

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K18321

研究課題名（和文）機械学習を用いた集中治療部における急性腎障害の発症予測と層別化

研究課題名（英文）Prediction and stratification of acute kidney injury with a machine learning algorithm in intensive care unit

研究代表者

佐藤 憲明 (Sato, Noriaki)

東京大学・医科学研究所・助教

研究者番号：90838997

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：急性腎障害は、集中治療部において敗血症性ショックをはじめとした様々な病態が原因になり、高頻度で発生する。事前にAKIの高リスク患者を同定し、適切に介入を行うことは临床上重要である。本研究では1次元畳み込みニューラルネットワークを用いてリアルタイムにAKIの発症予測及びその根拠可視化を行うモデルを開発し、その精度を検証した。結果として、高精度でAKIの発症予測が可能であり、予測の根拠も臨床的に妥当なものであった。さらに、医用画像データの評価手法や、モデルの不確実性の評価手法を開発し、その評価を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

集中治療部において高頻度に発症するAKIを高精度で予測し、その根拠をリアルタイムで予測する手法を開発した。このことから、例としてAKIアラートシステムへの応用といった有用性が示唆された。さらに、このようなモデルの不確実性を予測根拠に反映する手法を開発した。これは例として日常的に行われるモニタリングシステムへの導入など、医療現場への応用可能性が示唆される結果と考えられた。

研究成果の概要（英文）：Acute kidney injury (AKI) occurs frequently in the intensive care unit due to a variety of conditions, including septic shock. It is clinically important to identify high-risk patients for AKI in advance and to intervene appropriately. In this study, we developed a model for real-time prediction of AKI onset and its rationale visualization using a one-dimensional convolutional neural network (CNN) and verified its accuracy. As a result, the model was able to predict the onset of AKI with high accuracy, and the basis for the prediction was clinically valid. Furthermore, we developed methods for evaluating pathological images in an unsupervised manner and quantifying uncertainty in the prediction basis in CNN.

研究分野：腎臓内科

キーワード：機械学習 急性腎障害 集中治療部

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

急性腎障害 (acute kidney injury, AKI) は、急性に糸球体ろ過量の低下を示す病態である急性腎不全に加え、早期段階の腎機能低下も包括した概念であり、致命的な病態を合併する。特に集中治療部 (intensive care unit, ICU) において敗血症性ショックをはじめとした様々な病態が原因になり、高頻度で発生する。事前に AKI の高リスク患者を同定し、適切に介入を行うことは临床上重要である。これまでの ICU での AKI 発症に関連する患者因子の検討や、AKI の発症予測では主に一点で計測した構造化データが用いられてきた。しかし時々刻々と変化するバイタルデータや投薬情報など時系列データをモデル化し、AKI の発症予測を行った研究は多くない。

2. 研究の目的

本研究では公共 ICU データベースに蓄積された多様な背景を持つ患者の時系列データに対して、昨今発展の著しい機械学習手法を適用し AKI の発症予測及びその根拠を同定することを目的とする。これまでの横断的データを用いた既存研究に対し、本研究においてはリアルタイムで変化する時系列データに対して機械学習手法を用いて将来的な腎障害の発症を予測することを目的としており、このようなモデルを構築することにより、高精度で、ダイナミックに病態が変化する ICU の診療実態と適合した診療補助に繋がると考えられる。さらに、その予測根拠の可視化を行うことで、モデルの詳細な解釈を得ることができると考えられる。

3. 研究の方法

1 次元畳み込みニューラルネットワーク (1D-CNN) を用いて、急性腎障害の発症をリアルタイムに予測するモデルを作成した。CNN は畳み込み層やプーリング層といった特徴的な層を積み上げたニューラルネットワークで、画像認識や時系列データの分類問題で高い性能を発揮することが報告されている。我々は公共 ICU 診療データベースである eICU データベースから、バイタルサインといった一般的に ICU において多時点で取得されるデータを抽出した。これらデータを入力として AKI 発症予測を行うモデルを構築し、その性能を検証した。さらに、AKI の発症に寄与すると考えられた時点・データを可視化した。また、このように開発された手法をベースに、予測及び根拠の不確実性評価手法を開発し、これを ICU においてモニタリングされる心電図の分類及び根拠可視化に適用した。

4. 研究成果

1D-CNN を用いた AKI 発症予測モデル開発・予測根拠の可視化を行った研究を論文発表した。¹この論文では ICU 入室後 24 時間までのデータで、次の 24 時間の AKI 発症を予測したモデルを提案した。予測精度として、評価指標である Area under a receiver operating characteristic curve は Stage 1 の AKI で 0.742 ± 0.010 、Stage 2 の AKI で 0.844 ± 0.029 であった。さらに、根拠可視化手法を適用することで、例として高体温の時点、呼吸数が高い時点や、低血圧であった時点がハイライトされ、合理的な根拠が生成されたと考えられた(図 1、赤色のポイントがより予測に寄与しているポイント)。このような早期の予測、さらに根拠の提示を行うシステムにより、AKI 診療におけるアラートシステムへの応用可能性など、有用性が示唆された。

さらに、このような 1D-CNN モデルの心電図分類における不確実性の評価について、その成果を国際学会で発表した。具体的には、心筋梗塞といった異常心電図の分類問題において提案手法を適用し、予測根拠として 2 つのピークが得られた際にどちらのピークがより確度が高いかが判断可能であることが確認された。この手法は医用画像といった 2 次元のデータにも適用可能であり、ICU で多く評価される胸部レントゲン画像データへの適用例についても報告した。

これらの研究の他に、病理画像データへの機械学習手法の適用として、2 次元 CNN を用いた教

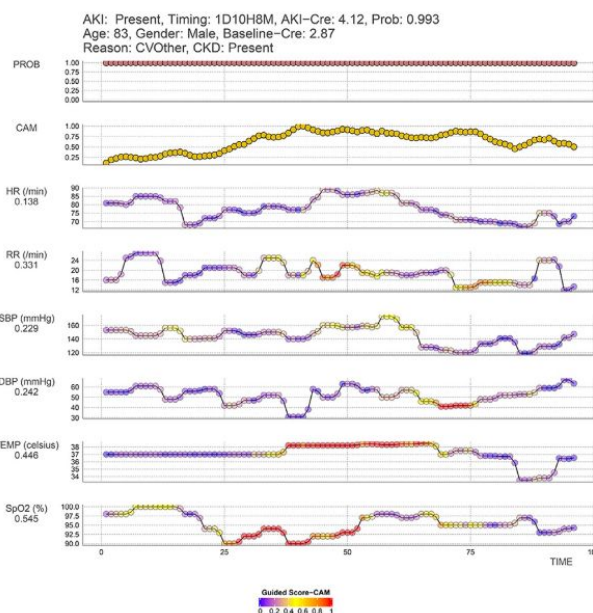


図 1：根拠可視化の一例
文献 1 より引用 (CC - BY - ND)

師なしでの腎病理所見の定量的な評価手法を開発し、論文発表した。²このような複数の異なるデータを統合することで、より精緻で、診療において得られる様々なデータを反映したモデル開発、予測が可能となることが期待される。また、このような AKI の発症予測や腎病理への機械学習手法の応用について執筆を行い、専門書のチャプターを執筆した。

医学領域における機械学習の適用可能性について、主に時系列データからの ICU における AKI 発症予測の研究を行い、精度の評価や、根拠可視化を含めた臨床での有用性、また今後の発展可能性を評価することができた。

<引用文献>

1. Sato N, Uchino E, Kojima R, Hiragi S, Yanagita M, Okuno Y. Prediction and visualization of acute kidney injury in intensive care unit using one-dimensional convolutional neural networks based on routinely collected data. *Comput Methods Programs Biomed.* 2021;206:106129. doi:10.1016/j.cmpb.2021.106129
2. Sato N, Uchino E, Kojima R, et al. Evaluation of Kidney Histological Images Using Unsupervised Deep Learning. *Kidney Int Rep.* 2021;6(9):2445-2454. doi:10.1016/j.ekir.2021.06.008

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sato Noriaki, Tamada Yoshinori, Yu Guangchuang, Okuno Yasushi	4. 巻 38
2. 論文標題 CBNplot: Bayesian network plots for enrichment analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 2959 ~ 2960
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btac175	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Sato Noriaki, Shiraki Atsuko, Mori Keita P., Sakai Kaoru, Tan Long, Takemura Yoshinori, Okuno Yasushi, Tanabe Kazunari, Shiraki Kimiyasu	4. 巻 208
2. 論文標題 Everolimus reduces BK polyomavirus infection by suppressing its replication and spread of infection	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antiviral Research	6. 最初と最後の頁 105456 ~ 105456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.antiviral.2022.105456	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sato Noriaki, Uchino Eiichiro, Kojima Ryosuke, Hiragi Shusuke, Yanagita Motoko, Okuno Yasushi	4. 巻 206
2. 論文標題 Prediction and visualization of acute kidney injury in intensive care unit using one-dimensional convolutional neural networks based on routinely collected data	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Computer Methods and Programs in Biomedicine	6. 最初と最後の頁 106129 ~ 106129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmpb.2021.106129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sato Noriaki, Uchino Eiichiro, Kojima Ryosuke, Sakuragi Minoru, Hiragi Shusuke, Minamiguchi Sachiko, Haga Hironori, Yokoi Hideki, Yanagita Motoko, Okuno Yasushi	4. 巻 6
2. 論文標題 Evaluation of Kidney Histological Images Using Unsupervised Deep Learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Kidney International Reports	6. 最初と最後の頁 2445 ~ 2454
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ekir.2021.06.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Sato Noriaki、Shiraki Atsuko、Mori Keita P.、Sakai Kaoru、Tan Long、Takemura Yoshinori、Okuno Yasushi、Tanabe Kazunari、Shiraki Kimiyasu
2. 発表標題 Analysis of the alleviation of BK polyomavirus infection by everolimus in vitro
3. 学会等名 Transplantation Science Symposium Asian Regional Meeting 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sato Noriaki
2. 発表標題 wcGeneSummary: Text Mining And Annotating Gene Cluster
3. 学会等名 Bioconductor conference 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐藤憲明、内野詠一郎、小島諒介、櫻木実、平木秀輔、南口早智子、羽賀博典、横井秀基、柳田素子、奥野恭史
2. 発表標題 教師なし深層学習を用いたIgA腎症患者の病理所見の評価
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会（発表確定）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内野詠一郎、櫻木実、佐藤憲明、奥野恭史、柳田素子
2. 発表標題 機械学習による急性腎障害(AKI)発症予測ツールの構築と臨床的有用性の後方視的検証
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会（発表確定）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 櫻木実、内野詠一郎、佐藤憲明、奥野恭史、柳田素子
2. 発表標題 免疫チェックポイント阻害薬投与患者における急性腎障害発症予測モデルの構築と検証
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会（発表確定）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Noriaki Sato, Eiichiro Uchino, Ryosuke Kojima, Shusuke Hiragi, Motoko Yanagita, Yasushi Okuno
2. 発表標題 Prediction of AKI in ICU Using Routinely Collected Data by Machine-Learning Algorithms and Its Visualization
3. 学会等名 Kidney Week 2019 - American Society of Nephrology（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eiichiro Uchino, Kazuki Kume, Kazuki Iwamoto, Tatsuo Hayakawa, Noriaki Sato, Yoshinori Tamada, Motoko Yanagita, Yasushi Okuno
2. 発表標題 Development of Machine Learning Models for Predicting AKI Onset Using Electronic Medical Records
3. 学会等名 Kidney Week 2019 - American Society of Nephrology（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noriaki Sato, Ryosuke Kojima, Hirohiko Kohjitani, Akihiko Ueda, Atsuko Shiraki, Yasushi Okuno, Seiya Imoto
2. 発表標題 Classifying electrocardiogram with uncertainty-aware explanation
3. 学会等名 The 3rd Joint Scientific Congress of TSCCM, TSECCM and JSICM（国際学会）
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Sato Noriaki, Uchino Eiichiro, Okuno Yasushi	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 11
3. 書名 Artificial Intelligence in Kidney Pathology	

1. 著者名 Uchino Eiichiro, Sato Noriaki, Okuno Yasushi	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer International Publishing	5. 総ページ数 17
3. 書名 Artificial Intelligence in Predicting Kidney Function and Acute Kidney Injury	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------