

Triple Whammy

급성 신손상

Acute Kidney Injury (AKI)

ANALYSIS QUESTION

로사르탄에 푸로세미드, 다시 이부프로펜이 추가되어 Triple Whammy 구조가 형성될수록 급성 신손상(AKI) 관련 보고 신호가 단계적으로 강화되는가?

DATA

9,477,518

FAERS reports

TARGET EVENT

AKI

Acute Kidney Injury

DESIGN

Sequential

+ active comparator

KEY MESSAGE

Triple Whammy가 형성될수록 AKI 관련 보고 신호가 단계적으로 강화되었으며, 동일한 배경에서도 세 번째 진통제에 따라 보고 패턴과 보정 직접비교 결과가 달라졌다.

단계적으로 형성되는 복약 구조



순차 보고 불균형 신호



핵심 해석

AKI 보고 불균형 신호는 2.58 → 7.59 → 25.73으로 단계적으로 강화되었습니다. 이는 실제 위험도가 같은 배수로 증가했다는 의미가 아닙니다.

FAERS는 자발보고 자료입니다. 본 결과는 실제 발생률이나 인과관계를 직접 의미하지 않으며, 안전성 신호 탐지와 추가 검토를 위한 정보로 해석합니다.

03 DIRECT COMPARISON

직전 복약 구조 직접비교

FUROSEMIDE 추가

aOR 2.64

95% CI 2.32 - 3.02 · p<0.0001

IBUPROFEN 추가

aOR 1.62

95% CI 1.07 - 2.44 · p=0.0221

핵심 해석

탐색 단계에서 관찰된 단계적 신호 강화가 보정 후 직전 구조 직접비교에서도 같은 방향으로 나타났습니다.

04 COMPLETE SEPARATION

3제 구조에서 나타난 완전분리

AKI 사건

66

AKI 비사건

0

일반 로지스틱 회귀

aOR 추정 불가

이번 분석 표본에서 사건이 한쪽에 강하게 집중된 결과이며, 실제 복용자 모두에게 AKI가 발생한다는 의미가 아닙니다.

FAERS는 자발보고 자료입니다. 본 결과는 실제 발생률이나 인과관계를 직접 의미하지 않으며, 안전성 신호 탐지와 추가 검토를 위한 정보로 해석합니다.

발생 시점 분석

복약 구조가 완성된 뒤 AKI가 보고되기까지의 시간(TTO)을 보조적으로 살펴봤습니다.

복약 구조	TTO 중앙값	n	β	패턴
LOSARTAN	189일	149	0.56	초기 발생형
LOSARTAN + FUROSEMIDE	37.5일	50	0.50	초기 발생형
3제 구조	215일	1	—	해석 불가

TTO 변화

189일 → 37.5일

Step 1 → Step 2

3제 구조

n=1

TTO 분포 및 Weibull 패턴 해석 불가

핵심 해석

LOSARTAN 단독과 LOSARTAN + FUROSEMIDE 구조는 모두 $\beta < 1$ 의 초기 발생형 패턴을 보였습니다. 다만 3제 구조는 시간정보가 1건뿐이어서 분포 해석이 불가능합니다.

FAERS는 자발보고 자료입니다. 본 결과는 실제 발생률이나 인과관계를 직접 의미하지 않으며, 안전성 신호 탐지와 추가 검토를 위한 정보로 해석합니다.

세 번째 진통제를 바꾸면?

공통 배경

LOSARTAN + FUROSEMIDE

기준군

ACETAMINOPHEN

EBGM 탐색

진통제	EBGM
NAPROXEN	28.37
IBUPROFEN	25.73
MELOXICAM	23.89
DICLOFENAC	20.44
ACETAMINOPHEN	12.52

기준군 기반 보정 직접비교

진통제	aOR	95% CI	p
IBUPROFEN	0.73	0.28 - 1.92	0.5217
MELOXICAM	2.03	1.02 - 4.04	0.0451
NAPROXEN	2.77	1.23 - 6.23	0.0142
DICLOFENAC	5.03	2.66 - 9.51	<0.0001

핵심 해석

탐색 EBGM과 보정 직접비교는 서로 다른 정보를 제공했습니다. EBGM 탐색에서는 NAPROXEN이 가장 높았지만, 기준군 기반 직접비교에서는 DICLOFENAC의 aOR이 가장 크게 나타났습니다. IBUPROFEN은 기준군 대비 유의한 차이가 확인되지 않았습니다.

FAERS는 자발보고 자료입니다. 본 결과는 실제 발생률이나 인과관계를 직접 의미하지 않으며, 안전성 신호 탐지와 추가 검토를 위한 정보로 해석합니다.

결과의 해석

이번 사례에서는 개별 약물을 따로 보기보다 복약 구조를 분석 단위로 보았을 때 급성 신손상 관련 보고 신호가 단계적으로 강화되는 패턴이 관찰되었습니다.

또한 동일한 LOSARTAN + FUROSEMIDE 배경에서도 세 번째 진통제에 따라 탐색 신호와 보정 직접비교 결과가 서로 다르게 나타났습니다.

이 결과는 실제 발생률이나 인과관계를 의미하지 않으며, 어떤 복약 구조에서 안전성 신호를 더 면밀히 검토할 필요가 있는지를 보여주는 탐색적 정보로 해석합니다.

08 LIMITATIONS

분석의 한계

- 1 FAERS는 자발보고 자료이며, 보고 편향과 정보 누락의 영향을 받을 수 있습니다.
- 2 실제 발생률을 직접 추정하지 않습니다.
- 3 관찰된 보고 연관성만으로 인과관계를 확정하지 않습니다.
- 4 3제 구조에서 완전분리(complete separation)가 발생하여 일반 로지스틱 회귀 aOR을 추정할 수 없었습니다.
- 5 3제 구조의 TTO는 $n=1$ 이므로 분포를 해석할 수 없습니다.
- 6 결과는 안전성 신호 탐지와 추가 검토를 위한 정보로 해석해야 합니다.

KEY MESSAGE

Triple Whammy가 형성될수록 AKI 관련 보고 신호가 단계적으로 강화되었으며, 동일한 배경에서도 세 번째 진통제에 따라 보고 패턴과 보정 직접비교 결과가 달라졌다.