

# 心不全にcGMPを活性化する治療法が有効

## 心不全におけるナトリウム利尿ペプチド受容体のダウンレギュレーションとその臨床的意義

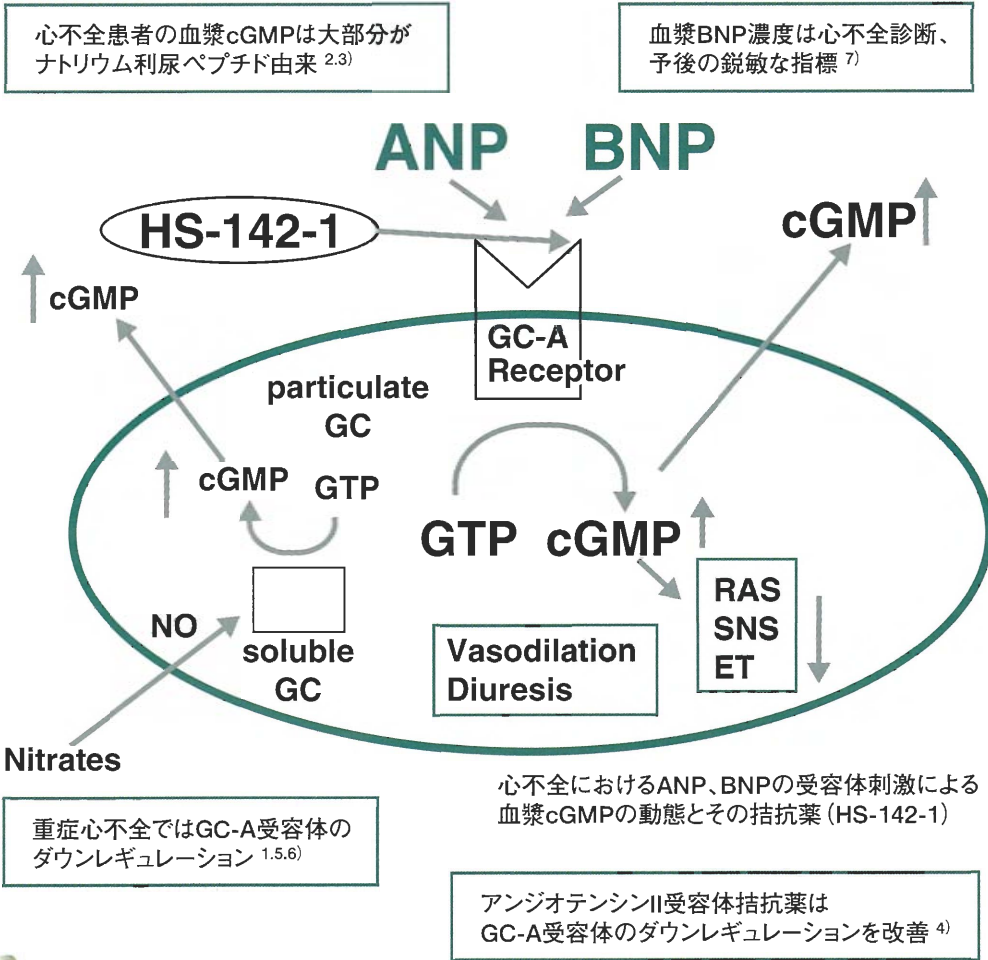
内科学第一講座

### 背景

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) などのナトリウム利尿ペプチドのセカンドメッセンジャーはcGMPであることはよく知られているが、血漿cGMP濃度にはナトリウム利尿ペプチド系由来以外にも硝酸薬 (Nitrates)、一酸化窒素 (NO) などによる可溶性グアニレートシクラーゼ (soluble GC) 由来のものが存在する。

### 総括と展望

心室由来のBNPが心不全診断・重症度のみならず予後の鋭敏な指標となることを世界に先駆けて明らかにしたが、このことはBNPが心筋傷害の指標であるのみならず、血漿ANP、BNP濃度とcGMP濃度の関係から推論すると生理活性を有する受容体がダウンレギュレーションしていることを示し、その指標として [cGMP/(ANP+BNP)] を提唱した。アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシンII受容体拮抗薬の慢性投与によりこの指標が改善した。



1. Tsutamoto T et al. *Circulation* 87, 70-75, 1993.
2. Tsutamoto T et al. *Circulation* 90, 823-829, 1994.
3. Wada A et al. *Circulation* 89, 2232-2240, 1994.

4. Maeda Y et al. *Am J Physiol* 272, H2139-H2145, 1997.
5. Tsutamoto T et al. *Circulation* 96, 509-516, 1997.
6. Matsumoto T et al. *Am J Physiol* 276, H1935-H1942, 1999.
7. Tsutamoto T et al. *Eur Heart J* 20, 1799-1807, 1999.