

NT-proBNP と BNP

～それぞれの比較と留意点～

検査科 生化・免疫係（生化学担当）

はじめに

厚生労働省が公表した「令和 4 年 人口動態統計月報概要」によれば、悪性新生物（24.6%）に次ぐ死因として、心疾患が14.8%で 2 位に位置しています。心不全の診療において、NT-proBNP と BNP という心筋バイオマーカーは、診断とモニタリングにおいて特に重要な役割を果たす検査とされています。2023年には日本心不全学会より、NT-proBNP と BNP のカットオフ値や紹介基準が改定されていることもあり、NT-proBNP と BNP という 2 つのバイオマーカーに焦点を当て、心臓の健康評価における役割についてご紹介します。

1. NT-proBNP と BNP の産生について

NT-proBNP（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）と BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）は、いずれも心臓から分泌されるペプチド（小さなタンパク質）です。心臓は心房と心室に分類されますが、これらのペプチドは主として心室において産生されます。

心臓に負荷がかかると、心筋細胞から proBNP という物質が合成されます。それが分泌時に蛋白分解酵素により、生理活性のある BNP と生理活性のない NT-proBNP に切断されます。

BNP の生理活性には利尿作用、ナトリウム利尿作用、血圧降下作用などが知られており、心臓に対する負荷を低減させる働きがあります。

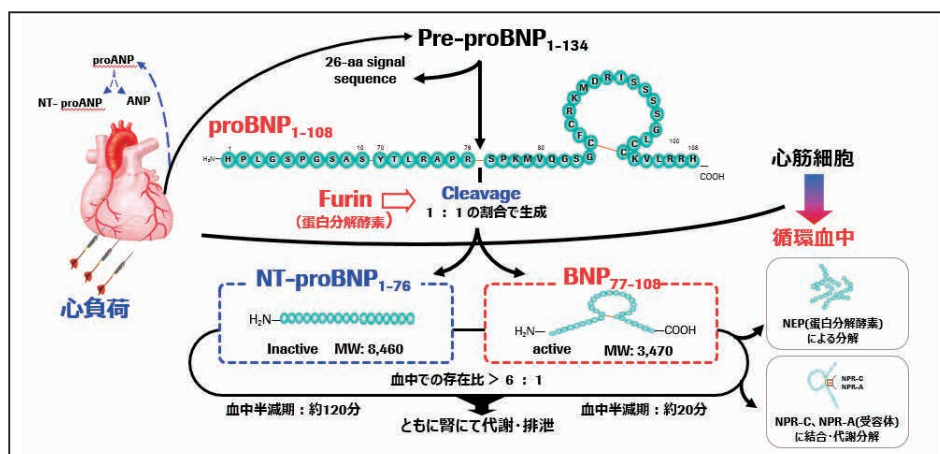


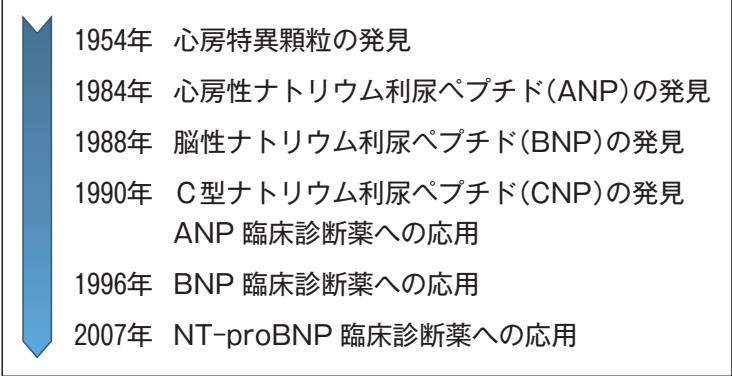
図1 NT-proBNP と BNP の産生機序（参考資料 1 より）

2. NT-proBNP と BNP の臨床応用の歴史

寒川賢治先生と松尾壽之先生（当時・宮崎医科大学）により1984年に ANP、1988年に BNP、1990年 CNP の存在が報告されました。

臨床応用としては1990年に血中 ANP の濃度測定が始まりました。

その後、1996年に BNP の臨床診



1954年 心房特異顆粒の発見
1984年 心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)の発見
1988年 脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)の発見
1990年 C型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)の発見
ANP 臨床診断薬への応用
1996年 BNP 臨床診断薬への応用
2007年 NT-proBNP 臨床診断薬への応用

図 2

断薬への応用、2007年に NT-proBNP も診断薬が開発され、心不全、心筋梗塞、心肥大の診断に利用されているほか、治療経過の指標、心不全の予後判定の指標としても利用されています。

3. NT-proBNP、BNP の特性について（比較と留意点）

NT-proBNP と BNP の違いを表 1 にまとめました。提出していただく検体は NT-proBNP は血清中の蛋白分解酵素の影響を受けないことから、一般的な生化学検査と同一の血清検体で検査可能です。BNP では EDTA の専用容器での採血が必要です。

主な検査値に対する影響は腎障害、加齢、溶血ですが、肥満のほか、心嚢液貯留、心膜の肥厚で心拡張が高度に妨げられたような病態では検査値が低めに出る場合があります。

		NT-proBNP	BNP
対象検体		血清、ヘパリン血漿	EDTA 血漿
基準範囲		≤125 pg/mL	≤18.4 pg/mL
血中半減期 ^{※1}		120分	20分
検査値に対する影響	腎障害 ^{※2}	大	少
	加齢 ^{※3}	大	少
	溶血 ^{※4}	無	有

表 1

※1 NT-proBNP は血中半減期が120分と BNP の20分に比べ長いため、血中濃度の上昇率が高く、重傷度をダイナミックに反映します。

※2 腎不全の場合は腎臓での代謝が影響を受けるので、高値になります。

※3 加齢の影響は男女とも高値になる傾向があります。

※4 BNP は溶血の影響を受け低値になることがありますが、NT-proBNP は溶血による影響を受けません。

4. データの解釈について

日本心不全学会より「血中 NT-proBNP や BNP 値を用いた心不全診療に関するステートメント2023年改訂版」が発信されました。このなかで、血漿 BNP 濃度のもっとも厳格な基準値としては 18.4 pg/mL が使用されていますが（NT-proBNP では 55 pg/mL に相当）、心不全に陥りやすい症例の血漿 BNP 濃度測定のカットオフ値として 35 pg/mL を定めています（NT-proBNP では 125 pg/mL に相当）。

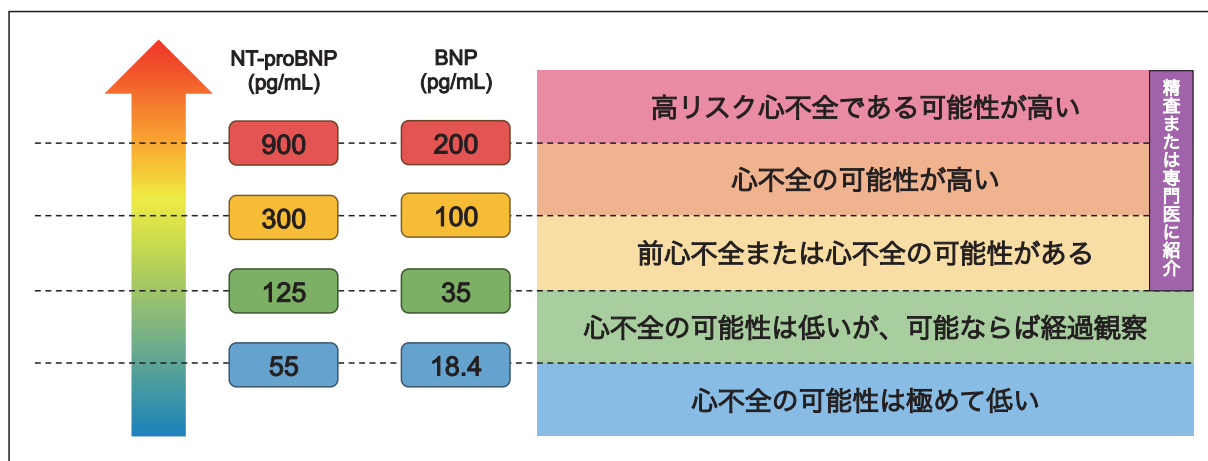


図3 心不全における NT-proBNP、BNP のカットオフ値（参考資料 4 より）

2023年改訂版の変更点は以下の3点です。

- ① 心不全の可能性のある BNP のカットオフ値を 40 pg/mL から 35 pg/mL に変更。
- ② BNP100 pg/mL に対応する NT-proBNP のカットオフ値を 400 pg/mL から 300 pg/mL に変更。
- ③ 心不全診断や循環器専門医への紹介基準を BNP100 pg/mL から 35 pg/mL、NT-proBNP400 pg/mL から 125 pg/mL に変更。

NT-proBNP、BNP は年齢、性、腎機能などにも影響を受けるため患者さんの状態に応じて総合的に評価し、追加検査の要否の判断が必要です。

5. 検査のご案内

検査項目	検査方法	基準範囲	検体量	容器	所要日数	実施料	判断料
NT-proBNP	ECLIA	125 pg/mL 以下	血液 3.0 mL	X 	1 ~ 2 日	136点	144点 (生Ⅱ)
BNP	FEIA	18.4 pg/mL 以下	血液 2.0 mL	C 	1 ~ 2 日	133点	144点 (生Ⅱ)

(総合検査案内 2022 p.13より)

表 2

参考資料：

1. ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社, 『心不全と NT-proBNP』, 作成日不明
2. 日本循環器学会編, 「急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017年改訂版)」
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf
(閲覧日：2023年11月16日)
3. 錦見俊雄・中川靖章著, 『心不全診療における BNP 解釈のピットフォール-BNP 値を過大評価もしくは過小評価する病態-』, HeartView, 2019年 8 月号別冊
4. 日本心不全学会編, 「血中BNPやNT-proBNPを用いた心不全診療に関するステートメント2023年改訂版」
<http://www.asas.or.jp/jhfs/topics/files/bnp20231017.pdf?20231026> (閲覧日：2023年11月16日)

担当：幸山 隆志（検査科 生化・免疫係）