

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Clinical significance of urinary L FABP in the emergency department
別タイトル	救急部門における尿中L FABPの臨床的重要性
作成者（著者）	鈴木, 銀河
公開者	東邦大学
発行日	2020.08.27
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：常喜信彦 / タイトル：Clinical significance of urinary L FABP in the emergency department / 著者：Ginga Suzuki, Ryo Ichibayashi, Saki Yamamoto, Yoshimi Nakamichi, Masayuki Watanabe, Mitsuru Honda / 掲載誌：International Journal of Emergency Medicine / 巻号・発行年等：12(1): 24, 2019
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2929号
学位記番号	乙第2771号
学位授与年月日	2020.08.27
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD76270834

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

鈴木銀河より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2771 号

学位申請者 : 鈴木 銀河

学位論文 : Clinical significance of urinary L-FABP in the emergency department

(救急部門における尿中 L-FABP の臨床的重要性)

著者 : Ginga Suzuki, Ryo Ichibayashi, Saki Yamamoto, Yoshimi Nakamichi, Masayuki Watanabe, Mitsuru Honda

公表誌 : International Journal of Emergency Medicine 12 (1): 24, 2019

論文内容の要旨 :

はじめに

急性腎障害 (AKI) の診断、重症度評価は RIFLE 分類、AKIN 分類、KDIGO 分類に基づいてなされる。これらの診断、重症度評価は血清クレアチニンと尿量によって構成されている。血清クレアチニン値は侵襲から 24~72 時間を経て上昇してくると言われており、その間に急速に進行する腎障害をスクリーニングできない。一方で、AKI の新しいバイオマーカーが注目されており、その一つに、尿中の liver-type fatty acid-binding protein (L-FABP) がある。

尿中 L-FABP は開心術後や敗血症における AKI 症例で、血清クレアチニン値よりも早期に上昇することが報告されている。しかし、尿中 L-FABP の定量には数日を要するため、AKI の進行とその重症度を迅速に予測することは困難である。そこで、本研究は救急部に搬送された直後の尿中 L-FABP を半定量迅速キットで測定し、入院後の AKI 発症を予測できるかどうか調査した。

対象と方法

本研究は単施設前向き観察研究である。2017 年 9 月 1 日から 2019 年 4 月 12 日までに東邦大学医療センター大森病院救命救急センターに搬送され、尿道カテーテル留置となった入院患者連続 250 例を対象とした。18 歳未満、維持透析、腎移植後、入院時 DNAR 患者を除外とした。また、AKI の診断に少なくとも 48 時間必要であるため、48 時間以内に死亡もしくは転院した例も除外した。

初療時に尿道カテーテル留置した際、尿検体を少量採取し、尿中 L-FABP 半定量迅速キットであるレナプロ® (CMIC ホールディ

ングス、東京) を使用し測定した。同キットは 12.5ng/ml 未満を陰性、12.5ng/ml 以上 100ng/ml 未満を弱陽性、100ng/ml 以上を強陽性と判定する。

250 例の測定を終了した後、診療録から以下の項目を抽出して尿中 L-FABP 陰性群と陽性群 (弱陽性および強陽性) の 2 群に分類し比較検討した。抽出した項目は、年齢、性別、糖尿病の有無、原疾患、造影剤の使用の有無、内服薬の有無 (ACE 阻害薬、ARB、ループ利尿薬、NSAIDs)、来院時の血圧および脈拍、入院時血清クレアチニン値および基礎値、ICU 入院期間、腎代替療法使用の有無、28 日死亡率、APACHE II スコア、AKI の有無 (KDIGO 分類による) である。主要評価項目は AKI の発症とした。副次評価項目は 28 日死亡率、ICU 入院期間、腎代替療法の使用、persistent AKI (stage2 および stage3 AKI) I の有無とした。さらに、尿中 L-FABP 陽性群の中には、すでに血清クレアチニン値が上昇していた例が存在する可能性が高く、来院時に AKI の診断基準を満たす例を除外して再度 2 群比較した。

結果

最終的に 176 人が解析の対象となった。陰性群と陽性群では来院時の血清クレアチニン値に有意差がみられた (0.9 vs. 1.2, $p=0.02$)。アウトカムについては、陽性群で有意に AKI および persistent AKI 発症が多かった。28 日死亡率には有意差がなかった。

次に、来院時に AKI の診断基準を満たしていた例を除外したところ、108 例 (陰性群 86 例、陽性群 22 例) が残った。2 群の背景因子にはいずれも有意差を認めなかった。AKI (16.3% vs. 59.1%) および persistent AKI (7.0% vs. 36.4%) は陽性群で有意に多かった。

考察

本研究は多様な背景、多様な疾患によって搬送されてくる重症患者における尿中 L-FABP の動向と有用性を報告した初めての研究である。また、半定量の測定キットを使用することで 15 分程度で結果を得ることができることも本研究の強みである。この結果は、数分単位で急速に状態が悪化する救急部において非常に有用であると考えられ、AKI に対する迅速な腎代替療法導入の根拠となる可能性がある。

結論

救急部で尿中 L-FABP の半定量迅速測定キットを使用することで、入院後の AKI 発症を予測できる可能性が示された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2771 号	氏 名	鈴 木 銀 河
学位審査担当者	主 査	常 喜 信 彦
	副 査	高 橋 啓
	副 査	酒 井 謙
	副 査	武 城 英 明
	副 査	武 田 吉 正

学位論文の審査結果の要旨 :

急性腎不全の疾患概念は、腎臓のみの単独臓器障害の病態から、術後や集中治療の現場における多臓器障害の一病態としてとらえる概念に変化しつつある。この変遷の背景には、医療の進歩とともに高齢者に対する介入治療の増加や多岐にわたる複雑な集中治療の実践から、診療中に急性腎臓病を高率に合併することが明らかになったことがある。さらに、急性腎臓病合併患者の予後が極めて悪いことも明らかとなり、この領域では急性腎臓病の早期発見、早期介入が急務であるとされる。本研究は新しいバイオマーカーである尿中の liver-type fatty acid-binding protein (L-FABP) が、血清クレアチニン値よりも早期に AKI の診断能があることに着目し、15 分で結果が得られる半定量キットの有用性を集中治療の現場において検証したものである。単施設前向き観察研究として連続 250 例を登録した本研究では、尿中 L-FABP 半定量迅速キットであるレナプロ® (CMIC ホールディングス、東京) を使用し、尿中 L-FABP 陰性群と陽性群 (弱陽性および強陽性) の 2 群に分類し臨床背景因子を比較検討している。陰性群と陽性群では来院時の血清クレアチニン値に有意差がみられ (0.9 vs. 1.2, $p=0.02$)、アウトカムについては、陽性群で有意に AKI および persistent AKI 発症が多いことを確認している。この現象は、来院時に AKI の診断基準を満たしていた例を除外した 108 例においても確認されている。重症患者における尿中 L-FABP 迅速検査の AKI 早期診断の有用性が示唆され、急速に状態が悪化する救命救急診療の分野において有用である事が示唆された。

学位審査会の質疑応答では、L-FABP の測定試薬特性とカットオフ値の意味について、L-FABP の上昇時の近位尿細管障害における病態生理学的意義について、症例の selection bias の可能性と研究限界、偽陰性症例の抽出に向けた今後の研究の方向性について、急性腎臓病予防に向けた治療戦略について質問意見が交わされた。申請者は、これら一つ一つの質問に丁寧に、その限界を含めて説明された。救急診療現場における急性腎臓病の早期発見と治療介入の可能性をさらに追究する研究の継続を望むとして、本論文を学位に相当するものとして、審査委員全員一致で賛意がえられた。