

## I. 総括研究報告

### 心房細動アブレーション治療の標準化・適正化のための全例登録調査研究

研究代表者 山根禎一

研究の目的：本研究では、我が国で唯一の公式カテーテルアブレーションレジストリである J-AB レジストリを用いて、適正医療の推進および医療経済の健全化に資する標準的 AF アブレーションの適応や適切性基準の作成（ガイドライン策定）を目指すことを基本的なコンセプトとする。

研究結果の概要：

本研究は全体を以下の4つのパートに分けて進行する形式をとっている。

#### (V) J-AB 登録データを用いた我が国の AF アブレーションを取り巻く現状把握

本分担研究では、J-AB レジストリデータを用いた我が国の心房細動（AF）アブレーションを取り巻く現状の把握を行うことを目的とする。本年度は、J-AB レジストリデータのうち、詳細調査データを用いて AF 患者に対するアブレーション実態調査およびアブレーションシステム（高周波アブレーション（RFCA）、バルーンアブレーション、RFCA+バルーン）と予後（入院中合併症、1年後死亡、1年後再発）との関連を検討した。J-AB レジストリにて 2018 年、2019 年 9 月に実施された詳細調査の 11,378 件のうち、非 AF 患者 2,881 件を除いた 8,497 件（2018 年 3,631 件、2019 年 4,866 件）を実際調査の対象とした。平均年齢は 66.8 歳で男性は 69.5%であった。CT による術前評価は 90.8%で実施されていた。肺静脈隔離は 98.4%とほとんどの症例で実施されており、追加アブレーションは 59.6%であった。イリゲーションカテーテル 80.2%、心腔内エコーは 79.2%、食道温度センサーは 79.0%で使用されていた。術前 94.3%で DOAC を内服していた。RFCA 群と比較し、バルーンアブレーション群、RFCA+バルーン群において予後との有意な関連は認めなかった。

#### (VI) 心房細動アブレーション（CAAF）の質評価に向けた指標開発に向けた基礎検討

本分担研究は、心房細動アブレーション（Catheter ablation for atrial fibrillation; CAAF）の適切な利用ならびに成果を担保するために、CAAF 診療の質を評価する評価指標の開発を試み、CAAF 診療の現状を J-AB などの既存症例登録データなどを用いて評価したうえで、CAAF 診療の質向上に向けた提言を行うことを目的とした。これまで、関連先行研究をレビューし、CAAF 診療の質を評価する軸の特定と

評価指標開発に必要なデータ要件などを情報抽出してきたが、今年度は欧州学会（ESC）のガイドライン 2020 を整理し、心房細動アブレーションの適用、効果や安全性に影響しうる手技上の特徴、患者特性、そして施設特性などを考慮した「診療の質指標」の在り方についてまとめた。ESC2020 では CAAF の適用について CABANA 研究以降のトレンドに沿ったものを踏襲したものとなっている。一方特徴として interdisciplinary team による integrated management の必要性、patient value and preference に基づく意思決定の必要性、そして「診療の質の指標」を具体的に提示した点が評価される。ただし CAAF に関する指標は現状含まれていない。今後本邦における CAAF の質評価指標の整備にあたっては、適用などに関する学会ガイドラインの整備と並行し、適用選択や術前後マネジメント、患者支援・教育などに関するガイドライン遵守の状況を踏まえたプロセス評価を行うとともに、重篤アウトカム事象に関する sentinel indicator などを検討することが現実的であると思われる。今後、適用範囲・再発リスクなどの検討が進んだ段階で、リスク補正などを考慮したアウトカムの設定を行う必要があると考えられた。

#### (VII) 日本における心房細動アブレーション治療の費用対効果評価

本研究の目的は、日本の公的医療システムの視点から AF アブレーションの医療経済評価を実施するためのアプローチの整理とデータの利用可能性を明らかにすることである。

診療上・医療政策上の意思決定を支援するべく、日本の公的医療費支払者の立場から、心房細動に対する保存的薬物療法（BSC）と比較したアブレーション治療（AB）の費用対効果を評価した。心房細動患者の予後を表す状態遷移モデルを構築し、J-ROAD など利用可能なデータソースを活用することにより、リスク、治療効果、費用、QOL といった各種パラメー

タを推定した。基本分析の結果、基本分析の結果、BSC群と比較したAB群の増分費用と増分効果はそれぞれ、-389万円、0.136QALYとなり、BSC群と比較してAB群はDominant(優位)であった。確率的感度分析の結果、AB群の増分費用効果比(ICER)が閾値500万円/QALYを満たす確率は、94.3%と推定された。一方、決定論的感度分析の結果、BSC群のフォローアップ費用の設定が約9.6万円/月未満となる場合、アブレーションの費用対効果が不良となることが示された。日本の公的医療の視点から、アブレーション治療はBSCに比して、費用対効果の面で優れる可能性が示唆された。一方で、パラメータ設定に不確実性があり、フォローアップ費用の群間差の検証が必要である。

### (VIII) 次期ガイドライン草案の策定

登録された初回心房細動アブレーション症例数は85358例であった。これらの症例のうち、入院中の合併症を3.1%に認めた。死亡例は0.07%であった。9月にのみ行われる詳細登録における初回心房細動アブレーション症例数は8497例であり、合併症率は3.2%であった。1年後のフォローアップデータは7508例で登録され、再発率は16.8%であった。

① 各合併症の発症頻度を以下の表に示す。

	n=85358	
	n	(%)
入院中に発症した合併症	2613	(3.1)
大出血 (BARC2以上)	1008	(1.2)
心タンポナーデ	566	(0.7)
塞栓症	213	(0.2)
横隔神経麻痺	410	(0.5)
食道関連合併症	222	(0.3)
食道潰瘍・びらん	45	(0.1)
急性胃拡張	177	(0.2)
心房食道瘻	1	(0.0)
心外膜炎	135	(0.2)
洞不全症候群	131	(0.2)
房室ブロック	19	(0.0)
入院中死亡	58	(0.07)

② 詳細登録データを用いて、アブレーションの年

間件数(J-AB登録件数)をもとにQuartileに分け、急性期合併症率と再発率を比較した。Q1(1-60例/年)、Q2(61-138例/年)、Q3(139-262例/年)、Q4(264-1675例/年)それぞれにおいて、急性期合併症率は7.3%、3.9%、3.3%、3.1%であり、施術数の少ない施設で有意に合併症が多い傾向にあった(p for trend, p=0.008)。一方で、再発率は16.9%、21.4%、16.5%、16.1%であり傾向は有意ではなかった(p=0.097)。

- ③ 詳細登録データを用いて、食道温度センサーの有無で食道関連合併症の頻度を比較した。食道温度センサーは79%の症例で使用されており、使用群では0.1%、非使用群では0.3%の食道関連合併症発症率であり、有意差はなかった(p=0.29)。
- ④ 詳細登録データを用いて、鎮静・麻酔の方法で合併症頻度に差があるかを確認した。浅鎮静・意識下鎮静は3.13%(68/2176例)、専任の医師による深鎮静は3.49%(105/3006例)、専任の医師による深鎮静は2.14%(18/843例)、全身麻酔は3.64%(75/2061例)であり、各群間で差を認めなかった(p=1794)。
- ⑤ 詳細登録データを用いて、術前経食道心エコー検査径食道心エコー検査の施行した症例と、しなかった症例で血栓塞栓症合併の頻度に違いがあるかを調べた。経食道心エコー検査施行群(n=4479)では脳梗塞を含む血栓塞栓症合併率は0.29%(N=13)であり、非施行群(n=4017)では0.32%(N=13)であり、発症率に両群間に差はなかった。(p=.781)。すべての合併症の頻度は経食道心エコー検査施行群では3.26%(N=146)であり、非施行群では3.16%(N=127)で両群間に差はなかった。(p=0.798)。

### D. 考察

今回は2017-2019年の登録データを用いて合併症に関連する因子のうち、本邦におけるエビデンスの乏しい領域の中間解析を行った。

- ① 各合併症の発症頻度を明らかにした。現在のガイドラインにおける心房細動アブレーションの合併症の欄は、海外のデータを基にしたレポート(Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm 2017; 14:e275-e444.)からの転記であり、データとしても少し古いものとなる。その後のカテーテル器材(三次元マッピングシステムやコンタクトフォースセンシングカテーテル、バルーンアブレーションテクノロジー等)の進歩や、知識と経験の蓄積により、治療はより安全性を増している。今回のデータにより日本の現

状に即した更新が可能となった。合併症の頻度は上記の報告よりも低かった。また、想定外の合併症が頻発しているようなことは現時点では報告がなかった。入院中の死亡も極めてまれであった。合併症に関しては、想定範囲であったことが言える。今後新しい技術が導入されることもあり、このようなデータは今後も引き続き更新される必要がある。

- ② JCS の 2011 年度版ガイドラインでは、年間 50 例以上の心房細動アブレーションを行っている施設であることがクラス 1 適応の推奨度の一つの要件となっていた。現在の 2018 年ガイドラインでは記述が消されているが、これはエビデンスに基づいて消されたものではない。今回の解析では、心房細動以外も含むが年間 60 例以下の症例数の施設での合併症率は有意に高く、最も多い 264 例以上の群の倍以上の合併症率であった。アブレーションの適応クラスを考える上で、施設症例数も一つの要件となり示した。本邦のバルーンアブレーションの施設基準も心房細動アブレーションの症例数をもとに行われているが、この妥当性も示された。
- ③ 急性胃拡張、食道潰瘍・びらん、心房食道瘻などの食道関連合併症は、重篤となりうる合併症であり、この可能性を低くするべく、食道温度センサーを挿入して食道温の過度な上昇や低下を避けながら治療を行う事が広く行われている。一方で、温度センサーを挿入したほうがリスクは高くなるとの報告もあり、本当に有用か否かは確立しておらず、ガイドラインにも記述はない。今回は、食道温度センサーを用いた患者群において食道関連合併症率が高い傾向はあったものの有意差はなかった。合併症発生率が低いと考えられるため、今後継続フォローをしてデータ蓄積を進める必要があるが、今回のデータからは、食道温度センサーの使用を必須として推奨する必要はないことが示された。
- ④ 心房細動アブレーションはある程度の疼痛とストレスを伴う治療であり、鎮静を用いて行う場合が多い。浅鎮静（意識下鎮静）で行う場合もあるが、多くの場合は、深鎮静もしくは全身麻酔で行われている。非麻酔科医による麻酔・鎮静のガイドラインでは、深鎮静の場合は専任の医師が管理するように推奨されている。しかしながら、専任の医師を置くことは臨床の現場では人手の問題があり難しい。本調査では、専任の医師によらない深鎮静で施行されている症例（3006 例）が専任の医師による深鎮静（843 例）よりもはるかに多く、ガイドラインに必ずしも準拠していない状態で日常臨床が行われている状態であることが分かった。ある程度予想されていたことであったため、このことが合併症の発症率に関与しているか否かを明らかにすることが本解析

の目的であった。その結果、浅鎮静、全身麻酔、専任の医師による鎮静、よらない鎮静、いずれにも合併症の頻度に有意な差はなかった。深鎮静は危険性を伴うが、専任の医師がつかないで深鎮静を行われているケースが多く推奨と実臨床の間には Gap がある。どのような鎮静・麻酔で行われるかは、患者背景よりは施設の方針で決められるケースが多いと思われる。学会としては今後も講習会等で深鎮静に関するかかる施設の学会員の知識向上への努力を継続する必要があるが、現時点でこの Gap による悪影響は明らかではなく、学会によるより積極的な介入（専任者のいない深鎮静を禁止する等）は現時点では必須ではないと考えられる。一方、数値上は、専任の医師による深鎮静は他の方法よりも合併症率がやや低い。今後明らかな差になっていく可能性もあり、より症例数を増やして再度検討することが求められる。

- ⑤ 左心耳に血栓がある症例は血栓塞栓症のリスクが高いため心房細動アブレーションにおいて Class III の適応とガイドラインではされている。このため、術前経食道心エコー（経食道心エコー検査）は多くの症例に施行されてきたが、患者にとって苦痛を伴う検査であること、医療側にとっても業務上の負担となる事、周術期の抗凝固療法の進歩でリスクが低下したことなどに伴い、近年その施術割合が減少してきている。心エコーに関するガイドラインでも CT で左心耳血栓が否定的な症例に対するルーチンでの経食道心エコー検査の施行は Class III に変更された。この改訂は、エビデンスレベルの低い Expert Opinion によるものである。今回の研究では、J-AB のデータを用いて、経食道心エコー検査の施行の減少や施行の有無がアブレーション周術期の血栓塞栓症に関連しているかを調べてガイドラインの適正さを判断するべく今回の解析を行った。その結果、経食道心エコーの施行の有無と、周術期の血栓塞栓症を含む合併症の頻度に関しては有意差がなかった。経食道心エコー検査施行の有無は、患者の血栓塞栓症のリスクや施設の方針などで決められるため、交絡因子は無数にあるものと思われるが、少なくとも、この時点で、主治医によりリスクが高くないと判断され経食道心エコー検査が施行されなかった症例において血栓塞栓症のリスクは高くないことがわかった。学会としては、経食道心エコー検査の術前の施行が少なくなっていることに関しては介入せず、静観することが適切と考えられる。ただし、特に近年ではこの検査に伴うエアロゾルの発生が COVID-19 などの感染リスクとなるため、避けられる傾向がさらに急速に進んだ。以前ならば経食道心エコー検査が行われた相対的にはリスクが高い症例にも経食道心エコー検査は行

われなくなっていると考えられる。引き続き、経食道心エコー検査非施行がリスクとならないかをモニターをしていく必要がある。

#### E. 結論

今回 J-AB のデータを用いて、ガイドラインの更新に資するデータがいくつか明らかにすることが出来た。合併症頻度とその内訳、経験の少ない施設が有意な合併症のリスク因子であり、これらは心房細動アブレーションの推奨度を考える上で参考となるデータとなる。食道温度センサーの有用性、深鎮静の際の専任の医師の必要性、術前経食道心エコー検査の必要性については、今回の検討では確認されず、現時点ではガイドラインで強く推奨する必要はないことが示された。J-AB レジストリは継続しており、今後症例数を増やして解析を行う事でより細かい点まで明らかにすることが出来ると思われる。