

海外留学助成 2017 – 生活習慣病領域 –
成果報告書 <概要>

施設・所属	シカゴ大学循環器内科
氏名	藤野 剛雄
研究テーマ	植込型補助人工心臓装着患者におけるトルバプタンの有効性と安全性に関する研究 (および重症心不全、補助循環および心臓移植に関するその他の臨床研究)

1. 概要の構成は自由ですが、留学成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください
3. A 4 1 ページでまとめてください (図表・写真などの添付を含む、日本語)

1. はじめに

2018年8月よりシカゴ大学循環器内科に留学し、治療抵抗性重症心不全に対する治療法である補助循環および心臓移植に関する数々の臨床研究を行った。ここでは、「植込型補助人工心臓装着患者におけるトルバプタンの有用性と安全性に関する研究」に関し報告する。

2. 背景および研究目的

植込型左室補助人工心臓 (left ventricular assist device, LVAD) を装着した心不全患者は、LVADにより左心機能は補助されるが右心機能は補助されず、右心不全に伴う体うっ血に対して利尿薬投与を余儀なくされることが多い。通常はループ利尿薬が用いられるが、長期のループ利尿薬投与は利尿薬抵抗性を生じ、また低ナトリウム血症をはじめとする副作用が問題となる。

バソプレシンV2受容体拮抗薬であるトルバプタンは、水利尿作用および低ナトリウム血症改善作用を有する新規利尿薬である。本研究では、LVAD装着患者に対する新規利尿薬トルバプタンの有用性および安全性を検証した。

3. 研究方法

2014年から2018年の間にシカゴ大学においてLVAD装着術を施行した患者を後ろ向きに検証した。

4. 結果

217名の対象患者のうち、トルバプタンを使用したのは20名であった。平均年齢は46歳、14名は男性であった。トルバプタンの使用期間は中央値で4日間であった。トルバプタン投与により、平均1日尿量は2623mlから4308mlと有意に増加し、血清ナトリウム値は平均127mEq/Lから133mEq/Lと有意に上昇した (図)。トルバプタンの使用により、ループ利尿薬の使用量は減少する傾向であった。重篤な腎障害や高ナトリウム血症の副作用は見られなかった。トルバプタン投与後90日間の生存率および心不全発症率には有意差は見られなかった。

5. 考察および今後の課題

本研究では、LVAD装着患者においてトルバプタンの短期投与が尿量を増加させてうっ血を改善し、低ナトリウム血症を改善させることを示した。本研究では全例が入院の上で慎重にトルバプタンを投与されており、このような使用方法では重篤な副作用を生じた患者はおらず、安全性が示された。

本研究は後ろ向き研究であり、症例数も限られている。本研究結果をもとに、現在LVAD装着後にうっ血および低ナトリウム血症を呈する患者を対象にトルバプタンの有用性を検証する前向き試験を実施中である。

また、本研究の結果はトルバプタンの短期投与に限られているが、LVAD装着中は右心不全のために慢性的に利尿薬投与を要する患者も多い。このような患者に対し、トルバプタンの長期投与が臨床アウトカムを改善するかどうか、今後検討する予定である。

6. 終わりに

本研究成果は第39回国際心肺移植学会学術集会にて発表し、*ASAIO Journal*に採択され掲載予定です。留学および本研究に対する多大なご支援を賜りました公益財団法人MSD生命科学財団の皆様から心より御礼申し上げます。

