

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K17750

研究課題名（和文）大規模データベースを用いた慢性腎臓病・透析症例の周術期リスクと管理戦略の検討

研究課題名（英文）Perioperative Risks and Management Strategies for Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients Using the National Clinical Database

研究代表者

山本 博之（Yamamoto, Hiroyuki）

東京大学・医学部附属病院・特任准教授

研究者番号：80528852

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、National Clinical Databaseより手術データベースおよび診療報酬データベースを用いて、大規模データおよびそれと親和性の高い統計手法を用いた観察研究を実施し、以下について明らかにした。術前腎機能（eGFR）と手術リスクの連続的な関連性。術前や周術期の透析療法（血液透析/腹膜透析）の実施法と術後アウトカムの関連性。

本研究課題の成果として、腎機能障害の程度と手術リスクの関連が、様々な外科手術領域で、より詳細に可視化され、複数の英文論文発表などが実施された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題の成果として、腎機能障害の程度と手術リスクの関連が、大規模データを用いて、より詳細・明確に可視化されたことである。本研究課題で得られた成果を元として、臨床現場においても様々な程度の腎機能低下症例に対して、術後の状態の予測および対処が可能となることが考えられる。腎不全や透析患者に対する、周術期のより最適な治療選択が可能と考えられる。これらの情報は、根拠に基づいた医療の実践の上で重要な情報と考えられる。この領域のさらなる進歩のための重要な一歩となったと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this research project, we conducted an observational study using large scale data and statistical methods with high affinity to the National Clinical Database. Utilizing the surgical database and reimbursement database from the National Clinical Database, the following issues were resolved. (1) The continuous association between preoperative renal function (eGFR) and surgical risk. (2) Association between preoperative and perioperative dialysis therapy and postoperative outcomes.

As a result of this research project, the association between the degree of renal dysfunction and surgical risk has been visualized in more detail. The ability to predict and address this relationship may lead to more optimal perioperative treatment choices for renal failure and dialysis patients. This information is considered important for the practice of evidence-based medicine.

研究分野：臨床疫学

キーワード：腎機能 術後アウトカム 透析療法 診療報酬データベース レジストリ 大規模データベース

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

これまで腎機能障害例や維持透析例は各種の手術や処置においてリスク因子と考えられてきた。しかし、「どの程度の術前の腎機能低下が手術の際にどの程度のリスクとなるのか」や「血液/腹膜透析患者の術前や周術期の透析療法がアウトカムとどう結びつくのか」という問いについては依然不明な点が多い。

近年、腎機能障害の評価には血清クレアチニン(Cr)に代わって、推算糸球体濾過量(eGFR)の使用が腎臓内科以外にも広がりつつある。それでも、eGFRを用いた手術リスクに関する研究は少ない。大規模研究で術後30日死亡をアウトカムとしたメタアナリシスが唯一あるが、個票データに基づいておらず曖昧な結果であった(Mooney JF, et al. Anesthesiology. 2013)。さらに最近、日本人はネフロン数が他の人種に比べて少ないという報告がなされた(Kanzaki G, et al. JCI Insight. 2017)。この特殊性を勘案すると、術前や周術期の腎動態とアウトカムの関連にも日本人特有の関連性が想定され、「日本人の腎機能データによる手術関連死亡や合併症のリスク予測」が急務と考えられる。

さらに、周術期の透析療法の最適な実施法についても不明な点が多い。周術期の透析療法のスケジュール(体液管理や透析効率を含む)や使用薬剤(抗凝固剤など)、血液/腹膜透析の選択など、未だ腎不全診療の基本項目についてもその根拠は十分ではない。

2. 研究の目的

これらの背景を元に、本研究課題においては腎機能障害や腎代替療法と手術リスクのさらなる理解のために、以下について明らかにすることを目的とした。

術前腎機能(eGFR)と手術リスクの連続的な関連性

術前や周術期の透析療法(血液透析/腹膜透析)の実施とアウトカムの関連性

3. 研究の方法

本研究課題では、National Clinical Databaseにて構築されてきた以下の大規模データベースを使用した。

- ・手術データベース(心臓血管外科・消化器外科など)
- ・診療報酬データベース(DPCデータ・レセプトデータ)

手術データベースには、年間約170万症例のデータが登録され、累計症例数は2022年度末で約1700万症例となっている。特に心臓血管外科領域(2000年~)・消化器外科領域(2008年~)では、外科専門医制度との連携により悉皆性が高く、多数の症例が十分な臨床情報とともに登録され、国際的にも確立した手術データベースとしての地位を保っている。これらの症例について、個々の詳細な臨床情報が入力されており、すべての症例でeGFRを推算式により計算し、腎機能を評価することが可能である。

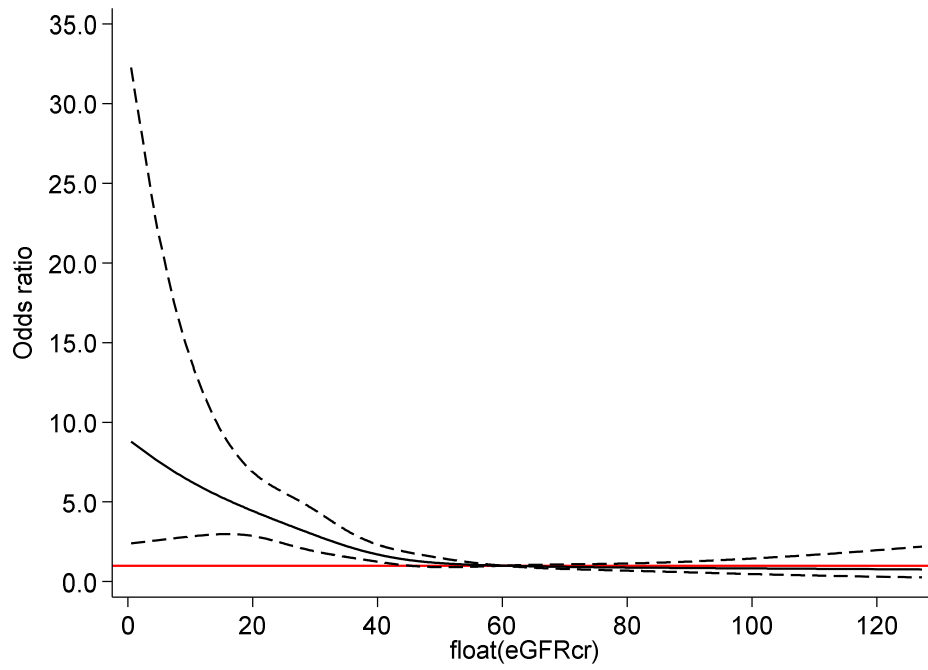
診療報酬データベースは、2016年よりNational Clinical Databaseにて会員医療施設の協力のもとより収集してきたものである。DPC病院よりDPCデータを提供頂き、すでに1000以上の施設より協力が得られている。収集データには、使用した薬剤や機材・処置などの豊富なプロセスデータ、コスト情報が含まれており、これらの情報より血液透析・腹膜透析の実施状況の把握(特に「いつ」「どのように」「何を使用したか」)が可能である。

本研究課題においては、腎機能や透析の状況と臨床的アウトカムの関連性を明確にすることを目標とし、多変量ロジスティック回帰分析により関連性を評価した。特に、連続値であるeGFRと手術リスク(手術関連死亡や合併症など)の関連を可視化することに重点を置いて検討した。eGFRと手術リスクの関連性は単純に線形と仮定することは妥当でなく、本研究においては圧倒的多数の症例数であることを背景に、Restricted cubic spline法などのスムージングの手法を積極的に用い、これらの関連性についてより直感的に理解しやすい形で提示することを目標とした。

4. 研究成果

初年度より、上記の背景・目的・方法に沿って、研究課題を進行した。

上記の については、大動脈手術における腎機能と術後短期アウトカムの関係について、連続的な可視化が可能となった(Eur J Cardiothorac Surg. 2021;61(1):162-9)。eGFRと手術関連死亡の関連についてのスプライン曲線を下記に提示する。



また、 についても、心臓外科領域において、透析症例の短期手術成績(Circ J. 2020;84(8):1271-6)および長期手術成績(Ann Thorac Surg. 2023;116(1):61-7, Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2024)について、明らかにすることが可能となった。また、透析療法と肺癌肺葉切除における術後在院期間や入院医療費の関係も示すことが可能で、和文論文としてまとめることができた(日本透析医会雑誌. 2021:61:162-169)。

これらの結果により、当初の研究目標は達成されたものとする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Matsuura Kaoru, Yamamoto Hiroyuki, Miyata Hiroaki, Matsumiya Goro, Motomura Noboru	4. 巻 116
2. 論文標題 Mechanical vs Bioprosthetic Aortic Valve Replacement in Patients on Dialysis: Long-term Outcomes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Annals of Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 61～67
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.athoracsur.2022.12.037	査読の有無 有
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 山本 博之	4. 巻 14
2. 論文標題 わが国の大規模データの利活用と将来 多彩なデータソースの出現と新たな知の発見のために	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 腎臓内科	6. 最初と最後の頁 459-465
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 山本 博之	4. 巻 37
2. 論文標題 透析医療の効率化デザイン 診療報酬ビッグデータと医療の効率化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 1520-1525
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 山本 博之, 隈丸 拓, 佐藤 幸夫, 遠藤 俊輔, 宮田 裕章	4. 巻 36
2. 論文標題 大規模データベースを活用した肺癌手術での腎不全症例と入院医療費・術後在院日数との関連の評価	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本透析医会雑誌	6. 最初と最後の頁 293-298
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 有
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 Saito Yoshiaki, Yamamoto Hiroyuki, Fukuda Ikuo, Miyata Hiroaki, Minakawa Masahito, Motomura Noboru	4. 巻 61
2. 論文標題 The results of aortic arch replacement using antegrade cerebral perfusion in haemodialysis patients: analysis of the Japan cardiovascular surgery database	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	6. 最初と最後の頁 162 ~ 169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejcts/ezab252	査読の有無 有
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 Yamauchi Takashi, Yamamoto Hiroyuki, Miyata Hiroaki, Kobayashi Junjiro, Masai Takafumi, Motomura Noboru	4. 巻 84
2. 論文標題 Surgical Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in Dialysis Patients Analysis of Japan Cardiovascular Surgery Database	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1271 ~ 1276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0042	査読の有無 有
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 Matsuura Kaoru, Yamamoto Hiroyuki, Matsumiya Goro, Motomura Noboru	4. 巻 [in print]
2. 論文標題 Descriptive analysis of long-term survival after aortic valve replacement for dialysis patients: importance of renal pathologies and age	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 General Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 [in print]
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11748-024-02011-3	査読の有無 有
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2件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 山本博之
2. 発表標題 呼吸器外科医のための医療ビッグデータ入門
3. 学会等名 第39回日本呼吸器外科学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本博之
2. 発表標題 医学ビッグデータとICTの活用の最前線 我が国の大規模データの利活用の実際と今後の期待 外科手術データベースなどを中心に
3. 学会等名 日本透析医学会学術集会（招待講演）
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
---------	---------