

---

---

演題名 急性腎障害(AKI)の新たなバイオマーカー

氏名 湯澤由紀夫

所属 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科

---

---

従来、急性腎不全は主に ICU 領域や術後に発症する腎不全を指したが、これに加えて正常血圧下で起こる虚血性急性腎不全も急性腎障害 (AKI) として捉える方向に、疾患概念が大きく変化してきている。さらにわずかな血清クレアチニンの上昇が AKI の生命予後に大きく影響することが臨床注目されている。AKI で重要な点は、診断・治療の急速な進歩にもかかわらず、ICU 領域における重症 AKI 患者の死亡率は 50 年前と変わらず 50% を上回っており、圧倒的に生命予後が不良であることである。最近の報告によると、ICU 対象患者は世界で年間数百万人に上り、このうち約 200 万人が AKI を発症し血液浄化療法を行っても死亡に至っている。AKI は開心術・大動脈置換術後など ICU 管理の必要な疾患が多く、発症後、時間単位での病態の把握が必要となり、AKI の早期診断・早期治療介入なくしては生命予後の改善は望めないのが現状である。

この課題を克服するために、世界的な取り組みとして、AKI 世界サミット会議が 2005 年から年一回開催され、早期診断のための診断基準が提言されている。すなわち、AKI は 48 時間以内に発生した急速な腎機能低下とし、具体的には①血清クレアチニン変動：0.3mg/dL (25mol/L) または 50% 以上の上昇②急速な尿量の低下：1 時間当たり 0.5mL/kg の乏尿が 6 時間持続—を満たす段階で診断するとの基準が示されている。さらに、CKD のステージ分類と同様に特に AKI のステージ分類 (RIFLE 分類・AKIN 分類など) が提唱され、AKI においてもステージ毎に検査・治療の対策を立てることを勧められている。これらの分類は年々改良され、腎臓内科医と救急医療を担う医師とが共通の土台で診療を行う状況が整いつつある。

慢性腎疾患 (CKD) には推算糸球体濾過量

(eGFR) という指標があるが、AKI の場合はよりリアルタイムに動く鋭敏なバイオマーカーが必要であり、予後改善のためには、血清クレアチニンを凌ぐ鋭敏なバイオマーカーの開発が急務となっている。現在、KIM-1, NGAL, IL18, L-FABP など新たなバイオマーカーが次々と報告されている。AKI 診断・治療介入のためのバイオマーカーとしては、①鑑別診断②早期診断③予後推定—に使えるかが重要となる。我々は、新たに AKI の早期診断・鑑別診断のバイオマーカーとして「尿中ミッドカイン」に着目して検討した。ミッドカインは 13 kDa と分子量の小さな分泌型成長因子で、分子そのものも非常に安定である。尿サンプルを採取した後に分解されることも少なく、マーカーとしては優れた条件を備えている。多彩な病態からなる AKI を、単一の尿中バイオマーカーで早期診断することは困難である。それぞれのバイオマーカー変動には特性があり、急性心筋梗塞におけるトロポニン T, WBC, CPK, GOT, LDH の推移のように、複数のマーカーを組み合わせることによって、AKI の早期診断率を上げることが可能となり、さらに時間経過の把握や予後推定、腎炎との鑑別などに寄与すると思われる。興味深いことに、尿中 MK は虚血障害に敏感に反応しこれらのマーカーより早く上昇し、超急性のマーカーとなる可能性がある。本セミナーでは尿中 MK の臨床応用の可能性についても紹介する。