

日本医療研究開発機構  
先進的研究開発・開発体制強靱化事業  
基盤技術開発プロジェクト  
事後評価報告書

公開

## I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 救急医療予測アルゴリズム研究開発  
(英語) Development of novel predictive algorithms for emergency medicine

研究開発実施期間: 令和元年10月3日～令和4年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 中田孝明  
(英語) Taka-aki Nakada

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:  
(日本語) 株式会社 Smart119・研究開発部・代表取締役  
(英語) Smart119 Inc. Department of Research and Development Chief executive officer

## II 研究開発の概要

研究開発の成果およびその意義等 (和文) 2 ページ以上

(和文)

研究開発課題「救急医療予測アルゴリズム研究開発」に関して、下記の2つの開発項目について研究を行った。

- ① 救急診断予測アルゴリズム開発
- ② 救急予後予測アルゴリズム開発

以下に、研究開発の成果およびその意義を記載する。

### ① 救急診断予測アルゴリズム開発

救急診断予測アルゴリズム開発に関しては、千葉大学で臨床研究に関する倫理審査申請承認後に、救急隊が、脳卒中・急性心筋梗塞を疑う患者を対象に、千葉市内の病院前救急と搬送された医療機関から予め検討して選定した項目のデータを収集した。

脳卒中に関しては、2018年9月から2020年9月までに、救急隊員が脳卒中を疑い、千葉市内12医療機関に搬送した1,778例を対象とし、Trainingコホートを8割、Testコホート（2割）にランダムに分割し、解析を行った。5つの機械学習アルゴリズム（Logistic Regression、Random Forest、Support Vector Machine（SVM） with linear kernels、SVM with radius basis function kernels、XGBoost）を用いて、精度の比較を行った。

5つの機械学習の比較ではXGBoostが最も精度が高いアルゴリズムを開発することが可能であった。そのため、XGBoostを用いたアルゴリズムにフォーカスし、その後の解析をおこなった。Testコホートの脳卒中の予測精度はArea under the ROC curve（AUC）0.980（95%CI 0.962-0.994）と極めて高い精度のアルゴリズムを開発した。重要因子を明らかにするSHapley Additive exPlanations（SHAP）解析では、突然の頭痛、右下肢麻痺、痙攣、突然発祥の頭痛/意識障害、左上肢麻痺が重要因子として挙げられた。

次に脳卒中のサブカテゴリー予測（くも膜下出血、主幹動脈閉塞を伴う急性虚血性脳卒中、主幹動脈閉塞を伴わない急性虚血性脳卒中、脳出血）に関する予測アルゴリズム開発のための解析を行った。脳卒中のサブカテゴリー分類の予測に関しては、前述の通りXGBoostを用いたアルゴリズム開発を行い、いずれも高い精度の予測アルゴリズムを開発することが可能であった。TestコホートのAUCはくも膜下出血（0.926、95%CI 0.874-0.971）、主幹動脈閉塞を伴う急性虚血性脳卒中（0.898、95%CI 0.848-0.939）、主幹動脈閉塞を伴わない急性虚血性脳卒中（0.882、95%CI 0.836-0.923）、脳出血（0.866、95%CI 0.817-0.911）。これらの予測精度は、既報（Uchida et al. Clinical Prediction Rules to Classify Type of Stroke at Prehospital Stage Japan Urgent Stroke Triage（JUST） Score. Stroke. 2018;49:1820-1827.）AUC（くも膜下出血 0.94、脳出血 0.77、主幹動脈閉塞 0.85）と比しても高精度であった。また次に主幹動脈閉塞の予測に関するSHAP解析を行い、発症時刻、年齢、GCS（verbal）左上肢麻痺、脈不整が重要因子として挙げられた。

これらの脳卒中予測に関する研究成果に関しては、Scientific reports 雑誌に論文発表した（Hayashi Y, Shimada T, Hattori N, Shimazui T, Yoshida Y, Miura RE, Yamao Y, Abe R, Kobayashi E, Iwadata Y, Nakada TA. A prehospital diagnostic algorithm for strokes using machine learning: a prospective observational study. Sci Rep. 2021 Oct 15;11(1):20519. doi: 10.1038/s41598-021-99828-2. PMID: 34654860）

本研究チームは、平成28年度からAMED研究課題「未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業『救急の現場にて傷病者が早く正しい医療を受療できる技術開発プロジェクト』（早く正しい救急医療実現のためのスマートな患者情報収集・処理・共有システムの開発、平成28年度～）で、救急情報システムを開発し、その研究開発成果を進展させ、2020年に千葉市で救急情報システム導入に至っている。今回の研究では、これらの脳卒中予測（サブカテゴリー分類を含む）アルゴリズムをその救急情報システムに搭載する場合を考えて、仕様を策定し、設計し、試作した。

次に急性心筋梗塞に関するアルゴリズム開発を行った。脳卒中と同様の方法で千葉市内の救急患者のデータを千葉市消防局と医療機関で連携してデータ収集を行い、予測アルゴリズム研究開発を行い、高い精度のアルゴリズム開発が行えた。研究成果に関しては論文を作成し、投稿した。なお、詳細な研究成果は、論文投稿中につき現時点では非公開であるが、脳卒中論文同様に、論文受理により公開される予定である。

敗血症の診断予測に関しては、研究の既報の調査を行った。敗血症の予測診断や救急患者の予後予測のアルゴリズムの研究は未だ少ないことが明らかとなり、本研究の新規性を確認した。臨床データを収集するために千葉大学へ研究倫理審査申請を行った。また救急隊・医療機関がデータを入力するシステムの仕様策定、設計を行った。調査の結果、救急車で搬送される患者において敗血症の頻度は低いいため、アルゴリズム開発には大規模なコホート収集が必要であるため、まずは集中治療室に入室した重症患者を母集団としてアルゴリズム開発を行なった。設定した目標（Test コホート、AUC 0.8 以上）の予測精度のアルゴリズム開発が行えた。研究成果に関しては論文作成予定であり、詳細な研究成果は、現時点では非公開であるが、脳卒中論文同様に、論文受理により公開される予定である。

救急患者の予後予測アルゴリズムに関しては、入院の有無を短期的予後のアウトカムと設定し、解析を行なった。設定した目標（Test コホート、AUC 0.8 以上）の予測精度のアルゴリズム開発が行えた。研究成果に関しては論文作成予定であり、詳細な研究成果は、現時点では非公開であるが、脳卒中論文同様に、論文受理により公開される予定である。

脳卒中・心筋梗塞・敗血症の診断予測および救急患者予後予測のための予測アルゴリズムに組み込むべきマルチモーダルデータ（音声・映像データなど）はどのようなものかに関し、病院救急車などを用い、テストデータを収集し、仕様の検討を行った。救急車内に映像・音声記録用のカメラを3台設置し、転院搬送患者の搬送映像と音声を16症例記録した。この記録映像に対して深層学習に基づく画像解析アルゴリズムを適用し救急車内患者の姿勢と動きを解析した。加えてサーモグラフィカメラを用いた救急車内患者の呼吸数モニタリング手法の検討を行った。患者の顔を自動検出して呼吸に伴う温度変化を自動検出するアルゴリズムを提案し、自然呼吸時において誤差4bpm以下の精度で呼吸数を検出できることを確認した。

脳卒中に関しては、入院前スケールのひとつとして口の動きの左右対称性が用いられている。そこで本プロジェクトでは、救急車内カメラで患者顔領域の動画像を取得し、口の動きの対称性から疾患の有無を推定する方法を考案した。予備実験として病院内で取得した画像データに適用したところ、患者18名、健常者17名の被験者に対して78%の感度、94%の特異度で判定でき、初期検討として良好な結果が得られた。

また、capillary refill time (CRT、毛細血管再充満時間) はmicro-circulation (末梢循環) を反映し、重症患者の循環動態を反映する生体指標であり、外傷出血、災害時のトリアージなど、国際的に重要性が受け入れられている。これまで、CRT測定は目視で測定のため、大きな課題であった。そのため、爪を圧迫する力・時間などの測定条件の標準化は行われず、国際的課題であった。臨床現場で使用するための携帯型測定器試作し、必要な測定標準条件を明らかとした。また敗血症は国際的に重要な疾患であるが、近年、国際的な敗血症診療ガイドラインでCRT測定の推奨が新規追加され、国際的ニーズが高まっており、今後もさらなる研究が必要と考えられた。

The present research was conducted on two development items: (1) development of an algorithm for predicting emergency diagnosis and (2) development of an algorithm for predicting emergency prognosis.

(1) Emergency diagnosis prediction algorithm development

For stroke, 1,778 cases of suspected stroke transported by paramedics to 12 medical institutions in Chiba City were included in the analysis, randomly divided into 80% for the Training cohort and 20% for the Test cohort.<sup>5</sup> Machine learning algorithms (Logistic Regression, Random Forest, Support Vector Machine (SVM) with linear kernels, SVM with radius basis function kernels, and XGBoost). The comparison of the accuracy of the five machine learning methods was performed.

In the comparison of the five machine learning methods, XGBoost was able to develop the most accurate algorithm. Therefore, we focused on the algorithm using XGBoost. We developed an extremely accurate algorithm with an Area under the ROC curve (AUC) of 0.980 (95% CI 0.962–0.994) for predicting stroke in the Test cohort. SHapley Additive exPlanations (SHAP) analysis, which identifies important factors, identified sudden onset headache, right lower extremity paralysis, seizures, sudden onset headache/disorientation, and left upper extremity paralysis as important factors. The results of these stroke prediction studies were published in Scientific reports (PMID: 34654860)

We next developed the algorithm for acute myocardial infarction in the same way as for stroke, and were able to develop a highly accurate algorithm. A manuscript on the research results was prepared and submitted for publication. We also developed an algorithm for sepsis.

The prognostic algorithm for emergency patients was analyzed using the presence or absence of hospitalization as the short-term prognostic outcome. We developed an algorithm with a prediction accuracy of the target (Test cohort, AUC >0.8).

We collected test data using hospital ambulances to examine the specifications of multimodal data (e.g., audio and video data) that should be incorporated into prediction algorithms for diagnosis and prediction of stroke, myocardial infarction, and sepsis, as well as for prediction of emergency patient outcomes.

We applied an image analysis algorithm based on deep learning to the recorded images to analyze the posture and movement of the patients in the ambulance. In addition, a method for monitoring respiratory rate of patients in an ambulance using a thermal imaging camera was investigated. We proposed an algorithm that automatically detects the patient's face and the temperature change associated with respiration. With regard to stroke, symmetry of mouth movements is used as one of the pre-hospitalization scales. Therefore, in this project, we devised a method to estimate the presence or absence of disease based on the symmetry of mouth movements by acquiring video images of the patient's face area using a camera in an ambulance. We applied the method to image data acquired in a hospital, and found that the method had 78% sensitivity and 94% specificity for 18 patients and 17 healthy subjects, which was a good initial result. In addition, capillary refill time (CRT, capillary refill time) reflects micro-circulation (peripheral circulation) and is a biological indicator that reflects circulatory dynamics in

critically ill patients, and its importance has been accepted internationally for trauma bleeding, triage in disaster situations, etc. Until now, CRT measurement has been a major challenge due to visual measurement. Therefore, there has been no standardization of measurement conditions such as force and duration of nail pressure, which has been an international challenge. We developed a prototype of a portable measuring device for use in clinical settings and clarified the necessary standard measurement conditions. In addition, sepsis is an internationally important disease, and recently, CRT measurement has been newly recommended in international guidelines for sepsis treatment, and international needs are increasing.