

경피적 승모판 풍선확장성형술(Percutaneous Mitral Balloon Valvuloplasty) 전후의 Atrial Natriuretic Peptide(ANP) 농도의 변화

연세대학교 의과대학 내과학교실

배형미 · 심원흠 · 정상만 · 이세준 · 장양수 · 탁승제 · 조승연 · 김성순 · 이웅구

= Abstract =

Change of Plasma Atrial Natriuretic Peptide(ANP) before and after Percutaneous Balloon Mitral Valvuloplasty(PMV)

Hyung Mee Bae, M.D., Won Heum Shim, M.D., Sang Man Jung, M.D.,
Se Joon Lee, M.D., Yang Soo Jang, M.D., Seung Jea Tahk, M.D.,
Seung Yun Cho, M.D., Sung Soon Kim, M.D. and Woong-Ku Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

To evaluate the effect of alteration of left atrial pressure, volume and wall tension on the circulating plasma level of atrial natriuretic peptide(ANP), 15 patients with left atrial hypertension due to mitral stenosis were studied at the time of percutaneous balloon mitral valvuloplasty(PMV). Hemodynamic measurements and plasma atrial natriuretic peptide levels were obtained before, immediately(5-10min) after and 24h after valvuloplasty, and echocardiographic left atrial size, wall tension and mitral valve area were measured before and 24h after valvuloplasty.

1) Immediately after valvuloplasty, left atrial pressure, pulmonary atrial pressure and mean diastolic pressure gradient across the mitral valve decreased, and the mitral valve area by Gorlin's method increased, significantly. Plasma atrial natriuretic peptide level(at right and left atrium, pulmonary artery and aorta) rose significantly after balloon inflation. This rising may reflect a transient increase in left atrial pressure and volume expansion associated with mitral valve occlusion by balloon.

2) Twenty four hour after valvuloplasty, mitral valve area increased, and left atrial volume and wall tension decreased, significantly. Plasma atrial natriuretic peptide level(at right atrium, pulmonary artery and aorta) fell significantly, too.

In conclusion, change of plasma atrial natriuretic peptide level before and after percutaneous balloon mitral valvuloplasty reflect hemodynamic alteration of right and left atrium.

KEY WORDS : Atrial natriuretic peptide · Percutaneous balloon mitral valvuloplasty.

서 론

Atrial natriuretic polypeptide(이하 ANP로 약함)는 1964년 Jamieson등¹⁾이 포유류의 심방세포에 염분을 주입시키거나 심방을 확장시킬때 이노 및 염배설이 증가하는 것을 관찰하여 그 존재를 추측하였고 1979년에 de Bold등²⁾에 의하여 심방근의 근세포에서 강력한 혈관확장과 염배설능을 가진 추출물을 보고함으로써 세상에 알려지게 되었으며, 1981년 쥐의 심방근에서 atrial natriuretic factor의 존재를 증명하였다. 그 후 1984년 순수분리가 가능하게 되면서 아미노산 배열이 밝혀졌고 방사면역측정법으로 정량적 분석이 가능하게 되었다³⁾.

사람에서는 28개의 아미노산으로 구성된 polypeptide가 활성형 ANP로 밝혀졌으며⁴⁾ 이노 및 염배설작용⁵⁻⁷⁾ 외에 혈관확장작용⁸⁾, renin과 aldosterone 분비억제 작용⁹⁾ 등이 있음이 알려졌다. ANP의 분비는 순환혈액량¹⁰⁻¹³⁾, 혈압^{14,15)}, 신장기능¹⁶⁾ 등에 영향을 받는다고 하며, 특히 심방내압의 증가가 중요한 자극요인으로 알려졌고, 최근에는 심방에 미치는 stress가 더 중요한 인자라는 보고도 있다¹⁷⁾.

저자들은 류마치스성 승모판 협착증으로 좌심방압과 용적이 증가되어 있는 15예에서 경피적 승모판 풍선확장성형술 직전, 직후, 그리고 24시간 후의 ANP 농도를 측정하여 좌심방압과 용적 및 벽장력이 혈중 ANP 농도에 미치는 영향을 관찰

하였다.

연구 대상 및 방법

연세의료원에서 승모판 협착증으로 진단받고 경피적 승모판 풍선확장성형술을 시술받기 위하여 입원한 15명의 환자를 대상으로 하였으며, 평균 연령은 37.8 ± 12.4 세이었고 남자가 4명, 여자가 11명이었다. 심전도상 정상조동이 9예, 심방세동이 6예이었다.

경피적 승모판 풍선확장성형술 시행시 심도자술 및 Swan-Ganz catheter를 통하여 우심방, 폐동맥, 좌심방, 대동맥에서 각각 승모판 풍선확장성형술 직전, 직후, 그리고 24시간 후에 채혈하여 ANP의 농도를 비교하였다. 채혈된 혈액은 즉시 냉각된 EDTA시험관에 넣고 4°C에서 원심분리하여 검사 시까지 -40°C에 보관하였으며 ANP측정은 Incstar Corporation USA사의 ANP RIA Kit를 사용하여 방사면역법으로 하였다.

승모판 구면적 및 좌심방 용적은 2면 심초음파와 도플러로 구하였으며 심도자술시에도 Gorlin씨 방법으로 승모판 구면적을 각각 구하였다. 좌심방 벽장력은 Laplace relation을 이용하여 구하였다.

경피적 승모판 풍선확장성형술 직전, 직후 및 24시간 후의 ANP농도와 혈액학적 지표 및 심초음파를 이용한 각각의 지표의 비교는 paired t-test를 이용하였으며 $p < 0.05$ 이면 통계적 유의성을 인정하였다.

Table 1. Changes of echocardiographic variables between before and 24h after PMV

	Pre-PMV	24h after PMV
MVA(cm ²) by 2-D echocardiography	0.96 ± 0.21	$1.95 \pm 0.32^*$
by Doppler	0.83 ± 0.14	$1.97 \pm 0.32^*$
LAV(cm ³)	129 ± 36	$98 \pm 50^*$
LAT(dyne/cm ²)	38.0 ± 14.0	$12.5 \pm 9.8^*$
Peak E wave	191 ± 31	$127 \pm 16^*$
Peak A wave	189 ± 35	$113 \pm 33^*$

PMV : Percutaneous mitral balloon valvuloplasty MVA : Mitral valve area

LAV : Left atrial volume LAT : Left atrial wall tension

* : p-value less than 0.05

결 과

1. 면 심초음파 및 도플러를 이용하여 구한 시술전과 시술 24시간후의 혈역학적 지표의 변화 (Table 1 & Fig. 1)

2면 심초음파와 도플러를 이용하여 구한 승모판의 구면적은 각각 시술전의 $0.96 \pm 0.21 \text{ cm}^2$ 과 $0.83 \pm 0.14 \text{ cm}^2$ 에서 시술 24시간후 $1.95 \pm 0.32 \text{ cm}^2$ 과 $1.97 \pm 0.32 \text{ cm}^2$ 으로 유의있게 증가되었다($p < 0.05$). 좌심방 용적은 $129 \pm 36 \text{ cm}^3$ 에서 $98 \pm 50 \text{ cm}^3$ 으로 감소되었으며($p < 0.05$) 좌심방 벽장력도 $38.0 \pm 14.0 \text{ dyne/cm}^2$ 에서 $12.5 \pm 9.8 \text{ dyne/cm}^2$ 으로 감

소되었다($p < 0.05$). Peak E wave와 peak A wave도 각각 191 ± 31 과 189 ± 35 에서 시술후 127 ± 16 과 113 ± 33 으로 감소하였다($p < 0.05$).

2. 심도자에 의하여 구한 시술전과 시술직후의 혈역학적 지표의 변화 (Table 2 & Fig. 2)

승모판 구면적은 $0.98 \pm 0.30 \text{ cm}^2$ 에서 $2.15 \pm 0.60 \text{ cm}^2$ 으로 증가되고($p < 0.05$) 좌심방압은 $18 \pm 7 \text{ mmHg}$ 에서 $6 \pm 4 \text{ mmHg}$ 로 감소되었으며($p < 0.05$) 폐동맥압도 $26 \pm 11 \text{ mmHg}$ 에서 $17 \pm 8 \text{ mmHg}$ 로 감소되었다($p < 0.05$). 승모판의 평균이완기압력차도 $16 \pm 6 \text{ mmHg}$ 에서 $4 \pm 2 \text{ mmHg}$ 로 감소되었고($p < 0.05$) 심박출량은 $4.0 \pm 0.9 \text{ l/min}$ 에서 $4.6 \pm 1.4 \text{ l/min}$ 으로 증가되었으나 통계학적 의의는 없었다.

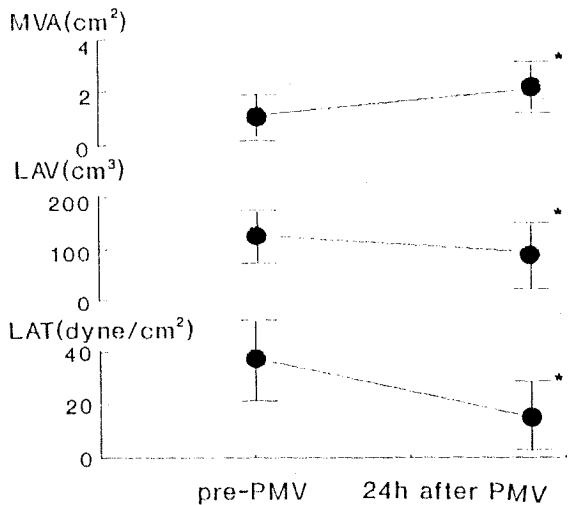


Fig. 1. Changes of echocardiographic variables between before and 24h after PMV

* : p-value less than 0.05

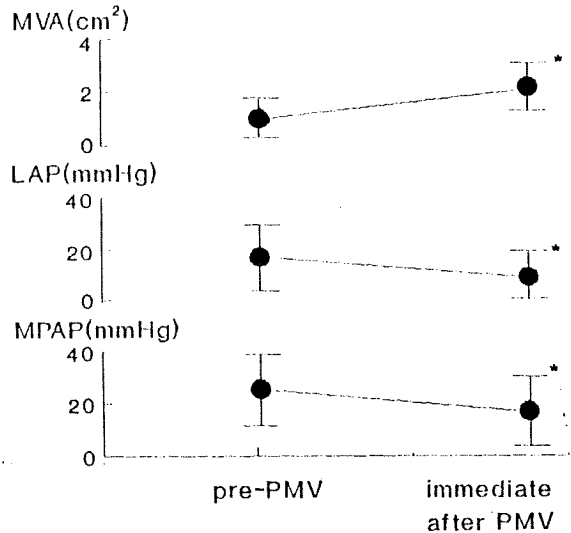


Fig. 2. Changes of hemodynamic variables between pre- and immediate after PMV

* : p-value less than 0.05

Table 2. Changes of hemodynamic variables between before and 5-10min after PMV

	Pre-PMV	Immediate after PMV
MVA(cm^2)	0.98 ± 0.30	$2.15 \pm 0.60^*$
LAP(mmHg)	18 ± 7	$6 \pm 4^*$
MPAP(mmHg)	26 ± 11	$17 \pm 8^*$
MPG(mmHg)	16 ± 6	$4 \pm 2^*$
CO(l/min)	4.0 ± 0.9	4.6 ± 1.4

MVA : Mitral valve area by Gorlin's method LAP : Left atrial pressure

MPAP : Mean pulmonary arterial pressure

MPG : Mean diastolic pressure gradient across mitral valve CO : Cardiac output

* : p-value less than 0.05

3. 혈중 ANP농도의 시술직전, 직후 및 24시간 후의 변화 (Table 3 & Fig. 3)

혈중 ANP농도는 우심방, 폐동맥, 좌심방과 대동맥에서 채취하여 측정하였는데 시술전에 각각 $140 \pm 76 \text{ pg/ml}$, $154 \pm 64 \text{ pg/ml}$, $172 \pm 72 \text{ pg/ml}$ 와 $171 \pm 70 \text{ pg/ml}$ 로 상승되어 있었다. 시술직후(5~10분)에는 $269 \pm 213 \text{ pg/ml}$, $218 \pm 93 \text{ pg/ml}$, $247 \pm 104 \text{ pg/ml}$ 및 $237 \pm 117 \text{ pg/ml}$ 로 증가를 보였다가 ($p < 0.05$) 시술 24시간후에 우심방에서 $79 \pm 47 \text{ pg/ml}$, 폐동맥에서 $98 \pm 52 \text{ pg/ml}$, 대동맥에서 $69 \pm 25 \text{ pg/ml}$ 로 시술전과 시술직후에 비하여 유의있게 감소하였다($p < 0.05$).

고 안

1964년 Jamieson 등¹⁾은 포유류의 심방세포에서 염분을 주입하거나 심방을 확장시킬때 이뇨 및 염배설이 증가하고 심방세포내 과립수가 변하는 것을 관찰하여 염배설을 유발하는 인자가 심방에 존재할 것이라고 추측하였으며, 1979년에 de Bold 등²⁾이 심방근세포 추출물이 강력한 이뇨효과와 염배설능이 있음을 보고하였다. 1984년 역시 de Bold 등이 쥐의 심방추출물이 혈관확장 및 염배설 효과를 나타내는 사실을 확인하고 atrial natriuretic peptide (ANP)의 존재를 증명하였다. 그 후 1984년 순수분리가 가능하게 되면서 아미노산 배열이 밝혀졌고 방사면역측정법으로 정량적 분석이 가능하게 되었다³⁾.

사람에서의 ANP는 한 개의 유전자에 의해서 만들어지며, 이 유전자는 151개의 아미노산으로

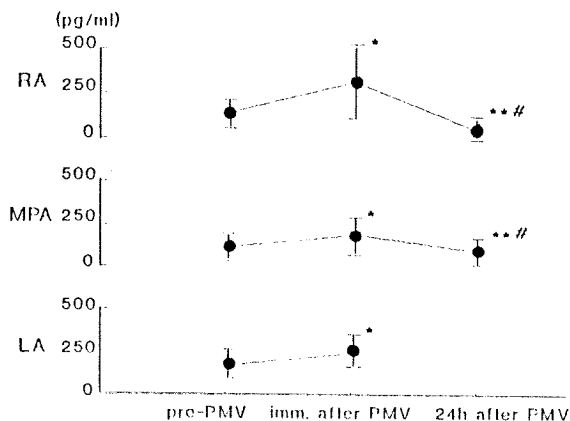


Fig. 3. Plasma level of ANP before, immediate after and 24h after PMV

* : p-value less than 0.05 (between pre- and imm. after PMV)

** : p-value less than 0.05 (between imm. after and 24h after PMV)

: p-value less than 0.05 (between pre- and 24h after PMV)

구성된 prepro-ANP를 절정하여 m-RNA를 전사하고 이 prepro-ANP에서 126개의 아미노산으로 구성된 pro-ANP로 형성되어 주로 심방에 저장되어 있고 분비시 분절된 카르복시 말단의 28개의 아미노산이 사람이나 쥐에서 생물학적 활성이 가장 높은 ANP활성형이다⁴⁾. 생성의 주된 장기는 심방이며 그 중 우심방이 좌심방보다 농도가 높고 그 밖에 심실의 내피세포, 폐의 일부세포, 대동맥궁, 중추신경계 및 뇌하수체 등에서 소량이 합성된다고 한다. 혈중 반감기는 수분정도이며¹⁸⁾ 정상치는 $10 \sim 102 \text{ pg/ml}$ 로 보고자마다 차이가 있다^{14,19,20)}. 발작성 심방성빈맥²¹⁾, 울혈성 심부전¹⁰⁻¹³⁾, 신부전

Table 3. Plasma level of atrial natriuretic peptide before, 5-10min after and 24h after PMV

	Pre-PMV	Immediate after PMV	24h after PMV
RA	140 ± 76	$269 \pm 213^*$	$79 \pm 47^{**\#}$
MPA	154 ± 64	$218 \pm 93^*$	$98 \pm 52^{**\#}$
LA	172 ± 72	$247 \pm 104^*$	
AO	171 ± 70	$237 \pm 117^*$	$69 \pm 25^{**\#}$

RA : Right atrium MPA : Main pulmonary artery

LA : Left atrium AO : Aorta

* : p-value less than 0.05 between pre- and immediate after PMV

** : p-value less than 0.05 between immediate after and 24h after PMV

: p-value less than 0.05 between pre- and 24h after PMV

²²⁾, 본태성 고혈압^{14,23)}, 항이노호르몬 과다분비증(SIADH)²⁴⁾, Bartter씨 증후군²⁵⁾ 등의 경우에 상승하는 것으로 알려져 있다.

혈중 ANP농도에 영향을 미치는 요인들로는 환자의 자세²⁰⁾, 하루중의 리듬¹⁹⁾, 신장기능²²⁾, 백혈구나 혈소판수²⁶⁾, 약물 및 염분섭취²⁰⁾ 등이 있다. 기립시에는 심방압과 소변량의 감소가 일어나며²⁰⁾ 하루중 ANP의 농도는, 저녁부터 증가되어 새벽 4시경에 최고치에 이르고 오전 7시경부터 감소되어 정오부터는 최하치에 도달하여 오후내내 변화가 없고¹⁹⁾, 신부전으로 인한 혈액량과다시에도 ANP는 증가된다²²⁾.

신장에 대한 ANP의 작용은 염배설 외에 염화물, 칼슘, 마그네슘 및 인산염의 배설을 증가시키고 노생성도 증가시키며⁵⁾ 정상인에서 고농도의 ANP 투여시에 혈압과 심혈류의 감소에도 불구하고 glomerular filtration rate(GFR)과 염의 fractional excretion이 증가하는 것으로 되어있고²⁷⁾ 이때 ANP에 의한 염배설은 염배설은 염제한식이²⁰⁾나 울혈성 심부전시²⁸⁾ 그 반응이 감소된다. 또한 울혈성 심부전시는 ANP가 보상작용으로 증가되어 동맥, 폐동맥 및 우심방압을 감소시키고 심박출량의 증가를 일으킨다²⁸⁾. 혈역학적으로는 미약한 혈압하강과 함께 맥박수 및 혈중 norepinephrine 증가가 오게되며 이는 ANP에 의한 동맥압하강에 대한 압수용체의 반사로 설명되고²⁹⁾ 고농도 투여시 혈액량 증가와 혈액량감소가 오는데 투여를 중지하면 다시 정상화 되는 것으로 보아 그 기전은 ANP에 의하여 수분이 혈관내부에서 간질로 이동되는 것으로 생각된다^{27,29)}. Renin-aldosterone계에 대해서는 renin과 aldosterone의 분비를 감소시키고 aldosterone의 염보유작용을 억제하며 angiotensin II에 의한 혈관수축작용을 억제한다⁵⁾.

이제까지 알려진 ANP의 분비자극중 가장 중요한 요인은 심방압상승으로 울혈성 심부전이나 발작성 심방성빈맥시 심방압 상승으로 혈중 ANP 증가가 일어나고^{10-13,21)} 승모판 협착증시도 증가되어 있다³⁰⁾. 개에서 좌심방내 풍선확장으로 인한 일시적인 승모판폐쇄시에도 ANP가 상승하는 것으로 보아³¹⁾ 단시간의 좌 또는 우심방압증가에도 ANP가 증가됨을 알 수 있으며 이는 인체에서도 증명이 되었다³²⁾. 본 실험에서는 경피적 승모판

풍선확장성형술 전후 혈중의 ANP농도를 측정하여 좌심방압, 용적 및 벽장력 등이 혈중 ANP농도에 미치는 영향을 알아 보고자 하였다.

심도자술시 좌심방압과 심초음파를 이용하여 구한 좌심방용적 및 벽장력은 시술후 의의있게 감소되었으며 혈중 ANP농도도 시술 24시간후에 시술전에 비하여 의의있게 감소하였다. 따라서 좌심방압, 용적 및 벽장력이 ANP의 자극요인임을 확인할 수 있었으며 이는 Waldman등³³⁾의 승모판 확장성형술시의 결과와 일치하였다.

시술직후 좌심방압의 감소에도 불구하고 혈중 ANP농도의 증가는 Ledsome등³¹⁾의 동물실험과 Waldman등³³⁾의 연구에서도 이와 유사한 결과를 보였는데 Waldman등은 시술시 풍선의 승모판폐쇄로 유발된 일시적인 좌심방압 및 용적의 증가 때문에 초래된 것으로 설명하였다. 이를 확인하려면 시술중 승모판 폐쇄시 좌심방압의 측정하고 풍선확장시 첫 5분정도 혈중 ANP농도를 연속적으로 측정하여야 할 것이다.

결론적으로 경피적 승모판 풍선확장성형술 전후 혈중 ANP농도 변화는 좌심방 및 우심방의 혈역학적 변화의 지표로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

좌심방압, 용적 및 벽장력 등이 혈중 ANP농도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 승모판 협착증으로 좌심방압, 용적과 벽장력이 증가되어있는 15예에서 경피적 승모판 풍선 확장성형술 직전, 직후 및 24시간후의 혈중 ANP농도(우심방, 폐동맥, 좌심방 등)를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 2면 심초음파 및 도플러를 이용하여 구한 승모판 구면적은 24시간후에 증가되었으며 좌심방 용적과 벽장력은 경피적 승모판 풍선 확장성형술 직전과 비교하여 24시간후에 의의있는 감소를 보였다.

2) 경피적 승모판 풍선 확장성형술시 심도자술을 이용하여 측정한 혈역학적 지표에서 승모판 구면적은 시술 직후 의의있게 증가되었으며 승모판 평균 이완기 압력차, 좌심방압 및 폐동맥압은 시술 직전과 비교하여 직후에 의의있는 감소를

보였다.

3) 혈중 ANP 농도는 우심방, 폐동맥, 좌심방 및 대동맥에서 측정 한 바 시술전 상승되어 있었으며 시술 직후, 시술전에 비하여 유의있는 증가를 보였으나 시술 24시간후에는 시술전이나 직후에 비하여 유의있게 감소하였다. 시술 직후의 증가는 시술시 풍선의 일시적인 승모판 폐쇄로 인한 좌심방압, 용적 및 벽장력의 증가 때문으로 생각된다.

따라서 경피적 승모판 풍선확장성형술시 전후 혈중 ANP농도 변화가 좌심방 및 우심방 등의 혈액학적 변화의 지표로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

References

- 1) Jamieson JD, Palade GE : *Specific granules in atrial muscle*. *J Cell Biol* 23 : 151-172, 1964
- 2) De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H : *A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats*. *Life Sci* 28 : 89-94, 1981
- 3) Atlas SA, Kleinert HD, Camargo MJ, Januszewitz A, Sealey JE, Laragh JG, Schilling JW, Lewicki JA, Johnson LK, Maack T : *Purification, sequencing and synthesis of natriuretic and vasoactive rat atrial peptide*. *Nature* 309 : 717-720, 1984
- 4) Currie MG, Sukin D, Geller DM, Cole BR, Needleman P : *Atripeptin release from the isolated perfused rabbit heart*. *Biochem Biophys Res Commun* 124 : 711-717, 1984
- 5) Richards AM, Nicholls MG, Ikram H, Webster MWI, Yandle TG, Espiner EA : *Renal, hemodynamic and hormonal effects of human alpha atrial natriuretic peptide in healthy volunteers*. *Lancet* i : 545-549, 1985
- 6) Nemeh MN, Gilmore JP : *Natriuretic activity of human and monkey atria*. *Circ Res* 53 : 420-423, 1983
- 7) Tikkanen I, Fyhrquist F, Metsarinne K, Leidenius R : *Plasma atrial natriuretic peptide in cardiac disease and during infusion in healthy volunteers*. *Lancet* ii : 66-69, 1985
- 8) Bolli P, Muller FB, Linder I, Raine AEG, Resink TJ, Erne P, Kiowski W, Ritz R, Buhler FR : *The vasodilator potency of atrial natriuretic peptide in*

man. *Circul* 75 : 221-228, 1987

- 9) Espiner EA, Crozier IG, Nicholls MG, Cuneo R, Yandle TG, Ikram H : *Cardiac secretion of atrial natriuretic peptide*. *Lancet* ii : 398-399, 1985
- 10) Raine AE, Erne P, Burgisser E, Muller FB, Bolli P, Burkart F, Buhler FR : *Atrial natriuretic peptide and atrial pressure in patients with congestive heart failure*. *N Engl J Med* 315 : 533-537, 1986
- 11) Burnett JC, Kao PC, Hu DC, Hesser DW, Heublein D, Granger JP, Oppenorth TJ, Reeder GS : *Atrial natriuretic peptide elevation in congestive heart failure in the human*. *Science* 231 : 1145-1147, 1986
- 12) Creager MA, Hirsch AT, Nabel EG, Cutler SS, Colucci WS, Dzan VJ : *Responsiveness of atrial natriuretic factor to reduction in right atrial pressure in patients with congestive heart failure*. *J Am Coll Cardiol* 11 : 1191-1198, 1988
- 13) 이상무 · 이준성 · 조성우 · 서세웅 · 김성구 · 권영주 : 울혈성 심부전 환자에서 혈중 Atrial natriuretic peptide 농도의 변화. *대한내과학회지* 35 : 527-533, 1988
- 14) 신현호 · 박원근 · 한인권 · 김은주 · 김선우 · 송정상 · 배종화 · 최영길 : 본태성 고혈압에서의 혈중 atrial natriuretic peptide 농도와 renin-aldosterone계의 상관관계에 대한 연구. *대한내과학회지* 32 : 745-754, 1987
- 15) Sugawara A, Nakao K, Sakamoto M, Morii N, Yamada T, Itoh H, Shiono S, Imura H : *Plasma concentration of atrial natriuretic polypeptide in essential hypertension*. *Lancet* ii : 1426-1427, 1985
- 16) Rodeheffer RJ, Tahaka I, Imada T, Hollister AS, Robertson D, Inagami T : *Atrial Pressure and secretion of atrial natriuretic factor into the human central circulation*. *J Am Coll Cardiol* 8 : 18-26, 1986
- 17) Haass M, Fischer TA, Lang RE, Schong A, Dietz R : *Atrial stress : a better predictor of plasma concentrations of atrial natriuretic factor in patients with heart disease ?* *Circulation* 76 : IV-271, 1987
- 18) Yandle TG, Richards AM, Nicholls MG, Cuneo R, Espiner EA, Livesey JH : *Metabolic clearance rate and plasma half life of alpha-human atrial natriuretic peptide in man*. *Life Sci* 38 : 1827-1833, 1986
- 19) Donckier J, Anderson JV, Yeo T, Bloom SR : *Diurnal rhythm in the plasma concentration of atrial natriuretic peptide*. *N Engl J Med* 315 : 710-711,

1986

- 20) Hollister AS, Tanaka I, Imada T, Onrot J, Biaggioni I, Robertson D, Inagami T : *Sodium loading and posture modulate human atrial natriuretic factor plasma levels. Hypertension 8 : II-106-11, 1986*
- 21) Koller PT, Nicklas JM, DiCarlo LA, Shenker Y, Grekin RJ : *Marked elevation of plasma atrial natriuretic factor during paroxysmal supraventricular tachycardia. Circulation 72 : III-102, 1985*
- 22) Rasher W, Tulassay T, Lang RE : *Atrial natriuretic peptide in plasma of volume-overloaded children with chronic renal failure. Lancet i : 303-305, 1985*
- 23) Sagnella GA, Shore AC, Markandu ND, MacGregor GA : *Raised circulating levels of atrial natriuretic peptides in essential hypertension. Lancet i : 179-181, 1986*
- 24) Cogan E, Debieve MF, Philipart I, Pepersack T, Abramow M : *High plasma levels of atrial natriuretic factor in SIADH. N Engl J Med 314 : 1258, 1986*
- 25) Yamada K, Tajima K, Moriwaki K, Tauri S, Miyata A, Kangawa K, Matsuo H : *Atrial natriuretic peptide in Bartter's syndrome. Lancet i : 273, 1986*
- 26) Veress AT, Chong CK, Sonnenberg H : *Inactivation of atrial natriuretic factor in blood. Can J Physiol Pharmacol 63 : 1615-1617, 1985*
- 27) Weidmann P, Hasler L, Gnadinger MP, Lang RE, Uehlinger DE, Shaw S, Rascher W, Reubi FC : *Blood levels and renal effects of atrial natriuretic peptide in normal man. J Clin Invest 77 : 734-742, 1986*
- 28) Crozier IG, Nicholls MG, Ikram H, Espiner EA, Gomez HJ, Warner NJ : *Hemodynamic effects of atrial peptide infusion in heart failure. Lancet ii : 1242-1245, 1986*
- 29) Espiner EA, Nicholls MG : *Human atrial natriuretic peptide. Clin Endo 26 : 637-650, 1987*
- 30) Yoshimi H, Inoue I, Hirata Y, Kojima S, Kuramochi M, Ito K, Sakakibara H, Omae T : *Atrial natriuretic peptide secretion in mitral stenosis. Am J cardiol 60 : 396-397, 1987*
- 31) Ledsome JR, Wilson N, Rankin AJ, Courneya CA : *Time course of release of atrial natriuretic peptide in the anesthetized dog. Can J Physiol Pharmacol 64 : 1017-1022, 1986*
- 32) Nishikimi T, Kohno M, Matsuura T, Akioka K, Teragaki M, Yasuda M, Oku H, Takeuchi K, Takekeda T : *Effect of exercise on circulating atrial natriuretic polypeptide in valvular heart disease. Am J Cardiol 58 : 1119-1120, 1986*
- 33) Waldman HM, Palacios IF, Block PC, Wilkins GT, Homcy CJ, Graham RM, Fifer MA : *Responsiveness of plasma atrial natriuretic factor to short-term changes in left atrial hemodynamics after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. J Am Coll Cardiol 12 : 649-655, 1988*