

Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years (PARTNER 3 trial)

低リスク患者に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の5年後の転帰

Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. *N Engl J Med.* 2023;389:1949-1960.

背景：既に報告されてきたPARTNER 3試験の結果では、重度の症候性大動脈弁狭窄症を有する手術リスクの低い患者に対して経カテーテル的大動脈弁置換術（TAVR）を行った場合、外科的大動脈弁置換術（SAVR）を施行した場合と比較して、1年時点での死亡、脳卒中、再入院の複合エンドポイントの発生率が有意に低いことが示された。しかし、長期的な転帰は不明である。

方法：重度の症候性大動脈弁狭窄症を有する手術リスクの低い患者を、TAVRを行う群とSAVRを行う群に無作為に割り付けた。第1の主要エンドポイントは、死亡、脳卒中、弁・治療手技・心不全に関連する再入院の複合とした。第2の主要エンドポイントは、死亡、後遺症の残る脳卒中、後遺症の残らない脳卒中、再入院日数から成る階層的複合イベントとし、win ratio解析を用いて評価した。臨床転帰、心エコー指標、および健康状態を5年間評価した。

結果：1000例が無作為化され、503例がTAVR群、497例がSAVR群に割り付けられた。第1の主要エンドポイントのいずれかは、TAVR群で496例中111例、SAVR群で454例中117例に発生した（Kaplan-Meier推定値 TAVR群 22.8%、SAVR群 27.2%；差 -4.3%ポイント；95%CI -9.9-1.3；P=0.07）。第2の主要エンドポイントのwin ratioは、1.17（95%CI 0.90-1.51；P=0.25）であった。第1の主要エンドポイントの各項目のKaplan-Meier推定値は、TAVR群とSAVR群で死亡が各々10.0%と8.2%、脳卒中が5.8%と6.4%、再入院が13.7%と17.4%であった。大動脈弁位の圧較差は、TAVR群で平均 12.8±6.5mmHg、SAVR群で11.7±5.6mmHgであった。生体弁機能不全は、TAVR群の3.3%とSAVR群の3.8%に発生した。

結論：重度症候性大動脈弁狭窄症を有する低リスク患者のうち、TAVRを受けた患者とSAVRを受けた患者とで、2つの主要複合臨床転帰に有意な群間差は認められなかった。

コメント：従来、TAVRの適応は外科的大動脈弁置換術（SAVR）が不可能な患者、もしくは手術高リスクの患者とされてきたが、TAVRとSAVRに関するランダム化比較試験が複数発表され、TAVRの適応範囲は拡大傾向にある [2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン]。

今回とりあげたPARTNER 3試験は、低リスクの重症大動脈弁狭窄症患者においてバルーン拡張型人工弁を用いたTAVRとSAVRの有効性を比較した研究であり、2019年の初期報告では治療後1年時点でのTAVRの有効性が示され（SAVRよりも死亡、脳卒中、再入院の割合が有意に低かった）大きく注目された [N Engl J Med. 2019;380:1695-1705]。低リスクの重症大動脈弁狭窄症患者における自己拡張型人工弁を用いたTAVRの中長期的成績に関しては、2021年と2023年にそれぞれNOTION試験の8年追跡結果とEvolut Low Risk試験の4年追跡結果が報告され、TAVRのSAVRに対する非劣性や優位性が示されたが [Eur Heart J. 2021;42:2912-2919, J Am Coll Cardiol. 2023;82:2163-2165]、バルーン拡張型人工弁の中長期的な成績に関しては今回が初めての報告である。治療後5年時点での死亡、脳卒中、再入院の複合アウトカムに関してはTAVR群とSAVR群において同等であり、死亡、脳卒中、再入院個々の発生率も両群で同等であった。さらに年齢、性別、心機能などのサブグループ解析でも有意差は確認されなかった。

低リスク患者は一般的に高リスク患者よりも若年であるため、特に治療の長期成績が重要となる。今回の研究において、治療1年後から5年後の期間に限ると、TAVR群において死亡が多い傾向がみられ

（9.1% vs 5.9%; HR 1.61; 95%CI 0.97-2.67）、脳卒中に関しては両群間で同程度であった（4.6% vs 3.2%; HR 1.49; 95%CI 0.73-3.02）。弁の耐久性に関しても、若年患者においてより重要視されるものであり、TAVR群では軽度以上の傍大動脈弁逆流を合併する割合が高かった、治療5年後の死亡率の高さとの関連性は確認されなかった。また弁血栓の発生率はTAVR群で有意に高かったが（2.5% vs 0.2%; HR 10.52; 95%CI 1.37-80.93; $p < 0.01$ ）、治療5年後の弁の耐久性には影響しなかった。弁血栓出現率の高さに関して、術後の抗凝固薬の使用における両群間の違いが影響している可能性があるものの、推測の域を出ない。

今回の研究により、低リスクの大動脈弁狭窄症患者において、バルーン拡張型人工弁によるTAVRの治療後5年時点までの臨床的転帰や弁の耐久性に関して新たな知見が得られたことは、非常に大きな意義がある。一方で、相対的に若年症例が多い低リスク患者における治療選択は、慎重に判断されるべきであると考えられる。PARTNER 3試験では少なくとも10年の臨床フォローが予定されており、続報が待たれる。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

柳沼大陽