

令和元年5月22日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19399

研究課題名(和文)心房細動アブレーション治療の予後改善をめざした積極的生活習慣改善プログラムの導入

研究課題名(英文)Lifestyle intervention for improvement of the outcome after catheter ablation for atrial fibrillation

研究代表者

柳澤 哲(Yanagisawa, Satoshi)

名古屋大学・医学系研究科・寄附講座助教

研究者番号：30768578

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：加速度センサー搭載型の活動量計を用いて、心房細動カテーテルアブレーション治療前後の運動機能の評価を行った。約半年間の観察期間では、術前に比べて平均1日歩数、最大歩数において増加傾向が認められ、運動強度も増加する傾向が認められた。活動量や運動機能の改善は、アブレーション術後の比較的早期から認められており、心房細動の抑制や血行動態の改善による速やかな運動能力と活動への効果が現れることが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、心房細動アブレーション治療前後の運動機能や活動能力を、活動量計を用いて客観的に評価したものである。その成果として、活動量や運動能力の改善が、アブレーション術後比較的早期から改善していることが判明した。心房細動カテーテルアブレーション治療後では血管穿刺や自律神経への影響もあるが、運動機能と活動量への影響が早期に認められたことは、術後のADL向上や早期社会復帰への指標となりえることが考えられる。

研究成果の概要(英文)：The present study was aimed to evaluate physical activities and motor function by using an accelerometer in patients who underwent catheter ablation for atrial fibrillation. After the follow-up period of 6 months, mean daily steps and maximum daily steps were increased from pre-ablation to post-ablation procedure. Moreover, the exercise intensity was increased after the ablation. The improvement of physical activities and motor function was found in the early phase after the ablation procedure. The results may be explained by the effect of suppressing atrial fibrillation and improvement of cardiac hemodynamics.

研究分野：不整脈

キーワード：心房細動 カテテルアブレーション 運動機能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心房細動に対するカテーテルアブレーション治療法は近年急速に進歩・発展が得られてきた治療法であり、抗不整脈薬内服よりも高い再発予防効果がある。しかしながら、現在の心房細動に対するカテーテルアブレーション治療の再発予防効果は、最新の技術を用いたとしても60 - 80%程度であり、決して満足できるものではない。現在この再発率を低下させるべく様々な治療法・検討が行われているが、いずれも決定的なものとはなっていない。

運動療法と心血管疾患の予後の改善についての検討は、かねてから心不全患者や心臓手術後症例への早期運動療法・リハビリ介入の報告がされている。心房細動患者への運動療法・運動習慣の効果についても、低負荷の運動では心房細動発作のリスクを減少させる報告がある一方で、高負荷のトレーニング療法の継続は逆に心房細動の発作頻度を上昇させる報告もある。したがって、他の心血管疾患のような一貫した運動療法と疾病管理マネージメントの関連についての定まった見解は未だない。また、心房細動のカテーテルアブレーション治療と身体活動量の関連についての研究、報告はほとんど行われていないのが現状である。

2. 研究の目的

心房細動は生活習慣病の一つと考えられており、心房細動の発症リスクや背景因子である食事・運動習慣を見直すことは、疾病管理の原点であり、長期的な健康マネージメントに重要である。特に近年、心血管疾患の予防と管理については、心臓リハビリの重要性和有効性が数多く報告されており、このことは運動機能・代謝の保持と改善が、心血管疾患の予後の改善に重要な要素を占めているものと考えられる。この運動機能に着目し、心房細動のカテーテルアブレーション治療後の日常生活での運動機能を非侵襲的な方法を用いて評価を行い、運動機能の評価と予後改善への影響を検討することを今回の研究の目的とした。従来からの運動能力の評価方法である運動負荷試験法や呼気ガス分析法は、幾らか侵襲的であり、検査時間や予約・人員などの必要制限が伴う。そこで、携帯型の加速度センサー搭載型の活動量計を用いることで、術後一定期間の日常生活運動レベルを非侵襲的にかつ定量的に評価を行うことができ、長期間にわたって日常的な生活運動強度を簡便に収集することが可能と考えられた。

今回の研究では、心房細動に対してカテーテルアブレーション治療が予定された患者において、小型の加速度計を装着し、術前から術後6ヶ月までの運動機能・活動量の変化と、心房細動再発の有無との関連を探ることを主目的とした。

3. 研究の方法

(1) 名古屋大学医学部附属病院において、心房細動に対して初回カテーテルアブレーション治療が予定された患者の中で、本研究への参加同意が得られたものを対象とする。心房細動のカテーテルアブレーション治療の適応については日本循環器学会作成のガイドラインに準じる。

(2) ベースライン時の各項目と身体活動の評価について、アブレーション治療前に身長・体重・血圧・脈拍数、喫煙・飲酒、日常の運動量の有無、血液検査項目(総コレステロール、トリグリセリド、LDL コレステロール、HDL コレステロール、血糖、ヘモグロビン A1c)、心臓超音波検査等を行う。身体活動評価として、術前3-4週間前から長期間評価用の活動量計「ライフコーダGS」(スズケン社製)を患者に装着し、術前の身体活動強度を収集する。

(3) 入院翌日に通常の方法で心房細動カテーテルアブレーション治療を行う。術後3日目の退院日まで心電図モニターを装着し再発の有無・合併症の確認を行う。

(4) 退院日から6か月後まで再び活動量計を装着し、術後の身体活動レベル・運動強度の評価を行う。退院後は術後1、3、6か月後に外来へ受診し、心房細動の再発の有無を心電図検査、長時間記録型心電図検査で評価する。術後6か月目の受診時に加速度計を回収し、6か月間の身体活動データ(歩数、運動強度、総消費量、運動量)の出力と解析を行う。データ出力・解析は専用のソフト・行動変容支援ソフトウェア「ライフライザー05 コーチ」(スズケン社製)を用いて行う。

(5) ベースラインと術後の活動レベル、運動強度の評価とその推移、またその後の再発の有無の違いについて比較検討を行う。本研究で使用する活動量計「ライフコーダ」で算出される運動強度は、スズケン社独自の値で表示されるが、過去の日本人を対象とした文献から、その値とMETsとの有意な相関の裏付けが報告されており、原理や精度についても既に確認されている。

4. 研究成果

(1) 2017年5月に同研究のプロトコルの承認が得られ、同年6月より症例登録を開始した。2019年3月までにおいて、合計20例の心房細動患者に参加同意が得られた。1例についてはカテーテルアブレーションが行われず、19例についてカテーテルアブレーション治療を行った。この内、すべての症例について加速度計装着を術前より施行し、少なくとも週に一日以上の着用を促した。19例の患者背景は、平均年齢73.3歳、男性10例(53%)であった。心房細動の内訳については、発作性心房細動7例、持続性心房細動12例であった。術前の心臓超音波検査では、平均左室収縮能(LVEF)は $56.3 \pm 11.9\%$ 、左房径は $46.2 \pm 6.8\text{mm}$ であった。平均CHADS₂、CHADS₂-VAScスコアはそれぞれ 1.8 ± 1.0 、 3.4 ± 1.5 であった。

(2) アブレーション治療は、高周波アブレーションが15例、冷凍凝固(クライオ)アブレーションが4例行われた。手術内容としては、全例に対して両側肺静脈隔離術、12例に三尖弁下大静脈間線状焼灼、7例に左房線状焼灼、7例に対してその他追加焼灼を行った。

(3) 術後の平均観察期間335日において、術後90日以内の早期再発は6例に認められた。術後90日以降の心房細動の再発は3例であった(抗不整脈薬使用は7例あり)。

(4) 加速度計の回収は14例が完了した。この内術前から術後6か月まで、少なくとも30日以上測定が可能であった症例は9例であった。平均測定日数は 119 ± 54 日であった。術前術後の期間ごとの歩数と活動時間の推移を示したものが図1のとおりである。術前に比べて、1日歩数、活動時間、最大活動日歩数、最大活動時間において術後は増加傾向にあることがわかる。しかしながら、運動強度の内訳(歩行運動、速歩運動、強運動)については、術前術後で大きく変化は認められない結果であった(図2)。この9症例の内、術後早期再発が認められたのが1例のみであり、全例ランキングピリオド以降の再発は認められなかった。

(5) 本研究は、心房細動に対してカテーテルアブレーション治療が行われた症例に対して、術前から小型の加速度計を装着し、日常の運動や活動能力と術後の変化について検討を行った。平均1日歩数や最大活動日の歩数は、術前に比べて術後は増加していることが確認できた。おそらくこの原因は、心房細動が抑制できたことによる自覚症状の改善や、洞調律が維持されたことによる循環動態への寄与が考えられる。また、労作時への負担が減り、活動時にも心房細動発症による症状が認められなくなったため、歩数の増加がみられたものと思われる。さらにこの傾向は術後3か月以内の早期から認められており、心房細動アブレーション治療の速やかな運動能力や活動への効果が現れることが確認された。アブレーション手術後には一般的に心臓周囲への自律神経修飾や、入院・血管穿刺の影響もあり、退院後には積極的な活動や運動などが制限される場合があるが、今回の検討では、こうした影響は見られなかった。幸い分析が完了した症例では、術後に心房細動の再発が認められたものは、早期再発例の1例のみであったため、活動能や運動能への変化がよく観察されたものと考えられる。

(6) 心房細動カテーテルアブレーション手術と運動能力・活動量の変化についての検討はこれまでほとんどされていないのが現状である。本研究は前向きに、低侵襲なアプローチで日常の活動量を比較的長期間評価したものであり、本研究の結果により、運動機能と活動量への影響が早期に認められたことは、心房細動アブレーション術後のADL向上や早期社会復帰への指標となりえることが考えられる。また、アブレーション後の再発・予後の観点と運動機能・活動量との関連についても今後さらなる検討と分析を重ねていく予定である。

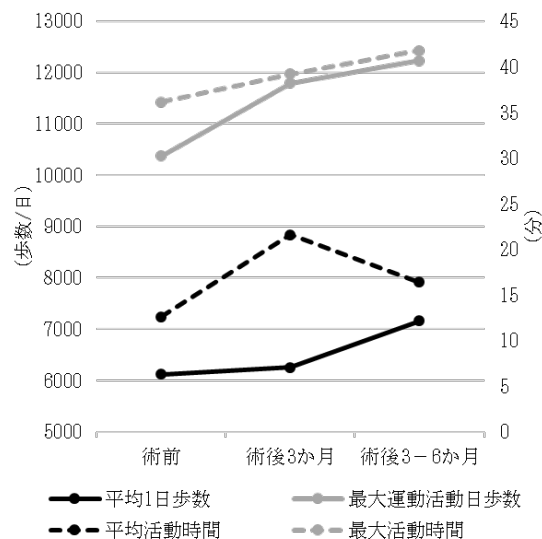


図1 平均歩数と活動時間の推移

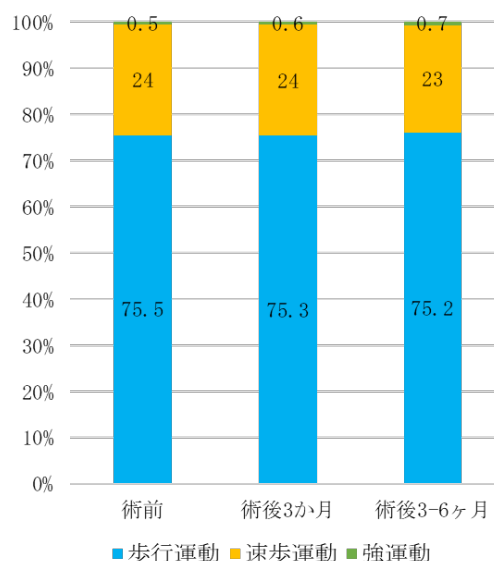


図2 運動強度の内訳の推移

〔雑誌論文〕(計12件)

Murase Y, Inden Y, Imai H, Kyo S, Yanagisawa S, Fujii A, Sakamoto Y, Tomomatsu T, Murohara T. Clinical significance of the timing of early recurrence of atrial arrhythmia after pulmonary vein isolation: a two-institution clinical study. *Heart Vessels*. 2019 May;34(5):842-850. doi: 10.1007/s00380-018-1295-1. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Murohara T. Adjacent multiple accessory pathways demonstrated on ultra-high-resolution mapping. *Europace*. 2019 Mar 16. doi: 10.1093/europace/euz044. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Shibata R, Murohara T. His bundle pacing with unusual automaticity. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019 Mar 7. doi: 10.1111/jce.13904. 査読有

Ando M, Inden Y, Yoshida Y, Sairaku A, Yanagisawa S, Suzuki H, Watanabe R, Takenaka M, Maeda M, Murohara T. Differences in prothrombotic response between the uninterrupted and interrupted apixaban therapies in patients undergoing cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Heart Vessels*. 2019 Mar 6. doi: 10.1007/s00380-019-01370-9. 査読有

Takenaka M, Inden Y, Yanagisawa S, Fujii A, Ando M, Funabiki J, Murase Y, Otake N, Sakamoto Y, Shibata R, Murohara T. Myocardial viability as shown by left ventricular lead pacing threshold and improved dyssynchrony by QRS narrowing predicts the response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019 Mar;30(3):311-319. doi: 10.1111/jce.13806. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Fujii A, Ando M, Funabiki J, Murase Y, Takenaka M, Otake N, Ikai Y, Sakamoto Y, Shibata R, Murohara T. Uninterrupted Direct Oral Anticoagulant and Warfarin Administration in Elderly Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: A Comparison With Younger Patients. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 May;4(5):592-600. doi: 10.1016/j.jacep.2018.02.013. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Fujii A, Ando M, Funabiki J, Murase Y, Takenaka M, Otake N, Ikai Y, Sakamoto Y, Shibata R, Murohara T. Renal function and risk of stroke and bleeding in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation: Comparison between uninterrupted direct oral anticoagulants and warfarin administration. *Heart Rhythm*. 2018 Mar;15(3):348-354. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.033. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Fujii A, Kamikubo Y, Kanzaki Y, Ando M, Funabiki J, Murase Y, Takenaka M, Otake N, Ikai Y, Sakamoto Y, Shibata R, Murohara T. Assessment of autonomic nervous system modulation after novel catheter ablation techniques for atrial fibrillation using multiple short-term electrocardiogram recordings. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018 Jan;51(1):35-44. doi: 10.1007/s10840-017-0295-x. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Mizutani Y, Fujii A, Kamikubo Y, Kanzaki Y, Ando M, Funabiki J, Murase Y, Takenaka M, Otake N, Hattori T, Shibata R, Murohara T. Vagal response in cryoballoon ablation of atrial fibrillation and autonomic nervous system: Utility of epicardial adipose tissue location. *J Arrhythm*. 2017 Aug;33(4):275-282. doi: 10.1016/j.joa.2017.03.001. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Kato H, Fujii A, Mizutani Y, Ito T, Kamikubo Y, Kanzaki Y, Ando M, Hirai M, Shibata R, Murohara T. Impaired renal function is associated with recurrence after cryoballoon catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: A potential effect of non-pulmonary vein foci. *J Cardiol*. 2017 Jan;69(1):3-10. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.008. 査読有

Kanzaki Y, Inden Y, Ando M, Kamikubo Y, Ito T, Mizutani Y, Kato H, Fujii A, Yanagisawa S, Hirai M, Murohara T. An ECG Index of P-Wave Force Predicts the Recurrence of Atrial Fibrillation after Pulmonary Vein Isolation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016 Nov;39(11):1191-1197. doi: 10.1111/pace.12956. 査読有

Yanagisawa S, Inden Y, Kato H, Fujii A, Mizutani Y, Ito T, Kamikubo Y, Kanzaki Y, Ando M, Hirai M, Shibata R, Murohara T. Effect and Significance of Early Reablation for the Treatment of Early Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation. *Am J Cardiol*. 2016 Sep 15;118(6):833-841. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.06.045. 査読有

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計2件)

柳澤 哲、北陸館、心房細動カテーテルアブレーション治療の周術期抗凝固療法、*BIO Clinica*, TOPICS, 33 (12), pp.36-41 (1156-1161), 総ページ数:100, 2018

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。