

実地医家に聞いて欲しい 循環器診療のトピックス

心臓弁膜症診療のパラダイム シフトを知ってください

札幌医科大学医学部

循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座 講師

こく ぶ のぶ あき
國 分 宣 明

はじめに

近年、治療技術の進歩や新たな機器の登場により、従来は、外科的な心臓開胸手術が唯一の治療方法であった心臓弁膜症において、カテーテル手術により身体に負担の少ない治療方法が開発され実施可能となった。本邦では2013年（平成25年）10月に大動脈弁狭窄症（Aortic Stenosis:AS）に対してカテーテルによる大動脈弁留置術（TAVI:Transcatheter Aortic Valve Implantation）が、さらに2018年（平成30年）4月からは僧帽弁閉鎖不全症（Mitral Regurgitation:MR）に対してもカテーテルによる僧帽弁修復術（ミトラクリップ；MitraClip®）が導入された。外科的生体弁置換術後の弁機能不全に対するカテーテルによる大動脈弁留置術（TAVI-in-valve）も2018年（平成30年）7月より保険適用となった。これらにより開胸手術が困難とされてきた高齢患者、心臓以外の複数の病気を有する患者、心機能が低下した患者も治療の可能性が大きく広がることになり、弁膜症に関する治療法はより選択肢が増えている。本項では大動脈弁狭窄症と僧帽弁閉鎖不全症に対するカテーテル治療を中心に概説をする。

大動脈弁狭窄症（Aortic Stenosis:AS）の重症度と手術適応

ASでは、加齢に伴う大動脈弁尖の変性に基づく割合が最も大きい。リウマチ性のASは、小児期にリウマチ熱に対する適切な治療が行われるようになり、近年では認められることが少なくなった。加齢性、リウマチ性以外の原因としては先天性二尖弁があり、特に若年で認められるAS患者では、注意する必要がある。ASの進行に関連する因子として、加齢、男性、高LDLコレステロール血症、高血圧、喫煙などの動脈硬化促進因子と同様とする研究報告もある¹⁾。症状としては、息切れ、めまい、胸痛、失神などがあり、重症化するまで長期間無症状で進行することが多いが、症状が現れた後は、約半数は2～3年以内に命を落とすとされる²⁾。大動脈弁狭窄症の重症度の診断は、心エコー検査で行われる。大動脈弁最大血流速度（max AV velocity:Vmax）、大動脈弁口面積（Aortic Valve Area:AVA）、平均圧較差（mean Pressure Gradient:mPG）により判断される。心エコー検査によるASの重症度評価を表1に示す³⁾。重症の大動脈弁狭窄症は、AVA<1.0cm²、Vmax≥4.0m/秒、mPG≥40mmHgで定義される。症状を有する重症AS患者の予後が不良であることは、多くのstudyから報告されている。自覚症状を有さない重症ASでも、大動脈弁最大血流速度（Vmax）がより増大している患者（超重症AS）、50%未満のLVEFの患者、運動負荷検査で血圧低下を認める患者、年0.3m/秒以上の急速な進行を認める患者には、早期の手術介入を検討すべきであるとされる（表2）³⁾。また、大動脈弁最大血流速度（Vmax）と生命予後が強い関連があると報告があり、5.5m/秒を超えるVmaxの場合は、早急な介入が検討される（表3）⁴⁾。

表1 心エコーによるASの重症度評価

	大動脈弁硬化	軽症 AS	中等症 AS	重症 AS	超重症 AS
Vmax (m/秒)	≤2.5	2.6～2.9	3.0～3.9	≥4.0	≥5.0
mPG (mmHg)	—	<20	20～39	≥40	≥60
AVA (cm ²)	—	>1.5	1.0～1.5	<1.0	<0.6
AVAI (cm ² /m ²)	—	>0.85	0.60～0.85	<0.6	—
Velocity ratio	—	>0.50	0.25～0.50	<0.25	—

AVAI：AVA index, Vmax：大動脈弁最大血流速度, Velocity ratio：左室流出路血流速度と弁通過血流速度の比

表2 重症ASの手術適応

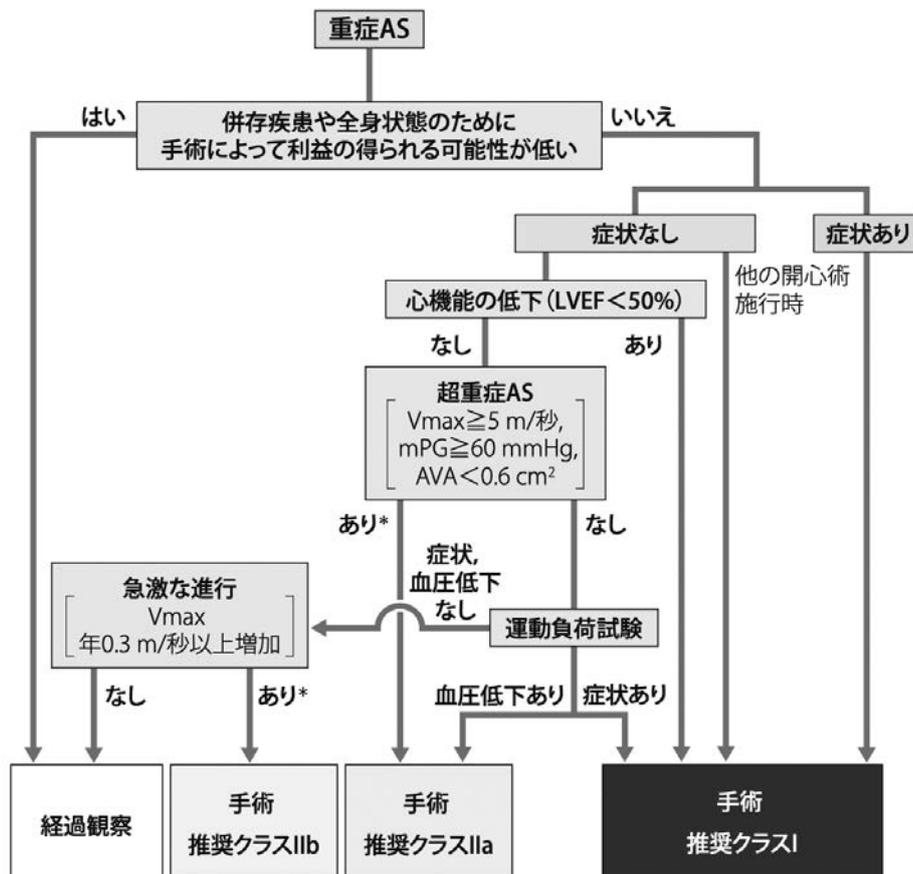
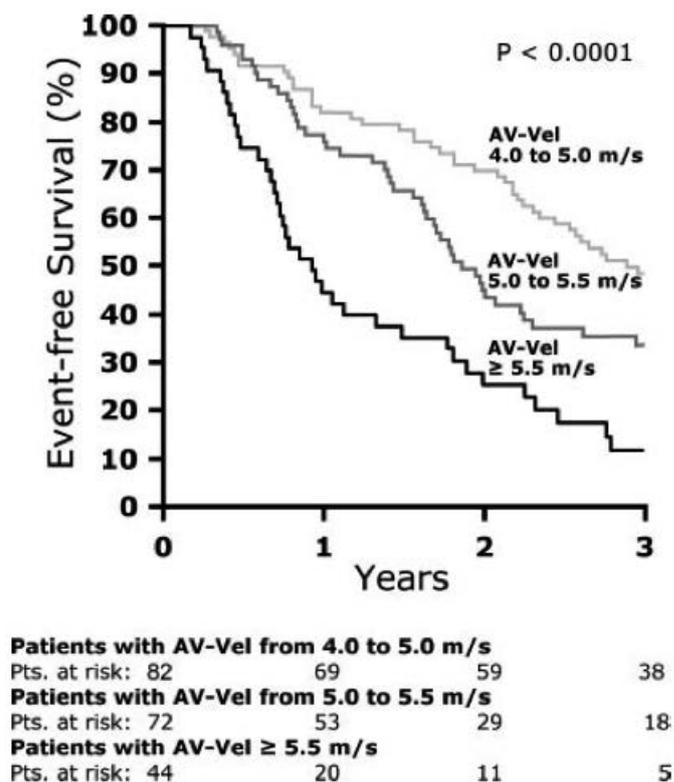


表3 大動脈弁最大血流速度 (Vmax) と生命予後の関係



カテーテルによる大動脈弁留置術(TAVI:Transcatheter Aortic Valve Implantation)

カテーテルによる大動脈弁留置術 (TAVI:Transcatheter Aortic Valve Implantation) は、外科的大動脈弁置換術 (Surgical Aortic Valve Replacement:SAVR) が不可能かまたは、高リスクな患者に対し、根治が可能な低侵襲カテーテル治療として、2002年 (平成14年) にフランスで第一例目が施行され、その良好な成績が多く報告され現在、世界中に普及している。カテーテルの種類はバルーン拡張型と自己拡張型があり、

留置経路としては最も低侵襲な経大腿動脈アプローチ (図1) が第一選択であるが、骨盤の動脈などの血管アクセスに問題がある場合には経心尖、経鎖骨下動脈、経上行大動脈でのアプローチも使用される。当初、TAVIの適応は外科手術が不可能な患者や高リスク患者を対象としていたが、中等度リスク～低リスクに対するTAVIとSAVRのランダム化比較試験 (RCT) が複数発表され、TAVIのSAVRに対する優越性、もしくは非劣性が示された⁵⁻⁶⁾ (表4)。これらの結果をふまえて、中等度リスク～低リスクのASに対して

図1 経大腿動脈アプローチによるバルーン拡張型TAVI手技

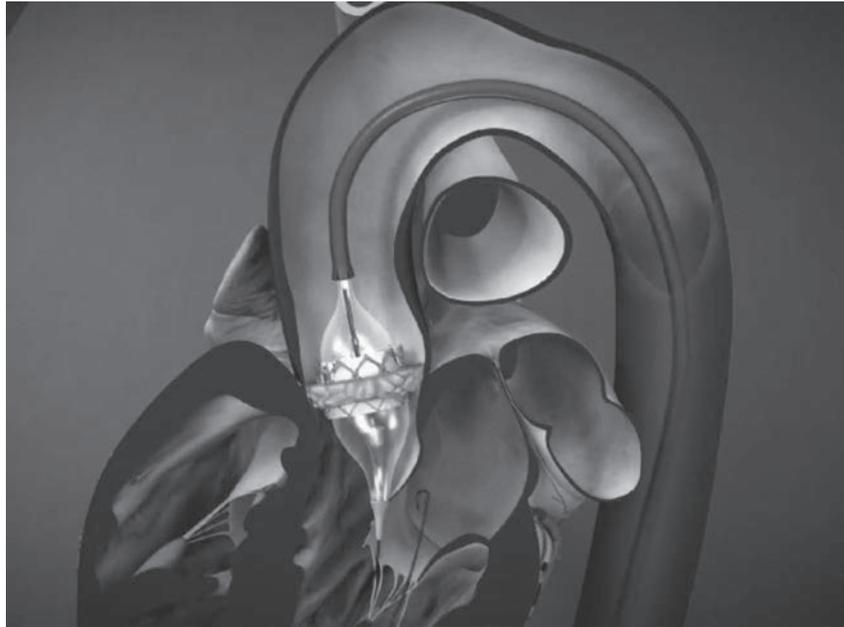
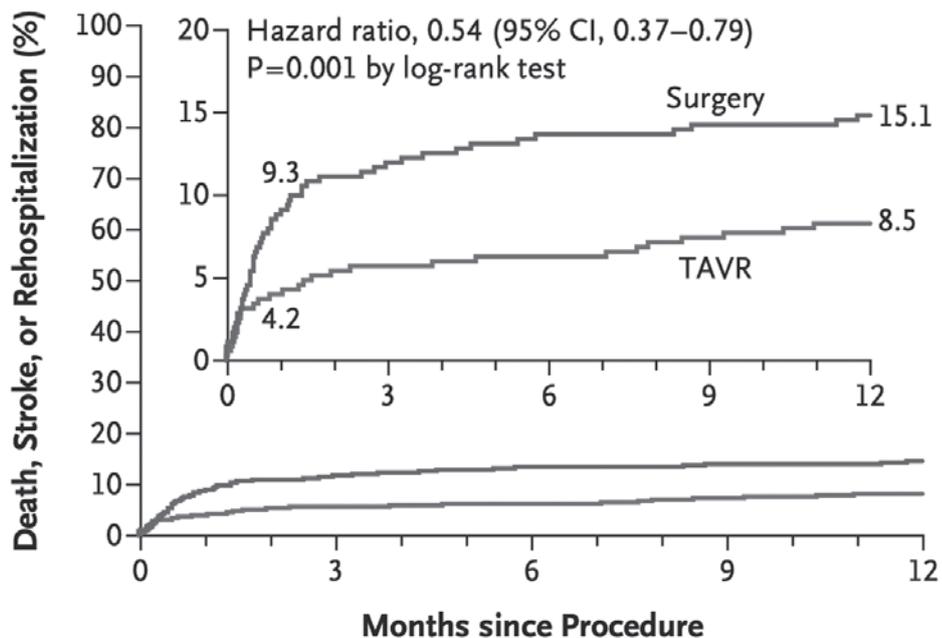


表4 低リスク患者におけるSAVRとTAVIの死亡、脳梗塞、再入院の比較



No. at Risk

Surgery	454	408	390	381	377	374
TAVR	496	475	467	462	456	451

もTAVIが広く認められることとなり、2020年（令和2年）のAHA/ACCガイドラインでは有症状のASに対して65歳以上でclass Iで経大腿動脈アプローチでのTAVIが推奨されるに至っている（表5）⁷⁾。本邦のガイドラインでは、TAVIかSAVRかの明確な年齢基準は示していないが、考慮するおおまかな目安として、80歳以上はTAVIを、75歳未満はSAVRを推奨するとされている。TAVI弁の耐久性については、10年以下ではSAVR弁と同等の結果が示されているが、10

年以上のデータについては、未だ乏しく今後の検証が待たれる。一方でSAVRの弁は、10年以上の良好な耐久性が報告されている。SAVRかTAVIかの選択は、年齢、SAVR手技リスク（STS score、EuroSCOREなど）、TAVI手技リスク、解剖学的特徴、併存疾患、フレイルの程度に加えて個々の患者の価値観や希望も加味し、ハートチームでの議論を経て、十分にインフォームドコンセントがなされたうえで、最終的に決定されるべきである（表6）³⁾。

表5 2020ACC/AHAの弁膜症ガイドライン

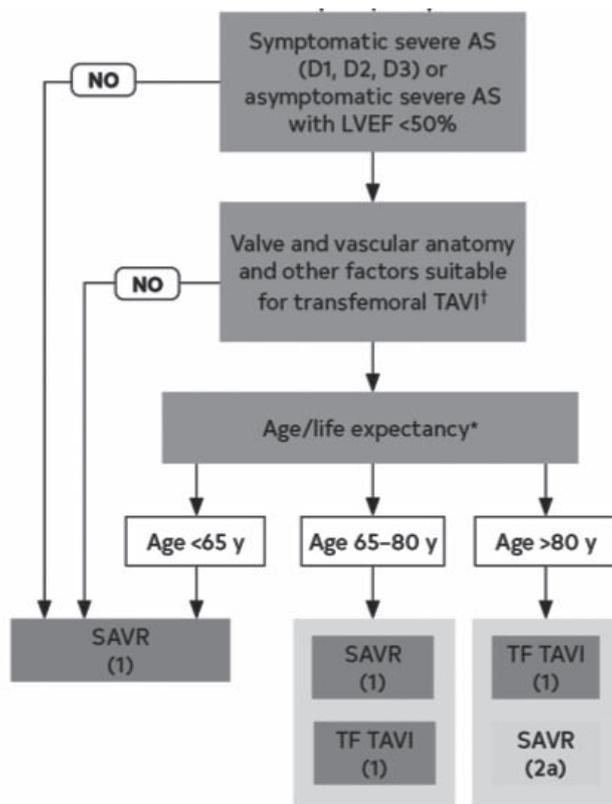


表6 SAVRかTAVIの治療方針決定因子

	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"> ・若年 ・IEの疑い ・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 	<ul style="list-style-type: none"> ・高齢 ・フレイル ・全身状態不良 ・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<1L） 間質性肺炎（急性増悪の可能性） 出血傾向
SAVR, TAVIの手技に関する因子	<ul style="list-style-type: none"> ・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 ・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 ・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 ・弁の形態、サイズがTAVIに適さない ・左室内に血栓がある 	<ul style="list-style-type: none"> ・TF-TAVIに適した血管アクセス ・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 ・大動脈遮断が困難（石灰化上行大動脈） ・PPMが避けられないような狭小弁輪

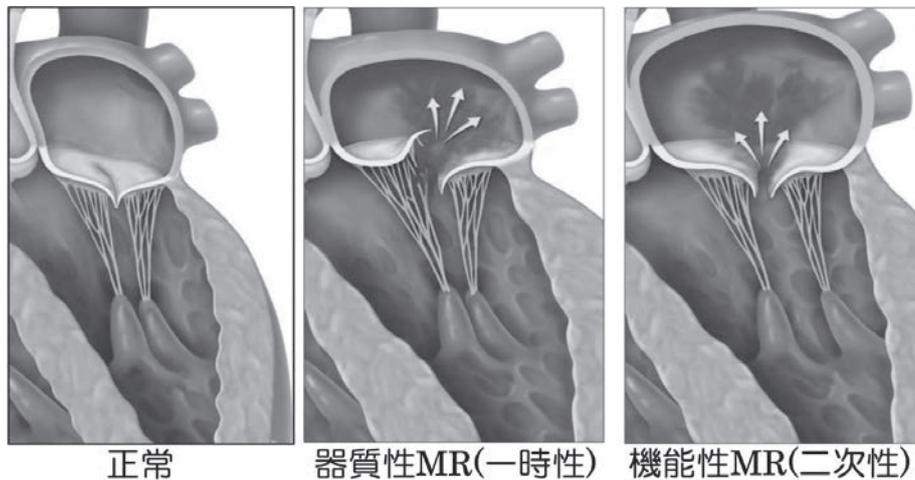
SAVR/TAVIの治療の選択は患者の希望も十分に考慮して行う

僧帽弁閉鎖不全症 (Mitral Regurgitation:MR) の重症度と手術適応

欧米からの報告では心臓弁膜症の中で一番頻度が多いとされるのは、僧帽弁閉鎖不全症 (Mitral Regurgitation:MR) であり、次に多いのはASと報告されている⁸⁾。僧帽弁は、左室および乳頭筋、腱索、弁尖、弁輪、左房によって機能が決定され、これらのいずれかの部分に障害があってもMRが生じる。弁尖または腱索、乳頭筋の器質的異常によって生じるMRは一次性MR (器質性MR)、左室や左房の拡大または機能不全に伴って生じるMRは二次性MR (機能性MR) と呼ばれる (図2)。聴診では全収縮期雑音とIII音が特徴的である。二次性MRで心不全

の発症時には、肺ラ音の聴取とともに心尖部領域での汎収縮期雑音およびIII音、ときにIV音を伴うギャロップ音が聴取されることもある。心不全悪化に伴い二次性 (機能性) MRは悪化し、MRがさらに左心不全を助長するため、心不全入院時には重症MRを伴う重症心不全となるが、薬物療法による肺うっ血や浮腫などの心不全兆候の改善とともにMRも軽減することがあり、注意が必要である。重症度は、心エコーを用いて、軽症 (mild)、中等症 (moderate)、重症 (severe) の3段階に分類する³⁾。重症は、有効逆流弁口面積 (EROA) $\geq 0.4\text{cm}^2$ 、逆流量 $\geq 60\text{mL}$ 、逆流率 $\geq 50\%$ 、縮流部幅 $\geq 0.7\text{cm}$ などにより診断される (表7)。

図2 一次性MR (器質性MR) と二次性MR (機能性MR)



正常

器質性MR(一時性)

機能性MR(二次性)

表7 心エコーによるMRの重症度評価

	軽症	中等症	重症
心腔の大きさ			
左室や左房の大きさ	正常	—	拡大
定性評価			
カラドプラ法の下流ジェット面積	小さく細いセントラルジェット、かつ/または持続時間が短い	—	大きなセントラルジェット (>左房面積の50%)
カラドプラ法の上流吸い込み血流	みえない, 短時間, または小さい	—	収縮期を通して大きい
連続波ドプラ波形	短時間, または薄い	—	収縮期を通して濃い
半定量評価			
縮流部幅 (cm)	<0.3	0.3~0.69	≥ 0.7
肺静脈血流	—	—	収縮期陽性波がない, または, 収縮期逆流波がある
左室流入血流速波形	—	—	E波の増高 (>1.2 m/秒)

定量評価			
PISA法によるEROA (cm ²)	< 0.20	0.20~0.39	≥ 0.40
逆流量 (mL)	< 30	30~59	≥ 60
逆流率 (%)	< 30	30~49	≥ 50

カテーテルによる僧帽弁修復術（マイトラクリップ[®]；MitraClip[®]）

MitraClip[®]は外科的僧帽弁修復術（edge-to-edge repair）をカテーテル的に行うデバイスである。大腿静脈からカテーテルを挿入し心房中隔経由で左心房までカテーテルを挿入し、クリップにて僧帽弁の前尖と後尖を把持して閉鎖不全を改善させ、逆流を減少させるデバイスである（図3）。一次性MRに対しては、周術期リスクの低い患者では外科的手術が第一選択となり、MitraClip[®]治療は外科的手術に変わる治療にはなりえないが、手術の高リスク患者の場合にはMitraClip[®]は考慮される。一方で心不全に併発する二次性MRに対しては、外科的手術の高

リスクの患者が対象となっていることが多く、その役割が期待される。外科的手術の高リスクの患者において施行されたRCTでその薬物療法に比較してその有効性が証明されている⁹⁾。僧帽弁尖の解剖学的特徴によりMitraClip[®]手技が困難である場合もあり、術前には体表心エコーだけでなく経食道心エコーを用いた熟練した心エコースタッフによる詳細な評価が必要である。当院で施行されたMitraClip[®]前後の心エコー検査画像を呈示する（図4）。右側の術後のColor Dopplerエコー像では、左心室から左房に向かう逆流シグナルが術前に比較して著明に減少しているのが確認できる。

図3 MitraClip[®]

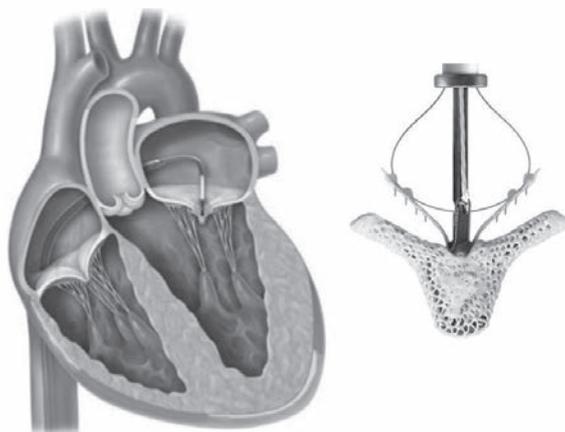
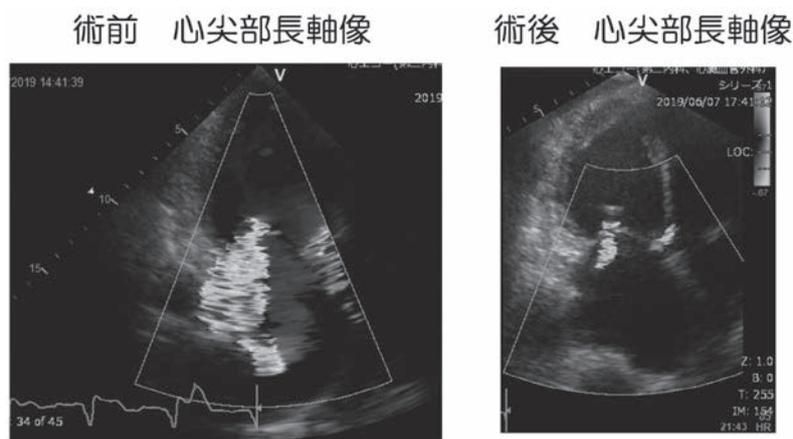


図4 術前後の心エコー画像



終わりに

カテーテル技術の進歩により弁膜症に関する治療法はより選択肢が増え、外科的手術やカテーテル手術の適応やその施行時期に関しても、それぞれ個々の症例に応じた対処が必要となっている。院内のチーム内で深く議論したうえで治療方針を決定することが必要となっており、循環器内科、心臓血管外科、麻酔科、コメディカルなど多分野の専門家から構成される「ハートチーム」を結成し、最適な心臓弁膜症に対する治療方法を検討することが必要である。

参考文献

1. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 630-634
 2. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation 1968; 38 Suppl: 61-67.
 3. 2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン(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合同ガイドライン)
 4. Rosenhek R et al. Circulation. 2010; 121: 151-156
 5. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med 2016
 6. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med 2019
 7. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;143: e35-e71
 8. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006; 368: 1005-1011.
 9. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med 2018; 379: 2307-2318
- 表1 心エコーによるASの重症度評価
出典：2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン(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合同ガイドライン)
- 表2 重症ASの手術適応
出典：2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン(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合同ガイドライン)
- 表3 大動脈弁最大血流速度 (Vmax) と生命予後の関係
出典：Rosenhek R et al. Circulation. 2010; 121: 151-156
- 表4 低リスク患者におけるSAVRとTAVIの死亡、脳梗塞、再入院の比較
出典：Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med 2016
- 表5 2020ACC/AHAの弁膜症ガイドライン
出典：2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;143: e35-e71
- 表6 SAVRかTAVIの治療方針決定因子
出典：2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン(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合同ガイドライン)
- 表7 心エコーによるMRの重症度評価
出典：2020年改訂版 弁膜症治療のガイドライン(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合同ガイドライン)
- 図1 経大腿動脈アプローチによるバルーン拡張型TAVI手技
出典：エドワーズライフサイエンス(株)より提供
- 図2 一次性MR(器質性MR)と二次性MR(機能的MR)
出典：アボットメディカルジャパン合同会社より提供
- 図3 MitraClip®
出典：アボットメディカルジャパン合同会社より提供
- 図4 術前後の心エコー画像
出典：自験例