

表1 Edwards SAPIEN XT と Medtronic Core Valve の比較

	Edwards SAPIEN XT	Medtronic CoreValve
フレーム	コバルトクロム	ナイチノール
人工弁の素材	ウシ心膜	ブタ心膜
拡張方法	バルーンによる拡張	自己拡張
挿入時の弁の移動	不可	留置終了前は可能
大動脈への固定	なし	あり
人工弁サイズ	23, 26 mm	26, 29 mm
適応弁輪	18~25 mm	20~27 mm
デバイスの長さ	15~17 mm	53~55 mm
デリバリーシステム径	18, 19 Fr	18 Fr
細大腿動脈径	6 mm	6 mm

アプローチは、経大腿動脈 (transfemoral) と経心尖 (transapical) がある。現在、日本ではこのデバイスの臨床治験が進行中であるが、この治験で transfemoral approach としては、最新のシステムである SAPIEN XT と 18 および 19 Fr シースとなった NovaFlex delivery system が用いられており、CoreValve の 18 Fr と十分に対応できるデリバリーシステムとなった。

EuroPCR 2009, 2010 で発表された European Outcome Registry (SOURCE) for Edwards SAPIEN Valve では、transfemoral (TF) 463 例、transapical (TA) 575 例の早期成績と 1 年成績が報告されている<sup>4)</sup>。術前状態として Logistic EuroSCORE は、TF/TA: 25.8/29.0 と有意に TA が高かった。術後 30 日以内の成績では、死亡率、脳梗塞、透析およびペースメーカー植込みが TF/TA: 6.3/10.8%, 2.6/2.4%, 1.3/7.0%, 6.0/7.75% と TF が良好な成績であった。ただ術中および術後急性期の vascular complication は、TF では 17.9% と非常に高かった。しかしこれらの vascular complication は、太いシースで大腿動脈からのアプローチにこだわったため、大動脈疾患に対するステントグラフト手術同様に、後腹膜からの腸骨動脈アプローチを用いれば、改善できるデータと思われる。

また valve in valve technique という新しい術

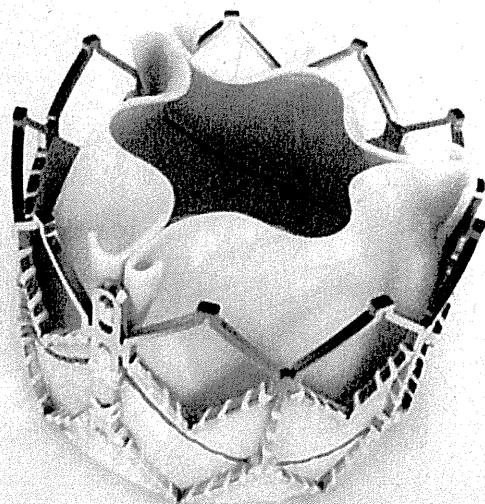


図2 Edwards SAPIEN Transcatheter Heart Valve (Edwards Lifesciences, USA)

式も開拓されつつある。つまり transapical approach を用いて、以前に手術を行った生体弁が機能不全となり、再置換手術が必要な場合、以前の生体弁の中に経カテーテル弁を挿入する valve in valve technique を行う<sup>8)</sup>。低侵襲的に治療することが可能となり、この治療が流布することによって、生体弁使用年齢をさらに下げることができると考えられる。

## 2. CoreValve (図3)

このデバイスは、self-expanding type で、人工弁のサイズは 26 mm と 29 mm があり、20~27 mm の弁輪に対応できる (表 1)。デリバリーシステムは、18 Fr まで low-profile 化された。次世代のデリバリーシステムにおいても、self-expanding type が主流となっており、今後このデバイスが、その先駆的な役割を果たすことは明らかである<sup>9,10)</sup>。アクセスとしては、transfemoral approach のみで、臨床応用が進んできたが、最近ヨーロッパを中心に鎖骨下動脈からのアプローチがクローズアップされ、成績も良好である<sup>11)</sup>。さらに 23 mm の人工弁も臨床応用の段階まで進んでおり、治療可能な弁輪径が拡大するものと考

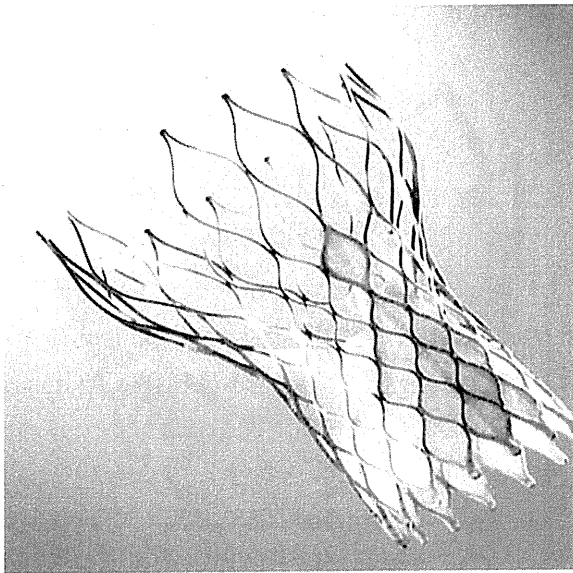


図3 CoreValve ReValving System (Medtronic Inc, USA)

えられる。

ただ、術後ペースメーカー挿入率が高いのが問題となっている。デバイスの中枢側が左室流出路付近の刺激伝導系を障害するとの推測がなされているが、明らかなエビデンスはいまだない。また、このデバイスは low-profile を進めるうえで、porcine (ブタ) pericardium を使用している。surgical valve において、ブタの素材を用いた弁の長期遠隔期成績が不良であったことから、Core Valve の遠隔期成績には、十分な検討が必要と考える。

### 3. 次世代の TAVI デバイス

現在、欧米を中心に多くの次世代の TAVI デバイスがすでに臨床応用されている。今後のデバイス事情をみると、self-expanding type が主流となり、当然ながら low-profile 化は進行すると考えられる。たとえば Lotus (Boston Scientific Inc, USA)、Direct Flow (Direct Flow Medical Inc, USA) および HLT valve (Heart Leaflet Technologies Inc, USA) などである。また冠動脈上で2つ目の固定場所をもつデバイスとして、Acculate (Symetis, CH) や St Jude Valve (St Jude Medical Inc, USA) などがすでに臨床応用されている。

さらに Jena Clip (JenaValve Inc, Germany) も非常に有望視されている。それぞれの新しいデバイスは、通常デリバリーシステム開発の困難さから多くのデバイスは、transapical approach から先に導入されることが多い。しかし high risk の患者を対象としている現在、transfemoral approach のデバイスの開発は不可欠である。

### TAVI の成績

SAPIEN でも CoreValve でも、最新のデータでは手技成功率は95%以上<sup>12)</sup>、これまでの82の論文での2,356名の SAPIEN と CoreValve の成績では術後30日以内生存率が89%で、両デバイスとも同等の成績であった。さらに最近の論文では術後30日以内生存率が93~95%まで改善している<sup>4,6)</sup>。1年生存率は69~85%程度であり、PARTNER trial Cohort B では best medical treatment (BAV を含む) と TAVI の prospective randomized trial で all cause mortality は1年で Medical 50%, TAVI 30%、cardiovascular mortality は Medical 45%, TAVI 21%と大きな差を認め、high risk の患者がいた場合、TAVI をすべきであるとの結果である<sup>7)</sup>。デバイスおよびデリバリーシステムの改良により、早期成績はさらに改善することと期待できる。また NYHA は、劇的に改善した<sup>7)</sup>。とくに transfemoral approach の場合、ほとんどの症例で手術室にて抜管され、病室に帰室する。そのため多くの患者が手術翌日には食事、歩行が可能となる。

さらに、続いて2011年の ACC 学会にて PARTNER trial Cohort A が発表された<sup>15)</sup>。この trial は、TAVR (transcatheter AVR) と AVR (conventional AVR) を prospective randomized study にて比較している。699例を対象に、348例が TAVR (transfemoral 244例、transapical 104例) で、351例が AVR であった。30日死亡では TAVI 3.4%、AVR 6.5%とともに予想値より低値であり、TAVR はこれまでの報告の中でもきわめて低い値であり、施設の経験値が高くなってきたと

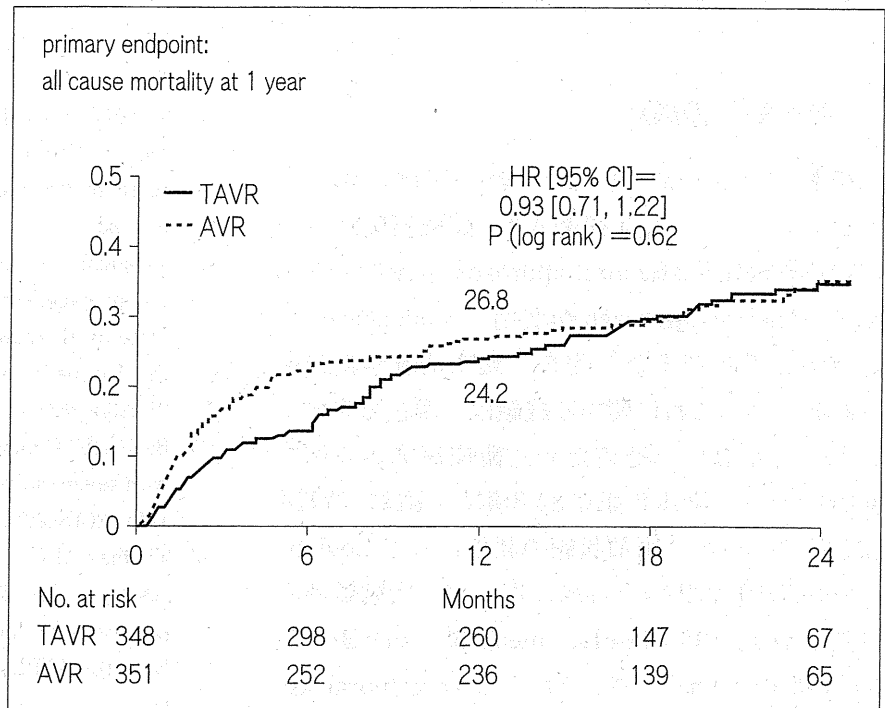


図4 PARTNER trial Cohort A (presented in ACC 2011) all cause mortality. TAVR の非劣勢が明らかとなった。

表2 PARTNER trial Cohort A (presented in ACC 2011)

finding	30 days			1 year		
	TAVR	AVR	p-value	TAVR	AVR	p-value
AVG (mmHg)	9.9±4.8	10.8±5.0	0.04	10.2±4.3	11.5±5.4	0.008
AVA (cm <sup>2</sup> )	1.7±0.5	1.5±0.4	0.001	1.6±0.5	1.4±0.5	0.002
LVEF (%)	55.5±11.4	56.0±11.4	0.63	56.6±10.5	57.1±10.3	0.64

術後心臓超音波検査所見。術後弁圧較差は、TAVR で有意に低く、AVA は有意に広がった。

推測される。primary end point である1年の all cause mortality は、TAVR vs AVR 24.2% vs 26.8% と有意な差を認めなかった (図4)。また脳梗塞発生に関してもやや TAVR が高値であったが、有意な差を認めなかった (5.1% vs 2.4% at 1 year)。血管損傷は有意に TAVR が高く、出血および術後心房細動の発生率は有意に AVR が高値であった。また NYHA の改善はともに良好で、術後心臓超音波検査では、圧較差は僅差ではあるが TAVR のほうが有意に低く、AVA でも TAVR が有意に広がった (表2)。ただ弁逆流では、AVR において有意に発生が低かった。AVR で、約8%で手術不可能もしくは拒否を認めたが、その制限下では、両手術術式において、術後

成績から、両術式とも術前のハイリスク症例から考えて、許容できる術式と考えられ、TAVR の非劣勢が確認された。この trial により1年という範囲では、どちらの術式を採用してもよいと考えられる。今後長期成績が必要とは思われるが、長期における TAVI 弁の durability が、今後の術式選択の明暗を分けるといわざるをえない。今後さらなる改良が望まれる点である。

TAVI における術後合併症として、もっとも重篤であるのが、脳梗塞である。脳梗塞は Partner trial Cohort B で5.0%以下であるが<sup>7)</sup>、やはりデリバリーシースを逆行性に上行大動脈まで進めるにおいて、そのテクニックによる問題はありうる。さらに今後を考えるに、distal emboli

の protection device の普及が急務と思われる。

## 文 献

### 当教室での成績

当教室では、2009年10月より26例の患者に TAVI を行った (臨床研究 4 例, 臨床治験 22 例)。その内訳は transfemoral approach が 19 例 (そのうち transiliac approach が 2 例), transapical approach が 7 例である。現在、臨床治験が進行中であるため、これに関する成績は、現在公表することができない。そのため、臨床研究の 4 例で検討を行う。平均年齢は 84.8 歳で、術前 NYHA は 2.67 であった。術前状態の評価として Logistic EuroSCORE は 22.4 と高値であった。大動脈弁圧較差は peak 108.7 mmHg, mean 63.3 mmHg で、AVA は 0.56 cm<sup>2</sup> であった。transfemoral approach では平均手術時間 92 分、出血量は平均 188 ml と低侵襲で手術を終了できている。術中に起因する合併症は認めず、とくに transfemoral approach の 3 例は、血管損傷を 1 例も認めず、全員が手術室で抜管できている。また早期成績としては、transapical approach の症例に術後心不全に対してカテコラミンの長期使用およびペースメーカーの植込み、消化管出血を認めたが、transfemoral approach には術後合併症を認めていない。また術後、全例で弁圧較差を認めず、弁逆流は 3 例が mild のみで経過している。NYHA も 3 例が I 度まで回復しており、きわめて良好な QOL を示している。

### おわりに

TAVI は、この数年のあいだに、低侵襲術式としては画期的に流布してきた。今後、数年間にデバイスの low-profile 化とデリバリーシステムの改良が進むと考えられる。良好な長期成績を得ることができれば、open surgery に代わる術式としてその地位を確立する可能性は十分にあるのではないかと、これからの 10 年に期待している。

- 1) Bonow RO, Carabello BA, Kanu C et al: ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2006; **114**: e84-231
- 2) Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al: Guidelines on the management of valvular heart disease: the task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2007; **28**: 230-268
- 3) Bach DS, Cimino N, Deeb GM: Unoperated patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50** (29): 2018-2019
- 4) Thomas MR, Schymik G, Walther T et al: 30 day results of the source registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIENT™ valve. *Circulation* 2009; **122**: 62-69
- 5) Grube E, Schuler G, Buellesfeld L et al: Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second and current third generation self-expanding corevalve prosthesis: device success and 30 day outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 69-76
- 6) Gurvitch R, Wood DA, Tay EL et al: Transcatheter aortic valve implantation: durability of clinical and hemo-dynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation* 2010; **122**: 1319-1327
- 7) Leon MB, Smith CR, Mack M et al: for the PARTNER Trial Investigators: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; **363**: 1597-1607
- 8) Webb JG, Wood DA, Ye J et al: Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation* 2010; **121**: 1848-1857
- 9) Grube E, Laborde JC, Gerckens U: Percutaneous implantation of the CoreValve Self-Expanding Valve Prosthesis in High-Risk Patients With Aortic Valve Disease The Siegburg First-in-Man Study. *Circulation* 2006; **114**: 1616-1624
- 10) Grube E, Schuler G, Buellesfeld L et al: Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis—device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 69-76
- 11) Modine T, Franc J, Choukroun E et al: Transcutaneous

- aortic valve implantation using the axillary/ subclavian access: feasibility and early clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **141** (2): 487-491
- 12) Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J et al: Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: a systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **139**: 1519-1528
- 13) Bagur R, Webb JG, Nietlispach F et al: Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2010; **31**: 865-874
- 14) Coeytaux RR, Williams JW Jr, Gray RN et al: Percutaneous heart valve replacement for aortic stenosis: state of the evidence. *Ann Intern Med* 2010; **153**: 314-324
- 15) Smith CR and on behalf of the PARTNER trial investigators: Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in high risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER trial. Presentation in ACC 2011

## 人工弁の進歩：外科用生体弁の最近の知見と 経カテーテル的留置用大動脈弁

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科

島村 和男, 澤 芳樹

Kazuo SHIMAMURA, Yoshiki SAWA



### 1. 緒言

近年、心臓弁膜症の外科治療の進歩に伴い、その治療成績は著しく向上してきたが、手術手技や心筋保護、人工心肺装置の発展と同様に、その成績向上には人工弁の改良が大きく寄与してきた。機械弁および生体弁は、いずれも1950年代の開発初期モデルから耐久性や抗血栓性、血行動態の大幅な改良が重ねられ現在の最新モデルへと至っており、極めて興味深い人工臓器である。

胸部外科学会統計によると、高齢者弁膜症患者数の増加および治療技術の進歩により、本邦での弁膜症手術数は、1999年の約11,000例から2009年には23,000例へと大きく増加している。治療対象の変化に伴い使用人工弁比率も一定ではなく、1999年の生体弁：機械弁=1：5から2009年には7：6と、生体弁使用比率が大幅に増加している。さらに、2002年に臨床応用され今後の大動脈弁狭窄症治療において重要な役割を担うことが期待されている、経カテーテル的大動脈弁移植術(trans-catheter aortic valve implantation, TAVI)の本邦への導入が近いことから、一層生体弁の役割は増加していくものと考えられる。

そこで、本稿では生体弁に論点を絞り、外科治療弁の最近の知見と、当教室で経験したTAVIでの使用経験もあわせてカテーテル治療弁を紹介したい。

### 2. 外科治療用生体弁

現在本邦で使用されている外科治療用生体弁は、ステント付き生体弁であるCarpenter-Edwards PERIMOUNT

MAGNA弁およびMedtronic Mosaic<sup>®</sup>弁、St. Jude Medical Epic<sup>™</sup> valveの3種類である。

#### 1) ステント付き生体弁

##### (1) Carpenter-Edwards PERIMOUNT MAGNA

Carpenter-Edwards PERIMOUNT MAGNA弁(以下、MAGNA弁)は、1981年に導入され20年以上の実績を持つ従来のCarpenter-Edwards PERIMOUNT (CEP) 弁を改良したもので、2002年にEUにて承認された後、2008年5月より本邦でも承認された生体弁である。

MAGNA弁の基本構造は従来のCEP弁を踏襲しており、ウシ心膜からなる3葉の弁尖および支持構造(ステント)からなるステント付き生体弁で、弁尖をステントの内側でマウントすることで耐用性を高める工夫がなされている。弁尖は低濃度グルタールアルデヒド溶液中で圧力をかけずに浮かせて架橋(固定化)するフリーフローティング法を用い、リン脂質を除去する石灰化抑制処理としてXenoLogiX処理がなされている。MAGNA弁で改良されたのはズテン構造であり、true supra-annular デザインとすることで最大限の流量を確保しうる構造となり、さらに骨格となるpolyethylene terephthalate (PET) 製バンドをワンピース構造にすることで弁尖の安定性が高まり、耐用性が向上するとされている。また縫着輪を小径化することで、MAGNA弁では従来のCEP弁と比較して、同じ有効弁口面積(EOA)をほぼone size downの弁規格にて得ることが可能となった。

MAGNA弁はさらに改良が進み、MAGNA EASE TFX弁として2007年にEU承認されている。この改良では、まず全弁高およびステント基部高が低減されたことにより、implantabilityの向上および冠動脈口周囲のクリアランスの改善が認められ、また新たな石灰化抑制処理としてThermaFix処理を施すことで、さらなる耐用性の向上が図

#### ■ 著者連絡先

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科  
(〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2)  
E-mail. shimamura@surg1.med.osaka-u.ac.jp

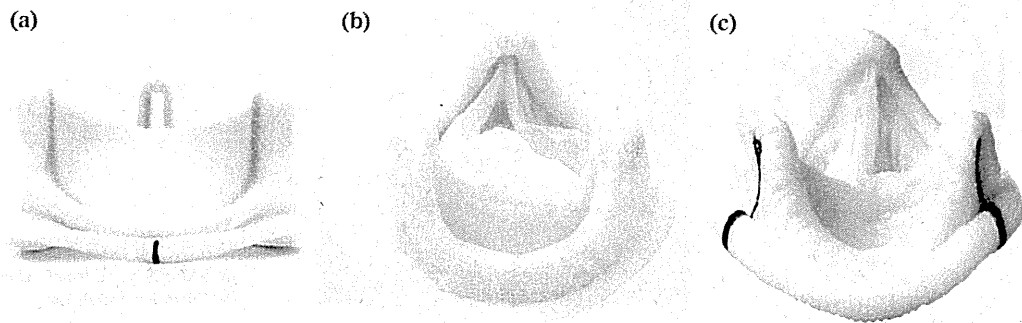


図1 ステント付き生体弁  
 (a) Carpenter-Edwards PERIMOUNT MAGNA EASE TFX (Edwards Lifesciences)  
 (b) Mosaic Ultra® (Medtronic)  
 (c) Epic™ valve (St. Jude Medical)

られている。同弁は2011年より本邦承認予定となっており、今後一層の治療成績向上につながると期待されている。

### (2) Medtronic Mosaic® Bioprosthesis

Medtronic Mosaic®弁は基本構造がブタ大動脈弁と支持構造からなる人工弁で、1970年代に開発されその耐用性が評価されていたHancock®弁と、その後に登場したステントレス生体弁であるFreestyle® aortic root bioprosthesisの利点を併せ持つ生体弁であり、本邦では1999年より承認されている。その固定方法および石灰化抑制処理法の改良過程から、第3世代生体弁と分類される。

まず固定方法としては、高圧固定から無圧固定を経て生理的固定方法へと改良が進み、その結果、大動脈の生理的な形状が維持されることで血行動態の改善が図られている。また石灰化抑制処理法も改良を重ねられ、 $\alpha$ アミノオレイン酸(AOA)処理を施すことで耐用性の向上が図られている。さらにこの弁の特徴は、柔軟性を持たせたステント(ポリアセタール樹脂)を用いることで耐用性を向上させるとともに、シンチホルダーを用いた植え込み時のラチェットシステムにてimplantabilityの向上が図られていることである。さらに狭小弁輪にも対応可能なMosaic Ultra®弁も2007年に承認されラインアップされており、一層の成績向上が期待される。

### (3) St. Jude Medical Epic™ valve (図1)

Epic™ valveは20年以上の良好な長期成績を示したBiocore valveを改良したもので、2003年にEUにて承認された後、2011年より本邦でも承認された生体弁である。基本構造はアセタールポリマー製ステントにブタ大動脈弁を縫着したものであるが、最大の特徴は、遠隔期耐用性を高めるためにステント縫着部をウシ心膜にて補強(ウシ心膜シールド)している点にある。弁および心膜は低圧固定処

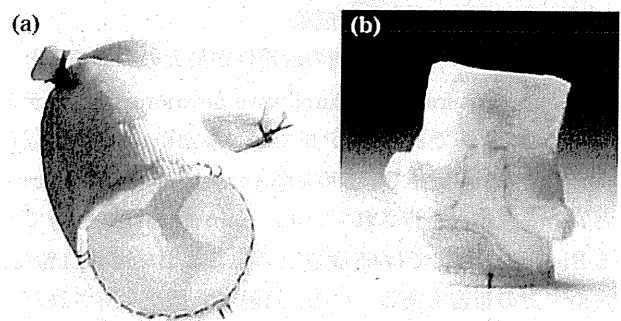


図2 ステントレス生体弁  
 (a) Freestyle® (Medtronic)  
 (b) Prima Plus (Edwards Lifesciences)

理を行った後、独自の石灰化抑制処理であるLinx AC処理を行うことで、Biocore valveより一層優れた遠隔期成績の向上が図られている。また柔軟なステント素材であることから、Tricentrix holder systemによるラチェットシステムにてimplantabilityの向上も図られている。

### 2) ステントレス生体弁：Medtronic Freestyle®弁と Edwards Prima Plus弁(図2)

固定方法や石灰化抑制処理方法に異なる点があるものの、両者はいずれもブタ大動脈基部を加工したステントレス生体弁である。ステントレス生体弁はステント構造およびsawing cuffを持たないことから有効弁口面積がステント付き生体弁より大きく、また非生理的負荷がかからないため、耐用性も優れることが期待されてきた。ただし、縫着手技はfull-root technique, root inclusion technique, sub-coronary techniqueなどに分けられ、いずれも通常のステント付き生体弁に比較して複雑である点や、再手術時の手技が困難である点などが問題とされている。また、最近の

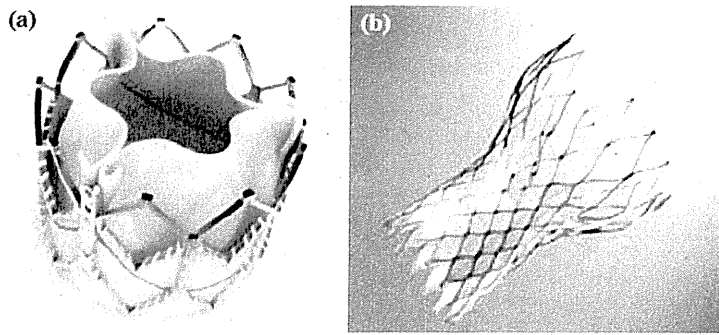


図3 経カテーテル的留置用生体弁  
(a) SAPIEN XT (Edwards Lifesciences)  
(b) Corevalve (Medtronic)

ステント付き生体弁の改良により、有効弁口面積においてもその優位性は明確でないことから、一般的には基部置換症例など、適応は限定的である。

### 3) 外科手術用生体弁の成績

生体弁においては遠隔期の耐用性が最大の評価項目となるが、freedom from structural valve deteriorationはステント付き生体弁であるCEP弁で98.5%/10 year, 94%/12 year<sup>1),2)</sup>, Mosaic弁では100%/8 years, 84.8%/13 years<sup>3)</sup>と良好な成績が報告されている。Epic™ valveの前身であるBiocore valveでは65歳以上の患者において92.1%/20 year<sup>4)</sup>との報告もある。一方、遠隔期成績が期待されたステントレス生体弁においても99%/7 year<sup>5)</sup>, 94%/9 year<sup>6)</sup>とやはり良好であったが、ステント付き生体弁とステントレス生体弁間に明確な差は認められていない。さらに最新のステント付き生体弁モデルにおいては、ステントレス生体弁と同等以上の良好な血行動態が報告されており<sup>7)</sup>、外科用生体弁の主流は引き続きステント付き生体弁であると考えられる。

### 3. 経カテーテル的留置用生体弁

2002年にCribierら<sup>8)</sup>が初のTAVIを報告して以来、同手技は欧米を中心に急速に広まっており、2010年時点で20,000例以上の治療実績が報告されている。同手技は、従来の開胸大動脈弁置換術(AVR)には耐術不可能と考えられる高齢者もしくは高リスク症例の重度大動脈弁狭窄症症例に対する画期的治療であり、今後の大動脈弁疾患治療戦略において大きな役割を果たすと考えられている。

現在、TAVIではバルーン拡張型ステントを用いたEdwards SAPIEN systemと、自己拡張型ステントを用いたMedtronic Corevalve systemが世界の主要デバイスとなっている。

#### 1) Edwards SAPIEN system

SAPIEN systemは、バルーン拡張型ステントと生体弁を

組み合わせたシステムである。弁はウシ心嚢膜を低濃度緩衝化グルタルアルデヒド処理にて固定し、石灰化抑制処理としてThermaFix処理したものをを用いた3葉組織弁であり、コバルトクロム製ステント(フレーム)に取り付けられている。さらに大動脈基部との密着性を高め、弁周囲逆流を予防するためにPET製cuffがフレーム下部に縫着されている。

最新のSAPIEN XTモデル(図3a)では弁葉形状がscallop shapeとなり外科用生体弁とほぼ同一に改良され、弁サイズは20 mm, 23 mm, 26 mmの3種類にて大動脈弁輪径16 mm~25 mmまで対応可能となっている。Delivery systemは経心尖アプローチにて使用するAscendra 2 system (24 Fr)と経大腿アプローチにて使用するNovaflex system (18~19 Fr)の2種類のballoon catheter systemがあり、いずれのアプローチにおいても、右室高速ペーシング下に短時間でballoonを拡張することで弁を大動脈基部に圧着固定する。

#### 2) Medtronic Corevalve system (図3b)

Corevalve systemは、自己拡張型ステントと生体弁を組み合わせたシステムである。弁はブタ心膜6ピースを用いて作製された3葉弁+スカートの構造となっており、nitinol製ステントに縫着されている。特徴的な杯状形状を持つステント骨格は、下部からinflow portion, constrained portion, outflow portionと呼ばれ、それぞれ異なるradial forceを持つことで弁の固定、弁周囲逆流防止および姿勢維持に適切なfittingをもたらしている。

現在ラインアップされているのはinflow portion口径26 mm, 29 mmの2種類のサイズであり、弁輪径20~27 mmまで対応可能となっているが、outflow portionが上行大動脈にfittingする必要があることから、上行大動脈口径が43 mm以下(29 mm弁)であることが必要となるのが、SAPIEN systemとの大きな相違点である。弁の留置には18 Fr Delivery catheter system with AcuTrak stability layer



を用い、経大腿動脈もしくは経鎖骨下動脈アプローチにて自己拡張型弁を比較的ゆっくりと展開するシステムとなっている。

### 3) TAVIの成績および当院での経験

SAPIEN systemを用いたrandomized controlled trialで、従来のAVRが施行不可能と判断されたハイリスク症例に対する保存的治療 vs. TAVIの比較試験 (PARTNER US trial cohort B)の結果が2010年に報告され<sup>9)</sup>、TAVIの有用性が証明された。このtrialは平均年齢83歳、平均STS score 12%のAVR施行不能症例358例を無作為に保存的治療群およびTAVI施行群に割り付け、追跡期間の総死亡率をprimary endpointとしてTAVIの有効性を評価したものである。その結果では、1年後の総死亡率=30.7% vs. 50.7%にて有意にTAVIが低値を示し、また運動耐用能もTAVI群にて大幅に向上していることが示され、TAVIはAVR施行不能群に対する推奨有効治療と言えることが明らかとなった。患者背景が極めて不良なため、外科治療との比較は困難であるが、TAVIの初期成績の報告では留置成功率74~100%、30日死亡率0~25%、脳梗塞0~10%と満足しうる初期成績が報告されている<sup>10)</sup>。またカテーテル留置型生体弁という特殊な性質から、その遠隔期成績が注目されているが、歴史が浅く報告が限られているのが現状である。ただし、最も初期からTAVIを施行しているカナダのWebbらのチームからは、平均3.7年の観察にて有効弁口面積は1.4 m<sup>2</sup>と維持され、AR 1~2度=84%、structural valve deteriorationは認めなかったとの報告がある<sup>11)</sup>。

本邦では、大阪大学がSAPIEN systemを用いた臨床研究手術によるTAVI 4例を2009年に初めて施行した。平均年齢85歳、平均Logistic EuroSCORE = 26.8%のAVR施行不能 severe AS (大動脈弁狭窄症) 症例に対して全例に留置成功を達成し、New York Heart Association (NYHA) 分類は術前平均3.0から1.5まで改善、また moderate 以上のARを認めた症例はなかった。その後2010年4月よりSAPIEN systemを用いた60例の臨床試験が開始され、今後の薬事承認に向けての準備が進んでいる。さらに2011年9月にはCorevalve systemの臨床研究手術2例を当院にて施行し、いずれの症例においても留置成功を達成し、臨床症状の改善を認めている。2011年10月よりCorevalve systemの臨床試験も開始され、一層の治療範囲の拡大につながる事が期待されている。

また外科用生体弁の遠隔期に発生したstructural valve deteriorationに対し、TAVIにて治療するvalve-in-valve手術が既に数多く報告され<sup>12)</sup>、リスクの高いredo手術をTAVIにて回避できることが示されている。同手術にて若年者の初回手術で比較的積極的に生体弁を選択することが許容される可能性が示されるなど、今後、弁膜症治療においては生体弁中心の弁選択が行われていくと考えられる。

### 文 献

- 1) Gao G, Wu Y, Grunkemeier GL, et al: Durability of pericardial porcine aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 44: 384-8, 2004
- 2) Neville PH, Aupart MR, Diemont FF, et al: Carpenter-Edwards pericardial bioprosthesis in aortic or mitral position: a 12-year experience. *Ann Thorac Surg* 66: S143-7, 1998
- 3) Riess FC, Cramer E, Hansen L, et al: Clinical results of the Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis up to 13 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 37: 145-53, 2010
- 4) Mykén PS, Bech-Hansen O: A 20-year experience of 1712 patients with the Biocore porcine bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 137: 76-81, 2009
- 5) Luciani GB, Viscardi F, Cresce GD, et al: Seven-year performance of the Edwards Prima plus stentless valve with the intact non-coronary sinus technique. *J Card Surg* 23: 221-6, 2008
- 6) Ennker IC, Albert A, Dalladaku F, et al: Mid-term outcome after aortic root replacement with stentless porcine bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 40: 429-34, 2011
- 7) Totaro P, Degno N, Zaidi A, et al: Carpenter-Edwards PERIMOUNT Magna bioprosthesis: a stented valve with stentless performance? *J Thorac Cardiovasc Surg* 130: 1668-74, 2005
- 8) Cribrier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al: Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 106: 3006-8, 2002
- 9) Leon MB, Smith CR, Mack M, et al: Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 363: 1597-607, 2010
- 10) Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, et al: Transcatheter aortic valve implantation for high-risk patients with severe aortic stenosis: A systemic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139: 1519-28, 2010
- 11) Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, et al: Transcatheter aortic valve implantation: durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation* 122: 1319-27, 2010
- 12) Pasic M, Unbehaun A, Dreysse S, et al: Transapical aortic valve implantation after previous aortic valve replacement: clinical proof of the "valve-in-valve" concept. *J Thorac Cardiovasc Surg* 142: 270-7, 2011