

腎臓 MRI における機械・深層学習を用いた 自動セグメンテーションシステムおよび腎機能 予測モデルの構築

研究計画書

研究責任者

< 研究機関名 > 埼玉医科大学病院

< 所属 > 放射線科

< 氏名 > 井上 快児

1. 研究の目的

両側腎臓 MRI を用いて 3D 自動セグメンテーションシステムの構築を目指す。次にこれから得られた segmentation data のセットを用いて、texture 解析と深層学習を用いた慢性腎臓病患者の腎機能予測モデルの構築を目指す。さらに深層学習(3D CNN)を用いた腎機能予測モデルの構築も行うことで、腎機能予後評価のさらなる向上を狙う。

2. 研究の背景と意義

・持続する蛋白尿と腎機能の低下で定義される慢性腎臓病は、末期腎不全となり腎代替療法が必要となるばかりでは無く、脳・心血管疾患の強力なリスク因子である。しかし、慢性腎臓病に特異的な治療法は無く、降圧、脂質・糖代謝異常の是正など、内科的集学的治療が求められる。しかも治療効果は、サロゲートマーカーとしての尿蛋白量の変化が、数年にわたる血清クレアチニンの変化で判断せざるを得ず、新規のクリニカルインディケータが切望されている。

・慢性腎臓病を精査する際、種々の採血、尿検査項目に加えて、超音波や X 線 CT などの画像評価が用いられる。X 線 CT は、腎後性要素の診断については超音波より優れているが、腎臓以外には腎実質の情報が得られず、慢性腎臓病領域では有効な検査法では無かった。近年、MRI 技術の進歩により拡散強調画像の信号強度の違いによる悪性腫瘍の判別が可能になってきており、今までの「形態的評価」に留まらず「質的評価」が注目されている。

・進行性の慢性腎臓病は、腎臓の虚血や線維化が大きな影響を及ぼすことが知られており、MRI は腎臓の虚血や線維化の病態について生検を行わなくとも視覚的あるいは量的に反映していく方法としてその可能性が有望視されている。しかし、MRI と腎機能との関連性についてはまだ未解明のことも多く、基礎研究においても問題点が残されており、臨床との関連性の研究を行うことは非常に重要である。腎機能の予測に深層学習を用いた研究はまだ少なく、これを非侵襲的に正確に評価できるようになれば、臨床的意義は大きいものと考えられる。MRI と機械学習の手法である texture 解析および機械・深層学習は慢性腎臓病の進行に関与する腎の虚血や線維化を非侵襲的に評価できる方法として有望視されている。

・今までの BOLD-MRI の研究では、腎臓の皮質が比較的 eGFR と良い相関関係を得ることを可能にしていた¹⁾。しかし、実際に慢性腎臓病の進行してしまった患者では皮質と髄質の分離は画像では困難であり、また観察者間の測定誤差が非常に大きいことから十分な結果を得ることが困難であった。また慢性腎臓病の原因の 1 つである多発嚢胞腎の場合も、数多くの嚢胞によって置換された腎実質を人間の視覚で正確に測定することには限界がある。そこで本研究では深層学習を用いることでこの困難を克服し、3D 自動セグメンテーションシステムの構築を目指す。この方法により、優れた観察者間のデータが得られ、新しい解析法を用いることで、より正確な eGFR との関係を得ることが期待される。これに加えて、深層学習を用いた腎機能予測モデルの構築も行うことで、腎機能予後評価のさらなる向上が予想され、早期からの治療介入および治療戦略の幅が広がると期待される。

参考資料・文献リスト

1. Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging sequences with laboratory parameters for prognosticating renal function in chronic kidney disease. Inoue T, Kozawa E, Ishikawa M, Fukaya D, Amano H, Watanabe Y, Tomori K, Kobayashi N, Niitsu M, Okada H. Sci Rep. 2021 Nov 11;11(1):22129. PMID: 34764322

3. 研究の実施体制・組織

1) 研究責任者

所属 放射線科 (役職 准教授) 氏名 井上 快児

2) 研究実施者: 別紙記載

4. 研究の方法と期間

1) 研究対象者の定義

2011年01月01日から2022年12月31日の期間に当院腎臓内科に慢性腎臓病のため通院し、検査を実施した20歳以上90歳以下の患者。

2) 目標症例数

症例数 (400) 例

3) 研究の期間

調査対象期間: 2011年01月01日 ~ 2022年12月31日

研究期間: 承認日 ~ 2025年03月31日

4) 調査項目/検査項目

【症例背景】

年齢、性別、腎疾患の種類(高血圧性腎硬化症、慢性腎炎症候群、糖尿病性腎症、血管炎症候群等)、腎生検所見、糖尿病歴(罹患年数)、高血圧歴(罹患年数)

【服薬調査】

降圧薬および利尿薬、糖尿病治療薬を含む定期内服処方内容

【検査所見】

家庭血圧、診察時血圧、推算糸球体濾過量(eGFR)、血清クレアチニン、血清アルブミン、血中尿素窒素、血清電解質(Na、Cl、K、IP、Ca)、C-反応性蛋白、HbA1c、尿酸値、中性脂肪、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、尿中蛋白定量、尿中蛋白定性、尿中クレアチニン、尿糖、尿中電解質(Na、Cl、K)、尿沈渣所見、尿中NAG(N-acetyl-β-D-glucosaminidase)、尿中β2-マイクログロブリン

【MRI】

腎長径、短径、皮質厚、T1値、T2値、T2*値、R2値、R2*値、R2'値

5) 統計処理を行う方法

後方視的観察研究 研究計画書 (単独)

基本統計量に加えて多変量解析を行う

6) その他

5. 研究に関する情報公開について

(後方視的観察研究の場合必須ではないので、該当する場合のみ)

該当せず

6. 試料・情報の保管について

- ・各種血液、尿検査結果は電子カルテを参照するが調査票に個人情報に含まれない。
- ・画像データも関心領域内の信号強度の平均や標準偏差等の計測値のみであり個人情報を含まない。

7. 個人情報保護の方法

当院単独の臨床研究であり、かつ、調査票に被験者の氏名、ID、生年月日などの個人情報は含まれない。また、画像データの解析を保健医療学部に依頼する場合も個人を識別できない状態にする。そのため、個人情報が外部に出ることはない。

8. インフォームドコンセント

インフォームドコンセントは実施しないが、研究の情報を公開し、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

情報公開する場所

埼玉医科大学病院 IRB ホームページ

URL: <http://www.saitama-med.ac.jp/hospital/outline/irb.html>

9. 研究に関する被験者からの相談等の対応

本研究に関する問い合わせの相談窓口を以下に設置する。

<相談窓口> 埼玉医科大学病院 放射線科

<連絡先> TEL 049-276-1265 (平日 9時~17時)

10. 費用に関する事項

1) 研究の資金源

放射線科 一般研究費

2) 研究機関の研究に係る利益相反について

研究者の利益相反は埼玉医科大学病院 COI 管理委員会に申告するなどして適正に管理されている。

1.1. 病院長への報告に関する事項

1) 研究の実施の許可:

研究責任者は、研究の実施に先立ち、本研究計画書について病院IRBの承認及び病院長の許可を得ていることを確認する。

2) 研究計画内容の変更:

研究責任者は、研究計画書内容に変更点が生じた場合は、速やかに変更申請をし、病院IRBの承認を得て、病院長の許可を得る。

3) 実施状況報告:

研究責任者は、少なくとも年に1回以上の頻度で、研究の実施状況を病院長及び病院IRBに報告する。

4) 研究終了時:

研究責任者は、研究が終了したら速やかに病院長と病院IRBに報告をする。

1.2. 研究結果の公表

学会発表および学術論文としての発表を予定している。

1.3. 知的財産権について

該当なし

<別紙> 研究組織 一覽

1) 研究実施者

氏名	所属(役職)
井上 快児	放射線科(准教授)
原 佑樹	放射線科(助教)
山本 裕也	放射線科(助教)
小澤 栄人	放射線科(教授)
名川 恵太	放射線科(非常勤医師)
岡田 浩一	腎臓内科(教授)
井上 勉	腎臓内科(教授)
小林 直樹	保健医療学部 臨床工学科(教授)
石川 雅浩	保健医療学部 臨床工学科(講師)