

至適大動脈弁狭窄症治療について考える

大阪大学大学院医学系研究科心臓血管外科

前田 孝一

Koichi MAEDA



1. はじめに

低侵襲治療である経カテーテル大動脈弁植込み術 (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) の爆発的な普及により、近年の大動脈弁狭窄症 (aortic valve stenosis, AS) に対する治療は著しく変化してきた。当初は通常の開心術 (大動脈弁置換術: surgical aortic valve replacement, SAVR) がハイリスクもしくはinoperableな患者に適応とされていたが、数々のランダム化試験^{1),2)}の結果から、欧米では現在手術リスクにかかわらずTAVIが適応可能となった。まさにAS治療におけるパラダイムシフトの幕開けである。ここではこれら最新の治療から今後の至適AS治療について考察する。

直近のガイドラインでも示されているように、今後AS治療を行ううえで術前評価をする際には、手術リスクのほか、年齢 (平均余命) が重要な要素となっている^{3)~5)}。これらはTAVI弁の耐久性のエビデンスが少ないことが主な要因であるとされる。欧州で行われたSAVRとTAVIとの低手術リスク群のランダム化試験 (NOTION trial) によると、reintervention, severe structural valve deterioration (severe ASもしくはsevere aortic regurgitation, AR), 弁関連死のいずれかのイベントからなるbioprosthesis valve failure率は6年でほぼ同等であったと報告されている (ただし、SAVR弁は5種類の生体弁に対しTAVI弁はCoreValve (日本メドトロニック社) の1種類であるなどバイアスが存在するため、より正確な耐久性の評価が必要と考える)⁶⁾。

■ 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: k-maeda@surg1.med.osaka-u.ac.jp

現在、本邦で用いられている外科生体弁は多種類存在するが、中でもエドワーズライフサイエンス社のINSPIRIS RESILIA (以下、INSPIRIS) が脚光を浴びている (図1a)。INSPIRISは、20年以上の長期臨床成績が報告されている同社のPERIMOUNTをプラットフォームとし、弁尖の石灰化抑制効果がさらに向上したRESILIA心膜を採用することで、さらなる耐久性が期待される生体弁である。さらに、INSPIRISはバンド (弁輪) が拡張するVFitテクノロジーを採用しており、将来のvalve in valve (TAV in SAV) のサポートとなりうる。一方で、現在主要なTAVI弁はバルーン拡張型のSAPIEN 3 (ウシ心膜弁, エドワーズライフサイエンス社, 図1b) と自己拡張型のEvolut PRO (ブタ心膜弁, 日本メドトロニック社, 図1c) であり、いずれも第3世代と呼ばれるTAVI弁である。これらの弁が使用されている現在進行中のSAVR vs. TAVIのlow risk試験は10年フォローであることから、これらの生体弁の正確な耐久性の評価が期待される。

どの外科の先生方も、初回SAVRを予定する場合、その生体弁が劣化した際の将来の再治療を考慮されることだろう。劣化した外科生体弁に対しては再開胸による再SAVRが一般的であったが、劣化した生体弁にTAVI弁を植え込むTAV in SAVが2018年に認可された (図2)。本邦の早期成績は非常に良好であり、前述の術前検討には、このTAV in SAVを含めた将来の大動脈弁治療を考慮する時代になったといっても過言ではないと考える。

TAV in SAVを施行するにあたり手技リスクはそれほど高くないのに反し、しばしば解剖学的制約を受けることがある。多くがTAVI弁留置後の冠動脈閉塞であるため、初回SAVR時の基部の解剖の術前スクリーニングを少なからず行うべきと考える。その際に、これまで用いられた様々な外科生体弁がそれぞれの特徴を有する中で、将来のTAV

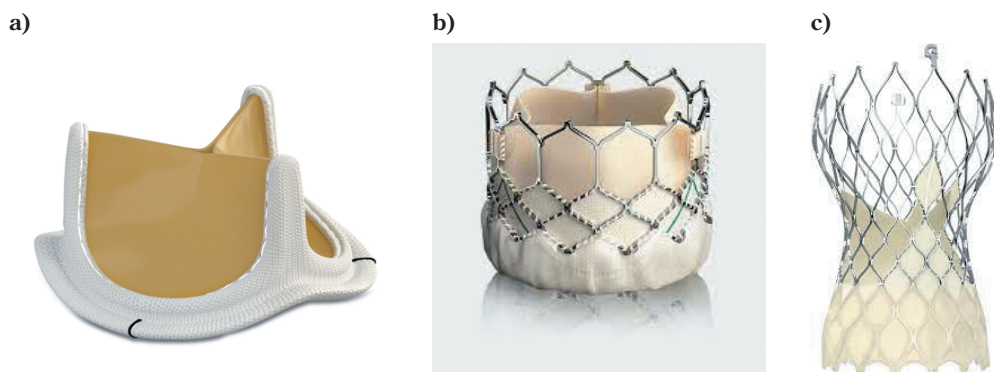


図1 現在使用されているSAVR弁とTAVI弁

(a) エドワーズライフサイエンス社製 INSPIRIS RESILIA, (b) エドワーズライフサイエンス社製 SAPIEN 3, (c) 日本メドトロニック社製 Evolut PRO。エドワーズライフサイエンス(株)、日本メドトロニック(株)より写真提供。

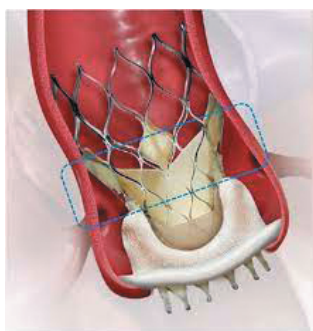


図2 CoreValve Evolut PROを用いたTAV in SAV

本邦での臨床成績は非常に優れており、今後のSAVRはTAV in SAVを含めた治療戦略が必要とされる。日本メドトロニック(株)より写真提供。

外科人工弁	True ID
Inspiris	LS 0 ~ -2
CEP (Magna/Magna ease)	LS -2
Mosaic	LS -3~-4
Epic (supra)	LS -2
Trifecta	LS -2
Mitroflow	LS -3.6 ~ -4.5

表1 外科人工弁のラベルサイズとtrue IDとの関係

各外科人工弁によって、ラベルサイズ (LS) と true internal diameter が異なることに留意が必要である。

in SAVに最適な生体弁を選ぶことが必要であると考え。

生体弁を選択する中で重要なのは、生体弁の「真の内径」、いわゆる true ID (internal diameter) であろう。次に示すように各生体弁によって true ID が異なる (表1)。

True ID はいわば TAV in SAV 時の「弁輪径」であり、これが小さければ植え込まれる TAVI 弁も小さくなり、結果、残存圧較差や PPM (patient-prosthesis mismatch) の原因となる。そのため、初回手術での弁のサイズ選択が非常に重要となることは言うまでもない。一方で小さなバルサルバ洞を有する症例の場合、大きな生体弁を選択することで冠動脈閉塞のリスクが上がってしまうこともある。これは、生体弁とバルサルバ洞との間隔が少なくなることで冠動脈閉塞のリスクが上がるためである。このような症例の場合、(患者の体格を確認のうえ) 十分なサイズであればより小さなサイズの生体弁を選択するか、パッチオーグメンテーションなどによりバルサルバ洞の拡大を考慮することで、

将来の冠動脈閉鎖を予防できよう。また、初期の TAV in SAV の成績から、現在 Trifecta GT (アボットメディカルジャパン社) などの外巻き弁が避けられがちとされているが、前述の事項を考慮しさえすれば全く問題なく使用できると考える。いずれにせよ、前述の通り、SAVR の術前にも TAV in SAV 時のスクリーニング同様、CT などによるスクリーニングが有用であると考え (図3)。

さらに、TAVI 弁が機能不全となった際に行われる valve in valve (TAV in TAV) は 2021 年 8 月現在保険償還されていない。しかしながら、これだけ TAVI が普及しているなかで TAV in TAV はなくてはならない手技であると考え。

最後に、将来の TAV in TAV を考慮した TAVI を簡単に紹介する。現在、TAVI 機器の low profile 化のため TAVI 弁の高さは高くなっている。一般に欧米の基部の解剖では、例えばバルーン拡張型 TAVI 弁のステントフレームが ST junction にかかることはまずないとされるが、本邦のよう

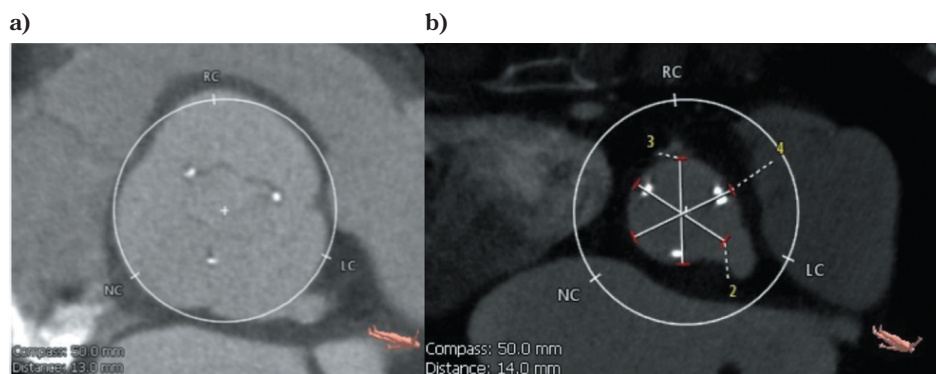


図3 外科弁とバルサルバ洞の関係

a) 外巻き弁とバルサルバ洞の関係。生体弁とバルサルバ洞および冠動脈に十分な距離があり、TAV in SAV時の冠動脈閉塞のリスクは極めて低いことがうかがえる。
b) エドワーズライフサイエンス社のCEP弁とバルサルバ洞の関係。バルサルバ洞および冠動脈への距離がなく、冠動脈閉塞のリスクが高いことがうかがえる。

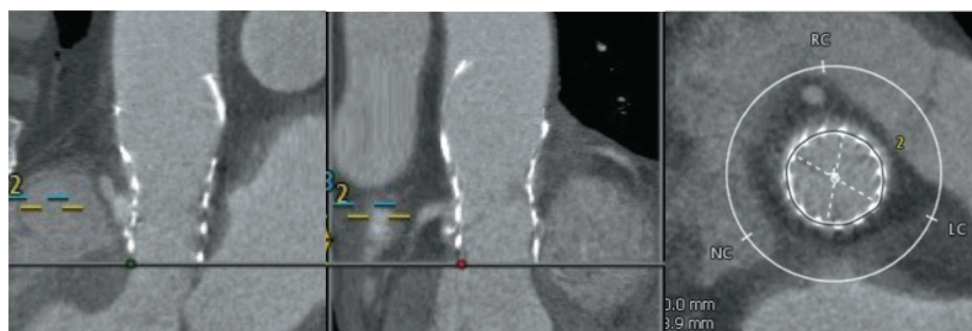


図4 CoreValve術後の心臓CT

ST junctionはほぼステントに覆われており、supra-annular designのため、TAV in TAV時のバルサルバ洞閉塞（冠動脈閉塞）のリスクが極めて高いと判断される。同様のことがバルーン拡張型TAVI弁でもいえるため、将来のTAV in TAVを考慮した留置位置の検討が必要と考える。

な小柄な患者においては散見される。このような症例にTAV in TAVを施行する際、ステントフレームがすべて元々のTAVI弁尖で覆われることからバルサルバ洞への血流が遮断されることとなり、その結果冠動脈血流が著しく妨げられることになるため、適応拡大されるTAVIを行ううえで、将来のTAV in TAVを考慮してTAVI弁選択や留置位置などを検討する必要があると考える（図4）。

2. おわりに

AS治療のパラダイムシフトの中、最も重要なことは、長期戦略を含め、「すべてのAS患者に対しSAVR、TAVI両方の治療について十分な最新の情報に基づく正しいインフォームドコンセントがなされたうえで、個々の患者の価値観や希望も加味したうえで、最終的には弁膜症チームでの議論を経て決定されるべき」（「弁膜症治療のガイドライン」⁵⁾より抜粋）であると考えている。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al: Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* **380**: 1695-705, 2019
- 2) Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al: Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* **380**: 1706-15, 2019
- 3) Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al: 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **143**: e72-e227, 2021
- 4) Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al: 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* **38**: 2739-91, 2017
- 5) 日本循環器学会, 日本胸部外科学会, 日本血管外科学会, 他: 2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Izumi_Eishi.pdf Accessed 24 Nov 2021
- 6) Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al: Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol* **73**: 546-53, 2019