

NT-proBNP、BNP(ネチリシド)、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

【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(<mark>a</mark>trial <mark>n</mark>atriuretic 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 <mark>質</mark>、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*1) proBNP に分離 (hANP は 28 aa)。

BNP と NT-proBNP の診断的価値は同一だが (1)BNP 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^{*3} ② BNP の半減期は 20 分で運動時や頻脈は高値を示す。

BNP 測定はメーカにより測定官能基が異なり感度差があ る*2。 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。

心不全マーカ	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



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-proBP 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

		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	*
	加齢	少	*
	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)

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。【治療効果】BNP (ネシリチド) には Na^{\dagger} と H_2O 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*4。 hANP (ハンプ、carperitide) も死亡率 2.13 倍?のデータがあり*5、再評価(大規模 RCT Randomized Controlled Trial による) 待ち。

^{*1}タイトル右の図参照。^{*2}海外データと比較は注意。^{*3} 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。^{'4} 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。 ⁵国内 Carperitide (ハンブ) は 1995 年薬価収載。亀田総合病院+川崎医大のデータ。

#213