

도메인 : 채은,지우

1. 기존에 **aki** 진단은 어떻게 이루어지고 있는지 + 관련 연구
2. 서울대병원에서 기존에 **aki prediction** 연구(**lab** 피검사로 했다고 했음) 어떻게 했는지

데이터 분석 : 소연,여경

1. ICD-10: 진단명이 **AKI**로 되어있는지
2. **lab** 데이터 종류에는 뭐가 있는지
3. 한 환자당 피검사를 몇 번 했는지
통계

<도메인>

1. 기존에 **aki** 진단은 어떻게 이루어지고 있는지 + 관련 연구

1) AKI 진단 기준

- 설명회에 따르면, KDIGO stage(2012 ver) 참고하면 됨: creatinine 값으로 stage 1/2/3 정해짐
- **Baseline** = 입원했을 때, 입원 전 수치 → 피검사로 바로 진단 가능. Serial하게 피검사 수치로 바로바로 진단 가능

Urine output (Common to all)	KDIGO stage Serum creatinine	
< 0.5 ml/kg/h for 6h	Stage 1	Increase of 1.5~1.9 times baseline or $\geq 27 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 0.3\text{mg/dL}$) increase
< 0.5 ml/kg/h for 12h	Stage 2	Increase of 2~2.9 times baseline
< 0.3 ml/kg/h for 24h or anuria for 12h	Stage 3	Increase of > 3 times baseline or increase in serum creatinine to $\geq 354 \mu\text{mol/L}$ ($\geq 4 \text{mg/dL}$) or initiation of RRT

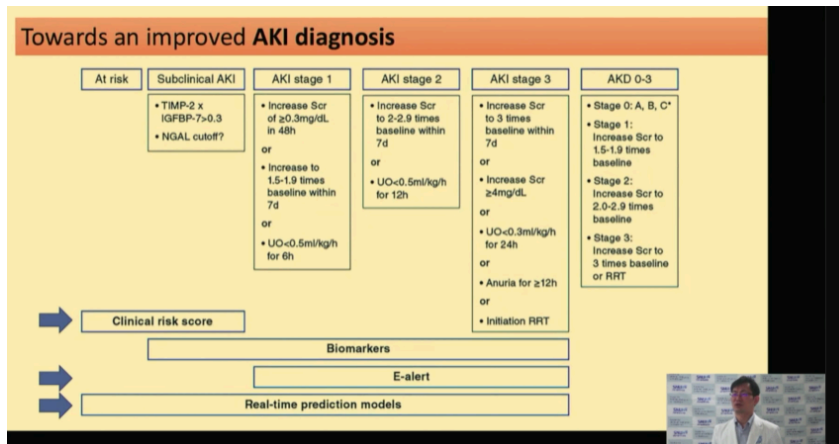
*한 마디로, creatinine 감소

(참고)

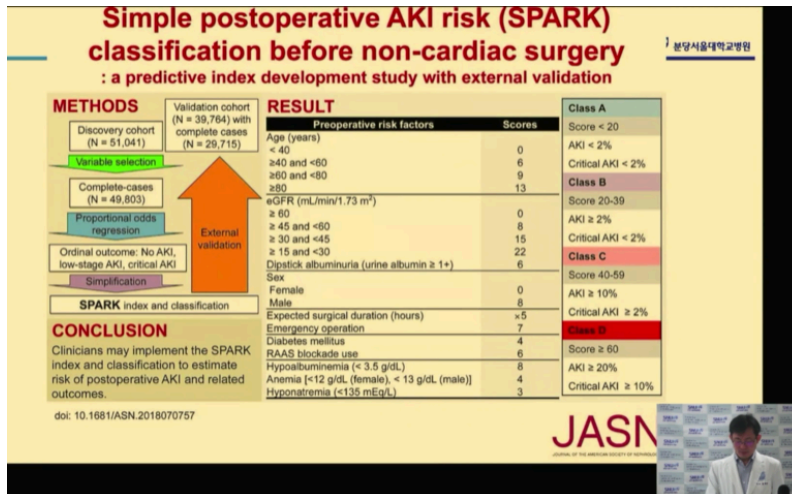
- 정상인의 normal creatinine range:
For adult men, 0.74 to 1.35 mg/dL (65.4 to 119.3 micromoles/L)
For adult women, 0.59 to 1.04 mg/dL (52.2 to 91.9 micromoles/L)
- Renal replacement therapy (RRT): a medical treatment that replaces the normal kidney function in patients with acute or chronic kidney failure.

2) AKI prediction 관련 연구 (논문)

- AKI 진단 방법의 변천사



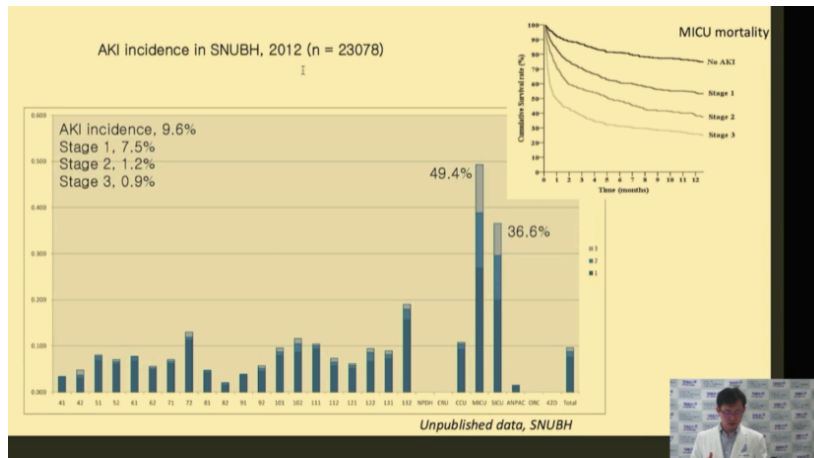
- 아래와 같이 scoring (SPARK 기법) 매길 수 있고 예측 잘하지만, 임상에서 귀찮고/사용 어려움.



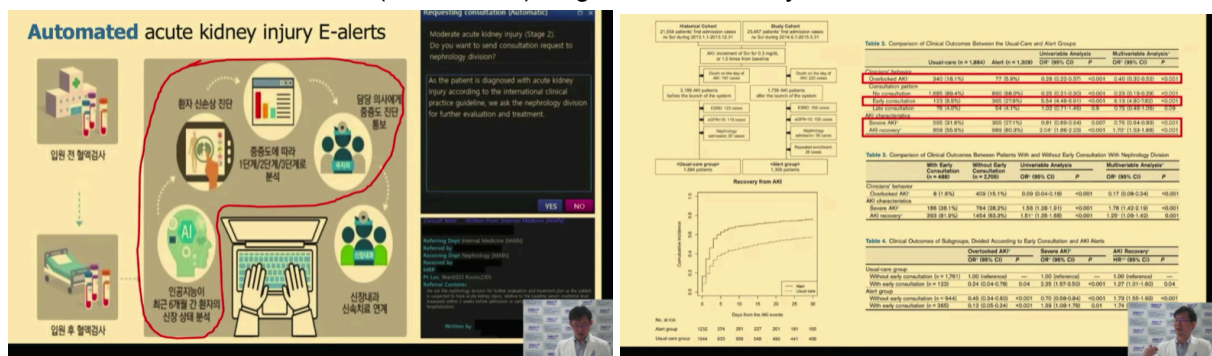
- 기존 연구의 한계
 - (1) 외부 검증 불가: 연구에서 얻은 결과가 다른 병원이나 데이터에서 똑같이 좋은 성과를 낼지 확인하기 어려움. 연구가 특정한 데이터에만 최적화됐을 가능성.
 - (2) 개인 맞춤화 어려움: 환자마다 상태나 치료 방법이 다르기 때문에 모델이 모든 사람에게 동일하게 적용되지 않을 수 있다는 것. 예를 들어, 나이, 성별, 질병 상태가 다 다른 환자들에게 같은 예측 모델을 적용하기엔 한계가 있음.
⇒ 이번 해커톤에서는, 범용적으로 적용될 수 있는 걸 원함!
 - (3) **fixed variables (고정 변수)**: 연구에서 사용하는 변수가 고정되어 있다는 뜻. 즉, 모델이 학습할 때 사용된 정보가 변경되지 않아서, 변수가 바뀔 때 (예를 들어 새로운 검사가 추가되거나 기존 데이터가 수정될 때) 모델이 적응하지 못할 가능성이 있음.
 - (4) **lack of impact analysis studies and evidence of clinical use** (영향 분석 연구 및 임상적 사용 증거 부족): 연구 결과가 실제 의료 현장에서 얼마나 유용한지, 환자 치료에 얼마나 기여할 수 있는지에 대한 증거가 부족함. 즉, 연구가 끝났어도 이 모델이 실제 병원에서 쓰여 환자에게 긍정적인 영향을 미쳤다는 증거가 충분하지 않음을 의미.

- 연구 필요성
 - (1) **Common in hospitalized patients**: 입원환자에게 매우 흔하게 발생. 그렇기에 미리 예측하고 예방하는 것이 중요함. 흔한 질환을 다루기에 그 중요성이 높음.
 - (2) **Associated with high morbidity(이환률) and mortality(사망률)**: AKI 발생은 환자에게 치명적인 영향을 미치고 다른 합병증을 겪거나 사망 위험이 높음. 그렇기에 조기에 예측하여 환자 상태 관리하는 것이 중요함.
*이환율: 질병으로 인해 고통받는 비율
 - (3) **Pre-disease datasets allowed for prediction**: 질병이 발생하기 전, 이미 수집된 다양한 데이터(혈액검사, 소변검사, 생체신호 등)로 AKI 예측 가능함. 환자 병원 입원 전부터 많은 데이터를 수집할 수 있기에, 이를 기반으로 미래 발생 가능성이 있는 AKI 예측할 수 있는 기회가 있음.
 - (4) **Standard definitions to diagnose AKI (RIFLE, AKIN, KDIGO)**: 일관된 표준화된 기준이 있어, 연구자가 데이터 분석/AI 모델 개발에 용이하고, 신뢰성 있게 학습할 수 있도록 함.
⇒ Ideal disease state to apply ML and big data

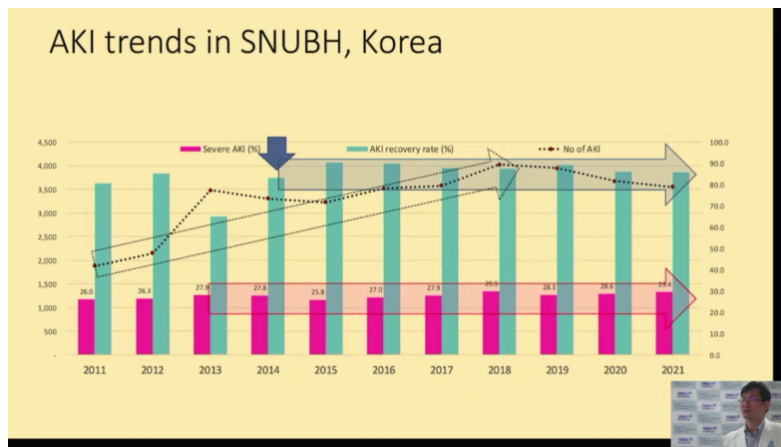
2. SNUBH 연구



- SNUBH AKI 환자 동향: (오른쪽 그림) stage에 따른 mortality 높아짐을 알 수 있음.



- 입원 전 혈액검사로 baseline 잡고, (지난 6개월 간), yes 누르면 creatinine 분석을 할 수 있도록 함.



*SNUBH 연구: AKI prediction

Real-Time Clinical Decision Support Based on Recurrent Neural Networks for In-Hospital Acute Kidney Injury: External Validation and Model Interpretation, 2021

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8087972/>

Study Design



All patients aged ≥ 18 years and hospitalized more than a week

SNUBH from 2018 to 2017 (training cohort) vs. SNUH in 2017 (validation cohort).



All demographics, laboratory values, & vital signs from the EHR of each hospital.

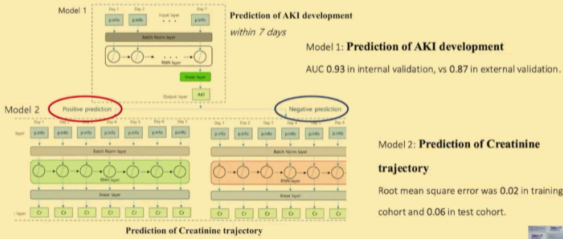


A total of 102 variables included in the model.

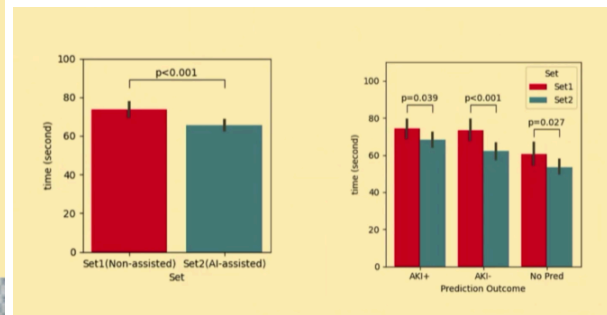
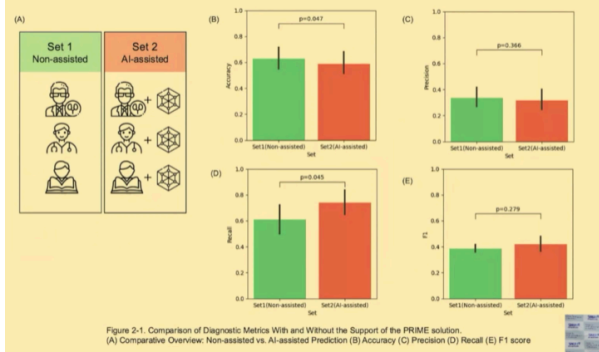
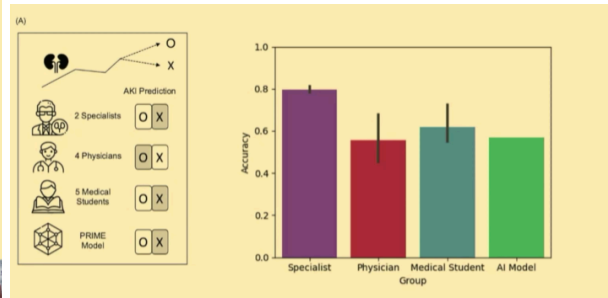
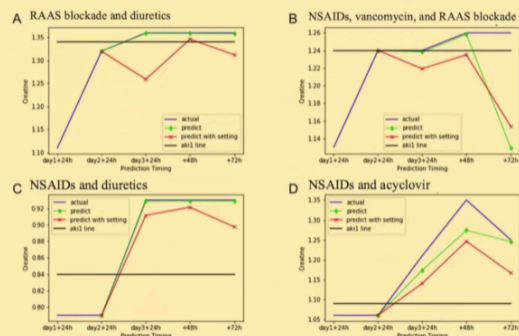
Each variable falls into two categories: static and dynamic variable.
Static variable was time-invariant values during hospitalization.
Dynamic variables were daily-updated values.

SNUBH Prior research: Establishment of a Predictive Model, utilizing AI

Two-stage hierarchical model



Individual interpretation with individual conditional expectation



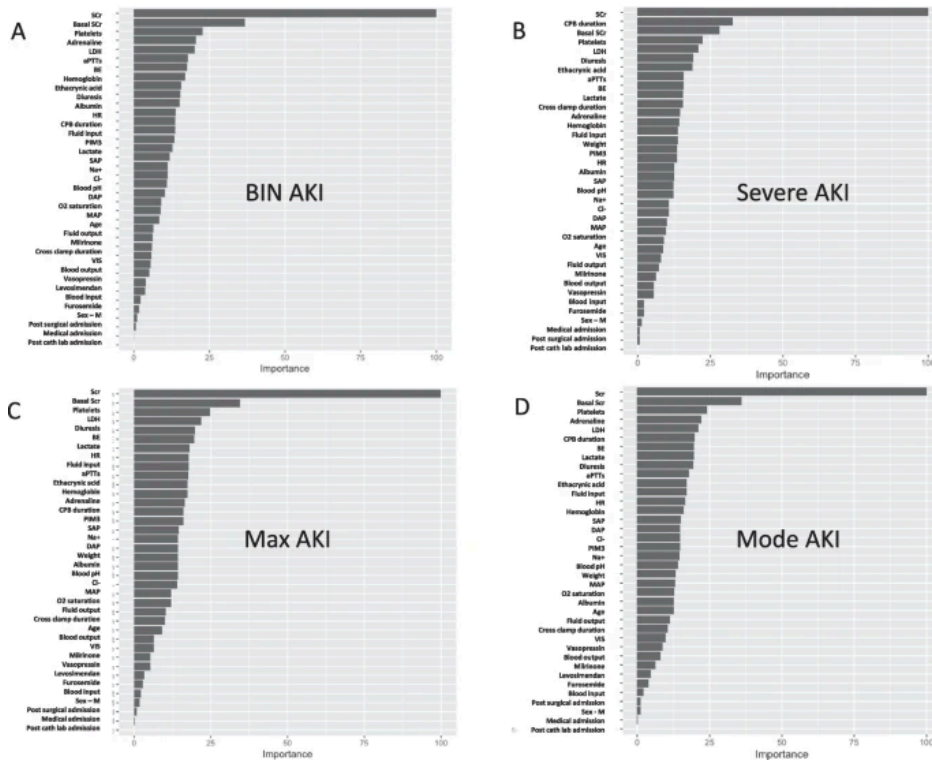
- 필요성, 적용 (application for AKI early detection and prediction models in clinical practice)
 - (1) Early detection of AKI through an automated e-alert system(경고 시스템) can be easily achieved. : 자동화된 e-alert 시스템(전자 경고 시스템)을 사용하면, 환자의 신장 기능 데이터를 지속적으로 모니터링해서 문제가 생길 징후가 보일 때 의료진에게 즉각적으로 알릴 수 있음.
 - If this leads to prompt action, it can significantly improve patient outcomes. : AKI의 징후가 보이면 수액 치로나 신장 보호 조치를 즉시 취할 수 있음. 이렇게 신속한 조치가 이루어지면 환자의 상태가 더 악화되기 전에 문제를 해결할 수 있음.
 - (2) When developing an AKI prediction model using retrospective data(후향적 데이터) : 환자의 과거 검사 결과, 나이, 성별, 질병 이력 등을 바탕으로 AKI를 예측하는 모델 만들 수 있음. 즉, 이미 과거에 병원에서 수집된 환자의 정보/기록.
 - There is a possibility that its real-world application may differ from what is expected. : 후향적 데이터를 이용한 모델을 개발할 때는 주의해야 할 점이 있음.

과거 데이터를 사용해 모델을 만들면 그 데이터에 최적화된 결과가 나올 수 있지만, 실제 임상 현장에서 사용해보면 모델이 기대한 만큼의 성과를 내지 못할 가능성도 있음. 왜냐하면 병원마다 사용하는 데이터가 다를 수 있고, 실제 상황에서는 예상치 못한 변수들이 발생할 수 있기 때문. 따라서 연구 단계에서 좋은 성과가 나와도, 실제 임상에서의 적용 결과는 다를 수 있다는 한계가 있음.

기존 다른 연구

1. Predicting acute kidney injury with an artificial intelligence-driven model in a pediatric cardiac intensive care unit, 2023 (RF - PICU)

<https://janesthanalgcritcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s44158-023-00125-3>



2. 모델 비교: AKI를 이용한 mortality 예측이라... 좀 다르긴 함.

Using artificial intelligence to predict mortality in AKI patients: a systematic review/meta-analysis, 2024

<https://academic.oup.com/ckj/article/17/6/sfae150/7676197>

2. 서울대병원에서 기존에 **aki prediction** 연구(lab 피검사로 했다고 했음) 어떻게 했는지

: 서울대병원 기존 연구 정리

Aki : **acute kidney injury** 급성 신손상(급성심부전), 신기능의 급격한 저하

원인

- 신전성 원인 : 신장 기능에 문제 없으나 다른 이유로 소변 만들지 못함, 대표적 원인은 탈수
- 신성 원인 : 어떤 원인으로 신장 자체에 문제가 생겨 소변 만들지 못함, 대표적 원인은 신독성 물질 투여(한약재, 안정성 보장 안된 건강보조식품, 항생제 오남용 등)
- 신후성 원인 : 신장 기능에 문제 없으나 소변이 만들어져 내려가는 길에 문제가 발생해 배출이 안됨, 수신증을 유발, 요관이 좁아져서 발생, 신장결석, 방광암, 전립선암

구분 = 원인과 비슷

- 신전성 급성 신손상 (**prerenal AKI**) : 신장 자체 이상X, 저혈량증, 심박출량 감소, 신 전신 혈관저항비 증가 등, 신장에 공급되는 혈액량이 저하되어 발생
- 내인성 급성 신손상 (**intrinsic AKI**) : 신장 실질의 이상을 일으키는 많은 질환에 합병, 대부분은 신장으로의 혈류 감소에 의한 허혈, 신독소에 의해 발생
- 신후성 급성 신손상 (**postrenal AKI**) : 요로의 폐색에 의해 발생

기준 (3가지 중 하나라도 있으면 급성신손상으로 정의)

- 48시간 이내에 **serum Cr**이 **0.3mg/dl** 이상 상승한 경우
- 7일 이내에 **serum Cr**의 **baseline**이 **1.5배** 이상 상승한 경우
- 6시간 이상 지속되는 **urine output**이 **0.5ml/kg/hr**보다 적게 나오는 경우

분당서울대병원이 급성신손상 예측 시스템 개발한 적 있음

- 2단계 구조
- 모델 1 : 입원기간(7일 이내) 동안 급성 신손상 발생 여부를 예측
 - 환자 데이터 (나이, 성별, 진단명, 투약정보, 검사결과 등)가 입력되면 급성 신손상이 발생할지 여부를 알려줌
 - 급성신손상 예측력 : 내부타당도 **88%**, 외부타당도 **84%**
 - 중증 급성 신손상 예측력 : 내부타당도 **93%**, 외부타당도 **90%**
- 모델 2 : 입원 후 **24, 48, 72** 시간 시점의 혈청 크레아티닌 수치를 예측
 - 혈청 크레아티닌 수치 예측값 오차범위 : 고위험군 **0.04-0.09**, 저위험군 **0.03-0.08** 이내

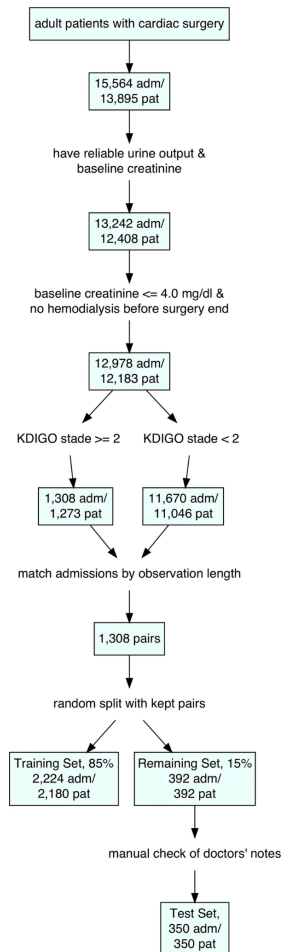
혈청 크레아티닌?

- 근육 사용 시 생성되는 화학적 노폐물, 혈액 내에 있는 크레아티닌 성분의 농도에 따라 신장 기능 평가에 이용
- 정맥에서 피를 뽑아 성분 농도 분석
- 높 : 신장 기능 저하, 노폐물 여과 기능 낮아짐, 근육량이 많은 운동선수, 성장 호르몬 과잉 분비로 신체 말단이 비대해진 환자
- 낮 : 소변량 증가, 고령자, 오랜 병상 생활 환자, 근육이 퇴행 위축되는 신경 근육질 환자, 간 기능 만성적으로 저하되는 간 장애
- 정상 범위
 - 남 : **0.61~1.04 mg/dL**
 - 여 : **0.47~0.79 mg/dL**

기존 연구들

- 패혈증 환자의 급성 신손상 예측을 위한 머신러닝
 - **MIMIC-III** 사용

- XGBoost가 가장 우수
- 소변량, 기계적 환기, BMI, eGFR, 최소 크레아티닌, 최대 PPT 및 최소 BUN가 중요한 예측 요인
- 딥러닝 예측 연구 (nature) <https://www.nature.com/articles/s41746-020-00346-8>
 - AKI는 흉부외과 수술 후 발생하는 주요 합병증, 발생 전 예측하기 위한 딥러닝 알고리즘
 - 일상적으로 수집된 변수를 기반으로 심장 흉부 수술 후 7일 이내에 AKI실시간 예측하는 RNN 개발하고 의료전문가 성과와 비교함
 - 심장흉부 수술 후 7일 이내의 급성 심부전을 실시간으로 예측하는 RNN을 병원에 머무는 동안 정기적으로 수집된 특징을 기반으로 개발함
 - 모델이 의사보다 상당히 높은 AUC 도달
 - 우리의 RNN은 EHR 시스템과 통합이 쉬웠다...
 - 내부 검증에서 AUC 0.893



- 데이터 전처리 : 환자 실시간 데이터 처리에 집중, 96개의 임상변수를 추출함
 - 이상치, 결측치는 제거, 시간순으로 정렬
- 모델링 : RNN 기반으로 환자 데이터 15분 간격으로 분석해 AKI 예측
 - 실시간 예측이 목표
 - LSTM 사용해 시간에 따른 데이터 변화를 학습함
 - 2단계-3단계 넘어가는 부분을? 집중적으로 학습함