

# 大動脈弁狭窄症の 診断と治療

～経カテーテル大動脈弁治療(TAVI)～

【監修】林田 健太郎 先生 / 慶應義塾大学医学部 循環器内科



Edwards

# 大動脈弁狭窄症 (AS) の潜在患者数と治療の現状

## AS患者数は高齢化とともに増加傾向 治療が必要なAS患者の多くが治療を受けていない可能性

心臓弁膜症の代表的な疾患である大動脈弁狭窄症 (Aortic Stenosis) は、特に、高齢化の進む先進国において広がりを見せています。

ASの罹患率は60～74歳で2.8%、75歳以上で13.1%と報告されており<sup>1</sup>、本邦における60歳以上のAS潜在患者は約284万人、そのうち手術を要する重症の患者は約56万人と推計されています。

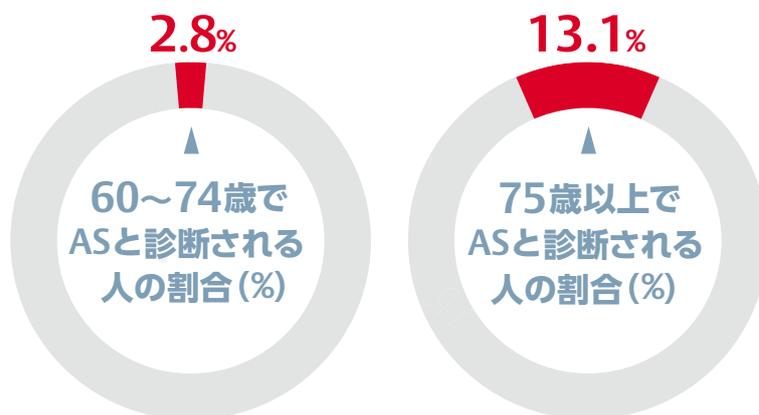
【ASの潜在患者数 (60歳以上)】

推定 **284** 万人

その中で

重症AS患者は

推定 **56** 万人  
(19.7%)



ASの年間手術数は、2017年単年でおおよそ1.9万件程度と<sup>2</sup>、治療が必要な多くのAS患者が未治療の可能性があると いえます。

世界に先駆けて急速に高齢化が進む本邦においてもAS患者は増加しており、AS治療は重要な課題となっています。

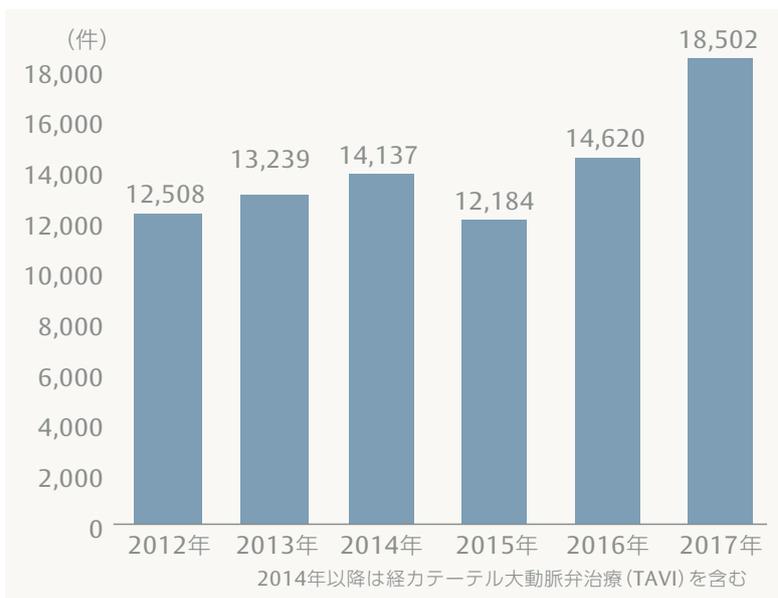


図1 本邦におけるASの年間手術数の推移<sup>2-7</sup>

# ASの早期発見の重要性

## ASは無症状でも心不全のリスクファクターであり、早期発見が重要

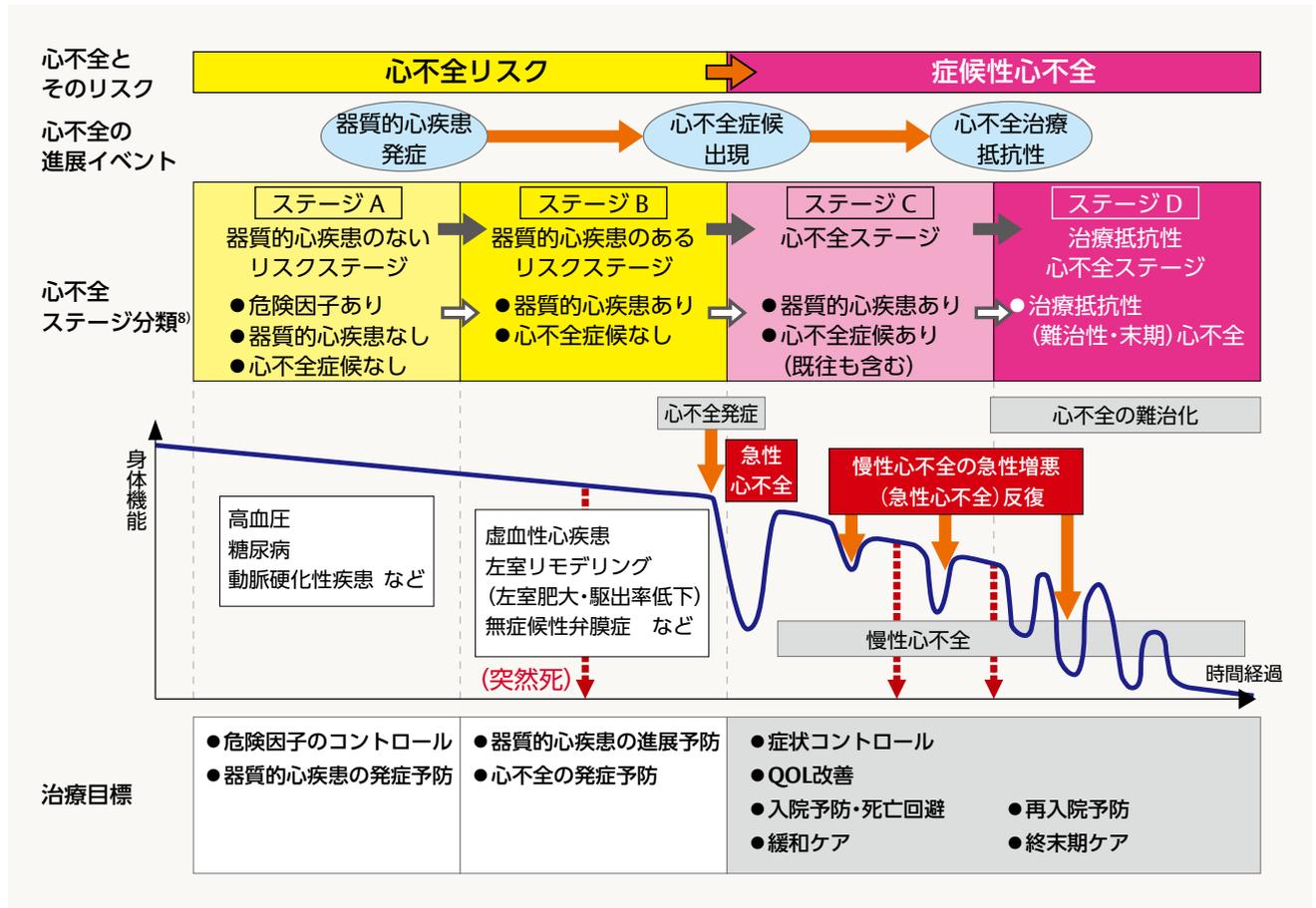


図2 心不全とそのリスクの進展ステージ<sup>9)</sup>

(厚生労働省, 2017<sup>10)</sup>より改変)

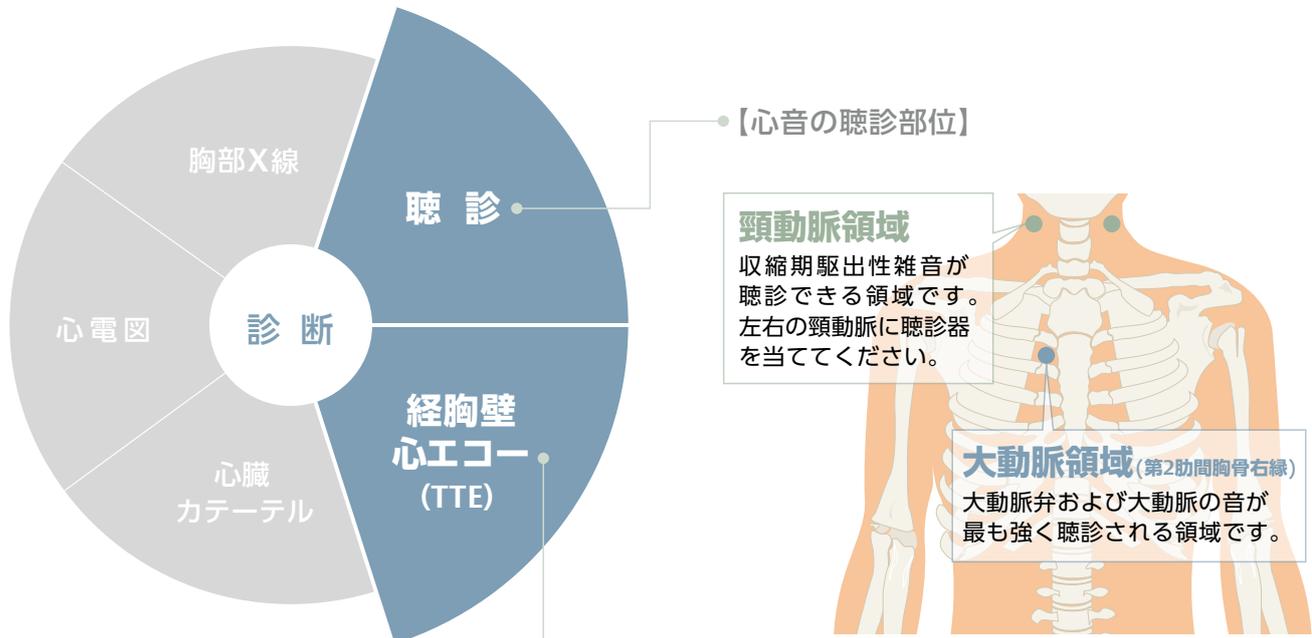
2018年3月、急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)が発行されました。新たに、心不全を進展度によってステージAからDの4段階に分類し、各ステージにおける治療目標を設けています<sup>9)</sup>。

弁膜症の代表的疾患であるASは、無症状でも「ステージB(器質的心疾患のあるリスクステージ)」に相当し、心不全のリスクファクターとなるため、早期発見が重要です。

ASは無症状でも『**ステージB**』に相当するため、**早期発見**が心不全の発症予防につながります。

# ASの診断

## 聴診はASの発見に有効、確定診断には心エコー検査が重要



### 【心エコー検査によるAS重症度評価<sup>11)</sup>】

日本循環器学会他. 2020年版 弁膜症治療のガイドライン. 表30

	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 <sup>2</sup> )	-	>1.5	1.0~1.5	<1.0	<0.6
AVAI (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	-	>0.85	0.60~0.85	<0.6	-
Velocity ratio	-	>0.50	0.25~0.50	<0.25	-

ASは進行性の疾患であるため、定期的なフォローアップを行い重症度評価に基づく適切な介入治療のタイミングを見逃さないことが大切です。弁膜症治療のガイドライン<sup>11)</sup>では、軽症は3~5年ごと、中等症は1~2年ごと、重症は6~12ヵ月ごとのフォローアップが目安とされています。

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

**!** ASは徐々に進行するため症状を自覚しにくく、症状が現れても加齢のためと捉える患者が少なくありません<sup>12)</sup>。そのため、症状の有無については家族や介護者への確認も必要になります。

### 【代表的な症状】

1

動悸、息切れ、  
疲れやすい、  
めまいなど

2

胸の痛みや重苦しさ  
を感じたことや、  
気を失ったことがある

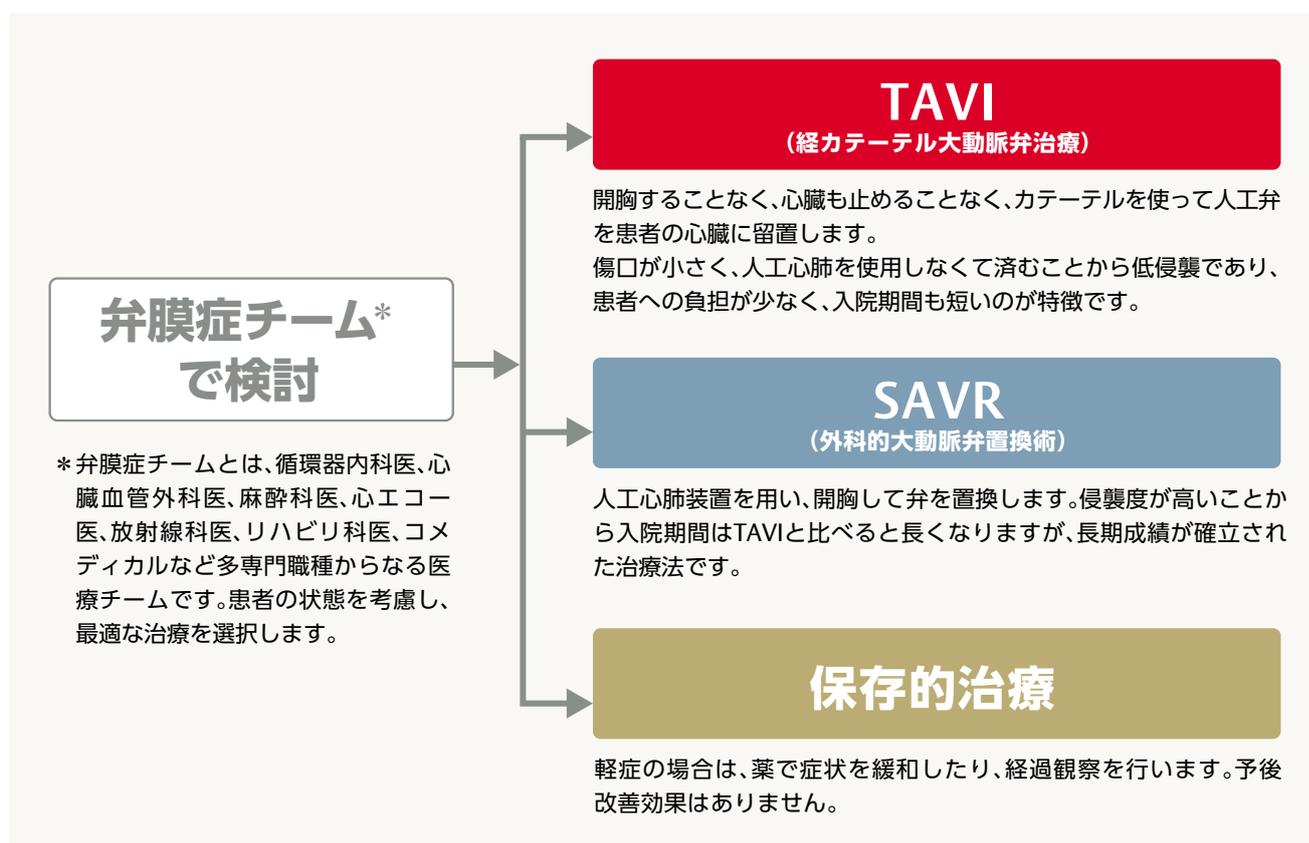
3

以前より  
活動範囲が狭く  
なっている

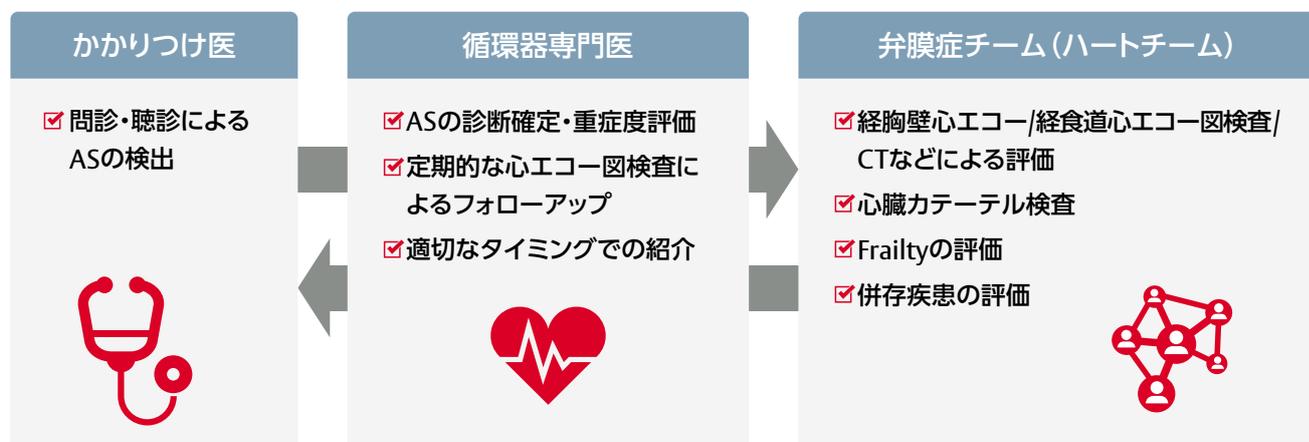
# ASのチーム医療

## ■ 患者の状態と希望を考慮し、最適な治療を選択

ASの治療は、外科的大動脈弁置換術 (SAVR) に加え経カテーテル大動脈弁治療 (TAVI) が導入され、治療選択肢が広がりました。



## ■ チームで取り組むAS診療



# 重症AS患者における手術適応

## フローチャートに基づき 手術(TAVI/SAVR)の適応を決定

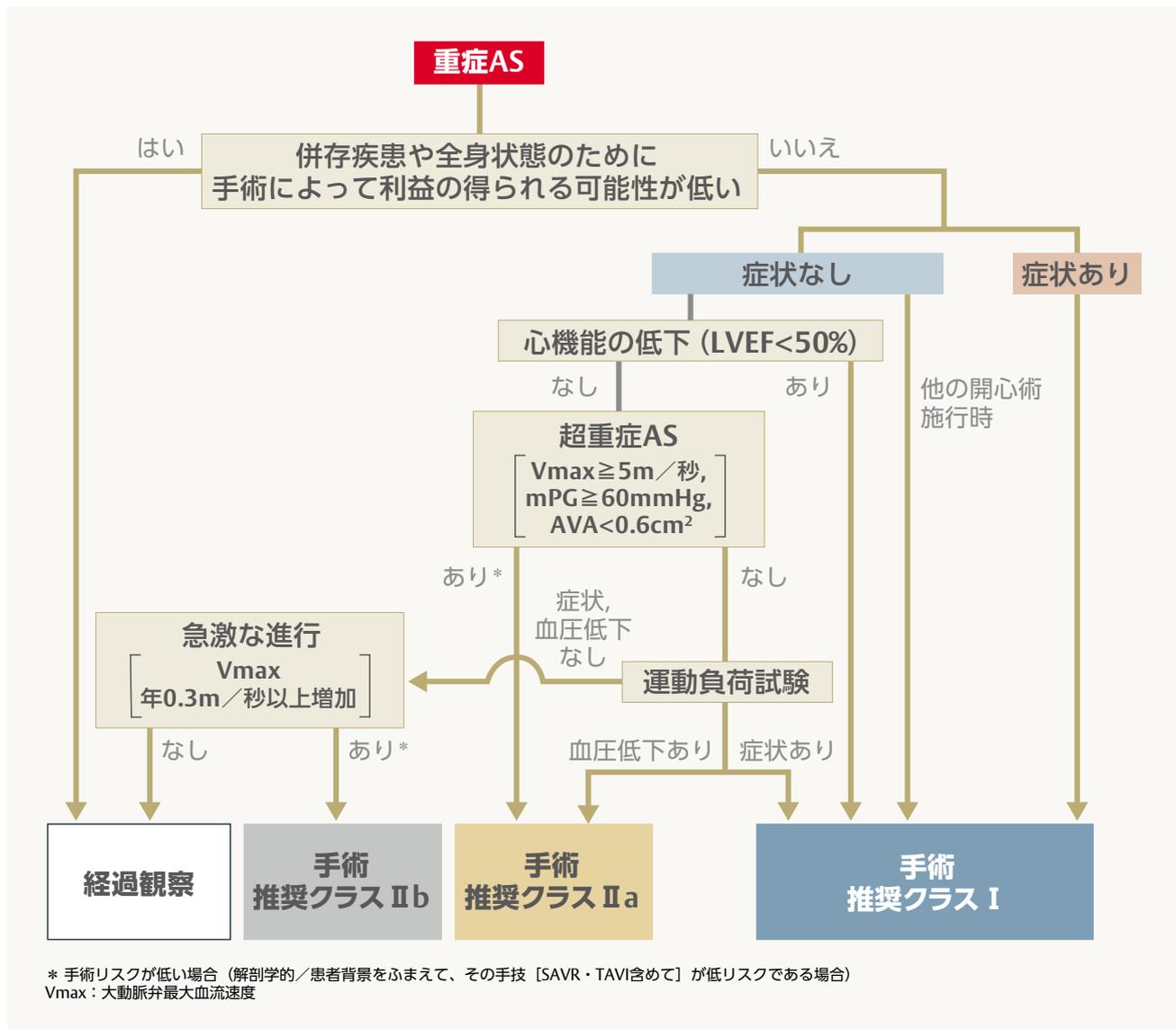


図3 重症ASの手術適応<sup>11</sup> (ガイドライン: 図17)

弁膜症治療のガイドライン<sup>11</sup>では、手術介入の適応をフローチャートに従ってまず決定し、手術介入の必要があると判断された症例に対し、TAVIまたはSAVRを選択する流れとなっています。

手術介入の適応は、症状の有無、LVEF、超重症ASかどうか、運動負荷による症状や血圧の低下、進行速度などにより判断します。

# 治療方針の決定

## ■ 弁膜症チームにて、患者背景や希望などを総合的に判断し、治療方針を決定

表1 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<sup>11</sup> (ガイドライン:表33)

	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&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

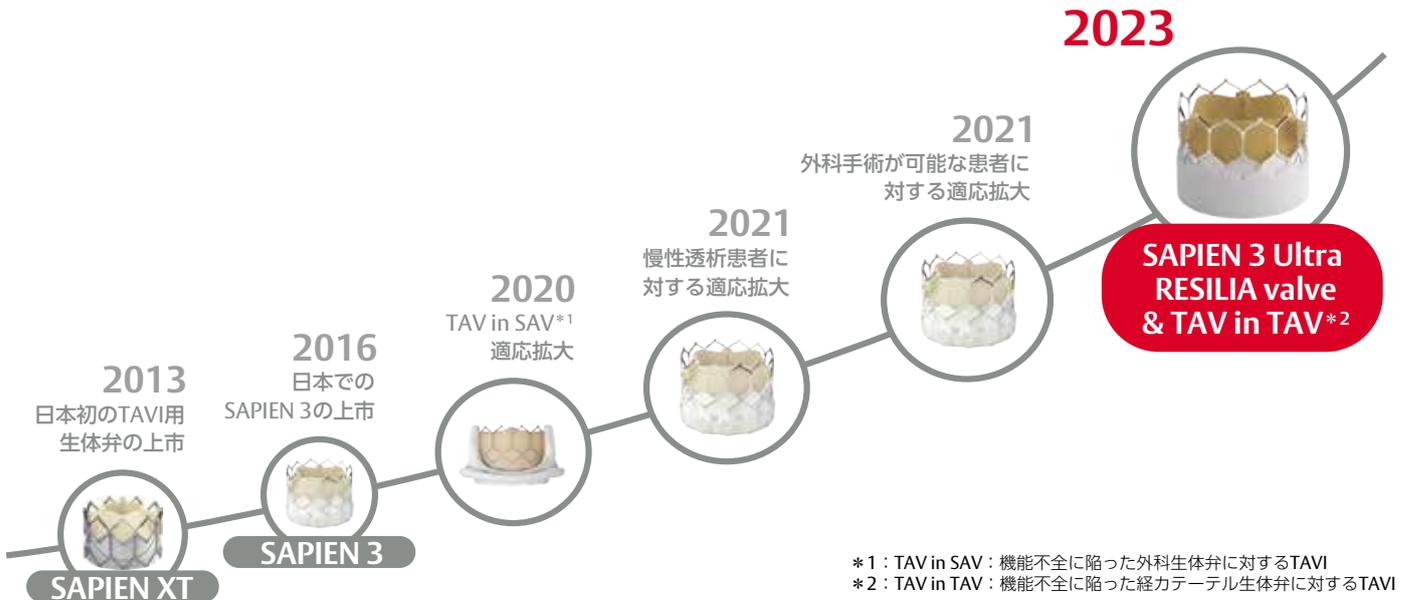
治療方針は、年齢、解剖学的要素、個々の外科弁・TAVI弁の耐久性データ、フレイル等様々な要素を加味し、すべての患者に対しSAVR、TAVI両方の治療について十分な説明を行った上で患者の希望も尊重し、最終的には弁膜症チームで決定します。ただし、予後改善効果が小さくADLの改善も限定的な超高齢者、寝たきりや認知症の患者に対しては、慎重な判断が求められます。弁膜症治療のガイドライン<sup>11</sup>では治療法選択における年齢のおおまかな目安として、80歳以上はTAVI、75歳未満はSAVRと記載されています。

# TAVIの適応

## エビデンスの蓄積に伴いTAVIの適応も拡大

2013年に日本初のTAVI用の生体弁が上市されて以降、治療手技の成熟や、デバイスの改良により、TAVIを検討可能な患者像が広がっています。

## TAVIの適応拡大の変遷



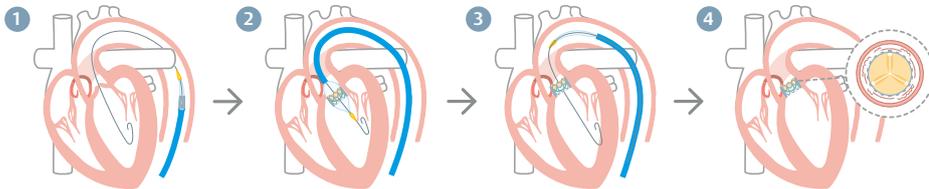
## TAVIの主なアプローチ法

**TF**

経大腿アプローチ

TRANSFEMORAL

太ももの付け根の血管からカテーテルを挿入します。

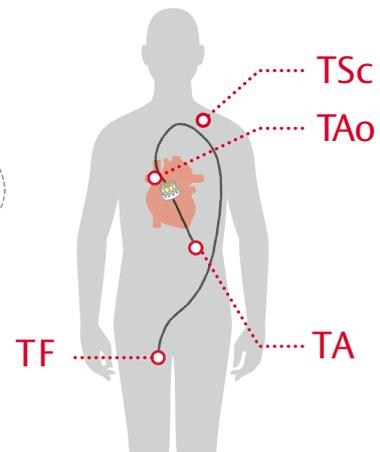


鉛筆ほどの太さに折りたたまれた生体弁を装着したカテーテルを、1cm弱の小さな穴から太ももの付け根にある大腿動脈に入れて、心臓まで運びます。

生体弁が大動脈弁の位置に到達したらバルーンを拡張し、生体弁を広げ、留置します。

生体弁を留置した後は、カテーテルを抜き取ります。

生体弁は留置された直後から、患者の新たな弁として機能します。



**TAO**

経大動脈アプローチ

TRANSAORTIC

胸骨上部を小さく切開し、上行大動脈からカテーテルを挿入します。

**TA**

経心尖アプローチ

TRANSAPICAL

肋骨の間を小さく切開し、そこからカテーテルを挿入します。

**TSc**

経鎖骨下動脈アプローチ

TRANSUBCLAVIAN

鎖骨下動脈からカテーテルを挿入します。

# 介入治療のタイミングの重要性

## ■ ASは症状が出現すると急速に予後が悪化<sup>13</sup>するため、適切なタイミングでの治療が重要

症候性の重症AS患者において、治療の施行を拒否したことによる治療時期の遅れが予後に及ぼす影響について検討した研究を紹介します。

### ■ OCEAN-TAVI registry

#### TAVI治療の施行を1回以上拒否した患者における予後の検討

2013年10月から2016年7月までにTAVIを施行され本邦におけるOCEAN-TAVI registryに登録された重症AS患者1,542例を、TAVI拒否群28例（うち、サピエンXT / サピエン3使用25例）、TAVI非拒否群1,514例（うち、サピエンXT / サピエン3使用1,376例）に分け、患者背景、周術期の患者転帰、死亡率について比較検討した臨床成績です。

#### ■ 結果：全死亡率

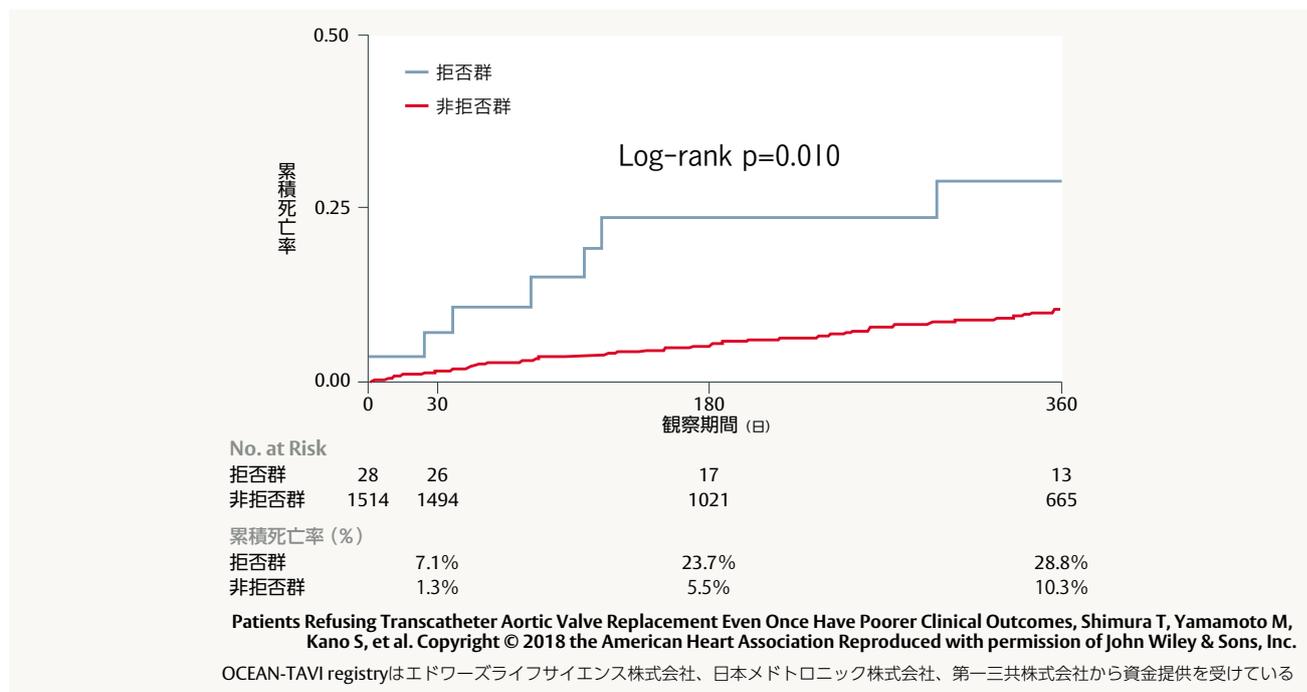


図4 TAVIの施行拒否の有無別にみた全死亡率<sup>14</sup>

TAVIによる治療を1度でも拒否したことのある患者(拒否群)では、非拒否群に比べて30日死亡率および1年死亡率が有意に高い結果でした。

### Optimized Catheter valvular intervention (OCEAN) TAVI registry とは

年間TAVI症例数が概ね50症例以上の経験豊富なhigh volume center28施設(2023年3月現在)から構成され、日本全体の3～4割の症例数を占めるレジストリー。

2013年に創設された、TAVI、カテーテル治療の多施設レジストリー研究グループ『OCEAN-SHD研究会』により構築され、SHD (structural heart disease、心構造疾患)のカテーテル治療の分野において、詳細な検討を行い、日本から新たなエビデンスを発信し、世界の医療の発展に寄与することを目的としている。

OCEAN-TAVI registryはエドワーズライフサイエンス株式会社、日本メドトロニック株式会社、第一三共株式会社から資金提供を受けている

# TAVIの治療成績

## PARTNER II Trial: SAPIEN3 Intermediate Cohort

外科手術中等度リスクの重症AS患者において、サピエン3を用いたTAVI施行後の成績を評価するために実施した観察研究です。米国とカナダの計51施設において、TAVIを施行された患者1,077例が対象とされました。

### 結果：全死亡率、心血管死亡率

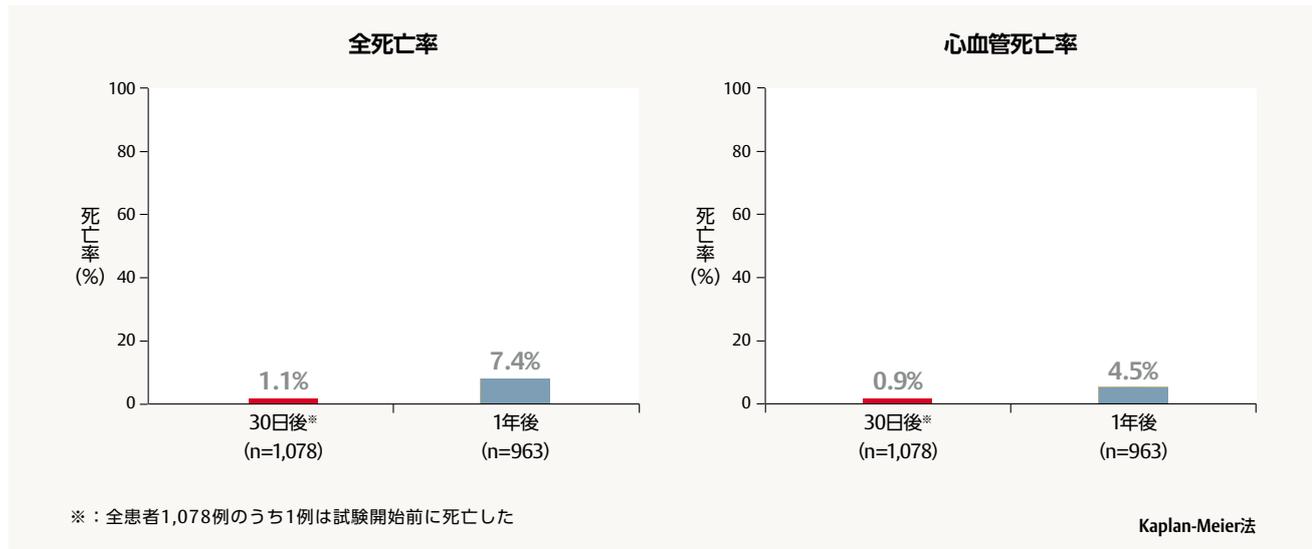


図7 手術中等度リスク群の全患者における30日後および1年後の全死亡率、心血管死亡率<sup>15, 16</sup>

全患者集団における全死亡率は、30日後1.1%、1年後7.4%でした。心血管死亡率は、30日後0.9%、1年後4.5%でした。

### 結果：NYHA心機能分類

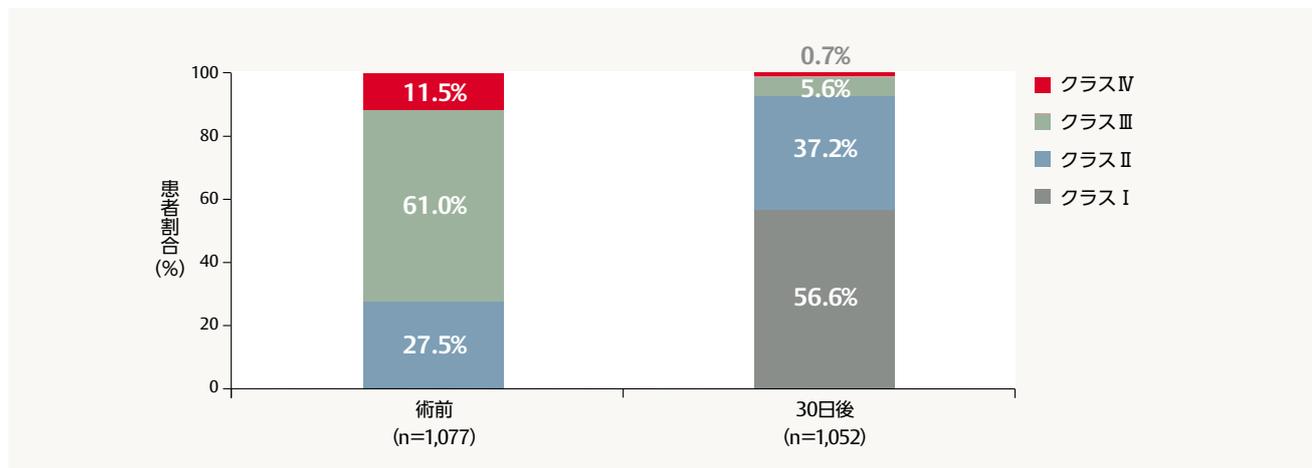


図8 手術中等度リスク群の全患者における術前および30日後のNYHA心機能分類別の患者割合<sup>15</sup>

NYHA心機能分類クラスI/IIの患者割合は、術前では27.5%でしたが、30日後の生存患者(1,052例)では93.8%に改善されました。

## ■ SAPIEN3 Intermediate CohortとPARTNER II A SAVR群との比較

米国とカナダの施設において、外科手術中等度リスクの重症AS患者を対象として実施された試験です。計57施設でSAVRを施行された患者944例(PARTNER II A Trial:SAVR群)を対照として、計51施設でTAVIを施行された患者1,077例(SAPIEN3 Intermediate Cohort:TAVI群)における患者転帰を比較しました。

### ■ 結果：合併症の発現率

**表 2** TAVI/SAVR後合併症<sup>16</sup>

	30日後		1年後	
	TAVI群 (n=1,077)	SAVR群 (n=944)	TAVI群 (n=1,077)	SAVR群 (n=944)
死亡				
全死亡	12(1.1)	38(4.0)	79(7.4)	121(13.0)
心血管死	10(0.9)	29(3.1)	47(4.5)	74(8.1)
心血管死以外の死亡	2(0.2)	9(1.0)	32(3.1)	47(5.3)
神経学的イベント				
TIA	4(0.4)	4(0.4)	18(1.8)	15(1.7)
全脳卒中	29(2.7)	57(6.1)	49(4.6)	75(8.2)
障害を伴う脳卒中	11(1.0)	41(4.4)	24(2.3)	54(5.9)
障害を伴わない脳卒中	18(1.7)	16(1.7)	25(2.4)	22(2.4)
全死亡または障害を伴う脳卒中	22(2.0)	75(8.0)	90(8.4)	155(16.6)
再入院	49(4.6)	62(6.8)	119(11.4)	135(15.1)
心筋梗塞	3(0.3)	18(1.9)	3(0.3)	28(3.1)
生命を脅かすまたは障害を伴う出血	50(4.6)	440(46.7)	—	—
重度の血管合併症	66(6.1)	51(5.4)	—	—
ステージⅢの急性腎障害	5(0.5)	31(3.3)	—	—
新規の心房細動	54(5.0)	265(28.3)	63(5.9)	272(29.2)
術後ペースメーカーの導入	109(10.2)	68(7.3)	132(12.4)	85(9.4)
心内膜炎	2(0.2)	0(0.0)	8(0.8)	6(0.7)
大動脈に対する再インターベンション	1(0.1)	0(0.0)	6(0.6)	4(0.5)

Kaplan-Meier法、例数(%)

TAVI群で、全死亡率、脳卒中発現率、再入院率、生命を脅かす/障害を伴う出血、新規の心房細動等の発現率がSAVR群に比べ低いという結果でした。

# 監修者からのメッセージ

林田 健太郎先生

慶應義塾大学医学部 循環器内科 特任准教授 心臓カテーテル室主任

心臓弁膜症の代表的な疾患の一つである大動脈弁狭窄症(AS)は、高齢化の進む日本では増加する一方、多くのAS患者さんは未治療のまま症状が進行している可能性があります。ASはいったん症状が出現すると予後が急速に悪化するため、早期発見と適切なタイミングでの治療が重要になります。近年、ASの治療法は増え、患者さんの治療の選択肢は広がっています。

TAVIは2002年に誕生した低侵襲な治療法であり、現在までに蓄積された経験や、さらなるデバイスの改良により、近年ではSAVRと同等、もしくはそれを凌ぐ臨床成績をおさめることができるようになりました。

そのため、ASに対する標準治療の一つとして確立され、TAVIの適応は外科手術低リスクの患者さんや慢性透析患者さん、TAV in SAVやTAV in TAV等、TAVI導入当初に適応外であった多くの患者さんに対しても適応が広がっています。

本パンフレットは、未診断・未治療のAS患者さんを一人でも多く減らせるように、ASの現状について最新の知見を深めて頂くとともに、患者さんの最適な治療選択をお手伝いする目的で作成されております。先生方の日常臨床の一助となりましたら幸いです。



## 医療従事者向け情報サイトから大動脈弁狭窄症(AS)の患者様にお役立ていただける資料をご請求いただけます。

サイト監修: 林田 健太郎先生

主なコンテンツ

ASの診断

ASの治療

ASの治療  
タイミング

TAVIの  
臨床成績

診療サポート  
動画・資料

TAVI実施  
医療機関検索



TAVIに関する資料のご請求や診療に役立つツール等のダウンロードもできます。

<https://HeartValves.com/jp/>

TAVI 医療従事者向け

検索

### References:

1. De Sciscio P, Brubert J, De Sciscio M, et al. Quantifying the Shift Toward Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: A Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e003287.
2. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Okada M, Tangoku A, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2017: Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 68: 414-49.
3. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Shimizu H, Endo S, Natsugoe, S et al. Thoracic and Cardiovascular Surgery in Japan in 2016: Annual Report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 67: 377-411.
4. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Endo S, Natsugoe S, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2015: Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 66: 581-615.
5. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Okumura M, Doki Y, et al. Thoracic and Cardiovascular Surgery in Japan During 2014: Annual Report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 64:665-97.
6. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, 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* 2015; 63: 670-701.
7. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Kuwano H, Okumura M, et al. Thoracic and Cardiovascular Surgery in Japan During 2012: Annual Report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 62: 734-64.
8. Clyde W. Y, Mariell J, Blykem B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation* 2013;128:e240-327.
9. 日本循環器学会, 日本心不全学会 編. 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版) [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf) (2023年3月15日閲覧)
10. 厚生労働省. 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方に関する検討会. 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方について(平成29年7月) <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000173149.pdf> (2023年3月15日閲覧)
11. 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) (2023年3月15日閲覧)
12. Alliance for aging research. Aortic stenosis: [Internet]. Washington, DC: Alliance for aging research; Available from: <https://www.agingresearch.org/aortic-stenosis/> (2023年3月15日閲覧)
13. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38: 61-7.
14. Shimura T, Yamamoto M, Kano S, et al. Patients Refusing Transcatheter Aortic Valve Replacement Even Once Have Poorer Clinical Outcomes. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e009195.
15. Kodali S, Thourani VH, White J, et al. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016; 37:2252-62.
16. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016; 387: 2218-25.

販売名/承認番号 エドワーズ サピエン3/22800BZX00094000  
販売名/承認番号 サピエンXT/22500BZX00270000 (承認整理済)

### エドワーズ ライフサイエンス株式会社

本社: 東京都新宿区西新宿6丁目10番1号 Tel.03-6894-0500 [edwards.com/jp](http://edwards.com/jp)

Edwards, エドワーズ, Edwards Lifesciences, エドワーズライフサイエンス, 定型化されたEロゴ, Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN 3, PARTNER, PARTNER II, SAPIEN, SAPIEN XT, サピエンXT, SAPIEN 3, サピエン3, SAPIEN 3 Ultraおよびサピエン3 Ultraは、Edwards Lifesciences Corporation またはその関係会社の商標です。その他のすべての商標はそれぞれの商標権者に帰属します。

© 2023 Edwards Lifesciences Corporation. All rights reserved. EW2023048 2304\_2\_10000



Edwards