

末期腎不全に対する Gradient boosting decision tree (GBDT)を用いた予測モデルの作成 と血清ビリルビン値の寄与度の検討—末期腎不全 prediction モデルの作成—

1. 臨床研究について

久留米大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、久留米大学病院内分泌代謝内科では、代表機関である九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター（MIC）と共同で、患者さんを対象とした「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会及び久留米大学医に関する倫理委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和7年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

糖尿病性腎臓病（DKD）を中心として慢性腎臓病（CKD）から末期腎不全となり透析導入や腎移植に至る患者数は未だ減少がみられず、その管理法の確立が喫緊の課題となっています。CKDの予後予測評価には重症度分類として糸球体濾過量（eGFR 値）および尿蛋白排泄量（アルブミン排泄量）の組み合わせが用いられていますが、より詳細な末期腎不全の発症を予測できる簡易な評価モデルの開発が期待されています。近年、機械学習を利用した予測モデルの作成が医学分野においても普及しており、機械学習を用いることでより精度の高いモデルが構築できると期待できます。

CKDから末期腎不全へのリスク因子としては、ベースライン eGFR 値および尿蛋白排泄量（アルブミン排泄量）に加えて、血糖値、血圧、脂質異常などが知られていますが、申請者らは、血清ビリルビン値のリスク因子としての重要性を報告してきました。血清ビリルビンは強力な抗酸化作用を有し腎保護的に働き、腎機能低下速度と血清ビリルビン値は逆相関すると考えられます。血清ビリルビン値を加えた少ない説明変数で末期腎不全発症のリスクを精度高く予測可能な予測モデルが確立されれば、患者指導において有効に活用できるとともに、高リスク群に効率よく積極的治療介入をすることが可能となり、効率よく末期腎不全への進展を抑制するのに有効であると考えられます。また、DKD および CKD の臨床において極めて大きな impact をもたらすものと考えられます。

そこで、本研究では、既存の様々なリスク因子に血清ビリルビン値を加えた説明因子として、機械学習を用いた末期腎不全発症予測のためのリスク評価モデルを作成します。

3. 研究の対象者について

久留米大学病院を2008年1月1日から2019年12月31日までに受診した20歳以上69歳以下の患者で、ビリルビンとeGFRの値が測定されている患者を対象とします。なお、研究に参加しない旨の連絡があった場合には、システム上にて研究対象から除外処理を行います。研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

- (1) 本研究の対象者は過去に久留米大学病院を受診して病院情報システムに登録されている患者であり、個別に同意を取得して研究を行うことができないため、本研究に関する情報をホームページ上で公開します。
- (2) 久留米大学病院の患者から、適格基準を満たす患者を抽出し、臨床情報を用いて評価項目に対する予測モデルを作成します。臨床情報として、年齢、性、BMI、高血圧症、糖尿病(DM)、喫煙、TP、Alb、ビリルビン、eGFR、LDL-C、TG、HDL-C、尿酸、グルコース、HbA1c、Na、K、Cl、尿たんぱく陽性、RBC、WBC、血小板数、薬剤(ARB、ACEI、Statin、SGLT2i、GLP1-RA、フィブラート系薬剤)を電子カルテから取得します。
- (3) 腎複合エンドポイント(末期腎不全(透析または移植)または血清クレアチニン倍化(=eGFR57%低下)及び、平均年間eGFR低下量(Δ eGFR/年)に対する予測モデルをGBDTなどの機械学習法を用いて作成し、各モデルの予測精度評価を行います。
- (4) 各因子の寄与度の検討、特に血清ビリルビン値の寄与度の検討を行います。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテ、レセプトの情報を研究に使用する際には、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター・教授・中島直樹及び久留米大学医学部内科学講座内分泌代謝内科部門 主任教授・野村政壽の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

この研究において病院情報システムから抽出し、得られた研究対象者の登録情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター及び久留米大学医学部内科学講座内分泌代謝内科部門において、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理委員会において審査し、承認された後に

行います。

7. 利益相反について

久留米大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかとという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して久留米大学では「久留米大学利益相反マネジメント規程」及び「臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

久留米大学 利益相反マネジメント委員会
(窓口：産学官連携推進室 電話：0942-31-7917)

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

【代表機関】

研究実施場所 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター
(分野名等)
研究責任者 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 教授 中島直樹
研究分担者 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター 助教 奥井佑
テクニカルスタッフ 野尻千夏

共同研究施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	医療福岡市健康づくりサポートセンター 井口登與志	研究デザイン の考案及び論文作成
	・ 関東 IT ソフトウェア健康保険組合 健康管理部 成	データ提供

田 祥子	
・久留米大学医学部内分泌代謝内科 野村 政壽	データ提供
・福岡大学医学部内分泌糖尿病内科 川浪 大治	データ提供
・福岡大学筑紫病院 内分泌糖尿病内科 小林 邦久	データ提供
・佐賀県医療センター好生館 糖尿病代謝内科 江頭 絵里奈	データ提供
・行橋中央病院 井口 志洋	データ提供
・南昌江クリニック 前田 泰孝	データ提供

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 久留米大学臨床研究センター (平日9時～16時)
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 0942-65-3749