

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



Journal of clinical medicine誌

尿中L-FABPはeGFR正常期における腎機能低下およびRapid Declinerの早期予測に有用である

Kato et al., J Clin Med, 2026



Keywords

尿中バイオマーカー、尿中L-FABP (L型脂肪酸結合蛋白)、慢性腎臓病 (CKD) 糖尿病、高血圧、Rapid Decliner、尿細管間質障害、腎機能予後の予測因子

背景・目的

慢性腎臓病(chronic kidney disease:CKD)は末期腎不全や心血管疾患の発症リスクと密接に関連しており、その進行を早期に予測し適切な介入につなげることが重要である。一般的に腎機能評価には血清クレアチニン(Cr)や推算糸球体濾過量(eGFR)が用いられているが、これらは腎障害が進行した後に変化する指標であり、初期段階での病態変化を捉えるには限界があるとされている。

さらに臨床上の課題として、eGFRが正常または軽度低下にとどまる段階においても、その後急速に腎機能が低下する「Rapid Decliner」症例の存在が知られている。

特に糖尿病や高血圧を有する患者では、一見正常に見える腎機能の背後で尿細管・間質における障害が進行している可能性があり、こうした症例を早期に識別することが重要である。

近年、早期の腎疾患バイオマーカーとしてL型脂肪酸結合タンパク質(L-FABP)が注目されている。L-FABPは腎臓の近位尿細管上皮細胞に発現し、尿細管周囲の微小循環障害に伴う虚血・低酸素や酸化ストレス負荷により発現が亢進し尿中へ排泄されることが知られている。このため、糸球体機能低下の結果を反映するeGFRとは異なり、早期の尿細管障害を鋭敏に捉える指標と考えられている。

尿細管間質障害の程度は糸球体障害よりも腎疾患の予後とよく相関することが古くから知られており、尿中L-FABPの上昇は将来的なeGFR低下やRapid Declinerの出現につながる病態的背景を早期に反映している可能性が考えられる。

そこで本研究では、糖尿病および高血圧を有する外来患者を対象に、尿中L-FABPが将来的な腎機能低下およびRapid Declinerの発生と関連するかどうかを検討し、早期リスク層別化指標としての臨床的意義を明らかにすることを目的とした。

(編集 = シミックホールディングス株式会社)

対象と方法

本研究は、2型糖尿病患者39例および高血圧症患者40例を含む外来患者を対象とした前向き観察研究である。対象はベースライン時に尿中L-FABP値が測定された前記の高リスク患者を含む合計185名とし、約2年間にわたり腎機能の経時的変化を追跡した。

尿中L-FABPはクレアチニン補正值($\mu\text{g/gCr}$)として評価され、カットオフ値 $8.4\mu\text{g/gCr}$ を基準にL-FABP高値群およびL-FABP低値群に分類した。主要評価項目はeGFRの年間低下速度(eGFR slope)とし、群間比較を行った。

さらに、年間 5 mL/min/1.73 m^2 以上のeGFR低下を示す症例をRapid Declinerとして定義し、その発生との関連について解析した。

特にeGFRが正常な症例(ベースラインeGFRが $60\text{ mL/min/1.73 m}^2$ 以上)および糖尿病・高血圧を有する高リスク群に着目した層別解析を実施した。

加えて、ROC解析およびロジスティック回帰分析を用い、尿中L-FABPおよび関連因子のRapid Decliner予測能について評価した。

結果

L-FABPカテゴリー別(≤ 8.4 vs $> 8.4\mu\text{g/gCr}$)のeGFR推移を比較した結果、ベースラインでは両群間に有意な差は認められなかったが、2年後にはL-FABP高値群のeGFRがL-FABP低値群に対し有意に低い値を示しており、時間の経過とともにその差が拡大する傾向が認められた(図1)。

(裏面へ続く)

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>

結果の続き

L-FABP高値群のeGFRがL-FABP低値群よりも低い傾向は全症例のみならずeGFR正常症例に限定した場合においても同様に認められ、2年後にはその差は有意であった(図1)。このことから従来の腎機能指標では異常が捉えられない段階から将来的な腎機能低下が規定されている可能性が示された。

さらに全症例およびeGFR正常症例のそれぞれの高リスク群(糖尿病・高血圧症例)においては、各時点でのeGFRに明確な有意差は認められなかったものの、ベースラインではL-FABP高値群の方がL-FABP低値群よりeGFRはむしろ高値であり、2年後にはこれが逆転する傾向が認められた(図1)。すなわちL-FABP高値群は「高いところから急速に低下する」という特徴的な推移を示し、腎機能低下の“傾き”が大きいことが明らかとなった。

次に、eGFR slopeの比較では、すべての解析群においてL-FABP高値群の方がより負の値を示し、腎機能低下速度が速いという一貫した傾向が認められた(表1)。特に、全症例およびeGFR正常症例のいずれにおいても高リスク群では有意差が認められ、前者では-5.0 vs -3.2($p=0.026$)、後者では-6.4 vs -3.2($p=0.005$)と、L-FABP高値群では約2倍の速度で腎機能が低下した(表1)。

ROC解析によるRapid declinerの予測診断能解析では、尿中L-FABPが特に高リスク群において比較的高いAUC値を示す傾向が認められ、さらにeGFR正常かつ高リスク群においては尿中L-FABPが尿中アルブミンやベースラインのeGFR、年齢と比べて最も高い予測診断能(AUC 0.695)を示した(表2)。またこの時の感度は0.429、特異度は0.941と特異度に優れる結果であり、進行リスクの高い症例の絞り込みに有用であることが示された(表2)。

さらにロジスティック回帰分析では、全症例では尿アルブミンおよびベースラインeGFRが有意な予測因子であったが、eGFR正常かつ高リスク群における単変量解析の結果、尿中L-FABPが有意なRapid decliner予測因子(オッズ比:1.15、95%CI:1.030-1.280、 $p=0.014$)であることが示された。

結論

本研究により、尿中L-FABPは腎機能低下を予測するバイオマーカーであり、特にeGFRが正常な糖尿病・高血圧患者においてRapid Declinerの早期予測に有用であることが示された。

L-FABPは尿細管障害という糸球体指標とは異なる病態情報を反映することで、従来のeGFRでは捉えられない“将来的な腎機能低下の傾き”を可視化する指標として位置づけられる。

これにより、腎機能が保たれている早期段階から進行リスクを層別化することが可能となり、CKD進行抑制に向けた早期介入戦略の最適化に寄与することが期待される。

[表1] L-FABP別の腎機能低下速度(eGFR slope)の比較 (mL/min/1.73 m²/年)

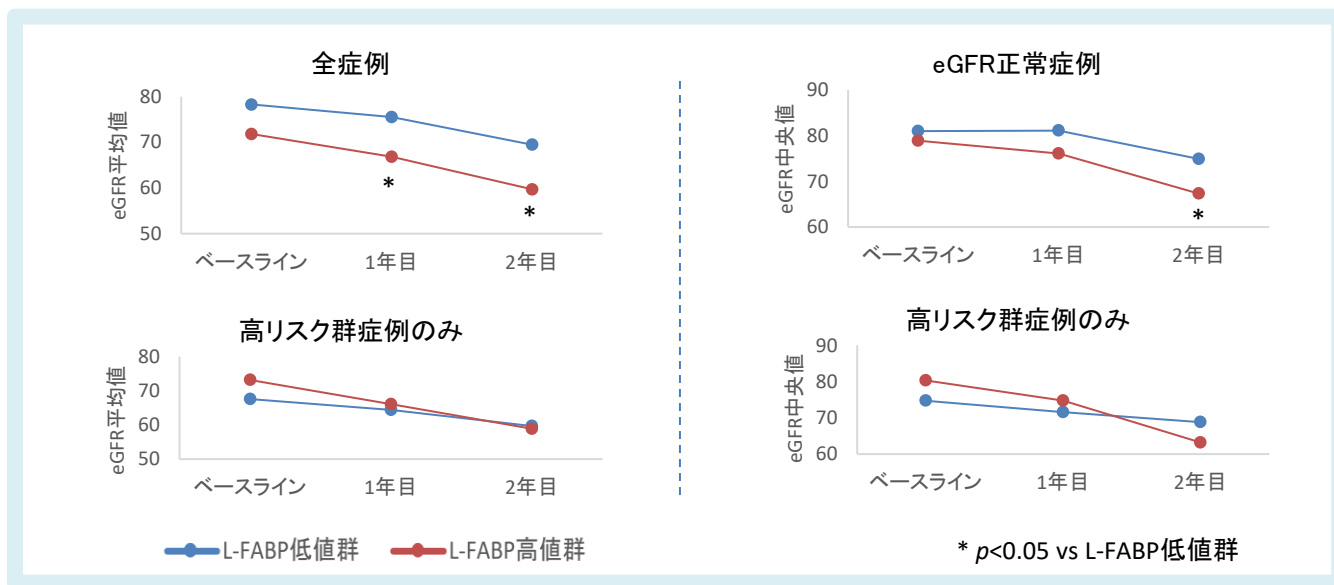
| 解析群 | eGFR低下速度 (L-FABP低値群) | eGFR低下速度 (L-FABP高値群) | p値 |
|-----------------------|----------------------|----------------------|-------|
| 全症例 (n=185) | -3.2 (-6.0~-1.6) | -4.7 (-7.4~-1.6) | NS |
| 全症例 (高リスク群 n=79) | -3.2 (-5.0~-1.7) | -5.0 (-8.8~-3.5) | 0.026 |
| eGFR正常症例 (n=143) | -3.2 (-7.0~-1.6) | -5.0 (-8.7~-2.3) | NS |
| eGFR正常症例 (高リスク群 n=55) | -3.2 (-5.9~-1.6) | -6.4 (-9.9~-4.3) | 0.005 |

(文献内Table3(a)より一部改変)

[表2] Rapid Decliner予測における各指標の予測診断能

| 解析群 | 指標 | AUC | カットオフ | 感度 | 特異度 |
|------------------------|------------|-------|-------|-------|-------|
| eGFR正常症例 (高リスク群: n=55) | L-FABP | 0.695 | 12 | 0.429 | 0.941 |
| | 尿アルブミン | 0.649 | 40.4 | 0.5 | 0.917 |
| | ベースラインeGFR | 0.607 | 89 | 0.476 | 0.853 |
| | 年齢 | 0.502 | 77 | 0.429 | 0.824 |

(文献内Table4より一部抜粋、改変)



[図1] L-FABPカテゴリー(低値 ≤ 8.4 vs 高値 > 8.4 $\mu\text{g/gCr}$)別のeGFRの変化

(文献内Table2より作成)

出典: Verification of the Utility of Urinary L-FABP as a Predictor of Impaired Renal Function Based on Its Relationship with Changes in Renal Function. J Clin Med. 2026. 15(6):2243. Yuichi Kato, Takeshi Sugaya

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