

Transcatheter edge-to-edge repair vs medical therapy in atrial functional mitral regurgitation: a propensity score-based comparison from the OCEAN-Mitral and REVEAL-AFMR registries

T. Kaneko, et al. *Eur Heart J*. 2025 Jul 9;ehaf511. doi:10.1093/eurheartj/ehaf511.

TEERは心房性機能性僧帽弁閉鎖不全症（AFMR）の予後を改善させ得る

【背景】

心房性機能性僧帽弁閉鎖不全症（atrial functional mitral regurgitation：AFMR）は高齢者やフレイルな患者に多い病態であるが、AFMRに対する経皮的僧帽弁接合不全修復術（transcatheter edge-to-edge repair：TEER）の予後への影響は十分に明らかではない。

【方法】

AFMR患者を対象とし、同一のAFMR定義を用いて、TEERを施行した患者をOCEAN-Mitral registryから、薬物療法のみで治療された患者をREVEAL-AFMR registryから抽出した。主要評価項目は全死亡および心不全入院の複合、副次評価項目は全死亡とした。

【結果】

中等度または重度のAFMRを有する1,081例（平均年齢80.1±8.2歳、女性60.5%）が登録され、441例がTEERを受け、640例は薬物療法のみで治療された。プロペンシティブスコア（PS）に基づくoverlap weightingにより両群の背景因子は良好に均一化され、すべての標準化差は0.01未満であった。重み付け後集団において、TEER施行は主要評価項目（HR 0.65, 95%CI 0.43–0.99, P=0.044）および副次評価項目（HR 0.58, 95%CI 0.35–0.99, P=0.044）の発生率低下と関連していた。サブグループ解析では、TEER後の残存AFMRが軽度以下であった患者において予後改善効果がより顕著である可能性が示唆された一方、中等度以上の残存AFMRを認めた患者のイベント発生率は薬物療法群と同程度であった。感度解析として実施された治療割り当ての逆確率重み付け（inverse probability of treatment weighting：IPTW, n=158 vs 173）、PSマッチング（n=104 vs 104）、多変量Cox回帰解析（n=441 vs 640）においても、TEER施行群で概ね同様のイベント抑制方向の結果が得られた。

【結論】

実臨床データにおいて、中等度～重度AFMR患者では、僧帽弁TEER施行は薬物療法と比較して予後不良イベントの発生率低下と関連していた。

【コメント】

僧帽弁閉鎖不全症は一次性と二次性に分けられ、二次性のうち心室拡大によるもの（ventricular functional MR：VFMR）に加えて、心房拡大によるAFMRが存在し、近年注目を集めている。ESC2025 弁膜症ガイドラインではAFMRに関する定義が明示された。AFMRの原因は心房細動や心不全に伴う左房拡大であり、この病態では、まず心房細動や心不全自体の治療（SGLT2阻害薬を含む薬物療法、カテーテルアブレーションなど）が優先され、その上でMRが残存する場合に手術が検討される。手術では僧帽弁手術に加えて左房縫縮、MAZE手術、左心耳閉鎖、三尖弁手術などAFMRに付随する病態に対する介入を同時に行うことができることから、予後改善に有用であることが報告されている（JAMA Netw Open. 2024 Aug 1;7(8):e2428032）。しかしAFMRは高齢・フレイルな患者に多く、実臨床では外科手術の適応とならない症例が多い。一方で、VFMRに対してはTEERが標準的治療として普及しつつあるものの、AFMRに対する有効性を支持するエビデンスは依然として十分とはいえず、薬物療法と比較したデータも限定的である。そのような状況下で、本研究のように本邦の2つの大規模レジストリー（OCEAN-MitralおよびREVEAL-AFMR）を統合し、AFMRに対するTEERと薬物療法単独を直接比較した報告が示された意義は大きい。今後のAFMRに対する侵襲的治療の適応を考えるうえで、重要な基盤となる結果といえる。本論文でも指摘されているように、TEER後に残存MRが軽度以下であれば予後改善に寄与すると考えられる一方、MRが中等度以上で残存した場合には予後改善効果は乏しい。そのためAFMR症例では、TEERが成功する可能性を事前に予測することが重要となる。既報では、前尖と後尖の合計長が弁輪径を下回るほど左房・弁輪拡大が進行した症例ではTEERの成功率が低下するとの報告や（JACC Cardiovasc Interv. 2022 Sep 12;15(17):1731–1740）、AFMR進行により心房原性テザリング、pseudo prolapseを来すとTEER後の予後が不良になるという報告等（JACC Cardiovasc Imaging. 2025 Jan;18(1):16-29）、進行し過ぎる前のタイミングでTEERによる介入を行うことが予後改善の観点からも重要であると考えられる。

また本研究は、解析方法の点でも特筆すべき点がある。TEERを施行したOCEAN-Mitral registryと、薬物療法が主でTEER施行例がほとんど含まれないREVEAL-AFMR registryという性格の異なる2つのレジストリーを統合しているため、未調整では両群の背景は大きく異なる。実際、Supplementary Figureに示されているように、調整前解析ではTEER群の方が薬物療法群よりも有意に予後不良であり、背景因子を適切に調整することで結果が逆転している。主解析では、propensity score-based overlap weightingという、PSに基づいて各症例に重みを付与し、治療群と対照群の共変量分布を近づける統計手法が用いられている（J Clin Epidemiol. 2025 Nov;187:111942）。PSマッチングは症例数が減少する点、IPTWはPS分布の偏りが大きいと極端な重みが生じ扱いにくい点が弱点であるが、overlap weightingはこれらの欠点を補う方法として近年注目されている。本研究では感度解析としてIPTW、PSマッチング、多変量Cox解析が実施されており、いずれもTEER施行群において一貫してイベント抑制方向の結果が示されている。AFMRのように症例数が多くなく、ランダム化比較試験の実施が難しい領域では、適切に設計された後ろ向き研究の重要性が高い。その際、各種PS解析や重み付け法の特性を理解しておくことは、研究を計画するうえでも、発表された結果を批判的に解釈するうえでも非常に重要である。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

大北翔吾