

心房細動患者における左心耳閉鎖術と DOAC 療法の比較

Left Atrial Appendage Closure or Anticoagulation for Atrial Fibrillation

Shephal K. Doshi, M.D. Saibal Kar, M.D., Devi G. Nair, M.D., Thomas Waggoner, D.O.,
Himanshu Agarwal, M.D., et al, for the CHAMPION-AF Investigators.
N Engl J Med 2026;394:2083-2094. DOI: 10.1056/NEJMoa2517213

背景

心房細動患者において、脳卒中予防のための経口抗凝固療法は出血リスクによってその使用が制限されることがある。左心耳閉鎖術 (LAAC) は、長期的な抗凝固療法が適さない患者に対して考慮されるが、抗凝固療法の適応がある患者におけるその有用性は確立されていない。

方法

本進行中の前向き国際多施設無作為化試験では、抗凝固療法の適応がある心房細動患者を対象とした。患者を 1:1 の割合で、デバイスによる左心耳閉鎖術を受ける群 (デバイス群) と、非ビタミン K 拮抗経口抗凝固薬 (NOAC) による治療を受ける群 (抗凝固療法群) に無作為に割り付けた。主要有効性評価項目は、「心血管死、脳卒中、または全身性塞栓症」の複合エンドポイントとし、3 年間の追跡後に非劣性を検証した (非劣性マージン: 4.8 パーセントポイント)。主要安全性評価項目は、「手技に関連しない出血」とし、優越性を検証した。

結果

無作為化された 3,000 例のうち、1,499 例がデバイス群、1,501 例が抗凝固療法群に割り付けられた。患者の平均年齢 (±SD) は 71.7±7.5 歳で、女性は 31.9%であった。平均 CHA₂DS₂-VASc スコアは 3.5±1.3 であった。3 年時点で、主要有効性評価項目はデバイス群 81 例 (Kaplan–Meier 推定値 5.7%)、抗凝固療法群 65 例 (Kaplan–Meier 推定値 4.8%) に発生した。群間差は 0.9 パーセントポイントであり、95%信頼区間 (CI) は -0.8~2.6 であった。デバイス群は抗凝固療法群に対して非劣性を示した (非劣性検定 P<0.001)。手技に関連しない出血は、デバイス群 154 例 (Kaplan–Meier 推定値 10.9%)、抗凝固療法群 260 例 (Kaplan–Meier 推定値 19.0%) に発生した。ハザード比は 0.55 (95% CI 0.45~0.67) であり、デバイス群は抗凝固療法群に対して有意に出血を減少させた (優越性検定 P<0.001)。

結論

抗凝固療法の適応がある心房細動患者において、デバイスによる左心耳閉鎖術は、「心血管死、脳卒中、または全身性塞栓症」の複合エンドポイントに関して NOAC 療法に対して非劣性であった。さらに、手技に関連しない出血については、3 年間の追跡において NOAC 療法よりも有意に優れていた。

(本試験は Boston Scientific の支援を受けて実施された。CHAMPION-AF 試験、ClinicalTrials.gov 登録番号：NCT04394546。)

【解説】

CHAMPION-AF 試験は、NOAC が適応となる心房細動患者を対象に、WATCHMAN FLX による LAAC と NOAC 治療を直接比較した初めての大規模ランダム化比較試験です。3,000 例を対象とした本試験において、WATCHMAN FLX は主要有効性評価項目である心血管死、脳卒中、全身性塞栓症の複合エンドポイントについて NOAC に対する非劣性を達成し、脳卒中予防効果が抗凝固療法と同等であることが示されました。

さらに、主要安全性評価項目である非手技関連出血 (ISTH major bleeding および臨床的に重要な非大出血) は、WATCHMAN FLX 群で有意に少なく、NOAC 群と比較して 45% の相対リスク減少が認められました。特に出血イベントの差は術後 180 日頃から明らかとなり、その後も NOAC 群では出血イベントが蓄積し続けたのに対し、WATCHMAN FLX 群では増加が抑制されました。これらの結果から、WATCHMAN FLX による左心耳閉鎖術は、NOAC と同等の脳卒中予防効果を維持しながら長期的な出血リスクを有意に低減し、高い手技成功率と良好な安全性を兼ね備えた治療戦略であることが示されました。また、長期にわたる抗凝固療法の継続が困難な患者や、出血リスクが懸念される患者に対する有力な選択肢となる可能性が示されました。

一方で、LAAC と抗凝固療法を比較したランダム化試験として CLOSURE-AF 試験 (Landmesser U, et al. N Engl J Med. 2026;394:1270-1280.) も報告されていますが、同試験では LAAC の抗凝固療法に対する非劣性は示されませんでした。しかし、この結果を CHAMPION-AF と同列に評価することには慎重であるべきです。CHAMPION-AF は 16 か国 141 施設が参加したグローバル試験であるのに対し、CLOSURE-AF はドイツ国内のみで実施された試験であり、外的妥当性には大きな違いがあります。また、CLOSURE-AF では日本で承認されていないデバイスも使用されており、術後抗血栓療法も統一されていませんでした。そのため、デバイス性能や周術期管理の違いが結果に影響した可能性は否定できません。

さらに、登録患者背景にも大きな違いがありました。CHAMPION-AF では平均 CHA₂DS₂-VASc スコア 3.5、平均年齢 71.7 歳であったのに対し、CLOSURE-AF では平均

CHA₂DS₂-VASc スコア 5.2、平均 HAS-BLED スコア 3.0、平均年齢 77.9 歳と、より高齢かつ高リスクな患者が対象となっていました。その結果、CLOSURE-AF では手技関連合併症や死亡イベントの影響を受けやすく、主要複合エンドポイントに含まれる心血管死・原因不明死がデバイス群で多かったことが非劣性未達成の一因と考えられています。したがって、CLOSURE-AF は LAAC そのものの限界を示した試験というよりも、旧世代デバイスや不均一な治療戦略の限界を反映した試験として解釈するのが適切であり、現行世代の WATCHMAN FLX を用いて実施された CHAMPION-AF の方が、現在の臨床実践を反映した質の高いエビデンスと考えられます。

本試験は千葉大学を含む日本の施設も参加した国際共同研究であり、日本人患者も登録されています。現在、詳細な日本人サブ解析の公表が期待されていますが、Supplementary Appendix に掲載された Figure S5 では、日本人サブグループにおいて WATCHMAN FLX の有効性及び安全性が良好であることが示唆されています。

特に日本人を含む東アジア人では、抗凝固療法中の頭蓋内出血リスクが欧米人より高いことが知られており、左心耳閉鎖術による出血低減効果の絶対的利益はさらに大きくなる可能性があります。また、日本では OCEAN-LAAC レジストリーをはじめとする実臨床データにおいて極めて高い手技成功率と低い周術期合併症率が報告されており、左心耳閉鎖術の安全性と有効性が裏付けられています。

Supplementary Appendix Figure S5 の結果を踏まえると、日本人における WATCHMAN FLX のリスク・ベネフィットバランスは全体集団以上に良好である可能性があります。その背景には、日本人では抗凝固療法に伴う頭蓋内出血リスクが高く、出血低減による絶対的利益が大きいこと、日本において極めて高い手技成功率と優れた安全性が達成されていること、最も重篤な出血合併症である出血性脳卒中を回避できること、さらに NOAC と同等の虚血性脳卒中予防効果が維持されることが挙げられます。

したがって、WATCHMAN FLX は単に理論的に日本人に適した治療であるだけでなく、CHAMPION-AF の日本人サブグループデータからも、その優位性が支持される可能性があります。CHAMPION-AF が「抗凝固療法適応患者においても LAAC が有力な治療選択肢となり得る」ことを示した歴史的試験であるとするれば、今後公表される日本人サブ解析は、「なぜ日本人で LAAC の恩恵がより大きいのか」を示す重要なエビデンスとなることが期待されます。

文責：不整脈グループ 近藤 祐介