

高齢がん患者における術後機能障害および 死亡率を予測可能な機械学習モデルの開発と検証： 日本全国70病院における後ろ向きコホート研究

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部

研究員 橋本 悠生

(共同研究者)

国立病院機構本部総合研究センター診療情報分析部 主任研究員 井上 紀彦

国立病院機構本部情報システム統括部データベース企画課

システム専門調整職 小泉 聖人

はじめに

我が国をはじめとする世界では、65歳以上（高齢者）の人口が増加の一途を辿っており、2050年には世界人口の15.9%を占めると予測されている⁽¹⁾。その一方で、がん患者も増加しており、2022年の新規罹患者数は世界で約2000万人と推定されている⁽²⁾。したがって、高齢者のがん治療管理は世界において喫緊の課題といえる。

がん治療において、手術が主要な治療法に位置付けられる一方、高齢者医療では平均余命のみならず治療に伴う生活の質も重視される。先行研究では、高齢がん患者への手術により術後の寝たきりリスクが増大し⁽³⁾、併存疾患・入院以前の介護状況等と予後・介護施設への退院割合等が相関することが報告されている⁽⁴⁾。しかしながら、虚弱性、併存疾患、栄養状態など複合的な要因に基づいて、日常生活自立度の指標であるActivities of Daily Living (ADL)を手術前の段階に予測可能なモデルは確立されていない。

そこで本研究では、国立病院機構(NHO)が保有するDPC・レセプトデータと血液検査値などの電子カルテデータが患者ごとに紐づけされた我が国唯一の診療情報データベースに基づく術前の患者情報から、複合的な要因を網羅的に評価可能な機械学習の手法を用いて、術後機能障害および死亡を予測可能なモデルの作成および検証を目指した。

結 果

初本研究では、NHO所属の70病院にて世界⁽²⁾・日本⁽⁵⁾で罹患者数の多いがん種(肺、胃、大腸、肝臓、膵臓、乳房、前立腺)への手術が実施された高齢者28,055人を対象に分析を行った。主要アウトカムは術後の死亡、もしくはBarthel index⁽⁶⁾に基づく入院時と比較した退院時のADL5点以上の低下とした。Barthel Indexとは、ADLを10項目(移乗、入浴、階段の上り下りの可否など)に基づいて0-100点で評価する指標であり、低い点数ほど身体

機能の低下を示し、5点以上の低下は10項目いずれかの項目が介助なしでは施行困難になることと解釈される⁽⁶⁾。

対象患者のデータは入院年度に基づき、モデルの開発（2016–2021年度に入院した23,291人）と検証（2022年度に入院した4764人）に分割して使用した。モデル予測能は、受信者動作特性曲線下面積（AUC）を用いて評価し、95%信頼区間（95%CI）を算出した。ちなみにモデル予測能は、一般的にAUC0.7以上で妥当なモデル、0.8以上で良好なモデルと評価される。また $P<.05$ を有意差ありとした。

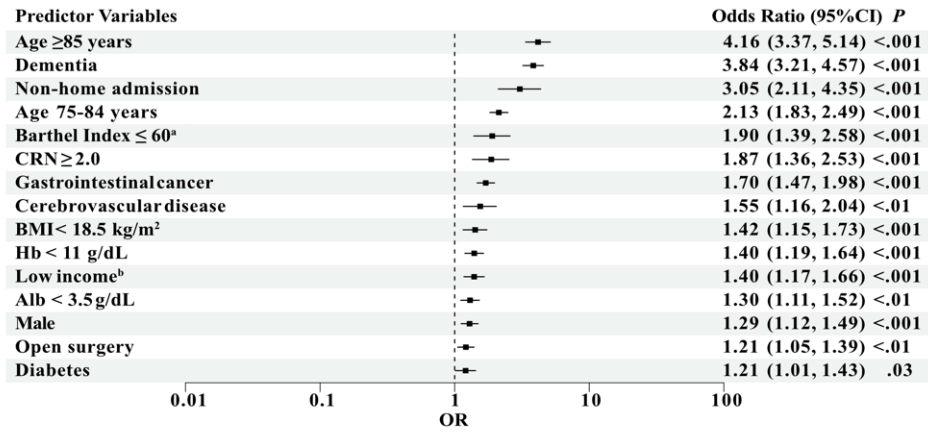
モデル開発において、年齢、性別、併存疾患、血液検査値など電子カルテシステムから術前に取得可能な37因子に対して機械学習の手法を用いたところ、最終的に15因子から構成されるAdaptive Lasso logistic regression model（Lassoモデル）と26因子から構成されるRandom forest model（Random forestモデル）が新規に作成された。各因子のモデルに対する影響度をLassoモデル（図1A）、Random forestモデル（図1B）で評価した結果、どちらのモデルも年齢85歳以上、認知症の併存、介護施設など自宅以外からの入院等の因子の影響が大きかった。

AUCはLassoモデルが0.78（95%CI: 0.76–0.79）、Random forestモデルが0.81（95%CI: 0.80–0.83）であった（図2A）。モデル検証においてはLassoモデルが0.78（95%CI: 0.74–0.81）、Random forestモデルが0.77（95%CI: 0.74–0.81）で（図2B）、両者の予測能に有意差はなかった（ $P=.33$ ）。

考 察

本研究では、電子カルテシステムより術前に取得可能な因子に基づき、新規に2つの機械学習モデルを開発した。両モデルともに、高齢がん患者の術後転帰予測において良好な性能を示し、検証データにおいてもモデルの予測能が担保されており、電子カルテシステムを通じて臨床現場への実装が可能と考えられる。さらに、これらのモデルは、がん患者・家族が術後のADLや介護負担の目安を把握した上で手術有無を判断する意思決定支援に役立つと同時に、術前に高リスクとなった患者では、術後に積極的なリハビリテーションを導入するなど、医療者側の介入の指針ともなり得る。また臨床現場での時間的状況を考慮すると、予定手術など時間的余裕がある場合は、より高いAUCを示し得るRandom forestモデルを、緊急入院など時間的余裕が少ない場合は、より少ない予測因子で構成されるLassoモデルを使用するなどの使い分けが可能といえる。しかしながら、本研究では病院データを利用していることから退院以降の状況把握が困難なため、今後はNational Databaseなど全国データを用いて、手術1年後の死亡や寝たきり状況など、モデルの長期的な予測能を検証していく必要があるだろう。

(A)



(B)

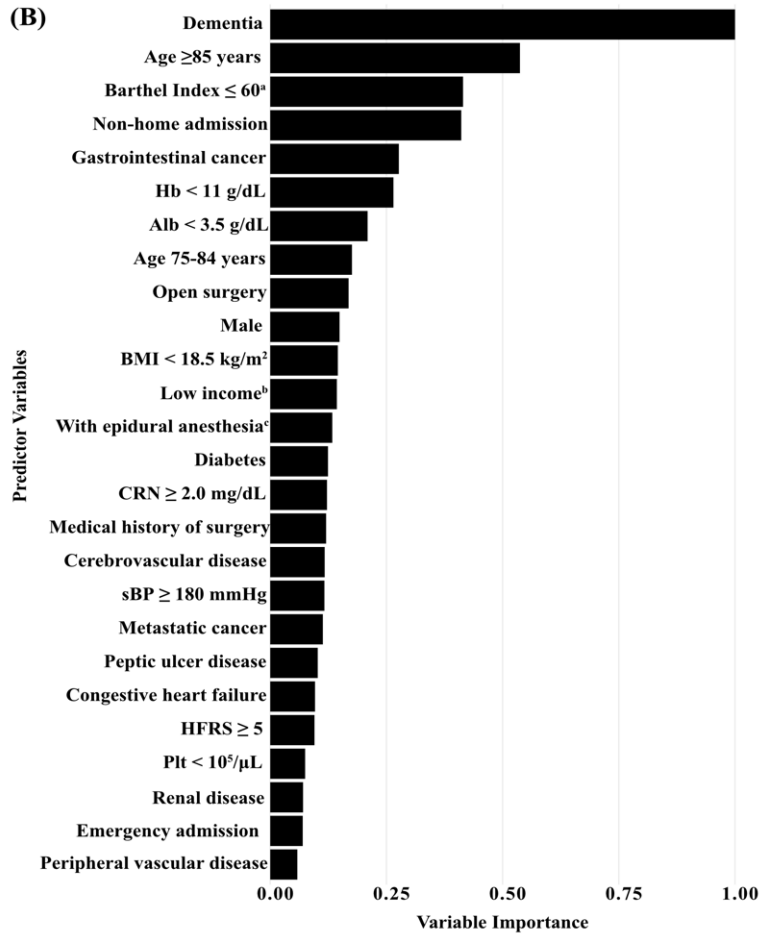


Figure 1. Predictor variables selected by machine-learning models

(A) Forest plot showing the adjusted odds of 15 predictor variables selected by the Adaptive Lasso logistic regression model.

(B) Variable importance classified based on the Gini index in the random forest model (the highest variable importance is defined as 1).

^a “Barthel Index ≤ 60” means the Barthel Index ≤ 60 at admission.

^b “Low income” means an estimated household income in the lowest tertile based on ZIP code.

^c “With epidural anesthesia” means the combination of general and epidural anesthesia.

95%CI = 95% confidence interval; Alb = albumin; BMI = body mass index; CRN = creatinine; Hb = hemoglobin; HFRS = Hospital Frailty Risk Score; Plt = platelet; sBP = systolic blood pressure; T-Bil = total bilirubin.

图 2

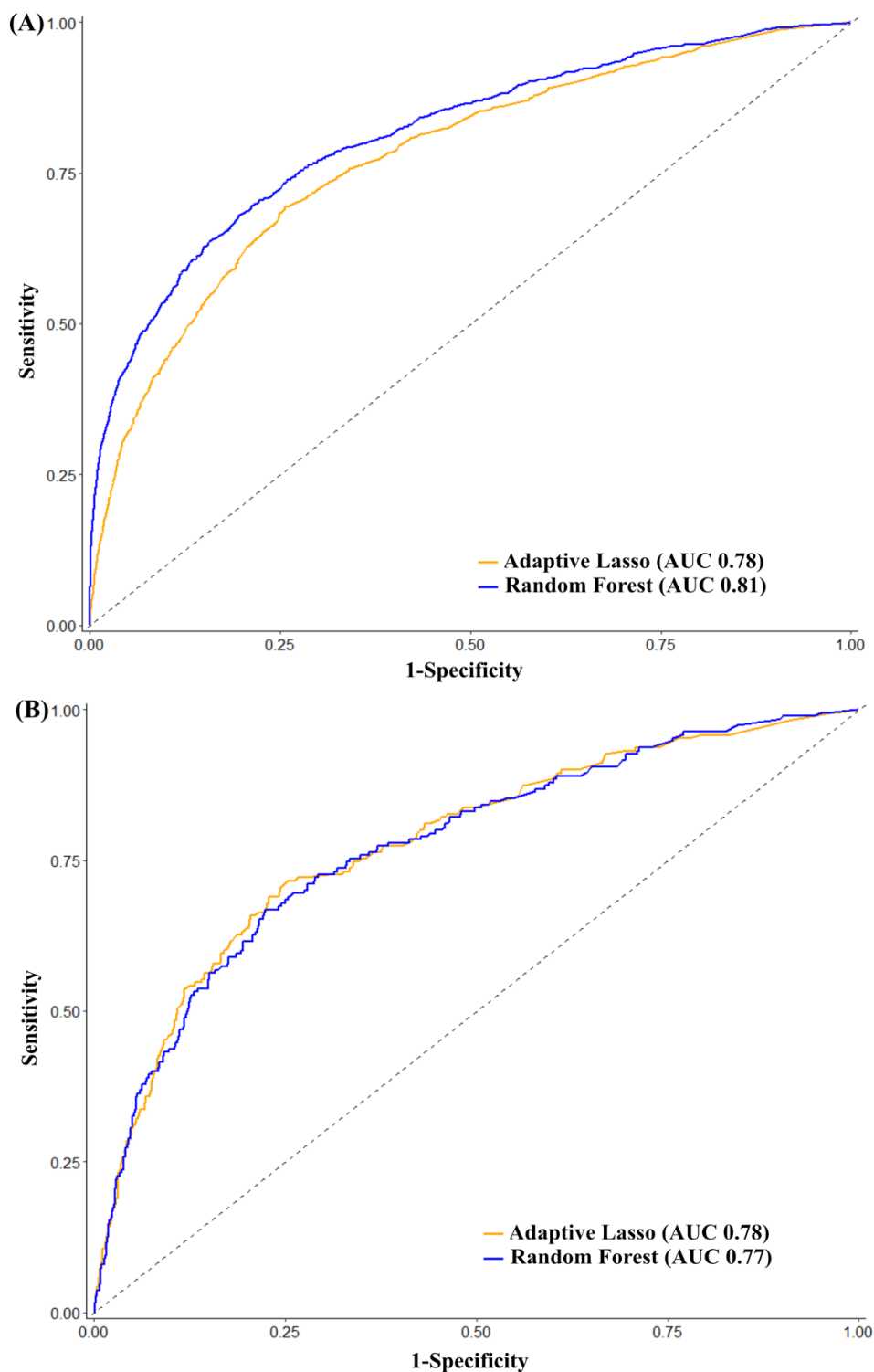


Figure2. ROC curves of Adaptive Lasso logistic regression and Random Forest model
(A) ROC curves in the development cohort.
(B) ROC curves in the validation cohort.
AUC = area under the receiver operating characteristic curve; ROC = receiver operating characteristic.

要 約

日本を含む世界では、65歳以上（高齢者）人口の割合とがんの罹患者数が増加しており、高齢者のがん治療管理は喫緊の課題となっている。高齢者医療では平均余命のみならず、生活の質が重視されるが、術後の日常生活自立度と死亡率を評価可能な予測モデルは存在しない。そこで本研究では、日本全国70病院の高齢がん手術患者28,055人を対象に、電子カルテデータを用いて機械学習モデルを開発・検証した。主要アウトカムは術後の死亡または日常生活自立度の低下とし、Adaptive Lasso logistic regression modelとRandom forest modelという複合的な因子を網羅的に評価可能な2つの機械学習モデルを構築した。LassoモデルがAUC0.78（95%CI: 0.76–0.79）、Random forestモデルがAUC0.81（95%CI: 0.80–0.83）と、両モデルともに良好な予測能を示し、年齢85歳以上、認知症の併存、自宅外からの入院等が主要な予測因子であった。これらのモデルは、がん患者・家族の意思決定支援や医療者の介入指針として有用であり、電子カルテシステムを通じた臨床現場への実装が期待される。

文 献

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. New York. World Popul Prospects. 2019 [highlights]; 2019.
2. World Health Organization. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services; 2024.
3. Konishi T, Sasabuchi Y, Matsui H, Tanabe M, Seto Y, Yasunaga H. Long-term risk of being bedridden in elderly patients who underwent oncologic surgery: A retrospective study using a Japanese claims database. *Ann Surg Oncol* 2023;30:4604-4612.
4. Schaefer MS, Hammer M, Platzbecker K, et al. What factors predict adverse discharge disposition in patients older than 60 years undergoing lower-extremity surgery? The adverse discharge in older patients after lower-extremity surgery (ADELES) risk score. *Clin Orthop Relat Res* 2021;479:546-547.
5. Cancer Information Service, National Cancer Center. Japan (National cancer registry, Ministry of Health, Labour and Welfare) . Cancer Statistics. 2019.
6. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol* 1989.