［原著論文］

健康診断での脳性ナトリウム利尿ペプチド値の経年変化

Changes in brain natriuretic peptide levels in health checkup

和井内由充子*　　牧野　伸司*

慶應保健研究, 38（1）, 037–042, 2020

要旨：40歳以上の教職員を対象に定期健康診断時に測定している脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の面接，二次検査，治療を必要とする基準値を検討した。2007年度～2017年度にBNP値が40 pg/mL以上となった教職員609名（男性209名女性400名）を対象に，BNP値の経年変動および疾患の有無を調べた。BNP最高値は，40～70pg/mLが78％，70～100pg/mLが14％，100pg/mL以上が 8 ％であった。BNP値が70pg/mLを超えることなく観察終了時には40pg/mL未満に低下したものが多く，その群では心疾患や不整脈の有病率は低かった。70pg/mLを超えた時点でBNPの恒常的高値傾向と心疾患や不整脈の有病率が上昇した。最高100pg/mL以上に達した後，最終40pg/mL未満まで低下する経過をたどった例の疾患背景としては，心筋梗塞，不整脈，高血圧，貧血，甲状腺疾患など治療可能な疾患が多かった。BNP値が40pg/mLを超えた時点では他の異常所見や症状がない限り経過観察とし，70pg/mLを超えた時点で精査を推奨するのが実際的と思われた。

keywords：脳性ナトリウム利尿ペプチド，健康診断
BNP，Health checkup

はじめに

脳性ナトリウム利尿ペプチド（brain natriuretic peptide；BNP）は心不全において重症度とともに血中濃度が上昇することから，心不全のスクリーニング検査として健康診断で測定されるようになった[1)]。当センターでも2005年度以降教職員定期健康診断時に，40歳以上の受診者を対象にBNPの測定を実施している。BNP値のいわゆるC判定基準（面接，二次検査，治療を必要とする値）として，開始当初は男女とも40pg/mLを採用していたが，性差を考慮して2008年度以降は男性40pg/mL，女性50pg/mL以上に変更した。しかしながら，この基準を適用すると，二次検査対象に多数が該当する一方，二次検査をしても異常がみられない症例を多く経験するようになった。また経過を追うと翌年以降自然に基準値以下に回復する例も多く経験するようになった。今回我々は面接，二次検査を強く推奨すべき現実的なBNP値を検討した。

対象と方法

2007年度から2017年度までの間にBNP値が40pg/mL以上となり，その後一年以上経過観

*慶應義塾大学保健管理センター
（著者連絡先）和井内　由充子　〒223–8521　神奈川県横浜市港北区日吉4–1–1

察が可能であった教職員609名（男性209名 女性400名）を対象とした。BNP値が初めて40pg/mL以上に上昇した年度末年齢は，男性55.1 ± 6.99歳（40歳～71歳），女性49.5 ± 7.00歳（40歳～64歳）であった。経過観察期間は3.9 ± 3.0年（1年～11年）であった。

経過観察中のBNP値の変動および各疾患（心疾患，不整脈，高血圧，貧血，甲状腺疾患，腎機能障害，低蛋白，耐糖能異常，脂質異常症，高尿酸血症，肝機能障害，肥満）の有無を調べた。疾患の有無の判定は，問診により経過観察中または投薬中であることが確認されたものに加え，心疾患に関しては二次検査（心エコー検査）で診断されたものを，不整脈に関しては安静時心電図や二次検査（ホルター心電図）で期外収縮の多発や心房細動を認めたものを，その他の疾患に関しては該当する健診項目でC判定を認めたものを疾患ありとした。

日本心不全学会では，BNP値40pg/mL以上100pg/mL未満を「軽度の心不全の可能性があるので精査，経過観察」すべき値として提唱[2)]している。我々は70pg/mL前後で2群に分け，BNP最高値が40pg/mL以上70pg/mL未満を軽度上昇群，70pg/mL以上100pg/mL未満を中等度上昇群とし，「治療対象となる心不全の可能性がある」値とされている100pg/mL以上を高度上昇群として，群間比較を行った。

統計学的解析にはχ^2検定を用い，危険率5％未満を有意とした。

結果

1．BNP最高値の割合（図1）

各群の割合は，軽度上昇群が78％と最も多く，中等度上昇群が14％，高度上昇群は8％に過ぎなかった。各群の年齢，性別に有意差はなかった。

2．経過観察終了時のBNP値（図2）

経過観察終了時点でのBNP値を各群別に調べた。軽度上昇群では，その72％が基準値である40pg/mL未満まで最終的に低下した。中等度上昇群では40pg/mL未満まで低下したものが36％，40～70pg/mLとやや低下したものが35％，70pg/mL以上を保ったものが29％とほぼ1/3ずつとなった。高度上昇群

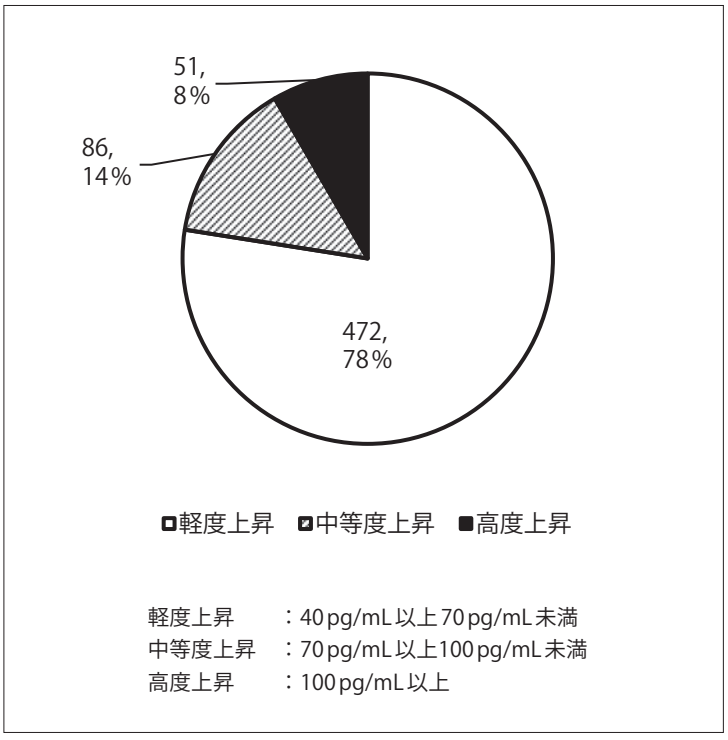

図1　BNP最高値

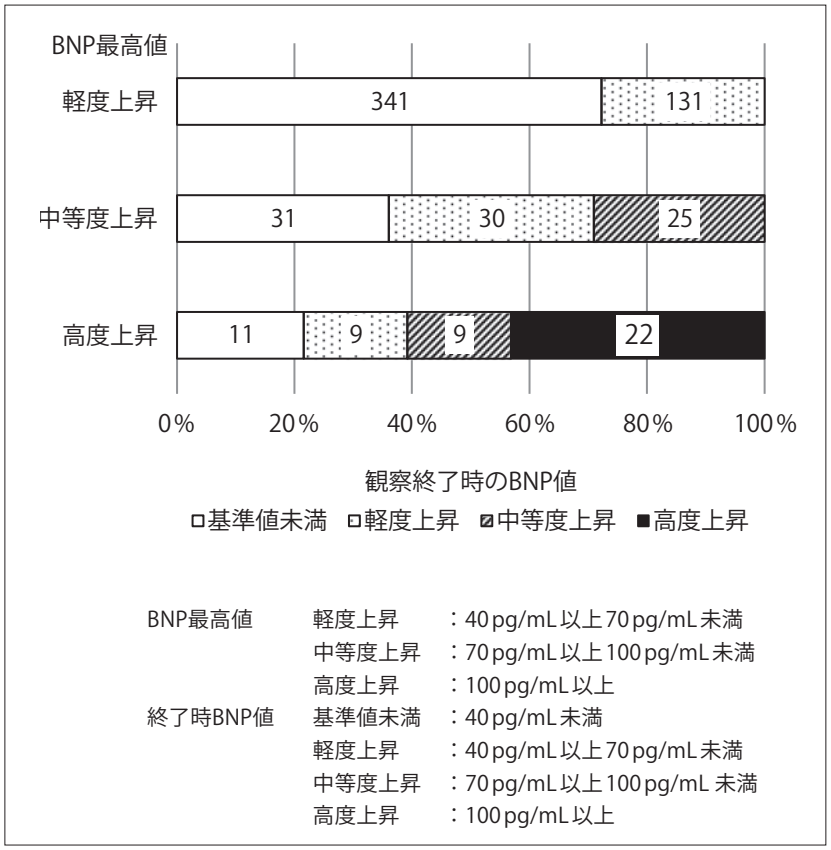

図２　BNP最高値と観察終了時のBNP値の関係

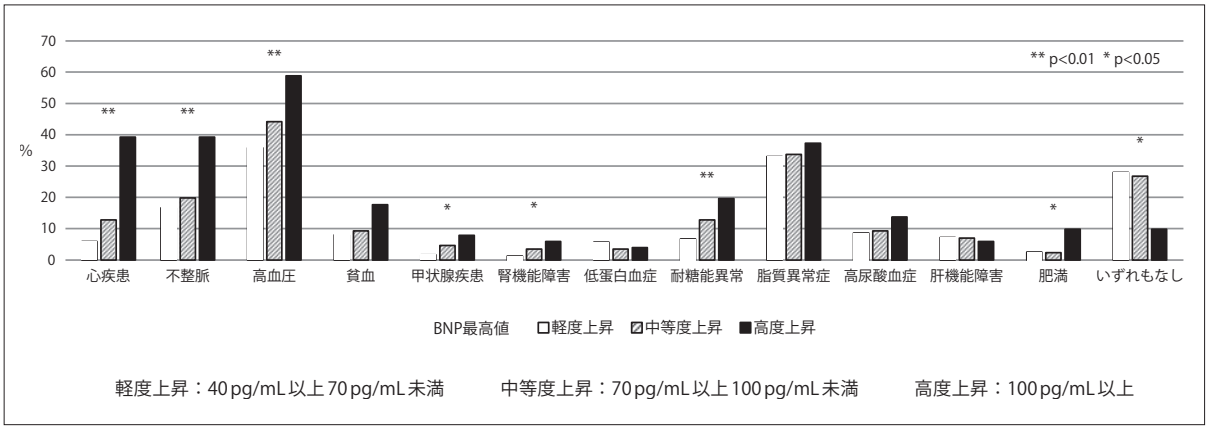

図３　疾患を有する割合

では100pg/mL以上を保ったものが43%と最も多かったが，40pg/mL未満まで大幅に低下したものも22%存在した。

3．疾患を有する割合（図３）

３群での疾患を有する割合を示す。心疾患，不整脈に関しては，高度上昇群では40%近い有病率であり他の２群に比して有意に高かった。高血圧はいずれの群でも高かったが，高度，中等度，軽度上昇群の順で高かった。耐糖能異常，甲状腺疾患，腎機能障害も高度，中等度，軽度上昇群の順で高かった。貧血でも同様の傾向を認めた。

4．BNP最高値が100pg/mL以上に達し最終40pg/mL未満まで低下した症例（図４）

BNP最高値が100pg/mL以上に達した後，最終40pg/mL未満まで低下する経過をたどっ

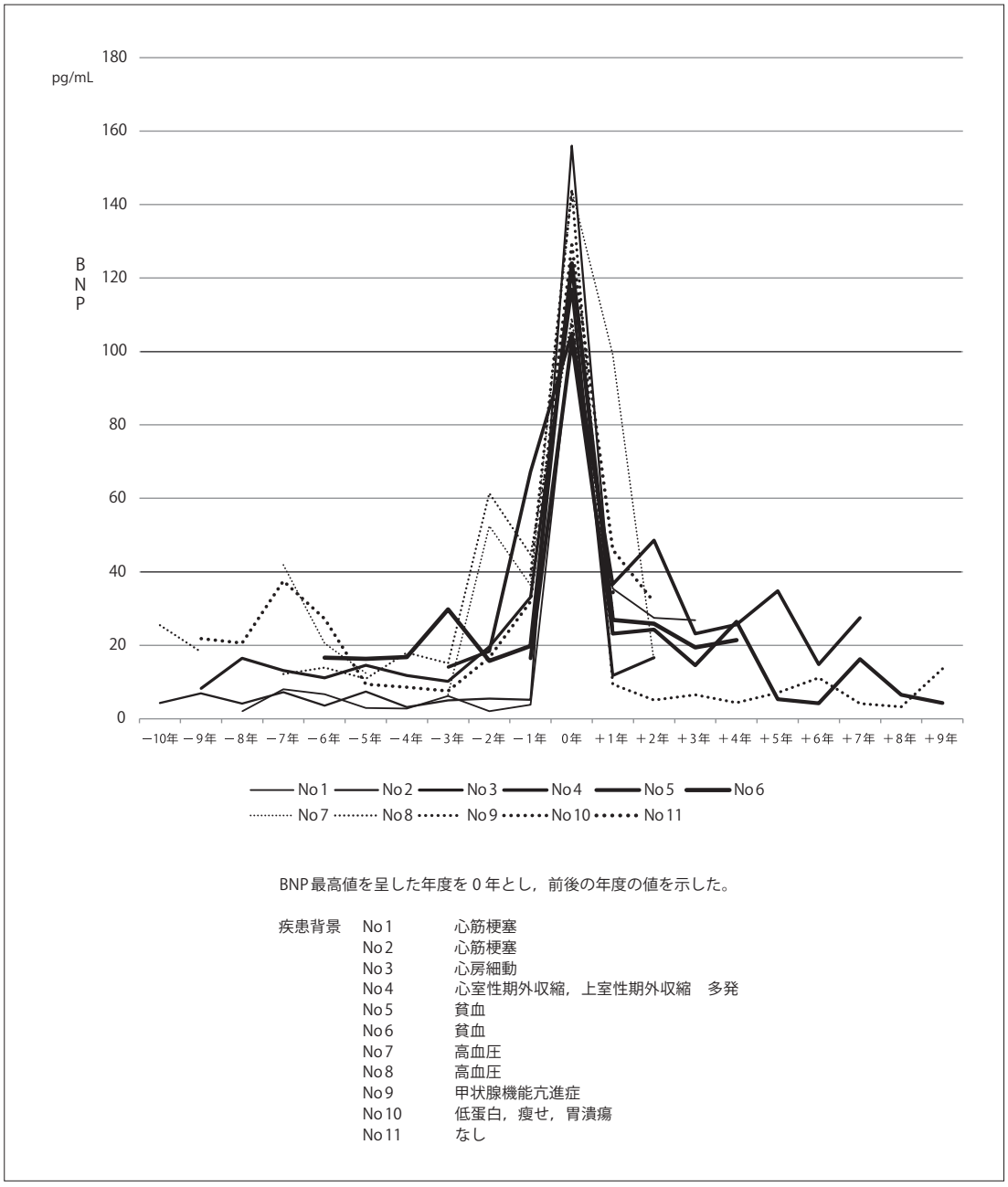

図4　BNP値の変動が大きい症例（最高値100pg/mL以上終了時40pg/mL未満）

たものは11例であった。最高値を呈した年度を中心に，40pg/mLを超える前段階からのBNP値の変動をグラフで示した。基準値である40pg/mL未満から短期間に100pg/mL以上にまで上昇し，その後また短期間で40pg/mL未満に回復する傾向を認めた。発症要因としては健診前年の心筋梗塞発症や，不整脈，高血圧，貧血，甲状腺疾患など治療可能な疾患が認められた。

考察

日本心不全学会の提言[2)]では，“軽度の心不全の可能性があるので精査，経過観察”とされている値は40pg/mL～100pg/mLとなっており，100pg/mL以上は治療対象となる心不全の可能性がある，あるいは可能性が高い値とされている。当センターでは定期健診にBNP測定を正式に追加する前にカットオフ値を事前検討したが，その結果2次検査に進むべきカットオフ値は，男性では30pg/mLが望ましい[1)]と考

えられた。実際には当初のC判定基準として，一般的に推奨されている男女とも40pg/mLで開始した。2008年度以降は，BNP値に性差があることから男性40pg/mL，女性50pg/mL以上にC判定基準を変更した。開始当初は40pg/mLを超えるものには積極的に面接呼び出しと二次検査（心エコー検査）を実施した。しかしながらBNP測定の本格導入に伴い精査対象が増加すると，心エコー検査の有所見率は低下，特にBNP高値以外の所見を認めない例での心エコー検査の有所見率が低下した[3),4)]。今回の検討でも70pg/mLを超えることなく40pg/mL未満に低下するものが多く見受けられ，その群では心疾患や不整脈の有病率は低かった。このことからカットオフ値40pg/mL以上で全例面接や精査対象とするのは費用的にもマンパワー的にも問題があると思われる。70pg/mLを超えた時点でBNPの恒常的高値傾向と心疾患や不整脈の有病率の上昇を認めていることから，BNP値が40pg/mLを超えた時点では心電図，胸部撮影等他の異常所見や自覚症状がない限りそのまま経過観察とし，70pg/mLを超えた時点で精査を推奨するのが実際的かと思われる。

健診結果にC判定がつくと心配のあまり自発的に面接に来る例も多々見受けられ，ほとんどの場合心エコー検査では異常が見られなかった。カットオフ値を下げすぎると無駄な心配や検査をすることにもなりかねず，その点にも配慮が必要かと思われる。

心不全以外にもBNPを上昇させる要因はあり，2017年度の検討[5)]では，性差，年齢以外に，ヘモグロビン，アルブミン値がBNP値に影響を与える項目として浮上した。今回の検討でも心疾患，不整脈以外では，高血圧，甲状腺疾患，貧血，腎機能障害がBNP上昇に関連していると考えられた。またBNP40pg/mL以上に上昇したものには，高血圧，脂質異常，肥満などメタボリックシンドロームにつながる異常の集積がみられることが以前[6)]より指摘されており，今回の検討でも高血圧，耐糖能異常，肥満がBNP値と関連を認めた。動脈硬化進展の見地からも，BNP値の経年変化の確認が重要であると思われる。

BNP値が100pg/mL以上に上昇した後40pg/mL未満に低下した例が11例あった。これらに共通する特徴は，40pg/mL未満から短期間に100pg/mL以上に上昇し，また比較的速やかに40pg/mL未満に回復している点である。背景を細かく見ると，BNP上昇の1年以内に急性心筋梗塞に罹患していること，あるいは罹患したと思われる心電図所見を呈した例，貧血，甲状腺疾患，高血圧などが新規に出現し速やかに治療開始された例がみられることが多く，原因不明は1例のみであった。急激に100pg/mL以上に上昇した場合は，心疾患，不整脈の新規発症や高血圧，貧血，甲状腺疾患など治療可能な異常がないか積極的に調べ，早期に介入することが重要であると思われた。

結語

BNP値が40pg/mL以上に上昇しても，70pg/mLを超えることなく観察終了時には40pg/mL未満に低下したものが多く，その群では心疾患や不整脈の有病率は低かった。70pg/mLを超えた時点でBNPの恒常的高値傾向と心疾患や不整脈の有病率が上昇した。BNP値が40pg/mLを超えた時点では他の異常所見や症状がない限り経過観察とし，70pg/mLを超えた時点で精査を推奨するのが実際的である。特に100pg/mLに上昇した場合は治療可能な疾患を積極的に探し介入することで速やかなBNPの低下が期待できる。

文献

1）河邊博史，和井内由充子，柴田洋孝，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2001；19(1)：1-8.
2）日本心不全学会予防委員会．血中BNPやNT-

proBNP 値を用いた心不全診療の留意点について. http://www.asas.or.jp/jhfs/topics/bnp201300403.html（cited 2020-01-15）
3）和井内由充子. 健康診断における心エコー図検査の有効利用に関する検討（第 2 報）. 慶應保健研究　2007；25(1)：15-19.
4）田中由紀子，和井内由充子，高山昌子，他. 血漿ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）濃度測定の健康診断への活用. 慶應保健研究　2007；25(1)：71-75.
5）清奈帆美，和井内由充子，牧野伸司，他. 脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）を上昇させる要因の検討―健康診断結果の分析より―. 慶應保健研究　2019；37(1)：59-63.
6）河邊博史. 血漿 B 型利尿ペプチド（BNP）濃度測定の臨床応用. 慶應保健研究　2011；29(1)：83-88.