

一般口演 | 医療データ解析

## 一般口演11 機械学習

2021年11月20日(土) 09:10 ~ 11:10 G会場 (2号館3階232+233)

### [3-G-1-02] ePath基盤を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）の Learning Health Systemの実践

\*山下 貴範<sup>1</sup>、野原 康伸<sup>2</sup>、若田 好史<sup>5</sup>、中熊 英貴<sup>3</sup>、羽藤 慎二<sup>4</sup>、吉田 健一<sup>3</sup>、森山 智彦<sup>1</sup>、杉田 匡聡<sup>6</sup>、砂野 由紀<sup>4</sup>、河村 進<sup>4</sup>、岡田 美保子<sup>7</sup>、中島 直樹<sup>1</sup>、副島 秀久<sup>3</sup>（1. 九州大学病院, 2. 熊本大学大学院先端科学研究部, 3. 済生会熊本病院, 4. 四国がんセンター, 5. 徳島大学病院, 6. NTT東日本関東病院, 7. 一般社団法人医療データ活用基盤整備機構）

\*Takanori Yamashita<sup>1</sup>, Yasunobu Nohara<sup>2</sup>, Yoshifumi Wakata<sup>5</sup>, Hideki Nakaguma<sup>3</sup>, Shinji Hato<sup>4</sup>, Kenichi Yoshida<sup>3</sup>, Tomohiko Moriyama<sup>1</sup>, Masatoshi Sugita<sup>6</sup>, Yuki Sunano<sup>4</sup>, Susumu Kawamura<sup>4</sup>, Mihoko Okada<sup>7</sup>, Naoki Nakashima<sup>1</sup>, Hidehisa Soejima<sup>3</sup>（1. 九州大学病院, 2. 熊本大学大学院先端科学研究部, 3. 済生会熊本病院, 4. 四国がんセンター, 5. 徳島大学病院, 6. NTT東日本関東病院, 7. 一般社団法人医療データ活用基盤整備機構）

キーワード：Endoscopic submucosal dissection (ESD), ePath, Clinical pathway, Learning Health System, Machine learning

【はじめに】近年の早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）は一般的な治療法として確立されている。ESD診療の質向上に向けた最善の診療プロセスを得るためには、電子カルテから診療プロセスデータを効率よく収集し、解析する必要がある。

【データ・方法】2018年度～2020年度のAMED研究事業「クリニカルパス標準データモデルの開発および利活用（代表：副島秀久）」（ePath）では8疾患のクリニカルパス（パス）の標準パスを開発し、電子カルテベンダーの異なる4施設の実証病院で運用した。そして、パスデータ・DPCデータ・診療データに対して標準的な出力仕様を実装し、各施設のデータを匿名化し、統合解析基盤へ連携した。ePath標準パスの一つである胃ESDパスは、診療上必要なアウトカム（循環動態、呼吸状態、疼痛など）と胃ESD特異性のアウトカム（消化管出血、腹部症状、腹膜炎、体温など）を設定した。約10ヶ月間運用し蓄積されたデータから、長期在院リスクに対する可視化解析と機械学習解析を実施し、その結果を用いて臨床家ミーティングで検討した。喫煙指数1,500以上がリスク因子として得られたため、禁煙の観察項目を追加し、臨床的検討から便秘と腹膜炎のアウトカムを削除するパス改訂を実施した。一方で、合併症や患者の臨床的負担を評価するためには、検査値などのデータ活用が課題として残った。そして、改訂パス後を約半年間の運用し、蓄積されたデータにて再解析を行った。

【結果・まとめ】再解析では検査結果を含めたデータを対象とした。長期在院リスク因子として術後ヘモグロビンの低値が抽出された。またパス改訂後では長期在院例の減少傾向が認められた。今後は検査値の臨床的評価と患者層別化の解析を実施する予定である。パス改訂による医療の質向上と業務負担軽減を考慮した Learning Health Systemを達成した。

# ePath 基盤を用いた内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)の Learning Health System の実践

山下貴範<sup>\*1</sup>、野原康伸<sup>\*2</sup>、若田好史<sup>\*3</sup>、中熊英貴<sup>\*4</sup>、羽藤慎二<sup>\*5</sup>、吉田健一<sup>\*4</sup>、森山智彦<sup>\*1</sup>、杉田匡聡<sup>\*6</sup>、砂野由紀<sup>\*5</sup>、  
河村 進<sup>\*5</sup>、岡田美保子<sup>\*7</sup>、中島直樹<sup>\*1</sup>、副島秀久<sup>\*4</sup>

\*1 九州大学病院、\*2 熊本大学大学院先端科学研究部、\*3 徳島大学病院、\*4 済生会熊本病院  
\*5 四国がんセンター、\*6 NTT 東日本関東病院、\*7 一般社団法人医療データ活用基盤整備機構

## The Practice of Learning Health System for Endoscopic Submucosal Dissection using ePath Platform

Takanori Yamashita<sup>\*1</sup>, Yasunobu Nohara<sup>\*2</sup>, Yoshifumi Wakata<sup>\*3</sup>, Hideki Nakaguma<sup>\*4</sup>, Shinji Hato<sup>\*5</sup>,  
Kenichi Yoshida<sup>\*4</sup>, Tomohiko Moriyama<sup>\*1</sup>, Masatoshi Sugita<sup>\*6</sup>, Yuki Sunano<sup>\*5</sup>, Susumu Kawamura<sup>\*5</sup>,  
Mihoko Okada<sup>\*7</sup>, Naoki Nakashima<sup>\*1</sup>, Hidehisa Soejima<sup>\*4</sup>

\*1 Kyushu University Hospital, \*2 Faculty of Advanced Science and Technology, Kumamoto University  
\*3 Tokushima University Hospital, \*4 Saiseikai Kumamoto Hospital, \*5 Shikoku Cancer Center  
\*6 NTT Medical Center Tokyo, \*7 Institute of Health Data Infrastructure for all,

Recently, endoscopic submucosal dissection (ESD) for early gastric cancer has been established as a general treatment method. In order to obtain the best medical process for improving the quality of ESD medical care, it is necessary to efficiently collect and analyze medical process data from electronic medical records. In AMED ePath project from FY2018 to FY2020, we developed standardized clinical pathways for eight cases and operated them at four hospitals with different electronic medical record vendors. We implemented standardized output specifications for clinical pathway data, DPC data, and medical care data, anonymized the data of each institution was linked to the integrated analysis platform. The gastric ESD pathway set clinically necessary outcomes and gastric ESD-specific outcomes. Visualization analysis and machine learning analysis for long-term hospitalization risk were performed from the data accumulated after operating for about 10 months, and the results were examined at a clinician meeting. Since the smoking index was obtained as a risk factor, a clinical pathway revision was made to add observations for smoking cessation and remove constipation and peritonitis outcomes. After the revision clinical pathway, it was operated for about half a year, and the accumulated data was reanalyzed, and the data including the results of laboratory test were targeted. High postoperative CRP and low postoperative hemoglobin were extracted as long-term hospitalization risk factors, and a decreasing tendency was observed in long-term hospitalization cases after the path revision. We practiced the Learning Health System in consideration of improving the quality of medical care and reducing the work burden by revising the clinical pathway.

**Keywords:** Endoscopic submucosal dissection (ESD), ePath, Clinical pathway, Learning Health System, Machine learning

### 1. はじめに

近年の早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)は一般的な治療法として確立されている。ESD をはじめ診療の質向上に向けた最善の診療プロセスを得るためには、電子カルテから診療プロセスデータを効率よく収集し、解析する必要がある。

病院情報システムは、医事会計システムから電子カルテへと発展してきたが、診療目的や患者状態、診療プロセスの順番や関連についてはフリーテキストで記録されていることがほとんどあり、構造化データとして取り出すことが困難であった。その課題を解決するツールとしてクリニカルパス(以下、パス)のアウトカム志向型パスがある。このパスは診療行為毎、日毎、あるいはフェーズ毎に達成すべき患者の状態のアウトカムを明記できる仕組みを持つ。日本クリニカルパス学会の Basic Outcome Master(以下、BOM)<sup>1)</sup>は、2019年1月に HELCS 標準に採択された。現在 BOM はバージョン 3.0 であり、アウトカムは 317 用語、観察項目は 1,606 に整備されている。そのためアウトカム志向型パスと BOM を使用することで、構造化さ

れた患者アウトカムを診療プロセスのデータとして記録され、精緻な診療プロセス解析・アウトカム解析が可能となる。

一方で、電子カルテ上の電子パスは約 2,000 の病院で導入されており普及しているが、パス本体やパスデータの標準化が課題となっていた。そこで日本医療情報学会と日本クリニカルパス学会は、2015 年に合同委員会を発足し、クリニカルパス標準データモデルの検討を開始し、2018 年度～2020 年度の「AMED 事業クリニカルパス標準データモデルの開発および利活用:代表 副島秀久」(以下、ePath)<sup>2)</sup>で実証研究を行なった。

### 2. ePath 基盤

ePath ではアウトカム志向型パスと BOM を利用し、診療の基本単位として OAT ユニットの定義した。OAT はアウトカム、観察項目、行為の 3 層で構成し、アウトカム評価はタスクの検査結果や患者状態を元に、観察項目の基準によって達成または未達成を判断する。未達成時にはアウトカムにバリエーションが記録される仕組みである<sup>3)</sup>。

さらに、ePath は施設間の統合データ解析を目的として、電子カルテベンダーの異なる 4 施設を実証施設とした。まず臨床医、看護師などによるパスミーティングを開催し、OAT による 8 疾患のひな型パスを開発した<sup>2)</sup>。各施設はひな型パスを元に施設型パスを作成した。具体的には、ひな型パスにある項目は削除せずに、項目追加や在院日数を変更し、各病院に合わせる対応を行い、運用した。さらに、各施設には ePath 用の電子カルテ/DPC データを標準仕様で出力するインターフェイスとリポジトリを実装し、各施設のリポジトリ内のデータを匿名化して集約する統合解析基盤をクラウド上に構築した。これらのデータを用いた多施設間データの統合解析の結果から、医療の質改善を目的とした医療行為を抽出し、パス改訂による Learning Health System (以下、LHS)<sup>4), 5)</sup>を目標として、ePath では診療プロセス改善のための多施設型 LHSを進めている<sup>3)</sup>(図 1)。

本研究では、ePath 対象症例の一つである胃 ESD パスの統合解析結果と LHS の実践の内容について報告する。

### 3. データ・方法

胃 ESD パスは、診療上必要なアウトカム(循環動態、呼吸状態、疼痛など)と胃 ESD 特異性のアウトカム(消化管出血、腹部症状、腹膜炎、体温など)を設定した(表 1)。2019 年 10 月～2020 年 12 月の実証病院 4 施設で蓄積した 266 例を解析対象とした。パスデータと合わせて、DPC の様式 1 ファイル、EF ファイル、H ファイル、SS-MIX2 の検体検査結果を統合解析基盤から抽出した。

機械学習解析の手法は、野原ら<sup>6)</sup>の SHAP (SHapley Additive exPlanation)<sup>7)</sup>を用いる。SHAP 総合プロットで変数重要度とアウトカムへの影響を一望でき、再計算を必要とすることなく、変数のグループ化を用いることができ、交互作用項の発見がしやすくなる等、医療データを基にした機械学習モデルの解釈が容易になったことが示されている。また SHAP Dependence Plot により、該当変数の目的変数に与える影響の大きさ(変数重要度)を比較する解釈する。

LHS を適用するために、約 10 ヶ月間(2019 年 10 月～2020 年 7 月)運用し蓄積されたデータから、長期在院リスクに対する解析を行い、その結果を用いた臨床家ミーティングを開催した。これを LHS 1 周目とした。

LHS 1 周目の解析結果と臨床家ミーティングの結果から、ひな型パスの改訂を実施した。改訂後のひな型パスの運用を LHS 2 周目として約半年間(2020 年 8 月～2020 年 12 月)運用し、蓄積されたデータで再度解析を実施し、その結果から長期在院などの改善について考察した。

### 4. 結果

SHAP 総合プロット<sup>8)</sup>は、予測に対する寄与度が高い説明変数が上から順に並ぶ。各行は各説明変数に対応し、その中の各点が 1 症例を表す。赤色が症例の当該変数の値が大きいことを、青色は小さいことを示す。横軸は SHAP 値であり、ロジスティック回帰では対数オッズに対応する。今回のデータでは、アウトカム評価は 0:達成、1:バリエーション、H ファイルは 0～2 で値が大きいほど介助が必要であることを示している。赤点が右に、青点が左に集まっていれば、当該変数の値が大きいほどリスクが大きくなることを意味する<sup>6)</sup>。

また縦軸について、数値は術後相対日を表す。記号はそれぞれ Pre:術前検査、Post:術後検査、VAR:アウトカムのバリエーション、EF:DPC EF ファイル、H:DPC H ファイルを表す。

#### 4.1 LHS 1 周目の解析結果

約 10 ヶ月間の約 100 例から、長期在院リスクに対する可視化解析と機械学習解析を実施し、その結果を用いて臨床家ミーティングで検討した。喫煙指数 1,500 以上がリスク因子として得られた(図 2、図 3)。そのため、ひな型パスに身体的準備ができていないのアウトカムを追加し、それに対して禁煙の観察項目を設定した。さらに、臨床的検討から便秘と腹膜炎のアウトカムを削除するパス改訂を実施した。一方で、合併症や患者の臨床的負担を評価するためには、検査結果値などのデータ活用が課題として残った。

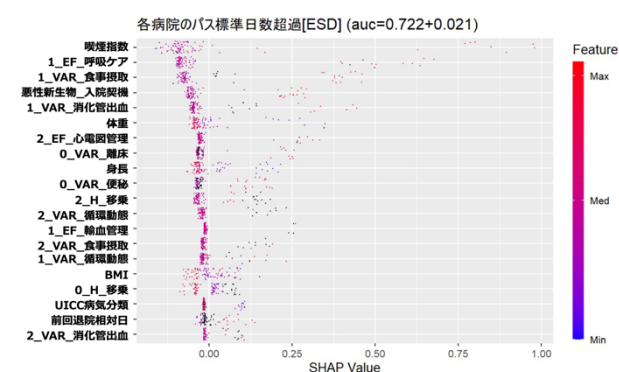


図 2 LHS 1 周目 SHAP 総合プロット  
(標準在院日数超過)

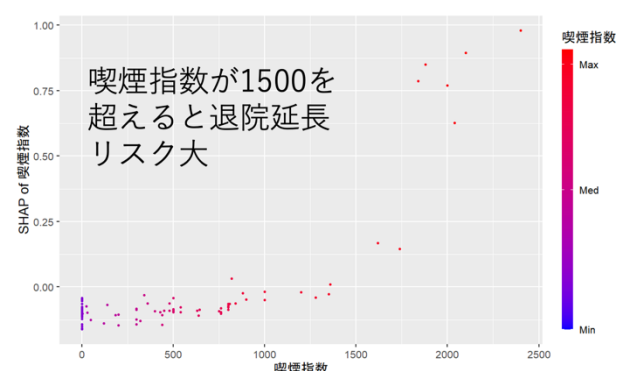


図 3 LHS 1 周目 SHAP Dependence プロット  
(喫煙指数)

#### 4.2 LHS 2 周目

改訂パスを約半年間運用した後、本研究の全期間(2019 年 10 月～2020 年 12 月)の 266 例に対して、検査結果値を含めたデータを統合解析基盤から抽出した。SHAP による解析では、長期在院リスク因子として検体検査の術後 CRP の高値と術後ヘモグロビンの低値が抽出された(図 4、図 5)。長期在院と比較のために、出来高各施設上位 5%をリスクとして解析したが、同様の検査項目がリスク因子として抽出された(図 6)。またそれぞれの SHAP Dependence Plot では CRP については 3 mg/dL 以上で、またヘモグロビンについては 11g/dL 以下で長期在院リスクが増大する傾向が認められた(図 7、図 8)。

さらに、長期在院傾向について、長期在院症例の割合は、パス改訂前 15.8%に対して、改訂後は 7.6%と低くなり、超過日数の平均日数は、+0.43 日から+0.11 と改善された。

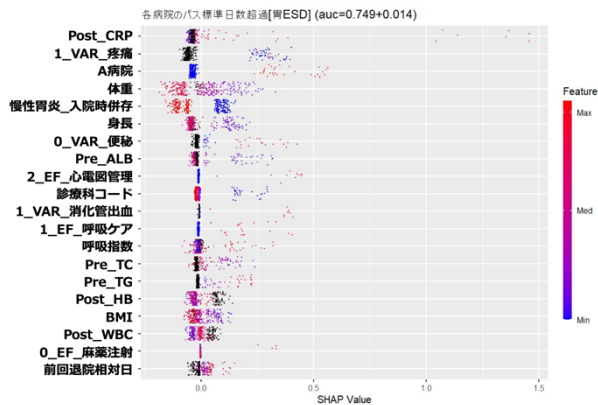


図 4 LHS 2 周目 SHAP 総合プロット  
(標準在院日数超過)

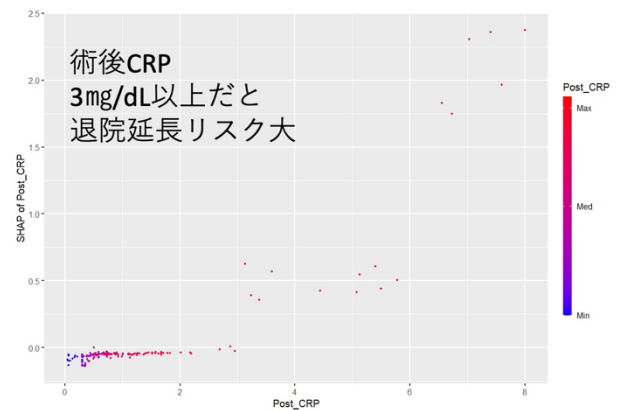


図 7 LHS 2 周目 SHAP Dependence プロット  
(術後 CRP)

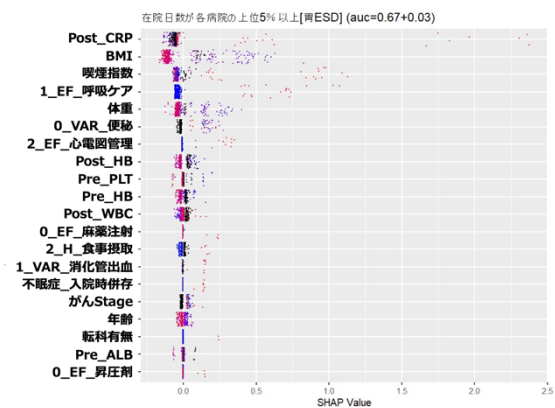


図 5 LHS 2 周目 SHAP 総合プロット  
(在院日各施設上位 5%)

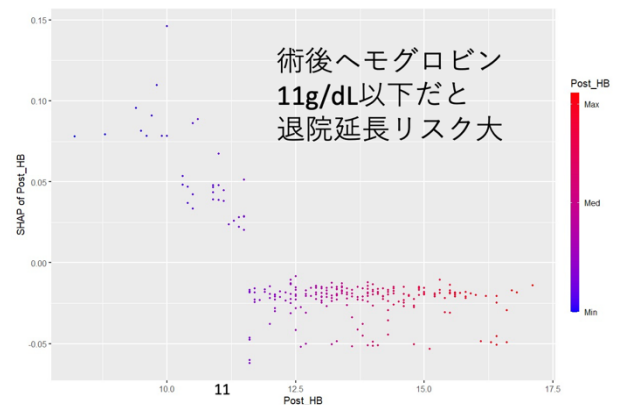


図 8 LHS 2 周目 SHAP Dependence プロット  
(術後ヘモグロビン)

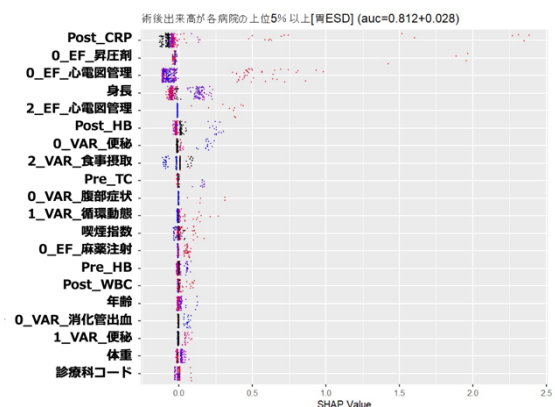


図 6 LHS 2 周目 SHAP 総合プロット  
(出来高各施設上位 5%)

### 3. 考察

ePath 対象症例の一つである胃 ESD パスについて、ePath 基盤とその解析結果を用いて LHS を実践した。

LHS 1 周目の解析では、検体検査結果値が含まれていなかったが、リスク因子の喫煙指数から、パスの観察項目に禁煙を追加することで、長期在院リスクの改善が認められた。また、アウトカムを削除したことで医療者の負担軽減として効果が認められた。

LHS 2 周目の解析では、リスク因子として抽出された CRP の高値 (3 mg/dL 以上) とヘモグロビンの低値 (11g/dL 以下) はそれぞれ感染徴候、出血と関連する因子と考えられ、当該イベントの発生データを詳細に検討が必要である。さらにその結果を踏まえ発熱などの感染徴候や出血に関するアウトカム及び観察項目の適切な再設定やクリティカルインディケータとして設定すること、また抗生剤、抗凝固薬、抗血小板薬などの使用状況を可視化で確認したうえでより詳細な変数設定による解析を実施し、ベストプラクティスを検討してフィードバックすることにより更なる診療プロセスの改善につながると思われる。

## 5. 結語

複数施設の診療プロセスデータの統合解析とパス改訂により、医療の質向上と業務負担軽減を考慮した多施設による Learning Health System を達成した。

## 参考文献

- 1) <http://www.jscp.gr.jp/bom.html>
- 2) <https://e-path.jp>
- 3) 山下貴範, 若田好史, 中熊英貴, 野原康伸, 岡田美保子, 中島直樹, 副島秀久, 患者状態把握を目的とした機械学習と共起有向グラフによる診療プロセス解析, 医療情報学, 41, 1, 29-37,
- 4) Best Care At Lower cost: The Path to Continuously Learning Health Care in America. Washington, DC: The National Academies Press; 2013.
- 5) KJ. Deans, S. Sabihi, CB. Forrestb, Learning health systems,

Seminars in Pediatric Surgery, 27(6), pp. 375-378, 2018. 2021.

- 6) 野原康伸, 松本晃太郎, 副島秀久, 中島直樹: Shapley Additive Explanation を用いた機械学習モデルの解釈と医療実データへの応用, 第 23 回日本医療情報学会春季学術大会抄録集, 60-61, 2019.
- 7) Friedman JH. Greedy Function Approximation: A Gradient Boosting Machine. The Annals of Statistics Vol. 29, No. 5, pp. 1189-1232, Oct. 2001.
- 8) Lundberg, Scott M., Gabriel G. Erion, and Su-In Lee :Consistent individualized feature attribution for tree ensembles." arXiv preprint arXiv:1802.03888, 2018.

表 1 胃 ESD のひな型パス(術後 4 日目以降は各施設で設定、アウトカムのみ記載、赤字は改訂後の追加・削除項目)

| 手術前日                                                        | 術当日術前                      | 術当日術後                                        | 術後 1 日目                                      | 術後 2 日目                                      | 術後 2 日目                                      |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 001390<br>循環動態が安定している                                       | 001390<br>循環動態が安定している      | 001390<br>循環動態が安定している                        | 001390<br>循環動態が安定している                        | 001390<br>循環動態が安定している                        | 001390<br>循環動態が安定している                        |
| 001260<br>呼吸状態が安定している                                       | 001260<br>呼吸状態が安定している      | 001260<br>呼吸状態が安定している                        | 001260<br>呼吸状態が安定している                        | 001260<br>呼吸状態が安定している                        | 001260<br>呼吸状態が安定している                        |
| 003180<br>呼吸状態に問題がない                                        | 003180<br>呼吸状態に問題がない       | 003180<br>呼吸状態に問題がない                         | 003180<br>呼吸状態に問題がない                         |                                              |                                              |
| 003190<br>体温に問題がない                                          | 003190<br>体温に問題がない         | 003190<br>体温に問題がない                           | 003190<br>体温に問題がない                           | 003190<br>体温に問題がない                           | 003190<br>体温に問題がない                           |
|                                                             |                            | 003200<br>鎮静から覚醒する                           |                                              |                                              |                                              |
|                                                             |                            | 001670<br>消化管出血の症状・所見がない                     | 001670<br>消化管出血の症状・所見がない                     | 001670<br>消化管出血の症状・所見がない                     | 001670<br>消化管出血の症状・所見がない                     |
|                                                             |                            | 001730<br>腹部症状・所見がない                         | 001730<br>腹部症状・所見がない                         | 001730<br>腹部症状・所見がない                         | 001730<br>腹部症状・所見がない                         |
|                                                             |                            | <del>001740</del><br><del>腹膜炎の症状・所見がない</del> | <del>001740</del><br><del>腹膜炎の症状・所見がない</del> | <del>001740</del><br><del>腹膜炎の症状・所見がない</del> | <del>001740</del><br><del>腹膜炎の症状・所見がない</del> |
| 002740<br>疼痛のコントロールができています                                  | 002740<br>疼痛のコントロールができています | 002740<br>疼痛のコントロールができています                   | 002740<br>疼痛のコントロールができています                   | 002740<br>疼痛のコントロールができています                   | 002740<br>疼痛のコントロールができています                   |
| 001680<br>食事摂取ができる                                          |                            |                                              | 001680<br>食事摂取ができる                           | 001680<br>食事摂取ができる                           | 001680<br>食事摂取ができる                           |
| 001760<br>便秘の症状・所見がない                                       |                            | <del>001760</del><br><del>便秘の症状・所見がない</del>  | <del>001760</del><br><del>便秘の症状・所見がない</del>  | <del>001760</del><br><del>便秘の症状・所見がない</del>  | <del>001760</del><br><del>便秘の症状・所見がない</del>  |
|                                                             |                            | 000280<br>離床ができる                             |                                              |                                              |                                              |
|                                                             |                            |                                              |                                              | 002990<br>日常生活の注意点について理解できる                  | 002990<br>日常生活の注意点について理解できる                  |
| <del>000470</del><br><del>身体的準備ができています (*観察項目に、禁煙を追加)</del> |                            |                                              |                                              |                                              |                                              |

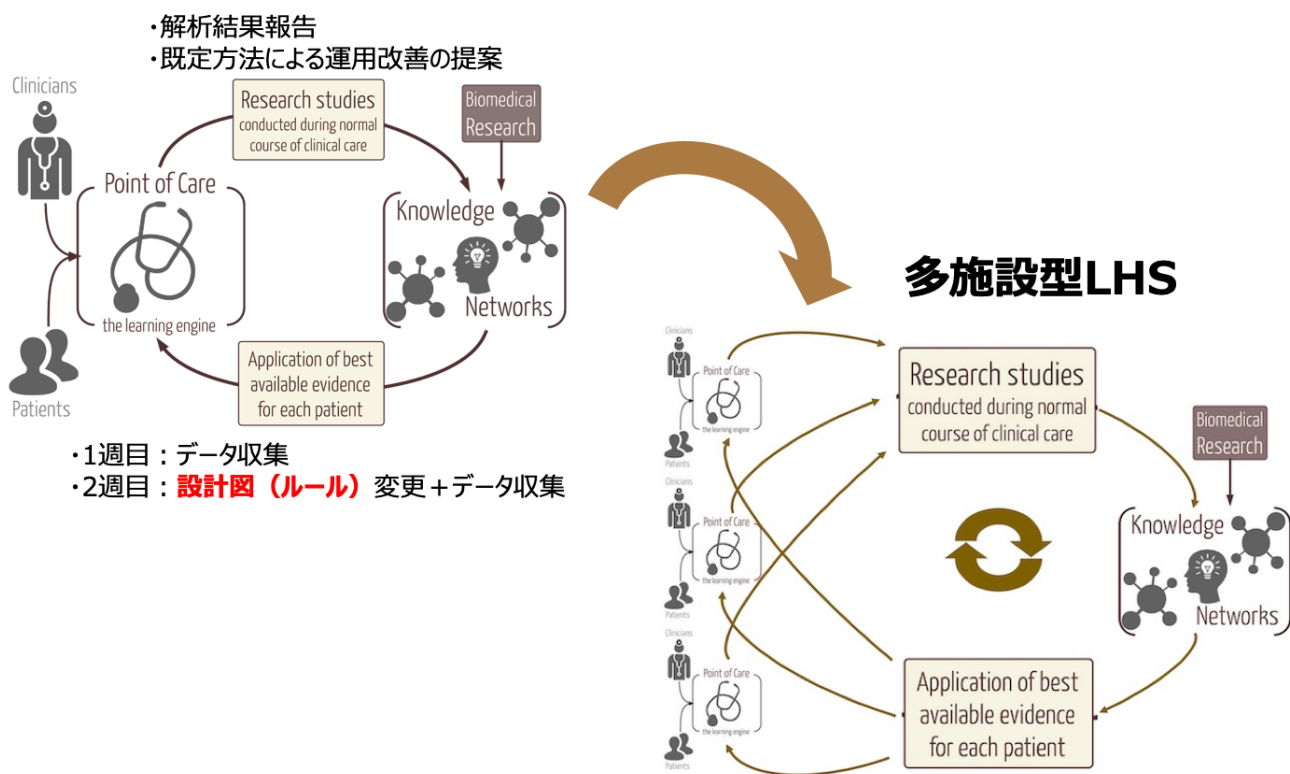


図1 多施設型 LHS のイメージ(参考文献 4)の Fig. 1 を改変)