

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：32666

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17876

研究課題名（和文）人工知能と集中治療患者情報システムを用いた革新的な人工呼吸器離脱戦略

研究課題名（英文）Innovative Ventilator Weaning Strategy Utilizing Artificial Intelligence and Intensive Care Patient Information Systems

研究代表者

五十嵐 豊（Igarashi, Yutaka）

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号：50771101

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）：AIによる抜管失敗の減少、人工呼吸管理期間の減少を目的とし、以下の3つのphaseに分けて研究を行った。(1) 探索：集中治療患者情報システムから抽出したデータを用いて、抜管の成否を予測できるか。予測できるとすれば、重要度の高い特徴量と医学的な妥当性。(2) 精度向上：過去の研究と比較して、AIによる抜管の成否予測の精度を向上させられるか。(3) 実装：リアルタイムでAIによる予測ができるか。臨床研究に向けた実装。これらの成果として、1本の原著論文と1本のレビュー論文を英文で発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

患者背景、バイタルサイン、検査データ、人工呼吸器のデータなど、57の特徴に関する情報を抽出し、人工呼吸管理が必要であるか否かのラベルを付け、3つの学習アルゴリズムを用いて、抜管の予測モデルを作成した。また、精度を向上させるべく、不確実性を考慮したニューラルネットワークモデルを作成した。最後に入院中の患者データを利用して予測ができるよう実装を行った。

研究成果の概要（英文）：Our study aimed at reducing extubation failures and minimizing the duration of mechanical ventilation through AI, and was conducted in the following three phases: (1) Exploration: Using data extracted from the Intensive Care Patient Information System, we assessed the feasibility of predicting the success or failure of extubation. If predictable, we evaluated the significance of various features and their medical validity. (2) Accuracy Improvement: We investigated whether the accuracy of AI predictions for extubation success or failure could be enhanced in comparison with previous studies. (3) Implementation: We examined the possibility of real-time predictions via AI, with an eye toward clinical research implementation. As a result of these efforts, we have published one original research paper and one review paper in English.

研究分野：救急医学

キーワード：人工知能 人工呼吸器 集中治療 抜管 機械学習

1. 研究開始当初の背景

(1) 抜管失敗率は 10-20%

人工呼吸器離脱・抜管は、集中治療室(ICU)において最も重要な決定の一つである。抜管のタイミングが早すぎ再挿管が必要となると、入院期間が延長し死亡率が上昇する(Frutos-Vivar et al., 2011)。一方、人工呼吸管理が長くなると、人工呼吸器関連肺炎などの合併症や死亡率が増加する(Esteban et al., 2002)。したがって、最適な抜管のタイミングを決定することが重要であるが、抜管の失敗率は 10-20%であり容易ではない。予測に単一の因子を用いると精度が低いので、複数のチェックリストからなるプロトコルが用いられているが、国際標準は未だに存在しない(Burns et al., 2021)。

(2) 集中治療患者情報システムの普及

近年、ICU において患者の生体情報をモニタ上にリアルタイムに表示し、電子的に保存するシステムが普及してきた。この生体情報監視装置によって看護師がより多くの時間を患者の看護に費やすことができるため、患者の安全性が向上した(Colpaert et al., 2006)。また、手書きに比べて正確でより多くのデータが記録されることで、患者の治療方針の決定にも貢献した(Bosman et al., 2003)。さらに、患者の生体情報だけではなく、血液検査、薬剤、観察項目などを一元的に管理し、医療の質の向上、業務効率化、情報共有が可能となった。この集中治療情報システムにより、バイタルサインは入室から退室まで、人工呼吸器のデータは気管挿管から抜管まで、1 分毎にすべてのデータを利用することが可能である。

(3) 人工知能(AI)の利用

同時に、機械学習の医療分野への応用も急速に進み、ICU の患者に対してリアルタイムで、死亡、再手術、急性腎障害など様々な予測をすることが報告されている(Meyer et al., 2018)。多くの要因が複雑に関与し予測が困難な抜管の成否予測において、ブレイクスルーとなる可能性がある。

2. 研究の目的

AI による抜管失敗の減少、人工呼吸管理期間の減少を目的とし、以下の 3 つの phase に分けて研究を行った

(1) 探索：集中治療患者情報システムから抽出したデータを用いて、抜管の成否を予測できるか。予測できるとすれば、重要度の高い特徴量と医学的な妥当性。

(2) 精度向上：過去の研究と比較して、AI による抜管の成否予測の精度を向上させられるか。

(3) 実装：リアルタイムで AI による予測ができるか。臨床研究に向けた実装。

3. 研究の方法

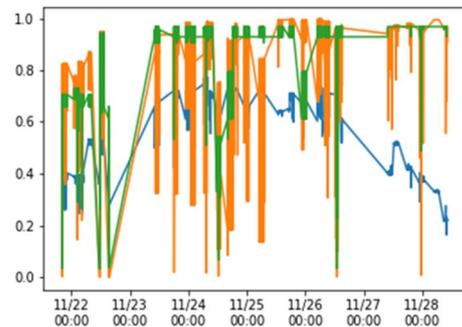
(1) 探索

集中治療室で呼吸不全のために人工呼吸器による治療を受け、人工呼吸管理を受けた患者のデータを後方視的に評価した。患者背景、バイタルサイン、検査データ、人工呼吸器のデータなど、57 の特徴に関する情報を抽出した。人工呼吸管理が必要であるか否かのラベルを付けた。3 つの学習アルゴリズム(Random Forest、XGBoost、LightGBM)を用いて、抜管成功の予測を行った。対象患者 117 名のうち 13 名が再挿管を必要とした。LightGBM の AUC が最も高く(0.950)、次いで XGBoost (0.946)、Random Forest (0.930) だった。accuracy, precision, recall はそれぞれ、Random Forest が 0.897, 0.910, 0.909, XGBoost が 0.910, 0.912, 0.931, LightGBM が 0.927, 0.915, 0.960 となった(Otaguro et al., 2021)。

特徴量の重要度は表の通りである。日本集中治療医学会などの 3 学会合同プロトコルと一致するものを赤、間接的に関係するものを橙、関係しないものを青で示した。重要度の高い特徴量は、概ね直接的または間接的にプロトコルと関係するものであった。一方で、HC03-は抜管成功との関係性は知られておらず、データマイニングの成果である。

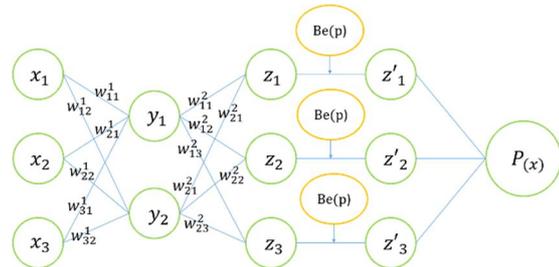
	Random forests	XG boost	Light GBM
1	最高気道内圧 (c mH2O)実測値	HCO3-(P,st)値	最高気道内圧 (c mH2O)実測値
2	平均気道内圧 (c mH2O)実測値	最高気道内圧 (c mH2O)実測値	HCO3-(P,st)値
3	PEEP (c mH2O)実測値	平均気道内圧 (c mH2O)実測値	平均気道内圧 (c mH2O)実測値
4	Ca2+(7.4)値	P/F比值	BP1 (S) 値
5	HCO3-(P,st)値	Cl-値	pH(T)値
6	AaDO2値	PEEP (c mH2O)実測値	呼吸回数(bpm)実測値
7	Na+値	分時換気量・呼気(L/min)実測値	Ca2+(7.4)値
8	P/F比值	Ca2+(7.4)値	Cl-値
9	ABE値	tO2(B)値	一回換気量・呼気(ml)実測値
10	tHb値	Na+値	分時換気量・呼気(L/min)実測値
11	tO2(B)値	pH(T)値	VPC_MIN値
12	pH(T)値	HHb値	BP1 (D) 値
13	SBE値	O2Hb値	PEEP (c mH2O)実測値
14	HCO3-(P)値	pCO2(T)値	HHb値
15	pCO2(T)値	一回換気量・呼気(ml)実測値	BP1 (M) 値
16	so2値	pO2(T)値	tBil値
17	Cl-値	酸素濃度(%)実測値	SPO2値
18	HHb値	COHb値	Ca2+値
19	K+値	tHb値	Anion Gap値
20	COHb値	Ca2+値	RR値

以下は、抜管失敗した症例の抜管成功率の推移を表した。緑と橙のモデルでは、成功率が1に近いが、青のモデルでは低下傾向にある。すなわち、本モデルを用いて、抜管失敗を予測できる可能性が示唆された。一方で、抜管成功と失敗のデータが imbalance であり、抜管成功と予測しやすいモデルであるため、抜管失敗を予測する精度が低いことが課題として挙げられた。予測の精度を上げるべく、次のステップへと進んだ。



(2) 精度向上

次に精度を向上させるべく、不確実性を考慮したニューラルネットワークモデルを作成した。抜管の成功と失敗を予想するだけでなく、予測の不確実性も 0~1 で評価するモデルである。抜管失敗を高い精度で予測するため、抜管成功と予測していても、不確実性が高い場合は抜管できないと判断した。

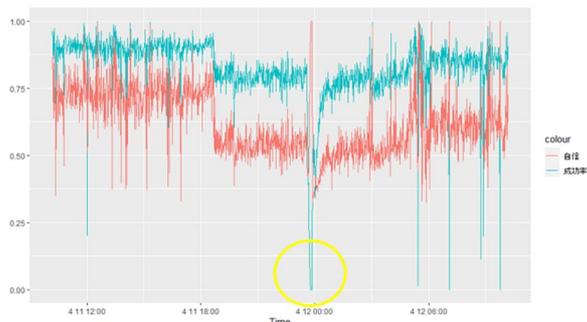


人工呼吸器による治療を 24 時間以上受けた 18 歳以上の患者を対象に 27 の特徴量を用いて、72 時間以内の再挿管を抜管失敗と定義しラベル付けを行った。症例数を増やし外部検証を行うため、トレーニングデータとして自由に入手可能な集中治療患者データベースである MIMIC-IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV)(Johnson et al., 2021) を利用し(n=1203)、テストデータとして日本医科大学付属病院高度救命救急センターのデータを利用した(n=88)。MIMIC データにおける交差検証で、不確実性を考慮しない場合は recall が 0.39 だったが、不確実性を考慮すると 0.39 へと精度が向上し、すなわち 39%の抜管不可能な症例を検知できるようになった。外部検証においても recall は 0.73 であった。

4 . 研究成果

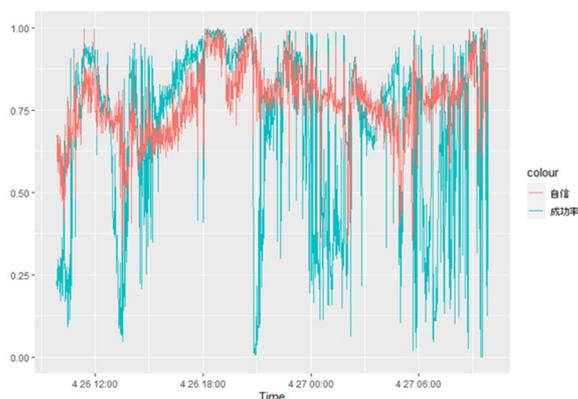
(1) 実装

入院中の患者データを利用して予測ができるよう実装を行った。抜管に成功した症例(右図)は、緑が抜管成功率、赤が 1-不確実性(平易な言葉で自信と表現)を表している。この図から、抜管成功率は 0.8 以上を推移し自信も高いため、抜管可能と判断し抜管に成功した。また黄色で示した箇所 SpO2 の低下によってドクターコールが行われたが、成功率は 0、自信 1 であり急変を検出していたことがわかる。



また抜管に失敗した症例では、緑の抜管成功率を示す値が 0~1 の値を激しく変動していた。抜管失敗例は、抜管成功率が低い値を取るだけでなく、激しく変動することもある。

また、18 歳以上の成人のデータを用いてモデルの構築をおこなったが、8 カ月の乳児の抜管成功を予測することができた。



(2) レビュー

研究者同士の意見交換をすべく、同テーマの研究に関してレビューを行った。以下は同テーマで研究を行っている研究者のリストである。欧米の研究は少なく、台湾・中国・日本と東アジアで研究が進んでいるのが興味深い。台湾の 2 施設はリアルタイム予測が可能で、特に先進的な研究を行っていることがわかった。そこで、台湾の Chi Mei Medical Center と Changhua Christian Hospital の研究者と対面で交流を行った。

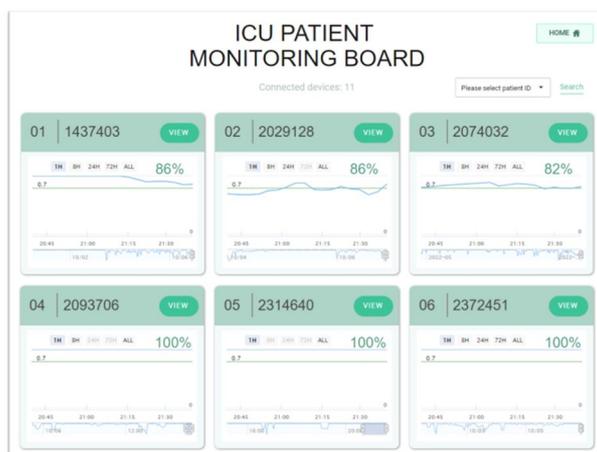
- ◆ Dr. Kuo (2015) Shuang Ho Hospital, 台湾(Kuo et al., 2015)
- ◆ Dr. Hsieh (2018) Chi Mei Medical Center, 台湾(Hsieh et al., 2018)
- ◆ Dr. Chen (2019) Zhejiang Hospital, 中国 (Chen et al., 2019)
- ◆ Dr. Fabregat (2020) Universitat Rovira i Virgili, スペイン(Fabregat et al., 2021)
- ◆ Dr. Otaguro (2021) Nippon Medical School, 日本(Otaguro et al., 2021)
- ◆ Dr. Zhao (2021) Fudan University, Shanghai, 中国(Zhao et al., 2021)
- ◆ Dr. Fleuren (2021) Vrije Universiteit, オランダ(Fleuren et al., 2021)
- ◆ Dr. Kuo-Yang (2022), Changhua Christian Hospital, 台湾(Huang et al., 2023)

また、レビュー論文の概要は以下の通り(Igarashi et al., 2022)。

人工呼吸器の抜管は集中治療室における最も重要な決定の一つであるが、抜管失敗の予測は困難であり、その割合も高いままである。機械学習は、抜管成功の予測にブレークスルーをもたらす可能性がある。機械学習を用いた抜管成功の予測に関する研究は、これまでに 7 件発表されています。これらの機械学習モデルは、電子カルテのデータ、8~78 の特徴量、人工ニューラルネットワーク、LightGBM、XGBoost などのアルゴリズムを用いて開発されている。感度は 0.64~0.96、特異度は 0.73~0.85、受信者動作特性曲線下面積は 0.70~0.98 の範囲であった。最も重要と考えられる特徴は、機械的換気の期間、PaO₂、血中尿素窒素、心拍数、グラスゴー昏睡スケールスコアであった。この研究には限界があったが、機械学習による抜管成功の予測は、強力なツールになる可能性がある。機械学習による予測が、抜管失敗の発生率を低下させるか、人工呼吸器の使用期間を延長させ、それによって気管切開や人工呼吸器関連の合併症や死亡率が増加するかどうかを評価するために、さらなる研究が必要である。

(3) 台湾視察

Changhua Christian Hospital では、図のようなモニタリングボードを用いて、患者の抜管成功率をリアルタイムで予測している。成功率の推移を示すことで、より早期に抜管できる可能性や抜管成功率を向上させる可能性がある。意見交換の要点は以下の通り。

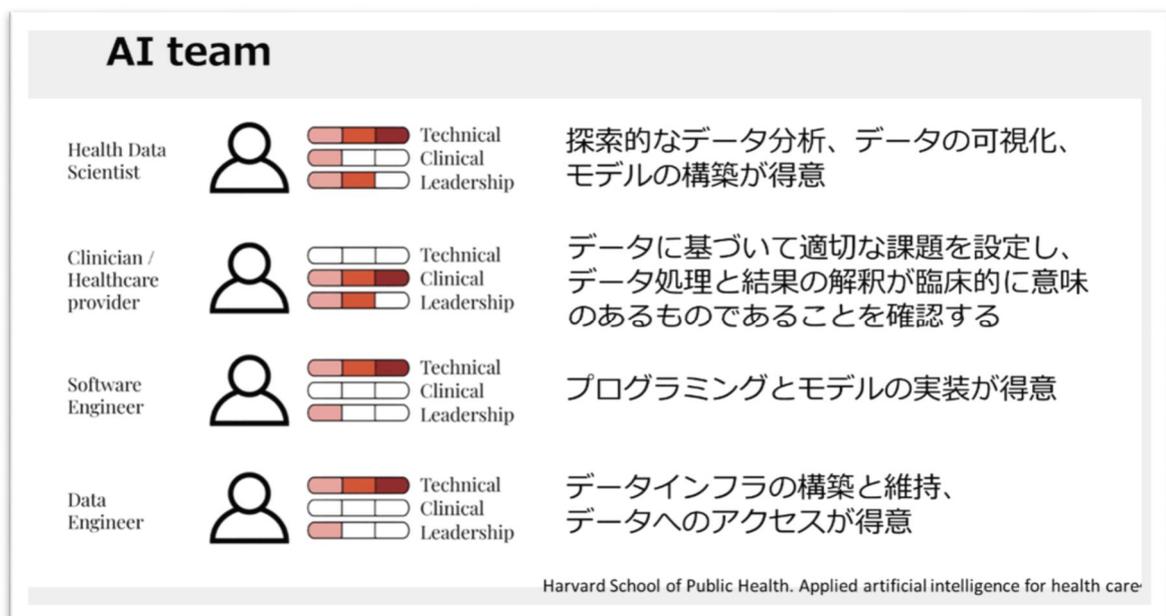


- 成功率が短時間で大きく変化することもあり、カットオフ値を何時間連続で超えることを抜管の目安とするか
- 現時点で、AI の結果を見ながら抜管の時期を決めるのではなく、医師が抜管できるかもしれないと判断した時に結果を参考にし、自信を高めることで早く抜管できるだろう。
- なぜ発生するか原因がわからないため、ほとんどが適切に介入できず、より詳細な検査や観察を警告するに留まっている。
- AI を利用する責任は医師にあるので、説明できるという点は、医師にとって(患者にも)重要。
- プロトコルはすべての項目を同じ重さで扱っているが、AI はそうではないところが利点。

台湾の施設は、大学病院でなくとも AI センターを持ち、研究のアイデアからデータ収集、モデルの作成、実装までのプロセスをすべて自施設で行っていた。まずは実装するという情熱と技術を強く感じ、精度は使用していくうちに向上していく、医師の行動がどのように変わるかも重要な研究である。

AI による抜管失敗の減少、人工呼吸管理期間の減少を目的に研究を進め、実装まで至った。今後は AI を使った抜管がアウトカムを改善するか臨床研究を行う必要がある。

また、AI チームは以下のような構成で行うことが重要であり、今後も東京理科大学大和田研究室、フクダ電子株式会社と共同で実装に向けた研究を行っていく予定である。



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 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Otaguro Takanobu, Tanaka Hidenori, Igarashi Yutaka, Tagami Takashi, Masuno Tomohiko, Yokobori Shoji, Matsumoto Hisashi, Ohwada Hayato, Yokota Hiroyuki	4. 巻 88
2. 論文標題 Machine Learning for Prediction of Successful Extubation of Mechanical Ventilated Patients in an Intensive Care Unit: A Retrospective Observational Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Nippon Medical School	6. 最初と最後の頁 408 ~ 417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1272/jnms.JNMS.2021_88-508	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 該当する

1. 著者名 Takanobu Otaguro, Hidenori Tanaka, Yutaka Igarashi, Takashi Tagami, Tomohiko Masuno, Shoji Yokobori, Hisashi Matsumoto, Hayato Ohwada, Hiroyuki Yokota	4. 巻 -
2. 論文標題 Machine learning for the prediction of successful extubation among patients with mechanical ventilation in the intensive care unit: A retrospective observational study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Nippon Medical School	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1272/jnms.JNMS.2021_88-508	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3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 五十嵐 豊
2. 発表標題 集中治療情報システムから得られるビッグデータとAI研究への展開
3. 学会等名 第49回 日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 五十嵐 豊
2. 発表標題 機械学習を用いた軽症COVID-19肺炎の酸素需要予測
3. 学会等名 第49回 日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yutaka Igarashi
2. 発表標題 PREDICTION OF VANCOMYCIN TROUGH CONCENTRATION VIA MACHINE LEARNING IN THE INTENSIVE CARE UNIT
3. 学会等名 2023 Critical Care Congress (国際学会)
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