

登録番号： 20654
演題番号： O-023
発表日： 2013/05/10
時刻： 09:00～10:00
会場： 第6会場 (G402)
発表セッション記号： 005
発表セッション名： 血管作動性物質・バイオマーカー (1)

司会： 森 潔
司会所属： 京都大学メディカルイノベーションセンター

2型糖尿病患者における腎機能低下・心血管疾患発症の予測因子としての尿中 L-FABP の有用性

荒木 信一¹、羽田 勝計²、古家 大祐³、菅谷 健⁴、宇津 貴¹、前川 聡¹

¹滋賀医科大学糖尿病・腎臓・神経内科、²旭川医科大学内科学講座病態代謝内科学分野、³金沢医科大学糖尿病・内分泌内科学、⁴聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

【目的】2型糖尿病患者の腎機能低下・心血管疾患発症の予測因子として尿中 L-FABP の有用性を長期前向き観察研究で検証する。

【方法】1996-2000年に滋賀医科大学経過観察研究に登録され、血清クレアチニン値 1.0mg/dl 以下で顕性蛋白尿を認めない2型糖尿病患者 618 症例を対象に、尿中 L-FABP 値を測定し 2011 年末まで経過観察をおこなった。

【結果】中央値 12 年(4 分位：6-15 年)の観察期間で 103 症例が腎・心血管複合イベント(透析療法導入・心筋梗塞・狭心症・脳卒中・末梢動脈疾患)を発症した。イベント累積発症率は、尿中 L-FABP 値の増加に従い上昇し、3 分位高値群で補正ハザード比が 1.93 (95% CI: 1.13-3.29)であった。この関係は、正常アルブミン尿期の症例においても認められた。第二評価項目(心血管イベント、50%eGFR 低下、CKD ステージ 4 期への進行、平均年間 eGFR 低下率)についても、尿中 L-FABP3 分位高値群で各発症リスクの増大と平均年間 eGFR 低下率の増大が認められた。

【結論】尿中 L-FABP 値は、2型糖尿病患者の腎機能低下、心血管イベント発症の予測因子として有用である可能性が示唆される。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20785
演題番号： O-104
発表日： 2013/05/10
時刻： 09:00~10:00
会場： 第10会場 (G602)
発表セッション記号： 021
発表セッション名： 急性腎不全 (臨床) (1)

司会： 安田 隆
司会所属： 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

C型慢性肝炎に対する Teraprevir を含む抗ウイルス療法時の急性腎障害の機序に関する検討

加藤 珠代¹、潮木 保幸¹

¹福井県済生会病院内科

【目的】C型慢性肝炎(CHC)に対する Peginterferon、Ribavirin、Teraprevir 3剤併用療法は、高い抗ウイルス効果を示す一方で、腎機能障害を来することが報告されている。今回本療法開始1週間の尿細管障害マーカーの変化を観察し腎障害の機序について検討した。

【方法】3剤併用療法を導入した CHC 患者 20 例を対象に、投与前後で一般検尿と血清 Cr 値、尿 L-FABP、尿 NAG、尿 Alb、CystatinC を測定した。

【結果】血清 Cr 値は投与前 0.72 ± 0.18 、7日後 0.91 ± 0.24 、CystatinC(mg/L)は 0.89 ± 0.20 から 1.06 ± 0.28 と有意に上昇($P < 0.001$)し、eGFR は 76.90 ± 15.06 から 60.30 ± 14.61 と低下した。尿 L-FABP($\mu\text{g/gCr}$)は投与前、1日後、7日後でそれぞれ 5.2 ± 3.6 、 4.7 ± 2.9 、 5.4 ± 3.3 、尿 NAG(U/L)は 7.92 ± 7.93 、 6.24 ± 3.08 、 7.23 ± 3.65 と変化はなかった。尿 Alb 値(g/gCr)は投与前後で有意な変化はなかった。検尿では新しく尿蛋白や潜血の出現を認めた例はなかった。

【結論】3剤併用療法後に Cr、CystatinC の上昇、eGFR の低下を認めたが、糸球体炎を疑わせる尿蛋白・潜血の出現はなく、尿細管障害を示唆する尿細管マーカーの変動も認められなかった。以上より本治療中の腎機能低下には糸球体血流の低下が関与している可能性が考えられた。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20072
演題番号： O-107
発表日： 2013/05/10
時刻： 10:00～11:00
会場： 第 10 会場 (G602)
発表セッション記号： 022
発表セッション名： 急性腎不全 (臨床) (2)

司会： 北村 健一郎
司会所属： 熊本大学腎臓内科学分野

同種造血幹細胞移植患者における潜在的尿細管障害スクリーニングの重要性

森戸 卓¹、安藤 稔¹、小林 武²、垣花 和彦²、大橋 一輝²、坂巻 壽²

¹ 都立駒込病院腎臓内科、² 都立駒込病院血液内科

【目的】同種造血幹細胞移植 (allo-SCT) 後早期に発症した急性腎障害 (AKI) は患者の生命予後を決定することが多い。allo-SCT 患者において、尿中バイオマーカーの上昇が幹細胞生着前の AKI 発症を予測できるかについて検討した。

【方法】2009 年 3 月～2012 年 3 月に当院血液内科にて allo-SCT を施行した患者のうち、移植前推算 GFR が 60 ml/min/1.73 m² 未満の患者を除外した 98 例を対象とした。平均年齢は 48 歳で、26 例は非骨髄破壊の前処置で移植された。血清 Cr と早朝尿 NAG、α1M、NGAL、L-FABP 濃度を、前処置以前 (基礎値) と移植当日に測定した。基礎値血清 Cr 濃度の 1.5 倍以上の上昇を AKI と定義した。尿中バイオマーカー濃度の AKI 予測能を ROC 曲線分析、AKI 発症との関連を多変量 cox 回帰分析で解析した。

【結果】AKI の発症率は 23.5% で、AKI 患者の 1 年累積死亡率は 76.8% であった。いずれのバイオマーカー基礎値も AKI 群では非 AKI 群に比べてすでに有意に上昇しており、前処置期間中に更に上昇した。NGAL 基礎値は cut off 18.5 ng/mg Cr で感度 95%、特異度 58%、AUC 0.820 の予測能を示し、このマーカーのみが AKI 発症と有意な関連を示した (HR 5.51, 95% CI 1.82-16.7, P=0.0028)。

【考察】allo-SCT 前の潜在的尿細管障害は、生着前 AKI 発症に関連し、そのスクリーニングには尿中 NGAL 濃度の測定が有用である。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 10048
演題番号： 教育講演 3-1
発表日： 2013/05/10
時刻： 11:00～12:00
会場： 第3会場（ホール B5（2））
発表セッション記号： 07
発表セッション名： 教育講演 3 AKI の診断と病期分類
司会： 富田 公夫
司会所属： 東名厚木病院

病期分類とバイオマーカー

木村 健二郎¹

¹ 聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科

従来の急性腎不全の定義は曖昧であり、急性腎不全の早期発見、早期治療には適さず、また、様々な診断基準が存在したため急性腎不全の疫学研究や比較研究が行えなかった。そこで、救急医と腎臓専門医からなる ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative) が組織され、RIFLE 分類が提唱された。さらに、ADQI を発展させた AKIN (Acute Kidney Injury Network) がつくられ、AKIN 分類を提唱した。同時に、急性腎不全の病態をより包括的に表す AKI (Acute Kidney Injury) という用語が提唱された。RIFLE 分類も AKIN 分類もわずかな血清クレアチニンの変化で AKI を診断し分類しようとするものである。また、最近では KDIGO が AKI の診療ガイドラインの中で、これらを統合した分類を提唱した。これらの分類は、診断と分類の基準が明確であるため急性腎不全の疫学研究を進める上では有用である。一方、バイオマーカーとは biological marker から来た造語 (1989) で、測定可能な生物学的なパラメーター (特定の酵素、ホルモン、特定の遺伝子など) のことである。バイオマーカーの重要な役割は、疾患の危険度の評価、早期の非侵襲的なスクリーニングと診断、疾患の層別化、予後予測および治療介入に対する反応性評価などを行う際に臨床医の手助けとなるものでなければならない。AKI では早期にその発症を診断して、対処することが予後改善にとって必須である。しかし、腎障害の結果を反映する血清クレアチニンの上昇や尿量減少のみを見ていたのでは後手に回る可能性が大きい。AKI の発症をいち早く見いだすことのできるバイオマーカーが臨床の現場では必要とされている。講演では、私たちが開発してきた尿中 L-FABP の AKI における診断と治療における意義を中心に話しをする。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20080
演題番号： O-079
発表日： 2013/05/10
時刻： 17:45~18:45
会場： 第8会場 (G502)
発表セッション記号： 016
発表セッション名： CKD-尿酸

司会： 内田 俊也
司会所属： 帝京大学内科

慢性腎臓病におけるフェブキソスタットの腎保護作用

田中 健一¹、中山 昌明²、菅野 真理²、木村 浩²、渡邊 公雄²、谷 良宏²、林 義満²、旭 浩一¹、渡辺 毅²

¹福島県立医科大学慢性腎臓病(CKD)病態治療学講座、²福島県立医科大学腎臓高血圧内科

【目的】高尿酸血症は慢性腎臓病における腎不全進展の危険因子である。本研究では慢性腎臓病におけるフェブキソスタットの腎保護的作用について検討を行った。

【方法】対象は高尿酸血症を伴う慢性腎臓病3期の39例。非盲検的かつ無作為に2群に分け、一方に尿酸6.0 mg/dl以下を目標にフェブキソスタットの投与を行った。試験期間は12週。

【結果】フェブキソスタット群(n=20, n=10はアロプリノールからの切り替え)において尿酸値は $7.8 \pm 0.2 \rightarrow 5.5 \pm 0.3$ mg/dlに有意に改善し($p < 0.01$)、試験終了までに17例(85%)が尿酸値6.0 mg/dl以下を達成した。eGFRに有意な変化はなく、血圧は低下の傾向を認めた(収縮期 $131 \pm 4 \rightarrow 127 \pm 4$, $p = 0.19$, 拡張期 $79 \pm 2 \rightarrow 75 \pm 2$, $p = 0.09$)。微量アルブミン($72.7 (20.2-1124.4) \rightarrow 63.7 (19.3-491.1)$ mg/gCr, $p = 0.04$)、尿L-FABP($8.4 (4.1-33.4) \rightarrow 7.9 (4.5-29.4)$ $\mu\text{g/gCr}$, $p = 0.02$)はいずれも有意に低下した。従来治療を継続した群では尿酸値、eGFR、血圧、各パラメータに有意な変化なかった。

【結論】フェブキソスタットは慢性腎臓病患者の高尿酸血症により確実な効果を有し、糸球体障害、尿細管間質障害を是正することで腎保護的作用を発揮する可能性があり、腎予後に対する縦断的検討が望まれる。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20648
演題番号： O-080
発表日： 2013/05/10
時刻： 17:45～18:45
会場： 第8会場 (G502)
発表セッション記号： 016
発表セッション名： CKD-尿酸

司会： 内田 俊也
司会所属： 帝京大学内科

フェブキシスタットの腎障害保護作用—尿中 L-FABP と尿細管周囲毛細血管血流効果—

山本 徳則¹、菅谷 健²、舟橋 康人¹、松川 宣久¹、後藤 百万¹

¹名古屋大学 泌尿器科、²シミック株式会社

フェブキシスタットの腎障害保護作用を検討するため、アデニン食進行性慢性腎不全 hL-FABP Tg マウスに 1 mg/kg を 28 日間経口投与しその効果について検討した。陽性対照物質としてアロプリノールを同モデルマウスに 25 mg/kg を投与した。投与期間中、対照群(n=8)と比較してフェブキシスタット投与(F)群(n=8)及びアロプリノール投与(A)群(n=8)の体重は有意に増加し、一般状態にも回復傾向が認められた。さらに、対照群では尿中クレアチニン濃度及び排泄量が低下、血中クレアチニン濃度が増加したのに対し、F 投与群及び A 投与群では尿中クレアチニン(Crn)排泄量及び血中 Crn 濃度に変化はみられなかった。尿素窒素は、対照群では増加がみられたのに対し、F 投与群及び A 投与群では変化がみられなかった。尿細管周囲毛細血管血流は F 投与群は A と比較して有意に増加していた。腎臓重量についても対照群と比較して低下を示した。以上の結果はアデニン摂取による慢性腎不全症状に対しフェブキシスタット及びアロプリノールがその進行を軽減あるいは抑制したためと考えられる。今回使用したフェブキシスタットの量はアロプリノールの 1/25 であることから、フェブキシスタットはアロプリノールと比較して強い腎保護作用を有すると考えられた。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 10027
演題番号： W-3-2
発表日： 2013/05/11
時刻： 08:45～10:45
会場： 第4会場（ホールD5）
発表セッション記号： 23
発表セッション名： ワークショップ3 The Kidney in Multi-Organ Systemic Disease in Japanese Children
司会： 竹村 司、金子 一成
司会所属： 近畿大学小児科学教室、関西医科大学小児科学講座

新生児 AKI の特徴・評価・管理

塚原 宏一¹

¹ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学

新生児は正期産児であっても年長児と比較すると水電解質の恒常性を維持する能力は低く、許容の幅も狭い。合併症を呈した正期産児や早産児ではなおさら低くて狭い。従って、新生児は AKI を発症しやすい。新生児 AKI はおもに血清 Cr 値の上昇によって診断される。非乏尿性であることが多い。AKI の要因としては未熟性、仮死、敗血症、脱水症、心不全、呼吸不全、壊死性腸炎、腎血流障害、薬剤投与、腎発生異常などが重要である。新生児 AKI の管理の中で水電解質は重要である。適切な輸液管理によって AKI から離脱できることが少なくない。早産児では「晩期循環不全」に代表される NaCl 欠乏症を予防するために、早期から 1/2 生食相当の NaCl を輸注する必要がある。腎機能評価ではスポット尿の分析が有用である。尿濃縮力が低く Cr 変動の少ない尿が排泄されることを利用して、スポット尿の Cr、Na より 1 日当たりの排泄量を計算できる。Na、K より RAA 系や K 貯蓄、albumin、UA、NAG、B2M より糸球体・尿細管障害を評価できる。身体、腎臓の受けるストレスをそれぞれ 8-OHdG (8-hydroxydeoxyguanosine)、L-FABP (L-type fatty acid binding protein) より推定する試みもある。新生児 AKI はその後の CKD のリスクを上げると推定されるが、その詳細を理解するためにはさらなるデータ集積が必要である。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 10034
演題番号： W-3-6
発表日： 2013/05/11
時刻： 08:45~10:45
会場： 第4会場（ホールD5）
発表セッション記号： 23
発表セッション名： ワークショップ3 The Kidney in Multi-Organ Systemic Disease in Japanese Children
司会： 竹村 司、金子 一成
司会所属： 近畿大学小児科学教室、関西医科大学小児科学講座

先天性チアノーゼ性心疾患に伴う腎症の成因に関する検討

辻 章志¹、吉村 健¹、木全 貴久¹、北尾 哲也¹、山内 壮作¹、金子 一成¹

¹ 関西医科大学 小児科学講座

【はじめに】先天性チアノーゼ性心疾患に伴う腎症はチアノーゼ性腎症 (cyanotic glomerulopathy: CG) と呼ばれ、低酸素血症や多血症による血液粘稠度の亢進に伴う腎糸球体内圧の上昇が主な病因と考えられているが、詳細は不明である。近年、腎局所でのレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (Renin-Angiotensin-Aldosterone System: RAS) の活性亢進が糖尿病性腎症などの病態に関与していることが示唆されている。そこで今回 CG の病態に腎局所 RAS の活性亢進や酸化ストレスが関与しているのではないかという仮説を立て、検討を行った。

【対象と方法】当科で経過観察中の先天性心疾患患児のうち、チアノーゼ性心疾患患児 8 名 (蛋白尿を認める CG 患者 3 名：年齢中央値 27.6 歳、蛋白尿を認めない非 CG 患者 5 名：年齢中央値 16.3 歳) と対照群としての非チアノーゼ性心疾患患児 (根治術後も含む) 13 名 (年齢中央値：12.5 歳) について以下の項目の比較検討を行った：(1) 腎局所 RAS の活性の指標としての尿中アンジオテンシノーゲン濃度、(2) 慢性腎障害のバイオマーカーとしての尿中 L-type fatty acid binding protein (L-FABP) 濃度、(3) 酸化ストレスのバイオマーカーとしての 8-hydroxydeoxyguanosine (8-oxo-dG)。測定は(1)と(2)は ELISA 法で、また(3)はイムノクロマト法で行った。

【結果】CG 患者の尿中アンジオテンシノーゲン値 (中央値：56.0 ng/mgCr、範囲：32.2-1942.2 ng/mgCr) は非 CG 患者 5 名 (中央値：7.7 ng/mgCr、範囲：2.6-27.9 ng/mgCr) や対照群 (中央値：15.7 ng/mgCr、範囲：8.9-44.2 ng/mgCr) に比して有意に高値であった ($p=0.023$, Kruskal Wallis test)。一方、8-oxo-dG と L-FABP の値は 3 群間で有意差は認めなかった。

【考察】CG の病態に腎局所での RAS 活性化が関与している可能性が示唆された。したがって尿中アンジオテンシノーゲンが CG のバイオマーカーとなり得ることが推測された。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20138
演題番号： O-159
発表日： 2013/05/11
時刻： 09:45~10:45
会場： 第7会場 (G409)
発表セッション記号： 051
発表セッション名： 高血圧(基礎)・腎血行動態(3)

司会： 市原 淳弘
司会所属： 東京女子医科大学内科学(第二)講座

RAS 活性化腎障害における腎 L 型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)の腎保護作用メカニズムの検討

市川 大介¹、上條-池森 敦子²、菅谷 健¹、安田 隆¹、星野 誠子²、五十嵐-右高 淳子²、平田 和生²、木村 健二郎¹

¹聖マリアンナ医科大学 腎臓高血圧内科、²聖マリアンナ医科大学 解剖学

【目的】 昨年の本学会で、RAS 活性化腎障害 (AngII 投与腎障害) において腎近位尿細管の L 型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)は腎臓での発現が亢進し、腎臓保護的に作用する事を報告した。L-FABP 染色体遺伝子導入(L-FABP-Tg)マウスと Ang II 受容体(AT1a)欠損ホモ(AT1a^{-/-})マウスを掛け合わせて作成した L-FABP Tg-AT1a 欠損ヘテロ (AT1a^{+/-}) マウスを用いて、腎組織における RAS 活性化と L-FABP の相互作用を検討した。

【方法】 L-FABP Tg-AT1a^{+/-}マウスの皮下に AngII を充填した浸透圧ポンプを埋め込み、4 週間飼育。摘出腎臓から RNA、蛋白を抽出し L-FABP および AT1a の発現を解析。腎組織において AT1a 遺伝子の欠損部位に挿入した LacZ の染色と L-FABP 抗体を用いた免疫染色の 2 重染色を施行。

【結果】 Ang II 投与の L-FABP Tg-AT1a^{+/-}マウスでは、非投与マウスと比べて有意に尿細管障害、間質線維化、マクロファージ浸潤が認められ、腎 L-FABP の遺伝子・蛋白発現、尿 L-FABP 排泄が増加した。腎 L-FABP の発現は LacZ 染色陽性の近位尿細管上皮細胞 (S1-S3) で増加した。

【結論】 RAS 活性化腎障害において、腎 L-FABP は RAS 活性化近位尿細管で発現が増加し、腎保護的に作用すると考えられる。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20070
演題番号： P-243
発表日： 2013/05/11
時刻： 10:45~12:00
会場： ポスター会場（ホール B7）
発表セッション記号： 071
発表セッション名： CKD-尿酸（2）ポスター

司会： 旭 浩一
司会所属： 福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学

高尿酸血症を呈する CKDstage4、stage5 症例に対するフェブキソスタットの有効性および安全性について

城下 弘一¹、伊藤 政典¹、石田 貴之¹、桜井 哲男¹

¹ 市立札幌病院腎臓内科

【背景】慢性腎不全での高尿酸血症治療はアロプリノール（以下AN）のみであったが、重篤な副作用もまれではなく投与量も制限されていた。今回我々は CKDstage4、5 症例に対してフェブキソスタット（以下FS）の有効性・安全性を検討したので報告する。

【方法】腎臓内科外来通院中の eGFR30mL/min/1.73m² 未満で血清尿酸値 8mg/dL 以上の症例およびAN内服中の症例に対してFSを投与またはFSに変更し投与前、3か月後の血清尿酸、Cr、尿中L-FABP および安全性について検討した。

【結果】症例数 60 例（stage4 37 例、stage5 23 例）、男女比約 2 : 1、平均年齢 67.6±11.4 歳。新規投与 31 例、ANからの切り替え 29 例。投与前と 3か月後で、Cr 値は 2.46±0.94mg/dL→3.32±1.57mg/dL(p<0.05)に上昇、尿酸値は 8.5±1.6mg/dL→6.0±1.0mg/dL と低下 (p<0.05) した。また、尿中 L-FABP は、切り替え症例では有意な変化はなかったが、新規症例では 81.7±104.0→36.3±26.3μg/gCr (p<0.05) と有意に低下した。安全性については、肝機能障害 1 例 (1.7%)、痛風再発 1 例 (1.7%)、皮疹 2 例 (3.3%) であった。

【考察】腎機能低下高尿酸血症においてFSは有効かつ安全に使用可能であった。また、尿中L-FABPの結果から従来のアロプリノールと同様に酸化ストレスを軽減する効果があることが示唆された。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20390
演題番号： P-257
発表日： 2013/05/11
時刻： 10:45～12:00
会場： ポスター会場（ホール B7）
発表セッション記号： 072
発表セッション名： CKD-検査（1）ポスター

司会： 安田 宣成
司会所属： 名古屋大学 CKD（慢性腎臓病）地域連携システム寄附講座

OSAS 患者における尿中バイオマーカーを用いた CPAP 治療効果の検討

荒瀬 友紀子¹、富田 亮¹、湯澤 由紀夫¹

¹藤田保健衛生大学病院腎内科

【背景/目的】慢性腎臓病(CKD)の危険因子として、近年睡眠時無呼吸症候群(SAS)との関連も報告されている。SASは、夜間に間欠的な著しい低酸素血症を生じ、腎の虚血障害を発症・増悪させると考えられており、CKDの進行にSASが深く関与している可能性がある。これまで、SASの治療介入が腎機能障害に与える影響についての検討は十分になされていない。そこで我々はSASの治療効果を尿中バイオマーカーを用いて検討し、SASが腎疾患に及ぼす影響について検討した。

【対象/方法】SASを疑われ入院し、1泊目(診断時)の終夜睡眠ポリグラフ(PSG)検査に引き続いて、2泊目にCPAPタイトレーションを施行し、両日とも尿採取できたOSAS患者195症例を対象とした。CPAP前後における尿中バイオマーカー(アルブミン(UACR)・尿L-FABP濃度)の変動を検討した。またUACRの変動と患者背景の各種臨床パラメータの関係・PSG指標の変動との関係を検討した。

【結果】CPAP施行によりUACRは有意な低下を認めた($p < 0.0001$)。CPAP前後でUACRは、CPAP前の年齢・UACR・尿L-FABP濃度・Cr・HbA1c・AHI・AI・3%ODI・LM indexが高い症例ほど、またeGFR・LDL-choが低い症例ほど顕著に減少した。PSG変化ではAHI・AI・3%ODIの改善とともにUACRは有意に減少した。

【結語】CPAPによるOSASへの治療介入は、腎機能の進行を抑制・改善効果を有する可能性が示唆された。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20516
演題番号： P-259
発表日： 2013/05/11
時刻： 10:45～12:00
会場： ポスター会場（ホール B7）
発表セッション記号： 072
発表セッション名： CKD-検査（1）ポスター

司会： 安田 宣成
司会所属： 名古屋大学 CKD（慢性腎臓病）地域連携システム寄附講座

慢性腎臓病患者における尿中 Liver-type fatty acid binding protein(L-FABP)測定意義について

田中 聡¹、松尾 研¹、松尾 陽子¹、村上 雅章¹、上田 知未¹、芹澤 寛子¹、森 典子¹

¹ 静岡県立総合病院腎臓内科

【目的】 L-FABP は 127 個のアミノ酸からなる蛋白質であり、各種の腎疾患で尿中排泄が増加することが報告されている。しかし、尿 L-FABP と既存の腎臓病マーカーとの比較は十分に行われていない。そこで、尿 L-FABP を他の腎臓病マーカーとともに、さまざまな慢性腎臓病患者さんで測定し、どのような病態でより測定意義があるかを検討した。

【方法】 当院腎臓内科外来通院中の患者から同意が得られた 256 名が対象。血漿シスタチン C、尿アルブミン、尿 NAG、尿 $\alpha 1$ -microglobulin($\alpha 1$ -MG)、尿 L-FABP の測定を同時に行い、臨床情報との関連を解析した。

【結果】 患者背景は、平均年齢 58.9 歳、男性 60.6%で、当科外来の特色から腎移植後が 19.9%と多く、糖尿病性腎症は 10.9%と少なかった。尿 L-FABP 値の分布は、尿アルブミンに次いで大きかった。多変量解析より、シスタチン C 高値例、糖尿病の合併例、スタチン服用例、アロプリノール非服用例、ステロイド剤非服用例では、尿 L-FABP は有意に高値であった。尿 L-FABP と尿 $\alpha 1$ MG には強い相関を認め、スタチン服用の有無以外では、合併疾患や薬剤での差異は二者で全く同様であった。

【結論】 慢性腎臓病患者での尿 L-FABP 測定意義は尿 $\alpha 1$ MG でおおむね代替可能であるが、尿 $\alpha 1$ MG より感度が高い可能性がある。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20311
演題番号： P-275
発表日： 2013/05/11
時刻： 10:45～12:00
会場： ポスター会場（ホール B7）
発表セッション記号： 074
発表セッション名： CKD-観察・介入研究/臨床疫学ポスター

司会： 清元 秀泰
司会所属： 東北大学統合遠隔腎臓学

CKD における L/N 型 Ca 拮抗薬シルニジピンのレニン-アンジオテンシン系および尿中 L-FABP へ対する効果

伊藤 緑¹、阿部 雅紀¹、吉田 好徳¹、鈴木 絃子¹、丸山 範晃¹、岡田 一義¹、相馬 正義²

¹ 日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科、² 日本大学医学部総合内科

【目的】 CKD 患者に対する L/N 型 Ca 拮抗薬 (CCB)シルニジピンの尿中 L-FABP およびレニン・アンジオテンシン系へ及ぼす影響について検討を行った。

【方法】 対象は ARB 内服下でも血圧 130/80mmHg 以上、かつアルブミン尿 30mg/g・Cr 以上の CKD 患者 70 例。ベースラインでの血清 Cr 1.1±0.1mg/dL, アルブミン尿 331±62 mg/g・Cr であった。アムロジピン(2.5-5 mg/日)投与群とシルニジピン(10-20 mg/日)投与群の 2 群に分け、血圧、心拍数、アルブミン尿、腎機能 (e-GFR) , 尿中 L-FABP、血漿レニン活性、血中アルドステロン濃度に対する影響を 12 ヶ月間検討した。

【結果】 両群とも血圧は有意に低下し、同等のコントロールであった。尿中アルブミンと L-FABP はアムロジピン群では有意な変化は認められなかったが、シルニジピン群では 24 週目以降、有意な低下が認められた。e-GFR は両群で有意な差は認められなかった。血漿レニン活性は両群で有意な差は認められなかったが、血中アルドステロン値はシルニジピン群で有意な低下を認めた。

【結論】 シルニジピンにより血漿アルドステロン濃度と尿中 L-FABP の低下が認められ、これらは降圧効果とは独立した作用と考えられた。

(学会 HP 掲載)

登録番号： 20062
演題番号： P-325
発表日： 2013/05/11
時刻： 10:45～12:00
会場： ポスター会場（ホール B7）
発表セッション記号： 079
発表セッション名： ネフローゼ症候群（1）ポスター

司会： 藤垣 嘉秀
司会所属： 浜松医科大学第一内科

小児ネフローゼ症候群患者における尿中酸化ストレスの解析

元吉 八重子¹、高橋 匡輝¹、宇田川 智宏¹、水谷 修紀¹

¹東京医科歯科大学小児科

【目的】本研究では、小児ネフローゼ症候群患者における尿細管傷害進行のメカニズムを調べる一環として、尿中酸化ストレスの解析を行った。

【方法】小児ネフローゼ症候群患者のべ6例について、尿蛋白が陽性の時点から治療により寛解するまで3種類の尿中酸化ストレスマーカー、8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), Superoxide dismutase (SOD)活性と L type fatty acid binding protein (L-FABP)を経時的に測定した。

【結果】8-OHdG は尿蛋白が減少し始めてから2～7日目にそれぞれピーク値(8-OHdG/Cre 34.7～40.6)をとり、SOD活性は尿蛋白が減少し始めてから3～8日目にそれぞれピーク値(SOD活性/Cre 0.049～0.186)をとった。症例によって尿蛋白が減少し始めてから2つのマーカーがピーク値をとるまでの日数は異なっていたが、尿蛋白のピークとそれぞれのマーカーのピークの間の日数が長かった症例では、尿蛋白の減少にも日数を要していた。その一方で、L-FABP はすべての症例においてピーク(L-FABP/Cre 23.1～26.9)は尿蛋白のピークと同日にみられた。

【結論】今回測定した3種類のマーカーが異なる推移を呈した理由として、酸化ストレスマーカーの中には細胞内のDNA修復の際にも産生されるものがある事などが考えられたが、さらに症例数を増やして検討し、その産生のメカニズムについても検討する必要があると考えられた。

(学会 HP 掲載)