

特 集

高齢者医療の現状と展望 —各領域のトピックス—

## 高齢者の大動脈弁狭窄症の手術適応について

獨協医科大学 心臓・血管外科

柴崎 郁子 武井 祐介 福田 宏嗣

### 1. はじめに

我が国は世界に冠たる長寿国であり、最新版の簡易生命表（平成 27 年）によると男性の平均寿命は 80.79 歳、女性は 87.05 歳と年々着実に高齢者数が増加している。高齢化社会における循環器疾患領域では心不全が増加しており、特に加齢による弁機能不全が原因の心不全が増加している。心臓弁膜症の推計患者数は約 200~300 万人おり、高齢者の増加にあたり年々増加傾向を示している。特に弁膜症の中でも代表的なものが大動脈弁狭窄症（Aortic valve stenosis : AS）である。65 歳以上の 2~4 %に罹患していると言われており、国内での患者数は 100 万人を超えると推定される。近年、AS の低侵襲治療として経カテーテル大動脈弁留置術（Transcatheter aortic valve implantation : TAVI）が保険償還され手術適応が拡大した。今回 AS に対する最新治療を含め報告する。

### 2. 大動脈弁狭窄症（AS）について

AS とは、心臓の左心室と大動脈を隔てている弁（大動脈弁）の動きが悪くなり、全身に血液を送り出しにくくなる状態である。原因として、近年は加齢や動脈硬化が増加しており（図 1）、その他にリウマチ性、先天性二尖弁が挙げられる。AS の特徴として長期間無症状であるが、その後狭心症、失神、心不全症状が出現し、治療を行わない場合は予後不良となる。つまり AS は、症状の有無が生存率に影響している。Bach ら<sup>1)</sup>によると症状ありとなしでの 1 年生存率は 62% vs 94%、1.5 年では 53% vs 94% と有意差を認めている。また狭心症が出現すると 5 年、失神が出現すると 3 年、そして心不全の場合は 2 年で死に至ると言われており、突然死の危険性もある<sup>2~4)</sup>。

また、重症 AS で外科的大動脈弁置換術（Surgical aortic valve replacement : SAVR）を施行した場合の 5 年生存率は 85% と良好であるのに比べ、施行しな

かった場合の 5 年生存率は肺癌や食道癌よりも悪いと報告されている<sup>5)</sup>。驚くべきことに多くの患者が重症 AS と診断を受けながらも外科的治療を受けていないのが現状である。日本の場合、2013 年度における内閣府や米国における弁膜症有病率 2~4% の中間値 3% を使用した場合<sup>6,7)</sup>、65 歳以上の AS の推定潜在患者数は約 100 万人となり、そのうち SAVR を施行した患者数は約 1.3 万例<sup>8)</sup> であり、潜在患者数の約 1% の患者しか SAVR を受けていないことになる。1999 年から 2010 年までの手術症例に関する報告では<sup>9~14)</sup>、によると重症 AS 患者の約 60% (43~74) が SAVR を施行していない。当院でも 2008 年 1 月から 2014 年 7 月までに 80 歳以上の重症 AS と診断された患者数は 99 例であり、その内 33 例 (33%) は SAVR を受けなかった。理由として、他院で TAVI を施行が 1 例、ADL の低下や癌疾患が 10 例、本人や家族が外科的手術を拒否が 22 例だった。

### 3. 大動脈弁狭窄症（AS）の手術適応

重症 AS とは、心エコー検査で最高大動脈弁口血流速度が 4m/s 以上、弁口面積が 1.0cm<sup>2</sup> 以下、平均圧較差が 40mmHg 以上を満たす症例のことである。2014 年にアメリカの ACC と AHA 学会のガイドライン<sup>15)</sup> によると、上記の条件を満たす重症 AS で自覚症状ある時、又は①自覚症状が不明でも運動負荷試験で症状が出る時、②自覚症状がなくても左室駆出率が 50% 未満のとき、③重症弁石灰化や急速な進行があるときに大動脈弁置換術（Aortic valve replacement : AVR）が推奨されている。日本のガイドラインでも、クラス I として①症状を伴う重症 AS、② CABG を行う患者で重症 AS を伴うもの、③大血管または弁膜症にて手術を行う患者で重症 AS を伴うもの④重症 AS で左室機能が EF で 50% 以下の症例、又はクラス IIa として、CABG、上行大動脈や弁膜症の手術を行う患者で中等度 AS を伴うもの AVR が推奨されている。

また、80 歳以上の高齢者における SAVR の手術危険



図1 大動脈弁

①正常, ②大動脈弁狭窄症, ③先天性二尖弁による大動脈弁狭窄症

率は5~15%であり, CABGとの同時手術の場合には10~20%と言われている。

#### 4. 大動脈弁狭窄症 (AS) の治療法

重症 AS まで進行した場合は薬物治療に限界があり, 心不全増悪に対して血管拡張剤は使用しにくく利尿剤とカテコラミンで治療を行うが, 基本的には弁の狭窄を解除しない限り救命はできない。本来の gold standard 治療は, SAVR である。しかしこの手術は, 人工心肺装置を使用し心臓を停止させた状態で行うため, 高齢者や high-risk 患者は適応外となる。その他の方法としてバルーン大動脈弁形成術 (Balloon aortic valvuloplasty : BAV), TAVI が挙げられる。

##### 外科的大動脈弁置換術 (SAVR)

この手術は通常, 全身麻酔下で胸骨正中切開を施行し, 心臓を露出させる。その後, 人工心肺装置を使用し, 上行大動脈を遮断し心臓を停止させる。上行大動脈を横切開し, 硬くなった大動脈弁を取り除き人工弁を縫い付ける。弁を縫い付けた後は, 上行大動脈を縫合し, 遮断を解除し人工心肺装置から離脱する。最後に胸骨をステンレスワイヤーで固定し, 創部を縫合して手術終了となる。

##### バルーン大動脈弁形成術 (BAV)

BAV とは, 狭窄した大動脈弁をバルーンで広げる治療である。SAVR の適応とならない高齢や high-risk 患者に対し, 1980 年頃から行われてきたが, この治療は一時的に弁口面積が拡大し症状が改善するが, 再狭窄が起こす可能性が高く, 一時は完全に廃れた治療法となっていた。しかし近年, フランスで TAVI が開発され, BAV の有用性が再び見直されてきた。例えば状態が悪い症例 (低左心機能, コントロールされていない心不全,

感染など) に対し, ブリッジとして BAV を先行させる。全身状態が改善した段階で, SAVR か TAVI を行う重要な治療オプションの一つとなった。

##### 経カテーテル的大動脈弁留置術 (TAVI)

BAV の問題点を改善し, 大動脈弁をただ拡張するだけでなく, 弁を留置してくるという TAVI がフランスのルーアン大学の循環器内科の Alain Cribier 教授により考案された。つまり, 今まで手術に耐えられないと判断された高齢者や high-risk の症例も適応となる新しい治療方法である。

##### • TAVI のアプローチ法

TAVI のアプローチとして, 4つの方法がある。鼠径部の血管からカテーテルを挿入する「経大腿アプローチ」は, 基本的なアプローチで, 低侵襲な方法である。また, 下肢の血管が細い場合, 左開胸から心尖部へカテーテルを挿入する「経心尖アプローチ」や上行大動脈からカテーテルを挿入する「直接大動脈アプローチ」, 鎖骨下動脈からカテーテルを挿入する「経鎖骨下動脈アプローチ」がある。術前の CT で測定し症例にあったアプローチ法にて手術を施行する。

##### • 弁の種類

弁には, バルーン拡張型弁 (SAPIEN3<sup>®</sup>) (Edwards 社製) と自己拡張型弁 (コアバルブ Evolut R<sup>®</sup>) (Medtronic 社製) の2つがある。それぞれ最新モデルを使用している。

#### 5. 当院における TAVI 適応症例

基本的には SAVR の適応とならない, もしくは high-risk の患者としている。

##### • 高齢者 (80 歳以上)

- ・胸部の放射線治療の既往がある症例
- ・肺気腫などの呼吸器疾患を有する症例
- ・肝硬変などの肝疾患を有する症例
- ・開心術の既往がある症例
- ・悪性疾患を合併している症例（1年以上の予後が期待できること）

透析患者は適応外となっている。また、最も重視しているのは患者の虚弱性 (Frailty)<sup>15)</sup> である。

## 6. TAVI の成績

### ・PARTNER Trial<sup>16,17)</sup>

重症 AS 患者を対象にバルーン拡張型弁 (SAPIEN3<sup>®</sup>) を用いた TAVI の 5 年成績が報告された。

- ・コホート A：外科的手術が high-risk の症例が対象で、SAVR と TAVI の比較試験。

結果：5 年後の全死亡率は SAVR 群 62.4%、TAVI 群 67.8% で同等だった。また 5 年後の脳卒中または一過性脳虚血発作の発症率は、SAVR 群 14.7% に対し TAVI 群 15.9% と両群で同程度であった。

- ・コホート B：外科的手術が不可能と判断された症例が対象。BAV を含む標準治療群と TAVI 群の比較試験。

結果：5 年後の全死亡率は、標準治療群 93.6% に対して TAVI 群 71.8% で有意に低かった。また 5 年後の脳卒中の発症率は、標準治療群 18.2% に対し TAVI 群 16.0% と有意差は認められなかった。

以上の結果により TAVI は、生存率をあげ、さらに生活の質を向上させた。

### ・PARTNER II Trial S3 Cohort<sup>18,19)</sup>

重症 AS 患者を対象に、次世代デバイスである SAPIEN3<sup>®</sup> を用いて、手術ハイリスク群/手術不可能群と手術中等度リスク群の二つの群を比較した。

結果：30 日後の全死亡率は 1.6%、脳卒中の発症率は 0.8%、中等度以上の弁周囲逆流は 2.5% に認めた。

## 7. 当院における 80 歳以上の SAVR の成績

当院における 80 歳以上の SAVR の成績を報告する。2008 年 1 月～2014 年 7 月までに SAVR を施行した症例は 66 例であり全体の 31% を占める。平均年齢は 83.2 ± 2.6 歳、緊急入院は 28 例 (42%) だった。緊急手術が 19 例 (29%)、術前 IABP 挿入が 12 例 (18%)、再手術が 3 例 (5%)、合併手術が 24 例 (36%) だった。手術死亡例が 1 例 (1.5%)、入院死亡例が 2 例 (3%) だった。

驚くことに 16 例 (24%) が以前に手術を拒否しており、さらに 39 例 (59%) が心不全を理由に手術まで入院となった。

## 8. 当院における TAVI の成績

当院における TAVI の成績を報告する。2015 年 8 月～2017 年 6 月までに TAVI を施行した症例は 49 例であり、平均年齢は 85.1 ± 4.3 歳、男性は 10 例 (20%)、STS score が 5.5 ± 2.6、Japan score (mortality) が 5.2 ± 4.5 だった。TAVI 成功率は 98% であり、手術時間は 121 ± 97 分、経大腿アプローチが 36 例 (55%) だった。合併症として弁輪部破裂が 1 例 (2%)、大動脈解離が 1 例 (2%)、左室穿孔が 2 例 (4%)、ペースメーカー挿入が 2 例 (4%) 認めたが、障害のある脳梗塞はなかった。手術死亡例はないものの、入院死亡例が 1 例 (2%)、全死亡が 3 例 (6.1%) だった。術後在院日数は 14 日であり、自宅退院は 46 例 (94%) と国内報告とほぼ同じ成績だった。

## 9. 考 察

高齢者における手術適応を考慮する上で、無症状の重症 AS の手術適応をどうするか、手術の適応適度の 2 つが挙げられる。

### 無症状の重度な大動脈弁狭窄症の手術適応

ガイドライン上、SAVR の適応は有症状または左室駆出率が 50% 以下の症例である。しかし、AS は加齢に伴う進行性疾患のため、現在は症状が無くとも数年後には手術適応になる可能性は高い。実際には無症状で左室駆出率が正常であっても患者の年齢を考慮して早期に手術を行っていることが多い。弁狭窄の進行度には個人差があるため<sup>20)</sup> 予測不可能である。以前は症状が出たら外科的手術適応となっていたが、現在は心機能が正常な段階で手術を施行した方が、予後が良いと報告されている<sup>21,22)</sup>。つまり、無症状で心機能が正常でも重症の場合には早期手術をする方針に変わってきている。

### 手術の適応年齢

何歳まで手術を施行するかは、正確なガイドラインはなく、現状では本人や家族、主治医に任せられている。私達外科医は、いわゆる見た目判断している。例えば外来に歩いて受診できる患者なら手術に耐えられると判断している。問題は、平均寿命を超えた患者である。「もう平均寿命も超えたから手術はしないで自然経過に任せる」という考え方が一般かと思う。しかし自然経過の場合、突然死ならいいが、心不全を繰り返すことは、

その分苦しみを経験することになる。重症 AS による心不全増悪に対して、内科的治療には限界があり、はっきり言って無力である。今まで治療を諦めていた高齢者でも ADL がある程度あれば、治療として TAVI という選択肢を選ぶことができる。

## 10. 結 論

AS は加齢に伴い進行するためいずれは心不全を発症する。高齢者の重症 AS の場合、全身状態が良好で ADL が自立している段階で、SAVR か TAVI 治療を考慮すべきである。

## 文 献

- 1) Bach DS, Cimino N, Deeb GM : Unoperated patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* **50** : 2018-2019, 2007.
- 2) Ross J Jr, Braunwald E : Aortic stenosis. *Circulation* **38** : 61-67, 1968.
- 3) Lester SJ, Heilbron B, Gin K, et al : The Natural History And Rate Of Progression Of Aortic Stenosis. *Chest* **113** : 1109-1114, 1998.
- 4) Otto CM : Timing of aortic valve surgery. *Heart* **84** : 211-218, 2000.
- 5) 室生卓, 他 : 未治療大動脈弁狭窄症 思いこみ, 現実, そして対策. *Medical Tribune 特別企画 全がん協加盟施設の生存率共同調査 2009 年 10 月 24 日号*.
- 6) 内閣府. 平成 28 年版高齢社会白書.
- 7) Freeman RV, Otto CM : Spectrum of calcific aortic valve disease : Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* **111** : 3316-3326, 2005.
- 8) Masuda M, Kuwano H, Okumura M, et al : Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2013 : Annual report by the Japanese association for thoracic surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* **63** : 670-701, 2015.
- 9) Bouma BJ van Den Brink RB, van Der Meulen JH, et al : To operate or not on elderly patients with aortic stenosis : The decision and its consequences. *Heart* **82** : 143-148, 1999.
- 10) 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.
- 11) Charlson E, Legedza AT, Hamel MB : Decision-making and outcomes in severe symptomatic aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* **15** : 312-321, 2006.
- 12) Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al : Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* **82** : 2111-2115, 2006.
- 13) Bach DS, Slao D, Girard SE, et al : Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement : The potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **2** : 533-539, 2009.
- 14) Freed BH, Sugeng L, Furlong K, et al : Reasons for nonadherence to guidelines for aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis and potential solutions. *Am J Cardiol* **105** : 1339-1342, 2010.
- 15) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al : 2014 AHA/ACC Valvular Heart Disease Guideline. *J Thorac Cardiovasc Surg* **148** : e1-e132, 2014.
- 16) Meneilly GS, Knip A, Tessier D : Canadian diabetes association clinical practice guidelines expert committee. Diabetes in the elderly. *Can J Diabetes* **37** : S184-190, 2013.
- 17) 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 randomized controlled trial. *Lancet* **385** : 2477-2484, 2015.
- 18) Kapadia SR, Lenon MB, Makkar RR, et al : 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1) : A randomised controlled trial. *Lancet* **385** : 2485-2491, 2015.
- 19) Kodali S : Clinical and Echocardiographic Outcomes at 30 Days with the SAPIEN 3 TAVR System in Inoperable, High-Risk and Intermediate-Risk AS Patients : The PARTNER II Trial. Presented at ACC 2015, San Diego, March 14, 2015.
- 20) Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al : Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* **95** : 2262-2270, 1997.
- 21) Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, et al : Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* **121** : 151-156, 2010.
- 22) Kang DH, Park SJ, Rim JH, et al : Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation* **121** : 1502-1509, 2010.