

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K17380

研究課題名（和文）標準化された項目を用いた統合型IgA腎症データベースの構築にむけた研究

研究課題名（英文）Development of the integrated database for IgA nephropathy with standard clinical items

研究代表者

松崎 慶一（Matsuzaki, Keiichi）

北里大学・医学部・講師

研究者番号：20709315

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究において、データ統合を念頭においたデータベースの開発を行った。また、開発したデータベースをEDCシステムへと展開し、既存データを登録し解析を行うことで、DB上で得られた結果の頑強性、安定性などが確認された。一方、EDCシステムの使用には主に資金面の制約があり、データベースとしての安定運用を行うには課題であることが認識された。今後は、本研究で得られた知見を元に新たなEDCシステムへとデータベースを展開し、新規コホート研究などでの使用を予定している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IgA腎症は本邦における慢性糸球体腎炎のなかで最も多く、慢性の経過を辿ることも少なくないために、日常診療における様々なクリニカルクエスチョンに対応するエビデンスが確立されているとは言い難い。本研究の成果によって、散在するコホート研究の結果をデータ単位で統合することが可能となり、今後診療データ・予後データがデータベース化されることが期待される。これにより、様々なエビデンスの創出がなされ、IgA腎症診療のみならず慢性腎不全診療における一助となり、IgA腎症の早期治療に寄与することが期待される。

研究成果の概要（英文）：We developed the integrated database for IgA nephropathy with standard clinical items. Furthermore, we deployed it on the electric data capture (EDC) system on a trial basis. To confirm the robustness and stability, we collated results from database and from statistical software. On the other hand, to use the EDC system for the stable operation of the database was mainly limited by financial constraints. In the future, the database will be developed into a new EDC system based on the findings of this study, and will be planned for use in new cohort studies.

研究分野：疫学

キーワード：IgA腎症 レジストリー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

IgA 腎症は本邦における慢性糸球体腎炎のなかで最も多く、発症率は 10 万人あたり 3.9~4.5 人/年、有病患者数は 33,000 人とされている。また、約 20 年の経過で 30~40%が末期腎不全に陥る難治性の疾患であり、本邦における透析導入における主要な原疾患として挙げられている。また、IgA 腎症は症例ごとに多彩な臨床像をとる疾患であり、IgA 腎症診療指針(第 3 版)においては末期腎不全による透析導入リスクが組織学的重症度と臨床的重症度の組み合わせを用いて層別化されている。

現在まで、IgA 腎症の治療法や予後に関する研究は、主として診断時や治療開始時における情報が用いられている。しかし、慢性の経過を辿る疾患であるため、経過中の要因変化や急激な腎機能の低下が生じることも多く、日常診療における様々なクリニカルクエスチョンに対応するエビデンスが確立されているとは言い難い。このため、正確な診療データ・予後データをデータベース化した観察研究に基づくエビデンスの創出が求められている。

厚生労働省難治性腎疾患 IgA 腎症 WG はこれまで「腎病理所見と予後の関連に関する前向きコホート研究(J-IGACS)」、「IgA 腎症の治療法と予後との関連に関する後方視的な多施設大規模研究(JNRIgAN)」、「IgA 腎症における病理組織分類(Oxford 分類)を用いた予後予測モデルの構築に関する研究」といった多施設共同研究を主導しており、それぞれ 51 施設 1,131 例、42 施設 1,174 例、6 施設 636 例と、のべ約 3,000 例を対象としたデータ収集が行われている。同様に、各病院単位の小規模なコホート研究も数多く行われており、国内の医療機関には大小様々規模のデータベースが散在している。しかし、これらのデータベースにおける共通の問題点としてデータ収集の作業負担・データベース維持にかかるコストが挙げられており、統合し数千件規模へのデータベース拡張を行うことは困難である。

近年、医療等分野においては医療情報の ICT 化にむけた動きが進んでおり、データのポータビリティ確保や迅速な疫学研究への展開などを目的に収集されるデータ項目・用語・コードなどの医療情報を標準化することが求められている。IgA 腎症の観察項目などを標準化しデータ収集を行うことで、生涯に渡るデータの継続性、臨床研究への発展、難病データベースなど他データベースとの連携が期待されるが、現状は研究ごとにデータ項目・測定の方法などが定められているのみで、全国的な標準規格の提唱やそれを用いたデータベースの構築、疫学研究は行われていない。

2. 研究の目的

本研究は、既に収集されている約 3,000 例のデータを基盤とした IgA 腎症における標準的なデータセットを策定し、それに基づいたコホート研究によって、我が国の診療実態を正確に反映するエビデンスを創出することを目的とする。最終的には包括的腎臓病データベース(J-CKD-DB)事業への提言や他 DB との連携を行い、疾患データベース作成のモデルケースとなることを目指す。

3. 研究の方法

(1) データベースの統合にむけた EDC システムの開発

既存のコホート研究におけるデータセットを参考とし、データの統合を目的とした EDC (Electric Data Capture system)システムの開発を行う。次に、下記(2)で決定した項目と合わせ、世界標準であるデータ集積管理システムである REDCap 上に展開する。

(2) システムティックレビューによるデータベース項目の標準化

IgA 腎症データベースにおける標準的な観察項目の策定を目指し、検索式に基づいたシステムティックレビューを行う。システムティックレビューの結果に基づいて抽出された項目について国内外のエキスパートと議論を行い、IgA 腎症統合データベースにおける標準化データセットを策定する。

(3) 統合データベースを用いたコホート研究の開始

(1)(2)のプロセスを経て従来のデータベースを統合し、前向き研究を開始する。データ統合・データ収集・解析を一連の流れとして行うと同時に、EDC システムのユーザビリティや倫理面における対応など、研究遂行における課題整理を行う。また、データ解析においては診療実態の記述に加えてデータ統合時の凸合状況なども調査し、データベースの安定性についての評価も行う。

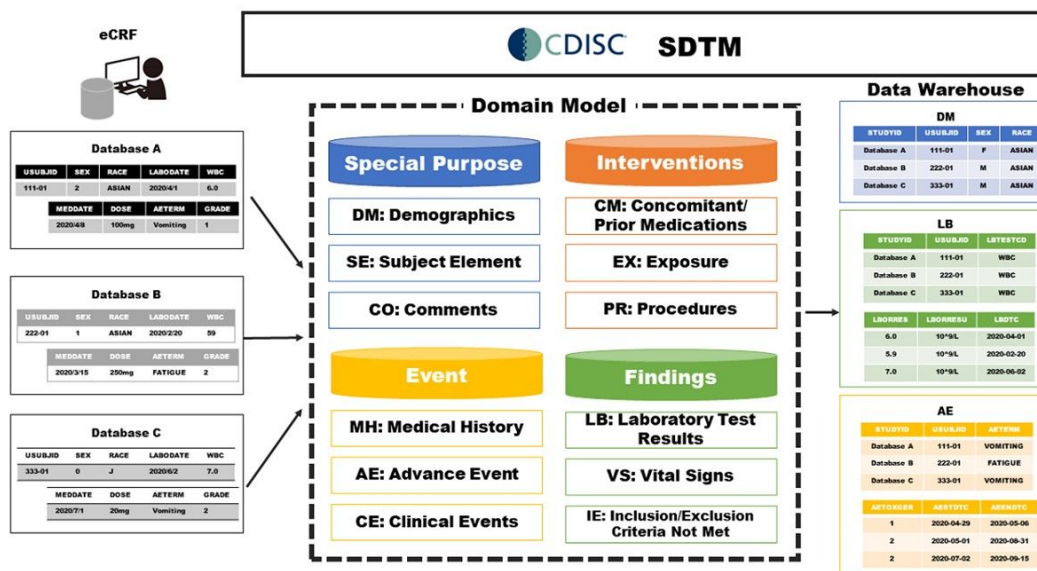
(4) 他 DB との連携および疾患コホート統合における情報発信

(2)で標準化された項目、(3)で行った課題の整理と合わせ、他 DB との連携を行う。また、疾患コホート統合のモデルケースとして、得られた知見の発信を行う。

4. 研究成果

(1) データベースの統合にむけた EDC システムの開発

コンセプト(図)に基づき、統合型データベースのシステムについて仕様の策定(~)を行った。



図：データ統合のコンセプト

EDC システムにおけるデータ収集項目の展開

既に行われた研究のデータセットの項目を参考に、EDC システムに展開する項目候補について DB 上に展開した。

システムティックレビューによる標準項目の策定

検索式に基づいた文献検索を行い、で展開された項目と合わせた標準項目を策定した。検索式は下記の通りとし、検索するデータベースは Pubmed を用いた。

(検索式)

(IgA nephropathy[tiab] OR Immunoglobulin A Nephropathy [tiab] OR "glomerulonephritis, iga"[MeSH Terms]) AND ("cohort studies"[MeSH Terms] OR cohort [tiab] OR registry [tiab] OR registries [tiab] OR Follow-Up Stud [tiab] OR Followup Stud* [tiab] OR Prospective Stud* [tiab] OR Longitudinal Stud* [tiab]) AND English[la]*

策定した標準項目に対する CDISC 標準に基づいた SDTM マッピング

で策定した標準項目について、CDISC 標準に基づいた SDTM マッピングを行い、「IgA 腎症コホート研究における標準的なデータ取得項目との対照表」を作成した。結果の一部を表に示す。

表: IgA 腎症コホート研究における標準的なデータ取得項目との対照表 (抜粋)

項目	SDTM メタデータ
Laboratory examinations	
Date of kidney biopsy	LB.LBDTC.BIOPSY
Urinary protein (spot)	LB.LBORRES.PROT1
Urinary protein (24h)	LB.LBORRES.PROT24
Albumin	LB.LBORRES.ALB
Blood urea nitrogen	LB.LBORRES.BUN
Serum creatinine	LB.LBORRES.CREAT
Hematuria	LB.LBORRES.BLOOD
Proteinuria	LB.LBORRES.PROT
eGFR	LB.LBORRES.EGFR
Treatment procedure	
Tonsillectomy(Yes/No)	SUPPMH.QNAM.OPE
Date of tonsillectomy	SUPPMH.QNAM.OPEDATE
Steroid Pulse (Yes/No)	SUPPCM.QNAM.PLUSE
Complications of Tonsillectomy	AE.AETERM
Renal replacement therapy (Yes/No)	CM.CMOCCUR.RRT
Types of renal replacement therapy	CM.CMTRT.RRT
Date of renal replacement therapy	CM.CMSTDTC
Dialysis (Yse/No)	CM.CMOCCURE.DIAL
Starting date of dialysis	CM.CMSTDTC
Kidney transplantation (Yse/No)	CM.CMOCCURE.KIDNEY
Date of kidney transplantation	CM.CMSTDTC
Pathological findings	
Pathological classification based on clinical guidelines for immunoglobulin A (IgA) nephropathy in Japan, second version	SUPPMH.QNAM.JSNG
Pathological activity based on clinical guidelines for immunoglobulin A (IgA) nephropathy in Japan, second version	SUPPMH.QNAM.JSNAC
Oxford classification: Mesangial hypercellularity (M)	SUPPMH.QNAM.M
Oxford classification: Endocapillary hypercellularity (E)	SUPPMH.QNAM.E
Oxford classification: Segmental glomerulosclerosis (S)	SUPPMH.QNAM.S
Oxford classification: Tubular atrophy/interstitial fibrosis (T)	SUPPMH.QNAM.T
Oxford classification: Crescents (C)	SUPPMH.QNAM.C

また、データ統合ユーティリティソフトについて、現行の EDC システムに合わせたソフトの改修を行い、データベースより出力された ODM ファイルからの統合を行った (REDCap2SDTM)。これらの開発で得られた知見を集約し、目的が異なる研究でも容易にデータ統合が可能となる「データベース統合スキーム」を公表した (Matsuzaki K et al. JMIR Preprints. 2023)。

(2) ユースケースにおける解析結果

開発した DB におけるユースケースとして既に行われた研究データを試験的に登録し、DB 経由の解析および結果の確認作業を行った。行った研究を下記に示す。

「IgA 腎症の寛解と予後の関連の検証」

単施設における過去起点コホート研究において「IgA 腎症の寛解」と腎予後との関連を検証した (Matsuzaki K et al. Clin Exp Nephrol. 25(9):988-995., 2021)。

「IgA 腎症予後予測モデルの構築および検証」

既存研究におけるデータを用いて、日本人における IgA 腎症の予後予測モデルの構築および検証を行った (Matsuzaki K et al. J Am Soc Nephrol., 30: TH-PO1023, 2019)。

「IgA 腎症患者における病理組織所見と副腎皮質ステロイド投与の関連についての検討」

既存研究におけるデータを用いて、IgA 腎症患者における病理組織所見と副腎皮質ステロイド投与の関連について検討した (Matsuzaki K et al. J Am Soc Nephrol., 31: PO1836, 2020)。

～ いずれの結果についても統計ソフトを用いた解析結果と照合し、記述統計量などが正確に算出されたことを確認した。これにより、DB の頑強性・安定性が確認された。

(3) まとめ

本研究において、データ統合を念頭においたデータベースの開発を行った。また、開発したデータベースを EDC システムへと展開し、既存データを登録し解析を行うことで、DB 上で得られた結果の頑強性、安定性などが確認された。一方、EDC システムの使用には主に資金面の制約があり、データベースとしての安定運用を行うには課題であることが認識された。今後は、本研究で得られた知見を元に新たな EDC システムへとデータベースを展開し、新規コホート研究などでの使用を予定している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Matsuzaki Keiichi, Suzuki Hitoshi, Kawamura Tetsuya, Tomino Yasuhiko, Suzuki Yusuke	4. 巻 25
2. 論文標題 Utility of remission criteria for the renal prognosis of IgA nephropathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 988 ~ 995
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-021-02069-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Matsuzaki Keiichi, Kitayama Megumi, Yamamoto Keiichi, Aida Rei, Imai Takumi, Ishida Mami, Katafichi Ritsuko, Kawamura Tetsuya, Yokoo Takashi, Narita Ichiei, Suzuki Yusuke	4. 巻 -
2. 論文標題 A Pragmatic Method to Integrate Data from Pre-existing Cohort Studies using the Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Study Data Tabulation Model (SDTM): Practical use of REDCap2SDTM (Preprint)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JMIR Preprints	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/preprints.46725	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 松崎 慶一	4. 巻 11(6)
2. 論文標題 腎疾患領域の臨床研究におけるデータベース構築のあり方	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 腎臓内科	6. 最初と最後の頁 640-645
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 松崎 慶一	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 IgA腎症における予測モデル	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 腎臓内科	6. 最初と最後の頁 59-62
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Matsuzaki K, Suzuki H, Imai T, Aida R, Barbour SJ, Cattran D, Katafuchi R, Suzuki Y
2. 発表標題 Effect of the corticosteroid therapy in IgA nephropathy varied by presence of the crescent lesion
3. 学会等名 Kidney Week 2020 Reimagined (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 北山 恵, 山本 景一, 松崎 慶一
2. 発表標題 CDISC SDTMを活用したREDCap2SDTMによる複数疾患レジストリデータ統合の検証
3. 学会等名 第23回日本医療情報学会 春季学術大会 (熊本)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiichi Matsuzaki, Hitoshi Suzuki, Takumi Imai, Rei Aida, Sean J Barbour, Daniel C. Cattran, Ritsuko Katafuchi, Yusuke Suzuki.
2. 発表標題 Risk prediction model including therapeutic options in IgA nephropathy.
3. 学会等名 Kidney Week 2019 (TH-P01023), Washington D.C. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松崎 慶一、山本 景一、石田 真美、片淵 律子、横尾 隆、川村 哲也、成田 一衛、鈴木 祐介
2. 発表標題 Electronic Data Captureシステムを用いた統合型IgA腎症データベース構築に向けた取り組み
3. 学会等名 第42回IgA腎症研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北山 恵、山本 景一、松崎 慶一、鈴木 祐介、横尾 隆、川村 哲也、成田 一衛
2. 発表標題 REDCapとREDCap2SDTMを用いた疾患レジストリデータ統合の検証
3. 学会等名 日本臨床試験学会第10回学術集会総会、東京
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北山 恵、山本 景一、松崎 慶一、鈴木 祐介、横尾 隆、川村 哲也、成田 一衛
2. 発表標題 SDTMを応用した疾患レジストリデータ統合の検証
3. 学会等名 大分統計談話会・第59回大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------