

論文ピックアップ



American Journal of Hypertension誌

尿中L-FABPは高血圧患者における 主要心血管イベント発生の予測因子

Okubo Y, et al., Am J Hypertens, 2020



Keywords

尿中バイオマーカー、尿中L-FABP（L型脂肪酸結合蛋白）、高血圧患者、
主要心血管イベント、腎機能障害の進行、独立した予後予測因子

背景・目的

心血管疾患と腎機能障害進行との関係性はよく知られており、腎疾患の早期評価と早期治療介入は末期腎不全への進行や心血管疾患の発生を防ぐために有効な手段であると考えられる。早期の腎疾患評価に有用であるとされるバイオマーカーとしては尿中L-FABPが挙げられる。尿中L-FABPは急性腎障害(AKI)や慢性腎疾患(CKD)に対する評価のみならず、糖尿病患者や重篤患者における心血管系の疾患を原因とする死亡率の予測に有用であることがこれまでの報告から示唆されている。本試験ではさらに、糖尿病を有しない高血圧患者に限定し、心血管死の中期的な予後予測に対する尿中L-FABPの有用性を評価した。

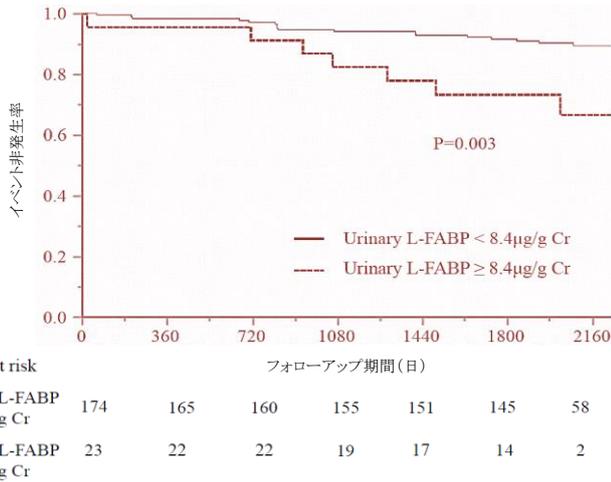
対象と方法

高血圧治療薬を処方され収縮期血圧が130mmHg未満、拡張期血圧が80mmHg未満の外來患者253名のうち、既に末期腎不全であった患者(16名)、糖尿病と診断された患者(34名)、また二次性高血圧の患者(2名)を除いた197名を対象とし、フォローアップ期間:5.7年間の前向き観察研究を実施した。主要評価項目を、入院を要する心不全・心血管死・脳卒中・心筋梗塞からなる複合評価項目である主要心血管イベント(MACE: Major Adverse Cardiovascular Events)とし、副次評価項目を腎機能障害の進行としてベースラインから30%以上のeGFR低下を判断基準とした。

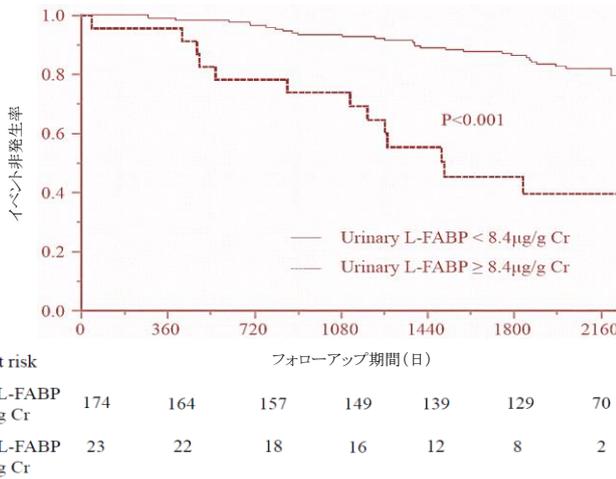
結果

本試験に対象となった患者197名(平均年齢:69.9±10.6歳、男性101名[51.3%])を5.7年間フォローアップしたところ、24名(12.2%)に主要評価項目である主要心血管イベントが発生し、そのうち10名が入院が必要な心不全、5名が心血管死、6名が心筋梗塞、3名が脳梗塞であった。また42名(21.3%)に副次評価項目である腎機能障害の進行がみられた。尿中L-FABPが基準値(8.4 μ g/g Cre)以上の患者は基準値未満の患者に対し主要評価項目の発生が多く(30.43% vs. 9.77%; P=0.003:図1)、また副次評価項目の発生も多くみられた(56.52% vs. 16.67%; P<0.001:図2)。さらに多変量解析の結果、尿中L-FABPは主要評価項目に対する独立予測因子であり(ハザード比 1.21、95%信頼区間 1.02-1.43; P=0.03:表1)、副次評価項目に対しても同様に独立した予測因子であることが示された(ハザード比 1.19、95%信頼区間 1.09-1.32; P=0.02:表2)。加えて、ROC解析により主要評価項目に対する識別能を評価したところ、尿中L-FABPはAUC値が0.74、eGFRは0.78、また両者を組み合わせることで0.84となった(図3)。これにより糖尿病を有しない高血圧患者における主要心血管イベントの発生に対する尿中L-FABPの有用性が示され、さらに既存の臨床バイオマーカーと組み合わせることでより高い精度の予測が可能であることが示唆された。

(編集 = シミックホールディングス株式会社)

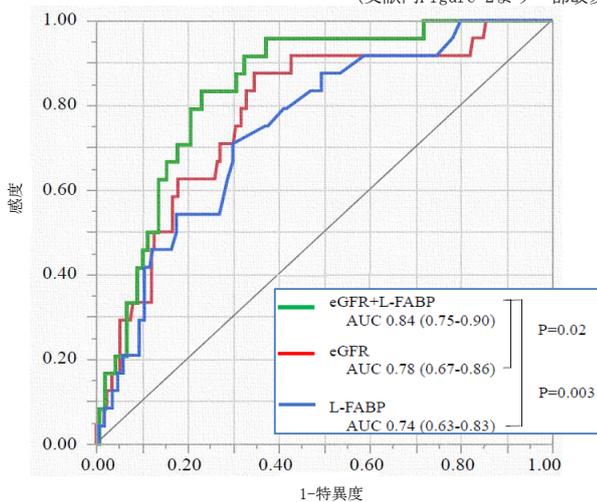


【図1】尿中L-FABP値別の主要心血管イベントに対する Kaplan-Meier 曲線
(文献内Figure 1より一部改変)



【図2】尿中L-FABP値別の腎疾患進展に対する Kaplan-Meier 曲線

(文献内Figure 2より一部改変)



【図3】ROC解析による主要心血管イベントの発生予測

(文献内Figure 3より一部改変)

【表1】Cox回帰分析による主要心血管イベントの発生予測

変数	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比 (95%信頼区間)	P値	ハザード比 (95%信頼区間)	P値
年齢	1.08 (1.01-1.15)	0.0003	1.02 (1.01-1.06)	0.04
男性	1.25 (0.64-2.94)	0.61		
高脂血症	1.73 (0.79-4.11)	0.11		
左室心筋重量係数	1.03 (1.01-1.09)	0.04	1.02 (0.97-1.06)	0.36
eGFR	0.94 (0.92-0.97)	<0.0001	0.96 (0.92-0.99)	0.008
Log ALB/Cr	1.10 (1.03-1.18)	0.0005	1.07 (0.98-1.18)	0.18
Log L-FABP	1.29 (1.13-1.48)	0.0001	1.21 (1.02-1.43)	0.03
BNP	1.04 (1.02-1.07)	0.0002	1.03 (0.96-1.05)	0.16

(文献内Table 2より一部改変)

【表2】Cox回帰分析による腎疾患進展の発生予測

変数	単変量解析		多変量解析	
	ハザード比 (95%信頼区間)	P値	ハザード比 (95%信頼区間)	P値
年齢	1.03 (1.01-1.09)	0.005	1.02 (0.99-1.08)	0.09
男性	2.18 (1.07-3.42)	0.02	1.46 (0.87-2.38)	0.24
高脂血症	1.07 (0.99-1.16)	0.07	1.04 (0.87-1.24)	0.45
左室心筋重量係数	0.94 (0.86-1.01)	0.05	0.99 (0.91-1.04)	0.39
eGFR	0.88 (0.85-0.92)	<0.0001	0.89 (0.84-0.95)	0.001
Log ALB/Cr	1.94 (1.04-3.29)	0.003	1.27 (0.97-1.39)	0.07
Log L-FABP	1.23 (1.11-1.39)	0.0002	1.19 (1.09-1.32)	0.02
BNP	1.04 (1.01-1.08)	0.009	1.13 (0.96-1.28)	0.12

(文献内Table 3より一部改変)

結論

尿中L-FABPは糖尿病患者や重篤患者における心血管系の疾患を原因とする死亡率の予測に有用であるという既存の報告に加え、本報において、糖尿病を有さない高血圧患者に限定した条件下においても、主要心血管イベントの発生および腎機能障害の進行を予測することができると考えられた。

▶ L-FABPを詳しく知りたい方はコチラで検索 ◀

fabp.jp



(編集=シミックホールディングス株式会社)

出典: Increased Urinary Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein Level Predicts Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Hypertension.. Am J Hypertens. 2020

Okubo Y, Nakano Y, Tokuyama T, Hironobe N, Okamura S, Ikeuchi Y, Miyauchi S, Kihara 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

取扱店