

Association between high-sensitivity cardiac troponin T and future cardiovascular incidence in a general Japanese population: Results from the Tohoku Medical Megabank Project

日本の一般住民での高感度心筋トロポニン T と将来の心血管疾患発症の関連
～東北メディカル・メガバンク計画からの報告～

Yuji Takahashi¹, Mamoru Sato^{2,3}, Hideki Ohmomo³, Fumitaka Tanaka⁴, Takuya Osaki¹, Kozo Tanno^{5,6}, Takahito Nasu¹, Kiyomi Sakata^{5,6}, Yoshihiro Morino¹, Kenji Sobue⁷, Makoto Sasaki^{8,9}.

高橋祐司、佐藤衛、大桃秀樹、田中文隆、大崎拓也、丹野高三、那須崇人、坂田清美
森野禎浩、祖父江憲治、佐々木真理

1. 岩手医科大学 医学部 内科学講座 循環器内科分野
2. 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 生体情報解析部門
3. 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構 メガバンク・データ管理部門
4. 岩手医科大学 医学部 内科学講座 腎・高血圧内科分野
5. 岩手医科大学 医学部 衛生学公衆衛生学講座
6. 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構 臨床研究・疫学研究部門
7. 岩手医科大学 学長
8. 岩手医科大学 医歯薬総合研究所 超高磁場 MRI 診断・病態研究部門
9. 岩手医科大学 災害復興事業本部 いわて東北メディカル・メガバンク機構

【研究のポイント】

岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構メガバンク・データ管理部門の佐藤衛部門長と内科学講座(循環器内科分野)の森野禎浩教授を中心とした研究チームは、東北メディカル・メガバンク計画に参加した約 30,000 人の高感度心筋トロポニン T 値を測定し、日本の一般住民での高感度心筋トロポニン T 値の分布および心不全の指標(バイオマーカー^{*1})や冠動脈疾患発症予測との関連を検索し、国際科学雑誌 Biomarkers に 2019 年4月12日付けで発表しました。(URL: <https://doi.org/10.1080/1354750X.2019.1606278>)

【概要】

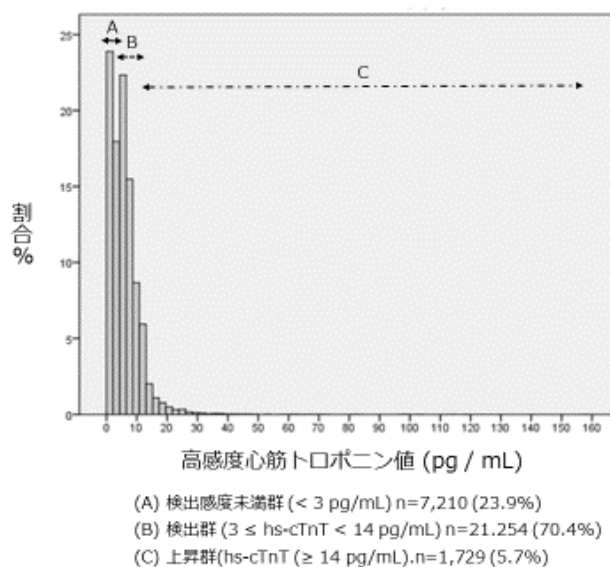
心筋トロポニン T は心臓の筋肉を構成するタンパク質の一種で、急性冠症候群(ACS)や心筋炎などで心筋が損傷すると血中に流出するため、その数値を測定することで、診断に有用

なバイオマーカーとして実際の診療に使われています。近年、心筋トロポニンTの高感度測定系である高感度心筋トロポニンT (hs-cTnT)が開発されました。Hs-cTnTは、従来の心筋トロポニンTと比べ、より軽度な心筋の損傷を検出することができ、潜在的な心疾患の検出や心血管疾患のリスク評価に役立つ可能性が示唆されています。海外では、hs-cTnTは一般住民の心血管疾患を予測する新たなバイオマーカーとしての役割を果たすという報告はありますが、日本の一般住民でのhs-cTnT値に関する報告はありませんでした。そこで、本研究では日本の一般住民のhs-cTnT値と心不全のバイオマーカーとの関連、および心血管危険因子と関連を検討しました。

研究チームは、東北メディカル・メガバンク計画に参加した岩手県民32,675人のhs-cTnTを測定しました。その後、狭心症や心筋梗塞、脳卒中などに罹患したことのある方々を除く30,193人の解析を行い、hs-cTnTを検出感度未満群($hs-cTnT < 3pg/mL$)、検出群($3 \leq hs-cTnT < 14pg/mL$)、上昇群($\geq 14pg/mL$)の3群に分類し検討しました。

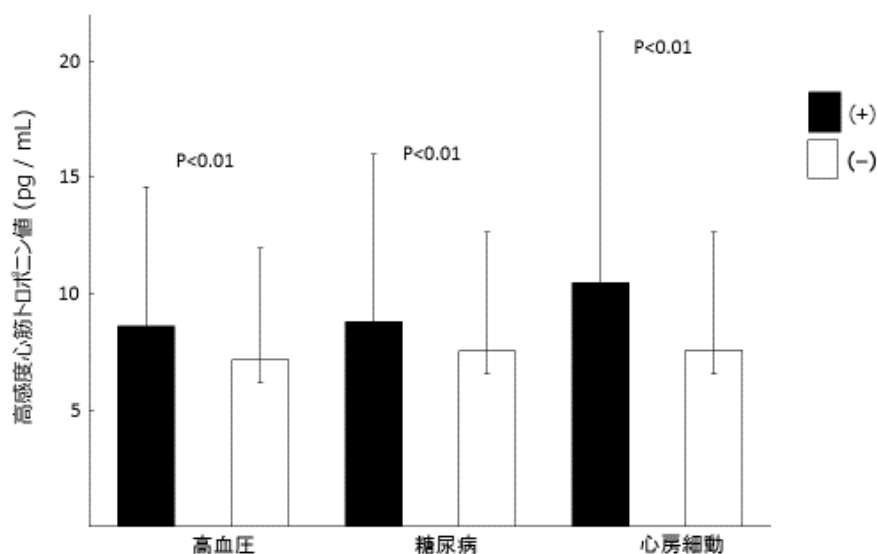
その結果、hs-cTnTは、本研究の解析対象(30,193人)の76.1%で検出され、上昇群は全体の5.7%でした。(図1)

図1 高感度心筋トロポニンT値の分布



あわせて、hs-cTnTは、男性の方が有意に高値を示し、高血圧、糖尿病や心房細動を有する心血管病の危険因子を持つ群で有意に高値を示しました。(図2)

図2 心血管病危険因子の有無による高感度心筋トロポニンT値の比較



また、hs-TnT は、参加者全体では年齢、NT-pro BNP^{*2}と正の相関を示し、eGRF^{*3}とは負の相関を示したほか、hs-cTnT が 3pg/mL 以上の検出群および上昇群では、多変量解析^{*4}から NT-pro BNP と正の相関、eGRF と負の相関を認めました。

さらに、hs-cTnT 上昇群(hs-cTnT \geq 14pg/mL)でロジスティック回帰分析^{*5}を行ったところ、NT-pro BNP、性別(男性)、喫煙と強い関連があることが示唆されました。(logNT-pro BNP; オッズ比^{*6}: 3.23, 95%信頼区間^{*7}=2.72-3.84, $P < 0.001$, 性別(男性); オッズ比:1.83, 95%信頼区間=1.54-2.17, $P < 0.001$, 喫煙;オッズ比:1.37, 95%信頼区間=1.15-1.63, $P < 0.001$)

次に、本研究の解析対象である 30,193 名に対し、冠動脈疾患の発症危険度を予測する指標である、吹田スコア^{*8}を用いて検討しました。吹田スコア 56 点以上(10 年間での冠動脈疾患発症確率 9%以上)を高リスク群としてロジスティック回帰分析を行ったところ、吹田スコア高リスク群で、hs-cTnT と NT-pro BNP で強い関連があることが示唆されました。(log hs-cTnT; オッズ比: 2.67, 95%信頼区間=2.28-3.14, $P < 0.001$, log NT-pro BNP; オッズ比: 1.72, 95%信頼区間=1.51-1.96, $P < 0.001$)

まとめと展望

日本の一般住民の 76.1%で hs-cTnT が検出されました。さらに、hs-cTnT は加齢や性別(男性)、腎機能の低下で上昇し、また、hs-cTnT は心血管病の危険因子を有する方が上昇することがわかりました。

心血管疾患発症の高リスクでは、hs-cTnT と NT-pro BNP が上昇することが示唆されました。これらのことから、hs-cTnT は心血管危険因子による潜在的な臓器損傷を反映している可能性があり、日本の一般住民の将来の心血管疾患危険予測に有用である可能性があることが示

唆されました。

【用語解説】

*¹ バイオマーカー

人の身体の状態を検査などで客観的に測定し評価するための指標

*² NT-pro BNP

N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide: 脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体フラグメントはBNPの前駆体であるproBNPがタンパク分解酵素により切断されたときに生じるN末端のペプチド断端で、主に心室で産生され、血中に放出される。心不全のマーカーとして用いられる。

*³ eGFR

Estimated glomerular filtration rate. 推定糸球体濾過量。単位時間当たりに腎臓のすべての糸球体により濾過される血漿量。

*⁴ 多変量解析

複数の変数からなる多変量データを統計学的に扱う手法で、いくつかの要因がそれぞれ独立してどれほど転帰に関連しているかを計算で求める解析方法。

*⁵ ロジスティック回帰分析

多変量解析の一種で、ある事象が起きるかどうか(新規の罹患の有無や生・死などの二値の転帰)を様々な要因の有無や程度で説明しようとする統計手法。

*⁶ オッズ比

ある事象の起こりやすさを2つの群で比較して示す統計学的な評価指標。

*⁷ 95%信頼区間

母集団の平均(母平均)が95%の確率でその範囲にあることを表す。

*⁸ 吹田スコア

国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部の研究チームによって開発された心筋梗塞など冠動脈疾患の10年間の発症危険度を予測する新しいリスクスコア。