病院の診療情報を用いた慢性腎臓病（CKD）における末期腎不全の予測モデルの作成

１．観察研究について

九州大学病院及び九州医療センターでは、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院及び九州医療センターでは、現在慢性腎臓病（CKD）の患者さんを対象として、末期腎不全の予測モデルを作成する「観察研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和 9 年 3 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

慢性腎臓病（CKD）から末期腎不全となり透析導入や腎移植に至る患者数は日本で未だ減少がみられず､その管理方法の確立が課題となっています｡CKD の予後を予測する際には､推算糸球体濾過量(eGFR)値および尿蛋白排泄量（アルブミン排泄量）の組み合わせが用いられることが多いですが、より多くの項目を用いて末期腎不全の発症を予測できる簡易な評価モデルの開発が期待されます｡近年,予測モデルの作成が医学分野においても普及しており，統計的なモデルを用いることでより精度の高いモデルが構築できると期待できます。

CKD から末期腎不全へのリスク因子としては、eGFR 値や、血糖値、血圧、脂質異常などが知られていますが、我々は、特に血清ビリルビン値の臓器保護因子としての重要性を報告してきました。血清ビリルビン値などの因子を加えた少ない臨床項目で末期腎不全発症のリスクを精度高く予測可能な統計モデルが確立されれば、臨床の場において患者に対し有効に活用できるとともに、リスクが高い患者に積極的治療介入をすることが可能となり、効率よく末期腎不全への進展を抑制するのに有効であると考えられます。 国内の先行研究にて糖尿病患者における末期腎不全モデルが既に作成されていますが、今後糖尿病患者に限定しない末期腎不全モデルの作成が求められています。

そこで、本研究では、臨床において入手可能な既存の様々なリスク因子を説明因子として、末期腎不全発症予測のためのリスク評価モデルを作成するとともに、末期腎不全と関連する臨床項目を探索します。本研究を行うことで、より簡易かつ正確に末期腎不全発症のリスクを評価できると考えられます。

３．研究の対象者について

九州大学病院において,2008年1月1日から2022年12月31日までにeGFR(クレアチニン)を5回以上測定された患者で、初回と最終eGFR測定日の間隔が1年以上である方が対象となります。九州医療センターにおいては2011年1月1日から2022年12月31日までにeGFR(クレアチニン)を5回以上測定された患者で、初回と最終eGFR測定日の間隔が1年以上である方が対象となります。ただし，eGFR初回測定日を登録日として，登録時年齢20－69歳で登録時eGFR＜60の方のみ分析対象となります。研究対象者数はおよそ1万5000人程度と想定しています。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

４．研究の方法について

以下の順序に基づいて研究を実施します。

（１） 本研究は過去に九大病院に通院していた患者を対象とするため、本研究の倫理審査の承認後、ホームページへの情報の公開によりオプトアウトによるインフォームド・コンセントを行います。なお、オプトアウト機会の提供は保護者等も含めます。

（２） 九州大学病院のメディカル・インフォメーションセンター及び九州医療センターにて、適格基準を満たす患者の電子カルテ及び，レセプト・医事会計システムデータ（保険請求を行うためのデータ）から抽出します。患者の基本情報，検査値情報，病名情報，処方注射情報，透析、腎移植に関する情報を抽出します。各データ種から抽出する項目は以下になります。

［電子カルテデータ］
1.　基本情報
抽出項目：ID，登録日，死亡日，年齢，性別，来院日、喫煙歴、喫煙指数、体重、身長、BMI
2.　検査値情報
検査値名：尿蛋白、クレアチニン(eGFR)、ビリルビン、ヘモグロビン、アルブミン、尿酸、白血球数、血小板数、総蛋白、HbAIC, LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、血糖値、好中球、単球、リンパ球
抽出項目：ID，検査日，院内検査コード，検査名称，値，単位
3.　病名情報
全病名
抽出項目：ID,病名開始日，転帰日，病名，ICD10 コード，病名管理番号，病名交換用コード
4.　全処方注射情報
処方注射：全種類
抽出項目：ID，処方日，医薬品コード、医薬品名称、薬効分類コード、標準コード

［レセプト・医事会計システムデータ］
1.　透析、腎移植に関する情報
抽出項目：ID、日付、診療区分，診療行為コード，診療名称

（３） 院内患者 ID を研究用 ID に匿名化し、対応表を保管しておきます。

（４） 九州医療センターで取得した診療データを九州大学病院に proself で送付します。九州医療センターの役割は、匿名化された診療情報の提供です。proself は診療情報を安全に送付するための Web システムです。

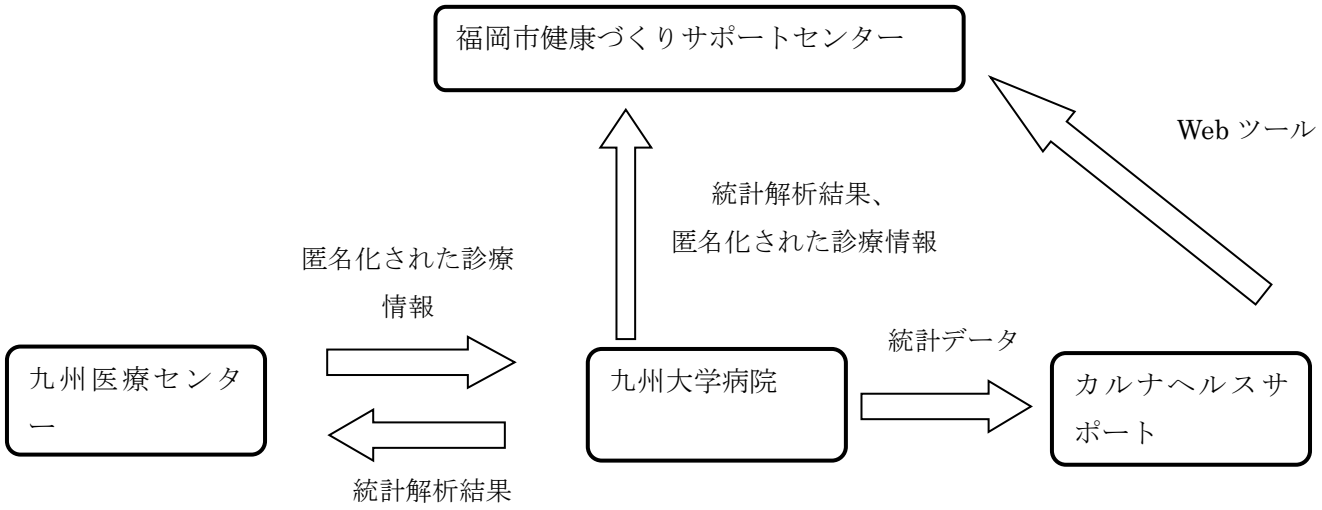
（５） 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンターで除外対象患者を除いて，データの統計解析を行います。九州大学病院の役割は診療情報の抽出と統計解析です。なお、診療情報の一部を福岡市健康づくりサポートセンターに proself で送付し，患者が研究対象として適切かの判定を行います。

（６） 予測モデルの作成に加えて、好中球数、単球数、血小板数、リンパ球数等の全血球計算の各項目間の組み合わせに基づいて neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)、monocyte to lymphocyte ratio (MLR)、platelet to lymphocyte ratio (PLR)、neutrophil- monocyte to lymphocyte (NMLR)、systemic inflammation response index (SIRI)、systemic immune-inflammatory index (SII)、pan-immune-inflammation value (PIV)などの炎症マーカー変数を複数作成し、末期腎不全の予測因子なるかを調べます。糖尿病の有無などの患者属性別での検討も行うとともに、他の検査値との関係や予測能に対する相乗効果を調べます。

（７） 解析結果を福岡市健康づくりサポートセンターに proself で送付します。福岡市健康づくりサポートセンターにて統計解析結果のとりまとめを行います。

（8） 統計解析結果（作成した統計モデル）を九州医療センターに送付し、解析結果について臨床的に妥当かを評価します。

（9） 統計データをカルナヘルスサポートに proself で送付して末期腎不全の予測を簡易に実行できる Web ツールを作成し、福岡市健康づくりサポートセンターに送付します。なお、九州大学病院で行う統計解析までが論文化の対象です。カルナヘルスサポートで作成する Web ツールについては一般に公開することを予定しており、Web ツールを用いた診断効率の上昇等の評価は本研究では行いません。



他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

５．個人情報の取扱いについて

研究対象者の診療情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院のデータについては九州大学病院　ﾒﾃﾞｨｶﾙ･ｲﾝﾌｫﾒｰｼｮﾝｾﾝﾀｰ内のインターネットに接続できないパソコンに保存し、九州医療センターのデータについては九州医療センター医療情報管理センター内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院ﾒﾃﾞｨｶﾙ･ｲﾝﾌｫﾒｰｼｮﾝｾﾝﾀｰ教授・中島直樹と九州医療センター医療管理企画運営部長・福泉公仁隆、福岡市健康づくりサポートセンター長・井口登與志の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の診療情報を九州医療センターから九州大学病院へ郵送する際には、九州医療センターにて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。また，九州大学病院から福岡市健康づくりサポートセンターへ診療情報を送付する際にも、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

６．試料や情報の保管等について

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院ﾒﾃﾞｨｶﾙ･ｲﾝﾌｫﾒｰｼｮﾝｾﾝﾀｰにおいて同分野教授・中島直樹の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

７．利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究の研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター　電話：０９２－６４２－５０８２）

８．研究に関する情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

９．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター	
研究責任者	九州大学病院　ﾒﾃﾞｨｶﾙ･ｲﾝﾌｫﾒｰｼｮﾝｾﾝﾀｰ　教授　中島　直樹	
研究分担者	九州大学病院　ﾒﾃﾞｨｶﾙ・ｲﾝﾌｫﾒｰｼｮﾝｾﾝﾀｰ　准教授　山下貴範 九州大学病院　ﾒﾃﾞｨｶﾙ・ｲﾝﾌｫﾒｰｼｮﾝｾﾝﾀｰ　助教　奥井　佑 九州大学病院　ﾒﾃﾞｨｶﾙ・ｲﾝﾌｫﾒｰｼｮﾝｾﾝﾀｰ　助教　佐藤　直市	
共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名	役割
	①　九州医療センター　血液浄化部長　中山勝	データ提供、解

	② 福岡市健康づくりサポートセンター　センター長　井口 登與志 ③ 株式会社カルナヘルスサポート　代表取締役社長　西田 大介	析結果の評価 研究デザインの考案及び論文作成、症例の判定予測ツール作成

１０．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局
（相談窓口）　担当者：九州大学病院　メディカル・インフォメーションセンター
助教　奥井佑
連絡先：〔TEL〕092-642-5881（内線 5881）
〔FAX〕092-642-5889
ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：okui.tasuku.509@m.kyushu-u.ac.jp