

心不全患者に対する、身体診察動画と AIを用いた非侵襲的うっ血評価技術の開発

慶應義塾大学 医学部

不整脈先進治療学寄付研究講座

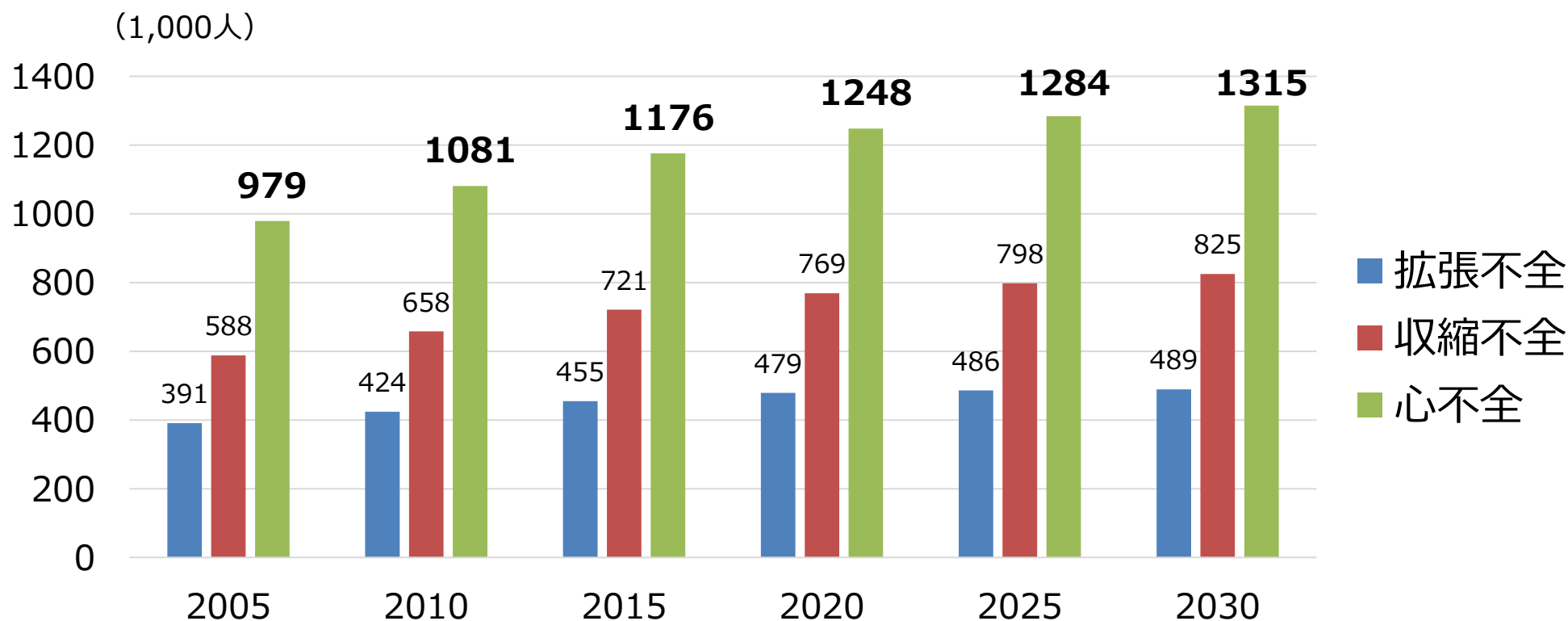
特任助教 白石 泰之

2023年1月19日

背景と開発経緯

- 数十年の循環器救急治療の進歩により、心筋梗塞をはじめとする虚血性心疾患の急性期死亡率は格段に減少した。
- しかし、一方で、急性期を生存した患者が遠隔期に心不全になって再入院・死亡することが大きな問題となっている。

本邦の心不全患者数の動向（推定）



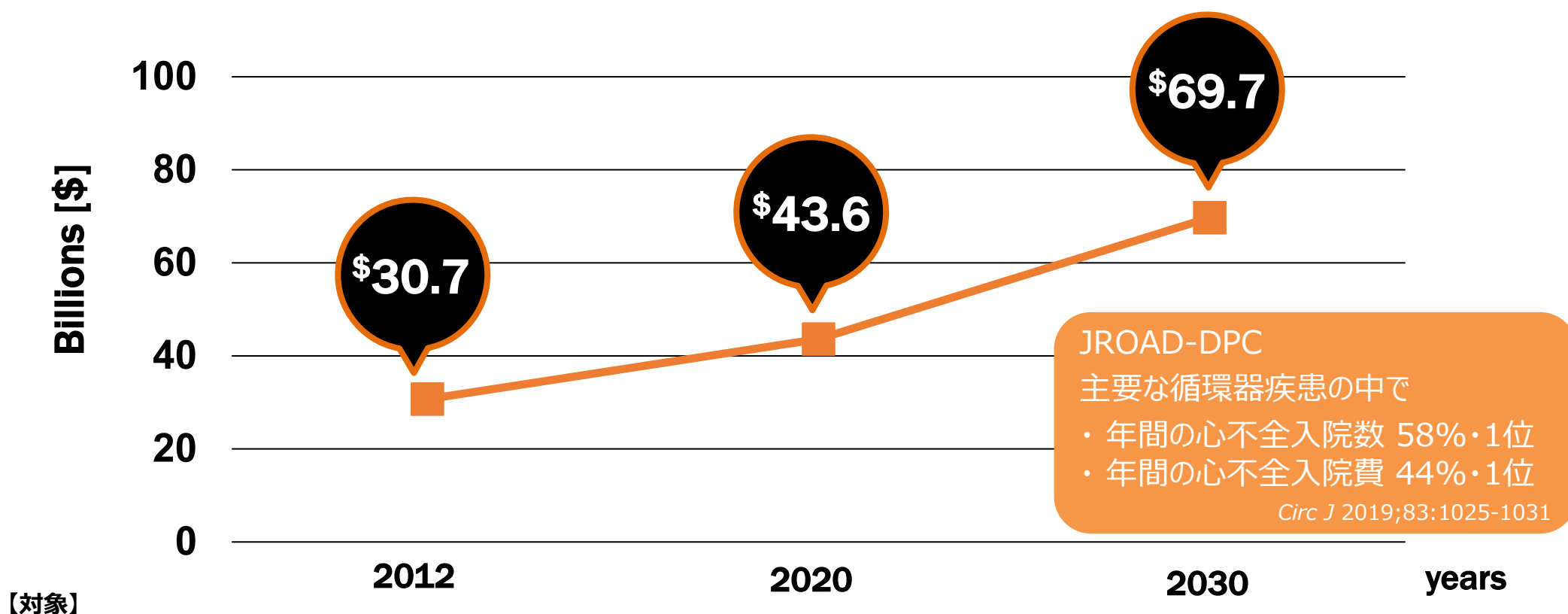
【対象】

佐渡市における心不全有病率（2003年）及び国立社会保障・人口問題研究報告書（2006年）から45歳以上の心不全外来患者の人口を推定した。

世界の心不全患者数 6400万人
日本の心不全患者数 120万人以上

Okura Y, et al. *Circ J* 2008;72:489-491

米国など先進国では医療費の1-2%を心不全が占める

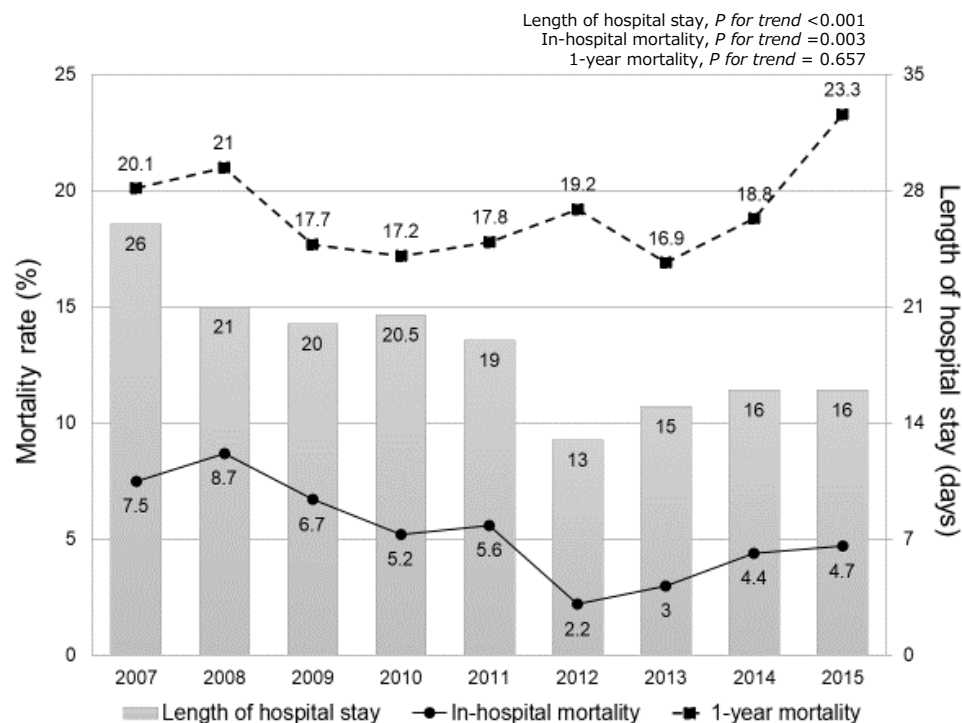


【対象】

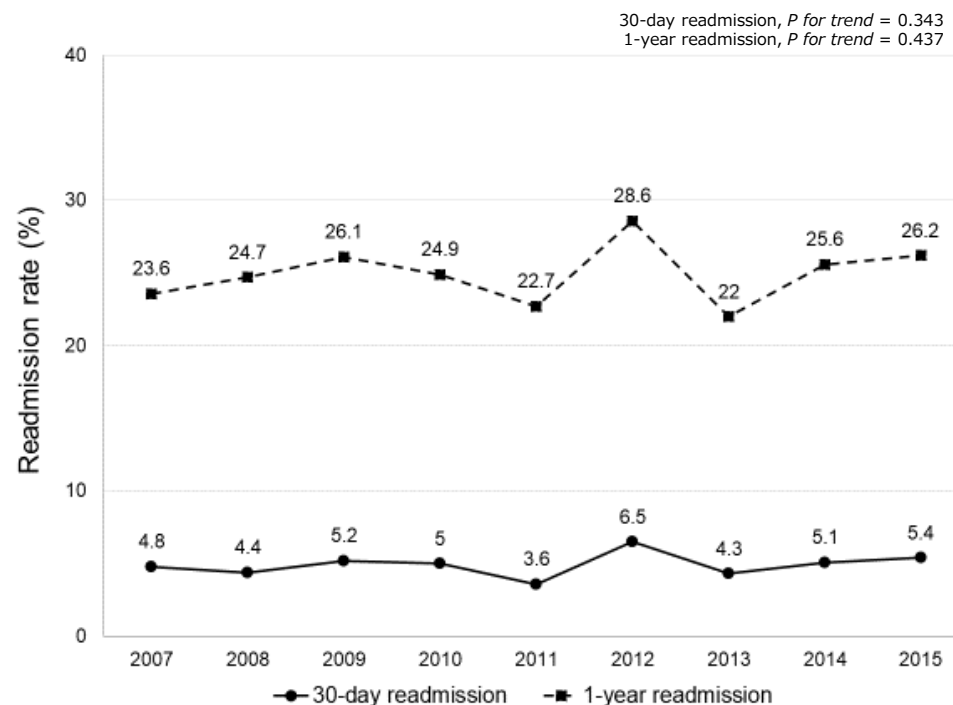
National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES, 米国全国健康・栄養調査) / US Census Bureau (米国国勢調査局) の1999～2008年のデータ、および Medical Expenditure Panel Survey (MEPS, 医療費支出パネル調査) の2004～2008年のデータを用いて、2012～2030年の米国全土の心不全患者にかかる医療費の概算を算出した。

本邦の心不全入院患者の予後の変遷

▼ 院内および1年後死亡率



▼ 心不全再入院率



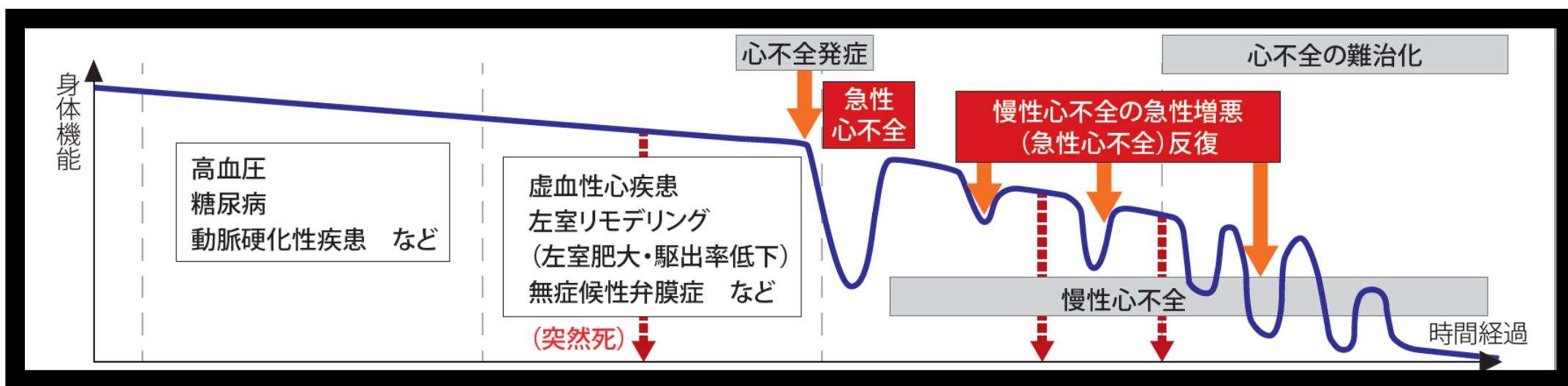
【対象】

2007～2015年の間に、本邦の多施設急性心不全レジストリ（ATTEND・WET-HF・REALITY-AHF）に登録された急性心不全患者9,075名。入院日数、院内死亡率、1年死亡率、心不全再入院率（30日・1年）の年次推移を示した。

Shiraishi Y, et al. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008687

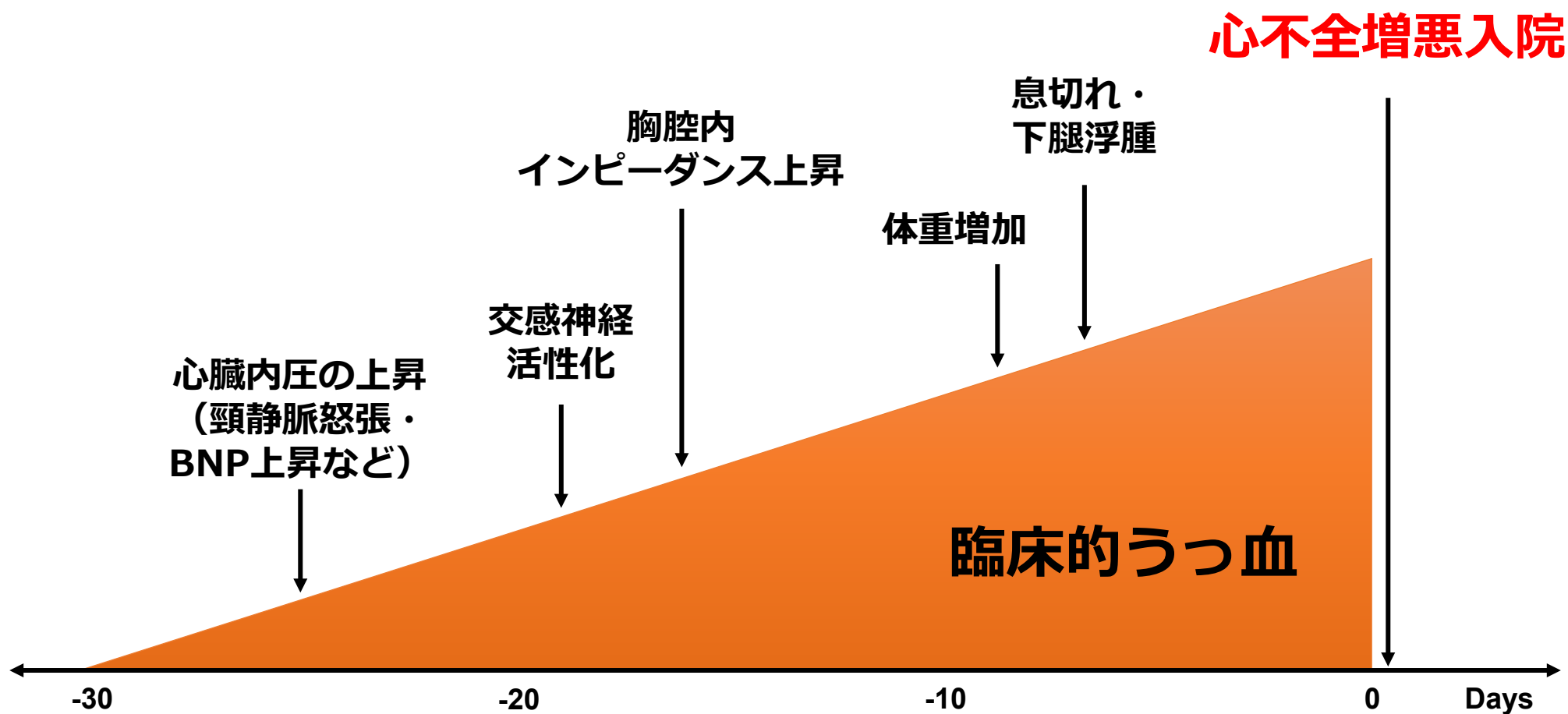
心不全の予後は極めて不良

心不全の臨床経過＝病の軌跡

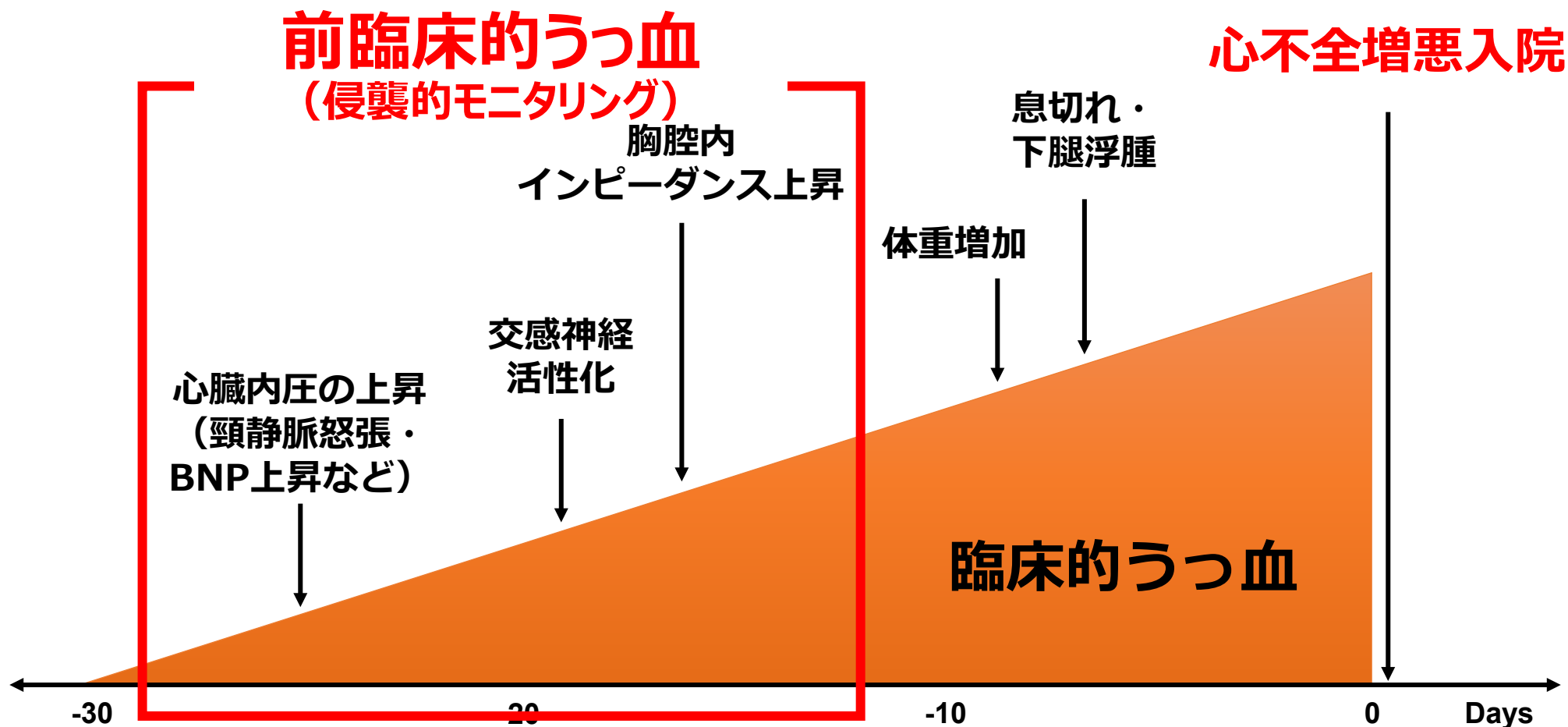


早期の診断、早期の治療介入

心不全のうっ血徴候は段階的に増悪する



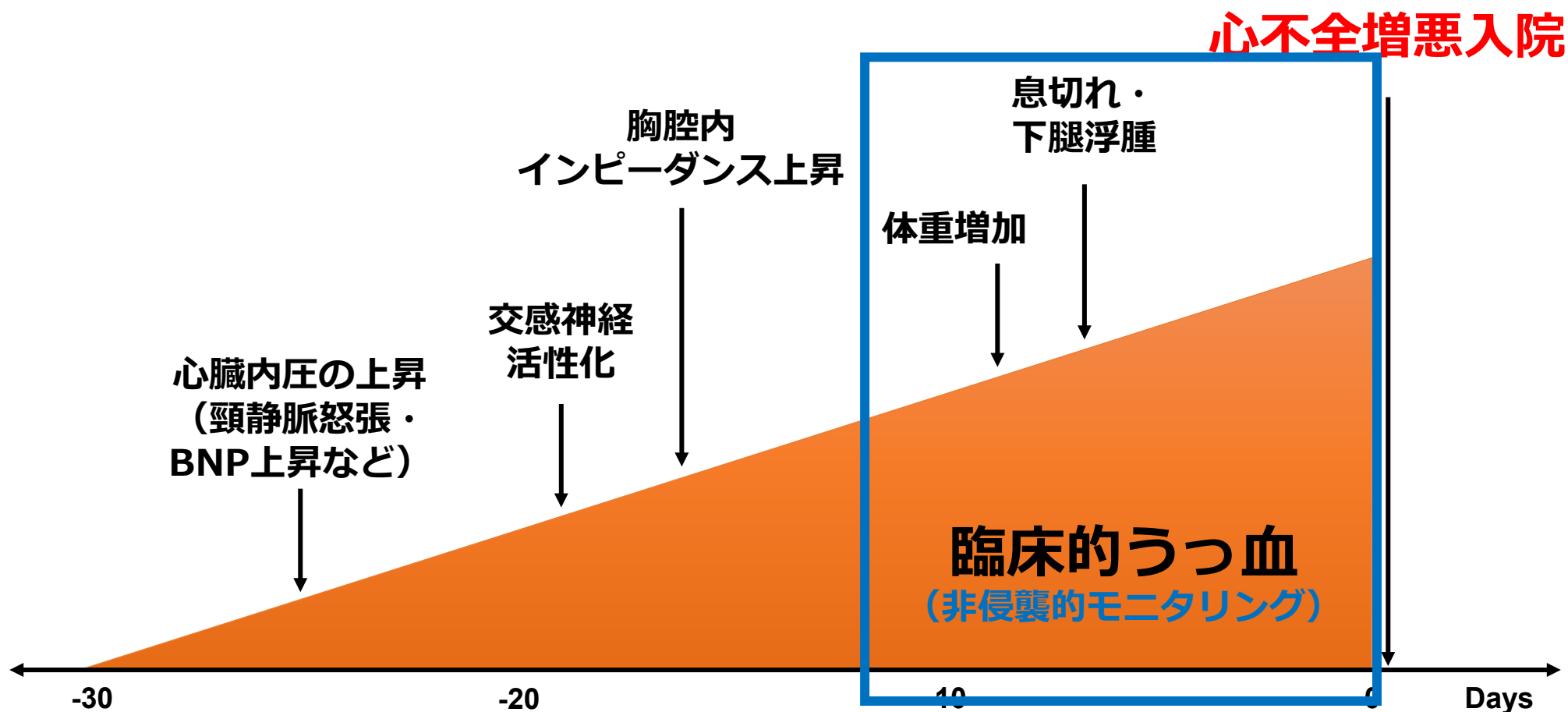
心不全のうっ血徴候は段階的に増悪する



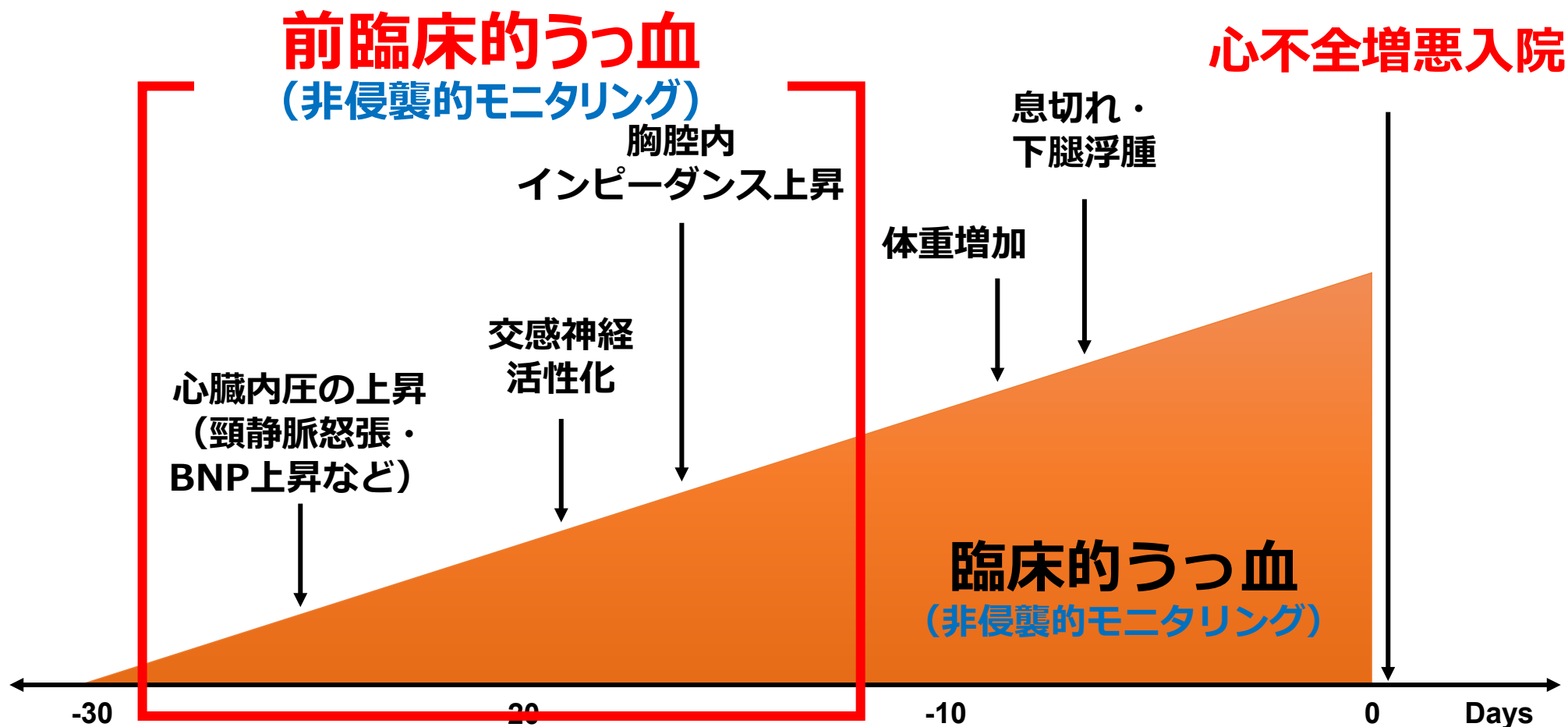
Adamson PB. Curr Heart Fail Rep 2009;6:287-292 から改変

従来技術の問題点は、侵襲度・コストが高いこと

臨床的うっ血を 非侵襲的に評価する



前臨床的うっ血を 非侵襲的に 評価する



心不全患者に対する 病歴、症状、身体所見 の診断精度

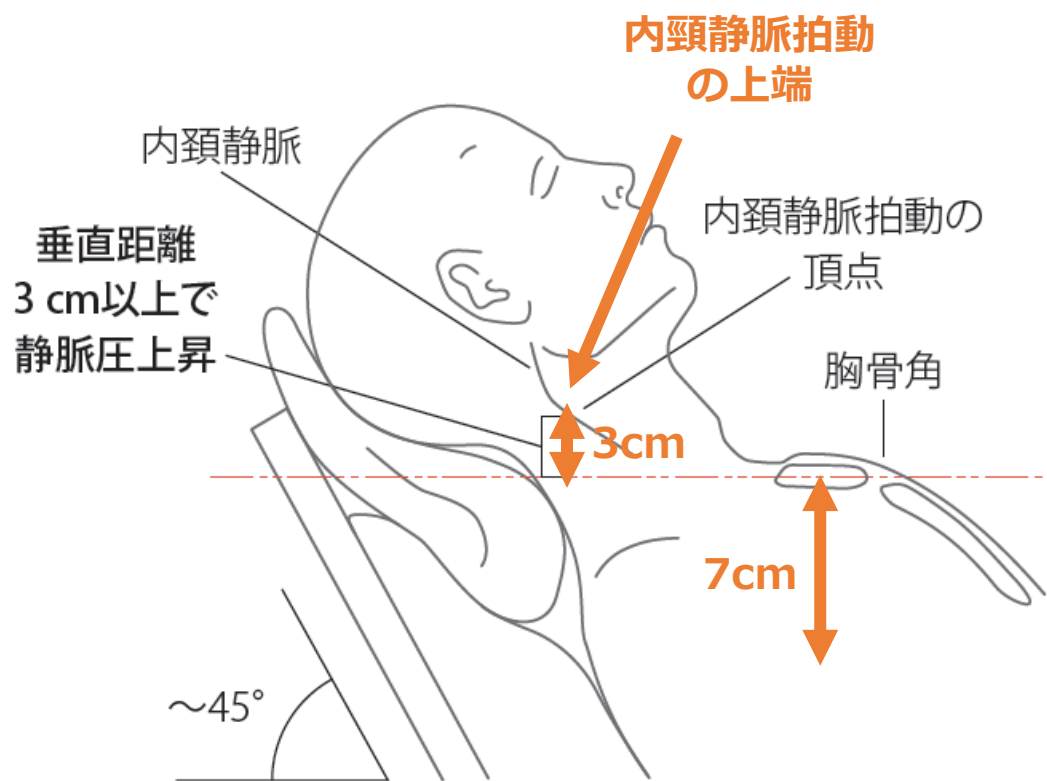
Wang CS, et al. JAMA 2005;294(15):1944-56

	感度	特異度	陽性尤度比	陰性尤度比
病歴				
心不全	0.60	0.90	5.8 (4.1-8.0)	0.45 (0.38-0.53)
陳旧性心筋梗塞	0.40	0.87	3.1 (2.0-4.9)	0.69 (0.58-0.82)
冠動脈疾患	0.52	0.70	1.8 (1.1-2.8)	0.68 (0.48-0.96)
糖尿病	0.28	0.83	1.7 (1.0-2.7)	0.86 (0.73-1.0)
高血圧	0.60	0.56	1.4 (1.1-1.7)	0.71 (0.55-0.93)
喫煙	0.62	0.27	0.84 (0.58-1.2)	1.4 (0.58-3.6)
慢性閉塞性肺疾患	0.34	0.57	0.81 (0.60-1.1)	1.1 (0.95-1.4)
自覚症状				
発作性夜間呼吸困難	0.41	0.84	2.6 (1.5-4.5)	0.70 (0.54-0.91)
起坐呼吸	0.50	0.77	2.2 (1.2-3.9)	0.65 (0.45-0.92)
労作時息切れ	0.84	0.34	1.3 (1.2-1.4)	0.48 (0.35-0.67)
浮腫	0.51	0.76	2.1 (0.92-5.0)	0.64 (0.39-1.1)
倦怠感・体重増加	0.31	0.70	1.0 (0.74-1.4)	0.99 (0.85-1.1)
咳	0.36	0.61	0.93 (0.70-1.2)	1.0 (0.87-1.3)
身体所見				
Ⅲ音	0.13	0.99	11.0 (4.9-25.0)	0.88 (0.83-0.94)
頸静脈怒張	0.39	0.92	5.1 (3.2-7.9)	0.66 (0.57-0.77)
ラ音	0.60	0.78	2.8 (1.9-4.1)	0.51 (0.37-0.70)
心雑音	0.27	0.90	2.6 (1.7-4.1)	0.81 (0.73-0.90)
下腿浮腫	0.50	0.78	2.3 (1.5-3.7)	0.64 (0.47-0.87)
腹頸静脈波試験	0.24	0.96	6.4 (0.81-51.0)	0.79 (0.62-1.0)
Ⅳ音	0.05	0.97	1.6 (0.47-5.5)	0.98 (0.93-1.0)
腹水	0.01	0.97	0.33 (0.04-2.9)	1.0 (0.99-1.1)

特異度は高いが、一方で感度が低い

心不全の症候：頸静脈怒張

頸静脈圧の評価



頸静脈怒張

= 右房圧 ↑

= 肺動脈楔入圧（左房圧） ↑

右房圧

= $7\text{cm} + \text{JV cmH}_2\text{O}$

= $(7 + \text{JV}) \times 10 / 13.8 \text{ mmHg}$

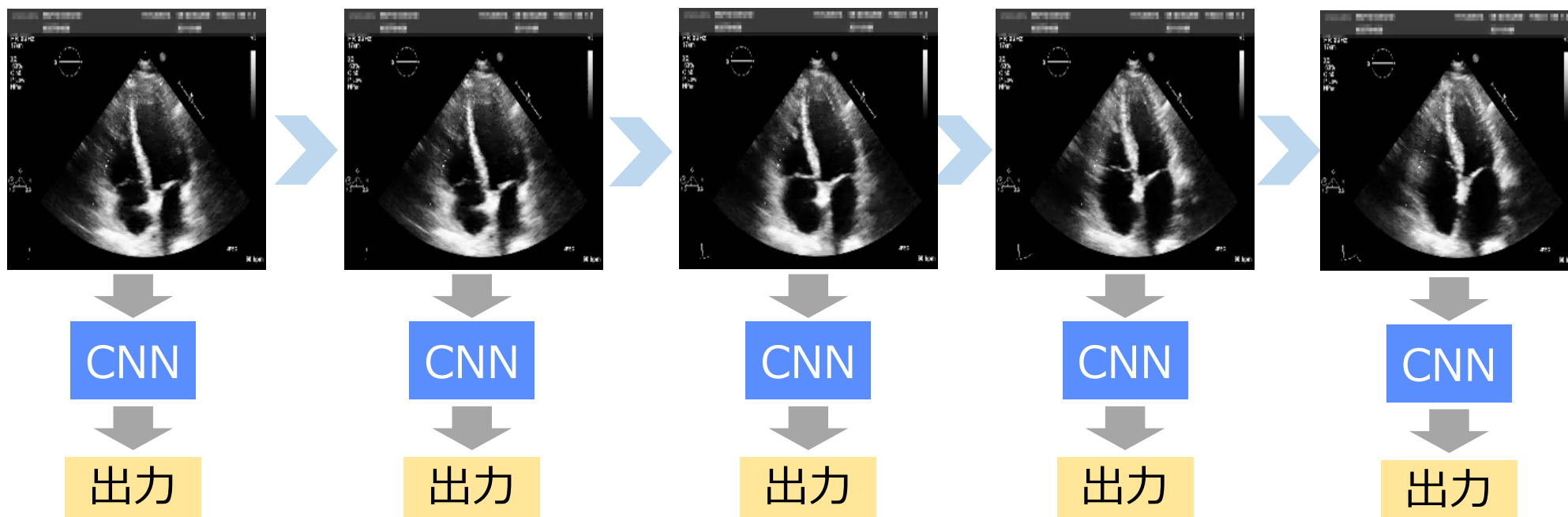
JV = 3 cm とすると

$10 \times 10 / 13.8 = 7.2 \text{ mmHg}$

初期のAIモデルの問題点

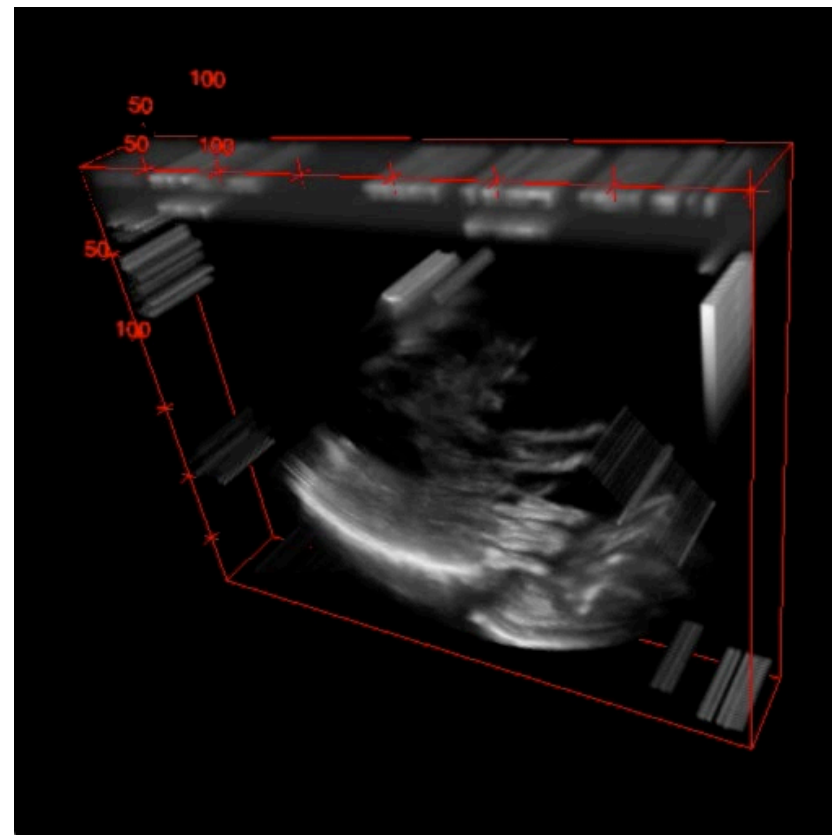
動画をフレーム（静止画）に分割してAIを適用

動画は2次元画像の時系列である



AIが静止画の領域で発展したため、初期のAIモデルは動画をフレーム毎に分割し、AIを適用していた

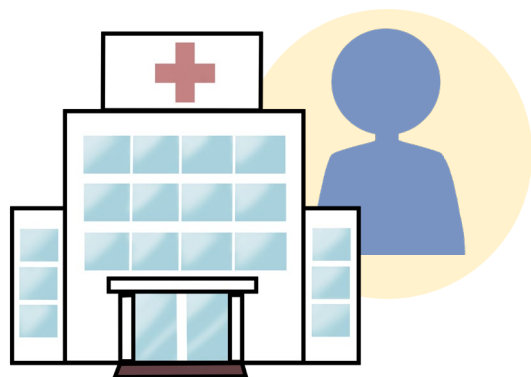
心エコー動画を「動画」としてそのまま深層学習



時間軸を通常の軸として扱い3Dデータとして考える

心エコーから心アミロイドーシスを検出

患者集団



各施設でカルテデータを確認し、
生検・心臓MRI・シンチ等で確定された
心アミロイドーシス(AL・ATTR)の患者を抽出

心アミロイドーシスのない集団から
年齢・性別をマッチさせた患者を対照群として抽出

モデルの学習に用いたBWHではさらにペースメーカーの入った
患者およびHCMの患者を対照群に追加

4,173

BRIGHAM HEALTH
BRIGHAM AND
WOMEN'S HOSPITAL

441



MASSACHUSETTS
GENERAL HOSPITAL

441

UCSF

University of California
San Francisco

229



Northwestern
University

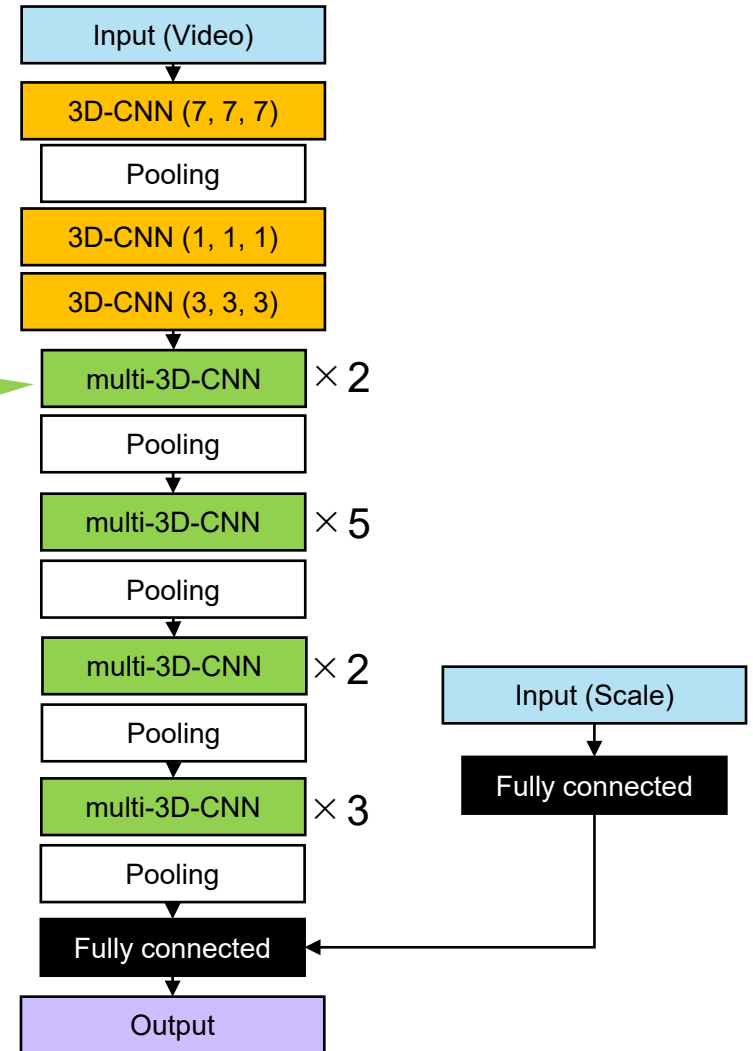
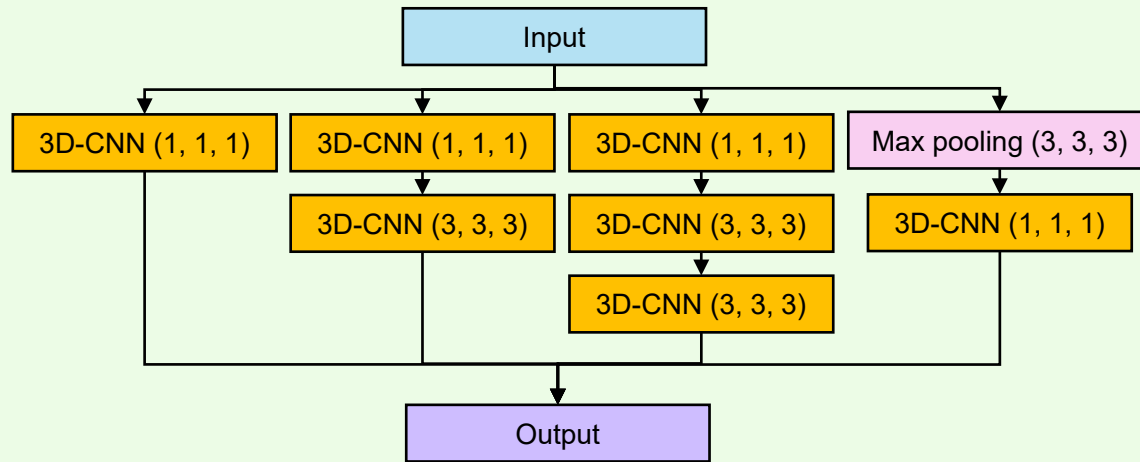
239

Keio University



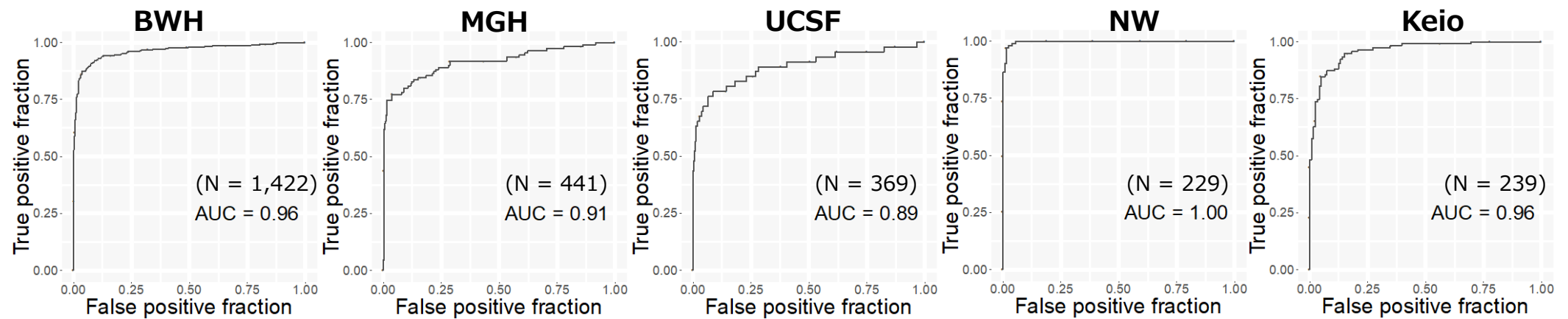
AIアルゴリズムのネットワーク構造

Multi-3D-CNN module



心エコーから心アミロイドーシスを検出

結果

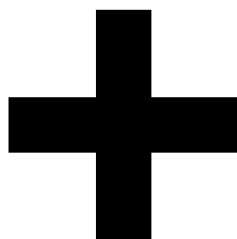


Goto S, Katsumata Y, et al. Nature Communication 2021

BWHのデータで学習したAIは、2つの国にまたがる5つの施設で非常に高精度でアミロイドーシスを検出することができた。

心内圧上昇の評価

循環器医2人以上の視診
(45度での頸静脈拍動位置が胸骨角より
3cm以上)



エコーでの評価
(IVC拡張 or/and 呼吸性変動低下
で推定右房圧上昇)



ポケット型超音波診断装置「Vscan Extend (ヴィスキャン エクステンッド)」

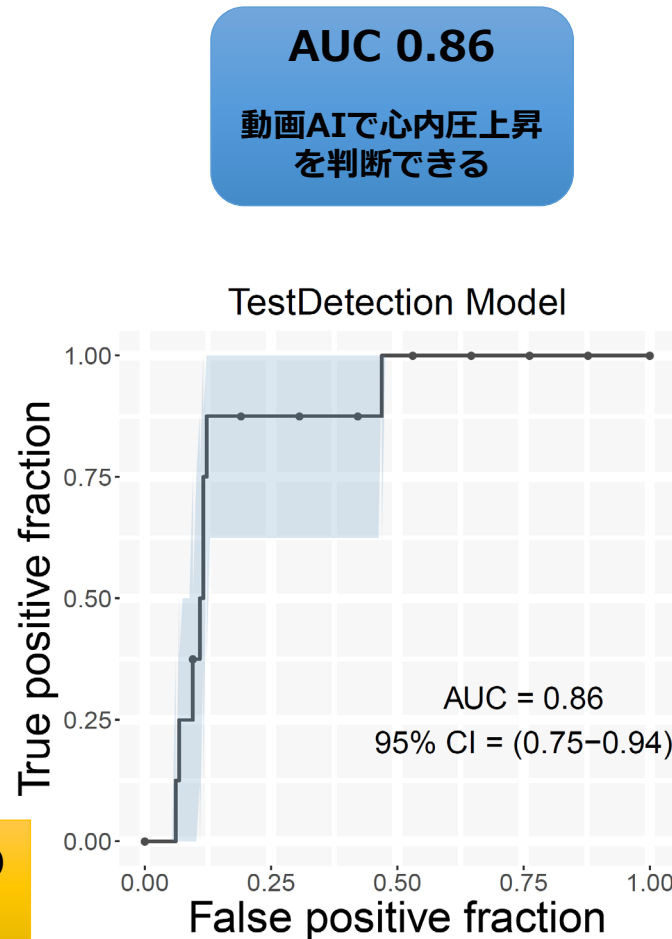
結果：対象患者数 = 1400人

頸静脈怒張の有無を動画AIで評価する

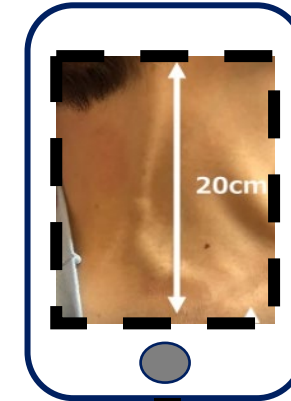


実際の頸静脈怒張を
医療者が判断

正解ラベル：静脈圧 $\geq 10\text{cmH}_2\text{O}$
(視診 + UCGで評価)



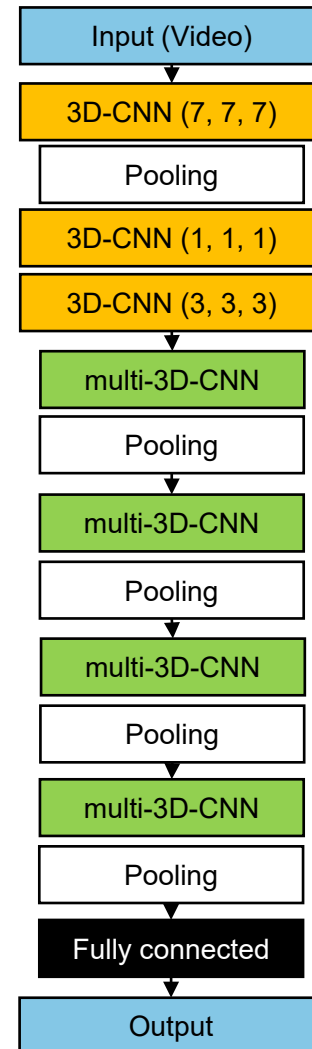
カメラ機能を用いた頸部
(頸静脈)の動画撮影



AIが推定した
頸静脈怒張の有無



深層学習
人工知能 (AI)



新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来の医師による頸静脈の視診の問題点であった、識別能を高めることに成功した。
- 頸静脈圧を非侵襲的に測定する技術の開発は乏しく、マンシエットを使用した脈波情報から静脈圧を推定するパイロット研究が報告されている。
- 動画データから静脈圧を推定する技術はこれまでに乏しく、医療機器が不要である点、汎用性の高いカメラ機能のみ必要である点、などがメリットである。

新技術による医療費の削減

- 本邦の心不全入院患者数は現在 30万件/年 とされ、1件当たりの入院診療費はおよそ100万円と概算される。
- 侵襲的デバイス（肺動脈圧モニタリング）を使用した、心不全うっ血治療戦略の効果検証した臨床試験では心不全入院の相対リスクを30%減少させた。
- 我々の新技術で同様に20～30%のリスク低減が可能とすると、 $30\text{万件} \times 100\text{万円/件} \times 0.7-0.8 = 600-900\text{億円/年}$ の心不全入院費の削減が期待される。

想定される用途

- 心不全患者の在宅でのセルフマネジメント
 - ＞ 悪化時の医療機関連絡・受診、利尿薬内服など
- 非循環器医による内科外来（息切れ・浮腫）
 - ＞ 外来待合室での看護師による事前評価・トライージ
- 遠隔診療の補助（身体診察の代替）
- 健康診断・人間ドックでの応用

実用化に向けた課題

- 今後、正確な心内圧値として心臓カテーテルデータについて実験データを取得し、同プログラムの妥当性の更なる検証、および適用していく場合の条件設定を行っていく。
- 実用化に向けて、より幅広い患者群での検証作業と技術の確立を目指す必要がある。

企業への期待

- 未解決の幅広い患者群での検証については、協力医療機関を増やし、さらなるデータ収集を行うことにより克服できると考えている。
- 体表面上の微細な動きを検出しやくする画像処理の技術を持つ、企業との共同研究を希望する。
- また、心不全や遠隔診療分野への展開を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 医用情報処理装置、医用情報処理方法、医用情報処理プログラム、及び医用情報処理システム
- 出願番号 : 特願2022-169865
- 出願人 : 慶應義塾大学
- 発明者 : 白石泰之、後藤信一、勝俣良紀

お問い合わせ先

慶應義塾大学

研究連携推進本部 知的資産部門

TEL 03-5427-1439

e-mail toiawasesaki-ipc@adst.keio.ac.jp