

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

伊藤 史之

主論文の題目

題目 Long-term Effects and Prognosis in Heart Failure Patients Receiving Tolvaptan after Discharge(退院後の外来心不全患者におけるトルバプタンの長期効果と予後)

および

掲載誌 Japanese journal of applied physiology 2018 (in press)

掲載誌・審査委員名

主査 川畑 仁人

副査 鈴木 真奈絵

副査 櫻田 勉

[論文の要旨・価値]

[目的] トルバプタンは集合管のバソプレシン V2 受容体に拮抗し利尿効果を示す薬剤である。入院中の心不全患者へのトルバプタンの短期的効果は知られているが、長期の安全性や予後に関する研究はほとんどない。本研究は退院後外来患者におけるトルバプタンの長期的予後および安全性の検討を目的とした。[方法] 2013年1月から2015年8月までの神奈川県内8病院に入院し、退院後もトルバプタンを投与した167例の心不全患者を対象に退院後6か月の予後、安全性を後ろ向きに検討した。患者は、継続群（退院後6か月時点で投与を受けている群）、不要群（病状改善により投与終了した群）、中止群（心不全増悪による再入院、死亡のため中止された群）の3群に分類し、群間でエントリー時の患者情報やイベント発生を比較した。[結果] 中止群では、心不全による入院既往、フロセミド量が有意に多く、BNP値は高値であった。イベント発生の多くは30日以内だった。退院後30日以内の再入院率は6%であり、中止群では55%が再入院していた。有害事象は肝機能障害1例のみであった。[結論] 退院時の患者情報が外来におけるトルバプタン継続に関連していること、外来での長期投与は比較的安全であることが明らかになった。退院後30日以内の再入院率6%は、国内心不全患者30日以内の再入院率6.6%とほぼ同率であった。以上、本論文は、外来心不全患者に対するトルバプタンの長期投与の予後、安全性を明らかにした臨床的に価値の高い論文であり、学位授与に値すると考えた。

[審査概要] 審査は主査と副査2名および陪席者のもと行われた。プレゼンテーションは、理解しやすいよう工夫された内容であった。発表後、質疑応答が行われ、比較群や患者群の設定、トルバプタンの効果に関する考察、処方量の結果への影響など多岐にわたる質問が出され、申請者は的確に回答した。本研究の限界や将来の展望についても述べ、それらは科学性のある妥当なものであった。

## 最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は本研究および関連領域に関して幅広い専門的知識を有し、独立した研究者としての研究遂行能力を有すると判断された。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語は申請者に引用文献で用いた文献についてその場で箇所を指定し訳してもらうことで評価し、十分な読解力を有すると判断した。今後の研究の発展に対する意欲も感じられ、申請者の伊藤史之君は学位授与に値すると考えられた。