発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に関する研究

研究代表者 高木 俊介 横浜市立大学 准教授

研究要旨

**【目的】** 本研究は、今後普及が期待される遠隔 ICU において、診療支援をする医療従事者の負荷軽減のために AI を活用の可能性について調査することを目的としている。そのために、集中治療領域における臨床情報を基盤として人工知能を用いた重症化予測モデルの開発と時系列データを利活用するための環境構築を行った。本邦の集中治療領域の時系列データは各施設で形式が異なっている。これらのデータを収集して利活用をするためには、次の3つの課題がある。①各施設・企業間でデータ構造・項目の相違の整理・解消、②ICU 患者に対する AI を用いた重症化予測モデルの構築、③ICU 領域で有用と思われる機械学習アルゴリズムの整理。本研究の最終的な目標は3年間の研究を通じて、これら3つの課題を解決することである。

**【方法】** ①各施設でのデータ形式の標準化に関しては、ICU で使用されている電子機器や部門システムで扱われる情報を収集し、構成する概念を分析して情報モデルと現場での実証方法について検討した。②3年間を通じて、3施設において各施設で収集されるデータを用いて機械学習のアルゴリズムの構築と検証を行った。③2つの文献的な評価を行なった。令和2年度において、遠隔 ICU に有用とされる重症度評価に関する文献的レビュー、令和3年度において ICU において時系列のデータを用いた機械学習アルゴリズムの構築に関する文献的レビューを行った。

**【結果】** 重症系部門システムから抽出されるデータに関して、情報モデルの構築を行なった。またデータの用語整理を行い、集中治療医学会が定める用語集の改訂に関する提案を行った。また、これらの統制用語集へリアルタイムに変換して表示するシミュレーション環境を構築した。各施設での機械学習のアルゴリズムに関しては、時系列のバイタルサインを用いた関数ロジスティック回帰分析による AKI の予測モデルの構築、時系列 6~12 時間後のバイタルサインを予測するアルゴリズムの構築、24 時間後の SOFA スコアを予測するモデルの構築を行い、それぞれ高い精度を得た。文献的レビューにおいては、遠隔 ICU や集中治療領域において機械学習による重症度アルゴリズム構築は、集中治療領域における患者の死亡・重症化予測に有用である可能性が高いという結果が得られた。

本研究の成果をもとに ICU 診療データの標準化を目指し、日本集中治療医学会や関連学会・企業と連携してコンソーシアム「集中治療コラボレーションネットワーク(ICON)」を設立した。この場で ICU データ標準化・構造の統一化に向けた検討を行い、データ利活用を行うプロジェクトのハブとなることで、研究費終了後にも持続的に組織運営が行われ、事業継続できる方策を検討している。

研究分担者一覧

氏名	所属研究機関名	職名	研究年度
大嶽 浩司	昭和大学	教授	令和元年度・2年度：研究代表者 令和3年度：研究協力者
橋本 悟	京都府立医科大学	准教授(病院教授)	令和元年度～令和3年度
飯塚 悠祐	自治医科大学附属さいたま医	学内講師	令和元年度～令和3年度

	療センター		
濱上 知樹	横浜国立大学	教授	令和元年度
高木 俊介	横浜市立大学	准教授	令和元年度・2年度：研究分担者 令和3年度：研究代表者
山崎 眞見	横浜市立大学	教授	令和元年度
山中 竹春	横浜市立大学	教授	令和元年度
土井 研人	東京大学	准教授	令和元年度
長谷川 高志	特定非営利活動法人日本遠隔医療協会	特任上席研究員	令和元年度～令和3年度
野村 岳志	東京女子医科大学	教授	令和元年度～令和3年度
澤 智博	帝京大学	教授	令和元年度・令和2年度
長嶺 祐介	横浜市立大学	講師	令和元年度
松村 洋輔	千葉大学附属病院	助教	令和元年度
大下 慎一郎	広島大学	准教授	令和元年度～令和3年度
宮田 裕章	慶應義塾大学	教授	令和元年度
重光 秀信	東京医科歯科大学	教授	令和2年度・令和3年度

#### A. 研究目的

医師の働き方改革において、ICTや遠隔診療への期待が寄せられている。遠隔ICUもその一つであり、今後普及が期待される。

遠隔ICUの導入により期待できる効果は、下記が挙げられる。

①夜間、若手医師が1名でICU当直をしており、緊急的な対応が求められた際に、

- ・遠隔で監視している医師が若手医師に対して医学的な助言を与える

- ・若手医師が緊急対応している患者以外の患者を、遠隔で監視している医師がフォローアップする

②複数の看護師で行う確認作業を、遠隔で監視している看護師とベッドサイドの看護師の2名で行うなどにより、若手医師、看護師等の労務軽減に資する。

しかし、上記の遠隔ICUの支援には支援する側の医療従事者の負担が大きいことが課題として挙げられる。診療支援をする医療従事者の負荷軽減のためにAIを活用の可能性について調査することを目的としている。

そのために本研究は3年間を通じて、集中治療領域における臨床情報を基盤として人工知能を用いた重症化予測モデルの開発と時系列データを利活

用するための環境構築を行った。本邦の集中治療領域の時系列データは各施設で形式が異なっている。これらのデータを収集して利活用をするためには、次の3つの課題がある。①各施設・企業間でデータ構造・項目の相違の整理・解消、②ICU患者に対するAIを用いた重症化予測モデルの構築、③ICU領域で有用と思われる機械学習アルゴリズムの整理。本研究の最終的な目標は3年間の研究を通じて、これら3つの課題を解決することである。

#### B. 研究方法

各研究テーマの方法について説明していく。①各施設・企業間でデータ構造・項目の相違の整理・解消、②ICU患者に対するAIを用いた重症化予測モデルの構築、③ICU領域で有用と思われる機械学習アルゴリズムの整理

①各施設・企業間でデータ構造・項目の相違の整理・解消

令和2年度までに、日本の多様なICU診療データ構造の整理を行い、データ設計に必要なRequest for proposal (RFP)作成のためのデータモデル検証作業を行った。令和3年度はこの結果を踏まえ、ICUデータ標準化を可能とする汎用的なデータモ

デルを設計する。ICU では多種類のセンサーからの生体情報がリアルタイムに集積されている。AI による重症化予測には、部門システムの診療情報を逐次抽出し、機械学習を行うコンピュータへと転送する必要がある。本研究では、効率のよいデータ集積、負荷の軽い情報転送ができる形式もシミュレーション環境により検証する。

## ②ICU 患者に対する AI を用いた重症化予測モデルの構築

重症度アルゴリズムの構築に関しては、各分担研究班において下記の方法でアルゴリズムの構築を行なった。

- ・分担研究施設である横浜市立大学附属病院において

集中治療室 (ICU) に入室した心臓外科患者の翌日の腎機能障害の発生を予測するモデルを構築することを目的としている。重症系部門システムから 1 分毎のバイタルサインデータを抽出した。ICU 入室当日 18:00~24:00 (特徴量時間) のデータを関数データ化の処理を行い、関数ロジスティックモデルの構築を行なった。モデル評価基準 AIC により変数選択をした。データを 3000 回分ランダムにトレーニングデータ/テストデータに分けて、腎機能障害の発生有無に関して 3000 回分の ROC AUC を計算して要約した。

- ・分担研究施設である昭和大学病院において

昭和大学に導入されている遠隔 ICU システムから血圧、心拍数、血中酸素飽和度、呼吸数の各バイタルサインのデータを抽出した。データの前処理を行った後に、あと 6 時間および 3 時間後の数値を予測するモデルを作成するためにニューラルネットワークで学習を行った。令和 2 年度に、6 ヶ月分のデータを用いて、過去 24 時間分の血圧の値から未来 3 時間後の値を予測する 1 次元 CNN(Convolutional neural network)を採用した AI モデルを構築し、1 サンプルに対する予測結果とそのペアである 3 時間後の実測値との乖離が平

均して 2~6mmHg と極めて良好な結果が得られた。学習の都度のゆらぎの安定化といった課題が見られたが、データ数を増やしていくにつれバリエーションが増え安定化すると見込まれる。

令和 3 年度は、バイタルサインのスコープを広げ、2 年分のデータベースを元に、時系列モデリングで一般に用いられる Long short-term memory、および画像認識で用いられる Convolutional neural network を時系列データに特化させた 1 次元 CNN を用いて、最終的に、6 時間後の血圧、心拍数、呼吸数、酸素飽和度を予測する AI モデルを構築する。

- ・分担研究施設である自治さいたま医療センターにおいて

令和 3 年度においては、令和初年度で確立した院内における自動 SOFA 算出システム及び令和 2 年度で整備したシステムを使用し、集中治療室重症部門システムから集中治療室に入室した患者データ (パネルデータ) を抜き出した。そのデータを匿名化された形で海外企業 (ピーチインテリヘルス社) が開発した AI アルゴリズムに投入し、当院の患者における SOFA スコア、敗血症、血管作動薬の必要性、及び全身性炎症反応症候群 (SIRS) 陽性の予測精度を検証した。

## ③ICU 領域で有用と思われる機械学習アルゴリズムの整理

3 つの医学文献検索エンジン (MEDLINE, Cochrane Central, 医学中央雑誌) を用いて、下図の PICOST に従ってシステマティック・レビューを行った。対象 (Patients: P) は集中治療領域・救急領域の急性呼吸不全・敗血症・ショック・重症患者とし、介入 (Intervention: I) は人工知能・機械学習・深層学習とした。アウトカム (Outcome: O) は死亡・重症化・急性腎障害発症とした。研究デザイン (Study Designs: S) は、原著論文 (前向き・後ろ向き研究を含む) とし、症例報告、学会抄録、総説、日本語・英語以外の言語、動物実験は対象外とした。検索期間 (Timeframe: T) は、2021 年 12

月までに発表されたすべての研究とした。

### <システマティック・レビューの PICOST>

<b>臨床的疑問：</b>	ICUにおいて、重症度評価のためにAIがどのような活用をされているのか？
<b>目的と方法：</b>	過去の研究をシステマティック・レビューして、以下を調査する。
<b>対象 (P)</b>	集中治療領域・救急領域の急性呼吸不全・敗血症・ショック・重症患者
<b>介入 (I)</b>	Artificial intelligence (AI), machine learning
<b>アウトカム (O)</b>	死亡、重症化 (AKI発症)
<b>対象論文</b>	原著論文 (前向き・後向き研究を含む)
<b>除外論文</b>	症例報告, 学会抄録, 総説, 日本語・英語以外の言語, 動物実験

6名の調査者が各2名ずつペアになって文献検索を行った。一次スクリーニングでは、論文タイトル・抄録の内容をもとにスクリーニングを行い、二次スクリーニングでは全文に目を通して内容を確認して採否判断をした。2名の意見が不一致だった文献については議論の上、採否の最終決定を行った。最終的に残った文献内容から、人工知能・機械学習の有用性に関する情報を抽出し、質的統合を行った。

(倫理面への配慮)

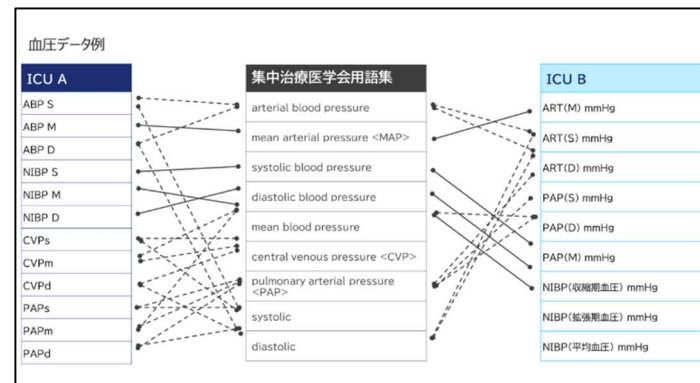
データの構造・項目の相違の整理・解消に関する研究、各施設でのデータを用いた重症度アルゴリズムの構築に関する研究においては、それぞれの施設の倫理委員会で審査され認可されている。倫理委員会の決定に従い、以下のように倫理面において配慮した。研究の参加については、オプトアウト（拒否できる権利を保障）で同意を得たこととした。

重症度アルゴリズムに関するシステマティックレビューに関しては患者個人を対象とした研究ではなく、患者個人の情報も扱わないため、倫理上の考慮事項には該当しない研究であった。

### C. 研究結果

①各施設・企業間でデータ構造・項目の相違の整理・解消

本研究では ICU において用いられている医療機器のデータ(バイタルサイン、血液ガス検査、血算、血液凝固検査、血液性化学検査、人工呼吸器関連)のサンプルデータを収集して、構成する概念を分析して情報モデルについて検討した。これらを集中治療医学会が定める標準用語集を参考にして、データ収集のための統制用語集を作成した。



また、これらのデータをリアルタイムに表示するためのシミュレーション環境を構築し、重症度アルゴリズムを自動的、連続的に算出できる環境を構築し、安定した動作が行えていることを確認した。

令和元年度の初年度から、NPO 法人集中治療コラボレーションネットワーク (ICON) を中心として、種々のデータ利活用事業を一本化していく事を検討してきた。それにより、個々の活動の成果を相互に共有し事業全体を加速させることで医療の質向上につげていくことが期待される。公益性のもと、共創することで医療の質向上に取り組めるコミュニティの構築とデータ利活用を実現していく。令和3年度に活動を開始することができた。

データ標準化事業として、「AI を用いた ICU 診療の質改善フォーラム」を令和2年度、3年度と開催をした。官学の講演者を呼び、様々なデータ利活用に関する話題についての講演を行った。200名近くの産学官からの参加者がおり、この分野への興味の高さが伺えた。

医師・自治体・企業対象

# AIを用いたICU診療の質改善フォーラム

厚生労働省科学研究費補助会 臨床研究等ICT基盤構築人工知能実用研究事業

2020 12 13 SUN 13:00-15:00 | Web開催

定員150名  
参加無料・要申込

「日本の集中治療医療情報を基盤として人工知能を用いた重症化予測モデルの開発とパネルデータ活用後の議論」で現在実施されている研究の進捗状況を発表し、日本のICU診療の質改善ができるプラットフォームの構築のヒントや課題・今後の研究の方向性について議論する。

**AGENDA**

オープニング 13:00 昭和大学 臨床研究部 部長 岡田 浩司  
本フォーラムの概要について

基盤構築 13:15 厚生労働省 研究費補助会 臨床研究等ICT基盤構築人工知能実用研究事業 部長 大庭 浩司  
研究の進捗がわかる長期ICUの現状と未来像

講演1 13:30 研究費より(昭和大学附属病院 集中治療部) 岡田 浩司 重慶系部門システムの時系列データを用いたAI解析について

講演2 13:45 研究費より(昭和大学附属病院 集中治療部) 大庭 浩司 (仮)集中治療室におけるAI研究の進捗

講演3 13:55 研究費より(昭和大学附属病院 集中治療部) 岡田 浩司 AIにより6時間先の集中治療患者の重症度が予測できるか?

講演4 14:05 研究費より(昭和大学附属病院 集中治療部) 大庭 浩司 (仮)集中治療コグレーションネットワークが構築する未来の集中治療

Q&A 14:15 講演中にいただいた質問への回答

エンディング 14:30 集中治療コグレーションネットワーク (ICON) 代表理事 橋本 哲



申し込み [http://www.cresci-inc.jp/free\\_form/seminar\\_application2020.html](http://www.cresci-inc.jp/free_form/seminar_application2020.html)

主催 | 日本集中治療医学会 共催 | 厚生労働省

令和3年度 [医師・自治体・企業対象]

# AIを用いたICU診療の質改善フォーラム

厚生労働省科学研究費補助会 臨床研究等ICT基盤構築人工知能実用研究事業

2022 1 22 SAT 10:00-12:00

Web開催 定員150名 参加無料・要申込

「日本の集中治療医療情報を基盤として人工知能を用いた重症化予測モデルの開発とパネルデータ活用後の議論」で現在実施されている研究の進捗状況を発表し、日本のICU診療の質改善ができるプラットフォームの構築のヒントや課題・今後の研究の方向性について議論する。

**AGENDA**

オープニング 10:00 NPI法人 集中治療コグレーションネットワーク 理事長 藤本 哲  
本フォーラムの概要について

講演1 10:15 日本集中治療医学会 共催 | 日本臨床学会 共催 | 昭和大学 集中治療部 部長 / 高木 俊介  
「日本の集中治療医療情報を基盤として人工知能を用いた重症化予測モデルの開発とパネルデータ活用後の議論」最終報告

講演2 10:30 厚生労働省 研究費補助会 臨床研究等ICT基盤構築人工知能実用研究事業 中村 洋心  
集中治療領域におけるICTの活用について

講演3 10:45 昭和大学 臨床研究部 部長 | 日本臨床学会 共催 | 日本医療研究学会 共催 / 高木 俊介  
集中治療室におけるAI研究の進捗

講演4 10:55 厚生労働省 研究費 共催 | 日本臨床学会 共催 | 日本医療研究学会 共催 / 藤本 哲  
急性期医療分野におけるプログラム医療機器の展望

エンディング 11:00 日本集中治療医学会 理事長 藤本 哲  
昭和大学 集中治療部 部長 / 高木 俊介



申し込み <https://iconjapan.net/news/v7news?id=Ycs95kXDb5p8XBhLR9>

## ②ICU 患者に対する AI を用いた重症化予測モデルの構築

・分担研究施設である横浜市立大学附属病院において

患者データは 211 人のデータを収集し、翌日以降の腎機能障害発生症例 (AKI) は 96 人、非腎機能障害発生症例 (non-AKI) は 115 人であった。データのクリーニングを行った後に、関数モデルの構築を

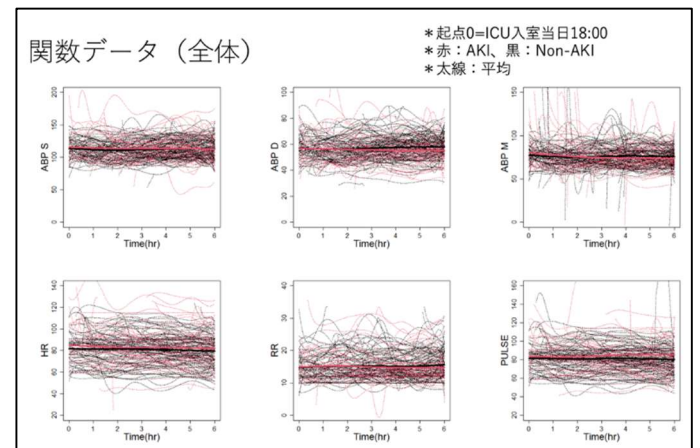
行なった。関数モデルは下記に示す。

- データ 応答変数  $\{y_i; i = 1, 2, \dots, n\}$ : 二値データ (0: AKI 発症あり、1: AKI 発症なし)
- 説明変数  $\{x_{ik}(t); t \in \mathcal{T}, i = 1, 2, \dots, n, k = 1, 2, \dots, K\}$ :  $K$ 変数関数データ
- 条件付き確率を算出

$$\Pr(Y_i = 1 | x_i) = \frac{\exp\{y(\beta_0 + \sum_{k=1}^K \int_{\mathcal{T}} \beta(t) X(t) dt)\}}{1 + \exp(\beta_0 + \sum_{k=1}^K \int_{\mathcal{T}} \beta(t) X(t) dt)}$$

- モデル評価基準 AIC により変数選択を行い、最適なモデルとして選択
- 条件付き確率が閾値 0.5 以上/未満で分類

赤い線 1 本が 1 人の腎機能障害発生症例 (AKI) の 1 分毎のバイタルサインを結んだものであり、太い赤い線が全体の平均の線となっている。同様に黒い線が非腎機能障害症例 (Non-AKI) であり、これらの平均が AKI と Non-AKI で差異が出ている。



・分担研究施設である昭和大学病院において  
昭和大学病院 ICU で蓄積されたデータ 2019 年 2 月 ~ 2021 年 2 月の 24 ヶ月分を用いた。患者数は 5856、のべ患者数は 6322 であった。  
4 つのバイタルサインの予測値と実測値の誤差を下記の表で示す。

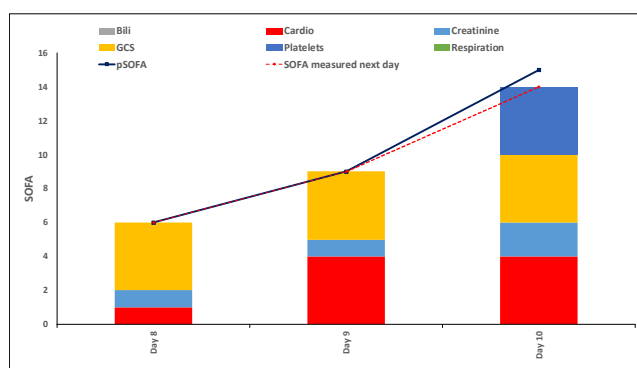
モデル(入力 長-予測長)	ABP(M)	HR	SpO2	RR
24-6	6.7 - 8.2	5 - 6	1.0 - 1.3	1.8 - 1.9
24-3	<b>5.5 - 6.0</b>	<b>3.3 - 5.0</b>	0.8 - 1.6	<b>1.3 - 2.0</b>
12-6	7.2 - 7.7	4.8 - 6.8	0.8 - 1.0	1.8 - 2.0
12-3	5.5 - 7.0	4.0 - 6.5	<b>0.6 - 0.8</b>	1.4 - 2.0

6 時間後予測と比較し、3 時間後予測の方が概して性能が高く、これは想定のとおり結果となった。入力時間長の比較ではポジティブな結果が得られ、24 時間と比較して 12 時間において性能低下は、HR の 3 時間予測で若干見られたものの、著しい劣化は見られなかった。

・分担研究施設である自治さいたま医療センターにおいて

7,283 人の患者のうち、敗血症と SIRS の予測は 7,159 人 (98%)、血管作動薬必要性の予測は 7,119 人 (98%)、予測 SOFA スコアは 6,258 人 (86%) について解析された。このデータセットでは、61% (4,468 例) が抗生物質を投与され、37% (2,703 例) が抗生物質投与及び SOFA スコア 2 点以上上昇の両者を満たした。予測モデルは、敗血症発症、血管作動薬の必要性、SIRS 陽性について、それぞれ 1.0, 0.98, 0.90 の ROC 曲線下面積を達成した。SOFA アルゴリズムの平均絶対誤差は、2 時間予測で 0.74, 12 時間予測で 0.99 であった。

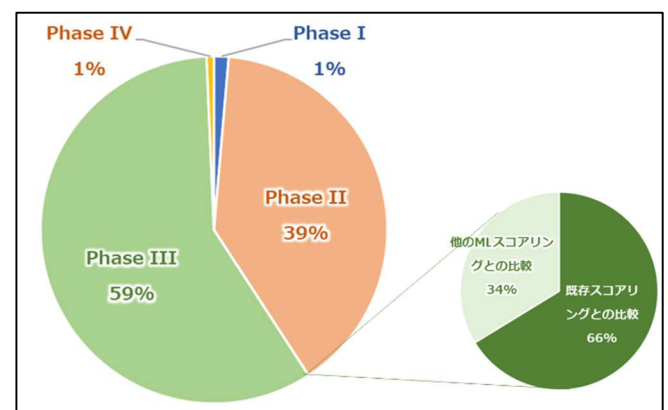
< 予測 SOFA スコアと実際の SOFA スコアの一致率 >



③ICU 領域で有用と思われる機械学習アルゴリズムの整理

研究デザインを、第 1 相研究 (機械学習アルゴリズム構築のための方法論に関する研究)、第 2 相研究 (有用性評価)、第 3 相研究 (他の重症度指標との比較研究)、第 4 相研究 (臨床応用後の治療成績変化に関する研究) と分類した結果を図 4 に示す。その結果を図 4 に示す。第 3 相研究が大部分 (86 件, 59%) を占め、第 2 相研究がこれに次いだ (58 件, 39%)。第 1 相研究、第 4 相研究はごくわずかだった。

さらに、第 3 相研究は、既存スコアリングとの比較が行われた研究が 57 件 (69%)、他の ML スコアリングとの比較が行われた研究が 29 件 (34%) だった。

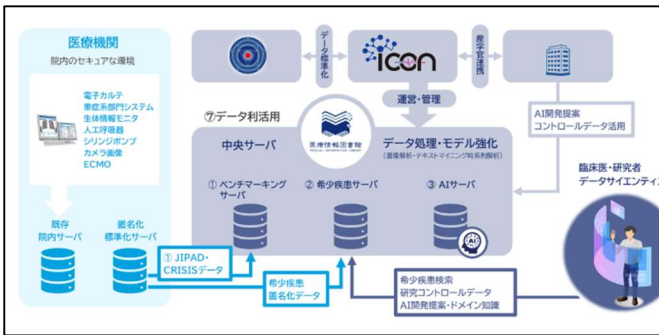


#### D. 考察

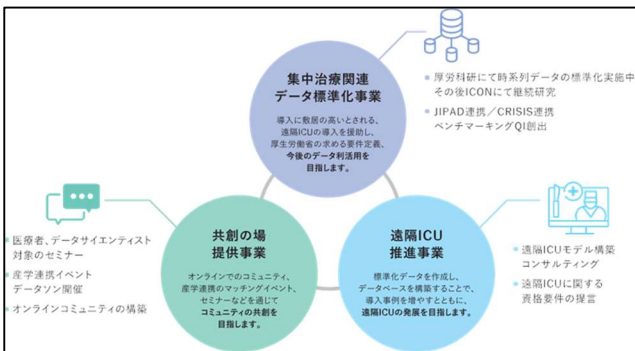
①各施設・企業間でデータ構造・項目の相違の整理・解消

3 年間の活動を通じて、標準用語集を参考にして、データ収集のための統制用語集を作成した。また、これらのデータをリアルタイムに表示するためのシミュレーション環境を構築し、重症度アルゴリズムを自動的、連続的に算出できる環境を構築し、安定した動作の確認ができた。バイタルサイン、検査項目、血液ガス分析、人工呼吸器データと集中治療領域での情報の整理をすることができた。今後、各施設で収集したデータを中央のサーバーに集めて様々なアルゴリズムが構築されるエコシステムが出来上がることを期待している。そして、その役割

を集中治療コラボレーションネットワークとして担っていくことが我々の責務であると感じている。



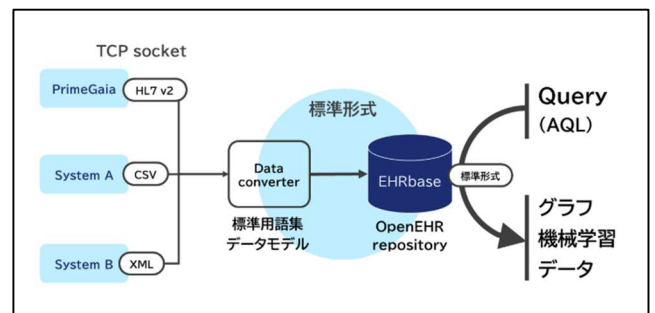
そのためにデータ標準化の意識を普及していくための地道な活動が求められており、データ標準化事業、共創の場提供事業、遠隔 ICU 推進事業の 3 つの軸で産学官連携を含めた持続的な運営を行なっていく必要がある。



各施設における重症度アルゴリズムの構築と検証を行ってきた。個々のアルゴリズムの精度は高く得られたが、外的妥当性が検討できていないことが課題として挙げられる。本来は個々の病院に最適化するためには、個々の病院のデータセットを活用すべきだが、しかしながら、個別の病院データは比較的小さなデータセットとなることが多く、機械学習の妨げになる。今後の取り組みとして、複数施設からのデータを組み合わせたデータセットを用いてアルゴリズム構築することが望まれる。そのためには、上述したデータ標準化とデータベース構築もアルゴリズム構築に重要な要素と思われる。

機械学習による重症度アルゴリズム構築は、集中治療領域における患者の死亡・重症化予測に有用である可能性が高い。本調査研究によって、患者重症度の AI/ML 解析アルゴリズムを遠隔 ICU に活用するユースケースにおける有用性が示唆された。

現時点では、レトロスペクティブ研究が大多数であるため、教師あり学習アルゴリズムを採用しているものが多かった。今後、遠隔 ICU を構築していく上では、教師あり学習のみでなく教師なし学習アルゴリズムを使用した ML モデルの構築が重要性を増していくと考えられる。また、本研究で期待される遠隔 ICU の支援施設にいる医療従事者の支援となる AI と考えると、現場でリアルタイムに動く AI アルゴリズムが必須である。今回、シミュレーション環境で構築した標準化データベースへのデータ変換と利活用の仕組みが、医療現場で実装されることが必要となる。



## E. 結論

本研究を通じて、複数のアルゴリズムの構築と検証を行なった。今後、多施設でデータを収集して、機械学習によるアルゴリズムの構築を行なっていく必要がある。システムティックレビューの結果、実際の現場でアルゴリズムを実証する研究はほとんどされておらず、これから期待がされていく分野である。現場実証をすることを想定したシミュレーション環境の構築が行い、研究成果の現場での実証に関しての可能性を示唆することができた。

今後、医療現場で多施設間でのデータベースを収集していくために、標準用語集のデータモデルを構築した。こうした標準モデルの構築には学会と連携していきながら進めていく必要があり、集中治療領域における医療データの標準化を担う組織として NPO 法人集中治療コラボレーションネットワークを設立した。今後、集中治療領域におけるパネルデータの利活用や現場での AI アルゴリズムの実装に繋がる活動を継続していく。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

### 2. 学会発表

## II. 研究成果の刊行に関する一覧表のとおり

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし。

### 2. 実用新案登録

なし。

### 3. その他

データ利活用、データ標準化は様々な課題があるが、必ず将来的には克服されていく課題であると思っている。この壮大な課題に対して、3年間に渡り研究の支援をしていただいた関係者の皆様に最後に感謝申し上げたい。