

論文内容の趣旨

Early heart-rate trajectory phenotypes predict short-term mortality in critically ill patients: a dynamic time-warping cluster analysis

「重症患者の早期心拍軌跡表現型は短期死亡率を予測する：動的時間ワーピングクラスター分析」

日本医科大学大学院医学研究科 生体制御再生医学 救急医学分野

大学院生 平野瞳子

Journal of Clinical Monitoring and Computing. <https://doi.org/10.1007/s10877-026-01415-1>

論文内容の趣旨

【背景】

心拍数（HR）は患者の重症度を反映する。重篤な頻脈は、不整脈、1 回拍出量の減少、交感神経活動の亢進、あるいは疼痛管理や鎮静の不十分さで生じるが、これらは短期および長期の死亡リスクの増加と関連し、集中治療室（ICU）では、24 時間以内に 12 時間以上にわたり 95 bpm を超える HR が持続する患者は、心疾患の発生率が高く ICU 滞在期間が長くなるとされる。しかし治療に対する心拍数の経時的変化の予後的意義は、未だ十分に解明されていない。

近年、機械学習（ML）技術は医療データ分析において多様に活用され、特に機械学習の 1 つの手法である教師なし学習では、HR を含む生理学的変数の経時的変化をもとに患者をグループ分けすることで表現型解析を行う。本研究では、教師なし機械学習を用いて ICU 入室後 24 時間における HR 軌跡の表現型を識別し、短期死亡率との関連性を検証した。

【方法】

2018 年 1 月から 2024 年 12 月の間に ICU に入院した 18 歳以上の患者を対象とし、ICU 入院後 24 時間以内に死亡、退院、または他病棟、他院に転院した患者（ただし、有効な心拍数データが 12 時間以上得られない場合）、Impella、体外式膜型人工肺、大動脈内バルーンパンピング、または一時的／恒久的ペースメーカーなどの機械的循環補助を受けている患者、最初の 24 時間で測定可能な心拍数データが 12 時間未満である患者、心拍数が 50/分未満の徐脈状態が 6 時間以上継続する患者、臨床的に不安定な心拍パターンを示す患者は除外とした。

主要評価項目は 30 日以内の全死亡率、副次評価項目は 90 日以内の全死亡率とした。

【解析方法は、24 時間 HR 軌跡間の時間的相違を定量化するために、線形補間された 1 時間ごとの時系列に DTW を適用し、標準的な制約なし DTW を使用して、ペアワイズ距離を計算し、2 つの補完的な DTW ベースの手法を用いて、教師なしクラスタリングを行なった。】30 日および 90 日時点での全死亡率はカプランマイヤー法を使用して分析され、log-rank 検定を使用してクラスター間で比較された。

【結果】

2018 年 1 月から 2024 年 12 月の間に救急救命センターに入院した 18 歳以上の患者 7,423

人が同定され、除外基準から最終 4,491 人の患者が対象となった。

心拍数軌跡の表現型：

時系列 k 平均法により、5 つの早期心拍数軌跡表現型が同定された：クラスター A（持続性頻脈）、クラスター B（早期心拍数正常化）、クラスター C（上昇性心拍数）、クラスター D（軽度頻脈-正常）、クラスター E（正常心拍数）。クラスター A は、参照群であるクラスター E と比較して、30 日死亡リスクが著明に上昇していた（HR 3.21、95% CI 2.32–4.45； $p < 0.001$ ）。クラスター C も死亡リスクの上昇を示した（HR 2.09、95% CI 1.53–2.85； $p < 0.001$ ）。一方、心拍数の変化度が低い値を示すか早期に正常化するクラスターでは、より良好な生存率が認められた。カプラン・マイヤー曲線により、クラスター間での生存率の有意差が確認された（ $p < 0.001$ ）。

【考察】

5 つのクラスター群のうち、持続性頻脈を特徴とする群は、30 日および 90 日における全死因死亡率が有意に高く、経時的に心拍数が低下する群は予後良好であった。心拍数の動的变化が生命予後予測に有用であり、生理的ストレスや治療への反応の有意差を反映している可能性が示唆された。

本研究では、解析手法として時系列 K 平均法を採用し、補足解析として DTW-PAM を実施した。両手法におけるクラスターの一致は、それらの結果が特定のアルゴリズムに依存しないことを示しており、患者集団における固有の生理学的特性の抽出が行われた。本研究の新規性は確立されたクラスタリング技術を臨床データに適用することで、見過ごされがちな ICU 内での HR の変動における生命予後悪化の高リスク群と低リスク群を早期に特定できる点にある。

また、本研究では重症患者の転帰不良因子として GCS の低下と高齢を上げた。これらに加えて HR の経時的变化を組み込むことで、治療への反応性も考慮に入れながら、より効果的で簡潔な予後予測が可能になることが示唆される。

限界点もあり、単施設研究であること、急速な病態悪化や早期死亡患者が除外された可能性、解析での欠損値補完に伴う不確実性が心拍数に影響した可能性、クラスター分類は研究者の裁量で分けられ主観的となった可能性、重症度別の SOFA、APACHE II スコアの比較検討はされていない点などが挙げられる。

【結語】

機械学習に基づく 24 時間心拍数軌跡の表現型解析により、短期死亡リスクが層別化され、治療反応性や予後不良に繋がる経時的な心拍数の変化が明らかになった。特に持続性頻脈は、

集中治療初期段階における生理的ストレスや治療反応不良の予後指標となり、早期リスク層別化と臨床的再評価が期待される。