

令和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12201

研究課題名（和文）AIによる心電図波形自動解析手法の高精度化に関する研究

研究課題名（英文）Research on improving automatic ECG waveform analysis using AI methods

研究代表者

今井 健（Imai, Takeshi）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・准教授

研究者番号：90401075

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）：本研究は心電図波形の自動解析を深層学習で高精度化する手法の開発を目的とした。波形を2D画像と見做し進展著しい画像解析に用いられるCNNを用いる手法(One-Shot Screening法)を開発し、既存心電図計の自動付与所見を正解とした正常・異常判定で十分な解析精度を達成することが確認された。またこの手法を発展させ、心エコーによる診断結果を正解として左室肥大を対象とした判定モデルを開発し、従来の診断基準や深層学習を用いた他の先行研究手法を上回る精度を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、心電図波形を2次元画像情報とみなし、異なる手法で得られる複数の波形画像を同時にCNNで解析するOne-Shot Screening法を提案した。自動付与所見を正解とした正常異常判定にて十分な精度を確認した後、心エコー検査による診断を正解とした左室肥大(LVH)の判定で既存の診断基準や他の深層学習手法など従来手法を上回る最高精度を達成し、その有効性を示した。心血管疾患は後期高齢者の死因・医療費第1位であり心電図のような基本的検査で重要な所見を早期発見する社会的意義は大きい。本成果は心電図による早期スクリーニング精度向上に資する重要な知見を与えるものである。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to develop a method to improve the accuracy of automatic analysis of ECG waveforms using deep learning. We developed a method (One-Shot Screening method) using 2-D CNN by considering the waveform as a 2D image, and confirmed that the method achieved sufficient analysis accuracy in judging normality and abnormality by using the automatically assigned findings of existing ECG as the correct answers. We also developed a model for left ventricular hypertrophy (LVH) detection using echocardiographic findings as the correct answer, and achieved higher accuracy than conventional diagnostic criteria and other previous research methods using deep learning.

研究分野：医療情報学

キーワード：深層学習 心電図 医療AI 診断支援 機械学習

1. 研究開始当初の背景

我が国においては高齢化が急速に進展しており、医療費の増大、医師の負担増加、また平均寿命と健康寿命の乖離への対応が喫緊の課題となっている。特に心血管疾患(脳卒中を含めた循環器疾患)は75歳以上の後期高齢者で死因・医療費の第1位であり、医療費については20%、また要介護になる原因の25%を占め、今後高齢化の進展によりさらなる患者数の増大が予想されている。

心血管疾患の診断にとって、心電図は基本的な検査であり、比較的安価に検査できること、また臨床検査技師によるオペレーションが可能で導入の容易さから日常診療において広く利用されている。また、古くは1959年から波形の自動解析研究が始まり、現在普及している心電図計にも自動解析機能が搭載されている。その一方、正常範囲内判定については比較的信頼性が高いものの、異常所見によっては感度が不十分、偽陽性が多いといった問題も存在しており、重要所見の見落とし防止、医師の負担軽減の観点からさらなる精度の向上が求められてきた。

従来の自動解析アルゴリズムはルールベースの手法であったが、近年では機械学習を用いた自動解析手法の研究も行われつつある。これらの先行研究では、(1) MIT-BIH, INCART など患者数が少ない(48~500人)データベースを用いていること、(2) 限定された所見のみ(2~15種類)を対象としており、現在広く用いられている心電図計が出力する130種類以上に及ぶ自動付与所見に対応できていないこと、という限界があった。しかし近年では大量の診療データが電子的に蓄積されており、これと昨今進展著しいAI技術を利活用することで、これらの問題に対応し、飛躍的に自動診断モデルの精緻化が行えると考えられる。

また、機械学習の際重要となる教師データとして、先行研究では専門家が心電図波形のみを見て付与した所見を利用しているが、専門家間での一致度が高くなく、心電図上の診断基準と実際の病態と乖離がある、という問題が指摘されている。しかし心臓超音波検査などさらなる別な検査で判明した結果を教師データとして用いることでこの問題に対処可能であると考えられる。例えば、左室肥大の患者は予後が悪いことがこれまでフラミンガム研究などで示されており、これを心電図検査で判定することは意義深いものであるが、既存の心電図計による左室肥大所見は陽性適中率が低いことが指摘されている。しかし、本当に左室肥大であるかどうかは、心臓超音波検査を行っている患者の場合は判明しており、心電図波形のみから付与した教師データよりも確度が高い。このように心臓超音波検査で正解が分かっている症例の心電図波形データを対象とすることで、より高精度に学習が行えると考えられる。

2. 研究の目的

そこで本研究では、見落とし防止と医師の負担軽減の観点から、さらなる解析精度の向上を目指し、深層学習を用いることで既存のルールベースの手法を置換する高精度な心電図波形の自動診断手法を開発することを全体の目的とした。本研究が達成されることで、今後益々高齢化が進行する我が国で、急激に増えると予想されている心血管疾患患者の早期リスク検知が高精度に行えると共に、既存の心電図計の精度の問題に起因する医師の負担軽減に大いに寄与すると考えられる。具体的には下記の3つを目的とした。

心臓超音波検査結果に基づく機械学習・評価用データベースの構築
深層学習を用いた心電図波形の自動診断手法の開発
開発手法の有効性の検証

3. 研究の方法

(1) 深層学習を用いた心電図波形の自動診断手法の開発

まず標準12誘導心電図波形を解析するための汎用的なフレームワークであるOne-Shot Screening法を開発した。通常波形のような時系列データはRNN(Recurrent Neural Network)やLSTM(Long Short Term Memory)などの深層学習モデルを適用するのが一般的であるが、専門医が波形の一部の「形」そのものにも注目していることに着目し、画像として捉えて画像解析で大きな成果を挙げている2D-CNN(Convolutional Neural Network)で解析する方針をとった。

提案手法は全誘導波形をR派ピークでカットするR派ピークの箇所を基準としてカットした画像を重ね合わせる。誘導ごとに重ね合わせられた定型サイズ画像をそれぞれCNNに入力し学習する。各誘導の学習結果をさらに2段階目で統合し、MLPにて学習する、というステップを基本としている。概要を図1に示す。

12誘導ごとの重ね合わせ画像は、R派ピークをどこに揃えるかで「右・中央・左揃え」の3種類存在する。また2段階に学習を分けている理由はGPUメモリの制限から全ての情報を同一モデルに入力することができなかつたためである。

次にこの基本的なフレームワークの有効性を検証するため既存の心電図計が自動付与する所見を対象とし、正常異常判定モデルの評価を行った。対象は東大病院循環器内科を2017年11-12月の間に受診した9,190症例を用い、何らかの異常所見を1つでも有するものを異常、それ

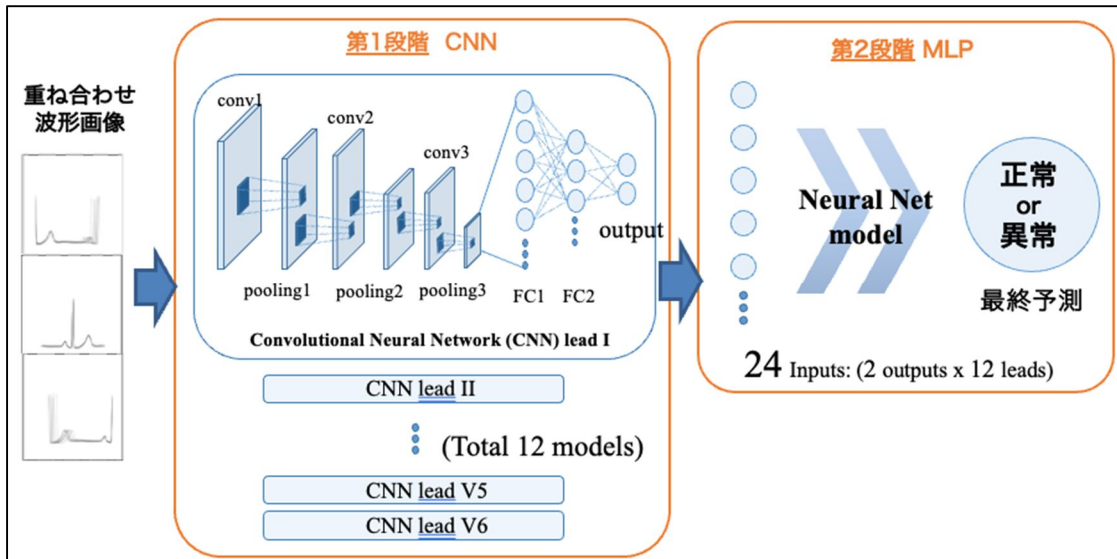


図 1 : One-Shot Screening 法の概要

以外を正常とした。

(2) 左室肥大(LVH)を対象とした判定モデルの開発

上記のモデルは既存の心電図計による自動付与所見を対象とし、正常・異常の2値分類を行うことでフィージビリティスタディを行ったものである。そこで次に、心臓超音波検査データによる診断結果を正解データとして学習することで、より精度の高い個別所見の診断モデルの開発・評価を行った。対象は、左室肥大(LVH)とし、東大病院で経胸壁心エコー検査(TTE)を受け、その後30日以内に心電図検査(ECG)を受けた患者19,641人に対する41,243個のECG-TTEペアを用いた。LVHの判定基準としては、ASE criteria, JASE criteriaの2つを用いた。

学習環境は(1)、(2)ともにPython 3.6.12, Keras 2.3.1, CUDA 11.2 またGPUはNVIDIA Quadro P6000 24GBである。

提案手法で用いる波形画像は、R波ピークの揃え方で「右・中央・左揃え」の3種類、これが12誘導で計36種類存在する。One-Shot Screening法の精度を上げるためには、本来、各誘導情報を入力したCNNの出力を、統合して別なモデルで学習する2段階モデルではなく、全誘導情報を統合した学習するモデルアーキテクチャが望ましいが、全て同一モデルに入力するのはGPUメモリの制限から困難であるという問題があった。しかしながら、One-Shot Screening法で用いる「右・中央・左揃え」の3種類の画像は、所見によってその判別に適したものが存在すること、また所見によって判別能に優れる誘導が存在する、という知見を得ていた。そこで単体で判別能に優れる画像を36種類中、上位から12種類選別するという工夫を施し、それぞれを独立にCNNに入力した結果を、上位層でメタ情報(性別、年齢、身長、体重等)と統合して出力する深層学習モデル構造に改良した(改良One-Shot Screening法)。図2に概要を示す。これは特定の所見を対象としたためにGPU制限の回避が可能となったということである。

4. 研究成果

(1) One-Shot Screening法による正常・異常判定

One-Shot Screening法による正常・異常判定では、R派ピークの左揃え、中央揃え、右揃えの3種類の画像を用いた場合でそれぞれAccuracyが86.3%, 86.5%, 85.3%となり、正解率に大きな違いがないものの、異常所見によって得意・不得意が異なっていることが判明した。例えば[PR短縮]は左揃え画像では精度が低下し、[洞不整脈]では中央揃えの場合に精度が低下する。そこで、これらの特徴を互いに補完するべく、3つの重ね合わせ画像における出力を第2段階で統合判定することでAccuracyが87.3%に向上することが判明した。

重症度の高い所見に対しては極めて高精度であり、境界域異常所見についてもRecall 0.95と良好な結果であった。一方エラー(偽陰性)となった所見は反時計回転、PR短縮、RSR'パターンなどの境界域正常所見が主であった。まずこのフィージビリティスタディにより、2D-CNNを用いたOne-Shot Screening法の基本的な有効性 所見ごとに判別に有効な誘導・重ね合わせ画像が異なること、複数の情報を組み合わせるアンサンブル学習の有効性が確認できた。一方、本手法は波形を画像として捉えており、また多くの種類の画像を入力とするため、GPUメモリの制限から2段階の学習に分割したフレームワークとしたが、様々な工夫を重ねても精度向上は見られず、このアーキテクチャの精度の上限に達していると考えられた。このGPUメモリ制限を回避しより精度向上が見込める1段階学習としたものが、次節の改良One-Shot Screening法である。

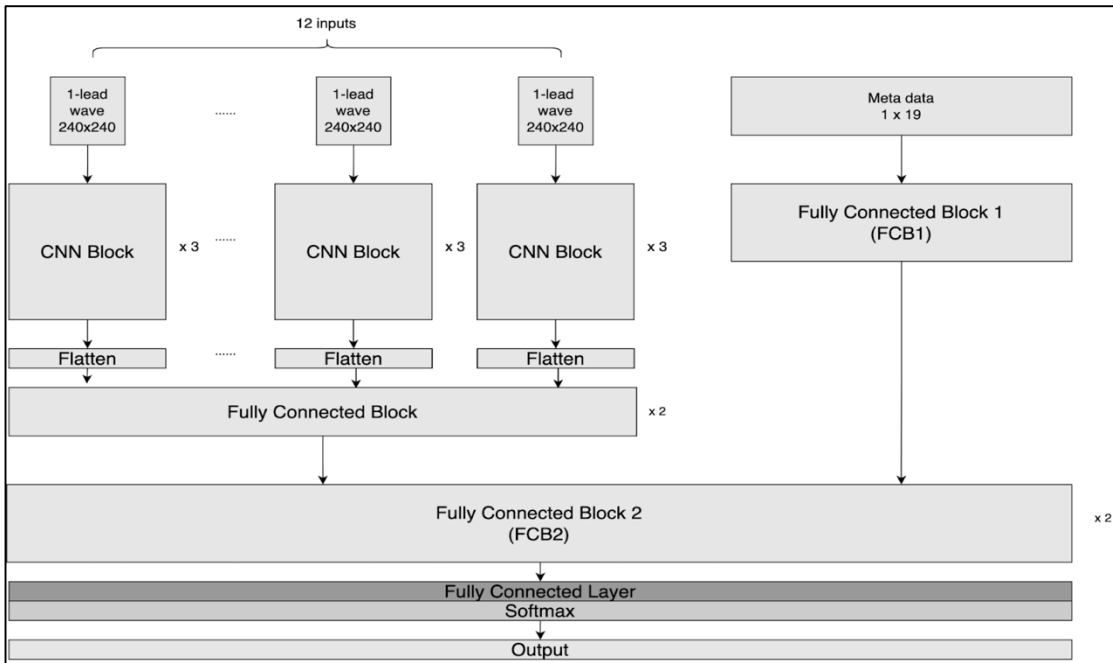


図 2 : 改良 One-Shot Screening 法の概要

(2) 改良モデルを用いた左室肥大の判定 (改良 One-Shot Screening 法)

次に、特定の所見を対象とし、36 種類の波形画像から上位 12 画像を選別することで、2 段階の学習を統合し同一モデルとした改良 One-Shot Screening 法の評価を行った。選別されたのは、単独で弁別性能の高かった、第 I, aVL, V1, V4, V5, V6 誘導のそれぞれ R 波左揃え・中央揃えの $6 \times 2 = 12$ 画像である。

特定所見として LVH を対象とした実験では、ASE・JASE それぞれのクライテリアに対して、

- 波形情報のみで AUROC 0.916 (ASE) 0.781 (JASE)
- 上位でメタ情報を統合することで AUROC 0.921 (ASE)、0.800 (JASE)

となった。

従来の診断基準では、AUROC が Sokolow Lyon Voltage で 0.599 (ASE)、0.573 (JASE)、また Cornell voltage で 0.622 (ASE)、0.591 (JASE) であることから、機械学習を適用することの有用性が示された。

機械学習の中ではロジスティック回帰 (AUROC: 0.766 (ASE)、0.726 (JASE)) や Random Forest (AUROC: 0.790 (ASE)、0.736 (JASE)) などの代表的な手法よりも、深層学習モデルの方が大幅に精度向上することが判明した。

一方、提案手法と同様に深層学習を適用した研究では、先行研究で最も精度が良い LVH 判別手法として「1D-CNN とメタ情報を統合したモデル」が提案されているが、AUROC は 0.807 (ASE)、0.784 (JASE) であり、提案手法の方が LVH の診断クライテリアによらず、一貫して精度が向上していた。このことから、深層学習を用いる手法の中では、波形情報を時系列情報として捉える 1D-CNN と比して、画像として捉える 2D-CNN (提案手法) の有効性が示された。図 3 に LVH と正しく判定された事例の波形画像における注目領域を示す。R 派の高電位に注目していることが分かる。

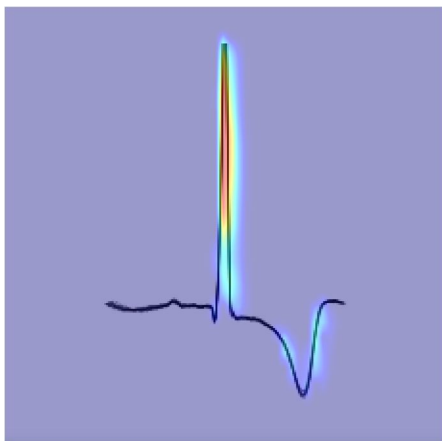
興味深い知見とし、1D-CNN にメタ情報を統合した先行研究の精度は、我々の提案手法でメタ情報を使わず、波形情報のみを用いた場合とほぼ同程度であった。つまり 2D-CNN は心電図波形のみからある程度のメタ情報 (性別、年齢、身長、体重等) を学習できてしまっている可能性が示唆される。また、提案手法では単独で弁別性能の高かった 12 画像を用いたが、これらはいずれも第 I, aVL, V1, V4, V5, V6 誘導から得られたものである。従来の Sokolow-Lyon 基準は V1 と V5 に注目したもので、また医学的には I, aVL, V5, V6 誘導に注目することが知られている。しかしこれまで全く注目されていなかった V4 誘導も同様に重要であることが判明したことも興味深い。

AUROC のみならず、F 値についても提案手法は、従来の診断基準や他の機械学習手法よりも大幅に向上しており、0.506 (ASE)、0.654 (JASE) であった。これらの結果から、提案手法は従来の診断基準 (Sokolow Lyon, Cornell) や深層学習・深層学習を用いた他の先行研究手法よりも有効であることが示された。

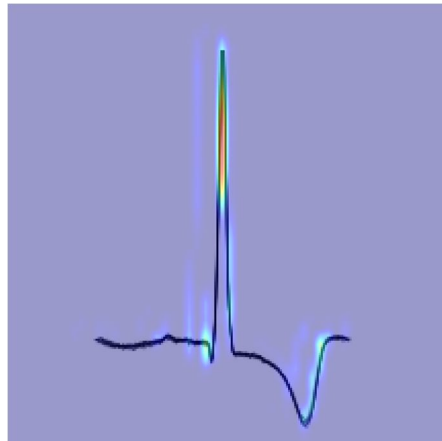
(3) 成果の位置付け・今後の展望

従来、心電図波形のような時系列データは RNN 等で解析されることが一般的であったが、提案手法は波形を画像と見なすことで情報量を増やし、また入力時間に依存せず常に同一サイズの画像に変換して 2D-CNN にて解析を行うことが大きな特徴である。また、提案手法は LVH のみならず他の異常所見についても同様に適用することができる汎用的な手法である。所見ごとに

「適切な誘導」、「R 派ピークの揃え方」で得意不得意が異なるため、弁別能の高いものを上位から選択し、モデルを再学習することで適用でき、また一般的な GPU でも十分に学習を行うことが可能である。これも提案手法の大きな特徴である。また心電図は安価に行うことができる基本的な検査である。このような一般的な検査で予後が悪い重要所見をスクリーニングできるようになる意義は極めて大きい。LVH を例に State of the Art の精度を達成した本手法は ECG によるスクリーニングを改善する強力なツールとなると考えられ、今後この領域における重要な知見を与えるものである。尚、本成果は現在海外学術誌に投稿中である



V5 Center alignment



V6 Center alignment

図 3 : LVH 判定例画像例の注目領域

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 0件）

1. 著者名 Ishihara S, Fujiu K, Imai T	4. 巻 1(1)
2. 論文標題 An analysis of one-shot screening methods of ECG with different types	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Neuroscience and Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔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	藤生 克仁 (Fujiu Katsuhito) (30422306)	東京大学・医学部附属病院・特任准教授 (12601)	

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