

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：84404
研究種目：基盤研究(B) (一般)
研究期間：2018～2021
課題番号：18H02914
研究課題名(和文) 脳卒中のLearning Healthcare Systemに関する研究

研究課題名(英文) 111

研究代表者

飯原 弘二 (Iihara, Koji)

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・病院長

研究者番号：90270727

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：J-ASPECT Studyに登録された10年間の脳梗塞症例を対象に、機械学習を用いて脳梗塞再発予測モデルを構築した。105項目の診療情報を説明変数として構築した1/3/5年以内の再発予測モデルの予測精度は0.62/0.62/0.63であり、古典的リスクスコアによる予測精度を上回った。SHAPを用いて予測モデルの構築上重要となった項目を絞り込み、年齢、性別、既往歴、喫煙歴、リハビリテーションの実施や適切な二次予防の実施、入院日数、退院時のADLや退院先を含む16項目を用いても十分な予測精度が担保されていた(0.61/0.62/0.62)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

2年間の追跡期間を有するErlagen Stroke Registryを用いた機械学習による1年以内の脳梗塞再発予測モデルは、服薬アドヒアランスを含めた詳細な説明変数などを用いた結果においても、予測精度が0.70 (95% CI, 0.64～0.76)であった(Asmir V, Stroke. 2022;53)。Claim databaseで収集したデータで構築したモデルの予測精度は遜色のない結果であった。DPCによる項目のみで簡便に予後予測が可能となり、急性期病院退院時に適切なリスク評価及び疾患管理の提唱が可能となる。

研究成果の概要(英文)：The goals of this study were to develop a new prediction model to predict long-term poor prognosis (recurrent stroke within 1/3/5 years) in patients with acute ischemic stroke and to compare the performance of the new prediction model with other classic prediction scales.

Machine learning algorithms were applied to train predictive models for estimating the individual risk of recurrent stroke with medical information 105 variables contained in DPC data for 597,134 patients enrolled in the J-ASPECT Study in the 2010-19 period. The prediction accuracy of the recurrence prediction model within 1/3/5 years was 0.62/0.62/0.63, which exceeded the prediction accuracy by classical risk scores. The prediction accuracy was sustained using 16 items including age, gender, medical history, smoking history, rehabilitation and appropriate secondary prevention at discharge, hospital stay, ADL at discharge and discharge location (0.61/0.62/0.62).

研究分野：脳神経外科学

キーワード：PHR 心臓病 脳卒中 人工知能

1. 研究開始当初の背景

世界に類を見ない超高齢社会が到来した本邦において、国民の死亡と要介護の主要原因である脳卒中と心臓病（以下、循環器病）の制圧は喫緊の課題である。令和2年10月に制定された循環器病対策推進基本計画では取り組むべき施策として、「循環器病の再発や重症化予防のための連携したサービスを提供可能な社会の実現」が掲げられている。近年の情報通信技術の発達に伴い、医療現場でもビッグデータの活用が可能となってきた。例えば米国では、脳卒中を含む循環器疾患の医療の質の向上を目的に、Get With The Guidelines (GWTG)プロジェクトが開始され、急性期患者を対象に全国レベルで Web 上のプログラムを用いた、持続可能な医療の質の向上に向けての取り組みが行われている。急性心不全はパンデミックの状況となり、医療費を抑制する上で再入院、重症化の予防は喫緊の課題である。また脳卒中では、rt-PA 静注療法や血栓回収療法の施行率の増加にもかかわらず、高齢化に伴い要介護者の増加が認められる現在、今後、脳卒中・循環器病の拠点病院の役割として急性期以後の医療サービスにおける包括的な役割が求められている（Stroke 2021; 52:385）。

循環器病の再発、重症化・QOL 低下の予防には、個別の患者に対し、急性期、回復期から生活期まで、リアルタイムに医療・介護情報に基づいたリスク評価を行い、関係する医療従事者間で共有し、適切なタイミングで介入を行うことで、健康寿命の延伸を図ることが可能となる。最近報告されたメタアナリシスでは、自己管理への介入が心不全関連の再入院や全死亡を減少させることが報告され（Circulation 2016;133:1189）、脳卒中患者に対しても再発率を低下させる可能性が報告されている（Stroke 2019;50:705）。

現在、地域医療連携は、主に脳卒中患者を対象として、疾患特異的な連携ツールを用いて、急性期、回復期から生活期への一方向型の患者情報の共有が一般的である。しかし循環器病の再発、重症化・QOL 低下の効果的な予防には、生活期から急性期、回復期への方向をも含む双方向性の医療・介護情報の共有とこれに基づく適切な介入が必須である。また一人の高齢患者が複数の循環器病（脳血管性認知症、心不全等）を有する頻度が急速に増加しつつあり、既存の疾患特異的な連携ツール（心不全ノート、脳卒中ノート等）では、地域包括ケアの中で効果的に循環器病の再発、重症化・QOL 低下を達成することは困難であることから、複数の循環器病にも対応可能で、リアルタイムの双方向性のリスク評価を可能とする革新的包括的疾患管理ツールの開発が必要である。しかしながら循環器病患者を対象に、急性期以後の再発、重症化・QOL 低下の予防効果が実証された包括的疾患管理ツールは存在しない。

近年、health information technology (HIT)の進歩により、データ駆動型インフラを継続的に活用し、政策立案、公衆衛生と個別化医療を推進する national learning health and care systems が海外で発展しつつある（Lancet Digital Health 2021;3:e383）。近年 NDB と介護保険総合データベース(DB)との突合や DPC 情報等との連携が進みつつある。また EBM から患者にとっての医療の価値を重視した Value-Based Medicine (VBM)への転換が加速し、Patient-Reported Outcomes(PROs)の活用が注目されている（NEJM 2011; 364: 1016-26, NEJM 2017; 376: 1341-9）。COVID-19 感染症の蔓延は、医療と介護の従事者と患者とを結ぶ integrated personal health record (iPHR)の構築、リアルワールドデータの活用、人工知能技術やロボティクスの活用、社会と個人のパートナーシップの促進等における、国レベルのデジタルヘルス戦略の再考が喫緊の課題となっている。

2. 研究の目的

本研究では、医療従事者と患者とが、急性期・回復期から生活期まで、双方向性に再発、重症化のリスクを共有し、予防する自己疾患管理システム（iPHR）を開発し、スマートフォン、タブレット端末に搭載する。iPHR アプリ上で入力した患者情報から、予後リスク評価を行う。予後評価の結果に基づき、かかりつけ医から急性期病院への早期受診やリスク管理の強化の是非を決定、患者、医療従事者の間で共有することにより、再発、重症化、QOL 低下を未然に防ぐ Circular healthcare System を構築する。モデル地域を選定し、脳卒中、心不全患者を対象に、iPHR アプリ活用し、発生したリアルワールドデータから、人工知能を活用し、循環器病の再発、重症化・QOL 低下の効果的な予防を達成する、世界初の循環型デジタル医療モデル（Circular Healthcare System）を構築する。

3. 研究の方法

1) iPHR アプリの開発：初年度には、現在申請者が厚生労働科学研究で、日本脳卒中学会、日本循環器学会の教育施設等で実施した脳卒中、心不全患者の疾患管理、医療・介護連携に関する施設調査の結果をもとに、両疾患の包括的疾患管理システムに採用する評価項目を決定する。評

価項目は、急性期病院退院時における疾患の再発、重症化、QOL 低下の予後予測（心不全 MAGGIC スコア等）、特定の時点における疾患管理状況（血圧、血液検査結果、自覚症状、体重等）、合併症（転倒、認知機能、抑うつ、誤嚥、脳卒中後てんかん等）、アウトカム（再発、再入院、自己報告式日常生活自立度等）からなる。

1-2 年目には、これらの項目をスマートフォン、タブレット端末上で、医療従事者、患者・介助者が入力するアプリを開発し、急性期病院退院サマリー等とデバイス上で連結させた iPHR アプリを構築する。iPHR アプリ上で、既存のリスク評価スコア等を用いて、特定の時点で入力した患者情報から、再発、再入院リスクの予後予測を行うことで、慢性期・生活期において、かかりつけ医から急性期病院の専門医への早期受診（virtual visit も含む）やリスク因子の管理の強化を決定し、患者、医療従事者の間で共有することにより、再発、重症化、QOL 低下を未然に防ぎ、さらに医療費の削減が可能となる。

2) 自然言語処理、人工知能活用による予測精度の向上、入力支援システムの開発

上記に並行してさらに電子カルテ情報を用いた情報収集にも対応するため、登録システムに必要な項目（神経症候、検査値、画像所見）などに

ついて、人工知能による形態素解析、構文解析等による自然言語処理システムを用いて、複数施設から最も簡便に収集できる CSV 化されたカル

テサマリーを主要対象として、iPHR との統合データベースを作成し、持続可能な運用を目指して、臨床現場の入力負担の軽減を図る。

4. 研究成果

DPC データを用いた脳梗塞症例の縦断的データベース（664, 101 患者 [842, 432 入院]）を構築し、DPC で収集する診療情報（患者背景、既往歴、入院中の治療、退院処方など）105 項目を説明変数として、1・3・5 年以内の脳梗塞再発予測モデルを Light GBM を用いて構築した。脳卒中の予後予測の古典的スコアとして、TheStroke Prognosis Instrument II (SPI-II) や Essen Stroke risk score (ESRS) が報告されている。DPC 縦断的データベースにおいて、SPI-II は 87.8%、ESRS は 77.6% でスコアを算出し得ており、機械学習により構築した予測モデルと予測精度を比較した。Light GBM による 1・3・5 年以内の再発予測モデルは AUC にてそれぞれ 0.62、0.62、0.63 であり、SPI-II (0.54、0.54、0.54) 及び ESRS (0.54、0.54、0.53) を上回った。DPC で取得可能な 105 項目のうち、SHAP を用いて予測モデルの構築上重要となった項目を絞り込み、年齢や性別、既往歴や退院時処方を含む 16 項目を用いても十分な予測精度が担保されていた (0.61, 0.62, 0.62)。国立循環器病研究センター内のデータベース (4, 906 患者 [9, 826 入院]) には、放射線レポートや退院サマリーに含まれるテキストデータに自然言語処理 (NLP) を介して、脳梗塞の重症度 (NIHSS)、脳梗塞の病型 (TOAST 分類) や頭蓋内血管の狭窄/閉塞等の説明変数を追加した。1 年以内の再発を予測する精度は、DPC 単独 (0.60±0.07) に比べ、NIHSS 11 項目の追加 (0.65±0.06)、NIHSS 及び NLP 70 項目の追加 (0.67±0.07) により向上した。SHAP Value を用いて NLP 70 項目を評価し、脳梗塞の病型、頭蓋内血管の狭窄、深部白質病変、陳旧性脳梗塞、自覚症状に関わる 20 項目に絞っても十分な予測精度を有していた。(1/3/5 年の再発: 0.66/0.65/0.61)

縦断的データベースによる脳卒中再発予測から得られた知見として、年齢、性別、既往歴（高血圧、糖尿病、脂質異常症、腎疾患）、生活習慣（喫煙歴）、入院時の神経学的重症度 (NIHSS)、脳梗塞の病型、画像所見（頭蓋内血管の狭窄、深部白質病変や陳旧性脳梗塞の存在）、リハビリテーション（理学・作業療法、嚥下）の実施や退院時の適切な二次予防の実施、入院日数、退院時の ADL や退院先がリスク因子として関与していた。DPC による項目のみで簡便に予後予測が可能となり、急性期病院退院時に適切なリスク評価及び疾患管理の提唱が可能となった。

病院-病院間における初期予後評価や疾患管理情報の共有には、多疾患合併を踏まえ、詳細な情報共有が必要となる一方で、患者、患者家族及び介助者が情報の判断や変化をとらえることが難しく、適宜医療・介護者からの相談等に応えられるような支援体制を整え、双方向性の情報共有を可能とするシステムの構築が必要となる。クラウドサービスを介して、患者・家族及び医療機関、介護事業所、薬局間で、退院サマリーや循環器病再発予測などに関わる重要項目、介護情報等を共有できる基盤を構築するとともに、患者及び介助者には簡便な操作性を有する疾患管理システムを利用し、定期的にクラウドサービスと連携することが患者及び介助者のヘルスリテラシーの向上にもつながる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ren Nice, Ogata Soshiro, Kiyoshige Eri, Nishimura Kunihiro, Nishimura Ataru, Matsuo Ryu, Kitazono Takanari, Higashi Takahiro, Ogasawara Kuniaki, Iihara Koji, on behalf of Close The Gap-Stroke, J-ASPECT Study Collaborators*	4. 巻 53
2. 論文標題 Associations Between Adherence to Evidence-Based, Stroke Quality Indicators and Outcomes of Acute Reperfusion Therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Stroke	6. 最初と最後の頁 3359 ~ 3368
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/STROKEAHA.121.038483	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 0件）

1. 発表者名 飯原弘二
2. 発表標題 ビッグデータがもたらす脳神経外科学・医療の変革
3. 学会等名 第42回日本脳神経外科コンgres総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 飯原弘二
2. 発表標題 脳卒中の外科の未来予想図
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第81回学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 連乃駿、飯原弘二
2. 発表標題 医療の質から見た急性期虚血性脳卒中医療の現状と課題
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第81回学術総会
4. 発表年 2022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
研究分担者	東 尚弘 (Higashi Takahiro) (10402851)	国立研究開発法人国立がん研究センター・がん対策情報センター・部長 (82606)	
研究分担者	森脇 健介 (Moriwaki Kensuke) (10514862)	立命館大学・総合科学技術研究機構・准教授 (34315)	
研究分担者	野原 康伸 (Nohara Yasunobu) (30624829)	熊本大学・大学院先端科学研究部(工)・特任准教授 (17401)	
研究分担者	坂本 哲也 (Sakamoto Tetsuya) (40365979)	帝京大学・医学部・教授 (32643)	
研究分担者	中島 直樹 (Nakashima Naoki) (60325529)	九州大学・大学病院・教授 (17102)	
研究分担者	西村 邦宏 (Nishimura Kunihiro) (70397834)	国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究所・部長 (84404)	
研究分担者	嘉田 晃子 (Kada Akiko) (70399608)	独立行政法人国立病院機構(名古屋医療センター臨床研究センター)・その他部局等・室長 (83904)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	康 東天 (Kang Dongchon) (80214716)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	
研究分担者	萩原 明人 (Hagihara Akihi to) (50291521)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	

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