

RESPECT STUDY から読み解く PFO閉鎖治療に適した患者とは

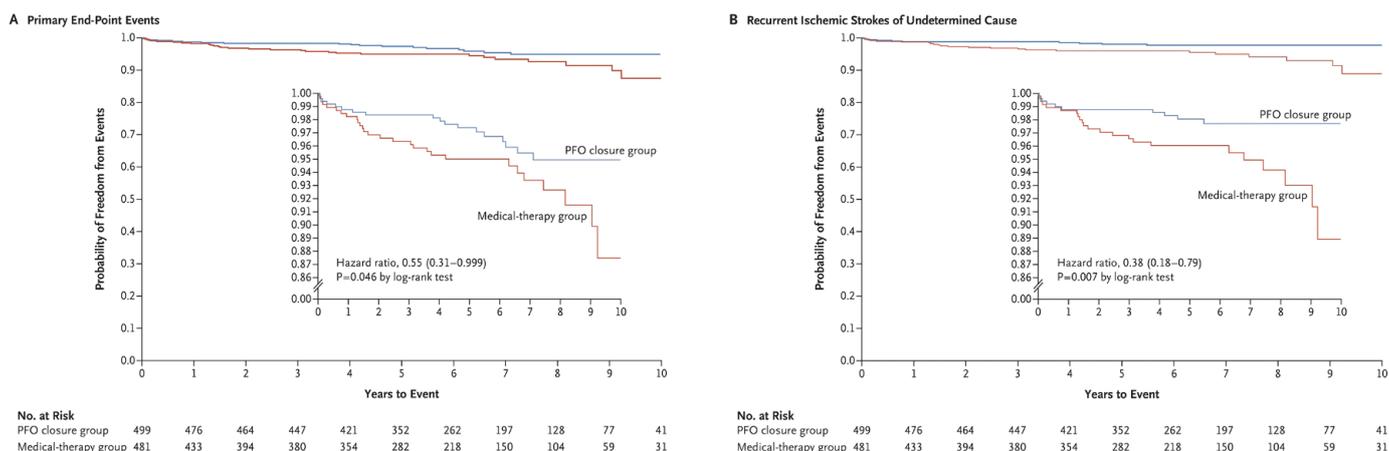


西湘病院脳神経外科
傳 和真先生

脳梗塞において様々な検査ツールが利用可能となった現代においても病型を特定できない症例、いわゆるembolic stroke of undetermined source (ESUS) は3割程度存在する。高齢者はその多くが心房細動の潜在と言われている一方で、若年者においては手がかりすらつかめない場合も少なくない。脳梗塞診療において、健康寿命を延ばすためには再発予防が最重要課題であることは言うまでもない。それを達成するために近年、抗血栓薬の選択のみでなく、様々な領域で予防デバイスが活躍し始めている。その一つとして、卵円孔閉鎖術の十分な有用性を示す研究が複数発表され注目を集めている。今回はその中でRESPECT trialを取り上げて紹介する。

スタディデザイン：潜在性脳梗塞を発症した卵円孔開存 (PFO) を有する18-60歳を対象として、卵円孔閉鎖群と薬物療法群を無作為に割り付けし脳梗塞再発率を比較したオープンラベルのrandomized control studyである。

結果：PFO閉鎖群499人、薬物療法群481人で患者背景に差はなく、フォローアップ期間の中央値は5.9年であった。Primary End-Pointとして、脳梗塞再発率はPFO閉鎖群で18例 (3.6%)、薬物療法群で28例 (5.8%) でありハザード比は0.55と、PFO閉鎖群において45%の発症リスク減少が示され、有効性が確認された^{*A}。また、他に明らかな原因が特定されない脳梗塞の再発に限定するとハザード比は0.38であり、62%の発症リスク減少が示された^{*B}。PFO群の死亡は7例であったがいずれも閉鎖手技やデバイスとは無関係であり、デバイス関連合併症、手技関連合併症はそれぞれ2.6%、2.4%であった。



Saver JL et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. N Engl J Med 2017;377:1022-32.
Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

2013年に公表された前身の研究ではフォローアップ期間中央値が2.1年と短く、十分な有効性が示されなかったが、今回、期間延長にて再発抑制が確認された。特に若年脳梗塞患者においては数十年にわたって非再発を達成する必要があり5.9年で有意な差がついたことでより期待の大きな予防法となった。PFO閉鎖術の普及において最大の障壁となる点は奇異性脳塞栓症の診断に至る例が少ないことである。しかし、本研究で採用された患者選択は「卵円孔開存のある塞栓源不明の脳梗塞患者」という条件のみであり、奇異性脳塞栓症と診断しなくとも、再発予防効果が示された。実際に奇異性脳塞栓症の診断基準に含まれる深部静脈血栓症 (DVT) は両群においてわずか4.0/3.1%にしか検出されていない。この背景から、PFOの関与により発症する脳梗塞は認識されているよりも実際は多く存在する可能性がある。また、本スタディではPFO閉鎖術後に長期間にわたって抗凝固薬が継続されていた例は2%に留まっていた。心房細動やDVTが確認されない限り新規抗凝固薬は使用できず、ワルファリンは出血性合併症の懸念や、用量調整のために細かい通院や食事制限が必要など社会復帰の妨げになり得ることから、抗凝固薬の中止が見込めるこの結果は重宝すべきものである。以上より、PFO閉鎖術はPFOを有するESUS患者において今後有益な予防法となると考えられ、我が国においても早期の普及が望まれる。

脳梗塞後の卵円孔開存閉鎖術と薬物療法との長期転帰の比較

Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke

J.L. Saver and Others

背景

潜因性脳梗塞を発症した患者において、開存卵円孔の閉鎖により脳梗塞の再発リスクが低下するかどうかは不明である。

方法

盲検下でエンドポイントイベントを判定する多施設共同無作為化非盲検試験において、潜因性脳梗塞を発症した卵円孔開存 (PFO) を有する18~60歳の患者を、PFO閉鎖術を施行する群 (PFO閉鎖術群) と薬物療法 (アスピリン、ワルファリン、クロピドグレル、アスピリン+ジピリダモール徐放剤) のみを行う群 (薬物療法群) に無作為に割り付けた。非致命的脳梗塞の再発、致命的脳梗塞、無作為化後の早期死亡の複合を主要有効性エンドポイントとした。当初の試験期間の主要転帰の解析結果はすでに報告しており、今回の延長追跡期間のデータの解析は探索的なものと考えられた。

結果

69施設で980例 (平均年齢45.9歳) を登録した。追跡期間中央値は5.9年であった。薬物療法群のほうが脱落率が高かったため、治療曝露率は同程度ではなかった (PFO閉鎖術群 3,141 患者年 対 薬物療法群 2,669 患者年)。intention-to-treat 集団では、PFO閉鎖術群の18例と薬物療法群の28例で脳梗塞が再発し、再発率はそれぞれ100患者年あたり0.58件、1.07件であった (PFO閉鎖術の薬物療法に対するハザード比 0.55、95%信頼区間 [CI] 0.31~0.999、log-rank 検定で $P=0.046$)。原因が特定できない脳梗塞の再発は、PFO閉鎖術群の10例と薬物療法群の23例で発生した (ハザード比 0.38、95% CI 0.18~0.79、 $P=0.007$)。静脈血栓塞栓症 (肺塞栓症と深部静脈血栓症を含む) の発現頻度は PFO閉鎖術群のほうが薬物療法群よりも高かった。

結論

潜因性脳梗塞を発症した成人において、PFOの閉鎖は、薬物療法単独と比較して、延長追跡期間中の脳梗塞の再発率が低いことに関連した。(St. Jude Medical 社から研究助成を受けた。RESPECT試験: ClinicalTrials.gov登録番号NCT00465270)

Saver JL et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. N Engl J Med 2017;377:1022-32. Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

※本内容は執筆者の評価によるものです。
※本品のご使用に際しては、添付文書等を必ずお読みください。

アボットメディカルジャパン合同会社

〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号 汐留シティセンター
Tel:03-6255-5980 Fax:03-6255-5981

販売名: AMPLATZER PFOオクリューター 承認番号: 30100BZX00024000 製造販売元: アボットメディカルジャパン合同会社

©2021 Abbott. All rights reserved. MAT-2103457 v1.0 | Item approved for Japan use only.

