

平成 14 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副院長
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	横山 健郎	国立佐倉病院名誉院長
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 Medical Information New Technology (MINT) システムを開発した。今年度は追加機能として経時的変化に関する自動判定、複数項目検査結果から推測される病状、治療判定機能を追加した。加えて、検査結果判読による治療支援として容易に対処可能な透析診療マニュアルを作成した。このマニュアルはパソコン仕様の電子ブックであり、容易な検索、印刷が可能となっている。また、EBM の構築、透析治療の標準化、合併症診断・治療の標準化、患者教育・自己管理のサポートシステムの強化を目指して、サーバー機能を確立した。

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 の向上において不可欠であり、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。本年度は昨年度作成配布した MINT システムの改善，機能追加とサーバーを利用したデータベース構築を目標においた。本システムは将来的に，結果解析による EBM の構築，透析治療の標準化，合併症診断・治療の標準化，患者教育・自己管理に活用できるシステムにバージョンアップすることを当然視野に入れている。

B. 研究方法

1) MINT ソフトの改善

MINT システム利用操作は主に患者登録，検査データ入力とデータ蓄積，検査結果判定処理，検査成績表印刷・配布から成っている。システム使用の利便性を考慮し，一部改善を行った。改善はセキュリティ強化，項目選択，患者検索，患者登録機能，画面サイズ任意変更，検査評価表について行った。

2) MINT ソフト機能追加

i) 動態値による経時的变化判定

慢性維持血液透析患者は定期的に月 2 回の検査が一般的に行われているが，検査値の変化は早期診断に重要な指標となる。そこで，変化を適確に察知し，その情報を容易に伝達，開示する方法の検討と変化幅，意義等その条件について検討した。

ii) フローチャート式複数項目検査判定

透析患者にみられる貧血は内因性エリスロポエチンの産生低下，赤血球寿命の短縮，体外循環に伴う失血，栄養不良が主な原因と考えられている¹⁾。貧血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，貧血判定に関わる検査項目，基準値等を検討し，貧血判定のフローチャー

ト作成を行った。

3) 透析診療マニュアル

透析患者の合併症は多岐にわたっており，死亡原因も心不全，脳血管障害，感染症，悪性腫瘍，心筋梗塞が上位を占めている。そこで MINT ソフトによる検査結果自動判定とその結果出力後の更なる診療支援として，診断，治療が適切に行えるよう透析診療マニュアル作成を検討した。マニュアルはパソコン仕様とし，簡便で容易な検索・参照ができる形式とした。

4) MINT 使用状況調査

初年度の研究成果として平成 14 年 2 月に配布した MINT システムの利用状況について調査をおこなった。調査内容はインストールの有無，ソフトの活用，検査評価表，コメント，アドバイスの満足度，基準値の満足度，使い勝手等である。アンケートは平成 14 年 7 月に MINT システム送付先の 1019 施設に依頼し施行した。

5) データベースの構築

血液透析者の多岐にわたる合併症の予防と治療の研究に関しては，膨大な透析患者検査値の統計的処理による検査・診断・治療との関連における法則性の発見が重要となる。加えて各専門分野のエキスパートの研究協力も必要となる。そこで，理論的根拠を持った科学的データの収集と正確なデータ・情報を容易に蓄積，活用できるよう，施設 MINT システムを使用した各施設からデータを集積できる MINT サーバシステムの構築を検討した。

6) 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への漏洩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さ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て、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。

C. 研究結果

1) MINT ソフトの改善

ソフトの利便性を考慮し一部機能改善を行った。セキュリティ強化では使用者毎に管理者権限を追加し、プライバシーの保護強化を行った。項目選択では、患者に配布する評価表記載項目を各施設で自由に任意設定できるようにした。患者検索は“～から始まる”と“～を含む”の検索オプションを加え、より簡便に検索可能とした。患者登録機能では同一人物確認画面の表示法を一部変更し、これから登録しようとする患者をマーキングして表示できるようにした。加えて、患者マスタの削除機能を追加した。画面サイズは任意に変更できるようにし、経時的検査結果グラフが数項目で比較閲覧できるように配慮すると同時に印刷機能を追加した。検査評価表については、経時変化判定結果、複数項目判定結果が追加されたことにより、従来の項目分類（透析効率関連・貧血・感染等・骨代謝・糖蛋白質・肝胆膵筋・免疫・内分泌・その他）に付加して再構成した。その結果、貧血の項ではヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、フェリチンの変化値とその判定結果および貧血フローチャート結果が加わり更に充実した。糖蛋白質の項ではHbA1cの変化値が加わり、糖尿病治療支援が容易となった。また、判定結果参照として検査値が異常値を示した場合には注意、警戒、警告に連動し、黄色、ピンク、赤の色別で示され、それに附随したコメントが付加されていたが、画面上でもコメントの全文が参照できるようにした。

2) 追加機能

i) 動態値による経時的変化判定

全ての項目で経時的変化が表およびグラフで参照できるが、経時的な変化が重要と考えられる項目については、前回との差、前々回との差、3ヶ月前との差または前回との割合を比較判定し、その変化程

度によってコメント表示を行い、変動情報が容易に把握できるよう配慮した。現在その判定可能項目としては、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、フェリチン、Intact-PTH、HbA1cである。ヘモグロビンでは、前回、前々回、3ヶ月前と各々の差が±1.5 g/dL でコメント表示が行われる。ヘマトクリットも同様に前回、前々回、3ヶ月前と各々の差が±3.0% 変動した場合コメント表示が行われる。血小板は前回割合との比較で-30% でコメント表示が自動的に行われる。フェリチンは前回、3ヶ月前との変化差が各々-20 ng/mL、-50 ng/mL で表示される。Intact-PTH は前回差との比較で100 pg/mL を超えた場合、HbA1c は前回差比較で0.5% を超えた場合、コメント表示されることとした（資料1を参照）。この数値の根拠は現在のところないが、注意を要するものであるとの観点から設定した。今後のデータ蓄積、分析の中で再考したい。

ii) 貧血に関するフローチャート式複数項目検査判定

貧血に関するフローチャートでは、安定期慢性維持透析の保険診断マニュアル²⁾に示された貧血関連項目をコンピュータ上で自動的に処理し、問題点をオリエンテーリングすることを目的としている。貧血に関するフローチャート式判定はHt、Htの前回差、WBC、便潜血、トランスフェリン、TSAT、フェリチン、UIBC、鉄、LDH、総ビリルビン、MCV、CRP、TSH、アルミニウム、Intact-PTHの値を考慮し作成した。このフローチャートは、4つの流れより構成した。①貧血および貧血進行の定義、②急性貧血を起こす原因となる疾患の異常検査値をデータベースより検索判定、③鉄欠乏の判定、④その他、貧血の原因となる疾患の異常検査値をデータベースより検索判定するシステムである。

① 貧血および貧血進行の定義

これまでの生存率の報告より³⁾、Ht 27% 未満を慢性維持透析患者の対処を必要とする貧血と定義し、これ未満で貧血に関するフローチャートが開始されるように設定した。またこれ以上の値でも、直近2

回の Ht 値が合計 3% 以上低下している場合には、貧血が進行していると判断し、貧血に関するフローチャート判定が開始される。

② 急性貧血を起こす原因となる疾患の異常検査値より検索判定

急性貧血を起こす原因となる疾患の第一は、消化管出血である。このため、便潜血データを検索し、陽性なら消化管検査の検討を勧める。また便潜血検査をしていないときには検査を促す。また、透析患者では薬剤の血中濃度の上昇により、時として骨髓抑制を起こす事があり、白血球、血小板の変化をチェックしこれを警告した。

③ 鉄欠乏の判定

rHuEPO（エリスロポエチン）の使用時は、鉄の状態のチェックが必須であり、鉄欠乏の判定は重要な点である。鉄欠乏の判定は、いろいろな方法があるが、貧血に関するフローチャートでは、トランスフェリン飽和率（または鉄飽和率）とフェリチンの matrix により判定する方法をとった。それぞれの matrix 基準値は、今後 MINT システムより得られたデータの分析によりさらに検討を行うことを考えている。

④ その他、貧血の原因となる疾患の異常検査値をデータベースより検索判定

溶血、鉄代謝障害、葉酸・ビタミン B₁₂・B₆・カルニチンの欠乏、慢性感染、腫瘍、甲状腺ホルモン、アルミニウム蓄積症、二次性副甲状腺機能亢進症など貧血に関与する検査項目の異常値をデータベースより検索判定する。

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評価表に出力される。この貧血判定に関するコメントは 43 種類となった。判定結果として得られたコメントは 1 つのみ印刷されるのではなく、関連するすべてが印刷される。その貧血判定フローチャート図を資料 2 に示す。このシステムでは現在、薬歴情報が参照できないが、貧血に関するフローチャートに加えることによりさらに、診断支援に役立つと考えられる。

3) 透析診療マニュアル

本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した^{4~7)}。臨床マニュアルは透析時合併症と疾患編で構成され、透析時合併症として高血圧、ショック、胸痛、腹痛、頭痛、筋痙攣、空気誤入、血液リーク、溶血で構成した。その具体的内容は臨床症状、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したものである。疾患編はアクセス、透析アミロイドーシス、骨代謝、循環器、呼吸器、消化器、血液系、内分泌代謝、感染症、泌尿器、皮膚疾患、免疫・その他に分類し、更に各分類の中で細分化した。アクセスはアクセス合併症とアクセス診断チャートに分かれ、チャートでブラッドアクセスの作成と修正を示した。透析アミロイドーシスでは透析アミロイドーシス、手根管症候群、骨嚢胞、弾発指（バネ指）、破壊性脊椎関節症に細分化されている。骨代謝は腎性骨異常栄養症、Ca・P 管理フロー、Ca・P 管理表からなっており、管理表ではカルシウム・リン・Intact-PTH との関係から炭酸カルシウムと活性化ビタミン D の投与について詳しくまとめた。循環器は透析低血圧、不整脈、抗不整脈薬、弁膜症、虚血性心疾患、心外膜疾患、透析心・心筋症、閉塞性動脈硬化症に分類し記述した。呼吸器は現在、結核のみである。消化器は、消化管出血、消化管出血診断チャート、肝炎・肝硬変、C 型肝炎治療チャートとなっており、C 型肝炎治療チャートではチャート式に治療方法を掲載した。血液系では、透析患者の貧血、貧血診断チャート、鉄欠乏性貧血、巨赤芽球性貧血、溶血性貧血、白血球減少症、血小板異常、多発性骨髓腫について解説した。内分泌代謝は、糖尿病、低血糖症、痛風・高尿酸血症、高脂血症、カルニチン欠乏症、甲状腺疾患に細分類し、感染症では敗血症と結核についてのみ掲載した。泌

尿器としては後天性腎嚢胞，腎癌，病腎診断チャート，膀胱癌，前立腺癌について，皮膚疾患は皮膚そう痒症とそう痒症チャートを記載した．免疫・その他ではアミロイドーシスについてのみ記載した．これらはいつでも対処法等知りたい場合に簡便に利用でき，診療支援に有用と考える．

栄養マニュアルは栄養指示，指導，含有表，献立表からなり，栄養指示では簡単なカロリー計算が行える．栄養指導では透析導入，水分管理，カリウム管理，リン管理，貧血管理，蛋白管理，尿酸管理，便秘・下痢，ワーファリン療法について作成した．含有表には食品成分表，料理成分表があり，食品成分が閲覧できる．また献立表には 1400～2200 kcal 別の献立例が掲載されている．

指導マニュアルには生活，食事，検査に関して色々な患者向けアドバイスが載っている．透析生活では感染症・シャント・消化管出血・肺水腫・貧血・合併症・透析不足・高血圧・薬・歯・旅行・運動などの細部項目にわたって 92 種類のアドバイスを載せた．検査に関してはアドバイスを 44 項目，食事については 59 項目のアドバイスを記載した．患者へのアドバイスにと考えている．本マニュアルの文書化した内容を資料 3 に示す．本マニュアルは MINT ソフトと合体させ，更なる利便性をはかる予定である．

4) MINT 使用状況調査

アンケート回答施設は 236 施設であり，回収率は 23.2% であった．アンケート時点で MINT システムをインストールした施設は 75 施設，これからインストールすると回答した施設は 66 施設であり，回答施設の 59.7% はインストール済みまたは予定であった．インストールしない理由として最も多かったのが「OS の問題」20 施設，「他のシステムがあるから」が 20 施設であった．このソフトが活用できると考えている施設は 70 施設中 37.1%，出来ない 10.0%，どちらともいえない 52.9% であった．検査成績表の患者向けコメントについては満足，ほぼ満足 46%，普通 42%，やや不満 12% であった．

患者向けアドバイスは満足，ほぼ満足 43.1%，普通 43.1%，やや不満 13.7%，検査基準値は満足，ほぼ満足 37.3%，普通 56.9，やや不満 5.9% であった．

5) データベースの構築

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目的にサーバーを利用したデータベースの構築を行った．施設透析患者マスタから未送信データの抽出を行い，趣旨に賛同し承諾を得た患者について，MINT サーバシステムだけが認識可能なコード化と暗号化を施した送信用データフォーマット変換を行い，パスワードを付与しフロッピーディスクにエクスポートして送付するシステムである．MINT サーバシステムは送付された施設透析患者マスタを入力データとして医会透析患者マスタにインポートする事になるが，透析患者の転入出による施設間での透析患者の複合登録の恐れや，医会未登録施設に転出し医会のデータベースから外れることも考慮し，全国一元化した ID コードが必須である．そこでインポートデータは入力用一時ファイルに一旦記録されてインヴァリッドチェックを受け，複合登録チェックや転入出検証，同期キーによる期日または期間の論理チェック，各種の検証を終了後，透析患者唯一の ID コードを機械的に付与する形式とした．

MINT サーバシステムが付与した透析患者唯一の ID コードは，施設 MINT システムだけが認識可能なコード化と暗号化を施した返信用データフォーマット変換を行い，パスワードを付与しフロッピーディスクにエクスポートして施設に送付するシステムとした．送付された透析患者唯一の ID コードを施設透析患者マスタにインポートすることによって，MINT サーバーへの患者登録が完了する．

MINT サーバーへの患者登録が完了すると施設検査結果データの送信が可能となり，施設検査結果データから未送信データを抽出し，透析患者唯一の ID コードを使用して MINT サーバシステムだけが

認識可能なコード化と暗号化を施した送信用データフォーマット変換を行い、パスワードを付与しフロッピーディスクにエクスポートして送付できる形式である。MINT サーバシステムと加入施設 MINT システム間の通信を、患者の同一性・ID 確認に必要な個人基本情報の同期を取るための通信と、患者に係るデータの通信との二つに分け、前者の施設透析患者マスタと医会透析患者マスタとの同期を取るシステムを独立モジュールとして製作した。つまり、医会システムが記録し保管する患者の検査データは、医会システムにより認証された施設の透析患者だけのものになるようにした。

D. 考察と結論

MINT システム開発理念は透析施設の IT 化支援、ソフト化による透析治療の標準化、データベースによる情報収集と EBM 構築、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、それに附随した患者向け、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。

本年度は、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。経時的变化の変動差が重要と考えられる項目については動態基準値を設定し、変化程度によって注意を促すコメントが出力される。複数項目検査判定は貧血について検討した。慢性維持透析患者のヘマトクリット (Ht) の目標値は死亡リスクが最も低値の 30~35% が良いとされているが⁸⁾、現行の保険制度下達成率は、透析医

会の調査では 50% 前後である。透析患者の貧血は腎性貧血以外に、多彩な原因があり常にチェックが必要である。特に、rHuEPO (エリスロポエチン) の使用時は、鉄の状態のチェックが必要であり、また、rHuEPO の投与にも拘わらず貧血の進行していく症例に対しては、腫瘍等含めて全身のチェックが必要である。この点、日本透析医会が作成した「安定期慢性維持透析の保険診断マニュアル」は、慢性維持透析患者で特別な合併症を有しない症例について、標準的な検査項目と検査頻度を設定し、慢性維持透析療法の質の向上と保険の効率的運用に寄与している。そこで、この検査項目を基礎としてフローチャート判定を作成した。この自動判定システムでは、貧血判定に関するコメントが 43 種類組み込まれ、関連するコメントが出力される。今まで医師が高度な判断を行っていた部分が、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。フローチャート式判定は現段階では貧血のみであるが、骨代謝等に関しても次年度に作成予定である。

加えて、新たに作成した透析診療マニュアルを活用することにより、より標準的な診断・治療支援が行えるようになった。透析診療マニュアルは色々な透析関連合併症について記載され、医師のみならず、他のスタッフにとっても大変参考になると思われる。CD-ROM 版に HTML 形式で作成したことで、容易な検索、簡易な試し計算がその場で行え、非常に便利になっていると考える。将来的には、このマニュアルと MINT ソフトを一体化させ、結果判定と透析診療マニュアルのリンクを行う予定である。

サーバーを利用したデータベース構築は、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にとって重要である。この機能が整うことで、災害時に備えての各施設データ保存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となった。加えて、研究者・研究機関と病院・医師、病院・医師と他病院・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可能となり新たな EBM 構築も行えると考えられる。

Version 3 は、フローチャート式判定の追加、透析効率に関する機能を追加し、更に充実させる予定である。加えて通信情報機器（携帯電話等）等を用いるオンデマンドの情報提供による患者の自己管理の強化、医療提供側と受け入れ側の関係強化、生活習慣改善策の事前発信等ができるソフトにする予定である。

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もできるシステムであり、充分利用価値があるシステムである。本システムによって、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大変有効活用できるものと考えている。

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, 2003
- 2) 平澤由平, 山崎親雄, 鈴木満 他: 長期透析に伴う合併症の克服に関する研究. *日本透析医*

会雑誌 17(2):282-291, 2002

- 3) 山崎親雄: 検査の minimum requirement と包括検査. 透析患者の検査値の読み方 (監修 黒川清), 304-306, 日本メディカルセンター, 東京, 2002

F. 引用文献

- 1) 飯田喜俊, 二瓶宏, 秋澤忠男, 椿原美治編集: 血液浄化療法. 合併症とその治療, 貧血, EBM 血液浄化法, pp. 252-257, 金芳堂, 京都, 2001
- 2) 日本透析医会: 安定期慢性維持透析の保険診療マニュアル (日透医誌別冊), 1998
- 3) 前田憲志: わが国の貧血治療の現況と至適目標. 透析患者の合併症とその対策, 日本透析医会合併症対策委員会編, 日本透析医会, 東京, pp.11-24, 2000
- 4) 斎藤明, 太田和宏 監修: 長期透析の合併症, 透析療法ハンドブック, 新生会第一病院編, 医学書院, 東京, pp. 150-174, 1987
- 5) 黒田満彦: 慢性腎不全の症状. 腎不全ハンドブック, 越川昭三編, メディカルフレンド社, 東京, pp.51-154, 1984
- 6) 佐中孜: 高齢者透析に共通する医学的特徴と対策. 腎不全治療学, 太田和夫監修, 江南堂, 東京, 1997
- 7) 香川芳子 監修: 五訂食品成分表 2001, 女子栄養大学出版部, 東京, pp.6-441, 2001
- 8) 日本透析医学会: わが国の慢性透析療法の現況 2001 年 12 月 31 日現在.

