

原 著

血清心筋マーカー測定精度と有用性

獨協医科大学病院 臨床検査部

堀内 裕次 松田 隆子 中尾美佐子 及川 信次 家入蒼生夫

獨協医科大学 臨床検査医学

松田 隆子 家入蒼生夫

獨協医科大学 内科学 (心血管・肺)

金子 昇

要 旨 当院臨床検査部では、依頼された検査が診療に役立つように精度管理を徹底し、検査方法の改善や測定迅速化などを検討している。

今回、心筋トロポニンIとT (cTnIとcTnT)、ミオグロビン (Mb)、CK-MB蛋白 (CK-MB mass)、CK-MB活性測定 (CK-MB)、心房ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の検査方法、精度、特性について急性及び慢性心疾患患者の依頼検体265試料を用いて検討した。

その結果、cTnIはcTnTと良好な相関関係を示し、測定値はcTnTに比べ約8倍の高値を認めた。急性心筋梗塞 (AMI) 患者検体のcTnI、Mb、CK-MB massおよびCK-MBは良好な変動を示した。cTnTはcTnIに比べると上昇率が小さく変動も少なかったが、Cut off値と比較するとほぼ同様な変化を認めた。AMI以外の慢性心疾患でもcTnI、CK-MB mass、ANP、BNPは基準値を超える測定値を示した。

今回の結果から、心疾患の潜在的な進行や悪化が疑われた場合はcTnIとBNPの測定が他の心筋マーカーと同様に有意義であり、今後も検査部では優れた測定精度と迅速な検査法の検討を続ける必要があることが示唆された。

Key Words : 血清心筋マーカー、精度、感度、急性心筋梗塞、慢性心疾患

緒 言

当院臨床検査部の役割は、多岐にわたる医療分野からの依頼検体を優れた精度で測定し、臨床現場へ迅速に結果を報告することである。そのために精度管理を徹底し、検査の迅速化や測定精度が向上する新しい測定方法の検討を行っている。

急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction ; AMI) を含む急性冠症候群 (acute coronary syndrome)¹⁾ や心不全などの心疾患の診断や治療方針を選択する手段として、種々の生化学心筋マーカーがある^{2,3)}。これらのマーカーは分子量の大きさやその逸脱機序により異常値の

出現やピーク値、消失時間が異なる。

心筋傷害マーカーである血清心筋トロポニンの測定は、急性心筋梗塞の生化学的診断法として初期診療や初期治療に重要であり診療ガイドラインにも記載されている⁴⁾。平成11年に院内検査で導入したcTnT (cardiac troponin T) 検査は単独の測定装置で、依頼件数も1カ月に約20件と少なかった。平成14年に導入したcTnI (cardiac troponin I) 検査は、24時間の検査対応が可能で迅速測定により報告できる自動分析装置を使用した。この測定装置ではミオグロビン (myoglobin ; Mb) や creatin kinase-MB 蛋白 (CK-MB mass) およびCK-MB活性測定 (CK-MB) を含めたその他の生化学緊急検査項目も同時測定ができる⁵⁾。Mbは心筋に特異的ではないがAMIの超急性期に上昇することが知られている⁶⁾。CK-MB massはCK-MB蛋白でCK-MB活性測定に比べ失活の影響を回避できる^{7,8)}。心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide ; ANP)、脳性ナ

平成16年6月17日受付, 平成16年9月16日受理
別刷請求先: 堀内裕次

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学病院 臨床検査部

トリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide ; BNP) は心房や心室から分泌されるペプチドで、急性および慢性心不全患者の重傷度に応じて顕著に上昇することが知られている⁹⁾。検査部への年間依頼件数では、ANPが平成14年2,500件から平成15年1,300件と減少しているのに対し、BNPは平成14年3,600件から平成15年4,200件と増加している。

今回、検査部で依頼検査測定後の検体を用い、これらのcTnT, cTnI, Mb, CK-MB mass, CK-MB, ANP, BNPについて、cTnTとcTnIの関係、これらの検査の精度、経時的変化、心疾患別の異常値出現頻度などの特性を検討した。

対象と方法

用いた271試料はすべて、依頼された検査項目の測定終了後、-60℃に凍結保存し使用した。最も長期に凍結保存した試料は1ヵ月である。

cTnTとcTnIの測定には、平成14年1月～6月に検査部に提出された女性31例(43～74歳)、男性89例(49～85歳)の血清120検体を用いた。凍結融解後以下に述べる方法でcTnTとcTnIを同日に速やかに測定し、相関関係を調べた。

急性心筋梗塞(AMI)症例は、平成14年5月、当院へ搬送された男性患者2例(67歳前壁梗塞、68歳下壁および右室梗塞)で、症例1は来院時より96時間まで、症例2は445時間まで継続的に提出された血清とヘパリンリチウム添加血漿28検体についてcTnI, cTnT, Mb, CK-MB mass, CK-MBを測定した。

各心疾患症例は、平成13年10月～12月の入院および外来患者で、女性44例(37～85歳)、男性79例(28～92歳)で、内訳はAMI10例、陈旧性心筋梗塞(OMI)46例、冠動脈疾患(CAD)30例、高血圧性心疾患(HHD)16例、拡張型心筋症(DCM)14例、心臓弁膜症(VHD)7例である。アプロチニン添加血漿123検体を用いてcTnI, CK-MB mass, ANP, BNPを測定した。

追加検討で行ったBNP測定法間の比較には、平成16年3月～4月に検査部に提出された女性29例、男性12例の血清41検体を用いた。

統計解析について、精密度の評価は以下に示す方法で行った。相関は直線回帰分析により評価し、検定には相関係数の有意性の検定を用い、t分布表の $p < 0.05$ を有意とした。

1. 測定方法

cTnI, Mb, CK-MB massはワンステップ酵素免疫測定法(EIA法)で緊急マルチ自動分析装置Dimension

表1 総合精密度

検査項目	試料	最小値	最大値	平均値	C.V (%)
cTnI (ng/ml)	A	0.58	0.66	0.62	2.2
	B	37.5	44.2	41.3	1.9
cTnT (ng/ml)	A	0.16	0.18	0.17	2.4
	B	6.23	7.23	6.70	2.5
Mb (ng/ml)	A	78.0	87.0	82.1	1.7
	B	711	762	731.7	1.2
CK-MB mass (ng/ml)	A	32.7	37.5	35.4	2.6
	B	89.2	97.9	94.1	1.6
ANP (pg/ml)	C	105	139	119.2	7.6
	D	337	406	364.8	5.6
BNP (pg/ml)	C	31.4	41.4	37.0	7.1
	D	626	909	735.5	9.4
CK-MB (IU/L)	E	49	53	50.8	2.1

CK-MB (1試料)を除く検査項目は2種の試料を用いて、いずれも40回測定した。

試料A:循環器マーカーコントロール1(バイオラッド)、

試料B:循環器マーカーコントロール2(バイオラッド)

試料C:自製Pool血漿1, 試料D:自製Pool血漿2

試料E: EXA Liquid abnormal (三光純薬)

RxL (RxL: DADE BEHRING)⁵⁾を用い、cTnTは電気化学発光免疫測定法(ECL-IA法)でECLU sys 2010 (EL-2010: Roche Diagnostics)¹⁰⁾を用いて測定した。ANPとBNPはイムノラジオメトリック法(IRIA法: シオノギ製薬)¹¹⁾で測定した。

CK-MBは、M型サブユニットを抗体で阻害後、B型サブユニットのみ活性測定する日本臨床化学会(JSCC)標準化対応試薬(ニットーポー)を日立7170形自動分析装置で測定した。

自動分析装置を用いたBNP測定には、酵素免疫測定法(EIA法)の全自動酵素免疫測定装置AIA-21(東ソー)を用いた。

2. 精密度評価

cTnI, cTnT, Mb, CK-MB massはバイオラッド社の循環器マーカーコントロール1および2(試料AおよびB)、ANP, BNPは測定終了後の患者血漿を濃度配分し、-60℃で凍結保存した2濃度の自製Pool血漿(試料CおよびD)を用いた。また、CK-MBはEXA Liquid abnormal (三光純薬)を用いた。追加検討したBNPの自動分析装置使用の測定には、その分析装置AIA-21専用東ソーコントロール(BNP)レベル1および2(試料FおよびG)を用いて測定した。

この各試料を一日2回、連日20日間、計40回測定し、最小値、最大値、平均値、総合精密度として変動係数

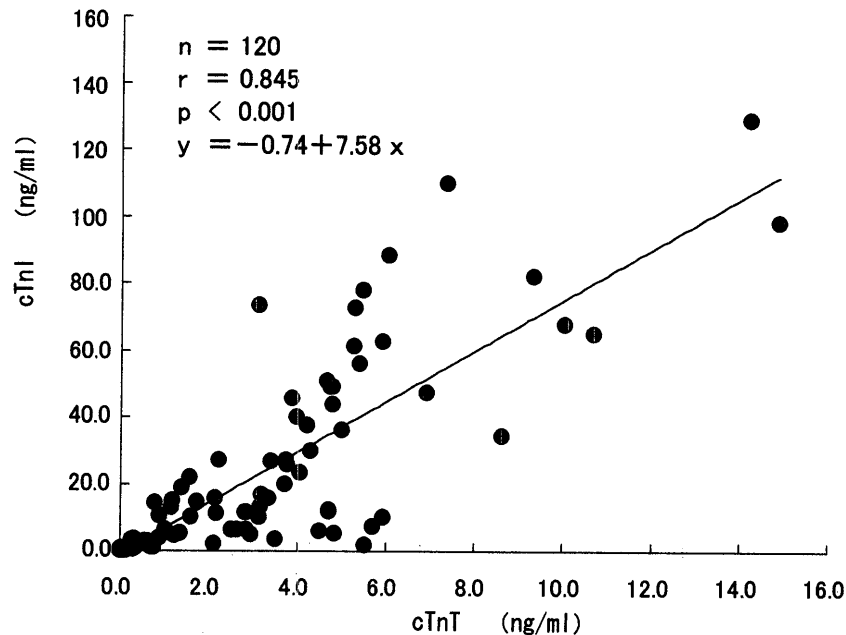


図1 トロポニンT (cTnT) とトロポニンI (cTnI) の関係
血清120例について、cTnTを比較対照法(x)に測定値を比較した。
相関係数 $r = 0.845$ ($p < 0.001$), $y = -0.74 + 7.58x$ と良好な相関を認めた。

CV (coefficient of variation ; %) を求めた。各検査項目の総合精密度は、臨床化学における定量検査の精密さ・正確さの評価法指針¹²⁾に基づいて評価した。また、BNP測定法別の精密度は上記の評価法指針を用いて、総合精密度のほかに日内精密度と日間精密度も求めた。

3. 基準値

各測定項目の基準値は測定キットの添付文書を参考にcTnI 0.05 ng/ml, cTnT 0.01 ng/ml, Mb 92.5 ng/ml, CK-MB mass 3.6 ng/ml, ANP 43 pg/ml, BNP 18.4 pg/ml以下とし、この値を超えるものを異常値とした。またAMI2例を対象とした各検査項目の経時的変化に用いたcut off値はcTnIとcTnTが試薬メーカー設定のAMIに対する0.10 ng/mlを用い、その他の検査項目は基準値を使用した。

結 果

総合精密度 (CV ; %) を表1に示した。試料Aおよび試料Bを用いた測定ではcTnIはCV 1.9~2.2%, cTnTはCV 2.4~2.5%, MbはCV 1.2~1.7%, CK-MB massはCV 1.6~2.2%でいずれも3%を越えなかった。試料Cおよび試料Dを用いた測定ではANPはCV 5.6~7.6%, BNPはCV 7.1~9.4%で、BNPの方がややバラツキがみられた。CK-MBはCV 2.1%であった。

cTnTとcTnIの相関係数は $r = 0.845$ ($p < 0.001$)で有意な相関を示した(図1)。測定濃度範囲はcTnTが0.01

~14.9 ng/ml (平均値: 2.31 ng/ml), cTnIが0.05~129.2 ng/ml (平均値: 16.8 ng/ml)でcTnIの方が測定範囲は直線回帰式 $y = -0.74 + 7.58x$ から約8倍大きかった。

AMI 2症例のcTnI, cTnT, Mb, CK-MB massおよびCK-MBの経時的変化を図2-a, bに示した。

症例1(図2-a)は発症後、他病院で経皮的血栓溶解療法を受け当院の救急部へ搬送された。cTnIは初回検体でcut off値より最大611倍(61.1 ng/ml)を示し、24時間後で166倍(16.6 ng/ml)と急激に低下した後ゆるやかな低下となり、96時間後はcut off値以下を示した。cTnTは最初53倍(5.3 ng/ml)と最大値を示し、24時間および35時間後32倍(3.2 ng/ml)とcTnIに比べて変化が乏しかった。その後減少し、96時間後cut off値以下となった。Mbは初回検体で最大値3.4倍(319 ng/ml)を示し、24時間後2.1倍(98 ng/ml)と減少し35時間後にはcut off値以下(42 ng/ml)に戻った。CK-MB massは初回に最大値56倍(203 ng/ml)を示し、24時間後6.1倍(22 ng/ml)と激減し、35時間後にcut off値(3.6 ng/ml)に戻った。CK-MBは最初7.4倍(184 IU/L)の最大値となった後に低下傾向を示し、24時間後に1.3倍(33 IU/L)とcut off値付近まで戻った。

症例2(図2-b)は発症後直ちに当院の救急部に搬送され、ステントによる緊急経皮的冠血管形成術が行われ、その後大動脈バルーンポンピング術(IABP)が実施された。cTnIは初回検体で8.3倍(0.83 ng/ml)と軽度上昇

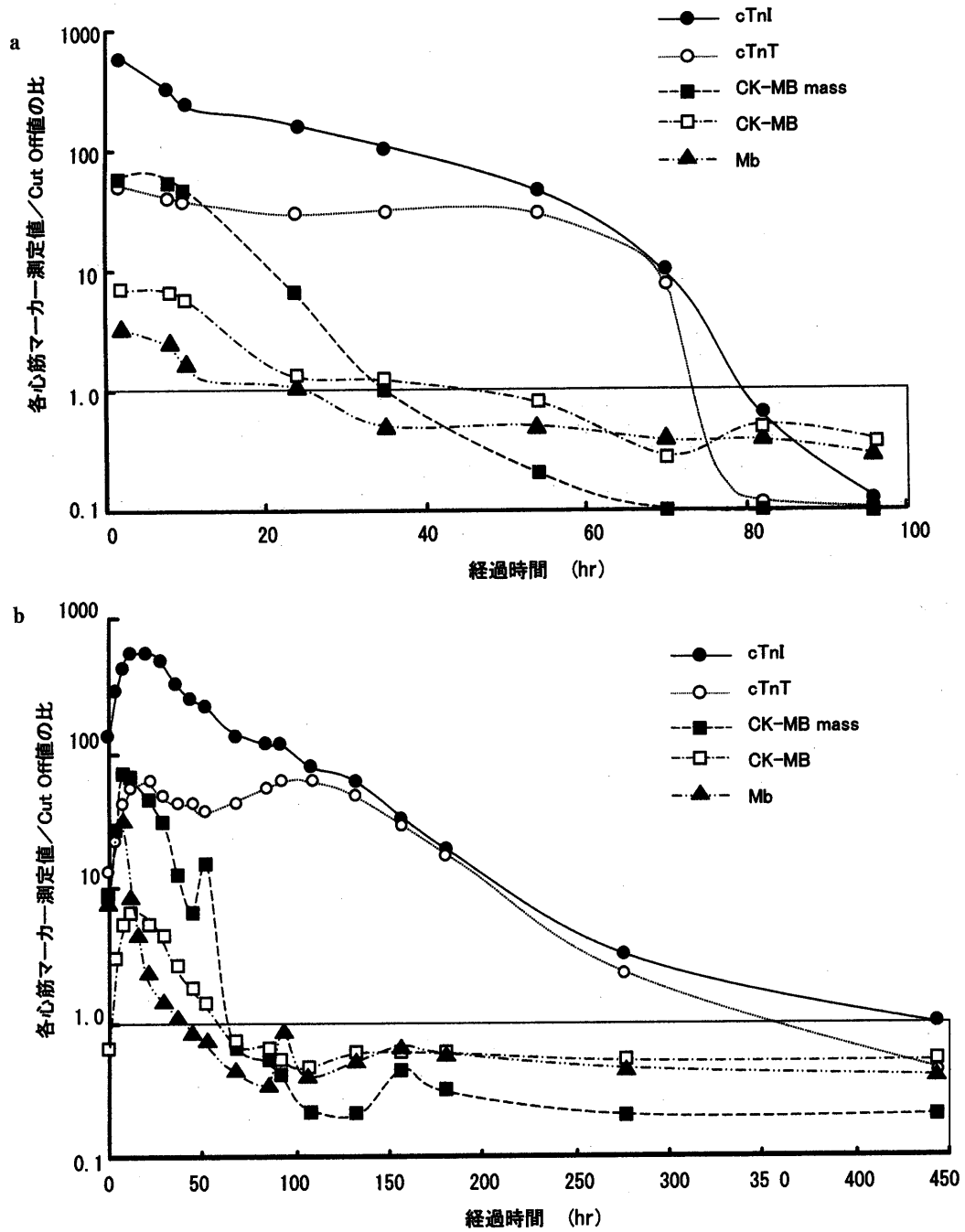


図2 心筋障害マーカーの経時変化

a: 症例1, b: 症例2

●: cTnI, ○: cTnT, ■: CK-MB mass, □: CK-MB, ▲: Myoglobin, 波線枠はCut off値
 内でcTnI: 0.10 ng/ml以下, cTnT: 0.10 ng/ml以下, CK-MB mass: 3.6 ng/ml
 以下, CK-MB: 25 IU/L以下, Mb: 92.5 ng/ml以下を表す。

し、2時間後127倍 (12.7 ng/ml) と急激に上昇し、21時間後最大値560倍 (56.0 ng/ml) を示した。その後測定値は低下傾向を示し、69時間後123倍 (12.3 ng/ml) と激減した後、緩やかな低下となり、445時間後にはcut off値まで戻った。cTnTは初回cut off値以下の0.01 ng/mlで、21時間後に最大値54倍 (5.4 ng/ml) を示し

た後53時間後37倍 (3.7 ng/ml) まで極めて緩やかな低下を示した。その後、93時間後の60倍 (6.0 ng/ml) まで測定値が上昇した後はまた低下し、445時間後にはcut off値まで戻った。Mbは初回11倍 (1,026 ng/ml) と極異常値を示し、6時間後最大値68倍 (6,247 ng/ml) に達した後急激に低下し、45時間後cut off値の91

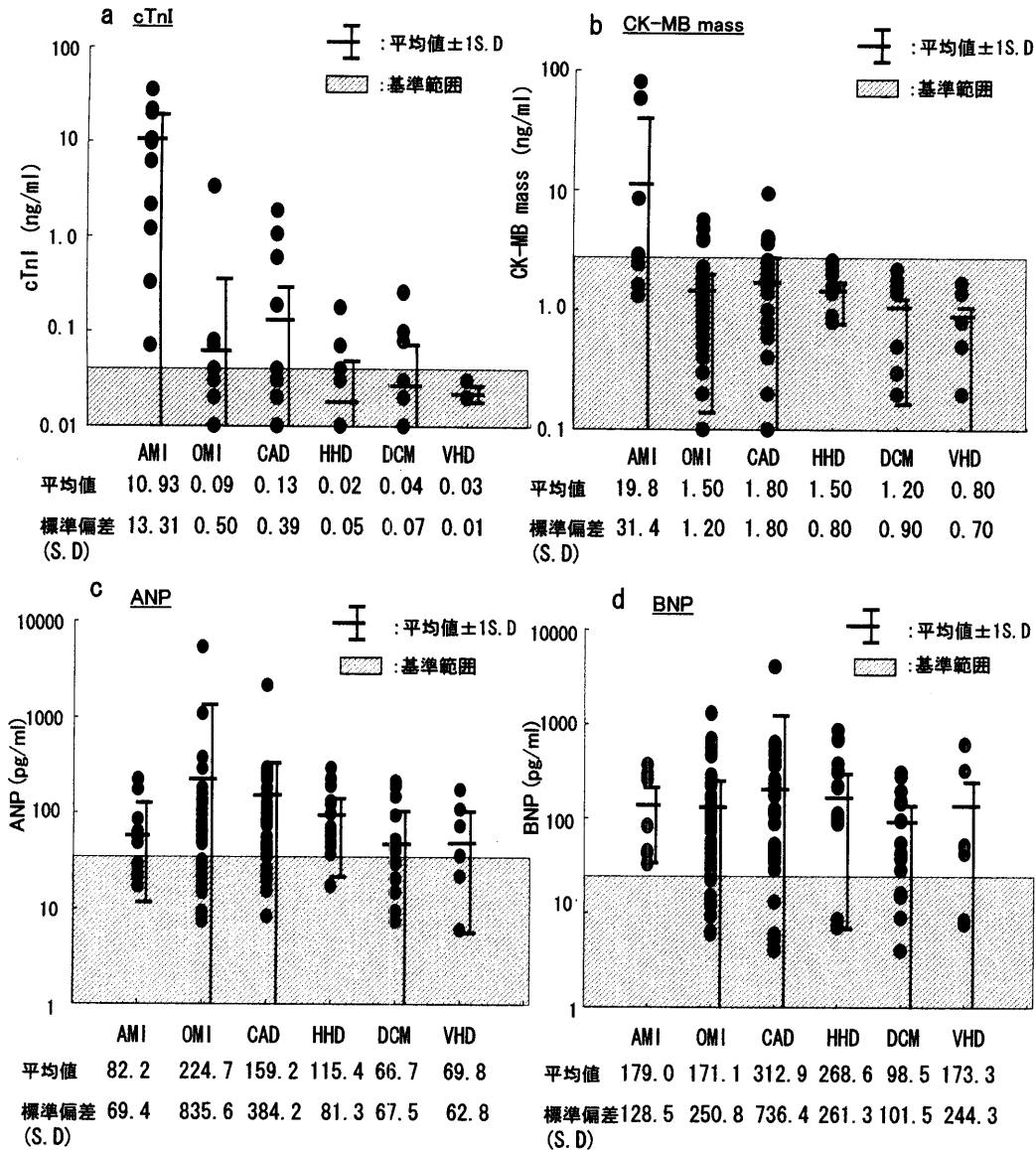


図3 各心疾患における異常値となる頻度の比較

a : cTnI, b : CK-MB mass, c : ANP, d : BNP

実線は平均値, 波線枠は基準値内で cTnI : 0.05 ng/ml 以下, CK-MB mass : 3.6 ng/ml 以下, ANP : 43 pg/ml 以下, BNP : 18.4 pg/ml 以下を表す。

AMI : 急性心筋梗塞, OMI : 陳旧性心筋梗塞, CAD : 冠動脈疾患, HHD : 高血圧性心疾患, DCM : 拡張型心筋症, VHD : 心臓弁膜症

ng/ml になった。CK-MB mass は初回 24 倍 (8.5 ng/ml) であったが 9 時間後最大値 69 倍 (249 ng/ml) に達し, 53 時間後 12 倍 (23 ng/ml) に激減後緩やかな低下を示し, 69 時間後 cut off 値以下 (2.1 ng/ml) に復した。CK-MB は最初 0.7 倍 (18 IU/L) となり, 9 時間後 8.2 倍 (204 IU/L) の最大値を示した。その後は低下傾向を示し, 69 時間後に 0.7 倍 (18 IU/L) と cut off 値以下となった。

各心疾患において基準値を超え, 異常値を示す頻度を図 3-a, b, c, d に示した。cTnI (図 3-a) の異常値頻度は,

AMI 100% (10 例中 10 例), OMI 7% (46 例中 3 例), CAD 13% (30 例中 4 例), HHD 13% (16 例中 2 例), DCM 21% (14 例中 3 例), VHD 0% で, AMI は全例, VHD 以外は他心疾患でも同じ心筋傷害マーカーの CK-MB mass に比べて, 高率に異常値を示した。CK-MB mass (図 3-b) は, AMI 38% (8 例中 3 例) は高率で, OMI 9% (46 例中 4 例), CAD 10% (30 例中 3 例) であり, HHD, DCM, VHD では 0% であった。

ANP (図 3-c) で異常値を示す頻度は, AMI 60% (10 例中 6 例), OMI 61% (41 例中 25 例), CAD 75%

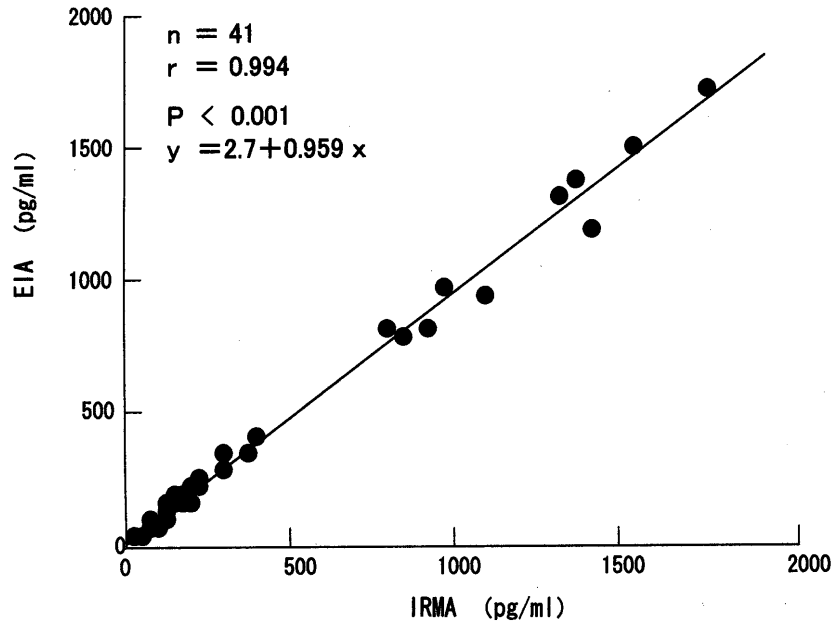


図4 BNP測定法間の測定値の比較

血清41例について、RIA (IRMA法) を比較対照法 (x) にnon-RIA (EIA法) と測定値を比較した。

相関係数 $r = 0.994$ ($p < 0.001$), $y = 2.7 + 0.959x$ と良好な相関を認めた。

表2 BNP測定法別の精密度

試料	平均値 pg/ml	日内精密度		日間精密度		総合精密度	
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
IRMA C	39.1	2.8	7.1	1.1	2.7	3.0	7.6
	D	734.3	25.1	3.4	33.6	4.6	42.0
EIA F	49.6	1.5	3.0	0.4	0.8	1.5	3.1
	G	742.5	20.6	2.8	22.9	3.1	30.8

両測定法とも、2種の試料を用いて、いずれも40回測定した。

試料C：自製Pool血漿1

試料D：自製Pool血漿2

試料F：AIA-21専用東ソーコントロール (BNP)；レベル1 (東ソー)

試料G：AIA-21専用東ソーコントロール (BNP)；レベル2 (東ソー)

(28例中21例), HHD 88% (16例中14例), DCM 43% (14例中6例), VHD 50% (6例中3例)であった。BNP (図3-d) では、AMI 100% (10例中10例), OMI 80% (46例中37例), CAD 83% (30例中25例), HHD 88% (16例中14例), DCM 71% (14例中10例), VHD 67% (6例中4例)であった。ANPとBNPはいずれも異常値出現頻度が高く、特にBNPはかなり高率に異常値を認めた。

BNP測定法別の精密度を表2に示した。試料Cおよび試料Dを用いたIRMA法の総合精密度はCV 5.7~7.6%となった。試料Cおよび試料Dを用いたEIA法の総合精

密度はCV 3.1~4.2%を示した

BNPの測定法別の比較を図4に示した。IRMA法とEIA法の相関係数は $r = 0.994$ ($p < 0.001$)で、直線回帰式 $y = 2.7 + 0.959x$ とほぼ一致した測定値を示した。

考 察

cTnIとcTnTの相関では、当院に入院してから数日後にcTnTの測定依頼のあった試料も8例含まれていたが、良好な相関関係を示し、かつ測定値がcTnTより約8倍高かった。各検査項目の測定値とそのcut off値で比較したAMI 2症例では、cTnIが最大611倍と上昇経過とともに減少した。これに対しcTnTは最大値が53倍と低く、変動範囲もcTnIに比べて狭かった。いずれも、心筋トロポニンに特異性の高い酵素免疫反応を測定原理に取り入れた自動分析装置で測定し、装置が分析可能状態であれば測定結果は20分以内に得られ、精度も良好である。しかしcTnTの依頼件数は多くない。この理由として、分析装置が運用上24時間稼動していないため、依頼検査を迅速に測定することが難しいことや測定値の変化が小さいことがあげられる。これに対し、cTnIは24時間稼動の分析装置で測定でき、その測定値変化も大きく、急性冠症候群の診断に有用であると報告されている¹³⁾。このことは、TnIが血中でトロポニンと複合体で存在し、それらを含めて測定する可能性が高いことや抗体のエピトープ (抗原決定基) の多様性などが指摘されてい

る^{14,15)}。

今回心筋マーカーとして測定したMbとCK-MB massも他の検査と同様に精密度はCV 3%以内で良好である。Mbは低分子のヘム蛋白で急性心筋梗塞発症後2～3時間以内に末梢血で検出可能な超急性期マーカーであり⁶⁾、今回AMI症例でも極めて早期に異常高値を示した。しかしMbは骨格筋にも存在し、心筋細胞に特異的ではない。CK-MBは検査部では総CKと同様に酵素活性値で報告しており、心筋傷害の経時変化を調べる場合に利用されている。しかし採血してからの時間経過により酵素の失活で測定値が低下することやミトコンドリアCKやマクロCKなどの影響因子により測定値に変化を認めることが報告されている¹⁶⁾。CK-MB massはCK-MBの蛋白定量分析でこれらの影響を回避することができる。今回総CK活性やCK-MB活性を凍結試料で再測定した。経時変化はCK-MB massに近いパターンを示したが、報告時の値に比べ低く、試料により5～10%のバラツキを認めた。CK-MB massはcTnIとほぼ同様の変動を示したので上記の問題のある検体でも測定可能であると考えられた。

今回、興味深いことは、AMI以外の心疾患の患者検体でcTnI、CK-MB mass、ANP、BNPを測定した結果、異常高値を示す比率が高かったことである。特に心筋傷害マーカーはCK-Mb massよりcTnIの異常値出現頻度が高かった。最近、心筋傷害の進行による心機能の低下や心不全の増悪因子として微小心筋傷害 (minor myocardial damage; MMD)¹⁷⁾ や潜在性心筋傷害 (ongoing myocardial damage; OMD)¹⁸⁾ の存在が指摘されている。竹下らは循環器外来患者のcTnIを測定し、微小心筋傷害範囲を0.1～0.4 ng/mlとすると狭心症の56.7%がこの範囲に含まれると報告した¹⁹⁾。今回測定した試料にも上記のような心筋傷害の存在が考えられる。

ANPとBNPは本邦で発見されたナトリウム利尿ペプチドで心不全時に主として心筋細胞から逸脱する“心臓ホルモン”である²⁰⁾。ANPは異常値を示す率は高いが、患者の水分摂取や状態で大きく変動する。また心不全治療薬として投与されているためオーバーラップによる血中濃度への影響があり、検査部へ提出される検体が漸次減少している。これに対し、BNPは心機能の反映だけでなく病態評価や予後予測のマーカーとして有用されている^{9,21)}。用いた検体の患者は入院だけでなく外来患者例も含まれているが、重症心疾患も多く軽度心不全状態や心不全前状態であると考えられる。近年、重症心不全ではBNPだけでなくトロポニンも測定することは、病態の進展や治療戦略を検討する上で有用であると述べられている¹⁸⁾。

従来、検査部ではBNPはRIA (IRMA法)を用いて測定し¹¹⁾結果報告に数日を要していた。最近開発されたNon-RIA (EIA法)²²⁾は、精度も良好で簡便かつ迅速に測定できることを確認できたので、平成16年5月から測定法を変更した。

結 論

今回、265検体を用いた心筋マーカーの測定結果からcTnIの測定値がcTnTに比べ約8倍高く、AMIでも極めて良好な測定値の経時変化を示したことが分かった。AMI以外の心疾患でもcTnIやBNPの異常値を示す割合が高いことが分かった。これらの結果からcTnIとBNP検査は心疾患の潜在的な進行や悪化が疑われる場合に他の血清心筋マーカーと同様に有意義な検査であると考えられた。我々検査部では患者背景や重症度は不明で検体測定を行っているが、今後も検査部では優れた感度や精度、迅速な検査法や項目の検討を続ける必要がある。

本検討の要旨の一部は、第23回栃木県臨床衛生検査学会(2002年10月、真岡市)と第30回獨協医学会(2002年12月、壬生町)において発表した。

文 献

- 1) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, et al : The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, **326** : 242-50, 1992.
- 2) Zimmerman J, Fromm R, Meyer D, et al : Diagnostic marker cooperative study for the diagnosis of myocardial infarction. *Circulation*, **99** : 1671-7, 1999.
- 3) 心筋傷害と心筋/血管マーカー. 清野精彦 (編), メジカルビュー社, 東京, 2002.
- 4) Myocardial infarction redefined-a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction : The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *J Am Coll Cardiol*, **36** : 959-69, 2000.
- 5) 増渕純一, 堀内裕次, 穴原淑美他 : 緊急マルチ自動分析装置 Dimension RxLを用いたトロポニンIの測定と心筋マーカーとしての有用性について. *日臨検自動化会誌*, **27**(4) : 465, 2002.
- 6) Tanasijevic MJ, Cannon CP, Wybenga DR, et al : Myoglobin, creatine kinase MB, and cardiac troponin-I to assess reperfusion after thrombolysis for acute myocardial infarction : Results from TIMI 10A. *Am Heart J*, **134** : 622-30, 1997.

- 7) Ryan F, Scott D, Gregory M, et al : Measurement of creatine kinase MB by the Baxter Stratus Fluorometric Analyzer. *Clin Chem*, **35**(6) : 1123, 1989.
- 8) 宮崎俊一 : CK-MB 活性と蛋白. 心筋傷害と心筋/血管マーカー. 清野精彦 (編), メジカルビュー社, 東京, pp 51-55, 2002.
- 9) 葛本尚慶, 堀江稔 : 生化学指標をどう診療に役立てるか. *Heart View*, **7**(1) : 33-9, 2003.
- 10) 堀井 隆, 猪狩 淳 : 電気化学発光免疫測定装置 (ECLIA) による心筋トロポニン T 測定試薬の基礎的評価. *臨検機器・試薬*, **20** : 347-54, 1997.
- 11) 泰江弘文, 吉村道博, 城ヶ崎倫久他 : 健常者および心不全症例における血漿 BNP 濃度の検討—Immnoradiometric assay (IRMA) 法による測定. *ホルモンと臨*, **41**(4) : 397-403, 1993.
- 12) (社) 日本臨床衛生検査技師会 定量検査の精密さ・正確さ評価法標準化ワーキンググループ : 臨床化学における定量検査の精密さ正確さ評価指針 (改訂版) (GC-JAMT1-1999). *医学検査*, **49**(7) : 1075-1098, 2000.
- 13) 石川 実, 赤瀬 希, 松堂裕子他 : 急性冠症候群診断におけるミオグロビン, 心筋トロポニン I 迅速測定の臨床的有用性の評価. *日臨検自動化会誌*, **28**(5) : 667-672, 2002.
- 14) 高木 康 : 血中トロポニン I の測定法. *検と技*, **26** : 735-740, 1998.
- 15) Nakai K, Nakai K, Suzuki T, et al : Cardiac Troponin I-Assay Evaluation and Clinical Utility. *日臨検自動化会誌*, **28**(3) : 184-192, 2003.
- 16) 片山善章 : CK-MB. *臨検*, **45**(9) : 956-962, 2001.
- 17) 清野精彦, 小川晃生, 山下照代他 : 生化学マーカー. *治療学*, **37**(2) : 145-150, 2003.
- 18) 清野精彦 : 重症心不全における ongoing myocardial damage と治療戦略. *心臓*, **34**(1) : 65-67, 2002.
- 19) 竹下久子, 大嶋秀一 : 循環器外来患者における心筋トロポニン測定の有用性について. *日臨検自動化会誌*, **28**(5) : 657-661, 2003.
- 20) 松尾壽之, 寒川賢治 : ナトリウム利尿ペプチド研究の流れをたどる. わが国における循環調節ペプチド・因子研究のサクセスストーリー. 日本臨社, 大阪, pp 21-27, 1999.
- 21) 土田桂蔵, 田辺一彦 : 血漿濃度による心疾患のスクリーニング・病態評価・予後予測. *医事新報*, **4097** : 23-28, 2002.
- 22) 櫻井孝介, 直本拓己, 伊藤伊都子他 : AIA-21 による BNP 迅速測定の基礎的検討. *医学検査*, **53**(4) : 391, 2004.

Evaluation of the Accuracy and Usefulness of Serum Cardiac Marker Assays

Yuji Horiuchi¹⁾, Ryuko Matsuda^{1,2)}, Misako Nakao¹⁾, Shinji Oikawa¹⁾,
Noboru Kaneko³⁾ and Tamio Ieiri^{1,2)}

Department of Clinical Laboratory, Dokkyo University Hospital¹⁾,

Department of Clinical Laboratory Medicine, Dokkyo University School of Medicine²⁾ and Department of Cardiology and

Neurology Medicine, Dokkyo University School of Medicine³⁾

Our goals are to maintain the accuracy of various medical tests, to improve test methods, and to reduce the measurement time. In this study we examined the method, accuracy and time required for measurement of cardiac troponins (cTnT and cTnI), myoglobin (Mb), CK-MB protein mass (CK-MB mass), atrial natriuretic peptide (ANP) and brain natriuretic peptide (BNP) using 265 samples of patients with acute and chronic heart disease.

The coefficient of variation (C.V%) was measured of cTnI (1.9%, 2.2%), cTnT (2.4%, 2.5%), Mb (1.2%, 1.7%), CK-MB mass (1.6%, 2.6%), ANP (5.6%, 7.6%) and BNP (7.1%, 9.4%), and CK-MB (2.1%). cTnI had a good correlation with cTnT ($r = 0.845$, $P < 0.001$; $n = 120$) and showed approximately 8-fold high concentrations compared with cTnT.

In patients with acute myocardial infarction (AMI), changes in cTnI, Mb and CK-MB mass showed good sensitivity in the early stage, whereas cTnT showed little change. cTnI, CK-MB mass, ANP and BNP were also mostly positive in patients with chronic heart disease, excluding AMI. The results of this study considered that measurement of cardiac markers is useful in patients with heart disease.

The sensitivity, accuracy and measurement time for such assays should be further improved, and the utility of the assay items should be evaluated.

Key Words : serum cardiac marker, accuracy, sensitivity, acute myocardial infarction, Chronic heart disease