

#### P-A-4 心房性ナトリウム利尿ペプチドは急性肺障害を救えるか？

東京医科歯科大学大学院 救命救急医学<sup>1</sup>、

東京医科歯科大学医学部附属病院 集中治療部<sup>2</sup>

三高千恵子<sup>1</sup>、原口剛<sup>1</sup>、武居哲洋<sup>2</sup>、久保田俊也<sup>2</sup>、今井孝祐<sup>1</sup>

心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide, ANP) は、体液量や血圧調節に関与しているホルモンの一種で、血管拡張や利尿作用、レニン、アルドステロン分泌抑制作用を有し、主に心房から分泌されている。一方、ANP のプロホルモンが肺組織に存在していたり、ANP mRNA が肺で発現していることから、ANP は肺でも合成されていることが明らかになった。また、ナトリウム利尿ペプチド受容体である A 型 (NPR-A)、B 型 (NPR-B)、C 型 (クリアランス) が、肺血管内皮、肺血管平滑筋、II 型肺胞細胞、気管支上皮細胞、気管支平滑筋などに存在していることから、肺は ANP のターゲット臓器のひとつであると考えられている。肺における ANP の作用は、肺動脈や肺静脈の血管拡張、気管支拡張などであり、ANP は肺のクリアランス受容体により除去される。これらのことより、ANP は肺においてなんらかの役割を果たしている可能性がある。

急性肺障害患者では血中 ANP 濃度が上昇し、ANP は肺動脈圧、肺血管抵抗、尿量、尿中 Na 排泄量、Na 排泄率と正の相関を示し、水分バランスとは負の相関を示した。臨床症状が改善すると、ANP 濃度は低下することから、ANP は急性肺障害において過

剰な水分を除去し、肺血管を拡張して肺高血圧を改善することが示唆された。また、PEEP をかけて人工呼吸を施行している急性肺障害患者に、PEEP の尿量低下作用を軽減し肺水分量を減少させる目的で、ANP 製剤のカルペリチド (ハンプ®) を 0.1µg/kg/min の速度で 24 時間持続投与したところ、尿量が増加し肺ガス交換が改善した。この肺ガス交換改善作用は、尿量増加だけによるのかどうかを検討するため、我々はオレイン酸肺水腫モデル犬を作成し、ANP とフロセミドの効果を比較した。尿量は両群とも増加し有意差はなかったが、ANP 投与の方が血管外肺水分量を有意に低下させ、肺動脈圧を上昇させずに肺ガス交換を改善した。これらのことより、ANP は急性肺障害において、肺の血管透過性を抑制し、血管外水分量を減少させ、肺血管を拡張させて肺高血圧への伸展を抑制する作用があることが示唆された。しかし、アメリカ、カナダでの ARDS 患者を対象とする臨床治験では、ANP 製剤は良い効果が得られなかった。これに関する詳細な結果は公表されていないので、その理由は不明である。ANP 製剤が肺血管透過性亢進を抑制するか否かについてはさらなる研究が必要であろう。