

# 血中トロポニン測定による心血管病リスク評価

## Myocardial damage diagnosed by highly sensitive troponin measurements

牧野 伸司\* 和井内由充子\* 森 正明\*

慶應保健研究, 40(1), 041-044, 2022

**要旨：**高感度トロポニン測定により診断された潜在性心筋障害は、一般住民における心血管イベント、特に心不全発症リスクと相関することが示されている。高血圧症、2型糖尿病または慢性腎臓病などの生活習慣病患者における検討では、高感度トロポニン測定により診断された潜在性心筋障害は50%以上に存在し、潜在性心筋障害の程度は年齢、危険因子数、腎機能障害の程度と相関することが報告されている。血中トロポニン濃度は心不全発症の有意で独立した予測因子であり、高感度トロポニン濃度測定は将来の心不全発症リスクの層別化に有用であると考えられる。高感度トロポニン測定は健診や生活習慣病の管理などの予防医学への新たな臨床展開を期待できる。

**keywords：**心不全、高血圧、糖尿病、高感度トロポニン測定  
heart failure, hypertension, type2 diabetes,  
highly sensitive troponin measurements

### 1. はじめに

我が国では、人口の高齢化に伴って高血圧症、糖尿病や慢性腎臓病などの生活習慣病の罹患者は急速に増加している。継続的に医療を受けている総患者数は、高血圧症は1,000万人、糖尿病は300万人、慢性腎臓病は40万人と推計されており<sup>1)</sup>、医療機関を受診していない患者数も含めるとさらに多数の患者数であると推定されている。高血圧症、糖尿病、慢性腎臓病などの生活習慣病患者は健常人に比べて心血管病の発症リスクが高く、心不全や心筋梗塞などの心血管病は生活習慣病の終末像と考えられる。したがって、医療経済の観点からも生活習慣病患者の診療においては、心血管リスクを正確に評価し、リスクに基づいた治療介入を行う必要がある。

### 2. トロポニン (troponin) とは

心筋細胞では、細胞内のカルシウム濃度が上昇する際に筋肉が収縮し、下降するときに弛緩する。トロポニンは、このカルシウムによる筋収縮制御を可能にする調節タンパク質である。トロポニンは、トロポニンC、I、Tと名付けられた構造的にも機能的にも異なる3つのサブユニットからなり、1960年代に江橋博士らにより発見され命名された<sup>2)</sup>。心筋トロポニンIとTは90%以上が心筋細胞の筋肉繊維上に存在し、数%が心筋細胞の細胞質に存在する心筋特異性の高いタンパク質である。可逆的な心筋障害の場合は、心筋細胞の細胞質から細胞膜よりトロポニンが微量に血中へ流出し、心筋細胞が非可逆的な傷害を受けると内部の筋肉繊維上のタンパク質が血中へ流出し、さらに大きな傷害を受けると傷害の大きさに従い血液中濃度が上昇する。

\*慶應義塾大学保健管理センター  
(著者連絡先) 牧野 伸司 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

### 3. 高感度 (highly sensitive) 心筋トロポニン測定系の出現

従来測定では、健常者の大部分において血中の心筋トロポニンは検出されない。そのため、近年の高感度測定が登場するまでは高血圧症や糖尿病患者における心筋トロポニン測定陽性の意義は不明であった。従来のトロポニン測定系では、検出限界に近い低値では数値のばらつきが大きく評価が困難であった。2009年頃より従来のトロポニン測定系の最小検出感度を10倍以上改善した高感度測定が臨床現場に導入されるようになった<sup>3)</sup>。現在導入が進んでいる複数の会社の高感度トロポニン測定系は試薬類の改善により、いずれも低値部分が正確に計測できるようになった。心筋トロポニンは主に筋肉繊維上の構造蛋白であるために、血中への流出が遅く、従来の測定系では心筋梗塞発症後の超急性期診断には、感度の弱い指標と考えられていた。しかし、高感度測定法により心筋細胞質に存在する微量のトロポニン流出も検出できるようになり、超急性期の心筋梗塞の検出感度が上昇することが報告された<sup>3)</sup>。

血中心筋トロポニンの測定系は骨格筋と交差しない心筋特異的な抗体を用いており、心筋トロポニンIとTは心筋特異性が高く、異常値を示す期間が長いため、クレアチンキナーゼやそのMBアイソザイムなどの既存の心筋マーカーにより検出できなかった不安定狭心症における微小心筋障害を診断できる。さらに、血中トロポニン値が上昇している不安定狭心症は心臓死や急性心筋梗塞発症のリスクが高い。そのため、2000年に欧州心臓病学会/米国心臓病学会 (ESC/ACC) により急性心筋梗塞の国際定義が改定されてからは、急性冠症候群の診療における第一選択の心筋マーカーはクレアチンキナーゼ<sup>4)</sup> からトロポニン<sup>5)</sup> に刷新され、心筋トロポニンが上昇している不安定狭心症は急性心筋梗塞に分類されるようになった。不安定狭心症におけるトロポニン値の上昇は破碎したプラークや血栓が引き起こした末梢の微小塞栓に

よる心筋障害を反映すると考えられている。

しかしながら日本では欧米と異なりクレアチンキナーゼに基づくWHO基準<sup>4)</sup>を急性心筋梗塞の診断に用いている施設が今だに多い。クレアチンキナーゼやそのMBアイソザイムは、骨格筋中にも少量ではあるが存在するため、心筋特異性はトロポニンよりも劣る。この欧米とのギャップの原因は、日本における非STセグメント上昇心筋梗塞 (NSTEMI) の急性心筋梗塞に占める比率の低さ、クレアチンキナーゼ活性を測定できる汎用性化学装置が広く普及していること、啓発不足などが考えられる。

### 4. 高感度トロポニン測定による心血管病のリスクの層別化への期待

臨床的に明らかな心筋の虚血がなくても急性心不全や慢性心不全では、高感度トロポニン測定を用いると血中トロポニンは高率に検出され、その値は重要な予後予測因子であることが報告されている<sup>6), 7)</sup> (図1)。この血中トロポニンの上昇は心筋より逸脱したトロポニン量の増加に相関し、潜在性心筋障害の重症度を反映すると考えられる。高血圧症や糖尿病患者の50%以上において心筋トロポニンは検出される<sup>6)</sup>。また、高感度トロポニン測定により診断された潜在性心筋障害は、一般住民においても心血管イベント、特に心不全発症リスクと相関することが示されている (図1)<sup>6)</sup>。したがって、高感度トロポニン測定は高血圧<sup>8)</sup>、糖尿病<sup>9)</sup>、慢性腎臓病<sup>10)</sup>などの生活習慣病患者における心筋障害の評価やリスク層別化、治療効果判定<sup>11)</sup> (図2)に役立つことが推測される。

このことは日本人の慢性心不全、高血圧症、糖尿病、慢性腎臓病や高齢者の中で心血管イベント発症リスクの高い「高リスク集団」においても認められることが示されている。これらのトロポニン上昇は将来のイベント発生の予測因子であることから、高感度測定は健診や生活習慣病の管理<sup>11)</sup>などの予防医学への新たな臨床展開を期待できる (図3)。

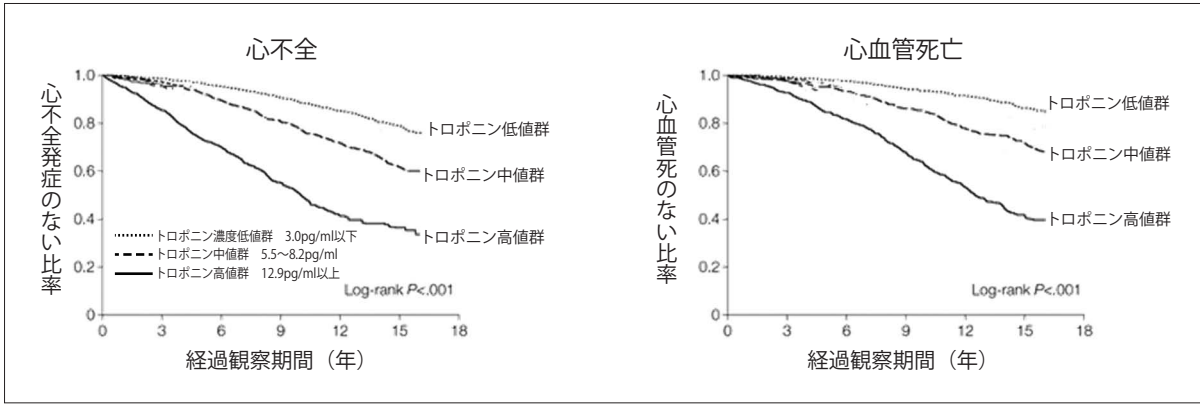


図1 血中トロポニン濃度別の心不全発症と心血管死の比率 文献<sup>6)</sup>より改変・転載

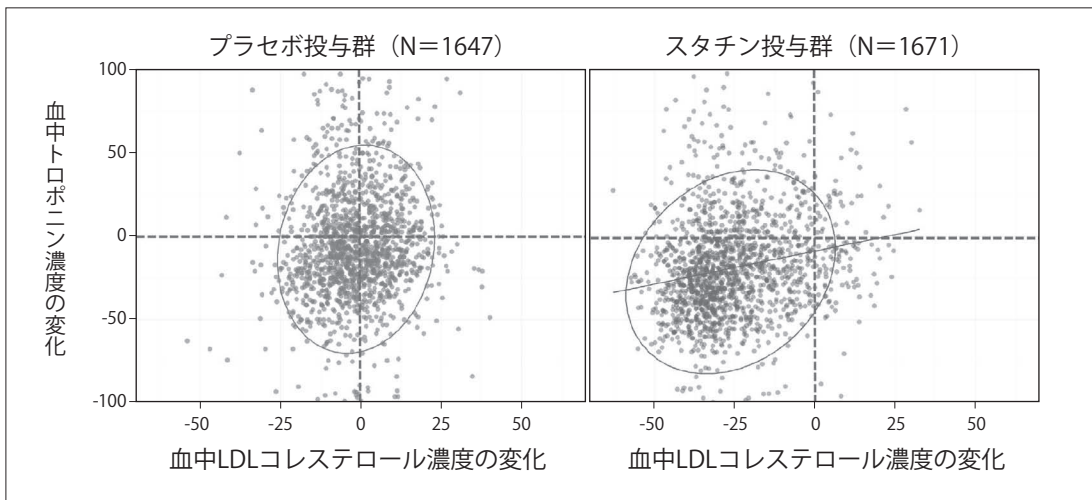


図2 1年間のスタチン服用による血中トロポニン濃度の低減効果 文献<sup>11)</sup>より改変・転載

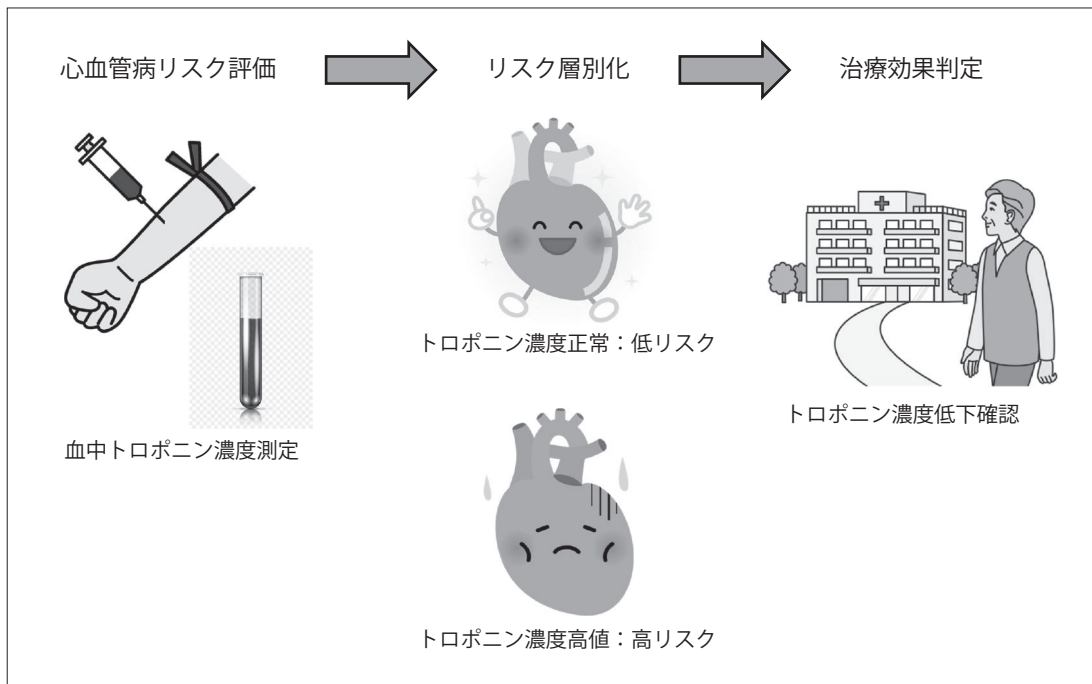


図3 血中トロポニン濃度測定によるリスク評価と治療戦略

## 5. まとめ

心筋トロポニン測定系は、急性心筋梗塞の診断、リスク評価におけるバイオマーカーとして開発されたが、予後不良な心不全患者では微量の血中心筋トロポニンが検出される。また、観察開始時だけでなく、治療経過中のトロポニン上昇も予後不良であることが示されつつある。近年開発された高感度トロポニン測定系は低値部分までも正確であり、測定値が高いほど予後不良であることや、治療経過に応じて変動することも判明してきた<sup>11)</sup>。高血圧患者においてはさらに低値での異常が検出され、従来は正常値と思われていた数値が約10年後の予後予測指標であることも判明してきた。トロポニン測定系は、心不全の発症リスクのステージから、心筋梗塞、末期心不全まですべての段階をみることのできるバイオマーカーである可能性が示されつつある。

## 文献

- 1) 厚生労働省. 平成29年「主な傷病の総患者数」  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/05.pdf> (cited 2022-3-28)
- 2) Ebashi S, Endo M, Ohtsuki I et al. Control of muscle contraction. *Q Rev Biophys* 1969 ; 2 : 351-384.
- 3) Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 858-867.
- 4) Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. *Circulation* 1979 ; 59 : 607-609.
- 5) Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 959-969.
- 6) deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of Serial Measures of Cardiac Troponin T Using a Sensitive Assay With Incident Heart Failure and Cardiovascular Mortality in Older Adults. *JAMA* 2010 ; 304 : 2494-2502.
- 7) Latini R, Masson S, Anand I, et al. Prognostic value of very low plasma concentrations of troponin T in patients with stable chronic heart failure. *Circulation* 2007 ; 116 : 1242-1249.
- 8) Okuyama R, Ishii J, Takahashi H, et al. Combination of high-sensitivity troponin I and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts future hospital admission for heart failure in high-risk hypertensive patients. *Heart and Vessels* 2017 ; 32 : 880-892.
- 9) Asano S, Suzuki A, Ishii J, et al. Use of a new high-sensitivity assay for cardiac troponin T to stratify the risk of cardiovascular disease in outpatients with type-2 diabetes. *Diabetology International* 2012 ; 3 : 29-36.
- 10) Hasegawa M, Ishii J, Kitagawa F, et al. Prognostic value of highly sensitive troponin T on cardiac events in patients with chronic kidney disease not on dialysis. *Heart and Vessels* 2013 ; 28 : 473-479.
- 11) Ford I, Shah ASV, Zhang R et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin, Statin Therapy, and Risk of Coronary Heart Disease *JACC* 2016 ; 68 : 2719-2728.