

Review

【ホットトピックス】

経カテーテル肺動脈弁留置術

佐地 真育

公益財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院循環器内科

Transcatheter Pulmonary Valve Replacement

Mike Saji

Department of Cardiology, Sakakibara Heart Institute, Tokyo, Japan

Since percutaneous balloon pulmonary valvuloplasty for pulmonary valve stenosis (PS) was first successfully performed using a ureteral catheter in 1950s, BPV has become standard of care for treatment of isolated PS over surgical valvotomy. Based on the experience, percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) was performed by Bonhoeffer et al. in patient with a dysfunctional of right ventricle-to-pulmonary artery conduit. In 2010, the Melody valve (Medtronic, Minneapolis, MN) became commercially available in the United States (US) under a humanitarian device exemption protocol, and more recently, was awarded post market approval by the US Food and Drug Administration. Since then, PPVI has been performed for over 4,500 patients in more than 30 countries worldwide. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) has recently become the standard therapy in patients with aortic stenosis, and based on this technology, transcatheter pulmonary valve replacement (TPVR) and valve-in-valve procedure has also been able to be performed in patients with adult congenital heart disease. In conformity with heart team approach, hybrid procedures with mutual collaboration from cardiac surgery and interventional cardiology will likely shape the future TPVR. In this chapter, we will review BPV and PPVI/TPVR with particular focus on the indication, technical aspect, clinical outcomes, and potential complications.

Keywords: PPVI, TPVR, ACHD, Heart team, new technology, GUCH

経皮的肺動脈弁バルーン拡張術 (Balloon pulmonary valvuloplasty: BPV) はテクノロジーと共に進化を遂げ、現在では外科的肺動脈弁拡張術を凌ぐ成績を納め、肺動脈弁狭窄に対する標準治療となった。2000年にフランスのBonhoefferらが右室流出路—肺動脈導管の機能不全に対して percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) を成功させ、2010年には Melody valve (Medtronic, Minneapolis, MN) が米国 Food and Drug Administration (FDA) の承認を受け、臨床で広く使われるようになった。また成人領域で行われている Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) の技術をもとに近年、自己の右室流出路に対するカテーテル治療、そして弁置換後 (肺動脈弁位のみならず大動脈弁、僧帽弁、三尖弁位) の Valve-in-valve の有効性が示された。本邦の外科手術の成績は優れているが、複数回の開胸歴や併存症のため、手術リスクが高い患者は周術期のイベントを起こす可能性が高いだけでなく、無事手術が終わってもその後、長期入院を要することもある。成人領域と同様、この領域においても小児循環器医、小児心臓外科医、循環器内科医、コメディカルがハートチームを意識し、ACHD 患者を総括的に診療する必要がある。本稿では PPVI の治療適応 (肺動脈狭窄と閉鎖不全の両者)、手技の詳細、起こりうる合併症等について過去の報告、本邦の臨床経験を踏まえ Review を行う。

はじめに

1950年代に Rubio-Alvarez らが肺動脈弁狭窄患者に対して行った世界で初めての BPV は尿道バルーンを用いた治療であった¹⁾。それ以来、BPV はテクノロジーと共に進化を遂げ、現在では外科的肺動脈弁拡張術を凌ぐ成績を納め、肺動脈弁狭窄に対する標準治療となった^{2,3)}。その後、2000年にはフランスの Bonhoeffer らが右室流出路—肺動脈導管機能不全に対して PPVI を成功させた⁴⁾。2010年には Melody valve が米国 FDA の承認を受け、臨床で広く使われるようになり、現在までに 26 か国以上で 4,500 人以上の患者に Melody valve を用いた PPVI が行われた。

米国のデータでは毎年約 4 万人の先天性心疾患患者が出生し、そのうちの約 9,000 人 (22%) に右室流出路の異常があるといわれている^{5,6)}。しかしそのなかで右室流出路—肺動脈弁狭窄導管、ないしは人工弁を要する患者 (総動脈幹症、大血管転位等) はわずか 23% に過ぎない。一方、残りの 77% はファロー四徴症の肺動脈狭窄症で、この疾患群には右室流出路を温存したパッチ拡大術 (Transannular patch) が行われる。つまり術後 10~20 年ほど必発といわれている再手術は導管不全よりも Transannular patch の機能不全に対するものの方が約 3 倍多いと考えられている。これらの患者群が全て低侵襲治療を受けるとは限らないが、導管不全に対して Melody valve を留置する患者群よりも Transannular patch 機能不全に対して自己の右室流出路に留置する経カテーテル弁を要する患者のほうが約 3 倍も多いことが想定される⁶⁾。なお日本心臓血管外科手術データベースによると 2015~2016 年に右室流出路の再建をした患者はファロー四徴症修復後が 593 名で、一方 Rastelli 術を受けた患者は 233 名であり、本邦でもファロー四徴症修復後された患者が Rastelli 術された患者の約 2.5 倍多い⁷⁾。新規デバイスとして現在最も本邦への導入の見込みが高いのは Harmony valve であるが、それ以外にも Venus P valve, Alterra Prestent+SAPIEN 3 valve といった次世代の経カテーテル弁治療も海外では臨床試験が始まっており、今度の動向が注目される。なお近年 Transcatheter aortic valve replacement が普及したこともあり、PPVI は Transcatheter pulmonary valve replacement (TPVR) と紹介されることが多いため本稿でも TPVR と統一する。

適応と患者選択

外科生体弁置換後の Structural valve deterioration (SVD: 生体弁機能不全) は先天性心疾患患者術後の最も重要な問題の一つである。右室流出路異常をきたした患者における外科的生体弁置換はこれまで非常に低い死亡率で安全に行われてきたが、術後の SVD は避けられず 10~20 年で心不全増悪、致死的不整脈のイベントが 3 倍に増えるため、再治療が必要となる⁸⁻¹³⁾。その結果、多くの患者は生涯で複数回の開胸術を受けることが多い。先天性心疾患において再手術は最も死亡に関連した因子の一つであり、また生涯の手術の回数が増えると死亡率も当然高くなってくる¹⁴⁻¹⁷⁾。具体的な原因としては主に不整脈 (上室性や房室ブロックなど)、低心拍出症候群、出血が挙げられるが、特に成人領域では低心拍出症候群は術前左室拡張能低下との関連が示唆されており、ACHD 領域においても拡張能は重要な予後予測因子となりうると思われている¹⁸⁾。結果、日常診療では生涯の開胸術を最小限にすることを中心に考え侵襲的治療に消極的になるがあまり、適切な治療介入時期を逸してしまい、不可逆的な右室の変化、または運動耐容能の低下を来してしまうことも少なくない¹⁹⁾。ここには Magnetic resonance imaging (MRI) 等の画像診断、運動耐容能のデータ等から術後の右心機能の改善を完全に予測することができず、その結果、明確な Cutoff を用いたガイドラインの作成が困難である背景がある²⁰⁻²⁷⁾。また術後の長期成績、右室機能改善と生命予後との関連も明らかでない点が多く、今後データのさらなる蓄積が必要である²⁸⁻³⁵⁾。一方 TPVR という新しい経カテーテル治療はその低侵襲性から、現行のガイドラインで適応と考えられている手術時期より早期に治療介入することができる可能性がある。なお TPVR はこういった治療適応の違いや、解剖学的な制約、また長期成績が外科手術と異なる可能性があることから、外科手術の完全な代替というよりは導管の寿命を延ばしてくれる新しい治療という概念で捉える傾向にある³⁶⁾。なお症候性の高度肺動脈弁狭窄ないしは肺動脈弁機能不全は全てのガイドラインで肺動脈弁置換術の Class 1 の適応となるが、無症候性患者に対する外科的肺動脈弁置換術の適応は様々である (Table 1)。

また解剖学的な適応という観点からは、いくつかの注意点がある。弁拡張等による右室流出路の圧迫は冠動脈閉塞のリスクといわれている。ファロー四徴症、また右室流出路再建後の患者においても従来の冠動脈

Table 1 Surgical indication in patients with asymptomatic pulmonary stenosis and regurgitation

	ACC/AHA (22)	ESC (20)	CCS (21)	Geva (8)
RVEDVI	中等度以上	$>160\text{ mL/m}^2$	$>170\text{ mL/m}^2$	$>150\text{ mL/m}^2$ または Z-score >4 または RV/LV EDV 比 >2
RVESVI	規定なし	規定なし	規定なし	$>80\text{ mL/m}^2$
右室機能	中等度以上	進行性	中等度以上	右室収縮能 $<47\%$
右室流出路狭窄	PG $>50\text{ mmHg}$ または RV/LV 比 >0.7	PG $>80\text{ mmHg}$ (4.3 m/s)	右室収縮期圧 $\geq 2/3$ 体血圧	右室収縮期圧 $\geq 2/3$ 体血圧
肺動脈弁逆流	高度	高度	高度	中等度以上
三尖弁逆流	中等度以上	中等度以上	病態に影響を与えうる 三尖弁逆流	中等度以上
QRS 幅	規定なし	$>180\text{ msec}$	規定なし	$>140\text{ msec}$
不整脈	症候性/心房または心室頻拍	心房または心室頻拍	心房または心室頻拍	持続性不整脈
運動耐容能	規定なし	客観的な評価で低下	規定なし	規定なし
その他, 外科手術を 考慮するポイント	残存心室中隔欠損や 残存大動脈閉鎖不全の有無	規定なし	残存心室中隔欠損の有無	左室収縮率 $<55\%$, 巨大右室流出 路瘤, 高度肺動脈狭窄, 残存心室中 隔欠損, 高度大動脈閉鎖不全, 大動 脈拡大の有無等

ACC: American College of Cardiology, AR: aortic valve regurgitation, AHA: American heart association, CCS: Canadian Cardiovascular Society, RVEDVI: right ventricular end-diastolic volume index, RVESVI: right ventricular end-systolic volume index

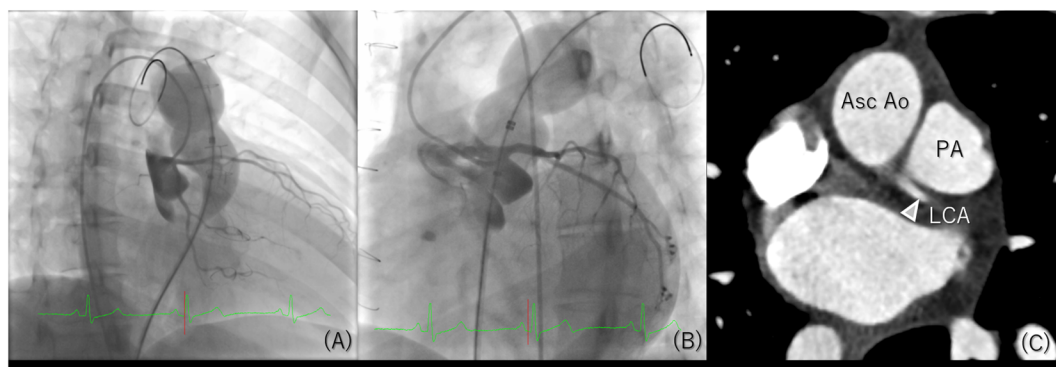


Fig. 1 Imaging modalities for assessing coronary obstruction during pulmonary valve replacement

Coronary angiogram during pulmonary valve dilation on right oblique view (A) and left anterior oblique view (B). Computed tomography showing the relationship between proximal left coronary artery and pulmonary trunk (C). Asc Ao: ascending aorta, LCA: left coronary artery, PA: pulmonary artery

と右室流出路の位置関係が変わっている可能性があり留意する必要がある。冠動脈閉塞のリスク評価として肺動脈バルーン拡張時に冠動脈選択造影を行うことで閉塞の可能性を評価することができるが、近年はComputed tomography (CT) が進歩しており、心電図同期下での右室流出路の形態評価と共に、冠動脈との位置関係も二次元、または三次元的に行われることが多い (Fig. 1)。また右室機能評価のゴールドスタンダードといわれていたMRIも全ての患者が受けることができるわけではなく、ストレインを含めたエコーの有用性も報告もされている³⁷⁻⁴⁸⁾。冒頭で紹介したように米国でFDAはMelody valveの他にTAVRで用いられたSAPEIN XT valve (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) が2017年に肺動脈弁領域に対して保険

償還され、その後、次世代のSAPEIN 3 valveも保険償還となった。Melody valveに対してSAPIEN valveのほうがサイズは豊富であり、年齢が20歳を超えて体格がすでに大きくなった成人先天性心疾患術後患者にはSAPIEN valveが適している患者が多いかもしれない。また耐久性についてもデータの蓄積はSAPIEN valveのほうが豊富であるが、肺動脈弁位におけるValve-in-ValveないしはValve-in-Conduitという適応においては両者とも明らかでない部分が多い。またファロー四徴症のTrans-annular patchを受けた患者においては前述のMelody valve, SAPIEN valveでは(右室流出路が肺動脈弁輪レベルでは数珠状に拡大している症例や右室流出路近辺では急激に右室流出路周囲径が拡大している症例があるため、もともと長い

筒状の解剖に留置することをコンセプトに作られた SAPIEN valve や Melody valve は安定した弁留置ができない可能性があり) 弁留置後の偏移または弁塞栓の可能性が懸念されるため, Harmony valve (Medtronic, Minneapolis, MN) や Venus P valve (Venus Medtech, Shanghai, China) といった導管を用いない右室流出路再建術を受けた患者専用の経カテーテル弁が改良され, 欧米で臨床試験が行われている。また Alterra Prestent (Edwards Lifesciences, Irvine, CA) というデバイスは右室流出路の形態にあった形をしているが, SAPIEN 3 valve との複合治療として期待されている。

近年 SVD という概念は Bioprosthetic Valve Failure (BVF) という言葉と合わせて紹介されており, 弁機能不全とそれに対応する臨床症状 (弁関連死亡, 突然死, 侵襲的治療介入, 高度狭窄及び高度閉鎖不全) を表す概念として欧米に広がりつつある。一方 Bioprosthetic Valve dysfunction (BVD) は SVD が弁の不可逆性変化であることに対し, 弁周囲逆流 (Paravalvular leak), 感染性心内膜炎や弁血栓等の可逆的な概念も含む広義の弁機能不全を示す⁴⁹⁾。TAVR で用いられる経カテーテル弁と外科生体弁を直接比較した北欧の Nordic Aortic Valve intervention (NOTION) trial の 6 年の結果は非常に興味深い⁵⁰⁾。これまでの常識と考えられていた外科生体弁が TAVR 弁よりも耐久性があるといったことを覆す結果とも取れるものであり, 今後のさらなるフォローアップの結果が待たれる。現在までに明らかになっていることは, 生体弁の種類のみならず性別, 体格, 高血圧, 脂質異常症, 糖尿病等の患者背景によって弁耐久性は変わりうるとい

うことである。大動脈弁位に対して肺動脈弁位は低圧系であり, また臨床症状としても出現しにくいことから NOTION trial の結果を一概に肺動脈弁位に置き換えて考えることはできないが, 今までの常識が覆る可能性のある Topic である。

各デバイスデザインと TPVR の手技/治療効果

TPVR は必ずしも全身麻酔を用いる必要はなく, 経カテーテル治療を多く行っている施設であれば, 患者が安静を保つことができれば局所 “鎮静” 麻酔でも治療は可能と思われる。大腿静脈が術者にとってもデバイスのデザインとしても通常は最適と考えられるが, 下大静脈から右室流出路の角度があまりにも急峻な場合は頸静脈, ないしは鎖骨下静脈アプローチを代替アクセスとして検討する⁵¹⁻⁵³⁾。肝静脈アプローチも報告されている⁵⁴⁾。

治療効果については 5 年再治療及びデバイス摘出回避は $76 \pm 4\%$, $92 \pm 3\%$ で, 右室流出路の狭窄とステントのフラクチャーが治療抵抗性の主な原因と考えられている。TPVR 後の運動耐容能の改善, 右室収縮能の改善, Reverse remodeling 等が報告されている^{52, 53, 55-61)}。中長期についても報告されているが生命予後の改善については今後の報告が期待される^{15, 62, 63)}。

Melody valve^{4, 53, 55-61)}

バルーン拡張型のステントフレームとウシの頸静脈を用いた生体弁から構成される (Fig. 2)。ステントフレームは 6 列の円周性のストラットの集合体であり, プラチナム-イリジウムの合金がジグザグ構造

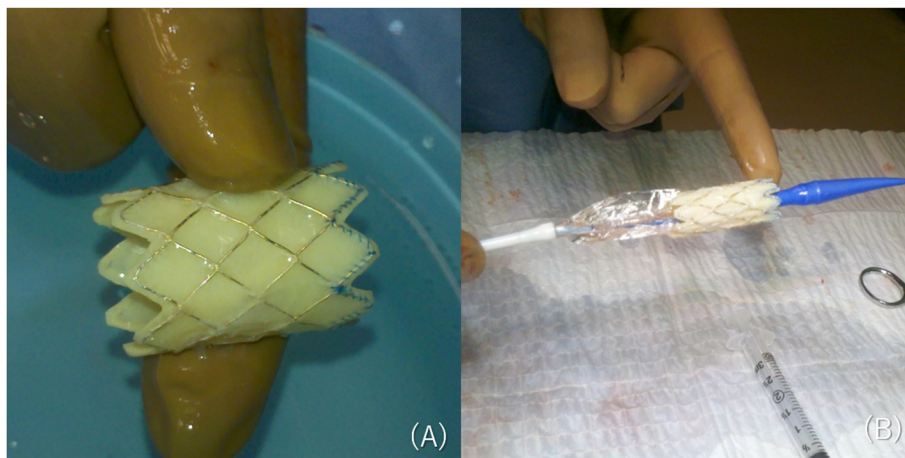


Fig. 2 Transcatheter pulmonary valve device and delivery system

Melody valve (Medtronic, Minneapolis, MN), composed of a balloon expandable stent and valved bovine jugular venous conduit (A). The Melody valve and The Ensemble delivery system consists of balloon in balloon system (B)

となるように金で溶接されている。この合金は可鍛性（留置部位に追従しやすい）があるため多様性のある右室流出路に適している。一方、ラジアルフォースという点では可鍛性があるこのステントフレームは胸骨と大動脈の間に挟まれフラクチャーを起こす可能性がある。このフラクチャーはSVDに関連があるため、Melody valveのステントフラクチャーを予防するために、ランディングゾーンにプレステンティングをすることが推奨される。なおプレステンティングは近年、Melodyのステントフラクチャーを予防することが報告されてから徐々に増加し、現在は5~7割くらいの症例で行われている⁶⁴⁾。具体的にはPalmaz XL (Cordis Endovascular, Milpitas, California), ev3 (IntraStent Max LD: ev3 Endovascular, Plymouth, Minnesota, MN), CP stent (NuMED, Hopkinson, NY)などが使われているがデバイスによるステントフラクチャーの違いは報告されていない⁶⁵⁾。ただしプレステンティングを行いステントフラクチャーを予防するということは、肺動脈内腔が小さくなるため残存肺動脈弁圧較差とのtrade offとなることがある。Melodyのステント長は34mmであるが18mm拡張時は弁の高さが28mmまで短縮することも特徴といえる。また構造上、最大内腔24mmまで拡張することができる。頸静脈弁はステントフレームの各部位で縫合しており、青い糸が遠位側を示す目印となっておりEnsemble transcatheter delivery system (Medtronic, Minneapolis, MN)の青いノーズコーン側に弁の青い糸を合わせてクリンプすると覚えておく。

Ensemble transcatheter delivery systemはバルーン二重構造となっており、16Frの先端にMelody valveをクリンプして24Frの外側のシースでクリンプした弁を覆い、弁を保護した状態で体内を進めていく。システムは3サイズの外側バルーン（18, 20, 22mm）から選択することができる。なお内側バルーンはそれぞれ外側バルーンの半分の大きさとなっている。特にクリンパーはなく、Melody valveは手動的にシステムにクリンプする。この際に幅5mm程度の紐を用いて弁に巻き付け、両側から引っ張ることにより、比較的均等な圧力で弁をクリンプすることができる。通常は右大腿静脈からLunderquist wire (Cook Medical Inc., IN, USA)やExtra stiff wire (Cook Medical Inc., IN, USA)を用いてシステムを右室流出路まで進める。通常、ワイヤーの先端は左肺動脈に留置しておく方が右肺動脈よりもバックアップがよい。またワイヤー先端が肺動脈を損傷する可能性があるのでセカンド（助手）がしっかりとワイヤー先端を意識してワイ

ヤーを保持し、システムを先進させる際にも画面を縮小させ、一画面にデリバリーシステム先進とワイヤー先端をなるべく納めるようにすることが望ましい。透視及び造影画像でデバイスの位置決めを行い適切な位置であれば、外側シースを引き、Melody valveを露出させ、内側、外側の2重バルーンを膨らませてMelody valveを拡張させ留置する (Fig. 3)。バルーンを縮小させシステムを抜去する。

SAPIEN valve (XT/3)⁶⁶⁻⁶⁹⁾

SAPEN valveはウシ心膜弁 (Bovine pericardial valve) がコバルトクロムのステントフレームに縫着されている (Fig. 4)。Melody valveに比べるとラジアルフォースが強いため、肺動脈弁位でのステントフラクチャーは今まで報告がない。サイズは20, 23, 26, 29mmの4サイズであり、18~28mmの（ランディングゾーンの）肺動脈弁輪径に対応している。SAPIEN 3に対応するコマンダーデリバリーシステムはXTのNova Flexの次世代のシステムであり、より小径で先進性がよい。また手元のハンドルを回すことによりシステムの押引きをすることなくランディングゾーンの微調整を行うことができるようになった。国内でのデバイスのほとんどがSAPIEN 3/コマンダーシステムに置き換わったためSAPIEN XT valve/Nova Flexについては割愛する。SAPIEN 3 valveはXTと比較してやや長いステントフレームであり、偏移の可能性は低いと考えられ、よりデバイスのポジショニングが容易になったといえる。また弁下端にSkirtがついたことにより弁周囲逆流 (Paravalvular leak) を劇的に減少させることに成功した。20, 23, 26mmのSAPIEN 3 valveに対応するシースは14Fr eSheath (29mm弁のみ16Fr eSheath)で、デバイス通過時に一時的に局所的に径が拡大する拡張性シースである。Melody valve同様、静脈アプローチであり、出血合併症、血管合併所は報告が少なく、安全性の高い治療といえる。

なおSAPIEN valveとMelody valveの違いは1) 対応できる肺動脈弁輪サイズ、2) 感染性心内膜炎罹患率、3) ステントフラクチャーの発生率と大きく3つ挙げられる。1) についてはSAPIEN valveは4サイズの弁のラインナップがあるため、18~28mmの肺動脈弁輪に対応しているのに対して、Melody valveは3サイズで18~22mmの弁輪にのみ対応している。また2) についてはMelody valveはSAPIEN valveに比べて約~4倍多いといわれている（合併症；感染性心内膜炎を参照）。最後に3) についてはプレステ

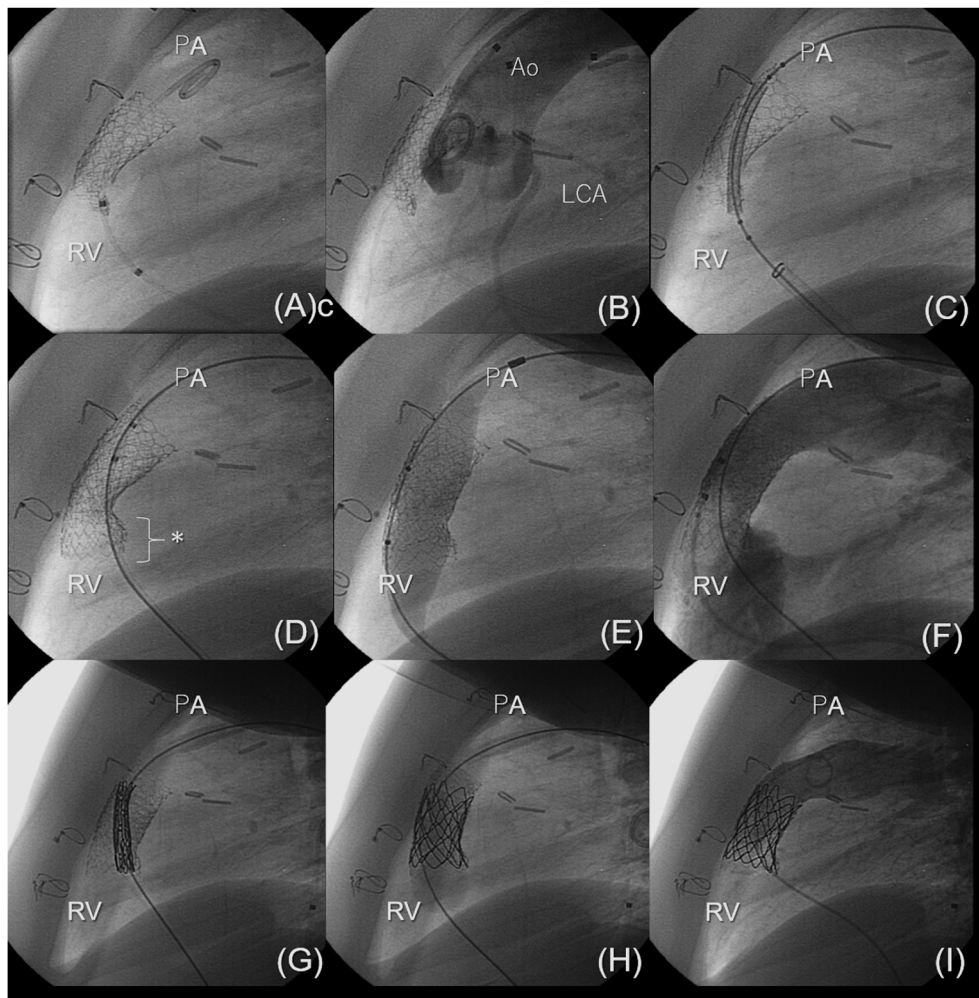


Fig. 3 Angiogram during transcatheter pulmonary valve replacement

Angiogram (left anterior oblique projection) demonstrates the recoil of the stent implanted three months ago in 16-mm homograft which showed significant stenosis (A). Angiogram shows distance between main pulmonary artery and left main coronary artery (*) (B). Additional stent as implanted to open the recoil (C, D). Additional inflation was performed to gain the inner diameter (E). Acceptable opening of the homograft was achieved (F). Melody valve was positioned and implanted in the double stent (G, H). The final angiogram demonstrates good valvular competence and good acceptable opening of the homograft (I). Ao: aorta, PA: pulmonary artery, RV: right ventricle

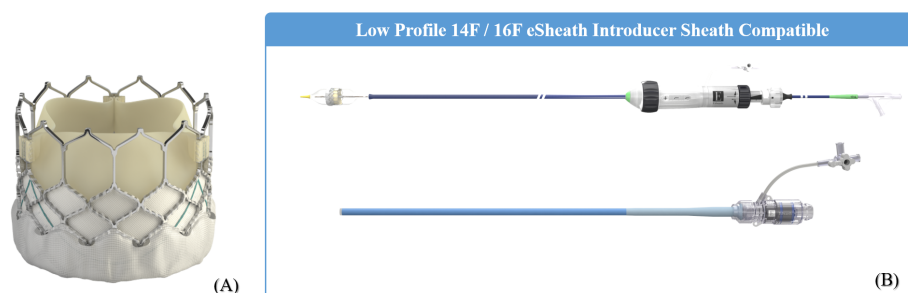


Fig. 4 Transcatheter self expandable heart valve system

SAPIEN 3 valve (Edwards Lifesciences, Irvine CA) (A) Commander delivery system (B).



Fig. 5 Harmony valve

Harmony valve (Medtronic, Minneapolis, MN)⁷¹⁾.

ンティングが行われるようになって Melody valve のステントフラクチャーは減少したが、よりラジアルフォースの強い SAPIEN valve では報告がないため、SAPIEN valve はステントフラクチャーを起こしにくい可能性が高い。このような理由から今後は SAPIEN valve を用いた TPVR が主流となる可能性が高い。一方、SAPIEN valve は TPVR における長期成績の報告がないため、フランスから多施設共同研究の結果の長期成績に注目が集まっている⁶⁹⁾。

Harmony valve^{70, 71)}

ブタ心膜弁 (Porcine pericardial valve) でありステントフレームはナイチノール (ニッケル+チタン) で TAVR で用いられる CoreValve Evolut R valve (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) と同様の材質でできている (Fig. 5)。ポリエステルで覆われた自己拡張型の弁であり、Melody valve に比べラジアルフォースは弱い。サイズは 23mm のワンサイズであったが、25mm のデバイスも現在開発中である。コイルローディングカテーテルという比較的シンプルな構造で弁をシステムに固定して Melody valve のデリバリーシステムと同様、外側のシースでデバイスを覆って、その後ノーズコーンを引き寄せフタをするように Harmony valve を保護した状態でシステムを先進させる。右室流出路から肺動脈弁位、及び肺動脈の角度、血管径は多様性に富むため、術前の心電図同期 CT による詳細な解剖学的評価を行う必要がある^{71, 72)}。ま

た右室流出路は心収縮による機械的ストレスが伝わりやすく、Melody valve と同様、ステントフラクチャーの報告もある。またラジアルフォースが弱いことから肺動脈狭窄を合併した肺動脈弁機能不全症例に対しては再狭窄のリスクがあり治療後の定期的なエコーフォローアップは必須である。一方、自己拡張型弁は弁自体のラジアルフォースで弁を拡張することからバルーン拡張型に比べると心破裂の可能性は限りなくゼロに近い。

その他のデバイス

次世代の TPVR デバイスとして注目されているものに Alterra stent がある。自己の右室流出路に砂時計型のデバイスをプレステンティングしてから SAPIEN 3 valve を留置するものである人体への最初の留置が 2018 年末に発表された (Fig. 6)⁷³⁾。また前述の Venus P valve (Venus Medtech, Shanghai, China) は Harmony valve と非常によく似た構造であるが弁サイズが 18~34mm (2mm 刻み)、弁の高さが 20~35mm (5mm 刻み) と 36 通りのデバイス選択が可能であることが大きな特徴である。また Harmony valve が CT で計測を行うのに対し、Venus valve はバルーン拡張により計測する点もユニークである。多様性のある右室流出路にフィットしやすいコンセプトでこちらも今後の本邦への導入が期待される⁷⁴⁻⁷⁶⁾。

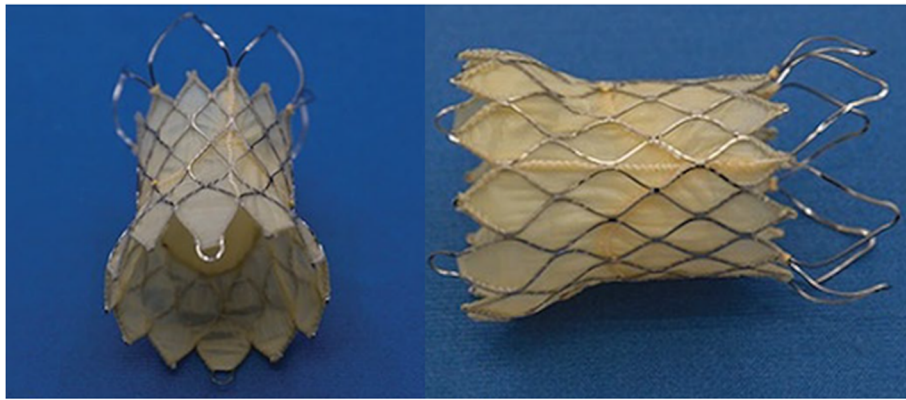
合併症

院内死亡は 0.9%、合併症は 2.2% と報告されているが 100 例以下の比較的小さな研究が多い。また合併症の定義は各研究により異なるため、今後 TAVR と同様に統一することが課題の一つと言える⁷⁷⁾。なおラーニングカーブのある手技であり、治療初期に合併症が多い傾向にある⁶⁹⁾。また死亡については手技そのものより併存症が影響する場合が多い¹⁰⁾。

心破裂

理論的には Harmony valve のような自己拡張型弁よりも Melody 弁、SAPIEN 弁等のバルーン拡張型弁使用時に多いが、近年の SAPIEN valve を用いた TPVR で心破裂の報告はない^{68, 69, 78)}。一方、プレステンティングによる導管の破裂が 70 例中 3 例 (4%) と報告されている⁶⁸⁾。心破裂は大出血となりうるが、心タンポナーデのみならず胸腔への出血となることもある。血行動態が保たれる出血であれば Melody valve の再留置やカバードステントで経カテーテル的

Venus P valve



Alterra stent

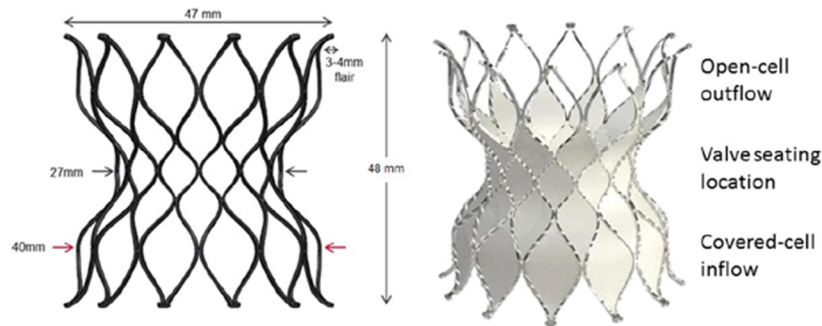


Fig. 6 Other investigational device in pulmonary position
Venus P valve⁷⁵⁾ and Alterra stent⁷⁴⁾.

にベイルアウトできる場合もある。緊急外科手術となることは非常に稀であるが、治療が遅れないように緊急手術への可能性を考慮する必要がある⁷⁷⁾。稀ではあるが大動脈瘤となった場合は急激な肺水腫が最初のサインであることもある。通常は Native RVOT、導管内ともに実際の測定された内腔径よりも少しオーバーサイズするようにデバイスを選択する。オーバーサイズし過ぎであれば心破裂、導管破裂/損傷等を起こす可能性がある。一方、アンダーサイズであれば、特に体格に対して小さな導管が入った症例や、肺動脈弁狭窄を伴った症例はデバイス留置後に圧較差が残存し右室負荷となる可能性がある。なお2018年に117例の16mm以下の導管を有した患者に対し、通常よりも強いオーバーサイズで Melody valve を留置したという報告がされた。緊急手術に回った症例は1例のみであったが、16%が導管に何らかの損傷がありカバードステントを留置した後に Melody 留置を留置した症例や Melody valve の留置を諦めた症例も少数であったが認められた。こういった症例が TPVR でなく外科手術が好ましいか、また逆に Conduit を入れる段

階でどの程度の大きさの Conduit が入っていれば将来的に TPVR を安全に受けることができるか等の議論が、今後ハートチームでの議論として必要となる。なお本研究では Conduit のタイプや石灰化の程度等は心破裂のリスクとは考えにくく、オーバーサイズの程度が関連していると結論付けられている⁸⁰⁾。

弁塞栓

1~4%程度報告されている。血行動態に影響を与えるものは外科手術を考慮する。一般的に偏移したデバイスを経皮的に抜去することは難しい^{68, 71)}。

三尖弁損傷

デバイスが三尖弁を通過する時に起こる。報告がない研究もあれば6%程度と報告されているものもある⁷⁸⁾。ガイドワイヤーを引き、デバイスが三尖弁の中心を通るように（センタライズさせ）して、三尖弁の損傷を最小限にする。またワイヤーを肺動脈に留置する際にウェッジカテ等をバルーンを膨らませた状態で三尖弁中央部を通過させて左肺動脈まで先に到達さ

せたのち、その中にワイヤーを先進させることで、三尖弁の弁下組織へのワイヤーの不必要なトラップを予防できる。Melody/Harmony valve よりは SAPIEN のシステムの方が RVOT に追従しにくく、三尖弁損傷が起こりやすい。

ステントフラクチャー

Water hammer 現象を起こす大動脈と胸骨の間に挟まれて起こる。若年、stent 再狭窄、右室流出路圧較差高値、胸骨下留置、胸骨圧迫、小さな導管等が予測因子である。過去の報告と経験からステントフラクチャーは再治療の強力な規定因子であり、また SVD との関連が示唆されているため、予防的にランディングゾーンへのプレステンティングが推奨されている。Type1-3 まで分類され治療が異なる^{5,80)}。同一セッションでプレステンティングを行うこともあるが、ステントの内皮化 (endothelialization) を待つためプレステンティングから 2~3 か月間隔を開けることも少なくない⁸¹⁾。プレステンティングを行っても Melody valve の 5~15% の症例で起こるといわれているが、SAPIEN valve のステントフラクチャーは一例も報告されていない⁸²⁾。

感染性心内膜炎

年間 2.4% と報告されている⁸³⁾。半数位以上は血行動態が安定しているが、緊急手術を要する症例や死亡に至ることもあるため、観血的な処置 (歯科治療等) に対する抗生剤の予防投与は患者にも十分と重要性を伝える必要がある。右室流出路残存狭窄、乱流、血栓等が感染性心内膜炎の危険因子と報告されている。起因菌として Streptococcus 属、Staphylococcus aureus が多い。なお SAPIEN valve に比べて Melody valve は圧倒的に感染性心内膜炎が多いと報告されている (4 年で 0% vs. 24%)。ウシの頸静脈弁を使用した外科 Contegra 弁でも他の弁に比べて感染性心内膜炎が多いことから、頸静脈弁自体がその原因の可能性が考えられているが不明な点も残る。おそらく牛頸静脈の組織表面には付着した細菌が定着しやすい特徴があると推測されている。なお留置方法の違い (外科的か経カテーテルか) には感染性心内膜炎の発生率に違いはなかったと最近のメタ解析で報告されている⁸⁴⁾。その他にプレステンティング、フラクチャーによる変形、若年 (12 歳以下) 等も感染性心内膜炎の発生に関連していると考えられる⁸⁵⁻⁸⁷⁾。その他の経カテーテル肺動脈弁はまだ使用経験が少なく報告はない。

なお現在のところ、TPVR にフォーカスした術前後

の抗生剤使用に関するガイドラインはないが、米国感染症学会 IDSA などから出ている心臓手術やデバイス処置におけるガイドラインでは、術前 1 時間以内の単回投与 (成人していれば Cefazolin 2g, 小児であれば 30 mg/kg, β ラクタム系にアレルギーがある場合は成人では Clindamycin 900 mg, ないしは Vancomycin 15 mg/kg, 小児であれば Clindamycin 10 mg/kg, ないしは Vancomycin 15 mg/kg) のみが推奨されている⁸⁸⁾。近年の TAVR 等の経カテーテル治療は経カテーテル人工弁のみならず一時的ペースメーカーや止血デバイス (Perclose 等)、また止血処置も行う。前者は一般的には術前投与が多い。Perclose は添付文書に規定はないが感染報告例があるため、慣習的に処置時と術後 1~2 日間の抗生剤投与を行うことが多い。したがって TPVR における抗生剤は上記から考えると上記容量を術前後で 1 回ずつ (ないしは術後もう 1 回) 行うということが妥当かと思われる。

血管損傷

大腿静脈アプローチがほとんどであり、外科手術を要する症例は少ない (0~1.5% 程度)。

肺損傷

ガイドワイヤー先端による肺損傷は緊急外科手術を要することもあり十分な予防と適切な対処法が要求される。

弁血栓

近年 CT による TAVR 後の弁血栓の報告がされているが、右室流出路に留置した SAPIEN 3 弁の血栓弁も報告されている⁸⁹⁻⁹²⁾。TPVR では AHA/ACC ガイドラインに基づき、通常はアスピリンの内服が Routine で、3 か月の抗凝固薬内服も推奨されている。4D-CT による経カテーテル弁、及び外科弁の弁血栓の存在はエコーでは認識できないことが多く、頻度は不明である。つまり実際の弁血栓の報告は過小報告であることを示唆しており、現行の抗血栓療法が根本から覆される可能性を秘められている。同様に肺動脈弁位における外科弁の血栓症も過小報告である可能性が高い。おそらくは手技的な要素よりも患者背景により血栓症リスクが異なる可能性が高いと考えられており、現段階ではリスクの高い患者はアスピリンに加えて抗凝固薬を一定期間内服するといったプロトコルが無難と思われるが、エビデンスに乏しく、現段階では主治医に判断が委ねられる。しかし日本人は欧米人に比べて出血傾向であり、また近年の経皮的冠動脈形成術の臨床

経験から、抗血栓薬を過剰内服したことによる出血イベントも患者の QOL を大きく損なう可能性があるということ等も考慮するべきである⁹³⁾。すべての血栓症が塞栓症等の臨床症状を示すわけではないが、本事象に抗凝固薬がキーとなってくることは間違いない。病理学的な観点から弁血栓と耐久性との関連も示唆されているため、ACHD でも弁血栓は大きなトピックスとなってくるであろう^{94, 95)}。

冠動脈閉塞

近年の SAPIEN valve を用いた TPVR における冠動脈閉塞の報告は 0~1.5% 程度である^{68, 69, 78)}。術前の造影 CT で解剖学的に冠動脈閉塞のリスクの高い症例は TPVR ハイリスクと考えられ手術に回っていることが一つの理由として考えられる。

致死的不整脈

0~1% 報告されている。冠動脈閉塞によるものや右室流出路を起源としたものが報告されている⁶⁹⁾。

さいごに

フランスの Bonhoeffer らが PPVI を成功させてから約 20 年が経過した。Melody valve に続き SAPIEN (XT/3) valve でも TPVR が可能となり多くの ACHD 患者の命がこの治療で救われてきた。成人領域で行われている TAVR の技術を元に自己の右室流出路に対するカテーテル治療、ないしは、弁置換後(肺動脈弁位のみならず大動脈弁、僧帽弁、三尖弁位)の Valve-in-valve も報告されてきている。本邦の外科手術の成績は優れているが、多数の開胸歴や併存症から手術リスクの高い患者や、無事手術が終わってもその後長期入院を要する患者は少なくない。TPVR の本邦への早期の導入が期待される。TAVR が始まり成人領域でそうであったように、この領域においても小児循環器医、小児心臓外科医、循環器内科医、コメディカル等がハートチームを意識し、ACHD 患者を総括的に診療する必要がある。

利益相反

本論文について、開示すべき利益相反 (COI) はない。

引用文献

- 1) Rubio VL-LR: Treatment of pulmonary valvular stenosis and tricuspid stenosis using a modified catheter. Second

- World Congress of Cardiology. Program Abstr (Geol Assoc Can) 1954; **II**: 205
- 2) Kan JS, White RI Jr, Mitchell SE, et al: Percutaneous balloon valvuloplasty: A new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med* 1982; **307**: 540-542
- 3) Peterson C, Schilthuis JJ, Dodge-Khatami A, et al: Comparative long-term results of surgery versus balloon valvuloplasty for pulmonary valve stenosis in infants and children. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1078-1082
- 4) Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al: Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000; **356**: 1403-1405
- 5) Ansari MM, Cardoso R, Garcia D, et al: Percutaneous pulmonary valve implantation: Present status and evolving future. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**: 2246-2255
- 6) Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, et al: Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010; **31**: 1220-1229
- 7) Hirata Y, Hirahara N, Murakami A, et al: Current status of cardiovascular surgery in Japan, 2015 and 2016: A report based on the Japan Cardiovascular Surgery Database. 1-congenital heart surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **67**: 731-735
- 8) Geva T: Repaired tetralogy of Fallot: The roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; **13**: 9
- 9) Hickey EJ, Veldtman G, Bradley TJ, et al: Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; **35**: 156-164
- 10) Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, et al: Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993; **329**: 593-599
- 11) Khanna AD, Hill KD, Pasquali SK, et al: Benchmark outcomes for pulmonary valve replacement using the Society of Thoracic Surgeons Databases. *Ann Thorac Surg* 2015; **100**: 138-145
- 12) Tweddell JS, Pelech AN, Frommelt PC, et al: Factors affecting longevity of homograft valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation* 2000; **102**: 130-135
- 13) Giamberti A, Chessa M, Abella R, et al: Morbidity and mortality risk factors in adults with congenital heart disease undergoing cardiac reoperations. *Ann Thorac Surg* 2009; **88**: 1284-1289
- 14) Tretter JT, Friedberg MK, Wald RM, et al: Defining and refining indications for transcatheter pulmonary valve replacement in patients with repaired tetralogy of Fallot: Contributions from anatomical and functional imaging. *Int J Cardiol* 2016; **221**: 916-925
- 15) Dore A, Glancy DL, Stone S, et al: Cardiac surgery for grown-up congenital heart patients: Survey of 307 consecutive operations from 1991-1994. *Am J Cardiol* 1997; **80**: 906-913
- 16) Somerville J: Grown-up congenital heart disease-medical demands look back, look forward 2000. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **49**: 21-26
- 17) van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, et al: The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat*

- Rev Cardiol 2011; **8**: 50–60
- 18) Mordi I, Al-Attar N, Tzemos N: Preoperative assessment of left ventricular diastolic function and right ventricular systolic function have independent and incremental prognostic value in prediction of early postoperative mortality in redo valve surgery. *Echocardiography* 2015; **32**: 749–757
 - 19) Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, et al: Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2000; **1165**: 545–551
 - 20) Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al: Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010); Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010; **31**: 2915–2957
 - 21) Silversides CK, Marelli A, Beaulac L, et al: Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: Executive summary. *Can J Cardiol* 2010; **26**: 143–150
 - 22) Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al: ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; **52**: e143–e263
 - 23) Therrien J, Provost Y, Merchant N, et al: Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol* 2005; **95**: 779–782
 - 24) Buechel ER, Dave HH, Kellenberger CJ, et al: Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: Assessment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2005; **26**: 2721–2727
 - 25) Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, et al: Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007; **116**: 545–551
 - 26) Frigiola A, Tsang V, Bull C, et al: Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: Is age a predictor of outcome? *Circulation* 2008; **118** Suppl: S182–S190
 - 27) Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, et al: Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation* 2010; **122** Suppl: S201–S208
 - 28) Tweddell JS, Simpson P, Li SH, et al: Timing and technique of pulmonary valve replacement in the patient with tetralogy of Fallot. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2012; **15**: 27–33
 - 29) Hallbergson A, Gauvreau K, Powell AJ, et al: Right ventricular remodeling after pulmonary valve replacement: Early gains, late losses. *Ann Thorac Surg* 2015; **99**: 660–666
 - 30) Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, et al: Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart* 2014; **100**: 247–253
 - 31) Kempny A, Fernández-Jiménez R, Orwat S, et al: Quantification of biventricular myocardial function using cardiac magnetic resonance feature tracking, endocardial border delineation and echocardiographic speckle tracking in patients with repaired tetralogy of Fallot and healthy controls. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; **14**: 32
 - 32) Orwat S, Diller GP, Kempny A, et al: German Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators: Myocardial deformation parameters predict outcome in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Heart* 2016; **102**: 209–215
 - 33) Moon TJ, Choueiri N, Geva T, et al: Relation of biventricular strain and dyssynchrony in repaired tetralogy of fallot measured by cardiac magnetic resonance to death and sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 2015; **115**: 676–680
 - 34) Harrild DM, Marcus E, Hasan B, et al: Impact of transcatheter pulmonary valve replacement on biventricular strain and synchrony assessed by cardiac magnetic resonance feature tracking. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; **6**: 680–687
 - 35) Maskatia SA, Morris SA, Spinner JA, et al: Echocardiographic parameters of right ventricular diastolic function in repaired tetralogy of Fallot are associated with important findings on magnetic resonance imaging. *Congenit Heart Dis* 2015; **10**: E113–E122
 - 36) Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, et al: American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Heart Association: Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; **123**: 2607–2652
 - 37) Selly JB, Iriart X, Roubertie F, et al: Multivariable assessment of the right ventricle by echocardiography in patients with repaired tetralogy of Fallot undergoing pulmonary valve replacement: A comparative study with magnetic resonance imaging. *Arch Cardiovasc Dis* 2015; **108**: 5–15
 - 38) Brown DW, McElhinney DB, Araoz PA, et al: Reliability and accuracy of echocardiographic right heart evaluation in the U.S. Melody Valve Investigational Trial. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; **25**: 383–392.e4
 - 39) Chaowalit N, Durongpisitkul K, Krittayaphong R, et al: Echocardiography as a simple initial tool to assess right ventricular dimensions in patients with repaired tetralogy of Fallot before undergoing pulmonary valve replacement: Comparison with cardiovascular magnetic resonance

- nance imaging. *Echocardiography* 2012; **29**: 1239–1246
- 40) Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, et al: Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; **24**: 691–698
 - 41) Alghamdi MH, Grosse-Wortmann L, Ahmad N, et al: Can simple echocardiographic measures reduce the number of cardiac magnetic resonance imaging studies to diagnose right ventricular enlargement in congenital heart disease? *J Am Soc Echocardiogr* 2012; **25**: 518–523
 - 42) Dragulescu A, Grosse-Wortmann L, Fackoury C, et al: Echocardiographic assessment of right ventricular volumes after surgical repair of tetralogy of Fallot: Clinical validation of a new echocardiographic method. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; **24**: 1191–1198
 - 43) Crean AM, Maredia N, Ballard G, et al: 3D Echo systematically underestimates right ventricular volumes compared to cardiovascular magnetic resonance in adult congenital heart disease patients with moderate or severe RV dilatation. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; **13**: 78
 - 44) Li Y, Xie M, Wang X, et al: Impaired right and left ventricular function in asymptomatic children with repaired tetralogy of Fallot by two-dimensional speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography* 2015; **32**: 135–143
 - 45) Chowdhury SM, Hijazi ZM, Fahey JT, et al: Speckle-tracking echocardiographic measures of right ventricular function correlate with improvement in exercise function after percutaneous pulmonary valve implantation. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; **28**: 1036–1044
 - 46) Moiduddin N, Asoh K, Slorach C, et al: Effect of transcatheter pulmonary valve implantation on short-term right ventricular function as determined by two-dimensional speckle tracking strain and strain rate imaging. *Am J Cardiol* 2009; **104**: 862–867
 - 47) Sabate Rotes A, Bonnichen CR, Reece CL, et al: Long-term follow-up in repaired tetralogy of fallot: Can deformation imaging help identify optimal timing of pulmonary valve replacement? *J Am Soc Echocardiogr* 2014; **27**: 1305–1310
 - 48) Kutty S, Zhou J, Gauvreau K, et al: Regional dysfunction of the right ventricular outflow tract reduces the accuracy of Doppler tissue imaging assessment of global right ventricular systolic function in patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; **24**: 637–643
 - 49) Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, et al: Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: A consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017; **38**: 3382–3390
 - 50) Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al: Durability of transcatheter and surgical bioprosthetic aortic valves in patients at lower surgical risk. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**: 546–553
 - 51) Eicken A, Ewert P, Hager A, et al: Percutaneous pulmonary valve implantation: Two-centre experience with more than 100 patients. *Eur Heart J* 2011; **32**: 1260–1265
 - 52) Lurz P, Coats L, Khambadkone S, et al: Percutaneous pulmonary valve implantation: Impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008; **117**: 1964–1972
 - 53) McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al: Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US melody valve trial. *Circulation* 2010; **122**: 507–516
 - 54) Coserria-Sánchez F, Iglesias-López Á, Villa Gil-Ortega M, et al: Percutaneous pulmonary melody valve implantation through the transhepatic route in an 8-year-old patient. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2018; **71**: 861–862
 - 55) Armstrong AK, Balzer DT, Cabalka AK, et al: One-year follow-up of the Melody transcatheter pulmonary valve multicenter post-approval study. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; **7**: 1254–1262
 - 56) Butera G, Milanese O, Spadoni I, et al: Melody transcatheter pulmonary valve implantation: Results from the registry of the Italian Society of Pediatric Cardiology. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; **81**: 310–316
 - 57) Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al: Clinical and hemodynamic outcomes up to 7 years after transcatheter pulmonary valve replacement in the US melody valve investigational device exemption trial. *Circulation* 2015; **131**: 1960–1970
 - 58) Khambadkone S, Coats L, Taylor A, et al: Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: Results in 59 consecutive patients. *Circulation* 2005; **112**: 1189–1197
 - 59) Zahn EM, Hellenbrand WE, Lock JE, et al: Implantation of the melody transcatheter pulmonary valve in patients with a dysfunctional right ventricular outflow tract conduit early results from the U.S. Clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; **54**: 1722–1729
 - 60) Hascoët S, Acar P, Boudjemline Y: Transcatheter pulmonary valvulation: Current indications and available devices. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; **107**: 625–634
 - 61) Berman DP, McElhinney DB, Vincent JA, et al: Feasibility and short-term outcomes of percutaneous transcatheter pulmonary valve replacement in small (<30 kg) children with dysfunctional right ventricular outflow tract conduits. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; **7**: 142–148
 - 62) Vezmar M, Chaturvedi R, Lee KJ, et al: Percutaneous pulmonary valve implantation in the young 2-year follow-up. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; **3**: 439–448
 - 63) Cheatham JP, Hellenbrand WE, Zahn EM, et al: Clinical and hemodynamic outcomes up to 7 years after transcatheter pulmonary valve replacement in the US melody valve investigational device exemption trial. *Circulation* 2015; **131**: 1960–1970
 - 64) Cabalka AK, Hellenbrand WE, Eicken A, et al: Relationships among conduit type, pre-stenting, and outcomes in patients undergoing transcatheter pulmonary valve replacement in the prospective North American and European melody valve trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; **10**: 1746–1759
 - 65) Cardoso R, Ansari M, Garcia D, et al: Prestenting for prevention of melody valve stent fractures: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016; **87**: 534–539
 - 66) Kenny D, Hijazi ZM, Kar S, et al: Percutaneous implantation of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position: Early phase 1 results from an international multicenter clinical trial. *J*

- Am Coll Cardiol 2011; **58**: 2248–2256
- 67) Haas NA, Carere RG, Kretschmar O, et al: Early outcomes of percutaneous pulmonary valve implantation using the Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve system. *Int J Cardiol* 2018; **250**: 86–91
 - 68) Kenny D, Rhodes JF, Fleming GA, et al: 3-year outcomes of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position from the COM-PASSION multicenter clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; **11**: 1920–1929
 - 69) Plessis J, Hascoët S, Baruteau A, et al: Edwards SAPIEN transcatheter pulmonary valve implantation: Results from a French Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; **11**: 1909–1916
 - 70) Schievano S, Taylor AM, Capelli C, et al: First-in-man implantation of a novel percutaneous valve: A new approach to medical device development. *EuroIntervention* 2010; **5**: 745–750
 - 71) Bergersen L, Benson LN, Gillespie MJ, et al: Harmony feasibility trial: Acute and short-term outcomes with a self-expanding transcatheter pulmonary valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; **10**: 1763–1773
 - 72) Schievano S, Capelli C, Young C, et al: Four-dimensional computed tomography: A method of assessing right ventricular outflow tract and pulmonary artery deformations throughout the cardiac cycle. *Eur Radiol* 2011; **21**: 36–45
 - 73) Cao QL, Kenny D, Zhou D, et al: Early clinical experience with a novel self-expanding percutaneous stent-valve in the native right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; **84**: 1131–1137
 - 74) Zahn EM, Chang JC, Armer D, et al: First human implant of the Alterra Adaptive Presept™: A new self-expanding device designed to remodel the right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018; **91**: 1125–1129
 - 75) Morgan G, Prachasilchai P, Promphan W, et al: Medium-term results of percutaneous pulmonary valve implantation using the Venus P-valve: International experience. *EuroIntervention* 2019; **14**: 1363–1370
 - 76) Schievano S, Coats L, Migliavacca F, et al: Variations in right ventricular outflow tract morphology following repair of congenital heart disease: Implications for percutaneous pulmonary valve implantation. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007; **9**: 687–695
 - 77) Kappetein AP, Head SJ, G  n  reux P, et al: Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol* 2012; **60**: 1438–1454
 - 78) Sinha S, Aboulhosn J, Asnes J, et al: Initial results from the off-label use of the SAPIEN S3 valve for percutaneous transcatheter pulmonary valve replacement: A multi-institutional experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; **93**: 455–463
 - 79) McElhinney DB, Cheatham JP, Jones TK, et al: Stent fracture, valve dysfunction, and right ventricular outflow tract reintervention after transcatheter pulmonary valve implantation: Patient-related and procedural risk factors in the US melody valve trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011; **4**: 602–614
 - 80) Shahanavaz S, Qureshi AM, Levi DS, et al: Transcatheter pulmonary valve replacement with the melody valve in small diameter expandable right ventricular outflow tract conduits. *JACC Cardiovasc Interv* 2018; **11**: 554–564
 - 81) Nordmeyer J, Khambadkone S, Coats L, et al: Risk stratification, systematic classification, and anticipatory management strategies for stent fracture after percutaneous pulmonary valve implantation. *Circulation* 2007; **115**: 1392–1397
 - 82) Boshoff DE, Cools BL, Heying R, et al: Off-label use of percutaneous pulmonary valved stents in the right ventricular outflow tract: Time to rewrite the label? *Catheter Cardiovasc Interv* 2013; **81**: 987–995
 - 83) McElhinney DB, Benson LN, Eicken A, et al: Infective endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement using the Melody valve: Combined results of 3 prospective North American and European studies. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; **6**: 292–300
 - 84) Sharma A, Cote AT, Hosking MCK, et al: A systematic review of infective endocarditis in patients with bovine jugular vein valves compared with other valve types. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; **10**: 1449–1458
 - 85) Hascoet S, Mauri L, Claude C, et al: Infective endocarditis risk after percutaneous pulmonary valve implantation with the melody and sapien valves. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; **10**: 510–517
 - 86) McElhinney DB, Sondergaard L, Armstrong AK, et al: Endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018; **72**: 2717–2728
 - 87) Lim DS: A good reminder for common sense approaches. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; **10**: 518–519
 - 88) Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al: American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; **70**: 195–283
 - 89) Alkashkari W, Alsubei A, Hijazi ZM: Transcatheter pulmonary valve replacement: Current state of art. *Curr Cardiol Rep* 2018; **20**: 27
 - 90) Riahi M, Blanke P, Webb J, et al: Early leaflet thrombosis complicating transcatheter implantation of a Sapien 3 valve in a native right ventricular outflow tract. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018; **92**: 925–929
 - 91) Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al: Possible sub-clinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med* 2015; **373**: 2015–2024
 - 92) Hansson NC, Grove EL, Andersen HR, et al: Transcatheter aortic valve thrombosis: Incidence, predisposing factors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2016; **68**: 2059–2069
 - 93) Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al: STOPDAPT-2 investigators: Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: The STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2019; **321**: 2414–2427
 - 94) Egbe AC, Pislaru SV, Pellikka PA, et al: Bioprosthetic valve thrombosis versus structural failure: Clinical and echocardiographic predictors. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**: 2285–2294
 - 95) Egbe AC, Connolly HM, Miranda WR, et al: Outcomes of bioprosthetic valves in the pulmonary position in adults with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2019; **108**: 1410–1415