

論文の要約

報告番号	① 乙	医 第1288号	氏名	門田 宗之
学位論文題目	Response Prediction and Influence of Tolvaptan in Chronic Heart Failure Patients Considering the Interaction of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Arginine Vasopressin			
論文の要約				
<p>【背景・目的】慢性心不全においては、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系(RAAS)や交感神経系の賦活化、およびアルギニンバソプレッシン(AVP)分泌亢進が病態を悪化させる。ゆえに薬物治療としてβ遮断薬やACE阻害薬などの長期予後改善効果が確立されている。これに対し体液貯留が増悪し非代償性心不全に至った症例に対する初期治療は利尿薬でのvolume reductionが基本となる。しかしながら既存の利尿薬は、RAAS・交感神経系の更なる賦活化といった問題がある事に加え、低Na血症などの電解質異常、腎機能悪化をきたすことが知られている。トルバプタンは腎集合管のバソプレッシンV2受容体に対する拮抗作用により水利尿を行う新しい機序の利尿薬である。V2受容体拮抗薬は血管内外に貯留した自由水を腎臓から排泄させるため、既存のナトリウム利尿薬に比しRAASを亢進させないことが過去に動物実験や健常者において報告されている。しかしながら慢性心不全患者に対するトルバプタン投与によるRAASへの影響や利尿効果の予測因子については確立されていないため、我々はこれを検討した。</p> <p>【方法】2011年12月から2014年3月までに当院循環器内科へ入院された慢性心不全患者で、既存の利尿薬に抵抗性かつ体液貯留が残存している26名を対象としてトルバプタン15mg/日の経口投与を7日間行い、治療前後の使用前後の理学所見、尿・採血データを検討した。平均年齢は72\pm4歳、NYHA心機能分類はIIIが52%、IVが19%であり、心エコーでの平均左室駆出率は41\pm17%、ループ利尿薬の使用量はフロセミドとして75\pm66mgだった。基礎疾患は虚血性心疾患が9例、高血圧性心疾患が5例、拡張型心筋症が5例、弁膜症が2例を占めていた。</p> <p>【結果】観察期間でトルバプタン投与後に体重、血漿BNP値は有意に改善した(P<0.05)。これに対し血漿レニン活性、血漿アルドステロン(PAC)値、血清電解質およびBUN、Cr値については有意差を認めなかった。またトルバプタンに対する利尿反応良好例(レスポnder)を投与開始後1週間時点での体重2kg以上減少と定めたところ、レスポnder群は非レスポnder群に比し、トルバプタン投与前の尿浸透圧が有意に高かった(P<0.05)。またPAC/AVP比がトルバプタン投与前後の尿増加量と有意な相関がみられた(P<0.05)。</p> <p>【結論】トルバプタンは慢性心不全患者において、腎機能や電解質およびRAASに悪影響を与えずに体液貯留を改善した。また投与前の尿浸透圧が高値であること、アルドステロンに比しバソプレッシンが亢進していることがトルバプタンの効果予測因子であることが示唆された。</p>				