

腎移植のためのデータベース —HLAデータベース—

高橋 隆
(東海大学医学部)

楢生 細 政
(東京大学医科学研究所)

日本移植学会では1955年以後、本邦における全腎移植の登録および追跡調査を毎年実施しており、それらのデータは東海大学医学部電子計算機システムTOMIS (Tokai Medical Information System) 上で、データベース化されている。1980年12月31日現在での総移植件数は1701件であり、腎移植は年々増加の傾向を見せている。本稿はそれら腎移植についてのデータベースの内容と、それらを臨床へフィードバックするための検索システムに関するものである。

1. 目的 従来日本の腎移植は各施設が年間に実施する多くて20件程度の手術例(いわゆる自験例)の成績を参考に各施設が個々に多大の努力を重ねて、生存、生着率の向上に努めて来ている。しかしながらもし医学的に種々に異なる条件下での経験例(他施設での経験例、他験例)を自由に参考にしうるなら、狭い自験例を中心とする現状より一層の手術成績の向上を期しうることになる。

このような情勢を考慮し、着者は移植学会に協力して、1955年以来蓄積されている登録・追跡データをコンピュータ上でデータベース化することにした。その目的は、

- (1) 腎移植にともなう医学的データを自由に分析しうる環境を整備することにより、腎移植の臨床研究に資する。
- (2) 狭い自験例のわくを超え、豊富な他験例(現在までに約1400件)を参照可能とすることにより個々の施設における腎移植後の生存、生着率を向上させる。
- (3) HLA等の移植免疫に関する研究を促進させ、他臓器の移植の促進剤とする。
- (4) 他臓器の移植のデータベースの窓口とする。

などである。これらも見てわかるように、本データベースは、従来の他の特

定疾患の全国登録のように単にデータを1ヶ所に集中させ、一時的な集計報告を配布するのみで、貴重なデータに関係する研究者に自由に開放することなしに終始したのと異なり、本データベース中のデータは、学会のコンセンサスの下に、登録施設の研究者には自由に利用しうるような共同利用型のデータベースの開発を目指している点である。

2. データベースの内容 日本移植学会では

腎移植臨床登録係を窓口として、毎年未を期限として翌年初頭に、当該年度内に実施された腎移植についての新規登録、およびそれ以前の全実施例に対する追跡データの回収を行なっている。これらの登録票と追跡票は回収と同時にコード化され、コンピュータに入力される。新規登録データおよび追跡データの内容を表1に示す。新規登録データの内容は大きく分けて3つの部分からなる。オ1はRecipient(受腎者)に関する情報で一般的個人属性に関するものから、HLA(人白血球抗原)等の組織適合性情報からなる。オ2はDonor(腎提供者)に関する情報である。これも同様に一般的個人属性に関するものから、HLAに至るまでである。オ3はDonor-Recipient間の移植免疫に関する情報である。

表1 テータ項目およびそれぞれのタグ(コード)

患者について		提供者について	
項目	コード	項目	コード
施設名	数字 1,2,3,4,5	腎摘出場所	施設コードと同様 1,2,3,4,5
人種	M, F	人種	M, F
性別	数字	性別	数字
生年月日	1,2,3	生年月日	カナ,英数字
移植前摘出	数字	氏名	数字 0~8
移植回数	西歴6桁	関係	数字 1~4
移植年月日	カナ,英数字	死因	数字 1~4
氏名	数字	表面冷却時間	数字 1~4
同姓同名区分	数字 0~9	灌流継続時間	A, B, 0, AB
原腎疾患	A, B, 0, AB	A B O 型	英数字(コード化)
A B O 型	英数字(コード化)	HLA(ローカス)	
HLA(ローカス)			
組織適合性について		追跡データ	
項目	コード	項目	コード
CELL TYPED	数字 1~6	調査年月日	西歴 6桁
CELL CROSS	数字 1~6	生死	数字 1~2
CROSS M の成績	数字 1~6	クレアチニン値	数字 7桁
NUMBER TEST	数字,スペース	再透析年月日	西歴 6桁
検査法	数字 1~4	機能喪失原因	数字(コード化)
同胞間移植分類	数字 1~6	死亡年月日	西歴 6桁
連絡責任医師	カナ,英数字	死因	数字(コード化)
適合試験氏名	カナ,英数字	悪性腫瘍有無	記入されたもの
適合試験所属	数字	社会復帰状態	数字 1~5
		原腎疾患再発	西歴 6桁
		妊娠の有無	数字(回数)
			数字(回数)

図1 レコード内フォーマット

固定長部

施設名	人種	性別	生年月日	移植前摘出	移植回数	移植年月日	氏名	同姓同名区分	原腎疾患	CELL TYPED	CELL CROSS	CROSS M 成績	NUMBER TEST	検査法	RECIP. A B O 型	DONOR A, B, C, D, DR ローカス	同胞間移植分類	腎摘出場所	人種	性別	生年月日	関係	その他	提供者の死因	表面冷却時間		
(4)	(1)	(1)	(4)	(1)	(1)	(6)	(20)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(10)	(1)	(1)	(44)	(1)	(44)	(1)	(4)	(1)	(1)	(4)	(1)	(1)	(1)	(1)

追跡累積部

灌流継続時間	提供者の氏名	連絡責任医師	組織適合		追跡データ 1										追跡データ 10										F I L E R		
			所 属	氏 名	調査年月日	生死	クレアチニン値	再透析年月日	機能喪失原因	死亡年月日	死 因	悪性腫瘍	社会復帰	原腎疾患再発	妊娠の有無	出産の有無											
(1)	(20)	(20)	(4)	(20)	(6)	(1)	(7)	(6)	(4)	(6)	(7)	(4)	(1)	(6)	(1)	(1)											(6)

追跡データは患者の存命中は移植年を含めて毎年末のデータが累積される。本データベースは、基本的には移植後登録・追跡の集計報告のコンピュータ化から出発したため、当初はアクセスはそれほど頻度の高いものではなく、また応答も迅速性を要求されなかった。従って、現在のところファイルは順序ファイルを使用している。730バイトからなる1レコードは、230バイトが初度登録に使用され、残りが1追跡当り50バイトの10回分(10年分)として使用される。レコード内のフォーマットを図1に示す。原腎疾患は1バイトしかとられていないが、それは現在の登録用紙上での分類が9疾患名+「その他」として合計10種しか準備されていないため、ICDを用いるまでもないとしたからである。HLAの記載法は染色体上のA, B, C, D, DRの各locus(遺伝子座)毎に、国際組織適合性ワークショップで決定された遺伝子抗原名をそのまま3桁の英数字で記載される。例えばHLA-AW19であれば、Aローカス部にW19として書かれる。各ローカスには対になる2本の染色体上に1対の遺伝子抗原が存在するゆえ、同一ローカス上には6バイト分、つまり2つの抗原名を書くことができる。ローカスは前記の5つの他に、予備として「OTHER」6バイトおよびローカス名を明記しえない抗原名のために8バイトが準備されており、合計44バイトが、Recipient・Donorにそれぞれ使用されている。追跡データ部で、腎機能喪失原因が4バイトおよび死因が7バイトとられているのは、現在の分類が2バイト程度で充分まかなえるのであるが、将来ICDやSNOMED等の利用を考慮したためである。悪性腫瘍の4バイトはICDで記述されている。原腎疾患再発の6バイトは再発年月日を記入するためのものである。

3. 年次集計報告 毎年初頭に回収されて春に出される集計報告の内容は非常に多岐にわたる。

基本的には表2に示すように移植件数に関するものが7、予後に関するものが15であるが、これに加えて、表3に示す予後の更に詳しい分析が16と、

表 2 年次集計報告 1

件数	1. 年度別移植件数
	2. 年度別Donorの推移
	3. 施設別移植件数
	4. Donor別移植件数
	5. 年令別移植件数
	6. 年令別Donor例数
	7. 原腎疾患症例数
予後	1. 死因と機能喪失原因
	2. 移植腎症例の予後(含年令別生存・生着率)
	3. 移植例生存率'70以前と'71以後、年代別
	4. 移植例生存率LivingとCadaver, 全例 移植例生存率LivingとCadaver, '70以前と'71以後
	5. 移植例生存率Living Donor 年代別 移植例生存率Cadaver Donor 年代別
	6. 移植例生存率Parent, SiblingとCadaver 全例 移植例生存率Parent, SiblingとCadaver '70以前と'71以後
	7. 移植例生着率 項目3. 相当
	8. 移植例生着率 項目4. 相当
	9. 移植例生着率 項目5. 相当
	10. 移植例生着率 項目6. 相当
	11. 同胞間移植の生存率 年代別
	12. 同胞間移植の生着率 年代別
	13. 両親より移植の生存率・生着率 年代別
	14. テラサキ基準による生存率 全例 テラサキ基準による生着率 全例
	15. 施設別予後

表 3 年次集計報告 2

1.	年別移植症例数と機能腎数
2.	年別移植症例率
3.	生体, 屍体別年令別生存率
4.	初回屍体腎移植廃絶後の生存率
5.	原疾患解析
6.	生体屍体別死因 1
7.	移植後60日以内の死因
8.	生体屍体別死因 2
9.	1980年の死因
10.	ドナー調査
11.	年令別生体腎生着率 (1973—1980)
12.	生体腎生着率 (1978—1980)
13.	年令別屍体腎生着率 (1973—1980)
14.	屍体腎喪失率 (1978—1980)
15.	移植 1ヶ月後の屍体腎生着率 (1978—1980)
16.	移植腎機能廃絶原因 (1978—1980)

合計38の解析がなされている。これらの各項目は、それぞれに2-3項目づつに細分化された内容の下に集計されており、報告量は膨大な量(ラインプリンタ用紙で300枚)となっている。1980年末のデータに関する2-3の例を表4、図2に示す。表4は1953年以後本邦の各施設で行われた移植件数を打出したもので、76施設、1701件の内訳である。図2は1970年以前と1971年以後の腎移植に対して、生存・生着率に差があるかどうかを比較したものである。生存・生着率共に実施年による差異は極めて明白であり、術式の進歩、免疫抑制剤使用法の進歩、組織適合性等の移植免疫学の進歩等が腎移植の予後の改善に役立っている事実を明白に示すものと言えよう。

4. 検索言語 個々の貴重な体験の集積を通じて日本の腎移植全体のレベル向上をはかるには貴重なデータを空の持ちこされとすることなく、腎移植研究者が自由に利用しうる真の共同利用型のデータベース

とする必要がある。このためには検索の容易さが重要な点となる。われわれは多様な検索要求を見通し、集合論的手法を用いて、検索論理を単純明快な検索言語で組立ることにより、コンピュータになじみのない医師にも利用しやすいシステムの開発を目指している。検索の手順は、関心のある属性につ

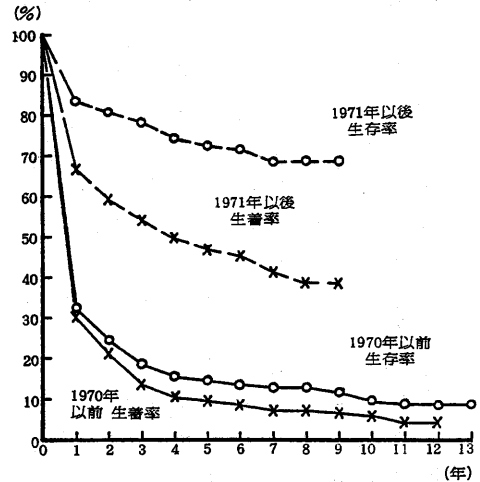


図2 腎移植 生存・生着率の差 - 1970年以前と1971年以後 -

表4 施設別移植件数

(1980. 12. 31 現在)

京府大 (2外)	165	北大 (泌)	26	東北大 (泌)	6	横浜市大病院	3
北里大	141	東京医大 (外)	22	昭和大 (外)	6	大阪医大	3
東大医科研	106	長崎大 (泌)	19	大阪市立 (泌)	6	奈良医大 (泌)	3
東女医大腎センタ	89	慶応大 (泌)	17	埼玉県腎センタ	5	秋田大	2
千葉大 (2外)	86	慈恵医大 (泌)	16	岐阜大 (1外)	5	立川共済病院	2
阪大 (泌)	83	市立宇和島病院	16	浜松医大 (泌)	5	新潟大 (泌)	2
西の宮病院	70	済生会八幡	15	国立循環器センタ	5	京大 (泌)	2
中京病院	66	筑波大	14	山口大 (泌)	5	大阪府立病院	2
東大 (2外)	65	名古屋保健衛生大	14	熊本大 (泌)	5	岩見沢市立病院	1
岡山大 (1外)	59	仙台社保病院	12	自治医科大	4	弘大 (泌)	1
東北大 (2外)	58	北里大 (泌)	11	埼玉医大	4	磐城共立病院	1
名古屋第2日赤	57	北里研	11	虎ノ門病院	4	福島二本松病院	1
都立清瀬小児	49	福島県立医大	10	名大分外	4	防衛医大 (泌)	1
国立佐倉病院	48	東大 (泌)	10	礼医大 (泌)	3	千葉大 (泌)	1
金沢医大	46	近畿大 (泌)	10	岩手医科大	3	聖マリアンナ医大	1
愛知がんセンタ	44	鳥取県立中央病院	9	山形済生会病院	3	藤田病院	1
広島大 (2外)	40	東女医大第2病院	8	福島労災病院	3	衆済会増子病院	1
弘大 (1外)	32	日大 (3外)	7	丸山病院	3	和歌山医大 (泌)	1
東海大	31	富山中央病院	7	東医歯大 (泌)	3	岡山大 (2外)	1

76 施設 1701 件

いて、ある特定の属性値をもつ患者の集合に集合名(または論理変数名)を付し、いくつかの関心のある集合名を付与した後、検索条件を各集合間の論理的関係で記述することにより行なう。たとえば d_{ik} を属性 i の中にある特定の値 k をもつデータとすると、

$$A = \{d_{ik}\}$$

として、その値をもつ全ての患者を集合 A として扱う。属性または検索のキーは表5に示す如く登録・追跡データの殆んど全てを網羅しており、かつ検索時にこれらのデータ以外に関心が寄せられると思われるものについて10項目ほど上げてある(属性名の右端に○印のあるもの)。

属性名左横の番号は、属性コードであり、検索文中では属性名の代りに属性コードが用いられる。属性値としては、できるだけその属性として慣用されている英数字をそのまま用いることにしている。属性値が1つではなく複数個あるいは連続するある範囲の数値を表わす場合、 d_{ik} として F の如く記述して、それらをあたかも1つの集合

の如く扱える。

$$A = \{d_{ik}\} = 1Q A, AB, O;$$

$$B = \{d_{jm}\} = Q4 25-4Q;$$

右辺頭2桁は属性コードで、集合 A では受腎者 ABO 型を示し、 A, AB, O 型に関心があることを示す。集合 B では受腎者年齢 $25-40$ 才に関心があることを示す。これから解るように、オンマ(,)は属性値の区切りを示し、ハイフン(-)はその両端の教値を含めて範囲を示す。コロン(;)は属性値記述の終了を示す。

論理演算子は論理和(+), 論理積(・), 括弧(), および補集合*を用いることができ、これらによって検索式を記述する。

検索式は検索結果の出力文の一部として下の様に書かれる。

$$LIST = A \cdot (B + C) \cdot D *$$

$$SORT = Q4 A Q7 A$$

$$LTBL = Y QQ$$

表5 項目コード表

初 回 報 告 デ ー タ							
患者について		提供者について		組織適合性について		追跡データ	
コード	属性名	コード	属性名	コード	属性名	コード	属性名
01	施設	21	移植腎摘出場所	41	CELL TYPED	61	患者の生死
02	人種	22	人種	42	CELL CROSS MATCHED	62	再透析開始年月日
03	性別	23	性別	43	CROSS MATCHの成績	63	機能喪失原因
04	年齢	24	年齢	44	同胞間移植分類	64	死亡年月日
05	氏名	25	氏名	45	テラサキランク ○	65	死 因
06	同姓同名区分	26	関係	46	不適合因子数 ○	66	悪性腫瘍発生の有無
07	移植年月日	27	死 因	47	Aローカス不一致数 ○	67	社会復帰状態
08	移植回数	28	表面冷却時間	48	Bローカス不一致数 ○	68	原腎疾患再発の有無
09	原腎疾患	29	灌流継続時間	49	Cローカス不一致数 ○	69	妊娠の有無
10	ABO型	30	ABO型	50	Dローカス不一致数 ○	70	出産の有無
11	HLA A ローカス	31	HLA A ローカス	51	DRローカス不一致数 ○	71	生存年数 ○
12	HLA B ローカス	32	HLA B ローカス	56	抗原検査済 ○	72	生 着 年 数 ○
13	HLA C ローカス	33	HLA C ローカス	86	マイナミスマッチ数 ○		
14	HLA D ローカス	34	HLA D ローカス	87	A - ミスマッチ数 ○		
15	HLA DR ローカス	35	HLA DR ローカス	88	B - ミスマッチ数 ○		
16	OTHERS	36	OTHERS	89	C - ミスマッチ数 ○		
				90	D - ミスマッチ数 ○		
				91	DR - ミスマッチ数 ○		

LIST= --- と書くことによって、右辺の条件を満たす患者集合が全て選り出され、レコードの内容が全て打出される。SORTは打出し順序の指定を行うもので、3種類までの項目に関して指定可能である。項目の指定は属性コードを用い、正順A、逆順Dで指定する。上の場合は年齢(04)と移植年月日(07)の正順で打出指定を行うことになる。LTBLは抽出した患者集合に関して、生存・生着率曲線の打出の要・否を指定するもので、Y(要)、N(否)で指示する。引き続き2桁の数字は生存・生着率曲線を特定のカテゴリに分類して打出させるためのコードである。上式中の00は分類不要のコードであるが、表6に現在準備している分類項目とそのコードを示す。

以下に検索の1例を示す。この例は、1971年以後の生体腎移植例を対象に、Bローカスに1ミスマッチがあり、他にはマイナーミスマッチ(blank mismatch)もない移植例の生存・生着率

曲線を描くというものである。検索文は次の如くなる。

```

A 56 A ;
B 56 B ;
C 56 C ;
D 56 D ;
E 56 D R ;
F 26 3, 9, Q ;
M 46 1 ;
O 86 Q ;
W 48 1 ;
Z 07 71Q1Q1-791231
LIST= Z.F*.A.B.C.D*.E*
SORT=
LTBL=YQQ

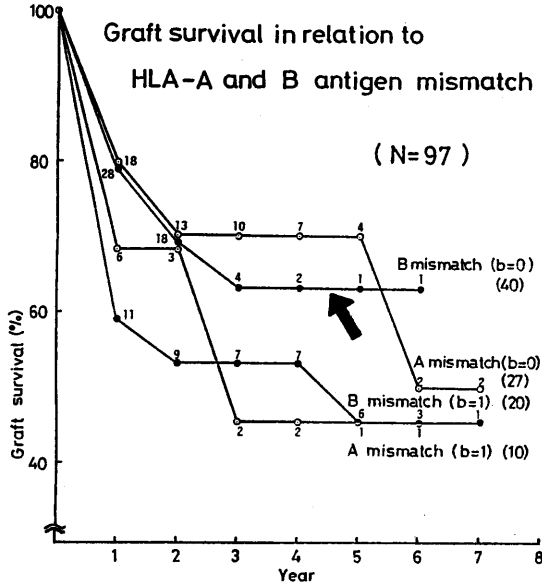
```

集合A~Eは母集団の各ローカスが全てDon.・Rec.で検査済みを意味し、Fは提供者が屍体、人間外を表す。次にDon.・Rec.間の組織適合度に関して、Mは全ローカス中のどこかに1ミスマッチの存在することを、Oは全ローカ

表6 生存・生着率曲線打出分類項目と指示コード

分類項目コード	分類項目	分類数	分類内容
01	移植年代別	不定	1955 ~
02	患者年齢別	11	10才階級
03	関係別	10	BLANK, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8
04	患者性別	2	M, F
05	移植実施施設別	不定	0101 ~ 9999
06	テラサキリンク別	8	A1, A2, A3, B, C, D, E, F
07	不適合因子別	11	0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10
00	分類しない	1	検索された全データが対象

図 3



ス中のどこにもブランクミスマッチがないことを、WはBローカスに1ミスマッチのあることと示す。Zは移植年月日が1971年以後1979年末までのものであることを示している。

この検索の結果が図3に示されている。図中の矢印を付した生存曲線が上

の検索で得られた結果である。このように簡単な検索文で複雑な検索を行うことが可能である。

5. おわりに 本データベースの内容は基本的には腎移植登録制度が確立された当時の医学的情報をそのまま踏襲しており、進歩した最近の移植免疫情報等を盛り込めない等、若干突情にそぐわない面があり、早急に再検討の要があると思われる。また検索システムの方においても検索結果の統計処理については現在検討中であり、簡単なコマンド処理である程度の統計処理を可能なようにする一方、多変量解析等の要求に対しては、パッケージ・プログラム等とのインタフェースをとるプログラムの開発を検討中である。

なお本データベースの利用は腎移植を行って患者登録を行っている研究者には開放されており、日本移植学会腎移植臨床登録係を経由しての申し込みに対しては、可能なかぎり要求に対応すべく態勢をとっている。