

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：32620

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2023

課題番号：20K22504

研究課題名（和文）ストレイン心エコー図法と人工知能を用いた心腔内圧推定プログラムの作成

研究課題名（英文）Prediction of Intracardiac Pressure using Strain Echocardiography and Artificial Intelligence

研究代表者

鍵山 暢之（Kagiyama, Nobuyuki）

順天堂大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：20722010

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）：本研究では多施設共同研究により約1000例の右心カテーテル検査と心エコー図画像の画像を収集し、ストレイン解析を行い、機械学習を用いて心内圧を推定するプログラムを作成した。従来から用いられているガイドライン推奨のアルゴリズムでは42.5%の患者で左室内圧推定ができなかったが、説明可能な機械学習技術(XAI)を用いたアルゴリズムにより、全例で推定ができ、外部検証データにおける受信者動作特性曲線下面積(AUC)も0.844(95%CI 0.793-0.894)と、ガイドライン推奨のアルゴリズムから有意に改善した( $p=0.016$ )。これらの結果は学会発表し、また論文も投稿された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、今までのガイドラインで推奨されていた心内圧推定プログラムよりも有意に精度がよく、また症例ごとの推定理由も説明可能なプログラムを作成することができた。さらにこれをWebページとして使用可能としたことで、実臨床でも使用可能となった。この意義は非常に大きく、今後臨床において広く使用される可能性がある。またこのような研究を通じて、説明可能な機械学習プログラムを臨床で使用する際のひとつの成功事例とすることができた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we conducted a multicenter collaborative research project in which approximately 1,000 cases of right heart catheterization and echocardiographic images were collected for strain analysis. Using machine learning, we developed a program to estimate intracardiac pressure. The traditional guideline-recommended algorithm was unable to estimate left ventricular pressure in 42.5% of patients. However, our algorithm, which employs explainable artificial intelligence (XAI) techniques, was able to estimate pressure in all cases. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) for external validation data was 0.844 (95% CI 0.793-0.894), demonstrating a significant improvement over the guideline-recommended algorithm ( $p=0.016$ ). These findings were presented at a conference and have also been submitted for publication.

研究分野：循環器内科学

キーワード：心エコー 心臓超音波検査 人工知能 機械学習 説明可能な機械学習 血行動態 心腔内圧

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

研究当初から、心不全はあらゆる心疾患の終末像であり、社会の高齢化とともに増加傾向を示していた。心不全患者の病態把握、治療方針決定のために心腔内圧の測定は極めて重要であり、心臓カテーテルを用いた検査がゴールドスタンダードとして行われていたが、侵襲性が高く頻回の検査は困難であった。ストレイン法を併用した心エコー図検査は従来のドプラ法のみ検査に比べて心筋の微細な運動を検出でき、膨大な情報を心エコー図画像から抽出することが出来るため心内圧測定への応用が期待されていたが、研究当初ではストレイン値のうち peak longitudinal strain などのごく一部の情報を扱うにとどまっており、再現性の高い心内圧測定方法には結びついていなかった。

一方で研究当初に機械学習の可能性は非常に高まっており、多くの機械学習プログラムが実世界で使われるようになってきていた。ただし、医療分野における利用は限られており、さらなる研究の必要性が明らかであった。機械学習は複雑な多次元データを非線形関数によって学ぶことにより、従来プログラムに比べて柔軟な予測モデルを作成することができると期待されていた。

### 2. 研究の目的

本研究では、多施設で得たデータからストレイン心エコー図法により生みだされる多量の情報(ビッグデータ)を、心カテーテル検査で得た心腔内圧を教師データとして人工知能によって処理することで、非侵襲的に心腔内圧を推定するプログラムを作ることを目標とした。

### 3. 研究の方法

本研究は令和2年度中途から開始された右心カテーテル検査と心エコー図画像を用いた多施設共同研究である。順天堂大学を含む国内の3施設から、右心カテーテル検査と心エコー図検査を1週間以内の間隔で行った症例を後ろ向きに収集した。当初は前向きにも症例を登録する予定であったが、新型コロナウイルス感染症の蔓延により、前向きの登録が難しくなったため、令和3年の時点で前向き登録を断念し、後ろ向き症例のみで行うこととした。

倫理委員会等の承認後、令和4年度までに約1000例の心エコー画像と右心カテーテル検査所見を収集することができ、そのうち解析が可能であった約600例のストレイン解析を終了させた。令和5年度には実際に機械学習を用いて、心内圧を実際に推定するプログラムを作成した。具体的には心エコーデータを用いて、ガイドラインに推奨されている変数のみを用いて作成したモデルと、SHAP (SHapley Additive exPlanations) 値を用いて変数選択したモデルとを作成し、さらに説明可能な機械学習手法(XAI)であるSHAP法を用いて可視化した。

### 4. 研究成果

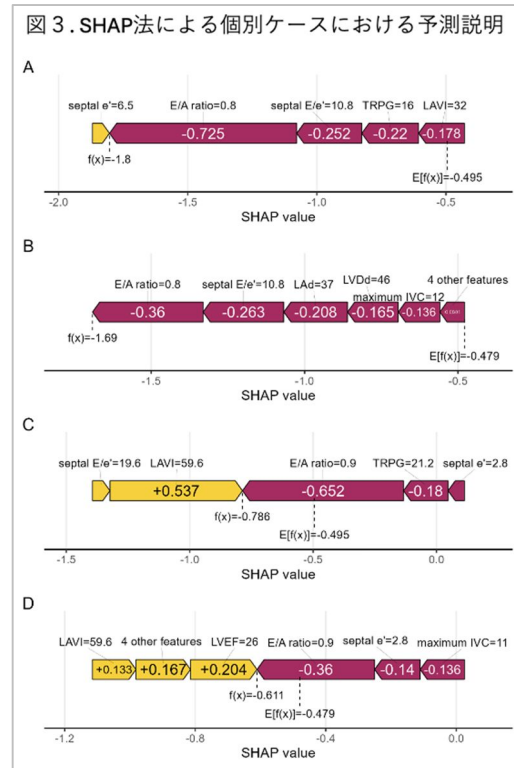
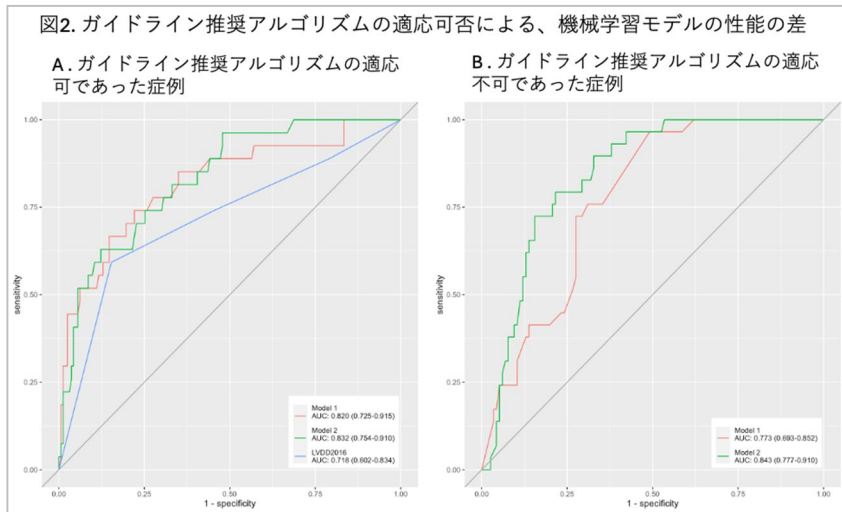
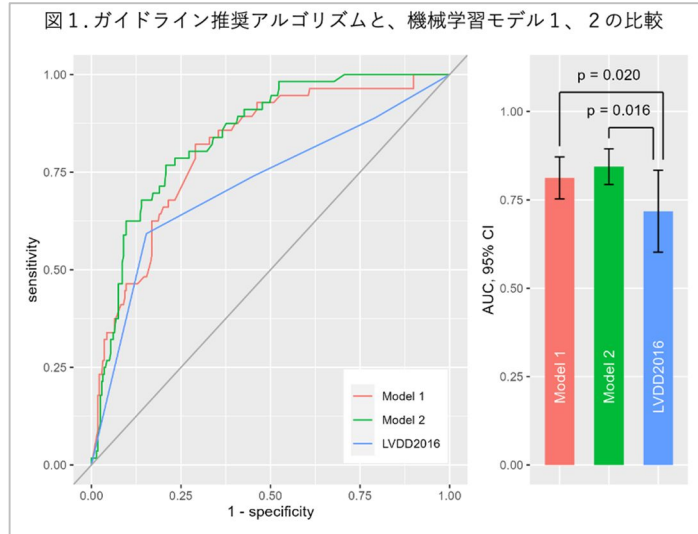
解析の対象となった956例中、296例(31.0%)で右心カテーテル検査による左房充満圧の大体指標としての肺動脈楔入圧上昇(>18mmHg)が認められた。これらの症例は、上昇していない群と

比較して男性が多く (69% vs 53%,  $p < 0.001$ ) 左室駆出率が低く (37% vs. 46%,  $p < 0.001$ ) 左室拡張末期径 (56 vs. 51 mm,  $p < 0.001$ ) や左房径 (45 vs. 41 mm,  $p < 0.001$ ) 下大静脈径が大きく、左室流入血流のプロファイルが異なっていた (E 波高 106 vs. 82 cm/sec,  $p < 0.001$ ; E/A 1.78 vs. 1.13,  $p < 0.001$ )、またガイドラインに用いられている項目のうち、左房

容積計数 (58 vs. 44 mL/m<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ) E/e' (22.7 vs. 17.9,  $p < 0.001$ ) 三尖弁逆流最大速度 (3.0 vs. 2.7 m/sec,  $p < 0.001$ ) は大きな違いを認め、組織ドプラ法による e' (5.2 vs. 5.0,  $p = 0.38$ ) は群

間差を認めなかった。しかし、一方で従来から用いられているガイドライン推奨のアルゴリズムでは 406 例 (42.5%) の患者で左室内圧推定の基礎となる左室拡張障害を評価できず、また評価できる患者に限った場合の外部検証データにおける受信者動作特性曲線下面積 (AUC) も 0.718 (95%CI 0.602 - 0.834) であった。対して作成した機械学習モデルは全例で評価ができた上に、SHAP 値をもとに選択した変数を用いて作成したモデル 2 の AUC は全体で 0.844 (95%CI 0.793 - 0.894) であり、ガイドライン推奨のアルゴリズムから有意に改善した (図:  $p = 0.016$ )。

またこの成績はガイドライン推奨のアルゴリズムで評価ができた症例でも (0.832 [95%CI 0.754 - 0.910]) できなかった症例 (0.843 [95%CI 0.777 - 0.910]) でも一定であった (図 2)。XAI 法では、ガイドラインに用いられるパラメータ以外に、下大静脈径が予測に有用であることが示された。また、症例ごとにどのパラメータが予測のために有用であったかを表示できた (図 3) ため、予測過程



がわからない通常の機械学習にくらべて実際の臨床でも使いやすいモデルを作成することができた。さらにこれらの結果を、誰でも使用しやすいWeb ページの形として公開するよう準備している。これらの結果は 2024 年 4 月に行われた日本心エコー学会第 35 回学術集会で発表し、活発な議論を呼んだ。現在は論文作成を終了し、投稿準備中である。

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 1件）

1. 著者名 Kaneko Tomohiro, Kagiya Nobuyuki, Nakamura Yutaka, Hirasawa Tomomi, Murata Azusa, Morimoto Ryoko, Miyazaki Sakiko, Minamino Tohru	4. 巻 20
2. 論文標題 Effectiveness of real-time tele-ultrasound for echocardiography in resource-limited medical teams	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Echocardiography	6. 最初と最後の頁 16 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12574-021-00542-9	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 -

1. 著者名 Kagiya Nobuyuki, Toki Misako, Yuri Takuya, Aritaka Shingo, Hayashida Akihiro, Sengupta Partho P, Yoshida Kiyoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Physiological and prognostic differences between types of exercise stress echocardiography for functional mitral regurgitation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Open Heart	6. 最初と最後の頁 e001583 ~ e001583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/openhrt-2021-001583	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 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 鍵山暢之
2. 発表標題 AI で左室壁運動を評価する利点や問題点
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鍵山暢之
2. 発表標題 AI とヘルスケア
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鍵山暢之
2. 発表標題 AI時代の循環器内科診療
3. 学会等名 第86回日本循環器学会学術集会（招待講演）
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

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