

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 14 日現在

機関番号：10107
研究種目：奨励研究
研究期間：2019
課題番号：19H00414
研究課題名：高感度心筋トロポニン T の腎機能補正式の考案開発と臨床応用

研究代表者

伊藤 敦巳 (ITO, Atsushi)
旭川医科大学・大学病院・主任臨床検査技師

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：540,000 円

研究成果の概要：

高感度心筋トロポニン T (hs-cTnT) 測定は、急性心筋梗塞の診断補助として有用であるが、明らかな心疾患のない慢性腎臓病患者で高値となる例を多数認め診断に影響する。本年度は、eGFR_{crea}（腎機能を意味する）が低下することで hs-cTnT の増加傾向を認めることを確認した。また、腎臓の尿細管と呼ばれる組織の障害マーカーと尿を遠心して得られる尿沈渣成分、他の検査データおよび疾患との関連性を精査したデータから、腎機能を調べる際の一般的指標である血清クレアチニンの経年変化率よりも血清シスタチン C の経年変化率の方が急性冠症候群発症とより強い関連を認めた。本研究成果を日本臨床化学会学術集会にて報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

申請者は腎機能悪化により hs-cTnT が偽高値となりえることを確認した。従って、hs-cTnT 値の腎機能補正式を考案することは、胸痛を訴えて救急外来を受診する急性心筋梗塞患者の診断特異性を高めることに大きく貢献する。また、本研究で得られた成果より、腎機能を経過観察する際は、一般的な腎機能指標である血清クレアチニンよりも血清シスタチン C を観察する方が将来の急性心筋梗塞のイベント発生を予測する観点からは、より有用性が高いことが示唆された。

研究分野：臨床検査医学（心腎連関）

キーワード：高感度心筋トロポニン T、腎機能、補正式

1. 研究の目的

高感度心筋トロポニン I および T (hs-cTnI, hs-cTnT) 測定は、胸痛を主訴とする救急外来受診患者の急性心筋梗塞 (AMI) の超急性期における診断補助として有用である。特に心電図では検出しがたい非 ST 上昇型 AMI では臨床的意義は高い。申請者は AMI 以外の病態に起因する変化に着目し、これまでに hs-cTn、特に hs-cTnT は症候性心疾患のない慢性腎臓病 (chronic kidney disease, CKD) 患者においてカットオフ値を超える患者を多数認め診断特異性に影響しうることが明らかにした。従って、hs-cTnT 値の腎機能補正式を考案することは CKD 患者において AMI の診断特異性を高めることに大きく寄与すると考えられる。

2. 研究成果

本年度は、過去の研究結果から得られた 200 例以上の hs-cTnT のデータについて CKD 分類に基づき、6 段階の GFR ステージにデータを振り分け、傾向を観察した。これまで得られた結果では血清クレアチニンに基づき算出された eGFR_{crea} の低下に伴い、hs-cTnT 値の増加が認められたが、血清シスタチン C に基づき算出された eGFR_{cys} が低下することでも同様に hs-cTnT の増加傾向が認められることを確認した。ただし、これらはいずれも AMI の診断を受けていない患者のため、AMI の診断が得られている患者検体をさらに収集して検討する必要がある。また、本年度は同時に、尿細管障害マーカーである L-FABP と尿沈渣中の円柱成分や当該患者データや疾患との関連性について研究を進めた。その過程で得られたデータから、急性冠症候群のイベント発生と血清シスタチン C との関連性を見出し、研究成果を日本臨床化学会学術集会にて報

告した。本報告において、血清クレアチニンの経年変化率よりも血清シスタチンCの経年変化率の方がよりACS発症と関連が強いことが示唆された。また、筋肉量に依存しないeGFRcysの方がeGFRcreatよりも真のGFRを反映しやすい傾向にあることを考慮すると、血清クレアチニンまたはeGFRcreatよりも血清シスタチンCまたはeGFRcysの方が補正式への利用に適切であると考えられる。

今後の課題として、研究計画書の新規作成および旭川医科大学倫理委員会の申請・承認後、様々な腎機能の患者検体を収集しつつ、AMIイベントのあった患者検体も収集し、全体の例数を増やして本格的な補正式の開発を目指す。

3. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

① Atsushi Ito, Noriyasu Niizeki, Kazumi Akasaka, Masatoshi Sado, Satoshi Fujii. Association of high-sensitivity cardiac troponin, fibroblast growth factor 23 and left ventricular hypertrophy in Japanese patients with reduced renal function. 北海道医誌、査読有、94巻、2019、13-20

〔学会発表〕(計 3 件)

①伊藤敦巳, 野澤佳祐, 及川貴允, 高橋順也, 渡辺愉美, 高橋裕之, 佐渡正敏, 藤井聡, 尿沈渣円柱、尿生化学マーカー、およびeGFRの関連性、第53回日本臨床検査医学会北海道支部例会、2019年10月19日、札幌市 アスティ45

②伊藤敦巳, 野澤佳祐, 及川貴允, 高橋順也, 渡辺愉美, 高橋裕之, 佐渡正敏, 藤井聡, 尿沈渣円柱、尿生化学マーカー、およびeGFRの関連性、第66回日本臨床検査医学会学術集会、2019年11月22日、岡山市 岡山コンベンションセンター

③伊藤敦巳, 野澤佳祐, 及川貴允, 高橋順也, 佐渡正敏, 藤井聡, 糖尿病患者におけるeGFRcysと急性冠症候群発症との関連性、第59回日本臨床化学会年次学術集会、2019年9月28日、仙台市 仙台国際ホール

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

なし

4. 研究組織

研究協力者

研究協力者氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。