

次期ガイドライン草案の策定

研究代表者

山根 禎一 (東京慈恵会医科大学 循環器内科 教授)

研究分担者

井上 耕一 (桜橋渡辺病院 循環器内科 部長)

草野 研吾 (国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部長)

野上昭彦 (筑波大学医学医療系循環器内科 教授)

埴田 浩 (福井大学学術研究院医学系部門 教授)

研究要旨：本分担研究では、J-AB レジストリデータを用いて、我が国の心房細動(AF)カテーテルアブレーションガイドラインを、より適正なものに改正することを目的とする。具体的には、現行のガイドラインにおいてエビデンスが不十分であるものに関して、J-AB レジストリデータを用いてエビデンスを確立し、次期 AF アブレーションガイドライン（日本循環器学会および日本不整脈心電学会）の策定を行う。

A. 研究目的

J-AB レジストリは、日本におけるカテーテルアブレーションの現状（施設数、術者数、疾患分類、合併症割合等）を把握することにより、不整脈診療におけるカテーテルアブレーションの有効性・有益性・安全性およびリスクを明らかにすることを目的とする前向きコホート研究である。

本分担研究では、J-AB レジストリデータを用いて我が国の心房細動 (AF) アブレーションガイドラインのより適正な改正に貢献することを目的とする。本年年度計画は、現在の我が国の心房細動 (AF) アブレーションガイドラインの項目の中においてエビデンスが不十分であるものに関して、J-AB レジストリデータを用いて安全性と有効性を調べ、将来のガイドラインの策定の参考とすることである。

B. 研究方法

今回は、中間解析として、2017-2019 年におこなわれた初回の心房細動アブレーション症例のデータを用いて、治療の安全性を検討した。特にエビデンスの拡充・Update が必要と思われる以下の 3 点について中間解析を行った。①心不全（基礎心疾患）を合併した心房細動症例に対するアブレーションに関する安全性、②高齢者における心房細動アブレーションの安全性、③近年認可され開始された持続性心房細動に対するバルーンアブレーションの安全性

C. 研究結果

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。

① 基礎心疾患のある症例は全体の 14%を占めた（虚血性心疾患 6.0%、非虚血性心筋症 5.2%、その他 4%）。基礎心疾患がある症例の合併症率

は有意に高く（Odds ratio = 1.56; 95% confidence interval = 1.41- 1.72）、年齢・BMI（Body mass index）・性別・使用したアブレーションシステムで補正しても、有意に高かった（1.55; 1.41 - 1.72）。

② 高齢は有意に合併症発症に関与しており、60 歳未満を Reference とした場合、合併症合併のオッズ比は BMI・性別・基礎心疾患・アブレーションシステムで補正しても 60-64 歳で（1.08; 0.93 - 1.25）、65-69 歳で（1.14; 1.00 - 1.31）、70-74 歳で（1.20; 1.05 - 1.37）、75-79 歳で（1.41; 1.24 - 1.62）、80-84 歳で（1.37; 1.16 - 1.63）、85 歳以上で（1.63; 1.23 - 2.15）と、高齢になるほど高い傾向にあった。

③ 持続性心房細動アブレーション（n=34023）のうち 4591 例（13.5%）はバルーンアブレーションで行われていた。合併症率は高周波アブレーションのみで行われた症例の 3.2%に対しバルーンアブレーションを用いた症例では 3.1%であり、同等であった。ただし、バルーンアブレーションと高周波アブレーションの両方を用いて行われた症例は、バルーンアブレーションのみで行われた症例よりも合併症率が有意に高かった（4.0% vs. 2.4%, p=0.008）。

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 心房細動を合併した重症心不全患者に対するカテーテルアブレーションは CASTLE-AF 試験で心血管死を半減することが示された（N Engl J Med 2018; 378: 417-427. PMID:29385358）。心

不全患者においてはアブレーションのメリットはとても大きいと思われるが、一方で技術的に難しく安全性に関する懸念もあったため、2018年年度版 JCS/JHRS 不整脈非薬物治療ガイドラインでは「心不全（左室機能低下）の有無にかかわらず、同じ適応レベルを適用する」ことが Class IIa 推奨されていた。今回の J-AB のデータでも基礎心疾患の存在が合併症リスクを上昇と関連していることが示されたが、そのオッズ比で 1.5 程度であり、多くの症例では上記の予後改善のメリットの方が大きいと考えられる。今回、2021 年 JCS/JHRS ガイドライン フォーカスアップデート版不整脈非薬物治療では「低心機能を伴う心不全を有する AF 患者の一部において、死亡率や入院率を低下させるためにカテーテルアブレーション治療を考慮する」ことが Class IIA とされ、文言としてより積極的な推奨となっている。今後、安全性をより示すことでより高い推奨度にもなりうると考えられる。J-AB レジストリでは 9 月の症例において左室駆出率や 1 年後の再発率のデータも収集しており、治療成績に関するデータを示すことが出来ると期待している。

- ② 心房細動は高齢者に多い疾患であり、高齢者に対する適応も増えてきている。本レジストリにおいて、初回心房細動アブレーション症例の平均年齢は、2017 年 66.1 歳、2018 年 66.5 歳、2019 年 67.0 歳であり、75 歳以上の比率もそれぞれ 21.3%、23.4%、25.7%と著明に上昇していた。今回の報告では、年齢は有意な合併症の危険因子であることが示唆された。超高齢者（85 歳以上）を若年者（60 歳未満）と比較した場合のオッズ比で 1.63 であり、全体の合併症率 3.2% を考慮すると、極めてハイリスクとまでは言えないものの、本邦のリアルワールドデータで高齢者における適応は若年者に比べるとより慎重であるべきであることが示唆された。
- ③ 元来、バルーンアブレーションは発作性心房細動に対する治療法であった。その一つであるクライオバルーンアブレーションが STOP-persistent AF 試験（Heart Rhythm. 2020 Nov;17(11):1841-1847.）の結果をうけ、2020 年 11 月に持続性心房細動の適応を取っている。しかし、リアルワールドではすでに持続性心房細動に対してバルーンアブレーションが行われていた事実があるにもかかわらず、その安全性は必ずしも確立していなかった。今回、持続性心房細動に対するバルーンアブレーションの合併頻度が高周波アブレーションとほぼ同等であるこ

とが示され、安全性という点では持続性心房細動に対するバルーン治療を積極的に行う事に問題がないことが示唆された。一方で、バルーンと高周波両方のアブレーションシステムを用いた症例では合併症率が有意に高かった。両方を用いた症例は、バルーンアブレーションのみでは肺静脈隔離術が達成できなかった症例やより侵襲的な方針で治療した症例を多く含んでいると考えられる。このことは、安全性確保のためにもバルーンアブレーションに適した症例と治療戦略の選択が重要であることを示唆していると考えられる。

E. 結論

上記①-③の項目に関して、J-AB レジストリデータを用いてエビデンスの補充を行った。今回は中間解析であり、今後さらに多くの症例で解析を行う。さらに、9 月の症例はさらに詳細な項目や、1 年後の再発率の解析も行う予定であり、ガイドライン策定のために参考となるエビデンスの拡充が期待でき、ガイドライン策定の参考となるデータもさらに充実することが期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kengo Kusano, Teiichi Yamane, Koichi Inoue, Misa Takegami, Yoko M. Nakao, Yoshihiro Miyamoto, Morio Shoda, Akihiro Nogami, and J-AB registry investigators. The Japanese Catheter Ablation Registry (J - AB): A prospective nationwide multicenter registry in Japan. Annual report in 2018. J Arrhythm. 2020 Dec; 36(6): 953-961.

2. 研究発表

Kengo Kusano, Teiichi Yamane, Koichi Inoue, Misa Takegami, Yoko Nakao, Koji Miyamoto, Yoshitaka Iwanaga, Yoshihiro Miyamoto, Morio Shoda, Akihiko Nogami, Wataru Shimizu, On behalf of J-AB investigators. The Current Status of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Analysis of the Japanese Catheter Ablation (J-AB) registry. 第85回日本循環器学会学術集会シンポジウム, 2021年3月, 横浜.

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 知的財産権の出願・登録

なし