

論文内容の要旨

Temporal Dispersion of Atrial Activation causes Postoperative Atrial Fibrillation

(訳) 心房興奮のばらつきは術後心房細動の一因となる

日本医科大学大学院医学研究科 心臓血管外科学分野

研究生 川瀬 康裕

Journal of Nippon Medical School 第87巻 第4号 (2020) 掲載予定

【背景】術後心房細動は心臓手術後の主要合併症の一つである。術後心房細動は致死性不整脈ではないものの、うっ血性心不全や脳梗塞といった合併症を引き起こすため、その機序や予防法を解明することは重要である。

一般に心房細動の機序は、肺静脈からの巣状興奮や心房の周りを巡回するマクロリエントリーと言われているが、術後心房細動の機序は一般の心房細動とはまったく異なっていると考えられている。術後心房細動の発症は、心房の炎症やカテコラミンの過剰産生、自律神経バランスの障害など様々な因子が原因と考えられている。電気生理学的には、空間的に不均一な心房興奮が術後心房細動の原因の一つであることは動物実験で証明されている。その空間的不均一性が心房の不応期を不均一にし、その結果術後心房細動が発症すると考えられている。しかし我々は、空間的に不均一な心房興奮以外にも時間的な不均一性も術後心房細動の原因となる可能性があるかと仮定した。なぜなら臨床現場において術後心房細動発症前に上室性期外収縮が頻発するのをしばしば目にするからである。術後の心房興奮を詳細に同定し、術後心房細動発症前に心房興奮波間隔が変動しているかどうかを調べることで、その時間的不均一性を証明できると考えた。

そこで我々は空間的に不均一な興奮伝播以外にも心房興奮間隔の変動が術後心房細動の発症に関係していると仮説をたて、心房興奮間隔のばらつきと術後心房細動の発症との関係

について検討した。

【方法】日本医科大学千葉北総病院の倫理委員会で承認を得た後，2010年9月から2014年8月に単独の冠動脈バイパス術もしくは大動脈弁置換術もしくは僧帽弁形成術を受ける予定の患者に術前に本研究について説明を行い，同意の得られた19例を対象とした．緊急手術，再手術，複合手術となる患者，術前から不整脈を有する患者， β 遮断薬を含む抗不整脈薬を内服している患者は全て除外した．

手術は全症例において胸骨正中切開で施行し12例(63%)で人工心肺を使用した．弁膜症手術は11例，冠動脈バイパス術は8例であった．冠動脈バイパス術は1例で人工心肺を使用したがいずれも心拍動下で手術を施行した．全例手術終了時に右心房と右心室に pacing wire を留置し，その pacing wire からの電位を術後5日間連続してホルター心電図で記録した．

術後心房細動の発生率，上室性期外収縮の発生頻度，心房興奮の時間的不均一性について解析を行った．術後心房細動の定義は1分以上のエピソードがあるものとした．抗不整脈薬の影響を避ける目的で，術後心房細動を発症したとしても抗不整脈薬を使用せずに術後管理し，脳梗塞を予防する目的のため全例ヘパリン投与にて抗凝固療法を行った．術後心房細動の発症群と非発症群における術前術中術後因子を比較検討した．さらに上室性期外

収縮と術後心房細動の関係を調べるために、術後心房細動発症 12 時間前の 1 時間をコントロールとし発症直前の 1 時間と上室性期外収縮の数を比較した。心房興奮の時間的不均一性を検証するために、術後心房細動発症 12 時間前の洞調律時、術後心房細動発症直前、術後心房細動中、術後心房細動終了直前の 4 点で連続 15 拍の心房興奮波の間隔を測定した。それぞれの時点で心房興奮間隔のヒストグラムを作成し、上下 5 パーセントイルを省いたばらつきを中央値で割った値(P95-5/P50)を心房興奮間隔のばらつき (inhomogeneity index) として定量化した。

【結果】術後心房細動は 19 例中 4 例(21.1%)に出現し 6 回のエピソードがあった。平均持続時間は 124.5 分で、発生時期のピークは 2.7 日目であった。術後心房細動発症群と非発症群で術前因子に有意差は認めなかった。術中術後因子では、手術時間や出血量、人工呼吸管理時間などに有意差はなかったが、術後の最大 CRP 値においては有意に術後心房細動発症群で高かった ($p=0.003$)。全例手術死亡はなく術後心房細動以外は合併症を認めなかった。術後心房細動を発症した症例において、心房細動直前 1 時間の上室性期外収縮の数は 248.5 拍で、コントロールの 25 拍と比べて多い傾向にあったが、有意差は認めなかった ($p=0.11$)。

心房興奮間隔の変動を示す Inhomogeneity index は洞調律時が 0.102、術後心房

細動発症直前が 0.943, 術後心房細動中が 0.966, 術後心房細動終了直前が 0.471 であった.

術後心房細動発症直前には心房興奮のばらつきが大きくなっていた ($p=0.009$).

【結論】 心房興奮間隔のばらつきは術後心房細動の予兆の一つであった.