

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。

## インフォメーション



### Critical Care 誌

## 尿中L-FABPと血清中NT-proBNPの組み合わせは CICU入院患者におけるAKI予測マーカーとしての精度を高める

Naruse H, Ishii J, et al., Critical Care, 2018



### Keywords

尿中バイオマーカー、尿中L-FABP (L型脂肪酸結合蛋白)、血清中N末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド(NT-proBNP)、心血管疾患集中治療室(CICU)、独立予測因子、AKI発症予測

### 目的

患者の予後に大きく影響する急性腎障害(AKI)の早期予測は、適時の介入を可能とし、心血管疾患に伴うAKI併発を予防できると考えられる。尿中L-FABPは腎疾患の診断のみならずAKI発症や心血管イベントの発症リスクを予測するバイオマーカーとして知られているが、本試験では様々な疾患背景を有する心血管疾患集中治療室(CICU)の入室患者を対象とし、その有用性評価を実施した。またhemodynamic stressのマーカーである血清中NT-proBNPについても同時に評価し、さらに尿中L-FABPと血清中NT-proBNPの併用によるAKI発症予測能を検証した。

### 対象と方法

18歳以上(平均68±13歳)の、心血管手術を受けている患者やESRD患者などを除いたCICU入院患者1,273名を対象とし、入室時に採尿と採血を実施して尿中L-FABPと血清中NT-proBNPを測定した。尿中L-FABP値は盲検化し対象患者は通常の処置を受け、6ヶ月間の追跡調査を行った。尿中L-FABP値と血清中NT-proBNP値の相関をみるとともに各値を三分位に分け、多変量ロジスティック解析によりAKI発症予測に対する有用性を評価した。なおAKIはKDIGO診療ガイドラインに従って診断した。対象患者の主な心血管疾患は[表1]の通り。

**【表1】 CICU入室対象患者の主な心血管疾患**

対象CICU入室患者数	1,273 (100%)
急性冠症候群	588 (46%)
急性非代償性心不全	485 (38%)
左室駆出率 < 40%	244
40% ≤ 左室駆出率 < 50%	80
左室駆出率 ≥ 50%	161
不整脈	59 (5%)
肺高血圧症	35 (3%)
急性大動脈症候群	27 (2%)
感染性心内膜炎	22 (2%)
たこつぼ心筋症	15 (1%)
その他	42 (3%)

(文献内Table2より一部改変)

### 結果

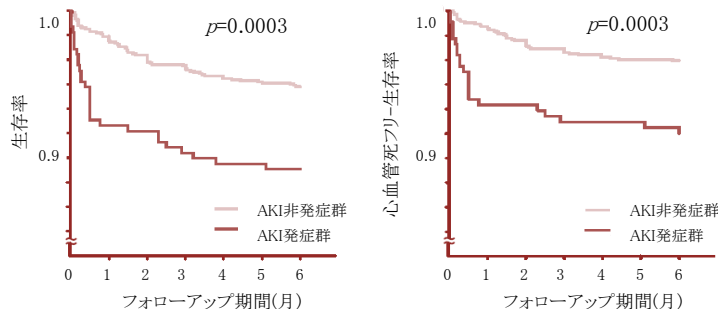
対象患者のうち17.6%にあたる224名がAKIを発症した(ステージ2もしくは3の48名を含む)。AKI発症はCICU入室から6ヶ月以内の全死亡と心血管疾患死の危険度を高めたことから、AKIは生命予後に大きな影響を与える合併症であることが示された[図1]。

また、尿細管障害を反映する尿中L-FABP値と、hemodynamic stressのマーカーである血清中NT-proBNPとの間に緩やかな相関関係が認められ、統計学的に有意であった( $r=0.17$ ,  $p<0.0001$ )。

多重ロジスティック解析の結果からは尿中L-FABPと血清中NT-proBNPはそれぞれ独立したAKI発症予測因子であり、いずれも三分位数が高値となるに伴いその危険度が高まることが示された[表2、図2]。さらに両者の三分位の組み合わせはAKI発症率の増加と強く関連することが示された[図3]。

▶ L-FABPを詳しく知りたい方はコチラで検索 ◀

[fabp.jp](http://fabp.jp)

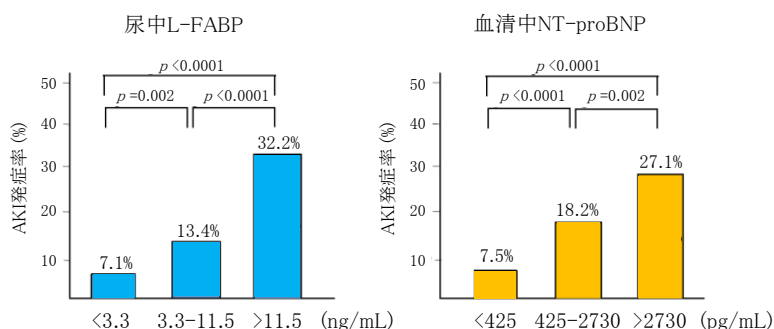



**【図1】 AKI発症群・非発症群における全死亡もしくは心血管死の生存曲線**  
(文献内Figure1より一部改変)

**【表2】 各測定値のAKI予測における多重ロジスティック解析**

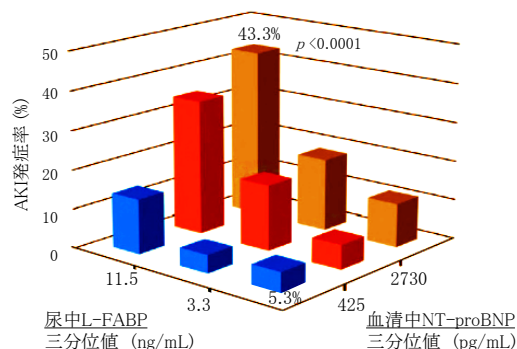
	OR (95% CI)	P value
尿中L-FABP (連続変数)	2.66(2.03-3.48)	<0.001
尿中L-FABP 三分位数	<3.3	1.0
	3.3-11.5	1.42(0.87-2.30)
	>11.5	3.40(2.13-5.44)
血清中NT-proBNP (連続変数)	1.58(1.14-2.19)	0.006
血清中NT-proBNP 三分位数	<425	1.0
	425-2730	1.79(0.98-3.25)
	>2730	1.97(1.19-3.26)

(文献内Table3より一部改変)



**【図2】 各測定項目の三分位値ごとのAKI発症率**

(文献内Figure2より一部改変)



**【図3】 各測定項目の三分位値ごとの組合せによるAKI発症率**

(文献内Figure3より一部改変)

それぞれ独立したAKI発症のリスク因子であることが多重ロジスティック解析により示された尿中L-FABPならびに血清中NT-proBNPを、確立されたリスク因子を含む評価モデルにそれぞれ追加し識別力や純再分類改善度(NRI)、統合識別改善度(IDI)を評価したところ、その診断能が向上し、また両方のバイオマーカーを加えることでさらにその性能が向上することが明らかとなった[表3]。

**【表3】 確立されたリスク因子モデルと各測定項目の組み合わせによるAKI発症リスク解析**

	C統計量	P value	NRI	P value	IDI	P value
確立されたリスク因子モデル	0.741	Ref.		Ref.		Ref.
確立されたリスク因子モデル+血清中NT-proBNP	0.762	0.38	0.316	<0.001	0.018	<0.001
確立されたリスク因子モデル+尿中L-FABP	0.794	0.03	0.561	<0.001	0.092	<0.001
確立されたリスク因子モデル+血清中NT-proBNP+尿中L-FABP	<b>0.803</b>	<b>0.01</b>	<b>0.606</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.101</b>	<b>&lt;0.001</b>

(文献内Table4より一部改変)

\*退院後3~6ヶ月の間にクレアチニンを測定できた926例ではESRD (eGFR<30mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 進展率 AKI発症患者: 15.6% 非AKI患者 : 0.5% (p<0.0001)

AKI発症患者のうち尿中L-FABPの三分位数が最も高値を示した群のESRD進展率も有意に高い

【推測】尿中L-FABP値が腎症悪化を予測する指標となると考えられる。

## 結論

CICU入院時の尿中L-FABP値ならびに血清中NT-proBNP値はAKI発症における独立した予測因子であり、その両者を組み合わせることにより、さらに高い精度でのAKI発症予測が可能となることが示された。腎尿細管障害の程度を示す尿中L-FABPとhemodynamic stressのマーカーである血清中NT-proBNPの組み合わせは、心腎連関症候群の進展を評価するために非常に理想的なバイオマーカーと考えられる。

(編集=シミックホールディングス株式会社)

出典: Predicting acute kidney injury using urinary liver-type fatty-acid binding protein and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients treated at medical cardiac intensive care units. Critical Care. 22(1):197-207, 2018.

Naruse H, Ishii J, Takahashi H, Kitagawa F, Nishimura H, Kawai H, Muramatsu T, Harada M, Yamada A, Motoyama S, Matsui S, Hayashi M, Sarai M, Watanabe E, Izawa H, Ozaki Y.

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21階

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

URL : <http://www.fabp.jp> E-mail : [l-fabp@cmic.co.jp](mailto:l-fabp@cmic.co.jp)

取扱店