座談会

わが国発の心不全における利尿薬基礎研究

司　会　筒井 裕之
北海道大学大学院医学研究科
循環病態内科学教授

出席者　岩永 善高
近畿大学医学部循環器内科准教授

石光 俊彦
獨協医科大学循環器・腎臓内科主任教授

斎藤 能彦
奈良県立医科大学第１内科教授

（発言順）

心不全における利尿薬投与は臓器うっ血の改善が主な目的であり，ACE阻害薬，ARB，さらにβ遮断薬のように心血管保護作用が十分に検討されることなく心不全治療に導入された経緯がある。そのため，利尿薬は心不全治療薬のなかで臓器保護に関するエビデンスが最も乏しい薬剤といえる。現在臨床使用されている利尿薬のうち，臓器保護効果と予後改善効果が示されているのはミネラルコルチコイド受容体拮抗薬のみであり，その他の利尿薬の臓器保護効果についても注目されている。本座談会では，トルバプタンおよびエプレレノンに関する基礎研究に携わった先生方にそれぞれの研究についてご紹介いただいた。

筒井　利尿薬による臓器保護効果の検討においては，基礎研究が重要な役割を果たします。しかしACE阻害薬，ARB，β遮断薬に比べると，ミネラルコルチコイド受容体（MR）拮抗薬以外の利尿薬に関する基礎研究は世界的にもあまり行われていません。本座談会では，わが国発の心不全における利尿薬の基礎研究３報を取り上げ，各研究に直接携わられた先生方に概要をご紹介いただきながらディスカッションしていきたいと思います。

トルバプタンの心腎保護作用[1)]

筒井　はじめに，バソプレシンV_2受容体拮抗薬トルバプタンの心腎保護作用について岩永先生からご紹介いただきます。

岩永　トルバプタンはEVEREST試験[2)]によって短期的な心不全症状の改善効果が認められましたが，長期的な効果や有効性については明らかになっていません[3)]。しかも，本試験は慢性期の観察期間が短く，また試験対象として心不全の病態が絞られていないため，慢性期にもトルバプタンが効果を発揮する病態については検討されていませんでした。そこで，トルバプタンは心不全のどのような病態・患者で慢性期にも効果を発揮する可能性があるのか，他の神経体液性因子の活性化とどのように関わるのか，トルバプタンは局所心筋や局所腎にどのような影響を及ぼすのか，といった疑問をもとに，心不全においてトルバプタンの慢性投与が与える直接的効果の解明，トルバプタンの有用性が高い病態・患者の解明を目的に本研究を立案しました。

高食塩負荷によって血圧が上昇するDahl食塩感受性ラット心不全モデルを用い，６週齢から８％高食塩食

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.