

20030469

平成 15 年度
厚生労働科学研究費補助金

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業
(脳卒中・生活習慣病の臨床研究)

長期透析に伴う合併症の克服に関する研究

研究報告書

主任研究者 山崎 親雄

2004 年 3 月

目 次

A. 背景と研究目的	1
B. 研究方法	2
1) MINT システムの追加機能	2
2) 透析患者基準値の見直し	2
3) 倫理面への配慮	3
C. 研究結果	3
1) MINT システムの追加機能	3
2) 透析患者基準値の見直し	4
D. 考察と結論	5
E. 研究報告	6
F. 引用文献	6
資料 1 複数項目検査判定のフローチャート〈骨代謝に関する判定〉.....	7
資料 2 MINT 基準値 Ver. 3.01	25
資料 3 MINT (Ver. 3.01) 操作マニュアル	81

平成 15 年度厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究） 研究報告書

長期透析に伴う合併症の克服に関する研究

主任研究者	山崎 親雄	社団法人日本透析医会会長
分担研究者	鈴木 満	医療法人松圓会東葛クリニック病院名誉理事長
分担研究者	秋澤 忠男	和歌山県立医科大学血液浄化センター教授
分担研究者	鈴木 正司	社会福祉法人信楽園病院内科部長
分担研究者	吉田 豊彦	医療法人誠仁会みはま病院理事長
分担研究者	室谷 典義	千葉社会保険病院透析部長
分担研究者	長谷川真二	医療法人松圓会東葛クリニック我孫子所長
分担研究者	山根 伸吾	医療法人松圓会東葛クリニック病院研究室長
分担研究者	杉崎 弘章	府中腎クリニック理事長
分担研究者	武田 亘弘	株式会社サンエフ会長
分担研究者	黒田 重臣	国立東静病院院長
分担研究者	大平 整爾	医療法人社団札幌北クリニック院長

研究要旨 長期透析患者の合併症対策として、透析定期検査値が発信する兆候を確実に把握し、検査結果と注意を促すコメントを透析患者とスタッフに伝達・開示をするため、検査結果値を容易に集積・分析し、かつ蓄積できるパソコン仕様ソフト Medical Information New Technology (MINT) システムを開発した。今年度は最終段階として、現在までに開発配布した MINT システムの機能充実と不具合処理を行った。新たな機能として透析効率の自動判定機能、複数項目検査結果からフローチャート式に推測される骨代謝に関する診断、治療判定機能を追加した。加えて、昨年作製した透析診療マニュアルを MINT システムに組み込み、検査結果判読による治療支援をその場で容易に対処できるようにした。また、サーバー機能を利用し、全国のデータ提供協力施設の患者データを集積、分析し、透析患者基準値の見直しを行って検査成績表に反映させた。これにより、第一世代の MINT システムが完成した。

A. 背景と研究目的

長期透析患者の合併症対策は、透析患者の長期生存、社会復帰、QOL の向上のために不可欠であり、また社会的には医療費削減の面からも急務となっている。しかし従来の方法論を継続する限りにおいては、標準的な合併症対策の研究・普及には相当の時間を要し、近年、激しい速度で変化している透析患者及びその周辺を取り巻く社会情勢には対応できないおそれがある。

一方、最近では、医療の分野でも情報技術革命に能動的に取り組み、その長所を生かして、医療現場と研究者との新たな関係並びに医療の提供側と受け入れ側との新たな関係を創設することが、時代の要請とされ、それが結果的に合併症の克服に繋がると考えられている。つまり、長期透析患者の合併症対策は、各論的な研究にとどまらず、適切な検査の実施と結果の開示、その結果を利用した早期診断と標準的な治療方法を提示するサポートシステムの構築、

同時に容易なデータ集積と蓄積，それを利用した解析が重要となってくる。

このような観点から，透析定期検査項目の検査値が発信する兆候を確実に拾い，伝達・開示する手法を開発すると同時に，各透析施設の検査結果値を集積，蓄積できる Medical Information New Technology (MINT) システムを開発することを目的にした。具体的には MINT システムを利用した，透析施設の IT 化支援，透析治療の標準化，情報収集によるデータベース化と EBM 構築，情報公開とインフォームドコンセント，患者教育・自己管理を推進することである。現在までに MINT システム Ver. 1, 2 を開発し日本透析医会会員施設 1038 施設に配布した。その後，透析合併症に関わる透析診療マニュアルを作成し配布した。本年度は，MINT システムの機能の更なる充実を目指し，透析効率判定，骨代謝に関する判定の新しい機能追加，透析患者基準値の見直しと検査成績表への反映，透析診療マニュアルとのリンクを行い MINT Ver. 3 を作製した。

B. 研究方法

1) MINT システムの追加機能

今までに開発した MINT ソフトの機能面の充実をはかり，更なる診療支援として必要機能追加項目の検討を行った。

(1) 透析効率に関わる判定

透析効率の判定は透析治療・管理にはかかせないものであることから，Ver. 1, 2 で不十分であった透析効率に関する項目を追加し，判定強化を図った。Ver. 3 では透析時間，身長，透析前後体重，ドライウェイト，心胸比の入力を可能にし，Body Mass Index (BMI)，KT/V， Δ 心胸比， Δ ドライウェイト (Δ DW) が自動計算され表示されるようにした。加えて，Protein Catabolic Rate (PCR)，Time Average Concentration of urea (TACurea)，クレアチニンや尿素窒素の除去率等も算出できるように MINT システムに組み込んだ。KT/V 等の項

目で 794 例の統計解析結果と透析患者にとって臨床上望ましい値から基準値を設定し，対応した患者向け・スタッフ向けコメントを検討した。

(2) フローチャート式複数項目検査判定 (骨代謝に関わる判定)

前回の version で貧血に関するフローチャート式複数項目検査判定を作成したが，カルシウム・リンが関与する骨代謝も透析合併症の重要課題であり，緻密な診断・指示・治療が重要となる。そこで，骨代謝に関してカルシウム，リン，インタクト PTH を中心にフローチャート式判定を作成し，MINT システムに組み込んだ。

(3) 診療と治療のマニュアルとのリンク

MINT システムから出力される検査データとそのコメントに対して，容易にかつすばやく対応して適切な指示，処置が行えるように，透析診療マニュアルを MINT システムにリンクすることを検討した。

2) 透析患者基準値の見直し

透析患者基準値の見直しに際し，検体検査データの提供を受けることから，日本透析医会倫理委員会の承認を経て，日本透析医会会員施設に検体検査データ提供を依頼し協力を得た。趣旨説明文を配布し，趣旨説明を各施設で行い，書面上患者の同意が得られた患者データを MINT システムを用いて，セキュリティに配慮したフロッピーディスク (FD) に落とし，昨年度構築したサーバーを利用して集積した。協力施設は 34 施設で，集積した症例数は 3937 例であり，ノンパラメトリック法による外れ値除外法，箱ひげ図棄却法により統計解析を行った¹⁻⁴⁾。透析患者基準値の再設定に際しては，統計解析結果をそのまま利用するのではなく，健常人値との比較等を踏まえ，合併症リスク・死亡リスクとの関連⁵⁾などから透析患者にとって臨床上望ましい状態を加味して検討した。

3) 倫理面への配慮

パソコンを利用したデータ交換，検査結果判定では個人情報の漏洩防止が最重要課題となる。本システムでは，システムへの侵入や情報流出に特段の注意を払い，データを暗号化するとともに，システム，機能別，使用者の各パスワードを組み合わせたセキュリティシステムを採用した。また，情報のやり取りには，当面暗号化したデータにパスワードを付与し，フロッピーディスクを利用して行うことで漏洩対策を施した。

各患者の検体検査結果の収集にあたっては，日本透析医会の倫理委員会を経て，各施設で説明を行い，同意書が得られた患者を対象にした。

C. 研究結果

1) MINT システムの追加機能

(1) 透析効率に関わる判定

血液透析治療にとって体重，ドライウエイト等の基礎的情報に加え，透析効率は重要な指標となる。そこで，透析効率を容易に判定するため，各種項目の基準値，コメントを含め MINT システムへ追加

作成した。体重増加率は基準値（許容値）として，下限 1%，上限 6% とし 8% を越えると警戒としてコメントを出力するようにした。KT/V の計算式⁶⁾は複雑で煩雑であるが自動計算されるように設計し，統計分析結果と死亡リスク等との関連を考慮して下限を 1.2 とし，0.8 で警戒としてスタッフに透析不足の注意を促すコメントを取り入れた。PCR は下限 0.7，上限 1.5 g/Kg/day と設定した。その他， Δ ドライウエイトは-1 から 1 kg を基準値とした。また，補正 Ca 値も簡易的に自動計算されるようにした。これらの許容値というべき基準値の一覧を表 1 に示す。

(2) フローチャート式複数項目検査判定

骨代謝は合併症対策の重要課題の一つであり，早期診断支援対策が必須である。そこで，骨代謝に関わる検査項目，基準値等を検討し，フローチャート式判定機能を追加した。

ほとんどの透析患者に発生する長期合併症の一つに透析骨症があり，病態は骨組織の活動性により高回転骨（線維性骨炎）と低回転骨（無形性骨）に分

表 1 透析効率関連 基準値

項目名	単位	警戒	下限	上限	警戒	警告
体重増加率	%		1.0	6.0	8.0	
Δ 心胸比	%		(なし)	3.0		
尿素窒素除去率	%		(なし)	(なし)		
クレアチニン除去率	%		(なし)	(なし)		
β_2 -マイクログロブリン除去率	%		(なし)	(なし)		
BMI	(-)	10.0	18.5	25.0	40.0	
KT/V	(-)	0.8	1.2	(なし)		
PCR	g/Kg/day		0.7	1.5		
TAC _{urea}	mg/dL		20	65		
尿素産生率	mg/min		(なし)	(なし)		
尿素窒素/クレアチニン	(-)		(なし)	10.0		
% クレアチニン産生速度	%		90.0	(なし)		
Δ DW	Kg		-1.0	1.0		
補正 Ca	mg/dL	8.0	8.5	11.0	11.5	12.0
補正 Ca * P 積	(mg/dL) ²		(なし)	70.0		

けられる。またその対処法は正反対となり治療が難しい。高回転骨（線維性骨炎）を引き起こす原因は、血液中のリンの上昇とカルシウムの低下であり、活性型ビタミンDの欠乏である。このため副甲状腺ホルモンの上昇が骨病変を進行させ、また低回転骨（無形性骨）では副甲状腺ホルモンの低下が見られる。一方、活性型ビタミンDの骨以外への作用も関心が集まり始めている。そのためカルシウムとリンを十分に管理し、併せて上手に活性型ビタミンDを使用していく必要がある。骨代謝に関するフローチャートでは、基本的定期検査項目の活用により、炭酸カルシウム、活性型ビタミンD、低リン血症でのリン製剤を適切に使用し、カルシウムとリンのコントロールを行い、長期的な骨病変への対処法が容易に可能となるよう設計を考慮した^{7~14)}。

この骨代謝に関するフローチャートは、①カルシウム、リンとインタクトPTHによる基本的管理基準、②高カルシウム血症を招く疾患のチェック機能、③高リン血症を招く疾患のチェック機能の三つの流れより成り、カルシウム、リン、アルブミン、インタクトPTH、アルミニウム、CRP、フェリチン、TSH、KT/V、ALP等の検査値により判定される。

① カルシウム、リンとインタクトPTHによる基本的管理基準

第1にインタクトPTH値、第2にカルシウム値、第3にリン値の基準により、炭酸カルシウム、活性型ビタミンD、低リン血症でのリン製剤投与の指示を行う流れである。カルシウム値は特に短期的生命予後に関与するため、異常がでた場合の警告を重視している。

② 高カルシウム血症を招く疾患のチェック機能
基本的定期検査項目より多発性骨髄腫、アルミニウム骨症、慢性感染、甲状腺機能亢進症の可能性があれば警告をだす。

③ 高リン血症を招く疾患のチェック機能

基本的定期検査項目より透析効率の見直しの必要性があれば警告し、アルミニウム骨症、腫瘍の骨転移の可能性があれば警告をだす。

以上の判定を通して、その結果から考えられる情

報がコメントとして検査成績表に出力される。この判定に関するコメントは92種類となっている。この判定フローチャートおよびコメントを資料1に示す。

(3) 診断と治療のマニュアルとMINTのリンク

昨年度作成した「透析診療マニュアル」は医療スタッフの診療支援を目的として、検査結果から得られた情報に対してすばやく、かつ容易に対処できるように作成したインターネット感覚で利用できるパソコン仕様の電子ブックである。マニュアル内容は、はじめに、検査基準値、資料、臨床マニュアル、栄養マニュアル、指導マニュアル、管理マニュアルで構成されているが、臨床マニュアルは透析時合併症と疾患編で構成され、各臨床症状、病態、鑑別、検査、治療、教育とインフォームドコンセントについて判りやすく解説記載されている。これらのマニュアルと検査結果参照とが一体化したことにより、利便性が増し、標準的な診断治療への対応が容易となった。

2) 透析患者基準値の見直し

今回の見直しで検討した検体検査項目は46項目であり、患者向け、スタッフ向けに出力される検査成績表の警戒、警告、注意値を含めて検討した。改訂された項目は25項目であった。その結果と分析結果を資料2に示す。ここで示す基準値は統計分析結果と一致させていない項目もあるが、判定の警戒、警告に一致させた項目、また臨床的に望ましい数値を基準値としている項目もある。例えば、クレアチニンは分析結果に準じ、下限6.0mg/dL、上限17.0mg/dLと設定したが、カリウムは危険度も高いため、分析値上限は6.5mEq/Lにも拘わらず、6.5mEq/Lは警戒とし、6.0mEq/Lを上限と設定した。また、ヘマトクリットも分析結果では、下限24.8%であるが、臨床的に望ましい値を考慮して、下限値を27.0%と設定した。このように、ここで示した透析患者基準値は、日本透析医学会の分析による合併症リスク・死亡リスクとの関連も加味し、

許容範囲, 目標値の意味合いを含んでいる。

基準値の見直しにあたってデータの収集は MINT システムから FD を介して, 構築したサーバーに集積をしたが, セキュリティーを含め, 問題なく施行できた。今後, 透析患者のデータベースを構築していくことにより, 災害時に備えた各施設データの保護, 施設移動を伴う継続的データ提供などがスムーズに行えるようになると考えられた。

D. 考察と結論

MINT システム開発理念は, MINT システムを開発し配布利用することにより透析施設の IT 化支援, システムに組み込まれた基準値, 透析診療マニュアルの活用による透析治療の標準化, MINT システムを介した情報収集によるデータベース化と EBM 構築, MINT システムから出力される検査成績表による情報公開とインフォームドコンセントを掲げ進めている。MINT システムは, 日本透析医会の保険診療マニュアルで定めた透析定期検査項目の検査結果値を各透析施設が簡単に集積でき, かつそのデータの蓄積およびそのデータ判定結果をスタッフ, 患者双方が活用できるソフトである。本ソフトでは検査異常値の場合の信号発信とそれに付随した患者向けに加えスタッフ向けコメントの出力, そして医師を含むスタッフと患者間のデータ共有化システムを組み込んでいる。検査所または検査室から送られる FD に記入された患者データをパソコン入力すると, 異常値のピックアップと同時に, 異常値データに対するコメントが自動印刷され, 当面の管理, 治療に役立つと共に適切な予防措置により合併症の進行を防止すると考える。ここには透析診療マニュアルが組み込まれており, 標準的治療方法も容易に検索可能となっている。

本年度は, 最終段階として更に MINT システムの向上を中心に機能の追加, 充実化をはかった。MINT システムでは, 検査結果の取り込みミス防止として, FD を介したデータ取り込み方法を基本的に採用してきた。しかし, 透析効率を考える場合, 体重等の入力は現段階では手入力に頼らざるを得な

いが, 今回, 血液透析の基礎となる透析効率に関わる項目を充実させたことで, 透析治療の管理, 標準化に役立てられると考えられた。加えて, 透析合併症の重要課題の一つである骨代謝の判定が容易に可能となったことで, 炭酸カルシウムや活性型ビタミン D のきめ細かな投薬指示がコメントとして出力されることから, 早期の対応が可能となった。ここで出力される判定コメントは 92 種類に及ぶ。これらは先に開発した貧血に関する判定同様に, 検査結果に基づく判定であり, 治療, 予防の標準化の一つといえる。今まで医師が高度な判断を行っていた部分において, 即座に標準的な判断がなされ参考にできることでスタッフも早期に情報を共有できるものと考えられる。加えて, 透析診療マニュアルが MINT システムにリンクされたことにより, 容易により標準的な診断・治療が行えるようになった。

MINT Ver. 1 では透析患者の検査結果判定利用のために, 約 2000 例のデータで基準値を作成したが, 今回は 34 施設の協力を得て, 約 4000 例の結果を用いて, 基準値の分析を行った。過去 2 年間利用された施設の意見等も加味し, 加えて臨床的に望ましい値を考慮して, 基準値の設定を行った。よって一部の値は目標値的要素を含んでいる。これらはただ基準値として, 上限, 下限を設定しただけでなく, 注意, 警戒, 警告をコメントとして出力し, 早期の対応が促されるように配慮している。

今回, サーバーを介してデータ集積を行ったが, 安全に施行でき, 災害時に備えた各施設データの保護, 施設移動を伴う継続的データ提供, EBM 構築のためのデータ集積を行える体制が整った。この機能が整うことで災害時に備えての各施設データとしての利用や, 患者が施設移動を行う際に患者移動先の施設 MINT システムに過去の継続した検査値データを提供することが容易に可能となった。加えて, 研究者・研究機関と病院・医師, 病院・医師と別の病院・医師, 患者と医療関係者の間の自由な情報交換が可能となる。膨大なデータ提供を容易にしたことで, 研究者によるデータ分析が遂行可能となり新たな EBM の構築も可能になると考えられる。更に

本システムに薬剤・注射情報を組み込むことで、さらに緻密な合併症対策を容易に提供できると考えられた。

MINT システムはパソコン 1 台あれば、診療所や病院内に構築されている IT システムとは関係なく利用できるシステムである。さらに、高血圧や糖尿病などの生活習慣病の管理に容易に転用することが可能であり、携帯末端との接続により、早期に患者本人への情報伝達、管理が可能になると考えられた。本システムは、患者データの蓄積、患者への検査データ情報提供、またスタッフ側への注意喚起など強力な診療支援ソフトとして有効活用できると考える。

E. 研究報告

- 1) 山根伸吾, 長谷川真二: MINT—検査データ評価および診療支援システム—. *Clinical Engineering* 14 (1): 16-21, 2003

F. 引用文献

- 1) 田久浩志也: ノンパラメトリック, JMP による統計解析入門, 田久浩志編, pp. 223-247, Ohmsha, 東京, 2002
- 2) 片岡正昭也: データのばらつき, データ分析入門, 慶應

SFC データ分析教育グループ編, pp. 82-102, 慶應義塾大学出版会, 東京, 2003

- 3) 佐藤正一: 統計解析について. *千臨技会誌* 86: 18-90, 2002
- 4) 佐藤正一: STSS/EXCEL Ver. 4.5. *千臨技会誌* 87: 34-62, 2002
- 5) 日本透析医学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況 (1998 年 12 月 31 日現在), 日本透析医学会, 東京, 1999
- 6) 新里高弘: Kt/V, 及び PCR を算定するための簡便式. *透析医会誌* 14: 135-136, 1998
- 7) 塚本雄介: 血液浄化療法の合併症とその治療, 腎性骨症, 飯田喜俊, 二瓶宏, 秋澤忠男, 椿原美治編集, EBM 血液浄化療法, pp. 319-325, 金芳堂, 京都, 2001
- 8) 南学正臣 他: Ca (カルシウム), P (リン). *日医雑誌* 112: 190-192, 1994
- 9) 藤田拓男: カルシウム. *日本臨床* 598: 646-648, 1998
- 10) Tsukamoto Y et al.: Pharmacological parathyroidectomy by oral 1, 25(OH)₂D₃ pulse therapy. *Nephron* 51: 130-131, 1989
- 11) 北端有紀子 他: 二次性副甲状腺機能亢進症の診断・治療の現況. *医薬ジャーナル* 37: 512-517, 2001
- 12) 池田和人 他: 高リン血症へのアプローチ. *腎と骨代謝* 15 (1): 67-74, 2002
- 13) 丹羽利充 他: 尿毒症物質としての PTH. *腎と骨代謝* 16 (2): 175-178, 2003
- 14) 北岡建樹: 実地医家からみた腎性骨症のみかた. *腎と透析* 52 (2): 431-435, 2002

資料
1

複数項目 検査判定の フローチャート

〈骨代謝に関する判定〉

《骨代謝に関する判定》





















