

Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

駆出率が軽度低下あるいは保持された心不全におけるダパグリフロジン

SGLT2 阻害薬は HFpEF 治療にも有効か？ -DELIVER 試験-

Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al.[NEJM.2022;387:1089-98]

背景

SGLT2 阻害薬は左室駆出率 (EF) 40%以下の慢性心不全患者における心不全入院および心血管死のリスクを減少させる。一方、より高い EF をもつ患者における SGLT2 阻害薬の有効性は未だ確定していない。

方法

EF40%を超える心不全患者 6263 名を対象に、通常の治療に加えダパグリフロジン (10mg/day)を投与する群 vs プラセボを投与する群に無作為割り付けした。主要評価項目は心不全悪化 (予期しない心不全入院、心不全による緊急受診)・心血管死の複合とし、生存時間解析により評価した。

結果

中央値 2.3 年の追跡にて、主要評価項目はダパグリフロジン群 3131 名のうち 512 名 (16.4%) に生じ、プラセボ群 3132 名のうち 610 名 (19.5%) に生じた (ハザード比 0.82、95%信頼区間 0.73-0.92、 $P<0.001$)。

心不全悪化はダパグリフロジン群 368 名 (11.8%) プラセボ群 455 名 (14.5%) に生じた (ハザード比 0.79、95%信頼区間 0.69-0.91)

心血管死はダパグリフロジン群 231 名 (7.4%) プラセボ群 261 名 (8.3%) に生じた (ハザード比 0.88、95%信頼区間 0.74-1.05)

総イベント数および症状負担はプラセボ群よりダパグリフロジン群が低かった。サブグループ解析にて EF60%以上 or 未満、糖尿病合併有 or 無によらず、同様の結果が示された。また、有害事象は両群で同程度であった。

結論

ダパグリフロジンは EF が軽度低下あるいは保持された心不全において、心不全悪化および心血管死の複合リスクを減少させた。

コメント

SGLT2 阻害薬は糖尿病治療薬として開発された薬剤であり、循環器疾患に対する効果に

についても、まずは糖尿病患者を対象とした EMPA-REG OUTCOME 試験 [NEJM. 2015;373:2117-28]によって示された。

その後、糖尿病合併の有無によらない循環器疾患治療薬としての効果が検証され、DAPA-HF 試験 [NEJM.2019;381:1995-2008] や EMPEROR-Reduced 試験 [Circulation. 2021;143:326-36]にて HFrEF 治療への有効性が示された。

さらに、HFpEF 治療に対しても効果検証がすすめられ、エンパグリフロジンについては EMPEROR-Preserved 試験[NEJM.2021;385:1451-61]にて有効性が示された。本試験の結果をふまえ、2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure において HFpEF に対する SGLT2 阻害薬投与は Class2a とされている。

このたびの DELIVER 試験によって、HFpEF 治療における SGLT2 阻害薬の有効性が、より強固となった。両試験を含むメタアナリシス[Lancet.2022;400:757-67]でも、SGLT2 阻害薬は EF によらず心不全に有効と改めて示され、心不全に対する標準的な治療薬という位置づけが確立した感がある。ただ、心血管死単独では両試験ともにプラセボ群と有意な差がみられなかった。この点はさらなる検証が期待される。

千葉大学大学院医学研究院 循環器内科学
三浦 慶一郎