



## HFpEFにおけるエンパグリフロジン EMPEROR-Preserved Trial



### Article

S. D. Anker , J. Butler , G. Filippatos , et al.

Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction

N Engl J Med. 2021 14;385:1451-1461

PMID: 34449189



### Core Message

エンパグリフロジンはHEpEF患者においても心血管イベントによる死亡、および心不全による入院の複合リスクを下げる。



# PICO

## Patient

- 駆出率が40%以上保たれている慢性心不全患者 (NYHA Class II -IV)

## Intervention

- 通常治療に加えエンパグリフロジンを1日1回10mg投与する

## Comparison

- プラセボを投与する。

## Primary Outcome

- 心血管イベントによる死亡と心不全による入院の複合アウトカム

## Secondary Outcome

- 心不全による入院の総件数
- eGFRの1年あたりの平均変化量

---

## Introduction

- ✓ 心不全は患者の左室駆出率(LVEF)によって、以下のように分類される
    - HF<sub>r</sub>EF: LVEF < 40% 収縮不全による心不全
    - HF<sub>p</sub>EF: LVEF ≥ 50% 拡張不全による心不全
    - HF<sub>mr</sub>EF: 40% ≤ LVEF < 50% 境界型
  
  - ✓ HF<sub>r</sub>EFに対して、ACE-I/ARB, β遮断薬, MRA の有効性が示されている。
  - ✓ 近年SGLT2阻害薬が入院リスクを減らすことが知られている。
  
  - ✓ 一方で、HF<sub>p</sub>EFにおけるSGLT2阻害薬効果については明らかになっていない。  
本研究はHF<sub>p</sub>EF患者におけるSGLT2阻害薬の有効性を検討した。
-

# Methods



## Trial Design

多施設, 無作為化, 二重盲検化, プラセボ対照試験



## Patients

23カ国, 622施設からデータを収集

- NYHA機能分類 II - IVの慢性心不全患者
- LVEFが40%以上の成人

## Exclusion

- NT-proBNP < 300pg/ml
- 心不全とは無関係に臨床経過が変わりうる疾患を有する患者



## Intervention

通常治療に加えて1日1回10mgのエンパグリフロジンを投与

## Comparison

通常治療に加えて1日1回10mgのプラセボを投与



## Primary Outcome

心血管イベントによる死亡と心不全による入院の複合アウトカム

## Secondary Outcome

- 心不全による入院の総件数
- eGFRの1年あたりの平均傾斜変化量

# Result



## Patients

5988人を割り付け  
介入群2997人 vs プラセボ群 2991人



## Primary Outcome

- 心血管死と心不全による入院  
介入群415(13.8%) vs プラセボ群511(17.1%)  
(HR, 0.79; 95% CI, 0.69-0.90; P<0.001)

## Secondary Outcome

- 心不全による総入院数  
介入群 407 (13.6%) vs プラセボ群 541 (18.1%)  
(HR, 0.73; 95% CI, 0.61-0.88; P<0.001)
- eGFRの平均傾斜変化量  
介入群  $-1.25 \pm 0.11$  vs プラセボ群  $-2.62 \pm 0.11$   
(HR, 1.36; 95% CI, 1.06-1.66; P<0.001)



## Legends

Figure 1. 割り付けのフローチャート

Table 1. 両群の患者特性  
介入群とプラセボ群の特性は、おおむね同一だった。

Table 2. 主要評価項目、副次評価項目の試験結果

Figure 2. 主要評価項目の累積発生数  
介入群において主要評価項目に見られるイベントが少なかった。

Figure 3. 心不全による入院総数の推移  
心不全の入院の総数は介入群で少なかった。

Figure 4. 二重盲検化期間中のeGFRの平均変化量  
介入群においてeGFRの減少が遅かった。

Figure 5. サブグループにおけるプライマリ複合アウトカム  
サブグループのいずれにおいても介入群で望ましい結果だった。

Table 6. 関連する有害事象の発生数  
エンパグリフロジン治療群で低血圧、性器・尿路感染が多かった。

# Discussion

## Discussion

- 本研究はHFpEF患者におけるSGLT 2 阻害薬の効果について、はじめてポジティブデータを示した研究である。
- エンパグリフロジンは心血管死または心不全の入院の複合リスクの21%の低下をもたらした。これは主に入院リスクを29%低下させたことが寄与している。
- 主要評価項目の発生率に対する効果は糖尿病の有無を含め、事前に設定した全てのサブグループにおいて概ね一貫して認められた。
- また、総入院回数の減少、および心不全による初回入院までの期間延長に繋がった。
- この結果は並行研究(EMPEROR-Reduced)におけるエンパグリフロジンと同様の結果であり、SGLT 2 阻害薬の効果は心不全のタイプによって変化しないことが示された。
- ARBやMRAの先行研究と対症的に駆出率のサブグループのそれぞれで主要評価項目のハザード比が1未満となり、エンパグリフロジンのHFpEFに対する効果が有意なものとなった。

## Limitation

- 死亡以外の理由で治療を中止した患者の割合は両グループにおいても全体の23%と高率であり、この割合がデータ数及び結果に及ぼした影響を無視できない。

## Conclusion

- ✓ エンパグリフロジンは、糖尿病の有無にかかわらず、HFpEF患者における心血管疾患死と心不全による入院の複合リスクを減少させた。
- ✓ また、心不全の入院総数を減らし、長期的にはeGFRの減少を抑える効果も見られた。
- ✓ 一方で有害事象として性器・尿路感染症と低血圧が多く見られた。



<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMdo006195/full/?requestType=popUp&relatedArticle=10.1056%2FNEJMoa2107038>



---

## 抄読会での感想

- ✓ 心不全治療薬として話題のSGLT2阻害薬の効果を実際に論文を読んで実感する事ができ、心不全の知識も深めることができた。
  - ✓ 論文を読んでいく上で統計分析などまだ理解し慣れない部分も多かったため、今後論文を読んでいく中で身につけていきたい。
  - ✓ 今後も抄読会の資料を作る機会も増えると思うので、わかりやすいスライド作りや発表を心がけていきたい。
  - ✓ 救急科が心不全の治療に直接関与するわけではないが、プライマリ・ケアのために他領域の知識も学んでおく必要がある。
-