

Amplatzer septal occluder と外科的 ASD 閉鎖術

横浜市立大学医学部外科治療学 心臓血管外科
磯松 幸尚

2005年からわが国においても二次孔型心房中隔欠損(ASD)に対するカテーテル治療(以下、カテーテル閉鎖術)が導入された。藤井論文は、単一施設において、40歳以上のASD症例に対するカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術をretrospectiveに比較したものである。前者が73例、後者が27例、合計100症例の検討である。

著者らが論文中で述べるように、ASDに対するカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術を比較した文献は現時点で4論文検索し得たが¹⁻⁴⁾、4論文ともに小児例と成人例を含んでいる。これら4文献を以下に順に記載した。

1)単一施設からの報告であり、カテーテル閉鎖術61例・外科的閉鎖術61例が対象である。結語は「完全なASD閉鎖率、合併症発生率は同等であるが、在院日数がカテーテル閉鎖群の方が短いため、カテーテル閉鎖術を第一選択とする」と記載されている。

2)単一施設からの報告であり、カテーテル閉鎖術45例・外科的閉鎖術44例が対象である。Simple reviewの形をとっており、両群の平均値を記載したdescriptiveな報告である。

3)2002年に発表された多施設共同研究である。カテーテル閉鎖術442例・外科的閉鎖術154例が対象である。本研究中に記載されたinclusion criteriaが現在日本で臨床使用可能なAmplatzer Septal Occluderの添付使用説明書中の同deviceの「適応基準」に採用されている。結語は「ASD閉鎖率は両群で統計学的に有意差はないが、合併症発生率および在院日数がカテーテル閉鎖群の方が少なかった」と述べられている。

4)The Manufacturer and User Facility Device Experience databaseを基にしたカテーテル閉鎖群の症例と、the Society of Thoracic Surgeons databaseを基にした外科的閉鎖群の症例とを比較した研究である。結語は「(1)未補正の死亡率は両群で同等であり、カテーテル閉鎖群に於けるsurgical rescueは外科的閉鎖群に於ける再手術に比較して多い。(2)カテーテル閉鎖群に於ける合併症はより深刻であり、同合併症に対するsurgical rescue後の死亡率は待機的ASD外科的閉鎖群の死亡率と比較して高いようである」と記載されている。

本論文の学術的価値が高いと考えられる理由は、上記4論文と異なり40歳以上の成人例のみを対象としてカテーテル閉鎖術と外科的閉鎖術を比較した、という点にある。特に本論文の主点である「上室性不整脈の発生」をendpointとした場合、このことは重要になる。4論文のうちで、上室性不整脈に関して明瞭な記載があるのは1論文のみ¹⁾である。なお、文献2では全く記載がなく、文献3では両群を比較した表中に、minor complicationの一つとしてCardiac arrhythmias requiring minor treatmentという項目があるが詳細は不明である。文献4ではdatabaseを基にした研究であるという性質上、上室性不整脈に関してはカテーテル閉鎖群のみにおいて心房細動1例、心房粗動1例の記載がある。

上室性不整脈に関して記載した文献¹⁾では、年齢が高くなるにつれて、外科的閉鎖群の方が術後に心房粗動/心房細動の発生頻度がやや高くなる理由として、ASD閉鎖までの右房壁の伸展が推察されている⁵⁾。つまり、40歳以上のASD症例は長年にわたる(出生時以来の)心房レベルでの左右短絡に由来する慢性の右房負荷のために、ASDを閉鎖することにより左右短絡が消失したとしても右房起源の上室性不整脈が発生する頻度が高いというものである。然るに右房切開線がASD閉鎖後の新規の上室性不整脈の原因になり得る、ということが(統計学的に)示されれば、ASDを有する少なくとも成人症例に対しては「カテーテル閉鎖を第一選択とし、カテーテル閉鎖の適応を満たさないものについて外科的閉鎖を考慮する」ことが論理的であろう。

このことを敷衍していくと以下の論点となろう。右房切開線あるいは右房縫合線の存在しない心臓手術(特に先天性心疾患に対する手術)は多くないが、形態的・機能的異常が右房切開線を有する手術により修正されるメリットと、右房切開線が存在するために術後の上室性不整脈の発生率が高くなるデメリットとを考慮に入れ、多くの場合はメリットの方が上回ると考えられるので外科手術を行う意味がある。しかし、ASD閉鎖のように外科的介入に替わり得る、かつ目的とする効果は同等に得られるほかの方法が存在する場合には、上記のデメリットが相対的に大きくなるので右房切開線が存在しないほかの方法(この場合はカテーテル閉鎖)が第一選択になる。

外科的立場から観た場合、このことは微妙な意味を持つ。日本胸部外科学会 annual reportによれば、わが国にお

表1 ASD手術症例数の推移

調査年	ASD手術症例数(a)	総先天性心疾患手術症例数(b)	a/b(%)
1999	2030	9082	22.4
2000	1914	9510	20.1
2001	1909	9266	20.6
2002	1857	9202	20.2
2003	1842	9165	20.1
2004	1940	9545	20.3
2005	1876	9287	20.2
2006	1832	9467	19.4
2007	1607	9346	17.2
2008	1643	9595	17.1

いては毎年 1600~1800 例の ASD 閉鎖手術が施行されている(詳細は後述)。このうちカテーテル閉鎖基準をみたさない、つまり外科的閉鎖適応となるものは、多く見積もっても 1/4 を超えることはないと思われる。外科手術に関しての「learning curve」が次第に受け入れられにくくなりつつある現在、若手心臓外科医の開心術の first step として ASD 閉鎖手術は大きな役割を果たしていると筆者は考えている。この ASD 閉鎖手術症例数が 1/4 以下に激減した場合、影響は少なからぬものがあるであろう。成人冠動脈疾患領域で既に現実となっている「PCI 一辺倒、外科に廻ってくるのは極端な低左心機能症例かあるいは著明な石灰化を有する慢性血液透析症例」という現象が起きるのであろうか。現時点で心臓外科・冠動脈外科に携わっている世代は、かつて筆者自身も含めて体外循環・心停止下での冠動脈手術という基本手技をトレーニングしてきた。しかし現在は上記困難症例か心拍動下バイパスがほとんどであるのが、日本の現状である。これでは次世代の心臓外科医が基本手技のトレーニングを積むことは、少なくともかつてよりは困難である。

上記の ASD 手術症例数の推移を表 1 に示す。調査年の 2 年後に正式な結果が公表されるので、最新の数字は 2010 年に発表された 2008 年の結果となる。2006 年まで概ね 20%前後で推移していた ASD 手術症例数が 2007 年に 17%台に低下した。2005 年から導入された Amplatzer septal occluder の影響が現れはじめていて、と筆者は推察している。1999~2005 年と比較して、ASD 手術症例数の比率は 2006 年(P=0.0033)、2007 年(P<0.0001)、2008 年(P<0.0001)は有意に低い(Chi-square test による)。

私が述べておきたいことは「simple な状況での手技をある程度若いうちにマスターしておかないと complicated な状況での手技へは発展しにくい」ということである。このことについては、外科に携わっておられる諸兄からは 99%以上の賛同が得られるものと考えている。

最後に、本稿を契機として Amplatzer septal occluder の実物をじっくりと観察した。この mesh 状の device を左房に(もちろん右房にも)留置して、その後 6 カ月のアスピリン内服のみで血栓は形成されないのだろうか、特に 40 歳以上の成人症例においては(本来は抗凝固療法が不要とされる生体弁置換術後でも、急性期血栓症の発症を可及的に低下させる目的で日本では行われているように)device 留置後 3~6 カ月間の warfarinization を、例え洞調律であったとしても行った方が良いのではないかと感じている。

【参考文献】

- 1) Berger F, Vogel M, Alexi-Meskishvili V, et al: Comparison of results and complications of surgical and Amplatzer device closure of atrial septal defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **118**: 674-680
- 2) Cowley CG, Lloyd TR, Bove EL, et al: Comparison of results of closure of secundum atrial septal defect by surgery versus Amplatzer septal occluder. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 589-591
- 3) Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al: Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 1836-1844
- 4) DiBardino DJ, McElhinney DB, Kaza AK, et al: Analysis of the US Food and Drug Administration Manufacturer and User Facility Device Experience database for adverse events involving Amplatzer septal occluder devices and comparison with the Society of Thoracic Surgery congenital cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **137**: 1334-1341
- 5) Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al: A comparison of surgical and medical therapy for atrial septal defect in adults. *N Engl J Med* 1995; **333**: 469-473