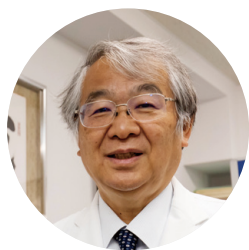




第26回日本栓子検出と治療学会

ランチョンセミナー3

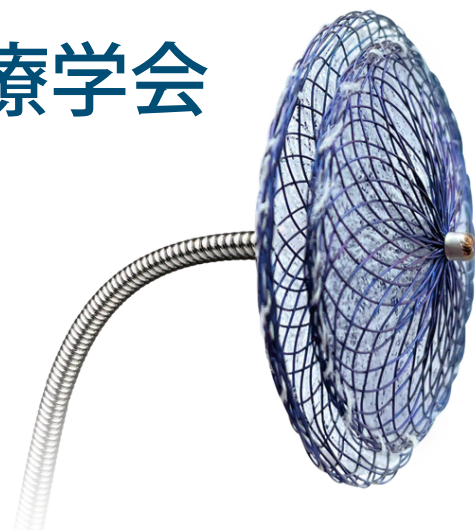
経皮的卵円孔開存閉鎖術の国内状況と手引き改定



座長：木村 和美 先生
日本医科大学付属病院
脳神経内科



演者：河野 浩之 先生
杏林大学医学部 付属病院
脳卒中科



まとめ

- ・ 潜因性脳梗塞において、とりあえず抗血栓療法ではなく、PFOの関与有無を考慮した診断を
- ・ PFO閉鎖術による脳梗塞再発予防：PFO診断方法を中心に改訂
- ・ PFOは積極的な検索、治療適応は慎重な判断をする必要がある
 - 病院内、病院間“ブレインハートチーム”構築
 - 患者さんとの“共有意思決定”が重要な治療である

卵円孔開存が関与する潜因性脳梗塞は少なくない

脳梗塞のうち非ラクナ梗塞は77%、その45%が潜因性脳梗塞(CS)である。さらにその50%は塞栓源不明の脳塞栓症(ESUS)であり、このうち卵円孔開存(PFO)関連例は20%(脳梗塞全体の約3%)といわれる(図1)^{1,2)}。また、脳梗塞患者さんのうち18~60歳は20%で、その30%がCS、さらにその50%がPFOを有する³⁾。PFOを有する若~中年のCSのうち80%はPFOが原因との別データをあてはめると⁴⁾、18~60歳の脳梗塞の30%はCSで、その半数がPFO合併例で、さらにその8割(18~60歳の脳梗塞の12%)でPFOが関与する計算であり、少ない数字ではない。当院における2019~2021年のPFO閉鎖術依頼例(17例)は、全脳梗塞693例の2.5%、60歳以下の閉鎖術実施(11例)は60歳以下の脳梗塞(89例)の12.4%であり、上述の割合と同等であった。

PFOが関連する脳梗塞患者さんを対象に閉鎖術と薬物療法を比較したRCTのシステマティックレビューでは、閉鎖術や閉鎖術+抗血小板療法、抗凝固療法単独に比べ抗血小板療法単独の無イベント生存期間が短く⁵⁾、抗血小板療法単独は十分とはいえない。一方、脳卒中治療ガイドライン2021では、塞栓源不明の脳塞栓症(ESUS、CS)に対する抗血栓療法としてアスピリンの選択は妥当であり、ダビガトラン、リバーロキサバンはRCTで有効性が示されなかったため推奨されておらず⁶⁾、とりあえず直接経口抗凝固薬(DOAC)を処方すればよいわけではない。ガイドラインによればESUS、CSにはアスピリンとなるが、PFOを検索せずにアスピリンを用いると脳梗塞再発が十分抑制できないため、とりあえずアスピリンを処方すればよいわけでもない。再発予防には、PFO関与の有無を区別する必要があり、PFOを積極的に検索する必要がある(図2)。

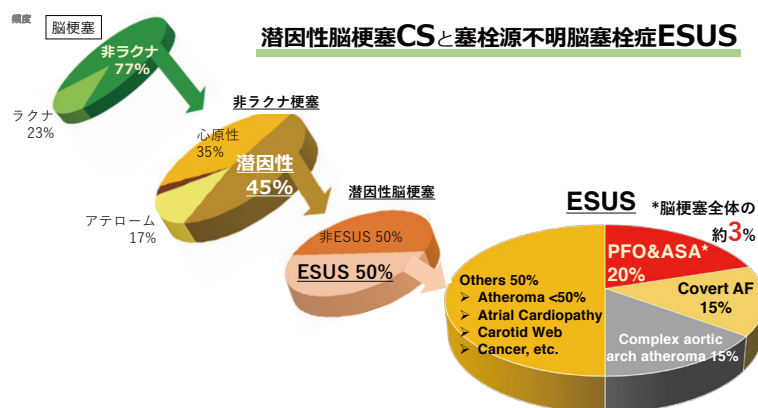


図1 脳梗塞におけるPFO関連例の割合 (文献 1.2. から作図)

とりあえずDOACではない！

3	脳梗塞慢性期
3-4	塞栓源不明の脳塞栓症 (ESUS, Cryptogenic stroke)
(1)	抗血栓療法
1.	潜因性脳梗塞、塞栓源不明の脳塞栓症に対する抗血栓療法として、アスピリンを選択することは妥当である (推奨度 B エビデンスレベル中)。
2.	潜因性脳梗塞、塞栓源不明の脳塞栓症にダビガトラン、リバーロキサバンは勧められない (推奨度 D エビデンスレベル中)

日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会編：脳卒中治療ガイドライン2021,協和企画



→ **とりあえずアスピリンでもない！
PFOを積極的に探す必要がある**

図2 PFO関与の有無で区別した薬剤選択が必要

「潜因性脳梗塞に対する経皮的卵円孔開存閉鎖術の手引き」の改訂

2019年に初版が発表された「潜因性脳梗塞に対する経皮的卵円孔開存閉鎖術の手引き」⁷⁾は2023年に第2版が公開予定である(現時点では脳卒中学会HPに掲載中: https://www.jsts.gr.jp/img/tebiki_seninsei_noukousoku_ver2_202306.pdf)。初版公開後、閉鎖術をとりまく環境は大きく変化しており、brain-heart teamの病院内・病院間の連携、治療後の抗血栓療法、長期的な再発予防と安全性の確認、新規デバイス登場などを考慮した変更が追加される予定である。

- ・ **PFO-CSの診断基準**: 初版では「MRI拡散強調画像陽性の一過性脳虚血発作(TIA)患者さんも対象となり得る」とされていたが、TIAの定義変更に伴い、「CTあるいはMRIで急性梗塞巣が認められれば、症状が24時間以内に消失しても対象となり得る」に変更される。
- ・ **経皮的PFO閉鎖術の適応**: 推奨基準の機能的・解剖的リスクとして、low-angle PFO $\leq 10^{\circ}$ (下大静脈とPFOの角度)が追加される。
- ・ **閉鎖術検討の際に必要な検査**: 初版では必須と推奨に分けられていたが、今回、目的ごとに①脳梗塞病型診断のための基本検査、②右左シャント・奇異性脳塞栓症の可能性を検討するための検査、③PFOを詳細に評価するための検査に大別される。24時間以上の心電図モニターでは、60歳より高齢の場合、1週間以上の長期間心電図モニターまたは植込み型心臓モニターによる観察が推奨され、

ウェアラブルデバイスによる心房細動 (AF) スクリーニングも有用であるとされる。右左シャント・奇異性脳塞栓症の可能性を検討するための検査では、スクリーニング検査として経頭蓋超音波ドプラ (TCD) または経胸壁心エコー (TTE) を用いたバルサルバ負荷マイクロバブルテストを行うこと、肺動静脈瘻を評価する画像検査に胸部単純CT (非造影にて診断可能)、PFOを詳細に評価するための検査に経食道心エコー (TEE) が記載される。

- ・ **脳梗塞発症に対するPFOの寄与**: 脳卒中専門医による詳細な検討により脳梗塞発症の他の原因がないことを確認すること、RoPEスコア高値の患者さんはPFOの脳梗塞発症寄与度が高いが、脳梗塞再発率は低いことに加え、PASCALスコア、およびバルサルバ負荷が加わる脳梗塞発症エピソードも診断の参考にする旨が追加される。
- ・ **Brain-heart teamの重要性**: PFOを有し、かつ複数の原因が発症に関与する可能性のあるCSと診断した場合は、brain-heart teamで脳梗塞発症機序を十分に検討し、本治療の適否を慎重に判断する旨が記載される。
- ・ **術後抗血栓療法**: DAPTの期間は1～6ヵ月が一般的としつつも明確な基準はなく、6ヵ月以降に抗血栓薬を中止した場合のエビデンスは未確立であることに加え、抗血栓療法を中止する場合には個々の症例において他病型の脳梗塞再発リスクをbrain-heart teamで慎重に検討した上で判断することを記載予定である。

当院の脳梗塞＋PFO診療: 検索は積極的に、治療適応は慎重に

理想的な脳梗塞＋PFO診療は、窓口をESUS外来/brain heart clinicとし、検査や閉鎖術適応の評価を一元的に行うことかもしれないが、現実的にはできていない。しかし、紹介する可能性がある病院との間で、自施設または紹介先で行う範囲をすり合わせるなど、日頃から連携しておくことでストレスが少ない。当院 (PFO閉鎖非実施施設) 脳卒中センターにて、病歴再確認、各種検査による塞栓症の再確認、PFO以外の原因検索、深部静脈血栓 (VTE) 検索、右左シャントスクリーニングを行い、潜在性心房細動検索のために、植込み型心電計を要する場合は、循環器内科へ相談する。右左シャントがありTEEを行い、閉鎖術の適応があると思われる場合は実施施設へ紹介している (図3)。

PFOはスクリーニングが重要である。コントラストTCDや、コントラストTTEを行う。当院では右左シャントを認めた患者さんには相談の機会を設け、精査はどの程度受けたいか、精査後に「PFOが関与する脳梗塞」と「治療」について説明し、治療について共有意思決定を行っている。

閉鎖術の適応がありうると判断した患者さんは、実施施設へ紹介となる。病院間ブレインハートチームカンファレンスで適応について相談し、実施施設から患者さん説明を行い、閉鎖術が施行される。循環器医はその後TEEなどを定期的にフォローを行い、脳卒中医は脳卒中中の再発予防を継続している (図4)。

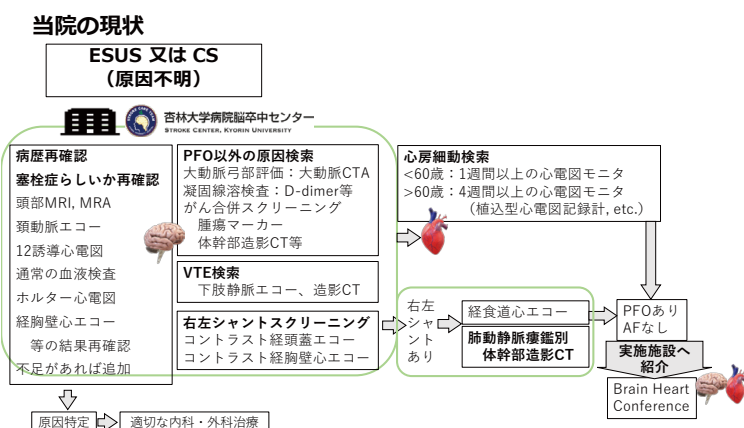


図3 当院における原因不明の脳梗塞患者さんの診療の流れ

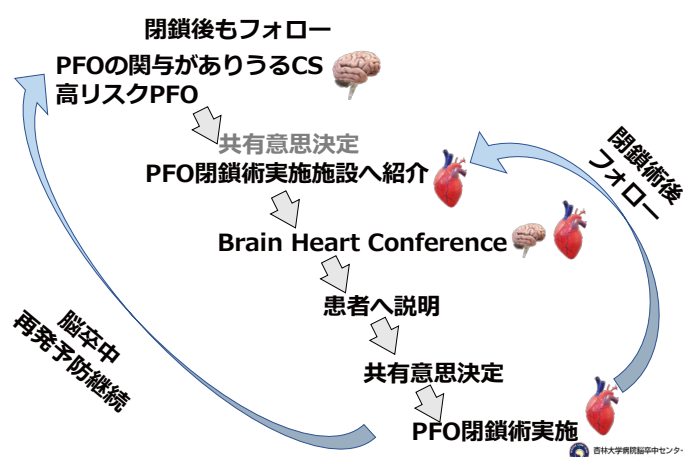


図4 実施施設への紹介および術後フォロー

閉鎖術前の抗血栓薬

当院にて高リスクPFOを発見した脳梗塞患者さんに対し、アスピリンで再発予防を行っていたが、PFO閉鎖術の待機中に脳梗塞を再発し、薬剤をワルファリンへ変更したところ、その後は再発はなく、PFO閉鎖術に至った経験がある。PFO閉鎖予定例への抗血栓薬については、VTE非合併または未確認の場合、抗血小板薬が選択されるが、PFO閉鎖術前の脳梗塞再発が懸念される。そこで当院にて

第26回日本栓子検出と治療学会

PFOの関与がありうるCSと診断し、経皮的PFO閉鎖を実施した症例22例を後方視的に解析したところ、脳梗塞非再発群に比し、再発群は年齢が高く、RoPEスコアが低く、抗血小板薬治療が多かった⁸⁾。多変量解析の結果、低RoPEスコアと抗血小板薬治療 (vs 抗凝固薬) が独立した再発因子であった (表)。このことから、「とりあえずアスピリン」は避けるべきであり、十分なPFO検索の必要がある。

脳梗塞再発に関与する因子 (多変量ロジスティック回帰解析分析)

低RoPEスコアと抗血小板薬治療 (vs 抗凝固薬) が独立して脳梗塞再発に関連した。

	オッズ比	95%信頼区間	p値
RoPEスコア- 1点増加毎	0.46	0.22-0.97	0.04
抗血小板薬 (vs 抗凝固薬)	29.29	1.36-628.93	0.03

年齢とRoPEスコアは交絡する。
年齢とRoPEスコアを入れ替えた場合、年齢、抗血小板薬とも有意な関連なし。

表 PFOの関与がありうるCS例における脳梗塞再発に関与する因子 (文献8から作図)

References

- 1) Kleindorfer DO, et al. Stroke. 2021;52(7):e364-e467.
- 2) Timsit S. Rev Neurol (Paris). 2022;178(9):939-952.
- 3) Saver JL. Stroke. 2018;49:1541-1548
- 4) Alsheikh-Ali AA, et al. Stroke. 2009;40(7):2349-55.
- 5) Mir H, et al. BMJ Open. 2018;8(7):e023761.
- 6) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編. 脳卒中治療ガイドライン2021, 協和企画. 東京, 2021.
- 7) 日本脳卒中学会, 日本循環器学会, 日本心血管インターベンション治療学会, 三学会合同手引き作成委員会. 脳卒中2019;41:417-441.
- 8) Kawano H, et al. J Stroke. 2023;25(2):307-310.

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オクレーダー 承認番号: 30100BZX00024000

※本品のご使用に際しては、添付文書を必ずお読みください。

©2023 Abbott. All rights reserved. MAT-2308096 v1.0 | Item approved for Japan use only.

