

お知らせ > COVID-19最新情報はこちら！

医師TOP > シリーズ◎心不全を克服せよ > HFpEF + α で薬剤選択を

本日18:30開催

未申込



久光製薬

乳癌領域におけるジクトルテブの使い所「ジクトルテブ Web Seminar」

視聴完了320Exp

講演概要へ

シリーズ◎心不全を克服せよ

連載をフォロー

トピック◎臨床試験サブ解析から見る薬剤の使い分け

HFpEF + α で薬剤選択を

2021/12/23

今満 仁美＝日経メディカル

循環器

HFpEF

印刷

シェア 0

0

ツイート

左室駆出率（EF）50%以上の慢性心不全患者でのSGLT2阻害薬エンパグリフロジンの有効性が示されたことで、EFの保たれた心不全（HFpEF）に対する薬物治療にも変化が現れそうだ（関連記事：[真のHFpEFにもエンパグリフロジンは有効](#)）。とはいえ、現段階では有効な治療法が確立していないHFpEF。併存症に対する治療を行うこととされているが、その治療薬の中で少しでもHFpEFに対するエビデンスがある薬剤を選択することはできないのだろうか？

EFが低下した心不全（HFrEF）では、レニン・アンジオテンシン系（RAS）阻害薬、 β 遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（MRA）、SGLT2阻害薬が基本薬となっている。一方HFpEFでは、これらHFrEFの基本薬のうちSGLT2阻害薬以外は有効性が示されておらず、標準治療が確立していないのが現状。その要因として、HFpEFの病態の複雑さが挙げられる。

「病態が複雑なHFpEFでは、多くの患者に有効な基本薬を設定することが難しい。患者を細かく層別化し、それぞれの集団に合わせた薬剤選択を考える必要がある」と指摘するのは大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学准教授の彦惣俊吾氏だ。彦惣氏は、臨床試験のサブ解析結果から、HFpEF患者の層別化に有効な因子として、EF、性別、BNP（脳ナトリウムペプチド）を挙げる（図1参照）。



患者層別化による薬剤選択の必要性を指摘する大阪大の彦惣俊吾氏

臨床試験サブ解析から示唆される薬剤の使い分け

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪評、新型コロナ陽性者からのクレームなど、医療界随一の患者トラブル解決エキスパートが、令和のトラブルへの対応策を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』
「日経ヘルスケア」最新刊

EF 50%以上として定義されるHFpEFだが、その中でもEFが60%程度以下の症例であればアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）の有効性が示されている。これは、心不全患者におけるARNIサクビトリルバルサルタンの有効性を検討したPARADIGM-HF試験、PARAGON-HF試験のサブグループ解析の結果によるもの（Solomon SD, et al. Circulation. 2020;141:352-61.）。同解析では、両試験のデータを組み合わせ、患者をEFにより層別化した。その結果、EF 60%程度以下の患者では、心血管死亡と心不全入院の複合エンドポイントの発生が抑制されることが示された。

これを受けて米国食品医薬品局（FDA）は、ARNIの心不全の適応からHFrEFの縛りを削除し、EF正常値以下（below normal）の症例で効果的としている。なお、国内の添付文書では、「臨床試験に組み入れられた患者の背景（前治療、左室駆出率、収縮期血圧等）を十分に理解した上で、適応患者を選択すること」とされており、ARNIをHFpEFの治療薬として使用することは難しい。ただ、2021年9月に高血圧症の適応が追加されたため、高血圧合併のHFpEFに対して降圧薬として選択することが可能ではある（関連記事：[ARNIを高血圧の第一選択薬にできない理由](#)）。

（2）女性ではARNI、MRA

前述したPARAGON-HF試験のサブグループ解析では、性別にフォーカスしたものもある（McMurray JJV, et al. Circulation. 2020;141:338-51.）。同解析からARNIは、女性のHFpEF患者（EF 45%以上、従って厳密には一部のHFmrEFも含む）において、心血管死亡と全ての心不全入院の複合エンドポイントの発生を抑制した。

また、HFpEF患者におけるMRAスピロノラク톤の予後改善効果を検討したTOPCAT試験のサブグループ解析（Merrill M, et al. JACC Heart Fail. 2019;7:228-38.）から、女性HFpEF患者（EF 45%以上）において、スピロノラク톤が全死亡を抑制したことが報告されている。なお、いずれの解析でも男性では有効性が認められなかった。

（3）BNP低値ではMRA、ARB

TOPCAT試験の別のサブグループ解析（Anand IS, et al. JACC Heart Fail. 2017;5:241-52.）では、BNPまたはNT-proBNPが比較的低い群ほど、スピロノラク톤によって、心血管死亡、心不全入院、心停止の複合エンドポイントの発生が抑制されやすかった。

同様にARBもBNPが比較的低いHFpEF患者での予後改善効果が報告されている。HFpEF患者でARBイルベサルタンの有効性を検討したI-PRESERVE試験のサブグループ解析（Anand IS, et al. Circ Heart Fail. 2011;4:569-77.）では、HFpEF患者（EF 45%以上）において、BNPが中央値（339pg/mL）より低値の群では高値の群よりも、全死亡と心血管入院の複合エンドポイントの発生が抑制されていた。

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪評、新型コロナ陽性者からのクレームなど、医療界随一の患者トラブル解決エキスパートが、令和のトラブルへの対応策を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』
「日経ヘルスケア」最新刊

因子	薬剤	評価項目	ハザード比 (95%信頼区間)		のP	試験名
EF	ARNI (サクビトリルバルサルタン)	心血管死亡 + 初回の 心不全入院	42.5% < EF ≤ 52.5% ※1	0.89 (0.73-1.10)	0.037 (P for trend, EFを連続変数 とした場合)	PARADIGM-HF PARAGON-HF
			52.5% < EF ≤ 62.5%	0.89 (0.74-1.06)		
			EF > 62.5%	1.03 (0.80-1.32)		
性別	ARNI (サクビトリルバルサルタン)	心血管死亡 + 全ての 心不全入院	女性	0.73 (0.59-0.90)	0.017	PARAGON-HF
			男性	1.03 (0.84-1.25)		
	MRA (スピロラクトン)	全死亡	女性	0.66 (0.48-0.90)	0.024	TOPCAT
			男性	1.06 (0.81-1.39)		
BNP NT-proBNP	MRA (スピロラクトン)	心血管死亡 + 心不全入院 + 心停止	三分位1 (BNP < 166pg/mL) ※2	0.31 (0.15-0.63)	0.017	TOPCAT
			三分位2 (BNP = 166-322pg/mL)	0.87 (0.47-1.62)		
			三分位3 (BNP > 322pg/mL)	0.91 (0.56-1.47)		
	ARB (イルベサルタン)	全死亡 + 心血管入院	NT-proBNP < 339pg/mL	0.74 (0.60-0.90)	0.005	I-PRESERVE
			NT-proBNP > 339pg/mL	1.05 (0.92-1.20)		

表1 臨床試験サブ解析から示唆された層別化因子と有効な薬剤の組み合わせ（取材を基に編集部で作成）

※1 HFrEFの3群（EF 42.5%以下の3群）のデータは割愛

※2 各群のNT-proBNPの値は次の通り。三分位1：NT-proBNP < 682pg/mL、三分位2：NT-proBNP = 684-1431pg/mL、三分位3：NT-proBNP > 1431pg/mL

フレイルの重篤度でも層別化できる？

このような層別化因子に加えて、「多くの患者がフレイルを合併しているHFpEFでは、フレイルの重篤度も層別化因子になり得る。より重篤なフレイルを合併するHFpEF患者では、RAS阻害薬が予後改善に関連している可能性がある」と彦惣氏は語る。

大阪大学が主導する多施設共同前向き観察研究のコホートPURSUIT-HFpEF registryには、入院時のNT-proBNP 400pg/mL以上またはBNP 100pg/mL以上のHFpEF症例が登録されている。彦惣氏らは、このコホートに登録のあったHFpEF患者を、フレイルの重篤度の指標である「Clinical Frailty Scale」（CFS、1～9の9段階の指標で数字が大きいはほど重篤）によって層別化。「非常に軽度のフレイル」とされるCFS 4と「軽度のフレイル」とされるCFS 5を境に患者を2群に分け、RAS阻害薬の使用により予後に差があるかを検証した。その結果、全死亡と心不全入院の複合エンドポイントのハザード比は、CFS 4以下の群では1.41（95%信頼区間：0.99-2.02、以下同）だったのに対し、CFS 5以上の群では0.52（0.33-0.83）と、フレイルはRAS阻害薬がHFpEF患者の予後に与える影響に関連していることが分かった。

RAS阻害薬がフレイル合併のHFpEF患者の予後を改善した機序として、RAS阻害薬が筋力の低下を抑制したことが考えられるという。「特にACE阻害薬については、高齢高血圧患者の筋力低下を抑制したとの報告があり、これは筋力低下に影響を及ぼすアンジオテンシン2を介した炎症反応が抑制されたことに起因するものと考えられている。同様に、RAS阻害薬が筋力低下を抑制したことで、HFpEF患者のフレイルな予後につながったのではないかと彦惣氏は考察する。

「今後更なる検討が必要だが、いくつかの因子で患者を層別化する併存症に対する治療薬の中からHFpEF患者における有効性が示唆されるようになる」と期待される」と彦惣氏は語る。

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪評、新型コロナ陽性者からのクレームなど、医療界随一の患者トラブル解決エキスパートが、令和のトラブルへの対応策を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』
「日経ヘルスケア」最新刊

シェア 0

0

ツイート

連載の紹介

シリーズ◎心不全を克服せよ

心不全患者が急増する「心不全パンデミック」の到来に危機感が強まる中、新薬や最新技術の登場により心不全治療は大きく変わりつつある。令和時代の心不全治療、その最先端を追う。

[⊕ 連載をフォロー](#)

この連載のバックナンバー

HFpEF + α で薬剤選択を

2021/12/23

そのHFpEF、二次性の精査が必要かも？

2021/12/22

心不全診療、専門外でも自信ありの条件とは？

2021/12/21

新機序の抗心不全薬ベルイシグアトが発売

2021/09/29

SGLT2阻害薬がHFpEFの心血管リスクを2割抑制

2021/08/31

[> もっと見る](#)

この記事を読んでいる人におすすめ

NEWS

ARNIを高血圧の第一選択薬にできない理由

2021/10/22

NEWS

真のHFpEFにもエンパグリフロジンは有効

2021/11/25

NEW



TEXT

減量基準合致状況別にみた日本人高齢心房細動患者のリアルワールドデータ～J-ELD AF Regis

閲覧完了320Exp

ブリistol・マイヤーズ スクイブ/ファイザー

人気コンテンツ

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪評、新型コロナ陽性者からのクレームなど、医療界随一の患者トラブル解決エキスパートが、令和のトラブルへの対応策を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』

「日経ヘルスケア」最新刊

未視聴



ノボ ノルディスク ファーマ

Clinical inertiaを解消し、良好な血糖コントロールを達成する～先を見据えた治療アプローチとオゼンピックの臨床成績

視聴完了320Exp

「無料」「オンライン」など直近でご参加いただけるおすすめの医療系セミナー
成人1型糖尿病におけるフィアスプ注のエビデンスを動画で解説！

【来年度の転職シーズンど真ん中】『年収2000万円超』など掲載求人25,000件！

【日経メディカルOnline おすすめ書籍】いま話題の医・薬系専門書をチェック!!

eディテール



NEW

未閲覧



減量基準合致状況別にみた日本人
高齢心房細動患者におけるエリキ
ュースのリアルワールドデータ～
J-ELD AF Registryより

閲覧完了320Exp

ブリストル・マイヤーズ スクイブ/ファイザー

人気コンテンツ

未視聴



Clinical inertiaを解消し、良好な
血糖コントロールを達成する～先
を見据えた治療アプローチとオゼ
ンピックの臨床成績

視聴完了320Exp

ノボ ノルディスク ファーマ

[一覧を見る](#)

Web講演会



本日18：30開催

未申込



久光製薬

乳癌領域におけるジクトルテブ
の使い所「ジクトルテブ Web
Seminar」

視聴完了320Exp

未申込

12月27日（月）19：00～（タイムシフ
ト視聴あり）

Rare Disease Medical Web
Forum 2021「難病・希少疾患に
おける科学と医療の進歩、現状と
課題を含めて」

視聴完了320Exp

アレクシオンファーマ

[一覧を見る](#)

調査

未回答



調査

HPVワクチンの積極的勧奨に関す
るアンケートにご協力ください。

10pt進呈

未回答



調査

一番よく使う 抗不安薬はどれです
か？「NMO処方サーベイ」にご協
力ください

10pt進呈

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪
評、新型コロナ陽性者からのクレームな
ど、医療界随一の患者トラブル解決エキ
スパートが、令和のトラブルへの対応策
を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』
「日経ヘルスケア」最新刊



調査

新生児科の先生へ『感染症に関する調査』にご協力ください

1,000pt進呈

＞一覧を見る

医師 人気記事ランキング ☆

	昨日	週間	月間
1	院長を悩ます職員トラブル大研究 職員の学歴詐称が発覚、院長が取った対応とは		
2	リポート◎多科の連携強化で難病を拾い上げ—— 筑波大の難病診療体制 そのHFpEF、二次性の精査が必要かも？		
3	宮崎仁の「血液内科ミステリー」 やっぱり嘘は罪		
4	はりきり院長夫人の“七転び八起き” 「悪質な口コミ消します」の営業を受けて考えたこと		
5	リポート◎かかりつけ医による心不全診療、最適化のため専門医との連携強化を 心不全診療、専門外でも自信ありの条件とは？		

＞一覧を見る

総合記事ランキングを見る

日経メディカルキャリア

ご登録診療科目の求人をPick Up

常勤

埼玉県秩父郡皆野町 年収：～2200万

【秩父／一般内科】 ◆2000万以上も検討可能 ◆住宅・引越手当あり・面接交通費あり ◆駅から徒歩…

ケアミックス 1800万以上

常勤

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪評、新型コロナ陽性者からのクレームなど、医療界随一の患者トラブル解決エキスパートが、令和のトラブルへの対応策を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』

「日経ヘルスケア」最新刊

談ください！内科の先生をお待ちしております。

ケアミックス 1800万以上

常勤

千葉県四街道市 年収：1200万～1800万

【学閥なし】地域密着、患者様本位の医療を心がけ専門医の腕を活かした診療を実践。内科の先生のご応募を…

一般病院 1800万以上

常勤

埼玉県深谷市 年収：1500万～2000万

【深谷市・内科／住宅借上】時間外のオンコー

スカウトメール ?

未設定

最初の1歩はおまかせ問い合わせから



医師転職支援会社・最大4社から
先生の希望にあった求人をご提案！

【開業セミナー】《電子フ
ブレかクラウドか？選択の

医療施設のBCP対策～地
で感染症への備え～

【開業セミナー】《診療
的な視点で開業適地を選

【開業セミナー】《医院
れる医院」をどのように

“最強”クリニックの集患・
した動画DVD付き！院長

日経メディカルをフォローする



[↑ ページトップ](#)

[＞ 総合TOP](#)

[＞ 医師TOP](#)

[＞ 若手医師・医学生TOP](#)

[＞ サービス一覧](#)

[＞ 書籍・セミナー](#)

[＞ 論文支援](#)

[＞ 英文校正](#)

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪
評、新型コロナ陽性者からのクレームな
ど、医療界随一の患者トラブル解決エキ
スパートが、令和のトラブルへの対応策
を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』

「日経ヘルスケア」最新刊



カル

に

問

[薬剤師TOP](#)[学会ポスター](#)[1日1問医師国家試験](#)[1日1問薬剤師国家試験](#)[調査](#)[マイページ](#)[お問い合わせ](#)[利用規約](#)[個人情報の共有](#)[アクセス履歴の削除](#)[日経メディカルをフォローする](#)

関連サイト

[日経メディカルキャリア](#)[日経メディカル開業サポート](#)[日経メディカル経営サポート](#)[日経メディカル病院経営](#)[日経DIキャリア](#)[日経メディカルプロキャリア](#)[日経メディカル Aナースングキャリア](#)[日経BP SHOP](#)[日経メディカルワークス](#)[日経バイオテクオンライン](#)[日経BPのメディア一覧](#)[会社案内](#) | [個人情報について](#) | [データ利用](#) | [著作権について](#) | [広告ガイド](#) |

表示切替：スマホ版で見る

© 2006-2021 Nikkei Business Publications, Inc. All Rights Reserved.

「なにわのトラブルバスター」最新刊登場！

検索エンジンの口コミに書き込まれた悪評、新型コロナ陽性者からのクレームなど、医療界随一の患者トラブル解決エキスパートが、令和のトラブルへの対応策を指南します！

『ケースに学ぶ 患者トラブル対応の心得』
「日経ヘルスケア」最新刊