

総括研究報告書

1. 研究開発課題名: ハイリスク大動脈弁狭窄症患者に対する経カテーテル的大動脈弁植込み術の有
用性の評価 -日本における大動脈弁狭窄症に対する総括的治療戦略の構築-
2. 研究開発代表者: 国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科 教授 澤 芳樹
3. 研究開発の成果:

先進医療を通じ、未だ不明な本邦での経カテーテル的大動脈弁植込み術 (TAVI) 手技の安全性及び有効性を検討し、本治療の妥当性を評価することを本研究の目的とし、前年度から引き続き、1. TAVI の実施 (先進医療および臨床研究)、2. 術後早期・中期成績の検討、3. 他の TAVI デバイスとの成績比較、4. TAVI ナビゲーションソフトを用いた手技の実践、5. TAVI 手技前後でのバイオマーカーの同定・検討が行われた。主な使用デバイスであった SAPIEN XT の保険償還後、先進医療下での TAVI の施行は、対象を慢性透析患者に限定する形のプロトコル変更を行った。平成 27 年度も自施設ハートチームにより適格性ありと判断されたハイリスク大動脈弁狭窄症の慢性透析患者 8 例、大動脈弁置換術後の弁機能不全患者 1 例に対して TAVI が施行された。本研究下で累計 64 例の TAVI が実施され、うち先進医療下での実施が 63 例で、大動脈弁置換術を施行時の手術死亡率は平均で $13.5 \pm 12.1\%$ (STS score) であった。また、慢性透析患者を対象としたものは 25 例で、術前予測された手術死亡率は $15.2 \pm 10.5\%$ とハイリスクの患者群であった。以下、先進医療下で実施した 63 例全体での成績だが、手術死亡および病院死亡率は 3.2% で、手術死亡の原因はそれぞれ弁輪部破裂と急性冠症候群であった。後遺症をきたした脳梗塞の発症は 1 例 (1.6%) のみであった。主要な出血および血管関連合併症は 7 例 (11.1%) で認められた。累積生存率は 1、2、4 年でそれぞれ 85、77、63% であった。慢性透析患者の 25 例に限定すると、手術および病院死病例はなし。脳梗塞の発症を 1 例 (4.0%) で認め、主要な出血および血管関連合併症は 2 例 (8.0%) であった。累積生存率は 1、2 年でそれぞれ 83、69% であった。観察期間中に植込み弁の再狭窄をきたした症例を 1 例で認めた (術後 2 年)。また、大動脈弁置換術後の弁機能不全症例に対しては、臨床研究下に自己拡張型である Medtronic CoreValve を用いた TAVI (valve-in-valve) を施行し、良好な術後経過、術後血行動態が確認された。

これまでの研究で、術中施行される Dyna CT からリアルタイムに適切な透視角度を選択することが可能となっており、植込み精度が向上、手技の安全性が高まった。TAVI 手技前後で大動脈弁狭窄症と関連するバイオマーカーの同定には至らなかった。

本研究により、治験で適応外となっていた低心機能患者や慢性透析患者を含む重症大動脈弁狭窄症に対し、TAVI は良好な術後早期および中期遠隔期成績を示し、患者の術後 QOL を維持し得る有効な治療法であることが示唆された。また、本研究では慢性透析患者に対する TAVI のデータが 25 症例得られ、非透析患者と比較してもほぼ同等の術後早期・中期成績が示された。これを元に、実臨床での課題 (unmet needs) としてたいへん注目される慢性透析患者にの対する TAVI の薬事承認を得るべく、医薬品医療機器総合機構との薬事相談を既に終えており (平成 28 年 2 月 23 日実施)、平成 28 年度内には治験が開始される見通しとなっている。本治験実施の可否の判断、プロトコル作成にあたっては先進医療下に施行された本研究のデータが参考資料として用いられることになる。