

Diagnostic utility of cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy

Yasutomo Hori¹ | Masayuki Iguchi² | Yasuhiro Heishima^{1,3} | Yohei Yamashita⁴

背景

- ・心筋トロポニン I(cTnI)は心筋に特異的に存在するタンパク質であり、破壊されることで血中に遊離する。
- ・獣医療においても心筋症で血中 cTnI 濃度が変化することが知られている。
- ・肥大型心筋症(HCM)のあらゆるステージにおいて血中 cTnI 濃度の臨床的意味は不明である。

目的 猫の HCM のステージを判定する血中 cTnI の感度と特異度を調査しカットオフ値を検出する。

動物 2014年4月から2017年3月までに酪農学園大学で診察した181頭の猫。

健常猫 88 頭 ・ HCM 猫 93 頭 診断は IVSd、LVPWd のどちらかが 6.0mm 以上になったもの

ASYMP 群：左心房拡張を伴わない無症候性ネコ (53 頭)

LAD 群：左心房拡張を伴う無症候性ネコ (19 頭)

HF 群：心不全を有するネコ (21 頭)

左心房の拡張=LA/AO 比が
1.5 以上

- ・尿路閉塞、急性炎症、消化器疾患と、高血圧、糖尿病、甲状腺機能亢進症は除外した。

方法 身体検査、血圧測定、血液検査：BUN、CREA、T4、cTnI

心エコー：IVSd (mm)、LVIDd (mm)、LVPWd (mm)、Relative wall thickness、LA/Ao ratio、E wave (cm/s)

cTnI のカットオフ値は ROC 曲線を使用して決定した。

結果

- ・健康猫において**体重が重い(>5.0kg)**ほうが血中 cTnI 濃度が有意に高かった。
 - ・HCM を有する猫のほうが健常猫と比較して血中 cTnI が有意に高かった。
健常:0.027、ASYMP:0.103、LAD:0.305、HF: 1.703 (ng/ml)
 - ・重回帰分析において **IVSd、LVPWd、Relative wall thickness**、および **T4** が血中 cTnI 濃度に関連した。
- cTnI**0.163ng/ml** をカットオフ値に設定した場合、ASYMP の検出感度は **62%**で特異度は **100%**であった。
- cTnI**0.213ng/ml** をカットオフ値に設定した場合、左房拡張の検出感度は **84.6%**で特異度は **84.9%**であった。
- cTnI**0.234ng/ml** をカットオフ値に設定した場合、心不全の検出感度は **95%**で特異度は **77.8%**であった。

ディスカッション

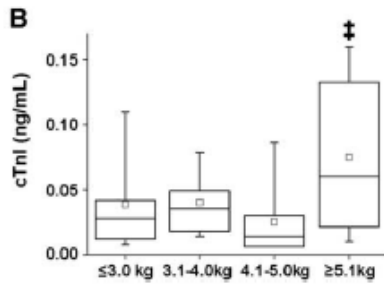
- ・cTnI が体重の影響を受けたことに関して、体重と IVSd、LVPWd が相関しているため、肥満猫が多くの心室肥大をもっている可能性が考えられた。体重との関連についてはさらなる研究が必要である。
- ・HCM を除外するカットオフ値として 0.163 は有効に使えると考えられるが、エコーで無症候性 HCM と診断したものに偽肥大が含まれている可能性がある。また、0.234 は高感度、特異度を示したことから重度の HCM を予測するカットオフ値になり得る。しかし、cTnI は犬で弁疾患、腫瘍のような他の心疾患や、猫でも外傷、甲状腺機能亢進症、SIRS などでの上昇の報告もあるので心エコーデータをサポートすることはできるが、HCM を診断するために単独で使用することは好ましくない。

制限 ・血中 cTnI 濃度の影響を除外できない心臓血管薬を投与している猫を含んでいた。

- ・心筋障害を誘発するかもしれない慢性腎臓病を除外しなかった。

結論 本研究の結果は、心臓傷害の他の原因が除外されている場合、血中 cTnI の測定は、HCM の重篤度を評価するのに有用な追加情報を提供することを示唆した。

批評 本研究において NT-proBNP との有用性の比較をしてもらえればどちらがより良い指標になりえるか評価ができたのではないか？



健康猫における体重と cTnI の関係
5kg 以上になると有意に高くなる。

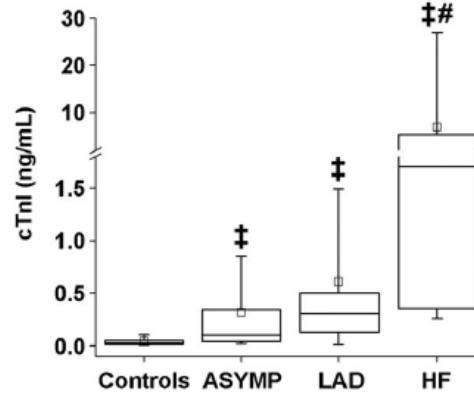


FIGURE 4 Plasma cTnI concentrations in healthy control and cardiomyopathic cats. The central lines in the boxes represent the medians, and the tops and bottoms of the boxes the 75th and 25th percentiles, respectively. Abbreviations: ASYMP, asymptomatic cats without left atrial dilatation; cTnI, cardiac troponin I; LAD, asymptomatic cats with left atrial dilatation; HF, cats with heart failure. ‡ $P < .001$ versus control, # $P < .001$ versus the ASYMP group

健康猫と HCM 群の cTnI 濃度

TABLE 3 Demographic, biochemical, and echocardiographic data

	Controls	ASYMP	LAD	HF
Number	88	53	19	21
Sex (male/female)	43/45	42/11	13/6	18/3
Age (years)	6.0 (1.0–11.4)	4.0 (1.4–10.2)	5.9 (3.6–8.8)	11.0 (4.3–13.5) [†]
Body weight (kg)	3.9 (3.0–4.7)	4.8 (4.0–5.5) [‡]	4.5 (4.1–5.4)	4.6 (4.0–5.4)
Heart rate (bpm)	180 (163–200)	200 (173–220)	205 (168–217)	170 (143–198)
Systolic blood pressure (mm Hg)	130 (145–157)	142 (132–160)	136 (126–146)	127 (105–146)
Urea nitrogen (mg/dL)	24 (21–28)	26 (22–29)	26 (24–32)	36 (31–46) ^{‡#}
Creatinine (mg/dL)	1.3 (1.1–1.5)	1.4 (1.2–1.7)	1.6 (1.3–1.8)	1.7 (1.2–2.0)
Thyroxine (μg/dL)	2.0 (1.7–2.5)	2.0 (1.7–2.7)	1.7 (1.5–2.7)	0.6 (0.9–2.1) [†]
Echocardiography				
IVSd (mm)	4.1 (3.6–4.6)	6.5 (5.2–7.1) [‡]	6.1 (5.3–7.3) [‡]	6.4 (5.9–7.2) [‡]
LVIDd (mm)	14.4 (13.0–15.9)	14.3 (12.0–15.6)	14.4 (12.8–16.7)	14.5 (12.4–15.7)
LVPWd (mm)	4.0 (3.5–4.7)	5.9 (5.1–6.6) [‡]	7.2 (6.9–8.2) [‡]	7.0 (6.1–8.9) [‡]
Relative wall thickness	0.57 (0.47–0.67)	0.85 (0.74–1.09) [‡]	0.87 (0.72–1.14) [‡]	0.93 (0.73–1.17) [‡]
LA/Ao ratio	1.3 (1.2–1.4)	1.3 (1.2–1.4)	2.0 (1.8–2.5) ^{‡#}	2.1 (1.9–2.5) ^{‡#}
E wave (cm/s)	63.9 (52.7–71.6)	64.5 (55.2–83.0)	100.5 (83.1–110.2) ^{‡#}	84.3 (68.4–98.1) [‡]

Data are expressed as medians (IQR).

Abbreviations: ASYMP, asymptomatic cats without left atrial dilatation; E wave, mitral early diastolic flow; HF, cats with heart failure; IVSd, end-diastolic intraventricular septum; LA/Ao ratio, left atrium-to-aorta ratio; LAD, asymptomatic cats with left atrial dilatation; LVIDd, end-diastolic left ventricular internal dimension; LVPWd, end-diastolic left ventricular posterior wall.

[†] $P < .05$ versus healthy controls, [‡] $P < .01$ versus healthy controls, [‡] $P < .001$ versus healthy controls, # $P < .001$ versus the ASYMP group.

TABLE 5 Receiver-operating curve analyses for detection of cats with HCM

	ASYMP	LAD	HF
Cutoff value (ng/mL)	0.163	0.213	0.234
AUC	0.85	0.86	0.93
95% confidence interval	0.79–0.90	0.80–0.91	0.88–0.96
Sensitivity (%)	62.0	84.6	95.0
Specificity (%)	100	84.9	77.8
FPR (%)	0.0	15.1	22.2
FNR (%)	38.0	15.4	5.0
PPV (%)	100.0	61.1	35.2
NPV (%)	71.1	95.2	99.2

Abbreviations: ASYMP, asymptomatic cats without left atrial dilatation; AUC, area under the receiver-operating characteristic curve; FNR, false negative ratio; FPR, false positive ratio; HF, cats with heart failure; LAD, asymptomatic cats with left atrial dilatation; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

AUC の値によって、検査方法の能力の差を定量的に比較できる。1 > AUC > 0.5 であり AUC が大きい（1に近い）検査ほど診断能力が高い。

0.9-1.0 : 予測能が高い

0.7-0.9 : 予測能は中等度

0.5-0.7 : 予測能は低い