

硬化性大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル 大動脈弁植え込み術の1経験例

なが み はる ひこ くろこうち かず たか やま がた しん ご
 長 見 晴 彦^{1,2)} 黒河内 和 貴²⁾ 山 形 真 吾²⁾
 たか はし のぶ ゆき すが もり たかし たけ だ ふみ のり
 高 橋 伸 幸²⁾ 菅 森 峰³⁾ 武 田 文 徳³⁾
 き じま つね たか いし ばし ゆたか
 木 島 庸 貴⁴⁾ 石 橋 豊⁴⁾

キーワード：硬化性大動脈弁狭窄症，TAVI，腎機能障害，術後大動脈弁閉鎖不全症

要 旨

失神発作，狭心痛を主訴とした重症型硬化性大動脈弁狭窄症例（87歳，男性）に対して経カテーテル的大動脈弁置換術（transcatheter aortic valve implantation: TAVI）施行症例を経験した。TAVI 術後に術前の大動脈弁狭窄症状は解除されたが，術後中等度の大動脈弁閉鎖不全症状が残存しうっ血性心不全を合併した。また術前より併存した慢性腎臓病（Stage IVa）は術後悪化し低蛋白による中等度全身浮腫も認めた。文献的にはTAVIは外科的大動脈弁置換術（SAVR）に比べ非劣性な術式であり標準的内科治療法に比べ有効であるとされるが大動脈閉鎖不全症も含め大血管損傷，脳卒中，房室伝動障害，急性腎機能障害，冠動脈閉塞，大動脈弁輪破裂などの合併症の発生や高齢者の多いTAVI適応症例は治療時の造影剤，術中低血圧，治療中の大動脈弁，大動脈壁からの血栓塞栓症に伴う腎機能低下増悪も危惧され，その適応は慎重にすべきと考えられた。

はじめに

経カテーテル的大動脈弁置換術（transcatheter aortic valve implantation: TAVI）は硬化性大動脈弁狭窄症例（sclerosing Aortic valve steno-

sis: sAS）のうち Surgical Aortic Valve Replacement: SAVR）の適応ではない症例や高リスク群のSAVR症例に対して手術を回避する低侵襲な治療法として開発され，2002年フランスRouen 大学 Cribier 教授による第1施行例の以後，欧米を中心にこれまで本邦も含め5万例以上の症例に対し実施されている¹⁾（図1）。TAVIはSAVRに比べ低侵襲である事は周知の事実であるが，逆にTAVI自体にもriskがあり，治療の対象者が高齢かつ他臓器併存疾患を有している事

Haruhiko NAGAMI et al.

- 1) 長見クリニック
 - 2) 島根大学医学部総合医療学講座大田総合医育成センター
 - 3) 大田市立病院内科
 - 4) 島根大学医学部総合医療学講座
- 連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1
 島根大学医学部総合医療学講座

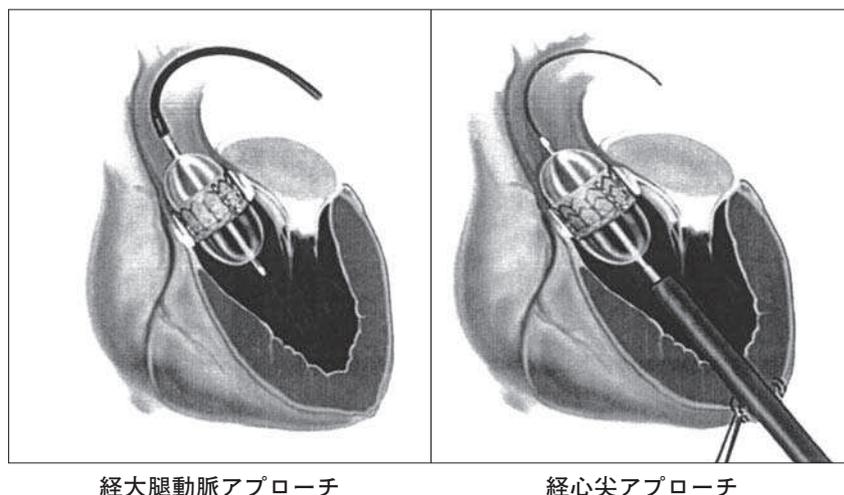


図1 TAVIの経皮的な大腿動脈アプローチ（左図）と経心尖アプローチ（右図）のシェーマ

から決して安全な治療法とは言えない。TAVIは本邦でも2013年6月に承認されて以来約3年が経過し総実施数は既に1,000例は超えている。しかしTAVIに関するevidenceの多くは欧米の研究結果であり、本邦のevidenceは少ない。今回慢性腎臓病（CKD: StageIVa）、高血圧症を合併したsAS症例に対してTAVI症例が施行された1症例を経験したので術後合併症、術式の問題点、予後につき文献的考察も含めて報告する。

症例：87歳、男性

主訴：失神発作，狭心痛

既往歴：sAS，慢性腎臓病（StageIVa），腎性貧血，腰部脊柱管症候群，骨粗鬆症にて当院へ通院中であつたが平成28年3月より失神発作，狭心痛が出現するようになり，重症型sASの診断にてSAVRを第1治療法として考慮した。しかしながら高齢，併存する慢性腎臓病のための術後riskを考慮し，より侵襲の少ないTAVIにつき患者，家族へ説明し同意を得たので県外の循環器専門病院へ紹介した。

術前評価では大動脈弁は左冠尖，右冠尖，無冠尖とも石灰化が強く弁口面積は 0.75 cm^2 のsAS症

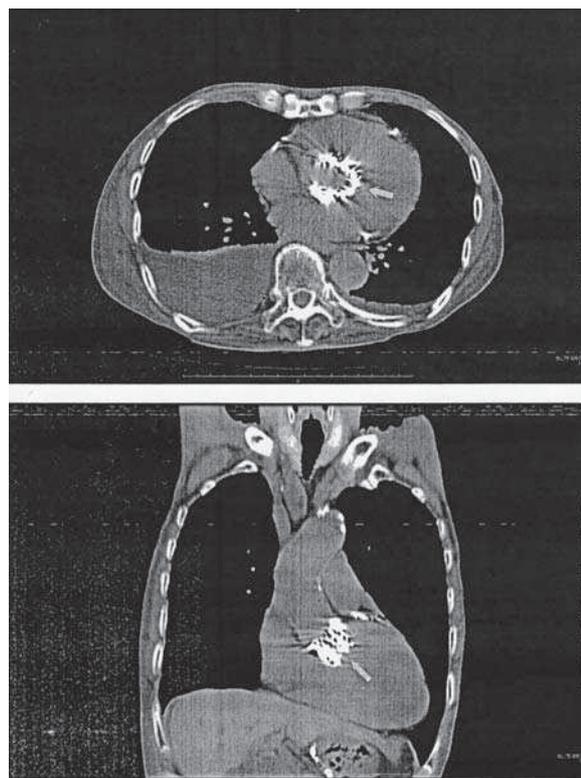


図2 TAVI後のCT像

大動脈弁付きSapien XP 29mmの横断像（→）ととうっ血性心不全に伴う両側胸水貯留と矢状面のSapien XP（→）を示す。

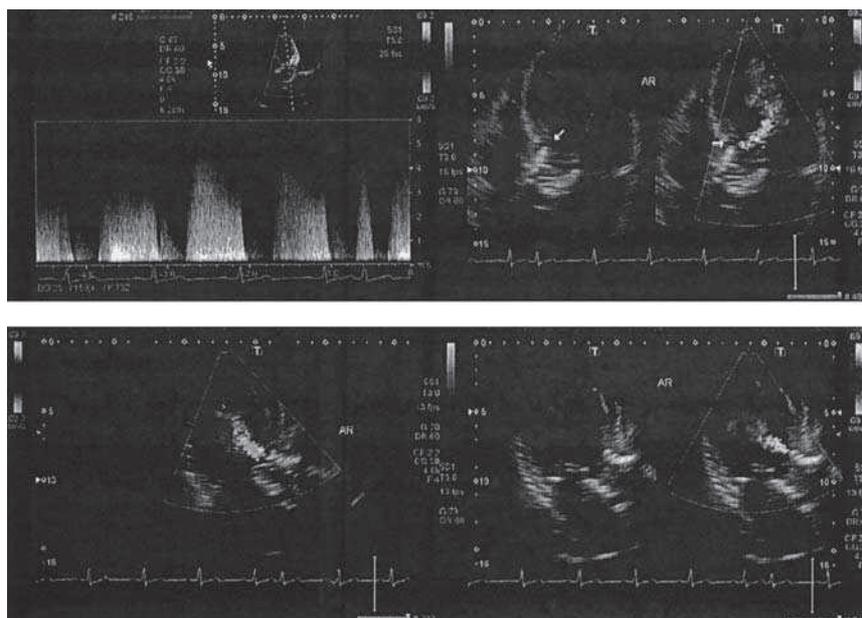


図3 TAVI術後の心エコーにて大動脈壁と Sapien XP との間からのAR (Ⅲ°)を認める

例であり、本患者に対して2016年6月16日に全身麻酔下に経大腿動脈アプローチで Sapien XP29mm を用いてTAVIが施行された。術直後の経過は良好であったが術後中等度のARの合併を認めうっ血性心不全に陥ったが(図2)、Ca blocker (amlodine), furosemide, azosemide にて心不全は control 可能となり軽快退院し当院

外来通院していた。なおTAVI術後心エコーでは弁輪部からⅢ°の逆流を認めた(図3)。その後2016年10月上旬に軽度の心不全、腎機能低下、腎性貧血、低蛋白血症、両下腿浮腫を合併し在宅管理が困難なため当科へ入院となった。入院時の血液検査、尿検査の結果を表1に示す。心不全治療及び腎性貧血に対しエポエチンベータペゴルを

表1 入院時の検査所見

T.P	4.1g/dl	W.B.C	6880/ μ
Alb	1.8g/dl	R.B.C	298 $\times 10^4$ / μ
T-Bil	0.3mg/dl	Hb	8.8g/dl
AST	16U/L	Ht	26.5%
ALT	9U/L		
LDH	391U/L	尿検査	
Alp	206U/L	pH	6.0
γ GTP	11U/L	protein	1000mg/dl<
T-Cho	261mg/dl	sugar	100mg/dl
BUN	42.0 mg/dl	ket	(-)
Crea	3.32mg/dl	blood	(\pm)
UA	7.5mg/dl	uro	(-)
Na	137mEq/L		
Cl	103mEq/L		
K	3.6mEq/L		
Ca	7.3mg/dl		

投与したが食欲不振、嘔気が持続した。

なお本患者は腎機能低下と嘔気のため入院期間が長期に亘り現在リハビリ歩行訓練中ではあるがADLはあまり良くない。

再入院時心臓超音波検査：大動脈周囲よりⅢ°の逆流を認め大動脈弁閉鎖不全症を呈し僧帽弁後尖の逸脱も軽度認めた。

またLAD/AOD: 32mm/35mm, LVDd/LVDs: 14/13mm, EF: 61%, FS: 33%, S-EF: 60%であり流入波形はE: 51.5cm/sec, A: 106.0cm/sec, E/A: 0.49, DcT: 363msecであった。

本患者はTAVI術後約7ヶ月に多臓器不全にて死亡した。

考 察

TAVIはSAVRが安全に行えないと判断されたAS症例を対象とした治療法である。人工心肺が不要な点ではSAVRに比べ低侵襲であるが、TAVI自体にもriskは存在し、実臨床の登録研究によればTAVI術後30日の死亡率は6.3~10.3%であり決して安全な治療法ではない²⁾。

TAVIの適応はAHA/ACCガイドラインによれば症候性AS症例でSAVR時のsurgical riskが高い症例に対してはclass IIa以上の推奨がある³⁾。これまでTAVIの安全性と有効性を評価した多施設無作為試験は2つのcohort試験がある。Smithら⁴⁾はsurgical riskの高い重症AS 358名に対しSAVR群とTAVI群に分類し術後1年目の総死亡率を検討しTAVI群のSAVR群に対する非劣性を証明した上で脳梗塞発症率は高かったと報告している。一方Leonら⁵⁾は併存疾患により手術不能なAS患者699人を対象にTAVI群と標準的内科治療法群(薬物治療、経皮的大動脈弁拡張術を含む)の2群に無作為分類し治療成績を

検討したところTAVI群は標準治療法群よりも優れ全死亡を46% ($p<0.001$), 心血管死を61% ($p<0.001$), 再入院も54% ($p<0.001$) 減少させたとしてその有用性を報告している。しかしながら一般的にはTAVI施行時は重大合併症があり、1)大血管合併症(16F以上の太いシート挿入に伴う血管損傷)、2)脳卒中(弁の位置決め、留置に伴う脳塞栓症:特に無症候性脳塞栓症の発生率は64~84%)、3)房室伝導障害(大動脈弁輪直下を走行する左脚枝への物理学的圧迫による伝導障害)、4)大動脈閉鎖不全症、5)急性腎機能障害、6)冠動脈閉塞(人工弁の留置により肥厚した自己弁が冠動脈入口部への圧迫による冠動脈閉塞:自己弁の巨大な石灰化症例、低位置から起始する冠動脈、小さなバルサルバ洞が危険因子であり頻度は1%未満)7)大動脈弁輪破裂などがこれまでに報告されている⁶⁾。この中でもTAVI術後の大動脈閉鎖不全症は当初患者の予後に影響はないと考えられていたが^{3,4)}、PARTNER研究⁷⁾によればTAVI術後軽度AR症例であっても予後不良症例もあるとされている。従ってTAVI術後のARの有無は術後遠隔成績の予後規定因子である点は論を俟たないが、術前Asによる求心性肥大を来したコンプライアンスの悪い心筋にARに伴う逆流に伴う容量負荷によって容易にうっ血性心不全が合併しやすいと推測される。

一般にTAVI術後ARの発生機序は1)弁輪と留置後人工弁のサイズ不適合、2)石灰化を伴う変性した弁組織による人工弁の弁輪部への圧着不良、3)人工弁の不適切な留置部位の位置異常などが挙げられる。またTAVI術後のARの重症度評価は施設によって異なり客観的評価は困難であるが、自己拡張型デバイスに伴うARは術後早期に仮に中等度以上であったとしても約25%の

症例は1年後に軽度となる事が報告され、ユーザビリティが高く安全なデバイスの早期導入が必要不可欠である⁵⁻⁷⁾。

一方、自験例のように TAVI 適応症例は腎機能低下合併高齢者も多く、また治療時に使用する造影剤や術中低血圧に伴い腎機能低下が増悪する可能性も指摘されている。また治療中の大動脈弁、大動脈壁からの debri や血栓による塞栓症も腎障害発症の原因となる。従って TAVI 術後周術期には腎機能増悪症例も存在し CKD 症例 (特に Stage III 以上) では遠隔成績が不良となる可能性も高い。先述の様に TAVI には 1) 手技に伴う大血管損傷, 2) 脳卒中, 3) 冠動脈閉塞, 4) 大動

脈弁輪破裂などの合併症もあり、一概に安全な治療法とは言い難い。従って、手術不能な重症 AS の治療法として SAVR に代わる治療法ではあるが、術後成績は必ずしも SAVR を凌駕するものでない事も銘記しておく必要がある。

現在、本邦とりわけ島根県は高齢者が多く sAS 症例は今後益々増加の一途を辿ると推測されるが⁸⁾、SAVR か TAVI か慎重に選択すべきと考え、また一般に日本人は欧米人に比べ体格が小柄な事から弁輪径も小さく、デバイス留置の際に大動脈弁輪破裂の可能性も高く本県でも high volume center での両者の成績についての比較検討が急務と考える。

文 献

- 1) Cribier A et al: Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human description. *Circulation* 106: 3006-3008, 2002
- 2) Danny D et al: Transcatheter Aortic Valve-in-Valve Implantation for Patients With Degenerative Surgical Bioprosthetic Valves. *Circ J* 79: 695-703, 2015
- 3) Nishimura RA et al: Management of Patients With Valvular Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 129: e521-e643, 2014
- 4) Smith CR et al: Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 364: 2187-2198, 2011
- 5) Leon MB et al: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 363: 1597-1607, 2010
- 6) 後藤 剛. TAVI の合併症とその対策. *心臓* 46: 432-438. 2014
- 7) 長見晴彦: 硬化性大動脈弁狭窄症の臨床的検討 — 背景因子, 予後, 予防薬について —. *島根医学* 31: 16-20, 2011