

Prediction of aortic valve regurgitation after continuous-flow left ventricular assist device implantation using artificial intelligence trained on acoustic spectra

*¹大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科, *²大阪大学医学部附属病院臨床工学部,

*³大阪大学国際医工情報センター

三隅 祐輔*¹, 宮川 繁*¹, 吉岡 大輔*¹, 甲斐沼 尚*¹, 河村 拓史*¹, 河村 愛*¹,
丸山 雄一*², 上野 高義*¹, 戸田 宏一*¹, 麻野井 英次*³, 澤 芳樹*¹

Yusuke MISUMI, Shigeru MIYAGAWA, Daisuke YOSHIOKA, Satoshi KAINUMA,

Takuji KAWAMURA, Ai KAWAMURA, Yuichi MARUYAMA, Takayoshi UENO, Koichi TODA,

Hidetsugu ASANOI, Yoshiki SAWA



1. 目的

重症心不全に対する外科的治療である植込み型左室補助人工心臓 (left ventricular assist device, LVAD) は、術後患者が在宅へ移行しうるメリットがある半面、血栓形成に伴う脳合併症やポンプ機能不全などの重篤な合併症が存在する^{1)~2)}。在宅環境下でのLVAD異常検出は、患者の自覚症状やLVAD消費電力アラームによるところが大きい³⁾が、早期段階の異常検出には限界がある^{3)~5)}。在宅で比較的簡便かつ安全に収集可能な情報としてLVAD駆動音が挙げられ、これを用いた異常診断に関しては数例規模の報告が散見されるが、定量的解析がなされておらず、感度・特異度ともに低い^{6)~7)}。

本研究では、時間周波数解析を用いたLVAD音響データの集積と機械では学習を用いた解析により、LVAD患者に合併した大動脈弁逆流 (aortic regurgitation, AR) を検知しうるか検証した。

2. 方法

LVAD (Jarvik2000, センチュリーメディカル社) 装着患者13例の駆動音を小型高感度マイクで収録 (40,000 Hzで1分間) し、カスタムソフトウェア (MATLAB) を用いて音響信号を解析した (n = 245)。アウトカムは、音響信号聴

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organ誌に掲載されています。Misumi Y, Miyagawa S, Yoshioka D, et al. J Artif Organs 24: 164-72, 2021

■ 著者連絡先

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科
(〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2)
E-mail. y-misumi@surg1.med.osaka-u.ac.jp

取時の moderate grade 以上のARを「有意」、mild grade 以下を「有意でない」と設定した (心エコーにて評価)。LVADポンプ回転に伴う楽音およびその他のノイズについて、周波数成分や振幅成分などを抽出した (waveletを用いた時間周波数解析, 図1)。また、各音響信号から特徴となる19項目 (特徴量) を選出し、定量化した (表1)。このうち、ARの検知に有用な項目 (重要特徴量) を選出した [選出基準は、t検定で求めたP値<0.1, かつ、機械学習 (random forest法) で求めた重要度が項目間の最大値の10分の1以上であるもの]。この選出された項目を用いて、ARの検出に最も有効な機械学習アルゴリズムを選出した (選出基準は、誤判別率が低い、かつ、陽性的中率が高いものとした)。選出された機械学習アルゴリズムに対して、leave-one-out法による交差検証を行い、モデル性能を評価した。

3. 結果

音響信号を特徴づける19項目 (特徴量) のうち、ARの有無の判別に有用な項目 (重要特徴量) は、①第一倍音の強さ、②intermittent low speed (ILS) 時のLVAD回転数、③ILS時の基音の強さの変動幅、④基音の強さの変動幅の4つであった (図2)。この4項目 (重要特徴量) を用いて8つの機械学習アルゴリズムの性能を比較し、「アンサンブル学習法」がAUC 0.73と最も高性能であった (表2)。交差検証によって得られたアンサンブル学習法の性能は、真陽性率86%、真陰性率92%であった。

4. まとめ

機械学習を用いたLVAD音響の解析にて、ARを検出する予測モデルが作製できた。

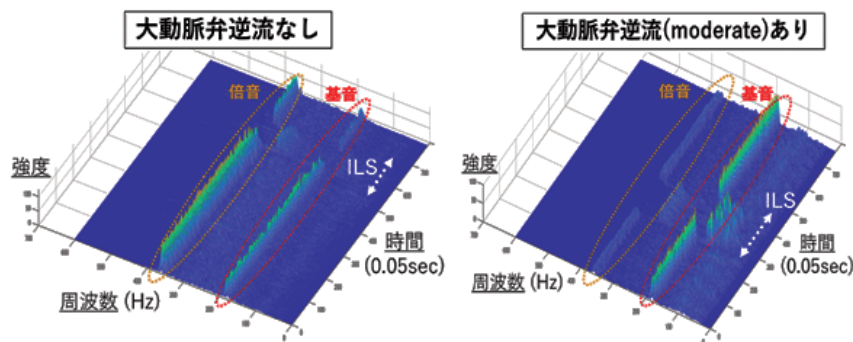


図1 LVAD音響の時間周波数解析による可視化(wavelet解析)
Reprinted from J Artif Organs 24: 164-72, 2021 with permission.

表1 音響信号から抽出・定量化した特徴量

	All sound signals		P-value
	Aortic regurgitation (-) (N = 219)	Aortic regurgitation (+) (N = 26)	
LVAD operation at normal rotational speed			
Frequency (Hz)			
first harmonics	163 ± 15	165 ± 16	0.74
second harmonics	326 ± 41	328 ± 32	0.78
third harmonics	487 ± 34	493 ± 43	0.43
Amplitude of frequency variation (Hz)			
first harmonics	4.2 ± 5.0	3.9 ± 3.8	0.78
second harmonics	24 ± 22	16 ± 13	0.09
third harmonics	3.1 ± 9.0	1.5 ± 2.9	0.38
Amplitude of harmonic sounds (a.u.)			
first harmonics	63 ± 15	60 ± 17	0.24
second harmonics	8.4 ± 9.8	7.9 ± 7.3	0.79
third harmonics	10 ± 11	8 ± 8	0.86
Amplitude of amplitude variation (a.u.)			
first harmonics	7.1 ± 5.3	7.6 ± 3.4	0.65
Amplitude of non-harmonic sounds (a.u.)			
at low frequency range	6.6 ± 7.8	6.2 ± 2.7	0.77
at middle frequency range	4.4 ± 3.1	3.7 ± 2.2	0.26
at high frequency range	1.2 ± 1.4	0.9 ± 0.9	0.24
LVAD rotational speed (rpm)	10,033 ± 809	10,170 ± 514	0.40
LVAD operation at intermittent low speed			
Amplitude of frequency variation (Hz)			
first harmonics	5.5 ± 4.9	5.6 ± 5.3	0.93
Amplitude of amplitude variation (a.u.)			
first harmonics	3.9 ± 3.5	2.5 ± 2.1	0.05
LVAD rotational speed (rotation per minutes)	7,440 ± 904	7,072 ± 1,001	0.05
Heart rate (bpm)	84 ± 14	79 ± 13	0.09
Respiratory rate (per minute)	20 ± 10	20 ± 6	0.88

Variables are expressed as mean ± standard deviation. Frequency ranges are defined as follows: frequency range lower than the frequency of first harmonics is "low", range between the first and second harmonics is "middle", and range higher than the second harmonics is "high".
a.u., arbitrary unit; LVAD, left ventricular assist device.

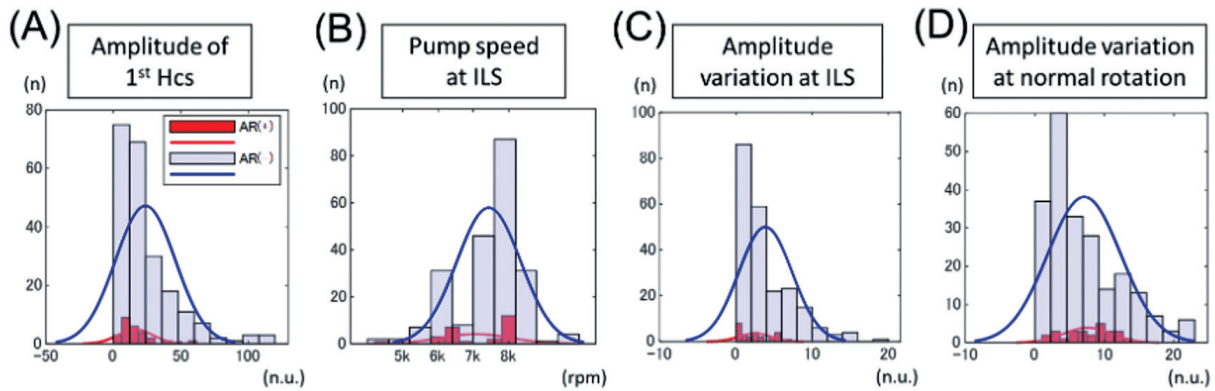


図2 ARの有無の判別に有用な項目(重要特徴量)

(A) 第一倍音の強さ、(B) ILS時のLVAD回転数、(C) ILS時の基音の強さの変動幅、(D) 基音の強さの変動幅。
HCS, harmonics; LVAD, left ventricular assist device; ILS, intermittent low speed.

Reprinted from J Artif Organs 24: 164-72, 2021 with permission.

表2 ARの検出における各機械学習アルゴリズムの性能比較

Classifier	Accuracy	Area under the curve	True positive rate	True negative rate
Ensemble	0.91	0.73	0.75	0.92
Random forest	0.91	0.72	0.71	0.91
k-nearest neighbor	0.89	0.55	0.00	0.89
Support vector machine	0.89	0.50	0.11	0.00
Kernel support vector Machine	0.89	0.50	0.11	0.00
Naïve Bayes	0.89	0.73	0.50	0.90
Karnel naïve Bayes	0.89	0.73	0.50	0.90
Decision tree	0.89	0.76	0.50	0.94

5. 独創性

本研究では、機械学習を用いたLVAD音響データの解析によりLVAD異常を検出する可能性が示唆された。また、LVAD異常の判別に有用であった各項目はLVAD患者におけるLVAD異常と関連する事項であることが推察され、医療分野での人工知能活用においてしばしば問題となる“black box”が本研究には存在せず、臨床応用に耐えうる可能性があると考えられた。本研究成果は、LVAD合併症の早期診断や在宅患者における遠隔診断システムに応用されることが期待される。

謝辞

本研究は日本学術振興会 (JSPS) 科学研究費 (JP18K16388) の助成を受けた。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文献

1) Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al; MOMENTUM 3

Investigators: A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med* **376**: 440-50, 2017

2) Kormos RL, McCall M, Althouse A, et al: Left Ventricular Assist Device Malfunctions: It Is More Than Just the Pump. *Circulation* **136**: 1714-25, 2017

3) Hurst TE, Xanthopoulos A, Ehrlinger J, et al: Dynamic prediction of left ventricular assist device pump thrombosis based on lactate dehydrogenase trends. *ESC Heart Fail* **6**: 1005-14, 2019

4) Jorde UP, Aaronson KD, Najjar SS, et al: Identification and Management of Pump Thrombus in the HeartWare Left Ventricular Assist Device System: A Novel Approach Using Log File Analysis. *JACC Heart Fail* **3**: 849-56, 2015

5) Grabska J, Schlöglhofer T, Gross C, et al: Early Detection of Pump Thrombosis in Patients With Left Ventricular Assist Device. *ASAIO J* **66**: 348-54, 2020

6) Schalit I, Espinoza A, Pettersen FJ, et al: Accelerometer Detects Pump Thrombosis and Thromboembolic Events in an In vitro HVAD Circuit. *ASAIO J* **64**: 601-9.

7) Schalit I, Espinoza A, Pettersen FJ, et al: Detection of Thromboembolic Events and Pump Thrombosis in HeartWare HVAD Using Accelerometer in a Porcine Model. *ASAIO J* **66**: 38-48, 2020