

獨協医大

心臓血管外科ニュース

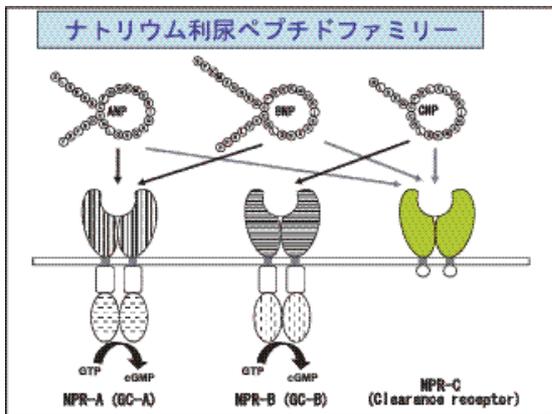


No. 3

BNPと心不全—最近の新しい知見— (獨協医科大学循環器内科 錦見俊雄)

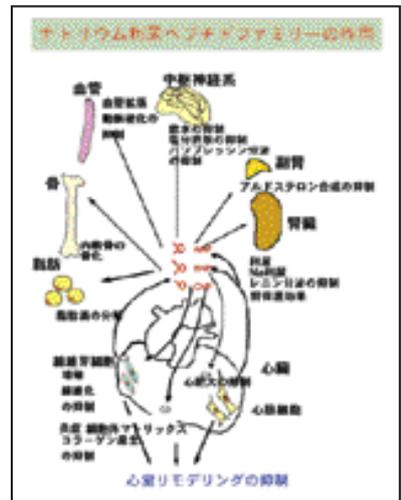
【はじめに一ナトリウム利尿ペプチドファミリーとは】

ナトリウム利尿ペプチドファミリーは、心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、Cタイプナトリウム利尿ペプチド (CNP) の3種類のペプチドホルモンより構成される (図1)。ANPは主として心房で産生される。BNPは最初ブタ脳から発見されたが、その後の研究でヒトではBNPは脳には極めて少なく、心臓が主要なBNPの合成器官であることが判明した。そのため最近では脳性とよばず、B型ナトリウム利尿ペプチドといわれることも多い。心房でもBNPは産生、分泌されているが、組織の重量等を考慮するとBNPの主要な産生の部位は主に心室と考えられている。一方、CNPは中枢神経系に多く発現し、心臓には殆ど発現していない。最近の研究ではCNPは血管内皮細胞、マクロファージで産生されることが判明し、血管壁局所因子としての意義が注目されている。ANP、BNPは同じ受容体 (ナトリウム利尿ペプチド受容体A) に結合し、細胞内でcGMPを産生し、種々の生理作用を発揮する (図1)。



降圧作用や利尿作用が主な作用であるが、腎臓、血管以外にもナトリウム利尿ペプチド受容体Aは広く分布しており、中枢神経系、骨、脂肪細胞にも受容体が発現し種々の生理活性を示すことや、心筋細胞

自体にも発現し、肥大を抑制していることが判明している (図2)。



【心不全の診断とBNP】

血中BNP濃度は心不全重症度に比例して増加し、我が国においては1996に心不全の診断に保険適応がなされるようになった。今では循環器を専門とする内科や心臓外科以外の科でも、ルーチンに測定されるようになってきている。救急医療現場においてもBNP測定の意義が示されている。呼吸困難を訴える患者の診断において、典型的な例を除いて、その原因が本当に心不全によるのか否かを判断することは困難なことも多い。そのような場合でもBNPの測定は大変有用である。BNPが80 pg/mL以下の時は心不全の診断はほぼ100%否定できる。また、基礎疾患に心疾患があってもこのことは心不全のない例とある例ではBNP値に大きな差がある。以前はBNPの測定は放射性アイソトープを用いて2日かかっていたが、最近ではノンリア (蛍光免疫法) でかつ迅速に測定が可能となり (約15~30分)、救急医療現場における呼吸困難を有する患者の鑑別診断に大いに役立っている。

【BNPガイド下治療】

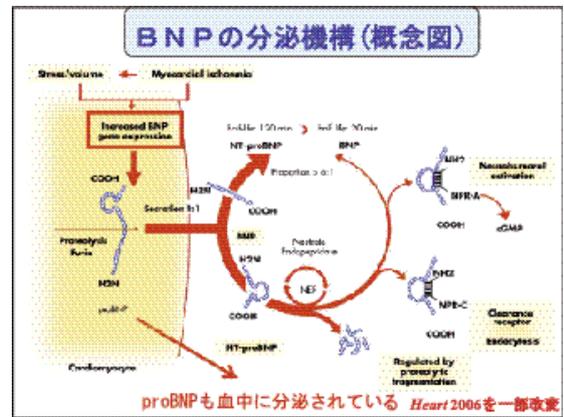
BNPの測定は心不全の診断ばかりでなく、予後の推定にも有用であり、リスクの層別化にも重要であることが判明している。また心不全の治療結果と血

中BNP濃度に関する報告もなされている。非代償性の心不全患者の入院時と、退院時のBNPを測定し、解析すると、症状は改善しても、BNPが不変か、逆に上昇した患者では、BNPが低下した群とくらべて1ヶ月後の死亡率や再入院率が明らかに上昇する。このことはBNPと予後との関係を示した報告とも一致する。つまり、心不全の症状が改善しても、BNPが高いと、本質的な心不全治療が成功したことにはならないことを意味する。心不全の病態には神経体液性因子が深く関与しており、その代表がBNPであり、病態を最も反映するもっとも感度の高い指標の1つであると考えれば、これらの現象は理解しやすい。体液量を是正して症状を改善するだけでなく、不全心筋を改善させる心不全の本質を見極めた治療が重要である。

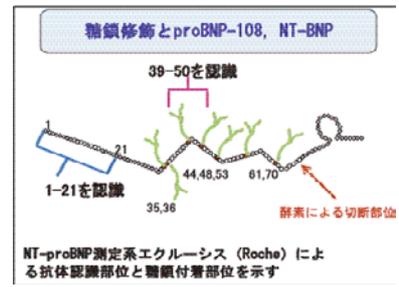
心不全患者は急に夜中に発症し、それまで診ていた医師も予測できず驚くことも多いが、心不全の病態を把握する感度の高い検査法がなかったことも一因である。そういう意味でBNPをモニターしながらの心不全治療は、的をえた治療法といえる。幸い、現時点においてアンジオテンシン変換酵素阻害薬、ベータ遮断薬、アルドステロン拮抗薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬等の心不全治療に対して有効なエビデンスをもつ薬物も臨床の場で使用可能となっている。BNPが高いと症状がなくてもこれらの薬剤を増量する理由となり、実際に予後を改善した成績も発表されている。

【BNPの最近の話題】

BNPは心臓から分泌される時に前駆体であるproBNP-108からBNP-32とN-terminal proBNPに切断されて、血中に放出されると考えられてきた(図3)。しかしながら、最近の我々の成績を含めて、前駆体であるproBNP-108もヒト血中に多く存在し、心不全で増加し、我々が測定しているBNPの測定系はBNP-32



だけでなく、proBNP-108も交叉して測定していることがわかってきた。さらに興味深いことに、proBNP-108やN-terminal proBNPはその構造の途中に7箇所の糖鎖修飾を受けていることが判明した(図4)。N-terminal proBNPの測定もBNPと同様に心不全に保険適応がなされ、日本で測定可能となっているが、この測定系で使用されている抗体は糖鎖の付着部分を認識しており、実際の値よりも随分低目に測定されることも最近明らかとなっている。Clin Chem誌の2009年2月号の論文では、proBNP-108の71番目のアミノ酸に糖鎖が付着するとproBNP-108がBNP-32とN-terminal proBNPに切断する酵素が働かなくなり、proBNP-108のまま血中に分泌される可能性があるという。糖鎖付着のメカニズムについてはまだ不明な点が多いが、この機序がわかれば、心不全の治療や、より精密な診断に結びつく可能性があり、今後の展開が多いに期待される。



足病変(フットケア)救済チーム連携カンファレンス 開催
—院内フットケアに関する知識と技術の向上を目指して—

循環器内科 再生医療外来 小林直彦 糖尿病看護認定看護師 小沼真由美

小林：近年、閉塞性動脈硬化症(ASO)による末梢動脈疾患(PAD)が増加していますが、その原因は高血圧症、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病やメタボリック症候群の増加と考えられています。特に最近では、糖尿病を原因とする血液透析患者の急増に伴い、重症虚血肢が増加し、さらに高齢者で冠動脈疾患や脳血管疾患などの主要臓器の動脈硬化性疾患、その他重篤な合併疾患を併発しています。またこれらの疾患の長期予後は不良で、その多くが脳梗塞や心筋梗塞といった脳

血管や心血管イベントを伴うことが報告されています。ASOの治療法として内服加療の他にPTAや血行再建術などがありますが、当科で行っている末梢血単核球細胞移植による血管再生医療についてご紹介致



- カンファレンスメンバー**
- 岡倉: 胸外科 福田定雄准教授
 - 堀口: 循環器内科 小林直彦講師
 - 皮膚科 廣崎洋一郎准教授
 - 形成外科 鈴木康俊准教授
 - 循環器内科 堀中要次准教授
 - 心血管・肺内科 阿部七郎准教授、田口 功准教授
 - 内分泌代謝内科 加藤浩之先生、富澤敏子先生
 - 整形外科 磯市 洋准教授、駒田卓也先生
 - 第二外科 六角 亘先生
 - 看護学部成人看護学(慢性期) 鹿村直穂子教授
 - 糖尿病看護認定看護師 小沼真由美看護師
 - 皮膚・移植ケア認定看護師 藤原真依看護師
 - 糖尿病看護認定看護師 藤原真依看護師
 - 皮膚・移植ケア認定看護師 桂沼貴子看護師

します。細胞移植は骨髓液を用いた自己骨髓細胞移植が2003年厚生労働省より再生医療では初めての高度先進医療として承認されましたが、前述しましたように患者は重篤な合併症を併発していることが多く、大量の骨髓採取時の全身麻酔に過大なりリスクを伴います。そこで骨髓採取時の全身麻酔の必要のない、低侵襲な末梢血単核球細胞移植による血管新生治療を、当科から当院倫理委員会に申請を行い、2004年10月に承認されました。その後末梢血単核球細胞移植による再生医療が2005年6月から高度先進医療として承認されました。末梢血単核球細胞移植は繰り返し治療することも可能で、透析患者やバイパス術後の患者など重症合併症を併発している患者でも施行可能な治療法です。治療対象患者はFontaine分類Ⅲ度以上で、除外項目として80歳以上、過去5年以内に悪性新生物の既往を有する、未治療の糖尿病性網膜症を有する患者です。***図1**は実際の治療の様子と病変の1例ですが足病変は完治しております。このような患者は、医師、看護師、理学療法士などとの連携がうまくいっていないため、靴ずれから足潰瘍になるまで放置されている例、透析に週3回通院しているにもかかわらず足感染から切断に至る例なども散見されます。このため足病変の救済をチーム連携医療として多方面からアプローチして足の診療にあたる必要性があります。そこで当院では足病変の評価やフットケアの最適な予防や治療法を検討する会が立ち上げられましたのでご紹介致します。表1はその会に出席して頂いている方々を掲載してありますが、司会を胸部外科の福田宏嗣先生にお願いして月に1回のペースで開催しております。現在症例の検討や認定看護師からのフットケアについての事例検討を行っておりますが、今後は他施設から講師をお招きし勉強の場としたいと思っております。*****今後も院内連携カンファレンスにより足病変の救済をチー

ム医療として取り組んでいく所存でありますので紹介の程宜しくお願い申し上げます。

小沼：糖尿病患者の増加に伴い、糖尿病足病変の重点的な指導により発症予防を図るため、平成20年4月より診療報酬の改正で糖尿病足病変ハイリスク要因患者に対して専任医師、または、医師の指示に基づき専任の看護師が重点的な指導、管理方法を30分以上行った場合の評価として「糖尿病合併症管理料」170点が算定されることできるようになりました。対象患者は外来通院患者 足潰瘍、切断歴、閉塞性動脈硬化症 糖尿病神経障害です。ケア専任看護師として当院では、糖尿病看護認定看護師 1名（内科外来主任 小沼）皮膚排泄ケア認定看護師 2名（看護部 篠原、7 西 柿沼適切な研修を修了した看護師 1名（内代外来 海老原）
内分泌代謝内科外来にて毎週木曜日フットケア外来を開設しました。

まず、患者の全身状態（原疾患、合併症、血流障害など）生活、社会的背景、セルフケア状況を把握した上でフットケアを実施、自宅で患者自身ができるケア方法、靴、靴下の選び方など具体的な予防方法を説明していくことで足病変予防に努めています。入院中の患者の足を見てみると、乾燥、ひび割れ、胼胝や鶏眼、白癬症を抱えている患者は多いと感じます。疾患の治療や足病変部位の治療に専念してしまうあまり、予防的ケアに関心が薄い傾向があります。その為に私たちは、入院中から他職種間での確に評価し、治療やセルフケア指導を行い、外来通院の継続に繋げる必要があります。

看護師が介入する医療的フットケア

- ◆本朝糖尿病(主に糖尿病)
- ◆下肢動脈性疾患、血流障害(ASO 血液透析)
- ◆下肢静脈性疾患
- ◆足変形(変形性趾関節症、リウマチ)
- ◆足の局所的加温(熱感、腫脹)
- ◆足変形及びその重症
- ◆自分で爪切りができない(セルフケア不足)

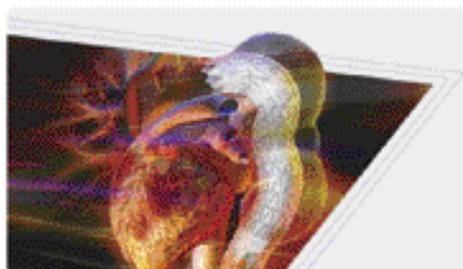
フットケア技術



胸部・腹部大動脈瘤に対するカテーテル治療

胸部および腹部大動脈瘤に対するステントグラフトを用いたカテーテル治療を積極的に行っています。お悩みの症例がありましたらお気軽にご相談下さい。

胸部大動脈瘤に対して用いられるステントグラフト



腹部大動脈瘤に使用しているステントグラフト

