

健康関連行動（adherence）が  
長期の医療・介護費用や生命予後に与える影響の予測モデルを開発：  
人工知能（AI）と医療ビッグデータを応用

1. 発表者：

田倉 智之（東京大学 大学院医学系研究科 医療経済政策学 特任教授）

2. 発表のポイント：

- ◆健康関連行動（アドヒアランス：adherence）が長期の医療・介護費用や生命予後、臨床指標に与える影響を循環器領域の5万人のコホートで検証しました。
- ◆上記の評価分析のみならず、医療ビッグデータと人工知能（AI）を応用した長期（48か月間）の予測モデルの開発は世界初です。
- ◆予測モデルを行政者は保険財政（医療・介護）の管理に、医療者は疾病予防の促進に活用することで、疾病負担の改善と社会保障の発展に寄与すると期待されます。

3. 発表概要：

医療・介護保険財政がひっ迫する中、社会保障の持続的な発展には、新たな疾病予防や財政管理の介入モデルが望まれます。また、疾病予防行動や服薬コンプライアンス、重複受診などのアドヒアランス（健康関連行動）の低下は、臨床成績のみならず医療財政に影響を及ぼすことが明らかとなっています。一方で、アドヒアランスが臨床経済に及ぼす影響の評価は、多様で複雑な因子が絡み合うため、通常の臨床試験での評価が困難です。そこで、東京大学大学院医学系研究科の医療経済政策学の田倉智之特任教授らは、広義のアドヒアランス（図1）をスコア化して、将来の死亡と費用との関係（図2）を長期的に予測するデータサイエンス研究を世界で初めて実施しました。具体的には、医療ビッグデータとAIを応用し、アドヒアランスが長期（48か月間）の医療・介護費用や生命予後、他の臨床指標に与える影響を約5万人（循環器領域）のコホートで検証しつつ、予測モデル（10水準のASHROスコア：図3）を開発しました。このスコアは、対象者（被保険者や患者）の将来の臨床経済的なリスクを予見するため、行政者は保険財政（医療・介護）の管理に、医療者は疾病予防の促進に活用することで、疾病負担の改善と社会保障の発展に貢献すると期待されます。

4. 発表内容：

<背景と目的>

循環器疾患は、病態範囲が多様であり疾病機序も複雑なうえ、急性期イベントを繰り返しながら慢性化も呈する特性から、生命予後への影響や患者QOLの低下のみならず、介護ニーズも含めて社会的な負担も大きいことが特徴的です。一方で、当該分野における医薬品や医療機器の進歩には目覚ましいものがあり、医療費の単価も著しく上昇しています。また、ライフスタイルの変遷などから、日本において心血管疾患などの入院患者数は、毎年1万人ずつ増えており財政負担が増しています。そのため、循環器領域の診療システムの持続的な発展には、臨床品質や医療資源の管理機能の強化が不可欠であり、その一環として予測モデルの活用が望まれます。

患者の重症度や治療介入の成績を評価する各種モデルの開発は、臨床現場において盛んに行われてきています。しかし、医療・介護財政（保険財源）の管理に資する、長期のリスク評価や予測モデルは稀有です。

医療資源の管理については、臨床成果とも関係の深い対象者のアドヒアランスやモラルハザードなどが、治療成績のみならず医療費を含む社会経済に大きな影響を及ぼすことが明らかとなっています。例えば、服薬アドヒアランスの改善は、慢性疾患による患者の疾病負担のみならず経済負担を軽減するという報告があります。また、冠動脈疾患に対する各種の予防プログラムは、危険因子を抑制し全体費用を軽減させるため、費用対効果に優れた介入であることが明らかとなっています。さらに、一部で有害事象の誘発も憂慮される重複受診は常態化しており、それに伴う医療費の増加も懸念されています。

以上から研究グループは、循環器領域の臨床経済的な負担軽減を目的に、医療ビッグデータと多変量解析のみならず、機械学習（人口知能：AI）をも応用して、広義のアドヒアランス関連の指標から医療・介護分野の費用を予測するモデル（Adherence Score for Healthcare Resource Outcome: ASHRO）を開発しました。

#### <方法と特徴>

本研究では、保険財政や臨床成果に影響をおよぼす広義の複合アドヒアランス（図1）を説明変数（独立変数）に、医療・介護費用を目的変数（従属変数）とする予測モデル（ASHRO）を、東京大学が管理する医療ビッグデータを応用して開発しました（研究プラットフォームはTheBD：倫理委員会承認番号2018167N1）。予測モデルの構築は、ランダムフォレスト[注1]／ニューラルネットワーク等の機械学習により説明変数を調整のうえ、重回帰分析を基本評価としつつ、ロジスティック回帰分析にて補完しました。DiscriminationとCalibrationの検証は、Area under the curve（AUC）およびHosmer-Lemeshow test[注2]で実施しました。対象者は、国際疾病分類（ICD-10）のI00からI99の診断による循環器疾患の入院加療歴がある症例としました。観察期間は48か月としました。得られた予測モデルは、生命予後に対する感度を検証しつつ、主な臨床指標との関係についても解析しました。さらに、算定されたASHROと医療・介護費用の対応状況について、コホート内の分布を統計学的に整理し、平均値に対する変位割合でスコアを作成しました（10水準のASHROスコア）。

研究デザインは、後ろ向きのコホート研究としました。本研究は、日本の医療保険制度、介護保険制度、特定健康診査制度の公的事業情報から構成される大規模なデータ（国保データベース：KDB）を研究ソースの中心としました。観察期間は、2014年4月から2018年3月としました。データベースには、被保険者の基本属性と併せて、入院、外来、調剤、歯科に関わる医療費用と診療内容、受診頻度・入院期間などの情報、および介護サービス別の介護費用と要介護度、利用回数・利用期間などの情報、さらには健康診査に関わる問診・診察、検体検査・生体検査の結果、参加回数などの情報が、匿名化处理のうえ対象者の統一IDで整備されました。本研究における費用は、医療費用（入院、外来、調剤）と介護費用（居宅、地域密着、施設）を合計しました。

本研究では、複雑系の事象の大規模なサンプルについて多変量の解析を行うため、経験則に基づく通常の統計学的なアプローチには、物理的な側面や結果の網羅性において限界がありました。そこで研究グループは、AIを説明変数の選択と統合、および重みづけの設定に活用しました。ランダムフォレストの長所は、オーバーフィットの問題を最小限に抑えることにあり、また、医療ビッグデータにおいては、数千の入力変数を持つ大規模サンプルに対して効率的に実行できる利点もありました。また、異なるデータスケール（例えば、血圧とGFRは異なる正

規値を持つ) に対応できること、無関係な変数の包含に対する堅牢性があることなどが挙げられました。

#### <結果と意義>

対象集団は、48,456 人となりました。平均年齢は 68.3±9.9 歳、男性比は 61.9%でした。ベースラインについて、主な検査値は、収縮期血圧が 131.2±15.0mmHg、中性脂肪が 120.8±5.2 mg/dL となりました。医療・介護費用は、9,160±9,045US\$/年人でした。アドヒアランス関連の説明変数は 8 指標 (健康診査、リハビリ、生活指導、重複受診の 2 指標、服薬継続、施設アクセス、後発薬率) となりました。重回帰分析の結果、モデル全体の決定係数は、0.313 でした ( $p<0.001$ )。予測モデルの識別能と較正能は、統計学的に有意に検証されました (カットオフ 50%に対するロジスティック回帰分析:  $p<0.001$ , AUC : 0.889, Hosmer-Lemeshow test : 0.169)。

危険因子を揃えた予測モデルの全死亡に対する感度の検証の結果、ASHRO スコアの高い群と低い群の間には、3 年以上後の累積死亡率に統計学的有意な差が認められました (2% vs. 7%,  $p<0.001$ : 図 2)。また、生命予後 (全死亡) に対する ASHRO スコアのオッズ比は、1.860 (95%CI: 1.740-1.980,  $p<0.001$ ) でした。スコア化の結果、長期の医療・介護費用の変化は、平均を基準に -77.8%~+138.6%に分布しました (図 3)。5 つに分類したスコア帯の間で母平均の差の検定を行ったところ、スコア帯間の全てで、統計学的に有意差が認められました (2 未満:  $p<0.05$ , 2 以上:  $p<0.001$ )。さらに本スコアは、主な臨床指標の 36 か月間の変位と統計学的有意に相関関係を示しました。

算定された ASHRO は、主な臨床指標に対する感度を有しつつ、将来の医療・介護費用を適切に予測できると示唆されました。本予測モデルは、公的保険者 (行政) と被保険者 (患者・家族) に対して、財政面のみならず臨床面から新たな情報の提供を可能にすると考えられます。以上から、開発された予測モデルは、医療システムの持続的な進歩に貢献すると推察されました。なお、本研究では、医療・介護に関わる広義のアドヒアランスを、既存のデータベース内の患者および医療者の行動選択の実績から設定しました。この各種選択や行動変容については、診療ニーズや重症度などをも考慮しつつ、将来的にその背景をより詳細に検討することが重要であると推察されました。

研究グループは、現在、筋骨格や腎不全などの領域についても、同様な研究を推進しています。

#### 5. 発表雑誌:

雑誌名: 「BMC medicine」 (オンライン版: 1 月 7 日)

論文タイトル: Development of a predictive model for integrated medical and long-term care resource consumption based on health behaviour: application of healthcare big data of patients with circulatory diseases

著者: Tomoyuki Takura\*, Keiko (Hirano) Goto, Asao Honda

DOI 番号: //doi.org/10.1186/s12916-020-01874-6.

#### 6. 問い合わせ先:

<広報担当者連絡先>

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当: 渡部、小岩井

TEL: 03-5800-9188 (直通) E-mail: pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

## 7. 用語解説：

### 注1：ランダムフォレスト

ランダムフォレスト (random forest) は、機械学習のアルゴリズムであり、分類、回帰、クラスタリングに用いられます。多様な決定木を多く作り、各々の決定木のアウトプットの多数決を取るアルゴリズムです (決定木を弱学習器とするアンサンブル学習アルゴリズム)。なお本研究では、各トレーニングモデルを K-分割交差検証によっても評価しています。

### 注2：Hosmer-Lemeshow test

Hosmer-Lemeshow 検定は、サブグループごとの Observed Frequency と Expected Frequency のずれを総合的に評価して、全体としての「実際の観測頻度」と「モデルから予測された頻度」の分布が異なるかどうかを評価する手法です。実装の容易さ、解釈の単純さなどから、多くの大規模データベース研究で利用されています。

## 8. 添付資料：

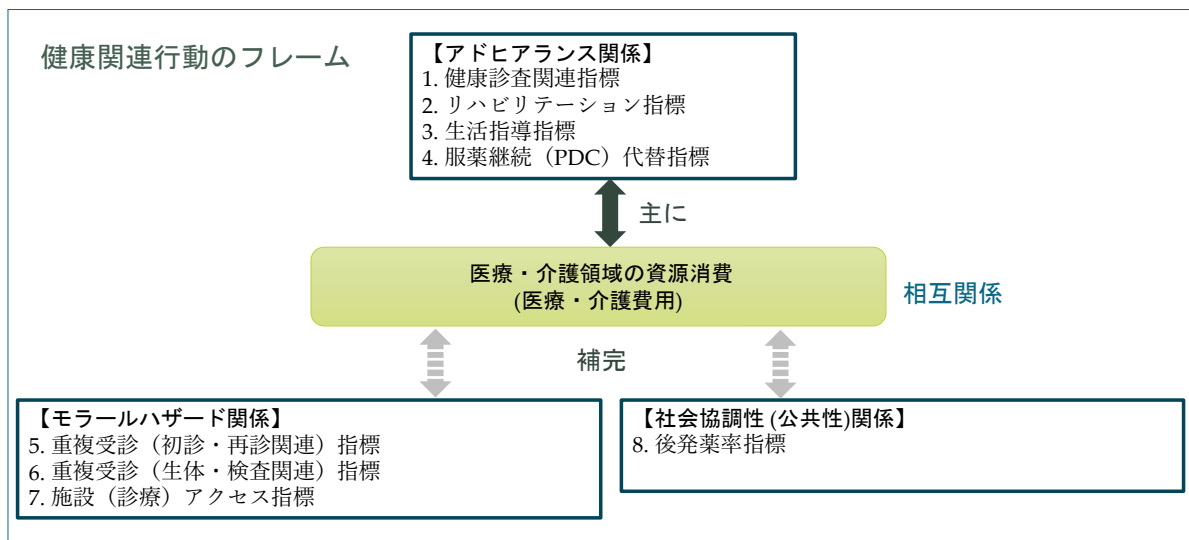


図1：広義のアドヒアランス（健康関連行動）の基本構造

指標	単位	ASHRO_50% カットオフ		p value
		低い群	高い群	
サンプル	人	6,154	6,154	
男性 (割合)	人 (%)	4,307 (70%)	4,279 (70%)	0.596
年齢	歳	69.2 ± 7.1	69.1 ± 6.2	0.397
BMI	kg/m <sup>2</sup>	23.5 ± 3.4	23.5 ± 3.5	0.783
収縮期血圧	mmHg	132.1 ± 14.8	132.2 ± 15.5	0.629
中性脂肪	mg/dL	125.3 ± 74.3	125.3 ± 74.9	0.965
HbA1c	%	6.0 ± 0.8	6.0 ± 0.8	0.764
血清クレアチニン	mg/dL	0.9 ± 0.8	0.9 ± 0.8	0.490
喫煙 (ダミー)	喫煙有:1, 非喫煙:0	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.4	0.796
飲酒 (頻度)	回	2.2 ± 0.8	2.2 ± 0.9	0.899
死亡数 (率)	人 (%)	123 (2%)	430 (7%)	< 0.001

図 2 : ASHRO スコアと生命予後の感度 (傾向スコア法で患者背景を揃えて検証)

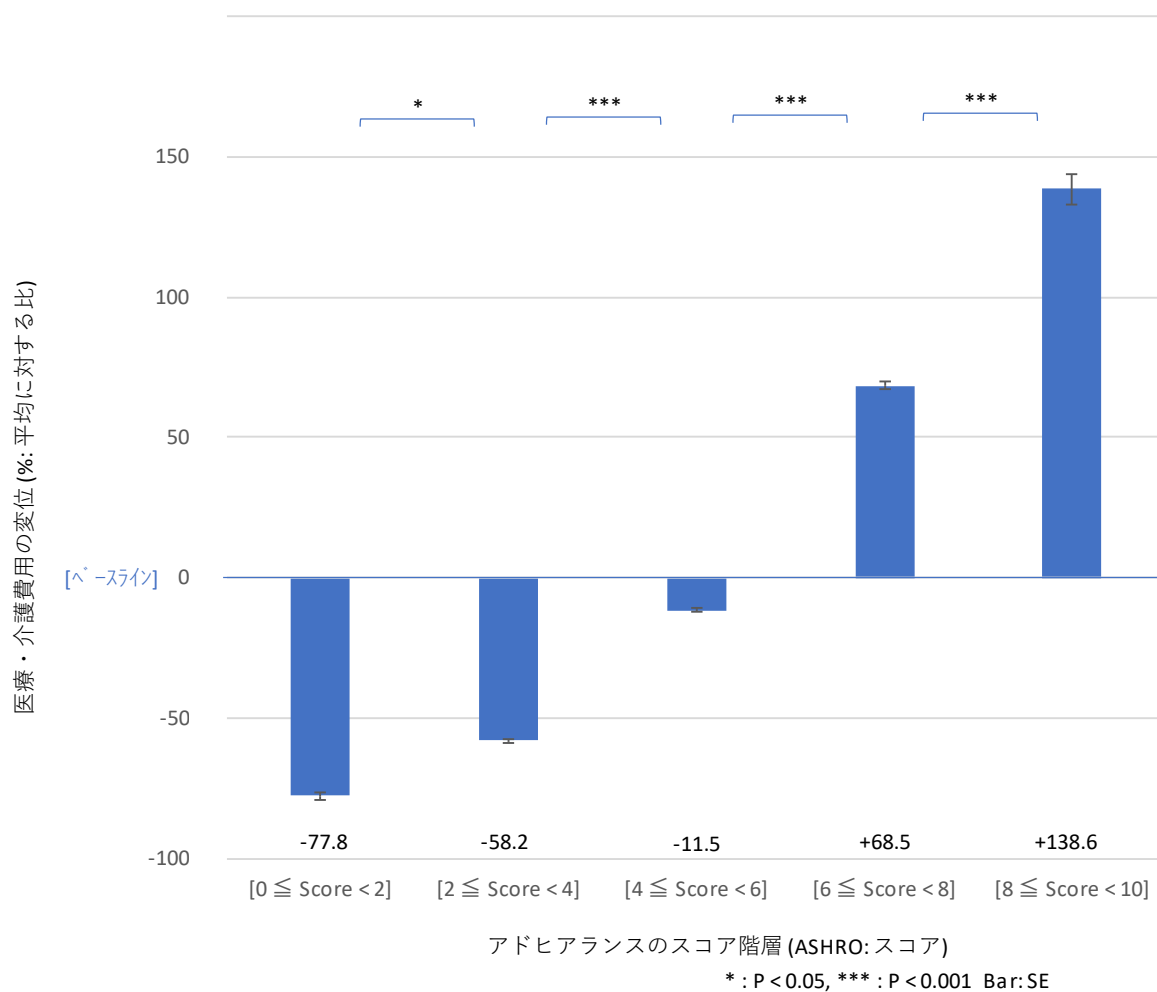


図 3 : ASHRO スコアと医療・介護費用変位の関係 (将来予測モデル : 48 か月間)