

医療関係者用患者さん向け冊子

バルーン拡張型人工心臓弁
「エドワーズ サピエン3」による

経カテーテル 肺動脈弁治療 (TPVI)

を受けられる患者さんへ



監修：国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 名誉院長・健康サポートセンター長 小林順二郎先生
東海大学医学部 内科学系 循環器内科学 上岡智彦先生



Edwards

心臓について

先天性心疾患とは

先天性心疾患とは、生まれつき心臓や大血管に何らかの異常を持っている状態を指します。日本では、有病率が出生100人に1人と比較的多く、毎年10,000人以上の赤ちゃんが先天性心疾患を有して生まれているといわれています¹。

心臓の働き

心臓は、拡張と収縮を繰り返すことで、身体中に血液を循環させるポンプのような役割をしています。全身に酸素を届けたあとの血液(静脈血)は右心房から右心室へ戻り、肺動脈から肺に送られます。肺で酸素を受け取った血液(動脈血)は左心房から左心室へ送られ、大動脈を通して全身をめぐる、酸素を届けます。

心臓には通常、右心房・左心房・右心室・左心室の4つの“部屋”があります。また、血液の流れを一方方向に維持し、逆流を防止する「心臓弁」が4つあり、それぞれ「大動脈弁」、「僧帽弁」、「肺動脈弁」、「三尖弁」と呼ばれています。これらの心臓弁は4つの“部屋”と一緒に身体中に血液を循環させる役割を果たします。

1) 日本循環器学会/日本胸部外科学会/日本産科婦人科学会/日本小児循環器学会/日本心エコー図学会/日本心臓血管外科学会/日本心臓病学会/日本成人先天性心疾患学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン/2017年改訂版 成人先天性心疾患診療ガイドライン
https://www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_ichida_h.pdf
(2020年10月8日閲覧)

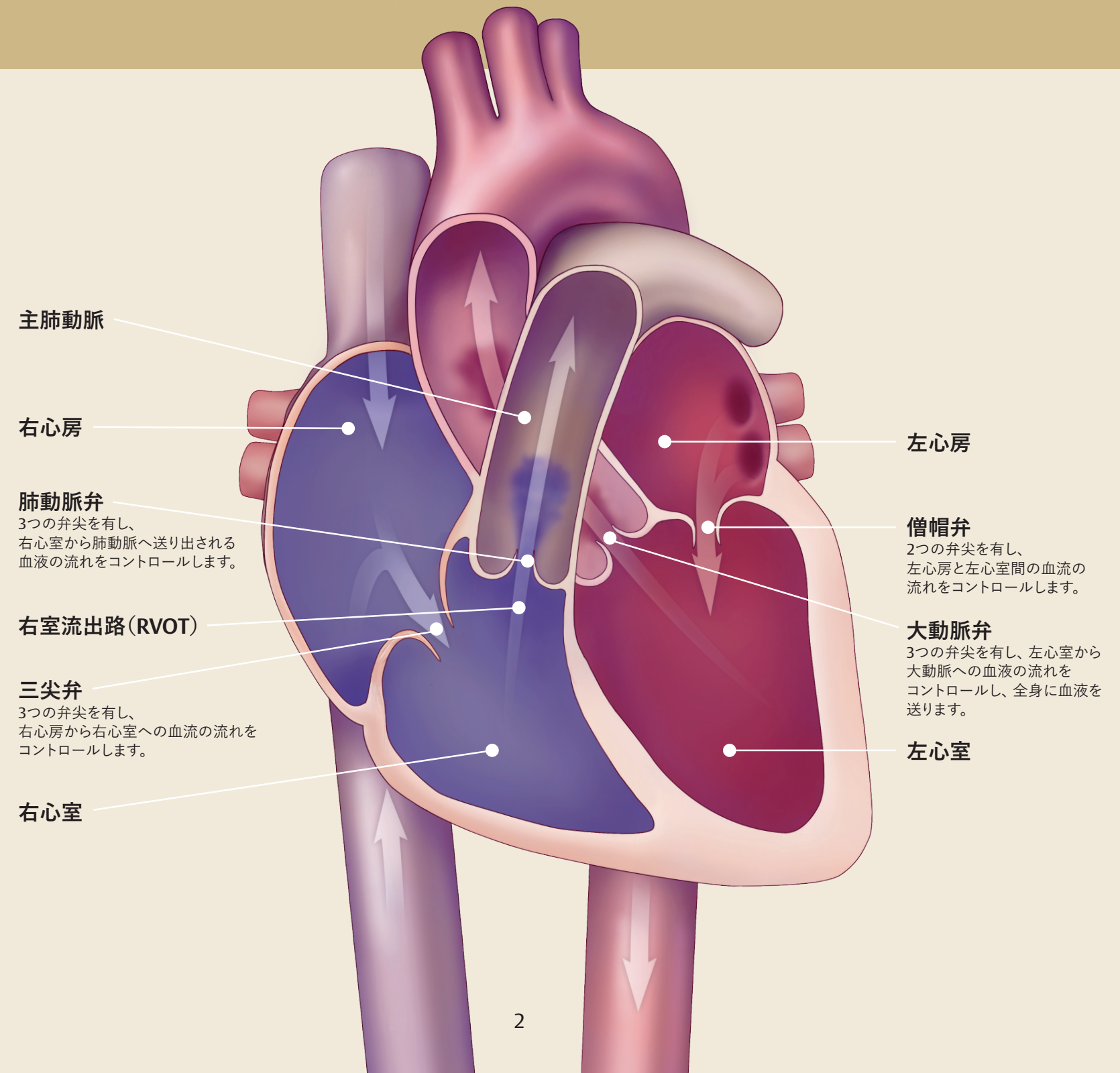
肺動脈弁に影響を及ぼすおそれがある先天性心疾患

先天性心疾患が原因で、肺動脈弁を修復または置換する手術を過去に受けたことがある患者さんに対して、主治医がTPVI²治療を選択肢として検討する可能性があります。

- ファロー四徴症
- 大血管転位症
- 肺動脈弁狭窄症
- 肺動脈閉鎖症
- 総動脈幹遺残症
- 兩大血管右室起始症
- ロス手術にいたるほどの大動脈弁の機能不全

上記などに該当する患者さんは、肺動脈弁あるいは肺動脈導管の機能不全を抱えている可能性があります。また一部の患者さんは、肺動脈弁の機能を維持するために、生涯を通じて1回または複数回の手術が必要となる可能性があります。

2) TPVI:Transcatheter Pulmonary Valve Implantation



肺動脈弁及び右室流出路(RVOT)の機能不全

先天性心疾患の患者さんは、生涯を通じて1回または複数回の手術を受ける可能性があります。肺動脈弁または右室流出路(RVOT)が狭くなったり、漏れが生じる「肺動脈弁及びRVOTの機能不全」が生じるおそれがあります。

狭小化(狭窄)：カルシウムが右室流出路または肺動脈弁の内側に沈着し、狭窄を引き起こすおそれがあります。心臓は通常より狭くなった開口部を通じて肺に血液を送り出す必要があるため、心臓にかかる負担が大きくなります。

漏れ(逆流)：弁が閉じきれず(閉鎖不全)、もしくは弁が存在しないときに、漏れが生じます。このような場合では、肺に送り出されるはずだった血液が右心室に逆流するおそれがあります。心臓が肺に十分な血液を送り出すためには、通常より働く必要があり、その結果、心筋障害が徐々に出現するおそれがあります。

肺動脈弁または右室流出路の機能不全の疑似症状



疲れやすい



胸痛



息切れ



不整脈

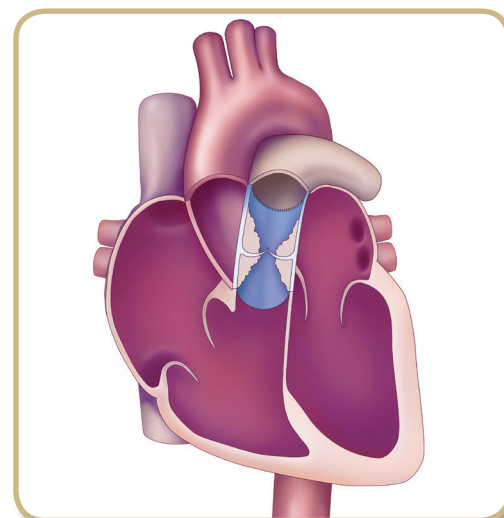


運動の時に起きるめまいまたは失神

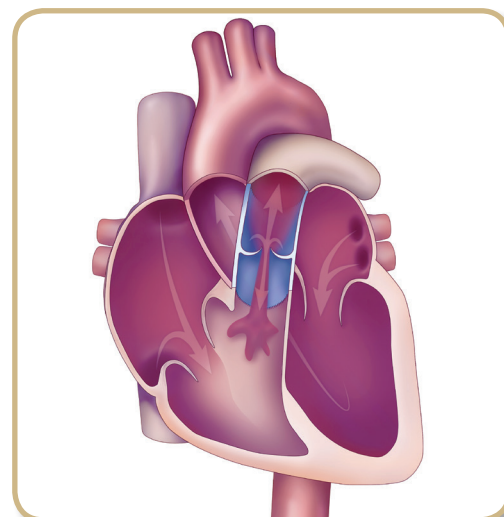


日常生活ができないほど体力低下

これらの症状がある場合は、主治医にご相談ください。
また、定期検査は患者さんの病状を把握するために重要な役割を果たします。



狭くなった右室流出路(狭窄)



漏れが生じている右室流出路(逆流)

肺動脈弁及び右室流出路(RVOT)機能不全の治療



外科的修復術または置換術

肺動脈弁または右室流出路の機能不全が認められる患者さんには、通常、開胸手術により弁の置換や修復を行います。この術式では、医師が機能不全に陥った右室流出路や弁を、新たな肺動脈導管または人工弁に交換します。



バルーン血管形成術／弁形成術

先端にバルーン(風船)を装着したカテーテル(細い管)を足の静脈から体内に挿入します。バルーンを所定位置まで進めたあと、一時的に膨らませます。この術式によって、狭くなった弁や右室流出路が一時的に広がり、血液が流れやすくなる効果が期待できます。



経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)

生体弁を装着したカテーテルを足の静脈から体内に挿入し、心臓まで運びます。肺動脈弁の位置に到達したら、バルーン(風船)を膨らませ、生体弁を広げて留置します。生体弁は留置された直後から、患者さんの新たな弁として機能します。





経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)

経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)は、先天性心疾患が原因で複数回の開胸手術を経験せざるを得ない患者さんを対象とした、カテーテルによる低侵襲治療オプションです。複数回の開胸手術は体への負担も大きく、かつ回数を重ねるごとに手術のリスクが高まります。そのため、開胸せずに行うことができるこの治療法により、患者さんの比較的早期回復及び社会復帰が期待されます。

この治療法では、医師は患者さんの心臓を止めることなく、放射線(X線)透視下で折りたたまれた新しい生体弁を心臓に運びます。その後バルーン(風船)を膨らませ、生体弁を所定の位置で拡張し、留置します。生体弁は留置された直後から、患者さんの新たな弁として機能します。

米国COMPASSION臨床試験¹では、エドワーズ サピエンシリーズ(一部本邦未承認の製品を含む)の生体弁を留置した患者さんの87.1%が5年以内の再治療を回避することができました。

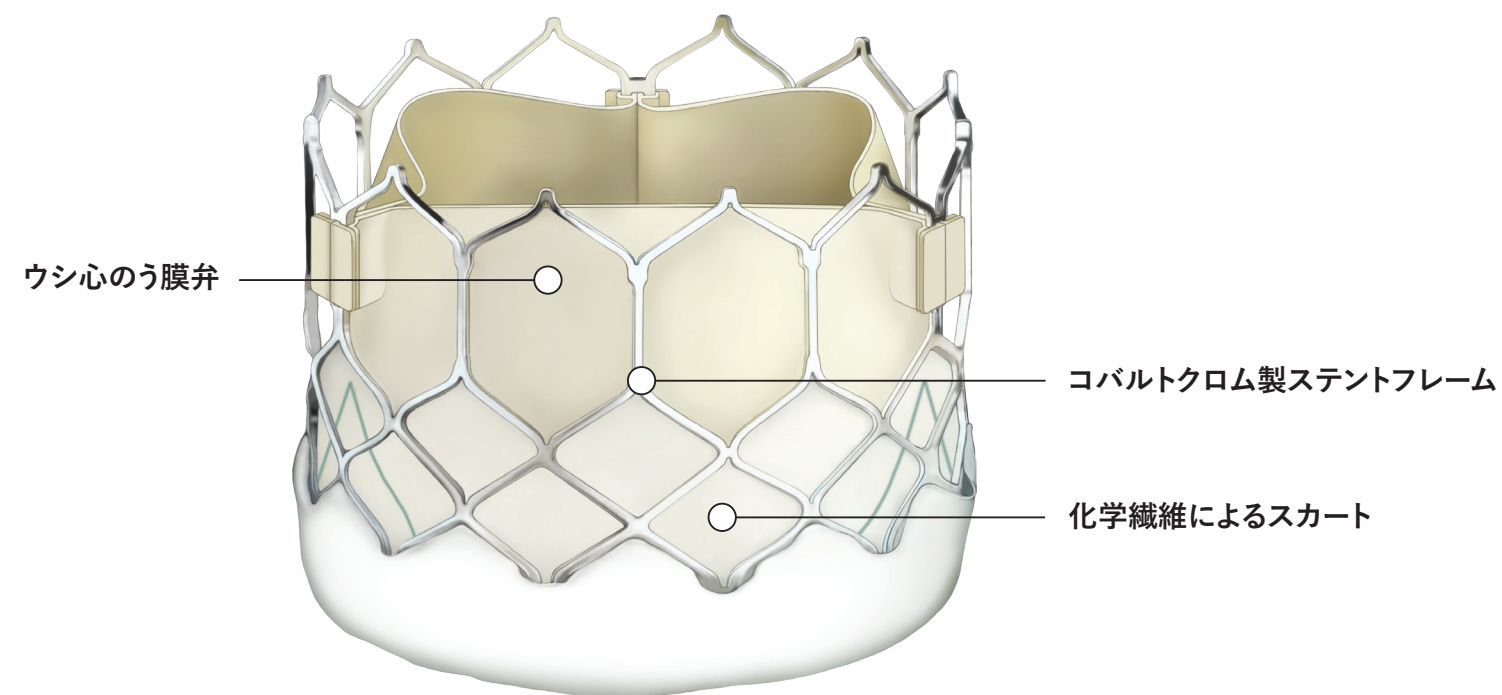
1) 承認申請時評価資料

エドワーズ サピエン3経カテーテル生体弁

サピエン3経カテーテル生体弁は、エドワーズライフサイエンス社の技術を駆使してデザインされたバルーン拡張型生体弁です。弁の強度や耐久性を高めるために、コバルトクロム製のステントフレームを採用し、弁尖部分の原材料には、エドワーズ社製の外科生体弁で長年の使用実績があるウシの心臓のう膜を使用しています。弁の底部は、弁周囲の逆流を防止するスカートで覆われています。

サピエン3経カテーテル生体弁には、直径20 mm、23 mm、26 mm及び29 mmの4種類のサイズがあり、主治医が個々の患者さんに適したサイズを決定します。

サピエン3経カテーテル生体弁



画像は実際の弁サイズより大きく表示しています



本治療の適応となる方

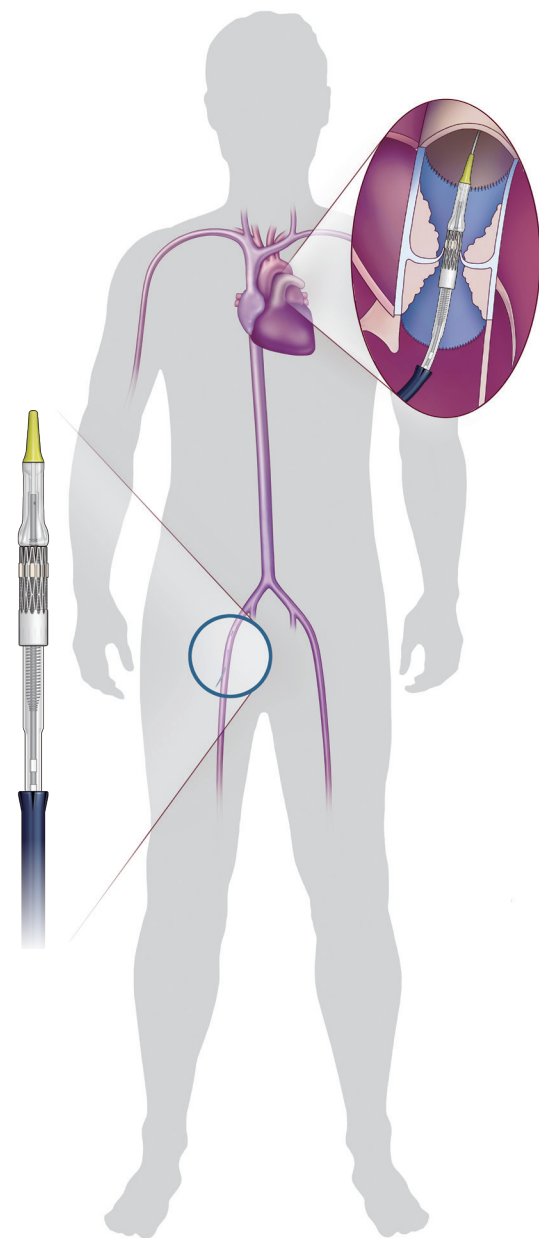
本治療は成人先天性心疾患の手術既往があり、かつ下記の病変を有する患者さんが治療の適応となります。

- 肺動脈に留置された肺動脈導管の機能不全の患者さん
- 肺動脈に留置された外科的生体弁の機能不全の患者さん
- 外科的手術を施行することができず、本品による治療が最善であると判断された患者さん



本治療の適応とならない方

- 抗凝固／抗血小板療法が行えない患者さん
- 活動性細菌性心内膜炎やその他の活動性感染症を有する患者さん
- そのほか、主治医を中心としたTPVIハートチームによって、適応とならないと判断された患者さん



本ページでは、サピエン3による経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)の一般的な手技の流れを紹介します。実際には個々の患者さんの状態または施設によって異なる可能性があります。

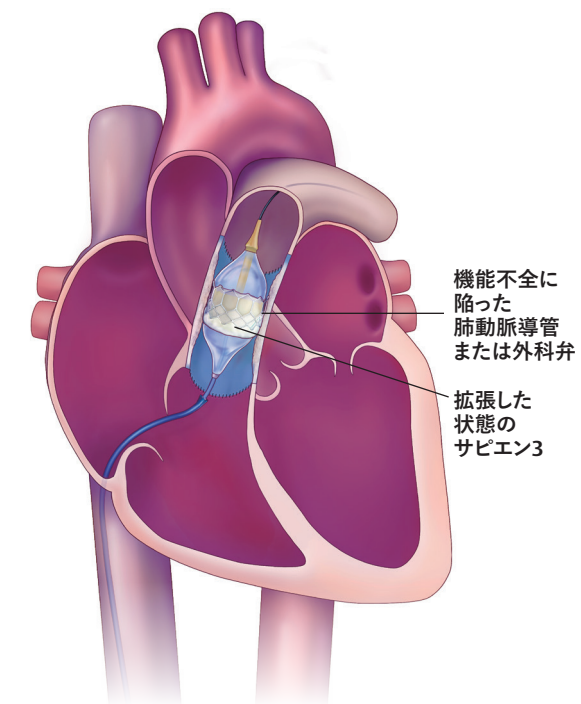
服薬またはアレルギーをお持ちの方は、必ず事前に主治医にお伝えください。また、手技に関する不明点についても主治医にご確認ください。

手技の流れ

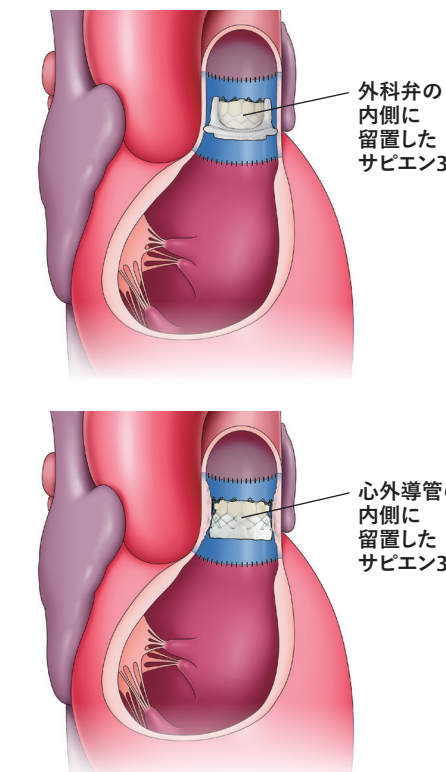
1. 手技を開始する前に、麻酔を行います。
2. 太ももの付け根の静脈から"シース"と呼ばれる短い管を挿入します。



3. 新しいサピエン3 生体弁を折りたたんでカテーテルの先端に装着します。



4. 折りたたまれた生体弁が装着されたカテーテルをシースに挿入し、心臓まで運びます。肺動脈弁の位置に到達したらバルーン(風船)を膨らませ、生体弁を広げ、留置します。



5. 生体弁は留置された直後から、患者さんの新たな弁として機能します。カテーテルを抜き取り、新たな弁が正しく機能していることを確認した後、太ももの付け根からシースを抜いて、手技を終了します。



期待される効果及び潜在的リスク

期待される効果

エドワーズライフサイエンス社は米国において、機能不全に陥った肺動脈導管や外科的生体弁を有する患者さんを対象に、サピエン3生体弁の安全性及び有効性について検討するために臨床試験を実施しました。患者さんは治療後5年間にわたって、定期的に確認検査を受ける予定です。この臨床試験のデータによると、サピエン3による経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)には、次のような効果が期待されます。

- 弁の狭窄の緩和
- 弁の漏れ(逆流)の緩和
- 呼吸困難、胸痛、頻脈、失神、虚弱及び上下肢のむくみ等の症状の改善
- 将来の開胸手術の回数を減らすことができる可能性

潜在的リスク

サピエン3による経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)では、術中の冠動脈の閉塞や術後の死亡のほか、代表的なものとして下記のような合併症が発生するおそれがあります。

術 中

- 血管(肺動脈、冠動脈)、心筋、または弁構造の損傷
- 右室流出路心外導管の裂けを含む、治療介入を要するような心血管損傷
- 心臓周囲への体液または血液の貯留(心嚢液貯留^{しんのうえき}／心タンポナーデ)
- ペースメーカーの植え込みを要するような伝導系障害
- デバイス挿入血管の損傷
- 治療介入を要する機器血栓
- 体内での生体弁の移動または位置異常
- 麻酔、造影剤、抗血栓療法または機器の材質に対するアレルギー反応

術 後

- 腎機能障害または腎不全
- 不整脈、心不全／低心拍出量、心停止、心原性ショック
- デバイス挿入部の痛み
- 創部感染、敗血症及び心内膜炎を含む感染症
- 弁周囲あるいは弁中心からの血液の漏れ
- 出血・輸血を要する失血
- 血管壁の石灰化や血栓、空気による塞栓(脳梗塞を含む)
- 赤血球の破碎(溶血)、減少に伴う貧血

など

サピエン3による経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)の臨床データ

米国COMPASSION S3臨床試験¹でサピエン3人工弁が留置された患者さんにおける有効性に関する臨床成績を示します。なお、本臨床データは限定的な症例数により得られたデータであり、全ての患者さんに適応されることを保証するものではありません。

| 米国臨床試験成績(主要有害事象) | | |
|------------------|-------|------|
| 評価項目 | 30日 | 1年 |
| 死亡 | 0.0% | 0.0% |
| 再インターベンション | 0.0% | 0.0% |
| 不整脈 | 3.4% | — |
| 永久ペースメーカー留置 | 0.0% | 1.7% |
| 急性腎障害 | 0.0% | — |
| 出血 | 10.3% | — |
| 生命を脅かす、または障害を伴う | 0.0% | — |
| 重度 | 0.0% | — |
| 冠動脈圧迫 | 0.0% | — |
| 心内膜炎 | 0.0% | 0.0% |
| 心筋梗塞 | 0.0% | — |
| 肺動脈塞栓 | 0.0% | 0.0% |
| 脳卒中 | 0.0% | 0.0% |
| 一過性脳虚血発作 | 0.0% | 0.0% |

1) 承認申請時評価資料

警告、禁忌・禁止及び使用上の注意

警告

- 不適切なサイズの弁が留置された場合は、弁周囲からの漏れ、留置された位置からの弁の移動もしくは脱落、または導管の亀裂を引き起こすおそれがあります。
- カルシウム代謝異常がある患者さんでは生体弁の劣化が加速する可能性があります。

禁忌・禁止

次の患者さんへのTPVIは禁忌となっています。

- 心臓内腫瘍、血栓、疣贅、活動性細菌性心内膜炎またはその他の活動性感染症のエビデンス
- 抗凝固／抗血小板療法に対する不耐容能
- 治療できない造影剤過敏症
- 重度の腎機能不全
- 重度の凝固異常
- コバルト、ニッケル、クロム、モリブデン、チタン、マンガン、シリコン、または高分子材料に過敏

使用上の注意

- 経カテーテル生体弁の適応を決定するため、医師が術前に、患者さんの解剖学的構造を評価する必要があります。
- 造影剤を過度に使用すると、腎障害を引き起こすおそれがあります(術中に、医師が造影剤の容量をモニターします)。
- 本手技は放射線(X線)透視下にて行われます。放射線(X線)透視下で実施される手技は皮膚への放射線障害のリスクを伴います。これらの障害は、痛み、外観上の問題を伴い、長期間続く可能性があります。

その他注意

次の患者さんに対する経カテーテル生体弁の安全性及び性能は確立されていません。

- 妊娠または妊娠の可能性がある患者さん
- 主肺動脈／肺動脈分岐部のステント留置術またはバルーン形成術を除く介入治療を同時施行する患者さん
- 本手技の実施前30日以内に緊急心臓血管手術を要した患者さん
- 本手技の実施後30日以内に外科的手術または血管内治療を要する患者さん
- 白血球減少症、急性貧血、血小板減少症、または出血性素因もしくは血液凝固異常の病歴を有する患者さん



フォローアップ検査及び術後ケア

術後

集中治療室で術後管理を行い、完全に目が覚めた後、一般病棟に移動します。

手術の直後から体調の改善を実感することが多いです。術後の注意事項については主治医の指導に従ってください。不明点がありましたら、主治医にご確認ください。

※治療の内容や手術前後の合併症の有無によって、入院期間は患者さんや施設ごとに大きく異なります。

フォローアップ検査に関する注意事項

手術後の定期検査が非常に重要となります。処方された薬剤を服用し、指定されているフォローアップ検査を必ず全て受けるようにしてください。

体調について疑問や心配がある場合（特に出血、痛み、呼吸困難、発熱、不快感またはその他の健康全般の変化等の異常な問題が生じた場合）は、主治医に相談しましょう。

歯の治療（通常の歯科クリーニングを含む）やその他治療を受ける際に、生体弁が留置されていることを必ず医師にお伝えください。

MRI（磁気共鳴イメージング）検査を受ける前に、生体弁が留置されていることを必ず医師にお伝えください。

新しい弁の耐久性

個々の患者さんの解剖学的構造や健康状態等により生じる経年的劣化により、将来的に人工弁が正常に機能しなくなるおそれがあります。

息切れ、不整脈、疲れやすさまたは痛み等の症状が再発した場合は、主治医にご相談ください。人工弁の機能の劣化を確認するためには、定期的なフォローアップ検査は不可欠です。

本冊子は、エドワーズ サピエン3(以下:本品)による経カテーテル肺動脈弁治療(TPVI)を検討される患者さん及びご家族を対象に本治療方法についてご紹介しています。

本治療方法は、先天性心疾患手術において肺動脈弁位へ外科的に留置した外科弁及び肺動脈導管または右室流出路導管の機能不全(狭窄、閉鎖不全またはその複合)を有し、かつ外科的手術の施行が困難である患者さんに適用される可能性があります。

但し、本冊子に掲載される情報は、あくまで一般的な解釈に基づいており、特定の手技等を推奨するものではありません。主治医が個々の患者さんにとって最適な治療方法を選択し、説明を行いますので、ご自身の治療方法については、必ず主治医とご相談ください。

なお、本品の肺動脈弁位における適応は、一般的な製造販売承認とは異なり、非臨床試験成績や限られた臨床試験成績から一定程度の有効性及び安全性を確認した上で革新的医療機器条件付早期承認制度に基づいて承認されております。したがって、有効性及び安全性を再確認するために製造販売後に調査を実施することが義務付けられております。

医療機関名

販売名/承認番号

エドワーズ サピエン3/22800BZX00094000

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、COMPASSION、COMPASSION S3、Edwards SAPIEN、Edwards SAPIEN 3、SAPIEN、SAPIEN 3およびサピエン3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。

© 2021 Edwards Lifesciences Corporation. All rights reserved. EW2021077 2104_0_100

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



Edwards