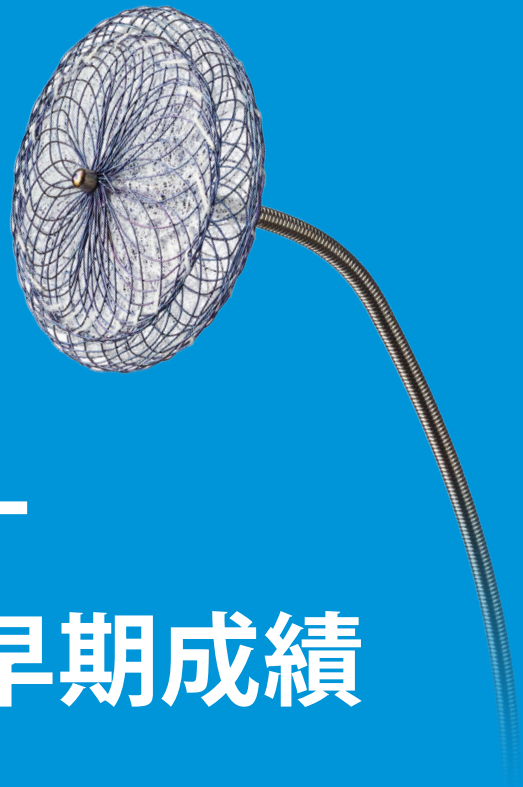


Amplatzer™

PFOオクルーダー 使用成績調査の早期成績



監修:



岐阜市民病院事業管理者
脳神経外科
岩間 亨 先生



岡山大学病院
成人先天性心疾患センター
赤木 禎治 先生

今回は手技30日後のデータですが、実臨床での治療適応患者さんの年齢層がRESPECT研究と比較してやや高いこと、基本的には成功率の高い手技であることがわかりました。重点評価項目に該当する重篤な有害事象は少なかったようですが、ブレインハートチームでのディスカッションによって適応の遵守と適切なフォローアップをおこない、厳格な治療実施体制を堅持することが、さらなる安全性の向上とPFO関連脳梗塞患者さんの再発予防につながるものと期待しています。

今回の国内PMSデータでは、PFOカテーテル閉鎖術の高い成功率と安全性が確認されました。実臨床では60歳以上であっても治療の対象となる患者さんが少なくないこと、それらの患者さんはハイリスクPFOを合併していたことが確認されました。今後、長期フォローアップデータが期待されます。



方法

■ デザイン

2019年12月～2021年7月に、国内53施設、500名の患者登録をした使用成績調査

■ 重点評価項目（施設評価、ITT解析）

有効性：

- ・肺塞栓症（PE）、深部静脈血栓症（DVT）、虚血性脳卒中および心房細動（AF）の発現率（手技後30日～3年まで）
- ・手技後1年時点の卵円孔の有効な閉鎖

安全性：

調査機器または調査手技に関連する以下の重篤な有害事象（SAE）（手技後30日時点）

心房細動（AF）、肺塞栓症（PE）；深部静脈血栓症（DVT）；デバイスの血栓、浸食、または塞栓；虚血性または出血性脳卒中；輸血、または外科的/血管内介入を必要とする重度の出血；外科的介入を必要とする血管アクセス部位の合併症；死亡に至る調査機器または調査手技に関連するSAE

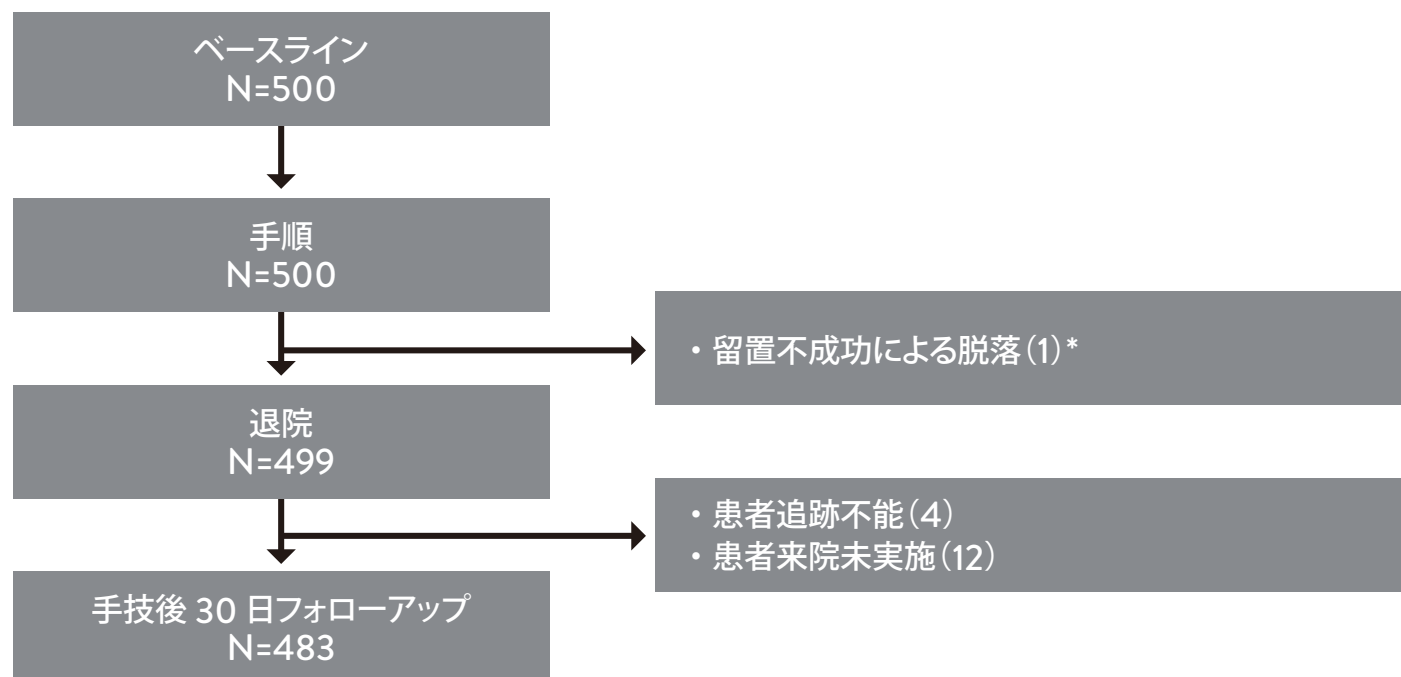
■ フォローアップ

ベースライン、手技、退院、30日および1、2、3年



今回は手技30日後のデータになります。
今後、手技3年後の長期成績が期待されます。

調査対象母集団



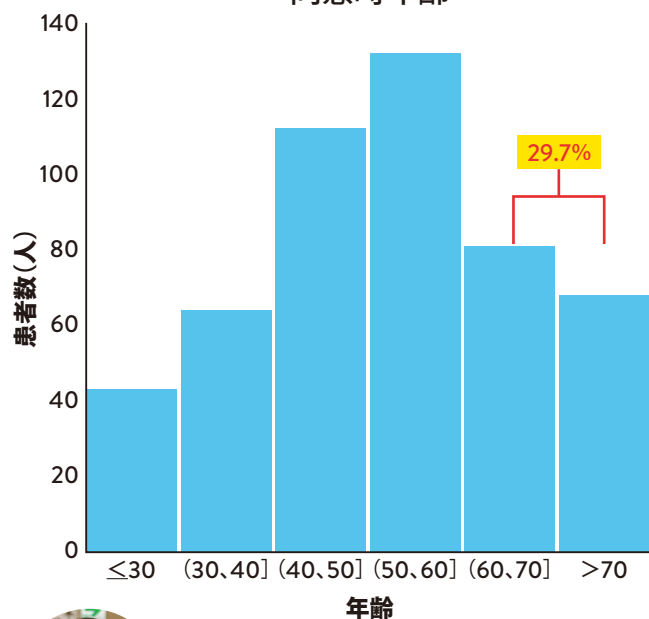
* 30mm Amplatzer PFO Occluderの左心房ディスクが、左心房で開かれた際、デバイスの変形が発生し、デバイス抜去。
その後、Cribiformを留置し、手技成功。



平均年齢は、RESPECT試験と比較して、PMSでは7歳高かったです。

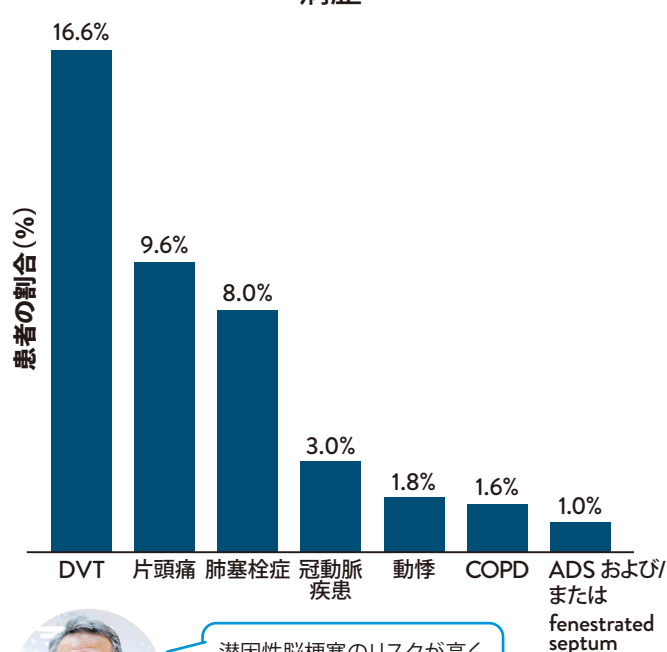
特性	Amplatzer PMS (N=500)	RESPECT デバイス群 (N=499)
年齢 (年)		
平均±SD (n)	52.7 ± 15.4 (500)	45.7 ± 9.7 (492)
範囲 (最小、最大)	(14.0、89.0)	(18.1、61.0)
性別 (男性)	62.4% (312/500)	53.7% (268/499)
病歴		
なし	21.4% (107/500)	
うっ血性心不全	0.4% (2/500)	0.6% (3/499)
末梢血管疾患	0.6% (3/500)	1.0% (5/499)
慢性閉塞性肺疾患	1.6% (8/500)	0.8% (4/499)
深部静脈血栓症 (DVT)	16.6% (83/500)	4.0% (20/499)
不安定狭心症	0.2% (1/500)	0.4% (2/499)
冠動脈疾患	3.0% (15/500)	3.8% (19/499)
動悸	1.8% (9/500)	12.5% (57/456)
大出血	0.6% (3/500)	
リウマチ性僧帽弁・大動脈弁疾患	0.2% (1/500)	
片頭痛	9.6% (48/500)	39.1% (105/499)
右左シャントのその他の原因 (心房中隔欠損および/またはfenestrated septum)	1.0% (5/500)	除外
-過去1か月以内の心筋梗塞	0.4% (2/500)	
洞性徐脈	0.8% (4/500)	
洞性頻脈	0.8% (4/500)	
肺塞栓症 (PE)	8.0% (40/500)	
うっ血性心不全 LVEF<30%	0.4% (2/500)	
拡張型心筋症	0.6% (3/500)	
僧帽弁または大動脈弁の修復	0.2% (1/500)	

同意時年齢



推奨年齢は、原則60歳未満ですが、実臨床では60歳以上が30%含まれていました。

病歴

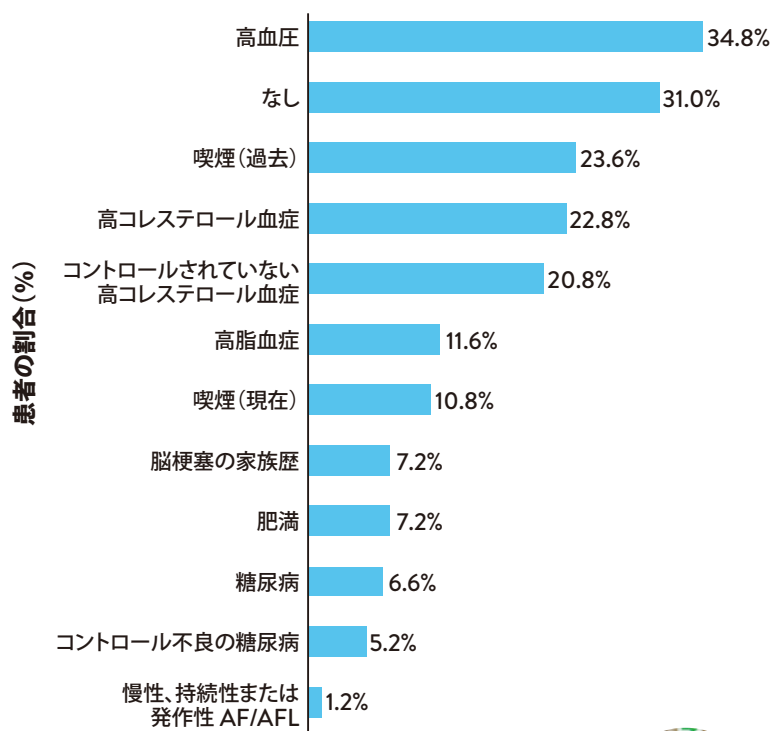


潜在的な脳梗塞のリスクが高くなる病歴因子である、DVTが16.6%、PEが8%でした。

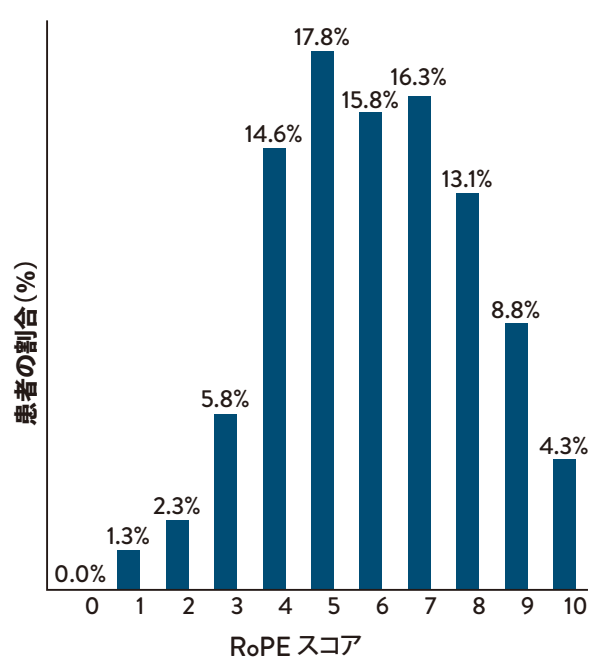
脳卒中の危険因子

特徴	Amplatzer PMS (N=500)	RESPECT デバイス群 (N=499)
なし	31.0% (155/500)	
過去 1 か月以内の薬物乱用	0.0% (0/500)	
虚血性心疾患の家族歴 (親または兄弟)	3.0% (15/500)	
脳梗塞の家族歴 (親または兄弟)	7.2% (36/500)	
高血圧症	34.8% (174/500)	32.1% (160/499)
洞不全症候群	0.4% (2/500)	
心臓内腫瘍	0.0% (0/500)	
可逆性脳血管痙攣性症候群 (RCVS)	0.0% (0/500)	
慢性、持続性または発作性心房細動または心房粗動	1.2% (6/500)	除外
糖尿病	6.6% (33/500)	6.6% (33/499)
コントロール不良の糖尿病	5.2% (26/500)	除外
高コレステロール血症	22.8% (114/500)	39.3% (196/499)
コントロールされていない高コレステロール血症	20.8% (104/500)	
肥満	7.2% (36/500)	
高脂血症	11.6% (58/500)	
避妊・ホルモン補充療法	0.8% (4/500)	8.2% (41/499)
喫煙 (現在)	10.8% (54/500)	
喫煙 (過去)	23.6% (118/500)	
血管炎	0.2% (1/500)	
心房切開	0.6% (3/500)	
心内血栓	0.0% (0/500)	

脳卒中の危険因子



RoPE スコア分布

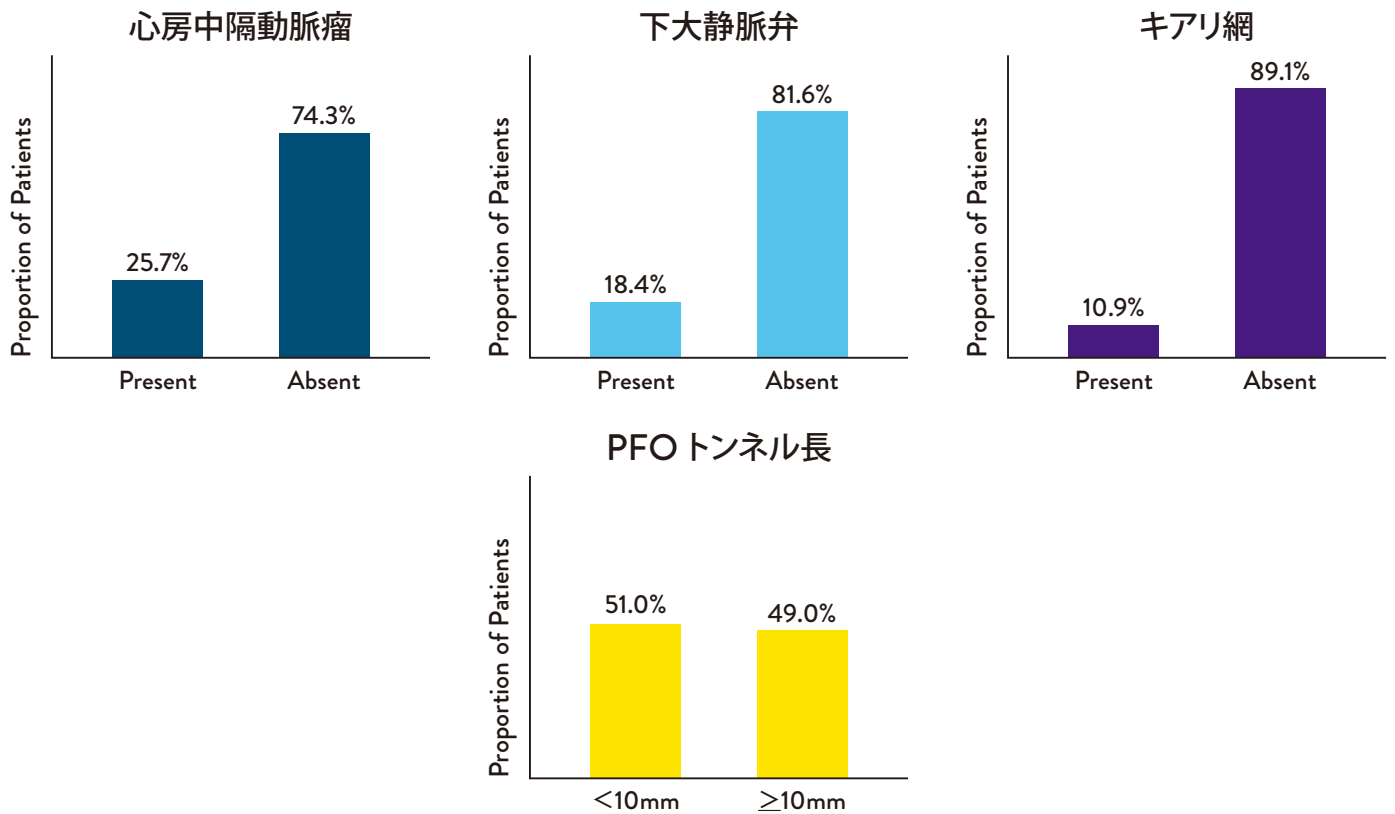


RoPE スコア ≥ 7 : 42.5%

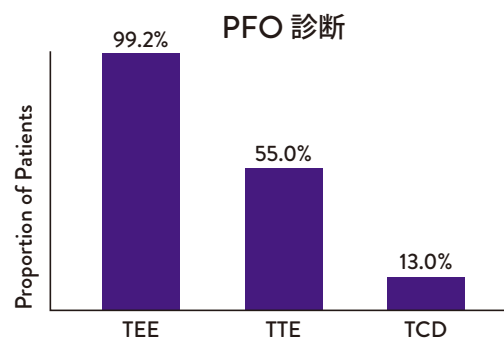


RoPEスコア < 7 が57.5%であり、60歳以上の患者さんが30%含まれていたことに起因していることが推測されます。

ベースライン PFO病態評価



ベースライン PFO診断方法の割合

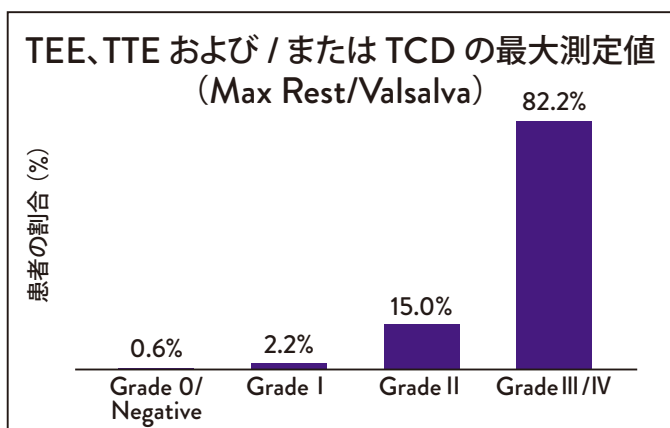
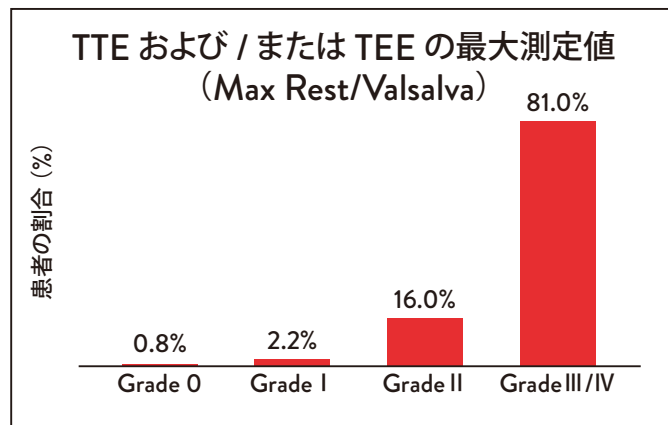
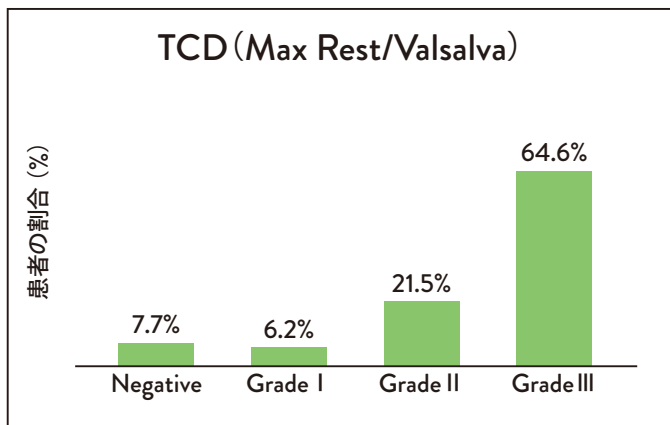
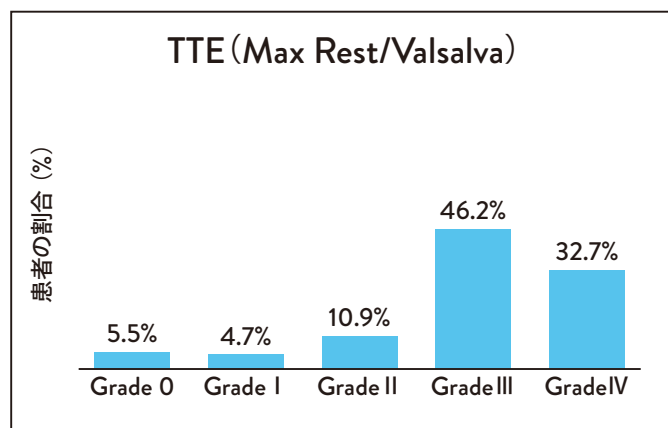
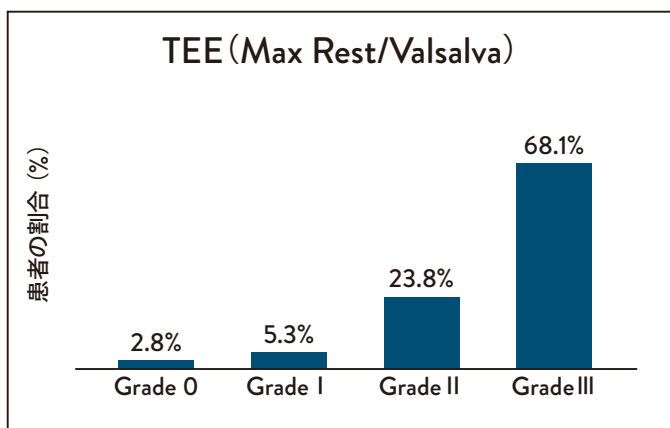


- 複数の画像モダリティでPFO評価を受けている可能性あり
- PFO評価はTTE/TCDのバブルテストおよび/またはTEEのバブルテストのPFO診断で構成されている
- PFO測定値にはPFOの高さ、PFOトンネルの長さ、ASAの存在が含まれる

ベースライン シャント評価

Grade	Bubbles on Echo	MES on TCD
0/Negative	0	0
I	1-5	1-10
II	6-19	≥ 11, no curtain
III	≥ 20	Curtain
IV (TTE only)	Opacification	

Large shunt



マルチモダリティでの使用で、PFO 検出率が上がることがわかりますね。

PASCAL 分類

RoPE Score	Hight-Risk PFO*	PFO 関連 Stroke
<7	なし	Unlikely
<7	あり	Possible
≥7	なし	
≥7	あり	Probable



脳梗塞に対するPFOの関与は、PASCAL分類では患者さんの92.1%がPossibleかProbableだったということです。

	RoPE Score<7	RoPE Score≥7
Hight-Risk PFO* なし	7.9% (31/394)	6.6% (26/394)
Hight-Risk PFO* あり	49.7% (196/394)	35.8% (141/394)

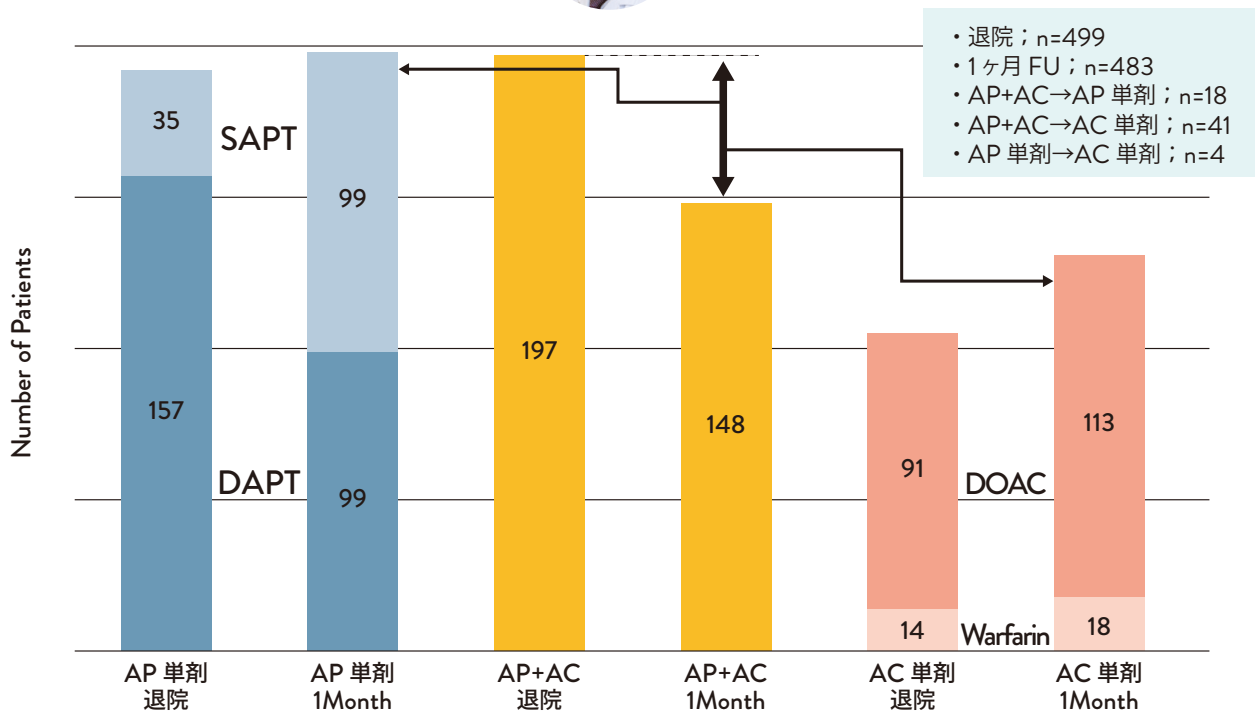
分類	% (n/N)
Unlikely	7.9% (31/394)
Possible	56.3% (222/394)
Probable	35.8 (141/394)

*心房中隔瘤および/またはシャント量増大
(エコーでの ≥ 20パブル)

抗血栓療法分布



患者背景によって、長期の抗血栓療法が異なりますが、ブレインハートチームのディスカッションが重要です。



AP: 抗血小板薬、AC: 抗凝固薬、DOAC: 直接作用型経口抗凝固薬
SAPT: 抗血小板薬 単剤、DAPT: 抗血小板薬 二剤

手技成功率



手技成功率は海外臨床試験 (RESPECT¹⁾ 99.1%と比較して、99.8%と高い値でした。

評価項目	定義	割合 (%)
Technical Success	デバイスの挿入および留置成功	99.8% (499/500)
Procedural Success	手技後1日以内に重篤な有害事象 (SAE) が報告されていないデバイスの留置成功	98.8% (494/500)

手技から1日以内の SAE (留置成功例)

有害事象	手技からの経過日数	手技関連	デバイス関連
空気塞栓症	0	Possibly	Not related
下咽頭穿孔	0	Possibly	Not related
排尿障害	0	Not related	Not related
心房細動	1	Not related	Unknown
動静脈瘻	1	Possibly	Not related

安全性重点評価項目の事象

・手技後30日以内の調査機器または調査手技に関連するSAE

—SAE: AF; PE; DVT; デバイスの血栓、浸食、または塞栓; 虚血性または出血性脳卒中; 輸血、または外科的/血管内介入を必要とする大出血; 外科的介入を必要とする血管アクセス部位の合併症; 死亡に至るデバイスまたは手技関連のSAE

重篤な有害事象	患者数 n/N (%)	発生数	手技関連	デバイス関連
心房細動	1/500 (0.2%)	1	0	1
合計	1/500 (0.2%)	1	0	1

・本事象は手技後26日に発生した

・追加処置の実施はなし

(本事象は術者によって重篤な有害事象として判断された)



本事象は、植込み型心電計で確認されましたが、特に追加処置もなく自然に消失しました。

手技後30日までの全有害事象

評価項目以外の有害事象	患者数 n/N* (%)	発生数	手技関連	デバイス関連
空気塞栓症	1/500 (0.2%)	1	1	0
心房細動	8/500 (1.6%)	8	3	5
心房粗動	2/500 (0.4%)	2	0	1
一過性虚血性脳卒中 (TIA)	1/500 (0.2%)	1	0	0
動静脈瘻	1/500 (0.2%)	1	1	0
血管アクセス部位の合併症	1/500 (0.2%)	1	1	0
その他**	5/500 (1.0%)	7	1***	0
合計	17/500 (3.4%)	21	7	6

*複数事象該当あり

** その他:硬膜外血腫、下咽頭穿孔、虚血性腸炎、根尖性歯周炎、神経根嚢胞、皮下血腫、排尿障害

*** 下咽頭穿孔



この8例の中に、安全性重点評価項目に該当した1例が含まれています。その他の7例についても、同様に追加処置もなく、24時間以内に消失しています。

まとめ

- Amplatzer™ PFOオクルーダー使用成績は、本邦にて2019年12月～2021年7月の間に、53施設で患者500名を登録した調査である。
- 本調査では、Technical Success (99.8%)とProcedure Success (98.8%)が実証された。
- 安全性評価項目は心房細動 1 例 (0.2%)であった。本事象は、手技後26日に発生し、追加処置を必要としなかったが、術者により重篤な有害事象と判断された。

Reference

1) Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al.: Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. N Engl J Med 368: 1092-100, 2013.

販売名: AMPLATZER PFOオクレーダー 承認番号: 30100BZX00024000

製造販売業者

アボットメディカルジャパン合同会社

本社: 〒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
お問い合わせ: Tel (03) 6255-5980 Fax (03) 6255-5981

注意: 本品は医師の指示により、または指示のもとで使用されるものです。
使用に先立ち添付文書を参照し、適応、禁忌、警告、注意、有害事象に関する詳細情報をご確認ください
Illustrations are artist's representations only and should not be considered as engineering drawings or photographs. Photos on file at Abbott.
™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies.
‡ Indicates a third-party trademark, which is property of its respective owner.
©2023 Abbott. All rights reserved. MAT-2309886 v1.0 | Item approved for Japan use only.

