

原著論文

胸部大動脈手術周術期における心房性不整脈の発生要因について

坂野 康人, 田口 昌延, 相澤 啓
上西祐一朗, 大木 伸一, 齊藤 力
小西 宏明, 三澤 吉雄

【目的】胸部大動脈手術周術期に臨床的に問題となる心房性不整脈の発生要因を捉え予防について検討する。【方法】2004年3月から2005年12月にかけて施行された術前洞調律の待期的胸部大動脈手術患者13名（男：9名，女：4名）について大動脈弁置換手術を同時に施行した2患者を除く11名について，周術期に心房性不整脈を発症した4名をA群，発症のなかった7名をB群とし比較検討した。【結果】手術死亡，脳血管イベントは認めなかった。平均年齢A群72.5±6.0才，B群59.6±15.1才。術前，術中因子で各群間に有意差は認めなかった。心房性不整脈は術後3日目以降に高率に発生した。周術期の心房圧負荷について各群間に有意差は認めなかったが，利尿ペプチドの変動において，両群間に有意差を認めた。【結論】胸部大動脈手術後の心房性不整脈の発生においては各種利尿ペプチドの変動から術後の心房性不整脈の発生を予想できる可能性があり，術後管理では心房負荷を増大させないような配慮が必要であると考えられた。

(キーワード：胸部大動脈瘤，心房性不整脈，利尿ペプチド)

I はじめに

胸部大動脈に対する待期的外科手術は昨今，各種診断能の発達に加え，手術手技や人工心肺技術をはじめとする各種補助手段に格段の進歩が見られ，弁膜症手術や，冠動脈バイパス術などほぼ変わりのない結果が得られるようになってきている¹⁾。一方で，手術範囲が大きく，超低体温にさらされたり循環停止や，脳分離体外循環などの手法を行うことが多く，手術侵襲が大きいことから周術期における管理には厳重な注意を要する。開心術周術期においては心房性不整脈の発生頻度が高まることはよく知られている²⁾が，特に重症患者においては術後の血行動態を悪化させ，患者の mortality や morbidity に影響を与える可能性が高い。また心房細動が脳血管イベントの発生に直接関わりがあることは広く一般的に知られた事実である³⁾。しかしながら今まで胸部大動脈手術周術期に発

生した心房性不整脈に関する検討はほとんどない。今回我々はその発生，予防に関わる因子を検討し報告する。

II 対象と方法

2004年3月から2005年12月にかけて施行された術前洞調律の待期的胸部大動脈手術患者13名（男：9名，女：4名）のうち大動脈弁置換術を同時に施行した2例を除く11例について周術期に心房性不整脈を発症した4名をA群，発症のなかった7名をB群とし，術前因子として手術時の年齢，高血圧の有無，左房径，僧帽弁尖拡張早期波（E波）と拡張末期心房収縮期波（A波）の波高の比率（E/A比），心房利尿ペプチド（ANP），脳性利尿ペプチド（BNP），手術因子として，手術時間，人工心肺時間，心筋保護時間，低体温循環停止の有無，逆行性脳灌流の有無，他の心臓手術の有無，術後因子として，

平均心房圧, ANP, BNP 等の項目を比較検討した。2 群間の統計学的検討に際してはカイ二乗検定及び t 検定を用い, 利尿ペプチドの経時的変化については反復測定分散分析法を用いて解析した。統計学的有意は $p < 0.05$ とした。統計学的解析は Statistical Analysis System (SAS ver 5.0) を用いて行った。

III 結果

両群において, 手術後の在院死亡例, 脳血管イベントの発症例は認めなかった。手術後の平均在院期間は A 群で 20.8 ± 9.5 日, B 群で 23.9 ± 10.5 日と有意差はなかった。周術期の心房性不整脈は術後 2.4 ± 0.9 病日に高率に発生し, 平均持続期間は 2.8 ± 1.8 日間であった。不整脈発生に關与する術前因子について検討した (表 1)。手術時の平均年齢は A 群 72.5 ± 6.0 才, B 群 59.6 ± 15.1 才と有意差こそ認めないが A 群で若干高知であった。術前の平均左房径は A 群 33.6 ± 2.8 cm, B 群 31.3 ± 8.7 cm, 術前平均右心房圧は A 群 4.5 ± 2.6 mmHg, B 群 $5.7 \pm$

3.2 mmHg と術前の左心房形態, 中心静脈圧に有意差は認めなかった。術前の心房利尿ペプチドの平均値 A 群 77.8 ± 70.4 pg/mL, B 群 41.3 ± 19.2 pg/mL。脳性利尿ペプチドの平均値は A 群 68.9 ± 58.4 pg/mL, B 群 34.8 ± 31.9 pg/mL といずれも有意差を認めなかった。次に手術因子の検討であるが (表 2), 平均手術時間 A 群 423 ± 110.7 分, B 群 417 ± 107.9 分, 平均体外循環時間 A 群 244 ± 52.2 分, B 群 222 ± 42.4 分, 平均大動脈遮断時間 A 群 127 ± 68.6 分, B 群 101 ± 37.1 分であり各群間に有意差は認めなかった。超低体温循環停止や, 逆行性脳灌流法の施行の有無は不整脈の発生と関わりはなかった。術直後の平均右心房圧 A 群 9.0 ± 2.9 mmHg, B 群 11.7 ± 5.3 mmHg, 心房性不整脈発生直前 (術後 3 病日) の平均右心房圧 A 群 12.3 ± 2.6 mmHg, B 群の同日の平均右心房圧 10.7 ± 3.3 mmHg であり, 周術期の心房圧負荷について各群間に有意差は認められなかった。また各種心房利尿ペプチドの変化に關して検討したところ術直後は A 群 54.5 ± 17.5 pg/ml, B 群 $40.4 \pm$

表 1 術前因子

	Group A	Group B	p
Abe (years)	72.5 ± 6.0	59.6 ± 15.1	NS
M : F	3 : 2	5 : 1	NS
HT(+) : HT(-)	2 : 2	4 : 3	NS
LAD (mm)	33.6 ± 2.8	31.3 ± 8.7	NS
CVP (mmHg)	4.5 ± 2.6	5.7 ± 3.2	NS
E/A < 1 : 1 > E/A	4 : 0	5 : 2	NS
ANP (pg/ml)	77.8 ± 70.4	41.3 ± 19.2	NS
BNP (pg/ml)	68.9 ± 58.4	34.8 ± 31.9	NS

HT : hypertension, LAD : left atrial dimension, CVP : central venous pressure

表 2 術中因子

	Group A	Group B	p
Ope time (min)	422.8 ± 110.7	417.4 ± 107.9	NS
CPB time (min)	243.8 ± 52.2	221.9 ± 42.4	NS
ACC time (min)	127.0 ± 68.0	100.7 ± 37.1	NS
CHA(+) : (-)	4 : 0	7 : 0	NA
RCP(+) : (-)	1 : 3	3 : 4	NS
Other Cardiac op(+) : (-)	1 : 3	1 : 6	NS

CPB : cardiopulmonary bypass, ACC : anoxic cross clamp,

HCA : hypothermic circulatory arrest, RCP : retrograde cerebral perfusion

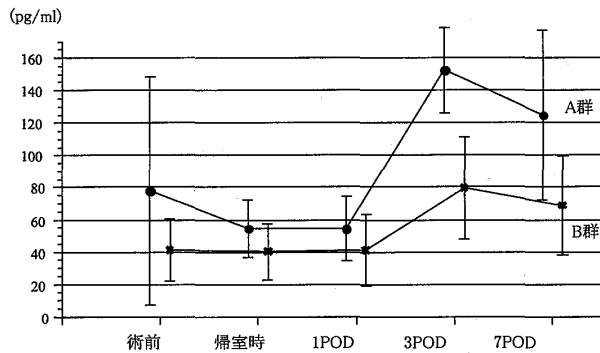


図1 周術期の血中 ANP 濃度の変動 ($p=0.0272$)

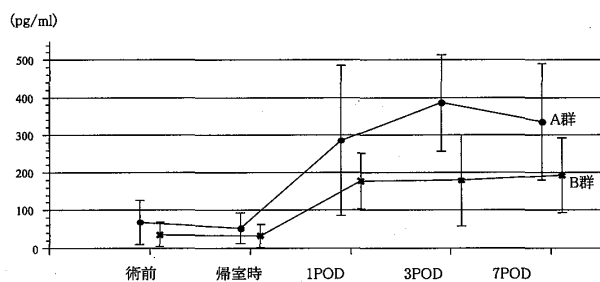


図2 周術期の血中 BNP 濃度の変動 ($p=0.0398$)

17.3pg/ml で有意差は認められなかった。しかし、術後3日目での平均値はA群で 152.5 ± 26.3 pg/mL, B群 79.7 ± 31.6 pg/mLで有意差を認めた ($p=0.0037$)。同日に測定した脳性利尿ペプチドについてもA群 385.5 ± 129.0 pg/ml, B群 178.6 ± 120.4 pg/mlと有意差を認めた ($p=0.025$)。そこで反復測定分散分析法により周術期の心房利尿ペプチドの変動を検討したところ。A群とB群間で有意差が認められた(図1)。脳性利尿ペプチドについても有意差が認められた(図2)。

IV 考察

心臓手術後に新たに発生する心房性不整脈については、諸家の報告では25%から60%の頻度で認められるとされ、その発生要因に関する考察がいくつかの文献などにおいて発表されている^{2)4~9)}。しかしながら胸部大動脈の手術後に対象を限定しての研究は今までに報告がない。弁膜症手術を除いた冠動脈バイパス術後の心房細動に関しては術後の脳梗塞や血行動態上の悪化を防ぐために研究が積み重ねられており予防に関しても β ブロッカーやアミオダロンの術後早期からの投与が効果的であるとの報告がある^{8,9)}。これらの研究からは術後心房性不整脈の

原因としてはI, 術前因子①年齢, ②心房心室の形態や機能, ③電気生理学的な変化⁶⁾。II, 手術因子①体外循環の影響⁵⁾, ②大動脈遮断の影響, ③麻酔や循環作動薬などの使用による影響。III, 術後因子①カテコラミンや血管拡張薬使用など循環作動薬による影響⁷⁾, ②体外循環後の血管—組織間の体液の移動による影響, 及びそれに伴う心房負荷の増大, ③循環動態の変化以外の要素(心膜や、胸膜の炎症)などが複合しているものと考えられ、その機序を正確に解明するに至ってはいない。今回我々は、術前の心機能は正常であると考えられる胸部大動脈瘤に関して周術期の心房性不整脈の発生に関する検討を行った。その結果、40%近くの症例に周術期に新たに心房性不整脈が発生していることがわかった。不整脈の種類としては心房細動もしくは心房粗動がほとんどであった。今回の症例検討では不整脈は一過性の持続にとどまり、永続性の不整脈に移行した症例はなかったものの、我々の経験では胸部大動脈瘤の待期手術後3日目より発症した発作性心房細動が慢性持続性心房細動へ固定化してしまった症例もある。今回の検討では発作性心房性不整脈の持続期間は平均して約2日間認められ。心房性不整脈による心房内血栓の形成リスクが増大することは十分考えられる。今回の検討では対象症例数が少なく、実際に脳血管イベントを発症した例はなかったため、周術期心房性不整脈と胸部大動脈瘤術後の脳血管イベントの発生との明らかな因果関係を突き止めることはできなかった。また発生の要因に関する検討では有意差はないながらも手術時の年齢が関与している可能性はある。心房性不整脈はそもそも加齢により発生頻度が上昇し脳血管イベント発生の危険度も上昇することが知られている^{3,10)}。その他心房性不整脈の発生に影響を与える因子として基礎疾患としての高血圧が知られているが術前の高血圧の有無については有意差を認めなかった、また冠動脈疾患の有無や、左房径の拡大などの点からも検討を試みたが有意差は認めなかった。しかし全体的に症例検討数の不足から統計上有意差が出なかった可能性はある。本研究では胸部大動脈手術という術中の侵襲が極めて大きく、術後も組織—血管間の体液バランスの変動が大き

い手術においては手術侵襲及び術後の管理そのものが心房性不整脈の発生に強く関与しているのではないかという仮説のもとに、術前からの心房性利尿ペプチドや脳性利尿ペプチドの変動を測定した。各種利尿ペプチドの動きは、手術直後よりも術後3日目をピークとしており術後心房性不整脈を発症した群では心房性不整脈を発症しなかった群に比べて有意差を持って上昇していた。今回の検討ではスワングアンツカテテルなどを用いた術後の体液バランスの変動まで考慮した詳細な心負荷の検討は行われておらず、また不整脈発生直前の利尿ペプチドの値が計測できていないため、心負荷の増大が心房性不整脈を励起するのか、また逆に心房性不整脈の発生が心負荷を増大させ心不全に至るのではないかという考えも¹¹⁾どちらの可能性も否定できない。大手術後の組織-血管間の体液変動による容量性の心負荷は一般的印象ではあるが手術直後よりむしろ術後数日を経過した時期に増大している可能性があり、ハイリスク症例ではこの時期まで体液変動をモニタリングしながらhANP製剤などで積極的利尿をはかりつつ心負荷をとることによって心房性不整脈の発生を抑制できるかもしれない。今後は術後血行動態を詳細にモニタリングする症例の検討を積み重ね、データの蓄積をはかりたい。また周術期心房負荷の増大傾向が認められるような症例にはより繊細な管理が必要であると考えられた。

V 結語

待期的胸部大血管手術術後の心房性不整脈発症に関する因子を検討した。発症に関する手術前因子、術中因子において発症群と非発症群間に有意差のあった項目はなかった。各種利尿ペプチドの経時的変化からは、不整脈発症に関して術後の心負荷が影響を与えている可能性が示唆された。

VI 文献

1) Kouchoukos NT, Dougenis D : Medical Progress : Surgery of the Thoracic Aorta. N Engl J Med 336 : 1876-1889, 1997

2) William HM, James DR, William GS : Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. Ann Intern Med 135 : 1061-1073, 2001

3) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB : Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 22 : 983-988, 1991

4) Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, et al : Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. Ann Surgery 226 : 501-513, 1997

5) Fontes ML, Mathew JP, Rinder HM, et al : Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery/ Cardiopulmonary Bypass Is Associated with Monocyte Activation. Anesth Analg 101 : 17-23, 2005

6) Steinberg JS, Zelenkofske S, Wong SC, et al : Value of the P-wave signal-averaged ECG for predicting atrial fibrillation after cardiac surgery. Circulation 88 : 2618-2622, 1993

7) Salaria V, Mehta NJ, Aziz SA, et al : Role of Postoperative Use of Adrenergic Drugs in Occurrence of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. Clin Cardiol 28 : 131-135, 2005

8) Coleman CI, Perkerson KA, Gillespie EL, et al : Impact of Prophylactic Postoperative β -Blockade on Post-cardiothoracic Surgery Length of Stay and Atrial Fibrillation. Ann Pharmacother 38 : 2012-2016, 2004

9) Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, et al : Preoperative Amiodarone as Prophylaxis Against Atrial Fibrillation After Heart Surgery. N Eng J Med 337 : 1785-1791, 1997

10) WM Feinberg, JL Blackshear, A Laupacis, et al : Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Arch Intern Med 155 : 469-473, 1995

11) Maisel WH, Stevenson LW : Atrial Fibrillation in heart Failure : Epidemiology, Pathophysiology, and Rationale for Therapy. Am J Cardiol 91 (suppl) : 2D-8D, 2003

Atrial arrhythmia after thoracic aorta surgery

Yasuhito Sakano, Masanobu Taguchi, Kei Aizawa,
Yuichiro Kaminishi, Shin-ichi Oki, Tsutomu Saito,
Hiroaki Konishi, Yoshio Misawa

Abstract

Atrial fibrillation or flutter, with an incidence from 25 to 60%, is the most common postoperative arrhythmia after typical cardiac surgery, adversely affecting surgical mortality and morbidity because of hemodynamic deterioration and thromboembolisms from the heart. However, there appear to be no studies reporting atrial arrhythmia after thoracic aortic surgery. The cases in this study demonstrated factors related to the occurrence of atrial arrhythmia. Four of 11 patients (initially 13, but two who simultaneously had aortic valve surgery were excluded) developed atrial arrhythmia after elective thoracic aortic surgery was carried out from March 2004 to December 2005. There were no operative deaths, cerebrovascular events, or prolongation of hospital days due to the occurrence of arrhythmia. Our present results suggested that factors related to occurrence of atrial arrhythmia were not affected by preoperative or operative factors. We could not recognize the difference between group A (in patients with postoperative atrial arrhythmia) and group B (in patients without postoperative atrial arrhythmia) with preoperative factors and operative factors, such as age, atrial size, central venous pressure operative time and cardiopulmonary bypass time and so on. On the other hand, we suspected that some cardiac loads were connected with the occurrence of arrhythmia after the operation, because there were differences between fluctuations of somatic factors related to hemodynamic factors, such as atrial natriuretic peptide (ANP) and brain natriuretic peptide (BNP). We identified increases of natriuretic peptides a few days after thoracic aortic operations; the rate of ANP and BNP increases significant higher in group A than in group B. In respect to postoperative management of thoracic aortic surgery, atrial arrhythmia needs to be aggressively prevented in cases where atrial loads may become large.