

TAVR治療の光と影：米国からみたTAVR治療の今後の課題

*¹ワシントン大学心臓血管外科, *²慶應義塾大学外科

金子 剛士*¹, 近藤 直樹*²

Tsuyoshi KANEKO, Naoki W KONDO



1. はじめに

経カテーテル大動脈弁置換術 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) とは大動脈弁狭窄症に対する低侵襲療法であり、カテーテルを用いて大動脈弁に人工弁を留置する手技である。開胸や人工心肺を必要とする従来の外科的大動脈弁置換術 (surgical aortic valve replacement, SAVR) に比べて、周術期のリスクが低く、短期成績に優れていることが知られており、SAVRによる侵襲のリスクが高いと考えられる症例でも、TAVRは適応になる場合が多い。本稿では、近年蓄積されつつあるTAVRに関するエビデンスを俯瞰し、今後どのような進展が期待できるのか検討する。

2. TAVRのリアルワールドデータ

TAVRの件数は近年急増しており、有効性と安全性をリアルワールドデータを用いて検証することが重要視されている。米国胸部外科学会 (Society of Thoracic Surgeons, STS) と米国心臓病学会 (American College of Cardiology, ACC) が共同で構築したSTS/ACC Transcatheter Valve Therapy (TVT) Registryは、心疾患治療レジストリであり、TAVRだけでなく経カテーテル僧帽弁治療や三尖弁介入も含めて、米国内846施設 (2024年7月時点) での症例が随時登録されている。TVT Registryには、患者の年齢、リスク分類、使用弁種、アクセス経路、30日および1年の死亡率、脳卒中・房室ブロック・血管合併症などの合併症発生率に関する詳細なアウトカムが登録されている。リアルワールドデータの特性を生かし、65歳未満の若年症例や既存の生

体弁の中に新たにTAVRを行う valve in valve (ViV) 症例の成績評価、小弁輪径や再置換術など複雑な症例の実態把握にも用いられている。

TAVRは従来、高リスク群のみが適応とされていたが、2016年に中リスク群、2019年には低リスク群も適応とされたことで、急激に件数が増加している。2012年と2022年を比較すると、年間4,666件から年間98,504件へと20倍以上に増加した¹⁾。年々高リスク群が増加していたが、近年では比較的安定しており、2023年は高リスク群が37%、中リスク群が34%、低リスク群が29%を占めていた。平均年齢は若年化しており、2023年のTAVR症例の年齢は平均75歳だった²⁾。ちなみに、SAVRは現在、年間合計6万件弱と、TAVR導入前より1万件程度は減少したが、その後は横ばいとなっている¹⁾。

3. TAVRとSAVRの成績比較

TAVRとSAVRの短期および長期成績は、様々なランダム化比較試験で検討してきた。TAVRとSAVRはまず中～高リスク症例において複数のランダム化比較試験 (PARTNER 1, PARTNER 2, CoreValve, SURTAVI) で検討してきた。いずれの試験でもTAVRのSAVRに対しての優越性もしくは非劣性が示された^{3)～6)}。また前述の試験複合データから、中～高リスク症例においてCoreValve™ Evolut™ R (Medtronic) によるTAVRとSAVRを比較したところ、平均圧較差はTAVR群の方が3 mmHg程度低く、生体弁狭窄 (bioprosthetic valve stenosis) の発生率はSAVRがTAVRに比べて3～4倍も高かったと示された⁷⁾。中～高リスク症例のTAVRは、SAVRに比べて短期・長期成績や生体弁狭窄の発生率において良好な結果を示し、TAVR適応は低リスク症例へと拡大してきた。

PARTNER 3 trialでは、SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences)

■著者連絡先

Washington University in St. Louis/Barnes Jewish Hospital
(660 South Euclid St. St. Louis, MO, 63110, USA.)

Email: kaneko@wustl.edu

バルーン拡張型弁 (balloon expanding valve, BEV) による低リスク群のTAVR、もしくはSAVRの症例を1年間フォローした。複合アウトカムとして全死亡・脳卒中・再入院が比較され、TAVRでは8.5%、SAVRでは15.6%と、TAVRの方が有意に同イベントは少なく ($P = 0.001$)、有効性が確認された。また5年間の長期フォロー後は、TAVRとSAVRでの複合アウトカムに有意差はなかった⁸⁾。

低リスク症例における長期成績は、続いて EvolutTM Low Risk trialで検証された。具体的には EvolutTM (Medtronic) 自己拡張型弁 (self-expanding valve, SEV) を用いたTAVRとSAVRで、5年間の心血管死亡率・非心血管死亡率・重症脳卒中率を比較し、いずれのアウトカムでもTAVRの非劣性が確認された⁹⁾。

また北欧では、低リスク症例を対象とした最初のランダム化比較試験である NOTION trialが実施され、CoreValveTM という初代SEVによるTAVRとSAVRを比較した。平均年齢が79歳と比較的高齢であるのにかかわらず、10年後の全死亡率が主要アウトカムとされ、TAVRでは62.7%、SAVRでは64.0%と有意差を認めなかった ($P = 0.84$)¹⁰⁾。初代のTAVRデバイスを使用しながらも、長期転帰が外科治療に非劣性であるのは注目すべき結果であった。

NOTION 2 trialでは75歳以下の症候性の低リスク症例において、TAVRとSAVRの術後1年の成績を比較した。死亡・脳卒中・再入院のハザード比は1.4、死亡もしくは重症な脳卒中のハザード比は2.0と、いずれもTAVRが劣性傾向ではあったものの、有意差は認めなかった。サブグループ解析では、三尖弁での成績はハザード比1.0と有意差を認めなかつたが、二尖弁ではハザード比3.8 ($P = 0.07$) と有意ではないものの、TAVRの方が二尖弁においてはリスクが大きいという傾向が示唆された¹¹⁾。このように、複数のランダム化比較試験で低リスク症例のTAVRの短期の安全性、またSAVRへの長期転帰の非劣性が示されている。

4. TAVR適応症例の近年の傾向

2025年8月現在、ACCと米国心臓協会 (American Heart Association, AHA) によるガイドラインでは、大動脈弁狭窄症に対するAVR治療がClass I エビデンスとして推奨される症例は、労作時呼吸困難・狭心症・失神のいずれかの症候性重症大動脈弁狭窄症、無症候性重症大動脈弁狭窄症かつ左室駆出率が50%未満の場合、重症大動脈弁狭窄症を合併しており他の心臓手術を行う場合に限られている。AVR治療は、さらに65歳未満の周術期高リスク群に対してはTAVR、65歳未満の非高リスク群にはSAVR、65～80歳にはSAVRもしくはTAVR、80歳以上にはTAVRを Class I エ

ビデンスとして推奨している¹²⁾。一方で、日本循環器学会、欧州心臓病学会 (European Society of Cardiology, ESC) / 欧州心臓胸部外科学会 (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS) では、SAVRとTAVRのカットオフ値が75歳と、SAVRの適応範囲に違いがある。

TVT Registryによると、全TAVR症例のうち65歳未満が占める割合はわずか5.7%とまだ少数だが、年齢層別にみるとTAVRの件数は増加傾向である。65歳未満の若年患者の大動脈弁置換術 (aortic valve replacement, AVR) のうち、TAVR割合は2013年から2021年で7.2%から47.5%へと急増した。また、65～80歳の層でもTAVRの割合は87.5%で、80歳以上は98.9%と大動脈弁治療の大部分を担うようになりつつある¹³⁾。

TAVR若年群の患者背景には、特にうっ血性心不全、慢性肺疾患、糖尿病、免疫抑制状態、透析療法中などの併存疾患有するケースが多い。そのため、これらの因子の値を調整せずに解析した場合は、65歳未満の予後は65～80歳群に比べて不良であったと報告されている。一方、傾向スコア調整後の解析では死亡率に差がなく、年齢よりも併存疾患が予後に寄与することが示唆された¹⁴⁾。

大動脈弁狭窄症の症状が出現した時点を境に生存曲線は急激に下降することが知られているが¹⁵⁾、無症候性の間にても心臓全体に及ぶ心筋障害はあり得るため、ステージ分類の活用が提案してきた。大動脈弁狭窄症の進行に伴い、左室→左房、僧帽弁→肺循環、三尖弁→右室と連鎖的に心筋障害が拡大すると仮定し、ステージ分類が行われた。そして、無症候例であっても、心臓障害のステージが同等であれば症候性例と同程度の死亡リスクを持ち得ると報告された。臓器障害の進行度がAVR後の全死亡率に対して重要な予後予測となることが示され¹⁶⁾、現ガイドラインよりもさらに早期での介入が、将来的な死亡リスクの抑制につながる可能性が示唆された。

EARLY TAVR trial は、無症候性重症大動脈弁狭窄症に対するTAVRの早期介入効果を検証した初の大規模ランダム化比較試験であり、transfemoral-TAVR (SAPIEN 3またはSAPIEN 3 Ultra transcatheter heart valve) による早期介入と従来のタイミングでの介入・経過観察を比較した。それにより、主要アウトカムである全死亡率・脳卒中・心血管系イベントによる入院において、TAVR群は保存群と比較して有意に良好な結果が得られた。全死亡率・脳卒中率で比較すると両群の有意差はなく、TAVR群において心血管系のイベントによる入院率が低下したことが、主要アウトカムに大きく寄与した結果となった¹⁷⁾。しかし、本研究の経過観察群は、無作為化されてから1年で47.2%、5年で

95.2%の人が症状の進行等によりAVR治療を要することなり、早期TAVR介入が臨床的意義をもつ可能性も十分にある。

AVATAR trialとRECOVERY trialは、ともに無症候性の重症・超重症大動脈弁狭窄症に対する早期SAVR介入群と経過観察群を比較したランダム化比較試験である。これによると、重症大動脈弁狭窄症に対する早期SAVR介入群は、死亡率および心不全による再入院率が経過観察群に比べて短期間では非劣性であったが、長期的には有意に経過が良好であることを示した¹⁸⁾。また、超重症大動脈弁狭窄症に対する早期SAVRも同様に、全死亡率・心血管系イベントの発生率で有意差を認めた¹⁹⁾。EVOLVED trialでは心筋線維化を認める無症候大動脈弁狭窄症に対して、TAVRまたはSAVRにおいて早期介入した場合と経過観察した場合を比較検討した。早期TAVR/SAVRの治療介入は全死亡率では有意差を認めなかつたが、大動脈弁狭窄症関連の入院率は有意に低下させた。無症候大動脈弁狭窄症の中でも、心筋線維化の存在は予後不良因子であることが再確認された²⁰⁾。

5. TAVR後の再介入

TAVRが若年・低リスク症例へと拡大するに伴い、弁の耐久性を超えて生存する患者が増え、再介入の重要性が一層高まっている。AVR後の大動脈弁の再介入には基本的に4つのパターンがあり、SAVR後に再度SAVRを行うredo-SAVR、SAVR後にTAVRを行うvalve in valve TAVR (ViV-TAVR)、TAVR弁の中にTAVRを行うTAVR in TAVR (TAV-in-TAV)とTAVR弁を外科的に摘出してSAVRを行うTAVR弁摘出 (TAVR explant)がある。

TAVR後の心臓手術の件数は、2012年から年間145%のペースで急増しており、特に2020年以降TAVR explantが急速に増加して、2023年には年間800件を上回った²¹⁾。TAVR explantは大動脈解離で最も必要とされ、全症例の14.8%を占めている。またTAVR件数の増加に伴い、再介入を要する症例も増加していることには注意を要する。TAVR explantは、非常に限られた術者により一部の施設でしか行われていない手技であり、術者一人あたりの経験症例数、1施設あたりの症例数はともに中央値1件と極めて少数に留まっている²²⁾。TAVR後の外科的介入は死亡率が非常に高く、TAVR後のSAVRで14.1%、TAVR後の全心臓手術では15.8%と報告されている²¹⁾。今後TAVRの普及に伴い、TAVR explantの需要は増えていくことが予想されるが、このような需要に対応できる教育体制が整っていないのが現状である。

また、TAVR後のAVRをTAVRで賄う、TAV-in-TAVの手術成績が注目されている。2023年には、初回のTAVRとTAV-in-TAVの術後1年死亡率を比較して有意差は認められなかったという報告があり²³⁾、TAV-in-TAVの安全性が示唆された。TAVR explantを避けてTAV-in-TAVを選択することも検討できるが、TAV-in-TAVを必ずしも複数回施行できるわけではないことを留意すべきである。特にTAV-in-TAV後は、初回に留置した弁尖により冠動脈開口部の閉鎖およびバルサルバ洞隔離 (sinus sequestration) を引き起こす可能性があり、細心の注意を要する²⁴⁾。

6. 弁輪径の選択と人工弁－患者ミスマッチ

人工弁－患者ミスマッチ (prosthesis-patient mismatch, PPM) は術直後から左室への圧負荷を与え続け、短期および長期の予後に大いに寄与することが知られている。PPMを検討することが近年一層重視されるようになっていていることが、各弁輪径のSAVRでの使用件数から読み取れる。23～29 mmの弁のSAVRでの使用件数は2020年から増加傾向であるのに対して、19 mm・21 mmの弁は横ばいである¹⁾。また、small aortic annulusへの大動脈基部拡大術の件数は2020年まで年間1,500件前後だったが、2021年から急速に増加し、2023年は年間2,500件程度に至ったことも注目される¹⁾。

SAVRではsmall aortic annulusに対する大動脈基部拡大術が増加しているが、TAVRでのBEVとSEVを比較したのが、SMART trialである。このランダム化比較試験では弁輪面積≤430 mm²の小弁輪症例に対し、BEVとSEVの12ヶ月後の成績を比較した。主要アウトカムとして設定された全死亡率、重症脳卒中、心不全による再入院では、SEVはBEVに対して非劣性であることが示された。一方、BEVの方がSEVに比べて12ヶ月後の生体弁の機能不全が有意に高く、32.2% (95%信頼区間：25.6～38.7%) の差がみられ、小弁輪症例におけるSEVの優越性が示唆された²⁵⁾。

さらにPARTNER 3 trialのsubstudyでは、弁輪面積の大きさとSAVRとTAVRの治療成績を比較した。5年後死亡率、重症脳卒中、心不全による再入院を比較すると、弁輪面積が保たれている場合にはSAVRとTAVRの成績の有意差は認めなかった ($P = 0.33$)。小弁輪症例の場合には、統計的には有意ではなかったものの、TAVRがSAVRより優れている傾向が認められた ($P = 0.06$)¹¹⁾。

ViV全体の症例数は近年増加傾向で、2023年には年間6,507件も施行されている²⁾。このため、ViV-TAVR後のPPMの可能性を考慮した患者プランニングが必要とされるようになった。今後、年々ViV件数が増えると考えられ、

2035年には年間4万件にもなるだろうと予測されている。TAV-in-TAVは年々増加する一方、ViV-TAVRの件数は横ばいになると予想されており、2029年にはTAV-in-TAVがViV-TAVRを上回る可能性も指摘されている¹⁷⁾。

7. Ross手術

Ross手術は肺動脈グラフトを大動脈弁や大動脈基部に置換する非常に複雑な術式であり、50歳未満のSAVR対象者における機械弁の代替選択肢として「ACC/AHAのガイドライン」ではClass II b推奨とされている¹²⁾。Ross手術はその難易度のためなかなか普及しなかったが、近年増加傾向があり、2016年には年間50件だったが、2022年には年間350例程度に至った。Ross手術後の生存率曲線は、機械弁や生体弁患者より一般人口集団に近いという長期予後が報告されており²⁶⁾、手術の複雑に反して優れた治療成績を残している。

8. 今後の展望

このように、TAVRのエビデンスは日々蓄積されつつあるが、若年層や併存疾患を伴う症例での予後、TAVR後の再介入の対応など、今後さらに多角的な検討が必要と考えられる。そのため、ランダム化比較試験に加えて、TVT Registryのようなリアルワールドデータも活用し、遅滞なくガイドラインを更新することが望まれるだろう。

また、大動脈弁狭窄症に対する様々な治療選択肢が発展しつつあり、長期的な戦略を組み立てることが必要になってきている。患者の年齢と併存疾患次第で、早期介入やそれに引き続く複数回のAVR治療が求められる。TAVRの普及に合わせた外科的手術の技術養成が、今後重要なと考えられる。

利益相反の開示

金子剛士：【役員・顧問職】Edwards Lifesciences, Abbott, 4C Medical Technologies, Anteris Technologies, 【講演料など】Medtronic

その他の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) The Society of Thoracic Surgeons: ACSD Longitudinal Outcomes Dashboard <https://www.sts.org/resources/acsd-longitudinal-outcomes-dashboard> Accessed on Aug 19th, 2025
- 2) The Society of Thoracic Surgeons: STS/ACC TVT Registry <https://www.sts.org/stsacc-tvt-registry> Accessed on Aug 19th, 2025
- 3) Leon MB, Smith CR, Mack M, et al; PARTNER Trial Investigators: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* **363**: 1597-607, 2010
- 4) Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al; PARTNER 2 Investigators: Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* **374**: 1609-20, 2016
- 5) Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al; U.S. CoreValve Clinical Investigators: Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* **370**: 1790-8, 2014
- 6) Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al; SURTAVI Investigators: Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* **376**: 1321-31, 2017
- 7) Rovin JD, Oh JK, O'Hair D, et al: Comparison of Bioprosthetic Valve Stenosis in Patients Undergoing Supra-Annular TAVR Versus Surgery: Implications for Late Mortality. *Cardiovascular Revascularization Medicine* **28**: S36-7, 2021
- 8) Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al; PARTNER 3 Investigators: Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. *N Engl J Med* **389**: 1949-60, 2023
- 9) Forrest JK, Yakubov SJ, Deeb GM, et al; Low Risk Trial Investigators: 5-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* **85**: 1523-32, 2025
- 10) Thyregod HGH, Jørgensen TH, Ihlemani N, et al: Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. *Eur Heart J* **45**: 1116-24, 2024
- 11) Jørgensen TH, Thyregod HGH, Savontaus M, et al; NOTION-2 investigators: Transcatheter aortic valve implantation in low-risk tricuspid or bicuspid aortic stenosis: the NOTION-2 trial. *Eur Heart J* **45**: 3804-14, 2024
- 12) Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al: 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **143**: e35-71, 2021
- 13) Sharma T, Krishnan AM, Lahoud R, et al: National Trends in TAVR and SAVR for Patients With Severe Isolated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* **80**: 2054-56, 2022
- 14) Coylewright M, Grubb KJ, Arnold SV, et al: Outcomes of Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement in Younger Patients in the Low-Risk Era. *JAMA Cardiol* **10**: 127-35, 2025
- 15) Ross J Jr, Braunwald E: Aortic stenosis. *Circulation* **38**: 61-7, 1968
- 16) Abdelfattah OM, Jacquemyn X, Sá MP, et al: Cardiac Damage Staging Predicts Outcomes in Aortic Valve Stenosis After Aortic Valve Replacement: Meta-Analysis. *JACC Adv* **3**: 100959, 2024
- 17) Généreux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, et al; EARLY TAVR Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med* **392**: 217-27, 2025
- 18) Banovic M, Putnik S, Penicka M, et al: Aortic Valve

- Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. *Circulation* **145**: 648-58, 2022
- 19) Kang DH, Park SJ, Lee SA, et al: Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. *N Engl J Med* **382**: 111-9, 2020
- 20) Loganath K, Craig NJ, Everett RJ, et al; EVOLVED investigators: Early Intervention in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and Myocardial Fibrosis: The EVOLVED Randomized Clinical Trial. *JAMA* **333**: 213-21, 2025
- 21) Bowdish ME, Habib RH, Kaneko T, et al: Cardiac Surgery After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Trends and Outcomes. *Ann Thorac Surg* **118**: 155-62, 2024
- 22) Fukuhara S, Brescia AA, Deeb GM: Surgical Explantation of Transcatheter Aortic Bioprostheses: An Analysis From the Society of Thoracic Surgeons Database. *Circulation* **142**: 2285-87, 2020
- 23) Makkar RR, Kapadia S, Chakravarty T, et al: Outcomes of repeat transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable valves: a registry study. *Lancet* **402**: 1529-40, 2023
- 24) Ochiai T, Chakravarty T, Yoon SH, et al: *JACC Cardiovasc Interv* **13**: 693-705, 2020
- 25) Herrmann HC, Mehran R, Blackman DJ, et al; SMART Trial Investigators: Self-Expanding or Balloon-Expandable TAVR in Patients with a Small Aortic Annulus. *N Engl J Med* **390**: 1959-71, 2024
- 26) El-Hamamsy I, O'Gara PT, Adams DH: The Ross Procedure: Clinical Relevance, Guidelines Recognition, and Centers of Excellence. *J Am Coll Cardiol* **79**: 1006-9, 2022