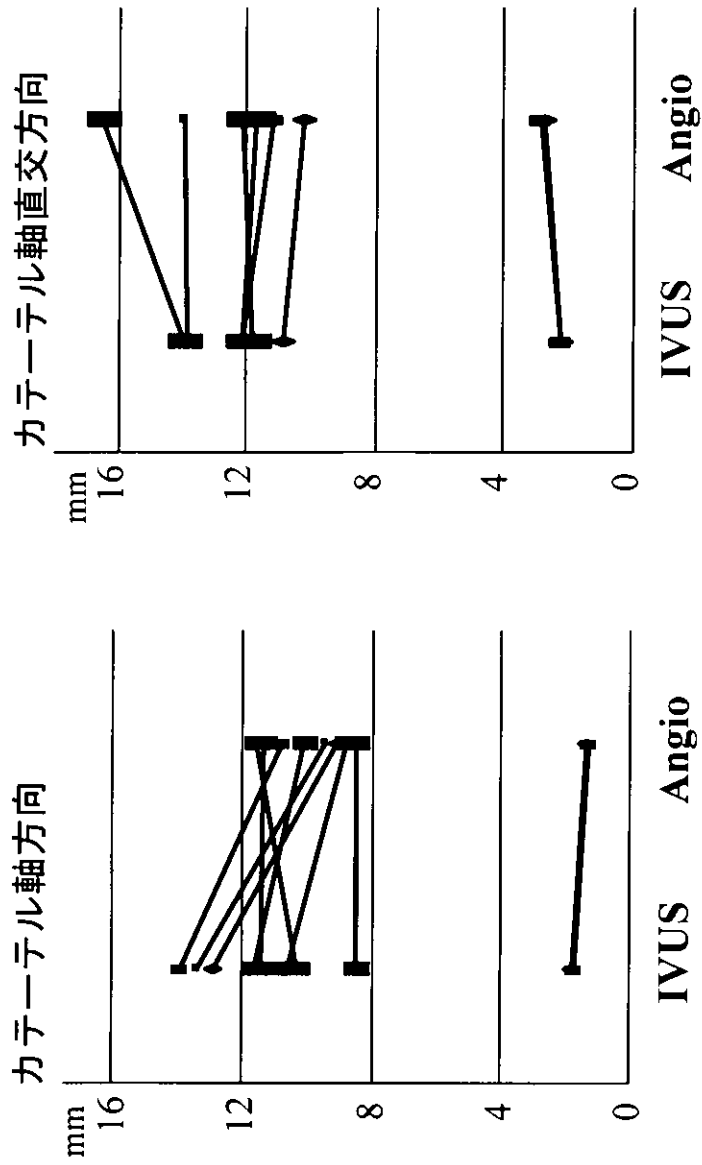


Fig.7

血管造影計測との比較



血管造影での計測値との比較では、カテーテル長軸方向の計測値が血管造影よりやや長めに評価される傾向がある。

先天性心疾患における大血管狭窄に対する  
カテーテルインターベンションによる拡大術の  
短・長期予後に関する多施設共同研究

「大動脈弁狭窄、大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の中長期遠隔成績に関する研究」

分担研究者 中西敏雄 東京女子医科大学助教授

**研究要旨** 大動脈弁狭窄や大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の長期成績はいまだ不明である。大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の効果は動脈壁内膜中膜の断裂 intimal tear が発生することでもたらされる。バルーン拡大術前後の壁の変化と再狭窄の関係はいまだ明かでない。また、小児における大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の効果についての研究は多いが、成人での研究は少ない。本研究では、大動脈弁狭窄や大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の長期成績を調べた。大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術の中長期成績は手術回避率から推定した。手術回避率は、5年で80%、9年で60%であった。バルーン拡大術前の大動脈弁閉鎖不全の程度と、術直後からフォローアップを含めた期間の大動脈弁閉鎖不全の程度を比較して、術後に大動脈弁閉鎖不全が増悪したのは37%であった。小児の大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の急性期成功率は83—88%であった。フォローアップで38%に再狭窄を認めた。再狭窄を認めなかった群では intimal tear は90%に認められたのに対し、再狭窄群で intimal tear を認めた例はなかった。成人の大動脈縮窄症に対するバルーン拡大術の急性期の成功率は、75—100%で、小児と同様の結果であった。成人では再狭窄を認めた例は無かった。これは intimal tear を認めたのが7例中6例と高率であったためと推測された。以上の結果は、大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術は、姑息術の範疇に属するものであること、大動脈縮窄に対するバルーン拡大術は、小児、成人を問わず、高い成功率を期待できるが、再狭窄の防止には、intimal tear が認められるまで拡大する必要があることを示す。

## A. はじめに

大動脈弁狭窄や大動脈縮窄に対するバルーン拡大術は、合併症が起こりうる、比較的风险が高い治療手技であるといえる。動脈弁狭窄や大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の成功率や長期成績はいまだ不明である。大動脈弁狭窄や大動脈縮窄に対するバルーン拡大術がせっかく成功裏に終わっても、また再狭窄をきたすこともある。

大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の効果は動脈壁の断裂が発生することでもたらされる。断裂が深すぎると血管の亀裂、破裂につながり出血や瘤形成などの合併症の発生につながるが、断裂が発生しないと再狭窄が発生する可能性がある。冠動脈狭窄に対するカテーテル治療の後、高率に再狭窄が発生することが知られている。冠動脈狭窄に対するカテーテル治療の後に、内膜損傷が起こり、内膜増殖を促して、再狭窄を促進してしまう可能性も指摘されている。大動脈縮窄に対するバルーン拡大術後に発生する大動脈壁の損傷は、大動脈狭窄病変の再狭窄を促進してしまうものなのであろうか？バルーン拡大術前後の壁の変化と再狭窄の関係はいまだ明らかでない。

さらに、小児における大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の効果についての研究は多いが、成人での研究は少ない。成人でのバルーン拡大術の効果が明らかでないまま、ステントの使用例が増加しようとしているのが現状である。

## B. 研究目的

本研究の目的は、大動脈弁狭窄や大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の長期成績を調べることである。

本研究では、大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術の合併症発生率、大動脈弁閉鎖不全の発生率、手術からの回避率について調べた。

動脈に対するバルーン拡大術の効果は動脈壁の断裂が発生することでもたらされる。しかし断裂が深すぎると血管の亀裂、破裂につながり出血や瘤形成などの合併症の発生につながる。バルーン拡大術の前後で血管の断裂や瘤形成の有無を知ることが成功率を高めたり、合併症を減らしたりする上で重要である。本研究では、動脈壁の損傷の有無と長期成績の関係について調べた。

小児における大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の効果についての研究は多いが、成人での研究は少ないので、成人に於ける大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の効果についても検討した。

## C. 方法

### a) 大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術

大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術の適応は、左室—大動脈間の圧差が 50 mmHg 以上あること、または心電図上 S T 変化があること、そして大動脈弁閉鎖不全が Selllers 分類で 2/4 以上無いこととした (図 1)。例外的に、大動脈弁閉鎖不全が Selllers 分類 2/4 以上でも、左室—大動脈間圧差が大きく、左室駆出率が低下している場合には、バルーン拡大にて左室駆出率を改善した後手術を行う目的でバルーン拡大を施行した (図 2)。

新生児—乳児期早期の児で大動脈弁の可動性が低下しており、左室の収縮が低下していたり、心不全症状を呈する場合には重症大動脈弁狭窄(Critical AS)と判断して、バルーン拡大術の適応とした (図 3)。

1988年から2003年までに48例に対してバルーン拡大術を施行した。Critical AS は11例で、11回の手技を施行した。それ以外の大動脈狭窄(AS)は37例で、42回の手技を施行した (図 4)。

バルーン拡大に際しては、大動脈弁輪径を弁のヒンジ部で測定した (図 5)。バルーンのサイズは、弁輪径の約 90% のものを選択し、サイズアップするときは弁輪径を越えないこととした (図 6)。

### b) 大動脈縮窄に対するバルーン拡大術

#### 1) 研究 1 —主に小児に於けるバルーン拡大術—

1988年～1994年にバルーン拡大術を施行した例を対象とした。バルーン拡大術の適応は、縮窄部前後の圧較差 20mmHg 以上、上肢の高血圧、造影上明らかな狭窄を認めるもの、のいずれかを満たす場合とした。その他の適応条件は図 7 に示す。バルーン拡大術には Meditech 社製 Ultra-thin カテーテル、Hopkinton 社製 Tyshak カテーテルなどを用い、鎖骨下動脈直後の大動脈径と同径のバルーンより開始し、効果が不十分な場合は横隔膜部の大動脈径を大幅に越えない範囲でバルーン径を増して再度施行した (図 8)。

バルーン拡大術の効果判定は、圧較差が 20mmHg 未満へ低下した場合を成効とした。

その後の経過観察中に心臓カテーテル検査、心エコー、血圧測定によって再び 20mmHg 以上の圧較差を認めた場合、再狭窄を生じたと判断した (図 9)。

バルーン拡大術後に施行した大動脈造影で壁の不整、解離、小瘤 (突出) を

認められた場合は、内膜の亀裂すなわち intimal tear を生じたと判断した。大動脈内膜剥離 intimal flap の有無は、血管内エコーでも観察した（図10）。血管内エコーは 30 MHz、3 F のカテーテル(UltraCross, Boston Scientific 社製)を用いた。

急性期に有効であった 16 例を対象とし、再狭窄について検討した。バルーン拡大術後の経過観察期間は 2 ヶ月～6 年 7 ヶ月 ( $2.2 \pm 1.8$  年)であった。症例の内訳は、未手術の CoA 6 例、術後再狭窄を生じた CoA 8 例、術後狭窄を生じた IAA 2 例であった。経過観察中に再狭窄を認めなかった群 (A 群) と認められた群 (B 群) に分類し、バルーン拡大術施行時の血管壁損傷の有無を比較した。

## 2) 研究 2 —成人の大動脈縮窄症に対するバルーン拡大術—

18 才以上でバルーン拡大術を施行された 7 例を対象とした (表 1)。手術後 CoA 4 例、Native CoA 3 例で、Re-CoA は 0.1— 4 才で手術を受けていた。全例で高血圧を認め、それがカテーテル治療を受ける理由となっていた。フォローアップ中の再狭窄の有無について研究 1 と同様に検討した。

## D. 研究結果

### a) 大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術

圧差 50 mmHg 以上であったものが 50 mmHg 以下になった場合を成功と定義すると、大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術の成功率は 86% であった (図 11)。

大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術後に圧差が 50 mmHg 以下に低下しなかった例では Konno 手術が施行された (図 12)。

中長期成績を、手術回避率から推定した。手術は、左室—大動脈圧差が 50 mmHg 以上あるが何らかの理由でもはやバルーン拡大術を施行しない場合か、大動脈弁閉鎖不全が 2 度以上で左室容量負荷が認められる場合に適応とした。手術回避率は、5 年で 80%、9 年で 60% であった (図 13)。手術は、37 例中 12 例 32% の患者に施行された。内訳は Ross 手術 5 例、Ros-Konno 手術 2 例、Konno 手術 5 例であった。手術の理由は大動脈弁閉鎖不全 (AR) 8 例、大動脈弁狭窄 (AS) 3 例、その両方 (ASR) 1 例であった (図 14)。

バルーン拡大術急性期の合併症は大動脈弁閉鎖不全が発生し強心剤の一時的な投与が必要であった 1 例 (2%) と、大腿動脈の閉塞をきたした 2 例 (5%)

であった（図 15）。強心剤の一時的な投与が必要であった 1 例は、18 才の男性で、大動脈弁にすでに石灰化を認めたが、石灰化が軽度であったためバルーン拡大術を施行した。バルーン拡大術後 2 度の AR を認めたが、強心剤の一時的な投与で状態は安定し、待機的に手術が可能であった（図 16）。

フォローアップでの AR の推移を調べた（図 17）。バルーン拡大術前の AR の程度と、術直後からフォローアップを含めた期間の AR の程度を比較して、術後に AR が増悪したのは 15 例 37% であった。そのうち、術前 0 度から 1 度になったのは 11 例 29%、1 度が 2 度になったのは 3 例 8% であった。

## b) 重症大動脈弁狭窄 (critical AS) に対するバルーン拡大術

新生児—乳児期早期の児で大動脈弁の可動性が低下しており、左室の収縮が低下していたり、心不全症状を呈する場合には重症大動脈弁狭窄 (Critical AS) と判断して、バルーン拡大術を施行した。術前の左室—大動脈間の圧差が 50 mmHg 以上の例は 36% しかなかった（図 18）。心拍出量が低下していたために、2/3 の症例では圧差が 50 mmHg 以下にもかかわらず重症の大動脈弁狭窄であった。バルーン拡大術後、11 例中 4 例 36% は経過良好で、外来で経過観察中である。2 例 18% は大動脈弁閉鎖不全の増悪のために Ross 手術を施行した。3 例 27% はバルーン拡大術後も心不全が続き、心不全増悪のために死亡した（図 19）

## c) 大動脈縮窄に対するバルーン拡大術

### 1) 研究 1 —主に小児に於けるバルーン拡大術—

バルーン拡大術を施行した年齢は平均  $6.3 \pm 8.4$  才であった。急性期の成功率は、術後 CoA (Re-CoA) では 88%、手術未施行例 (Native CoA) では 83% であった（図 20）。

成功例について再狭窄の有無を検討した。バルーン拡大術後の経過観察期間は 2 ヶ月～6 年 7 ヶ月 ( $2.2 \pm 1.8$  年) であった。術後の CoA および IAA 10 例中 3 例 (30%)、未手術の CoA 6 例中 3 例 (50%)、計 16 例中 6 例 (38%) にバルーン拡大術後の再狭窄を認めた（図 21）。経過観察中に再狭窄を認めなかった 10 例 (A 群) と認めた 6 例 (B 群) で、バルーン拡大術施行時の指標を比較した。施行時年齢は A 群  $6.8 \pm 9.5$  才、B 群  $5.3 \pm 7.1$  才、経過観察期間は A 群  $1.9 \pm 1.3$  年、B 群  $2.5 \pm 2.3$  年と有意差は認めなかった（図 22）。バ

ルーン拡大術施行直前の圧較差は、A 群  $33 \pm 18$  mmHg、B 群  $36 \pm 16$  mmHg、狭窄径は A 群  $5.1 \pm 2.6$  mm、B 群  $4.1 \pm 1.3$  mm、狭窄径／横隔膜部大動脈径は A 群  $48 \pm 10\%$ 、B 群  $44 \pm 19\%$  と有意差は認められなかった。一方、バルーン拡大術後は、圧較差 A 群  $4 \pm 4$  mmHg、B 群  $12 \pm 8$  mmHg ( $p=0.02$ ) (図 2 3) と有意差を認めた。バルーン拡大術後の狭窄部径は A 群  $9.6 \pm 3.6$  mm、B 群  $5.9 \pm 0.9$  mm、拡大率は A 群  $105 \pm 63\%$ 、B 群  $55 \pm 50\%$  と有意差を認めなかったが、バルーン拡大術後の狭窄径／横隔膜部大動脈径比は A 群  $93 \pm 26\%$ 、B 群  $63 \pm 20\%$  ( $p=0.03$ ) と有意差を認めた (図 2 4)。バルーン径／狭窄径は A 群  $243 \pm 50\%$ 、B 群  $225 \pm 94\%$  と有意差を認めなかったが、バルーン径／横隔膜部大動脈径は A 群  $111 \pm 22\%$ 、B 群  $86 \pm 16\%$  と有意差を認めた (図 2 5)。Intimal tear は、A 群では 10 例中 9 例 (90%) に認められたのに対し、B 群で認めた例はなかった ( $p=0.0009$ ) (図 2 6)。未手術の CoA は両群ともに 3 例ずつ、術後の IAA は 1 例ずつ認め、合併奇形は A 群 8 例、B 群 5 例であり、いずれも両群間で有意差を認めなかった。

## 2) 研究 2 —成人の大動脈縮窄症に対するバルーン拡大術—

急性期の成功率は、術後大動脈縮窄 (Re-CoA) では 75%、手術未施行例 (Native CoA) では 100% であった (図 2 7)。この結果は、成人においても小児と同様の効果を期待できることを示唆する。しかし症例の中には狭窄が解除されたにもかかわらず圧差が残存した例もあった (図 2 8)。

次に成人で再狭窄について検討した。バルーン拡大術後の経過観察期間は  $7 \pm 5$  年であった。7 例中、再狭窄を認めた例は無かった (図 2 9)。Intimal tear は、再狭窄の無かった 7 例中 1 例を除き 6 例全例に認めた (図 3 0)。

安静時の高血圧を認めた例は無かったが、Native CoA 3 例の中、1 例で運動時高血圧 (200 mmHg 以上) を認め、2 例でアンギオテンシン変換酵素阻害剤を服用していた (表 2)。これらの結果は、成人に於ける大動脈縮窄に対するバルーン拡大術の成功率は高く、再狭窄率は低いことを示す。また、高血圧が長年続いた Native CoA の患者では、バルーン拡大の後も高血圧が持続する可能性があることを示唆する。

## E. 考察

### a) 大動脈弁狭窄

今回の中長期成績を、他の研究者の成績と比較してみると、Reich ら(1)は手術回避率は10年で約70%で(図31)、Balmer ら(2)は2度以上の大動脈閉鎖不全からの回避率は5年で60%であったと報告している(図32)。Hossack ら(3)は、外科的な弁切開術のあとの中長期成績は、有意な大動脈弁狭窄 AS や閉鎖不全 AR からの回避率は10年で80%であったという(図33)。今回の結果は、バルーン拡大術の中長期成績は、諸外国の成績と同様であり、また外科的弁切開術の成績とも似ていた。以上のデータは、大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術は、姑息術の範疇に属するものであることを示している。バルーン拡大術は、外科的弁切開術より侵襲度が少ないし、弁置換術を先送りできるので、小児においては第一選択の治療法としてよいと考えられる。

急性の合併症は、大動脈弁閉鎖不全増悪1例(2%)と、大腿動脈閉塞2例(5%)であった。大動脈弁閉鎖不全増悪の1例は、石灰化弁に対してバルーン拡大術を施行した後に大動脈弁閉鎖不全発生し、強心剤の一時的な投与が必要であった。石灰化した弁に対するバルーン拡大術は禁忌であるといえる。

本研究ではフォローアップでの大動脈弁閉鎖不全の推移を調べた。バルーン拡大術前の大動脈弁閉鎖不全の程度と、術直後からフォローアップを含めた期間の大動脈弁閉鎖不全の程度を比較して、術後に大動脈弁閉鎖不全が増悪したのは15例37%であった。術後経過とともに年の単位で大動脈弁閉鎖不全が進行することは、これまでも報告されている。大動脈弁狭窄による血流の乱れや流速増加によって弁の肥厚や変形が発生する結果、閉鎖不全が増悪するのかもしれない。

小児で大動脈弁狭窄や閉鎖不全が増悪すると、Ross 手術や Konno 手術を施行する必要が生じる。大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術は、小児にたいする弁の外科手術が施行可能な施設においてなされるべきであろう。

### b) 重症大動脈弁狭窄

重症大動脈弁狭窄 critical AS は、術前から心不全が強く、予後不良な疾患である。今回の研究でも、中長期経過が比較的良好であったのは37%にすぎなかった。残りは、術後も心不全が進行して死亡したり、大動脈弁閉鎖不全が増



悪して弁置換術となっていた。左室が小さめの例もあったが、生存例では全例で、2心室存在する血行動態で経過観察している。本症の予後は、術前の心不全の程度と、左室心内膜線維弾症の程度によるところが大きい。ショック状態で治療した場合の予後は不良である。

### c) 大動脈縮窄

今回の検討では、バルーン拡大術後 2.2±1.8 年の経過観察中に、術後再狭窄例の 30%、未手術例の 50%、全体で 38%にバルーン拡大術後の再狭窄を認められた。術後再狭窄例に対するバルーン拡大術後の再狭窄は、15%前後との報告もあるが、大規模な長期成績の検討では、12 年の経過観察中に 33%の症例で再狭窄の解除が必要になったと報告している (4)。我々の検討の方が経過観察期間は短いですが、結果はほぼ同様であった。

再狭窄を認めない群と認めた群との比較では、バルーン拡大術前の圧較差、狭窄径、狭窄径の横隔膜部大動脈径に対する比率のいずれも有意差を認めなかったが、バルーン拡大術後の圧較差、圧較差変化率、狭窄径の横隔膜部大動脈径に対する比率、intimal tear の所見はいずれも有意差を認めた。すなわちバルーン拡大術前の重症度はバルーン拡大術後の再狭窄とは無関係であり、バルーン拡大術施行時に十分な拡張が行われたか否かが、バルーン拡大術後の再狭窄に関係していると考えられた。

今回の検討では、再狭窄を生じない例ではバルーン拡大術後の血管内エコーや血管造影で 90%に intimal tear を認めたのに対し、再狭窄を生じた例で intimal tear を認めたものは 1 例もなかった。従って CoA に対するバルーン拡大術では、単なる血管の伸展に留まらずバルーン拡大術後の造影で血管壁の不整や解離、小瘤（突出）といった血管内膜に亀裂を生じたと考えられる所見すなわち intimal tear が得られるまで十分に拡張を行うことが重要と考えられた。Intimal tear は血管内エコーで正確な観察が可能である。血管内エコーや造影によって血管壁の観察を行いながら、注意深いバルーン拡大術を行うことが重要である。

Intimal tear はバルーン拡大術後の経過観察中に施行された IVUS、経食道エコー、血管造影などで消失している例もあり (5、6)、これは血管壁の remodeling が起こったためと考えられる。ただし過度の拡張は、亀裂が内膜、中膜に留まらず外膜まで及び動脈瘤を生じることとなり、小さい動脈瘤は自然

軽快することがある一方で、バルーン拡大術直後に認められなくても経過中に新たに出現する例（7）や増悪する例（8）があり、MRI や血管造影 などによる十分な経過観察が必要である。

以上よりバルーン拡大術後の再狭窄を生じないためには、血管内膜に亀裂を認めるまで徐々にバルーン径を増し、必要かつ十分な拡張を行うことが重要であると考えられた。

#### F. 結語

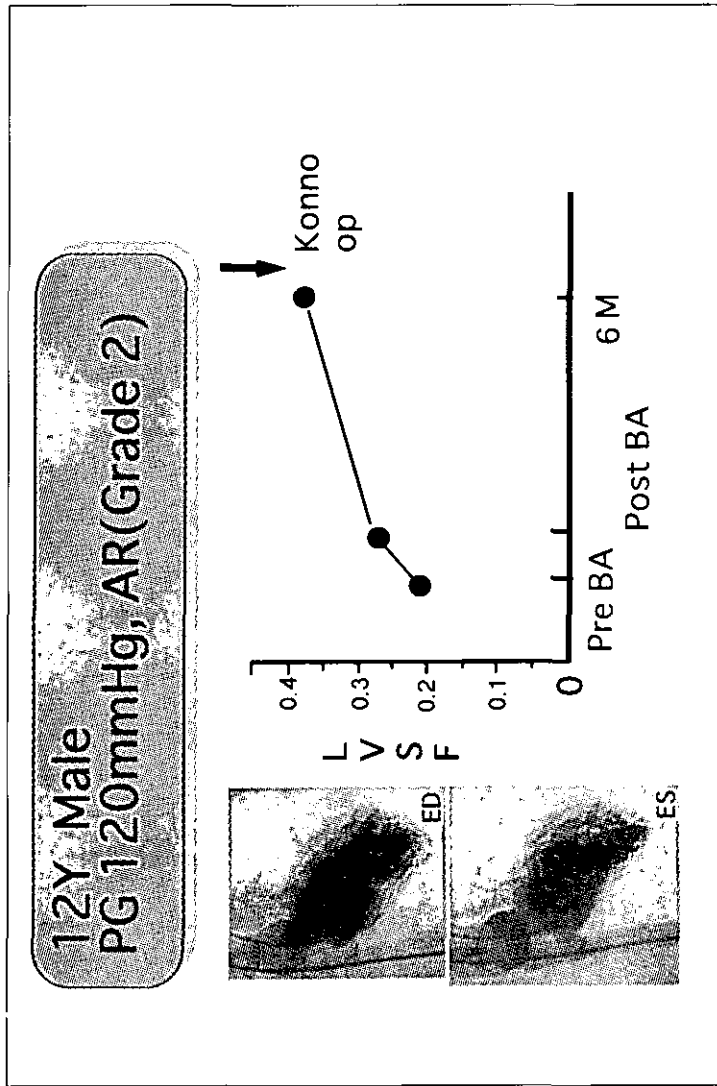
以上の結果は、大動脈弁狭窄に対するバルーン拡大術は、姑息術の範疇に属するものであること、大動脈縮窄に対するバルーン拡大術は、小児、成人を問わず、高い成功率を期待できるが、再狭窄の防止には、intimal tear が認められるまで拡大する必要があることを示す。

## 文 献

- 1) Reich O, Tax P, Marek J, Razek V, Gilik J, Tomek V, Chaloupecky V, Bartakova H, Skovranek J. Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 2004; 90: 70-76.
- 2) Balmer C, Beghetti M, Fasnacht M, Friedli B, Arbenz U. Balloon aortic valvoplasty in pediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. *Heart* 2004; 90: 77-81.
- 3) Hossack KF, Neutze JM, Lowe JB, Barrat-Boyes BG. Congenital valver aortic stenosis. Natural history and assessment for operation. *Br Heart J* 1980; 43:561-573.
- 4) Hijazi ZM, Fahey JT, Kleinman CS, Hekkenbrand WE : Balloon angioplasty for recurrent coarctation of aorta : immediate and long term results. *Circulation* 1991 ; 84 :1150-1156
- 5) Sohn S, Rothman A, Shiota T, Luk G, Tong A, Swensson RE, Sahn DJ : Acute and follow-up intravascular ultrasound findings after balloon dilation of coarctation of the aorta. *Circulation* 1994 ; 90 : 340-347
- 6) Erbel R, Bednarczyk I, Pop T, Pop T, Todt M, Henrichs KJ, Brunier A, Thelen M, Meyer J : Detection of dissection of the aortic intima and media after angioplasty of coarctation of the aorta. *Circulation* 1990 ; 81 : 805-814
- 7) Aydogan U, Dindar A, Gurgan L, Cantez T : Late development of dissecting aneurysm following balloon angioplasty of native aortic coarctation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995 ; 36 : 226-229
- 8) Beitzke A, Stein JI, Gamillscheg A, Ringer B : Dissection of the descending aorta after balloon angioplasty of native coarctation. *Pediatr Cardiol* 1997 ; 18 : 222-225

## ☒ 7 Indication of BV

- **Pressure gradient across the valve >50 mmHg at cath lab**
- **ST-T change on ECG**
- **No AR > grade 2/4**



# ☒3 **Critical AS**

- Newborns, Early infants
- Symptomatic
- Reduced LV function
- Poor opening of the aortic valve

# Subjects

---

From 1988 to 2003

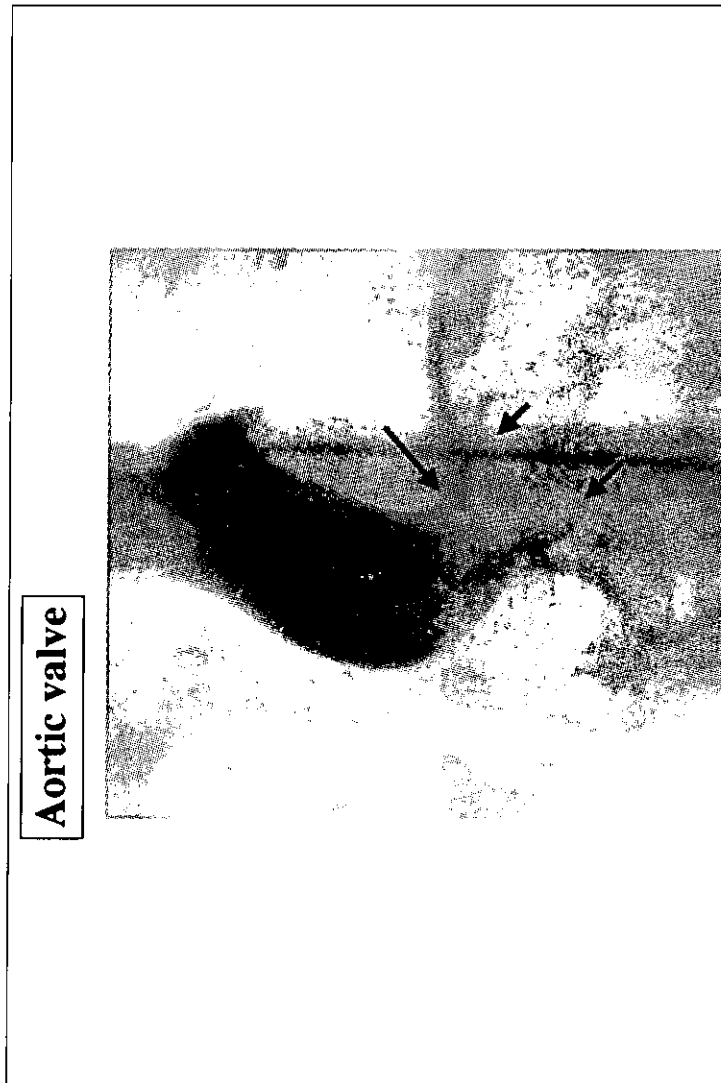
53 procedures

48 patients (0 day-32 Years)

Critical AS : 11 patients (11 procedures)

Valvular AS : 37 patients (42 procedures)

图 5





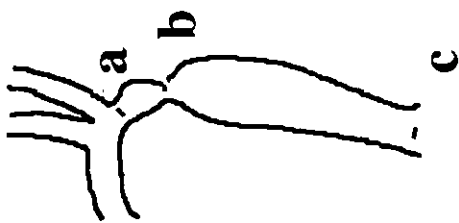
## ☒6 Techniques of BV

- Evaluate AR before BV
- Measure valve diameter
- Choose balloon diameter not greater than the annulus diameter (usually 90%)
- Use guide-wire as stiff as possible

# Indications

- **NOT indicated in newborns and infants with “severe” CoA.**
- **In children and adults with CoA.**
- **In pts with re-CoA after surgery.**

## Balloon Dilatation Procedures



Start from size **a**,  
not exceeding the  
size of **c**

# Definitions

## Acute success:

- PG > 20mmHg becomes less than 20mmHg

## Restenosis:

- PG becomes > 20mmHg (Cath, Doppler, or Blood Pressure)
- Hypertension + weak femoral pulse