

**JHOSPITALIST network**

# **急性腎障害に対する腎代替療法 離脱は予測可能なのか？**

**論文名: Predicting Renal Recovery After  
Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury**

**西暦2019年6月4日  
長崎医療センター総合診療科 担当者: 本石裕也  
監修: 最勝寺佑介 / 森英毅**

# 症例 ADL自立した若年女性

## 【現病歴】

入院当日未明、嘔吐・意識障害あり、救急搬送された。

## 【既往歴】

心疾患（詳細不明）

## 【生活歴】

特記事項なし

## 【内服薬】

内服なし

# 来院時所見

## 【バイタルサイン】

BP ; 119/83mmHg、HR ; 150回/分、SpO2 ; 100% (RA)

GCS ; E4V2M4

## 【身体所見】

項部硬直なし、眼球結膜 ; 黄染なし、眼瞼結膜 ; 貧血なし

頸静脈怒張あり

心音 ; 雑音なし、呼吸音 ; 明らかなラ音なし、

腹部 ; 膨隆、蠕動音減弱、

明らかな圧痛なし、下腿浮腫あり

# 経過

- 入院後、急激に呼吸不全が進行し、気管挿管・人工呼吸器管理となった。ショック、急性腎障害他、多臓器不全へ陥った。
- 慢性心不全の急性増悪による多臓器不全と評価されたが、様々な評価を行うも誘因や基礎の心疾患のetiologyは不明のままであった。
- 無尿、肺うっ血も高度であり、入院2日目に持続腎代替療法 (continuous renal replacement therapy: CRRT) が導入された。
- 腎代替療法開始から30日程度経過。
- 意識状態は改善。循環動態他全身状態は改善したが、無尿の状態は続き、CRRTから週3回の血液透析 (Hemodialysis: HD) へ移行した。

約1ヶ月経過も未だ無尿の状態。

若年だが、このまま維持透析へ移行しないといけないのか・・・？

維持透析に移行するのであれば

早めに準備を開始したい。

カテーテルも抜きたい。

でもいつか尿が出てくるのでは...

# Clinical Question

## AKI時の腎代替療法

いつまで腎機能の回復を待ったら良いのだろうか？  
透析はやめられるのか？

# EBMの実践 5 steps

**Step1 疑問の定式化(PICO)**

**Step2 論文の検索**

**Step3 論文の批判的吟味**

**Step4 症例への適用**

**Step5 Step1-4の見直し**

# Step 1 疑問の定式化(PECO)

P; 重症AKIで腎代替療法中の患者

E; 特定の予測因子あり

C; 特定の予測因子なし

O; 透析の離脱／維持透析への移行



# EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

# Step2 論文の検索

Pubmed/MEDLINEを用いて検索

「Acute kidney injury & dialysis & renal recovery」と検索

NCBI Resources How To

PubMed.gov  
US National Library of Medicine  
National Institutes of Health

PubMed (((Acute kidney injury) AND dialysis) AND Renal recovery)  
Create RSS Create alert Advanced

Article types  
Clinical Trial  
Review  
Customize ...

Text availability  
Abstract  
Free full text  
Full text

Publication dates  
5 years  
10 years  
Custom range...

Species  
Humans

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20 Send to

See 8 citations found by title matching your search:

- [Predicting Renal Recovery After Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury.](#) Lee BJ et al. *Kidney Int Rep.* (2019)
- [Renal replacement therapy intensity for acute kidney injury and recovery to dialysis independence: a systematic review and individual patient data meta-analysis.](#) Wang Y et al. *Nephrol Dial Transplant.* (2018)
- [Predictors of post-hospitalization recovery of renal function among patients with acute kidney injury requiring dialysis.](#) Pajewski R et al. *Hemodial Int.* (2018)

**Search results**  
Items: 1 to 20 of 988

<< First < Prev Page 1

- [Colchicine: An Impressive Effect on Posttransplant Capillary Leak Syndrome and Renal Failure.](#)
- 7. [Cocchi E, Chiale F, Gianoglio B, Deorsola L, Pace Napoleone C, Fagioli F, Peruzzi L. Pediatrics. 2019 May;143\(5\). pii: e20182820. doi: 10.1542/peds.2018-2820. PMID: 31000685](#)  
[Similar articles](#)
- [Predicting Renal Recovery After Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury.](#)
- 8. [Lee BJ, Hsu CY, Parikh R, McCulloch CE, Tan TC, Liu KD, Hsu RK, Pravoverov L, Zheng S, Go AS. Kidney Int Rep. 2019 Jan 28;4\(4\):571-581. doi: 10.1016/j.ekir.2019.01.015. eCollection 2019 Apr. PMID: 30993232 Free PMC Article](#)  
[Similar articles](#)
- [When acute kidney injury in the intensive care unit is not acute tubular necrosis: A case report of k-light chain crystalline tubulopathy.](#)
- 9. [Shah N, Rosales I, Smith RN, Berchuck JE, Yee AJ, Tolckoff-Rubin N. Clin Nephrol. 2019 May;91\(5\):311-316. doi: 10.5414/CN109693.](#)

# Step2 論文の検索

「透析が必要な急性腎障害後の腎機能回復予測」

**KI REPORTS**  
KIReports.org

CLINICAL RESEARCH

## Predicting Renal Recovery After Dialysis- Requiring Acute Kidney Injury



Benjamin J. Lee<sup>1,2,3</sup>, Chi-yuan Hsu<sup>1,4</sup>, Rishi Parikh<sup>4</sup>, Charles E. McCulloch<sup>5</sup>, Thida C. Tan<sup>4</sup>, Kathleen D. Liu<sup>1,6</sup>, Raymond K. Hsu<sup>1</sup>, Leonid Pravoverov<sup>7</sup>, Sijie Zheng<sup>4,7</sup> and Alan S. Go<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Division of Nephrology, Department of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA; <sup>2</sup>Houston Kidney Consultants, Houston, Texas, USA; <sup>3</sup>Houston Methodist Institute for Academic Medicine, Houston, Texas, USA; <sup>4</sup>Division of Research, Kaiser Permanente Northern California, Oakland, California, USA; <sup>5</sup>Department of Epidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA; <sup>6</sup>Division of Critical Care, Department of Anesthesia, University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA; and <sup>7</sup>Department of Nephrology, Kaiser Permanente Oakland Medical Center, Oakland, California, USA

Kidney International Reports (2019) 4, 571-581

PMID: 30993232 PMCID: [PMC6451155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6451155/) DOI: [10.1016/j.ekir.2019.01.015](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.01.015)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=30993232>

# EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Webサイト「Equator network」<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/tripod-statement/>

Gordon Guyatt著, 相原守夫訳(2018)『医学文献ユーザーズガイドー根拠に基づく診療のマニュアル【第3版】』, 中外医学社

# 批判的吟味

この論文は、予測モデルの開発を目的とした論文である。



Transparent Reporting Of a multivariable prediction model for Individual Prognosis or Diagnosis : TRIPOD

予測モデルの開発のための論文作成のガイドとして用いられる。

EQUATOR network (Enhancing the QUALity and Transparency Of health

<http://www.equator-network.org/>

表1 TRIPOD チェックリスト日本語版

セクション/トピック	アイテム	チェックリストアイテム	ページ
<b>●タイトルと抄録</b>			
タイトル	1	D,V 研究目的が多変量予測モデルの開発かつ/または検証なのか、対象集団、予測されるアウトカムがわかる。	
抄録	2	D,V 研究目的、研究デザイン、セッティング、対象者、サンプルサイズ、予測因子、アウトカム、統計解析、結果、結論のサマリーが備わっている。	
<b>●イントロダクション</b>			
背景と目的	3a	D,V 医学的文脈（診断なのか予後予測なのかを含む）と多変量予測モデルを開発または検証する意義を既存のモデルへのリファレンスを含めて説明する。	
	3b	D,V 研究目的を開発なのか、検証なのか、両方なのか明記する。	
<b>●方法</b>			
データソース	4a	D,V 研究デザインまたはデータソース（例：ランダム化試験、コホート、レジストリーデータ）、可能であれば開発と検証のデータセットを分けて記述する。	
	4b	D,V 組み入れ開始日、終了日、可能であればフォローの終了期間を含む重要な研究の日付を明記する。	
対象者	5a	D,V 参加施設の数と場所を含む研究セッティングの重要な要素を明記する（例：プライマリ・ケア、二次ケア、一般人口）。	
	5b	D,V 対象者の組み入れ基準を記述する。	
	5c	D,V 関連があれば治療の詳細を記述する。	
アウトカム	6a	D,V どうやって、いつ評価されたかを含めて、予測モデルで予測されるアウトカムを明示する。	
	6b	D,V 予測されるアウトカムの評価に際して、マスク化を行うために実施した行動について報告する。	
予測因子	7a	D,V どうやって、いつ評価されたかを含めて、多変量予測モデルの開発または検証に使われたすべての予測因子をはっきりと定義する。	
	7b	D,V 予測因子の評価に際して、マスク化を行うために実施した行動について報告する。	
サンプルサイズ	8	D,V サンプルサイズがどのように決まったか説明する。	
欠測値	9	D,V 補充方法の詳細を含めて、欠測値がどのように扱われたか記述する（例：コンプリートケース、単一補充法、多重補充法）。	
統計解析手法	10a	D 予測因子が解析に際してどのように扱われたか記述する。	
	10b	D モデルのタイプ、モデルの作成過程（すべての予測因子の選択過程）、内的検証の方法を明記する。	
	10c	V 検証に際しては、予測結果をどのように計算したか記述する。	
	10d	D,V モデルの性能を評価するために使用したすべての指標を明記する。重要であれば複数のモデルを比較する。	
	10e	V 検証の過程で、もしなされているのであれば、モデルのアップデート（例：再校正）について記述する。	
リスク群	11	D,V リスク群が作成されていれば、どのように作成されたか詳細を記述する。	
開発 vs. 検証	12	V 検証に際しては、開発とセッティング、組み入れ基準、アウトカム、予測因子の違いを明らかにする。	
<b>●結果</b>			
対象者	13a	D,V 対象者のアウトカムの有無と人数、可能であればフォローアップのまとめを含めて研究を通じた対象者の流れを記述する。ダイアグラムが手助けになるだろう。	
	13b	D,V 予測因子とアウトカムについて欠測がある対象者を含めて、対象者の特徴（基本的な人口統計、臨床的な特徴、可能な予測因子）を記述する。	
	13c	V 検証に際しては、重要な変数（人口統計、予測因子、アウトカム）の分布を含めて開発のデータとの比較を提示する。	
モデルの開発	14a	D それぞれの解析における対象者とアウトカムの数を明示する。	
	14b	D もしなされているのであれば、それぞれの予測因子候補とアウトカムの調整抜きを報告する。	
モデルの仕様	15a	D 個人での予測を可能とする予測モデルのすべてを提示する（すべての回帰係数と切片や、任意の時点での基準となる生存率など）	
	15b	D 予測モデルをどのように使うか説明する。	
モデルの性能	16	D,V 予測モデルの性能を示す指標を信頼区間とともに報告する。	
モデルの更新	17	V もしなされているのであれば、モデルの更新からの結果（モデルの仕様、モデルの性能）を報告する。	

セクション/トピック	アイテム	チェックリストアイテム	ページ
<b>●考察</b>			
限界	18	D,V 研究の限界（サンプルに代表性がないこと、予測因子に対してイベントが少ないこと、欠測値など）について議論する。	
解釈	19a	V 検証を行う場合、結果を考察する際に、開発データでの性能、およびその他の検証データを言及する。	
	19b	D,V 目的、限界、似た研究からの結果、他の重要なエビデンスをふまえて、すべての結果の解釈を提示する。	
見込み	20	D,V モデルの潜在的な臨床応用および今後の研究の見込みについて議論する。	
<b>●他の情報</b>			
補足情報	21	D,V 研究プロトコルやウェブ計算機、データセットといった補足情報の利用可能性について情報を提示する。	
資金源	22	D,V 研究における研究資金源および資金提供者の役割について提示する。	

\* 予測モデルの開発についてのみ関連するものについては D と表示する。予測モデルの検証について関連するものについては V と表示する。両方に関連するものは D;V と表示する。私たちは TRIPOD チェックリストを TRIPOD 解説と詳細の文章と一緒に用いることを推奨する。  
©TRIPOD 日本語版開発プロジェクト

TRIPODに基づいて批判的吟味を行うこととした。

\* 基本的には論文作成時に使用されるものである。批判的吟味として特に重要と考えられる項目に絞り、今回のスライド作成は行った。

TRIPOD日本語版

<https://www.tripod-statement.org/TRIPOD/Translation-Policy>

# 論文のPICOT

P; 18歳以上の成人でAKI-Dとされた患者

I; 透析離脱の予測スコア

C; なし

O; 予測能の評価指標

T; (Target condition) 透析離脱

カルテレビューで研究を行った。

# 背景

- 透析が必要となる急性腎障害 (dialysis-requiring acute kidney injury: AKI-D) の後の腎機能回復-透析から離脱できるか否かは、患者にとって重要なアウトカムである。
- 予測可能であれば、患者・家族のShared decision makingに役立つ。
- これまでの先行研究では、Charlson comorbidity index やAPACHE II scoreが予測因子として報告されていたが、小規模な研究であること、研究への参加者も限定されており、AKI-D患者すべてに当てはまるものとは言えなかった。



# 目的

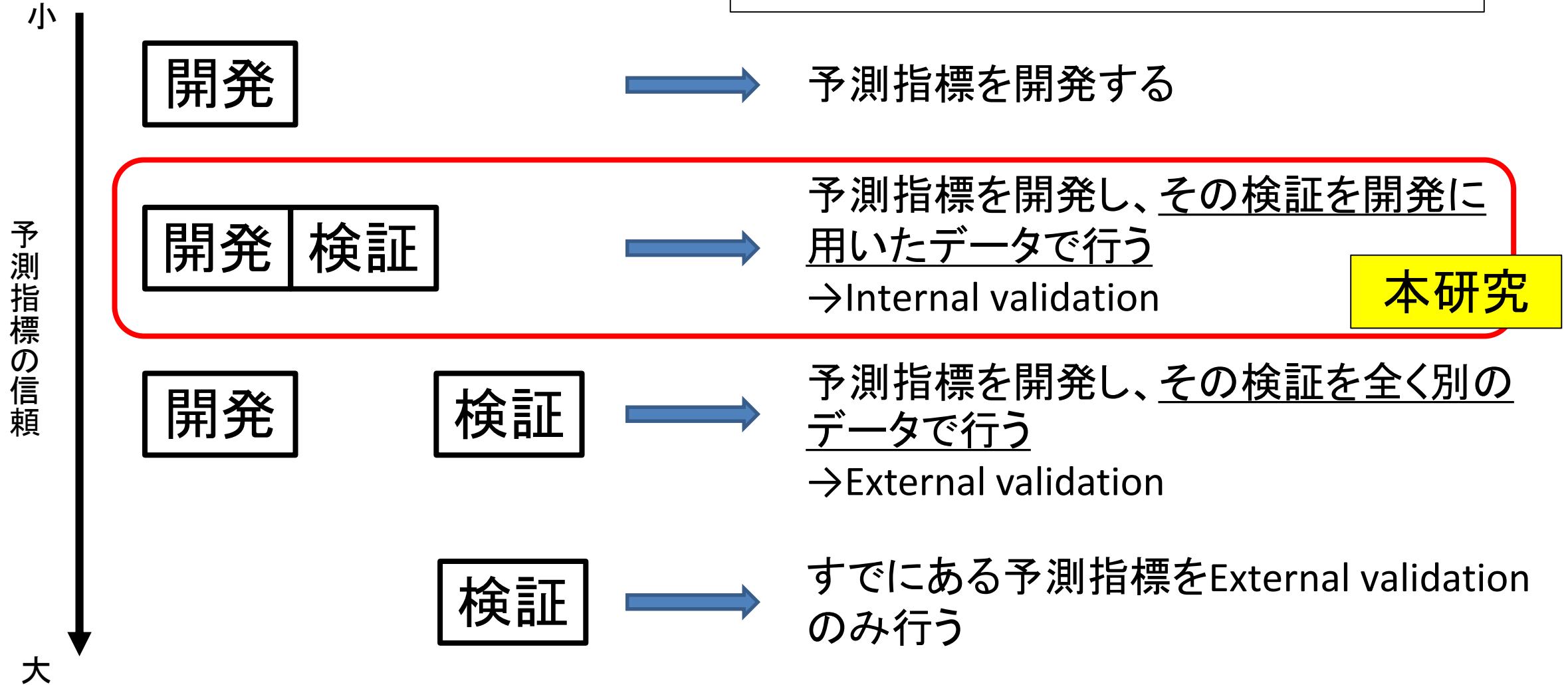
There are currently no validated AKI-D recovery prediction models, and expert panels have identified this knowledge gap as a key barrier to improving outcomes in this vulnerable population.<sup>9,22</sup> Using a diverse, community-based cohort, our objective was to develop a prediction model for recovery after AKI-D that would be applicable to routine clinical practice.

研究の目的は日常診療で適応できるAKI-D後の腎機能回復の  
予測モデルの開発(予後予測)

# 予測指標を作る研究

## 研究内容

予測モデルを作ること: デリベーション  
予測モデルが使えるか検証をすること: バリデーション



# 方法; データソース

- 研究デザインまたはデータソース、可能であれば開発と検証のデータセットを分けて記述する。

## Source Population

The source population was based within Kaiser Permanente Northern California (KPNC), a large, integrated health care delivery system that provides comprehensive care for >4.4 million members. These patients were treated in 21 Kaiser Permanente–owned hospitals ([Supplementary Appendix S1](#)). The KPNC membership is highly representative of the surrounding local and statewide populations.<sup>23</sup> Nearly all aspects of care are captured through KPNC’s electronic medical record system, which is integrated across inpatient, emergency department, and outpatient care settings.

- 本研究は過去起点コホート研究である。
- Kaiser Permanente Northern California (KPNC)グループに所属する21医療施設を母集団としている。
- このグループの総会員数は440万人。

# 方法; データソース

- 組み入れ開始日, 終了日, 可能であればフォローの終了期間を含む重要な研究の日付を明記する。



- Kaiser Permanente Northern California(KPNC)グループに所属する21医療施設で2009年1月1日～2015年9月30日までに加療された患者→記載がある。

## Study Sample

We conducted a retrospective cohort study of all adult (age  $\geq 18$  years) KPNC members who developed AKI-D between January 1, 2009, and September 30, 2015, and who had  $\geq 12$  consecutive months of health plan membership and pharmacy benefits before the index hospitalization to ensure adequate capture of relevant comorbidities, laboratory tests, and prescription medication use. For this analysis, we classified patients as

# 方法;対象者

Kaiser Permanente Northern California(KPNC)グループのに所属する21医療施設で2009年1月1日～2015年9月30日までに加療された患者のうち以下の条件を満たすものが対象とされた。(Inclusion criteria)

- ✓ 18歳以上
  - ✓ 入院前に継続して12ヶ月以上通院。
  - ✓ もともと透析されていない。
  - ✓ 入院中に腎代替療法(Renal replacement therapy; RRT)を施行。
  - ✓ 入院中血清クレアチニンが入院前の血清クレアチニンと比較しピークが50%以上増加している。
- 以上がAKI-D: after dialysis-requiring acute kidney injuryと定義された。

# 方法;対象者

以下の条件のものは除外された(exclusion criteria)。

✓ ベースラインeGFRが15mL/min未満の患者。

(重度のCKDの進行とAKI-Dの区別が困難となるため)

✓ KPNC-validated risk scoreによる予測入院死亡率が20%以上の患者。

(死亡がAKI-D後の“非回復”という状態に解釈される解析上の問題を減らし、AKI-Dにおける腎機能回復のみが臨床的に関連するようにするため。)

# 方法;アウトカム

- どうやって、いつ評価されたかを含めて、予測モデルで予測されるアウトカムを明示する。



予測モデルで予測されるのはAKI-D後の腎機能の回復。

## ○腎機能の回復の定義

AKI-D後の自然の腎機能の回復、RRT開始後90日以内にRRTからの離脱し、中止後90日間の生存。

# 方法；予測因子

- どうやって、いつ評価されたかを含めて、多変量予測モデルの開発または検証に使われたすべての予測因子がはっきりと定義されているか。



腎機能回復群、非回復群の2群を比較し、人口統計学的特徴、併存疾患、臨床検査値、投薬に関して、AKI-Dからの回復の予測因子となりうるものが解析されている。

※具体的な項目

年齢、性別、人種、民族、喫煙歴、入院前の投薬、  
既往歴；心不全、冠動脈疾患、脳卒中、末梢動脈疾患、心房細動、  
弁膜症、静脈血栓症、高血圧、糖尿病、脂質異常症、既往消化管出血、  
甲状腺疾患、肝疾患、慢性肺疾患、認知症、うつ病 (ICD-9)  
BMI、収縮期血圧、HDL、LDL、eGFR、尿蛋白定性、ヘモグロビン、血小板



# 方法；予測因子

- 予測因子の評価に際して、盲検化のために実施した行為について報告する。



予測因子となりうる変数は定義され、記載されている。

盲検化に関する記載はないが、客観的指標が多く、測定バイアスは、大きな問題にはならないと評価した。

# 方法; サンプルサイズ

- サンプルサイズがどのように決まったか説明する。



- サンプルサイズ決定に関する記載はない。

# 方法; 欠測値

- 補完方法の詳細を含めて, 欠測値がどのように扱われたか記述する(例:コンプリートケース、単一補完法、多重補完法)。



欠測値に関する記載はない。

# 方法;統計解析手法

- モデルのタイプ、モデルの作成過程(すべての予測因子の選択過程)、内的検証の方法を明記する。



- 予測因子の選択の根拠は記載なし。
- 予測因子のうち重要なものを選出するために、以下の過程を経て、75%の標本で選択された予測因子を見出した。

重複を許し無作為に選んだ1000個のブートストラップ標本を作成。



各標本に対して段階的ロジスティック回帰分析が施行された。

# 方法;統計解析手法

- モデルのタイプ、モデルの作成過程(すべての予測因子の選択過程)、内的検証の方法を明記する。
- 検証に際しては、予測結果をどのように計算したか記述する。



- 多変数ロジステック回帰分析を行うだけでなく、CART法による決定木作成と記述されている。

# 方法;統計解析手法

- モデルの性能を評価するために使用したすべての指標を明記する、重要であれば複数のモデルを比較する。



- 各患者の回復予測確率を求め、それを用いてC-indexを計算、Calibrationを実施した。
- 分析コホートを使用したロジスティック回帰モデルによって、一連の予測変数のモデルパラメータ推定値とオッズ比が生成された。

# 方法 ; 開発vs検証

- 検証に際しては、開発とセッティング、組み入れ基準、アウトカム、予測因子の違いを明らかにする。



- 本研究は、External validationは行われていない。検証は同一のデータセットでのCalibrationで行うInternal validationのみ行われている。
- 検証は同一のセッティングである。  
(外的妥当性については限界があると評価した。)

# 結果;対象者

- 研究を通じた対象者の流れが可能であれば記述されている。

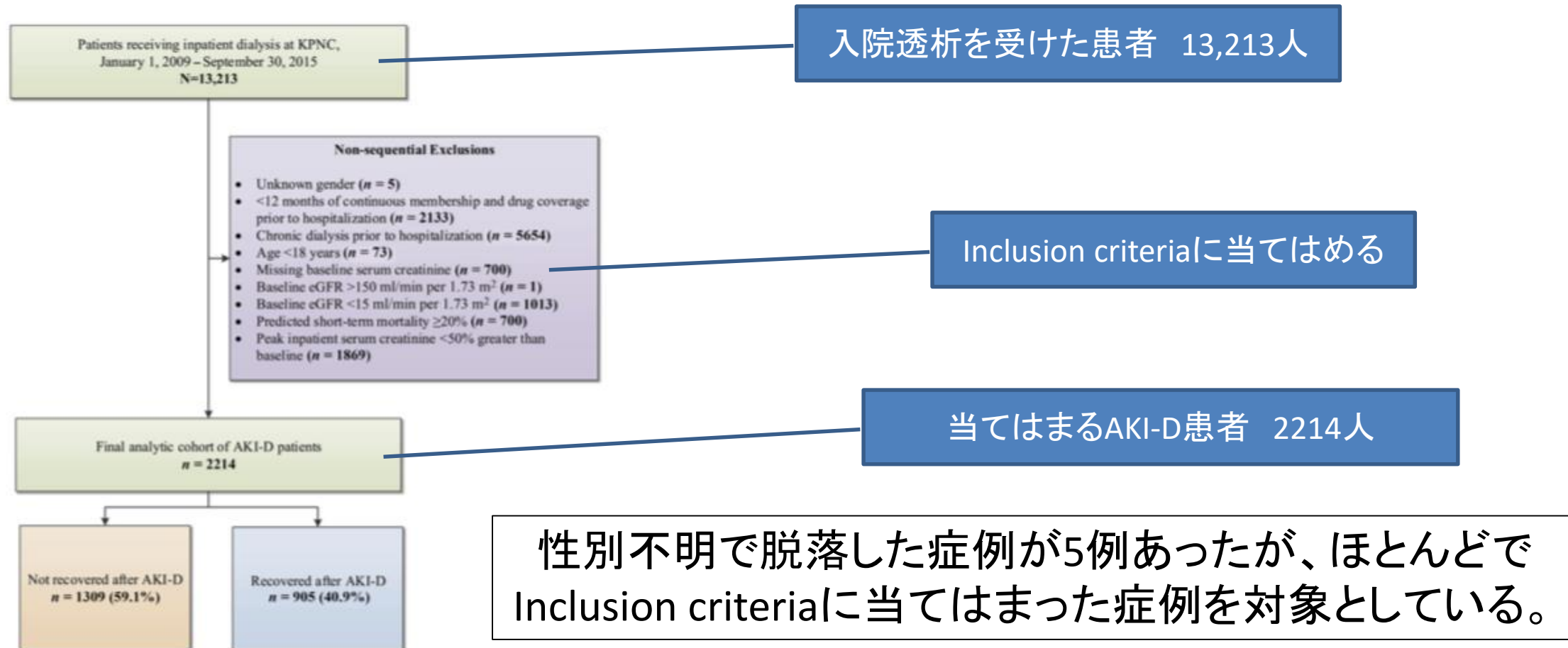


Figure 1. Cohort assembly for adults experiencing dialysis-requiring acute kidney injury (AKI-D). eGFR, estimated glomerular filtration rate; KPNC, Kaiser Permanente Northern California.



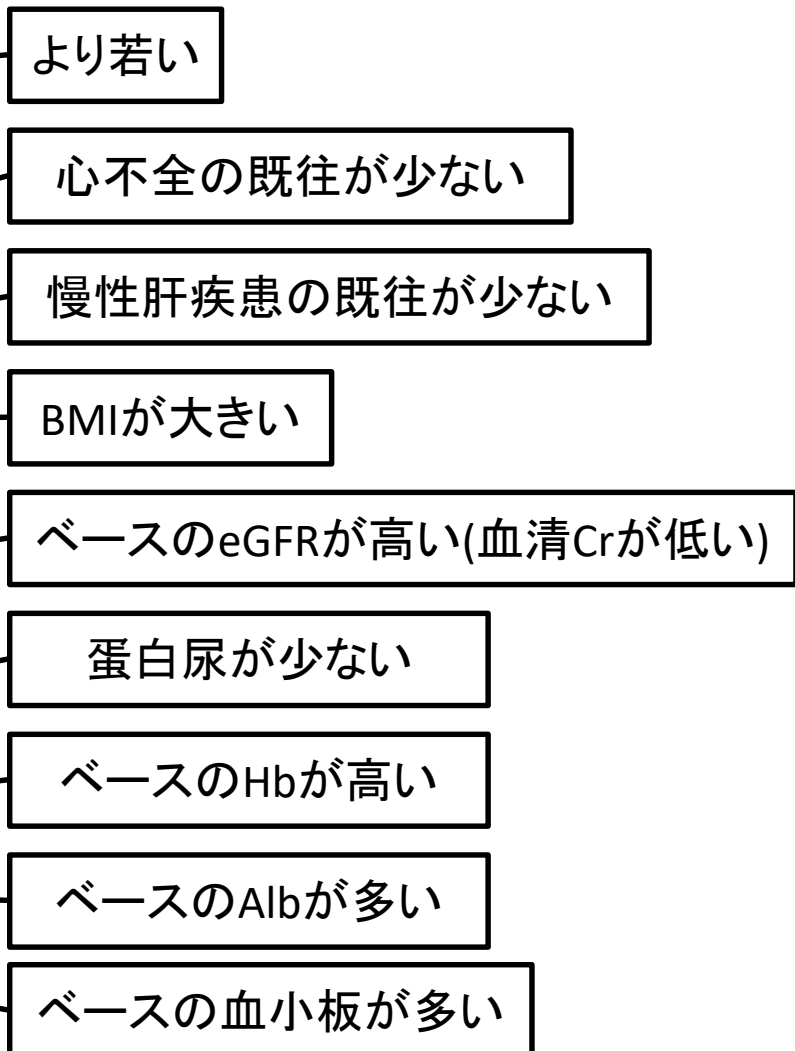
# 結果; 対象者

- 予測因子とアウトカムについて欠測がある対象者を含めて、対象者の特徴(基本的な人口統計、臨床的な特徴、可能な予測因子)を記述する。

腎機能が回復した患者は回復しなかった患者と比較して

Table 1. Selected baseline characteristics of adults with dialysis-requiring acute kidney injury, stratified by renal recovery status

Variable <sup>a</sup>	Overall (N = 2214)	Not recovered (n = 1309)	Recovered (n = 905)	P
Age, yr	67.1 (13.1)	67.9 (13.1)	66.0 (13.1)	<0.001
Women, n (%)	904 (40.8)	546 (41.7)	358 (39.6)	0.31
Self-reported race, n (%)				0.82
White	1195 (54.0)	696 (53.2)	499 (55.1)	
Black/African American	281 (12.7)	167 (12.8)	114 (12.6)	
Asian/Pacific Islander	268 (12.1)	162 (12.4)	106 (11.7)	
Other/Unknown	470 (21.2)	284 (21.7)	186 (20.6)	
Hispanic ethnicity, n (%)	408 (18.4)	254 (19.4)	154 (17.0)	0.15
Medical history, n (%)				
Acute myocardial infarction	127 (5.7)	83 (6.3)	44 (4.9)	0.14
Coronary artery bypass graft surgery	35 (1.6)	19 (1.5)	16 (1.8)	0.56
Stroke or transient ischemic attack	90 (4.1)	55 (4.2)	35 (3.9)	0.70
Heart failure	750 (33.9)	495 (37.8)	255 (28.2)	<0.001
Diabetes mellitus	1269 (57.3)	770 (58.8)	499 (55.1)	0.08
Hypertension	1862 (84.1)	1108 (84.6)	754 (83.3)	0.40
Chronic liver disease	181 (8.2)	131 (10.0)	50 (5.5)	<0.001
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	31.3 (8.6)	30.8 (8.5)	32.1 (8.7)	<0.001
Predicted probability of inpatient mortality <sup>b</sup>	0.1 (0.0)	0.1 (0.0)	0.1 (0.0)	0.90
Preadmission medication use, n (%)				
ACE inhibitor	806 (36.4)	455 (34.8)	351 (38.8)	0.05
Angiotensin II receptor blocker	384 (17.3)	220 (16.8)	164 (18.1)	0.42
Diuretic	1403 (63.4)	866 (66.2)	537 (59.3)	0.001
Any antihypertensive agent	1944 (87.8)	1155 (88.2)	789 (87.2)	0.46
Nonsteroidal anti-inflammatory drug	186 (8.4)	92 (7.0)	94 (10.4)	0.005
Diabetic therapy	823 (37.2)	503 (38.4)	320 (35.4)	0.14
Laboratory values				
Preadmission eGFR, ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>				
60-150	777 (35.1)	389 (29.7)	388 (42.9)	<0.001
45-59	367 (16.6)	190 (14.5)	177 (19.6)	
30-44	461 (20.8)	277 (21.2)	184 (20.3)	
15-29	609 (27.5)	453 (34.6)	156 (17.2)	
Preadmission creatinine, mg/dl	1.6 (0.8)	1.7 (0.8)	1.4 (0.7)	<0.001
Median (25th-75th percentile)	1.4 (1.0-2.1)	1.5 (1.0-2.3)	1.2 (1.0-1.8)	<0.001
Preadmission dipstick proteinuria, n (%)				
Negative/Trace	289 (13.1)	164 (12.5)	125 (13.8)	<0.001
1+	278 (12.6)	170 (13.0)	108 (11.9)	
≥2+	457 (20.6)	307 (23.5)	150 (16.6)	
Unknown	1190 (53.7)	668 (51.0)	522 (57.7)	
Preadmission hemoglobin, g/dl	11.7 (2.0)	11.5 (1.9)	12.1 (2.1)	<0.001
Preadmission serum albumin, g/dl	3.6 (0.7)	3.5 (0.7)	3.7 (0.7)	<0.001
Preadmission platelet count, × 10 <sup>3</sup> /μl				<0.001
>400	108 (4.9)	68 (5.2)	40 (4.4)	
150-400	1421 (64.2)	823 (62.9)	598 (66.1)	
<150	399 (18.0)	270 (20.6)	129 (14.3)	
Peak inpatient serum creatinine, mg/dl	5.7 (2.8)	5.6 (2.7)	5.9 (2.9)	0.02



ACE, angiotensin-converting enzyme; eGFR, estimated glomerular filtration rate.  
<sup>a</sup>Mean (SD) unless otherwise indicated.  
<sup>b</sup>Probability range 0 to 1.

# 結果;対象者

- 検証に際しては、重要な変数(人口統計、予測因子、アウトカム)の分布を含めて開発のデータとの比較を提示する。



- 本研究はinternal validationのみが行われている。

# 結果;モデルの開発

- それぞれの解析における対象者とアウトカムを明示する。
- もしなされているのであれば、それぞれの予測因子候補とアウトカムの調整抜きを報告する。

## ○予測モデルの形成

重複を許し無作為に選んだ1000個のブートストラップ標本を作成。



各標本に対してロジスティック回帰分析を施行。



この標本の中で75%を超えた4つの予測因子

(ベースラインeGFR、Hb、慢性肝疾患、年齢)が段階的回帰により選択された。

# 結果;モデルの開発

**Table 2.** Multivariable predictors of renal recovery after dialysis-requiring acute kidney injury

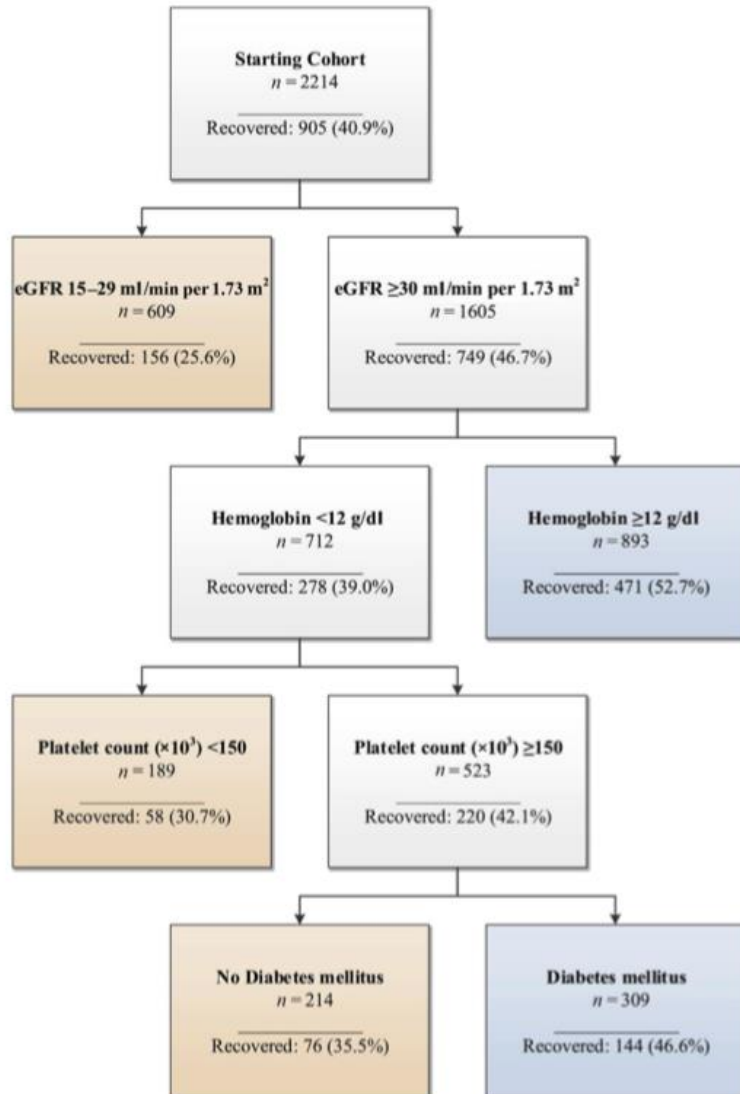
Variable	Adjusted odds ratio (95% CI)
Age, yr	
18–40	Ref
41–60	1.40 (0.87–2.26)
61–75	1.09 (0.68–1.73)
>75	0.85 (0.53–1.38)
Chronic liver disease	0.46 (0.32–0.65)
Preadmission CKD-EPI eGFR category, ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>	
60–150	Ref
45–59	1.05 (0.81–1.36)
30–44	0.77 (0.60–0.99)
15–29	0.41 (0.32–0.53)
Preadmission hemoglobin, g/dl	
≥14	Ref
13.0–13.9	0.76 (0.53–1.08)
12.0–12.9	1.14 (0.82–1.58)
11.0–11.9	0.61 (0.44–0.85)
10.0–10.9	0.81 (0.57–1.14)
9.0–9.9	0.61 (0.42–0.89)
<9.0	0.62 (0.40–0.97)

CI, confidence interval; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

前のスライドで示された  
4つの予測因子の回復率。

オッズ比(腎機能回復の影響要因であること)  
オッズ比が高い予測因子がより腎機能回復  
に影響を与えている要因となる。

# 結果;モデルの開発



## CART法による決定木

決定木;考えられる選択枝や、起こりうるシナリオを分岐として書き出し、意思決定を手助けするもの。

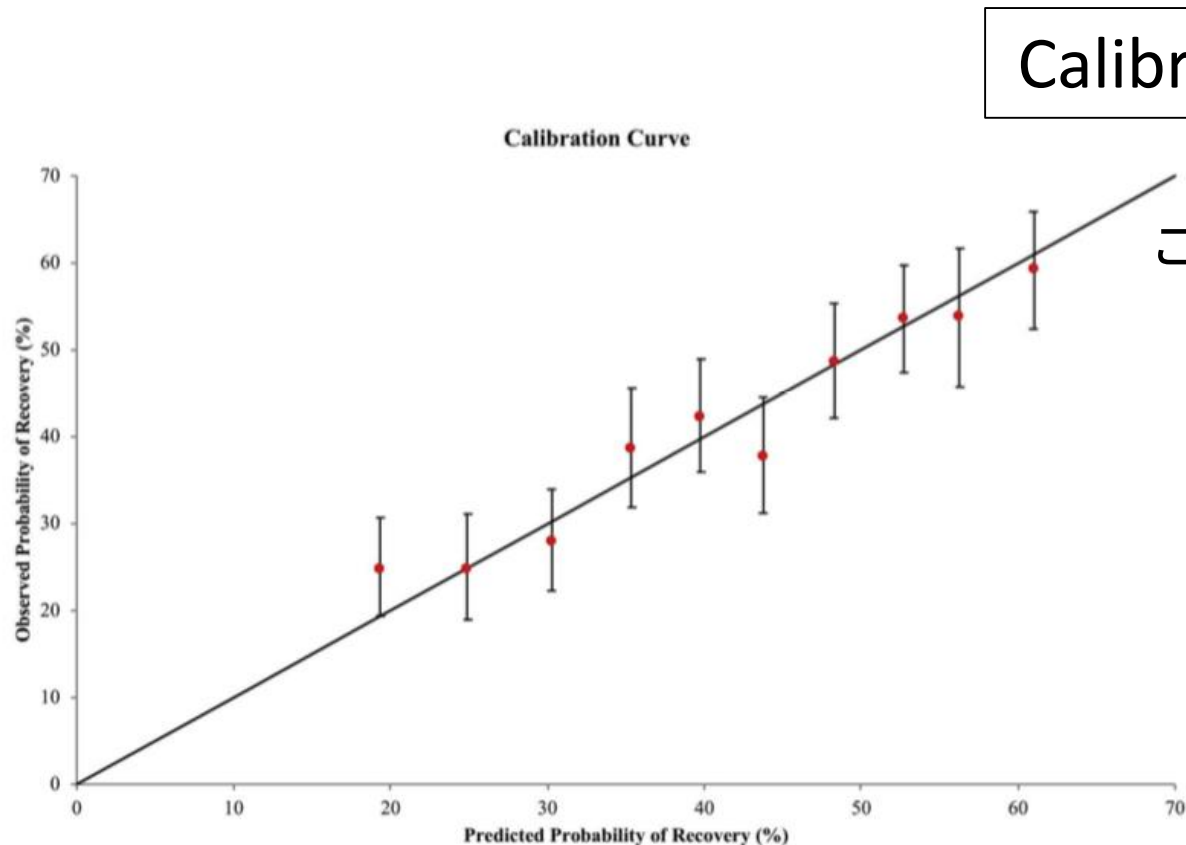
CART (Classification and Regression Tree) 法  
→決定木を作成するためのアルゴリズム。

上部から順に追っていくとグループが5グループに分かれる。そのグループごとに腎機能回復の確率が設定されている。

Figure 3. Classification and regression tree decision tree for recovery after dialysis-requiring acute kidney injury. eGFR, estimated glomerular filtration rate.

# 結果;モデルの仕様

- 個人での予測を可能とする予測モデルの全てを提示する(全ての回帰係数と切片や、任意の時点での基準となる生存率など)



この4つの予測因子により予測される腎機能回復の確率と実際に観察されたモデルでの腎機能回復の確率がどの程度一致するか見た曲線。

→相関係数Rは0.97と相関性が高い。

Figure 2. Calibration curve for predicted and observed probabilities of renal recovery using 10-fold cross-validation, by decile of predicted probability.

# 結果;モデルの仕様

- 予測モデルをどのように使うか説明する。



- 臨床に当てはめて予測するため、CART法による決定木作成  
ロジステック回帰分析の結果のみでは実臨床で活用しづらいため

# 結果;モデルの性能

- 予測モデルの性能を示す指標を信頼区間とともに報告する。

## ○ロジスティック回帰分析のC-indexとCalibration

C-index (Discrimination 判別)

10倍交差検証でのC-indexは0.64とあまり高くはない。

Calibration 較正

Calibration curveにおける相関係数Rは0.97と相関性が高い。

C-index vs Calibration

今回の論文のように予後予測を行う場合はCalibrationが重視される。

ロジスティック回帰分析の入門 -予測モデル構築-

<https://www.slideshare.net/koichirogibo/ss-27196152>



# EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

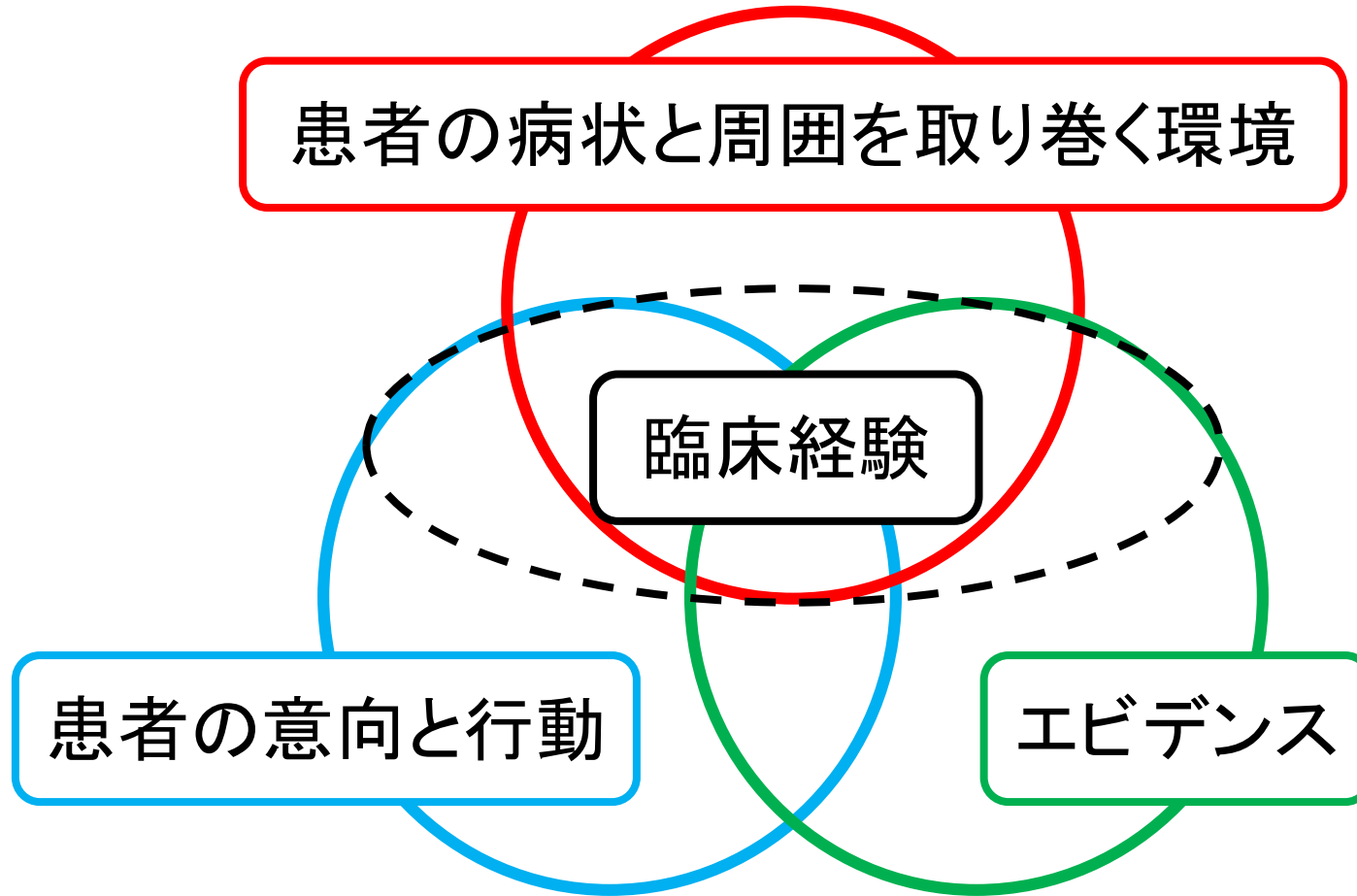
Step3 論文の批判的吟味

**Step4 症例への適用**

Step5 Step1-4の見直し

<http://spell.umin.jp/index.htm> はじめてアプリシート  
Gordon Guyatt著, 相原守夫訳(2018)『医学文献ユーザーズガイドー根拠に基づく診療のマニュアル【第3版】』, 中外医学社

# 症例への適応



# 患者のPECO/PICOを確認

## Step 1 疑問の定式化(PECO)

P; 重症AKIで腎代替療法中の患者

E; 特定の予測因子あり

C; 特定の予測因子なし

O; 透析の離脱／維持透析への移行



P; 18歳以上の成人でAKI-Dとされた患者

I; 透析離脱の予測スコア

C; なし

O; 予測能の評価指標 (Calibration)

T; (Target condition) 透析離脱

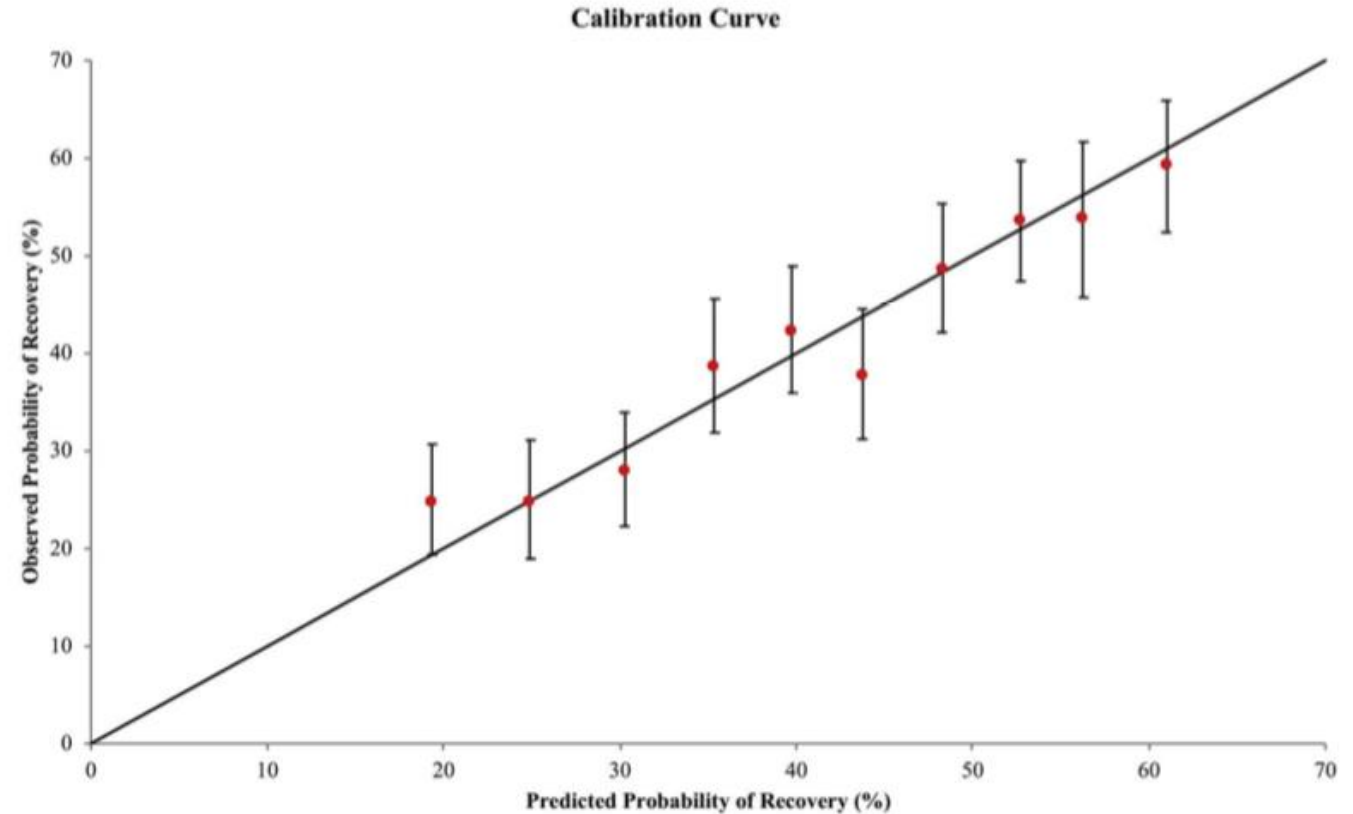
PECOは変わったが 臨床上の疑問には答える論文であった。

# エビデンスはどのようなものか

**Table 2.** Multivariable predictors of renal recovery after dialysis-requiring acute kidney injury

Variable	Adjusted odds ratio (95% CI)
Age, yr	
18–40	Ref
41–60	1.40 (0.87–2.26)
61–75	1.09 (0.68–1.73)
>75	0.85 (0.53–1.38)
Chronic liver disease	
	0.46 (0.32–0.65)
Preadmission CKD-EPI eGFR category, ml/min per 1.73 m <sup>2</sup>	
60–150	Ref
45–59	1.05 (0.81–1.36)
30–44	0.77 (0.60–0.99)
15–29	0.41 (0.32–0.53)
Preadmission hemoglobin, g/dl	
≥14	Ref
13.0–13.9	0.76 (0.53–1.08)
12.0–12.9	1.14 (0.82–1.58)
11.0–11.9	0.61 (0.44–0.85)
10.0–10.9	0.81 (0.57–1.14)
9.0–9.9	0.61 (0.42–0.89)
<9.0	0.62 (0.40–0.97)

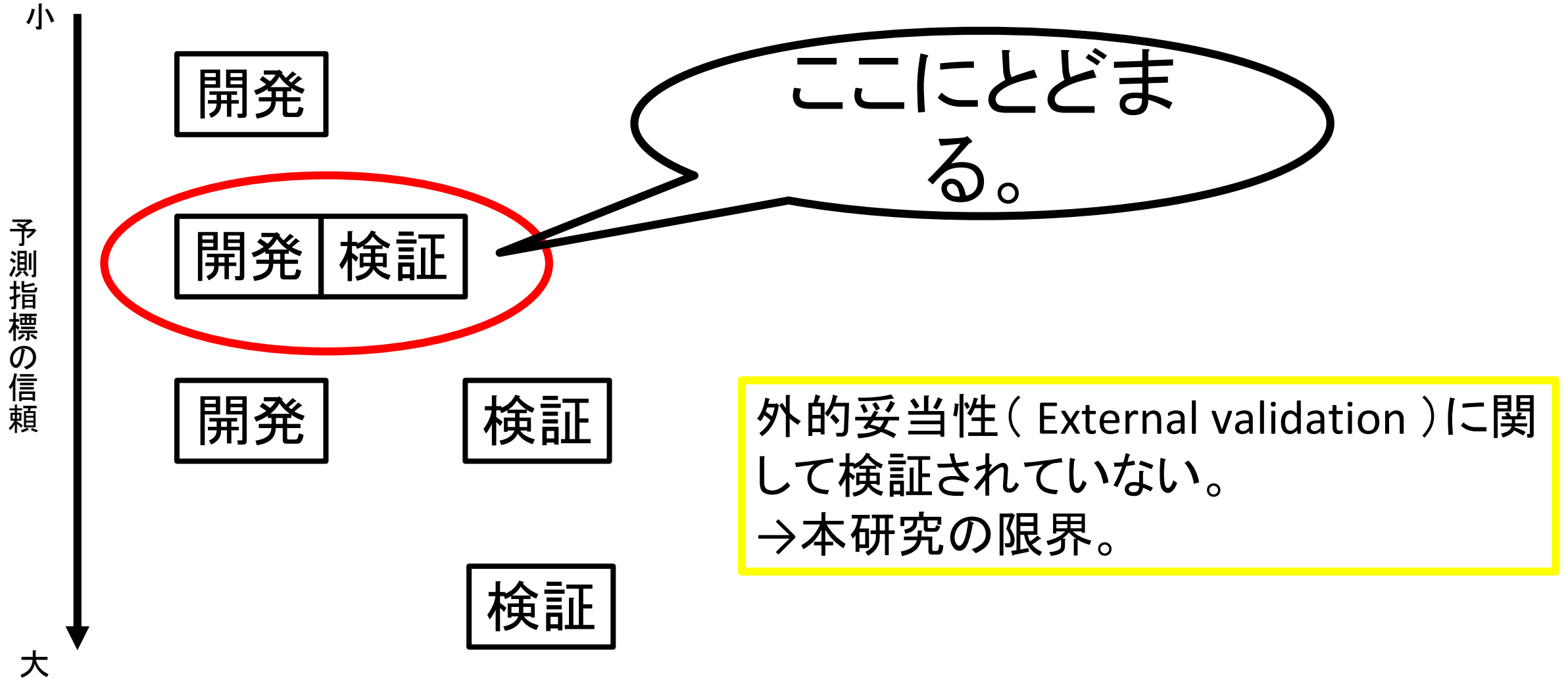
CI, confidence interval; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; eGFR, estimated glomerular filtration rate.



**Figure 2.** Calibration curve for predicted and observed probabilities of renal recovery using 10-fold cross-validation, by decile of predicted probability.

# このエビデンスの妥当性は？

研究内容



# 患者の病状と周囲の取り巻く環境

- 眼の前の患者は、この論文が対象としている患者と比べてどうか？

- ✓ 年齢(若年)、性別(女性)、人種(アジア人)、  
病期(RRTを要するAKI-D、腎代替療法開始から90日以内)、  
病理(原因不明)、

- 併存疾患(心疾患)、行われている治療内容(後述)

- その他の要因

- 白人が多い研究であるが、アジア人も含まれており、  
決定的な違いはないように評価した。

- ✓ 研究のように12ヶ月以上追った、入院前データはないが、

- 来院時点の採血結果は大きな異常所見はなく、代用可能と評価した。

# 患者の病状と周囲の取り巻く環境

- 患者はこれまでにどんな治療を受けているか？
- ✓ 患者はこれまでにRRTに加えて、抗菌薬治療、人工呼吸器管理、昇圧剤 などによるショックへの対応、輸血療法など。

研究では、とくに行った治療の限定などは見られない。

# 患者の意向と行動

- エビデンスが扱っているアウトカムの中に、目の前の患者にとっての真のアウトカムは含まれているか？ 患者の希望は？
- ✓ 患者にとって大変重要なアウトカムである。  
(患者には、透析は避けたいとの希望がある。)
- ✓ 予測指標は、患者・家族の意思決定支援に有用である。



# 医療者の臨床経験はどのようなものか？

- この治療、判断を行ったことがあるか？
- ✓ AKI-Dの診療は行ったことがあるが、経過をみながら判断することが多く、透析離脱を事前予測したことはない。

# 眼の前の患者に対してどうするか？

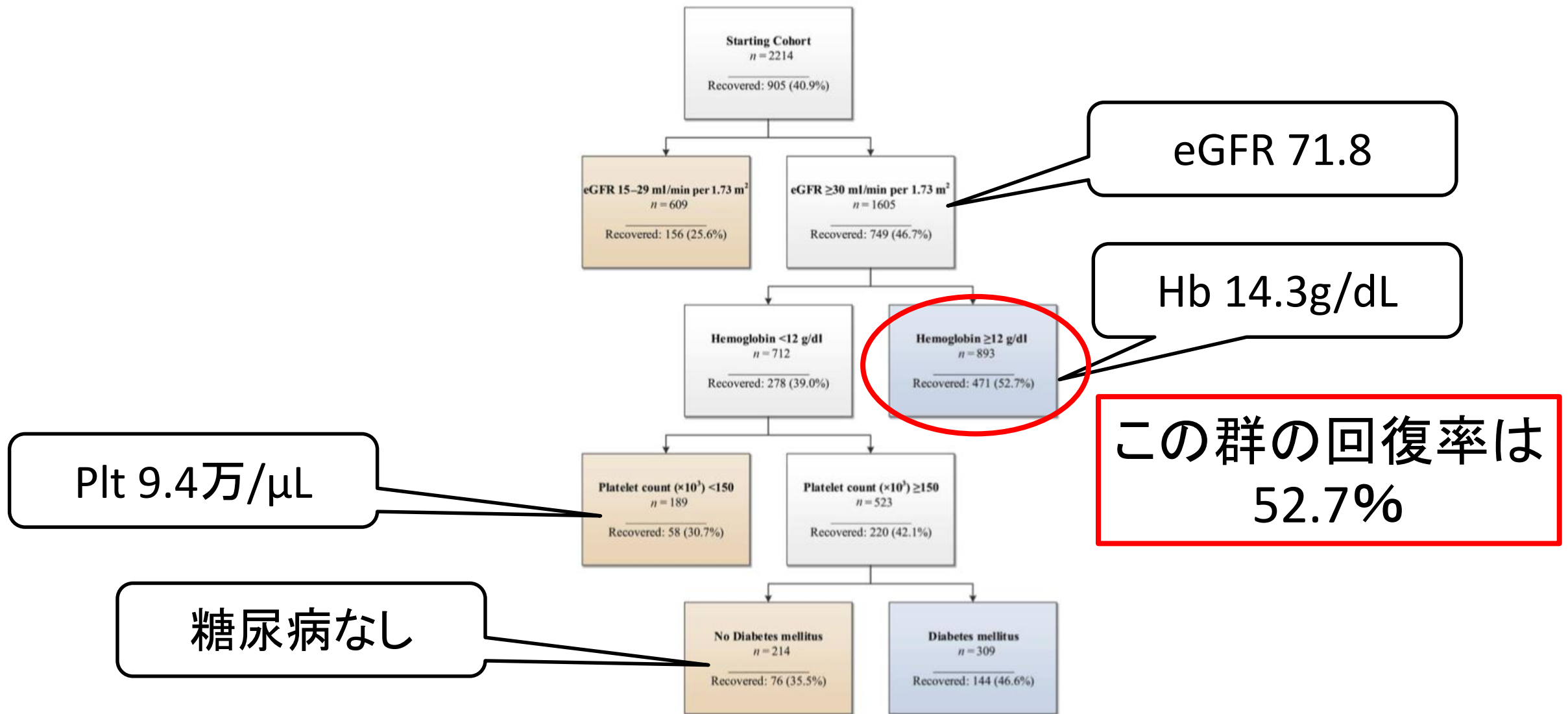


Figure 3. Classification and regression tree decision tree for recovery after dialysis-requiring acute kidney injury. eGFR, estimated glomerular filtration rate.

# 眼の前の患者に対してどうするか？

本研究はExternal validationまで行われておらず、  
外的妥当性には限界があると評価し、参考程度に利用した。

腎機能が回復する見込みは五分五分であり、90日まで腎機能回復  
を待つことも一つの選択肢となりうると考えた。

→実際に透析導入から約60日でRRT離脱することができた。

# EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

# Step5 Step1-4の見直し

- Step1 疑問の定式化(PICO)  
AKIで透析中の患者において透析を離脱できるかどうかを予測するための疑問を定式化できた。
- Step2 論文の検索  
疑問に適する論文を探すためにPubmedを用いて多数の論文を読みながら検索した。  
最終的には疑問に対する論文を見つけることができた。

# Step5 Step1-4の見直し

- Step3 論文の批判的吟味  
予測指標の開発論文であった。  
External validationに関して検証されておらず、外的妥当性には限界がある。
- Step4 症例への適応  
腎機能は回復する見込みはあると判断され、実際に透析を離脱できた。

# おわりに

- 患者の予後予測は、患者・家族・医療者にとって重要である。
- 急性腎障害後の腎機能回復については未だ解明されていないことが多く、本研究で作成された予測因子の他集団での検証 (External validation) が期待される。

# 参考文献

- Benjamin J. Lee. et al. Predicting Renal Recovery After Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury. *Kidney International Reports* (2019) 4, 571-581
- The EQUATOR Network <http://www.equator-network.org>
- The SPELL (The square of Practicing EBM and Lifelong Learning) <http://spell.umin.jp/index.htm>
- Gordon Guyatt著, 相原守夫訳(2018)『医学文献ユーザーズガイドー根拠に基づく診療のマニュアル【第3版】』, 中外医学社
- 浅井隆著, 『いまさら誰にも聞けない医学統計の基礎のキソ第1ー3巻』, アトムス
- 神田善伸著, 『EZRで優しく学ぶ統計学～EBMの実践から臨床研究まで～【第2版】』, 中外医学社