

日本臨牀 76 卷 増刊号 7 (2018 年 8 月 31 日発行) 別刷

老年医学(下)

—基礎・臨床研究の最新動向—

XI. 高齢者の臓器別疾患

心臓弁膜症

赤石 誠

循環器疾患

心臓弁膜症

Valvular heart disease

赤石 誠

Key words : 大動脈弁狭窄, 心房細動に伴う僧帽弁逆流, 心房細動に伴う三尖弁逆流, TAVI

1. 高齢者における心臓弁膜症の有病率

2018年3月に公表された総務省統計局の人口推計平成30年4月報によれば, 日本の人口の概算値は1億2,652万人(男:6,156万人, 女:6,496万人)で75歳以上は1,776万人(14.0%)で, 85歳以上は564万人(4.5%)である¹⁾. 2006年に報告された米国の調査は, 弁膜症の有病率は, 年齢が高くなると高くなることを示している²⁾. それによると, 75歳以上では, 中等度あるいは重度の大動脈弁狭窄症は約2.8%といわれている. ヨーロッパでも同様であるという³⁾. また, 別の報告では, 80歳以上の約9%に中等度以上の大動脈弁膜症があるという. 一方, 僧帽弁逆流は, 器質的, 機能的を併せて, 1.1~1.6%と推定されているが⁴⁾, かなり報告によりばらつきがある. 高齢者では, 大動脈弁狭窄が多いということは臨床の現場でも実感することである. わが国には85歳以上が564万人もいるので, その約5%としても30万人近い超高齢者の大動脈弁狭窄がいることになる. 一方, 高齢者の僧帽弁逆流は, 大動脈弁狭窄よりも有病率も少ないし, 臨床的に問題となる事例

も少ない.

2. 急性弁膜症

急性の弁膜症は, 感染性心内膜炎や, 大動脈解離, 僧帽弁腱索断裂, 急性心筋梗塞の合併症などで生じる. この場合には, 適切なタイミングで弁の修復をしなくてはならないことは言うまでもない. そのときのタイミングは患者の年齢よりも, 疾患の病態に依存している. 必要な内科的処置を施しながら, 適切なタイミングで修復を図る. 急性僧帽弁逆流では, 乳頭筋断裂でない限り, 血管拡張薬と利尿薬で, ある程度, 病態を安定化させることが可能である. よって, 手術が困難な患者では, 緊急手術を回避することが可能な場合もある. 一方, 急性大動脈弁逆流は, 速やかに手術をしなくては救命することはほぼ不可能である.

3. 慢性弁膜症

1) 僧帽弁逆流

中等度から重度の僧帽弁逆流は高齢者の約

1.5%に存在するという推計もある一方、75歳以上の高齢者の10%に存在するともいわれており⁵⁾、機能的僧帽弁逆流をどのように評価するかにより異なっている。多くは機能的逆流で、器質性逆流は少数である⁶⁾。高齢者の器質的僧帽弁逆流に、若年者と異なる特別な原因があるわけではない。粘液様変性を来し僧帽弁逸脱を起こすことは、若年者と同じである。僧帽弁の弁輪石灰化は高齢者に多くみられ、僧帽弁機能に障害を与えるといわれているが、弁輪石灰化により症候性の重度の僧帽弁逆流を来すことは多くはない。高齢者では感染性心内膜炎の頻度が増えるので、それに伴う僧帽弁逆流は高齢者の方が多いかもしれない。

高齢者の僧帽弁逆流は多くが機能的逆流である。機能的僧帽弁逆流は左室拡大や左室収縮機能低下により生じるものが多いと思われる。しかし、高齢者では、そのような機能的僧帽弁逆流に加えて、心房細動に伴う機能的僧帽弁逆流も忘れてはならない逆流の一つである。

高齢者では、心房細動が増加することは周知のことである。よって高齢者で、心房細動に関連する房室弁逆流は増加することは異論がないことである。さらに心房細動の持続期間が長ければ、心房拡大を来しやすいので、高齢者の心房細動ほど、房室弁逆流を起こしやすいことも首肯できる。Itoら⁷⁾は、心房細動による僧帽弁逆流の機序について三次元心エコーを用いて解析している。それによると、心房細動により左房が拡大し、弁輪拡大に加えて、左室基部が左房に巻き込まれてめくれ上がることにより、僧帽弁後尖が引きつれ弁接合を悪くして、僧帽弁逆流を引き起こすと示唆している。Machino-Ohtsukaら⁸⁾も後尖の tethering という表現を使って同じ現象を報告している。心房細動に伴う僧帽弁逆流は弁輪拡大だけでなく、後尖の引きつれが大きく関与していることが明らかとされてきている。

2) 僧帽弁逆流に対する非薬物療法

MitraClip がわが国でも実施されるようになり、高齢者の僧帽弁逆流に対しての治療戦略も変わってくるかもしれないが、わが国のガイド

ラインでは、「高齢者の僧帽弁逆流患者に対する僧帽弁手術は年齢が上がるとともにその手術死亡率が上昇し、遠隔期生存率は低下する。特に75歳を超える患者では僧帽弁置換術だけでなく、弁形成術においても手術死亡率は75歳以下に比較して有意に上昇する。従って無症状あるいは軽い症状の高齢者僧帽弁逆流患者に手術を勧めるかどうかは難しい問題である。高齢者に手術を進める場合には弁形成と弁置換の別を問わず自覚症状のあることが重要な因子であり、自覚症状が乏しい僧帽弁逆流患者の場合には内科治療の方が適している場合が多い⁹⁾。」と記載されている。何歳から高齢者というべきかどうかは、一概に言えないが、このガイドラインの記載は大変重要な示唆を含んでおり、ガイドラインのフローチャートだけを見て治療方針を決めることがないようにしなくてはならないのが、高齢者の僧帽弁逆流の治療方針である。

3) 三尖弁逆流

高齢者の心房細動は、僧帽弁だけでなく三尖弁閉鎖不全の頻度も増加させる。高齢者によくみられるいわゆる老人肺では、気腔が拡大し、肺の弾性収縮力は低下し、肺機能の低下が生じる。これらは、肺血管床の減少や、血管抵抗の増大を招く。その結果、加齢とともに肺高血圧が出現し、右房拡大を示す症例が多くなる。右房の拡大は左房よりも容易に房室弁逆流を来す¹⁰⁾ので、高齢者の心房細動では三尖弁逆流も看過できない¹¹⁾。

4) 大動脈弁狭窄

前述したように、大動脈弁狭窄は、老人病といってもよいくらい加齢と関連する。リウマチ性大動脈弁狭窄がほとんどいなくなってしまうわが国では、先天性二尖弁か加齢に伴う石灰化変性の大動脈弁狭窄がほとんどとなった。前述したように75歳以上では、中等度あるいは重度の大動脈弁狭窄症は約2.8%で、加齢とともに増加し、80歳以上では約10%に達するといわれている¹²⁾。症状が出現したら余命わずかという認識¹³⁾は、いまだに多くの循環器内科医が有しているが、静穏な生活をする高齢者においてこの認識が成り立つかの検証はなされてい

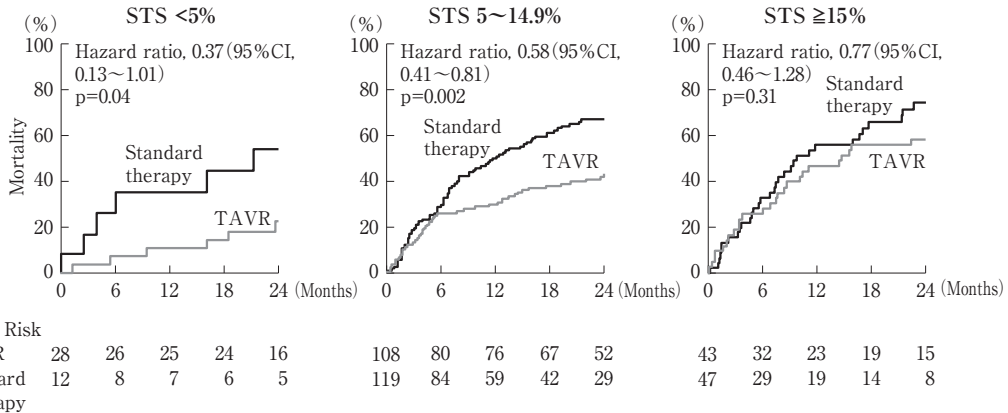


図1 PARTNER 研究：STS で15%以上のハイリスク群では、TAVR と内科治療では差がない

New England Journal of Medicine, Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al., Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis, 366, 1696-704. Copyright a 2012 Massachusetts Medical Society. CI: confidence interval. STS: Society of Thoracic Surgery (手術リスク), TAVR: transcatheter aortic-valve replacement = TAVI.

ない。

5) 大動脈弁狭窄の非薬物治療

大動脈弁狭窄の治療は、大動脈弁置換であることは異論がないところである。約15年前までは、80歳を超えた患者に対する弁置換術は、挑戦的で特殊な事例であったが、2018年の現在では、80歳代の弁置換術は、標準的な治療の一つになってきている。しかし、80歳以上の高齢者の弁置換手術の成績もどんどん向上してきているとはいえ、まだリスクを無視するほどのものではない¹⁴⁾。無症状の大動脈弁狭窄は、比較的予後良好であり、高齢者であれば弁置換の適応はないといわれてきたが、最近ではその原則を全ての症例に当てはめることに疑義も出ている¹⁵⁾。積極的に手術すべき、慎重に対応すべきとさまざまなデータが報告され、判断に困ることもしばしばである。リアルワールドの中では、80歳以上の無症状の大動脈弁狭窄にやみくもに手術を勧める気にはなれない。さらに心不全を呈した90歳の大動脈弁狭窄で少量の利尿薬で心不全をコントロールできれば、あえて弁置換をすべきかということも難しい問題である。ましてや、わが国の高齢者の介護環境は整っており、生活をする上での支援が充実していれば、あえて高いリスクを冒すことがベストの選択であるかは疑問が残ることである。まし

てや、90歳を超えた無症状の大動脈弁狭窄に無理やり運動負荷をかけて運動耐容能の低下を証明して、手術適応を判断するというやり方は、ガイドラインに記載されてはいる¹⁶⁾ものの現実的ではない。

6) TAVIの普及

2013年より、経カテーテル大動脈弁置換術(TAVI)が保険償還されるようになり、わが国の高齢者の非薬物治療の選択肢は増加した。手術不能例では、TAVIを実施してもしなくても予後はあまり変わらなかったというPARTNER研究の結果(図1)も、TAVI自体の成功率と安全性が高まるにつれて、見直さなくてはならないかもしれない。そうするとTAVIができないという理由がない限り、TAVIを行うという風潮が生まれる。そして、TAVIの安全性に対する懸念が減少すればするほど、TAVIの実施に拍車がかかる。2018年現在、全国津々浦々で、高齢者のTAVIが積極的に行われているのがわが国の現状である。しかし、安易にTAVIを選択することには、内科医は慎重にならなくてはならない。内科医は、TAVIのメリットを正しく評価することが重要になる。患者の健全な生活を妨げているのが、大動脈弁狭窄そのものであるのか、それ以外の身体的要因であるのかを見極めないといけない。TAVI

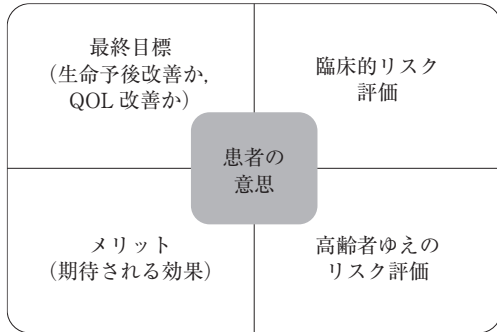


図2 高齢者の弁膜症における治療選択をする上で配慮すべきこと

を実施した患者が全て良好な結果を得ているわけではないことを認識して、治療のゴールはどこにあるのかを考えて(図2)、個別に治療方針を決めることが重要である。それは、単なるハートチームだけで技術的な議論をするだけでなく、患者の気持ちを理解できる内科医を交えた議論を行い、方針を決めるというスタンスが重要である。このように超高齢者に対しては、弁膜症のガイドライン通りにことを進めるわけにはいかないというのがリアルワールドの臨床である。“‘Can’ does not equal ‘should’”(治療可能ということは、治療すべきであるという意味ではない¹⁷⁾)という言葉の意味は深い。

4. 高齢者の弁膜症医療の価値観

高齢者では、生命予後改善よりもQOL改善に価値を求める傾向があるが、決して生命予後改善を諦めているわけではなく、多くは多少のリスクを冒しても予後改善を望むものである¹⁸⁾。一方で、高齢者であればあるほど、非侵襲的な手段を好むことが示されている¹⁹⁾ことも事実である。要するに、患者にどのように説明し、理解を得るかが、最終的な患者の選択に大きく影響を与えらると思われる。つまり、患者に説明する段階で患者にバイアスを与えてしまうリスクがあることを循環器内科医は常に念頭に置かなくてはならないのである。客観的な情報はあくまでも統計値だけであり、個々の患者のさまざまな状況を念頭に置くと、その説明はか

表1 高齢者ゆえのリスク評価

フレイル
日常生活の不自由
低栄養
動作の不自由
筋力低下
認知障害
意欲低下

なり主観的に要素が増えてしまっているという現実を認識しなくてはならない。

高齢者ゆえのリスク評価のポイントを表1に示した。まず、患者のフレイルの状態を把握することが重要である。フレイルは身体的問題、精神・心理的問題、社会的問題を含む総合的な概念である。よって個々の因子も併せて評価する。患者が買い物に行けるか？家事が可能であるか？移動に不自由はないか？栄養状態や食事摂取が十分であるか、膝、股関節、腰痛など動作を妨げる障害がないか？筋力低下がないか？認知障害がないか？さらに意欲低下や抑うつ状態がないか？などが高齢者ゆえのリスク評価となる。さらに高齢者であれば、呼吸器の併存疾患を合併していたり、潜在性の悪性腫瘍が存在していたりする可能性もある。それらも評価して、治療選択をすることになる。これらが患者の残りの人生にどのように障害を与えているかを考えて、心臓病の治療を行うべきか否かの選択をすることになる。

併存する疾患が手術リスクを高めるとしても、弁膜症そのものが生活を行う上で大きな障害であることが明らかであれば、手術リスクを最小限にするという努力をする価値がある。手術リスクの評価には、STSスコア²⁰⁾やJapan score²¹⁾があるが、あくまでも判断の参考にすぎない。手術適応患者の多くが手術を受けずに内科的治療を受けているといわれている²²⁾。その理由として複数の障害、高齢、患者や家族の不同意が挙げられている。本当は手術可能であったのにしなかったのは不幸であるという発想は、医療供給者の独善的な価値観なのかもしれない。手術を実施しなかったことがその患者にとって最適な選択であったと考えることが高齢

者医療の価値観であると考えられる。後期高齢者に対しては、医療ばかりではなく、生活環境の改善や介護により生活の障害を取り除くことが可能な場合がある。これらを勧告し

て、後期高齢者の弁膜症において内科的治療を選択するという判断は、病態を把握した後に、患者や患者周囲の環境に実際に接して患者の生活を知った上で、慎重に行うべきである。

文 献

- 1) [<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/201804.pdf>] (2018年7月閲覧)
- 2) Nkomo VT, et al: Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* **368**: 1005-1011, 2006.
- 3) d'Arcy JL, et al: Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart* **97**: 91-93, 2011.
- 4) Iung B, Vahanian A: Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* **8**: 162-172, 2011.
- 5) Bonow RO, et al: 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease); endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* **118**: e523-661, 2008.
- 6) Iung B, et al: A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* **24**: 1231-1243, 2003.
- 7) Ito K, et al: Mechanism of atrial functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation: A study using three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Cardiol* **70**: 584-590, 2017.
- 8) Machino-Ohtsuka T, et al: Novel Mechanistic Insights Into Atrial Functional Mitral Regurgitation - 3-Dimensional Echocardiographic Study. *Circ J* **80**: 2240-2248, 2016.
- 9) 大北 裕, ほか: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2011年度合同研究班報告), 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン(2012年改訂版).
- 10) Zhou X, et al: Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation. *Circ J* **66**: 913-916, 2002.
- 11) Utsumiya H, et al: Functional Tricuspid Regurgitation Caused by Chronic Atrial Fibrillation: A Real-Time 3-Dimensional Transesophageal Echocardiography Study. *Circ Cardiovasc Imaging* **10**: 2017.
- 12) Eweborn GW, et al: The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* **99**: 396-400, 2013.
- 13) Ross J Jr, Braunwald E: Aortic Stenosis. *Circulation* **38**(1 Suppl): 61-67, 1968
- 14) Langanay T, et al: Aortic valve replacement in the elderly: the real life. *Ann Thorac Surg* **93**: 70-77; discussion 77-78, 2012.
- 15) Bonow RO: Asymptomatic Aortic Stenosis: It Is Not Simple Anymore. *J Am Coll Cardiol* **66**: 2839-2841, 2015.
- 16) Nishimura RA, et al: 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation* **129**: e521-643, 2014.
- 17) Steiner JM, et al: Palliative care in end-stage valvular heart disease. *Heart* **103**: 1233-1237, 2017.
- 18) Brunner-La Rocca HP, et al: End-of-life preferences of elderly patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* **33**: 752-759, 2012.
- 19) Hamel MB, et al: Age-related differences in care preferences, treatment decisions, and clinical outcomes of seriously ill hospitalized adults: lessons from SUPPORT. *J Am Geriatr Soc* **48**: S176-182, 2000.
- 20) [<http://riskcalc.sts.org/>] (2018年7月閲覧)
- 21) [<https://center6.umin.ac.jp/islet/jcvsd/index.html>]
- 22) Barasch E, et al: Clinical and echocardiographic correlates of mortality in medically treated patients with severe isolated aortic stenosis and normal left ventricular ejection fraction. *Circ J* **78**: 232-239, 2014.