

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2022～2023

課題番号：22K21143

研究課題名（和文）院外心停止患者に対する機械学習を用いた新規の蘇生アルゴリズムの開発

研究課題名（英文）Development of machine-learning based resuscitation strategy

研究代表者

岡田 遥平（Okada, Yohei）

京都大学・医学研究科・特定研究員

研究者番号：00966955

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）：本研究の成果として、大阪とシンガポールの院外心停止患者データを用いて、機械学習を用いた解析により膜型人工肺を用いた蘇生戦略が潜在的に地域の院外心停止患者の予後改善（生存割合、社会復帰割合）することを示した。また日本全国の院外心停止のデータベースを活用し、高度な統計手法（時間依存性プロペンシテイスコアマッチング）を用いた解析でも膜型人工肺を用いた蘇生戦略が院外心停止患者の予後改善に寄与する可能性を示した。また機械学習を用いた蘇生戦略に関する総説論文や、日本の救急蘇生システムや蘇生統計データベースについて要約した総説論文を出版した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果は機械学習などの解析手法を用いて、従来では救命困難であった難治性の院外心停止患者の蘇生戦略を検証した研究である。本研究を通じて、膜型人工肺を用いた蘇生戦略がその予後改善に寄与する可能性について示した。本研究結果は膜型人工肺を用いた蘇生戦略を推進するエビデンスとなり、さらなる院外心停止患者の予後改善につながることで期待される。

研究成果の概要（英文）：The results of this study showed that resuscitation strategies using membrane artificial lungs potentially improve the prognosis (survival rate and good neurological outcomes) of out-of-hospital cardiac arrest patients in the region by using machine learning analysis of data from out-of-hospital cardiac arrest patients in Osaka and Singapore. In addition, an analysis using advanced statistical methods (time-dependent propensity score matching) based on a nationwide database of out-of-hospital cardiac arrests in Japan showed that resuscitation strategies using extracorporeal membrane oxygenation could potentially improve the prognosis of out-of-hospital cardiac arrest patients. He also published a review article summarizing the Japanese emergency resuscitation system and resuscitation statistics database.

研究分野：救急

キーワード：心停止 蘇生 機械学習

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

院外心停止とは「病院の外で不整脈などの原因により突然に心臓の機能が停止する重篤の病態」である。本邦では年間約12万人が死亡している。その数は脳卒中による死亡者よりも多く、健康上の重大な問題である。今後、高齢化により院外心停止患者は増加すると見込まれ早急な対策が必要である。これまで心停止患者の社会復帰率は改善が見られたが、近年は9%程度で頭打ちとなっている。さらなる社会復帰率の向上のためには従来と異なる革新的な治療戦略が必要である。

しかしながら救命処置の効果は患者の発生状況、状態、地域の特性、搬送先病院の医療状況などの条件によって異なると思われる。患者の諸条件を考慮した最適な救命処置の提案を行うアルゴリズムが必要であると考えている。以上より、本研究課題の核心をなす学術的な問いとして「院外心停止患者の生命予後の改善、社会復帰率の向上のために最適な救命処置はどのようなものか?」というものであった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、院外心停止のデータベースと機械学習の技術を応用し、院外心停止の患者に対して最適な救命処置と蘇生について開発、検証を行うことであった。

3. 研究の方法

上記の研究目的のために以下の解析を行った。

- a. 機械学習を用いた院外心停止患者に対する膜型人工肺の効果を検証する解析
- b. 機械学習を用いた院外心停止患者に対する難治性VFを予測する解析
- c. 時間依存性の解析手法を用いた院外心停止患者に対する膜型人工肺の効果を検証する解析
- d. 機械学習を用いた院外心停止患者に対する蘇生の研究手法の要約

具体的な方法を以下に詳述する。

- a. a-1) 大阪の院外心停止患者のデータベースである CRITICAL データベースとシンガポールの PAROS-SG データベースを用いた二次解析を行った。大阪の CRITICAL データベースを用いて、初期波形がVFを呈する院外心停止患者のアウトカムを予測する機械学習モデル(Random forest, LASSO)を構築した。機械学習モデルには年齢性別などの患者の基本因子を投入した。この機械学習モデルをシンガポールの PAROS データベースに適応させ、予測されたアウトカムの確率と実際のアウトカムの割合に基づき O/E ratio を算出した。この O/E ratio は医療体制や施設の診療の質などを比較するときに用いられている。この O/E ratio を膜型人工肺の適応となる患者(難治性VF)と適応にならない患者(自己心拍再開した患者)で算出した。また大阪とシンガポールで膜型人工肺を用いた治療の頻度について調査した。

a-2) 上記の解析は救命救急センターに搬送された患者のみのデータであり、患者が選択されている可能性があるため、追加の解析として総務省消防庁が公開するウツタインデータに基づいて大阪府のデータを抽出した。上記の解析同様に初期波形がVFである院外心停止患者にたいして機械学習モデルを構築し同様の解析を行った。
- b. シンガポールの院外心停止レジストリである PAROS-SG データベースを用いて、難治性VF

患者の発生を予測する機械学習モデルを開発検証した。対象患者は成人の院外心停止患者で心停止の発生時点で救急隊を管理する通信指令室で利用可能な変数を予測因子に用いて Random forest や LASSO などの機械学習モデルを用いて難治性 VF の発生を予測するモデルを開発した。検証コホートをを用いてその性能を検証した。

- c. 日本救急医学会の多施設院外心停止レジストリ (JAAM-OHCA) を用いて膜型人工肺を用いた蘇生の効果について検証を行った。研究デザインはデータベースの二次利用による解析で、対象患者は成人の院外心停止で初期波形が VF や pulseless VT の除細動適応波形と非適応波形に分けて解析を行った。時間依存性プロペンシティスコアを用いてリスクセットマッチングコホートを作成し、条件付きロジスティックモデルで ECPR 実施と生存、神経学的予後との関連を検証した。
- d. 院外心停止患者に対する機械学習を用いた解析や本邦における院外心停止の蘇生戦略の改善の取り組みについて要約し、Narrative review としてまとめた。

4. 研究成果

- a. 上記の解析方法の結果として、大阪のデータに基づく機械学習モデルをシンガポールのデータに適合させたところ、自己心拍再開が得られた患者において OE 比は 1 の前後で (OE ratio: 0.905 [95%CI: 0.784-1.036])、大阪とシンガポールで大きな違いは見られなかったが、自己心拍の得られていない膜型人工肺を用いた蘇生の対象となり得る患者群では OE ratio は 1 を大きく下回る結果となった (OE ratio: 0.369 [95%信頼区間: 0.258-0.499], and non-shockable rhythm, OE ratio: 0.137 [95%信頼区間: 0.065-0.235])。この結果は異なる機械学習モデルを当てはめた場合や、変数を変えた場合にも同様の結果となることが確認された。また、データを大阪府の救命救急センターのデータに基づく CRITICAL データベースのみならず、総務省消防庁のウツインデータをを用いても同様の結果であった。これらの結果を下記に記すように国際学会で報告した。また救急集中治療領域の Leading journal である Critical care より出版した。
- b. この解析では 20,713 人の院外心停止患者が含まれ、そのうち 860 人 (4.1%) が難治性 VF/VT の基準を満たした。ROC 曲線の曲線下面積 (AUC) は LASSO モデルで 0.738 (95% 信頼区間 0.701-0.774)、Random forest モデルで 0.731 (95%信頼区間 0.690-0.773) となった。これらの結果から Random forest モデルをもちいて難治性 VF の発生が予測できることが示された。本結果は下記に記すように日本集中治療学会で優秀演題賞を受賞し、また国際英文雑誌 (Resuscitation Plus) から出版された。
- c. JAAM-OHCA データベースに登録患者 57,754 例のうち、初回除細動適応の患者 1826 例 (ECPR 治療群、n=913、対照群、n=913) と、初回除細動非適応の患者 740 例 (ECPR 治療群、n=370、対照群、n=370) のコホートをを用いて、時間依存性プロペンシティスコアを用いてリスクセットマッチングで解析コホートとした。ECPR 群における 30 日生存のオッズ比は、対照群と比較して、除細動適応波形患者で 1.76 [95%CI 1.38-2.25] 除細動非適応波形患者で 5.37 [95%信頼区間 2.53-11.43] であった。良好な神経学的転帰については、ECPR 群のオッズ

比は対照群と比較して、除細動適応波形の患者で 1.11 [95%信頼区間 0.82-1.49] 除細動非適応波形の患者で 4.25 [95%信頼区間 1.43-12.63] であった。本結果は下記に記すようにアメリカ心臓協会の年次学術集会で報告した。

- d. 機械学習モデルの研究手法として、構造化・非構造化データを用いた予測モデルのほか、治療の不均一性の探索する機械学習モデル、強化学習、言語処理、大規模言語モデルなど、さまざまな機械学習の研究をレビューした。これらの研究は、治療戦略や臨床ワークフローを最適化するための貴重な洞察を提供する可能性がある一方で、臨床現場で AI や ML を導入するための課題を提示した。またさらに、自己成就予言やフィードバックループに関連する潜在的なバイアスの可能性について述べ、AI や ML モデルにおける透明性、解釈可能性、信頼性の重要性を強調した。これらの内容をまとめ国際英文雑誌 (Resuscitation Plus) から報告した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 10件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Okada Yohei, Komukai Sho, Irisawa Taro, Ong Marcus Eng Hock, Iwami Taku, Kitamura Tetsuhisa, et al.	4. 巻 27
2. 論文標題 In-hospital extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest: an analysis by time-dependent propensity score matching using a nationwide database in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Critical Care	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) 10.1186/s13054-023-04732-y	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 該当する

1. 著者名 Okada Yohei, Shahidah Nur, Ng Yih Yng, Chia Michael Y. C., Gan Han Nee, Leong Benjamin S. H., Mao Desmond R., Ng Wei Ming, Edwin Nausheen, Kiguchi Takeyuki, Nishioka Norihiro, Kitamura Tetsuhisa, Iwami Taku, Ong Marcus Eng Hock	4. 巻 27
2. 論文標題 Comparing outcomes of out-of-hospital cardiac arrest patients with initial shockable rhythm in Singapore and Osaka using population-based databases	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Critical Care	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) 10.1186/s13054-023-04771-5	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 該当する

1. 著者名 Okada Yohei, Shahidah Nur, Ng Yih Yng, Chia Michael Y. C., Gan Han Nee, Leong Benjamin S. H., Mao Desmond R., Ng Wei Ming, Irisawa Taro, Yamada Tomoki, Nishimura Tetsuro, Kiguchi Takeyuki, Kishimoto Masafumi, Matsuyama Tasuku, Nishioka Norihiro, Kiyohara Kosuke, Kitamura Tetsuhisa, Iwami Taku, Ong Marcus Eng Hock	4. 巻 27
2. 論文標題 Outcome assessment for out-of-hospital cardiac arrest patients in Singapore and Japan with initial shockable rhythm	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Critical Care	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) 10.1186/s13054-023-04636-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 該当する

1. 著者名 Okada Yohei, Mertens Mayli, Liu Nan, Lam Sean Shao Wei, Ong Marcus Eng Hock	4. 巻 15
2. 論文標題 AI and machine learning in resuscitation: Ongoing research, new concepts, and key challenges	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Resuscitation Plus	6. 最初と最後の頁 100435 ~ 100435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resplu.2023.100435	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 該当する

1. 著者名 Kandori Kenji, Okada Asami, Nakajima Satoshi, Matsuyama Tasuku, Kitamura Tetsuhisa, Narumiya Hiromichi, Iizuka Ryoji, Hitosugi Masahito, Okada Yohei	4. 巻 11
2. 論文標題 Association between eGFR and neurological outcomes among patients with out of hospital cardiac arrest: A nationwide prospective study in Japan	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Acute Medicine and Surgery	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) 10.1002/ams2.952	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 該当する

1. 著者名 Okada Yohei, Fujita Kensuke, Ogura Takayuki, Motomura Tomokazu, Fukuyama Yuita, Banshotani Yuki, Tokuda Rina, Ijuin Shinichi, Inoue Akihiko, Takahashi Haruka, Yokobori Shoji	4. 巻 17
2. 論文標題 Novel and innovative resuscitation systems in Japan	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Resuscitation Plus	6. 最初と最後の頁 100541 ~ 100541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resplu.2023.100541	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 該当する

1. 著者名 Okada Yohei, Nakagawa Koshi, Tanaka Hideharu, Takahashi Haruka, Kitamura Tetsuhisa, Kiguchi Takeyuki, Nishioka Norihiro, Kitamura Nobuya, Tagami Takashi, Inoue Akihiko, Hifumi Toru, Sakamoto Tetsuya, Kuroda Yasuhiro, Iwami Taku	4. 巻 17
2. 論文標題 Overview and future prospects of out-of-hospital cardiac arrest registries in Japan	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Resuscitation Plus	6. 最初と最後の頁 100578 ~ 100578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resplu.2024.100578	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 該当する

1. 著者名 Rahadian Rayhan Erlangga, Okada Yohei, Shahidah Nur, Hong Dehan, Ng Yih Yng, Chia Michael Y.C., Gan Han Nee, Leong Benjamin S.H., Mao Desmond R., Ng Wei Ming, Doctor Nausheen Edwin, Ong Marcus Eng Hock	4. 巻 18
2. 論文標題 Machine learning prediction of refractory ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest using features available to EMS	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Resuscitation Plus	6. 最初と最後の頁 100606 ~ 100606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resplu.2024.100606	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 該当する

1. 著者名 Okada Yohei, Ning Yilin, Ong Marcus Eng Hock	4. 巻 10
2. 論文標題 Explainable artificial intelligence in emergency medicine: an overview	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Emergency Medicine	6. 最初と最後の頁 354 ~ 362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15441/ceem.23.145	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 該当する

1. 著者名 Okada Asami, Okada Yohei, Kandori Kenji, Nakajima Satoshi, Matsuyama Tasuku, Kitamura Tetsuhisa, Ong Marcus Eng Hock, Narumiya Hiromichi, Iizuka Ryoji	4. 巻 16
2. 論文標題 Application of the TiPS65 score for out-of-hospital cardiac arrest patients with initial non-shockable rhythm treated with EPCR	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Resuscitation Plus	6. 最初と最後の頁 100458 ~ 100458
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resplu.2023.100458	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 該当する

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Yohei Okada, Nur Shahidah, Tetsuhisa Kitamura, Taku Iwami, Yih Yng Ng, Michael YC Chia, Han Nee Gan, Benjamin SH Leong, Desmond R Mao, Wei Ming Ng, Marcus Eng Hock Ong, CRITICAL study investigators, and Singapore PAROS study investigators.
2. 発表標題 Outcomes Assessment for Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients in Singapore and Japan with initial shockable rhythm using a Machine-Learning based Approach
3. 学会等名 The Annual Scientific Meeting, Singapore Cardiac Society (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yohei Okada
2. 発表標題 Post-resuscitation care and ECMO after OHCA
3. 学会等名 12th Asian Conference on Emergency medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 神鳥研二、岡田遥平、岡田麻美、中島聡志、松山、北村哲久
2. 発表標題 救急隊接触時心停止患者における病着時eGFRと神経学的予後の関係：JAAM-OHCA Registry二次解析
3. 学会等名 第50回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yohei Okada, Taku Iwami, Marcus Ong, et al.
2. 発表標題 Post-resuscitation outcomes among out-of-hospital cardiac arrest patients in Singapore and Japan with initial shockable rhythm using the population-based databases
3. 学会等名 European Resuscitation Council Congress, Resuscitation 2023 in Barcelona, Spain (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Y. Okada, Taku Iwami, Tetsuhisa Kitamura, et al.
2. 発表標題 Extracorporeal Resuscitation For Out-of-Hospital Cardiac Arrest Patients: Analysis By Time-Dependent Propensity Score Matching Using Nationwide Database In Japan
3. 学会等名 The American Heart Association Resuscitation Science Symposium 2022, Nov 6, 2022 (国際学会)
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
---------------------------	-----------------------	----

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			
シンガポール	Duke-NUS medical school	Singapore general hospital	National University Hospital	他6機関