

# ON-X® 人工心臓弁 なぜ他の機械弁を選択 するのでしょうか？

## Clinical Update Number Twenty-three



低用量抗凝固療法の可能性は、FDA 承認の PROACT 試験 (Prospective Randomized On-X Anticoagulation Trial) の結果次第です。

本試験の結果として、低用量抗凝固療法による QOL の改善、抗凝固療法に起因する合併症の減少、長期的耐久性が予測されています—現在のところ他社の機械弁ではこのような可能性は考えられません。

2006 年 1 月、FDA は米国における低用量抗凝固療法試験 (PROACT, Prospective Randomized On-X® Anticoagulation Trial) の実施を、機械弁で初めて On-X 弁に対し承認しました<sup>1</sup>。この画期的な無作為試験に参加する 20 施設が決定するまでに長い時間は要さず、40 施設に増加しました。また、多くの患者さんから On-X Life Technologies 社に対し、試験参加に関する問い合わせがありました。生涯にわたる耐久性と抗凝固療法に起因する合併症の減少という二つの利点を有する人工弁が、外科医と患者さんの双方から望まれていることは明白です。



図 1. On-X® 人工心臓弁

### PROACT の最新情報

最初の手術は、2006 年 6 月 7 日にジョージア州アトランタの Emory University/Crawford Long Hospital で施行されました。2007 年 5 月 15 日の時点で、40 施設のうち 17 施設が院内倫理委員会 (IRB) の承認を取得し、109 例で手術が施行されています。本試験のプロトコールに準拠し、術後 3 ヶ月目に症例を無作為に分類します<sup>3</sup>。植込まれた 109 例のうち 56 例を無作為に 6 群 (3 テスト群、3 対照群) のいずれか一つに割り付けました<sup>3</sup>。患者登録は、1200 例で完了します。ハーバード大学の Sidney Levitsky MD が委員長を務める PROACT 試験データ安全性監視委員会が、年に一回統計データを検討します。3 つのテスト群は、高リスク大動脈弁置換、低リスク大動脈弁置換、僧帽弁置換で、それぞれの群に対照群を設けます。表 1 に詳細を示します。

<p><b>テスト群 I (高リスク AVR)</b> 術後 3 ヶ月間は、INR 治療域 2.0-3.0 を維持するワーファリン及びアスピリンの維持用量 81mg を投与。3 ヶ月経過後は、INR 治療域を 1.5-2.0 としてワーファリンを低減し、アスピリンの維持用量 81mg を投与。</p>
<p><b>テスト群 II (低リスク AVR)</b> 術後 3 ヶ月間は、INR 治療域 2.0-3.0 を維持するワーファリン及びアスピリンの維持用量 81mg を投与。3 ヶ月経過後は、ワーファリンを中止し、クロピドグレルの負荷用量 300mg、維持用量 75mg 及びアスピリンの維持用量 81mg を投与。</p>
<p><b>テスト群 III (MVR すべて)</b> 術後 3 ヶ月間は、INR 治療域 2.5-3.5 を維持するワーファリン及びアスピリンの維持用量 81mg を投与。3 ヶ月経過後は、INR 治療域を 2.0-2.5 としてワーファリンを低減し、アスピリンの維持用量 81mg を投与。</p>
<p><b>対照群</b> 術後、AVR には INR 治療域 2.0-3.0 を維持するワーファリン及びアスピリンの維持用量 81mg を投与。MVR には INR 治療域 2.5-3.5 を維持するワーファリン及びアスピリンの維持用量 81mg を投与。上記の 3 つのテスト群に一つずつ対照群を設ける。</p>

表 1. PROACT 試験群<sup>3</sup>

3 ヶ月経過後からワーファリン治療を実施しない低リスク大動脈弁群に対する除外基準を表 2 に示します。

慢性心房細動
左室駆出率 < 30%
拡大した左心房 > 径 50mm
心臓超音波検査上の左心房内コントラスト
血管病変
神経学的イベント
血液凝固亢進状態
左心室瘤または右心室瘤
アスピリンまたはクロピドグレルに対する血小板反応の欠如
エストロゲン代償療法を受けている女性

表 2. 低リスク大動脈弁群の除外基準<sup>3</sup>

ノンワーファリン治療では、アスピリンの維持用量 81mg とクロピドグレル（負荷用量 300mg、維持用量 75mg）の投与が実施されます<sup>3</sup>。

**試験データの分析が終わるまで、On-X Life Technologies 社は、各学会が現在推奨している標準的な抗凝固療法を推奨します。**

### 古い人工弁設計に起因するリスク

ロープロファイルの機械弁においては、パ Nusantara の侵入が懸念されます<sup>4-9</sup>。このタイプの機械弁では、弁関連合併症の累積発生率は、ほとんどの場合 20 年で 50%を超えます<sup>10-12</sup>。生体弁においては、15 年で再手術の発生率が高くなり、生体弁置換術後はワーファリン治療が不要であるという利点が宣伝されているにもかかわらず、50%の症例でワーファリン治療が実施されています<sup>13-18</sup>。

On-X 弁は、乱流と血液損傷を低減する至適プロファイルを有する唯一の人工弁です（図 2）<sup>19-21</sup>。この利点は、一貫した合併症発生率の低さに表れており、多様な抗凝固療法やワーファリンを用いない抗凝固療法が実施されている研究においても共通して確認されています<sup>22-27</sup>。過去 10 年間に On-X 弁におけるパ Nusantara 侵入の報告は一例もありません<sup>28</sup>。

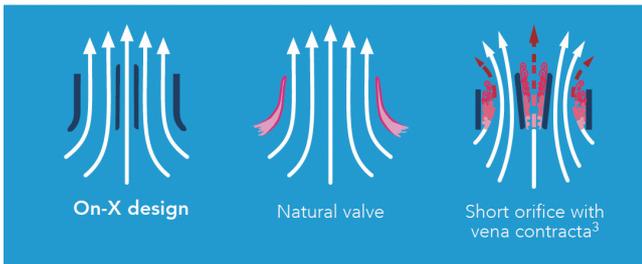


図 2. バルブデザインの比較

**患者さんのために低用量のワーファリン、あるいはワーファリンを用いない抗凝固療法の可能性をもつ On-X® 人工心臓弁を選択し、より快適で長い人生を提供しましょう！**

1. FDA Approved Non-Warfarin and Reduced Warfarin Anticoagulation Trial of the On-X Prosthetic Heart Valve Initiated at Emory Crawford Long Hospital-Tuesday, August 22, 2006. News release Medical Carbon Research Institute, LLC, Austin, Texas USA; 2006 [http://www.onxvalves.com/about\\_news\\_item.asp?NewsID=31](http://www.onxvalves.com/about_news_item.asp?NewsID=31)
2. On-X Valve Reduced Anticoagulation Clinical Trial-Tuesday, January 10, 2006 News release Medical Carbon Research Institute, LLC, Austin, Texas USA; 2006 [http://www.onxvalves.com/about\\_news\\_item.asp?NewsID=29](http://www.onxvalves.com/about_news_item.asp?NewsID=29)
3. PROACT Investigation Plan. Medical Carbon Research Institute, LLC, Austin, Texas USA; 2006
4. Teshima H, Hayashida N, Fukunaga S, et al. Usefulness of a multidetector-row computed tomography scanner for detecting pannus formation. Ann Thorac Surg 2004;77:523-26

5. Teshima H, Hayashida N, Yano H, et al. Obstruction of St. Jude Medical valves in the aortic position: histology and immunochemistry of pannus. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:401-407
6. Chug DA, Sherry EN, Chambers JB, Blauth CI. Thrombotic pannus causing mixed prosthetic mitral valve dysfunction. Eur J Cardiothorac Surg 2002;22:312
7. Dalrymple-Hay MJR, Pearce R, Dawkins S, et al. A single-center experience with 1,378 CarboMedics mechanical valve implants. Ann Thorac Surg 2000;69:457-63
8. Teshima H, Aoyagi S, Hayashida N, et al. Dysfunction of an ATS valve in the aortic position: the first reported case caused by pannus formation. J Artif Organs 2005;8:270-73
9. Roudaut R, Roques X, Lafitte S, et al. Surgery for prosthetic valve obstruction. A single center study of 136 patients. Eur J Cardiothorac Surg 2003;24:868-72
10. Jamieson WRE, von Lipinski O, Miyagishima RT, et al. Performance of bioprostheses and mechanical prostheses assessed by composites of valve-related complications to 15 years after mitral valve replacement. J Thorac Cardiovasc Dis 2005;129:1301-08
11. Khan S, Trento A, DeRobertis M, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:257-69
12. Emery RW, Krogh CC, Arom KV, et al. The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement. Ann Thorac Surg 2005;79:776-83
13. Le Tourneau T, Vincentelli A, Fayad G, et al. Ten-year echocardiographic and clinical follow-up of aortic Carpentier-Edwards pericardial and supraannular prosthesis: a case-match study. Ann Thorac Surg 2002;74:2010-15
14. Marchand MA, Aupart MR, Norton R, et al. Fifteen-year experience with the mitral Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial bioprosthesis. Ann Thorac Surg 2001;71:S236-39
15. Glower DD, White WD, Hatton AC, et al. Determinants of reoperation after 960 valve replacements with Carpentier-Edwards prostheses. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:381-93
16. Jamieson WRE, Janusz MT, Burr LH, et al. Carpentier-Edwards supraannular porcine bioprosthesis: second-generation prosthesis in aortic valve replacement. Ann Thorac Surg 2001;71:S224-27
17. Phillips SJ. Searching for the truth: a mechanical or a tissue valve? J Heart Valve Dis 2004;13(Suppl.1):S95-S98
18. Wheatley D. The 'Threshold Age' in choosing biological versus mechanical prostheses in western countries. J Heart Valve Dis 2004;13(Suppl.1):S91-S94
19. Birnbaum D, Laczkovics A, Heidt M, et al. Examination of hemolytic potential with the On-X® Prosthetic Heart Valve Dis 2000;9:142-45
20. Clinical Update 13; On-X® valve design is less hemolytic. Medical Carbon Research Institute, LLC, Austin, Texas USA; 2005
21. Clinical Update 20; Echocardiography confirms less turbulence with the On-X® Prosthetic Heart Valve. Medical Carbon Research Institute, LLC, Austin, Texas USA; 2006
22. Laczkovics AM. Lower anticoagulation trials for mechanical heart valves. Presented at the Japanese Society of Cardiovascular Surgeons, Morioka City, Japan, April 12-14 2006
23. McNicholas KW, Ivey TD, Metras J, et al. The North American multi-center experience with the On-X® Prosthetic Heart Valve Dis 2006;15:73-79
24. Moidl R, Simon P, Wolner E. The On-X Prosthetic Heart Valve at five years. Ann Thorac Surg 2002;74:S1312 17
25. Colli A, Pare C, Rufflanes JJ, et al. The On-X Prosthetic Heart Valve: results of European trial. Presented at the Society of Heart Valve Disease Third Biennial Meeting, Vancouver BC, Canada, June 2005:P119
26. Williams MA, van Riet S. The On-X® Prosthetic Heart Valve: Mid-term results in a poorly anticoagulated population. J Heart Valve Dis 2006;15:80-86
27. Ozyurda U, Akar AR, Uymaz O, et al. Early clinical experience with the On-X Prosthetic Heart Valve. Interactive Cardiovasc Thorac Surg 2006; doi:10.1510/icvts.2005.114843:7 pages
28. Clinical Update 7; The On-X® valve: a barrier to pannus encroachment and leaflet interference. Medical Carbon Research Institute, LLC, Austin, Texas USA; 2004

**On-X 人工心臓弁は、大動脈弁、僧帽弁共に FDA の承認を取得しています。**

販売業者

**MEMERA 泉工医科工業株式会社**

選任製造販売業者

**泉工医科貿易株式会社** 〒113-0034 東京都文京区湯島3-20-12  
TEL.03-3836-9031

外国特許承認取得者 **On-X life technologies, inc.™**

ON-X Life Technologies, Inc.