

人工知能による経カテーテル大動脈弁治療後の予後予測

～幕開ける心臓病治療の新時代～

琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学講座の楠瀬賢也教授と、筑波大学・名古屋市立大学・帝京大学・徳島大学らとの共同研究による成果が、ヨーロッパ心臓病学会(European Society of Cardiology)の学会誌である「European Heart Journal Open」誌に掲載されます。詳細については、別紙をご覧くださいませよう、お願いいたします。

◆どのような成果を出したのか

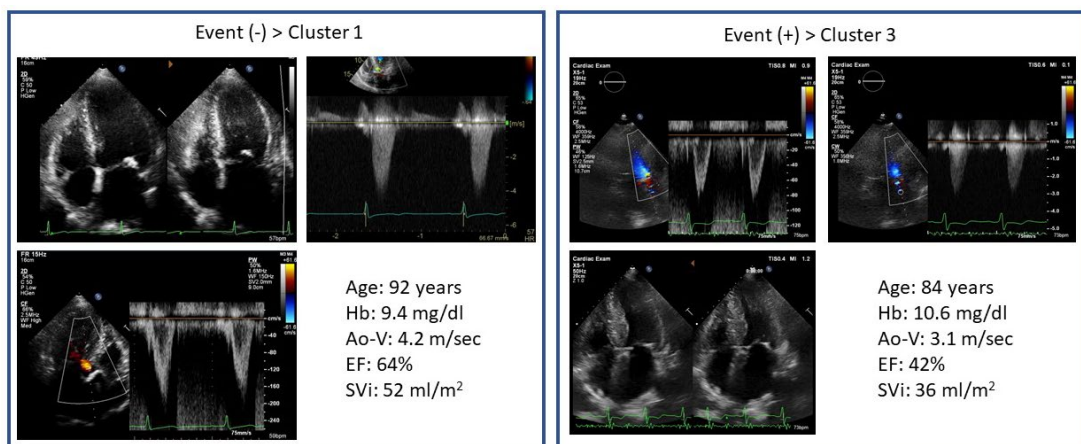
この研究では、経カテーテル大動脈弁留置術(TAVI)が施行された患者群(1365名)において、人工知能(AI)によるクラスター分析を用いることで、異なる予後を示す3つの患者タイプを特定しました。

◆新規性(何が新しいのか)

従来の方では明らかにならなかった患者群が、データをAIにより解析することで明らかになりました。最も予後が悪かったグループは、術前に大動脈弁の圧較差が低く、多くの心筋障害の存在が示されました。TAVI治療において個々の患者を評価する新しい方法論をAIにより示す研究成果となりました。

◆社会的意義/将来の展望

AIを用いた多数データの解析により、従来の方より予後評価において高精度かつ新たな分類を提示することが可能でした。本発見は心臓血管疾患の治療戦略の改善に寄与する可能性があります。将来的には個々の患者に最適化された治療法を提供し、患者の生活の質の向上につなげられるでしょう。また、琉球大学は沖縄県下で最大のTAVI治療施設であり、このような新しい知見を積極的に発見し続けることで、日本の心臓病治療の先駆者としての役割を果たしていきます。



図：解析例：複数の心エコー図検査指標も組み合わせることで、クラスターの特定が可能。



<発表概要>

【研究の背景】

心臓には4つの弁があり、血液の流れを一方向に維持し逆流を防止しています。これらの弁のうち左心室と大動脈を隔てているのが大動脈弁で、大動脈弁が何らかの原因で硬くなり血液が送り出しにくくなる症状を大動脈弁狭窄症と呼びます。超高齢化社会を背景に、大動脈弁狭窄症は全世界的に増加の一途をたどっています。重症大動脈弁狭窄症に対しては従来の内科治療（限界：対症療法であり根治はできない）、外科治療（限界：一時的に心臓を止めるなど身体への負担が大きい）に加え、近年では低侵襲をコンセプトとする経カテーテル大動脈弁留置術 TAVI: Transcatheter Aortic Valve Implantation が治療選択肢の一つとして登場しました。現在、TAVI による生命予後の改善が示されその適応も拡大しています。琉球大学においては、2014年5月にTAVIハートチームを立ち上げ、2015年8月に沖縄県内で初めてTAVIを施行し、現在まで550例を超える症例に対してTAVIを実施してきました。

一方でTAVI後一定数の予後不良群が存在していることが明らかとなってきています。TAVIを受ける患者一人ひとりのリスクや予後を適切に評価し、治療計画を立てることが重要です。これまでいくつかの予後不良因子については報告がありますが、多数指標を同時に扱うことは従来の解析手法では限界がありました。本研究では、人工知能(AI)を用いた新しいアプローチ(クラスター解析)により、患者の予後をより正確に予測することを目的としています。

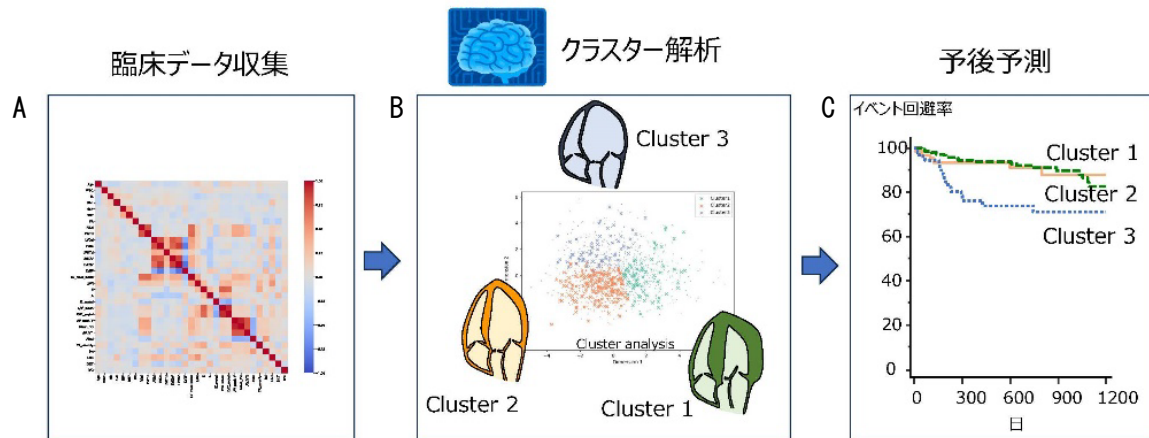
【研究の方法】

多施設研究(全国17施設)として計画され、2015年1月から2019年3月に重症大動脈弁狭窄症でTAVIを受けた1,365人の患者データを収集しました。クラスター分析(注1)を用いて異なる予後を持つ患者グループを識別しました。分析には年齢、性別、手術のリスクを表すSTSスコア、心エコー検査データなどが含まれ、これにより患者の特徴と予後の関連を詳細に調査しました。

【研究の結果】

1,365人の患者を分析したところ、従来の知見では明らかとならなかった3つの異なるクラスターを特定しました。クラスター1は高齢で大動脈弁圧較差が高く、左室肥大と関連し、クラスター2は左室駆出率が保持され、大動脈弁面積が大きく、血圧が高い患者群でした。クラスター3は頻脈、低流量/低勾配AS、左心および右心機能障害を呈する患者群でした。追跡期間中にクラスター間で有意な臨床アウトカム(医学的介入によって得られる結果)の違いが見られ、特にクラスター3は予後が悪く、高リスクの患者群であることが示されました。AIによるこれらの発見により、TAVI後の患者の予後評価に新しい視点が提供されました(別図)。

別図



別図：AIを用いたTAVI後の予後に関するクラスター解析の結果。1365名のTAVIを受けた患者の特徴と予後に関するデータについて人工知能によるクラスター解析を行い、その結果新たに三つのグループ（クラスター, Cluster）に分類できることを明らかにした（A, B）。この中で特にクラスター3は予後不良の群であることが明らかになった（C）。

【社会的意義・今後の展開】

TAVI治療後の患者の予後をより正確に予測することで、個々の患者に最適な治療計画を立てることが可能になり、心臓病治療の質の向上に貢献します。特に、高齢者や従来の手術が困難な患者にとって、このような個別化されたアプローチは重要です。将来的にはこの研究が心臓血管疾患の治療法の改善につながり、患者の生活の質の向上に寄与することが期待されます。琉球大学は沖縄県下最大のTAVI治療施設であり、この分野の研究をリードすることで、日本全体の心臓病治療の発展にも貢献します。

また、本研究の主任研究者である楠瀬教授は43歳で2023年7月に琉球大学に赴任しました。彼は特に医療AIの研究・開発において日本のパイオニアとして活躍しており、その専門知識と革新的なアプローチがこの研究の成功に大きく貢献しています。この研究は医療の未来を形作る重要な一歩となるでしょう。

<用語解説>

注1) クラスター解析：データセット内の類似する要素をグループ化するAI手法。個々の患者の最適な分類ができるようになる。



PRESS RELEASE

<論文情報>

- (1) 論文タイトル：
Unsupervised Cluster Analysis Reveals Different Phenotypes in Patients after
Transcatheter Aortic Valve Replacement
教師無しクラスター解析は TAVI 後症例の新たなタイプを特定する
- (2) 雑誌名：European Heart Journal Open
- (3) 著者：Kenya Kusunose, MD, PhD, Takumasa Tsuji, PhD, Yukina Hirata, RMS, PhD,
Tomonori Takahashi, MD, PhD, Masataka Sata, MD, PhD, Kimi Sato, MD, PhD, Noor
Albakaa, MD, PhD, Tomoko Ishizu, MD, PhD, Jun'ichi Kotoku, PhD, Yoshihiro Seo, MD,
PhD, and on behalf of JSE-TAVI investigators
- (4) DOI 番号：10.1093/ehjopen/oead136
- (5) URL：[https://academic.oup.com/ehjopen/advance-article/doi/10.1093/ehjopen/
oead136/7481830](https://academic.oup.com/ehjopen/advance-article/doi/10.1093/ehjopen/oead136/7481830)

配信先：沖縄県政記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

 令和6年1月25日
 琉球大学
 帝京大学

人工知能による高精度肺高血圧症診断の実現

～幕開ける心臓病治療の新時代～

琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学講座の楠瀬賢也教授と帝京大学大学院医療技術学研究科 診療放射線学専攻の古徳純一教授の研究グループが、診断の難しい肺高血圧症の新たな診断アプローチを発表しました。この研究は、英国循環器学会 (British Cardiovascular Society) の学会誌である「Heart」誌に1月31日に掲載されます。本件に関する取材については、下記のとおりになりますので、よろしくお願ひします。

◆どのような成果を出したのか

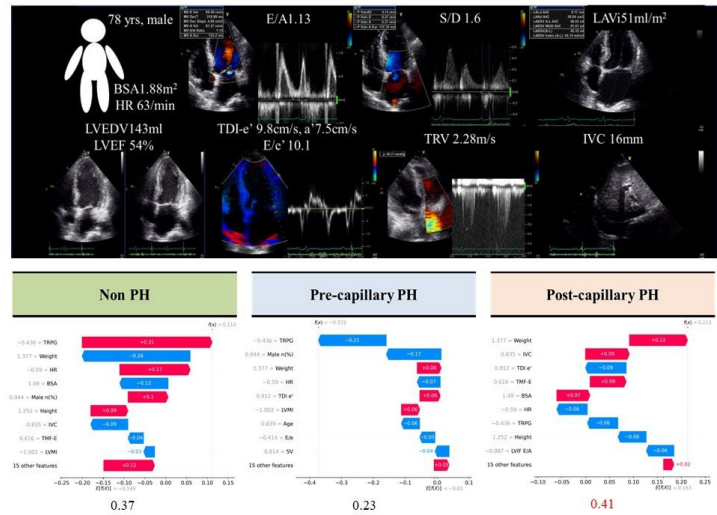
研究では、肺高血圧症が疑われた患者群 (885 例) のサブタイプを分類する診断において、臨床指標と心エコー図検査指標を用いた人工知能 (AI) による診断モデルの効果を検証したところ、ガイドラインに基づく従来の診断法と比較してより高い精度を示しました。

◆新規性 (何が新しいのか)

従来、肺高血圧症の分類は医師の主観的評価に大きく依存していましたが、AI モデルを用いることで、心エコー図検査指標から客観的かつより正確に肺高血圧症のサブタイプを識別することが可能になりました。

◆社会的意義/将来の展望

この研究は肺高血圧症の診断決定において、心エコー図に基づく非侵襲的な評価手法の重要性を強調しています。AI モデルの使用は、より迅速かつ正確な肺高血圧症分類を可能にし、患者の治療選択に貢献する可能性があります。琉球大学は沖縄県内でも肺高血圧症のサブタイプである肺血栓塞栓症に対するカテーテル治療を多く実施する施設であり、この分野の研究をリードすることで日本全体の循環器の発展に寄与します。



図：解析例：肺高血圧症の3つのサブタイプ別に、どのサブタイプが最も可能性が高いかを解析し、提示してくれる。

記

日時：2024年1月31日 15:00～ (令和6年1月期 学長記者懇談会)

場所：琉球大学 本部棟4階 第一会議室

内容等：別紙参照ください

<発表概要>

【研究の背景】

肺高血圧症とは肺の血管（肺動脈）の血圧が高く息切れを生じる状態を指しますが、血圧計で簡単に測ることができる全身の血管と違い、肺動脈の血圧は侵襲性の高い心臓カテーテル検査でしか測ることができないため、発見が遅れることが多い疾患です。また、肺高血圧症という疾患に慣れていない医師や看護師が少ないことも発見が遅れる理由の一つです。

近年、肺高血圧症に対する治療薬（肺血管拡張薬）および治療法（カテーテルバルーンによる肺動脈拡張術）の進歩により、肺高血圧症は早期診断・早期治療介入することによる今後の改善が期待できる疾患となり、正確な診断の臨床的重要性はさらに増しています。

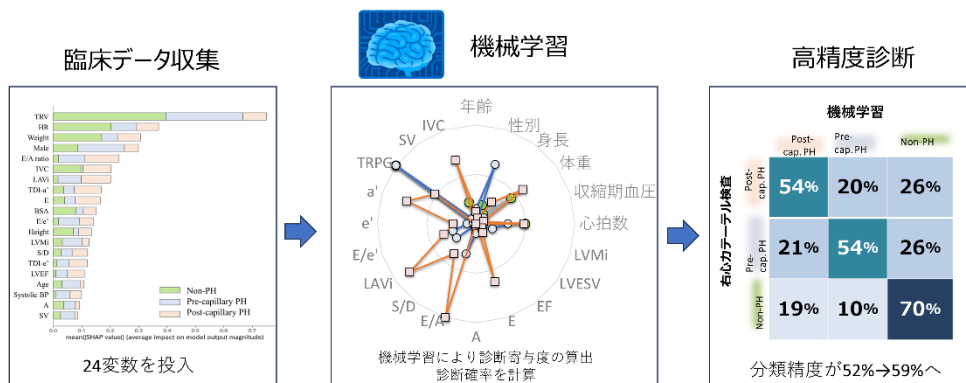
医療現場で一般的に利用され、患者への負担が少ない心エコー図検査は、被曝が無く非侵襲的であり、ポータブル機器もあることから離島での利用も可能な検査機器です。しかし、心エコー図の解釈は複雑で主観的であり、医療施設間での専門知識の違いに依存しているため、より客観的な手法が期待されています。

我々の研究グループでは臨床指標および心エコー図検査指標に人工知能（AI）の一種である機械学習（注1）を用いることで、肺高血圧症のタイプをより明確に区別できるかどうかを検討しました。

【研究の方法】

885人の患者データを用いて、肺高血圧症の非侵襲的診断を目指すために機械学習によるAIモデルを開発しました。このモデルは24の臨床指標を変数として用い、患者を肺高血圧症なし、左心不全を伴う肺高血圧症、左心不全を伴わない肺高血圧症の3つのグループに分類できるかを試みました。データセットはAIモデルの作成のために720人の患者を用い、AIモデルの性能評価のために残りの72人の患者を用いました。4つの異なるAIモデルを作成し、最も性能の高いモデルを選択しました。

別図



AIを用いた機械学習により肺高血圧症の正確な診断を実現

図：AI開発：心エコー図検査を含めた24の指標について収集し、肺高血圧症を分類するためのモデルを機械学習により作成した。機械学習により診断寄与度が算出され、症例ごとに肺高血圧症の診断確率が表示される。その結果を検証したところ、分類精度は従来法と比較し、52%から59%に向上した。

【研究の結果】

機械学習による AI モデルは、肺高血圧症を肺高血圧なし・左心不全を伴う肺高血圧症・左心不全を伴わない肺高血圧症の 3 つのグループを効果的に分類することに成功しました。このモデルは、ガイドラインに基づく従来の診断法と比較してより高い精度で肺高血圧症サブタイプを識別しました（マクロ平均分類精度が 52%から 59%に向上）。臨床データと心エコー図データを組み合わせることで、非侵襲的かつ迅速な診断が可能となることが示されました。これにより、肺高血圧症診断の新たな可能性が開かれることとなります。

【社会的意義・今後の展開】

この研究は肺高血圧症の非侵襲的診断方法として、機械学習・AI を用いる新たなアプローチを提供しました。これにより、心エコー図のデータを用いて、より迅速かつ正確に肺高血圧症のサブタイプを識別することが可能になります。

また、琉球大学では肺高血圧症の分野で重要な役割を果たしています。同大学の肺高血圧症外来では、沖縄県における肺高血圧症のスクリーニングを積極的に実施しており、地域社会におけるこの重要な健康問題に対応しています。さらに琉球大学は肺高血圧症のサブタイプの一つである肺血栓塞栓症に対して、県内でも率先してバルーン肺動脈形成術（BPA）治療に取り組んでおり、この進歩的な治療法によって多くの患者の生活の質の向上に貢献しています。肺高血圧症領域において世界をリードする研究を今後も推進し、発信していきます。

<用語解説>

注1) 機械学習：コンピュータが与えられたデータ（訓練データ）を分析し、その中のパターンや規則性を見つけ出し、新しいデータに適用することで、大量のデータから疾患に関する有用な情報を抽出したりすることができます。

<論文情報>

- (1) 論文タイトル
Echocardiographic artificial intelligence for pulmonary hypertension classification
心エコーAIによる肺高血圧症の分類
- (2) 雑誌名：Heart
- (3) 著者：Yukina Hirata, Takumasa Tsuji, Jun'ichi Kotoku, Masataka Sata, Kenya Kusunose.
- (4) Kenya Kusunose
- (5) DOI 番号：10. 1136/ heartjnl- 2023-323320
- (6) ロンドン時間 2024 年 1 月 31 日午前 8 時（日本時間 1 月 31 日午後 5 時）以前の公表は禁じられています。

人工知能が解き明かす 循環器診療の新時代

琉球大学
循環器・腎臓・神経内科学講座
楠瀬賢也

1

2023年7月 当時43歳で第三内科教授として赴任

1 沖 編 2023年9月20日 (毎月1回20日発行) (第712号) 沖 編

伝統を重んじつつ
新たな文化を育む

琉球大学の循環器・腎臓・
神経内科学講座は2024
年、開講40周年を迎える。
その節目を前にして、23年
7月、43歳の新教授が着任し
た。楠瀬氏が思い描く講座
運営のビジョンは、「伝統を
重んじながら新しい風を吹

き込む」こと。最終的には
自身の取り組みが文化とし
て講座に根付き、後進に受
け継がれていくことが理想
だと語る。

「新しい風の一つは、私
が専門にしてきた臨床研究
です。琉球大学でも患者さ
んの利益につながるような
研究を進めつつ、学生や講
座のスタッフに対して臨床

研究の楽しさや有用性、手
法などを伝えたい。研究マ
インドを浸透させ、世界に
向けて大きな成果を発信で
きる講座にしていきたいと
思っています」

AIを用いた研究で
患者と医師も助ける
楠瀬氏が臨床研究の中で

伝統を継承しながら
新たな風を吹き込む


楠瀬賢也氏は教授就任後、フレッシュな風を講座内に
吹き込みつつある。その一つがAIを用いた臨床研究
で、患者の検査や治療面の質の向上だけでなく、医師
の労働環境の改善に向けたAIの活用も目指している。

琉球大学大学院医学研究科
循環器・腎臓・神経内科学講座
くすのせ けんや
楠瀬 賢也 教授

2004年筑波大学医学専門学群卒業。米クレーブランド
クリニック留学、徳島大学大学院医歯薬学研究所循環
器内科学講師などを経て、2023年から現職。

琉球大学大学院医学研究科 循環器・腎臓・神経内科学講座
沖縄県那覇市上原2-07 〒909-895-3331 (代表)
https://naika3.skr.u-ryukyu.ac.jp/

横顔
新任インタビュー



2

肺高血圧症の検査法は侵襲的



高血圧
簡便に計測可能



原因不明の息切や呼吸苦で覚知

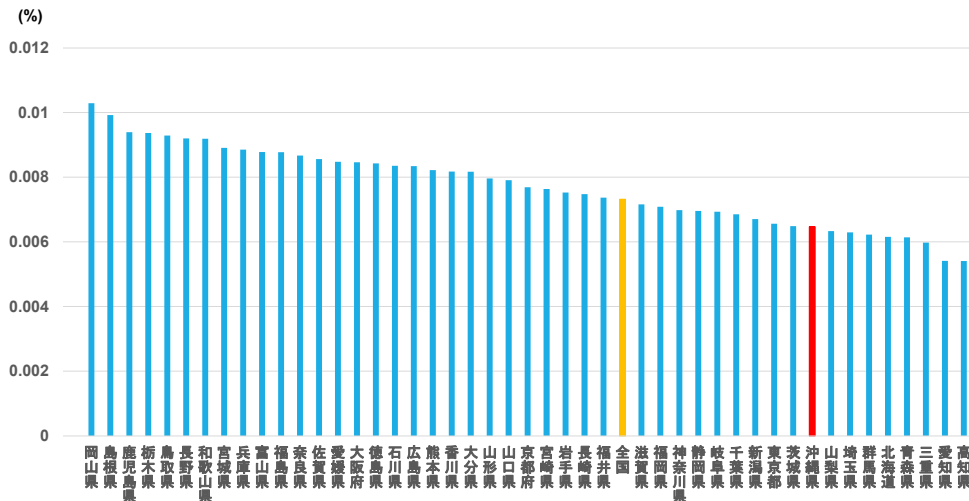


肺高血圧
心臓カテーテル検査が必要

Kusunose K et al. Heart 2024.

3

都道府県毎の肺高血圧症の難病受給者比率-肺高血圧症- 沖縄県は全国的にみて受給率が低い→見落とされている可能性



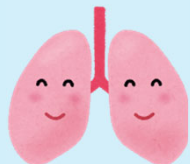
総務省統計局 人口推計(2021年(令和3年)10月1日現在)
公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター 令和3年度末現在
特定医療費(指定難病)受給者証所持者数 対象疾患・都道府県-指定都市(再掲)別

Kusunose K et al. Heart 2024.

4

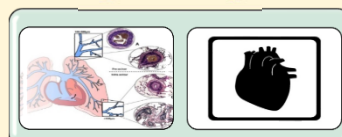
肺高血圧症分類は従来法で困難である

①肺高血圧なし



分類により治療法が異なるため、
正確な判断が必要であるが
非侵襲的な検査では精度に限界があった。

肺高血圧あり



②左心不全を
伴わない

肺高血圧

③左心不全を
伴う

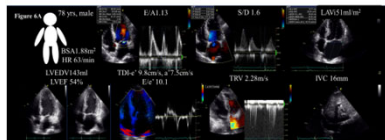
肺高血圧

Kusunose K et al. Heart 2024.

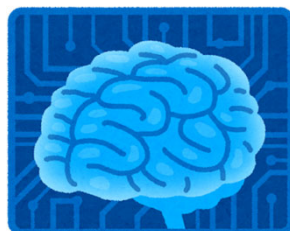
5

目的

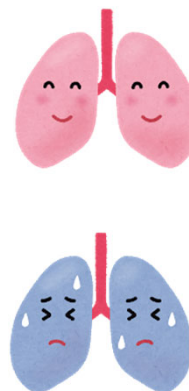
885例の患者データ
心エコー図検査指標・臨床指標
カテーテル検査指標を学習



琉球大学
オリジナルAI



肺高血圧の分類



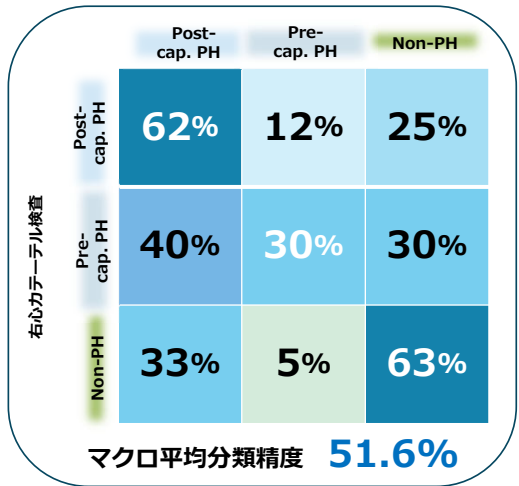
心エコー図検査指標をAIに学習させることで肺高血圧を検出する
琉球大学オリジナルのAIモデルを作れるか

Kusunose K et al. Heart 2024.

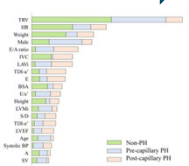
6

AIを用いた機械学習により肺高血圧症の正確な診断を実現

ガイドラインに基づく専門医の診断法

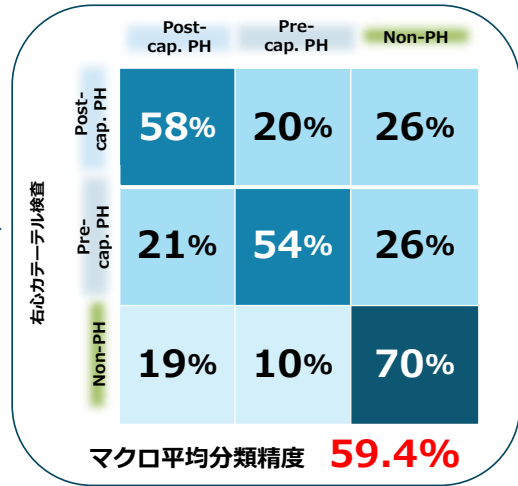


AI解析



24変数を使用

AIの診断法



患者さんのデータを入力することで、肺高血圧診断確率を出すことが可能に。

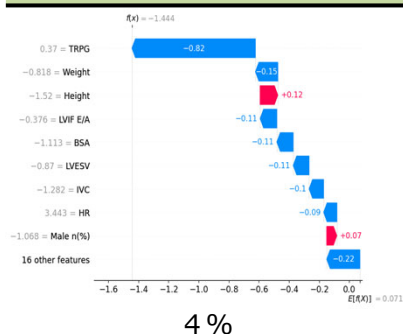
Kusunose K et al. Heart 2024.

7

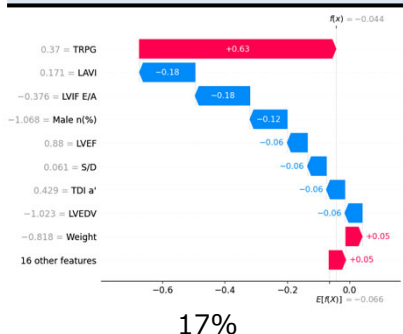
学習モデルを活用した実際の症例

AI判定

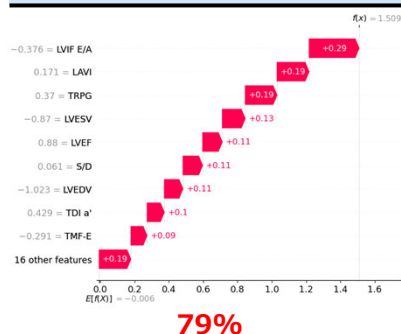
肺高血圧無し



心不全を伴わない肺高血圧



心不全を伴う肺高血圧



心不全を伴う肺高血圧に該当

Kusunose K et al. Heart 2024.

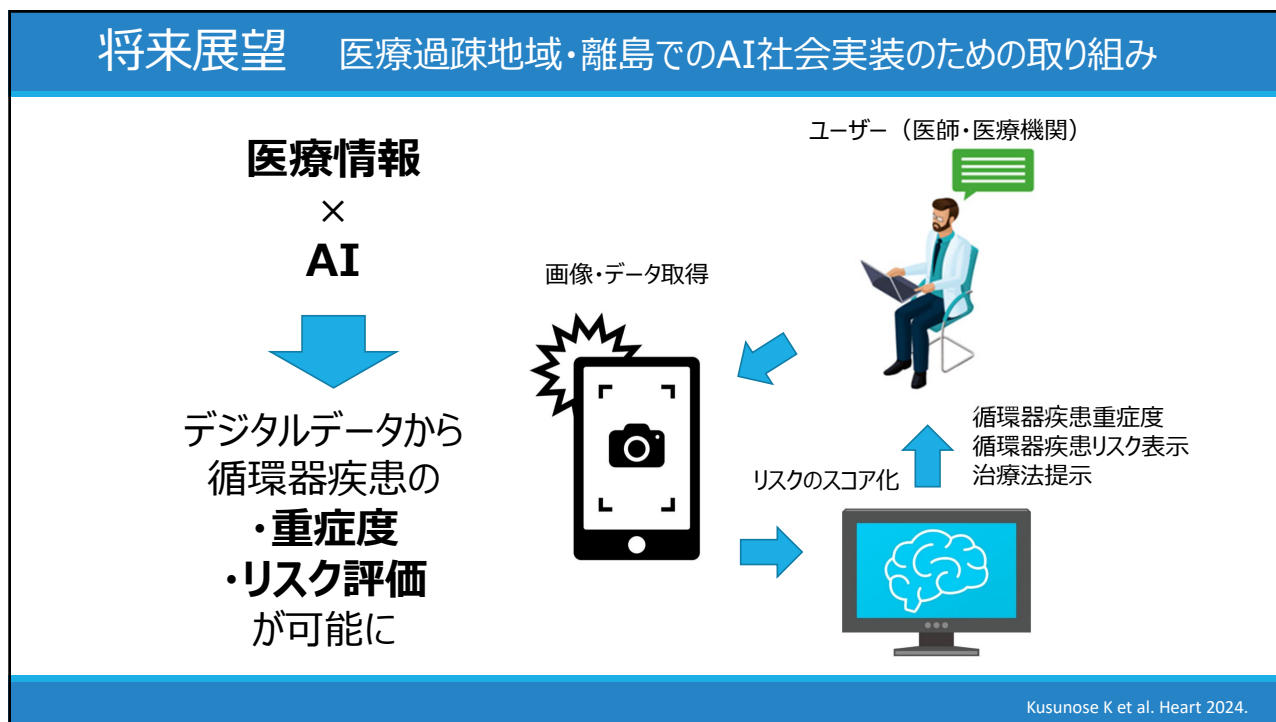
8

沖縄の医療圏：紹介元病院の主なところ



9

将来展望 医療過疎地域・離島でのAI社会実装のための取り組み



10

まとめ

- AIを用いる新たなアプローチにより、より**迅速かつ正確**に肺高血圧症のサブタイプを識別することが可能となる。沖縄県特有の問題である離島や医療過疎地域でのAI活用が望まれるが、専門医不在の中での正確な診断に繋げたい。
- 琉球大学では沖縄県では他県と比較し発見率が低い**肺高血圧症専門外来**を開設しており沖縄県における肺高血圧症の制圧を目指している。
- 肺高血圧症のサブタイプの一つである肺血栓塞栓症に対して、県内でも有数の**バルーン肺動脈形成術（BPA）治療**に取り組んでおり、この進歩的な治療法によって多くの患者の生活の質の向上にも貢献していきたい。