

## NT-proANP に期待すること

私は様々な心臓バイオマーカーの基礎的・臨床的意義について研究を続ける中で、左心房負荷を受けて血中に分泌されるANPの特徴を持ち、血中半減期が長いNT-proANPに着目してきました。物産アニマルヘルス株式会社との共同研究の中で、国内の複数施設で実施した臨床試験では、NT-proANPは既に臨床応用されているANPやNT-proBNPと同等の診断精度を示しており、無徴候のMMVDに対する診断精度が高いことが判明しています<sup>1)</sup>。

またこの研究成果はAsian Meeting Of Animal Medicine Specialties 2019(上海)で発表した

ところ、海外からも大きな注目を集めました。本アッセイはMMVD犬の日常管理に加え健康診断ツールとしても有用であることから、心臓バイオマーカーの新しいスタンダードとなることを期待しています。



堀 泰智 先生  
大塚駅前どうぶつ病院  
心臓メディカルクリニック院長

1) Adv. Anim. Cardiol. 54(1):2021 Y HORI

## NT-proANP の受託測定が可能な検査センター様

2024年3月現在、以下の検査センターにて受託検査が可能です。

### 株式会社エム・エル・ティー

〒563-0011 大阪府池田市伏尾町103番地  
TEL:072-753-0335 FAX:072-754-2208  
<https://www.m-lt.co.jp/>

### 株式会社ランス

〒224-0032 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央24-4  
第6セキビル2F  
TEL:045-944-4442 FAX:045-944-4443  
<http://www.lans-inc.co.jp/>

### 株式会社サンリツセルコバ検査センター

〒135-0011 東京都江東区扇橋3丁目5番5号  
TEL:03-6666-7631 FAX:06-6666-7632  
<https://sanritsu.zelkova.biz/>

### 富士フイルムVETシステムズ株式会社

検体送付先: 先進検査センター  
〒185-0013 東京都国分寺市西恋ヶ窪1-49-18  
TEL:042-312-2091 FAX:042-312-2778  
<https://www.fujifilm.com/ffvs/ja>

### どうぶつ検査センター

〒455-0015 愛知県名古屋市港区港栄4丁目3-17  
都ビル築地1F  
TEL:052-304-8811 FAX:052-304-8841  
<https://animal-mt.com/>

(取扱会社様順)

その他の検査センターへの検査委託をご希望の場合、検査センターに検査キットを販売しますので、ご希望の検査センターにご相談ください。

犬 心臓バイオマーカー

# NT-proANP



元気に見えても実は・・・

心臓バイオマーカーという選択

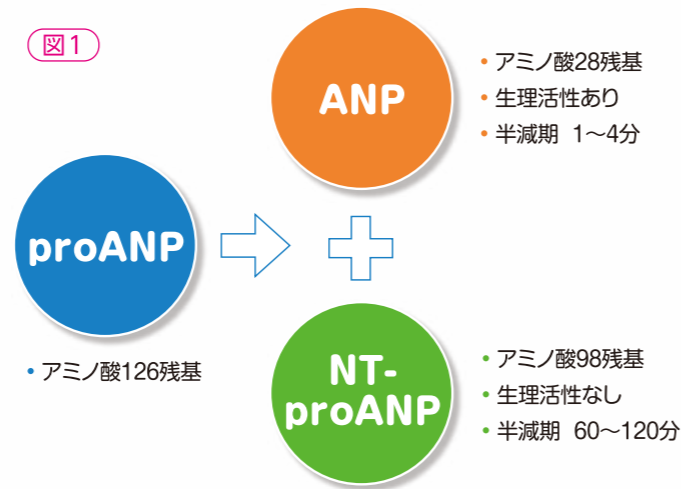
## NT-proANP 測定の特徴

1. 犬に特異的な抗体を用いた測定系です。
2. ANPに比べて血中半減期が長いいため、より正確な血中濃度が測定できます。
3. 心臓バイオマーカーとして、ANP、NT-proBNPと同等の診断精度です。
4. アプローチ採血管などの特殊な採血管は不要です。
5. 生化学検査用に採血した検体から測定が可能です。

bah 物産アニマルヘルス

# NT-proANP とは

NT-proANPは心房筋細胞の粗面小胞体でpreproANPとして合成され、ゴルジ装置でアミノ酸126残基のproANPとなり分泌顆粒内に貯蔵されます。放出時には、生理活性をもたないN末端側アミノ酸98残基(NT-proANP)と生理活性を持つC末端側アミノ酸28残基(ANP)が1対1で切り離され放出されます(図1)。

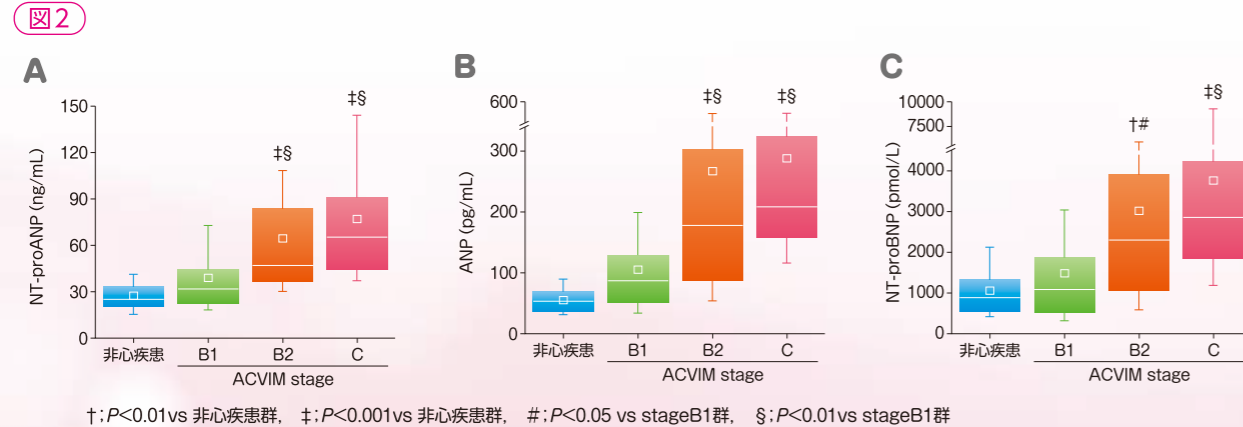


NT-proANPは半減期が長く、血中濃度の正確な測定が容易なためANPの動態を推測しやすいことが大きな特徴です。

またNT-proANPは左心不全によって顕著に上昇し、右心不全ではあまり上昇しないことが知られており、僧帽弁閉鎖不全症(MMVD)のバイオマーカーとして有用であると考えられます。

# 各種心臓バイオマーカーとの比較

NT-proANPはMMVD犬のACVIM(米国獣内科学会)ステージと一致して重症度が高いほど高値を示しました。またANPやNT-proBNPと一致した変動を示しました<sup>1)</sup>(図2)。



# 各ACVIMステージの診断精度

NT-proANPを用いてACVIMステージB1以上を診断するための診断精度は中程度の高さである(表1)ことから、胸部X線検査や心エコー検査の補助診断法として有用であると考えられます<sup>1)</sup>。

表1

	≥ステージB1	≥ステージB2	≥ステージC
カットオフ値	>42.2	>42.2	>43.3
AUC	0.83	0.85	0.79
標準偏差	0.037	0.035	0.043
95%信頼区間	0.76-0.91	0.78-0.91	0.70-0.87
P値	<0.0001	<0.0001	<0.0001
感度(%)	56.3	77.2	80.0
特異度(%)	92.3	81.2	68.8

# ROC (receiver-operating characteristic) 解析の比較

ステージB1以上を診断するためのAUCの比較では、NT-proANPとANPに有意差は認められませんでした。NT-proANPとNT-proBNPのAUCは有意に高値<sup>1)</sup>を示しました(表2)。これにより、NT-proANPはMMVDの早期発見により適していると考えられます。

表2

	≥ステージB1		≥ステージB2		≥ステージC	
	vs.ANP	vs.NT-proBNP	vs.ANP	vs.NT-proBNP	vs.ANP	vs.NT-proBNP
AUCの差	0.03	0.10	0.03	0.06	0.03	0.02
標準偏差	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04
95%信頼区間	-0.031-0.098	0.030-0.0161	-0.025-0.092	-0.002-0.113	-0.046-0.106	-0.065-0.106
p値	0.30	<0.01	0.26	0.06	0.44	0.64

# 参考基準値

5歳以上の犬714頭のうち、採血時の聴診により心雑音が検知されなかった532頭の血中NT-proANPを測定し、参考基準値(平均±2SD)を算出しました。なお、心雑音の無い犬532頭中、参考基準値21ng/mLを超えた犬は19頭であり、擬陽性率は3.6%でした<sup>2)</sup>。

全年齢 | 21.2 ng/mL 以下 (n=532, 2.9~46.2ng/mL)

### NT-proANP の検査結果と推奨事項

値 (ng/mL)	13	21	40
NT-proANP 値	良好ゾーン	注意ゾーン	リスクゾーン
ACVIM ステージ	A	B1	B2, C, D

※13ng/mL: 正常犬の平均値  
0~21ng/mL: 正常犬の参考基準範囲(平均±2×S.D.)  
40ng/mL以上: ROC曲線により決定されたACVIM B1以上に罹患した犬と正常犬との識別値

測定値が参考値を超えていれば、必要に応じて各種検査を行うことを推奨します。  
測定値が40ng/mLを超えていれば、ACVIMステージB1以上を診断するためのカットオフ値に近い血中濃度となるため、必要に応じた精密検査を推奨します。