

J-CKD-DB 研究の腎性貧血に関する一次解析が『PLOS ONE』誌に掲載されました

背景

慢性腎臓病(chronic kidney disease : 以下、CKD)の重要な合併症の一つに腎性貧血があります。腎性貧血の原因は腎機能の低下に伴い、造血ホルモンであるエリスロポエチンの産生低下がおこることです。腎性貧血はCKD患者さんの腎機能低下の進行・QOLの低下・生命予後の悪化と関連していると報告されています。今回の解析を行った2014年現在、腎性貧血に関しては赤血球造血因子(エリスロポエチン製剤)による腎性貧血治療が臨床ガイドラインにて推奨されています。

これまで腎臓専門医が厳重に管理した患者さんの集団での貧血の状況やエリスロポエチン製剤の使用率は報告されています。しかし、全国規模で一般的な診療を受けているCKD患者さんの集団において実際にどの程度の貧血を有しているのか、エリスロポエチン製剤の使用率がどの程度であるのか、といった検討は行われていませんでした。

研究の目的

本研究の目的は日本における全国規模の電子カルテ自動抽出データである日本慢性腎臓病データベース(J-CKD-DB)のデータを用いて、日本人CKD患者さんを対象に、腎性貧血の実際の有病率とエリスロポエチン製剤の使用率を評価することです。

対象者

この研究の対象となる方はJ-CKD-DB参加施設にて2014年1月1日から 2014年12月31日までの間に参加施設を外来受診された18歳以上の方で、推算糸球体濾過量 (eGFR) 5 ml/分/1.73 m²以上、60 ml/分/1.73 m²未満の方といたしました。血液透析や腹膜透析をされている方、腎移植後の方は今回の解析から除外しました。最終的に7つの大学病院からの31,082名のデータを解析しました。

貧血管理目標

本研究で収集されたデータが2014年のものであったため、この当時における臨床ガイドラインにおいて推奨されている値を貧血管理目標としました。目標ヘモグロビン値をエリスロポエチン製剤非使用患者では11.0g/dl以上、使用患者では11.0g/dl以上、13.0g/dl未満と規定しました。また、ガイドラインではヘモグロビン値が11.0g/dl未満で治療開始を推奨していました。

貧血の有病率

2014年1月1日から2014年12月31日までの間に全国の7大学病院の31,082例の外来CKD患者の腎機能(eGFR)と貧血の実態調査を行いました。

年齢中央値は72歳、男性54.5%、eGFRの中央値は50.0 mL/分/1.73m²、平均ヘモグロビン13.0 g/dLで、CKDステージはG3aが65.7%、G3bが23.5%、G4が7.6%、G5が3.1%でした。男性の平均ヘモグロビン値は13.6g/dL、女性は12.4g/dLで、男性の方が高値でし

た。

全体をeGFR 5 mL/分/1.73m²ごとに11のグループに層別化すると、eGFRが低下するに従いヘモグロビン値が徐々に低下していることが明らかになりました(図1)。Gステージ毎のヘモグロビン値の分布をもとにした貧血有病率の解析では、CKDステージG3aで7.8%、G3bで18.1%、G4で40.1%、G5では60.3%の方に貧血を認めました(図2)。年齢、CKDステージ、アルブミン、炎症反応(CRP)で調整しG3aを基準に貧血のリスクを検討すると、G3bは調整オッズ比 (aOR) 2.32 [95%信頼区間2.09 – 2.58]、G4はaOR 5.50 [4.80 – 6.31]、G5はaOR 9.75 [8.13 – 11.7]であり、CKDの進行は他の因子で補正しても明らかな貧血のリスク因子でした(図3)。また、CKD進行以外の貧血のリスクとして、65歳以上の高齢者、女性、栄養不良や炎症、代謝性アシドーシスなども、貧血のリスク因子であることが示唆されました。

図1 eGFR値毎のヘモグロビン値の平均値 **図2 Gステージ毎のヘモグロビン値の分布**

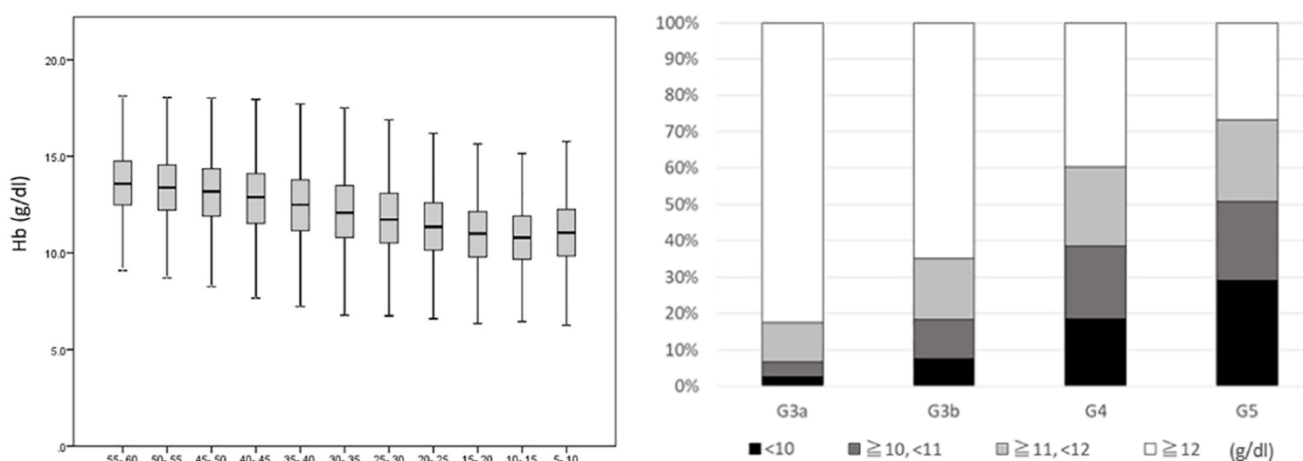


図3 Gステージ毎の貧血の指標

	貧血有病率	貧血補正オッズ比*	目標Hb値達成率	ESA使用率
G3a	7.8%	1	81.2%	0.0%
G3b	18.1%	2.32 [2.09-2.58]	71.6%	0.7%
G4	40.1%	5.50 [4.80-6.31]	54.6%	7.9%
G5	60.3%	9.75 [8.13-11.7]	51.7%	22.4%

ヘモグロビン値がガイドラインの示す管理目標内にある方の割合は、CKDステージG3aで81.2%、G3bで71.6%、G4で54.6%、G5で51.7%でした。また、エリスロポエチン製剤を使用している患者さんの割合は、CKDステージG4は7.9%、G5は22.4%でした。年齢階層別に評価すると、75歳以上で特にエリスロポエチン製剤の使用率が低い傾向にありました。

これらの結果から、国内のCKD患者に対するエリスロポエチン製剤の使用率は比較的低く、ヘモグロビンがガイドラインの管理目標を満たしていないケースも少なくないことが判明しました。今回の解析を受けて、腎臓専門医のみならず、非腎臓専門医へも腎性貧血に留意していただき、貧血の治療管理目標達成率を向上していくことが目標となります。今回の解析は2014年の

データですので、今後J-CKD-DBのデータを用いて、2015年以降治療管理目標達成率が改善しているのかどうかを評価していく予定です。

掲載論文

雑誌名: PLOS ONE

論文名: Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB)

執筆者名(所属機関名): Tadashi Sofue^{1#}, Naoki Nakagawa², Eiichiro Kanda³, Hajime Nagasu⁴, Kunihiro Matsushita⁵, Masaomi Nangaku⁶, Shoichi Maruyama⁷, Takashi Wada⁸, Yoshio Terada⁹, Kunihiro Yamagata¹⁰, Ichiei Narita¹¹, Motoko Yanagita¹², Hitoshi Sugiyama¹³, Takashi Shigematsu¹⁴, Takafumi Ito¹⁵, Kouichi Tamura¹⁶, Yoshitaka Isaka¹⁷, Hirokazu Okada¹⁸, Kazuhiko Tsuruya^{19,20}, Hitoshi Yokoyama²¹, Naoki Nakashima²², Hiromi Kataoka²³, Kazuhiko Ohe²⁴, Mihoko Okada²⁵, Naoki Kashihara⁴

PLOS ONE 15, e0236132 (2020). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236132>

#筆頭著者

執筆者所属先:

- 1 香川大学 医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学
- 2 旭川医科大学 内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野
- 3 川崎医科大学 医学部
- 4 川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学
- 5 Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, USA
- 6 東京大学 大学院医学系研究科 内科学専攻・器官病態内科学講座・腎臓内科学分野
- 7 名古屋大学 大学院医学系研究科 病態内科学講座 腎臓内科学
- 8 金沢大学 医薬保健研究域医学系 腎臓内科学
- 9 高知大学 医学部 内分泌代謝・腎臓内科学講座
- 10 筑波大学 医学医療系臨床医学域 腎臓内科学
- 11 新潟大学 大学院医歯学総合研究科 腎・膠原病内科学
- 12 京都大学 大学院医学研究科 腎臓内科学
- 13 岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 血液浄化療法人材育成システム開発学
- 14 和歌山県立医科大学 腎臓内科学
- 15 島根大学 医学部附属病院 腎臓内科
- 16 横浜市立大学 医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学
- 17 大阪大学 大学院医学系研究科 腎臓内科学

- 18 埼玉医科大学 医学部 腎臓内科
- 19 九州大学 大学院医学研究院 包括的腎不全治療学
- 20 奈良県立医科大学 腎臓内科学
- 21 金沢医科大学 医学部 腎臓内科学
- 22 九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター
- 23 川崎医療福祉大学 医療技術学部
- 24 東京大学 大学院医学系研究科 公共健康医学専攻医療科学講座
- 25 一般社団法人 医療データ活用基盤整備機構