

総括研究報告書

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

研究代表者 高木 俊介 横浜市立大学 准教授

研究要旨

【目的】 本研究では、ICU パネルデータを用いた AI モデルの構築による重症化予測を目的としている。しかし、多施設の ICU の診療データを収集し、重症度予測 AI モデルを構築し、臨床現場に資するためには、現状で次の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これら3つの課題を解決することである。

【方法】 各分担研究者がそれぞれの課題についての取り組みを行った。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。②2施設においてそれぞれの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。③ICU 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、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を行なった。もう一方の施設においては24時間後のSOFAスコアを予測するモデルの検証を行い優れた精度を示した。文献的レビューにおいては、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。

本研究において、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】

橋本 悟・京都府立医科大学・准教授(病院教授)

飯塚 悠祐・自治医科大学附属さいたま医療センター・学内講師

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

野村 岳志・東京女子医科大学・教授

大下 慎一郎・広島大学大学院・准教授

重光 秀信・東京医科歯科大学・教授

A. 研究目的

本研究では、ICU パネルデータを用いた AI モデルの構築による重症化予測を目的としている。しかし、多施設の ICU の診療データを収集し、重症度予測 AI モデルを構築し、臨床現場に資するためには、現状で次の 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これら 3 つの課題を解決することである。①においては、各施設から抽出したサンプルデータをもとに、情報モデルの構築、標準用語集の構築を目的とする。②においては、複数の施設において既存データを用いて、ICU で有用と思われる機械学習アルゴリズムの構築や検証を行うことを目的とする。③においては、上記以外に機械学習アルゴリズム構築に際して、アウトカムの設定、分析ツールの選定が必要となるため、既存の研究において、どのような機械学習モデルが構築されているかを分析、検証することを目的としている。

また、こうした課題を解決するには短期間では困難であり、かつアカデミアだけでの変革は難しい。そのため、昨年までに集中治療コラボレーションネットワークという非営利団体を立ち上げて、データ標準化事業の推進、セミナー事業などを開始している。本年度においては、研究費終了後の持続的な団体活動が可能な事業モデルを構築することを目的とする。

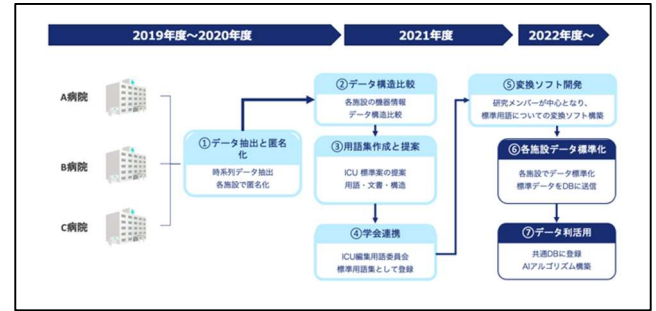
B. 研究方法

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。

令和 3 年度においては下図の⑤、⑥、⑦に関する開発を行なった。



②ICU 患者に対する AI を用いた重症化予測モデルの構築においては、自治医科大学附属さいたま医療センターの集中治療室における匿名化された患者データを使用した。得られたデータをピーチンテリヘルス社の有するニューラルネットワークによる AI に投入し、重症化の事前予測能を検証した。もう一つのアルゴリズムの構築として、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、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。

③ICU 領域で有用と思われる機械学習アルゴリズムの整理においては、機械学習によって構築された重症度アルゴリズムの有用性を、システムティック・レビュー（網羅的文献調査）の手法で評価する。文献の検索は下図の PICO に合わせて対象となる論文の検索を行なった。

臨床的疑問：	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？
目的と方法：	過去の研究をシステムティック・レビューして、以下を調査する。
対象 (P)	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
介入 (I)	Artificial intelligence (AI), machine learning
アウトカム (O)	死亡、重症化 (AKI発症)
対象論文	原著論文 (前向き・後向き研究を含む)
除外論文	症例報告, 学会抄録, 総説, 日本語・英語以外の言語, 動物実験

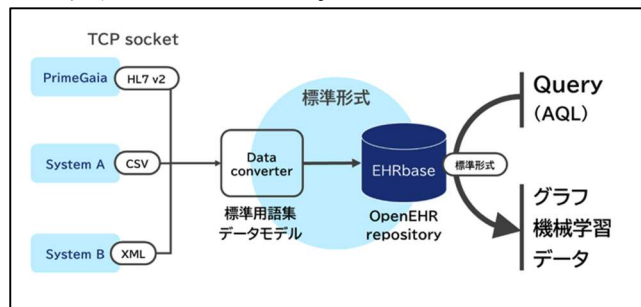
(倫理面への配慮)

本研究では、分担研究機関において既存診療情報を使用した後ろ向き観察研究を行なっている。それらの研究に関しては、各施設の倫理委員会での承認のもとオプトアウト（拒否できる権利を保障）で同意を得ることとして進めている。そのほか、シミュレーション環境構築やデータ標準化の研究に関しては、患者データを取り扱わないため、人を対象とする倫理指針の対象外である。

C. 研究結果

・データモデルとシミュレーション環境の構築

標準用語集のデータモデルを参考にして、標準形式でデータを蓄積できるデータベースを構築した。データモデルから標準形式へリアルタイムに変換することで、今後のデータ利活用に関する可能性を示唆することができた。



②ICU 患者に対する AI を用いた重症化予測モデルの構築

自治さいたま医療センターにおける研究においては、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。

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 人、のべ患者数は 6322 人であった。6 時間後の上記 4 バイタルを予測する AI モデルの構築を行った。過去 24 時間分、または 12 時間分の各バイタル値を入力し、6 時間後、または 3 時間後の値を予測する時系列回帰モデルとしてアプローチした。性能評価は平均絶対値誤差を指標とし、その誤差は、最も予測難易度の高かった血圧において 5.5～6.0、心拍数で 3.3～5.0、呼吸数で 1.3～2.2、血中酸素飽和度で 0.6～0.8 であった。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かった。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、心拍数の 3 時間予測で軽度の性能低下を認めた。

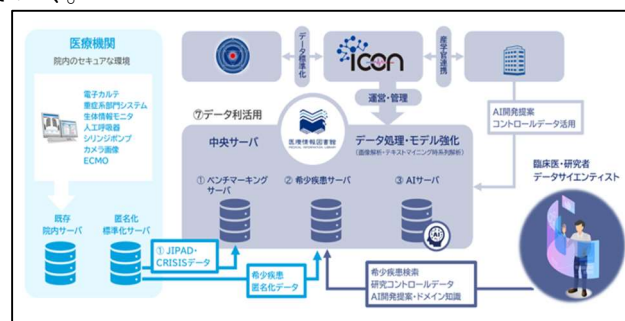
③ICU 領域で有用と思われる機械学習アルゴリズムの整理

文献検索の結果、MEDLINE 4,543 件、Cochrane Central 35 件、医学中央雑誌 32 件の計 4,610 件が抽出された。重複文献 6 件を除外した後、一次スクリーニングを行った。一次スクリーニングで残った 493 件に対して二次スクリーニングを行ったところ、最終的に 147 件の研究が残った。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、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。

D. 考察

効果的なデータ利活用の推進を検討した。各施設において、医療機器からデータを抽出し、匿名化・標準化を実施した。加工したデータをベンチマーキングデータ、希少疾患用のデータ、AI 活用のデータサーバに収集する仕組みを構築した。これらのデータを研究者、企業が、RCT のコントロールデータ、AI アルゴリズムの開発に活用できると、急性期領域でのデータ利活用の世界の実現が進んでいく。



こうした取り組みを持続可能な取り組みとするために、集中治療コラボレーションネットワークを設立した。集中治療コラボレーションでは、今後、臨床研究のアイデアを持っている医療者からアイデアを発表、企業からは開発段階もしくは既存製品の紹介をしてもらい、医療現場での共同研究開発のニーズとマッチングをサポートする産学官連携のイベントを開催することを想定している。また、各種データ利活用、データベース事業 (JIPAD・CRISIS 等) に関するセミナーイベントを開催していく。

E. 結論

集中治療領域において用いられる医療機器で扱うデータに関して概念モデルと標準用語の構築を行った。概念モデルを参照にして、リアルタイムにデータ収集、標準化用語への変換、視覚化するシミュレーション環境の構築を行った。各施設において機械学習アルゴリズムの構築と検証を行った。今後、集中治療領域で必要とされる機械学習アルゴリズムに関する文献的レビューを行った。こうしたデータ利活用の取り組みを持続的に続けていくためのコンソーシアムの設立と運営を行なった。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

高木 俊介, Tele-ICU と AI トリアージシステムの構築, *Precision Medicine*, vol.4 No.4, p.26-30(320-324), 2021

高木 俊介, 日本における遠隔 ICU のあり方, 月刊カレントセラピー, Vol.39 No.4, p.71, 2021

橋本 悟, 高木 俊介, 集中治療コラボレーションネットワーク (ICON) について, *LiSA*, Vol.28 No.7, p.714-717, 2021

高木 俊介, 術後患者に対する Tele-ICU, *LiSA*, Vol.28 No.7, p.710-713, 2021

高木 俊介, 本邦の遠隔 ICU の沿革と今後の普及に向けた展望, *医学と薬学*, 第 78 巻 7 号, p.843-849, 2021

高木 俊介, コロナ禍での重症集中治療と ICT 活用の展望, *RMFOCUS*, 第 78 号, p.31-36, 2021

高木 俊介, 遠隔 ICU の構築・運用の実際と期待, 月刊インナービジョン付録「ITvision」, No.44, p.17-19, 2021

高木 俊介, Tele-ICU のさらなる高度化に向けた汎用システムの開発及び運用の展望, 月刊新医療, No.560, 2021

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

I. 参考文献

1. Lauritsen SM, Kalør ME, Kongsgaard EL, Lauritsen KM, Jørgensen MJ, Lange J, Thiesson B. Early detection of sepsis utilizing deep learning on electronic health record event sequences. *Artif Intell Med*. 2020 Apr;104:101820. doi: 10.1016/j.artmed.2020.101820.

2. Rafiei A, Rezaee A, Hajati F, Gheisari S, Golzan M. SSP: Early prediction of sepsis using fully connected LSTM-CNN model. *Comput Biol Med*. 2021 Jan;128:104110. doi: 10.1016/j.combiomed.2020.104110.

3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*

2016; doi:10.1001/jama.2016.0287.

4. Kuo YY, Huang S-T, Chiu H-W. Applying artificial neural network for early detection of sepsis with intentionally preserved highly missing real-world data for simulating clinical situation. *BMC Med Inform Decision Making*. 2021; doi:10.1186/s12911-021-01653-0.

5. Rahman A, Chang Y, Dong J, Conroy B, Natarajan A, Kinoshita T, Vicario F, Frassica J, Xu-Wilson M. Early prediction of hemodynamic intervention in

the intensive care unit using machine learning. *Crit Care*. 2021 Nov 14;25(1):388. doi: 10.1186/s13054-021-03808-x

6. Lucas M, Fleuren, Thomas L. T. Klausch, Charlotte L. Zwager, Linda J. Schoonmade, Tingjie Guo, Luca F. Roggeveen, Eleonora L. Swart, Armand R. J. Girbes, Patrick Thorat, Ari Ercole, Mark Hoogendoorn, Paul W. G. Elbers. Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic

test accuracy. *Intensive Care Med*. 2020; 46(3): 383-400. Published online 2020 Jan 21. doi: 10.1007/s00134-019-05872-y

7. Yan MY, Gustad LT, Nytrø Ø. Sepsis prediction, early detection, and identification using clinical text for machine learning: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2022 Jan 29;29(3):559-575. doi: 10.1093/jamia/ocab236.

9. 高木俊介ら 我が国における遠隔集中治療 (Tele-ICU) の導入における技術的・社会的課題の解決に向けた研究 厚生労働科学研究費補助金行政政策研究分野 政策科学総合研究 (臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究) 平成 30 年度

10. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol* 2017;2:230-243. doi: 10.1136/svn-2017-000101.

11. Morris AH. Human Cognitive Limitations. Broad, Consistent, Clinical Application of Physiological Principles Will Require Decision Support. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15:S53-S56. doi: 10.1513/AnnalsATS.201706-449KV.

12. Tang F, Ishwaran H. Random Forest Missing Data Algorithms. *Stat Anal Data Min* 2017;10:363-377. doi: 10.1002/sam.11348.

13. pandas.DataFrame.fillna. pandas 1.4.2 documentation. URL:

<https://pandas.pydata.org/pandas-docs/stable/reference/api/pandas.DataFrame.fill>

[na.html](#) (2022.5.10 accessed)

14. Zhao Y, Udell M. Missing value imputation for mixed data via Gaussian copula, KDD 2020. doi.org/10.48550/arXiv.1910.12845

14. Müller AC, Guido S. Introduction to machine

learning with Python: a guide for data scientists. Sebastopol, O'Reilly Media, Inc, 2016. ISBN: 9781449369415