

氏名	坂本大輔
学位論文題目	Validation of circulating BNP level>1000pg/ml in all-cause mortality: A retrospective study (BNP>1000pg/ml の患者における予後の検証)

学位論文内容の要旨

研究目的

血中 BNP (脳性ナトリウム利尿ペプチド) 濃度の測定は、今日の心不全患者診療において広く使用されているが、心不全が明らかではない患者でも高値のことがある。本研究では、心不全の有無にかかわらず、血中 BNP 濃度が高値 (>1000 pg/ml) の患者の臨床的意義について、生命予後に着目して後ろ向きに検討した。

実験方法

金沢医科大学氷見市民病院において、2010年1月から2011年12月までの間に、血中 BNP 濃度が測定された患者 4234 人をスクリーニングした。対象を BNP 値に従って、>1000 pg/ml 群、 $200 \leq 1000$ pg/ml 群、<200 pg/ml 群の3群に分け、患者背景、来院時血圧、血液検査結果、心電図所見、心エコー所見、および3年後の生命予後と死因を比較した。

BNP 濃度の測定、MI02 シオノギ BNP (塩野義製薬) キットを使用した。統計解析は、3群間の比較には分散分析法 (ANOVA: analysis of variance) を使用し、血中 BNP 濃度と、その他の検査値との関係についてはロジスティック回帰分析を用いて評価を行った。

実験成績

患者背景については、>1000 pg/ml 群では年齢が有意に高かった。臨床検査値に関しては、血小板数は BNP 高値であるほど、低値であった。また腎機能指標の eGFR、栄養指標のアルブミンおよび総コレステロールのいずれも、BNP が高値であるほど低下する傾向が見られた。心エコーでは BNP が高値であるほど、左室収縮能が低下していた。>1000 pg/ml 群では、3年生存率は有意に低かった。

>1000 pg/ml 群の特徴を明らかにするために、症状・身体所見・既往歴・検査所見から総合的に診断した心不全の有無で2群に分けて各指標を比較した。その際、収縮能が保たれた心不全および右心不全については除外した。その結果、心不全以外の疾患で>1000 pg/ml を呈したのものとしては市中肺炎が最も多く 46% を占めた。また心不全が明らかでない群の方が、血圧が低値であり、アルブミンも低値で、経過観察期間中の死亡率 80% と、心不全群の 52% に比べ有意に高かった。>1000 pg/ml 群におけるロジスティック回帰分析では、検査成績における死亡予測因子としては CRP ≥ 3.5 が最大 (オッズ比 8.928) であった。

>1000 pg/ml 群, 200<≤ 1000 pg/ml 群, <200 pg/ml 群の3群における死因の比較では, >1000 pg/ml 群では他2群に比べ癌死が少なかったそれぞれ3.1%, 17.2%, 20.0%)。

総括および結論

BNP>1000 pg/ml 群において低アルブミン血症は心不全が明らかでない症例（肺炎が多い）の予後予測因子と考えられた。血中 BNP 値と血中アルブミン値, さらには血中 BNP 値と eGFR とには, それぞれ負の相関が認められたことから, 炎症反応の程度ならびに腎機能障害が, 心不全の有無に関わらず BNP 高値に関与する可能性があると考えられた。

明らかな心不全を有さない血中 BNP 高値 (>1000 pg/ml) の原因としては市中肺炎が最も多く, また心不全を有する患者に比べて死亡率が有意に高かった。血中 BNP 濃度高値の肺炎患者が予後不良である理由としては, それは BNP 分泌が肺血管床の変化を反映している可能性, あるいは右心負荷（特に容量負荷）を反映している可能性, などが推測されるが, 今後さらなる検討によって明らかにすべき課題と考えられた。

本研究の限界としては, 後ろ向き研究であるがゆえに同一プロトコールで BNP 測定が行われていないことが挙げられる。加えて心エコーを含め各種臨床検査値についても一定の基準で行われておらず, 本研究結果を踏まえた前向き研究の必要性が示唆される。また他の患者集団（年齢, 男女比, 人種など）においても本研究成績とは異なる結果が得られる可能性は否定できない。

以上より, BNP>1000 pg/ml は心機能低下が明らかでない場合も, 臨床的予後予測因子として重要であることが示された。