

HIRO's EYE

scientific reports

OPEN **Histological classification of Japanese IgA nephropathy with a small number of glomeruli using Bayes' theorem**

Takeshi Nakata¹, Masato Tanigawa², Akihiro Fukuda¹ & Hirotaka Shibata¹

Check for updates

Scientific Reports 13(1): 18663, 2023

Histological classification of Japanese IgA nephropathy with a small number of glomeruli using Bayes' theorem (日本の IgA 腎症の組織学的重症度分類における採取糸球体が少数の場合におけるベイズの定理を用いた分類方法について検討～特に少数でも高い確率で判断できるケースについて)

著者による解説

今回、様々な先生のご指導、ご協力を仰ぎながら、上記論文を出版することができましたので、ここに報告します。

IgA 腎症は、日本人の慢性糸球体腎炎の 40%を占め、極めて重要な腎疾患の一つとされています。この病気の診断には、腎生検による組織学的診断が唯一の方法であるこ

とが知られていますが、腎生検は出血のリスクを伴う侵襲性の高い手技であるため、必要最低限の穿刺回数で行われることが求められています。組織学的診断のためには、十分な数の糸球体が採取されていることが理想的ですが、腎生検施行時に糸球体の採取個数を正確に知ることは非常に難しいとされています。そのため、腎生検後に採取した糸球体が少ないために診断や組織学的重症度の判断に苦慮することがしばしば経験されます。

この論文では、腎生検において IgA 腎症と組織学的には診断できるものの、採取した糸球体数が少ないため組織学的重症度分類が困難な場合に、ベイズの定理を応用することで高い確率で判断できる場合があることを示す研究を行いました。IgA 腎症の組織学的重症度分類には、日本腎臓学会が作成した組織学的重症度分類が広く使用されており、組織学的重症度は全糸球体に対する病変を有する糸球体の割合に基づき 4 段階に分類されます (Table 1)。この判断には 10 個以上の糸球体が必要とされており、10 個未満の場合は、間質などの所見も参考に重症度分類を個々の症例で判断して当てはめることがされています。

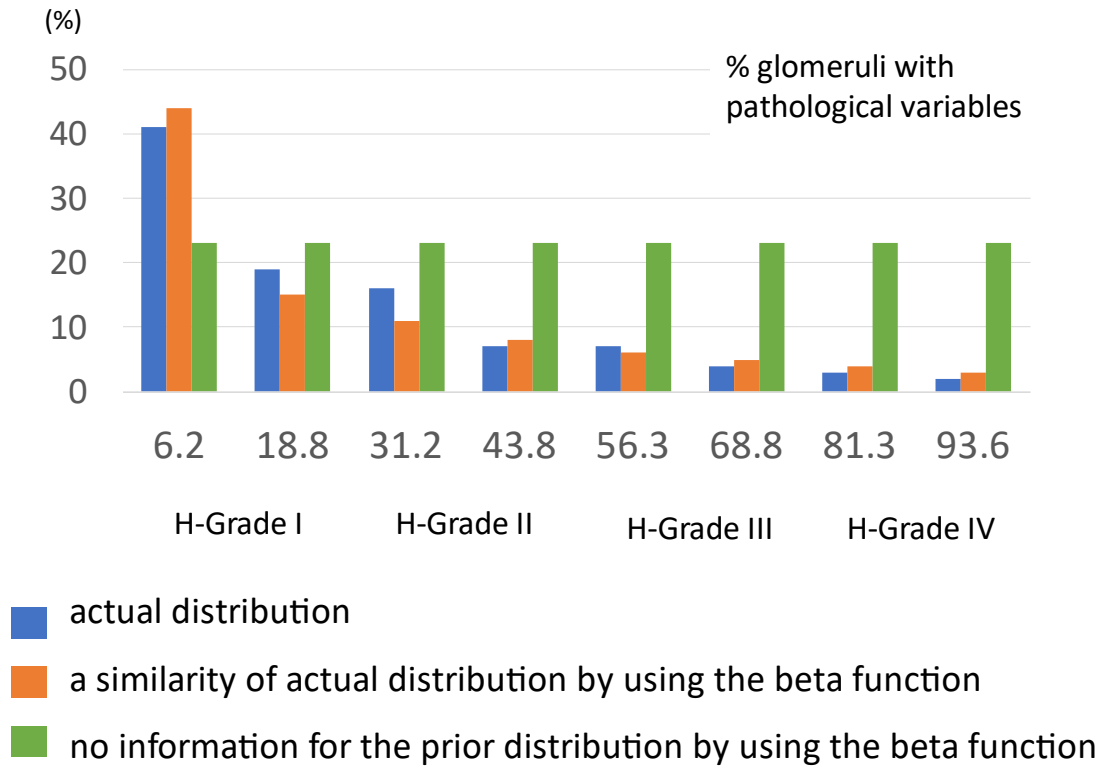
Table 1. Histological classification of IgA nephropathy in Japan

histological grade	% glomeruli with pathological variables* predicting progression to end-stage renal disease	Acute or Chronic
H-Grade I	0–24.9%	A or A/C c
H-Grade II	25–49.9%	A or A/C c
H-Grade III	50–74.9%	A or A/C c
H-Grade IV	>75%	A or A/C c

*Acute lesions (A): cellular crescent, tuft necrosis, fibrocellular crescent; Chronic lesions (C): global sclerosis, segmental sclerosis, fibrous crescent

本研究では、2000年から2009年の間に組織学的にIgA腎症と診断された99症例を対象に、ベイズの定理を用いた確率的アプローチを採用しました。ベイズの定理は、ある条件下の事前確率において起きた事象の事後確率を導き出す方法であり、医療分野においても診断の精度などに広く使用される定理です。この研究では、実際の症例を基に3つの事前分布（実分布、 β 分布、均等分布）を採用し、その3つの事後確率を比較しました。(Figure 1)

Figure1. Three models of prior distribution



研究結果として、全症例で3つの事前分布に対する事後確率は79%、80%、76%であり、糸球体が10個以上の症例では85%、85%、82%となりました。一方、9個以下の症例では69%、70%、65%と低く、10個以上という現在の基準が妥当であると思われました。(Table 2)

Table 2. Results of three models of prior distribution

* express Mean and standard deviation.

** express Median and Quartiles.

		Analysis of cases with ≥ 10 glomeruli	Analysis of cases with ≤ 9 glomeruli	Analysis of all cases (n=99)
Number of cases		n=66 (66%)	n=33 (33%)	99
Number of glomeruli		17.5 \pm 6.83* 15[12,22]**	6.70 \pm 2.00* 7[6-8]**	13.9 \pm 7.70* 12[8-18]**
Actual distribution	Posttest probability	85% \pm 15* 90% [74-98]**	69% \pm 22* 75% [48-90]**	79% \pm 19* 86% [69-96]**
Reclassified distribution	Posttest probability	85% \pm 15* 90% [74-99]**	70% \pm 24* 75% [50-92]**	80% \pm 20* 85% [67-97]**
Equal distribution	Posttest probability	82% \pm 15* 86% [72-96]**	65% \pm 17* 58% [51-79]**	76% \pm 17* 79% [60-93]**

しかし9個以下の症例であっても、病変の割合が0/9や0/7、9/9など特徴的な分布の場合には、いずれの事前確率でも約95%程度の高い事後確率を示し、10個未満であっても重症度分類が高い確率で適用できる症例が一定程度存在することが明らかにされました(Table3)。一方で、たとえ10個以上であっても6/10などの場合は、3つの事前分布いずれでも事後確率が約50%前後となり、糸球体個数のみを基準にcut off値を決めることの限界も示されました。(Table4)

Table 3. Actual patterns of specimens ≤ 9 glomeruli considered histologically classifiable with the same degree of accuracy as cases ≥ 10 glomeruli

Number of all glomeruli	Number of glomeruli with lesions	Posttest Probability (%)	
		Actual distribution	Reclassified distribution
2	0	81#1	84#1
3	0	86#1	89#1
4	0	90#1	92#1
5	0	92#1	94#1
6	0	94#1	96#1
7	0	96#1	97#1
8	0	97#1	98#1
9	0	98#1	98#1
9	9	90#4	91#4

#1 is posttest probability for Grade I #4 is posttest probability for Grade IV

Table 4. Actual patterns of specimens with more than 10 glomeruli considered histologically classifiable with a low degree of accuracy

Number of all glomeruli	Number of glomeruli with lesions	Posttest Probability (%)		
		Actual distribution	Reclassified distribution	Eq distrib
10	3	54#1	50#1	61 ₇
10	6	56#2	56#2	63 ₇
11	5	65#1	63#1	57 ₇
13	4	60#1	57#1	67 ₇
15	8	49#2	49#2	58 ₇
19	5	52#1	48#1	61 ₇

#1 is posttest probability for Grade I

#2 is posttest probability for Grade II

ベイズの定理を適用し、事後確率を示すことで、少数の糸球体であっても高い確率で判断できるケースがあることを示したこの研究は、IgA 腎症の組織学的重症度分類に応じた治療方法や予後の判断の参考となり、実臨床において患者様及び医療従事者様に有益な情報をもたらすことが期待されます。さらに、この研究はベイズの定理という統計的手法を臨床病理学に応用した点で革新的であり、他の疾患や臨床状況においても同様のアプローチが有効である可能性を示唆しています。

最後に、本論文作成に当たり、貴重なご意見やご指導を賜りました医学部生物物理学講座谷川教授、腎臓内科福田学内講師、病理診断をしてくださった長崎大学 故田口

教授、本研究のきっかけを下さった 4Ustudy の各大学の先生方、そして内分泌代謝膠

原病腎臓内科学講座柴田洋孝教授に心より御礼申し上げます。



腎臓内科・助教 中田 健先生

この論文は、腎臓内科の中田先生が、医学部生物物理学講座 谷川教授との共同研究により、腎生検で得られた糸球体数が少ない時にベイズの定理を用いて予測することを試みた研究です。腎臓内科では腎生検で得られる病理組織学的診断は非常に有用で、糸球体、尿細管間質や血管の変化などを直接診ることにより、予後や治療法の選択が役立ちます。しかし、腎生検では常に十分な数の糸球体を得られるわけではなく、反復して行うことも必ずしも容易ではありません。そのような臨床でのジレンマを解決するために中田先生が発案した本研究のアイデアは素晴らしいです。数学的なベイズの定理については私は専門外ですが、谷川教授のご指導で臨床応用に結びつけられたことも嬉しく思います。今後は、ベイズの定理を用いた腎組織の予後予測と実際のデータとの関連などを検討して精度が上がる工夫ができればさらに有用な研究成果となりますのでよろしくお願いします。

(柴田洋孝)