

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



Scientific reports誌

熱中症の重症度予測における新たなバイオマーカーの可能性

非労作性の高齢重症熱中症患者を主体とする全国10施設共同コホート研究 (J-HEAT Study)
Yokobori S, et al. Sci Rep. 2025;15:5255.



Keywords

急性腎障害、熱中症
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

地球温暖化の進行に伴い、熱中症(heatstroke:HS)は世界的に深刻な健康問題として認識されている。

特に高齢者に多い非労作性HSでは、発症初期における重症度の迅速な評価と、適切な医療機関への搬送、集中的な冷却療法の早期開始が予後改善に直結することが報告されている。

一方で、従来の重症度評価は患者の主観的な症状に依存しており、定量的かつ即時性のある評価指標の確立が求められている。

近年、腎虚血性障害のバイオマーカーとして注目されているL型脂肪酸結合タンパク質(L-FABP)は、急性腎障害(AKI)の早期診断に有用であることが示されており、尿中L-FABPの測定は非侵襲的かつ迅速に実施可能である。特に、ポイント・オブ・ケア・テスト(POCT)を用いたL-FABP測定は、病院前環境や救急現場においても実施可能であり、HSの重症度評価における新たなツールとしての可能性が示唆されている。

また、L-FABPは腎虚血や全身性炎症といったHSの病態を反映することが知られており、単なる診断補助にとどまらず、病態進行の把握や治療方針の決定にも資する可能性がある。

本研究では、重症HS患者を対象に、POCTによる尿中L-FABP測定の有用性を検証し、初期の重症度評価および予後予測における指標としての妥当性を明らかにすることを目的とした。

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>

対象と方法

本研究は、2019年から2021年の夏季にかけて、日本国内10施設の三次救急医療機関において実施された前向き多施設共同コホート研究である。対象は、18歳以上で重症熱中症と診断され、中心体温(直腸・膀胱・食道のいずれか)が測定可能な患者78名とした。重症度の判定には、日本救急医学会の基準に基づくGrade III分類を用いた。入院直後に採取した尿を用いて、POCTキット(レナプロ®L-FABP テスト POC)によりL-FABPを半定量的に測定し、12.5 ng/mL以上を陽性(P群)、未満を陰性(N群)と定義した。さらに、保存尿を用いて定量測定を実施し、POCTとの一致性を検証した。重症度はSOFAスコアおよびAPACHE IIスコアにより評価し、予後はmodified Rankin Scale(mRS)を用いて、退院時、発症1か月後、3か月後に評価された。

(対象施設: 日本医科大学病院、大阪大学病院、東京都立多摩医療センター、奈良県立医科大学病院、帝京大学病院、旭川医科大学病院、新松戸中央総合病院、東邦大学医療センター大森病院、山口大学病院、会津中央病院)

結果

対象患者78名の中央値年齢は76歳、初期中心体温の中央値は39.6°C、初期SOFAスコアの中央値は5.0(IQR: 3.0-9.0)であった。尿中L-FABPのPOCT測定により、49名が陽性(P群)、29名が陰性(N群)と分類された。

初期SOFAスコア(中央値:P群 6.0 vs. N群4.0, $p=0.013$)およびAPACHE IIスコア(中央値:P群 21.0 vs. N群 16.0, $p=0.022$)がP群においてN群より有意に高く、P群の重症度が高い傾向が認められた。

(裏面へ続く)

結果の続き

また、尿中L-FABP濃度はP群で有意に高値を示し(中央値 P群 170.1 ng/mL vs. N群 10.1 ng/mL, $p < 0.001$)、定量測定との間でも有意な一致が確認された。

さらに、L-FABP濃度の層別化により、熱中症の病態進行に伴う臨床的变化が明らかとなった。HSの発症は室内発症例が多く、非労作性HSが多数を占めていたが、L-FABPは労作性を含む重症HS全般においても、腎虚血や全身性炎症反応を反映する指標として有用である可能性が示唆された。また、P群ではBUNやクレアチニンといった腎機能マーカーも高値を示しており、L-FABPが腎障害の早期検出に寄与することが裏付けられた。

さらに、尿中L-FABP濃度は脈拍数($r=0.300$, $p < 0.01$)および乳酸値($r=0.259$, $p < 0.01$)と正の相関を示し、病態生理学的な重症度との関連が示唆された。

ROC解析では、L-FABPのAUCが0.732と最も高く、長期予後予測における有用性が示された(図1)。

予後評価では、退院時の良好な転帰(mRS 0-2)の割合がN群で62.1%、P群で38.8%と有意差が認められた($p=0.046$)。発症3か月後には両群ともに改善傾向を示したが、良好な転帰率はN群69.0%、P群55.1%であり、有意差は認められなかった($p=0.227$) (図2)。また、3か月以内に死亡した患者は4名(5.1%)であり、36名(46.2%)の患者においては、発症前と比較して日常生活動作(ADL)の低下が認められた。これらの結果から、POCTによる尿中L-FABP測定は、重症HS患者における初期重症度の把握および長期予後の予測において有用な指標となり得ることが示された。

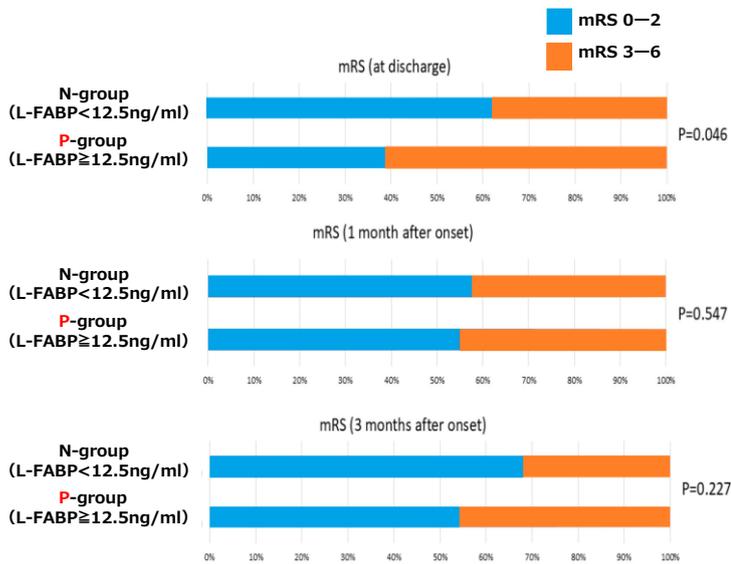
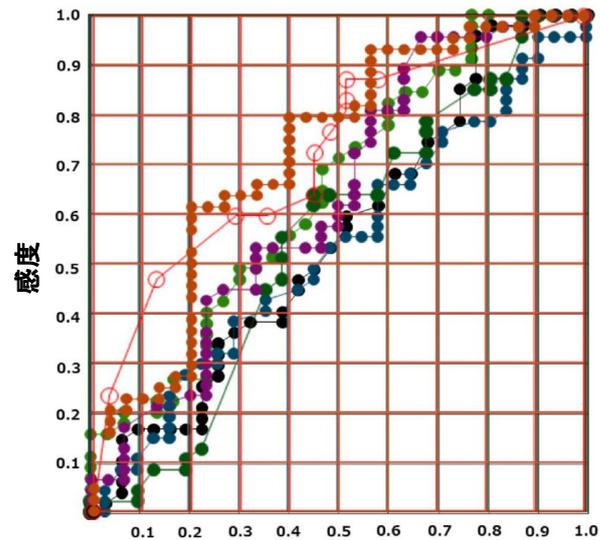


図2. ER入室時POC陽性群と陰性群の患者転帰の比較。POC陰性群(L-FABP < 12.5 ng/ml)では、退院時、発症後1か月、発症後3か月で良好な転帰(mRS 0~2)の割合が高い。良好な転帰の割合は、特に退院時に有意に高かった。(文献内Figure1, mRS: 修正 Rankin スケール, 一部色調改変)

結論

本研究により、尿中L-FABPのPOCTは重症熱中症患者の病態生理学的重症度を反映し、予後予測にも有用であることが示された。特に、迅速な現場評価が求められる病院前環境や高齢者施設において、POCTは非侵襲的かつ即時性の高いツールとしての実用性が期待される。L-FABP濃度とSOFAスコアとの相関は、重症HSにおける腎虚血性障害の指標としての可能性を示唆しており、今後の臨床応用に向けたさらなる検証が求められる。



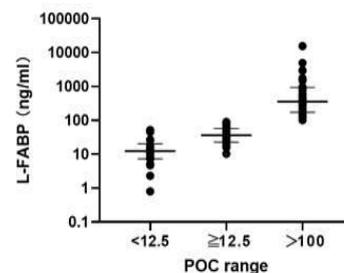
1-特異度

L-FABP versus prehospital parameters

- Pulse rate (AUC=0.529)
- Respiratory rate (AUC=0.547)
- Age (AUC=0.554)
- Systolic BP (AUC=0.629)
- Core temperature (AUC=0.643)
- Glasgow Coma Scale (AUC=0.719)
- L-FABP (AUC=0.732)

図1. 長期予後予測における初期バイオマーカーの有用性の比較(文献内Figure2より一部改変)

病院前や救急初期では検査に制限があるため、L-FABPとバイタルサインを評価対象とした。ROC解析の結果、L-FABPのAUCが最も高く(0.732)であり、長期予後予測において有用性が示された。カットオフ値は28.6 ng/mLと算出された。



補足図. POCTスコアと尿中L-FABP定量値との相関

POCTキットを用いた半定量スコアの群間にはELISA法による定量値においても有意差が認められる。(ANOVA; $P=0.001$)