

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：32713

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K16548

研究課題名（和文）他施設レジストリに基づく院内救急体制の質改善と早期警告スコアの開発

研究課題名（英文）Development of In-Hospital Emergency System and Early Warning Score in Japan

研究代表者

内藤 貴基（Naito, Takaki）

聖マリアンナ医科大学・医学部・助教

研究者番号：30814628

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：Rapid Response System (RRS)と院内心停止のレジストリを統合し、米国心臓協会のレジストリの定義に準拠させた。各施設のデータ解析を行い、全国データと比較した結果を各施設代表へフィードバックを行った。またレジストリデータ解析より、我が国でも早期警告スコアがリスク層別化に有用であることが明らかになり、RRS起動率が低い現状への解決策の一つとなりうる可能性が示唆された。また我が国独自のRRS起動後の予後予測モデルを機械学習を用いて作成した。新しい機械学習モデルは24時間以内の死亡ないし予期せぬICU入室に関して既存の早期警告スコアを上回る予測精度を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

院内救急体制の現状を把握するための世界標準のレジストリ整備がされた。またそのデータを元にフィードバックを行っており、各施設の院内救急体制の発展への貢献が期待される。レジストリデータを用いた解析により早期警告スコアが我が国でも有用である可能性を示した。これにより早期警告スコアの導入によるRapid Response System(RRS)起動率増加、院内心停止の予防が期待される。機械学習を用いたRRS起動後の短期予後予測モデルを開発することにより、RRSによる介入の質を改善が期待される。

研究成果の概要（英文）：To clarify the in-hospital emergency response system in our country, we integrated the Rapid Response System (RRS) registry and the In-Hospital Cardiac Arrest registry, aligning them with the American Heart Association's registry definitions. We analyzed data from each facility and provided feedback to facility representatives, comparing their data with national data. The registry data analysis revealed that early warning scores are also useful for risk stratification in our country, suggesting that this could be a solution to the current low RRS activation rate. Additionally, we developed a prognostic model for post-RRS activation using machine learning, specific to our country. This new machine learning model demonstrated superior predictive accuracy for mortality or unexpected ICU transfer within 24 hours compared to existing early warning scores.

研究分野：Rapid Response System

キーワード：早期傾向スコア 機械学習 Rapid Response System 院内心停止

## 1. 研究開始当初の背景

世界的には米国心臓病学会の蘇生ガイドラインでも Rapid Response System (RRS) が推奨され、すでに豪州、米国ではほとんどの病院に導入されていた。オランダでは、国家的戦略として早期警告スコアを用いた RRS を導入することで院内死亡を減少させる報告もされている (Ludikhuize et al. Crit Care Med 2015)。

我が国でも医療安全全国共同行動や、日本蘇生協議会ガイドラインで RRS の導入が推奨されていたが、導入施設も限定的であり、我が国の院内救急対策(入院患者の病状悪化への早期介入)は不十分で改善が必要な状態であった。RRS は ICU 入室率 21.7%、30 日死亡率 31.4%と重症で起動され (Naito et al.2015,米国集中治療医学会 2015)、また呼吸数の軽視による早期介入の遅れ (内藤、韓国集中治療医学会 2017)、夜間の悪化が見逃されている可能性 (内藤、日本集中治療医学会 2017)が示唆された。RRS 導入施設ですら院内救急体制の改善は喫緊の課題である状態であった。

## 2. 研究の目的

我が国における院内救急体制を改善するため、「我が国に適した起動基準・早期警告スコアの開発」、「集積データの解析により院内救急の実践的な質改善につながるフィードバック」を目的とした。具体的な成果として以下を設定した。

### 課題 1: レジストリ(In-Hospital Emergency Registry in Japan)の改定

- ・ RRS と院内心停止のレジストリを統合し、RRS と院内心停止の関連を調査可能にする。
- ・ レジストリ項目を米国心臓病学会のレジストリに準拠させる。

### 課題 2: 全国データとの比較のフィードバック

- ・ 各施設のデータ解析を行い、全国データと比較した結果をフィードバックして質改善に繋げる。

### 課題 3: 早期警告スコア(National Early Warning Score:NEWS)の妥当性の検討

- ・ NEWS の我が国での有用性に関して明らかにする。
- ・ 院内死亡に関連の強い項目を抽出する。

### 課題 4: 新たな早期警告スコアの開発

- ・ 機械学習モデルを使い、RRS 起動後の短期予後予測モデルを開発する。

## 3. 研究の方法

### 課題 1: レジストリ(In-Hospital Emergency Registry in Japan)の改定

関係学会より構成される In-Hospital Emergency Committee in Japan で項目の再検討を行う。

### 課題 2: 全国データとの比較のフィードバック

レジストリデータを集計し、各施設ごとのデータを全国データと比較してフィードバックを行う。

### 課題 3: 早期警告スコア (National Early Warning Score : NEWS) の妥当性の検討

研究期間: 2014 年 1 月~2018 年 3 月

対象: In-Hospital Emergency Registry in Japan に登録された成人 RRS 症例 (除外: 長期療養施設、NEWS 項目・転帰項目の欠損)

解析 1: NEWS と予期せぬ ICU 入室率および 30 日後死亡率との相関係数・ROC 曲線 AUC を算出。

解析 2: 30 日後死亡に対する関連する因子

NEWS の各項目を説明変数として 30 日後死亡に関して Logistic 回帰分析を施行。

また Classification And Regression Tree (CART) を使用して各項目の重み付けを解析。

### 課題 4: 新たな早期警告スコアの開発

研究期間: 2017 年 10 月~2021 年 7 月に IHER-J に登録された RRS 症例

除外: 16 歳未満、アウトカムデータ欠損例、RRT 到着時に心停止をきたしている症例

収集データ: 患者の属性、RRS 前の治療、RRT コール内容、生理学的パラメータ

アウトカム: RRS 起動後 24 時間以内の死亡または予期せぬ ICU 入室

データセット: トレーニング用(80%)と比較用(20%)に分割

モデル作成: トレーニング用データを使用

使用モデル: eXtreme Gradient Boosted Tree Classifier (XGB), Random Forest (RF), ロジスティック回帰 (LR)アルゴリズムを使用

比較対象：National Early Warning Score (NEWS), Modified Early Warning Score (MEWS)  
 モデル比較：比較用データ(20%)を使用。ROC 曲線 AUC を評価  
 各パラメーターの与える影響：Permutation feature importance を使用  
 モデル作成：：DataRobot(クラウド型 AI プラットフォーム) DataRobot.com  
 モデル作成以外の解析：the R software (version 3.6.1.17; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)

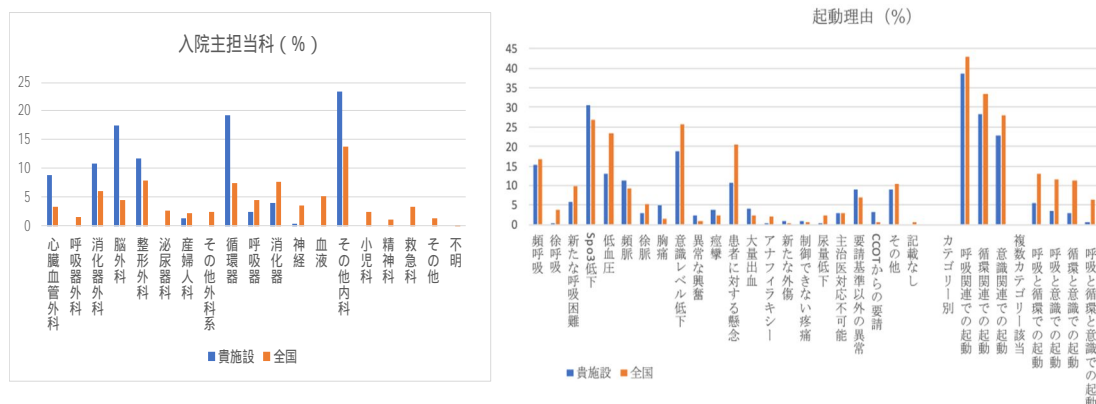
#### 4. 研究成果

##### 課題 1：レジストリ(In-Hospital Emergency Registry in Japan)の改定

主な変更点としては、別システムで分かれていた RRS レジストリと IHCA レジストリを統合した。これにより RRS の 6.9%で発生する心停止をより詳しく検討することが可能となった。また RRS と IHCA に同じ症例を 2 度登録する労力も省かれた。さらに世界的に最も症例が蓄積されている米国心臓協会の Get With the Guideline の Resuscitation レジストリの定義に準拠させた。National Early Warning Score がより算出できるように酸素投与の有無の項目を追加して意識レベルの項目を整理した。データクリーニングの精度を高めるため自由記載項目をほぼすべて選択肢に変更した。

##### 課題 2：全国データとの比較のフィードバック

・各施設のデータ解析を行い、全国データと比較した結果を各施設代表へフィードバックを行った。



##### 課題 3：早期警告スコア(National Early Warning Score:NEWS)の妥当性の検討

期間中の対象症例 6,784 例のうち除外基準に当たらない 2,264 例を解析した。平均年齢は 69.1 歳で男性が 59.9%であった。併存疾患としては悪性腫瘍 22.0%、手術後 13.7%、敗血症 11.4%であった。入院科は内科が 51.1%で外科が 32.6%であった。RRS の転帰としては予期せぬ ICU 入室が 23.5%、30 日後死亡が 22.1%であった。

解析 1: NEWS と RRS 後 30 日後死亡との相関係数は 0.97 (95%CI 0.88-0.98) と極めて高い相関を示した。また RRS 後の予期せぬ ICU 入室または 30 日後死亡に対する NEWS との相関係数は 0.98 (95%CI 0.96-0.99)であった。NEWS の 30 日後死亡に対する AUC は 0.668 (95% CI, 0.642-0.693)であった。(表 1)

解析 2: Logistic Regression Model では NEWS 項目のうち、酸素投与の有無、意識レベル、心拍数、収縮機血圧、呼吸数は 30 日後死亡と関連があることが示された。一方、体温と酸素投与に関しては関連が認められなかった。(表 2)

CART モデルでは SPO<sub>2</sub> が最も重み付けが高く、意識障害、心拍数、呼吸数がリスク層別化に有用であった。(表 3)

表 1

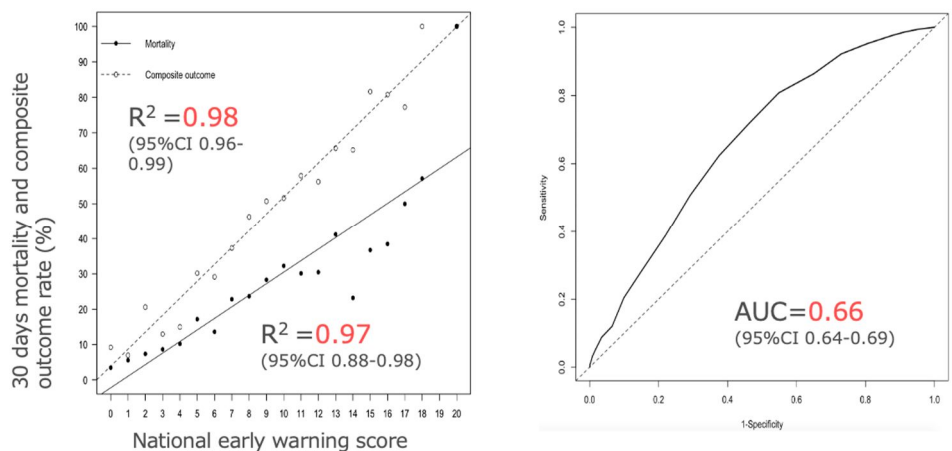
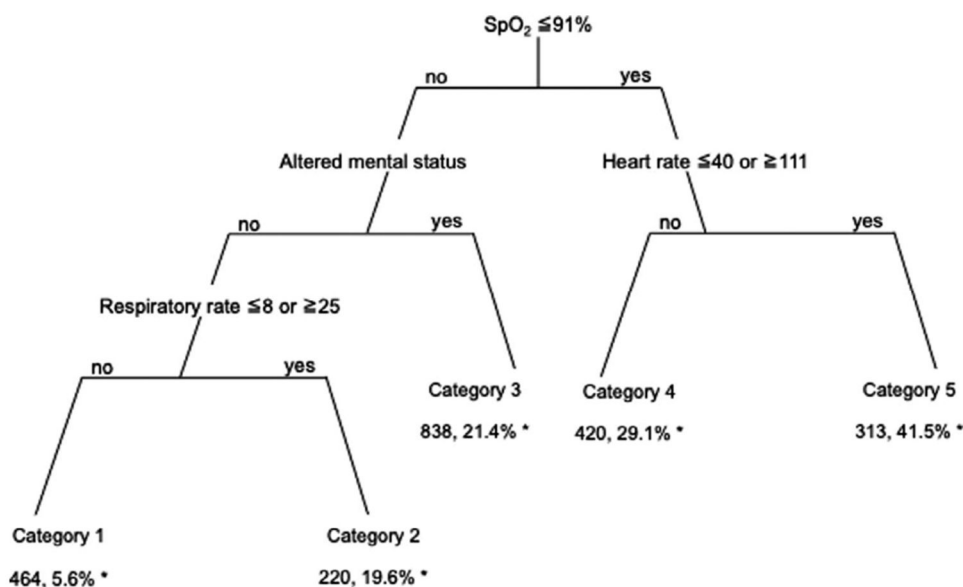


表 2 : Logistic Regression model

	Odds ratio	95%CI	p-value
Oxygen saturation	1.36	1.25 - 1.48	<0.001
Altered mental status *	1.23	1.14 - 1.32	<0.001
Heart rate	1.21	1.09 - 1.34	<0.001
Systolic blood pressure	1.12	1.04 - 1.22	0.005
Respiratory rate	1.03	1.05 - 1.26	0.002
Body temperature	0.92	0.78 - 1.09	0.346
Oxygen supplement	0.91	0.80 - 1.02	0.102

\* GCS <15

表 3 : Classification And Regression Tree model



課題 4 : 新たな早期警告スコアの開発

期間中の対象症例 5,948 例のうち除外基準に当たらない 5,414 例を解析した。平均年齢は 74.0 歳で男性が 60.9%であった。併存疾患としては悪性腫瘍 15.7%, 敗血症 6.3%であった。入院科は内科が 51.1%で外科が 32.6%であった。RRS の転帰としては予期せぬ ICU 入室が 25.4%, 24 時間死亡が 4.0%であった。

モデル比較では XGB モデルは既存の NEWS や MEWS に比べて高い予測精度 (0.798)を示した。(表 4)

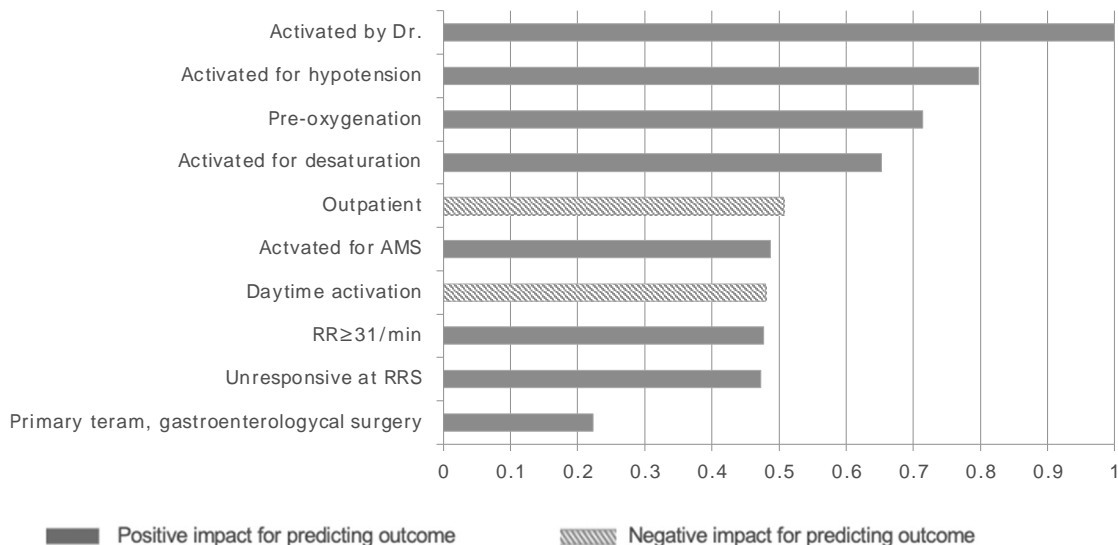
各パラメータの重み付けでは RRS 起動に関わるデータ (起動者, 起動理由など) が予後予測に影響を与えていることが明らかになった。(表 5)

RRS 起動後の短期予後予測に関する初めての機械学習モデルを開発した。この新しい予測モデルは、RRT による不適切な評価と治療から患者を守ることができる可能性がある。

表 4 : モデル比較

Models	Validation	Cross validation	Hold out
XGB	0.789	0.802	<b>0.798</b>
Random forest	0.791	0.795	<b>0.796</b>
Logistic regression	0.776	0.784	<b>0.785</b>
NEWS	<b>0.696</b>	-	-
MEWS	<b>0.660</b>	-	-

表 5 : 各パラメーターの重み付け



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takaki Naito, Kuniyoshi Hayashi, Hsiang-Chin Hsu, Kazuhiro Aoki, Kazuma Nagata, Masayasu Arai, Taka-Aki Nakada, Shinichiro Suzaki, Yoshiro Hayashi, Shigeki Fujitani; In Hospital Emergency Study Group	4. 巻 8
2. 論文標題 Validation of National Early Warning Score for predicting 30 day mortality after rapid response system activation in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ams2.666	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takaki Naito, Shinsuke Fujiwara, Tatsuya Kawasaki, Yoshiki Sento, Taka-Aki Nakada, Masayasu Arai, Kazuaki Atagi, Shigeki Fujitani; In Hospital Emergency Study Group	4. 巻 7
2. 論文標題 First report based on the online registry of a Japanese multicenter rapid response system: a descriptive study of 35 institutions in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 e454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ams2.454	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 内藤貴基, 藤谷茂樹
2. 発表標題 Rapid Response System起動後の短期予後を予測する機械学習モデルの開発
3. 学会等名 第51回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Takaki Naito, M. Li, Shigeki Fujitani
2. 発表標題 A machine learning model for predicting short-term outcomes after rapid response system activation
3. 学会等名 36th ESICM Annual Congress (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内藤貴基, 藤谷茂樹, In-Hospital Emergency Study Group
2. 発表標題 レジストリからみた我が国のrapid response systemの現状
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内藤貴基
2. 発表標題 効果のあるRRSのための条件についての文献的考察
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 仙頭佳起, 新井正康, 山森祐治, 藤原紳祐, 玉城正弘, 川本英嗣, 内藤貴基, 安宅一晃, 藤谷茂樹, 大佐賀智, 祖父江和哉, In-Hospital Emergency Study Group
2. 発表標題 RRS の介入を必要とした術後患者の解析
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗田健郎, 中田孝明, 内藤貴基, 安宅一晃, 藤谷茂樹, IHER-J collaborators
2. 発表標題 病院規模・RRS要請頻度と患者転帰の関連
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takaki Naito, Yosuke Homma, Rimi Tanii, Kyoko Kodama, Yasuhiko Taira, Shigeki Fujitani
2. 発表標題 Effectiveness of Early Warning Score for Predicting the Risk of In-Hospital Cardiac Arrest in Japan. -A Pilot Study-
3. 学会等名 iSRRS 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takaki Naito, Kuniyoshi Hayashi, Hsiang-Chin Hsu, Kazuhiro Aoki, Kazuma Nagata, Taka-aki Nakata, Masayasu Arai, Shigeki Fujitani
2. 発表標題 Validation of National Early Warning Score and New Simpler Predicting Model in Japanese Population
3. 学会等名 49th Critical Care Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内藤貴基, 藤原紳祐, 川崎達也, 仙頭佳起, 中田孝明, 新井正康, 安宅一晃, 藤谷茂樹, In-Hospital Emergency study Group
2. 発表標題 Rapid Response Systemオンラインレジストリからわかった現状とこれから
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 内藤貴基, 谷井梨美, 児玉京子, 小波本直也, 斉藤岳史, 小原秀樹, 藤野雄大, 吉田徹, 藤谷茂樹
2. 発表標題 入院患者の病状変化を見逃さないための早期警告スコアの自動化と活用について
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 内藤貴基
2. 発表標題 早期警告スコアで予期せぬ心停止に対する感度の検討 パイロットスタディ
3. 学会等名 第46回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------