論文内容の要旨

The efficacy and safety of ivabradine hydrochloride in hemodialysis patients with chronic heart failure

慢性心不全を合併する血液透析患者におけるイバブラジン塩酸塩の有効性と安全性

日本医科大学大学院医学研究科　腎臓内科学分野

大学院生　川﨑　小百合

Therapeutic Apheresis and Dialysis, volume 28, Issue 3, page 354-363, June 2024 掲載

1, Introduction

本邦において心不全は血液透析患者の死因の第一位を占めており、透析患者における心不全のコントロールは重要な意義を担っている。心不全のコントロールにおいて安静時心拍数は生命予後と相関する重要な要素と考えられているが、血液透析患者においてはβ遮断薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシンII受容体拮抗薬の使用が透析関連低血圧を助長する可能性があることから十分な心不全のコントロールが行えないことが問題となっている。

イバブラジン塩酸塩は、HCN チャネルを遮断することで陰性変力作用を示さずに心拍数のみを低下させることが知られている。本研究では、血液透析患者の心不全コントロールにイバブラジン塩酸塩を用いることで、透析関連低血圧を防ぐことができると仮説を立て、慢性心不全を合併する血液透析患者におけるイバブラジン塩酸塩の安全性と有効性を評価することを目的とした。

2, Method

β遮断薬を含む心不全の標準治療を行っても安静時心拍数が 75/分以上の慢性心不全を合併した血液透析患者を対象とした。多施設共同・非盲検・前向き介入研究とし、対象者にイバブラジン塩酸塩を投与した前後での心拍数，透析関連低血圧の発生頻度を比較した。前観察期間 4 週間、介入開始後の後観察期間を 12 週間とした。また、介入前後での health-related quality of life(HR-QOL)，心エコーの変化を評価した。

3, Results

6 施設から 18 名の患者がエントリーした。安静時心拍数は、介入前 87±12.61/分から介入後 75.85±8.91/分に低下した(p=0.0003)。また、収取期血圧は有意な上昇を認め(p<0.0001)、透析関連低血圧の頻度は顕著に低下した(p=0.0001)。HR-QOL による評価では、社会的機能の改善が見られた(p=0.0178)。

心エコーでは、有意差のある EF の改善は見られなかったものの、介入後には改善傾向を認めた、観察期間中、徐脈や心房細動など、イバブラジン塩酸塩に起因する副作用は一例も認めなかった。

4, Conclusion

イバブラジン塩酸塩は透析患者においても有意な心拍数の低下をもたらし、安全性も問題ないことが示された。イバブラジン塩酸塩は陰性変力作用を持たずに心拍数のみを低下させることで、心拍出量を増加させ、透析関連低血圧の発生頻度を低下させる。また、イバブラジン塩酸塩はβ遮断薬と比べ運動耐用能を低下させない事が知られており、HR-QOL を改善させる可能性がある。

本研究は対象者が少ない点が最大の limitation であり、今後、母数を増やした研究が必要である。また、血液透析患者へのイバブラジン塩酸塩の導入にあたり、より適した症例の選択についてや、イバブラジン塩酸塩を導入後の長期間の評価で心血管イベントの発生率への影響を検討していく必要がある。