

イヌでの血漿 N 末端プロ心房性ナトリウム
利尿ペプチド濃度の臨床的意義に関する研究
(Studies on the clinical significance of
N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in dogs)

学位論文の内容の要旨

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科

獣医学専攻博士課程平成 30 年入学

小川実月

(指導教授：竹村直行)

イヌでは、血漿 N 末端プロ心房性ナトリウム利尿ペプチド (NT-proANP) 濃度は心疾患の進行に伴い上昇することが報告されている。しかし、血漿 NT-proANP 濃度に関する研究は明らかに不足しており、この濃度に影響を与える要因は不明な点が多い。また、イヌでは血漿 NT-proANP 濃度の臨床的有用性に関して、他の心臓バイオマーカー (CB) と比較・検討されていないのが現状である。したがって、本研究ではイヌでの血漿 NT-proANP 濃度の変動要因および臨床的意義を検討した。

まず、臨床的に健康なイヌを用いて血漿 NT-proANP 濃度に対する食事の影響および日内変動を評価し、日内変動が存在する場合、この変動に自律神経機能が関与しているか否かも併せて調査した。その結果、血漿 NT-proANP 濃度は食事の影響を受けないことが判った。しかし、時刻毎で統計学的有意差は認められなかったものの、交感神経活性の亢進時に血漿 NT-proANP 濃度は上昇する可能性が考えられた。また、血漿 NT-proANP 濃度は脱水の影響を受けて低下することも明らかになった。そのため、この CB は脱水状態のイヌでは心疾患の重症度を過小評価する可能性が考えられた。

次に、血漿イオヘキソール・クリアランス試験を実施したイヌを対象に、血漿 NT-proANP 濃度に対する糸球体濾過量 (GFR) の影響を評価した。その結果、血漿 NT-proANP 濃度は GFR が重度に低下した場合のみ上昇することが判った。

次に、粘液腫様変性性僧帽弁疾患 (MMVD) のイヌでの血漿 NT-proANP, NT-proB 型ナトリウム利尿ペプチド (NT-proBNP), ANP および心筋トロポニン I (cTnI) 濃度の特徴、そして心拡大およびうっ血性心不全の識別能を評価した。その結果、前 3 者の濃度は、臨床徴候の有無に関係なく、左房拡大に伴い上昇すると考えられた。また、血漿 NT-proANP および NT-proBNP 濃度はいずれも左房拡大と関連し、心拡大およびうっ血性心不全に対する識別能は同等であることを確認した。

最後に、うっ血性心不全徴候を呈さない MMVD のイヌおよび呼吸器疾患のイヌにおいて、発咳の原因鑑別に血漿 NT-proANP および NT-proBNP 濃度が有用かどうかを調査した。その結果、原因鑑別能はこの 2 種類の CB で同等だった。

結論として、血漿 NT-proANP 濃度は、交感神経活性の亢進と共に上昇する可能性があること、そして脱水および糸球体濾過量 GFR の影響を受けることが判った。MMVD に対する血漿 NT-proANP 濃度の臨床的有用性は、現在臨床現場で最も用いられている血漿 NT-proBNP 濃度のそれと同等だと考えられた。また、これらの CB は、うっ血性心不全徴候を呈さない MMVD のイヌの発咳原因と呼吸器疾患のイヌの発咳原因の鑑別が可能であった。