

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：奥野 泰史

専攻分野：循環器内科学

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Impact of the MitraClip G4 System on Routine Practice and Outcomes in Patients with Secondary Mitral Regurgitation

(二次性僧帽弁閉鎖不全症患者における、MitraClip G4 システムの実臨床運用と臨床転帰への影響)

共著者：Masaki Izumo, Noriko Shiokawa, Shingo Kuwata, Yuki Ishibashi, Yukio Sato, Masashi Koga, Kazuaki Okuyama, Norio Suzuki, Keisuke Kida, Yasuhiro Tanabe, Yoshihiro J. Akashi

緒言

経皮的僧帽弁修復術は、最適薬物療法下でも症状を呈する二次性僧帽弁閉鎖不全症に対する有力な治療選択肢として浸透している。新世代デバイスである MitraClip G4 システムは、4 種類のクリップサイズと独立把持機構を備えることで、より多様な僧帽弁の解剖に対応が可能となり、手技の最適化も期待されているが、本システム導入の日常診療における影響と臨床転帰のデータは限られる。本研究は、国内ハイボリュームセンターにおける MitraClip G4 システム導入前後の実臨床を比較し、手技・超音波所見・臨床転帰への影響を検証した。

方法・対象

当院で 2018-2021 年の間に経皮的僧帽弁修復術を施行した連続症例を対象とし、早期世代 G2 システム (n=89) と G4 システム (n=63) を後ろ向きに比較した。ベースライン、手技成績、退院時エコー所見、30 日・1 年の臨床転帰 (全死亡または心不全再入院の複合エンドポイント) を評価した。手技成功、デバイス成功については、国際的な Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC) 基準に基づいて定義した。

なお、本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 4209 号) の承認を得たものである。交絡因子の調整は、13 項目の変数を含むロジスティック回帰分析に基づく傾向スコアの逆確率重み付け (IPTW) と多変量 Cox 回帰分析を併用して行った。

結果

ベースラインは両群で概ね同等だったが、G2 群と比較して G4 群でより高手術リスク症例 (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality $\geq 8\%$) が少なく (38.1% vs 56.2%; $P=0.03$)、冠動脈疾患の既往も少なかった (15.9% vs 33.7%; $P=0.02$)。心臓超音波指標 (僧帽弁閉鎖不全重症度、左室機能・径、右室機能、推定右室収縮期圧) は同程度であったが、G4 群では coaptation length (弁尖接合部の長さ) が短い症例が多く、一般に条件が良い解剖とされる

(coaptation length > 2 mm) 症例が少なかった (54.0% vs 83.7%; $P<0.01$)。手技時間は同等だが、使用クリップ数は G4 群で有意に少なく (中央値: 1 vs 2; $P=0.01$)、1 個で手技を完遂している割合が高かった (82.5% vs 64.0%; $P=0.02$)。退院時の心臓超音波検査による評価では、十分な僧帽弁逆流低減 (grade $\leq 2+$) は両群でほぼ達成 (100% vs 97.8%; $P=0.51$) されていた。一方、平均僧帽弁圧較差は G4 群で有意に低く (中央値: 2.6 vs 2.9 mmHg; $P=0.03$)、術後僧帽弁狭窄症の指標とされる平均圧較差が 5 mmHg を超える症例は有意に少なかった

(3.3% vs 13.6%; $P=0.04$)。MVARC 基準に基づく手技成功率は両群ともに 97%を超えており、差を認めなかった。1 年転帰は、G4 群で複合エンドポイント（全死亡または心不全再入院）が少ない傾向（10.5% vs 20.2%; $P=0.23$ ）を示したが、IPTW および慢性腎臓病の有無で調整後も有意差には至らなかった（調整後ハザード比 0.39 [95%信頼区間 0.11-1.32] ; $P=0.13$ ）。全死亡、心不全再入院の個別エンドポイントに関しても G4 群で低い傾向がみられた（全死亡：5.3% vs 13.5% ; 調整後ハザード比 0.25; $P=0.09$ 、心不全再入院：5.3% vs 10.1% ; 調整ハザード比 0.47; $P=0.38$ ）。

考察

新世代デバイスである MitraClip G4 システムが導入されたことにより、短い coaptation length など、より解剖学的難易度の高い症例に対しても治療の適応が広がっている可能性が示唆された。旧世代デバイスである G2 システムと比較して、相対的に不利な解剖が多く含まれている中でも、手技時間の延長は認めず、より少ないクリップ数で手技を完遂することができていた。また、旧世代デバイスと比較して同等の僧帽弁逆流低減を達成するのみならず、使用クリップ数の減少に伴って術後の僧帽弁平均圧較差上昇リスクを低減させることにも成功しており、これはクリップサイズ選択肢の拡充と独立把持機構を備えることで、より効率的に僧帽弁縫縮を行えていることが反映されていると推察される。1 年複合イベント・死亡の低下傾向は示唆的であるが、単施設研究のため症例数が限定される点と、本研究の性質上前後比較研究となるため、ラーニングカーブや臨床プラクティスの経時変化の影響を排除できない点などから、解釈には注意を要する。そのため、今後多施設のより大規模データを用いた研究での検証が望まれる。

結論

新世代デバイスである MitraClip G4 の導入により、実臨床における二次性僧帽弁閉鎖不全症の治療適応は、より解剖学的難易度の高い症例に広がっていることが示唆された。また、相対的に不利な解剖学的条件の中でも、より少ないクリップ数、同等の手技時間で、手技を完遂できており、同等の逆流制御を達成しつつ、術後僧帽弁平均圧較差の上昇リスクを抑制できた。これらが1年臨床転帰の改善につながる可能性が示唆されたが、有意性の確認には今後さらなる検証が必要である。