

共同企画 | 第40回医療情報学連合大会（第21回日本医療情報学会学術大会） | 共同企画

共同企画1

臨床データベースから見えてくること：ビッグデータを医療に活かす

2020年11月19日(木) 09:20 ~ 11:20 A会場 (中ホール)

[2-A-1-03] J-CKD-DBから見えてきた日本の腎臓病の実態

*中川 直樹¹、祖父江 理²、神田 英一郎³、長洲 一³、松下 邦洋⁴、中島 直樹⁵、片岡 浩巳⁶、大江 和彦⁷、岡田 美保子⁸、柏原 直樹³（1. 旭川医科大学, 2. 香川大学, 3. 川崎医科大学, 4. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 5. 九州大学, 6. 川崎医療福祉大学, 7. 東京大学, 8. 一般社団法人医療データ活用基盤整備機構）

*Naoki Nakagawa¹, Tadashi Sofue², Eiichiro Kanda³, Hajime Nagasu³, Kunihiro Matsushita⁴, Naoki Nakashima⁵, Hiromi Kataoka⁶, Kazuhiko Ohr⁷, Mihoko Okada⁸, Naoki Kashihara³（1. 旭川医科大学, 2. 香川大学, 3. 川崎医科大学, 4. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 5. 九州大学, 6. 川崎医療福祉大学, 7. 東京大学, 8. 一般社団法人医療データ活用基盤整備機構）

キーワード：Chronic kidney disease, Medical Informatics, Electronic health record, SS-MIX2

日本腎臓学会（JSN）と日本医療情報学会（JAMI）は、厚生労働省臨床効果データベース及び臨床研究等 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（研究代表：柏原直樹 JSN理事長）」として包括的慢性腎臓病（CKD）データベース（J-CKD-DB）を構築した。

2014年1月1日から2014年12月31日までの間に全国の11大学病院（第1期DB構築病院）において、各施設の医療情報部門の先生方のご協力のもと、10万例のCKD症例が登録され、一次解析として39,121例の外来CKD患者の腎機能（eGFR）および尿蛋白の実態調査を行った。

年齢中央値は71歳、男性54.7%、平均 eGFR 51.3 mL/min/1.73 m² で、65歳以上が全体の70%を占め、CKDの腎機能グレードは、G1：1,001例(2.6%)、G2：2,612例(6.7%)、G3a：23,333例(59.6%)、G3b：8,357例(21.4%)、G4：2,710例(6.9%)、G5：1,108(2.8%)であり、男女とも高齢になるほどG3aの割合は減少し、G3b、G4の割合が増加した。尿蛋白定性検査は19,055例(48.7%)で施行されており、CKD尿蛋白グレードは、A1：9,357例(49.1%)、A2：3,126例(16.4%)、A3：6,572例(34.5%)で、男性は女性より尿蛋白の程度を強く認めた。さらに、腎性貧血および電解質異常の実態についても解析を進めている。

J-CKD-DBの一次解析より、日本の大学病院通院CKD患者の実態が明らかになりつつある。最終的には数十万件規模のデータベース構築を目指している。このビッグデータを解析することで、全く新規の知見獲得が期待され、その成果を医療現場に還元していきたい。

J-CKD-DB から見えてきた日本の腎臓病の実態

中川 直樹^{*1}、祖父江 理^{*2}、神田 英一郎^{*3}、長洲 一^{*3}、松下 邦洋^{*4}、
中島 直樹^{*5}、片岡 浩巳^{*6}、大江 和彦^{*7}、岡田 美保子^{*8}、柏原 直樹^{*3}

*1 旭川医科大学, *2 香川大学, *3 川崎医科大学, *4 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health,
*5 九州大学, *6 川崎医療福祉大学, *7 東京大学, *8 一般社団法人 医療データ活用基盤整備機構

The real world of kidney disease of Japan seen from J-CKD-DB

Naoki Nakagawa^{*1}, Tadashi Sofue^{*2}, Eiichiro Kanda^{*3}, Hajime Nagasu^{*3}, Kunihiro Matsushita^{*4},
Naoki Nakashima^{*5}, Hiromi Kataoka^{*6}, Kazuhiko Ohe^{*7}, Mihoko Okada^{*8}, Naoki Kashihara^{*3}

*1 Asahikawa Medical University, *2 Kagawa University, *3 Kawasaki Medical School, *4 Johns Hopkins Bloomberg
School of Public Health, *5 Kyushu University, *6 Kawasaki University of Medical Welfare,
*7 The University of Tokyo, *8 Institute of Health Data Infrastructure for All

The Japanese Society for Nephrology (JSN) and the Japan Society for Medical Informatics (JAMI) are involved in the Ministry of Health, Labor and Welfare clinical effect database and clinical research, which was established as a comprehensive chronic kidney disease (CKD) database (J-CKD-DB). From January 1, 2014 to December 31, 2014, 100,000 CKD patients from 11 university hospitals (first phase DB construction hospitals) were enrolled, and the primary analysis was conducted to investigate renal function (eGFR) and urinary protein in 39,121 outpatients with CKD. The median age was 71 years old, male 54.7%, average eGFR 51.3 mL/min/1.73 m², 70 years old or older accounted for 70% of the total, and CKD renal function grade was G1: 1,001 cases (2.6%), G2: 2,612 (6.7%), G3a: 23,333 (59.6%), G3b: 8,357 (21.4%), G4: 2,710 (6.9%), G5: 1,108 (2.8%). The proportion of G3a decreased and the proportion of G3b and G4 increased. Urine protein qualitative tests were performed in 19,055 patients (48.7%), and CKD urine protein grades were A1: 9,357 patients (49.1%), A2: 3,126 patients (16.4%), A3: 6,572 patients (34.5%). Males had a stronger degree of urinary protein than females. The primary analysis of J-CKD-DB is revealing the real world of CKD patients going to university hospitals in Japan. Ultimately, we aim to build a database with a scale of hundreds of thousands.

Keywords: Chronic kidney disease, Medical informatics, Electronic health record, SS-MIX2

1. 緒論

慢性腎臓病(chronic kidney disease: 以下、CKD)に対する有効な予防・治療戦略を立案、実施するためには、疫学研究、臨床研究を実施し、得られたエビデンスに基づく治療指針(ガイドライン)の策定および改訂と普及、医療の質向上と均霑化の推進が必要です。日本腎臓学会はこれまで、日本腎臓病総合レジストリー(J-KDR)および日本腎生検レジストリー(J-RBR)を構築し、これを活用して一次、二次研究を展開して来た。

しかしながら、J-KDR/J-RBR には、

- ①入力負荷が大きく、数万人規模以上のデータベース(DB)構築が困難である。
- ②予後調査等の前向き縦断研究が容易ではない。
- ③ガイドラインが推奨する標準治療の普及や遵守率等を評価するための Quality Indicator(QI) 調査が困難である。
- ④人間が直接入力しているため情報の精度と粒度に対する懸念を払拭できない。

以上の問題点解決のため新規手法による DB 作成が求められていた。

2. 目的

これまで本学会が構築してきた J-KDR/J-RBR の課題を補完すると同時に、今後、予後調査等の縦断研究も可能にする新規の全国規模の包括的 CKD 臨床効果情報 DB を構築することを目的とし、日本慢性腎臓病 DB (J-CKD-DB) の構築

を目指した。

厚生労働省は平成 26 年度補正予算において、医療の質の向上や、費用対効果を踏まえた良質な診療方法の選択に資する、臨床効果データベース整備事業を実施することとし、これに当たり本事業を実施する団体として日本腎臓学会が採択された。従って、本研究は厚生労働省「臨床効果データベース整備事業」及び、「臨床研究等 ICT 基盤構築兼・人工知能実装研究事業」として実施した^{1,2)}。

3. 方法

3.1 対象者

この研究の対象は、1)-3) の条件をすべて満たした症例。さらに 4) 例外登録・特殊登録例も対象とした。

- 1) 2014 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日までの間に参加施設を受診された方
- 2) 18 歳以上の方
- 3) 尿蛋白 1+以上 又は/かつ 推算糸球体濾過量(eGFR) 60 ml/分/1.73 m²未満の方
※eGFR (ml/分/1.73 m²)=194×Cr-1.094×年齢-0.287 (男性) (女性は×0.739)
- 4) 血液透析症例、腹膜透析症例、腎移植症例、腎生検、J-RBR 登録例を例外登録例と位置づけ、データベース内で識別できることを可能とした。

3.2 システムの構築

本研究で収集されるデータの格納方式として SS-MIX2 を用いることにより、どの電子カルテベンダーが収集しても同じ形式でデータが収集されるという利点がある。参加施設においては、個人情報を匿名化した上で、患者基本情報、処方、検査値などを効率的に電子データとしてデータベースに蓄積される(図1)。SS-MIX2 を用いた DB 構築には、多目的臨床データ登録システム (Multi-purpose Clinical Data Repository System: MCDRS, <http://mcdrs.jp>) を用いた³⁾。

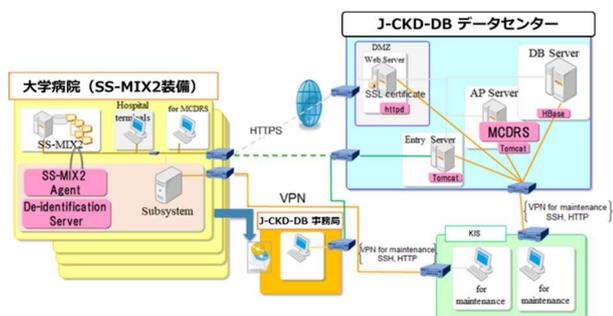


図1 J-CKD-DB データ収集方法

なお、本研究の遂行にあたっては、医療情報の先生方のご協力が不可欠であり、各施設に所属する日本医療情報部門の先生方には多大なるご協力をいただいた。

3.3 一次解析

2014 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日までの間に全国の 11 大学病院 (第 1 期 DB 構築病院) に 10 万例の CKD 症例が登録されたが、一次解析として 39,121 例の外来 CKD 患者の腎機能 (eGFR) および尿蛋白の実態調査を行った。

4. 結果

4.1 年齢の分布

年齢中央値は 71 歳、男性 54.7%、平均 eGFR 51.3 mL/min/1.73 m² で、65 歳以上が全体の 70% を占めた (図2)。

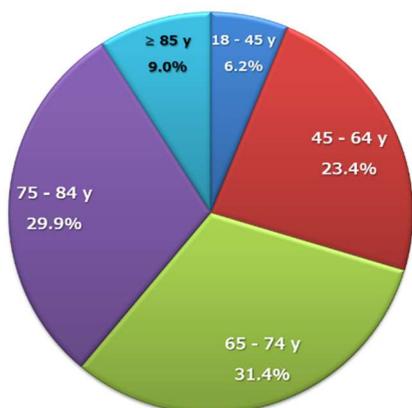


図2 外来 CKD 患者の年齢分布

4.2 eGFR の分布

CKD G (腎機能) グレードは、G1 (腎機能正常または高値 [eGFR ≥ 90]): 1,001 例 (2.6%)、G2 (腎機能正常または軽度低下 [90 > eGFR ≥ 60]): 2,612 例 (6.7%)、G3a (軽度~中等度低下 [60 > eGFR ≥ 45]): 23,333 例 (59.6%)、G3b (中等度~高度低下 [45 > eGFR ≥ 30]): 8,357 例 (21.4%)、G4 (高度

低下 [30 > eGFR ≥ 15]): 2,710 例 (6.9%)、G5 (末期腎不全 [eGFR < 15]): 1,108 例 (2.8%) であった (図3)。

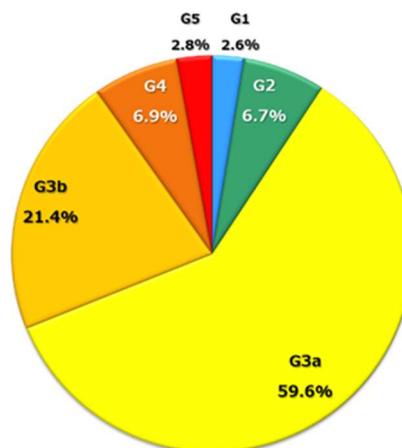


図3 外来 CKD 患者の G (腎機能) ステージ

男女とも高齢になるほど G3a の割合は減少し、G3b、G4 の割合が増加していた (図4)。

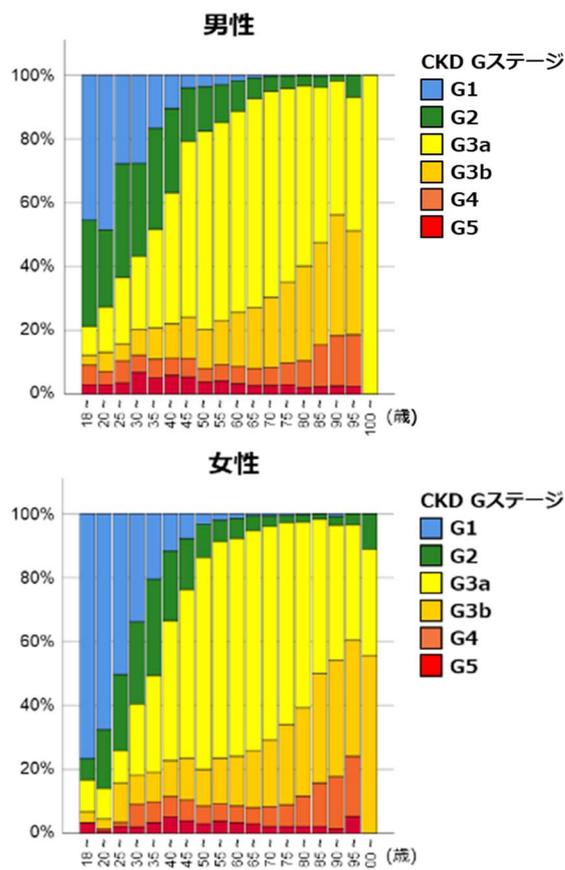


図4 外来 CKD 患者の性別・年齢階層別 G ステージ

4.3 尿蛋白の分布

尿蛋白定性検査は 19,055 例 (全体の 48.7%) で施行されており、CKD A グレードは、A1 (正常[-]): 9,357 例 (49.1%)、A2 (軽度蛋白尿[±]): 3,126 例 (16.4%)、A3 (高度蛋白尿[+~]): 6,572 例 (34.5%) で、男性は女性より尿蛋白の程度を強く認めた (図5)。

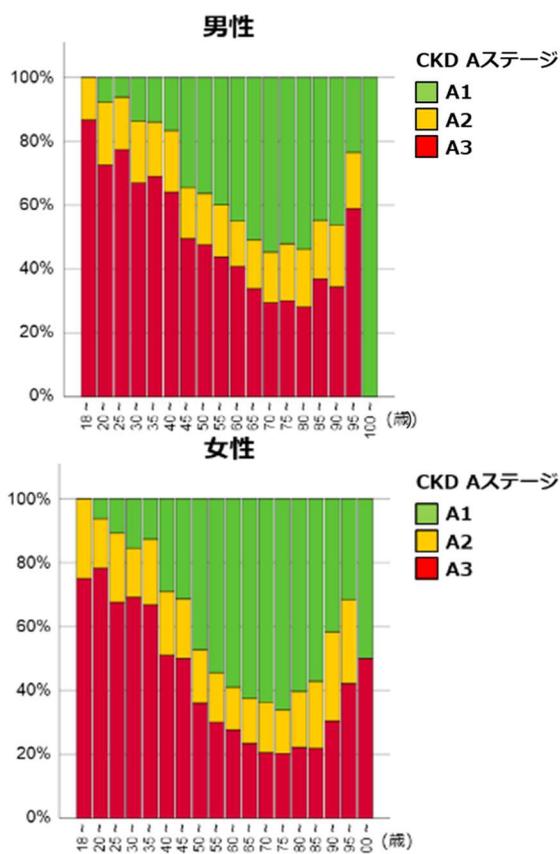


図5 外来 CKD 患者の性別・年齢階層別 A ステージ

4.4 CKD 重症度分類

KDIGO の CKD 重症度分類における超高リスク(赤)は、男性の 30.1%、女性の 25.5%に認めた(図6)。

男性				
ステージ	A1	A2	A3	小計
G1	-	96 0.9%	348 3.3%	444 4.2%
G2	-	364 3.4%	1242 11.6%	1606 15.0%
G3a	3552 33.3%	762 7.1%	882 8.3%	5196 48.7%
G3b	1094 10.2%	403 3.8%	785 7.4%	2282 21.4%
G4	209 2.0%	124 1.2%	548 5.1%	881 8.3%
G5	13 0.1%	18 0.2%	234 2.2%	265 2.5%
小計	4868 45.6%	1767 16.6%	4039 37.8%	3216/10674 30.1%/100%

女性				
ステージ	A1	A2	A3	小計
G1	-	131 1.6%	426 5.1%	557 6.6%
G2	-	240 2.9%	766 9.1%	1006 12.0%
G3a	3100 37.0%	540 6.4%	440 5.2%	4080 48.7%
G3b	1039 12.4%	290 3.5%	397 4.7%	1726 20.6%
G4	324 3.9%	133 1.6%	326 3.9%	783 9.3%
G5	26 0.3%	25 0.3%	178 2.1%	229 2.7%
小計	4489 53.6%	1359 16.2%	2533 30.2%	2139/8381 25.5%/100%

図6 外来 CKD 患者の性別・CKD 重症度分類

5. 考察

J-CKD-DB の一次解析として 39,121 人の大学病院通院中 CKD 外来患者を分析したところ、CKD 患者の大部分は 65 歳以上であり、年齢カテゴリーのピークは男女ともに 70~79 歳に認めた。予想通り、eGFR が減少するに従い蛋白尿の有病率は増加し、男性は女性よりも蛋白尿のレベルが高い傾向を認め、KDIGO リスク分類による超高リスクの CKD の有病率は、すべての年齢層にわたって男性より女性の方が高かった。

各年齢カテゴリー内の CKD リスクステージの割合を調べたところ、高リスク(オレンジゾーン)CKD は 18~44 歳の若い年齢層で最も高頻度に認め、小児期発症ネフローゼ症候群、IgA 腎症などの慢性糸球体腎炎、腎臓の先天性奇形および尿路異常(CAKUT)などのさまざまな疾患による小児期発症の若年 CKD 患者が大学病院で管理されている可能性が示唆され、移行医療の重要性が再認識された。

J-CKD-DB を構築・発展させることにより以下の効果が期待される。

(1) J-RBR など既存 DB と連結することで重層的な DB 構築が可能となる。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・縦断研究などが可能になる。

(2) 研究課題(Research question: RQ)を公募することで多くの一次、二次研究が実施可能となり、本邦からのエビデンス創出を加速するエンジンとなる。

(3) 得られたエビデンスをガイドライン改定に活かし、医療の質の向上に貢献できる。

(4) ガイドラインの普及率、遵守率、阻害因子を分析することができる。

(5) 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 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。

(6) Evidence-Practice ギャップ、地域による医療の質のばらつきも評価可能となる。

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・均霑化に貢献可能となる。

6. 結論

J-CKD-DB の一次解析より、日本の大学病院通院 CKD 患者の実態が明らかになりつつある。最終的には数十万件規模のデータベース構築を目指しており、このビッグデータを解析することで、全く新規の知見獲得が期待され、その成果を医療現場に還元していきたい。

7. 謝辞

J-CKD-DB 参加施設の医療情報部門の先生方には多大なる御協力をいただき、深謝申し上げます。

参考文献

- 1) Nakagawa N, Sofue T, Kanda E, et al. J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan. Sci Rep 2020 ; 10 : 7351.
- 2) Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, et al. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). PLoS One. 2020 ; 15 : e0236132.
- 3) 多目的臨床データ登録システム[http://mcdrs.jp/ (cited 2015-Jul-12)].