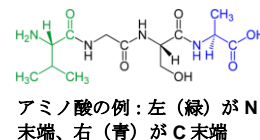




NT-proBNP、BNP（ネチリシド）、ANP（カルペリチド）

— 心不全の指標 —



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

2019.10

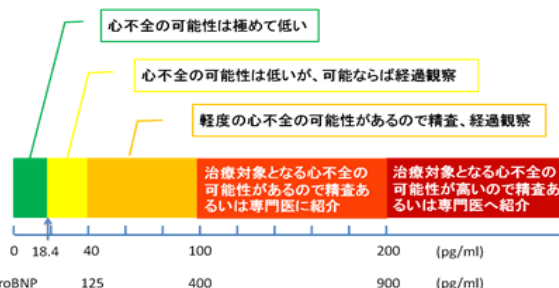
感染対策の基礎知識

#213

【ANP (BNP, CNP)】哺乳類の心不全、血液量増加で心房拡張が起きると心筋の ANP 産生が増加し血中に分泌される。宮崎大の寒川賢治が最初降圧物質として発見した ANP は強力な利尿-血管拡張ペプチドホルモン (atrial natriuretic peptide)。人 (human) ANP : hANP (ハンブ、carperitide) は心不全の利尿剤として市販。1988 年ブタの脳から類似物質が発見され BNP (brain natriuretic peptide) と命名。BNP (nesiritide¹) は主に心室筋より分泌され心不全で顕著に増加する。CNP は C-type natriuretic peptide で脳神経系の含量が高いが血管内皮細胞でも生成され、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・アルドステロン系と拮抗。【NT-proBNP と BNP】BNP は 134 アミノ酸 (134 amino acid) の preproBNP という BNP より大きなペプチドから proBNP (108 aa) になり、これが 32 aa の BNP と 76 aa の N-Terminus (N-末端²) -proBNP に分離。BNP と NT-proBNP の診断的価値は同一とされるが 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 は通常の血清分離処理 ②BNP の半減期は 20 分と短く運動時や頻脈発作は高値を示す。BNP 測定はメーカーにより測定官能基が異なるので感度差に注意が必要²。NT-proBNP³ の半減期は 120 分 ③NT-proBNP の排泄は腎限定で平均的に BNP の数倍 (4~10 倍) の高い濃度を示し、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も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 (正常値の時は心不全でない) 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。また 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 をカットオフ値としている。このように判定の基準値にばらつきがあるが、近年は安定な NT-proBNP に切り替えが進み、ハリソン 5 (p1557) も NT-proBNP、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。薬剤による心不全の改善を 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 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 (ネチリシド) には Na⁺ と H₂O 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急性期死亡率 1.8 倍上昇が判明。hANP (ハンブ、carperitide) も死亡率 2.13 倍⁵ のデータもある。

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
	加齢	少
	性差	少
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

¹Nesiritide (Natreacor) は 2001 年 FDA が急性心不全に認可。2011 年以降、死亡率 1.8 倍、腎機能悪化 1.5 倍のデータが公表され、今は推奨されない。国内の Carperitide (ハンブ) は 1995 年薬価収載。²タイトル右の図参照。³シオノリア BNP (シオノギ) は TriageBNP (Biosite) や Abbott の検査より感度が低い、海外データとの比較は注意。⁴NTproBNP はビオチン 5mg 以上服用時には投与後 8 時間以上経過後に採血。⁵亀田総合病院、川崎医大のデータ。