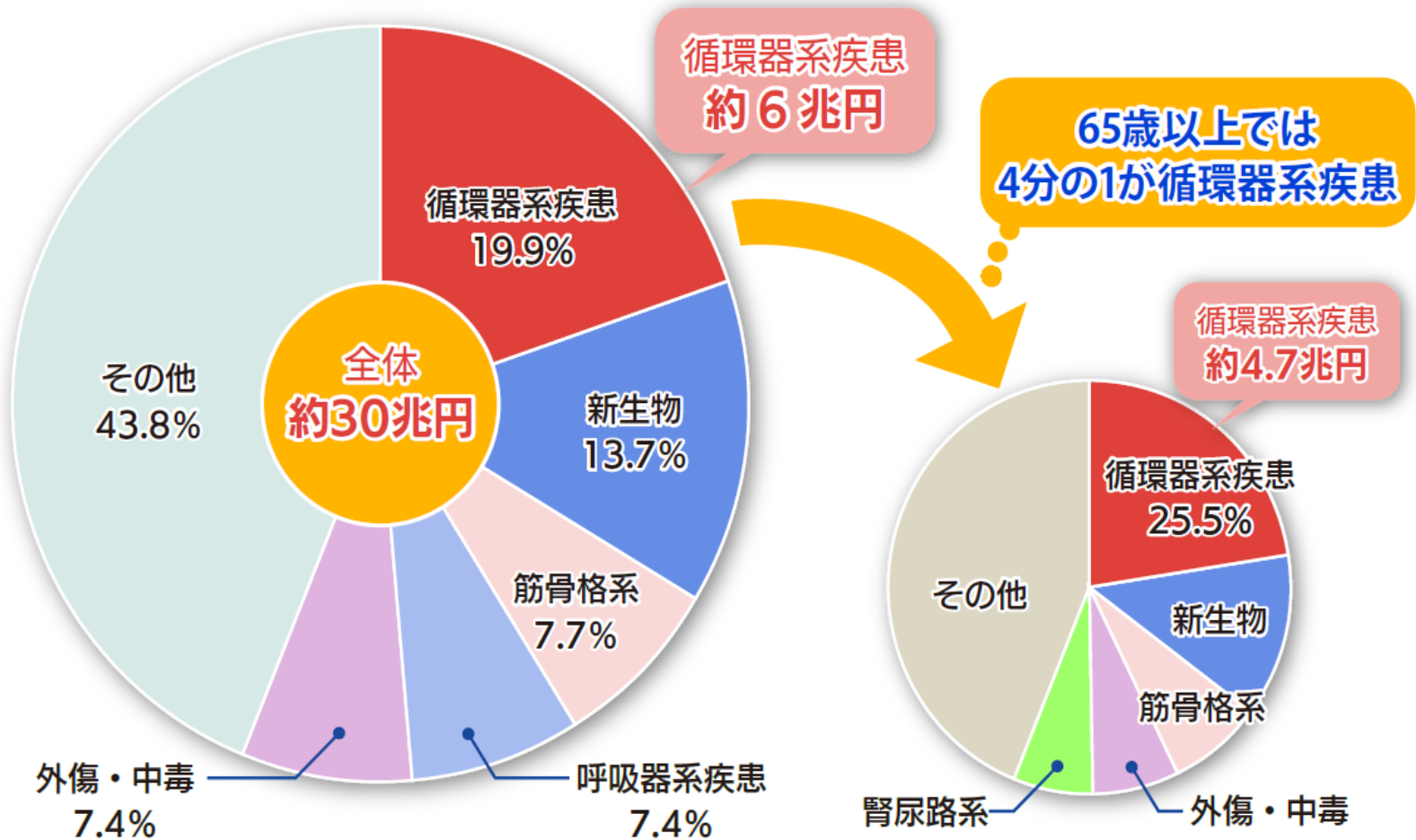


# 心疾患と検査

心筋障害の診断・治療・予後・合併症の指標となる検査

# 医科診療医療費に占める循環器病の割合

—医療の質を落とさない医療費削減—



平成27年 国民医療費の概況より

日本心臓財団HPより

# 急性冠症候群とは

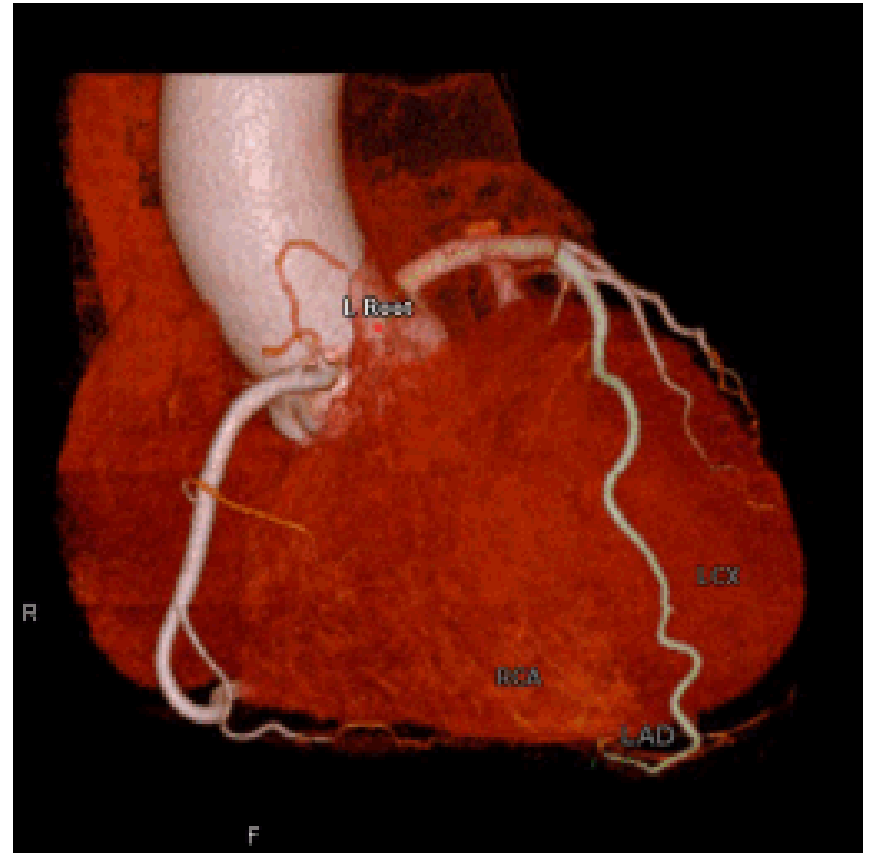
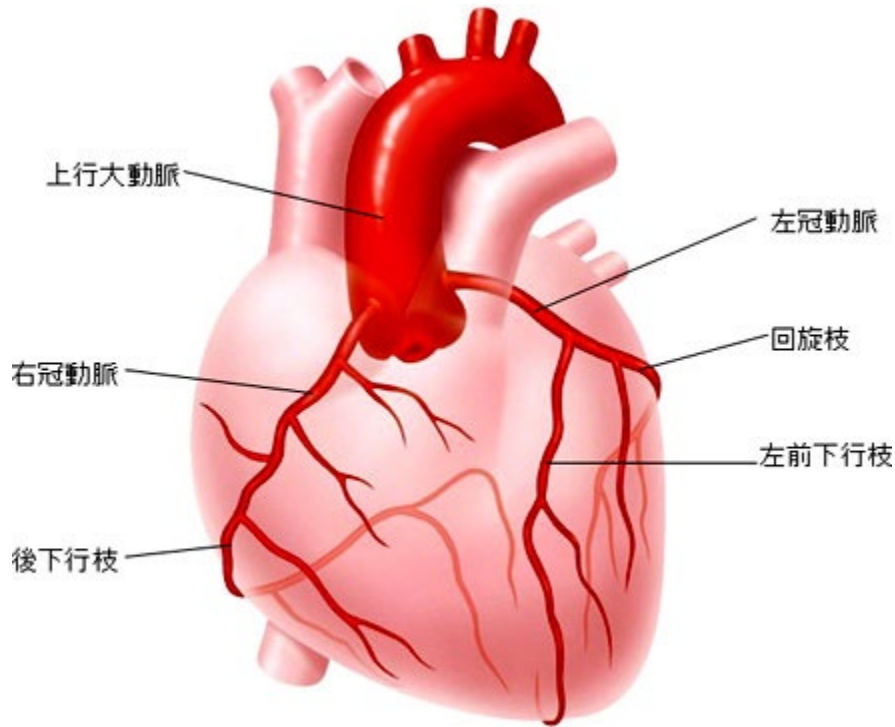
急性心筋梗塞、不安定狭心症、虚血による心臓突然死を包括した疾病概念。

冠動脈粥腫（プラーク）の破綻とそれに伴う血栓形成により冠動脈内腔が急速に狭窄、閉塞し、心筋が虚血、壊死に陥る病態を示す症候群」と定義

2018年 日本循環器学会「急性冠症候群診療ガイドライン」

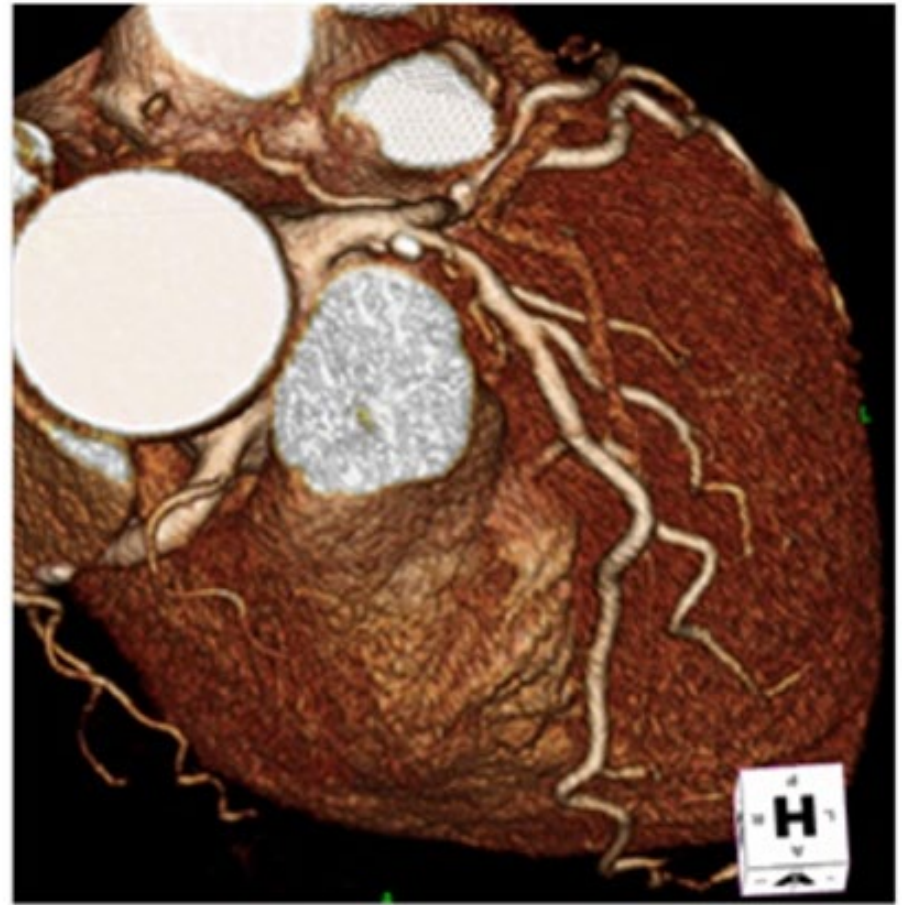
不安定狭心症は、完全に閉塞していないものの、冠動脈の狭窄した部位にプラークが血管内に存在し血管内が閉塞する危険性が高く、心筋梗塞の前段階にある状態。

# 冠動脈



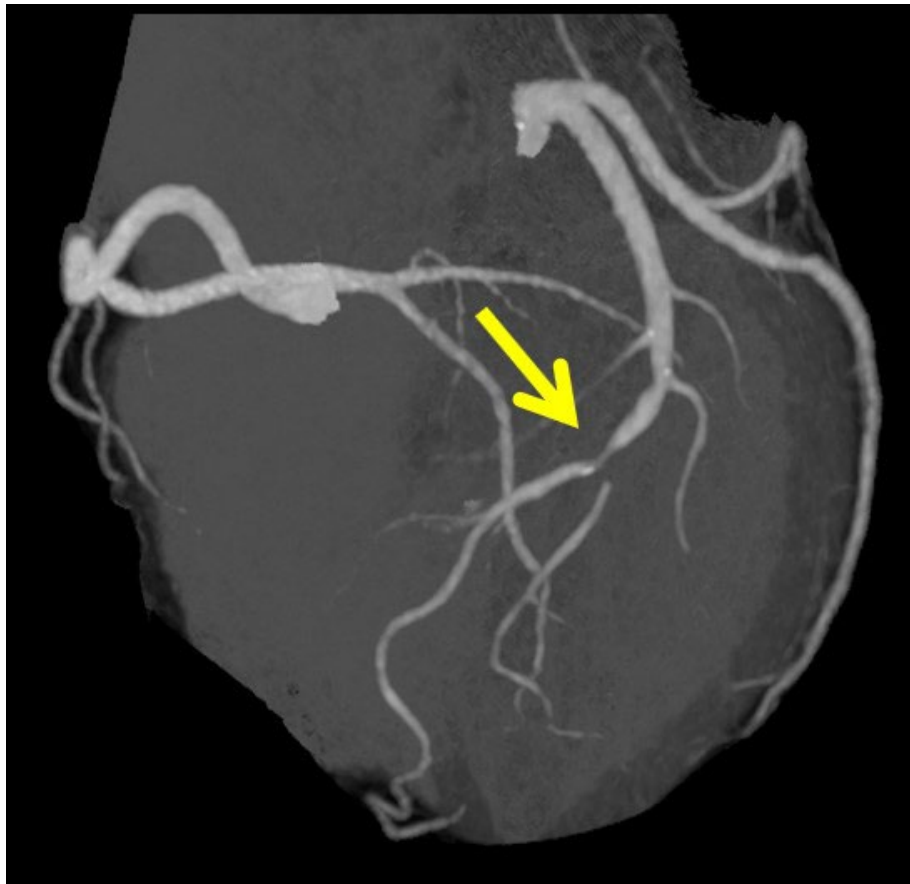
3D CTによる冠動脈画像

(図 1)

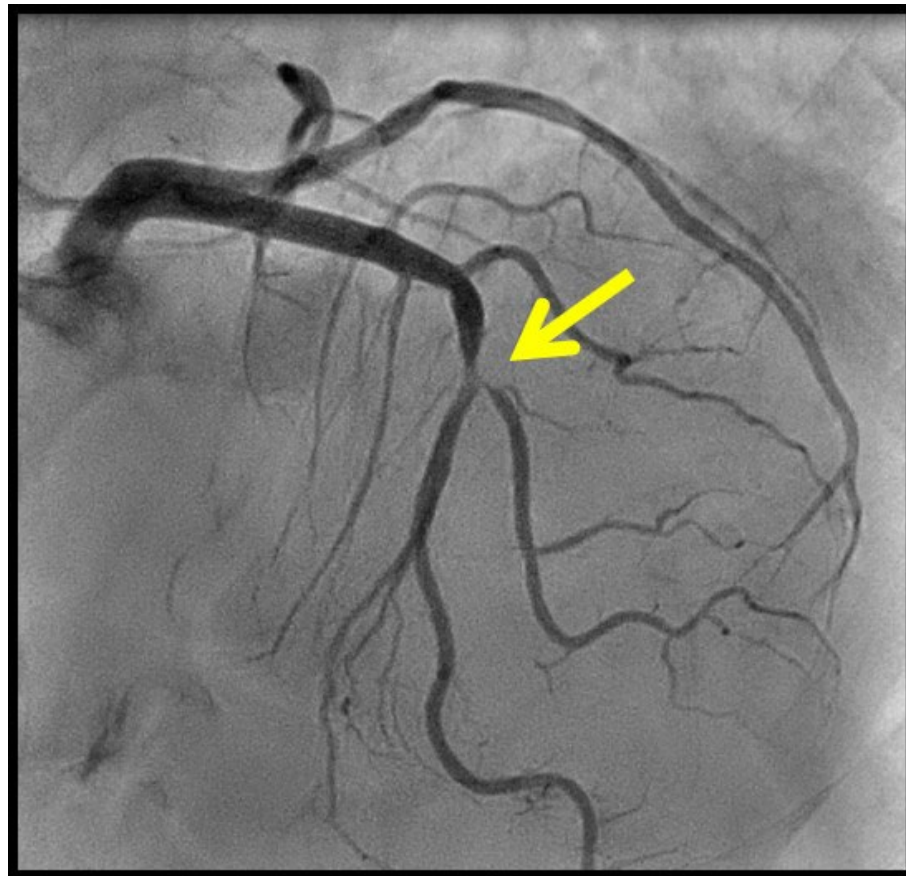


冠動脈 3D CT

# 冠動脈画像



冠動脈CT



冠動脈カテーテルによる冠動脈造影

# 冠動脈プラーク

図2 血管の構造

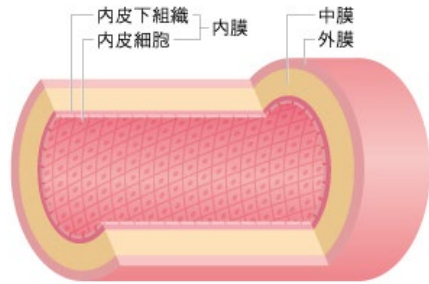
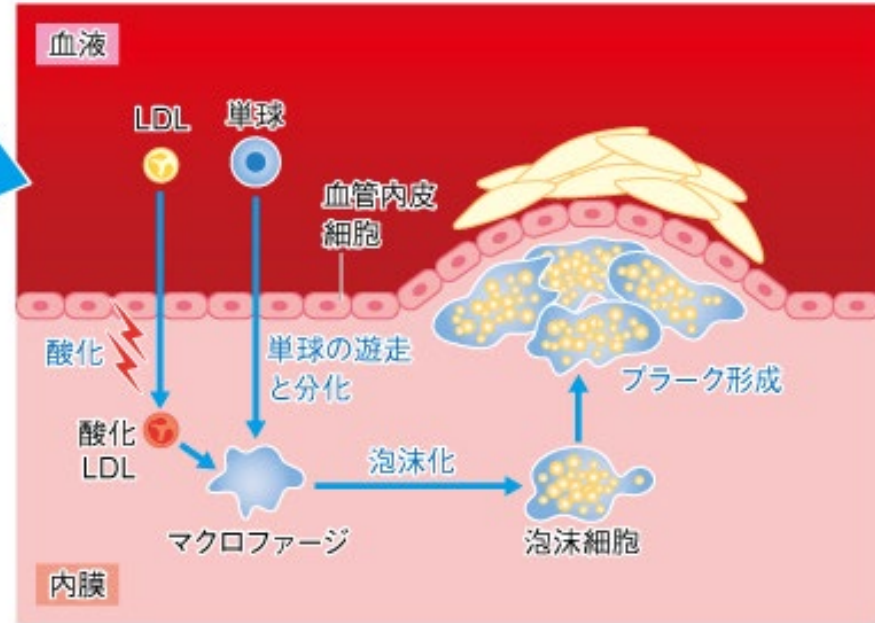
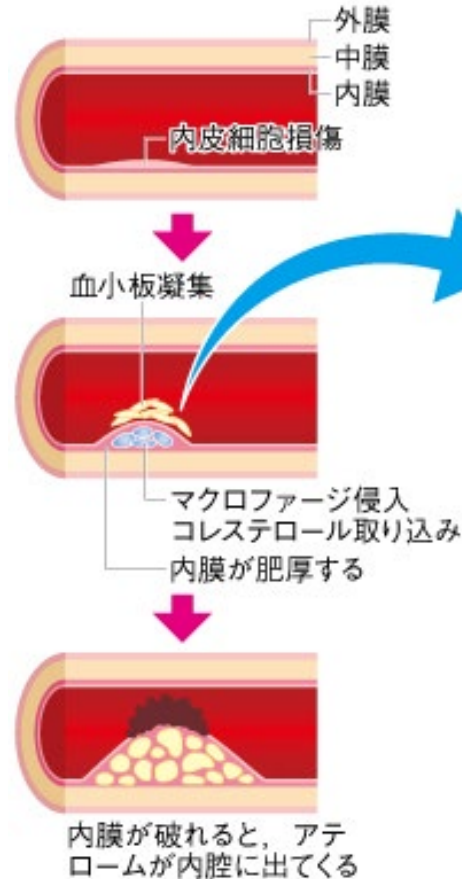
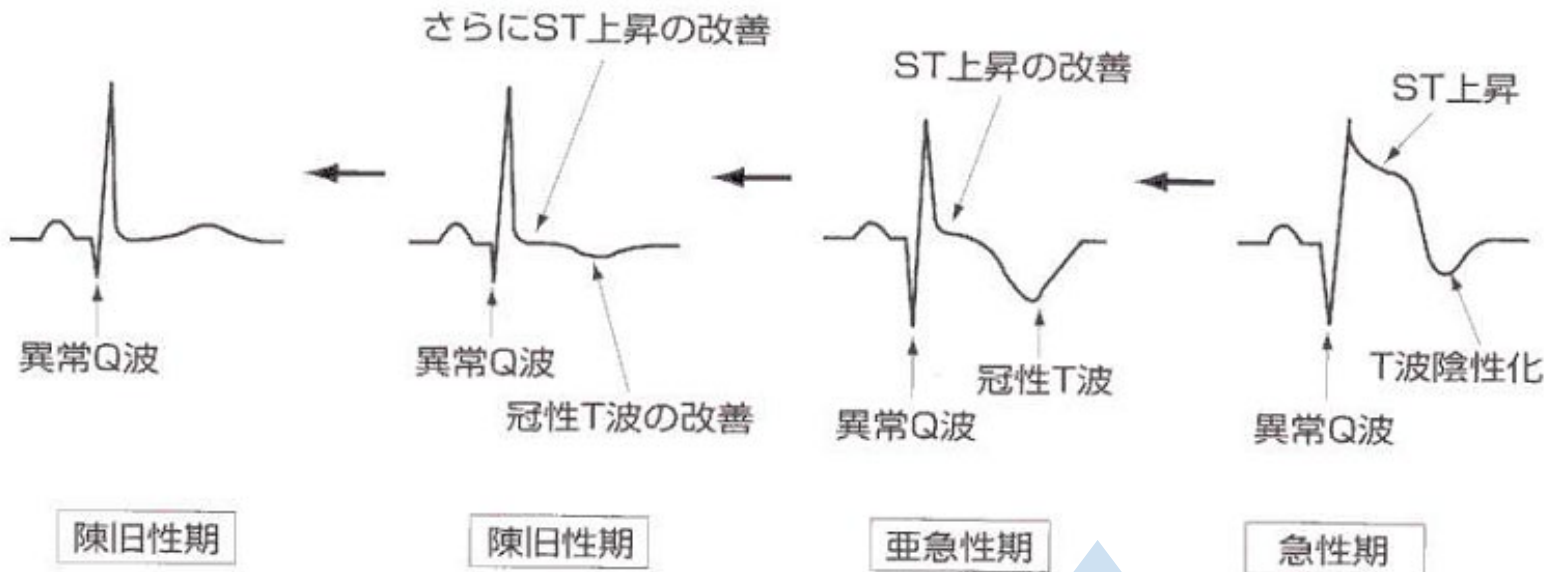
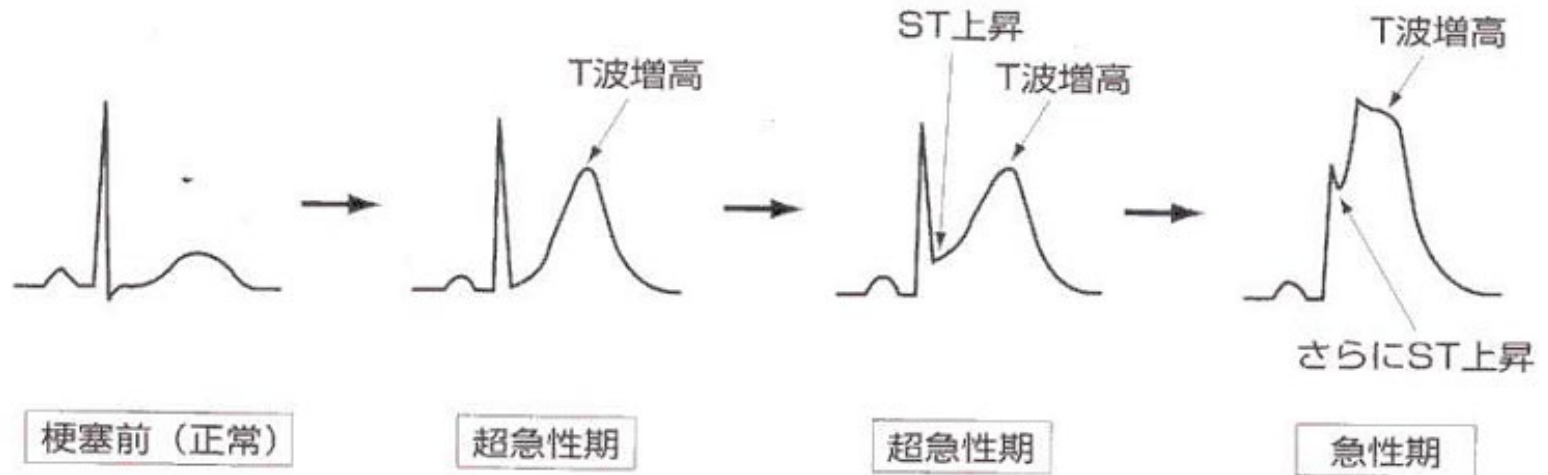


図3 アテローム性動脈硬化の起こり方



# 急性心筋梗塞 心電図





# 急性冠症候群 症状

- 前胸部の重苦しさ、圧迫感、絞扼感、息がつまる感じ、焼け付くような感じと表現されることが多い
- 前胸部の不快感，顎、頸部、肩、心窩部、背部、腕への放散痛
- ときに胸部症状を伴わず放散痛や放散部への不快感が症状のこともある

# 共通の原因となる鑑別疾患

表4 急性の胸痛を伴う鑑別疾患

心臓疾患	肺疾患	大血管疾患	消化器疾患	整形外科疾患	その他
心筋炎、心筋症 頻脈性不整脈 急性心不全 高血圧緊急症 大動脈弁狭窄症 たこつぼ症候群 冠攣縮 心臓外傷	急性肺血栓塞栓症 (緊張性)気胸 気管支炎、肺炎 胸膜炎	急性大動脈解離 症候性大動脈瘤 脳卒中	逆流性食道炎 食道痙攣 消化性潰瘍、胃炎 膵炎 胆嚢炎、胆石 消化性潰瘍、胃炎	骨格筋障害 胸部外傷 筋障害 / 筋炎 肋軟骨炎 頸椎病変 肋間神経痛	不安神経症 帯状疱疹 貧血 高体温 甲状腺機能亢進症 血液粘度の増加

(Ibanez B, et al. 2018<sup>100)</sup> をもとに作表)

冠危険因子とは、急性冠症候群を引き起こす危険因子であり、  
高血圧症、脂質異常症、糖尿病、喫煙、家族歴

# 従来の急性心筋梗塞マーカー

ACC/AHAガイドライン 2000発表前

# AMIの心筋壊死マーカー

マーカー	心筋特異性	特徴	高値持続時間
ミオグロビン	NO	高感度	12-24h
hFABP	+	早期診断	18-30h
CK-MB <u>mass assay</u>	+++	データ集積数	24-36h
CK-MB isozyme	+++	早期診断	18-30h
cTnT	++++	心筋特異性	10-14days
cTnI	++++	心筋特異性	4-7days

# AMI 発症後の経過

Hours After Chest Pain

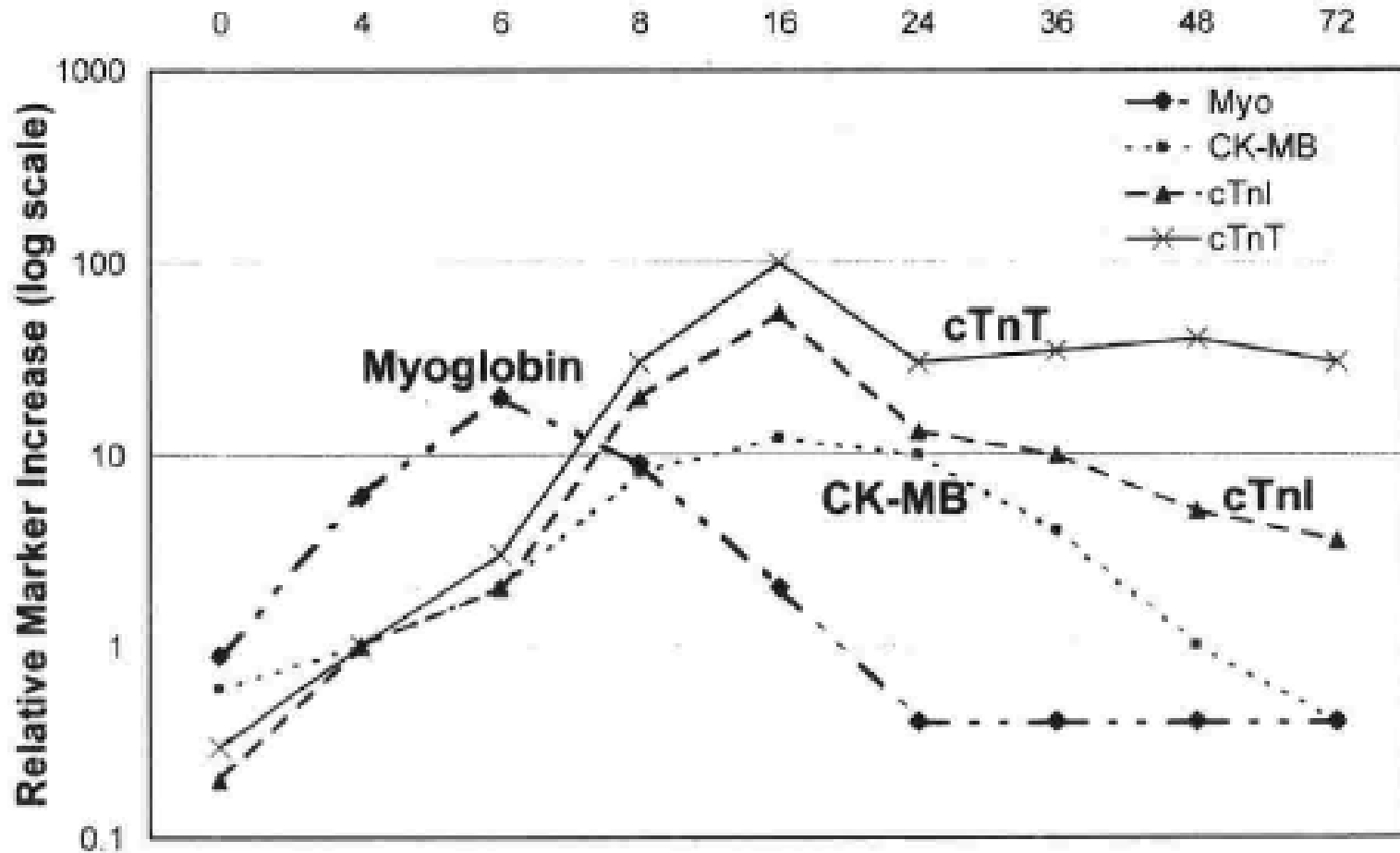


Fig. 2 Timing of release of various biomarkers following acute myocardial infarction<sup>4)</sup>.

## 心筋梗塞の定義とトロポニンの位置づけ

以下の判定基準のうちのどれか1つでも満たせば、心筋梗塞と診断:

1) 少なくとも以下の1つを伴う心筋壊死の生化学的マーカー、トロポニンの典型的な上昇とゆるやかな低下、或はCK-MBの急速な上昇及び低下:

- a) 虚血症状;
- b) ECGによる 異常Q波発現;
- c) 虚血を示す ECG変化 (ST部分の上昇または低下);
- d) 冠動脈インターベンション (例, 冠動脈血管形成術).

## 2) AMIの病理学的所見

### トロポニン測定的位置づけ

Measurement of cardiac troponin T or I is preferred over measurement of CK-MB, as well as total CK and other biomarkers, for the diagnosis of MI. (GL2000)

If troponin assays are not available, the best alternative is CKMB (measured by mass assay). (GL2007)



心筋梗塞の診断においては、CK・CK-MBやその他のバイオマーカー測定よりも、トロポニンTもしくはIの測定が好ましい



トロポニン測定ができない場合にはCK-MB massの測定で代用する

# 2018年 日本循環器学会「急性冠症候群診療ガイドライン」による心筋マーカーの位置づけ

AMIの臨床診断で、**心筋壊死を示すバイオマーカーの一過性上昇を認めることは必須**であり、これに加え、**虚血の存在を示唆する遷延性の胸痛や心電図所見のいずれかの存在が必要となる**

発症早期には心筋バイオマーカーの上昇を捉えられないことも多い。心電図や症状からSTEMI（ST上昇型心筋梗塞、貫壁性心筋梗塞）と診断される患者では、一刻も早い再灌流療法の開始を優先し、診断確定のために心筋バイオマーカーの結果を待つことでその施行を遅らせてはならない



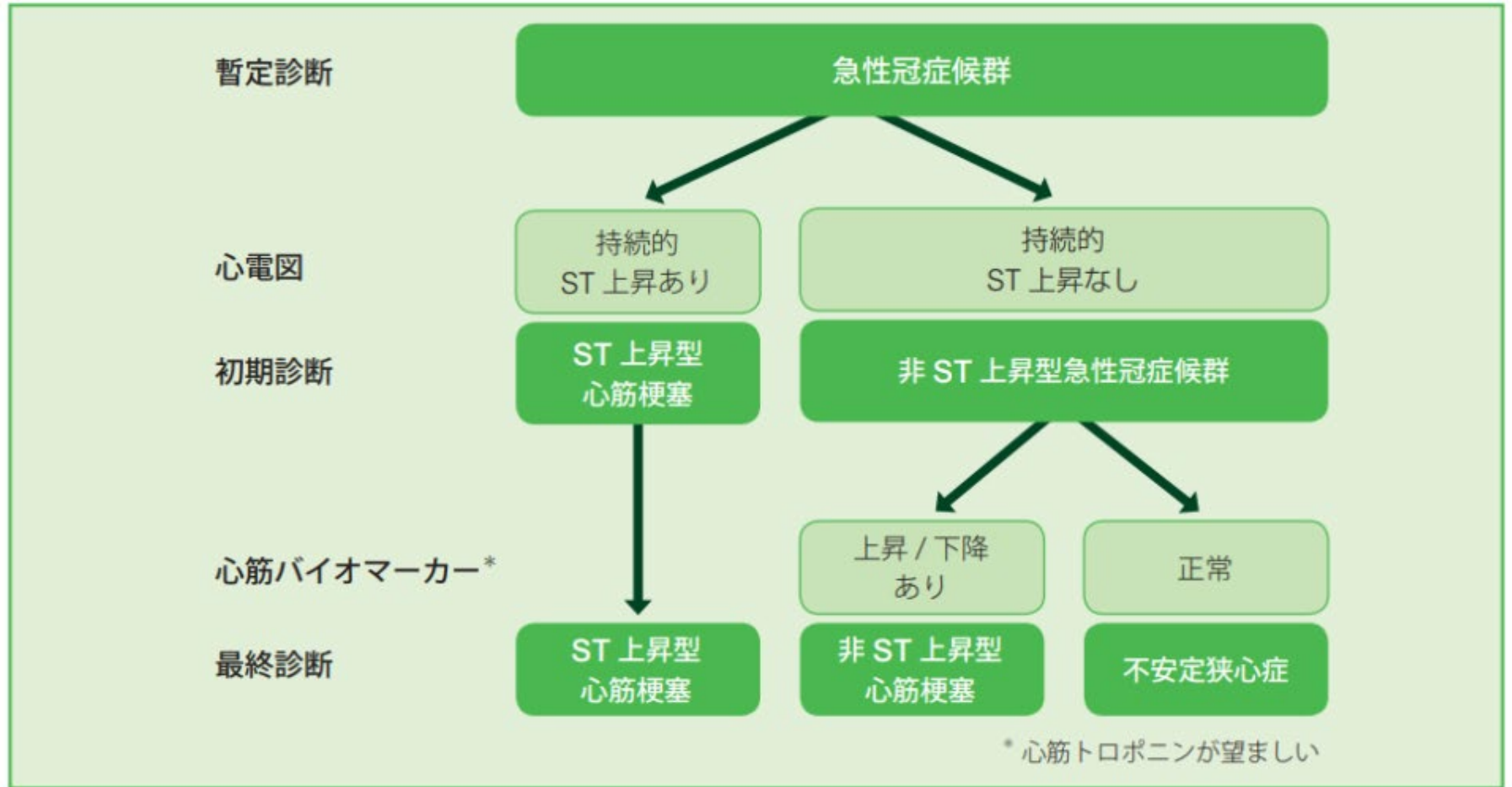


図 1 急性冠症候群の診断の流れ

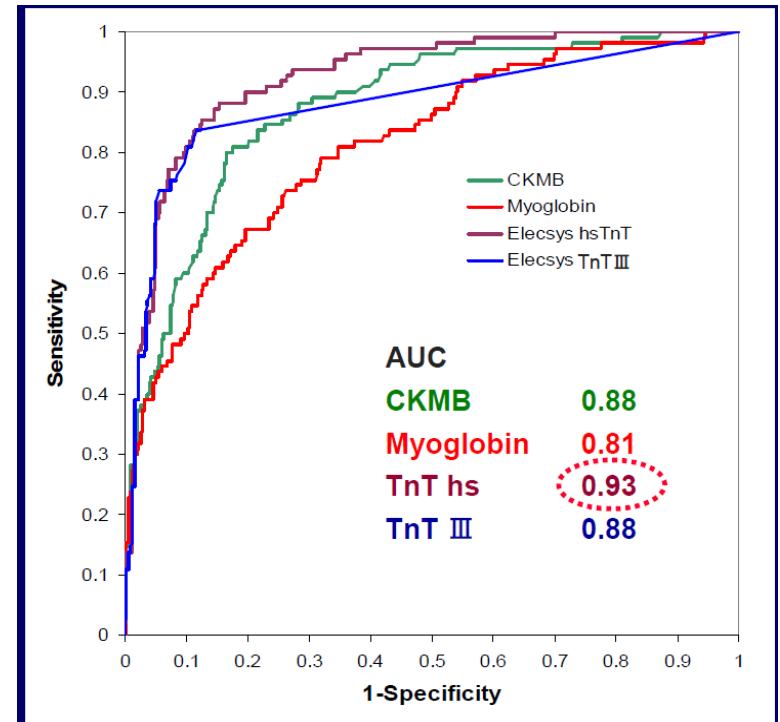
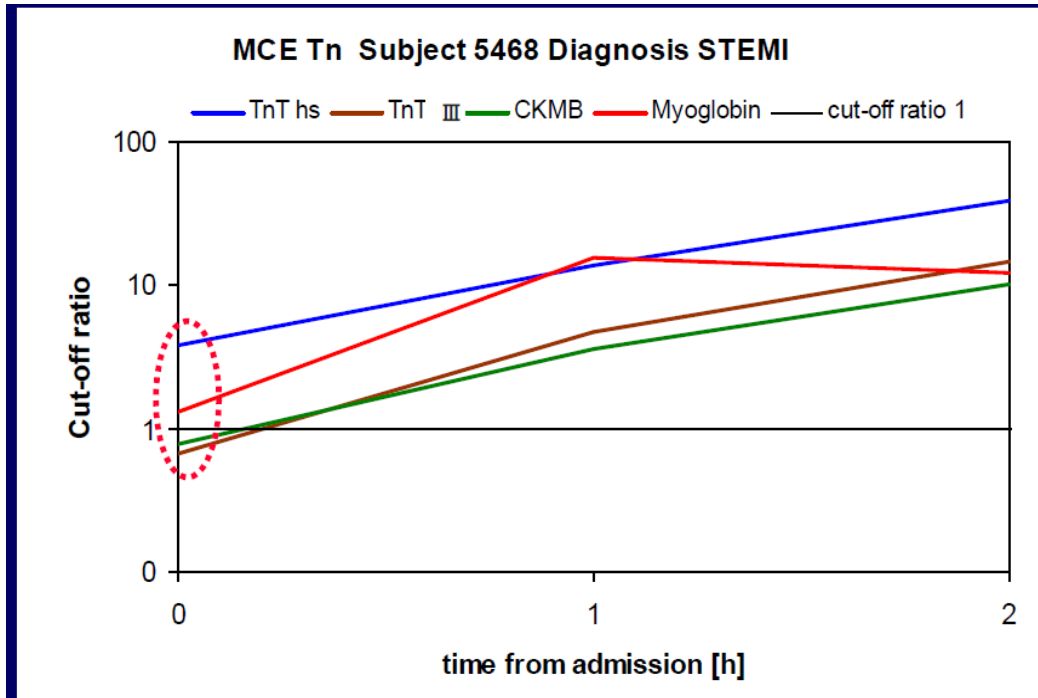
# 心筋バイオマーカー

	分子量	心筋特異性	早期診断	再灌流	梗塞サイズ	4-5日経過後の診断	微少心筋傷害の検出
Total CK	86kDa	-	+	+	+	-	-
CKMBmass	86kDa	+	+	+	++	-	-
Myoglobin	17.8kDa	-	++	++	+	-	-
H-FABP	14.9kDa	±	++	++	+	-	+
Troponin T	37kDa	++	+	+	++	++	++
Troponin I	22.5kDa	++	+	+	++	++	++

虚血から心筋壊死に至る過程では、まず心筋細胞膜が障害され、細胞質可溶性分画マーカー（CK, CKMB, ミオグロビン, H-FABP）が循環血中に遊出する。

さらに虚血が高度で長時間に及ぶと筋原線維が分解され、心筋筋原線維の構造蛋白である心筋トロポニンT, I, ミオシン軽鎖が流出する。

# ST上昇型急性心筋梗塞と心筋マーカー



# 高感度トロポニン測定法

National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: Analytical Issues for Biochemical Markers of Acute Coronary Syndromes, 2007

## 急性心筋梗塞の診断基準

トロポニン値が健常者の99パーセンタイル値を超えて上下し、下記の心筋虚血を示す所見が一つ以上認められる

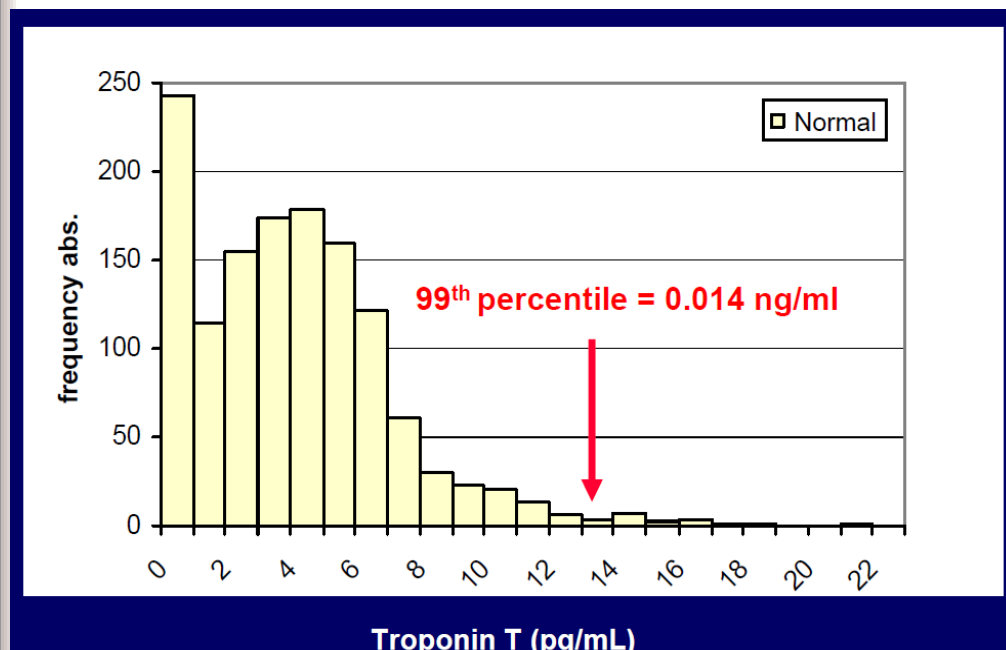
- ✓ 虚血の症状
- ✓ 新たな虚血を示す心電図変化（新たなST-T 変化または新たな左脚ブロック）
- ✓ 心電図での異常 Q波の出現
- ✓ 画像診断にて新たな心筋虚血の出現もしくは新たな壁運動異常の出現

健常者の99パーセンタイル値におけるCVが10%以下の測定法を推奨する

# 高感度トロポニン 99%CV

**Table 1.** Analytic Comparisons of Contemporary High-Sensitivity Cardiac Troponin Assays\*

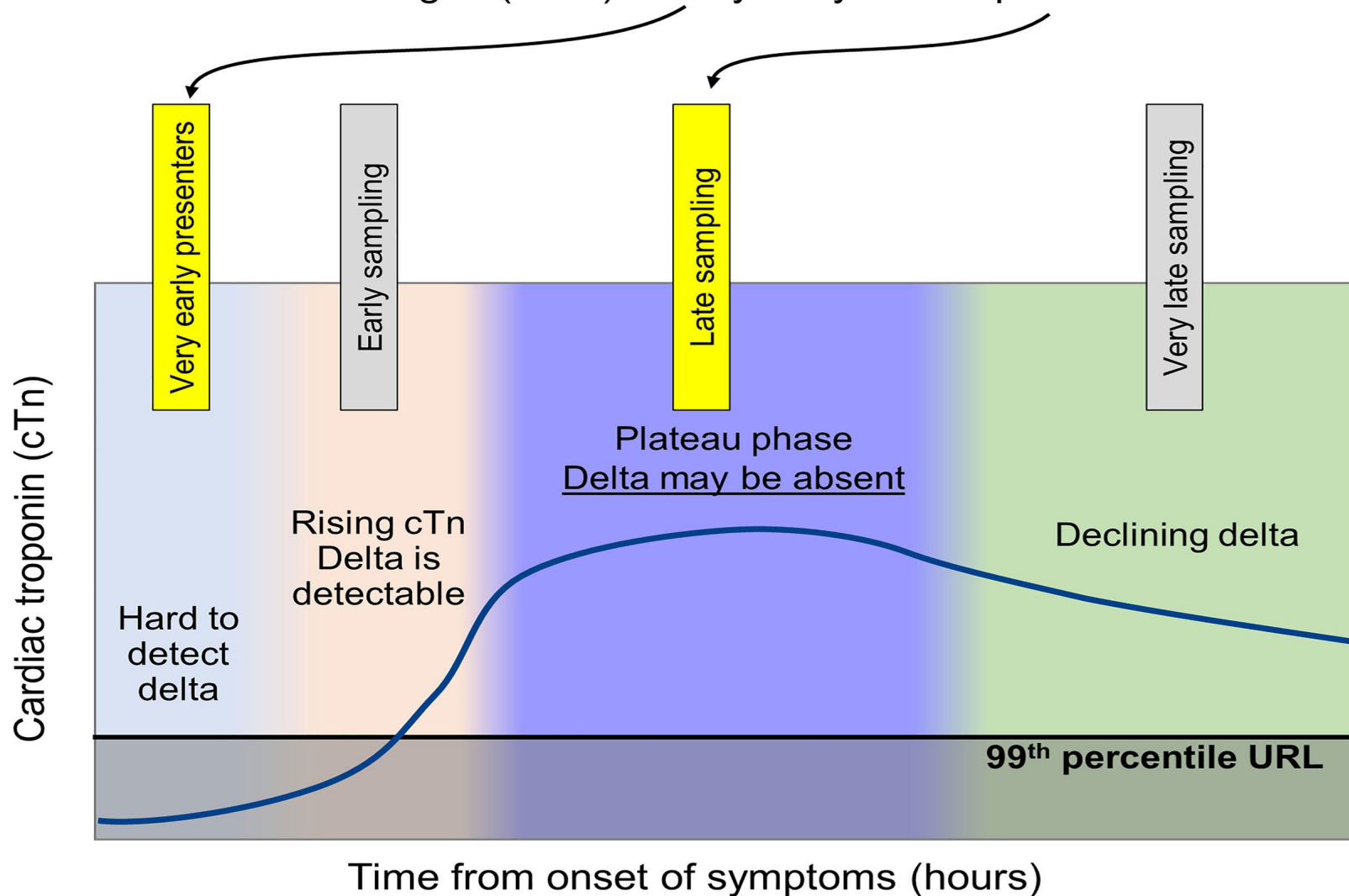
	Limit of Detection (ng/L)	99% (CV) (ng/L)	10% CV (ng/L)
<b>Hs-cTn-T</b>			
Roche Elecsys	5.0	14 (13%)	13
<b>Hs-cTn-I</b>			
Abbot ARCHITECT	1.2	16 (5.6%)	3.0
Beckman ACCESS	2 to 3	8.6 (10%)	8.6
Mitsubishi Pathfast	8.0	29 (5%)	14
Nanosphere	0.2	2.8 (9.5%)	0.5
Radiometer AQT90	9.5	23 (17.7%)	39
Singulex Erenna	0.09	10.1 (9.0%)	0.88
Siemens Vista	0.5	9 (5.0%)	3
Siemens Centaur	6.0	40 (10%)	30



CV indicates coefficient of variance; Hs-cTn-T, high-sensitivity cardiac troponin T; Hs-cTn-I, high-sensitivity cardiac troponin I.  
 \*Typical units for troponin and hs-Tn assays are  $\mu\text{g/L}$ .  
 Created with data from Jaffe et al.<sup>3</sup> and Apple et al.<sup>4</sup>

# AMIの経過と高感度トロポニンの推移

Depending on hs-cTn sampling in relationship to symptom onset, rapid hs-cTn algorithms can fail to detect changes (delta) in very early or late presenters



# 心不全マーカー

BNP, NT-proBNT

# 心不全 定義

2021年JCS/JHFS ガイドライン フォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療

日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン

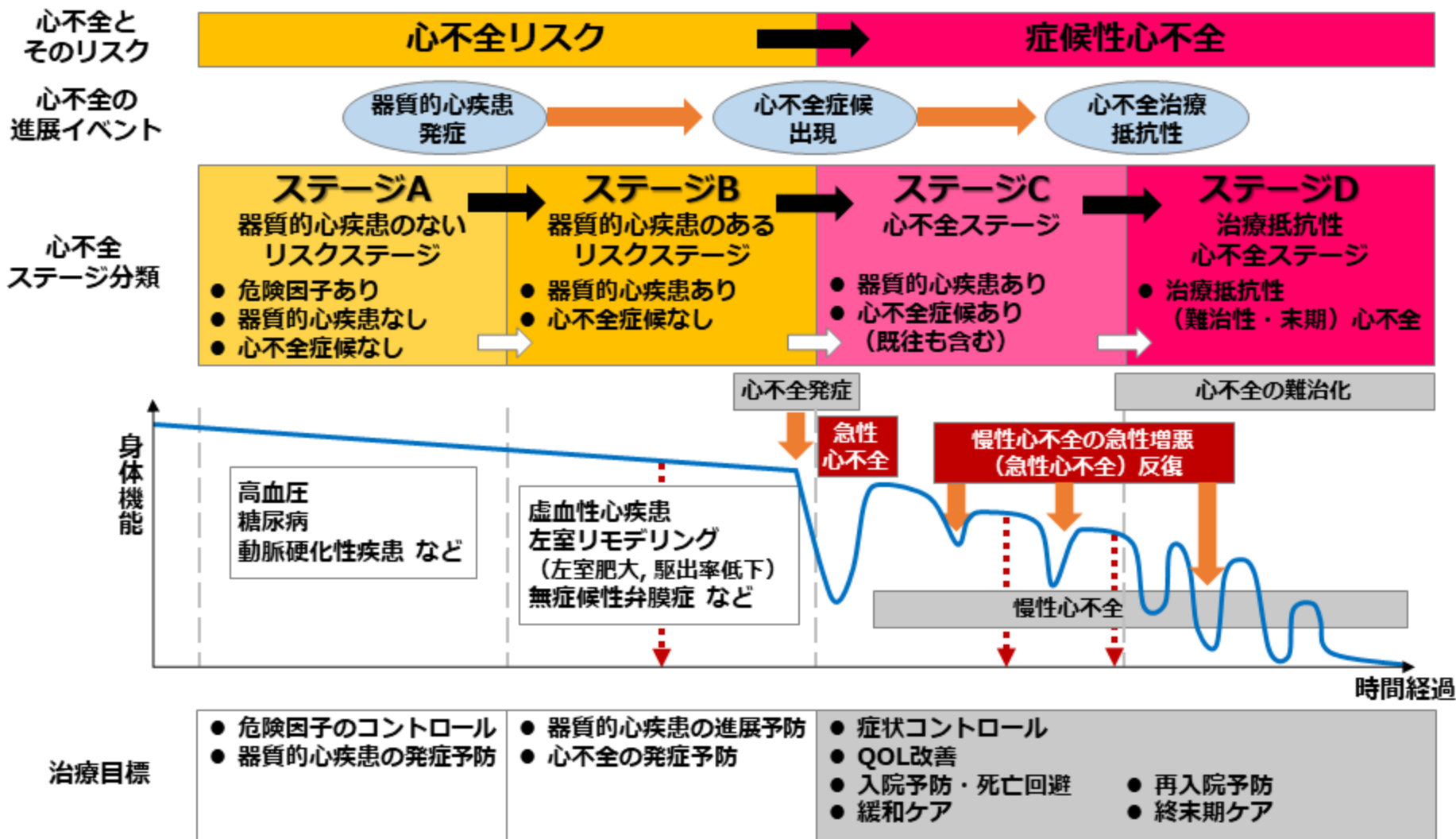
**「心不全」とは「なんらかの心臓機能障害，すなわち，心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果，呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し，それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群**

そもそも「心不全」は心腔内に血液を充満させ，それを駆出するという心臓の主機能の何らかの障害が生じた結果出現するため，心外膜や心筋，心内膜疾患，弁膜症，冠動脈疾患，大動脈疾患，不整脈，内分泌異常など，さまざまな要因により惹き起こされるものである。

しかしながら，心不全の多くの患者においては，左室機能障害が関与していることが多く，また臨床的にも左室機能によって治療や評価方法が変わってくるため，これに則った定義，分類をしていくことが必要



# 心不全の重症度ステージ



# B-type Natriuretic Peptide (BNP)

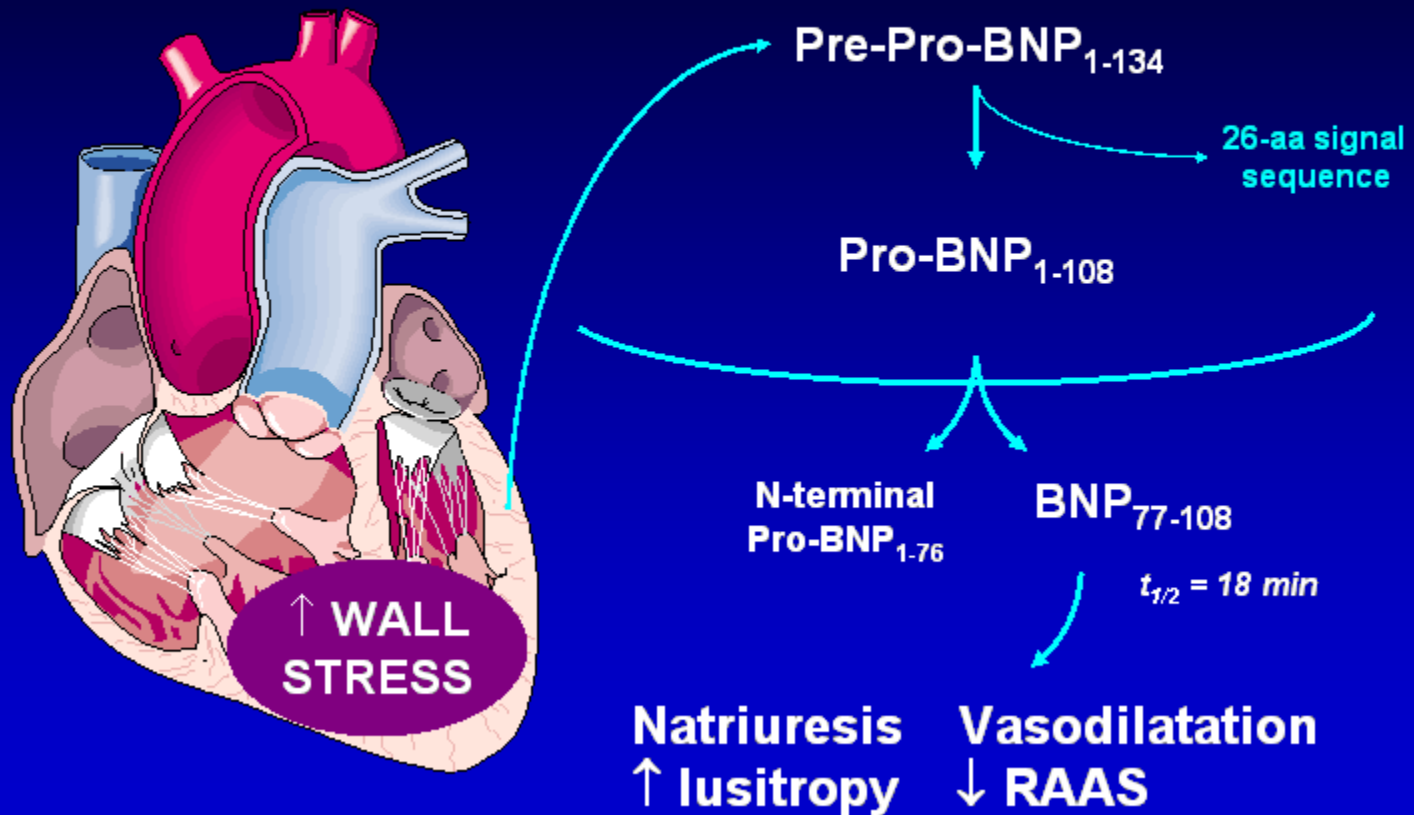
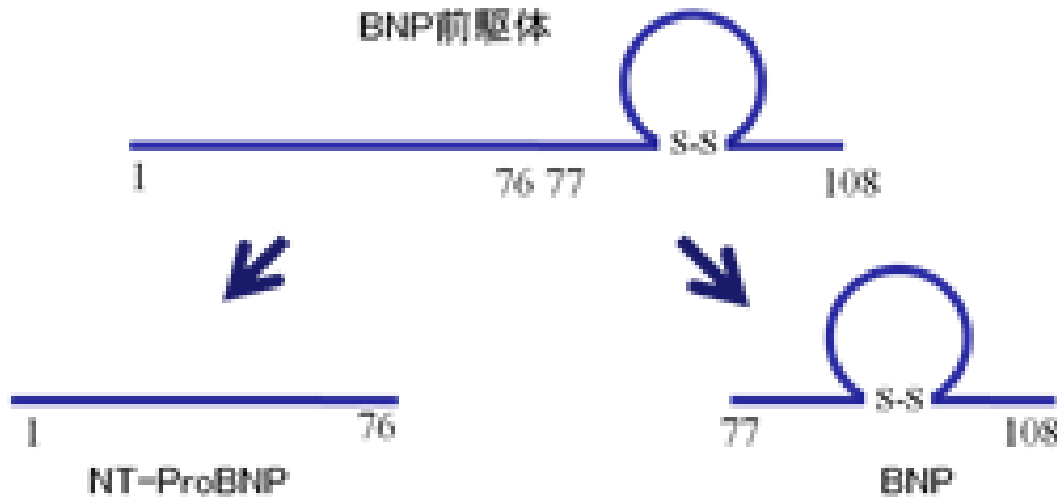


図1 BNPとNT-ProBNP構造の模式図



BNP遺伝子からBNP前駆体(proBNP[1-108])が生成される。

その後、生理的に非活性のNT-proBNP(proBNPのN端から76個のアミノ酸[1-76])と生理活性を有する成熟型BNP(残りの32個のアミノ酸[77-108])に切断されます。

BNPとNT-proBNPは心筋から等モルで分泌される。

# BNP, NT-proBNP

- 主として心室の壁応力（伸展ストレス）に応じて遺伝子発現が亢進し、速やかに生成・分泌される。
- 壁応力が増大する心不全では、その重症度に応じて血中濃度が増加。
- 心室以外に心房からも10%ほど分泌されるため、心房細動などでも軽度上昇する。

## BNP, NT-proBNPに影響する因子

- 腎機能の低下で血中濃度が上昇します。特にNT-proBNPは大部分が腎でろ過され排泄されるため、軽度の腎機能低下でも影響を受ける。
- eGFR30ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満の症例では高値となる。
- 高齢者、急性炎症で高値となることがある。
- 肥満者では非肥満者より両ペプチドとも低値となる。

# 心不全バイオマーカーの位置づけ

急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）

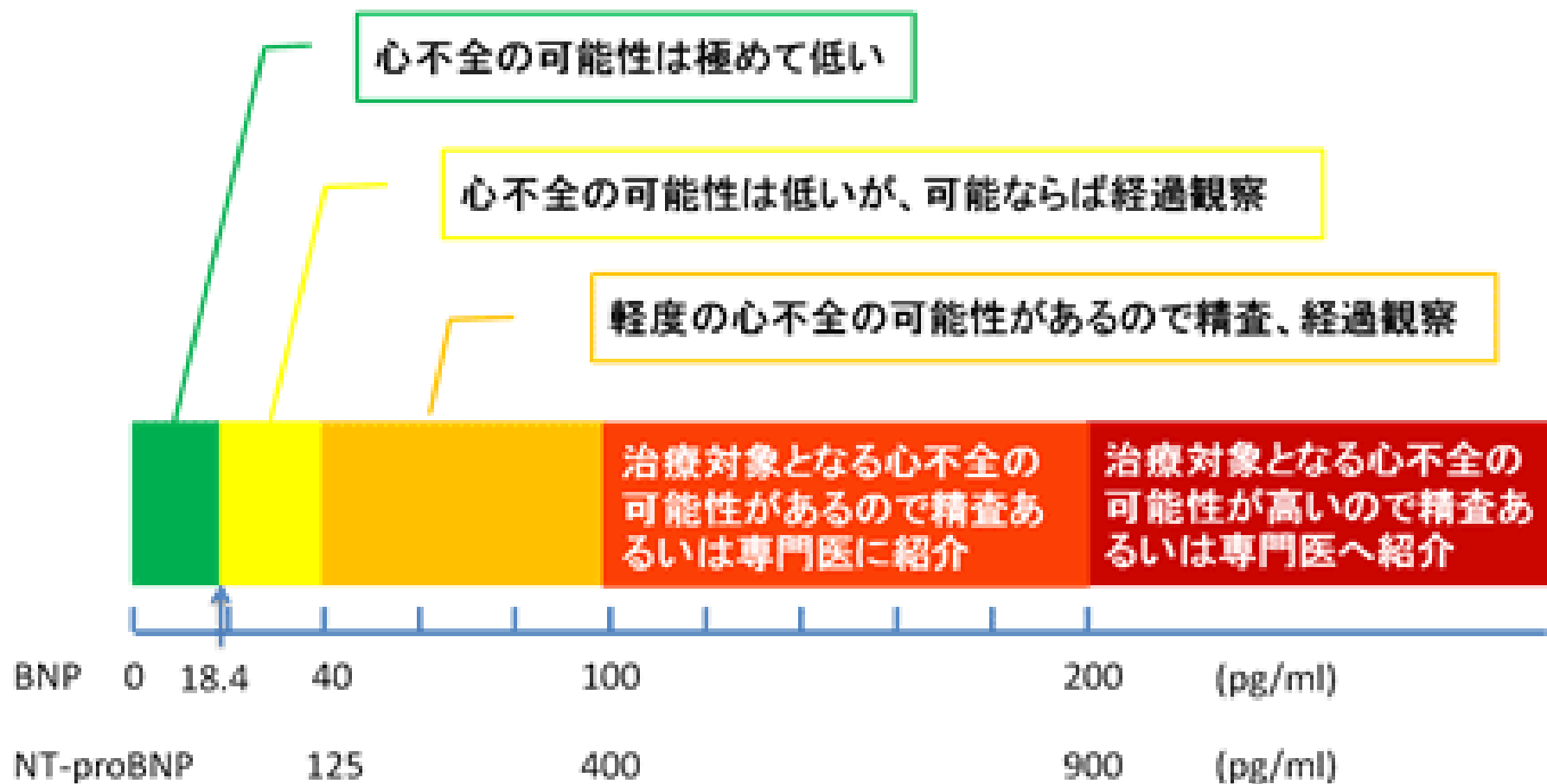
心不全のバイオマーカーは多岐にわたるが、BNPとNT-proBNPは心不全のバイオマーカーとしては別格であり、スクリーニングから診断、予後予測まで幅広く用いられている。

日本心不全学会「血中BNPやNT-proBNP値を用いた心不全診療の留意点について」  
血漿BNP濃度のもっとも厳格な基準値としては18.4 pg/mLが使用されているが（NT-proBNPでは55 pg/mLに相当）

国内で行われた多施設共同研究J-ABS 84) なども参考に、心不全に陥りやすい症例の血漿BNP濃度測定のカットオフ値として40 pg/mLを定めている（NT-proBNPでは125 pg/mLに相当）

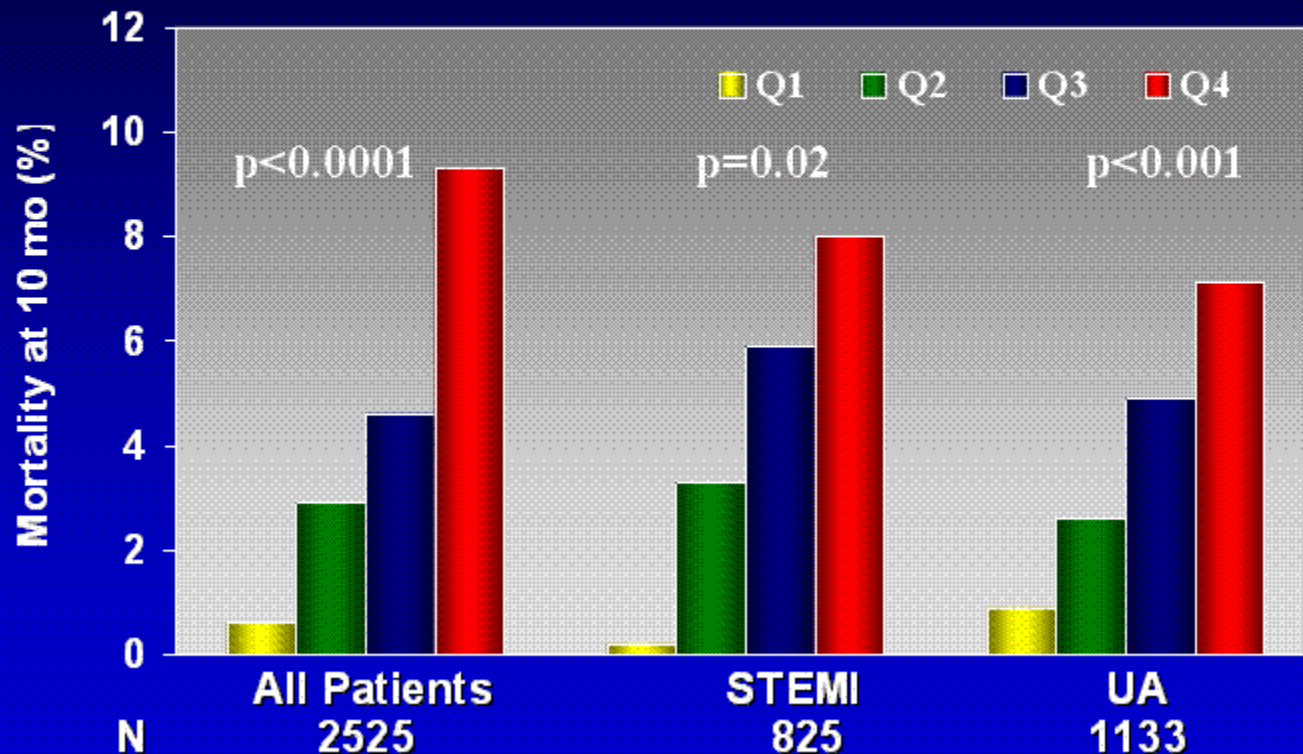
この値は、少し緩やかな値となっており、現実的で日常臨床に役立つであろう

図2 BNP,NT-proBNP値の心不全診断へのカットオフ値





# BNP & Risk of Death

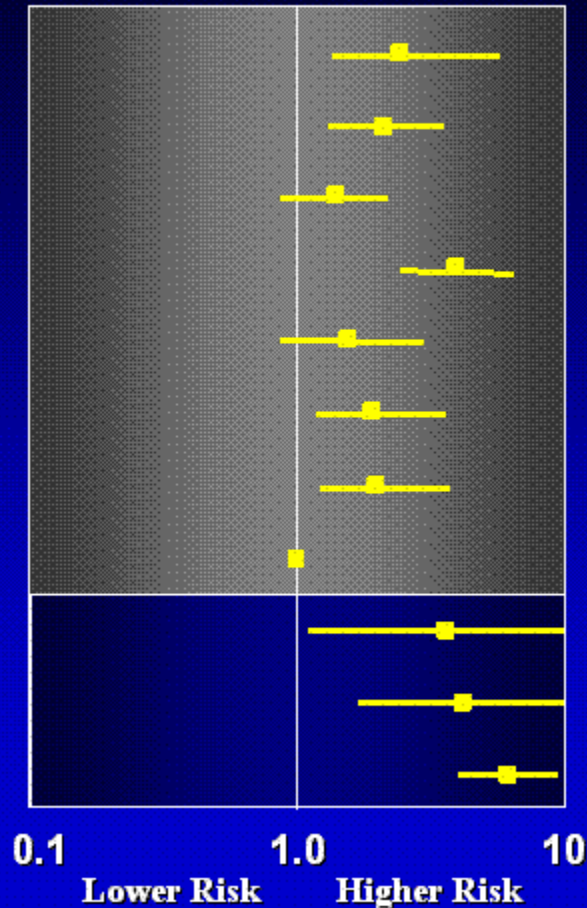


deLemos et al. *NEJM* 2001; 345:1014-1021



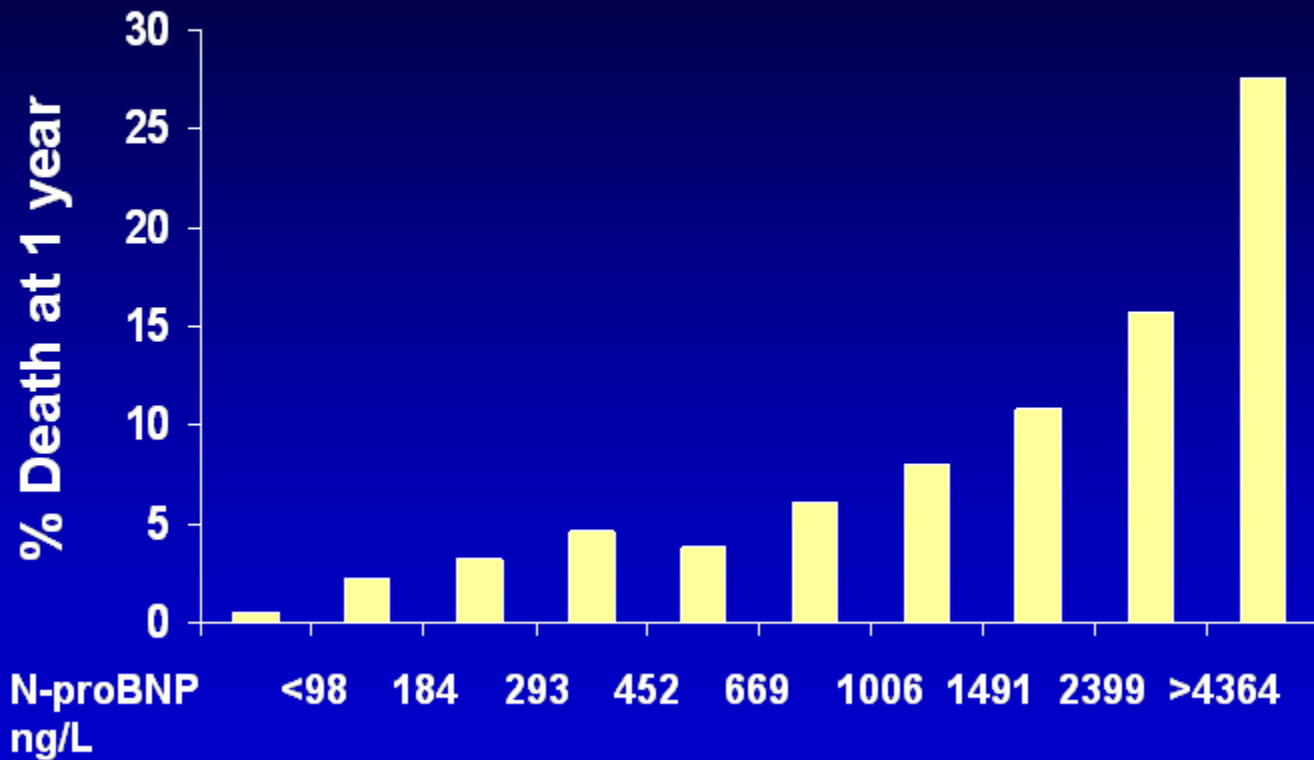
## Adjusted Risk of 10-month Mortality

- Age > 75
- Killip Class II-IV
- ST Deviation  $\geq 1$  mm
- New LBBB
- Diabetes
- cTnl > 1.5 ng/mL
- CRP > 1.5 ng/mL
- BNP, quartile 1 (reference)
- BNP, Quartile 2**
- BNP, Quartile 3**
- BNP, Quartile 4**





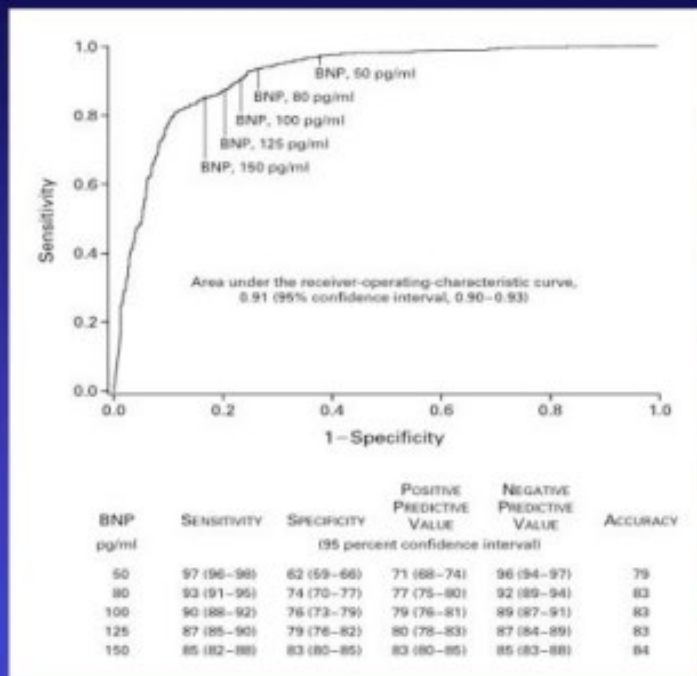
# N-proBNP in ACS



James et al. *Circulation* 2003;108;275-81

# BNPは心不全マーカーとして有用である。

## BNPによる心不全診断は正確か？

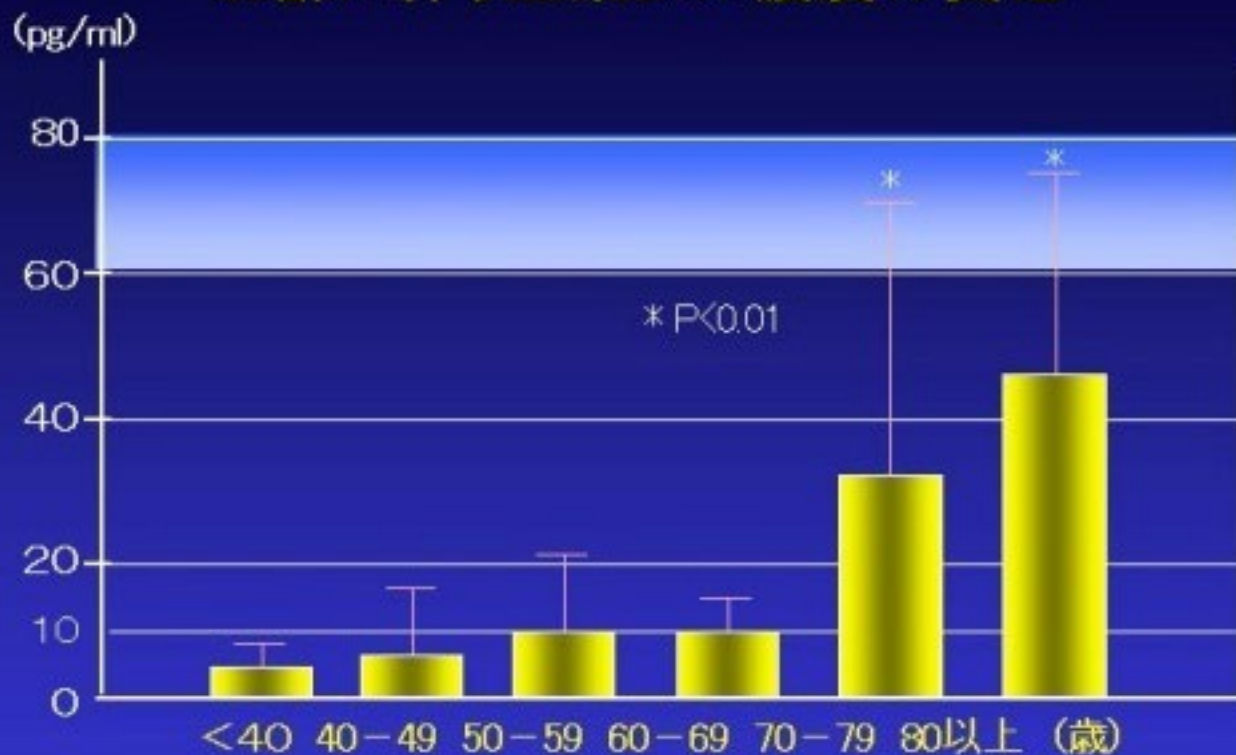


BNPのカットオフ値を100pg/mlで、感度90%、特異度76%、正確度83%  
50pg/ml未満を非心疾患とする予測値は96%

X-p: 81%  
History: 75%  
Rales: 69%  
Dyspnea 60%  
Framingham criteria: 73%

(Maisel AS et al. N Engl J Med 347:161, 2002)

## 加齢に伴う血漿BNP濃度の変化



(島田俊夫 BNPめがねで見る心血管病の世界 5, 2002)

renal dysfunction, systolic dysfunction,  
cardiac hypertrophy and lower than normal diastolic function