

日本における透析患者の大腿骨頸部骨折患者像と院内死亡の特徴

岡田 啓 山口聡子

東京大学糖尿病・生活習慣病予防講座

key words：透析，大腿骨頸部骨折，予後，ビッグデータ，臨床疫学

要 旨

大腿骨頸部骨折は，日常生活動作低下を起こす疾患として重要であり，透析患者では特に日常生活動作低下が予後と強く関連するため，手術適応があれば手術を行い，もとの生活に戻ることが望まれる．そこで今回，大腿骨頸部骨折で入院した透析患者の記述疫学と，その中で手術した患者における予後因子の同定を試みた．結果として，手術を行った患者において予後不良と関連していたのは，より高齢で，男性で，低体重で，術前カテコールアミンを使用していたことだった．死亡リスクは多変量調整後も，体格指数が 22 kg/m^2 以下で減少するにつれて単調増加していた．透析患者においても一般的な高齢者と同様に，肥満パラドックスが存在することが確認できた．

緒 言

透析を受けている腎不全患者における日常生活動作（ADL）の悪化は，死亡率の上昇につながることが知られている¹⁾．特に，大腿骨頸部骨折は，透析依存のない人に比べてその発生頻度が高く，ADLを下げて死亡リスクを高めると言われている．海外の研究では，腎不全で透析を受けている人は，そうでない人に比べて，大腿骨頸部骨折を起こした後の死亡ハザード比が2以上であったことが報告されている²⁾．透析を受けている腎不全患者は，そうでない人に比べて整形外科手術後の合併症率が高いとはいえ^{3,4)}，ADLや予後の維持・改善のために，適応があれば整形外科手術は考

慮すべきであるため方策が必要である．

また，既存報告では，透析を受けている人が大腿骨頸部骨折の手術を受けると，透析に依存していない人と比べて死亡リスクが2～3倍高くなることが示されているが^{4,5)}，透析患者でどのような介入を行えば周術期死亡を防げるのか，どのようなリスクファクターがあるのかに関しては，十分な研究がされていない．そこで今回は，透析患者における，大腿骨頸部骨折で入院した患者因子と死亡について考察した．

1 対象・方法

1-1 データ

我々は，株式会社JMDCが市販している病院ベースのデータベースを利用した．JMDCのデータベースは，日本のDPC（Diagnosis and Procedure Combination）診療報酬制度を採用している病院から提出された請求情報を含んでいる⁶⁾．このDPCという制度は日本の急性期病院の約90%が採用しており，DPC病院での医療行為は日本の急性期医療を反映していると考えられる⁷⁾．

データベースには，入院患者の年齢・性別以外にも，様式1に基づく，体格指数，喫煙状況，入院時の併存疾患に関する情報が含まれている．診療に関する情報としては，国際疾病分類第10版（ICD-10）コードに基づき記録された疾病診断の情報，実施された病院の処置，入院中に投与された薬剤が含まれている．本研究は，研究倫理委員会（No.2018030NI）の認可を受けている．データは匿名であるため，インフォームド

コンセンツは免除されている。

1-2 対象患者とアウトカム

2016年5月から2022年3月までに退院した、大腿骨頸部骨折治療のために入院した患者を解析した。まず、大腿骨頸部骨折の手術を受けたかどうかで、患者の特徴を比較し、その後、手術を受けた患者において生命予後不良の因子を探索した。入院中に大腿骨頸部骨折の手術を受け、入院契機病名が大腿骨頸部骨折（ICD-10コード、S720-722）であった者、入院中に血液透析または腹膜透析を受けていた者は、包含基準を満たした。除外基準は以下の通りである：（1）急性腎障害（ICD-10コード、N17）のいずれかの診断を受けた患者、および（2）入院中に癌の化学療法を受けている患者。アウトカムは、入院中の全死亡とした。

1-3 統計解析

手術を受けた患者と受けなかった患者での差異を、t検定またはカイ二乗検定にて比較した。また、手術を受けた群の中で、死亡した患者と死亡しなかった患者も同様に記述した。次に、院内死亡をアウトカムとして、ロジスティック回帰を施行した。独立変数には、年齢、体格指数、入院時の状態、薬剤投与の有無など

を術前に開始したかどうかも含めた。欠測に対しては多重代入法を用いて、Rubinの方法を用いて結果を統合し、点推定値と信頼区間を算出した⁸⁾。また、体格指数に関しては、リスク増加のカットオフを推定するため、ノットを三つ設定した制限スプライン曲線を用いて、リスクが上昇する地点を計算した。

2 結果

組み入れ基準と除外基準に基づき、3,269人のデータを抽出し解析した。全体としてはこのうち170人が入院中に死亡していた。手術を受けた群と受けなかった群の比較を表1に示した。手術を受けなかった群が、より若年で、併存症が少なく、予定外入院などが少なかったにも関わらず、院内死亡は多かった。

次に、手術した患者に絞ると全体の人数は、2,271人となった。表2には、死亡した患者と死亡しなかった患者の患者背景が記述されている。死亡した群では、高齢者が多く、術前に輸血やカテコールアミンを投与された人が多かった。

表3には、死亡をアウトカムとした、ロジスティック回帰の結果が示されている。死亡を予測する因子として、より高齢、男性、低体重、術前カテコールアミン使用だった。この体重に関しては、さらに制限三次

表1 DPC 病院に入院後、手術を受けた群と受けなかった群の差異

	合 計 N = 3,269	手術なし N = 998	手術あり N = 2,271	P 値
年齢	78.0 (9.4)	77.3 (9.6)	78.4 (9.2)	0.003
男性	1,606 (49.1%)	492 (49.3%)	1,114 (49.1%)	0.90
体格指数 (kg/m ²)	20.6 (2.9)	20.6 (2.9)	20.5 (2.9)	0.55
体格指数カテゴリー				
18.5 未満	692 (21.2%)	207 (20.7%)	485 (21.4%)	0.21
正常	1,822 (55.7%)	538 (53.9%)	1,284 (56.5%)	
25 以上	216 (6.6%)	69 (6.9%)	147 (6.5%)	
欠測	539 (16.5%)	184 (18.4%)	355 (15.6%)	
喫煙歴				
非喫煙者	2,222 (68.0%)	682 (68.3%)	1,540 (67.8%)	0.034
現在/過去喫煙者	642 (19.6%)	175 (17.5%)	467 (20.6%)	
不明	405 (12.4%)	141 (14.1%)	264 (11.6%)	
意識レベル				
清明	3,045 (93.2%)	925 (92.8%)	2,120 (93.4%)	0.554
非清明	223 (6.8%)	72 (7.2%)	151 (6.6%)	
チャールソン併存症指数	2.0 (1.4)	1.8 (1.5)	2.1 (1.4)	<0.001
予定外入院	2,605 (79.8%)	473 (47.4%)	2,132 (94.0%)	<0.001
救急車使用	1,656 (50.7%)	260 (26.1%)	1,396 (61.6%)	<0.001
院内死亡	170 (5.2%)	71 (7.1%)	99 (4.4%)	0.001

連続変数は平均（標準偏差）で記載、カテゴリ変数は人数（割合）で記載

* 体格指数の平均値と標準偏差は欠測でないものだけで集計
（著者作成）

表2 DPC 病院に入院後、手術を受けて死亡した群としなかった群の差異

	生存退院 N=2,172	死亡退院 N=99	P 値
年齢	78.2 (9.3)	81.5 (7.3)	<0.001
男性	1,059 (48.8%)	55 (55.6%)	0.19
体格指数カテゴリー			
18.5 未満	451 (20.8%)	34 (34.3%)	<0.001
正常	1,241 (57.1%)	43 (43.4%)	
25 以上	146 (6.7%)	1 (1.0%)	
欠測	334 (15.4%)	21 (21.2%)	
喫煙歴			
非喫煙者	1,477 (68.0%)	63 (63.6%)	0.50
現在/過去喫煙者	442 (20.3%)	25 (25.3%)	
不明	253 (11.6%)	11 (11.1%)	
意識レベル			
清明	2,031 (93.5%)	89 (89.9%)	0.16
非清明	141 (6.5%)	10 (10.1%)	
チャールソン併存疾患指数	2.1 (1.4)	2.4 (1.4)	0.016
予定外入院	2,038 (94.0%)	94 (94.9%)	0.70
救急車使用	1,335 (61.6%)	61 (61.6%)	0.99
術前集中治療室入室	37 (1.7%)	2 (2.0%)	0.81
術前濃厚赤血球輸血	228 (10.5%)	17 (17.2%)	0.036
術前カテコールアミン使用	331 (15.2%)	25 (25.3%)	0.007
術前糖尿病薬使用	534 (24.6%)	25 (25.3%)	0.88
術前降圧剤使用	882 (40.6%)	34 (34.3%)	0.21

連続変数は平均 (標準偏差) で記載, カテゴリ変数は人数 (割合) で記載

* 体格指数の平均値と標準偏差は欠測でないものだけで集計
(著者作成)

表3 手術を受けた透析患者における, 多重代入法を用いて計算した周術期死亡に対するオッズ比

変 数	カテゴリー	オッズ比	95% 信頼区間	P 値
年齢 (10 歳増加ごとに)		1.50	1.16 - 1.94	0.002
男性		1.52	0.97 - 2.40	0.070
体格指数 (18.5- < 25 kg/m ² を基準)	18.5 未満	2.22	1.39 - 3.55	0.001
	25 以上	0.22	0.03 - 1.67	0.143
喫煙状況: 現在/過去喫煙者 (vs 非喫煙者)		1.27	0.75 - 2.15	0.37
意識: 非清明 (vs 清明)		1.29	0.64 - 2.61	0.48
チャールソン併存疾患指数 (1 点増加ごとに)		1.14	1.00 - 1.29	0.046
予定外入院		1.22	0.47 - 3.18	0.68
救急車使用		0.96	0.62 - 1.48	0.86
術前集中治療室入室		1.14	0.26 - 5.02	0.86
術前濃厚赤血球輸血		1.54	0.88 - 2.69	0.13
術前カテコールアミン使用		2.05	1.26 - 3.33	0.00
術前糖尿病薬使用		1.20	0.73 - 1.97	0.48
術前降圧剤使用		0.74	0.47 - 1.16	0.19

(著者作成)

スプライン曲線でリスクが上昇するカットオフを算出した (図 1)。この図から, 体格指数が, 22 kg/m² より高くてもオッズ比は有意に上昇しないが, 22 kg/m² より下回ると, オッズ比が有意に 1 を超えて単調増加することが判明した。

3 考 察

今回, 我々は, 日本の病院データベースのリアルワールドデータを用い, 術後死亡を予測する因子として, 高齢, 男性のみではなく, 標準体重よりも低い体格指数であることが, 透析を受けている透析患者の生命予後不良と関連していることを明らかにした。本研究は,

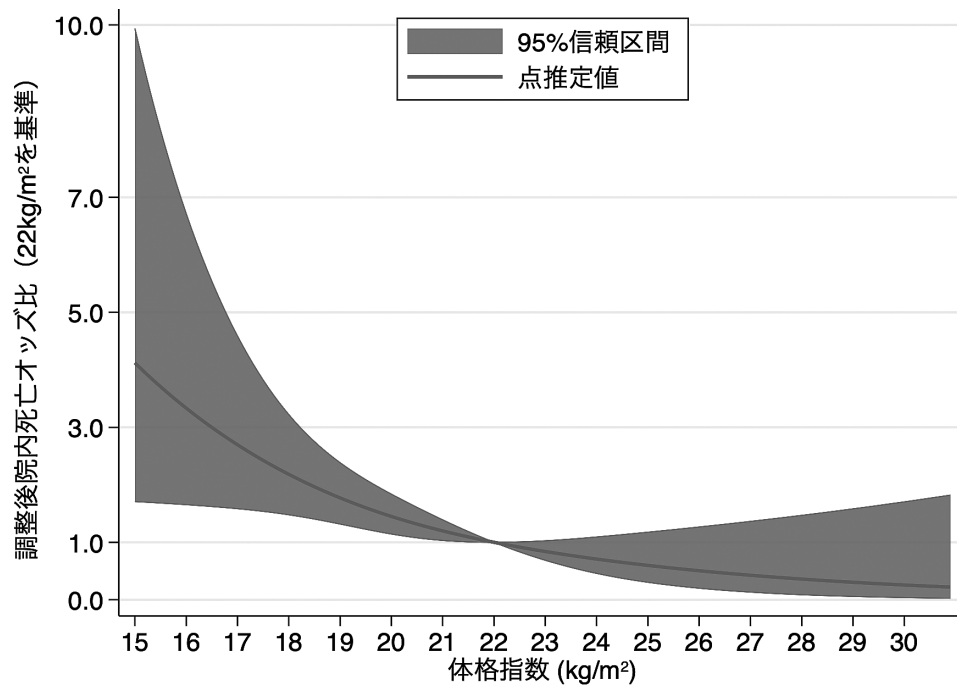


図1 多変量調整後の体格指数と院内死亡の関係
オッズ比は、体格指数 22 kg/m² を基準とした値として表示。
(著者作成)

透析患者で大腿骨頸部骨折の患者における、体重管理が重要な可能性を示すものである。

以前より、透析患者においては、肥満パラドックスの存在が指摘されてきた^{9,10)}。同様に、保存期腎不全でも、同様なことが近年報告された¹¹⁾。しかしながら、入院中の手術後の死亡という特定の状況下でのリスク因子かどうかまでは解明されていなかった。日本のように、透析患者の予後がよい国のみで、本研究のような詳細な分析が可能と考えられる。

手術を受けなかった群の死亡率が高かったのは、何らかの介入が難しかった要因があると考えられた。とはいえ、今回の抽出条件は、入院契機病名が大腿骨頸部骨折であるため、合併症を要因とした入院が含まれている可能性は低いため、死亡理由は明らかではない。

手術を受けた群で、死亡を予測した因子は、既存研究と同様だった。年齢、性別、体格指数などは、一般的な予後因子と同様である¹²⁾。本研究の新規性となる体格指数のカットオフ値に関しては、22 kg/m² 以下でリスクが単調増加していた。本邦でも、透析患者の体重管理の参考となるエビデンスとして本研究が役立つ可能性がある。

本研究には限界も多い。まず、病院の背景情報がDPC 病院であること以外が分からない。また、後ろ

向き研究の性質上、未測定の交絡因子がある可能性が存在する。第2に、データセットの性質上、例えば、リハビリテーション目的の転院後の死亡や、自宅退院後の死亡率に関する情報がなく、死亡率を過小評価している可能性がある。

結 論

透析をしている大腿骨頸部骨折患者では、多変量調整後も体格指数が 22 kg/m² 以下で、周術期予後が悪くなる可能性が示唆された。

その他

本研究は令和2年度日本透析医会公募研究助成によって行われ、成果は原著論文として英文誌に投稿予定であり、重複掲載を避けるために概要を記した。

利益相反自己申告

著者は朝日生命保険相互会社との社会連携講座である糖尿病・生活習慣病予防講座の所属である。その他は、本研究内容に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業などはなし。

文 献

- 1) Matsuzawa R, Kamitani T, Roshanravan B, et al. : Decline in the Functional Status and Mortality in Patients on Hemodialysis : Results from the Japan Dialysis Outcome and Practice Patterns Study. *Journal of Renal Nutrition* 2019; 29(6) : 504-510.
- 2) Hung LW, Hwang YT, Huang GS, et al. : The influence of renal dialysis and hip fracture sites on the 10-year mortality of elderly hip fracture patients : A nationwide population-based observational study. *Medicine* 2017; 96(37) : e7618.
- 3) Ongzalima C, Dasborough K, Narula S, et al. : Perioperative Management and Outcomes of Hip Fracture Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2022; 13 : 21514593221138658.
- 4) Jang SY, Ha YC, Cha Y, et al. : The Influence of Renal Dialysis on All-Cause Mortality in Older Patients with Hip Fracture : a Korean Nationwide Cohort Study. *J Korean Med Sci* 2020; 35(24) : e190.
- 5) Ahn EJ, Bang SR : Effect of renal dialysis on mortality and complications following hip fracture surgery in elderly patients : A population based retrospective cohort study. *Medicine* 2020; 99(33) : e21676.
- 6) Mori A, Hashimoto K, Koroki Y, et al. : The correlation between metastasis-free survival and overall survival in non-metastatic castration resistant prostate cancer patients from the Medical Data Vision claims database in Japan. *Curr Med Res Opin* 2019; 35(10) : 1745-1750.
- 7) Yasunaga H : Real World Data in Japan : Chapter II The Diagnosis Procedure Combination Database. *Annals of Clinical Epidemiology* 2019; 1(3) : 76-79.
- 8) Okada A, Ono S, Yamaguchi S, et al. : Association between nutritional guidance or ophthalmological examination and discontinuation of physician visits in patients with newly diagnosed diabetes : A retrospective cohort study using a nationwide database. *J Diabetes Investig* 2021; 12(9) : 1619-1631.
- 9) Doshi M, Streja E, Rhee CM, et al. : Examining the robustness of the obesity paradox in maintenance hemodialysis patients : a marginal structural model analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31(8) : 1310-1319.
- 10) Ladhani M, Craig JC, Irving M, et al. : Obesity and the risk of cardiovascular and all-cause mortality in chronic kidney disease : a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(3) : 439-449.
- 11) Okada A, Yamaguchi S, Jo T, et al. : Impact of body mass index on in-hospital mortality in older patients hospitalized for bacterial pneumonia with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *BMC Geriatr* 2022; 22(1) : 950.
- 12) Lin JC, Liang WM : Mortality and complications after hip fracture among elderly patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol* 2015; 16 : 100.