

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 中島 直樹 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター 教授
研究分担者 野原 康伸 熊本大学大学院先端科学研究部 特任准教授

研究要旨

前年に引き続き、病院診療データを対象とした機械学習手法によるデータ解析を行った。医療データには非線形な要素が多いことから、機械学習手法は既存手法を上回る予測精度が得られた。また、機械学習の解釈手法の改善を行い、より妥当な解釈を行うことが可能となった。機械学習手法による解析は、統合医療データベースに対しても妥当性の高い結果が期待できる。

A. 研究目的

病院診療データを対象とした機械学習手法によるデータ解析を行うことを通じて、統合医療データベースに機械学習手法を適用するにあたっての利点や問題点を洗い出す。

B. 研究方法

済生会熊本病院などに蓄積された病院診療データを用いて、患者の予後不良等の有無について、機械学習手法による予測モデルを構築し、既存モデルとの性能比較をおこなった。また、なぜそのような結果が出たかを Shapley Additive Explanation(SHAP)や共起有向グラフ等の手法を用いて解釈を試みた。(倫理面への配慮)

病院データの利用に当たっては、病院倫理審査委員会による許諾を得ている。

C. 研究結果

複数の医療施設に蓄積された DPC とクリニカルパスデータを用いて、機械学習と共起有向グラフによる長期在院と退院先に寄与する

患者状態抽出の時系列解析を行った[論文 1-1,2-2,2-3]。長期在院予測には、寝返りや衣服脱着、呼吸状態が重要因子として抽出された。また、退院先予測では口腔清潔、食事が重要変数として抽出された。

済生会熊本病院において、クリニカルパスに蓄積されたデータを用いた業務改善に取り組んだ[論文 1-2]。この中で、脳梗塞患者の予後予測を Random Forest を用いて行い、JCS や年齢、D-ダイマー、A/G 比が重要因子として抽出された。

機械学習モデルの解釈手法である SHAP について、変数重要度の計算方法の改善、および、変数グループ化という新たな解析手法を提案した。線形モデルで用いられている変数重要度との完全に整合性が取れるようになり、予測モデルの再構築を伴うことなく、複数の説明変数がアウトカムに与える影響を調べることが可能となった[論文 2-1]。

脳梗塞患者の予後予測について、Gradient Boosting Decision Tree や Random Forest といった機械学習アルゴリズムを用いることで、線

形回帰モデルによる予測および IScore、
ASTRAL といった臨床で広く用いられる予後
スコアを上回る予測精度が得られた[論文 1-
3]。

D. 研究発表

1. 論文発表

1. 山下 貴範, 若田 好史, 中熊 英貴,
野原 康伸, 岡田 美保子, 中島 直
樹, 副島 秀久, “患者状態把握を目的
とした機械学習と共起有向グラフ
による診療プロセス解析”, 医療情報
学 第 41 卷 1 号, pp.29-37, 2021 年
4 月
2. Hidehisa Soejima, Koutarou
Matsumoto, Naoki Nakashima,
Yasunobu Nohara, Takanori
Yamashita, Jiro Machida, Hideki
Nakaguma, “A functional learning
health system in Japan: Experience
with processes and information
infrastructure toward continuous
health improvement”, Learn Health
Sys. 2020; e10252.
<https://doi.org/10.1002/lrh2.10252>,
Nov. 2020
3. Koutarou Matsumoto, Yasunobu
Nohara, Hidehisa Soejima, Toshiro
Yonehara, Naoki Nakashima,
Masahiro Kamouchi, “Stroke
Prognostic Scores and Data-Driven
Prediction of Clinical Outcomes After
Acute Ischemic Stroke”, Stroke,
Vol.51, No.5, pp. 1477 – 1483, May
2020

2. 学会発表

1. Yasunobu Nohara, Koutarou
Matsumoto, Hidehisa Soejima, Naoki
Nakashima, “Explanation of Machine
Learning Models Using Shapley
Additive Explanation and Application
for Real Data in Hospital”, Proc. of
11th Biennial Conference of the Asia
Pacific Association for Medical
Informatics (APAMI2020), Nov. 2020
2. Takanori Yamashita, Yoshifumi
Wakata, Hideki Nakaguma, Yasunobu
Nohara, Shinji Hato, Susumu
Kawamura, Shuko Muraoka,
Masatoshi Sugita, Mihoko Okada,
Naoki Nakashima, Hidehisa Soejima,
“Machine Learning for Classification
of Postoperative Patient Status Using
Standardized Medical Data”, Proc. of
11th Biennial Conference of the Asia
Pacific Association for Medical
Informatics (APAMI2020), Nov. 2020
3. 山下 貴範, 若田 好史, 中熊 英貴,
野原 康伸, 岡田 美保子, 中島 直
樹, 副島 秀久, “患者状態把握を目的
とした機械学習と共起有向グラフ
による診療プロセス解析”, 第 24 回
日本医療情報学会春季学術大会シ
ンポジウム, 2020 年 6 月

E. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 鴨打 正浩 九州大学大学院医学研究院 教授

研究要旨

個別化医療を行うためには、個々の患者における予後の正確な予測と医療の介入によるその変化の予測が不可欠である。近年の医療情報システムや機械学習等解析法の進歩により、網羅的なデータ収集とそれに基づいたデータ駆動型の予測が可能となった。本研究は、脳梗塞患者におけるリアルワールドデータを網羅的に収集し、従来の予後予測リスクスコアとデータ駆動型予測モデルの識別能、較正を比較し検討した。従来の予後予測リスクスコア (PLAN、IScore、ASTRAL、HIAT、THRIVE、SPAN-100) は、良好な予測能を示したが一部の較正は不良であった。Ridge 回帰、Lasso 回帰、アンサンブル学習 (ランダムフォレスト、勾配ブースティング) を用いたデータ駆動型予測モデルは、従来の予後予測リスクスコアと比較し、同等かそれ以上の高い識別能を示した。一方、少ないサンプル数やイベント数では、従来の予後予測リスクスコアとデータ駆動型予測の識別能は同等であった。統合医療データベースを利活用したデータ駆動型予測モデルは、precision medicine に不可欠とされる精度の高い予測システムの構築に寄与すると考えられた。

A. 研究目的

個々の患者に応じて、最適化した治療を提供する precision medicine を確立するためには、網羅的なデータ分析による個々の患者状態の精密な予測が不可欠である。本研究は、急性期脳梗塞患者を対象として、従来の予後予測リスクスコアと統合医療データベースを用いたデータ駆動型予測モデルの予後予測能について比較、検討を行った。

B. 研究方法

2012 年 1 月から 2017 年 8 月までに済生会熊本病院に入院した急性期脳梗塞患者 4237 人の入院中の情報を電子的に抽出し、統合医療データベースを作成した。欠損値、外れ値などデータのクリーニングを行い、データセットを固

定した。ロジスティック回帰分析を行い、従来のリスクスコア (PLAN、IScore、ASTRAL、HIAT、THRIVE、SPAN-100) の識別能、較正を検討した。また、ロジスティック回帰分析、線形回帰 (Ridge 回帰、Lasso 回帰)、アンサンブル学習 (ランダムフォレスト、勾配ブースティング) 手法を用いて、AUC およびその 95%信頼区間を求め比較した。Hosmer Lemeshow 検定を行い、モデルの当てはまりを検証した。内的妥当性を検証する目的で、無作為に抽出した 80%の集団において予測モデルを作成し、20%の検証集団において AUC を求めた。100 回の無作為抽出集団において、従来のリスクスコアに用いられた変数による予測と、データ駆動型予測モデルの識別能について比

較した。

(倫理面への配慮)本研究は済生会熊本病院の倫理審査委員会において承認された(No. 625)。

C. 研究結果

対象患者の平均年齢は 74.7 ± 12.9 歳、58.3% が男性であった。予後予測リスクスコアの退院時機能予後不良に対する AUC (95%信頼区間)は、全集団に対して PLAN 0.92 (0.90-0.93)、IScore 0.86 (0.85-0.87)、ASTRAL 0.85 (0.83-0.86)、再灌流療法施行患者に対して HIAT 0.69 (0.62-0.75)、THRIVE 0.70 (0.64-0.76)、SPAN-100 0.70 (0.63-0.76)であった。院内死亡に対する AUC (95%信頼区間)は、PLAN 0.87 (0.85-0.90)、Iscore 0.88 (0.86-0.91)、ASTRAL 0.88 (0.85-0.91)であった。いずれも良好な予測能を示したが、一部較正は不良であった。一方、データ駆動型モデルの内部検証における AUC は、機能予後不良に対して 0.88-0.94、院内死亡に対して 0.84-0.88

と高い識別能を示した。アンサンブル学習モデルは、線形回帰モデルに比較し機能予後については優れた予測能を示したが、院内死亡については同等の予測能であった。

D. 研究発表

1. 論文発表

Matsumoto K et al. Stroke 2020; 51; 1477-1483

2. 学会発表

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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))
分担研究年度終了報告書

くも膜下出血患者の疾患特異的アウトカム評価と
医療技術評価基盤開発に向けた大規模の脳卒中データベースへの
Patients-reported outcomes 情報付与の試み

研究分担者 西村 邦宏 国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 部長
竹上 未紗 国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部 室長

研究要旨

くも膜下出血を含む脳卒中の大規模なデータベースが構築されているが、患者の主観的なアウトカムである QOL の情報は収集されておらず、長期的な予後の評価は含まれていない。近年、英国にてくも膜下出血患者の疾患特異的な QOL を測定するくも膜下出血特異的なアウトカム評価ツール(SAHOT)が開発された。我々は、原著者に許可を得た上で尺度開発の標準的な手続きを経て、日本語版 SAHOT (SAHOT-J)を作成した。本研究では、SAHOT-J の妥当性および信頼性を計量心理学的な手続きによって検証し、くも膜下出血患者の大規模データベースに Patients-reported outcomes (PRO) を付与するためのシステムを構築することを目的としている。SAHOT-J を含むくも膜下出血患者に特化した患者報告アウトカム電子システム(ePRO)を開発した。開発した ePRO について、多職種において動作確認を行った。開発した ePRO を用いて、くも膜下出血と診断された患者およびその介助者を対象とした調査を開始した。現在、34 例の患者の登録が完了し、デバイス入力への心理的抵抗がある高齢の患者であってもおおむね問題なく操作できていることを確認した。

今後、開発した ePRO が活用され、くも膜下出血患者の QOL 情報が既存の大規模データベースに付与されれば、くも膜下出血患者の診療の質評価、治療成績、予後の評価指標として QOL をアウトカムすることが可能とした分析が可能となる。

A. 研究目的

医療技術の進歩により多くのくも膜下出血患者が救命されるようになった。それに伴い、医療の評価指標として生存期間だけでなく長期的な QOL 評価が重要となっている。しかしながら、日本ではくも膜下出血患者の疾患特異的な QOL を科学的に測定する尺度は存在しない。近年、英国にてくも膜下出血に特異的

なアウトカム評価ツール(Subarachnoid Hemorrhage Outcome Assessment Tool, SAHOT)が開発された。我々は、原著者の許可を得た上で尺度開発の標準的な手続きを経て、日本語版 SAHOT (SAHOT-J)を作成した。本研究では、SAHOT-J の妥当性および信頼性を計量心理学的な手続きによって検証し、くも膜下出血患者の大規模データベース

に Patients-reported outcomes (PRO) を付与するためのシステムを構築することを目的としている。

SAHOT は、日常生活についての項目があり、入院中の患者のみを対象とした調査では尺度の検証はできず、退院後の患者への調査が必要である。前年度は、SAHOT-J の計量心理学的検証のための調査が実施可能な遠隔にて回答可能な患者報告アウトカム電子システム (Electronic Patient-Reported Outcomes, ePRO) を開発した。最終年度は、このシステムを用いて、くも膜下出血患者およびその介護者からデータの収集を行った。

B. 研究方法

SAHOT は、日常生活機能(14 項目)、身体機能(13 項目)、認知機能(13 項目)、行動・心理機能(16 項目)の 4 の下位尺度から構成されている。SAHOT は、患者本人が回答する尺度であるが、介護者(家族、もしくは主たるケア提供者)による評価を認めている。そのため、ePRO においても、患者だけでなく、介護者からも情報を得られるようにした。ePRO の開発にあたり、SAHOT-J の計量心理学的検証に必要な項目をリストアップした。検証に必要な患者からの測定項目として、包括的健康関連 QOL 尺度 (EQ-5D, SF-36)、患者(および介護者)回答版 modified Rankin Scale (mRS) を採用した。臨床項目は、対象患者の診療録より、入院日、病名、modified Rankin Scale (mRS)、Expanded Glasgow Outcome Scale、National Institutes of Health Stroke Scale を収集することとした。

ePRO の構築には ViedocTM の ePRO モジュールである ViedocMe を用いた。ePRO は、高齢である患者や介護者が回答しやすいよう、

回答の選択箇所を大きくし、入力しやすいインターフェイスとした(図 1)。各研究協力施設の研究者が EDC (Electronical data capture) 上で、患者および介護者の ID・パスワードを発番し、患者は QR コードを用いてタブレットから ePRO 画面にアクセスするようにした(図 1)。

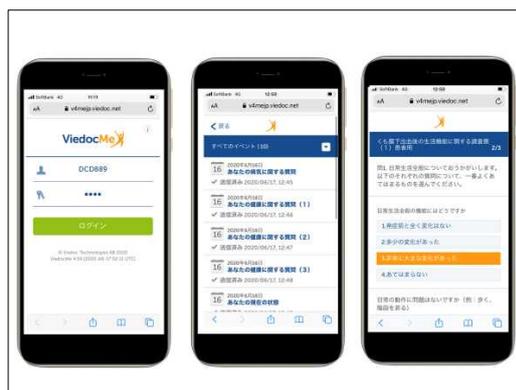


図 1 ePRO 画面

今回開発した ePRO は、退院時、発症 3 ヶ月、6 ヶ月に回答するように設定した。回答する時期は患者の外来受診のタイミングに合わせているが、外来に来れない場合に備え、対象者が自身のスマートフォンやタブレット、パソコンを用いて回答が可能な汎用性の高いシステムになっている。また、自動的に患者および介護者に回答時期のリマインドメールを送付する機能を付与した。

開発した ePRO を用いた調査を開始した。対象は、九州大学(脳神経外科)および共同研究施設(脳卒中の医療体制の整備のための研究[J-ASPECT study]参加施設)において、くも膜下出血と診断された患者およびその介護者とした。PRO 収集のタイミングは外来受診時とし、外来にて入力サポートを行った。

(倫理面への配慮)

本研究課題は、九州大学、および国立循環器病研究センターの研究倫理委員会にて承認された。また、調査実施施設においても、倫理委員会での審査を経て、調査を実施している。

C. 研究結果

SAHOT-J の計量心理学的検証に必要な項目を含めた ePRO を開発した。開発した ePRO の動作は、スマートフォン、タブレット、パーソナルコンピューターを用いて、多職種にて確認を行った。また、患者および医師を対象にプレテストを実施した。

開発した ePRO を用いて、21 施設にて調査を開始している。2021 年 3 月末時点で患者 34 例、介助者 12 例が回答した。(図 2)

患者の平均年齢は 53.7 歳、最高齢の患者は 83 歳であった。患者の退院時 mRS は、まったく症状のない Grade 0 が 45.4%、症状があっても明らかな障害がない Grade1 の患者が 39.4%と比較的軽度な患者が研究に参加していた。(図 3)

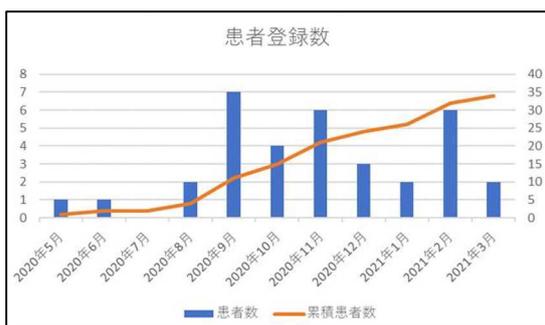


図 2 登録状況(2021 年 3 月時点)

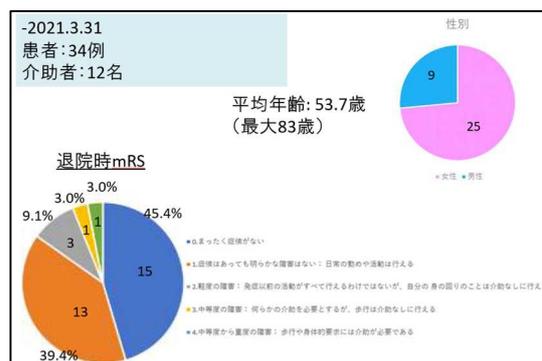


図 3. 登録患者の背景

考察

くも膜下出血特異的 QOL 尺度である SAHOT の日本語版(SAHOT-J)を含む ePRO を開発し、開発した EDC/ePRO を用いて、患者の登録を開始した。

現在 43 例のくも膜下出血患者、および 12 例の介助者の登録が完了し、おおむね問題なく操作できている。現時点での登録患者は、比較的后遺症のない軽症な患者であり、今後、より重度な患者においても今回開発した ePRO を用いた調査が可能であるかの検証が必要である。

PRO を用いた長期的な QOL を評価する上で問題となるのは、本人の病状の悪化のために回答を得られず、調査が打ち切りとなることである。この問題は、本人より回答を得る形式の PRO であるが故に避けられない問題である。今回、ePRO に含めた SAHOT、EQ5D、質問票形式の mRS は、介助者による代替回答を許容しており、本人が回答できないことによるバイアスを最小限にできる可能性がある。一方、本人から得られた回答と介助者から得られた回答が一致しているかどうかということについては、今後の課題である。

現在、日本においてもくも膜下出血を含む脳卒中の大規模なデータベースが構築されて

いる。J-ASPECT 研究は、DPC 情報を元にした脳卒中の大規模データベースで、平成 23 年から開始され、現在 724 施設、約 91.4 万件が登録されている。J-ASPECT 研究は日本の脳卒中医療の可視化に貢献してきたが、DPC 情報を元にしたデータベースであるため、患者の主観的なアウトカムである QOL の情報は収集されておらず、長期的な予後の評価は含まれていない。今回我々が開発した ePRO が活用され、くも膜下出血患者の QOL 情報がデータベースに付与されれば、くも膜下出血患者の診療の質評価、治療成績、予後について検討する際に、QOL をアウトカムとした分析が可能となる。

結論

くも膜下出血のアウトカム評価に特化した EDC/ePRO を構築した。ePRO は、デバイス入力への心理的抵抗がある高齢者においても使用可能であった。本ツールによりくも膜下出血の QOL 情報が既存の大規模データベースに付与されれば、くも膜下出血の診療および治療評価として QOL をアウトカムした分析や医療技術評価が可能となることが期待される。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

竹上未紗, 下川能史, 船越公太, 木島真一, 有村 公一, 西村 中, 鴨打正浩, 西村邦宏,

中島直樹, 飯原 弘二. くも膜下出血患者の疾患特異的アウトカム評価と医療技術評価基盤開発に向けた大規模データベースへの Patients-reported outcome 情報付与の試み. 医療情報学 40 巻 (Supple.) 639-641, 2020.

下川能史, 竹上未紗, 船越公太, 木島真一, 有村 公一, 西村 中, 鴨打正浩, 西村邦宏, 中島直樹, 飯原 弘二. 脳卒中患者の医療技術評価基盤開発に向けた Electronic Patients-reported outcome (ePRO) 情報収集システムの構築. 医療情報学 40(Supple.) 759-761, 2020.

下川能史, 竹上未紗, 船越公太, 木島真一, 有村 公一, 西村 中, 鴨打正浩, 西村邦宏, 中島直樹, 飯原 弘二. 脳卒中患者の医療技術評価基盤開発に向けた Electronic Patients-reported outcome (ePRO) 情報収集システムの構築. 脳卒中学会, 福岡, 2021.

E. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 井上 創造 九州工業大学 生命体工学研究科 准教授

研究要旨

本研究では、リアルワールドの統合医療データベースを活用し、1) AI を用いた解析、2) 従来の統計手法と予測精度の比較、3) 遠隔医療システムを介した複数の医療機関との予後予測情報の共有により、医療の質向上を継続的にもたらすシステム(多施設型 Learning Healthcare System (LHS))(Circulation. 2017 135(14):e826)を開発、実装する。

A. 研究目的

本研究では1) 救急統合データベース: 消防庁全国救急搬送データと J-ASPECT Study データのマッチングデータ(脳卒中約 40 万件)、2) 脳内出血統合データベース: DPC、血液検査、CT 画像の統合データベース(11 施設 1484 例)、3) Patient-reported outcomes 情報(くも膜下出血特異的アウトカム)を付与した統合データベースを活用し、検査データと脳画像からの血腫増大予測に取り組む。

B. 研究方法

本研究チームは比類ない統合データベースを持ち、機械学習ベースの AI、特に多数のパラメータを持つデータの変数の解釈性や組み合わせを探索しつつ、感度と特異度のバランスを取る、医療データサイエンスに最適な手法を研究してきた。本研究では手法をさらに発展させ予測精度向上と要因抽出に取り組んだ。

具体的には、脳 CT 画像において各部位の意味的な機能を検出するために標準脳へのマッチングを行う、イメージレジストレーション技術に取り組んだ。

平行して、機械学習に用いるラベルデータを収集する基礎システム技術として、医療データを対話システムで収集する技術および、センサデータを統合して収集する研究に取り組んだ。

C. 研究結果

脳 CT 画像を標準脳に対応させるイメージレジストレーション技術を調査し、最新のニューラルネットワークを用いたイメージレジストレーションを実現した。この結果については国際カギ論文に投稿すべく準備中である。

また、医療データを収集する技術において対話システムの有用性を評価し、デモシステムを実装した。加えて、センサデータおよびラベルデータを統合して収集する研究を行い論文発表した。

D. 研究発表

1. 論文発表

Nattaya Mairittha, Tittaya Mairittha, Sozo Inoue, "CrowdAct: Achieving High-Quality Crowdsourced Datasets in Mobile Activity

Recognition", Proc. of ACM on Interactive, Mobile, Wearable and Ubiquitous Technologies, Article 142, Vol. 5, Issue 1, 32 pages, 2021/03/01.

2. 学会発表

Tittaya Mairittha , Nattaya Mairittha, Sozo Inoue, "Enhancing Nursing Care Records with

A Spoken Dialogue System based on Smartphones", The 40th Joint Conference on Asia-Pacific Association of Medical Informatics (APAMI), 8 pages, 2020/11/21.

E. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 小橋 昌司 兵庫県立大学工学研究科 教授

研究要旨 救急医療の均てん化においては、患者予後予測にもとづく適確医療の実施が必要である。本研究では、CT 画像を用いた人工知能による脳卒中救急搬送患者の脳血腫増大予測法を提案する。今年度は、脳内出血統合データベースを利活用し、CT 画像からの画像特徴量抽出法を開発した。本開発法により、CT 画像からの脳血腫領域の形状特徴量およびテクスチャ特徴量を算出できる。

A. 研究目的

現在、脳血管疾患は、老衰を除いた場合、日本の三大死因のひとつである。脳血管疾患の中でも、脳内出血は全脳疾患の 18%を占め、致死率は約 15%と重篤な疾患である。脳内出血の 82%は高血圧性であり、近年の抗血栓療法の増加により頻度が増加傾向にあるという報告がされている。脳内出血は重篤な後遺症を残すことが多く、特に予後不良となる例のなかには、来院後に急速な血腫増大が起こり、神経症状が急速に悪化するものがある。ここで、急性期の血腫増大は脳内出血発症後、主に 7 から 8 時間以内に起こると言われている。そのため、脳内血腫の増大がみられる場合は、早急に治療を行える病院へ患者を搬送しなければならない。

脳血管疾患の診断には、主に CT(computed tomography)画像が用いられている。脳内出血の血腫増大予測に対して、CT 画像が有用であることが報告されており、CT 画像を用いた血腫増大に関連する予測因子を明らかにする研究が複数行われてきた。これまでの研究では、血腫量、CT angiography 上の"spot sign"の有

無、血腫密度 (density) の不均一性 (heterogeneity)、患者の収縮期血圧、血腫体積などが予測因子として報告されてきたが、いまだ確立されていない。そこで、現在の医療においては、医師の知識と経験に基づいた判断により搬送有無を主観的に決定している。そのため、定量性に向け、医療の均てん化の面で問題となっている。従って、血腫増大を予測する因子の発見、また予測システムの開発が期待されている。

さらに、脳内血腫の画像特徴量を求めるためには、CT 画像中から脳内血腫領域を抽出する必要がある。これまで、血腫領域抽出法としていくつか提案されている。named nonlinear technique(NLT)を用いた手法では、血腫領域全体が連結した場合のみ抽出可能であり、実用化には制限がある。convolutional neural networks with deep supervision(CNN-DS)モデルを用いた手法で、平均 Dice 係数 0.84 と校正精度で抽出可能と示している。しかし、CT 画像において脳内血腫は高吸収域で描出されるが、出血も同様に高吸収域であるため、同手法では特にクモ膜下出血や脳室内出血

などの脳外の血腫や出血において過検出が顕著に見られた。さらに、脳内血腫は時間経過に伴い辺縁部から低吸収化するため、これらの従来法では抽出ができない。

本研究では、さらに、救急医療で用いられる **thick slice** CT 画像からの脳内血腫領域の自動抽出法を提案する。提案法は、脳内血腫領域の CT 吸収域と空間的構造を考慮した領域分割法を連結した階層的領域抽出法を提案する。前処理として、CT 画像から頭蓋内領域を抽出する。第 1 段階で頭蓋内の高吸収域を抽出する。同高吸収域には、脳内血腫領域(真陽性)と、クモ膜下出血や脳室内出血などの脳外の血腫や出血の偽陽性領域を含む。そこで第 2 段階では、深層学習を用いた血腫抽出法により、高吸収域の各ボクセルについて、脳内血腫領域とその他の領域に分類する。しかし、血腫辺縁の低吸収域は未だ未検出(偽陰性)である。第 3 段階では、第 2 段階で抽出された高吸収域を有する脳内血腫に隣接し、低吸収で断層画像間の空間的な連続性を有する領域を脳内血腫領域辺縁部として抽出する。従来の深層学習に基づく脳内血腫領域抽出法は、画像の領域分割問題として領域抽出を行う手法であるのに対し、本提案法では、脳内血腫領域抽出の評価領域を限定し、ボクセル毎の分類問題とすることで、抽出精度の向上を期待する。

つぎに、救急医療で用いられる **thick slice** の頭部 CT 画像から、脳内血腫増大を予測するための因子発見を目的とし、3 種類の手法を提案する。提案法 1 では、脳内血腫領域の形状特徴量とテクスチャ特徴量を算出する。提案法 2 では、脳内血腫領域の層状テクスチャ特徴量算出法を提案する。提案法 3 では、脳内血腫領域の脳内の解剖的位置情報を特徴

量として提案する。さらに、提案した特徴量算出法を評価するため、サポートベクタマシン(SVM; support vector machine)を用いた機械学習による増大予測法を提案する。

B. 研究方法

本研究では、J-ASPECT study[9]で収集された脳内血腫が確認された 13 名を対象とした。各被験者について、救急搬送直後及び 24 時間以上経過後の 2 回の CT 撮影を行った計 26 症例の CT 画像を使用した。本研究は九州大学の倫理委員会の承認を受けて実施した。

すべての画像に対し、専門家による血腫領域のアノテーションを行い、抽出された領域を血腫領域の正解データとした。また、脳血腫拡大の有無の判別は、2時点間の脳血腫領域の体積が 12.5cm^3 以上もしくは 33%以上増加した場合、脳血腫拡大とみなす。

脳内血腫領域は高吸収域と辺縁部の低吸収域で構成される。また、類似した高吸収域として脳室内出血やクモ膜下出血、類似した低吸収域として脳脊髄液、浮腫などが存在する。そこで、本研究ではこれら CT 画像上の脳内血腫の信号値と空間的な構造から、次のように階層的に脳内血腫領域を抽出する。

前処理として、頭部 CT 画像から頭蓋内領域を抽出する。第 1 段階として、頭蓋内領域内で、CT 値が脳実質より高く、骨より低い領域を、高吸収域として領域抽出する。同段階では、高吸収域に、脳内血腫でない領域が偽陽性として含まれる。そこで、第 2 段階では、高吸収域の各ボクセルについて、脳内血腫(真陽性)と、それ以外(偽陽性)に識別する。ここで抽出された高吸収脳内血腫の隣接領域でかつ低吸収域が、脳内血腫領域である可能性がある。そこで、第 3 段階では、第 2 段階で抽出された脳

内血腫領域に隣接し、脳実質より低いCT値を持ち、空間的に連続性を有する領域を脳内血腫の辺縁領域として抽出する。以下に提案手法の流れをまとめる。

【前処理】 CT 値の正規化と Level-Set 法を用いた頭蓋内領域の抽出

【Step 1】 しきい値処理による高吸収血腫候補領域の抽出

【Step 2】 深層学習を用いた高吸収血腫候補領域からの血腫領域抽出

【Step 3】 確率伝搬法による低吸収の血腫辺縁部領域の抽出

以下に各提案手法の詳細を述べる。なお、本論文では前処理法、Step 1 の高吸収血腫候補領域の抽出法、Step 2 の高吸収血腫候補領域からの血腫領域抽出法を提案する。Step 3 については、今後取り組む課題である。

各被験者の CT 画像の CT 値を正規化後、頭蓋骨外側輪郭を Level-Set 法を用いて抽出する。骨組織は非常に高い画素値を持つことから、しきい値処理により頭蓋骨領域を抽出する。頭蓋骨領域の 2 値画像に対して、初期形状を画像端にした Level-Set 法を適用することで、頭蓋骨領域輪郭を抽出する。得られた輪郭内部で、しきい値以下の領域を頭蓋内領域として抽出する。

次に、頭蓋内領域において、高吸収域の脳内血腫候補領域をしきい値処理で抽出する。しきい値を実験的に定め、しきい値以下の領域を高吸収血腫候補領域として抽出する。

高吸収血腫候補領域には、真の脳内血腫と、それ以外の脳室内出血を含む。そこで、本手法は深層学習を用いて、高吸収域血腫候補領域の各ボクセルに対して、脳内血腫クラスか、出血クラスかのクラス識別を行うことで、高吸収の脳内血腫領域を抽出する。

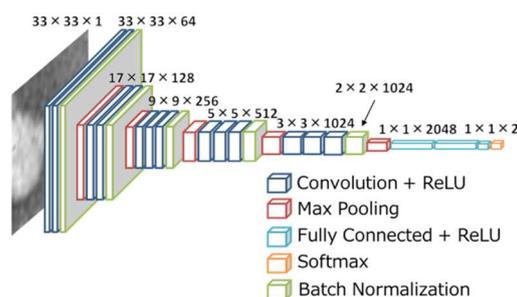


図 1 脳内血腫抽出 CNN モデル

高吸収域内の局所的な抽出は、高吸収血腫候補領域の各ボクセルを血腫とそれ以外に識別する問題、つまり画素ごとの 2 クラス分類問題とすることで、微小な特徴量の差異の抽出に有効だと考えられる。注目ボクセル近傍ボクセルの正規化 CT 値分布を入力とし、出力を 2 クラス分類とすることで、ネットワーク構造が単純になりパラメータ数が激減するため学習が容易に進行しやすく、各断層画像から多数の学習データセットを生成するため、限界がある被験者数においても、十分な学習が可能になると期待できる。

高吸収血腫候補領域の各ボクセルについて、同ボクセルを含む撮像断面であるアキシャル断層画像中において、注目ボクセルを中心に高さ W 、幅 W の正方形領域をイメージパッチとし、各ボクセルの正規化 CT 値を同点の属性値とする。これを、2 次元畳み込みニューラルネットワーク(2D-CNN)によりクラス分類する。本研究で用いる 2D-CNN は、図 1 に示すネットワーク構造を使用する。同ネットワークは、活性化関数として ReLU を用いた 13 層の畳み込み層と 3 層の全結合層で構成する。同一出力チャンネル数の畳み込み層を幾つか重ねた後に Batch Normalization 層を導入し、その後 Max Pooling により特徴マップを半分に縮小し、Max Pooling の後の畳み込み層の出力の出力チャンネルを 2 倍に増加させる。入力に前述の

$W \times W$ のイメージパッチとし、出力層には活性化関数に Softmax を用いて one-hot-vector に変換しクラス分類を行う。学習可能なパラメータ数は約 4,400 万個である。

学習・検証・評価用データとして、医師によるアノテーションデータを基に各イメージパッチに脳内血腫クラスと非血腫クラスのラベル付けを行う。画像パッチの作成において、非血腫クラスのパッチが血腫クラスより 10 倍以上生成されるため、データ不均衡の問題解決のため、血腫クラスと同数のパッチを非血腫クラスからランダムサンプリングする。全パッチを 0 から 1 にスケールして深層学習の入力とした。学習用データに対してはデータ拡張のために、せん断(シアー強度 0.2), 拡大(拡大縮小範囲 0.2), 水平方向の反転の操作を行う。

次に、脳内血腫の拡大予測を行う特徴量抽出法として、提案法1:形状特徴量とテクスチャ特徴量, 提案法2:層状テクスチャ特徴量, 提案法3:解剖学的位置特徴量を提案する。

提案法1では、脳内血腫の形状および内部の CT 値分布が、脳血腫増大に影響があると仮定する。そこで、脳内血腫に対して、10次元の形状特徴量(面積, 体積, 横幅, BB(Bounding Box)x座標, 縦幅, BB z 座標, アスペクト比, BB 面積, 面積比, 等価円半径)と8次元のテクスチャ特徴量(画素値の最大値, 画素値の最小値, 画素値の平均値, コントラスト, 異質性, 均質性, 角 2 次モーメント, 相関)を算出する。各被験者の撮影された CT ボリュームデータは 20 枚程度の断層画像から構成され、各特徴量は、血腫を有するすべての断層画像を評価して求める。

提案法2では、血腫領域の境界から、内側、さらに外側に対して、層状の領域を定義し、各層において、提案法1のテクスチャ特徴量を求

める。各層は血腫境界からの符号付ユークリッド距離値を用いて求められる。概要を図2に示す。各層において8次元の特徴量を算出する。

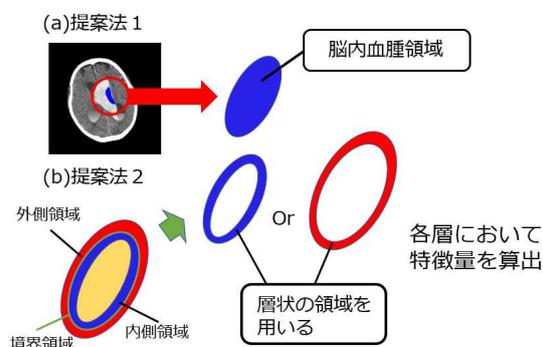


図2 層状テクスチャ特徴量算出法

提案法3では、血腫増大と血腫の脳内の位置に相関があると仮定する。画像中の血腫領域位置は、画像中の座標値により求められるが、被験者により画像中の頭部の撮影位置、向きが異なり、さらには脳形状も異なるため、同座標値をそのまま用いることができない。そこで、本手法では、まず脳の位置、姿勢、形状を以下のように正規化する。左右姿勢を校正後、脳の大きさの基準値を長径 $H=18\text{cm}$, 横径 $W=16\text{cm}$ と決め、この大きさになるように正規化する。X軸上の長さが横径に対応し、Z軸上の長さが長径に対応する。正規化処理はXZ断面画像に適用する。

[step 1] 各断層画像において、CT 画像の頭蓋骨部分を基準とし、頭蓋骨内部とそれ以外の二値画像を作成する。

[step 2] 各断層画像において、楕円フィッティングにより、頭部領域輪郭に外接する最小の楕円をもとめ、その楕円の長軸と短軸を求める。

[step 3] 各断層画像において、長軸とZ軸の角度を求め、その最小角度 θ を求める。また、最小角度となる断層画像において、その楕円中心を (c_x, c_z) , 長軸の長さを H_0 , 短軸の長さを W_0 とする。

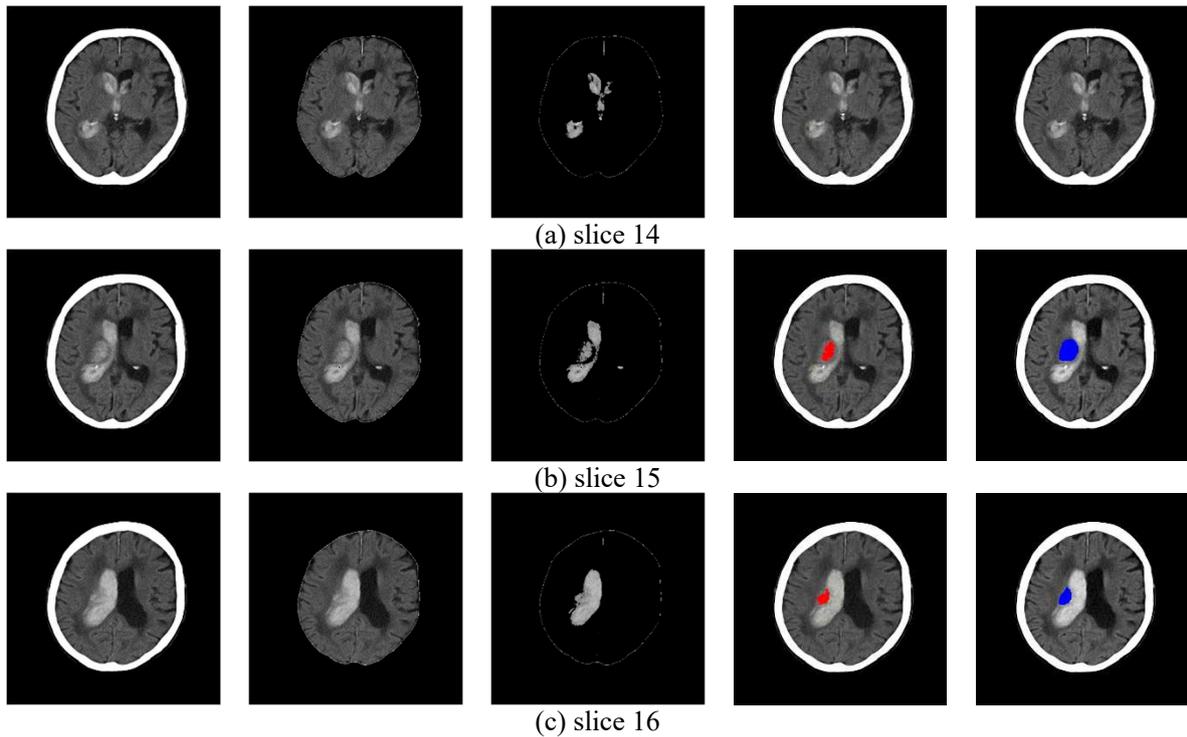


図3 頭蓋内領域と高吸収領域の抽出結果.左から元画像, 頭蓋内領域抽出結果, 高吸収領域抽出結果, 高吸収域における脳内血腫領域抽出結果(赤; 真陽性領域, 黄; 偽陽性領域), 真値(青).

[step 3] 各断層画像において, 点 (c_x, c_z) を中心に θ 回転する. つぎに, 点 (c_x, c_z) を中心に横方向を H_0/H 倍, 縦方向を W_0/W 倍に拡大縮小する. なお, 撮影断面直交(Y軸)方向は, 脳体軸方向の長さ計測が困難なため, (i) X軸(横方向)の拡大率, (ii) Z軸(縦方向)の拡大率, (iii) X軸, Z軸の拡大率の平均を, それぞれ検討する.

[step 4] 血腫解剖学的特徴量は, 位置, 姿勢, 形状の正規化後に, 血腫領域の重心位置として定義する.

さらに, SVM による血腫増大予測において特徴量選択(feature selection)を行う. 特徴量選択とは, 頑健で精度が高い学習モデルを構築するため, すべての特徴量ではなく, 用いる特徴量の部分集合を最適化することである. SVM は教師あり学習であり, 本実験では使用するデータが少ないため, leave-one out 交差検定(LOOCV)により性能を評価する. 特徴量

選択は, ステップワイズ法の変数増加法を用いて, 各提案法で算出した特徴量の重要度(F値)と p 値を求め, どの特徴量が血腫増大に深く関連しているかを評価し, 重要度(F 値)が上位の特徴量を1つずつ追加して組み合わせる方法, 各特徴量を1つずつ追加して, 血腫増大予測を行い, そのときの調和平均が最大となる特徴量を選ぶ方法の二通りで行う. また, 提案法2による層別特徴量の有効性を評価するため, 提案法1による血腫全体で算出した全特徴量と, 提案法2による各層における全特徴量を用いた血腫増大予測結果を比較する. 次に, 提案法3による脳位置姿勢正規化の有効性を評価するため, 正規化前の脳内血腫領域の重心位置を特徴量とした血腫増大予測結果と, 正規化後の特徴量による血腫増大予測結果を比較する.

表 2 各被験者の血腫領域抽出結果

被験者	TP	FP	TN	FN	感度	特異度
1	3,392	872	2,579	59	0.98	0.75
2	2,196	11	2,797	614	0.78	0.99
3	1,769	4	1,863	98	0.94	0.99
4	5,603	208	5,810	417	0.93	0.97

C. 研究結果

提案した Level-set 法による頭蓋内領域抽出法と、しきい値処理による高吸収領域抽出法を、脳内血腫を有する被験者へ適用した結果例を図 3 に示す。但し、各図は被験者の初回撮影時に取得された CT 画像に対して抽出した例である。同図より、頭蓋骨内部の頭蓋内領域が良好に抽出できることが確認できた。また、出血領域を含む血腫の候補領域が抽出されていることが確認できる。なお同候補領域には、頭蓋骨付近に同等の正規化 CT 値を持つ画素など、血腫以外の領域を含むことが存在していることが分かる。一部の断層画像においては、目や鼻、耳など脳の下部分が抽出されており、頭蓋骨は存在しない。頭部の組織を完全に包囲する骨組織がないため、現手法ではこのようなスライスに対して頭部組織を取り出すことができない問題がある。

次に、高吸収領域からの脳内血腫自動抽出の研究結果を示す。被験者 13 名を、学習データ 8 名、検証データ 1 名、評価データ 4 名として実験を行う。実験環境として、CPU は Intel Xeon E5-2690 v4、GPU は NVIDIA Tesla V100、メモリは 224GB のものを使用した。

学習済みモデルによる評価データに対する分類性能を表 2 に示す。同表で各値はボクセル数を示す。同表より各被験者において、感度、特異度の多くは 0.9 上回ったが、感度、特異度が 0.8 を下回る例も確認された。被験者 1, 4 は、脳室内出血を伴う症例であり、これらにおいても良好な性能を示した。

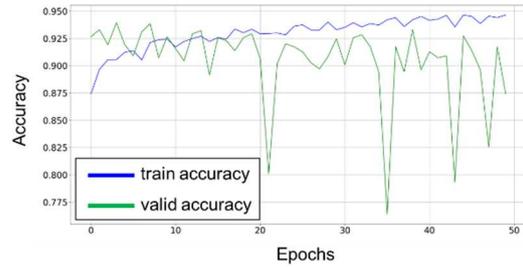


図 4 評価関数の学習過程

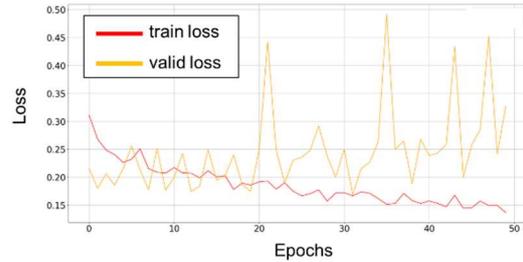


図 5 損失関数の学習過程

評価関数と損失関数の学習過程を図 4, 5 にそれぞれ示す。同図より Epochs が 20 を超えて以降、過学習を起していることが確認できる。また、validation のグラフは激しく振動していることから、ハイパーパラメータの調整が必要だと考えられる。

次に、脳内血腫領域抽出結果を正規化脳 CT 画像上に重畳抽出したものを図 6 に示す。左から、正規化脳 CT 画像、第 2 段階の高吸収血腫候補領域抽出結果、2D-CNN による血腫領域抽出結果(赤; 真陽性領域, 黄; 偽陽性領域), 医師が手動で領域抽出した血腫領域(青)を示している。同図より、第 2 段階で抽出した高吸収血腫候補領域について、血腫領域が分類出来ていることが確認できる。本来の血腫領域と比較して抽出結果領域が小さく感じられるが、これは血腫に高吸収域でない領域を多く含んでいることが原因であり、このような低吸収域における血腫領域の抽出法は第 3 段階以降で検討する。また、一部結果では画像中央に在る脳室内に確認される石灰化組織が血腫でないと正常に予測されており、従来法と比較して分類精度が向上したと言える。

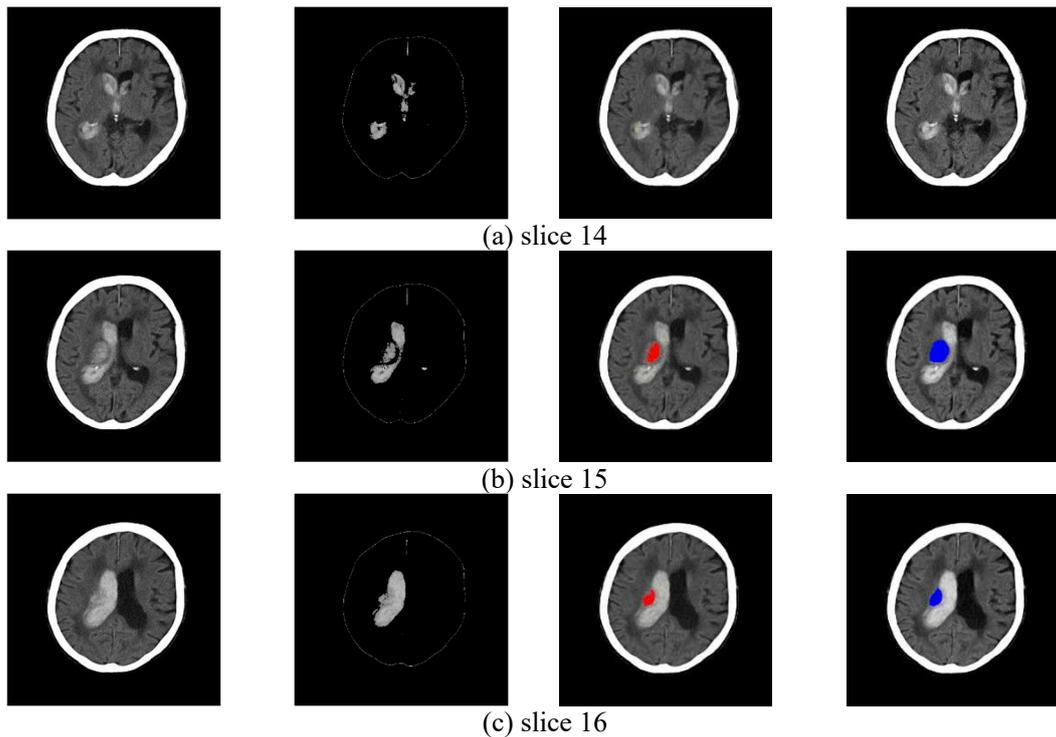


図 6 高吸収領域中の脳内血腫領域抽出結果. 左から元画像, 高吸収領域抽出結果, 脳内血腫領域抽出結果(赤; TP, 黄; FP), 真値(青).

表 3 特徴量抽出法1による各特徴量の p 値

面積	0.47	アスペクト比	0.39	CT 値の平均値	0.27
血腫体積	0.42	BB 面積	0.85	コントラスト	0.50
BBx	0.10	面積比	0.58	異質性 (dissimilarity)	0.37
BBz	0.88	等価半径	0.67	均質性 (homogeneity)	0.11
横幅	0.96	CT 値の最小値	0.76	角 2 次モーメント(ASM)	0.040
縦幅	0.50	CT 値の最大値	0.08	相関 (correlation)	0.046

被験者 37 例に対する脳内血腫体積を測定した. 実験結果より, 10 例が血腫増大, 27 例が血腫安定と認められた.

特徴量抽出法1を, 各被験者に対して適用した. ここで, 脳内血腫を有しない断層画像ではテクスチャ特徴量を算出しない. このように各断層画像において, 脳内血腫領域が存在する場合, 各断層別の特徴量を求め, 平均値, 最大値等を求めることで, 同被験者の形状特徴量として, 7 次元の特徴量を求めた. 同様にテ

クスチャ特徴量を求めた. 画素値の最大, 最小, 平均はすべての断層画像から求め, それぞれ 1099, 1037, 1061であった. 「コントラスト」, 「異質性」, 「均質性」, 「テクスチャ特徴量」, 「角 2 次モーメント」, 「相関」は断層画像別に濃度共起行列を用いて求めた. 以上により, 8 次元のテクスチャ特徴量を求められた. 表 3 に各特徴量において, 血腫増大クラス(10 例), 血腫安定クラス(27 例)の 2 群について, 統計的有意差を student t-test 法で調べた p 値を示

表 4 特徴量の重要度上位 10 位

特徴量	重要度(F 値)
角 2 次モーメント (ASM)	4.53
相関(correlation)	4.21
CT 値の最大値	3.19
BBx	2.79
均質性(homogeneity)	2.75
CT 値の平均値	1.23
異質性(dissimilarity)	0.841
アスペクト比	0.745
血腫体積	0.665
血腫面積	0.532

す。また、表 4 に重要度上位 10 位を示す。なお、重要度は分散分析(ANOVA)から求めた。算出した特徴量の重要度上位から特徴量を順に組み合わせて、血腫増大予測精度を求めた結果を表 5 に、調和平均(F1_score)が最大になる特徴量を組み合わせて血腫増大予測精度を求めた結果を表 6 に示す。ここで、クラス間のデータの偏りを補正するため、クラスごとの重みをデータ数の逆数で補正した。

特徴量抽出法 2 を適用した。距離値変換後、任意の距離値範囲において、各 8 次元のテクスチャ特徴量を求めた。層状距離値範囲は、-

表 7 血腫増大予測結果1

解析データ	正答率
血腫全体	0.729
血腫全体	0.729
距離値-8~-6	0.729
距離値-6~-4	0.729
距離値-4~-2	0.729
距離値-2~0	0.729
距離値 0~2	0.729
距離値 2~4	0.729
距離値 4~6	0.729
距離値 6~8	0.729

8 画素から+8 画素の範囲で、2 画素距離単位とした。血腫全体で算出した特徴量を用いた血腫増大予測結果と血腫境界から外側の領域、内側の領域で算出した特徴量を用いた血腫増大予測結果を表 7 に示す。

次に特徴量抽出法3を適用した。正規化後に各被験者において脳内血腫領域の重心位置を求めた。なお、体軸方向の拡大率は、3 種類の方法を用いた。以上により、それぞれ体軸方向の拡大率決定法に対して、3 次元(X,Y,Z)の特徴量を求められた。脳の個人差を残したまま算出した血腫位置の特徴量を用いた血腫

表 5 特徴量選択による血腫増大予測結果 1

特徴量の数	選んだ特徴量	調和平均	精度	感度	特異度
1	角 2 次モーメント (ASM)	0.470	0.757	0.4	0.889
2	相関(correlation)	0.307	0.757	0.2	0.963
3	CT 値の最大値	0.435	0.649	0.5	0.704
4	BBx	0.435	0.649	0.5	0.704
5	均質性(homogeneity)	0.435	0.649	0.5	0.704

表 6 特徴量選択による血腫増大予測結果 2

特徴量の数	選んだ特徴量	調和平均	精度	感度	特異度
1	角 2 次モーメント (ASM)	0.470	0.757	0.4	0.889
2	BBx	0.455	0.676	0.5	0.741
3	面積比	0.455	0.676	0.5	0.741
4	血腫体積	0.435	0.649	0.5	0.704
5	CT 値の最大値	0.435	0.649	0.5	0.704

表 8 血腫増大予測結果 2

解析データ	精度
位置補正前	0.702
位置補正後	0.729
位置補正後(x 倍率 y 座標)	0.729
位置補正後(z 倍率 y 座標)	0.729
位置補正後(x,z 平均値倍率 y 座標)	0.729

増大予測結果と個人差を補正した特徴量を用いた血腫増大予測結果を表 8 に示す。

D. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 清水 周次 九州大学病院 国際医療部 教授

研究要旨

インターネットを用いた遠隔医療教育を通じて医療の質を均てん化することを目指し、国内外の施設と様々なプログラムの遠隔医療教育を行った。計 170 回の遠隔医療教育を開催すると同時に、脳卒中診療については2度の血栓回収療法テレカンファレンスを技術的にサポートし、討論を行うのに十分な映像と音声の質が確保できることを実証した。

A. 研究目的

インターネットを用いた遠隔医療教育により、医療の質の均てん化を図る。

B. 研究方法

脳卒中だけでなく、様々な医療分野についてインターネットを用いた遠隔医療教育・研究を行った。脳卒中診療については、九州大学病院と福岡県内外の医療施設をインターネットで接続して行われた、血栓回収療法に関するテレカンファレンスの技術サポートを行い、討論のための映像と音声の質が確保できるかを検証した。

(倫理面への配慮)

通信は厚労省が定めるセキュリティー基準である TLS1.2 に準拠し、遠隔での口頭・発表資料においては患者の個人情報を一切提示しないよう、発表者や参加者へ周知した。

C. 研究結果

令和 2 年度は国内外の施設を接続し、計 170 回の遠隔医療教育・研究を施行した。また、国内における脳卒中診療の質の均てん化を目

的とする本研究の一環として開催された、2 度の血栓回収療法テレカンファレンスを技術的にサポートした。第1回は9月に、福岡県の九州大学病院と蜂須賀病院、鹿児島県の鹿児島大学病院と県立大島病院、大阪府の国立循環器病研究センターをインターネットで接続したが、医療画像を含めた映像の質と参加者の音声の質を確保し、カンファレンスでは活発な討論が行われた。1月に行われた第2回では、上述した施設に加え種子島医療センターも参加したが映像・音声ともに高品質で、参加者より高い評価を得た。

離島を含めた遠隔地を問題なく接続し、映像・音声の質を担保できたことで、今後も脳卒中診療の質の均てん化を目指した遠隔医療教育が開催可能であることを証明した。

D. 研究発表

1. 論文発表

別紙参照

2. 学会発表

✓ Tomimatsu S, Kudo K, Shimizu S, et al. An Exploratory Analysis of Technical Issues in

- Remote Education between International Medical Institutions. Applied Human Factors and Ergonomics 2020
- ✓ Kudo K, Ueda S, Shimizu S, et al. Participants' Evaluation of a Virtual Academic Conference: Report from the 24th Japan Asia-Pacific Association of Medical Informatics Spring Symposium. 11th biennial conference of the Asia-Pacific Association for Medical Informatics, 2020.
 - ✓ Ueda S, Kudo K, Shimizu S, et al. Barriers Against and Improvement Measures of Discussion during Bilateral Video-conferencing in an Early Gastric Cancer Case Study. 11th biennial conference of the Asia-Pacific Association for Medical Informatics, 2020
 - ✓ Tomimatsu S, Kudo K, Shimizu S, et al. Technical Support for Rapid Replacement of Face to Face Events with Online Events due to the COVID 19 Pandemic: A Case Study from Kyushu University Hospital. 11th biennial conference of the Asia-Pacific Association for Medical Informatics, 2020
 - ✓ Kudo K, Moriyama T, Shimizu S. Remote Medical Education: Application in Covid-19 Era. The 25th International Society for Telemedicine and eHealth International Conference in Japan, 2021.
 - ✓ 富松俊太, 工藤孔梨子, 清水周次, 他. リアルタイム双方向型オンラインでの学術集会に対する技術支援の実施および参加からの評価: 日本泌尿器科学会福岡地方会の例. 第24回日本遠隔医療学会学術大会, 2021
 - ✓ Kudo K, Ueda S, Shimizu S, et al. Developing Course Objectives for Engineering Training Programs in Remote Medical Education in Asia. 日本教育工学会 2021 年春季全国大会, 2021
 - ✓ Ueda S, Kudo K, Shimizu S, et al. Students' perspective toward the rapid shift to online teaching due to the COVID-19 pandemic: a case at Kyushu University School of Medicine. 日本教育工学会 2021 年春季全国大会, 2021
- E. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 吉本 幸司 鹿児島大学脳神経外科 教授

鹿児島県の脳卒中死亡率は全国と比較して高く、僻地と離島を対象としたドクターヘリの適切な運用に、遠隔医療の活用が期待されている。本研究では鹿児島県内の脳卒中の予後予測データを収集し、そのデータを遠隔医療システムを用いて複数の医療機関で共有することにより、脳卒中医療の質向上に寄与できるかを検討することを目的としている。

A. 研究目的

脳卒中の予後予測データを収集し、それを遠隔医療システムを用いて、複数の医療機関で共有することにより、脳卒中医療の質向上に寄与できるかを検討する。

むけて基礎的なデータが得られた。

2. 鹿児島大学病院、鹿児島市立病院、鹿児島医療センター、今村総合病院に通院中の脳卒中患者の QOL データを現在収集中である。

B. 研究方法

1. 全国的に見て医療資源が少ない地域である離島を抱える鹿児島県内での遠隔医療システムを構築する。本システムの拠点は、九州大学遠隔医療開発センターとする。
2. 鹿児島県内での脳卒中患者の治療内容や治療後の患者の QOL を収集し、解析を行う。

D. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

C. 研究結果

1. 九州大学遠隔医療開発センターと鹿児島大学病院、種子島医療センター、県立大島病院を結んで、遠隔にてカンファレンスを行った。その結果、脳梗塞急性期の機械的血栓回収の症例に対する治療法とその問題点を明らかにすることができ、今後の医療の質向上に

E. 知的財産権の出願・登録状況
(予定も含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 大北 剛 九州工業大学・大学院情報工学研究院知能情報工学研究系・特任准教授

研究要旨

脳卒中救急医療の均てん化・標準化においては、患者予後予測にもとづく適確医療の実施が必要である。本研究では、脳出血において CT 画像を用いた人工知能による血腫増大予測ソフトの開発を目指す。今年度は脳卒中診療医師の行った血腫領域セグメンテーション及び画像特徴分類を教師データとして、機械学習を応用したアルゴリズム開発を行った。条件付きセマンティックセグメンテーションと分類に関するアルゴリズムの基礎を構築しえたため、今後症例数を増やして精度向上を目指していく予定である。

A. 研究目的

画像(CT 画像)および診療データ(DPC, 血液データ)を用いて、血腫が数日以内に(48 時間以内など)に急発達するか否かを予測すること。

B. 研究方法

(1)アルゴリズム開発, (2)補助的なアルゴリズムの開発, (3)データのアノテーションの 3 つによる。目標は 2 つの目的に分解して, (A)血腫の分類, (B)血腫が急発達するかの予測とする。

(1A)については、画像を入力として、分類ラベルを出力とする教師あり機械学習タスクとして設定し、これを高性能で行うことを目指す。これに補助として、セマンティックセグメンテーションを行なえるように、画像を入力として、血腫領域を示す画像を出力という用意を行った。(1B)に対しては、入力が DPC などのデータと画像として、出力は血腫が数日以内に急発達したか否かのラベリングとして設定した。

(2)に関しては、頭蓋骨を除去するアルゴリズムの適用(一部開発)、分類平衡問題のためのアルゴリズムの適用(一部開発)、grad cam などの検証用のアルゴリズムの適用などによる。

(3)に対しては手作業では非常に労働力が必要で、半自動な形で作業を軽減する形でデータ全体にアノテーションできればという形を狙っている。

C. 研究結果

(1A)については、条件つきセマンティックセグメンテーションと分類に対する新たなアルゴリズムを開発して、適用した結果を発表した(文献 1 と 2)。分類だけを行なわせた場合に精度が上らなかったが、今回に考案したアルゴリズムを適用することにより、ベースラインの性能の向上を得られた。但し、血腫の脳内での位置の効果を入れたセマンティックセグメンテーション

ンに関してはこの効果の評価は施設の数に関して成果が若干ある場合と、効果がない場合があり、データを増やすことが必要となっている。具体的には施設 1 に対する性能は非常に良いが、現在施設 1-3 に対しては平凡な結果を得られた。おそらく、施設の数 を 12 施設に増やせば、良い性能を得られるのではないかと考える。

これに、(2)の手法を加えて、機械学習の際に課する仮定が成り立たないために引き起こる典型的問題に対処する方法も同様に試しているが、この対策による効果を得ることには苦労している。これも用いた施設の数により、現在はまだ成功しているか否かの判断は難しい。さらに、セマンティックセグメンテーションのアノテーションを増やし、これにより、セマンティックセグメンテーションを適用できるデータの数を増やして、より統計的に判断できればと考える。

(1B)に対しては DPC などのデータと画像から限定的な施設に対しての実験を行ったが、限定的であったために発表はまだしていない。

D. 研究発表

1. 論文発表

平野北斗, 大北剛, 脳血腫の分類: セグメンテーションと分類のジョイント学習, *arxiv*, 2103.17172, 5 pages, 2021.

2. 学会発表

平野北斗, 竹本和広, 大北剛, グローバルな情報を加味するセマンティックセグメンテーションとラベルの重複を許す分類のジョイント学習, 第 23 回情報理論的学習理論ワークショップ (IBIS2020), 11/26, 2021. (口頭発表)

長村 徹, 徳永 旭将, 大北 剛. U-net を用いた異常検知による肺炎の検知.

pp. 526 - 533. DICOMO シンポジウム. 2020.

豊坂祐樹, 大北剛. 手と物体の相互作用の認識とその知識グラフの生成.

pp. 361 - 367. DICOMO シンポジウム. 2020.

Yuki Toyosaka, Tsuyoshi Okita. Perception of Interaction between Hand and Object. Proceedings of the 2020 ACM International Joint Conference and 2020 International Symposium on Pervasive and Ubiquitous Computing and Wearable Computers Adjunct, p290-295, 2020.

E. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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))
分担研究年度終了報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究
研究分担者 船越 公太 九州大学病院 ARO 次世代医療センター 特任助教

研究要旨

くも膜下出血特異的アウトカムを取得する electronic Patient-Reported-Outcome (ePRO)の開発を行なった。今年度は、そのシステムの維持・改修を行い、大きな障害を起こすことはなかった。

A. 研究目的

患者中心の医療を実践するためにも、患者報告アウトカム(PRO)を用いて、医療ケアを評価する必要がある。その技術的な課題として、従来型の紙をベースとした患者日誌型の PRO 評価は、患者本人が回答したか、本人が予定された時期に本当に回答したか、保証がないこと、特に多施設共同研究において、冊子の授受が煩雑になること、データベースへの手入力を介する事によるヒューマンエラーなどの課題があった。そのため、近年電子的な PRO 評価(electronic PRO、以後 ePRO)が注目されているものの、タブレット端末の操作等が、高齢患者や手指の動作に不自由がある患者で実施可能性があるか、疑念があった。本研究では、日本人のくも膜下出血患者において ePRO の運用手順を確立することを目的とした。

B. 研究方法

対象は脳梗塞・くも膜下出血(SAH)患者、介助者。PRO 測定項目は、EuroQol 5 Dimension、SF-36 Health Survey、自己報告式 modified Rankin Scale とした。SAH 患者へ

は、SAH 特異的アウトカムツール (SAHOT) も測定した。PRO 収集の時期は退院時・発症 3 か月後・6 か月後とした。PRO はタブレット/スマートフォン/PC のいずれかで回答して頂く Electronic Patients-reported outcome (ePRO) の形式とした。

レジストリの外部データ以外は、Electronic data capture (EDC) で収集するが、EDC-ePRO の連携をスムーズにするために、一連のシステムに Viedoc TM を用いた。つまり、ePRO の構築には ViedocTM のモジュールである ViedocMe を用いた。

現場の医師と協議し、高齢者も参加しうるレジストリ研究にて発生し得る課題を抽出し、対応策を検討した。

C. 研究結果

<課題 1>

タブレット・スマートフォンの操作が難しい可能性がある。

<解決方法>

研究者が EDC 上で、患者の ID/PW を発番し、病院ごとに貸与したタブレットで QR コードを読み込んで、ID/PW を入力、患者の操作画

面が表示されたのちに、患者に手渡した。

<課題 2>

QOL 質問表が多い場合に、患者が途中で回答を諦める可能性がある。

<解決方法>

複数の質問表を研究で用いるため、優先順位を付けて、必須の質問表は、全ての質問に回答をして初めて次の画面に遷移できる設定としたが、優先順位が低いものは、その制限をつけないこととした。

<課題 3>

自宅での回答の場合、適切な時期に回答しないために、欠測が多く発生する可能性がある。

<解決方法>

課題 1 と共通ではあるが、回答時期と外来受診を一致させた。適切な時期に外来受診を入れることで、QOL 指標は自ずと、適切な時期に回答を得る形とした。

以上の取り組みを通して、SAHOT 今年度 34 例の登録が行われた。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

脳卒中患者・介助者を対象とした医療技術評価基盤開発に向けた Electronic Patients-reported outcome(ePRO)情報収集システムの構築 下川能史、竹上未紗、船越公太、木島真一、有村 公一、西村 中、鴨打正浩、西村邦宏、中島直樹、飯原 弘二、第 40 回医療情報学連合大会、浜松市、2020 年 11 月 21 日

E. 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