

表1: 対象

治療開始後2年以上経過、追跡腎生検にて腎組織病変の評価が行えた
小児期発症 IgA 腎症 119例 (男:女=73:46)

治療別分類	症例	発症年齢(才)	追跡腎生検までの 期間(年)	経過観察 期間(年)
抗血小板療法群	19	10.6 ± 2.8	5.0 ± 2.4	10.5 ± 2.8
抗凝固療法群 (+抗血小板療法)	30	11.0 ± 1.9	4.0 ± 2.3	6.7 ± 2.0
ステロイド療法群 (+抗血小板・抗凝固療法)	51	11.0 ± 2.0	3.0 ± 2.2	5.1 ± 2.4
経過不良で、追跡腎生検後 ステロイド療法を加えた群	19	11.6 ± 2.3	2.6 ± 2.2	6.6 ± 2.7

表2: IgA 腎症治療プロトコール

抗血小板剤

ジピリダモール or ジラゼップ 3-5mg/日 経口

抗凝固療法

ヘパリン 10-30単位/kg/時間持続静注 4週間
ワーファリン 経口(トロンボテスト=20-50%)

ステロイド療法+抗凝固療法

プレドニゾン 1mg/kg/日 (Max40mg/日)

以後 2週間に5mgずつ減量

5-20mg 隔日にて 維持療法(ワーファリン併用)

表3:腎生検病理組織所見スコア

急性	Index	慢性	Index
糸球体 (観察糸球体)	/15	糸球体	/15
管内性病変	/6	管内性病変	/6
メサンギウム細胞増殖	0 1 2 3	メサンギウム基質拡大	0 1 2 3
白血球細胞浸潤	0 1	メサンギウム陥入 (二重化)	0 1
管内増殖性病変	0 1	係蹄虚脱	0 1
メサンギオリーシス、 係蹄壊死、フィブリン血栓	0 1	巣状分節性硬化	0 1
管外性病変	/9	管外性病変	/9
細胞性半月体	0 1 2 3 4 5	ボウマン嚢との癒着	0 1 2
線維細胞性半月体	0 1 2 3	線維性半月体、偽尿管化	0 1 2 3
炎症細胞浸潤、浸出物	0 1		
基底膜破綻	0 1	硝子化糸球体	0 1 2 3 4
尿細管間質病変	/5	尿細管間質病変	/5
間質浮腫	0 1	尿細管萎縮・間質線維化	0 1 2
炎症細胞浸潤	0 1	血管硬化	0 1 2
尿細管炎	0 1 2	代償性肥大	0 1
血管周囲細胞浸潤	0 1		
総合評価	/20		/20

- 1) 1: focal(mild, moderate) 2) 1: ~10% 3) 1: ~ 20% 4) 1: focal
 2: focal(severe) 2: ~30% 2: ~ 50% 2: diffuse
 diffuse(mild) 3: ~50% 3: 51%~
 3: diffuse(moderate, severe) 4: 51% * (病変糸球体数/観察糸球体数) %

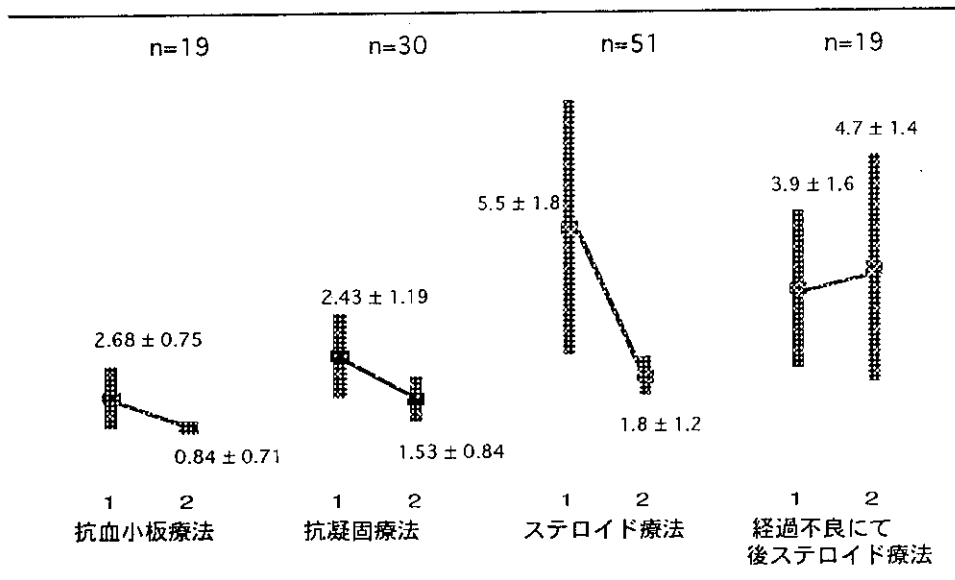


図1: 活動性スコアの推移

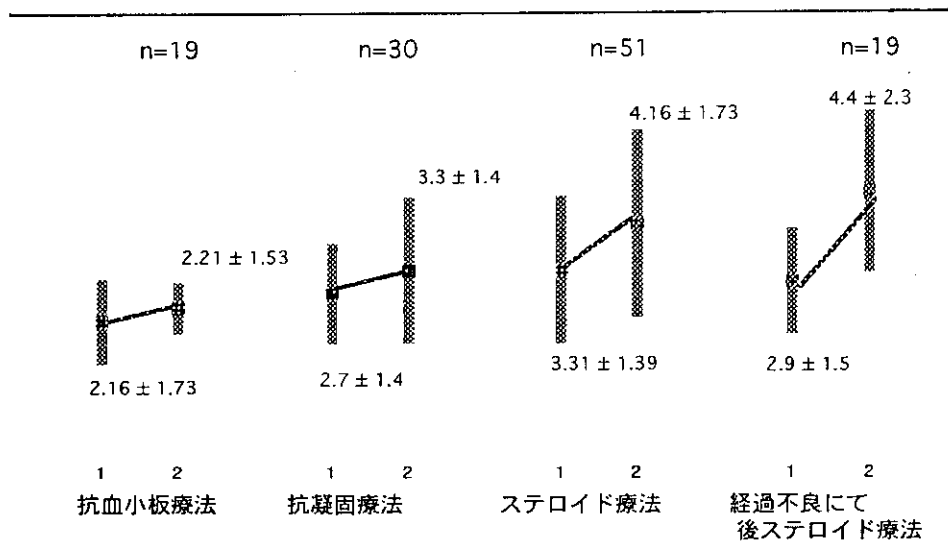


図2: 慢性スコアの推移

治療別分類	Activity Score	Chronicity Score	IgA 陰性化	最終観察時 蛋白尿持続率	腎不全例 (透析例)
抗血小板療法群	1.7 ± 0.7 0.8 ± 0.7	2.2 ± 1.1 2.2 ± 1.5	6/19 = 32%	2/19 = 10.5%	-
抗凝固療法群 (+ 抗血小板療法)	2.5 ± 1.2 1.5 ± 0.8	2.8 ± 1.4 3.2 ± 1.4	3/30 = 10%	3/30 = 10%	-
ステロイド療法群 (+ 抗血小板・抗凝固療法)	5.5 ± 1.8 1.9 ± 1.2	3.3 ± 1.4 4.3 ± 2.4	8/51 = 16%	7/51 = 13.7%	2 (1)
経過不良で、追跡腎生検後ステロイド療法を加えた群	3.9 ± 1.7 5.1 ± 2.2	2.8 ± 1.4 4.5 ± 2.2	0/19 = 0%	6/19 = 31.6%	2

表4: 治療別、腎病変スコアと予後

表5: ステロイド療法の糸球体病変に及ぼす影響

活動性スコア		Activity Score	Chronicity Score	Cases with proteinuria	Renal Failure
3 以上 (N=75)	Steroid (-) n=29	4.2 ± 1.2 3.0 ± 1.9	3.2 ± 1.3 3.9 ± 2.1	6/29=20.7%	1
	Steroid (+) n=46	5.9 ± 1.6 1.9 ± 1.3	3.4 ± 1.4 4.2 ± 1.8	6/46=13.0%	2
2 以下 (N=44)	Steroid (-) n=37	1.4 ± 0.5 1.4 ± 0.9	2.2 ± 1.3 3.0 ± 1.6	5/37=13.5%	1
	Steroid (+) n=7	1.7 ± 0.4 2.3 ± 2.1	2.3 ± 0.7 3.6 ± 1.9	1/7=14.3%	0

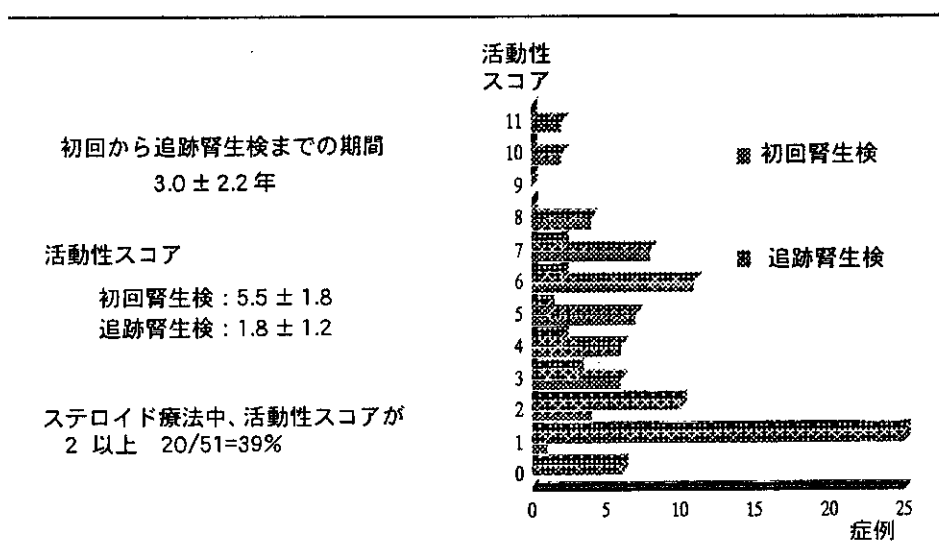


図3: ステロイド療法中の追跡腎生検の活動性病変の推移

HOSPnet 利用による腎疾患データベース仕様作成に関する研究

分担研究者 柏原英彦 国立佐倉病院副院長
研究協力者 鈴木理志 国立佐倉病院内科医長
濱口欣一 国立佐倉病院検査科医長
城 謙輔 国立佐倉病院検査科医長
川村 研 国立佐倉病院小児科医長
倉山英昭 国立千葉東病院小児科医長
秋山正範 国立国際医療センター内科医長

研究要旨 Web ブラウザソフト経由で腎生検病理カンファレンスシステムの設計および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、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が参加して腎不全予防に対応するシステムを構築した。

A. 研究目的

わが国の透析患者数は既に総数約 20 万人に達し、生活習慣病の増加による患者数の増加と高齢化が加わり患者 QOL および医療経済の面から深刻な問題を提起している。この対応策には、保存期腎不全患者データベースを構築して疾病構造、腎生検病理組織診断を含む確定および質的診断と治療、予後（腎死率）を明らかにし、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普及させることが重要である。

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の推進

を公表した。

疫学調査解析において、バイアスを可及的除外して大規模調査を継続的に行つてゆくには、全国の中核的病院である国立病院・療養所のうち政策医療：腎疾患を担当する高度専門医療施設と専門医療施設がネットワークを形成し、国立病院部が管理運営している HOSPnet を最大限に利用した腎疾患データベースの構築が最適である。

このシステムを活用することにより、実践的な科学的根拠に基づいた腎不全予防のための治療指針作成と長期使用に対応させる腎疾患データベースのシステム構築を目指した。

B. 研究方法

科学的根拠による保存期腎不全治療指

針作成のためのデータベースとしては、疾患の特異性を考慮して腎症（成人・小児）、糖尿病性腎症および多発性嚢胞腎の3つのカテゴリーに分類する必要がある。

ユーザーにとって、患者個人のプライバシーが担保され、かつ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るとともに臨床研究にも応用でき、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のシステム構築を検討した。

C. 研究結果

1. 腎生検病理カンファレンスシステム

病理診断支援と病理診断の標準化を目的に、腎ネット参加施設の病理部門をオンラインで接続し、病理診断支援環境、すなわち各病理部門を統合した仮想的共通病理部門を構築した。

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ことが可能となり、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、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とカンファレンスを可能とさせるシステム構築を提案した。

登録された症例は、HOSPnet上の保守管理センター（国立国際医療センター内）設置予定の腎病理カンファレンスサーバ

上で管理、公開する。

1) 画面構成

画面構成は、サムネイル表示部、症例情報表示部、症例コメント表示部の3部から構成する。（図1）

（1）サムネイル表示部

症例に添付された画像の一覧を表示する。サムネイルをクリックすることにより、症例に付加した画像を表示する。

（2）症例情報表示部

腎症例カンファレンスシステムへ登録する際、付加した症例の概要、コメントなどのテキスト情報を表示する。

（3）症例コメント表示部

症例に対するコメントを一覧表示する。

2) 機能

本システムは、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、

- ・病理診断の標準化
- ・治療方針のコンサルテーション
- ・稀なる症例呈示

など、主治医と専門医とが積極的に情報交換を可能とする点が特徴である。（図2）

2. 患者データベース構築

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とともに、病態および腎障害進展機序の解明、治療法の開発など臨床研究にも供することを可能とさせることを目指した。

日常診療でのデータ登録では手作業によるデータ入力を最小限にして臨床検査装置等と接続したデータの自動登録が望ましい。しかし、多施設対象では機器および管理ソフトの統一化がなされていないこと、他の腎症などとのデータ項目の違いを考慮すると現状での自動化は困難なことが判明した。

また、政策医療「腎疾患」ネットワークシステムとしては、当初計画した Netscape 等の標準的な Web ブラウザによるシステムを HOSPnet 上に接続されたパソコンならどこでも利用可能とするには、データベースが大容量過ぎ、基盤整備の不十分さも加わり、限られた予算内でのオンライン開発は不可能となった。

そこで、市販ソフト：ファイルメーカープロ（V5.0）を採用したスタンドアロン型のデータベースを構築した。本ソフトの採用に当たっては、①市販ソフトとして広く使用され、操作性が良く、廉価であること、②Macintosh 版と Windows 版の双方が存在し互換性が良い

こと、③ポップアップリスト採用で入力時間を節約できること、④パスワード設定、ログファイル作成など一応のセキュリティ管理が可能なこと、⑥データ項目の追加・変更が可能なこと、などの点を考慮した。

1) 仕様

(1) スタンドアロン型として使用し、データの集約はサーバーにて全データを保管するものとし、メディアによるバッチ読み込みにて処理する。

(2) データの書出・読込は、使用されるクライアント単位で一括して全データを書出し、読み込みは該当するデータを削除した上で読込結合するものとする。

(3) ユーザー ID とパスワードによるログイン制限。サーバーではデータ読み込み時に、ユーザー ID を内部で管理用名称に変更し、各施設毎の ID と組み合わせシステム管理用の ID を自動生成。

(4) 初診の患者を基本情報へ入力、削除は患者単位で任意に一件ずつ行う。

(5) 過情報は診察毎に入力することを基本とする。

(6) 蓄積されたデータを患者サービスのためのグラフ作成用として csv 出力、エクセルを起動可能とし、グラフなどの細部設定はユーザーにて行う。

(7) 蓄積されたデータを研究用として分野指定して、ファイルメーカープロで

見ることの出来る形式で出力する。この際に個人データ保護のため、個人名は出力しない。

住所欄も同様の理由により、最初から全角3文字分のみを出力する。

(8) バックアップはドライブを指定し、データファイルをコピーするものとする。

(9) ファイルメーカー本体とデータの存在するドライブは別とする。データ容量が大きくなった場合の警告を表示する。

(10) サーバーには各処理画面に、使用されたユーザーIDと選択した処理画面のログを持ち、セキュリティ管理とする。このログを参照するには別操作が必要とする。

2) データ項目

患者登録におけるデータ項目は、腎疾患において共通に必要な部分と各腎疾患で特異的に必要とする部分に分類する。

(1) 患者基本情報ファイル (図3)

腎ネットに含まれる5部門共通のデータ項目である患者基本情報・一般的な初診時情報情報等から構成される。

その内容は、

- ・患者基本情報1：
登録年月日、患者登録番号、患者ID、氏名、性別、生年月日、年齢
- ・患者基本情報2：

職業、郵便番号、住所

・患者基本情報3：

初診日、施設内患者ID番号、病院ID、病院名、診療名、担当医

・薬剤アレルギー

・薬歴

・既往歴

・生活習慣：

飲酒歴、喫煙歴

・受診分類：

一次性腎症／糖尿病／糖尿病性腎症／二次性腎症／嚢胞性腎疾患／透析／移植／その他

・受診理由

・検診受診歴：

学童検診・成人検診・人間ドッグ・その他

・病名情報：

IgA腎症、MCNS、巣状糸球体硬化症、HSPN、MPGN、膜性腎症、ループル腎炎、腎硬化症、遺伝性腎炎、Amyloidosis、Goodpasture症候群、ANCA関連腎炎、多発性骨髄種、糖尿病性腎症、多発性嚢胞腎疾患

・推定発生年月日

・患者分類 (基本患者、共同研究)

・合併症

・イベント詳細：

初回透析導入日、死亡日、病理解剖有無である。

(2) 経過情報ファイル (図4)

臨床医が診療時に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/効果の分析を可能とする環境を提供することにより、診療支援をおこなうことを目的とする。

その内容は、

・診察情報：

診察日、入院、外来、コメント、診察時年齢

・バイタル情報：

体重、身長、体温、血圧（収縮期）、血圧（拡張期）

・自覚症状

・臨床検査値：

尿蛋白定性（－、±、＋、＋＋、＋＋＋）、尿蛋白定量 mg/dl、沈渣赤血球、尿中βマイクログロブリン、Uクレアチニン、尿蛋白定量 g/日、Ccr ml/min、白血球、ヘマトクリット、血小板、TP、Alb、BUN、Cre、UA、Na、K、Ca、TCHO、CRP、IgG、IgA、C3、C4、CH50、抗核抗体、PANCA、CANCA、シクロスポリン濃度

・治療薬剤：

ステロイド剤有無、プレドニン換算使用量、プレドニン換算使用量・（連日、隔日）、ACE-I 有無、A2blocker、抗血小板薬有無、シクロスポリンA 有無、プレディニン有無、エンドキサン有無、ワーファリン有無、柴苓湯有無、血漿交換療法有無

（3）固有情報（図5）

経過情報に含まれない腎症に関する詳

細情報を含む。

その内容は、

・薬歴詳細：

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

・治療薬剤一覧：

ステロイド剤有無、ステロイド開始、ACE-I 有無、A2-blocker 有無

・腎症病型分類

・腎症固有合併症

・食事療法：

蛋白制限・有無、蛋白制限量

・治療結果：

判定日、判定結果（手入力）

・腎生検：

腎生検日、病理組織診断、IgA 腎症活動度、IgA 腎症慢性度、IgA 腎症 stage

3) データ利用

登録、蓄積したデータは以下の系統の参照が可能となる。

（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。

・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ことが可能となる。

- ・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

3. 患者個人情報の安全確保

腎生検病理カンファレンスにおいては、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。

データベースでは、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している。

4. 管理運営

患者個人の臨床データベースは EBM 作成には不可欠であるが、個人のプライバシー保護およびデータのセキュリティー厳守は、本プロジェクトの成否を担っている。かかる観点から、本システムの管理規約案を検討する必要がある。

- ・腎疾患診療・臨床研究支援システム管理要綱
- ・腎ネット診療・臨床研究支援ネットワ

ーク運用管理細則

- ・腎ネットユーザ ID 申請書
- ・ユーザ ID 申請及び交付手続き
- ・疫学的研究等申請取扱細則
- ・腎ネット臨床研究申請書
- ・患者さんへの説明：
説明同意書、同意撤回届

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、腎生検病理診断に関しては統一されたものでないため EBM としての活用には問題がある。今回提案した保存期腎不全データベース概要は、全国的な規模で腎生検病理画像登録と診断の統一を図り、プロトコ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。本システムは、平成 12 年度国立病院部政策医療ネットワーク：腎疾患の予算で開発されたシステム構築に提案され、多くの部門が採用された。

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。インフォームドコンセント、セキュリティーに関しては社会情勢に対応する必要があり、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必要がある。

図1 腎病理症例登録アプリケーション仕様

1. 腎病理カンファレンスHomePageから本アプリケーションを任意のフォルダにダウンロードする。肝臓も同様。
2. 最初の立上げ時に、腎病理カンファレンスのユーザID・パスワード・利用者メールアドレスを入力する。
3. 以後の利用にあたり本アプリケーション立上げ時に、2. のユーザID・パスワードを聞いてくる。

腎生検日:
患者科名:
施設内患者ID:
主訴:
現病歴:
既往歴:
家族歴:
検査値
TP:
Alb:
血清Cr:
T. Cho:
IgA:
C3:
OH50:
抗核抗体:
尿蛋白:
尿潜血:

各カンファレンスごとの
テンプレートを用意

- ・患者生年月日は、西暦YYYYMMDDのフォーマットチェック
- ・性別は、男性・女性・不明から選択

症例名 28歳、男性

臨床診断名

病理診断名

症例優先度

コメント

腎生検日:
患者科名:
施設内患者ID:
主訴:
現病歴:
既往歴:
家族歴:
検査値
TP:

患者生年月日 19720101 性別 性別

ファイル

メーリングリストへ症例登録を通知
この症例を登録しますか? はい いいえ

やめる

図2 カンファレンス（症例閲覧画面）

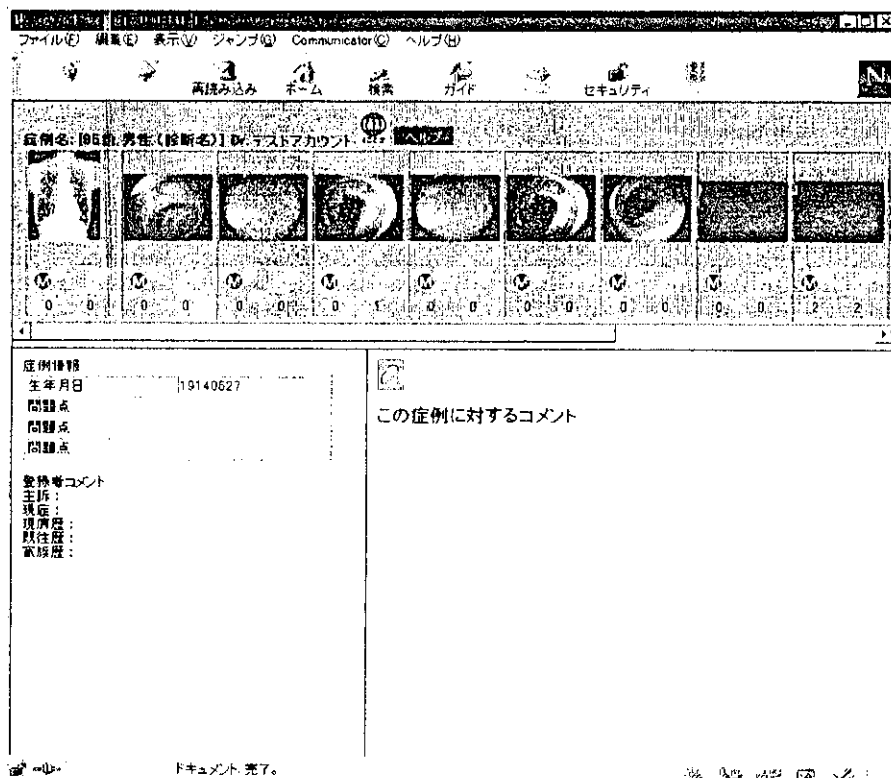


図3 基本情報

患者基本情報

患者ID: 1234 | 性別: 男 | 誕生日: 2001年01月19日
 病名: 中村 真弘 | 年齢: 23 歳 | 担当医師: 田村 真弘

基本情報 | 経歴情報 | 症状 | 検査検査結果 | 処方検査結果 | 予約 | 研修情報

基本情報詳細

登録年月日	1998年05月07日	受付科	通病
患者ID	1234	病歴	
氏名	中村 真弘	診療種別	成人検診
氏名カナ	なかむら まさひろ	病歴氏名	中村 真弘
性別	男	確定日年月日	2001年01月19日
職業	会社員	備考1	
婚姻状況		備考2	
生年月日	2001年01月19日	備考分科	共同研究
年齢	23 歳	初回通病納入日	
登録時年齢	24 歳	死亡日	
初診日	2001年01月19日	死因	
登録時患者ID		原因別診断有無	有 / 無
病歴ID		慢性合併の有無	有 / 無
病歴名		病名コード1	
治療		慢性合併病名1	
担当医師	田村 真弘	病名コード2	
ドレミキーコード		慢性合併病名2	
病歴情報		病名コード3	
慢性合併病名		慢性合併病名3	
病歴ID			
病歴名			
治療			
担当医師			

図4 経過情報

患者基本情報

患者ID: 1234 | 性別: 男 | 誕生日: 2001年01月19日
 病名: 中村 真弘 | 年齢: 23 歳 | 担当医師: 田村 真弘

基本情報 | 経過情報 | 症状 | 検査検査結果 | 処方検査結果 | 予約 | 研修情報

経過情報詳細

経過日	2008年12月02日	経過種別	白血球	WBC
入院科	内科	入院種別	入院	
入院分類	外来	入院コメント	ヘマトクリット	
18歳時年齢	30	18歳時身長	174 cm	
18歳時体重	60 kg	18歳時BMI	20.0	
身長	174 cm	身長	174 cm	
体重	60 kg	体重	60 kg	
BMI	20.0	血圧 (収縮期)	115 mmHg	
血圧 (拡張期)	75 mmHg	血圧 (平均)	88 mmHg	
血糖 (空腹)	108 mg/dl	血糖 (随時)	115 mg/dl	
血糖 (HbA1c)	6.0%	脂質 (総コレステロール)	180 mg/dl	
脂質 (LDL-C)	120 mg/dl	脂質 (HDL-C)	40 mg/dl	
脂質 (中性脂肪)	150 mg/dl	尿酸	7.0 mg/dl	
尿酸	7.0 mg/dl	腎臓 (血清クレアチニン)	0.8 mg/dl	
腎臓 (eGFR)	110 ml/min/1.73m ²	腎臓 (尿蛋白)	0.1 g/day	
腎臓 (尿蛋白)	0.1 g/day	腎臓 (尿糖)	0.0 g/day	
腎臓 (尿糖)	0.0 g/day	腎臓 (尿潜血)	0.0	
腎臓 (尿潜血)	0.0	腎臓 (尿赤血球)	0.0	
腎臓 (尿赤血球)	0.0	腎臓 (尿白血球)	0.0	
腎臓 (尿白血球)	0.0	腎臓 (尿上皮細胞)	0.0	
腎臓 (尿上皮細胞)	0.0	腎臓 (尿管型)	0.0	
腎臓 (尿管型)	0.0	腎臓 (尿結核)	0.0	
腎臓 (尿結核)	0.0	腎臓 (尿抗酸菌)	0.0	

図5 詳細情報

The screenshot displays a medical information system interface. At the top left, there is a logo featuring two kidneys. The main header area contains patient information: 患者基本情報 (Patient Basic Information) with fields for 患者登録番号 (Patient Registration No.) 1234, 性別 (Sex) 男 (Male), 生年月日 (Date of Birth) 2001年01月19日, 患者ID (Patient ID), 年齢 (Age) 23歳, 氏名 (Name) 中村 寛弘, and 担当医 (Attending Physician). Below this is a navigation bar with tabs for 基本患者 (Basic Patient), 経過情報 (Course Information), 腎臓 (Kidney), 糖尿病性腎症 (Diabetic Kidney Disease), 多発性囊腫腎 (Polycystic Kidney Disease), 透析 (Dialysis), and 腎移植 (Kidney Transplant). The active tab is 腎臓情報詳細 (Detailed Kidney Information), which includes navigation arrows. The main content area is divided into two columns. The left column lists various medical conditions and treatments with checkboxes: 腎分野関係病歴 (Kidney field related history), 腎臓腫瘍 (Kidney tumor), 腎臓血管異常 (Kidney vascular abnormality), ステロイド剤服用 (Steroid use) with Yes/No options, ACE阻害薬 (ACE inhibitor) with Yes/No options, A2-blocker服用 (A2-blocker use) with Yes/No options, 腎症病型分類 (Kidney disease type classification), 腎臓固縮症 (Kidney atrophy), 蛋白尿 (Proteinuria) with Yes/No options, 判定日 (Judgment date), and 判定結果 (Judgment result). The right column lists 腎生検日 (Kidney biopsy date) with fields for 生検1 (Biopsy 1), 生検2 (Biopsy 2), and 生検3 (Biopsy 3), each with associated activity levels (活動度) and Ica腎症stage (Ica kidney disease stage). At the bottom right, there is a 診断コメント (Diagnosis comment) field with input boxes for 病名1 (Disease 1) and 病名2 (Disease 2). On the left side of the interface, there is a vertical sidebar with buttons for 新規作成 (New creation), 削除 (Delete), 複製 (Copy), 検索 (Search), and 印刷 (Print).

分担研究者 秋山 昌範 国立国際医療センター第5内科医長

研究要旨 腎不全予防治療指針作成のためにネットワーク利用では如何にして個人のプライバシーを保護するかが重要である。その方策は、1)個人別に情報を登録したデータベースのアクセス権限を職種別に制限し電子認証、第三者認証などの仕組みを考慮する必要がある、2)ネットワークセキュリティではFirewallを使いイントラネット化した仕組みが適当であること、3)臨床疫学的研究(マスタディ)を行う場合のセキュリティではデータベースに登録される項目をどこまで削減すれば患者を特定できないか?という観点からの検討が必要である。これに基づいて、画像ファイリング管理システム Multi Modality Maneger (MMM)を採用して病理組織をデータベース化し、画像+コメントをカンファレンスサーバーに登録し合議制で診断標準化を図り、治療支援するシステムを設計した。

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構築と利用に当たっては、ユーザー側の利便性以外にも、個人のプライバシーを保護するような方策を講じることが必要である。個人情報取り扱いに関する問題点には、個人別に情報を登録したデータベースのアクセス制限、ネットワークセキュリティ、臨床疫学的研究(マスタディ)を行う場合のセキュリティに分別してその方策を検討して、安全かつ有効なシステムの設計を行うことを目指した。

B. 研究方法

患者情報の取り扱いに関する問題点を、

- 1) 個人別に情報を登録したデータベースのアクセス権限
- 2) ネットワークセキュリティ
- 3) 臨床疫学的研究(マスタディ)を行う場合のセキュリティ

を、HOSPnet(国立病院等情報ネットワーク)を使ったシステムとして検討を行った。

C. 研究結果

1. セキュリティ

1) 人別に情報を登録したデータベースのアクセス権限

職種別のアクセス制限を設定して、必要な情報のみにアクセスできるようにすることとし、電子認証、第三者認証などの仕組みを考慮する必要がある。さらに、今後開発されるであろうコンピュータ個人認識技術に関しても関心を払う必要がある。

2) ネットワークセキュリティ

Firewall を使いイントラネット化した仕組みが適当であり、HOSPnet はセキュリティに対応したクローズドなネットワークであり、個人の情報の保護が十分可能であると考えられた。

3) 臨床疫学的研究(マスタディ)を行う場合のセキュリティ

氏名や住所を外しても生年月日のみでかなり特定できるという研究報告があり、データベースに登録される項目をどこまで削減すれば患者を特定できないか?が検討課題である。このためには、システムでのセキュリティ確保以外に、運用組織を設立し、人的管理を十分行う必要があると考えられた。

以上の結果に基づき腎生検病理組織診断支援システムの検討を行い、システムの提案を行った。

2. 腎生検病理組織診断支援システム提案

Web上での症例カンファレンス機能を提供し、HOSPnetを通信基盤として稼働させ、高度専門医療施設と専門施設で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、参照する各医師の病理診断および診療技術の向上を図ることが可能となる。機能としては

1) 症例画像転送:MMMサーバ

MMMサーバのカンファレンス転送ボタンを押すことにより、症例名を付加し、カンファレンスサーバへ「編集バスケット」および「患者キー」の症例画像を転送可能。

2) 参照、討議:カンファレンスサーバ

- ・症例を選択し、画像および討議内容を参照する。
- ・該当症例に対し、コメントを付加する。
- ・画像のアノテーション領域に、部位を特定して、ディスカッションできるようなポインタ機能を追加し、当該部の詳細検討を可能とさせる。

3) 症例・管理:カンファレンスサーバ

- ・特定の症例の削除
- ・バックアップ
- ・ディスク容量に合わせて、古い症例からの自動消去

4) ユーザ管理

- ・ユーザのアカウント、パスワードの管理
- ・施設毎や職種別のアクセス制限・管理

3. セキュリティ

患者のプライバシー保護については、システム以外にも運用ルールや運用組織を設立し保護することが重要である。これまでの検討でも、氏名、住所、電話番号を秘匿しても、郵便番号だけで数人までに特定できる可能性があることが示された。また、初診日と年齢の組み合わせでも、1病院内では数人までに特定できる可能性があることが報告されている。しかし、ユーザーにとっては、データ解析時に担当医に問題点を問い合わせる事態が発生した場合を想定するとき、個人特定の方策が必要であると考え、引き続き、個人情報の保護とデータ内容について検討が必要と考えられた。

D. 考察

医療情報はそれに関係する全ての人々が共有すべきものであり、決して医師だけのものではない。すなわち、患者、医師、看護婦、検査技師、薬剤師、レントゲン技師、事務職員など、様々な人々が参照できる必要がある。このようなデータベースができてはじめて、医師同士や、スタッフとの意見のやりとり、施設を越えたコンサルテーションなどが有効に利用できるようになる。

ただし、実用化に当たっては、データの安全性が非常に重要であり、患者のデータが遺漏してはならない。そのためには、ファイアーウォールなどで安全なネットワークを構築すると共に、医療従事者として資格確認や本人認証を行う必要がある。

また、セキュリティを維持するためには、運用体制も重要であり、その組織作りが重要である。組織は恒久的であることが重要で、特定の個人に依存するようなものは望ましく無い。今年度の検討で、住所氏名や電話番号を秘匿するだけでは、不十分なことが判明し、また臨床研究に不可避である初診日や年齢のみでも、10人以下にまで個人を特定できることから、研究登録を

進めるに当たっては、インフォームドコンセントが必要と考えられた。

E. 結論

腎ネット上で医療機関間同士の医療情報交換・共有、臨床研究の推進を図るシステムにおいて、腎生検病理組織診断支援システムは不可欠である。しかし、情報の機密性・安全性を確保するために、ネットワークのセキュリティ以外に、データベースをアクセスするための、資格確認や本人確認を行うことが望ましく、運用に当たって運用体制を同時に構築する必要があり、患者へのインフォームドコンセントが不可欠である。

分担研究課題 IgA 腎症病理診断標準化の図譜作製

分担研究者 浜口欣一 国立佐倉病院臨床検査科病理

研究協力者 城 謙輔 国立佐倉病院臨床検査科病理

研究要旨 腎生検病理診断標準化の試みのために、初年度は IgA 腎症を対象とし、病理画像のデータベース化のプロトタイプの作成を試みた。2 年度は腎生検病理診断を行う上で、メサンギウム増殖性腎炎に関するメサンギウム細胞増加の自動解析を試みた。最終年の今年度は、腎病理組織診断の標準化と言う 3 カ年研究計画のまとめであり、IgA 腎症病理診断標準化の図譜の作成および治療の標準化を試みる上で、生検組織像を観察する上で基本となる、組織像観察スケルトンおよび客観評価の為の組織像のスコア化を提言した。

1. はじめに

IgA 腎症は我が国の慢性腎炎の約 40%をしめ、そのうち約 30%強が慢性腎不全、透析へと移行するとされている。慢性腎不全、透析への移行を減少させるには適切な腎組織病理診断の基に、適切な治療方針の組み立てが必要である。

そこで適切な腎組織病理診断とは、病理診断の標準化にあると考え、組織診断はベースとなる WHO 分類に準じ、組織障害度をスコア化した図譜の作製を試みた。その目的は次の如くである。

1) 政策医療腎ネットの腎病理診断支援システムにおける IgA 腎症の腎病理診断の標準化の基準。

2) Hosp ネットに接続した腎病理カンファレンスサーバにおける IgA 腎症

の形態学的指針を供与。

3) IgA 腎症の標準的治療（ステロイド治療の適応）の確立のための腎病理評価のスコア化の基準を呈示。

現在腎組織病理診断は、1995 年に改訂された、Renal disease : Classification and Atlas of Glomerular Disease を基本にしている。ここでは糸球体病変が、1 次性、2 次性、血管病変に基因する糸球体病変、代謝に基づく糸球体病変、遺伝性、その他に分類されている。IgA 腎炎は、WHO 分類では 2 次性糸球体病変に入っているが、我が国ではその発症原因が不明ということから、1 次性の糸球体病変として扱われている。

IgA 腎炎（症）の診断は、紫斑病性腎炎の様な原因の明らかな疾患は除

いて、蛍光抗体法ないし免疫組織染色でメサンギウムにビマン性の IgA 沈着が確認される事によって確定される。しかしその組織像は多彩で、WHO 分類の 1 次性糸球体病変の全てを網羅している。従って、日常的にはこの 1 次性糸球体病変に準じて、次の如くメサンギウム細胞増加、分布の程度に応じて分類されている。

1. WHO の組織診断 (1 次性糸球体病変) 分類

微小糸球体病変 (Minor glomerular abnormalities)

糸球体に殆ど変化のみられないもの

巣状分節状病変 (Focal/segmental lesions, including focal GN)

いくつかの (80%以下) 糸球体に変化のみられるもの

ビマン性増殖性病変 ((Mesangial proliferative glomerulonephritis)

殆ど全て (80%以上) の糸球体に変化のみられるもの

半月体形成：ボウマン囊上皮細胞増殖 (最低 2 層以上) によりボウマン腔が一部または全部満たされているもの。

癒着：糸球体係蹄の一部がボウマン囊と接している状態

2. 病理組織像標準化について

WHO 分類に従って組織診断を行う

てもその根拠となる組織像は多彩で一線を引いてしまうことには多々問題がある。特に臨床的に病理診断をもとに治療方針を立てる際には、従来の組織診断名だけでは糸球体病変の病理組織像が想像できない。そこで糸球体障害度を点数化して客観的基準を設定すれば腎組織の障害度が理解し易いのではないかと考えた。

2-1. 腎生検診断のスケルトン (図譜参照)

IgA 腎症の光顕診断を実践するにあたって、定性診断だけでなく、定量的記載が臨床的に重要であり、negative data を含めて一定の順序で記載される事が必要である。一般的に 10 個以上の糸球体が観察される場合に確定診断が出来るという基準がある。

(1) 糸球体について：

総数 (N) = 正常糸球体数 (Q) + 球状硬化糸球体数 (J) + 半月体形成糸球体数 (G) + 癒着糸球体数 (H) になるように大枠を決め、おのおのの糸球体は重複せず Q, J, G, H の必らずどれかにカウントする。Periglomerular fibrosis (R), 虚脱糸球体 (K), 分節状硬化 (B), 分節状硝子化 (C) は Q, G, H と重複してもかまわず個数をカウントする。

(2) 尿細管間質病変について：

尿細管間質傷害度をまず算定する。

皮質領域の腎実質面積を分母に、糸球体、大血管とその周囲の結合織帯を除く間質領域の総面積を分子にしてその%(I)をpoint counting法を基本に目算で算出する(図譜参照)。

(3) 血管系については：

動脈系を葉間、弓状、小葉間、輸入、輸出に分けてその内膜の肥厚(線維性、硝子様)、内膜の狭窄、中膜筋の肥大、動脈壊死、肉芽腫の有無を記載する。

2-2. 免疫診断(図譜参照)

免疫染色により、糸球体のメサンギウム、傍メサンギウム領域にIgA優位の沈着を示す事がIgA腎症の診断根拠となる。

2-3. 電顕診断(図譜参照)

電顕診断も詳細な所見の採取から始まる。沈着物の場所は図で示す様に多彩であり、それぞれの場所に名称がついている(図譜参照)。電顕は標本採取から写真撮影まで時間を要し光顕診断、免疫診断が出たあとに診断することになり、最終診断が終わっている場合が多い。しかし治療にも関わらず、尿所見の改善がみこめない症例では電顕診断を待たなければならない。

3. 病理組織診断の標準化について

病理組織診断の標準化がIgA腎症の治療方針策定にとって必要である理

由は次の如くである。

1) 臨床医がIgA腎症の治療方針を決定するには、病理組織像のより客観的な評価が必要である。蛋白尿(1日尿蛋白量)の定量的データと腎生検によるactivity, chronicityの組織学的評価は是非必要である。そして腎ネット内で統一した治療方針をとるには、腎生検の組織学的評価を含めた治療基準のチャートの作製が必要となる。

2) 腎生検の病理組織学的評価の標準化とスコア化。

治療面から組織像をスコア化するにあたり、IgA腎症の病態の進行度を表す病期(stage, chronicity)分類と、病態の現在の病勢(疾患活動性activity)を表す障害度(grade)分類に分け、そのそれぞれのバランスに適した治療法の選択を考慮する必要がある。

3) 実践的治療には、Hospネットの腎病理カンファレンスサーバーを利用して形態像を送付できるが、定量的情報伝達はできない。それを補足する目的でこのスコアを付記し、より客観性、説得性のあるものに出来る。

4. IgA腎症のスコア化

1) IgA腎症の進展過程を踏まえ治療方針をたてるにあたり、腎生検によ

って得られる病理形態像は次のように分類される。すなわち前述の腎生検のスケルトンが標準化の第一歩であるが、さらにそれらを現在の疾患活動性や障害度の程度を示す指標としてのactivity indexと、疾患の進展度合いや病期 (stage) を示す指標としての chronicity index の 2 つの index に分けることができる。前者の Activity Index の 形態像としては、メサンギウム細胞の増殖、管内性マクロファージ浸潤、管外性の細胞性半月体形成、そして間質内炎症細胞浸潤が挙げられる。これらの病変が疾患の活動性をあらわしており、治療の目標はこれらの病変をなくし病気の進展を押さえることになる。臨床的には急性期の肉眼的血尿や持続性進展性蛋白尿に対応する。後者の Chronicity Index の形態像としては、分節状ならびに球状糸球体硬化、線維性半月体形成、尿細管の萎縮と間質中の線維性拡大 (尿細管間質障害度) が挙げられる。これらは疾患の進展度合いをあらわし、生検時の腎機能に関連する一方、予後の指標にもなる。動脈硬化性病変は、IgA腎症に合併する高血圧を形態的に反映することがあり、病期進展の要因となる。個々の症例においては、上記の病変を複合的に把握することとなる。臨床症状や臨床経過の多様性に対応

して客観性のある組織学的診断が必要となり、その点でActivity IndexやChronicity Indexとして上記の組織病変をスコア化することが、治療の標準化に向けて有用である。治療効果の判定のために追生検が行われる場合は、前回の腎生検との比較をactivity, chronicityの両面から記載する必要がある。

2) スコア化の実際

腎生検診断 (糸球体 10 個以上の症例を対象とする) において、病理診断スケルトンを基盤として、下記の病勢障害度 (activity index) と進行度 (staging, chronicity index) について定量的診断を行う。用いる染色は、activity は主としてPAS染色、chronicity はPAM染色が有効である。

使用した記号について

糸球体総数N, 正常糸球体Q, 球状硬化 J, 半月体形成G (細胞性C, 線維細胞性FC, 線維性F), 癒着H, ボウマン嚢周囲線維化periglomerular fibrosis R, 虚脱糸球体K, 分節状硬化B, 分節状硝子化C, メサンギウム細胞増生M, 管内性マクロファージ浸潤

Activity Index (A)

Glomerulus(G)

$AGm : AGm\% = M / (N - J) \times 100$

活動性糸球体病変の一つとしてメサ