

論文の内容の要旨

氏名：新 井 将

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：心房細動に対するカテーテルアブレーション後の抗凝固薬中止の可能性と長期予後改善効果を調査した探索的研究

心房細動 (atrial fibrillation: AF) は生活の質を悪化させ、脳卒中、心不全ひいては死亡のリスクを高めることが知られている。AF に対する肺静脈隔離術 (pulmonary vein isolation : PVI) は抗不整脈薬 (antiarrhythmic drug : AAD) よりも症状の緩和と AF 再発に対してより効果的な治療法である。従って、理論的には、PVI は心原性脳卒中、重大出血および死亡を含む重大臨床イベントに効果的な影響を及ぼし、脳卒中予防で使用される経口抗凝固薬も中止することができる可能性がある。しかしながら、PVI が AF 関連臨床イベントを抑制できているか、抗凝固薬が安全に中止できるかについては実臨床で十分検証されていない。PVI の有益性は、実際に抗凝固薬が中止できているか否かである。また中止したことで、有害事象が発生しているか否かも重要となる。本研究では、当院および日本大学病院での PVI を含めた AF アブレーション後の抗凝固薬の中止率および脳卒中や重大出血、死亡イベントを長期追跡した。また、PVI の有益性について検証するために、当院での PVI 施行後の患者と、我々が行った SAKURA AF レジストリより PVI を受けていない患者を対象群として、各イベントの発生率を比較した。

2011 年から 2015 年の間に PVI を受けた 512 例の AF 患者 (平均年齢 63.4 ± 10.4 歳; 123 例の女性; 持続性 AF のある 234 例; CHADS₂ スコア/CHA₂DS₂-VASc スコア $1.32 \pm 1.12 / 2.21 \pm 1.54$) に対し、各イベントを後ろ向きに追跡した。これらの各イベントを、SAKURA AF レジストリでのアブレーション未施行症例 2986 例から 1 : 1 傾向スコアマッチングにより患者背景を調整した 436 例ずつで、比較検討を行った。

追跡期間は 28.0 ± 17.1 カ月であった。抗凝固薬は 512 例のうち 230 例 (44.9%) で中止され (oral anticoagulants : OAC-off 群)、AF の再発は 200 例 (39.1%) で認められた。OAC-off 群は、多変量解析にて、若年であること ($P < 0.001$)、体格指数(BMI)低値 ($P = 0.040$)、脳卒中/TIA の既往がないこと ($P = 0.017$)、左房径が低値 ($P = 0.003$)、および AF が再発していないこと ($P < 0.001$) が関連していることがあきらかになった (表)。臨床的イベントは、10 例 (1.95%) の患者に脳卒中イベントを、10 例 (1.95%) の患者に重大出血イベントを認めた。脳卒中イベントは、OAC-off 群と抗凝固薬継続 (OAC-on) 群との統計学的な有意差は認められなかったが ($P = 0.523$)、CHA₂DS₂-VASc スコア 3 以上が脳卒中の発症と有意に関連していた (3 以上 4.06% [8/197] 対 3 未満 0.63% [2/315], $P = 0.016$)。出血イベントは、OAC-off 群で 0.43%、OAC-on 群で 3.19% と OAC-on 群に多く認めた ($P = 0.027$)。高齢 (69 ± 6.7 歳 対 63 ± 10.4 歳、 $P = 0.041$) であることも出血イベント発生と関連していた。

PVI 群と非 PVI 群の比較では、Kaplan-Meier 解析によると脳卒中の発生率は同様であったが、PVI 群の死亡率は非 PVI 群よりも低かった (ハザード比 0.37、95%信頼区間 0.12~0.93、 $P = 0.041$) (図)。

表：抗凝固療法中止群の要因（多変量ロジスティック回帰分析解析）

	Odds 比 (95% CI)	P 値
年齢 (+1 歳)	0.96 (0.93–0.98)	<0.001
Body mass index (+1 kg/m ²)	0.93 (0.87–1.00)	0.040
PAF	0.86 (0.54–1.38)	0.541
高血圧の既往がないこと	0.92 (0.57–1.48)	0.741
糖尿病の既往がないこと	1.20 (0.68–2.13)	0.531
心不全の既往がないこと	1.47 (0.72–3.02)	0.290
脳卒中/TIA の既往がないこと	2.44 (1.17–5.10)	0.017
左房径 (+1 mm)	0.94 (0.90–0.98)	0.003
抗不整脈薬の非使用	4.72 (2.85–7.81)	<0.001
抗血小板薬の非使用	3.10 (1.21–8.00)	0.019
AF が再発していない	4.15 (2.53–6.81)	<0.001
施行施設 日本大学医学部附属板橋病院 (対 日本大学病院)	2.27 (1.37–3.75)	0.001

PAF=発作性心房細動; TIA=一過性脳虚血発作; AF=心房細動

図：PVI 群および非PVI 群の転帰

