

経カテーテル大動脈弁留置術（TAVI） を検討される患者さんへ

- ①重症大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁留置術
- ②患者さんの診療情報のデータベースの作成（レジストリ研究）
についてのご説明

これから、治療の内容、患者さんの診療情報の登録、データベース作成について説明いたします。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なせずに質問してください。

●大動脈弁狭窄症に対して経カテーテル的大動脈弁留置術が検討された患者の
診療・予後調査のための前向きレジストリ研究

1. 本説明書の概略

本説明書では、①重症大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁留置術、②患者さんの診療情報のデータベースの作成（レジストリ研究）について説明致します。

①については、下記 2～7, 14, 15 で、②については 8～13 で説明致します。

2. TAVI 治療の任意性と撤回の自由, TAVI 治療適応

TAVI 治療を受けられるかどうかは患者さん自身の意思により決めていただくことで、決して強制されるものではありません。一度、同意された後であっても、手術前であれば、同意を取り消すことが可能です。なお、本治療を受けない場合や同意を取り消した場合でも、通常の診療を行いますので不利益を受けることはありません。

さらに、TAVI 治療は諸検査（CT 検査、心臓エコー検査、血液検査など）により、治療適応とならない患者さんもいらっしゃいます。例えば、日本では現時点では透析患者さんへの本治療は適応外となっております。他にも、足の血管が細い方では下肢からの本治療は施行出来ない場合があります。

そのような患者さんには後に（4. 大動脈弁狭窄症に対する治療法の種類と経カテーテル生体弁の項で）ご説明致します、薬による治療・外科的大動脈弁置換術・バルーン大動脈弁形成術を選択する事になります。

3. あなたの病気（大動脈弁狭窄症）

大動脈弁狭窄症とは、炎症性反応、癒着、硬化、石灰化などにより大動脈弁（図1参照）が十分に開かなくなる病気です。生まれつきのものや加齢、動脈硬化などが原因とされています。この病気の患者さんでは心臓から全身へ血液を送られるときに大動脈弁が十分に開かなくなることで血行不良となり、失神や運動時の胸の痛みなどの症状がみられます。

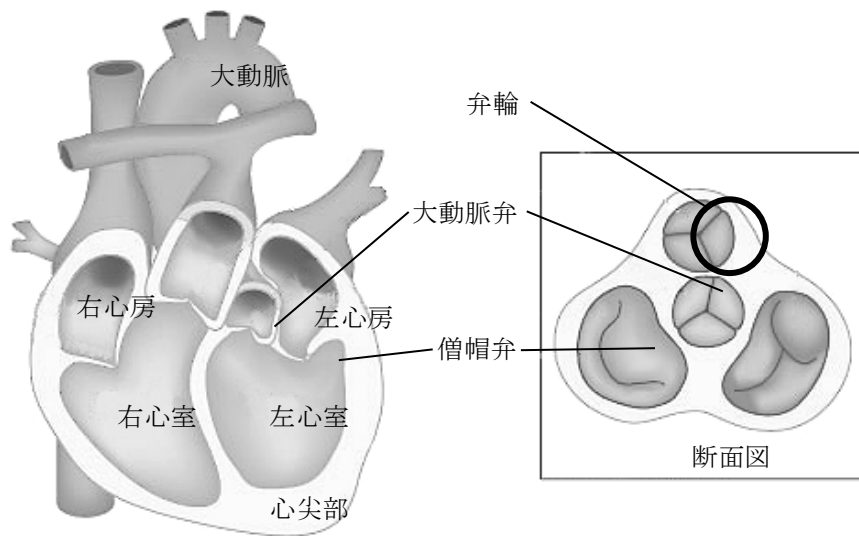


図1. 心臓の構造

- 大動脈： 心臓から全身に血液を送り出す血管
- 左心房： 肺から帰ってきた血液をためる部屋
- 僧帽弁： 左心室から左心房へ血液が戻るのを防ぐ弁
- 左心室： 全身に送る血液をためる部屋
- 大動脈弁： 大動脈に送り出した血液が、心臓に戻ってくるのを防ぐ弁
（大動脈弁狭窄はこの部分が十分に開かなくなる病気です）
- 心尖部： 心臓の先端部
- 弁輪： 心臓の弁の枠（大動脈弁の枠は大動脈弁輪と呼びます）

4. 大動脈弁狭窄症に対する治療法の種類と経カテーテル生体弁留置術

現在行われている大動脈弁狭窄症に対する治療法には、次の3つがあります。

1) 薬による治療

薬物を用いて血管を拡張させたり、心拍数を減したりすることで心臓への負担を減らす治療。

2) 外科的大動脈弁置換術

胸を開く大きな手術（開胸術）により十分に開かなくなった大動脈弁を人工の弁と取り替える治療。

3) バルーン大動脈弁形成術（BAV）

バルーン（風船）を用いて十分に開かなくなった大動脈弁を広げる治療。

上に記載した1)から3)の治療法には、表1に示すような不利益な点があります。そこで、根治的な治療をより体への負担を減らして行えるように新しく開発された機器が、この治療で使用する経カテーテル生体弁（治療機器）という人工の弁です。

この治療機器は、金属でできたフレームの中に生体弁（動物の組織から作った弁）を縫い付けたものです。この生体弁は、カテーテル（細い管）を用いて足の付け根の動脈（経大腿アプローチ）または心尖部（経心尖アプローチ、図1参照）から挿入され、十分に開かなくなった大動脈弁の上に留置（置いてくること）されます。この手術を経カテーテル生体弁留置術（経カテーテル大動脈弁留置術：TAVI）といいます。

以上にあげた、治療法の比較を表1に記載します。

表1. 治療法の比較

他の治療法	有益な点	不利益な点
薬による治療	体への負担が少ない	根治的な治療法ではないため、効果及び効果の持続時間が限定的である
外科的大動脈弁置換術	根治的な治療法である	体への負担が大きい
バルーン大動脈弁形成術（BAV）	大きな手術のできない患者さんにも治療ができる	効果の持続時間が短い
経カテーテル生体弁留置術（TAVI）	大きな手術のできない患者さんにも治療ができる 根治的な治療法である	留置がうまくできなかった場合は開胸術が必要となることがある

また、これまでに海外でおこなわれた臨床試験の結果から^{けいだいだい}経大腿アプローチおよび^{けいしんせん}経心尖アプローチには表2に示すような違いがあります。ただし、表1に記載したとおり、どちらの方法も大きな手術のできない患者さんにも治療ができる点や留置がうまくできなかった場合は開胸術が必要となることがある点は同じです。

表2. ^{りゅうち}留置方法の比較

他の治療法	有益な点	不利益な点
^{けいだいだい} 経大腿アプローチ	^{けいしんせん} 経心尖アプローチと比べて体への負担が少ない	血管の細い患者さんにはおこなえない（脳卒中や血管を傷つける可能性が高い）
^{けいしんせん} 経心尖アプローチ	患者さんの血管の状態によらずおこなえる（脳卒中や血管を傷つける可能性が低い）	^{けいだいだい} 経大腿アプローチと比べて体への負担が大きい

5. 実際に施行する TAVI 治療内容

術前に、患者さんの足の付け根の血管などの状態を CT 検査で確認したうえで、^{けいだいだい}経大腿アプローチあるいは^{けいしんせん}経心尖アプローチのどちらが適切であるかを判断します。いずれの場合も全身麻酔を行い、循環器内科医、心臓血管外科医および麻酔科医の立会いのもとで手術を行います。全身麻酔の後、穿刺部の消毒を行い、不潔にならないように清潔な布をかけます。穿刺部よりカテーテルを挿入し、大動脈弁まで進めたのち、カテーテルにのせた生体弁を留置します。術後は集中治療室へ入室して頂き、術後管理を行います。治療後には心臓超音波検査を行い、治療の効果の判定および必要に応じてレントゲン、血液検査、CT で合併症の有無の確認を行います。また定期的に外来においても症状、血液検査、心臓超音波検査などの諸検査で総合的に治療効果を評価します。

使用する生体弁は、エドワーズ社の SAPIEN XT と呼ばれる生体弁を使用する予定です。SAPIEN XT は、すでに日本でも治験（医療機器が安全かどうかを判断するために行う研究）が施行されており、69 名の患者さんに使用され、その安全性が確認されています。また、日本では 2013 年 10 月から保険償還され、現在（2014 年 7 月末）までで 500 人程度の患者さんに使用されています。

6. TAVI 治療によりもたらされる利益および不利益（有害事象＝合併症）

【予想される利益】

治療機器を使用することにより十分に開かなくなった大動脈弁の機能が改善し、血液が十分に全身に流れることで、心臓機能の改善だけでなく、全身症状（失神や運動時の胸の痛み等）の改善も期待されます。これらのことは、これまでに海外でおこなわれた試験によって確認されています。

【予想される不利益（有害事象＝合併症^{ゆうがいじしやう}*1）】

海外でおこなわれた経カテーテル大動脈弁の臨床試験で認められた主な有害事象として、死亡、心筋梗塞、脳卒中などが挙げられています。

また、その他にも経カテーテル大動脈弁の臨床試験や大動脈弁留置術およびカテーテルを使った手術をうけたことが原因で患者さんに起こった、または、起こる可能性があると考えられている有害事象・合併症^{ゆうがいじしやう}*1 が報告されていますので、詳細を次のページ以降に記載します。

これらの有害事象は必ずしも発生するものではありませんが、万が一あなたに発生した場合は、最善の治療をおこなわせていただきます。特に、治療機器の留置に失敗した場合には、緊急的に大動脈弁置換術等の治療がおこなわれる可能性があります。

※ 1：治療中に起こった全ての好ましくない事象

なお、次ページ以降に記載する有害事象は、薬による治療においては発生することはほとんどないと考えられます。ただ、薬による治療法よりも TAVI 治療の方が予後がいい（寿命が長くなる）ことは臨床研究で示されています。

● PARTNER 試験

海外で実施した 25 施設の患者さんを対象とした TAVI（^{けいだいたい}経大腿または^{けいしんせん}経心尖アプローチ）のデータ（2007年5月から2009年8月時点）

手術後 30 日までに発現した有害事象	
死亡	3.4 %
再入院	4.4 %
脳卒中	5.5 %
心筋梗塞	0 %
血管合併症	17.0 %
急性腎不全 (Cr>3mg/dl)	1.2 %
出血	9.3 %
新規発症の心房細動	8.6 %
新規ペースメーカー埋め込み	3.8 %

※ 1 年後の結果でも、TAVI と外科的大動脈弁置換術を比較して生存率に差はありませんでした。

- 欧州で実施中の承認を取得した後、一般に販売されてから実施される登録試験での有害事象（2007年11月から2008年10月時点のデータ）

	経大腿アプローチ (204症例)	経心尖アプローチ (173症例)
死亡	13例 (6.4%)	18例 (10.4%)
心筋梗塞	2例 (1.0%)	2例 (1.2%)
脳卒中	7例 (3.4%)	1例 (0.6%)
血管系有害事象	15例 (7.4%)	1例 (0.6%)

● 治療機器の留置手術で起こる可能性のある有害事象＝合併症

a. 脳・せきずいしんけい脊髄神経の障害

- 脳梗塞
- 一過性脳虚血発作いっかせいのうきょけつほっさ
- 脳出血

b. 心臓に関連する障害

- 心不全^{※1}
- 狭心症きょうしんしょう
- 緊急心臓手術／非緊急心臓手術
- 心筋梗塞
- 乳頭筋や僧帽弁の機能障害
- 心嚢液貯留または心タンポナーデしんのうえきちりゅう
- 僧帽弁損傷
- 低心拍出量^{※2}ていしんはくしゅつりょう
- 心臓の伝導系の傷害^{※3}
- ペースメーカー埋め込み
- 不整脈
- 高血圧または低血圧
- 心筋、弁構造への穿孔または障害などの心血管系または血管損傷
- 心尖アクセス部位の損傷（経心尖アプローチの場合）

※1：体を動かすとすぐに息切れや疲れが出てしまう状態

※2：心臓から出て行く血液の量が少ない状態

※3：心臓の電気信号を伝える経路が障害された状態

c. 呼吸器系の障害

- 胸水
- 呼吸困難
- 感染症
- 肺水腫はいすいしゅ

d. 肝機能障害

e. 腎機能障害, 造影剤腎症

f. まっしょうけっかん末梢血管及び神経の障害

- 静脈，動脈アクセス部位の損傷
- 足の付け根の痛み
- 血栓症
- だいたいどうみやく しょうみやくろう大腿動脈－静脈瘻[※]
- まっしょうきょけつ末梢虚血および神経障害
- 血管狭窄，閉塞

※：大腿動脈と静脈に交通ができてしまうこと

g. 感染症

- しんないまくえん心内膜炎を含む感染症
- そうぶかんせんしょう創部感染症、炎症、敗血症
- 発熱
- でんたつせいかいめんじょうのうしょう伝達性海綿状脳症（TSE）※

※ 代表的な例として、牛に感染するウシ海綿状脳症（かいめんじょうのうしょうBSE）や人に感染するクロイツフェルト・ヤコブ病があります。この治療機器と同じような弁尖を使用した生体弁は、全世界において50万人以上の患者さんに使用されていますが、TSEを発症したという報告はありません。ただし、TSEが感染する危険性を完全に排除することはできません。

h. 出血

i. アレルギー反応

手術には各種の薬剤（造影剤や麻酔薬）を使用しますが、まれにこれらの薬剤に異常反応を起こすことがあります。

j. 抗血小板薬の併用にともなう有害事象

経カテーテル生体弁を留置した後に使用するアスピリンやクロピドグレルにより、出血しやすくなったり、出血が止まりにくくなったりします。

k. その他

- けっしゅ血腫
- こうぶくまくしゅっけつ後腹膜出血
- さいきょうさく再狭窄
- 再手術
- 不適切な位置での植え込み
- げんばつせいようけつ原発性溶血

1. 治療で使われる生体弁に関連する有害事象

- 機器塞栓^{※1}
- 機器マイグレーション^{※2}
- 弁周囲逆流^{※5}
- 狭窄
- 原発性弁血拴^{※3}
- 弁構造的劣化^{※4}

※1：留置術が失敗した場合に起こることがあります

※2：弁が移動してしまうこと

※3：原因のわからない、弁の血拴

※4：磨耗（磨り減ってしまうこと）ならびに弁尖の破れなどのことをいいます

※5：弁の周囲のすき間から血液が漏れる状態

7. 健康被害が発生した場合

あなたが治療を受けた後、何か異常を感じた場合は、すみやかに担当医師等にご連絡ください。もし何らかの健康被害が生じた場合には、最善の治療をおこないます。

8. 個人情報の登録と保護(レジストリ研究)

診療録から得られた情報からデータベース（慶應義塾大学病院のレジストリ研究、および日本心臓血管外科手術データベース（JACVSD）など）を作成し、治療の安全性および有効性を解析するために使用させていただきます。また、治療後・術後の調査の為に、ご自宅に電話連絡を差し上げる事があります。個人情報は匿名化し、識別コードを用いてデータを情報管理者レベルで厳重に管理させていただきます。なお、この個人情報の収集・登録に同意しないことも全く自由です。この情報収集・登録に同意しないことによって診療上の不利益を受けるということは全くありません。また、最初に同意した後、同意を撤回することも可能です。その際には担当医にご連絡下さい。この場合にも医療上の不利益を受けることは全くありません。

9. 計画書等の開示

ご希望があれば本治療の計画書をお見せします。

10. 協力者への結果の開示

ご希望があれば結果をお見せします。

1 1. 研究成果の公表

本治療の安全性および有効性について学会等で発表または論文とする可能性があります。

1 2. 研究から生じる知的財産権の帰属

慶應義塾大学医学部に帰属します。

1 3. 研究終了後の試料取扱の方針

データベースは治療の安全性および有効性の解析が終了した後、個人情報保護のために速やかに処分させていただきます。

1 4. 費用負担に関する事項

TAVI 治療は、すでに薬事承認を得ており、また 2013 年 10 月には保険償還も受けております。治療に関する費用（検査費用、手術費用、薬剤費用など）は通常の診療と同様に、加入されている国民健康保険や健康保険に応じた割合を負担して頂くこととなります。

TAVI 治療以外の、薬による治療・外科的大動脈弁置換術・バルーン大動脈弁形成術も従来通り、保険診療を行い、通常の診療と同様に、加入されている国民健康保険や健康保険に応じた割合を負担して頂くこととなります。

診療情報のデータベース（レジストリ研究）に特別にかかる患者さんの費用負担は御座いません。

1 5. 担当医師への連絡

この治療について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。

担当医師

施設名 慶應義塾大学病院

住所 東京都新宿区信濃町 35

研究責任医師： 名前 林田 健太郎・役職 専任講師

電話番号：03-5843-6702

休日・夜間緊急連絡先：03-3353-2502