

2024年度 公益社団法人日本人間ドック・予防医療学会 学術委託研究

研究課題名

機械学習を用いた包括的解析による平均血小板容積の動脈硬化性疾患等の予知因子としての確立

当該年度の研究事業予定期間

2024年4月1日～2026年3月31日

研究代表者氏名

志賀 智子（東京女子医科大学 予防医学科 准教授）

研究分担者氏名

村崎 かがり（東京女子医科大学 予防医学科 教授）

別紙2 研究目的等【方法、期待される成果、今後の発展など】(裏面、追加可)

※1, 000字程度で具体的かつ明確に記入すること。(字数を超えても問題ない)

添付資料がある場合は、添付ください。

研究の学術的背景 近年、予防医学の重要性が高まり、病気にならない為の指標を設けられるかが問われる。平均血小板容積 (mean platelet volume: MPV) は自動血球算定装置により全血球計算 (血算)の際に同時に簡便、迅速かつ精密に測定が可能な項目である。MPVの大きさは動脈硬化、心血管イベントの増加等と密接に関与していることが報告されている。今回、MPVに着目し、動脈硬化性疾患等を予測できないか検討する。MPVは脳梗塞急性期¹⁾あるいは急性筋梗塞患者で増大し、更にMPVの増大は心筋梗塞発症に先駆けてみられるとの報告²⁾がある。また、MPVの増減は高血圧³⁾、脂質異常症⁴⁾、糖尿病⁵⁾など生活習慣病との関連も指摘されており、これらの疾患の予防という観点からMPVの検査は必要とされる。その他、MPVと「喫煙、飲酒、低活動、運動等」との関連も指摘されており⁶⁾、今後益々予防医学においてMPVは着目されるべきだ。MPVの増減に関与する因子についてはまだ不明の点も多いが、サイズが大きい血小板は血小板内酵素活性が高く、粘着・放出、凝集能も亢進し、血栓形成に積極的に関与する。更に嗟峨ら⁶⁾は高血圧患者にカルシウム拮抗薬を投与し、血圧の正常化とともにMPVが低下することを認めた。即ち基礎疾患を是正すればMPVは正常化し、血栓症発症を予防できる可能性が示唆される。

研究の目的 本研究は動脈硬化性疾患等とMPVの関連を、会員制人間ドック受診者データを用いて機械学習で包括的に明らかにし、動脈硬化性疾患等の予防に繋げることを目的とする。

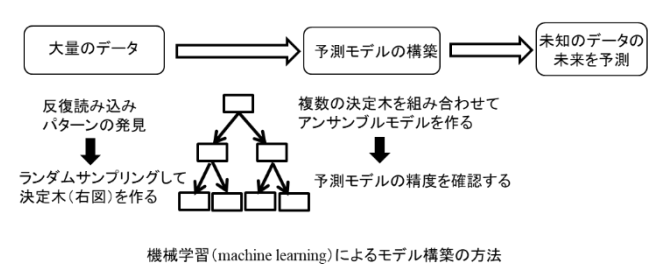
特色・創造的な点 本研究は血算と同時に計測可能なMPVに着目し、動脈硬化性疾患等の予測に活用できないか検討する点に独自性を有する。MPVは簡便、迅速、精密に測定可能で人間ドックに容易に導入できる点で創造性がある。

これまで個々の疾患ごとにMPVの関連性は示されているが^{1) - 6)}、健診データの様な多岐に渡るデータを用いて包括的に検討した研究はない。

本研究は会員制の人間ドック受診者データを用いる為、経年データを縦断的に分析でき本研究目的の達成が可能となる。更に機械学習を用いた多角的分析の為、MPV以外にも有用な検査項目を探索し得るという点で創造性がある。

研究計画 本研究は2年間で行う。初年度は検査結果、問診内容の収集を更に進め、機械学習でMPVと動脈硬化性疾患等の関連を解析する。最終年度は機械学習により得られたデータの確かさを多変量ロジスティック回帰分析で確定する。

【対象】2018年6月から2022年10月に東京女子医科大学の人間ドックを受診した5255例。



【方法】研究対象者の健康診断の診療録から問診、身体計測、各種検査結果等入手し利用する。MPVと検査結果との関連を機械学習で解析し、MPVと動脈硬化性疾患等との関連を解析する。勾配ブースティング決定木を用いたアンサンブルモデルを構築し、MPV予測に寄与する因子の分析を行う。機械学習はソニーネットワークコミュニケーションズによる解析ソフトウェアであるPrediction Oneを用いて行う。機械学習の結果、MPVと関連の予測された項目に関して多変量ロジスティック回帰分析で確定する。

機械学習の結果、MPVと関連の予測された項目に関して多変量ロジスティック回帰分析で確定する。

研究の目的を達成する為の準備状況 本研究に必要なデータは、当院に蓄積されている人間ドックの検査結果を用いる為、準備され、既に試験的に分析している。2018年1月から2020年3月に人間ドックを受診した2423例の各種検査結果を用いて、MPV増減に影響を及ぼす因子をPrediction Oneによる機械学習で探索した。解析結果よりMPV値予測に寄与する因子(年齢、腹囲、肥満、HbA1C、LDLコレステロール、腎機能障害、尿中アルブミン)は、主に生活習慣病の規定因子と考えられ、動脈硬化性疾患発症に大きく関与する項目であった。同内容は第61回日本人間ドック学会学術大会(2020年、Web開催)のプレナリーセッション(ポスター発表)で発表した。

今回は検査項目を加えて更なる分析をする。本研究に関しては、現在、東京女子医科大学 倫理審査委員会に、臨床研究に関する審査として申請中である。尚、被検者の同意取得方法は、オプトアウトによる拒否機会の確保としている。

期待される成果、今後の発展 近年、病気になって慌てるのではなく、病気にならないよう気を付ける「予防の時代」が期待されている。そのためにも健康診断（人間ドック）は大事な役割を担っている。更に、日本は高齢化社会を迎え、疾病予防のみならず健康を増進させることによる寝たきり老人の減少、すなわち健康寿命の延伸が重要な課題である。予防医学は「生き方を支援する医学」である。本研究の学術的な問いは「病気にならないための指標を一般成人に対して設けられるか」である。MPV がその指標として求められる。MPV のように安価で簡易な検査で疾患の予防が達成されれば、一般成人の健康寿命の延伸をもたらし、ひいては医療上、社会的に貢献できるものとする。

文献

- 1) D'Erasmus E, Aliberti G, Celi FS, et al.: Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. J Intern Med 1990; 227:11-14.
- 2) Martin JF, Plumb J, Kilbey RS, et al.: Changes in volume and density of platelets in myocardial infarction. Br Med J (Clin Res Ed) 1983 ;287 :456-459.
- 3) Lande K, Os I, Kjeldsen SE, et al.: Increased platelet size and release reaction in essential hypertension. J Hypertens 1987 ;5:401-406.
- 4) 嵯峨孝, 青山隆彦, 竹越忠美: イコサペント酸の臨床. 第3報. イコサペント酸エチルエステル製剤投与に伴う血小板数および平均血小板体積の変動とその変動に及ぼす諸因子の影響. 日老医誌 1994; 31: 538-547.
- 5) Rao AK, Goldberg RE, Walsh PN. Platelet coagulant activities in diabetes mellitus. Evidence for relationship between platelet coagulant hyperactivity and platelet volume. J Lab Clin Med 1984 ;103:82-92.
- 6) 嵯峨孝, 青山隆彦, 竹越忠美: 高齢男性の血小板数および血小板容積の変化ならびにそれらの変化に及ぼす諸因子の影響. 日老医誌 1995; 32: 270-276.