

# いよいよ経皮的左心耳閉鎖術が本邦に導入!!

企画：近藤祐介

(千葉大学大学院医学研究院 循環器内科学)



## HEART's Selection

心房細動は臨床診療で遭遇する最も一般的な不整脈である。心房細動の有病率は、年齢が進むにつれて上昇し、脳卒中・心筋梗塞・心不全および死亡などの心血管イベントのリスクと関連することが知られている。特に、心房細動患者における脳梗塞は、心原性脳血栓塞栓による梗塞が主であり、その血栓の90%以上が左心耳由来とされている<sup>1)</sup>。そのため、本邦のガイドラインにおいても、CHADS<sub>2</sub>スコア $\geq 1$ 点にて抗凝固療法が推奨されている<sup>2)</sup>。一方で、抗凝固療法には服薬コンプライアンスや薬物相互作用の問題、そして最大の懸念事項として出血のリスクがある。

左心耳閉鎖デバイスは、長期間の抗凝固療法に忍容性のない非弁膜症性心房細動患者に対する心原性脳塞栓予防の非薬物治療として開発された。近年、経皮的に左房に挿入したカテーテルを用いて左心耳入口部を閉鎖するシステムが開発され、欧米では心内膜側から左心耳を閉鎖するWATCHMAN<sup>TM</sup> (Boston Scientific 社製[本邦では2019年2月薬機法承認])、Amulet<sup>TM</sup> (Abbott 社製[本邦では未承認])、WaveCrest<sup>®</sup> (Coherex 社製[本邦では未承認])や心外膜穿刺法により心外膜側から左心耳を結紮するLARIAT<sup>®</sup> (SentreHEART 社製[本邦では未承認])など複数のデバイスがすでに臨床で用いられている。

本邦で唯一保険収載されている経皮的左心耳閉鎖システムであるWATCHMAN<sup>TM</sup> デバイスは、自己拡張型のナイチノールフレームで構成されている(図)。このデバイスの特徴は160 $\mu\text{m}$ のpolyethylene terephthalate膜を用いているために植え込み後、血流がデバイス内を行き来できるようになっている。デバイス内部の血栓化が自然に進み、デバイスの左心房側表面は内皮で覆われ、血栓が付着しないということがヒトの剖検心を用いた症例報告で明らかにされており、21-33 mmの大きさのサイズが選択可能である<sup>3)</sup>。

WATCHMAN<sup>TM</sup>については、脳梗塞リスク(CHADS<sub>2</sub>

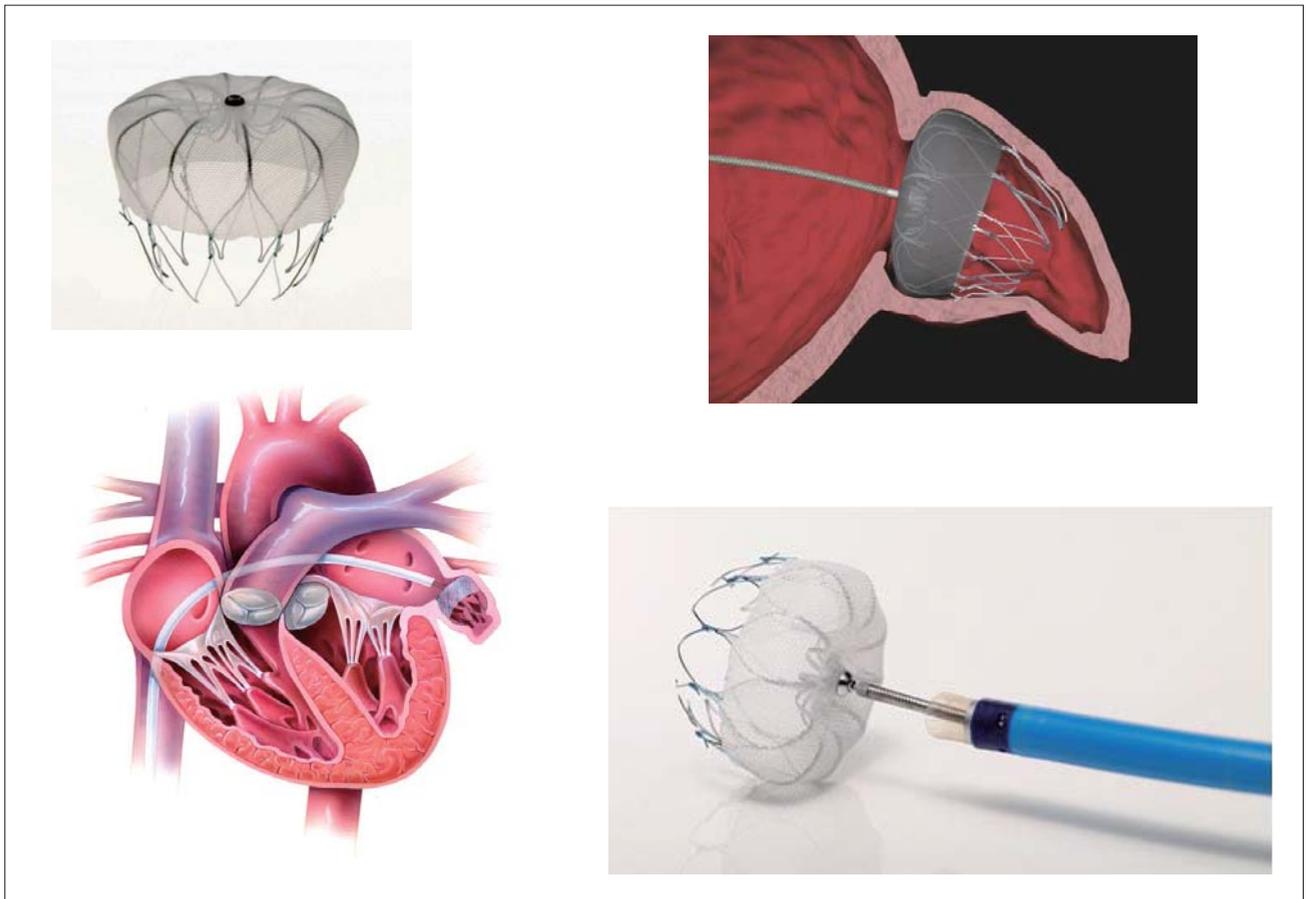


図 WATCHMAN™ 左心耳閉鎖システム

©2020 Boston Scientific Corporation. All rights reserved.

スコア $\geq 1$ 点)を有する患者における長期ワルファリン内服に対する非劣性を検証する目的にて、PROTECT AF および PREVAIL という2つのランダム化比較試験が実施されている<sup>4)</sup>。両試験の統合解析(対象患者:1,114人,経過観察期間:4,343人・年)においては、WATCHMAN™ デバイス群と長期ワルファリン内服群の主要有効性評価項目(脳卒中,全身性塞栓症,心血管死亡/原因不明死)および主要安全性評価項目(重大な出血および手技関連合併症)に有意差は認められなかった。また,脳塞栓のイベント発現率には両群で有意差は認められなかったが,出血性脳卒中(ハザード比[HR]0.2, 95%CI 0.07-0.56,  $p=0.0022$ ), 後遺障害を伴う/致死性脳卒中

(HR 0.45, 95%CI 0.21-0.94,  $p=0.034$ ), 心血管死亡/原因不明死(HR 0.59, 95%CI 0.37-0.94,  $p=0.027$ )のイベント発現率は, WATCHMAN™ 群で有意な低下が認められた。その結果, 左心耳閉鎖デバイスは, 出血性イベントのリスクが高い非弁膜症性心房細動患者に対する抗凝固療法の代替治療となりうる可能性が示された。

また, 国内治験として実施された SALUTE 試験においては, 脳梗塞のリスクを有する日本人の非弁膜症性心房細動患者( $CHA_2DS_2-VASc$  スコア $\geq 2$ 点)を対象とした WATCHMAN™ の有効性および安全性が検証された。その結果, 欧米と同等の手技成功率, 安全性, 術後2年までの有効性が日本人に

表 左心耳閉鎖システムに関する適正使用指針(抜粋)

| 適応基準  |
|---|
| <p>本治療は CHADS<sub>2</sub> スコアまたは CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコアに基づく脳卒中および全身性塞栓症のリスクが高く、長期的に抗凝固療法が推奨される非弁膜症性心房細動患者にのみ考慮されるべきであり、これらの患者のうち以下の要因の1つまたは複数に適合する患者に対して、長期的抗凝固療法の代替として検討される治療である。</p> <p>以下のうちの1つ以上を含む、出血の危険性が高い患者、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ HAS-BLED スコアが3以上の患者</li> <li>・ 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る患者</li> <li>・ びまん性脳アミロイド血管症の既往のある患者</li> <li>・ 抗血小板薬の2剤以上の併用が長期(1年以上)にわたって必要な患者</li> <li>・ 出血学術研究協議会(BARC)のタイプ3に該当する大出血*の既往を有する患者</li> </ul> <p>なお、機械的人工弁の植込み患者、凝固能亢進状態の患者、または再発性 DVT 患者など、非弁膜症性心房細動以外の理由で経口抗凝固薬の長期使用が必要な患者は、本治療の適応ではないことに留意すること。</p> |

(日本循環器学会 [http://www.j-circ.or.jp/WatchMan/wm\\_tekisei\\_shishin.pdf](http://www.j-circ.or.jp/WatchMan/wm_tekisei_shishin.pdf) より一部抜粋)

\*輸血を要する出血や頭蓋内出血などが該当

においても示された<sup>5,6)</sup>。本邦においては、日本循環器学会が作成した左心耳閉鎖システムに関する適正使用指針(表)<sup>7)</sup>に基づいて、各施設において手術適応が検討され、WATCHMAN<sup>TM</sup>の植え込み手術が施行されている。しかし、真の意味でこのシステムの恩恵を受ける日本人の患者層はまだ不明であり、さらに手術後の抗血栓療法や手術前後の左心耳の評価方法など議論すべき課題が多数ある。今後、本邦でのデータが集積され、エビデンスが構築される中でそれらが明らかにされてくるであろう。

今回、経皮的左心耳閉鎖術をすでに開始されている不整脈専門医の先生方をお招きし、座談会を開催した。非常に有意義なディスカッションとなった本企画が、経皮的左心耳閉鎖術を実施している先生方や今後開始する先生方の一助となることを期待したい。

## 文 献

- 1) 日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン：不整脈非薬物治療ガイドライン(2018年改訂版). [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018\\_kurita\\_nogami191120.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2018/07/JCS2018_kurita_nogami191120.pdf)(cited 2020 Sep 15)
- 2) 日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン：不整脈薬物治療ガイドライン(2020年改訂版). [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020\\_Ono.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/01/JCS2020_Ono.pdf)(cited 2020 Sep 15)
- 3) Hara H, Matthews R, Virmani R, et al : Percutaneous left atrial appendage obliteration. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008 ; 1 : 92-93
- 4) Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al : 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol* 2017 ; 70 : 2964-2975
- 5) Aonuma K, Yamasaki H, Nakamura M, et al : Percutaneous WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure for Japanese Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation at Increased Risk of Thromboembolism - First Results From the SALUTE Trial. *Circ J* 2018 ; 82 : 2946-2953
- 6) Aonuma K, Yamasaki H, Nakamura M, et al : Efficacy and Safety of Left Atrial Appendage Closure With WATCHMAN in Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients - Final 2-Year Follow-up Outcome Data From the SALUTE Trial. *Circ J* 2020 ; 84 : 1237-1243
- 7) 日本循環器学会：左心耳閉鎖システムに関する適正使用指針. [http://www.j-circ.or.jp/WatchMan/wm\\_teki\\_sei\\_shishin.pdf](http://www.j-circ.or.jp/WatchMan/wm_teki_sei_shishin.pdf)(cited 2020 Sep 15)