

• 综述 •

机器学习在肾脏疾病中的应用进展

王萍萍^{1,2} 蔡珂丹³¹ 宁波大学医学部, 浙江宁波 315000; ² 宁海县第一医院康复科, 浙江宁波 315000; ³ 宁波市第二医院肾内科, 浙江宁波 315000

通信作者: 蔡珂丹, Email: caikedan_1983@126.com

【摘要】 肾脏疾病影响着全球大量的人群, 给人们的健康和生活造成了负担。如果能对肾脏疾病进行早期预测、快速确诊、预后预测等, 患者的健康将得到更好的守护。机器学习属于人工智能范畴, 可分为监督学习、无监督学习和强化学习。随着人们对大样本量和高维数据的处理及分析要求的增高, 机器学习在医学领域发挥着日益重要的作用, 肾脏疾病领域也不例外。本文对机器学习在肾脏疾病中的应用进展进行综述, 以期医疗人员在肾脏疾病方面的决策更为早期、精准、快速, 为患者的生命健康更好地保驾护航。

【关键词】 机器学习; 肾脏疾病; 人工智能

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY20H050005); 浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY283); 宁波市公益基金(2019C50084); 省市共建医学重点学科(2022-S03); 宁波市卫生健康科技计划项目(2023Y89)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221212-01085

Application progress of machine learning in kidney disease

Wang Pingping^{1,2}, Cai Kedan³

¹Health Science Center, Ningbo University, Ningbo 315000, Zhejiang, China; ²Department of Rehabilitation, Ninghai First Hospital, Ningbo 315000, Zhejiang, China; ³Department of Nephrology, Ningbo No.2 Hospital, Ningbo 315000, Zhejiang, China

Corresponding author: Cai Kedan, Email: caikedan_1983@126.com

【Abstract】 Kidney disease affects a large number of people around the world, imposing a significant burden to people's health and life. If early prediction, rapid diagnosis and prognosis prediction of kidney disease can be carried out, the health of patients will be better protected. Machine learning belongs to the category of artificial intelligence, which can be divided into supervised learning, unsupervised learning and reinforcement learning. With the increasing requirements for the processing and analyzing large-scale and high-dimensional data, machine learning is playing an increasingly important role in the medical domain, and the field of kidney disease is no exception. This article presents a comprehensive overview of the application progress of machine learning in kidney disease, aiming to make medical staff's decision-making in kidney disease more early, accurate and rapid, and better escort the life and health of patients.

【Key words】 Machine learning; Kidney disease; Artificial intelligence

Fund program: Zhejiang Provincial Natural Science Foundation (LY20H050005); Medical Scientific Research Foundation of Zhejiang Province (2023KY283); Ningbo Public Service Technology Foundation (2019C50084); Project of Ningbo Leading Medical & Health Discipline (2022-S03); Ningbo Medical Science and Technology Plan Project (2023Y89)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221212-01085

肾脏疾病是一个日益普遍的公共卫生问题。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的发病率逐年升高,且可导致慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)或终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)^[1]。2017年,全球有6.975亿例CKD患者(发病率估计为9.1%),其中中国有1.323亿例,且在2017年成为全球第12大死因^[2]。因此,如何做到早期发现、精准诊断和预后判断对改善肾脏疾病预后具有重要意义。基于人工智能的医学技术正在迅速发展^[3]。机器学习是人工智能的一个子领域,广义上是指将预测模型与数据拟合或识别数据中包含信息的分组的过程^[4]。随着电子病历的使用、患者生产型健康数据(patient-generated health data, PGHD)的发展^[5]和数字化病理的常规化,人们对大样本量和高维数据的处理及分析的要求日益增高,机器学习的空前进步使人工智能和数字化病理的协同作用成为可能^[6]。在医学的各个领域,机器学习日渐成为重要的甚至不可或缺的

工具,使医疗人员的决策更为早期、精准、快速,从而给予患者尽可能的帮助^[7]。现介绍机器学习的常用方法,及其在肾脏疾病中的应用,讨论存在问题及对未来的展望。

1 机器学习的分类与算法介绍

1.1 监督学习: 监督学习指的是将一个模型与已标记的数据拟合,其中存在一些基本真实属性,这些属性通常由人类实验测量或分配^[4]。监督学习算法包括K-最近邻(K-nearest neighbor, KNN)、朴素贝叶斯(naive bayes, NB)、支持向量机(support vector machine, SVM)、决策树(decision tree, DT)、决策树集成[随机森林(random forest, RF)、极限梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)、轻量级梯度提升机(light gradient boosting machine, LightGBM)等]、线性模型[线性回归、岭回归、最小绝对值收敛和选择算子算法(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)、弹性网络(elastic net)、逻辑回归(logistic regression, LR)等]、神经网络等。监督学

习算法已广泛应用于肾脏疾病预测等方面^[8]。

神经网络是模拟生物神经系统的一种机器学习算法,常见的神经网络包括多层感知机、反向传播网络等。而深度学习是神经网络的进阶,它的算法更加优化,结构更加复杂。卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)和循环神经网络(recurrent neural network, RNN)是用于监督学习的两种最常见的深度学习模型。CNN 在肾脏数字病理学方面应用较多^[9],而有多项研究使用了 RNN 算法进行 AKI 的预测^[10-11]。

1.2 无监督学习:无监督学习方法能够识别未标记数据中的模式,而不需要以预定标签的形式向系统提供基本真实信息^[4]。数据集的无监督变换包括特征提取、降维、可视化等。主成分分析(principal component analysis, PCA)是实现数据降维、可视化的一种常见算法,具有简单、快速的优点,是数据变换的首选方法。Wang 等^[12]使用 PCA 确定了两个因素(半胱氨酸和长链酰基肉碱)与中国成人估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)降低的发生率较高有关。聚类算法是一种将数据进行归类的算法,其中 K 均值(K-means)聚类最为常见。Chaudhary 等^[13]使用 K-means 算法鉴定了 3 种与脓毒症相关的 AKI 亚型。但是, K-means 算法的聚类中心较难确定,且对结果影响大,一般不适用于非凸数据集,而基于密度的聚类算法则无这些缺点,在肾脏数字病理学上有所应用^[14]。关联规则学习也是一种无监督学习方法,是一种发现变量之间关系的方法,常用的有 Apriori^[15]、Eclat 算法等。

1.3 强化学习:在动物实验中常有反馈、强化的概念,强化学习受启发于此,其最广为人知的应用即 AlphaGo Zero。目前强化学习在金融决策、无人驾驶、医疗保健^[16]等方面得到了广泛应用,在肾脏病学方面也不例外。Yang 等^[17]通过强化学习优化了血液透析患者的干质量评估,帮助临床医生动态评估和监测干质量,使估计过程更加精细化、个性化和智能化。

2 机器学习在肾脏病中的应用

2.1 疾病的预测、分型与鉴别:AKI 是一种常见且可能危及生命的疾病,对 AKI 的早期预测能够使患者得到早期干预,改善患者预后。熊伟等^[18]使用 XGBoost 算法构建了心脏外科术后患者发生 AKI 的风险预测模型,并采用沙普利加和解释(shapley additive explanations, SHAP)进行模型解释,结果显示,年龄是心脏外科术后患者发生 AKI 的重要危险因素(平均 SHAP 值为 0.434),而白蛋白是保护因素(平均 SHAP 值为 0.221),XGBoost 预测心脏外科术后 AKI 的效能比传统 Logistic 回归更为优秀[曲线下面积(area under the curve, AUC):0.77 比 0.62]。张素珍等^[19]则使用 XGBoost 算法构建了重症监护病房(intensive care unit, ICU)脓毒性休克患者早期发生 AKI 风险的预测模型,结果显示,排名前 10 位的特征分别为入 ICU 时血肌酐水平、是否使用去甲肾上腺素、饮酒史、白蛋白、血钠、C-反应蛋白、血乳酸、体质指数、血小板计数和血尿素氮水平, XGBoost 模型预测脓

毒性休克患者 AKI 发生风险的 AUC 为 0.816,模型预测能力较急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、降钙素原等明显提升。在脓毒症患者中积极的液体复苏可能增加 AKI 的发生率和病死率^[20],因此,容量反应性的评估对脓毒症 AKI 患者的预后至关重要。Zhang 等^[21]使用机器学习预测重症监护中少尿型 AKI 患者的容量反应性,结果表明, XGBoost 模型能够比传统 Logistic 回归模型更好地区分容量反应性 AKI 与容量无反应性 AKI (AUC:0.860 比 0.728),从而调整液体治疗策略,提高患者的生存率; XGBoost 模型显示,尿肌酐是区分两者最重要的变量,其次是最大尿素氮、年龄、白蛋白和最高体温。

CKD 是一种常见的慢性疾病,发病率高,起病隐匿。肾小球损伤(glomerular injury, GI)和肾小管损伤(tubular injury, TI)是 CKD 的常见病理表现,可预示疾病发展的风险,但获取病理组织需进行有创操作。Song 等^[22]使用 3 种机器学习算法(RF、NB 和 LR)对 GI 和 TI 进行分类,结果显示,对 GI 和 TI 分类贡献最大的 4 个变量分别为收缩压、舒张压、性别、年龄,以及年龄、收缩压、空腹血糖、糖化血红蛋白, RF 用于 GI 和 TI 分类的准确率、敏感度、特异度及 AUC 均优于 NB 和 LR。对于早期 CKD 分期,朱敏妍等^[23]基于剪切波弹性超声,分别用 SVM 算法和传统二元 Logistic 回归法构建了早期 CKD 分期预测模型,结果显示,基于机器学习剪切波弹性超声的预测模型诊断 CKD 1、2 期优于 Logistic 回归法。

CKD 的常见病因包括 IgA 肾病、糖尿病肾病、高血压肾病、狼疮性肾炎等,其治疗方法和预后不同,侵入性肾活检病理检查是其诊断的“金标准”。Zhang 等^[24]基于患者基线特征与实验室检查数据,使用机器学习(RF、SVM)构建了糖尿病肾病和非糖尿病肾病的预测模型来无创性地区分两者(AUC:0.953 比 0.947),并进行了外部验证(AUC:0.920 比 0.911)。

2.2 疾病转归、并发症、合并症的预测:在判断肾脏病预后方面,机器学习也有诸多应用。Hu 等^[25]使用 7 种机器学习算法开发了早期预测 ICU AKI 患者院内病死率的模型,结果显示, XGBoost 模型以 0.890 的 AUC 实现了最佳性能。此外,亚组分析还显示, XGBoost 模型在预测改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 1 期、2 期和 3 期患者的病死率方面仍然稳健(AUC 分别为 0.929、0.888、0.830)。SHAP 值显示,格拉斯哥昏迷评分、血尿素氮、第 1 天累积尿量和年龄是影响 XGBoost 模型的前 4 个最重要的变量

预测 CKD 的疾病进展可能有助于改善患者的预后。Dong 等^[26]基于电子病历,使用 7 种机器学习算法在 2 型糖尿病患者中构建了 3 年糖尿病肾病风险预测模型,结果表明,高同型半胱氨酸、血糖控制差、低血清白蛋白、低 eGFR 和高碳酸氢盐的 2 型糖尿病老年患者在未来 3 年内发生糖尿病肾病的风险增加, LightGBM 模型具有最高的 AUC

(0.815)。机器学习也可应用于预测 CKD 患者的并发症或合并症。心房颤动(房颤)在 CKD 中很常见,并且与肾脏和心血管结局不佳有关。Zelnick 等^[27]使用机器学习构建 CKD 患者房颤事件预测模型,对 CKD 人群的房颤事件具有中等鉴别能力,且纳入 N 末端脑利钠肽前体更进一步提高了对房颤的诊断能力(一致性指数由 0.668 升至 0.717)。此外,机器学习也可应用于对疾病治疗效果的预测。Ayoub 等^[28]将传统临床数据与新型尿液生物标志物相结合,使用机器学习构建了狼疮性肾炎 1 年治疗反应的多个预测模型,模型中有 3/4 显示出良好的预测值,AUC 超过 0.7。

2.3 预测血液透析中不良事件:血液透析是 ESRD 患者的重要治疗方法,但在透析过程中,患者有发生不良事件的风险,甚至可能出现心搏骤停。Liu 等^[29]应用机器学习开发了血液透析治疗期间不良事件的预测模型,其中预测整体透析期间不良事件模型的 AUC 为 0.83,敏感度为 53%,特异度为 96%。透析中低血压的发生率高^[30],且与血液透析患者不良结局有关,包括心脑血管结局、血管通路结局、残余肾功能和病死率等^[31]。Lee 等^[32]回顾了首尔大学医院的 261 647 个血液透析过程,将使用 RNN 模型获得的受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)AUC、精确率-召回率(precision-recall, PR)AUC 和 F1 分数与使用多层感知器、LightGBM 和 LR 模型获得的评估数值进行比较,结果显示,RNN 模型性能最佳(用于 3 种定义的低血压预测的 AUC 分别为 0.94、0.87、0.79),可用于预测透析内低血压的实时风险。

在透析开始的第 1 年内病死率很高,准确估计透析后死亡风险可以帮助患者和临床医生做出有关开始透析的决策。Akbulgic 等^[33]使用机器学习结合来自电子健康记录的数据来预测患者开始透析后短期死亡风险,该研究预测了透析开始后 30、90、180 和 365 d 全因病死率(C 统计量分别为 0.718 5、0.744 6、0.750 4、0.748 8)。而 Komaru 等^[34]使用凝聚聚类算法有助于血液透析开始时发现 1 年病死率较高的 ESRD 患者(该组患者表现出较低的收缩压、较低的血清肌酐和尿肝型脂脂肪酸结合蛋白水平)更好的风险分层。

2.4 病理图像识别与分割:肾组织病理结果在肾脏病诊断中至关重要,但传统的病理读片费时、费力,且病理诊断与病理专家的专业能力和主观性有关。随着数字病理学的发展,机器学习在其中发挥的作用日益显著。Zeng 等^[35]建立了一个由 400 例中国 IgA 肾病患者组成的队列,使用 CNN 和生物医学图像处理算法来定位肾小球(平均精度为 93.1%,平均召回率为 94.9%),识别肾小球病变(整体肾小球硬化症、节段性肾小球硬化症、新月体和以上均无的 Cohen's kappa 分别为 1.000、0.776、0.861,总 Cohen's kappa 为 0.912),识别和量化不同的内在肾小球细胞(准确率为 92.2%,超过了初级病理学家约 5%~11%的平均准确率),并评估了过碘酸雪夫(periodic acid-schiff, PAS)染色载玻片中的系膜细胞增多评分(Cohen's kappa 为 0.42)。Ginley 等^[9]使用 CNN 对间质纤维化、肾小管萎缩、肾小球硬化进行自动计算检测,

结果表明,与肾脏病理学家的评估结果和评估耗时相比,当经过充分训练时,CNN 能够准确可靠地检测间质纤维化、肾小管萎缩和肾小球硬化,并且可以推广到其他机构的活检标本数据,该方法也更加省时省力。肾组织病理诊断依赖于多种染色技术,但是特殊染色通常需要更多的时间、精力和成本,导致诊断时间延长,对患者不利。生成对抗网络是最具前景的深度学习方法。de Haan 等^[36]使用生成对抗网络将苏木素-伊红染色转化为特殊染色,结果表明,生成对抗网络生成的特殊染色与化学染色有相同的染色质量,这将节省大量的时间和成本。

3 小结

医学本是对人类专家依赖性非常高的学科,但随着信息技术和材料技术的发展,人们从最早的望闻问切,发展为检验、检查技术的大量使用,使疾病诊断的准确性、及时性,以及治疗效果评估的正确性和全面性都得到显著提高。而如今,人工智能、机器学习已经不是陌生词汇,它就在我们触手可及之处帮助着我们。在肾脏疾病领域,机器学习也已广泛涉猎。从监督学习、无监督学习到强化学习,从 AKI 到 CKD,从糖尿病肾病到狼疮性肾炎,从肾脏数字病理学到寻找肾脏病核心基因^[37]及药物靶点^[38],机器学习为肾脏疾病领域的诊断和治疗翻开了新的篇章,更给肾脏疾病患者带来了更多的曙光。

然而,目前仍存在一些困难。首先,机器学习和肾脏疾病是完全不同的两个领域,两者的从业人员也完全不同,他们对对方领域的知识可能知之甚少,这样就会影响交叉学科的交流与开展。其次,会存在硬件设备不足的可能,如深度学习算法在病理图像分析方面显示出巨大的前景^[39],但深度学习通常需要图形处理器(graphics processing unit, GPU)、更大的内存、足够大的硬盘等,这些硬件的不足也许会对研究有所限制。再次,目前并不是所有的机器学习方法在肾脏疾病领域都有相关研究,例如:Eclat 算法等在肾脏病学方面鲜见应用;机器学习在过敏性紫癜性肾损害、肾淀粉样变性等继发性肾小球疾病中应用的研究也极少。另外,机器学习需要大量数据,而电子病历及数字化病理为其提供了大量数据,然而,对这些数据的提取有时候可能并不这么容易,这些需求也给软件开发人员提出了新的要求。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury [J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14 (10): 607-625. DOI: 10.1038/s41581-018-0052-0.
- [2] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. Lancet, 2020, 395 (10225): 709-733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
- [3] He JX, Baxter SL, Xu J, et al. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine [J]. Nat Med, 2019, 25 (1): 30-36. DOI: 10.1038/s41591-018-0307-0.
- [4] Greener JG, Kandathil SM, Moffat L, et al. A guide to machine learning for biologists [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2022, 23 (1): 40-55. DOI: 10.1038/s41580-021-00407-0.
- [5] Jim HSL, Hoogland AI, Brownstein NC, et al. Innovations in research

- and clinical care using patient-generated health data [J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70 (3): 182–199. DOI: 10.3322/caac.21608.
- [6] Niazi MKK, Parwani AV, Gurcan MN. Digital pathology and artificial intelligence [J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20 (5): e253–e261. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30154-8.
- [7] Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine learning in medicine [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (14): 1347–1358. DOI: 10.1056/NEJMr1814259.
- [8] Yue SR, Li SS, Huang XY, et al. Machine learning for the prediction of acute kidney injury in patients with sepsis [J]. *J Transl Med*, 2022, 20 (1): 215. DOI: 10.1186/s12967-022-03364-0.
- [9] Ginley B, Jen KY, Han SS, et al. Automated computational detection of interstitial fibrosis, tubular atrophy, and glomerulosclerosis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32 (4): 837–850. DOI: 10.1681/ASN.2020050652.
- [10] Tomašev N, Glorot X, Rae JW, et al. A clinically applicable approach to continuous prediction of future acute kidney injury [J]. *Nature*, 2019, 572 (7767): 116–119. DOI: 10.1038/s41586-019-1390-1.
- [11] Rank N, Pfahringer B, Kempfert J, et al. Deep-learning-based real-time prediction of acute kidney injury outperforms human predictive performance [J]. *NPJ Digit Med*, 2020, 3: 139. DOI: 10.1038/s41746-020-00346-8.
- [12] Wang FJ, Sun L, Sun Q, et al. Associations of plasma amino acid and acylcarnitine profiles with incident reduced glomerular filtration rate [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13 (4): 560–568. DOI: 10.2215/CJN.07650717.
- [13] Chaudhary K, Vaid A, Duffy A, et al. Utilization of deep learning for subphenotype identification in sepsis-associated acute kidney injury [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15 (11): 1557–1565. DOI: 10.2215/CJN.09330819.
- [14] Albayrak A, Bilgin G. Automatic cell segmentation in histopathological images via two-staged superpixel-based algorithms [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2019, 57 (3): 653–665. DOI: 10.1007/s11517-018-1906-0.
- [15] Si MJ, Li DY, Liu T, et al. Triglycerides as biomarker for predicting systemic lupus erythematosus related kidney injury of negative proteinuria [J]. *Biomolecules*, 2022, 12 (7): 945. DOI: 10.3390/biom12070945.
- [16] Gottesman O, Johansson F, Komorowski M, et al. Guidelines for reinforcement learning in healthcare [J]. *Nat Med*, 2019, 25 (1): 16–18. DOI: 10.1038/s41591-018-0310-5.
- [17] Yang ZY, Tian Y, Zhou TS, et al. Optimization of dry weight assessment in hemodialysis patients via reinforcement learning [J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2022, 26 (10): 4880–4891. DOI: 10.1109/JBHI.2022.3192021.
- [18] 熊伟, 张力凡, 余凯, 等. 机器学习和 Logistic 回归模型预测心脏外科术后患者发生急性肾损伤的比较分析——基于 MIMIC-III 数据库的资料分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (11): 1188–1193. DOI: 10.3760/cma.j.121430-20210223-00279.
- [19] 张素珍, 唐素娟, 戎珊, 等. 基于机器学习的重症监护病房脓毒性休克患者早期发生急性肾损伤风险的预测模型构建 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (3): 255–259. DOI: 10.3760/cma.j.121430-20211126-01790.
- [20] 杨晓玲, 原娇娇, 袁琪茜, 等. 脓毒症液体过负荷与急性肾损伤 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (1): 119–121. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.030.
- [21] Zhang ZH, Ho KM, Hong YC. Machine learning for the prediction of volume responsiveness in patients with oliguric acute kidney injury in critical care [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 112. DOI: 10.1186/s13054-019-2411-z.
- [22] Song WZ, Zhou XS, Duan Q, et al. Using random forest algorithm for glomerular and tubular injury diagnosis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 911737. DOI: 10.3389/fmed.2022.911737.
- [23] 朱敏妍, 李红丽, 周茵, 等. 基于机器学习剪切波弹性超声的早期慢性肾脏病分期预测模型 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22 (7): 619–622. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2021.07.018.
- [24] Zhang WG, Liu XM, Dong ZY, et al. New diagnostic model for the differentiation of diabetic nephropathy from non-diabetic nephropathy in Chinese patients [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 913021. DOI: 10.3389/fendo.2022.913021.
- [25] Hu C, Tan Q, Zhang QR, et al. Application of interpretable machine learning for early prediction of prognosis in acute kidney injury [J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2022, 20: 2861–2870. DOI: 10.1016/j.csbj.2022.06.003.
- [26] Dong ZY, Wang Q, Ke YJ, et al. Prediction of 3-year risk of diabetic kidney disease using machine learning based on electronic medical records [J]. *J Transl Med*, 2022, 20 (1): 143. DOI: 10.1186/s12967-022-03339-1.
- [27] Zelnick LR, Shlipak MG, Soliman EZ, et al. Prediction of incident atrial fibrillation in chronic kidney disease: the chronic renal insufficiency cohort study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16 (7): 1015–1024. DOI: 10.2215/CJN.01060121.
- [28] Ayoub I, Wolf BJ, Geng L, et al. Prediction models of treatment response in lupus nephritis [J]. *Kidney Int*, 2022, 101 (2): 379–389. DOI: 10.1016/j.kint.2021.11.014.
- [29] Liu YS, Yang CY, Chiu PF, et al. Machine learning analysis of time-dependent features for predicting adverse events during hemodialysis therapy: model development and validation study [J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23 (9): e27098. DOI: 10.2196/27098.
- [30] Keane DF, Raimann JG, Zhang HJ, et al. The time of onset of intradialytic hypotension during a hemodialysis session associates with clinical parameters and mortality [J]. *Kidney Int*, 2021, 99 (6): 1408–1417. DOI: 10.1016/j.kint.2021.01.018.
- [31] Reeves PB, Mc Causland FR. Mechanisms, clinical implications, and treatment of intradialytic hypotension [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13 (8): 1297–1303. DOI: 10.2215/CJN.12141017.
- [32] Lee H, Yun D, Yoo J, et al. Deep learning model for real-time prediction of intradialytic hypotension [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16 (3): 396–406. DOI: 10.2215/CJN.09280620.
- [33] Akbilgic O, Obi Y, Potukuchi PK, et al. Machine learning to identify dialysis patients at high death risk [J]. *Kidney Int Rep*, 2019, 4 (9): 1219–1229. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.06.009.
- [34] Komaru Y, Yoshida T, Hamasaki Y, et al. Hierarchical clustering analysis for predicting 1-year mortality after starting hemodialysis [J]. *Kidney Int Rep*, 2020, 5 (8): 1188–1195. DOI: 10.1016/j.ekir.2020.05.007.
- [35] Zeng CH, Nan Y, Xu F, et al. Identification of glomerular lesions and intrinsic glomerular cell types in kidney diseases via deep learning [J]. *J Pathol*, 2020, 252 (1): 53–64. DOI: 10.1002/path.5491.
- [36] de Haan K, Zhang YJ, Zuckerman JE, et al. Deep learning-based transformation of H&E stained tissues into special stains [J]. *Nat Commun*, 2021, 12 (1): 4884. DOI: 10.1038/s41467-021-25221-2.
- [37] 宿家铭, 彭景, 陈海敏, 等. 基于生物信息学和机器学习鉴定 2 型糖尿病肾病肾小管间质损伤相关基因 [J]. *海南医学院学报*, 2022, 28 (20): 1558–1566, 1578. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.2020825.005.
- [38] Wan PZ, Xu TH, Tian BY, et al. Machine learning reveals Ets2 as a novel target for membranous nephropathy treatment and its role in immune infiltration [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 813329. DOI: 10.3389/fmed.2022.813329.
- [39] Wang SD, Yang DM, Rong RC, et al. Pathology image analysis using segmentation deep learning algorithms [J]. *Am J Pathol*, 2019, 189 (9): 1686–1698. DOI: 10.1016/j.ajpath.2019.05.007.

(收稿日期: 2022-12-12)

(责任编辑: 保健媛 张耘菲 李银平)

关于杜绝和抵制第三方机构代写代投稿件的通知

近期中华医学会杂志社学术期刊出版平台在后台监测到部分用户使用虚假的手机号和 Email 地址注册账号, 这些账号的投稿 IP 地址与作者所在单位所属行政区域严重偏离, 涉嫌第三方机构代写代投。此类行为属于严重的学术不端, 我们已将排查到的稿件信息通报各编辑部, 杂志社新媒体部也将对此类账号做封禁处理, 相关稿件一律做退稿处理。

为弘扬科学精神, 加强科学道德和学风建设, 抵制学术不端行为, 端正学风, 维护风清气正的良好学术生态环境, 请广大读者和作者务必提高认识, 规范行为, 以免给作者的学术诚信、职业发展和所在单位的声誉带来不良影响。

(中华医学会杂志社)