



総説

血液透析医療への人工知能（AI）の活用

宮田敏男¹ 朝倉敬喜¹ 加藤 翔¹ 飯田喜康² 宮崎真理子¹
田中哲洋¹ 杉山 敏² 中山昌明³ 南学正臣⁴

¹東北大学大学院 医学系研究科, ²名古屋記念財団 HOSPY,
³聖路加国際病院, ⁴東京大学大学院 医学系研究科

Medical application of artificial intelligence (AI) for hemodialysis

MIYATA Toshio¹, ASAKURA Takayoshi¹, KATO Sho¹, IIDA Yoshiyasu²,
MIYAZAKI Mariko¹, TANAKA Tetsuhiro¹, SUGIYAMA Satoshi²,
NAKAYAMA Masaaki³ and NANGAKU Masaomi⁴

¹Tohoku University Graduate School of Medicine

²Nagoya Memorial Foundation HOSPY

³St. Luke's International Hospital

⁴The University of Tokyo Graduate School of Medicine

Key words : 血液透析, 人工知能, 除水量, ディープラーニング

1. AIの医療応用の課題

医療分野への人工知能（AI）の応用は大きな可能性を秘めたテーマですが、研究開発に重要な役割を担うステークホルダーが、個々に課題を抱えている状況です。医療者（医療機関）は、医療の課題や問題（ニーズ）を熟知し、豊富な医療データやアイデアなどを有してはいるものの、AIの手法やAIベンダーとのネットワークが乏しく、研究開発に具体的に着手できない状況です。一方、AI技術を有するITベンダーは、成長が見込める医療分野への応用に興味はあるものの、医療者（医療機関）とのネットワークが少ないために医療ニーズや医療データにアクセスしにくいこと、さらに薬機法など薬事行政の経験も不十分なために実用化は簡単ではありません。さらに、AIの医療応用を事業化したいと考える製薬・ヘルステック企業も、研究から事業開発まで自社単独で全て対応することは時間的にもリソースの観点からも困難な場合も多いといえます。

そこで、課題を有する医療者（医療機関）、AI技術を有するITベンダー、出口の製薬・ヘルステック企業が当初から連携し開発を進める枠組みが重要になります。

AIを活用したプログラム医療機器（SaMD）のプロダクトライフサイクルは医薬品ほど長くないため、効率的な研究開発には開発初期から許認可や実臨床への出口を見据えた計画が不可欠になります。そのためにも、異分野分業のオープンイノベーションが重要で、医療者に加えて、データサイエンティスト、AI研究者、薬事専門家が連携して取り組む必要があります。

2. 医療現場の重要性

医療AIの研究開発に不可欠な要素は、1) 医療課題、2) 医療データ（質と量）、3) AIアルゴリズム（エンジン）です。優れた技術があっても、医療現場のニーズに合致せず、医療現場での使用に課題があるなどの理由から、実用化が難しい事例は多

く、技術を有する多くの企業で直面する問題です。近年、医療現場のニーズを出発点として問題の解決策を開発し、医療現場で最終プロダクトをイメージして最適化を行う「バイオデザイン」という手法が注目されています¹⁾。AIをコア技術とするプログラム医療機器も同様で、AI技術は勿論重要ですが、医療課題、医療データ、医療現場での医療者の助言に基づくAIのカスタマイズが極めて重要になります。

AI研究における必要不可欠な材料は医療データです。AIは多数のデータから法則性を発見するため（帰納推論）、十分な量のデータが必要であることは間違いありませんが、データ量に加えてデータの質も重要です。欠損値がない、偏りがない、特異な症例ではないなどにより担保される必要があります。

さらに、解決すべき医療課題と活用する医療データの種類に基づいて、最適なAIアルゴリズムを選定する必要があります。特定のAIアルゴリズムを活かせる医療分野を探すのではなく、特定の医療課題を解決するために「最適なAIアルゴリズムを選定（場合によっては独自に開発）」する必要があります。また、医療データの対象は機械ではなく、個人差のある患者です。医療現場で医療データや医療者の助言でAIアルゴリズムをカスタマイズする必要があります。また、AIアルゴリズムが決定できた後、データさえあればデータサイエンティストはAIで分析することができますが、その結果が正しいかどうかを解釈、判断できるのは医療者であり、正解データを提供できるのも医療者です。従って、医療者の関与がない限り、質の良い医療データをAIに学習させ、課題を解決することは出来ません。先にも述べた通り、医療者、データサイエンティスト、AI研究者の連携は重要ですが、医療課題、医療データ、経験・知見が存在する医療現場（医療者）の積極的な関与がAIによる医療課題解決の成功の鍵となります。

3. 慢性血液透析への応用

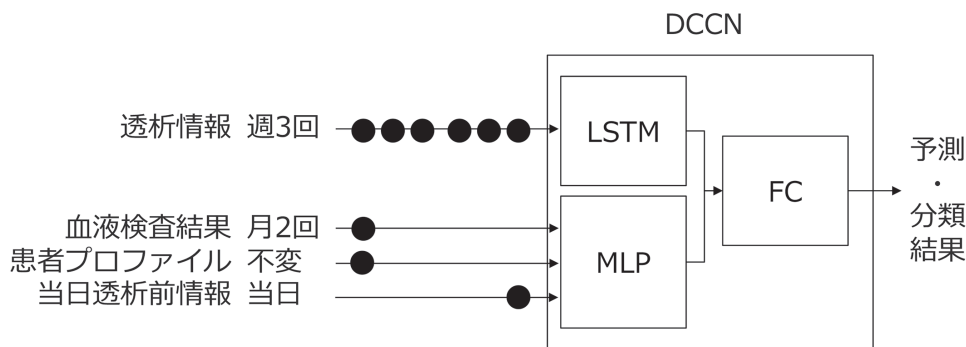
2019年12月に医師、看護師、臨床工学技士、データサイエンティスト、AI研究者、病院経営者らが集い、血液透析医療におけるAIの活用を話し合う会合を設けました。複数の医療機関の医師、看護師、臨床工学技士からアンケートを募り、AIで取り組むべき医療課題を選定し、既にAIの応用が着手されている腎性貧血などの分野を除いた unmet medical needs として、透析中の血圧低下（有害事象）や除水量をキーワードとして透析直前に予測す

る人工知能（AI）の開発プロジェクトを開始しました。2020年1月以降、新型コロナ感染症が世界的に問題となり、移動や対面等での会議が制限され、ウェットな研究開発（動物試験や治験）は一時滞りました。一方、AI研究に必要な材料は医療データであり、全てバーチャルで開発を実施できたために、新型コロナ禍でも遅延することなく進捗させることができました。

慢性血液透析患者の除水不足は心肺機能に障害を与える一方、無理な除水は透析中の低血圧を生じ、気分不良、意識消失といった有害事象を生じます。血液透析医療において、除水は最も重要な医療課題であり、ドライウエイト（DW）や除水量の設定は最も医療者が苦心する点です。経験豊かな透析専門医療者は、除水量を、1）前回の透析終了後からの体重増加量、2）設定DWと透析前体重との差、3）患者の症状・身体所見、4）検査結果（血液、胸部X線）などから経験（暗黙知）で設定しています。我々は、多数の医療機関における過去の大量医療データ（多くの患者で医療者が総合的に判断した設定除水量の膨大な蓄積）から、AIを用いて予測（医療者の設定を模倣）できないかに取り組みました。

医療データとして透析情報（週3回）、血液検査結果（月2回）、患者プロフィールを活用しましたが、これら医療データの取得間隔（サンプリングレート）が異なるため、東北大学とNEC北米研究所が共同で一般的なAIアルゴリズムを組み合わせることで、独自のAIエンジンDual-Channel Combiner Network（DCCN）を開発しました²⁾。DCCNはディープラーニングをベースとしたもので、取得間隔（サンプリングレート）が異なる時系列データをそのまま活用し、分類や予測を可能にするものです（図1）。

透析専門医は、直近の透析情報だけでなく過去からの透析情報（履歴）も参考にして目標除水量を決定しています。AIの予測に過去何回の透析データを使用すべきか検討しました。直近1回、3回、5回、7回、9回と入力期間を変えて評価した結果、過去2週間の情報を含む直近5回分の透析情報を入力した場合の予測精度が一番高かったことから、直近5回分の透析情報を利用することとしました（図2）。日本透析医学会「血液透析装置に関する通信共通プロトコルVer. 4.0」³⁾に設定されている透析データを採用し、透析前に計測する体重等の情報（透析前データ）、および直近の血液検査結果と患者プロフィールも入力情報として利用しました。心胸郭比についてはデジタル情報として保持されていな



※ MLP : Multilayer perceptron : 多層パーセプトロン
 ※ LSTM : Long-Short Term Memory
 ※ FC : Full connected : 全結合層

図1 DCCNの構成概要

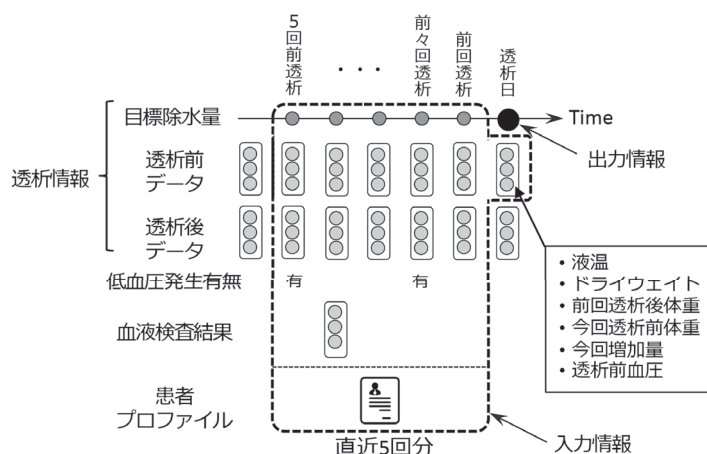


図2 入出力データの関係

い病院が多いこと、またhANPについてはそもそも検査をしていない病院が多いため採用しませんでした。

医療データとして、最終的に約2,800名、725,619回の透析実施記録を国内の透析医療機関（民間クリニック）から取得しました。これら透析データを解析したところ、医療者の設定除水量まで除水が達成できた患者（表1①、③）は9割程度（そのうち1

割程度は血圧低下イベントあり。表1③）、除水未達の患者は1割程度でした。

理想的な目標総除水量を学習させるために、除水目標を達成でき、かつ低血圧が発生しなかったデータ（表1①）、すなわち、目標総除水量の設定が正しかったと考えられる透析記録を使用しました（入力ミスなどの分析に不適切なデータを除外して、401,044回の透析記録を学習し、123,648回の透析記

表1 除水達成透析・未達成透析の割合

	医師設定除水量-実際の除水量 <100ml (除水達成透析)	医師設定除水量-実際の除水量 ≥100ml (除水未達成透析)
血圧低下なし	① 78.4%	② 10.9%
血圧低下あり	③ 7.9%	④ 2.7%

血圧低下の定義: 20mmHg以上の低下かつ収縮期血圧110mmHg以下

表2 医師設定除水量とAI予測除水量の誤差

	医師設定除水量-実際の除水量 <100ml (除水達成透析)	医師設定除水量-実際の除水量 ≥100ml (除水未達成透析)
血圧低下なし	① 128.82 ml / 7.55%	② 208.15 ml / 6.87%
血圧低下あり	③ 154.63 ml / 7.02%	④ 226.41 ml / 7.87%

前半の数値がMAE、後半の数値がMAPE
①から④すべての予測精度 MAE 138ml、MAPE 7.4%

録で総除水量予測を評価しました)。

透析専門医による処方された総除水量に対して本AIで予測された除水量との誤差を検証した結果、血圧低下なく除水が達成された透析では138mlの平均絶対誤差(MAE)で予測可能でした(表2)。なお、当日の体重増加量を目標総除水量とした場合の平均絶対誤差は388ml、DWまでの除水を目標総除水量とした場合の平均絶対誤差は314mlであり、本AIによる平均絶対誤差138mlとは2倍以上開きがある結果でした。除水量は患者ごとに大きく異なるので、誤差の平均値(MAE)だけでなく誤差の割合(誤差率=MAPE)でも評価したところ、およそ7.4%の平均絶対誤差率でした。今回のデータにおいて医療者が設定した目標除水量の平均は2,347mlだったので、透析機器に内在すると言われる200mlの誤差(最大)は8.5%に相当します。以上から、本品の平均絶対誤差率7.4%は臨床的にも許容範囲と考えています。

透析中血圧低下(20mmHg以下)の発生予測に関しては、透析開始前にAUC 0.91の精度で予測することが出来ました。

4. AIの可能性

開発したAIは、透析専門医が行った約40万の透析診療データを学習した人工知能(AI)を搭載しており、患者の過去の5回の透析情報および透析当日の透析前データを入力することで目標総除水量を予測するもので、医療現場における暗黙知である透析専門医による処方データを学習したAIと言えます。

透析治療は専門性が高く、非専門医等では経験豊富な専門医と同様な除水量設定を行うことは難しいです。しかし、透析専門医数は充分ではなく、地方や夜間では非専門医が従事することが多く、多くの透析施設では専門医の指示の元で非専門医や経験豊富な看護師、臨床工学技士が除水量設定の補助をしているのも現状です⁴⁾⁵⁾。透析治療において除水量

の設定は重要であり、透析患者のQOL向上と生命予後の改善につながることを示されており⁶⁾、透析専門医数が多い地区では透析患者の長期予後が良いことも報告されています⁷⁾⁸⁾。本AIは、少ない人的資源で透析診療に携わる医療従事者の負担を軽減でき、安全安心な透析治療の実施を可能とします。

血液透析医療にさらに役立てるため、AI本来の利点である学習機能を向上させ、個々の患者で学習するAIの開発を試みています。透析患者は年間150回ほど透析を実施するため、今回のAIのように一般化されたAIモデルを、個人のデータで個別化学習することで患者ごとの予測精度の向上が期待できます。この個別化学習機能をDCCNに付加したものがパーソナライズDCCN(P-DCCN)になります。人間は機械と異なり個人差があり、医療も個別化に向かっています。AIの欠点は、ビッグデータの中で個人の特性が消えてしまうことです。患者の特性や個別データを学習させることで、個々の患者の実態に合った予測が可能となります。透析医療は生涯に亘り必要な医療であり、個々の患者に最適な除水計画や透析管理は将来重要な課題になると考えます。

5. おわりに

AIの活用は、少ない人的資源で透析診療に携わる医療従事者の負担を軽減でき、安全安心な透析治療の実施を可能とします。透析患者のQOLや予後を改善する重要な医学的課題の解決にも繋がります。日本の透析医療の質は高く、国内の専門医や透析病院の経験値が高いことは明らかです。これら経験値を医療データとしてAIに学習させることで、専門医の経験や暗黙知を後世に残すことが可能になります。

透析医療は、国の経済的状況や保険診療のあり方に応じて国毎に異なっています。医療データの質が異なるため、今回開発したAIモデルを日本以外の

国でそのまま活用することは難しいと考えます。ただ、基本となる AI エンジンには、各国の医療データを学習させることで日本以外でも同様に活用することができます。質の高い日本の透析医療を新興国などで利用していただく上でも、利便性やコスト効率が高い AI を活用したプログラム医療機器が貢献できます。

謝 辞

医療データを提供いただきました聖路加国際病院、透析クリニック（HOSPYPY 金山クリニック、HOSPYPY 平針クリニック、松和会、櫻会、総星会、望星会、やよい会、博鳳会、松岳会）の先生方、またご助言いただきましたメディカル東友の甲斐信一氏、森井啓介氏、今井博行氏、及び NEC 外川遼介氏、小梨貴史氏に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 大下淳一：バイオデザイン，日経 XTECH，2018。
<https://xtech.nikkei.com/dm/atcl/word/15/327920/061900061/>
- 2) Jingchao Ni, Wei Cheng, Zhengzhang Chen, et al: Superclass-conditional Gaussian Mixture Model for Learning Fine-grained Embeddings. The International Conference on Learning Representations (ICLR), 2022.
<https://openreview.net/pdf?id=vds4SNooOe>
- 3) 芝本 隆，峰島三千男，武本佳昭，他：血液透析装置に関する通信共通プロトコル Ver. 4.0. 日本透析医学会雑誌（透析会誌），50(6)；343-362，2017.
- 4) 中央社会保険医療協議会：診療報酬改定結果検証に係る特別調査（平成19年度調査）透析医療に係る改定の影響調査報告書，第131回中央社会保険医療協議会 総会；資料 総-4-7，2008。<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/07/dl/s0709-8j.pdf>
- 5) 稲熊大城，森石みさき：透析施設の男女共同参画に関するアンケート調査報告。日本透析医学会雑誌（透析会誌），51(1)；54-61，2018.
- 6) 秋葉 隆，伊丹儀友，川西秀樹，他：維持血液透析ガイドライン：血液透析処方（第3章ドライウェイトの設定）。日本透析医学会雑誌（透析会誌），46(7)；pp587-632，2013.
- 7) Yoshiyuki Furumatsu, Yasuyuki Nagasawa, Ryohei Yamamoto, et al: Specialist care and improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 25(6); 1930-1935, 2010.
- 8) 尾形 聡，西 慎一，若井建志，他：慢性透析患者の地域差の要因—日本透析医学会統計調査委員会研究—。日本透析医学会雑誌（透析会誌），44(8)；681-688，2011.