

特集

心不全 学術講演会報告

心不全マーカーの最近の話題

- 日時 平成25年 1月31日(木) 19:00～20:30
- 会場 広島医師会館 2階講堂
- 座長 沢近紀夫先生(広島市医師会臨床検査センター運営委員)
木原康樹先生(広島大学病院心不全センター長)
- 講師 木阪智彦先生(広島大学病院心不全センター)
ほか3名
- 主催 広島市医師会臨床検査センター
- 後援 広島市内科医会



講演会収録 DVD の貸出受付中

当日の講演会内容を収録したDVDを貸出ししています。担当営業員あるいは当検査センターまでご連絡ください。

☎フリーダイヤル 0120-14-8734

講演会抄録

講演1 心不全のチーム医療と地域連携

—地域連携パス 心筋梗塞・心不全手帳の活用について—

水川 真理子(広島大学病院 心不全センター)



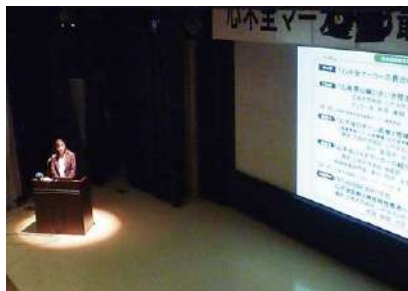
広島県地対協で作成された心筋梗塞・心不全地域連携パス手帳は、患者が手帳に自己管理状況を記入し基幹病院やかかりつけ医に携行します。医師以外に地域の看護師、薬剤師、介護福祉士などの患者を支える多職種も閲覧、記入可能であり、手帳が自己管理と連携パスの両面を担う仕組みとなっています。医療者と患者との対話型になっており、患者にとっては見守られている安心感や療養行動の動機づけとなります。医療従事者間では急性期から回復・維持期をとおして情報共有ができ、ケアが可視化されます。本手帳の普及により、連続包括的に患者を支援し、疾患の再発、再増悪予防、QOLの維持・向上につながることを期待します。

講演2 心不全バイオマーカーの紹介

津川 和子(広島大学病院 検査部)

ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント（NT-proBNP）は、BNPの前駆体であるproBNPよりBNPが生成される過程でN端フラグメントとして血中に遊離されるペプチドであり、心不全の診断や病態の把握に有用とされています。

BNPと比べ検体安定性が高く、血清での測定も可能なため、専用採血管が不要で、患者負担の軽減になると共に検査する側にとっても扱いやすい項目です。今回、心不全マーカーのNT-proBNPとBNPの違いについてお話しいたします。



特別講演 NT-proBNPガイド下の心不全診断と無症候性患者への早期介入

木阪 智彦(広島大学病院 心不全センター)

NT-proBNP/BNP測定は心不全診療における主軸のツールとして位置づけられます。NT-proBNP >400pg/mL, BNP >100pg/mLは、心不全を疑うべき症例の診断閾値としての意義はほぼ固まっており、BNP低値は高い確率で心不全を否定できると考えられます。また、神経体液性因子の亢進状態を知ることに役立ち、予後予測因子としても安定期や急性期の測定値が心不全イベントリスクをよく反映しています。

このたび頂いたテーマにそって、心不全診療において私たちが注目している最近のエビデンスについて触れさせて頂きますと、薬物やデバイスの発達と遠隔医療への期待が高まり、心不全の実臨床で欠かすことのできない多職種介入の有用性や、予後規定因子



（運動耐容能、左室径と収縮能、神経体液性因子、不整脈、心不全の原因疾患）に注目した検討が報告されています。これから多職種介入のもと、地域で支える心不全診療をますます充実させていくという視点から、最前線で臨床に関わっていらっしゃる実地医家の先生方との連携をより深めることが出来るように、広島大学病院心不全センター（木原康樹センター長）に集まったデータを解析し紹介させて頂きます。連続的にデータをみるとNT-proBNP/BNPガイド下診療の報告が出にくい理由がみえてまいりました。個体差、同条件の一個人でも測定値には相当なばらつきがあるばかりでなく、測定自体のテクニカルな問題でもずいぶんばらつきが出るといわれています。このような変動も意識して測定値の推移をみていかないと、数字に踊らされてしまうというピットフォールがあることもわかっています。BNPの前駆体として血中に存在するproBNPの測定は、BNP測定系のばらつきや誤差を排除する点など、テクニカルな問題も頭の片隅において診療に利用していかねばならないと考えています。こうしたデータも踏まえ、大学病院心不全センターの取り組みを紹介させて頂き、また明日からの病診連携のお役に立てましたら幸いです。

特集

広島県心臓いきいき推進事業のご紹介

水川 真理子(広島大学病院 心不全センター)

「心臓いきいき推進事業」とは、正式には広島県新地域医療再生計画の中に位置づけられている「心不全地域連携サポートチーム体制構築事業」のことで、平成23年度からの3年間で効率的な医療連携体制を整備することを柱として、心疾患の予防から急性期、回復期、維持期、慢性期、介護に至るまでの患者の逆流を防ぐ仕組みを構築しようと取り組みを行っています。

平成21年の広島県の死亡者数26,992人のうち、「心疾患」による死亡者は、4,430人(16.4%)で、第2位となっており、そのうち「心不全患者」が1,713人(38.7%)で最も多い割合を占めており、高齢化が進むことにより今後益々心不全患者が増加することが予測されています。心不全は増悪を繰り返し再入院率が高く、結果として医療費増加の一因ともなっており国をあげて取り組むべき課題であると考えます。

本事業では心不全患者のQOLの改善、再入院率の低下を目的とし、多職種による集学的チーム医療の提供体制の整備を行っています。広島大学病院心不全センターが事務局となり、心臓いきいき推進会議の開催、調査研究の実施(広島県内心不全患者再入院率実態調査、テレナーシングによる心不全再入院予防研究)、人材育成(キャラバン研修)などを進めております。県内4つの心臓いきいきセンター(広島市立安佐市民病院・三次地区医療センター・中国労災病院・JA尾道総合病院)は心不全センターと協働し、各地域の中核となって心臓リハビリテーションの設備整備により実施体制を整える他、心臓病教室の開催、多職種によるチーム介入の実践、広島県心筋梗塞・心不全地域連携パス手帳を活用して地域の医療機関、訪問看護、デイサービス、薬局などとの連携を進めているところです。また心臓リハビリテーション指導士、慢性心不全看護認定看護師の養成支援を行い、広島県の包括的循環器ケアの標準化・強化のためのリーダーの育成を行っています。

平成24年度は心不全センターと4つの心臓いきいきセンターで心不全地域連携体制の構築のための研修会を2回ずつ行い、地域の診療所、薬局、訪問介護事業所などより、医師、看護師、保健師、ケアマネ、理学療法士、管理栄養士、薬剤師など多職種延べ900名程度の参加がみられ関心の高さがうかがえました。チーム医療の総論から、パス手帳の使い方、職種毎の事例検討、グループ討議などを行っています。各センターでは手帳の活用、集団教室への参加、多職種のチーム介入などにより、心不全の再入院を予防できている症例を経験しています。平成25年度は本事業計画を継続実施するとともに、心不全患者に対する包括的チーム医療の効果の検証を行っていく予定です。



心不全マーカーの重要性

津川 和子(広島大学病院 検査部)

心不全の診断には、身体学的所見、胸部X線写真、心臓超音波などの検査が必須ですが、近年、心不全バイオマーカーも重要な検査として使用されています。心不全では、心筋細胞に対する圧負荷、容量負荷などのストレスにより、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 (proBNP) の生合成が急速に促進され、さらに蛋白質分解酵素が proBNP に作用することにより、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) と N 端フラグメント (NT-proBNP) に分解されます。BNP は生物学的活性を有し、尿中ナトリウム排泄亢進や利尿、血管拡張を生じて心機能に影響を及ぼします。NT-proBNP は生物学的活性を有さず、腎クリアランスにて排泄されます。

健常人の BNP および NT-proBNP の血中濃度はきわめて低く、心不全の重要度に応じてそれぞれの血中濃度が上昇することは知られており、これら心不全マーカーの測定を行うことにより心不全の診断、病態把握をサポートすることができます。実際に2010年に発表された日本循環器学会のガイドラインでは、心不全診断のフローチャートとして身体所見や心電図、胸部 X 線などの確認で明白な心不全所見が揃っていない場合にも、BNP100pg/mL 以上、NT-proBNP400pg/mL 以上であれば心不全を想定して検査を進めると記載されています。



『慢性心不全治療ガイドライン2010年(日本循環器学会)』から適用部分抜粋

心不全マーカーとして測定されているこれら BNP/NT-proBNP は、心不全の重症度把握や心不全薬物療法の評価、さらには急性冠症候群患者の予後予測に有用なマーカーであることは様々な報告からわかっております。特に NT-proBNP は血清での測定が可能であり半減期も長いことから、より安定した結果を得ることができ、今後は住民健診での早期心不全スクリーニングなどでも活用され重要な役割を果たしていくことが考えられます。

特集

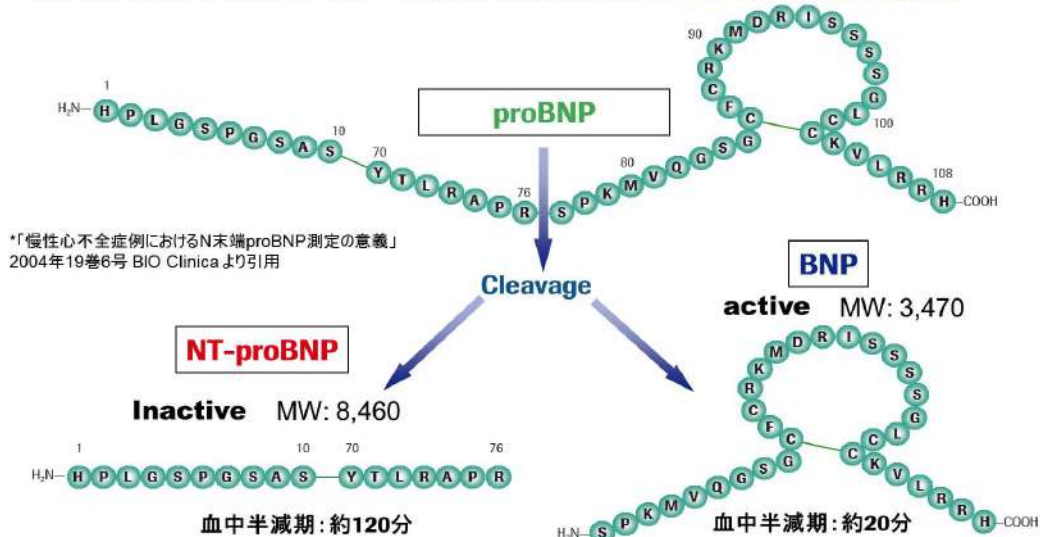
心不全マーカーQ&A

Q1 BNPとNT-proBNPの違いは何ですか？

A1 BNPとNT-proBNPの物質的な違いは以下の通りで、その性質は異なります。

BNP / NT-proBNP 構造

proBNPよりNT-proBNPとBNPが1:1の割合で生成、血中に放出される。NT-proBNPは生理活性はなく、蛋白分解酵素による分解や受容体への結合、代謝・分解を受けず、血中では極めて安定である。



項目	BNP	NT-proBNP
形状	BNP分子 (77-108)	N端フラグメント (1-76)
分子量	約3,500	約8,500
ホルモン活性	あり	なし
血中半減期	20分	120分
代謝過程	NEP (蛋白分解酵素) BNP受容体 腎クリアランス	腎クリアランス
基準値	18.4pg/mL以下	125pg/mL以下
検体	血漿	血清

Q2 BNPとNT-proBNPの臨床的意義は何ですか？

A2 NT-proBNPはBNPと共に、心負荷において上昇する proBNP を反映したマーカーであるため、その臨床的意義はBNPと同等と考えられています。

以下にBNP及びNT-proBNPの臨床的有用性を示します。

- a. 軽度心不全における診断
- b. 心不全の重症度把握 (NYHA class)
- c. 心不全患者の病態把握
- d. 心不全の病態別 (収縮不全のみならず拡張不全も含めて) 診断
- e. 慢性・急性心不全の除外診断

Q3 BNPとNT-proBNPの保険適用と点数について教えてください。

A3 2007年6月1日付でNT-proBNPが新規保険収載品として承認され、従来BNPに認められていた心不全の病態把握に加え、新たに心不全の診断について保険適応されました (心不全の疑いで可)。保険点数はBNPと同じ140点で、適応の詳細は以下の通りです。

保険適用の内容

測定項目) ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント
精密測定

主な対象) 心不全の診断または病態把握のために実施

主な測定目的) 血清・血漿中のNT-proBNPの測定

保険点数) 140点

<算定における留意事項>

(ア) ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 精密測定及びヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (NT-proBNP) 精密測定は、心不全の診断又は病態把握のために実施した場合に月1回に限り算定する。

(イ) 1週間以内にヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 精密測定、ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (NT-proBNP) 精密測定と本区分「22」のヒト心房利尿ペプチド (hANP) 精密測定を併せて実施した場合は主たるもののみ算定する。

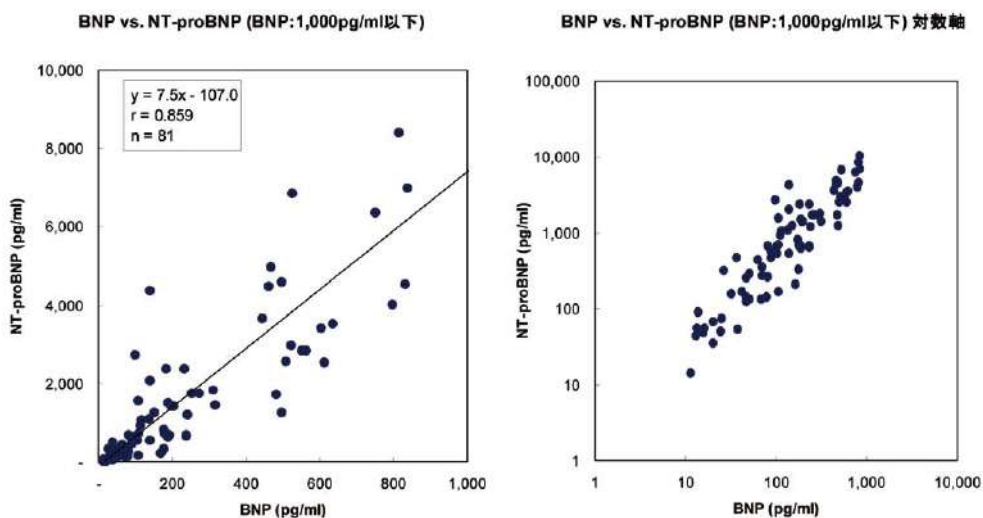
(ウ) 本検査を実施した場合は、診療報酬明細書の摘要欄に本検査の実施日 (ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 精密測定又はヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (hANP) 精密測定を併せて実施した場合は、併せて当該検査の実施日) を記載する。

特集

Q4 測定値が違うということですが、BNPとの相関性がありますか？

A4 NT-proBNPはBNPと分子量が異なるため血中濃度は約3-10倍高値を示しますが、共に心負荷により上昇する proBNP の産生を反映したマーカーであるため、相関性は良好です。但し、代謝経路が異なるため BNP 高値検体ではより高く出る傾向があります。

以下に BNP との相関性を示します。代謝プロセスの違いなどによる測定値の乖離が見られますが（右図は対数表示）、統計的にも高い相関性が確認されております。



Q5 腎機能の状態により値が変わることはないですか？

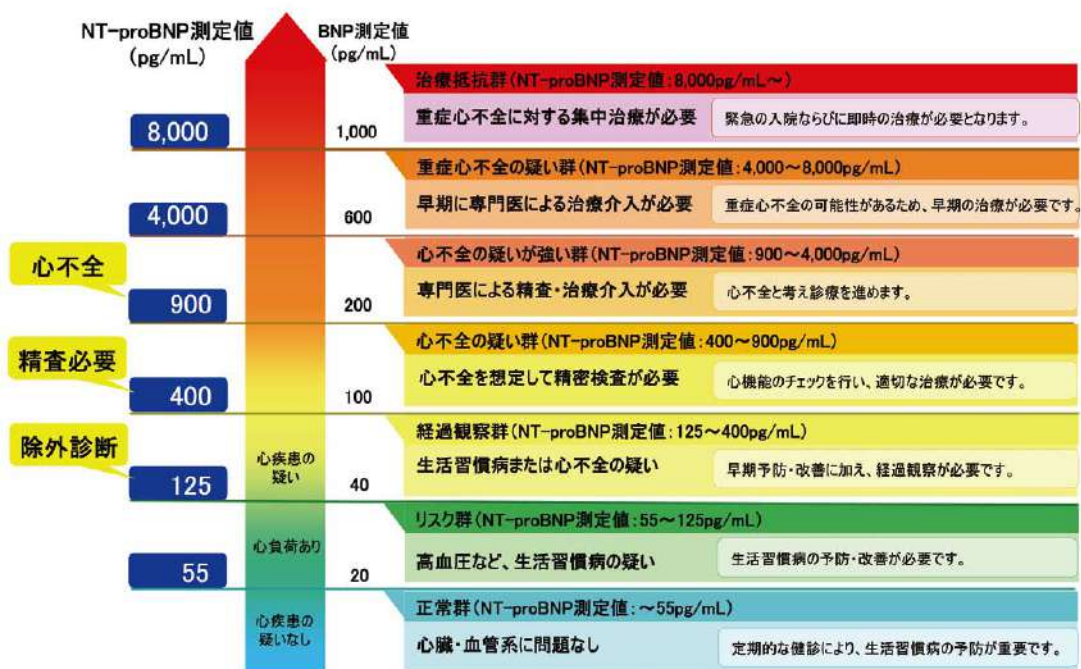
A5 腎機能の低下により排泄が抑制され高値となる報告がありますが、NT-proBNPのみならず BNP も腎代謝により尿中に排泄されますので、腎機能低下では両者ともに高値傾向になります。

Q6 BNP のカットオフ値別比較表はありますか？

A6 BNP と NT-proBNP の心不全診断の判断基準は異なりますが、参考値としては BNP 及び NT-proBNP 値がそれぞれ、40pg/mL ⇒125pg/mL、100pg/mL ⇒ 400pg/mL にほぼ相当すると考えます。

下記に概算表を示します。

NT-proBNPの測定値と慢性心不全の診断指標（概数値）



日本循環器学会「慢性心不全の治療ガイドライン(2010年版)」より引用改訂
 【監修】静岡県立総合病院 臨床医学研究センター部長 島田 俊夫 先生

特集

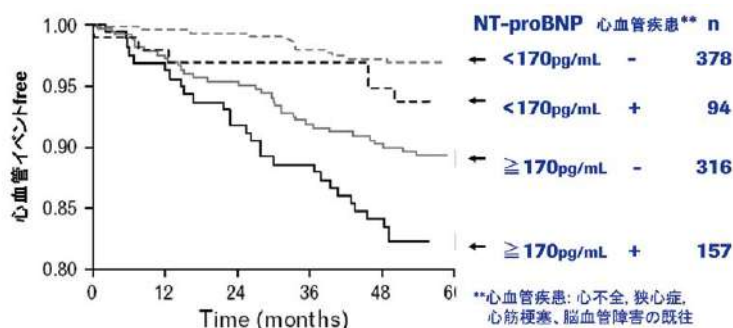
Q7

心不全ハイリスク群における有用性について教えてください。

A7

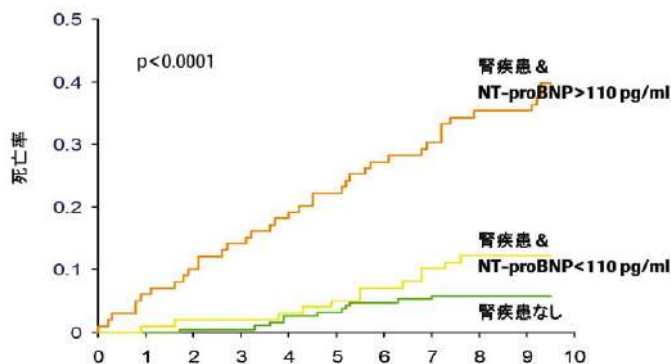
①高血圧患者における心疾患イベント予測因子として有用です

高血圧患者945例を対象として、調査開始時の NT-proBNP 測定値と心血管イベント（心疾患死、MI、脳卒中）発生率の関係を5年間調査した結果、NT-proBNP 高値（ $\geq 170\text{pg/mL}$ ）の場合イベント発生率の上昇が認められ、予後予測因子として優れた結果が得られています（J of Hypertension 2006; 24:1531-39）。



②糖尿病患者における予後予測因子として有用です

198例の糖尿病患者を対象として、調査開始時の NT-proBNP 測定値及び腎疾患の有無と死亡率の関係を10年間調査した結果、NT-proBNP 高値（ $>110\text{pg/mL}$ ）の場合有意な死亡率の上昇が認められ、予後予測因子として優れた結果が得られています（Diabetologia 2005; 48:149-155）。



【留意事項】 検査のご依頼の際は、「心不全の診断または病態把握のために実施」した旨を必ずレセプトにご記入ください。

（☞ P7「Q3 & A3」を参照）

監修：木原康樹先生（広島大学大学院医歯薬保健学研究科 循環器内科学 教授）