

# 英国科学誌「Scientific Reports」で 東京女子医大と共同で研究論文を発表

## ～経膣分娩における産科危機的出血を予測するための機械学習アプローチ～

東京女子医科大学東医療センターの橋本和法教授、赤澤宗俊助教らとサイオステクノロジー株式会社の野田勝彦、吉田要らの研究グループは、研究論文「Machine learning approach for the prediction of postpartum hemorrhage in vaginal birth（経膣分娩における産科的危機出血を予測するための機械学習アプローチ）」を英国シュプリンガー・ネイチャー社の科学誌「Nature」の姉妹誌である「Scientific Reports」で発表しました。

経膣分娩における分娩後の大量出血（産科危機的出血、PPH: Postpartum hemorrhage）は、いまだ周産期母体死亡の第一の原因です。近年、血管内治療や手術療法が進歩してきましたが、これらの治療を迅速に行える施設は三次病院（24時間体制で高度な救急医療を提供する医療機関）に限られており、予期せぬ分娩後の大量出血の対応は難しいのが現状です。分娩前に出血量を正確に予測できれば、大量出血が予想される妊婦を分娩前から大学病院などの三次病院で管理することができ、分娩時の大量出血による母体死亡を防ぐことができると考えられます。

このような背景のもと、同研究グループは、1995年から2020年までに東京女子医科大学東医療センターで経膣分娩となった9,894症例を対象に、機械学習による予測モデルを構築し評価しました。機械学習モデルの学習と評価は、4つの個別のアルゴリズムと、5つのアルゴリズムの出力に2層のニューラルネットワークを追加したモデルで行いました。その結果、最良の学習モデルは、AUCが0.708、精度が0.686、偽陽性率が0.312、偽陰性率が0.398の予測精度を示し、機械学習モデルを使うことで経膣分娩時の大量出血を予測できることを示唆しました。今後、数十万の症例を準備し、適切な変数を分析することにより、予測精度の向上が期待できます。

## 本研究の優位性

歴史的にPPHの予測による研究は複数行われてきましたが、その多くの研究はロジスティック回帰に基づいて研究されてきました。しかし、医学的な問題では非常に多くの原因が複雑に関係し、臨床的イベントの発生に影響を及ぼします。そのため、従来のロジスティック回帰などの線形モデルは臨床的なイベントの発生予測には不適切な場合があり、より正確な予測モデルを得るにはより多くの原因を複合的に処理できる非線形モデルが必要になると考えられます。

2020年に米国で、PPHの予測に機械学習を使用した研究が初めて発表されました。この研究では、最高パフォーマンス（AUC 0.93、95%信頼区間 0.92-0.93）を達成し、優れた予測パフォーマンスを示しましたが、PPHの母集団には多くの帝王切開の症例が含まれ、この研究が対象とした母集団には帝王切開の症例の28%が含まれ、PPH症例の91%が帝王切開でした。

妊娠中より事前に帝王切開を計画する疾患には、分娩時の大量出血を防ぐために帝王切開と前置胎盤などの症例が含まれ、帝王切開を選択する疾患では分娩前より出血量が増えることが予測できます。しかしながら、予期せぬ大量出血を未然に防ぐためには、それらの強力な予測要因を持つ帝王切開の症例を除外し、通常の経膈分娩となる症例の中で大量出血となる症例を予測しなければなりません。

本研究の優位性は、機械学習による非線形モデルを用いた点と経膈分娩の症例のみを対象としたことです。

## データセット

本研究で採用した症例は、1995年から2020年の間に東京女子医科大学東センターで分娩を受けたすべての症例から、帝王切開、流産、乳児の死亡、分娩停止、胎児機能不全（NRFS）、22週間前の出産、新生児の体重が500g未満の新生児の症例を除外し、9,894症例となりました。また、PPHの定義は、分娩後の24時間以内の出血量が1,000ml以上の症例とし、非PPH：9,706症例、PPH：188症例となりました。

特徴量としては11個の臨床データ（年齢、分娩回数、母体の身長、体重、分娩週数、分娩前体重児の出生体重、児の性別、骨盤位分娩の有無、急速遂娩の有無、誘発の有無）を使用しました。

欠損データの取り扱いは「(1) 欠損データを含む症例の削除」「(2) 欠損データに平均値で充当」の2つの方法で処理し、それぞれのモデルのパフォーマンスを比較・評価しました（図1）。

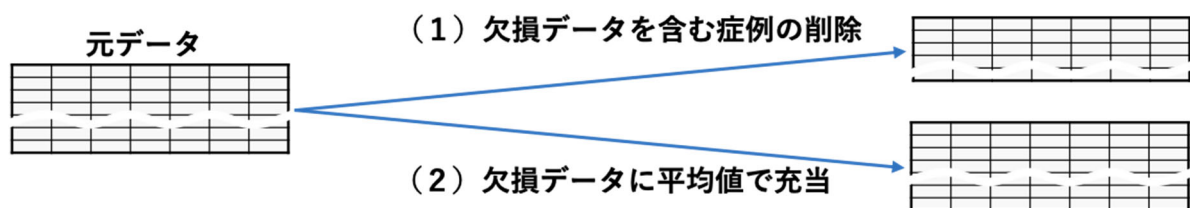


図1：データセット

## 機械学習モデル

本研究での機械学習モデルの学習と評価は、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、決定木、勾配ブースティング木の4つの個別のアルゴリズム（図2）と、ロジスティック回帰、ランダムフォレスト、決定木、勾配ブースティング木、サポートベクターマシンの5つのアルゴリズムの出力に2層のニューラルネットワークを追加したモデルで行いました（図3）。

欠落しているデータを前述の2つの方法で処理し、元のデータから2つのデータセットを生成しました（図1）。この2つのデータセットに対し、まず4つ機械学習アルゴリズムをそれぞれ単体で学習・評価し、次に、5つの機械学習アルゴリズムと2層のニューラルネットワークで構成したアンサンブルモデルを学習・評価しました。

2つのデータセットは、K分割交差検証法を用い、9,894の症例を、乱数ジェネレーターを使用して「トレーニングセット」（80%）と「テストセット」（20%）にランダムに割り当てました。

トレーニングセットとテストセットのPPHグループと非PPHグループの割合は、元のデータセットと同じ割合に保たれるよう制御し、トレーニングセットを使用して、予測モデルの学習を行い、「テストセット」を使用してモデルの精度を評価しました。また、学習時には、PPHと非PPHの割合の非均衡による影響を抑制するために、フィードバックの重み付けを制御することでバランスを調整しました。これらを5回繰り返すことにより、精度の平均を算出しました。

精度の評価には、ROC曲線(Receiver Operatorating Characteristic curve、受信者動作特性曲線)とAUC(曲線下面積)と精度を使用しました。また、偽陽性率(FPR)と偽陰性率(FNR)も評価しました。精度は単純に「精度 = (非PPH症例として正しく予測された数) + (PPH症例として正しく予測された数) / 総症例数」として計算しました。

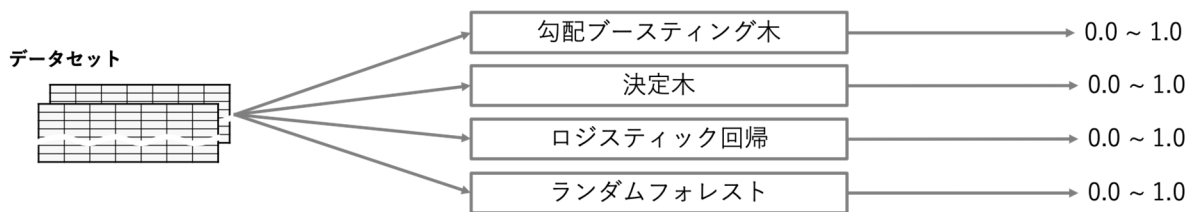


図2：個別のアルゴリズム

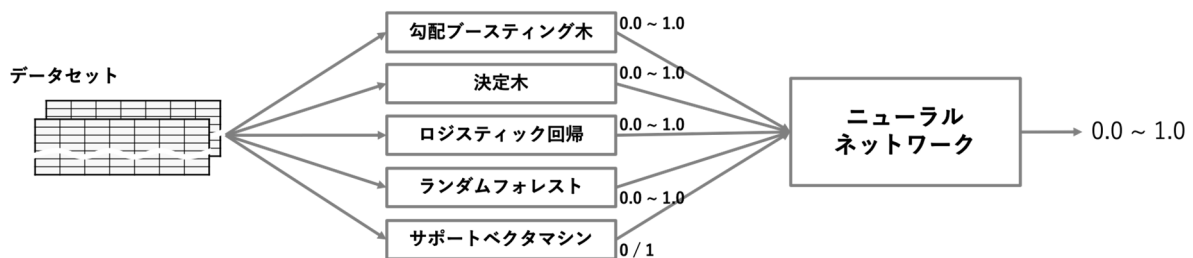


図3：アンサンブルモデル

## 結果

欠損データを含む症例を削除したデータセットにおけるアンサンブルモデルのパフォーマンスは、AUC 0.706、精度 0.681、FPR 0.326、FNR 0.379でした。欠損データを平均値で充ちたデータセットでは、AUC 0.674、精度 0.654でした。4つの機械学習モデルの中では、ロジスティック回帰が最高のパフォーマンスを示し、AUC 0.708、精度 0.686、FPR 0.312、FNR 0.398でした。ランダムフォレスト、ブーストツリー、決定木がそれに続きました(表1)。

欠損データを処理するために採用した2つの方法では、欠損データを含む症例を削除したデータセットが、AUCではアンサンブルモデルとロジスティック回帰が、より良いパフォーマンスを示しました。欠損データを含む症例を削除したデータセットにおけるアンサンブルモデルと4つの機械学習モデルのROCを図4に示します。

勾配ブースティング木では、使用した変数の重要性の分析は、妊娠から分娩までの期間、分娩入院時の母体の体重、および妊娠前の母体の体重が重要な特徴であると見なされることを示しました(図5)。ランダムフォレストでは、分娩入院時の母体の体重、妊娠から分娩までの期間、および母体の身長が重要な予測因子でした。

モデル	(1)欠損データを含む症例削除				(2)欠損データに平均値を充当			
	AUC	精度	FPR	FNR	AUC	精度	FPR	FNR
アンサンブル	0.706	0.681	0.326	0.379	0.674	0.654	0.351	0.414
ロジスティック回帰	0.708	0.686	0.312	0.398	0.681	0.688	0.311	0.404
ランダムフォレスト	0.651	0.801	0.186	0.588	0.657	0.791	0.208	0.611
勾配ブースティング木	0.634	0.831	0.158	0.683	0.645	0.821	0.171	0.638
決定木	0.596	0.724	0.269	0.601	0.623	0.702	0.292	0.563

AUC：曲線下面積、FPR：偽陽性率、FNR：偽陰性率

表1

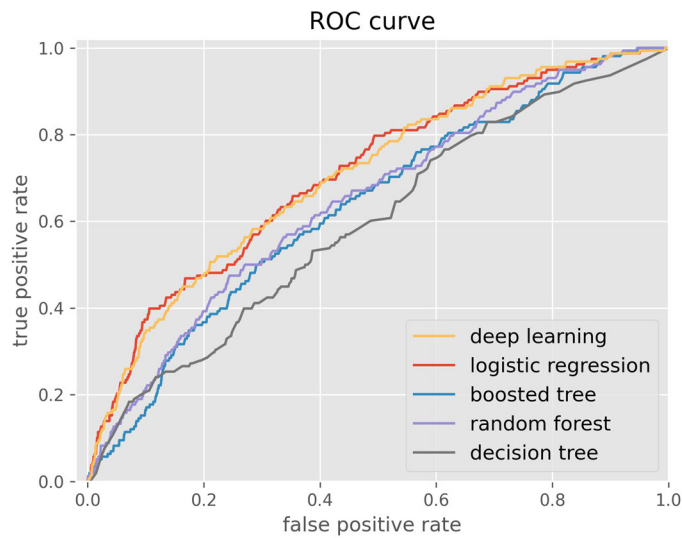


図4：ROC曲線

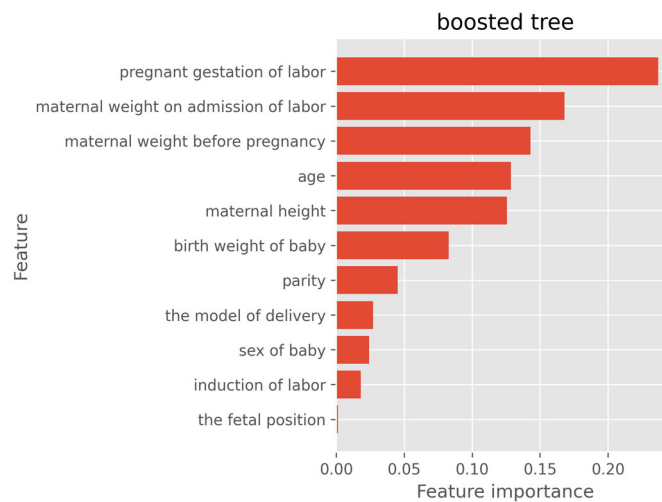


図5：勾配ブースティング木における特徴の重要度

## まとめ

今回の研究では、約10,000件の経膣分娩症例を収集しましたが、PPH症例は約200件しかありませんでした。医学的問題では、陽性症例と陰性症例はほとんど不均一ですが、今回は陽性症例（PPH症例）が陰性症例（非PPH症例）の2%と非常に少数であったため、各機械学習モデルは陽性症例のパターンや特徴を十分学習できず、予測パフォーマンスは良好とは言えませんでした。機械学習モデルが、経膣分娩におけるPPHを予測できることを示唆しました。実際に経膣分部においてPPHが発生する確率は非常に低いですが、経膣分娩症例ではPPHの予測が困難であり、世界中で毎年非常に多くの経膣分娩が行われることを考慮すると、経膣分娩でのPPHを予測するモデルの開発が望まれます。今後、数十万の症例を準備し、適切な変数を分析することにより、予測精度の向上が期待できます。

## 発表雑誌

雑誌名 : Scientific Report (英国時間11月19日公開)

論文タイトル : Machine learning approach for the prediction of postpartum hemorrhage in vaginal birth

著者 : Munetoshi Akazawa, Kazunori Hashimoto, Katsuhiko Noda, Kaname Yoshida

DOI 番号 : 10.1038/s41598-021-02198-y (<https://doi.org/10.1038/s41598-021-02198-y>)

論文URL : <https://www.nature.com/articles/s41598-021-02198-y>

## 参考

「Scientific Report」 : <https://www.natureasia.com/ja-jp/srep> をご覧ください。  
シュプリンガー・ネイチャー社 : <https://www.natureasia.com/ja-jp/> をご覧ください。