

## 應用多標籤分類機器學習方法改善透析低血壓風險

呂執中\*、許文禹、林軒名、陳佳雯

### 摘要

血液透析是末期腎病患者主要的治療方式，透析低血壓則是血液透析治療的常見風險，影響著病患的透析品質與安全，且由於發生的原因相當複雜，是醫護人員一直以來的難題。許多資料探勘和大數據研究預測透析低血壓及相關分析，由資料科學的角度提供發生透析低血壓的預警。然而 Keane et al. (2021) 的研究指出，血液透析治療中發生透析低血壓的時間，與透析參數設定和死亡率相關，早期掉壓的病患危險性較高，因此提供單純預警仍有所不足。本研究考量病患發生透析低血壓的時間點，結合不同的低血壓定義，建立多標籤分類模型與分析實證研究。

本研究建立多標籤分類模型，得到與透析低血壓最相關的重要特徵：收縮壓、舒張壓、人工腎臟跨膜壓、累積交換血液容積、迴路靜脈壓和透析前淨體重，為早期掉壓標籤的重要特徵。相應的建議措施如：減少透析超過濾量、建立準確的透析淨體重、減少透析間體重增加和延長透析治療時間。臨床的透析治療過程中，必須仰賴醫療人員的專業經驗，調整透析機器參數設定。根據透析早期掉壓的重要特徵分析結果作參考，控制病患的透析間體重變化、設定機器之超過濾速率，減少早期掉壓發生率，來進一步減少醫護與病患本身的負擔。

**關鍵字：**透析低血壓、血液透析、機器學習、多標籤分類

---

呂執中 (通訊作者)，國立成功大學工業與資訊管理系教授。Email: jlyu@mail.ncku.edu.tw

許文禹，國立成功大學工業與資訊管理系。Email: r76091058@gs.ncku.edu.tw

林軒名，國立成功大學工業與資訊管理系。Email: vierylin@gmail.com

陳佳雯，國立成功大學工業與資訊管理系。Email: jjiawen@mail.ncku.edu.tw

## **An Empirical Application of Multi-label Classification-based Machine Learning to Explore Early Intradialytic Hypotension**

JrJung Lyu\* & Wen-Yu Xu & Hsuang-Ming Lin & Chia-Wen Chen

### **Abstract**

Chronic kidney disease is a global health issue. When patients with chronic kidney disease progress to the end stage, hemodialysis is the way to maintain patients' life. While intradialytic hypotension (IDH) is the most common complication during hemodialysis the onset and pattern of intradialytic hypotension are strongly correlated to the overall and cardiovascular mortality. The patients with IDH that occurred in the first half in a single dialysis session (early IDH) have a higher risk of death than that developed later in the second half. Though there had been many studies to establish models to predict intradialytic hypotension, few were mentioning on the onset and pattern of IDH. The main purpose of this empirical study is to develop a multi-label classification machine learning method which could investigate the patterns and onset of IDH during hemodialysis treatment.

Based on the database collected from the case hospital, empirical results from the developed multi-label classification model had concluded ten most important features: blood pressure, trans-membranous pressure, venous pressure of circuit, ultrafiltration volume, pre-dialysis body weight, and else. Using these findings, the medical team of the case hospital could take proper intervention to avoid intradialytic hypotension in a proactive way and decreased the burden of patients and medical staff thereafter.

**Keywords:** Intradialytic Hypotension, Hemodialysis, Machine Learning, Multi-label Classification

---

JrJung Lyu (Corresponding Author), Professor, Department of Industrial and Information Management, National Cheng Kung University. Email: [jlyu@mail.ncku.edu.tw](mailto:jlyu@mail.ncku.edu.tw)

Wen-Yu Xu, Graduate School of Information Management, National Cheng Kung University. Email: [r76091058@gs.ncku.edu.tw](mailto:r76091058@gs.ncku.edu.tw)

Hsuang-Ming Lin, Graduate School of Information Management, National Cheng Kung University. Email: [vierylin@gmail.com](mailto:vierylin@gmail.com)

Chia-Wen Chen, Department of Industrial and Information Management, National Cheng Kung University. Email: [jjawen@mail.ncku.edu.tw](mailto:jjawen@mail.ncku.edu.tw)

## 壹、前言

慢性腎病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 是全球重要的健康問題。根據美國腎臟數據系統 (United States Renal Data System, USRDS) 之報告顯示, 末期腎病 (End-Stage Kidney Disease, ESKD) 自 2001 年起的發生率與盛行率皆逐年的上升, 若慢性腎病惡化至末期腎病, 病患需接受腎臟移植手術或以透析治療方式來維持生命, 需負擔龐大醫療費用, 對生活品質將造成很大的影響。當慢性腎病患者的腎絲球過濾率 (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) 下降至小於  $15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ , 會因為腎臟功能衰退導致身體無法維持正常新陳代謝, 毒素與廢物無法經由尿液排出而累積在體內, 形成尿毒症 (Uremia)。尿毒症患者需立即接受血液透析、腹膜透析或腎臟移植手術以維持生命。

病患在進行血液透析的過程中, 經常伴隨著多種不良症狀的出現, 如: 血壓變化、肌肉痙攣與腸胃症狀 (Liu et al., 2020), 極少數病患可能發生嚴重休克或心血管疾病發作, 其中透析低血壓 (Intradialytic Hypotension, IDH) 為最常出現, 且連帶影響最廣的併發症。醫護人員在透析過程會以藥物穩定病患血壓, 或是調整透析脫水量、降低流速等透析設定參數, 進行緊急處置。血液透析中發生透析低血壓的時間與臨床參數設定和死亡率有關, 發生早期掉壓的危險性較高 (Keane et al., 2021)。隨著醫療產業導入醫療資訊系統與電子病歷, 血液透析中心將透析機器的資料儲存至醫療紀錄中, 大量的病患透析紀錄讓大數據在臨床上得以實踐。有研究結果表示, 大數據能協助新進醫護人員進行決策, 並有助於提升醫療品質與確保病人的安全 (Guha & Kumar, 2018)。透過使用資料探勘、機器學習等不同的工具, 分析醫療數據提取有價值的資訊, 能夠幫助改善臨床的決策。

機器學習可分為監督式學習 (supervised learning) 與非監督式學習 (unsupervised learning), 監督式學習將模型學習目標在訓練集事先標記出來, 機器透過訓練與目標比對學習結果; 非監督式學習則沒有事先標記, 讓機器從資料集中自主學習出未經過標記的結果進行預測。以分類目標數量區分, 則可分成單標籤與多標籤分類。多標籤分類 (multi-label classification) 為一種監督式機器學習, 在過去已被應用在生物資訊學、文本識別和圖像分類等多個領域中。

本研究應用多標籤分類機器學習方法, 挖掘影響血液透析病患早期掉壓之特徵和參數, 經過大數據分析的訓練產生預測, 以判斷透析低血壓發生之可能性與時段(透析前半段或後半段)。透過個案醫院病患的歷史透析紀錄, 將探討病患發生早期掉壓之預防指標與建議, 並在透析治療的前後進行相對應的醫療管理與改善。

## 貳、文獻探討

透析治療可分為血液透析與腹膜透析，其中血液透析為三種腎臟替代療法中主要的治療方式。血液透析是利用患者血液的體外循環來緩解尿毒症綜合徵的氮質血症、電解質不平衡以及酸鹼異常狀況，俗稱洗腎。透過血管通路將病患血液引流至體外，再經過透析機器的控制流經人工腎臟；在人工腎臟中透過與透析液的物質交換以及透析機形成的壓力差與超過濾進行脫水。透析低血壓（Intradialytic hypotension, IDH）是透析患者經常發生的併發症，不僅影響病患生活品質，更容易引發心律不整、慢性或急性心血管疾病與腦血管缺血；透析低血壓使透析尿毒素清除率降低、脫水量不足，帶給病患不適感，且會造成器官損傷與增加病患的死亡風險，是臨床醫師須相當重視的問題。

根據不同研究的實驗假設不同，透析低血壓之定義與發生率各略有不同。Stefánsson et al. (2014) 定義透析低血壓為在透析治療第 91 天至透析第 180 天期間，至少進行過一次透析治療的病患，病患的收縮壓從透析前至最低透析水平的收縮壓下降幅度大於 20 mmHg，且擁有至少兩種的處理方法，如：降低超過濾速度、降低血液流速、服用藥物或提前結束透析治療等。許多研究學者表示，透析低血壓是血液透析中頻繁發生的併發症，20-30%的血液透析治療會發生透析低血壓（Stefánsson et al., 2014；Flythe et al., 2015），與心血管疾病和死亡率有密切相關。

血液透析單次治療時間約為三到四個小時，病患每週需進行三次透析，Kotanko et al. (2015) 認為將病患進行血液透析治療的時間更改為每週更頻繁的透析治療或延長每次透析治療時間，將會降低透析低血壓的風險，因為更頻繁的透析治療將能降低透析間體重增加及超過濾速度，進而減少透析中發生低血壓的風險。Gul et al. (2016) 發現病患透析間體重增加（Intradialytic Weight Gain, IDWG）大於三公斤時，病患更容易發生透析低血壓；減少 IDWG、延長透析時間、增加透析次數及冷卻透析液可以減少透析低血壓。若在夜間病患入睡時進行血液透析，可拉長透析時間並放慢過濾速度，能夠提升病患安全性，但要提供這樣的服務勢必會提高醫療與人事成本。

Sands et al. (2014) 的研究表示，透析低血壓與死亡率之間存在劑量反應關係，愈高的透析低血壓發生頻率意味著愈高的死亡風險。Flythe et al. (2015) 之研究結果顯示，透析前病患收縮壓（Systolic Blood Pressure, SBP）小於 120 mmHg 或介於 120-159 mmHg，若收縮壓下降至 90 mmHg 死亡風險極高。Gul et al. (2016) 指出，透析低血壓的嚴重性與出現頻率皆能預測死亡率，若透析前收縮壓小於 159 mmHg、透析中收縮壓小於 90 mmHg，或透析前收縮壓大於 160 mmHg、透析中收縮壓小於 100 mmHg，死亡率與透析低血壓的相關性會最高。透析低血壓經常被定義為在透析過程中，病患之收縮壓最低點下降至 90 mmHg 或下降幅度大於 20 mmHg（Flythe et al., 2015）；而透析低血壓發生的時間點也代表著不同的死亡風險，透析前段發生低血壓相較於透析中後段的案例，患者的生存率較差（Keane et al., 2021）。

隨著醫療進步，末期腎病的透析治療獲得改善，但透析低血壓的發生率仍居高不下，且容易引發不良併發症，影響著病患的健康甚至是造成生命威脅。資訊科技的演進讓大數據的技術應用愈來愈成熟，加上近年來醫療院所逐漸導入資訊化，電子病例（Electronic Medical Record, EMR）及健康資訊系統（Health Information System, HIS）的使用，保存醫療過程的病患健康資料和大量的數據，使得大數據有機會被應用在醫療領域中，以改善醫療的品質。隨機森林（random forest, RF）為監督式學習的一種，隨機森林中的每棵樹都會給出自己的分類結果並進行投票，整體的輸出將是最大的分類數（Zou et al., 2018）。Lin et al.（2019）建立血壓變化預測系統研究，其成果系統能夠預測低血壓發生、提供最佳透析液的參數設置。Huang et al.（2020）使用五種機器學習模型和集成學習方法預測透析中的血壓值，發現隨機森林與集成模型有最好的表現，可預警病患下一次的透析低血壓。針對透析治療中的不良症狀如：心臟驟停、肌肉痙攣等。在迴歸問題中，隨機森林的輸出是所有決策樹輸出的平均值。Huang et al.（2020）以回歸隨機森林模型有效的預測病患的透析低血壓。決策樹（decision tree）則採用樹狀結構的概念來做為決策模式，被廣泛應用在醫學領域問題（Gomez-Pulido et al., 2021）。Liu et al.（2021）蒐集 108 名患者的 4221 筆血液透析監測數據，提取生理時間序列特徵推導出平均值、平均值的標準差和變異係數，以及線性回歸的斜率和 R 平方等共 84 個特徵，建立線性與微分分析（differential analysis）機器學習模型以即時的預測不良症狀的發生。Lee et al.（2021）研究使用深度學習模型（logistic regression、多層感知機、Light-GBM 與循環神經網路）深度學習模型即時預測透析低血壓風險，其模型可預測即時的透析低血壓風險。Gomez-Pulido et al.（2021）以機器學習方法分類透析低血壓是否在治療過程中發生，研究資料蒐集 758 位病患共 98015 次治療，建立決策樹與支援向量機（SVM）機器學習模型，使用 22 項生理特徵如：性別、年齡、體重、IDWG 等以達到預警的效果。

目前的透析低血壓資料探勘相關文獻致力於提升並改善模型準確性，有許多研究開發了多種不同的機器學習模型與分析不同的病患以及特徵，其機器學習的訓練結果多可預測病患的血壓值與透析低血壓。發展新型演算法來預測當次透析是否發生低血壓，其局限性為無法識別屬於高風險的早期（前半段發生）掉壓（early part）。由於病患在每次透析過程中，不同時間點發生透析低血壓之意義有所不同，前半段發生透析低血壓的病患較高的死亡率，且與參數設定方式有關（Keane et al., 2021）。故除了預測病患是否發生透析低血壓，判斷透析低血壓發生在透析的前半段或後半段，與臨床參數和病患生存率相關，具有更深層的臨床意義。而多標籤分類（multi-label classification, MLC）將資料同時標記為多個標籤的特性，將有助於識別前半段與後半段透析低血壓的發生。若能應用多標籤分類進行分析此議題，可以期望在輸出的子集中得到相關性，以更貼近現實問題的情況（Pliakos et al., 2018）。

多標籤分類為一種監督式學習，單標籤每筆資料僅與單個類標籤相關（Read et al., 2011），多類別分類問題是將兩個以上類別精準分類，每個樣本只能被標記為一個類

別；多標籤分類則沒有樣本類別數量限制，同一個樣本可同時標籤為一個以上的類別。機器學習中一些著名的分類演算法，如決策樹、KNN、SVM 及神經網路等，已發展成多標籤分類的研究 (Zhang et al., 2014)。多標籤在生物資訊學領域有許多研究的發展，在體檢紀錄與慢性疾病的預測研究中，採用基於深度學習架構的多標籤模型，有良好的準確度，該模型能夠從體檢紀錄中辨識不同特徵的重要性，了解每個特徵對患者慢性病風險的影響 (Maxwell et al., 2017)。針對藥物與標靶的相互作用預測問題，提出一種新的多標籤分類框架，其建立多標籤分類模型，三種加入多標籤分類的結果相較於傳統機器學習分類模型有更好的表現 (Pliakos et al., 2021)。另一項糖尿病併發症相關性的預測研究，皮爾森相關係數分析和多標籤分類模型得出的兩個相關矩陣相互一致，顯示併發症有不同程度的相關性，其模型給出的前 10 項關鍵指標在醫療中具應用價值。多標籤分類模型可以有效利用不同糖尿病併發症之間的潛在相關性，進一步提高預測準確性 (Zhou et al., 2021)。

### 參、研究方法

本研究之研究架構參考 Gomez-Pulido et al. (2021) 之機器學習預測程序，分為四個階段：資料蒐集、資料預處理、資料說明以及模型建立 (如圖 1 所示)，而後產生實證預測結果。

- 一、**資料蒐集**：從醫療資訊系統之資料倉儲中，選取與血液透析病患相關之資料庫來源，蒐集病患病歷、透析紀錄等資料並儲存。
- 二、**資料預處理**：預處理根據問題定義與資料狀況，進行適當的資料整合、資料清理與資料轉換。
- 三、**資料說明**：此步驟說明研究中使用的變數，各自的名稱、資料型態和定義，以幫助理解該變數在研究中的意義。
- 四、**模型建立**：此步驟建立多標籤分類機器學習模型，並選擇訓練與測試資料集的比例放入模型中進行訓練，產生模型預測病患在血液透析治療中是否發生早期掉壓之結果，並進行重要特徵分析。

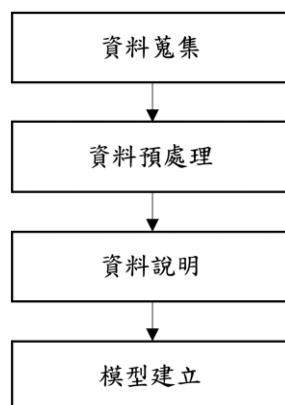


圖 1 研究方法流程圖

本研究之數據蒐集自民國 109 年 8 月起至民國 110 年 1 月，個案醫院血液透析室之醫師與護理人員皆使用醫療資訊系統來記錄相關的病歷與護理資料，並使用醫療資訊系統開立透析治療所需的處方及相關藥物。進行透析治療的頻率為每週三天、每次約需透析 3 至 4 小時。在進行透析治療中，透析機器每 2 分鐘透過透析資訊系統自動將產生的數據上傳至資料庫中，該機器每 2 分鐘產生的數據視為一組資料，醫師與護理人員所記錄的資料則在完成整個透析治療的程序後儲存至資料庫。

數據預處理根據問題定義與資料狀況，進行適當的資料整合、資料清理與資料轉換等，預處理後儲存至最終資料倉儲中，以符合後續分析使用需求。數據預處理的流程含資料整合 (data consolidation) — 資料庫儲存的資料量大而複雜，醫療的資料庫多為健康資訊系統 (HIS) 所儲存的資料，包含如：病例、影像、檢驗紀錄與藥物等資料庫；資料清理 (data cleaning) — 醫療產業之資料輸入多為人工處理，少部分如檢驗報告為半自動電子紀錄，常因人為疏忽或設備異常因素，導致資料錯誤、形態不一、前後矛盾等問題，降低了資料之品質與可用度；資料轉換 (data transformation) — 包含資料屬性轉換、變數正規化、數值轉換或建立虛擬變數，以提升資料實用性，例如將連續變數腎絲球過濾率轉換為類別變數腎病分期。

本研究採用 Python scikit-learn 建構模型，其中隨機森林分類器 RandomForestClassifier 為多標籤分類的基礎預測模型 (如圖 2 所示)。隨機森林除了是一個有效率的機器學習模型，也能個別對 Y 變項分析 X 變項的特徵重要性 (feature importance)。在模型進行預測後，使用隨機森林繼續深入分析四個透析低血壓標籤重要的特徵。模型參考 Read et al. (2011) 與 Zhou et al. (2021) 所使用之多標籤分類模型，包含：二元相關性 (binary relevance, BR)、標籤冪集 (label powerset, LP) 以及分類器鏈 (classifier chains, CC)。

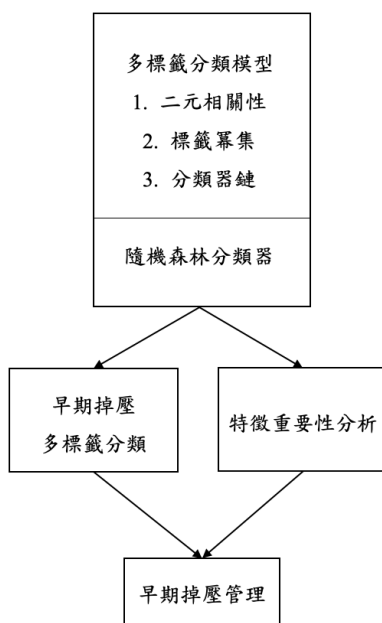


圖 2 模型建立流程

特徵重要性分析 (feature importance analysis) 為隨機森林分類器基於基尼雜質 (Gini Impurity) 的特徵重要性。隨機森林計算每個特徵 (參數) 在分類目標中的基尼係數 (Gini Index)，回傳一組數值陣列，排序該特徵的 Gini Index 愈高代表其影響的重要性在該類別中愈為重要。藉由特徵重要性分析，在多標籤分類裡發現各個標籤的重要臨床參數特徵。本研究模型評估指標，參考 Read et al. (2011) 延伸二元相關性發展分類器鏈多標籤分類方法之研究。實驗採用評估指標分為基於每一個標籤之估計 (label-based evaluation) 和基於標籤集之估計 (label set-based evaluation)。在多標籤分類中，micro-average (微觀平均) 的每一個訓練實例具有相同權重，類別或標籤因為不同的樣本數，擁有不同的權重。Macro-average (宏觀平均) 分別計算每個類別或標籤的指標，再給予整體的平均值，每個類別或標籤的權重相同，用於檢視整體模型的分類效能。

混淆矩陣 (confusion matrix) 的兩個維度分為事實與預測，以及各自為 True 與 False 組成，分成以下四項：真陽性 (True Positive, TP)、偽陽性 (False Positive, FP)、偽陰性 (False Negative, FN)、真陰性 (True Negative, TN) (如表 1 所示)。模型評估指標根據 Read et al. (2011) 使用之評估多標籤模型整體預測效能。Accuracy 計算預測標籤集中所有預測正確的結果 (TP & TN)；F-MEASURE (macro) 為 Precision 和 Recall 的調和平均；精確率 (precision) = TP / (TP+FP)，結果為陽性且實際情況也為陽性的比例；召回率 (recall) = TP / (TP+FN) 又稱為真陽性率 (True Positive Rate, TPR)，識別所有陽性樣本中的陽性樣本的比例；特異性 (specificity) = TN / (TN+FP)，又稱為假陽性率 (False Positive Rate, FPR)。AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) 分數為真陽性率與假陽性率之間的變化，為介於 0~1 之間的數值，用於評估模型訓練後之預測性能。

表 1 混淆矩陣

	事實為真	事實為假
預測為真	TP	FP
預測為假	FN	TN

評估指標：

$$1. Accuracy = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|y^i \wedge \hat{y}^i|}{|y^i \vee \hat{y}^i|}$$

$$2. F - MEASURE_{(macro)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^L F1([\hat{y}_i^1, \dots, \hat{y}_i^N], [y_i^1, \dots, y_i^N])$$

運算式符號說明：

1. N：預測實例 (instance) 總個數。
2. L：預測的二元分類器個數。
3. y：真實資料的標籤集合。
4.  $\hat{y}$ ：預測結果的標籤集合。
5. i：當前運算的實例。



### 肆、結果與討論

為了預測病患的早期掉壓情形，根據 Flythe et al. (2015) 對透析低血壓之定義，分為以下二點：

- 一、病患在透析過程中量測之收縮壓，下降至<90 mmHg (IDH 90)；
- 二、病患在透析過程中量測之收縮壓，下降幅度>20mmHg (IDH 20)。

單次透析治療的時間大約是三至四小時，根據以上二點定義，再依照病患的透析紀錄中的透析時間，切分為透析前半與後半，分為前半掉壓（早期掉壓）與後半掉壓（後期掉壓），共可以得到以下四點分類目標（如表 2 所示）：

- 一、Class1：病患在透析過程中量測之收縮壓，在透析的前一至二小時，下降至<90 mmHg；
- 二、Class2：病患在透析過程中量測之收縮壓，在透析的後一至二小時，下降至<90 mmHg；
- 三、Class3：病患在透析過程中量測之收縮壓，在透析的前一至二小時，下降幅度>20mmHg；
- 四、Class4：病患在透析過程中量測之收縮壓，在透析的後一至二小時，下降幅度>20mmHg。

第一類與第二類，為前二個分類目標（Class1、Class2）；第三類與第四類，為後二個分類目標（Class3、Class4）。其中第一類與第三類代表的是病患會發生早期掉壓，在透析治療前半發生的透析低血壓對病患危險性較高，因此意義較為重要。

表 2 本研究分類目標

標籤	Class1	Class2	Class3	Class4
意義	透析前半 IDH_1	透析後半 IDH_1	透析前半 IDH_2	透析後半 IDH_2

本研究數據蒐集由民國 109 年 8 月 21 日至 110 年 1 月 16 日，患者年齡介於 20 至 90 歲，並通過 IRB 條件篩選，最後共 128,741 筆透析紀錄，以及 59 個透析相關特徵變數。資料集中共有 40 名有意願受試者，其中男性共計有 18 位女性 22 位，平均年齡為 66.87±10.42 歲、有糖尿病病史者有 17 位（42.5%）、有高血壓病史者有 39 位（97.5%）。病患的基本背景數據統計如表 3 所示。

表 3 病患背景資料統計表

型態	變數代號	AVG	STDEV	MIN	Me	MAX
連續	age	66.87	10.42	38.00	67.00	85.00

型態	二元類別變數代號	0	百分比	1	百分比
類別	gender	男性	45.00%	女性	55.00%
類別	Midodrine	否	42.50%	是	57.50%
類別	DM	否	57.50%	是	42.50%
類別	HTN	否	2.50%	是	97.50%

本研究採用 Python scikit-learn 建構多標籤分類模型 Binary Relevance (BR)、Label Powerset (LP) 和 Classifier Chains (CC)，訓練集與測試集比例為 7:3，三種多標籤模型訓練皆經過十次訓練平均。在實驗結果中，多標籤模型效能以 Accuracy、F-MEASURE (macro) 和 AUROC 指標來衡量。其中二元相關性模型得到 Accuracy = 0.57，F-MEASURE = 0.66，AUROC 分數 = 0.71 的成績；標籤冪集模型得到 Accuracy = 0.61，F-MEASURE = 0.63，AUROC 分數 = 0.70 的成績；分類器鏈模型得到 Accuracy = 0.60，F-MEASURE = 0.66，AUROC 分數 = 0.71 的成績，模型訓練結果整理於表 4。分類器鏈模型顯然略為勝出。

表 4 模型整體效能比較

模型	Accuracy	F-MEASURE	AUROC
Binary Relevance	0.57	0.66	0.71
Label Powerset	0.61	0.63	0.70
Classifier Chains	0.60	0.66	0.71

分析發生透析低血壓排序前十重要性的特徵，重要性高的特徵代表其在該類別之中具有臨床意義(整理如表 5 所示)。重要性的特徵有：init\_systole(收縮壓)、init\_diastolic(舒張壓)、vpressure(迴路靜脈壓)、pre\_bw\_net(透析前淨體重)、post\_bw\_net(透析後淨體重)、fall\_score(跌倒風險)、tmp(人工腎臟跨膜壓)、atemper(實際血液溫度)、uftarget(超過濾目標)、與 ALT(抽血檢驗數值)。依兩種透析低血壓定義(Class1、Class3)彙整(如表 6 所示)，重要特徵有：init\_systole(收縮壓)、init\_diastolic(舒張壓)、pre\_bw\_net(透析前淨體重)、tmp(人工腎臟跨膜壓)、accumulatbv(累積交換血液容積)和 vpressure(迴路靜脈壓)。

表 5 各標籤之重要特徵整理

標籤 意義	Class1 透析前半 IDH90	Class2 透析後半 IDH90	Class3 透析前半 IDH20	Class4 透析後半 IDH20
1	收縮壓	收縮壓	收縮壓	收縮壓
2	舒張壓	舒張壓	舒張壓	超過濾目標
3	跌倒風險	跌倒風險	透析前淨體重	透析前淨體重
4	實際血液溫度	人工腎臟跨膜壓	透析後淨體重	透析後淨體重
5	人工腎臟跨膜壓	透析前淨體重	人工腎臟跨膜壓	人工腎臟跨膜壓
6	迴路靜脈壓	迴路靜脈壓	累積交換血液容積	舒張壓
7	ALT	透析後淨體重	迴路靜脈壓	PLT
8	飯前血糖	實際血液溫度	實際血液溫度	迴路靜脈壓
9	累積交換血液容積	超過濾目標	透析設定脫水量	實際脫水量
10	透析前淨體重	ALT	超過濾目標	累積交換血液容積

表 6 重要特徵整理

標籤	特徵
四標籤經常出現重要特徵	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 透析機器數據：收縮壓、舒張壓、迴路靜脈壓、人工腎臟跨膜壓、實際血液溫度與超過濾目標。</li> <li>● 護理照護資料：透析前淨體重、透析後淨體重與跌倒風險。</li> <li>● 檢驗數值：ALT。</li> </ul>
早期掉壓共同重要特徵	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 透析機器數據：收縮壓、舒張壓、人工腎臟跨膜壓、累積交換血液容積和迴路靜脈壓。</li> <li>● 護理照護資料：透析前淨體重。</li> </ul>

在兩個早期掉壓的標籤 (Class1、Class3) 中，護理資料之透析前淨體重是兩者的共同重要特徵，Kotanko et al.(2015)表示延長透析時間能降低透析間體重增加(IDWG)進而減少透析低血壓的發生；Gul et al. (2016)指出透析病患的透析間體重增加大於三公斤時更容易發生透析低血壓。控制透析間體重變化，對於會發生早期掉壓的病患具有一定意義。

在透析機器的設定中：人工腎臟跨膜壓 (tmp)，為半透膜兩側血液及透析液中的分子之壓力差。當血液在透析機器中，因幫浦推動造成正壓，以及透析液流動造出負壓，此時因濃度的差異產生自由擴散。跨膜壓會因超過濾速率與半透膜通透阻力而改變，在其他條件不變的前提下，超過濾率 (uftrate) 越高，跨膜壓越高。累積交換血液容積 (accumulatbv)，為透析時間和有效血流速的乘積。累積血流量與透析效率有相關，提高透析效率最直接的方法為提高血流速與延長透析時間。如病患出現透析低血壓，醫療人員會適度降低血流速，但也會根據病人狀況適度延長透析時間以維持整體透析效率。迴路靜脈壓 (vpressure) 為血液流經透析機後回流至病人血管通路前機器偵測到之壓力。一般而言壓力超過 200mmHg，或數值為血流速的一半時，意味著病人血液通路阻力增加。對於會發生早期掉壓的病患，根據 Reilly (2014) 文獻建議之減少透析超過濾量、建立準確的透析淨體重等措施以改善。

總之，藉由特徵分析了解透析機器數據如：收縮壓、舒張壓、迴路靜脈壓、人工腎臟跨膜壓、實際血液溫度與超過濾目標之重要，由醫師給予臨床處方設定透析機器，搭配透析過程護理師監控與調整，可達到預防與控制的效果。護理照護資料如：透析前淨體重、透析後淨體重與跌倒風險，檢驗數值：ALT，亦是在多個類別之中的重要特徵，可藉由加強血液透析衛教、調整生活習慣、使用藥物等方式進行控制。

## 伍、結論

血液透析是慢性腎病最主要的腎臟替代療法，在臺灣及世界各地皆有相當高的盛行率。透析低血壓是血液透析治療過程最常見的不良症狀，往往影響透析品質造成透析中斷，甚至危害到病患的健康，具有相當高的危險性，而透析早期的低血壓更是需要關注的問題。透過大數據分析與多標籤分類的方法，開發能識別病患是否會在透析過程發生早期掉壓的模型，為醫學治療帶來改善的建議與決策的輔助，預防透析早期掉壓的發生使慢性腎病的治療能更加順利。本研究主要發現為：

### 一、提供透析早期掉壓特徵分類

本研究建立多標籤分類模型，識別慢性腎病病患是否會在血液透析治療發生高風險之早期掉壓，針對早期與後期掉壓之標籤，分析不同標籤下的重要臨床特徵。根據相關醫療文獻之背景知識，並與腎臟醫師討論，對於特徵分析結果中不同臨床參數，能給予對應的醫療處方、病患衛教等預防措施，達到預防與控制早期透析低血壓的發生。在早期掉壓的管理上，病患的血壓變化與體重變化尤其重要，血壓變化觀測的數值有收縮壓、舒張壓、迴路靜脈壓、人工腎臟跨膜壓。透析間體重增加大於三公斤會提高發生透析低血壓的機率，早期掉壓的發生與病患的體重變化具有相關性。

### 二、多標籤分類模型提供決策支援系統之基礎

本研究的多標籤分類模型經過訓練後，具有預測病患早期掉壓與後期掉壓的效果，藉由分析病患歷史透析紀錄，能為病患標記多種潛在的透析低血壓時間。除此之外，模型得利於隨機森林分析特徵重要性之特性，亦能找出發生早期掉壓的關鍵因子，使得醫療上能更進一步參考模型的計算結果。未來不論是在建立醫療決策支援系統之人機介面，亦或強化醫院資訊系統之資料探勘功能，本研究之成果均能作為一項發展的基礎，進而在醫療資訊科技實務上發揮價值。

## 參考文獻

- Bowe, B., Xie, Y., Xu, E., & Al-Aly, Z. (2021). Kidney Outcomes in Long COVID. *J Am Soc Nephrol*, 32(11), 2851-2862. doi:10.1681/ASN.2021060734
- Flythe, J. E., Xue, H., Lynch, K. E., Curhan, G. C., & Brunelli, S. M. (2015). Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol*, 26(3), 724-734. doi:10.1681/ASN.2014020222
- Gomez-Pulido, J. A., Gomez-Pulido, J. M., Rodriguez-Puyol, D., Polo-Luque, M. L., & Vargas-Lombardo, M. (2021). Predicting the Appearance of Hypotension During Hemodialysis Sessions Using Machine Learning Classifiers. *Int J Environ Res Public Health*, 18(5).doi:10.3390/ijerph18052364
- Guha, S., & Kumar, S. (2018). Emergence of Big Data Research in Operations Management, Information Systems, and Healthcare: Past Contributions and Future Roadmap. *Production and Operations Management*, 27(9), 1724-1735. doi:10.1111/poms.12833
- Gul, A., Miskulin, D., Harford, A., & Zager, P. (2016). Intradialytic hypotension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 25(6), 545-550. doi:10.1097/MNH.0000000000000271
- Huang, J. C., Tsai, Y. C., Wu, P. Y., Lien, Y. H., Chien, C. Y., Kuo, C. F., Hung, J. F., Chen, S. C., & Kuo, C. H. (2020). Predictive modeling of blood pressure during hemodialysis: a comparison of linear model, random forest, support vector regression, XGBoost, LASSO regression and ensemble method. *Comput Methods Programs Biomed*, 195, 105536. doi:10.1016/j.cmpb.2020.105536
- Keane, D. F., Raimann, J. G., Zhang, H., Willetts, J., Thijssen, S., & Kotanko, P. (2021). The time of onset of intradialytic hypotension during a hemodialysis session associates with clinical parameters and mortality. *Kidney Int*, 99(6), 1408-1417. doi:10.1016/j.kint.2021.01.018
- Kotanko, P., Garg, A.X., Depner, T., Pierratos, A., Chan, C.T., Levin, N.W., Greene, T., Larive, B., Beck, G.J., Gassman, J., Kliger, A.S., Stokes, J.B. and (2015), Blood pressure in frequent dialysis. *Hemodial Int*, 19: 386-401. doi:10.1111/hdi.12255
- Lee, H., Yun, D., Yoo, J., Yoo, K., Kim, Y. C., Kim, D. K., Oh, K., Joo, K. W., Kim, Y. S., Kwal, N., & Han, S. S. (2021). Deep Learning Model for Real-Time Prediction of Intradialytic Hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol*, 16(3), 396-406. doi:10.2215/CJN.09280620
- Lin, C. J., Chen, Y. Y., Pan, C. F., Wu, V., & Wu, C. J. (2019). Dataset supporting blood pressure prediction for the management of chronic hemodialysis. *Sci Data*, 6(1), 313. doi:10.1038/s41597-019-0319-8
- Lin, Y.-C., Lin, Y.-C., Peng, C.-C., Chen, K.-C., Chen, H.-H., Fang, T.-C., & Sung, S.-Y. (2018). Effects of Cholesterol Levels on Mortality in Patients with Long-Term Peritoneal Dialysis Based on Residual Renal Function. *Nutrients*, 10(3). doi:10.3390/nu10030300

- Liu, Y. S., Yang, C. Y., Chiu, P. F., Lin, H. C., Lo, C. C., Lai, A. S., Chang, C., & Lee, O. K. (2021). Machine Learning Analysis of Time-Dependent Features for Predicting Adverse Events During Hemodialysis Therapy: Model Development and Validation Study. *J Med Internet Res*, 23(9), e27098. doi:10.2196/27098
- Maxwell, A., Li, R., Yang, B., Weng, H., Ou, A., Hong, H., Zhou, Z., Gong, P., & Zhang, C. (2017). Deep learning architectures for multi-label classification of intelligent health risk prediction. *BMC Bioinformatics*, 18(Suppl 14), 523. doi:10.1186/s12859-017-1898-z
- Pliakos, K., Geurts, P., & Vens, C. (2018). Global multi-output decision trees for interaction prediction. *Machine Learning*, 107(8-10), 1257-1281. doi:10.1007/s10994-018-5700-x
- Pliakos, K., Vens, C., & Tsoumakas, G. (2021). Predicting Drug-Target Interactions With Multi-Label Classification and Label Partitioning. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*, 18(4), 1596-1607. doi:10.1109/TCBB.2019.2951378
- Read, J., Pfahringer, B., Holmes, G., & Frank, E. (2011). Classifier chains for multi-label classification. *Machine Learning*, 85(3), 333-359. doi:10.1007/s10994-011-5256-5
- Reilly, R. F. (2014). Attending rounds: A patient with intradialytic hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol*, 9(4), 798-803. doi:10.2215/CJN.09930913
- Sands, J.J., Usvyat, L.A., Sullivan, T., Segal, J.H., Zabetakis, P., Kotanko, P., Maddux, F.W. & Diaz-Buxo, J.A. (2014). Intradialytic hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome. *Hemodialysis international*, 18(2), 415-422. doi:10.1111/hdi.12138
- Stefánsson, B. V., Brunelli, S. M., Cabrera, C., Rosenbaum, D., Anum, E., Ramakrishnan, K., Jensen, D. E., & Stalhammar, N. O. (2014). Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 9(12), 2124-2132. doi:10.2215/CJN.02680314
- USRDS. (2020), End Stage Renal Disease: Chapter 11 International Comparisons. <https://adr.usrds.org/2020/end-stage-renal-disease/11-international-comparisons>
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 389(10075), 1238-1252.
- Zhang, M.-L., & Zhou, Z.-H. (2014). A Review on Multi-Label Learning Algorithms. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, 26(8), 1819-1837. doi:10.1109/tkde.2013.39
- Zhou, L., Zheng, X., Yang, D., Wang, Y., Bai, X., & Ye, X. (2021). Application of multi-label classification models for the diagnosis of diabetic complications. *BMC Med Inform Decis Mak*, 21(1), 182. doi:10.1186/s12911-021-01525-7
- Zou, Q., Qu, K., Luo, Y., Yin, D., Ju, Y., & Tang, H. (2018). Predicting Diabetes Mellitus With Machine Learning Techniques. *Front Genet*, 9, 515. doi:10.3389/fgene.2018.00515