

大規模リアルワールドデータを活用したデータベース構築と医療分野での利活用

医療
バイオ
食

川崎医科大学 高齢者医療センター
柏原 直樹

キーワード：

慢性腎臓病・Database・Real world data



住所：岡山県倉敷市松島577
☎：086-462-1111
✉：jckdext@med.kawasaki-m.ac.jp
URL：http://www.kawasaki-jinzo.net/

研究内容：

電子カルテデータから大規模医療データベース構築

各医療機関ではオーダエントリシステム・電子カルテシステムを中心として、様々な部門システムが稼働し、システム間で頻繁な情報のやりとりを行い、診療行為を実施している。異なる施設間で統合されたDBを構築するためには、特定のベンダーの技術や製品に依存しない「標準化」が必要となる。

厚生労働省事業として開発されたのが、SS-MIX (Standardized Structured Medical record Information eXchange) である。SS-MIXでは、複数ベンダー間・複数システム間の相互運用性を高めることを目的として「標準化ストレージ」に標準化された形式で格納・蓄積し、標準的な形式の情報出力を使用している。病名はICT10、薬剤情報はHOTコード、そして検査情報はJLACコードを用いた。これらを用いたデータをMulti-purpose Clinical Data Repository System (MCDRS) 上でデータベース化し、必要なデータを切り出し、解析を行っている。

登録基準

- ①2014年1月1日から12月31日までに来院し以下の基準を満たした患者を抽出対象としている。
18歳以上
尿蛋白1+以上 又はeGFR 60ml/分/1.73m²未満
推算GFR (ml/分/1.73m²) = $194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$ (男性) $\times 0.739$ (女性)]
- ②収集項目 (一部を示す：左下図)
- ③上記単年度データベースとしてJ-CKD-DBの収集が終了。現在は、同システムを用いて2023年12月31日まで縦断データベース、J-CKD-DB-Exの運用を行っている (右下図)。

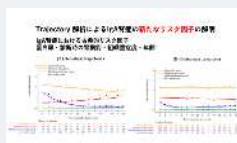
収集項目	収集項目
1 年齢	2 性別
3 入院科	4 入院日
5 入院理由	6 入院時検査結果
7 入院時検査結果	8 入院時検査結果
9 入院時検査結果	10 入院時検査結果
11 入院時検査結果	12 入院時検査結果
13 入院時検査結果	14 入院時検査結果
15 入院時検査結果	16 入院時検査結果
17 入院時検査結果	18 入院時検査結果
19 入院時検査結果	20 入院時検査結果
21 入院時検査結果	22 入院時検査結果
23 入院時検査結果	24 入院時検査結果
25 入院時検査結果	26 入院時検査結果
27 入院時検査結果	28 入院時検査結果
29 入院時検査結果	30 入院時検査結果
31 入院時検査結果	32 入院時検査結果
33 入院時検査結果	34 入院時検査結果
35 入院時検査結果	36 入院時検査結果
37 入院時検査結果	38 入院時検査結果
39 入院時検査結果	40 入院時検査結果
41 入院時検査結果	42 入院時検査結果
43 入院時検査結果	44 入院時検査結果
45 入院時検査結果	46 入院時検査結果
47 入院時検査結果	48 入院時検査結果
49 入院時検査結果	50 入院時検査結果
51 入院時検査結果	52 入院時検査結果
53 入院時検査結果	54 入院時検査結果
55 入院時検査結果	56 入院時検査結果
57 入院時検査結果	58 入院時検査結果
59 入院時検査結果	60 入院時検査結果
61 入院時検査結果	62 入院時検査結果
63 入院時検査結果	64 入院時検査結果
65 入院時検査結果	66 入院時検査結果
67 入院時検査結果	68 入院時検査結果
69 入院時検査結果	70 入院時検査結果
71 入院時検査結果	72 入院時検査結果
73 入院時検査結果	74 入院時検査結果
75 入院時検査結果	76 入院時検査結果
77 入院時検査結果	78 入院時検査結果
79 入院時検査結果	80 入院時検査結果
81 入院時検査結果	82 入院時検査結果
83 入院時検査結果	84 入院時検査結果
85 入院時検査結果	86 入院時検査結果
87 入院時検査結果	88 入院時検査結果
89 入院時検査結果	90 入院時検査結果
91 入院時検査結果	92 入院時検査結果
93 入院時検査結果	94 入院時検査結果
95 入院時検査結果	96 入院時検査結果
97 入院時検査結果	98 入院時検査結果
99 入院時検査結果	100 入院時検査結果

J-CKD-DB	J-CKD-DB-Ex
1 年齢	1 年齢
2 性別	2 性別
3 入院科	3 入院科
4 入院日	4 入院日
5 入院理由	5 入院理由
6 入院時検査結果	6 入院時検査結果
7 入院時検査結果	7 入院時検査結果
8 入院時検査結果	8 入院時検査結果
9 入院時検査結果	9 入院時検査結果
10 入院時検査結果	10 入院時検査結果
11 入院時検査結果	11 入院時検査結果
12 入院時検査結果	12 入院時検査結果
13 入院時検査結果	13 入院時検査結果
14 入院時検査結果	14 入院時検査結果
15 入院時検査結果	15 入院時検査結果
16 入院時検査結果	16 入院時検査結果
17 入院時検査結果	17 入院時検査結果
18 入院時検査結果	18 入院時検査結果
19 入院時検査結果	19 入院時検査結果
20 入院時検査結果	20 入院時検査結果
21 入院時検査結果	21 入院時検査結果
22 入院時検査結果	22 入院時検査結果
23 入院時検査結果	23 入院時検査結果
24 入院時検査結果	24 入院時検査結果
25 入院時検査結果	25 入院時検査結果
26 入院時検査結果	26 入院時検査結果
27 入院時検査結果	27 入院時検査結果
28 入院時検査結果	28 入院時検査結果
29 入院時検査結果	29 入院時検査結果
30 入院時検査結果	30 入院時検査結果
31 入院時検査結果	31 入院時検査結果
32 入院時検査結果	32 入院時検査結果
33 入院時検査結果	33 入院時検査結果
34 入院時検査結果	34 入院時検査結果
35 入院時検査結果	35 入院時検査結果
36 入院時検査結果	36 入院時検査結果
37 入院時検査結果	37 入院時検査結果
38 入院時検査結果	38 入院時検査結果
39 入院時検査結果	39 入院時検査結果
40 入院時検査結果	40 入院時検査結果
41 入院時検査結果	41 入院時検査結果
42 入院時検査結果	42 入院時検査結果
43 入院時検査結果	43 入院時検査結果
44 入院時検査結果	44 入院時検査結果
45 入院時検査結果	45 入院時検査結果
46 入院時検査結果	46 入院時検査結果
47 入院時検査結果	47 入院時検査結果
48 入院時検査結果	48 入院時検査結果
49 入院時検査結果	49 入院時検査結果
50 入院時検査結果	50 入院時検査結果
51 入院時検査結果	51 入院時検査結果
52 入院時検査結果	52 入院時検査結果
53 入院時検査結果	53 入院時検査結果
54 入院時検査結果	54 入院時検査結果
55 入院時検査結果	55 入院時検査結果
56 入院時検査結果	56 入院時検査結果
57 入院時検査結果	57 入院時検査結果
58 入院時検査結果	58 入院時検査結果
59 入院時検査結果	59 入院時検査結果
60 入院時検査結果	60 入院時検査結果
61 入院時検査結果	61 入院時検査結果
62 入院時検査結果	62 入院時検査結果
63 入院時検査結果	63 入院時検査結果
64 入院時検査結果	64 入院時検査結果
65 入院時検査結果	65 入院時検査結果
66 入院時検査結果	66 入院時検査結果
67 入院時検査結果	67 入院時検査結果
68 入院時検査結果	68 入院時検査結果
69 入院時検査結果	69 入院時検査結果
70 入院時検査結果	70 入院時検査結果
71 入院時検査結果	71 入院時検査結果
72 入院時検査結果	72 入院時検査結果
73 入院時検査結果	73 入院時検査結果
74 入院時検査結果	74 入院時検査結果
75 入院時検査結果	75 入院時検査結果
76 入院時検査結果	76 入院時検査結果
77 入院時検査結果	77 入院時検査結果
78 入院時検査結果	78 入院時検査結果
79 入院時検査結果	79 入院時検査結果
80 入院時検査結果	80 入院時検査結果
81 入院時検査結果	81 入院時検査結果
82 入院時検査結果	82 入院時検査結果
83 入院時検査結果	83 入院時検査結果
84 入院時検査結果	84 入院時検査結果
85 入院時検査結果	85 入院時検査結果
86 入院時検査結果	86 入院時検査結果
87 入院時検査結果	87 入院時検査結果
88 入院時検査結果	88 入院時検査結果
89 入院時検査結果	89 入院時検査結果
90 入院時検査結果	90 入院時検査結果
91 入院時検査結果	91 入院時検査結果
92 入院時検査結果	92 入院時検査結果
93 入院時検査結果	93 入院時検査結果
94 入院時検査結果	94 入院時検査結果
95 入院時検査結果	95 入院時検査結果
96 入院時検査結果	96 入院時検査結果
97 入院時検査結果	97 入院時検査結果
98 入院時検査結果	98 入院時検査結果
99 入院時検査結果	99 入院時検査結果
100 入院時検査結果	100 入院時検査結果

研究成果

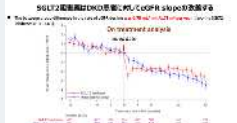
難治性腎疾患の新規リスク因子の解明

最も重要な難治性腎疾患であるIgA腎症は古典的予後不良因子として蛋白尿・腎機能・組織重症度・年齢が知られている。本研究では縦断データを用いて機械学習を用いて血尿の推移が新たな腎予後規定因子であることを示すことができた。
Nephrology (Carlton). 2024 Feb;29(2):65-75.



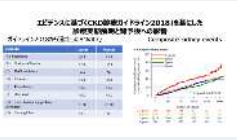
CKD治療における薬剤有用性の検証

SGLT2阻害薬はRandomized control trial(RCT)の結果を受けCKD治療薬として承認された。RCTの性質上、蛋白尿陰性患者におけるSGLT2阻害薬の有効性は不明であった。本研究ではJ-CKD-DB-Exを使用し蛋白尿陰性患者におけるSGLT2阻害薬の有効性を証明することができた。
Diabetes Care. 2021 Nov;44(11):2542-2551.

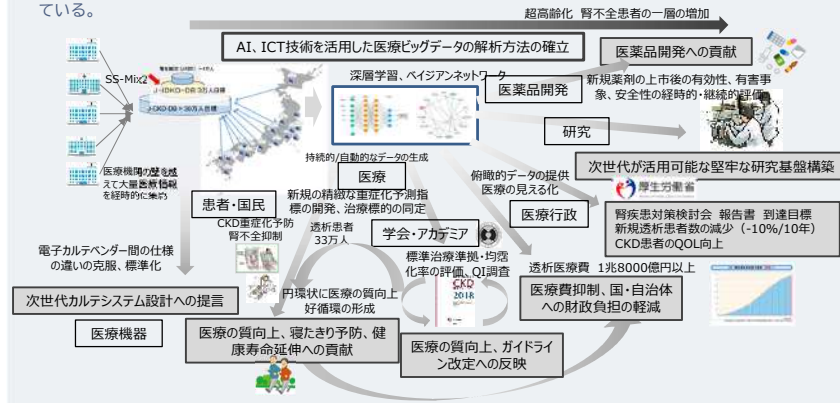


CKDガイドライン遵守による腎予後改善効果の検証

様々なエビデンスをもとにガイドラインでは診療行為に対して推奨を行っている。しかしながらガイドラインで推奨されている診療行為が腎予後を改善するかは不明であった。本研究では初めて、ガイドラインの遵守が腎予後を改善しうることを証明することができた。
Sci Rep. 2024 May 20;14(1):11481.



J-CKD-DBで構築したデータベース構築システムは様々な応用が可能である。現在はバイオバンクに臨床データの紐付けを行い新たな慢性腎臓病バイオバンク(J-Kidney Biobank)を構築している。



研究の目的・背景：

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD) は腎不全のみならず、脳卒中、虚血性心疾患、認知症発症のリスクでもあり、健康寿命延伸を阻害する重大な疾患群である。その重要性和課題を以下に示す。

- 世界的に透析患者が増加しており、医療経済上も大きな問題である。
- 日本の成人人口の10-13%、1,200万人がCKD患者である。
- 糖尿病、高血圧等の生活習慣病と加齢が原因となり発症する。
- 腎不全・脳卒中・心血管疾患・認知症発症リスクが高く、国民の健康寿命延伸を毀損している。
- 年齢/性別/地域別の有病率、重症度の詳細は不明である。
- 治療実態、標準治療の準拠率、均等化の様態も不明である。
- 全国のCKDの実態、診療実態の可視化が必要である。

IT技術の進歩によって、あらゆる分野の情報が電子化され、集積されたデータは膨大なデータでありビッグデータとして活用可能となってきた。ビッグデータは従来からの「大量データ」と比較してデータ量が巨大 (Volume) であり、データの種類の多彩であり (Variety)、さらに変動するデータを即時的に収集可能 (Velocity) という特徴を有している。また、我々はこのビッグデータを用いた人工知能解析の結果を自然と使用している時代となっている。

医療の現場でも近年real world dataの重要性も指摘されてきている。real world dataとは1) 患者レジストリー、2) 保険データベース、3) 電子カルテデータベースに大別される。3) に関してはPMDAが主導しているMID-Netなどが挙げられる。2014年にはreal world dataによる解析結果の有用性が示され、その意義が高まっている。このためコホートデータの収集は医学進歩のために必須であり、様々な領域でビッグデータ収集に注力されている。全国規模の包括的CKD臨床効果情報データベース (J-CKD-DB/J-CKD-DB-Ex) を構築した。臨床データはSS-MIX2を活用し、電子カルテ情報からCKD該当例のデータ (患者基本情報、処方、検査値等) を自動抽出しDB化するものである。J-CKD-DBは1) 大規模であり、2) 入力不可が小さく、3) 情報精度・粒度が高く、4) 縦断研究が可能なCKDデータベースを目指し作成された。

期待される効果・応用分野：

- CKD実態調査(横断研究：有病率、重症度等)
- 縦断研究/アウトカム(末期腎不全、CVD)調査が可能
- 費用対効果分析の基礎資料
- ガイドライン作成・改訂への反映：Quality Indicator評価
- ガイドライン遵守率、普及率調査

アピールポイント：

研究成果一覧 (<https://j-ckd-db.jp/>)

- Association of serum magnesium levels with renal prognosis in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2024 Aug;28(8):784-792.
- Factors affecting the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors-related initial decline in glomerular filtration rate and its possible effect on kidney outcome in chronic kidney disease with type 2 diabetes: The Japan Chronic Kidney Disease Database. *Diabetes Obes Metab.* 2024 Jul;26(7):2905-2914.
- Kidney outcomes of SGLT2 inhibitors among older patients with diabetic kidney disease in real-world clinical practice: the Japan Chronic Kidney Disease Database Ex. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2024 May 30;12(3):e004115.
- J-CKD-DB study collaborative. Evaluating the associations between compliance with CKD guideline component metrics and renal outcomes. *Sci Rep.* 2024 May 20;14(1):11481.
- A case series of Fabry diseases with CKD in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2024 May;28(5):404-408.
- eGFR slope as a surrogate endpoint for clinical study in early stage of chronic kidney disease: From the Japan Chronic Kidney Disease Database. *Clin Exp Nephrol.* 2023 Oct;27(10):847-856.
- Kidney outcomes associated with haematuria and proteinuria trajectories among patients with IgA nephropathy in real-world clinical practice: The Japan Chronic Kidney Disease Database. *Nephrology (Carlton).* 2024 Feb;29(2):65-75.
- Kidney Outcomes Associated With SGLT2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs in Real-World Clinical Practice: The Japan Chronic Kidney Disease Database. *Diabetes Care.* 2021 Nov;44(11):2542-2551.
- Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from J-CKD-DB. *PLoS One.* 2020 Oct 15;15(10):e0240402.
- Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the J-CKD-DB. *PLoS One.* 2020 Jul 20;15(7):e0236132.
- J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan. *Sci Rep.* 2020 Apr 30;10(1):7351.

つながりたい分野：

- ・医療情報・ビッグデータの利活用
- ・リアルワールドデータを活用した薬剤開発
- ・AI解析