

本紙ではL-FABP に関する資料や L-FABP 利用上のポイントなどをおもにご紹介していきます。

## 論文ピックアップ



### Pediatric Nephrology 誌

## 小児閉塞性尿路疾患における腎障害マーカーの長期的変化

Daryl J. McLeod, et al., Pediatr Nephrol, 2020

### Keywords

 尿中バイオマーカー、尿中L-FABP（L型脂肪酸結合蛋白）、尿細管障害  
 閉塞性尿路疾患、腎代替療法(KRT:Kidney replacement therapy)、長期前向き観察試験、CKiD study

#### 背景・目的

本試験は北米48施設の小児腎臓病センターが参加し、軽度から中等度の腎機能障害を持つ小児患者における腎機能低下の危険因子や関連するバイオマーカーを評価する目的で実施されたCKiD(Chronic Kidney Disease in Children) 研究において採取された尿及び血液検体を用いた、長期間にわたる前向き観察研究である。

本論文では小児腎不全の主な原因の一つである、先天性の閉塞性尿路疾患に着目している。この閉塞性尿路疾患は尿細管拡張や虚血を特徴とし、無事に出生した後も最終的には腎不全となる恐れがある。腎不全の発症は小児期のどの時点でも発生する可能性があるが、再発性閉塞や様々な要因により患者間での病態進行度合いが異なる。一般的に出生後に測定された血清クレアチニン値に基づき腎疾患進行が予測されるが、特にその値が中等度であった場合には進行予測やリスク分析が困難となることが多く、ベースライン値とともに経時的な変化によりそのリスクを層別化することができるバイオマーカーが求められている。このバイオマーカーとして糸球体障害を反映するものに加え、閉塞性尿路疾患の病態特異的ともいえる尿細管障害を反映するものが初期の閉塞性損傷と再発性閉塞の両方について重要と考えられる。

#### 対象と方法

CKiD研究対象患者のうち閉塞性尿路疾患と診断されフォローアップ期間中に腎不全へと病態進行し腎移植や透析といった腎代替療法が必要となった22名の患者、また年齢やフォローアップ期間が一致し腎代替療法を必要としなかった対照患者22名から採取された尿及び血液検体を用いた。両群の年齢、フォローアップ期間などは表1の通り。尿細管障害特異的なバイオマーカーとして、日本国内で保険適用され尿細管拡張や虚血などに関するストレスとの関連性が動物モデルとヒト腎疾患患者の両方で示されている尿中L-FABPの他、尿細管壊死等の腎障害によっても上昇することが報告されている尿中および血液中のNGAL、IL-18、またさらに血液中L-FABPを測定し評価した。

[表1]対象患者の年齢、フォローアップ期間など

	KRT群(n=22)	対照群(n=22)
年齢(年)	10.5(9.0-13.0)	10.5(9.0-13.0)
男性(%)	18(81.8)	17(77.3)
非白人患者(%)	6(27.3)	6(27.3)
GFR(ml/min per 1.73m <sup>2</sup> )	35.6(27.1-43.4)	46.9(34.4-58.7)
フォローアップ期間(年)	4.9(3.6-5.9)	7.2(5.5-7.8)
アウトカム年齢(年)	15.9(13.9-16.9)	15.9(13.9-16.9)

(文献内Table 1より一部改変)

▶ L-FABPを詳しく知りたい方はコチラで検索 ◀

**fabp.jp**


(編集 = シミックホールディングス株式会社)

L-FABPに関する詳細な掲載内容につきましては、ご利用の販売代理店もしくは弊社へご連絡ください。  
 シミックホールディングス株式会社 L-FABP事業部 **TEL: 03-6779-8017 HP : <https://www.fabp.jp>**

## 結果

各尿中および血液中バイオマーカーのベースライン値において、尿中L-FABPはKRT群と対照群ともに過去に報告されている小児健常者の値(Pediatr Nephrol 30:677-685,2015)よりも高値を示し、また血液中NGALはKRT群において対照群と比べて高い値を示す傾向がみられたものの、同時に評価されたGFRを除いた全てのバイオマーカーでKRT群と対照群の間に有意差は認められなかった。

各バイオマーカーの経年的な変化を評価したところ、尿中L-FABPと血液中NGALにおいてKRT群では年単位で測定値が有意に上昇することが示された。一方で対照群ではいずれも大きな変化は認められず、特に尿中L-FABPは対照群において比較的变化が少なく安定していた。また、尿中L-FABPと血液中NGALにおいて対照群と比べてKRT群で有意に高い値を示した[表2]。その他GFRを除き、尿中NGALとIL-18、血液中L-FABPとIL-18についてはいずれも有意な変化は認められなかった。

[表2] 各バイオマーカー測定値の経年変化

測定項目	単位	KRT群		対照群		KRT群-対照群	
		傾き(95% CI)	p値	傾き(95% CI)	p値	傾き(95% CI)	p値
尿中L-FABP	ng/ml per mg/dl	0.20(0.06,0.34)	0.01*	-0.03(-0.17,0.11)	0.71	0.23(0.02,0.43)	0.03*
尿中IL-18	pg/ml per mg/dl	-0.24(-0.57,0.09)	0.14	0.07(-0.24,0.37)	0.66	-0.31(-0.75,0.14)	0.17
尿中NGAL	ng/ml per mg/dl	0.86(-3.15,4.87)	0.67	0.73(-3.10,4.56)	0.70	0.13(-5.43,5.69)	0.96
血液中NGAL	ng/ml	15.38(3.30,27.46)	0.01*	-2.44(-14.23,9.35)	0.68	17.82(0.91,34.73)	0.04*
GFR	ml/min/1.73m <sup>2</sup>	-4.02(-4.93,-3.11)	<0.0001*	-0.61(-1.57,0.36)	0.21	-3.42(-4.73,-2.10)	<0.0001*

\* p&lt;0.05 (文献内Table 3より一部改変)

[表3] 各バイオマーカー測定値の経年変化(GFR補正值)

測定項目	単位	KRT群		対照群		KRT群-対照群	
		傾き(95% CI)	p値	傾き(95% CI)	p値	傾き(95% CI)	p値
尿中L-FABP	ng/ml per mg/dl	0.20(0.05,0.34)	0.01*	-0.02(-0.16,0.12)	0.76	0.22(0.02,0.42)	0.04*
尿中IL-18	pg/ml per mg/dl	-0.25(-0.57,0.08)	0.14	0.06(-0.24,0.37)	0.68	-0.31(-0.76,0.14)	0.17
尿中NGAL	ng/ml per mg/dl	0.70(-3.31,4.72)	0.72	0.94(-2.90,4.78)	0.62	-0.23(-5.82,5.35)	0.93
血液中NGAL	ng/ml	15.03(2.96,27.10)	0.02*	-1.70(-13.47,10.06)	0.77	16.73(-0.17,33.64)	0.05

\* p&lt;0.05 (文献内Table 4より一部改変)

出典: Longitudinal kidney injury biomarker trajectories in children with obstructive uropathy.

Pediatr Nephrol. 2020 May 22.

Daryl J McLeod, Yuri V Sebastião, Christina B Ching, Jason H Greenberg, Susan L Furth, Brian Becknell

(編集=シミックホールディングス株式会社)

発行元

シミックホールディングス株式会社

L-FABP事業部

〒105-0023 東京都港区芝浦1-1-1 浜松町ビルディング21階

TEL : 03-6779-8017 FAX : 03-6893-1578

URL : http://www.fabp.jp E-mail : l-fabp@cmic.co.jp

取扱店