



Indications, current adoption and future perspectives for percutaneous left atrial appendage closure

Motoki Fukutomi, Ole De Backer, Lars Sondergaard EuroIntervention. 2019 Apr 20;14 (17) :1707-1709.



川崎幸病院
循環器内科 医長
福富 基城 先生



川崎幸病院
川崎心臓病センター・副センター長
循環器内科 主任部長
低侵襲治療部門 部門長
桃原 哲也 先生

上記editorial論文の概要

心房細動(atrial fibrillation: AF)は非常にポピュラーな不整脈であり、脳卒中中のリスク因子である。AFは全人口のおよそ1-2%を占めており、西欧諸国では今後40年で3倍近くに増加するとも言われており、AFによる脳卒中中の予防は重要な課題である。ワーファリンに代わり、同等の脳梗塞予防効果を示し、かつ出血合併症が少ない薬剤としてDOACが多く用いられるようになってきたが、本剤も2-3%の大出血のリスクを有し、実際は患者の約20%が経過中に内服を中断していることが知られている。このAFの脳梗塞予防の代替療法として、非薬物治療であるleft atrial appendage closure(LAAC)が注目されており、いくつかのランダム化比較試験(RCT)と大規模レジストリーにおいて本治療の安全性と効果が検証され、それらのエビデンスを基にLAACは緩徐に普及しつつある。

現在、米国とEU諸国ではLAACのガイドライン上適応が異なっている。米国のガイドラインでは、“ワーファリン*の内服が可能、脳梗塞ハイリスクの非弁膜症性AF(non-valvular AF: NVAF)において、非薬物療法を選択する妥当な理由を有する症例ではWATCHMANが考慮される”となっている。この適応基準はPROTECT-AFとPREVAILというRCTがベースになっており、これらの研究の追跡結果ではWATCHMANがワーファリンに比べて同等の脳梗塞予防効果を示しながら、出血イベントと死亡率を減少させていた。しかしこれらの研究では、WATCHMAN留置後も少なくとも45日間はワーファリンを内服しなければならないというプロトコルであったため、米国ガイドライン*上は抗凝固薬の絶対的禁忌の症例ではLAACは推奨されず、相対的禁忌症例や抗凝固薬中止が好ましい症例が適応となる。

このような適応条件に合う症例を米国の人口から換算すると、1,723,700人がLAACの適応となるが、実際は40,000人しかLAACの治療を受けておらず、結果として米国ガイドラインに適合する患者の2.3%しか治療されていないことになる(図1)。

* 米国においては、本邦でもWATCHMAN FLXにおいて承認されているDOACも使用可能となっている。

一方でEUのガイドラインでは、LAACの適応は“NVAFにおける長期の抗凝固薬使用の(相対的・絶対的)禁忌症例”となっている。これはワーファリンが使用できない症例で検討されたASAP studyや、近年のEWOLUTION、AMPLATZER Amulet observational studyなどOAC禁忌の症例に対するLAACの安全性と有効性を報告した研究結果に基づく。このEUガイドラインによる推定適応症例は1,036,800人で、そのうちの4.8%である50,000人しかLAACの治療をされておらず(図1)、本治療が未だ十分に活用されていないことが理解できる。

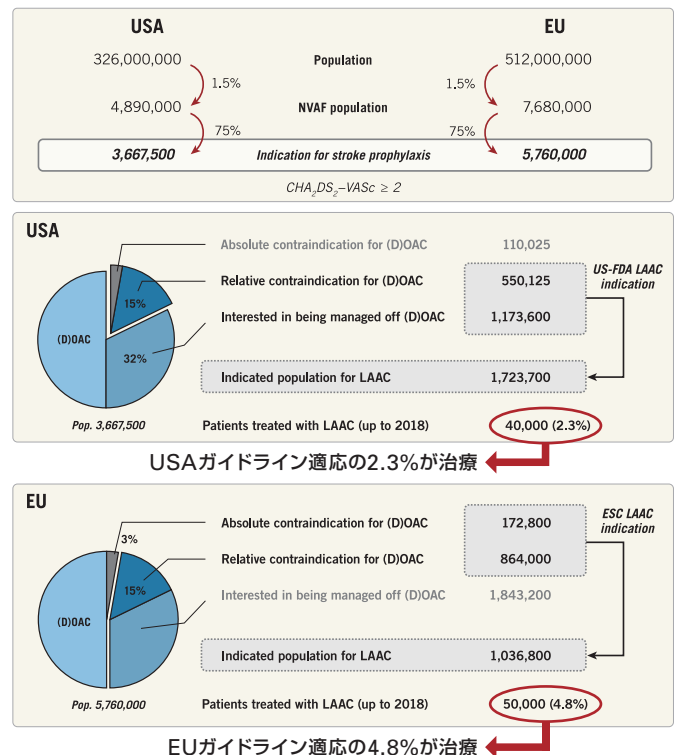


図1. USAとEUでの各々のLAACの適応基準に基づいた推定治療患者と実際の治療数

このような課題を改善するためには、まず現在までのLAACのエビデンスとデータを、術者のみならず、紹介医や対象となる患者層に周知していくことが重要である。また、新しいイメージングやデバイスの実装が安全性と臨床効果を高めていくために必要である。LAACは予防を目的とした治療であることから、手技自体が安全でなければならないため、CT計測に基づいた手技のプランニングや、より良いデザインのデバイスなども求められる。加えて、1回のLAACとlife-long OACの経済効果を

比較した研究が医療経済の観点から重要であるだろう。LAAC群とDOAC群を比較したRCTにおける長期フォローアップでは、LAAC群は主要な心臓血管、脳神経、または出血イベント防止ではDOAC群に非劣性だった。さらに、非手技関連出血ではLAAC群で有意に減少したと報告されており、今後も続報が期待されている。^{*}

* Pavel O, J Am Coll Cardiol 2022;79:1-14

我が国の適応基準及び実際の治療状況

本論文と同様に、我が国でのWATCHMANの適応基準(図2)を参考にして、日本国内でのWATCHMANの治療状況についても検証してみた(図3)。現在100万人のAF患者が国内に存在すると仮定して、長期OAC内服が必要と考えられるNVAF症例を推定82.7万人とすると、我が国でのLAACの適応となりうるHAS-BLEDスコア3点以上だけに絞ってみても13万人程度存在すると考えられる。国内でのこれまでのWATCHMAN治療数を2,000例とすると、この推定LAAC適応患者のわずか1.6%しか治療されていないことになり、米国の2.3%、EUの4.8%と比較しても更に低い水準であることが分かる。よって本治療が本来必要とされる患者の98%以上が、その恩恵を受けられていないことになる。LAACはその有益性に関するエビデンスが着実に蓄積されてきているにも関わらずその普及が遅れているのは、“侵襲的な予防治療”というコンセプトのデバイス治療であるがゆえに、臨床医が躊躇しているからかもしれない。

しかしWATCHMAN 2.5からWATCHMAN FLXになり手技の安全性は格段に向上しており、より幅広いバリエーションの左心耳形態に対応できるようになっているため、手技に対する

ハードルは下げて良いだろう。また一般的な実臨床においては、抗凝固薬内服中に大出血イベントが起こってはじめてWATCHMAN留置が検討されている可能性がある。しかしこのような大出血は図2の適応条件5をみても分かるようにWATCHMAN適応基準の一部に過ぎず、むしろLAACはこの致命的なイベント自体を予防するために重要な治療であることを忘れてはならない。出血イベントが起こった後には抗凝固薬を一定期間中断せざるを得ないが、この期間に致死性の脳梗塞(fatal stroke)もしくは後遺症を残す脳梗塞(disabling stroke)が起こってしまうことは臨床上経験する。AFに伴うノックアウト型脳梗塞がもたらす状況は本人のみならず家族にとっても深刻となるため、抗血栓薬の有無を問わずこれを予防するWATCHMANは有用である。

いずれにしても、我々臨床医はWATCHMANが未だ著しくunderuseである現状を理解し、特に出血ハイリスクのAF症例にとって有益なlife-long therapyであるWATCHMANをもっと適切に活用すべき時期に来ていると考える。当院では図4のフローチャートに基づいてAF患者のマネジメントを行っている。

長期的な抗凝固療法が推奨されるNVAFにおいて、以下の一つ以上を含む出血の危険性が高い患者

1. HAS-BLED スコアが3以上
2. 転倒にともなう外傷に対して治療を必要とした既往が複数回あり
3. びまん性脳アミロイド血管症の既往
4. 抗血小板薬の2剤以上の併用が長期(1年以上)にわたって必要
5. 出血学術研究協議会(BARC)のタイプ3に該当する大出血の既往を有する

図2. 我が国のWATCHMAN適応基準

参考資料

左心耳閉鎖システムに関する適正使用指針 日本循環器学会 デバイス部会

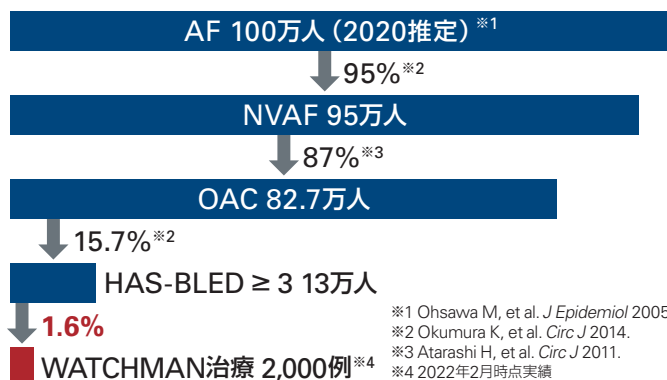


図3. 日本国内でのLAACの適応基準に基づいた推定患者数と実際の治療数

桃原先生のコメント

WATCHMAN FLXを用いたLAACは、予防的治療と勘違いしている方がおられると思います。一部正しいですが、完全に予防のみと考えるのは違うと思っています。

致命的またはADLを極端に低下させる脳梗塞、すなわち左心耳からの比較的大きな血栓が原因となる脳血管の閉塞による広範囲の脳梗塞である“ノックアウト型脳梗塞”を予防し、かつ出血性合併症を予防する積極的な治療です。確かに実感する

までに時間はかかりますが、その効果は確立されています。我々は、もう一歩進めて、合併症が比較的少ないWATCHMAN FLXによるLAACは、「カテーテル的薬物治療」と考えており、適応のある方には積極的にご説明しこの治療を受けて頂いています。抗凝固薬がワルファリンからDOACへ変わりつつあるように、WATCHMAN FLXによるLAACがより多くのAF患者を救う手立てとなることを期待しています。

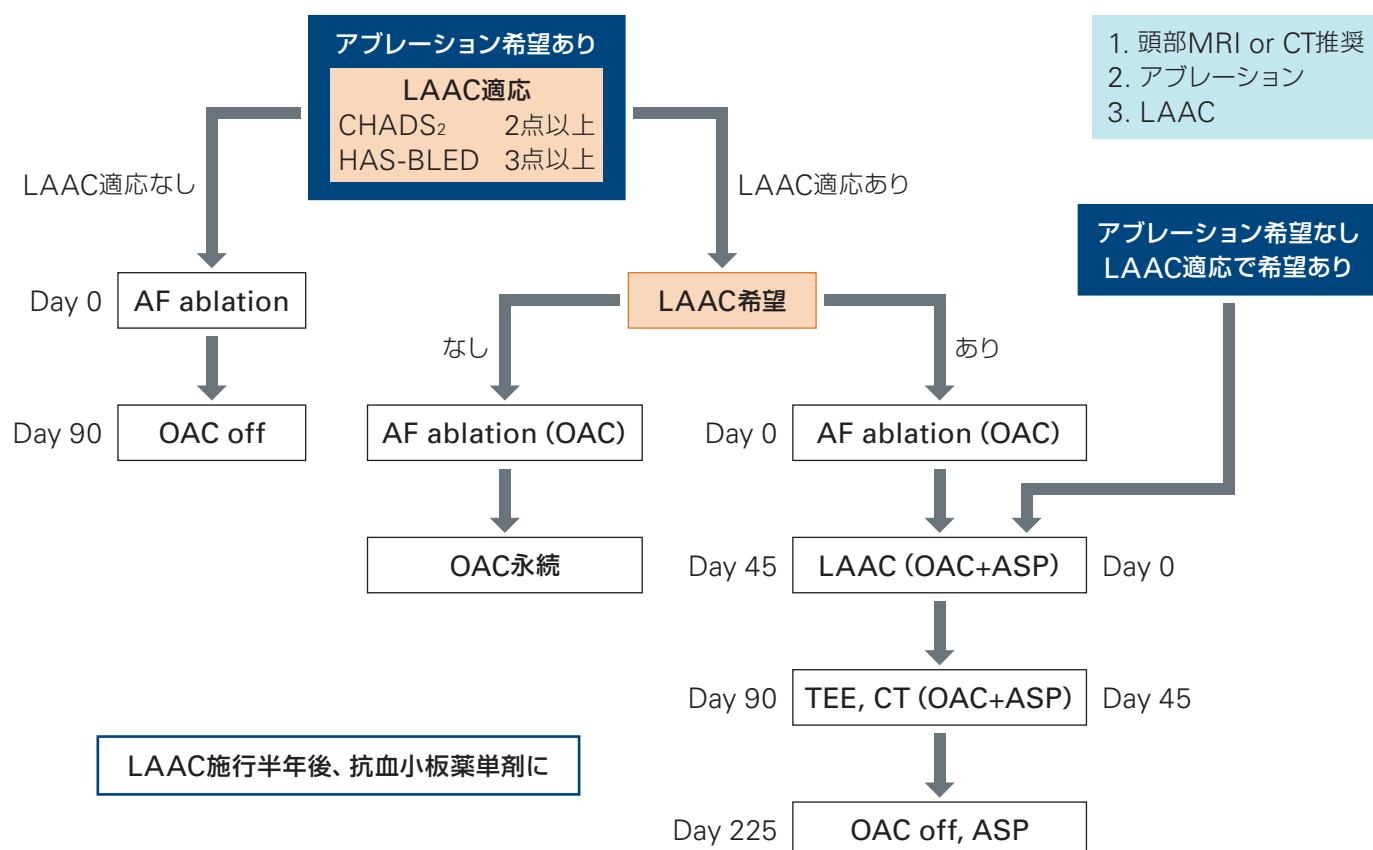


図4. 当院におけるAF患者マネージメントのフローチャート

WATCHMAN FLX™に関する
さらに詳しい情報は www.laac.jp に
アクセスしてください。



販売名：WATCHMAN左心耳閉鎖システム
医療機器承認番号：23100BZX00049000

販売名：WATCHMAN FLX 左心耳閉鎖システム
医療機器承認番号：30200BZX00383000

本資料は製品の効果および性能等の一部のみを強調して取りまとめたものでなく、
製品の適正使用を促すための物です。

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。
© 2022 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.
All trademarks are the property of their respective owners.

**Boston
Scientific**
Advancing science for life™

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス
www.bostonscientific.jp

SH-1440201-AA