

■直接大動脈アプローチ特有の合併症として、出血、大動脈解離などがある。

■直接大動脈アプローチでTAVIを安全に施行するにはシステム全体のロープロファイル化が必要である。

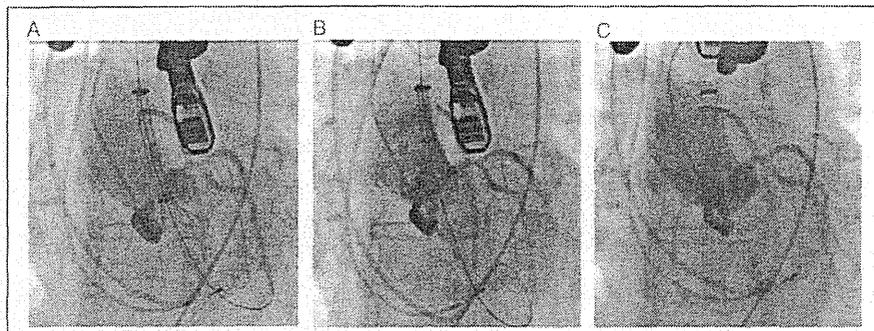


図4 経大動脈アプローチによるTAVI (CoreValve)

A: 植え込み開始

B: 植え込み途中

C: 最終造影

はTAo連続94症例の経験からその有用性を報告している<sup>11)</sup>。

CoreValveを用いたTAVIでTAoは選択可能で、サビエンXT<sup>®</sup>もTAと同様のAscendra+のデリバリーシステムを用いて2012年にTAoでのCE markを取得している。

## 2. 実際の手技

CoreValveを用いたTAoによるTAVIの手術手順を図3に示す。全身麻酔導入後、適切な切開により開胸。心膜を切開し、上行大動脈を露出する。通常upper-Jの胸骨小切開か、左右の適切な肋間小開胸を選択する。ヘパリン投与後、造影用のカテーテルも適宜別ルートより確保する。穿刺部位を決定後、メジャー付カテーテルを用いて大動脈弁穿刺部位間の距離を計測する。CoreValveの場合、6 cm以上が必要とされる。通常の開心術と同様の上行大動脈送血用の巾着縫合を置

き、必要であればさらにフェルト付ポリプロピレン糸のmattress sutureを置く。大動脈を穿刺しシースを挿入。Stiff wireを左室内に留置する。シースを18Fr sheathに置換する。基部造影にてperpendicularな造影角度を確認する。前拡張用のバルーンカテーテルを用い、必要に応じてRV rapid pacingを用い、大動脈弁を前拡張させる。続いて、弁を収納したデリバリーカテーテルをワイヤガイド下に進める。安定した血行動態を確認後、デリバリーカテーテルを自己弁を通過して進める。適宜造影にて弁輪のポジションを確認しつつ、デリバリーカテーテルの外套をゆっくり引き、弁を植え込む(図4)。適宜rapid pacingも併用する。弁機能を評価後、カテーテル類、シースを抜去し、穿刺部位の巾着縫合を閉じる。プロタミン投与後、止血確認を行い、縦隔ドレーンを留置し閉胸する。

## 3. 合併症

DAo特有の合併症としては、大動脈・縦隔内出血、大動脈解離などがある。邦人の場合、体格のサイズの都合上、弁輪部から穿刺部位までの距離が十分とれないことが多く、またアクセスできる穿刺部位が決まっていることから実際にはデバイスと弁輪との同軸性を確保するのが困難な場面も多く注意を要する。

## 4. 今後の展望

アジア人種においては大動脈解離のリスクが比較的高いため、上行大動脈の穿刺に関しては注意を要する。18Frのシースで対応可能なCoreValveは2014年6月の段階でいまだ認可は下りておらず、サビエンXT<sup>®</sup>に関しても現時点で24Frのシステムを使用する必要がある、安全にTAoでTAVI手技を行うにはシステムのロープロファイル化など、デバイスの進化が急務となっている。しかし、TAoも有用な代替アプローチの1つと考えられ、今後はその適応に関してさらなる議論が必要となるであろう。

## おわりに

日本におけるTAVIは患者の体格の問題から、欧米以上に逆行性アプローチの適応が困難な症例が存在することが予想され、こうした代替アプローチの利点・欠点を理解し適切なアプロー

チ法を選択することが、TAVIのさらなる臨床成績の向上につながると考えられる。

文 献

- 1) Thomas M, Schymik G, Walther T, et al : One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry : the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 124 : 425-433, 2011
- 2) Wendler O, Walther T, Nataf P, et al : Trans-apical aortic valve implantation : univariate and multivariate analyses of the early results from the SOURCE registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 38 : 119-127, 2010
- 3) Gilard M, Eltchaninoff H, Lung B, et al : Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 366 : 1705-1715, 2012
- 4) Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al : Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis : the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 58 : 2130-2138, 2011
- 5) Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al : Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 364 : 2187-2198, 2011
- 6) Sawa Y, Takayama M, Mitsudo K, et al : Clinical efficacy of transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients : the PREVAIL JAPAN trial. *Surg Today* 2014 [Epub ahead of print]
- 7) Wong DR, Ye J, Cheung A, et al : Technical considerations to avoid pitfalls during transapical aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 140 : 196-202, 2010
- 8) Al-Attar N, Ghodbane W, Himbert D, et al : Unexpected complications of transapical aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg* 88 : 90-94, 2009
- 9) Maguire MF, Latter JA, Mahajan R, et al : A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 29 : 873-879, 2006
- 10) Amrane H, Porta F, van Boven AJ, et al : Tools and Techniques-Clinical : the transaortic approach through a mini-sternotomy using the self-expandable CoreValve ReValving System. *Eurointervention* 9 : 648-649, 2013
- 11) Hayashida K, Romano M, Lefevre T, et al : The Transaortic approach for transcatheter aortic valve implantation : a valid alternative to the transapical access in patients with no peripheral vascular option. A single center experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 44 : 692-700, 2013

## TAVI(経カテーテル的大動脈弁植込み術)

鳥飼 慶\* 倉谷 徹\*\* 澤 芳樹\*

## 要旨

- ・開心術ハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対する低侵襲治療として TAVI が登場した。
- ・国内では 2013 年 10 月にバルーン拡張型デバイスである Edwards Lifesciences 社のサピエン XT が保険償還された。
- ・TAVI は小切開あるいは経皮的な手技によりカテーテルを介し、大動脈弁位に生体弁を植込む手術で、小切開あるいは経皮的な手技で遂行可能、人工心肺の使用や心停止を要しない。
- ・メジャーなアプローチ法として、順行性アプローチである経心尖部アプローチと、逆行性アプローチである経大腿動脈アプローチがある。
- ・安全な TAVI の施行においてはハートチームの確立とハイブリッド手術室が不可欠である。
- ・TAVI は良好な術後早期成績を示し、AVR の代替となり得るきわめて有用な治療オプションである。
- ・TAVI の問題点としては、致命的となり得る術中合併症の存在、術後合併症としての脳神経系合併症、弁周囲逆流、医療コストなどがあげられる。

## はじめに

治療の低侵襲化の波は構造的な心疾患、いわゆる structural heart disease (SHD) の領域にまで及んできている。この領域はこれまで、開心術による外科的治療の独壇場であったが、現在では経カテーテル的な技術を用い、一部の SHD が治療可能な時代となっている。

ここでは、大動脈弁狭窄症に対するカテーテル治療である TAVI(経カテーテル的大動脈弁植込み術)について述べる。

## 大動脈弁狭窄症と TAVI

大動脈弁狭窄症(AS)の患者が急増している。特に、生活環境の変化や人口の高齢化などを理由に変性性の 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る<sup>1)</sup>。また、AS は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<sup>2)</sup>。

日本循環器学会弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン(2012 年改訂版)にも記されているように、現時点での AS に対する標準的治療は大

\*大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科, \*\*同 低侵襲循環器医療学 [〒565-0871 吹田市山田丘 2-2]  
TORIKAI Kei, KURATANI Toru, SAWA Yoshiki

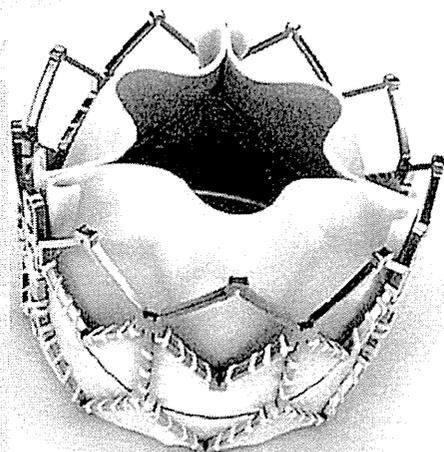


図1 Edwards Lifesciences社サピエン XT<sup>®</sup>(出典: Edwards Lifesciences社)

動脈弁置換術であり、その手術成績は30日内死亡2.5%、在院死亡3.5%(日本胸部外科学会報告2009年)と良好である。しかし、注意しなければならないのは、ハイリスクを理由に未治療のまま経過観察されている重度のAS患者は相当数存在していることで<sup>3-5)</sup>、このような開心術ハイリスク患者に対し、これまでは投薬加療や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、いずれも生命予後の大きな改善を期待できなかった<sup>6)</sup>。

そうした背景の中、ハイリスク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植込み術(transcatheter aortic valve implantation; TAVI)である。別名、経カテーテル的大動脈弁置換術(transcatheter aortic valve replacement; TAVR)ともいう。2002年の初の臨床応用以来、急速に普及し、2013年までにすでに90,000以上のTAVIが全世界で施行された<sup>7)</sup>。本邦においてもバルーン拡張型であるEdwards Lifesciences社のサピエンXT<sup>®</sup>(図1)と自己拡張型であるMedtronic社のCoreValve ReValving System<sup>®</sup>(CoreValve, 図2)の治験が進められ、2013年10月にはサピエンXTが保険収載された。

TAVIは小切開あるいは経皮的な手技によりカテーテルを介し、大動脈弁位に生体弁を植込む手術である。弁置換術が胸骨正中切開によるアプ

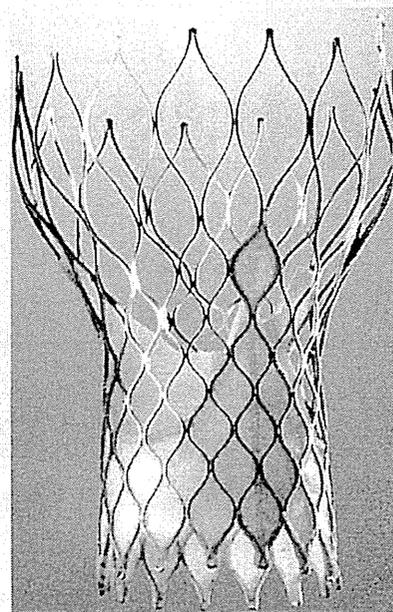
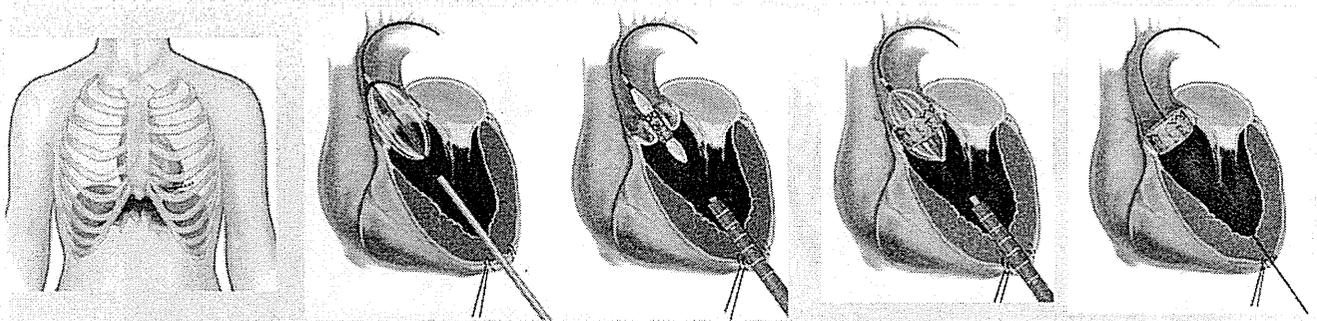


図2 Medtronic社CoreValve ReValving System<sup>®</sup>(出典: Medtronic社)

ローチ、人工心肺、心停止を要するのに対し、TAVIでは鼠径部や左前胸部の小切開や経皮的なアプローチで手技を遂行可能で、人工心肺は用いず、心停止も必要としない点において、理論上弁置換術より低侵襲といえる。

アプローチはデバイス毎で異なるが、国内認可済みのサピエンXTでは順行性アプローチとなる経心尖部アプローチ(trans-apical approach; TA, 図3)と、逆行性アプローチとなる経大腿動脈(腸骨動脈)アプローチ(trans-femoral approach; TF, 図4)が主となる。TFは低侵襲であるが、デリバリーシステムが通過する大動脈-腸骨-大腿動脈系が一定の解剖学的条件を満たす必要がある。一方TAは、小開胸を有するためTFと比し手術侵襲が大きくなるが、解剖学的な制限は少ない。順行性であることからカテーテル操作が比較的容易で、カテーテルの操作距離も短いことからよりコントロール性に優れるという利点もある。直接大動脈アプローチも2012年にCEマークを取得している。一方、CoreValveでは、TFのほか、鎖骨下動脈や直接大動脈アプローチがあるが、いずれも逆行性アプローチとなる。

Edwards SAPIEN 生体弁を用いた前向き無作



心尖部アクセス

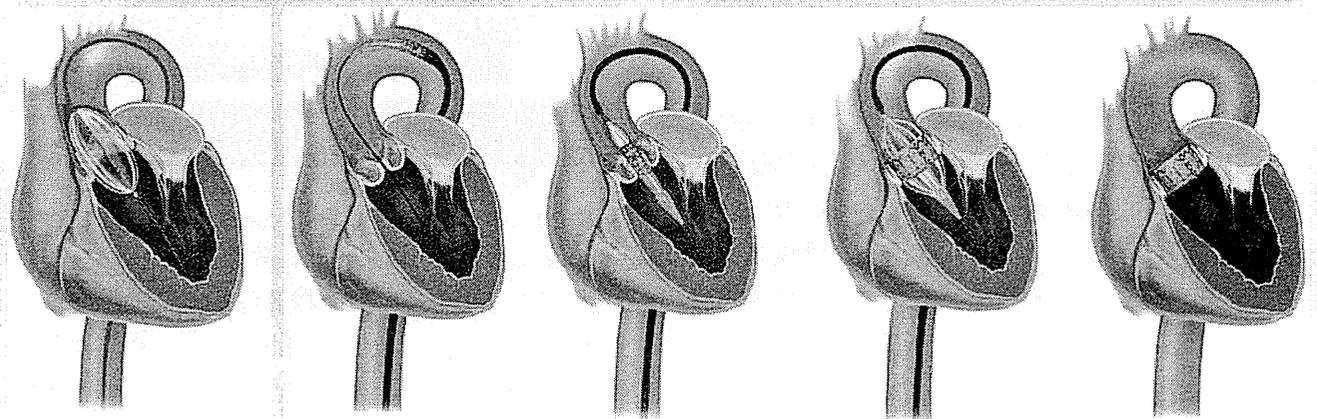
バルーン前拡張  
ラビッドペーシング下

自己弁通過

SAPIEN XT 生体弁植込み  
ラビッドペーシング下

最終評価

図3 経心尖部アプローチ(サビエンXT)(出典: Edwards Lifesciences 社)

バルーン前拡張  
ラビッドペーシング下

大動脈弓通過

自己弁通過

SAPIEN XT 生体弁植込み  
ラビッドペーシング下

最終評価

図4 経大腿動脈アプローチ(サビエンXT)(出典: Edwards Lifesciences 社)

為化臨床試験である PARTNER trial では、手術不能群において、保存的加療よりも TAVI 群の方が予後が良好なことが示された。また、手術ハイリスク群においても、アプローチに限らず、TAVI と弁置換術では術後早期の脳血管関連合併症を除き、成績に差を認めず、TAVI の非劣性が示された<sup>6,8-10)</sup>。CoreValve に関しても同じく前向き無作為化試験において良好な術後早期成績が示された<sup>11)</sup>。

## TAVI の施行要件

TAVI を実際に行うにあたって重要な要素が二

つある。それはハートチームの確立とハイブリッド手術室である。

TAVI は大動脈弁に対する新たな治療技術であるだけでなく、患者の選択も慎重に行う必要がある治療法である。内科、外科、片方の意見に偏ることなく、真にハイリスクな患者にのみ適応されるべき治療である。周術期合併症の頻度や、その多様性から、TAVI 治療のいずれの場面においても総合的かつ多角的な判断、対応が求められることが多い。循環器内科、心臓血管外科医のほかにも、心臓血管麻酔に長けた麻酔科医、術中リアルタイムに心臓を評価する超音波専門医、看護師、臨床工学技士、放射線技師、理学療法士、ケースワーカーなどの協力が不可欠である。

また、TAVIは人工物を大動脈弁位に植込むという点でAVRとほぼ同義の治療である。植込み精度を上げるためにも手技中使用される透視装置は据え置き型であることが望ましく、治療環境もAVRと同等の清潔度(class II)が求められる。その結果、ハイブリッド手術室での施行が推奨される(図5)<sup>12)</sup>。

## 手技の実際

すでに国内で認可されたサピエンXTを例にあげる(図3, 4)。

サピエンXTは、下2/3をPET製カフに覆われたコバルト・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、バルーン拡張型経カテーテル生体弁である。

CTや経食道エコー(TEE)にて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しめる操作(crimping)を行う。麻酔導入下にTFでは大腿動脈を、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部位置を確認する。バルーン

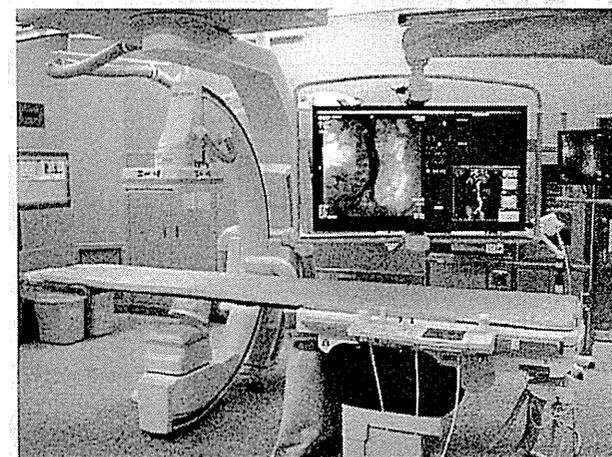


図5 ハイブリッド手術室

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、大動脈弁位まで進める。造影にて適宜位置を確認しながら、再度 rapid pacing 下に弁を植込む。造影および TEE にて植込み後の弁機能や冠動脈血流を評価(図6)。カテーテル類を抜去し、プロタミン中和後、止血を確認し、閉創する。TAでは胸腔ドレーンを留置する。

Rapid pacingの使用や術中に重篤な合併症を起す可能性を考慮し、実際の手技は全身麻酔下で行われることが多い。血行動態破綻の事態に備

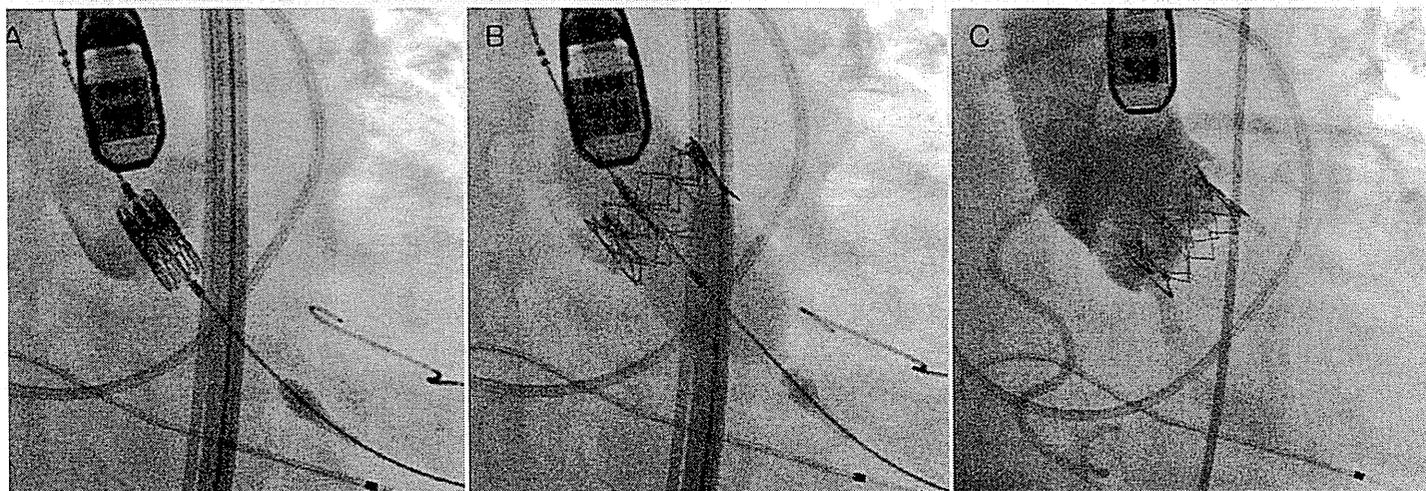


図6 サピエンXTを用いたTAVI(経大腿動脈アプローチ)

A: 植込み前, B: 植込み, C: 最終造影

え、経皮的心肺装置などの補助循環のスタンバイは不可欠である。

## TAVIの問題点

経カテーテル生体弁の耐久性を含め、治療後の長期予後が不明である点から、TAVIは現時点では開心術リスクの低い患者や、若年者への適応は避けるべきで、また医療経済的な観点、倫理的な観点からは、リスクが高すぎる患者への適応や、年齢的適応を無視してよいということにはならない。TAVIの適応に関してはハートチームにより総合的に判断されるべきである。

TAVI関連合併症も多岐にわたる。冠動脈入口部閉塞、脳梗塞、生体弁の位置異常、弁周囲逆流(perivalvular leak)、僧帽弁損傷・機能障害、心伝導障害(房室ブロック、左脚ブロックなど)、血管関連合併症(解離、損傷)、出血(弁輪部破裂、心タンポナーデ)、血栓およびコレステリン結晶塞栓症などがあげられる。TAVIは発展途上の治療であり、決して少なくない確率で術中合併症が起こることが報告されている<sup>6,8-10,13-15)</sup>。

## 今後の展開

TAVIが世界的に普及し、良好な術後早期成績が報告される一方で、重篤な術中合併症の発生や脳神経系合併症、弁周囲逆流などのいくつかの問題点を解決すべく、デバイスの開発が進められている。次世代のデバイスは多くは自己拡張型で、正確な植込みおよび、retrieve, resheath, repositioningを可能とするデリバリーシステムを備えていることが多い。また、予後を大きく左右するとされる弁周囲逆流を予防する目的で、弁輪部や弁下部組織にfittingするspacerを有するデザインとなっている<sup>9)</sup>。その発生が予後に大きく影響

する血管系合併症を予防するため、デリバリーシステムのlow profile化も当然のことながら進められている<sup>16)</sup>。

現在、TAVIの対象と疾患は、弁輪部に石灰化を有するASであるが、患者弁をclipする形で弁輪部に固着されるJenaValveは大動脈弁閉鎖不全症に対しても対応可能な経カテーテル弁であり、すでにCEマークを取得している<sup>17)</sup>。また、生体弁による弁置換術後に人工弁機能不全を生じた症例もTAVIにて治療が可能とされ(valve-in-valve)、off-labelでの使用ながらその有効性が注目されている<sup>18)</sup>。デバイスの進化とともに、さらに安定した術後早期成績が得られ、また良好なTAVIの中・長期成績も最近散見されるようになり、今後のさらなるデータの蓄積が必要であるものの、その成績如何によっては同治療の適応が大きく拡大していくことが予想される<sup>19)</sup>。

経カテーテル的心臓弁治療という点では、大動脈弁に対するTAVIにとどまらず、僧帽弁閉鎖不全症に対するAbbott Vascular社のMitraClip Percutaneous Mitral Valve Repair System<sup>®</sup>や、direct annuloplastyや経カテーテル的人工腱索作製などの新規技術、またその他の心臓弁に対しても経カテーテル治療の介入が始まっている。

## おわりに

TAVIは良好な術後早期成績を示し、AVRの代替となり得るきわめて有用な治療オプションである。しかし、患者選択や手術手技、合併症への対応など、ハートチームの存在がこの治療には不可欠である。適切な患者選択や長期成績の検討が必要なものの、デバイスのさらなる進化とともに、今後その適応は拡大していくものと考えられる。大動脈弁疾患におけるTAVIの登場は弁膜症治療のパラダイムシフトを起こすであろう。

## 文 献

- 1) Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al : Burden of valvular heart diseases : a population-based study. *Lancet* **368** : 1005-1011, 2006
- 2) Lester SJ, Heilbron B, Gin K, et al : The natural history and rate of progression of aortic stenosis. *Chest* **113** : 1109-1114, 1998
- 3) Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al : Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* **111** : 3290-3295, 2005
- 4) 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* **82** : 143-148, 1999
- 5) Bach DS, Cimino N, Deeb GM, et al : Unoperated patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* **50** : 2018-2019, 2007
- 6) 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** : 1597-1607, 2010
- 7) Cribier A, Eltchaninoff H, Borenstein N, et al : Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis : first human case description. *Circulation* **106** : 3006-3008, 2002
- 8) Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al : Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* **364** : 2187-2198, 2011
- 9) Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al : Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* **366** : 1686-1695, 2012
- 10) Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al : Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* **366** : 1696-1704, 2012
- 11) Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al : Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* **370** : 1790-1798, 2014
- 12) 経カテーテルの大動脈弁置換術関連学会協議会 実施施設基準. 2013(<http://j-tavr.com/guideline.html>)
- 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* **122** : 62-69, 2010
- 14) Gilard M, Eltchaninoff H, Jung B, et al : Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* **366** : 1705-1715, 2012
- 15) Moat NE, Ludman P, de Belder MA, et al : Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis : the U.K. TAVI(United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* **58** : 2130-2138, 2011
- 16) Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, et al : Transfemoral aortic valve implantation new criteria to predict vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv* **4** : 851-858, 2011
- 17) Seiffert M, Diemert P, Koschyk D, et al : Transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve in patients with noncalcified aortic regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* **6** : 590-597, 2013
- 18) Dvir D, Webb JG, Brecker S, et al : Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves. *Circulation* **126** : 2335-2344, 2012
- 19) Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, et al : 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* **61** : 413-419, 2013

