

J-CKD-DB 研究の尿酸値・電解質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尿酸値異常とナトリウム・カリウム・カルシウム・リンなどの電解質(ミネラル)異常があります。特にCKDの進行に伴い、高尿酸血症・高カリウム血症・低カルシウム血症・高リン血症・代謝性アシドーシス(体が酸性に傾く)などの電解質異常が出現することから、診療ガイドラインでも治療目標が定められています。

これまで腎臓専門医が厳重に管理した患者さん集団でのこれらの尿酸値・電解質異常の報告はありましたが、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、実際のどの程度の割合でこれらの異常を認めるのかは検討さ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、尿酸値異常とナトリウム・カリウム・カルシウム・リンなどの電解質異常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。

管理目標

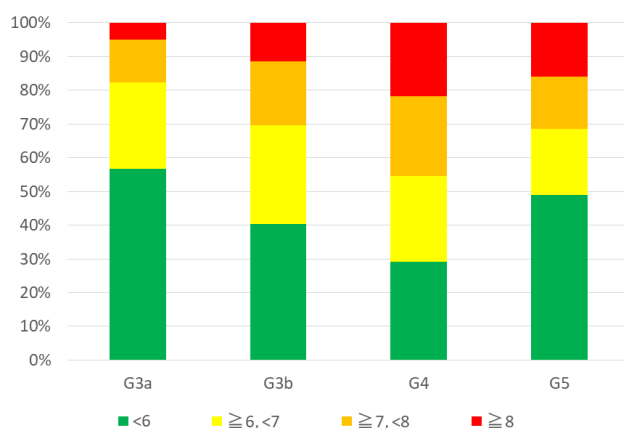
本研究で収集されたデータが2014年のものであったため、この当時における臨床ガイドラインにおいて推奨されていた以下の値を管理目標値としました。尿酸値：6.0mg/dl以下、血清カリウム値：3.5mEq/L以上5.5mEq/L未満、補正カルシウム値：8.4mg/dl以上10.3mg/dl未満、血清リン値：2.5mg/dl以上4.5mg/dl未満。血清ナトリウム値とクロール値の差は代謝性アシドーシスの指標と知られていますので、血清ナトリウム値とクロール値の差が30mEq/L以下を代謝性アシドーシスの指標と推定しました。

高尿酸血症の有病率

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)と尿酸値・電解質異常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50.0mL/分/1.73m²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。

CKDステージが進むほど高尿酸血症(≥ 7.0 mg/dl)の有病率が上昇し、CKDステージG3aで17.6%、G3bで30.3%、G4で45.4%、G5では31.3%でした(図1)。ロジスティック回帰分析では、CKDステージG3b、G4、G5の患者における高尿酸血症有病率の調整オッズ比(aOR)と95%信頼区間はそれぞれ2.12 [1.90–2.37]、4.57 [3.92–5.32]、2.25 [1.80–2.80]でした。高ナトリウム血症(調整オッズ比と95%信頼区間：1.42 [1.15–1.76])と低カリウム血症(調整オッズ比と95%信頼区間：1.43 [1.10–1.86])もまた独立した高尿酸血症のリスクでした。この結果から、高尿酸血症の原因として腎機能低下に加えて利尿剤使用との関連も示唆されました。CKDステージG3b、G4、G5の患者における血清尿酸値の管理目標達成率はそれぞれ40.8%、29.6%、49.6%でした。

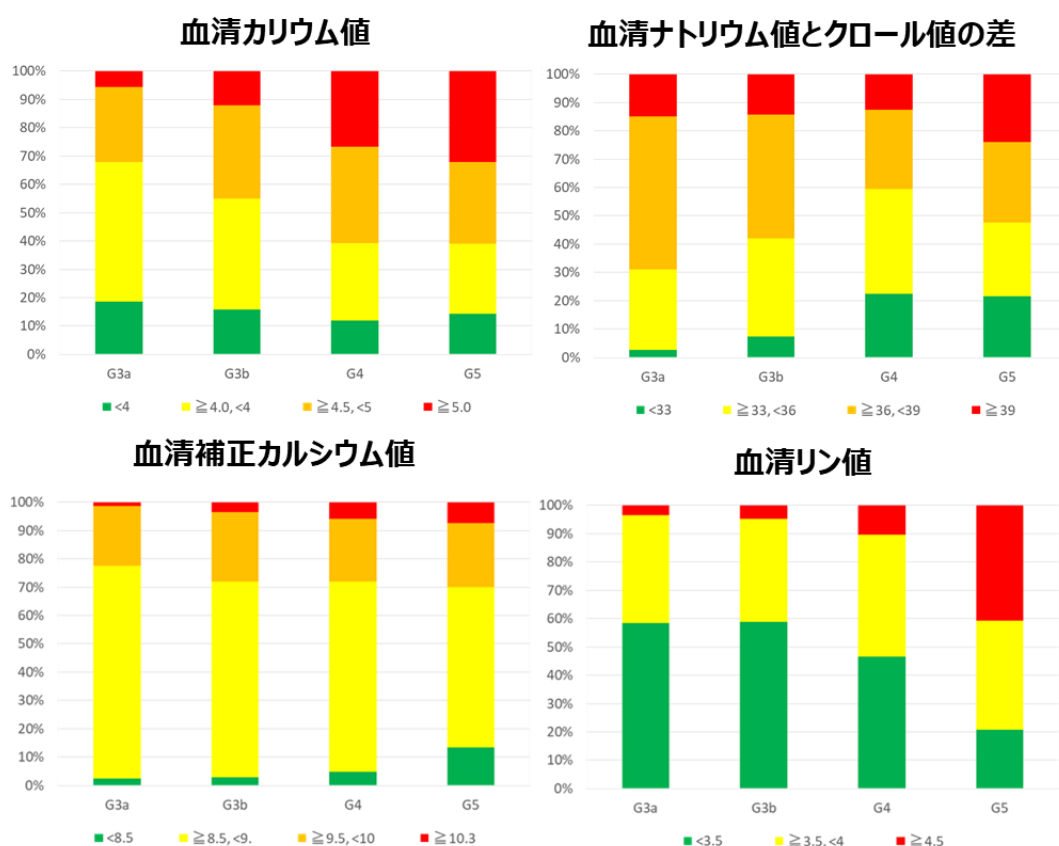
図1 Gステージ毎の尿酸値の分布



電解質異常の有病率

CKDステージが進むほど高カリウム血症、高リン血症、低ナトリウム血症、低カルシウム血症、高カルシウム血症を有する患者さんの割合が上昇しました(図2)。ロジスティック回帰分析では、CKDステージG3b、G4、G5の患者さんではG3aの患者さんと比べて低ナトリウム血症、高カリウム血症、高カルシウム血症、高リン血症、および代謝性アシドーシスの指標を有する割合が上昇していました。低カルシウム血症の有病率はCKDステージG5の患者さんの群でのみ上昇していました。さらに代謝性アシドーシスの指標と高カリウム血症との関連が認められ(調整オッズ比と95%信頼区間：3.18 [2.13–4.74])、代謝性アシドーシスが高カリウム血症の原因の一つである可能性が示唆されました。

図2 Gステージ毎の電解質異常の分布



血清カリウム値、血清補正カルシウム値、血清リン値がガイドラインの示す管理目標内にある患者さんの割合は、CKDステージ5でそれぞれ73.5%、81.9%、56.1%でした(図3)。

図3 Gステージ毎の電解質管理目標達成率の指標

	血清カリウム値	血清補正カルシウム値	血清リン値
G3a	79.7%	97.2%	90.9%
G3b	81.0%	94.6%	87.9%
G4	79.1%	91.0%	86.2%
G5	73.5%	81.9%	56.1%

これらの結果から、国内のCKD患者に対する尿酸値・電解質異常の管理目標達成率は向上の余地があることがわかりました。この管理目標達成率を向上していくことが今後の目標となります。今回の解析では薬剤の投与に関するデータは解析できていませんので、薬剤の解析を含めて、今後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: Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities 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, e0240402 (2020). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240402>

#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