

# WATCHMAN™

左心耳閉鎖システム

心房細動(AF)を合併した  
**透析患者**に対する  
**左心耳閉鎖術(LAAC)**という可能性



## WATCHMANに適したNVAF患者さんとは？

WATCHMANに適した患者さんは、以下の3つの項目すべてに該当する非弁膜症性心房細動(NVAF)の患者さんです。

- ① CHADS<sub>2</sub>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、抗凝固療法が推奨される患者さん
- ② 短期的(45日間程度)にはワルファリン投与が適応可能と事前に医師により判断されている患者さん
- ③ 抗凝固療法を長期間実施できない医学的に妥当な理由を有する患者さん (HAS-BLEDスコア3以上の出血リスクが高い等)

### 左心耳閉鎖術(LAAC)の適応基準 (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」より)

以下のうちの1つ以上を含む、出血の危険性が高い患者

- HAS-BLEDスコアが3以上の患者
- 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
- びまん性脳アミロイド血管症の既往のある患者
- 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
- 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

詳細な患者さんの例示については、日本循環器学会のホームページをご確認ください

\* C=うっ血性心不全、H=高血圧(収縮期血圧 160mmHg超)、A<sub>2</sub>=年齢75歳以上、D=糖尿病、S<sub>2</sub>=脳卒中、一過性脳虚血発作または血栓塞栓症の既往、V=血管疾患、A=年齢65~74歳、Sc=性別(女性)

## WATCHMANの留置手技

WATCHMANはLAAを閉鎖して血栓の移動を防ぎます。手技は経静脈的心房中隔穿刺法であり、カテーテル室において全身麻酔下で実施します。

通常、手技は約1時間を要し、早ければ手技の翌日に退院が可能です。手技後、約45日または十分な閉鎖が得られるまで、アスピリンおよび抗凝固薬\*を投与します。抗凝固薬\*投与中止後、チエノピリジン系薬剤と増量したアスピリンを6か月間投与し、その後はアスピリン単剤投与を継続します。

\* 製品により対象となる抗凝固薬が異なりますので、ご注意ください。



1 経皮的アプローチでガイドワイヤとダイレクターを右大腿静脈に挿入します。



2 X線と経食道心エコー(TEE)下で留置手技を実施します。経心房中隔穿刺システムを用いて心房中隔を通過します。



3 ガイドワイヤに沿って、アクセスシースを左上肺静脈または左心房内に進めます。次に、ピッグテールカテーテルに沿ってLAAの遠位側に誘導します。



4 WATCHMANを展開し、LAAに留置します。



5 WATCHMANを覆うように内皮化が進み、LAAが永久的に閉鎖されます。患者さんは、手技後約45日間はワルファリンの内服を継続します。TEEで閉鎖していることを確認します。

## WATCHMAN留置術後の抗血栓療法

WATCHMAN留置術後は、下図のような投与スケジュールを基本とした抗血栓療法が必要となります。術後45日間はワルファリンとアスピリンの投与が必要ですが、45日目の経食道心エコー(TEE)で左心耳の閉鎖が確認できた場合は、ワルファリンの投与を中止し、DAPT(チエノピリジン系薬剤とアスピリンの併用療法)に切り替えることができます。

術後6ヵ月までDAPTを行った後は、アスピリンの単剤投与に切り替えることができます。



OAC : ワルファリン, ASA : アスピリン,  
DAPT : チエノピリジン系薬剤とアスピリンの併用療法

1) Aonuma K, et al. Circ J 2020; 84(8): 1237-1243.  
2) Holmes DR, et al. J Am Coll Cardiol 2014; 64(1): 1-12.

## ワルファリンと比較したWATCHMANの長期臨床試験

### 大出血



ワルファリンと比較して  
術後6か月における大出血のリスクが  
72%減少しました  
( $p=0.001$ )<sup>1)</sup>

### 出血性脳卒中



ワルファリンと比較して  
出血性脳卒中のリスクが  
80%減少しました  
( $p=0.002$ )<sup>2)</sup>

### 後遺障害を伴う／致命的脳卒中



ワルファリンと比較して  
後遺障害を伴う／致命的脳卒中中の  
リスクが59%減少しました  
( $p=0.03$ )<sup>2)</sup>

### 死亡



ワルファリンと比較して  
全死亡のリスクが  
27%減少しました  
( $p=0.03$ )<sup>2)</sup>

1) Price M, et al. JACC Cardiovasc Interv 2015; 8(15): 1925-1932.

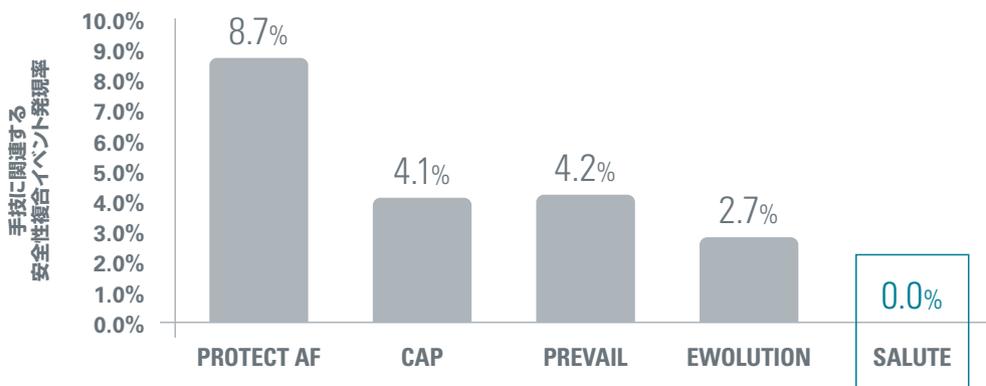
2) Reddy VY, et al. J Am Coll Cardiol. 2017; 70(24): 2964-2975.

## WATCHMAN留置手技の成功率および安全性複合イベントの発現率

- これまでの臨床試験における手技成功率の比較は下記の通りでした<sup>1-3)</sup>



- 手技後7日以内の手技に関連する安全性複合イベント発現率は臨床試験ごとに改善され、SALUTE試験では0%でした



1) ACC.20/WCC Presentation Slides | NCDR LAAO Registry  
 2) Boersma L, et al. Eur Heart J; published online Jan 2016 in press  
 3) Aonuma K, et al. Circ J 2018; 82: 2946-2953.

## 透析患者における心房細動合併について

- 透析患者における**心臓突然死**や**致死性心室不整脈**の発症頻度は**5~7%**であり、一般住民の**25~70倍**と高頻度です<sup>1,2)</sup>。
- 透析患者の**約12%**に**心房細動(AF)**が合併しており、導入時に正常洞調律であった患者の**12%**が**2年以内にAF**になります<sup>3)</sup>。
- AF合併透析患者では正常洞調律患者と比較して、**虚血性脳卒中発症率**や**死亡率**が**極めて高い**です<sup>3)</sup>。
- 加齢や透析期間が長くなるにつれAF合併頻度が増加し、70歳以上の血液透析患者では**30%以上**、その多くは**永続性心房細動**です<sup>4)</sup>。
- AF合併透析患者の**48%**では**重篤な出血**の既往歴があります<sup>5)</sup>。



1) Nakai S, et al. Ther Apher Dial 2008; 12: 428-456.  
 2) Herzog CA, et al. Kidney Int 2005; 68: 818-825.  
 3) Vázquez E, et al. Am J Cardiol 2003; 92: 868-871.  
 4) Genovesi S, et al. Am J Kidney Dis 2005; 46: 897-902.  
 5) To AC, et al. Nephrology(Carlton)2007; 12: 441-447.



野中医院 院長  
齊藤 克典 先生

三井記念病院 循環器内科医長  
阿佐美 匡彦 先生

新小岩クリニック 院長  
正木 一伸 先生

## 心房細動(AF)を合併した 透析患者に対する 左心耳閉鎖術(LAAC)という可能性

透析患者において、心房細動(atrial fibrillation : AF)の合併は比較的高頻度にみられますが、そのAF治療には非透析患者にはない様々な困難をしばしば伴うことが知られています。そこで今回は、AF合併透析患者の実態とAF治療の問題点、左心耳閉鎖術(left atrial appendage closure : LAAC)の可能性について、透析医と循環器内科医の先生方に議論していただく座談会を企画しました。地域に密着して透析診療を展開されている新小岩クリニック院長の正木一伸先生と野中医院院長の齊藤克典先生、AF治療に豊富な経験をお持ちの三井記念病院循環器内科医長の阿佐美匡彦先生に、それぞれの立場から意見交換していただきました。

## AF合併透析患者の実態

**阿佐美** 本邦における透析患者は約34万人であり、うちAF合併率は7.8%とされています<sup>1)</sup>。新小岩クリニックおよび野中醫院におけるAF合併透析患者の実態についてお聞かせください。

**正木** 当院の透析患者においては、13%が発作性AF、8%が持続性AFを合併しています。また、当院のAF合併透析患者は、AF非合併透析患者と比較して平均年齢が約5歳高く、平均透析歴は約3年長いです。加齢や透析歴の長期化により、AFだけでなく虚血性心疾患や弁膜症などの合併も増える傾向にあります。

**齊藤** 当院には64人の透析患者が通院しており、そのうち4人が発作性AF、4人が持続性AFを合併しています。AFを合併した計8人のうち、7人が10年以上の透析歴を持ち、6人が虚血性心疾患の既往歴を持ちます。当院の診療実績からも、透析歴が長くなるとAFだけでなく虚血性心疾患や弁膜症などの合併リスクも高くなると感じています。

**阿佐美** AFは発作の持続時間が徐々に長くなる進行性の不整脈であり、発作性AFの段階で発見し、治療することが重要な疾患です。透析患者においては、どのようなタイミングでAFを検出することが多いでしょうか。

**正木** 発作性AFについては、透析中に血圧低下や動悸、呼吸困難などの症状を認めたとをきっかけにAFを疑い、心電図検査で検出に至るケースが多い印象です。

**齊藤** 当院でも同様です。透析中の体内水分量や電解質バランスの変化・交感神経の緊張などの生理的变化がAFの発作を誘発しうると考えられ、非透析患者よりもAFの早期発見に至りやすいのではないかと思います。

ます。

**正木** 一方、当院での透析開始前、もしくは他の透析施設からの転院前にAFを発症し、持続性AFに進行している場合、透析中であっても症状が出現しにくいと考えますが、心血管合併症のチェックの目的で定期的に心電図検査を実施するため、そのタイミングではほぼ見落としなく検出可能と考えられます。

**阿佐美** AFの早期発見という点では、発作出現のしやすさや定期的な心電図検査によって透析患者は有利であると言えますね。一方、透析歴の長い患者がAFを新規発症すると、以降の透析治療にはどのような影響が生じるのでしょうか。

**齊藤** 透析中の発作が出現したり血圧低下や動悸・呼吸困難などの自覚症状が生じたりした場合は、透析中断を余儀なくされるため、透析治療の支障となります。

## AF合併透析患者に対するAF治療の問題点

### 抗凝固療法の問題点

**阿佐美** AF患者は、AFによる血栓性合併症予防のために抗凝固療法を行うことが重要であり、抗凝固薬としてワルファリンやDOACが使用されています。一方で、透析患者ではワルファリンやDOACの投与による出血リスクの増大が懸念され、添付文書上ではワルファリンやDOACの投与が原則禁忌とされています。そこで透析施設ではAF合併透析患者に対する血栓性合併症予防をどのように行っているのか、お聞きしたいと思います。

**正木** 透析患者に対するワルファリンやDOACの投与が原則禁忌である一方で、日本透析医学会が発行する『血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関する

ガイドライン』<sup>2)</sup>では、ワルファリン治療が有益と判断される場合には、PT-INR<2.0に維持しながら投与することが望ましいとしています。透析患者へのワルファリン投与の有用性に関しては、データが乏しいこともあり、コンセンサスがいないのが現状です。

**齊藤** 当院では、AF発見後のワルファリン投与について、血栓塞栓性イベントの既往がある患者では投与し、出血性イベントの既往がある患者では投与しないなど、患者のリスク因子に応じて判断しています。また、前医や循環器内科医によってワルファリンの処方が開始され、長年服用していて問題のない患者では、ワルファリンの投与中止による血栓性合併症の発症リスク上昇の方が懸念されるため、引き続きワルファリンを投与しています。

**正木** 当院でも基本的に齊藤先生と同様の考え方に基づいてワルファリンの投与を判断しています。AF合併透析患者のうち、ワルファリン服用の対象となるのは、次のような症例です。

- ① 心原性脳塞栓の既往がある患者
- ② 人工弁置換術後の血栓性合併症予防など、AF以外の理由でも服用が必要な患者
- ③ 前医や循環器内科医によって処方が開始されており、服用継続を希望する患者

当院では以前、透析開始前からワルファリンを服用していた患者に対してワルファリンを投与中止した結果、脳梗塞を来した患者を経験しています。そのため、特に③の患者ではワルファリンを投与中止しづらいと感じています。

**齊藤** 当院では、ワルファリンを投与中のAF合併透析患者で、PT-INR<2.0を維持していたにもかかわらず、消化管出血を来した患者を経験しています。患者それぞれの出血リスクと血栓性合併症リスクのバランスを見極めて、ワルファリン投与が有益であ

るか判断することはしばしば困難であることを実感しています。

**阿佐美** 透析患者は低栄養やビタミンK摂取不足の影響で、ワルファリンの抗凝固作用が強く発揮されやすいと考えられます。そのため、比較的少量の投与でもPT-INRが大きく延長し、PT-INR<2.0に維持することが困難となるケースが多いのではないかと推測されます。新小岩クリニックおよび野中医院では、ワルファリン投与中のAF合併透析患者に対し、どのようにPT-INRの管理を行っていますか。

**正木** 当院では、PT-INRの測定頻度は月2回としています。ワルファリン投与量は1~2mg/日程度をベースとして、増減幅0.25~0.5mg/日で管理している患者が多数存在します。

**齊藤** 当院では透析患者へのワルファリン投与開始時、PT-INR<2.0を目標としてローディングドーズを行います。PT-INR測定頻度は、値が安定するまでは毎透析時とし、安定した後は週1回としています。投与量増減幅は、PT-INRの変動の大きさをみて判断しており、特に少量の増減で大きく変動する場合は0.25~0.5mg/日の増減幅としています。

また、透析時のヘパリン投与の影響でPT-INR>2.0に延長していると推測される場合は、透析日のワルファリン投与量を非透析日より若干下げる対応をしています。

### AFの不整脈自体に対する治療の問題点

**阿佐美** AFに対する治療介入として、上述の抗凝固療法に加えて、不整脈自体に対する治療として抗不整脈薬によるレートコントロール療法・リズムコントロール療法やカテーテルアブレーションが行われています。透析施設ではAF合併透析患者に対し、不整脈自体の治療の方針決定はどのように行っ

ているのか、循環器内科医への患者紹介の基準も含めてお聞かせください。

**齊藤** 当院で透析中にAFの発作が起きた場合は、応急処置としてレートコントロール療法を行っています。また、心電図検査によってAFが検出された患者は必ず循環器内科医に紹介しており、虚血性心疾患や弁膜症など他の心血管合併症の確認に加え、抗不整脈薬によるリズムコントロール療法やカテーテルアブレーションの適応判断も依頼しています。

**正木** カテーテルアブレーションは、AF発症からの経過時間が短い患者で特に有用とされています<sup>3)</sup>。そのため、透析中に初めてAFの発作が出現した患者は、積極的に循環器内科医に紹介しています。

実際に不整脈治療を行う阿佐美先生の立場からは、AF合併透析患者に対するAF治療の問題点として、どのようなものが挙げられますか。

**阿佐美** AF合併透析患者では、抗凝固療法と同様に不整脈自体に対する治療も治療のメリットがデメリットを上回るかどうかの判断が困難な場合がしばしばあります。まず、抗不整脈薬には透析患者への投与が禁忌の薬剤が多いため、そもそも選択肢が限られます。投与可能でも血圧を下げる作用を併せ持つものが多いため、血圧低下による透析の中断によって透析治療に支障を来すリスクを伴います。また、虚血性心疾患や弁膜症を合併した患者に対する投与を慎重投与としている抗不整脈薬もあるため、それらに該当するAF合併透析患者ではより選択肢が限られる可能性があります。さらに、AFの根治を期待できるカテーテルアブレーションについては、透析患者では非透析患者と比較してAF再発率が高いという報告があります<sup>4)</sup>。

このようにAF合併透析患者に対するAF

治療は、薬物療法・非薬物療法を問わず、治療選択の判断が困難な場合があるため、血栓性合併症リスクがありながらAF治療を行わずに経過観察されている透析患者が多数存在するのではないかと思います。

### AF合併透析患者に対するLAACの可能性

**阿佐美** 左心房内に血栓が形成された非弁膜症性AF患者のうち90%以上が左心耳内に由来した血栓を有していた、という報告があります<sup>5)</sup>。LAACは、左心耳内の血栓形成を防ぐため、左心耳を閉鎖する方法です。血栓性合併症リスクを低減し、抗凝固薬の服用中止を目指す方法であり、近年、AFの血栓性合併症の新たな予防手段として期待されています(P.1参照)。これまで議論してきたように、AF合併透析患者の多くはワルファリン投与のメリットがデメリットを上回るかどうかの判断が困難であるため、LAACはAF合併透析患者に対するワルファリン投与の代替手段としても期待されています。

**正木** 当院では、LAACによるワルファリンの投与中止のメリットが大きいと思われる患者を阿佐美先生に紹介しています。以前に紹介させていただいた、透析開始前から服用していたワルファリンを中止した後で脳梗塞を来した患者では、その後ワルファリン投与を再開しましたが、PT-INRのコントロールが非常に困難でした。このような、血栓性合併症のリスクが高くてもワルファリンの投与が困難なAF合併透析患者は、LAACが血栓性合併症の予防方法として良い選択になるのではないかと思います。

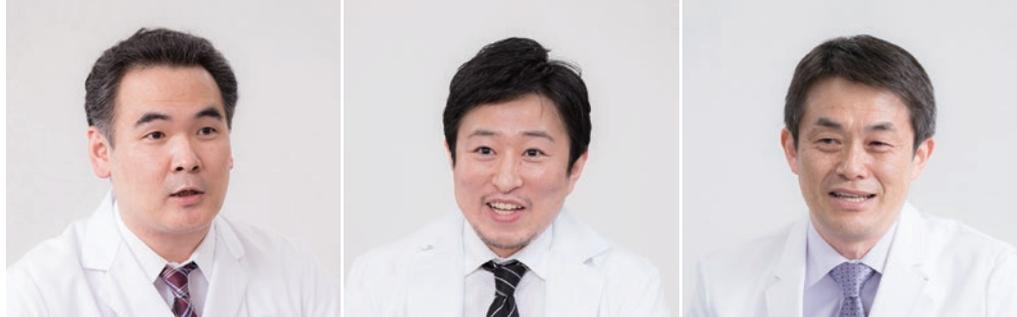
**阿佐美** WATCHMANを用いたLAACでは、カテーテルを用いて左心耳にWATCHMANを留置します。術後抗血栓

療法が必要となり、基本の投与スケジュールは、術後45日間のワルファリン投与、術後45日～6か月のDAPT、術後6か月以降のアスピリン単剤投与です(P.3参照)<sup>6)</sup>。ワルファリンの中止率については、術後45日で92%、術後1年で99%であったという報告があります<sup>7)</sup>。

透析患者へのWATCHMAN留置を想定したとき、術後抗血栓療法投与期間について、懸念される点がありますか。

**齊藤** WATCHMAN術後のワルファリン投与はPT-INRの管理が必要ですが、45日間という短期間なら、週1回以上の頻回でPT-INRを測定しても透析施設・患者ともに大きな負担とならないように思います。頻回に測定することで安定したPT-INR<2.0の維持を行うことが可能であると思います。また、当院では、虚血性心疾患などの合併によりDAPTを含む抗血栓療法を施行している透析患者全般において、出血性イベントを起こしたケースは少ない印象があります。したがって、術後45日～6か月のDAPT、術後6か月以降のアスピリン単剤投与ともに、出血性合併症リスクは低いのではないかと考えます。

**正木** WATCHMAN術後の抗血栓療法は、AF合併透析患者でも大きな問題なく施行可能と思います。しかし、透析患者は、毎透析時に血管への穿刺と止血を繰り返す必要があり、さらに虚血性心疾患などの他の合併症に対して複数の抗血栓薬を併用している患者や、ADL低下に伴って転倒・外傷のリスクが高い患者も多いため、出血しやすい傾向にあります。また、多くの場合、腎性貧血の合併によって、しばしば出血時の高度な貧血のリスクを有しています。したがって、今後より少ない薬剤数や、より短縮された投与期間での術後抗血栓療法が確立されることを期待しています。



## 透析施設から循環器内科医への患者紹介の基準

**齊藤** 循環器内科医の阿佐美先生としては、どのようなAF合併透析患者を紹介してほしいとお考えですか。

**阿佐美** カテーテルアブレーション初回施行後のAF再発率は、発作性AFよりも持続性AFで高いことがわかっています<sup>8)</sup>。したがって、非透析患者と比較してAF再発率が高いとされる透析患者においても、発作性AFの患者は循環器内科医に紹介していただき、カテーテルアブレーションでAFの根治を目指すことが有用であると考えます。また、発作性AF・持続性AFを問わず、HAS-BLEDスコア<sup>9)</sup>が3点以上の出血リスクの高い患者や出血性イベントの既往がある患者については、LAACの適応となる可能性があるため、紹介いただければと思います。さらに、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAScスコア<sup>10)</sup>・CHADS<sub>2</sub>スコア<sup>11)</sup>のいずれかが3点以上の血栓性合併症リスクの高い患者や、血栓塞栓性イベントの既往がある患者についても、長期的なワルファリン投与を中止する手段としてLAACを選択するメリットが大きい可能性があるため、一度ご相談いただければと思います。

## AF合併透析患者のAF治療に残された課題と今後の展望

**齊藤** 透析患者を循環器内科医の先生にご紹介すると、不整脈、虚血性心疾患、弁膜

症といった、その先生がご専門とされている循環器疾患以外については精査していただけない場合があります。そのため紹介時には、疑っている疾患や行ってほしい検査を具体的にお伝えするように工夫しています。

**阿佐美** 循環器の領域は細分化された各分野で高度かつ専門的な知識が必要なため、AF合併透析患者のように複数の循環器疾患を合併していた場合、ご指摘のとおり、どの疾患から治療すべきかなどを含めた治療方針の検討や決定が、1人の循環器内科医の手に余るといったケースがあるのが実情かと思います。

**正木** 高齢化に伴いAF治療の重要性が今後増してくることや、AFの治療アプローチ自体も多岐にわたることも考慮すると、AF診療に総合的に対応できる専門外来の設置にニーズがあるのではないのでしょうか。

**阿佐美** 同感です。それにより、AFをめぐるより充実した連携診療が実現することが望まれます。今日はありがとうございました。

### 【文献】

- 1) 日本透析医学会. わが国の慢性透析療法の現況(2019年12月31日現在)
- 2) 日本透析医学会. 血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン. 透析会誌 2011; 44(5): 337-425.
- 3) Matsuo S, et al. Am Heart J 2010; 160: 337-345.
- 4) 小堀敦志ほか. Jpn J Electrocardiology 2012; 32(4): 333-339.
- 5) Blackshear JL, et al. Ann Thorac Surg 1996; 61: 755-759.
- 6) WATCHMAN左心耳閉鎖システム 添付文書
- 7) David RH, et al. J Am Coll Cardiol 2014; 64(1): 1-12.
- 8) Daniel S, et al. Circ Arrhythm Electrophysiol 2015; 8: 18-24.
- 9) Pisters R, et al. Chest 2010; 138: 1093-1100.
- 10) Camm AJ, et al. Eur Heart J 2010; 31: 2369-2429.
- 11) Gage BF, et al. JAMA 2001; 285: 2864-2870.



心房細動についてもっと詳しく知りたい方は、  
[www.laac.jp/hcp](http://www.laac.jp/hcp) にアクセスしてください。

販売名：WATCHMAN左心耳閉鎖システム  
医療機器承認番号：23100BZX00049000

製品の詳細に関しては添付文書等でご確認いただくか、弊社営業担当へご確認ください。  
© 2021 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.  
All trademarks are the property of their respective owners.

**Boston  
Scientific**  
Advancing science for life™

ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社  
本社 東京都中野区中野4-10-2 中野セントラルパークサウス  
[www.bostonscientific.jp](http://www.bostonscientific.jp)

SH-1078301\_AA