京都大学	博士 (医学)	氏 名	平 賀 顕 一
論文題目	Prediction models for in-hospital deaths of patients with COVID-19 using electronic healthcare data (電子診療録データを用いた COVID-19 患者の入院中死亡予測モデルの検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>背景: 様々な疾患の予後を予測するモデルの多くは、臨床検査結果がなくても高い性能を達成している。しかし、疾患によっては臨床検査結果が予後予測の性能を向上させる可能性もある。本研究では、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) において、臨床検査結果がモデルの性能を向上させるかどうかを検討することを目的とした。</p> <p>方法: 日本の電子カルテデータベース (RWD データベース) のデータを用いて COVID-19 患者の入院中死亡予測モデルを開発した。世界保健機関 (WHO) が COVID-19 を命名した日付である 2020 年 2 月 11 日以降かつ、データの切り出し日である 2021 年 6 月 7 日以前に COVID-19 で入院した 18 歳以上の患者を対象とした。入院時の年齢、性別、併存疾患、臨床検査結果、および 2020 年 2 月 11 日から入院日までの経過日数を収集した。ロジスティック回帰分析、XGBOOST、ランダムフォレスト、ニューラルネットワークを用いたモデルを作成し、各々に関して臨床検査結果を説明変数として用いた場合と用いなかった場合の予測性能を比較した。院内死亡の予測性能は、受信者動作特性曲線 (ROC 曲線) の曲線下面積 (AUC) を用いて評価した。また、各説明変数の結果への寄与を可視化するために、Shapley additive explanation (SHAP) 値を算出した。</p> <p>結果: 8,288 人の入院患者 (女性: 46.5%) のデータを解析した。患者年齢の中央値は 71 歳であった。合計 6,630 例がトレーニングデータセットに含まれ、そのうち 312 例 (4.7%) が死亡した。ロジスティック回帰モデルにおける AUC は、臨床検査値を説明変数として用いた場合で 0.88 (95%信頼区間[CI]=0.83-0.93)、臨床検査値を説明変数として用いない場合で 0.75 (95%CI=0.68-0.81) であった。ロジスティック回帰分析、XGBOOST、ランダムフォレスト、ニューラルネットワークの間で予測性に基本的な違いはなく、臨床検査結果を説明変数として用いた場合の方が、用いない場合と比較してどの種類のモデルにおいても予測性能が向上した。SHAP 値がロジスティック回帰分析、XGBOOST、ランダムフォレスト、ニューラルネットワークのすべてにおいて上位 5 項目に含まれており、COVID-19 患者の入院中死亡予測に有用と考えられる説明変数は、血中尿素窒素、アルブミン、乳酸脱水素酵素であった。</p> <p>考察: モデルの種類にかかわらず臨床検査結果を説明変数として用いた場合の方が、用いない場合と比較して COVID-19 患者の入院中死亡予測は向上し、臨床検査結果を説明変数として用いることはモデルの性能向上に有用であった。また、その中でも血中尿素窒素、アルブミン、乳酸脱水素酵素値等は COVID-19 患者の予後予測への寄与が大きいと考えられ、背景情報に加えてこれらを測定することは、実臨床においても COVID-19 の予後予測に有用であることを示唆した。</p>			

(論文審査の結果の要旨)
<p>本研究では、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) において、患者の基本情報と基礎疾患のみの場合と比較し、臨床検査値を用いた場合に予後予測モデルの性能が向上するか否かを検討することを目的とした。</p> <p>日本の電子診療録由来のデータベースを用いて 2020 年 2 月 11 日から 2021 年 6 月 7 日の間に COVID-19 で入院した 18 歳以上の患者を対象とした。年齢、性別、併存疾患、臨床検査値等を収集し、ロジスティック回帰分析、XGBOOST、ランダムフォレスト、ニューラルネットワークを用いた入院中死亡予測モデルを作成し、各々に関して臨床検査値を説明変数として用いた場合とそうでない場合の予測性能を曲線下面積 (AUC) を用いて比較した。また、各説明変数の結果への寄与を可視化した。</p> <p>8,288 人が解析対象となった。ロジスティック回帰モデルにおける AUC は、臨床検査値を用いた場合で 0.88 (95%信頼区間[CI]=0.83-0.93)、用いない場合で 0.75 (95%CI=0.68-0.81) であった。各モデルの間で予測性能に基本的な違いはなく、いずれの場合も臨床検査結果を用いた方が予測性能は高かった。COVID-19 患者の入院中死亡予測に特に有用と考えられる変数として、血中尿素窒素、アルブミン、乳酸脱水素酵素を同定した。</p> <p>以上の研究は COVID-19 の予後予測に対して検体検査値が与える寄与の程度の解明に貢献し COVID-19 の診療の質の向上に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、令和 6 年 6 月 21 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>

要旨公開可能日: 年 月 日以降