

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

心不全マーカーである血漿 B 型ナトリウム利尿ペプチドレベルと、糖尿病性心筋症リスクとの関連の検討をおこなった。左室収縮力が正常で血漿 BNP 値が 35pg/ml 未満の 675 人を検討したところ、低い血漿 BNP 値はインスリン抵抗性との有意な関連が示され、低い血漿 BNP 値とインスリン抵抗性の両方が、求心性リモデリング(相対壁厚>0.42 かつ左室質量指数 ≤115 g/m<sup>2</sup>/≤95 g/m<sup>2</sup> 男性/女性)とそれぞれ独立して関連していることが示された。このことより、より低い血漿 BNP 値が、インスリン抵抗性および左室求心性リモデリングと関連していることが明らかとなり、心不全・心筋症における血中 BNP の意義が示された。

A. 研究目的

糖尿病及びその予備軍は近年増加傾向で、心血管疾患を併発すると予後不良となる。また、糖尿病の原因となるインスリン抵抗性が心臓のリモデリングに関与し、糖尿病性心筋症をきたすことが知られている。

BNP は、利尿・血管拡張作用、心肥大抑制作用などの抗心不全作用を持つ、心臓から分泌されるホルモンである。心不全進行に伴い増加することから心不全の予後予測指標に用いられる一方で、BNP は脂肪分解作用等の代謝改善作用を持ち、インスリン抵抗性などの代謝の調節においても、主要な役割を果たすことが示唆されている。これまで、無症候性の集団における血漿 BNP 値とインスリン抵抗性、心臓のリモデリングとの関係は解明されていない。本研究では血漿 BNP 値と心エコー所見およびインスリン抵抗性との関連を調査することで、糖尿病性心筋症の早期診断や予防に貢献することを目的とした。

B. 研究方法

佐賀県有田町で健康診断に参加した対象の血液生化学所見及び心エコー図所見を検討した。インスリン抵抗性は、血液検査結果から求められる HOMA-IR によって評価され、左室リモデリングは、心エコー図検査での心肥大の指標（相対壁厚および左室質量指数）に基づいて分類する。

（倫理面への配慮）

有田町及び国立循環器病センターの倫理委員会にはかりその倫理的妥当性の承認をうけ、その範囲において観察研究を行った。

C. 研究結果

昨年度の研究において、生理的範囲内の血漿 BNP 値の集団における、血漿 BNP 値と、糖尿病性心筋症の前臨床段階であるインスリン抵抗性と左室リモデリングの関連を評価した。2005 年から 2008 年に健康診断に参加した 1632 名のうち、左室収縮力が正常（左室駆出率 50%以上）で血漿 BNP 値が 35pg/ml 未満の 675 人(男性 227 人、年齢中央値 62 歳)を検討したところ、低い血漿 BNP 値はインスリ

ン抵抗性との有意な関連が示され(BNP の 1SD 上昇あたりの調整オッズ比 [aOR] 0.740; 95%信頼区間[CI] 0.601–0.912; P=0.005)、また、低い血漿 BNP 値とインスリン抵抗性の両方が、求心性リモデリング(相対壁厚>0.42 かつ左室質量指数 ≤115 g/m<sup>2</sup>/≤95 g/m<sup>2</sup> 男性/女性)とそれぞれ独立して関連していることが示された (BNP の 1SD 上昇あたり: aOR 0.714, 95% CI 0.544–0.938, P = 0.015; HOMA-IR ≥1.37 対<1.37: aOR 1.694, 95% CI 1.004–2.857, P = 0.048)。

D. 考察

本研究の結果より、BNP 不足が代謝障害及び心臓の形態異常の発症に関連する可能性が示唆され、BNP 不足に介入することが、糖尿病性心筋症の予防及び治療に繋がることが推定された。

E. 結論

血漿 BNP 値が生理的範囲内な集団において、より低い血漿 BNP 値が、インスリン抵抗性および左室求心性リモデリングと関連している。

F. 健康危険情報

後ろ向き観察研究のため、健康危険情報はない。

G. 学会発表

1. 論文発表

Okamoto C, Tsukamoto O, Hasegawa T, Hitsumoto T, Matsuoka K, Takashima S, Amaki M, Kanzaki H, Izumi C, Ito S, Kitakaze M. "Lower B-type natriuretic peptide levels predict left ventricular concentric remodelling and insulin resistance." ESC Heart Failure 9.1 (2022): 636-647.

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

Okamoto C, Tsukamoto O, Hasegawa T, Hitsumoto T, Matsuoka K, Takashima S, Amaki M, Kanzaki H, Izumi C, Ito S, Kitakaze M. "Low plasma levels of B-type natriuretic peptide predict the insulin resistance and left ventricular concentric remodeling in subjects without heart diseases : the observational arita cohort study" ESC congress 2021 [Poster・Aug. 2021 London]

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得  
報告事項なし

2. 実用新案登録  
報告事項なし

3. その他  
報告事項なし