

Development and validation of a machine learning model to predict time to renal replacement therapy in patients with chronic kidney disease



Jun Okita¹, Takeshi Nakata^{1*}, Hiroki Uchida¹, Akiko Kudo¹, Akihiro Fukuda¹, Tamio Ueno², Masato Tanigawa³, Noboru Sato⁴ and Hirotaka Shibata¹

BMC Nephrol 25(1): 101, 2024

この度、医学部物理生物学講座 谷川教授、大分大学ヘルスケア AI データサイエンス講座 佐藤特任教授、前医療技術学部門 上野さんらの協力で得て、上記論文を出版することができましたので、ご報告いたします。

本論文の要旨

慢性腎臓病の治療には食事療法や薬物治療などがありますが、病気の進行を完全に止める根本的な治療法はまだ存在しません。このような背景のもと、我々の研究チームは、慢性腎臓病患者が透析を必要とする日を予測し、それを治療の新たな目標とする機械学習モデルの開発に取り組みました。このアプローチの目的は、患者にとって明確で分かりやすい治療目標を設定することにより、治療に対するモチベーションの向上と行動変容を促すことにあります。また、透析導入日の予測は、患者だけでなく医療提供者にとっても有益な情報となり、より効率的な医療連携につながることを期待されています。

研究の具体的な目標は、患者の臨床検査値から透析導入日を予測する式の開発です。

これまでの、透析導入を予測する研究は過去にもありましたが、そのほとんどが、○年後の透析導入予測が、×%というリスクでの表示でした。これは、他の疾患でも同様な一般的な表記方法ですが、個々の患者さんの立場で考えると、「自分は透析になるのか？ならないのか？」「もし透析になってしまえばそれはいつ頃なのか？」という日常診療でよく聞かれる質問に対する答えにはなっていません。そこで我々は、近年医療分野においても広く利用され始めた機械学習を用いてこの問題が解決できないかという事を本研究で試みました。この研究の独自性は、慢性腎臓病における透析導入“時期“の予測という観点からの新規性、および透析導入日予測という患者立脚型の新しいアウトカム指標を創設することです。

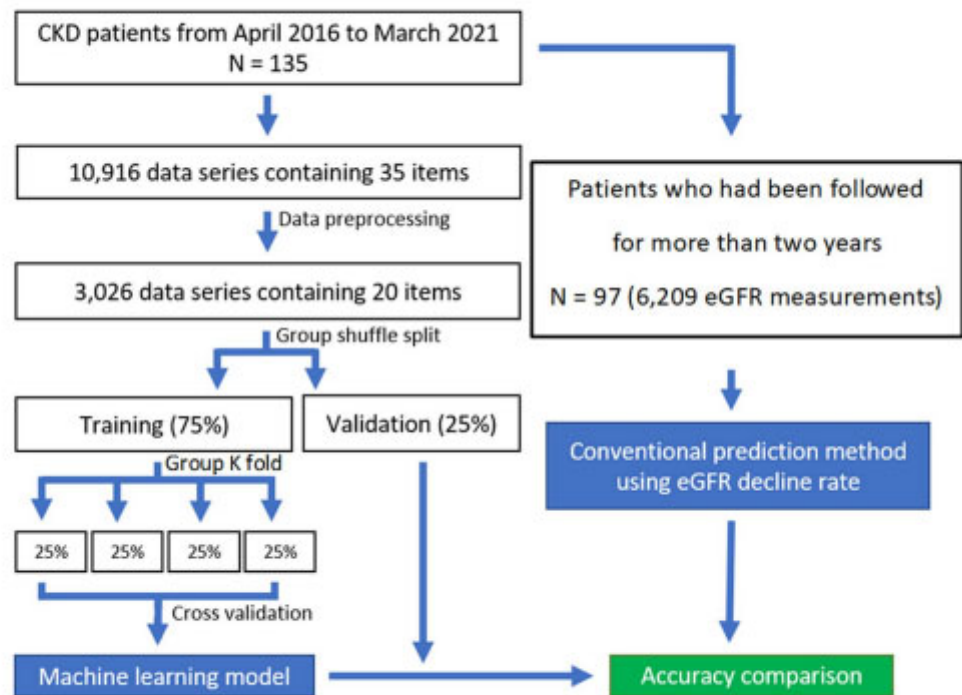


Fig. 1 Flowchart from patient enrollment to model evaluation

Figure1 にあるように、当院の 5 年間に新規に血液透析を開始された 135 名の 10,916 回の診察時のデータを使用しました。これらをいくつかの機械学習モデルにあてはめた (Table1)。精度の最も高い精度を示したのは、Lasso regression model でした。それでも誤差範囲は、450 日と広範囲では、ありますが、従来の臨床経過から透析時期を予測する方法より高い精度で予想でき、しかも診察時のワンポイントのデータで予測できることが本研究の強みです。

Table 1. Validation data results

Algorithm	R ² (validation data)	MAE (validation data)
Linear regression	0.55	471
Ridge regression	0.56	471
LASSO regression	0.60	450
Elastic net	0.58	463
Random forest	0.48	485
GBDT	0.51	440

本論文には、患者のデータ数が少ない、同一患者の複数の診療ポイントを解析しているなど限界もありますが、腎不全の人が、透析導入を具体的に予測するわかりやすい指標、“患者立脚型アウトカム”として今後受け入れられること、使用されることを期待しています。また、本研究は本論文にとどまらず、令和6年度からの文部科学省の科学研究費基盤Cに採択され、今後、さらなるビッグデータを用いて精度を向上させることや産学連携を介して日常診療で使用できるアプリを作成する予定です。将来的にはさらに、患者さんの行動で、透析導入日というアウトカムが変動することで、慢性疾患における行動変容を促す一助となることを目指しています。(図2)

最後になりましたが、本研究は、現在国内留学中の沖田助教の粘り強い努力によって完成に至りました。また、データ取得にご協力いただいた医療技術部門上野さん、医療情報部 下村教授、安德准教授、後藤助教、ヘルスケア AI データサイエンス講座佐藤特任教授、医学部生物物理学講座谷川教授、研究立案の段階から論文化に際して、いつも貴重なご助言と粘り強い援助を頂いた腎臓内科 副診療科長 福田学内講師と内分泌代謝膠原病腎臓内科学講座 柴田洋孝教授にこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

腎臓内科 中田健、沖田純

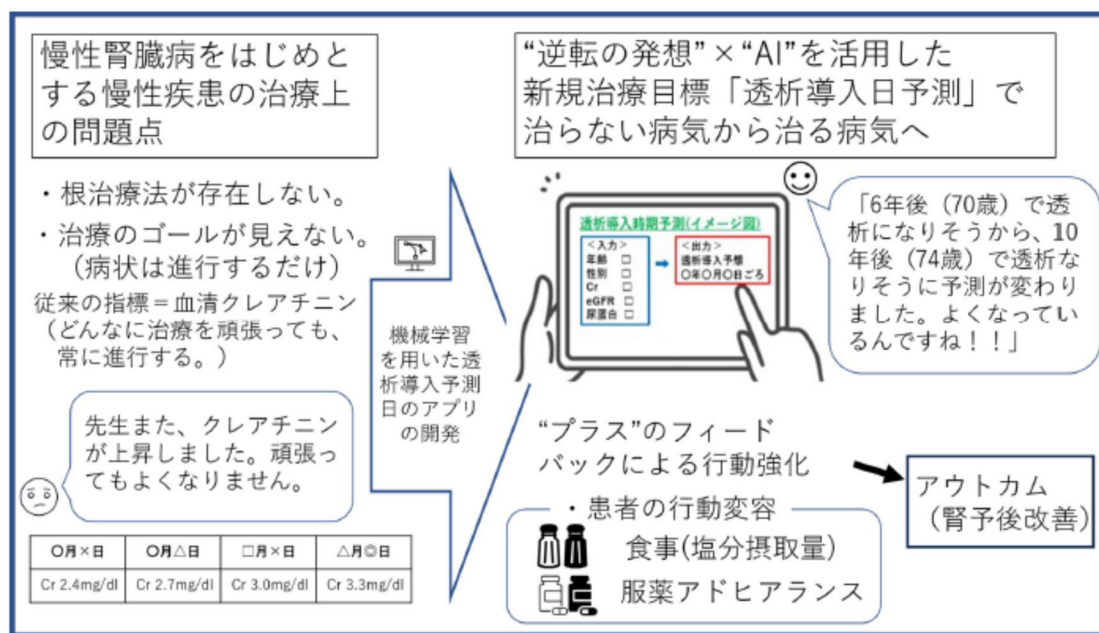
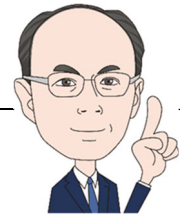


図 2



腎臓内科・助教 沖田 純先生

腎臓内科・助教 中田 健先生

この論文は、腎臓内科の沖田先生、中田先生が、医学部生物物理学講座 谷川教授、大分大学ヘルスケア AI データサイエンス講座 佐藤特任教授、前医療技術学部門 上野さんらとの共同研究で、慢性腎臓病患者さんの1回の検査データから透析導入日を予測する数式を機械学習により導きだした研究です。本研究では予測透析導入日の誤差範囲が450日と大きいので今後の精度調整が期待されますが、まずはじめの一歩となる仕事です。慢性腎臓病の治療において絶対に透析導入を防げる特効薬はないので、患者さん本人や家族にとっても透析導入日の見通しを知ることができるのは生活習慣や治療薬のアドヒアランスを向上させるのに有効です。また、経時的に本数式で透析導入日が最初の時点よりも遅くなれば、現在の治療が腎症重症化の抑制に有効であることを確認することもできます。今後は、本研究の予測式の精度の向上と実臨床への応用になると思います。引き続き、本研究を発展させることを期待しています。

(柴田洋孝)