

## 人工弁—最新の進歩 2025

鳥取大学医学部附属病院心臓血管外科

吉川 泰司

Yasushi YOSHIKAWA



### 1. はじめに

人工弁置換術は、大動脈弁狭窄症 (AS)、僧帽弁閉鎖不全症 (MR) などの重症弁膜症に対する根治的治療として 1960 年代に確立され、その後、50 年以上にわたり外科手技および人工弁素材の進化とともに改良されてきた。近年、人口の高齢化に伴い、心臓弁膜症患者は増加の一途をたどっており、外科的人工弁置換術や僧帽弁形成術の改良に加え、経カテーテル人工弁治療の急速な普及、低侵襲化、ライフタイムマネジメントを踏まえた再治療戦略の多様化が進んでいる。本稿では、大動脈弁・僧帽弁・三尖弁・肺動脈弁における最近の知見を概説する。

### 2. 大動脈弁疾患の人工弁

#### 1) 外科的大動脈弁置換術 (SAVR)

近年、生体弁の耐久性向上や、SAVR 後の人工弁機能不全に対する経カテーテル大動脈弁植込み術 (TAVR) の良好な成績が報告されるなか、生体弁の使用頻度が大幅に増加している。本邦では、2023 年の機械弁：生体弁の比率は 1：7.1 となっており<sup>1)</sup>、2017 年の 1：5.6 に比較して生体弁の比率が上昇している<sup>2)</sup>。一方、STS (Society of Thoracic Surgeons) Adult Cardiac Surgery Database によると、60 歳以下では機械弁による SAVR が生体弁より生命予後を改善することが示されている<sup>3)</sup>。本邦では欧米に比べて狭小弁輪症例が多く、服薬アドヒアランスに問題なければ、ライフタイムマネジメントの観点から機械弁は適切な選択肢となりうる。今後、劣化生体弁に対する TAVR (TAV-in-

SAV) の成績が蓄積されれば、機械弁選択が再び増加する可能性がある。大動脈弁輪拡大については、従来の Nicks 法や Manouguian 法に比べ、3~4 サイズの拡大が可能な Y-incision 法が報告され<sup>4)</sup>、理論上、TAV-in-SAV 後に TAVR 弁に対する TAVR (TAV-in-TAV) を安全に行える可能性が示されている。さらに、前方への弁輪拡大として Konno 法が注目されており、田端らは Konno 群が Y-incision 群に比べ、左室流出路 (LVOT) 径や冠動脈口と人工弁との距離 (VTC) が大きく確保できることを示した<sup>5)</sup>。Konno 法は、将来的に TAV-in-SAV や TAV-in-TAV 施行時の冠動脈閉塞リスクを軽減する有用な手技になると考えられる。

#### 2) Sutureless valve および Rapid deployment valve

本邦では、Sutureless valve [Perceval 弁 (LivaNona 社)] および Rapid deployment valve [INTUITY Elite 弁 (Edwards Lifesciences 社)] が導入され 6 年が経過し、大動脈遮断時間短縮効果があることから普及が進んでいる。SURD-IR 試験では、大動脈遮断時間が Perceval 弁では平均 39.5 分、INTUITY Elite 弁では平均 54 分で、ペースメーカー植込み率はそれぞれ 9.1%、7.9% であった<sup>6)</sup>。Pollari らの 10 年成績では、構造的人工弁劣化 (SVD) 回避率が術後 8 年で 96.3% と良好であった<sup>7)</sup>。植込みの容易性や大動脈遮断時間短縮効果から低侵襲心臓手術 (MICS) やロボット手術との親和性が高く、今後の普及が期待される。

#### 3) 経カテーテル大動脈弁植込み術 (TAVR)

2023 年の TAVR 症例は 15,019 例で、単独の SAVR 症例 (7,893 例) の約 2 倍に達した<sup>1)</sup>。本邦では、TAVR の適応はガイドラインに基づき慎重に決定され、若年層への実施は限定的である。一方、米国では 60 歳未満の患者の約半数が TAVR を選択している<sup>8)</sup>。長期成績に関して、バルーン拡張型人工弁では PARTNER 3 試験の 5 年成績で、最初の 2 年の全死亡の発生率は TAVR 群と SAVR 群において TAVR 群

#### ■ 著者連絡先

鳥取大学医学部附属病院心臓血管外科  
(〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1)  
E-mail: yoshikawa@tottori-u.ac.jp

が優勢であったが、その後3年で逆転現象が起こり、5年ではSAVR群8.2%、TAVR群10.0%であった。また、全死亡・脳卒中・再入院の複合発生率ではTAVR群がSAVR群より良好な結果を残しているが、その差は徐々に狭まる傾向にあり、5年ではSAVR群27.2%、TAVR群22.8%であった<sup>9)</sup>。

一方、自己拡張型人工弁では、Evolut low risk試験の5年成績とNOTION試験の10年成績が報告された。Evolut low risk試験において、全死亡と脳卒中の複合発生率は4年までSAVR群がTAVR群より高い状況であったが、5年ではSAVR群16.4%、TAVR群15.5%とその差は縮小する傾向にあった。また、人工弁介入率はSAVR群2.5%、TAVR群3.3%と両群間で有意差を認めなかった<sup>10)</sup>。NOTION試験においては、全死亡・脳卒中・心筋梗塞の発生率が10年ではどちらの群も65.5%と同等で、SVD発生率がSAVR群10%、TAVR群1.5%とSAVR群でSVDの発生率が高かった<sup>11)</sup>。しかしこの試験では、SVDの定義が血行動態的なsevere ASであり、またSAVR群の90%がブタ弁で、その一部は販売中止になった人工弁であることを鑑みると、リアルワールドの人工弁使用の状況とはかけ離れているといえる。このようにNOTION試験で初めてTAVRの10年の長期遠隔成績が報告されたものの、PARTNER 3試験、Evolut low risk試験の5年の中期成績を鑑みると、現時点においては、TAVRの成績はSAVRと比較して5年までは同等の成績であると考えられる。

しかし一方で、低リスク症例に対するTAVRへの過度な移行には警鐘が鳴らされている。EXPLANT-TAVR試験では、感染性心内膜炎(IE)やSVDによるTAVR弁の摘出例の予後が不良で、術後1年の死亡率はIE群25.9%、SVD群19.3%であった<sup>12)</sup>。米国の若年例比較でも、60歳未満の45.7%がTAVRを選択しており、5年の全生存率はTAVR群88.7%、SAVR群96.7%とSAVR群が優位な生存率を示した<sup>8)</sup>。このように、低リスク症例に対してTAVRかSAVRのどちらを選択するかの議論は、TAVRの長期遠隔成績が明らかになっていないため決着はついていない。一方、本邦では、大阪大学主導で日本版PARTNER 3試験に相当するAMETHYST試験が2025年に開始され、今後の知見が待たれる。

透析患者へのTAVRは、2021年より保険償還され、日本経カテーテル心臓弁治療学会のAnnual Reportでは、2023年に全TAVR症例の7.5%を占めた。本邦では近年STS予測リスクスコアの低下傾向がみられたが、透析患者への適応拡大後、同スコアは上昇に転じ、8~15%未満の群が20.6%から25.2%、15%以上の群が5.7%から9.8%へ増加した。また、2024年には経頸動脈アプローチが承認された。同ア

プローチは、末梢動脈疾患や透析患者など、従来のアプローチが困難な症例に有用であり、脳梗塞発症率の低下(鎖骨下・腋窩動脈アプローチ比で44%減少)が報告されている<sup>13)</sup>。さらに、2024年には脳塞栓保護デバイスSENTINEL™(Boston Scientific社)が承認され、脳梗塞リスクの高い症例における治療戦略の選択肢も拡大した。

### 3. 僧帽弁疾患の人工弁

僧帽弁位生体弁は大動脈弁位に比べ耐久性が劣り、本邦を含む多くのガイドラインでは65歳未満に機械弁を推奨している。2024~2025年の大規模試験はこの推奨を裏付ける結果を示した。Rokuiらは1,536例の僧帽弁置換術症例を解析し、65歳未満では機械弁群が生体弁群に比べ10年生存率(78.2% vs. 69.8%)、再手術回避率(96.2% vs. 81.3%)と、ともに有意に優れていたが、65~75歳では差を認めなかった<sup>14)</sup>。Ahmedらのメタ解析でも、70歳未満では生体弁群の長期死亡リスクが優位に高く(RR 1.28,  $P=0.0054$ )、機械弁優位が確認された<sup>15)</sup>。さらに、Feirerらの20年の追跡では、生存率は同等ながら再手術回避率は機械弁95%以上 vs. 生体弁約80%と、機械弁の耐久性の高さが明らかとなった<sup>16)</sup>。これらの知見は、若年層では機械弁が長期的に有利であり、高齢層では抗凝固回避や再介入の必要性を踏まえ、生体弁が合理的選択となる可能性を示唆している。

経カテーテル的僧帽弁置換術(TMVR)は、本邦では2025年現在Intrepid™弁(Medtronic社)によるAPOLLO試験が進行中であるが、海外では既に実用化が進んでいる。Tendyne™弁(Abbott社)は2025年5月に米国食品医薬品局(FDA)承認を取得し、米国での実用化に至った。Tendyne™弁の3年の成績では、技術成功率96.9%、30日死亡率7.9%、MR再発回避率99%以上(2年後も96.3%を維持)、NYHA(New York Heart Association)クラスI/IIへの改善率81.6%と良好な結果を示した<sup>17)</sup>。Intrepid™弁は海外APPOLLO試験で30日生存率86.9%を達成し、2年の生存率63.8%、2年後の平均圧較差は $4.3 \pm 1.8$  mmHgと良好で、LVOTの最大圧較差は9.0 mmHgと良好であった<sup>18)</sup>。また、AltaValve™弁(4C Medical社)は弁を心房側に固定する構造によりLVOT閉塞リスクを低減し、初期成績では技術成功率はほぼ100%と、高いMR改善率を示しており、重大な弁逸脱や血栓形成は報告されていない<sup>19)</sup>。これらの成果は、術前画像評価の高度化とデバイス改良により安全性と有効性が向上し、TMVRの適応範囲が国際的に拡大していることを示している。

#### 4. 三尖弁疾患の人工弁

三尖弁閉鎖不全症 (TR) に対しては形成術が第一選択であるが、形成不能例では三尖弁置換術が行われる。しかし、三尖弁専用の外科用人工弁は存在せず、大動脈弁や僧帽弁用の機械弁または生体弁が用いられている。近年の報告で、Sohnらは、機械弁群の年間死亡率が4.6/100人、生体弁群が7.8/100人であり、再手術リスクは生体弁群で有意に高く (Hazard ratio 4.20)、特に54～65歳では機械弁の生存率優位が明らかになった<sup>20)</sup>。一方、Abdul Qadeerらのメタ解析では長期死亡率・再手術率に有意差がないとする報告もあり<sup>21)</sup>、弁種選択は年齢、抗凝固適応、基礎疾患を考慮した個別判断が求められる。

近年では、経カテーテル的三尖弁置換術 (TTVR) が海外を中心に普及しつつある。TRISCEND II試験では、TTVR群の1年全死亡率は14.8%で内科治療群12.5%と同等であった。また、1年の経過で、TTVR群の72.6%が残存TRを認めず、22.6%がmild TR、3.8%がmoderate TR、0.9%がsevere TRであった。NYHA分類が1クラス以上改善した割合はTTVR群で10.2%、内科群で0.8%とTTVR群で有意に高く、生活の質 (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary Score, KCCQ-OS) が10点以上改善した割合もTTVR群23.1%、内科群6.0%と有意にTTVR群が優れていた<sup>22)</sup>。TTVRは生存率において、内科治療と同等ながら症状改善・QOL (quality of life) 向上で優位性を示し、TR再発も低率に抑えられることから、形成不能例における有力な選択肢となりつつある。

#### 5. 肺動脈弁疾患の人工弁

肺動脈弁疾患においても経カテーテル的肺動脈弁置換術 (TPVI) の適応は拡大しており、急速に普及している。Harmony™ 弁 (Medtronic 社) の多施設レジストリでは、ネイティブ右室流出路 (RVOT) 症例243例で技術成功率99%、1年の感染性心内膜炎回避率98%と良好な短期成績が示されたが、心室性不整脈は19%に認められた<sup>23)</sup>。SAPIEN 弁 (Edwards Lifesciences 社) の多施設レジストリでは、ネイティブRVOTを含む76例における技術成功率が98.7%、中央値3.3年の追跡で感染性心内膜炎発症や再介入はまれであり、中期予後も安定していた<sup>24)</sup>。

これらの結果から、TPVRは多様な解剖に対して高い成功率と良好な短～中期成績を示す一方、感染性心内膜炎や心室性不整脈発症への注意が必要であることが示されている。

#### 6. おわりに

人工弁治療は、大動脈弁・僧帽弁・三尖弁・肺動脈弁の各領域で、近年、外科手技・デバイスの進化、経カテーテル治療の発展により大きく前進した。外科的手術では耐久性や長期成績の改善が進む一方、TAVR・TMVR・TTVR・TPVRといった経カテーテル治療は高齢・高リスク症例に加え、中・低リスクや若年層への適応拡大が検討されている。さらに、術前画像評価やデバイス設計の改良により、安全性と有効性は向上し、ライフタイムマネジメントの観点からも再治療戦略が多様化してきた。今後は、長期耐久性・遠隔成績のさらなる検証と、患者背景に応じた最適な治療選択アルゴリズムの構築が求められ、人工弁治療はより個別化の方向へ進むと考えられる。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

#### 文 献

- 1) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery; Yoshimura N, Sato Y, Takeuchi H, et al: Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2023: Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **73**: 526-65, 2025
- 2) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery; Shimizu H, Okada M, Tangoku A, et al: Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017 : Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **68**: 414-49, 2020
- 3) Bowdish ME, Mehaffey JH, Chang SC, et al: Bioprosthetic vs Mechanical Aortic Valve Replacement in Patients 40 to 75 Years of Age. *J Am Coll Cardiol* **85**: 1289-98, 2025
- 4) Yang B, Ghita C, Makkinejad A, et al: Early outcomes of the Y-incision technique to enlarge the aortic annulus 3 to 4 valve sizes. *J Thorac Cardiovasc Surg* **167**: 1196-205.e2, 2024
- 5) Lee J, Nakanaga H, Tomizawa N, et al: Comparative analysis of anatomic changes and feasibility of valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement between Konno and Y-incision aortic root enlargement. *JTCVS Tech* **30**: 32-42, 2025
- 6) Berretta P, Meuris B, Kappert U, et al: Sutureless Versus Rapid Deployment Aortic Valve Replacement: Results From a Multicenter Registry. *Ann Thorac Surg* **114**: 758-65, 2022
- 7) Pollari F, Mamdooh H, Hitzl W, et al: Ten years' experience with the sutureless aortic valve replacement: incidence and predictors for survival and valve durability at follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg* **63**: ezac572, 2023
- 8) Alabbadi S, Malas J, Chen Q, et al: Guidelines vs Practice: Surgical Versus Transcatheter Aortic Valve Replacement in Adults ≤60 Years. *Ann Thorac Surg* **119**: 861-9, 2025
- 9) Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al; PARTNER 3 Investigators: Transcatheter Aortic-Valve Replacement in



- Low-Risk Patients at Five Years. *N Engl J Med* **389**: 1949-60, 2023
- 10) Forrest JK, Yakubov SJ, Deeb GM, et al; Low Risk Trial Investigators: 5-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* **85**: 1523-32, 2025
  - 11) Thyregod HGH, Jørgensen TH, Ihlemann N, et al: Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. *Eur Heart J* **45**: 1116-24, 2024
  - 12) Marin-Cuartas M, Tang GHL, Kiefer P, et al; EXPLANT-TAVR Investigators: Transcatheter heart valve explant with infective endocarditis-associated prosthesis failure and outcomes: the EXPLANT-TAVR international registry. *Eur Heart J* **45**: 2519-32, 2024
  - 13) Kirker E, Korngold E, Hodson RW, et al: Transcarotid Versus Subclavian/Axillary Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement With SAPIEN 3. *Ann Thorac Surg* **110**: 1892-7, 2020
  - 14) Rokui S, Gottschalk B, Peng D, et al: Long-term outcomes of isolated mechanical versus bioprosthetic mitral valve replacement in different age groups of propensity-matched patients. *Eur J Cardiothorac Surg* **66**: ezae245, 2024
  - 15) Ahmed A, Awad AK, Varghese KS, et al: Bioprosthetic versus mechanical valves for mitral valve replacement in patients<70 years: an updated pairwise meta-analysis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **72**: 95-103, 2024
  - 16) Feirer N, Buchner A, Weber M, et al: Mechanical versus biological mitral valve replacement: Insights from propensity score matching on survival and reoperation rates. *J Thorac Cardiovasc Surg* **169**: 1717-27, 2025
  - 17) Duncan A, Sorajja P, Dahle G, et al: 3-Year Outcome of Tendyne Transcatheter Mitral Valve Replacement to Treat Severe Symptomatic Mitral Valve Regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* **17**: 1625-7, 2024
  - 18) Bapat V, Weiss E, Bajwa T, et al: 2-Year Clinical and Echocardiography Follow-Up of Transcatheter Mitral Valve Replacement With the Transapical Intrepid System. *JACC Cardiovasc Interv* **17**: 1440-51, 2024
  - 19) Penteris M: The AltaValve system for transcatheter mitral valve replacement: A narrative review of early safety and efficacy data. *Cardiovasc Revasc Med* **79**: 112-9, 2025
  - 20) Sohn SH, Kang Y, Kim JS, et al: Early and long-term outcomes of bioprosthetic versus mechanical tricuspid valve replacement: A nationwide population-based study. *J Thorac Cardiovasc Surg* **167**: 2117-28.e11, 2024
  - 21) Abdul Qadeer M, Abdullah A, Noorani A, et al: Tricuspid valve replacement with mechanical versus biological prostheses: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* **19**: 636, 2024
  - 22) Hahn RT, Makkar R, Thourani VH, et al; TRISCEND II Trial Investigators: Transcatheter Valve Replacement in Severe Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med* **392**: 115-26, 2025
  - 23) Goldstein BH, McElhinney DB, Gillespie MJ, et al: Early Outcomes From a Multicenter Transcatheter Self-Expanding Pulmonary Valve Replacement Registry. *J Am Coll Cardiol* **83**: 1310-21, 2024
  - 24) Belahnech Y, Martí-Aguasca G, Dos-Subirà L, et al: Mid-term outcomes of percutaneous pulmonary valve replacement with Edwards-Sapien bioprosthesis in native right ventricular outflow tract. *Sci Rep* **15**: 3977, 2025