

[公募助成論文]

腎保護療法のデータベース作成における 基盤整備に関する研究

前田憲志*¹ 小澤裕子*² 吉崎重仁*¹

*¹ 大幸砂田橋クリニック *² 砂田橋クリニック

key words : データベース, 24 時間蓄尿, 生活習慣病, クリアランス, 蛋白摂取量

要 旨

CKD での治療成績を評価し、最適な治療条件を検出するため、わが国のオリジナルで、その成果が世界に発信可能なデータベースの作成が必要である。本研究において、その目的に沿った保冷 24 時間蓄尿検査成績の入力を含むデータベース作成ソフトの第 1 次骨格を作成することができた。このソフトウェアにより各医療施設での CKD 症例の入力が可能であるとともに、CKD の日常診療において、データの加工により療養指導に役立てることができ、さらに、各施設毎でのデータ解析が可能な状態となった。

第二次機能の開発として、各種電子カルテや検査成績媒体からの自動入力機能、登録データのオンライン集積法の作成、症例を共通の場で会員が迅速に検討できる電子プラットフォームの作成、全登録症例の解析機能と解析結果の速報機能などを付加する必要がある。

緒 言

2002 年に chronic kidney disease (CKD) の疾患概念が定義・創設された。これにより個々の腎疾患の治療のみでなく、腎機能の低下を来しうる疾患をステージ分類し、早期に発見し、早期に腎保護療法を開始することにより、末期腎不全に至る症例数を減少させようとするのが提唱された。この概念が世界レベル

に展開され、啓蒙・治療活動が展開されている¹⁾。

この活動は、啓蒙・早期発見・自覚の向上・早期治療開始には大きな役割を發揮すると考えられる。しかし、治療方法については、現状においても最適な治療がどのようなものであるか、さらに将来、多数開発されて来るであろう薬剤等の治療手段をどのように評価するかについての多数例による評価方法が定められないままでの出発となっているのが現状である。

そこで、CKD の最適治療法を見だし、現状の治療法や将来においても使用可能な評価方法を提案し、志を同じくする施設での評価を実際に行いながら、修正を繰り返し、多数例に対するデータベースを作成し、評価法を整備していくことが重要である。この趣旨を踏まえて、本研究においては保冷 24 時間蓄尿検査結果を含めて、多数例のデータベース作成のための登録項目を定め、将来容易に拡張可能で、評価も容易なオリジナリティのある入力ソフトを開発し、わが国から成果が世界に発信できる CKD データベース作成の基盤を整備することを本研究の目的とした。

1 対象・方法

従来から名古屋大学医学部附属病院分院内科、ならびに名古屋大学医学部附属病院在宅管理医療部を中心に行われていた保存期腎不全調査研究、データベースに登録されたデータ、登録ソフトの様式や調査方法、

解析方法の検討を行った。これにより目的の項で述べた、「わが国から世界に向かって発信できる成果」を得るに適したデータベース作成法であるか否か、また、「データ登録施設における診療での活用や当該施設でのデータ解析に適した入力ソフト」であるか否かを評価した。

前記のデータベース作成・評価法の改良が必要であるとすれば改良点を明らかにし、新しいデータベース作成法を提案することとした。

CKD活動が現状よりさらに有効に機能し、治療効果を高めるため、評価法としてどのような項目をどのような手法で収集するか、わが国の国民性や特徴を活かしてオリジナリティのある評価法を作成するための条件を明らかにすることとした。

新しくデータベース集積法を提案するために、大幸砂田橋クリニックにおいて診療し、2007年9月5日より2008年7月7日までに継続的にデータが入力されている246症例の24時間蓄尿データ2,875回の成績を用いて、新しいCKD登録・評価用ソフトを作成するための検討を行った。この方式のソフトは、単にデータ集積のみの目的以外に各施設で日常の診療に役立ち、各施設で解析可能とし、個々の症例の指導に用いられるような機能を有するものを考えた。また、自己管理向上について有効に機能したと考えられる症例等を成功例のデータとして報告し、治療に難渋する例について、アドバイスを得られるようなアップデートな情報交換機能を将来の研究で付加しうるよう検討を加えることとした。

症例の個人情報の保護については、個人識別ができないよう十分に配慮した。また今回の研究で、具体的に検査成績について検討した症例については、文書で本研究での使用許可を得ている。

2 結果

1) 従来の研究における問題点

1994年、腎疾患の進展防止・末期腎不全への移行を計画的・組織的に防止することの重要性を認識し、「腎キャンペーン」を名古屋において開始し、毎年啓蒙指導活動を行い、本年度で15回を迎える。この間、2006年には熊本、東京において、2007年には東京においてもキャンペーンを実施している。

また、「多数例による計画的・組織的なデータベース作成とその解析に基づく進展因子の検出および至適治療指針の作成」を目的とした調査研究が行われて来ている。まず、1995年より1997年まで、保存期腎不全の進行防止を目的として、保存期腎不全患者の調査研究が「厚生科学研究費補助金長期慢性疾患総合研究事業（慢性腎不全）研究」として行われた^{2~4)}。この研究の成果として、次の2点があげられた。

- ① わが国における血清クレアチニン濃度が2.0 mg/dl以上の症例数の推計が報告された。
- ② わが国の腎疾患を専門とする1,223施設を対象として症例登録が行われ、11,189人が登録され、データベースが作成された。登録症例の追跡調査が1年後、2年後に実施され、多変量解析の結果、末期腎不全に移行する危険因子が血圧、尿蛋白、降圧薬の種類において検出された。

まず、この方式について検討した。しかし、この方式で症例の集積、追跡を継続していくためには、いくつかの問題があることが明らかとなった。その問題点をあげると表1の通りである。

- 2) データ集積、CKD症例指導用ソフト開発の概要
データ集積用基本ソフトとして「Excel」を用いた。選択の理由として、各施設で表計算ソフトとして

表1 1995年より実施されている全国保存期腎不全症例の調査の問題点

1. 症例登録、追跡成績調査が最終的には「ファイルメーカー Pro」を用いて行われていたが、調査全施設にこのソフトが備えられていないため、「書き込み専用の機能限定ソフト」を送付し入力後、返却してもらう方式が取られていた。そのため、各施設では、自己の施設での症例解析や臨床指導等に利用することができず、調査入力に多大な労力を要し、解析結果が送られてくる以外は何のメリットもないため、新規症例の登録、追跡調査の返送が減少している状態である事が判明した。
2. 登録については、調査ソフトへの入力が、日常の診療行為の情報から簡単に電子的に調査用ソフトに書き込めない状態であり、各施設で利用されている電子カルテシステムなどの情報伝達システム開発が行われていなかった。

表2 CKD データベース作成ソフトウェアの登録項目

① 施設情報：施設コード，施設名，TEL，FAX，連絡者
② 記載情報：調査 No，記載年月日，記載者
③ 患者基本情報：ID No，カルテ番号，県名，原疾患，性別，生年月日，現年齢
④ 腎生検診断：生検の有無，診断年月日，診断名
⑤ 既往歴：高血圧，糖尿病，腎盂腎炎，心不全，高脂血症，急性腎不全，その他
⑥ 現在の合併症：高血圧，糖尿病，高脂血症，虚血性心疾患，慢性肝炎，その他
⑦ 栄養指導：栄養指導の有無
⑧ 薬物療法：有無，降圧薬（Ca拮抗薬，ACE-I， β -blocker， α -blocker， $\alpha\beta$ -blocker，中枢性交感神経遮断剤，アンギオテンシンII受容体阻害薬，その他），球形吸着炭，活性型ビタミンD，重曹，炭酸Ca（散剤，錠剤），エリスロポエチン，鉄剤（経口，静注），インスリン，経口糖尿病薬，その他の薬物療法
⑨ エリスロポエチン（投与量，投与頻度）
⑩ 降圧薬投与内容（薬品1，薬品2，薬品3，薬品4，薬品5）
⑪ 検査結果：検査日，検査時年齢，IBW，BMI，Ccr，Ccr体表面積補正済み，CGR，CGR%，PCR，tPCR，肥満率，1日食塩尿中排泄量，1日P尿中排泄量，1日尿蛋白量，fractional Mg clearance
⑫ 現症：身長，体重，収縮期血圧，拡張期血圧
⑬ 血液検査成績：Hb，Ht，HbA _{1c} ，血清Fe，TIBC，フェリチン，Alb，T-Chol，CRP，BUN，Cre，Cre分解量，UA，Na，Ca（mEq/l，mg/dl），K，P，インタクトPTH，Mg，HBs抗原，HCV抗体
⑭ 酸塩基平衡：pH，HCO ₃ ⁻
⑮ 24時間蓄尿検査結果：肉魚摂取量，Cre摂取量，尿量，尿中Mg（mEq/l，mg/dl），尿中Na，尿中P，尿中K，尿中UN，尿中Cre，尿中蛋白濃度
⑯ 転帰：移動，移動月，移動施設コード，血液透析導入年月，CAPD導入年月，移植年月，死亡年月，死因

「Excel」を所有していること，本来表計算ソフトなので，データベース作成用のデータ集積に用いやすいことがあげられる．さらに，現在，65,000件以上の入力や調査項目数の制約はあるが，各施設での入力件数などから判断すると本研究の目的に利用可能であること，各施設で表計算機能に基づいた解析が可能であることなどがその理由である．

CKD症例の中には生活習慣病の症例が増加しているので，食事やその他の生活習慣に関わる因子について，可能な限り数値指標として集積することが重要と考え，保冷24時間蓄尿より得られる情報を取り込めるよう設計した．集積項目は表2の通りである．

3) 本研究の特徴と独創性

CKD症例中，糖尿病，高血圧症などの生活習慣病に関連する症例が増加している．これらの症例について，腎保護療法として有効な因子を検出するためには，食事摂取に関する指標や運動に関する指標を数値指標として捉え，データベースに加え，解析することが不可欠である．そのために，本研究においては24時間蓄尿により，1日食塩尿中排泄量，蛋白摂取量を測定し，%クレアチニン産生速度より，筋肉量を推定する指標を導入している．

1日尿蛋白量も24時間の実測値を用いている．24時間蓄尿は再現性に乏しいとの意見もあるが，10℃

以下に温度制御する保冷蓄尿器を用いて測定すると，再現性の高い成績が得られる事はすでに報告している⁵⁾．保冷蓄尿による指標を用いてCKDのデータベースを作成して検討した報告はほかに見あたらず，本研究の独創的な点であると考えられる．将来，多数例の解析を行えば，わが国より諸外国に検討結果が発信できるものと考えられる．

4) 本データベース作成ソフトを用いた少数例での検討

大幸砂田橋クリニックにおいて，保冷24時間蓄尿を行っているCKD症例は246例存在し，24時間蓄尿回数は2,875回行っていた．そのうち，2年以上観察できている症例155例（男71例，女84例）について検討した．

原疾患はIgA腎症43例，他の慢性腎炎42例，糖尿病性腎症32例，腎硬化症21例，多発性嚢胞腎6例，ループス腎炎3例，その他8例であった．これらの症例では，1日尿中食塩排泄量，1日蛋白摂取量，%クレアチニン産生速度，FEMg，Ccr，1日尿蛋白量を定期的に測定しており，安定した療養生活を送っている．

多変量解析によっては原疾患別の症例数が少なく，現時点では解析は不可能であった．糖尿病性腎症例については，保冷蓄尿データを基に指導を続け，血糖値

の改善, 1日食塩尿中排泄量の減少, 蛋白摂取量の減少の見られた症例で, 1日尿中蛋白排泄量が減少し, 腎機能の低下も減少し安定する症例も多くみられた。尿中食塩排泄量や蛋白摂取量など食事関連指標の実測データに基づいて指導し, 食事管理への自覚が高まれば, 生活習慣病による腎症の場合, 病状の安定・改善に効果があると考えられた。

3 考察

少数例の検討ではあるが, 定期的に保冷24時間蓄尿検査を行っている症例では, 検査結果が著しい変動を示す症例は見られず, 最初に保冷24時間蓄尿検査の重要性を十分説明すれば正確な蓄尿ができ, 本検査に対するコンプライアンスが高い事が実証された。

蓄尿検査日は, いつもほぼ同じような生活様式で, 1日家庭でゆったりとした生活をしてもらい, 睡眠時間も通常と変わらないようにしてもらった。その日はアルコールの摂取はやめてもらい, 汗をかくような運動も控えてもらった。以前から1/50蓄尿器を使用している人は, 検査日の行動様式によって検査結果が大きく変動する傾向が見られ, 温度管理も難しい。そのため, その検査成績を基に次回の受診日までの治療方針を建てるのが難しく, 次回の検査を見てから投薬の変更を行わねばならないことも多い。したがって, できるだけ一定の条件下で, しかも尿の温度管理も行える環境下で検査を行い, その結果に基づいて本人の納得の下に指導していくことが最も重要であると考えている。

結語

保冷24時間蓄尿検査は, 腎保護療法データベース

作成のための基盤整備にとって, 再現性の高い安定した重要な予後因子測定手法であり, 生活習慣病によるCKD症例では必須の検査法である。

保冷24時間蓄尿検査結果を含むデータベース作成ソフトウェアの開発が行われ, 第1次骨格が完成した。これは, 各医療機関でのCKD症例の指導にも有効に活用され, 各施設のデータ解析にも活用可能である。

この研究は, 日本透析医会平成19年度公募助成によった。また, 本研究の要旨は, 第51回日本腎臓学会学術総会(2008年5月31日, 福岡市)において発表した⁶⁾。

文献

- 1) National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39 (suppl 1); S1-266, 2002.
- 2) 前田憲志: 保存期腎不全患者の調査研究 平成7年度厚生科学研究費補助金長期慢性疾患総合研究事業(慢性腎不全) 研究報告書; pp. 17-19, 1996.
- 3) 前田憲志: 保存期腎不全患者の調査研究 平成8年度厚生科学研究費補助金長期慢性疾患総合研究事業(慢性腎不全) 研究報告書; pp. 17-19, 1997.
- 4) 前田憲志: 保存期腎不全患者の調査研究 平成9年度厚生科学研究費補助金長期慢性疾患総合研究事業(慢性腎不全) 研究報告書; pp. 22-24, 1998.
- 5) 前田憲志: 管理目標データベース作成に向けて. 腎不全治療マニュアル2007; 日本透析医会, 東京, pp. 82-86, 2007.
- 6) 小澤裕子, 吉崎重仁, 前田憲志, 他: 腎保護療法データベース作成のための基盤整備に関する研究. *日本腎臓学会誌*, 50; 356, 2008.