

人工透析患者における血液情報を用いた治療方針決定補助ツールの構築

金沢工業大学 工学部 情報工学科
中沢研究室 清水 聖那

研究背景と問題点

< 研究背景 >

腎臓の機能が低下し腎不全となった場合、腎臓の機能（老廃物除去、電解質維持、水分量維持など）を人工的に代替する人工透析が行われる。

腎不全では、造血に関連する紡糸球体装置からのエリスロポエチンの分泌量の低下も見られる。そのため、造血を正常に行うためにESA（赤血球造血刺激因子製剤）を投与する。

その投与量の指標として、現在は人工透析学会のガイドライン¹⁾では、Hb値（ヘモグロビン、単位： g/dl ）を用いるとされている。

< 問題点 >

現在のHb値を参照する治療では、赤血球の各要素が大きく変動しており、安定した治療が行えているとは言えない。

また、Hb値の背景で起こっているRBC（赤血球数）やMCH（赤血球ヘモグロビン量）の変動も無視されることが多い。

この患者さんの場合、Hb値は下がっているがMCHは上昇している。

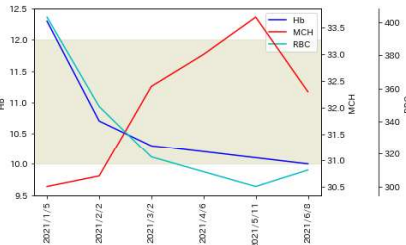


図1. Hb値, MCH, RBCの推移 (学習データより作成)

既存手法

・ AISACS(2021)²⁾

岡山大学が発表した透析治療補助ツール。Hb, MCV, TSAT, Ferritinおよびそれらの過去のデータ（3週間分）を入力とし、先週のESAおよび鉄剤の投与量に対して今回の投与量をどうするかを助言する。Hbを見て出力を出しているため、6×6分画法の図を書けばここまで複雑なことをする必要がない。（FerritinやTSATはあくまで鉄剤に関連する入力であると考えられるため。）

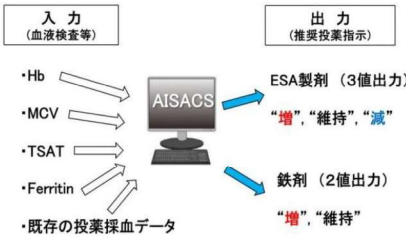


図2. AISACSのシステム概要。岡山大学プレスリリース、専門医の思考を学習させたAI 投薬支援システムを開発。p.2図aより引用

・ 6×6分画法

2段階に分け、Hb値を適性範囲に収めようとする方法。領域目標は人為的なものであり、ベストであるか否かは不明。（現状では机上論であり、今後検証が必要である。）また、この方法で目標であるTの範囲に入れるためには相当の時間を要し、患者によりESAに対して個人差があるため、非常に難しい。

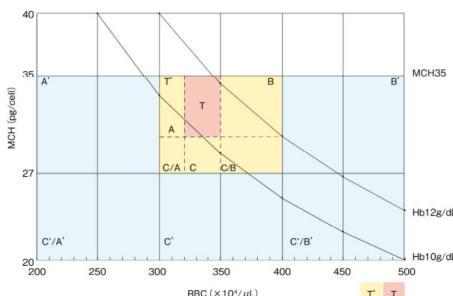


図3. 武杉 聖久, 越野 豊隆, 腎性貧血の影響判断支援システムとしてのXAI, 日本腎臓学会誌49(2), p84図3より引用

解決する問題

現状の指標であるHb値を適性範囲（ $10\sim 12g/dL$ ）に維持しつつ、MCHやRBCの変動を小さくする今後の治療方針を、過去3か月の血液データから予測し、医師の判断を補助する。

Hb値の変動を小さくすることによる、患者の負担軽減。

提案手法

- 人工透析患者の赤血球寿命といわれている90日（約3か月）分のデータを、ARモデルに学習させ、自己回帰的に未来のMCH, RBC, Hb値, ESA投与量を予測する。

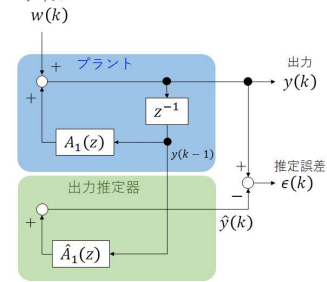


図4. ARモデルのブロック図、制御モニター、ブロック図+実例からARモデルを理解する (<https://qiita.com/motorcontrolman/items/587b5327a493dfb591>) より引用

- その際、入力に必要な要素について、グレンジャー因果検定を用いて各要素の時間的な関係を探る。

*グレンジャー因果検定について

x から y に因果があるとき、 y の予測には x を使ったほうが精度がいい。という考え方の逆で、 y の予測には x を使ったほうが精度がいいとき、 x から y へグレンジャーの意味で因果があるという考え方。（精度がいいとは、MSE（平均二乗誤差）が小さくなること）

使用するデータ

- 1年分の患者100名の治療歴データ
 - 7日ごとのESA投与量
 - 1か月ごとの採血データ
 - 患者の年齢や性別の情報



評価指標

- 医師による予測の妥当性の評価
 - 臨床的に異常な数値はないか。
 - 予測を行うプロセスは適切か。
- 実際の患者のデータとの比較
 - 予測値とデータを検定にかけ、95%信頼の範囲に入るか。

参考文献

- 日本透析医学会, 2015年版日本透析医学会慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン, 日本透析医学会雑誌49巻2号, p.89~158, 2016
- 大原 利章, Artificial intelligence supported anemia control system (AISACS) to prevent anemia in maintenance hemodialysis patients, International Journal of Medical Sciences, p. 1831-1839, 2021