

## バルーン拡張型デバイス：特徴と展望

獨協医科大学埼玉医療センター心臓血管外科

朝野 直城, 鳥飼 慶, 戸田 宏一

*Naoki ASANO, Kei TORIKAI, Koichi TODA*

### 1. はじめに

バルーン拡張型デバイスは世界で最初に開発され、現在において世界で最も多く使用されている経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVR) プラットフォームである。その中でも Edwards Lifesciences 社の SAPIEN シリーズは各世代において優れた臨床成績を示し、有効性に関する数多くのエビデンスを構築して TAVR を牽引している存在である。

本稿では、バルーン拡張型デバイスの中で SAPIEN シリーズの最新機種である SAPIEN 3 Ultra RESILIA (S3UR) の設計上の特徴、各世代の臨床成績、将来的な技術発展の方向性に関して概説する。また、本邦では承認されていないが、他社バルーン拡張型デバイスに関しても概説する。

### 2. Edwards Lifesciences 社製 SAPIEN シリーズ

#### 1) 構造上の特徴

##### ① SAPIEN 3 Ultra RESILIA

バルーン拡張型弁 (balloon-expandable valve, BEV) である SAPIEN シリーズは、マウントされているバルーンの拡張に伴い大動脈弁位に植え込まれるデバイスであり、2002 年にフランス・Rouen 大学の Alain Cribier によって開発された初代 SAPIEN valve から数え、現行の S3UR で第 5 世代目となる。

本邦では 2013 年に保険償還され、第 2 世代目である SAPIEN XT から国内で使用可能となった。2016 年には第 3 世代目となる SAPIEN 3、2020 年には機能不全外科生体弁

に対する TAV in SAV の適応も取得した。2021 年に慢性透析患者に対しても適応が拡大し、2023 年より現行モデルである SAPIEN 3 Ultra RESILIA が発売された。同年には機能不全 TAVR 弁に対する TAVR (TAV in TAV) も可能となり、2024 年には頸動脈アプローチも追加された (表 1, 図 1)。

本機器は主にフレーム、人工弁、そして外周を覆うファブリックスカートから成る。フレームはコバルトクロム合金から成り、旧世代と比較して拡張留置後の形態が柔軟性に富んでいる。また、上部のステントは冠動脈アクセスを容易にするため、大きなセルを有している。また、フレーム高が低いため、TAV in TAV 時の冠動脈閉塞リスクを低減している。

人工弁にはウシ心のう膜が使用されているが、遠隔期に硬化・石灰化による機能不全が問題となっていた。これは心膜をグルタルアルデヒド処理する際に発生する不安定なアルデヒドが、カルシウムと結合することが要因と考えられている。そのため S3UR には、RESILIA カルシウムブロッキング技術が採用されており、キャッピング処理を行うことでアルデヒド残基がカルシウムと結合することを防止している。さらに弁尖組織内の水分子をグリセリンに置換することでドライストレージが可能となり、不安定なアルデヒドに晒されるのを防ぐことで抗石灰化作用を強化し、人工弁の耐久性向上を図っている。これらの技術は、外科的大動脈弁置換術 (SAVR) に用いられている同社製 INSPIRIS RESILIA 弁 (大動脈弁位)、MITRIS RESILIA 弁 (僧帽弁位) に使用されており、若齢ヒツジモデルを用いた無作為化研究においては、従来組織と比較して抗石灰化作用の向上が証明されており、耐久性の向上に寄与している<sup>1)</sup>。

INSPIRIS RESILIA 弁の安全性および有効性を評価した COMMENCE Trial でも、7 年で人工弁機能不全 (structural valve deterioration, SVD) 回避率が 99.3% で、耐久性の向上

#### ■著者連絡先

獨協医科大学埼玉医療センター心臓血管外科

(〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50)

E-mail. 朝野直城 : naoasa@dokkyomed.ac.jp

鳥飼 慶 : ktorikai@dokkyomed.ac.jp

表1 SAPIEN シリーズ仕様 (出典: Edwards Lifesciences 社)

SAPIEN (第1世代)	SAPIEN XT (第2世代)	SAPIEN 3 (第3世代)	SAPIEN 3 Ultra (第4世代)	SAPIEN 3 Ultra RESILIA (第5世代)
本邦での初回承認	未承認	2013年	2016年	未承認
フレーム	ステンレス製	コバルトクロム製	コバルトクロム製	コバルトクロム製
弁周囲逆流防止用スカート	なし	なし	あり	あり (Ultraスカート)
弁サイズ	23, 26 mm	20, 23, 26, 29 mm	20, 23, 26, 29 mm	20, 23, 26 mm
シースサイズ	22, 24 Fr	16, 18, 20 Fr	14, 16 Fr	14 Fr
デリバリー シャフトの屈曲機構	可	可	さらに遠位端での屈曲が可	SAPIEN 3と同様
				SAPIEN 3と同様

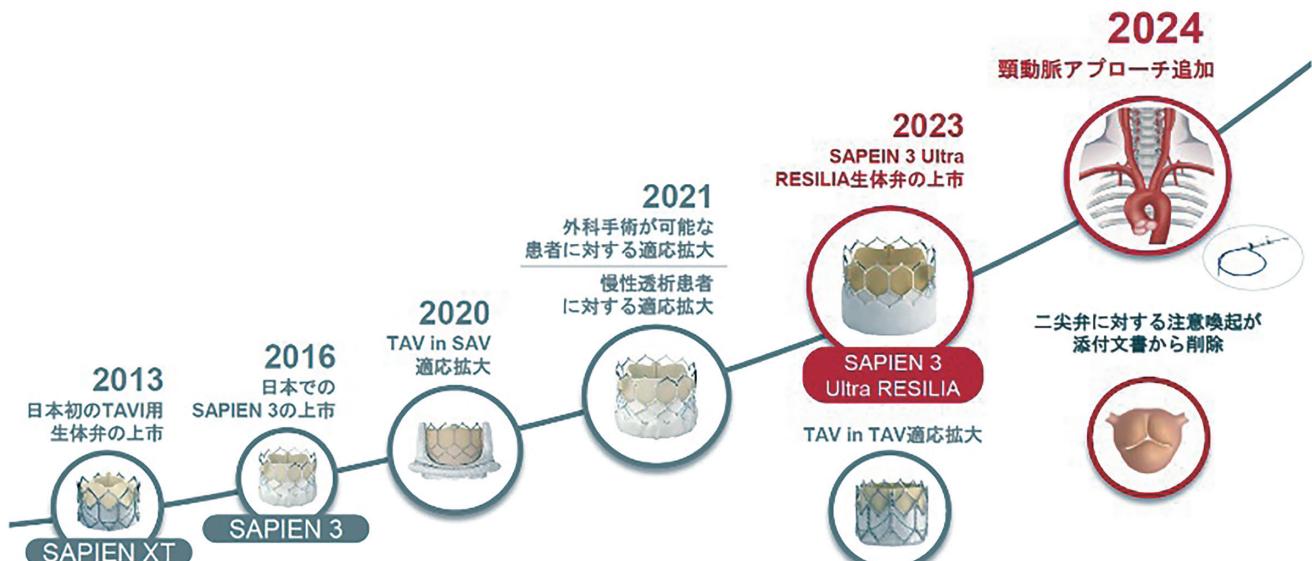


図1 本邦で販売されているSAPIENシリーズおよび適応拡大の変遷 (出典: Edwards Lifesciences 社)

が示されており、S3URでも同様の成績が期待できる<sup>2)</sup>。

また、弁周囲逆流 (paravalvular leakage, PVL) 抑制のために、前世代のSAPIEN 3ではフレーム下部をPET (polyethylene terephthalate) 製のファブリックスカートで覆っていたが、S3URではさらにスカート高を高くして織り方を改良し、自己弁輪部への接着面積を広げることで弁周囲逆流のさらなる低減を可能にした(図2)。

弁サイズに関しては、第2世代目のSAPIEN XTから20, 23, 26, 29 mmの4種類が採用されており、バルーン拡張径を容量で調整することで、自己弁に対し柔軟に留置することが可能である。

## ②デリバリーシステム

アプローチ部位により、使用するデリバリーシステムが異なる。アプローチ部位に関しては、経大腿動脈、経心尖、

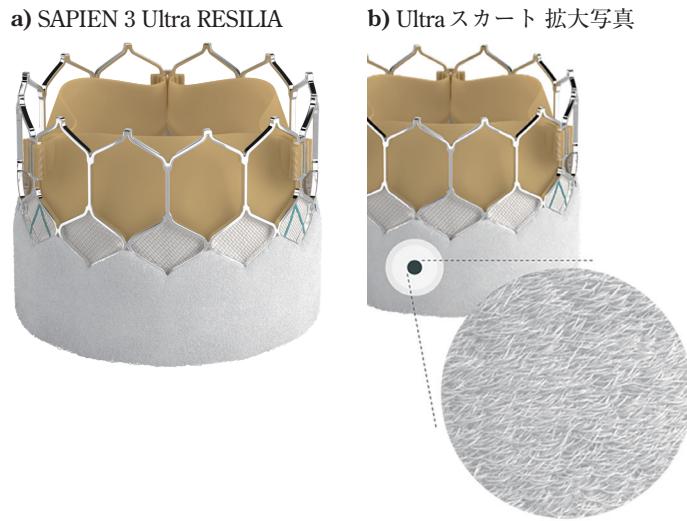


図2 SAPIEN 3 Ultra RESILIA (出典: Edwards Lifesciences社)

経大動脈および経鎖骨下動脈の4カ所であったが、2024年4月より経頸動脈アプローチも保険適用となった。

経頸動脈アプローチは、大腿動脈や鎖骨下動脈と同様に浅層にあるため露出が容易であり、かつ経大動脈アプローチと同様に操作性にも優れるアプローチとして注目されている。また、経大腿動脈アプローチと比較しても30日間ににおける死亡率、脳卒中を伴う主要心血管イベント(MACE)の発生率に優位差を認めず、経心尖や経大動脈アプローチと比較した場合には、MACEやlife-threatening bleedingの発生率が優位に低かったと報告する文献もあり、大腿動脈アプローチに次ぐ有用なアプローチであると考えられている<sup>3)</sup>。

デリバリーシステムは2種類であり、経大腿動脈、鎖骨下動脈、頸動脈アプローチではeSheath +、経心尖部、大動脈アプローチではCertitudeが採用されている。eSheath +はデバイスが内部を通過する際、一時的にその直径が拡張するexpandable構造となっている。また、通過性をよくするために、親水性コーティングが施されている。SAPIEN 3からはシステムがロープロファイル化しており、弁サイズが20, 23, 26 mmまでは14 Fr, 29 mmは16 Frである。また、デリバリーシャフトが遠位端での屈曲が可能であり、弓部大動脈に過度な接触なく通過できる。Certitudeは大動脈弁に近い部位からアプローチするため、eSheath +よりも短く操作性に優れる。シースを保持しやすいように、親水性コーティングはされていない。

## 2) 臨床成績

SAPIENシリーズのevidenceは豊富であり、大規模な

randomized controlled trial (RCT)としてPARTNER trialが行われている。

SAPIEN valve時代に行われたPARTNER trialでは、手術不能患者において保存的加療よりもTAVRの方が予後良好であること、また手術ハイリスク患者においてはSAVR同等の成績が得られることが示された<sup>4)</sup>。SAPIEN XT時代に行われたPARTNER 2 trialでは、手術中等度リスク患者におけるSAVRとの比較においても非劣性が示された<sup>5)</sup>。

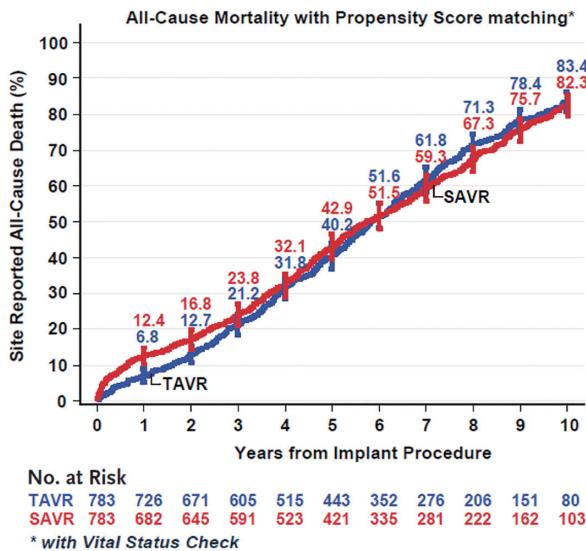
SAPIEN 3時代のPARTENR 3 trialは、対象が手術低リスク患者との比較試験であり、1年次における全死亡率、脳卒中発生率、再入院率において、SAVRに対するTAVRの優位性が示された<sup>6)</sup>。5年間の追跡調査においては、SAVRと比較して全死亡率、脳卒中発生率、再入院率は同等であった<sup>7)</sup>。PARTNER 2 trialに関しては、2025年のNew York Valvesで10年成績が報告されており、全死亡率についてSAVRと同等の成績であると報告している(図3)<sup>7)</sup>。ただし、SAVR群に関しては、他心臓大血管手術を併施している症例も含まれていることを、考慮しなければならない。

## 3) 合併症

一般的なTAVR合併症として、アクセス血管損傷や大動脈を通過する際に血管壁の石灰やアテロームが飛散して起こる脳梗塞、房室ブロック、血栓弁、留置位置異常に伴う冠動脈閉塞などが挙げられる。

加えて、BEVを用いたTAVRでは、バルーン拡張時のストレスにより弁輪部や大動脈基部を損傷するリスク、バルーン容量不足によるPVL、弁のmigrationやembolizationが起こるリスクがある。

### a) PARTNER 2 trial 10年成績



### b) PARTNER 3 trial 5年成績

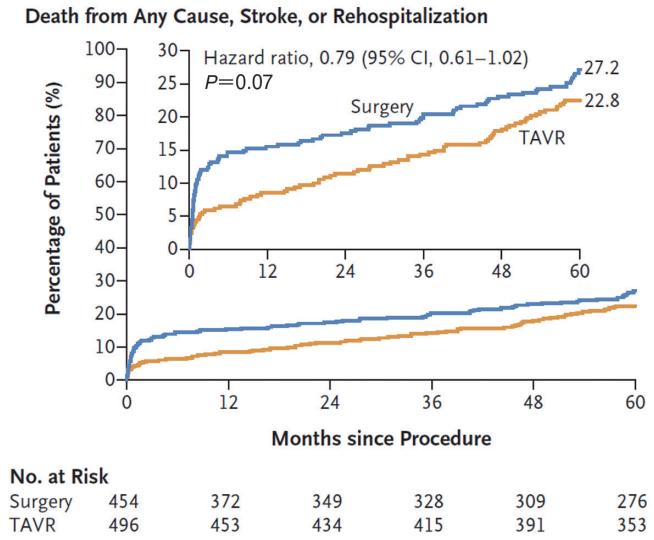


図3 PARTNER 2, 3 trialの長期成績（文献7より引用改変）

旧世代からいくつか報告されているが、人工弁の弁尖がフレームにはまり込むfrozen leaflet (stuck leafletと表現する場合もある)という現象が報告されている。この現象の正確なメカニズムは把握されていないが、①ガイドワイヤーが干渉する、②バルーン拡張の際に弁が変形する、③弁をデバイスに固定するクリンピングの際に弁尖が挟み込まれる、④留置時に十分な拡張がなされず、非対称的に弁が拡張され運動制限を来す、⑤自己弁や大動脈基部の石灰化に弁尖が挟まれることなどが要因として考えられる。これにより、急性大動脈弁閉鎖不全症が生じて血行動態が破綻する可能性があるため、ガイドワイヤーの位置調整、バルーン形成、カテーテルを用いた弁尖固定の解除、TAV in TAVなどで対応する必要がある<sup>8)~10)</sup>。

また、現行モデルであるS3URにおいては、スカートのファブリックが改良されたことでPVLの低減が報告される一方で、残存するPVLにより溶血を起こすとの報告が散見されている。これらの文献によると、自己弁に対してのオーバーサイズ率が低く、mild以上のPVLが残存する場合に溶血を引き起こす可能性が高くなると報告されている<sup>11), 12)</sup>。

#### 4) 今後の展望

BEVを用いたTAVRにおいては、弁輪部を中心とした基部解剖に加え、石灰化病変の程度・分布等を考慮して最終的な弁のサイズが決められるが、弁に対する規定量で過不足がある症例に対して実臨床では、規定量より拡張容量を適宜増減させること(less/over volume)で対応していることが多い。S3URにおいては、20, 23, 26, 29の3 mmごと

の4サイズのバリエーションがあり、個々の患者の解剖に応じたより細かいサイズラインナップと、容量調整の方法が待たれるところである。

自己拡張型デバイスであるCoreValve<sup>TM</sup>/Evolut<sup>TM</sup>シリーズと比べ、デバイス上位でのステントセルは比較的大きいことから、冠動脈アクセスは容易とされるが、commissureが冠動脈入口部の前面に配置された場合、冠動脈アクセスがやや困難となることに加え、長期的な冠血流への影響やTAV in TAV時の冠動脈閉塞への懸念がある。若年・手術低リスク患者へのBEVの適応が今後も進むと考えられるが、長期における追加治療、repeatabilityという点ではcommissure alignmentを揃えられる機能の搭載が望まれる。

デバイスのlow profile化は現在14 Frまで進み、TAVR導入当初に比し血管合併症は大幅に減ることとなったが、さらなるlow profile化は侵襲の少ない経大腿動脈アプローチの適応患者を増やし、臨床成績の向上につながることが予想される。

溶血に関しては、PVLを可及的に減じられるような手技ストラテジーの見直し、あるいは前述のようなデバイスの改良により発生率が低下することが予想されるが、PVL残存時も溶血を来さないようなスカートのファブリックの改良が望まれる。

#### 3. Meril Life Sciences社製 Myval<sup>TM</sup>

Meril Life Sciences社製のMyval<sup>TM</sup>もBEVであり、欧州ではすでに導入され、今後、米国や日本でも導入が検討さ

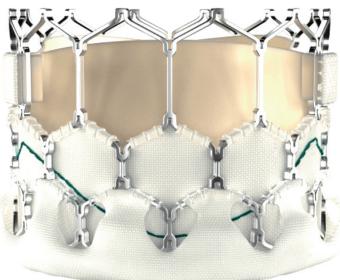


図4 Myval™ (出典: Meril Life Sciences社)

れている。この特徴として弁サイズが20 mm～32 mmであり、1.5 mmごとにサイズが分かれているため、大動脈弁輪径に対して適切なサイズ選択が可能である。

16ヵ国、31施設で実施されたLANDMARK trialでは、術後30日における全死亡率、脳卒中・MACE発生率が既存デバイスに対して非劣性が示されており、今後導入が期待されている<sup>13)</sup> (図4)。

#### 4. おわりに

BEVを用いたTAVRは、人工弁の進化、留置技術の向上により優れた臨床成績を持ってさらに発展していくことが予想されるが、一方で解決すべき問題も抱えており、今後の更なる研究、人工弁の進化が期待される。

#### 利益相反の開示

鳥飼 慶：【講演料など】Edwards Lifesciences社(プロクター、講演)  
その他の著者には規定されたCOIはない。

#### 文 献

- 1) Flameng W, Hermans H, Verbeken E, et al: A randomized assessment of an advanced tissue preservation technology in the juvenile sheep model. *J Thorac Cardiovasc Surg* **149**: 340-5, 2015
- 2) Beaver T, Bavaria JE, Griffith B, et al; COMMENCE Trial Investigators: Seven-year outcomes following aortic valve replacement with a novel tissue bioprosthetic. *J Thorac*

*Cardiovasc Surg* **168**: 781-91, 2024

- 3) Munguti C, Ndunda PM, Abukar A, et al: Transcarotid versus transfemoral transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med* **68**: 92-7, 2024
- 4) Leon MB, Smith CR, Mack M, et al; PARTNER Trial Investigators: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* **363**: 1597-607, 2010
- 5) Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al; PARTNER 2 Investigators: Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* **374**: 1609-20, 2016
- 6) Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al; PARTNER 3 Investigators: Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* **380**: 1695-705, 2019
- 7) 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
- 8) Okuyama K, Izumo M, Akashi YJ: Cardiogenic shock following balloon post-dilatation in transcatheter aortic valve implantation: first case report of all three stuck leaflets. *Eur Heart J Case Rep* **2**: 1-5, 2018
- 9) Couture EL, Labb   BM, DeLarochelli   R, et al: Stuck Leaflet After Transcatheter Aortic Valve Replacement With a SAPIEN-3 Valve: New Valve, Old Complication. *JACC Cardiovasc Interv* **9**: e133-5, 2016
- 10) Diaz JA, Kobayashi K, Hachinohe D, et al: Severe intraprosthetic aortic insufficiency immediately after implantation of a SAPIEN 3 Ultra RESILIA valve with spontaneous resolution: case report. *Eur Heart J Case Rep* **8**: ytae402, 2024
- 11) Ishizu K, Shirai S, Hayashi M, et al; OCEAN-TAVI Investigators: Hemolytic Anemia Following SAPIEN 3 Ultra RESILIA Implantation (from the OCEAN-TAVI Registry). *Am J Cardiol* **245**: 71-80, 2025
- 12) Kanehama N, Ninomiya R, Tosaka K, et al: Progression of Paravalvular Leak and Hemolytic Anemia After Implantation of Fifth-Generation Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve. *JACC Case Rep* **30**: 103410, 2025
- 13) Baumbach A, van Royen N, Amat-Santos IJ, et al; LANDMARK trial investigators: LANDMARK comparison of early outcomes of newer-generation Myval transcatheter heart valve series with contemporary valves (Sapien and Evolut) in real-world individuals with severe symptomatic native aortic stenosis: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* **403**: 2695-708, 2024