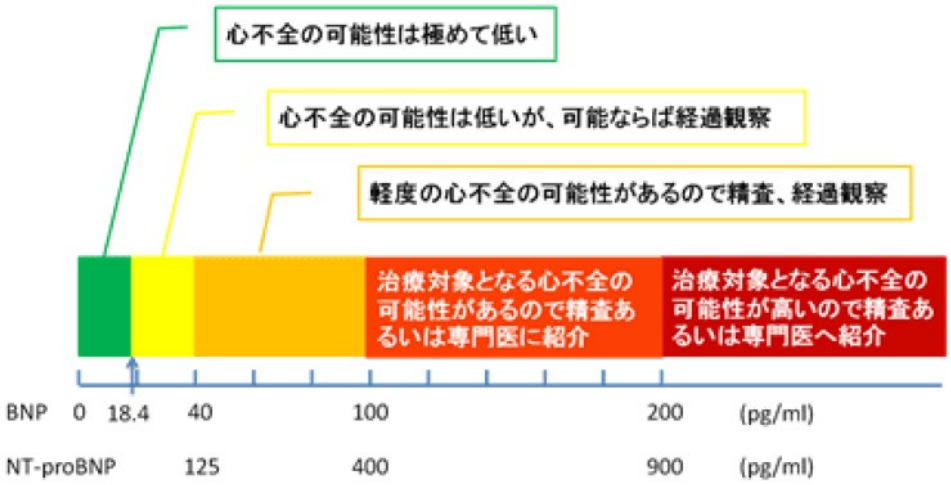
2-10.　NIPPON DATA2010 BNP 課題執筆グループ報告

リーダー
研究分担者　門田　　文　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
メンバー
研究協力者　大西 浩文　（札幌医科大学 公衆衛生学講座）
研究協力者　香坂　　俊　（慶応義塾大学医学部 循環器内科）
研究分担者　高嶋 直敬　（京都府立医科大学大学院医学研究科 地域保健医療疫学）
研究協力者　田村 匡史　（慶応義塾大学医学部 循環器内科）
研究協力者　鳥居 さゆ希（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
研究協力者　東山　　綾　（和歌山県立医科大学 衛生学講座）
研究協力者　平田 あや　（慶応義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室）
研究協力者　平田　　匠　（東京都健康長寿医療センター研究所）
研究協力者　藤吉　　朗　（和歌山県立医科大学 衛生学講座）
研究協力者　山田 知子　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
研究分担者　大久保 孝義（帝京大学医学部 衛生学公衆衛生学講座）
研究代表者　三浦 克之　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）

【背景】
現在、日本心不全学会は、BNP の正常上限は 18.4pg/ml、100-200pg/ml は心不全確定診断が必要と提唱しているが、これらの値は心不全の臨床試験等を参考にしたものである（ref 1）。2021 年に提唱された AHA, ESC, JCS, 日本心不全学会合同の心不全診断基準も臨床試験等の値を参考に、BNP カットオフ値は外来患者 35pg/ml 以上、入院患者 100pg/ml を提唱している（ref 2）。BNP は腎機能低下、高齢者、肥満者等で高値だが、一般集団でのカットオフ値について十分議論されていない。



ref 1. 日本心不全学会　慢性心不全治療ガイドライン 2011 版より引用

Table 8. Natriuretic Peptide Levels Supporting Definition of HF

	Ambulatory	Hospitalized/ Decompensated
BNP, pg/mL	≥35	≥ 100
NT-proBNP, pg/mL	≥ 125	≥ 300

ref 2. J Card Fail. 2021

また、高血圧や糖尿病などのリスク因子を有する集団で、心房細動や心不全発症を含めた心血管系イベントを予防していくことは依然として重要な課題であるが、Framingham Risk Score や SCORE2 など既存のリスクモデルは、年齢や性別、血圧といった基本的な臨床所見を中心に構成されており、BNP や NTproBNP などのバイオマーカーは含まれていない（例 : Circulation 1998; 97: 1837-1847; Eur J Heart 2021; 42(25): 2439-2454）。一方、BNP や NT-proBNP は心不全診断の補助やリスク評価に広く用いられ、複数の大規模研究でも全死亡や心血管イベントの独立した予測因子であることが示されている（JACC 2025; 85(14):1471-1484, JACC Adv 2023; 2(10):1-10）。しかし、既往歴や BNP、症状といった臨床情報を組み合わせた包括的なリスク層別化戦略については十分に検証されていない。

【検討課題計画】
前述の背景をふまえて、今後、下記の課題について取り組むこととした。
1. 一般地域住民における BNP のカットオフの検討（性別、年齢を考慮）
2. 腎機能低下者における BNP の意義
3. 高塩分摂取者における BNP の意義
4. 既存のリスクモデルや健診項目に BNP を追加した場合の予測能

令和 7 年度は、4 の課題について、以下の分析を実施している。
【目的】
一般住民を対象に、既往歴、BNP 値、症状、心電図変化を段階的に組み合わせたモデルを構築し、将来の心房細動や心不全発症を含めた心血管系イベントの予測能を評価する。

【方法】
対象者：心不全や心房細動の既往のない一般住民参加者
主要変数：既往歴（高血圧、糖尿病、心筋梗塞、脳卒中）、baseline の血漿 BNP、症状（「息切れ」、「ゼイゼイする」、「足のむくみやだるさ」など）、心電図変化
アウトカム：(1) 10 年以内の 5 point MACE（心筋梗塞、脳卒中、心血管死、血行再建、心不全）

発症、(2)10 年以内の心不全発症、(3)10 年以内の心房細動発症、
統計解析：
以下の段階的モデルを構築し、C 統計量による識別能、NRI を用いた追加因子による再分類能を評価
(1)既往歴、(2)既往歴＋BNP（連続値)、(3)既往歴＋症状、(4)既往歴＋心電図変化
ROC 解析による BNP カットオフの探索も検討

【粗解析の結果】
心血管死亡(CV death)＋心不全発症(incident HF)をアウトカムとした分析では、既往歴に BNP 追加により、統計的有意ではないものの、C-index は 0.833 へ上昇し再分類能も改善した。一方、症状の単独追加では改善を認めなかった。

Result (CV death + incident HF)

- 以下の4つのモデルに対するC統計量、NRI、IDIによる識別能を比較

(1) 年齢, 性別, BMI, 既往歴, (2) (1)＋症状, (3) (1)＋logBNP, (4) (1)＋症状＋logBNP

Model	C-Index [IQR]	ΔC-Index (p-value)	cNRI		IDI	
(1)	0.821 [0.778-0.859]	Ref	Ref		Ref	
(2)	0.821 [0.778-0.860]	0.0009 (p=0.676)	-0.222	Ref	0.0002	Ref
(3)	0.833 [0.794-0.872]	0.0114 (p=0.134)	0.206		0.0214	
(4)	0.833 [0.794-0.870]	0.0125 (p=0.132)		0.242		0.0208

【今後の展開】
次年度は課題 4 について、モデルの再考等、分析を継続する。また課題 1-3 についても分析を計画する。