

論文の内容の要旨

論文題目 急性腎障害バイオマーカーの臨床応用

氏名 松浦 亮

急性腎障害(Acute Kidney Injury, AKI)は集中治療領域において頻度の高い疾患であり、死亡率も高いため、早期診断を目的として複数のバイオマーカーが開発されてきたが、その診断精度は一定しない。一方で、臨床で頻用されるフロセミドや血清クレアチニンを用いて AKI を予測するマーカーがある。ひとつはフロセミドに対して反応した尿量を指標として AKI を予測する方法であり、もう一つは Renal angina index (RAI)とよばれる方法である。本研究ではこれら臨床で頻用されるパラメータ(血清クレアチニン、尿量)を用いた指標とバイオマーカーを組み合わせることによる重症 AKI および予後の予測が向上するかを検討した。

最初にフロセミドとそれに反応する尿量で重症 AKI を予測しうるか検討した。フロセミドに対して反応した尿量を指標したマーカーをフロセミド反応性と定義し、フロセミド投与後 2 時間での尿量をフロセミド投与量で割った値とした。ICU 入室時に AKI バイオマーカーである血漿 NGAL を測定しかつフロセミドを投与した ICU 患者を解析対象とした。これらの患者は AKI を発症していない、もしくは KDIGO 分類で AKI stage 1, 2 を発症した患者のみを含め、AKI stage 3 を発症した患者は除外した。アウトカムは入室日してから 1 週間以内に AKI stage 3 に進展することとした。結果は 95 人の ICU 患者が解析対象となり、18 人が AKI stage 3 に進展した。Receiver operating curve analysis ではフロセミド反応性、血漿 NGAL の AUC は 0.87 (95%信頼区間: 0.73-0.94), 0.80 (0.67-0.88)であった。血漿 NGAL < 142ng/mL においては AKI stage 3 への進展した患者は一人のみであった。そのため AKI stage 3 への進展をスクリーニングするには血漿 NGAL で十分と考えた。次に血漿 NGAL ≥ 142ng/mL であった 51 人の患者でのフロセミド反応性の有効性について検討した。ROC 解析では AKI stage 3 進展をアウトカムとしたフロセミド反応性の AUC は 0.84 (0.67-0.94)であった。

次に RAI の有用性について検討した。この研究は日本とタイでの観察研究のサブ解析である。対象患者は AKI を発症していない、もしくは AKI stage 1 の ICU 患者とした。はじめは RAI を対象となったすべての患者に対して ICU 入室翌日に計算した。次の解析としてベースライン血清クレアチニンのわかる病棟から ICU に入室した患者を対象とし、RAI の計算を ICU 入室日とした。AKI バイオマーカーとして尿 L-FABP を用い、RAI と組み合わせてアウトカムの予測が向上するか検討した。アウトカムは 48 時間後に AKI stage 2/3 に進展していることとした。263 人の患者が対象となり、22 人がアウトカムを達した。ROC 解析では RAI のアウトカム予測能は AUC は 0.63 (0.53-0.73)であった。病棟からの入室した患者に限ると AUC は 0.73 (0.58-0.87)であった。さらに L-FABP と組み合わせた場合はアウトカムの予測能は AUC 0.79 (0.58-0.91)と改善した。

臨床で頻用されるパラメータを用いた指標とバイオマーカーを組み合わせることで、重症 AKI への進展リスクをより層別化できた。これらの指標を用いることで個々の症例に応じた適切な AKI 管理ができる可能性がある。