ポスター

[PO-1~8、P-1~16] ポスター立会

2019年6月7日(金) 15:00 ~ 16:00 ポスター会場 (熊本市民会館 2F ホワイエ)

[P-4] 軽度低ナトリウム血症が高齢入院患者の転倒リスクに及ぼす影響: EHRデータを使用した後方視的研究

兵頭 勇己 (高知大学医学部附属医学情報センター)

軽度低ナトリウム血症が高齢入院患者の転倒リスクに 及ぼす影響: EHR データを使用した後方視的研究

兵頭 勇己*¹, 永田 桂太郎*¹, 畠山 豊*¹, 奥原 義保*¹ *¹ 高知大学医学部附属医学情報センター

The impact of mild hyponatremia on fall risk in elderly inpatients: A retrospective study using EHR data

Yuki Hyohdoh*1, Keitaro Nagata*1, Yutaka Hatakeyama*1,
Yoshiyasu Okuhara*1
*1 Center of Medical Information Science, Kochi Medical School,
Kochi University

抄録:病院情報システムに蓄積されたデータを用いて、無症候性の軽度低ナトリウム血症と転倒発生との関連を明らかにすることを目的とした。対象は、高知大学医学部附属病院に入院歴のある 65 歳以上の患者とした。入院後 3 日間の血清ナトリウム値により4 群に分割し、アウトカムを入院中の転倒発生、共変量を患者基本情報、ヘモグロビン値、既往病名、使用薬剤、Barthel Index とした Cox 比例ハザードモデルを構築した。また、得られたハザード比の感度分析として、多重代入法および target adjustment sensitivity analysis を実施した。軽度低ナトリウム血症(130-134mmol/L)群の調整済みハザード比は 1.35 [95%信頼区間 1.05-1.74]であり、感度分析においても同様の傾向が認められた。軽度低 Na 血症は、転倒発生に対して独立した危険因子であることが示唆された。

キーワード 低ナトリウム血症、転倒リスク、Cox 比例ハザードモデル、target adjustment sensitivity analysis

1. はじめに

転倒は、高齢者において一般的に発生する事象である。転倒に関連する新たなリスクファクターとして、最近では臨床上見落とされがちな無症候性の軽度低ナトリウム(以下、Na)血症が着目されている。メタアナリシスにおいても同様に軽度の低Na血症と転倒との関連があると示されているが、様々な交絡要因との関係は不明であるとの結論であり、その関連性については議論の余地がある[1]。

本研究では病院情報システムに蓄積された データを用いて、様々な共変量を調整し、高齢入 院患者における軽度低 Na 血症と転倒発生との関 連を調べることを目的とした。

2. 方法

1) 対象

高知大学医学部附属病院に 2012 年 1 月 1 日 から 2018 年 9 月 30 日までに入退院した患者のうち、在院日数が 4 日以上の患者を対象とした。除外基準は、入院時点で 65 歳未満、入院の契機となった疾患が骨折、硬膜下血腫、硬膜外血腫また

は外傷性くも膜下出血であった患者とした。なお、本研究は高知大学医学部倫理委員会により承認された(承認番号:30-108)。

2) データおよび変数の定義

入院後 3 日間をベースライン期間と定義した。Na 値およびヘモグロビン値はベースライン期間中の 最終検査結果を採用した。さらに、Na 値は CTCAE の基準にて 4 つのカテゴリー (<130mmol/L、130-134、135-144、144<)に分類、 それぞれ低 Na 血症群、軽度低 Na 血症群、正常 群および高 Na 血症群と定義した。ベースライン期 間以前に登録された病名(骨折、硬膜下血腫、硬 膜外血腫、外傷性くも膜下出血、脳血管障害、 パーキンソン病、心疾患、悪性腫瘍、末梢神経障 害、認知症、変形性関節症の有無)は、ICD10 コードを使用して特定した。使用薬剤(抗精神病薬、 ベンゾジアゼピン系薬、抗うつ薬、血管拡張薬、利 尿薬、β遮断薬、糖尿病薬、NSAIDs 使用の有 無)は、ベースライン期間中の処方歴にて特定した。 入院時点の身体能力の指標として、ベースライン

表 1 各群における転倒に対するハザード比

| | 未調整 | 調整済み [95%CI] |
|-----------|------|------------------|
| 正常(参照) | 1.00 | 1.00 |
| 低 Na 血症 | 1.86 | 1.27 [0.81–1.98] |
| 軽度低 Na 血症 | 1.64 | 1.35 [1.05–1.74] |
| 高 Na 血症 | 1.01 | 1.06 [0.89-1.26] |

期間中の Barhel Index を使用した。

3) 観察期間およびイベントの定義

ゼロ時点を入院後4日目とし、観察期間を30日とした。イベントは観察期間中の初回転倒発生とし、 観察期間中に転倒が発生しなかった場合は、最終 観察日において打ち切りとした。転倒発生の情報 は、転倒時に入力する看護記録から特定した。

4) 統計解析

4群の転倒発生に対するハザード比をCox比例 ハザードモデルを用いて算出した。共変量は性別、 年齢、Barthel Index、各病名の有無、各使用薬剤 の有無とした。なお、有意水準は0.05とした。

5) 感度分析

欠損値除去による選択バイアスに対する感度分析として、多重代入法による副次解析を行った。また、未知の交絡要因に対する感度分析として、target adjustment sensitivity analysis の手法を応用し、シミュレーションにて未知の交絡要因の影響の大きさを推定した。具体的には、軽度低 Na 血症群以外の 3 群においては、未知の交絡要因の有病率を 0.1 とし、軽度低 Na 血症群における未知の交絡要因の有病率ならびに未知の交絡要因の転倒に対する粗リスク比を変化させ、主解析と同様に Cox 比例ハザードモデルを構築した。未知の交絡要因の転倒に対する調整済みハザード比および有病率と軽度低 Na 血症における調整済みハザード比の関係を、ヒートマップにて図示した。

3. 結果および考察

低 Na 血症群 197名、軽度低 Na 血症群 828名、 正常群 10153 名、高 Na 血症群 324 名であり、そ れぞれ 21 名 (10.7%)、73 名 (8.8%)、475 名 (4.7%)、19 名 (5.9%) が転倒を経験した。

各群におけるハザード比を表 1 に示す。軽度低 Na 血症群のみハザード比は有意となった。また、 多重代入法による感度分析においても同様の傾

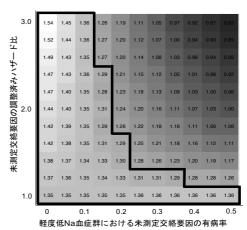


図 1 未知の交絡要因と軽度低 Na 血症における調整済みハザード比の関係。黒い枠線内は有意性が覆らない範囲を示す。

向が認められた。

未知の交絡要因の影響を評価した結果を図 1 に示す。未知の交絡要因の有病率が 0.2 であった場合、調整済みハザード比にて 1.8 以上の要因でなければ、軽度低 Na 血症のハザード比の有意性は消失しない結果となった。この結果は、既知の転倒リスク要因のリスク比を考慮すると非現実的な設定であることから、本解析により得られたハザード比は比較的妥当であると考えられる。

したがって本研究の結果は、高齢入院患者に おいて軽度低 Na 血症と転倒との関連を支持して いる。

4. 結語

Na 値が 130-134mmol/L である軽度低 Na 血症は、転倒発生に対して独立した危険因子であることが示唆された。シミュレーションベースの target adjustment sensitivity analysis などは比較的実装が容易であり、様々な手法を組み合わせることで EHR データを用いた、より精度の高い臨床疫学研究の実施が期待できる。

参考文献

[1] Giovanni C, Dario N, Gabriele P, et al: Hyponatremia, falls and bone fractures: A systematic review and meta-analysis. Clinical Endocrinology 89, 505-513, 2018