

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17529

研究課題名（和文）心不全治療を最適化するAI型診療支援システムの基盤研究

研究課題名（英文）Development of medical care support systems using an artificial intelligence approach for optimizing heart failure treatment

研究代表者

遠山 岳詩（Tohyama, Takeshi）

九州大学・大学病院・医員

研究者番号：00828197

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、人工知能(AI)の技術を用いて、心不全専門医レベルでの患者の状態を把握し、最適な治療を提案する「診療支援システム」を構築していくことを最終目標とした。心不全診療支援システムにおけるプロトタイプとして、循環器診療における主要な治療薬の一つである抗凝固薬の処方調整の提案を行うAIの作成した。さらに、心不全の大規模データベース(JROADHF)を基に、心不全患者の重症度・予後を、DPC（診断群分類別包括評価）の構造化されたデータから予測するAIモデルの開発も行い、既存の心不全リスクモデルよりも高精度でリスクを評価可能であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心不全診療は、この半世紀で様々な検査法、治療法が開発され選択肢そのものが多様化した。心不全治療は、病態把握から治療方針の選択の過程は非常に複雑であり、個々の診療においてはさらに専門的な知識・経験が要求される。

このように多様化・複雑化する心不全診療について、人工知能(AI)を応用することで、治療の最適化をサポートできると考えている。今回、心不全診療において、患者の状態把握や、処方調整を提案するAI開発を目的とした。本システムが確立することで、心不全診療のリソース問題の解決や、早期から専門的な治療介入により、心不全の増悪予防や予後改善も見込まれる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to develop a medical care support system using artificial intelligence technology to recognize the patients' condition with the level of specialists for heart failure treatment and propose optimal treatments. As a prototype model of the medical care support system, we developed an AI model that offers optimal prescriptions adjustment of an anticoagulant, one of the main therapeutic drugs in heart failure treatments. Furthermore, based on the large-scale heart failure registry (JROADHF), we have also developed an AI model that predicts the status and prognosis of patients with heart failure from DPC data (Diagnosis Procedure Combination). We revealed that our developed AI model could evaluate with higher accuracy than the heart failure risk model.

研究分野：循環器内科

キーワード：慢性心不全 人工知能 診療支援システム

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心不全は心臓のポンプ機能が低下し、末梢臓器の需要に見合うだけの血液量を拍出できない状態であり、労作時の息切れ、四肢の浮腫などの症状を生じ、日常生活を著しく障害する。5年生存率は50%程度と生命予後は極めて不良であり、日本における心不全患者は120万人に達すると推計されている。

心不全の予後改善が不十分であることを背景に、この半世紀で様々な検査法、治療薬・医療機器が開発され選択肢そのものが多様化した。エビデンスを基に作成された心不全診療ガイドラインを指針として心不全治療が行われているが、病態把握から治療方針の選択の過程は非常に複雑であり、個々の診療においてはさらに専門的な知識・経験が要求される。しかしながら、増加する心不全患者に対して、心不全専門医のリソースには限りがあり、軽症の心不全患者や僻地医療においては、最適な心不全治療が行き届かない現状がある。

このように多様化・複雑化する心不全診療について、人工知能(AI: artificial intelligence)を応用することで、治療の最適化をサポートできると考えられる。すでに医療分野においても画像診断では専門医と同水準の診断能力を持つAIも登場しているが、本研究では治療方針の提示という一歩進んだ形でのAI利用を検討する。このAIは、疾患の鑑別や治療方法の提示、日々の薬剤調整、追加すべき医療サポートの提案等、きめ細かい最適な心不全診療を提供するための総合的診療支援システムである。このシステムを用いることで、心不全治療専門医のいない医療施設でも同水準の治療を実施することが可能となる(リソース問題の解決)。さらには早期から専門的な治療介入を行うことで、心不全の増悪予防や予後改善も見込まれる。

2. 研究の目的

最適な治療を提案する診療支援システムの構築のため、以下の異なるタイプのAIモデルの実装を目的とした。

1) 心不全治療選択型AIモデル

患者の日々のデータの所見から、どのような治療が必要か、具体的には治療薬の調整をどうするかを提案するAIモデルを構築する。

2) 心不全病態把握型AIモデル

患者の状態を把握するAIモデルを構築する。特に、通常診療から入手できる情報から、患者の状態を的確に評価するAI開発を目的としており、レセプトデータ等の構造化された医療データであるDPCを用いることで、患者のリスク評価の自動化を可能とするAIモデルを構築する。

3. 研究の方法

I. ワルファリン処方調整提案型AIモデルの開発

心不全診療において一般的に行われる処方として、専門的な知識を必要とするワルファリン(抗凝固薬)の薬剤調整の提案を目的としたAIモデルを作成した。

循環器専門医によってワルファリンが処方されている外来患者を対象とし、電子カルテから患者背景・採血、処方歴等の構造化データを取得した。実際のワルファリン用量調整の判断を正解ラベルとした。また、AIの入力値は来院時に医師が参照すると考えられる値を入力の特徴量として選定した。特に、PT-INRは過去何回分の採血データを参照すべきか、AIに与える情報量を変えて評価した。複数のAIモデル(ロジスティック回帰、ニューラルネットワーク、ランダムフォレスト)を用いて患者背景・採血結果等からAIに投与量の増減を予想させ、それぞれの正答率及びAUC値を比較した。また、ワルファリン用量調整の判断において重要な特徴量を、開発したAIモデルを基とした変数重要度評価法を用いて比較した。

II. DPCデータを利用した心不全のリスク層別化を行うAIモデルの開発

心不全診療において、患者の状態把握、リスクの層別化を目的としたAIモデルを作成した。心不全専門医ではなくてもAIモデルの利用可能なように、レセプトデータをベースとした特徴量に限定した。

全国規模の心不全レジストリであるJROADHFの予後情報及び、並列して取得されているDPCデータを用いて、患者の病態把握(重症度予測)AIモデルを作成した。DPCデータについては、急性期入院時に取得される基本情報、処方を含む診療情報を用いた。複数のAIアルゴリズムを利用して予測モデルを構築し、最も精度の高かったAIモデルを探索した。さらに、開発したAIモデルから重要かつ汎用性の高い予測因子を絞り込み、簡便かつ精度の高いAIモデルについても検討を行った。

4. 研究成果

I. 処方提案型 AI モデルの開発

循環器専門医によって、ワルファリンの処方が行われた 571 人を対象として解析を行った。まず、実際にワルファリンなどの用量調整が必要な処方については、経時的な情報が必要と考えられ、AI には過去何回分の検査値の情報を必要とするか検証した。我々の検討では、過去 3 回分の情報までは利用することで、より予測精度が高くなることが明らかとなった（図 1）。さらに、検査値の情報以外に、貧血、腎機能、栄養等の情報が AI の予測モデル構築において重要な変数であることが明らかとなった。

実際に作成した AI モデルでは、ランダムフォレストをベースとしたものをもっとも予測精度が高く、ワルファリン用量の増減、維持をバランス良く予測した。ランダムフォレストは、シンプルなロジスティック回帰と比較して、非線形関係を考慮できることから複雑な予測を可能にしたと考えられる。開発した予測モデルの精度は、平均の AUC 値は 0.804、重み付きの全体正確度は 78.9 であり、高精度の AI モデルを確立した（図 2）。

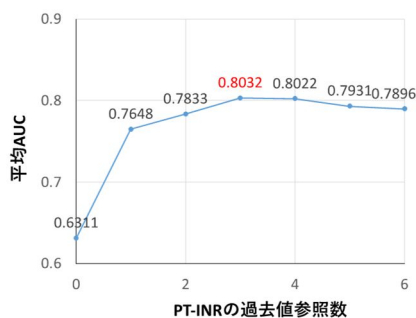


図1. PT-INRの参照回数と予測精度の関係

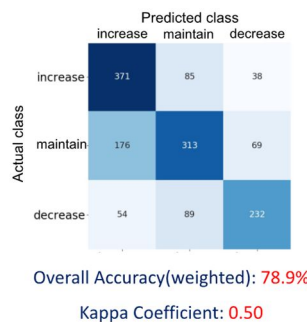


図2. 開発したAIモデルの予測精度

本研究結果については、2020 年日本循環器学会学術総会にて報告を行った。

II. 心不全のリスク層別化 AI モデルの開発

心不全レジストリーである JROADHF に登録された患者のうち、予後情報及び DPC データが存在する 10175 人を対象として解析を行った。日本の心不全ガイドラインの情報を基にして、DPC からは、心不全入院の基本情報が入力されている様式 1 ファイルから 34 の特徴量を抽出した。また、レセプトデータである EF ファイルからは 55 の特徴量を抽出した。これらの特徴量を利用して、複数の AI アルゴリズムの検討をおこなった。アルゴリズム間での、予測精度に大きな差はないものの、複数のアルゴリズムを組み合わせた投票分類器を利用した予測モデルがもっとも精度が高精度かつ安定した結果であった。

開発した AI モデルは、その予測において重要視された特徴量、かつ、非医療従事者でも扱いやすいものに限定し、簡易版の AI モデル (SMART-HF) を作成した。DPC から得られたすべての特徴量を利用した AI モデル (ACD-VC) や SMART-HF を、既存のリスクモデルとして広く利用されているシアトル心不全モデル (SHFM)、Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure モデル (MAGGIC) との精度比較を行った。結果は、今回開発した AI モデルである ACD-VC 及び SMART-HF は、ともに既存の心不全リスクモデルよりも予測精度は良好であった (各 AUC 値 ACD-VC:0.78, SMART-HF: 0.77, SHFM:0.71, MAGGIC:0.73、図 3)。

本研究で開発した簡易型の心不全予測モデルである SAMRT-HF は、汎用性が高く、web アプリとして公開した。このアプリは、医療従事者に限らず、パソコンやスマートフォンを介して利用可能である (<https://hfriskcalculator.herokuapp.com/>、図 4)。

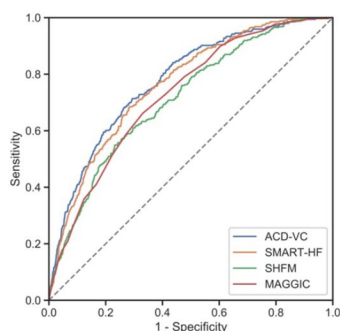


図3. AIモデルと既存のリスクモデルの比較

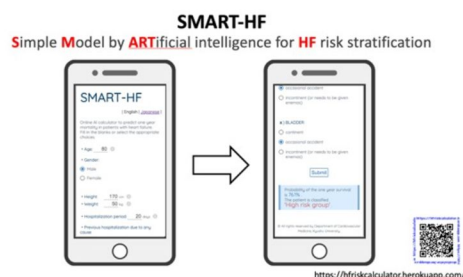


図4. 心不全リスク評価のwebアプリ

本研究結果については、2021 年 ESC heart failure にて論文にて報告を行い、また、2022 年日本循環器学会学術総会 Late breaking にて発表した。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Tohyama Takeshi, Ide Tomomi, Ikeda Masataka, Kaku Hidetaka, Enzan Nobuyuki, Matsushima Shouji, Funakoshi Kouta, Kishimoto Junji, Todaka Koji, Tsutsui Hiroyuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Machine learning based model for predicting 1-year mortality of hospitalized patients with heart failure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ESC Heart Failure	6. 最初と最後の頁 4077 ~ 4085
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ehf2.13556	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 T Tohyama, K Funakoshi, H Kaku, N Enzan, M Ikeda, S Matsushima, T Ide, K Todaka, H Tsutsui JROADHF investigators
2. 発表標題 Artificial intelligence-based analysis of payment system data can predict one-year mortality of hospitalized patients with heart failure
3. 学会等名 European Society of Cardiology（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T Fukushima, T Tohyama, K Funakoshi, T Yamashita, T Ide, K Todaka, N Nakashima, H Tsutsui
2. 発表標題 Warfarin dose adjustment using machine learning techniques
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 T Tohyama, T Ide, M Ikeda, H Kaku, N Enzan, S Matsushima, K Funakoshi, J Kishimoto, K Todaka and H Tsutsui
2. 発表標題 Machine learning-based model for predicting one-year mortality of heart failure patients from DPC data
3. 学会等名 日本循環器学会
4. 発表年 2022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1件

国際研究集会 European Society of Cardiology	開催年 2020年～2020年
------------------------------------------	--------------------

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
---------	---------