

東医大誌 55(6) : 767~774, 1997

左室梗塞と右室梗塞における超急性期の血漿心房性 Na 利尿ペプチド濃度変化に関する検討

伊賀 堅太郎 平山 陽示 高田 佳史
小川 隆 清見 定道

東京医科大学内科学教室第二講座
(指導: 伊吹山千晴 主任教授)

【要旨】 心筋梗塞時の血漿 ANP 濃度の変化が梗塞それ自体によるものか、梗塞による心房圧の変化を反映したものかを明らかにするために、イヌを用いて左室後下壁梗塞と右室梗塞を作製し、そのおのおのの急性心筋梗塞発症直後における血漿 ANP 濃度と循環動態の変化を比較検討した。

左室後下壁梗塞は、左冠状動脈を結紮することにより作製した。また、イヌの右冠状動脈は右心系のみを灌流しており、右冠状動脈に microspheres を注入することにより右室梗塞単独モデルを作製することができた。その結果、左室後下壁梗塞においては血漿 ANP 濃度の上昇も心房圧の変化も認めなかったが、右室梗塞においては、右心房圧は上昇し、それに伴い血漿 ANP 濃度は上昇した。

以上より、急性心筋梗塞時の血漿 ANP 濃度の上昇は心房圧の上昇を反映したものと考えられ、ヒトにおいて左心不全の無い急性左室後下壁梗塞発症直後に、血漿 ANP 濃度の上昇を認めた場合、右室梗塞合併の可能性が示唆された。

はじめに

De Bold らによりラットの心房から心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) が発見されて以来¹⁾、このペプチドホルモンは体液、循環の調節に重要な役割を果たしていることが明らかにされてきた。とりわけ、ANP は強力なナトリウム利尿作用、血管拡張作用およびレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の抑制作用を有していることが判明している。その分泌を調整しているもっとも重要な因子は心房壁の張力と考えられ、心房圧の上昇により ANP の分泌は促進されるため²⁻⁵⁾、ANP は心不全の良い指標とされている。しかし、心筋虚血自体が ANP の分泌を促進するかどうかは未だ明らかではなく、臨床的には急性心筋梗塞発症後、血漿 ANP 濃度は入院時にすでに最高値を示し、その後低下するとの報告がある⁶⁾。しかしその報告の多くは発症から入院までに数時間を経過しており、発症直後から上昇するのかどうかは不明である。その反対に心筋梗塞自体で

は ANP は上昇しないとの報告も散見される⁷⁻¹³⁾。急性心筋梗塞における心房圧の上昇の程度は、梗塞部位や範囲の広さによって異なり、心房圧の上昇の反映としての ANP の上昇か、梗塞自体が ANP 分泌を促進するのかを明らかにすることは困難である。この問題を解明するためには、右心房圧が上昇する急性右室梗塞と、心房圧の上昇を伴わない急性左室梗塞において、血漿 ANP 濃度を比較することが必要であるが、ヒトにおいては純粋な右室梗塞は稀であるため臨床上是困難である。しかるにイヌの場合、右冠状動脈は右室のみを灌流していることが知られており、純粋な右室梗塞を作製することが可能である。

したがって、本研究の目的はイヌを用いて、主として左心房圧の上昇を伴わない程度の左室後下壁梗塞と、右心房圧の上昇を来す純粋な右室梗塞を作製し、心筋梗塞発症直後の血漿 ANP 濃度の変動を、左室後下壁梗塞と右室梗塞と比較検討し、心筋梗塞時の ANP の変化が梗塞自体によるものか、圧の上昇

1997年9月9日受付, 1997年11月7日受理

キーワード: 心房性ナトリウム利尿ペプチド, 右心房圧, 虚血, 右室梗塞.

(別刷請求先: 〒175 板橋区赤塚新町1-24-5 伊賀医院 伊賀堅太郎)

を反映したものを明らかにすることである。

研究材料および方法

1. 研究材料

体重 10~15 kg の雑種成犬 17 頭を用い、以下の 2 群に分類した。左室後下壁梗塞群(以下, L 群と略す)が 10 頭。右室梗塞群(以下, R 群と略す)が 7 頭である。

2. 方法

a. 実験前準備

各群のイヌは、塩酸ケタミン 20 mg/kg の皮下注射による前麻酔後、ペントバルビタール 25 mg/kg による静脈麻酔を施し、速やかに気管カニューレを挿入、 O_2 3 l/min にて人工呼吸を行った。次に大腿動脈よりカテーテルを挿入し平均大動脈圧 (m-AP) を記録した。心電図は第 II 誘導をモニターし、冠状動脈閉塞時に心電図上 ST 上昇を認めない症例は除外した。R 群では V_{4R} 誘導もモニターし、ST の 1 mm 以上の上昇を有意とみなし¹⁴⁾、そうでないものは除外した。心拍数 (HR) も併せて測定した。さらに頸静脈より Swan-Ganz カテーテルを挿入し右心房圧 (RAP)、肺動脈楔入圧 (PCWP) をモニターした。

b. 実験プロトコール

L 群と R 群で、梗塞の作製方法や血行動態指標に相違があるため、L 群に関する実験操作を先ず最初に述べ、後で R 群の実験操作を述べる。

L 群ではイヌを右側臥位に固定し、左第 4 肋間を開胸した。先ず心膜を切開し、左心耳の直下を走行する左冠状動脈回旋枝を近位部で剝離し、同回旋枝の結紮を行い 2 時間観察した。採血および各種血行動態指標の測定は、梗塞前、梗塞後 5 分、15 分、30 分、60 分、120 分に施行した。

R 群では、心膜のため右室の拡張制限作用による左室充満の低下を観察するため、ミラー社製 6F カテ先マノメーターを大腿動脈より逆行性に左室腔へ挿入、留置し左室拡張終期圧 (LVEDP) をモニターした。次に、左第 3 肋間を開胸し超音波トランジットタイム血流計の flow probe を胸部下行大動脈の左鎖骨下動脈分岐直後に装着し、これを心拍出量 (CO) の代用とした。そして、右室梗塞においては心膜の血行動態に与える影響を無視することができないため¹⁵⁾、心嚢切開せず頸動脈より 6F Judkins カテーテルを、X 線透視下に選択的に右冠状動脈に挿入し、microspheres を 5 分間で注入し心電図 V_{4R}

誘導における ST の上昇を確認し、2 時間観察した。microspheres は latex 粒子、平均直径 50.0 μ m、200 mg を使用した。採血及び各種血行動態指標の測定は、梗塞前、梗塞後 10 分、30 分、60 分、90 分、120 分に施行した。

血漿 ANP 濃度の測定は栄研製 EDTA-2Na 加容器に 2 ml の採血後 5000 rpm で 4°C、15 分の遠心分離を行い、上清を -80°C で凍結保存後 RIA (radioimmunoassay) 法にて行った。経時的に血漿 ANP 濃度と血行動態指標値を各群間で比較検討した。プロトコール終了後心摘出し、紫外線ランプ下で Fluorescein-sodium 欠損像を確認し、これを虚血領域とみなした。左室梗塞群では左室後壁および後乳頭筋において欠損像を示さないもの、右室梗塞群では右室自由壁中心の欠損像を示さないものはそれぞれ除外した。

c. 統計学的解析

結果は mean \pm SE として表現した。統計には分散分析を用い、有意差検定には Dunnett t 検定を施行した。p < 0.05 をもって統計学的に有意とした。

結 果

1. 血漿 ANP 濃度の変化

血漿 ANP 濃度の変化を統計的に示した図が Fig. 1 である。縦軸に濃度を示しているが L 群では梗塞前に 53 \pm 8.5 pg/ml を示し、120 分で 46 \pm 5.7 pg/ml と経過中有意な変動を示さなかった。一方、R 群では血漿 ANP 濃度は、梗塞前の 51 \pm 5.2 pg/ml から梗塞後早期より有意に上昇し、30 分後に最大 86 \pm 7.0 pg/ml まで上昇し、60 分後まで有意な上昇を示した (Fig. 2, p < 0.05)。

2. RAP および PCWP の変化

ANP の分泌刺激の指標の一つである RAP の変化を統計的に示した図が Fig. 3 である。縦軸に圧を示しているが L 群では 120 分間の梗塞中に、有意な変化を認めなかった。一方 R 群では RAP は、梗塞前 0.7 \pm 0.3 mmHg から梗塞後有意に上昇し、梗塞 10 分において最大 2.0 \pm 0.5 mmHg まで上昇し、梗塞後 30 分まで有意な上昇を示した (Fig. 4, p < 0.05)。左心房圧を反映する PCWP の変化を統計的に示した図が Fig. 5 である。縦軸に圧を示しているが、L 群では 120 分間の梗塞中に有意な変化を認めなかった。R 群の PCWP も L 群と同様、120 分間の梗塞で有意な変動を認めなかった (Fig. 6)。

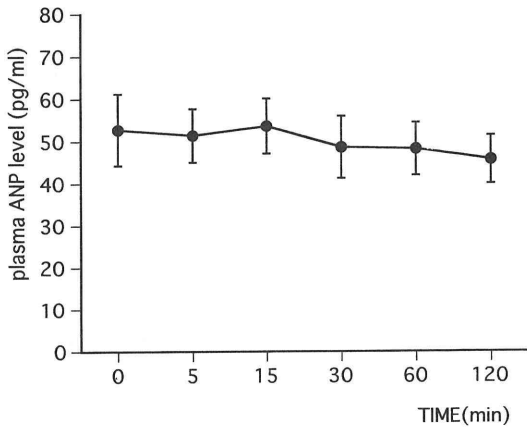


Fig. 1 Time course of plasma Atrial natriuretic peptide concentration in R group.

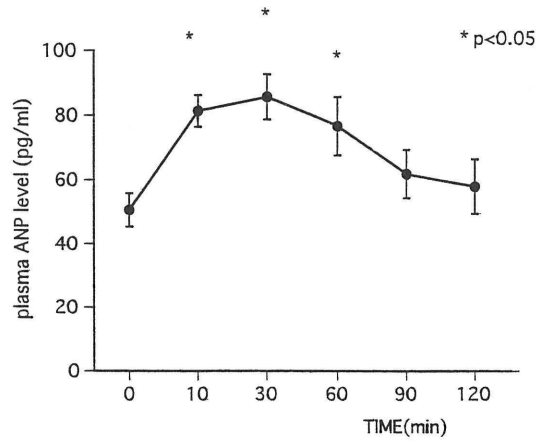


Fig. 2 Time course of plasma Atrial natriuretic peptide concentration in R group.

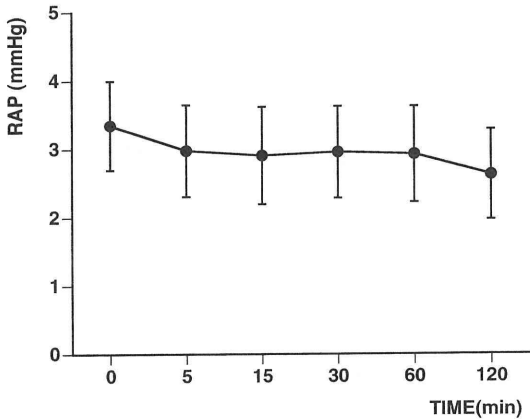


Fig. 3 Time course of Right atrial pressure in L group.

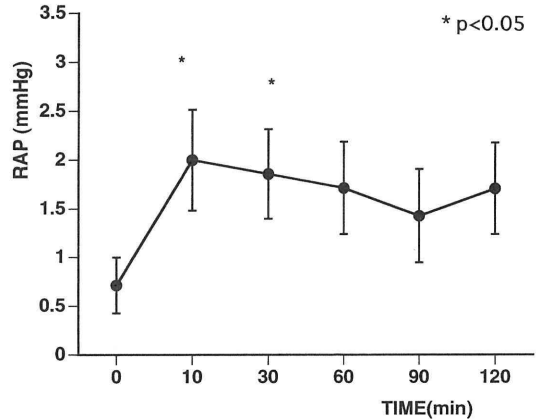


Fig. 4 Time course of Right atrial pressure in R group.

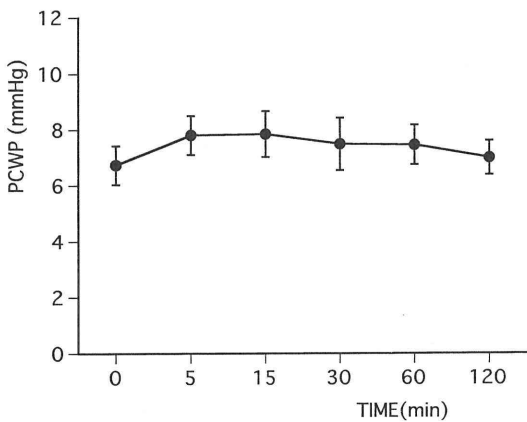


Fig. 5 Time course of Pulmonary capillary wedge pressure in L group.

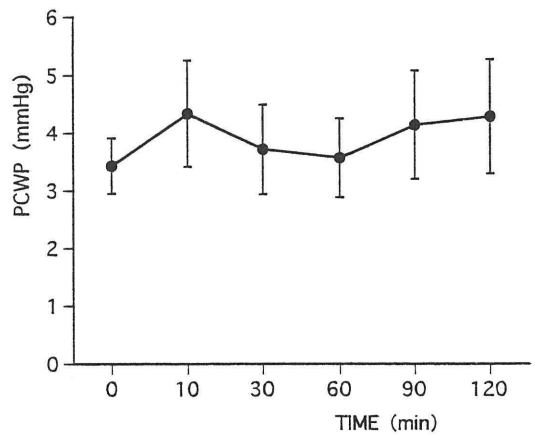


Fig. 6 Time course of Pulmonary capillary wedge pressure in R group.

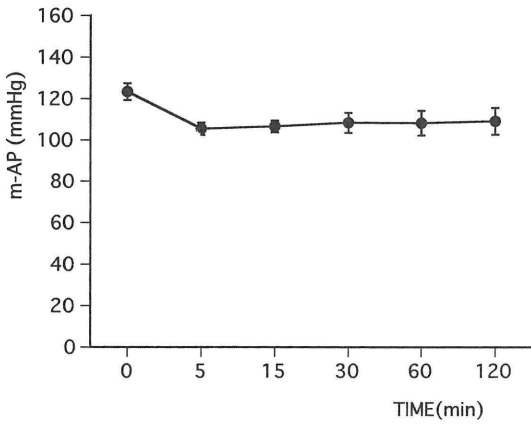


Fig. 7 Time course of mean arterial pressure in L group.

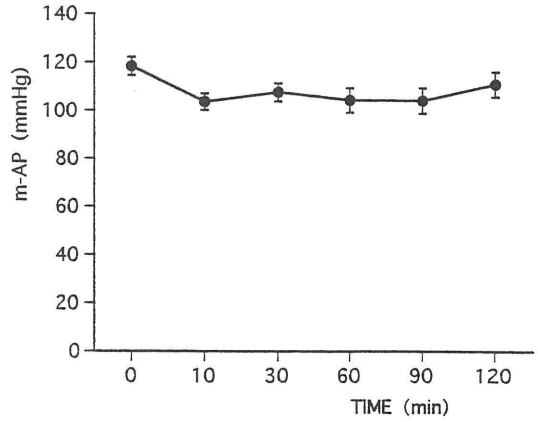


Fig. 8 Time course of mean arterial pressure in R group.

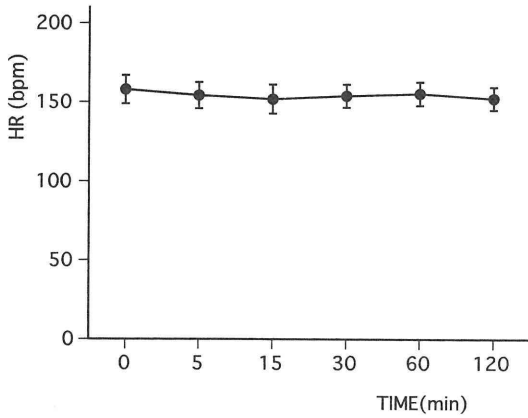


Fig. 9 Time course of Heart rate in L group.

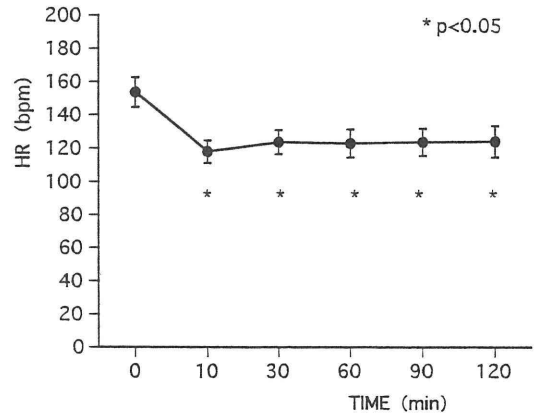


Fig. 10 Time course of Heart rate in R group.

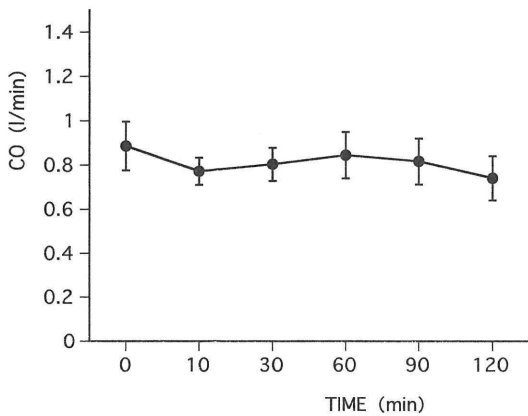


Fig. 11 Time course of Cardiac output in R group.

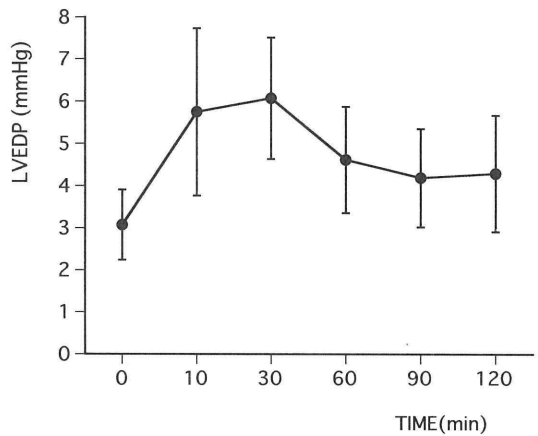


Fig. 12 Time course of Left ventricular end-diastolic pressure in R group.

3. その他の血行動態指標値の変化

m-APの変化を統計的に示した図が Fig. 7である。縦軸に圧を示しているが、L群では梗塞前123±4.1 mmHgから、梗塞後5分に105±3.0 mmHgまで低下傾向を示したが、統計学的に有意な変化ではなく、その後も有意な変動は認めなかった(梗塞後120分:109±6.5 mmHg)。R群においても Fig. 8に示すように、梗塞作製後120分間に有意な変化を示さなかった。

HRの変化を統計的に示した図が Fig. 9である。縦軸に心拍数を示しているが、L群では梗塞前の158±9.1 beats/min(以下、bpmと略す)から、梗塞後120分でも152±7.4 bpmと、経過中有意な変動を認めなかった。しかしR群においては、梗塞前の154±9.1 bpmから梗塞後10分に最低値118±6.8 bpmまでと有意に低下し、梗塞後120分まで梗塞前値に比し有意な低下を示した(Fig. 10, $p < 0.05$)。

COの変化を統計的に示した図が Fig. 11である。縦軸に心拍出量を示しているが、R群では梗塞前の0.9±0.1 l/minから梗塞後120分で0.7±0.1 l/minまで低下した。R群においてLVEDPの変化を統計的に示した図が Fig. 12である。縦軸に圧を示しているが、梗塞前に3.1±0.8 mmHg、梗塞後120分には4.3±1.4 mmHgと有意な変化は示さなかった。以上、結果をまとめると(1)L群では120分間の冠閉塞中に右心房圧、肺動脈楔入圧の上昇はなく、血漿 ANP 濃度は有意な変動を示さなかった。(2)R群では梗塞後早期より右心房圧は上昇し、血漿 ANP 濃度と共に有意な上昇を認めた。

考 察

1. 急性左室梗塞における血漿 ANP 濃度の変化

急性左室梗塞における血漿 ANP 濃度の変化に関し多くの報告があるが⁷⁻¹³⁾、本研究では左室後下壁梗塞発症直後において、Fig. 3と Fig. 5に示すように右心房圧、肺動脈楔入圧の上昇を伴わず、Fig. 1に示したように血漿 ANP 濃度は120分の冠閉塞中、有意な変化はなかった。このことは血漿 ANP 濃度の上昇は、左室心筋組織傷害それ自体を反映するものではないことを示している。心不全を伴わない急性左室梗塞において、ANPは血清ミオグロビンやCPKやCK-MBなどの心筋傷害の指標とは全く相関を示さなかったという報告や⁹⁾、急性左室梗塞

後の血行動態と比例して、ANPは有意に上昇するという報告がある¹²⁾。これ以外にも急性左室梗塞における血漿 ANP 濃度は左室機能障害の程度と相関関係を認めるという報告は多い¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾。

一方、心不全を伴わない急性心筋梗塞においても、血漿 ANP 濃度が上昇するという以下の報告もある。

ラットを用いたLangendorff灌流心モデルにおいて虚血による心室からのANPの遊離を確認し、虚血そのものがANPを遊離させるという報告¹⁶⁾や、ラットを用いたLangendorff灌流心モデルにおいてKrebs-Henseleit溶液を使用して、hypoxiaを来した心室からのANPの遊離を証明した報告¹⁷⁾である。しかし、これらの実験は、筆者らの梗塞モデルとは異なり虚血-再灌流モデルであり、筆者ら¹⁸⁾も、イヌにおいて虚血-再灌流時にアデノシンの上昇と共にANPが一過性に上昇すると報告している。虚血-再灌流時にはアデノシンが上昇すると報告されており、ラットを用いてアデノシンのA1-receptorのアゴニストを投与し、ANPの上昇を証明した報告¹⁹⁾もある。

以上より、急性心筋梗塞でANPが上昇する場合には、再灌流時のアデノシンが関与している可能性もある。

急性心筋梗塞において、発症から約5時間で血漿 ANP 濃度は最低値を示すという報告があるが、その理由として、心房内に貯蔵されているANPの枯渇を想定している⁶⁾。心筋梗塞モデルではないが、同様な報告があり肺動脈を拘縮して右心房圧を持続して上昇させた場合、血漿 ANP 濃度は約4時間で最低値を示し、24時間後から再上昇に転じることを証明している²⁰⁾。急性心筋梗塞における血漿 ANP 濃度の上昇を示す報告の中には、心筋梗塞発症5時間以降の、枯渇に続いて起こる合成によって生じた血漿中 ANP 濃度の再上昇も含まれている可能性がある。しかし、本実験のL群では、血漿 ANP 濃度は不変であり、ANP枯渇およびそれに続く合成亢進は考えられない。

2. 急性右室梗塞における血漿 ANP 濃度の変化

ヒトと異なりイヌの右冠状動脈は右心系のみを灌流しており、右室梗塞単独モデルを作製することができた²¹⁾。本実験において、心不全の無い左室後下壁梗塞後2時間では、血漿 ANP 濃度が有意に変化しなかったのに対し、右室梗塞群では左室梗塞群と異

なり、梗塞後早期より右心房圧が上昇し (Fig. 4, $p < 0.05$)、それに伴い血漿 ANP 濃度は上昇した (Fig. 2, $p < 0.05$)。これらの事実は、心筋梗塞超急性期の血漿 ANP 濃度の上昇は、心房圧を反映した結果と考えられる。

また、右室梗塞に際して血漿 ANP 濃度が上昇した理由の一つとして右房梗塞の関与を考慮すべきかもしれない²²⁾。事実、本実験でも右心房における Fluorescein Na 欠損像を約半数に認めたが、右房梗塞の有無により血漿 ANP 濃度の差を統計的に論じることができなかった。

次に m-AP に関し、臨床的には急性右室梗塞において低血圧をきたすことがしばしば見受けられるが、筆者らの実験では m-AP は低下しなかった。その理由として、筆者らの実験系は右室単独梗塞であり、左心機能は良好であることや、心拍出量の低下に対して末梢血管抵抗が反応性に増大したことが考えられる。

血漿 ANP 濃度は HR の増加によっても上昇を示す²³⁾が、R 群において Fig. 10 に示すように、HR は有意に低下しているにもかかわらず、血漿 ANP 濃度は有意な上昇を示した。このことは、R 群における血漿 ANP 濃度の上昇は HR の影響によるものではないことを示している。以上のことから、これらの事実をヒトの臨床にあてはめて考えると、左心不全を伴わない左室後下壁梗塞発症直後において、血漿 ANP 濃度の上昇を認めた場合、右室梗塞合併の可能性があり、血漿 ANP 濃度の測定は右室梗塞の診断の補助的手段となることが示唆される。

3. 急性右室梗塞における低心拍出量の発現

急性右室梗塞の低心拍出量のメカニズムに関し、以下のことが考えられている。(1) 右室収縮機能低下により右室拍出量低下を来し左室充満の低下 (拡張終期容積減少)。(2) 右室拡大、右室拡張終期圧上昇により心室中隔の左方偏位、心膜の拡張制限を招来し、左室コンプライアンスの低下による左室充満の低下²²⁾。(3) 徐脈。

ところで、本実験においても Fig. 11 に示すように、右室梗塞群で低心拍出状態が認められた。右室梗塞における血漿 ANP 濃度の上昇は、利尿と血管拡張作用が右室前負荷を減少させるため、臨床的に悪影響を及ぼすのではないか、ということ Robalino らは報告しているが²⁴⁾、筆者らの右室梗塞の実験における低心拍出及び血漿 ANP 濃度の上昇

(Fig. 2, 11) という結果と、Robalino らの報告から (1), (2), (3) に加えて、低心拍出量に、ANP 分泌の増加が何らかの関与をしている可能性も考えられる。

最近、ANP 受容体拮抗薬が開発されており、これを用いて様々な病態の解明に応用され始めている²⁵⁾²⁶⁾。筆者らは、急性右室梗塞における低心拍出量に対する ANP 上昇の関与について、ANP 受容体拮抗薬を用いた実験的研究を現在行なっている。

4. 急性心筋梗塞における BNP 関与の可能性

本実験では、血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 濃度の測定を行わなかったが、近年急性心筋梗塞において、血漿 BNP 濃度もまた上昇すると言われている²⁷⁾²⁸⁾。BNP は二峰性のピークを持つ上昇を示し、二つ目のピークは、心室のリモデリングに関与している可能性が報告され²⁹⁾、BNP の病態生理学的意義が注目されている。BNP は ANP と同じように、ナトリウム利尿作用や血管拡張作用を有し、体液、循環の調節に重要な役割を果たしている³⁰⁾。そのため本実験においても、BNP の血行動態に及ぼす影響は決して無視できないと考えられるが、心筋梗塞発症後、血漿 BNP 濃度の上昇には約 12 時間を要するとの報告もあり²⁹⁾、筆者らの急性心筋梗塞発症後 2 時間という超急性期のデータに、BNP はあまり影響しなかったものと考えられる。急性心筋梗塞の際の BNP の作用の詳細については今後の研究に期待されるところである。

5. 本実験系における制約

本実験系においては、左室梗塞では冠状動脈の結紮、右室梗塞では microspheres の注入であり、左室梗塞では側副血行路の発達があった可能性もあるのに対し、右室梗塞では 50 μ の細動脈まで閉塞しているわけであり、両者の比較に限界はあるが^{31)~33)}、本実験の主旨を十分に満たしている。

結 論

本実験は左室梗塞と右室梗塞における血漿 ANP 濃度の変化、並びに右室梗塞における心拍出量の変化に関して検討した。

1. イヌの右冠状動脈は右心系のみを灌流しており、右室梗塞単独モデルを作製することができた。
2. 急性右室梗塞発症直後において右心房圧は上昇し、それに伴い血漿 ANP 濃度は上昇した。
3. 左心房圧の有意な上昇を伴わない左室後下壁

梗塞発症直後においては血漿 ANP 濃度の上昇を認めなかった。

以上 1.2.3. より, ヒトにおいて左心不全のない急性左室後下壁梗塞発症直後に, 血漿 ANP 濃度の上昇を認めた場合右室梗塞合併の可能性があり, 血漿 ANP 濃度の測定は右室梗塞の診断の補助的手段となることが示唆された。

さらに, 急性右室梗塞において低心拍出量の発現が見られたが, 血漿 ANP 濃度の上昇が, 関与している可能性が高いと考えられた。

謝 辞: 稿を終わるに臨み, 懇篤なる御指導, 御校閲を賜りました東京医科大学内科学教室伊吹山千晴教授に深甚なる謝意を捧げます。また, この実験に終始御助力戴きました同大学内科学第二講座の教室員各位に感謝の意を表します。

文 献

- 1) de Bold AJ: Atrial natriuretic factor's hormone produced by the heart. *Science* **230**: 767~770, 1985
- 2) Cantin M, Genest J: The heart and the atrial natriuretic factor. *Endocrine Rev* **6**: 107~127, 1985
- 3) Needleman P, Greenwald E: Atriopeptin's cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood-pressure homeostasis. *N Engl J Med* **314**: 828~834, 1986
- 4) Ballermann BJ, Brenner BM: Role of atrial peptides in body fluid homeostasis. *Circ Res* **58**: 619~630, 1986
- 5) Kangawa K, Matsuo H: Purification and complete amino acid sequence of α -human atrial natriuretic polypeptide. *Biochem Biophys Res Commun* **118**: 131~139, 1984
- 6) Adriaan CITL Tan, Tom T. van Loenhout, Evert JP Lamfers: Atrial natriuretic peptide after myocardial infarction. *Am Heart J* **118**: 490~494, 1989
- 7) Ngo L, Vesely DL, Bissett JK: Acute and sustained release of atrial natriuretic factor with acute myocardial infarction. *Am Heart J* **118**: 893~900, 1989
- 8) Niitsuma K, Shimizu M, Kawaguchi T: Time course of released atrial natriuretic peptide after acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* **55**: 1181~1186, 1991
- 9) Kyriakidis M: Plasma Atrial Natriuretic Factor in Uncomplicated Acute Myocardial Infarction. *Cardiology* **83**: 173~182, 1993
- 10) Fontana F, Bernardi P, Spagnolo N: Plasma atrial natriuretic factor in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* **11**: 779~787, 1990
- 11) Viti A, Maioli E: Atrial natriuretic peptide and acute myocardial infarction. critical reappraisal. *Cardiology* **83**: 390~395, 1993
- 12) Bellone P: Selective activation of atrial natriuretic peptide in patients with myocardial infarction and mild left ventricular dysfunction. *Int J of Cardiology* **42**: 115~120, 1993
- 13) FM Gutierrez-Marcos, A Fernandez-Cruz: Atrial natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction without functional heart failure. *Eur Heart J* **12**: 503~507, 1991
- 14) Zehender M, Kasper W, Kauder E: Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* **328**: 981~988, 1993
- 15) Goto Y, Yamamoto J: Effects of right ventricular ischemia on left ventricular geometry and end-diastolic pressure-volume relationship. *Circulation* **72**: 1104~1114, 1985
- 16) Uusimaa PA: Role of Myocardial Redox and Energy States in Ischemia-stimulated Release of Atrial Natriuretic Peptide. *J Mol Cell Cardiol* **24**: 191~205, 1992
- 17) Lew RA, Baertschi AJ: Mechanisms of hypoxia-induced atrial natriuretic factor release from rat hearts. *The American Physiological Society* **147**: 147~156, 1989
- 18) Ogawa T, Hirayama Y, Iga K: *J Jpn Intern Med* **166**: Feb20, 1994 (abstract)
- 19) Massi M, Saija A, Cristalli G: Release of Atrial Natriuretic Factor induced by The A1 Adenosine Receptor Agonist 2-Chloro-N6-Cyclopentyl-Adenosine in The Rat. *Pharmacological Research* **25** (4): 393~402, 1992
- 20) Shin Y, Lohmeier TE: Hormonal and circulatory responses to chronically controlled increments in right atrial pressure. *Am J Physiol* **261**: 1176~1187, 1991
- 21) Tanaka N, Kaneko N, Kato T, Hosoda S: Right ventricular infarction: an experimental study. *Coronary* **5**: 373~378, 1988
- 22) Goldstein JA, Barzilai B, Rosamond TL: Determinants of Hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation* **82**: 359~368, 1990
- 23) Tikkanen I: Atrial natriuretic peptide in parox-

- ysmal supra-ventricular tachycardia. *Lancet* **2**: 40~41, 1985
- 24) Robalino BD, Petrella RW, Jubran FY: Atrial natriuretic factor in patients with right ventricular infarction. *J Am Coll Cardiol* **15**: 546~53, 1990
- 25) Kikkawa R, Haneda M, Sakamoto K, Koya D: Antagonist for Atrial Natriuretic Peptide Receptors Ameliorates Glomerular Hyperfiltration in Diabetic Rats. *Biochem Biophys Res Commun* **193**: 700~705, 1993
- 26) Hirata Y: Role of Endogenous Atrial Natriuretic Peptide in DOCA-Salt Hypertensive Rats. *Circulation* **87**: 554~561, 1993
- 27) Morita E, Yasue H, Yoshimura M: Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **88**: 82~91, 1993
- 28) Mukoyama M, Nakao K: Augmented Secretion of Brain Natriuretic Peptide in Acute Myocardial Infarction. *Biochem Biophys Res Commun* **180**: 431~436, 1991
- 29) Hama N, Itoh H, Shirakami G: Rapid Ventricular Induction of Brain Natriuretic Peptide Gene Expression in Experimental Acute Myocardial Infarction. *Circulation* **92**: 1558~1564, 1995
- 30) Mukoyama M: Brain Natriuretic Peptide (BNP) as a novel cardiac hormone in humans. *J Clin Invest* **87**: 1402~1412, 1991
- 31) Ratliff NB, Peter RH, Ramo BW: A model for the production of right ventricular infarction. *Am J Pathol* **58**: 471~479, 1970
- 32) Brooks H: Performance of the right ventricle under stress 'Relation to right coronary flow. *J Clin Invest* **50**: 2176~2183, 1971
- 33) Peter RH, Ramo BW, Ratliff N: Collateral vessel development after right ventricular infarction in the pig. *Am J Cardiol* **29**: 56~60, 1972

Changes of Plasma Atrial Natriuretic Peptide Concentration in the Ultra Acute Phase of Left and Right Ventricular Infarction

Kentaro IGA, Yoji HIRAYAMA, Yoshifumi TAKATA
Takashi OGAWA and Sadamichi KIYOMI

Department of Internal Medicine, Tokyo Medical college
(Director: Prof. Chiharu Ibukiyama)

Plasma atrial natriuretic peptide (ANP) concentrations were compared following infarction of the left ventricular postero-inferior wall and that of the right ventricle, in order to clarify whether the change in plasma ANP concentration at the time of myocardial infarction is caused by the infarction itself or whether it is influenced by the change of the atrial pressure due to the infarction. Following infarction of the left ventricular postero-inferior wall, the plasma ANP concentration did not increase. Canine right coronary arterial flow involves only the right ventricular system, therefore a model of independent right ventricular infarction was obtained. Following right ventricular infarction, the ANP concentration increased as the right atrial pressure elevated. Accordingly, increase of the plasma ANP concentration at the time of acute myocardial infarction is recognized to be caused by the elevation of the atrial pressure, consequently, this experiment suggest that humans may suffer right ventricular infarction, if the plasma ANP concentration should increase immediately after acute infarction of the left ventricular postero-inferior wall, even without left cardiac insufficiency.

<Key words> Atrial natriuretic peptide, Right atrial pressure, Ischemia, Right ventricular infarction.
