

# 開心術後急性期における一過性頻脈性心房細動出現に関するナトリウム利尿ペプチドの関連性

渡辺正明\*, 浜田修三\*

## 要 旨

術前洞調律である待期的開心術症例において術後一過性頻脈性心房細動出現症例におけるナトリウム利尿ペプチド (ANP, BNP) を術後7日目まで測定し, 非出現例と比較検討を行った. 頻脈性心房細動出現は術後2日目後半から出現し反復する症例もあったが, ほぼ全症例において心房細動出現以前に ANP および BNP は最高値を示した. BNP/ANP 値は体外循環中から心房細動出現例で有意に上昇し, 術後7日目でも有意に高値を維持した. 肺動脈カテーテルを用いた循環動態の検出から心室機能低下に対する容量・圧負荷が頻脈性心房細動出現に大きく関与し, また反復する頻脈性心房細動が一旦上昇した ANP, BNP 濃度高値を維持していると推測された.

## はじめに

臨床的に術前正常洞調律であるが開心術後急性期において一過性に頻脈性心房細動を呈する症例を少なからず経験してきている. 1989年4月から1997年12月までに施行した待期的大動脈弁置換術43症例において14症例 (32.5%) で術後急性期に一過性頻脈性心房細動が出現し以下の結果を得た. 一過性頻脈性心房細動出現は術後1~3日目に出現し, 非出現例に比しより高齢 (64.6±6.4歳-59.1±10.2歳) で NYHA 分類が高く (3.1±0.5-2.2±0.4,  $p<0.01$ ), また病期期間が長い (3.4±4.2年-1.2±1.4年,  $p<0.01$ ) という術前の状態で, 術中水分血液バランスが多く (2873

±884 ml-1707±1062 ml,  $p<0.01$ ), 術後2日目で mPWP (16.0±2.3 mmHg-8.8±2.4 mmHg,  $p<0.01$ ), mRAP (12.6±2.4 mmHg-7.1±3.3 mmHg,  $p<0.01$ ) が高く, カテコラミン使用量 (4.2±1.5  $\gamma$ -1.9±1.6  $\gamma$ ,  $p<0.01$ ) が多く, RVEF (0.23±0.04-0.37±0.08,  $p<0.01$ ) が低いという結果を得た<sup>1)</sup>. 今回, この術後一過性頻脈性心房細動出現症例において術前後・後負荷の上昇と心仕事量・収縮能の低下という循環動態に対し最近注目されてきているナトリウム利尿ペプチドがどのように関連しているのか検討を加えた.

## 対 象

1998年7月から1999年10月までの約16ヶ月間に施行した術前正常洞調律 (既往で一過性心房細動出現例は除く) である待期的開心術症例15例を対象とした. 男7例, 女8例で年齢は32~77歳であり, 手術術式は大動脈弁置換術 (以下 AVR) 6例, 僧帽弁置換術 (以下 MVR) 1例, 大動脈弁+僧帽弁置換術 (以下 DVR) 1例, 僧帽弁形成術 (以下 MVP) 3例, 冠動脈大動脈バイパス術 (以下 CABG) 2例, 心房中隔欠損孔パッチ閉鎖術 (以下 ASD) 2例であった.

## 検討項目および方法

術前・体外循環開始120分後, 術後1, 2, 3, 5, 7日にナトリウム利尿ペプチドとして心房性ナトリウム利尿ペプチド (以下 ANP) および脳性ナトリウム利尿ペプチド (以下 BNP) および電解質 (Na, K, Cl, Ca, P, Mg) を測定した. また, 循環動態の指標として肺動脈カテーテルを挿入し術前, 術直後, 術後1, 2日目に圧, 脈拍

\*福島県立会津総合病院心臓血管外科

数、心拍出量を測定し、各種循環パラメーター (mBP, HR, mPWP, mRAP, CI, LVSWI, RVSWI, SVRI, PARI, RVEDVI, RVESVI, RVEF) を算出した。頻脈性心房細動出現例、非出現例の比較において有意差検定は Student T 検定とした。

**結 果**

15例中術後急性期において一過性頻脈性心房細動出現例は7例 (47.6%) で、内訳は AVR 2/6例, MVR 1/1例, DVR 1/1例, MVP 2/3例, CABG 1/2例, ASD0/2例であった。一過性心房細動出現例を A 群, 非出現例を N 群とすると、術前状態では A 群 $67.3 \pm 7.3$ 歳, N 群 $55.6 \pm 11.9$ 歳と有意 ( $p < 0.05$ ) に A 群で高齢であった。術前の循環動態において有意差はなかったが A 群で mRWP, SVRI が高く CI, RVEF が低い傾向を認めた。術中因子として大動脈遮断時間は A 群 $139.2 \pm 58.2$ 分, N 群 $102.3 \pm 36.1$ 分と有意差はなかったが A 群で長い傾向を有した。水分血液バランスは A 群 $70.6 \pm 22.0$  ml/Kg, N 群 $43.9 \pm 21.2$  ml/Kg と有意 ( $p < 0.05$ ) に A 群で多かった。

前・後負荷の推移 (mmHg) : mPWP は術直後 A 群が N 群に比し高い傾向を示し、術後1日目において A 群 $14.9 \pm 3.2$ , N 群 $9.6 \pm 3.1$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に A 群で高く、術後2日目でも A 群で高い傾向を有した。mRAP は術直後から A 群 $11.1 \pm 3.8$ , N 群 $7.0 \pm 3.0$ と A 群で高く、術後1日目で A 群 $12.0 \pm 2.2$ , N 群 $5.4 \pm 2.9$ と有意 ( $p < 0.01$ ) に A 群で高い状態で術後2日目も A 群で高い傾向を有した。

心室仕事量係数 ( $gm/m^2/min$ ) : LVSWI は術直後 A 群 $34.3 \pm 11.1$ , N 群 $48.1 \pm 13.4$ と A 群で有意 ( $p < 0.05$ ) に低く、術後1日目 A 群 $34.2 \pm 18.5$ , N 群 $52.5 \pm 21.4$ , 術後2日目 A 群 $41.5 \pm 12.0$ , N 群 $52.5 \pm 9.1$ と有意差はないものの A 群で低い傾向を示した。RVSWI も同様に術直後 A 群 $5.0 \pm 2.2$ , N 群 $7.2 \pm 3.0$ , 術後1日目 A 群 $4.4 \pm 1.5$ , N 群 $6.0 \pm 2.7$ と有意差はないものの A 群で低く、術後2日目では A 群 $4.8 \pm 1.3$ , N 群 $6.9 \pm 1.9$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に A 群で低い傾向を有した。

心機能曲線 (図1) : 前負荷を横軸に、仕事量係数を縦軸にとり術前、術直後、術後1、2日目の推移を見ると、左心系では両群とも術後左下方

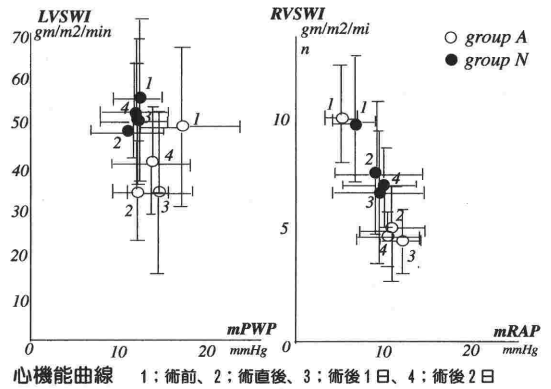


図1 左心系では両群とも術後左下方から左上方向への移動だが、A 群でより大きな移動を認めた。右心系では右下方向への移動であるが A 群でより RVSWI の変動が大きかった。

向への移動があり、その後一旦右水平方向への小さな推移から左上への移動を示したが、A 群でより大きな移動であった。右心系では両群とも右下方向へ比較的大きく推移してからほぼ同一部位で留まった状態であるが、A 群でより RVSWI の変動が大きかった。

血管抵抗 ( $dynes-sec/cm^5/m^2$ ) : SVRI は術前から A 群 $2493 \pm 543$ , N 群 $1873 \pm 654$ と A 群で高く、また術直後 A 群 $1584 \pm 225$ , N 群 $1538 \pm 392$ , 術後1日目 A 群 $1819 \pm 307$ , N 群 $1352 \pm 208$ , 術後2日目 A 群 $2128 \pm 502$ , N 群 $1454 \pm 336$ と A 群で有意 ( $p < 0.01$ ) に高かった。これに比し PARI は術前より術後2日目まで A 群で高い傾向を示し、特に術後1日目 A 群 $167 \pm 58$ , N 群 $100 \pm 11$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に A 群で高かった。

右室拡張および収縮能 ( $ml/m^2$ ) : RVEDVI は術直後 A 群 $114 \pm 30$ , N 群 $135 \pm 51$ , 術後1日目 $137 \pm 34$ , N 群 $154 \pm 55$ と有意差はないものの A 群で小さい傾向を示したが術後2日目には差はなかった。RVESVI は両群間に差はなかった。この結果を反映して RVEF は術直後 A 群 $0.35 \pm 0.05$ , N 群 $0.37 \pm 0.08$ と有意差はないが、術後1日目 A 群 $0.26 \pm 0.09$ , N 群 $0.37 \pm 0.09$ , 術後2日目は A 群 $0.24 \pm 0.07$ , N 群 $0.36 \pm 0.08$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に A 群で低かった。

ANP の推移 ( $pg/ml$ ) (図2) : 術前 A 群 $101.5 \pm 29.2$ , N 群 $60.2 \pm 32.3$ と有意 ( $p < 0.05$ ) に A 群で高く、有意差はないものの術後1日目から A

群で高い傾向を有した。ピークはA群で術後3日目であったが、N群では術後2日目とずれがあった。

BNPの推移 (pg/ml) (図3)：術前A群160.6 ± 220, N群32.1 ± 15.6と有意差はないもののA群で高く、術後1日目から同様の傾向を有し、術後5および7日目ではそれぞれA群347.3 ± 260.8, 433.5 ± 334.8, N群60.7 ± 22.7, 71.8 ± 30.0とA群で有意 (p < 0.05) に高値を示した。両群とも術後7日目で術前値に復さず、A群では術後3日目でピークに、N群では術後2日目にピークに達した。

BNP/ANPの推移 (図4)：術前は両群間で有意差はなかったが、体外循環中よりA群1.6 ± 1.1, N群0.5 ± 0.4と有意 (p < 0.05) にA群で大きく、

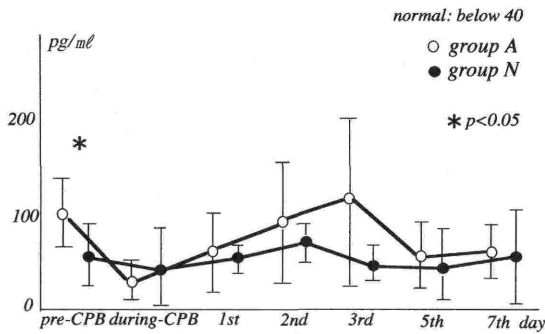


図2 術前からA群で高く、術後もA群が高かった。両群とも術後7日目で術前値に復していない。

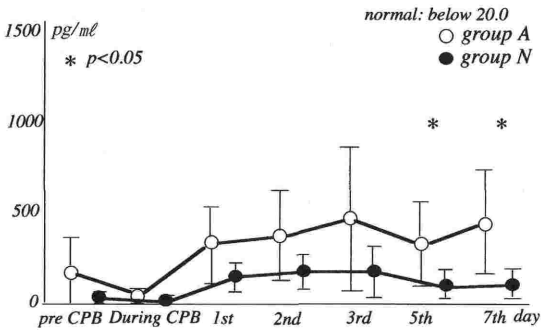


図3 術前からA群で高く、術後もA群が高かった。両群とも術後7日目で術前値に復していない。

以後術後7日までA群で有意に大きい値であったが両群ともBNP優位を示した。電解質には差はなかった。

頻脈性心房細動出現とANP, BNP最高値との関連性 (図5)：術後一過性頻脈性心房細動出現は術後2日2例, 3日4例, 5日1例で、出現の契機は興奮や排便, 咳痰, 食事後などであった。出現期間は比較的短く、4例で薬物治療により改善したが、3例で反復しうち2例は電氣的除細動を施行したが無効であった。出現時期とANP, BNPの最高値を見ると、ほぼ全例でANPは頻脈性心房細動出現より以前に最高値を示していた。BNPも同様に1例を除き頻脈性心房細動出現以前に最高値を示した。

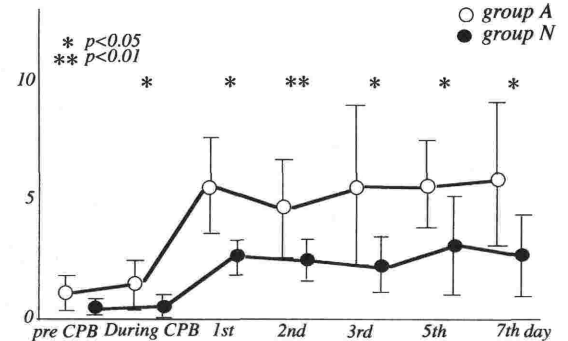


図4 体外循環中からA群で高く、両群ともBNP優位であった。

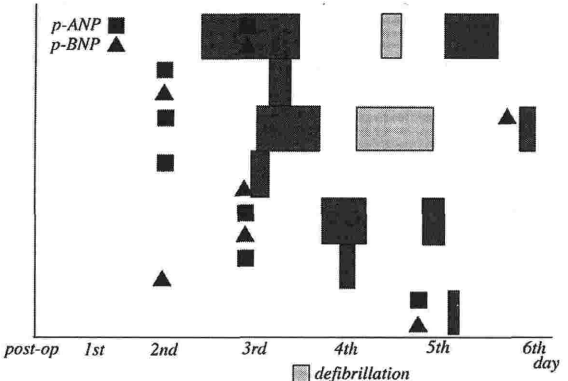


図5 ほぼ全例でANPは頻脈性心房細動出現以前に最高値を示した。BNPも1例を除き頻脈性心房細動出現以前に最高値を示した。

## 考 察

通常 ANP は心房で生合成・分泌され、心房壁への張力が増加するとその分泌が増加し、心房筋の伸展そのものが重要とされる。心室においては前負荷、後負荷の増大による心室壁への圧負荷、容量負荷が ANP 分泌刺激になるとされる。一方、BNP は正常心において主として心室で生合成・分泌されるが、心不全状態となるとさらに心室からの分泌が著しく増加する。しかし、現実には心房・心室への負荷が完全に解離することなく、より心房への負荷が優位な場合は血漿 ANP 濃度の上昇が前面に現れ、心室への負荷がより強い場合には血漿 BNP 濃度の上昇が顕著になって、とくに重症例では BNP 濃度が ANP 濃度を凌駕する。

開心術後に発症する心房細動は特に CABG や弁膜症に対する手術後合併症のひとつである。CABG で 17～33%<sup>2-6)</sup>、弁膜症手術後はそれ以上<sup>3)</sup>との報告があり、著者らの AVR 後頻脈性心房細動出現は 32.5%であった<sup>1)</sup>。主な発症時期は術後 2～3 日目であり、Fuller らは CABG での検討で心房細動出現は術当日 4.7%、術後 2 日 43.1%、9 日以上では 0.4%であった<sup>5)</sup>と報告している。開心術後の心房細動の要因として急性心房拡張、心房梗塞、心房圧上昇、加齢による心房筋の変性やカニューレーションによる心房筋損傷などがあげられる。著者らの検討でも頻脈性心房細動出現例では非出現例に比し術中水分血液バランスが多く mRAP、mPWP の上昇があり、心房・心室に対する容量・圧負荷が大いに関与すると考えており、ナトリウム利尿ペプチドである ANP、BNP を測定し検討を加えた。

定期的 CABG 76 症例において血漿 BNP 濃度は多くの例で手術 1 日目に最大値を示し、その後急速に低下。術後 1 週間からは緩やかに低下したが、手術後 1 ヶ月後でも術前の血漿 BNP 濃度までもどらず、ANP もほぼ同様の経過を示したが BNP 優位であったとの報告<sup>7)</sup>がある。これに比し今回の検討では BNP 優位であるが、頻脈性心房細動出現例での血漿 ANP、BNP 濃度最高値は術後 3 日目であり非出現例でも術後 2 日目で最高値を示し若干の相違を認めた。術後 36 例に不整脈などの軽微な合併症を認め、術後合併症を認めなかった例に比べ術前血漿 BNP 濃度は有意に高値であつ

たとの報告<sup>7)</sup>があるが、本検討においても頻脈性心房細動出現例では術前 ANP、BNP 濃度が非出現例に比し高かったことから術前の血漿 ANP および BNP 濃度から術後頻脈性心房細動出現の可能性を予測する指標になりうると考えられた。また、BNP/ANP の推移を見ると体外循環中から一過性頻脈性心房細動出現例で有意 ( $p < 0.05$ ) にこの値が高く以後手術後 7 日目でも有意に高い状態であることより、一過性頻脈性心房細動出現例においては基本的に心室仕事量低下が主でこれに対し容量負荷で対応した結果 mPWP、mRAP が上昇したものと推測された。

頻脈性心房細動出現時期と ANP、BNP 最高値の関連性をみると、おおむね ANP、BNP が最高値となってから頻脈性心房細動が出現する形であった。術後 1～2 日目で mRAP、mRWP が有意に上昇していることから、心房・心室への容量および圧負荷により一過性頻脈性心房細動が出現したものと推測されるが、ANP および BNP 分泌の増加がこれを裏付けているものと考えられた。実験的には血中 ANP 濃度上昇により心房内伝導時間が短縮し、心房不応期を短縮させると推測されているし<sup>8)</sup>、実際健常者を対象とした ANP の静脈内投与前後における電気生理学的所見での検討で、ANP 血中濃度が  $159 \pm 43$  pg/ml に上昇し、投与後 30 分後すでに有意の右房有効不応期の短縮ならびに心房内伝導時間の短縮を認めたとの報告<sup>9)</sup>がある。発作性心房細動発生には興奮波長の短縮が重要とされ、興奮波長は伝導速度×不応期で決定されるため、伝導速度が遅いかまたは不応期が短いと興奮波長が短縮し発作性心房細動が発生しやすくなるとされる。従って ANP が伝導速度促進より不応期短縮に強く作用すれば ANP が高値な症例ほど発作性心房細動が頻発する<sup>10)</sup>とされている。

一方、逆に一過性頻脈性心房細動が心房圧の上昇、心室仕事量の減少を引き起こしている可能性もある。一般的に頻脈では心房細胞の脱分極を頻回にし  $Ca^{2+}$  の細胞質への流入を増加させて分泌顆粒から開口放出を促すことにより ANP 分泌を増加させるとされる。また、上室性頻拍時心房頻拍そのものによる直接刺激と心房圧の上昇により ANP が増加すると報告されている<sup>11)</sup>。基礎疾患を有さない孤立性心房細動 28 例の血漿 ANP 濃度

は $44 \pm 28$  pg/ml, BNP濃度は $104 \pm 62$  pg/mlであり, 年齢を整合した洞調律の健常者 (ANP  $20 \pm 12$  pg/ml, BNP  $11 \pm 5$  pg/ml) に比べ有意に高値で, かつBNP優位の上昇を示したとの報告<sup>12)</sup>がある. これより心房細動においては絶対性不整脈によって心室に対する前負荷, 後負荷が絶えず変化し, そのことが心室からのBNP分泌刺激として働いている可能性が示唆されている. 今回の検討では, 一過性頻脈性心房細動の発生は術後2日目以降であるが, 持続期間はそれほど長くなくとも, 反復する症例があり, 薬物や電気的除細動無効例など難治例では術後5日まで断続的に出現していることより, また, 術後7日目において頻脈性心房細動症例でBNPがより優位であることから頻脈性心房細動出現自体が一旦上昇した血漿ANPおよびBNP濃度高値を維持している可能性が示唆された.

血漿BNP濃度上昇例では術後の拡張能が低下しているとされる. 本検討でも頻脈性心房細動出現例では術直後から術後1日目にかけてRVEDVIは非出現症例に比し有意さはないもの小さく, RVESVIに差はないことよりRVEFの低下を認めた. この拡張能の低下が術中術後の心筋虚血と密接に関係しているとされる. 心臓手術での大動脈遮断時間と術後の血漿BNP濃度が相関し, 術後血漿BNP濃度と術中の心筋虚血との関連性を示唆する報告もある. 頻脈性心房細動症例では非出現例に比し大動脈遮断時間が長い状態で, しかも術中心筋保護液注入を冠静脈洞から逆行性に施行したことより, 右心系への心筋保護液注入が不十分で, この右心系への虚血が術後の心房細動出現に関係した可能性も考えられた.

## まとめ

術前正常洞調律の症例に対する開心術15症例において術後7例 (47.6%) に一過性頻脈性心房細動が出現した. 頻脈性心房細動出現は術後2日目後半から出現し, 反復したり種々の薬物療法, 電気的除細動に抵抗性を示す症例であった. 術前からANP, BNPは頻脈性心房細動出現例で非出現例に比し高く, 術後管理の指標となりうる可能性が示唆された. ほぼ全例において心房細動出現以

前にANP, BNPは最高値を示し, BNP/ANP値は体外循環中から心房細動出現例で有意に上昇し, 術後7日目でも有意に高値を維持した. 肺動脈カテーテルを用いた循環動態の結果から考察すると術中術後における心室機能低下に対する容量および圧負荷が頻脈性心房細動出現に大きく関与し, さらに反復する頻脈性心房細動そのものが一旦上昇したANP, BNP濃度高値を維持しているものと推察された.

## 文 献

- 1) 渡辺正明, 浜田修三, 板橋邦宏ら: 大動脈弁置換術後急性期における頻脈性心房細動出現症例の検討. 日本心外会誌 27: 197, 1998
- 2) Leitch JW, Thomson D, Baird DK, et al: The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 100: 338-342, 1990
- 3) Cresell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, et al: Hazards of postoperative atrial arrhythmias. Ann Thorac Surg 56: 539-549, 1993
- 4) Crosby LH, Pifalo WB, Woll KR, et al: Risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 66: 1520-1522, 1990
- 5) Fuller JA, Adams GG, Buxton B: Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? J Thorac Cardiovasc Surg 97: 821-825, 1989
- 6) Vecht RJ, Nicolaidis EP, Ikweuke JK, et al: Incidence and prevention of supraventricular tachyarrhythmias after coronary bypass surgery. Int J Cardiol 13: 125-134, 1986
- 7) 櫻井繁樹, 谷口興一: BNPと心臓手術後BNP (脳性ナトリウム利尿ペプチド) と日常臨床. 心機能を中心に. 南光堂, 東京, 1999, pp.150-157
- 8) Kocskemeti V, Pacher P, Pnakuksi C, et al: Comparative study of cardiac electrophysiological effects of atrial natriuretic peptide. Mol Cell Biochem 160/161: 53-59, 1996
- 9) Crozie I, Richards AM, Foy SG, et al: Electrophysiological effects of atrial natriuretic effects of atrial natriuretic peptide on the cardiac conduction system in man. PACE 16: 738-742, 1993
- 10) 小松 隆, 中村 紳, 斉藤栄太ら: 発作性心房細動に対する洞調律時ヒト心房性利尿ペプチドの臨床的意義. 心臓 32: 25-31, 2000
- 11) Obata K, Yasue H, Horio Y, et al: Increase of human atrial natriuretic polypeptide in response to cardiac pacing. Am Heart J 113: 845-847, 1987
- 12) 福田信夫, 武市直樹: BNPと弁膜症BNP (脳性ナトリウム利尿ペプチド) と日常臨床. 心機能を中心に. 南光堂, 東京, 1999, pp. 99-101

## The Relationship between Natriuretic Peptide and Atrial Fibrillation with Tachycardia on Acute Phase after Cardiac Surgery

Masaaki Watanabe\*, Osami Hamada\*

\*The Division of Cardiovascular Surgery, Fukushima Prefectural Aizu General Hosoiat, Fukushima , Japan

Atrial fibrillation with tachycardia (af-T) is a common postoperative complication after cardiac surgery. It is induced by acute atrial enlargement, atrial infarction, atrial hypertension and trauma due to cannulation, etc. Atrial natriuretic peptide (ANP) is mainly produced in the atria and brain natriuretic peptide (BNP) in the ventricles. It is considered that these hormones are secreted as a compensatory reaction to pre- and postload pressure elevation and fluid accumulation. We, therefore, studied the relationship between plasma levels of natriuretic peptides (ANP and BNP) and the onset of af-T after cardiac

surgery. MPWP and mRAP were higher and LVSWI, RVSWI and RVEF were lower in af-T patients on postoperative days 1 to 2. Most episodes of af-T occurred on postoperative days 2 to 3 and peak plasma levels of ANP and BNP appeared before onset of af-T. BNP/ANP was higher from cardiopulmonary bypass and continued until 7th postoperative day significantly in comparison with patients of normal sinus rhythm. We found af-T after cardiac surgery caused pre- and postload pressure elevation and fluid accumulation and repeated or continuous af-T revealed high plasma levels of ANP and BNP at the 7th postoperative day.

**Key words :** Atrial fibrillation, Atrial natriuretic peptide, Brain natriuretic peptide

(Circ Cont 21 : 434~439, 2000)