

Association of Tricuspid Regurgitation With Outcome in Acute Heart Failure

急性心不全で入院した患者における二次性三尖弁閉鎖不全症と予後の関係

Daniele Cocianni, MD*; Davide Stolfo, MD, PhD*; Maria Perotto, MD; Stefano Contessi, MD;
Davide Barbisan, MD; Giulio Savonitto, MD; Jacopo Giulio Rizzi, MD; Giulia Barbatì, PhD; Marco
Merlo, MD; Alessandro Altinier, MD; Gianfranco Sinagra, MD

Circulation Cardiovascular Imaging. 2023;16(7):566-76.

背景

三尖弁閉鎖不全症は、慢性心不全で多く合併し、不良な予後との関係が報告されている。しかしながら、急性の心不全における予後との関係は示されていない。今回、急性の心不全により入院を要した患者において、三尖弁閉鎖不全症と死亡率の関係および肺高血圧との相互作用について検討した。

方法

本試験は、単一施設での後ろ向き検討である。急性心不全の診断で入院し、経胸壁心エコー図検査で三尖弁閉鎖不全症および推定収縮期肺動脈圧を評価できた連続 1176 例を対象とした。Primary TR は除外し、Secondary TR 症例のみを対象としている。PH は心エコー検査での推定収縮期肺動脈圧 >40 mmHg で定義した。

結果

Moderate-severe TR 群は 352 例 (29.9%) で、より高齢かつ多くの合併症を有していた。また、PH、右心不全、僧帽弁閉鎖不全症の頻度も moderate-severe TR 群で高かった。全体での 1 年後死亡は 184 例 (15.6%) だった。Moderate-severe TR は、他の心エコー指標 (肺動脈収縮期圧、左室駆出率、右室機能障害、僧帽弁閉鎖不全症、左房容積 index、右房容積 index) で調整した後も、一年後死亡リスクの上昇と関連していた (ハザード比 1.718, $P=0.009$)。また、転帰との関連は、臨床的指標 (ナトリウム利尿ペプチド、血清クレアチニン、血清尿素、収縮期血圧、心房細動) を加えても保たれていた (ハザード比 1.761, $P=0.024$)。Moderate-severe TR 群における臨床的転帰は、PH あり/なし、右心機能不全あり/なし、左室駆出率 $\geq 50\%$ / $<50\%$ のそれぞれの subgroup で検討しても同様に悪い結果だった。Moderate-severe TR と PH を共に有する群における 1 年死亡率は、どちらも有さない群に対して 3 倍高値だった (ハザード比 3.024, $P<0.001$)。

結論

急性心不全で入院した患者において、TR の重症度は PH の有無に関わらず 1 年生存率と関連を認められた。Moderate-severe TR に PH を合併している患者では、さらなる死亡率の悪化を認めた。今回の結果は、肺高血圧を有する重度の三尖弁閉鎖不全症のリスクがこれまで過小評価されていた可能性を示唆している。

コメント

三尖弁は、以前は“forgotten valve”といわれ、臨床的に重要視されていなかった。しかし、三尖弁機能不全による生命予後不良が報告されるようになったこと、より低侵襲なカテーテル治療が可能となったことにより近年注目が集まっている。三尖弁閉鎖不全症は、左心疾患、心房細動、肺高血圧などに随伴する2次性のTRが全体の約90%を占め、本論文および考察においてもそれについて議論されている。

三尖弁閉鎖不全症をもつ慢性心不全患者の予後については、LVEF<50%の患者においてTRの重症度が上がるにつれて5年後、10年後死亡率が上昇することが2019年に報告され(Benfari G, et al. *Circulation*. 2019;140(3):196-206.)、LVEF ≥50%においてもSevere TRで死亡率が上昇することが2020年に報告された(Ren QW, et al. *ESC Heart Fail*. 2020 Dec;7(6):4051-4060.)。

これらは慢性心不全における予後の検討であり、急性心不全入院後の予後についての大規模な検討は本試験が初めてとなる。実臨床において、心不全入院患者のエコーでTRの重症度を評価しTRPGを計測することは日常的に行われるが、実際にそれがどのように予後に影響を与えているかはわかっていなかった。本研究では、中等度以上のTRがある場合、PHの有無や右心不全の有無に関わらず軽度以下のTRに比べて死亡率が上昇すること(ハザード比 1.72)、肺高血圧が合併するとさらに死亡率が上昇すること(ハザード比 3.024)が示された。これらの結果、左心機能や他の臨床的パラメーターに関わらないことから、TRそのものが心不全入院後の予後悪化の一因となっていることが示された。

本試験のlimitationとして、年齢が多変量解析に入っておらず、moderate-severe TR群がやや高齢である(trivial-mild TR群 69±12歳 vs moderate-severe TR 73±12歳)ことや、trivial-mild TR・超重症TRにおいては推定PHが過小評価されている可能性などがあるが、これまでの報告と同様に、有意なTRの心不全における予後への悪影響は確かなものと思われる。

では、その治療について目を向けてみると、単独2次性TRへの外科的介入は内科的加療に対する有用性が報告されておらず、ガイドラインでも限定的な推奨しか得られていない。その理由として、重症TR患者が手術高リスクな背景を持ち、手術自体の侵襲に耐えられないことが一因として挙げられる。それに対し、近年、カテーテルによる経皮的三尖弁形成術というより低侵襲なオプションが開発された。欧米諸国では、経皮的に三尖弁のedge to edge repairを行うTriClip (Abotts社)やPASCAL (Edwards社)の他、弁輪縫縮を行うCardioband (Edwards社)が臨床使用されるようになっている。当邦でもTriClipを用いた治療が行われており、近年使用可能になると思われる。しかしながら、経皮的な三尖弁形成術の有用性はまだ確立されているとは言えない。TriClip治療前後にでの再入院率の低下(Lurz P, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(3):229-39.)や、内科的加療に比したQOLの改善(Sorajja P, et al. *N Engl J Med*. 2023;388(20):1833-42.)は報告されているが、生命予後改善の報告はこれまでない。また、重度の右心不全・PH症例においては、TR治療により右心不全増悪から循環破綻をきたし、むしろ予後を悪化させることも報告されている。今後、適切な治療患者の層別化や治療タイミングの設定が課題となる。

しかしながら、近い将来にTR治療の選択肢が広がり、侵襲的治療の適応が広がる可能性は高い。TRを見た際、将来的に侵襲的介入が必要になるかもしれないという視点を持つことが必要になると考える。

文責：画像班 青木秀平