

持続性心房細動に対するパルスフィールドアブレーション - ADVANTAGE AF試験 第2フェーズ -

Pulsed Field Ablation of Persistent Atrial Fibrillation With Continuous ECG Monitoring Follow-Up: ADVANTAGE AF-Phase 2

Vivek Y. Reddy, Boris Schmidt, Jason G. Andrade, Devi Nair, Andrea Natale, Walid Saliba, Philipp Sommer, Andreas Metzner, Atul Verma, Troy Hounshell, Anish Amin, Philip Gentlesk, Stanislav Weiner, Frank A. Cuoco, Jamie Kim, Mohit K. Turagam, Gerry Tomassoni, Chinmay Patel, Ziad Issa, Michael Shehata, Allison M. Anderson, Thomas J. Stoltz, Jonathan D. Raybuck, Torri Schwartz, Brad S. Sutton, and Moussa Mansour for the ADVANTAGE-AF Investigators

Circulation

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074485>

【概説】

背景：持続性心房細動（PerAF）に対するパルスフィールドアブレーション（PFA）の安全性および有効性に関する高品質なデータは限られている。PerAFでは肺静脈隔離（PVI）に加えて後壁アブレーション（PWA）などの追加治療が行われることが多い。また、PFA後のリズムモニタリングにおいて、持続的な心電図監視（insertable cardiac monitor: ICM）を用いた大規模試験はこれまで存在しなかった。ADVANTAGE AF試験の第2フェーズでは、PerAF患者にPVIおよびPWAをPFAで実施し、一部のコホートでは通常型心房粗動に対する下大静脈三尖弁輪峡部（CTI）アブレーションも行われた。

方法：PerAF患者に対して、5分岐スプライン構造のPFAカテーテルを用いてPVIおよびPWAを施行し、さらに静脈内ニトログリセリン（IV NTG）による予防的投与のもと、新型の焦点線状PFAカテーテルでCTIアブレーションを実施。アブレーション後はICMを用いて1年間の持続的なリズムモニタリングを行い、1) 従来の間欠的モニタリングを模倣して一次有効性評価を行い、2) 心房性不整脈（AA）のバーデンやエピソード持続時間を評価した。

結果：全255例（平均年齢 66.7 ± 9.3 歳、女性29%、CHA₂DS₂-VAScスコア 2.4 ± 1.4 、BMI 30.9 ± 5.3 、左房径 4.3 ± 0.6 cm）に対しPVI+PWAを実施し、急性成功率はそれぞれ99.6%と100%であった。このうち141例（55.3%）にはCTIアブレーションも行われ、98.6%で両方向ブロックを合併症なし（ST変化や心室細動なし）で達成した。CTIアブレーションの時間は 8 ± 13 分、PFAのアプリケーション数は 18 ± 6 回であり、IV NTG 4 ± 2 mgが使用された。総手技時間と左房滞留時間はそれぞれ 105 ± 36 分、 59 ± 24 分であった。従来型モニタリングを模した解析では、AAの非再発率は73.4%、有事象率は2.4%であり、いずれも事前に定めた評価基準を満たした。心房粗動の非再発率は97.2%。ICM全データの詳細解析では、AAが30秒以上みられなかった症例は52.0%、24時間を超える

発作がなかった症例は94.0%であった。AAのバーデンが0.1%以上または発作が最長で1時間を超えた症例は医療機関受診や治療の増加の予測因子であった。AA負荷 $\leq$ 0.1%または発作が1時間未満という基準に基づく1年後の有効性は、それぞれ71.6%、70.0%であった。

結論：ADVANTAGE AF試験第2フェーズは、PFAを用いたPerAFに対する初の多施設・連続モニタリング試験であり、以下のことが示された：

- ① ニトログリセリン予防投与下でのCTIアブレーションは安全かつ有効であった
- ② PVI+PWAは高い安全性と有効性を示した
- ③ AA負荷 $<$ 0.1%、AA発作 $<$ 1時間という指標は、最も医療機関受診が少ない転帰と関連していた。

【コメント】

本研究の結果は、非常に高い注目度の中で2025年4月24日にサンディエゴで開催された米国不整脈学会のPFA summitで発表され、同日にCirculation誌の電子版にて公開された。学会会場では、大変な盛り上がりを感じることができた。

発作性心房細動に対するPFAでの治療は、本邦では2024年に11月保険償還となり開始された。本学では、現在（2025年5月）本邦で利用できる3種類のPFAシステムを導入して、症例ごとにその特性を見極めながら使用するシステムを使い分けている。

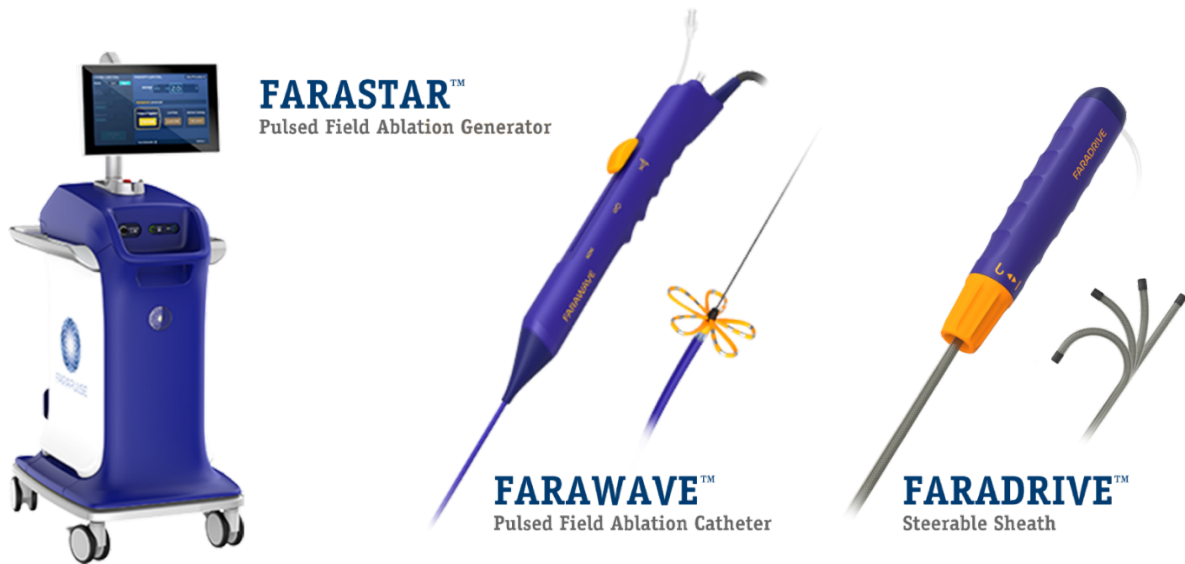
ADVANTAGE AF Phase 2試験は、PFAのPerAFに対する臨床応用に関して、これまでにはない質の高いエビデンスを提供した。特に、PVIに加えてPWAやCTIアブレーションを含めたいままでの高周波アブレーションでの治療戦略に近いアプローチに対するPFAの安全性と有効性を、多施設・前向きにかつICMを用いた連続モニタリングで評価した点は特筆に値する。一方で、日本国内におけるPFAの臨床導入はまだ初期段階にあり、Farapulseシステムを中心とした臨床使用が限られた施設で進んでいる状況にある。本邦では、特にデバイスの承認範囲や適応疾患（発作性AF vs. 持続性AF）に制限があり、今回のような後壁やCTIへの応用は、現時点では一部の研究的治療に留まる。

また、日本ではアブレーションにおける安全性評価が特に厳格に求められる文化的・制度的背景がある中、本試験で報告された合併症率2.4%、CTIアブレーションでもST変化やVFの報告なしという結果は、PFAのベネフィットとして考えられる非熱性・選択的特性を裏付けるものであり、国内の普及を後押しするデータとなる可能性がある。

今後、日本でもPFAの適応拡大とICMを用いた精密な追跡評価が広がっていけば、患者選択やフォローアップ戦略の個別化が進むことが期待される。その意味でも本研究は、グローバルな治療戦略の方向性を示すと同時に、日本の臨床現場にも具体的なインパクトを与える重要なエビデンスである。

本当の意味でFarapulseシステムは、心房細動治療におけるゲームチェンジャーとなり得る可能性を感じた。

Farapulseシステム



https://www.bostonscientific.com/en-EU/medical-specialties/electrophysiology/arrhythmias/farapulse-pulsed-field-ablation-system/_jcr_content/root/container/container_1128159069_1282685340/container_1683577771/teaser_copy_copy_cop.coreimg.90.1600.png/1694177577500/system-specs.png

(文責)

千葉大学大学院医学研究院 循環器内科学 不整脈グループ
近藤 祐介

公開すべき過去4年間のCOIは以下の通りである

プロクタリング：ボストン・サイエンティフィック

受託研究：ボストン・サイエンティフィック、第一三共

講演料：ボストン・サイエンティフィック、アボット、バイオトロニック、メドトロニック、日本ライフライン、第一三共