

学位論文の要旨

Feasibility and safety of transradial balloon aortic valvuloplasty in patients
with severe aortic stenosis

(重症大動脈弁狭窄症患者に対する経橈骨動脈大動脈弁拡張術の
有用性と安全性)

June, 2024

(2024年6月)

Yugo Minamimoto

南本 祐吾

Cardiology

Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学 医学研究科 循環器内科学

(Doctoral Supervisor : Kiyoshi Hibi, Professor)

(指導教員 : 日比 潔 教授)

学位論文の要旨

Feasibility and safety of transradial balloon aortic valvuloplasty in patients with severe aortic stenosis

(重症大動脈弁狭窄症患者に対する経橈骨動脈大動脈弁拡張術の有用性と安全性)

<https://doi.org/10.1007/s12928-021-00825-z>

1. 序論

大動脈弁拡張術 (balloon aortic valvuloplasty : BAV) は大動脈弁狭窄症 (aortic stenosis : AS) に対する治療として開発され、1985年に初めて施行された (Cribier A et al., 1986)。BAV は施行後速やかに大動脈弁口面積や経大動脈圧較差を著明に改善する効果がある一方で、60%が6か月以内に再狭窄を来す (McKay RG, 1991)。一般的に BAV は局所麻酔下で大腿動脈から施行する。大腿動脈からのアクセスの場合、大口径シースを使用することによる出血性合併症を認める。経カテーテル大動脈弁置換術 (trans-catheter aortic valve replacement : TAVR) の適応となる重症 AS 患者の特徴として、高齢、フレイル、出血傾向が挙げられる。AS における出血傾向の機序として、高分子量マルチマーの von Willebrand 因子の欠乏による 2A 型 von Willebrand 症候群と関連があるといわれている (Warkentin TE et al., 1992)。そのため、BAV に伴う出血性合併症は 6-14%との報告もある (Ben-Dor I et al., 2010)。一方で急性冠症候群における経皮的冠動脈形成術において、橈骨動脈からのアクセスは大腿動脈と比較して血管合併症や大出血のリスクが低い (Rao SV et al., 2008; Jolly SS et al., 2011; Fujii T et al., 2019)。本研究の目的は経橈骨動脈大動脈弁拡張術の有用性、安全性を検証することである。

2. 実験材料と方法

2017年3月から2021年9月の間、当施設で BAV を施行した有症候性重症 AS 患者 146 名のうち、橈骨動脈アプローチで施行した 124 名を後ろ向きに検証した。対象は外科的大動脈弁置換術に対する高リスク因子 (高齢、うっ血性心不全、低左心機能、フレイル等) を少なくとも 1 つ以上持つ患者とした。また、透析、心原性ショック、橈骨動脈の著明な蛇行を有する患者は除外とした。経胸壁心臓超音波検査にて術前後での左室駆出率 (ejection fraction : EF)、最大および平均圧較差、大動脈弁口面積、大動脈弁逆流 (aortic regurgitation : AR) を測定した。96%の症例で 3DCT を施行し、TAVR 術前のスクリーニン

グを行った。本研究は、横浜市立大学倫理委員会の審査を経て承認を得ている（承認番号：B191200047）。

手技は全症例橈骨動脈に 7Fr Glidesheath Slender (Terumo 社) (Aminian A et al., 2017) を挿入し施行した。もう一方の橈骨動脈に 5Fr のシースを挿入し、5Fr pigtail カテーテル (Goodman 社) を大動脈弁の直上に留置し大動脈圧を測定した。一時ペーシングリードは大腿静脈から右心室に留置した。すべてのシースが挿入された後にヘパリンを 4000 単位投与した。5Fr AL1.0 もしくは JR4.0 (Goodman 社) を用いてワイヤーで大動脈弁を通過させ、左心室にカテーテルを進め、左室および大動脈の圧較差を BAV 前後で測定した。Safari ワイヤー (Boston Scientific 社) を左心室に留置し、7Fr に対応している 16~20mm の VACS II バルーン (OSYPKA 社) を使用した。18mm のバルーンは 2020 年 12 月、20mm は 2021 年 7 月から使用可能となった。2020 年 12 月からバルーンのサイズ選択は 3DCT から求めた大動脈弁輪部の短径から 1mm を引いたものと定義した。180-200bpm の高頻拍ペーシングを行い、バルーン拡張を 1~3 回施行した。手技後にプロタミン硫酸塩を投与した。成功した BAV は、(1) 25%以上の大動脈弁口面積の増加、(2) 手技後 7 日以内の死亡や外科的手術がないこと、と定義した。手技に伴う合併症として、AR の増悪、永久ペースメーカー植込み、穿刺部出血の有無を記録した。また主要イベントとして、3 か月以内の脳梗塞、心不全再入院、心血管死とした。

3. 結果

対象患者の平均年齢は 84.7 歳で 36%が男性だった。STS スコアは $8.9 \pm 6.3\%$ で、平均大動脈弁輪部面積は 408.1mm^2 だった。99%の症例が橈骨動脈から施行することができた。16mm、18mm、20mm のバルーンを使用したのはそれぞれ 106、13、4 名だった。BAV 施行後、カテーテルでの平均圧較差は有意に改善した ($54.5 \pm 22.9 - 42.6 \pm 18.9\text{mmHg}$; $p < 0.0001$)。BAV 術前と比較して経胸壁心臓超音波検査での大動脈弁口面積は $0.62 \pm 0.22\text{cm}^2$ から $0.74 \pm 0.20\text{cm}^2$ に拡大し、平均圧較差は有意に低下 ($49.7 \pm 21.5 - 42.5 \pm 17.6\text{mmHg}$; $p < 0.0001$) した。左室駆出率は有意に改善し ($61.1 \pm 16.1 - 64.0 \pm 14.0\%$; $p = 0.019$)、術後 7 日以内の死亡や外科的手術への移行は 1 例もなかった。アクセス部位の出血はなく、非アクセス部位の出血は 6 例 (4%) だった。BAV を施行した橈骨動脈の閉塞は 14 例 (11%) で認められた。1 例が BAV1 カ月後に敗血症で死亡し、3 例が BAV2、3 か月後に突然死した。4 例で心不全による再入院を認めた。

4. 考察

本研究において有症候性重症 AS 患者に対する経橈骨動脈での 16 - 20mm のバルーンの使用を評価した。当施設で BAV を施行した AS 患者の 84%において経橈骨動脈での 16 - 20mm のバルーンを使用した BAV が可能であった。また、橈骨動脈穿刺した症例のうち 99%が BAV を施行することができた。経橈骨動脈大動脈弁拡張術は血行動態や臨床症状を改善し、アク

セス部位の合併症のリスクも減らすことができた。BAV は重症 AS 患者の生命予後を改善する治療ではないことが知られている (Lieberman EB et al., 1995)。本研究では、2020 年 11 月まではバルーンは 16mm のサイズだけしか使用できず、すべての患者に適切なサイズではなかったかもしれない。しかし、18mm や 20mm のバルーンは以前の研究と同様に AVA の改善を認めた。BAV 単独では、6 カ月以内に再狭窄すると言われている (Davidson CJ et al., 1989; Feldman T et al., 1993) が、本研究では BAV 後 3 カ月以内に TAVR を施行していることから、TAVR までの橋渡しの治療として BAV は有効であると考えられる。BAV は術中死や脳梗塞、急性大動脈逆流、血管性合併症等の重篤なイベントが起こることが報告されている (Ben-Dor I et al., 2010)。本研究ではアクセス部位以外の出血は 4% であり、いずれも体外循環のバックアップのための大腿動脈からの出血であった。2018 年 8 月から大腿動脈は穿刺せずに手技を行うことで、アクセス部位以外の出血は 1 例もなかった。急性冠症候群患者において、橈骨動脈アプローチは大腿動脈アプローチよりも出血が少ないことが言われている (Romagnoli E et al., 2012; Valgimigli M et al., 2015)。AS 患者は出血傾向の原因となる凝固異常と関連している (Vincentelli A et al., 2003) ことから、経橈骨動脈 BAV は合併症が少なく安全であることが本研究で証明された。

引用文献

Aminian A, Iglesias JF, Van Mieghem C, Zuffi A, Ferrara A, Manih R, Dolatabadi D, Lalmand J, Saito S. (2017), First prospective multicenter experience with the 7 French Glidesheath slender for complex transradial coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 89:1014-20.

Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, Goldstein SA, Syed AI, Gaglia MA Jr, Weissman G, Maluenda G, Gonzalez MA, Wakabayashi K, Collins SD, Torguson R, Okubagzi P, Xue Z, Kent KM, Lindsay J, Waksman R. (2010), Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 3:1150-6.

Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. (1986), Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet.* 1:63-7.

Davidson CJ, Harpole DA, Kisslo K, Skelton TN, Kisslo J, Jones RH, Bashore TM. (1989), Analysis of the early rise in aortic transvalvular gradient after aortic valvuloplasty. *Am Heart J.* 117:411-7.

Feldman T, Glagov S, Carroll JD. (1993), Restenosis following successful balloon valvuloplasty: bone formation in aortic valve leaflets. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 29:1-7.

Fujii T, Ikari Y, Hashimoto H, Kadota K, Amano T, Uemura S, Takashima H, Nakamura M. (2019), Post-interventional adverse event risk by vascular access site among patients with acute coronary syndrome in Japan: observational analysis with a national registry J-PCI database. *Cardiovasc Interv Ther.* 34:297-304.

Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemela M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR. (2011), Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet.* 377:1409-20.

Lieberman EB, Bashore TM, Hermiller JB, Wilson JS, Pieper KS, Keeler GP, Pierce CH, Kisslo KB, Harrison JK, Davidson CJ. (1995), Balloon aortic valvuloplasty in adults: failure of procedure to improve long-term survival. *J Am Coll Cardiol.* 26:1522-8.

McKay RG. (1991), The Mansfield Scientific Aortic Valvuloplasty Registry: overview of acute hemodynamic results and procedural complications. *J Am Coll Cardiol.* 17:485-91.

Rao SV, Ou FS, Wang TY, Roe MT, Brindis R, Rumsfeld JS, Peterson ED. (2008), Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 1:379-86.

Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, Summaria F, Patrizi R, Borghi A, Di Russo C, Moretti C, Agostoni P, Loschiavo P, Liyo E, Sheiban I, Sangiorgi G. (2012), Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol.* 60:2481-9.

Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, Rubartelli P, Briguori C, Ando G, Repetto A, Limbruno U, Cortese B, Sganzerla P, Lupi A, Galli M, Colangelo S, Ierna S, Ausiello A, Presbitero P, Sardella G, Varbella F, Esposito G, Santarelli A, Tresoldi S, Nazzaro M, Zingarelli A, de Cesare N, Rigattieri S, Tosi P, Palmieri C, Brugaletta S, Rao SV, Heg D, Rothenbuhler M, Vranckx P, Juni P. (2015), Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 385:2465-76.

Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, Bauters A, Decoene C, Goudemand J, Prat A, Jude B. (2003), Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 349:343-9.

Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. (1992), Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand' s disease the link?

Lancet. 340:35-7.

I 主論文

Feasibility and safety of transradial balloon aortic valvuloplasty in patients with severe aortic stenosis

Minamimoto, Y. , Hibi, K. , Kirigaya, J. , Takahashi, H. , Matsushita, K. , Iwahashi, N. , Matsuzawa, Y. , Maejima, N. , Kosuge, M. , Ebina, T. , Sugano, T. , Ishikawa, T. , Tamura, K. , Kimura, K. : Cardiovascular Intervention and Therapeutics. Vol. 37, No.3, Page 558–565, 2022

II 副論文

なし

III 参考論文

なし