

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

小幡 由美

専攻分野：麻酔学

コース：

指導教授：舘田 武志

主論文の題目：

Clinical Usefulness of Urinary Liver-type Fatty Acid Binding Protein as A Perioperative Marker of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Endovascular or Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair

(腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術と開腹人工血管置換術の周術期腎障害診断における尿中 L-FBAP 測定の有用性)

共著者：

Atsuko Kamijo-Ikemori, Daisuke Ichikawa, Takeshi Sugaya, Kenjiro Kimura, Yugo Shibagaki, Takeshi Tateda

緒言

心臓血管外科領域における周術期急性腎障害の発症頻度は高く、術後腎障害によって集中治療室滞在期間、入院期間が延長すると報告されている。急性腎障害(AKI)は、主に血清クレアチニン(SCr)値によって診断されているが、AKIにおけるSCr値の上昇度と予後の関連をみたメタ解析では、0.3mg/dlという僅かな上昇が死亡率を2倍以上増加させるという報告がされており、早期診断の重要性が認識されている。しかし、現在のAKI診断基準によると腎障害が生じてからSCr値が上昇するまで時間がかかるためSCr値測定ではAKIの診断が遅れる可能性がある。今回、腎障害のバイオマーカーである尿中 liver-type fatty acid binding

protein (L-FABP) 値測定 of 腹部大動脈瘤手術に対する周術期 AKI 早期診断における有用性について検討した。

方法・対象

2011 年 10 月から 2015 年 6 月までの間に、腹部大動脈瘤に対してステントグラフト内挿術 (EVAR) を施行した 95 例、人工血管置換術 (OR) を施行した 42 例を対象とした。透析患者、緊急症例は除外とした。それぞれの術式において AKI 群、非 AKI 群の 2 群に分けて比較検討した。

1. EVAR 症例においては、尿中 L-FABP は術前、麻酔導入後、ステント留置直後、手術終了時、病棟帰室 4 時間後、術後 1、2、3 日目に、SCr は術前、術直後、術後 1、2、3 日目に検体を採取した。麻酔は remifentanil-fentanyl sevoflurane で管理した。

2. OR 症例においては、尿中 L-FABP は術前、麻酔導入後、腹部大動脈遮断前、遮断 1 時間後、遮断 2 時間後、手術終了時、病棟帰室 4 時間後、術後 1、2、3 日目に、SCr は術前、術直後、術後 1、2、3 日目に検体を採取した。麻酔は硬膜外併用全身麻酔の remifentanil-fentanyl sevoflurane で管理した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認番号第 1966 号）の承認を得た。統計処理は、Mann-Whitney U 検定、分散分析を用い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。また、AKI の危険因子について多重ロジスティック回帰分析 Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析を行った。

結果

1. EVAR 症例では、AKI 群は 9 例 (9.5%)、非 AKI 群は 86 例であった。AKI 群において、非 AKI 群と比較し尿中 L-FABP は術前、麻酔導入後、ステント留置直後、手術終了時、病棟帰室 4 時間後、術後 1 日目、3 日目 ($p=0.002, 0.004, 0.024, 0.014, 0.042, 0.038$) に有意に上昇し、

AKI 群の SCr は非 AKI 群と比較し術後 2 日目、術後 3 日目 ($p < 0.001$, 0.011) に有意に上昇した。ROC 解析において、area under the curve (AUC) は、SCr が術後 2 日目 0.84 であったのに対して、尿中 L-FABP は術前 0.83、麻酔導入後 0.81、ステント留置直後 0.79、病棟帰室 4 時間後 0.75 であった。

2. OR 症例では、AKI 群は 13 例 (31.0%)、非 AKI 群は 29 例であった。AKI 群において、非 AKI 群と比較し尿中 L-FABP は遮断 2 時間後、手術終了時、病棟帰室 4 時間後、術後 1 日目、2 日目 ($p = 0.007$, 0.014 , 0.009 , 0.020 , 0.021) に有意に上昇し、AKI 群の SCr は非 AKI 群と比較し術直後、術後 1 日目、術後 2 日目、術後 3 日目 ($p = 0.010$, 0.001 , 0.001 , 0.002) に有意に上昇した。ROC 解析において、area under the curve (AUC) は、SCr が術後 1 日目 0.82、術後 2 日目 0.84 であったのに対して、尿中 L-FABP は遮断 2 時間後 0.77、手術終了時 0.75、病棟帰室 4 時間後 0.76 であった。

多重ロジスティック回帰分析において、EVAR 症例では、AKI の危険因子として術前尿中 L-FABP 値 (オッズ比 6.76; 95%信頼区間 1.76-25.94, $p = 0.005$)、BMI (オッズ比 0.51; 95%信頼区間 0.31-0.84, $p = 0.008$) が関連していた。OR 症例では、AKI の危険因子として遮断 2 時間後尿中 L-FABP 値 (オッズ比 1.58; 95%信頼区間 1.13-2.21, $p = 0.007$)、術後 2 日目 SCr 値 (オッズ比 64.0; 95%信頼区間 4.03-1016.2, $p = 0.003$) が関連していた。

考察

多重ロジスティック回帰分析と ROC 解析より算出したカットオフ値から、EVAR 症例では術前の尿中 L-FABP 値が $9.0 \mu\text{g/gCr}$ 以上、BMI 低値が、OR 症例では遮断 2 時間後の尿中 L-FABP 値 $173.0 \mu\text{g/gCr}$ 以上、術後 2 日目の SCr 値上昇が AKI 予測因子となることが示された。

EVAR 症例では、AKI 群において、術前尿中 L-FABP 値の高値が AKI の

予測因子であったが、これは OR 症例と比較して高齢者が多かったためと考えられた。また、造影剤腎症の予測因子として造影剤使用前に尿中 L-FABP 値が高値であるという報告があるが、本研究においても AKI の機序として造影剤の影響が大きかったと考えられた。

OR 症例においても、尿中 L-FABP 値は SCr 値よりも早期に上昇し、尿中 L-FABP のピーク値は、腎動脈上遮断において $8410 \mu\text{g/gCr}$ (Interquartile range IQR:6050-10995)、腎動脈下遮断において $90 \mu\text{g/gCr}$ (IQR:25-212) であったことより、尿中 L-FABP 値測定は腎障害の重症度も反映すると考えられた。EVAR 群と比較し OR 群では尿中 L-FABP 値は上昇しており、術中の腹部大動脈遮断による虚血による腎障害は OR でより重症であったと考えられた。

結論

腹部大動脈瘤の周術期において、EVAR 症例では術前尿中 L-FABP 値、OR 症例では遮断 2 時間後尿中 L-FABP 値が AKI 早期診断に有用であると考えられた。