

実施計画書

審査課題	経カテーテル的大動脈弁留置術施行患者に対するバーチャルリアリティシミュレーションを用いた交連アライメントに関する研究				
研究等組織	氏 名		所 属	職 名	担当の分担
	代表者	山本真功	岐阜ハートセンター	循環器内科部長	
	分担者	志村徹郎	岐阜ハートセンター	循環器内科医長	
	分担者	樋上裕起	岐阜ハートセンター	循環器内科医長	
研究実施期間		倫理委員会承認後から2025年12月31日まで登録	許可日～最終登録患者の追跡が終了するまで	あるいは侵襲的手技を受けた患者に対する追跡調査が終了するまで	
研究実施場所		岐阜ハートセンター	豊橋ハートセンター	名古屋ハートセンター	
1、研究等の実施目的：何をどこまで明らかにしようとしているのか (具体的に記入すること)					
近年の臨床研究の結果から経カテーテル的大動脈弁留置術（TAVI）の適応はこれまでの外科手術高リスクな高齢患者から、外科手術中等度～低リスクの若年患者へと変遷しつつある(1, 2)。治療対象となる患者の低年齢化が進むことで、TAVI 治療を受けた患者の術後生存期間も延長するため、TAVI 術後に様々な疾患を併発する可能性が上昇する。その1つとして想定されるのが冠動脈疾患である。以前より大動脈弁狭窄症を有する患者の冠動脈疾患罹患率は高いことが報告されている(3)。近年の報告では狭心症や急性冠症候群を原因とした TAVI 後の再入院率と入院中の死亡率は他の疾患による死亡率よりも高いことが報告されている(4)。そのため TAVI 後患者に対する冠動脈疾患の治療介入は、今後、TAVI 患者の若年化が進むうえで重要性を増す。しかし、TAVI 後の経皮的冠動脈					

造影/形成術（CAG/PCI）はカテーテル生体弁（THV）留置後の大動脈弁複合体の解剖が通常と異なるため、CAG/PCI の難易度が上昇する(5)。理由の1つとして自己大動脈弁（AV）の交連と THV の交連の位置関係により冠動脈入口部のアクセスが困難になる可能性があるためである。通常の解剖では、自己大動脈弁は3つの冠尖・弁葉から構成されており、この冠尖と冠尖のつなぎ目のことを交連とよぶ。つまり大動脈弁複合体は3つの冠尖と3つの弁葉から構成されている。そして冠動脈は自己大動脈弁の冠尖の中央より発生している。カテーテル生体弁も同様に3つの弁葉と3つの交連から構成されている（図1）。そのため、カテーテル生体弁の留置位置によっては自己大動脈弁の交連がカテーテル生体弁の交連と同じ位置であることもあれば、大きくずれている場合もある（図2）。この自己生体弁とカテーテル生体弁の交連の関係性のことを交連アライメント（CA）といい、CA が悪い場合、カテーテル生体弁の交連の構造が冠動脈入口部付近に覆いかぶさるような形となり、カテーテルの挿入が困難になることや、重度になると冠血流が阻害される。使用するカテーテル生体弁の種類にも依存するが、自己拡張型カテーテル生体弁においては留置後にステントフレームや生体弁交連などによるデッドスペースが冠動脈入口部へのアクセスを障害することがこれまでに報告されている（図3）(6)。AV と THV の交連の関係性のことを交連アライメント（CA）といい、CA が悪い場合、THV の交連の構造が冠動脈入口部付近に覆いかぶさるような形となり、カテーテルの挿入が困難になる(6)。近年、CA を改善する目的で交連にマーカのついた自己拡張型生体弁や様々な手法が提唱されているが、いまだに決定的な方法論は確立されていない(7)（参考資料参照）。

図 1

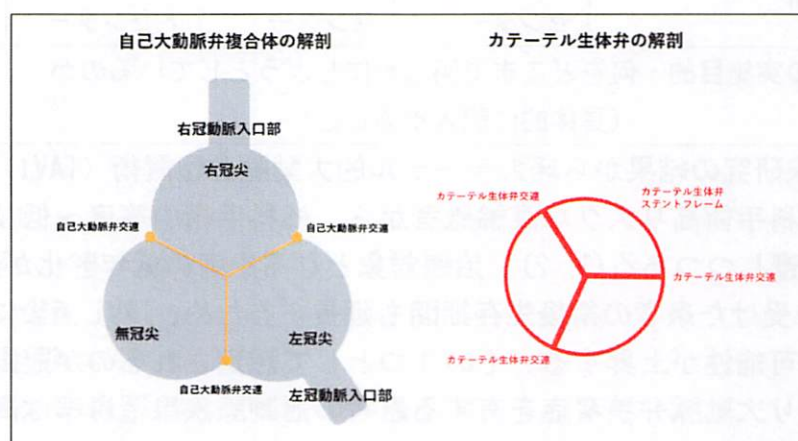


図 2

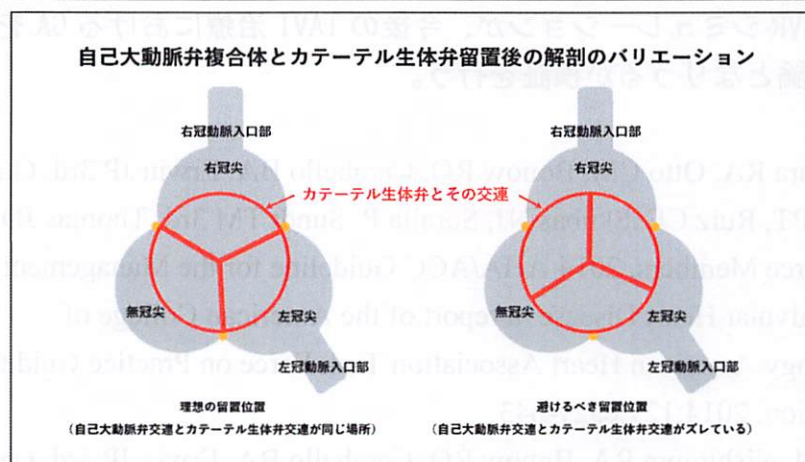
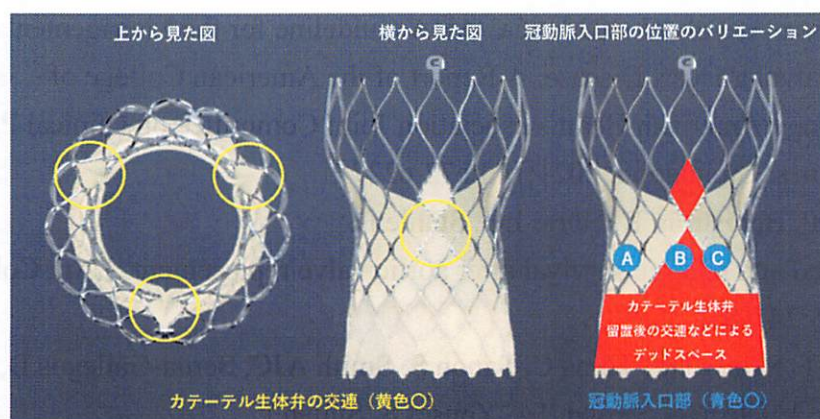


図 3



今回、我々は交連マーカの付いた自己拡張型生体弁を使用した TAVI 治療における CA を改善させる目的で TAVI 施行前に造影 CT を撮像した症例において、CT 情報から作成した大動脈弁複合体と上行・下行大動脈の 3D モデルを使用して最適な位置にカテーテル生体弁を留置できるようにバーチャルリアリティ (VR) の仮想空間上で留置シミュレーションを行い、術後の単純・造影 CT で実際に目標としていた通りにカテーテル生体弁を留置できていたか確認する試験を行う。VR シミュレーションを行った群と行わなかった群での交連アライメントを評価して、事前の VR シミュレーションが、今後の TAVI 治療で有効な方法論となりうるか検証を行う。

今回、我々は交連マーカの付いた自己拡張型カテーテル生体弁を使用した TAVI 治療における CA を改善させる目的で TAVI 施行前に造影 CT を撮像した症例において、CT 情報から作成した大動脈弁複合体と上行・下行大動脈の 3D モデルを使用して最適な位置に THV を留置できるようにバーチャルリアリティ (VR) の仮想空間上で留置シミュレーションを行い、術後の単純・造影 CT で実際に目標としていた通りにカテーテル生体弁を留置できていたか確認する試験を行う。VR シミュレーションを行った群と行わなかった群での交連アライメントを評価し

て、事前の VR シミュレーションが、今後の TAVI 治療における CA を改善させる有効な方法論となりうるか検証を行う。

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline 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. *Circulation*. 2014;129:e521-643.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021;143:e72-e227.
3. Kvidal P, Bergström R, Hörte LG, Ståhle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:747-56.
4. Ogami T, Kliner DE, Toma C, Sanon S, Smith AJC, Serna-Gallegos D, Wang Y, Makani A, Doshi N, Brown JA, Yousef S, Sultan I. Acute Coronary Syndrome After Transcatheter Aortic Valve Implantation (Results from Over 40,000 Patients). *Am J Cardiol*. 2023;193:126-132.
5. Kim WK, Pellegrini C, Ludwig S, Möllmann H, Leuschner F, Makkar R, Leick J, Amat-Santos IJ, Dörr O, Breitbart P, Jimenez Diaz VA, Dabrowski M, Rudolph T, Avanzas P, Kaur J, Toggweiler S, Kerber S, Ranosch P, Regazzoli D, Frank D, Landes U, Webb J, Barbanti M, Purita P, Pilgrim T, Liska B, Tabata N, Rheude T, Seiffert M, Eckel C, Allali A, Valvo R, Yoon SH, Werner N, Nef H, Choi YH, Hamm CW, Sinning JM. Feasibility of Coronary Access in Patients With Acute Coronary Syndrome and Previous TAVR. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:1578-1590.
6. Ochiai T, Chakravarty T, Yoon SH, Kaewkes D, Flint N, Patel V, Mahani S, Tiwana R, Sekhon N, Nakamura M, Cheng W, Makkar R. Coronary Access After TAVR. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:693-705.
7. Tang GHL, Zaid S, Fuchs A, Yamabe T, Yazdchi F, Gupta E, Ahmad H, Kofoed KF, Goldberg JB, Undemir C, Kaple RK, Shah PB, Kaneko T, Lansman SL, Khera S, Kovacic JC, Dangas GD, Lerakis S, Sharma SK, Kini A, Adams DH, Khalique

OK, Hahn RT, Søndergaard L, George I, Kodali SK, De Backer O, Leon MB, Bapat VN. Alignment of Transcatheter Aortic-Valve Neo-Commissures (ALIGN TAVR): Impact on Final Valve Orientation and Coronary Artery Overlap. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13:1030-1042. 8. Akodad M, Lounes Y, Meier D, Sanguinetti F, Hovasse T, Blanke P, Sathananthan J, Tzimas G, Leipsic J, Wood DA, Webb J, Chevalier B. Transcatheter heart valve commissural alignment: an updated review. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1154556.
2、研究等の実施計画及び方法：目的を達成するための計画及び方法を具体的に記入すること
別紙添付文書（試験概要）参照
3、研究等における生命倫理的配慮について、人権擁護、理解と同意、不利益及び危険性、医学的貢献の予測について
別紙添付文書（試験概要）参照