

## 【第130回生涯教育講座】

# 高齢者大動脈弁狭窄症治療のトピックス —経カテーテル大動脈弁留置術 (Transcatheter Aortic Valve Implantation: TAVI)—

えん どう あき ひろ た なべ かず あき  
遠 藤 昭 博 田 邊 一 明

キーワード：大動脈弁狭窄症，経カテーテル大動脈弁留置術，高齢者，心不全

## 要 旨

超高齢化社会を迎え，高齢心不全患者の急増が大きな問題となっている。大動脈弁狭窄症はその主因の一つだが，保存的加療の予後は極めて悪く，根治療法としての大動脈弁置換術が必要とされる。従来，外科的大動脈弁置換術が施行されてきたが対象症例は高齢者が多く，開胸手術の大きな侵襲に耐えることができないであろうと判断され，多くの高齢者がやむを得ず対症療法で経過を見られていた。それに対してカテーテルを用いて低侵襲で施行可能な経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI) が注目されている。TAVI の良好な治療成績により適応が次々に拡大されてきており，ガイドラインでは一部の無症候性重症大動脈弁狭窄症への治療も推奨されるようになってきている。本稿では，TAVI の発展の経緯とガイドラインにおける適応拡大，および当院の TAVI の治療成績について述べる。

## はじめに

超高齢化社会の進展に伴い，高齢心不全患者の急増，いわゆる心不全パンデミックが大きな問題となっている。一般住民における重症大動脈弁狭窄症の有病率は75～76歳で2%，85～86歳では8%と報告されており<sup>1)</sup>，高齢者心不全の主要な原因の一つとなっている。そのため高齢者の大動脈弁狭窄症をいかにして治療していくかという議論

は避けて通ることのできない問題である。大動脈弁狭窄症をはじめとする心臓弁膜症は軽度なうちは症状が現れにくく，また緩徐に進行するため知らず知らずのうちに症状が出ない範囲に自らの行動を制限したり，多少の息切れなど心不全症状があっても「年のせいだ」と思い込んでしまいがちである。そのため，重症に進行してしまい急性肺水腫など重篤な心不全を生じてから初めて発見されることも稀ではない。重症大動脈弁狭窄症の40～50%は無症候であったと報告されている<sup>2)</sup>。大動脈弁狭窄症を見逃さないためには本人だけではなく，家族や介護者を含めた積極的な問診と定期

Akihiro ENDO et al.

島根大学医学部附属病院循環器内科  
連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1  
島根大学医学部附属病院循環器内科

的な胸部聴診が必要不可欠である。

### TAVI (経カテーテル大動脈弁留置術) とは？

大動脈弁狭窄症は進行性疾患であり、保存的に経過をみた場合の予後は極めて悪い。従来、重症大動脈弁狭窄症を心不全症状が出現した後も保存的に経過を見た場合、2年で約半数が死亡するとされていたが<sup>3)</sup>、それは今も改善していない<sup>4)</sup>。また、高齢者の非心臓手術の術前検査で大動脈弁狭窄症が初めて見つかることがしばしばある。大動脈弁狭窄は血行動態への影響が大きいため重症の場合は無症状であっても非心臓手術前に大動脈弁治療を優先することがガイドラインで推奨されており<sup>5)</sup>、非心臓手術前の治療介入の是非が問題となる。なお、無症状であっても非心臓手術前に治療介入が必要となり得る心疾患は重症大動脈弁狭窄症のみである。

従来、大動脈弁狭窄症に対する内科的治療は対症療法に過ぎず、重症になると外科的に開胸して人工弁置換を行うしか治療のすべがなかった。ただ対象症例は高齢者が多く、開胸手術の大きな侵襲に耐えることができないであろうと本人だけで

はなく担当医を含めた周囲も思い込んでしまうことにより、弁置換治療が必要な症例のかなり多くがやむを得ず対症療法で経過を見られていると推察されてきた。実際に2013年から2017年までの間に当院で心エコー図検査により重症大動脈弁狭窄症と診断された症例のうち、80歳未満の症例は多くが外科的大動脈弁置換術 (SAVR) を受けていたが、80歳を過ぎると3分の1以上の症例が手術を受けておらず、85歳以上になると手術を受けたのは1割にも満たなかった (図1)。大動脈弁狭窄症は加齢とともに増える進行性の疾患であり80歳以上にこそ多く見られるため、このように手術は無理だと本人も周囲もあきらめていた、しかしまだまだ元気で自立した活動が保たれている高齢者を何とかしなければならないというのが切実な課題であった。それに対してカテーテルを用いて血管内から生体弁を植え込むことにより低侵襲での治療を可能にした画期的な治療法が TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) である。特殊な構造をした生体弁が折りたたんだ状態でカテーテルの中に収納され、それを大腿動脈や心尖部などから大動脈弁の位置まで挿入し、バ

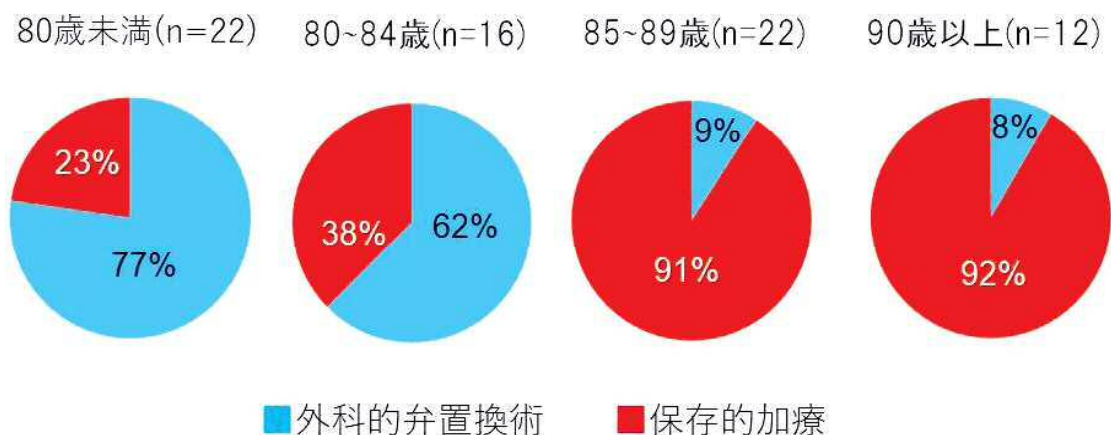


図1：島根大学病院における重症大動脈弁狭窄症の治療動向 (2013~2017年)

80歳未満の症例は多くが外科的大動脈弁置換術を受けていたが、85歳以上になると手術を受けたのは1割にも満たなかった。

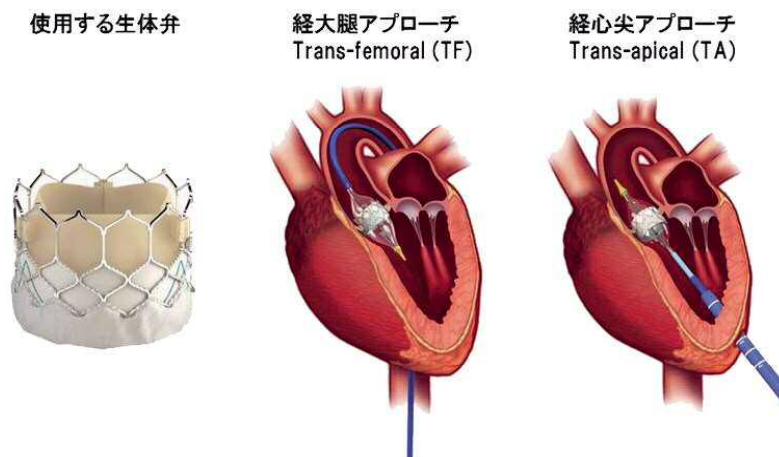


図2：経カテーテル大動脈弁留置術（TAVI）

ルーンで拡張したり、カプセルに収納されている生体弁を自己拡張させることにより血管内から留置する（図2）。弁を留置すること自体はごく短時間で済み、心停止を要する操作が無いため人工心肺装置を必要としない。また開胸する必要がなく、カテーテル挿入部の皮膚を小切開するだけで済むため、SAVRと比べて圧倒的に低侵襲であり、術後の回復が非常に早いのが最大のメリットである。大半の症例が手術翌日には歩行開始となり、施設によっては術後3日ほどで退院可能となる。

重症大動脈弁狭窄症に対するTAVIは2002年にフランスで初めて臨床応用され、2007年にはヨーロッパでCEマークを取得、2011年には米国でFDAの承認を受け、日本では2013年10月に保険償還された。その後、日本でも治療症例数は飛躍的に伸び続けており、2019年には1年間で8,500件以上のTAVIが実施され、総計数も26,000件を超えた（図3）。治療適応も拡大の一途をたどっており、開始当初は開胸手術困難あるいは不可能と判定された症例がTAVIの対象とされていたが、良好な治療成績が蓄積されてきたことにより治療対象が次々と拡大されていって

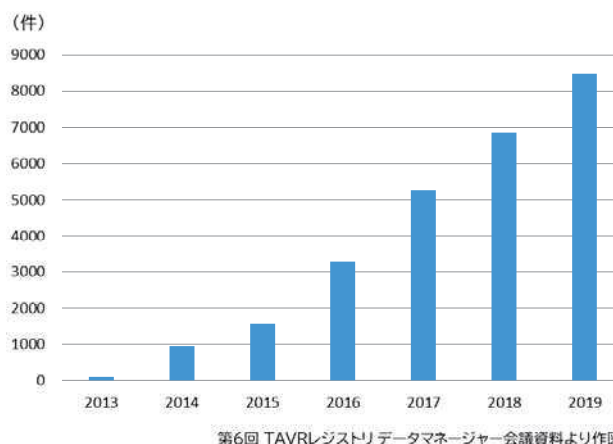


図3：日本におけるTAVI実施件数

る。

### TAVIの適応拡大

元々TAVIはSAVRが不可能な症例に対する代替治療として始まったものであり、日本にTAVIが導入されて間もない2014年に出された日本循環器学会のガイドラインではTAVI適応のクラスIはSAVRが不可能な症例のみであり、SAVRが高リスクな症例（死亡率 $\geq 8\%$ ）すらクラスIIa、中等度リスク症例（死亡率4～8%）に至ってはクラスIIIとされていた。このガイドラ

インを支持する根拠となっていたのは PARTNER 1 などの歴史的なトライアルである。PARTNER 1 は SAVR が高リスクではあるものの、SAVR でも TAVI でもどちらの治療も施行可能と判断された患者群を対象として TAVI と SAVR を比較したコホート A と<sup>6)</sup>、SAVR 不能と判断された患者を対象として、そのまま保存的に薬物療法などで経過を見た標準治療群と TAVI を施行した群とを比較したコホート B<sup>4)</sup> という 2 つのコホートにおいて TAVI の有用性が検討された無作為割り付け比較試験である。まずコホート A では 1 年後の全死亡率は TAVI が 24.2%、SAVR は 26.8% と有意差を認めず、TAVI は弁置換術として従来行われてきた SAVR に対して非劣性であることが示された。そしてその有効性は術後 5 年目においても同様であることが報告された<sup>7)</sup>。更に SAVR 不能とされた症例を対象としたコホート B では 1 年後の全死亡率が TAVI 群は 30.7% で標準治療群の 50.7% と比べて有意に低く、TAVI が標準治療に勝ることが証明された。そして手術不能と判断された症例は標準治療、つまり保存的に経過を見ると現代の医療においても 1 年死亡率が 50% を超え、極めて予後の悪いものであることが改めて示された。

そして 2016 年に SAVR が中等度リスクの重症大動脈弁狭窄症に対する TAVI と SAVR の予後を比較した PARTNER 2 が発表された<sup>8)</sup>。治療 2 年後の全死亡あるいは後遺症を残す脳卒中の累積頻度は TAVI が 19.3%、SAVR が 21.1% と同等であることが示された。このうち死亡率はそれぞれ 16.7%、18.0% であった。さらに 2019 年に発表された PARTNER 3 では SAVR が低リスク症例 (手術死亡率 < 4%) に対する TAVI と SAVR の予後が比較された<sup>9)</sup>。これは TAVI という治療

が生まれた当初の、外科的な治療が困難な主に高齢者に対する代替的な治療というコンセプトを根底から覆すものであり、対象症例の平均年齢は 73 歳であった。その結果、治療後 1 年での全死亡、脳卒中、心血管イベントでの再入院の複合エンドポイントが TAVI で 8.5%、SAVR が 15.1% であり、TAVI 群における 46% の有意なリスク低下が示された。また低リスク症例を対象として TAVI と SAVR に無作為割り付けを行った別の試験の 5 年間のフォローアップデータも 2019 年に報告され、全死亡と脳卒中、心筋梗塞の複合エンドポイントにおいて両者は同等であることが示された<sup>10)</sup>。これらの結果に基づいて米国では 2019 年に FDA が低リスク症例に対する TAVI を承認した。

#### 弁膜症治療ガイドラインの改訂

昨年改訂された日本循環器学会のガイドラインでは<sup>5)</sup>、従来は治療方針決定の主な基準であった外科手術リスクスコアの高低は TAVI か SAVR かの選択基準から除外され、年齢、弁の耐久性、TAVI と SAVR それぞれの手技リスク、解剖学的特徴、併存疾患、フレイルなどを考慮して、必ず循環器内科、心臓血管外科、麻酔科、コメディカルからなる弁膜症チームでどちらの手技がその患者にとってより良いかを決定することとされた (図 4)。また年齢に関するおおまかな目安として 80 歳以上は TAVI、75 歳未満は SAVR、その間はグレーゾーンとされ、患者に対して両方の選択肢について十分なインフォームドコンセントを行い、患者の価値観や希望も尊重した上で、最終的に弁膜症チームで決定することが強調されている。

また本ガイドラインでは重症大動脈弁狭窄症に対する手術適応についても改訂がなされている (図 5)。従来は息切れをはじめとする心不全症状

図4：AS患者の治療方針決定において弁膜症チームで協議すべき因子

	SAVRを考慮する因子	TAVIを考慮する因子
患者背景に関する因子	<ul style="list-style-type: none"> <li>・若年</li> <li>・IEの疑い</li> <li>・開胸手術が必要な他の疾患が存在する CABGが必要な重症冠動脈疾患 外科的に治療可能な重症の器質的僧帽弁疾患 重症TR 手術が必要な上行大動脈瘤 心筋切除術が必要な中隔肥大など</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高齢</li> <li>・フレイル</li> <li>・全身状態不良</li> <li>・開胸手術が困難な心臓以外の疾患・病態が存在する 肝硬変 呼吸器疾患 閉塞性肺障害（おおむね1秒量&lt;1L） 間質性肺炎（急性増悪の可能性） 出血傾向</li> </ul>
SAVR、TAVIの手技に関する因子	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TAVIのアクセスが不良 アクセス血管の高度石灰化、蛇行、狭窄、閉塞</li> <li>・TAVI時の冠動脈閉塞リスクが高い 冠動脈起始部が低位・弁尖が長い・バルサルバ洞が小さいなど</li> <li>・TAVI時の弁輪破裂リスクが高い 左室流出路の高度石灰化があるなど</li> <li>・弁の形態、サイズがTAVIに適さない</li> <li>・左室内に血栓がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TF-TAVIに適した血管アクセス</li> <li>・術野への外科的アプローチが困難 胸部への放射線治療の既往（縦隔内組織の癒着） 開心術の既往 胸骨下に開存するバイパスグラフトの存在 著しい胸郭変形や側弯</li> <li>・大動脈遮断が困難（石灰化上行大動脈）</li> <li>・PPMが避けられないような狭小弁輪</li> </ul>

SAVR/TAVIの治療の選択は患者の希望も十分に考慮して行う

日本循環器学会/日本胸部外科学会/日本血管外科学会/日本心臓血管外科学会：2020年改訂版弁膜症治療のガイドライン． [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020\\_Izumi\\_Eishi.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Izumi_Eishi.pdf)（2021年2月閲覧）

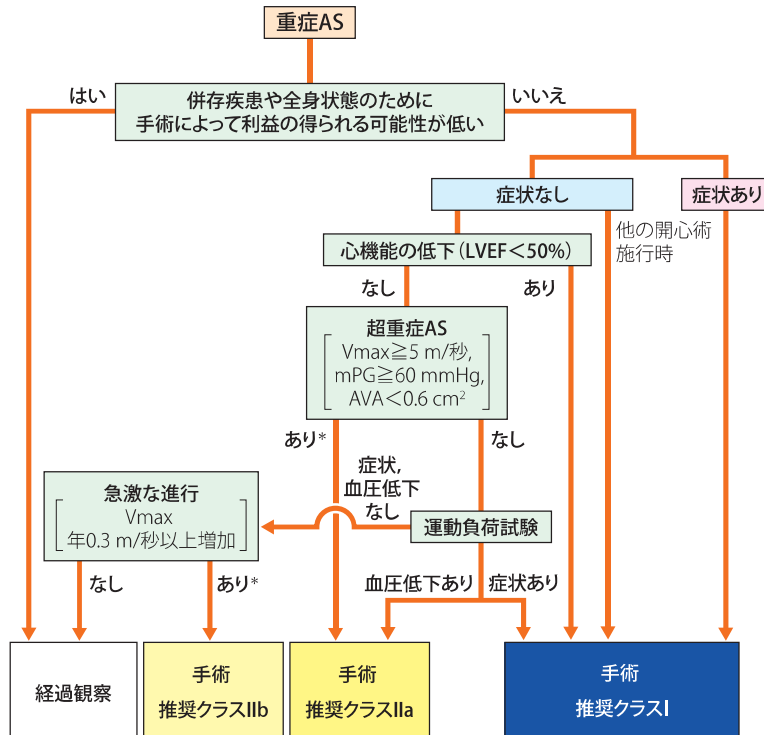


図5：重症ASの手術適応

\* 手術リスクが低い場合（解剖学的／患者背景をふまえて、その手技 [SAVR・TAVI含めて] が低いリスクである場合）

Vmax: 大動脈弁最大血流速度

日本循環器学会/日本胸部外科学会/日本血管外科学会/日本心臓血管外科学会：2020年改訂版弁膜症治療のガイドライン． [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020\\_Izumi\\_Eishi.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Izumi_Eishi.pdf)（2021年2月閲覧）

を伴う重症大動脈弁狭窄症が弁置換術の主な適応とされていた。しかし最近、無症候性重症大動脈弁狭窄症の多くが数年以内に死亡あるいは弁置換術が必要になり、心不全症状が出るまで保存的に様子を見るよりも TAVI あるいは SAVR を行った方が生命予後を改善することが出来ると日本からも報告されている<sup>11)</sup>。それらを受け、今回のガイドラインでは無症状であっても左室駆出率が低下 (EF <50%) した症例はクラス I で弁置換術の推奨、そして超重症大動脈弁狭窄症の場合もクラス II a の推奨とされた。弁置換術としては TAVI と SAVR は同等の推奨で、より患者に適した方を選択することとされた。なお最新の米国のガイドラインでは BNP が正常上限の 3 倍以上になった場合も弁置換術を考慮することとされている<sup>12)</sup>。重症大動脈弁狭窄症患者においては無症状だからといって漫然と経過を見るのではなく、積極的な問診で心不全症状が本当に無いのか、それとも無意識のうちに活動を抑制して症状が出ないように生活しているだけではないのかを確認したり、心機能の低下を見逃さずに弁置換術の適切なタイミングを探っていくことが求められる時代になってきている。そのためには大動脈弁狭窄症を早期のうちに発見することが不可欠であり、かかりつけ医の担う役割は更に重要度を増したと言える。大動脈弁狭窄症の重症度を判断するためには心エコー図検査が必須であり、場合によっては運動負荷検査を行う必要がある。患者が息切れなどの心不全症状を訴えた場合はもちろん、普段から生活習慣病などで定期的にフォローしている患者においても少なくとも年に一度は検診目的で胸部の聴診を行い、心雑音を聴取した場合はその時点で心エコー図検査依頼のため循環器専門施設への紹介が推奨される。なお大動脈弁狭窄症の心雑

音は頸部に放散するのが特徴であり、頸動脈領域の聴診でも特徴的な粗い収縮期駆出性雑音が多く症例で聴取可能である。大動脈弁狭窄症は進行性の疾患であり、紹介時に重症でなかったとしても病変の進行や心機能の推移などの経過を見ることが非常に重要である。専門医への紹介が早すぎるということは決してなく、大動脈弁狭窄症は病診連携が極めて重要な疾患であると言える。

ただし、当然ながら寝たきりや高度の認知症症例に対する安易な TAVI は厳に慎むべきであり、ガイドラインにも明記されている。日本の多施設研究からはフレイルの程度が TAVI 後の予後に関連し、日常生活において自力で歩くことのできない (車いす生活) 症例は TAVI を行っても保存的治療を行った場合と予後が変わらなかったと報告されている<sup>13)</sup>。また認知機能の指標である mini mental state examination (MMSE) が 16 未満の患者においても TAVI による生命予後改善効果が得られないと報告されている<sup>14)</sup>。ただ逆に、本邦からは 90 歳以上の患者群において TAVI の短期予後はそれ以下の患者群に劣らないと報告されている<sup>15)</sup>。患者を適切に選択すれば、たとえ高齢であっても TAVI を行い症状を緩和することにより活動度を維持し、ひいては寿命を延ばすことが期待されるため、この点からも普通の患者の状態をよく知るかかりつけ医の役割は極めて重要である。

なお、2021年2月から透析症例に対する TAVI が一部の施設で施行可能となった。また劣化した外科的生体弁に対して TAVI を行う、いわゆる valve in valve も施設限定ではあるが保険適応として認められている。劣化した TAVI 弁に対する valve in valve は日本では認可されていないが、欧米では認められている。このことも影響してか、

最新の米国のガイドラインではSAVRのみが推奨されるのは65歳未満の症例に限られてきている。TAVIが更に普及し、日本での治療成績が蓄積していくことによりTAVIの適応が更に広がっていく可能性があり、そのことがSAVRを施行するタイミングやSAVRにおいて機械弁を使うか生体弁を使うかの判断にも影響しうるものと思われる。

当院 TAVI の成績と現状（図6）

島根大学医学部附属病院では2018年4月に島根県初のTAVIを実施して以来、2021年2月までに80例の重症大動脈弁狭窄症症例に対してTAVIを施行した。全例で生体弁の適切な位置への留置に成功し、開胸手術への移行は1例もなく、30日死亡率も0%を継続している。

TAVIを行った症例の約4割を85~89歳、2割を90歳代の症例が占めていたが、最近では80歳代前半の症例が増えてきている。平均年齢は85.9歳、

最高齢は98歳であった。術前の心不全状態としては、ほとんどをNYHAⅡ度とⅢ度が占めていたが、NYHAⅣ度の症例に対する準緊急TAVIも1例あった。その効果は絶大で、術後は劇的に病態が改善し術後10日で軽快退院した。NYHAⅠ度が2例あったが、いずれも非心臓術前の症例であった。術前のBNP値は広い範囲に分布しており、平均290 pg/ml（中央値212 pg/ml）であった。

外科手術リスクスコアの一つであるSTSスコア（術後30日死亡率）は平均7.5%（中央値5.9%）であった。術前リスクが高く、従来であれば弁置換術を受けていなかったであろうと推察される高リスク（8% ≤ STS < 15%）～手術不能症例（STS ≤ 15%）が3分の1を占めていた。身体的なフレイルの程度を示すクリニカル・フレイルティ・スケールは全例が5（歩行器を使って歩ける）以下で、多少のフレイルがあるものの、まだ自活できておりTAVIにより活動度の改善が期

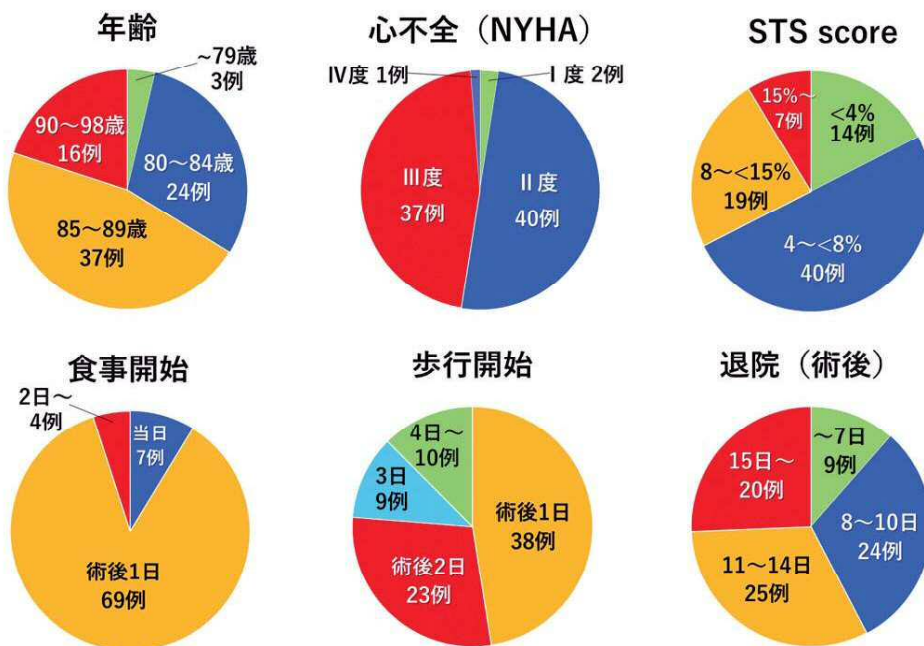


図6：当院 TAVI 症例の患者背景と術後経過

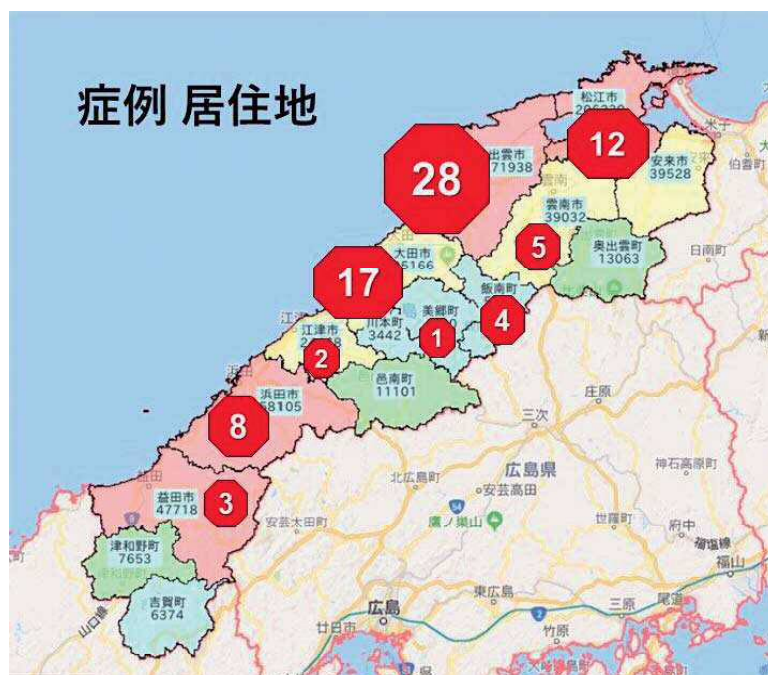


図7：当院 TAVI 症例の居住地

待できる症例が選ばれていた。そして TAVI 開始当初は出雲市在住の方が主体であったが、今では 3 分の 2 を出雲市以外の症例が占め、東は松江市から西は益田市まで島根県全体から幅広く来院いただいている (図 7)。

手術の翌朝からほとんどの症例が食事を普通に座って食べ始め、そして 4 分の 3 以上の症例が術後 2 日目までにベッドサイドを歩き回ることが可能になっている。TAVI は手技上、開胸手術とは別の危険性があり一概に安全と言い切れるものではない。しかし術後の回復の早さは圧倒的である。術後肺炎や寝たきり予防のためには早期離床・早期歩行開始は極めて重要だが、侵襲の小さい TAVI だからこそこれだけ早く回復する、これが TAVI の最大のメリットだと考えられる。そして多くの症例が術後 1～2 週間で退院となっている。しかし超高齢で奥様と二人暮らしとか、あるいは一人暮らしの方が島根県では普通におられる。また遠方からの症例も多いため、早期退院にこだわ

りすぎず、まずは安心して退院していただけるように配慮している。

TAVI 開始当初はバルーン拡張型の生体弁を主体に使用していたが、最近は自己拡張型の生体弁と使い分けることにより、症例ごとにより適切で安全な治療が可能となっている。また、生体弁を挿入するアプローチ部位は最も侵襲度の低い経大腿動脈アプローチを基本としているが、下肢動脈の狭窄や腹部大動脈瘤などのため足からの生体弁挿入が困難な症例では、小開胸して心尖部を露出し、そこから直接生体弁を挿入していく経心尖アプローチや、経鎖骨下動脈アプローチにも対応し、その症例に最適な治療法を使い分けることが可能になっている。また重度の肺疾患や免疫低下状態のため開胸手術はリスクが高すぎると判断された症例にも TAVI は安全に施行出来ており、今ではすっかり重症大動脈弁狭窄症に対する有力な根治療法の一つとして定着してきている。

TAVI 手技による合併症としては完全房室ブ



ロックに対するペースメーカー留置が4例(5%), TAVI 弁のデリバリーの際に大動脈の高度屈曲により大動脈解離を生じたものが1例, 有症候性脳梗塞が1例に見られた。我々も TAVI の経験を積み重ね, 合併症予防の注意点もある程度は分かってきたが, TAVI は主に高リスクな高齢者を対象とした治療であり, 合併症の事前予測には限界があることも認識する必要がある。そのことも踏まえて TAVI を施行するかどうか患者本人, 家族と十分に話し合わなければならない。

当院で TAVI 施行後1年以上の経過が確認できている症例が51例あり, 残念ながら1年以内の非心臓死が3例(6%)あった。その平均年齢は84歳だったが, 平均 STS score は20%であった。心臓死は1例も無く, 把握できている範囲では心不全増悪による入院も2例のみで, TAVI は概ね期待以上の成果を上げていると思われる(図8)。ただ, 入院を要する消化管出血が3例あり, TAVI 後の抗血栓療法をどうすべきか, ひいてはどのような症例には TAVI を差し控えるべきかという点は常に考えていかねばならない課題である。

### 結 語

主に高齢者に対して適応される低侵襲大動脈弁置換術である TAVI について概説した。TAVI 治療の進歩は目覚ましく, 開始当初の外科的手術不能な高齢者に対する代替治療という位置づけから, 今では外科手術と対等な立場で症例ごとに

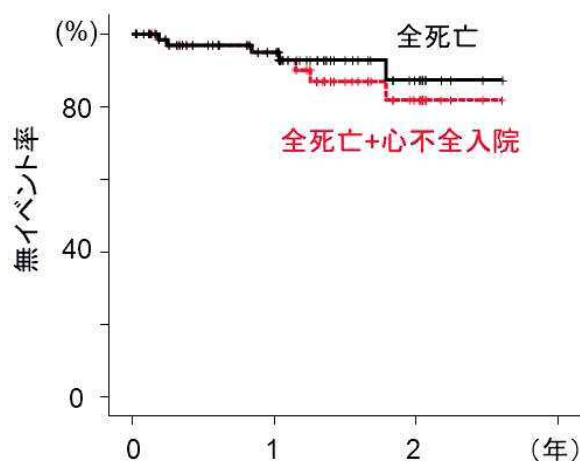


図8：当院 TAVI 症例の中期予後

どちらの治療がより適切かを議論される重要な治療選択肢へとその役割が大きく変化してきている。超高齢化社会を迎え, 心不全パンデミックを乗り切るためにも高齢者大動脈弁狭窄症の治療をどうしていくか, 待たなしの対応が迫られている。

これまでなすすべなく見守るだけであった高齢者の大動脈弁狭窄症に対して, 我々がやっと手にした TAVI という極めて有益な治療を生かすためには, 大動脈弁狭窄症を早期に発見し, 適切な経過観察を行い, 機を逸することなく弁置換術にもっていく, そしてその後も適切な管理を行っていく, この全ての過程が重要である。そのためにはかかりつけ医と循環器専門施設および TAVI 施行施設の連携が必要不可欠であり, 循環器病対策基本法が施行された今こそ地域全体を挙げてハートチームを作り上げていくことが望まれる。

**利益相反：**本論文に関して開示すべき事項無し

### 文 献

1) Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, et al: Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an

echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 21: 1220-1225, 1993.

- 2) Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al: Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 111: 3290-3295, 2005.
- 3) Ross J Jr, Braunwald E: Aortic stenosis. *Circulation* 38 Suppl: 61-67, 1968.
- 4) Leon MB, Smith CR, Mack M, et al: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 363: 1597-1607, 2010.
- 5) 日本循環器学会／日本胸部外科学会／日本血管外科学会／日本心臓血管外科学会：2020年改訂版弁膜症治療のガイドライン． [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020\\_Izumi\\_Eishi.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/04/JCS2020_Izumi_Eishi.pdf) (2021年2月閲覧)
- 6) Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al: Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 364: 2187-2198, 2011.
- 7) Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al: 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 385: 2477-2484, 2015.
- 8) Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al: Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 374: 1609-1620, 2016.
- 9) Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al: Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 380: 1695-1705, 2019.
- 10) Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, et al: Five-year clinical and echocardiographic outcomes from the Nordic aortic valve Intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients. *Circulation* 139: 2714-2723, 2019.
- 11) Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, et al: Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 66: 2827-2838, 2015.
- 12) Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al: 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 143: e72-e227, 2021.
- 13) Shimura T, Yamamoto M, Kano S, et al: Impact of the clinical frailty scale on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 135: 2013-2024, 2017.
- 14) Yanagisawa R, Tanaka M, Yashima F, et al: Frequency and consequences of cognitive impairment in patients underwent transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 122: 844-850, 2018.
- 15) Noguchi M, Tabata M, Obunai K, et al: Clinical outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in nonagenarians from the optimized catheter valvular intervention-TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 97: E113-E120, 2021.