

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：甲斐 貴彦

専攻分野：循環器内科学

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Prevalence and Clinical Outcomes of Permanent Conduction Disturbances after Transcatheter Aortic Valve Replacement
(経カテーテル的大動脈弁置換術における永続的伝導障害の頻度と臨床転帰)

共著者：

Masaki Izumo, Masahiro Sekiguchi, Tetsu Tanaka, Taishi Okuno, Yukio Sato, Shingo Kuwata, Masashi Koga, Ikutaro Nakajima, Kenichi Sasaki, Yasuhiro Tanabe, Tomoo Harada, Yoshihiro J Akashi.

緒言

経カテーテル的大動脈弁置換術（TAVR）後に新規に発生する伝導障害は主要な合併症であり、時間の経過とともに回復する場合もある。本研究の目的は、TAVR後に生じた伝導障害の回復の頻度と、その臨床転帰への影響を評価することである。

方法・対象

聖マリアンナ医科大学で2016年1月から2023年3月の間にTAVRを施行された992例を対象とした。TAVR治療経過中もしくは半年以内に死亡した48例、フォローアップすることができなかった164例は除外された。対象はTAVR後6ヶ月時点の伝導障害の状態に基づき、以下の4群に分類した。

1. 伝導障害がない群
2. 伝導障害回復群（術後にペースメーカを植え込んだが術後6ヶ月時点

での右室ペーシング割合が40%未満、または退院時に完全左脚ブロック (CLBBB) を呈したが6ヶ月時点で回復した例)

3. 永続的伝導障害群 (術後にペースメーカを植え込み、かつ術後6ヶ月時点での右室ペーシング割合が40%以上、または6ヶ月時点でCLBBBが持続した例)

4. 術前から伝導障害がある群 (ペースメーカ植え込みもしくはCLBBB)

主要評価項目は全死亡および心不全による入院、副次評価項目はTAVR前から1年後までの心筋障害ステージの変化とした。

連続変数は中央値 (四分位範囲)、質的変数は数値および百分率で表した。連続変数の群間比較には、Mann-Whitney U検定を使用し、質的変数にはカイ二乗検定を用いた。生存曲線はKaplan-Meier解析を用いて作成し、log-rank検定を用いて比較し、心不全入院に関してはGray検定を用いて比較した。各群の転帰は、年齢、性別、心房細動、推算糸球体濾過量 (eGFR) <60ml/min/1.73m²、NYHA分類3以上、手技前の心筋障害ステージ、左室駆出率、中等度以上のprosthesis-patient mismatch、中等度以上の弁周囲逆流で調整したCox回帰分析を用いて評価した。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6336号) の承認を得たものである。

結果

対象とされた992例のうち除外された212例を除いた780例を対象に新規伝導障害の頻度、その予後、そして永続的伝導障害に対する予測因子を検討した。退院時に新規CLBBBまたはペースメーカ植込みを認めたのは220例 (28%) で、そのうち99例 (45%) が6ヶ月後も永続的伝導障害に分類された。退院時に伝導障害がなかった患者の中で、術後にペースメーカーを要したのはわずか5例 (全て1ヶ月以内) であり、6ヶ月以内の新規CLBBB発症はなかった。ペースメーカー植込み84例のうち33例 (39%) は右室ペーシング率が40%未満であった。

追跡期間の中央値は788日 (四分位範囲248-1288日) で、全死亡は172例 (22%)、心不全入院は76例 (9.7%) に発生した。Kaplan-Meier解析では全死亡率に群間差を認めなかった (P=0.9) が、心不全入院は、永続的伝導障害群で23例 (22%)、術前から伝導障害がある群で14例 (20%) に認められ、伝導障害なし群31例 (6.4%) および回復群8例 (6.6%) と比較して高頻度であり、Gray検定においてそれぞれ有意差を認めた (P<0.01)。多変量Cox解析においても、永続的伝導障害および術前から伝導障害がある群は心不全入院リスクを有意に上昇させた (HR:3.63; 95%CI: 2.04-6.47; P<0.01, HR:2.50; 95%CI: 1.27-4.90; P<0.01)。また心筋障害ステージの進行も永続的伝導障害

群および術前から伝導障害がある群で顕著であった ($P<0.01$)。

永続的伝導障害に対する予測因子の多変量解析では術前の完全右脚ブロック (OR:3.31; 95%CI: 1.03-10.7; $P=0.045$) と留置深度 (OR:1.20; 95%CI: 1.02-1.41; $P=0.03$) が独立した予測因子であった。以上より、TAVR後の永続的伝導障害と術前の伝導障害は心不全入院および心筋障害進行と強く関連し、術前の完全右脚ブロックと弁の深い留置位置が主要なリスク因子であることが明らかとなった。

考察

本研究では、TAVR後に新規発生する伝導障害の臨床的意義を検討した。全体の約3割に伝導障害が生じたが、その半数以上は6ヶ月以内に回復し、回復例の予後は伝導障害を認めなかった患者と同等であった。一方、永続的伝導障害を呈した患者では全死亡率の上昇は認めなかったものの、心不全による入院リスクが顕著に増加し、さらに1年後の心筋障害ステージも悪化していた。これらの結果は、右室ペーシングによる心室不同期収縮や機能的僧帽弁逆流、CLBBBによる左室収縮効率の低下といった病態に起因すると考えられる。先行する国際レジストリー研究でも、右室ペーシング率が40%以上で心血管死亡や心不全入院が増加することが示されており、本研究はそれを補完する形で、回復例と永続例を区別して検討することで予後の差を明らかにした点に特徴がある。解析の結果、術前完全右脚ブロックと弁留置の深さが永続的伝導障害の独立予測因子であった。今後はTAVRの適応が拡大する中で、伝導障害を呈した患者に対しては早期から厳格な経過観察とペーシング戦略の最適化が求められる。

結論

TAVR後の新規伝導障害は約半数が回復するが、永続的な伝導障害となった場合、心不全入院と心筋障害の進行に有意に関連する。さらに術前の完全右脚ブロックと深い弁留置位置が永続的伝導障害の独立した予測因子となった。