

# 心不全パンデミックに立ち向かう 新たな治療戦略の可能性

—DAPA-EAT試験結果の発表—

内科学第4講座 循環器内科 助教 樽谷 玲  
(ハーバード大学・マサチューセッツ総合病院出向中)

内科学第4講座 循環器内科 教授 田中 篤

# 心不全パンデミック

- 心不全とは、「心臓が悪いために、息切れやむくみが起こり、だんだん悪くなり、生命を縮める病気」

Kitai T, et al. *Circ J.* 2025;89:1278-1444.

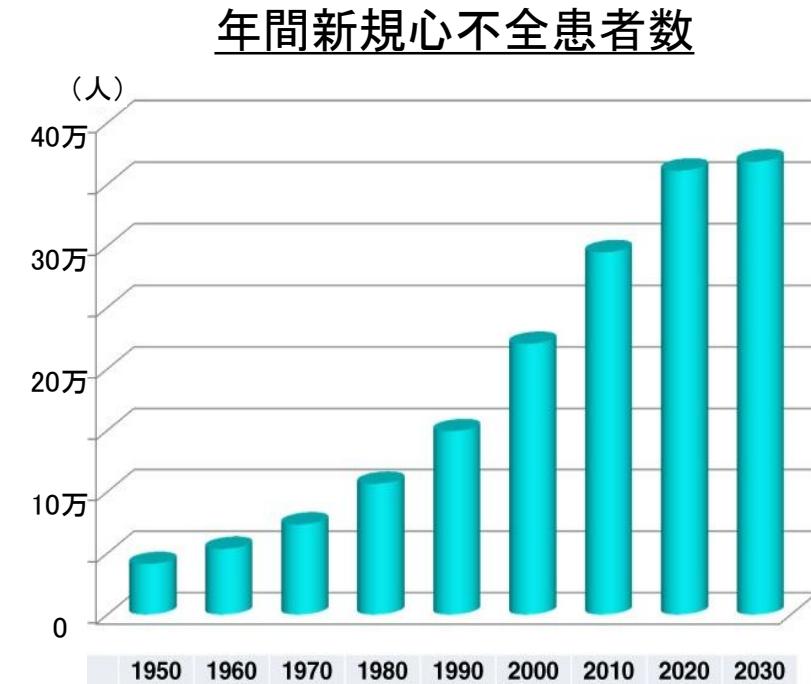
- 心不全患者は120万人と推定されている

Okura Y, et al. *Circ J.* 2008;72:489-91.

- 新規患者は年々増加し、現在は年間35万人となっている

Shimokawa H, et al. *European journal of heart failure.* 2015; 17:884-892

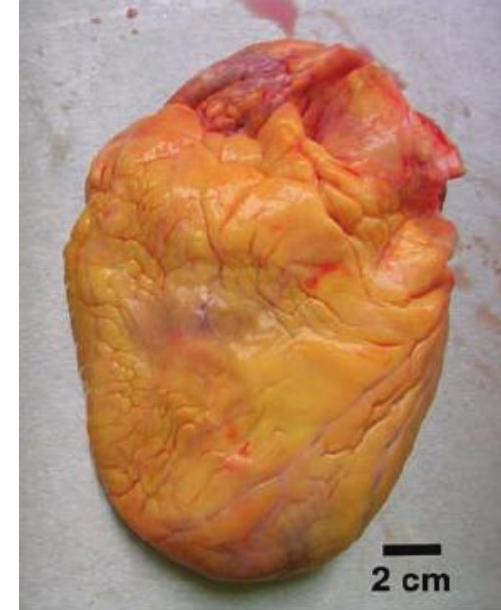
- 入院病床が逼迫し、『心不全パンデミック』とよばれる深刻な状況であり、この傾向は2035年まで続くと推測されている



Shimokawa H, et al. *European journal of heart failure.* 2015; 17:884-892を改変

# 心臓周囲脂肪(Epicardial Adipose Tissue: EAT)

心臓周囲脂肪(EAT)=黄色い部分



Silaghi A, et al. *Central European Journal of Medicine*. 2011;6:251-262.

- EATは文字通り、心臓周囲を取り巻く脂肪組織である
- これまでEATは、エネルギー貯蔵庫や物理的衝撃からの心臓を守るクッション組織と考えられていた
- 近年、EATの増加は、心不全の発症に深く関係することがわかつってきた
- これまで、心不全発症前にEATを減少させる方法については不明であった

# ダパグリフロジン(SGLT2阻害薬)

- ・もともとは、糖尿病の治療薬として開発された
- ・心不全に対する予後改善効果が明らかとなり、息切れなどの症状がある心不全患者の基本治療薬として広く使用されている
- ・症状のない、いわゆる発症前の心不全に対する効果は不明であった
- ・過去の臨床データを解析したところ、SGLT2阻害薬によりEATが減少する可能性を見いだした

# DAPA-EAT試験の目的

症状のない、いわゆる発症前(Stage B)の心不全患者において、SGLT2阻害薬が、心臓周囲脂肪(EAT) に対し効果があるかを検証した

# DAPA-EAT試験の方法

- **研究デザイン:** 多施設共同・無作為化・前向き・オープンラベル・盲検化エンドポイント(PROBE)試験
- **研究期間:** 2022年8月～2024年5月
- **研究施設:** 和歌山県下8施設
- **サンプルサイズ:** 229人
- **無作為化:** 1:1 (ダパグリフロジン vs. 対照群)
- **観察期間:** 6ヶ月 (24週)

## 対象者の条件

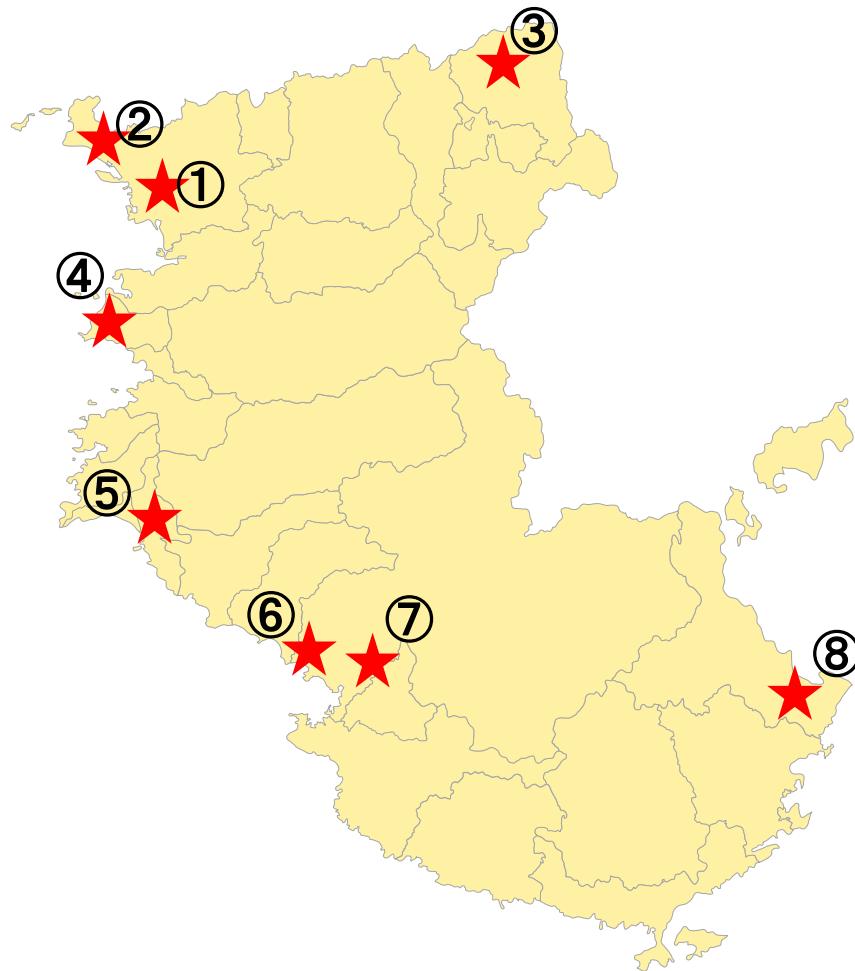
- 無症候性心不全 (Stage B)
- 心臓保護薬 (ACEI/ARB/ARNI, ベータ遮断薬・MRA) を内服し、2週間以上変更がない

## 除外基準

- SGLT2阻害薬の内服歴
- 高度貧血・臓器障害
- 重症弁膜症
- 造影剤アレルギー

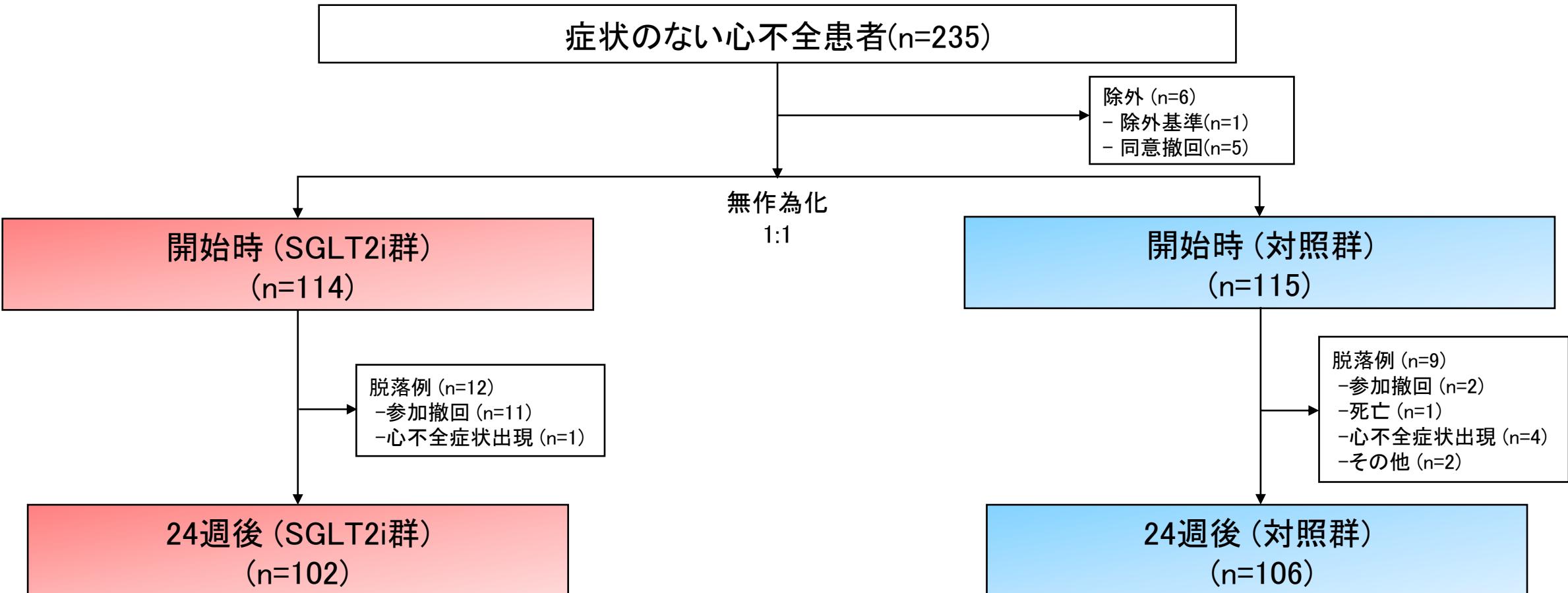
# 研究参加施設

和歌山県

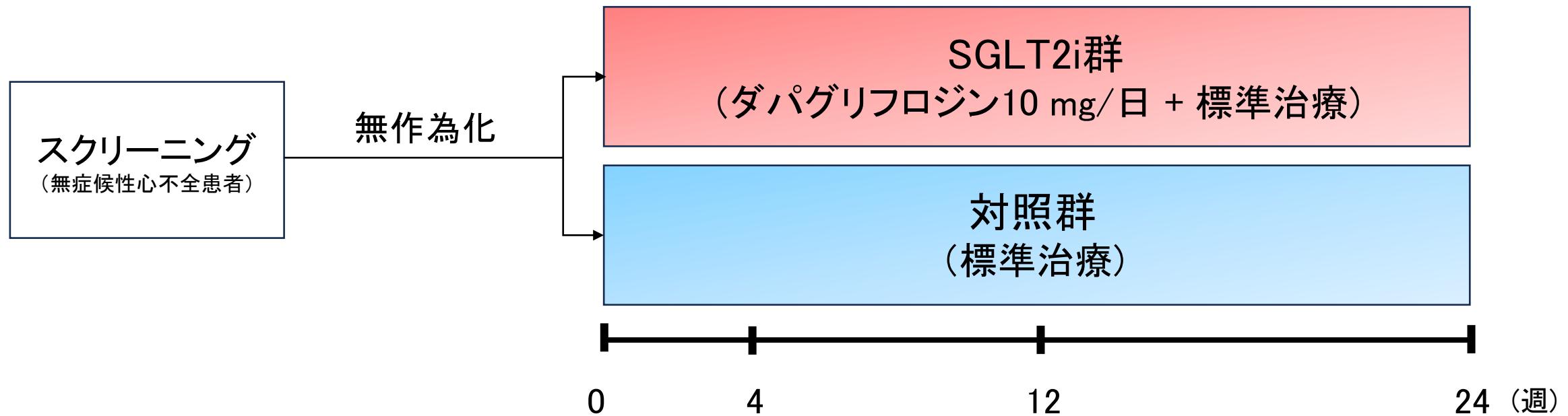


- ①和歌山県立医科大学 内科学第4講座 循環器内科
- ②労働者健康安全機構 和歌山ろうさい病院 循環器内科
- ③橋本市民病院 循環器内科
- ④有田市立病院 循環器内科
- ⑤ひだか病院 循環器内科
- ⑥国立病院機構 南和歌山医療センター 循環器科
- ⑦紀南病院 循環器内科
- ⑧新宮市立医療センター 循環器内科

# DAPA-EAT試験の研究フロー



# DAPA-EAT試験でのタイムライン



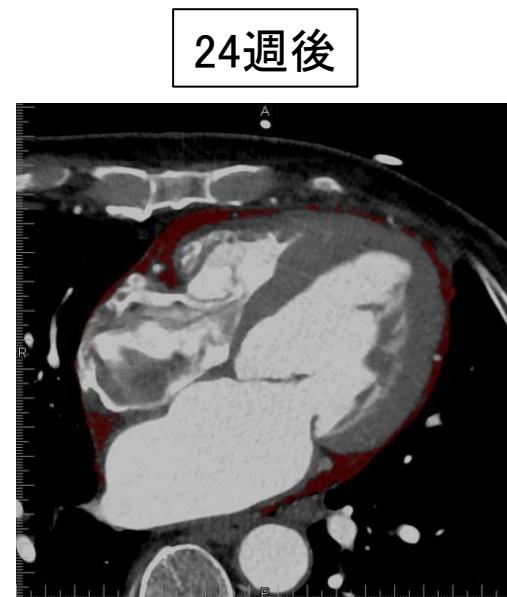
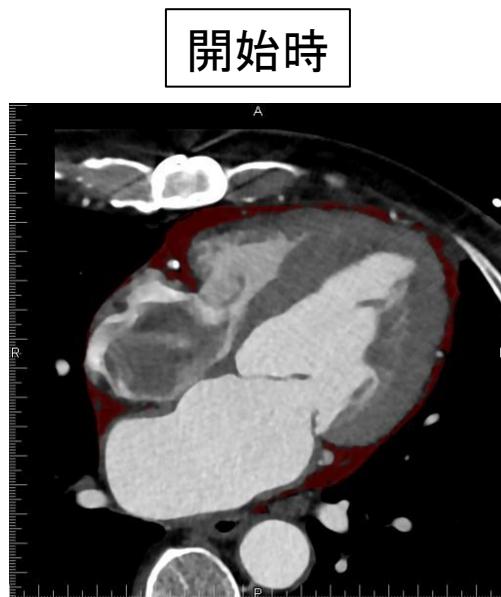
## 検査

- 問診・身体検査 (0, 24週)
- 血液検査 (0, 4, 12, 24週)
- 心臓超音波検査 (0, 24週)
- 心臓CT (0, 24週)

# 評価項目

## 主要評価項目

心臓周囲脂肪(EAT)の24週間での変化量



変化量:-27.21mL

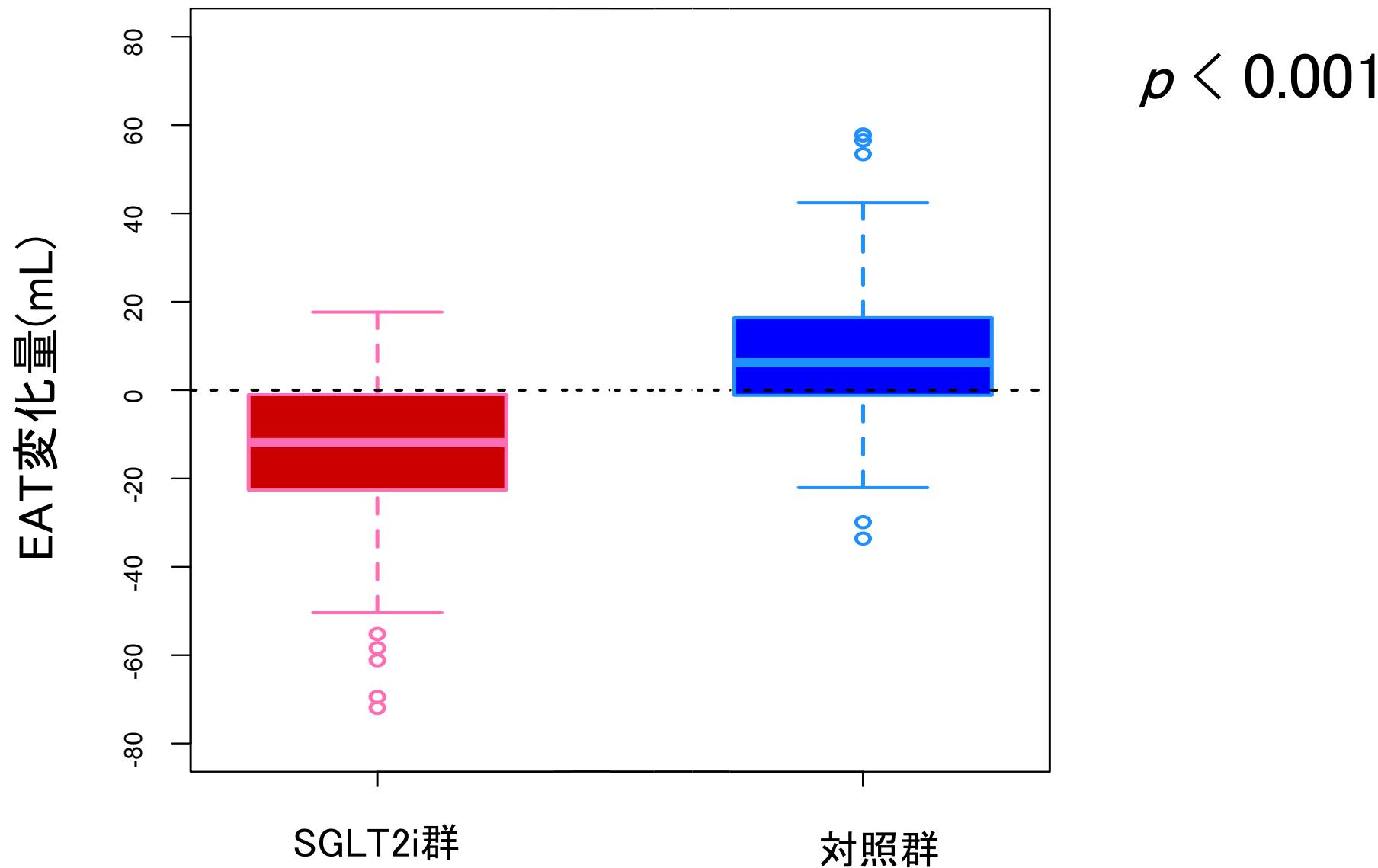
## 副次評価項目

- 左室線維化体積の24週間での変化量
- 左室心筋体積の24週間での変化量
- NT-proBNP/高感度CRPの24週間での変化量
- 心臓超音波指標 の24週間での変化量  
左室駆出率, E波速度, A波速度, e', E/A比, E/e'
- 心血管イベントの発生率(突然死・心不全症状の出現)

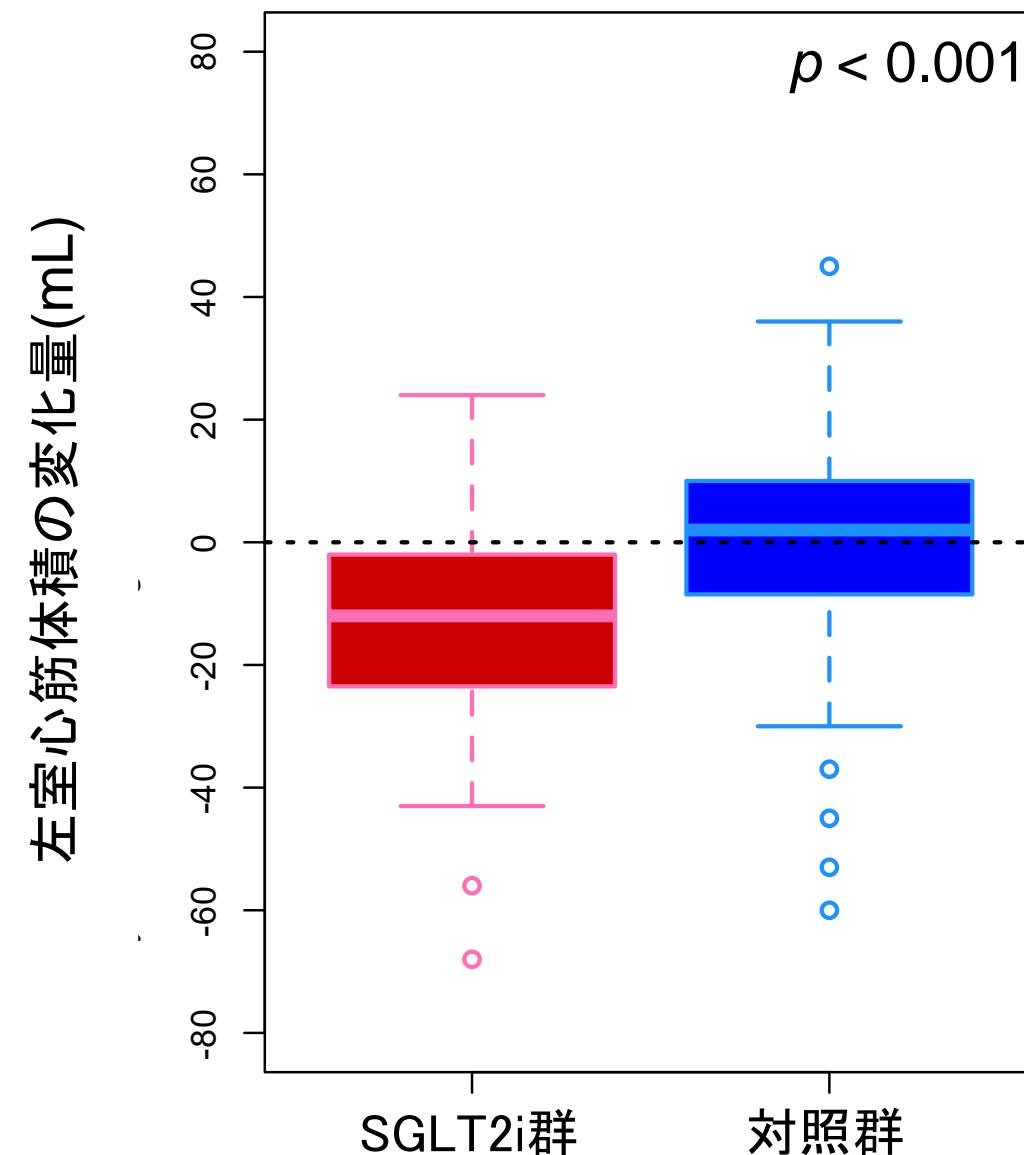
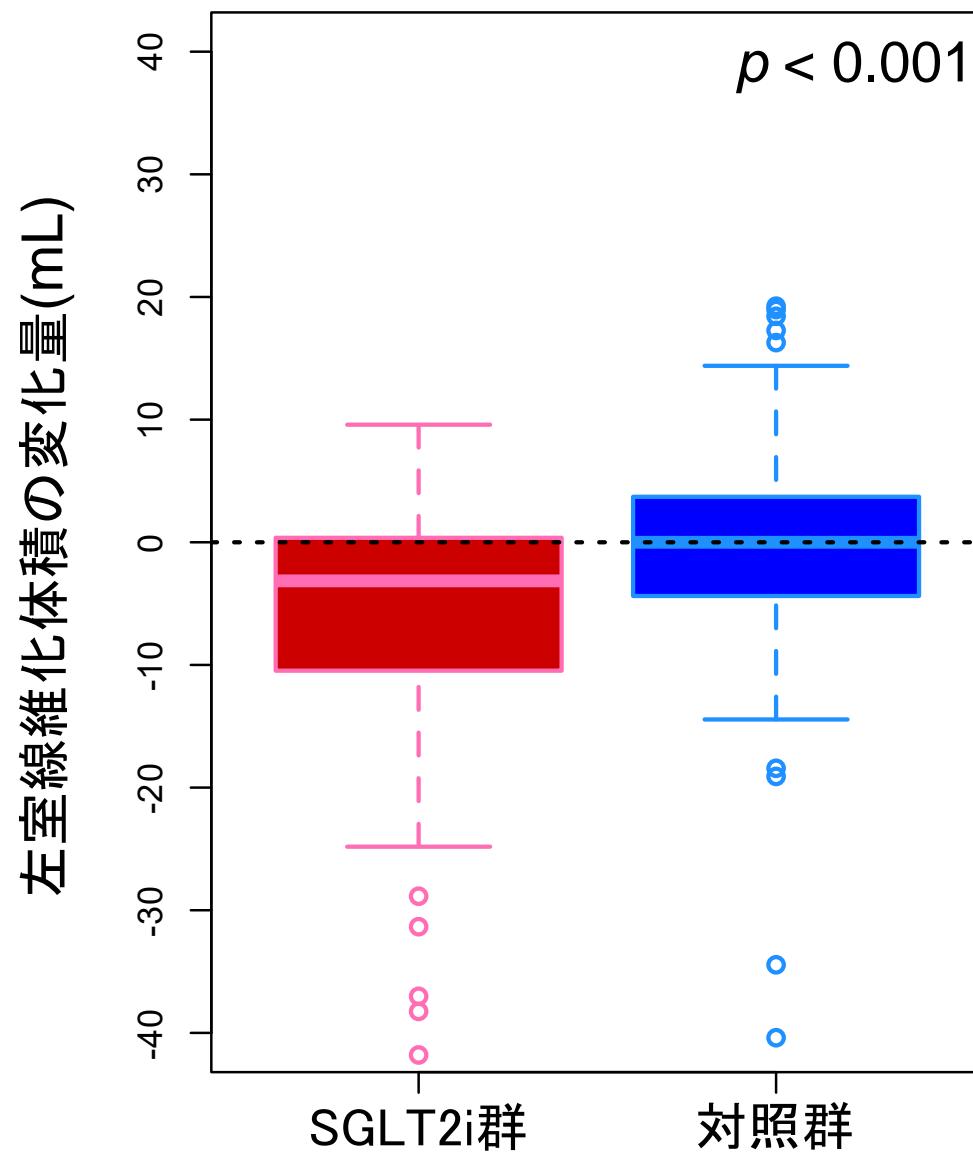
## 安全評価項目

- 有害事象の発生率  
低血糖・ケトアシドーシス・尿路/性器感染症・新規腎/肝障害

# ダパグリフロジン24週間投与で心臓周囲脂肪(EAT)が有意に減少



# ダパグリフロジン24週間投与で心筋構造が有意に改善



# 心血管イベント・有害事象

## 心血管イベントの発生率

オッズ比; 0.20 (0.004, 1.79)

	SGLT2i群 (n = 114)	対照群 (n = 115)	p value
心血管イベント, 発生数(%)	1 (0.9)	5 (4.3)	0.212

## 有害事象の発生率

	SGLT2i群 (n = 114)	対照群 (n = 115)	p value
有害事象, 発生数(%)	6 (5.3)	4 (3.5)	0.538
重大有害事象	2 (1.8)	2 (1.7)	1.000
SGLT2阻害薬起因の有害事象	3 (2.6)	0 (0.0)	0.121
SGLT2阻害薬起因の重大有害事象	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000

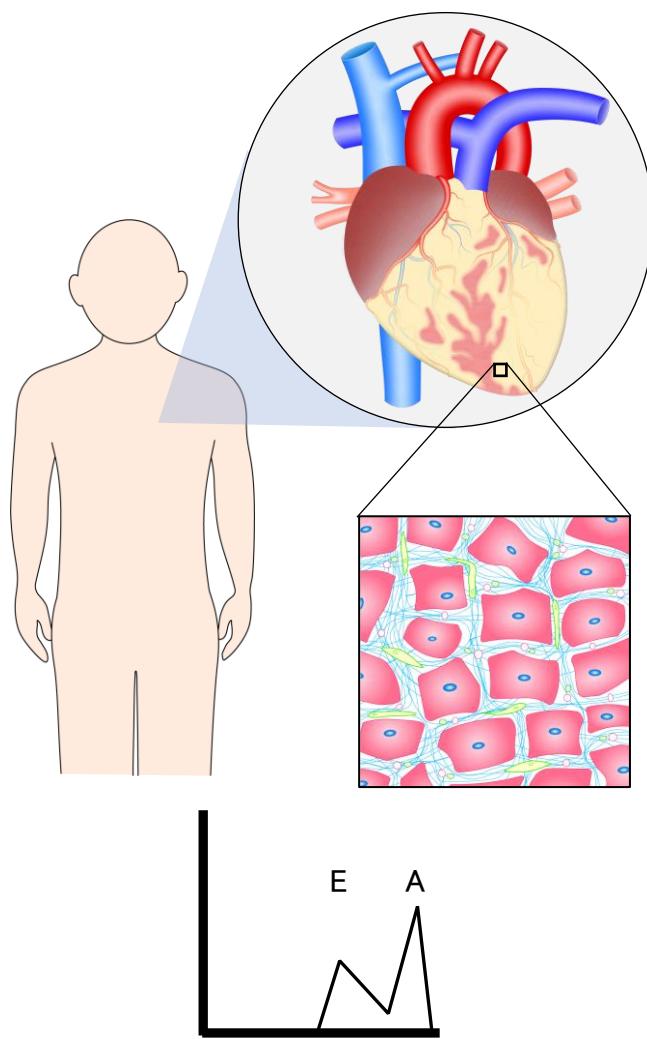
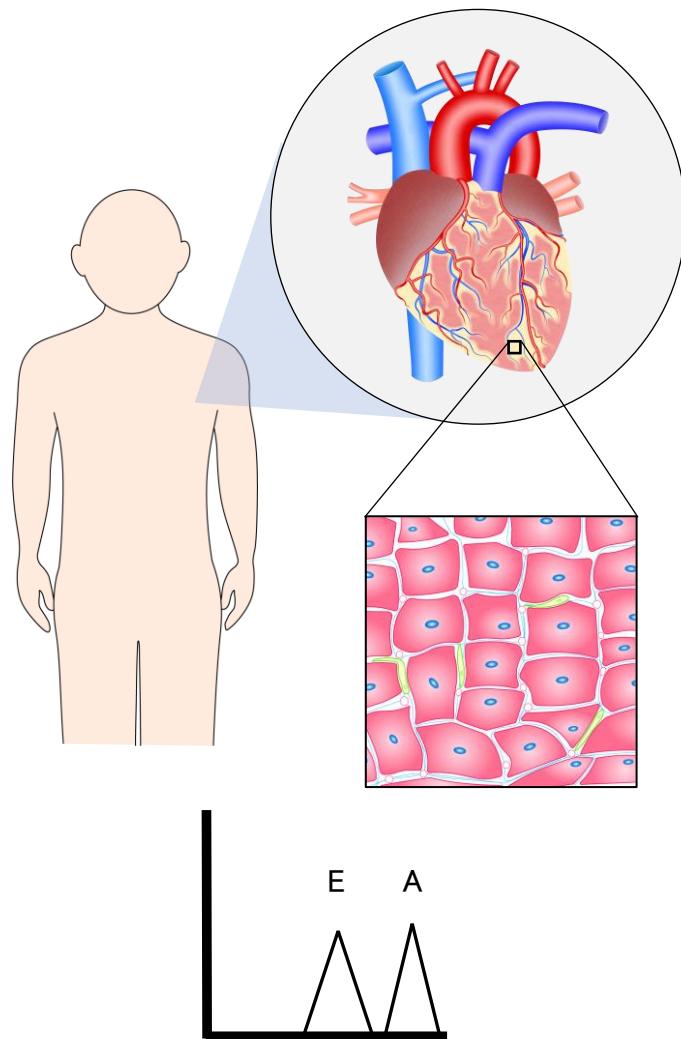
# 線形混合効果モデルによる2群間の変化量比較

	Time × treatment interaction [95% CIs]	p value
心臓周囲脂肪 (EAT) , mL	-25.20 [-30.83, -19.57]	<0.001
左室線維化体積, mL	-5.32 [-8.00, -2.63]	<0.001
左室心筋体積, mL	-15.54 [-21.02, -10.05]	<0.001
Log NT-proBNP, pg/mL	-0.02 [-0.23, 0.19]	0.836
Log 高感度CRP, mg/L	0.05 [-0.30, 0.39]	0.789
左室駆出率, %	-0.29 [-1.42, 0.84]	0.612
E波速度, cm/s	7.12 [-4.04, 18.29]	0.211
A波速度, cm/s	3.30 [-12.02, 18.60]	0.672
e', cm/s	0.49 [-0.41, 1.39]	0.283
E/A比	0.15 [0.04, 0.25]	0.007
E/e'	0.01 [-0.91, 0.93]	0.978

# DAPA-EAT試験の概要

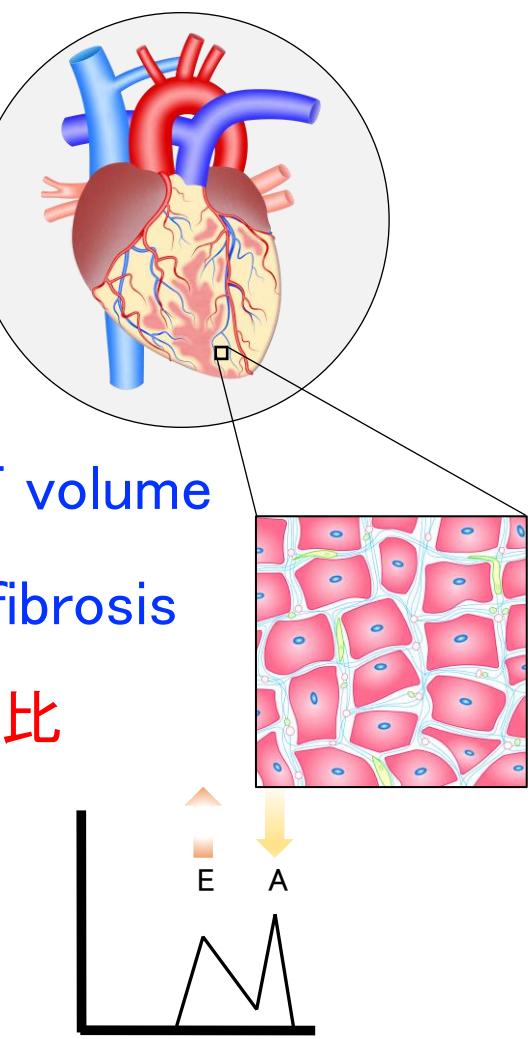
正常例  
(心不全無し)

症状のない心不全



ダパグリフロジン  
10mg/日  
24週間

↓ EAT volume  
↓ LV fibrosis  
↑ E/A比



# “心不全発症を未然に防ぐ”ために

- ダパグリフロジン投与により、24週間で心臓周囲脂肪(EAT)が有意に減少し、心筋構造および拡張能も改善した。
- 本研究は、“心不全発症を防ぐ新たな治療戦略”的可能性を示し、2025年度米国心臓協会(AHA)学術会議で発表・Circulation誌に同時掲載された。