

主論文の要約

**Comparison of Kidney Disease: Improving Global  
Outcomes and Acute Kidney Injury Network criteria  
for assessing patients in intensive care units**

〔 集中治療患者を評価するためのKDIGOとAKINの基準の比較 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻  
病態内科学講座 腎臓内科学分野

(指導：松尾 清一 教授)

新城 響

## 【緒言】

急性腎不全(ARF)は、数時間から数日間での腎機能の急速な低下として定義され、患者の死亡率を増加させると報告されている。しかし、ARFの定義にばらつきが存在し、研究や集団全体で結果を比較することが困難となっていた。

2004年に集中治療室(ICU)に入院した患者において頻繁に起こる合併症である急性腎障害(AKI)の分類としてRIFLE基準、2007年にAKIN基準が提案された。AKIN基準では、AKI診断の時間枠を48時間、わずかなCrの増加が予後に影響すると報告されており、Cr0.3mg/dL以上の上昇をstage II、腎代替療法施行患者の死亡率は高く、stage IIIとすることが提案された。RIFLE基準と比較して、AKIN基準はAKI診断の感度が改善したが、重症患者の院内死亡の予測能は改善しなかったと報告されている。AKI診断において48時間の時間枠の導入は、sCrの48時間以上かけて緩やかに上昇する患者を見逃す可能性があることも要因として考えられる。

2012年KDIGO基準が提案され、ベースラインからsCrの50%増加の時間枠をRIFLE基準の7日間へ修正された。

今回、AKIの有病率と重症患者の死亡の予測精度からKDIGOとAKIN基準との比較検討をした。

## 【対象及び方法】

### (1) 患者と手続き (Figure 1)

倫理委員会に承認後、患者のデータを電子医療記録から抽出した。2005～2009年の間に名古屋大学医学部附属病院のICU入室した3350人を対象に後ろ向き研究を行った。末期腎不全、16歳未満、ICU入室期間が1日未満、同一患者の2回目以降のICU入室は除外した。研究のエンドポイントは、全死因死亡率とした。

### (2) 疾患の重症度を分類するためのシステム

APACHE II、SOFAとSAPS IIスコアは、ICU入室後24時間以内に記録された変数に基づいて算出した。Non-renal スコアは、合計スコアから腎パラメータのスコアを引いて算出した。

### (3) AKIの定義 (Table 1)

入院中の血清クレアチニン値(sCr)を用いて、KDIGOとAKIN基準に従って以下をAKIと定義した。

両基準とも48時間以内にsCrが0.3mg/dL以上増加。AKIN基準では48時間以内、KDIGO基準で7日以内のsCrの50%以上の増加(ベースラインのsCrから1.5倍)。AKIN基準は48時間以内のsCrの変動とし、KDIGO基準はベースラインsCrをICU入室前3ヶ月間の最低値とした。

### (4) 統計解析

連続変数は平均値±標準偏差、中央値(四分位範囲)で表示し、Student's t検定およびMann-Whitney U検定で解析した。カテゴリー変数は、カイ二乗検定で解析した。年齢、性別、ICU入室理由、ICU入室の種類、non-renal SOFAスコア、人工呼吸期間及

びAKINまたはKDIGO stageで補正した。KDIGOとAKIN stage間の有病率の差は、McNemar's検定で評価した。AKINとKDIGO基準と死亡率との関連は単および多変量Cox比例ハザードで解析した。赤池情報量基準(AIC)は、統計モデルの良さを評価し、低いAICを持つモデルはより良いとされる。二つの基準間の死亡率の予測能を比較するために、Harrell's C-indexで評価した。グループ間の生存はカイ二乗とKaplan-Meier法で解析し、群間差はlog-rank検定を用いた。

## 【結果】

### (1) 患者のベースラインデータ (Figure 2)

患者は全体で2579人、ICU入室後の追跡期間の中央値は2.72年。男性66.2%、平均年齢63.2歳。糖尿病、慢性腎臓病、予定手術患者はそれぞれ18.4%、20.4%、74.3%であった。院内生存者と死亡者を比較すると、死亡者において、非手術入院が多く、重症度スコアも高く、長期間人工呼吸器を使用していた。

### (2) KDIGOとAKIN基準でのAKIの有病率、院内死亡率とクロス集計 (Table 3、4)

KDIGOとAKIN基準でのAKIの有病率は、それぞれ991人(38.4%)、761人 (29.5%)であった。KDIGO基準でAKIと診断された患者のうち、stage1、2、3は24.8%、6.2%、7.5%。AKIN基準では、stage I、II、IIIは20.7%、3.4%、5.4%。KDIGO基準はAKIN基準と比較し、全てのstageでAKIと診断された患者数が有意に増加した。AKIN基準でnon-AKIかつKDIGO基準でAKIの患者238人は、両方の基準でnon-AKIの患者よりも院内死亡率が2.5倍高かった。

### (3) 死亡に対する単変量解析(Table 5)

年齢、慢性腎臓病(CKD)、緊急手術、非手術入院、神経疾患、肺疾患、SOFA、APACHE II、SAPS II、長時間人工呼吸、そしてKDIGOとAKIN stageの上昇、非手術入院は死亡のリスクであった。

### (4) 多変量Cox比例ハザードモデルと生存曲線(Table 6、7、Figure 2)

共変量で調整した後もKDIGOとAKINステージは独立して死亡の予測因子であった。

KDIGO基準はAKIN基準より3つのモデル全てでAIC値がより低値であった。

KDIGO基準での生存曲線は全てのstage間で有意差を認めたが、AKIN基準ではstage IとIIとの間で差を認めなかった。

Harrell's C-indexの絶対値がAKIN基準よりKDIGO基準でより大きかったものの、死亡率を予測する能力はKDIGOとAKIN基準間で差がなかった。

## 【考察】

AKIの有病率と院内死亡率を予測する精度を調査するために2579人のICU入室患者を対象にKDIGOとAKIN基準を後ろ向きに検討比較した。AKIN基準で提案された48時間の時間枠でのAKI診断は、48時間以上かけて緩やかにsCrが上昇した場合にAKIと診断できなくなる。KDIGO基準では、ベースラインからsCrの50%増加のための時間枠をRIFLE基準と同様な7日に修正した。KDIGO基準はAKIN基準と比較して、時間枠

が48時間から7日に延長したため、AKIのすべての段階に分類される患者数が有意に増加した。AKIN基準に基づいて、non-AKIとして判断された238人の患者がKDIGO基準で、AKIと診断された。トレードオフ理論では感度が増加すると特異度が減少するが、2つの基準の間にHarrell's Cに有意差はなかった。従って、KDIGO基準は特異度を損なうことなく感度が向上するため、AKIを見落としが減少し、AKIの患者の死亡率を減少させる可能性がある。両方の基準に従ってAKI stageが進むと院内死亡率の上昇がみられたが、生存曲線ではAKIN stage IとIIの間で差は認めなかった。KDIGO基準は、AKIN基準よりAICが小さかった。そのため、死亡リスクの層別化がAKIN基準よりもKDIGO基準においてより効果的であることが示唆された。

#### 【結語】

KDIGO基準は、AKIの特異度を損なうことなく感度を向上させ、AKIN基準と同様に死亡を予測する。