Title: Distinct effects of Sacubitril/Valsartan on left atrial function between heart failure with preserved and reduced ejection fraction.

Takaaki Hashimoto¹, Yuka Karasawa¹, Kaho Hashimoto¹, Aika Iijima¹, Kazushige Amano¹, Tomoaki Hama¹, Toshiharu Fujii¹, Yota Kawamura¹, Akiko Ushijima¹, Fuminobu Yoshimachi¹, Norishige Morita¹, Mitsushige Murata²

¹Department of Cardiology, School of Medicine, ²Department of Laboratory Medicine, Tokai University Hachioji Hospital, Tokyo, Japan

Background:

Although Sacubitril/Valsartan(S/V) could ameliorate left ventricular (LV) function, it was recently reported that S/V worsened the left atrial (LA) remodeling in pre-heart failure with preserved ejection fraction (pre-HFpEF). However, the effects of S/V on LA function remains controversial in heart failure. Accordingly, this study investigated the effects of S/V on LA function and remodeling in both HFpEF and HFrEF.

Methods

This was a single-center retrospective study of patients with HF hospitalized at our hospital. Patients with HF underwent clinical evaluation and echocardiography at baseline and after administration with S/V. LA volume index (LAVI), LA emptying fraction (LAEF), transmitral peak E wave velocity (E), pulsed-wave TDI e' velocity (e'), and E/e` were measured by echocardiography.

Results

A total of 71 consecutive patients (71 \pm 13 years, 70% male) were enrolled in this study. Among them, 29 were patients with HFpEF (LVEF 55 \pm 7%), and 42 were HFrEF (LVEF 28 \pm 7%). S/V administration significantly reduced the serum brain natriuretic protein level in HFpEF and HFrEF (279 \pm 343 to 155 \pm 214 pg/ml, 638 \pm 642 to. 218 \pm 288 pg/ml, p<0.05, respectively). LAVI was also significantly decreased after S/V administration in HFpEF and HFrEF (41 \pm 11 to 38 \pm 12 ml/m², 50 \pm 19 to. 41 \pm 21 ml/m², p<0.05, respectively), implicating its effects on LA reverse remodeling. Furthermore, the significant decrease in the velocity of E wave and E/e' were observed in HFpEF and HFrEF. However, LAEF were significantly improved in HFrEF, but not in HFpEF, while e' were improved in HFpEF, but not in HFrEF. These results indicated that the effects of S/V might be attributable to LV relaxation in HFpEF and to LA reservoir function in HFrEF.

Conclusions

This study demonstrated that treatment with Sacubitril/Valsartan could lead to LA reverse remodeling in both HFpEF and HFrEF, possibly due to the distinct mechanisms of Sacubitril/Valsartan for improving the LA function. Further studies should be needed to be clarified.

タイトル

左房機能に対するサクビトリル/バルサルタンの効果は駆出率が維持された心不全と低下 した心不全で異なる。

発表者 橋本 考明1

共同発表者

唐澤 由香¹、橋本 佳穂¹、飯島 愛加¹、天野 一茂¹、濵 知明¹、藤井 敏晴¹、河村 洋太¹、 牛島 明子¹、吉町 文暢¹、森田 典成¹、村田 光繁²

東海大学医学部付属八王子病院 1循環器内科、2臨床検査学

背景

サクビトリル/バルサルタン(S/V)は左室(LV)機能を改善する可能性があるが、最近、駆出率が維持された心不全(pre-HFpEF)において S/V が左房(LA)リモデリングを悪化させることが報告された。しかし、心不全における LA 機能に対する S/V の影響については、依然として議論の余地がある。そこで本研究では、HFpEF と HFrEF の両方において、LA 機能とリモデリングに対する S/V の影響を検討した。

方法

本研究は、当院に入院中の HF 患者を対象とした単一施設の後方視的研究である。HF 患者はベースライン時と S/V 投与後に臨床評価と心エコー検査を受けた。心エコー検査により、LA 容積指数(LAVI)、LA 空洞率(LAEF)、送信側ピーク E 波速度(E)、パルス波 TDI e'速度(e')、E/e' を測定した。

結果

71 人の連続した患者(71±13 歳、70%男性)が本研究に登録された。そのうち 29 例が HFpEF(LVEF55±7%)、42 例が HFrEF(LVEF28±7%)であった。S/V 投与は、HFpEF および HFrEF において血清脳性ナトリウム利尿蛋白濃度を有意に低下させた(279±343 \rightarrow 155±214pg/ml、 $638\pm642\rightarrow$ 218 \pm 288pg/ml)。218 \pm 288pg/ml、それぞれp<0.05)。LAVI もまた、HFpEF と HFrEF において S/V 投与後に有意に減少し(41 \pm 11 \rightarrow 38 \pm 12ml/m2、 $50\pm19\rightarrow$ 41 \pm 21ml/m2、それぞれp<0.05)、LA 逆リモデリングへの影響を示唆した。さらに、E波の速度と E/e0有意な低下が HFpEF と HFrEFで観察された。しかし、LAEF は HFpEFではなく HFrEFで有意に改善し、e1は HFpEFではなく HFrEFで改善した。これらの結果から、E/V0効果は HFpEFでは LV 弛緩に、HFrEFでは LA リザーバー機能に起因する可能性が示された。

結論

本研究により、サクビトリル/バルサルタンの投与は HFpEF と HFrEF の両方において LA の逆リモデリングをもたらすことが示されたが、これはおそらくサクビトリル/バルサルタンの LA 機能改善メカニズムが異なるためであろう。さらなる研究が必要である。

本例は Poster session であった。

2023 年 11 月 12 日午後 3 時 30 分から午後 4 時 45 分までの session であった。 発表時間の中で 2 名から質疑応答があった。

- 1 人目からは左房機能の評価の中でサクビトリル/バルサルタン薬の投与前後での左房の GLS は測定しなかったのか?という質問を受けた。
- GLS 測定は左室機能の収縮をみており、たしかに本研究においても投与前後で左房機能の直接的な指標の1つとなる可能性はあるが、当施設では左房への GLS 測定は行っていないため不詳であると応答した。
- 2人目からは、非常に興味深い研究であり、アンジオテンシン受容体拮抗薬との比較も行っているか?という質問を受けた。

現在進行形でアンジオテンシン受容体拮抗薬とサクビトリル/バルサルタン薬との比較を行っていると応答した。

質疑応答を通して自身の研究は世界的にも注目しており、引き続き研究にまい進したいと感じた。