

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

奥田 紘隆

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員

題 目: Quantitative and Qualitative Analyses of Urinary L-FABP for Predicting Acute Kidney Injury After Emergency Laparotomy. (緊急開腹後の急性腎障害を予測するための尿中 L-FABP の定量的および定性的分析)

掲載誌 Journal of Anesthesia (in press)

主査 柴垣 有吾  
副査 小泉 哲  
副査 谷澤 雅彦

### [論文の要旨・価値]

術後急性腎障害 (AKI) は患者予後の悪化、医療費増大に繋がるが、特に、高齢者に頻度が高いこと、術前に予測が難しく、診断が遅延することが状況を悪化させる現在でも十分解決されない大きな医学上の問題である。血清クレアチニン値は簡便な腎機能の指標であるが、腎障害に遅れて上昇するため、早期診断には不向きであり、種々の尿バイオマーカーが代替指標として検討されている。尿 L-FABP は多くの AKI の病態である腎尿細管の虚血を鋭敏に反応する、本学を中心として開発された有望な AKI の診断マーカーであるが、多くの検討は心臓血管術後で行われ、腹部手術後では十分に検討がされていない。今回、緊急開腹術後の AKI 発症の早期診断マーカーとして、尿 L-FABP の有用性を検討した。

当院にて 2018 年 11 月～2020 年 12 月までに緊急開腹術を施行された成人で研究への参加に同意した 48 名を対象とした (男性 33 名、平均年齢 75 歳。IRB 4475 号)。透析患者は除外した。尿検体は麻酔導入後の手術開始前 (術前)、入室後 2 時間で取得し、手術翌日、2 日目、3 日目の血清クレアチニン値および尿量を用い、世界標準である KDIGO 分類で AKI 発症の有無を評価した。尿中バイオマーカーとして L-FABP の他、既存報告のあるアルブミン、NAG, TIMP2, IGFBP7 を評価した。尿 L-FABP は定量的評価に加えて、テストキット (レナプロ®) を用いた定性的評価も行った。

48 名中 10 名が術後 AKI を発症した。AKI 群と非 AKI 群に性・年齢・体重・併存症・薬剤・開腹術の対象となる原疾患に差を認めなかったが、術前血清クレアチニン値 (2.02 vs 0.80 mg/dl)、術前血清プレセプシン値 (964.0 vs 437.0 pg/ml) は有意に AKI 群で高かった。また、AKI 群では術中の輸液量、輸血量が有意に多く、昇圧薬使用頻度も高かった (60% vs 13.2%,  $p=.005$ )。AKI 群では入院日数も有意に延長した (median 34 vs 16 日)。

AKI 発症の定量 L-FABP は適切な Cutoff 値を用いて術前 (感度 88.9%, 特異度 68.%)、2 時間 (感度 77.8%, 特異度 73.7%) と良好な予測能を持っていた。他の尿バイオマーカーと AUC 値で比較すると、L-FABP が術前 0.85、2 時間 0.80 であるのに対し、アルブミン 0.7 台、NAG 0.6 台で TIMP2/IGFBP7 は 0.5-0.6 台と L-FABP の有意性が示された。一方、定性 L-FABP の感度は術前 22.2%、2 時間 55.6% であったが、特異度は術前 100%、2 時間 91.9% と高かった。緊急開腹術後の AKI 発症予測マーカー研究は極めて少なく、尿中 L-FABP の有用性を示した研究として高く評価される。

### [審査概要]

審査は 2022 年 1 月 27 日に申請者・主査に加え、副査 2 名 (小泉哲、谷澤雅彦)、陪席者 3 名にて行われた。20 分程度のプレゼンテーションの後、40 分を超えるディスカッションがなされた。術前の感染症の状況 (プレセプシン) や既存の腎障害、術中の輸液・輸血量や昇圧薬使用などが、尿バイオマーカー測定以前に AKI 発症の優れた予測因子となる可能性や、開腹術の対象疾患による AKI 発症リスクの違い、他の既存のバイオマーカーよりも診断能が優位である理由、造影剤使用の状況、術前値と 2 時間値の優位性の差や使い分け、組み合わせの可能性、定量と定性の使い分けやその意義等数多くの質疑がなされたが、申請者は終始真摯かつ丁寧に応答し、その内容も妥当なものであった。また、今後の研究の展望にも言及し、実際、現在、新たな派生論文を執筆されているとのことで、今後の研究の継続性も担保されていると感じられた。

## 最終試験結果の要旨

### [研究能力・専門的学識・外国語 (英語) 試験等の評価]

上記審査の結果から、その研究能力・専門的学識は博士として十分であることが理解された。審査の全体を通して、その態度は丁寧かつ真摯なものであり、医学博士に相応しい人格であると思われた。外国語は関係論文の一部をその場で和訳してもらうことで評価されたが、概ね問題無いと考えられた。以上より、申請者の奥田紘隆君は学位授与に値すると考えられた。