

トルバプタン・アドオン療法（サモン療法）が変えた 当院の心不全治療

聖隷横浜病院 総合内科

内田 英二 望月 俊直 中嶋 徹

要 旨

当院では、高度な呼吸困難感を伴わない再発性心不全の急性増悪例に対し、慢性期の外来時より服用していた薬剤に、経口薬であるトルバプタン（販売名：サムスカ[®]錠）を上乗せ投与する“サモン療法”を考案し、導入している。導入後3年間の161例の検討では、63%がトルバプタンを終了して退院、29%がトルバプタンを継続したまま退院していた。利尿による体重減少量は5.2 kgであったが、血清クレアチニン値の上昇は 0.08 ± 0.22 mg/dLにとどまり、WRFの出現症例は19症例（11.8%）であった。投与前の血清ナトリウム値と投与後の変化量に負の相関があり、高ナトリウム血症の危険性は少ないと考えられた。静注利尿薬投与の頻度が低下したことで、心不全治療時の持続点滴の年間自己抜去件数は、2012年に比較し2014年では65%減少していた。当院では高度な呼吸困難を伴う再発性心不全に対するトルバプタンの活用を考え、カルペリチドの投与を短期間としてトルバプタンに切り替える“リレー療法”や、カルペリチドとトルバプタンを併用する“ハンサム療法”を試みている。

キーワード：再発性心不全，トルバプタン，カルペリチド，静注ルート自己抜去

1. はじめに

慢性心不全患者は年々増加しており、我が国では今後30年間に年率0.6%で増加するとも予想されている。当院は地域医療に貢献することを目標に掲げており、様々な基礎疾患を有した高齢者の慢性心不全患者が多数外来通院されている。そのなかには急性増悪のため入院が必要となる患者がおり、当院においても心不全の入院患者数は増加している。

我々は、高度な呼吸困難感を伴わない再発性心不全の急性増悪例に対し、従来はカルペリチド、フロセミドを中心とした静脈注射の利尿薬治療を行ってきたが、近年、慢性期の外来時より服用していた薬剤に、経口薬であるトルバプタン（販売名：サムスカ[®]錠）を上乗せ投与するだけの利尿薬治療法“サモン療法”（“サムスカ・アドオン療法”の略）を考案し、2013年10月に本誌で紹介した¹⁾。

当院でサモン療法を導入してから3年が経過したことから、本稿ではこれまでの治療成績をまとめるとともに、サモン療法から派生した治療法、ならびに心不全治療に対する当院全体の取り組みを紹介する。

2. サモン療法について

2013年にサモン療法を考案する以前の当院での急性期心不全治療は、カルペリチド、フロセミドを中心とした静脈注射の利尿薬治療が主流であり、2012年には心不全治療目的の入院症例206例中151例（73%）に施行していた。これは日本の急性心不全の疫学研究であるATTEND registryにて示されたフロセミド76.2%、カルペリチド58.2%というデータからみても妥当なものであったと考えている²⁾。

しかし、カルペリチドを使用する心不全治療では

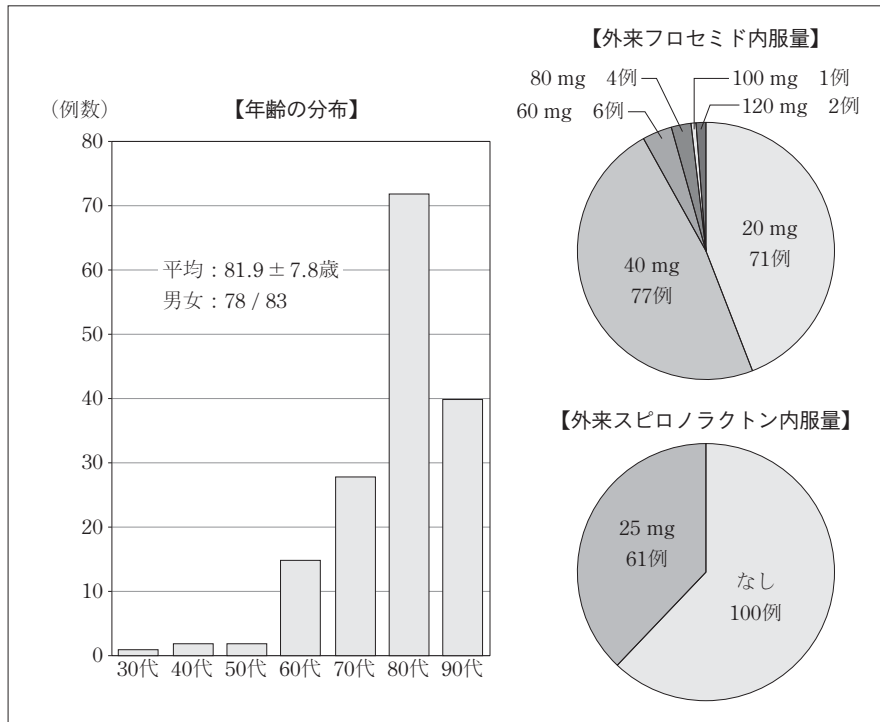


図1 3年間のサモン療法施行例のプロファイル (161 症例)

持続点滴が必須であり、高齢者の入院が多い施設では患者のルート自己抜去の問題が発生する。当院では2012年に213件の持続点滴の自己抜去が確認されているが、そのうち178件(83%)が70歳以上の高齢者であった。高齢者の自己抜去を予防する方策として四肢・体幹抑制が考えられるが、それによる被抑制者の精神的ストレスは計り知れず、またADLや認知機能の低下は避けられない。また、抑制者側の病棟看護師の負担も大きなものである。一方、トルバプタンは経口投与薬であり、これを利尿薬治療の中心に据えるサモン療法は、持続点滴の自己抜去への積極的な対応策になりえる。

実際のサモン療法の施行方法は、高度な呼吸困難のない再発性心不全入院症例に対し、慢性期の外来での投薬を一切変更することなくそのまま継続し、そこに入院初日よりトルバプタン7.5 mgを上乗せするものである。投与開始3～4日後に効果不十分であればトルバプタンを15 mgに増量する。目標体重(主に前回退院時の体重)を設定し、目標まで体重が減少した時点でトルバプタンを終了、数日間体重が再増加しないことを確認し退院とする。トルバプタン終了後体重が再増加してしまう症例に対しては、トルバプタンを再投与し、目標体重に到達した時点で継続したまま退院とする。

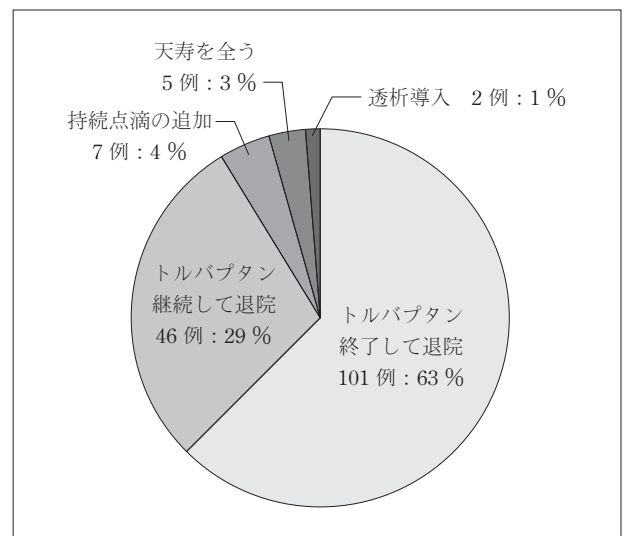


図2 入院後の転帰 (161 症例)

3. 当院での3年間のサモン療法の検討

上記のような発想で考案されたサモン療法であるが、当院で2013年3月の導入後3年が経過した。

3年間でのサモン療法施行患者161名のプロファイルを図1に示す。高齢者が多数を占め、90歳以上の超高齢者は24.8%であった。

入院後の転帰を図2に示す。63%の症例でトルバプタンを終了して退院し、29%の症例ではトルバプタンを継続したまま退院していた。治療開始後

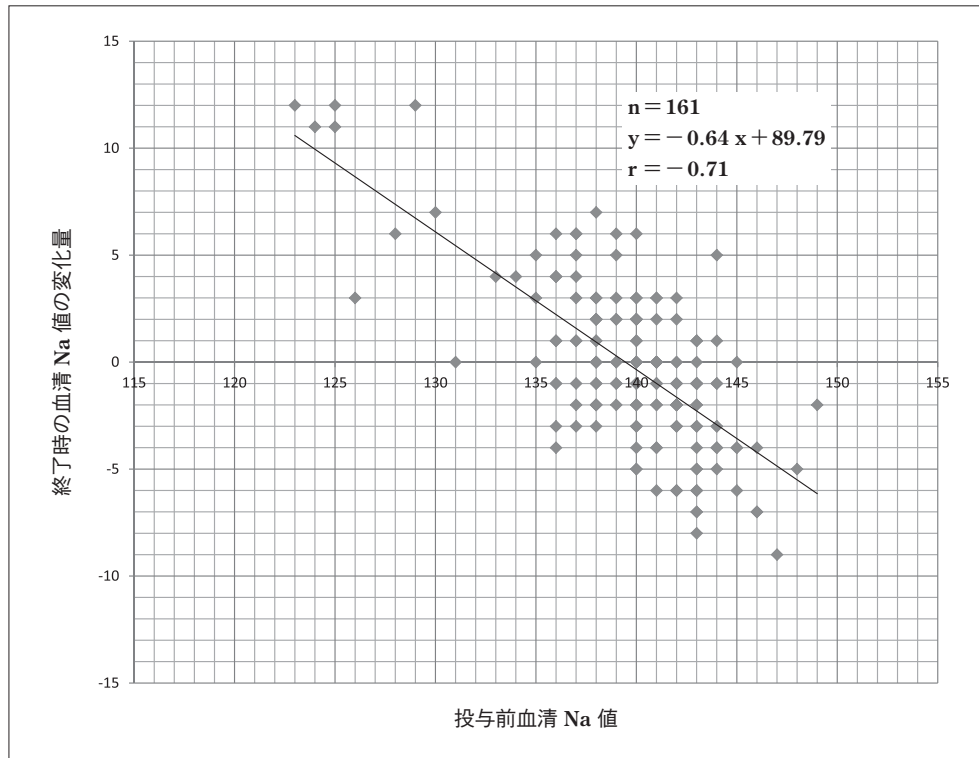


図3 血清ナトリウム値の変動

トルバプタン終了時の体重減少量は5.2 kgであり、これは利尿効果を反映するものと考えられるが、およそ5 Lの除水を行っていないながら血清クレアチニン値の上昇は 0.08 ± 0.22 mg/dLであった。血清クレアチニン値が0.3 mg/dL以上上昇するWRFの出現症例は19症例(11.8%)であった。

トルバプタンの副作用として、高ナトリウム血症が懸念されるが、投与前と投与終了時の血清ナトリウム値を検討したところ、投与前の血清ナトリウム値と投与後の変化量との間に負の相関が確認された(図3)。すなわち、投与前の血清ナトリウム値が高値である患者ほど、上昇の変化量は少ないと考えられ、トルバプタンによる高ナトリウム血症の危険性は、当初の想定より低いことが示唆された。

医療安全の面では、当科での心不全治療時の持続点滴の年間自己抜去件数は、2012年と比較し2014年では65%減少していた。

4. サモン療法から派生した心不全治療方法 “ハンブ - サムスカ・リレー療法”

サモン療法の導入により、心不全の入院病棟においてトルバプタンの安全性が確認され、かつフロセミドやカルペリチドといった静注利尿薬と同程度の

治療効果が得られることを経験した。2013年に発表されたAVCMA studyにおいて、カルペリチドとトルバプタンでは除水効果においてほぼ同等と報告されており³⁾、この結果は我々の使用感と一致すると考える。

なお、当院で実施しているサモン療法は、AVCMA studyと同様、対象となる症例が「高度な呼吸困難を伴わない」急性期心不全患者である。一方で、ATTEND registry²⁾においてNYHA IVの高度呼吸困難例は43.6%に及ぶことが示されており、このような症例に対し、トルバプタンをいかに活用するかが新たな課題となった。そこで当院ではサモン療法をさらに拡大した治療法を考案した。具体的には救急車等で来院し、救急外来での初期治療完了後に胸水や浮腫などの体液貯留が残り、入院後に数日間にわたりカルペリチド(販売名:ハンブ®注射用)の持続静注が行われるような、高度な呼吸困難を伴う体液貯留性のうっ血性心不全患者を念頭に置き、その対応を検討した。

2012年の実績では、当院ではこのような症例に対してカルペリチドを平均7日間持続投与していた。このカルペリチドの投与期間を短縮するため、まずカルペリチドを呼吸困難感が改善するまで

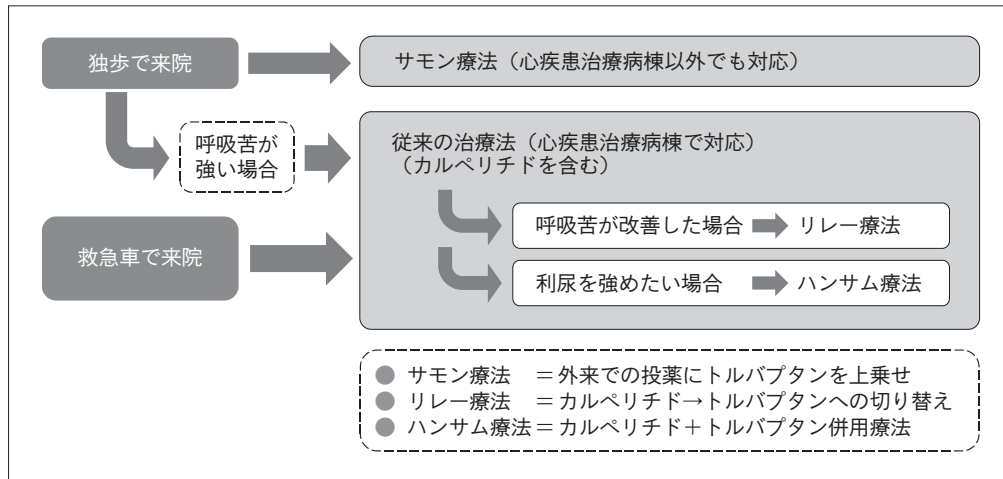


図4 当院での再発性心不全の治療戦略

継続投与したうえで、その後は体液貯留を改善する目的でトルバプタンを極力早期から開始することとした。この治療方法を我々は、“ハンサム・リレー療法”（以下、“リレー療法”と略）と呼んでいる。

当院ではこれまでリレー療法を23症例に施行したが、カルペリチドの投与日数は 1.5 ± 1.4 日、その後のトルバプタンの投与日数は 5.2 ± 2.9 日であった。多くの心不全治療医が実感しているカルペリチド、フロセミド静注療法の切れ味にサモン療法のメリットが加わった治療法として、当院ではリレー療法の症例が増えている。

5. サモン療法と心不全への病院全体の取り組み

当院の心疾患治療病棟では、再発性心不全症例に対してクリニカルパスを2013年から導入している。サモン療法はその簡便さからクリニカルパスへの親和性が極めて高い。さらにトルバプタンの正しい知識を有したスタッフのいる病棟であれば、心疾患治療病棟でなくても、サモン療法による心不全治療の実践が可能である。

当科では再発性心不全に対して、図4に示すような治療戦略を実践している。高度な呼吸困難のため、人工呼吸器の使用を検討する症例は心疾患治療病棟にて入院治療を行うが、体液貯留改善目的のサモン療法の症例については、病棟機能に依存せず入院治療を行う。これは“心不全パンデミック”ともいわれる心不全入院症例の激増に対応するための有用な手段のひとつとなりえると考えている。心疾

患の入院患者数は季節変動が大きく、特に冬場には心疾患治療病棟は満床に近い状態が頻繁に発生する。しかし、心疾患治療病棟以外では完全満床でないことも少なくなく、サモン療法の適応と考えられ、心疾患治療病棟以外でも対応が可能であれば、入院ベッドが確保できる可能性は高まる。かかりつけの患者が心不全を再発した際に、「心疾患治療病棟が満床だから当院に入院できない」という事態を回避し、地域医療に対しての責任を果たすために、サモン療法は大きな手段となり得ると考える。

6. おわりに

サモン療法を3年間行い、現在ではこれが当院の標準的な心不全治療の一つになっている。数多くの症例を経験したことで、サモン療法には様々なメリットがあることがわかった。まず、特に高齢の患者からは、「入院してもあまり辛い思いをしなくて済むようになった」との感謝の言葉をいただくようになった。このことに加え、医療スタッフにおいても、病棟看護師からは持続点滴ルートの確保・維持の負担が、薬剤師からは外来処方薬の細かい調整の負担が軽減されたとの声が上がっている。ジェネリック医薬品が普及した今日の状況では、調薬トラブルの遠因ともなり得る外来一包化処方の調整が不要になることのメリットは大きいものとする。

心不全患者は、急性増悪を起こすごとに病態の悪化が進行することが知られている。その過程において入退院を繰り返すのであるが、入院中の患者の負担を可能な限り軽減することの重要性を実感すると

ともに、このことが医療スタッフの負担の軽減につながることを主治医は意識すべきと考える。

引用論文

- 1) 内田英二, 望月俊直, 藤村静香, 他: トルバプタンの至適投与法の検討. 診療と新薬 2013; **50**: 1013-6.
 - 2) Sato N, Kajimoto K, Keida T, et al; ATTEND Investigators: Clinical features and outcome in hospitalized heart failure in Japan (from the ATTEND Registry). Circ J 2013; **77**: 944-51.
 - 3) Suzuki S, Yoshihisa A, Yamaki T, et al; AVCMA investigators: Acute heart failure volume control multicenter randomized (AVCMA) trial: comparison of tolvaptan and carperitide. J Clin Pharmacol 2013; **53**: 1277-85.
-