

体外診断用医薬品

認証番号 228ADEX00067000

# レナプロ® L-FABPテスト POC

ヒトL型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)キット



測定項目	ヒト型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)(尿)
販売名	レナプロ® L-FABPテスト POC
所要時間	15分
検査方法	免疫イムノクロマト技術 目視測定
実施料	D001 尿中特殊物質定性定量検査 16 L型脂肪酸結合蛋白(L-FABP) 210点
判断料	D026 1尿・糞便等検査 34点
算定上の留意事項	原則として3ヶ月に1回限り算定。 (医学的な必要からそれ以上算定する場合は詳細な理由を診療報酬明細書の摘要欄に記入してください)
主な対象	急性腎障害(AKI)が確立されていない薬剤性腎障害、敗血症または多臓器不全等の患者
貯蔵方法	1~30℃保存
包装単位	1テスト用×20

### 【構成試薬】

- ・テストカセット
- ・前処理剤

### 【付属品】

リファレンスカード、使い捨てスポイト  
記録用紙



「L-FABP 情報ウェブサイト」をご参照ください。

L-FABP学術情報と魅力を  
たっぷり掲載中

- L-FABPとは(従来のバイオマーカーとの違い、L-FABPの機序詳細)
- 有効性
- 展示会・講演会
- 関連資料・文献
- FAQ

▼詳しくはコチラで検索

fabp

検索

L-FABPバイオマーカー <https://www.fabp.jp/>

【製造販売元】

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

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

URL: <https://www.fabp.jp/>

2019年9月作成

# Doctor's Voice

CMIC  
Pharmaceutical Value Creator

Volume.1

No. 1

造影剤誘発急性腎障害

「過剰量の検討」から「リスク評価」の時代へ

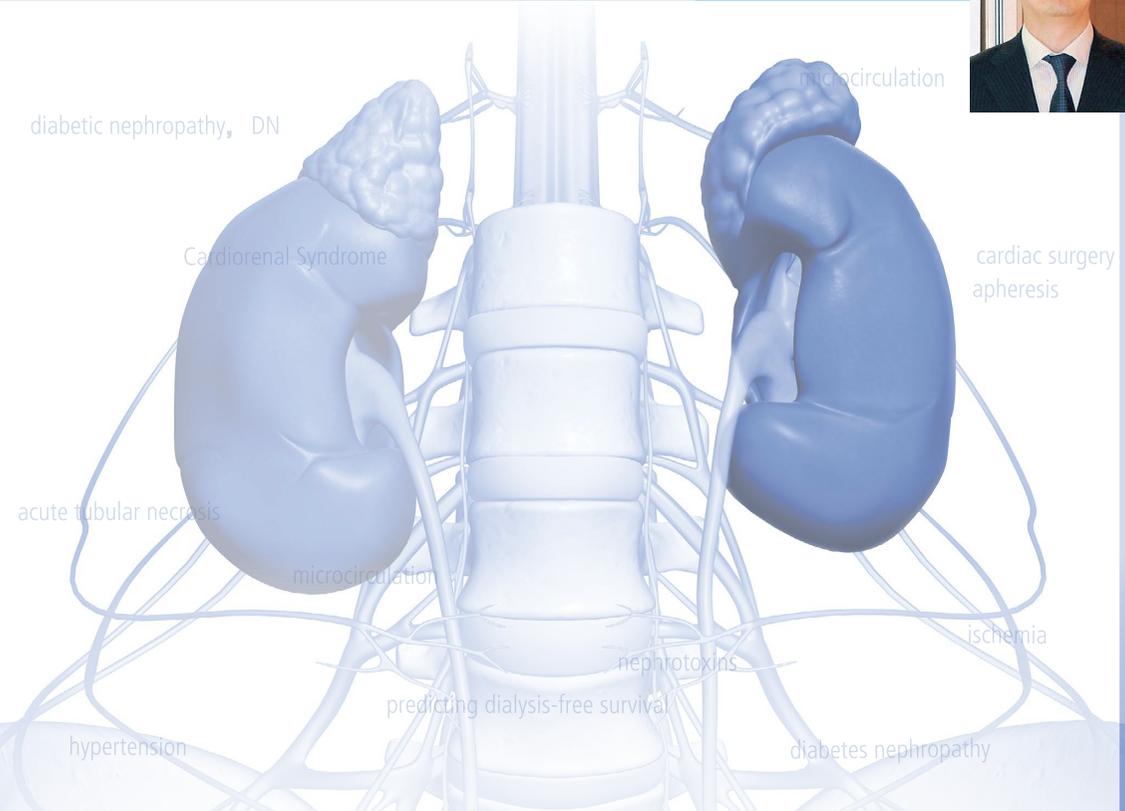
～虚血性心疾患診療における尿中L-FABPの役割～

尼崎中央病院 心臓血管センター

小松 誠

(現在: 社会福祉法人大阪明徳病院  
心臓血管センター長)

児玉 和久



## はじめに～CT機器の進歩と循環器疾患の診断戦略の変化

CTの技術進歩で、循環器疾患の診断戦略は大きく転換した。シングルスライスCT時代では心臓は動いているため撮影不可、全身の血管を撮影するには、造影剤は100mlは必要で、造影剤誘発急性腎障害(CI-AKI)の危険が高いと判断される場合は、撮影の適応外であった。循環器診療においても、造影剤使用の環境が変わっている。マルチスライスCT時代になり、心電図で同期して数秒で撮影できるようになり、冠動脈狭窄からプラークまで診断できるようになった [1]。さらに救急外来で、病歴から急性冠症候群を疑うも、心電図変化や血液学的異常のみられない患者において、緊急で心臓CTを施行して外来で診断ができるようになった [2]。その結果有意狭窄があれば緊急入院とし、その後すみやかに心臓カテーテル検査を行い治療するという迅速な対応が可能になった。ステントの進歩によりかつてほど急性冠閉塞がなくなり、反復する心臓カテーテル検査は減少した。そのかわり、心臓CTの後心臓カテーテル検査という流れが増加している。

## ■ 心臓CTの進歩と造影剤減量

シングルスライスCT時代の研究では、時間分解能の限界で造影剤の循環に機器がついていくことができなかつたため、減量するための研究というよりはむしろ過剰量の研究で、最大投与量<sup>3)</sup>を超えるとCI-AKIの危険性が有意に増加すると報告されてきた。心臓CTでは一体造影剤がどれくらい必要なのか。心臓CTでも造影剤が70-100ml必要ならば、心臓カテーテル検査と連続する場合造影剤が最大投与量を超える危険性があるため、臨床的意義は高くない。心臓CTの限界は、被ばく量と造影剤量である。機器の進歩により被ばく量はどんどん減少し、実効線量で0.1-1mSvまで低下し、胸部レントゲンと同程度の線量というも夢ではなくなった。これまで標準化や減量は試みられてきたが効果的な方法はなかった。造影剤使用量が少ないに越したことはないが、そう努力したことで検査が失敗するのではと、減量を躊躇しているという声も聞く。一方、循環器医は、診断で10ml、治療で50ml程度など造影剤低減を努力した心臓カテーテル検査を行ってきた。

## ■ 造影剤をコントロールする方法の開発

造影剤の循環にかかわる因子は思いっただけで図1のごとくである。これを全部調べて、どの因子と大きく関係するか検討することはナンセンスであるし、この一部だけ検討しても十分でないことは明白である。われわれは16列CTからテスト造影5ml、本造影45mlと減量させ、さらに、その検討を進展させ、64列CTにおいて、テスト造影5ml(および生理食塩水後押し40ml)の結果から造影剤量をコントロールする方法であるCT Number-controlling Systemを開発した<sup>4)</sup>。多変量解析の結果、テスト造影の際に心臓に到着する時間とその高さ、及び体表面積が必要なパラメータで、機器が異なる場合は若干の補正が必要ではあるが、「最低限染まるためにはどれくらいの造影剤量が必要か」、「造影剤がXXml使用した時にどれくらい染まるのか」、「染まりを前回と同じにするにはどれくらいの量が必要なのか」ということがすべてわかる。その方法を用いて、テスト造影5ml、本造影4mlで撮影した世界最小量の心臓CTを報告している<sup>5)</sup>。この一連の検討では、テスト5mlの造影剤の到達時間とその染まりが造影剤動態のsmall scaleでの評価である。50ml以上の造影剤投与では造影は頭打ちになり、むしろ染まりの予測が困難である(図2)。言い換えれば、心臓CTの造影剤予測は、50ml以上の用量必要であった時代には、理論上困難で、それ以下で撮影可能になった64列CT以上の機器になって初めて可能になったということである。量が減るとタイミングの心配が出てくるが、被ばく量も劇的に低下しているのも、もしタイミングを逃してももう一度やり直しがきくので、失敗を恐れる必要もないのである。

## ■ 造影剤のストレスマーカーとしてのL-FABPの特徴

Liver-type fatty acid binding protein(L-FABP)は近位尿細管に存在する<sup>6)</sup>。尿中のL-FABPは、急性の尿細管障害を反映する<sup>7)</sup>。心臓手術後<sup>8)</sup>、造影剤<sup>9)</sup>などさまざまなAKIの予測など臨床的有用性が報告され、2012年のKDIGO guidelineでも新しく取り上げるなど注目されている。CI-AKIをおこす造影剤の閾値が分かれば、造影剤が侵襲になる場合に現在最も推奨されている生理食塩水の輸液を行うなどの対策を効率よく立てることができ、その予防になると考えられる。しかも負荷後できるだけ早期に上昇するバイオマーカーが求められているのであるが、その有力なものが尿中L-FABPである。造影剤負荷前、1日後、2日後、3日後と測定した結果によると、CI-AKIの場合には、2日後をピークにその値が上昇する(図3)。CI-AKI群はnon CI-AKI群に比較して有意にL-FABP値は高値である<sup>9)</sup>。ただこのマーカーは正規分布をしないため、ある患者の造影剤腎症を起こしやすいかどうかの評価という実診療に反映させるためにはこれだけでは十分とは言えない。さらに尿中L-FABPは保険収載上は原則「3か月に1度」の測定しか認められていない。効果的に1ポイントで測定するためにはどのポイントがいいのだろうか。

我々の検討によると、L-FABPは正常腎機能でも軽度腎障害の患者でも、そのときに近位尿細管にストレスがなければbaselineのL-FABP値はゼロである。50mlの造影剤を使用しても、200mlの造影剤を使用しても、それがストレスでなければ、やはり何日たってもL-FABP値はゼロである。すなわち1ポイントとするとすれば、負荷後である。しかし、2日後では遅すぎる。そこで、負荷後の最初の尿での尿中L-FABP値で判定できないか検討した。その結果、心臓CTあるいは心臓カテーテル検査による、このタイミングでの尿中L-FABP値がCI-AKIの早期予測に有用であることを2014年のAHAで発表した<sup>10)</sup>。その時間での尿中L-FABP値のCI-AKIの陰性的中率は99%であった。したがって、検査終了後帰宅までの尿中L-FABP値が上昇していなければ、CI-AKIは起こらないだろうと考えてよいと考えてよいのである。点滴ルートを残したままにしておいて、「検査直後の尿検査の結果」によって生理食塩水の輸液を追加することでCI-AKIの発症の可能性を低下させることができるであろう。まだ症例数の蓄積が必要ではあるが、患者単位でのリスク予測に近づくことが可能である。

## まとめ

以上述べてきたように尿中L-FABPはユニークな動きをするバイオマーカーである。造影剤注入後に、再度採血ではなく、尿検査というのも患者にとって身体的な負担はより少ない。1回だけ測定できるという条件では、「負荷後の最初の尿」が有用である。現在は迅速検査キットは開発中と聞いているが、それが可能になれば、尿中L-FABPはCI-AKI予防には不可欠な検査になるであろう。

図1 造影剤の循環にかかわる因子

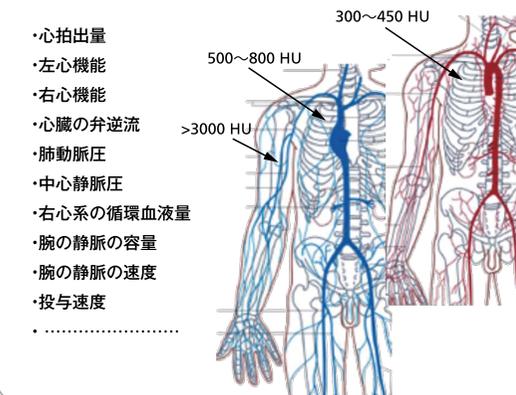


図2 造影剤投与量と冠動脈のCT値

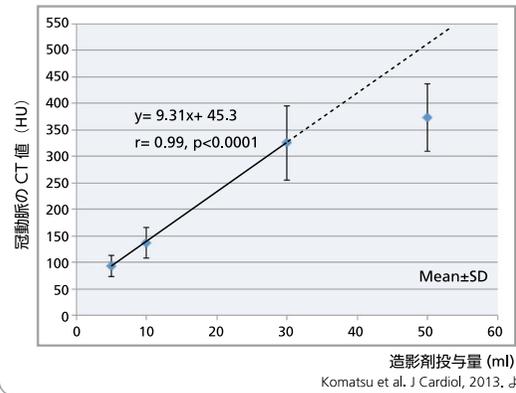


図3 造影剤投与 翌日、2日後のバイオマーカーの変化 (文献9より引用)

Characteristics	Non-CI-AKI group(n=201)	CI-AKI group(n=19)	P value
<b>Serum creatinine(mg/dL)</b>			
Before	1.48±0.26	1.4±0.40	0.117
Day 1	1.43±0.26	1.89±0.40	<0.001**
Day 2	1.46±0.28	2.26±0.88	<0.001**
<b>GFR(mL/min 1.73m<sup>2</sup>)</b>			
Before	36.4±6.9	34.2±7.8	0.245
Day 1	38.2±7.6	29.2±5.6	<0.001**
Day 2	37.0±7.7	25.0±6.8	<0.001**
<b>NAG(U/L)</b>			
Before	7.5±6.9	8.9±6.0	0.175
Day 1	11.2±8.8	18.3±11.9	0.004*
Day 2	12.7±11.2	20.6±25.0	0.036*
<b>β2-MG(μg/L)</b>			
Before	1507±2892	2637±3447	0.057
Day 1	2451±3930	3131±4002	0.789
Day 2	2082±4116	4610±5796	0.064
<b>L-FABP(μg/Cr)</b>			
Before	17.7±33.3	49.8±53.6	0.002*
Day 1	38.3±57.3	64.2±61.5	0.014*
Day 2	28.3±55.1	68.3±100.3	0.003*

Data are presented as the means ± SD. GFR, glomerular filtration rate; NAG, N-acetyl-β-D-glucosaminidase; β2-MG, β2 microglobulins; L-FABP, liver-type fatty acid-binding protein; CI-AKI, contrast-induced acute kidney injury. Non-CI-AKI group vs. CI-AKI group: \*P<0.05; \*\*P<0.001.

## 文 献

- Komatsu S, Hirayama A, et al. Detection of Coronary Plaque by Computed Tomography with the Novel Plaque Analysis System "Plaque Map" and Comparison with Intravascular Ultrasound and Angioscopy. *Circ J* 2005, 69 (1), 72-77.
- 小松誠:緊急冠動脈CTの臨床的意義 児玉和久監修、平山篤志編集、Stephan Achenbach協力編集「循環器診療・インターベンションのためのMDCT」p83-87 中山書店 2007.
- Cigarroa RG, Lange RA, Williams RH, Hillis LD. Dosing of contrast material to prevent contrast nephropathy in patients with renal disease. *Am J Med.* 1989 Jun;86(Pt 1):649-52.
- Komatsu S, Kamata T, Imai A, Ohara T, Takewa M, Miyaji K, Yoshida J, Kodama K. Controlling Intracoronary CT Number for Coronary CT Angiography. *J Cardiol* 2013 Feb;61(2):155-61
- Komatsu S, Kamata T, Imai A, Ohara T, Takewa M, Ohe R, Yoshida J, Kodama K. Coronary computed tomography angiography using ultra-low-dose contrast media: radiation dose and image quality. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013, 29, 1335-1340.
- Veerkamp JH, Peeters RA, Maatman RG. Structural and functional features of different types of cytoplasmic fatty acid-binding proteins. *Biochim Biophys Acta.* 1991 Jan 4;1081(1):1-24.
- Yokoyama T, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hoshino S, Yasuda T, Kimura K. Urinary excretion of liver type fatty acid binding protein accurately reflects the degree of tubulointerstitial damage. *Am J Pathol.* 2009 Jun;174(6):2096-106.
- Matsui K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Yasuda T, Kimura K. Usefulness of urinary biomarkers in early detection of acute kidney injury after cardiac surgery in adults. *Circ J.* 2012;76(1):213-20.
- Manabe K, Kamihata H, Motohiro M, Senoo T, Yoshida S, Iwasaka T. Urinary liver-type fatty acid-binding protein level as a predictive biomarker of contrast-induced acute kidney injury. *Eur J Clin Invest.* 2012 May;42(5):557-63.
- Komatsu S, Takahashi S, Kodama K: Urinary Liver Fatty-acid Binding Protein within 24 Hours from Contrast Media Exposure May Predict Acute Kidney Injury. American Heart Association Scientific Sessions, Nov 19, 2014 (Chicago).