

# ANP 分泌 — 血行動態と特殊顆粒に関する検討

岡山大学医学部第二外科学教室 (指導: 寺本 滋教授)

浅 野 弘 孝

(平成 4 年 9 月 8 日受稿)

**Key words:** 特殊顆粒, ANP, 分泌調節, 左心房, 右心房

## 緒 言

心房筋細胞内に、心房筋特殊顆粒 Atrial Specific Granule (以下 ASG と略す) と称される顆粒状構造物の存在が発見され<sup>1)</sup>, ASG は水とナトリウムの代謝により数量が変化することが示唆され<sup>2)</sup>, この ASG が開口放出していることが報告されている<sup>3)</sup>. さらに心房筋抽出液より強力なナトリウム利尿作用と血管拡張作用を有する物質が分離, 精製され, 心房ナトリウム利尿ペプチド Atrial Natriuretic Peptide (以下 ANP と略す) と命名された<sup>4)</sup>.

また, 心疾患患者においては心機能の低下に伴い ANP 分泌が促進して<sup>5)-10)</sup>, 心房圧の上昇に伴い血中 ANP 濃度は増加するとの報告があるが<sup>6)-10)</sup>, 心房組織内の ASG と血中 ANP 濃度との関係についての報告はない. そこで本研究では, 心腔内圧と血中 ANP 濃度, ASG 数量を同時に測定しうる体外循環施行患者を対象とし, 体外循環開始直前に心腔内圧測定, 血中 ANP 濃度測定を行い, 脱血カニューレ挿入時に採取した右心耳を用い ASG の数量を測定し ASG 数量と血中 ANP 濃度について検討を加え, さらに ANP の分泌に関して, 血行動態, 心房負荷と血中 ANP 濃度についても考察を加えた.

## 対象と方法

1988年4月より, 1989年7月まで当科にて施行された体外循環施行症例の内, 資料の完備できた21例を対象とした. 内訳は(表1)のごとくである.

### 1. 心腔内圧と血中 ANP 濃度

体外循環開始直前に, 直接穿刺法にて右房, 右室, 左房, 左室の各内圧を測定し, 同時に肺動脈より4ml採血し Radioimmunoassay 法により血中 ANP 濃度を測定し, 各圧と血中 ANP 濃度との相関関係を調べた.

### 2. ASG 量と血中 ANP 濃度

脱血カニューレ挿入時に右心耳を2mm採取し電子顕微鏡資料とした. 組織片を細切し3%グルタールアルドヒド液で2時間, さらに1%四酸化オスミウム液に1時間固定した後 Epson 812 にて包埋した. 超薄切片を酢酸ウラニールと硝酸塩で二重染色し, 電子顕微鏡 (JEM 100 CX) で観察した. 写真を倍率×4,000~×7,000で無作為に20枚撮影し, その内から核を含むものを4枚選び出し ASG の総数を計算して一枚当りの平均を ASG 量とし ASG 量と ANP 分泌について検討を加えた.

表1 対象

1. 疾患	A弁群+M弁群	5例	Myxoma 1例 Angina 3例 AAE 1例 ASD 2例
	M弁群	9例	
	非M弁群	7例	
2. 調律	心房細動	10例	洞調律 11例
3. 三尖弁不全症 合併の有無	TR(+)	9例	TR(-) 12例

AAE: Annulo-Aortic Ectasia

ASD: Atrial Septal Defect

A弁群: Aortic Valve群

M弁群: Mitral Valve群

### 3. 心房負荷と血中 ANP 濃度

右房負荷群として、術前エコー検査において三尖弁に逆流を認めるものを総て三尖弁閉鎖不全症 (TR) として選び出し TR (+) 群とし、合併しない群を TR (-) 群として2群間における血中 ANP 濃度を比較した。また同様の目的で、左房負荷群として大動脈弁疾患を合併しない僧帽弁疾患群を選び出しこれをM弁群とし、僧帽弁疾患を合併していない疾患群を非M弁群として、2群間での血中 ANP 濃度を比較した。

### 4. 心房筋の変性と ANP 分泌能

心房筋変性群として術前心電図において心房細動 (Af) を呈する群を Af (+) 群とし、洞調律群を Af (-) 群として2群間で血中 ANP 濃度を比較した。

### 5. 心房筋と ASG 調節機構

心房負荷群及び心房筋変性群と正常群における ASG 量を比較し ASG の調節機構について検討を加えた。

各測定値は平均±標準誤差を用い、検定には Unpaired-t 検定及び Mann-Whitney-U 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

## 結 果

### 1. 心腔内圧と血中 ANP 濃度

血中 ANP 濃度と左房圧との間には、 $y = 10.68x - 11.30$  ( $r = 0.820$   $p < 0.01$ ) の正の相関が見られた (図1)。血中 ANP 濃度と左室拡張末期圧との間にも  $y = 7.41x + 36.04$  ( $r = 0.726$   $p < 0.01$ ) の正の相関がみられた (図2)。しかしながら、血中 ANP 濃度と右房圧との相関関係は  $r = 0.447$  また右室圧との相関関係は  $r = 0.420$  であり共に有意の相関はみられなかった (図3)。

### 2. ASG 量と血中 ANP 濃度

写真1枚あたりの ASG の数量を計測すると  $44.09 \pm 6.54$  であった。

血中 ANP 濃度と ASG との相関関係は  $r = -0.324$  であり有意の相関はみられなかった (図4)。

### 3. 心房負荷と血中 ANP 濃度

M弁群と非M弁群における血中 ANP 濃度を比較すると、M弁群においては血中 ANP 濃度

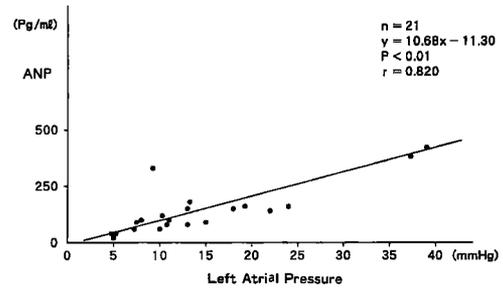


図1 血中 ANP 濃度と左房圧

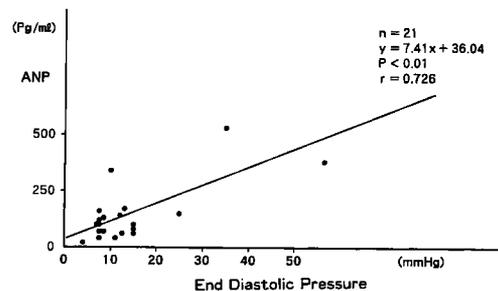


図2 血中 ANP 濃度と左室拡張末期圧

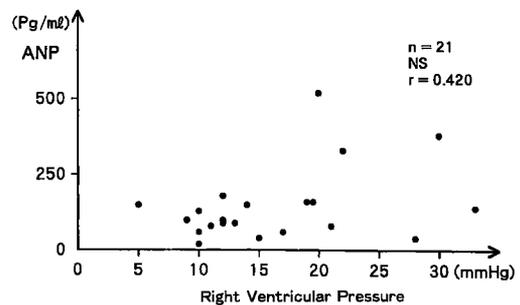
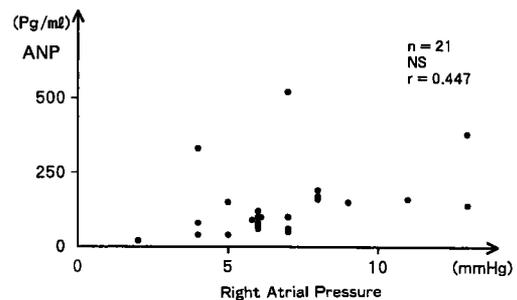


図3 血中 ANP 濃度と右房圧, 右室圧

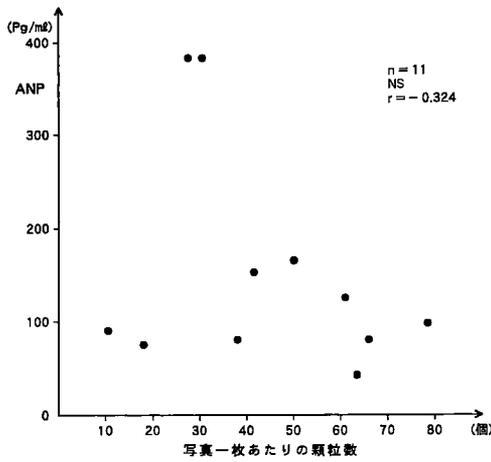


図4 血中 ANP 濃度と ASG 数量

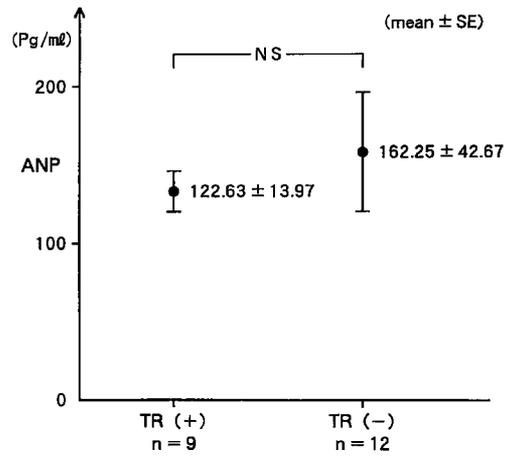


図6 TR(+) 群, TR(-) 群における血中 ANP 濃度の比較

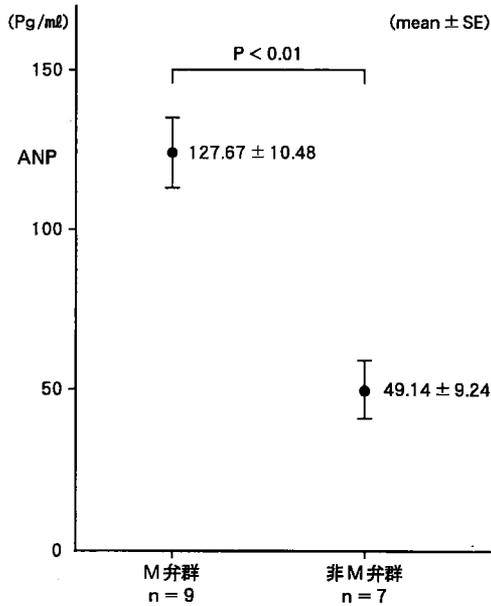


図5 M弁群, 非M弁群における血中 ANP 濃度の比較

は $127.67 \pm 10.48$  pg/mlであるのに対して, 非M弁群では $49.14 \pm 9.24$  pg/mlであり, M弁群において血中 ANP 濃度は有意に ( $p < 0.01$ ) 高かった (図5)。

但し, TR(+) 群における血中 ANP 濃度は $122.63 \pm 13.97$  pg/mlであるのに対して, TR(-) 群の血中 ANP 濃度は $162.25 \pm 42.67$  pg/mlであり両者の間において血中 ANP 濃度には有意

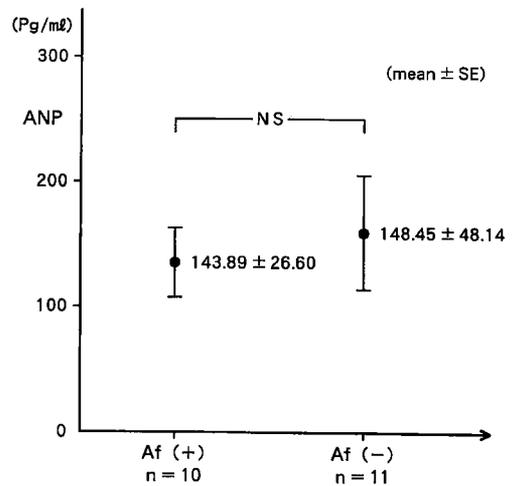


図7 心房細動群, 洞調律群における血中 ANP 濃度の比較

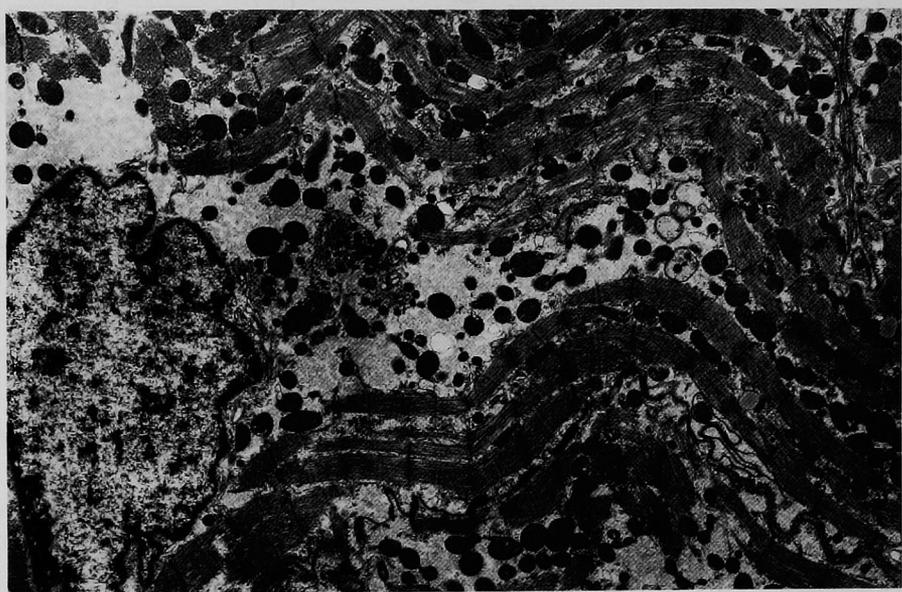
の差を認めなかった (図6)。

#### 4. 心房細動と血中 ANP 濃度

心房筋の変性を示唆する群として Af 群を選び出し, 洞調律群と Af(-) 群との間で血中 ANP 濃度を比較すると, Af 群における血中 ANP 濃度は $143.89 \pm 26.60$  pg/mlであるのに対して, Af(-) 群における血中 ANP 濃度は $148.45 \pm 48.14$  pg/mlであり2群間に有意差を認めなかった (図7)。

又, Af 群と, Af(-) 群の間における血行動

(写真1)



(写真2)

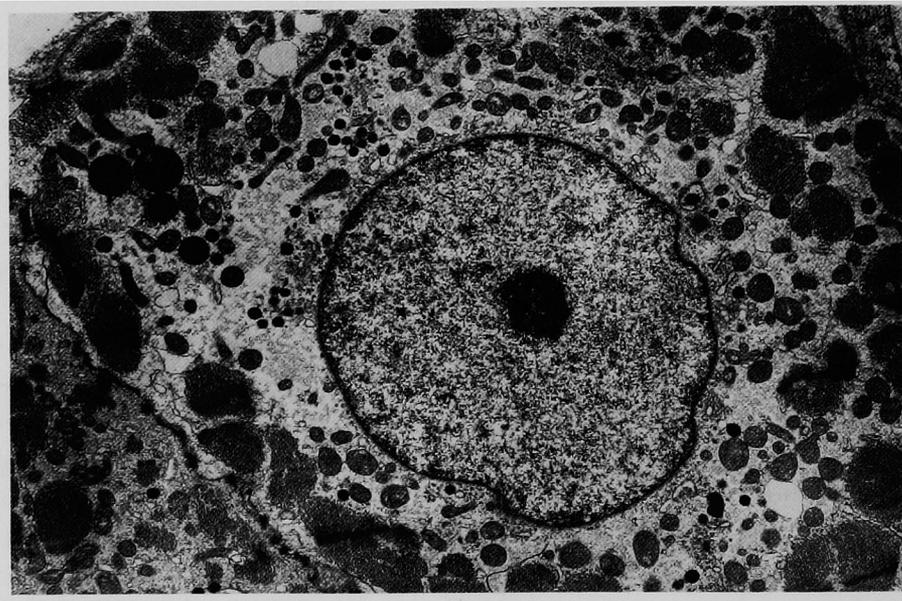


図8 右心房筋内での ASG の状態

ヒト右心房筋細胞の電顕像：ASG は 400 ~ 500nm の大きさと電子密度の高い物質が限界膜に包まれて存在しているが、核の周囲でゴルジ装置を取り囲むように多量で集積するような像はほとんどなく細胞全域に少数で散在するものが多かった。またミトコンドリア、ゴルジ装置の発達は悪く、ライソゾーム(水解小体)が観察される。

(写真1)×5,400 (写真2)×6,400

態のパラメーターを比較すると2群間には有意の差を認めず(表2), 2群間においては圧の要素は関与していないものと考えられた。

5. 右心房筋と ASG の状態について

右心房筋細胞内の微細構造は筋原繊維, ミト  
表2 Af 群と, 洞調律群の間における血行動態のパ  
ラメーターの比較

	洞調律群 (N=12)	Af(-) 群 (mmHg)	心房細動群 (N=9)	Af(+) 群 (mmHg)	
RA	6.36 ± 0.83		7.44 ± 1.03		NS
RV	17.22 ± 2.81		16.22 ± 2.81		NS
PA	21.89 ± 3.80		21.00 ± 2.03		NS
LA	14.94 ± 3.77		14.17 ± 1.84		NS
EDP	16.42 ± 5.22		11.94 ± 1.93		NS

Mean ± SE

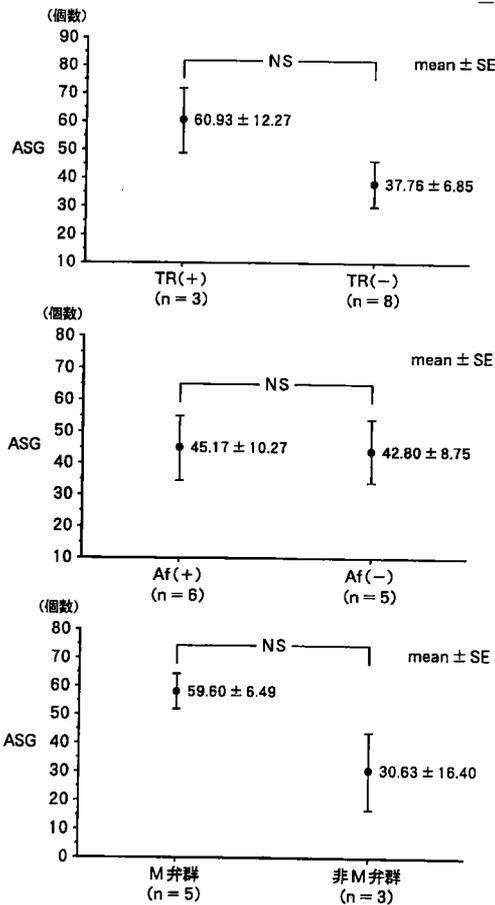


図9 心房負荷と ASG 数量の検討

コンドリア, ゴルジ装置の発達は悪く, しばしばライソゾーム(水解小体)や脂肪滴が観察された。細胞内の ASG は 400~500nm の大きさで電大密度の高い物質が限界膜に包まれて存在しており, ラットやマウスと同様の形態を示したが分布状態はラットやマウスの様に核の周囲の筋形質でゴルジ装置を取り囲むように多量で集積するような像はほとんどなく細胞全域に少数で散在するものが多かった(図8)。

6. 心房負荷及び心房筋変性と ASG 量

M弁群と非M弁群における ASG を比較するとM弁群59.60 ± 6.49に対して非M弁群30.63 ± 16.40であり有意差を認めなかった。

TR(+) 群と TR(-) 群における ASG を比較すると TR(+) 群60.93 ± 12.27に対して TR(-) 群37.76 ± 6.85であり有意差を認めなかった。

Af 群と Af(-) 群における ASG を比較すると Af 群45.17 ± 10.27に対して, Af(-) 群42.80 ± 8.75であり有意差を認めなかった(図9)。

考 察

1956年 Kisch<sup>1)</sup> は, 哺乳類の心房筋細胞内に特殊な顆粒が存在する事を初めて報告した。その後 Jamieson<sup>11)</sup> 等は, この顆粒は限界膜に包まれ, 内部に電子密度の高い物質を含んでいることを報告した。

De Bold が<sup>2)</sup>, 細胞内の ASG の量が動物の水分, または塩分摂取量によって大きく変動することを見だし, この顆粒は水やナトリウムの代謝に関係するのではないかと推定し, ラットの心房抽出液を作り, その生物活性を調べ, 強いナトリウム利尿因子が存在することを発見した。この物質の分離と精製が, Kangawa 等<sup>4)</sup> により行われ, アミノ酸28個からなるペプチド( $\alpha$ -hANP)であることが明らかにされた。

その後, ANP は心臓から分泌されて, 体液容量<sup>12)-15)</sup>, 電解質濃度<sup>13)16)</sup>, あるいは血圧の調整<sup>17)-19)</sup> が行われており, 心臓は, 内分泌器官の役割をも有していることが注目されてきたのである。一方血漿中の ANP 濃度は, ナトリウムの変化<sup>13)-17)</sup>, 急性容量負荷<sup>12)-16)</sup>, Water-immersion<sup>20)-22)</sup> などにより変化することが認め

られており、心房筋の伸展が分泌刺激として働いていると考えられている<sup>23)</sup>。食塩を負荷されたラットにおいては心房筋内の ANP は減少し<sup>24)</sup>、低食塩群よりも ASG は少ないといった<sup>25)</sup> 実験はあるものの、人の右心耳 ASG についての報告はない。今回著者は、ANP 分泌刺激に対する各種心腔内圧の役割を検討し、また同時に右心耳内特殊顆粒の増減についても検討を加えた。

今回の研究結果において、左房圧、左室拡張末期圧については、血中 ANP 濃度との間に正の相関が認められており、これは従来の報告に一致した<sup>6)8)10)</sup>。

右房圧と血中 ANP 濃度に関しては相関関係がみられるといった報告<sup>6)9)-10)</sup>がある一方では、これらに相関関係を認めないといった報告<sup>26)27)</sup>も散見し、今回の著者の研究においては相関を認めなかった。Sato 等<sup>9)</sup>は、心臓疾患患者17名の血中 ANP 濃度と右房圧との間には相関が認められなかったが、造影剤を注入して右房圧を高めると両者の間に正の相関が現われることを報告した。また、Schwab 等<sup>28)</sup>は、人工心臓を装置した患者の右房圧を上昇させた時に血中 ANP 濃度も上昇したことを報告している。さらに、Bates 等<sup>6)</sup>は右房圧が 8 mmHg 以上になると血中 ANP 濃度が上昇すると報告したが、著者の研究においては、右房圧 8 mmHg 以上と以下の 2 群に区分しても両群間に差を認めなかった。

僧房弁膜症において、ANP 分泌が促進していることは近年注目されており<sup>29)30)</sup>、この機序として左房負荷による分泌刺激が示唆されている。しかしながら、僧房弁膜症症例ではかなりの症例で TR を合併し、このため右心房負荷の関与も考慮すべきであると思われる。今回の著者の結果では、M弁群と非M弁群を比較するとM弁群において血中 ANP 濃度は有意に高かった。さらに、M弁群と非M弁群の間での心房圧を比較したところ左房圧においてM弁群が有意に高く、右房圧においては両者に有意差を認めなかった。一方、TR(+)群とTR(-)群を比較すると血中 ANP 濃度には有意差を認めず、TR(+)群とTR(-)群の間での心房圧を比較したところ 2 群間に有意差を認めなかった。また前述のとおり、血中 ANP 濃度と左房圧において

は正の相関を認めるも、右房圧との間には相関を認めていない。以上より、血中 ANP 濃度は左房圧によって分泌調節されているものと考えられた。

今回の研究においては、血中 ANP 濃度と左室拡張末期圧は正の相関を認めており、従来の報告どおり<sup>9)-10)</sup>、心不全による左室拡張末期圧の上昇に伴い代償的に Na 利尿作用、降圧作用を有する ANP が分泌促進されていることが示唆された。

Af という恒常的な心房への負荷による心房筋変性を示唆する群と洞調律群を比較しても 2 群間において血中 ANP 濃度には有意差を認めなかった。Af 時には血中 ANP 濃度の上昇が認められるという報告があるが<sup>31)</sup>、心房圧の記載がなく、Af 時の心房圧の上昇による血中 ANP 濃度の上昇も考慮すべきであると思われる。我々の研究においては、Af を合併する群と洞調律群との間において左房圧及び右房圧のいずれにも有意差を認めていない。しかしながら、先に述べた様に左房圧と血中 ANP 濃度の間には正の相関が認められており、Af 下の ANP 濃度の上昇には左房圧の上昇が第一義的に関与していることが類推された。

今回著者が、心房筋細胞内の特殊顆粒の量と血中 ANP 濃度とを比較したところ、有意の相関を認めなかった。しかしながら、De Bold<sup>2)</sup>や Hansen<sup>25)</sup>等はラットを用いた実験において食塩を負荷したところ、心房筋細胞内の特殊顆粒が減少することを光学顕微鏡及び電子顕微鏡にて、それぞれ報告しており、Snajdar<sup>24)</sup>は食塩を負荷した群において心房筋抽出液のナトリウム利尿作用は低下しており、これは食塩の負荷により心房筋から ANP が血中に放出しているのだらうと報告している。また、心房内圧の上昇した心房細胞において、ANP 含有顆粒が開口放出により分泌されるという報告がある<sup>3)</sup>。以上より、特殊顆粒の分泌が、血中 ANP 濃度を上昇させることが推測される。

さらに、ラットにおける心房筋内の ANP 濃度に関する研究では、血中 ANP 濃度の上昇と共に、心房筋中の ANP 含有量は減少するとの報告があり<sup>24)32)33)</sup>、上述の特殊顆粒と血中 ANP

濃度の関係に一致する。

しかしながら、一方では不全心においては、心房筋内の ANP の合成は亢進しているとの報告があり<sup>34)–36)</sup>、秋元等<sup>36)</sup>は僧帽弁疾患では心房筋内の ANP 含量が増加しており、それも右心耳よりも左心耳において著明であると報告し、左房壁への負荷が ANP の血中分泌を促進させるとともに、生合成を亢進させるのではないかと推定し、心房への容量、圧負荷の程度、持続時間等が、心房筋中の ANP 含量に影響を与え、ANP 含量は分泌と生合成の速度によって経時的に変化するのであろうと考察している。これは、高血圧自然発生ラット (SHR) 例において、生後4週例のラットの正常血圧範囲での ASG は正常例と変わらない分布を示すが、血圧が上昇し始める生後11週例になると、ASG は増加を示し心房筋細胞内の ASG 形成が盛んになることを示唆する。さらに血圧が上昇する生後20週例になると、逆に細胞内の ASG は減少を示し、これは ANP が分泌することにより、ASG は減少したのであるという飛田<sup>37)</sup>の報告に一致するものであろうと思われる。

今回の研究において右心房筋内 ASG 数量と血中 ANP 濃度間には相関関係が見られなかった。これは一つには ASG の検討にあたっては、その数量のみでなく、ASG 内 ANP 濃度をも合わせ考慮する必要があると考えられる。さらに検討結果から考え、左房筋についても計測すべきであろうと考えられるが、右心房筋とは異なり左房筋採取は手術遂行上必須ではなく、こ

の解明には実験動物での負荷心における検討を待たねばならないと考えられた。

## 結 論

体外循環施行患者を対象に、体外循環開始前に心腔内圧を計測すると同時に血中 ANP 濃度を測定し、さらに右心耳の一部を採取し ASG 量を電顕的に観察し以下の結論を得た。

1. 血中 ANP 濃度と左房圧、左室拡張末期圧との間には正の相関をみたが、右房圧と右室圧との間には相関をみなかった。また、M弁群において血中 ANP 濃度は非M弁群よりも有意に高かったが、TR(+)群とTR(-)群の間においては有意差を認めなかった。以上より ANP 分泌に関しては、左房と右房は異なった働きを有しており、ANP は左房圧により分泌調節を受けているものと考えられた。

2. 心房細動時には、血中 ANP 濃度の増加を認めなかった。

3. 血中 ANP 濃度と、右心耳内 ASG 量の間においては相関を認めなかった。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました寺本 滋教授に深甚なる謝意を表すると共に、研究に関して直接御指導、御助言を頂きました心臓血管外科学教室妹尾嘉昌助教授、第一解剖学教室荻田成人技官に、また、終始御協力を賜った教室員諸兄に深く感謝致します。

本文の要旨は平成元年10月第42回日本胸部外科学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) Kisch B : Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea Pig. *Exp Med Surg* (1956) 14, 99–112.
- 2) De Bold AJ : Heart atria granularity effects of changes in water-electrolyte balance (40584). *Proc Soc Exp Biol Med* (1979) 161, 508–511.
- 3) Sugawara M : Ultrastructural evidence for exocytotic release of atrial natriuretic polypeptide in the rat atrial muscle with the use of the tannic acid method. *Biomed Res* (1987) 8, 9–17.
- 4) Kangawa K and Matsuo H : Purification and complete amino acid sequence of  $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide ( $\alpha$ -hANP). *Biochem Biophys Res Commun* (1984) 118, 131–139.
- 5) Lee RW, Gay RG, Moffett C, Johnson DG and Goldman S : Atrial natriuretic peptide levels during development of chronic heart failure after myocardial infarction in rats. *Life Sci* (1987) 40, 2025–

- 2025—2030.
- 6) Bates ER, Shenker Y and Grekin RJ : The relationship between plasma levels of immunoreactive atrial natriuretic hormone and hemodynamic function in man. *Circulation* (1986) **73**, 1155—1161.
  - 7) Tikkanen I, Fyhrquist F, Metsärinne K and Leidenius R : Plasma atrial natriuretic peptide in cardiac disease and during infusion in healthy volunteers. *Lancet* (1985) **7**, 66—69.
  - 8) Raine AEG, Phil D, Erne P, Bürgisser E, Müller FB, Bolli P, Burkart F and Bühler FR : Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* (1986) **315**, 533—537.
  - 9) Sato F, Kamoi K, Wakiya Y, Ozawa T, Arai O, Ishibashi M and Yamaji T : Relationship between plasma atrial natriuretic peptide levels and atrial pressure in man. *J Clin Endocrinol & Metab* (1986) **63**, 823—827.
  - 10) Rodeheffer RJ, Tanaka I, Imada T, Hollister AS, Robertson D and Inagami T : Atrial pressure and secretion of atrial natriuretic factor into the human central circulation. *JACC* (1986) **8**, 18—26.
  - 11) Jamieson JD and Palade GE : Specific granules in atrial muscle cells. *J Cell Biol* (1964) **23**, 151—172.
  - 12) Lang RE, Thölken H, Ganten D, Luft FC, Ruskoaho H and Unger Th : Atrial natriuretic factor — a circulating hormone stimulated by volume loading. *Nature* (1985) **314**, 264—266.
  - 13) Eskay R, Grojec ZZ, Haass M, Dave JR and Zamir N : Circulating atrial natriuretic peptides in conscious rats : regulation of release by multiple factors. *Science* (1986) **232**, 636—639.
  - 14) Yamaji T, Ishibashi M and Takaku F : Atrial natriuretic factor in human blood. *J Clin Invest* (1985) **76**, 1705—1709.
  - 15) Tunny TJ, Gordon RD, Klemm SA and Hamlet SM : Effects of acute volume expansion on atrial natriuretic peptide levels in normal subjects, primary aldosteronism and low-renin essential hypertension. *J Hypertens* (1986) **4**, 509—511.
  - 16) Wambach G, Götz S, Bönner G, Degenhardt S and Kaufmann W : Modulation of atrial natriuretic peptide, renin and aldosterone by dietary sodium intake in normotension and essential hypertension. *J Hypertens* (1986) **4**, 564—566.
  - 17) Richards AM, Nicholls MG, Ikram H, Webster MWI, Yandle TG and Espiner EA : Renal, haemodynamic, and hormonal effects of human alpha atrial natriuretic peptide in healthy volunteers. *Lancet* (1985) **3**, 545—548.
  - 18) Ishii M, Sugimoto T, Matsuoka H, Hirata Y, Ishimitsu T, Fukui K, Sugimoto T, Kanagawa K and Matsuo H : A comparative study on the hemodynamic, renal and endocrine effects of  $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide in normotensive persons and patients with essential hypertension. *Jpn Circ J* (1986) **50**, 1181—1184.
  - 19) Sasaki A, Kida O, Kangawa K, Matsuo H and Tanaka K : Cardiosuppressive effect of  $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide ( $\alpha$ -hANP) in spontaneously hypertensive rats. *Eur J Pharmacol* (1985) **115**, 321—324.
  - 20) Epstein M, Loutzenhiser RD, Friedland E, Aceto RM, Camargo MJF and Atlas SA : Increases in circulating atrial natriuretic factor during immersion-induced central hypervolaemia in normal humans. *J Hypertens* (1986) **4**, 93—99.
  - 21) Müller FB, Erne P, Raine AEG, Bolli P, Linder L, Resink TJ, Cottier C and Bühler FR : Atrial antipressor natriuretic peptide : release mechanisms and vascular action in man. *J Hypertens* (1986)

- 4, 109—114.
- 22) Ogihara T, Shima J, Hara H, Tabuchi Y, Hashizume K, Nagano M, Katahira K, Kangawa K, Matsuo H and Kumahara Y : Significant increase in plasma immunoreactive atrial natriuretic polypeptide concentration during head-out water immersion. *Life Sci* (1986) **38**, 2413—2418.
  - 23) Schiebinger RJ and Linden J : The influence of resting tension on immunoreactive atrial natriuretic peptide secretion by rat atria superfused in vitro. *Circ Res* (1986) **59**, 105—109.
  - 24) Snajdar RM and Rapp JP : Atrial natriuretic factor in Dahl rats atrial content and renal and aortic responses. *Hypertension* (1985) **7**, 775—782.
  - 25) Hansen JT, Haywood JR and Howell A : Effects of salt loading on the fractional volume of atria-specific granules in Dahl salt-sensitive and salt-resistant rats. *Anat Rec* (1987) **218**, 157—161.
  - 26) Nagae A, Hiwada K, Kazatani Y, Sekiya M, Kokubu T and Matsuo H : Pulmonary arterial pressure and plasma concentration of atrial natriuretic factor in patients with heart disease. *J Hypertens* (1986) **4**, 579—581.
  - 27) Yoshimi H, Inoue I, Hirata Y, Kojima S, Kuramochi M, Ito K, Sakakibara H and Omae T : Atrial natriuretic peptide secretion in mitral stenosis. *Am J Cardiol* (1987) **60**, 396—397.
  - 28) Schwab TR, Edwards BS, De Vries WC, Zimmerman RS and Burnett JC Jr : Atrial endocrine function in humans with artificial hearts. *N Engl J Med* (1986) **315**, 1398—1401.
  - 29) 天野 謙, 阿部稔雄, 松井信夫 : 僧帽弁疾患と心房性ナトリウム利尿ペプチド. *日外会誌* (1987) **88**, 885—893.
  - 30) 古川 斎, 中川康次, 増田政久, 椎原秀茂, 林田直樹, 加瀬川均, 阿部弘幸, 奥井勝二 : 心臓手術前後における心房性ナトリウム利尿ペプチドの変動に関する検討. *脈管学* (1989) **29**, 183—188.
  - 31) 中岡秀光, 今鷹耕二, 天野晶夫, 藤井 潤, 山路 徹, 石橋みゆき : 各種心疾患における血漿心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) — 発作性心房細動とうっ血性心不全における血漿 ANP の上昇 —. *医のあゆみ* (1985) **135**, 419—420.
  - 32) Sonnenberg H, Milojevic S, Chong CK and Veress AT : Atrial natriuretic factor : reduced cardiac content in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* (1983) **5**, 672—675.
  - 33) Morii N, Nakao K, Kihara M, Sugawara A, Sakamoto M, Yamori Y and Imura H : Decreased content in left atrium and increased plasma concentration of atrial natriuretic polypeptide in spontaneously hypertensive rats (SHR) and SHR stroke-prone. *Biochem Biophys Res Commun* (1986) **135**, 74—81.
  - 34) 秋元 馨, 松岡裕二, 早川国男 : 先天性心疾患児における右心耳中心房性ナトリウム利尿ペプチドの含量および存在様式の検討. *日小誌* (1987) **91**, 3038—3042.
  - 35) Sugawara A, Nakao K, Morii N, Yamada T, Itoh H, Shiono S, Saito Y, Mukoyama M, Arai H, Nishimura K, Obata K, Yasue H, Ban T and Imura H : Augmented synthesis of  $\beta$ -human atrial natriuretic polypeptide in human failing hearts. *Biochem Biophys Res Commun* (1988) **150**, 60—67.
  - 36) 秋元 馨, 早川国男, 古賀保範, 宮田篤郎, 寒川賢治, 松尾壽之 : 心疾患患者の左右心耳におけるヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド — 濃度および存在様式の検討 —. *呼と循* (1989) **37**, 307—311.
  - 37) 飛田領一 : 心筋筋の特殊顆粒に関する実験的, 電子顕微鏡的研究. *岡山医誌* (1987) **99**, 1573—1587.

## Examination of ANP secretion-atrial specific granules and hemodynamics

HirotaKa ASANO

Second Department of Surgery,  
Okayama University Medical School,  
Okayama 700, Japan

(Director : Prof. S. Teramoto)

To clarify factors affecting atrial natriuretic peptide (ANP) secretion, the relationship between blood ANP level and intracardiac pressure, and that between the number of atrial specific granules (ASG) in the right atrial auricle and ANP level were investigated in 21 patients undergoing extracorporeal circulation. In the atrial loaded group, the Group TR (Tricuspid regurgitation) served as right atrial load and Group M (Mitral valve disease) as left atrial load, ANP and the number of ASG were compared with those in the control group. Accordingly, the effect of atrial load on ANP secretion and the number of ASG were investigated. Moreover, ANP and the number of ASG in the atrial myolysis group {Group A f (atrial fibrillation)} were compared with those of the sinus rhythm group to determine effect of atrio-myolysis.

The ANP level showed a positive correlation with left atrial pressure ( $r=0.820$   $p<0.01$ ) and with left ventricular end-diastolic pressure ( $r=0.726$   $p<0.01$ ), but no correlation with right atrial pressure nor ventricular pressure. The ANP level in Group M was significantly higher than other groups, but there was no significant difference compared with Group TR. Consequently, the left atrium and right atrium were considered to have different effects on ANP secretion.