

一般口演

一般口演22

医療データ解析

2017年11月22日(水) 16:00 ～ 17:15 C会場 (10F 会議室1001)

[3-C-3-OP22-2] 急性腎障害(AKI)回復後の血清クレアチニン値安定期間とAKI再発率の関係性

伊藤 史剛¹, 中村 明日人¹, 永田 桂太郎², 畠山 豊², 奥原 義保² (1.高知大学医学部医学科先端医療学コース, 2.高知大学医学部附属医学情報センター)

背景：急性腎障害(AKI)は発症によって生命予後が悪くなることや腎機能低下の危険因子となっている。AKI回復後においても腎機能に障害が残る可能性があり、その一つとしてAKI再発がある。

目的：AKI回復後腎機能が安定した状態を維持した日数とその後のAKIの再発率の関係性を明らかにする。

方法：高知大学医学部病院情報データベースに保存されている1981年から2016年までのデータを利用し、KDIGOガイドラインにしたがって、AKIを発症した患者を抽出した。AKIの回復をAKI発症前のクレアチニン値(sCr)まで低下することと定義した(n=5829)。回復後のsCr値を基礎値とし、sCrが基礎値+0.3mg/dl以下にとどまる状態を安定、安定を維持した期間を安定期間と定義した。安定期間が終了した時点を生存時間解析の開始時とし、その後のAKI再発までの期間を生存時間と定義した。患者を安定期間の長さに応じて分類し生存時間解析を行った。

結果：AKI回復後の安定期間で分類した Kaplan-Meier 曲線より、安定期間が3日以

内、4~7日、8~30日、31~60日、61日~90日、91日以上で比較すると安定期間が短いほどAKIの再発率が高く

なった。上記の安定期間の患者群のAKIの7日以内の再発率は順に

28.6%、12.8%、6.5%、3.6%、3.4%、0.2%、30日以内の再発率は45.9%、30.5%、18.6%、15.4%、

11.0%、1.0%、90日以内の再発率は53.3%、35.0%、25.1%、23.1%、17.8%、2.7%となった。これ以上の長期間では変動があまりなかった。

考察：安定期間が7日以内と8日以上で再発率に大きく差があるため、回復後7日以上での観測必要性が示された。また、AKIによる腎組織の損傷の程度が安定期間に反映されている可能性も示唆された。

急性腎障害(AKI)回復後の血清クレアチニン値安定期間とAKI再発率の関係性

伊藤 史剛^{*1}、中村 明日人^{*1}、
永田 桂太郎^{*2}、畠山 豊^{*2}、奥原 義保^{*2}

*1 高知大学医学部医学科先端医療学コース、*2 高知大学医学部附属医学情報センター

Reoccurrence of AKI and stability of serum creatinine after recovery

Fumitake Ito^{*1}, Asuto Nakamura^{*1},

Keitaro Nagata^{*2}, Yutaka Hatakeyama^{*2}, Yoshiyasu Okuhara^{*2},

*1 Center for Innovative and Translational Medicine, Kochi Medical School, Kochi University,

*2 Center of Medical Information Science, Kochi Medical School, Kochi University.

AKI is an abrupt decrease of renal function within a few days to a week, and defined as an increase of serum creatinine (sCr). Even when sCr decreases after AKI, it is known that AKI often reoccurs after the recovery of the first AKI. In this work, we study the relation between the incidence of reoccurrence of AKI and stability of sCr after recovery from AKI. We extract sCr data for patients having AKI and recover from it in the database at Kochi Medical School Hospital. Stratifying data according to how long sCr is stabilized after the recovery of AKI, we perform the survival analysis on renal function after recovery from AKI, where the endpoint is set as the reoccurrence of AKI. We find that the term of stabilized sCr is associated with the incidence of reoccurrence of AKI.

Keywords: AKI, reoccurrence of AKI, sCr, survival analysis

1. はじめに

急性腎障害(AKI: Acute Kidney Injury)は短期間の急激な腎機能の低下である¹⁾。AKI は発症により生命予後が悪くなることや、腎機能の慢性的な低下から慢性腎臓病(CKD: Chronic Kidney Disease)を引き起こすリスクが高い疾患であることが知られている。

AKI は血清クレアチニン(sCr)の短期的な変化として定義されるが、その発生原因はさまざまである。AKI 後、適切な治療によってsCr 値がAKI 前の水準まで回復することもあるが、一方でAKI の種類によっては回復後も徐々に腎機能の低下が進むことが多い²⁾、またAKI から回復した後にAKI を再発することもある。

AKI 回復後の腎機能の悪化を回避するための管理は重要であるが、そのためにはAKI の発生原因やAKI 発生時の患者の状態を理解する必要がある。そこで、本研究では、AKI が腎機能におよぼす損傷とAKI 後のsCr の安定性に関係があると考え、AKI から回復した後のsCr の動態とAKI 再発率の関係を調べた。

2. 方法

2.1 データ抽出-AKI 定義

本研究では、高知大学医学部附属病院における病院情報システムに保存されている情報を整理・再構築、匿名化を実施し保存した解析用データウェアハウス RYOMA2(Retrieval sYstem for Open Medical Analysys)上の患者データを解析対象として用いた。RYOMA2には、1981年からのデータが蓄積されており、総患者数31万人の長期間かつ大規模なデータである。これらのデータは、連結不可能な匿名化処理を施され、実測的な換算係数によって補正、精度保証された検査データとなっている。

RYOMA2上の1981年から2016年までの18歳以上の患者データから、AKIを発症した患者データを抽出した。AKIの基準はKDIGO(Kidney Disease Improving Global Outcomes)ガイドライン³⁾にしたがった。具体的には、(1)48時間以内にsCrが0.3mg/dl以上上昇した

(2)sCrがそれ以前7日以内に測定された基礎値の1.5倍以上に上昇した。ここで基礎値は7日間の最小値とした。

2.2 データ抽出-AKI 発症時の情報

また、AKI 発症時の情報として、年齢、性別、sCr 基礎値から算出した推算糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate: eGFR[ml/min/1.73m²])を抽出した。eGFR は男性であれば

$$eGFR = 194 * sCr^{-1.094} * \text{年齢}^{-0.287}、$$

女性であれば

$$eGFR = 194 * sCr^{-1.094} * \text{年齢}^{-0.287} * 0.739、$$

の計算式から算出した³⁾。

2.3 データ抽出-AKI からの回復と安定期間の定義

AKI からの回復はsCr の値がAKI 発症時の判定に使用した基礎値まで低下することと定義した。

AKIからの回復時のsCrに対して、sCrが+0.3mg/dl以下にとどまる状態を安定状態、安定状態を維持した期間を安定期間と定義した。また安定期間は最大180日とした。

2.4 生存時間解析

AKI から回復した患者の長期の腎予後とAKI 回復後の安定期間の長さとの関係を生存時間解析に基づいて考察した。

安定期間の終了時を生存時間解析の開始時とした。回復後の腎機能悪化を示すイベントをAKI 再発と定義し、開始時からAKI 再発までの期間を生存時間とした。安定期間の長さが3日以内、4日以上7日以内、8日以上30日以内、31日以上180日以内の4群に分類し生存時間解析を行った。分類についての詳細は次章で説明する。

Kaplan-Meier 法を用いて生存関数を推定し、log-rank 検定で有意差を比較した。また、観察期間は最大500日とした。

ここで、eGFR 値が90[ml/min/1.73m²]以上の患者は、sCr のわずかな変動でもAKI 基準を満たすため除外した。

3. 結果

3.1 抽出結果

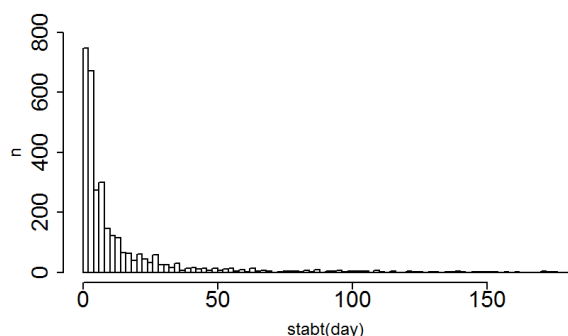


図1 安定期間(stabt)のヒストグラム
(安定期間は、最小値1日、第1四分位点3日、中央値6日、平均15.4日、第3四分位点15日、最大180日)

RYOMA2 データベースの中で、AKI を発症した患者数12034 人の中で、AKI から回復した患者は5829 人となった。eGFR 値が90 以上の患者を除外してn=4155 となった。

AKI から回復した患者の、その後の腎機能の安定期間のヒストグラムを図1に示す。安定期間は第1四分位点3日、中央値6日、第3四分位点15日となった。

図1 および診療の間隔を考慮し、安定期間を3 日以下、4 日から7 日以内、8 日以上30 日以内、30 日以上180 日以内に層別化した。それぞれの患者数は、3 日以下(n=1146)、4 日以上7 日以下(n=768)、8 日以上30 日以下(n=862)、30 日以上180 日以下(n=404)となった。

表1 安定期間で層別化した各患者群のデータ。

	0-3 日 n=1146	4-7 日 n=768	8-30 日 n=862	31-180 日 n=404
Age (years old)				
Min.	19.0	20.0	22.0	20.0
1st Qu.	62.0	62.0	62.0	59.0
Median	71.0	70.0	70.0	68.0
Mean	68.7	68.5	68.7	66.2
3rd Qu.	78.0	77.0	77.0	77.0
Max.	97.0	98.0	97.0	99.0
Sex n(%)				
Man	720(62.8)	434(56.5)	502(58.2)	242(59.9)
Female	426(37.2)	334(43.5)	360(41.8)	162(40.1)
eGFR (ml/min/1.73m ²)				
Min.	1.56	3.00	3.31	3.57
1st Qu.	30.34	38.14	39.93	38.90
Median	53.90	55.54	57.94	56.66
Mean	50.08	53.12	55.52	54.42
3rd Qu.	71.69	71.80	74.32	72.22
Max.	89.81	89.68	89.91	89.68
最終的なイベント発生 n(%)	421(36.7)	199(25.9)	221(25.6)	78(19.3)

上記で抽出した3180 件の患者の基本データを表1に示した。次にKaplan-Meier 法を用いて求めた生存時間曲線を図2に示した。log-rank 検定の結果は $p<0.0001$ が示され、安定期間の違いによって生存時間に有意差が見られた。

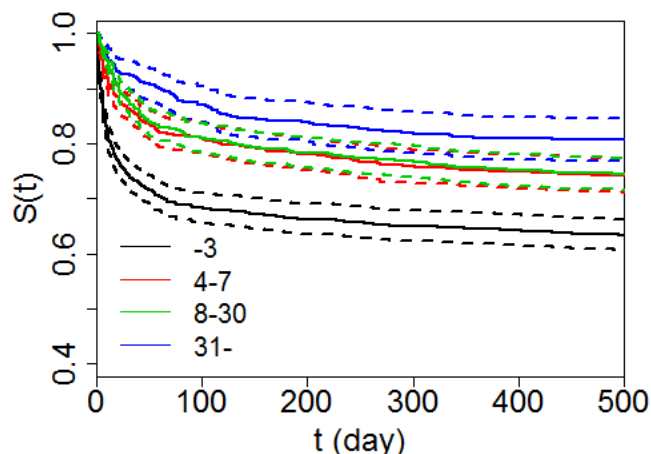


図2 安定期間で層別したKaplan-Meier 曲線(黒線:安定期間3 日以下、赤線:4~7 日、緑線:8~30 日、青線:31~180 日、実線:Kaplan-Meier 曲線、破線:95%信頼区間)。

4. 考察

log-rank 検定の p 値が $p<0.0001$ となったことから安定期間の違いはその後のAKI 再発率に有意に影響する。

安定期間の長さによる違いを群ごとにみると、3 日以内の群では対象全期間にわたって、ほかの群より有意にAKI 再発率が高いことがわかる。4 日から7 日と、8 日から30 日の2 群にはほぼ違いが見られない。31 日以上安定した群は他の群よりAKI 再発率が低い。500 日経過時点でのAKI再発率は、3 日以内で36.7%、4-7 日で25.9%、8-30 日で25.6%、31-180 日で19.3%となった。

3 日以内の群では他群と比較して、回復後30 日程度の短期間でのAKI 再発率が高い。本研究では腎機能の安定の指標は $sCr+0.3mg/dl$ であるため、安定期間3 日以内の群では sCr が0.3 の変動を繰り返す状態となっており、この群では腎機能に損傷のある患者が多く含まれているものと考えられる。

ただし、図2 のKM 曲線は単項目での解析結果であり、共変量での調整が行えていない。共変量による調整を行った解析が今後必要と考える。また、各層の年齢などには大きな差が見られなかったが、これらのパラメータを加えた解析が今後必要と考える。

5. まとめ

本研究では、AKI から回復した患者におけるAKI の再発率と、回復後の腎機能の安定期間の関係を調べた。解析の結果から安定期間が3 日以内の群はそれ以上の群に対して有意にAKI 再発率が高く、また安定期間が30 日を超える群はAKI の再発率が低いことがわかった。AKI から回復した患者に対しては3 日、および30 日程度を目安として腎機能を保護するように努めることが長期のAKI 再発予防に有効であると考える。

参考文献

- 1) KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury
- 2) 和田隆志、古市賢吾. AKI(急性腎障害)のすべて--基礎から臨床までの最新知見. 南江堂 (2012).
- 3) Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, et al. Revised Equations for Estimated GFR From Serum Creatinine in Japan. Am J Kidney Dis. 2009; 53:982-92.