

令和 2 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

高木 俊介

長谷川 高志

野村 岳志

澤 智博

大下 慎一郎

重光 秀信

## **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ライ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の患者は多臓器に障害を持ち、病態が刻々と変化するため、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わねばならない。しかし、多臓器障害をとともなう重症患者の増加が予測されるのに比して、見定める集中治療専門医数は、重症患者増加に比した増加が見込めず、結果、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。また、COVID-19やSARSのような新興感染症パンデミック時には一過性に需要がsurgeすることもICUの特徴である。そのため、常時監視できるAIを用いて重症化予測判断を自動化して、専門医の負担が大幅に軽減させ、対応可能な患者数を増やすことが急務とされている。

本研究では、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に基づき、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)や稼働中の遠隔ICUシステムなどから抽出した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、現状で下記の3つの課題がある。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 施設・企業により異なるデータ構造・項目の相違の整理・解消
- ② 多施設診療データを集積するデータベースの構築および持続的な運営体制の設立
- ③ ICU 患者に対する AI を用いた重症化予測モデルの構築

本邦では、診療情報の各施設での部分最適化が進んでおり、情報集約にはデータ構造・項目の標準化が必要となる。本研究では、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。

ICU 患者の重症度予測の AI モデルの構築では、令和 2 年度に 1) 単施設における時系列パネルデータを用いた AI モデルの構築をいくつか実施し、2) 文献を集約した集中治療重症度予測ツールの開発を同時に実施した。

令和 3 年度には、開発した AI モデルの精度を向上させ、汎化性能を上げて多施設への展開を行う。多施設展開には標準化のみならず、ICON でのデータ利活用の法的、倫理的、技術的な課題の解決を併行して行う必要があり、データ量の多い重症系データで実用化できれば、データ量の少ない他の診療領域にも資することができる。

本研究終了後も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

### ① 遠隔 ICU データを用いた集中治療重症度予測 AI モデルの開発

背景：ICU 患者は多臓器不全に陥っていることが多く、いわゆる既存の臓器別の重症度スコアだけでは、各患者の総合的な重症度を判断することはできない。いわゆる急変、つまり呼吸や循環のバイタルサインが突然大崩れし、全身状態が急速に悪化する事態を未然に察知し、事前に対応策を打つことができれば、患者の予後は改善することが想定される。

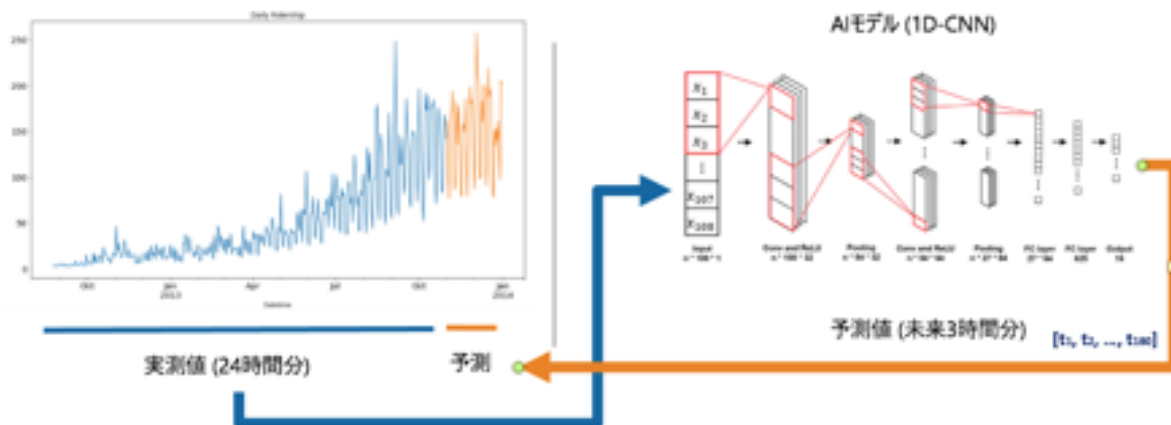
目的：現在昭和大学に導入されている日本初の遠隔 ICU システム (eICU) の豊富な重症系診療データおよび重症度スコアを用いて、人工知能を使った重症度予測モデルの構築をし、AI モデルによる患者予後の改善効果の測定である。

本研究では重症度スコア自体の予測ではなく、その構成要素となるバイタルサインを予測する方針を取った。個々のバイタルサインが予測できれば、今後新たに開発される重症度スコアにも対応可能である。まず循環系パラメータである血圧にフォーカスし、3 時間後の値を予測する AI モデルの構築に取り組んだ。

方法：過去 24 時間分の血圧の値から未来 3 時間後の値を予測した． AI モデルの学習には，昭和大学 eICU2018 年 7～12 月分の 6 ヶ月分のデータを用いた． データセットの構築として，入退室単位にランダムに 80：20 に分割し，80%を AI モデルの学習用，20%をその評価用とした．今回用いたデータの採取間隔は一定ではなく，非常にバラツキが多い（右図参照）という特徴があったため，線形補間し，5 分間隔でリサンプリング，指数移動平均（係数 0.05）でのスムージングを AI モデルの学習に用いる前の事前処理として，学習用評価用の両方に実施した． AI モデルへの入力は，24 時間分の入力データと 3 時間分の予測すべき真のデータのペアを 1 サンプルとした．一つの入退室データを 5 分間隔のスライディングウィンドウ方式で入力と正解のペアを作成し，学習用評価用データセットを構築した．



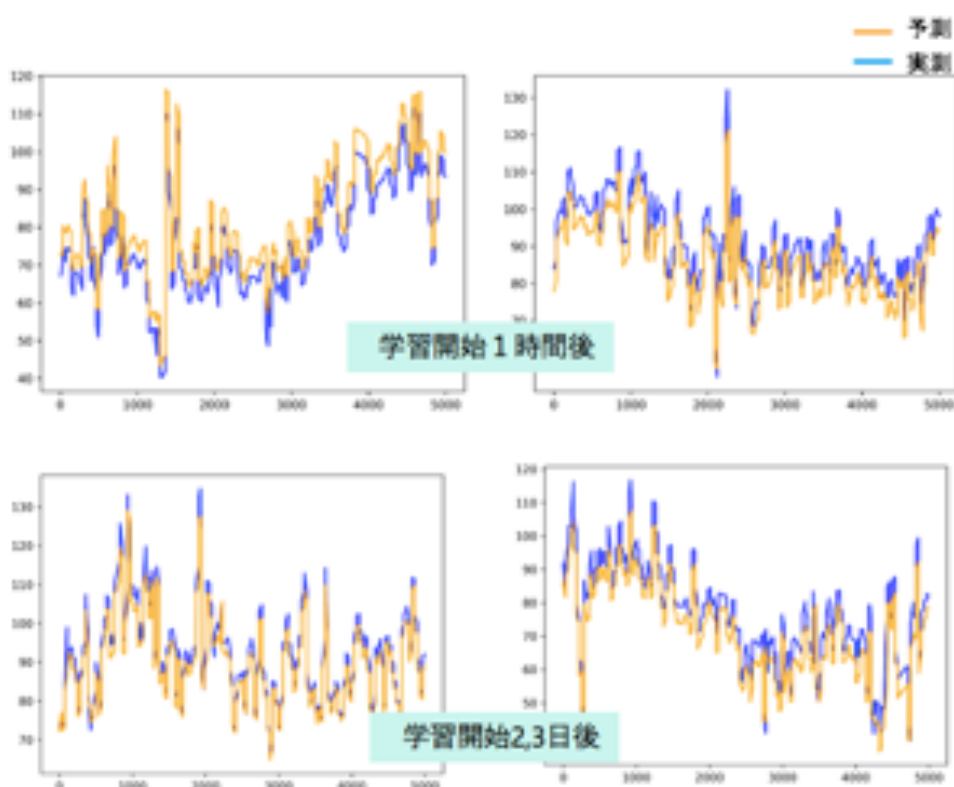
1 患者あたりのデータ採取回数 - BP(mean)



AI モデルにはニューラルネットワークを用い，特に 1 次元 CNN(Convolutional neural network)と呼ばれるアーキテクチャを採用した． CNN は一般に画像処理の分野で広く用いられるが，それを時系列データ向けに派生させたモデルが 1 次元 CNN であり，音声認識および自然言語処理の分野での応用実績が知られている．ニューラルネットワークの学習は確率的勾配降下法による最適化を通じて行った．今回，我々は GPU デバイスを用いた並列演算を 300 エポック，すなわち学習用データセットを 300 周させ

たが、これには2～3日程度かかった。

結果と考察：評価は、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、乖離度合いを指標にして行った。乖離は平均して2～6mmHgと極めて良好な結果が得られた。AIモデルは安定期間に対しては高い予測性能を示すが、臨床上重要となる急変時における予測で低い性能を示す可能性が考えられ、今後、より詳細な分析として、患者の容態が比較的安定している期間と急変時とで場合分けした評価の実施が検討される。



## ② パネルデータを活用したユースケースの検討

- 心臓外科手術後のAKI発症予測モデルとして時系列関数データ分析

概要：横浜市立大学附属病院において、心臓外科手術の術後患者のICUにおける腎機能障害の発生を予測するアルゴリズムの構築を行った。集中治療室の入室中のデータは1分毎にデータが蓄積されており、それらの変動を評価することで、人では気づけない変化を捉える事を目的としている。モニターで測定されたデータをスプライン関数により個体毎の全測定データを関数データ化して、予測モデルを作成する事を行った。

方法：関数ロジスティックモデル構築

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

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

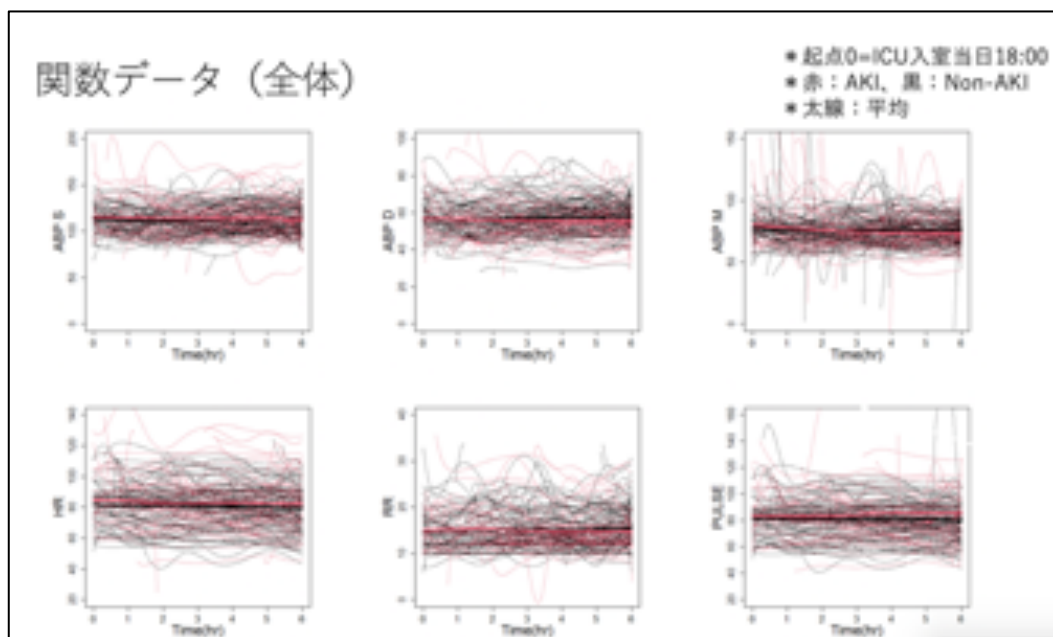
- ① 利用データ：心臓外科術後に ICU に入室した患者データ。特徴量を抽出するタイミングは、入室当日の 18:00~24:00 とした。
- ② 観測データの関数データ化処理・関数ロジスティックモデルを構築
- ③ モデル評価基準 AIC により変数選択
- ④ トレーニングデータ/テストデータ ( $n_{\text{train}}=100/n_{\text{test}}=111$ ) を 3000 回分ランダムに作成
- ⑤ 3000 回分の ROC AUC を計算して要約した。

## 結果

・横浜市立大学附属病院心臓外科患者 2017~2019 年 全体の患者数=211  
(腎機能障害発生患者数  $n_{\text{AKI}}=96$ , 非発生患者数  $n_{\text{NonAKI}}=115$ )

関数ロジスティックモデルによる腎機能障害予測モデルによる ROC AUC の平均 (95%CI\*)

トレーニングデータ : 0.80 (0.69-1.00)    テストデータ : 0.84 (0.78-0.89)



## ③ 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

本研究では、研究や臨床へのデータ利活用を目指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。データベース構築には、各病院からのデータを構造化して、集約することが不可欠である。このデータベースに対し、データ利活用に関する法的、倫理的、技術的な環境整備を可能とする事

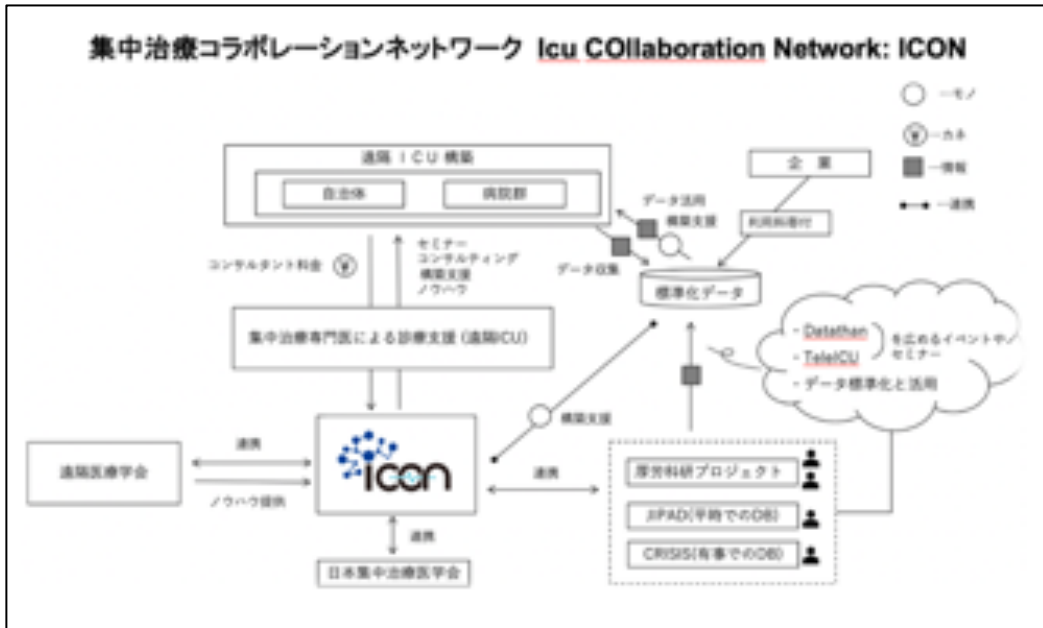
務局を備えたコンソーシアムの設立を目指している。

令和元年度に実施した調査において、海外（Epimed Solution）および国内（千年カルテ）の先行事例を検証し、コンソーシアム設立に向けた仮説課題と論点の整理を行い、それに基づいて設立に向けた実施計画案を立案した。

令和2年度では上記の計画案に基づき、コンソーシアムの設立に向けステイクホルダー（日本集中治療医学会、遠隔医療学会および関係団体・企業）との交渉を行い、設立に関する合意を形成し、事業構造の決定を実施した。当初計画案では Japan Intensive Care Artificial Intelligent Project（JICAP）という名称を想定していたが、ステイクホルダーとの合意形成の中で、JICAP から集中治療コラボレーションネットワーク（Icu Collaboration Network: ICON）と名称変更し、東京都に団体設立を申請した。

設立準備完了を受け、今後コンソーシアムの本格運営に向けて、定期カンファレンスを実施し、用語整理および統一化や、データ構造の可視化・構造設計を実施できる環境構築を進めている。同時に本研究費終了後も恒常的な活動としていくための、事業範囲と戦略、管理体制および資金計画を検討している。また、コンソーシアムにおいて、学術団体、自治体、企業、大学病院などの役割分担を明確にし、各データ利活用プロジェクトの進行状況に合わせて、グループ協議や作業が実施できるための利害調整、環境構築の方策を立案している。





	2020年度			2021年度			2022年度				
	1月	2月	3月	4月	6月	12月	3月	4月	6月	12月	3月
<b>ア) 事業の概要像について</b>											
I. 仮設課題の設定と検討項目の整理											
II. 環境分析											
- 先行事例「Epidem」調査											
- 先行事例「千年カルテ」調査											
- PEST分析											
- 3C分析											
III. 事業戦略の策定 (co-competition戦略の検討)											
IV. 事業目的やミッションビジョンの設定											
V. サービス拡大の検討											
- 提携先の拡大検討											
- データ利活用の検討											
<b>イ) 事業管理体制の構築について</b>											
I. 法人格の検討と決定											
II. 事業構造(体制図、人員など)の決定											
III. JICAPコンソーシアム設立											
<b>ウ) 事業費用の運営方法について</b>											
I. 収支計画の立案											
II. 資金調達方法の整理と決定											
III. 後継団体の検討											

④ 時系列パネルデータを用いた AI アルゴリズム調査

本研究課題では、ICU パネルデータを活用した患者重症度の AI 解析を遠隔 ICU に活用するユースケースにおいて、どのような臨床情報を抽出すればより精度向上させることができるかを調査することを目標としている。そのため、既存の論文を網羅的に調査し、ICU・集中治療領域において、AI 解析にどのようなパラメータを組み込み、どのようなアウトカムが評価されてきたのか調査を行った。また、その診断精度（感度・特異度・正診率）も併せて評価し、改良すべき課題や検討事項を抽出した。

令和元年度および令和 2 年度では、過去に遠隔 ICU に活用された実績のある重症度評価指標の特性、精度（感度・特異度）、評価しうる対象疾患、病状変化とのリアルタイム性について、整理・分類を行った。医学文献検索エンジンを使用して、ICU・集中治療領域で、介入に Artificial



intelligence, Machine learningなどが使用されている原著論文・review論文を検索した。

様々な重症度評価指標が抽出されたが、いずれもある程度の精度を示しているものの、いまだ十分ではないことが明らかになった。遠隔ICUにおける重症度評価指標が、さらなる精度向上を目指すためにはAI解析の応用が必要不可欠であると考えられた。

#### ⑤ AIを用いたICU診療の質改善フォーラムの開催

2020年12月13日に本研究費の事業として、研究の進捗を広く世の中に共有するために「AIを用いたICU診療の質改善フォーラム」を日本集中医学会の委員会である遠隔ICU委員会と合同で開催した。新型コロナウイルス感染の状況を考慮して、WEB開催とした。厚生労働省医政局からの演者を含む5名の演者が登壇し、254名がフォーラムに聴衆として参加した。

### **今後の研究計画・予定**

#### ① 遠隔ICUデータを用いた集中治療重症度予測AIモデルの開発

本研究の目的は、昭和大学に導入されている日本初の遠隔ICUシステム（以下、eICU）にて用いられている豊富な重症系診療データを用いた人工知能を使った重症度予測モデルの構築をおよびその臨床応用である。

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。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、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得る時系列回帰モデルとしてアプローチする。具体的には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、AIモデルを構築する。令和2年度は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、今年度はデータ数を増やしていくため、バリエーションが増え安定化することが予測される。評価は、実測値と予測値との乖離の平均値で行う。

#### ② パネルデータを活用したユースケースの検討

- 海外実証済みのAIアルゴリズムの本邦への適応の検証

自治医大附属さいたま医療センターにおいて、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の妥当性・有用性に関する実証研究を行う。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したのちに，多施設で前向きに臨床的有用性があるかどうかを調査する．

### ③ 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

ICU データ利活用を目的とした日本初の産官学共同のデータベース管理団体である ICON の設立が整ったため，令和 3 年度は ICON の運営により，設立に協力いただいたステイクホルダー（日本集中治療医学会，遠隔医療学会および関係団体・企業）と共に，データベース利活用の際に必要な法的・倫理的・技術的な環境整備を実施する．さらに，この団体が本研究費終了後も持続的に活動できるための事業戦略，管理体制を検討する．

### ④ 集中治療重症度予測ツール開発

既存の論文を網羅的に調査し，ICU・集中治療領域において，AI 解析にどのようなパラメータを組み込み，どのようなアウトカムが評価されてきたのか調査を継続する．過年度の成果を踏まえ，ICU・集中治療領域の患者重症度 AI 解析において新規性のある課題整理，有用とされるパネルデータの抽出を行い，AI アルゴリズム構築の精度向上を実現する．

## **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**

Masaaki Matoba, Takashi Suzuki, Hirotaka Ochiai, Takako Shirasawa, Takahiko Yoshimoto, Akira Minoura, Hitomi Sano, Mizuki Ishii, Akatsuki Kokaze, Hiroshi Otake, Tsuyoshi Kasama and Yumi Kamijo, Seven-day services in surgery and the “weekend effect” at a Japanese teaching hospital: a retrospective cohort study, Patient Saf Surg. 2020 Jun 4;14:24. doi: 10.1186/s13037-020-00250-w. eCollection 2020.

Endo H, Uchino S, Hashimoto S, et al. Development and validation of the predictive risk of death model for adult patients admitted to intensive care units in japan: An approach to improve the accuracy of healthcare quality measures. J Intensive Care 9(1):18, 2021

高木 俊介, 田中宏幸, 横瀬真志, 呼吸管理における遠隔医療の可能性について, 2020 年 5 月, 人工呼吸 (日本呼吸療法医学会誌 Jpn J Respir Care) (Vol.37), 一般社団法人日本呼吸療法医学会

高木 俊介, 橋本 悟, コロナ禍における遠隔医療の可能性, ICU と CCU (Vol.44 No.12), 2020 年 12 月, 医学図書出版,

柏木 静, 高木 俊介, Tele-ICU, 腎と透析 (90 巻 2 号), 2021 年 2 月, 東京医学社

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 (Current Therapy) (Vol.39 No.4), 2021 年 4 月, ライフメディコム

長谷川高志. 遠隔医療のための診療報酬要望手法の研究. 日本遠隔医療学会雑誌, 16(2), 126-129, 2020-12

澤 智博, 病医院で医療のデジタル化を推進するための要点——トランスフォーメーション視点で考える 医療経営白書 2020 年度版 2020.12

澤 智博, 最新医療情報システムの現況と展望～デジタルトランスフォーメーションを通じて考える 医療機器システム白書 2021 2020.12

澤 智博, 医療における AI 活用と今後の動向 眼科グラフィック 9(5)521-527. 2020.09