

心房細動に対するカテーテルアブレーション術後の抗凝固療法の継続戦略

金岡幸嗣朗 岩永善高* 宮本恵宏

我が国において、心房細動に対するカテーテルアブレーションの施行数は増加している。一方、塞栓リスクに応じたアブレーション術後の抗凝固療法の継続中止に関する大規模な報告はわれわれが知る限り、これまでなかった。本研究では、2014～2021年のレセプト情報・特定健診等情報データベースを用いて、CHADS₂スコアごとに患者を3群に分け、各々の群での術後抗凝固療法の継続率を記述し、6ヵ月以降の術後抗凝固療法の継続と、塞栓イベント、出血イベントとの関連を検討した。解析対象者は231,374人で、術後6ヵ月と1年時点での抗凝固療法継続率は、各々71%、53%であった。抗凝固療法中止群に対する抗凝固療法継続群の調整後のハザード比(95%信頼区間)は、CHADS₂スコア1点以下の患者で、塞栓イベント：0.86(0.74-1.01) $p=0.06$ 、出血イベント：1.51(1.27-1.80) $p<0.001$ 、CHADS₂スコア2点の患者で、塞栓イベント：0.98(0.78-1.24) $p=0.90$ 、出血イベント：1.35(1.05-1.72) $p=0.02$ 、CHADS₂スコア3点以上の患者で、塞栓イベント：0.61(0.46-0.82) $p=0.001$ 、出血イベント：1.05(0.71-1.56) $p=0.81$ であった。カテーテルアブレーション術後の長期抗凝固療法は、塞栓リスクの低い患者群では、中止できる可能性があることが示唆された。

(心電図, 2025; 45: 163-170)

I. はじめに

近年、カテーテルアブレーションは、有症候性や、

Keywords ●カテーテルアブレーション
●抗凝固療法
●NDB

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情報
利用促進部

(〒564-8565 大阪府吹田市岸部新町6番1号)

*は責任者を示す

心不全合併の心房細動への有用性が示され、我が国でも施行数が増加している。我が国のガイドラインでは、心房細動に対するカテーテルアブレーションの施行後、CHADS₂スコアが2点以上の患者では、抗凝固療法を継続することがClass IIaで推奨されている¹⁾。また、エキスパートコンセンサスでは、塞栓症リスクの説明や患者の希望に応じて、抗凝固療法を継続することを判断すると記載されている²⁾。ただし、心房細動に対するカテーテルアブレーション術後の抗凝固療法の継続の根拠について

Outcomes after Catheter Ablation of Atrial Fibrillation According to the Continuation of Oral Anticoagulation Therapy

Koshiro Kanaoka, Yoshitaka Iwanaga, Yoshihiro Miyamoto

2025年1月20日 原稿受領／2025年3月3日 掲載承認

表 1 心房細動アブレーション後の抗凝固薬継続中止に関するこれまでの研究

著者	出版年	研究デザイン	患者数(人)	抗凝固薬中止タイミング	抗凝固薬の種類
Themistoclakis ら	2010	後向き研究	3,355	3 ヶ月	ワルファリン
Karasoy ら	2015	後向き研究	4,050	3 ヶ月	ワルファリン
Okumura ら	2019	後向き研究	3,451	3 ヶ月	ワルファリン /DOAC
Yang ら	2020	前向き研究	4,512	3 ヶ月	ワルファリン /DOAC
Kanaoka ら	2024	後向き研究	231,374	6 ヶ月	ワルファリン /DOAC

は、過去の比較的少数例の報告に基づいており^{3)~6)}、これまでの報告では、塞栓症リスクの高い患者では、術後の脳梗塞等の塞栓イベントも比較的高いことが示され²⁾、術後も抗凝固療法が有用であることが示唆されている(表 1)。一方で、塞栓症リスクに応じた、心房細動カテーテルアブレーション術後の抗凝固療法の継続と塞栓、出血イベントとの関連についての大規模な研究はない。我が国においても、心房細動カテーテルアブレーション術後の抗凝固療法の継続率の実態は不明で、さらには塞栓症リスクに応じた抗凝固療法の継続と、塞栓、出血イベントとの関連についての検討は十分ではなかった。

Ⅱ. 大規模診療報酬情報を用いた全国レセプト情報に基づく検討

1. 研究デザイン

本論文では、日本のほぼすべての診療を記録している、レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いた、後向きコホート研究の結果を報告した。NDBは、近年我が国で使用可能となった大規模診療報酬情報であり、日本の国民皆保険制度下の入院、外来、調剤等のデータを格納しており、我が国のほぼ全ての保険診療の施行に関するレセプト情報が記録されている。

2. 対象と解析手法

2014年4月から2021年3月までで、心房細動に対して心房中隔穿刺を伴うカテーテルアブレーションを初めて施行された20歳以上の患者のうち、術後再発を認めない患者を組み入れた。カテーテルアブレーション施行6ヵ月をランドマーク期間とし

て、その後のイベントを検討するため、①過去1年間の医療機関受診の記録がない患者、②カテーテルアブレーション術前、入院中に抗凝固薬の処方のない患者、③術後6ヵ月以内に心房細動の再発の可能性のある患者(再アブレーション、電気的除細動、抗不整脈薬の静注を行った患者)、④左心耳閉鎖を行った患者、⑤ランドマーク期間に追跡不能となった患者、⑥ランドマーク期間(後述)に塞栓症、出血イベントを発症した患者を解析対象から除外した。

抗凝固薬は、最終処方日から90日以上処方がない場合、中断とみなし、最終処方日の処方日数までの期間を処方期間と定義した。主要アウトカムとして、塞栓イベントと出血イベントを設定した。塞栓イベントは、塞栓性脳梗塞もしくは全身性塞栓症、出血イベントは頭蓋内出血もしくは処置を要する消化管出血と定義した。

はじめに、カテーテルアブレーション術後の抗凝固療法の期間を記述した。続いて、CHADS₂スコア(1点以下、2点、3点以上)を用いて塞栓リスクごとに患者を3群に分けた。術後6ヵ月時点での抗凝固療法の継続の有無と、その後のアウトカムとの関連を、逆確率重み付け法を用いたCox比例ハザードモデルを用いて解析を行った。

Ⅲ. 抗凝固療法の継続率とアウトカムとの関連

1. 患者背景と抗凝固療法継続率

270,117人の心房細動に対して初回アブレーションを受けた20歳以上の患者のうち、231,374人の患者を解析対象とした⁷⁾。術後6ヵ月と1年時点での抗凝固療法継続率は、各々71%、53%であった(図1)。

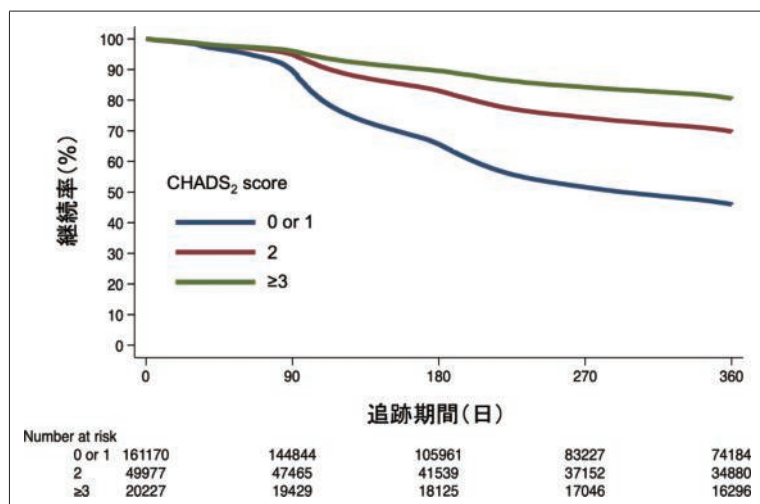


図 1 CHADS₂スコアごとの抗凝固療法継続率

表 2 脳梗塞リスクと抗凝固療法継続有無での患者背景(その 1)

N	CHADS ₂ スコア 1点以下			CHADS ₂ スコア 2点			CHADS ₂ スコア 3点以上		
	中止群	継続群	標準化差	中止群	継続群	標準化差	中止群	継続群	標準化差
年齢, 歳	56,038	105,132		8,577	41,400		2,121	18,106	
< 50	9,254 (16.5)	6,340 (6.0)	0.463	382 (4.5)	961 (2.3)	0.158	41 (1.9)	289 (1.6)	0.028
50-59	13,241 (23.6)	17,301 (16.5)		856 (10.0)	3,014 (7.3)		100 (4.7)	938 (5.2)	
60-69	21,784 (38.9)	43,819 (41.7)		1,915 (22.3)	8,594 (20.8)		332 (15.7)	2,963 (16.4)	
70-79	11,174 (19.9)	35,021 (33.3)		4,115 (48.0)	21,793 (52.6)		1,134 (53.5)	9,844 (54.4)	
≥ 80	585 (1.0)	2,651 (2.5)		1,309 (15.3)	7,038 (17.0)		514 (24.2)	4,072 (22.5)	
女性	13,667 (24.4)	30,555 (29.1)	0.106	2,852 (33.3)	15,305 (37.0)	0.078	735 (34.7)	6,820 (37.7)	0.063
心房細動のカテゴリ									
発作性	35,039 (62.5)	52,801 (50.2)	0.185	5,057 (59.0)	21,152 (51.1)	0.098	1,197 (56.4)	9,063 (50.1)	0.076
持続性	9,736 (17.4)	28,500 (27.1)		1,631 (19.0)	11,086 (26.8)		435 (20.5)	4,893 (27.0)	
不明	11,263 (20.1)	23,831 (22.7)		1,889 (22.0)	9,162 (22.1)		489 (23.1)	4,150 (22.9)	
アブレーション									
ラジオ波焼灼	39,428 (70.4)	81,640 (77.7)	0.154	6,285 (73.3)	32,361 (78.2)	0.104	1,564 (73.7)	14,362 (79.3)	0.123
クライオバルーン	15,236 (27.2)	21,278 (20.2)		2,102 (24.5)	8,195 (19.8)		512 (24.1)	3,412 (18.8)	
ホットバルーン / レーザーバルーン	1,374 (2.5)	2,214 (2.1)		190 (2.2)	844 (2.0)		45 (2.1)	332 (1.8)	

表3 脳梗塞リスクと抗凝固療法継続有無での患者背景(その2)

N	CHADS ₂ スコア 1 点以下			CHADS ₂ スコア 2 点			CHADS ₂ スコア 3 点以上		
	中止群	継続群	標準化差	中止群	継続群	標準化差	中止群	継続群	標準化差
	56,038	105,132		8,577	41,400		2,121	18,106	
併存症									
高血圧	24,808 (44.3)	56,117 (53.4)	0.183	7,964 (92.9)	36,943 (89.2)	0.127	2,001 (94.3)	16,758 (92.6)	0.072
糖尿病	1,531 (2.7)	4,558 (4.3)	0.087	2,842 (33.1)	12,255 (29.6)	0.076	1,162 (54.8)	8,456 (46.7)	0.162
脳梗塞	—	—	—	146 (1.7)	1,410 (3.4)	0.108	579 (27.3)	7,167 (39.6)	0.263
貧血	3,326 (5.9)	6,660 (6.3)	0.017	1,096 (12.8)	4,463 (10.8)	0.062	458 (21.6)	2,729 (15.1)	0.169
慢性腎不全	2,708 (4.8)	6,494 (6.2)	0.042	1,116 (13.0)	4,953 (12.0)	0.053	470 (22.2)	3,198 (17.7)	0.125
血液維持透析	709 (1.3)	633 (0.6)	0.069	357 (4.2)	338 (0.8)	0.216	146 (6.9)	194 (1.1)	0.301
悪性腫瘍	611 (1.1)	1,487 (1.4)	0.029	174 (2.0)	792 (1.9)	0.008	65 (3.1)	409 (2.3)	0.05
認知症	236 (0.4)	745 (0.7)	0.024	180 (2.1)	918 (2.2)	0.002	103 (4.9)	754 (4.2)	0.058
術前のカルディオ バージョン	3,664 (6.5)	11,466 (10.9)	0.155	955 (11.1)	5,986 (14.5)	0.1	309 (14.6)	3,337 (18.4)	0.104
心房細動の手術件数			0.146			0.131			0.065
< 150 件 / 年	17,341 (30.9)	39,229 (37.3)		2,691 (31.4)	15,252 (36.8)		748 (35.3)	6,894 (38.1)	
150-299 件 / 年	20,492 (36.6)	37,249 (35.4)		3,151 (36.7)	15,063 (36.4)		771 (36.4)	6,503 (35.9)	
≥ 300 件 / 年	18,205 (32.5)	28,654 (27.3)		2,735 (31.9)	11,085 (26.8)		602 (28.4)	4,709 (26.0)	

表4 CHADS₂ スコアごとの抗凝固継続有無での主要エンドポイント

	中止群		継続群		ハザード比 (95%信頼区間)	p 値
	イベント数 / 母数	100 人年あたり イベント発生率	イベント数 / 母数	100 人年あたり イベント発生率		
塞栓イベント						
CHADS ₂ スコア 1 点以下	472/55,816	0.43(0.38-0.50)	716/97,082	0.38(0.35-0.40)	0.86(0.74-1.01)	0.06
CHADS ₂ スコア 2 点	128/8,270	0.82(0.66-1.03)	566/36,781	0.81(0.74-0.88)	0.98(0.78-1.24)	0.9
CHADS ₂ スコア 3 点以上	65/1,935	1.87(1.44-2.47)	299/14,302	1.15(1.03-1.29)	0.61(0.46-0.82)	0.001
出血イベント						
CHADS ₂ スコア 1 点以下	306/55,816	0.28(0.24-0.33)	810/97,082	0.42(0.40-0.46)	1.51(1.27-1.80)	< 0.001
CHADS ₂ スコア 2 点	98/8,270	0.63(0.50-0.80)	593/36,781	0.85(0.78-0.92)	1.35(1.05-1.72)	0.02
CHADS ₂ スコア 3 点以上	34/1,935	0.97(0.67-1.46)	266/14,302	1.02(0.91-1.16)	1.05(0.71-1.56)	0.81

CHADS₂ スコアが3点以上の群では、2点以下の群と比較し、1年時点での抗凝固療法の継続率は高かった。いずれの患者群においても、抗凝固療法継続群は高齢で、持続性心房細動の割合が高く、ラジオ波

焼灼術の割合が高かった(表2, 3)。また、CHADS₂ スコア2点以上の患者では、抗凝固療法の継続群において、脳梗塞既往のある患者の割合が高かった。

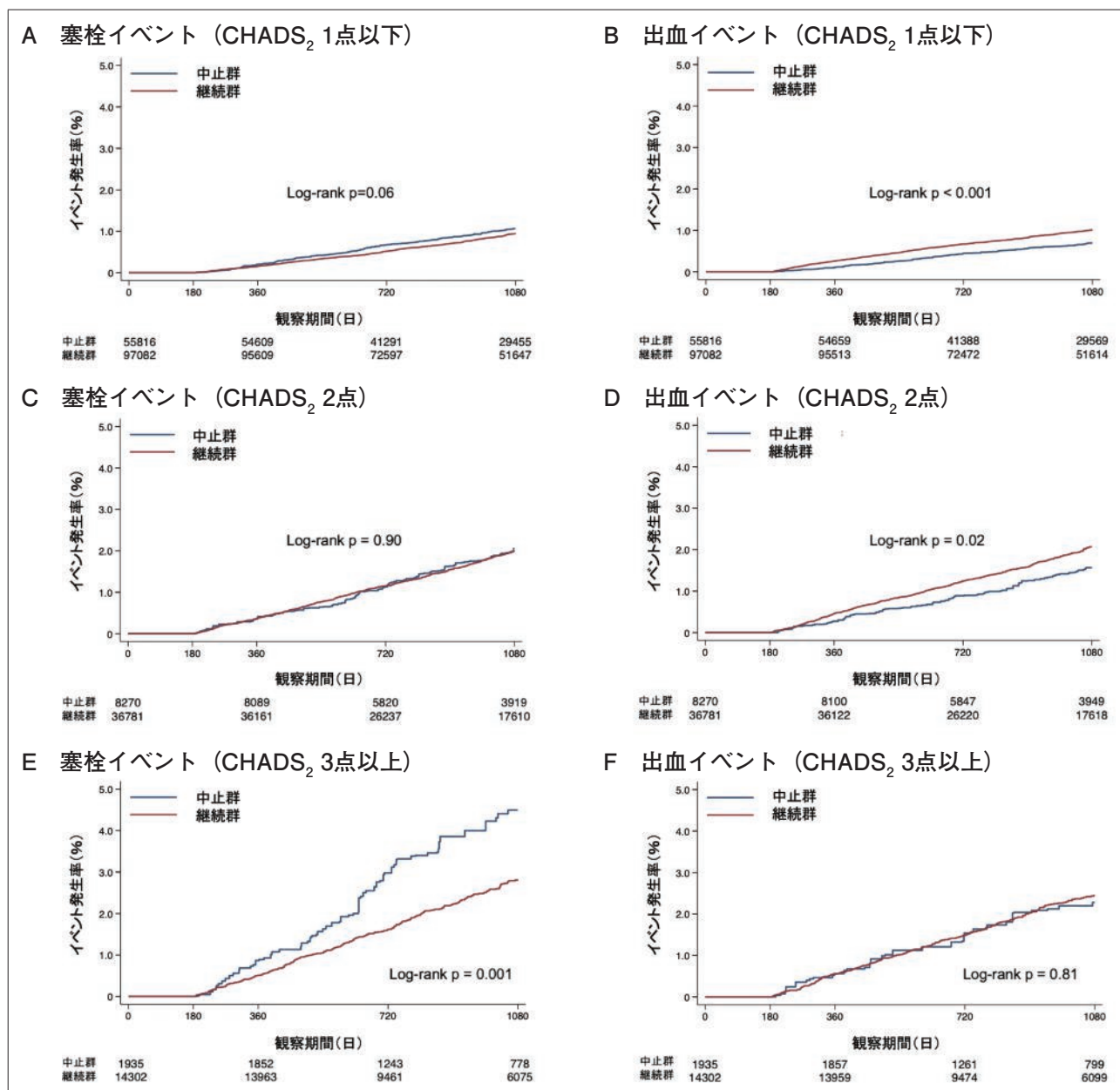


図2 CHADS₂スコアごとのアブレーション後180日以降の調整後塞栓・出血イベント

2. 抗凝固療法継続とアウトカムとの関連

追跡期間の中央値は1,101(692-1,646)日であった。6ヵ月のランドマーク期間後、2,451人の患者が塞栓症イベントを、2,367人の患者が出血イベントを発

症した。逆確率重み付け法の後、患者背景は十分調整されていた。抗凝固療法中止群と比較し、抗凝固療法継続群の調整後のハザード比(95%信頼区間)は、CHADS₂スコア1点以下の患者で、塞栓イベン

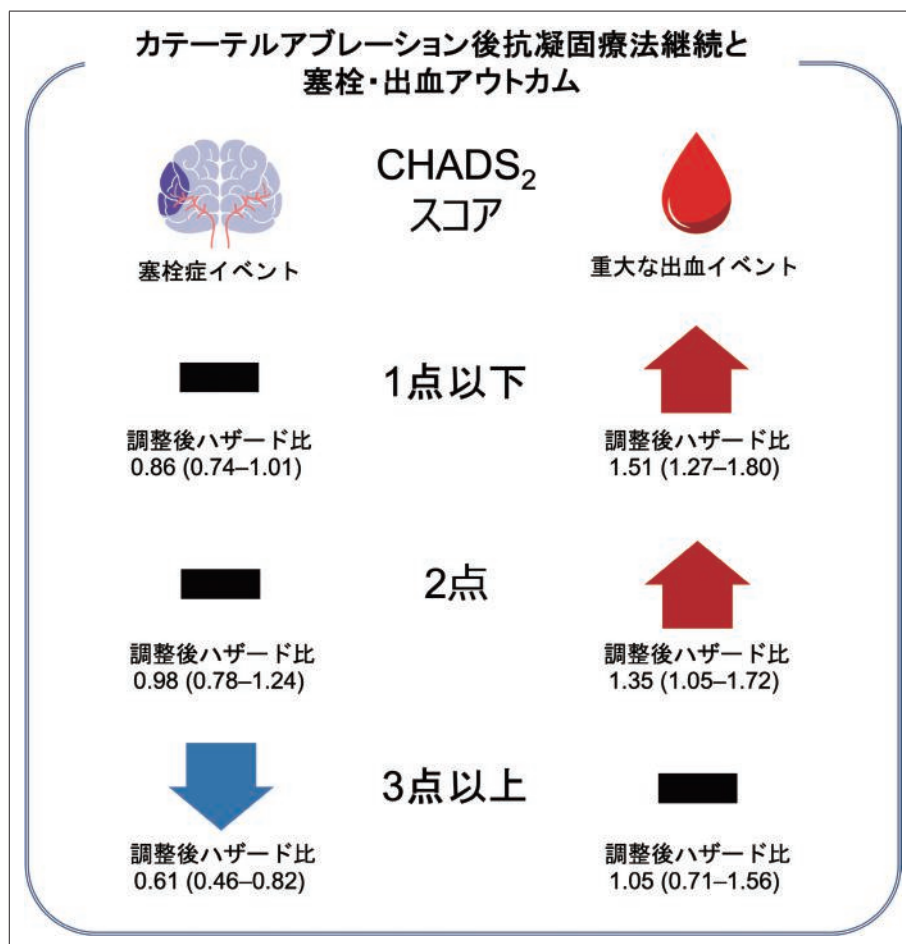


図3 抗凝固療法継続群の、中止群に対する CHADS₂ スコアごとのアウトカムのハザード比

ト：0.86(0.74-1.01) $p = 0.06$ ，出血イベント：1.51 (1.27-1.80) $p < 0.001$ ，CHADS₂ スコア 2 点の患者で，塞栓イベント：0.98(0.78-1.24) $p = 0.90$ ，出血イベント：1.35(1.05-1.72) $p = 0.02$ ，CHADS₂ スコア 3 点以上の患者で，塞栓イベント：0.61(0.46-0.82) $p = 0.001$ ，出血イベント：1.05(0.71-1.56) $p = 0.81$ であった(表 4，図 2)．CHADS₂ スコア 3 点以上の抗凝固療法継続群では，脳梗塞は有意に減少し，全身塞栓症，頭蓋内出血に統計学的有意差はなかった．感度分析として，CHA₂DS₂-VASc スコアを用いて同様の解析を行った．CHA₂DS₂-VASc スコア 4 点以上の患者では，抗凝固療法の継続は塞栓イベントの低下と関連を認めたが，CHA₂DS₂-VASc スコア 3 点以下の患者では関連を認めなかった．CHA₂DS₂-VASc スコ

アがいずれの群においても，抗凝固療法継続群で，出血イベントの増加と関連していた．

IV. 今後の心房細動アブレーション後の抗凝固療法の継続戦略

本研究において，心房細動に対するカテーテルアブレーション 1 年後も比較的多くの患者で抗凝固療法が継続されていることが示された．また，術後 6 ヶ月以降の抗凝固療法の継続は，CHADS₂ スコアが低い群では，塞栓症イベントの増加と関連せず，出血イベントの増加と関連する一方で，CHADS₂ スコアが高い群では，塞栓症イベントの減少と関連することが示された(図 3)．

本研究は，リアルワールドデータを用いたデータ

ベース研究であり、イベント定義の妥当性を検証する必要があるが、本研究の結果は、これまでの少数例の報告や、ガイドラインの記載を支持するものである。特に塞栓症リスクの低い群では、心房細動に対するカテーテルアブレーション術後の塞栓症の発症率はかなり低いため⁸⁾、抗凝固療法の塞栓症予防の有益性は低く、一方で、出血イベントを増加させる結果となった。これまでの研究においても、塞栓症リスクの高い群においては、心房細動の再発を臨床で認めない場合も塞栓イベント発症が多いことが示唆されており、塞栓症高リスクの患者においては、抗凝固療法継続の有益性があるものと考えられた。

心房細動に対するカテーテルアブレーションを受ける多くの患者が、脳梗塞低リスク群である一方で、一定数の患者で抗凝固療法が継続されていることも、本研究から示された重要な点である。本研究は観察研究であり、今後、ランダム化比較試験等での検討が必要であるが、これまでランダム化比較試験に組み込まれることがなく十分なエビデンスがなかった脳梗塞低リスク群に対する抗凝固療法の継続中止の判断に一定の根拠を与えるものと考えられる。韓国からのRCTが最近発表され、心房細動アブレーション後の抗凝固療法継続群では、出血イベントが増加する結果であり、今後もさらなる研究結果が待たれる⁹⁾。また、今回の研究では、CHADS₂スコアに基づき塞栓症リスクをカテゴリ化したか、今後の研究では、日本人の非弁膜症性心房細動患者の脳梗塞発症率予測に有用な、体重やフレイルの評価や、左房機能等に基づく、塞栓症予防の判断を検討する必要があると考えられる。

IV. おわりに

本研究では、NDBを用いて、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療法の継続実態と、塞栓症、出血とのアウトカムに関して検討を行った。本研究の結果は、現在のガイドラインの推奨に付加的なエビデンスを提供するものであり、塞

栓症低リスクの患者においては、心房細動に対するカテーテルアブレーション後再発がなければ抗凝固療法を中止する根拠になると考えられる。

付記

本稿は、第29回日本不整脈心電学会学術奨励賞最優秀賞を受賞した論文をもとに、総説として内容をまとめたものである。なお、図1および図2、表2および表3については、受賞論文より引用した。

利益相反・研究財源

なお、本論文について、開示すべき利益相反事項はない。

受賞論文

Kanaoka K, Nishida T, Iwanaga Y, Nakai M, Tonegawa-Kuji R, Nishioka Y, Myojin T, Okada K, Noda T, Kusano K, Miyamoto Y, Saito Y, Imamura T. Oral anticoagulation after atrial fibrillation catheter ablation : benefits and risks. *Eur Heart J*, 2024 ; 45 : 522-534. doi : 10.1093/eurheartj/ehad798.

【文 献】

- 1) Ono K, Iwasaki YK, Akao M, et al. : JCS/JHRS 2020 Guideline on Pharmacotherapy of Cardiac Arrhythmias. *J Arrhythm*, 2022 ; 38 : 833-973
- 2) Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. : 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 2017 ; 14 : e275-e444
- 3) Themistoclakis S, Corrado A, Marchlinski FE, et al. : The risk of thromboembolism and need for oral anticoagulation after successful atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*, 2010 ; 55 : 735-743
- 4) Karasoy D, Gislason GH, Hansen J, et al. : Oral anticoagulation therapy after radiofrequency ablation of atrial fibrillation and the risk of thromboembolism and serious bleeding : long-term follow-up in nationwide cohort of Denmark. *Eur Heart J*, 2015 ; 36 : 307-315
- 5) Okumura Y, Nagashima K, Arai M, et al. : Current Status and Clinical Outcomes of Oral Anticoagulant Discontinuation After Ablation for Atrial Fibrillation

- in Japan - Findings From the AF Frontier Ablation Registry. *Circ J*, 2019 ; 83 : 2418-2427
- 6) Yang WY, Du X, Jiang C, et al. : The safety of discontinuation of oral anticoagulation therapy after apparently successful atrial fibrillation ablation : a report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry study. *Europace*, 2020 ; 22 : 90-99
- 7) Kanaoka K, Nishida T, Iwanaga Y, et al. : Oral anticoagulation after atrial fibrillation catheter ablation : benefits and risks. *Eur Heart J*, 2024 ; 45 : 522-534. doi : 10.1093/eurheartj/ehad798.
- 8) Friberg L, Tabrizi F, Englund A : Catheter ablation for atrial fibrillation is associated with lower incidence of stroke and death : data from Swedish health registries. *Eur Heart J*, 2016 ; 37 : 2478-2487
- 9) Kim D, Shim J, Choi EK, et al. : Long-Term Anticoagulation Discontinuation After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation : The ALONE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2025 : e2514679. doi : 10.1001/jama.2025.14679

Outcomes after Catheter Ablation of Atrial Fibrillation According to the Continuation of Oral Anticoagulation Therapy

Koshiro Kanaoka, Yoshitaka Iwanaga, Yoshihiro Miyamoto

Department of Medical and Health Information Management, National Cerebral and Cardiovascular Center

Few recent large-scale studies have evaluated the risks and benefits of continuing oral anticoagulant (OAC) therapy after catheter ablation (CA) of atrial fibrillation (AF). We used data from the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan and analyzed patients who underwent CA of AF between April 2014 and March 2021. Patients were divided into two groups according to whether OAC therapy was continued 6 months after the index CA. The primary outcomes were thromboembolism and major bleeding after a landmark period of 6 months. The association between continuing OACs and outcomes was determined according to CHADS₂ score. Of 231,374 patients analyzed, 71% and 53% continued OAC therapy at 6 and 12 months, respectively. In the CHADS₂ score ≤ 1 group, the hazard ratio (HR) in the continued OAC group was 0.86 (95% confidence interval [CI] : 0.74-1.01, $p=0.06$) for thromboembolism and 1.51 (95% CI : 1.27-1.80, $p<0.001$) for major bleeding. In the CHADS₂ score = 2 group, the hazard ratio (HR) in the continued OAC group was 0.98 (95% CI : 0.78-1.24, $p=0.90$) for thromboembolism and 1.35 (95% CI : 1.05-1.72, $p=0.02$) for major bleeding. In the CHADS₂ score ≥ 3 group, the HR of the continued OAC group was 0.61 (95% CI : 0.46-0.82, $p=0.001$) for thromboembolism and 1.05 (95% CI : 0.71-1.56, $p=0.81$) for major bleeding. Discontinuation of OACs may contribute to risk reduction of major bleeding in patients with a lower thromboembolic risk.

Keywords : Catheter ablation, Oral anticoagulation, The national database