

9

AIを用いた NAFLD/
NASH 診断

岡上 武, 島 俊英, 水野雅之, 光本保英, 片山貴之
大阪府済生会吹田病院 消化器内科

日常臨床で使用する患者背景と血液生化学検査の合計 11 項目を用い、人工知能 (AI) で NAFLD/NASH を screening するシステムを開発した (NASH-Scope)。また NASH-Scope で NASH と診断された例では 11 項目に線維化マーカーの IV 型コラーゲン 7S 値を加え、線維化の程度 (stage) を診断するシステム (Fibro-Scope) を構築した。NASH-Scope, Fibro-Scope とともに腹部 US など画像検査は不要で、入力時間は 1 分以内で、従来のいずれの NIT よりも優れた感度、特異度を示した。簡便・安価で誰でも使用でき、健診センターでの screening に最適で、軽度、中等度、高度の NASH 線維化診断能は病理診断の interobserver's difference を凌駕した。Fibro-Scope は MASH 線維化診断のみならず治療効果判定にも有用なシステムである。

はじめに

NAFLD の疫学は多くが腹部超音波検査 (US) と血清 ALT の組み合わせの成績であるが、US では肝細胞の 20 ~ 30% に脂肪蓄積がないと脂肪肝の診断は困難で、また NASH では ALT が 40IU/L 以下の症例が多く、特に線維化進展例の 1/3 以上が ALT 40IU/L 以下で、US と ALT での NAFLD/NASH の疫学データは不正確である。NASH の確定診断は肝生検が gold standard であるが、コスト、侵襲性、sampling error、病理医の interobserver's difference など、病理診断には問題点が多く、何よりも多数の NAFLD 患者に侵襲性である肝生検を施行するのは現実的でない。そのような点から、過去数十年間多くの非侵襲的診断法 (NIT) が開発されてきた。われわれも data mining を用い NAFLD screening (FM-NASH index)、NASH 線維化診断法 (FM-fibro

index) を報告した¹⁾。これらは従来のいずれの NITs よりも優れた診断能を示すが、計算式が複雑で実用的でなく、この研究成果をベースに簡便かつ同等の診断能の NIT として、NAFLD screening 用に CA index-NASH、NASH 線維化診断用に CA index-fibrosis を開発した²⁾。CA-index は血清 AST と IV 型コラーゲン 7S のみで構成され、簡便で AUROC value も極めて高く、日常臨床では肝生検を代替できると考えている。われわれは長年の検討から NASH の単一の線維化マーカーとしては IV 型コラーゲン 7S が最も優れていると確信しているが³⁾、IV 型コラーゲン 7S の測定は従来 radioimmunoassay であったことから³⁾、残念ながら欧米では使用されなかった。しかし 2020 年から電気化学発光法 (CLEIA 法) での測定が可能となり、今後海外でも普及することが期待される⁴⁾。

われわれは簡便、安価で AUROC value が 0.9 以上を示し、肝生検を代替できる NIT の開発を目指し、画像検査な

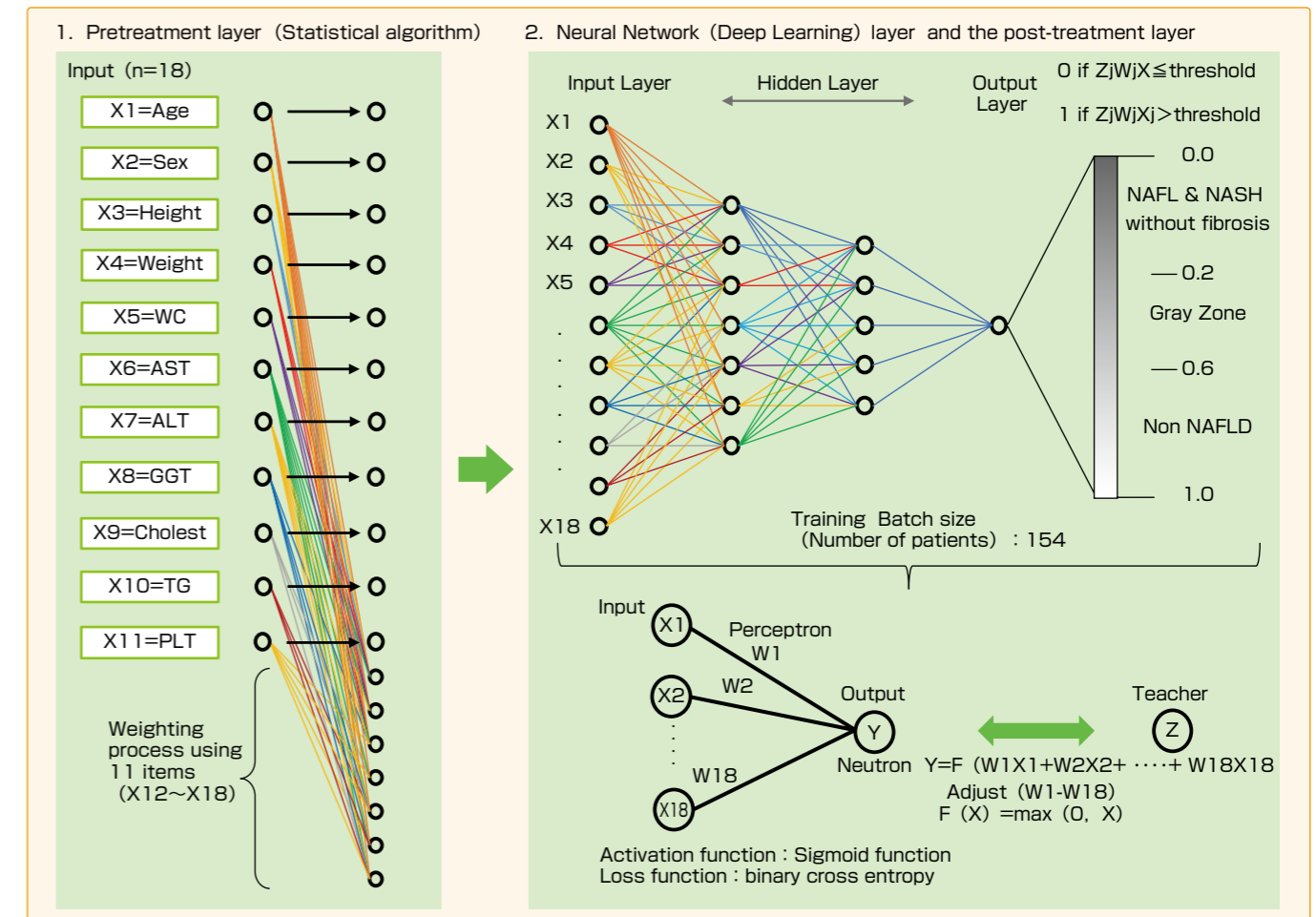


図1 NASH-Scopeのengine

しに患者の身体所見と通常の血液生化学検査所見を人工知能 (AI) で NAFLD/NASH を screening (NASH-Scope と命名) し⁵⁾、かつ NASH の臨床で最も重要な肝線維化の程度 (stage) を診断する system (Fibro-Scope と命名) を開発した⁶⁾。

NAFLD/NASH の screening 用
AI system “NASH-Scope”

16 gauge 生検針で 2cm 以上の組織が得られた当院の NAFLD 324 例を対象に AI/neural network system を用い NASH-Scope を構築した。なお組織診断は全例岡上が担当した。京都府立医科大学、金沢大学、横浜市立大学の 3 施設からの NAFLD 74 例を validation study に供し、金沢大学病理原田憲一教授が blind で診断し、independent に岡上も blind で組織診断を行った。NAFL, NASH 患者の種々の身体所見、血液生化学検査所見を比

較検討し、年齢、性、身長、体重、腹囲、AST、ALT、GGT、T-C、T-G、血小板数の 11 項目を解析項目として採用した。NASH-Scope の engine は 図1 に示すごとくで、11 項目を入力すると、瞬時に NASH, gray zone, NAFL, not NAFLD のいずれに属するか診断できる。その診断能は 表1 のごとく、感度、特異度、PPV、NPV とともに 95% 以上で、validation study でもほぼ同等の診断能であった。NASH-Scope で NASH と診断されると IV 型コラーゲン 7S を測定し、前記 11 項目とともにその値を Fibro-Scope に入力すると線維化 stage が表示される。

NASH の線維化診断
AI system “Fibro-Scope”

Fibro-Scope 構築には前記の 324 例を使用し、validation study には前記 3 施設からの NAFLD 110 例を供した。