

20114043A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

ハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対する経カテーテル的

大動脈弁植込み術の有用性の評価

—日本における大動脈弁狭窄症に対する総括的治療戦略の構築—

平成 23 年度 総括研究報告書

代表者 澤 芳樹

平成 24 年 5 月

目次

I. 総括研究報告

- ハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対する経カテーテル的大動脈弁植込み術の
有用性の評価－日本における大動脈弁狭窄症に対する総括的治療戦略の構築－・・・1
大阪大学医学系研究科 澤 芳樹

II. 分担研究報告

1. 経カテーテル的大動脈弁植込み術の安全性及び有効性に関する評価・・・6
大阪大学医学系研究科 寄附講座教授 南都伸介
大阪大学医学系研究科 准教授 倉谷徹
大阪大学医学系研究科 寄附講座准教授 坂口太一
大阪大学医学系研究科 助教 鳥飼慶
大阪大学医学系研究科 寄附講座助教 島村和男
兵庫医科大学医学部 講師 大門貴志
2. 経カテーテル的大動脈弁植込み術に関する周術期画像評価(エコー及びCT)・・・11
大阪大学医学系研究科 教授 中谷敏
大阪大学医学部附属病院 医員 竹田泰治

III. 研究成果の刊行物に関する一覧表・・・16

IV. 研究成果の刊行物・別刷

ハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対する経カテーテル的大動脈弁植込み術の有用性の評価

—日本における大動脈弁狭窄症に対する総括的治療戦略の構築—

研究代表者：大阪大学医学系研究科 心臓血管外科 澤 芳樹

研究要旨

高度医療評価制度を通じ、未だ不明な本邦での経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI あるいはTAVR) 手技の安全性及び有効性を検討し、本治療の妥当性を評価することが本研究の目的である。また、主要TAVRデバイス間での比較検討に加え、治験対象外となっている透析や重度心不全合併などの超ハイリスクな患者や、大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対する本手技の臨床成績を蓄積し、TAVR適応範囲の拡大をめざす。平成23年度から、適格性ありと判断されたハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対しTAVRを実施し、症例を蓄積。デバイスは高度医療評価制度認可済みのEdwards SAPIENを用いた。これらTAVR実施症例に対して術後早期成績の検討を行った。また対象患者の術前評価として行った各種画像データから、大動脈弁弁輪部周囲の形態学的・解剖学的検討を行った。平成24年度以降も、引き続きTAVRの実施と、術後早期及び遠隔期成績の検討を行う。またTAVR手技をナビゲーションできるソフトを開発し、実用化をめざす。

A. 研究目的

高度医療評価制度を通じ、未だ不明な本邦での経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI あるいはTAVR) 手技の安全性及び有効性を検討し、本治療の妥当性を評価する。また、主要TAVIデバイス間での比較検討も行う。さらに治験対象外となる透析や重度心不全合併などの超ハイリスクな患者、大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対する本手技の臨床成績を蓄積し、TAVI適応範囲の拡大をめざす。

B. 研究方法

平成23年度

1. TAVRの実施

適応：弁尖の硬化変性に起因する重度大動脈弁狭窄を有する患者。

大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者を含む

1.) Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve

使用方法等：

大腿部または心尖部より挿入したバルーンカテーテルを用いて、狭窄した大動脈弁を前拡張。本生体弁を装着したデリバリーシステムを大腿部または心尖部より挿入し、位置決めの後、バルーンを拡張させ植込む。

適 応：弁尖の硬化変性に起因する重度大動脈弁狭窄を有する患者。

予定症例数：53症例 (NYHAクラス分類の改善率・悪化率から統計学的に算出。評価不能例5%を加味)

高度医療においては、植込み後6ヶ月間を観察期間としたが、本研究では研究期間全体にわたり術後の追跡調査を行う。

本研究では大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対してもTAVR手技を実施する。

予定症例数：20症例 観察期間：6か月以上

2.) Medtronic CoreValve ReValving System

2. 術後早期成績の検討

3. 大動脈弁狭窄症患者における大動脈弁弁輪部周

囲の形態学的・解剖学的研究

開心術ハイリスク患者に対し、当該術式の適格性判定のために施行された大動脈造影CT検査や冠動脈造影、心エコー検査などの画像診断のデータから、邦人における大動脈弁輪部周囲に関する詳細な形態学的・解剖学的検討が行われた。

平成24-27年度

1. TAVIの実施
2. 術後早期及び遠隔期成績の検討
3. TAVIナビゲーションソフトの開発及び手技の実践

(倫理面への配慮)

高度医療の実施に際しては、研究計画書（プロトコール）に関して医学部医学倫理委員会での承認を受け、医学系研究科長の責任のもと実施することとし、患者本人への十分な説明を施した後、患者本人の書面によるインフォームドコンセントを取得した場合のみを研究対象とする。

C. 研究結果（図表を1～2点添付）

平成23年度はハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対しEdwards SAPIENを用いたTAVRの実施を中心に行った。本年度内に高度医療評価制度を通じて施行されたTAVR症例は11の患者に対し合計12例であった。いずれの患者も術前に複数の循環器専門医、心臓血管外科専門医によってTAVRの適応が適正と判断された患者であった。

平均年齢は 82.8 ± 6.7 歳で、最高年齢は90歳であった。男性が6例(54.5%)、女性が5例(45.5%)であった。平均の体表面積は 1.45 ± 0.16 cm²であった。術前合併症として、糖尿病が4例(36.4%)、脳血管障害が2例(18.2%)、頸動脈狭窄が1例(9.1%)、冠動脈バイパス術後2例を含む冠動脈疾患が7例(63.6%)、呼吸機能障害が7例(63.6%)、腎機能障害例が3例(27.3%)、末梢動脈疾患が2例(18.2%)であった。他にステロイド使用が3例

(27.3%)、動脈瘤合併が2例(18.2%)、大動脈性状不良症例(shaggy aorta)が3例(27.3%)、ペースメーカー植込み後2例(18.2%)であった。平均の血清Hb値が 11.0 ± 1.9 g/dl、BNPは 638.6 ± 515.5 ng/dlであった。総合的な術前リスク評価として有用であるLogistic EuroSCOREにおいては、通常の大動脈弁狭窄症を施行するとした場合、平均 $28.41 \pm 22.83\%$ であった(最高88.88%)。またSTS Scoreでは $11.1 \pm 8.2\%$ であった。

11例全例が重度の大動脈弁狭窄症で、術前の心臓超音波検査では、大動脈弁位での平均圧較差は 55 ± 20 mmHg、大動脈弁口面積は平均で 0.63 ± 0.20 cm²であった。左室のEjection fractionは平均で $57 \pm 17\%$ で、3例(27.3%)は40%以下であった。その内の2例は術前よりカテコラミンを投与されていた症例であった。

11例全例、全身麻酔下にTAVRを施行した。まず術中の経食道エコー検査(TEE)にて大動脈弁輪径を計測し、使用する弁のサイズを決定した。弁のサイズは、23mm使用が8例(72.7%)、26mm使用が3例(27.3%)であった。アプローチ部位より、ワイヤーガイド下にイントロデューサーシースを挿入。アンダーサイズのバルーンカテーテルを用いて前拡張(Pre-dilatation)を右室のrapid pacing下に施行後、カテーテル弁を充填したデリバリーカテーテルをすすめ、適宜造影にて大動脈弁輪の位置を確認しながら、植込みを行った。植込み後大動脈造影及び、経食道エコー検査にて心機能、大動脈弁周囲逆流、冠動脈血流の評価を行い、問題なければ術を終えた。11例全例(100%)で手技的成功を得た。弁サイズは23mmが8例(72.7%)、26mmが3例(27.3%)であった。アプローチ部位は経大腿動脈が2例(18.2%)、経腸骨動脈が3例(27.3%)、経心尖部が6例(54.5%)であった。低左心機能であった3例(27.3%)に対してPCPS補助下にTAVRを施行した。また腹部大動脈瘤合併症例ではTAVR施行の翌日に腹部大動脈経カテーテル的ステントグラフト内挿術が施行され

た。

術中合併症として、大動脈弁置換術への移行及び弁輪部破裂、冠動脈閉塞などの重篤なものは認めず、イントロデューサーシース挿入に伴う腸骨動脈損傷を1例(9.1%)で認め、ステント留置にて対応し、術後問題を認めなかった。経心尖部アプローチの1例を除く10例(90.9%)が術直後、手術室での人工呼吸器離脱を果たし、残りの1例も術後3時間目に離脱したことから、今回の11例全例が術当日に人工呼吸器より離脱可能であった。

術後合併症として、Sick sinus syndromeの増悪から失神を認めた症例が1例(9.1%)あり、同日入院中に永久的ペースメーカー植込みを行い対応した。また1例(9.1%)で心不全増悪を認めた。心エコー検査では弁周囲逆流の増悪(逆流程度III-IV/IV)を認め、CT検査でも、植込み弁の左室側への移動を認め、それが原因と考えられた。追加治療が必要と判断され、術後17日目に初回と同様、経心尖部アプローチによりTAVRを施行し、弁周囲逆流は改善した。術後心不全徴候も改善し、軽快退院した。術後心不全をきたした1例を除き全例で自覚症状は改善した。また退院時のエコーによる評価では、大動脈弁位での平均圧較差は 11 ± 4 mmHg、大動脈弁口面積は平均で 1.83 ± 0.32 と、ともに有意に改善した。左室駆出率(EF)は 0.60 ± 0.16 であった。術後の大動脈弁逆流(ほとんどが弁周囲から)であるが、trivial以下が3例(27.3%)、mildが7例(63.6%)、moderateが1例(9.1%)であった。9例(81.8%)が自宅退院された。

遠隔期であるが、2012年5月の時点で死亡例はなし。心血管関連死亡回避率は100%であった。また観察期間中に、心臓関連による再入院も認めなかった(心臓関連再入院回避率100%)。1例で、術前より認めていた胸部大動脈瘤に対し、経カテーテル的ステントグラフト内挿術を施行したが、遠隔期の主要心臓関連有害事象は1例も認めず、その回避率も100%であった。

D. 考察

複数の心臓血管・循環器専門医の判断の下、通常の大動脈弁置換術の適応が困難と判断されたハイリスク大動脈弁狭窄症患者11例に対し、TAVRが施行された。平均年齢は82.8歳で、最高齢90歳を含め、超高齢者患者が大半であった。冠動脈疾患及び呼吸機能障害の合併が半数以上を占め、大動脈弁置換術施行時の予測手術死亡率であるLogistic EuroSCOREは平均で22.83%と実際に高い値を示した。

本術式の適応が重度大動脈弁狭窄症のため、術前のエコーでは当然ながら、大動脈弁口面積は平均で 0.63 ± 0.20 cm²、また大動脈弁位での平均圧較差も 55 ± 20 mmHgと重度大動脈弁狭窄の条件を満たしたが、心機能のパラメーターとして重要な左室のEjection Fraction(EF)は40%以下の症例が3例(27.3%)を占め、うち2例では術前からのカテコラミン補助を受けていた。これまでにすすめてきたTAVRの治験では、EFが20%未満や、カテコラミンを要するような重度心機能障害患者は不適格とされていた。こうした治験にはエントリーされないが、実際の臨床の間では本術式の適応が望まれるような症例に対してもTAVRを施行し、術中PCPSのサポート下に安全に手術を終え、3例とも術後経過も良好であった。的確な術前状態の把握、安全な術式の考案等が良好な成績に寄与したと考えられた。

Logistic EuroSCOREが平均で20%以上であった、大動脈弁狭窄症患者11例に対しTAVRを施行し、30日内及び在院死亡なし、現時点で遠隔期の死亡例はなく、心臓関連の再入院回避率も100%であった。また遠隔期での主要心臓関連有害事象の発生も認めず、良好な成績であったと考えられた。低心機能症例に対する、術中のPCPSサポートに加え、的確なアプローチ選択もその成績に大きく寄与すると思われた。今回の11例においては、経心尖部アプローチが6例、半数以上と、通常の大動脈弁置換術のアプローチ比率からすると多い結果であった。

本術式の合併症として、カテーテル操作に伴う全身性の塞栓症や血管損傷が重要と考え、本研究では、妥当な径を有する場合には、最も低侵襲である経大腿動脈アプローチを選択したが、妥当な径を有しない場合も、腸骨動脈からのアプローチを選択し、手術の低侵襲化をはかった。しかし大動脈性状が不良な症例においては、上記二つの逆行性アプローチ (Retrograde approach) は塞栓症のリスクを増大させると考えられ、大動脈性状不良症例 (27.3%) や大動脈瘤合併症例では、積極的に経心尖部アプローチを選択したのも、有効であった可能性がある。

今回施行した 11 症例においては、術中合併症としては、イントロデューサーシース挿入に伴う腸骨動脈損傷のみで、大きな術中合併症は認めなかった。術前画像データの詳細な解析に加え、上記の低心機能症例では PCPS サポート下での安全な施行を実施した結果と考えられた。

術後合併症としては、Sick sinus syndrome 増悪により永久的ペースメーカー植込みを 1 例で認めた。海外の文献では、術中・術後の完全房室ブロックや Sick sinus syndrome によるペースメーカー植込みが 5%程度とされ、本研究でも同様の頻度となった。また術後しばらくしてからの Valve migration (弁移動) により心不全をきたした症例を 1 例認めた。術中の最終造影で大動脈弁逆流は mild 程度であったが、術後心不全をきたし、エコー及び CT にて術直後より左室側に弁がわずかに移動したことに伴い、大動脈弁逆流が増悪 (最終的には III-IV/IV) したものと考えられた。再度 TAVR を施行し、その後の経過は良好であった。Valve migration の報告はまれで、今後他施設への啓蒙の意味を込め論文発表を行う予定である。

退院時のエコーでは、大動脈弁圧較差、大動脈弁口面積とも術前より有意に改善。有効弁口面積指数も 23mm、26mm いずれのサイズの弁とも 0.85 以上を示し、patient-prosthesis mismatch の範疇に入った症例はなかった。また左室駆出率も術前と同

様であった。術後の大動脈弁逆流も mild 以下が 10 例 (90.9%) と acceptable な結果であった。本研究では EF 40%以下の症例が 3 例含まれていたが、これらについても術後エコーにて心機能の増悪なく、むしろ若干の改善を示す傾向にあった。

本術式では、高齢かつハイリスクな患者を多く扱っていたにもかかわらず、良好な術後早期成績及び、中期遠隔期成績を示した。人工呼吸器からの離脱もそのほとんどが手術室にて術直後に行われ、今回の 11 例全例が術当日に抜管をはたしたこととなった。こうした患者の多くが、術翌日から離床を開始し、経口摂取も開始できている。加えて、自宅退院率も 81.8%であった。またほとんどの患者が術後自覚症状の改善をみとめており、TAVR 施行も術後の QOL は相当な確立で維持される可能性があることが示唆された。

E. 結論

高度医療評価制度を通じ、平成23年度内に治験では適応外となる低心機能患者2例を含む計11例の患者にTAVIを施行し、良好な術後早期成績を得た。今後フォローアップを続け、遠隔期の成績を検討するとともに、他デバイスとの比較検討を行い、本邦での同術式の有効性・妥当性の評価を継続していく。本術式はハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対して、術後QOLを維持可能な極めて有用な治療法であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 澤芳樹. TAVI導入で広がる大動脈弁狭窄症の治療選択. Medical Tribune Circulation Today 2011; 76-77
- 2) 倉谷徹, 澤芳樹. 経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI) の実際. 心エコー 2011;12:512-519
- 3) 倉谷徹. 大動脈狭窄症治療における新しい時代の到来 -経カテーテル的大動脈弁植込み術の現状とその将来-. 循環器専門医 2011;19:226-232

4) 島村和男, 澤芳樹. 人工弁の進歩: 外科用生体弁の最近の治験と経カテーテル的留置用大動脈弁. 人工臓器 2011;40:161-164

上記の他 4 篇の英語論文を投稿中。

1) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Early experiences of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Japan. Submitted to Circulation Journal.

2) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. On-pump Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Poor Left Ventricular Function. Submitted to Journal of Cardiovascular Surgery.

3) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Successful Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Aortic Valve. Submitted to Journal of Endovascular Surgery.

4) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Dyna CT. Submitted to Journal of Cardiac Surgery.

2. 学会発表

【国内学会】

1) 鳥飼慶, 倉谷徹, 島村和男, 坂口太一, 白川幸俊, 金啓和, 吉田卓矢, 中谷敏, 南都伸介, 竹田泰治, 溝手勇, 澤芳樹. 大動脈弁狭窄症に対する

新たな低侵襲治療 -経カテーテル的大動脈弁移植術-. 第 111 回日本外科学会 (震災により開催されず, 誌上発表のみ).

2) 竹田泰治, 中谷敏. AS の病態と診断 (4)画像診断: エコー. 第 2 回 Transcatheter Cardiovascular Therapy Symposium 大阪 2011.8.27.

3) 鳥飼慶, 倉谷徹, 白川幸俊, 島村和男, 金啓和, 吉田卓矢, 柚木純二, 南都伸介, 中谷敏, 竹田泰治, 溝手勇, 澤芳樹. AS の病態と診断 (4)画像診断: CT. 第 2 回 Transcatheter Cardiovascular Therapy Symposium 大阪 2011.8.27.

4) 鳥飼慶, 倉谷徹, 島村和男, 白川幸俊, 金啓和, 吉田卓矢, 柚木純二, 南都伸介, 中谷敏, 竹田泰治, 溝手勇, 坂口太一, 上野高義, 澤芳樹. ハイリスク大動脈弁狭窄症に対する新たな治療法 -Edwards SAPIEN を用いた経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI) の実際. 第 64 回日本胸部外科学会 名古屋 2011.10.9-12.

5) Torikai K, Kuratani T, Shimamura K, Sakata Y, Takeda Y, Mizote I, Nakatani S, Nanto S, Sawa Y. Transcatheter Aortic Valve Replacement for High-risk Patients with Aortic Stenosis. 第 76 回日本循環器学会 福岡 2012.3.16-18.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

経カテーテル的大動脈弁植込み術の安全性及び有効性に関する評価

研究分担者：南都伸介、倉谷徹、坂口太一、鳥飼慶、島村和男、大門貴志

研究要旨

高度医療評価制度を通じ、未だ不明な本邦での経カテーテル的大動脈弁植込み術（TAVI あるいはTAVR）手技の安全性及び有効性を検討し、本治療の妥当性を評価することが本研究の目的である。また、主要TAVRデバイス間での比較検討に加え、治験対象外となっている透析や重度心不全合併などの超ハイリスクな患者や、大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対する本手技の臨床成績を蓄積し、TAVR適応範囲の拡大をめざす。平成23年度から、適格性ありと判断されたハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対しTAVRを実施し、症例を蓄積。デバイスは高度医療評価制度認可済みのEdwards SAPIENを用いた。これらTAVR実施症例に対して術後早期成績の検討を行った。また対象患者の術前評価として行った各種画像データから、大動脈弁弁輪部周囲の形態学的・解剖学的検討を行った。平成24年度以降も、引き続きTAVRの実施と、術後早期及び遠隔期成績の検討を行う。またTAVR手技をナビゲーションできるソフトを開発し、実用化をめざす。

A. 研究目的

高度医療評価制度を通じ、未だ不明な本邦での経カテーテル的大動脈弁植込み術（TAVI あるいはTAVR）手技の安全性及び有効性を検討し、本治療の妥当性を評価する。また、主要TAVIデバイス間での比較検討も行う。さらに治験対象外となる透析や重度心不全合併などの超ハイリスクな患者、大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対する本手技の臨床成績を蓄積し、TAVI適応範囲の拡大をめざす。

B. 研究方法

平成23年度

1. TAVRの実施

適応：弁尖の硬化変性に起因する重度大動脈弁狭窄を有する患者。

大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者を含む

- 1.) Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve
使用方法等：

大腿部または心尖部より挿入したバルーンカテーテルを用いて、狭窄した大動脈弁を前拡張。本生体弁を装着したデリバリーシステムを大腿部または心尖部より挿入し、位置決めの後、バルーンを拡張させ植込む。

適 応：弁尖の硬化変性に起因する重度大動脈弁狭窄を有する患者。

予定症例数：53症例（NYHAクラス分類の改善率・悪化率から統計学的に算出。評価不能例5%を加味）

高度医療においては、植込み後6ヶ月間を観察期間としたが、本研究では研究期間全体にわたり術後の追跡調査を行う。

本研究では大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対してもTAVR手技を実施する。

予定症例数：20症例 観察期間：6か月以上

- 2.) Medtronic CoreValve ReValving System

2. 術後早期成績の検討

3. 大動脈弁狭窄症患者における大動脈弁弁輪部周囲の形態学的・解剖学的研究

平成24-27年度

1. TAVIの実施
2. 術後早期及び遠隔期成績の検討
3. TAVIナビゲーションソフトの開発及び手技の実践

(倫理面への配慮)

高度医療の実施に際しては、研究計画書（プロトコール）に関して医学部医学倫理委員会での承認を受け、医学系研究科長の責任のもと実施することとし、患者本人への十分な説明を施した後、患者本人の書面によるインフォームドコンセントを取得した場合のみを研究対象とする。

C. 研究結果（図表を1～2点添付）

当該報告書の研究分担者は、主に TAVR の実施及び、安全性・有効性の評価を行ったので、それに関する結果を報告する。

平成 23 年度はハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対し Edwards SAPIEN を用いた TAVR の実施を中心に行った。本年度内に高度医療評価制度を通じて施行された TAVR 症例は 11 の患者に対し合計 12 例であった。いずれの患者も術前に複数の循環器専門医、心臓血管外科専門医によって TAVR の適応が適正と判断された患者であった。

平均年齢は 82.8 ± 6.7 歳で、最高年齢は 90 歳であった。男性が 6 例 (54.5%)、女性が 5 例 (45.5%) であった。平均の体表面積は $1.45 \pm 0.16 \text{ cm}^2$ であった。術前合併症として、糖尿病が 4 例 (36.4%)、脳血管障害が 2 例 (18.2%)、頸動脈狭窄が 1 例 (9.1%)、冠動脈バイパス術後 2 例を含む冠動脈疾患が 7 例 (63.6%)、呼吸機能障害が 7 例 (63.6%)、腎機能障害例が 3 例 (27.3%)、末梢動脈疾患が 2 例 (18.2%) であった。他にステロイド使用が 3 例 (27.3%)、動脈瘤合併が 2 例 (18.2%)、大動脈性状不良症例 (shaggy aorta) が 3 例 (27.3%)、ペースメ

ーカー植込み後 2 例 (18.2%) であった。平均の血清 Hb 値が $11.0 \pm 1.9 \text{ g/dl}$ 、BNP は $638.6 \pm 515.5 \text{ ng/dl}$ であった。総合的な術前リスク評価として有用である Logistic EuroSCORE においては、通常の大動脈弁狭窄症を施行するとした場合、平均 $28.41 \pm 22.83\%$ であった (最高 88.88%)。また STS Score では $11.1 \pm 8.2\%$ であった。

11 例全例が重度の大動脈弁狭窄症で、術前の心臓超音波検査では、大動脈弁位での平均圧較差は $55 \pm 20 \text{ mmHg}$ 、大動脈弁口面積は平均で $0.63 \pm 0.20 \text{ cm}^2$ であった。左室の Ejection fraction は平均で $57 \pm 17\%$ で、3 例 (27.3%) は 40% 以下であった。その内の 2 例は術前よりカテコラミンを投与されていた症例であった。

11 例全例、全身麻酔下に TAVR を施行した。まず術中の経食道エコー検査 (TEE) にて大動脈弁輪径を計測し、使用する弁のサイズを決定した。アプローチ部位より、ワイヤーガイド下にイントロデューサーシースを挿入。アンダーサイズのバルーンカテーテルを用いて前拡張 (Pre-dilatation) を右室の rapid pacing 下に施行後、カテーテル弁を充填したデリバリーカテーテルをすすめ、適宜造影にて大動脈弁輪の位置を確認しながら、植込みを行った。植込み後大動脈造影及び、経食道エコー検査にて心機能、大動脈弁周囲逆流、冠動脈血流の評価を行い、問題なければ術を終えた。11 例全例 (100%) で手技的成功を得た。アプローチ部位は経大腿動脈が 2 例 (18.2%)、経腸骨動脈が 3 例 (27.3%)、経心尖部が 6 例 (54.5%) であった。低左心機能であった 3 例 (27.3%) に対して PCPS 補助下に TAVR を施行した。また腹部大動脈瘤合併症例では TAVR 施行の翌日に腹部大動脈経カテーテル的ステントグラフト内挿術が施行された。

術中合併症として、大動脈弁置換術への移行及び弁輪部破裂、冠動脈閉塞などの重篤なものは認めず、イントロデューサーシース挿入に伴う腸骨動脈損傷を 1 例 (9.1%) で認め、ステント留置にて対応し、術後問題を認めなかった。経心尖部ア

アプローチの 1 例を除く 10 例 (90.9%) が術直後、手術室での人工呼吸器離脱を果たし、残りの 1 例も術後 3 時間目に離脱したことから、今回の 11 例全例が術当日に人工呼吸器より離脱可能であった。

術後合併症として、Sick sinus syndrome の増悪から失神を認めた症例が 1 例 (9.1%) あり、同日入院中に永久的ペースメーカー植込みを行い対応した。また 1 例 (9.1%) で心不全増悪を認めた。心エコー検査では弁周囲逆流の増悪 (逆流程度 III-IV/IV) を認め、CT 検査でも、植込み弁の左室側への移動を認め、それが原因と考えられた。追加治療が必要と判断され、術後 17 日目に初回と同様、経心尖部アプローチにより TAVR を施行し、弁周囲逆流は改善した。術後、心不全をきたした 1 例を除き全例で自覚症状は改善した。またエコーによる評価では、大動脈弁位での圧較差、大動脈弁口面積とも有意に改善した。術後心不全徴候も改善し、軽快退院した。9 例 (81.8%) が自宅退院された。

遠隔期であるが、2012 年 5 月の時点で死亡例はなし。心血管関連死亡回避率は 100%であった。また観察期間中に、心臓関連による再入院も認めなかった (心臓関連再入院回避率 100%)。1 例で、術前より認めていた胸部大動脈瘤に対し、経カテーテル的ステントグラフト内挿術を施行したが、遠隔期の主要心臓関連有害事象は 1 例も認めず、その回避率も 100%であった。

D. 考察

複数の心臓血管・循環器専門医の判断の下、通常の大動脈弁置換術の適応が困難と判断されたハイリスク大動脈弁狭窄症患者 11 例に対し、TAVR が施行された。平均年齢は 82.8 歳で、最高齢 90 歳を含め、超高齢者患者が大半であった。冠動脈疾患及び呼吸機能障害の合併が半数以上を占め、大動脈弁置換術施行時の予測手術死亡率である Logistic EuroSCORE は平均で 22.83%と実際に高い値を示した。

本術式の適応が重度大動脈弁狭窄症のため、術前のエコーでは当然ながら、大動脈弁口面積は平均で $0.63 \pm 0.20 \text{ cm}^2$ 、また大動脈弁位での平均圧較差も $55 \pm 20 \text{ mmHg}$ と重度大動脈弁狭窄の条件を満たしたが、心機能のパラメーターとして重要な左室の Ejection Fraction (EF) は 40%以下の症例が 3 例 (27.3%) を占め、うち 2 例では術前からのカテコラミン補助を受けていた。これまでにすすめられてきた TAVR の治験では、EF が 20%未満や、カテコラミンを要するような重度心機能障害患者は不適格とされていた。こうした治験にはエントリーされないが、実際の臨床の間では本術式の適応が望まれるような症例に対しても TAVR を施行し、術中 PCPS のサポート下に安全に手術を終え、3 例とも術後経過も良好であった。的確な術前状態の把握、安全な術式の考案等が良好な成績に寄与したと考えられた。

Logistic EuroSCORE が平均で 20%以上であった、大動脈弁狭窄症患者 11 例に対し TAVR を施行し、30 日内及び在院死亡なし、現時点で遠隔期の死亡例はなく、心臓関連の再入院回避率も 100%であった。また遠隔期での主要心臓関連有害事象の発生も認めず、良好な成績であったと考えられた。低心機能症例に対する、術中の PCPS サポートに加え、的確なアプローチ選択もその成績に大きく寄与すると考えられた。今回の 11 例においては、経心尖部アプローチが 6 例、半数以上と、通常の大動脈弁置換術のアプローチ比率からすると多い結果であった。本術式の合併症として、カテーテル操作に伴う全身性の塞栓症や血管損傷が重要と考え、本研究では、妥当な径を有する場合には、最も低侵襲である経大腿動脈アプローチを選択したが、妥当な径を有しない場合も、腸骨動脈からのアプローチを選択し、手術の低侵襲化をはかった。しかし大動脈性状が不良な症例においては、上記二つの逆行性アプローチ (Retrograde approach) は塞栓症のリスクを増大させると考えられ、大動脈性状不良症例 (27.3%) や大動脈瘤合併症例では、積極的に経

心尖部アプローチを選択したのも、有効であった可能性がある。

今回施行した11症例においては、術中合併症としては、イントロデューサー挿入に伴う腸骨動脈損傷のみで、大きな術中合併症は認めなかった。術前画像データの詳細な解析に加え、上記の低心機能症例ではPCPSサポート下での安全な施行を実施した結果と考えられた。

術後合併症としては、Sick sinus syndrome 増悪により永久的ペースメーカー植込みを1例で認めた。海外の文献では、術中・術後の完全房室ブロックやSick sinus syndromeによるペースメーカー植込みが5%程度とされ、本研究でも同様の頻度となった。また術後しばらくしてからのValve migration (弁移動)により心不全をきたした症例を1例認めた。術中の最終造影で大動脈弁逆流はmild程度であったが、術後心不全をきたし、エコー及びCTにて術直後より左室側に弁がわずかに移動したことに伴い、大動脈弁逆流が増悪(最終的にはIII-IV/IV)したものと考えられた。再度TAVRを施行し、その後の経過は良好であった。Valve migrationの報告はまれで、今後他施設への啓蒙の意味を込め論文発表を行う予定である。

E. 結論

高度医療評価制度を通じ、平成23年度内に治験では適応外となる低心機能患者2例を含む計11例の患者にTAVIを施行し、良好な術後早期成績を得た。今後フォローアップを続け、遠隔期の成績を検討するとともに、他デバイスとの比較検討を行い、本邦での同術式の有効性・妥当性の評価を継続していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 澤芳樹. TAVI導入で広がる大動脈弁狭窄症の治療選択. Medical Tribune Circulation Today 2011; 76-77

- 2) 倉谷徹, 澤芳樹. 経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI) の実際. 心エコー 2011;12:512-519
- 3) 倉谷徹. 大動脈狭窄症治療における新しい時代の到来 -経カテーテル的大動脈弁植込み術の現状とその将来-. 循環器専門医 2011;19:226-232
- 4) 島村和男, 澤芳樹. 人工弁の進歩: 外科用生体弁の最近の治験と経カテーテル的留置用大動脈弁. 人工臓器 2011;40:161-164

上記の他4篇の英語論文を投稿中。

- 1) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Early experiences of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Japan. Submitted to Circulation Journal.
- 2) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. On-pump Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Poor Left Ventricular Function. Submitted to Journal of Cardiovascular Surgery.
- 3) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Successful Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Aortic Valve. Submitted to Journal of Endovascular Surgery.
- 4) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Dyna CT. Submitted to Journal of Cardiac Surgery.

2. 学会発表

【国内学会】

- 1) 鳥飼慶, 倉谷徹, 島村和男, 坂口太一, 白川幸俊, 金啓和, 吉田卓矢, 中谷敏, 南都伸介, 竹田泰治, 溝手勇, 澤芳樹. 大動脈弁狭窄症に対する新たな低侵襲治療 -経カテーテル的大動脈弁移植術-. 第111回日本外科学会(震災により開催されず, 誌上発表のみ).

2)竹田泰治, 中谷敏. AS の病態と診断 (4)画像診断: エコー. 第 2 回 Transcatheter Cardiovascular Therapy Symposium 大阪 2011.8.27.

3)鳥飼慶, 倉谷徹, 白川幸俊, 島村和男, 金啓和, 吉田卓矢, 柚木純二, 南都伸介, 中谷敏, 竹田泰治, 溝手勇, 澤芳樹. AS の病態と診断 (4)画像診断: CT. 第 2 回 Transcatheter Cardiovascular Therapy Symposium 大阪 2011.8.27.

4)鳥飼慶, 倉谷徹, 島村和男, 白川幸俊, 金啓和, 吉田卓矢, 柚木純二, 南都伸介, 中谷敏, 竹田泰治, 溝手勇, 坂口太一, 上野高義, 澤芳樹. ハイリスク大動脈弁狭窄症に対する新たな治療法-Edwards SAPIEN を用いた経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI) の実際. 第 64 回日本胸部

外科学会 名古屋 2011.10.9-12.

5)Torikai K, Kuratani T, Shimamura K, Sakata Y, Takeda Y, Mizote I, Nakatani S, Nanto S, Sawa Y. Transcatheter Aortic Valve Replacement for High-risk Patients with Aortic Stenosis. 第 76 回日本循環器学会 福岡 2012.3.16-18.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

経カテーテル的大動脈弁植込み術に関する周術期画像評価(エコー及びCT)

研究分担者:中谷 敏、竹田泰治

研究要旨

高度医療評価制度を通じ、未だ不明な本邦での経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI あるいはTAVR) 手技の安全性及び有効性を検討し、本治療の妥当性を評価することが本研究の目的である。また、主要TAVRデバイス間での比較検討に加え、治験対象外となっている透析や重度心不全合併などの超ハイリスクな患者や、大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対する本手技の臨床成績を蓄積し、TAVR適応範囲の拡大をめざす。平成23年度から、適格性ありと判断されたハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対しTAVRを実施し、症例を蓄積。デバイスは高度医療評価制度認可済みのEdwards SAPIENを用いた。これらTAVR実施症例に対して術後早期成績の検討を行った。また対象患者の術前評価として行った各種画像データから、大動脈弁弁輪部周囲の形態学的・解剖学的検討を行った。平成24年度以降も、引き続きTAVRの実施と、術後早期及び遠隔期成績の検討を行う。またTAVR手技をナビゲーションできるソフトを開発し、実用化をめざす。

A. 研究目的

高度医療評価制度を通じ、未だ不明な本邦での経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI あるいはTAVR) 手技の安全性及び有効性を検討し、本治療の妥当性を評価する。また、主要TAVIデバイス間での比較検討も行う。さらに治験対象外となる透析や重度心不全合併などの超ハイリスクな患者、大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対する本手技の臨床成績を蓄積し、TAVI適応範囲の拡大をめざす。

B. 研究方法

平成23年度

1. TAVRの実施

適応: 弁尖の硬化変性に起因する重度大動脈弁狭窄を有する患者。

大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者を含む

- 1.) Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve
使用方法等：

大腿部または心尖部より挿入したバルーンカテーテルを用いて、狭窄した大動脈弁を前拡張。本生体弁を装着したデリバリーシステムを大腿部または心尖部より挿入し、位置決めの後、バルーンを拡張させ植込む。

適 応：弁尖の硬化変性に起因する重度大動脈弁狭窄を有する患者。

予定症例数: 53症例 (NYHAクラス分類の改善率・悪化率から統計学的に算出. 評価不能例5%を加味)

高度医療においては、植込み後6ヶ月間を観察期間としたが、本研究では研究期間全体にわたり術後の追跡調査を行う。

本研究では大動脈弁置換術後の生体弁機能不全患者に対してもTAVR手技を実施する。

予定症例数: 20症例 観察期間: 6か月以上

2.) Medtronic CoreValve ReValving System

2. 術後早期成績の検討

3. 大動脈弁狭窄症患者における大動脈弁弁輪部周

囲の形態学的・解剖学的研究

開心術ハイリスク患者に対し、当該術式の適格性判定のために施行された大動脈造影CT検査や冠動脈造影、心エコー検査などの画像診断のデータから、邦人における大動脈弁輪部周囲に関する詳細な形態学的・解剖学的検討が行われた。

平成24-27年度

1. TAVIの実施
2. 術後早期及び遠隔期成績の検討
3. TAVIナビゲーションソフトの開発及び手技の実践

(倫理面への配慮)

高度医療の実施に際しては、研究計画書（プロトコル）に関して医学部医学倫理委員会での承認を受け、医学系研究科長の責任のもと実施することとし、患者本人への十分な説明を施した後、患者本人の書面によるインフォームドコンセントを取得した場合のみを研究対象とする。

C. 研究結果（図表を1～2点添付）

当該報告書の研究分担者は、TAVRの実施及び、周術期及び術後の画像評価であったので、それに関する結果を報告する。

平成23年度はハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対しEdwards SAPIENを用いたTAVRの実施を中心に行った。本年度内に高度医療評価制度を通じて施行されたTAVR症例は11の患者に対し合計12例であった。いずれの患者も術前に複数の循環器専門医、心臓血管外科専門医によってTAVRの適応が適正と判断された患者であった。

平均年齢は 82.8 ± 6.7 歳で、最高年齢は90歳であった。男性が6例(54.5%)、女性が5例(45.5%)であった。総合的な術前リスク評価として有用であるLogistic EuroSCOREにおいては、通常の大動脈弁狭窄症を施行するとした場合、平均 $28.41 \pm$

22.83% であった(最高88.88%)。またSTS Scoreでは $11.1 \pm 8.2\%$ であった。

11例全例が重度の大動脈弁狭窄症で、術前の心臓超音波検査では、大動脈弁位での平均圧較差は 55 ± 20 mmHg、大動脈弁口面積は平均で 0.63 ± 0.20 cm^2 であった。左室のEjection fractionは平均で $57 \pm 17\%$ で、3例(27.3%)は40%以下であった。その内の2例は術前よりカテコラミンを投与されていた症例であった。

11例全例、全身麻酔下にTAVRを施行した。まず術中の経食道エコー検査(TEE)にて大動脈弁輪径を計測し、使用する弁のサイズを決定した。弁のサイズは、23mm使用が8例(72.7%)、26mm使用が3例(27.3%)であった。アプローチ部位より、ワイヤーガイド下にイントロデューサーシースを挿入。アンダーサイズのパルーンカテーテルを用いて前拡張(Pre-dilatation)を右室のrapid pacing下に施行後、カテーテル弁を充填したデリバリーカテーテルをすすめ、適宜造影にて大動脈弁輪の位置を確認しながら、植込みを行った。植込み後大動脈造影及び、経食道エコー検査にて心機能、大動脈弁周囲逆流、冠動脈血流の評価を行い、問題なければ術を終えた。11例全例(100%)で手技的成功を得た。アプローチ部位は経大腿動脈が2例(18.2%)、経腸骨動脈が3例(27.3%)、経心尖部が6例(54.5%)であった。低左心機能であった3例(27.3%)に対してPCPS補助下にTAVRが施行された。

術中合併症は、イントロデューサーシース挿入に伴う腸骨動脈損傷の1例(9.1%)のみであった。11例全例が術当日に人工呼吸器より離脱可能であった。

術後合併症として、Sick sinus syndromeの増悪により永久的ペースメーカーを要した症例を1例(9.1%)認めた。また1例(9.1%)で心不全増悪を認めた。心エコー検査では弁周囲逆流の増悪(逆流程度III-IV/IV)を認め、CT検査でも、植込み弁の左室側への移動を認め、それが原因と考えられ

た。追加治療が必要と判断され、術後 17 日目に初回同様、経心尖部アプローチにより TAVR を施行し、弁周囲逆流は改善した。また退院時のエコーによる評価では、大動脈弁位での平均圧較差は 11 ± 4 mmHg、大動脈弁口面積は平均で 1.83 ± 0.32 とともに有意に改善した。左室駆出率 (EF) は 0.60 ± 0.16 であった。術後の大動脈弁逆流 (ほとんどが弁周囲から) であるが、trivial 以下が 3 例 (27.3%)、mild が 7 例 (63.6%)、moderate が 1 例 (9.1%) であった。

遠隔期であるが、2012 年 5 月の時点で死亡例はなし。心血管関連死亡回避率は 100% であった。また観察期間中に、心臓関連による再入院も認めなかった (心臓関連再入院回避率 100%)。1 例で、術前より認めていた胸部大動脈瘤に対し、経カテーテル的ステントグラフト内挿術を施行したが、遠隔期の主要心臓関連有害事象は 1 例も認めず、その回避率も 100% であった。

また本研究では、開心術ハイリスク患者に対し、大動脈動脈造影CT検査や冠動脈造影、心エコー検査などの詳細な画像診断が行われた。特にTAVR術前評価の重要なmodalityとして心電図同期を含む大動脈CTが挙げられているが、73症例の解析から以下のような大動脈弁輪部周囲解剖学的データが得られた。

Annular angulation: $48.3 \pm 7.5^\circ$

Ascending Ao.: 31.7 ± 3.0 mm

Cusp length:

Left 12.2 ± 2.2 mm

Right 12.4 ± 2.1 mm

LVOT (perimeter): 24.2 ± 2.0 mm

Valsalva height

Left: 19.3 ± 2.7 mm

Right: 19.4 ± 2.1 mm

Non: 18.5 ± 2.4 mm

Valsalva diameter

L: 29.3 ± 2.5 mm

R: 28.9 ± 2.6 mm

N: 30.1 ± 2.6 mm,

STJ: 24.6 ± 2.7 mm

Coronary height

Left: 12.7 ± 2.3 mm

Right: 12.4 ± 2.4 mm

Annulus diameter (perimeter): 23.5 ± 1.6 mm

D. 考察

複数の心臓血管・循環器専門医の判断の下、通常の大動脈弁置換術の適応が困難と判断されたハイリスク大動脈弁狭窄症患者 11 例に対し、TAVR が施行された。平均年齢は 82.8 歳で、最高齢 90 歳を含め、超高齢者患者が大半であった。冠動脈疾患及び呼吸機能障害の合併が半数以上を占め、大動脈弁置換術施行時の予測手術死亡率である Logistic EuroSCORE は平均で 22.83% と実際に高い値を示した。

本術式の適応が重度大動脈弁狭窄症のため、術前のエコーでは当然ながら、大動脈弁口面積は平均で 0.63 ± 0.20 cm²、また大動脈弁位での平均圧較差も 55 ± 20 mmHg と重度大動脈弁狭窄の条件を満たしたが、心機能のパラメーターとして重要な左室の Ejection Fraction (EF) は 40% 以下の症例が 3 例 (27.3%) を占め、うち 2 例では術前からのカテコラミン投与が行われていた。これまでにすすめられてきた TAVR の治験では、EF が 20% 未満や、カテコラミンを要するような重度心機能障害患者は不適格とされていた。こうした治験にはエントリーされないが、実際の臨床の間では本術式の適応が望まれるような症例に対しても TAVR が施行された。

Logistic EuroSCORE が平均で 20% 以上であった、大動脈弁狭窄症患者 11 例に対し TAVR を施行し、30 日内及び在院死亡なし、現時点で遠隔期の死亡例はなく、心臓関連の再入院回避率も 100% であった。また遠隔期での主要心臓関連有害事象の発生も認めず、良好な成績であったと考えられた。退院時のエコーでは、大動脈弁圧較差、大動脈弁口面積と

も術前より有意に改善。有効弁口面積指数も 23mm、26mm いずれのサイズの弁とも 0.85 以上を示し、patient-prosthesis mismatch の範疇に入った症例はなかった。また左室駆出率も術前と同様であった。術後の大動脈弁逆流も mild 以下が 10 例 (90.9%) と acceptable な結果であった。本研究では EF 40% 以下の症例が 3 例含まれていたが、これらについても術後エコーにて心機能の増悪なく、むしろ若干の改善を示す傾向にあった。

術後合併症としては、Sick sinus syndrome 増悪により永久的ペースメーカー植込み 1 例の他に、術後しばらくしてからの Valve migration (弁移動) により心不全をきたした症例を 1 例認めた。術中の最終造影で大動脈弁逆流は mild 程度であったが、術後心不全をきたし、エコー及び CT にて術直後より左室側に弁がわずかに移動したことに伴い、大動脈弁逆流が増悪 (最終的には III-IV/IV) したものと考えられた。再度 TAVR を施行し、その後の経過は良好であった。Valve migration の報告はまれで、今後他施設への啓蒙の意味を込め論文発表を行う予定である。

本研究では、開心術ハイリスク患者に対し、当該術式の適格性判定のために施行された大動脈造影 CT 検査や冠動脈造影、心エコー検査などの画像診断のデータから、邦人における大動脈弁輪部周囲に関する詳細な形態学的・解剖学的検討を行った。特に本術式を施行するにあたり、その情報量の多さから最も注目されている modality である、心電図同期を含む心臓・大動脈 CT 検査に注目した。結果の項で既述のように、本邦では、人種的に Valsalva 洞が比較的小さいことが判明し、今後適切なデバイス選択、あるいはサイズ選択において極めて重要なデータが得られたと考えられる。また最近の海外の論文から、弁周囲逆流の程度と、TAVR 施行後の予後との間に相関関係があることが指摘されており、そういった背景からも、今後は大動脈弁周囲の解剖を正確に把握し、弁周囲逆流の軽減が可能な手術法の開発、デバイスの改良、

その適切な選択が重要となってくるであろう。

E. 結論

高度医療評価制度を通じ、平成23年度内に治験では適応外となる低心機能患者2例を含む計11例の患者にTAVIを施行し、良好な術後早期成績を得た。術後のエコー検査でもその有効性が示された。心臓・大動脈CTからは邦人における大動脈弁弁周囲の形態学的特徴、解剖学的特徴が判明しつつある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 澤芳樹. TAVI導入で広がる大動脈弁狭窄症の治療選択. Medical Tribune Circulation Today 2011; 76-77
- 2) 倉谷徹, 澤芳樹. 経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI) の実際. 心エコー 2011;12:512-519
- 3) 倉谷徹. 大動脈狭窄症治療における新しい時代の到来 -経カテーテル的大動脈弁植込み術の現状とその将来-. 循環器専門医 2011;19:226-232
- 4) 島村和男, 澤芳樹. 人工弁の進歩: 外科用生体弁の最近の治験と経カテーテル的留置用大動脈弁. 人工臓器 2011;40:161-164

上記の他 4 篇の英語論文を投稿中。

- 1) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Early experiences of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Japan. Submitted to Circulation Journal.
- 2) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. On-pump Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Poor Left Ventricular Function. Submitted to Journal of Cardiovascular Surgery.
- 3) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Successful

Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Aortic Valve. Submitted to Journal of Endovascular Surgery.

4) K Maeda, T Kuratani, K Torikai, K Shimamura, Y Sawa, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Dyna CT. Submitted to Journal of Cardiac Surgery.

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

2. 学会発表

【国内学会】

- 1)鳥飼慶, 倉谷徹, 島村和男, 坂口太一, 白川幸俊, 金啓和, 吉田卓矢, 中谷敏, 南都伸介, 竹田泰治, 溝手勇, 澤芳樹. 大動脈弁狭窄症に対する新たな低侵襲治療 -経カテーテル的大動脈弁移植術-. 第 111 回日本外科学会 (震災により開催されず, 誌上発表のみ).
- 2)竹田泰治, 中谷敏. AS の病態と診断 (4)画像診断: エコー. 第 2 回 Transcatheter Cardiovascular Therapy Symposium 大阪 2011.8.27.
- 3)鳥飼慶, 倉谷徹, 白川幸俊, 島村和男, 金啓和, 吉田卓矢, 柚木純二, 南都伸介, 中谷敏, 竹田泰治, 溝手勇, 澤芳樹. AS の病態と診断 (4)画像診断: CT. 第 2 回 Transcatheter Cardiovascular Therapy Symposium 大阪 2011.8.27.
- 4)鳥飼慶, 倉谷徹, 島村和男, 白川幸俊, 金啓和, 吉田卓矢, 柚木純二, 南都伸介, 中谷敏, 竹田泰治, 溝手勇, 坂口太一, 上野高義, 澤芳樹. ハイリスク大動脈弁狭窄症に対する新たな治療法 -Edwards SAPIEN を用いた経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI) の実際. 第 64 回日本胸部外科学会 名古屋 2011.10.9-12.
- 5)Torikai K, Kuratani T, Shimamura K, Sakata Y, Takeda Y, Mizote I, Nakatani S, Nanto S, Sawa Y. Transcatheter Aortic Valve Replacement for High-risk Patients with Aortic Stenosis. 第 76 回日本循環器学会 福岡 2012.3.16-18.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
倉谷徹	大動脈狭窄症治療における新しい時代の到来 -経カテーテル的大動脈弁植込み術の現状とその将来-	循環器専門医	19	226-232	2011
島村和男、澤芳樹	人工弁の進歩：外科用生体弁の最近の治験と経カテーテル的留置用大動脈弁	人工臓器	40	161-164	2011

大動脈弁狭窄症治療における新しい時代の到来 ——経カテーテル的大動脈弁植込み術の 現状とその将来

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科 倉谷 徹

はじめに

大動脈弁狭窄症は、加齢とともにその頻度を増す疾患であり、75歳以上の4.6%に発症するといわれている。この疾患は、一度症状が出現すると、75%の患者は3年以内に死亡する急激に進行する予後不良の疾患である。

AHA guideline では、現在、大動脈弁置換術が大動脈弁狭窄症の治療における golden standard であり、その成績は、30日以内死亡率は4%以下で、長期成績も良好である^{1,2)}。われわれの施設でも2009年の大阪大学関連施設統計において、総開心術が2,731例のうち大動脈弁単独置換術が212例であり、そのうち、80歳以上の症例が58例、27%、手術死亡は4例、1.8%であり、大動脈弁置換術は、開心術の中でも良好な成績を得ている。

しかし、高齢者、重篤な術前合併症を有する患者などは、その侵襲性により人工弁置換術自体を受けられない患者も少なくない。Bachらによれば、現在人工弁置換術を受けている患者とほぼ同数程度の患者が、高齢、重篤な術前合併症、術後QOLの低下の不安などにより手術を受けていないのが現状である³⁾。そこで、術後QOLを低下させない経カテーテル的大動脈弁植込み術(transcatheter aortic valve implantation: TAVI)の登場である。TAVIは、2002年の臨床導入から、その低侵襲性により、症状を有する high-

risk でかつ手術不能症例に対して、積極的にその適応を広げてきた。現在、欧米を中心に20,000以上の症例でこの術式が行われ、この術式に対する論文も100を超える^{4,5)}。

今回、TAVIを行うための準備と、本邦でのデバイスの現状と成績、さらにはデバイスの将来について述べる。

TAVI 導入までの準備

1. 新しいチーム作り

この術式を行うためには、患者選択、手術手技すべてにおいて、新しいチームを形成することが非常に大切である。チーム構成としては、心臓血管外科医、循環器内科医（カテーテルおよび心臓超音波検査の専門医）、麻酔科医、さらにコメディカルとして、診療放射線技師、臨床工学技士、体外循環技士、心臓血管外科専門看護師が必要である。

チームとして、十分なトレーニングが必要で、可能であれば、できるだけ一つのチーム全体でトレーニングを受けることが望ましいと思う。そのうえで、このチームでの患者選択、手技の確認、新しいデバイス（補助的デバイスも含めて）を検討する必要があり、valve clinicとしての役割をこのチームにて行うことが望ましいと思う。

[Key words] 大動脈弁狭窄症，経カテーテル的大動脈弁植込み術，低侵襲治療

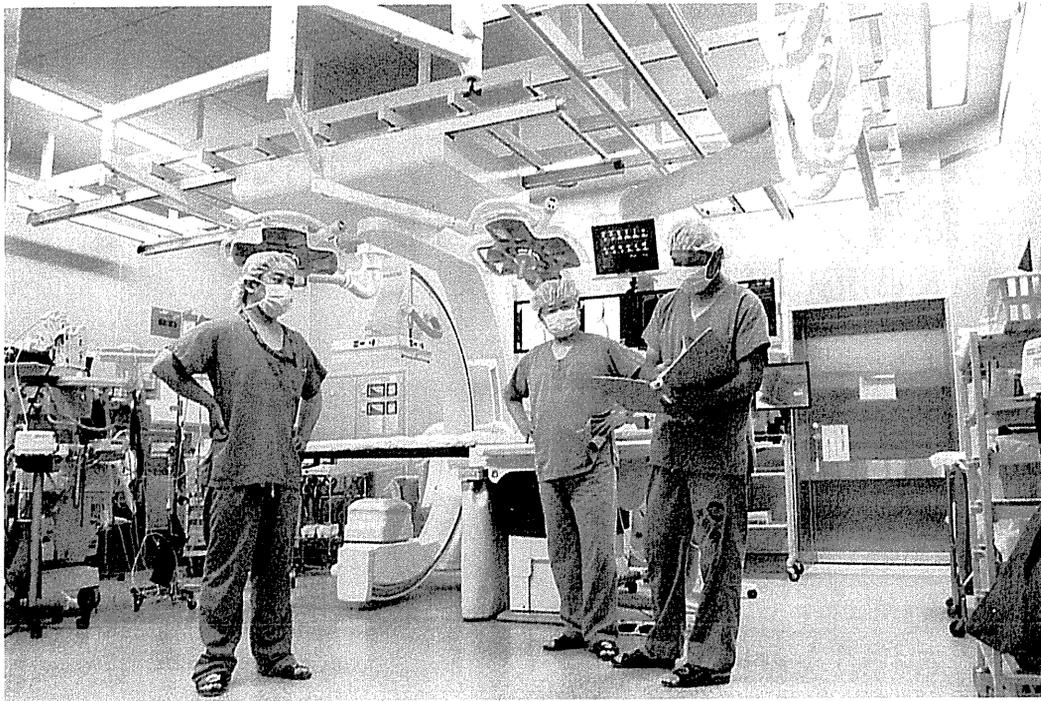


図1 当院のハイブリッド手術室

2. ハイブリッド手術室

ハード面として、カテーテル室相当の解像能力のある透視装置を「手術室」に導入し、通常手術の手術台として十分対応できる透視可能な手術台を完備した、いわゆるハイブリッド手術室を導入する必要があると考える(図1)。すなわち、緊急時、開胸による体外循環を用いた通常手術を行う必要も発生するため、手術室に上記のようなハイブリッド手術室を作ることが肝要である。さらに、このハイブリッド手術室の清潔度は、きわめて重要と思われる。人工弁という非常に清潔度を必要とするデバイスを用いる手術であり、かつ現在のカテーテル弁はすべて、手術直前にシース内にマウントされる。すなわち、その部屋で人工弁自体を取り出し、清潔状態の医師が洗浄、シースへの挿入を行うので、その清潔度の重要性は理解していただけたと思う。人工弁感染は、致死的な術後合併症であり、これを防ぐことはその手術に携わった医療関係者の責務である。

TAVIのデバイス

現在、ヨーロッパ、カナダを中心に臨床応用されているTAVIにおけるデバイスは、Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences, USA) と、CoreValve ReValving System (Medtronic Inc, USA) である。本邦においても、SAPIENは臨床治験中であり、CoreValveも今年の秋ごろより治験が開始されると思われる。この2つのデバイスの比較のため、表1を参照していただきたい。

1. Edwards SAPIEN (図2)

このデバイスは、2002年より臨床導入され、術後7年の生存が確認されている。また、5年の良好な成績がすでに論文として発表されている⁶⁾。SAPIENは、balloon expandable typeのシステムで、デバイスを挿入するときには、rapid pacingを行い、心拍出をきわめて減らす必要がある。デバイスサイズは23mmと26mmで大動脈弁の弁輪は18~25mmまでが対応範囲である(表1)。