

機械学習を用いた患者の痛み推定に関する研究

渡邊 一規^{1,a)} 小林 直也² 吉川 憧³ 山内 正憲²

受付日 2020年8月6日, 採録日 2021年2月2日

概要: 集中治療室に入室する患者は, 安静時でも強い痛みを経験している. 痛みに対しより早期の介入を行うためには, 痛みを連続的かつ均一な方法で評価する方法が必要である. 本研究では, 5,548名の患者を対象に, 連続取得されるバイタルサインデータと性別, 年齢層, 鎮静度スコアを入力データ, 痛みの評価スケールである CPOT をターゲット変数としランダムフォレストにより学習モデルを作成した. 作成した学習モデルをテストデータに対して用い, AUC0.82, 感度 60.8%, 特異度 89.1%の精度を得た. 学習モデルの推定結果と実際の痛みの記録の比較を行い, 記録されている痛みに加え, 記録されていない (見落とされていた) 痛みの傾向を示すことができた. 本知見は, 機械学習による痛みの推定が医師の判断の補助として有用であり, 機械学習の医療における利用領域を広げることができる.

キーワード: 集中治療室, 痛み, CPOT, 機械学習, ランダムフォレスト

Using Machine Learning for Estimating Patient's Pain

KAZUKI WATANABE^{1,a)} NAOYA KOBAYASHI² SHO YOSHIKAWA³ MASANORI YAMAUCHI²

Received: August 6, 2020, Accepted: February 2, 2021

Abstract: Patients entering the intensive care unit experience severe pain even at rest. Early intervention for pain requires a method for evaluating pain in a continuous and uniform manner. In this study, for 5,548 patients, the learning model was made making vital sign data and gender, age group, sedation scale acquired continuously to be input data, CPOT which is evaluation scale of the pain to be a target variable. As the result, the learning model of AUC 0.82, sensitivity 60.8%, specificity 89.1% was obtained. And, the estimation result of the learning model was compared with the record of the actual pain, and it was possible to show the tendency of the pain which is not in the record. It is considered that this knowledge is useful as an aid of the judgment of the doctor.

Keywords: intensive care unit, pain, CPOT, machine learning, random forest

1. はじめに

集中治療室 (Intensive Care Unit; ICU) に入室する患者は, 安静時でも強い痛みを経験しており [1], [2], [3], すべての患者で痛みを評価すべきであるとされている. 集中

治療分野においては, 患者が痛みを自己申告できる場合は Numerical rating score (NRS) [4] や Visual analogue scale (VAS) [5] が使用できるが, 鎮静薬の使用や挿管中, そして気管切開などの理由で意思を表出できない場合は痛みを他覚的に評価するために, CPOT (The Critical-Care Pain Observation Tool) [6] や BPS (Behavioral Pain Scale) [7] などの評価法が推奨されている [8], [9]. 痛みの評価スケールの定期的な使用は, ICU 患者の臨床的アウトカムが改善すると報告されているが [10], [11], [12], これらの方法は煩雑であり, 連続的なモニタリングは困難である. より早期の介入を行うためには, 患者の痛みを連続的かつ均一な方法で評価する方法が必要である.

¹ 株式会社日立ソリューションズ東日本
Hitachi Solutions East Japan Ltd., Sendai, Miyagi 980-0014, Japan

² 東北大学大学院医学系研究科麻酔科学・周術期医学分野
Tohoku University School of Medicine, Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Sendai, Miyagi 980-8575, Japan

³ 株式会社アイレックス
AIREX Co., Ltd., Sendai, Miyagi 980-0051, Japan

a) kazuki.watanabe.yy@hitachi-solutions.com

連続的な痛みの指標としてはバイタルサインがあげられるが、過去の研究ではバイタルサインの変化は痛みの程度を示す信頼できる指標にはならないと報告されている [7], [13], [14], [15], [23]。しかし、これらの研究は特定の時点におけるバイタルサインデータのみを用いているため、患者の痛みの変化を連続的に評価しているとはいえない。

一方、近年の機械学習技術の進歩により、バイタルサインデータのような大量の連続データを用いて新たな知見を得ることが可能となってきた。機械学習を基にした評価手法は、疼痛評価スケールのような属人的な決定方法に起因する不確実性の影響を解決できるため [16], [17], [18], [19]、連続的な痛みの評価に有用である可能性がある。また、機械学習が医療分野の連続データから有用な知見を得ることが示されれば、機械学習の医療における利用領域を広げることができる。

本研究では、バイタルサインデータの変動を、痛み記録をターゲット変数とした教師あり学習でモデル化することで、意思を表出できない患者の痛みを、連続的かつ自動的に評価できることを明らかにする。

2. 手法

本研究では、2016年10月から2019年10月に東北大学病院のICUに入室した成人患者 (N = 11,527, 男性 58%, 女性 42%) を対象とし、各患者で1日に3回以上記録されたCPOT (記録数: 104,904回) をターゲット変数とした教師あり機械学習を実施した。CPOTは、評価者が患者の様子を確認し、「表情」「身体の動き」「人工呼吸器との同調性または挿管していない患者では発声」「筋緊張」の4項目を客観的にスコア化し、痛みを点数化したものである。各項目は0から2点で得点され、最終的な痛みは0から8点で評価される。3点以上は強い痛みと評価され、早期対応が必要とされる。入力データは、バイタルサインデータとして1分ごとの拡張期血圧、収縮期血圧、脈拍数、呼吸数と、患者背景として性別 (男性: 1, 女性: 0)、年齢層 (20~44歳: 青壮年層, 45~64歳: 中年層, 65歳以上: 高齢層)、直近3時間における最新の鎮静スコア (Richmond Agitation-Sedation Scale; RASS) を用いることとした。抽出プロセスを図1に示す。初めに、バイタルサインデータが記録されていない4,224名を除外した。次に、全患者のCPOTの記録時刻から1時間前までの間に54件以上のバイタルサインデータが存在しない記録を除外し、除外後にCPOTおよびRASSの記録が1件も存在しない1,755名を除外した。最後に残った患者 (N = 5,548) のCPOTの記録をターゲット変数とし、それに紐づくバイタルサインデータから図2の手順で教師データを作成した (N = 41,560)。

初めに、表1のノイズ要件に従い、バイタルサインデータからノイズを除去する。その後、看護師がCPOTを判定した時刻から前1時間のバイタルサインデータを抽出し、

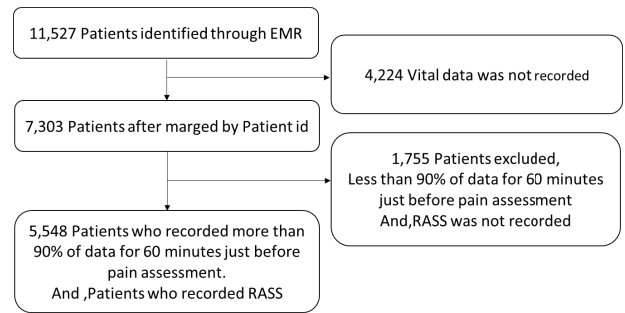


図1 データ抽出フロー

Fig. 1 Data extraction flow.

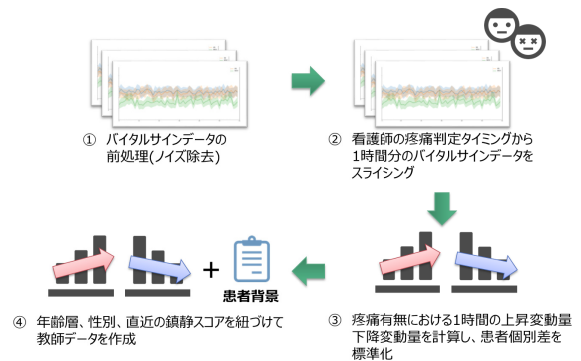


図2 教師データの作成手順

Fig. 2 Procedure for creating teacher data.

表1 ノイズ要件

Table 1 Noise Requirement.

対象項目	ノイズ要件
収縮期血圧	300mmHg 以上
拡張期血圧	35mmHg 以下
収縮期血圧及び拡張期血圧	1分前の記録から80mmHg以上の変化
心拍数及び脈拍数	1分前の記録から40mmHg以上の変化が2分以上連続
呼吸数	20mmHg 以下
	収縮期血圧 - 拡張期血圧 <= 15mmHg
	0 bpm 以下
	250 bpm 以上
	3回/分未満
	81回/分以上

90% (レコード数 54 件) 以上のバイタルサインデータが存在する区間において、両側方向の線形補間をかけ、プラスの変化量 (上昇変動量)・マイナスの変化量 (下降変動量) を計算し積算する。このとき、ICU 入室 30 分以内のデータは、患者への計測機器の装着などでノイズデータが取得されるため、計算対象から除外する。患者の個人差の影響を緩和するため、ICU 入室 1 時間後から 2 時間後までの上昇変動量・下降変動量の積算値を 1 分ごとに計算 (60 レコード分) し、各患者における上昇変動量・下降変動量

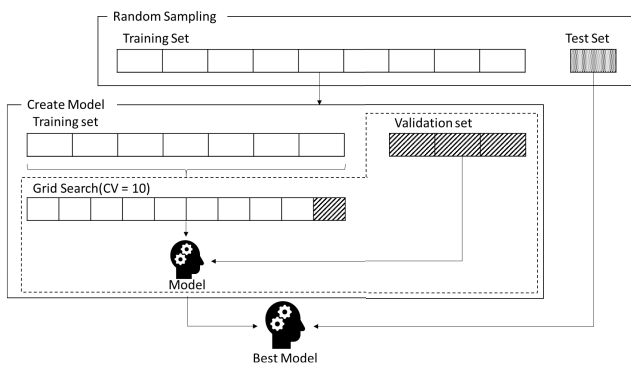


図 3 学習モデルの作成方法
 Fig. 3 Process for creating a Learning Model.

の積算値における最大値および最小値をもとに正規化を行う。これにより、各患者のバイタルサインデータの上下変動の大きさを示す数値を得る。最後に、年齢層、性別、鎮静スコアを付与して教師データとする。

痛みの判定は、ICU の麻酔科医と検討し、早急な介入が必要な CPOT3 以上を「痛みあり」、CPOT 0~2 を「痛みなし」の 2 値分類を行うこととした（痛みあり：919 件、痛みなし：40,641 件）。目標精度は、ICU の麻酔科医と検討し、ICU で医師が実用上必要と考える感度 60%，特異度 80% とした。ここで、感度は、痛みが実際にある場合に痛みありと判定する確率、特異度は、痛みがない場合に痛みなしと判定する確率と定義する。機械学習のモデルでは、scikit-learn [20] のランダムフォレスト (RF)，サポートベクタマシン (SVM)，ロジスティック回帰 (LR) の 3 つを用いて比較して、より精度の高い学習モデルを検討した。評価指標には、受信者動作特性曲線 (Receiver operating characteristic (ROC) curve) の曲線下面積 (Area under the curve; AUC) を利用した。学習モデルの作成方法を図 3 に示す。

初めにデータを、ランダムサンプリングを用いて 9:1 の割合で分割し、学習データとテストデータとした。次に、学習データをさらに 7:3 の割合で分割し、学習データと評価データとした。この学習データをグリッドサーチにかけ、作成したモデルに評価データを入力し、最も AUC の高い学習モデルを選択した。今回取り扱うデータは不均衡データであるため、学習データの「痛みあり」の群について、ADASYN [21] によるオーバーサンプリングを行っている。モデルの汎化性能を確認するため、モデルにテストデータを入力し、精度を確認した。この流れを 10 回繰り返す。それぞれの学習モデルにおける AUC、感度、特異度の調和平均を計算した。調和平均の計算式は以下のとおりである。

$$H = \frac{n}{\frac{1}{x_1} + \frac{1}{x_2} + \frac{1}{x_3} + \dots + \frac{1}{x_n}}$$

H：調和平均，n：試行回数， $x_1 \dots x_n$ ：確率

表 2 各学習モデルによるテストデータの判定精度
 Table 2 Assessment accuracy of test data by each Learning Model.

Classifier	AUC	感度	特異度
SVM	0.797	61.8%	88.6%
RF	0.820	60.8%	89.1%
LR	0.746	58.9%	84.4%

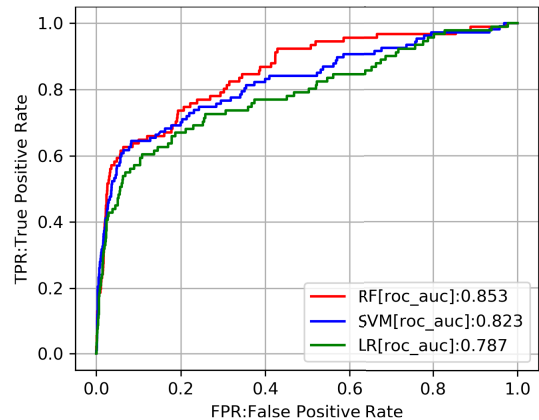


図 4 各学習モデルで最も AUC が高い ROC 曲線の比較
 Fig. 4 Comparison of the highest AUC ROC curves for each Learning Model.

なお、今回の分析では、OS に Ubuntu 16.04，CPU に Intel Xeon E-2136，メモリ 32 GB (4 × 8 GB) 2,666 MHz のマシンを利用して検証した。

3. 結果と検証

初めに、グリッドサーチを実施して各機械学習モデルのハイパーパラメータを決定した。その結果、SVM では $C = 10$ ， $\gamma = 10$ ，kernel = rbf，RF では max_depth = 14，estimators = 17，criterion = gini，LR では $C = 1.0$ ，tol = 0.0001 が学習モデルの中で最も精度が良い結果となった。また、分析対象とするタイムレンジについては、疼痛判定時刻から 15 分刻みで網羅的に解析し、最も精度が高い前 1 時間を採用した。このハイパーパラメータを用いて作成した学習モデルに、テストデータを入力した際の精度を表 2 に示す。目標精度 (感度 60%，特異度 80%) を達成したのは SVM と RF の 2 つであった。また、AUC は RF による学習モデルが最も高い結果となった。10 回繰り返した検証のうち、各学習モデルにおける最も精度の高いモデルの比較を図 4 に示す。RF が AUC 0.853 と最も高い結果となった。本結果から、以後の検証では RF によるモデルを採用することとした。

4. 実記録との時系列比較による考察

看護師による疼痛判定 (CPOT) と学習モデルによる判定を、実際の電子カルテ上の記録 (実記録) を参照しな

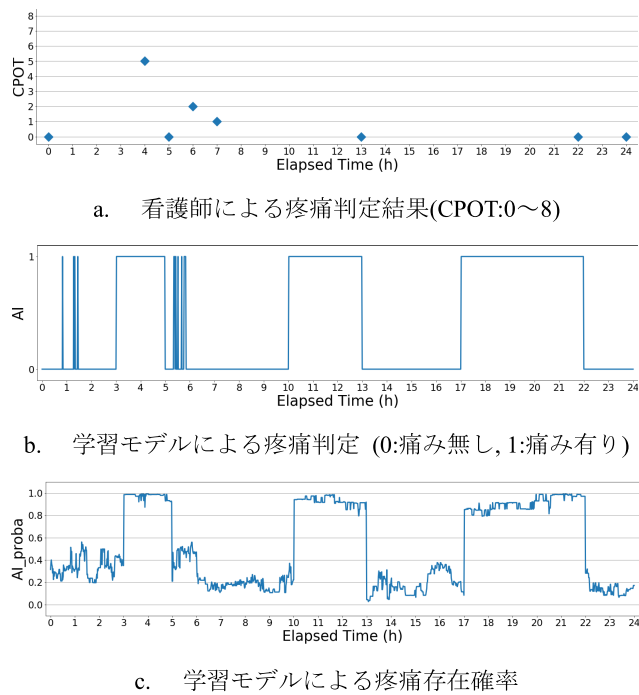


図 5 患者 A における 24 時間の痛み判定推移

Fig. 5 Time transition of 24 hour pain assessment in patient A.

がら比較し、患者の痛み推移の予測性を確認した。学習モデルによる疼痛判定は、判定する時刻 Δt の前 1 時間 ($\Delta t - 1h$) 分のバイタルサインデータと直近の鎮静度スコアを学習モデルに入力して Δt における痛みの有無を判定することとした。これを 1 分ずつずらしながら判定し、24 時間の痛みの推移を予測した。なお、直近の鎮静度スコアで、CPOT 判定時刻から 3 時間前までの記録が存在しない場合、 $\Delta t - 3h$ 以前の鎮静度スコアの中から Δt に最も近いスコアを入力値として利用した。

本研究結果の実効性を確認するため、以下の基準に従って症例を解消、遷延、安定の 3 つに分類し、各分類において代表的な 3 例を実記録から抜粋し検討した。

- 1) CPOT3 以上の痛みが解消された患者 (A)
- 2) CPOT3 以上の痛みが遷延した患者 (B)
- 3) CPOT3 以上の痛みがなく安定していた患者 (C)

24 時間の推移を可視化した患者 A, B, C の例をそれぞれ図 5, 図 6, 図 7 に示す。各図の a は看護師が記録した CPOT の結果、b は学習モデルにより導き出された、CPOT3 以上で介入が必要な痛み有無の結果、c は痛みの存在した確率をそれぞれ示している。図 5 の患者 A における a のグラフでは、観察 4 時間後に強い痛み (CPOT = 5)、観察 6-7 時間後に弱い痛み (CPOT = 2, 1) があり、その後は安定したと評価されており、学習モデルの b, c のグラフでも同様の評価ができていた。一方 b のグラフでは、観察 10-13 時間後および 17-22 時間後にも看護師評価にない痛みがあると判定しており、c のグラフでも痛みの存在確率が 80% を超えている。実記録によると、観察 10 時間

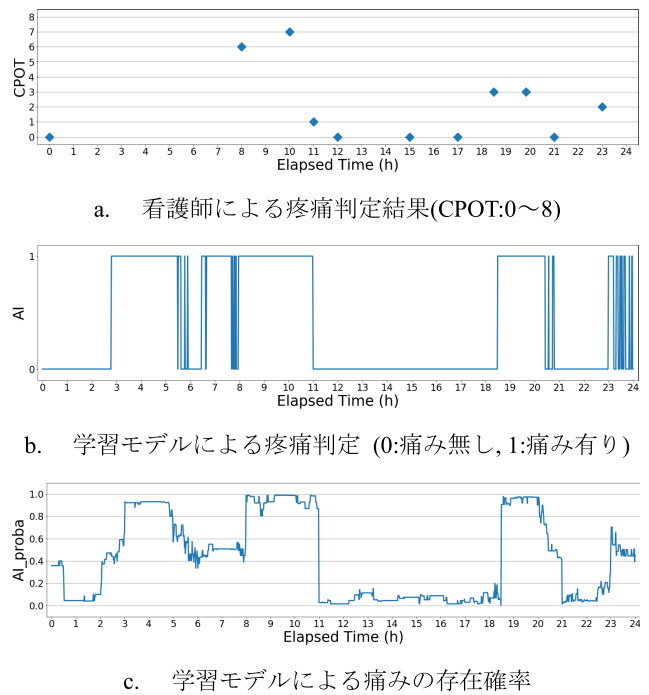


図 6 患者 B における 24 時間の痛み判定推移

Fig. 6 Time transition of 24 hour pain assessment in patient B.

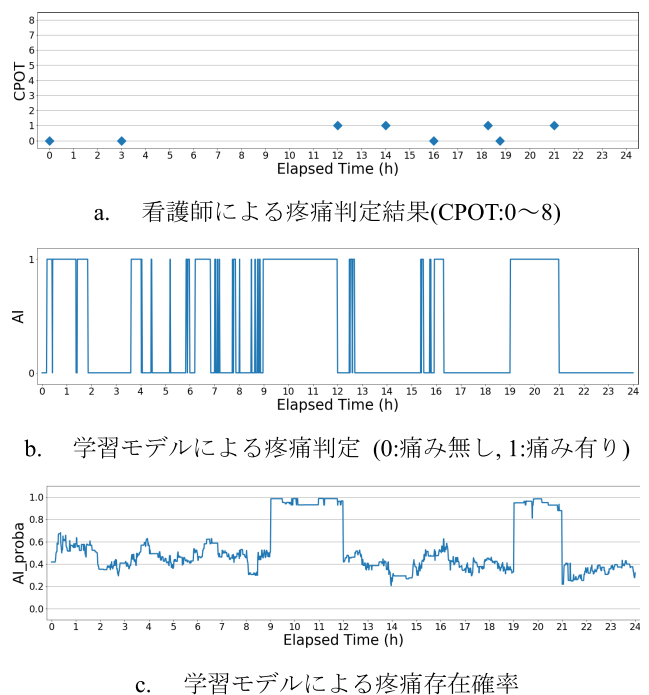


図 7 患者 C における 24 時間の痛み判定推移

Fig. 7 Time transition of 24 hour pain assessment in patient C.

後に覚醒し、血圧が急上昇していた。また、観察 15 時間後から鎮痛剤を減量していたが、観察 19 時間後の記録で突然覚醒し、換気量が上昇していた。これらは医学的に痛みを示唆する所見であり、学習モデルの結果は看護師が判定していない時間帯の痛みの推移をとらえていたことが示唆される。

図6の患者Bについて、aのグラフによると観察10時間後まで強い痛みを訴えていたがその後は落ち着いたと看護師が評価しており、学習モデルのb、cのグラフでも一致している。実記録を参照すると、観察8時間後頃の鎮静・鎮痛剤の投与、および観察10時間後頃の抗精神病薬の投与が行われており、抗精神病薬が有効であったことが観察できる。一方、aのグラフによると観察18時間後から痛みが再発しており、学習モデルのb、cのグラフでも評価でも一致している。実記録でも覚醒し体動したことが記載されており、学習モデルの結果は、その推移を表現できていたことが示唆される。

図7の患者Cについて、aのグラフによると、観察1時間以内に看護師はCPOT0と判断しているが、学習モデルのb、cではCPOT3以上の痛みがあると判定し、異なる判断となっている。実記録を基にその原因を調べると、観察1時間以内に「呼吸苦の訴えがあり、CPOTも上昇している」との記載があるにもかかわらずCPOTが0と評価されていた。CPOT記録と看護記録との不整合であり、電子カルテへの誤記が原因と考えられる。学習モデルは属人的であることに起因する誤った判断（ヒューマンエラー）を解消できる可能性を示唆している。

また、観察4時間後から30分間シバリング（ふるえ）の記録が認められ、実記録の看護師評価も痛みありと判定している。一方、学習モデルでは看護師評価よりも30分程度前から強い痛みを示唆しており、実際の評価よりも早く判定できていたことになる。集中治療分野におけるシバリングは、低体温よりも痛みによるものが一般的であり、痛みが一定の閾値を超えた状況で出現する。シバリングは心臓の酸素需要を10倍程度に増加させるため、前もって予測できることは合併症を防ぐ観点から大きな利点がある。本症例では学習モデルの評価を参照して治療を行うことができれば、シバリングが防げた可能性がある。

cのグラフの推移を見ると、患者A、Bと比較して高い値で推移している。一般的に呼吸苦を原因とする苦痛は治療を行わない限り長期的に継続するものであり、学習モデルはこれを示唆している可能性がある。呼吸苦に対する苦痛は医療用麻薬の投与により改善し、前述のシバリングに至るような苦痛を防ぐことができるが、看護師評価では1日を通じて痛みなしと判定しているため、治療機会を逸している可能性がある。

5. 実用化に向けて

本研究では、集中治療室に入室した患者の年齢層、自動的に取得されているバイタルサインデータ、および鎮静スコアを予測因子として用い、機械学習で解析することによって、意思を表出できない患者の痛みを他覚的、連続的かつ自動的に予測できることが示された。また、本研究で得られたアルゴリズムでは、看護師が実際にCPOTを評価し

ていない時点でも、機械学習により「痛みあり」と予測される時間帯があるため、医療従事者が覚知していない痛みをも今回提案するシステムが指摘できる可能性がある。なお、今回利用したバイタルサインデータは、単位時間あたりの上昇変動量および下降変動量に変換して学習に利用している。バイタルサインデータは時系列性を持つ連続データであり、スペクトル解析などを用いることで自律神経に起因する変動などの情報が取得できることが報告されている[22]。バイタルサインデータの時系列解析を行い特徴量とすることで、さらに精度が向上する可能性がある。

痛みによって引き起こされるストレス反応は、患者にとって様々な有害事象を引き起こす。たとえば、増加したカテコラミンが細動脈血管収縮を引き起こし、組織灌流不全から組織酸素分圧を低下させたり[23]、異化作用の亢進や蛋白基質を提供するための脂肪分解、筋肉の衰退などが惹起されたりする[24]。異化作用の亢進や組織低酸素症は、創傷治癒を損なって、創傷感染症の危険性を増す。痛みはナチュラルキラー細胞活動を抑制し[25]、[26]、細胞傷害性T細胞数の減少と好中球の貪食活動の低下を引き起こす[27]。急性期痛は、その後の慢性的に神経障害性疼痛を引き起こす最も大きな危険因子である[28]。実際の臨床現場では、痛みの治療は優先度が高く、医療従事者が多忙であっても対処はすぐに行われる。しかし現状の課題として患者の痛みを把握すること自体が困難であるため、今回提案するシステムによるアラートは従来得られなかった痛みの治療契機を提供できる可能性があるためきわめて有用である。

現在、集中治療における意思を発出できない患者の痛みの治療は、1) 看護師が数時間おきの定時、または患者の他覚的症候を契機として患者の痛みを他覚的評価基準で評価、2) 医師があらかじめ入力した予測指示に従って初期治療、3) コントロール困難な場合は医師に連絡、4) 医師が直近の電子カルテ情報と患者の現況から最適な治療を選択、という手順を経る必要がある。しかし、これらの手順は1つ1つの手順の実行に時間を要し、判断基準が看護師の技術や経験に依存するうえ、連続的評価でないがゆえに痛みの見逃しが相当数存在することが推定される。判断に要する時間の長さや痛みの見逃しは、患者の痛みの遷延に直結し、有害事象や痛みの慢性化にもつながりかねない。

本研究において得られた知見は、意思を表出できない患者の痛みを他覚的、連続的かつ自動的に予測できるため、上述した1)の段階に至る前に警報を発出することにより診断契機を迅速に与えることができる。また、4)の手順で医師が痛みを判断する際にもデータを参照することにより迅速かつ正確な意思決定ができる。これらの判断を補助するため、機械学習の判断を経時的に可視化することが有効である。さらに、判断の均一化が可能という点では、昨今の深刻な医師不足によって要請されている医師以外へのタ

スクシフトの観点からも、誰が見ても同一の判断基準を提示できることは有意義である。

この知見を医療現場で利用するには、機械学習による即時予測アルゴリズムを搭載したアプリケーションが必要である。このアプリケーションの入力になるバイタルサインデータ、患者情報データ、鎮静度情報は、医療モニタシステムからバイタルサインデータを自動的に取得する方法がすでに確立されている。また、患者情報や鎮静度情報などのデータは電子カルテシステムからの取り込みにより実施することが可能である。RASSは、看護師が診断、記録するパラメータであり、RASSが定期的に測定されなければならない。このデータの入力が実用上、最も大きな課題である。しかし、RASSは、先行研究で心拍数を用いた機械的な推定の可能性が示唆されており[29]、これが確認できれば課題を解決し、属人的要素を完全に回避できる。

今回抜粋した代表的な3例のほか、解消、遷延、安定の3分類における全症例の傾向を鑑みると、おおむね痛みを自動的に予測できているものと考えられる。しかし、実用化を考えた場合、より多くの母数で、かつ患者を数種のタイプに分類（年齢層の分類、性別による分類、疾患による分類など）して同様の方法にて検証し、妥当性の評価を行う必要がある。また、図7の患者Cの結果では、CPOT記録と看護記録の不整合が指摘されている。CPOTによる痛み評価は属人的であるがゆえに評価者間で差が出る可能性があるが、現在使用できる最も客観的な痛みの評価指標として医療分野で用いられている。意思の発出できない患者の痛みの教師データ（＝実際にその患者に痛みがあるか否か）として用いることができる基準は現時点でCPOT以外にはなく、その結果として痛みを正確に評価・予測できていない可能性は否定できない。本研究で新たに開発した連続的評価を考慮したツールを医療現場に提供することで、痛みの評価法そのものを転換することができる可能性がある。

6. おわりに

本研究では、バイタルサインデータとRASS、年齢層、性別を機械学習にかけ、AUC0.82、感度60.8%、特異度89.1%の学習モデルを得た。また、本学習モデルを用いて患者の痛みを1分ごとに推定し実際の記録と比較したことで、本手法による痛み判断が人間の専門家と同等以上の判断ができ、医師判断の補助となる可能性を示した。今後は、バイタルサインデータの時系列解析を行うことで、精度向上が可能かを検証する。また、自動入力されるデータのみで判定可能な学習モデルとするため、RASSを機械的に判定しその結果を用いて学習を行う手法や、RASSを利用せずバイタルサインデータのみで判断可能な手法について研究を進める。さらに、テストデータを数種類のタイプに分類し精度比較を行うことによる学習モデルの汎用性確

認と、多施設研究による環境依存性の検証を行う。

参考文献

- [1] Chanques, G., Sebbane, M., Barbotte, E., Viel, E., Eledjam, J.J. and Jaber, S.: A prospective study of pain at rest: Incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients, *Anesthesiology*, Vol.107, pp.858–860 (2007).
- [2] Gelinac, C.: Management of pain in cardiac surgery ICU patients: Have we improved over time?, *Intensive Crit Care Nurs*, Vol.23, pp.298–303 (2007).
- [3] Stanik-Hutt, J.A., Soeken, K.L., Belcher, A.E., Fontaine, D.K. and Gift, A.G.: Pain experiences of traumatically injured patients in a critical care setting, *Am. J. Crit. Care*, Vol.10, pp.252–259 (2001).
- [4] Linton, S.J. and Gotestam, K.G.: Applied relaxation (coping) in control of laboratory pain: Effects of signalled pain and instructions of when to relax, *Psychol Rep.*, Vol.53, pp.467–476 (1983).
- [5] Huskisson, E.C.: Measurement of pain, *Lancet*, Vol.2, pp.1127–1131 (1974).
- [6] Gelinac, C., Fillion, L., Puntillo, K.A., Viens, C. and Fortier, M.: Validation of the critical-care pain observation tool in adult patients, *Am. J. Crit. Care*, Vol.15, pp.420–427 (2006).
- [7] Payen, J.F., Bru, O., Bosson, J.L., Lagrasta, A., Novel, E., Deschaux, I., Lavagne, P. and Jacquot, C.: Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale, *Crit. Care Med.*, Vol.29, pp.2258–2263 (2001).
- [8] Barr, J., Fraser, G.L., Puntillo, K., Ely, E.W., Gelinac, C., Dasta, J.F., Davidson, J.E., Devlin, J.W., Kress, J.P., Joffe, A.M., Coursin, D.B., Herr, D.L., Tung, A., Robinson, B.R., Fontaine, D.K., Ramsay, M.A., Riker, R.R., Sessler, C.N., Pun, B., Skrobik, Y. and Jaeschke, R.: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit, *Crit. Care Med.*, Vol.41, pp.263–306 (2013).
- [9] Chanques, G., Viel, E., Constantin, J.M., Jung, B., de Lattre, S., Carr, J., Cisse, M., Lefrant, J.Y. and Jaber, S.: The measurement of pain in intensive care unit: Comparison of 5 self-report intensity scales, *Pain*, Vol.151, pp.711–721 (2010).
- [10] Chanques, G., Jaber, S., Barbotte, E., Violet, S., Sebbane, M., Perrigault, P.F., Mann, C., Lefrant, J.Y. and Eledjam, J.J.: Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit, *Crit. Care Med.*, Vol.34, pp.1691–1699 (2006).
- [11] Gelinac, C., Arbour, C., Michaud, C., Vaillant, F. and Desjardins, S.: Implementation of the critical-care pain observation tool on pain assessment/management nursing practices in an intensive care unit with nonverbal critically ill adults: A before and after study, *Int. J. Nurs. Stud.*, Vol.48, pp.1495–1504 (2011).
- [12] Payen, J.F., Bosson, J.L., Chanques, G., Mantz, J. and Labarere, J.: Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: A post Hoc analysis of the DOLOREA study, *Anesthesiology*, Vol.111, pp.1308–1316 (2009).
- [13] Aissaoui, Y., Zeggwagh, A.A., Zekraoui, A., Abidi, K. and Abouqal, R.: Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated pa-

tients, *Anesth. Analg.*, Vol.101, pp.1470–1476 (2005).

[14] Gelinas, C. and Arbour, C.: Behavioral and physiologic indicators during a nociceptive procedure in conscious and unconscious mechanically ventilated adults: Similar or different?, *J. Crit. Care*, Vol.24, 628, pp.e627–617 (2009).

[15] Gelinas, C. and Johnston, C.: Pain assessment in the critically ill ventilated adult: Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool and physiologic indicators, *Clin. J. Pain*, Vol.23, pp.497–505 (2007).

[16] Houthoofd, R., Ruyssinck, J., van der Hertten, J., Stijven, S., Couckuyt, I., Gadeyne, B., Ongenaes, F., Colpaert, K., Decruyenaere, J., Dhaene, T. and De Turck, F.: Predictive modelling of survival and length of stay in critically ill patients using sequential organ failure scores, *Artif. Intell. Med.*, Vol.63, pp.191–207 (2015).

[17] Kuo, R.J., Huang, M.H., Cheng, W.C., Lin, C.C. and Wu, Y.H.: Application of a two-stage fuzzy neural network to a prostate cancer prognosis system, *Artif. Intell. Med.*, Vol.63, pp.119–133 (2015).

[18] Liu, N.T., Holcomb, J.B., Wade, C.E., Darrach, M.I. and Salinas, J.: Utility of vital signs, heart rate variability and complexity, and machine learning for identifying the need for lifesaving interventions in trauma patients, *Shock*, Vol.42, pp.108–114 (2014).

[19] Mohhtar, M.S., Redmond, S.J., Antoniadis, N.C., Rochford, P.D., Pretto, J.J., Basilakis, J., Lovell, N.H. and McDonald, C.F.: Predicting the risk of exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease using home telehealth measurement data, *Artif. Intell. Med.*, Vol.63, pp.51–59 (2015).

[20] Scikit-learn: Machine Learning in Python, Pedregosa et al. (Eds.), *JMLR*, Vol.12, pp.2825–2830 (2011).

[21] He, H., Bai, Y., Garcia, E.A. and Li, S.: ADASYN: Adaptive synthetic sampling approach for imbalanced learning, *IJCNN*, pp.1322–1328 (2008).

[22] 吉澤 誠, 杉田典大, 田中 明, 増田達哉, 阿部健一, 山家智之, 仁田新一: Mayer 波帯域における脈波伝播時間—心拍数間の相互相関を用いた情動反応の定量化, 循環制御, Vol.25, pp.41–49 (2004).

[23] Akca, O., Melischek, M., Scheck, T., Hellwagner, K., Arkilic, C.F., Kurz, A., Kapral, S., Heinz, T., Lackner, F.X. and Sessler, D.I.: Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension, *Lancet*, Vol.354, pp.41–42 (1999).

[24] Hedderich, R. and Ness, T.J.: Analgesia for trauma and burns, *Crit. Care Clin.*, Vol.15, pp.167–184 (1999).

[25] Beilin, B., Shavit, Y., Hart, J., Mordashov, B., Cohn, S., Notti, I. and Bessler, H.: Effects of anesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the perioperative period, *Anesth. Analg.*, Vol.82, pp.492–497 (1996).

[26] Pollock, R.E., Lotzova, E. and Stanford, S.D.: Mechanism of surgical stress impairment of human perioperative natural killer cell cytotoxicity, *Arch. Surg.*, Vol.126, pp.338–342 (1991).

[27] Peterson, P.K., Chao, C.C., Molitor, T., Murtaugh, M., Strgar, F. and Sharp, B.M.: Stress and pathogenesis of infectious disease, *Rev. Infect. Dis.*, Vol.13, pp.710–720 (1991).

[28] Carrieri-Kohlman, V., Lindsey, A.M. and West, C.M.: *Pathophysiological phenomena in nursing: human responses to illness*, Saunders, Philadelphia (2003).

[29] Nagaraj, S.B., McClain, L.M., Zhou, D.W., Biswal, S., Rosenthal, E.S., Purdon, P.L. and Westover, M.B.: Automatic Classification of Sedation Levels in ICU Patients

using Heart Rate Variability, *Crit. Care Med.*, Vol.44, pp.e782–e789 (2016).



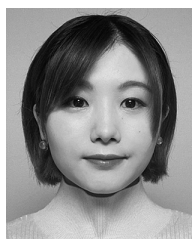
渡邊 一規

株式会社日立ソリューションズ東日本事業戦略統括本部事業企画本部地方協創推進センタ.



小林 直也

東北大学大学院医学系研究科麻酔科学・周術期医学分野. 東北大学病院手術部助教.



吉川 憧

株式会社アイレックス営業本部仙台支店.



山内 正憲

東北大学大学院医学系研究科麻酔科学・周術期医学分野. 東北大学病院手術部教授.