

心拍変動解析を活用した COVID-19 重症化予測 AI の開発

所属：名古屋 大学 工学 研究科 物質プロセス工学専攻

助成対象者：藤原幸一

共同研究者：

概要

この2年間、世界中に猛威を振るった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）も、mRNAワクチンの接種が進み、社会も正常化しつつある。しかしながら、高齢者や生活習慣病などを持っている人など、高リスクな人においては、その脅威が完全に取り除かれたとはまだいえない状況であり、引き続き警戒が求められる。本研究はこれを鑑みて、COVID-19による重症化を予測するAIの開発を目指した。特に本研究では、心拍変動（HRV）を測定し、リアルタイムに解析することでCOVID-19の重症化を予測するAIの開発を目指して、データ取得システムを構築して、実データを解析した。

abstract

The new coronavirus infection named as COVID-19 has been raging around the world for the past two years, and our society is now being normalized due to the COVID-19 vaccination. However, its threat has not yet been eliminated particularly in high-risk individuals, such as the elderly and those with lifestyle-related diseases. This study aimed to develop an AI to predict the severity of COVID-19. In particular, we developed a data acquisition system from patients with COVID-19, and analyzed the data to find characteristics of the data of patients.

研究内容

【背景】

2019 年末に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、瞬く間に世界中に拡散され、欧州などではロックダウンする都市も数多くあった。当初、COVID-19 は重症化する割合は 20%程度であったが、変異を繰り返すことで、特にオミクロン株以降では重症化率が低下していることが指摘されており、これによって欧米ではほぼ社会全体が正常化し、本邦でも入国制限が緩和されつつあるなど、正常化に向かいつつある。しかしながら、高齢者や生活習慣病などの基礎疾患をもつ人にとっては、未だに重症化および死亡例の報告が続いており、まだ警戒を解くことはできない状態である。

このように、COVID-19 を巡る状況は日々変化しているが、本研究では COVID-19 の急激な呼吸不全を予知する AI の開発を目的とした。

COVID-19 では呼吸器症状に加えて、様々な神経学的所見も報告されている。COVID-19 とも類縁である過去の SARS-CoV・MERS-CoV などコロナウイルス感染症では、気道のみならず神経系感染も知られ、重度の脳幹感染例が報告されていた。COVID-19 でも同様に嗅神経等を経由した神経系への感染を示唆する報告が相次いだ。脳幹部感染は、呼吸中枢とともに、解剖学的に近傍の迷走神経中枢、すなわち自律神経系にも影響を与えられられた。

自律神経活動の非侵襲的評価方法として、心電図（）に基づく心拍変動（heart rate variability; HRV）解析がある。これまでに申請者らは HRV 解析に基づき、てんかん発作予知 AI などを開発してきた。てんかんでは発作起始前の HRV の微細な変化が知られているが、申請者らはこれをリアルタイムに解析し、常時監視 AI で捕捉して、発作の予知を可能とした。実際に申請者らは、ウェアラブル心拍センサと常時通信してリアルタイムに HRV を解析、てんかん発作を予知するアプリ等を開発している。

そこで本研究では、申請者らの医療 AI ノウハウや開発済みソフトを横展開することで、HRV など既存の医療機器で非侵襲かつ連続測定可能な生理指標のリアルタイム解析にて、COVID-19 の急激な呼吸不全を予知する AI の開発を着想した。

【実施内容】

COVID-19 の急激な呼吸不全を予知する AI を開発するには、COVID-19 の ECG/HRV データを収集する必要があった。新型コロナウイルス感染症専用病棟が設置され、患者は専

用病棟に入院して治療を受ける。そのため、患者の ECG データも専用病棟から収集する必要があったが、多くの施設では新型コロナウイルス感染症専用病棟は急造であったため、データ収集体制は整えられていなかった。そこで本研究では、まず患者の ECG データを収集する体制を整備することからはじめた。

本研究では、新たに病棟を建設する関西の医療機関に着目し、病棟建設時に導入するベッドサイドモニターおよび電子カルテシステムベンダと協議して、患者の ECG データをサーバーに自動収集できる仕組みを構築した。構築したデータ収集の仕組みを図 1 に示す。

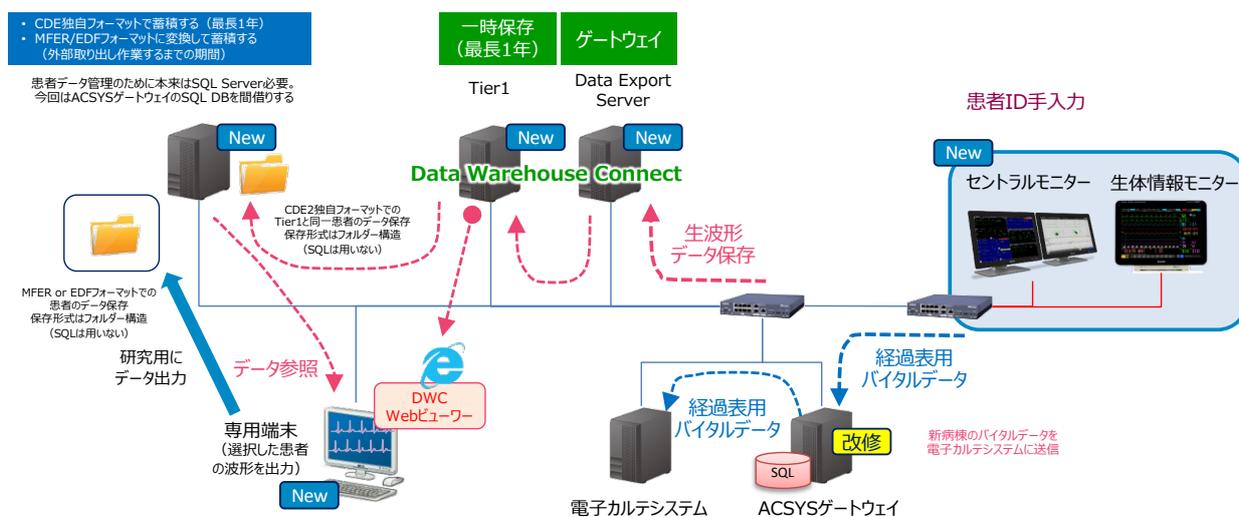


図 1：コロナ病棟データ収集の仕組み

構築したデータ収集の仕組みでは、まず測定された ECG データなどをデータ保存用サーバーに蓄積する。また、病棟内の機器が接続されるネットワークにゲートウェイを設置し、ゲートウェイを経由して保存用サーバーに格納されているデータを、外部のサーバーにコピーする。これによって、病棟内の機器と外部の機器が直接接続することなく、データを取り出すことができ、セキュリティが確保された環境でデータの収集が可能となった。

実際のデータの収集は、いわゆる第 4 波とよばれる 2021 年春の感染拡大時期の 3 月～4 月にかけて実施し、中等症以上の COVID-19 患者 51 名より合計 743 時間分のデータを収集した。ひとりあたりの測定期間は最短で 1 日だったが、最長は 28 日と患者による差が大きかった。これは、ある程度回復した患者から一般病棟などに移されるが、1 日程度で回復した患者もいれば、1 ヶ月近くも症状が回復せず、専用病棟に入院せざるを得なかった患者がいたことを表している。

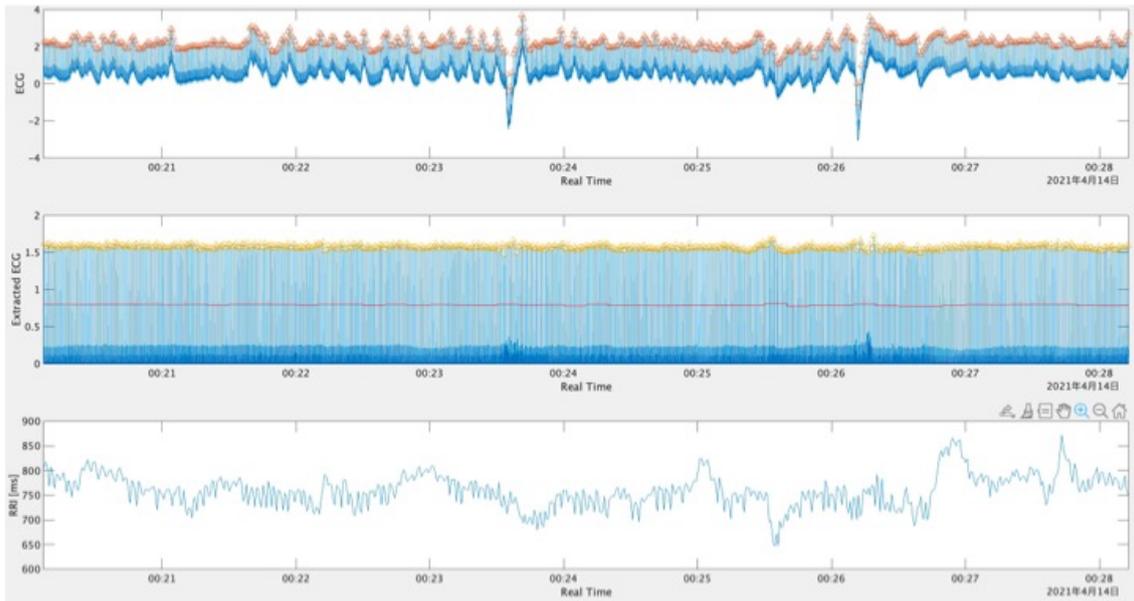


図 2：中等症程度患者の心電図・RRI

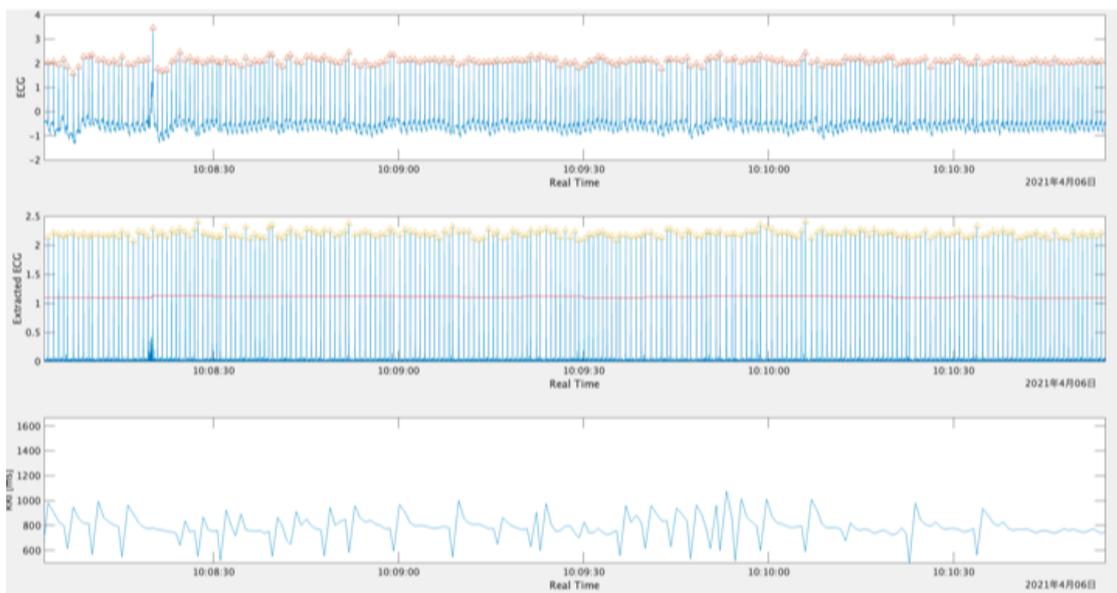


図 3：重症患者の心電図・RRI

実際に取得した患者の ECG データと、ECG にフィルタを適用した結果、そして RRI データを図に示す。図 2 は中等症程度の患者のデータであり、電子カルテでは特にイベントは発生しておらず、ECG も特筆すべき所見は見当たらない。一方で図 3 は、重症患者の ECG/RRI データであり、長時間に渡り不整脈が発生し、循環器機能に悪影響が現れている。さらに図 4 は、この重症患者の退院（病棟移動）前の ECG データであるが、不整脈の頻度が大幅に減少しており、循環器機能も回復していると判断できる。このことから、COVID-19

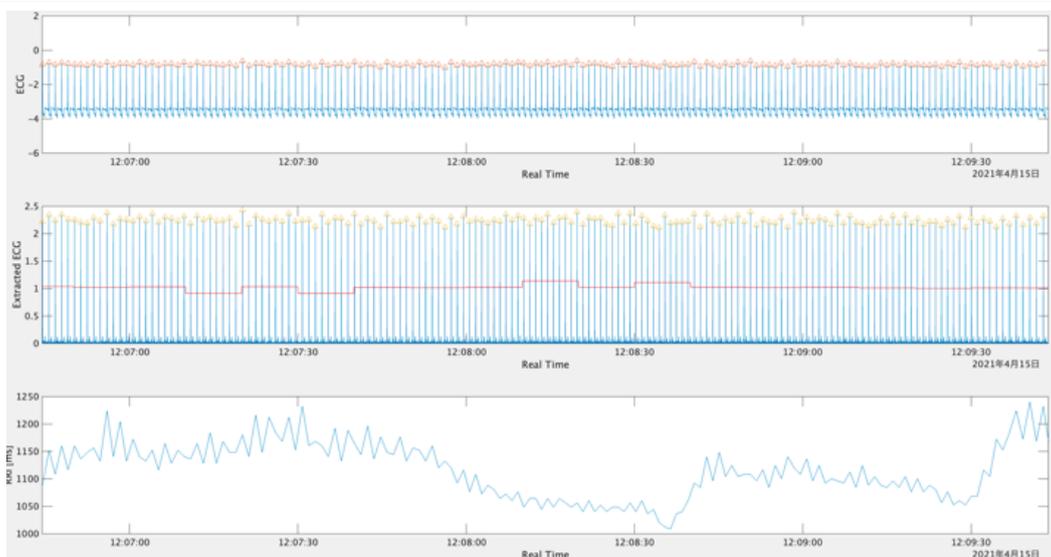


図 4：同患者の退院前の心電図・RRI

の重症度は、確かに ECG に影響していることがわかり、現在も解析を進めているところである。

さらに本研究では、ECG データを高精度に解析する必要があり、特に重症化すると不整脈が多く発生することが分かったため、不整脈を検知し、その影響を分離する必要があると考えられた。そこで本研究では、不整脈検知および補正アルゴリズムを新たに開発した [論文 1]。

【今後の予定】

COVID-19 重症化予知 AI 開発のニーズは、現在大きく低下したと考えられる。しかし、ウイルスの変異は今も続いており、再び重症化しやすい株が発生する可能性もあること、および今後も COVID-19 以外の新たなウイルスが発生することが考えられるため、今後も引き続きデータの解析を進め、重症化と関係のある生理学的パラメータの同定を試みる。解析結果に基づいて、将来、新たなパンデミックが発生した際に速やかに重症化予知 AI が提供できるように研究を進める。

本助成に関わる成果物

[論文発表]

1. K. Fujiwara, S. Miyatani, A. Goda, M. Miyajima, T. Sasano, M. Kano: Autoencoder-based Extrasystole Detection and Modification on RRI data for Precise Heart Rate Variability Analysis, *Sensors*,21(9), 3235 (2021)