

Takotsubo syndrome diagnosis: the biomarker-based BioTAK score

たこつぼ症候群の診断：バイオマーカーに基づく BioTAK score

—客観的指標に基づく ACS とたこつぼ症候群の新たな鑑別ツール—

Florian A. Wenzl, Victor Schweiger, Maria A. Smolle et al.

European Heart Journal (2026) 00, 1–14 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehag597>

背景・目的

たこつぼ症候群 (Takotsubo syndrome; TTS) は急性冠症候群 (Acute coronary syndrome; ACS) と臨床像が酷似している。TTS の診断には、病歴や精神疾患・神経疾患の既往を考慮したうえで画像検査を繰り返し、さらに冠動脈造影検査 (Invasive coronary angiography; ICA) で心外膜冠動脈の責任病変を除外する必要があるため、両者の早期鑑別は依然として容易ではない。本研究は、ICA 施行前に TTS と ACS を早期に鑑別するための、バイオマーカーに基づく診断スコアを開発し、検証することを目的とした。

方法

SPUM-ACS registry または InterTAK registry に登録され、ACS または TTS と診断された 3615 例を対象とした。心血管バイオマーカーの血中濃度は冠動脈造影検査前に測定された。バイオマーカーに基づく TTS の診断スコア (BioTAK) は、1823 例 (ACS 1754 例、TTS 69 例) からなる開発コホートにおいて、機械学習による特徴量選択とロジスティック回帰を用いて開発され、別の 1792 例 (ACS 1715 例、TTS 77 例) からなる検証コホートで外部検証が行われた。

結果

最終的に、以下の 5 項目がスコアに組み込まれた。すなわち、心筋ストレスを反映する N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP)、血管収縮や不安の制御に関わる peptidylglycine α -amidating monooxygenase (PAM)、動脈硬化性プラークの不安定性を反映する soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1)、脂質代謝を反映する LDL コレステロール、および性別である。BioTAK は開発コホートにおいて TTS と ACS を高い精度で鑑別し (AUC 0.97; 95% CI 0.95-0.98)、その精度は検証コホートにおいても維持された (AUC 0.93; 95% CI 0.90-0.96)。事前に規定した閾値を用いることで、BioTAK score により冠動脈造影検査前に約 90% の症例で診断が可能であった。

結論

TTS は、ACS との病態生理学的な相違を反映した特徴的なバイオマーカープロファイルを有する。主観的情報に依存しないバイオマーカーベースの BioTAK score は、TTS の診断プロセスを効率化し、ACS が疑われる症例における侵襲的検査を減らせる可能性がある。

コメント

病態生理の解明と非侵襲的な診断法の確立は、TTS の診療・研究における重要な課題であり、本研究はその両者を前進させるものと言える。

開発コホートにおける各採血項目の中央値を ACS 群と TTS 群で比較すると、NT-proBNP と PAM は TTS 群で、LDL コレステロールと sLOX-1 は ACS 群で有意に高値であった。PAM は「血液中や脳脊髄液中に存在し、交感神経性の血管収縮や大脳辺縁系における不安の制御過程に関わる酵素」とされており、TTS 群で PAM が高値であったことは、諸説ある TTS の発症機序のうち、交感神経系の過剰な活性化や中枢神経系の関与を支持する結果と解釈できる。

これまで TTS と ACS の鑑別に有用なスコアとして InterTAK Diagnostic score が提唱されている。その評価項目は（配点の高い順に）女性、精神的誘因、身体的誘因、ST 低下の欠如（aVR 誘導を除く）、精神疾患の既往、神経疾患の既往、QTc 延長であり、性別や心電図所見以外に主観的な情報を必要とする点が課題であった。一方、BioTAK score は、患者背景、発症誘因、血液検査所見、内服薬、バイタルサインなど 52 項目について、ブートストラップ法を用いた機械学習により TTS との関連の強さを評価し、さらに臨床的な検討により主観的な項目を除外して 5 項目を抽出したうえで、ロジスティック回帰モデルを用いて診断スコアに変換したものである。BioTAK においても「女性」の寄与度は高いと考えられる。開発コホートにおける女性の割合は ACS 群 19.3%、TTS 群 91.3%と大きく異なっており（検証コホートではそれぞれ 21.2%、85.7%）、この偏りが診断スコアに影響している可能性は否定できない。近年、TTS における男性の割合は増加傾向にあると報告されており、男性 TTS 症例においても同等の精度で鑑別が可能かどうか、今後の検討が期待される。