

News Letter

L-FABP

Summer 2013

No.1

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

2012.12

Diabetes Care 誌

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

～12年大規模コホート研究の成果～

1996年から2011年までの経過観察、滋賀医科大学・S Araki, et al., Diabetes Care, 2013

Keywords

尿中 L-FABP (尿中 L 型脂肪酸結合蛋白)、2型糖尿病、腎機能低下、心血管イベント、発症予測

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。

対象と方法

1996年から 2000年に滋賀医科大学経過観察研究に登録された、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例(年齢 59 ± 10 歳、HbA1c $7.5 \pm 1.1\%$ 、微量アルブミン尿 31.7%)を対象に、尿中 L-FABP値を測定し 2011年末まで経過観察を行った。

結果

中央値12年(4分位: 6-15年)の観察期間で 103例が第1評価項目の腎・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。こ

れを観察開始時の尿中 L-FABPで3群に分け、3分位低値群($\leq 5.0 \mu\text{g/gCr}$)を基準に年齢・性・HbA1c・血清脂質・血圧・eGFR・そのほか既知の危険因子で補正後に比較すると、イベント累積発症率は尿中 L-FABP値の増加に従い上昇し、高値群($> 9.5 \mu\text{g/gCr}$)の補正ハザード比は 1.93 (95% CI: 1.13-3.29)、中値群($5.0 \sim 9.5 \mu\text{g/gCr}$)は 1.64 (95% CI: 0.93-2.88)であった[表1、図1]。この関係は、高値群のうち、観察開始時に正常アルブミン尿であった症例においても認められた[表2]。

第2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-FABP高値群で各発症リスクの増加と平均年間 eGFR低下率の増大が認められた[表3]。

結論

2型糖尿病患者において観察開始時に測定した尿中 L-FABP値は、腎機能の低下・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された。

表1 患者尿中L-FABPレベル別の第1評価項目の発症率と補正ハザード比

第1評価項目 (血液透析と心血管疾患)	n	発症率 (1,000person-years)	補正ハザード比(95% CI) ^a		
			Model 1	Model 2	Model 3
3分位低値群	21	9.5	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
◇ 中値群	33	15.5	1.60 (0.93-2.77)	1.51 (0.87-2.64)	1.64 (0.93-2.88)
◇ 高値群	49	25.4	2.30 (1.37-3.86)	2.04 (1.20-2.69)	1.93 (1.13-3.29)

a: Model 1: 年齢と性を補正。 Model 2: 年齢、性、腎症ステージ、eGFRを補正。 Model 3: 性、BMI、HbA1c、総コレステロール、logトリグリセリド、log HDLコレステロール、高血圧、RAS阻害剤の使用、収縮期血圧、拡張期血圧、心血管疾患(CVD)の既往歴、腎症の病期、eGFRを補正。

*表3のModel 1~3も同様

(文献内、Table2より一部改変)

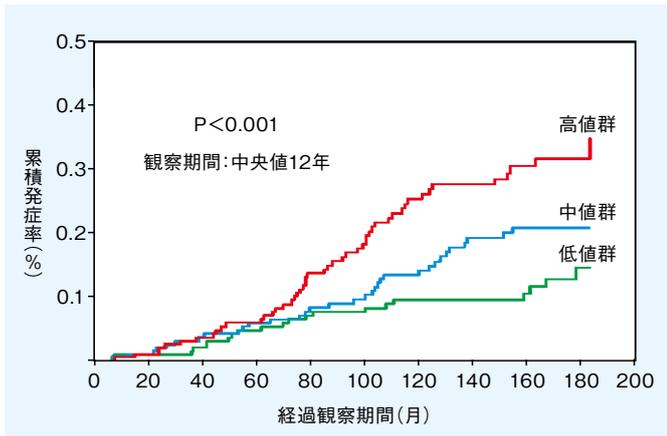


表2 患者尿中L-FABPレベルと2型糖尿病性腎症病期別の第1評価項目の発症率と補正ハザード比

発症率(1,000person-years)	尿中L-FABP		
	3分位低値群	中値群	高値群
正常アルブミン	7.8	10.9	21.7
微量アルブミン	17.8	25.7	31.0
補正ハザード比(95% CI)			
正常アルブミン	1 (reference)	1.49 (0.72-3.09)	2.26 (1.15-4.45)
微量アルブミン	1.72 (0.68-4.38)	2.70 (1.26-5.81)	2.18 (1.08-4.40)

(文献内、Table3より一部改変)

図1 尿中L-FABPレベル別の第1評価項目のカプランマイヤー(生存率)曲線

表3 患者尿中L-FABP別の第2評価項目の発症率と補正ハザード比

第2評価項目	n	発症率 (1,000person-years)	補正ハザード比(95% CI)		
			Model 1	Model 2	Model 3
心血管イベント					
3分位低値群	19	8.6	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
◇ 中値群	33	15.5	1.75 (0.99-3.09)	1.65 (0.93-2.92)	1.78 (0.99-3.20)
◇ 高値群	44	23.4	2.26 (1.31-3.88)	2.00 (1.15-3.49)	1.76 (1.00-3.12)
50%eGFR低下					
◇ 低値群	10	4.8	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
◇ 中値群	12	6.0	1.27 (0.55-2.94)	1.09 (0.47-2.54)	1.04 (0.44-2.46)
◇ 高値群	32	18.3	3.87 (1.89-7.91)	3.09 (1.48-6.45)	2.43 (1.14-5.16)
CKD第4期への進行^b					
◇ 低値群	4	1.8	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
◇ 中値群	5	2.4	1.27 (0.34-4.74)	1.19 (0.32-4.47)	1.18 (0.30-4.57)
◇ 高値群	21	11.1	5.92 (2.02-17.37)	5.05 (1.68-15.21)	3.53 (1.15-10.88)

b: CKD第4期は(重症度分類より)eGFR <30 mL/min/1.73 m²

(文献内、Table2より一部改変)

出典: Predictive Effects of Urinary Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein for Deteriorating Renal Function and Incidence of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetic Patients Without Advanced Nephropathy. Diabetes Care. 2012 Dec 5. doi: 10.2337/dc12-1298

荒木信一*, 羽田勝計**, 古家大祐***, 菅谷 健****, 柏木厚典*, 宇津 貴*, 前川 聡*
滋賀医科大学 糖尿病・腎臓・神経内科*, 旭川医科大学 内科学講座 病態代謝内科学分野**, 金沢医科大学 糖尿病・内分泌内科学***,
聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科****

製造販売元

シミツクホールディングス株式会社

L-FABP事業部 〒141-0031 東京都品川区西五反田7-10-4 金剛ビル

TEL:03-5843-4092 / FAX:03-3830-5455

URL:http://www.fabp.jp

E-mail:l-fabp@cmic.co.jp

取扱店