

Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis (EARLY TAVR Trial)

無症候性重症大動脈弁狭窄症患者に対する経カテーテル的大動脈弁置換術

Généreux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, et al. *N Engl J Med*. 2024 Oct 28.

背景：左室駆出率が保たれた無症候性重症大動脈弁狭窄症患者において、現行のガイドラインでは、6～12か月ごとの定期的な経過観察が推奨されている。しかしながら、これらの患者における経カテーテル大動脈弁置換術（TAVR）の早期介入が予後を改善するか否かを検証するランダム化比較試験のエビデンスは不足している。

方法：米国およびカナダの75施設において、無症候性重症大動脈弁狭窄症患者を1:1の割合で、バルーン拡張型人工弁を用いた大腿動脈アプローチによる早期TAVR群と経過観察群に振り分けた。主要評価項目は、死亡、脳卒中、または心血管に起因した予定外の入院からなる複合とした。優越性検定は、intention-to-treat分析を用いて行われた。

結果：901名の患者がランダム化され、455名がTAVR群に、446名が経過観察群に割り付けられた。患者の平均年齢は75.8歳、胸部外科学会予測死亡リスクスコア（Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score）の平均値は1.8%であり、83.6%の患者が低手術リスクであった。主要評価項目のイベントは、TAVR群の122名（26.8%）および経過観察群の202名（45.3%）で発生した（HR 0.50; 95%CI 0.40-0.63; $P<0.001$ ）。死亡はTAVR群で8.4%、経過観察群で9.2%、脳卒中はそれぞれ4.2%および6.7%、心血管に起因した入院はそれぞれ20.9%および41.7%であった。中央値3.8年の追跡期間中、経過観察群の87.0%が大動脈弁置換術を受けた。TAVR群の患者と、大動脈弁置換術を受けた経過観察群の患者との間で、手技関連の有害事象に明らかな差は認められなかった。

結論：無症候性重症大動脈弁狭窄症患者において、早期の経カテーテル的大動脈弁置換術は経過観察と比較して、死亡、脳卒中、心血管に起因した予定外の入院のリスクを低減した。

コメント：

有症候性重症大動脈弁狭窄症に関しては、臨床的手術禁忌をもつ場合や予測予後が1年未満でなければ、侵襲的治療介入が推奨されている。一方、無症候性重症大動脈弁狭窄症に関しては、依然として明確な結論は出ていない。本邦のガイドラインでは、心機能低下（LVEF<50%）を認める患者、運動負荷試験で胸部症状や血圧低下を呈する患者、大動脈弁最大血流速度の急速な増大（年0.3 m/秒以上）を伴う患者などでは、侵襲的治療介入が推奨されている[2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン]。

今回取り上げたEARLY TAVR試験は、現行のガイドラインに基づく経過観察の適応を有する無症候性重症大動脈弁狭窄症患者を対象に、大腿動脈アプローチによるバルーン拡張型人工弁（SAPIEN 3またはSAPIEN 3 Ultra、Edwards Lifesciences社）を用いたTAVRと経過観察を比較した試験である。大動脈弁狭窄症患者は無意識に活動を制限していることがあり、有症候性を誤って無症候性と判断してしまう場合があるが、本研究では816名（90.6%）の患者においてトレッドミル負荷試験を実施し、客観的に無症状であることが確認されているため、大多数の患者が真の無症候性患者であったと言える。主要評価項目である死亡、脳卒中、心血管に起因した予定外の入院の複合は、TAVR群で有意に少なく（26.8% vs 45.3%; HR 0.50; 95%CI 0.40-0.63; P<0.001）、死亡に差はなく（13.4% vs 13.6%; HR 0.93; 95%CI 0.60-1.44）、脳卒中については経時的に差が拡大する傾向が見られ（5.4% vs 9.5%; HR 0.62; 95%CI 0.35-1.10）、心血管に起因した予定外の入院はTAVR群で有意に少ないという結果であった（26.3% vs 46.7%; HR 0.43; 95%CI 0.33-0.55）。さらに予定外の心不全入院に関してもTAVR群で有意に少ないという結果であった（5.3% vs 12.0%; HR 0.32; 95%CI 0.18-0.58）。また、経過観察群では6ヶ月後には116名（26.2%）、1年後には208名（47.2%）、2年後には312名（71.4%）がAVRを実施され、AVR実施までの期間は中央値で11.1ヶ月であった。AVRに至った最も一般的な症状は呼吸困難（83%）で、NYHAクラスIII-IVに進行した患者が30%を占めていた。

今回の研究を踏まえると、治療介入時期や症状の判断が困難な場合には、経過観察を続けるよりも早期のTAVRが望ましい可能性があると考えられる。さらに無症候性大動脈弁狭窄症であっても、1年以内に症候性へ進行する可能性があり、ガイドラインで推奨されている通り、心エコー検査等による慎重な経過観察が必要と思われる。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

柳沼大陽