

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：82611

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21225

研究課題名（和文）機械学習による脳卒中片麻痺患者のADL予後予測精度改善の検討

研究課題名（英文）Improvement of predictive accuracies of functional outcomes of stroke patients by machine learning models

研究代表者

宮崎 裕大（MIYAZAKI, YUTA）

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院 身体リハビリテーション部・医師

研究者番号：70966192

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：脳卒中は介護が必要になる疾患の一つであり、予後予測が重要である。脳卒中予後予測で報告が多い重回帰分析は、非線形データである臨床データでは予測精度が低下する可能性があった。そこで、本研究では非線形データを解析可能な機械学習が、重回帰分析よりも予後予測を改善できると考え、検討を行った。

本研究では、脳卒中患者1046名の入院時の年齢、ADLの代表的な評価指標であるFunctional Independence Measure(FIM)から、重回帰分析や5つの機械学習アルゴリズムを用いて、退院時FIMの予後予測を行った。本研究結果は、機械学習が、重回帰分析よりも予後予測精度を改善することを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳卒中は、介護が必要となる代表的疾患の一つである。また、介護は退院後の患者家族の生活にも影響を与える。そのため、脳卒中発症早期から退院時ADLの予後予測が可能となれば、退院後生活の様々な準備を行うための時間的猶予を持てる。本研究は、機械学習が重回帰分析よりも脳卒中患者の予後予測精度を改善することを報告した。本研究は、機械学習が、脳卒中患者の予後予測をより高い精度で可能とし、患者や家族の退院後の生活に有益な情報を提供できる可能性が高いことが示唆した。

研究成果の概要（英文）： Stroke is one of the conditions requiring caregiving, underscoring the importance of prognosis. Previous research utilizing multiple regression analysis for stroke prognosis has indicated potential diminished predictive accuracy due to the non-linear nature of clinical data. Hence, this study investigated whether machine learning capable of analyzing non-linear data could enhance prognosis prediction for stroke patients compared to traditional regression analysis.

This study performed prognosis prediction of discharge Functional Independence Measure (FIM) scores, a prominent assessment index of activities of daily living (ADL), for 1046 stroke patients based on age and FIM scores at admission. The analysis utilized multiple regression analysis along with five machine learning algorithms. This study demonstrated that machine learning improves prognostic prediction accuracy compared to multiple regression analysis.

研究分野：リハビリテーション

キーワード：リハビリテーション 機械学習 予後予測 脳卒中 FIM ADL

1. 研究開始当初の背景

脳卒中は介護が必要となる代表的疾患のひとつであり、脳卒中発症後の患者や家族の生活の質、医療費・介護保険費が社会的な問題となっている¹。脳卒中患者のリハビリテーション治療後の予後予測は、患者・家族の退院後の生活を考える上で重要な情報となる²。退院後の生活を考慮するための十分な時間を確保するためには、入院早期からの退院時の Activities of Daily Living (ADL) の予後予測が重要となる。多くの先行研究では、重回帰分析を用いて脳卒中患者の予後予測を報告している³。

一方で、重回帰分析は、線形データを前提とするため、臨床データなどの非線形データを解析する際には、前提条件が崩れ、予測精度が低下することがある⁴。そこで、**本研究では非線形データを解析可能な機械学習が、重回帰分析よりも脳卒中患者の予後予測精度を改善できると考え、研究1として予測精度の検討を行った。**

一方で、機械学習にも欠点はある。例えば、機械学習では、ヒトが予測モデルを理解できないブラックボックス化問題がある。臨床で予後予測を行う際には、どの臨床所見が予後予測に影響するかという予後予測因子の検討は重要である。機械学習と異なり、重回帰分析では各説明変数の標準化偏回帰係数により予測モデルでの寄与率を検討することが可能である。しかし、重回帰分析では、説明変数の20倍のサンプル数が必要であり⁵、多数の説明変数に対して十分な症例数を集めることが困難であったため、これまで多数の説明変数を検討した報告はなかった。研究1では機械学習のために、大規模データを収集した。そこで、**研究2として機械学習の予測モデルの学習用に集めた大規模データを用いて、重回帰分析により予後予測因子の検討を行った。**

2. 研究の目的

研究1 機械学習による脳卒中患者の予後予測

脳卒中患者の予後予測において、機械学習が重回帰分析よりも、退院時 ADL の予後予測精度を改善するかを検討する。

研究2 脳卒中患者のビッグデータによる予後予測因子の検討

予後予測因子の検討が可能な重回帰分析により、大規模データを用いて、予測モデルに対する寄与率が高い予後予測因子を検討する。

3. 研究の方法

研究1 機械学習による脳卒中患者の予後予測の検討

2015年3月から2019年9月に東京湾岸リハビリテーション病院へ入院した脳卒中患者1552名から、脳卒中の既往、発症後90日以降の入院、28日未満・180日以上入院、回復期病院入院中の急性期病院への転院の条件を満たした患者を除外した1046名を解析対象とした(図1)。機械学習では、症例数が少ないと、学習データを丸暗記することで予測精度を改善する一方で、未知のデータの予測精度、つまり汎化性能が低下する過学習が生じる⁶。過学習を防ぐためには少なくとも数百症例が必要だとする先行研究もあるため⁷、本研究では1000例を超える症例を集積した。

本研究では、機械学習が重回帰分析よりも脳卒中患者の予後予測精度を改善するかを検討することを目的とした。様々な臨床指標を追加するとそれにより予測精度が改善する可能性があったため、本研究では年齢、発症日から入院までの日数、ADL 指標として入院時 Functional Independence Measure (FIM) 合計点のみを説明変数とした。また、先行研究で報告が多い、退院時 FIM 合計点および FIM 利得を目的変数として予測モデルを学習した。FIM は ADL の指標の一つで、運動項目13項目、認知項目5項目、計18項目で構成される評価指標で、各項目は1点(全介助)から7点(自立)の7段階で評価する⁸。先行研究では、運動項目13項目合計点、認知項目5項目の合計点、運動項目+認知項目18項目合計点の3つの指標が報告されている³。また、FIM 利得は退院時 FIM 合計点から、入院時 FIM 合計点を引いた指標で、入院中の ADL の改善効果を示す指標である。予測精度の評価指標として、重回帰分析を用いた脳卒中予後予測の先行研究での報告が多い決定係数 (R^2) と、機械学習を用いた先行研究での報告が多い Root Mean Square Error (RMSE) を用いた。

本研究では、重回帰分析 (Stepwise Linear Regression: SLR) に加えて、機械学習として、回帰木 (Regression Tree: RT)、アンサンブル学習 (Ensemble Learning: EL)、ニューラルネットワーク (Artificial Neural Network: ANN)、サポートベクター回帰 (Support Vector Regression: SVR)、ガウス過程回帰 (Gaussian Process Regression: GPR) をアルゴリズムとして採用した。

学習方法を図2に示す。まず解析に用いた1046症例を、学習に用いる80%の Training data

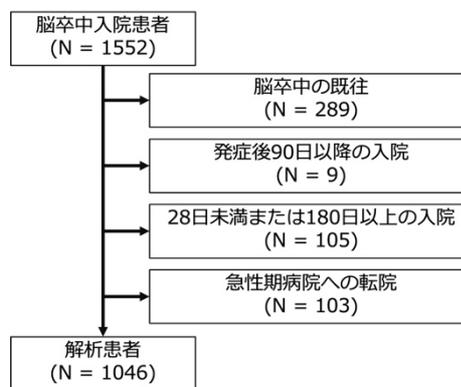


図1 解析患者

set と、予測精度の評価のために学習に用いずに残しておく 20%の Test data set に無作為割り付けを行った。その後、Training data set を 10-fold cross validation 法により 90%の Learning data set と 10%の Validation data set に分けて、それぞれのアルゴリズムで予測モデルの学習を行った。その後学習した予測モデルを、Test data set を用いて、決定係数および RMSE により予測精度の評価を行った。これらの学習は、MATLAB 2022a(MathWorks, USA)により行った。

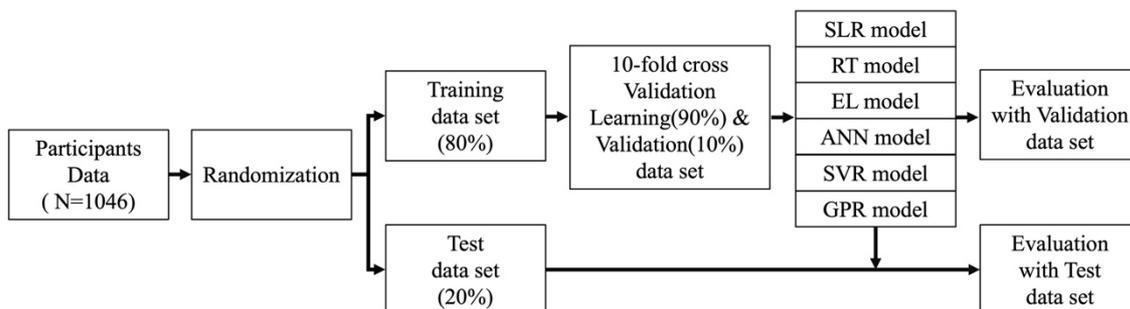


図2 研究1の予測モデルの学習過程

SLR:重回帰分析(Stepwise Linear Regression)、RT:回帰木(Regression Tree)、EL:アンサンブル学習(Ensemble Learning)、ANN:ニューラルネットワーク(Artificial Neural Network)、SVR:サポートベクター回帰(Support Vector Regression)、GPR: ガウス過程回帰(Gaussian Process Regression)

研究2 脳卒中患者のビッグデータによる予後予測因子の検討

研究2では、研究1の患者から、臨床所見に欠損値を認めた66症例を除いた980症例を対象とした。臨床所見としては、ADL指標としてFIMを用いるとともに、麻痺の重症度および健側機能の評価指標としてStroke Impairments Assessment Set(SIAS)や両側の握力を、また栄養の評価指標として、アルブミン値、Body Mass Index(BMI)やGeriatric Nutritional Risk Index(GNRI)を予測因子として採用した。なおSIASでは、患側の上下肢の麻痺の重症度に加えて、健側の下肢筋力や体幹筋力の評価項目があるため、健側の残存機能の評価も可能である。そして、これらの臨床所見を説明変数に、退院時FIM合計点を目的変数として、重回帰分析により予測モデルを学習した。その際の各説明変数の標準化偏回帰係数を計算し、予測モデルの寄与率とした。

4. 研究成果

研究1 機械学習による脳卒中患者の予後予測

FIMの運動項目合計点、認知項目合計点、運動項目+認知項目合計点の予測精度を示す(表1)。認知項目合計点の予測精度は6種類のアルゴリズムで同程度であったものの、運動項目および運動項目+認知項目合計点では、機械学習のアルゴリズムが、重回帰分析よりも予測精度を改善することが示された。特に、ガウス過程回帰(GPR)が最も予測精度が高かった。

表1 FIM運動項目合計点、認知項目合計点、運動項目+認知項目合計点の予後予測精度

	FIM motor scores				FIM cognitive scores				FIM total scores			
	Validation		Test		Validation		Test		Validation		Test	
	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE
SLR	0.67	13.057	0.70	12.625	0.71	4.199	0.74	4.067	0.72	15.475	0.69	16.536
RT	0.78	11.341	0.75	11.497	0.72	4.185	0.73	4.157	0.77	14.219	0.77	14.236
EL	0.77	10.899	0.78	10.778	0.73	4.059	0.72	4.225	0.78	13.667	0.75	14.685
ANN	0.77	10.808	0.81	10.079	0.70	4.274	0.72	4.193	0.80	13.043	0.80	13.389
SVR	0.78	10.517	0.80	10.262	0.71	4.268	0.74	4.088	0.81	12.799	0.78	13.811
GPR	0.79	10.251	0.81	10.023	0.76	3.880	0.74	4.053	0.82	12.552	0.80	13.286

SLR:重回帰分析(Stepwise Linear Regression)、RT:回帰木(Regression Tree)、EL:アンサンブル学習(Ensemble Learning)、ANN:ニューラルネットワーク(Artificial Neural Network)、SVR:サポートベクター回帰(Support Vector Regression)、GPR: ガウス過程回帰(Gaussian Process Regression) R²:決定係数、RMSE: Root Mean Square Error

また、運動項目、認知項目、運動項目+認知項目のFIM利得の予測精度を表2に示す。運動項目の利得では、重回帰分析が0.25前後であったものが、重回帰分析では0.5前後と大幅に改善した。また、運動項目+認知項目のFIM利得においても、重回帰分析の0.22-0.23から、回帰木を除く機械学習では0.5前後まで予測精度が改善した。特にガウス過程回帰での予測精度の改善が大きかった。

表 2 FIM 運動項目利得、認知項目利得、運動項目+認知項目利得の予後予測精度

	FIM motor gain				FIM cognitive gain				FIM total gain			
	Validation		Test		Validation		Test		Validation		Test	
	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE	R ²	RMSE
SLR	0.26	13.136	0.24	12.894	0.29	4.067	0.25	4.584	0.23	15.752	0.22	15.735
RT	0.49	10.954	0.41	11.320	0.28	4.080	0.36	4.211	0.38	14.171	0.48	12.776
EL	0.52	10.551	0.43	11.164	0.33	3.944	0.39	4.127	0.45	13.356	0.51	12.431
ANN	0.52	10.602	0.49	10.583	0.37	3.830	0.38	4.156	0.47	13.033	0.50	12.549
SVR	0.53	10.444	0.50	10.465	0.35	3.882	0.36	4.219	0.47	13.056	0.51	12.485
GPR	0.55	10.310	0.49	10.598	0.36	3.854	0.37	4.181	0.48	12.935	0.54	12.106

SLR:重回帰分析(Stepwise Linear Regression)、RT:回帰木(Regression Tree)、EL:アンサンブル学習(Ensemble Learning)、ANN:ニューラルネットワーク(Artificial Neural Network)、SVR:サポートベクター回帰(Support Vector Regression)、GPR: ガウス過程回帰(Gaussian Process Regression) R²:決定係数、RMSE: Root Mean Square Error

FIMによる脳卒中患者の予後予測のシステマティックレビュー論文によると、FIM合計点の決定係数は平均0.65(0.35-0.82)、FIM利得の決定係数が平均0.22(0.08-0.40)であった³。本研究の重回帰分析の予測精度が、システマティックレビューと同程度であったことから、本研究の予測の困難さは先行研究と同程度であったと考えられる。一方で、解析方法を重回帰分析から機械学習に変更するだけで予測精度が改善したことから、機械学習は重回帰分析よりも予測精度を改善できることが示唆された。特に、FIM利得では、機械学習が重回帰分析の先行研究の予測精度の最高値0.4よりも予測精度を改善していることから、改善幅が大きいことが示唆された。また、機械学習アルゴリズムの中では、特にガウス過程回帰が重回帰分析よりも予測精度を改善する可能性が示唆された。

脳卒中の予後予測では、入院早期からの脳卒中患者の機能的予後予測は、患者や患者家族に、退院後の生活を準備するための時間的な猶予を与えることができる。そのため、機械学習は重回帰分析よりも予測精度が高いため、より正確な予後予測が可能となり、患者や家族に有益な情報適用を行える可能性がある。以上の結果をPLOS ONE誌に報告した⁹。

研究2 脳卒中患者のビッグデータによる予後予測因子の検討

退院時FIM合計点の予後予測において、各説明変数の予測モデルに対する寄与率を検討した。その結果、麻痺の重症度の評価指標であるSIASの体幹機能が最も予測モデルに寄与していることが明らかになった。退院時FIMを予測する際に、同じ指標である入院時FIMよりも、入院時の体幹機能が影響を与えることを明らかにしたことは重要である。その他の指標としては、入院時の排泄コントロールや食事、移乗、整容のADL指標や、社会的交流と呼ばれる項目で評価される他者との交流の自立度、麻痺側の膝伸展筋力や非麻痺側の握力などが予測モデルへの寄与率が高かった。ここで重要なのが、上肢の麻痺の重症度は説明変数として採用されなかったことである。このことから、脳卒中患者のADLの予後予測においては、麻痺側は上肢よりも下肢の重症度が重要になる可能性が示唆された。以上の結果を、Scientific Reports誌に報告した¹⁰。

参考文献

1. Chan L, Beaver S, Maclehorse RF, et al. Disability and health care costs in the Medicare population. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 1196-1201. DOI: 10.1053/apmr.2002.34811.
2. Mutai H, Furukawa T, Araki K, et al. Factors associated with functional recovery and home discharge in stroke patients admitted to a convalescent rehabilitation ward. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 215-222. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00747.x.
3. Meyer MJ, Pereira S, McClure A, et al. A systematic review of studies reporting multivariable models to predict functional outcomes after post-stroke inpatient rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2015; 37: 1316-1323. DOI: 10.3109/09638288.2014.963706.
4. Moon S, Ahmadnezhad P, Song H-J, et al. Artificial neural networks in neurorehabilitation: A scoping review. *NeuroRehabilitation* 2020; 46: 259-269. DOI: 10.3233/NRE-192996.
5. Katz MH. *Study design and statistical analysis : a practical guide for clinicians*.

Cambridge: Cambridge University Press, 2006, p.xii, 188 p.

6. Oczkowski WJ and Barreca S. Neural network modeling accurately predicts the functional outcome of stroke survivors with moderate disabilities. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1997; 78: 340-345. DOI: 10.1016/s0003-9993(97)90222-7.
7. Raudys SJ and Jain AK. Small sample size effects in statistical pattern recognition: recommendations for practitioners. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 1991; 13: 252-264. DOI: 10.1109/34.75512.
8. Data management service of the Uniform Data System for Medical R and the Center for Functional Assessment R. *Guide for use of the uniform data set for medical rehabilitation*. 3rd ed.: State University of New York at Buffalo, 1990.
9. Miyazaki Y, Kawakami M, Kondo K, et al. Improvement of predictive accuracies of functional outcomes after subacute stroke inpatient rehabilitation by machine learning models. *PLOS ONE* 2023; 18: e0286269. DOI: 10.1371/journal.pone.0286269.
10. Miyazaki Y, Kawakami M, Kondo K, et al. Comparing the contribution of each clinical indicator in predictive models trained on 980 subacute stroke patients: a retrospective study. *Sci Rep* 2023; 13: 12324. 20230729. DOI: 10.1038/s41598-023-39475-x.

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 2件）

1. 著者名 Miyazaki Yuta, Kawakami Michiyuki, Kondo Kunitsugu, Tsujikawa Masahiro, Honaga Kaoru, Suzuki Kanjiro, Tsuji Tetsuya	4. 巻 18
2. 論文標題 Improvement of predictive accuracies of functional outcomes after subacute stroke inpatient rehabilitation by machine learning models	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0286269
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0286269	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 -

1. 著者名 Miyazaki Yuta, Kawakami Michiyuki, Kondo Kunitsugu, Tsujikawa Masahiro, Honaga Kaoru, Suzuki Kanjiro, Tsuji Tetsuya	4. 巻 13
2. 論文標題 Comparing the contribution of each clinical indicator in predictive models trained on 980 subacute stroke patients: a retrospective study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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） 10.1038/s41598-023-39475-x	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 宮崎裕大、川上途行、鈴木幹次郎、十見恭平、秋本知則、辻川将弘、伊藤真梨、近藤国嗣、辻哲也
2. 発表標題 回復期脳卒中患者における大規模データを用いた予後予測因子の寄与率の検討
3. 学会等名 第60回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 宮崎裕大、川上途行、鈴木幹次郎、十見恭平、秋本知則、辻川将弘、伊藤真梨、近藤国嗣、辻哲也
2. 発表標題 大規模データを用いた回復期脳卒中患者におけるトイレ関連動作自立に関する予後予測モデルの検討
3. 学会等名 リハビリテーション医療DX研究会第一回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuta Miyazaki, Michiyuki Kawakami, Kunitsugu Kondo, Masahiro Tsujikawa, Kaoru Honaga, Kanjiro Suzuki, Tetsuya Tsuji
2. 発表標題 Improvement of accuracy in predicting subacute stroke functional outcome by machine learning with increased clinical indicators: A retrospective study
3. 学会等名 Neuroscience (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
---------	---------