

# Transcatheter aortic valve implantation in patients with high-risk symptomatic native aortic regurgitation (ALIGN-AR): a prospective, multicentre, single-arm study

## 高リスク症候性大動脈弁閉鎖不全症に対する経カテーテル大動脈弁留置術

### (ALIGN-AR 試験): 前向き多施設共同単群試験

Vahl TP, Thourani VH, Makkar RR, Hamid N, Khalique OK, Daniels D, et al.

*Lancet.* 2024 Apr 13;403(10435):1451-1459.

#### 背景

大動脈弁閉鎖不全症 (AR) に対する唯一の推奨される治療法は外科手術であるが、手術リスクが高い患者に対する経カテーテル治療は「アンメットニーズ」である。本研究では、Trilogy 経カテーテル心臓弁 (JenaValve Technology 社製、米国) を用いた AR 患者における経大腿経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI) の成績を報告する。

#### 方法

ALIGN-AR 試験は前向き多施設共同単群試験である。中等度から重度の AR で、外科的大動脈弁置換術後の死亡率と合併症のリスクが高い症候性患者 (18 歳以上) を米国の 20 施設で募集し、Trilogy 弁によるカテーテル治療を行った。安全性の主要複合エンドポイント (30 日後の全死亡、脳卒中、大出血、急性腎障害、血管合併症、デバイス関連手術、新規のペースメーカー植込み術、中等度から重度の AR 残存) は、過去の大動脈弁狭窄症に対する TAVI の臨床試験の結果をもとに事前に規定された達成目標 40.5% に対する非劣性を評価した。有効性の主要エンドポイントは 1 年後の全死亡とし、同様に達成目標 25% に対する非劣性を評価した。

#### 結果

2018 年 6 月から 2022 年 8 月の間に 346 人の患者をスクリーニングし、そのうち高手術リスクと判断された症候性 AR 患者 180 例 (52%) を登録した。平均年齢は 75.5 歳、男性 95 人 (53%)、白人 131 人 (73%) であった。手技成功は 171 例 (95%) で達成された。30 日後に死亡が 4 例 (2%)、後遺障害を伴う脳卒中が 2 例 (1%)、後遺障害のない脳卒中が 2 例 (1%) 発生した。30 日後の安全性に関するイベントは 48 例 (27%) に発生し、安全性の主要複合エンドポイントを達成した (非劣性  $p < 0.0001$ )。新規ペースメーカー植込み術は 36 例 (24%) に行われた。1 年後の死亡率は 14 例 (7.8%) であり、有効性の主要エンドポイントは達成された (非劣性  $p < 0.0001$ )。

#### 結論

外科手術リスクが高い症候性の AR 患者に対する経カテーテル大動脈弁留置術の安全性と有効性が示された。本研究の結果が長期的に維持されるかは経過観察が必要である。

## コメント

近年の大動脈弁狭窄症（AS）に対する TAVI の拡がりとは対照的に、大動脈弁閉鎖不全症（AR）に関しては基本的にカテーテル治療の適応にはなっていない。AR に対しては通常外科的大動脈弁置換術（SAVR）が行われるが、SAVR の適応となる患者の 1 割ほどが、高齢、虚弱および手術リスクのために治療が行われておらず[JAMA Cardiol 2017;2:846]、特に左室収縮能が低下した症例では比較的高率に手術が見送られていると報告されている。そのため、外科手術困難な AR 症例に対する既存の TAVI システムの適応外使用について、海外からは少なからず報告がある。米国では、2011 年から 2014 年にかけて STS/ACC TVT Registry に登録された TAVI 23,847 例のうち、2,272 例(9.5%)が適応外使用であり、そのうち約 40%は AR を対象とした治療であった[JAMA Cardiol 2017;2:846]。しかし治療成績は良好とは言えず、純粋な AR では弁尖石灰化が無いために、弁の位置決めが難しく固定も不安定であり、人工弁周囲のシーリングも不十分となることが多いため、弁塞栓率が 12%を超え、中等度以上の弁周囲逆流が 9%を超えると報告されている[Catheter Cardiovasc Interv 2019;93:345] [JACC Cardiovasc Interv 2023;16:1974]。そのような背景から、医療安全管理のより厳しい本邦では、AR に対するカテーテル治療は当然行われていない。

Trilogy 弁は、AR に特化した経カテーテル心臓弁であり、欧州の CE マークの承認は受けているものの、米国の FDA の承認は受けていないため、米国において本臨床試験が進行中である。この弁はショートフレームの自己拡張型デバイスであり、大動脈弁尖を挟んで固定する「Locator」と呼ばれる独自のクリッピング技術を備えており、これにより弁尖レベルでデバイスを固定することができる。ALIGN-AR 試験で観察された手技成功率は 95%であり、過去の AR に対する適応外 TAVI の成功率は 74-86%とされていることから[J Am Coll Cardiol 2017;70:2752] [JACC Cardiovasc Interv 2023;16:1974]、比較的良好な結果であったと言える。また、1 年後までの臨床成績も許容されるものであったと考えられる。新規ペースメーカー植込み術は 24%に行われており高率ではあるが、AS に対する TAVI でも導入初期はやはり高率であり、デバイス自体や留置手技の改良により徐々に低下してきていることを考えると、今後の改善が期待される場所である。

他にも J-Valve 弁（JC Medical 社、米国）など AR 用の経カテーテル心臓弁はいくつか開発されており、北米で臨床試験が進行中である。AS と同様に AR に対する TAVI 技術の発展は期待されているところであり、より大規模な臨床試験で有用性・安全性が示されれば、本邦でもそう遠くない未来に臨床導入される可能性もあるのではないかと考えられる。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

北原秀喜