

QA (Quality Assurance) とは、『常に質(内容)を確認し、継続的な向上を目指す』という意味で、Radiometer™での基本コンセプトです。

特

集

Acute careにおける 心疾患マーカーの有用性 -1-

第38回 日本集中治療医学会 会共催教育セミナー 記録

2011年2月24日にパシフィコ横浜において開催されました、第38回日本集中治療医学会教育セミナー1の記録を二部構成にて特集いたします。本セミナーでは、救命救急の現場、Primary PCIの現場、それぞれの立場からAQT90 FLEXによる心疾患マーカー測定の有用性について実際のデータを交えてご講演いただきました。



清野 精彦

(せいの よしひこ)

日本医科大学 千葉北総病院
内科学(循環器部門)教授 循環器センター長

座長



演者



中島 研

(なかしま けん)

社会保険 小倉記念病院 救急部 部長

略 歴

1986年 3月 山口大学 医学部医学科卒業
1986年 4月 山口大学 医学部大学院 博士課程入学(外科系麻酔科学)
1990年 3月 同上修了

職 歴

1986年 4月 山口大学医学部 麻酔科入局
1991年 4月 社会保険 小倉記念病院 麻酔科・集中治療部 勤務
1992年 7月 山口大学 医学部 総合診療部 勤務(助手)
1995年 7月 山口大学 医学部 集中治療部 勤務(助手)
1998年11月 社会保険 小倉記念病院救急・集中治療部 勤務
2004年 4月 社会保険 小倉記念病院救急・総合診療部 勤務
2006年 4月 社会保険 小倉記念病院 救急部 勤務

2011年 8月現在 社会保険 小倉記念病院 救急部 部長

CONTENTS

② 社会保険 小倉記念病院 救急部 部長
中島 研

「救急現場における
心疾患マーカーの有用性」

⑧ 製品紹介

「Acute careにおける心疾患マーカーの有用性」 —救急現場より—

座長 日本医科大学 千葉北総病院 内科学(循環器部門)教授 循環器センター長 清野 精彦 先生
演者 社会保険 小倉記念病院 救急部 部長 中島 研 先生

病院概要



〔24診療科〕

内科、血液内科、腎臓内科、糖尿病・内分泌・代謝内科、呼吸器内科、循環器内科、消化器内科、神経内科、精神科、皮膚科、外科、乳腺外科、心臓血管外科、血管外科、整形外科、脳神経外科、形成外科、泌尿器科、婦人科、眼科、耳鼻咽喉科、頭頸部外科、麻酔科、放射線科

心臓病センター、脳卒中センター、消化器病センター、腎センター、内視鏡センター、健康管理センター

〔病床数〕

658床(うち個室278室)

CCU/20床、ICU/20床、SCU/15床、HCU/12床



〔職員数〕

1,212人(パート含む 2011年4月1日現在)

医師:169人、看護師:711人、看護補助者:51人、薬剤師:20人、放射線技師:39人、臨床検査技師:57人、臨床工学士、理学療法士、作業療法士、視能訓練士:25人、管理栄養士、栄養士:9人、事務:85人、他:46人

■ はじめに

清野:教育セッション1を始めます。我が国の循環器救急をリードしている社会保険小倉記念病院 救急部と循環器部からお話を伺いながら勉強したいと思います。最初に救急部 部長 中島研先生のお話です。では、よろしくお願いいたします。

中島:ただ今ご紹介いただきました小倉記念病院救急部の中島と申します。救急外来を担当しています。当院では、「断らない救急」をモットーにしており、心臓血管疾患と脳神経疾患・脳血管障害を中心に受けております。循環器の疾患が多いという特徴を活かして、AQT90 FLEXを使用し心疾患マーカーを測定した結果をご紹介しますと思います。

今回使用したのは、ラジオメーター社のAQT90 FLEXで、各種項目のテストカートリッジをセットしておけば全血検体で測定できる機器です。現在は循環

救急に対するマーカーとして心筋トロポニンT(以下TnT)、NT-proBNP、D-ダイマーを測定しています。測定方法も簡便です。

■ 症例検討

2009年の12月27日から2010年2月3日の1カ月弱検討を行い、この間に、何らかの胸部症状、胸痛に限らず、胸部不快感、心臓疾患を考えないといけないような症例に対して測定を行いました。延べ193例測定し、データのフォローができる140例について今回検討を実施しています。

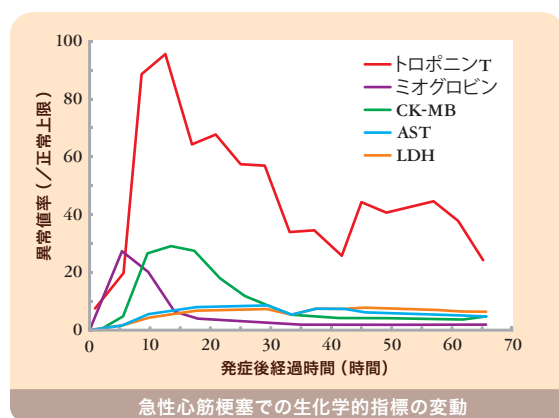
その140例のうち、男性93、女性47例であり、平均年齢は74.7歳。大まかな疾患の区分は、ACSが33例、心不全が38例、動脈解離が7例、肺塞栓が2例、心肺機能停止(CPA)が9例、その他が51例です。胸部症状で来院したが肺炎や、胸膜炎、胆嚢炎、脳梗塞、過換気など、色々な症例が入っています。(図1)

図1 心筋マーカーの測定：症例検討

■期間：2009年12月27日～2010年2月3日
 ■対象：当院救急外来を受診した患者
 何らかの胸部・心窩部・背部症状があった
 症例（延べ193例）。うち、140例について検討した。
 ■症例数：140例（男性93例、女性47例）
 ■平均年齢：74.7歳（25～98歳）
 ●ACS 33例 ●肺塞栓 2例
 ●心不全 38例 ●CPA 9例
 ●動脈解離 7例 ●その他 51例
 （肺炎、胸膜炎、胆嚢炎、脳梗塞、過換気など）

心筋障害と生化学マーカーを使った心筋梗塞の新しい定義ということでは、まず心筋壊死の生化学的マーカー、特異的なトロポニンやCK-MBの典型的な上昇、それから低下（図2）を認め、虚血症状や心電図の変化、カテーテル所見などがあれば心筋梗塞と定義する、あるいは病理学的な診断で心筋梗塞を定義することになります。今回救急外来でカテーテル検査に行く前の段階でデータを収集し、心疾患マーカーがどういう意義を持つかを検討する目的で測定を行いました。

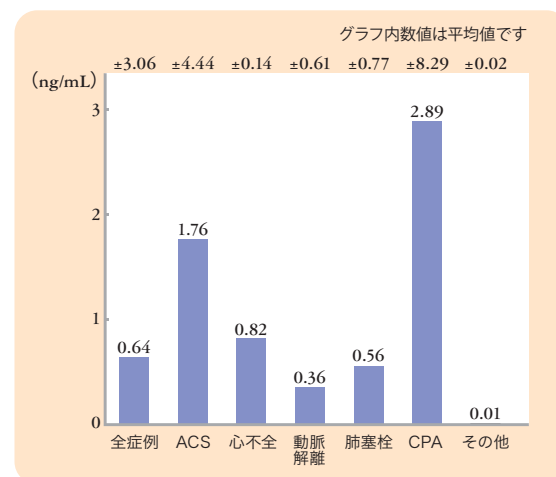
図2 AMI：生化学的指標の変動



TnTの結果について

この140症例のTnTの値ですが、図3が全症例の値、それぞれの疾患の値です。ACSの症例は、他の症例に比べて高くなっていることがわかります。CPAも高いですが、それを除けば他の疾患よりはACSの症例は高値を示しているという結果になりました。

図3 AQT90 疾患別TnT値



今回使用した機器 AQT90 FLEXでは①陰性（＜0.010ng/mL）、②健常人の上限を超えた境界域（0.010～0.030ng/mL）、③明らかに陽性（0.031～25ng/mL）を基準として判別を行いました。測定上限は25ng/mLです。そしてそれぞれの判別域ごとに、ACSと非ACSの症例がどれだけ存在したかを示します。（図4）

陰性のもでもACSの症例は約8.2%、境界領域が約11%、陽性のもは当然ACSの症例が多くなります。ただTnTが上昇していない症例でも、ACSの症例は8.2%存在するという結果になりました。

図4 AQT90によるTnT測定

	例数	非ACS	ACS	STEMI
陰性(<0.01)	49例	45	4(8.2%)	→4(100%)
境界(～0.03)	37例	33	4(11%)	→3(75%)
陽性(0.031～)	54例	29	25(46%)	→17(68%)

■ ST上昇型心筋梗塞(STEMI)

さらにそのACSの症例のうちでST上昇型の症例がどれだけ存在したかも図4にお示しします。陰性でACSであった4例はすべてST上昇型の心筋梗塞でした。境界型も4例のうち3例はST上昇です。TnTが陽性のACS症例のうち68%がST上昇型で、残りの32%は非ST上昇型という結果になりました。図2のように、障害が起こってすぐに血中濃度が上がる訳ではありません。同じACSであっても陰性を示すものというのは発症から来院までの時間が短いのではないかと、時間がわかる症例について発症から来院までの時間を確認しました。やはり陰性の症例や境界領域など、まだ陽性まで上がってない症例に関しては、発症から来院までの時間が短いことがわかります。逆に発症から来院まである程度時間が経っているとTnTが上昇して陽性という結果が得られています。

(図5)

今回心筋特異的なマーカーTnTで測定を行いました。発症早期ではまだTnT血中濃度が上がってくる前の段階で、当然ながら検出できない場合があります。でも4時間を過ぎてくると陽性になってきます。こういう初期の段階では陰性であってもACSの症例は存在します。それを基にACSの初期治療では、今回TnTが陰性であった4例すべてST上昇型のACSだったので、ST上昇を判断してすぐ再灌流療法を行っています。

それ以外の症例でST上昇を確認できない症例も、基本的には適用があれば当院ではカテーテルの検査、治療を行うことが多いですが、「心筋マーカーを基に経過を観察して上昇が見られればカテを考える」といったフォローアップには、TnTなどの心筋マーカーが有用になります。ST上昇型の場合は、できるだけ早期に再還流が必要なのでDoor-to-Balloon時間が90分以内で再灌流療法を行うというガイドラインがあります。当院でもDoor-to-Balloon時間のガイドラインをクリアするようにST上昇型であればすぐカテーテル治療を行っています。(図6)

図5 ACS発症から来院までの時間

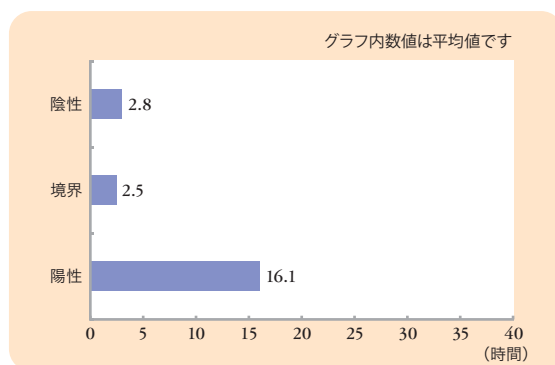
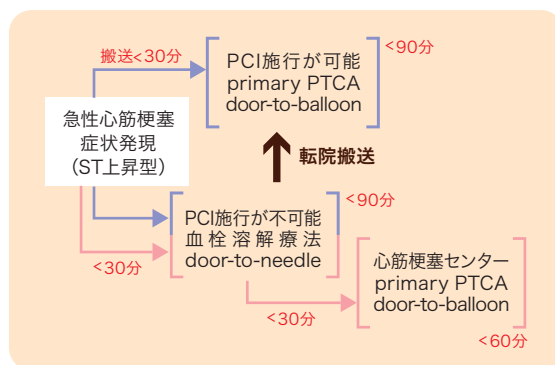


図6 STEMIの治療



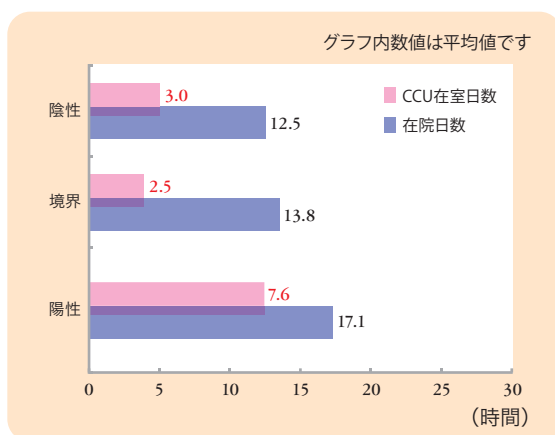
■ 非ST上昇型心筋梗塞(NSTEMI)

今回TnT陰性のものはすべてST上昇型であり、TnT境界型でNSTEMIが1例、TnT陽性でNSTEMI症例が8例ありました。(図7) こういう症例に対してTnTの値がリスク評価を行うのに役立つと言われており、今回リスク評価と直接関係があるかどうかは不明ですが、TnTの値とCCU在室日数、在院日数を見たのが 図8 です。陰性の症例に比べて陽性の症例だとCCUの在室日数、在院日数とも長くなる傾向がありました。その他の治療経過やリスク等は今回検討していませんが、今後そういうものも含めTnTと治療経過やリスク等考えていく必要があると思っています。

図7 AQT90によるTnT測定

	ACS	NSTEMI
陰性(<0.01)	4(8.2%)	0
境界(～0.03)	4(11%)	1(15%)
陽性(0.031～)	25(46%)	8(32%)

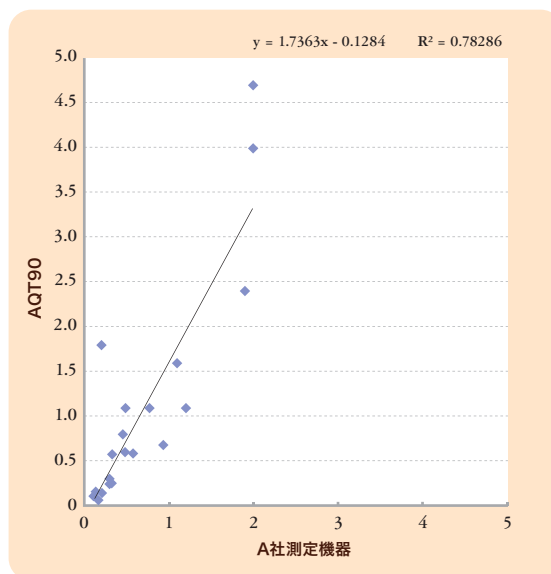
図8 CCU在室日数、在院日数



■ 定性から定量へ

AQT90 FLEXを使用する以前にも救急外来ではTnTを測定していましたが、一番初めは陽性か陰性かの定性評価でした。多くの施設で使われていると思いますが、目視で線が出れば陽性と評価していました。その次に、ある程度定量ができる機器(A社測定機器)を設置しました。A社測定機器では上限が2ng/mLですが、ある程度定量で評価できるようにはなっています。A社測定機器とAQT90 FLEXとを比較すると、 図9 のような相関が得られました。判別域が試薬の関係で少し違います。今まで使っていたA社測定機器は0.1ng/mL以上が陽性、今回使用したAQT90 FLEXは0.031ng/mL以上が陽性と判断しています。(図10) 今回AQT90 FLEXの測定結果でST上昇型の心筋梗塞と判断され、再灌流療法後、経過観察した症例のグラフです。(図11)

図9 A社測定機器 vs AQT90

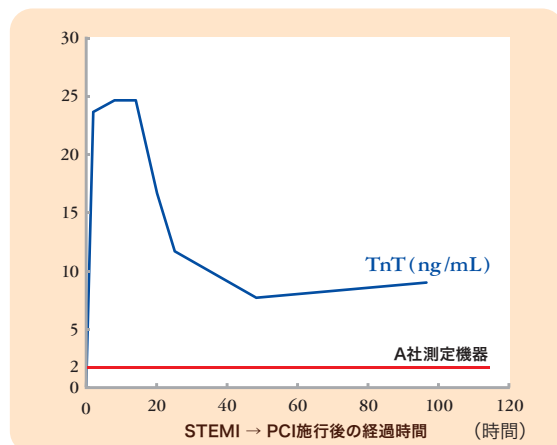


治療して3日間位はまだTnT高値が続いています。これを見ると8~9ng/mL位の値がしばらく続いているので、AQT90 FLEXであれば定量数値として経過を追うことができます。しかし、A社測定機器だと2ng/mL以上がオーバーレンジとなり、全て2ng/mL以上で報告されるので治療経過中の数値の変化を見るのが難しくなります。今回使ったAQT90 FLEXであれば、仮にここで何かイベントが起こった場合の変化や、治療経過が順調かどうかというフォローにも使えるのではないかと思います。また発症早期にフォローする場合、ST上昇型でない症例は、経過を見てTnTの上昇があればカテーテル治療を考慮します。しかし感度、精度が低ければ、ある程度待機しないと上昇を確認できません。本装置のように高感度に精度良く測定が出来れば“待機時間が短くても、TnTの上昇を確認できるのではないかと”考えており今後さらに検討を計画しています。

図10 A社測定機器とAQT90との比較

	A社測定機器		AQT90
	(表示)	(範囲)	
陽性	Negative	<0.03ng/mL	<0.03ng/mL
	LOW	<0.1ng/mL	0.03~0.1ng/mL
	測定値	0.1~2.0ng/mL	0.031ng/mL~
	HIGH	>2.0ng/mL	>25ng/mL

図11 AQT90 FLEXによるTnT測定：経時変化



■心不全のマーカー NT-proBNP

今回の検討ではNT-proBNPを測定し、疾患の重症度の評価を行いました。症例ですが、NT-proBNPを測った135例で、心不全の症例はかなり高値であり、他のACSなどに比べても一桁高値になっています。CPAでも高いですが、それ以外の他の疾患に比べるとやはり心不全の症例は高値という結果になりました。

(図12)

では重症度評価にどこまで活かせるかという点ですが、救急外来の対応としてBiPAPの必要性の有無で症例に分けて確認しますと、BiPAPが必要でなかった群に比べるとBiPAP装着が必要であった群はNT-proBNPが高くなっています。(図13) 他の色々な指標を使いNT-proBNPと心不全の重症度の評価等、今後検討していく必要があると考えています。

図12 NT-proBNP

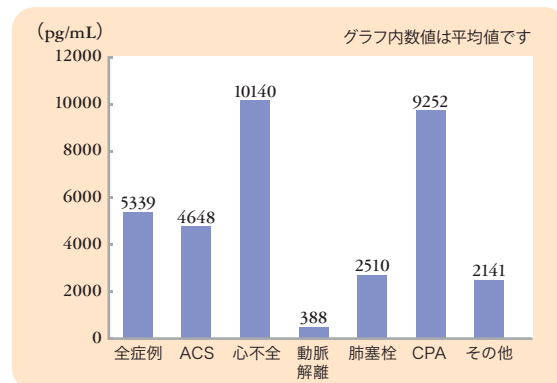
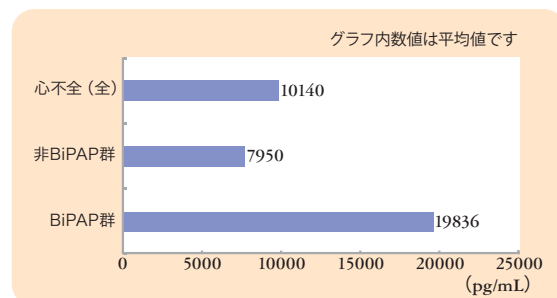


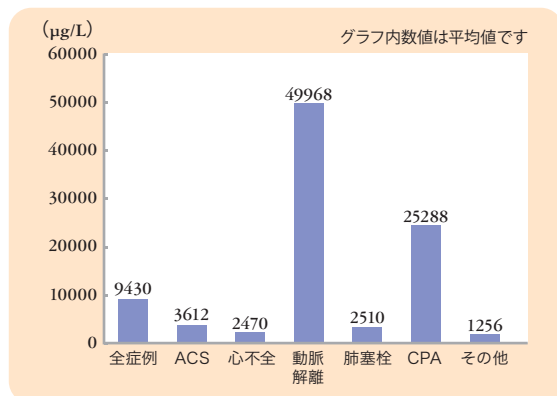
図13 NT-proBNP



■症例報告：D-ダイマーの有用性

ST上昇型の心筋梗塞として紹介された症例。83歳の男性で胸痛があると近くの病院を受診後、ST上昇がみられ紹介で当院に搬送された症例です。STEMIということですのでカテを行いました。実は大動脈解離だったという症例です。「AMIと診断しても解離の可能性に注意。」と書いてあります。こういった症例の場合「再灌流療法を急げ」となってしまいますが、このような評価のときにD-ダイマーが役に立つのではないかと考えています。D-ダイマーがある程度上昇している症例であれば大動脈解離を疑ってみるということです。今回D-ダイマーを測定した症例は53例ですが、他の疾患に比べて動脈解離の症例はかなり高値になっています。（図14）

図14 D-ダイマー



これで判断せず、ちゃんと救急外来でトリアージしろと（次演者の）横井先生に怒られそうですが。ただ急いでいる場合においてもこのような数字を見ると「ちょっと待て」と、もう少し詳しく病歴をとり診察、場合によってはCTなどを検討する参考になるのではと考えています。

■まとめ

まだ症例をまとめている段階で細かく判別域など詳しいデータをご紹介することはできませんでしたが、救急外来における心疾患マーカーの有用性として考えられるのは、発症早期の指標として早期診断、早期治療、それによるDoor-to-Balloon時間の短縮や、特異性の高い指標で心筋や大動脈解離のような特異的な指標になる等、その疾患の予測、診断に役立つということです。あとは経過を見て重症度、予後の評価に使えるのではと考えています。救急外来という現場では、その場で手軽に、迅速に、しかも正確に測定できるAQT90 FLEXのようなシステムが望まれるというのが現場の感想になります。（図15）

図15 心疾患マーカー：救急外来における有用性

- 発症早期の指標：
早期診断、早期治療、Door-to-Balloon時間短縮
 - 特異性の高い指標：
心筋や疾患に特異的な指標、疾患の予測・診断
 - 重症度・予後評価：
経時的変化の確認
- ★救急外来では、その場で、手軽に、迅速に、しかも正確に測定できるシステムが望まれる。

当院の院長によれば、「難しいことを簡単にやるのがプロフェッショナル」だそうです。それとは逆に、複雑なことをより複雑にしてしまうということをやっていると、救急外来での治療がなかなか先に進みません。手軽に、迅速に、正確に測定できる、色々な機械が出てくれば救急外来の診療のレベルもアップするのではと考えています。この後の治療経過等については、循環器の横井先生から話があると思いますので、これで私の発表は終わらせていただきたいと思います。ご静聴、ありがとうございました。

（QAJ No.16に続く）

製品紹介

全自動緊急検査システム

AQT 90 FLEX

Lab quality at your fingertips!

Acute Careの現場で必要とされる、心疾患マーカー、凝固線溶マーカー、炎症マーカーおよび妊娠マーカーを全血サンプルで迅速に定量測定!

- 簡便性：簡単な測定手順により、日中、夜間を問わず、多忙な臨床現場での測定に最適
- 迅速性：測定前の試薬セット、および手動ピペッティングなどの操作が不要で常時測定可能
- 信頼性：時間分解蛍光免疫測定法 (TRFIA)により検査室の大型機器レベルの測定精度を実現

— 測定項目さらに充実 —

Troponin T
Troponin I
Myoglobin
NT-proBNP
D-Dimer
CRP
 β hCG



Simpler, faster, better

ラジオメーター株式会社 本社

〒105-0003

東京都港区西新橋3-16-11 愛宕イーストビル

TEL: 03-5777-3500 FAX: 03-5777-3501

<http://www.radiometer.co.jp/>

<http://www.radiometer.com/>

<http://www.acute-care.jp/>

● ご意見、ご質問をお寄せください。