

主論文要旨

論文提出者氏名：原岡 政貴

専攻分野：最新医学研究コース

指導教授：小林 泰之

主論文の題目：

A Predictive Model for the Success of Endoscopic Combined Intrarenal Surgery by Machine Learning Using Medical Record Information and Diagnostic Image Findings

(カルテ情報と画像診断所見を用いた機械学習による経皮・経尿道同時内視鏡手術の成功予測モデル)

共著者：

Eichi Takaya, Tatsuaki Kobayashi, Takahumi Haraguchi, Daisuke Hirahara, Yasuyuki Kobayashi

緒言

経尿道的結石破砕術と経皮的腎尿管碎石術を同時に行う経皮・経尿道同時内視鏡手術 (Endoscopic Combined Intrarenal Surgery : ECIRS) は、大きな腎結石やサンゴ結石に対する内視鏡治療の第一選択として普及が進んでいる。経皮的腎尿管結石破砕術に対する機械学習 (Machine learning : ML) を用いた結石破砕の予測因子が検討され優れた予測モデルが開発されているが、ECIRS に対する ML による予測モデルに関する報告はない。今回、カルテ情報と画像診断データから ML を用いた ECIRS 成功率予測モデルを作成し、その精度を検証した。

方法・対象

対象は明理会東京大和病院において2014年5月から2020年8月までに尿路結石に対してECIRSを実施した患者で、このうち修正Valdivia体位以外の手術体位、複数回の治療歴（初回治療以外）、術前・術後単純CT両者による尿路結石評価が行われていない症例を除外した。患者の臨床情報、血液生化学的所見、尿所見、画像所見など68項目を説明変数として収集した。手技の成功を治療後のCTで4mm以上の結石がないことと定義した。各種モデルの構築、統計処理、グラフ化にはPython 3.9を使用した。機械学習モデルの作成のために、90%のデータを訓練に、残り10%のデータを検証に使用して10-Fold Cross Validation（交差検証）を行った。計8種類の機械学習アルゴリズムを用いて予測モデルを作成して精度を比較検討した。次に、腹部CT画像においてラジオミクス解析を行い、ECIRSの成功予測におけるラジオミクス解析の導入効果を検証した。初めに尿路結石の関心領域は、10年以上の経験を持つ医師がImageJソフトウェア（ver. 1.53e）を用いて手動でセグメンテーションを行った。そしてImage Biomarker Standardization Initiative reference manual v1117,18（IBSIリファレンスマニュアル）で定義した168の特徴量と特徴量選択のための汎用性を高める4つの追加特徴量を実装した。なお、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得ている（承認番号：5735）。

結果

患者728名が登録され、修正Valdivia体位以外の手術体位の225名、複数回の治療歴のある42名、術前・術後単純CT両者による尿路結石評価が行われていない20名を除外し、最終的に441名の患者が対象となった。説明変数は68項目でサンプル数に対して多いため、特徴量の重要度を計算して18項目を選択することで学習精度を向上させた。重要度の算出方法としては、ロジスティック回帰（logistic regression：LR）における重みがある閾値より大きい特徴を選択した。閾値は探索的

に求めた絶対値 0.6 とした。乳酸脱水素酵素 (lactate dehydrogenase : LDH)、結石の形状 (腎盂結石、尿管結石を伴う腎盂結石)、総蛋白 (total protein : TP)、年齢、3 番目に大きな結石が遠位尿管に存在、重複腎盂尿管、身長、1 番大きな結石が中部尿管に存在、1・2 番目に大きな結石の長径、尿沈渣中の白血球数 30~49/HPF および 100/HPF 以上、平均赤血球ヘモグロビン濃度 (mean corpuscular hemoglobin concentration : MCHC)、馬蹄腎、腎杯結石の有無、腎杯の結石数、2 番目に大きな結石の短径、以上 18 項目が ECIRS の高い成功率の予測因子であった。これら 18 項目を説明変数として使用した。次に、LR, support vector classification , random forests classification , Multilayer perceptron 分類器, AdaBoost 分類器, Bagging 分類器, extra tree 分類器, gradient boosting 分類器を用いて解析した結果、成功予測に関する AUC 値はそれぞれ 0.71, 0.65, 0.65, 0.67, 0.59, 0.59, 0.66, 0.65 であり、ML モデルとして AUC が最も高かった LR を採用した。LR を用いたモデルでは AUC 0.71 で、正解率、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ 71.9、77.7、54.5、83.7、44.8 であった。さらに、CT 画像を用いたラジオミクス解析を追加して計 172 の特徴量を実装対象とした。cluster prominence と two-dimensional sphericity が重要であることが確認されたが、ラジオミクス解析の有無により AUC に有意差は認められなかった。

考察

我々の知る限り、ML を用いて ECIRS の結果を予測した報告は今回が初めてであり、さらに尿路結石の CT 画像に対してラジオミクス解析して機械学習に使用した報告はない。泌尿器科領域において急速に発展する人工知能技術の応用に新たな知見を提供するものである。

体外衝撃波結石破砕術 (extracorporeal shock wave lithotripsy : SWL) における ML を用いた成功予測に関する先行研究と比較すると、

我々の研究で得られた AUC は低かった。ECIRS の成功は、オペレーターの経験、結石の体積・形状・位置・占有数の大きな違い、尿路解剖の個人差など多くの要因に左右される。ECIRS の成功予測における精度が低かったのは、SWL よりも影響する因子が多いことが一因であると考えられる。

ECIRS 成功の予測因子を検討した過去の研究では、結石の表面積と結石を含む腎杯の数が治療成功予測に関連する因子として報告されている。本研究では、結石を含む腎杯の数も強く関連していたが、後ろ向き研究で腹部 CT のボリュームデータがなく表面積は測定できず検討できなかった。

今回よく知られた 8 種の機械学習アルゴリズムを適用してその結果を比較したところ、最終的に LR が最も高い AUC を示した。LR は、単純で説明力が高く汎用性が高いという長所があり、ビジネス、医療、心理など様々な分野で利用される手法である。

さらに、成功予測に結石の特徴が重要な役割を果たすと考えてラジオミクスによる画像解析を追加検討したが有意差が得られなかった。これは、結石の正確な形態を評価できるボリュームデータが使用できなかったことが要因であると考えられる。

結論

カルテ情報と画像診断所見を用いて学習した機械学習モデルは、ECIRS の成功予測に有用であった。