

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：奥山 和明

専攻分野：内科学（循環器内科）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

New-Generation Transcatheter Aortic Valves in Patients With Small Aortic Annuli - Comparison of Balloon- and Self-Expandable Valves in Asian Patients - (狭小弁輪における新規世代のカテーテル的大動脈人工弁：アジア人におけるバルーン拡張弁と自己拡張弁での比較)

共著者：Masaki Izumo, Tomoki Ochiai, Shingo Kuwata, Toshiki Kaihara, Masashi Koga, Ryo Kamijima, Yuki Ishibashi, Yasuhiro Tanabe, Takumi Higuma, Raj Makkar, Takeshi Miyairi, Yoshihiro J Akashi

緒言

経カテーテル的大動脈弁留置術 (Transcatheter Aortic Valve Implantation; TAVI) は世界で急速に拡大してきており技術革新も目覚ましいが、いまだ残される課題も多い。体型に比べ人工弁が小さいとされる Prosthesis-patient mismatch (PPM) は心不全や予後と関連し避けるべき事象である。主に欧米で発展してきた TAVI だが現在ではアジア諸国でも多数の症例があり、アジア人は欧米人と比較し圧倒的に大動脈弁輪も小さい事が知られる。こうした狭小弁輪に適応するよう 20 mm のサイズのバルーン拡張型人工弁が開発されたが、経験的に他の人工弁と比較し強い圧較差が残存することが知られる。一方で人工弁が弁輪上部に設置されるようデザインされた自己拡張型人工弁の方が有効弁口面積を稼ぐことができ、狭小弁輪に対し有利であると考えられている。と

ころが、こうした狭小弁輪でのバルーン拡張型人工弁と自己拡張型人工弁の血行動態を比較した検証データはまだ少ない。

方法・対象

日本における単施設で行われた連続 330 症例の TAVI の患者群を、retrospective に検証した。狭小弁輪は、最小バルーン拡張型人工弁である 20 mm の適応となる弁輪面積 320 mm^2 未満と定義した。狭小弁輪で TAVI が施行された群のうち、新規世代のデバイスであるバルーン拡張型人工弁の Sapien 3、自己拡張型人工弁の Evolut R・Evolut Pro を使用した患者群で、その血行動態と臨床成績を比較した。Endpoint は Valve Academic Research Consortium-2 に基づいて定義した。なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会(承認 4446 号)の承認を得たものである。統計は定量的な指標に関しては Mann-Whitney U-test、定性的な指標に関しては Fisher の正確検定を用いた。

結果

330 例の TAVI において 302 例で造影 CT での弁輪面積解析が可能であり、そのうち 49 例が狭小弁輪を認めていた。新規世代の経カテーテル的人工弁を使用したのはバルーン拡張型人工弁が 33 例、自己拡張型人工弁が 13 例であり、この患者群において血行動態と臨床成績を比較した。

両群の背景因子はほぼ同様であったが、自己拡張型人工弁群においてより狭小な弁輪面積を認めた (309 mm^2 vs. 297 mm^2 ($p=0.022$))。それにも関わらず、術後の血行動態は自己拡張型人工弁においてより有利であり、有効弁口面積 (1.1 cm^2 vs. 1.5 cm^2 ($p=0.002$))・平均大動脈弁圧較差 (14.2 vs. 7.6 mmHg ($p=0.001$))・流速 (2.7 m/s vs. 1.8 m/s ($p=0.001$)) においてよい成績を示した。これに伴い中等度以上 (indexed effective orifice area が $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 以下) の PPM はバルーン拡張型人工弁にお

いて有意に多くみられた(55% vs. 8% (p=0.04))。術後 30 日後、1 年後のフォローアップデータでも同様な血行動態をしめしており、自己拡張型人工弁において有意差をもって有利なデータを示していた。また重度以上(indexed effective orifice area が 0.65 cm²/m² 未満)に限定した PPM の頻度は術直後で有意差はなかったものの、30 日後(28% vs. 0% (p=0.05))と 1 年後(36% vs. 0% (p=0.021))ではバルーン拡張型人工弁において頻度が増加し有意な差となった。一方で総死亡や心不全入院、NYHAⅢ以上の自覚症状などの臨床成績においては 30 日後や 1 年後も両群で有意な差は認めなかった。

考察

TAVI で使用される人工弁は縫合部位が不要であり、外科的人工弁と比較しより有効弁口面積を稼ぐことができ PPM の割合が少ないとされる。しかし狭小弁輪の多いアジア人においてはそれでも PPM を回避できない事が多くあり、特にバルーン拡張型人工弁での一番小さなサイズである Sapien 3 20 mmにおいては顕著である。現在世界的には TAVI の適応は拡大され、より低リスクの症例にも治療されるようになってきている。患者群が若年化してきている傾向の中で、TAVI 治療後の長期的な視点がより重要となる。バルーン拡張型人工弁は生来の弁輪内で収納されるため弁輪の大きさに有効弁口面積が左右されやすいが、自己拡張型人工弁は生来の弁輪より高い位置に新しい人工弁が設置されたデザインとなっておりより大きい有効弁口面積が稼げるとされる。本研究は、狭小弁輪において自己拡張型人工弁の血行動態的優位性を初めて示したデータである。PPM のある症例では死亡や心不全だけでなく人工弁の経年劣化とも関連があるとされており、狭小弁輪の多いアジア人におけるデバイス選択へ有益な情報をもたらしたと思われる。

結論

弁輪上に人工弁がデザインされている自己拡張型人工弁は、より有利な血行動態を示すことができ、狭小弁輪における PPM の頻度を減らす可能性が示された。狭小弁輪の多いアジア人での TAVI において PPM を避けることは非常に重要な視点であり、デバイス選択の有益な情報となる。