

12 地域住民を対象とした B 型ナトリウム利尿ペプチド濃度測定による心疾患スクリーニング研究

研究代表者名：中村元行

共同研究者名：田中文隆、佐藤権裕、永野雅英、瀬川利恵、斎藤秀典

施設名：岩手医科大学内科学第二講座

はじめに

高血圧性心臓病、冠動脈疾患、弁膜症、左室収縮不全、心房細動などの器質的心疾患はうっ血性心不全 (CHF) や脳塞栓症 (Cardioembolic stroke) のリスクとして重要である。しかし、このような器質的心疾患を多数例からスクリーニングする有効な方法は明らかではない。心臓から分泌されるナトリウム利尿ペプチドは心内圧上昇、心肥大、心筋虚血により血中濃度が上昇し、その血中濃度測定は心疾患のスクリーニング法として有用と考えられている。われわれは、人間ドック受診例を対象として、血中 B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 濃度が器質的心疾患検出に有用であることを以前に報告した¹⁾²⁾。しかし、地域住民を対象とした BNP による心疾患スクリーニングテストの有効性は不明である。

本研究の目的は、地域住民を対象として、1) 男女別、年代別の BNP 濃度基準値を明らかにし、2) さらに、BNP による器質的心疾患のスクリーニング能をコスト計算を含めて明らかにする事である。

方法と対象

対象：岩手県 H 町の地域住民を対象とした。40 歳台から 70 歳台の町民を人口構成に従って無作為抽出し、対象者を募集した。1,057 名から本研究への参加の同意を得た。研究実施前に、文書でインフォームドコンセントを行なった。

全対象者で心電図、血圧測定、心エコー図検査、血中 BNP 濃度測定 (シオノリア)、薬剤内服状況、自記式アンケート等を行った。心エコー像不良例、CHF 既往例等は除外した。コスト計算は各カテゴリ毎に BNP 測定費用 (1 検体 1,000 円) と異常値を示した場合の心エコー図検査費用 (1 件 10,000 円) の総額を検出された例数で除して行なった。

診断基準：器質的心疾患の診断は、以前のわれわれの研究に用いたものと同じのものとした¹⁾。ただし、左室収縮不全の定義は早期発見の観点から今回の検討では 50% 以下とした (40% 未満は 1 名のみであった)。

統計：健常者の基準として、心電図異常がないこと、心臓血管薬の内服をしていないこと、糖尿病がないこと、高血圧を示さないこと、腎機能障害のないこと、肥満がないこと、脳卒中、心筋梗塞の既往がないこと、心エコー図上で中隔肥厚、左室後壁肥厚、弁膜異常、左室拡大、左房拡大がないこと、以上の項目を満たしたものを健常者として血中 BNP 濃度の基準値を性別・年代別に求めた。次に、BNP テストによる上記基準に従う器質的心疾患の検出能 (感度、特異度) を全体、性別、性年代別、CHF リスク有無によりカテゴリ別に受信者動作特性 (ROC) 分析を行い、ROC 下面積を比較した。

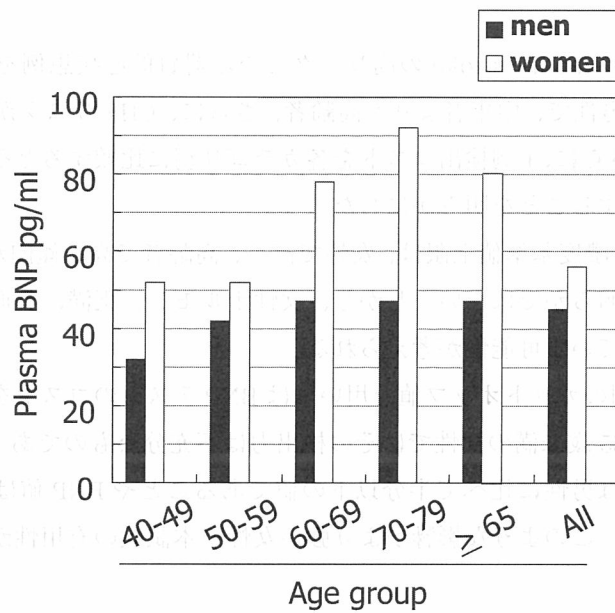


図 1

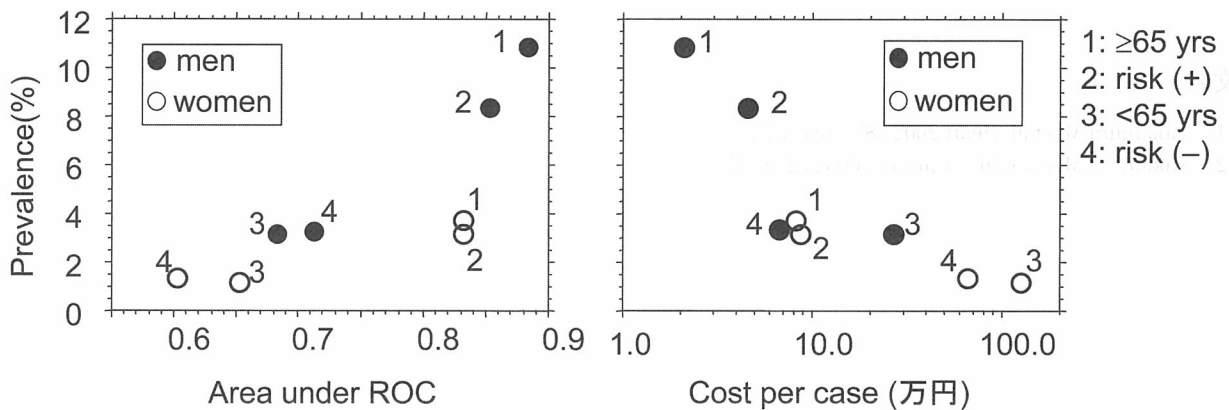


図 2

結果

心電図、心エコー図検査などで異常の無かった例 (n=306) の血漿 BNP 濃度の 95 パーセントイル値 (正常上限値) は男性よりも女性で、また、高齢者ほど高い傾向があった (図 1)。

また、対象者から予め決めた診断基準¹⁾により、様々な器質的心疾患が検出された (孤立型心房細動 14 例、駆出率 50% 以下の左室収縮不全 11 例、逆流性弁膜症 9 例、高血圧性心疾患 3 例、虚血性心臓病 2 例、肥大型心筋症 2 例の計 41 例)。全体からこの心疾患群を検出する能力は ROC 下面積で 0.76 であり、それ程高いものではなかった。しかし、65 歳以上の男性や高血圧あるいは糖尿病を有する男性を対象とすればその検出能力は高いものであった (ROC 下面積 0.83-0.88)。また、スクリーニングコストは 65 歳未満や心不全リスクの無い女性を対象とするよりも 65 歳以上やリスクのある男性を対象とした場合に明らかに安価であった (図 2)。

考案

本研究では CHF や Cardioembolic stroke の高リスクとなる器質的心疾患例を地域住民からスクリーニングする場合、女性よりも男性で、中年者よりも高齢者、さらに、CHF リスクがある群で、BNP テストが有用であることを示した。さらに、1 例検出コストを各カテゴリ別に比較するとその有効性は対象群の器質的心疾患の有病率に逆相関することを明らかにした。

本研究では健常者の BNP 濃度基準値上限は、女性で高く、高齢者で高い傾向があった。この性差や年齢による差異が生ずる理由は明らかではない。しかし、女性ホルモン、肥満、貧血の影響あるいは高齢での左室拡張機能障害が関与している可能性が考えられる。

本研究結果からは、男女別のカットオフ値を用いれば BNP テストのコストを含めた有用性は改善することをしめした。しかし、65 歳未満の女性ではその検出力は不十分なものであった。この理由として、女性の器質的心疾患の有病率は男性に比べて半分以下の値であることや BNP 値は上述したように非心臓性因子にも影響を受けるため、このような影響がより強い女性で本試験の有用性が低かったものと推定される。

結論として、地域住民から器質的心疾患を BNP テストによりスクリーニングする場合、性別—年代別の BNP 基準値を考慮することが必要と考えられ、また、そのコストを含めた有用性は、その対象群の心疾患の有病率により変わるものと考えられる。

文献

- 1) Nakamura M, et al. Heart 2002 ; 87 : 131-135.
- 2) Nakamura M, et al. Int J Cardiol 2003 ; 92 : 9-15.