

腎不全予防治療指針作成のためのネットワーク利用による
医療情報の開発に関する研究

主任研究者
分担研究者

柏原	英彦（国立佐倉病院）
吉村	光弘（国立金沢病院）
小山	哲夫（筑波大学）
濱口	欣一（国立佐倉病院）
秋山	昌範（国立国際医療センター）
里村	洋一（千葉大学医学部）

目 次

1. 班総括 ----- 主任研究者	国立佐倉病院	柏原英彦	380
2. ネットワークにより作成した腎疾患データベース による腎疾患患者の疫学調査 ----	国立金沢病院 内科	吉村光弘	386
3. 腎疾患患者のデータベースの構築 -----	筑波大学臨床医学系 内科	小山哲夫	391
4. 病理画像データベース作成 -----	国立佐倉病院 臨床検査科病理	濱口欣一	399
5. マルチデータベースの構築 -----	国立国医療センター 第五内科	秋山昌範	407
6. ネットワークの安全性の評価 -----	千葉大学医学部 医療情報部	里村洋一	411
7. Hosp net 利用による腎疾患データベース作成と 登録に関する研究 -----	国立佐倉病院	柏原英彦	420
8. 保存期慢性腎不全治療のQOL、preference、コス トおよび腎不全進展速度に対する影響に関する研究 ----	国立霞ヶ浦病院 内科	大石 明	428

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
総括的研究報告書

腎不全予防治療指針作成のためのネットワーク利用による
医療情報の開発に関する研究

主任研究者 柏原英彦 国立佐倉病院副院長

研究要旨 わが国の腎不全患者増加の対策には保存期腎不全症例のデータベースを構築し、医療の現状把握と評価による腎不全予防治療指針の確立が重要である。腎疾患には多くの原疾患が含まれ、長期経過、多様な治療選択が特徴であることから、多施設参加型でコンピュータ・ネットワークを活用するデータベース構築が適応となる。個人情報のプライバシーとネットワークの安全性を考慮し厚生省国立病院部が整備中のイントラネット、HOSPnet を利用し Web ブラウザを用いて患者登録、検索、閲覧を可能とし、ペーパーレス、24 時間対応のデータベース・プロトタイプを作成した。また、医療評価の資料として全国医療施設を対象に腎疾患患者の QOL を国際標準（SF36）様式を用い、治療・栄養・コストなども加えたアンケート調査を開始した。

分担研究者

里村洋一 千葉大学医療情報部教授
小山哲夫 筑波大学臨床医学系教授
秋山昌範 国立国際医療センター医長
浜口欣一 国立佐倉病院医長
吉村光弘 国立金沢病院医師

研究協力者

鈴木理志 国立佐倉病院医長
川村 研 国立佐倉病院医長
大石 明 国立霞ヶ浦病院医長
倉山英昭 国立千葉東療養所医長

A. 研究目的

現在のわが国は少子化、高齢化、さらに生活習慣病の急増を招来し、この傾向が今後も継続することが予想され、来る 21 世紀に向けては疾病予防、早期発見・治療、適正医療により、一人でも多く臓器不全に陥らせないことが重要である。生命予後に関わる重要臓器の機能不全のうち、腎臓病の終末像である慢性腎不全

（尿毒症）では、透析患者総数は既に 17 万人を超え、腎炎・ネフローゼに加えて糖尿病、高血圧など生活習慣病による患者増のため、将来予測もつかない状況である。慢性腎不全患者は長期透析合併症や献腎移植低迷によって患者 QOL の低下、高額医療など医学的、社会的、経済的な問題を提起しており、腎不全予防は急務を要する重要な課題である。しかし、全世界の 3 分の 1 の透析患者を有するにもかかわらず、予備群である腎症患者の疫学に資する系統的登録システムは存在せず、国民病とまで言われる腎疾患患者のデータベースの構築は疾病構造、ハイリスクの評価、腎死（慢性腎不全）の実態、透析患者の将来予測を研究するために不可欠である。

かかる観点から、地域医療の中核施設である国立病院等を中心にコンピュータ・ネットワークを利用して、マルチデ

ータを有する腎症患者データベースを構築して保存期腎不全医療を解析し、科学的根拠に基づいた腎不全予防のための実践的治療指針を作成し、医療関係者は勿論の事、市民への啓発を促すことが目的である。

B. 研究方法

腎疾患には多くの原疾患が含まれ、長期経過、多様な治療選択が特徴であることから、多施設参加型でコンピュータ・ネットワークを活用して科学的根拠による腎不全予防指針作成のための資料提供のために、個人情報のプライバシーとネットワークの安全性を考慮しつつ、Webブラウザを用いて患者登録、検索、閲覧を可能とするデータベース・構築のための検討を行う。

1) 腎疾患患者疫学調査

コンピュータ・ネットワークにおけるデータベース構築の基礎調査として、これまで分散しているデータベースを検証し、近年の腎症頻度ならびに疫学的調査の問題点を整理する。

2) 腎疾患患者データベース作成

疫学調査結果より、効率的かつ効果的データベース構造を作成するためのプロトタイプを作成する。

3) 病理画像ならびにマルチデータベース構築

多施設から収集するマルチデータ（病理画像、X線写真、検査・治療内容など）による腎疾患カンファレンスのためプログラムの在り方を検討し、プロトタイプを試験運用して将来への展望を提言する。

4) 全国コンピュータ・ネットワーク構築

データ収集に当たっては、国立病院部

が整備中のコンピュータ・ネットワーク（HOSPnet）の活用を中心に、イントラネット上に Web ブラウザを用いて登録、検索、閲覧をペーパーレス、24 時間対応で登録を可能とするプログラムのプロトタイプを作成し試験的運用によって登録システムの問題点を明らかにする。

5) ネットワーク安全性の評価

データベースは個人情報であるため、プライバシーおよびセキュリティーの在り方を検討する。

6) 腎疾患医療の実状と患者 QOL 調査

全国の腎疾患医療施設を対象に患者 QOL の状況・治療・栄養・コストなどについてアンケート調査を行うための検討を行う。

7) 腎臓病の啓発情報発信

一般国民に対して腎臓病理解に供するホームページをインターネットに試験公開する。

C. 研究結果

1) 腎疾患患者疫学調査

蛍光抗体法がルーチンに行われるようになった 1970 年代後半以降の症例データベースの結果、IgA 腎症が慢性腎炎の半数以上を占めているが、発生数はほぼ横ばいのようなのである。感染後急性糸球体腎炎および膜性増殖性糸球体腎炎は減少傾向にあり、いわゆる好中球細胞質抗体（とくに昨 ANCA）陽性の特発例で 65 歳以降の高齢者を中心に急速進行性糸球体腎炎、巣状糸球体硬化症、間質腎炎の増加が認められる。

2) 腎疾患患者データベース作成

中規模における登録法データベースは有る程度の情報量とその処理が可能な市

販ソフトを用いて作成した分散型があるが、目的とする解析に必要な情報量を満たすにはカルテから手入力で転記する方式では欠損が多く、何処まで規制するかで項目の選定が重要なポイントにあることが判明した。大規模データベース、例えば茨城県下老健法基本検診施行者のデータベースはデータの信頼性とデータの集中性は良いが、利用する際のかかなり複雑な手続きが必要となり、その管理体制の厳格さと集積されたデータの利用方法に大きな問題点がある。稀少症例の登録制によるデータベースではアンケート内容がやや細部にわたった場合、記載しにくく、返信が減少しデータ管理者と登録者の communication の重要性が明らかになった。

以上の経験を踏まえて、今回、コンピュータネットワークを利用しての腎疾患患者データベースのプロトタイプ作成に当たっては、成人腎症では IgA 腎症を主な対象とし、また 1 年毎の追跡入力を継続することを前提に 29 項目を、小児腎症では慢性腎炎、ネフローゼ症候群のみならず先天性腎尿路奇形も想定し 44 項目を、糖尿病性腎症では遺伝背景、糖尿病による合併症も加えて 44 項目を設定した。3 プログラムに共通している入力項目は、患者基本情報、疾患の診断、治療法、腎障害である。

本プロジェクトでは、多施設、不特定の参加者を見込んで、データベース作成に当たっては、①操作が簡単である、②フィールド追加・削除などの変更が容易である、③2000 年問題をクリアしている、④World Wide Web 上でデータベース公開が可能なこと、⑤個人として利用、拡張が可能なこと、などの点を考慮した結果

プロトタイプ用として市販ソフト（ファイルメーカー Pro）を採用した。

3) 病理画像ならびにマルチデータベース構築

腎不全予防治療指針を作成するにあたっては、臨床データの把握とその微密な解析を基礎に一定化したプロトコールの作成、特に、腎生検による病理診断 (WHO 分類) が必要である。正しい的確な病理形態診断なくして、適切な診断治療および予後の推測はあり得ない。しかし、現在腎病理を専門にする日本病理学会認定病理医の数は極めて少なく、遠隔病理診断の環境も発展途上の段階である。

そこで、病理診断をする際にも、出来るだけ診断基準が一定となる参照プログラムを、国立佐倉病院内の腎病理画像データベース約 500 例の資料から IgA 腎症を対象にプロトタイプを構築した。Web 上に Graphical User Interface を多用し、患者情報、病理画像 (光学用染色・免疫染色・電顕)、所見、ならびにコメントを組合せた症例提示プログラムである。

病理画像は光顕、蛍光抗体法、電顕写真が閲覧できるようにし、まずサムネイル形式で保存した。それぞれの写真の所見が記入できる欄も用意し、理解しやすいようにした。

コンピュータネットワークに接続可能な全国の医師による討議の経緯をも公開することにより参照する各医師の診療技術の向上を図ることを目的として、全国病院で収集された腎疾患マルチデータをカンファレンスサーバに集約し、Web 上での症例カンファレンス機能を提案した。本システムはカンファレンスサーバおよび画像ファイリング管理システム Multi

Modality Maneger(MMM)から構成される方式が適当であると考えられ、次年度に基本設計を提示する予定である。

4) 全国コンピュータネットワーク構築

HOSPnet 上に腎疾患関連情報の提供プログラムである「腎ネット；国立病院等腎疾患ネットワーク」を国立佐倉病院をキーステーションとして接続するにあたり、当研究班で作成した腎症患者登録データベースならびに腎病理参照プログラムの接続し、HOSPnet 利用者の意見徴収を開始した。

クライアントからの登録は、HTML 内に Claris Dynamic Markup Language (CDML) タグを含む HTML によってフォーマットファイル作成が可能ポップアップリストを多数採用することにより、登録時の入力時間の省力化を計った。

5) ネットワーク安全性の評価

医療分野での情報技術利用の拡大は、個人情報（プライバシー）の保護や改竄の防止といったデータの安全性（セキュリティ）において、これらのシステムが必然的に持つ脆弱性を考慮に入れて、情報を保護する適切な手段が為されていることを保証するため、ハードウェア、ソフトウェア、システム運用の3つの側面から考慮する必要がある。セキュリティポリシーは、組織のニーズやルール、技術動向などを考慮して決定されるが、その際には、診療情報の安全性は診療情報の管理体制（組織、システムの運用、保管方法、監査体制、保守体制など）と情報処理技術（暗号化、認証システムなど）の総合的な組み合わせによって達成されるもので、情報技術のみに依存するべきも

のではない点に注意する必要がある。

本システムは HOSPnet 上に構築されるのであるから、当然ながら HOSPnet 全体のセキュリティポリシーとの整合を取ることが絶対に必要である。ユーザー管理にあたっては、一人一人のユーザー毎に設定を行うのではなく、ユーザーを職種などからグループ化し、それぞれに対して権限を設定していくのが管理上望ましい。その際には、一般ユーザーから管理者までユーザーグループを階層化し、権限を追加していくのがよく、またユーザーグループによるだけでなく、或るデータを登録したユーザーはそのデータの所有者として、多くの権限が与えられるなどのきめ細かい対応が求められる。

しかし、今回の腎疾患データベースのプロトタイプ運用に当たっては、HOSPnet 上前例のない試みであることから、まず参加医師がエントリーし、事務局から選択されたデータベース毎に医師個人にパスワードを発行し、今回は登録と参照のみを認める方式を採用し、将来に向けて問題点を明らかにすることとした。

ログファイルによってデータベース状況を管理する。

長期フォローアップの必要性から患者同定はカルテ番号をもって行うこととし、氏名はイニシャルのみとした。

6) 腎疾患医療の実状と患者 QOL 調査

血清クレアチニン値 1.5mg/dl（女性 1.3mg/dl）から 5.0mg/dl の成人保存期腎不全患者を医学的、社会的、経済的など多角的見地から腎疾患医療の評価を行うため、国際的標準となっている患者 QOL（SF36 様式）、preference（EQ-5D 様式）、医療 cost、腎臓病食の摂取状況などに

関するアンケート調査様式を作成し、本プロジェクトに約 400 人の栄養師参加を見込んで、700、総計約 1500 人を対象とした約 2 年間の調査を開始した。

7) 腎臓病の啓発情報発信

腎不全予防策の一環として、インターネットおよび HOSPnet のサーバーに腎不全予防のための教育プログラム、疾患情報、腎疾患 Q & A、患者手記などを開設し、電子メールを利用した腎不全関連情報およびの医療相談システムの在り方について検討を行うための整備を行なった。

D. 考察

腎疾患は、単独施設での症例数はさほど多くないにもかかわらず、進行悪化すれば透析療法に移行せざるをえず患者 QOL あるいは医療経済の面から深刻な問題を抱えている。末期腎不全予防対策としての保存期腎不全患者のコンピュータ活用によるデータベース構築は、疾病構造、ハイリスクの評価、腎死（慢性腎不全）の実態、透析患者の将来予測を研究し、また、科学的根拠に基づいた腎不全予防のための実践的治療指針作成に不可欠である。そのためには、全国的な規模で多数の患者登録が必要であるが、患者データ登録には参加者がカルテから転記する必要があり、長期観察を要する腎疾患ではデータ収集に課題が多く、医療界としての統一様式（例、電子カルテ）の確立と基盤整備が望まれる。

HOSPnet を用いて Web 上に腎症データベースのプロトタイプを作成し登録を開始したが、採用したポップアップリスト様式は、多重項目選択が可能であり、項

目の追加・削除が容易であるため登録の効率化を図るに有用である。今後は複数年にわたって登録するデータベース構築とユーザーへのフィードバックの在り方、特に多施設参加型の腎疾患カンファレンスでは、画像ファイリング管理システム Multi Modality Manager (MMM) の導入が最適であると考えられるので引き続き検討してゆく。

セキュリティに関してはイントラネット内で患者登録を開始した直後ではあるが、今後ともはプライバシーを含めたデータ保護について慎重に検討し、安価で最良の方式を採用すべく検討して行く。

コンピュータ・ネットワークによるデータベースとアンケート調査結果を元に、科学的根拠に基づいた腎不全予防のための実践的治療指針を目指す。

E. 結論

- 1) 初年度として 3 種の腎症データベースのプロトタイプを作成 HOSPnet を用いて Web. 上で登録を開始した。
- 2) 腎疾患カンファレンス・プログラムのプロトタイプを作成した。
- 3) 保存期腎不全患者の医療評価に資する患者 QOL 調査に着手した。
- 4) 腎疾患解説のホームページを作成した。

F. 業績

1. 論文発表

- 1) 浜口欣一、柏原英彦、横山健郎ほか：ISDN (INS-64) を用いた病理画像伝送 (テレパソロジー) の試み. 医療、1998、52 ; 312-315
- 2) Nakajima K., Ochiai T., Kashiwabara H., et al: Beneficial Effects of Renal Transplantation on Cardiovascular Disorders in Dialysis patients. Jpn J Surg 1998, 28:811-815
- 3) Yoshisa S., Yamada K., Hamaguchi K., Kashiwabara H., et al: Immunohistochemical study of human advanced glycation end-products (AGE) and growth factors in cardiac tissues of patients on maintenance dialysis and with kidney transplantation. Clinical Nephrology 1998, 49:273-280
- 4) 秋山昌範、中島淳博：画像システム間連携に求められるネットワーク. 医療情報 1998, 18;231-240
- 5) 秋山昌範：WWW ブラウザで画像検索できる画像情報ネットワーク—地域医療連携と病院内システムとの融合— 新医療 1998, 25(8);58-61
- 6) 秋山昌範：HIV診療支援ネットワークシステム. BME, 1998, 12(10);60-69
- 7) 秋山昌範：厚生省診療情報交換規格の内視鏡画像への拡張. 消化器内視鏡 1998, 10;665-672
- 8) 山本光昭、秋山昌範：診療支援情報システムの開発における新たな視点—HOSPnet医薬品情報システムにおける試み— 厚生の指標 1998 46(2);11-16

2. 学会発表

- 1) 若林良則、浜口欣一、川村哲也ほか：急性心筋炎に関連して発症したと思われる多彩な沈着物を認めた糸球体腎炎の1例. 第28回日本腎臓病学会東部会、1998.10 東京
- 2) 小此木英男、西村元伸、浜口欣一ほか：糖尿病性腎症におけるIV型コラーゲンの尿中排泄量と腎組織病変との関連. 第41回日本腎臓病学会、1998.5 東京

- 3) 吉村光弘、加藤珠代、高沢和也ほか：IgA腎症の疾患活動性とアンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEi) による尿蛋白減少効果. 第41回日本腎臓病学会学術総会、1998.5 東京
- 4) 吉村光弘、泉谷省昌、高沢和也ほか：MRSA肺炎に合併したスーパー抗原関連腎炎と考えられる1例. 第28回日本腎臓病学会西部会、1998.10 奈良
- 5) 飯塚 正、小山哲夫ほか：当院におけるANCA関連腎炎の臨床的検討. 第41回日本腎臓病学会学術総会、1998.5 東京
- 6) 宇田川淳子、倉山英昭ほか：学校検尿で発見されたIgA腎症の治療効果—追跡腎生検による評価—. 第33回日本小児腎臓病学会、1998.6 横浜
- 7) 安藤 光、里村洋一ほか：自動問診装置の電子カルテへの応用. 第18回医療情報連合大会、1998.11 神戸
- 8) 山崎俊司、里村洋一ほか：XMLを用いた電子カルテテンプレート内容の記述. 第18回医療情報連合大会、1998.11 神戸
- 9) 秋山昌範、大和 滋ほか：病理画像・所見情報と連動する内視鏡所見データベースを搭載した医療画像ファイリングシステム. 第18回医療情報連合大会、1998.11 神戸

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

医療技術評価総合研究事業
腎不全予防治療指針作成のためのネットワーク
利用による医療情報の開発に関する研究報告書

ネットワークにより作成した腎疾患データベース
による腎疾患患者の疫学調査

分担研究者 吉村光弘 国立金沢病院内科

研究要旨 コンピューターネットワークにより登録した腎疾患 4830 例の病型別の年間発生率の 36 年間の推移を検討したところ、急性糸球体腎炎・膜性増殖性糸球体腎炎の急激な減少と、急速進行性糸球体腎炎・巣状糸球体硬化症の増加が本邦の多数例の検討ではじめて明らかとなった。腎疾患の治療対策を考える上で、きわめて有用性が高い。

A. 研究目的

本邦は腎疾患に関して、種々のデータの集積があるが、統一された形式での全国的規模のデータベースは少ない。本研究では一定の形式での多施設が参加した腎疾患データベースの作成を目的の 1 つとしているが、このようなデータベースをもとにした腎疾患の疫学調査から腎疾患の治療対策を考えるうえで有用な多くの情報が得られるものと確信している。本年度は、研究班に参加した施設の腎疾患患者のデータベースを作成し、過去 36 年間の腎疾患 4830 例の疫学調査を行った。これにより疾患の発生頻度と年間発生率の推移について検討を行い、疫学調査の面からの解析を加える。

B. 研究方法

今年度は一年目であり、国立佐倉病院、国立金沢病院およびその関連施設に所属する腎疾患患者について以下の項目について調査した。調査項目は、腎生検例の

生検年月日、年齢、性別、臨床診断、組織診断の 5 項目である。なお、解析にあたっては蛍光抗体法がルーチンに行われるようになった 1975 年以降を対象とし、

表 1. 主な病型の頻度 (光顕・蛍光抗体法所見)

IgA腎症	1405 例
膜性腎症	445 例
ループス腎炎	348 例
微小変化型ネフローゼ症候群	281 例
非IgAメサンギウム増殖性腎炎	203 例
巣状糸球体硬化症	172 例
紫斑病腎炎	152 例
感染後急性腎炎	150 例
膜性増殖性腎炎	117 例
急速進行性腎炎	73 例
間質性腎炎	73 例
その他	1411 例

診断には光顕および蛍光抗体法の両者が揃っているものとした。また、データベースの登録に際しては、HOSPNET を介した情報端末よりインターネットによる登録を行ったが、機密保持のために患者氏名はあらかじめ各施設において除いたうえで送信した。

C. 研究結果

腎生検により、光顕および蛍光抗体所見の両者を検討しえた 4830 件の症例が集められた。このうち IgA 腎症および紫斑病腎炎を加えた原発性糸球体疾患について各々の年間発生数の推移を 2 年ごとにまとめて集計し、ヒストグラムにして示した。

① 感染後急性糸球体腎炎

1980 年以降に発生数が急激に減少しているのが明らかとなった。

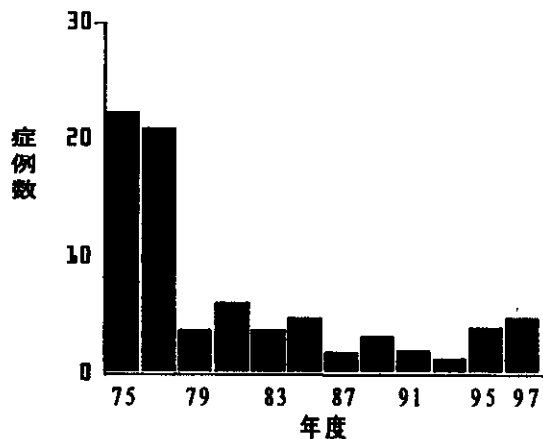


図 1. 感染後急性糸球体腎炎の推移

② 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)

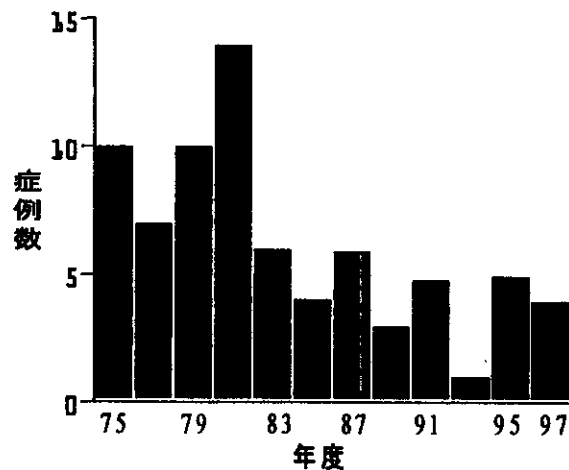


図 2. 膜性増殖性糸球体腎炎の推移

感染後糸球体腎炎ほど急激ではないが、明らかな減少傾向が 1983 年ごろより認められ、この傾向は現在も進行している。ネフローゼ症候群を示した患者に占める割合も、1985 年まではネフローゼ症候群 549 例のうちの 63 例 (11.5%) であったが、1986 年以降はネフローゼ 444 例のうちの 30 例 (6.8%) とほぼ半分に減少していた。

③ IgA 腎症

年間発生数はほぼ横ばいか若干減少しているようである。データベースでは項目数が限定されるために半月体形成などの詳しい組織所見を取り入れることが難しいが、国立金沢病院で詳細な解析を行ったところ、10%以上の糸球体に半月体形成を伴った症例の割合は、この 15 年間におよそ半分に減少していた。

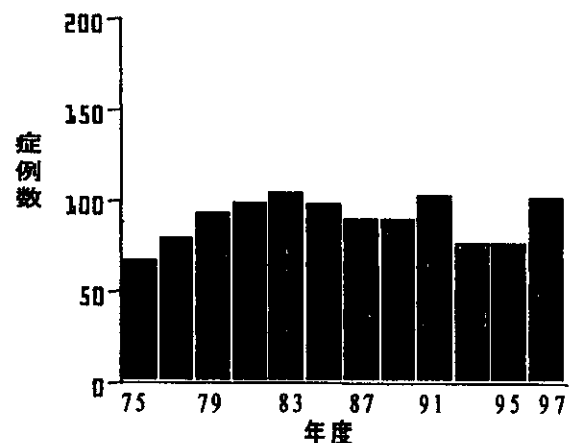


図 3. IgA 腎症の推移

④ 急速進行性糸球体腎炎 (RPGN)

急速進行性糸球体腎炎は 1990 年ごろより急激に増加している。最近の発生例はそのほとんどがいわゆる好中球細胞質抗体 (とくに p-ANCA) 陽性の特発例であり、とくに 65 歳以降の高齢者を中心に

して発生数の増加が認められた。なお、IgA 腎症や SLE などの基礎疾患を有するものや、中小動脈から細動脈にフィブリノイド壊死を認める古典的結節性動脈炎は対象より除外した。

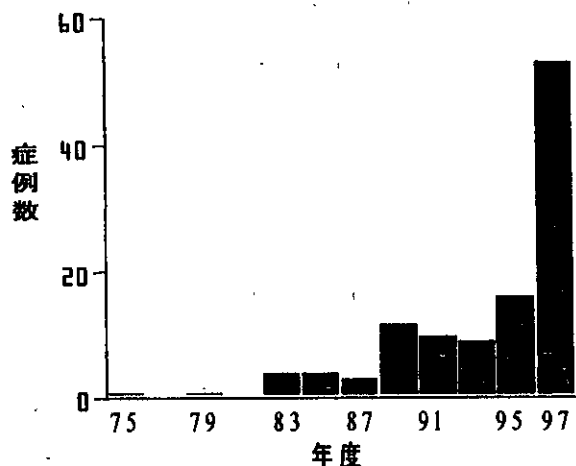


図 4. 急速進行性糸球体腎炎の推移

⑤ 間質性腎炎

この 4 年間で発生数が多くなっているが、消炎鎮痛薬、抗生物質、漢方薬などに起因するものが多かった。

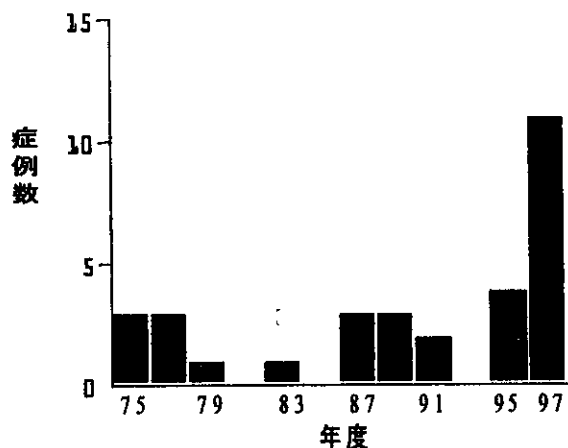


図 5. 間質性腎炎の推移

⑥ 巣状糸球体硬化症

1990 年頃よりかなり急速に増加してきている。しかしながら、ネフローゼ症候群を呈さなかったり、hyalinosis や

foam-cell を伴わない非典型例が増加している。

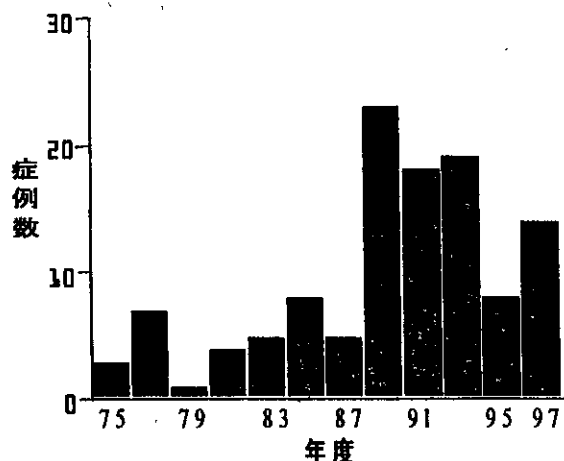


図 6. 巣状糸球体硬化症の推移

⑦ その他の腎疾患

微小変化型ネフローゼ症候群や膜性腎症に関しては、明らかな変化は認められなかった。

D. 考案

感染後急性糸球体腎炎および膜性増殖性糸球体腎炎の減少傾向については、近年、先進国を中心に同様の報告がなされている。このうち、膜性増殖性糸球体腎炎の発生数は 1980 年頃を境にしてフランスでは 16% から 7% に、イタリアでは 21% から 6% に、スペインでは 26% から 12% に減少していると報告されているが、トルコや開発途上国などでは横ばいとの報告がある。この 2 つの糸球体疾患の減少には、第一に抗生物質の普及による感染症の治療成績の向上が大きく関与しているものと考えられる。くわえて、B 型あるいは C 型肝炎ウイルスに起因した III 型膜性増殖性糸球体腎炎が、ワクチンの開発やインターフェロン治療などによって減少してきているためと推測され

る。

一方、IgA 腎症の発生数はほぼ横ばいのようにあるが、疾患活動性の高い症例が減少していた。この点も、本症が上気道炎や急性腸炎などの感染症の直後に、急性発症したり、急性増悪することから、急性糸球体腎炎や膜性増殖性糸球体腎炎などの減少と同様に感染症対策の進歩によるものと推測される。なかでも、急性腎炎症候群を呈した急性発症例がほとんど見られなくなっている。これらの点に関しては、次年度以降に詳しく解析して検討していきたい。

今回の調査ではじめて明らかとなった興味ある点は、急速進行性糸球体腎炎例の急速な増加である。その多くは、p-ANCA が陽性の特発例であるが、ANCA の測定が一般に普及したのは 1993 年頃からであるが、本症の増加傾向は 1990 年頃からすでに認められる。65 歳以上の高齢者を中心として増加しているが、人口の高齢化の影響を考えるとこのような急激な増加は説明できない。急速進行性糸球体腎炎の増加に関しては諸外国からも指摘する報告がみられるが、本邦での多数例で検討した報告はこれまでのところまだみられない。

巣状糸球体硬化症も若干の増加傾向を認めるが、本疾患が組織学的な定義からかなり不均一な疾患群を含んでいる可能性がある。とくに、ネフローゼ症候群、hyalinosis や foam-cell を伴わない非典型例が増加していることや、薬剤や先天性腎疾患などが原因となった続発例などが増加の一因と推測される。

間質性腎炎の増加についても、データベースに原因と考えられる薬剤の入力な

どを行う必要があるものと思われる。とくに、小柴胡湯やアリストロキア酸を含んだ健康茶や中国茶などが原因となったものも近年報告例が増加しており、今後は腎疾患データベースにデータを集積し、ここから薬剤や健康食品の副作用情報を発することも可能と思われる。

E. 結論

コンピューターネットワークを利用した腎疾患データベースを作成することにより、一年目として種々の腎疾患の発生頻度の年次推移を調査した。その結果、大きな変化として、急性糸球体腎炎および膜性増殖性糸球体腎炎の著しい減少と、急速進行性糸球体腎炎の急激な増加が認められた。とくに、急速進行性糸球体腎炎の急増に関しては、これまでに本邦でまとまった報告がなく、これがはじめての成績と思われる。次年度以降は HOSPNET を介したイントラネットにより、国立病院グループでの腎疾患患者のデータをさらに集積していき、本邦での腎疾患患者の動向を正確に把握できるものに拡大していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① 膜性増殖性糸球体腎炎様の疾患 全身性血管炎 腎と透析 43:519-522. 1997.
- ② 腎血管系障害：腎動脈血栓 日本臨床 330-333, 1997.

2. 学会発表

- ① IgA 腎症の疾患活動性と ACE 阻害薬の効果について 日本腎臓学会総会口演

(東京国際フォーラム) 1998. 5. 14

② ACE 阻害薬の尿蛋白減少効果について 第 39 回中部糸球体談話会 (名古屋) 1998. 7. 11

③ IgA 腎症パネルディスカッションー
IgA 腎症の疾患活動性から見た治療戦略ー第 46 回中部腎臓病談話会特別講演
1998. 9. 12

④小児期発症 IgA 腎症の carry-over 後の透析導入例について 40 回日本腎臓学会学術総会, 新潟, 1997. 5. 16

「腎不全予防治療指針作成のためのネットワーク利用による医療情報の開発に関する研究」

-腎疾患患者データベースの構築-

分担研究者 小山 哲夫 筑波大学臨床医学系内科 教授
研究協力者 室 かおり 筑波大学臨床医学系内科 助手
小林 正貴 東京医大霞ヶ浦病院 腎臓科 助教授
筑波腎疾患ネットワーク、茨城腎バンク。

研究要旨 3種類のデータベースを作成し、目的に応じたデータベース構築の際の成果・問題点について検討した。中規模における登録法データベースは有る程度の情報量とその処理が可能な統合ソフトであるfilemakerを用いて作成したが、目的とする解析に必要な情報量を何処まで規制するかによるので、項目の選定が重要なポイントにあることが判明した。大規模データベースにおいては、その管理体制の厳格さと集積されたデータの使用方法に大きな問題点がある。稀少症例の登録制によるデータベースはデータ管理者と登録者のcommunicationの重要性が明らかになった。

A.研究目的

腎不全予防治療指針作成のためのネットワーク利用による医療情報の開発のために、地域施設間症例登録方式による腎疾患患者データベース、大規模健診データベースの利用の問題、腎専門病院を中心としたアンケート登録法による稀少疾患のデータベースの構築について、その成果、問題点について検討した。

B.研究方法

地域施設間症例登録方式による腎疾患患者データベースの構築については、現在筑波大学臨床医学系 腎臓内科とその関連グループの間で作成しているデータベースを中心に、また、大規模健診データベースについては、茨城県健診センターに集積されている老健法基本検診のデータベースを用い、稀少症例の登録制によるデータベースは現在進行中の厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班、RPGN分科会でのアンケート調査を用いたデータベースをもとに、その成果、問題点について検討した。

C.研究結果

1. 地域施設間症例登録方式による腎疾患患者データベースの構築：
筑波大学を中心にその関連病院（12施設）でネットワークを構築し、腎生検所見の判

明している約4000例について、各疾患別腎生存率、治療成績についてデータの蓄積と解析を行っている（図1）。この際の使用ソフトはFilemaker Proを用いて行った。現在4,100名程度の腎生検などにより診断が確定している腎疾患の登録と解析が行われている。

腎生検施行時年齢については、一次性+二次性腎疾患総計で最も頻度が高いものがメサングウム増殖性腎炎で36.2%、次いで微少変化7.2%、膜性腎症7.2%、MCNS 5.5%であった（図2）。一次性糸球体腎炎ではIgA腎症が37.1%と多く、何れの年代においても高頻度に認められた（図3）。ネフローゼ症候群ではMCNSが若年者を中心に30.1%と多く、中高年者では膜性腎症25.1%が多い。また巣状糸球体硬化症11.3%、メサングウム増殖性腎炎が11.7%、ループス腎炎2.3%などであった（図4）。

予後が判明しているIgA腎症、膜性腎症についての推定発症よりの累積腎生存率は5年96.8%、10年93.2%、15年79.0%、20年62.8%であった（図5）。また、膜性腎症では10年93%であった（図6）。これら臨床成績や治療法よりの検討から、各種糸球体腎炎の進展・悪化因子の検討を行っており、また、現在、同様の施設において、透析患者の原疾患別生存率、長期透析による副作用などの成績のデータベースを

作成中である。問題点としては、解析の性質上可成りの情報量を必要としており、欠損値が多くでる点が問題点として挙げられ、記入登録法の工夫が必要である（室かおり、小林正貴他）。

2. 大規模健診データベース化の検討：
一茨城県下老健法基本検診施行者血清クレアチニン値推移に及ぼす諸因子の検討ー
(約20万人のデータベースからの解析)：
茨城県下老健法基本検診施行者における過去5年間の尿所見、血糖、血清Cr値の推移を同一患者で追跡中(3年以上追跡可能な症例は約13万人)であり、現在非常に腎疾患予防・早期発見に有用なデータを得ている。本研究は著者らが厚生省厚生科学研究「腎不全対策」事業(三村班)で提案を行った血清クレアチニン値の老健法への導入の成果を示す成績である。対象は茨城県下老健法基本検診施行者198,106例に対して尿検査一般に、血圧値ならびに腎機能の指標として血清クレアチニン値を年度別に登録し、血清クレアチニン値に及ぼす各因子についての検討である。対象と方法は表1に示した。結果は表2に示したが、蛋白尿陽性者が男性2.3%、女性1.0%、尿蛋白血尿両者陽性者が、男性1.2%、女性0.8%であった。尿蛋白、尿潜血反応陽性者ともに、年齢が高くなるほど、高値を呈する。年代別血清クレアチニン値も年齢が高くなるほど高値になる。一方血清クレアチニン値増加に対する危険因子としては蛋白尿の程度、高血圧の有無があげられたが、血糖や尿潜血に対しては、関係が認められなかった。現在年次推移をこのデータをもとに、潜在患者数推定、早期発見、腎不全進行危険因子、原疾患への解明について研究を行っている。本データベースは茨城県の場合は一括して茨城県健診協会を通して行われており、同一の測定法を用いて、データの経年的管理等一括して厳密に行われているので、そのデータの信頼性とデータの集中性は良いが、そのデータを利用させていただく際、かなり複雑な手続きが必要である点が問題点となる(石田久美子他)。

3. 腎専門病院を中心としたアンケート登録法による稀少疾患である急速進行性腎炎

症候群(RPGN)のデータベースの構築(実態調査)：

厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班における急速進行性腎炎分科会において、平成8年以降の症例と新規症例について全国主要腎専門施設にアンケート調査を開始し、全国348施設にアンケート調査を行なった。各施設のご協力により、583例の急速進行性腎炎症候群症例の回答を得た。新規症例を加えると715例の回答を得た(表3)。現在、これを基に、急速進行性腎炎の早期発見、診断指針、治療指針の作成を行っている。問題点としてはアンケート内容がやや細部にわたった場合、記載しにくく、返信が減少すること、筆記者がボランティアであることを十分理解の上、結果などのfeedbackを密にする必要がある。

D. 考案

中規模、大規模、小規模の3種類のデータベースを作成し、目的に応じたデータベース構築の際の成果・問題点について検討した。中規模における登録法データベースは有る程度の情報量とその処理が可能な統合ソフトであるfilemakerを用いて作成したが、目的とする解析に必要な情報量を何処まで規制するかによるので、項目の選定が重要なポイントにあることが判明した。大規模データベースにおいては、その管理体制の厳格さと集積されたデータの利用方法に大きな問題点がある。稀少症例の登録制によるデータベースはデータ管理者と登録者のcommunicationの重要性が明らかになった。

E. 結論

上記3種類のデータベース構築の経験を踏まえ、「腎不全予防治療指針作成のためのネットワーク利用による医療情報の開発に関する研究」の目的に即した腎疾患患者のデータベースの構築は中規模地域施設間症例登録方式による腎疾患患者データベースの構築の改良を中心に作業を勧める予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Koyama A, Kobayashi M, Igarashi M, Narita M, Tojo S, and the research group of progressive renal disease. Steroid therapy in IgA nephropathy in Japan. *In: Nephrology*.3: S747-753, 1997

Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M and Members and coworkers of the research group on progressive renal disease. Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. *Am J Kidney Dis*. 29 : 526-532, 1997

小山 哲夫、楨野博史、二瓶 宏、有村義宏、木田 寛、山口直人、小林 正貴、室 かおり：「症例報告からみた急速進行性腎炎症候群」厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班 平成8年度業績集77-83頁、平成9年3月

小山 哲夫、小林 正貴、楊 景堯、室 かおり、菊池 修一、筑波腎疾患ネットワーク「急速進行性腎炎症候群からみたMRSA関連腎炎」厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班 平成8年度業績集84-92頁、平成9年3月

石田久美子、石田裕、入江ふじこ、大場正二、小山哲夫、成田光陽：地域住民健診時の尿所見と血清クレアチニン値の検討 腎と透析42：521-526、1997

小山 哲夫、小林 正貴、五十嵐雅哉：IgA腎症における診断、経過観察、治療法に関する研究。厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班、平成7年度業績集6-8頁、平成8年3月

Yamagata K, Yamagata Y, Kobayashi M, Koyama A: A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults. *Clin Nephrol*,45(5): 281-288, 1996

小山 哲夫、小林 正貴、五十嵐雅哉「一次性糸球体腎炎」の予後調査厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班、平成6年度業績集7-10頁、平成7年3月

2. 学会発表

山口直人他：本邦における急速進行性腎炎症候群（RPGN）の病像について
第19回腎臓セミナー（東京） 8月、1997

山口直人他：ワークショップ高齢者の腎障害
高齢者 続発性腎障害—特に急速進行性腎炎について
第27回日本腎臓学会東部学術大会（東京）
11月、1997

石田久美子他：ワークショップ高齢者の腎障害
住民健診における尿所見と血清クレアチニン値の検討
第27回日本腎臓学会東部学術大会（東京）
11月、1997

班研究報告

小山 哲夫、楨野博史、二瓶宏、有村義宏、木田寛、山口直人、小林正貴、室 かおり：症例報告からみた急速進行性糸球体腎炎（RPGN）症候群
厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班発表会 東京1997 1月

小山哲夫他：急速進行性糸球体腎炎（RPGN）症候群からみたMRSA関連腎炎
厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班発表会 1月 東京 1997

小山 哲夫他全国RPGN症候群個別症例アンケート調査結果集計：早期発見指針・治療法の試案：平成9年度 研究業績発表会
1月 東京 1998年

重松 秀一他：急速進行性腎炎症候群における糸球体間質病変—組織学的活動度と進行度の見地から 平成9年度 研究業績発表会 1月 東京 1998年

小山 哲夫他：全国RPGN症候群アンケート調査結果集計より作成した診療指針（試案）—3年間の研究総括—厚生省特定疾患「進行性腎障害」調査研究班 平成10年度 研究業績発表会 1月 東京1999年

図1 腎疾患患者データベース用フォーマット

申込日 生検日 病理カンファ日時 要チェック
 腎内番号 大学病理番号 IF-N 学会報告(1)
 患者名 性別 (2)
 生年月日 年齢 年齢-C ID (3)
 病院名 主治医
 生検方法 固定法
 臨床診断 Clinical syndrome
 病理診断 PDx classification
 病理報告 Special PDx

蛍光の有無 電顕の有無 学内EM
 生検時状態 IgA-Serial Bx IgA-PSL 血尿のみ HS check
 発症形式 発症日時 高血圧
 身長 体重 BP
 UP (g/日) UP (定性) Hematuria U-RBC
 Ccr Hb TP Alb
 Cre BUN UA T.chol
 IgG IgA IgM C3 C4 CH50
 ANF A-DNA RF
 P-ANCA (MPO) G-ANCA (PR-3) 抗GBM抗体
 HBV HCV
 尿中β2-MG 尿中NAG
 その他の臨床所見
 その他の検査所見

最終観察日
 最終観察病院
 最終腎病態
 透析導入日時
 移植

光顕
 蛍光
 電顕

申込日 腎内番号
 病院名 患者名
 生検方法 生年月日
 臨床診断 年齢/性
 病理診断1 主治医
 光顕所見 生検日 固定法

蛍光所見 糸球体数
 PCW

IgG	IgA	IgM	C3	C1q	C4	Fib

 Mes

--	--	--	--	--	--	--

電顕所見
 コメント

図2 腎疾患患者の年齢階層別分布

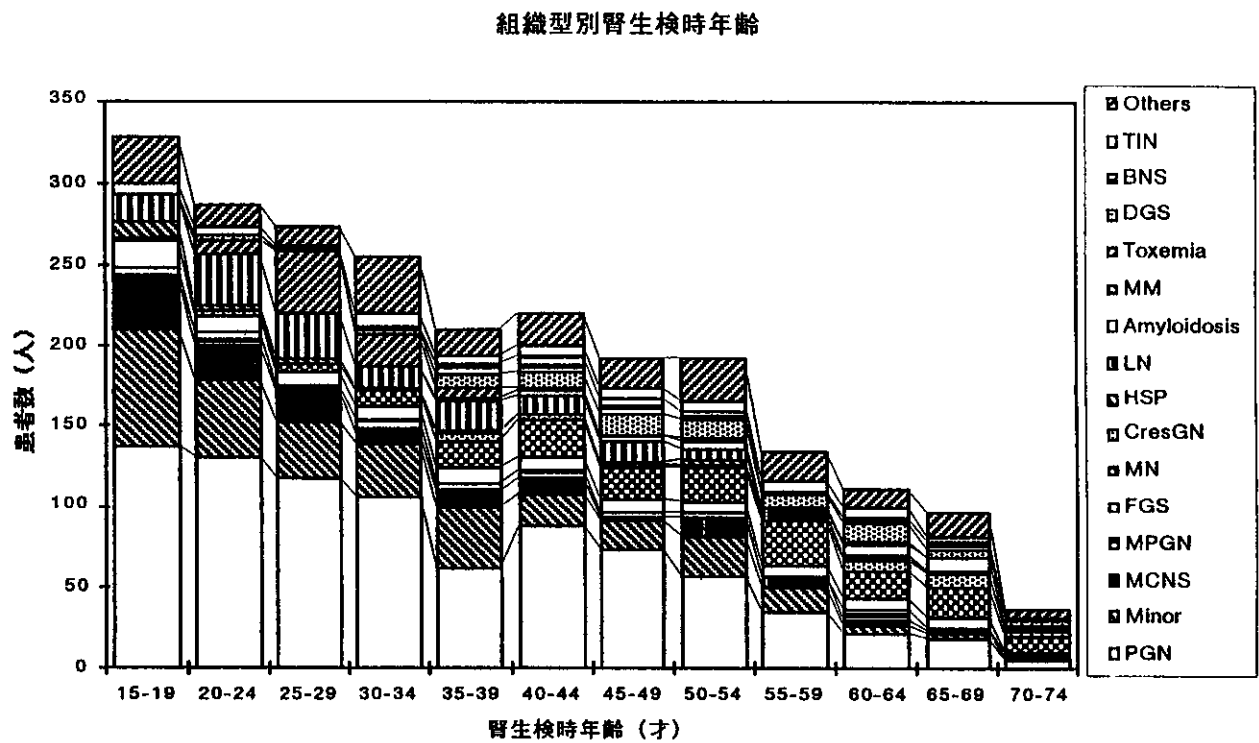


図3. 一次性腎炎の年齢階層別分布

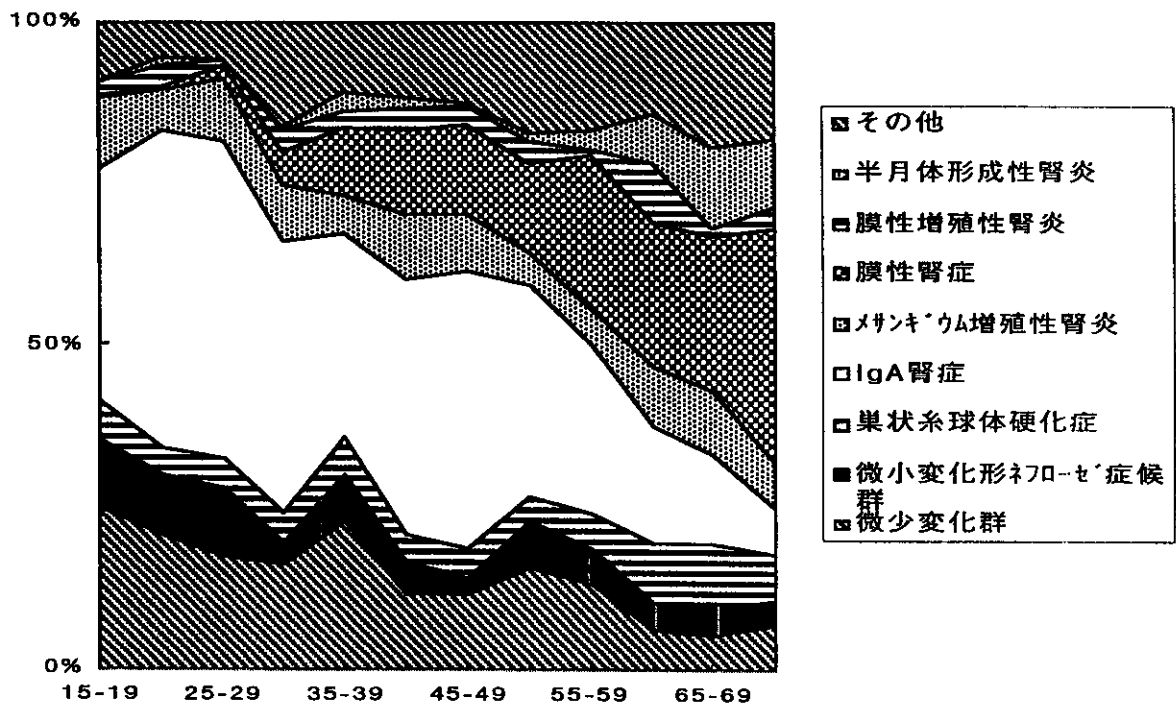


図4. 一次性ネフローゼ症候群の年齢階層別分布

図：ネフローゼ症候群患者の組織型別腎生検時年齢

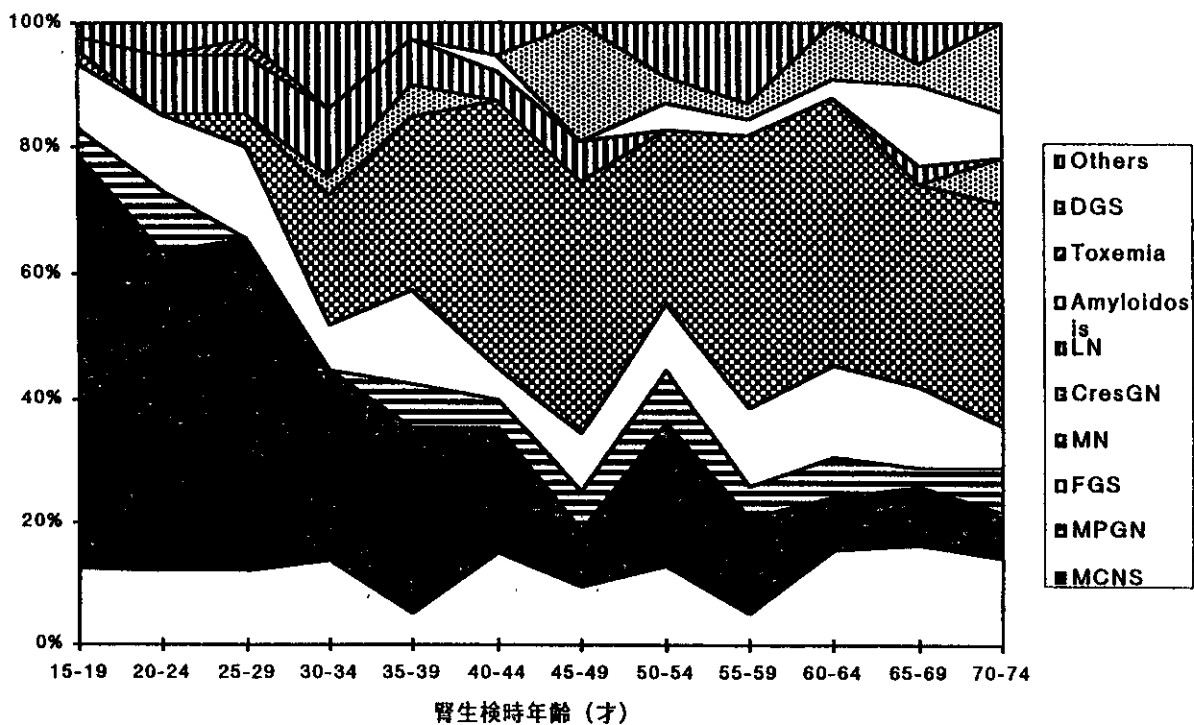


図5. I g A腎症の累積腎生存率

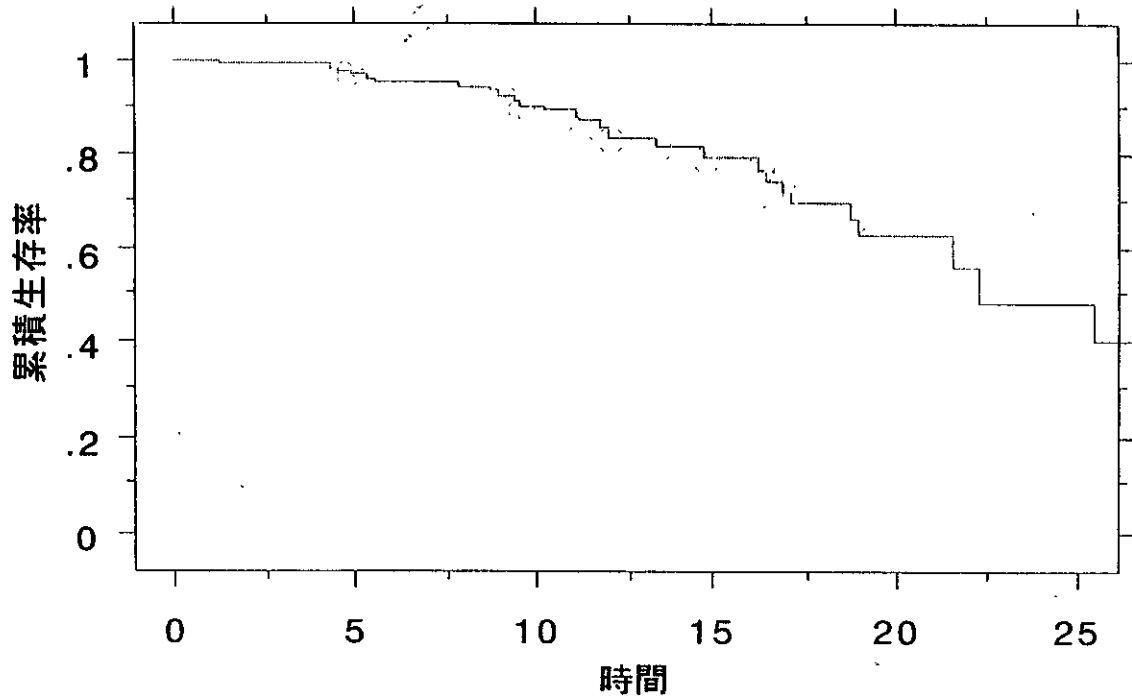


図6. 膜性腎症の累積腎生存率

