

# 血漿ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 濃度測定 of 健康診断への活用

田中由紀子\*      和井内由充子\*      高山 昌子\*  
藤井 香\*      久根木康子\*      松本 可愛\*  
肥後 綾子\*      河邊 博史\*      齊藤 郁夫\*

心疾患は昭和60年以降、脳血管疾患を抜き、悪性新生物に次いで日本人の死因の第2位となっている。さらに、心疾患の中で最も多い割合を占める虚血性心疾患の危険因子である高脂血症、糖尿病、肥満は、近年増加傾向にあり、今後さらに心疾患を有する人口の増加が懸念されている。

集団健診において、簡易で安価に心疾患を選別し、早期に治療を開始することは、心疾患の救命率を上昇させるためにも非常に重要である。

ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は、心不全において無症状時より上昇を始め、重症度に応じてさらに増加することから、心疾患のスクリーニングとしての利用が期待されている<sup>1),2)</sup>。

本研究では、教職員の健診項目に血漿 BNP 濃度測定を加えることが、自覚症状のない隠れた心疾患の発見に有用であるか否かを検討した。

## 対象と方法

対象は、平成17年度の定期健診を受診した

40歳以上の教職員、男1260人、女705人、合計1965人で、平均年齢は男51.1歳、女50.1歳であった。

従来の健診項目に加え、血漿 BNP 濃度を測定した。測定には EDTA-2Na 入りの専用採血管を用い、採血後、冷蔵保存にて6時間以内に血漿分離後、速やかに冷凍保存し、CLEIA法で実施した。

BNP40pg/ml以上の者には面接を行い、面接の結果で適宜、心臓超音波検査、循環器内科への紹介を行った。

なお、数値は平均±標準偏差で表した。

## 成績

BNPの値は、男平均 $13.2 \pm 21.9$ pg/ml (最小値2.0以下、最大値463.0pg/ml)、女平均 $19.6 \pm 18.4$ pg/ml (最小値2.0、最大値216.0pg/ml)であった (図1)。

対象者のうち、BNP40pg/ml以上は男49人、女58人、合計107人 (全体の5.5%)であった (図2)。そのうち、男34人、女43人、合計77人が面接に応じ、その結果、心臓超音波検査を実施した者は男27人、女25人、合計52人 (面接実施

\* 慶應義塾大学保健管理センター

者の67.5%)であった(図3)。

心臓超音波検査を実施した者のうち、有所見者は男10人、女7人、合計17人(検査実施者の32.7%)であった(図4)。有所見者の性別、年齢、健診結果、心臓超音波検査結果、既往歴、現症歴は表1に示した。心電図および胸部X線の異常、高血圧、既往歴等の所見を伴っているものが多かった。

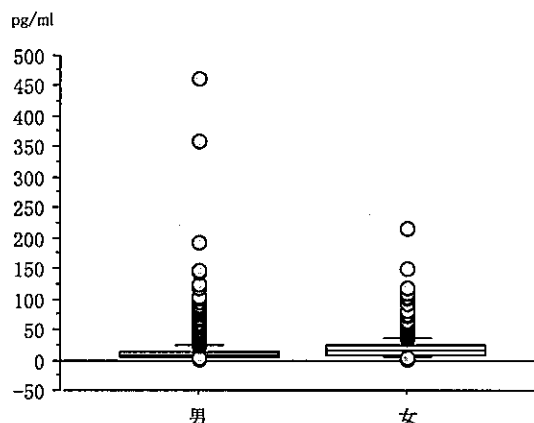
血漿 BNP 濃度測定結果が心臓超音波検査を行う主たるきっかけになった者は、他の所見をまったく伴っていなかった2人(症例15, 16)と、数年来続く右脚ブロックと心陰影以外の胸部X線所見しか伴っていなかった2人(症例7, 10)の計4人(有所見者の23.5%)であった。

### 考 察

今回の健診で実施した血漿 BNP 濃度測定が、器質的心疾患の発見に明らかに有用であったと考えられるのは、表1の症例7, 15, 16の3人の対象者であった。

症例7は、以前より心電図で完全右脚ブロックおよび胸部X線で左第4弓突出の所見が認められていたため、平成16年10月に心臓超音波検査を行い、その時点では特に問題はなかった。そのため、今回の健診で血漿 BNP 濃度測定を行わなければ、心臓超音波検査の再度の適応にはならなかったと考えられる。

すなわち、症例7は、従来の健診項目である心電図、胸部X線の結果や既往歴、現症歴、自覚症状等から、いずれは心臓超音波検査の適応となり、心臓の異常を発見できたかもしれないが、今回の健診で血漿 BNP 濃度測定を行ったことにより、早めに心臓の異常を発見できたと言える。



\*箱型のプロットはそれぞれ、はずれ値以外の最小値、第1四分位点、中央値、第3四分位点、はずれ値以外の最大値を示す

図1 BNP 値の測定結果

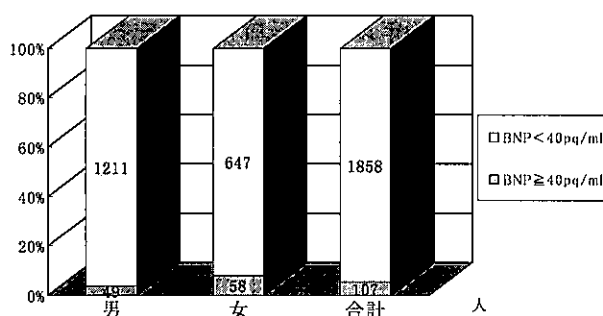


図2 BNP40pg/ml 以上の割合

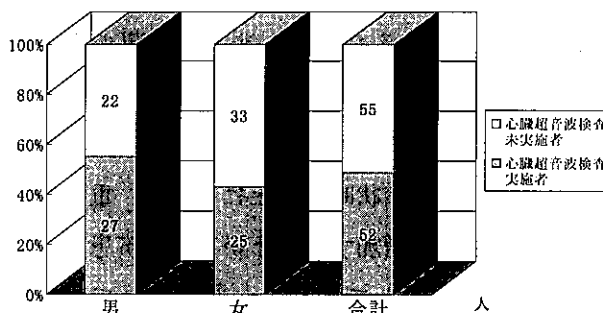


図3 BNP40pg/ml 以上の心臓超音波検査実施の割合

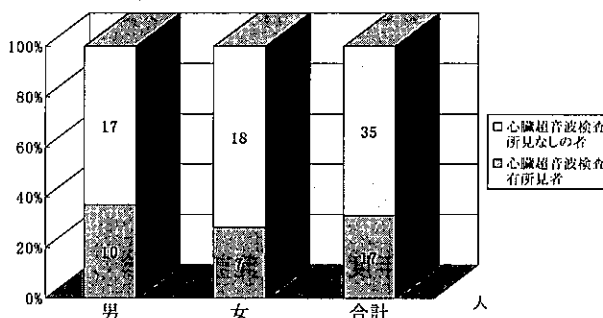


図4 心臓超音波検査の有所見者の割合

表1 心臓超音波検査有所見者の内訳

症例	性別	年齢	健診結果				心電図		心臓超音波検査		既往歴・現病歴
			胸部X線		高血圧	所見	所見	事後措置			
			心臓所見	肺所見					所見		
1	男	61	—	左下肺野胸膜肥厚・癒着	—	左室肥大	肥大型心筋症疑い	病院紹介	肥大型心筋症疑い	高血圧症治療中	
2	男	61	心臓左第四弓突出	—	+	左室肥大	左室肥大	主治医に報告指示	主治医に報告指示	高血圧症治療中	
3	男	63	心臓左第四弓突出	—	+	高電位差	大動脈弁閉鎖不全症	主治医に報告指示	主治医に報告指示	高血圧症・高尿酸血症治療中	
4	男	43	—	両側上肺野・肺尖胸膜肥厚・癒着	—	左室肥大	肥大型心筋症	主治医に報告指示	主治医に報告指示	肥大型心筋症にて経過観察中	
5	男	64	心臓左第四弓突出	—	+	高電位差	大動脈弁閉鎖不全症	主治医に報告指示	主治医に報告指示	高血圧症・高尿酸血症治療中	
6	男	60	心臓大動脈突出・蛇行	—	+	左室肥大	左室肥大	主治医に報告指示	主治医に報告指示	高血圧症・糖尿病治療中	
7	男	64	心臓大動脈突出・蛇行	—	—	完全右胸ブロック	左室肥大	主治医に報告指示	主治医に報告指示	糖尿病治療中	
8	男	64	心臓左第四弓突出	—	+	左室肥大	左室肥大	主治医に報告指示	主治医に報告指示	不整脈・高血圧症治療中	
9	男	62	—	両側上肺野・肺尖胸膜肥厚・癒着	—	非特異性ST-T変化	左室肥大	経過観察	経過観察		
10	男	62	—	両側全肺野気腫性変化	—	完全右胸ブロック	肺性心	主治医に報告指示	主治医に報告指示	肺気腫治療中	
11	女	64	心臓左第四弓突出	—	—	左室肥大	肥大型心筋症疑い	主治医に報告指示	主治医に報告指示	高血圧症・高脂血症治療中 過去にも肥大型心筋症疑い	
12	女	43	心臓左第四弓突出	—	—	心室性期外収縮	局所的左室壁運動異常	主治医に報告指示	主治医に報告指示	心室性期外収縮にて経過観察中	
13	女	62	心臓左第四弓突出	—	—	正常範囲内	左室肥大	主治医に報告指示	主治医に報告指示	高血圧症治療中	
14	女	49	心臓左第四弓突出	—	—	正常範囲内	局所的左室壁運動異常	病院紹介	病院紹介		
15	女	63	—	両側上肺野・肺尖胸膜肥厚・癒着	—	正常範囲内	僧帽弁逆流症	病院紹介	病院紹介		
16	女	63	—	両側上肺野・肺尖胸膜肥厚・癒着	—	正常範囲内	僧帽弁閉鎖不全症	経過観察	経過観察		
17	女	58	心臓左第四弓突出	—	—	正常範囲内	大動脈弁狭窄症	病院紹介	病院紹介		

また、症例15, 16の2人は、従来の健診項目だけでは、無症状のうちに心臓の異常を発見できる機会はなかったと考えられる。

さらに、血漿BNP濃度測定は今回の健診に先駆けて、平成8年度から一部の対象者に実施していたが、その中の高値例について経年的に経過観察していたところ、嚴重な経過観察あるいは治療が必要な心疾患を有する者がすでに3例発見されている<sup>3)</sup>。

器質的心疾患をスクリーニングする方法として、心臓超音波検査はすぐれており、健診項目として取り入れることは有用であるが、一検査あたりの費用が10,500円と高額である、検査時間に少なくとも1人あたり数分～十数分間を要し時間がかかる、検査装置が高額である、ある程度の独立した検査場所の確保が必要である等の問題点があり、健診の1次スクリーニング項目に適しているとは言い難い。その点、血漿BNP濃度測定は、一検体が1,400円と心臓超音波検査と比べて安価であり、今回の健診では総額約2,750,000円の経費が前年度より余分にかかったが、採血のみで簡便に行える経済的な検査で、その高値からの新たな心疾患の発見にもある程度の意義があり、今後健診での1次スクリーニングに加えることを検討すべき検査項目と考えられた。

また、別の見方をすると、心疾患を見逃して入院した場合にかかる医療費は、一人あたり1,200,000円～1,900,000円程度と考えられ、心疾患の発見が遅れた場合にかかる医療費を考えると、血漿BNP濃度測定を健診項目に取り入れることは、医療費の節減にもつながることが期待できそうである。

今回、BNP40pg/ml以上で心臓超音波検査を実施した者のうち、35人については心臓超音波検査で異常は発見されなかった。これらの者は、実際に心疾患がないのか、心臓超音波検査

で捉えられないような心疾患が隠れているのかは、現時点では不明である。心臓超音波検査では、器質的变化に先駆けた異常の発見は困難であることを考えると、血漿BNP濃度測定の結果を断面的に把握するだけでなく、その変化を経年的に観察し、従来の健診項目の結果とあわせて活用していくことが重要と考えられる。ただし、血漿BNP濃度は性別（女が男より高値傾向）や年齢（加齢により高値傾向）によって影響を受けるため<sup>4)</sup>、限りある健診予算の有効な活用のためには、今後対象者設定や実施年（隔年実施）等の検討が必要と思われる。

また、今回血漿BNP濃度のカットオフ値を男女とも40pg/mlに設定したが、健診での男のカットオフ値は30pg/mlが望ましいとの報告<sup>3)</sup>もあり、より有用性の高い心疾患のマーカーとして活用するためには、今後さらに詳細な検討が必要と思われる。

## 総 括

1. 教職員の健診項目に血漿BNP濃度測定を加えることが、自覚症状のない隠れた心疾患の発見に有用であるか否かを検討した。
2. 平成17年度の健診において、血漿BNP濃度測定を行うことにより、3人について今までの健診で発見できなかった心臓の異常を発見することができた。
3. 血漿BNP濃度測定を心疾患の1マーカーとして健診項目に加えることは、新たな心疾患の発見や医療経済的な面から有用と思われる。
4. 血漿BNP濃度は性別や年齢によって影響を受けるため、今後対象者設定や実施年等の検討が必要と思われた。
5. 健診での血漿BNP濃度のカットオフ値の設定については、今後さらに検討が必要と思われた。

本論文の要旨は, 第44回全国大学保健管理研究集会(平成18年10月, 東京)において発表した。

## 文 献

- 1) 泰江弘文, 他: ANP と BNP の臨床的意義. 最新医学47: 93-101, 1992
- 2) 増田景一, 他: 血中 BNP の保存安定性の評価. 核医学技術18: 9-12, 1998
- 3) 河邊博史, 他: 健康診断における血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 濃度測定の意義と有用性. 慶應保健研究19: 1-8, 2001
- 4) 河邊博史, 他: 成人病定期健康診断における健常者での血漿 BNP 濃度—Immunoradiometric assay (IRMA) 法による検討—. ホと臨床45: 71-77, 1997