

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2023

課題番号：17K09234

研究課題名（和文）多施設データの標準化システムの構築およびQIによる術後AKIの予防診療の質評価

研究課題名（英文）Establishment of standardization of multi-hospital data, and quality assessment of precaution for the post-operative AKI using quality indicator (QI)

研究代表者

末海 美穂（荒木美穂）（Miho, Kimachi）

京都大学・医学研究科・研究員

研究者番号：20761563

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は院外発症急性腎障害の発生に対する継続および新規処方の影響-コホートおよびクロスオーバー研究-を検討した（タイトルの変更あり、現在査読中）。本研究は、継続処方および新規処方と院外発症の急性腎障害（CA-AKI）の発生の関連性を評価することを目的とした。CA-AKIは慢性腎臓病に進行する可能性があります。予防可能な疾患であり、リスク因子を同定することが重要である。本研究では、コホート研究とケースクロスオーバー研究を用いて検討を行った。レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害剤の継続処方、および利尿薬、抗生剤、造影剤の新規使用はCA-AKI発生と関連していることを示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

院外発症の急性腎障害の発生が世界的に増加しており、その予防のために一般住民における潜在的なリスク因子の同定が重要である。本研究では、日本の予防介入の機会として最も活用すべきである健診結果に、レセプトデータを組み合わせ、プライマリケアの段階で予防可能な薬剤リスクの同定を行った。本研究は、プライマリケアの現場で一般的に処方されるいくつかの薬剤において、継続処方及び新規処方のいずれも急性腎症がの発症に寄与している可能性があることを結論づけている。今後、関するイベントも考慮して検討を重ねることにより、致命率の高い急性腎障害の発症を減らすことができる可能性があり、本研究の学術的意義は大きいと考えている。

研究成果の概要（英文）：We submitted an article entitled “Continued and new use of common drugs for the incidence of community-acquired acute kidney injury: cohort and case-crossover study” for a peer-reviewed English journal (Currently under review). This study aimed to evaluate the association between the baseline and new drug use and community-acquired acute kidney injury (CA-AKI). It is important to know more about CA-AKI, as it is preventable and has the potential to progress to chronic kidney disease. In this study, we used both a cohort design and a case-crossover design to evaluate the risk associated with both the baseline and new drug use. We identified that baseline use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors was associated with increased CA-AKI risk and new use of diuretics, anti-infectious drugs, and contrast medium was associated with increased CA-AKI risk.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：急性腎障害 院外発症 一般住民 継続処方 新規処方 健康診断

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究は、急性腎障害 (AKI) の予防診療を目的として、多施設のデータベースを用いてリスク因子の抽出と予測モデルの開発を行うことを予定していた。研究開始時は、電子診療情報を自動抽出する既存の診療情報プラットフォーム (p-Retriever[®]) を改変して、多施設のデータを匿名化・突合して中央に集約するシステムの構築を目指していたが、所属する京都大学以外の施設での導入・運営が困難であったこと、さらにコロナ禍の影響もあり、申請期間内^{xs}の実施は難しいと判断した。そのため、関連する AKI 研究のうち、今後さらに解明及び早期予防が望まれる、一般住民における院外発症の急性腎障害 (CA-AKI) とリスク要因、特にかかりつけ医から処方される薬剤との関連に焦点をあてて検討を行うこととした。

2. 研究の目的

近年、病院発症の急性腎障害 (HA-AKI) だけではなく、院外発症の急性腎障害 (CA-AKI) の発生が世界的に増加しており、その予防のために一般住民における潜在的なリスク因子の同定が重要である。複数の先行研究で、いくつかのリスク要因が報告されているが、多くが短期的な検討である。さらに、病院データに基づいた検討が多く、CA-AKI の発生を過剰評価する可能性がある。本研究では、一般住民の年次健康診断の結果を用いて CA-AKI のリスク要因、特に新規および継続処方薬の影響について検討を行った。

3. 研究の方法

2014 年から 2020 年の土木健康保険組合の健診データを用いて検討を行った。対象者は就労年齢の国民健康保険加入者である。継続処方薬の影響を検討するために、Cox 比例ハザードモデルを用い、CA-AKI の発生と研究開始時点の継続処方薬の使用有無の関連を縦断的に検討した。また、新規処方薬の影響を検討するために、ケースクロスオーバーデザインを用い、CA-AKI の発生直前 3 ヶ月間 (ケース期間) と発生 6 ヶ月前および 12 ヶ月前時点から遡って 3 ヶ月間 (コントロール期間) の処方状況を比較した。

4. 研究成果

78,754 人が対象となり、うち 166 人 (0.21%) が観察期間中に CA-AKI を発症した。レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系阻害薬 (RAASI) の継続処方薬は有意にその後の CA-AKI の発生と関連していたが (表 1)、新規処方薬の影響は認めなかった (表 2)。さらに、利尿薬、抗菌薬の新規処方、および造影剤の使用は CA-AKI の発生と有意な関連を示した (表 2)。本研究によって、一般住民において、継続処方および新規処方のいずれも CA-AKI の発生に影響していることが示唆された。

表 1 .

	Hazard ratio	95% Confidence interval	p-value
Continued use of common drugs			
<i>RAAS inhibitor</i>	1.59	(1.03 to 2.46)	0.037
<i>Other Antihypertensive agent</i>	0.87	(0.57 to 1.33)	0.53
<i>Diuretic</i>	0.82	(0.37 to 1.80)	0.62
<i>Antidiabetic agent</i>	1.37	(0.80 to 2.34)	0.26
<i>Proton pump inhibitor</i>	1.03	(0.69 to 1.55)	0.88
<i>Histamine-2 receptor antagonist</i>	1.08	(0.68 to 1.70)	0.75
<i>Active vitamin D3 analogue</i>	2.95	(0.91 to 9.54)	0.071
Age (every 10 years old)	1.12	(0.94 to 1.34)	0.21
Female	0.26	(0.14 to 0.47)	0.001>
eGFR			
$\geq 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$	ref		
$\geq 60 < 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$	0.97	(0.65 to 1.46)	0.88
$< 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$	1.02	(0.55 to 1.89)	0.95
Proteinuria	1.70	(1.04 to 2.78)	0.033
Stroke	0.68	(0.25 to 1.85)	0.45
Ischaemic heart disease	1.01	(0.58 to 1.75)	0.99
Chronic heart failure	1.19	(0.65 to 2.19)	0.58
Chronic liver disease	1.39	(0.97 to 1.99)	0.07
Body mass index			
< 18.5	3.12	(1.61 to 6.07)	0.001
$\geq 18.5 < 25$	ref		
≥ 25	1.05	(0.75 to 1.49)	0.76
Smoking	1.79	(1.29 to 2.49)	0.001
Alcohol (everyday)	0.94	(0.68 to 1.32)	0.73
Regular exercise	0.55	(0.35 to 0.87)	0.01
High blood pressure	1.07	(0.76 to 1.49)	0.76
Haemoglobin	0.75	(0.66 to 0.84)	0.001>
Total protein	1.31	(0.89 to 1.94)	0.17
Urine acid	1.02	(0.90 to 1.14)	0.71
Dyslipidaemia	1.17	(0.85 to 1.62)	0.34
HbA1c $\geq 6.5\%$	1.16	(0.73 to 1.85)	0.54

表 2.

Common drugs	Incidence rate ratio	95% Confidence interval	p-value
RAAS inhibitor	1.11	(0.89 to 1.38)	0.37
Antihypertensive agent other than RAAS inhibitor	0.97	(0.76 to 1.24)	0.82
Diuretic	1.54	(1.20 to 1.98)	0.001
Antidiabetic agent	1.03	(0.81 to 1.32)	0.80
Proton pump inhibitor	1.23	(0.98 to 1.55)	0.071
Histamine-2 receptor antagonist	1.00	(0.75 to 1.35)	0.98
Active vitamin D3 analogue	0.85	(0.54 to 1.36)	0.51
Non-steroidal anti-inflammatory drug	1.22	(0.95 to 1.57)	0.12
Anti-infectious drug	1.78	(1.38 to 2.30)	0.001>
Contrast medium	1.61	(1.27 to 2.03)	0.001>

<引用文献>

- 1 Lameire, N.H. *et al.* Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*. **382**, 170–179 (2013).
- 2 Wonnacott, A., Meran, S., Amphlett, B., Talabani, B. & Phillips, A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired AKI. *Clin J Am Soc Nephrol*. **9**, 1007–1014 (2014).
- 3 Coca, S.G., Singanamala, S. & Parikh, C.R. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. **81**, 442–448 (2012).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Miho Kimachi, Akira Onishi, Aran Tajika, Kimihiko Kimachi, Toshi A. Furukawa	4. 巻 11
2. 論文標題 Systematic differences in effect estimates between observational studies and randomized control trials in meta-analyses in nephrology	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 scientific reports	6. 最初と最後の頁 6088
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-85519-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究分担者	福間 真悟 (Fukuma Shingo) (60706703)	京都大学・医学研究科・准教授 (14301)	
研究分担者	山本 洋介 (Yamamoto Yosuke) (30583190)	京都大学・医学研究科・教授 (14301)	

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
---------	---------