

令和 2 年 7 月 10 日現在

機関番号：32610

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K18085

研究課題名(和文)非心臓手術周術期心房細動の短期・長期予後への影響に関する前向き調査

研究課題名(英文)Clinical significance of perioperative atrial fibrillation in the setting of noncardiac surgery

研究代表者

樋口 聡 (Higuchi, Satoshi)

杏林大学・医学部・学内講師

研究者番号：10445281

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)：周術期心房細動(POAF)は手術患者の約10%で生じ、そのうち80%以上が無症状であった(PLOS ONE. 2019;14(5):e0216239)。1年の経過でPOAF症例の約30%が心房細動AFを再発し、うち90%が無症状であった(Canadian Journal of Cardiology. 2019;35(11):1449)。非心臓手術POAFは一過性不整脈ではなく、その後の経過で再発するため継続的な治療が必要であることが示唆された。AF再発症例の多くが無症候性であったことは特筆すべき所見であり、非心臓手術POAF症例には注意深い経過観察が必要であることが本研究により示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心房細動は脳梗塞の主要な原因の一つである。非心臓手術を受けた患者の中には術後に心房細動を起こすことがあるが、一過性の不整脈とみなされその後フォローされない事が少なくなかった。今回、術後に心房細動を起こした患者がその後の経過で心房細動を再発することを示した。従来の常識を打破し、今までフォローされていなかった患者に適切な治療を受ける機会をもたらしたという点で、本研究の学術的・社会的意義は高い。

研究成果の概要(英文)：This study demonstrated that the incidence of perioperative atrial fibrillation (POAF) was 10% (PLOS ONE. 2019;14(5):e0216239). Of them, 80% were asymptomatic. Approximately 30% of patients with POAF recurred 1-year AF (Canadian Journal of Cardiology. 2019;35(11):1449). Our study indicates that POAF is not a temporal arrhythmia and careful observation should be needed.

研究分野：心房細動； 心不全； 虚血性心疾患

キーワード：術後心房細動 非心臓手術 悪性腫瘍

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心房細動(atrial fibrillation: AF)は脳梗塞の主要な原因の一つであり、通常は抗凝固療法が行われる。AF は手術ストレスでも生じる事があり、特に心臓手術での周術期心房細動(perioperative atrial fibrillation: POAF)の頻度は高く、心血管イベントとも関連することが知られていた。非心臓手術においても POAF はしばしば認められるが、一過性良性不整脈と考えられており、長期フォローが必要だとは認識されていなかった。しかしこの考えを支持する研究は無く、実際に POAF 患者が AF を再発するかについては確固たるエビデンスが無かった。そのため POAF 患者に長期間、抗凝固療法を続けるべきなのかについては不明であった。

2. 研究の目的

非心臓手術 POAF 症例における臨床経過、特に AF 再発有無の調査を目的とした。

3. 研究の方法

循環器内科医、外科医、麻酔科医により悪性腫瘍に対する非心臓手術症例のデータベースを構築し、約 750 症例を対象に前向き観察研究を行った。手術後、24 時間以上の心電図モニターでの観察を行い、可能な限り長く記録することとした。POAF が記録された症例はイベントレコーダーでの AF 再発有無を確認した。イベントレコーダーは術後 1 か月及び 12 か月時点で 2 週間程度続ける事を基本とし、風呂に入る以外は 24 時間継続して装着することとした。必要に応じて術後 6 か月時点でも記録を行った。2018 年度に研究デザインを発表した(Higuchi S, et al. BMC Cardiovasc Disord. 2018;18(1):127)。

4. 研究成果

PLOS ONE. 2019;14(5):e0216239 にて短期経過について報告した。入院中の心電図モニター観察期間は 72 (48-120)時間であった。周術期心房細動(POAF)は悪性腫瘍手術患者の約 10%において術後 48 (27-80 時間で生じ、そのうち 80%以上が無症状であった。初回 POAF の持続時間は 2.3(0.2-14.0)時間であった。POAF 発症は 30 日以内に手術関連合併症を起こした患者で有意に多かった(POAF あり: 34 (43%); POAF なし: 146 (20%); $p < 0.001$)。POAF 発症に関連しての心原性ショックや心不全は認められなかった。また、POAF の半数は合併症が起こる前に生じていた。

1 年フォローアップは Canadian Journal of Cardiology. 2019;35(11):1449 で報告した。イベントレコーダーは 19 (12-30)日間、使用された。AF 再発症例では 14(12-22)日間、非再発症例では 26(14-32)日間であった。POAF 症例の約 30%

が心房細動 AF を再発し、うち 90%が無症状であった。術後 1 年の経過中に記録された AF は 1 年時点での脳梗塞発症(ハザード比, 18.97; 95%信頼区間, 3.16-113.76)や全死亡(ハザード比, 4.78; 95%信頼区間, 1.85-12.32)と関連した。非心臓手術 POAF は一過性不整脈ではなく、その後の経過で再発するため継続的な治療が必要であることが示唆された。AF 再発症例の多くが無症候性であったことは特筆すべき所見であり、非心臓手術 POAF 症例には注意深い経過観察が必要であることが本研究により示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Higuchi Satoshi, Kabeya Yusuke, Uchida Junko, Kato Kiyoe, Tsukada Nobuhiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Low Bilirubin Levels Indicate a High Risk of Cerebral Deep White Matter Lesions in Apparently Healthy Subjects	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6473
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-24917-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Higuchi Satoshi, Suzuki Makoto, Horiuchi Yu, Tanaka Hiroyuki, Saji Mike, Yoshino Hideaki, Nagao Ken, Yamamoto Takeshi, Takayama Morimasa	4. 巻 33
2. 論文標題 Clinical impact of thrombus aspiration on in-hospital mortality in each culprit lesion in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1168 ~ 1174
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00380-018-1171-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Higuchi Satoshi, Kabeya Yusuke, Matsushita Kenichi, Tachibana Keisei, Kawachi Riken, Takei Hidefumi, Suzuki Yutaka, Abe Nobutsugu, Imanishi Yori-hisa, Moriyama Kiyoshi, Yoro-zu Tomoko, Saito Koichiro, Sugiyama Masanori, Kondo Haruhiko, Yoshino Hideaki	4. 巻 18
2. 論文標題 The study protocol for PREDICT AF RECURRENCE: a PROspective cohort stuDY of surveillanCe for perioperaTive Atrial Fibrillation RECURRENCE in major non-cardiac surgery for malignancy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Cardiovascular Disorders	6. 最初と最後の頁 127
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12872-018-0862-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Higuchi Satoshi, Suzuki Makoto, Horiuchi Yu, Tanaka Hiroyuki, Saji Mike, Yoshino Hideaki, Nagao Ken, Yamamoto Takeshi, Takayama Morimasa	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Higher non-cardiac mortality and lesser impact of early revascularization in patients with type 2 compared to type 1 acute myocardial infarction: results from the Tokyo CCU Network registry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00380-019-01350-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Satoshi, Kohsaka Shun, Shiraishi Yasuyuki, Katsuki Toshimi, Nagatomo Yuji, Mizuno Atsushi, Sujino Yasumori, Kohno Takashi, Goda Ayumi, Yoshikawa Tsutomu	4. 巻 62
2. 論文標題 Association of renin-angiotensin system inhibitors with long-term outcomes in patients with systolic heart failure and moderate-to-severe kidney function impairment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 58 ~ 66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejim.2019.01.014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Satoshi, Kabeya Yusuke, Matsushita Kenichi, Yamasaki Satoko, Ohnishi Hiroaki, Yoshino Hideaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Urinary cast is a useful predictor of acute kidney injury in acute heart failure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4352
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-39470-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Satoshi, Kabeya Yusuke, Matsushita Kenichi, Arai Nobuaki, Tachibana Keisei, Tanaka Ryota, Kawachi Riken, Takei Hidefumi, Suzuki Yutaka, Kogure Masaharu, Imanishi Yori-hisa, Moriyama Kiyoshi, Yoro-zu Tomoko, Saito Koichiro, Abe Nobutsugu, Sugiyama Masanori, Kondo Haruhiko, Yoshino Hideaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Incidence and complications of perioperative atrial fibrillation after non-cardiac surgery for malignancy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0216239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0216239	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Higuchi Satoshi, Kabeya Yusuke, Matsushita Kenichi, Arai Nobuaki, Tachibana Keisei, Tanaka Ryota, Kawachi Riken, Takei Hidefumi, Suzuki Yutaka, Kogure Masaharu, Imanishi Yori-hisa, Moriyama Kiyoshi, Sugiyama Masanori, Yoro-zu Tomoko, Saito Koichiro, Abe Nobutsugu, Kondo Haruhiko, Yoshino Hideaki	4. 巻 35
2. 論文標題 Perioperative Atrial Fibrillation in Noncardiac Surgeries for Malignancies and One-Year Recurrence	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Canadian Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 1449 ~ 1456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cjca.2019.07.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----