

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)
分担研究報告書

腎疾患における診療情報の標準化

分担研究者

鈴木裕介 順天堂大学医学部大学院医学研究科 腎臓内科学講座 教授

佐藤洋子 防衛医科大学校防衛医学研究センター医療工学研究部門 助教

研究要旨

稀少疾患は、症例が少ないが故に疾患概念を構築することが難しい。わが国においては平成 13 年度より全国規模で稀少疾患に関する患者情報を登録する特定疾患調査解析システムより症例の集積が行われてきた。本研究においては、特定疾患治療研究事業対象疾患のうち、腎機能を障害する疾患を取り上げ、初診時における臨床所見と検査所見から慢性化の可否との推計が人工知能で可能となるかについて検証を試みた。この中で血液透析に依存する症例数が、そうでない群と比較して圧倒的に少数であったことから初診時データからの予後予測は困難とされた。しかしながら、特に予後と密接に関係する因子をあらかじめ多変量解析により抽出することで、これらの要素からの予後予測が可能とされた。今年度においては、対象を他の腎機能障害を伴う強皮症にまで拡大して、人工知能による予後予測に大きく関与する因子について検証を試みた。

A. 研究目的

本研究は、厚生労働省が管理する難治性疾患データベースを活用し、人工知能を用いて診断基準の妥当性、診断基準との関連性が高い項目を明らかにする。特に、早期における診断が困難とされる神経疾患、腎臓疾患を取り上げ、初診時における情報およびその後の治療法の選択によるデータを機械学習させることで、疾患毎に3年後の血液透析依存の可能性について、リスク率を算出しようとするものである。これにより、個人の状態に応じた最適な治療法選択が可能になるものと期待される。

B. 研究方法

B.1 研究計画

初年度においては、厚生労働省における特定疾患治療研究事業によって収集されたデータベースを活用し、腎臓疾患の病態把握に向けたミニマムデータセットを作成する。また、ミニマムデータセットを用いた腎臓領域における症例データベースの構築を行う。

2年目においては、初年度における機械学習の結果を踏まえ、腎臓疾患に対するミニマムデータセットを構築する。順天堂大学革新的医療技術開発研究センターにおいて機械学習による診断アルゴ

リズムの検証を行う。

3年目においては、2年次に設計した腎臓疾患の診断プログラムの改修と検証を行う。また、順天堂大学革新的医療技術開発研究センターにおいてミニマムデータセット、診断プログラムの実装を行う。

B.2 研究資料

研究資料については、厚生労働省に登録された特定疾患治療研究事業・臨床調査個人票データベースを活用する。なお、当該データの利用については、厚生労働省健康局難病課より利用承認を得ている(健疾発0708第1号。平成22年7月8日)。今年度においては、強皮症症例(23,452例)を用いて、1年後の腎クリーゼの発生をアウトカムとして予後因子の抽出を試みた。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針を踏まえ、各機関において承認を得た。

C. 研究結果

申請のあった23,452例のうち、初年度に強皮症腎クリーゼがなく(20,380例)、1年後の更新データがある9,869例を対象に解析を行った。

1年後の強皮症腎クリーゼありをアウトカムとした（アウトカム発生数；53例）。多変量解析により、体幹・上腕の皮膚硬直、手指先端部の虫食い状癬痕、前腕伸側硬化、心伝導障害がリスク因子として明らかとされた。また、治療選択との関係については、初年度では、副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤、非ステロイド系抗炎症剤、プロスタサイクリン、ACE阻害剤で有意な差は認められなかった。一方で、2年後の更新データがある6,748例での解析では、大変料解析においてプロスタサイクリンの使用例において有意に血液透析への導入リスクが低い傾向が示された。

D. 考察

腎臓分野における人工知能を用いた予後予測において、①登録時の感染症、②消化管潰瘍、③糖尿病、④高血圧、⑤免疫抑制剤の使用の有無が血液透析への依存を決定する予後因子としてあげられ、機械学習により、血液透析が必要となるリスクを確率で示すことができた。今回、全身性エリテマトーデスと同様、膠原病として腎不全を合併しやすい強皮症を用いた検証において、①体幹・上腕の皮膚硬直、②手指先端部の虫食い状癬痕、③前腕伸側硬化、④心伝導障害、⑤プロスタサイクリンの使用の有無が予後因子として抽出された。

E. 結論

膠原病の多くは、腎障害を伴い、いくつかの症例では血液透析による管理が必要となる。我々は、昨年度、全身性エリテマトーデスの症例データベースを用いて、血液透析に至る可能性について、典型的な症例を機械学習させることで、血液透析に依存するリスクを予測できることを示した。今回、強皮症を用いた検証においても、同様に、初診時の情報と事後の投薬情報を教師データとして、血液透析に至るリスク率を算出することができることを示した。一方で、必ずしも、腎機能データでなくとも理学初見と治療法の選択から導くことが可能であることを示すことができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Myette JR, Kano T, Suzuki H, Sloan SE, Szretter KJ, Ramakrishnan B, Adari H, Deotale KD, Engler F, Shriver Z, Wollacott AM, Suzuki Y, Pereira BJG. A Proliferation Inducing Ligand (APRIL) targeted antibody is a safe and effective treatment of murine IgA nephropathy. *Kidney Int.* 96(1); p104-16, 2019
- 2) Hirano K, Matsuzaki K, Yasuda T, Nishikawa M, Yasuda Y, Koike K, Maruyama S, Yokoo T, Matsuo S, Kawamura T, Suzuki Y. Association Between Tonsillectomy and Outcomes in Patients with Immunoglobulin A Nephropathy. *AMA Netw Open.* 2(5); e194772, 2019.
- 3) Barbour SJ, Coppo R, Zhang H, Liu ZH, Suzuki Y, Matsuzaki K, Katafuchi R, Er L, Espino-Hernandez G, Kim SJ, Reich HN, Feehally J, Cattran DC; International IgA Nephropathy Network. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. *JAMA Intern Med.* 179(7); 942-52, 2019.
- 4) Shimizu Y, Wakabayashi K, Hayashi Y, Hara K, Aoyama R, Niimi Y, Tomino Y, Wada R, Hata M, Suzuki Y. MPGN type 3 associated with pemphigus herpetiformis mimicking PGNMID and dermatitis herpetiformis. *Case Rep Nephrol Dial.* 9(1); p15-24, 2019.
- 5) Wakabayashi K, Yanagawa H, Hayashi Y, Aoyama R, Shimizu Y, Tomino Y, Suzuki Y. Progressive renal dysfunction due to IgG4-related kidney disease that is refractory to steroid therapy. *Case Rep Nephrol Dial.* 9(1); p1-7, 2019.
- 6) Shimizu Y, Wakabayashi K, Totsuka A, Hayashi Y, Nitta S, Hara K, Akira M, Tomino Y, Suzuki Y. Exercise-induced acute kidney injury (EAKI) in a police officer with hereditary renal hypouricemia. *Case Rep Nephrol Dial.* 9(2); p92-101, 2019

- 7) Koshida T, Wu S, Suzuki H, Wanchoo R, Bijol V, Tomita S, Suzuki Y, Jhaveri K. Thrombotic Microangiopathy in Dasatinib-treated patients with Chronic Myeloid Leukemia. Journal of Onco-Nephrology. P1-5, 2019.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし