

免疫血清部門

尿一般部門

病理部門

細胞診部門

血液一般部門

生化学部門

先天性代謝異常部門

細菌部門



# NT-proBNP

～心不全マーカーと生活習慣病との関連性～

検査1科自動・生化学係

## はじめに

心不全診療において心筋バイオマーカーである NT-proBNP や BNP の測定は重要な検査として位置づけられています。今月号では NT-proBNP を中心に、心不全マーカーとしての有用性のみならず、様々な生活習慣病のリスク評価マーカーとしての有用性も含めてご紹介させていただきます。

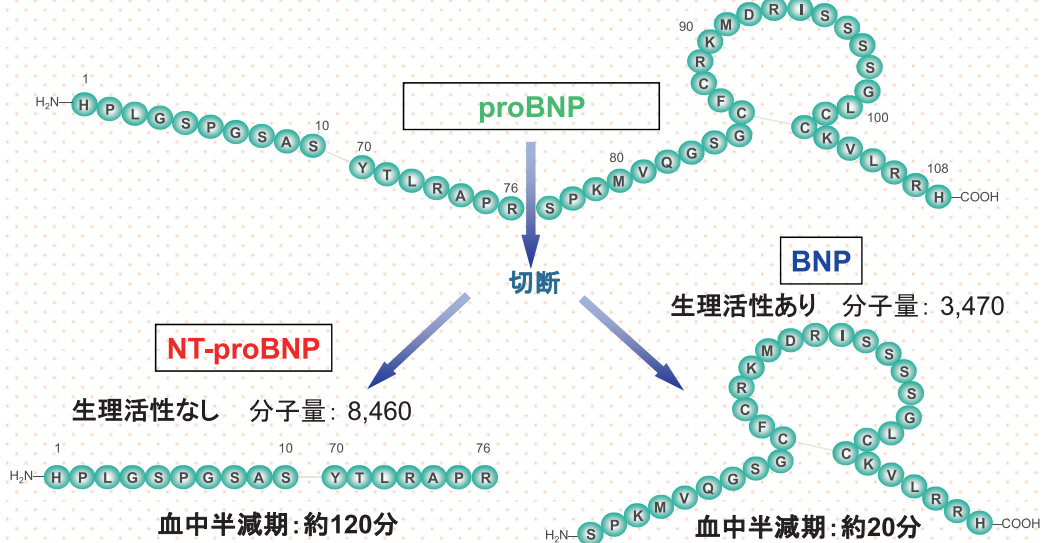
## 1. NT-proBNP 産生のメカニズム

心筋細胞にストレス（負荷）がかかると BNP の前駆体である proBNP の合成が亢進します。proBNP はタンパク分解酵素により、血管拡張作用や Na 利尿作用などの生理活性を有する BNP と生理活性の無い NT-proBNP とに切断され循環血液中に分泌されます（図1参照）。

また、健常人の BNP および NT-proBNP の血中濃度は極めて低く、心不全の重症度に応じて血中濃度が上昇するため心不全マーカーとして非常に有用な検査です。

図1 NT-proBNP / BNP 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。



\*「慢性心不全症例におけるN末端proBNP測定の意義」2004年19巻6号 BIO Clinica より引用

## 2. NT-proBNP の臨床的意義

- ①心不全（収縮及び拡張機能障害）で早期より測定値が上昇するため、疾患の診断や病状の経過観察さらには予後予測等に活用できます。
- ②NT-proBNP の測定値は疾患の重症度を鋭敏に反映します。よく利用されるニューヨーク心臓協会（NYHA）心機能分類とも非常によく相関します（表1参照）。

表1 NYHA (New York Heart Association) 分類

I度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。日常的な身体活動では著しい疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じない。
II度	軽度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常的な身体活動で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じる
III度	高度な身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常的な身体活動以下の労作で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を生じる。
IV度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。心不全症状や狭心痛が安静時にも存在する。わずかな労作でこれらの症状は増悪する。
(付)	II s度：身体活動に軽度制限のある場合 II m度：身体活動に中等度制限のある場合

急性心不全治療ガイドライン(2011年改訂版)より引用

- ③本検査の測定値により慢性・急性心不全の除外診断が可能です。

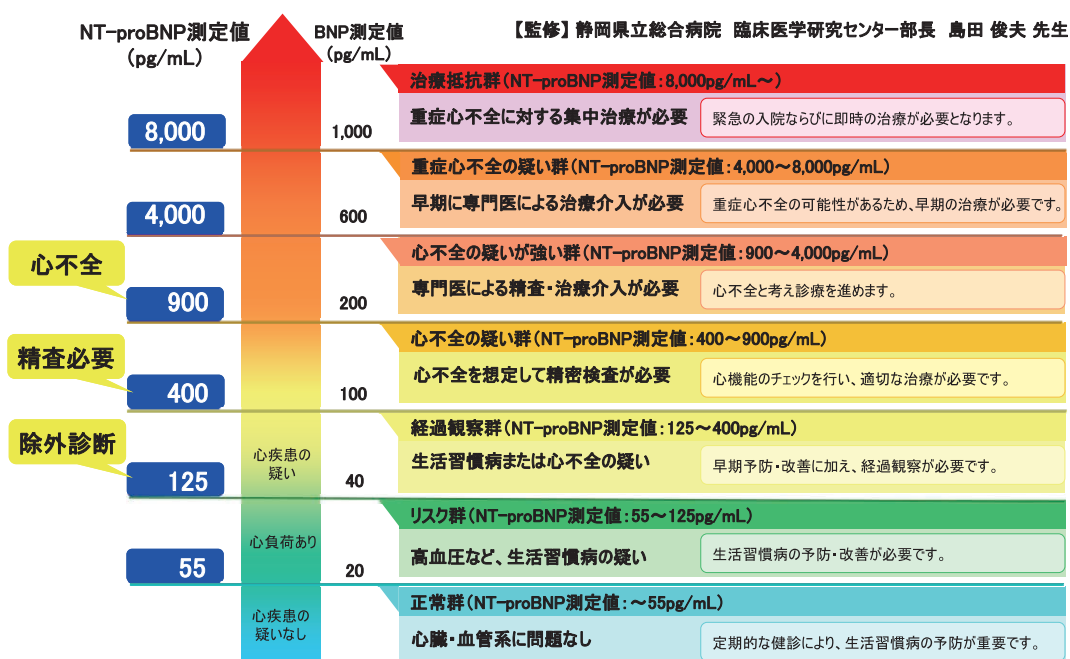
### ■NT-proBNP・BNP の測定値とその結果解釈について

心不全診療においては早期発見、早期治療がとても大切です。NT-proBNP および BNP の測定値は患者さんが自覚症状を認めない心不全の早期から病態を鋭敏に反映するため、心不全診療の有用なツールと考えられています。

なお、昨年1月に開催された当検査センター主催の心不全学術講演会においても NT-proBNP：400pg/mL 以上、BNP：100pg/mL 以上では、心不全を疑うべき診断閾値としての意義がほぼ固まっているとの報告がありました。

以下に NT-proBNP および BNP の慢性心不全における診断指標（図2）をお示しします。

図2 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年度版)」より引用改訂

### 3. NT-proBNPの特徴と留意点

- ①血中半減期が120分とBNPに比較して長いこと、血中濃度の上昇率が高く明確で安定した測定が可能です。
- ②血清での測定が可能のため、他の生化学項目や心筋マーカー等と同一採血管にて測定が可能です。また、追加検査の際も保存安定性が良好なため再採血は不要です。
- ③NT-proBNPは、検体の保存安定性が良好で、検体保管は冷蔵・室温とも3日間安定です。また、溶血(Hb)の影響も受けません。
- ④NT-proBNPは大部分が腎臓で代謝されるため、腎機能が低下すると高値を呈します。したがって、心不全診断や器質的心疾患のスクリーニングでは配慮が必要です。
- ⑤加齢により男女ともに高値を呈します。また、肥満では低値を呈する傾向があります。

### 4. 生活習慣病マーカーとしてのNT-proBNPの応用

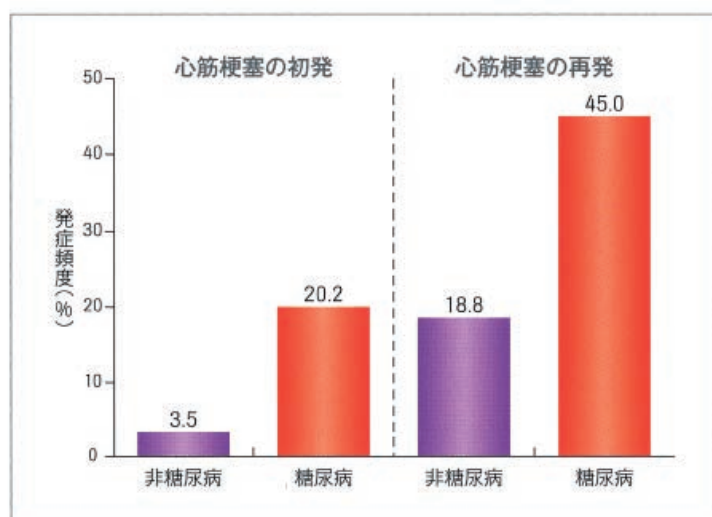
#### 1) 糖尿病患者における心疾患リスク評価

糖尿病患者数は、890万人<sup>[注1]</sup>、予備軍と合わせると2000万人を超え、年々増加傾向となっています。糖尿病から糖尿病腎症、心血管疾患へ至る患者が増え、特に冠動脈硬化～無症候性心筋虚血～心筋梗塞を起こす頻度も高くなるため、糖尿病患者におけるNT-proBNPの測定は、心血管疾患管理のために極めて有用です。

糖尿病患者1,059例、非糖尿病患者1,373例を対象に、心筋梗塞発症の有無を7年間追跡調査した海外の検討データをお示しします。それによると、非糖尿病群に比べ糖尿病群では心筋梗塞の初発、再発率とも有意に高いことが確認されました。(図3参照)

[注1] 厚生労働省の平成19年度国民健康・栄養調査データより

図3 糖尿病患者と非糖尿病患者における心筋梗塞発症頻度

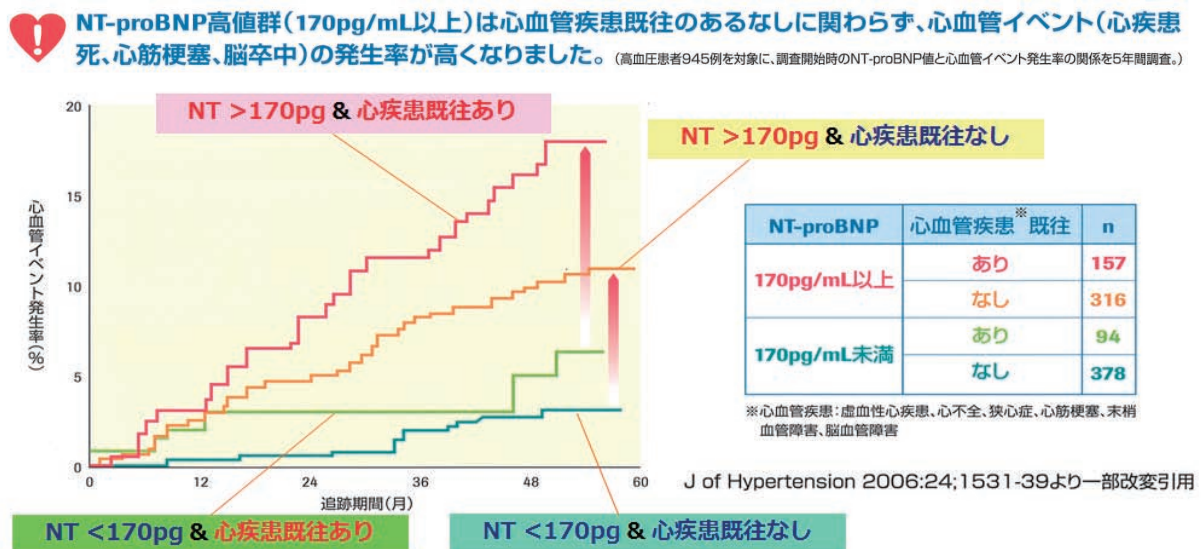


(Haffner SM et al: N Eng J Med 339:229, 1998)

## 2) 高血圧患者における心疾患リスク評価

『高血圧治療ガイドライン2014 JSH2014』が4月に発表されました。この中にも臓器障害（心臓）の評価には、「呼吸困難を伴う高血圧患者においては、心不全スクリーニング検査として非常に有用である。」との記載があり、心筋マーカーは今後さらに多方面から期待されるものと考えられます。（図4参照）

図4



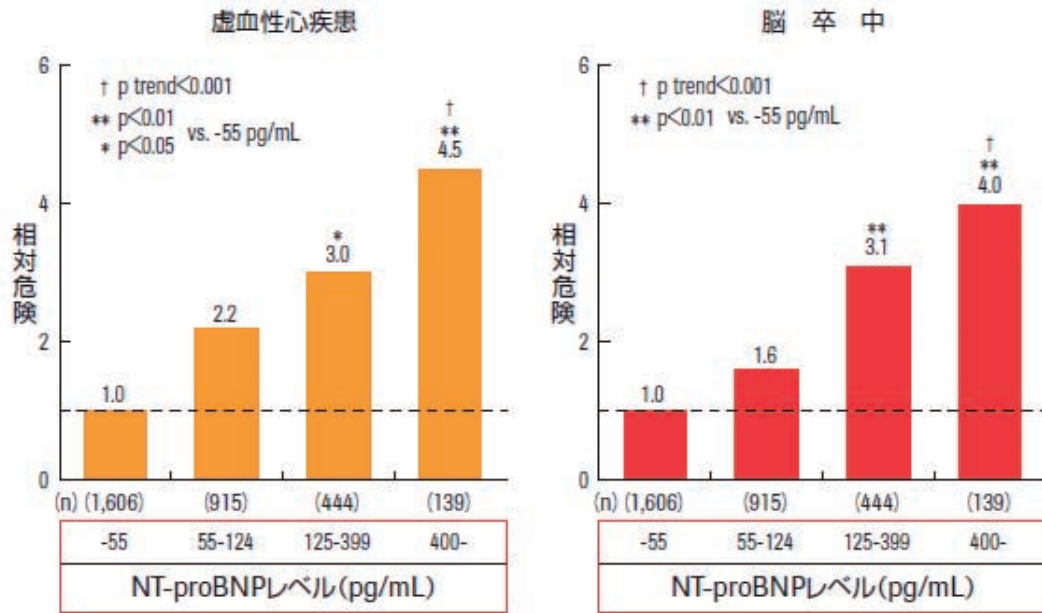
NT-proBNP等の心筋バイオマーカーを活用することにより、高リスク、無症候心不全等の発見が容易となり、糖尿病、高血圧などにおける心不全の早期発見・治療に有用です。

## 5. NT-proBNPの住民検診での活用に向けて

福岡県久山町の地域住民を対象とした追跡調査によると、NT-proBNPレベルが心血管病発症に与える影響として虚血性心疾患と脳卒中の2項目について発症リスクを求めると、NT-proBNPレベルの増加とともに発症リスクも有意に上昇しました。NT-proBNPレベルの上昇は、虚血性心疾患のみならず脳卒中発症においても、独立した有意な危険因子であることが確認されました。（図5参照）

図5 NT-proBNPのレベル別にみた心血管病発症の相対危険

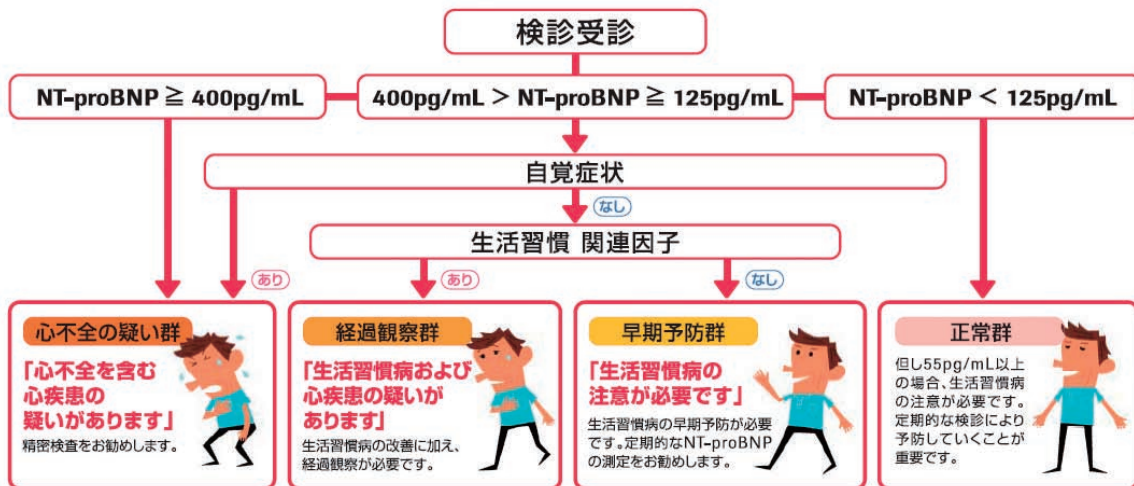
久山町住民3,104名、40歳以上、2002-2007年、多変量調整



調整因子: 性、年齢、収縮期血圧、心電図異常、eGFR、BMI、糖尿病、総コレステロール、HDLコレステロール、喫煙、飲酒、運動  
Doi Y et al, ATVB 31: 2997-3003, 2011  
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011, 31:2997-3003より引用改変

NT-proBNPは、診察時の心電図や心エコーで検出され難い日常生活における心負荷を検出でき、息切れや運動能力の低下などの症状のある心不全はもちろんのこと、糖尿病、高血圧といった心不全のハイリスク群を、早期に発見することが可能なバイオマーカーとして注目を集めています。また、今後は検診や人間ドックの検査としても期待されています。(図6参照)

図6 NT-proBNPを用いた循環器検診のフローチャート



心不全は症状が現れる以前の早期に管理・治療することが大切です。生活習慣病のある方は、要注意ですので日々の健康管理に十分注意することが大切です。

## 6. 検査のご案内

検査項目	検査方法	基準値	検体量	容器	所要日数*	保険点数
NT-proBNP	ECLIA	125pg/ml 以下	血液 3.0ml	X (生化学検査全般)	1~2日	140点

※：至急検査をご依頼の場合は、当日中にFAXで結果報告することもできます。

### おわりに

BNP や NT-proBNP の検査は、現在のところ心疾患の診断や経過観察等で利用されることが多いと思いますが、一方で、生活習慣病の評価マーカーとしても注目されています。

NT-proBNP が先生方の日々の診療に役立つ検査項目となり、生活習慣病をはじめとする多くの病気の早期発見や予防に利用されることを願っています。

NT-proBNP は、BNP とともに本年4月より当検査センター内検査に移行しております。結果報告までの日数が短縮される等利便性もかなり改善されています。

今後も正確で迅速な結果報告ができるよう検査室一同努めてまいりますので、よろしくお願い致します。

#### 参考資料：

1. NYHA 分類表：日本循環器学会「急性心不全治療ガイドライン（2011年改訂版）」
2. 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2012年度版」
3. 血中BNP, NT-proBNP 値を用いた心不全診療の留意点について：日本心不全学会（2013年発行）
4. NT-proBNP に関する社内データ：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

#### 関連記事：

1. 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 木原 康樹 先生（広島大学病院）ほか  
平成25(2013)年5月臨床検査センターだより 第435号（p2～p10）

担当：伴野ルミ（自動・生化学係）

文責：亀石猛（検査科技師長）

石田啓（臨床部長）

監修：木原康樹先生（広島大学大学院医歯薬保健学研究院  
応用生命科学部門 循環器内科学 教授）

#### 《予告》

次号は先天性代謝異常部門から、「ガラクトース血症（仮題）」をお届けいたします。