

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：森田 さおり

専攻分野：麻酔学

指導教授：井上 莊一郎

主論文の題目：

Perioperative Acute Kidney Injury Leading to Chronic Kidney Disease Following Major Abdominal Surgery: A Propensity Score-Matched Analysis

(傾向スコア分析による腹部手術における周術期急性腎障害と慢性腎臓病の関連について)

共著者：

Takeshi Tateda, Souichiro Inoue

緒言

周術期の急性腎障害 (Acute Kidney Injury : AKI) は腹部外科手術後の 13.4% に発症すると報告されている。周術期の AKI は入院期間を長期化するだけでなく、周術期死亡率の上昇につながる。特に腹部手術の周術期には血行動態、呼吸機能や免疫応答等が障害されやすい。なかでも重要臓器である腎臓においては周術期に虚血、低酸素症、感染症などが誘因となり術後 AKI が発症すると考えられている。さらに、AKI 発症により慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) に移行する症例も報告されている。我々は腹部手術後の AKI 発症が CKD の誘因となり、AKI が術後死亡率を増加させるという仮説を検討した。

この研究では術前腎機能正常患者において腹部手術後の AKI 発症率と

新規CKDの発症率および術後2年生存率を傾向スコアを用いて患者背景のマッチングを行い後方視的解析を行った。

方法・対象

2013年1月1日から2015年12月31日までに川崎市立多摩病院で腹部手術を受けた患者を対象とし、術後2年間観察した。術前にCKDと診断されているもの、推定糸球体濾過率(eGFR)が60ml/min/m²未満のもの、胆嚢摘出術、虫垂切除術および単径ヘルニア修復術を受けた症例は除外した。

AKIおよびCKDの診断にはKidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)基準を用いた。調査は診療録および麻酔記録から術前因子(年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、American Society of Anesthesiologist Physical Status (ASA PS)分類、術前 eGFR、術前血清クレアチニン値(SCr)、術前ヘモグロビン値、併存疾患)、術中因子(麻酔時間、手術時間、輸液量、膠質液投与量、輸血、手術部位、外科的アプローチ、血管作用薬の使用、定時・緊急、または再手術)、術後因子(術後および回復期 eGFR、術後および回復期 SCr、化学療法、肺炎または敗血症などの術後合併症、Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) スコア)を抽出し解析した。主要評価項目はAKIの発症率および術後2年間の新規CKD発症率と生存率である。

統計は、AKI群と非AKI群およびCKD群と非CKD群の比較にはMann-Whitney-U検定、Student - *t*検定、 χ^2 検定、Fisher 正確確率検定を用いた。eGFRの比較にはFriedmann検定とBonferroni検定、あるいはKruskal-Wallis検定とSteel-Dwass検定を用いた。発症率および死亡率の解析にはKaplan-Meier生存曲線分析、log-rank検定を用い、AKIおよびCKD発症因子の解析にはCox比例ハザード回帰分析を用いた。全症例解析の後、術前因子を傾向スコアでマッチングさせ統計解析を同様に行った。

この研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認（承認番号 3510）を得て行われた。

結果

対象となった開腹手術 535 症例から手術前に CKD が認められた 44 症例と、術前 eGFR が 60ml/min/m² 未満の 144 症例を除外した 347 症例を解析した。347 症例のうち 46 症例は手術後 7 日以内に AKI を発症した（13.2%）。また、2 年間の観察期間中に AKI 群の 10 症例（22%）と非 AKI 群の 24 症例（8%）が新規に CKD を発症した（ $p=0.007$ ）。術後 2 年間で AKI 群の 10 症例（21%）と非 AKI の 36 症例（12%）が手術後に死亡した（ $p=0.098$ ）。

年齢、性別、BMI、術前 eGFR、ASA の PS 分類を因子として多変量ロジスティック回帰を用いて傾向スコアを算出し、マッチングを行い AKI 群 46 症例、非 AKI 群 46 症例で解析した。マッチング解析における新規 CKD 発症率は AKI 群で 10 症例（22%）、非 AKI 群で 6 症例（13%）と両群間に有意差は認められなかった（ $p=0.07$ ）。Kaplan-Meier 解析では 2 年間の新規 CKD 発症率に AKI 群と非 AKI 群の間に有意差は認められなかった（ $p=0.166$ ）。2 年生存率は AKI 群では非 AKI 群より有意に低下したが（ $p=0.033$ ）、CKD 群と非 CKD 群では有意差は認められなかった（ $p=0.519$ ）。全症例解析では Cox 比例ハザード分析で AKI 発症と術前 eGFR が新規 CKD 発症の独立因子となったが（調節ハザード比 AKI: 2.63, 95% 信頼区間 1.26–5.73、 $p=0.010$ ）、eGFR: 0.93, 95% 信頼区間 0.89–0.97, $p=0.0005$ ）、傾向スコアによるマッチング解析では有意差は認められなかった（調節ハザード比 AKI: 2.10, 95% 信頼区間 0.72–6.15, $p=0.180$ 、eGFR: 0.97, 95% 信頼区間 0.92–1.02, $p=0.180$ ）。

考察

この研究では、術前に腎機能が正常症例でも周術期 AKI 発症が腹部手

術後の2年生存率を低下させることが示された。しかし、AKIが新規CKDの発生に影響を与えることを示すことはできなかった。従来AKIは一過性であり、CKDは不可逆性で両者は病態が異なると考えられていた。しかしCKDはAKIの危険因子であり、逆もまた同様であることが示されている。Cox比例ハザード分析から術前eGFRとAKIが新規CKDの独立危険因子となったが、傾向スコア分析では統計学的有意性を示せなかった。このことは、術前腎機能とAKIの両方が術後腎機能障害に影響しCKD発症の誘因となる可能性があることを示唆すると考えられた。さらに今回の研究では、AKIによる腎障害の重症度が大きいほど腎機能回復が不良であることも示された。術後2年生存率はAKI発症で低下し、CKD発症で生存率に有意差が認められなかったのは観察期間が2年と短期間であったためと考えられる。CKDの生存率に関しては5年から10年とより長期に観察する必要があると考えられる。

術前腎機能が正常な症例において腹部手術後の2年間の生存率はAKIが大きく影響したことが示された。周術期AKIが新規CKD発症の誘因となるかは明らかではないがCKDにつながる可能性のあるAKIの予防法と治療法はまだ確立されておらず、周術期におけるAKIとCKDの両方の早期発見と診断が重要であると考えられる。