

# 人工弁選択—最新の基準—

## 南方謙二

京都大学大学院医学研究科 心臓血管外科学

### ● はじめに

人工弁の選択に関するガイドラインは米国, 欧州, ならびに本邦からのものが代表的であり, 新たに発表されたエビデンス, 新規に開発された治療や人工弁使用実績の動向などをもとに数年ごとに改訂されている。機械弁と生体弁の選択に関しては, 1990年頃より生体弁の長期成績が明らかになるにつれて, 抗凝固療法を生涯にわたって必要とする機械弁よりも抗凝固療法を必須としない生体弁の使用が広がっている。1998年に刊行された American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ガイドライン<sup>1)</sup>から, 血栓塞栓症リスクのない65歳以上の大動脈弁置換術(AVR)患者には生体弁が推奨されると定義されている(Class I)。2006年に改訂された ACC/AHA ガイドライン<sup>2)</sup>では, 65歳以上のAVR患者での生体弁の推奨を Class I から Class II a (Level of Evidence C) に下げる一方で, 65歳未満の患者でも経口抗凝固薬の長期服用による合併症と生体弁の構造的劣化による再手術の必要性と危険性を十分に理解するならば, 生体弁を使用してもよいとされた(Class II a, Level of Evidence C)。活動性の高い若年者における多様なライフスタイルが, 必ずしも生涯にわたる抗凝固療法を許容するものではないという現実を明記しており, 患者ごとのインフォームドコンセントの重要性を反映したものであった。加えて, 技術的進歩に伴って人工弁の再手術リスク自体が低下していることも生体弁使用の広がりにも影響している。本邦でも欧米の流れを汲んで2005年前後から生体弁の使用頻度が機械弁を凌駕するようになった<sup>3)</sup>(図1)。一方, 僧帽弁置換

術(MVR)における人工弁の選択に関しては, 高率に合併する心房細動の有無も考慮する必要があるが, 1998年のACC/AHAガイドラインでは70歳以上で生体弁が推奨とされていた。しかしながら2006年のACC/AHAガイドラインでは65歳以上に引き下げられた(Class II a, Level of Evidence C)。

### ● 欧州のガイドライン

2012年に改訂された欧州(European Society of Cardiology/European Association of Cardiothoracic Surgery; ESC/EACTS)のガイドライン<sup>4)</sup>(表)では, 機械弁の Class I (Level of Evidence C) 推奨として ①抗凝固療法の禁忌のない60歳未満の患者, ②40歳未満や副甲状腺機能亢進症など, 生体弁を使用した場合に高率に構造的劣化を起こすと予想される患者, ③すでにほかの弁位に機械弁が使用されている患者と定義された。また, Class II a (Level of Evidence C) の推奨としては, ①60歳未満のAVR, 65歳未満のMVR, ②長期の生命予後が期待できかつ将来の再手術に高いリスクが伴うと考えられる場合と定義された。一方で, 生体弁の Class I (Level of Evidence C) 推奨としては, ①インフォームドコンセントを受けたすべての患者, ②良質な抗凝固療法が困難と予測される(薬剤内服コンプライアンス不足など), または大出血の既往やライフスタイルによる制限から抗凝固療法が困難な患者, ③良好な抗凝固療法にもかかわらず血栓弁を起こした機械弁患者における再手術, とされた。Class II a (Level of Evidence C) 推奨としては, ①将来の再手術リスクが低いと考えられる患者, ②妊娠を希望する若年女性, ③65歳以上のAVR患者, 70歳以上のMVR患

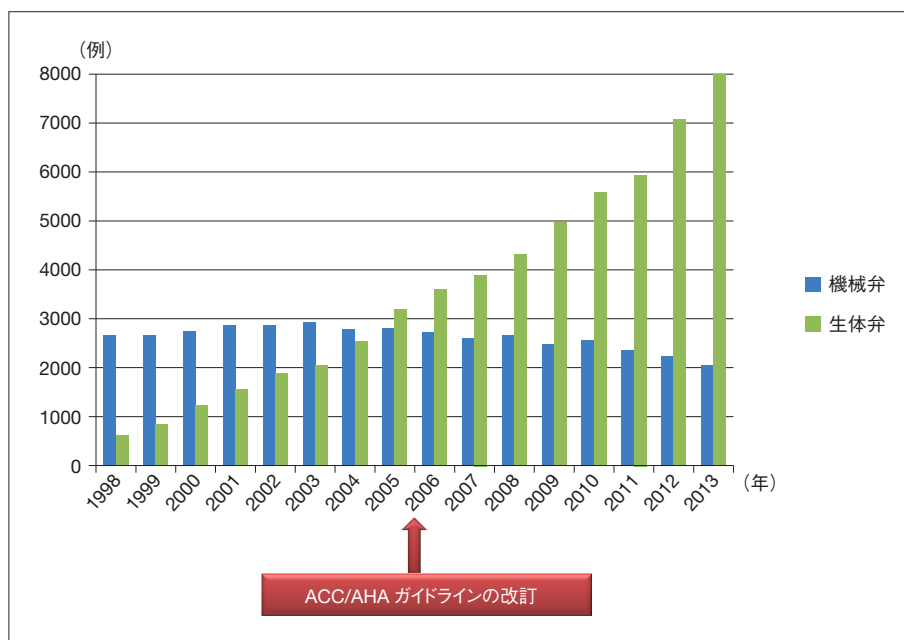


図1 本邦における単独 AVR における人工弁選択の年次推移

(日本胸部外科学会年次報告より)

者、または予測される生命予後が推定される生体弁の耐久性よりも短いと考えられる場合、と記載されている。なお、予測される生命予後は年齢、性別、予後を左右する背景因子に加え、その国々におけるデータに基づくとされた。欧州ガイドラインの特徴は機械弁の推奨年齢を60歳未満としたこと、生体弁の推奨を年齢にかかわらずインフォームドコンセントを受けたすべての患者、再手術のリスクが低いと考えられる患者にも広げたこと、60～65歳のAVRと65～70歳のMVRでは年齢以外の要素を考慮し、どちらの弁を選択してもよいとしたことである。

### ● 日本のガイドライン

本邦からは日本循環器学会のガイドラインが2012年に改訂された<sup>5)</sup>(表)が、基本的には2006年のACC/AHAのガイドラインを踏襲した内容となっている。生体弁のClass I推奨としては、①ワルファリン内服が困難または拒否する患者、②血栓

塞栓症の危険因子を持たない65歳以上のAVR、とされた。また、Class II a推奨としては、①ワルファリンのコンプライアンスに問題がある場合、②妊娠を希望する若い女性、などとされた。一方で、血栓塞栓症の危険因子を持たない70歳以上のMVR、およびインフォームドコンセントを受けた65歳未満の洞調律を維持したAVRにおいて、生体弁使用はClass II bと定義されている。一般的に僧帽弁位生体弁は閉鎖時に左室の収縮期圧がかかり続けることから閉鎖時に拡張期圧しかかからない大動脈弁位生体弁よりも構造的劣化が早期に起こると考えられている。この点を考慮し、1996年のACC/AHAガイドラインを踏襲してMVRにおける生体弁の推奨を70歳以上としているのも特徴である。

### ● 最新の米国ガイドライン

2014年、ACC/AHAのガイドラインが8年ぶりに改訂された<sup>6)</sup>(表)。Class I推奨としては、治療法(弁形成か弁置換か)と人工弁の選択は患者の価値観

表

発行年, 発行元	推奨	Class/LOE
2012年 日本循環器学会	生体弁による弁置換術の適応に関する推奨	
	1. 易出血性疾患の合併などによりワルファリン投与が不可能あるいはそれを拒否する患者 2. AVRを必要とする65歳以上の患者で血栓塞栓の危険因子を持たない場合	Class I
	1. ワルファリン投与のコンプライアンスに問題があると思われる患者 2. 妊娠を希望する若い女性 3. 活動性の感染性心内膜炎でAVRを必要とする患者に対する同種弁によるAVR 4. TVRを必要とする患者	Class II a
2012年 ESC/EACTS	機械弁の推奨	
	1. 長期の抗凝固薬使用の禁忌のない, インフォームドコンセントの上で希望した患者 2. 急速な構造的劣化のリスクがある患者(40歳未満, 副甲状腺機能亢進症など) 3. すでにほかの弁位で機械弁が使用されている患者	Class I, C
	1. 60歳未満のAVR, 65歳未満のMVR (60~65歳のAVR, 65~70歳のMVRでは年齢以外の要素を考慮して選択する) 2. 生命予後が期待でき(10年以上), かつ再手術のリスクが高いと考えられる患者	Class II a, C
	血栓塞栓症のリスクが高いためすでに抗凝固療法が行われている患者	Class II b, C
2014年 ACC/AHA	生体弁の推奨	
	1. インフォームドコンセントにより希望する患者 2. 良質な抗凝固療法が困難と予測される(薬剤内服コンプライアンス不足など), または大出血の既往やライフスタイルによる制限から抗凝固療法が困難な患者 3. 良質な抗凝固療法にもかかわらず血栓弁を起こした機械弁患者における再手術	Class I, C
	1. 将来の再手術リスクが低いと考えられる患者 2. 妊娠を希望する若年女性 3. 65歳以上のAVR患者, 70歳以上のMVR患者, または予測される生命予後が推定される生体弁の耐久性よりも短いと考えられる患者 (60~65歳のAVR, 65~70歳のMVRでは年齢以外の要素を考慮して選択する)	Class II a, C
2014年 ACC/AHA	1. 治療法(弁形成か弁置換か)と人工弁の選択は患者の価値観や好み, 抗凝固療法の適応と危険性, 再手術の可能性と危険性に関する情報を完全に開示したうえで決定すべきである 2. 生体弁は抗凝固療法が禁忌である, 適切に管理できない, または望ましくないすべての年齢の患者に推奨される	Class I, C
	1. AVR, MVRともに抗凝固療法の禁忌のない60歳未満の患者に機械弁が妥当 2. 70歳以上の患者には生体弁が妥当 3. 60~70歳の患者にはどちらの人工弁も妥当	Class II a, B
	ビタミンK拮抗薬が禁忌, もしくは望ましくない若年者で実績のある外科医が施行する自己肺動脈弁によるAVR(Ross手術)	Class II b, C

ACC/AHA : American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), AVR : 大動脈弁置換術, ESC/EACTS : European Society of Cardiology/European Association of Cardiothoracic Surgery, LOE : Level of evidence, MVR : 僧帽弁置換術, TVR : 三尖弁置換術.

や好み、抗凝固療法の適応と危険性、再手術の必要性と危険性に関する情報を完全に開示したうえで決定すべきであることが強調されている。また、生体弁は抗凝固療法が禁忌である、適切に管理できない、または希望しないすべての年齢の患者に推奨されるとされた。年齢に関する Class II a 推奨として 2006 年版から変更された重要ポイントとしては、弁位に関係なく、①機械弁の推奨年齢を 60 歳未満に引き下げ、②生体弁の推奨年齢を 70 歳以上に引き上げ、③60~70 歳の患者にはどちらの人工弁を選択してもよい、とした点である。生体弁の年齢に関する推奨基準が 70 歳以上とされた根拠として、70 歳の米国人平均余命は男性で 13.6 年、女性で 15.9 年、80 歳の平均余命が男性で 7.8 年、女性で 9.3 年であることから 70 歳以上なら生体弁の耐久性が平均余命を上回る可能性が高いためと記載されている。同様に機械弁の推奨年齢を 60 歳未満に引き下げた根拠としてはこの年齢では生体弁使用の際の構造的劣化が起りやすく、再手術率が非常に高いこと、抗凝固療法が適切であれば出血や塞栓症のリスクは低いことなどを挙げている。60~70 歳の患者ではどちらを用いてもよい、ということであるが人工弁選択では年齢の基準よりも、適切な情報開示に基づいた十分な説明を行ったうえで医師と患者・家族が共有した決定であること (shared decision-making process) が最重要である、と改めて強調した内容である。したがって、弁膜症治療に関わるすべての医療従事者は最新のデータに基づいた私心のない公正な情報を提供し、個々の患者の生活背景に応じた選択を患者およびその家族とともにすすめる必要がある。

### ● 機械弁と生体弁の比較試験

機械弁、生体弁の特徴や違い、開発の歴史については他稿に譲るが、どのような患者にどの弁を選択するか判断は必ずしも容易ではない。これまで報告されている比較試験に関する論文のほとんどは後ろ向き観察研究であり、人工弁選択には一定の基準があったわけではない。実際、よりエビデンスレベ

ルの高い無作為化割り付け前向き比較試験 (RCT) はこれまで 3 つしか報告されていない。代表的な RCT としては米国退役軍人病院での多施設研究が知られている<sup>7)</sup>。1977 年から 1982 年に AVR を施行した 394 例を一葉傾斜ディスク弁である Bjork-Shiley 機械弁とブタ弁の Hancock 生体弁に無作為に割り付け、遠隔成績を比較した。2000 年に発表された術後 15 年の最終報告では、AVR 後の生命予後は機械弁のほうが良好、出血イベント発生は機械弁で有意に高かったが、血栓塞栓症の発生頻度に差はなく、人工弁機能不全と再手術率はともに生体弁で有意に高いという結果であった。英国エディンバラで 1975 年から 1979 年に行われた Bjork-Shiley 機械弁とブタ生体弁を比較した同様の RCT (平均年齢 54 歳) では、術後 12 年時点での生存率は機械弁で有意に高かったが<sup>8)</sup>、術後 20 年では生存率に関する機械弁の優位性は失われ、生体弁と同等となった<sup>9)</sup>。一方、イタリアで行われた RCT においては、1995 年から 2003 年に 2 施設で 55~70 歳の AVR 310 例を機械弁 (2 葉傾斜ディスク弁) と生体弁 (ブタ弁・ウシ心膜弁) に無作為に割り付け、術後平均 9 年の経過観察を行った。結果としては生存率および血栓塞栓症・出血イベント等、人工弁に関連する有害事象に差はなかったが、人工弁の機能不全と再手術率は生体弁で有意に高かった<sup>10)</sup>。以上の 3 つの RCT からは生命予後に関して機械弁が有利という結果と差がないという結果が混在しており、判断が分かれる。また、研究自体が古く、当時の RCT で使用されていた機械弁・生体弁の多くは現在使用されていないこと、また当時の周術期死亡率や再手術死亡率も現在より高いことから、そのまま現状に当てはめることは困難である<sup>11)</sup>。

### ● 年齢に応じた推奨基準の妥当性

年齢に関する推奨基準はここ 10 年で欧州、米国、日本のガイドラインで変遷し、それぞれ微妙に違いはあるが、この間にガイドラインを大きく変更させるようなインパクトのある新たなエビデンスが発表



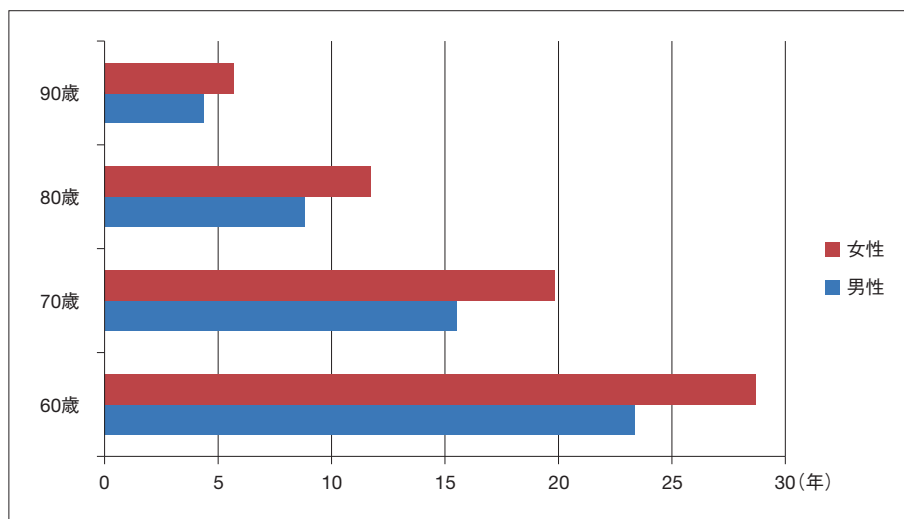


図2 日本人の平均余命

(平成26年簡易生命表の概況より抜粋)

されたわけではない。実際にほとんどの推奨基準のエビデンスレベルはC，すなわち非常に限られた母集団に基づいた研究，標準的治療，専門医のコンセンサスなどによって形成されたものに過ぎないのである。欧米や日本を中心とした先進国ではこれまでに類をみない高齢化が進んでおり，平均寿命も伸び続けている。厚生労働省の調査によると，2014年における日本人の平均寿命は男性80.5歳，女性86.83歳でいずれも過去最高を更新しながら伸び続けている<sup>12)</sup>。また，2014年における年齢別の平均余命は65歳で男性19.29年，女性24.18年，70歳で男性15.49年，女性19.81年，75歳で男性11.94年，女性15.60年となっており(図2)，高齢者の生命予後は平均寿命よりさらに5年程度長いことがわかる。心臓弁膜症を患い，手術適応とされる患者の生命予後は心臓弁膜疾患を持たない患者に比べて不良といわれているが<sup>13)</sup>，本邦の高齢者の平均余命は欧米よりも明らかに長く，人工弁の選択においても考慮されるべき重要な要素である。欧米先進国と日本の性別平均寿命の推移を図3に示すが<sup>14)</sup>，先進諸国でも人種差なども関与して数年程度の開きがあることは注目すべきである。特に米国と比較すると日本人の

平均寿命は男性で3.6年，女性で5.3年長く(2011-2012年統計による)，米国のガイドラインを日本人に当てはめるうえで注意が必要である。加えて，本邦のガイドライン策定の根拠となっている論文の多くは欧米からの報告であり，日本人独自のデータは限られていると言わざるを得ない。実際に機械弁においては以前より日本人の長期成績が報告されているものの<sup>15-18)</sup>，生体弁の長期成績の報告は少ない<sup>19)</sup>。われわれが行った日本人における第二世代生体弁，カーペンターエドワーズ・ウシ心嚢膜生体弁の長期耐久性に関する最近の研究では，65歳未満の患者で使用された場合には術後15年で半数以上に構造的劣化による再手術が必要となること，また65~69歳の患者でも術後8年目以降再手術を要する症例が散見されること，逆に70歳以上なら再手術症例はほぼ皆無であることなどが明らかとなった<sup>20,21)</sup>。現在使用されているウシ心嚢膜生体弁は本研究で使用された生体弁よりも効果が高いと考えられる抗石灰化処理が行われている(いわゆる第三世代)ため，さらに耐久性の向上が期待される。これら新しい生体弁を含め，日本人における耐久性に関するエビデンスはまだ不足しており，今後さらなるデータの

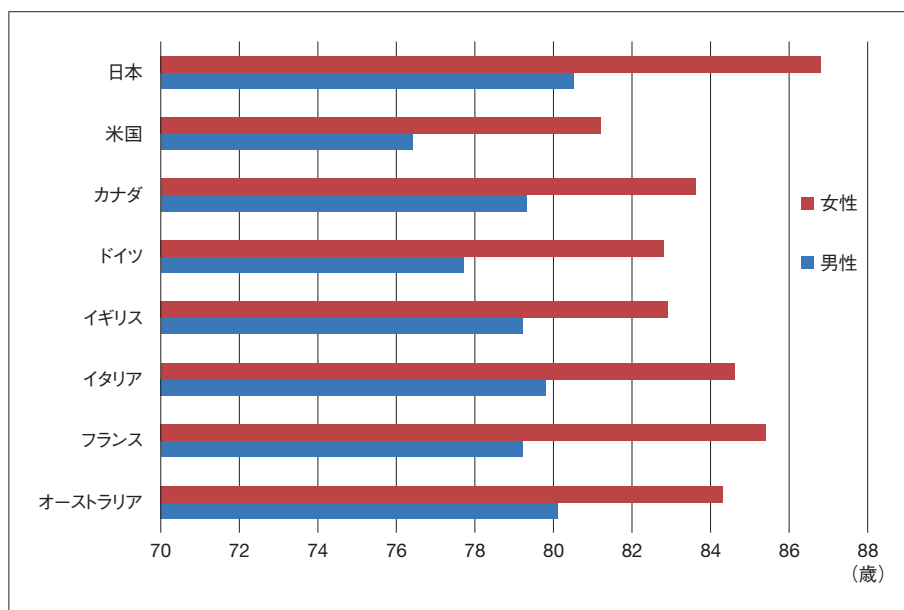


図3 主な国の平均寿命

(平成26年平均寿命の国際比較より抜粋)

蓄積が必要である。

### ● 慢性透析患者における人工弁の選択

慢性透析患者はカルシウム代謝異常を合併することが多く、一般的に全身の動脈硬化の進行が速いといわれている。透析患者で生体弁を使用すると弁尖にも急速な石灰化が起り、数年で構造的劣化が起こったという報告が散見されたこともあって、1998年のACC/AHAガイドラインには透析患者に対しては機械弁を用いるべきであると記載されていた<sup>1)</sup>。しかし、透析患者の生命予後は不良であり、また適切な抗凝固療法が難しい場合が多く<sup>22)</sup>、実際に生体弁と機械弁で生命予後に差はなかったとの報告が続いたため<sup>23,24)</sup>、2006年のACC/AHAガイドラインからは機械弁を推奨する記述が削除された<sup>2)</sup>。また、2014年のACC/AHAガイドラインにもその記載はない。一方で、本邦の透析患者の生命予後は欧米と比較して良好であるため<sup>25)</sup>、このような欧米のデータに基づいた人工弁の選択は妥当とはいえない。これまで本邦からも透析患者における人工弁の

成績は散発的に報告されているものの、母集団が小さくまた比較研究も少ないため、今後はより大規模な遠隔成績に関する報告が待たれる。

### ● 経カテーテル的大動脈弁置換術の普及が与える人工弁選択への影響

2013年10月に本邦でも保険償還が得られるようになった重症大動脈弁狭窄症(AS)に対する経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVR)は、実施施設数・症例数ともに年々増加し、またバルーン拡張型デバイスに加えて自己拡張型デバイスも使用可能となった。本邦におけるTAVRの適応は現在のところ、通常的外科的AVRが不可能または高リスクと考えられる重症AS患者(慢性透析を除く)に限定されているものの<sup>26,27)</sup>、低・中リスクの患者における有用性も欧米の臨床研究で明らかにされつつあり、適応は今後ますます広がっていく可能性がある。また、自己弁だけでなく生体弁の構造的劣化に対するTAVR、いわゆるvalve-in-valve治療もすでに欧州のCEマーク、米国のFDAの承認を得たデバイス

が複数存在し、積極的に行われている現状である<sup>28)</sup>。同様に僧帽弁位の構造的劣化生体弁や、人工弁輪を使用した僧帽弁形成術後の病態に対しても経カテーテル的人工弁留置が可能であった (valve-in-ring) との報告が増えている<sup>29,30)</sup>。このような背景を踏まえ、若年者の人工弁選択にも大きな変革がみられている。すでにドイツなどでは構造的劣化が起これば valve-in-valve で治療すればよいという方針で現行のガイドラインで示された年齢よりもさらに若年者に対しても積極的に生体弁を使用しているため、機械弁の使用頻度が著減している。しかしながら TAVR で使用される生体弁の長期耐久性は不明であり、加えて将来の valve-in-valve を見据え、さらに若年者へ生体弁を使用することの妥当性を判断するにはいまだ十分なデータがあるとはいえない。今後もより細いデリバリーシステムや弁周囲逆流を予防する新しいデバイスが続々登場してくるカテーテル的心臓弁膜症治療ではあるが、適応を広げるためには初期成績だけでなく中・長期成績の検証が必要であり、慎重に判断していかなければならない。

## ● おわりに

心臓弁膜症を患った患者にとって、人工弁置換術は弁膜症の病態そのものは完治しても、同時に「人工弁を有する」という別の疾患を患ったことに他ならない。すなわち、弁置換術手術は決して「根治的治療」ではなく、その寿命を全うするまで継続する慢性疾患に他ならないことを改めて認識する必要がある。その意味ですべての患者にとって機械弁・生体弁のどちらが良いかという選択は人生観そのものが影響する重要な判断であるため、すべての医療従事者は個々の患者に寄り添い、公平な立場で情報共有をしながら決定していく必要がある。

## 文 献

1) ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular veart disease. A report of the American

College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998 ; **32** : 1486-1588

- 2) ACC/AHA 2006 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines ; Society of Cardiovascular Anesthesiologists ; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions ; Society of Thoracic Surgeons ; Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. 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) : developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists : endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006 ; **114** : e84-231
- 3) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Kuwano H, Okumura M, et al : Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2013 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2015 ; **63** : 670-701
- 4) Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al : Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) : the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012 ; **42** : S1-44
- 5) 大北 裕, 岡田行功, 尾辻 豊, 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 年度改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_ookita\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_ookita_h.pdf) (cited 2016 Jan 31)
- 6) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al : American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease : executive summary : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014 ; **63** : 2438-2488
- 7) Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WC, et al : Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus bioprosthetic valve : final report of the Veterans affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; **36** : 1152-1158
- 8) Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, et al : Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart-valve with porcine bioprosthesis. *N Engl J Med* 1991 ; **324** : 573-579
- 9) Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, et al : Twenty

- year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 2003 ; **89** : 715-721
- 10) Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, et al : Aortic valve replacement : a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *J Am Coll Cardiol* 2009 ; **54** : 1862-1868
  - 11) Suri RM, Schaff HV : Selection of aortic valve prostheses : contemporary reappraisal of mechanical versus biological valve substitutes. *Circulation* 2013 ; **128** : 1372-1380
  - 12) 厚生労働省 : 平成 26 年簡易生命の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life14/dl/life14-02.pdf> (cited 2016 Jan 31)
  - 13) Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, et al : Long-term survival after aortic valve replacement among high-risk elderly patients in the United States : insights from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database, 1991 to 2007. *Circulation* 2012 ; **126** : 1621-1629
  - 14) 厚生労働省 : 平成 26 年平均寿命の国際比較. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life14/dl/life14-04.pdf> (cited 2016 Jan 31)
  - 15) Nakano K, Koyanagi H, Hashimoto A, et al : Twelve years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1994 ; **57** : 697-702
  - 16) Aoyagi S, Oryoji A, Nishi Y, et al : Long-term results of valve replacement with the St. Jude Medical valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994 ; **108** : 1021-1029
  - 17) Taniguchi S, Hashizume K, Ariyoshi T, et al : Twelve years of experience with the ATS mechanical heart valve prostheses. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2012 ; **60** : 561-568
  - 18) Soga Y, Okabayashi H, Nishina T, et al : Up to 8-year follow-up of valve replacement with carbomedics valve. *Ann Thorac Surg* 2002 ; **73** : 474-479
  - 19) Nishida T, Sonoda H, Oishi Y, et al : Long-term results of aortic valve replacement with mechanical prosthesis or carpentier-edwards perimount bioprosthesis in Japanese patients according to age. *Circ J* 2014 ; **78** : 2688-2695
  - 20) Minakata K, Tanaka S, Okawa Y, et al : Long-term Outcomes of the Carpentier-Edwards Pericardial Valve in the Aortic Position in Japanese Patients. *Circ J* 2014 ; **78** : 882-889
  - 21) Minakata K, Tanaka S, Takahara Y, et al : Long-term durability of pericardial valves in the aortic position in younger patients : When does reoperation become necessary? *J Card Surg* 2015 ; **30** : 405-413
  - 22) Brinkman WT, Williams WH, Guyton RA, et al : Valve replacement in patients on chronic renal dialysis : implications for valve prosthesis selection. *Ann Thorac Surg* 2002 ; **74** : 37-42
  - 23) Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ : Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves : should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation* 2002 ; **105** : 1336-1341
  - 24) Kaplon RJ, Cosgrove DM 3rd, Gillinov AM, et al : Cardiac valve replacement in patients on dialysis : influence of prosthesis on survival. *Ann Thorac Surg* 2000 ; **70** : 438-441
  - 25) 日本透析医学会ホームページ : 図説 わが国の慢性透析療法の現況 (6) 年間粗死亡率と生存率 (2) 導入後 1 年・5 年・10 年・15 年・20 年・25 年・30 年生存率の推移. <http://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf2014/p029.pdf> (cited 2016 Jan 31)
  - 26) Leon MB, Smith CR, Mack M, et al ; PARTNER Trial Investigators : Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010 ; **363** : 1597-1607
  - 27) Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al ; PARTNER Trial Investigators : Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011 ; **364** : 2187-2198
  - 28) Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al : Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014 ; **312** : 162-170
  - 29) Conradi L, Silaschi M, Seiffert M, et al : Transcatheter valve-in-valve therapy using 6 different devices in 4 anatomic positions : Clinical outcomes and technical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015 ; **150** : 1557-1567
  - 30) Paradis JM, Del Trigo M, Puri R, Rodés-Cabau J : Transcatheter Valve-in-Valve and Valve-in-Ring for Treating Aortic and Mitral Surgical Prosthetic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2015 ; **66** : 2019-2037