

令和3年度厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策研究事業)
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
(19FA1601) 分担研究報告書

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

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

草野 研吾 (国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部門長)
井上 耕一 (国立病院機構大阪医療センター 循環器内科不整脈センター長)
中尾 葉子 (国立循環器病研究センター 情報利用促進部 レジストリ推進室長)
竹上 未紗 (国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部 EBM・リスク情報解析室長)
宮本 恵宏 (国立循環器病研究センター オープンイノベーションセンター長)

研究要旨：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。

A. 研究目的

J-AB (Japan Ablation) 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。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と予後との関連を検討した。

B. 研究方法

J-ABレジストリでは、9月にアブレーションを実施した症例に対し、「詳細調査」として詳細なベースライン調査および1年後の追跡調査を実施している。2018年9月および2019年9月登録症例のうち、誤登録や同意撤回を除外し、また「施行日」「性別」「生年」「生年月」「不整脈診断名」「合併症」に欠損やデータエラーがない症例を有効症例として分析対象とした。

1) AFアブレーション実態調査

全症例を対象とし、記述統計を行った。

2) アブレーションシステムと予後との関連

高周波通電アブレーション (Radiofrequency catheter ablation: RFCA)、バルーンアブレーション (Balloon)、および両方実施群 (Balloon+RFCA) の3群にて比較を行った。

<選択基準>

- ・20歳以上
- ・初回アブレーション患者
- ・RFCAあるいはバルーンアブレーションを実施された者

<除外基準>

- ・J-ABレジストリ登録前のAFアブレーション歴が不明の者
- ・アブレーションシステムが不明の者
- ・合併症の有無の記載がない者

施設をRandom effectとし、Multilevel Logistic regression modelを用いて、アブレーションシステムと入院中合併症、追跡1年後の死亡および再発との関連を検討した。

本研究は、UMIN Clinical Trial Registry (UMIN 000028288) およびClinicalTrials.gov (NCT03729232)へ登録済みである。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則及び人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従い、研究対象者の基本的人権を尊重し、倫理委員会の審査及び施設長の許可を受けた研究計画

書を遵守して実施された。

C. 研究結果

1) 実態調査

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）を対象とした。以下の表に全体および各年の実態を示す。

	全体	2018年	2019年
	n=8497	n=3631	n=4866
性別（男性）	5901 (69.5)	2522 (69.5)	3379 (69.4)
年齢	66.8 ± 10.6	66.4 ± 10.5	67.1 ± 10.6
AF分類			
有症候性	7031 (82.8)	3026 (83.3)	4005 (82.3)
薬剤抵抗性	2949 (34.7)	1297 (35.7)	1652 (34)
発作性AF	5109 (60.1)	2189 (60.3)	2920 (60.0)
術前評価			
CT	7713 (90.8)	3351 (92.3)	4362 (89.6)
MRI	149 (1.8)	61 (1.7)	88 (1.8)
経食道心エコー			
あり	4479 (52.7)	2003 (55.2)	2476 (50.9)
なし	249 (2.9)	106 (2.9)	143 (2.9)
術中沈静			
最小限の鎮静	230 (2.7)	108 (3.0)	122 (2.5)
意識下鎮静	1955 (23.0)	797 (22.0)	1158 (23.8)
専従する医師による深鎮静	844 (9.9)	399 (11.0)	445 (9.2)
専従医師以外による深鎮静	3020 (35.5)	1293 (35.6)	1727 (35.5)
全身麻酔	2061 (24.3)	862 (23.7)	1199 (24.6)
術時間	178 ± 69.9	182.7 ± 69.1	174.5 ± 70.3
透視時間	29 (17 - 47)	30 (18 - 49)	28 (16 - 46)
アブレーションシステム			
高周波	6823 (80.3)	2895 (79.7)	3928 (80.7)
クライオ	1864 (21.9)	846 (23.3)	1018 (20.9)
ホット	148 (1.7)	69 (1.9)	79 (1.6)
レーザー	104 (1.2)	43 (1.2)	61 (1.3)
その他	30 (0.4)	13 (0.4)	17 (0.4)
アプローチ			
経静脈	8078 (95.1)	3444 (94.8)	4634 (95.2)
経中隔	7446 (87.6)	3228 (88.9)	4218 (86.7)
治療内容			
肺静脈隔離	8359 (98.4)	3574 (98.4)	4785 (98.3)
追加アブレーション	5063 (59.6)	2214 (61)	2849 (58.6)
使用機材			
なし	472 (5.6)	188 (5.2)	284 (5.8)
CARTO	4775 (56.2)	2096 (57.7)	2679 (55.1)
EnSite	2685 (31.6)	1121 (30.9)	1564 (32.1)
Rhythmia	235 (2.8)	77 (2.1)	158 (3.3)
その他の機材			
イリゲーションカテーテル	6811 (80.2)	2922 (80.5)	3889 (79.9)
コンタクトフ			
ォースカテ	5618 (66.1)	2327 (64.1)	3291 (67.6)
心腔内カテ	6731 (79.2)	2893 (79.7)	3838 (78.9)
可変シース	5228 (61.5)	2113 (58.2)	3115 (64.0)

食道温度センサー	6712 (79.0)	2850 (78.5)	3862 (79.4)
声門上呼吸デバイス	2060 (24.2)	806 (22.2)	1254 (25.8)
エアウェイ	1425 (16.8)	594 (16.4)	831 (17.1)
BiPAP/ASV	2802 (33.0)	1187 (32.7)	1615 (33.2)
人工呼吸器	1461 (17.2)	590 (16.3)	871 (17.9)
内服薬			
DOAC	7884 (94.3)	3335 (93.4)	4549 (95)
抗血小板薬	635 (7.5)	277 (7.6)	358 (7.4)
ACEI/ARB	2602 (30.6)	1130 (31.1)	1472 (30.3)
β遮断薬	3712 (43.7)	1577 (43.4)	2135 (43.9)
Ca拮抗薬	2443 (28.8)	1065 (29.3)	1378 (28.3)
ジギタリス	144 (1.7)	62 (1.7)	82 (1.7)
抗不整脈薬	2566 (30.2)	1169 (32.2)	1397 (28.7)
NSAIDs	128 (1.5)	51 (1.4)	77 (1.6)
PPI/H2ブロッカー	3416 (40.2)	1520 (41.9)	1896 (39.0)

表はn(%), 平均 (標準偏差) あるいは中央値 (四分位範囲) を示す。

AF=atrial fibrillation; CT=computed tomography; MRI=magnetic resonance imaging; BiPAP=Bi-level positive airway pressure; ASV=adaptive servo ventilation; DOAC=dual oral anticoagulant; ACEI/ARB=angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker; NSAIDs=non-steroidal anti-inflammatory drugs; PPI=proton pump inhibitor.

2) アブレーションシステムと予後との関連

上記解析による8497件のAF患者のうち、除外基準にあたる患者を除いた6,589件を解析対象とした。以下にアブレーションシステム毎の患者背景を示す。

	RFCA	Balloon	Balloon + RFCA	P値
	n=4580	n=1283	n=726	
男性	69.7	68.6	70.5	0.636
年齢	67 ± 10.4	66.7 ± 10.8	66.2 ± 11.1	0.115
BMI	24.2 ± 3.8	23.9 ± 3.7	23.8 ± 4.0	0.006
発作性AF	50.1	87.1	78.4	<0.001
持続性AF	49.9	12.9	21.6	
AF分類				
有症候性	80.6	88.6	86.9	<0.001
薬剤抵抗性	33.5	32.9	29.9	0.162
器質性心疾患	16.6	11.3	12.0	<0.001
心不全	10.8	5.5	9.1	<0.001
手術時間	190.3 ± 68.7	131.5 ± 58.4	165.3 ± 59.2	<0.001
透視時間	26 (14 - 46)	29 (19 - 44)	41 (28 - 57)	<0.001
入院日数	3 (3 - 4)	3 (3 - 4)	3 (3 - 4)	<0.001

RFCA=radiofrequency catheter ablation; BMI=Body Mass Index; AF=atrial fibrillation.

入院中の合併症は、RFCA群 3.2%, Balloon群

3.1%, Balloon+RFCA群 4.7%、入院中死亡は各群 1名ずつであった。追跡1年時死亡は、RFCA群 0.4%, Balloon群 0.5%, Balloon+RFCA群 0.4%と3群で同様であった。追跡1年時再発は、RFCA群 16.6%, Balloon群 13.7%, Balloon+RFCA群 11.7%とBalloon+RFCA群で最も低値であった。

次に、各アウトカムに対する調整オッズ比を示す。

入院中合併症との関連

	調整オッズ比	95%CI	P値
Balloon	0.9	0.6 - 1.4	0.745
Balloon+RFCA	1.5	0.9 - 2.3	0.095
女性	1.7	1.3 - 2.3	<0.001
年齢*			
60-64歳	1.6	0.9 - 2.6	0.100
65-69歳	1.5	0.9 - 2.4	0.133
70-74歳	1.5	0.9 - 2.5	0.106
75-79歳	1.6	1.0 - 2.7	0.075
80歳以上	2.0	1.1 - 3.5	0.020
BMI*			
<18.5	1.3	0.8 - 2.2	0.358
25-29.9	0.8	0.6 - 1.2	0.321
30以上	0.9	0.5 - 1.6	0.775
心疾患	1.6	1.2 - 2.3	0.006
心不全	1.0	0.6 - 1.6	0.975
持続性AF	1.0	0.7 - 1.4	0.979
JHRS研修施設	1.2	0.5 - 2.6	0.671

* 年齢は59歳未満を、BMIは18.5 - 24.9をreferenceとした。

RFCA=radiofrequency catheter ablation; BMI=Body Mass Index; AF=atrial fibrillation; JHRS=Japan Heart Rhythm Society.

追跡1年時死亡との関連

	オッズ比	95%CI	P値
Balloon	0.8	0.2 - 2.8	0.765
Balloon+RFCA	1.1	0.3 - 4.3	0.898
女性	0.5	0.2 - 1.2	0.128
75歳以上	9.5	3.9 - 23.1	<0.001
BMI*			
<18.5	2.9	0.9 - 9.6	0.075
25-29.9	0.9	0.4 - 2.2	0.777
30以上	0.7	0.1 - 5.4	0.721
心疾患	1.5	0.6 - 3.5	0.408
心不全	2.6	1.0 - 6.3	0.044
持続性AF	2.2	0.9 - 5.1	0.074
JHRS研修施設	1.9	0.2 - 18.0	0.564

* BMI 18.5 - 24.9をreferenceとした。

RFCA=radiofrequency catheter ablation; BMI=Body Mass Index; AF=atrial fibrillation; JHRS=Japan Heart Rhythm Society.

追跡1年時の再発との関連

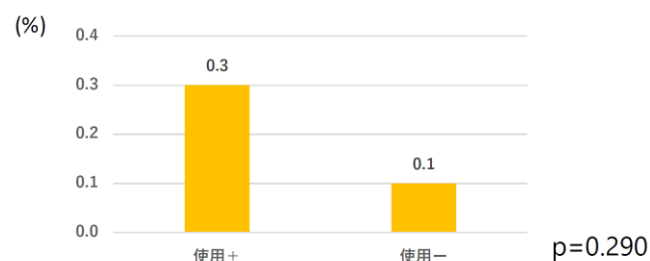
	調整オッズ比	95%CI	P値
Balloon	1.0	0.6 - 1.4	0.969
Balloon+RFCA	0.8	0.9 - 2.3	0.143
女性	1.2	1.3 - 2.3	0.060
年齢*			
60-64歳	1.0	0.9 - 2.6	0.784

65-69歳	0.8	0.9 - 2.4	0.099
70-74歳	0.9	0.9 - 2.5	0.174
75-79歳	1.0	1.0 - 2.7	0.708
80歳以上	0.9	1.1 - 3.5	0.455
BMI*			
<18.5	0.9	0.8 - 2.2	0.727
25-29.9	0.9	0.6 - 1.2	0.217
30以上	1.0	0.5 - 1.6	0.844
心疾患	1.2	1.2 - 2.3	0.135
心不全	0.9	0.6 - 1.6	0.304
持続性AF	2.1	0.7 - 1.4	<0.001
JHRS研修施設	1.1	0.5 - 2.6	0.679

* 年齢は59歳未満を、BMIは18.5 - 24.9をreferenceとした。

RFCA=radiofrequency catheter ablation; BMI=Body Mass Index; AF=atrial fibrillation; JHRS=Japan Heart Rhythm Society.

食道温度センサーの使用と食道関連合併症発症には有意な関連は認められなかった。



食道温度センサーの有無による食道関連合併症頻度

D. 考察

心房細動は年齢とともに増加する疾患であり、高齢者に対する適応も増えてきている。本解析では、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。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。アブレーションシステムと予後との関連については、RFCA群と比較し、Balloon+RFCA群において入院中合併症リスクが高い傾向にあった。BalloonおよびRFCA両方を用いた症例では、バルーンアブレーションのみでは肺静脈隔離術を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た。このことは、アブレーション治療の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た。

一方、J-ABレジストリの登録は、各施設の自己申告に基づいており、合併症等に誤登録や未申告があった場合、頻度や関連を過小評価している可能性があると考えられた。引き続き学会主導のもと、正確な登録の促進をすすめていく必要があると考えられた。

E. 結論

本研究班において、わが国の心房細動アブレーションの実態を明らかにした。アブレーションシステムと予後（入院時合併症、1年後死亡、1年後再

発)に有意な関連は認められなかった。今後施設ボリュームや地域差を考慮した分析も必要であると考えられた。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1.論文発表

Kusano K, Yamane T, Inoue K, Takegami M, Nakao YM, Nakai M, Kanaoka K, Miyamoto K, Iwasaki YK, Takatsuki S, Nakamura K, Miyamoto Y, Shoda M, Nogami A, Shimizu W; J - AB registry investigators.
The Japanese Catheter Ablation Registry (J-AB): Annual report in 2019. J Arrhythm. 2021 Oct 7;37(6):1443-1447.

2.研究発表

Kusano K, Yamane T, Inoue K, Takegami M, Nakao Y, Miyamoto K, Iwanaga Y, Miyamoto Y, Shoda M, Nogami A, Shimizu W. On behalf of J-AB investigators: The Current Status of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Analysis of the Japanese Catheter Ablation (J-AB) registry. The 85th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society 2021 (Symposium)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし