

Transcatheter aortic valve implantation in low-risk tricuspid or bicuspid aortic stenosis: the NOTION-2 trial

若年の低リスク患者における、三尖弁および二尖弁の

大動脈弁狭窄症に対する TAVI vs SAVR: NOTION-2 試験

Troels Højsgaard Jørgensen, Hans Gustav Hørsted Thyregod, Mikko Savontaus, et al.

European Heart Journal. 2024 Oct 5;45(37):3804-3814.

背景と目的

経カテーテル的大動脈弁置換術 (TAVI) は、重症の症候性大動脈弁狭窄症 (AS) を有する高齢患者の治療の第一選択となっている。本研究では、三尖弁および二尖弁 AS を含む 75 歳以下の外科手術低リスク患者において、TAVI と外科的大動脈弁置換術の成績を比較検討した。

方法

Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION)-2 試験では、デンマーク、ノルウェー、フィンランド、スウェーデン、アイスランドの多施設において、重症の症候性 AS を有する 75 歳以下の外科手術低リスク患者を登録し、TAVI 群と手術群に 1:1 で無作為に割り付けた。全死亡、脳卒中、再入院 (治療手技、ないしは弁の異常、心不全に関連したもの) を主要複合エンドポイントとし、副次的評価項目として、全死亡、脳卒中 (後遺症のあり、またはなし)、大出血または生命に関わる出血、新規発症の心房細動、恒久的ペースメーカー植え込みの実施、感染性心内膜炎、血栓弁、再治療、術後 1 ヶ月および 1 年後の経胸壁心臓超音波検査で弁機能などを評価した。また、三尖弁

と二尖弁とにおけるそれぞれの TAVI と外科手術の成績についても比較した。

結果

370 人の患者が登録され、平均年齢は 71.1 歳、胸部外科学会 (STS) リスクスコアの中央値は 1.1% であり、うち 100 人の患者が二尖弁であった。主要複合エンドポイントの 1 年発生率は TAVI 群で 10.2%、外科手術群で 7.1% であった (ハザード比 (HR) 1.4; 95% CI, 0.7~2.9; P = 0.3)。TAVI を受けた患者は外科手術群と比較して、大出血と心房細動の新規発症のリスクが低く、後遺症のある脳卒中、恒久的ペースメーカー植え込み、中等度以上の弁周囲逆流のリスクが高かった。主要複合エンドポイントのリスクは、TAVI 群と外科手術群で、三尖弁患者ではそれぞれ 8.7% と 8.3% (HR 1.0 ; 95% CI, 0.5-2.3)、二尖弁患者ではそれぞれ 14.3% と 3.9% であった (HR 3.8 ; 95% CI, 0.8-18.5)。

結論

重症の症候性 AS を有する 75 歳以下の低リスク患者において、1 年後の死亡、脳卒中、再入院の主要複合エンドポイントの割合は、TAVI と外科手術の間で同程度であった。一方で、若年二尖弁 AS 患者における TAVI 後の転帰は注意を要するものであり、さらなる研究が必要である。

コメント

PARTNER 試験をはじめとする各種臨床試験から、TAVI は有症候性の重症 AS に対する治療選

択肢としての地位を確立してきた。一方で、若年で手術リスクが低い症例に対する適応については未だ議論が続いている。その要因として、1つは若年者では治療後の長期予後を見据える必要があり、TAVI 弁の長期耐久性についてのエビデンスの蓄積が十分ではない点が懸念される。また2つ目としては、重症 AS の要因として若年者では高齢者と比較して二尖弁の占める割合が多いが、二尖弁に対する TAVI の治療成績に関するデータが不足している点が挙げられる。これまで、手術低リスク症例に対する TAVI 治療を外科手術と比較した RCT としては、本研究の前身である NOTION 試験や PARTNER3 試験、Evolut Low-Risk 試験が挙げられ、いずれも TAVI は外科手術に対して非劣性であると結論づけているが、これらの研究では対象者の組み入れ時点の年齢が 70 代後半であり、二尖弁の症例は除外されていた。本研究では全体の平均年齢が 71.1 歳 (70 歳以下が 42.7%) と対象年齢がより若年であることや、TAVI 群と外科手術群いずれも同程度の二尖弁症例が含まれていたことが特徴的であり、そのような患者群においても TAVI は外科手術に対して非劣性であるとしている。著者はサンプルサイズが小さく検出力不足を limitation として挙げてはいるが、本研究は冒頭に述べたような臨床的な疑問を解決する一助となることが期待される。

今回 TAVI 群では恒久的ペースメーカー植込みおよび中等度以上の弁周囲逆流の割合が外科手術群より有意に多かった。これらの要因が心不全や人工弁機能不全などという形で将来的な心有害事象、ひいては予後に関わるものであるのか、弁の耐久性という観点からも引き続き長期的な評価が求められる。

また、TAVI 群での二尖弁の AS と三尖弁の AS とを比較すると、1 年後の死亡または後遺症を有す脳卒中の複合エンドポイントは二尖弁の方が多かった。後遺症を有す脳卒中のみについても、低

リスクの二尖弁 AS の検討をした他のシングルアームの多施設共同研究で見られた傾向に一致して、三尖弁 AS を対象とした試験での発生率よりも高い傾向にあった。これは二尖弁症例では raphe や弁尖の高度石灰化が多く、またそれに伴いバルーンによる前・後拡張の実施や弁の再留置の頻度が増えることが一因と考えられている。今回の研究では手技や人工弁の選択に関しては術者に裁量が与えられていたため、複数の人工弁が用いられており（自己拡張型が約 70%、バルーン拡張型が約 25%）、二尖弁の解剖学的な特徴とそれに適した人工弁選択という観点でも解析が行われることも期待される。

文責：画像班 鈴木克也