

## 陳旧性心筋梗塞を有する血液透析患者における血漿心房性・脳性ナトリウム利尿ペプチド濃度の臨床的意義

## Clinical Significance of Plasma Atrial and Brain Natriuretic Peptide Levels During Hemodialysis in Hemodialysis Patients With Old Myocardial Infarction

植竹修一郎  
高橋 正樹  
玉野 宏一  
本多 勇晴  
小林 学  
堀中 繁夫

Shuichiro UETAKE, MD  
Masaki TAKAHASHI, MD  
Kouichi TAMANO, MD  
Takeaki HONDA, MD  
Tsutomu KOBAYASHI, MD  
Shigeo HORINAKA, MD

### Abstract

**Objectives.** The plasma levels of atrial natriuretic peptide ( ANP ) and brain natriuretic peptide ( BNP ) are useful to evaluate left ventricular function in patients with old myocardial infarction ( OMI ). This echocardiographic study examined the clinical importance of the measurement of ANP and BNP in patients with OMI undergoing hemodialysis.

**Methods.** ANP and BNP levels were measured before and after hemodialysis in 36 patients with OMI and 42 patients without ischemic heart disease as controls ( control group ). Echocardiography was performed after hemodialysis. The patients with OMI were classified into two groups according to left ventricular percentage fractional shortening ( % FS ): Normal ( OMI-N ) group with %FS  $\geq$  30% (  $n = 19$  ) and low ( OMI-L ) group with %FS < 30% (  $n = 17$  ).

**Results.** The ANP, BNP levels and BNP/ANP ratio before and after hemodialysis were significantly higher in the OMI-L group than in the other groups. BNP level was significantly inversely correlated with %FS (  $r = -0.60, p < 0.05$  ) and correlated with E wave and E/A, in mitral inflow only in the OMI-L group. The decrease in BNP level during hemodialysis was significantly greater in the OMI-L group than in the other groups, but not in ANP level.

**Conclusions.** These findings suggest that ANP and BNP levels are increased in patients with left ventricular dysfunction undergoing hemodialysis compared to those with normal left ventricular function. ANP level is convenient for decision of suitable dry weight. In contrast, BNP level that correlated inversely with impairment of left ventricular function is a more sensitive index of left ventricular function than ANP in patients with OMI undergoing hemodialysis.

J Cardiol 2001; 38(2): 61-71

### Key Words

Natriuretic peptides ( atrial, brain )  
Renal function ( hemodialysis )

Myocardial infarction, pathophysiology ( old )  
Echocardiography, transthoracic

### はじめに

現在まで発見されている3種類のNa利尿ペプチドファミリー<sup>1-3)</sup>のうち、心臓から分泌される心房性Na

利尿ペプチド ( atrial natriuretic peptide: ANP ) と脳性Na利尿ペプチド ( brain natriuretic peptide: BNP ) は、各種心疾患、心筋障害、浮腫性疾患などの際に増加し、とくにBNPは心機能障害に鋭敏な指標となり<sup>4-7)</sup>、また、

獨協医科大学 循環器内科: 〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

Department of Hypertension and Cardiorenal Medicine, Dokkyo University School of Medicine, Tochigi

**Address for correspondence:** UETAKE S, MD, Department of Hypertension and Cardiorenal Medicine, Dokkyo University School of Medicine, Kitakobayashi 880, Mibu-machi, Shimotsuga-gun, Tochigi 321-0293

Manuscript received February 7, 2001; revised April 17, 2001; accepted April 18, 2001

心不全の予後推測因子としても有用であると報告されている<sup>8,9)</sup>。そして、血液透析患者におけるANP・BNP濃度は、腎機能正常者と比較して増加することが知られているが、その増加の機序としては、腎臓からのクリアランスの低下ではなく、腎機能低下に伴う体液量貯留および血圧上昇による心房壁の過伸展によりANPの分泌が、心室壁の伸展によりBNPの分泌がそれぞれ亢進すると考えられている<sup>10-15)</sup>。血液透析患者において、ANPは体液量の状態把握に優れていることから、至適体重の設定の鋭敏な指標として有用であることが報告されている<sup>16,17)</sup>。一方、血液透析患者におけるBNPの臨床的意義についての報告や、心機能との相関を検討した報告は少ない。また、陳旧性心筋梗塞( old myocardial infarction: OMI)を有する血液透析患者を対象とした報告はない。そこで今回我々は、陳旧性心筋梗塞を有する維持血液透析患者におけるANP・BNP濃度測定 of 臨床的意義および有用性について心エコー図検査を用い検討した。

### 対象と方法

#### 1. 対象

血液透析前後に血漿ANP・BNP濃度を測定し、同日の血液透析後に心エコー図検査を施行した陳旧性心筋梗塞を有する症状の安定した血液透析患者( OMI群)連続36例と、明らかな器質的心疾患を持たない血液透析患者( 対照群)連続42例を対象とした。

OMI群は、全例心電図上異常Q波が認められ、冠動脈造影施行例は、主要冠動脈に有意狭窄が確認されている症例、冠動脈造影未施行例では、過去に狭心痛があり、断層心エコー図法により異常Q波部位に相当する左室壁運動低下が認められる症例とした。対照群は、狭心痛の既往がなく、心電図上異常Q波が認められず、心エコー図上左室壁運動異常のない患者とした。なおカラードップラーにより病的な弁膜症のある症例および至適体重が得られていない症例は除外した。

#### 2. 方法

血漿ANP濃度はシオノリアANPを、BNP濃度はシオノリアBNPを用いて測定した。心エコー図装置は東芝製SSA-380AまたはSSH-160Aを用い、探触子については、断層およびMモード心エコー法は3.75または2.5MHzを、カラードップラー断層法は2.5MHz

を使用した。Mモード心エコー図法は東芝製ラインスキャンレコーダーLSR-100Aを用いて、紙送り速度50mm/secで記録し、American Society of Echocardiographyの勧告<sup>18)</sup>に従い、大動脈径、左房径、心室中隔壁厚、左室後壁壁厚、左室拡張末期径、左室収縮末期径を測定し、左室内径短縮率= $\{(左室拡張末期径 - 左室収縮末期径) / 左室拡張末期径\} \times 100$ により算出した。また、下大静脈径は、呼気時および吸気時の内径を計測し、下大静脈虚脱指数を(呼気時下大静脈径 - 吸気時下大静脈径) / 呼気時下大静脈径により算出した。

僧帽弁血流速度波形は、パルス・ドップラー法を用い心尖部左室長軸像においてサンプルボリュームを僧帽弁尖部に設定し、拡張早期血流速度波(E波)および心房収縮期血流速度波(A波)を記録し計測した。

OMI群は、左室内径短縮率が30%以上の心機能正常( OMI-N)群19例と30%未満の心機能低下( OMI-L)群17例の2群に分類し、対照群を含む各3群のANP・BNP濃度とを比較検討した。

検査に際しては、検査の趣旨を被験者全員に説明し、承諾を得た。

#### 3. 統計解析

平均±標準偏差を算出し、透析前後の比較については対応のあるt検定を、3群間の比較については分散分析法を用い、また、性別、慢性腎不全の基礎疾患は、<sup>2</sup>検定を施行し、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

パルス・ドップラー所見は、E波およびA波が分離可能で良好な波形を得られた症例で検討した。

### 結 果

#### 1. 臨床背景( Table 1)

年齢、body mass indexに有意差は認められなかったが、OMI-N群およびOMI-L群で対照群より女性が少なかった。透析歴はOMI-N群およびOMI-L群で対照群より有意に短かった。

収縮期血圧は、OMI-L群で血液透析前のみ対照群と比較して低値を示した。1回血液透析における除水率はOMI-N群が他の2群より小さかった。

#### 2. 心エコー図検査所見( Table 2)

心エコー図検査時の心拍数は、OMI-L群で対照群

**Table 1 Clinical characteristics of the patients**

	Control group (n = 42)	OMI-N group (n = 19)	OMI-L group (n = 17)
Age( yr )	57 ± 9	60 ± 8	61 ± 9
Sex( male/female )	21/21	15/4*	13/4*
Body mass index after HD( g/m <sup>2</sup> )	21.4 ± 2.8	21.5 ± 2.3	20.6 ± 3.2
Etiology of chronic renal failure			
DM/non DM	13/29	8/11	10/7
Duration of HD( month )	84 ± 62	39 ± 57*	31 ± 25**
Systolic blood pressure( mmHg )			
Before HD	157 ± 17	154 ± 24	145 ± 25*
After HD	131 ± 19	139 ± 22	129 ± 20
Decrease in body weight during HD( % )	4.6 ± 1.7	3.5 ± 2.4*	4.8 ± 1.9
Myocardial infarction location			
Anterior		10	3
Inferior		8	6
Posterior		1	1
Anterior and inferior		0	7

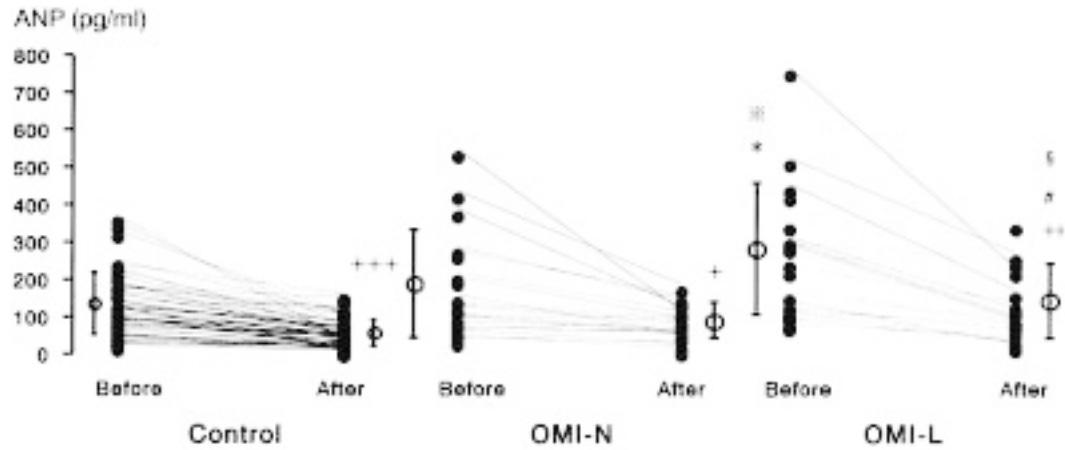
Continuous values are mean ± SD. \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01 vs control group, *p* < 0.05 vs OMI-L group.  
 OMI = old myocardial infarction; OMI-N group = normal cardiac function group( percentage fractional shortening ≥ 30% ); OMI-L group = low cardiac function group( percentage fractional shortening < 30% ); HD = hemodialysis;  
 DM = diabetes mellitus.

**Table 2 Echocardiographic data after hemodialysis**

	Control group (n = 42)	OMI-N group (n = 19)	OMI-L group (n = 17)
Heart rate( beats/min )	79 ± 17	74 ± 14	89 ± 20*
AOD( mm )	33.2 ± 3.6	33.3 ± 3.6	33.6 ± 4.5
LAD( mm )	37.3 ± 6.2	38.9 ± 5.4	41.7 ± 5.8*
IVSt( mm )	11.8 ± 1.6	12.3 ± 1.9	11.6 ± 1.7
LVPWth( mm )	11.1 ± 1.6	11.6 ± 1.2	10.4 ± 1.5
LVDd( mm )	45.3 ± 5.7	48.8 ± 7.3	55.9 ± 7.5***
LVDs( mm )	28.9 ± 4.4	32.5 ± 5.7*	44.4 ± 7.2**
%FS( % )	36.2 ± 6.3	33.6 ± 4.8	20.7 ± 4.7**
Pulsed-wave Doppler index			
E( m/sec )	0.53 ± 0.15	0.61 ± 0.18	0.56 ± 0.17
A( m/sec )	0.76 ± 0.16	0.89 ± 0.15**	0.75 ± 0.15
E/A	0.72 ± 0.25	0.68 ± 0.18	0.76 ± 0.26
Inferior vena cava			
Inspiratory phase( mm )	6.6 ± 2.9	7.4 ± 2.4	8.8 ± 3.8*
Expiratory phase( mm )	10.3 ± 3.2	11.4 ± 3.0	12.7 ± 4.2*
Collapsibility index	0.42 ± 0.22	0.34 ± 0.15	0.35 ± 0.36

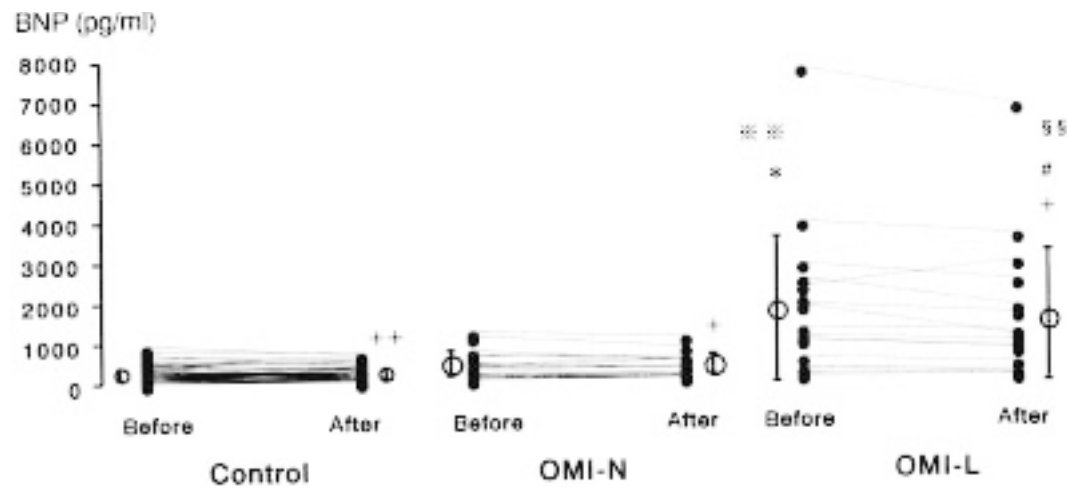
Continuous values are mean ± SD. \**p* < 0.05, \*\**p* < 0.01, \*\*\**p* < 0.0001 vs control group, *p* < 0.05, *p* < 0.005,  
*p* < 0.0001 vs OMI-N group.

AOD = aortic dimension; LAD = left atrial dimension; IVSt = interventricular septal thickness; LVPWth = left ventricular posterior wall thickness; LVDd( s ) = left ventricular end-distolic( systolic )diameter; %FS = percentage fractional shortening. Other abbreviation and explanation of the groups as in Table 1.



**Fig. 1 Changes in plasma atrial natriuretic peptide levels during hemodialysis**

Values are mean  $\pm$  SD.  $^+p < 0.005$ ,  $^{++}p < 0.001$ ,  $^{+++}p < 0.0001$  vs value before HD in all groups,  $^*p < 0.0001$  vs control group before HD,  $^{\#}p < 0.05$  vs OMI-N group before HD,  $^{\#}p < 0.0001$  vs control group after HD,  $^{\S}p < 0.01$  vs OMI-N group after HD.  
ANP = atrial natriuretic peptide. Other abbreviations and explanation of the groups as in Table 1.



**Fig. 2 Changes of plasma brain natriuretic peptide levels during hemodialysis**

Values are mean  $\pm$  SD.  $^+p < 0.005$ ,  $^{++}p < 0.001$  vs value before HD in all groups,  $^*p < 0.0001$  vs control group before HD,  $^{\#}p < 0.0001$  vs OMI-N group before HD,  $^{\#}p < 0.0001$  vs control group after HD,  $^{\S\S}p < 0.0001$  vs OMI-N group after HD.  
BNP = brain natriuretic peptide. Other abbreviations and explanation of the groups as in Table 1.

およびOMI-N群より有意に高値を示した。大動脈径には3群間に差は認められなかったが、左房径はOMI-L群で対照群より有意に増大していた。左室後壁壁厚は、OMI-L群で対照群と比較して低値を示した。左室内径は拡張末期径、収縮末期径ともにOMI-L群で対照群およびOMI-N群より有意に拡大し、OMI-N群は、対照群と比較して左室収縮末期径の拡大が認められた。左室内径短縮率は、OMI-L群で対照群およびOMI-N群より有意に低下し、対照群と

OMI-N群には有意差が認められなかった。下大静脈径は、対照群と比較してOMI-L群で呼吸時および吸気時に有意に高値を示したが、下大静脈虚脱指数は3群間に差は認められなかった。

パルス・ドップラーによる僧帽弁血流速度波形のE波、E/Aは3群間に有意差は認められなかったが、A波はOMI-N群で対照群およびOMI-L群より増大が認められた。

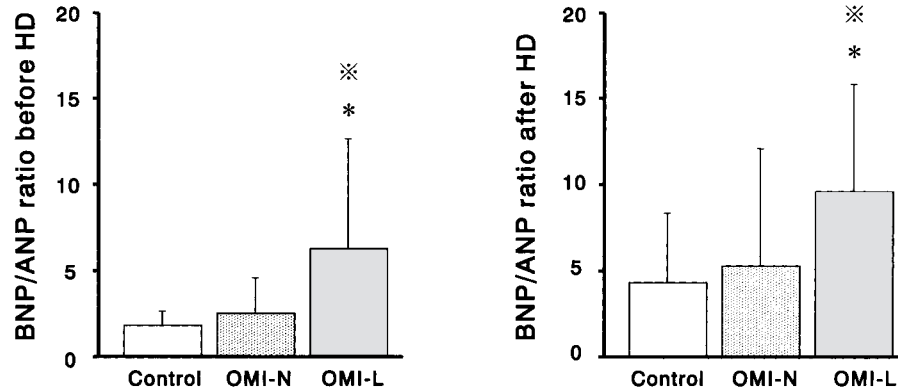


Fig. 3 Comparison between BNP/ANP before (left) and after hemodialysis (right). Values are mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.005$  vs control group,  $p < 0.05$  vs OMI-N group. Explanation of the groups and abbreviations as in Table 1, Figs. 1, 2.

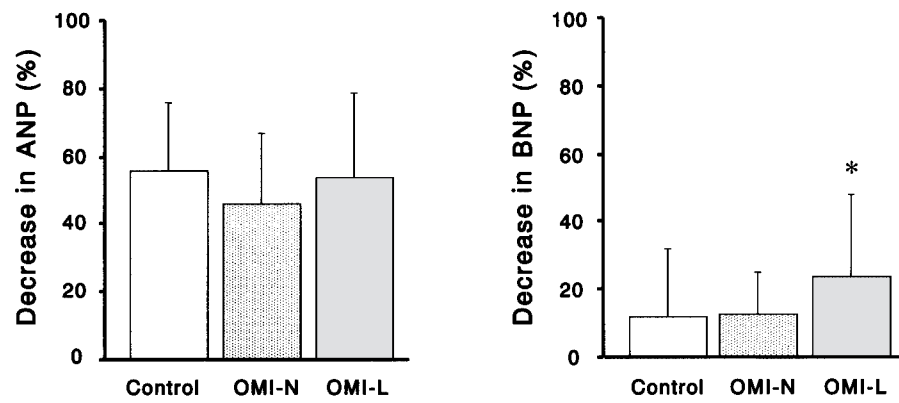


Fig. 4 Comparison of decrease in plasma ANP levels (right) and in plasma BNP levels (left) during hemodialysis. Values are mean  $\pm$  SD. \*  $p < 0.05$  vs control group. Explanation of the groups and abbreviations as in Table 1, Figs. 1, 2.

### 3. 3群間における血漿ANP・BNP濃度

3群間におけるANP・BNP濃度は、血液透析前および後のいずれにおいても、OMI-L群が対照群およびOMI-N群より有意に高値であり、対照群とOMI-N群には有意差は認められなかった (Figs. 1, 2)。

BNP/ANP比は、血液透析前および後でOMI-L群が対照群およびOMI-N群より有意に高値であった。対照群とOMI-N群には有意差は認められなかった (Fig. 3)。

各群における血液透析前後のANP・BNP濃度の変化は、3群とも透析前に比べて後に有意に低下が認められた (Figs. 1, 2)。ANP減少率は、3群間で有意差は

認められなかったが、BNP減少率はOMI-L群で対照群より高く、OMI-N群より高い傾向 ( $p < 0.10$ ) が認められた (Fig. 4)。なお、ANP減少率は、3群ともBNP減少率より高値を示した ( $p < 0.05$ )。

### 4. 心機能指標とANP・BNP濃度との関係

OMI-L群で、BNP濃度ならびにBNP/ANP比と左室内径短縮率は、血液透析前および後の値とも有意な負の相関が認められた (Figs. 5, 6)。

僧帽弁血流量波形との関係では、血液透析前後のBNP濃度はOMI-L群でそれぞれE波と正相関が、またE/Aとそれぞれ正の相関が認められた (Fig. 7)。

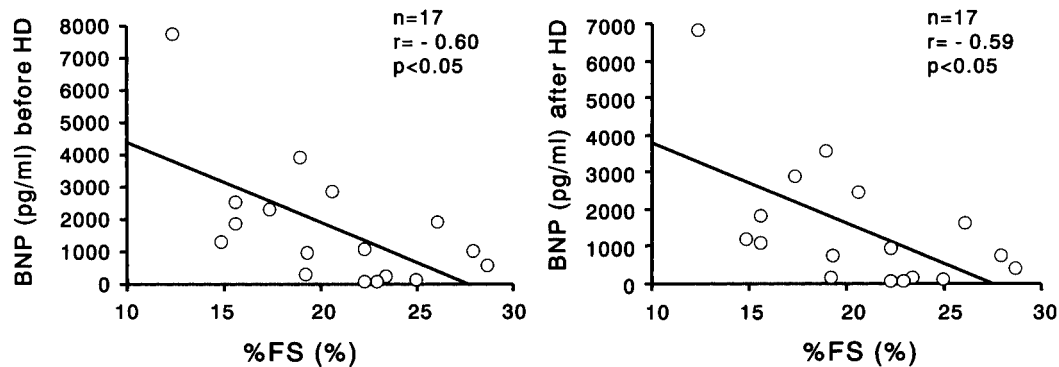


Fig. 5 Correlation between plasma BNP levels and percentage fractional shortening before (left) and after (right) hemodialysis in the OMI-L group  
Explanation of OMI-L group and abbreviations as in Tables 1, 2, Fig. 2.

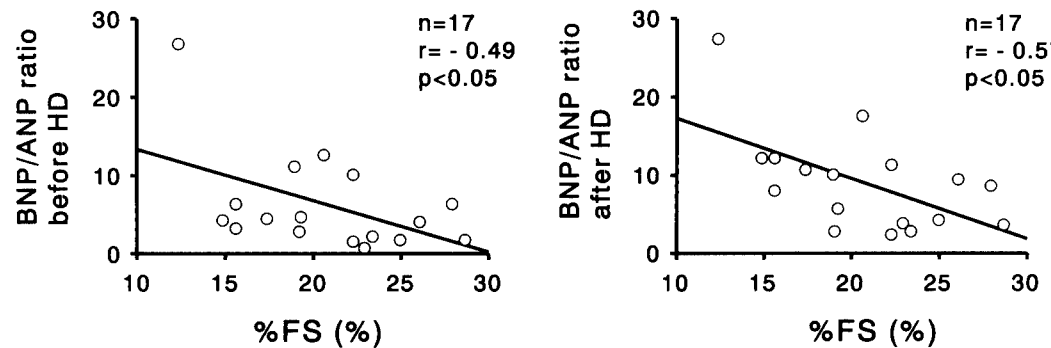


Fig. 6 Correlation between BNP/ANP ratio and percentage fractional shortening before (left) and after (right) hemodialysis in the OMI-L group  
Explanation of OMI-L group and abbreviations as in Tables 1, 2, Figs. 1, 2.

対照群およびOMI-N群では、ANP・BNP濃度とも左室内径短縮率およびE波、E/Aと有意な相関は認められなかった。

### 考 察

今回我々は、陳旧性心筋梗塞を有する維持血液透析患者における血漿 ANP・BNP濃度測定の臨床的意義および有用性を検討した。今回の検討において、陳旧性心筋梗塞を有する維持血液透析患者における ANP・BNP濃度は、心機能が保たれている場合には、陳旧性心筋梗塞を合併していない血液透析患者と比較して増加しないが、心機能が低下するに伴い増加が認められた。とくにBNP濃度は左室収縮能低下に相関して増加が認められ、さらに心機能低下群において、1回血液透析での除水、すなわち前負荷軽減によって

BNP濃度の減少が大きかったことより、BNP濃度は心機能ならびに左室負荷を鋭敏に反映すると考えられた。一方、ANP濃度は左室収縮能との相関は認められず、1回透析による減少率が心機能低下の程度にかかわらず一様に低下したことより、体液量の変化の評価、すなわち至適体重の設定に有用であると考えられた。

一般的に、ANP、BNPは生合成・分泌機序の差により、臨床的にはANPは主に心房負荷状態の評価に有用で、BNPは心室負荷状態の評価に有用であるとされている。とくにBNPは心不全時に肺動脈圧楔入圧や左室拡張末期圧などと正相関し、ANPに比較して著明に増加すると報告されている<sup>4-7)</sup>。陳旧性心筋梗塞を対象とした研究においても、ANP、BNPは、肺動脈楔入圧と正相関および左室駆出率と負の相

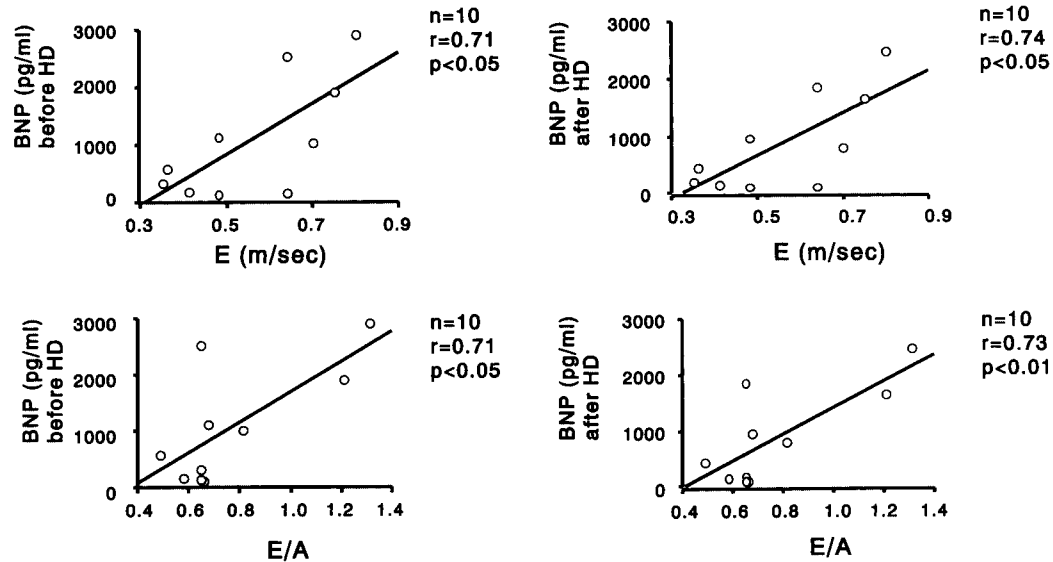


Fig. 7 Correlation between plasma BNP level and E wave or E/A ratio from the Doppler mitral flow velocity curves before and after hemodialysis in the OMI-L group  
Explanation of OMI-L group and abbreviations as in Table 1, Fig. 2.

関を呈したと報告されている<sup>19,20</sup>。陳旧性心筋梗塞を合併した血液透析患者を対象とした検討はこれまで報告されていないが、血液透析患者における心機能とBNP濃度との関係については、Nittaら<sup>21</sup>の報告がある。それによると、左室駆出率が60%以上の群と比較して、60%未満の群でBNPは明らかに高値を示し、左室駆出率とBNPは負の相関が認められたとしている。今回の検討でも心機能低下例において、血液透析前および後ともANP・BNP濃度の増加が認められた。そして、とくにBNP濃度の増加は著明であり、その程度は自験例<sup>22</sup>での腎機能正常時の心機能低下を有する陳旧性心筋梗塞患者におけるBNP濃度より約10倍以上の増加が認められた。血液透析患者におけるBNP濃度の増加する機序としては、腎臓からのクリアランスの低下ではなく、循環血液量増加による左室伸展および左室負荷によるものと考えられている<sup>10-15</sup>。すなわち、腎機能が正常で体液量の変化が少ない陳旧性心筋梗塞患者と比較して、血液透析患者では透析終了後より循環血液量が増加し、左室伸展ならびに左室負荷が持続的かつ漸増的に悪化するため、腎機能正常時より著明にBNP濃度が増加すると考えられる。

また、左室収縮能との関係については、心機能低下群でのみBNP濃度が左室内径短縮率と負の相関を示

した。したがって、陳旧性心筋梗塞合併血液透析患者においても心機能低下時、ANP・BNP濃度は増加するが、BNP濃度がANP濃度より左室収縮能をより鋭敏に反映すると考えられた。さらに、僧帽弁血流速度波形との関係において、BNP濃度は心機能低下群でE波およびE/Aと正相関が認められた。E波は左房圧の上昇や左室コンプライアンスの低下などにより増高し、その結果、E/Aは増加して偽正常化や拘束型になることが報告されている<sup>23-25</sup>。以前我々は、腎機能正常例での陳旧性心筋梗塞患者を対象とした検討において、BNP濃度はE波およびE/Aと正相関を示し、左室内径短縮率と負の相関を認め、そしてE/Aの偽正常化例における鑑別にBNP濃度が有用であると報告した<sup>26</sup>。したがって、腎不全患者における僧帽弁血流速度波形とBNP濃度との関係についてはこれまでに報告がないが、血液透析患者においても、心機能が低下して左房圧上昇や左室コンプライアンスの低下などによりBNP濃度が上昇すると考えられた。

BNP/ANP比に関しては、血液透析患者においてとくに増加しないが、心肥大や心機能低下に伴い増加するとの報告がある<sup>14</sup>。今回の検討においてもBNP/ANP比は、心機能低下群において他の2群より高値を示し、また、心機能低下群のみ左室内径短縮率と負の相関が認められた。したがって、BNP濃度は

ANP濃度に比べて、心機能が低下するほど著明に増加し、心負荷状態を把握するのに有用であると考えられた。

1回血液透析によるANP濃度は、一般的に透析後に著明に低下し、至適体重の設定に有用であると報告されている<sup>16,17)</sup>。今回の検討における1回透析によるANP濃度の変化は、3群すべてにおいて透析前に比較して透析後に有意に低下が認められ、しかも、1回透析によるANP減少率は3群間において有意差が認められなかった。したがって、ANP濃度は、心機能低下の程度にかかわらず一様な低下を示し、体液量を反映すると考えられた。一方、1回透析によるBNP濃度の変化は、過去の報告ではいずれもBNP減少率のほうがANP減少率よりも低値を示す点は一致しているが、BNPが透析前に比較して透析後に有意に減少するかという点に関しては一定の見解は得られていない。1回透析によりBNPは有意に低下するとの報告が多いが<sup>10-14)</sup>、Kohseら<sup>15)</sup>やNittaら<sup>21)</sup>は、BNPの減少はわずかな低下にとどまり有意差はないと報告している。今回の検討では、各群においてBNP減少率は過去の報告と同様にANP減少率よりも低値を示したが、血液透析後のBNPは透析前に比較して有意に低下していた。1回透析によるBNPの減少が一定の見解を得ていないのは、体液量の変化に対しANPほど鋭敏に変化しないことに加え、1回透析による体重減少率が一定でないことも原因の一つと考えられる。Langら<sup>13)</sup>は、BNP減少率は体重減少率と正の相関を呈すると報告しており、ある一定以上の体重減少があれば低下すると考えられる。BNPが有意に低下しないと報告したNittaらの検討より、今回の検討のほうが体重減少率は大きく、そのためBNPが有意に血液透析後に低下したと考えられる。つぎに心機能別での血液透析によるBNPの変化に関しては、過去に報告はないが、今回の検討では、OMI-L群で対照群より有意に高値を示し、OMI-N群においても高値を示す傾向が認められた。したがって、心機能が低下している場合は、前負荷軽減によりBNPは心機能が保たれている例と比較して著明に低下すると考えられた。

以上より、陳旧性心筋梗塞を有する血液透析患者におけるANP・BNP濃度測定の臨床的有用性を検討したところ、ANP濃度は心機能低下の有無にかかわらず一様に低下し、至適体重の設定に有用であると考え

られ、BNP濃度は血液透析患者においても左室収縮能の評価や心負荷の状態を把握するのに有用であると考えられた。したがって、心不全症状の自覚症状や胸部X線などの他覚的検査での評価に加え、ANP・BNP濃度測定により、さらにより厳重な心不全管理や体重管理が可能になると考えられた。そして、心エコー図検査が施行できない施設ではANP・BNP濃度を積極的に測定すべきであると思われた。

#### 本研究の限界

ANP・BNP濃度が増加する因子として、左室収縮能だけでなく、左室拡張能<sup>27)</sup>、不安定狭心症などの心筋虚血<sup>28-30)</sup>、左室肥大<sup>31-33)</sup>などを含め多くの因子がある。今回の検討では心臓カテーテル検査は対象者全例に施行しておらず、心室内圧降下の時定数( )ならびにpeak-dP/dtなどの拡張能の評価や残存心筋虚血の影響についての検討はできなかった。しかし、狭心症とANP・BNPとの関係は、安定した狭心症の場合には上昇しないと報告されており<sup>28-30)</sup>、また、自験例<sup>34)</sup>で検討した症状が安定した狭心症症例においても、心機能が正常である例ではANP・BNP濃度の上昇は認められなかった。したがって、今回の検討では不安定狭心症の症例は含まれておらず、心筋虚血自体による影響は少ないと考えられた。心肥大については、陳旧性心筋梗塞症例では局在的な心筋の菲薄化があるため、心エコー図検査で正確に心肥大を評価することは困難であり、今回検討されていない。

心収縮能に関して今回の研究では左室内径短縮率を用い、心機能低下の基準には、従来の左室駆出率の60%に相当する左室内径短縮率30%をカットオフ値として検討した。左室内径短縮率は、心エコー図検査においては、簡便に算出できる利点がある一方、正確な心収縮能評価には、左室造影ならびに心プールシンチグラムにより算出する左室駆出率より精度が劣る欠点がある。したがって、今後は左室内径短縮率以外の収縮能の指標を用いた検討も必要と考えられる。

#### 結 論

陳旧性心筋梗塞を有する維持血液透析患者において、

- 1) 左室収縮力が正常に保たれている例では、ANP・BNP濃度とも虚血性心疾患を合併していない血液



- 透析患者と比較して増加しない。
- 2) ANP・BNP濃度は左室機能低下例で増加するが、詳細な左室機能評価にはBNP濃度のほうがANP濃度より優れている。
- 3) 左室機能低下例ではBNP濃度は前負荷に大きく影響される。

- 4) ANP濃度は心機能低下の有無にかかわらず体液量の指標に有用である。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました獨協医科大学循環器内科 松岡博昭教授に深甚なる謝意を表します。

要 約

目 的: 陳旧性心筋梗塞における左室機能評価に心房性Na利尿ペプチド(ANP), 脳性Na利尿ペプチド(BNP)は有用であるが、血液透析患者を対象とした検討はない。今回我々は、陳旧性心筋梗塞を有する血液透析患者におけるANP・BNP濃度の臨床的意義を心エコー図検査を用いて検討した。

方 法: 対象は陳旧性心筋梗塞を有する血液透析患者36例(OMI群)と器質的心疾患のない血液透析患者42例(対照群)とした。血液透析前後にANP, BNPを測定し、血液透析後に心エコー図検査を施行した。さらに陳旧性心筋梗塞患者は左室内径短縮率が30%以上の左室機能正常(OMI-N)群19例と30%以下の左室機能低下(OMI-L)群17例の2群に分類した。

結 果: 血液透析前後ともANP, BNP, BNP/ANP比はOMI-L群がOMI-N群, 対照群より有意に高値で、OMI-N群と対照群は差がなかった。OMI-L群でのみBNPは左室内径短縮率( $r = -0.60, p < 0.05$ )と負の相関、僧帽弁血流速度波形E( $r = 0.74, p < 0.05$ ), E/A( $r = 0.73, p < 0.01$ )と正相関が認められたが、ANPはこれらの指標と相関がなかった。1回血液透析によるANP減少率は対照群( $55.3 \pm 20.3\%$ ), OMI-N群( $45.9 \pm 21.1\%$ ), OMI-L群( $53.5 \pm 25.0\%$ )で有意差が認められなかったが、BNP減少率はOMI-L群( $23.3 \pm 24.7\%$ )で対照群( $11.5 \pm 20.3\%$ )より大きく( $p < 0.05$ ), OMI-N群( $12.2 \pm 12.8\%$ )より大きい傾向が認められた。

結 論: 陳旧性心筋梗塞合併血液透析患者において、左室機能が低下するとANP, BNPは増加するが、BNPは収縮能低下に相関して著明な増加が認められた。また、1回血液透析によるANP, BNPの変化は、ANPは左室機能にかかわらず一定であるのに対し、BNPは心機能低下時に大きな減少を示した。以上より、陳旧性心筋梗塞を有する血液透析患者においてもANP, BNPは心機能評価に有用であるが、体液量の指標にはANPが有用であり、左室機能評価にはBNPのほうがANPより優れていると考えられた。

J Cardiol 2001; 38(2): 61 - 71

文 献

- 1) Kangawa K, Matsuo H: Purification and complete amino acid sequence of  $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide ( $\alpha$ -hANP). *Biochem Biophys Res Commun* 1984; **118**: 131 - 139
- 2) Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H: A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; **332**: 78 - 81
- 3) Sudoh T, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H: C-type natriuretic peptide(CNP): A new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; **168**: 863 - 870
- 4) Tsutamoto T, Bito K, Kinoshita M: Plasma atrial natriuretic polypeptide as an index of left ventricular end-diastolic pressure in patients with chronic left-sided heart failure. *Am Heart J* 1989; **117**: 599 - 606
- 5) Mukoyama M, Nakao K, Hosoda K, Suga S, Saito Y, Ogawa Y, Shirakami G, Jougasaki M, Obata K, Yasue H, Kambayashi Y, Inouye K, Imura H: Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J Clin Invest* 1991; **87**: 1402 - 1412
- 6) Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M, Nakao K, Imura H: Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993; **87**: 464 - 469
- 7) Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nakao K: Localization and mechanism of secretion of B-

J Cardiol 2001; 38: 61-71

- type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 1994; **90**: 195 - 203
- 8) Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Maeda Y, Fukai D, Ohnishi M, Sugimoto Y, Kinoshita M: Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: Prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* 1997; **96**: 509 - 516
  - 9) Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Hisanaga T, Mabuchi N, Hayashi M, Ohnishi M, Sawaki M, Fujii M, Horie H, Sugimoto Y, Kinoshita M: Plasma brain natriuretic peptide level as a biochemical marker of morbidity and mortality in patients with asymptomatic or minimally symptomatic left ventricular dysfunction: Comparison with plasma angiotensin and endothelin-1. *Eur Heart J* 1999; **20**: 1799 - 1807
  - 10) Haug C, Metzke A, Steffgen J, Grunert A: Changes in brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide plasma concentrations during hemodialysis in patients with chronic renal failure. *Horm Metab Res* 1994; **26**: 246 - 249
  - 11) Haug C, Metzke A, Steffgen J, Kochs M, Hombach V, Grunert A: Increased brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide plasma concentrations in dialysis-dependent chronic renal failure and in patients with elevated left ventricular filling pressure. *Clin Investig* 1994; **72**: 430 - 434
  - 12) Buckley MG, Sethi D, Markandu ND, Sagnella GA, Singer DRJ, MacGregor GA: Plasma concentrations and comparisons of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide in normal subjects, cardiac transplant recipients and patients with dialysis-independent or dialysis-dependent chronic renal failure. *Clin Sci* 1992; **83**: 437 - 444
  - 13) Lang CC, Choy AMJ, Henderson IS, Coutie WJ, Struthers AD: Effect of haemodialysis on plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with chronic renal failure. *Clin Sci* 1992; **82**: 127 - 131
  - 14) Akiba T, Tachibana K, Togashi K, Hiroe M, Marumo F: Plasma human brain natriuretic peptide in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1995; **44**( Suppl 1 ): S61 - S64
  - 15) Kohse KP, Feifel K, Mayer-Wehrstein R: Differential regulation of brain and atrial natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1993; **40**: 83 - 90
  - 16) Yuasa K, Yamanaka M, Sen Y, Hashimoto H, Takenaka A, Terao N, Maeda H: Clinical significance of -human atrial natriuretic peptide in patients on hemodialysis. *J Jpn Soc Dial Ther* 1991; **24**: 1557 - 1562 (in Jpn with Eng abstr)
  - 17) Mizuno M, Ito Y, Suzuki T, Baba M, Ichida S, Sakamoto N, Matsuo S: Clinical significance of human atrial natriuretic peptide and cyclic GMP in patients on chronic hemodialysis: Usefulness in determination of dry body weight in patients who have a high cardiothoracic ratio. *J Jpn Soc Dial Ther* 1994; **27**: 1295 - 1301 (in Jpn with Eng abstr)
  - 18) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; **58**: 1072 - 1083
  - 19) Sumida H, Yasue H, Yoshimura M, Okumura K, Ogawa H, Kugiyama K, Matsuyama K, Kikuta K, Morita E, Nakao K: Comparison of secretion pattern between A-type and B-type natriuretic peptides in patients with old myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 1105 - 1110
  - 20) Marumoto K, Hamada M, Aburaya M, Hiwada K: Augmented secretion of atrial and brain natriuretic peptides during dynamic exercise in patients with old myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1995; **59**: 715 - 724
  - 21) Nitta K, Kawashima A, Yumura W, Naruse M, Oba T, Kabaya T, Nihei H: Plasma concentration of brain natriuretic peptide as an indicator of cardiac ventricular function in patients on hemodialysis. *Am J Nephrol* 1998; **18**: 411 - 415
  - 22) 高橋正樹, 玉野宏一, 秋谷孝子, 瀬田 斉, 小林 学, 東 晃生, 本多勇晴, 渡辺滋子, 堀中繁夫, 松岡博昭: 陳旧性心筋梗塞患者における血漿ナトリウム利尿ペプチド濃度と心エコー図所見: 特に左室流入速波形との関係. *J Med Ultrasonics* 1997; **24**: 363 (abstr)
  - 23) Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F, Giordano A: Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; **23**: 1630 - 1637
  - 24) Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR Jr, Redfield MM: Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: Critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1819 - 1826
  - 25) Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity pattern to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; **12**: 426 - 440
  - 26) Kobayashi T, Tamano K, Takahashi M, Honda T, Higashi T, Seta H, Matsumoto N, Horinaka S, Matsuoka H: Increased BNP level is associated with "Pseudonormal" transmitral flow pattern. *J Card Fail* 1998; **4**( Suppl 2 ): 91
  - 27) Yamamoto K, Burnett JC Jr, Jougasaki M, Nishimura RA, Bailey KR, Saito Y, Nakao K, Redfield MM: Superiority of brain natriuretic peptide as a hormonal marker of ventricular systolic and diastolic dysfunction and ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1996; **28**: 988 - 994
  - 28) Arad M, Elazar E, Shotan A, Klein R, Rabinowitz B: Brain and atrial natriuretic peptides in patients with ischemic heart disease with and without heart failure. *Cardiology* 1996; **87**: 12 - 17
  - 29) Talwar S, Squire IB, Downie PF, Davies JE, Ng LL: Plasma N terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiotrophin I are raised in unstable angina. *Heart* 2000; **84**: 421 - 424
  - 30) Kikuta K, Yasue H, Yoshimura M, Morita E, Sumida H, Kato H, Kugiyama K, Ogawa H, Okumura K, Ogawa Y, Nakao K: Increased plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with unstable angina. *Am Heart J* 1996; **132**: 101 - 107
  - 31) Yoshiyoshi M, Kamiya T, Saito Y, Matsuo H: Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1993; **329**: 433 - 434
  - 32) Hasegawa K, Fujiwara H, Doyama K, Miyamae M,

- Fujiwara T, Suga S, Mukoyama M, Nakao K, Imura H, Sasayama S: Ventricular expression of brain natriuretic peptide in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1993; **88**: 372 - 380
- 33) Nishikimi T, Yoshihara F, Morimoto A, Ishikawa K, Ishimitsu T, Saito Y, Kangawa K, Matsuo H, Omae T, Matsuoka H: Relationship between left ventricular geometry and natriuretic peptide levels in essential hypertension. *Hypertension* 1996; **28**: 22 - 30
- 34) 本多勇晴, 玉野宏一, 高橋正樹, 秋谷孝子, 小林 学, 東 晃生, 太尾泰雄, 小野英彦, 堀中繁夫, 松岡博昭: 虚血性心疾患を合併した血液透析患者における血漿BNP濃度測定の有用性. *透析会誌* 1998; **31**(Suppl 1): 599