

중환자실 환자의 약물 처방 패턴을 반영한 장기 인공호흡 예측 모델 개발

배지원, 이승희*

*건양대학교병원

602648@kyuh.ac.kr, *shleedynamics@kyuh.ac.kr

Development of a Machine Learning Model for Long-Term Ventilation Prediction Based on Medication Prescription Patterns in ICU Patients

Bae Ji Won, Lee Seung Hee*

*Konyang University Hospital

요약

본 논문은 중환자실(ICU) 환자의 진정제·진통제 및 섬망 치료제의 처방 패턴을 분석하고, 이를 기반으로 장기 인공호흡 여부를 예측하는 인공지능 모델을 개발하는 것을 목표로 한다. 최근 dexmedetomidine 사용의 증가와 함께 기존 약물(midazolam, remifentanyl 등)의 사용 감소가 관찰되고 있으며, 이러한 변화가 환자의 장기 인공호흡 유지 여부와 밀접한 관련성이 있다는 임상적 가설을 설정하였다. 이에 본 연구는 이러한 약물 처방 시퀀스를 정량화하여 머신러닝 기반 예측 모델을 학습시킴으로써, 임상적 개입이 필요한 환자를 조기에 선별할 수 있는 가능성을 탐색하였다.

실험 결과, LogisticRegression, XGBoost, Random Forest, LightGBM, CatBoost 모델 중 RandomForest 모델에서 AUROC 0.839으로 양성 클래스(장기 인공호흡 환자)에서 우수한 성능을 보였으며, 이는 약물 패턴 정보가 장기 인공호흡 유지 여부를 예측하는 데 있어 독립적이고 유의미한 인자임을 실증하였으며 ICU 환경에서 조기 위험군 선별을 위한 인공지능 기반 임상 의사결정지원(CDSS) 가능성을 제시한다.

I. 서론

중환자실(ICU) 환자는 다중 질환, 약물 간 상호작용, 급격한 생리적 변화 등으로 인해 치료 전략 수립이 복잡하고 예측이 어렵다. 특히 진정제, 진통제, 섬망 치료제 등 중추신경계 작용 약물은 환자의 인공호흡 유지 기간이나 회복 경과와 밀접한 연관이 있어[1], 약물 처방 패턴의 정량적 분석을 통한 환자 예후 예측의 필요성이 크다.

최근 임상에서는 dexmedetomidine의 사용이 증가하며, 기존 약물(midazolam, remifentanyl 등)의 사용량은 감소하는 추세를 보이고 있다. 이러한 변화는 단순한 약물 선택을 넘어 환자의 기계환기 유지 및 조기 이탈 가능성에 영향을 줄 수 있는 중요한 요인으로 작용한다[2].

본 연구는 ICU 환자의 실제 처방 데이터를 기반으로 약물 처방 시퀀스와 인공호흡 유지 기간 간의 연관성을 분석하고, 이를 통해 장기 인공호흡 여부를 예측하는 머신러닝 기반 모델을 개발하는 것을 목적으로 한다. 궁극적으로는 약물 사용에 따른 예후 패턴을 정량화하고, 이를 기반으로 임상적 의사결정에 기여할 수 있는 데이터 기반 예측 프레임워크를 제시하고자 한다.

II. 본론

1. 데이터셋

본 연구에서는 건양대학교병원 ICU 데이터로, 2012.01.01.~2021.12.31.까지 총 10년간 수집한 환자 데이터를 활용하였다. 분석은 48시간 이상 특정 약물을 사용한 548명의 환자를 대상으로 수행하였다. 주요 약물군은 진정제·진통제(dexmedetomidine, remifentanyl,

midazolam)와 섬망 치료제(haloperidol, quetiapine)로 구성되었으며, 연도별 사용 분포와 처방 경향 변화를 평가하였다.

2. 방법론

본 연구에서는 약물 처방 패턴과 환자 예후 간의 관계를 모델링하기 위해 데이터 전처리(KNN-imputation, 범주형 변수 처리, 연속형 변수 표준화)를 수행하였다. 분류 모델로는 LogisticRegression, XGBoost, Random Forest, LightGBM, CatBoost를 선정하였다. 약물군별 클러스터링 진행을 위하여 latent representation 학습을 위해 Variational Autoencoder(VAE)를 활용하였다. 성능평가지표는 AUROC, AUPRC, F1-score로 선정하여 약물 패턴별 예측 인자 해석을 수행하였다.

3. 실험 및 주요 결과

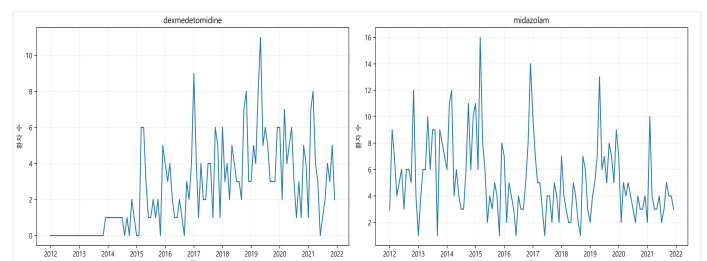


Fig. 1. Graph of the number of patient prescriptions for dexmedetomidine and midazolam.

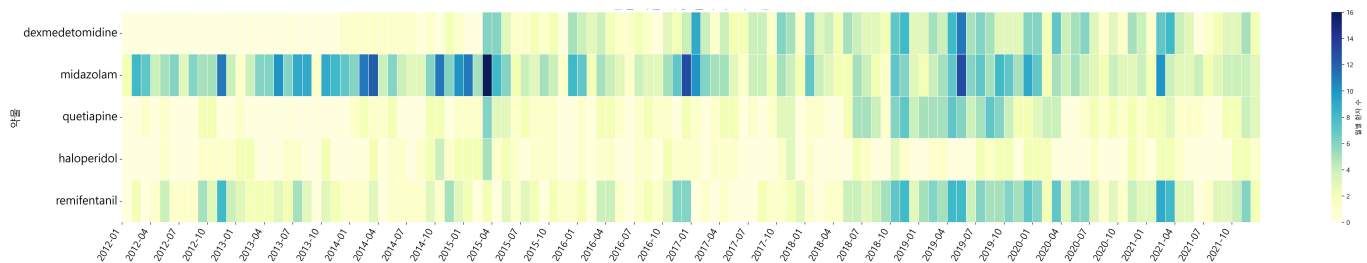


Fig. 2. Heatmap of monthly number of patients prescribed medication

10년 간 진정제·진통제(dexmedetomidine, remifentanyl, midazolam)와 섬망 치료제(haloperidol, quetiapine)의 환자 처방 수 분석 결과 (Fig. 1, Fig. 2), 장기간 사용 시 체내 축적 위험이 있는 Midazolam은 2012~2015년까지 가장 많이 사용된 진정제로 확인되었으나, 2018년부터 Dexmedetomidine의 사용이 증가함에 따라 사용이 이전보다 감소하는 경향을 보였다. Remifentanyl은 2018년 이후 꾸준히 증가하여 진통제 중 가장 안정적인 사용 패턴을 보였다. 한편, 섬망 치료제 haloperidol은 전반적으로 사용 빈도가 낮고 점차 감소하는 추세였으며, quetiapine은 2018~2020년에는 비교적 지속적으로 사용되었다.

이러한 결과는 지난 10년간 진정·진통제 사용 패턴이 midazolam 중심에서 dexmedetomidine 및 remifentanyl 중심으로 전환되었음을 시사하며, 이는 장기 인공호흡 환자 관리에서 약물 선택의 변화를 반영한다.

환자별 약물 처방 정보와 인공호흡기 사용 기간 데이터를 활용하여 총 5개의 머신러닝 모델을 학습하였다. 본 연구에서는 인공호흡기 적용 기간 21일 이상을 장기 인공호흡(long-term ventilation)으로 정의하였다. 데이터 불균형을 보정하기 위해 SMOTE, ADASYN 샘플링 기법을 적용하여 성능을 비교하였으며, 각 모델에 대해 교차검증을 실시하였다.

분석 결과, Random Forest 모델이 평균 AUROC 0.839 (95% CI 포함)로 최고 성능을 기록하였다 (Table 1).

Table. 1 Model-specific sampling and cross-validation results

model	AUROC	AUPRC	F1-score	cl_low	cl_high
RandomForest	0.839	0.652	0.543	0.812	0.866
XGBoost	0.834	0.620	0.584	0.803	0.865
LightGBM	0.833	0.613	0.585	0.811	0.855
CatBoost	0.832	0.636	0.544	0.797	0.867
Logistic Regression	0.825	0.645	0.594	0.793	0.857

Random Forest 모델의 성능지표 결과, AUROC 0.839로 가장 좋은 결과를 보였다. 다만, Precision은 상대적으로 낮아 AUROC의 절반 수준에 그쳤으며, 이는 임상적 적용을 위해 실제 장기 인공호흡 환자에 대한 추가 검증과 예측 임계값(threshold)의 조정이 필요함을 시사한다.

추가적으로, 약물군 간의 latent feature를 학습하기 위해 Variational Autoencoder(VAE)를 활용한 클러스터링을 수행하였으나, 해당 feature의 도입은 예측 성능 개선에 유의미한 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 이는 향후 모델 구조 개선 및 약물 투여의 시계열 정보(temporal dynamics)를 반영한 feature engineering이 필요함을 시사한다.

III. 결론

본 연구에서는 중환자실(ICU) 환자의 약물 처방 정보를 반영한 예측 모델을 개발하여, 약물 반응 및 환자 예후를 효과적으로 예측할 수 있음을 확인하였다. 특히, 진정제 및 섬망 치료제의 처방 패턴이 기계환기 유지 기간에 미치는 영향을 통해 이러한 약물군 간의 처방 변화는 인공호흡기 조기 이탈 가능성과 유의한 연관성을 나타냈으며, 이는 약물 선택이 환자의 인공호흡 예후에 있어 핵심적인 예측 인자로 작용함을 시사한다.

향후 연구에서는 다기관 기반의 외부 검증 및 확장된 시퀀스 모델을 통해 일반화 성능을 강화하고, 정책적 약물 선택 가이드라인 수립에 기여할 수 있는 정밀 의료 기반의 분석 프레임워크를 구축할 예정이다.

ACKNOWLEDGMENT

This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number : RS-2024-00439193)

참 고 문 헌

- [1] 이민정, 송예슬 and Kim, Hyunah. (2016). Pharmacotherapy for Delirium in the Intensive Care Units. Journal of Korean Society of Health-System Pharmacists, 33(1), 8-19.
- [2] Kim, Y.-S., Lee, H.-J., & Jeon, S.-B. (2015). Management of pain and agitation for patients in the intensive care unit. *Journal of Neurocritical Care, 8*(2), 53 - 65.
<https://doi.org/10.18700/jnc.2015.8.2.53>