

表10-(6) 腎症各病期群間の解析(6):24時間蓄尿による調査,3日間食事調査ならびに遺伝子

病期	a:正常アルブミン尿 N=70			b:微量アルブミン尿 N=59			c:顕性腎症 N=56			P
	M	SD	N	M	SD	N	M	SD	N	
腎機能検査										
尿Alb/Cr(mg/gCr)	10.6	6.8	70	117.0	74.8	59	1785.4	1991.9	56	<0.001 a<b<c ##
尿タンパク/Cr(g/gCr)	0.1	0.1	68	0.2	0.2	58	2.5	2.6	55	<0.001 a<b<c ##
尿 NAG/Cr(U/gCr)	8.4	5.0	58	11.2	6.5	55	21.2	14.2	54	<0.001 a<b<c ##
尿 β_2 MG/Cr(μ g/gCr)	166.2	223.0	64	264.9	427.2	56	2062.6	4530.0	56	0.002 a,b<c ##
S-Cr(mg/dl)	0.67	0.18	70	0.70	0.18	59	0.92	0.37	56	<0.001 a,b<c ##
尿 NOx($\times 10^{-4}$ mol/l)	14.9	12.7	65	13.0	11.4	58	10.0	9.0	55	0.048 — ##
尿中 IV型コラーゲン(ng/ml)	4.0	2.9	59	5.7	5.4	50	9.1	7.7	50	<0.001 a,b<c ##
24時間蓄尿による調査										
Ccr(ml/min/1.48m ²)	99.4	31.8	37	92.7	29.4	28	75.3	44.2	32	0.001 a,b<c ##
尿中Na(g/day)	3.8	1.1	37	4.0	1.6	29	4.5	2.3	32	0.539 ##
尿中K(g/day)	2.1	0.8	35	2.1	0.8	28	2.4	1.7	31	0.905 ##
尿中Ca(g/day)	0.23	0.27	37	0.15	0.09	27	0.10	0.08	31	0.001 c<a ##
尿中P(g/day)	0.65	0.25	37	0.66	0.25	26	0.67	0.37	32	0.949 ##
尿中蛋白(g/day)	0.08	0.12	37	0.17	0.20	30	1.77	2.33	32	<0.001 a,b<c ##
〔一般血液検査成績〕										
血清Ca(mg/dl)	9.7	0.5	61	9.5	1.1	51	9.2	1.2	54	0.005 c<a,b ##
血清補正Ca(mg/dl)	9.3	0.5	61	9.2	1.1	51	9.3	1.2	54	0.426 ##
3日間食事調査										
一価不飽和脂肪酸	13913.6	5060.9	35	12141.9	4190.2	27	13127.2	6749.0	31	0.386 ##
一価不飽和脂肪酸/kg	248.2	94.0	35	216.9	74.7	27	217.4	104.6	31	0.232 ##
多価不飽和脂肪酸	11460.5	3595.6	35	12556.4	13714.6	27	10609.7	4692.3	31	0.326 ##
多価不飽和脂肪酸/kg	203.7	66.2	35	176.9	54.0	27	177.0	73.9	31	0.144 ##
Arginine	3995.5	756.8	35	3711.8	1057.6	27	3931.4	1334.2	31	0.399 ##
Arginine/kg	71.5	16.9	35	66.4	20.9	27	66.5	21.9	31	0.326 ##
Lysine	4299.5	963.8	35	4017.6	1352.4	27	4069.1	1424.6	31	0.445 ##
Lysine/kg	77.1	20.8	35	72.1	26.6	27	68.8	23.5	31	0.246 ##
Glycine	2805.4	600.9	35	2652.8	811.5	27	2719.3	895.9	31	0.576 ##
Glycine/kg	50.2	12.7	35	47.5	16.1	27	46.5	17.1	31	0.356 ##
Arginine/蛋白質	54.9	4.8	35	55.5	4.0	27	58.2	11.0	31	0.333 ##
Arginine/EAA	0.151	0.04	35	0.145	0.01	27	0.154	0.02	31	0.043 — ##
遺伝子										
	% N		% N		% N					
ACE										
II	(32.3)	20 /62	(30.2)	16 /53	(39.7)	21 /53				
DI	(41.9)	26 /62	(49.0)	26 /53	(35.8)	19 /53	0.700			#
DD	(25.8)	16 /62	(20.8)	11 /53	(24.5)	13 /53				
ec-NOS										
AA	(85.5)	53 /62	(84.3)	43 /51	(96.2)	50 /52				
Aa	(14.5)	9 /62	(15.7)	8 /51	(3.8)	2 /52	0.110			#

χ^2 検定, ## Kruskal Wallis 検定

表11 腎症各病期群別の病態特性—腎症病期を従属変数とした単変量ロジスティック回帰分析—

表11-(1) 合併症, 血糖・血圧管理, 脂質代謝ならびに特殊血液検査

独立変数	正常アルブミン尿=0, 微量アルブミン尿=1					正常アルブミン尿=0, 顕性腎症=1				
	β	p	OR	95%CI		β	p	OR	95%CI	
				Lower	Upper				Lower	Upper
推定糖尿病罹病期間(3分位)		0.555				0.274				
12年未満(reference)			1.00					1.00		
12年以上19年未満	0.22	0.612	1.25	(0.526 - 2.980)		-0.39	0.377	0.67	(0.282 - 1.614)	
19年以上	0.52	0.279	1.67	(0.659 - 4.256)		0.35	0.438	1.42	(0.585 - 3.446)	
合併症										
網膜症		0.214					0.001			
単純性(reference)			1.00					1.00		
前増殖性	0.78	0.087	2.19	(0.892 - 5.380)		1.07	0.023	2.92	(1.156 - 7.369)	
増殖性/黄斑症/失明	0.40	0.363	1.49	(0.630 - 3.531)		1.79	<0.001	5.98	(2.296 - 15.597)	
末梢神経障害/自律神経障害(+) [†]	0.41	0.317	1.51	(0.675 - 3.363)		0.47	0.309	1.60	(0.647 - 3.954)	
大血管障害(+) [†]	-0.84	0.075	0.43	(0.172 - 1.089)		0.26	0.642	1.30	(0.429 - 3.947)	
BMI(kg/m ²)										
非肥満(reference)			1.00					1.00		
肥満(25≦BMI)	0.74	0.078	2.10	(0.920 - 4.783)		0.80	0.068	2.22	(0.943 - 5.229)	
血糖管理										
HbA1c(%)	0.35	0.017	1.42	(1.065 - 1.895)		0.29	0.038	1.34	(1.016 - 1.760)	
HOMA-R	0.59	0.020	1.80	(1.095 - 2.947)		0.50	0.050	1.64	(0.999 - 2.707)	
血圧管理										
高血圧症(+) [†]	1.16	0.003	3.17	(1.483 - 6.793)		1.71	<0.001	5.54	(2.392 - 12.839)	
収縮期血圧(mmHg)	0.04	0.002	1.04	(1.015 - 1.065)		0.05	<0.001	1.06	(1.030 - 1.084)	
拡張期血圧(mmHg)	0.04	0.051	1.04	(1.000 - 1.078)		0.06	0.004	1.06	(1.019 - 1.103)	
平均血圧(mmHg)**	0.03	0.002	1.03	(1.012 - 1.053)		0.05	<0.001	1.05	(1.025 - 1.069)	
脂質代謝										
T-CHO(mg/dl)	0.001	0.890	1.00	(0.991 - 1.011)		0.01	0.024	1.01	(1.001 - 1.019)	
TG(mg/dl)	0.01	0.005	1.01	(1.004 - 1.021)		0.02	<0.001	1.02	(1.009 - 1.027)	
HDL-C(mg/dl)	-0.03	0.016	0.97	(0.951 - 0.995)		-0.04	<0.001	0.96	(0.935 - 0.981)	
Lp(a)(mg/dl)	0.00003	0.996	1.00	(0.985 - 1.015)		0.01	0.101	1.01	(0.998 - 1.027)	
リポ蛋白分画ディスク電気泳動: Mldband(+) [†]	0.54	0.239	1.72	(0.697 - 4.244)		1.02	0.047	2.76	(1.012 - 7.542)	
リポ蛋白分画ディスク電気泳動: 泳動度比(LDL/HDL)	6.71	0.189	822.35	(0.037 - 1.84E+07)		18.11	0.011	7.35E+07	(66.650 - 8.1E+13)	
RLP-C(mg/dl)	0.12	0.076	1.12	(0.988 - 1.279)		0.16	0.009	1.17	(1.040 - 1.326)	
特殊血液検査										
血漿 t-PA(ng/ml)	0.04	0.324	1.04	(0.959 - 1.136)		0.03	0.462	1.03	(0.950 - 1.119)	
血漿 vWF(%)	0.01	0.071	1.01	(0.999 - 1.014)		0.02	<0.001	1.02	(1.007 - 1.023)	
血漿 PAI-1(ng/ml)	0.01	0.123	1.01	(0.997 - 1.028)		0.01	0.260	1.01	(0.995 - 1.020)	
血漿 Fibrinogen (mg/dl)	0.01	0.034	1.01	(1.001 - 1.013)		0.01	<0.001	1.01	(1.008 - 1.022)	
血漿 NOx($\times 10^{-4}$ mol/l)	0.00	0.598	1.00	(0.994 - 1.010)		0.00	0.277	1.00	(0.996 - 1.013)	

HOMA-R: The homeostasis model insulin resistance index(インスリン非使用者のみ). RLP-C: レムナント様リポ蛋白コレステロール. t-PA: tissue plasminogen activator, vWF: von Willebrand factor(第Ⅳ因子様抗原定量). PAI-1: plasminogen activator inhibitor-1

*高血圧症: 血圧>130/85mmHgまたは降圧治療[利尿剤含む]. **平均血圧=(収縮期血圧-拡張期血圧)/3+拡張期血圧より算出

OR: 性(0=女性, 1=男性), 年齢(連続変量)により補正. †: reference category (-)

表11-(2) 腎機能検査ならびに24時間蓄尿による検査

従属変数 独立変数	正常アルブミン尿=0, 微量アルブミン尿=1					正常アルブミン尿=0, 顕性腎症=1				
	β	p	OR	95%CI		β	p	OR	95%CI	
				Lower	Upper				Lower	Upper
腎機能検査成績										
尿 NAG/Cr(U/gCr)	0.09	0.018	1.09	(1.016 - 1.179)		0.26	<0.001	1.30	(1.170 - 1.435)	
尿 β_2 MG/Cr(μ g/gCr)	0.001	0.238	1.00	(0.999 - 1.002)		0.00	0.029	1.00	(1.000 - 1.003)	
S-Cr(mg/dl)	-0.01	0.993	0.99	(0.099 - 9.873)		3.88	<0.001	48.58	(6.442 - 3.7E+02)	
尿 NOx($\times 10^{-4}$ mol/l)	-0.02	0.325	0.98	(0.955 - 1.015)		-0.05	0.015	0.95	(0.912 - 0.990)	
尿中 IV型コラーゲン(ng/ml)	0.08	0.131	1.09	(0.976 - 1.209)		0.26	<0.001	1.29	(1.134 - 1.471)	
24時間蓄尿による調査										
Ccr(ml/min/1.48m ²)	0.00	0.592	1.00	(0.978 - 1.013)		-0.02	0.047	0.98	(0.967 - 1.000)	
尿中Na(g/day)	0.04	0.837	1.04	(0.708 - 1.532)		0.27	0.082	1.31	(0.967 - 1.762)	
尿中K(g/day)	-0.11	0.741	0.89	(0.459 - 1.738)		0.14	0.500	1.15	(0.763 - 1.741)	
尿中Ca(g/day)	-5.10	0.070	0.01	(2.5E-05 - 1.526)		-10.22	0.003	3.7E-05	(0.000 - 0.033)	
尿中P(g/day)	-0.38	0.739	0.68	(0.071 - 6.519)		0.16	0.856	1.17	(0.215 - 6.378)	
一般血液検査成績										
血清補正Ca(mg/dl)	-0.12	0.605	0.88	(0.553 - 1.412)		0.02	0.940	1.02	(0.664 - 1.555)	

OR: 性(0=女性, 1=男性), 年齢(連続変数)により補正. †: reference category (-)

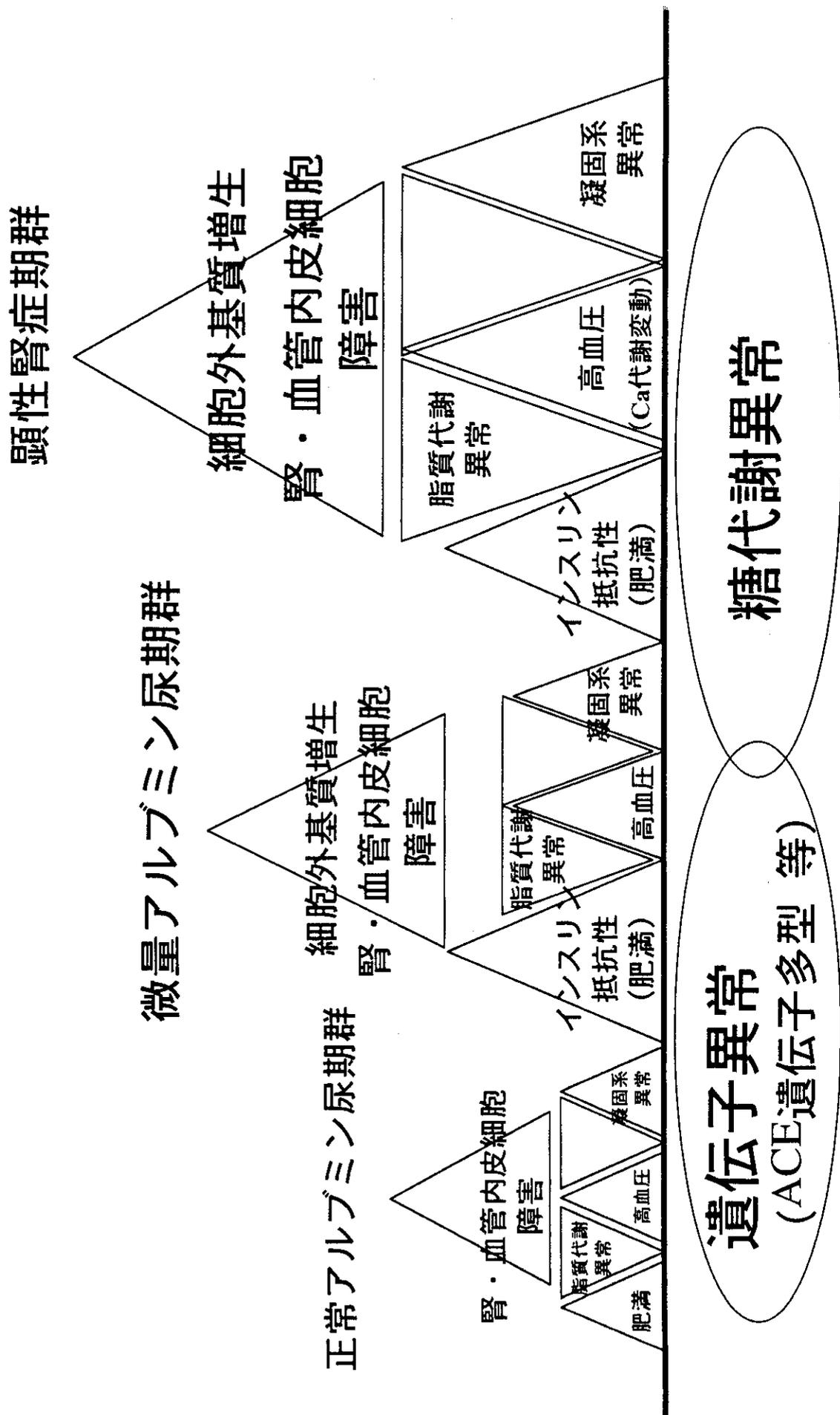
表11-(3) 遺伝子解析

従属変数 独立変数	正常アルブミン尿=0, 微量アルブミン尿=1					正常アルブミン尿=0, 顕性腎症=1				
	β	p	OR	95%CI		β	p	OR	95%CI	
				Lower	Upper				Lower	Upper
遺伝子										
ACE		0.931				0.396				
II(reference)			1.00					1.00		
DI	0.02	0.969	1.02	(0.408 - 2.545)		-0.11	0.840	0.90	(0.318 - 2.536)	
DD	-0.16	0.763	0.85	(0.296 - 2.442)		-0.58	0.197	0.56	(0.231 - 1.353)	
ec-NOS										
AA(reference)			1.00					1.00		
Aa	0.23	0.684	1.26	(0.418 - 3.774)		-1.36	0.103	0.26	(0.050 - 1.317)	

OR: 性(0=女性, 1=男性), 年齢(連続変数)により補正. †: reference category (-)

日本人の糖尿病性腎障害の病態特性

(図 A)



全国規模医療情報ネットワーク（HOSPnet）上での研究協力施設・研究協力医師・栄養士一覧

病 院 名	担当医師	担当栄養士	病 院 名	担当医師	担当栄養士
国立函館病院	石井 徹	水野 洋一	国立岡山病院	尾山 秀樹	早瀬 和子
国立弘前病院	小沢 一浩	工藤 真明	国立福山病院	友田 純	瀬戸 和恵
国立仙台病院	清野 仁	西野 雄三	国立呉病院	野間 興二	本坂 洋
国立郡山病院	高橋 久行	青島 幸子	国立岩国病院	山崎 弘子	伊藤 栄子
国立水戸病院	山口 高史	三瓶 直子	国立善通寺病院	福田 信夫	細川 優
国立霞ヶ浦病院	佐々木 隆幸	武田 君代	国立高知病院	松田 仁伸	濱端 直樹
国立霞ヶ浦病院	大石 明		国立小倉病院	樋口 和巳	佐野 正人
国立栃木病院	影山 洋	武川 明弘	国立病院九州がんセンター	若杉 英之	平川 久美子
国立高崎病院	内山 俊正	堂寺 まみ	国立病院九州医療センター	岡嶋 泰一郎	芳賀 紀美子
国立沼田病院	桑原 英眞	大日方 暢	国立佐賀病院	永島 一弥	釈迦堂 益子
国立埼玉病院	関塚 永一	岡 茂	国立嬉野病院	中島 宗敬	宮島 寿美子
国立西埼玉中央病院	成宮 学	小林 繁	国立長崎中央病院	後藤 嘉樹	姫野 孝子
国立千葉病院	島田 典生	荻屋 優子	国立熊本病院	東 輝一朗	西山 憲子
国立佐倉病院	西村 元伸	竹下 生子	国立大分病院	横山 直方	城戸 美津子
国立大蔵病院	前島 潔	田中 寛	国立別府病院	藤尾 信昭	是永 待子
国立病院東京医療センター	小山 一憲	高橋 興亜	国立中津病院	中島 直樹	塚原 久美子
国立病院東京災害医療センター	伊坂 正明	杉山 昌	国立療養所札幌南病院	斉藤 濟美	粥川 光一
国立相模原病院	竹下 康代	柳下 文恵	国立療養所西札幌病院	堺 紘	木谷 信子
国立横須賀病院	大田 祥一	岡 仁	国立療養所盛岡病院	見坊 隆	寺崎 洋子
国立横浜病院	田中 直秀	秋葉 正文	国立療養所福島病院	石川 秀雅	大槻 正茂
国立横浜東病院	五月女 直樹	市川 信子	国立療養所東宇都宮病院	森 豊	唐沢 幸好
国立松本病院	中川 道夫	丑山 節美	国立療養所下志津病院	末石 眞	今橋 啓次
国立長野病院	林 圭介	鶴見 克則	国立療養所中信松本病院	小山 関哉	鈴木 秀範
国立甲府病院	黒澤 理恵	飯塚 静弘	国立療養所中部病院	徳田 治彦	神成 直彦
国立東静岡病院	小嶋 俊一	田中 耕生	国立療養所兵庫中央病院	富永 洋一	双和 光雄
国立名古屋病院	加藤 泰久	稲葉 晴三	国立療養所南岡山病院	三島 康男	小林 房子
国立三重中央病院	田中 剛史	増田 昭二	国立療養所広島病院	山根 公則	二階堂 博
国立金沢病院	能登 裕	森 稔	国立療養所東徳島病院	長瀬 教夫	岩田 清美
国立八日市病院	岡嶋 泰	藤田 清治	国立療養所高松病院	藤岡 譲	亀井 玲子
国立京都病院	河野 茂夫	三島 喜久子	国立療養所愛媛病院	久保義一	柴 渥美
国立大阪病院	東堂 龍平	高橋 元二	国立療養所福岡東病院	内藤 祐二	東島 稔
国立大阪南病院	大星 隆司	堀部 貴志雄	国立療養所東佐賀病院	酒巻 宏行	那須 百合子
国立加古川病院	天野 和彦	角谷 勲	国立療養所宮崎東病院	田中 雅之	森川 誠子
国立奈良病院	松島 明彦	楠田 昭美	国立療養所山形病院	高橋 健二	鈴木 洋子
国立米子病院	田中 隆司	村上 洋子	国立療養所恵那病院	日栄 康樹	岡村 和彦
国立浜田病院	油木 賢一	河崎 眞理子	国立療養所道北病院	寺澤 憲一	旭 勝
			(国立循環器病センター)		馬場 耕造

全国規模ネットワークシステムでの患者登録による糖尿病性腎症の疾病構造
の解析と腎症進展阻止指針作成のための体制整備に関する研究
ーコンピュータネットワーク構築についてー

分担研究者 柏原英彦 国立佐倉病院

研究要旨 わが国では急速な生活習慣の欧米化に伴い、特に糖尿病性腎症進展による腎不全・透析患者が急増しているため、その対策としては糖尿病性腎症の病期別の罹患、進展速度及び腎死までの予後について統計学的整合性のあるデータ解析が重要となる。国立病院部が管理運営するイントラネット；HOSPnetを利用して全国施設からWebブラウザソフト経由で患者登録、検索、閲覧、統計が可能な診療支援プラス臨床研究型のデータベース仕様を作成した。

A. 研究目的

わが国の透析患者数は年間純増約1万～1万五千人で総数約20万人に達し、近年では糖尿病性腎症による患者の急増、高齢化が深刻な問題を提起している。かかる観点から、糖尿病性腎症患者データベースを構築して病期別の罹患、進展速度、ハイリスク評価、予後（腎死率）を明らかにし、透析患者の将来予測を研究するとともに、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作成し普及させることが重要である。

単独施設では症例数は限られているため、大規模調査を継続的に行っていくには全国の中核的病院である国立病院・療養所が連携して、国立病院部が管理運営しているHOSPnetを経由した腎疾患データベース構築が最適である。平成11年3月に国立病院部は、①政策医療の高度化・

標準化による医療レベルの向上、②多施設共同研究の効率的な実施、③教育研修を通じた医療従事者の資質の向上、④多施設からの情報の効率的収集と発信を目的として政策医療を推進してゆくことを公表した。19の政策医療分野には腎疾患も含まれており、当研究班のテーマである「全国規模ネットワークシステムでの患者登録による糖尿病性腎症の疾病構造の解析と腎症進展阻止指針作成のための体制整備に関する研究」と合致することから今後の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と長期使用に対応した腎疾患データベースのシステム構築を目指した。（表1）

B. 研究方法

科学的根拠による保存期糖尿病性腎症治療指針作成のためのデータベースとし

て成人腎疾患、小児腎疾患を加えた 3 つのカテゴリーに分類し、疾患特異性を取り入れる必要がある。

ユーザーにとって患者登録が比較的容易であり、データが日常診療で活用でき、さらに臨床研究にも応用できることを目指して、長期にわたって活用できるシステムの機能および構成、登録項目の選定など実用的なデータベース設計を行った。

C. 研究結果

1. システムの特徴

1) 全国規模ネットワークによるデータ収集／共有／参照

全国の腎疾患ネットワーク（以下；腎ネット）参加施設で診療情報を収集／共有／参照を可能とし、共有化した診療情報を解析・検討し、診療に反映させる事により、高度医療の確立を図ることを可能とさせる。

2) データの即時利用

腎ネット参加施設をコンピュータ・ネットワークで接続する事により、患者個人の診療情報を即時参照でき、個々の診療情報も即時に全体の統計情報に反映させる。

3) 任意の場所での参照

Netscape 等の標準的な Web ブラウザによるシステムを構築することで、開発費の節約、システム改良を容易とさせる。さらに、HOSPnet 上に接続されたパソコンならどこでもデータの参照を可能とさ

せる。

4) 患者個人情報の安全確保

個々のシステム使用者の認証、また、施設毎のデータ参照制限により、他施設間患者の詳細個人情報（氏名・住所等）については参照不可とする。

セキュリティーの確保されている HOSPnet を経由してデータの登録・参照をおこなうので安全性は確保できる。

5) 従来ワークフロー内でのデータの自動登録

自動検査装置等との接続によりデータ登録を極力自動化し、手作業によるデータ入力は最小限にする。

6) 病理診断支援システムによる病理診断の標準化

腎ネット参加施設の病理部門をネットワークで接続し、各施設の病理部門を統合した病理診断支援環境を構築する。各施設の病理部門が連携し、診断をおこなう事により病理診断の標準化を図る。

2. 腎ネットシステム機能概要

1) 統計情報の参照

各腎ネット参加施設で入力した診療情報を収集し、統計・解析をおこなう。

2) 治療経過の参照

個々の患者に関する治療経過を時系列で参照し、処方された薬剤の推移、検査値の推移等を把握し、治療方針の分析をおこなう。

3) 患者検索機能

症例・性別・年齢層等各種条件で患者

を検索し、特定条件の患者をリストアップし、治療方法の比較検討等をおこなう。

4) 登録データの表形式出力機能

特殊な解析に対応するため、腎ネットシステム上のデータを種々の条件で検索し、表形式でファイル出力する機能を付加する。このデータを他システム等に取り込むことによりさまざまな形式での解析を可能とさせる。

3. データ項目

患者登録におけるデータ項目は、19政策医療において共通に入力を要する部分と腎疾患で必要とする部分に分類する。(図1)

1) 共通情報項目

各分野共通情報は、腎疾患固有情報以外の他疾患と共通的なデータであることから、患者基本情報・一般的な初診時情報・標準的な検査の情報等が該当する。(表2)

本情報は、全政策医療分野での共通サーバーで管理される。また、この共通サーバーは、腎ネットで固有に構築するものではなく、他政策医療分野と共用する形をとる。

2) 腎固有情報項目

腎疾患固有情報は、腎分野固有のデータで、腎ネット固有のサーバーで管理し、腎ネットシステム内のみで利用可能とする。(表3)

4. 構成

各施設で発生した診療データをネットワーク経由で基幹病院のサーバーへ登録する。データの送受信は、全て HOSPnet を経由しておこなう。

1) 政策医療共通情報サーバー

本サーバーは、全政策医療分野での共通サーバーとしての機能を持たせ、腎ネットで固有にサーバーを構築しない。

腎ネットから見た本サーバーの機能は、疾患固有情報以外の他疾患分野と共通的な情報(各分野共通情報)を管理する。

本サーバーで取扱う情報は患者基本情報・一般的な初診時情報・標準的な検査の情報等である。基共通情報サーバーは、患者情報、診療情報、診療データの各データを取扱う複数のサーバーから構成する。

腎ネットシステムは上記の情報を本サーバーから取得して活用する。

3) 腎臨床研究サーバー

腎ネット固有のサーバーであり、腎疾患固有情報として腎分野共通情報・腎症固有情報・糖尿病固有情報・腎不全関連情報を取扱う。

本サーバーには、腎疾患と診断された患者の情報のみを登録する。

上記サーバーへの項目登録は、院内医事システム、検査サーバー等からデータの取得が可能な施設には、データ登録ゲートウェイを設置し、自動でデータの登録をおこなう仕組みを取り入れる。

5. 理診断支援システム

各腎ネット参加施設でおこなう病理診断（腎生検）の診断の標準化をおこなうため、各病理部門を統合した仮想的共通病理部門を構築する。（図2）

掲示板式のカンファレンスシステムに画像付き症例を登録し、登録症例、および画像にコメントを追加する形で症例検討、情報交換をおこなわせる。（図3）

6. データ出力

データ参照は、WWW ブラウザを使用して参照する。

登録、蓄積したデータは以下の系統の参照をおこなう。

1) 治療経過の参照

個々の患者に関する治療経過を時系列で参照する。

- ・検査値の推移
- ・バイタル情報推移
- ・処方された薬剤の推移
- ・各患者の透析導入までの期間、生存期間等の把握
- ・その他治療経過の参照

2) 統計的参照

蓄積したデータの統計的解析をおこなうために参照をおこなう。

- ・腎組織分類・薬剤別 腎死亡率
- ・疾患別・年齢別登録数
- ・患者の年齢階層別分布
- ・患者生存率
- ・その他統計的参照

D. 考察

従来の疫学的疾患統計はペーパーによる年1回調査が限界であり、項目数も少なく、EBM としての活用には問題がある。今回提案した糖尿病性腎症データベース概要は、全国的な規模で登録と診断の統一を図り、プロトコール治療を推進することで診療支援プラス臨床研究を目指したものである。

国立病院部は、腎疾患に関しては平成12年度に政策医療ネットワーク：腎疾患部門のデータベース構築を予定しており、開発に当たっては本システムを提案し、積極的に参加していく予定である。

EBM 対応には多数の患者登録が必要であり、長期観察を要する腎疾患でデータ登録をするには課題も多く、評価に耐えうるデータベース確立の方策を今後とも検討する必要がある。また、インフォームドコンセント、セキュリティに関しては社会情勢に対応する必要があり、慎重に検討し、安価で安全である最良の方式を採用すべく検討して行く。

表 1 政策医療

(国立病院部 平成11年3月発表)

1. 分野 (19分野)

がん、循環器病、精神疾患、神経・筋疾患、成育医療、
腎疾患、重症心身障害、骨・運動器疾患、呼吸器疾患、
免疫異常、内分泌・代謝性疾患、感覚器疾患、血液・
造血器疾患、肝疾患、エイズ、長寿医療、災害医療、
国際医療協力、国際的感染症

2. ネットワーク効果

- 1) 政策医療の高度化・標準化による医療レベルの向上
- 2) 多施設共同研究の効率的な実施
- 3) 教育研修を通じた医療従事者の資質の向上
- 4) 多施設からの情報の効率的収集と発信

表2 政策医療共通データー項目

患者基本情報（共通）

基本情報	患者基本情報 1	氏名情報等
	患者基本情報 2	職業情報等
	患者基本情報 3	病院情報等
	薬剤アレルギー	アレルギー情報
	薬歴	薬歴情報
	既往歴	既往歴情報
	生活習慣	飲酒・喫煙等

初診情報（共通）

初診情報	受診理由	受診理由情報
	検診受診歴	過去検診受診時の異常／正常
	病名情報	診断名・原疾患等
	合併症	合併症種別情報

経過情報（共通）

経過情報	診察時情報	診察日・病院・診療科等	
	バイタル情報	体重・血圧等	
	自覚症状	自覚症状情報	
	他科受診	他科受診情報	
	イベント	入退院・手術等イベント種別	
	イベント詳細情報	各イベント詳細情報	
	服薬	薬処方情報	
	薬副作用	薬剤性副作用情報	
	検査	検査 I（血液 I）	
		検査 II（生化学）	
		検査 III（血清）	
		検査 IV（尿）	
検査 V（血液ガス）			
	検体検査以外の検査		

表 3 腎固有データ項目

腎分野共通情報

腎分野共通	薬歴詳細（患者基本情報）	腎分野関係薬歴
	家族歴	腎分野関係家族歴
	腎異常発見経緯	腎異常発見原因
	腎固有検査	腎固有検査Ⅰ（腎機能）
		腎固有検査Ⅱ（尿）
		腎固有検査Ⅲ（遺伝子）
腎固有検査Ⅳ（骨代謝）		
腎生検	診断・画像	

腎症固有情報

腎症	病型分類（初診情報）	腎症病型分類
	合併症詳細（経過情報）	腎症固有合併症

糖尿病固有情報

糖尿病	病型分類（初診情報）	糖尿病病型分類他
	病期（経過情報）	病期分類
	合併症詳細（経過情報）	糖尿病固有合併症
	生活管理（経過情報）	糖制限・蛋白制限情報等

腎不全関連情報

透析	透析情報詳細（初診情報）	形態・導入時期等
	透析条件（経過情報）	ドライウエイト・体重等
移植	移植手術詳細（初診情報）	移植手術詳細情報
	ドナー情報（初診情報）	腎提供者情報
	適合性（初診情報）	適合性情報
	拒絶反応（経過情報）	拒絶反応状況
	予後	生着期間等

図1 腎疾患データベース；データ項目と構造（案）

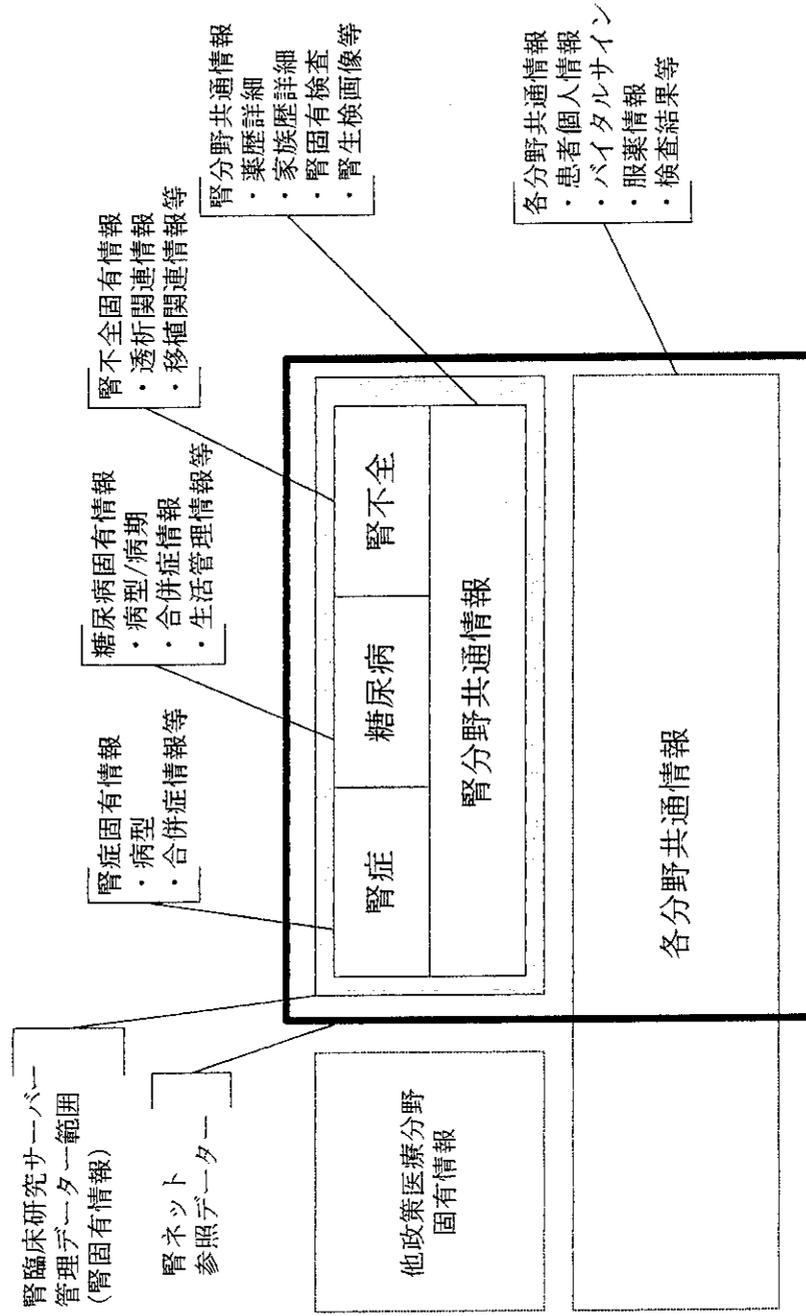


図2 腎病理診断支援システム

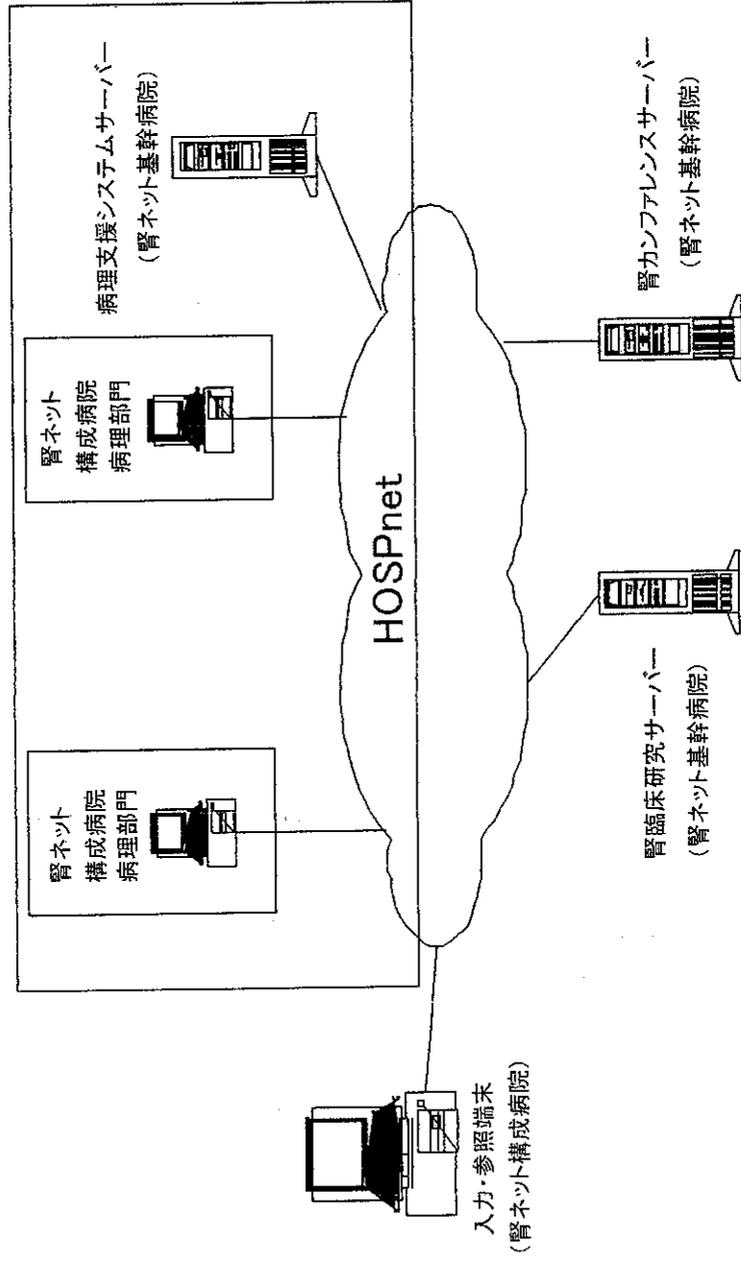


図3 腎疾患病理カンファレンス

登録ID 2000-100

基本情報

病院名	佐倉
患者名	IS
性	女
年齢	67
臨床診断	出血性膀胱炎
病理診断	IgA腎症
発症年月	1997.10
発症形式	血尿
最新Cr	0.9
尿蛋白	++
高血圧	121/78
転帰	

臨床経過

咽頭痛とともに血尿出現。再び血尿があり、尿路系検査で異常なく、尿蛋白およびIgA511mg/dlの高値を示していた。



A. 画像に関するコメント

B. マーカーに関するコメント

C. 治療に関するコメント

全国規模ネットワークシステムでの患者登録による糖尿病性腎症の疾病構造の解析と腎症進展阻止指針作成の為に体制整備に関する研究

分担研究者 齋藤 康 千葉大学医学部内科学第二講座教授

研究要旨：自然発症糖尿病モデルラットである OLETF ラットを用いて、腎症の進展の機序を解明する目的で、腎における TGF- β , Smad, PAI-1, Fibronectin の発現を検討した。28 週齢のラットにおいて腎糸球体組織における TGF- β 1, TGF- β 2, Smad2, Smad4, フィブロネクチンの発現は、同週齢の LETO ラットよりも強く認められた。33 週齢では、腎糸球体組織における TGF- β 2, Smad2, フィブロネクチンの発現は、OLETF ラットの方が同週齢の LETO ラットよりも強く認められた。糖尿病性腎症の進展に、TGF- β 刺激伝達系の一つである Smad の発現の変化が関与する可能性が示唆された。

A. 研究目的

糖尿病性腎症の進展に、腎メサンギウム細胞などで産生される TGF- β の関与が指摘されている。最近、TGF- β スーパーファミリーの細胞内シグナル伝達を担う SMAD の存在が明らかにされた。OLETF ラットは、肥満、高インスリン血症を呈し、約 25 週齢で雄のほぼ 100% が糖尿病を発症するヒトの 2 型糖尿病のモデル動物であり、糖尿病発症や合併症の研究に広く用いられている。その腎組織においては、メサンギウム領域の拡大、糸球体基底膜の肥厚など、ヒトの糖尿病性腎症と類似した病変が認められるこの OLETF ラットを用いて、腎症進展における、TGF- β , SMAD 発現を、分子生物学的、組織学的手法にて検討した。

B. 研究方法

OLETF ラットの腎における TGF- β , SMAD のタンパクの発現を、Western blotting に

より、経時的に解析。OLETF ラットの腎糸球体組織における TGF- β , SMAD, PAI-1, フィブロネクチンの発現の分布、程度に関して、経時的に蛍光抗体法により共焦点顕微鏡で観察。腎組織病変の進展度は、PAS-Hematoxylin 染色した切片を光学顕微鏡で観察した。コントロールとして LETO ラットを用いた。これらの結果より、TGF- β , SMAD の腎症の発症、進展との関連を解析した。

C. 研究結果

28 週齢の OLETF ラットでは、腎糸球体組織における TGF- β 1, TGF- β 2, Smad2, Smad4, フィブロネクチンの発現は、同週齢の LETO ラットよりも強く認められた。33 週齢では、腎糸球体組織における TGF- β 2, Smad2, フィブロネクチンの発現は、OLETF ラットの方が同週齢の LETO ラットよりも強く認められたが、Smad4 の発現は OLETF ラットと

LETO ラットの間に特に差を認めなかった。

D. 考察, 結論

糖尿病性腎症の進展に、TGF- β の作用を positive に伝達する SMAD の発現亢進が関与していることが示唆された。発現の経時的変化を、週齢を変えてさらに検討中である。

全国規模ネットワークシステムでの患者登録による糖尿病性腎症の疾病構造の解析と腎症進展阻止指針作成の為の体制整備に関する研究

— 病 理 画 像 解 析 —

研究者 木田 寛 国立金沢病院副院長（内科）

研究要旨 糖尿病性腎症病理所見評価法の標準化を進めるための一環として、わが国における糖尿病の大部分を占めるインスリン非依存性糖尿病を特徴づけることが推測される虚血型腎病変について検討した。その結果、古典的腎症病変であるび慢性病変、結節性病変、滲出性病変に加えて、巣状糸球体硬化症様病変、糸球体係蹄壁の不整・二重化、糸球体係蹄の分葉化、全節状メサンギオリシスなどの特異な虚血型病変が観察された。腎症病変評価法の標準化を進めていく上で重要な評価対象項目と思われる。

研究協力者 国立金沢病院内科
吉村光弘（医長）、高澤和也、
岩田恭宜、能登 裕（医長）

腎症患者 70 例（男性 38 例、女性 32 例、平均年齢 56.6 ± 1.3 歳）を対象に、糸球体および尿細管・間質病変を光学顕微鏡を用いて観察した。

A. 研究目的

糖尿病性腎症（以下腎症と略す）における腎病変評価法の標準化については、国の内外を問わず、いまだコンセンサスが得られるような結論を得るには至っていない。とくにわが国ではインスリン非依存性糖尿病が多いこともあって、腎症の成因は複雑であり、したがって形成される腎組織病変も複雑である。この点も考慮しつつ評価法の標準化を進めてきたが、今年度は、その一環として、本来の腎症病変を修飾する要因について病理学的観点から検討した。

B. 研究方法

腎生検を実施し、組織病変を確認しえたインスリン非依存性糖尿病に起因する

C. 研究結果

1. 糸球体病変

古典的腎症病変であるび慢性病変、結節性病変、滲出性病変ならびにしばしばわれわれが記載してきた分節状メサンギオリシス mesangiolytic に加えて、本研究では、巣状糸球体硬化症様病変（図 1）、糸球体係蹄壁の不整・二重化（図 2）、糸球体係蹄の分葉化（図 3）、全節状メサンギオリシス（図 4）などの特異な病変が、虚血性硝子化糸球体あるいは虚血型尿細管・間質病変と同時に観察された（表 1）。

2. 尿細管・間質病変

尿細管・間質には、基底膜の著しい肥厚・褶曲を伴った尿細管の萎縮・脱落

(虚血型尿細管・間質病変 58.6 %，図5)，小円形細胞浸潤 (34.3 %)，浮腫 (10.0 %) などのそれぞれが主要病変として，単独または混在して，約 2/3 の症例に観察された (表2)。

D. 考察

われわれは，従来結節性病変として記載されてきたものには2型のあることを指摘してきた。一つは，び慢性病変が糸球体末梢部にまで及び，拡張したメサンギウム器質が結節状を呈するに至ったもの (I型) であり，他の一つは，糸球体糸球体の虚血・再灌流により生じた分節状メサンギオリシスが再構築される結果として形成されたもの (II型) である (図6)。したがって，両者は共に結節性病変と呼ばれているが，本質的に異なる病変である。これに加えて，本研究では，巣状糸球体硬化症様病変，糸球体糸球体壁の不整・二重化，糸球体糸球体の分葉化ならびに全節状メサンギオリシスなどの特

異な病変が観察された。これらの病変は，虚血性病変と同時にみられたことより，糸球体虚血に起因するものと推測される。

図6は，腎症にみられる糸球体病変の形成機序に関するわれわれの考え方をまとめたものである。よりコンセンサスの得られる腎症病理所見評価法の標準化を進めるためには，このような特異な病変の存在ならびにその成因を把握した上で，これらの所見も評価対象所見として組み込んでいくことが重要と思われる (図7)。

E. 結論

インスリン非依存性の糖尿病性腎症における生検腎組織病変を顕微鏡観察し，腎虚血に起因すると考えられる特異な病変 (巣状糸球体硬化症様病変，糸球体糸球体壁の不整・二重化，糸球体糸球体の分葉化，全節状メサンギオリシス) を見出した。わが国に於ける腎症病理所見評価法の標準化に際して重要な評価対象病変と思われる。

表1. 糖尿病型虚血性糸球体病変

巢状糸球体硬化症様病変 3例

糸球壁の不整・二重化 9例

糸球体の分葉化 3例

全節状メサンギオリシス 2例
