

〈研究報告〉

心房細動患者におけるカテーテルアブレーションの治療効果と 治療前の栄養状態の関連性の検討

The relationship between the therapeutic effect of radiofrequency catheter ablation and
nutritional status before treatment in patients with atrial fibrillation

荒井幸江^{1,6} 佐々木修² 鷺澤尚宏³ 藤田烈⁴ 小西敏郎⁵

1 社会医療法人社団 東京巨樹の会 東京品川病院 医療技術部栄養科

2 広域紋別病院 診療部内科

3 東邦大学医療センター大森病院 栄養治療センター・栄養部

4 国際医療福祉大学大学院 医学研究科 公衆衛生学専攻

5 東京医療保健大学大学院 医療保健学研究科

6 東京医療保健大学大学院 医療保健学研究科 修了

Sachie ARAI^{1,6}, Osamu SASAKI², Naohiro WASHIZAWA³, Retsu FUJITA⁴, Toshiro KONISHI⁵

1 Department of Nutrition, Department of Medical Technology, Department of Medical Technology,
Tokyo Shinagawa Hospital, Tokyo kyojunokai

2 Regional Monbetsu Hospital Department of Internal Medicine

3 Nutrition Department, Nutritional Therapy Center, Toho University Omori Hospital

4 International University of Health and Welfare, Graduate School of Medicine,
Department of Public Health

5 Tokyo Healthcare University Graduate School of Healthcare Sciences

6 Graduated from Postgraduate School of Healthcare, Postgraduate School, Tokyo Healthcare University

要 旨：背景：心房細動は心不全、脳塞栓症の危険性があり、根治治療としてカテーテルアブレーションが行われる。

目的：カテーテルアブレーション治療前の栄養状態が、同治療後の不整脈改善に影響するか否かを検討した。

方法：カテーテルアブレーション治療を受けた90名を対象とし、治療前の血液生化学検査結果、性別・治療時の年齢・身長・体重・BMI・喫煙歴・飲酒歴・心房細動のリスクと考えられている疾患の有無、摂取栄養素を調査した。不整脈改善群（n=76）と非改善群（n=14）の2群に分け、比較検討し、心電図改善を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。

結果：心電図改善を規定する因子は、BMI（オッズ比=1.683, P=0.032）、血清Na値（オッズ比=2.121, P=0.023）、食塩摂取量（オッズ比=0.551, P=0.026）であった。

結論：カテーテルアブレーション治療を受ける患者に対して、低体重となることを避けるように、また塩分摂取量を適正量に制限できるよう指導することが必要であると考えられる。

Abstract: BACKGROUND. Atrial fibrillation has a risk of causing heart failure and cerebral embolism, so early detection and treatment are important. The therapeutic goals are maintenance of sinus rhythm and prevention of recurrence, and radiofrequency catheter ablation is performed as curative treatment. Although some reports showed the relationship between malnutrition and heart failure, the relationship between nutrition status and therapeutic effect of atrial fibrillation is unknown.

OBJECTIVE. The purpose of this study is to nutritional factors before radiofrequency catheter ablation and successful catheter ablation.

DESIGN. A Single-Center Retrospective Observational Study.

METHODS. Ninety patients [61males (68%), 29 females (32%), the average age was 66.9 ± 11.3 years] who received RFCA therapy were included. We investigated gender, age, height, weight, body mass index blood pressure, pulse, smoking status, the presence or absence of drinking, risk factor diseases (diabetes, hypertension, dyslipidemia, hyperuricemia, renal diseases, heart failure, ischemic heart disease), oral administration (rate control, rhythm control), Alb, BUN, Cre, e-GFR, UA, Na, K, Cl, Ca, TG, LDL-C, Food Frequency Questionnaire Based on Food Groups and geriatric nutritional risk index before RFCA therapy. After RFCA therapy, the patients were divided into two groups, improvement and non-improvement groups, according to the results of electrocardiographic findings. The same parameters were measured after radiofrequency catheter ablation therapy. We also examined the predictor of the improvement in electrocardiogram using multivariate logistic regression analysis.

RESULTS. The factors that determine electrocardiogram improvement were body mass index (odds ratio =1.683,95% confidence interval: 0.917-3.089, $P = 0.032$) the value of Na(odds ratio = 2.121, 95% confidence interval: 0.956-4.075, $P = 0.023$) and salt intake (odds ratio = 0.551, 95% confidence interval: 0.291-1.041, $P = 0.026$).

CONCLUSION. It is necessary to instruct patients undergoing catheter ablation treatment to avoid underweight and to limit salt intake to an appropriate amount.

キーワード：心房細動、カテーテルアブレーション、栄養状態

Keywords： Atrial fibrillation, Radiofrequency catheter ablation, nutritional status

1. 緒言

心房細動は日常臨床において最も頻度の高い頻脈性不整脈であり、誘因としては、高齢以外¹⁾に、男性、肥満、糖尿病、脂質代謝異常症、メタボリックシンドローム、高血圧、高尿酸血症など多くの危険因子が報告されている²⁻⁸⁾。その他、慢性腎臓病との関連性や⁹⁾、喫煙¹⁰⁻¹³⁾、アルコール大量摂取^{14,15)}も心房細動の危険因子と言われている。

心房細動は心機能低下による心不全または脳塞栓症を引き起こす危険性もあるため、早期発見、早期治療することが重要である。治療目標は洞調律維持と再発予防であり、頻拍自体を抑制させるための薬物治療やカテーテルアブレーション (radiofrequency catheter ablation、以下RFCAと略す) が行われる^{3,16,17)}。

RFCAは、心房細動に対する根治治療にも有効とされているが、初回の肺静脈隔離術後の発作性心房細動の再発抑制率は50～80%、2回目では80～90%と報告されており¹⁸⁻²¹⁾、根治には複数回のアブレーション

を必要とする場合もある。

心房細動患者の生命予後は、冠動脈疾患、糖尿病、心不全などの併存で悪化することが報告されており、心房細動と心不全は密接な関係にある^{18,21)}。心不全が悪化するほど心房細動になる確率は高くなり、重症度の高い心不全患者では、約半数が心房細動を発症していることが報告されている。しかし、重症心不全症例ではRFCAを行っても左室駆出率 (left ventricular ejection fraction：以下、EFと略す) および脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide：以下、BNPと略す) が改善しないことがある^{17,18)}。また心不全は、全身の循環不全を介して、臓器障害や組織障害をきたす進行性の症候群であり、消化吸収機能の低下や栄養状態の悪化など様々な障害を引き起こす。栄養評価と心不全の予後については、geriatric nutritional risk index (以下、GNRIと略す) が低いと、年齢、性別、以前の心不全による入院の有無に関係なく死亡率が高くなると予測された報告もある²²⁾。

心不全と栄養状態および栄養素については様々な報

告²²⁻²⁴⁾があるが、心房細動と栄養状態との関連性については明らかにされていない。

摂取栄養素については、不整脈を招く要因としてマグネシウムの摂取不足²⁵⁾の報告や塩分摂取量と心房細動リスクとの間にU字型関連があり、塩分摂取量が多いと心房細動のリスクが増加する可能性が示唆された報告^{26,27)}があるが、再現性を含めた詳しい検討が必要と述べられており、心房細動と摂取栄養素に関する研究報告は不足している。RFCA治療前の栄養状態が良い、および摂取栄養素量に不足がないと、RFCA治療が成功しやすく、不整脈改善に影響するのではないかという仮説を検証することにより、心房細動患者への栄養管理および食事療法に寄与できる可能性がある。

2. 目的

RFCA治療前（以下、治療前と略す）の栄養状態と摂取栄養素量が、RFCA治療後（以下、治療後と略す）の不整脈改善に影響があるのか検証することを目的とする。

3. 方法

3-1. 調査期間と対象

2019年6月1日～2020年11月30日に東京品川病院で心房細動治療のため、栄養指導を受けた入院患者108名のうち、ペースメーカー埋め込みの患者18名を除く、90名（男性61名、女性29名）を対象とした。食事摂取状況については、食事摂取頻度調査票（Food Frequency Questionnaire Based on Food Groups：以下FFQgと略す）を用いた摂取栄養素調査を開始した2019年12月1日～2020年11月30日までの患者56名（男性38名、女性18名）を対象とした。なおRFCAの担当医師は1名で行われ、治療方法そのものは均一である。

3-2. 調査項目

1. 治療による効果判定

診療録より、RFCAの効果判定として、治療前後の心電図の変化（以下、心電図判定と略す）を使用した。心電図は治療後、洞調律に改善されたか否かにより、改善群と非改善群に分けた。評価の時期は治療前30日以内、治療後はRFCA実施後、初回の外来受診時とし、治療直後から入院中、外来受診時の検査結果全てにおいて改善の認められたものを改善とした。

2. 治療前の状態の評価

治療前の患者背景として、性別、治療時の年齢、身長、体重、body mass index（以下BMIと略す：体重kg/（身長m）²⁾）、喫煙歴、飲酒歴、心房細動のリスクと考えられている疾患（糖尿病、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、腎疾患、心不全、虚血性心疾患）の有無、心房細動の薬物治療となるレートコントロール薬（ β 遮断薬、Caチャンネル遮断薬、ジギタリス）、リズムコントロール薬（Na、Kチャンネル遮断薬）の有無について調査した。性別では男性である対象者、リスク因子疾患と内服の有無については、有の対象者を人数（ n ）と群間毎（改善群、非改善群）の全体数に対する対象者の割合（%）で分析した。

治療前の血液生化学検査結果としてアルブミン（Alb）、尿素窒素（BUN）、クレアチニン（Cre）、e-GFR、尿酸（UA）、ナトリウム（Na）、カリウム（K）、クロール（Cl）、中性脂肪（TG）、LDL-C、脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）を用い、栄養評価指数としてGNRI（ $(14.89 \times \text{Alb (g/dL)} + 41.7 \times (\text{現体重 (kg)} / \text{標準体重 (kg)})^{28})$ ）を使用した。

3-3. 食事摂取状況

FFQgを用い、入院中の栄養指導時に食事摂取内容を聞き取り（他記式）、治療前におけるエネルギー、蛋白質、脂質、炭水化物、食物繊維、食塩、レチノール当量、ビタミンD、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、鉄、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、飽和脂肪酸、 n -3系脂肪酸、 n -6系脂肪酸の摂取栄養素を調査した。

3-4. 統計解析

治療前の背景、血液生化学検査、摂取栄養素について、改善群と非改善群の2群間比較を行った。連続変数は平均値 $\pm$ 標準偏差で示し、2群の検定はStudent-t検定、Mann-Whitney U検定、 χ^2 検定を用いた。また心電図改善を目的変数とし、多重ロジスティック回帰分析を用いて検討した。多変量解析には年齢、性別および引用文献や医学的観点より関連のある項目（BMI、高血圧、Alb、Na、食塩摂取量）を説明変数とした。統計的有意水準は $p < 0.05$ とした。

統計解析は、JMP Pro14（SAS Institute Japan株式会社）を用いた。

4. 倫理的配慮

本研究は、東京医療保健大学倫理審査委員会（承認番号：院32-42C、院32-58）及び東京品川病院倫理

審査委員会（承認番号：20-A-27）の承認を得ており、世界医師会「ヘルシンキ宣言」および厚生労働省・文部科学省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針に則り実施した。

5. 結果

調査期間の対象者は90名であり、男性が61名（68%）、女性29名（32%）、平均年齢は66.9±11.3歳だった。RFCA後の心電図改善による2群分けでは、改善群76名、非改善群14名であった。

5-1. 患者背景（表1,2）

BMIは改善群24.0±3.9、非改善群22.0±3.2であり、改善群が高い傾向であった（ $P=0.051$ ）が、有意差は認められなかった。GNRIは改善群で107.0±10.8、非改善群103.2±2.4であり、有意差は認められなかった。レートコントロール薬の内服では、改善群39.5%（ $n=10$ ）、非改善群71.4%（ $n=10$ ）であり、改善群で内服している割合が少なく、有意差が認められた（ $P=0.04$ ）。

5-2. 血液生化学データ・心臓超音波検査（表3）

血液生化学検査データでは、Clは改善群105.2±2.4mEq/ℓ、非改善群が103.4±3.1mEq/ℓで、改善群が高値であり、有意差が認められた（ $P=0.018$ ）。TGは改善群155.3±89.8mg/dℓ、非改善群116.2±61.0mg/dℓで、改善群が高い傾向であったが（ $P=0.092$ ）、有意

差は認められなかった。その他の検査では両群にとくに差は認められなかった。

5-3. 食事摂取状況：摂取栄養素（表4）

FFQgによる食事摂取状況（摂取栄養素）では、すべての項目において有意差は認められなかった。

5-4. 多変量解析（表5）

心電図改善を規定する因子はBMI（オッズ比：1.683,95%信頼区間：0.917-3.089, $P=0.032$ ）、Na（オッズ比:2.121,95%信頼区間：0.956-4.705, $P=0.023$ ）、食塩摂取量（オッズ比：0.551,95%信頼区間：0.291-1.041, $P=0.026$ ）であった。

6. 考察

BMIは心房細動のリスクとU字型の関係があり、低体重が心房細動の発症に関連していることが示唆された報告²⁹⁾や肥満が心房細動の危険因子との報告がある⁵⁾。本研究のBMIの2群比較においては、改善群24.0±3.9、非改善群22.0±3.2で2群とも標準範囲内（BMI18.5-25.0）であり、両群とも半数以上が標準域内のBMIであった。しかしBMI25以上の肥満が改善群30.6%、非改善群では21.4%であり、改善群で肥満対象者が多かった。肥満は心房細動の危険因子であるが⁵⁾、本研究では2群ともBMI35以上の対象者はおらず、心電図改善群ではBMI=24.0±3.9であり低BMIではなかった。低BMIではない方が、治療成績は良かったが、過去の報告ではBMI35を超えるような患者でのRFCA

表1 心電図改善の2群比較：患者背景（年齢・BMI・GNRI）

mean±SD	改善群 ($n=76$)	非改善群 ($n=14$)	P 値
年齢（歳）	66.6±1.3	68.7±3.0	0.456
BMI（kg/m ² ）	24.0±3.9	22.0±3.2	0.051
GNRI	107.0±10.8	103.2±2.4	0.215

GNRI：Geriatric Nutritional Risk Index

BMI：body mass index

Student t 検定より算出

表2 心電図改善の2 群比較：患者背景 (性別・既往歴・喫煙・飲酒・内服)

% (n)	改善群 (n=76)	非改善群 (n=14)	P 値
男性	68. 4 (52)	64. 3 (9)	0. 763
肥満 (BMI25 以上)	30. 6 (23)	21. 4 (2)	0. 750
高血圧	69. 7 (53)	92. 9 (13)	0. 102
糖尿病	15. 8 (12)	21. 4 (3)	0. 697
脂質異常症	42. 1 (32)	21. 4 (3)	0. 233
腎疾患	6. 6 (5)	14. 3 (2)	0. 298
高尿酸血症	26. 3 (20)	7. 1 (1)	0. 174
心不全	48. 7 (37)	50. 0 (7)	1. 000
虚血性心疾患	23. 0 (17)	21. 4 (3)	1. 000
喫煙	23. 7 (18)	21. 4 (3)	1. 000
飲酒	51. 3 (39)	57. 1 (8)	0. 776
レートコントロール薬	39. 5 (10)	71. 4 (10)	0. 040
リズムコントロール薬	67. 1 (51)	71. 4 (10)	1. 000

上記は% (n) で表記、性別は男性の割合%及び人数 (n) 、既往歴及び内服は有の割合%及び人数 (n)
 χ^2 検定より算出

表3 心電図改善の2 群比較：患者背景 (血液生化学検査・心臓超音波検査)

mean±SD	改善群 (n=76)	非改善群 (n=14)	P 値
Alb (g/dl)	4. 1±0. 5	4. 1±0. 1	0. 856
BNP (pg/ml)	107. 2±112. 3	105. 7±100. 1	0. 959
EF (%)	59. 4±11. 0	60. 6±9. 7	0. 690
UA (mg/dl)	5. 6±1. 4	6. 0±1. 6	0. 359
Cre (mg/dl)	0. 86±0. 23	0. 87±0. 21	0. 845
Na (mEq/l)	141. 4±2. 0	141. 1±2. 4	0. 658
K (mEq/l)	4. 2±0. 4	4. 3±0. 3	0. 405
Cl (mEq/l)	105. 2±2. 4	103. 4±3. 1	0. 018
BUN (mg/dl)	17. 8±5. 1	17. 4±4. 0	0. 785
e-GFR (mL/min/1. 73m)	67. 9±17. 3	63. 6±13. 1	0. 382
TG (mg/dl)	155. 3±89. 8	116. 2±61. 0	0. 092
LDL-C (mg/dl)	114. 5±26. 4	118. 9±36. 8	0. 640

Mann-Whitney U 検定より算出

表4 心電図改善の2 群比較：食事摂取状況 FFQ g（摂取栄養素）

	改善群 (n=45)	非改善群 (n=11)	P 値
エネルギー (kcal)	1804. 0±572. 3	1870. 3±402. 1	0. 664
蛋白質 (g)	65. 2±19. 2	64. 1±11. 3	0. 862
脂質 (g)	56. 0±22. 6	59. 8±13. 4	0. 472
炭水化物 (g)	232. 2±79. 0	242. 8±59. 2	0. 679
食物繊維(g)	12. 3±4. 9	13. 9±4. 0	0. 308
食塩(g)	8. 4±2. 3	9. 2±2. 4	0. 326
レチノール(μ gRAE)	452. 4±229. 2	431. 8±196. 8	0. 767
ビタミン D(μ g)	5. 8±2. 7	5. 9±3. 0	0. 984
ビタミン B ₁ (mg)	0. 94±0. 33	0. 97±0. 24	0. 734
ビタミン B ₂ (mg)	1. 14±0. 49	1. 18±0. 35	0. 709
ビタミン B ₆ (mg)	1. 19±0. 35	1. 16±0. 27	0. 857
ビタミン B ₁₂ (μ g)	6. 0±2. 6	5. 6±0. 8	0. 624
ビタミン C (mg)	79. 0±36. 7	73. 3±25. 9	0. 633
鉄 (mg)	6. 8±2. 2	7. 6±2. 6	0. 358
カリウム (mg)	2245. 5±793. 5	2130. 9±147. 9	0. 551
カルシウム (mg)	496. 1±268. 3	548. 3±235. 5	0. 531
マグネシウム (mg)	232. 5±75. 9	245. 1±62. 5	0. 573
リン (mg)	974. 7±328. 3	938. 4±177. 0	0. 621
飽和脂肪酸 (g)	18. 0±8. 5	18. 8±5. 7	0. 727
n-3 系脂肪酸 (g)	2. 0±0. 7	2. 1±0. 7	0. 845
n-6 系脂肪酸 (g)	9. 5±4. 6	10. 2±2. 7	0. 507

Mann-Whitney U 検定より算出

表5 多変量解析による心電図改善予測因子

	多変量解析		
	P 値	オッズ比	(95%信頼区間)
年齢	0. 315	1. 108	(0. 903-1. 361)
性別（男性）	0. 678	0. 569	(0. 038-8. 442)
BMI	0. 032	1. 683	(0. 917-3. 089)
高血圧	0. 392	0. 228	(0. 006-8. 005)
Alb	0. 217	0. 193	(0. 008-4. 604)
Na	0. 023	2. 121	(0. 956-4. 705)
食塩摂取量	0. 026	0. 551	(0. 291-1. 041)

AICc：44. 256

成績不良の報告³⁰⁾はあるものの低BMIに関する報告はなく、この結果を裏付ける根拠については今後さらなる検討が必要である。

その他、本研究では血清Na値が心電図改善の予後予測因子という結果になったが、低ナトリウム血症と心房細動は、心不全患者の悪化の予測因子として確立されており³³⁾、心不全とEF低下を伴う患者において、心房細動の発症と関連しているという報告がある³⁴⁾ことから、低ナトリウム血症に留意した薬物治療が必要であると考えられる。従来から用いられてきた利尿剤では用量によっては低ナトリウム血症を来すため、これを抑制する薬剤としてバソプレシンV2-受容体拮抗剤を用いた心不全治療が挙げられる。バソプレシンのV2-受容体への結合を選択的に阻害することで、尿中から血中への水再吸収を抑制し、ナトリウムなどの電解質の排出に直接の影響を与えずに治療が可能ため、近年心不全治療の選択肢として汎用されている。

心不全の治療において、塩分制限を行った結果、低ナトリウム血症になる場合もあるが、塩分を過剰摂取すると循環血液量が増えて心臓負担が増し、浮腫や息切れなどの症状を悪化させる可能性がある²³⁾。心不全患者では低ナトリウム血症は最もみられる電解質障害であり³⁵⁾、心不全と関連のある心房細動患者においても血清Na値のモニタリングが必要であると考えられる。

また本研究においては、心電図改善予後予測因子として塩分が少ない方がよいという結果になった。塩分摂取量が多いと、新たに発症する心房細動のリスクが高まる可能性があると報告されており^{26,27)}、塩分摂取量は少ない方が心房細動の発症リスクが低下すると考える。本研究の改善群では減塩目標量（6g未満）と比較し両群とも高値であったが、改善群 8.4 ± 2.3 g、非改善群 9.2 ± 2.4 gで、改善群の方が塩分摂取量は少なかった。令和元年の国民健康・栄養調査では、一般人の塩分摂取量の平均値は男性10.1g、女性9.3gであり³⁶⁾、本研究対象者の摂取量の方が少なかった。高血圧や心疾患のある対象者においては、減塩が病状悪化防止に必要であると意識しており、塩分摂取量を意識しない群と比較すると塩分摂取量は少ない^{37,38)}が、本研究と同様に塩分摂取目標量の達成率が低いという報告がある³⁹⁾。しかし栄養指導を実施することにより、塩分摂取量が減少する⁴⁰⁾ことから、心房細動患者の塩分管理では、栄養指導が重要であると考えられた。心房細動の危険因子である高血圧の管理においては、塩分摂取量を確認し、実際の摂取量を患者自身に伝えることが効果的かつ必要であると言われており^{37,41)}。栄養指導時には塩分摂取量の確認および評

価を行い、摂取量を患者に伝えることにより、減塩目標量まで制限できるよう、フォローアップが必要であると考えられた。

本研究の限界点として、単一施設の観察研究であり、対象はカテーテルアブレーションを受けた患者に限定され、サンプルサイズは90名と小規模である。心房細動の罹患年数や心臓超音波検査による構造上の所見が組み入れられていない。今後の展望として、罹患年数の考慮、長期的な経過を評価し、サンプル数を増加していきたい。

7. 結論

RFCA治療を行った患者において、BMI、血清Na値、塩分摂取量が心電図改善を規定する因子として認められ、摂取栄養素は因子とはならなかった。RFCA治療を受ける患者に対して、栄養指導時に低体重となることを避けるように、また塩分摂取量の確認および評価を行って、適正量に制限できるよう指導することが必要であると考えられた。

8. 謝辞

本論文を作成するにあたり、ご指導を賜りました治験開発・研究センター長の新海正晴先生に深く感謝申し上げます。

9. 利益相反に関する事項

本研究に対し、計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反はない。

10. 文献

- 1) Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med.1995 ;155(5):469-73.
- 2) Hiroshi W, Naohito T, Nobue Y, Toru W, Yoshifusa A, Makoto K. Association Between Lipid Profile and risk of Atrial Fibrillation. Circ J.2011;75(12):2767-74. doi:10.1253/circj.cj-11-0780.
- 3) Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, P A Wolf. Independent risk factors for atrial fibrillation a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA.1994 ;271(11):840-4.

- 4) Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, Devereux RB et al. Impact of diabetes on cardiac structure and function; the heart study. *Circulation*.2000 ;101(19):2271-6.
- 5) Panagiotis K, Theofilos M K. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*.2005;293(16):1974-75.doi:10.1001/jama.293.16.1974-a.
- 6) Hiroshi W, Naohito T, Toru W et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation:the Niigata preventive medicine study, *Circulation*. 2008;117(10):1255-60.
- 7) Shin K, Takuro K, Shiro Y et al. Uric Acid Level and Prevalence of Atrial Fibrillation in a Japanese General Population of 285,882. *Circ J*.2016 ;80(12):2453-59.
- 8) Masanari K, Koichiro N, Shuzo N et al: Hyperuricemia is an independent competingrisk factor for atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2017; 231:137-42.doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.268.
- 9) Hiroshi W, Toru W, Shigeru S, Kojiro N, Dan M R, Yoshifusa A. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation:the Niigata preventive medicine study. *Am Heart J*. 2009 ;158(4):629-36.
- 10) Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study, *Circulation*.2011 ;123(14):1501-8.
- 11) Staerk L, Wang B, Preis SR et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based onlongitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*.2018;26:361:k1453.
- 12) Weng LC, Preis SR, Hulme OL et al. Genetic Predisposition, Clinical Risk Factor Burden, and Lifetime Risk of Atrial Fibrillation. *Circulation*.2018 ;137(10):1027-38.
- 13) Shinya S, Takayuki O, Koichi S et al. Association between smoking habits and the first-time appearance of atrial fibrillation in Japanese patients: Evidence from the Shinken Database. *J Cardiol*. 2015 ;66(1):73-9.
- 14) Gallagher C, Hendriks JML , Elliott AD et al. Alcohol and incident atrial fibrillation - A systematic review and meta-analysis, *Int J Cardiol*.2017;246:46-52
- 15) Larsson SC, Drca N, Wolk A et al: Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014 ;64(3):281-9.
- 16) Anaszewicz M, Budzyński J. Clinical significance of nutritional status in patients with atrial fibrillation: An overview of current evidence. *J Cardiol*.2017 ;69(5):719-30.
- 17) 三田村英雄. 心不全に伴う心房細動の治療戦略. *JPN. J.ELECTROCARDIOGY*, 2021 ; Vol.31,346-55.
- 18) 日本循環器学会:急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017 年改訂版) .2018
- 19) Cappato R, Calkins H, Chen SA et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation, *Circulation*.2005 ;111(9):1100-5.
- 20) 桑原 大志.カテーテルアブレーションの最新動向. *progress in Medicine*,2011.4:1053-59.
- 21) Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 ;347(23):1825-33
- 22) Yoshiharu K, Masahiko K, Shinobu S et al. Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ J*.2013;77(3):705-11.
- 23) 中屋 豊. 心疾患の栄養療法. *医学のあゆみ*,2016 ;vol 259 , 1013-17.
- 24) 村木 功. 食事・栄養と循環器疾患. *HEART's Selection*, 2015;47- 1. 17-23.
- 25) Fairley JL, Zhang L, Glassford NJ et al. Magnesium status and magnesium therapy in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis focusing on arrhythmia prevention. *J Crit Care*. 2017;42: 69-77.
- 26) Wuopio J, Orho-Melander M, Årnlöv J, Nowak C et al. Estimated salt intake and risk of atrial fibrillation in a prospective community-based cohort. *J Intern Med*. 2021 ;289(5):700-708.
- 27) Pääkkö TJW, Perkiömäki JS, Silaste ML et al. Dietary sodium intake is associated with long-term risk of new-onset atrial fibrillation. *AnnMed*.2018;50(8):694-703.
- 28) Bouillanne O, Morineau G, Dupont C et al : Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*. 2005 ;82(4):777-83.
- 29) Kang SH, Choi EK, Han KD et al; Underweight

- is a risk factor for atrial fibrillation: A nationwide population-based study. *Int J Cardiol.*2016;15:449-56.
- 30) Winkle RA, Mead RH, Engel G et al. Impact of obesity on atrial fibrillation ablation: Patient characteristics, long-term outcomes, and complications. *Heart Rhythm.* 2017 ;14(6):819-827.
- 31) Chei CL, Raman P, Ching CK et al. Prevalence and Risk Factors of Atrial Fibrillation in Chinese Elderly: Results from the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey. *Chin Med J (Engl).* 2015 20; 128(18): 2426-2432.
- 32) Thorogood M, Appleby PN, Key TJ, Mann M J et al. Relation between body mass index and mortality in an unusually slim cohort. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57(2):130-3.
- 33) Cavusoglu Y, Kaya H, Eraslan S, Yilmaz MB et al. Hyponatremia is associated with occurrence of atrial fibrillation in outpatients with heart failure and reduced ejection fraction. *Hellenic J Cardiol.*2019;(60)117-21.
- 34) Can C, Gülaçtı U, Kurtoğlu E, Çelik A, Lök U2, Topaçoğlu H et al; The Relationship between Serum Sodium Concentration and Atrial Fibrillation among Adult Patients in Emergency Department Settings. *Journal of Academic Emergency Medicine.* 2014;13 : 131-4.
- 35) Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE et al. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med.*2006; 119(7 Suppl 1): S30-5.
- 36) 厚生労働省; 令和元年 国民健康・栄養調査結果の概要.2020;24
- 37) 太田裕子、土橋拓也、上野道夫 他. 高血圧患者における塩分制限の意識と実際の塩分摂取量の関係. *Hypertension Research* 2004 ;27 :243-6.
- 38) Yuko O, Yorio K, Chie K, Tomoko S, Isao A, Yuhei K; Blood pressure control status and relationship between salt intake and lifestyle including diet in hypertensive outpatients treated at a general hospital. *Clin Exp Hypertens*,2017;39(1):29-33.
- 39) Y-F, Lau, K-H, Yiu, C-W, Siu. et al. : Hypertension and atrial fibrillation:epidemiology,pathophysiology and therapeutic implications. *J Hum Hypertens* 26(10):563-69, 2012.
- 40) Yuko O, Kazuhiro O, Azusa I et al; Awareness of salt restriction and actual salt intake in hypertensive patients at a hypertension clinic and general clinic. *Clin Exp Hypertens*,2015;37(2):172-5.
- 41) Nobuyuki T, Kazuaki T, Tomoko A et al; Awareness of salt restriction is not reflected in the actual salt intake in Japanese hypertensive patients. *Clin Exp Hypertens*,2015;37(5):388-9.