

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。

(I) 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、昨年度に引き続き症例登録の促進を行うとともに、1年後のフォローアップデータの収集および分析を行い、また急性期合併症に関する分析も実施した。2021年3月末までに492施設へのアカウント発行、485施設からの症例登録があり、総登録件数は246,152件であった。昨年度の報告書作成時より+39施設、+87,193症例増加した。1年後フォローアップの追跡割合は、2018年実施症例で86%、2019年で89%であった。追跡できたAF症例のうち死亡は0.6%であり、発作性AFより持続/永続性AFにて死亡が多かった(0.4% vs 0.8%)。また再発は、AF全体では17%で、発作性AFより持続/永続性AFにて再発を多く認めた(13% vs 23%)。2019年12月までに心房細動に対してアブレーションを実施された患者のうち、初回アブレーションに絞り、急性期合併症に関する詳細な検討を行った。分析対象者は、85,358件であり、平均年齢は67歳、75歳以上が24.4%、男性の割合は70%であった。14%に心疾患の合併を認めた。3.1%に急性期合併症を認め、高周波通電アブレーション (Radiofrequency catheter ablation: RFCA) 群、バルーンアブレーションを実施された群に比し、RFCAとバルーンを両方実施された患者群で最も合併症の頻度が高かった。また、高齢、低体格指数、心疾患は急性期合併症発症に有意な正の関連を認めた。急性期合併症頻度は施設間差もあると考えられ、患者要因のみならず、施設要因による検討が必要と考えられた。

(II) AF アブレーション医療の質を向上させるためのエビデンスの評価 (Quality Indicator (QI) 解析)

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する。初年度は、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整理することとした。2年次では、当初予定した登録データを用いた実証分析について、J-ABデータのクリーニングなどが遅れたことを受け、昨年度に引き続き、文献を中心に検討を行い、特に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中心に検索を行った。手技としてはcryoballoonとradiofrequency ablationと比較試験が近年相次いで報告され、両者の成績や合併症などに差がないとの結果でほぼ一致していた。患者特性としては心不全の有無、慢性心房細動などについての検討があり、特に心不全を合併する場合は心機能が比較的保たれている場合において死亡率を有意に低下させる効果が見られたものの、非心不全・重度心不全患者では死亡率への影響は見られていない。施設特性について検討した研究が昨年発表され、いわゆるoutcome-volume関係を示す結果が発表されており、わが国においても同様の検討を行う必要があると思われる。最終年度では既存の症例登録データの記述統計と合わせて、評価軸の選定を進める予定である。

(III) AF アブレーションアウトカムと QOL 評価を用いた費用対効果の分析

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。

方法：JMDC claim database (レセプトデータベース)を用いた統計解析を実施し、心房細動の入院医療費や死亡直前の医療資源の消費量など費用効果分析に実施に必要なパラメータの推定法を検討した。2005年1月～2019年7月で心房細動が入院の契機となった患者を特定し、入院前後の医療費を単純集計した。加えて、アブレーションの実施例と非実施例を特定し、

入院前後の医療費を単純集計した。さらに、死亡前24か月間の医療費を集計した。

結果：以下のことが明らかとなった。

- ① 心房細動発生当月の平均医療費は、184.7万円であり、以降は毎月10万円程度に収束する。
- ② アブレーションありの平均医療費は、224.1万円であり、なしの場合は、55.3万円と推定された。
- ③ 心房細動経験者の死亡前の医療費は、死亡月の3か月前から上昇し、合計平均は、295.8万円と推定された。

今後、JROADデータベースを用いて同様の解析を行い、費用効果分析を進める。

(IV) 次期ガイドライン草案の策定

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。

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)。

考察

- 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。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。
- 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

④ 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。