

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

Biology of Blood and Marrow Transplantation 誌

尿中L-FABPによる造血幹細胞移植後のAKI発症予測

Urinary liver-type fatty acid-binding protein linked with increased risk of acute kidney injury after allogeneic stem cell transplantation. Shingai N. *et al.*, 2014.



Keywords

造血幹細胞移植(SCT)、移植前処置、急性腎障害(AKI)、前向きコホート研究

目的

造血幹細胞移植(SCT)後に発症する急性腎障害(AKI)は生命予後を左右するため、いかにAKI発症を管理できるかが成功率を決定する。腎疾患バイオマーカーである尿中L-FABPがSCT後のAKI発症を予測可能か検討するため、同種SCT症例を対象とした前向きコホート研究が行われた。

対象と方法

2009年から2012年にかけて同種SCTを行った206症例のうち16歳以上、SCT経験なし、eGFRが60 ml/min/1.73 m²以上の84名を対象とした(表1)。図1に示すSCTプロトコルに従い移植前処置前の尿中L-FABPを測定し、L-FABPを基準値8.4 μg/mL クレアチニン(Cr)として高値群、低値群とでSCT後30日間のAKI発症をモニタリングした*2。

表1 患者背景

	L-FABP 低値群	L-FABP 高値群	P値	
尿中L-FABP (μg/g Cr)	<8.4	≥8.4		
n	64 (男36,女28)	20 (男12,女8)		
年齢	47.5	59.5	0.04	
血清クレアチニン (mg/dL)	0.6	0.6	0.73	
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	92.9	91	0.62	
高血圧患者	15 (23%)	3 (15%)	0.54	
糖尿病患者	5 (8%)	0 (0%)	0.33	
HCT-CI*1 ≥3	14 (22%)	7 (35%)	0.25	
幹細胞ソース	血縁者間骨髄	2	1	0.28
	非血縁骨髄	46	18	
	末梢血幹細胞	6	0	
	臍帯血	10	1	

(文献, Table 1より一部改変)



図1 造血幹細胞移植プロトコル概要

一般的に造血幹細胞移植は「移植前処置」、「造血幹細胞の移植」、「生着・回復」というプロトコルで行われる。「移植前処置」では放射線照射や大量の抗腫瘍薬、免疫抑制薬が投与されるため、多臓器に障害が生じ重篤な副作用や合併症に至る場合がある。

結果

SCTを受けた症例84例のうち30日以内にAKIは31例(36.9%)発症し、**L-FABP高値群では低値群よりもAKI発症率が有意に高い**ことが認められた(図2)。単変量解析と多変量解析の結果、**SCT後のAKI発症リスクとして尿中L-FABP値が独立したリスク因子**であることが明らかになった(表2)。またROC解析によるAUCは0.79(P=0.0025)であり、カットオフ値は7.4 $\mu\text{g/g Cr}$ (感度70%、特異度81%)であった。

結論

尿中L-FABPはSCT患者のAKI予測に有用なバイオマーカーといえる。eGFRでは正常と判断された場合でもSCT後のAKIリスクがあり、尿中L-FABPによって移植前処置時の潜在的な尿細管障害を把握し、AKI予測を行うことが重要である。

メモ

L-FABP

L-FABP (L-type Fatty Acid-Binding Protein)とは腎臓近位尿細管に存在する蛋白質で、腎障害が進行する前に生じる尿細管周囲の虚血や酸化ストレスによって尿中に排出される機構を有している。糖尿病腎症を含む慢性腎障害 (CKD) やAKIの早期判別、疾患進行予後予測に有用なバイオマーカーとして国内で既に薬事承認、保険収載されている。

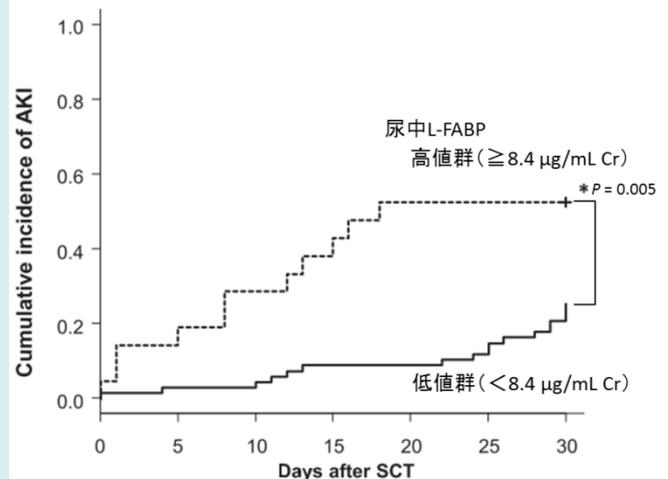
▶ L-FABPを詳しく知りたい方はコチラで検索 ◀

fabp.jp

<http://www.fabp.jp>



図2 尿中L-FABP別のAKI累積発症率



(文献, Figure 2より一部改変)

表2 30日後のAKIリスク予測に対する単変量解析と多変量解析

	n	単変量解析		多変量解析		
		累積発症率 (95% CI)	P値	ハザード比 (95% CI)	P値	
年齢	<49	40	22.5	0.04	1	0.91
	≥49	44	43.2		1.06	
尿中L-FABP ($\mu\text{g/g Cr}$)	<8.4	64	26.6	0.005	1	0.01
	≥8.4	20	55.0		2.78	
高血圧患者	非該当	66	25.8	0.007	1	0.03
	該当	18	61.1		3.16	
糖尿病患者	非該当	79	32.9	0.81		
	該当	5	40.0			
HCT-CI	<3	63	23.8	<0.01	1	0.002
	≥3	21	61.9		3.44	
幹細胞ソース	血縁者間骨髄	3	33.3	0.28		
	非血縁骨髄	64	28.1			
	末梢血幹細胞	6	66.7			
	臍帯血	11	45.5			

(文献, Table 3より一部改変)

*1 HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-specific Comorbidity Index. SCT前に全身状態と合併症の評価を行い、スコア化したもの。HCT-CIスコアが3以上の場合、SCT予後は著しく不良とされている。

*2 AKIの定義はAcute Kidney Injury Network (AKIN) 分類に従い、ステージ1-3をAKIとした。

出典: Urinary liver-type fatty acid-binding protein linked with increased risk of acute kidney injury after allogeneic stem cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2014; 20:2010-2014. Naoki Shingai, Taku Morito, Yuhō Najima, Aiko Igarashi, Takeshi Kobayashi, Noriko Doki, Kazuhiko Kakihana, Kazuteru Ohashi, Minoru Ando.

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
TEL:03-6779-8017 / FAX:03-3830-5455
URL:<http://www.fabp.jp>
E-mail:l-fabp@cmic.co.jp

取扱店