

# 呼吸器科外来での血漿ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の有用性

藤原清宏

IRYO Vol. 64 No. 9 (567-571) 2010

## 要旨

2009年1月から10月に静岡富士病院に受診していた呼吸器疾患の症例で、定期診察を受けている患者と初診の患者計119例において血漿ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) を測定した。性別は男性80例、女性39例で、平均年齢は $74.7 \pm 9.3$ 歳 (49-98歳) で、全症例のBNPの平均値は $85.5 \pm 143.5$ pg/ml (9.3-1,070pg/ml) であった。高血圧のため降圧薬で治療中の症例と、非治療例の間では有意差はなかった。BNP高値を認めたのは、心房細動、非閉塞性肥大型心筋症、心筋梗塞後、弁膜症、心不全、肺性心の症例であった。呼吸器外来での心疾患の診断にBNPの測定は有用であった。

キーワード 血漿ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP), 呼吸器疾患, 心疾患

## はじめに

静岡富士病院は呼吸器科を専門としているが、地域の一般医の役割も担っていて、高血圧など循環器疾患を合併している高齢者の症例も多い。循環器科の外来診療における血漿ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の診察前検査導入の効果は報告されている<sup>1)</sup>が、呼吸器科での検討は少ない。今回われわれは、呼吸器科へ定期的に外来通院している症例や初診の症例に対してBNPを測定する意義を検討した。

## 対象と方法

2009年1月から10月に当院に受診していた呼吸器疾患例の中で、心疾患を指摘されている患者を対象とした。このうち無症候の患者と呼吸困難を主訴とする初診の患者のBNPを測定した。測定には化学発光酵素免疫測定法を用いた (①試薬名: MI02シオノギBNP, ②メーカー: 塩野義製薬株式会社, ③分析装置名: 全自動化学発光免疫測定装置 MI02 (製造社名 株式会社エイアンドティー))。BNPを複数回測定した場合は、最高値を選択した。BNPが150pg/ml以上を呈した症例をBNP高値と規定し、循環器専門医と密接に連携をとりながら、

国立病院機構静岡富士病院 呼吸器外科

別刷請求先: 藤原清宏 国立病院機構静岡富士病院 呼吸器外科 〒418-0103 静岡県富士宮市上井出814  
(平成21年12月28日, 平成22年7月9日受理)

The Usefulness of Human Brain Natriuretic Peptide (BNP) in Respiratory Internal Medicine Outpatients  
Kiyohiro Fujiwara, NHO Shizuoka Fuji Hospital

Key Words: BNP, respiratory disease, cardiac disease

主として心電図検査，心臓超音波検査を施行した。BNPの測定値と循環器疾患の合併について検討し，外来診療におけるBNPの測定の意義を検討した。

---

## 統 計

---

データは平均値±標準偏差で示した。統計処理にはnonpaired t-testを行い， $p < 0.05$ をもって有意とした。

---

## 結 果

---

外来で1回以上BNPを測定した症例は119例で，男性80例，女性39例で，平均年齢は $74.7 \pm 9.3$ 歳(49-98歳)であった。全症例のBNP平均値は $85.5 \pm 143.5$ pg/ml ( $9.3-1,070$ pg/ml)であった。高血圧のため降圧薬で治療中の62例のBNPは $109.2 \pm 177.7$ pg/mlで，降圧薬治療をしていない57例では $59.7 \pm 87.7$ pg/mlで，両者間で有意差はなかった。

全症例を，頻度の多い呼吸器疾患，その他の種々の呼吸器疾患，および呼吸困難の初診例に分類し，BNPが150pg/ml以上の症例をBNP高値として循環器疾患との関連を検討した。

①慢性閉塞性肺疾患は34例あった。このうち在宅酸素療法(HOT)を施行していたのは10例で，うち2例は経過中に急性増悪をきたした。HOTなしは24例であり，BNPはそれぞれ $40.5 \pm 18.2$ pg/ml， $43.6 \pm 49.6$ pg/mlで有意差はなかった。このうち，BNP高値を呈したのは，心房細動合併例の151pg/ml，陳旧性心筋梗塞例の216pg/mlであった。

②非結核性抗酸菌症は17例あり，うち9例は経過中喀痰培養陽性であったが，HOT例はなく，BNPは $74.1 \pm 101.7$ pg/mlであった。このうち，BNP高値のものは，429pg/mlで心房細動と僧帽弁・三尖弁閉鎖不全を合併した症例と183pg/mlの非閉塞性肥大型心筋症の症例であった。

③市中肺炎は13例あり，BNPは $169.1 \pm 290.0$ pg/mlであった。このうち，BNP高値のものは，非閉塞性肥大型心筋症を合併した2例で，各々1,070pg/ml，422pg/mlであった。

④間質性肺炎11例のうち，HOTありは3例で，経過中急性増悪をきたした。HOTなしは8例であり，BNPはそれぞれ $68.2 \pm 60.5$ pg/ml， $22.1 \pm 20.1$ pg/mlで有意差はなかった。間質性肺炎ではBNP高値の症例はなかった。

⑤肺癌11例のうち，HOTありは3例，HOTなしは8例であり，BNPはそれぞれ $114.5 \pm 98.8$ pg/ml， $137.8 \pm 177.6$ pg/mlで有意差はなかった。このうち，BNPが226pg/mlと高値を示したのは，HOTありの症例で，肺癌の進行とともに肺炎を繰り返していた。HOTなし例では，492pg/mlの三尖弁閉鎖不全症の症例，222pg/mlの心筋梗塞後の症例，280pg/mlで肺癌術後に肺炎を繰り返している症例があった。

⑥気管支拡張症10例のうち，HOTありは3例，HOTなしは7例であり，BNPはそれぞれ $87.9 \pm 87.0$ pg/ml， $57.1 \pm 45.2$ pg/mlで有意差はなかった。BNP高値のものは，188pg/mlでHOTなしだが，気管支拡張症の急性増悪を繰り返している症例であった。

⑦気管支喘息は3例あり，BNPは $29.6 \pm 17.6$ pg/mlであり，BNP高値例はなかった。

⑧胸郭形成術後の慢性呼吸不全は3例あり，全例HOTありで，BNPは $50.9 \pm 51.8$ pg/mlであり，BNP高値例はなかった。

その他の種々の呼吸器疾患14例のうち，BNP高値のものは珪肺症1例でBNPが411pg/mlで，心房細動があった。

また，呼吸困難の初診3例はすべて受診時にBNP高値であり，速やかな治療を必要とした。

以上のBNP高値で循環器疾患を有する呼吸器疾患で，定期的に外来通院している症例では，心疾患に対する自覚症状は乏しかった。心房細動の症例では診断後はワルファリン等による抗血栓治療を開始した。非閉塞性肥大型心筋症・弁膜症の症例は心臓超音波検査で初めて診断され，以後嚴重に経過観察している。心筋梗塞後の症例は既に経皮的冠動脈インターベンションが行われていた。これら外来診療を定期的に行っている症例において心事故は経過中発症していない。肺感染症が繰り返す3症例では，抗生剤の投与を必要とし，心疾患の自覚症状はないが，BNP高値が認められた。

---

## 症 例 呈 示

---

### 1. 呼吸器疾患でHOT中の2症例の画像とBNP

①86歳男性，特発性肺線維症の高分解能胸部CT(HRCT)で蜂窩肺(図1)を呈していたが，経過中のBNP最高値は34.6pg/mlであった。②89歳男性，慢性閉塞性肺疾患のHRCTで巨大気腫性肺囊

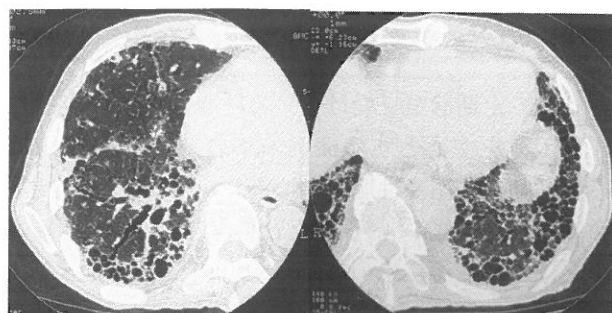


図1 肺線維症の重症例の胸部 CT 像  
 蜂窩肺がみられる。BNP 34.6pg/ml.

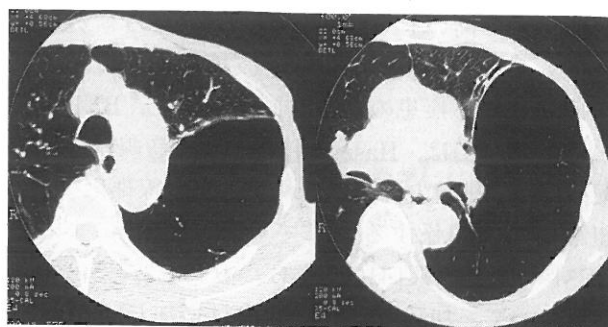


図2 慢性閉塞性肺疾患の重症例の胸部 CT 像  
 巨大気腫性肺嚢胞症がみられる。  
 BNP 70.9pg/ml.



図3 呼吸困難を主訴とした肺性心の初診例の胸部 CT 像  
 左胸膜の石灰化と肺動脈の拡張がみられる。  
 BNP 235pg/ml.

胞(図2)を認めたが、経過中BNP最高値は70.9 pg/mlであった。両者とも重症で経過中、急性増悪をきたしたが、BNPは高値を呈していなかった。

## 2. 呼吸困難を主訴とする BNP 高値の初診 3 例について

①陳旧性肺結核から肺性心になった72歳の男性、BNPは235pg/mlで、胸部CTで肺動脈の拡張がみられ(図3)、心臓超音波検査で右室・右房の拡張を認め、PaO<sub>2</sub>38.9mmHgのため酸素吸入を開始した。②心筋梗塞の既往歴のある69歳の男性、胸水の貯留があり、BNPは673pg/mlで、心不全と虚血性心疾患のため、心臓カテーテル検査と経皮的冠動脈インターベンションが行われた。③胸膜炎の既往歴のある59歳の男性、BNPは447pg/mlで、受診時に血圧185/122mmHg、血糖値383mg/dl、心電図で心房細動があり、利尿剤などにより、速やかに体重減少が認められた。

## 考 察

BNPは主として心室から分泌される心臓ホルモンであり、利尿作用・ナトリウム利尿作用・血管拡張作用を有し、機能的にレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系と拮抗して、心不全の重症度にしたがってその血中BNP濃度は増加するとされている<sup>2)</sup>。このため、BNPを用いて各種の器質的心疾患を早期検出したり、うっ血性心不全を予防する試みがなされている。de Denusら<sup>3)</sup>は、BNPのカットオフ値を150pg/mlとした場合、正診率は84%と報告しており、今回の検討ではBNPが150pg/ml以上をBNP高値と規定した。なお、本邦の慢性心不全治療ガイドライン([http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005\\_matsuzaki\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2005_matsuzaki_h.pdf))ではBNP値の心不全あるいは心疾患一般に対するカットオフ値はまだ決定されていない。

中村ら<sup>4)</sup>の報告によると岩手県地域住民でのBNP異常の基準値は、40歳代、50歳代、60歳代、70歳代の順に男性において、19pg/ml、34pg/ml、44pg/ml、56pg/mlで、女性においては、33pg/ml、38pg/ml、45pg/ml、67pg/mlであり、女性、高齢ほど高値であったと述べている。彼らは日本人を対象としたスクリーニングの際にどの程度のBNP値を異常とするかについてさらに検討が必要としている<sup>4)</sup>。本研究では高齢者が対象の多くを占めたためか、BNP平均値も高いという特徴がみられた。

BNPの測定は、高血圧性左室肥大のスクリーニング、肥大様式、降圧効果の判定、予後の推定などに有用と考えられている<sup>5)</sup>。本研究の高血圧症例は降圧薬の治療を行っていたため、高血圧のない症例との間でBNP値に有意差はみられなかった。

肥大型心筋症(HCM)では収縮能や心不全とは

## ま と め

外来で定期診察を受けている呼吸器疾患の症例や呼吸困難を主訴とする症例のうち、BNP 高値例は、心房細動、非閉塞性肥大型心筋症、陳旧性心筋梗塞、弁膜症、肺性心、心不全を合併していた。BNP の測定はこれら心疾患の診断・治療に有用であった。

### [文献]

- 1) 畑中徳子, 山本義和, 松尾収二. 外来診療における血漿BNPの診察前検査導入の効果. 臨床病理 2008; 56: 961-6.
- 2) 原田昌樹, 中尾一和. BNPの基礎知識. In: 葛本尚慶, 斎藤能彦編. 新BNPと日常臨床: 心機能異常の早期発見のために. 東京: 南江堂; 2005: p 1-14.
- 3) de Denus S, Pharand C, Williams DR. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure. Chest 2004; 125: 652-68.
- 4) 中村元行. BNPによる心臓病スクリーニングと疫学. In: 葛本尚慶, 斎藤能彦編. 新BNPと日常臨床: 心機能異常の早期発見のために. 東京: 南江堂; 2005: p25-42.
- 5) 錦見俊雄. BNPと生活習慣病. In: 葛本尚慶, 斎藤能彦編. 新BNPと日常臨床: 心機能異常の早期発見のために. 東京: 南江堂; 2005: p123-38.
- 6) 竹内一郎, 和泉 徹. BNPと心筋症. In: 葛本尚慶, 斎藤能彦編. 新BNPと日常臨床: 心機能異常の早期発見のために. 東京: 南江堂; 2005: p109-22.
- 7) Hasegawa K, Fujiwara H, Doyama K et al. Ventricular expression of brain natriuretic peptide in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 1993; 88: 372-80.
- 8) 古賀義則. 肥大型心筋症とは疫学. In 古賀義則編. 肥大型心筋症ハンドブック. 東京: 日本医事新報社; 2006: p 8-12.
- 9) 人見信彦, 北岡裕章, 土井義典. 予後・自然歴予後と死因. In 古賀義則編. 肥大型心筋症ハンドブック. 東京: 日本医事新報社; 2006: p191-98.
- 10) 速水紀章. BNPをどう活かすか? In 村川祐二編. いきなり名医! あなたが診る心房細動: どうして? ナニを? どうするの? 東京: 日本医事新報

関連せず高いBNP値がみられる<sup>6)</sup>. 本研究においてもHCM例は、心臓超音波検査に先立って、BNP高値から疾患の存在が推測された。BNP高値の理由としては、Hasegawaら<sup>7)</sup>は心筋線維の錯綜配列や心筋細胞の肥大、それに間質の線維化などの組織所見が関係するとしている。古賀<sup>8)</sup>によるとHCMの頻度は人口10万人あたり160-374人と推測されていて、加齢とともに頻度は増加し60-70歳代に最も高率にみられる。人見ら<sup>9)</sup>によると、HCM患者ではHCM関連死の危険性は生涯にわたり認められ、加齢とともに生じる病態の変化や合併症に常に留意し、適切な対応をとることが重要であるとしている。

心房細動は、高齢になるほど罹患率が高い。心房細動があるだけで、BNPは洞調律時よりも30-120 pg/ml増加すると速水<sup>10)</sup>は述べている。このため、心房細動を合併した心不全では、BNPの値のうち80pg/ml前後を差し引いて考える必要があり、BNP200pg/ml以下を目安として心不全、および心房細動を管理すべきとしている。Nakamuraら<sup>11)</sup>は有意な弁膜病変や心雑音のない孤立性心房細動例においても、BNP濃度は129-156pg/mlに上昇していたと述べている。

BNPは左室負荷のみでなく右室負荷においても上昇し、とくに高度の肺高血圧症に右心不全にもなった症例で上昇するとされる<sup>12)</sup>。本研究では、HOTありの慢性閉塞性肺疾患や肺線維症であっても、BNP高値を呈さなかった。一方、胸部CTで肺動脈の拡張を呈する肺性心の1例ではBNP高値であった。藤田ら<sup>13)</sup>の報告によると、心臓超音波検査は慢性肺疾患に合併する肺高血圧のスクリーニング法として有用であるが、BNPは慢性肺疾患に合併する肺高血圧症例のスクリーニングとして、とくに軽度-中等度の疾患では有用性は少ないとしている。

なお、肺感染症を繰り返す3症例は外来においてHOTなしで、心症状を有していなかったが、BNP高値であった。Stolzら<sup>14)</sup>は炎症誘発性サイトカインはBNP分泌の誘因の一つであると述べているが、この3症例は他の症例と比べて重症ではなかった。今後、肺感染症とBNPの関係についてさらなる検討が今後必要であろう。敗血症については全組織性低酸素症がBNP分泌の誘因の一つとRiversら<sup>15)</sup>は述べている。

- 社；2009：p32-4.
- 11) Nakamura M, Sakai T, Osawa M et al. Comparison of positive cases for B-type natriuretic peptide and ECG testing for identification of precursor forms of heart failure in an elderly population. *Int Heart J* 2005；46：477-87.
- 12) 永谷憲歳. BNPと肺高血圧症・肺血栓症塞栓症. In：葛本尚慶，斎藤能彦編. 新BNPと日常臨床：心機能異常の早期発見のために. 東京：南江堂；2005：p139-52.
- 13) 藤田純一，木村透，中澤健介ほか. 右心カテーテル検査を施行した慢性肺疾患の臨床的検討. *日胸* 2008；67：691-6.
- 14) Stolz D, Breidhardt T, Christ-Crain M et al. Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of acute exacerbation of COPD. *Chest* 2008；133：1088-94.
- 15) Rivers EP, McCord J, Otero R et al. Clinical utility of B-type natriuretic peptide in early severe sepsis and septic shock. *J Intensive Care Med* 2007；22：363-73.
- 13) 藤田純一，木村透，中澤健介ほか. 右心カテーテ

## The Usefulness of Human Brain Natriuretic Peptide (BNP) in Outpatient

Kiyohiro Fujiwara

**Abstract** We measured Brain Natriuretic Peptide (BNP) of 119 patients with respiratory disease who visited our outpatient clinic between January and October 2009. They were 80 men and 39 women. The average years was  $74.7 \pm 9.3$  years (49-98 yrs. old). The mean BNP of all cases was  $85.5 \pm 143.5$  pg/ml (9.3-1070 pg/ml). There was no significant difference of BNP in presence or absence of treatment of hypertension. The organic diseases in patients with high level of BNP were atrial fibrillation, non-hypertrophic obstructive cardiomyopathy, post myocardial infarction, valvular disease, cardiac failure and cor pulmonale. The measurement of BNP was useful for detecting heart disease combined with respiratory failure in outpatient clinic.