

## Evolution and Prognostic Impact of Cardiac Damage After Aortic Valve Replacement

大動脈弁置換術(SAVR or TAVR)後の心臓ダメージの進展と予後への影響について

Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, Makkar RR, et al.

*J Am Coll Cardiol* 2022;80:783–800.

### 背景

重症大動脈弁狭窄症(AS)に対しては、外科的大動脈弁置換術(SAVR)もしくは経カテーテル大動脈弁留置術(TAVR)が行われているが、これら大動脈弁置換術(AVR)術前における大動脈弁以外の心臓のダメージ(弁外心臓ダメージ)の程度が、術後の予後と関連していることは以前から報告されている。しかし、その弁外心臓ダメージがAVR 1年後にどのように進展し、それがどのように予後に影響しているのかは不明である。

### 目的

本研究の目的は、術前の弁外心臓ダメージがAVR後にどのように変化するのか、またその変化が予後とどのように関連するのかを調べることである。

### 方法

重症AS患者に対するTAVRの有効性をSAVRと比較して示した主要な臨床研究のうち、中等度手術リスクを有する患者を対象としたPARTNER 2試験と、低手術リスクの患者を対象としたPARTNER 3試験のデータを統合して解析を行った。弁外心臓ダメージの程度は、心エコー所見をもとに5段階に分類した: ステージ0(ダメージなし)、ステージ1(左室のダメージ: 左室心筋重量係数や左室駆出率などにより判断)、ステージ2(左房もしくは僧帽弁のダメージ: 左房容積、心房細動、僧帽弁逆流などにより判断)、ステージ3(肺血管もしくは三尖弁のダメージ: 肺高血圧、三尖弁逆流などにより判断)、ステージ4(右室のダメージ)。弁外心臓ダメージのステージが、術前から1年後にどのように変化するかを検証し、その変化が2年後の予後に関連しているかどうかを調べた。

### 結果

解析された全1,974例において、術前の弁外心臓ダメージは、ステージ0が121例(6.1%)、ステージ1が287例(14.5%)、ステージ2が1,014例(51.4%)、ステージ3が412例(20.9%)、ステージ4が140例(7.1%)であった。AVR 2年後の総死亡率は、術前及び1年後の弁外心臓ダメージのステージが上がるにつれて有意に増加していた。術前と比較した1年後の弁外心臓ダメージの変化は、改善した症例が15.6%、不変であった症例が57.9%、悪化した症例が26.5%であった。比例ハザードモデルによる多変量解析の結果、1年後の弁外心臓ダメージの変化は独立して2年後の総死亡に関連し(調整後ハザード比: 改善群0.49、不変群1.00、悪化群1.95、 $p=0.023$ )、また総死亡+心不全入院の複合エンドポイントにも関連していた(調整後ハザード比: 改善群0.60、不変群1.00、悪化群2.25、 $p<0.001$ )。さらに、弁外心臓ダメージの悪化に関連する独立因子は、高血圧(オッズ比1.73、95% CI: 1.01-2.96、 $p=0.044$ )と、SAVR(オッズ比2.04、95% CI: 1.52-2.74、 $p<0.001$ )であった。

### 結論

AVRを行った重症AS患者において、弁外心臓ダメージの程度は、術前だけでなく1年後の変化もその後の予後に大きく関連していた。本研究の結果は、AS患者において心臓全体のダメージを評価することの重要性を示しており、またASを早期に発見し不可逆的な心障害の発生前に介入することが、AS患者の心機能と予後を改善させる可能性を示唆している。

## コメント

重症 AS に対する TAVR は、本邦でも広く行われるようになり増加の一途をたどっている一方で、SAVR 症例もそれほど減少してはいないことが報告されている。おそらく、超高齢社会による AS 患者の増加を背景として、TAVR の普及やそれに伴う啓蒙活動の結果、AS 患者自体の掘り起こしが進み、全体の AVR (SAVR および TAVR) 件数が増えていると考えられる。AVR は適切に治療選択が行われれば、重症 AS 患者に対して非常に有効な治療と思われるが、術後に一定の確率で心不全を発症して再入院に至る症例がいるのも事実である。本邦からの大規模レジストリの報告では、再入院の原因のうち 1/3 は心不全再発が原因であったと報告されている (Int J Cardiol. 2018;269:56-60)。当院でも、実際に TAVR 後に心不全で再入院してくる症例を経験するが、留置した人工弁には問題がなく、治療した AS の再発ではない症例がほとんどである。したがって、AS を解除しただけでは予後改善効果が乏しい症例がいると考えられる。

その予測方法の一つとして挙げられるのが、本研究内で検証された、大動脈弁以外の心臓のダメージの程度ではないだろうか。この弁外心臓ダメージ分類の概念は、2017 年に Généreux P らが提唱したものである (Eur Heart J. 2017;38: 3351-3358)。心エコーで比較的簡便に評価可能であり、AS による心臓への負荷が、左室→左房→肺循環→右室へと逆行して悪影響を及ぼしていくという、実に理にかなった考え方である。本研究で示されたように、この弁外心臓ダメージのステージ (進行度) が、術前と比べて 1 年後に悪化した症例の方が改善した症例よりも多かったことには非常に驚かされる。本研究では、この弁外心臓ダメージの悪化に関連していた因子として高血圧と SAVR が示されているが、なぜ・どのように心臓のダメージが悪化していくのか、悪化を食い止める (あるいは改善させる) ためにはどのような治療が必要なのか、などについてはまだまだ不明な点が多く、今後の検証が待たれるところである。いずれにしても、患者の予後改善のためには、一つの弁だけへの介入ではなく、高血圧や虚血性心疾患、心房細動などを含めた包括的な心疾患の治療・管理が極めて重要であると考えられる。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科  
北原秀喜