

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2449 号

Successful Treatment of Congestive Heart Failure Due to Severe Aortic Valve Stenosis With Low Dose Tolvaptan in Elderly Patients

(低用量トルバプタンによる治療が奏功した高齢者の重症大動脈弁狭窄症によるうっ血性心不全)

高須 清 (たかす きよし)

博士 (医学)

論文内容の要旨

重症大動脈弁狭窄症は、その血行動態の不安定性から安全かつ有効な治療は確立されておらず、極めて予後が不良な病態である。近年、侵襲度が低い経カテーテル的大動脈弁移植術 (TAVR) の開発により、併存疾患や高齢のため従来手術適応外とされた症例も適応となる可能性が出てきたことから、bridge治療としての薬物療法の開発は喫緊の課題である。バソプレシンV2受容体拮抗薬トルバプタンは、他の利尿薬と異なり尿量を増加しながらも心房心室充満圧の変化が軽度である。本研究は、トルバプタンが重症大動脈弁狭窄症によるうっ血性心不全の治療を血行動態を不安定にさせずに改善させる可能性について検討した後ろ向き観察研究である。

2014年4月から2015年11月まで順天堂医院に入院した重症大動脈弁狭窄症による80歳以上の非代償性うっ血性心不全患者連続14症例のうち、7例がトルバプタンによる治療を受けていた。平均年齢は 90.0 ± 6.3 歳、平均大動脈弁弁口面積は 0.57 ± 0.22 cm²であった。トルバプタン投与初日の尿量は有意に増加し、尿浸透圧は有意に低下した ($P < 0.05$)。New York Heart Association (NYHA) 分類と脳性利尿ペプチド (BNP) 値は治療後1週間後と退院時で有意に改善を認め ($P < 0.05$) た。トルバプタン非投与群ではBNP値の改善を認めなかった。トルバプタン投与後3日間の血圧、心拍数は比較的安定していた。トルバプタンは血清クレアチニン、尿素窒素、推定糸球体濾過率に影響を与えなかった。またトルバプタン群で死亡を含む重度の有害事象は認められなかった。

以上の結果から、トルバプタンによる治療は、高齢者の重症大動脈弁狭窄症による非代償性心不全において、血行動態を不安定にすることなくうっ血性心不全を改善させる可能性が示唆された。今後、トルバプタンの安全性と有効性について、前向き研究による更なる検討が必要である。