

心臓手術後心房細動に影響を及ぼす因子
心臓周囲脂肪が心房細動に及ぼす影響
についての研究（要約）

日本大学大学院医学研究科博士課程

外科系循環器外科学専攻

八百板寛子

修了年 2016 年

指導教員 塩野元美

背景

心房細動は空間的、時間的に変動する複数のリエントリーによって、心房が統率のない興奮に陥って起こる不整脈である。心房細動の発生はトリガーとなる異常興奮と、肺静脈を含む心房筋にできる電気生理学的または構造的変化に起こるリエントリーで成り立っている。心房細動の電氣的、構造的発生機序としては、心房内の局所の異所性高頻度興奮（心房期外収縮）がトリガーとなってリエントリーを形成し、心房細動が発生する。持続すると電氣的リモデリング（心房内伝導の遅延と不横期の短縮）が起こり、さらに構造的リモデリング（心房の線維化）が起こることで心房細動が維持されるとされている。心房細動は合併症として重症な脳梗塞、心不全を起こし、死亡リスクを引き上げ、洞調律と比較して男性で1.5倍、女性は1.9倍という予後不良因子のひとつとなっている。

心房細動は心臓手術後に最も頻繁に合併する不整脈としてよく知られている。術後2日目をピークとして術後2～4日目に多く発症し、10～40%に合併すると報告されている。術後心房細動によって、術後管理の複雑化、血行動態の不安定化、ICU滞在を含む入院期間の延長、脳梗塞などの合併症、治療費用の高額化、長期予後の悪化といった様々な不利益を引き起こし、ひいては短期・長期死亡率の増加を招くとされている。術後心房細動の発生は死亡の高リスクファクターであり、塞栓症による死亡率が高いとされている。これまで原因特定、発生予防のための研究が様々なされているが、未だ確立された原因、予防法はない。心臓手術後の心房細動は、周術期に特異的な心房細動として分類されており、発生機序は孤立性心房細動と類似点は多いと思われるが、発生を惹起する原因が特有にあることが予想される。手術侵襲、人工心肺の影響などがある上に、疾患によって電氣的・構造的リモデリングいずれかの基礎となる事象が異なることが推測される。

術後心房細動の原因として、加齢による心房の線維化の関与、僧帽弁疾患、心不全、高血圧による左房負荷、それによる左房の心筋肥大や線維化も挙げられる。

その他に近年のトピックスとして孤立性心房細動では心房の炎症、心臓周囲脂肪が関わっているとの報告が散見され、肥満・メタボリックシンドロームが心房細動のリスクを高める独立因子であることや、心房細動患者で心臓周囲脂肪が多く認められ、脂肪量の多い部位がトリガーとなる可能性が示唆されている。心臓術後の心房細動でも同様に、原因の一端として肥満が独立因子として報告されている。このように心臓周囲脂肪、炎症、心房線維化が術後心房細動の原因の一端となる可能性がある。

心房細動と脂肪細胞の関連について、その機序は明確にはなっていない。また、脂肪細胞について循環器領域の研究は多くなされているものの、心臓外科領域の研究はほと

んどない。

本研究では、心外膜脂肪（Epicardial adipose tissue: EAT）が術後心房細動の発生に関与しているか、心外膜脂肪によるサイトカインと術後心房細動の発生の関係性、CTおよび病理学的手法を用いて脂肪と線維化の関係性を検討する。また、メタボリックシンドロームと心房細動の関与について検討する。

目的

術後心房細動と心臓周囲の炎症・脂肪・線維化との関係性から、心房細動発生に影響を及ぼす因子を検討する。

方法と結果

当院で施行した待機的人工心肺下開心術を対象とした。一次エンドポイントとして術後1週間の心房細動発生の有無とした。その他の検討項目として、年齢、性別、体表面積、基礎疾患、術前内服薬、術前心電図、術前CT、術前血中BNP、HANP、アディポサイトカイン、脂質マーカー、炎症マーカー、術中・術後の体液バランスを測定した。また病理学的検討も加えて行い、各測定値を術後心房細動発生例と非発生例で比較検討した。尚、本研究は、日本大学医学部附属板橋病院倫理委員会および臨床研修審査委員会で「心臓手術後細動の抑制に関わる因子 心臓周囲脂肪が心房細動に及ぼす影響」の研究名で承認を取得している。（平成25年3月15日承認）

結論

術後心房細動の発生率は27%であった。多変量ロジスティック回帰分析から術前ループ利尿薬内服率高値、術後CVP高値であることが術後心房細動の危険因子であった。利尿剤の内服が関与していることは、術前の心不全の有無と関連することが示唆された。また、単一要因として心臓周囲脂肪が関与することが示唆された。本研究では、疾患が多様であり、症例数が少なかった。今後さらなる症例数の積み重ねが必要と考えられる。