

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 24 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09296

研究課題名(和文) 機械学習・深層学習を利用した新しい循環呼吸動態モニタリングパラメータの開発

研究課題名(英文) Development of new hemodynamic variables using machine learning.

研究代表者

田上 隆 (Tagami, Takashi)

日本医科大学・医学部・准教授

研究者番号：40626272

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)：心拍数やその変動(心拍変動)は、自律神経の活動と関連が報告されている。一方、心機能や心拍出量をはじめとする循環動態、血管透過性の変化や肺水腫の程度により規定される呼吸状態と、心拍変動も関連が指摘されているが、明確にはわかっていなかった。本研究では、臨床情報、経肺熱希釈曲線、心拍変動データを紐付けた上で、機械学習・深層学習の解析を用いて、新たな病態生理の解明及び治療転や予後予測につながる新しい循環呼吸パラメータモデルの開発に挑戦した。まず、臨床情報のデータを容易に収集・紐づけをするためのアプリケーションの開発を行った。その後、機械学習等を使用し、目的の仮説を証明した。現在論文投稿中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで申請者は、経肺熱希釈法循環動態モニターから算出される、心拍出量や心臓張末期容量、肺血管外水分量や肺血管透過性係数等の循環呼吸動態のパラメータの受性研究を多く行ってきた。また、心電図モニターから算出される心拍変動(Heart Rate Variability, HRV)は、自律神経系の活動も反映し、敗血症や外傷症例の転帰を予測し得ることも発表してきた。しかし、これら別モニターの相互関係や組み合わせによる病態生理学的意義や転予後予測に関しては、明らかになっていなかった。本研究は、上記の2つの関連の可能性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Heart rate and its variability (HRV) are reported to be associated with the activity of the autonomic nervous system. Additionally, the relationship between heart rate variability and respiratory states, such as cardiac function, stroke volume, changes in vascular permeability, and pulmonary edema, has been suggested but not clearly understood. In this study, we aimed to develop a new circulatory and respiratory parameter model that can provide insights into novel pathophysiology, aid in treatment response prediction, and contribute to prognosis. We integrated clinical information, transpulmonary thermodilution curves, and heart rate variability data, utilizing machine learning and deep learning analysis. To facilitate data collection and integration of clinical information, we developed an application. We then validated our hypotheses using machine learning and other techniques. Our findings are currently being prepared for publication.

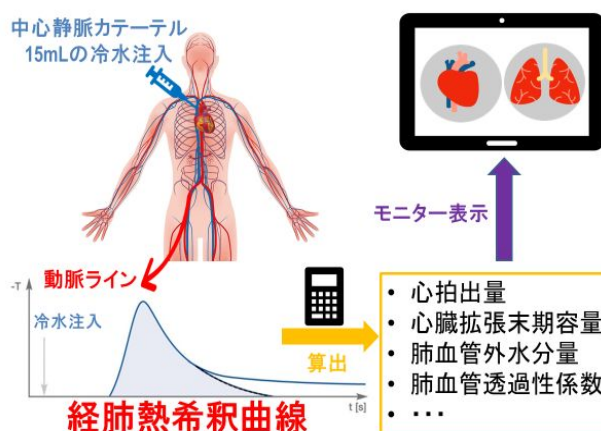
研究分野：集中治療

キーワード：経肺熱希釈法

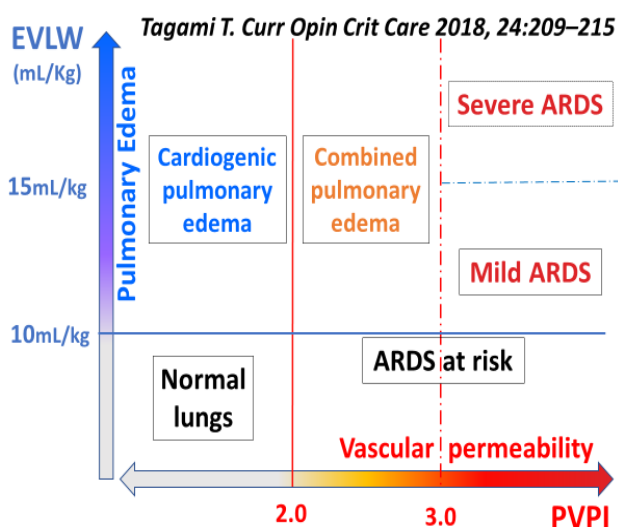
様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

経肺熱希釈法循環呼吸動態モニタリングシステムは、中心静脈カテーテルより生理食塩水を 15ml 注入することにより、温度センサー付き動脈ラインから熱希釈曲線が描出され、様々な循環呼吸動態パラメータが算出される(右図)。代表的な循環パラメータである心



拍出量に加え、心臓内の血液用量をしめす心臓拡張末期容量、肺水腫の程度を示す肺血管外水分量や肺水腫の原因(心原性肺水腫か非心原性肺水腫)を鑑別できる肺血管透過性係数などが算出可能で、現在世界中の集中治療室で臨床使用されている。申請者らは様々な

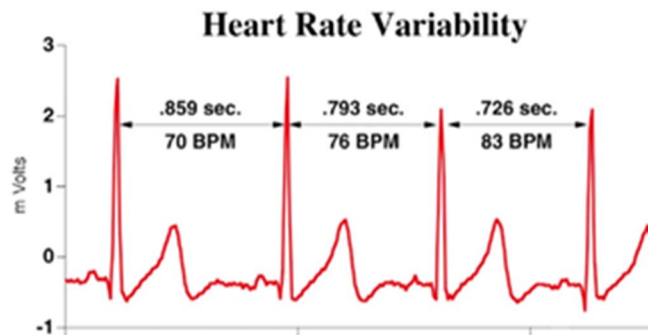


疾患で本分野の研究発表を行い、世界をリードしてきた。例えば、肺血管外水分量(EVLW)と肺血管透過性係数(PVPI)を用い「肺水腫の定量的鑑別表」(Tagami. Curr Opin Crit Care 2018)を作成した(右図)。これらは、ARDS(急性肺障害)の次期診断基準への導入も検討されている(Fan et al. JAMA 2018)。

一方、急性心筋梗塞、重症敗血症や重症外傷症例において、バイタルサインなどの血行動態が崩れる前の段階から、自律神経系の活動に変調をみとめ、心拍変動(Heart rate variability, HRV)が低下することが知られている。HRVは、心拍と心拍の間のバラツキを定量的に測定したものであり、心電図モニターで収集可能で、多くのパラメータが算出される。

申請者は、国立シンガポール大学との国際共同研究でHRVの研究を行い、現在までに4本の原著論文を発表し、HRVから算出される各種パラメータの有用性・妥当性を示している。

心拍数やその変動(HRV)を規定する自律神経系の活動と、心拍出量等の循環動態、血管透過性の変化や肺水腫の程度には非常に密接な関連があると考えられる。しかし、HRVの変数と経肺熱希釈法のモニターから算出さ



れる循環呼吸パラメータとの相互関係や組み合わせによる病態生理学的意義は、明らかになっていない。両モニターの変数を網羅的・俯瞰的に把握することで、各種疾患の新たな病態生理学的理解につながる可能性が高い。

2．研究の目的

本研究では、臨床情報に加え、経肺熱希釈法曲線と同時刻に記録された心電図の HRV データを紐付けた上で、それらを機械学習・深層学習で解析し、新たな病態生理の解明及び治療転帰や予後予測につながる新しい循環呼吸パラメータモデルの開発に挑戦する。

本研究の最大の意義・挑戦は、経肺熱希釈法と HRV の両モニタリングのパラメータを紐付けて、臨床データも統合して評価することで、全く新しい概念の循環動態モニタリングパラメータを開発出来る。

3．研究の方法

対象症例：

代表者の施設の救命救急センター集中治療室に入室し、経肺熱希釈循環動態モニタリングを使用する症例を対象にした。対象症例は、日常診療において心電図モニターは装着されており新たな侵襲的な処置はない。

DPC データの活用方法の開発

院内での臨床データの統合とデータベースへの登録は、申請者が平成 27-30 年度科学研究費助成事業（若手研究 A : 15H05685）重症救急疾患 big data : データベースの構築と臨床研究への

活用)で開発したフリーソフトウェア(DPC ハッシュアプリ)を、本研究用に仕様と機能を大幅に変更と機能追加を行った。厚労省に提出する入院中の全症例のDPCデータから、研究対象症例を抽出して、症例リストを作成出来るようにして、それらをハッシュ化(暗号化)した上で、他の臨床データとも紐付け出来るようにするために、DPC ハッシュアプリを大幅に改修させた。

4. 研究成果

解析：熱希釈曲線画像及び集中治療室内の部門システムに蓄積された心電図データと波形画像、使用薬剤データ、治療経過、患者予後などを統合し、機械学習と深層学習を用いて網羅的な解析を行った。現在、本解析結果を学術論文雑誌に投稿中である。

DPC ハッシュアプリの開発結果

The screenshot displays the 'DPC抽出ハッシュアプリ' (DPC Extraction Hashing Application) interface, version 6.0. The application is designed for creating patient lists and hashing DPC data. The main window is titled 'DPC抽出ハッシュアプリ' and includes a '終了' (End) button in the top right corner.

The interface is divided into several sections:

- 患者リスト作成** (Patient List Creation): Includes sub-sections for 'DPCハッシュ作成' (DPC Hashing Creation), '必要項目ファイル作成' (Required Item File Creation), 'IDハッシュ' (ID Hashing), and '認証' (Authentication).
- ①DPCファイル** (DPC File): Features a list box for file selection, a 'DPC一括選択' (DPC Bulk Selection) button, and '選択' (Select) and 'クリア' (Clear) buttons.
- ②検索条件** (Search Conditions): A central area with seven search criteria:
 - 1. データ識別番号 (Data Identification Number): A text input field with a dropdown arrow. Note: (完全一致。番号前部の0は省略可能。空白又はカンマ文字等を区切り文字として複数指定可)
 - 2. 生年月日 (Date of Birth): Two date pickers with 'から' (From) and 'まで' (Until) labels. Format: (YYYYMMDD形式)
 - 3. 入院年月日 (Admission Date): Two date pickers with 'から' and 'まで' labels. Format: (YYYYMMDD形式)
 - 4. 退院年月日 (Discharge Date): Two date pickers with 'から' and 'まで' labels. Format: (YYYYMMDD形式)
 - 5. 入院時病名・ICD10コード (Admission Disease/ICD10 Code): A text input field with a dropdown arrow. Note: (病名、ICD10コードの一部を入力。部分一致。空白又はカンマ文字を区切り文字として複数指定可)
 - 6. 入院後発症病名・ICD10コード (Post-admission Disease/ICD10 Code): A text input field with a dropdown arrow. Note: (病名、ICD10コードの一部を入力。部分一致。空白又はカンマ文字を区切り文字として複数指定可)
 - 7. 手術名・点数表コード (Operation Name/Point Table Code): A text input field with a dropdown arrow. Note: (手術名、点数表コードの一部を入力。部分一致。空白又はカンマ文字を区切り文字として複数指定可)A '検索条件TIPSを表示' (Show Search Condition TIPS) button is located at the bottom right of this section.
- ③患者リスト作成先フォルダ** (Destination Folder for Patient List Creation): A text input field for the output directory, with '選択' and 'クリア' buttons.

A large blue '抽出実行' (Execute Extraction) button is positioned at the bottom right of the interface.



臨床データを効率的に収集可能なアプリケーションが開発出来た。データ入力の負担を大幅に軽減可能となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 田上隆
2. 発表標題 今後期待される敗血症性DICの臨床試験デザイン
3. 学会等名 第50回日本救急医学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田上隆
2. 発表標題 研究計画の立て方・資金集め・人集め
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田上隆
2. 発表標題 深化する循環動態モニタリングとECMO治療
3. 学会等名 第50回日本集中治療医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023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
---------	---------