

原 著

左心房の解剖学的障壁

— 肺静脈隔離術に関連した解剖学的検討 —

昭和大学附属豊洲病院内科

小川 玄洋

昭和大学歯科病院総合内科

井上 紳

昭和大学医学部第二病理学教室

松山 高明 牧野 陸月 太田 秀一

昭和大学医学部内科学教室 (循環器内科学部門)

酒井 哲郎 齊藤 司 小林 洋一

要約：有症状の薬剤抵抗性難治性心房細動の治療に拡大肺静脈隔離術が施行されているが、有効なアブレーションラインの作成には左心房の解剖学的知識が必要である。肺静脈開口部とその周囲に存在する解剖学的障壁について剖検心で検討した。対象は頻脈性不整脈の既往がなく高血圧性心疾患のほか主たる異常のない23症例、平均年齢63歳。右上肺静脈—卵円孔、右下肺静脈—卵円孔、卵円孔—僧帽弁輪、左上肺静脈—左心耳、左心耳—僧帽弁輪、左下肺静脈—僧帽弁輪、左上肺静脈—左下肺静脈間の距離を測定した。肺静脈を取り囲む左心房の障壁では左上肺静脈—左心耳間が平均8.4 mmと最も狭く、最大-最小で4倍の開きがあった。心重量と各障壁間距離に相関は見られなかった。アブレーションラインの決定には個体差の把握や左心房の解剖学的理解が有用であると考えられた。

キーワード：左心房、解剖学的障壁、カテーテルアブレーション

心房細動の原因となる異所性興奮の90%前後が肺静脈開口部の筋袖組織由来であることが報告され、薬剤抵抗性で有症状の心房細動に対してカテーテルアブレーションによる肺静脈隔離術が施行されている^{1,2)}。しかし、一部の症例の術後にリエントリー性上室性頻拍の発生が報告され、その機序の1つとして肺静脈隔離のアブレーションラインと周囲の解剖学的障壁により生じた峡部の形成が推定されている³⁾。肺静脈隔離術におけるアブレーションラインの作成に左心房肺静脈周囲の解剖学的計測が重要であると考えられ、各肺静脈開口部と周囲の解剖学的障壁との距離を剖検心により測定した。

研究方法

対象は剖検心23例、男性17人、年齢は33歳から81歳、平均63歳であった。Table 1に死因をしめす。全例で頻脈性不整脈の既往を認めず、死因は

循環器疾患ではなかった。

ホルマリン固定後に各肺静脈とその周囲を取り囲む解剖学的障壁との最短距離(峡部幅)を測定した。肺静脈および各障壁間距離測定に際し、肺静脈および左心耳の開口部については左房からの陥入開始点をもってその境界線とした。卵円孔はFig. 2のように右房からライトを当てその辺縁を明らかにした(Table 1)。

左上肺静脈(LSPV)—左心耳(LAA)、左心耳(LAA)—僧帽弁輪(MVA)、左下肺静脈(LIPV)—僧帽弁輪(MVA)、右上肺静脈(RSPV)—卵円孔(FO)、右下肺静脈(RIPV)—卵円孔(FO)、卵円孔(FO)—僧帽弁輪(MVA)、左上肺静脈—左下肺静脈間についてデバイダーを用いて距離を測定した。また、各峡部幅と心重量、年齢についてピアソン相関係数を用いて検討した。計測後、各峡部の組織を切り出し観察した。

結 果

左房後壁正中から心尖部に割を入れ、左房室二腔長軸断面像で側壁面を観察した (Fig. 1). 左上肺静脈は23例中3例が赤線で示すような common antrum を形成し、肺静脈隔離術の際には赤線部分がアブレーションされると思われる。中隔面では卵円孔部にバックライトを当て境界を明瞭化している (Fig. 2). 右肺静脈では common antrum 例はなかったものの、3例に右中肺静脈を認めた。それぞれの測定結果を Table 2 に示す。

LIPV-MVA 間は計測部位の中で平均長 29.3 mm

Table 1

Cause of death	No. of individuals
Malignancy	17
Respiratory disease	2
Cerebrovascular accident	2
Liver disease	2
Total	23

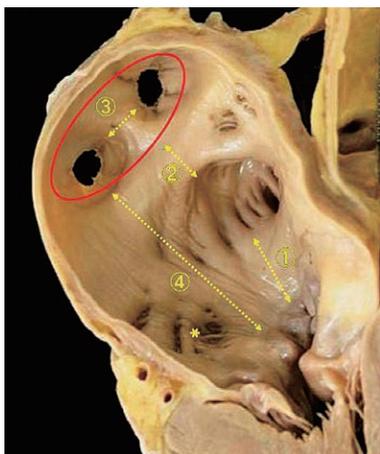


Fig. 1 Long-axis cross-sectional view of the left atrium and ventricle. The heart was sliced from the midline of the posterior wall of the left atrium (two chamber view slice), and the surface of the lateral wall was observed.

① LAA-MA, ② LSPV-LAA

③ LSPV-LIPV, ④ LIPV-MA

LAA: left atrial appendage, MA: mitral annulus, LSPV: left superior pulmonary vein, LIPV: left inferior pulmonary vein, (*) pectinate muscle structures (crevices)

と最も幅が広がったが、最小 15 mm から最長 47 mm と個体差が著しく、最大-最小で3倍以上の差を認めた。この峡部の形態学的特徴の1つとして、全体に平滑な左房心内膜面において23例中6例で櫛状筋構造を認めた (Fig. 1*)。同部位の心筋組織所見では大心静脈 (GCV) から Marshall 斜静脈 (MOV) が分岐しているが、LIPV 方向に広く Marshall 筋束が広がっている。LIPV-MVA 間にて MOV, Marshall 筋束を23例中13例に認めたが、1例で GCV の心外膜側への伸展を認めた (Fig. 3)。また、この症例では回旋枝 (LCX) から分岐した左房枝 (LAB) が弁輪近くの左心房筋内に認められ (Fig. 3*), その心外膜側にも心房筋が認められている。

LSPV-LAA 間は 5 mm から 22 mm で左房の峡部のうち平均 8.4 mm と最も狭いが、最大と最小の間で4倍の開きがあり、最も個体差があった。短軸組織像では (Fig. 4), 下部は左心耳の櫛状筋で中央部が峡部の隆起部分、右端が LSPV 筋袖になっている。隆起部分は心内膜が多少厚く、心外膜脂肪組織内に交感神経主体の神経組織を挟み1例で Marshall 筋束を認めた⁴⁻⁷⁾。

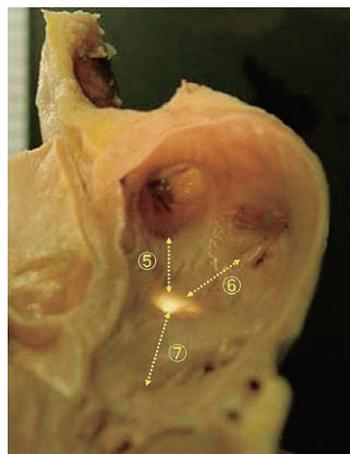


Fig. 2 Long-axis cross-sectional view of the left atrium and ventricle, septal surface. The fossa ovalis is clearly indicated by lighting from backward.

⑤ RSPV-FO, ⑥ RIPV-FO, ⑦ FO-MA

RSPV: right superior pulmonary vein, RIPV: right inferior pulmonary vein, FO: fossa ovalis, MA: mitral annulus

Table 2

	Average \pm SD	Minimum	Maximum
Age (y.o.)	63.5 \pm 11.9	33	81
Body Weight (kg)	54.5 \pm 7.6	40	68
Heart Weight (g)	371.7 \pm 52.4	270	470
LAA-MA (mm)	12.0 \pm 2.8	8	18
LSPV-LAA (mm)	8.4 \pm 2.4	5	22
LIPV-MA (mm)	29.3 \pm 6.2	15	47
LSPV-LIPV (mm)	9.1 \pm 3.2	5	16
RSPV-FO (mm)	24.7 \pm 4.1	16	33
RIPV-FO (mm)	17.2 \pm 3.5	12	24
FO-MV (mm)	19.4 \pm 2.9	12	25

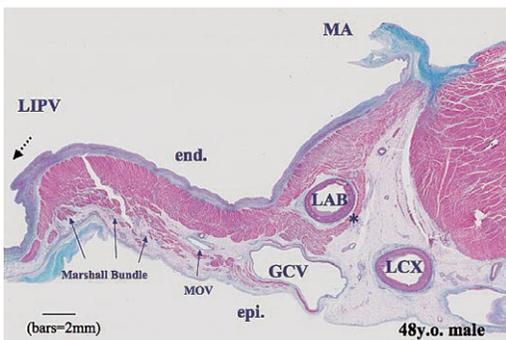


Fig. 3 Left Posterior Isthmus (LIPV-MV)

Marshall Bundle (arrows) spreads widely from the GCV in the direction of the LIPV, and partially adheres to epicardial surface of the GCV. The left atrial branch of the left circumflex artery penetrates left atrial musculature (*).

(end: endocardium, epi: epicardium, GCV: great cardiac vein, LCX: left circumflex artery, LAB: left atrial branch, LIPV: left inferior pulmonary vein, MOV: oblique vein of Marshall, MA: mitral annulus)

LAA-MVA間は僧帽弁前庭部であるが8～18mm、平均値は12.0mmで他の峡部より個体差が少なく比較的一定の値を示した。RSPV-FO間は16～33mm、平均24.7mm、RIPV-FO間は12～24mm、平均値は17.2mmであった。FO-MVA間は12～25mm、平均値は19.4mmであった。卵円孔周囲の計測では左心房内膜面からの観察で卵円孔の輪郭がはっきりしないため、右房面からの観察を併用している。

RIPV-FO間の組織では(Fig. 5), RIPV基部は筋性膜様構造である一次中隔の下部に二次中隔左葉(矢印)が付着し、心房間脂肪組織(*)を介して二次中隔右葉を認める。

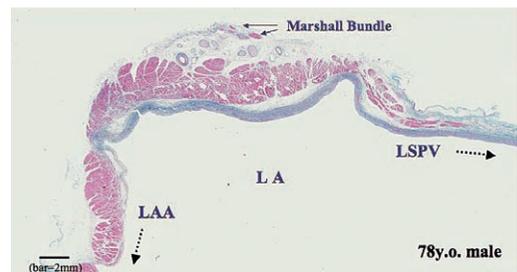


Fig. 4 Left Anterior Isthmus (LSPV-LAA)

Left lower is periphery of pectinate muscle of the left atrial appendage, while central major part is short axis of isthmus. Right end is the opening of LSPV and its muscular sleeve. Note thick endocardium and epicardial nerve tissue beneath Marshall Bundles.

(LA: left atrium, LAA: left atrial appendage, LSPV: left superior pulmonary vein)

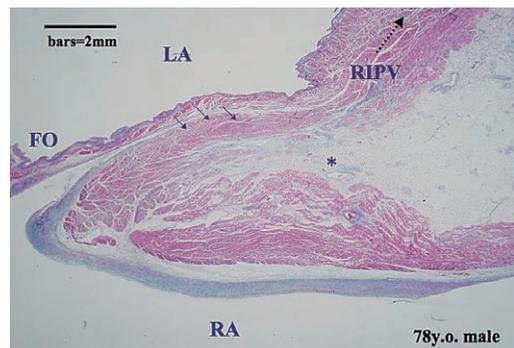


Fig. 5 Left Atrial Isthmus (RIPV-FO)

The primary atrial septum, a muscularized membranous structure, covers foramen ovale (FO) adjacent to the opening of RIPV. Beneath the primary atrial septum, the left atrial lobe of the secondary atrial septum (arrows) is attached. Within interatrial groove adipose tissue*, abundant nerves fiber mainly parasympathetic, were observed.

(LA: left atrium, FO: fossa ovalis, RA: right atrium, RIPV: right inferior pulmonary vein)

心重量と各峡幅との相関関係、年齢と各峡幅との相関関係について、ピアソンの相関係数を用いて検討したが、心重量、年齢とも相関関係は認められなかった。

考 察

今回の計測結果では各峡部幅は心重量、年齢との相関は認めず、個体差に富むことが示された。左肺静脈は23例中3例が common antrum を形成していたが、右肺静脈では中肺静脈が上下肺静脈間に認められるものがあり、左房の解剖学的バリエーションの豊富さを示していると考えられた。

特に LIPV-MV 間は最も幅広い部位であったが同時に絶対値における個体差が3倍と大きかった。LIPV-MVA 間は mitral isthmus、あるいは左房の posterior isthmus などとも呼ばれ⁸⁾、肉眼的には23例中6症例に櫛状筋構造がみられ内膜面も平坦ではなかった。この櫛状筋構造を Ho らは crevices (裂け目)と呼んだが⁹⁾、櫛状筋構造が複雑な場合はアブレーションライン形成の障害になることが推察された。また Fig. 3 の症例では回旋枝から分岐した左房枝が弁輪近くの左心房筋内に認められ、血管の背部に回り込んだ心房筋束は循環する血液による冷却効果によりアブレーション操作に抵抗し残存する可能性があると思われた。また、組織所見でみると LSPV-LAA 間とともに心外膜側に Marshall 筋束が認められ、アブレーションライン形成への影響が予想された。

LSPV-LAA 間は肺静脈隔離の焼灼線が通る重要な部分であり左房の anterior isthmus とも呼ばれるが¹⁰⁾、左房側に線条に隆起した形状から左房の anterior ridge または fold とも呼ばれている (Fig. 1, ②)。この ridge は左房峡部のなかで最も幅が狭い部位であるが、左心房内腔への突出の程度に差があり、その筋層の外膜側に血管や神経線維、Marshall 筋束が入り込んでいるため確実なアブレーションラインを作成する際に注意が必要と考えられている⁴⁻⁷⁾。今回の結果では LSPV-LAA 間が最も狭く 8.4 mm であったが、近年 MRI をもちいた three dimensional anatomy が積極的に行われ、LSPV-LAA 間 (ridge 幅) は 5.8 ~ 6.4 mm と報告されている¹¹⁻¹³⁾。これらの検討ではわれわれのデータよりさらに狭い値が示されている。今回の測定は

染色後の組織学的な計測を行う際の基準として、まず肉眼的に計測したが、48時間のホルマリン漬けにより固定は完成するので、今回の対象は同様に48時間以上固定しており、条件面での個体差は無いと考えられる。ホルマリン固定の筋肉組織への影響は比較的少ないと考えられるが、生物の体は多くの場合、浸漬時間とともに硬くなり、また架橋反応の進行に伴い、最大で10%前後収縮するとされる¹⁴⁾。ホルマリン固定後の測定には組織収縮はある程度影響され、その限界もあると考えられる。MRIによる測定結果の方が、より isthmus の幅は狭い傾向にあったが、MRI イメージは拡張期を見ているのに対して、固定後の心臓は収縮期を見ている点が異なると考えられ、血液の充満による内圧の影響などや計測部位に多少のずれがあることも推察された。

右肺静脈開口部近傍には卵円孔が存在するが、開口部が明瞭な右心房面と異なり、左房面は筋性膜様構造を示す一次中隔が内膜面を覆うため表面は平坦であり、背部に光源を置かないとその存在が明瞭にならない。卵円孔と右肺静脈開口部を含む組織所見を観察すると、一次中隔や二次中隔の右葉ならびに左葉を形成する心房筋が重なっており、アブレーションラインの形成に影響するよう思われた。また、右肺静脈開口部のさらに僧房弁輪側心外膜面には冠静脈洞筋束が存在し、特にその開口部周囲で左心房筋や右心房筋と複雑に接合するため心筋構造は極めて複雑になる¹⁵⁾。

肺静脈開口部と周囲の障壁との距離は個体差が大きく、心重量や年齢との相関も認めなかった。また左房の各峡部には Marshall 筋束、櫛状筋構造、心房中隔などが存在し心房筋構築を複雑にしていた。アブレーションラインの決定には個々の左心房の解剖学的理解が重要であり、施術前に WHMRI (whole heart MRI)、術中の electroanatomical mapping などによる three dimensional anatomy を施行して個々の解剖学的特徴を確認することや、前述した組織学的に複雑な構造を示す部位はアブレーションの焼灼条件に注意を払うこと、また cooling catheter などの new device の導入を検討する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Haïssaguerre M, Jais P, Shah DC, *et al*: Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic

- beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* **339** : 659-666, 1998.
- 2) Oral H, Pappone C, Chugh A, *et al*: Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med* **354** : 934-941, 2006.
 - 3) Chugh A, Oral H, Lemola K, *et al*: Prevalence, mechanisms, and clinical significance of macroreentrant atrial tachycardia during and following left atrial ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* **2** : 464-471, 2005.
 - 4) 松山高明, 井上 紳, 小林洋一, ほか: 肺静脈と神経支配 —自律神経分布と不整脈源性について. *心電図* **25**(Suppl. 3) : S3-12-S3-19, 2005.
 - 5) 牧野睦月, 井上 紳, 松山高明, ほか: ヒトマーシャル靱帯周囲の組織学的特徴. *心電図* **25** : 517-526, 2005.
 - 6) Makino M, Inoue S, Matsuyama TA, *et al*: Diverse myocardial extension and autonomic innervation on ligament of Marshall in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* **17** : 594-599, 2006.
 - 7) Matsuyama T, Inoue S, Kobayashi Y, *et al*: Arrangement of the autonomic nerves around the pulmonary vein-left atrial junctions: histologic and immunohistochemical analyses. *J Arrhythmia* **22** : 234-241, 2006.
 - 8) Becker AE: Left atrial isthmus: anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedure in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* **15** : 809-812, 2004.
 - 9) Su P, McCarthy KP and Ho SY: Occluding the left atrial appendage: anatomical considerations. *Heart* **94** : 1166-1170, 2008.
 - 10) Ching CK, Patel D and Natale A: Catheter ablation of atrial fibrillation. *J Arrhythmia* **23** : 85-101, 2007.
 - 11) Mansour M, Refaat M, Heist EK, *et al*: Three-dimensional anatomy of the left atrium by magnetic resonance angiography: implications for catheter ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **17** : 719-723, 2006.
 - 12) Schmidt B, Ernst S, Ouyang F, *et al*: External and endoluminal analysis of left atrial anatomy and the pulmonary veins in three-dimensional reconstructions of magnetic resonance angiography: the full insight from inside. *J Cardiovasc Electrophysiol* **17** : 957-964, 2006.
 - 13) Wongcharoen A, Tsao HM, Wu MH, *et al*: Morphologic characteristics of the left atrial appendage, roof, and septum: implications for the ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* **17** : 951-956, 2006.
 - 14) Docquier PL, Paul L, Cartiaux O, *et al*: Formalin fixation could interfere with the clinical assessment of the tumor-free margin in tumor surgery: magnetic resonance imaging-based study. *Oncology* **78** : 115-124, 2010.
 - 15) 牧野睦月, 井上 紳, 松山高明, ほか: 冠静脈洞: 解剖学的特徴と臨床的意義. *心臓* **38** : 1181-1186, 2006.

ANATOMICAL OBSTACLES IN THE LEFT ATRIUM
— with Reference to Pulmonary Isolation Procedure with Catheter Ablation —

Genyo OGAWA

Department of Internal Medicine, Showa University Toyosu Hospital

Shin INOUE

Department of General Internal Medicine, Showa University Dental Hospital

Taka-aki MATSUYAMA, Mutsuki MAKINO and Hidekazu OTA

Second Department of Pathology, Showa University School of Medicine

Tetsuo SAKAI, Tsukasa SAITO and Yoichi KOBAYASHI

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Showa University School of Medicine

Abstract — To eliminate abnormal electrical activity in the posterior wall of the left atrium, extensive pulmonary vein isolation is performed to treat symptomatic, drug-refractory atrial fibrillation. In addition to clinical visual information, detailed anatomical knowledge of the left atrium is necessary to create an effective ablation line. We studied the dimensions and histological properties of the anatomical obstacles surrounding the pulmonary vein in human heart autopsy specimens. Specimens were obtained from 23 individuals (median age: 63 years) ; none showed a clinical history of tachyarrhythmia or major cardiac abnormalities. Distances between the following structures were measured: right superior pulmonary vein – fossa ovalis, right inferior pulmonary vein – fossa ovalis, fossa ovalis – mitral annulus, left superior pulmonary vein – left atrial appendage, left atrial appendage – mitral annulus, left inferior pulmonary vein – mitral annulus, and left superior pulmonary vein – left inferior pulmonary vein. Among the obstacles of the left atrium, the narrowest isthmus encircling the pulmonary vein was the ridge between the left superior pulmonary vein and left atrial appendage with a median width of 8.4 mm, minimum and maximum values varied as much as four fold. No correlation between the heart weight and distances between obstacles was found. A detailed understanding of the precise anatomy of the left atrium and its individual diversity seems helpful for the determination of the ablation line.

Key words: left atrium, anatomical obstacles, catheter ablation

[受付：9月17日，受理：10月26日，2010]