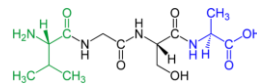




# NT-proBNP、BNP (ネシリチド)、ANP (カルペリチド)

— 心不全の指標 (ナトリウム利尿ペプチドファミリー) —



アミノ酸の例: 左 (緑) が N 末端、右 (青) が C 末端

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.10

## 感染対策の基礎知識

#213

【ANP、BNP、CNP】哺乳類では心不全や血液量増加による心房伸展で心房筋の ANP 産生が増加し、血中に分泌される。宮崎大の寒川賢治が 1984 年発見したヒトの ANP は強力な利尿・血管拡張ペプチドホルモン (atrial natriuretic peptide)。human ANP : hANP (ハンプ、carperitide) は心不全の利尿剤として市販された。1988 年ブタ脳から類似物質が発見され BNP (brain natriuretic peptide) と命名。BNP (nesiritide) は心室筋伸展により心室筋から分泌され心不全で顕著に増加。CNP は C-type natriuretic peptide で脳神経系の含量が高く血管内皮細胞でも生成、いずれも腎臓、血管、副腎皮質、傍糸球体装置 (Juxtaglomerular apparatus) を標的とし、レニン・アンジオテンシン系と拮抗 (抗アルドステロン作用)。

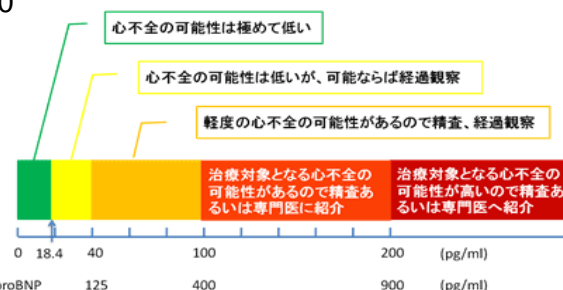
【NT-proBNP、BNP】BNP は 134 アミノ酸 (amino acid) の preproBNP という BNP より大きなペプチドから proBNP (108 aa)、次いで 32 aa の BNP と 76 aa の N-Terminus (N-末端<sup>1)</sup> proBNP に分離 (hANP は 28 aa)。BNP と NT-proBNP の診断的価値は同一だが ①BNP はプロテアーゼで分解されるので EDTA による検体の抗凝固処理後凍結が必要。NT-proBNP は通常の血清分離<sup>2</sup> ②BNP の半減期は 20 分で運動時や頻脈は高値を示す。

BNP 測定はメーカーにより測定官能基が異なり感度差がある<sup>3</sup>。NT-proBNP の半減期は 120 分 ③NT-proBNP の排泄は腎限定で BNP の 4~10 倍高い濃度を示し、安定した値が得られるが腎不全の影響を受けやすい。BNP は複数の代謝経路を持つので腎不全の影響は限定的だが排泄経路の影響の判断は困難。心不全の平均有病率は 1~2 %だが 70~80 歳では 10~20 %。カットオフ値は BNP < 100 pg/mL、NT-proBNP < 300 pg/mL (日本心不全学会は 400 pg/mL) で陰性的中率 (正常値は心不全がない) は高いが、心不全以外の要因で高値になることがあり心不全の陽性予測因子としての精度は高くない。NT-proBNP は年齢により正常値に差があることを考慮する必要がある。

欧州では ①50 歳以下 : 450 pg/mL ②50~75 歳 : 900 pg/mL ③75 歳以上 : 1800 pg/mL がカットオフ値。このように判定の基準値にばらつきがあるが近年は化学的に安定な NT-proBNP に切り替えが進み、ハリソン 5 (p1557) も NT-proBNP と BNP を併記。但し NT-proBNP は加齢、腎不全で増加、女性で高く、右心不全でも上昇する。また肥満患者では誤って低い数値がでることがある。心不全の薬剤治療効果を BNP や NT-proBNP の連続測定で判定できるかは研究中。最近 BNP、NT-proBNP

心不全マーカー	BNP	NT-proBNP
検体種類	EDTA 血漿	血清
検体の保存	凍結	冷蔵
半減期	約 20 分	約 120 分
代謝経路	受容体 (NPR-A、NPR-C) 蛋白分解酵素 (NEP)、腎臓	腎臓

図2 BNP,NT-proBNP値の心不全診断へのカットオフ値



	BNP	NT-ProBNP
対象検体	EDTA血漿	血清、ヘパリン血漿 (EDTA血漿は1割低値)
安定性	冷蔵 6 時間	室温 8 時間
検査値に対する影響		
腎障害	少	大
加齢	少	大
性差	少	大
健常参照値	18.4pg/mL	22-39歳: 55pg/mL 40-59歳: 77pg/mL (男性) 121pg/mL (女性) 60-88歳: 131pg/mL (男性) 165pg/mL (女性)

注)各種評価文献より

に代り可溶性 soluble ST-2 とガレクチン 3 が心不全の新しいバイオマーカーとして登場。【生理効果】BNP (ネシリチド nesiritide) には Na<sup>+</sup> と H<sub>2</sub>O の尿への排泄増加、レニン・アンジオテンシン系の抑制、心筋のリモデリング (繊維化と肥大) 防止などの効果があるとされるが BNP 投与で腎不全 1.5 倍、急性期死亡率 1.8 倍? のデータがある<sup>4</sup>。hANP (ハンプ carperitide) も死亡率 2.13 倍? のデータがあり<sup>5</sup>、再評価 (大規模 RCT Randomized Controlled Trial による) 待ち。

<sup>1</sup>タイトル右の図参照。<sup>2</sup>海外データと比較は注意。<sup>3</sup>NTproBNP はビオチン 5 mg 以上服用時には投与後 8 時間後以降採血。<sup>4</sup>Nesiritide (Natrecor) は 2001 年急性心不全に FDA 承認。2010 年 ASCEND-HF (Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide in Decompensated Heart Failure) 約 7000 例の結果心配されたリスクはないがアウトカム改善もなく今は推奨されず。<sup>5</sup>国内 Carperitide (ハンプ) は 1995 年薬価収載。亀田総合病院+川崎医大のデータ。