



第82回日本循環器学会学術集会
ファイアサイドセミナー4

日時 2018年3月23日(金) 18:00~19:00

会場 第6会場【大阪国際会議場 特別会議場】

〒530-0005 大阪府大阪市北区中之島5丁目3-51

BNPの新展開

座長 **川井 真** 先生 東京慈恵会医科大学 内科学講座 循環器内科 准教授

イントロダクション

BNPの歩み

演者 **吉村 道博** 先生 東京慈恵会医科大学 内科学講座 循環器内科 主任教授

トピックス

BNP; 低ければ良いのか

演者 **南井 孝介** 先生 東京慈恵会医科大学 内科学講座 循環器内科 講師

特別講演

BNP研究の新展開

演者 **桑原 宏一郎** 先生 信州大学 循環器内科学教室 教授

ファイアサイドセミナーへの参加には、セミナーチケットをお持ちの方から優先的に
入場いただきます。

- 第82回学術集会ホームページにて、共催セミナープレジストレーションを行います。
共催セミナープレジストレーションへ登録するには、学術集会プレジストレーションが必要です。
- 開催当日も下記受付にてチケットの発行を行います。数に限りがございますのでご了承ください。

■配布施設：大阪国際会議場、リーガロイヤルホテル大阪 ■配布日時：3月23日 7:00~17:30(予定)

※当日配布券の時間は予定となりますので、変更となる可能性もございます。チケットはセミナー開始5分後に無効となります。

【共催】第82回日本循環器学会学術集会/塩野義製薬株式会社/協和メデックス株式会社/
東ソー株式会社/株式会社LSIメディエンス/アボット ジャパン株式会社/
積水メディカル株式会社/富士レビオ株式会社/アリーア メディカル株式会社

Brain natriuretic peptide

BNPの新展開

イントロダクション

BNPの歩み

東京慈恵会医科大学 内科学講座 循環器内科 主任教授 吉村 道博

1988年に発見されたBNPは、1994年に世界に先駆けて我が国で心不全の診断法としての臨床応用が始まり、広く認知されるようになりました。一方で、BNPの研究は今大きく展開しようとしています。例えば、個人差の意義、肥満と低反応性BNPの関係、エネルギー代謝との関係、前駆体とともに分泌される分泌動態の研究等さらなる成果が期待されています。本セミナーでは「BNPの新展開」と題してそれらの一端をご紹介します。皆さんと共に「内分泌臓器としての心臓の謎」を考えてみましょう。

トピックス

BNP; 低ければ良いのか

東京慈恵会医科大学 内科学講座 循環器内科 講師 南井 孝介

概してBNPは、その値が「低ければ心不全は軽い」ことを意味する。一方で、個人差が大きいことを多くの臨床医が今気づき始めている。そこには遺伝的要因が考えられるが、何よりも肥満の影響が強いと思われる。BNPは、Na利尿作用、血管拡張作用、RAA系や交感神経の抑制作用などを有する生理活性物質であることを考えると、「低ければ良い」という視点とは異なる議論が必要になってくるかもしれない。心不全の程度が同等であればBNPは分泌され易い方が有利であるとも考えられる。また、BNPには血管保護作用があることを鑑みるとBNPの易分泌性は虚血性心疾患(IHD)の進行を抑制する可能性がある。

この新しい概念が垣間見える我々の最近の研究を以下に紹介する。最初の研究は当科に入院した2088名の症例を対象に行った。内訳はIHD群が1656名(但し、Stable IHDのみ)およびnon-IHD群が432名である。これらの群間で、BNP値はnon-IHD群よりもIHD群で有意に低値を示した。BNP値の他に年齢、性別、左室駆出率、クレアチニン値、Body Mass Indexなどを用いてIHDに影響を与える因子のロジスティック解析を行うと、BNP値は有意の「負」の関係を示した。つまり、IHD群のBNP値はnon-IHDに比べて低い傾向にあることが示された。本研究だけでは「原因と結果」の関係は不明であるので、「BNP低反応性」が「IHD発症の原因」になるか否かを次の研究で検討した。共分散構造分析を用いて肥満を上流に据えて各危険因子やBNP値を介在因子に置いてパス図を描き、IHDとnon-IHDへの影響を構造モデリングにより解析した(総症例数1252)。結果、肥満でもたらされた「低反応性BNP」が「IHD発症の原因」に成り得る事が示された。

BNP値は「低い方が心不全の重症度が軽い」ことは間違いないが、もとより「BNP低反応性」が存在すれば、それは不利に働き、動脈硬化や心不全自体は進行し易くなると考えられる。

特別講演

BNP研究の新展開

信州大学 循環器内科学教室 教授 桑原 宏一郎

1984年の心房性ナトリウム利尿ペプチド(atrial natriuretic peptide; ANP)、それに引き続く1988年の脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide; BNP)の発見により、心臓が内分泌臓器でもあることが認識されて以来、心血管系組織から数々の新しい生理活性ペプチドが見出され、また既知のホルモンの心血管系制御における作用も次々と明らかとなった。

これら心血管ホルモンに関するトランスレーショナルリサーチの進歩と、臨床試験から得られた知識の蓄積は、“cardiovascular continuum”における心血管ホルモンの関与を広く認識させるに至り、心血管ホルモンの治療標的としての重要性や、バイオマーカーとしての有用性が明らかとされてきた。

検査としての実用面では、今測定されているBNPは心臓の状態を評価する上でその臓器特異性及び感度において現行では最善の検査であることは言うまでもない。心不全治療薬の作用と効果を観察する上でも他に追従の余地がないが、一方で分子生物学的見地に立つとBNPを含むナトリウム利尿ペプチドの精密な動態が十分に研究され尽くしたとは言い難い。

特にBNPおよびその関連ペプチドの詳細な動態は興味深い。近年、血液中にはBNPとその前駆体であるproBNPの両者が存在することが明らかとなった。このことは現在臨床検査として測定されている血中BNP値が、実はBNPとproBNPの総和であることを意味する。BNPに比較してproBNPの生物学的活性がかなり低いこと考慮すると、血中BNP値の内BNPとproBNPが占める割合を知ることは、臨床的にも有用であろう。そこで我々はproBNPの特異的測定系を開発し、BNP及びproBNPそれぞれの血中動態の解明を試みたところ、従来の血中BNP値の中でproBNPの占める割合は心不全の進行に伴って高くなることを見出した。すなわち進行した心不全では血中BNP値が増加しているが、その中身を見ると活性の低いproBNPがより多くを占めるということであり、このことが心不全病態の悪化に関与している可能性を示唆する。さらに我々はproBNP分泌が増加するメカニズムの一部も明らかにした。こうしたBNP研究の最新のトピックスを本セミナーでは紹介したい。