

論 文 要 旨

Urinary l-type fatty acid-binding protein is a predictor of early renal function after partial nephrectomy

(腎部分切除術における虚血性腎障害の早期予測マーカーとしての尿中L-FABPの可能性)

関西医科大学腎泌尿器外科学講座
(指導：松田 公志 教授)

矢西 正明

【はじめに】

近年小径腎細胞癌に対して、腎機能保護を目的に、腎部分切除術が標準的術式となりつつある。腎摘術を施行した場合と比較すると腎機能温存が可能となるが、一定時間の腎動脈阻血が必要であるため、虚血性腎障害による不可逆的な腎機能低下は避けられない。一般的に腎部分切除術後の総腎機能は eGFR で 8-10% 低下、分腎機能評価である腎シンチでは患側腎機能は 20-25% 程度低下すると報告されており、腎部分切除術において、腎機能低下を予測する術前スコアリングや様々な術式の工夫が行われてきた。

【研究目的】

尿中 L 型脂肪酸結合蛋白（以下 L-FABP）は、腎部分切除術における虚血性腎障害を早期に評価できるバイオマーカーとなり得るか。

【研究方法】

当科において腹腔鏡下腎部分切除術またはロボット補助下腎部分切除術を施行した患者（18 人）に対して、術直前に腎盂冷却および腎杯開放の有無を確認するために留置する尿管カテーテルより、術直前・腎動脈阻血解除後 1・2・3・6・12・24・48・72 時間後にそれぞれカテーテルから患側腎盂尿を採取し、尿中 L-FABP を測定する。この L-FABP 測定値の推移または L-FABP のピーク値と手術関連因子・術後 6 ヶ月目の eGFR・腎シンチとの関連性を検討し、L-FABP が腎部分切除術による虚血性腎障害を早期に評価できるか検討した。

【結果】

L-FABP 値のピークは 1434 $\mu\text{g/g cr}$ (52.7-8305.1) で、すべての症例で腎動脈阻血解除後 2 時間以内にピークを向かえ、24 時間後には術直前値に戻っていた。術後 6 ヶ月目の eGFR は、59.0ml/min/1.73m² (34-93) で、術前と比較して低下率は 8.4% (0-23.1) であった。また、術後 6 ヶ月目の腎シンチ (MAG3) と術前と比較した場合の低下率は 66.0% (10.5-79.3) であった。L-FABP のピーク値は MAG3 低下率 ($r=0.810$, $p<0.0001$) と腎動脈阻血時間 ($r=0.801$, $p<0.0001$) とでそれぞれ高い相関関係を認めた。しかし、eGFR 低下率とは相関関係を認めなかった。

【考察】

尿中 L-FABP は、慢性腎臓病 (CKD) の進展予測や治療応答性、急性腎障害 (AKI) の早期診断に対して、高い診断精度を有する日本発のバイオマーカーで、2011 年 8 月から CKD、AKI に対して保険収載され、広く使用されている。

しかし、腎部分切除術における虚血性腎障害に対して尿中 L-FABP を用いた研究は報告されていない。本研究では、患側腎盂尿中の L-FABP を腎動脈阻血直前より経時的に測定し、その推移を検討したところ、腎動脈阻血後 1-2 時間目にピークを向かえ、速やかに術前値まで低下した。

心臓手術後の AKI 患者における研究では、本研究と同様に再灌流後数時間でピークを向かえ、ピーク値が高値であるほど AKI 発症リスクが高いと報告されている。

尿中 L-FABP 以外にも NAG(N-acetyl-D-glucosaminidase)、NGAL(neutrophil gelatinase-associated lipocalin)、KIM-1(kidney injury molecule-1)など、様々なバイオマーカーが近年開発されているが、なかでも尿中 L-FABP は 24 時間蓄尿やスポット尿でも測定可能で再現性が高く、日内変動がなく、血尿など尿沈査の影響を受けず、運動負荷後でも変動しないため、極めて安定性が高いため、その他のマーカーより手術侵襲による様々な影響を受けにくいと考えられる。

腎部分切除術においては、腎機能保護目的に阻血時間を短縮する術式の開発や、エリスロポエチン製剤や PDE5 阻害剤などの腎機能保護製剤を術前投与するなど様々な工夫が行われているが、これらの工夫の有効性を L-FABP で評価できるかもしれない。また、MAG3 は分腎機能評価として有効性が認められている唯一の検査であるが、本研究では MAG3 低下率と尿中 L-FABP のピーク値が高い相関関係を認めた。すなわち、術後 2 時間目の尿中 L-FABP 値を測定することで、より安価でより早期に患側腎機能の低下率を予測することが可能かもしれない。