

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置換術

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科

とり かい
鳥 飼

けい さわ
慶, 澤

よし き
芳 樹

大阪大学大学院医学系研究科低侵襲循環器医療学

くら たに
倉 谷

とほ
徹

背景

先進諸国における心臓弁膜症の最近の動向として、大動脈弁狭窄症 (aortic stenosis: AS) の患者が増加していることがあげられる。生活環境の変化や人口の高齢化などを理由に、リウマチ性疾患が激減している一方で、変性性の AS が急増しており、Nkomo らの報告では、一般住民における中等度以上の大動脈弁疾患は75歳以上の人口において全体の5%程度にまで達するとされ¹⁾、欧州での心臓弁膜症患者を対象とした Euro Heart Survey による調査では、弁膜症3,596例における疾患の内訳は大動脈弁狭窄症が43%、大動脈弁閉鎖不全症が13%、僧帽弁閉鎖不全症が32%、僧帽弁狭窄症が12%であった²⁾。また AS の自然予後は一般に不良とされ、発症後しばらくは求心性肥大による代償により心機能が維持され無症状で経過することが多いが、潜在的に病状は進行し、やがて有症状となる。症状発現後の生命予後は不良で、無治療 AS 患者の75%が症状発現から3年以内に死亡するとされる³⁾。ACC/AHA のガイドラインでも記されているように、現時点における本疾患に対する標準的治療は大動脈弁置換術 (aortic valve replacement: AVR) であり、上述のごとく患者数の増加からその手術数も増加傾向にある⁴⁾。心臓血管外科手術手技の進歩から

年々手術成績は向上し、AVR もその例外ではない。2008年および2009年における当施設および関連機関における70歳以上の AS 患者に対する AVR 334例の検討では術後30日内死亡は1.8%で、高齢患者に限っても AVR の成績は良好といえる。しかし注意しなければならないのは、“未治療”のまま経過を観察されている有症状の重度 AS 患者が少なからずいることで、欧米においてはその率は3~6割に及ぶと報告されている^{5~7)}。手術が適応されず、“未治療”のまま経過観察されている理由としては、高齢であることや併存する合併症から、手術死亡や術後合併症の点でリスクが高いことがあげられている⁷⁾。こうした開心術ハイリスク患者においては、症状の緩和を目的に投薬加療などの保存的治療が行われてきたのが現状である。開心術の適応が困難とされる患者を対象として、これまで経皮的動脈弁バルーン形成術 (balloon aortic valvuloplasty: BAV) が行われてきたが、その成績は良好とはいえず、多くが1年以内に弁の再狭窄をきたし生命予後の改善を期待できないことから、現在は AS に対する有効な治療手段として積極的には選択されていない⁸⁾。

このような背景をもとに、開心術の適応が困難とされる、高齢あるいはハイリスクな AS 患者に対する低侵襲治療として登場したのが、経カテーテル的大動脈弁置換術 (transcatheter aortic valve

[Key words] 大動脈弁狭窄症, 経カテーテル的大動脈弁置換術, TAVR, Edwards SAPIEN

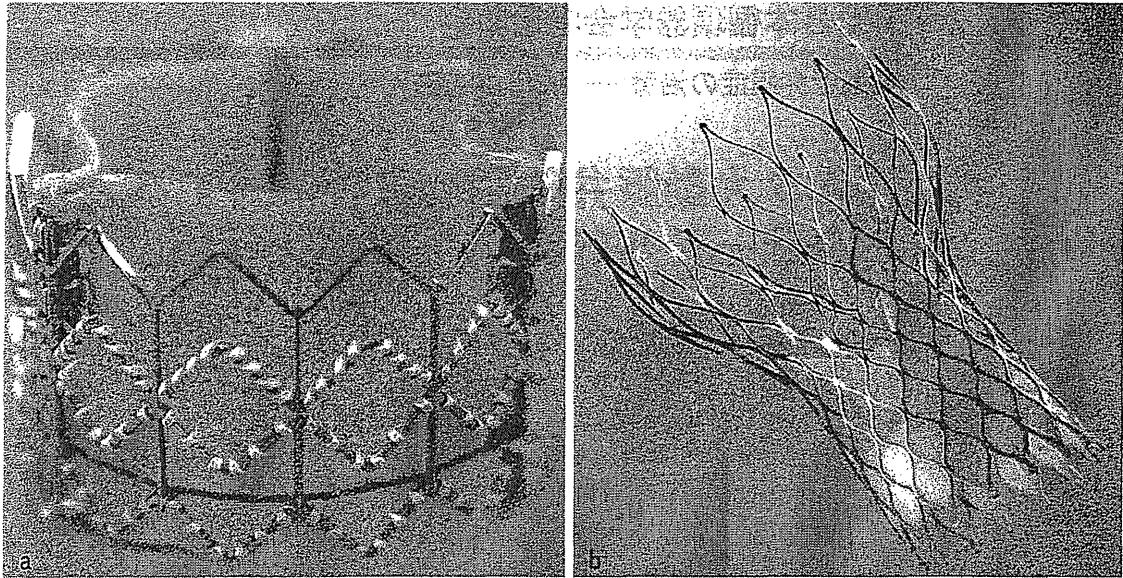


図1 経カテーテル的生体弁
a : Edwards SAPIEN, b : Medtronic CoreValve.

replacement: TAVR, あるいは transcatheter aortic valve implantation: TAVI) である。本手技は、大腿や鎖骨下動脈などの体表の動脈や、心尖部などからアプローチし、経カテーテル的に人工弁を大動脈弁位に植込むものである。TAVR では皮膚切開が小さく済むうえに、胸骨正中切開などの操作もほとんどの症例で不要である。また原則、人工心肺の使用や心停止を必要とせず、通常の AVR と比較してもその低侵襲性は明らかである。TAVR は2002年に Cribier らが経心房中隔アプローチによりヒトにはじめて臨床応用して以降、2004年には経カテーテル的人工弁の有用性に関する臨床研究が開始され、2007年には Edwards Lifesciences 社の SAPIEN、Medtronic 社の CoreValve ReValving System が欧州で薬事承認を取得した(図1)。以後、海外では高齢者およびハイリスク患者等に対し、2012年の時点ですでに50,000例以上の TAVR が施行され、良好な早期成績が報告されつつある。Edwards SAPIEN 生体弁を用いた米国における大規模な前向き無作為試験である PARTNER trial では、3,105例の有症状重度 AS 患者がスクリーニングされ、1,057例がエントリーされた。それを開心術がハイリスクと判断された群 (Cohort A, 699例) と、

開心術不可能と判断された群 (Cohort B, 358例) の2群に分け検討を行っている。Cohort A では、アクセスルートの評価を行い経大腿動脈アプローチが可能な群と、それが困難で経心尖部アプローチを選択された群の2つに分け、その各群で約半数ずつ TAVR および AVR が施行された。一方、開心術不能群では、TAVR 施行群と standard therapy 群 (BAV 施行を含む) の2群に分けられた。結果は Cohort A では、術後早期に TAVR 群で脳血管合併症の発生率が有意に高かったが、それ以外の項目においては術後2年目までで、AVR と比較した場合の TAVR の非劣勢が示された^{9,10)}。また手術不能群である Cohort B においては、累積生存率、心関連死亡回避率いずれにおいても、有意差をもって TAVR 施行群の方が standard therapy 群より高いことが示された^{8,11)}。Medtronic CoreValve も同様な成績を示し、18Fr の delivery system を用いた646例の検討では、手技成功率は97.2%を示し、術後30日内死亡が8.0%、心血管関連死亡は5.9%であった¹²⁾。

ハイリスク AS 患者に対する新たな低侵襲治療として期待される TAVR であるが、本邦における状況としては、2009年10月に当施設において国内初となる TAVR (Edwards SAPIEN 使用)

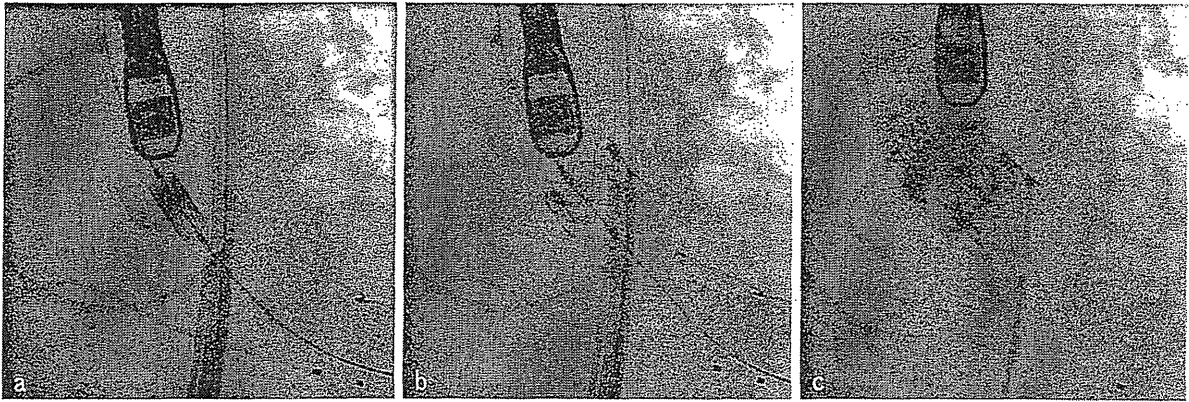


図2 Edwards SAPIENによるTAVR（経大腿動脈アプローチ）
a：Deployment前，b：Deployment後，c：確認造影

が臨床研究として行われ、2010年4月からは第2世代の弁となるSAPIEN XTの国内での治験が開始となった。また2011年8月からはMedtronic CoreValveの国内治験が開始となっている。

患者選択 手術手技

現在ASの標準的治療はAVRであり、その成績は良好である一方で、TAVRは低侵襲という特徴を有するものの、術中に起こりうる致命的・重篤な合併症や、術後早期の脳神経系合併症のリスク、またいまだ不明な長期成績などが問題としてあげられ、それらを考慮すれば、現時点におけるTAVRの適応は通常のAVRがハイリスクあるいは不可能と判断された有症状の高度AS患者に限定されるべきである。このような観点からも、実際の患者選択の際には、本術式適応の適正性を保つべく、複数の循環器内科医および心臓血管外科医において最終的な判断を行うことが肝要である。術前リスク評価としては、欧米ではSTS scoreやLogistic EuroSCORE、また国内ではJapan scoreが有名であるが、実際のAVR施行時に問題となる、高度石灰化病変を伴う上行大動脈（porcelain aorta）や、肝機能障害、あるいは患者のfrailty（脆弱さ）などの要素は、こうしたリスク評価法で反映されない傾向にあり、スコアリングに依存することなく、総合的かつ多角的

な判断を行うことも重要である。

Edwards SAPIENを用いたTAVRを例にとり、実際の手技に関して述べる。SAPIEN生体弁は、ステンレスあるいはコバルト・クロム合金のステント状フレームにウシ心膜からなる弁組織がマウントされている、バルーン拡張型の経皮的生体弁である。術中の経食道エコーにより大動脈弁輪径を計測し、弁サイズを選択。別テーブルでデリバリー用のカテーテルに弁をかきしめる操作（crimping）を行う。全身麻酔下に経大腿動脈アプローチ（trans-femoral approach: TF）では大腿動脈を、経心尖部アプローチ（trans-apical approach: TA）では左室心尖部を左小開胸下に露出する。ヘパリン投与後にメインシースを挿入し、guidingとなるstiff wireを適当な位置に留置。大動脈基部の造影を行い、弁輪を水平に観察できる角度（perpendicular position）を確認。バルーンカテーテルを用いて右室rapid pacing下に前拡張を施行。生体弁を充填したデリバリーカテーテルをメインシースより挿入し、大動脈弁位まですすめる。大動脈造影および経食道エコーにて適正な位置を確認しながら、再度rapid pacing下に弁をdeployする。画像検査にて弁周囲逆流や冠動脈血流を評価。カテーテル・シース類を抜去し、止血を行う。TAでは胸腔ドレーンを留置し、閉創する（図2）。

TAVRの実施にあたっては、弁膜症や不整脈

の病態に理解があり、カテーテルインターベンションの技術に長ける循環器内科医、心血管への外科的手技、あるいは大動脈基部を中心とした心血管の解剖を理解している心臓血管外科医はもちろんのこと、経食道エコーを駆使しASの病態評価を行う心エコー専門医、心臓麻酔を理解した麻酔科医、手術手技をサポートする看護師、臨床工学技士、放射線技師らによって構成される包括的なチーム (heart team) で行われることが必須である。また要求される経皮弁の植込み精度や清潔度 (AVR と同等であるべき) を考慮すれば、高解像度の X 線透視施設が設置された手術室 (hybrid operative suite) あるいはそれに準じたカテーテル治療室で行われることが望ましく、当施設でも2009年にこれを設置し、TAVRをはじめ、大動脈疾患に対するステントグラフト治療も数多く施行された。術中に発生しうる重篤な合併症に備え、PCPS や人工心肺装置の stand by も必要となる。

当施設における TAVR

1. 対象・方法

当施設では2009年10月に本邦初の TAVR を経験してから、2012年2月までに合計50例の TAVR を施行した。うち治験が33例、臨床研究が6例、高度先進医療制度を通じて行われたものが11例であった。2012年3月の時点で治験データの公表は禁じられていたため、公表が可能な17例を対象とした。CoreValve を用いた2例を除外し、Edwards SAPIEN を用いた15例 (88.2%) で検討を行った。

なお、Edwards SAPIEN における inclusion criteria としては、①弁置換術を必要とする有症状重度 AS (大動脈弁口面積 $\leq 0.8 \text{ cm}^2$ 、大動脈弁位血流の最大流速 $> 4 \text{ m/s}$ 、大動脈弁平均圧較差 $> 40 \text{ mmHg}$)、②開心術ハイリスクまたは不適応と判断される症例、③大動脈弁輪径が18~25 mm (弁サイズ23・26 mm の場合)、④大動脈弁輪と冠動脈入口部の距離が近すぎないこと、⑤左

冠動脈入口部近傍に大きな石灰化病変を伴わないこと、と決められた。一方 exclusion criteria として主なものに、血行再建を必要とする冠動脈病変、severe AR、MR III/IV 以上、低左心機能 (LVEF 20%未満)、人工弁や人工弁輪がある、高度腎機能障害 (血清クレアチニン値 $> 3 \text{ mg/dl}$)、併存疾患による生命予後が1年未満、などがあげられたが、高度先進医療制度では強心剤を要する低心機能症例や、透析を含む高度腎機能障害患者においても TAVR が施行可能となっている。アプローチ選択に関しては TF を第一選択とするが、大動脈に高度の屈曲やアテローム変化を伴う場合、腸骨大腿動脈とも径が細い (7 mm 未満) 場合、大動脈瘤合併、Horizontal root、心室中隔の高度張り出しなどの症例では TA が選択された。ただし、大腿動脈の径を除いて TF アプローチの条件を満たす場合は腸骨動脈アプローチ (trans-iliac approach: TI) が選択された。

患者背景であるが、平均年齢は 83.4 ± 6.1 歳で、最高齢は91歳であった。性別は男性が8例 (53.3%) を占めた。術前合併症として脳血管障害を4例 (26.7%)、冠動脈疾患を8例 (53.3%)、呼吸器障害を7例 (46.7%)、ステロイド内服を3例 (20.0%) で認めた。全例重度の AS 患者で、術前の心エコー所見では大動脈弁弁口面積が $0.61 \pm 0.18 \text{ cm}^2$ 、平均圧較差が $58.6 \pm 19.3 \text{ mmHg}$ 、LVEF が $56 \pm 16\%$ であった。NYHA 心機能分類では平均が 3.2 ± 0.4 で、術前より強心剤を要する症例は3例 (20.0%) であった。術前の Logistic EuroSCORE は $27.97 \pm 19.81\%$ 、STS score は $9.3 \pm 7.1\%$ であった (表1)。

次に術中因子であるが、アプローチ別では TF が3例 (20.0%)、TI が5例 (33.3%)、TA が7例 (46.7%) であった。使用弁は Edwards SAPIEN の第一世代となる THV-9000 が全例で使用された。デリバリーシステムは、TA では Ascendra I が、TF および TI では Retroflex III が使用された。弁サイズは23 mm を使用したのが10例 (66.7%)、26 mm 使用が5例 (33.3%) であった。低心機能症例の3例 (20.0%) で PCPS 補助下に TAVR

表1 患者背景

variable	n=15
age (y)	83.4±6.1
gender (male)	8(53.3%)
DM	3(20.0%)
cerebrovascular disease	4(26.7%)
coronary artery disease	8(53.3%)
respiratory disorder	7(46.7%)
serum creatinine level (mg/dl)	1.27±0.60
steroid user	3(20.0%)
NYHA (class)	3.2±0.4
echocardiography	
AVA (cm ²)	0.61±0.18
mean pressure gradient (mmHg)	58.6±19.3
EF (%)	56±16
BNP (ng/dl)	660.1±519.5
pre-inotrope	3(20.0%)
logistic Euro score (%)	27.97±19.81

を施行した。平均手術時間は106±25分、出血量は平均で418±350 mlであった。

術後は抗血小板剤2剤の服用が推奨され、Edwards SAPIEN使用の場合、ticlopidine (あるいは clopidogrel) は術後6ヵ月間投与、アスピリンは合併症がない限り服用を継続した。

上記患者を対象に手技成績(手技的成功, 手技関連合併症, 手術室抜管), 術後早期成績(術後早期死亡率, 自宅退院率, 術後在院日数, 術後合併症), 術後の自覚症状改善, 術後7日目の時点での心エコーデータに関して retrospective に検討を行った。

2. 結 果

TAVRを施行した15例全例(100%)で手技的成功が得られた。手技関連の合併症としては、メインシース挿入に伴う腸骨動脈領域の解離を1例(6.7%)に認め、ステント留置にて対応した。その他AVRへのconversionや大動脈弁輪部破裂, valve malposition, 冠動脈閉塞などは認めなかった。15例中12例で術直後, 手術室において人工呼吸器からの離脱が可能であった(表2)。

手術死亡に関しては, 30日内, 在院とも認め

表2 手術成績

variable	n=15
technical success	15(100%)
procedure-related complications	
conversion to AVR	0(0%)
aortic root rupture	0(0%)
valve malposition	0(0%)
coronary obstruction	0(0%)
complete AVB	0(0%)
access trouble	1(6.7%)
extubation at OR	12(80.0%)

なかった。術後合併症として, 脳神経系合併症は1例も認めず, 心不全は2例(13.3%)であり, 1例は術後の僧帽弁収縮期前方運動(SAM)が, もう1例は術後の valve migration が原因であった。永久的ペースメーカーが新規に必要な症例は2例(13.3%)あったが, 1例はSAMの治療目的で, もう1例は術前から認めた sick sinus syndrome が術後に増悪したためペースメーカーが植込まれた。完全房室ブロックを発症したケースは認めなかった。呼吸器関連合併症も1例(6.7%)あり, 人工呼吸器の使用が術後48時間を越えた症例であった。また major bleeding も1例(6.7%)あり, TA症例で再開胸を要した。その他消化管出血も1例(6.8%)で認めた。術後の平均在院日数は19.4±12.4日で, 自宅へ退院可能であったのは12例(80%)であった(表3)。

NYHA機能分類による心不全症状は, 術前と比較して, 退院時には1例を除き全例で改善し, 有意差を認めた($p=0.0005$)。症状改善を認めなかった1例は遅発性の valve migration をきたした症例であった。全例で術後7日目に心エコー検査が施行されたが, 術前後で大動脈弁の有効弁口面積指数は有意差をもって改善($p=0.0007$)し, いずれも patient-prosthesis mismatch の一つの指標である $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ より大きい値を示した。大動脈弁の平均圧較差も術後有意差をもって改善した($p=0.0007$, 図3)。術後大動脈弁逆流に関しては, transvalvular では有意なものは認めなかったものの, 弁周囲逆流 perivalvular leak

表3 術後早期成績

variable	n=15
mortality	
30-day	0(0%)
hospital	0(0%)
home discharge	12(80.0%)
postoperative hospital stay (d)	19.4±12.4
morbidities	
stroke	0(0%)
heart failure	2(13.3%)
myocardial infarction	0(0%)
new pacemaker	2(13.3%)
respiration-related	1(6.7%)
renal dysfunction	0(0%)
hepatic failure	0(0%)
gastro-intestinal bleeding	1(6.7%)
re-exploration	1(6.7%)

によるものがほとんどであった。弁周囲逆流は trivial 以下が4例(26.7%)、mildが10例(66.7%)であったが、術後に植込み弁の左室側への migration をきたした症例で severe な perivalvular leak を認め、追加治療として valve in valve による TAVR を施行した。

LVEF が40%に満たない3例(20.0%、うち2例は強心剤持続投与下)において、TAVR 手技中に血行動態の安定化を目的に PCPS を用いて循環をサポートしたが、PCPS の稼働時間は全例15分以内で、いずれの症例も手術室での人工呼吸器離脱が可能であった。

3. 考 察

ハイリスク大動脈弁狭窄症患者を対象とした低侵襲治療として導入された TAVR は、現在欧米を中心に症例数は爆発的に増加している。国内にも2009年より本術式が導入され、2012年2月の時点で、当院単一施設のみでその症例数が50例に達した。データが公表可能な17例のうち、使用デバイスによる患者背景の差異、手術成績への影響を考慮し、Edwards SAPIEN を用いた15例のみにおいて検討を行った。

通常の開心術の適応が不可能あるいは困難と判断されるハイリスク AS 患者を対象としていたため、15例中11例(73.3%)が80歳以上で、平均年齢も83.4±6.1歳と高かった。併存疾患として高率に冠動脈疾患(53.3%)と呼吸器障害(46.7

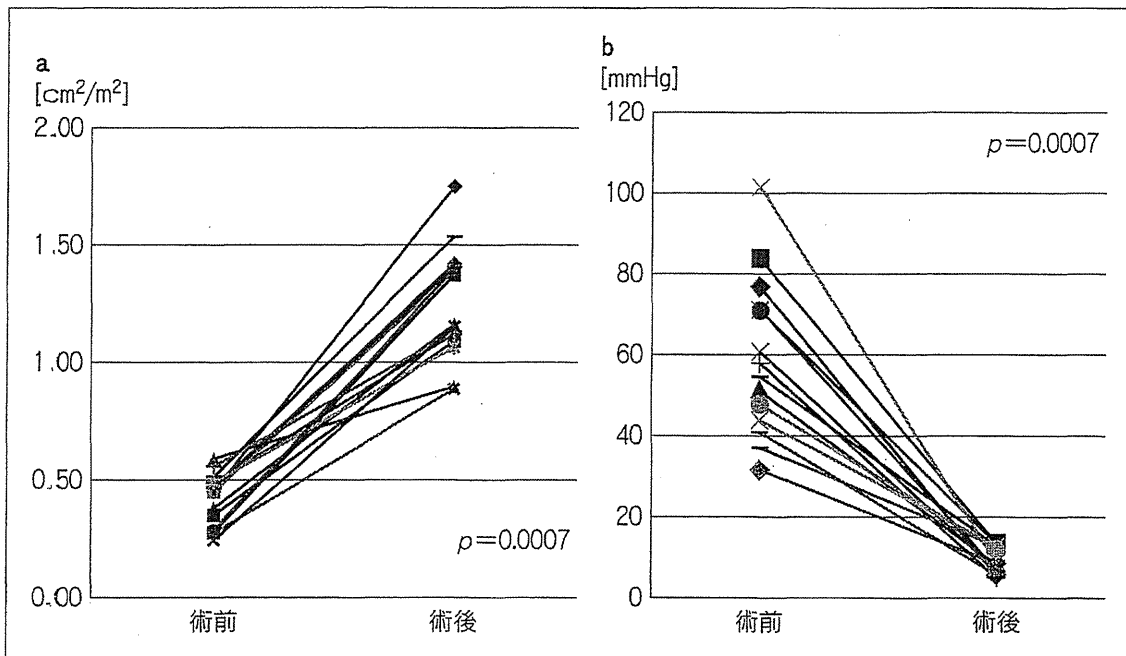


図3 術後心エコー(術後7日目)
a: 有効弁口面積指数, b: 平均圧較差。

%)を認めた。脳血管障害やCr 1.5 mg/dl以上の腎機能障害を有する症例はともに4例(26.7%)ずつと比較的少なかった。本治療のinclusion criteriaから、術前の心エコー所見では大動脈弁弁口面積、平均圧較差とも当然、重度のASを示すものであったが、LVEFは平均で56%と心機能としては比較的保たれていた。しかし4例(26.7%)はEFが40%以下の低左心機能症例であり、うち3例で術前より強心剤が持続投与されていた。低心機能の3例で術中の循環サポート目的でPCPSを使用した。短時間のサポートであれば早期抜管を含め、術後経過に大きな影響はないことが示され、有効な補助手段と考えられた。Edwards SAPIEN XTを用いた臨床治療であるPREVAIL JAPANにおいては、強心剤を必要とする症例は対象とならなかったため、こうしたデータは貴重と考えられた。

TAVRのアプローチであるが、対象となったコホートではTFが3例(20.0%)のみで、それ以外の代替アプローチが80%を占めた。原因としては、欧米諸国と比べ本邦では対象となる患者の体格が小さいことから、アクセスとなる腸骨-大腿動脈系の径が細いことが考えられた。当施設では大動脈に対するステントグラフト治療の経験から腸骨動脈アプローチを多用しているが、TAVRの手技においても総腸骨動脈レベルで十分な径を有し、それより中枢の大動脈性状が比較的良好な症例においては同アプローチで対応した。一方、両側総腸骨動脈の性状が不良な症例、大動脈性状の不良な症例、あるいは高度の屈曲を伴う症例、大動脈基部が水平に寝ている症例(horizontal root)、sigmoid septumを含め高度心筋肥大を認める症例においては、TF・TIなどの逆行性アプローチは不利と考え、TAを積極的に導入した。その結果TIが5例(33.3%)、TAが7例(46.7%)を占めることとなった。

今回検討の対象となったコホートでは、術前リスク評価法の一つであるLogistic EuroSCOREで $27.97 \pm 19.81\%$ 、STS scoreで $9.3 \pm 7.1\%$ を示したが、実際の手術成績は30日内、在院死亡と

も0%であった。PARTNER Trialにおける30日内の死亡率は、ハイリスク群で3.4%、手術不能群で5.0%であったことと比べても同等以上の良好な成績と考えられた^{8,9)}。しかしながら検討数は15人と少なく、今後の症例の蓄積が必要である。

国内で行われた治験であるPREVAIL JAPANでは、low profile化などが施された改良版である次世代のデバイスおよびデリバリーシステムが使用された。今回対象となった15例において使用されたデバイスは第一世代のEdwards SAPIEN THV-9000であり、デリバリーシステムもTAはAscendra I (26Fr)が、TFおよびTIはRetroflex III (22あるいは24Fr)が使用され、いずれも前世代のものであった。しかしながら、手技関連合併症、血管関連合併症は、術中の腸骨動脈損傷の1例のみで、満足のいく成績であった。改良版を使用することによりさらなる成績の向上が期待される。

TAVR手技後、手術室で人工呼吸器からの離脱が可能であった症例は全体の80%(12例)と高率であった。当施設では全身麻酔、挿管下に術中の全身管理を行っているが、高率に呼吸機能障害を合併する患者群を対象とするなか、手術侵襲の程度を考慮すれば良好な成績と考えられた。またTAの手技では抜管に影響する一つの因子として創部痛があげられ、創痛コントロールが重要と考えられた。

術後合併症であるが、臨床的に有意ととれる脳神経系合併症は1例も認めなかったのは特筆すべきである。本術式の特徴から、大動脈基部を越え、左室にまで達するカテーテル操作から血栓塞栓症を引き起こす可能性があり、また前拡張や弁のdeploymentにおいても弁および周囲組織から塞栓子を飛ばす可能性がある。また同手技に必須であるrapid pacingも、その間意図的にlow output、低血圧状態を引き起こすことから脳の微小循環への影響は否定できない。諸外国の報告では術後30日における脳神経系合併症のリスクは2.5~6.7%となっている^{8,9,13)}。本研究での脳神経系

合併症の発症率がきわめて低かった理由として、アプローチの項で述べたように、当施設では大動脈性状が不良な症例はTAアプローチが選択されたことで、デリバリーシステム挿入時に引き起こされる血栓塞栓症のリスクが軽減された可能性はあるかもしれない。

術後の心エコー検査では対象患者全例で有効弁口面積、大動脈弁圧較差とも有意差をもって改善を認めた。弁周囲逆流は valve migration をきたした1例を除き全例 mild 以下であったが、trivial 以下は26.7%にとどまった。PARTNER trial において Kodali らは、予後と術後の弁周囲逆流の程度の間に関連関係があると報告している¹⁰⁾。これらの間にどのような因果関係が存在するのか今後検討が必要なものの、現時点では弁周囲逆流に関して trivial 以下とできるようなさらなるデバイスの改良、手技の工夫が必要と考えられた。術後自覚症状も遅発性の valve migration をきたした1例を除き全例で改善し、自宅への退院率も、高齢、ハイリスクな患者を対象として80%に達した。本術式は、開心術と比し小さな皮膚切開で人工心肺や心停止による影響を受けることなく、弁機能の改善をはかることが可能で、そのため大きな合併症をきたさなければ術後早期より QOL を改善しうる術式と考えられた。

本研究の問題点として以下のことがあげられる。一つは対象が15例と非常に少ないことである。本邦における TAVR の安全性、有効性を評価するには症例数は少なく、今後の症例の積み重ねが必要である。また当施設のみ single center study であり、本邦での成績全体を論じるには多施設でのデータ解析を待たなければならない。また本研究は術後早期成績のみの報告で、本邦における長期成績についてはいまだまったく不明である。TAVR 施行患者の長期フォローアップが重要である。今後本邦にも複数の TAVR デバイスが導入される見込みが高く、デバイス選択に関しては今後の課題としてあげられる。

おわりに

ハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対する TAVR は、本邦においても良好な術後早期成績が示された。今後の症例の蓄積が必要なものの、その低侵襲性から従来の内科的治療に代わる有用な治療法と考えられた。

文 献

- 1) Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al: Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006; **368**(9540): 1005-1011
- 2) Lung B, Baron G, Butchart EG et al: A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; **24**(13): 1231-1243
- 3) Lester SJ, Heilbron B, Gin K et al: The natural history and rate of progression of aortic stenosis. *Chest* 1998; **113**(4): 1109-1114
- 4) Annual report. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **59**: 636-637
- 5) Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA et al: Outcome of 622 adults With asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005; **111**(24): 3290-3295
- 6) Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH et al: To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart* 1999; **82**(2): 143-148
- 7) Bach DS, Cimino N, Deeb GM: Unoperated patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**(20): 2018-2019
- 8) 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* 2010; **363**(17): 1597-1607
- 9) Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al: Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; **364**(23): 2187-2198
- 10) Kodali SK, Williams MR, Smith CR et al: Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; **366**(18): 1686-1695
- 11) Makkar RR, Fontana GP, Jilawhi H et al: Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012; **366**(18): 1696-1704
- 12) Piazza N, Grube E, Gerckens U et al: Procedural

and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18F) CoreValve Revalving System: results from the multicentre expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008; 4(2): 242-249

13) Thomas M, Schymik G, Walther T et al, Thirty-Day Results of the SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010; 122(1): 62-69

用語解説

HAS-BLED

心房細動におけるワルファリン内服中の出血イベントをきたしやすい危険因子の頭文字を並べたもの。2010年の「Chest」誌 (138: 1093-1100) に掲載された。

major bleeding を頭蓋内出血, 入院を要する出血, ヘモグロビンが 2 g/dl 以上低下, 輸血を要した例とし, Euro Heart Survey をもとに 1 年間の出血リスク要因を解析したところ, 高血圧 (Hypertension, 収縮期血圧 > 160 mmHg で 1 点), 肝腎機能異常 (Abnormal liver/renal function, ビリルビン値正常上限の 2 倍以上, AST・ALT・ALP 正常上限の 3 倍以上で 1 点, 透析・腎移植またはクレアチニン 200 $\mu\text{mol/l}$ = 2.26 mg/dl 以上で 1 点), 脳卒中既往 (Stroke で 1 点), 出血既往・傾向 (Bleeding history/predisposition で 1 点), INR 変動 (Labile INR, TTR =

time in therapeutic range < 60% で 1 点), 高齢 (Elderly > 65 歳で 1 点), 抗血小板薬・アルコール (Drugs/alcohol アスピリンまたはクロピドグレル内服で 1 点, アルコールはエタノール 8 単位 = 160 g/week 以上で 1 点) があげられ, 合計スコア 9 点で評価する。出血イベント発症は 0 点または 1 点では 100 人・年あたり 1 人, 5 点では 12.5 人になる (それ以上のスコアでの発症率記載はない)。同様の目的の指標に HEMOR₂RHAGES などがある。

塞栓リスク評価の CHADS₂ に比べると一般的な認知や使用頻度は低いが, 塞栓リスクと共通する因子が多く含まれており, ワルファリン治療が必要な患者は病態として出血も起こしやすいことがわかる。

しらやまたけし
(京都府立医科大学循環器内科 白山武司)

