



TITLE:

Developing and validating a multivariable prediction model for in-hospital mortality of pneumonia with advanced chronic kidney disease patients: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Takada, Daisuke

CITATION:

Takada, Daisuke. Developing and validating a multivariable prediction model for in-hospital mortality of pneumonia with advanced chronic kidney disease patients: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan. 京都大学, 2021, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2021-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k23059>

RIGHT:

This is a post-peer-review, pre-copyedit version of an article published in Developing and validating a multivariable prediction model for in-hospital mortality of pneumonia with advanced chronic kidney disease patients: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan. The final authenticated version is available online at: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-020-01887-8>

京都大学	博士（医学）	氏名	高田大輔
論文題目	Developing and validating a multivariable prediction model for in-hospital mortality of pneumonia with advanced chronic kidney disease patients: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan. (進行したCKD患者での肺炎予後予測スコアの開発と検証)		
(論文内容の要旨)			
<p>末期腎不全患者において感染症を原因とする死亡が経年的に増加しているが、感染症の40%以上を占める肺炎に関してどのようにアセスメントするかの指標がなく、入院の判断などに困る症例が散見されている。市中肺炎の重症度分類で頻用されるA-DROPではBUN上昇もしくは脱水の有無という項目があるが、BUN上昇は進行した腎不全患者の多くで見られるため、そのまま評価すると適正ではない可能性がある。今回の研究ではCKD5期の患者の肺炎院内死亡予測モデルをA-DROPをベースとして作成し、検証した。</p> <p>日本における急性期病院のDPCデータベースを用い、2012年4月1日から2016年3月31日に入退院を完了し、18歳以上でICD-10コードのN180を含み、入院病名・主病名共に肺炎の病名がある患者を解析対象とした。得られたデータセットのうち、2012年4月1日入院から2015年3月31日までの入院を訓練用データセットとし、2015年4月1日入院から2016年3月31日までの入院を検証用データセットとした。候補となる予後予測因子に関しては、A-DROPの5項目(入院時の、年齢/性別・収縮期血圧 < 90 mmHg・BUN > 20 mg/dlもしくは脱水の有無・肺炎による意識レベルの低下・酸素飽和度 90%以下)に加えて、Body mass index (WHOの分類に従いカテゴリ化)・Barthel indexの各項目・CRP ≥ 20 mg/dlや胸部X線所見・透析療法(血液透析/腹膜透析/透析なし)・救急車使用の有無・90日以内の同一病院入院歴・既往/併存疾患(糖尿病・癌・心疾患・脳血管疾患・肝疾患の有無)を扱った。また、入院中の全死亡を従属変数とした。変数選択には多変量ロジスティック回帰分析による有意検定の他、LASSOロジスティック回帰分析やランダムフォレストのmean decrease giniを用いた。そしてA-DROPに新たな変数候補を加えたモデルとして全組み合わせを作成し、最も高いC統計量を認めたモデルを新たに作成した。最後に、検証用データセットにて単変量モデルのC統計量で新たに作成したモデルとA-DROPモデルを評価した。</p> <p>707病院が組み入れられ、5,597入院が解析対象となった。訓練データは3,967入院、検証データは1,630入院となった。訓練データでは437入院(11%)がprimary outcomeを満たした。入院時BUN>20 mg/dlもしくは脱水の有無はロジスティック回帰分析では有意差を認めず、モデルに組み込むと予後予測識別力が低下した。腎不全患者では、BMI 17 kg/m²以下・排便/食事介助の有無・CRP≥20mg/dlもしくは胸部X線で2/3以上の陰影ありがA-DROPに変わる新たな説明因子となった。検証データセットでの単変量ロジスティックモデルを使用したC統計量は、市中肺炎で使用されるA-DROPを使用すると0.737、A-DROPから脱水の要素を除くと0.757、新たに作成したモデルを使用すると0.80であった。</p> <p>本研究で作成した新規スコアは3点をcut-off値とすると、感度70.6%で特異</p>			

度は73.7%だった。4点以上では特異度は90%を超え、死亡率も30%を超えてくるので、実臨床に反映させる事が可能と考えられる。

進行したCKD患者にはA-DROPをそのまま使用するより、病態に応じた説明変数を選択した方が予後予測をする為に適切であることが示され、簡便なモデルを作成する事ができた。

(論文審査の結果の要旨)

市中肺炎の重症度スコアとしてA-DROPが頻用されているが、進行したCKD患者では、その項目の1つであるBUNの上昇が認められるため評価が困難となる。本研究はA-DROPを基に腎不全患者特異的な肺炎院内死亡予測モデルの作成と検証を目的とした。日本の急性期病院のDPCデータベースを用い、4年分の入院データを訓練用と検証用に分割して使用した。入院中の全死亡を従属変数とし、変数選択には多変量ロジスティック回帰分析、stepwise / LASSOロジスティック回帰分析やランダムフォレストを用いて変数の入れ替えを行い、新しいスコアを作成し評価した。その結果、変数選択ではBUNの上昇は選択されず、BMI 17 kg/m²以下・排便/食事介助の有無・CRP≥20mg/dlもしくは胸部X線で2/3以上の陰影あり、が新たな予後予測因子となった。検証データで単変量ロジスティックモデルを使用したC統計量は、A-DROPを使用すると0.737、A-DROPからBUN上昇の要素を除くと0.757、新たな変数を追加したモデルを使用すると0.802であった。進行したCKD患者の肺炎死亡予測には、病態に応じて変数を選択することで適切な評価が可能となることが示された。

以上の研究は進行したCKD患者における肺炎の予後予測因子の解明に貢献し、実臨床において同疾患患者の肺炎の重症度判定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10月15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