京都大学学術情報リポジトリ
KURENAI 紅
Kyoto University Research Information Repository

京都大学
KYOTO UNIVERSITY

Title	Impact of underlying chronic adrenal insufficiency on clinical course of hospitalized patients with adrenal crisis : A nationwide cohort study(Abstract_要旨)
Author(s)	Iwasaku, Masahiro
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2020-03-23
URL	https://doi.org/10.14989/doctor.k22352
Right	許諾条件により本文は2020-07-01に公開; DOI: 10.1016/j.ejim.2019.04.001
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

Kyoto University

京都大学	博士（　　医学　　）	氏　名	岩　破　將　博
論文題目	Impact of underlying chronic adrenal insufficiency on clinical course of hospitalized patients with adrenal crisis: A nationwide cohort study （副腎クリーゼ発症者における慢性副腎機能不全の診断とその予後：過去起点コホート研究）		

（論文内容の要旨）

背景：副腎クリーゼ(AC)は致死的となりうるが、頻度は少なく、非特異的な症状のため診断が難しい。そのリスク因子である慢性副腎機能不全(慢性 AI)も診断に時間がかかる。そのため、AC 発症を契機として慢性 AI が見つかることも、逆に AC 発症が慢性 AI のフォロー中に起こることもある。AC 発症後にどのくらいの症例が慢性 AI と診断されるのだろうか。また、慢性 AI と事前に診断した場合、AC 発症時の死亡率は低下するのだろうか。この臨床的疑問に答えるため、本研究では、AC 発症患者を対象に、発症入院前後の慢性 AI 診断の割合を評価した。加えて、死亡リスク因子を探索した。

方法：DPC を導入している、145 病院 739 万人の DPC/レセプトデータ(2003～2014 年)[メディカル・データ・ビジョン株式会社提供]を用いて過去起点コホート研究を行った。対象集団である AC 発症患者は、1)新規の AI の病名登録、2)副腎皮質ステロイド投与(ヒドロコルチゾン換算 ≧100mg/day)、3)新規入院、4)≧18 歳、の全てを満たしたものと定義した。AC 発症患者における、慢性 AI の有無・診断時期を記述した。入院死亡のリスク因子を探索するため、Cox 比例ハザードモデルを用いた。

結果：AC 発症患者 504 名のうち、慢性 AI の入院前診断は 73 名(14.5%)、入院中診断は 86 名(17.1%)、慢性 AI 診断なしは 345 名(68.5%)であった。院内死亡率は全体で 14.1%(71 名)だったが、入院前診断群は 1.4%、入院中診断群は 5.8%、慢性 AI 診断なし群は 18.8%であった。入院前診断群は、慢性 AI 診断なし群と比較して、死亡リスクが低かった (odds ratio [OR] 0.12; 95% confidence interval [CI] 0.02–0.92)。一方、入院中診断群は、慢性 AI 診断なし群との比較で有意差はなかった(OR 0.51; 95% CI 0.19–1.41)。入院日の臨床的素因のうち、有意な死亡リスク因子は高齢(hazard ratio [HR] 1.45/10 歳あたり; 95%CI 1.17-1.78)、人工呼吸器使用(HR 3.81; 95% CI 1.88–7.72)、昇圧剤投与(HR 2.05; 95% CI 1.16–3.64)、敗血症による入院(HR 3.79; 95% CI 1.57–9.14)、AI 関連症状(HR 2.00; 95% CI 1.02–3.93)、肝疾患(HR 3.24; 95% CI 1.10–9.58)であった。一方、COPD/喘息は有意に死亡リスクが低かった(HR 0.12; 95% CI 0.02–0.92)。

結論：AC 発症患者のうち、慢性 AI の入院前診断例は 14.5%、入院中診断例は 17.1%であった。入院前診断例は、慢性 AI なし群と比較して死亡率が低かった。AI 関連症状による入院は、有意な死亡リスク因子であった。本研究の限界として、選択バイアスが挙げられる。全例が AC 発症時に治療量の副腎皮質ステロイドが投与されており、不十分な治療を受けた症例は含まれていない。また、入院前診断例は、AC 発症時に軽症の段階で治療を受けている可能性が考えられる。AC 発症後に慢性 AI と入院中に診断された症例は 17.1%であり、急性期における AC の鑑別や慢性 AI の診断が重要である。また慢性 AI 患者に対する適切なフォローアップは、AC 発症時の死亡リスクを抑制するかもしれない。

（論文審査の結果の要旨）

副腎クリーゼ(AC)のリスク因子である慢性副腎不全(慢性 AI)の診断時期と院内死亡との関連を探索するため、DPC およびレセプトデータを用いた過去起点コホート研究を実施した。

AC のうち、慢性 AI の入院前診断は 14.5%、入院中診断 17.1%、慢性 AI 診断なし 68.5%であり、院内死亡率は、各々1.4%、5.8%、18.8%であった。有意な院内死亡リスク因子は、高齢(ハザード比[HR] 1.45/10 歳あたり; 95%信頼区間[CI] 1.17-1.78)、人工呼吸器使用(HR 3.81; 95% CI 1.88–7.72)、昇圧剤投与(HR 2.05; 95% CI 1.16–3.64)、敗血症(HR 3.79; 95% CI 1.57–9.14)、AI 関連症状(HR 2.00; 95% CI 1.02–3.93)、肝疾患(HR 3.24; 95% CI 1.10–9.58)であった。

AC において、入院前診断と入院中診断の慢性 AI が同程度存在すること、慢性 AI の入院前診断例では死亡率が低いこと、AI 関連症状は入院死亡リスクであることから、慢性 AI を急性期に鑑別することの重要性が示唆された。AC に対するステロイド治療が不十分であった症例は含まれていないというバイアスは存在するが、AC における慢性 AI 診断の時期とその割合を明らかにし、AC の急性期の予後因子を評価したことは国内外で初めて示された知見である。

以上の研究は副腎クリーゼと慢性副腎不全の関連ならびに予後因子の解明に貢献し、急性期疾患における診療の質向上に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（　医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和　2　年　3　月　3　日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降