

一般口演

## 一般口演25

### 生体情報システム・デバイス・その他

2017年11月22日(水) 16:00 ~ 17:30 G会場 (10F 会議室1006-1007)

#### [3-G-2-OP25-6] センサーマットの時系列バイタルサインに基づく看取り時期の予測

珠玖 隆行<sup>1</sup>, 坂野 紀子<sup>2</sup>, 森田 瑞樹<sup>2</sup>, 笠原 真悟<sup>2</sup> (1.岡山大学大学院 環境生命科学研究科, 2.岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科)

##### 目的:

終末期の在宅患者を看取る際、毎日介護する家族にとって看取り時期を予測できることは家族自身の心のケアにもつながり、満足のいく最期をむかえる一助となるといえる。先行研究では、がん患者の看取り時期の予測について報告がなされているが、疾患や年齢などに関わらず、バイタルデータのみによる精度の高い看取り時期を予測した研究はまだない。本研究では、敷きマット型センサーにより就寝時（着床時）に計測した心拍、呼吸の時系列データを用いて、亡くなるまでのデータ変化を解明し、看取り時期の予測方法について検討することを目的とした。

##### 対象と方法:

対象は、在宅で看取りデータを計測することができた患者2名とする。計測方法は、寝具のシーツの下にマット型センサーを敷き、就寝時に背中が接触することで、心拍や呼吸、睡眠の深さなどを常時観察した。観察期間は、対象1が8ヶ月間、対象2は9ヶ月間であった。解析方法は、1分毎の呼吸数および心拍数の回数を時系列で頻度分布を作成し、時系列データの確率分布を推定し、そのモーメント（平均、分散など）の変化と死亡日時との関係を調べ、精度の高い看取り予測を検討した。

##### 結果:

在宅終末期における心拍と呼吸の時系列データの解析により、患者が亡くなる約15日～30日前より、両データの時系列の確率分布特性に変化が確認され、この変化検知に基づいて、ラフな看取り予測が可能であることが示された。今回の結果より、亡くなる15日などに看取り時期の予測が可能となれば、家族の心の準備や時間的余裕も生まれ、本人にとっても家族にとっても満足のいく、いわゆる「満足死」を迎える一助となりうるといえる。

# センサーマットの時系列バイタルサインに基づく看取り時期の予測

珠玖隆行\*1、坂野紀子\*2、森田瑞樹\*3、笠原真悟\*2

\*1 岡山大学大学院環境生命科学研究科、\*2 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管外科

\*3 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科臨床バイオバンクネットワークワーキング事業化研究講座

## Prediction of Prognosis based on Time-series Vital Signs Measured by a Sensor Mat

Takayuki Shuku\*1, Noriko Sakano\*2, Mizuki Morita\*3, Shingo Kasahara\*2

\*1 Department of Rural Environment Management, Graduate School of Environmental and Life Science, Okayama University,

\*2 Department of Cardiovascular Surgery, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University,

\*3 Department of Biorepository Research and Networking, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

Predicting prognosis is important among in patients, their cares and families for preparing for their impending death. To achieve accurate prognostic estimates, some research groups have attempted to identify specific predictors of survival and proposed prognostic scores. There are, however, some methodological problems with published studies. Most of the currently available prognostic scores are designed for patients with advanced cancer. This study aims at developing a new prognostic methodology for home care patients based only on time-series vital signs measured using a sensor mat, which automatically logs heartrate and respiratory every minute. We assumed that a value of vital sign is the sample generated from inherent probability density function (PDF) of a patient and this PDF drastically change when the patient approaches the end of life. Prognostic estimation problems can be considered as change detection problems of PDF based on this assumption. The proposed method estimates PDF of vital sign for specific period of time and detect the change of PDF based on Jensen-Shannon divergence. We analyzed time-series vital signs, heart rate and respiratory rate, of two home care patients using the proposed method and investigate the its applicability for predicting prognosis of the patients.

**Keywords:** Prognosis, Vital signs, Palliative care at home

### 1. はじめに

看取り時期の予測(および予後予測)は、患者の診療やケアの意思決定において重要であるばかりでなく、終末期の患者を看取る際、介護する家族の心のケアにもつながり、満足度のいく最期をむかえる一助となりうる。

看取り時期の予測に関する研究は1990年代後半から実施されており<sup>1)</sup>、代表的な方法として、palliative prognostic score (PaP)<sup>2)</sup>や palliative prognostic index (PPI)<sup>3)</sup>、prognosis in palliative care study predictor models (PiPS)<sup>4)</sup>などの指標に基づく方法を挙げることができる。これらの指標を用いることによって、信頼性の高い定量的な予測が可能となるが、以下の課題を挙げることができる。

- 1) 対象ががん患者に限定されている
- 2) 予測には医師の所見や臨床検査の値が必要

とくに、終末期の在宅患者の看取り時期を対象とする場合、予測手法として、以下の条件を満たすことが望ましい。

- 1) 疾患によらず適用可能
- 2) 医療従事者がその場に居合わせなくても予測可能

### 3) 簡易に予測可能

本研究では、終末期の在宅患者の看取り時期を簡易に予測できる方法を構築し、その適用性について検証することを目的としている。本研究で提案する手法は、敷きマット型センサーにより就寝時(着床時)に1分毎に計測される時系列のバイタルサイン(心拍、呼吸)のみを用いて、そのデータの解析から、患者の体の変化・異常を検知し、在宅患者の看取り時期の予測を実現しようとするものである。本稿では、提案手法の概要を示すと同時に、看取り時期の予測に向けた基礎検討の結果を報告する。

### 2. 看取り時期の予測に関する既往の研究

死亡までに患者の体に生じる変化について調べた研究や、予後予測のための定量的な指標に関する研究、さらには定量的な指標の精度について検証した研究など、予後予測に関して数多くの報告がある。ここでは森田・白土<sup>1)</sup>のレビューを参考に、看取り時期の予測およびそれに関連する既往の研究について整理する。

死亡までに患者の体に生じる変化に関して、機能や activities of daily living (ADL)の低下に着目した報告が多く、

代表的なものとして、人が死亡までに至るまでの変化を機能の低下に関して4つのパターンに分類した研究<sup>5)</sup>や、がん患者に対してADLの低下を調べた研究<sup>6)</sup>などが挙げられる。とくに文献7)では、痛みや吐き気などの症状は、亡くなる6カ月程度前では大きく変わらないが、1~2カ月前では急激に悪化することが報告されている。

一方、本研究で用いる心拍や呼吸を含むバイタルサイン(脈拍、呼吸数、血圧、酸素飽和度、体温)の変化について、がん患者を対象に調べた事例<sup>8)</sup>が報告されており、バイタルサインのみによる看取り時期の予測は難しいというデータを提示している。森田・白土<sup>9)</sup>はこの成果を受けて、バイタルサインを測定してもそれだけで看取り時期を予測することはできないと結論付けている。

これまで示した「死亡までに患者の体に生じる変化」の知見に基づいて、看取り時期をある一定の信頼度で定量的に予測しようとする方法がこれまでに提案されている。代表的なものとして、先述したPaP<sup>2)</sup>やPPI<sup>3)</sup>、PiPS<sup>4)</sup>を挙げることができる。それぞれ異なる特徴を有する指標ではあるが、大まかには全身状態、食事、呼吸、むくみ、意識の5項目に着目し、それぞれの項目に対して状態に応じた点数を医療従事者が付け、各項目の合計点から生存確率を算定するというフレームワークは共通している。各項目を測定・観察し、状態に応じた点数を計上していただくだけで生存確率が算定できる簡便な方法であり、さらに、それらの信頼性についても実証されている<sup>9)10)</sup>。

しかしながら、本研究で対象とする「在宅患者の看取り時期予測」に上記の指標をそのまま利用することはできず、例えば、医療従事者がその場に居合わせることはないため、患者の症状に応じた点数を付けられないこと、がん患者にしか適用できないなどの問題点を解決する必要がある。

### 3. 提案手法

#### 3.1 提案手法の概要

提案手法は、敷きマット型センサーにより計測される心拍、呼吸の時系列バイタルサインの確率分布を推定し、その確率分布の変化を捉えることで、看取り時期の予測を実現しようとするものである。本研究では敷きマット型センサーとして、株式会社F.S.Cの「おだやかタイム(写真1)」を使用した。本機器を用いた在宅医療でのモニタリングについてはすでに報告している<sup>11)</sup>。

今回はデータそのものではなく、データが従う確率分布に着目するに至った経緯を以下に説明する。図1は、マット型センサーで計測されたある患者の心拍(Heart Rate, HR)の時系列データ(1分平均)を表している。(a)が死亡する200日前、(b)が死亡する直前のデータを表している。心拍は時間に伴い上下に大きく変動するが、死亡直前のデータに特徴的な傾向は認められず、時系列データのの一つ一つの値に着目し、その値の変化から患者の体の変化を検知し看取り時期の予測に用いることは困難であることがわかる。

そこで本研究では、計測されるバイタルサインに関する以下の仮説をたて、データの値そのものではなく確率分布に着目することとした。

「計測されるバイタルサインは、患者固有の確率分布からのサンプルであり、死亡するまでにこの確率分布に変化が生じる」

この仮説に基づけば、看取り時期の予測は、患者固有の確率分布の推定および変化検知により実現できる。図2は上記

の仮説の概念図を表している。図中の $y$ はセンサーによって計測されるバイタルサイン、 $t$ は時間、 $T$ は任意の時間間隔、 $p$ は確率分布を表している。ある時間間隔 $T$ を一つの標本空間と仮定し、時間間隔 $T$ に含まれるデータ $y$ は確率分布 $p(y)$ に従って生成されるとする。この確率分布は健全時には一定であるが、終末期から死亡直前には大きく変化する。この確率分布の変化を時系列データの解析によってとらえることにより、看取り時期のラフな予測が実現できるというものである。

#### 3.2 提案手法の特徴

提案手法は、時系列バイタルサインの解析から自動的に看取り時期を予測する方法であり、医療従事者の介入は必



写真1 研究に使用した敷きマット型センサー

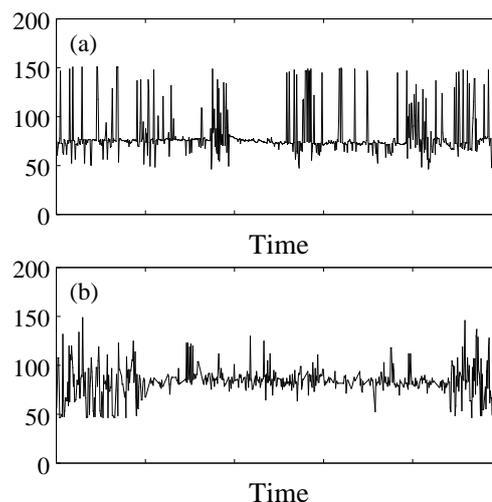


図1 マット型センサーによる時系列バイタルサインの一例

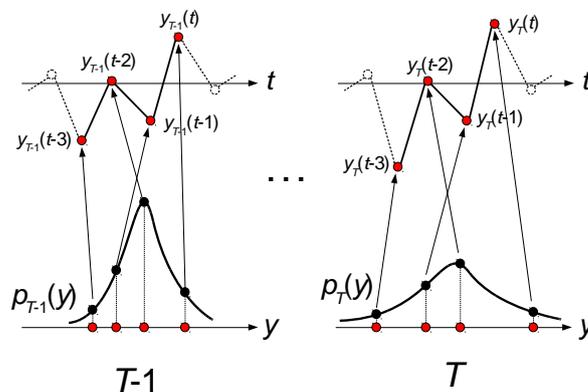


図2 予後予測手法構築のための仮説

要無。さらにマット型センサーという一般家庭で常時使用できる侵襲性の低い機器を利用するものであり、自動でデータ計測～予測までを実現しうることから、従来の指標に基づいた方法と比較してより簡便である。よって、提案手法は、「1. はじめに」で示した在宅患者の看取り時期予測に要求される事項 2), 3) を満たすものである。一方、条件 1) に関しては、提案手法は特定の疾患に適用を限定するものではないが、手法の予想精度向上のために、今後検討が必要になる可能性があることを付記する。

既往の研究において、「バイタルデータのみから予後予測はできない」と報告されているが、本研究では、マット型センサーによって計測された時間方向に高密度(1 分間隔)のデータを解析に用いることから、これまでスパースなデータを用いることによって見落としていたデータの変化や傾向を新たに見出せる可能性が高い。また、多量のデータが得られることで、バイタルサインの数値そのものよりも情報量の大きい確率分布を評価できることも、既往の研究とは異なる本研究の特長である。

## 4. 適用例

### 4.1 対象

在宅で看取りまでの時系列バイタルサインを計測することができた患者 2 名を対象とした。なお、本稿では 2 名の患者を便宜的にそれぞれ対象 1、対象 2 と表記する。観察期間は、対象 1 が 8 ヶ月間、対象 2 は 9 ヶ月間であったが、対象 2 はデータの欠損が多く、安定的にデータが取得できていたのは、亡くなる 100 日程度前からであった。よって、対象 1 に関しては、全期間のデータを、対象 2 に関しては、死亡 100 日前からのデータのみを解析に用いることとした。

### 4.2 解析方法

提案手法は、「データから確率分布を推定し、分布の変化から看取り時期をラフに予測する」方法であり、確率分布の推定方法や、分布の変化を定量化する方法には任意性があるが、それらの方法について以下に説明する。

確率分布に関しては、計測されるデータに基づく離散分布として評価した。一つの分布を推定するためのサンプルに関しては、時系列データを任意のウィンドウ幅  $\Delta T$  に分割し、その範囲のデータをすべて用いた。この範囲の設定は分布の推定結果に影響を及ぼすため、何らかの指標に基づいて合理的に決定する必要がある。しかしながら本研究では、このウィンドウ幅に関しては便宜的に 24 時間と設定した。1 分間に 1 つのデータが得られるため、データの欠損が無ければ一つのウィンドウ幅に 1440 個のサンプルが存在することになる。

確率分布の変化を定量的に評価する方法としては、Jenson-Shannon divergence (以下、JSD と略称する) を用いた。JSD は 2 つの確率分布の“近さ”を表すための情報量の一つであり、データが離散的である場合、次式で与えられる。

$$JSD(p_T \parallel p_{T-1}) = \frac{1}{2} D(p_T \parallel q) + \frac{1}{2} D(p_{T-1} \parallel q) \quad (1)$$

ここに、 $p_i$  は  $i$  番目のウィンドウの確率分布を表し、 $q$  は次式で定義される確率分布である。

$$q = \frac{1}{2} (p_T + p_{T-1}) \quad (2)$$

また、 $D$  は Kullback-Leibler divergence であり、離散分布に対

しては、次式で定義される。

$$D(p_T \parallel p_{T-1}) = \sum_i p_T(i) \log \frac{p_T(i)}{p_{T-1}(i)} \quad (3)$$

JSD の値が大きければ大きいほど 2 つの分布の類似度が小さく、逆に 0 であれば、2 つの分布は同じであると言える。

### 4.3 結果

図 3 は、対象 1 に対するバイタルサインの時系列確率分布を表している。図の上が心拍 (Heart rate, HR)、下の図が呼吸数 (Respiratory rate, RR) の結果である。図の横軸が経過時間であり、確率の大きさは 0 から 1 の範囲で色で表されている。心拍の結果に着目すると、分布のモード(最頻値)はおおむね 80bpm で推移しているが、計測開始 50 日～80 日の間で上下に変動している。分布の形状に関しては、一部シャープな分布(図中の赤色の箇所)が確認できるが、モードはおおむね 0.3 以下のなだらかな分布であると言える。また、この図から死亡直前の特徴的な傾向は確認できない。一方、呼吸数では、計測開始から 120 日頃まで、裾野の広い分布で推移しており、それ以降、分布がシャープになっていることがわかる。その後時間に伴って、モードが上下に変動しているが、死亡前 20 日～10 日あたりで、分布形状が再びなだらかになる。この分布の変化が、死亡直前の兆候である可能性はあるが、データが限られているため、断定することはできない。

図 4 は、対象 2 に対するバイタルサインの時系列確率分布を表している。図 3 とは軸のスケールが異なるが、対象 2 は対象 1 と比較してデータのばらつきが小さいと言える。心拍・呼吸数ともに、時間経過に伴ってモードが上下に変動しているが、死亡直前に急激に上昇し、分布にギャップが生じていることが確認できる。このギャップは死亡の兆候である可能性は高い。

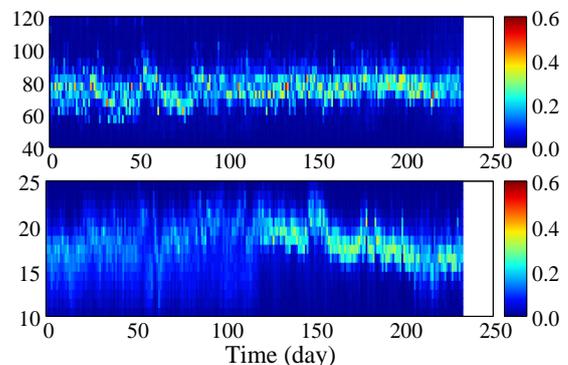


図 3 バイタルサインの時系列確率分布 (対象 1)

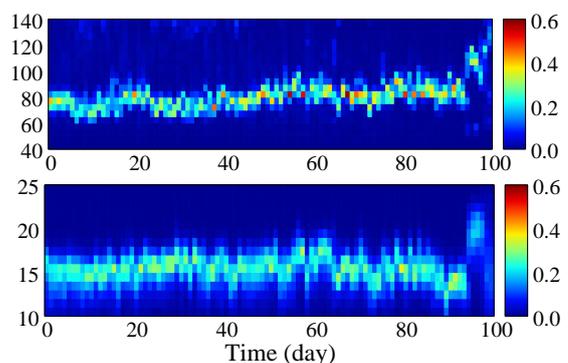


図 4 バイタルサインの時系列確率分布 (対象 2)

推定した心拍および呼吸数の分布の時系列データに対して JSD を計算した結果を図 5-8 に示す。比較のため、分布の時系列データを並べて示すとともに、補助データとして、データの欠損率も併せて示した。計測に用いたマット型センサーは、患者の背中と密着している状態で有効に機能するため、例えば寝返りや何らかの原因で、マットから背中が離れてしまうと、データが計測できず「欠損」として扱われる。そのため欠損率は、患者のベッド上での動きに密接に関わっている。

対象 1 の心拍の JSD (図 7) に着目すると、計測開始 50 日～80 日のモードの変化が反映され、JSD が 0.2 程度の大きな値となっている。しかしながら、全期間を通じて同じような変動傾向を示しており、死亡前の特徴的な傾向は確認できない。しかしながら、補助データとして示したデータの欠損率に着目すると、死亡する 10 日程度前から、その値が上昇し、死亡直前には 50% を超えている。死期の近づいた患者が、身の置き所のなさや落ち着かなさを訴え、ベッド上でゴロゴロするという兆候はよく知られたものであり<sup>1)</sup>、センサーによって得られるこ

のような補助的な情報も予後予測に有効となる可能性がある。呼吸数の JSD (図 6) は、なだらかな分布からシャープな分布に変化する 120 日までは 0.1 以下の小さな値を示しており、確率分布にほとんど変化は認められない。しかしながら、分布がシャープになる 120 日以降は多少の変動が認められるものの、0.1 以上の値を示している。計測開始 120 日あたりの分布の変化を死亡の兆候と見なすことはできず、予後予測に有効となる変化や傾向は捉えることができなかったが、JSD によって、バイタルサインの分布の変化を定量的に捉えられることは確認できた。

一方、対象 2 の JSD は、死亡直前の分布のギャップを捉えられており、心拍は 0.4、呼吸数は 0.3 程度の値を示している。対象 1 とは異なり、JSD の値により「死期が近い」という判断はできそうである。しかしながら、JSD の値がどの程度であれば死期が近いと判断できるのかについては、現段階では明確に示すことができず、今後の課題である。また、対象 1 では特徴的な傾向を示していたデータの欠損率に関しては、対象 2 で

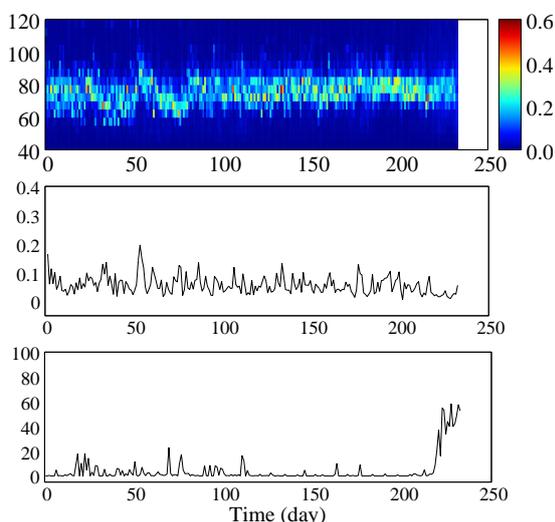


図 5 データの欠損率および JSD の時間変化 (HR, 対象 1)

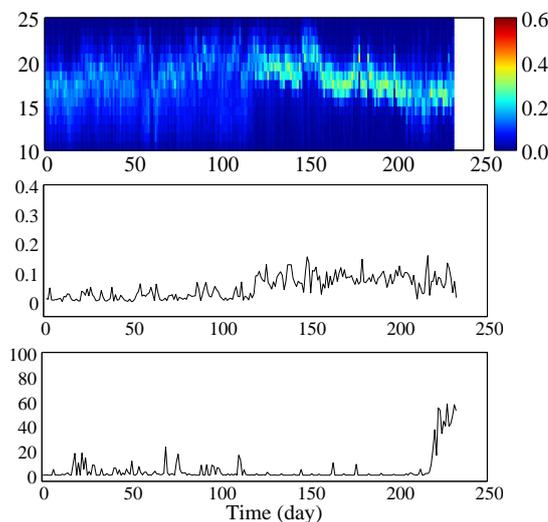


図 6 データの欠損率および JSD の時間変化 (RR, 対象 1)

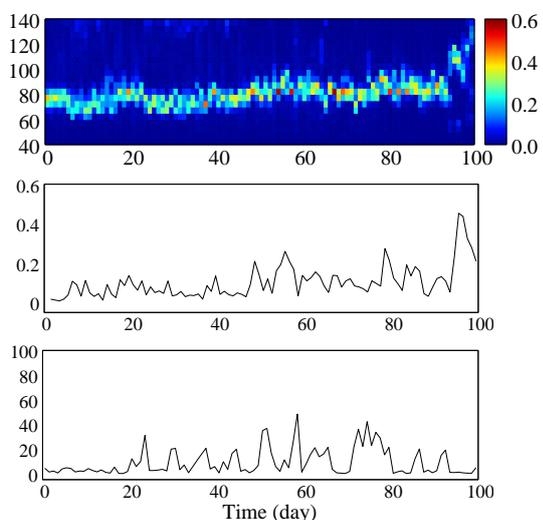


図 7 データの欠損率および JSD の時間変化 (HR, 対象 2)

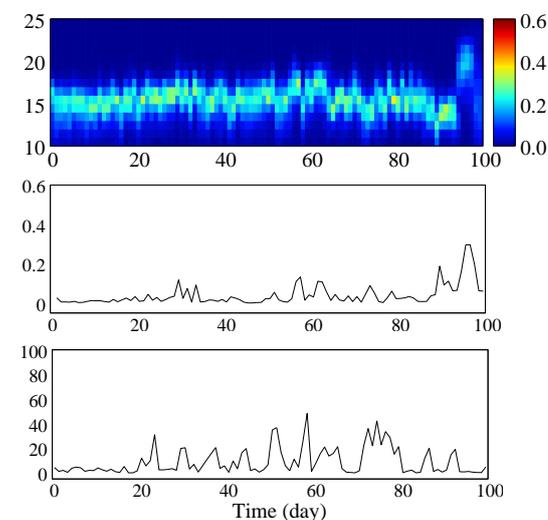


図 8 データの欠損率および JSD の時間変化 (RR, 対象 2)

は特徴的な傾向は認められず、安定的に変動している。

これまで示した結果は、分布を評価するウィンドウ幅を1日に固定したものであり、幅の設定によって結果が大きく変わる可能性がある。そこで、異なるウィンドウ幅 $\Delta T$ で同様の解析を実施し、その影響について調べた結果を図9-12に示す。なお、ここでは対象1の結果のみを示す。

図9、10は、ウィンドウ幅を8時間に設定した結果である。24時間と比較して、分布の細かな変動が捉えられている。さらに、対応するJSDの値も、細かな変化を捉えられているが、24時間の結果と比較して、著しく異なる結果は得られなかった。また、ウィンドウ幅を2日(48時間)に設定した結果を図11、12に示す。24時間の結果と比較すると、当然よりなめらかな(なまされた)結果が得られているが、分布およびJSDともに、24時間の結果と著しく異なる結果は得られなかった。以上のことから、今回用いたデータに関しては、ウィンドウ幅の影響はそれほど顕著ではないことが明らかとなった。

#### 4.4 考察

解析より、対象1に関しては死亡直前に確率分布は変化しないものの、データの欠損率が上昇し、対象2に関しては、確率分布は変化するが、データの欠損率は変わらないことが明らかとなり、両対象で共通する特徴を見出すことができなかった。本研究で設定した「確率分布の変化を捉えることで看取り時期を予測できる」という仮定が根本的に正しくない可能性があるが、現段階では提案手法の妥当性について評価することはできず、今後適用事例を増やすことが期待される。

時系列データの解析にはいくつかのオーソライズされた方法があり(例えば文献12)、時系列バイタルサインの解析にも有効である可能性がある。とくに本稿ではほとんど議論することができなかった「予測」に関しては、何らかのモデルを用いる必要があり、自己回帰モデルなどの利用が考えられる。最近では、時系列バイタルサインに自己回帰モデルやニューラルネットワークを適用した研究<sup>13)</sup>も報告されており、時系列データの解析によって、予後予測を試みた事例も増えつつあり、この分野の今後の発展が期待される。

#### 5. まとめ

本研究では、敷きマット型センサーから得られる心拍と呼吸数の時系列データから、データの確率分布に着目することにより、看取り時期をおおまかに推定する方法を新たに提案した。さらに、提案手法を2名の患者に適用し、その適用性を検証した。2名の患者に共通する時系列データの明確な傾向は認められなかったものの、データの背後にある確率分布に着目することによって、死亡直前の兆候を捉えられる可能性が示唆された。

#### 参考文献

- 1) 森田達也, 白土明美. 死亡直前と看取りのエビデンス. 医学書院, 2015.
- 2) Pirovano M, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patient. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. J Pain Symptom Manage. 1999; 17: 240-247.
- 3) Morita T, et al. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Support Care Cancer. 1999; 29: 156-169.
- 4) Gwilliam B, et al. Development of prognosis in palliative care study (PiPS) predictor models to improve prognostication in advanced cancer: prospective cohort study. BMJ. 2011: 343:

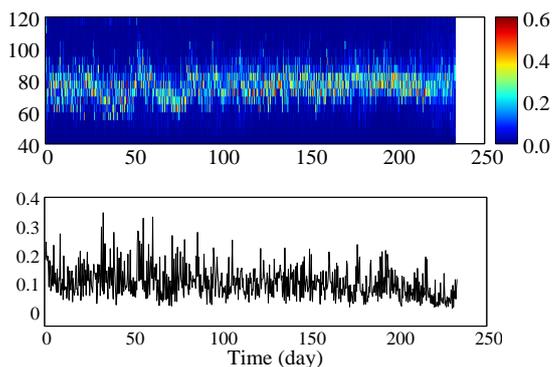


図9 ウィンドウ幅8時間(心拍、対象1)

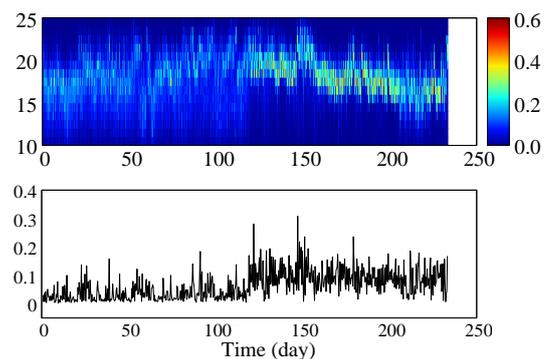


図10 ウィンドウ幅8時間(呼吸数、対象1)

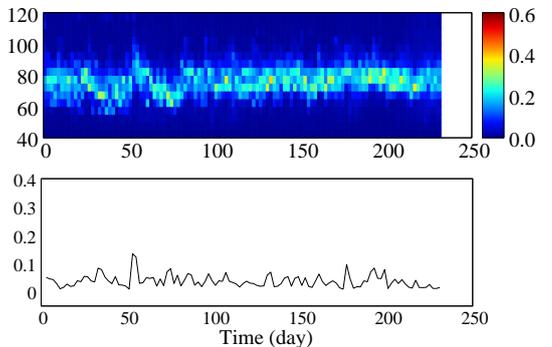


図11 ウィンドウ幅2日(心拍、対象1)

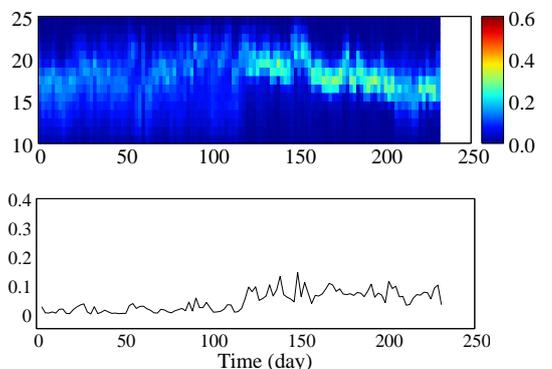


図12 ウィンドウ幅2日(呼吸数、対象1)

d4920.

- 5) Lunney JR, et al. Profiles of older medicare decedents. J Am Geriatr Soc. 2002; 50 : 1108-1112.
- 6) Lunney JR, et al. Patterns of functional decline at the end of life. JAMA. 2003 ; 289: 2387-2392.
- 7) Domeisen Benedetti E. et al. International palliative care experts' view on phenomena indicating last hours and days of life. Support Care Cancer. 2013 ; 21 : 1509-1517.
- 8) Bruera S. et al. Variations in vital signs in the last days of life in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage. 2014 ; 48 : 510-517.
- 9) Maltoni M. et al. Prospective comparison of prognostic scores in palliative care cancer populations. Oncologist. 2012 ; 17 : 446-454.
- 10) Baba M, et al. Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the Palliative Prognostic Score, Delirium-Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Index and modified Prognosis in Palliative Care Study predictor model. Eur J Cancer. 2015 ; 51(12) : 1618-1629.
- 11) 坂野紀子ほか. 在宅医療・在宅看取りにおいて活用できるリアルタイムモニターシステムの提案. 医療情報学. 2014;34: 1044-1045.
- 12) 北川源四郎. 時系列解析入門. 岩波書店, 2005.
- 13) Lehman L, et al. Patient prognosis from vital sign time series: combining convolutional neural networks with dynamical systems approach. Comput Cardiol (2010). 2015 ; 42 : 1069-1072.