

経カテーテル大動脈弁置換術（TAVI）は、
手術不能な一部の患者さんのための選択肢です。



大多数の患者さんに対する最も効果的な治療は、依然として外科的大動脈弁置換術（SAVR）であることに変わりはありません。

TAVIはすべての大動脈弁疾患の患者さんのための治療ではありません

米国食品医薬品局（FDA）は、手術不能な大動脈弁狭窄症の治療を目的として、経皮的留置が可能な人工心臓弁を承認しました。¹ FDAのプレスリリースによれば、この人工弁は「大動脈弁の石灰化による弁置換術を必要とし、開心術の施行が不可能な症例」を適応として承認されています。¹ 開心術が可能な症例は対象となっていない。最新の無作為化臨床試験PARTNER trialでは、TAVIをSAVRと比較していますが、双方の患者群は手術による合併症や死亡リスクの高い併存疾患を有する症例のみで構成されています。²

TAVI：脳梗塞、血管合併症、人工弁周囲漏れ、ペースメーカー植込み術の増加

この新たに承認された選択肢TAVIに関しては、進化と共に新たな見識を示す公表データや研究結果が報告されています。TAVIのカテーテル挿入には以下の三種類の方法があります：経大腿アプローチ（transfemoral:TF）、経心尖アプローチ（transapical: TA）、鎖骨下アプローチ（subclavian）。TAVIは低侵襲AVRの利点を提供する一方、臨床転帰の面で妥協を伴います。TAVIと標準的外科手術を比較検討するPARTNER trialでは、表1に示す通りTAVI群において複数の臨床的有害事象の増加が認められました。^{2,3}

表1. TAVIと外科的弁置換術（SAVR）における術後1年の合併症発生率の比較^{2,3}

	TAVI	SAVR
全死亡	24.2%	26.8%
主要脳梗塞	5.1%	2.4%
全ての脳梗塞/TIA	8.3%	4.3%
主要血管合併症	11.3%	3.5%
新規ペースメーカー植込み	5.7%	5.0%
人工弁周囲漏れ (中等度から重度)	50%	1% 未満

TAVIにおける発生率は憂慮すべき高さです。Redberg and Dhruvaは、「最も警告を要するのは、例えば経カテーテル大動脈弁のように、一度植込まれたら摘出できず、リスクを伴うペースメーカー植込みといった手技を追加的に要する高リスクデバイスである。専門学会と規制機関の協力による継続的なデータ収集及び分析のみが、最新の知見に基づいた新規デバイスの最善かつ適正な使用を担保できる。」⁴

アプローチ別のQOL検討

TAVI経大腿アプローチ、TAVI経心尖アプローチ、外科的大動脈弁置換術の術後QOLを比較する単一施設研究の結果が報告されました。Dr. David Cohen（Saint Luke's Mid America Heart Institute, Kansas City, MO）は、「外科的大動脈弁置換術と比較すると、経心尖アプローチしか施行できない症例では術後のどの時点においてもTAVIに期待されるベネフィットは得られないと言える。術後1ヶ月、6ヶ月のQOLは外科的手技において良好との傾向が認められた。」（表2）⁵

表2. PARTNER trial 高リスク大動脈弁狭窄症 (Cohort A) における経カテーテルvs. 外科的AVR後の健康関連QOL⁵

QOL	経大腿 (TF)	経心尖 (TA)	外科手術
術後1ヶ月	大幅に改善	ベネフィット無し	改善
術後1年	大幅に改善	ベネフィット無し	大幅に改善

Dr. Leif Thuesen（Aarhus University Hospital, Denmark）は、2011年のTCTでSTACCATO trialの結果を報告しました。「特に、本研究における主要脳梗塞の増加リスクを考慮すると、経心尖アプローチによるTAVIの適応が外科的手技の対象症例にまで拡大されることを憂慮する。」⁶

Valve-in-valveのコンセプト

外科的、経皮的、どちらの植込み方法においても生体弁の耐久性の問題は未解決のままです。TAVIによる“valve in valve”手術は、理論上の概念で未だ実用的なものではありません。TAVIで植込まれた生体弁を置換する必要性が生じた場合の、従来の外科的手技以外の方法も不明です。John G. Webb, M.D. (Medical Director of Interventional Cardiology and Interventional Research at St. Paul's Hospital in Vancouver, Canada) は、「植込まれている生体弁は形状、サイズ、メーカーが異なるため、普遍的な手技の検討は困難である。この手技は、経カテーテル人工弁が内部にフィットするような大きいサイズの生体弁が植込まれている場合にのみ有効であり、すべての症例に適用できるわけではない。サイズが小さければ期待する程の弁機能の改善は望めないであろう。」としています。⁷

TAVIの臨床転帰—リスク・ベネフィット評価：

この新しい手術には多大な期待が寄せられていますが、New England Journal of Medicineのcorrespondence authorsは、臨床成績の慎重な検討が必要であると注意喚起しています。特にTAVIを内科的治療と比較した場合、TAVI群における20%の死亡率低下は顕著とみなされがちですが、対照群の大部分では、死亡率と合併症発症率の高さを理由に普及しない大動脈弁バルーン形成術が施行されています。⁴

SAVRが大多数の患者さんに対する最も有効な選択肢であることに変わりはありません

ごく少数の虚弱で手術不能な症例のサブグループが新たな選択肢を得られた一方で、大多数の大動脈弁狭窄症は、SAVRに

よって症状が軽減され、生存率が改善されます。⁸⁻¹⁰ 重篤な併存疾患がない場合のSAVRにおける手術死亡率は低いことが報告されています。¹¹⁻¹³

ON-X人工心臓弁は低い合併症発症率を提供する恒久的解決策です

ON-X弁の臨床的利点は、良好な遠隔成績が示すとおりです。¹⁴⁻¹⁷ 2011年6月、バルセロナにおけるSociety of Heart Valve Diseaseで10年を超える長期成績が2件報告されましたが、術後合併症発症率の低さと長期的耐久性が示されました。これは、FDAの承認プロセスで確認された結果と一致するものです。

低用量抗凝固療法試験の中間報告

John Puskas MDが発表したON-X弁の低用量抗凝固療法試験（PROACT）の中間報告では、低INR値で管理した高リスクAVR群における血液系の合併症発症率が、推奨INR値で管理した対照群と同等であることが示されました。¹⁸ ON-X弁が、恒久的解決策を求める若年症例に対する選択肢であることが示唆されています。

TAVI は手術不能な症例に対する選択肢です。ON-X 人工心臓弁は、良好な臨床結果と INR 低減の可能性を有する恒久的解決策です。

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。

References

1. U.S. Food & Drug Administration. FDA NEWS RELEASE: FDA approves first artificial heart valve placed without open-heart surgery. Nov. 2, 2011. Karen Riley, 301-796-4674, karen.riley@fda.hhs.gov
2. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high risk patients. N Engl J Med 2011;364:2187-98
3. Wood S, PARTNER A: Even mild paravalvular leaks linked with higher mortality at two years. Heart Wire Interventional Surgery. March 26, 2012. <http://www.theheart.org/article/1374715.do>
4. Redberg RF, Sanket SD. Transcatheter aortic-valve replacement. N Engl J Med 2011;365:958-59
5. Cohen DJ and the PARTNER investigators. Health-related quality of life after transcatheter vs. surgical aortic valve replacement in high risk patients with severe aortic stenosis—results from the partner trial (Cohort A); Heart Wire, Interventional/Surgery; Presented in San Francisco at the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2011, Nov. 7-11, 2011 <http://www.theheart.org/article/13707139.do> or <http://www.bing.com/search?q=David%20J.%20Cohen%20and%20the%20Partner%20Investigators%20Heart%20Wire&p=c=conduit&ptag=AD31D6E950DD4C9F85F&form=CONTLB&conlogo=CT3210127&ShowAppsl=1>
6. Michael O'Riordan, STACCATO: Transapical TAVI in surgery-eligible patients stopped due to adverse events. Heart Wire: Interventional/Surgery; Presented in San Francisco at the Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2011 <http://www.theheart.org/article/13707437.do>
7. Webb JG, Wood DA, Ye H, et al. Valve-in-valve implants via catheter effective in high-risk patients. Science Daily: Apr. 12, 2010 <http://www.sciencedaily.com/releases/2010/04/100412161911.htm>
8. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. Circulation 1982;66:1105-10

9. Murphy ES, Lawson RM, Starr A, Rahimtoola SH. Severe aortic stenosis in patients 60 years of age or older: Left ventricular function and 10-year survival after valve replacement. Circulation 1981;64:1184-1188
10. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis: reasons for earlier operative intervention. Circulation 1990;82:124-39
11. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2— isolated valve surgery. Ann Thorac Surg 2009;88:Suppl:S23-S42
12. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 3 — valve plus coronary artery bypass grafting surgery. Ann Thorac Surg 2009;88:Suppl:S43-S62
13. Leon MB, Nikolsky E. The next revolution: Percutaneous aortic valve replacement. Rambam Maimonides Medical Journal;1:e0016, 1-13
14. Williams MA, Van Reijt S. The On-X Heart Valve at 10 years. Presented at the 6th Biennial Meeting of the Society for Heart Valve Disease. June 25-28, 2011 in Barcelona, Spain
15. Chambers JB, Pomar JL, Mestres CA, Palatianos GM. On-X Prosthetic Heart Valve: A long-term multicenter experience. Presented at the 6th Biennial Meeting of the Society for Heart Valve Disease. June 25-28, 2011 in Barcelona, Spain
16. Tossios P, Reber D, Oustria M, et al. Single-center experience with the On-X prosthetic Heart Valve between 1996 and 2005. J Heart Valve Dis 2007;16: 551-57
17. Williams MA, Van Reijt S. The On-X Heart Valve – Midterm results in a poorly anticoagulated community. J. Heart Valve Dis 2006;15:80-86
18. Puskas JD, Quinn R, Fermin L, et al. Reduced anticoagulation for a mechanical heart valve. Presented at the American College of Cardiology 2011, New Orleans, Louisiana, USA, April 4, 2011 in Late-Breaking Clinical Trials

販売業者

 **泉工医科工業株式会社**

〒113-0033 東京都文京区本郷3-23-13 TEL.03-3812-3254

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.

●不許複製 ●D-101 ●BH-0171-01