

原 著

血液透析患者の長期生命予後予測因子としての透析後の 血漿 ANP と BNP 濃度の有用性

—15年間の予後調査—

日本赤十字社医療センター 腎臓内科

寺西 恵 宮下 和久 鈴木 正志 古寺 理恵
斉藤 克典 石井 策史 後藤 淳郎 西山 敬介

東京大学 循環器内科

平田 恭信

獨協医科大学 内科学 (循環器)

松岡 博昭

要 旨 透析患者52人において心胸比を透析前に、収縮期血圧、血清アルブミン、血漿心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide ; ANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide ; BNP)、血漿レニン活性 (plasma renin activity ; PRA)、血漿ノルアドレナリン (plasma noradrenaline ; PNA) 濃度を透析直後に測定した。患者は上記測定の中央値で高低2群に分けてKaplan-Meier (KM) 生存曲線を求め、両群の比較をLogrank法で行った。生存期間に及ぼす因子解析は測定値を説明変数、生存期間を目的変数としてCox比例hazard法で行った。いずれも $p < 0.05$ を有意と判定した。

15年間で43人が死亡し、うち40人が病死であった。KM生存曲線は高齢群 ($p < 0.001$)、高ANP群 ($p = 0.006$)、高BNP群 ($p = 0.039$) で有意に生存期間が短く、心胸比、収縮期血圧、血清アルブミン、PRA、PNAにおいては高低2群間に有意差を認めなかった。Cox比例hazard法による単変量解析では年齢 ($p < 0.001$)、心胸比 ($p = 0.011$)、ANP ($p = 0.003$)、BNP ($p = 0.002$) が生命予後の有意なリスク因子となり、多変量解析では p 値は年齢 < 0.001 、心胸比0.965、ANP 0.055、BNP 0.041となり、年齢とBNPが生命予後の独立したリスク因子であった。

以上より透析患者において透析直後の血漿BNP濃度は長期生命予後の独立したリスク因子であり、血漿ANP濃度もリスク因子としてBNPに次いで重要であることが示された。

Key Words : 血液透析, 生命予後, atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP)

緒 言

心房性ナトリウム利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide ; ANP) と脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide ; BNP) は心臓ホルモンとして循環と

体液量の調節に関与することが周知されている。近年、ヒトにおいて血漿ANPとBNP濃度が心疾患のスクリーニング、重症度および治療効果の判定、ひいては心血管系合併症 (イベント) 発症と心血管死の予測に有用と報告されている^{1,2)}。

透析患者においては脳心血管系疾患による死亡は全死亡の41%を占めており³⁾、脈管作動物質であるANP、BNP、アンジオテンシン、アルドステロン、ノルアドレナリンなどの血漿濃度が透析患者におけるイベントの発症や脳心血管死に関与する可能性が指摘された^{2,4-10)}。

平成19年11月2日受付、平成20年1月24日受理

別刷請求先: 寺西 (金子) 恵

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
獨協医科大学 内科学 (循環器)

表1 対象患者の年齢, 性別および臨床像

背景因子	症例数			
年齢	24～39歳	4	40～59歳	18
	60～79歳	26	80～83歳	4
性別	男性	28	女性	24
原疾患	慢性腎炎	20	糖尿病	11
	腎硬化症	11	他疾患	10
透析期間	1年未満	17	1～5年未満	17
	5～10年未満	9	10年以上	9
既往歴・合併症				
脳卒中	脳出血 2	脳梗塞 4	くも膜下出血	1
虚血性心疾患	心筋梗塞	1	狭心症	7
心不全	入院歴	3		
足趾壊疽	(含む切断例)	4		
手根管症候群	手術歴	3		
脊柱管狭窄症	手術歴	2		
副甲状腺機能亢進症	手術歴	1		
高血圧の既往・現症		43		
降圧薬服用中		38		
	Ca拮抗薬	37	ACE阻害薬	12
	α 遮断薬	5	β 遮断薬	2
	交感神経遮断薬	7	血管拡張薬	3

ACE阻害薬；アンジオテンシン変換酵素阻害薬

しかし、報告の多くは研究対象が心血管系疾患に限られ、しかも観察期間が数年にすぎず、15年の長期に亘ってこれら血漿濃度の生命予後に及ぼす影響を調べた報告はみられない。さらに透析患者においては脈管作動物質の血漿濃度は透析により大きく変動する^{11,12)}ので臨床的意義を考える場合に測定がどのような条件下でなされたかを明確にすることが必須となる。

われわれは15年前に測定した透析前後の血漿ANP, BNP, 血漿レニン活性 (plasma renin activity; PRA) および血漿ノルアドレナリン (plasma noradrenaline; PNA) 濃度が透析患者の生命予後に関与するかどうかを経時的に調べた。そして透析前の血清アルブミンと血漿BNP濃度が生命予後の独立した予測因子であり、同じくナトリウム利尿ペプチドである血漿ANP濃度は生命予後に全く関与しないことを報告した^{13,14)}。

今回、われわれは透析後の血漿ANP濃度は長期生命予後の予測因子として血漿BNP濃度に次いで重要であることが判明したので考察を加えて報告する。

対 象

対象は1992年8月に日本赤十字社医療センターで血液透析を受けた入院および外来の維持透析患者それぞれ8人と44人の合計52人である。患者はいずれも4～5時間

の透析を週3回受け、病状は安定していた。対象とした患者には研究の目的を話し、口頭にて参加の承諾を得た。患者の年齢、性別、原疾患、透析期間、既往歴、合併症および降圧薬の服用状況は表1に記した。

方 法

患者は週明けの透析日に胸部レントゲン写真を撮り、血圧は全自動血圧計 (日本コーリン) にて透析前および透析後に座位にて測定した。採血は透析開始直前および終了時にシャント血管に穿刺した透析針から行った。血清生化学は自働分析器で測定し、ANP, BNPおよびPRAは放射免疫法 (radioimmunoassay; RIA) で、PNAは高速液体クロマトグラフィー法 (high-performance liquid chromatography; HPLC) で測定した。

心胸比および透析前後の収縮期血圧、血液生化学、血漿ANP, BNP, PRA, PNA濃度は表2に示した。

患者は以後も4～5時間の透析を週3回継続した。予後は診療録で確認し、転医した患者については転医先の医療機関に1年ごとに文書で生死、死因および合併症発症の有無を問い合わせた。

患者を年齢、心胸比および透析後の収縮期血圧、血清アルブミン、血漿ANP, BNP, PRA, PNA濃度の中央値で高低2群に分けた。高低2群におけるこれら項目の中

表2 透析前および後の心胸比, 収縮期血圧, 血液生化学, ANP, BNP, PRA および PNA

項目	透析前 (mean ± SEM)	透析後 (mean ± SEM)	p
心胸比 (%)	52.8 ± 0.8	(-)	
収縮期血圧 (mmHg)	150.9 ± 3.5	140.0 ± 3.4	0.002
血清尿素窒素 (mg/dl)	78.6 ± 2.5	29.7 ± 1.6	< 0.001
血清クレアチニン (mg/dl)	12.2 ± 0.5	5.5 ± 0.3	< 0.001
血清アルブミン (g/dl)	3.76 ± 0.04	4.32 ± 0.07	< 0.001
ANP (pg/ml)	138.9 ± 16.0	93.3 ± 11.1	< 0.001
BNP (pg/ml)	441.0 ± 127.5	422.3 ± 131.7	< 0.001
PRA (ng/ml/h)	4.89 ± 1.08	6.91 ± 1.64	< 0.001
PNA (pg/ml)	328.1 ± 28.9	297.4 ± 24.0	0.183

p: 透析前後の比較はpaired t-testによる。

ANP, BNP, PRA, PNAについては対数変換後に比較した。

表3 低値および高値群の中央値と最小・最大値

項目	低値群		高値群	
	中央値	(最小～最大値)	中央値	(最小～最大値)
年齢 (歳)	51	(24 ~ 62)	71	(63 ~ 84)
心胸比 (%)	49	(41 ~ 52)	57	(53 ~ 65)
収縮期血圧 (mmHg)	116	(96 ~ 140)	155	(142 ~ 210)
血清アルブミン (g/dl)	3.9	(3.3 ~ 4.3)	4.8	(4.5 ~ 5.3)
ANP (pg/ml)	45	(15 ~ 62)	88	(64 ~ 363)
BNP (pg/ml)	74	(6 ~ 165)	412	(167 ~ 6294)
PRA (ng/ml/h)	0.8	(0.2 ~ 3.2)	4.4	(3.3 ~ 46)
PNA (pg/ml)	179	(33 ~ 273)	36	(288 ~ 864)

中央値と最小および最大値を表3に示した。

各項目別に高低2群のKaplan-Meier (KM) 生存曲線を求め、両群の比較をLogrank法で行い、 $p < 0.05$ を有意な差異とした。生存期間に及ぼす因子の解析はCox比例hazard法を用いた。説明変数には年齢、心胸比、透析後の収縮期血圧、血清アルブミン、血漿ANP、BNP、PRA、PNA濃度を採用し、血漿ANP、BNP、PRA、PNA濃度については正規分布に近づけるために対数変換を行った上でリスク比を求め、 $p < 0.05$ をもって有意と判定した。生存者と病死以外の死亡者は打ち切り (censor) 例として統計処理を行った。まず単変量解析を行い、有意を示した変数については変数減少法で多変量解析を行った。以上の統計処理には市販のソフトウェアStatMate IIIを用いた。

成績

対象患者52人は180か月 (15年) 間に43人が死亡し

た。死亡者のうち40人が病死であり、死因は突然死と心疾患が18人、脳卒中8人、感染症9人、その他の疾患5人であった。病死以外は事故死2人、自殺1人であった。

透析後の血漿ANPおよびBNP濃度でみた高低2群のKM生存曲線は図1と図2に示した。

Logrank法で求めた項目別のリスク比とp値は表4に記した。

年齢および血漿ANP、BNP濃度の高値群は低値群に比較して有意に生命予後が悪いことが示された。その他の測定値では高低2群間に有意な差異はみられなかった。

Cox比例hazard法により生存期間につき各項目別に単変量解析を行うと年齢、心胸比、血漿ANPおよびBNP濃度の4項目についてはp値がいずれも < 0.05 であり、有意のリスク因子であることが示された。上記4項目について変数減少法で多変量解析を行うと年齢と血漿BNP濃度のみが有意であり、独立したリスク因子であることが証明された (表5)。

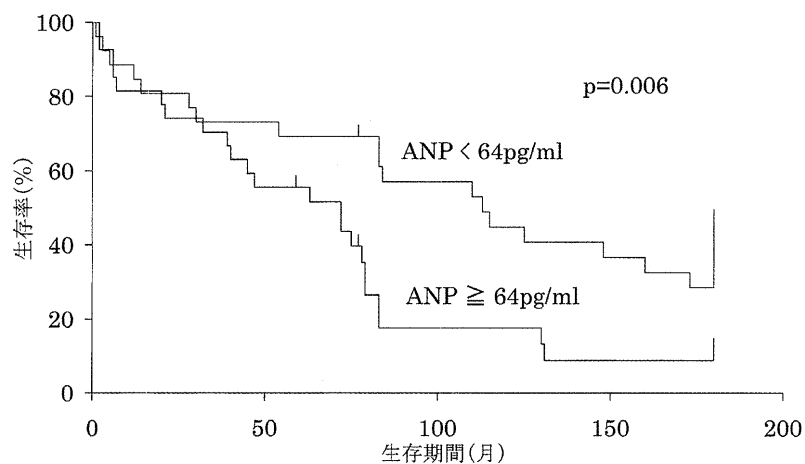


図1 血漿 ANP 濃度による高低2群のKaplan-Meier生存曲線
(グラフ上の縦線は打ち切り例を示す.)

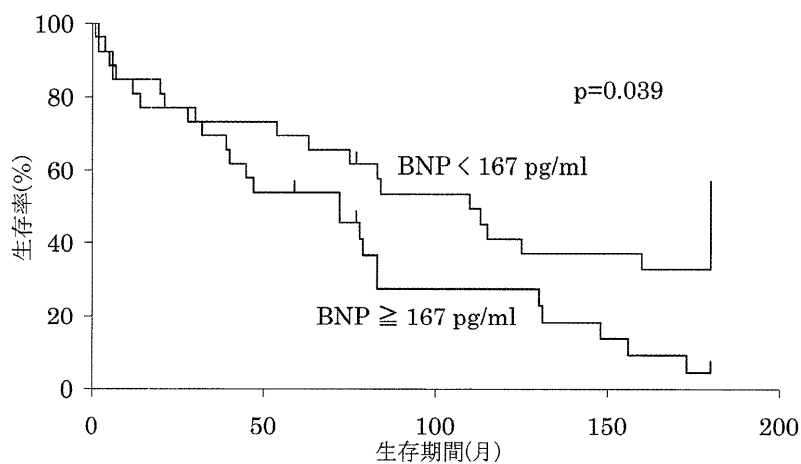


図2 血漿 BNP 濃度による高低2群のKaplan-Meier生存曲線
(グラフ上の縦線は打ち切り例を示す.)

表4 Kaplan-Meier生存曲線にみる高低2群間のリスク比とp値 (Logrank法による検定)

項目	リスク比 (95%信頼区間)	p値
年齢	3.59 (2.53 - 10.7)	< 0.001
心胸比	1.68 (0.90 - 3.18)	0.092
収縮期血圧	0.78 (0.42 - 1.46)	0.445
血清アルブミン	0.71 (0.37 - 1.33)	0.280
ANP	2.25 (1.29 - 4.90)	0.006
BNP	1.88 (1.03 - 3.73)	0.039
PRA	0.61 (0.31 - 1.12)	0.111
PNA	1.77 (0.96 - 3.41)	0.066

表5 Cox比例hazard法による各項目についての生存期間の解析

項目	単変量解析		多変量解析	
	リスク比 (95%信頼区間)	p値	リスク比 (95%信頼区間)	p値
年齢	1.07 (1.03-1.11)	<0.001	1.06 (1.03-1.10)	<0.001
心胸比	1.07 (1.01-1.14)	0.011	0.99 (0.93-1.06)	0.965
収縮期血圧	0.99 (0.98-1.01)	0.632	-	-
血清アルブミン	0.63 (0.32-1.26)	0.198	-	-
logANP	4.36 (1.61-11.8)	0.003	2.82 (0.97-8.14)	0.055
logBNP	2.37 (1.35-4.17)	0.002	1.87 (1.02-3.42)	0.041
logPRA	0.62 (0.27-1.42)	0.264	-	-
logPNA	3.93 (0.93-16.5)	0.061	-	-

考 察

ANPとBNPは薬理的、生理的作用が類似するが、その動態および臨床的意義にはかなりの相違がみられる^{15,16)}。血漿ANP濃度は心房圧の変化に応じて速やかに変化するが、心室から分泌される血漿BNP濃度は心筋障害度を反映し、短時間での変動は少ない^{16,17)}。

透析患者において血漿ナトリウム利尿ペプチドと予後の関係を調べた論文は採血条件が同一ではない。一般に欧米では非透析日の朝、本邦では透析直後に採血されることが多い。欧米のCataliottiら⁴⁾およびZoccaliら⁵⁾の論文は前者であり、いずれも血漿BNPおよびANP濃度がイベント発症と心血管死の独立したリスク因子であったと述べている。本邦のGotoら⁶⁾、Naganumaら⁷⁾の論文は後者であるが、イベント発症と心血管死に関しては前者と後者と結果に差異はみられなかった。Zoccaliら⁵⁾は上記論文の中で血漿BNPとANP濃度が心血管系死亡だけでなく全疾患死亡すなわち生命予後に対する独立したリスク因子でもあったと報告している。一方、Odar-Cederlöfら⁸⁾は33人の透析患者で血漿ANPを透析前後に測定し最長143か月観察したところ18人が死亡、13人が腎移植、2人が生存し、Cox比例hazard法により生命予後に対するリスク因子を解析すると透析前の血漿ANP濃度は有意のリスク因子 ($p=0.044$) であったが、透析後のANPは有意のリスク因子とならなかった ($p=0.068$) と報告している。

われわれの検討では既報^{13,14)}のごとく透析前BNPの高値群は低値群に比較して生命予後が有意に悪く、Cox比例hazard法で多変量解析を行なうと血漿BNP濃度の上昇が生命予後に対して独立したリスク因子 ($p=0.027$) となった。しかし、透析前ANP濃度の高値群と低値群の間ではKM生存曲線に有意な差異がみられず、

Cox比例hazard法での単変量解析でも生命予後に対する有意なリスク因子とはならなかった。一方、透析後の血漿ANP濃度はKM生存曲線をみても、またCox比例hazard法による生命予後解析においても血漿BNP濃度とほぼ同様の成績を示し、長期生命予後の予測因子として有意であることを証明した。これはZoccaliら⁵⁾の報告と一致し、Odar-Cederlöfら⁸⁾の報告とは異なる。Odar-Cederlöfらの研究は観察期間は長期であるが対象数が少なく、しかも腎移植による打ちきり (censor) 例が多いことが異なる結果を生んだ可能性がある。

血漿BNP濃度が心血管死とともに全疾患死亡の独立したリスク因子となったことについてZoccaliらは考察を加えていないが、血漿BNP濃度の高い者では脳血管死が多いことが報告されており¹⁾、われわれの研究でもそのことが示された¹³⁾。透析患者では心血管死とともに脳血管死も多い³⁾ことから全疾患死亡についても血漿BNP濃度が独立したリスク因子となった可能性がある。

われわれの研究はANPとBNPは同じナトリウム利尿ペプチドでありながら血漿濃度の長期生命予後に与える影響は異なることを示した。その理由は心筋障害度を反映する血漿BNP濃度は透析による低下が僅かであるのに対して心房圧の変化に応じて速やかに変化する血漿ANP濃度は体液量増減の影響を大きく受けることによる^{12,17)}。われわれの研究では採血は週明けの透析日に行われた。透析前では患者は体液量ももっとも増加した状態であり、心房圧は高く血漿ANP濃度も高値である。しかもその血漿濃度は当日の体重増加の多寡で大きく変化する。そのために透析前の血漿ANP濃度は患者の心機能や心筋障害度を正しく反映するものならなかったと考えられる。

透析直後の血漿ANP濃度はdry weightを決める際の簡便かつ有用な指標となると報告されている。大橋ら¹⁸⁾

は透析後の血漿 ANP 濃度が 50 pg/ml 以下を目標に dry weight の決定を勧めており、一方、石井ら¹⁹⁾ は血漿 ANP 濃度を 40 ~ 60 pg/ml の範囲に置くのが妥当と述べている。彼らの基準によれば本研究の対象患者のうち ANP 低値群ではほぼ全員が適正 dry weight にあったといえるが、高値群では臨床上適正と診断された dry weight が ANP 上ではこれに該当しなかったということになる。

Joffy ら²⁰⁾ は透析による水分除去量と血漿 ANP 濃度の変化の間に相関がみられない患者もあるために透析後 ANP 濃度で水分貯留を量るのは好ましくないと述べ、水分負荷と相関する透析前の血漿 ANP 濃度を重視すべきであるとしている。

本研究は長期生命予後の予測因子としては透析後 ANP 濃度が透析前のそれよりも優れていることを示した。これは透析患者の血漿 ANP 濃度は dry weight に近い状態で測定された場合のみ心機能や心筋障害の状況を示す指標となりうることを示している。

心臓疾患では血漿 BNP 濃度を治療上の指標として利用するとイベント発症や入院回数を減少させ得ることが報告されている^{2,21)}。透析患者においても血漿 BNP 濃度と透析後 ANP 濃度を参考に dry weight の設定、高血圧および心不全の治療を行えば患者の生命予後を更に改善できる可能性は大きいと考えられる。しかし、本研究ではナトリウム利尿ペプチドの測定は最初のみであり、以後の治療の参考に用いなかった。この場合には透析前後の血漿 BNP 濃度と透析後 ANP 濃度が長期生命予後の予測因子となることが示された。

透析患者の血清アルブミン濃度は患者の栄養状態を示す良い指標であり、生命予後の予測の上でも優れた指標となる²²⁾。しかし透析直後の血清アルブミン濃度は直前の透析による除水の影響を強く受けるために患者の生命予後には関与しないことが本研究で示された。収縮期血圧は透析前値よりも後値の方がリスク因子としての意義が高いとの報告がみられる²³⁾が、本研究では透析後の収縮期血圧値も生命予後の有意なリスク因子とはならなかった。

結 論

血液透析患者 52 人において透析直後の収縮期血圧、血清アルブミン、血漿 ANP、BNP、PRA および PNA 濃度が長期生命予後に及ぼすリスクを KM 生存曲線と Cox 比例 hazard 法で解析した。血漿 BNP 濃度は長期生命予後の独立したリスク因子であり、さらに透析直後の血漿 ANP 濃度も BNP 濃度に次いで重要なリスク因子であることが証明された。

謝 辞 本研究の予後調査にご協力いただいた以下の透析施設の先生方に深謝いたします。

飯田橋クリニック、大島医療センター、大船中央病院、大山クリニック、北多摩病院、北病院、喜多町診療所、吉祥寺あさひ病院、吉祥寺駅前クリニック、吉祥寺クリニック、協立病院、桜会病院、さくら記念病院、三軒茶屋病院、渋谷診療所、進興クリニック、東急病院、都南病院、中島病院、中目黒クリニック、東大宮総合病院、南あたま第一病院、南千住病院、南大井クリニック、門仲腎クリニック、吉川内科小児科病院。

文 献

- 1) Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. : Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Engl J Med*, **350** : 655-663, 2004.
- 2) Clerico A, Emdin M. : Diagnostic accuracy and prognostic relevance of the measurement of cardiac natriuretic peptides : a review. *Clin Chem*, **50** : 33-50, 2004.
- 3) 日本透析医学会統計調査委員会 同小委員会 : わが国の慢性透析療法の現況 (2005年12月31日現在). *透析会誌* **40** : 1-30, 2007.
- 4) Cataliotti A, Malatino LS, Jougasaki M et al. : Circulating natriuretic peptide concentrations in patients with end-stage renal disease : role of brain natriuretic peptide as a biomarker for ventricular remodeling. *Mayo Clin Proc*, **76** : 1111-1119, 2001.
- 5) Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, et al. : Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, **12** : 1508-1515, 2001.
- 6) Goto T, Takase H, Toriyama T, Sugiura T, et al. : Increased circulating levels of natriuretic peptides predict future cardiac event in patients with chronic hemodialysis. *Nephron*, **92** : 610-615, 2002.
- 7) Naganuma T, Sugimura K, Wada S, et al. : The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*, **22** : 437-444, 2002.
- 8) Odar-Cederlof I, Ericsson F, Theodorsson E, et al. : Neuropeptide-Y and atrial natriuretic peptide as prognostic markers in patients on hemodialysis. *ASAIO J*, **49** : 74-80, 2003.
- 9) Kohagura K, Higashiesato Y, Ishiki T, et al. : Plasma aldosterone in hypertensive patients on chronic hemodialysis : distribution, determinants and impact on survival. *Hypertension Res*, **29** : 597-604, 2006.

- 10) Zoccali C, Mallamaci F, Parlongo S, et al. : Plasma norepinephrine predicts survival and incident cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. *Circulation*, **105** : 1354-1359, 2002.
- 11) 高橋真紀 : 血液透析患者の血圧変動に及ぼす血管作動物質の影響に関する検討. *日腎会誌*, **37** : 549-557, 1995.
- 12) Nishikimi T, Futoo Y, Tamano K, et al. : Plasma brain natriuretic peptide levels in chronic hemodialysis patients : influence of coronary artery disease. *Am J Kidney Dis*, **37** : 1201-1208, 2001.
- 13) 寺西 恵, 平田恭信, 宮下和久, 他 : 血液透析患者の長期生命予後予測因子としてのBNPの意義. *透析会誌*, **39** : 1467-1473, 2006
- 14) 寺西 恵, 平田恭信, 西山敬介 : Letter to editor 「血液透析患者の長期生命予後予測因子としてのBNPの意義—13年間の予後調査—」の追加成績. *透析会誌*, **40** : 937, 2007.
- 15) 吉村道博 : BNP測定による心不全患者の管理. *循環器科*, **56** : 186-193, 2004.
- 16) Kohse KP, Feifel K, Mayer-Wehrstein R. : Differential regulation of brain and atrial natriuretic peptides in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, **40** : 83-90, 1993.
- 17) Haug C, Metzle A, Steffgen J, et al. : Increased brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide plasma concentrations in dialysis-dependent chronic renal failure and in patients with elevated left ventricular filling pressure. *Clin Investig*, **72** : 430-434, 1994.
- 18) 大橋宏重, 小田 寛, 松野由紀彦, 渡辺佐知郎他 : 維持透析患者の心房性Na利尿ペプチドの臨床的意義. *透析会誌*, **24** : 43-47, 1991.
- 19) 石井恵理子, 安藤康宏, 山本尚史, 他 : 血液透析患者の血中心房性ナトリウム利尿ペプチド値によるドライウエイトの判断基準に関する検討. *透析会誌*, **37** : 1417-1422, 2004.
- 20) Joffy S, Rosner MH. : Natriuretic peptide in ESRD. *Am J Kidney Dis*, **46** : 1-10, 2005.
- 21) Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. : Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentration. *Lancet*, **355** : 1126-1130, 2000.
- 22) 副島昭典, 松澤直輝, 長澤俊彦 : 血液透析患者の予後決定因子とアルブミン代謝. *Annual Review腎臓2000* (長澤俊彦, 伊藤克己, 浅野 泰, 遠藤 仁, 東原英二編). p142-147. 中外医学社, 東京, 2000.
- 23) 日本透析医学会 : X. 血液透析患者の1年生命予後に関する因子. わが国の慢性透析療法の現況 (2001年12月31日現在) compact disc.

Clinical Significance of Post-Dialysis Plasma Concentrations of Atrial Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic Peptide as Long-term Survival Predictors in Hemodialysis Patients : 15-year follow up study

Megumi Teranishi¹, Yasunobu Hirata², Kazuhisa Miyashita¹, Masashi Suzuki¹, Rie Hurudera¹, Katsunori Saitou¹, Kazuchika Ishii¹, Atsuo Goto¹, Keisuke Nishiyama¹ and Hiroaki Matsuoka

¹*Division of Nephrology, Department of Medicine, Japanese Red Cross Medical Center*

²*Department of Cardiovascular Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan*

³*Department of Hypertension & Cardiorenal Medicine, Dokkyo Medical University School of Medicine*

This study was designed to clarify the clinical significance of post-dialysis plasma vasoactive substances including atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP), plasma renin activity (PRA) and noradrenaline (PNA) as a survival predictor in chronic hemo-dialysis (HD) patients. Immediately after HD, blood samples were collected for the measurements of serum albumin, ANP, BNP, PRA and PNA in 52 HD patients. During 15-year follow-up period 43 patients died : 40 of diseases, 2 accident, 1 suicide.

Patients were divided into two groups using the median of their age and clinical and laboratory variables.

Kaplan-Meier survival analysis revealed that the groups of older age, higher plasma ANP and BNP concentration had significantly lower survival rates as compared with each counterpart ($p < 0.001$, $p = 0.006$, $p = 0.039$, respectively).

Univariate and multivariate Cox proportional hazard re-

gression analyses were used to assess the potential association of their age, and clinical and laboratory variables with a survival rate. As a result of Univariate Cox hazard analysis, age, cardiothoracic ratio (CTR), and plasma ANP, and BNP concentrations had significant relationship with overall mortality ($p < 0.001$, $p = 0.011$, $p = 0.003$, and $p = 0.002$, respectively). However, stepwise multivariate analysis revealed that the significant relationship with overall mortality was shown for their age ($p < 0.001$) and BNP ($p = 0.041$).

These results demonstrated that the post-dialysis plasma BNP concentration was an independent risk factor for long-term survival and the post-dialysis plasma ANP concentration was also an important risk factor next to the BNP concentration.

Key words : hemodialysis, survival, atrial natriuretic peptide (ANP), brain natriuretic peptide (BNP).