



## 慶應義塾大学ビジネス・スクール

# ひとつの医療機器が起こした、心臓弁膜症の治療革命（A） —経カテーテル大動脈弁治療（TAVI）—

2002年2月、日本、東京

循環器内科医の佐々木は病院に着くと、着替えを済ませ病棟に向かった。朝はまず十人前後いる受け持ち患者の回診をすることから始まる。病棟には、心臓カテーテル治療を済ませICUから戻った患者、心不全で点滴による薬剤治療を行っている患者など様々な患者がいる。ナースステーションで看護師から昨夜の患者の様子などについて簡単な説明を聞いた後、佐々木は特に気になる患者のベッドサイドに向かった。そして聴診や触診といった簡単な診察を終え、次の患者のところに向かおうとしたとき、その患者から「先生」と声をかけられた。

「もういい加減、良い歳なんだから、とは思うんだけどね、先生。でも何とかあと半年、頑張りたいね。ここまで来たら、ひ孫の顔が見たいじゃないか。」

ベッドの上で身を起こし、少し遠慮気味に話しかけてくる患者に、佐々木は微笑みかけた。

「一昨日、廊下で気を失いそうになっていたと看護師から聞きましたよ。少し無理をされているのではないですか。」

「俺は心臓の弁が悪いんだろう？先生。だったら、どうにかしてうまいこと取り換えられないのかねえ。そうしたら元気になるって、この間孫が言っていたんだよ。よくやっている手術なんだろう？」

ああ、まだだ、と佐々木は思った。この数日の間、この患者とは何度もこの会話を繰り返している。

「できたら良いんですけどね。ただ、その手術をするには、もう少し体力が必要かもしれません。胸を

---

このケースは、慶應義塾大学大学院経営管理研究科 後藤 励と米国医療機器・IVD工業会（AMDD）医療技術政策研究所 リサーチフェロー 児玉順子・緒方令奈により作成された。ケース内の企業名等のうち一部仮名の場合がある。なお、このケースはクラス討議のための資料としてまとめられたものであり、経営管理に関する適切あるいは不適切な処理を示すことを意図したものではない。

本ケースは慶應義塾大学ビジネス・スクールが出版するものであり、複製等についての問い合わせ先は慶應義塾大学ビジネス・スクール（〒223-8526 神奈川県横浜市港北区日吉4丁目1番1号、電話 045-564-2444、e-mail:case@kbs.keio.ac.jp）。また、注文は <http://www.kbs.keio.ac.jp/> へ。慶應義塾大学ビジネス・スクールの許可を得ずに、いかなる部分の複製、検索システムへの取り込み、スプレッドシートでの利用、またいかなる方法（電子的、機械的、写真複写、録音・録画、その他種類を問わない）による伝送も、これを禁ずる。

Copyright © 後藤 励、児玉順子、緒方令奈（2018年10月作成）

真ん中で切って、開いて、それから一度心臓を止めて、悪い弁を取り換えて、そしてまた心臓を動かすから、患者さんにも体力がいるんですよ。急いでやつてしまふと、手術をしたせいで今よりももっと具合が悪くなってしまうかもしれません。だからもう少し、様子を見ましょう。」

5 患者は81歳男性、COPD<sup>[1]</sup>の既往があり、また過去に一度開胸での冠動脈手術を受けていた。NYHAスコア<sup>[2]</sup>はⅢ、心臓血管外科に手術適応を照会したものの、現在の患者の状態や既往歴なども総合的に鑑みて、心臓外科医から開胸手術の適応にはならないと指摘された症例だった。もちろん医師であれば誰もが患者を助けたいという当然の思いを持つが、患者の状態を客観的に把握し、開胸での手術に耐えられるかどうかを判断することは、毎日のように行われている。

10  
15 心臓血管外科の判断があった後、家族に対して行った説明では、公表されたばかりの弁膜疾患ガイドライン<sup>[3]</sup>まで引き合いに出し、言葉を尽くして状況を説明したものの、家族はその事実を受け入れられないのか、今も懸命に治療法を探っているようだった。むろん患者本人も、自分の病状は理解していない。

「俺はいいけると思うんだけどねえ。ダメかねえ。」

「焦ってはいけませんよ。もう少し辛抱しましょう。」

無力感にとらわれながらも、佐々木は精一杯元気に笑いかけて、病室を後にした。

20 1か月後、患者は亡くなった。

25<sup>[1]</sup> 慢性閉そく性肺疾患（COPD：chronic obstructive pulmonary disease）。慢性気管支炎や肺気腫などの総称で、喫煙習慣を背景に中高年に発症する生活習慣病のひとつ。参考：日本呼吸器学会 HP [http://www.jrs.or.jp/modules/citizen/index.php?content\\_id=12](http://www.jrs.or.jp/modules/citizen/index.php?content_id=12) アクセス日 2018年9月12日

30<sup>[2]</sup> New York Heart Associationによる心不全の重症度分類。I度～IV度まであり、数字が大きくなるほど、重症度が高い。IV度は「心疾患のためいかなる身体活動も制限される。心不全症状や狭心痛が安静時にも存在する。わずかな労作でこれらの症状は増悪する。」参考：日本心臓財団 HP [http://www.jhf.or.jp/a&s\\_info/guideline/post.html](http://www.jhf.or.jp/a&s_info/guideline/post.html) アクセス日 2018年7月19日

<sup>[3]</sup> 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）。日本循環器学会によって定められており、各弁膜症の術前診断と評価、手術適応、術式とその選択の基準などが定められている。初版は2002年に公表された。参考：日本循環器学会循環器病ガイドラインシリーズ [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_ookita\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_ookita_h.pdf) アクセス日 2018年7月19日

## 心臓弁膜症と大動脈弁狭窄症

「弁置換さえできたら、助けられたのに。」空になったベッドを見て、佐々木はつぶやいた。これまで何度も、同じ思いをしてきたことだろう。やるべきことはわかっている、しかしできない。助けたくても助けられない命が、目の前で手のひらから零れ落ちていくのに、自分はなすすべもなく、ただ見ていることしかできない。佐々木はいつもの問いを繰り返した。開胸手術ができない患者は、もう死を待つかないのか？開胸しないで弁膜症を根治することはできないのだろうか――？

患者が罹っていた病は、心臓弁膜症のひとつである「大動脈弁狭窄症」だった。

人間の心臓は毎日約10万回も拍動しながら、血流を通じて体の隅々へと酸素を運ぶ。そして酸素を届け終わった血液は心臓へ戻り、肺で改めて酸素を含み、再び全身へと向かう。この循環においてポンプの役割を果たす心臓は、内部に4つの部屋を持ち、それぞれの部屋の入り口には「弁」と呼ばれるドアのようなものが、血流を一方向に保つ働きをしている。これらの弁に何らかの理由で障害が起き、本来の役割を果たせなくなった状態が、心臓弁膜症である。心臓弁膜症には、弁の開きが悪くなり血液の流れが妨げられる「狭窄」と、弁の閉じ方が不完全のために血液が逆流してしまう「閉鎖不全」があり、どの弁にも起こる可能性がある。

心臓にある4つの弁のなかでも大動脈弁は、心臓から全身へと血液を送り出す最後の出口ともいえる重要な弁だ。この弁が加齢などに伴って石灰化（文字通り、石のように固くなること）することで開きにくくなり、結果として血流が滞ってしまうのが、大動脈弁狭窄症である（図1、図2）。大動脈弁狭窄症は重症化すると激しい息切れや胸痛、極度の疲れやすさ、失神などの症状が現れ、日常生活に支障をきたし、生活の質を著しく下げる。そして重症化して未治療の場合、症状が出て2年間で半数の患者が命を落とすというデータ<sup>[4]</sup>もあるほど、重篤な疾患でもある。

大動脈弁狭窄症による息切れなどの症状は、薬で一時的に楽にすることはできるが、完全な治療にはならない。根治するには機能しなくなった大動脈弁を外科的に人工の弁に取り換える手術（図3）が必要である。その手術は心臓手術の中でも比較的大がかりだ。通常は患者の胸骨を切開して開き、心臓を露出し、血液循環を人工心肺装置<sup>[5]</sup>に代替させて心臓を止める。その間に心臓を切開して中の

<sup>[4]</sup> Otto CM. Timing of aortic valve surgery. Heart. 2000;84:211-8

<sup>[5]</sup> 心臓と肺の機能が止まっている間の患者の生命を維持するため、心臓の代わりに栄養と酸素を運ぶ血液を体中に循環させる装置。塩化ポリビニールでできたチューブ類を使い、大口径の管（カニューレ）を静脈または右心房に入れ、体から静脈血（青い血）を人工心肺回路に通す。チューブはポンプから血液中の酸素と二酸化炭素の交換をする人工肺を通る。これにより血液は赤い色に変わる。こうして酸素化された血液はチューブを通り、大動脈に入れておいた別のカニューレを介して患者の体に戻る。参考：慶應義塾大学病院 心臓血管外科 HP <https://www.keio-cardiovascular-surgery.com/disease/sentensei/faq#faqA> アクセス日 2018年7月6日

sample

sample

sample

sample

sample

5

機能しなくなった弁を取り取り、人工弁を縫い付けて置換する。その後心臓を閉じて血流を戻し、最後に胸骨を閉じて傷口を縫い合わせる。このため患者にかかる負担も大きく、高齢による体力の低下や他の合併症などを理由に手術を受けることができず、結果として大動脈弁狭窄症の根治治療を断念する患者も多かった。根治を諦めた患者は、薬の服用などで症状を緩和しながら病状の進行をなるべく遅らせる、という内科的治療を受けることになる。そして多くの場合、大動脈弁狭窄症から発展して、心不全など他の病気へと進行し、最後は死に至るのだった。

10

心臓弁膜症は、特に大動脈弁と僧帽弁に多く発症するが、その患者数は時代とともに変化している。第二次世界大戦後は溶連菌への感染などによるリウマチ熱を原因とし、菌が弁尖などに付着することで発症する僧帽弁の弁膜症が多く見られた。しかし抗生物質の普及とともにその数は減少し、代わりに大動脈弁に動脈硬化のような状態が起こって弁尖が固くなり、機能不全となる、大動脈弁狭窄症の患者数が増加した。大動脈弁狭窄症は特に高齢者に多く発症する。すなわち、年を取れば誰もが罹りうる病気である。

20

15 大動脈弁狭窄症の罹患率は60～74歳で2.8%、75歳以上で13.1%と報告されており<sup>[6]</sup>、同一の研究報告から、日本における60歳以上の大動脈弁狭窄症患者数は約284万人、そのうち重度の患者数は約56万人と推計されている。一方、大動脈弁狭窄症を根治するための手術治療は、2014年の実績でも約1.4万件<sup>[7]</sup>しかない。大動脈弁狭窄症の治療件数は年々増加傾向にある(図4)ものの、社会の高齢化とともに患者数も増加傾向にあることを考慮すると、未治療の患者が非常に多い疾患だ。

25

未治療の患者が多くなる理由のひとつが、患者が受診機会を逃してしまうことである。息切れや疲れやすさなど、大動脈弁狭窄症の症状は、特に初期の場合、通常の老化現象に極めて近い。そのため患者自身が病気だと気づくことなく、「年を取ってしまったな」と片付けてしまうことで、病気であることが見逃されてしまうのである。一方で大動脈弁狭窄症によって日常生活における活動は日に日に辛くなつてくるため、患者は自ら知らず知らずのうちに行動範囲を狭め、なるべく動かない生活を送るようになつてしまふ。そうすると動けなくなっていることにも気づけず、さらに受診の機会は遠のいてしまう。結果として治療機会をも逃し、手遅れとなるケースが多いのだ。

30

<sup>[6]</sup> De Sciscio P, et al. Quantifying the shift toward transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10:e003287.

<sup>[7]</sup> Masuda M; Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2016;64:665-97.

大動脈弁狭窄症の外科手術による治療法は確立しており、弁を置換することで根治し、再び患者は元気な日常生活を取り戻せる可能性が高い。一方で適切な治療機会を逃してしまうと、弁だけの病気から、心筋（心臓を動かしている筋肉）へと影響が及び、心臓全体の病気になってしまふ。その状態になると、いくら弁を置換しても心筋の障害は回復せず、心臓は元通りに働くことができなくなる。その結果、心不全などを引き起こし、患者は入退院を繰り返しながら死に至る可能性が高くなる。加えて、外科手術が必要だと診断されながら手術を受けられない患者、すなわち、高齢による体力の低下や他の合併症など、何らかの理由により手術を受けることができず、大動脈弁狭窄症の根治治療を断念する患者は少なくとも 30%<sup>[8]</sup> は存在するといわれている。そのような患者の主治医たちは、薬による内科的治療を施しながら、自分の患者がだんだんと弱り、やがて死に至つていくのを、ただ静かに見守ることしかできないのであった。

そのため 2002 年当時、佐々木が抱えていた「治療したくてもできない」という状況は大変にもどかしいものであった。胸骨正中切開をせず、人工心肺を使用することなく、機能不全になってしまった弁を治療するすべを見つけることは、多くの心臓血管外科医、循環器内科医にとっての悲願、まさしくアンメット・メディカル・ニーズ<sup>[9]</sup> だったので。

そのような環境下の 2007 年、欧州で臨床に導入された経カテーテル大動脈弁治療(TAVI)用生体弁、通称経カテーテル人工弁の登場は、まさしく革命的であった。

経カテーテル人工弁は、最も革新的で、それまでの標準的な治療を変革したといつても過言ではない医療機器のひとつである。しかし経カテーテル人工弁は、晴れて製品化されて臨床現場で患者の治療に使用されるようになるまで、長らく医師や多くの医療機器企業から「あまりに馬鹿げた考えだ」「うまくいくはずがない」と言われ続けてきた。しかし今やその治療件数は大幅に伸び続け、世界的な市場規模は今後 10 年で約 4 倍<sup>[10]</sup> に成長すると見込まれている。

この革新的な医療機器の誕生に大きく貢献したのは、2人の技術者と2人の医師、たった4名で創業した、PVT (Percutaneous Valve Technologies) 社という小さなベンチャー企業だった。

<sup>[8]</sup> Pellikka PA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. Circulation. 2005; 111:3290-5.

<sup>[9]</sup> いまだに治療法が見つかっていない疾患に対する医療ニーズ

<sup>[10]</sup> 革新する医療 | 新たな心臓弁膜症治療の適用拡大への期待, [https://www.jpmorganasset.co.jp/jpec/ja/market/pdf/2016/MarketReport\\_HC\\_20160602.pdf](https://www.jpmorganasset.co.jp/jpec/ja/market/pdf/2016/MarketReport_HC_20160602.pdf) アクセス日 2018 年 5 月 23 日

sample

図 1 正常な大動脈弁（上）と、石灰化し狭窄した弁（下）

図 2 心臓の構造

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

sample

図 3 胸骨正中切開のイメージと、手術に使用される人工弁（左：生体弁、右：機械弁）

sample

sam

不許複製

慶應義塾大学ビジネス・スクール

共立 2018.11 PDF