

厚生労働科学研究費補助金
政策科学総合研究事業
臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業

腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築

平成28年度～30年度 総合研究報告書

研究代表者 柏原 直樹

令和元（2019）年 5月

目 次

| | | |
|--------------------------------|-------|----|
| I. 総合研究報告 | | 1 |
| 腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築 | | |
| 柏原 直樹 | | |
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | | 11 |

厚生労働科学研究費補助金
 (政策科学総合研究事業 (臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業))

総合研究報告書

腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築に関する研究

研究代表者 柏原直樹 川崎医科大学 教授

研究要旨

日本腎臓学会 (JSN) は日本医療情報学会 (JAMI) と共同し、厚生労働省臨床効果データベース事業として全国規模の包括的慢性腎臓病 (CKD) 臨床効果情報データベース (J-CKD-DB) の構築に着手した。CKD は eGFR 60mL/分/1.73 m²未滿、あるいはタンパク尿 (+) で定義され、個々の腎疾患を包含する広範な概念である。全国に約 1300 万人の有病者が推計され、増加が危惧されている。我が国では厚生労働省標準として電子カルテのデータを標準形式で格納する SS-MIX2 標準化ストレージがある。J-CKD-DB は SS-MIX2 標準化ストレージから CKD 該当例のデータ (患者基本情報、処方、臨床検査、等) を自動抽出してデータベース(DB)化するものである。2019年3月末時点で15施設・148,173人のDB構築に成功した。一方、JSNは腎臓病に関する規模の異なる複数のDBを構築してきた。(1) 腎生レジストリ (Japan Renal Biopsy Registry : J-RBR) ; UMIN を介して手入力で腎生検症例を登録、(2) 各種腎疾患 DB(J-RBR から生成)等の疾患単位DBである。(1)、(2)はいずれも Web を用いた手作業での入力であるため入力負荷が大きく、数 10 万人規模以上の DB 構築が困難等の課題に直面していた。

本研究では、上記課題を克服し、腎臓病に関する全国規模の包括的データベースを構築し、腎臓病の実態調査、予後規定因子の解析、腎臓病診療の質向上、健康寿命延伸に寄与することを目的とした。

今後、本DBを活用して以下に取り組む。

- 1) 全国規模のCKD患者を対象にしたコホートを作成することで、本邦のCKD診療の実態調査、横断・縦断研究等を実施し、死亡、心血管系疾患、末期腎不全等のアウトカムの発症頻度およびそれらのリスク因子を評価する。費用対効果分析を行うために必要な基礎資料を作成する。
- 2) 研究課題を公募し、多くの1, 2次研究を支援する。
- 3) 得られたエビデンスをガイドライン改定に活かし、医療の質向上に貢献する。ガイドラインの普及、遵守率、阻害因子を分析する。アウトカムだけではなく、医療のプロセス、ガイドラインが推奨する標準医療への準拠率をQuality Indicator(QI)を設定して測定することで、医療の質評価が可能となる。
- 4) 以上の過程を円環的に循環させることで、遵守可能で完成度の高いガイドラインの作成が可能となり、診療の質向上に貢献可能とする。
- 5) マルコフモデルを用いた医療経済的アプローチが可能となる。腎臓病の病態推移確率を容易に、かつより精度高く算出可能となり、医療経済分析をより高い精度をもって進める。
- 6) 将来的に医療等IDが導入され、ナショナルレセプトデータベースへの連結、レセプト情報との突合が可能となれば、医療費負担の実態、ステージ毎の医療費負担の状況が把握でき、医療行為、薬剤療法等に関する正確な費用対効果分析が可能となる。

DB構築課程で、多施設EHRを用いたデータベース構築に際しての複数の課題に遭遇し、解決法を構築した。このノウハウは経験知として他データベース構築に際しても活用可能である。

本研究は、EHRの利活用方法の構築の端緒となるものであり、EHR活用の好事例となりえるものである。

研究分担者

岡田美保子 一般社団法人医療データ活用基盤整

備機構・理事長

横山 仁 金沢医科大学 教授

南学正臣 東京大学 教授

山縣邦弘 筑波大学 教授

和田隆志 金沢大学 教授

中島直樹 九州大学 教授

杉山 齊 岡山大学 教授

丸山彰一 名古屋大学 教授

岡田浩一 埼玉医科大学 教授

神田英一郎 川崎医科大学 特任教授

片岡浩巳 川崎医療福祉大学 教授

A. 研究目的

日本腎臓学会（JSN）は日本医療情報学会（JAMI）と共同し、厚生労働省臨床効果データベース事業として全国規模の包括的慢性腎臓病（CKD）臨床効果情報データベース（J-CKD-DB）の構築に着手した。CKD は eGFR 60mL/分/1.73 m²未満、あるいはタンパク尿（+）で定義され、個々の腎疾患を包含する広範な概念である。全国に約 1300 万人の有病者が推計され、高齢化に付随して一層の増加が危惧されている。

電子カルテ（electronic health records: EHR）はベンダー毎に固有の仕様を有しており、HER を統合してデータベースを生成する障壁となっている。厚生労働省は EHR を標準形式で格納する SS-MIX2 標準化ストレージを策定している。J-CKD-DB は SS-MIX2 標準化ストレージを活用して、CKD 該当例のデータ（患者基本情報、処方、臨床検査、等）を自動抽出してデータベース化するものである。

一方、JSN は腎臓病に関する規模の異なる複数のデータベース（DB）を構築してきた。(1) 腎生検レジストリ (Japan Renal Biopsy Registry : J-RBR) ; UMIN を介して手入力での腎生検症例を登録、(2) 各種腎疾患 DB(J-RBR から生成); 難治性ネフローゼ症候群 (JNSCS), IgA 腎症 (J-IGACS) 及び糖尿病性腎症 (JDNCS) 等の疾患単位の DB、である。

これらはいずれも Web を用いた手作業での入力であるため入力負荷が大きく、数 10 万人規模以上の DB 構築が困難等の課題に直面していた。また J-CKD-DB との連結方法も未開発である。

本研究では、上記課題を克服し、腎臓病に関する全国規模の包括的データベースを構築し、腎臓病の実態調査、予後規定因子の解析、腎臓病診療の質向上、健康寿命延伸に寄与することを目的とする。

（倫理面への配慮）

本研究の実施にあたり、すべての研究者は個人情報保護法、ヘルシンキ宣言（2013 年 10 月改正）、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 27 年 4 月 1 日施行）、改正 GCP 省令（平成 24 年 12 月改正）、医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 4.2 版（2013 年 10 月改正）、等を厳格に遵守している。J-CKD-DB への登録は、匿名化した上で行っている。インフォームドコンセントに関しては、研究内容、研究に用いられる情報の利用目的について、HP 上等で公示し、該当する患者が拒否できる機会を保障してオプトアウト方式で実施

している。J-RBR に関しては従来通り、本研究に関する説明文書を用意し、十分な説明を行った上で本研究への参加について同意を文書の形で得ている。個人情報の厳重な管理を行うために、日本腎臓学会倫理委員会（委員長香美祥二）の下に「個人情報保護委員会」が設置されている。

B. 研究方法

1. J-CKD-DB のデータ項目

表 1 に J-CKD-DB で収集しているデータ項目（一部省略）を示す。これらはすべて SS-MIX2 標準化ストレージに保存される項目である。SS-MIX2 標準化ストレージは、データを格納するための仕様とともに、病院情報システムにおけるメッセージ（オーダ）の形式として HL7 V2.5 を指定し、医薬品については H0T コード、臨床検査については JLAC10 コードを標準としている。

SS-MIX2 には標準化ストレージと拡張ストレージがあるが、本研究では拡張ストレージは用いてない。以下では、SS-MIX2 標準化ストレージを、単に SS-MIX2 とも表す。

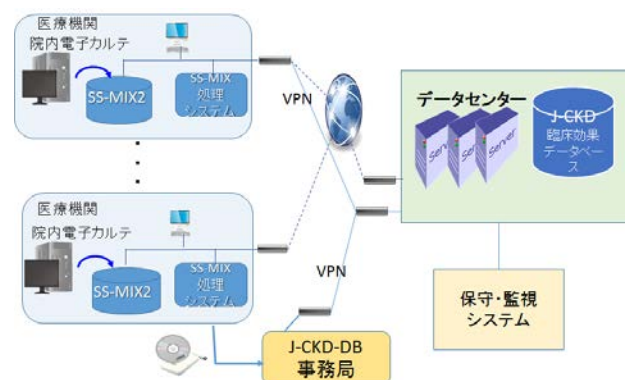
2. データベース設計・管理

本研究では東京大学で開発された多目的臨床データ登録システム (Multi-purpose Clinical Data Repository System: MCDRS) をデータベース構築に用いている。MCDRS は Web ベースの臨床症例データ登録システム用のソフトウェアである。MCDRS は、SS-MIX2 との連携機能を有し、SS-MIX2 からのデータ収集も想定されている。

3. データ抽出・収集の方法

データは、SS-MIX2 標準化ストレージからプログラムを用いて自動抽出する。このため、参加施設は SS-MIX2 が導入されていることが前提となる。図 1 に J-CKD-DB 登録システム全体の概要を図に示す。

図 1 J-CKD-DB システム全体概要



抽出基準と期間は次のとおりである。

- 抽出基準：
 - eGFR 60mL/分/1.73 m²未満、またはタンパク尿 (+)
 - 対象期間：
 - 2014年1月1日～12月31日までの間
- SS-MIX2 から抽出して出力する時点で匿名化処理を行う。この一連の処理は、すべて施設内にて行われる。匿名化したデータはVPN接続により送信するか、または参加施設にて可搬媒体に出力し、可搬媒体をJ-CKD-DB事務局に送付して、事務局からデータベース登録を行う。

表 1 J-CKD-DB で収集するデータ項目

| | 項目 [単位等] |
|----|--|
| 1 | 生年月 |
| 2 | 性別 |
| 3 | 受診科 |
| 4 | 例外登録・特殊登録 血液透析症例、腹膜透析症例、腎移植症例、腎生検、J-RBR [1:該当、0:非該当] |
| 5 | 治療開始日 |
| 6 | 患者区分 |
| 7 | 転帰区分 |
| 8 | 入院日時 |
| 9 | 退院日時 |
| 10 | 検査実施日時 |
| 11 | 血清クレアチニン [mg/dl] |
| 12 | 尿蛋白 (定性) [-、±、+、2+、3+以上] |
| 13 | 尿潜血 (定性) [-、±、+、2+、3+以上] |
| 14 | 尿蛋白/クレアチニン比 [g/gCre] |
| 15 | 尿蛋白(1日量) [g/日] |
| 16 | 尿蛋白 (定量) [mg/dl] |
| 17 | 尿アルブミン/クレアチニン比 (随時尿) [mg/gCre] |
| 18 | 尿アルブミン (1日量) [mg/日] |
| 19 | 尿クレアチニン (随時尿) [mg/dl] |
| 20 | 尿クレアチニン (蓄尿) [mg/dl] |
| 21 | 尿ナトリウム (随時尿) [mEq/l] |
| 22 | 尿ナトリウム (蓄尿) [mEq/l] |
| 23 | 尿・尿素窒素 (随時尿) [mg/dl] |
| 24 | 尿・尿素窒素 (蓄尿) [mg/dl] |
| 25 | 尿量 [ml/日] |
| 26 | 血清総蛋白 [g/dl] |
| 27 | 血清アルブミン [g/dl] |
| 28 | 尿酸 [mg/dl] |
| 29 | 尿素窒素 [mg/dl] |
| 30 | 血清ナトリウム [mEq/l] |
| 31 | 血清カリウム [mEq/l] |
| 32 | 血清クロール [mEq/l] |
| 33 | 血清マグネシウム [mg/dl] |
| 34 | 総コレステロール [mg/dl] |

| | |
|----|---|
| 35 | HDL コレステロール [mg/dl] |
| 36 | LDL コレステロール [mg/dl] |
| 37 | 中性脂肪 [mg/dl] |
| 38 | HbA1c [% (NGSP)] |
| 39 | グリコアルブミン [%] |
| 40 | シスタチン C [mg/l] |
| ・ | ・ (省略) |
| ・ | ・ |
| ・ | ・ |
| 67 | 血清補体価 (CH50) [U/ml] |
| 68 | 内服薬: 処方日(オーダー)、医薬品名 (HOT コード)、投与量、投与経路、投与期間 |
| 69 | 注射薬: 処方日 (実施)、医薬品名 (HOT コード)、投与量、投与経路 |
| 70 | 外用薬: 処方日 (オーダー)、医薬品名 (HOT コード)、投与量、投与経路 |
| 71 | 病名 [ICD10] |

C. 研究結果

1. J-CKD-DB の登録状況

J-CKD-DB は 21 施設からの参加を得て、データベース構築を進めている。平成 30 年度は 15 施設からの登録(もしくは再登録)があり、総登録件数は 148,173 件となっている。

J-CKD-DB への登録は次の手順からなる。

- 倫理審査受審
- 医薬品、臨床検査項目等の SS-MIX2 指定標準コードへの対応付け
- SS-MIX2 への出力・検証
- SS-MIX2 からの当該ケース抽出・匿名化
- J-CKD-DB への登録

表 2 に平成 30 年度終了時の参加施設の進捗状況を要約する。

表 2 J-CKD-DB 事業参加施設の進捗状況

| | 作業段階 | 施設数 |
|--------------|-------------------|-------------------|
| 第 1 期 (登録済) | ⑤ J-CKD-DB への登録完了 | 15 施設 (148,183 件) |
| 第 2 期 (登録予定) | ③ SS-MIX2 抽出処理準備中 | 3 施設 |
| | ② SS-MIX2 標準対応準備中 | 3 施設 |
| | ① 倫理審査受審中 | 0 施設 |
| | 計 | 21 施設 |

2. J-CKD-DB 構築上の課題と対応

開発を通じて見出された課題について以下に纏める。

- SS-MIX2 標準化ストレージの整備
SS-MIX2 は大学病院はじめ、大病院を中心に導

入されている。導入目的、導入時期により、あるいは施設により、SS-MIX2 への出力状況は異なっている面がある。例えば以下のような問題が挙げられる。

- ・SS-MIX2 の導入時期によっても異なるが標準化ストレージへの出力が、継続的に行われているとは限らず、出力されていない時期もある。
- ・導入時期によると考えられるが、標準化ストレージの項目のうち、一部が、取り決めによって出力されていない場合がある。
- ・メッセージ形式がルールから一部、逸脱している場合がみられる。

また、J-CKD-DB では医薬品コードは HOT コードを、臨床検査は JLAC10 を用いることとしているが、HOT コード、JLAC10 には対応していない施設がほとんどである。

このため、参加施設においては、院内マスターと、HOT コード、JLAC10 との対応付けを行い(改めて後述する)、SS-MIX2 標準化ストレージに再出力を行って整備した。また、この整備のために費用が発生している。

(2) 医薬品標準コード

臨床データベースでは医薬品情報は必須であり、SS-MIX2 では医薬品識別のため HOT コードが推奨されている。HOT コードは、厚生労働省標準となっているが、各施設では病院情報システム導入時から薬剤マスターを有しており、特段の必要性がなければ HOT コードは使われることはない。一部の施設では HOT コードに対応済みであったが、大半の参加施設では院内薬剤マスターへの HOT コードの対応付けが必要となっている。

HOT コードは、医療情報システム開発センターで維持管理されている。処方用 7 桁(うちチェックデジット 1 桁)、会社判別用 2 桁、包装形態判別用 2 桁、流通コード対応用 2 桁から成り、HOT7、HOT9、HOT11、HOT13 と、使用目的により使い分けることが想定されている。各種薬剤コードとの対応付けをしたファイルが、MEDIS-DC より提供されている。J-CKD-DB では HOT9 を採用しているが、院内マスターと HOT コードの機械的なマッチング処理だけでは限界があり、各施設において薬剤部門の協力を得て、目視による対応付けも実施した。

(3) 臨床検査の標準コード

SS-MIX2 では臨床検査コードとして、JLAC10 を推奨している。JLAC10 は日本臨床検査医学会が制定するコードで、次の 5 つの要素からなる 17 桁のコードである：1)分析物(5 桁)、2)識別(4 桁)、3)材料(3 桁)、4)測定法(3 桁)、5)結果識別(2 桁)。(識別コードは分析物コードを、検査内容に沿って細分化する必要がある場合に、コードを付したも

の。)

各施設は臨床検査のマスターを有しており、オーダには院内コード(ローカルコード)が利用される。JLAC10 は病院のマスターには、ほとんど採用されていないため、ローカルコードへの JLAC10 コードの割当てが必要となった。J-CKD-DB で収集する検査項目は 50 項目程度であり、本研究では、あらかじめ JLAC10 を割当てた表(1 つの検査項目に複数の JLAC10 コードが対応)を作成し、各施設にローカルコードへの JLAC10 の割り当てを依頼した。しかし、臨床検査部門においても、JLAC10 のコード割当ては時間を要する作業となっている。JLAC10 コードは必ずしもユニークに決まらない場合もあり、課題として残っている。

(4) データクレンジング

臨床データベース構築においては、データのクレンジングが必須である。データクレンジングの考え方は、分野を問わず共通であるが、ここでは J-CKD-DB における主な点を述べる。

1) 検査値の単位

表 1 に示すとおり、検査項目には単位を定めており、参加施設からは検査値とともに単位を収集している。施設により、表 1 の単位と異なる場合があり、その場合はデータ変換を行っている。また、単位が得られていない場合があり、参加施設より確認を得ている。

2) ローカルコードと標準コード

前述のとおり、病院では検査や薬剤のマスターにローカルコードが使われているが、J-CKD-DB では SS-MIX2 の標準に準拠して、臨床検査には JLAC10 コード、薬剤には HOT コードを用いることとしている。すでにマスターが標準コードに対応している一部の施設を除き、ほとんどの場合はローカルコードと標準コードとの対応付け作業が発生した。

SS-MIX2 への出力ではローカルコードと標準コードをともに出力している。抽出には標準コードを抽出して、データベース登録することとしているが、標準コードではなく、ローカルコードが抽出されている場合があり、変換作業が発生している。また、医薬品に関しては、HOT9 を用いることとしたが、HOT7、HOT9、HOT13 なども見られた。これについては、分析時に、桁を揃えることになる。

3. 他のデータベース・レジストリーとの関係

平成 28 年度から、構築中の慢性腎臓病 CKD を対象とした臨床効果データベース(J-CKD-DB)を拡充し、対象施設、登録患者数の増加をはかり、データの質保障のためデータクレンジングの作業

を実施した。

一方、既存の疾患別腎臓病データベースとして、(1) 腎生検レジストリ (Japan Renal Biopsy Registry : J-RBR)、(2) 各種腎疾患 DB(J-RBR から生成); 難治性ネフローゼ症候群 (JNSCS), IgA 腎症 (J-IGACS) 及び糖尿病性腎症 (JDNCS) 等の疾患単位の DB がある。平成 28 年度は、(1)、(2)のレジストリー・DB を対象として、J-CKD-DB との関係について検討した。J-RBR では UMIN を介して手入力で腎生検症例を登録している。データ項目には腎生検の実施日、実施施設名等、臨床診断、病理組織診断 (病因分類と病型分類)、生検回数、病理診断備考 (再生検の回数・前回時期)、年齢、性別、身長、体重の他、尿検査所見、血液検査所見、臨床指標、その他が登録されている。

J-CKD-DB との比較検討を行った。表 3 に両者の特徴を比較して示す。J-RBR にあって J-CKD-DB にない部分には、SS-MIX2 には含まれない病理組織診断などがある。また、J-CKD-DB には、J-RBR に含まれない多数の検査項目がある。J-RBR は、現在約 4 万 5 千人が登録されているが、入力負荷が大きく予後調査等の縦断研究には困難が伴う。J-CKD-DB は、検査データ、処方データを自動的に取得しており、そのデータ量は、手作業による限界をはかるに超えるものとなっている。

表 3 従来の DB と J-CKD-DB の特徴比較

| | 従来の DB | J-CKD-DB |
|----------|-----------------------------|------------------------------------|
| 対象疾患 | 腎生検症例 個別腎疾患(IgA 腎症、ネフローゼ等) | 慢性腎臓病 (CKD)、左記疾患も含めて包括的 |
| データ収集の特徴 | 手入力 (UMIN 利用) 1 ケースずつの入力 | 自動抽出 SS-MIX2 活用 一度に 1 年分の登録 |
| 入力上の課題 | 手入力に伴うエラー、入力量の限界 | SS-MIX2 の整備上の課題 系統だったデータクレンジングの必要性 |
| 収集項目 | 限定的 | 広範・網羅的 全検査・処方データも含む |
| 規模 | 腎生検症例 ~ 4 万人 個別腎疾患 < 1000 人 | 最終 ~ 30 万人 |
| 活用法 | 縦断研究・予後調査 困難 | 縦断研究・予後調査 可能 ガイドライン準拠率調査 |

両者は相互に補完的であり、平成 30 年度は引き続き両者の連携により統合的なデータベースの活用が可能となる方法について研究開発を行った。

4. データ分析に向けた準備

J-CKD-DB については、今後、研究者から日本腎臓学会に研究計画を申請し、倫理審査を経て、承認された研究に対しデータ提供することとなる。研究申請の手続きは日本腎臓学会にて定められており、本研究では、データ提供の方法について検討した。

平成 29 年度末までは MCDRS 用いて、登録したデータのエクспорт(ダウンロード)を行い、データクレンジングを行ってきた。この処理を通じて、今後のデータ提供の手順を検討した。J-CKD-DB は大規模データベースであり、データ処理の技術的側面も考慮する必要がある。そのため、必要に応じて、データ処理に関わる一定のサポートの他、リクエストを受けて、切り出しデータもしくは分析結果を返すという方法をとっている。

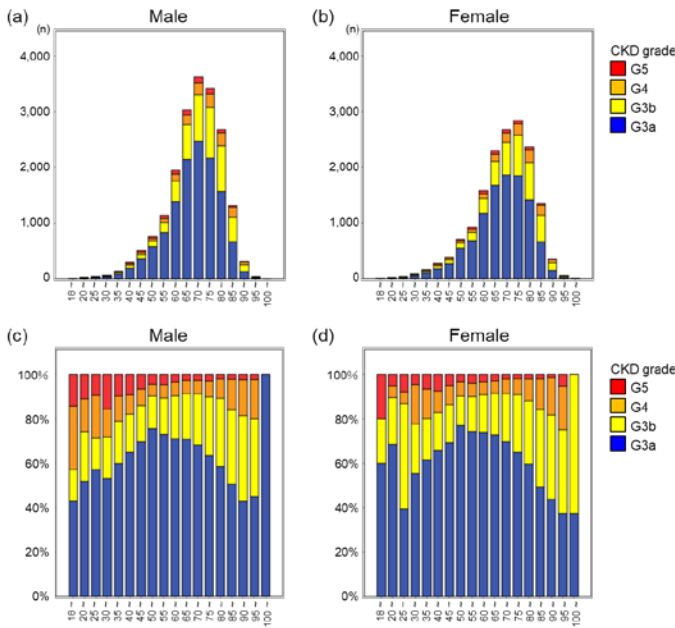
5. J-CKD-DB の構築と解析結果

2019 年 3 月末時点で、15 施設 148183 例からなる CKD データベースを構築した。

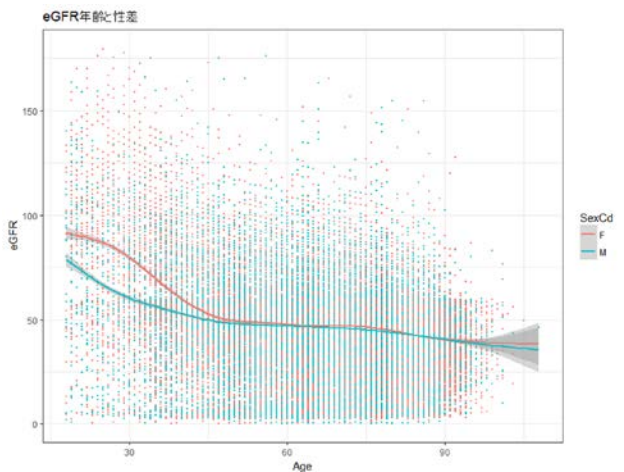
| 施設 | 登録件数 |
|---------------|---------|
| 1. 川崎医大 | 10,520 |
| 2. 九州大学 | 14,194 |
| 3. 金沢大学 | 6,911 |
| 4. 高知大学 | 6,734 |
| 5. 筑波大学 | 8,725 |
| 6. 岡山大学 | 10,375 |
| 7. 東京大学 | 22,008 |
| 8. 旭川医科大学 | 3,032 |
| 9. 新潟大学 | 8,759 |
| 10. 和歌山県立医科大学 | 11,818 |
| 11. 京都大学 | 15,915 |
| 12. 名古屋大学 | 10,421 |
| 13. 島根大学 | 2,665 |
| 14. 横浜市立大学 | 11,307 |
| 15. 香川大学 | 4,799 |
| 総計 | 148,183 |

これを元に探索的な解析を実施した。下図は男女別に年齢層毎の CKD 各ステージの有病率を示したものである。

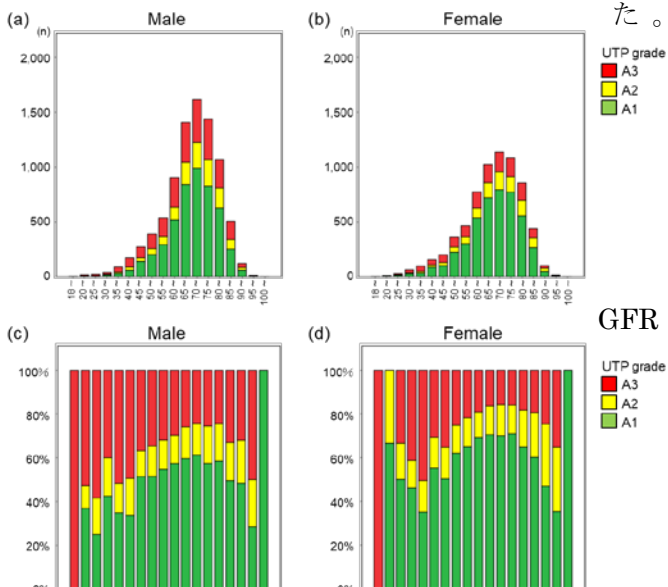
男性では 60 歳以上で、女性では 65 歳以上になると G3b 以降の CKD 患者が増加することが示されている。



加齢により腎機能が低下することが知られている。男女別に年齢による推算 GFR(eGFR)の変化を解析したものが下図である。

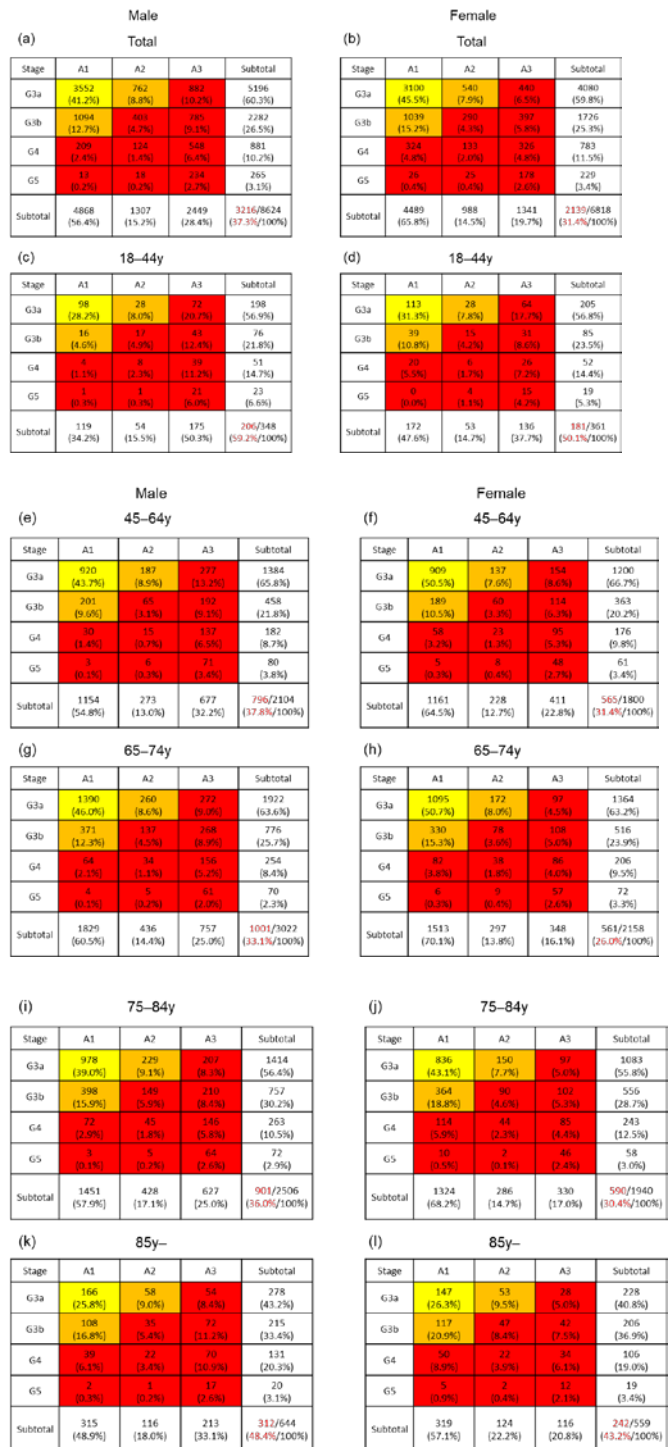


アルブミン尿、蛋白尿の年齢層別の解析を実施した。



との異なり若年層に蛋白尿の多い群が存在することが判明した。

CKD 重症度分類の各層の有病率を解析した(下図)。



年齢層毎の重症度分類各クラスでの有病率を解析したものが上手である。

D. 考察

1. SS-MIX2 を活用した臨床データベース構築

SS-MIX2 は、電子カルテシステムのベンダーが実装し、ユーザに提供するのが一般的であるが、ソフトウェア製品ではなく、何をどこまで対応す

べきか必ずしも明確に定められていない面がある。ユーザ側もいかなる要件に基づいて、確認すればよいのか、わからず、導入時の検収も十分ではないところがあると推察される。また、SS-MIX2は用途を問わないストレージであるが、用途によって要件が異なっていたことも考えられ、例えば地域医療連携では問題がなかったものが、多施設共同のデータベース構築では問題が生じるということは十分考えられる。

J-CKD-DBは、SS-MIX2を用いて自動的に臨床データを収集するもので、初めて課題が明らかになった面もあると考えられる。この経験を共有することは重要であり、標準化を推進する組織、医療情報システムベンダー、学会等が連携してルールを整備していく必要がある。

2. 病院内マスターと医薬品標準コード

各施設においてHOTコードの対応付けを行っていることは、結果に述べたとおりである。国の補助金による事業や科学研究費など、公的資金でHOTコードの対応付けを行った場合は、その事業が終了するとマスター上でのHOTコードの維持は継続されなくなる。マスター上には持たずに、必要が生じたときに院内のローカルコードをHOTコードに対応づけるという方法もあるが、この対応付けは、それほど単純ではなく、今後、ますます臨床データの活用が進む中、結果的には院内の専門部署の負担に繋がることになる。標準化されたコードが院内マスターに使われていて、臨床データベースでも使うことができれば最も望ましい。

国内には複数の医薬品コードがあり、薬事関連と、医療では医薬品コードが異なっている。さらに薬事、病院で、それぞれ複数の異なるコード体系が利用されている。HOTコードは用途の異なる複数コードとの対応づけをした統一管理番号であるが、それぞれの用途には、その用途のコードが使われており、HOTコードが日常的に使われる場面はない。

3. 臨床検査データ

臨床検査の値には、基準値の問題がある。専門団体や地域、あるいは国立大学病院による取り組み等があるが、いまだ全国で統一されておらず施設間差が知られている。

SS-MIX2では、臨床検査データの定性結果、不等号の表記について、推奨があるが、必ずしも順守されていない場合がある。古くから知られている課題であり、プログラムにより処理することは可能ではあるが、二次活用を視野に置いた臨床検査データの表記につき改善を急ぐべきと考える。

4. 院内情報システムからの取得が困難な情報

CKDはeGFR 60mL/分/1.73 m²未満あるいはタ

ンパク尿(+)で定義され、個々の腎疾患を包含する広範な概念である。J-CKD-DBの研究目的に照らして、次に該当する場合はDB上でフラグを立てることとした。「1 血液透析症例 2 腹膜透析症例 3 腎移植症例 4 腎生検 5 J-RBR」。これらの情報は、SS-MIX2の範囲外であり、さらには電子カルテシステム、レセプト等でも完全には把握できない。本研究の課題である、J-RBR等のレジストリの連携の一環として、さらに検討を進めることとしている。

6. 標準コードの普及に向けて

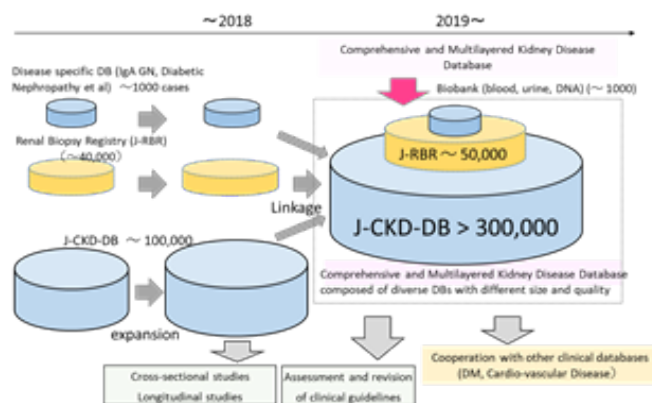
厚労省標準規格では、病院における採用に強制力はないものの、国の事業費で行う事業では、標準を用いることとしている。厚労科研において実施する場合も同様であり、個々の施設において、できるだけ標準に対応するということが求められる。医薬品、臨床検査とも、標準コードが推奨され、医療施設内のシステムにおいても、その使用が望まれるものの、外部とのインタフェースにて標準コードと連結がなされるならば、施設内のローカルコードでもよいという考え方がある。

しかし、二次活用する側でコード変換を行うという方法は、機械的な単純マッピングは完全にはできないこと、常に二次活用する側に臨床検査や医薬品の専門知識のある人材の資源を活用できるわけでないこと、同様の二次活用の度に、同じ課題が繰り返し替えされることになる。

これまで、院内だけで利用している上ではローカルコードで、何の問題もなかった。ところが、多施設共同のデータ収集では、バラバラなコードでは薬剤の確実な識別ができないという重大な問題が生じ、標準コードの必要性が顕著となっている。定常的に病院のマスターに標準コードが使われるようになる枠組みを根本的に考える必要がある。

E. 今後の展望

J-CKD-DBをさらに拡充すると同時に他のDBとの連結を強化する。最終的には、ゲノム、血液・尿等の生体サンプルを連結した重層的なDBを構築し、今後の研究に資することを目指す。



この重層的 DB を活用して以下に取り組む。

- 1) 全国規模の CKD 患者を対象にしたコホートを作成することで、本邦の CKD 診療の実態調査、横断・縦断研究等が可能になる。死亡、心血管系疾患、末期腎不全等のアウトカムの発症頻度およびそれらのリスク因子（重症化の要因分析）を評価可能である。費用対効果分析を行うために必要な基礎資料を作成する。
- 2) 厚生労働科学研究難治性疾患等政策研究事業である「難治性腎疾患に関する調査研究」の対象疾患である IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎の予後調査等の前向き研究を支援する。
- 3) 研究課題を公募する事で多くの 1, 2 次研究が実施可能であり、本邦からのエビデンス創出を加速するエンジンとなる。
- 4) 得られたエビデンスをガイドライン改定に活かし、医療の質向上に貢献できる。
- 5) ガイドラインの普及、遵守率、阻害因子を分析することができる。
- 6) アウトカムだけではなく、医療のプロセス、ガイドラインが推奨する標準医療への準拠率を Quality Indicator(QI)を設定して測定することで、医療の質評価が可能となる。
- 7) Evidence-Practice gap, 地域による医療の質のばらつきも評価可能となる。
- 8) 以上の過程を円環的に循環させることで、遵守可能で完成度の高いガイドラインの作成が可能となり、診療の質向上に貢献可能である。
- 9) マルコフモデルを用いた医療経済的アプローチが可能となる。腎臓病の病態推移確率を容易に、かつより精度高く算出可能となり、医療経済分析をより高い精度をもって進めることが可能となる。
- 10) 将来的に医療等 ID が導入され、ナショナルレセプトデータベースへの連結、レセプト情報との突合が可能となれば、医療費負担の実態、ステージ毎の医療費負担の状況が把握でき、医療行為、薬剤療法等に関する正確な費用対効果分析が可能となる。

F. 結論

EHR から 15 施設、148,183 件からなる大規模な全国規模の CKD データベース (J-CKD-DB) の構築に成功した。本疾患データベースの活用により多くの研究が可能となり、今後の発展性は極めて大きい。当該領域の診療の質向上・均霑化に貢献可能であると考えられる。

DB 構築課程で、多施設 EHR を用いたデータベース構築に際しての複数の課題に遭遇し、解決法を構築しえた。このノウハウは経験知として他データベース構築に際しても活用可能である。

本研究は、EHR の利活用方法の構築の端緒となるものであり、EHR 活用の好事例となりえる。

G. 研究発表

1. 論文発表
 - 1) Kanda E, Kato A, Masakane I, Kanno Y. A new nutritional risk index for predicting mortality in hemodialysis patients: Nationwide cohort study. PLoS One. 2019 Mar 28;14(3):e0214524. doi:10.1371/journal.pone.0214524. eCollection 2019.
 - 2) Kanda E, Kanno Y, Katsukawa F. Identifying progressive CKD from healthy population using Bayesian network and artificial intelligence: A worksite-based cohort study. Sci Rep. 2019 Mar 25;9(1):5082. doi:10.1038/s41598-019-41663-7.
 - 3) Kanda E, Tsuruta Y, Kikuchi K, Masakane I. Use of vasopressor for dialysis-related hypotension is a risk factor for death in hemodialysis patients: Nationwide cohort study. Sci Rep. 2019 Mar 4;9(1):3362. doi:10.1038/s41598-019-39908-6.
 - 4) 柏原直樹、長洲一、神田英一郎. 糖尿病合併症とビッグデータ構築. Precision Medicine 2(5):402-405,2019
 - 5) Kanda E, Kashihara N, Matsushita K, Usui T, Okada H, Iseki K, Mikami K, Tanaka T, Wada T, Watada H, Ueki K, Nangaku M; Research Working Group for Establishing Guidelines for Clinical Evaluation of Chronic Kidney Disease. Guidelines for clinical evaluation of chronic kidney disease : AMED research on regulatory science of pharmaceuticals and medical devices. Clin Exp Nephrol. 22(6):1446-1475,2018 doi: 10.1007/s10157-018-1615-x.
 - 6) 柏原直樹. データベース研究による糖尿病性腎臓病の解明. 月刊糖尿病 10(8) : 13-20,2018

- 7) 南学正臣、柏原直樹、藤田英雄、脇 嘉代. ICTによる糖尿病と合併症の管理. *Cardi-Renal Diabetes* 7(3):97-105,2018
- 8) Usui T, Kanda E, Iseki C, Iseki K, Kashihara N, Nangaku M. Observation period for changes in proteinuria and risk prediction of end-stage renal disease in general population. *Nephrology (Carlton, Vic.)* 23 (9):821-829,2018
- 9) 柏原直樹. 特輯 厚生労働科学研究成果報告書第2回 腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築. *医療情報学* 38 (3):150-151,2018
- 1 0) Kanda E, Usui T, Iseki C, Iseki K, Kashihara N, Nangaku M. Importance of glomerular filtration rate change as surrogate endpoint for the future incidence of end-stage renal disease in general Japanese population: community-based cohort study. *Clin Exp Nephrol.* 22(2):318-327,2018
- 1 1) Wang J, Zhang L, Tang SC, Kashihara N, Kim YS, Togtokh A, Yang CW, Zhao MH; ISN North and East Asia Regional Board. Disease burden and challenges of chronic kidney disease in North and East Asia. *Kidney Int* 94(1):22-25,2018
- 1 2) 柏原直樹、桑原篤憲、長洲一、岡田美保子: 包括的慢性腎臓病データベース(J-CKD-DB). *日本腎臓学会誌*2017; 59(7):1034-1041
- 1 3) 桑原 篤憲、岡田 美保子、片岡 浩巳、柏原直樹、J-CKD-DB 企画運営委員会: 電子カルテ情報を活用した多施設臨床効果データベースの構築と課題、*医療情報学* 2017; 37 (Suppl.): 996-999
- 1 4) 山本陵平、新澤真紀、守山敏樹、猪阪善隆、杉山斉、丸山彰一、中島直樹、岡田浩一、岡田美保子、柏原直樹: コホート研究を目的とした情報処理システム: コホートメーカー. *医療情報学*2016; 36 (Suppl.): 544-545
- 1 5) 桑原篤憲、片岡浩巳、柏原直樹、岡田美保子: 病院情報システムとMCDRSを用いた多施設共同臨床データベースの構築とその課題-日本における慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の包括的臨床データベース(J-CKD-DB). *医療情報学*2016; 36 (Suppl.): 1126-1127
2. 学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
- 1) 柏原直樹、岡田美保子、横山仁、南学正臣、山縣邦弘、和田隆志、中島直樹、杉山斉、丸山彰一、岡田浩一、片岡浩巳、神田英一郎、祖父江理、中川直樹、桑原篤憲、長洲一. 腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築. 平成 30 年度 JSN 公的研究班研究成果合同発表会 2019 年 2 月 3 日 東京
- 2) 柏原直樹、南学正臣、植木浩二郎、大江和彦、脇嘉代、中島直樹、池上博司、古家大祐、綿田裕孝、岡田浩一、成田一衛、和田隆志、山縣邦弘、和田淳、矢部大介、西村理明、神田英一郎、田村功一、寺内康夫、松山裕、柏原康佑、ほか. ICT を活用した Diabetic Kidney Disease の成因分類と糖尿病腎症重症化抑制法の構築. 平成 30 年度 JSN 公的研究班研究成果合同発表会 2019 年 2 月 3 日 東京
- 3) 柏原直樹、南学正臣、山本雅之、小柴生造、成田一衛、和田隆志、柳田素子 ほか. 精緻な疾患レジストリーと遺伝・環境要因の包括的解析による糖尿病性腎臓病、慢性腎臓病の予後層別化と最適化医療の確立. 平成 30 年度 JSN 公的研究班研究成果合同発表会 2019 年 2 月 3 日 東京
- 4) 柏原直樹. ICT 技術を用いた大規模データベースの構築と利活用 J-CKD-DB. 第 1 回医療 IT EXPO 2018 年 9 月 13 日 東京
- 5) 柏原直樹 ICT を活用した CKD/DKD の病態把握と重症化抑制 CKD Conference 2018 2018 年 7 月 11 日 横浜市
- 6) 柏原直樹 腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築 (公的研究報告 (AMED 等)) 第 61 回日本腎臓学会学術総会 2018 年 6 月 10 日 新潟市
- 7) 柏原直樹 Development of a novel nationwide CKD/DKD database -J-CKD-DB-第 61 回日本腎臓学会学術総会 2018 年 6 月 8 日 新潟市
- 8) 柏原直樹 基調講演 ICT 技術を駆使した電子カルテ情報の診療・研究への利活用の促進. 日本医療・病院管理学会第 364 回例会 2018 年 4 月 21 日 川崎医療福祉大学講義棟. 日本医療・病院管理学会誌 55 (4) : 41, 2018 倉敷市
- 9) 片岡浩巳 教育講演 医療ビッグデータ処理入門 (医療ビッグデータの扱い方) . 日本医療・病院管理学会第 364 回例会 2018 年 4 月 21 日 川崎医療福祉大学講義棟. 日本医療・病院管理学会誌 55 (4) : 41-42, 2018 倉敷市
- 1 0) 柏原直樹: 疾病克服を目指した日本腎臓学会の取り組み. 第 40 回日本高血圧学会総会, 2017/10/20, 国内
- 1 1) 柏原直樹: 腎臓病克服への挑戦~日本腎臓

学会の取り組み～.第 62 回日本透析医学会学術集会,2017/6/16,国内

- 1 2) 柏原直樹: 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築.第 60 回日本腎臓学会学術総会,2017/5/26,国内
- 1 3) Naoki Kashihara: Development of a novel nationwide CKD database-J-CKD-DB, 5thAsian Pacific Congress of Nephrology Perth, Australia, Symposium APSN Registries, Sep. 20, 2016 海外
- 1 4) 山本陵平、新澤真紀、守山敏樹、猪阪善隆、杉山斉、丸山彰一、中島直樹、岡田浩一、岡田美保子、柏原直樹: コホート研究を目的とした情報処理システム: コホートメーカー,医療情報学 36 (Suppl.), 544-545, 2016 国内
- 1 5) 中島直樹、植木浩二郎、美代賢吾、興梠貴英、森永裕士、谷祐児: J-DREAMS などの疾患コホート研究の意義と医療情報部門の役割, 医療情報学 36 (Suppl.), 38-39, 2016 国内
- 1 6) 桑原 篤憲、片岡 浩巳、柏原 直樹、岡田 美保子: 病院情報システムと MCDRS を用いた多施設共同臨床データベースの構築とその課

題 ～日本における慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)の包括的臨床データベース(J-CKD-DB), 医療情報学 36(Suppl.), 1126-1127, 2016 国内

- 1 7) 柏原 直樹, 岡田 美保子: 「日本初の CKD 関連ビッグデータベースの設立と活用: J-CKD-DB 誕生の経緯」,第 59 回 日本腎臓学会学術総会 ワークショップ ビッグデータと腎臓病診療,日本腎臓学会誌, (0385-2385) 58 巻 3 号, 237 (2016.05) 会議録 国内

H. 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
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|--|----------------------------|-------|-----------|------|
| Kanda E, Kato A, Masakane I, Kanno Y | A new nutritional risk index for predicting mortality in hemodialysis patients: Nationwide cohort study. | PLoS One | 14(3) | e0214524 | 2019 |
| Kanda E, Kanno Y, Katsukawa F | Identifying progressive CKD from healthy population using Bayesian network and artificial intelligence: A worksite-based cohort study. | Sci Rep | 9(1) | 5082 | 2019 |
| Kanda E, Tsuruta Y, Kikuchi K, Masakane I | Use of vasopressor for dialysis-related hypotension is a risk factor for death in hemodialysis patients: Nationwide cohort study. | Sci Rep | 9(1) | 3362 | 2019 |
| 柏原直樹、長洲一、神田英一郎 | 糖尿病合併症とビッグデータ構築 | Precision Medicine | 2(5) | 402-405 | 2019 |
| Kanda E, Kashihara N, Matsushita K, Usui T, Okada H, Iseki K, et al | Guidelines for clinical evaluation of chronic kidney disease : AMED research on regulatory science of pharmaceuticals and medical devices. | Clin Nephrol Exp | 22(6) | 1446-1475 | 2018 |
| 柏原直樹 | データベース研究による糖尿病性腎臓病の解明 | 月刊糖尿病 | 10(8) | 13-20 | 2018 |
| 南学正臣、柏原直樹、藤田英雄、脇嘉代 | ICTによる糖尿病と合併症の管理 | Cardi-Renal Diabetes | 7(3) | 97-105 | 2018 |
| Usui T, Kanda E, Iseki C, Iseki K, Kashihara N, Nangaku M | Observation period for changes in proteinuria and risk prediction of end-stage renal disease in general population. | Nephrology (Carlton, Vic.) | 23(9) | 821-829 | 2018 |

| | | | | | |
|---|---|------------------|-------------|-----------|------|
| 柏原直樹 | 厚生労働科学研究成果報告書第2回 腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築 | 医療情報学 | 38(3) | 150-151 | 2018 |
| Kanda E, Usui T, Iseki C, Iseki K, Kashihara N, Nangaku M | Importance of glomerular filtration rate change as surrogate endpoint for the future incidence of end-stage renal disease in general Japanese population: | Clin Exp Nephrol | 22(2) | 318-327 | 2018 |
| Wang J, Zhang L, Tang SC, Kashihara N, Kim YS, Togtokh A, Yang CW, Zhao MH; ISN North and East Asia Regional Board. | Disease burden and challenges of chronic kidney disease in North and East Asia. | Kidney Int | 94 (1) | 22-25 | 2018 |
| 柏原直樹、桑原篤憲、長洲一、岡田美保子 | 包括的慢性腎臓病データベース (J-CKD-DB) | 日本腎臓学会誌 | 59(7) | 1034-1041 | 2017 |
| 桑原篤憲、岡田美保子、片岡浩巳、柏原直樹、J-CKD-DB企画運営委員会 | 電子カルテ情報を活用した多施設臨床効果データベースの構築と課題 | 医療情報学 | 37(Suppl.) | 996-999 | 2017 |
| 山本陵平、新澤真紀、守山敏樹、猪阪善隆、杉山斉、丸山彰一、中島直樹、岡田浩一、岡田美保子、柏原直樹 | コホート研究を目的とした情報処理システム：コホートメーカー | 医療情報学 | 36 (Suppl.) | 544-545 | 2016 |
| 中島直樹、植木浩二郎、美代賢吾、興梠貴英、森永裕士、谷祐児 | J-DREAMS などの疾患コホート研究の意義と医療情報部門の役割 | 医療情報学 | 36 (Suppl.) | 38-39 | 2016 |
| 桑原篤憲、片岡浩巳、柏原直樹、岡田美保子 | 病院情報システムとMCDRS を用いた多施設共同臨床データベースの構築とその課題 ～日本における慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD)の包括的臨床データベース (J-CKD-DB) | 医療情報学 | 36 (Suppl.) | 1126-1127 | 2016 |