

## 抗凝固療法下に発症した心房細動関連脳梗塞に対する経皮的左心耳閉鎖術に関する多施設共同研究

田中寛大

国立循環器病研究センター 脳血管内科

### 【研究の背景】

経口抗凝固薬の使用にも関わらず脳梗塞を発症した心房細動患者 (Atrial Fibrillation-Related Ischemic Stroke Despite Anticoagulation, AFIDA) は、経口抗凝固薬未使用で脳梗塞を発症した心房細動患者よりも、脳梗塞再発リスクがおよそ 1.5 倍高い<sup>1-3)</sup>。AFIDA の高い脳梗塞再発率に対してはエビデンスに基づく対処法がなく、重要な unmet medical needs である。心房細動患者の心内血栓は通常、左心耳に形成されるため、経皮的左心耳閉鎖術は AFIDA に対する介入候補として有望である。

### 【目 的】

AFIDA に対する経皮的左心耳閉鎖術の単群介入試験データを、並行して構築する前向きコホートから抽出した外部対照データと統合し、AFIDA に対する経皮的左心耳閉鎖術の有効性と安全性を評価する。

### 【方 法】

主な適格基準は発症から 28 日以内の脳梗塞ないし一過性脳虚血発作の患者で、非弁膜症性心房細動を有し、発症時に経口抗凝固療法を受けていた患者とする。主要評価項目を脳梗塞再発および全身塞栓症発症の複合評価項目とする。安全性評価項目には大出血が含まれる。参加施設は前向きコホート研究と単群介入試験に分かれて研究を実施する。前向きコホート研究は 520 例の AFIDA 患者を登録する。単群介入試験では AFIDA 患者 180 例に対して経皮的左心耳閉鎖術による介入が実施され、経口抗凝固薬の継続は、リスクバランスに基づいて臨床的に検討される。前向きコホート研究、単群介入試験ともに登録期間は 1.5 年間であり、1 年間の観察期間の後に、統合データセットとして事前に規定した解析対象集団を構築する。各解析対象集団に対し、傾向スコアによる逆確率重みづけを行い、介入群と外部対照群での評価項目の発症率および発生率差の推定値および 95%信頼区間を計算する。

### 【結 果】

前向きコホート研究は、2024 年 12 月中に国立循環器病研究センターの研究倫理審査委員会で審査を受け、2025 年 1 月から登録が開始される見込みである。単群介入試験は、国立循環器病研究センターの認定臨床研究審査委員会で承認され、2024 年 11 月 26 日に jRCT で新規公開された (jRCTs052240194)。すでに登録を開始しており、2024 年 12 月中に 1 例目が登録される見込みである。

### 【考 察】

最終的な研究体制として、前向きコホート研究は 40 施設、単群介入試験は 23 施設を目指しており、研究体制の完成は十分に可能と判断している。外部対照を用いる独創的な単群介入研究デザインの採用により、被験者登録が進みやすく、

完遂可能性が高い。AFIDA に対する経皮的左心耳閉鎖術のエビデンスを世界に先駆けて発信することを目指す。

#### 【臨床的意義・臨床への貢献度】

研究成果に基づき、AFIDA に対する経皮的左心耳閉鎖術を、新たな予防戦略として臨床応用する。経皮的左心耳閉鎖術が臨床応用されることで、経口抗凝固療法での残余リスクを低下させ、AFIDA 患者の脳梗塞および全身塞栓症イベントを抑制する。

#### 【参考・引用文献】

- 1) Tanaka K, Koga M, Lee KJ, et al. Atrial fibrillation-associated ischemic stroke patients with prior anticoagulation have higher risk for recurrent stroke. *Stroke* 2020;51:1050.
- 2) Seiffge DJ, De Marchis GM, Koga M, et al. Ischemic stroke despite oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Ann Neurol* 2020;87:677.
- 3) Yaghi S, Henninger N, Giles JA, et al. Ischemic stroke on anticoagulation therapy and early recurrence in acute cardioembolic stroke: the IAC study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:1062.