

BNP と心不全(180406)

心拡大、肺鬱血、胸水、夜間咳嗽、下腿の浮腫を認めた患者。BNP は 100 以下だが、心不全が疑わしかった。BNP は明確な数値として表現され一見便利だが、臨床像と異なった場合には混乱してしまう。どのような検査も心不全の一側面を見ているだけで、疾患そのものを明確に診断・除外しているわけではない。BNP について復習してみた。

BNP の検査特性については以前の勉強項目も参照。

「心不全の診断」

<http://rockymuku.sakura.ne.jp/zyunnkannkinaika/sinnfuzennnosinndann.pdf>

以前勉強したときの数値を復習してみる。BNP のカットオフを 250 pg/mL に設定すると、陽性尤度比が 4.6、100 pg/mL に設定すると、陰性尤度比が 0.06 になることを学んだのでこの数値を用いて計算を試みる。仮に事前確率を 50%と設定すると、陽性の場合(250 以上)の事後確率は 82%、陰性の場合の事後確率は 6%と計算できる。BNP が陰性でも 10 数人に 1 人は心不全患者が含まれていることに注意だ。

別の論文を読んでみる。文献 1 は救急のセッティングで行われた日本人の研究。計算された最適なカットオフポイントは 234 pg/mL ということだが、実際にはカットオフポイントを頭の中で変化させながら臨牀に応用するのが実践的だ。この場合も同様に、事前確率を 50%と設定すると、陽性の場合(234 以上)の事後確率は 86%、陰性の場合の事後確率は 13%と計算できる。500pg/mL 以上の場合は陽性尤度比が 20.5 なので、事後確率は 95.4%と計算できるし、100pg/mL 以下の場合は陰性尤度比が 0.036 なので、事後確率は 3.4%と計算できる。3.4%といっても、約 30 人に 1 人は心不全の可能性があるということになる。

Table 3. The Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value and Negative Predictive Value for Various Cut-off Values of the BNP Level.

BNP cut-off	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
100 pg/mL	97.7%	64.4%	72.3%	96.7%
200 pg/mL	90.0%	79.7%	80.8%	89.4%
234 pg/mL	87.0%	85.5%	85.0%	87.4%
300 pg/mL	78.6%	89.8%	88.0%	81.5%
400 pg/mL	70.2%	94.2%	92.0%	76.9%
500 pg/mL	59.5%	97.1%	95.1%	71.6%

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value

(参考文献 1 より引用)

カットオフ (pg/mL)	感度 (%)	特異度 (%)	陽性尤度比	陰性尤度比
100	97.7	64.4	2.74	0.04
200	90	79.7	4.43	0.13
234	87	85.5	6.00	0.15
300	78.6	89.8	7.71	0.24
400	70.2	94.2	12.10	0.32
500	59.5	97.1	20.52	0.42

(参考文献 1 より改変)

参考文献 2 は心不全が疑われるような地域住民を対象とした研究である。カットオフポイントについては、なかなか痒いところに手が届かない論文だが、これにてついても最適なカットオフポイントについて尤度比を再計算してみる。・・・BNP が 40 を切っても陰性尤度比 0.21 とは・・・この場合、事前確率 50%だとすると、事後確率は 17.4%と計算できる。この場合は 6 人に 1 人は心不全なので、否定するのは難しいだろう。

Table 4. Diagnostic utility of BNP and NT proBNP at optimal cut-off values.

Peptide	Cut-off point (pg/ml)	Sensitivity ^a (95% CI)	Specificity ^a (95% CI)	PPV ^a (95% CI)	NPV ^a (95% CI)
BNP	40	0.92 (0.87 to 0.97)	0.38 (0.30 to 0.45)	0.49 (0.42 to 0.57)	0.88 (0.80 to 0.96)
NT proBNP	150	0.94 (0.90 to 0.99)	0.40 (0.33 to 0.47)	0.48 (0.41 to 0.55)	0.92 (0.86 to 0.98)

^aDifferences between BNP and NT proBNP were not significant at the 5% level. PPV = positive predictive value. NPV = negative predictive value.

(参考文献 2 より引用)

カットオフ (pg/mL)	感度 (%)	特異度 (%)	陽性尤度比	陰性尤度比
40	92	38	1.48	0.21

(参考文献 2 より改変)

文献 3 では、症候性の心不全患者 449 人中、106 人が BNP 100pg/mL 以下であったとしている。これは感度が 76%程度を意味している。心不全にもかかわらず BNP が正常であった集団の特徴は、若年、女性、非虚血性、心臓/腎臓の予備能が良好、心房細動が無いなどであった。

Of the remaining 449 symptomatic patients, plasma BNP levels ranged from 6 to 1300 pg/mL (median levels, 165 pg/mL for NYHA II, 409 pg/mL for NYHA III). One hundred six symptomatic patients with chronic HF (21%) had plasma BNP levels in the “normal” diagnostic range (<100 pg/mL).

Patients presenting with “normal” plasma BNP levels were more likely to be younger, to be female, and to have a nonischemic pathogenesis, better-preserved cardiac and renal function, and less atrial fibrillation

どうやら、BNP が低いだけで心不全は否定的と言うのは、すこし言い過ぎなのかもしれない。便利な指標を便利に使うには、限界を知っておく必要があるだろう。

参考文献

1. Nakata K, Komukai K, Yoshii Y, Miyanaga S, Kubota T, Kosuga T, Suzuki K, Yamada T, Yoshida J, Kimura H, Takagi M, Shimizu M, Yoshimura M. The Optimal Cut-off Value of Plasma BNP to Differentiate Heart Failure in the Emergency Department in Japanese Patients with Dyspnea. *Intern Med.* 2015;54(23):2975–80. doi: 10.2169/internalmedicine.54.4786. Epub 2015 Dec 1. PubMed PMID: 26631879.
2. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JI, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract.* 2006 May;56(526):327–33. PubMed PMID: 16638247; PubMed Central PMCID: PMC1837840.
3. Tang WH, Girod JP, Lee MJ, Starling RC, Young JB, Van Lente F, Francis GS. Plasma B-type natriuretic peptide levels in ambulatory patients with established chronic symptomatic systolic heart failure. *Circulation.* 2003 Dec 16;108(24):2964–6. Epub 2003 Dec 8. PubMed PMID: 14662703.