

TAVI後のおばあちゃんに フォシーガを入れたくなった話

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients Undergoing
Transcatheter Aortic-Valve Implantation

N Engl J Med 2025;392:1396-405.

坂口

ASについて

症状出現後の自然経過は不良

- 狭心痛：平均寿命 約5年
- 失神：平均寿命 約3年 → 小生の患者さんはこれ！大学の川森先生にTAVIしてもらってすっかり元気に
- 心不全：平均寿命 約2年

心エコー

弁口面積 $< 1.0 \text{ cm}^2$ → 重症

最大流速 $\geq 4.0 \text{ m/s}$ 、平均圧較差 $\geq 40 \text{ mmHg}$ → 重症

糖尿病がASのリスクになる理由

- 高血糖・インスリン抵抗性による慢性炎症、酸化ストレス
- AGEs の蓄積
- 脂質異常症や高血圧の併存
- インスリン抵抗性による血管内皮障害

TAVIについて

Transcatheter Aortic Valve Implantation



人工弁

経大腿アプローチ

<https://www.youtube.com/watch?v=6hEmdlzDaDA>

経心尖部アプローチ

https://www.youtube.com/watch?v=_mbiMrtLgOg

神戸大学病院のTAVIの説明のホームページ
https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/tavi/#top_img

NEJMのアブストラクト

背景

ナトリウム-グルコース共輸送体2 (SGLT2) 阻害薬は、ハイリスク患者において心不全による入院リスクを低下させることが知られている。しかし、**大動脈弁狭窄症 (AS) を含む弁膜症患者**、とりわけ**経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVI) を受けた患者**の多くは、これまでの無作為化試験から除外されてきた。

方法

本研究はスペインで実施された無作為化対照試験であり、**TAVIを受ける大動脈弁狭窄症患者**に対する**ダパグリフロジン (1日10mg = 日本における心不全治療doseと同じ)**の有効性を、**標準治療単独と比較した**。

全ての患者は心不全の既往を有し、加えて以下のうち**1つ以上の合併症**を持っていた：**腎機能障害、糖尿病、または左室収縮機能障害**。

主要評価項目は、**あらゆる原因による死亡または心不全の悪化 (入院または緊急受診) の複合エンドポイント**であり、**1年間の追跡期間**で評価された。

結果

合計で**620例**がダパグリフロジン群、**637例**が標準治療群に無作為割り付けされ、除外後、**合計1222例**が主要解析に含まれた。

主要評価イベントは、ダパグリフロジン群で**91例 (15.0%)**、標準治療群で124例 (20.1%) に発生し、ハザード比は0.72 (95%信頼区間：0.55–0.95、 $P=0.02$) と、有意なリスク低下が認められた。

あらゆる原因による死亡は、ダパグリフロジン群で**47例 (7.8%)**、標準治療群で55例 (8.9%) に発生し、ハザード比は**0.87 (95%信頼区間：0.59–1.28)**であった。

心不全の悪化は、ダパグリフロジン群で9.4%、標準治療群で14.4%に発生し、サブハザード比は0.63 (95%信頼区間：0.45–0.88) であった。

一方で、**性器感染症および低血圧**は、ダパグリフロジン群で有意に多く報告された。

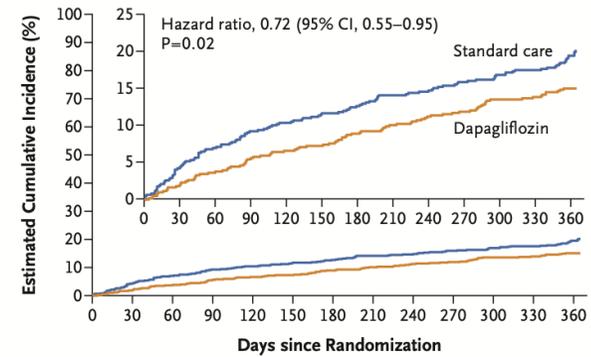
結論

- **TAVIを受けた心不全リスクの高い高齢大動脈弁狭窄症患者**において、**ダパグリフロジンは標準治療単独と比べて、全死亡または心不全悪化の発生率を有意に低下させた**。

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Dapagliflozin (N = 605)	Standard Care (N = 618)†
Age — yr	82.4±5.6	82.4±5.5
Female sex — no. (%)	299 (49.4)	305 (49.4)
Cardiovascular disease history and risk factors — no. (%)		
Diabetes mellitus type 2	264 (43.6)	273 (44.2)
Hypertension	518 (85.6)	519 (84.0)
Coronary artery disease	237 (39.2)	197 (31.9)
Previous myocardial infarction	51 (8.4)	52 (8.4)
Previous stroke	61 (10.1)	69 (11.2)
Peripheral-artery disease	51 (8.4)	43 (7.0)
Atrial fibrillation	250 (41.3)	274 (44.3)
Echocardiographic data		
Mean gradient — mm Hg‡	47.8±13.7	46.6±13.5
Left ventricular ejection fraction		
Percentage	54.9±12.3	54.8±12.1
Value ≤40% — no. (%)	109 (18.0)	103 (16.7)
Moderate or severe left ventricular hypertrophy — no. (%)	368 (60.8)	367 (59.4)
Mitral regurgitation of grade ≥3 — no. (%)	99 (16.4)	99 (16.0)
Laboratory data		
Hemoglobin — g/dl§	11.9±1.7	12.0±1.7
Estimated glomerular filtration rate		
Mean — ml/min/1.73 m ² of body-surface area¶	56.0±16.4	56.4±16.3
Value of 25 to 75 ml/min/1.73 m ² — no. (%)	529 (87.4)	555 (89.8)
NT-proBNP — pg/ml	6324.0±19,948.9	5301.1±6622.0
In-hospital complications after TAVI — no./total no. (%)		
Myocardial infarction	2/605 (0.3)	1/618 (0.2)
Stroke	10/605 (1.7)	15/618 (2.4)
New-onset bundle-branch block**	151/471 (32.1)	146/448 (32.6)
Pacemaker implantation††	105/544 (19.3)	103/543 (19.0)
Post-TAVI aortic regurgitation grade ≥3	27/605 (4.5)	37/618 (6.0)
Baseline therapy — no. (%)		
Acetylsalicylic acid	318 (52.6)	298 (48.2)
P2Y12 inhibitor	125 (20.7)	118 (19.1)
Oral anticoagulation	280 (46.3)	300 (48.5)
Beta-blocker	219 (36.2)	230 (37.2)
Renin-angiotensin system inhibitor	380 (62.8)	364 (58.9)
Aldosterone-receptor blocker	84 (13.9)	97 (15.7)
Diuretic	441 (72.9)	473 (76.5)
Insulin therapy	53 (8.8)	60 (9.7)

A Death from Any Cause or Worsening of Heart Failure

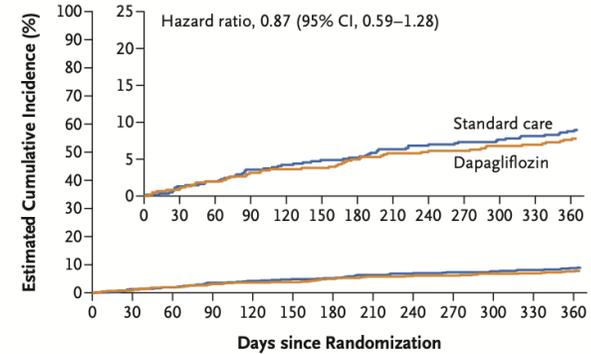


No. at Risk

Standard care	617	588	572	558	551	543	537	528	524	517	511	507	493
Dapagliflozin	605	592	581	570	564	560	550	543	536	532	522	520	514

ARR=5%
NNT=20人

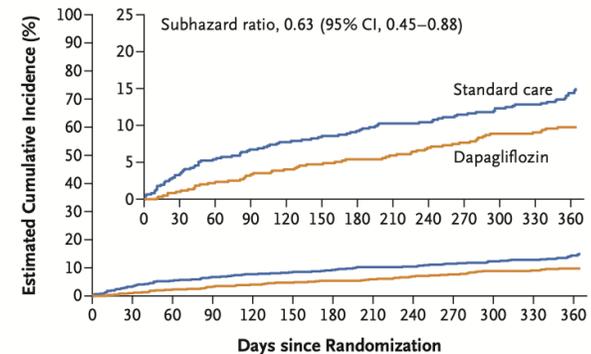
B Death from Any Cause



No. at Risk

Standard care	617	607	603	593	589	585	583	576	572	570	568	565	562
Dapagliflozin	605	598	592	585	582	581	574	569	567	567	563	562	558

C Worsening of Heart Failure



No. at Risk

Standard care	617	588	572	558	551	543	537	528	524	517	511	507	493
Dapagliflozin	605	592	581	570	564	560	550	543	536	532	522	520	514

ARR=5%
NNT=20人

考察の中の情報

- TAVIを受けた大動脈弁狭窄症患者の死亡または心不全による再入院のリスクは、介入後1年間に約20%である
- 平均年齢82才は、一般的にはSGLT2i投与を控えたくなる年齢ではあるが、安全に使用できた
- 本試験の限界：PROBE法で、RCTではない。スペイン人という限定した民族

メカニズムについて：浸透圧利尿とナトリウム利尿、ヘモグロビン濃度の上昇、血圧および血管抵抗の低下、脂肪組織を介した炎症の軽減、酸化ストレスの軽減、ケトン体代謝へのシフトなど

印象に残ったeditorial の文章

TAVI集団におけるダパグリフロジンの有益性は、流出閉塞が緩和されたにもかかわらず、これらの患者が正常な心臓を有していないという事実を強調している

糖尿病の有無にかかわらずフォシーガ10mgを入れた方がよさそう