

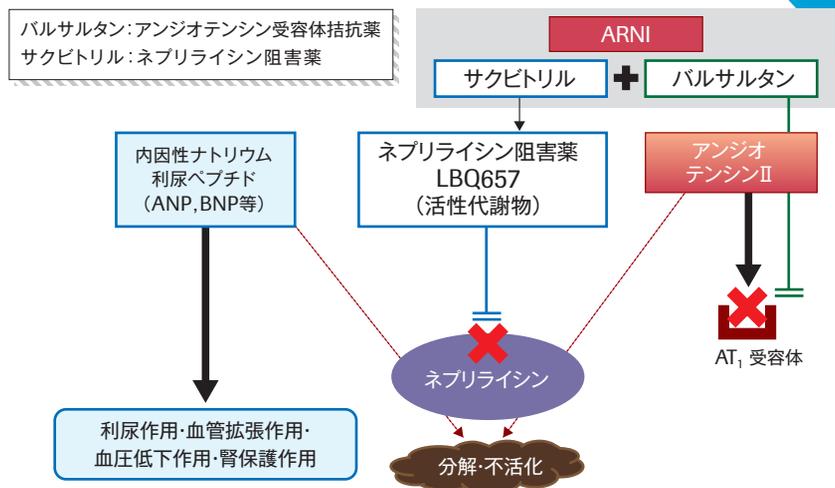
# 心不全治療薬の最新 Topics

監修: 愛媛大学大学院医学系研究科 循環器・呼吸器・腎高血圧内科学 教授 山口 修先生

心不全に対する薬物治療は、神経体液性因子を抑制する治療が中心です。現在、ACE阻害薬、ARB、MRA等レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系抑制薬およびβ遮断薬が、その予後改善のエビデンスに基づき、心不全の標準治療薬として位置付けられています。欧米を含め、世界各国では既にアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor: ARNI) が使用されており、日本国内においても2020年6月にARNIが慢性心不全の治療薬として承認されました。

## ✓ アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の作用機序

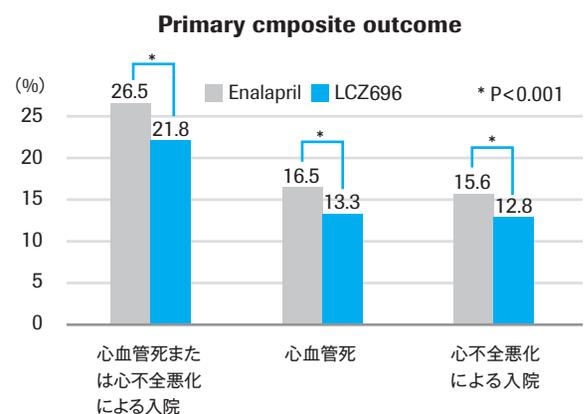
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) はARBであるバルサルタンとネプリライシン阻害薬であるサクビトリルの複合体です。サクビトリルはネプリライシンを阻害することでBNPの分解を阻害し、内因性のBNPを増加させることでその効果を発揮します。



エンレスト錠インタビューフォームより参照/作図

## ✓ 多施設共同研究 (PARADIGM HF) におけるARNIの評価

収縮機能不全の心不全患者8,442例 (47か国1,043 病院) を対象とした多施設共同研究において、心血管死または心不全悪化による入院は、ARNI (LCZ696) がエナラプリルより有意に少なく、さらに心血管死、心不全悪化による入院のいずれもARNIの方が有意に少なかったことが報告されています。



John J.V. McMurray et al. N Engl J Med. 2014 Sep 11;371(11):993-1004より作図

## ✓ アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の使用目的

**製品名** エンレスト錠 (サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物): 50mg / 100mg / 200mg

**効能・効果** 慢性心不全。ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。

# アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の治療モニタリングには、NT-proBNP検査が有用です

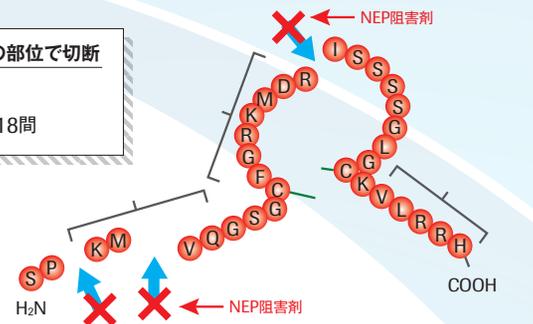
## ✓ サクビトリル (NEP阻害薬) の作用機序

ネプリライシン (NEP) は、BNPの右図の3カ所に作用し、BNPを分解します。

サクビトリルは、このネプリライシンの作用を阻害することで、BNPの分解を抑制します。

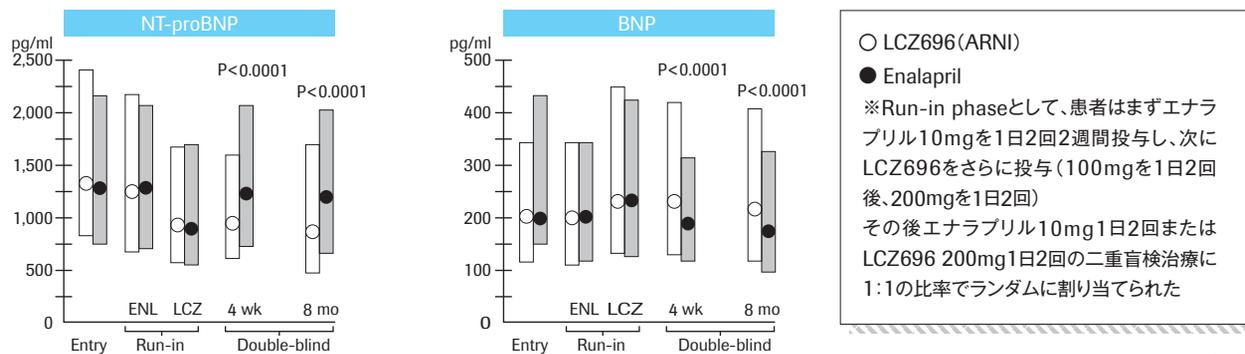
その結果、BNPが上昇する可能性があり、心不全のモニタリングには使いづらくなります。

ネプリライシンはBNPを3つの部位で切断  
 ● 初期切断部位: AA4-5間  
 ● 二次切断部位: AA2-3と17-18間



## ✓ ARNI治療患者におけるナトリウム利尿ペプチドの血中動態

ARNI治療患者の心不全モニタリングにおいては、BNPが上昇する場合があるため注意が必要です。この研究報告では、ARNI治療群はエナラプリル治療群よりもNT-proBNPは有意に低下していますが、BNPは逆に上昇しています。すなわち、NT-proBNPはネプリライシン阻害による影響を受けることなく、患者の病態を的確に反映すると考えられます。



Milton Packer et al, Circulation. 2015;131:54-61.

## ✓ NT-proBNPは保存安定性が高く、血清測定が可能です



生化学等と同一採血管で測定できます

血清検体でOK

生化学検査

NT-proBNP

NT-proBNPは血清検体での測定が可能のため、採血本数の削減および患者負担の軽減に有用です。

### 【検査要項】

検査コード	検査項目	材料	検体量	容器	保存条件	所要日数	検査方法	基準値	診療報酬区分番号	保険点数	保険収載名称
6983	NT-proBNP (ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント)	血清	0.5mL	A1→A2	冷蔵	1~3	ECLIA法	125pg/mL以下 (心不全除外診断のカットオフ値)	D008-19	136*	脳性Na利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (NT-proBNP)

\* ア. 心不全の診断又は病態把握のために実施した場合に月1回に限り算定する。  
 イ. 脳性Na利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (NT-proBNP)、脳性Na利尿ペプチド (BNP) 及び心房性Na利尿ペプチド (ANP) のうち2項目以上をいずれかの検査を行なった日から起算して1週間以内に併せて実施した場合は、主たるもの1つに限り算定する。  
 ウ. 本検査を実施した場合は、診療報酬明細書の摘要欄に本検査の実施日 (脳性Na利尿ペプチド (BNP) 又は心房性Na利尿ペプチド (ANP) を併せて実施した場合は、併せて当該検査の実施日) を記載する。  
 ◆ 内分泌学的検査において患者から1回に採取した血液を用いて3項目以上行った場合は、所定点数にかかわらず、検査の項目数に応じて次に掲げる点数により算定する。  
 イ 3項目以上5項目以下 (410点)  
 ロ 6項目又は7項目 (623点)  
 ハ 8項目以上 (900点)



ロシュ・ダイアグノスティック株式会社  
 〒108-0075 東京都港区港南1-2-70