冠動脈バイパス術後の心房細動についての検討

白石 学 山口 敦司 由利 康一 根本 一成
内藤 和寛 野口 権一郎 安達 秀雄

今回我々は虚血性心疾患に対し心拍動下冠動脈バイパス術 (off-pump CABG) を施行した症例を対象とし、術後心房細動の発症について検討した。2008 年 4 月から 2009 年 12 月まで虚血性心疾患に対し当科で施行した off-pump CABG 166 例のうち心房細動の既往のある症例、緊急症例などを除いた 142 例を検討の対象とした。性別は男性 111 例、女性 31 例、平均年齢 67 歳 (33~83 歳) であった。術後心房細動の発症における術前因子について、バイパス枝数、右冠動脈病変、手術時間、合併疾患 (高血圧・糖尿病・腎機能障害)、左房負荷所見、左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径、左室流入速波形 (早期流入波/心房収縮波: E/A 比)、左室早期流入波減速時間、肺高血圧、左室駆出分画、術前内服薬 (β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、スタチン系)、を検討した。術後心房細動を発症した症例は 21 例 (15%) で平均年齢は 68 歳であり、発症のない症例は 121 例 (85%) で平均年齢は 66 歳であった。多変量解析では年齢および E/A 比が術後心房細動の発症に有意に影響を与えることが示された。また、心房細動発症例では有意に術後在院日数が長かった。日心外会誌 40 巻 5 号: 227-230 (2011)

キーワード: 冠動脈バイパス術, 心房細動, OPCABG, 危険因子

Postoperative Atrial Fibrillation Following Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting

Manabu Shiraiishi, Atsushi Yamaguchi, Koichi Yuri, Kazunari Nemoto, Kazuhiro Naito, Kenichiro Noguchi and Hideo Adachi (Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Medical Center, Jichi Medical School, Saitama, Japan)

It has been demonstrated that atrial fibrillation (AF) frequently occurs after coronary artery bypass grafting (CABG) and may cause cerebral infarction. The purpose of this research is to clarify the risk factors of AF in patients who underwent off-pump CABG (OPCABG). In this study, 142 patients (111 men and 31 women) were enrolled with an average age of 67 years old (range, 33-83). According to multivariate analysis, age and the preoperative peak early (E)/late (A) diastolic velocities ratio (E/A) were the independent predictors of postoperative AF. Patients who suffered from postoperative AF required a significantly longer hospital stay. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 40: 227-230 (2011)

Keywords: coronary artery bypass grafting, atrial fibrillation, off-pump CABG, risk factor

はじめに

心房細動は冠動脈バイパス術後に出現する頻度の高い不整脈であり、その発症率は 10 から 50% と報告されている¹⁻⁶⁾。心房細動の発症は術後合併症としての脳梗塞、心不全、腎機能障害との関連が指摘されており、それにより、入院期間の延長と医療費が増加することも報告されている³⁻⁵⁾。人工心肺 (CPB) 補助下に施行した冠動脈バイパス (CABG) 症例と off-pump CABG (OPCABG) 症例を比較した報告では、OPCABG 症例において術後心房細動の発症率が低かったとされている¹⁻³⁾。しかし、術後心房細動の発症機序はいまだ完全には解明されておらず、CPB が心房細動の発生率にどのように関与しているか否かについても不明である。今回我々は当施設で虚血性心疾患に対

し OPCABG を施行した症例のみを対象とし、CPB の使用以外に術後心房細動の発症に関わる項目の有無について検討した。

対象および方法

2008 年 4 月から 2009 年 12 月まで虚血性心疾患に対し当科で施行した OPCABG 166 例のうち心房細動の既往のある症例、緊急症例、開心術の既往がある症例、ペースメーカー挿入症例など 24 症例を除いた 142 例を検討の対象とした。性別は男性 111 例 (78.2%)、女性 31 例 (21.8%)、平均年齢 67±11 歳 (33~83 歳) であった。

術後心房細動の発生は心電図モニターまたは 12 誘導心電図で観察した。術後心房細動の定義は、30 分以上持続する QRS 前の P 波の欠如と心拍の不整を認めるものとした。また、30 分以内の持続であっても新たな抗不整脈薬の投与やカウンターショックなどの治療を要するものも術後心房細動の発生とした。

術後心房細動の発症に関わる因子として、バイパス枝数、右冠動脈病変、手術時間、合併疾患（高血圧・糖尿病・腎機能障害）、心電図における左房負荷所見（P波の幅 ≥ 0.12 秒）、左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径、左室流入速波形（早期流入波/心房収縮波：E/A比）、左室早期流入波減速時間（DT）、肺高血圧（推定肺動脈収縮期圧 > 40 mmHg）、左室駆出分画（EF）、術前内服薬（ β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、スタチン系）について検討した。高血圧は入院時の収縮期血圧が140以上、拡張期血圧が90以上と定義した。糖尿病は空腹時血糖 ≥ 126 mg/dlまたは、随時血糖値 ≥ 200 mg/dlまたは、HbA1c $\geq 6.5\%$ と定義した。腎機能障害については、血清クレアチニン値（SCr） > 2.0 mg/dlと定義した。また、高血圧・糖尿病・腎機能障害の診断確定後、その疾患に対し加療中の患者も含めた。

統計学的解析は χ^2 検定、two-sample t 検定、ロジスティック単変量・多変量回帰分析を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。データは、平均 $\pm$ 標準偏差（SD）、または例数（%）として表記した。

結 果

術後心房細動が確認されたAF（+）群が21例（15%）であり、術後心房細動のないAF（-）群は121例（85%）であった。AF（+）群とAF（-）群の内訳を表1に示し

た。年齢、性別で群間の有意差はみられなかったが、70歳以上の高齢者では術後に心房細動を発症しやすい傾向がみられた。合併疾患（高血圧、糖尿病、腎機能障害）、心電図上での左房負荷所見、心臓超音波検査における左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径、DT、E/A比、肺高血圧、EFなどいずれの項目においても2群間に差はみられなかった。術前の内服薬についても β 遮断薬内服、アンジオテンシン変換酵素阻害薬内服で差がみられなかったが、スタチン系内服で心房細動の発症が少ない傾向がみられた。

術後心房細動の発生における単変量分析の結果を表2に示した。バイパス枝数・術前Statin内服が有意差は認められないものの、術後心房細動の発症に係る傾向のある因子であることが示された。また、術後在院日数に関しては、術後心房細動の発症群において有意に入院期間の延長が認められる結果が示された。

次に年齢、バイパス数、糖尿病、E/A比、 β 遮断薬内服、Statin内服の項目についてロジスティック多変量回帰分析を行った結果を表3に示した。年齢およびE/A比が術後心房細動の発症に有意に影響を与える因子であることが示された。

考 察

冠動脈バイパス術後の心房細動発症の要因については近

表1 患者背景

	総数 ($n=142$)	AF(+)群 ($n=21$)	AF(-)群 ($n=121$)	p -Value
年齢 (years)	67 $\pm$ 11	68 $\pm$ 11.3	66 $\pm$ 9.6	NS
年齢 (70歳以上) (n)	63 (43.7%)	12 (57.1%)	51 (42.1%)	0.19
性別 (M/F)	111/31 (78.2/21.8%)	15/6 (71.4/28.6%)	96/25 (79.3/20.7%)	NS
バイパス枝数 (n)	3.5 $\pm$ 0.9	3.2 $\pm$ 1.0	3.5 $\pm$ 0.9	0.15
右冠動脈病変 (n)	103 (73%)	15 (71.4%)	88 (72.7%)	NS
手術時間 (min)	334 $\pm$ 87.8	307 $\pm$ 77.7	339 $\pm$ 88.9	0.13
既往				
高血圧 (n)	124 (87.3%)	17 (80.9%)	107 (88.4%)	NS
糖尿病 (n)	67 (47.2%)	6 (28.6%)	61 (50.4%)	0.064
腎機能障害 (n)	12 (8.5%)	0 (0%)	12 (9.9%)	NS
左房負荷所見 (n)	11 (7.7%)	2 (9.5%)	9 (7.4%)	NS
左房径 (mm)	43.1 $\pm$ 5.7	42.3 $\pm$ 5.7	43.2 $\pm$ 5.7	NS
左室拡張末期径 (mm)	51.6 $\pm$ 8.0	50.9 $\pm$ 7.2	51.8 $\pm$ 8.2	NS
左室収縮末期径 (mm)	36.7 $\pm$ 9.2	35.5 $\pm$ 9.0	36.9 $\pm$ 9.4	NS
E波減衰時間 (msec)	232.7 $\pm$ 54.0	238.1 $\pm$ 57.0	231.9 $\pm$ 53.8	NS
E/A比	0.91 $\pm$ 0.37	1.00 $\pm$ 0.58	0.89 $\pm$ 0.32	NS
肺高血圧 (n)	4 (2.8%)	1 (4.8%)	3 (2.5%)	NS
Ejection fraction (%)	55.6 $\pm$ 13	57.1 $\pm$ 14.0	55.3 $\pm$ 12.9	NS
術前内服薬				
β 遮断薬 (n)	78 (54.9%)	14 (66.7%)	64 (52.9%)	NS
ACE阻害薬 (n)	92 (64.8%)	12 (57.1%)	80 (66.1%)	NS
Statin (n)	113 (79.6%)	14 (66.7%)	99 (81.9%)	0.11
術後在院日数 (day)	17.4 $\pm$ 9.61	23.3 $\pm$ 21.3	16.3 $\pm$ 5.1	0.15

ACE: angiotensin converting enzyme.

表2 単変量分析結果

	p-Value	Odds ratio	95% CI
年齢 (years)	0.4838	0.982	0.934~1.033
年齢 (70 歳以上) (years)	0.2323	0.565	0.222~1.442
性別 (M/F)	0.4204	1.536	0.541~4.364
バイパス枝数 (n)	0.1503	1.446	0.875~2.391
右冠動脈病変 (n)	0.9021	1.067	0.382~2.982
手術時間 (min)	0.1276	1.005	0.999~1.011
既往			
高血圧 (n)	0.3471	1.798	0.529~6.113
糖尿病 (n)	0.707	2.542	0.924~6.990
腎機能障害 (n)	0.9714	—	—
左房負荷所見 (n)	0.742	0.763	0.153~3.810
左房径 (mm)	0.4724	1.031	0.948~1.121
左室拡張末期径 (mm)	0.6514	1.014	0.955~1.076
左室収縮末期径 (mm)	0.528	1.017	0.965~1.073
E 波減衰時間 (msec)	0.6776	0.998	0.988~1.008
E/A 比	0.2387	0.511	0.167~1.562
肺高血圧 (n)	0.5664	0.508	0.50 ~5.135
Ejection fraction (%)	0.556	0.989	0.953~1.026
術前内服薬			
β 遮断薬 (n)	0.2458	0.561	0.212~1.488
ACE 阻害薬 (n)	0.4286	1.463	0.570~3.757
Statin (n)	0.1185	2.25	0.813~6.229
術後在院日数 (day)	0.0413<0.05	0.941	0.887~0.998

CI, confidence interval; ACE, angiotensin converting enzyme.

表3 多変量分析結果

	p-Value	Odds ratio	95% CI
年齢 (years)	0.0265<0.05	0.921	0.856~0.990
バイパス枝数 (n)	0.936	1.706	0.914~3.187
既往			
糖尿病 (n)	0.0887	2.767	0.857~8.934
E/A 比	0.0177<0.05	0.161	0.036~0.728
術前内服薬			
β 遮断薬 (n)	0.2926	0.55	0.181~1.675
Statin (n)	0.2211	2.161	0.629~7.424

CI, confidence interval.

年複数の報告がある。Shingu らは高齢であることが最も重要な独立した因子であるとしている⁷⁾。Mueller らは 24 の危険因子について検証し、右冠動脈病変、年齢、糖尿病が独立した因子であると報告している⁸⁾。また、Maciej らは 1,200 例の冠動脈バイパス症例のうち、術後心房細動を発症した 278 例について検討し、高齢、上室性不整脈の既往、心不全、CPB 補助下の手術、繰り返し行う再灌流治療の 5 つが独立した危険因子とし、 β 遮断薬の内服と OPCABG が心房細動発症の予防因子であると報告している²⁾。しかし、これらの報告はいずれも CABG 症例、OPCABG 症例が混在しており、術後心房細動の発症率を比較する際に、術式が大きく異なるこれらの症例を分けずに検討し、心房細動の危険因子を導き出すことは困難である

と考えられる。Thanos らも 70 歳以下の症例において OPCABG が術後心房細動の発症を減らすと報告している¹⁾が、心房細動の危険因子についての検討はなされていない。今回 CPB の影響を除外するため OPCABG を施行した症例のみを対象とし、術後心房細動の発症に関わる項目の有無について検討した。結果は前述のとおり χ^2 検定、two-sample t 検定では 20 の各検討項目について AF (+) 群と AF (−) 群に有意差はなかった。しかし、70 歳以上の高齢者で心房細動を発症しやすい傾向がみられた。また、心房細動を発症した症例の術後在院日数が 23 日であったのに対し、発症のない群では 16 日と、心房細動発症例では術後在院日数が延長する傾向が認められた。ロジスティック単変量解析では術後心房細動の発症が有意に術後在院日数を延長させることが示された。また、多変量解析では年齢が術後心房細動の発症に有意に影響を与えることが示された。右冠動脈病変、糖尿病などが独立した危険因子であるとの報告があるが、OPCABG の症例に限定した場合、これらの項目については、心房細動の発症に有意差は認められなかった。これまでも、今回の結果と同様に高齢であることが術後心房細動の危険因子であることが報告されている^{2,7,8)}。また、心房細動の発症により術後在院日数が有意に延長することも、複数報告があり、Maciej らは 1,200 例の冠動脈バイパス症例の検討で AF (−) 群で在院日数が 9.4 ± 5.2 日であったのに対し、AF (+) 群

で 12.9 ± 7.8 日と $p < 0.001$ で有意に延長がみられたと報告している²⁾。また, Rubin らも同様に 123 例の検討で AF (－) 群で在院日数が 12.4 ± 4 日であったのに対し, AF (＋) 群で 14.4 ± 6 日と $p < 0.02$ で在院日数が延長すると報告した⁹⁾。

術前の Statin 内服で心房細動の発症が減少する傾向がみられた。近年 Statin 投与による心房細動発症予防効果についての報告もみられ, Sun らは 140 例の冠動脈バイパス術を施行した患者を対象とし, 術前に Statin 投与群と投与なし群に分けて検討している。結果, 心房細動の発症は投与群では 10 例 (14%) であり, 投与なし群では 23 例 (34%) ($p = 0.009$) で有意に投与群において心房細動発症の減少が認められたと報告している¹⁰⁾。OPCABG 症例に限定した今回の検討においても, 有意差は認められなかったが, Statin 内服による術後心房細動発症の予防効果が推察された。

多変量解析にて E/A 比が術後心房細動の発症に有意に影響を与えることが示された。Vasan らは心房細動の既往のない 942 例 (男性 355 人, 女性 587 人, 平均年齢 75 歳) を対象に心臓超音波検査を施行し, 平均 7 年間経過観察し, 心房細動の発症に関与する項目を検討した。その結果 E/A 比において 1-standard deviation (SD) 増加により, 心房細動発症が 28% 増加する (hazards ratio ; 1.28, 95% CI ; 1.02~1.59) と報告している¹¹⁾。今回の検討でも E/A 比は AF (－) 群 ; 0.89 ± 0.32 に対し AF (＋) 群 ; 1.00 ± 0.58 と AF (＋) 群で E/A 比が高い傾向が認められた。心機能低下の進行により左心房圧が上昇すると, 左室弛緩が低下していても左房・左室間圧較差は再び増大し, E 波は再び高くなり ($E/A > 1$), 減速時間は短縮し (< 240 msec), 正常波形と鑑別困難となることが知られており, このような波形は偽正常型と呼ばれる。今回の検討では, 術前の心臓超音波検査で左室流入速度波形が偽正常型を示す症例で有意に術後心房細動を発症する可能性が高いことが示された。その機序としては, 左房圧の上昇に伴い, 左房の拡大, 変性が生じ, これが伝搬方向の異なる複数の興奮波を形成し, それぞれの興奮波がリエントリーを介して連続的に心房を興奮させ, 心房細動を発生させたと考えられた。

結 語

Off-pump CABG 症例については, 多変量解析で術後の心房細動発症について年齢および E/A 比が独立して有意に関連する項目であった。また, 心房細動発症例では術後在院日数が有意に延長することが示された。Statin 内服による術後心房細動発症の予防効果が推察されたが, 今回の結果についてさらなる確証を得るため, 前向き二重盲検試験が必要と思われた。

文 献

- 1) Athanasiou, T., Aziz, O., Al-Ruzzeh, S. et al. : Does off-pump coronary artery bypass reduce the incidence of post-operative atrial fibrillation? A question revisited. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **26** : 701-710, 2004.
- 2) Banach, M., Rysz, J., Drozd, J.A. et al. : Risk factors of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting : A preliminary report. *Circ. J.* **70** : 438-441, 2006.
- 3) Ommen, S.R., Odell, J.A., Stanton, M.S. et al. : Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N. Engl. J. Med.* **336** : 1429-1434, 1997.
- 4) Aranki, S.F., Shaw, D.P., Adams, D.H. et al. : Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* **94** : 390-397, 1996.
- 5) Mathew, J.P., Fontes, M.L., Tudor, I.C. et al. : Investigators of the ischemia research and education foundation : Multicenter study of perioperative ischemia research group. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* **291** : 1720-1729, 2004.
- 6) Creswell, L.L. and Damiano, R.J. : Postoperative atrial fibrillation : An old problem crying for new solutions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **12** : 638-641, 2001.
- 7) Shingu, Y., Aoki, H., Oba, J. et al. : Atrial fibrillation after isolated coronary bypass surgery. *Kyobu Geka* **58** : 807-811, 2005.
- 8) Mueller, X.M., Tevæarai, H.T., Ruchat, P. et al. : Atrial fibrillation and minimally invasive coronary artery bypass grafting : Risk factor analysis. *World J. Surg.* **26** : 639-642, 2002.
- 9) Rubin, D.A., Nieminski, K.E., Reed, G.E. et al. : Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **94** : 331-335, 1987.
- 10) Sun, Y.F., Mei, Y.Q., Ji, Q. et al. : Effect of atorvastatin on postoperative atrial fibrillation in patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* **89** : 2988-2991, 2009.
- 11) Vasan, R.S., Larson, M.G., Levy, D. et al. : Doppler transmitral flow indexes and risk of atrial fibrillation (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* **91** : 1079-1083, 2003.