

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K18168

研究課題名（和文）妊婦健診データのAI分析による妊娠高血圧症候群の発症予測システムの実用化

研究課題名（英文）Development of a system for predicting the onset of hypertensive disorder of pregnancy using an AI system

研究代表者

品川 征大（Shinagawa, Masahiro）

山口大学・医学部・特別医学研究員

研究者番号：50814472

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）：妊婦健診データから、血圧、尿蛋白、Body mass index (BMI)のデータを取得した。隠れマルコフモデル(HMM)を用いた統計的機械学習を採用した。さらに従来のHMMを拡張し、時間（妊娠週数）に依存する共変量を状態遷移行列のパラメータに許容するモデル化を試みた。このマルコフ依存混合モデルを用い、収縮期血圧、拡張期血圧、タンパク尿を応答変数として、妊婦健診時の状態を効率的に分類できる状態数を算出し、各健診回における次回健診時の状態を推定する遷移確率を算出した。検証データにおいて、妊娠中のHDP発症予測精度、及び妊娠31週以前のデータからそれ以後のHDP発症を予測する精度を算出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本予測システムは我が国で統一された妊婦定期健診データに基づいているため、新たなデータ取得を必要とすることなく、そのまま他施設での運用が可能である。本研究において、AIを用いたHDP発症予測システムが確立されれば、妊娠管理中に数週間先のHDP発症を予測することが可能となり、早期の治療介入が可能となる。HDPは突然に発症して急激に増悪する疾患のため、発症前に高精度に予測できることは極めて重要な意義を持つ。

研究成果の概要（英文）：Blood pressure, urinary protein, and body mass index (BMI) data were obtained from the pregnant women's health examination data. A hidden Markov model (HMM) was used for statistical machine learning. We also attempted to extend the conventional HMM to allow time (weeks of pregnancy) dependent covariates to be modeled as parameters of the state transition matrix. Using this Markov-dependent mixture model, we calculated the number of states that can efficiently classify the state at the time of the antenatal checkup using systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and proteinuria as response variables, and the transition probability to estimate the state at the next checkup at each checkup session. In the validation data, the accuracy of predicting the onset of HDP during pregnancy and the accuracy of predicting the onset of HDP thereafter from data before 31 weeks of pregnancy were calculated.

研究分野：産婦人科

キーワード：妊娠高血圧症候群 AI 妊婦健診データ

1. 研究開始当初の背景

妊娠高血圧症候群 (Hypertensive disorder of pregnancy: HDP) は妊娠前に高血圧を認めない妊婦において、妊娠期間中に初めて高血圧症を発症する疾患である。HDP の発症率は約 5 % であり、一旦発症すると、母体の肝機能障害や腎機能障害、児の子宮内胎児発育不全などの様々な障害を引き起こす。さらに、重症化すると母体の痙攣である子癇 (母体・児死亡率それぞれ約 15%、約 30%) や常位胎盤早期剥離 (同 1-2%、20-80%) を引き起こす。HDP は我が国における妊産婦死亡や新生児死亡、および出生児の後遺障害に大きく関与している。このような重篤な周産期合併症の発症をできるだけ早期に捉えることを目的として、我が国では世界でも稀に見る充実した妊娠管理体制が整っており、妊娠期間中はほとんどの妊婦が密な定期健診を受けている。しかし、HDP は突然、急激に発症するため、密な健診システムをもってしても管理に難渋する。まして妊婦健診が充実していない世界各国では更に対応が遅れる。即ち、逐次データ評価での管理は限界に達しており、これまでの妊娠管理手法から脱し、精度の高い予測に基づく管理へ転換する必要性を感じていた。そのため、我が国の密な健診データを用い、更に人工知能 (AI) を用いることで HDP 発症予測システムが開発できると考えた。

2. 研究の目的

妊娠中に全妊婦が定期的に受診する妊婦健診のデータを活用し、人工知能 (AI) を用いて HDP 発症予測システムを確立する。この予測システムにより、HDP の発症前から医療介入を行うことにより、母体・胎児の合併症を予防もしくは低減させて、母児の生命予後の改善と出生児の後遺障害を防ぐことを目的とした。

3. 研究の方法

2009-2017 年に当院で妊婦健診と分娩管理を施行した 4038 妊娠 (予測モデル作成) 及び 2018-2019 年の 871 妊娠 (検証データ) を対象とした。健診毎の血圧、尿蛋白、Body mass index (BMI) を取得した。時系列データを取り扱う本目標を達成する AI として、隠れマルコフモデル (HMM) を用いた統計的機械学習を採用した。理由として、マルコフ過程で表される隠れ状態は依存する応答変数を通じて観測されるというモデルであるため、補完などに頼ることなくデータの欠損を扱える。そのため、妊婦健診のタイミングが妊婦ごとに多少の前後があっても統一して取り扱うことが可能である。Recurrent Neural Network など他の時系列データを扱う AI と比較して、高速な学習アルゴリズムが存在する。応答変数を除き教師ラベルを必要としない。これらの特徴から、HMM が本研究の目標達成に適していると考えた。また、従来の HMM はどのサブジェクトにおいても同じ推移確率行列を用いるという制限がある。従来の HMM を拡張し、時間 (即ち妊娠週数) に依存する共変量を状態遷移行列のパラメータに許容するモデル化を試みた。

マルコフ依存混合モデル (Markov-dependent mixture model) を用い、各妊婦健診データのうち、収縮期血圧、拡張期血圧、タンパク尿を応答変数として、妊婦健診時の状態を効率的に分類できる状態数を算出し、各健診回における次回健診時の状態を推定する遷移確率を算出した。検証データにおいて、妊娠中の HDP 発症予測精度、及び妊娠 31 週以前のデータからそれ以後の HDP 発症を予測する精度を算出した。

4. 研究成果

4038 妊娠を用いて学習した HMM において、全ての妊婦健診時のデータを 13 段階のいずれかに分類した。各妊娠週数において、次回健診時に予測される段階を遷移確率として算出した。本 HMM モデルでは遷移確率は週数に応じて変化する。例として、25 週 35 週での次回妊娠時の状態を推定する遷移確率を図 1 に示す (図 1 A : 妊娠 25 週、B : 妊娠 35 週)。

次に、2019 から 2020 年にかけて収集した 847 妊娠を検証データに用いて予測精度を評価した。予測に用いたスコアは、最も尤度の高い状態遷移の軌跡 (path) において最もリスクの高い状態と定めた。このスコアから実際の HDP 発症の有無を判別した場合の予測精度の ROC 曲線を図 2 に示す。学習データについての曲線 (赤線) と検証データについての曲線 (青線) はそれぞれ 0.842 と 0.841 であり、いずれも良好な精度を示した。一方、検証データにおいて妊娠週数 31 週までの健診データのみを用いて予測した場合の曲線 (緑) は AUC 0.725 であった。やや精度が劣るが、妊娠 31 週以前のデータから、その後の HDP 発症を予測できることを反映しており、予測に基づく妊娠管理の実現に期待が持てる。

本研究成果について、特許出願を行った (妊娠高血圧症候群の発症予測支援システムと発症予測支援プログラムと発症予測支援方法, 前川亮, 安倍武志, 浅井義之, 杉野法広, 品川征大, 特願 2021-190763, 2021 年 11 月 25 日)。

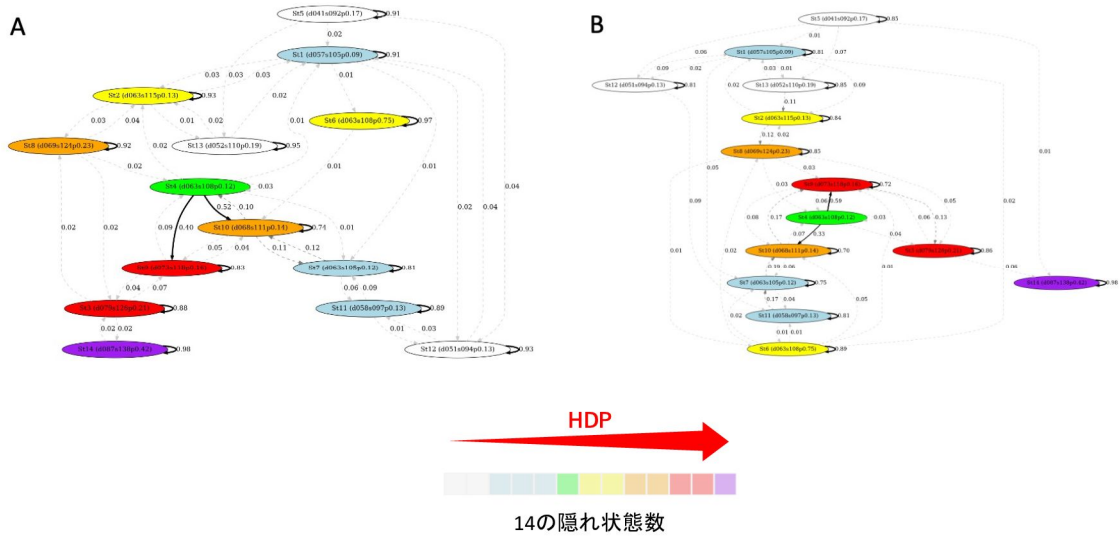


図 1. 隠れマルコフモデル (HMM) による各妊娠週数での遷移確率
 各妊婦健診時の状態は、その時点のデータ(血圧と蛋白尿)により、13段階のいずれかの段階に分類される。その健診時点から、次の健診時にどの段階へ遷移するかの確率が、妊娠各週数において算出される。A. 妊娠 25 週での遷移確率。B. 妊娠 35 週での遷移確率。

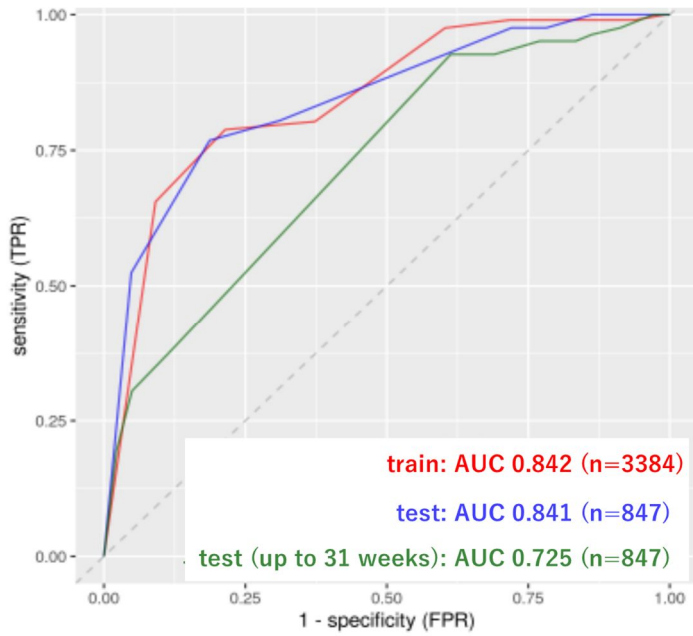


図 2. HDP 発症を判別した予測精度の ROC 曲線
 学習データ (train) とテストデータ (test) は同程度の予測精度である。また、31 週以前のデータ (test up to Week31) からの予測では、一定の水準で発症を事前に予測できることを示している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 妊娠高血圧症候群の発症予測支援システムと発症予測支援プログラムと発症予測支援方法	発明者 前川亮, 安倍武志, 浅井義之, 杉野法 広, 品川征大	権利者 国立大学法人山 口大学
産業財産権の種類、番号 特許、2021-190763	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------