

大動脈弁手術の進歩

心臓病センター榊原病院

坂口太一

【抄録】

大動脈弁疾患に対する外科治療は、2000年頃までは人工弁の改良に主眼がおかれていたが、2002年にTAVRが登場して以来、治療戦略そのものが大きく変貌しつつある。過去10年間の進歩として特記すべきことは、1)MICSやTAVRなどの低侵襲手術の普及、2)大動脈弁形成術の技術的進歩、3)sutureless弁などの人工弁の改良などである。

1997年頃に導入されたMICS-AVRは2000年代に入り一時下火となったが、近年再び広がりつつある。胸骨上方部分切開が多いが、右肋間開胸アプローチも近年注目を浴びつつある。2002年にCribierによって第一例が行われたTAVRは、本邦では2013年に保険償還され施行件数が急増している。Surgical AVR (SAVR)に対するTAVRの優位性がハイリスク群において示されたのみならず、中間リスク群においてもその非劣性が報告されたことから、TAVRの適応がますます拡大傾向にある。TAVRは多職種からなるチームアプローチが不可欠なため、TAVRの普及によりハートチームの概念が浸透してきたのも特筆すべきことである。

大動脈弁形成術は、その長期成績が徐々に明らかになり、2000年代に基部を含めた大動脈弁の形態を客観的に評価する方法が提唱されてから、標準化する術式として広まりつつある。Ozaki法の良好な中期成績も報告され、新たな時代を迎えつつある。

人工弁の改良については、1990年代後半に出現したフリースタイル弁の遠隔成績が明らかになり、優れた血行動態の反面、full-root法後の遠隔期仮性瘤の問題なども明らかになった。狭小弁輪への対応として外巻き弁を含むlow profileの生体弁が導入され、優れた中期遠隔成績が報告されている。sutureless valveも我が国に導入予定であり、MICSへの応用も含め、今後の展開が期待される。

以上3点について、この10年の進歩と今後の展望について、解説したい。

【スライド解説】

<スライド1> 表紙

<スライド2> 日本における大動脈弁手術症例の推移

高齢化に伴い、我が国では大動脈弁置換術、特に生体弁置換術の件数が増加している。

<スライド3> この10年の大動脈弁治療の進歩

20年以上の生体弁の良好な成績および生体弁と機械弁の large cohort study が報告されるようになった。新しい生体弁や TAVR を始めとする低侵襲治療が登場した。大動脈弁形成の長期成績が報告され、その標準化が進んだ。

<スライド4-5> CEPの遠隔成績

15年 SVD 回避率は70代で100%、60代で90%以上と良好であった [1]。

年齢別 SVD リスク予測では、60-65歳の患者は約20%の確率で20年後にSVDによる再手術が予測される。AVR患者の余命は健常人より短い、高齢になるとその差が少なくなる。生体弁の耐用年数は全ての年齢層においてAVR患者の平均余命を上回り、特に61-64歳以上では健常人の平均余命をも上回る [2]。

<スライド6> MOSAIC SVD 回避率 (国内多施設共同研究による)

SVD 回避率は15年95%で、65歳未満の群で有意に低かったが、65歳未満の若年者群においても12年90%と良好であった。

<スライド7> 50-69歳の患者における生体弁と機械弁の長期予後比較

15年の全生存率、脳梗塞には差がない。再手術発生率(死亡率9%)に関しては、生体弁は機械弁の約2倍。逆に出血合併症発生率(死亡率13.2%)に関しては、機械弁は生体弁の約2倍であった。イベント発生時の死亡リスクを考慮すると、50-70歳の患者群に対する生体弁使用は理にかなっている [3]。

<スライド8-10> 我が国における第二世代生体弁と機械弁の長期予後比較

3グループの年齢層(60歳未満、60-69歳、70歳以上)で遠隔成績をマッチさせて比較した。全生存率はどの年齢層においても、生体弁と機械弁の間に差はなかった。弁関連死亡は70歳以上群で機械弁に多かった。再手術は70歳未満群で生体弁に多かった。Chiangらの報告[3]と異なり、機械弁患者の再手術はほとんど認めなかった。血栓塞栓症は70歳未満で機械弁に多かったが、出血合併症は差がなかった。欧米と比較して、我が国では機械弁患者のワーファリンコントロールが良好なこと、生体弁でもAFなどでワーファリンを内服している患者が多いことなどが、その理由として考えられる。結論として、高齢者

には弁関連死亡と血栓塞栓症のリスクが低い生体弁、70歳未満で再手術の可能性を回避したい患者には機械弁が推奨される [4]。

<スライド 11> 機械弁に対する Low INR コントロールの試み

On-X 機械弁患者において、PT-INR 1.5-2.0 をターゲットとした Low INR 群と PT-INR 2.0-3.0 をターゲットとしたコントロール群をランダムイズし、血栓塞栓症のリスクを評価。Low-INR 群で出血合併症が低く、血栓塞栓症は両群間に有意差を認めなかった。また INR=1.5 を境に出血と塞栓合併症のリスク曲線が交差した。この結果から On-X 機械弁の Low-INR プロトコールが FDA に認可された [5]。

<スライド 12-13> 2017 年 AHA/ACC 弁膜症ガイドライン改訂

機械弁推奨が 50 歳未満となり、50 歳から 69 歳までの患者は、よく話し合った上で患者が選択することがクラス IIa 推奨となった。高リスク再手術症例に対する Valve in Valve もクラス IIa で追加となった。

改訂ごとに患者選択による弁の選択の年齢幅が徐々に広がっている。

<スライド 14> 外巻き弁(Mitroflow)の遠隔成績

70 代の SVD 回避率は 10 年で 90%以上と良好 [6]。

<スライド 15> 外巻き弁(Trifecta)の中期成績

平均年齢 72.4 歳の患者の SVD による再手術回避率は 6 年で 97.3% [7]。

<スライド 16> ステントレス弁(Freestyle)の SVD 回避率 (938 例の国内多施設共同研究による)

SVD 回避率は 10 年で 93.9%であった。

<スライド 17> Freestyle 弁 full-root 症例における遠隔期仮性瘤

国内では 3.2%に発生している。23mm 以上にしか報告されておらず、大きなサイズの弁では圧固定が不十分になる可能性が示唆される [8,9]。

<スライド 18> ステントレス弁(Freedom Solo)の遠隔成績

SVD 回避率は 10 年で 90.8%であった [10]。

<スライド 19> Sutureless valve (Perceval, Intuity)の 1 年成績

Perceval (N=658), implant success 95.4%, PVL 1.1%, ペースメーカー 9.6%
Intuity (N=150), implant success 97.3%, PVL 3.2%, ペースメーカー 5.6%

いずれも比較検討はなく、大規模研究としての長期成績はまだ出ていない [11,12]。近年の報告ではペースメーカー植え込み率は、いずれも低くなってきているようである。

<スライド 20-24> TAVI デバイスの進化

PARTNER trial では、ハイリスク患者に対する TAVR が 5 年の全死亡、脳卒中発生率において SAVR と同等であることが証明された。CoreValve に関しては上記発生率が SAVR より少ないことが示された。SURTAVI レジストリーでは平均 STS スコア 4.5%の中等度リスク群において、TAVI の 2 年の全死亡または脳卒中発生率は SAVR と同等で、脳卒中に限ると TAVI で少ない傾向にあった。TAVI では PVL が多く、mPG が低く、術後 AKI、心房細動発生率、輸血が少なかった [13-16]。

<スライド 25-26> Valve in Valve

CoreValve は 2013 年に CE 認可、SAPIEN は 2014 年に大動脈弁・僧帽弁位ともに CE 認可、2015 年には大動脈弁位で FDA 認可となった。VIV の成績は良好であるが、初回生体弁サイズが 21mm 以下の場合 1 年死亡率が約 25%と高いため、23mm 以上の植え込みが推奨されている [17,18]。

<スライド 27> 2017 年 AHA/ACC 弁膜症ガイドライン改訂

ハイリスク有症状 AS 患者に対して、ハートチーム検討の結果 TAVI または SAVR を選択することがクラス IIa から I に変更になった。中等度リスク患者に対するハートチーム検討後の TAVI の選択はクラス IIa で新規追加となった。

<スライド 28-29> MICS AVR のアプローチ

正中切開に対する胸骨部分切開と右小開胸の短期成績を比較すると、右小開胸群が手術時間、輸血率、ICU 滞在率などで優れていたが、胸骨部分切開は正中切開に対して優位性は認めなかった [19]。

一方、右小開胸アプローチは正中コンバージョン、出血再開胸、再遮断などの合併症が多く、遮断時間、体外循環時間も長くなることから、一般的な施設では右小開胸よりも胸骨部分切開を MICS アプローチとして推奨する報告もある [20]。

<スライド 30-33> 大動脈弁形成

El Khoury らによって AR のメカニズムが分類化され、大動脈弁形成の標準化が進んだ [21]。Yacoub の Remodeling 法と David の Reimplantation 法の比較では、Remodeling 法で遠隔期の AR 再発が指摘されたが [22]、弁輪固定を追加することにより Remodeling の成績も良好であることがわかった [23]。Lansac らはリングによる弁輪縫縮を行うことにより、大動脈弁形成の標準化を提唱し、良好な成績を報告している [24]。

<スライド 34> 尾崎法

Ozaki らはグルタルアルデヒド処理をした自己心膜による大動脈弁形成を開発し、良好な成績を方向している [25]。

<スライド 35>まとめ

生体弁の長期成績は極めて優れており、ガイドライン上 50 代でも生体弁を考慮しても良いとなった。新しい生体弁(外巻き弁, **Stentless, Sutureless valve**)の短期成績は満足しうるものであり、長期成績が待たれる。中等度リスク患者に対しても **TAVI** の短期成績は **SAVR** と同等であることが証明され、低侵襲手術のさらなる普及が予想される。大動脈弁形成の標準化が進んだが、安定した長期成績と **AVR** との比較が今後の課題である。

【参考文献】

1. Forcillo J, et al. Carpentier-Edwards Pericardial Valve in the Aortic Position: 25-years Experience. *Ann Thorac Surg* 2014;96:486-93.
2. Bourguignon T, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position. *Ann Thorac Surg* 2015;99:831-7.
3. Chiang YP, et al. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA* 2014;312:1323-9.
4. Minakata, et al. Comparison of the long-term outcomes of mechanical and bioprosthetic aortic valves – A propensity score analysis – *Circ J* 2017;81:1198-1206.
5. Puskas J, et al. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: Interim results from the prospective randomized On-X valve anticoagulation clinical trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1202-11.
6. The ISTHMUS Investigators. The Italian study on the Mitroflow postoperative results (ISTHMUS): a 20-year, multicentre evaluation of Mitroflow pericardial bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:18-26.
7. Goldman S, et al. Midterm, multicenter clinical and hemodynamic results for the Trifecta aortic pericardial valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153:561-9.
8. Sakaguchi T, et al. Rupture of valsalva sinus after aortic root replacement with freestyle stentless bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1074-6.
9. Englum BR, et al. Pseudoaneurysm formation after Medtronic freestyle porcine aortic bioprosthesis implantation. A word of caution. *Ann Thorac Surg* 2014;98:2061-7.
10. Repossini A, et al. Pericardial stentless valve for aortic valve replacement: Long-term results. *Ann Thorac Surg* 2016;102:1956-65.
11. Fischlein T, et al. The sutureless aortic valve at 1 year: A large multicenter cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;151:1617-26.
12. Theron A, et al. Rapid-deployment aortic valve replacement for severe aortic stenosis: 1-year outcomes in 150 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017;25:68-74.
13. Smith CR, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2197-98.
14. Leon MB, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597-607.
15. Deeb GM, et al. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2565-74.
16. Reardon MJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk

patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321-331.

17. Webb JG, et al. Transcatheter aortic valve implantation within degenerated aortic surgical bioprosthesis: PARTNER 2 valve-in-valve registry. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2253-62.
18. Dvir D, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014;312:162-70.
19. Hiraoka A, et al. Propensity score-matched analysis of minimally invasive aortic valve replacement. *Circ J* 2014;78:2876-81.
20. Semsroth S, et al. Comparison of two minimally invasive techniques and median sternotomy in aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2017;104:877-883.
21. Boodhwani M, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: Impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:186-94.
22. David T, et al. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:347-54.
23. Jeanmart H, et al. Aortic valve repair: the functional approach to leaflet prolapse and valve-sparing surgery. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S746-51.
24. Lansac E, et al. Remodeling root repair with an external aortic ring annuloplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153:1033-42.
25. Ozaki S, et al. A total of 404 cases of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:301-6.