

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



Frontiers in Medicine 誌

外傷後の急性腎障害に対する尿中L-FABP簡易検査の有用性

Yasuda R et al., Front Med (Lausanne). 2024.

Keywords

急性腎障害(AKI)、外傷、AKI発症予測、
尿中バイオマーカー、尿中L-FABP (L型脂肪酸結合蛋白)、Point of Care Test (POCT)

背景・目的

急性腎障害(AKI)は集中治療室(ICU)における多臓器不全の中でも頻度が高く、死亡率は8.6%と報告されている。AKIの早期診断と介入は予後改善に不可欠であるが、従来の診断指標である血清クレアチニン値や尿量の変化は腎障害の結果として現れるため、診断が遅れる可能性がある。このような背景から、より早期に腎障害を検出できるバイオマーカーの開発が進められている。

その中で注目されているのが、肝型脂肪酸結合タンパク(L-FABP)である。L-FABPは腎臓の近位尿細管に発現し、虚血や酸化ストレスにより発現が亢進し、尿中に排泄されることから、腎虚血や酸化ストレスの早期マーカーとして期待されている。尿中L-FABPはこれまでの研究から、心臓外科手術後や敗血症患者を含む集中治療室入室患者、救急搬送患者などのAKI発症や生命予後の予測に有用であることが多数報告されている。

さらに近年では、L-FABPを簡便に測定できる半定量迅速検査キットが開発され、ベッドサイドでの使用が可能となっている。本研究ではこの半定量迅速検査キットを用いた前向き観察研究を実施し、大量出血に伴う腎臓の灌流量低下などによって生じる外傷後のAKI発症予測に対する、尿中L-FABP検査の有用性を評価した。

対象と方法

本研究は、2019年10月から2020年2月にかけて岐阜大学病院ICUに搬送された20歳以上の、血行動態モニタリングが必要と判断され動脈圧測定ラインが設置され、尿量測定が必要と判断され尿道カテーテルを挿入されたAKI発症リスクが高いと考えられる中等度以上の外傷患者100名を対象とした。外傷後、6時間および12時間の2時点で尿中L-FABPを半定量迅速検査キット(レナプロL-FABP

テストPOC)を用いて測定した。採尿タイミングを受傷直後ではなく外傷後6時間および12時間に設定したのは、受傷直後は出血がコントロールできないことが多く、病院到着時に経動脈的塞栓術やその他の手段による止血を確認した後に評価するためである。

L-FABP濃度は陰性: 12.5ng/mL未満、弱陽性: 12.5-100ng/mL、強陽性: 100ng/mL以上の3段階に分け、〈Protocol 1〉では、受傷後6時間の測定で上記陰性を「陰性判定」、弱陽性および強陽性を「陽性判定」とした。〈Protocol 2〉では、6時間後に強陽性であれば「陽性判定」、6時間後が陰性または弱陽性でさらに12時間後に弱陽性または強陽性であれば「陽性判定」とした(表1)。

AKIの診断は受傷後7日以内のデータをもとにKDIGO診断基準に従った。

〔表1〕尿中L-FABP値に基づく判定プロトコル

〈Protocol 1〉	0-12.5 ng/mL	12.5-100 ng/mL	100 ng/mL-
判定(6時間)	陰性	陽性	陽性

〈Protocol 2〉	0-12.5 ng/mL	12.5-100 ng/mL	100 ng/mL-
判定(6時間)	陰性	陰性	陽性

	↓		↓	
	0-12.5 ng/mL	12.5 ng/mL-	0-12.5 ng/mL	12.5 ng/mL-
判定 (12時間)	陰性	陽性	陰性	陽性

(編集 = シミックホールディングス株式会社)

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>

結果

対象患者100名(男性67例、女性33例)の患者の中央値年齢は67.0歳(四分範囲:46~77歳)、体格指数(BMI)は22.0(四分範囲:19.1~24.2)、外傷重症度スコア(ISS)は17(四分範囲:9~25)、受傷6時間後のショック指数は0.74(四分範囲:0.6~0.88)であった。さらに、73名の患者が受傷後6時間以内に造影剤を投与された。28名の患者が受傷後24時間以内に緊急手術を受け、43名の患者が受傷後24時間以内に輸血を受けた。2名の患者が腎代替療法を必要とし、2名の患者が28日以内に死亡した。

対象患者のうち15名(15%)がAKIを発症した。

受傷後6時間時点では、尿中L-FABPレベルが12例で強陽性、17例で弱陽性、71例で陰性であった。受傷後12時間時点では、尿中L-FABPレベルが9例で強陽性、12例で弱陽性、79例で陰性であった。Protocol 1(L-FABPを受傷後6時間のみ評価)では、ISS、受傷後6時間以内の造影剤使用、ショック指数による調整後、AKI発症に対するオッズ比(OR)は20.55 ($p = 0.001$)であった(表2)。Protocol 2(受傷後6時間と12時間の2時点におけるL-FABPレベルをもとに評価)では、ISS、受傷後6時間以内の造影剤使用、ショック指数で調整した場合、AKI発症に対するORは18.24 ($p < 0.001$)であった(表2)。Protocol 1と2のオッズ比の差は1.619 ($p = 0.04$)であった。Protocol 1と2のAKIに対する感度と特異度を算出したところ、受傷後6時間で評価したProtocol 1の感度はProtocol 2より高かったが、受傷後6時間と12時間の2時点評価を行ったProtocol 2の特異度はProtocol 1より高い値を示した(表3)。

[表2] Protocol 1とProtocol 2のAKI発症に対するオッズ比

	オッズ比 (LCI, UCI)	p値
Protocol 1	20.55 (3.62, 116.76)	0.001
Protocol 2	18.24 (4.21, 79.02)	<0.001

LCI, UCIはオッズ比の95%信頼幅の下限と上限

[表3] Protocol 1とProtocol 2のAKI発症予測における感度と特異度

感度	n=15	95% 信頼区間
Protocol 1	12 (80.0%)	51-95%
Protocol 2	11 (73.3%)	45-91%

特異度	n=85	95% CI
Protocol 1	68 (81.0%)	71-88%
Protocol 2	75 (88.2%)	79-94%

考察

外傷は発症タイミングが明確であり、その後の病態進行の時間軸が把握しやすい。これにより、バイオマーカーの動態を時間的に評価しやすく、AKI発症予測に対する尿中L-FABPのような早期診断マーカーの有用性が高まる。

L-FABPは腎臓の近位尿細管の細胞質に局在し、通常は脂肪酸の代謝や酸化ストレス応答に関与するタンパク質である。一方で腎血流障害などが生じると、近位尿細管での酸化ストレスと活性酸素種の産生増加により遊離脂肪酸が高度な細胞毒性を有する脂質過酸化物へ変換され、これらがL-FABP発現とL-FABPの尿中排泄量を増加させる。尿中に排泄されるL-FABPの濃度と腎臓の近位尿細管周囲の血流状態との関係性は過去の報告から明確に示されており、尿中L-FABPはダイナミックに変化する血行動態と全身病変の急性期状態を反映するバイオマーカーであると考えられる。

外傷では、出血やショックによる腎血流低下が早期に生じるため、L-FABPはその変化を反映しやすい。本研究での受傷後6時間時点における尿中L-FABP値の陽性(弱陽性を含む)は、外傷後に生じた腎臓の近位尿細管周囲の血流障害を示していると考えられる。一方、受傷後6時間で弱陽性、12時間で陰性の場合、血流が改善した可能性が考えられる。しかしながら、12時間で弱陽性または陽性の場合、近位尿細管周囲の血流がいまだ障害された状態にあると考えられ、6時間後に陰性または弱陽性であった場合は、12時間後に再検査を実施することが、尿中L-FABPを用いたより正確なAKI診断において適切であると考えられる。

結論

本研究により、外傷患者における尿中L-FABPの半定量迅速検査が、AKIの早期予測に有用である可能性が示された。特に、6時間および12時間の2時点での測定により、腎血流の動的变化を捉えることができ、診断精度の向上が期待される。L-FABPは、簡便かつ迅速に測定可能な点で、外傷初期診療におけるAKIリスク評価ツールとしての臨床応用が期待される。

出典: Urinary liver-type fatty acid-binding protein levels may be associated with the occurrence of acute kidney injury induced by trauma.
Front Med (Lausanne):11:1346183.
Ryu Yasuda, Keiko Suzuki, Hideshi Okada, Takuma Ishihara, Toru Minamiyama, Ryo Kamidani, Yuichiro Kitagawa, Tetsuya Fukuta, Kodai Suzuki, Takahito Miyake, Shozo Yoshida, Nobuyuki Tetsuka, Shinji Ogura.

発行元

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

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

URL: <http://www.fabp.jp> E-mail: l-fabp@cmic.co.jp

取扱店