

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 一色 玲

本研究では、はじめに、バイオマーカーの経時的測定はバイオマーカーを単独で測定した場合と比較し急性腎障害 (Acute kidney injury; AKI) に関連する短期予後 (AKI 新規発症、AKI 重症度進展、AKI 回復、院内死亡) における臨床モデルを改善するかを検討した。次に、クレアチニンの基礎値を得られない患者において ICU 入室時にバイオマーカー値を測定することで、クレアチニン基礎値の推定値を用いた場合と比較し AKI の誤診断率を改善するかを検討した。最後に、バイオマーカーを用いて患者の長期予後 (2 年後の CKD 進展) を予測しうるか検討し、下記の結果を得ている。

1. ICU 入室後の短期アウトカム (AKI 新規発症、AKI 重症度進展、AKI 回復、院内死亡) の予測において、バイオマーカー (尿中 NGAL、血漿 NGAL、尿中 L-FABP、尿中 NAG) を経時的に測定することで、臨床モデル (クレアチニン d1 測定値、バイオマーカー d2 測定値、クレアチニン d2 測定値からなる予測モデル) が改善するかを net reclassification improvement (NRI) を用いて検討した結果、AKI 新規発症のアウトカムにおいて、尿中 NGAL と血漿 NGAL で d2 測定値を加えることでモデルが改善することが示された。AKI 重症度進展のアウトカムにおいて、尿中 NGAL と血漿 NGAL で d2 測定値を加えることでモデルが改善することが示された。
2. 外来で測定されたクレアチニン基礎値が得られた患者を対象とし、実際のクレアチニン基礎値を用いた場合の入院時 AKI をゴールドスタンダードとして、クレアチニン推定値を基礎値として用いた場合の誤診断率を検討した結果、推定クレアチニン値を用いた場合の誤診断率は 23.7% であった。AKI 診断モデルを作成するために決定木分析を行うと、決定木で選択された変数は ICU 入室時のクレアチニン値と尿中 NGAL 値であり、入室時クレアチニン値が 1.33 mg/dl 以上かつ尿中 NGAL 値が 430 ng/ml 以上の場合 AKI を発症している可能性が高いと考えられた。決定木モデルを用いた場合の AKI 誤診断率は 17.8% と、推定クレアチニン値を使用した場合 (誤診断率 23.7%) と比較して誤診断率が低かった。
3. ICU 入室時のバイオマーカー (尿中 NGAL、尿中 L-FABP、尿中 NAG) が 2 年後の CKD 進展を予測しうるかを検討した。単変量ロジスティック解析の結果、測定したバイオマーカーでは尿中 NGAL と尿中 NAG が 2 年後の CKD 進展に関連する因子であることがわかった。多変量ロジスティック解析を行ったところ、尿中 NGAL と男性のみが 2 年後の CKD 進展に有意に関連する因子であることがわかった。尿中 NGAL 値による CKD 進展予測精度は、AUC-ROC 値として 0.66 であった。

以上、本論文は AKI の早期診断に臨床応用が期待されているバイオマーカーにおいて、
継時的に測定することの意義、基礎クレアチニン値を得られない患者における測定の意義
及び長期予後予測における有用性を検討し、その臨床応用の可能性を示したもので、学位の
授与に値するものと考えられる。