

令和元年6月21日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09419

研究課題名（和文）深層学習による心房細動患者の脳梗塞発症の予測モデル構築

研究課題名（英文）Predictive model of cerebral infarction of atrial fibrillation by deep learning

研究代表者

桜井 亮太（Sakurai, Ryota）

国際医療福祉大学・医学部・教授

研究者番号：80466747

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、大規模な電子的診療データを利用し、深層学習を用いたモデルを構築すると、従来の機械学習を用いたモデルと比較して、心房細動患者の将来の脳梗塞発症をより精度よく予測できるかを調査することを目的とした。SS-MIX2ストレージに格納されている、単一施設での数千症例・数万特徴量の診療データを抽出し、複数の機械学習アルゴリズムを用いたモデルによる予測性能を比較・検討したところ、勾配ブースティングモデルにおいて、正解度、適合率、および再現率とも1.000を達成し、この機械学習アルゴリズムを用いることにより最適な予測モデルを構築できることが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大規模な電子的診療データが利用できるようになり、新しい機械学習の手法である深層学習を用いると、より正確に疾患の発症を予測できることが期待されるが、専用のコンピュータや多くのハードディスク容量、消費電力、計算時間を要するなど、欠点もある。今後さらなる改良が期待されるが、現時点で利用可能な計算機や機械学習の手法を用いることでも、実際に自分が治療を受けている医療機関でのデータのみで、十分正確な疾患の発症が予測できることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to compare the models using deep learning and those with conventional machine learning for predicting future cerebral infarction in patients with atrial fibrillation using a large-scale electronic medical data. With medical data of thousands of cases and tens of thousands of features in a single hospital stored in SS-MIX2 storage, an optimal prediction algorithm could be constructed using gradient boosting model, by which test accuracy, precision, and recall achieved 1.000.

研究分野：医療情報学

キーワード：機械学習 深層学習 予測モデル 電子的診療データ 心房細動 脳梗塞発症 臨床

## 1. 研究開始当初の背景

脳梗塞は脳血管疾患の3分の2を占め、心房細動はその主要な原因の1つである。このため、抗凝固療法等による脳梗塞発症の予防は、心房細動の重要な治療戦略の1つである。心房細動患者における脳梗塞の発症率を推定する方法にはさまざまなものがある。代表的なものに心不全、高血圧、75歳以上、糖尿病、脳梗塞の既往の有無を点数化して評価するCHADS2スコアがあり、その合計点による抗凝固療法の選択は日米欧のガイドラインなどで広く用いられてきた。しかしこのスコアは本来、抗凝固薬であるワーファリンが退院時に処方されていない高齢の入院患者を対象としている。したがって、その後外来通院中に抗凝固薬が処方される可能性が高いことを考えると、リスクを過大評価していることになる。そもそも、危険因子（例えば”脳梗塞の既往”）がありながら抗凝固薬が投与されずに退院することは、新しい抗凝固薬が次々に開発され心房細動患者に使用されている現在の医療事情にはすぐわなくなってきている。欧州では、特に低リスクの患者を特定する目的で新しいスコアが提案され、ガイドラインにも採用された。このように、従来 of 簡便なスコアよりも高精度に脳梗塞の発症を予測できる方法の開発が、今も世界的に行われている。

近年、大規模な電子的診療データが利用可能となってきた。また、それらを扱うための機械学習の新しい手法として深層学習が開発され、臨床に応用されることが期待されている。CHADS2スコアなどの従来のリスク予測に用いられていた方法論では、生のデータの中から予測に使うための変数の項目（例えば、”心不全”や”高血圧”など）を手で選択して入力せねばならず、その変数の特徴に結果が大きく依存していた。これに対し、深層学習では変数選択の必要がなく、入力されたデータの特徴を機械がそのまま抽出するようにモデルを構築するため、選択した変数に依存せずに高精度にリスクを予測し得る。

他方、従来の方法は、疾患の発症に寄与する”心不全”や”高血圧”などの独立な予測因子を特定し、治療対象とするために使用された側面もあった。深層学習では、独立な予測因子そのものは特定されずに、目の前の患者に疾患発症の危険性が高いかどうかということだけが判断されるため、予測因子の是正が治療の目的である疾患の発症予測には不向きである。しかし、心房細動患者に対する脳梗塞予防のための治療法は予測因子の是正ではなく、抗凝固療法や、カテーテルアブレーションなどによる心房細動そのものの治療である。したがって、目の前の患者が脳梗塞を発症しそうかどうかの判断のみが重要であり、予測因子を同定できなかったとしても治療戦略には影響を及ぼさない。このため、心房細動患者の将来の脳梗塞の発症は、深層学習による予測モデル構築の良い適応であると考えられる。

## 2. 研究の目的

大規模な電子的診療データを利用し、深層学習を用いたモデルを構築すると、従来の機械学習を用いたモデルと比較して、心房細動患者の将来の脳梗塞発症をより精度よく予測できるかを調査すること。

### 3. 研究の方法

SS-MIX2標準化ストレージ、およびSS-MIX2拡張ストレージに格納されている、2007年1月1日から2016年3月31日における心房細動を有する入院患者の診療データを抽出し、退院した後に脳梗塞を契機として再入院したか否かを教師データとした。特徴量は、可能な限り抽出できる変数とした。データベースの構築、およびデータクリーニングを施した後、複数の機械学習アルゴリズム(ランダムフォレスト、勾配ブースティングモデル、およびディープラーニング)による脳梗塞の発症予測モデルを構築し、正解度、適合率、および再現率を計算して、理想的なモデルを決定した。

### 4. 研究成果

当該期間の心房細動を有する入院患者は2,401人であり、脳梗塞を発症した患者は54人であった(発症割合0.022)。特徴量は31,349個であった。訓練用データ(データの80%)で学習したランダムフォレストを用いた脳梗塞の発症予測モデルを、残り20%のテスト用データに適用すると、正解度は0.978(470/(470+11))と極めて高いものの、適合率および再現率はともに0であった(したがって、F値も0:図1左)。これは、発症割合が極めて低いため、すべての症例で脳梗塞の発症なしと予測することが最も正解度が高いと学習した結果であると思われる。また、ROC曲線の曲線下面積は0.52であった(図1右)。

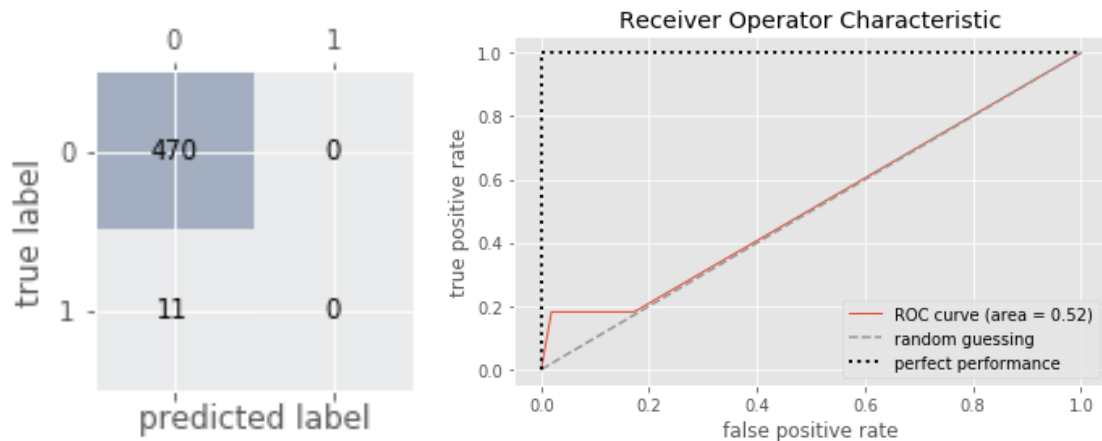


図1: ランダムフォレストにおける正解と予測の四分位表、およびROC曲線

一方、訓練用データ(データの80%)で学習した勾配ブースティングモデルを用いた脳梗塞の発症予測モデルを、残り20%のテスト用データに適用すると、ランダムフォレストを用いた脳梗塞の発症予測モデルとは対照的に、正解度は1.000と完璧で、すなわち適合率および再現率ともに1.000であった(したがって、F値も1.000:図2左)。また、ROC曲線の曲線下面積は1.00であった(図2右)。

大規模な電子的診療データが利用できるようになり、新しい機械学習の手法である深層学習を用いると、より正確に疾患の発症を予測できることが期待されるが、深層学習に特化した専用のコンピュータや多大なハードディスク容量、消費電力、計算時間を要するなど、主にリソ

ースに関する欠点も少なからず存在する。今後さらなる改良が期待されるが、現時点で利用可能な計算機や機械学習の手法を用いることでも、この程度のデータ量であれば、十分正確な疾患の発症が予測できることが明らかとなった。この結果を踏まえ、敢えて多大なりソースを消費する深層学習を用いた脳梗塞の発症予測モデルを適用する必然性はないと考えられた。

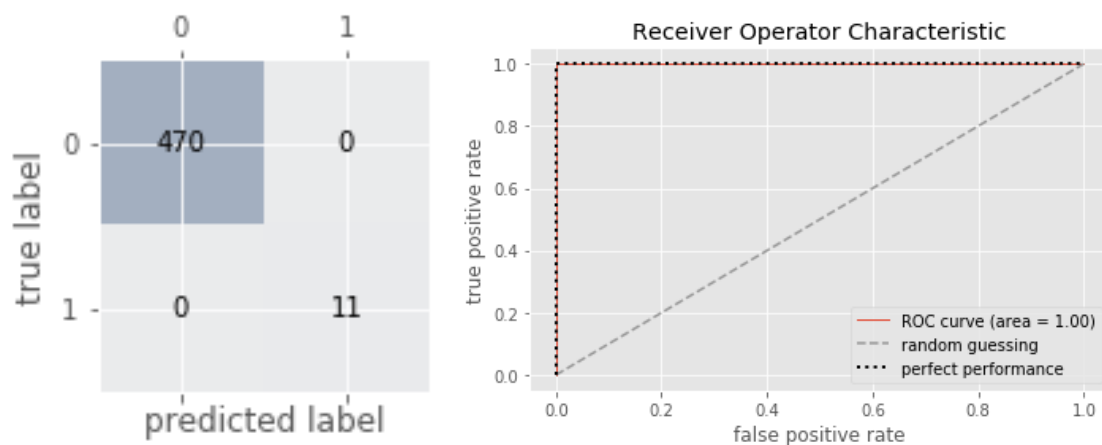


図2：勾配ブースティングモデルにおける正解と予測の四分位表、およびROC曲線