

透析患者にも始まった大動脈弁狭窄症に対する 経カテーテル的大動脈弁留置術：TAVI 治療

伊藤丈二

東京ベイ・浦安市川医療センター心臓血管外科

key words：透析，大動脈弁狭窄症，TAVI

要 旨

2021 年 2 月より透析患者に対する経カテーテル的大動脈弁留置術 (Transcatheter aortic valve implantation; TAVI) が保険適用となり，当院では以後 2022 年 3 月までに 45 人の透析患者の TAVI を実施した (同時期に非透析患者 95 例)。

平均年齢は透析 78.8 歳 vs 非透析 84.7 歳。心機能は透析患者で顕著に低下していた。平均左室駆出率は透析 46.8% vs. 非透析 54.3%。手術リスクスコアは透析 13.5% vs. 非透析 9.0%。脆弱さを表すスケールは両群で同等であった。11/45 例 (24%) が alternative approach (非大腿動脈からの TAVI) で高頻度であった。低心機能，循環不全症例を中心に 11/45 例 (24%) (非透析は 8.4%) に経皮的心肺補助装置を使用して TAVI を行った。手術時間は平均 47 分 (非透析 38 分)。ICU 滞在日数は中央値 1 日 (0.5 日～43 日) で，非透析も同じく中央値 1 日であった。32/45 例 (71.1%) で術後翌日から持続的血液濾過透析法を要せず，透析室にて通常の血液透析を再開した。在院死亡は 1 例 (2.2%)。退院後もしくは転院後に 5/44 例 (11%) で死亡を認めた。死因は 4/5 例で非心臓死 (3 名は敗血症)，1/5 例で不明であった。TAVI 関連合併症は大動脈弁輪破裂 1 例 (2.2%)，人工弁周囲逆流 1 例 (2.2%)，脳梗塞 1 例 (2.2%)，房室ブロックによるペースメーカー留置 0 例，アクセスルート損傷 0 例であった。透析患者は若年ではあるが心機能低下例を多く含み，ハイリスク患者が多かった。術後在院日数は非透析患者

とほぼ変わりなしであったが，遠隔期死亡が多く，今後の透析患者 TAVI 適応をどこまで広げるか検討を要する結果であった。

はじめに

2021 年 2 月より透析患者に対する経カテーテル的大動脈弁留置術 (Transcatheter aortic valve implantation/replacement; TAVI/TAVR) (図 1) が保険適用となった。全国の TAVI 指導施設を中心に全国 30 施設に限定して実施可能である (2022 年 4 月時点)。当院では保険適用開始時期と同じくして 2021 年 2 月より透析患者に対する TAVI を開始した。本稿では透析患者の TAVI 治療について，当院での初期成績をもとに考察し，今後の展望を述べる。

1 透析患者に対する従来の外科的大動脈弁置換術の問題点

透析患者における外科的大動脈弁置換術における問題点は，大きく分けると手術手技の難しさ，術後管理の難しさがあげられる。透析患者の大動脈弁狭窄症は，非透析患者の大動脈弁狭窄に比較して石灰化が弁輪組織に食い込んだり，バルサルバ洞壁まで及んだりすることがある。これらは人工弁を縫着する際に問題になる。また，上行大動脈にも高度な石灰化を呈することが多く，重度の場合は陶器様大動脈 (porcelain aorta) と呼ばれる。これは大動脈を遮断する際に支障になり，外科的手技を困難にさせる。術後管理においては，慎重な透析管理が求められる。多くの施設では術後は循

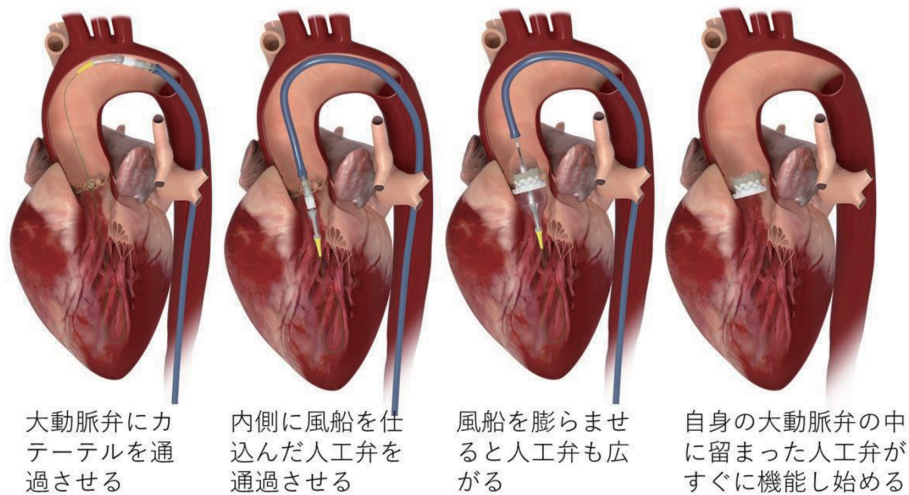


図1 経カテーテル的大動脈弁置換術（大腿動脈からのアプローチによる）

（出典：エドワーズライフサイエンス社からの提供）

環動態への影響を考慮して、持続緩徐式血液濾過透析（Continuous Hemodiafiltration; CHDF）を行っているが、これには透析用カテーテルの留置が必要であったり、長期間のICU滞在を強いられたりする。一般病棟へ出ても、術前のドライウェイトに戻すために時間がかかり入院も長期化することが多い。さらに、いったん合併症が起きた場合は、重症化しやすい。とくにいったん発症するとその救命は極めて困難で知られる非閉塞性腸管虚血を起こしやすいのが透析患者の特徴である。また、易感染性であり縦隔炎のハイリスク群でもある。そして、このような問題点、リスクは、高齢になるほど顕在化する。高齢の透析患者においては手術リスクを考慮して、保存的加療が選択されること

も稀ではなかった。今回の透析患者へのTAVI適応拡大は我々、外科医にとっても待ち望んでいたことであり、その治療効果に対する期待も大きかった。

2 腎臓チームとハートチームの連携

当院は透析TAVI開始前より、周術期透析管理については密に連携をとっていた。今回のTAVI治療導入において、患者数の増加、入院期間の短縮が見込まれ、術前の透析スケジュール、術後の透析方法、手術症例数の調整、透析ベッドの調整など腎臓チームと改めて打ち合わせをし、連携を強化して透析TAVI開始に臨んだ。腎臓チームとハートチームとしての個々の役割の他に、両者が患者情報、治療方針を両者が共有する

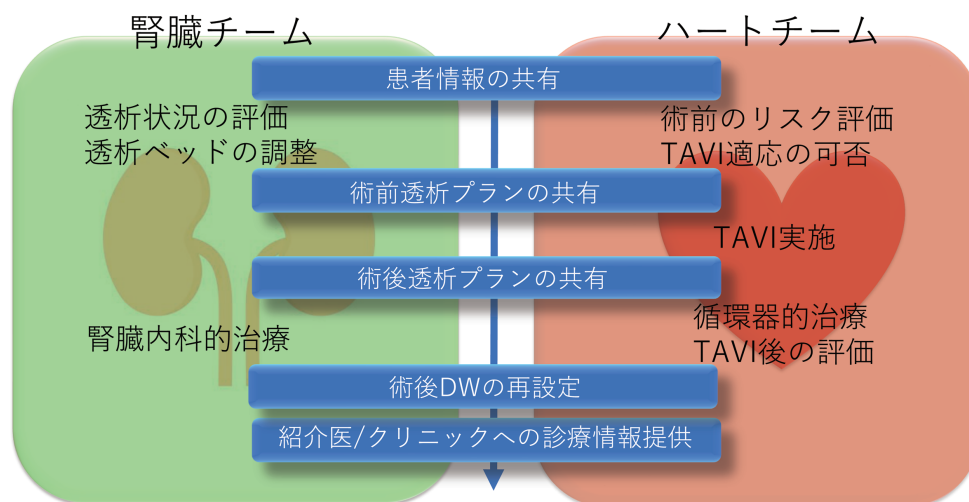


図2 腎臓チームとハートチームの連携

DW: dry weight, TAVI: transcatheter aortic valve implantation

（著者作成）

ことを重視した (図 2)。術後に関しても地域の病院や透析クリニックと両チームから連絡をとり、術後のフォローアップもしっかりと連携した。

3 実際の症例

当院で透析 TAVI が開始された初期の頃に治療を受けた症例を紹介する。症例は 80 歳代前半の男性。7 年前より糖尿病性腎症で血液透析導入された。前年より重度大動脈弁狭窄症と診断されていたが、当時は外科的大動脈弁置換した選択肢がなく、手術侵襲を考慮して経過観察していた。同年になり息切れ症状の増悪を認め、さらに透析時の血圧低下、徐脈傾向、傾眠傾向が出現するようになり透析困難に陥った。加療目的に当院紹介となった。その他の既往歴は、脳梗塞で左不全麻痺 (普段は車椅子、日常生活での介助量も多い)、高血圧、高脂血症、冠動脈狭窄症 (前下行枝に中等度狭窄) を有していた。経胸壁心エコー検査では left ventricular ejection fraction (LVEF) 59%、大動脈弁の最大血流速度 5.5 m/秒、最大圧較差 121 mmHg、平均圧較差 76 mmHg、弁口面積 0.63 cm² であり、超重度 (very severe) 大動脈弁狭窄症の診断となった。加えて中等度の大動脈弁閉鎖不全も併存していた。TAVI 用 CT 検査 (図 3) にて TAVI の feasibility を評

価した結果、安全に施行可能であることが分かった。一方、仮に従来の外科的大動脈弁置換術を施行した場合に予測される死亡リスクは 19% と高く、TAVI ができない時期であれば “inoperable” の判断になった可能性が高い。ハートチームディスカッションにて TAVI の適応と判断し、その結果を腎臓チームと共有した。術前の透析プランでは、本患者は透析困難でありドライウエイトから 2, 3 kg オーバーであったが、超重度大動脈弁狭窄症であり術前はウエイトのまま管理し、術 2 日前の透析を最後に、前日は透析を行わず TAVI に臨むことにした。

手術は全身麻酔で施行した。大動脈より TAVI を施行し、適切な位置に TAVI 弁を留置した。とくに合併症なく、無輸血で終了した (手術時間 18 分)。術後 2 時間で ICU にて抜管した。術後から徐脈傾向は認めずそれにより傾眠も消失した。術後 1 日目、パスキャス留置せず、直接内シャント使用して透析室で 3 時間透析実施。56.9 kg→56.5 kg (-0.4 kg 除水) 2 日目、透析なし。3 日目、透析室で 3 時間半透析実施。59.0 kg→56.6 kg (-2.4 kg 除水)。4 日目、透析なし。5 日目、透析室で 3 時間半透析実施。57.5 kg→55.1 kg (-2.4 kg 除水)。まだドライウエイトまで 1.2 kg 残した状態であったが、透析困難は改善され、かかりつけ

《TAVI 評価用 CT 検査》

大動脈基部の解剖；TAVI 向き アクセス血管；大腿動脈使用可能

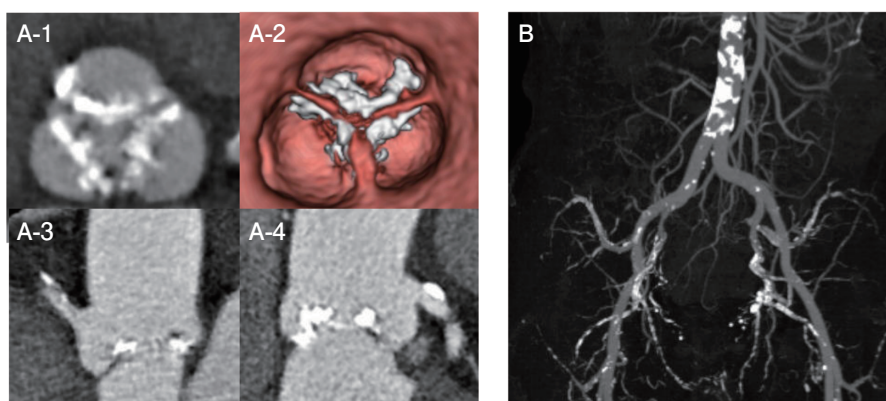


図 3 TAVI 用 CT 検査

A-1：大動脈弁の石灰化を 2D で描出したもの。

A-2：大動脈弁の石灰化を 3D で構築したもの。大動脈弁は 3 尖弁であり、石灰化は弁の先端を中心とした分布。典型的な大動脈弁狭窄症の所見である。

A-3 及び A-4：右冠動脈、左冠動脈の起始部が大動脈弁からどれくらい離れているかみている。10 m 以上は十分な距離があり、それ以外は冠動脈閉塞のリスクが上がるといわれている。

B：アクセスルートとなる腸骨動脈・大腿動脈の石灰化、蛇行の程度をみている。石灰化は少なく蛇行も軽度であり大腿動脈からのアプローチに適している。

(著者作成)

クリニックで十分に透析可能と判断して術後6日目に自宅退院となった。術後1カ月のフォローアップ外来では息切れ症状は消失し、透析困難もなく、問題なく除水が進められたとの報告を受けた。本症例は透析へのTAVI導入以前であれば、そもそも手術適応外になった可能性が高いようなハイリスク症例であった。それに関わらず、このように術後3度の血液透析を行うのみで、術後6日で自宅退院できたことは我々にとっても大きな衝撃をうける結果であり、透析患者の大動脈弁狭窄症に対するパラダイムシフトが起きることを実感した症例であった。

4 当院における透析患者のTAVI治療の初期成績

前述のような症例を経験し、透析TAVIに大いなる期待をしながらその後症例を積み重ねていった。リアルワールドでは前述したような理想的症例ばかりでないことを理解すると共に、透析TAVIの問題点も浮き彫りとなった。以下に当院での透析TAVIの初期成績を報告する。

4-1 患者背景 (表1)

2021年2月から2022年3月までの13カ月で45人の透析患者へTAVIを実施した。同期間中の非透析患者のTAVIは95例であり、全症例における割合は45/140例(32%)であった。平均年齢は透析患者78.8歳に対して非透析患者84.7歳で6歳ほど透析患者が若年であった。非透析患者のleft ventricular ejection fraction (LVEF)が54.3%と正常心機能(LVEF65%)に比して軽度低下のみに留まるのに対して、透析患者のLVEFは46.8%で顕著に低下していた。とくにLVEF40%未満の高度な左室機能低下症例が14/45例(31%)と多く含まれていた。予測手術死亡リスクスコア(Society of Thoracic Surgery, STS score, 米国胸

部外科学会データベースをもとに作成された手術死亡率と合併症率を予測するカリキュレーター、仮に外科的大動脈弁置換を行ったとして算出した予測死亡率¹⁾は、非透析患者が9.0%であるのに対して透析患者は13.5%と高かった。フレイルティスケール(脆弱さを表すスケール)は両群に差は認めなかった。つまり、若年に関わらず脆弱度が増しているとも言えた。透析導入の原疾患は糖尿病性腎症40%が最も多く、続いて腎硬化症24%、慢性糸球体腎炎16%、IgA腎症16%であった。透析歴は5~9年が最多で42%、続けて5年未満27%、10~19年18%、20年以上13%であった。つまり、TAVIを受けた約70%の透析患者は、透析開始後10年以内に大動脈弁狭窄症が重度まで進行していた。その他、表には記載していないが末梢動脈疾患、冠動脈疾患の合併が非透析患者に比較して多かった。

4-2 手術手技の成績 (表2)

非透析患者での全国レジストリデータでは経大腿アプローチが90%以上を占めており、alternative approach(経鎖骨下動脈、経心尖部、経大動脈などを含む)は10%に満たない。透析患者では特有の強い動脈硬化性変化により末梢血管のアクセスが不良であることはよく知られている。本邦における透析TAVIの治験データでは10.7%がalternative approachであった²⁾。実際、当院では11/45例(24%)がalternative approachであり高頻度であった。リアルワールドの当院データではさらに高頻度であった。透析患者に使用できるTAVIデバイスはSapien valve(Edwards Lifesciences, Irvine, CA, US)のみであり、この弁は留置の際に心室頻拍ペーシング(rapid pacing)を要するのが特徴である。ペーシングにより心拍出量を落としているうちに人工弁を拡張する仕組みになっている。

表1 患者背景

	透析 45 例	非透析 95 例	合計 140 例
年齢	78.8 歳	84.7 歳	82.8 歳
LVEF	46.8%	54.3%	52.1%
低心機能 LVEF 40% 未満	14 例 (31%)	15 例 (15%)	29 例 (21%)
STS スコア (平均)	13.5%	9.0%	10.3%
Frailty スケール (9 段階中)	4.3	4.1	4.2

(著者作成)

表2 手術手技の成績

	透析 45 例	非透析 95 例	合計 140 例
《アプローチ方法》			
TF/TA/TS/DA	34/7/3/1	86/8/1/0	121/14/4/1
Alternative	24%	9.50%	14%
ECMO 補助下の TAVI	11 (24%)	8 (8.4%)	19 (14%)
手術時間	平均 47 分 中央値 40 分 (18~170 分)	平均 38 分 中央値 34 分 (14~96 分)	平均 41 分 中央値 35 分 (14~170 分)

TF : trans-femoral artery (経大腿動脈)
 TA : trans-apical (経心尖部)
 TS : trans-subclavian artery (経鎖骨下動脈)
 DA : direct aorta (直接大動脈)
 (著者作成)

Rapid pacing は心室機能を一時的に低下させるので、低心機能症例では循環虚脱に至る可能性があり注意を要する。当院ではそのような低心機能症例には積極的に extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) 補助下 TAVI を行ってきた。今回の透析 TAVI では 11/45 (24%) (非透析は 8.4%) に ECMO を使用した。ECMO への敷居が低いこと加味しても非常に高頻度の使用となった。手術時間は平均 47 分 (非透析 38 分) であり、ECMO 着脱時間を考慮すると TAVI 手技時間自体は非透析患者とほぼ変わりなしであった。

4-3 術後の成績 (表3)

TAVI 後の入院中経過だが、ICU 滞在日数は中央値 1 日 (0.5 日~43 日) で、非透析患者も同じく中央値 1 日であった。32/45 例 (71.1%) では術後翌日から CHDF を要せず、透析室にて通常の血液透析を再開することができた。従来の開胸手術による大動脈弁置換術では術後は CHDF から透析を再開していた。そのため ICU 滞在期間が長かったが、これに比較すると

この点は大きな相違点と言える。一般病棟に転床した後の透析も通常通り行えることが多く、術後在院日数 8 日目 (中央値) (非透析 7 日目) で退院できた。これに関しても従来の開胸手術では 2 週間ほど要していたのに比して、半数程度であり在院日数の著明な短縮と言えた。しかし、術前から心源性ショックにあり、気管挿管、カテコラミン補助、補助循環などがすでに開始されていた症例では術後の立ちあがりに時間を要し、長期 ICU 管理、長期入院となる傾向にあった。在院死亡は 1 例のみ (2.2%) であった (同期間の非透析例は 4.2% と高かったが、術前心停止症例などの超重症が含まれて上昇した)。死亡症例は 60 歳代男性で STS 9.3%, LVEF 23%, 重度大動脈弁狭窄症に加えて左主幹部病変 + 3 枝の重症冠動脈疾患を合併していた症例であった。術前からうっ血性心不全となり大動脈内バルーンパンピングが留置されていた。手術は胸骨正中切開で、Direct aorta TAVI に加えて冠動脈バイパス術 3 枝を施行した。術後に肺炎を契機に再挿管、その後難治性心室頻拍から ECMO 導入となり、最終

表3 術後の成績

	透析 45 例	非透析 95 例	合計 140 例
ICU 滞在日数 (中央値)	1 日 (0.5~43)	1 日 (1~12)	1 日 (0.5~43)
術後入院日数 (中央値)	8 日 (4~42)	7 日 (3~47)	8 日 (3~47)
術後 30 日死亡/在院死亡	0 例/1 例	2 例/4 例	2 例/5 例
中等度以上の AR	1 (2.2%)	4 (4.2%)	5 (3.5%)
脳梗塞	1 (2.2%)	4 (4.2%)	5 (3.5%)
ペースメーカー留置	0 (0%)	3 (3.1%)	3 (2.1%)
弁輪破裂	1 (2.2%)	0 (0%)	1 (0.7%)

AR : aortic regurgitation
 (著者作成)

表 4 遠隔期死亡症例

	手技	STS スコア	LVEF	術後日数	死因
80 歳代男性	TF	9.50%	64%	45 日	下肢潰瘍からの敗血症
70 歳代男性	TF, TAV in SAV	26.80%	29%	110 日	敗血症
80 歳代男性	TF, with ECMO + PCI	22.20%	60%	31 日	敗血症, VF
80 歳代男性	TA	10.70%	45%	229 日	不明 (非心臓)
70 歳代男性	TF, with ECMO	12.00%	22%	96 日	不明

TF : trans-femoral artery

TAV in SAV : transcatheter aortic valve in surgical aortic valve

TA : trans-apical

VF : ventricular fibrillation

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

(著者作成)

的には多臓器不全で術後 42 日目に亡くなった。

TAVI 手技に関連した主な合併症 (表 3) には①大動脈弁輪破裂, ②人工弁周囲逆流, ③脳梗塞, ④房室ブロックによるペースメーカー留置, そして⑤アクセスルートのトラブルがあげられる。当院での合併症発症率はそれぞれ① 1 例 (2.2%), ② 1 例 (2.2%), ③ 1 例 (2.2%), ④ 0 例, ⑤ 0 例であった。①の 1 例に関しては, 80 歳代男性で STS 6.8%, LVEF 51% で TF アプローチによる TAVI を施行した。人工弁留置直後から心エコーにて急速に増加する心嚢水を認め, 心タンポナーデからショックとなった。穿刺ドレナージを試みたが, ドレナージ量が追いつかず緊急開胸手術の方針とした。人工心肺装着し, 大動脈を遮断。人工弁を取り出し観察すると大動脈弁輪に大きな裂傷を認めた。弁輪をパッチで補強し, 外科的生体弁で大動脈弁置換術を実施した。その後はリハビリテーションに時間を要したが, 術後 37 日目に自宅退院となった。

4-4 遠隔期死亡例 (表 4)

退院後もしくは転院後に 5/44 例 (11%) で死亡を認めた。死因は 4/5 例で非心臓死 (3 名は敗血症), 1/5 例で不明であった。敗血症の原因だが, 肺炎の他に重症下肢虚血に伴う下肢壊死を伴っており, 同部位からの感染が原因になっていた。遠隔期死亡例の平均 STS スコアは 16.2% (2 例で ECMO 使用) と重症例が多かった。短期的には, 非透析患者と比較してほぼ同等の術後経過で退院できる患者もいるが, 長期的には心臓死は免れても予後不良である可能性が示唆された。

5 考察

当院で施行した初期 45 例のまとめであるが, TAVI 患者の 32% が透析患者であり, 需要が非常に高いこ

とが分かった。透析患者は非透析に比較して若年にも関わらず, 心機能低下症例が多く, ハイリスク患者が多かった。重症例が多いが, 腎臓チームとの協力, 適切な TAVI アクセス選択, ECMO 含む積極的な循環サポートによって術後在院日数は非透析患者とほぼ変わりなしの結果を得た。しかし遠隔期死亡が多く, 今後の透析患者 TAVI 適応をどこまで広げるか検討を要する結果であった。

TAVI の適応年齢については, 日本循環器学会ガイドラインにおいて TAVI の解剖学的リスク, 外科的大動脈弁置換の手術リスクなどを踏まえたうえで, 80 歳以上は TAVI を推奨し, 75 歳未満は外科的 AVR を推奨されている。75 歳から 79 歳についてはリスク評価のうえ, 議論してチームで決定すべきとされている³⁾。当院での TAVI 適応においてもそれに準じて 80 歳以上であることが基本となっている。透析患者においてはどうか。本報告では平均年齢 78.8 歳の患者に TAVI を適応したのに対し, 本邦で施行された治験データでは同様な平均年齢 79.2 歳の患者に TAVI が施行された。また, 米国からの報告では, United States Renal Data System を用いて 3,883 例に対しての TAVI 報告がなされており, 平均年齢は 75.3 歳であった⁴⁾。諸報告からしても, 当院のデータからしても透析 TAVI の対象者はおおよそ 75 歳以上が一つの目安になるだろうと考えている。もちろん個々の患者の手術リスクが考慮されるので 60 歳代やそれより若年者でも, 手術リスクによっては TAVI の適応となり得る。また, 80 歳以上の透析患者でも解剖学的に TAVI 不適合であり, TAVI が極めてハイリスクであれば外科的大動脈弁置換を考慮する必要がある。チームでの総合的議論をより慎重に行う必要があると考える。

今後の透析 TAVI における最も重要な問題点の一つ

は、どこまでハイリスク患者に TAVI を適応するか？という点である。つまり従来の外科的大動脈弁置換術しかない時代では、手術リスクを考慮して保存的加療を選択してきたハイリスク患者層がいたことは事実である。そのような患者層のなかで、TAVI がどこまでの効果を発揮できるのかは不透明である。今回の我々の初期報告のなかでも、透析困難から離脱し安定した生活を送れるようになった患者もいれば、TAVI 後も結局早期に非心臓関連死で亡くなった患者もいる。長期的なフォロー、データはまだ不足しているが、とくに高齢、超低心機能、術前ショックがある症例などの長期的予後は悪い印象である。今後、透析患者のなかでもどのような患者が TAVI によって恩恵を受けるのか、はたまた TAVI をしても予後不良なのかデータの蓄積が必要と考える。

結 語

TAVI 治療は透析患者の大動脈弁狭窄治療にパラダイムシフトを起こし得る有効な治療手段である。早期治療成績は良好であるが、遠隔期成績については慎重な経過観察とデータの蓄積が必要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Rockwood K, Theou O : Using the Clinical Frailty Scale in Allocating Scarce Health Care Resources. *Can Geriatr J* 2020 Sep 1; 23(3) : 210-215.
- 2) Maeda K, Kuratani T, Mizote I, et al. : One-year outcomes of the pivotal clinical trial of a balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation in Japanese dialysis patients. *J Cardiol* 2021 Dec; 78(6) : 533-541.
- 3) Izumi C, Eishi K, Ashihara K, et al. : Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCS/JATS/JSVS 2020 Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease. *Circ J* 2020 Oct 23; 84(11) : 2037-2119.
- 4) Ogami T, Kurlansky P, Takayama H, et al. : Long-Term Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With End-Stage Renal Disease. *J Am Heart Assoc* 2021 Aug 17; 10(16) : e019930.

参考 URL

- ‡1) The Society of Thoracic Surgeons (STS) 「Online STS Adult Cardiac Surgery Risk Calculator : New Version (4.20)」
<https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> (2022/11/16)