

「ナトリウム利尿ペプチドを意識した高血圧治療」

平光ハートクリニック院長 平光 伸也 先生

令和7年5月17日は、「世界高血圧デー」でしたが、福井県内科医会では平光ハートクリニック院長の平光伸也先生をお迎えし「ナトリウム利尿ペプチドを意識した高血圧治療」という演題でご講演頂きました。ナトリウム利尿ペプチドに意識しながら高血圧治療するという演題は、これまであまり取り上げられることが少なく、非常に興味深い内容でした。

PARADIGM-HF 試験では、死亡リスクと心不全による入院リスクの低減において ARNI がエナラプリルより優れている結果が発表されました。我々の日常診療でも、心不全治療は、ファンタスティック4 (ARNI、SGLT2 阻害剤、MRA、 β 遮断剤)と呼ばれる治療にて劇的な変化を迎えています。

ナトリウム利尿ペプチドの ANP と BNP、NTproBNP の違いについて、ANP が心房内の血管内ボリュームの指標、BNP は左室リモデリング、LVEDP の指標として診療を行うことが重要です。NT-proBNP は代謝経路が腎臓のみであることから、糸球体濾過値の低下と共に BNP 以上に上昇することから、心機能のみならず腎機能も併せて評価する心腎関連マーカーです。ナトリウム利尿ペプチドを意識した心不全、高血圧治療において、ANP、BNP、NTproBNP の違いを意識しながら診療することは重要となります。

急性心不全、慢性心不全における hANP(カルペリチド)投与で、効果不十分症例があることをしばしば経験します。詳細は省きますが、Matsumoto らは外因性 ANP 投与による利尿効果は血症 ANP のベースライン値と逆相関し、Af、HFpEF 例で効果があると説明しています。(ESC HF.2020Dec7(6):4172-4181)。ナトリウム利尿ペプチドを意識した心不全治療が、いかに重要な研究論文です。

心不全ガイドライン 2025 では、大きな変化がありました。ステージ A には慢性腎臓病が危険因子に加わり、心不全リスクに対して治療を行うこと、ナトリウム利尿ペプチドが上昇しているステージ B の前心不全に対しては発症予防を意識した治療が求められました。高血圧治療において、ARNI(エンレスト)による治療は、心不全の発症予防、突然死の予防に有効であると考えられます。ARNI を投与すると、ANP、BNP、NTproBNP のどのように変化するでしょうか？心不全兆候がない方でも、NTproBNP が高値の方に治療を行うと運動耐容能が改善することを経験します。NTproBNP は、経過にて低下をしており、心不全の経過と一致します。しかし、ANP は上昇、BNP は低下することなく横ばいとなっています。心不全症状と NTproBNP の減少は興味深いことですが、明確な答えはでていません。今後の研究結果が望まれます。ANP の上昇は心房内の血管内ボリュームの指標であり、半減期が 3 分程度と短く、心内圧に敏感に反応するためなどが考えられています。

一般臨床現場では NTproBNP を使用することが多いですが、BNP との相関が気になるところです。Covers.App for BNP and NTproBNP という携帯アプリも配信されていますので利用をご検討ください。

さて、高血圧診療において、降圧目標を達成できている人は非常に少ないと言われています。診察時血圧 140/90mmHg という緩い基準でさえ達成率は 47%であり、厳格な降圧治療が必要となります。心不全ガイドライン 2025 でも、心不全リスクに高血圧があり、厳格な降圧目標達成が必要です。

降圧剤は、それぞれの特徴を加味して加療を行ってください。カルシウム拮抗剤は、交感神経・RAS 系の亢進があり注意を要します。ARB は、効果神経・RAS・尿中アルブミンを低下させる薬剤にて有用です。サイアザイド系利尿剤は、交感神経・RAS 系の亢進を認めるものの、尿中アルブミンやナトリウム排泄を行います。少量サイアザイド投与による高血圧治療は有効です。したがって、ARB+少量サイアザイド、ARB 利尿剤配合剤は高血圧診療に有用です。

ARNI(エンレストR)は重要な薬剤となります。心不全予防に寄与するだけでなく、ネプリライシンによるナトリウム利尿とバルサルタンにより強力な降圧効果が期待されます。注意したいところは、強力な降圧効果を意識して、ARB+高容量カルシウム拮抗剤の合剤から ARNI 単独投与は降圧効果が弱い可能性があり要注意です。また、初診からのエンレストR投与は添付文書上第一選択薬ではないことも留意してください。

エンレストRの効果的な投与方法も紹介されました。バルサルタンを投与後、降圧状況を見てエンレスト R200 mgへ変更、できる限り 400mg にまで増量すること、エンレスト R との相性の良い薬剤としては、カルシウム拮抗剤を検討していくことです。MRA の併用のカリウム値に合わせて検討しても良いと提示されました。

今回は、平光先生の自験例を紹介して頂きました。NTproBNP が軽度高値の心不全ステージ B の方において、エンレスト R 投与にて、自覚していない運動耐容の改善、NTproBNP の低下が確認されており、エンレスト R の有効性を再確認しました。経過中、ANP は上昇、BNP は維持されており、先ほどの説明のとおり我々の今後の診療に活かしてほしいとのことでした。NTproBNP の低下は、心不全の経過をみるのに有効なバイオマーカーと示唆されました。

高血圧診療は、予後を加味した治療法へ変化しています。臨床医として心不全を発症しないように診療することの重要性を強調され、講演会を終了しました。

最後に、貴重なご講演を賜りました平松伸也先生に心から感謝申し上げます。

(本馬医院 本馬徳人)