

論文ピックアップ



European journal of neurology 誌

脳卒中ケアユニットにおける急性虚血性脳卒中患者の急性腎障害リスクおよび死亡率と尿中バイオマーカーとの関係

Takashi Shimoyama, et al., Eur J Neurol, 2020

Keywords

急性虚血性脳卒中、脳卒中ケアユニット、急性腎障害(AKI)、死亡率、尿中バイオマーカー、尿中L-FABP (L型脂肪酸結合蛋白)

背景・目的

病院内における急性腎障害(AKI)の発症は特に重症患者において高頻度にみられ、急性冠症候群の患者や集中治療室(ICU)入室患者の多くに多大な影響を与える。AKI発症は患者の治療方針に影響し、さらには生命予後にも関わる重要な因子である。しかし、ある程度腎機能が低下した後に変動がみられる血清クレアチニンなど古くから腎機能評価に用いられる指標の場合、急速に糸球体濾過量(GFR)が低下する前の、早期段階におけるAKI診断という点で有用性は制限される。そのためより鋭敏かつ早期にAKIを捉えることができ、またその予後を予測しうるバイオマーカーが求められる。

L-FABPは腎臓の近位尿細管上皮細胞に存在し、尿細管周囲の虚血や酸化ストレス、また腎毒性作用を有する物質により直ちに尿細管管腔内に排泄され、尿中の測定値が上昇する。尿中L-FABPは臨床現場では確立された腎疾患バイオマーカーであり、糖尿病患者や非糖尿病性高血圧患者における腎障害の長期的な病態進展を評価できるだけでなく、心血管イベントの発生や、心血管手術後のAKI発症、またICU入室患者や敗血症患者の重症化予測などにも有用とされる。しかしながら脳卒中患者を対象とし、AKI発症リスクや死亡率の予測における尿中L-FABPの有用性を評価した報告はまだない。本試験は急性虚血性脳卒中患者を対象とし、KDIGO診断基準により判定したAKI発症や臨床アウトカムをもとに、腎臓の尿細管障害を反映するバイオマーカーである尿中L-FABPの有用性を評価した前向き観察研究である。

▶ L-FABPを詳しく知りたい方はコチラで検索 ◀

fabp.jp



対象と方法

日本医科大学付属病院の脳卒中ケアユニット(SCU)に搬送された、発症から24時間以内の急性虚血性脳卒中患者527名(男性:342名、年齢中央値:74歳(65-81歳))を対象とした。AKIの診断はKDIGO診断基準をもとに実施した。また入室時に採尿を実施し、尿中バイオマーカーとして尿中L-FABPと尿中アルブミンを測定した。臨床アウトカムをAKIの発症およびSCU入室から90日後の死亡率とし、各バイオマーカーと臨床背景データをもとにそれらに関連する予測因子を多変量解析により評価した。

結果

対象患者527名のうち、27名(5.1%)が入室7日以内にAKIを発症した。AKI発症患者と非発症患者を比較すると、尿中L-FABP値の他、尿中アルブミン値、血清クレアチニン値、体液平衡、糖尿病および慢性腎疾患の有病率、細菌感染症合併率、SCU滞在期間、90日後死亡率がAKI発症患者において有意に高い結果となった。またeGFR、尿量がAKI発症患者において有意に低い値を示した。入室時の尿中バイオマーカーならびに血清クレアチニンとeGFRのAKI予測におけるカットオフ値、感度、特異度、AUCは表1の通りとなり、尿中L-FABPが最も高いAUC値を示した。

[表1]入室時バイオマーカーのAKI予測値

	カットオフ値	感度(%)	特異度(%)	AUC
尿中L-FABP($\mu\text{g/g Cr}$)	13.6	81.2	82.0	0.908
尿中アルブミン/ クレアチニン比(mg/g Cr)	118	70.4	71.8	0.763
入室時血清クレアチニン (mg/dL)	0.97	70.4	72.2	0.772
入室時eGFR (ml/min/1.73m ²)	52	74.1	74.6	0.756

(文献内本文より再構成)

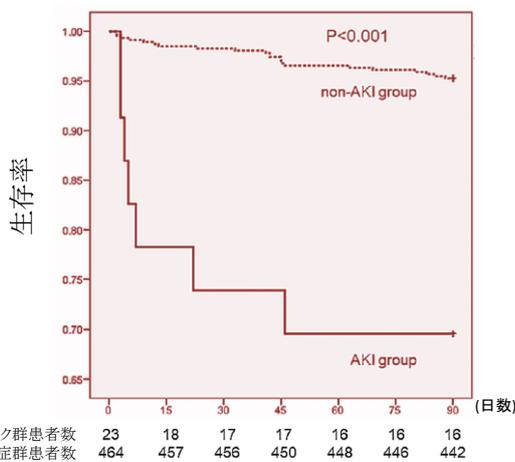
(編集 = シミックホールディングス株式会社)

L-FABPに関する詳細な収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>

結果の続き

さらに527名の患者のうち、SCU入室から90日後時点で、脳卒中患者に対して用いられる総合的な評価指標であるModified Rankin Scale (mRS)による評価が可能であった487名を解析対象とし、死亡群(29名)と生存群(458名)間の比較を行った。まずAKI発症患者は非発症患者に比べて明らかに死亡率が高い結果となった[図1]。死亡群において高齢であるほど死亡率が高く、また男性の割合は生存群において死亡群よりも高い結果となった。さらに脳卒中中神経学的重症度の評価指標であるNational Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)スコア、細菌感染症合併率、SCU入院期間が生存群よりも死亡群において有意に高値を示した。また入室時から7日間以内のeGFR最低値は死亡群において有意に低い値を示した。尿中L-FABPと尿中アルブミンについては死亡群において生存群よりも有意に高値を示した[表2]。



(文献内 Figure 1より一部改変)

[図1] AKI発症患者、非発症患者の生存曲線

[表2] 死亡群と生存群の各バイオマーカー値

	死亡群 (n=29)	生存群(n=458)	p値
尿中L-FABP(μ g/g Cr)	14.5 (4.2-34.4)	4.0 (1.5-9.6)	<0.001
尿中アルブミン/ クレアチニン比(mg/g Cr)	63.0 (34.8-262.8)	41.5 (14.4-137.3)	0.008
入室から7日間の血清クレアチニン最高値(mg/dL)	0.87 (0.66-1.13)	0.84 (0.69-1.00)	0.293
入室から7日間のeGFR最低値(ml/min/1.73m ²)	54 (35-70)	65 (52-76)	0.015

(文献内 Table 3よりバイオマーカーのみ抜粋)

続いて多重ロジスティック回帰分析により各因子のAKI発症リスク評価を実施した。単変量解析では尿中L-FABPの他、糖尿病、細菌感染症、アテローム血栓性脳梗塞、入室時eGFR、尿中アルブミンが予測因子候補として挙げられたが、年齢や性別、NIHSSスコア、体液平衡により補正した条件下において、尿中L-FABPが高値であること、また入室時eGFRが低値であることがAKI発症の独立予測因子であることが示された[表3]。

さらにCox比例ハザードモデルにより各因子のSCU入室から90日後死亡リスク評価を実施した。単変量解析では尿中L-FABPの他、細菌感染症、AKI発症、非ラクナ梗塞、入室から7日間のeGFR最低値、尿中アルブミンが予測因子候補として挙げられたが、年齢や性別、NIHSSスコア、体液平衡により補正した条件下において、尿中L-FABPが高値であること、またAKIの発症が90日後死亡リスクに対する独立予測因子であることが示された[表4]。

[表3] 多重ロジスティック回帰分析によるAKI発症因子

	オッズ比	95% CI	p値
L-FABP(10μ g/g Cr上昇)	1.255	1.083-1.454	0.003
尿中アルブミン/ クレアチニン比(10mg/g Cr上昇)	1.001	0.992-1.010	0.837
入室時eGFR (10ml/min/1.73mm ³ 減少)	1.665	1.189-2.330	0.003

(文献内 Table 4よりバイオマーカーのみ抜粋)

[表4] Cox比例ハザードモデルによる90日後死亡リスク因子

	オッズ比	95% CI	p値
L-FABP(10μ g/g Cr上昇)	1.091	1.045-1.138	<0.001
尿中アルブミン/ クレアチニン比(10mg/g Cr上昇)	0.999	0.995-1.002	0.412
入室から7日間のeGFR最低値 (10ml/min/1.73cm ³ 減少)	0.942	0.750-1.183	0.609

(文献内 Table 5よりバイオマーカーのみ抜粋)

結論

急性虚血性脳卒中患者においてAKIの発症は予後に関わる重要なリスク因子である。腎臓近位尿細管障害のバイオマーカーである尿中L-FABPのSCU入室時の測定値は、急性虚血性脳卒中患者におけるAKI発症と90日後死亡率の両方に対する独立予測因子であることが示唆された。

またこのような腎臓の尿細管障害に関わるものを含む、様々な機序を背景とした尿中バイオマーカーを用いた病態解析を実施することにより、急性虚血性脳卒中患者におけるAKI発症メカニズムの解明にも寄与するものと考えられる。

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