Intracardiac echocardiography を用いた 心房中隔と Fossa Ovalis の臨床的検討

山科順裕* 八木哲夫* 滑川明男* 石田明彦*
田淵晴名* 住吉剛忠* 伊藤明一*

【目的】Intracardiac echocardiography (ICE) は臨床心臓電気生理検査 (EPS) の際に心内の解剖を観察するために有用である。卵円窩 (Fossa ovalis : FO) とその辺縁 (Limbus : Lim) は心房において解剖学的に重要な部位を占める。今回 ICE を用いて同部位の臨床的特徴を検討した。【方法】51 例のカテーテルアブレーション実施患者に対して心房中隔穿刺を実施する際に ICE を使用し、FO とその Lim、心房中隔 (Intra atrial septum : IAS) の厚さを計測した。また、心房中隔穿刺時に ICE 上最も tenting 現象が確認された時の FO の角度を計測した。それぞれを若年者群 (49 歳以下) と年長者群 (50 歳以上)、非高血圧 (Non-HT) 患者群と高血圧 (HT) 患者群、非心房細動 (Non-AF) 患者群と心房細動 (AF) 患者群に群別して比較検討した。【結果】若年者群 ($n = 16$) と年長者群 ($n = 35$) で比較すると年長者群で、Non-HT 群と HT 群で比較すると HT 群で、Non-AF 群と AF 群で比較すると AF 群で FO, Lim, IAS とともに厚かった ($p < 0.05$)。多変量解析の結果、年齢、HT の有無、AF の有無の 3 因子のうちで AF の有無が FO, IAS の壁厚の差を生み出す主因であった。Tenting point の $\cos \theta$ の計測では年長者群、HT 群、AF 群の各々で対照群に比較して $\cos \theta$ が小さかった ($p < 0.01$)。【結語】FO, Lim, IAS は年長者、AF 患者、HT 患者において有意に厚くなり、心房中隔穿刺時の FO の tenting の度合いから、コンプライアンスが低下していることが推察された。
(心電図, 2007 ; 27 : 581 ~ 587)

Keywords

- Intracardiac echocardiography
- 心房細動
- 卵円窩

* 仙台市立病院循環器科
(〒984-8501 宮城県仙台市若林区清水小路3-1)

I. はじめに

心房細動 (atrial fibrillation : AF) をはじめとした心房性不整脈の発生と維持に心房中隔 (intra atrial septum : IAS) が重要な役割を果たしていることが示唆されている^{1), 12)}。

Clinical evaluation of the atrial septum and fossa ovalis using intracardiac echocardiography

Yoshihiro Yamashina, Tetsuo Yagi, Akio Namekawa, Akihiko Ishida, Haruna Tabuchi, Takenori Sumiyoshi, Meiichi Itou

2007 年 1 月 24 日 原稿受領 / 2007 年 8 月 20 日 掲載承認

剖検例で卵円窩 (fossa ovalis : FO) とその周囲構造を検討した報告^{2)~5)}や、経食道心臓超音波、intracardiac echocardiography (ICE) を用いたヒト生体における IAS, FO の構造についての報告は散見されるが^{6)~8)}, ICE を用いて FO, IAS と、背景にある AF, 加齢, 高血圧 (hypertension : HT) などの臨床像との関連を詳細に検討した報告は少ない。

ICE で得られる画像は心臓内の構造物を詳細に検討できるとともに、心房中隔穿刺を安全に実施するための有用な指標ともなる^{7)~9)}。

生体における心房中隔の観察に ICE は有用であり、本研究では ICE を用いて心房中隔穿刺を施行したカテーテルアブレーション実施患者の FO とその辺縁 (limbus : Lim) および IAS について加齢, HT, AF との関連を retrospective に検討した。

II. 方 法

対象は先天性心疾患, FO 開存例, 第 II 度以上の僧帽弁閉鎖不全を含む弁膜症, 明らかな虚血性心疾患, 心筋症, 心不全である患者を除いて心房中隔穿刺を施行したカテーテルアブレーション実施患者連続 51 例である。内径 8.5Fr, シース有効長 60cm, カーブ形状 55° のロングシース (ボストン・サイエンティフィック社製 Soft tip EP Sheaths) 内に挿入した周波数 9MHz, 9Fr の ICE (ボストン・サイエンティフィック社製 Ultra ICE™) を使用し, その画像を録画して retrospective に FO, Lim と IAS それぞれの厚さと, FO の長さを計測した。FO, IAS を描出する際にはロングシース, ICE の角度を調整し, 心房中隔にエコービームがなるべく直角に進入するよう操作した。

計測はエコー画像上 FO と IAS が最も鮮明に描出され, かつ FO が最も伸展した心房拡張末期に心房中隔穿刺針が FO と IAS を圧排していない時点で行った。

FO の中央の短径を FO の厚さ (fossa ovalis width) とし, 弁輪側の中隔を anterior septum, 心房後壁側を posterior septum とし, FO の両端が anterior septum, posterior septum に付着した 2 点の間を FO

の長さ (fossa ovalis diameter) とした。また, FO の Lim への付着点から, 各々 3 mm ずつ末梢側の部位を anterior Lim, posterior Lim とし, その短径を Lim の厚さとして計測した。さらにその部位から 10 mm ずつ末梢側の点を anterior septum, posterior septum の厚さとしてその短径を測定した (図 1)。

次に心房中隔穿刺時に最も鋭角に FO が tenting し, かつ心房中隔穿刺針が左房に break through する直前のポイントの頂点を A 点として FO の Lim への付着点をそれぞれ B 点, C 点とし, 各点を結んだ三辺の長さを計測して余弦定理から tenting の内角の $\cos \theta$ を求めた (図 2)。全例で心房中隔穿刺は合併症の発生なく遂行できた。

対象者を若年者群 (49 歳以下) と年長者群 (50 歳以上), Non-HT 患者群と高血圧 (HT) 患者群, Non-AF 患者群と AF 患者群にそれぞれ群別し, 計測結果を比較した。本検討の母集団に含まれた AF 患者は全例発作性 AF 患者であった。

統計学的検定

計測値は平均値 $\pm$ 標準偏差で表記した。統計は若年者群と年長者群, HT 群と Non-HT 群, Non-AF 群と AF 群の間で各々 2 群間の比較をスチューデントの t 検定を用いて実施し, $p < 0.05$ を有意差ありとした。後述するように FO, Lim, IAS では各比較ともに壁厚に有意差が認められたため, 年齢, HT の有無, AF の有無のいずれが壁厚の差を生む主因なのか明らかにするため重回帰分析を実施した。目的変数をそれぞれ FO, anterior IAS, posterior IAS の各壁厚 (mm) とし, これに対する説明変数を年齢, HT の有無 (HT ありを 1, HT なしを 0 の離散量とした), AF の有無 (AF ありを 1, AF なしを 0 の離散量とした) として, 各々の目的変数に対する, 各説明変数の標準化偏回帰係数を求めた。

III. 結 果

1. 若年者群と年長者群での FO, Lim, IAS の比較
若年者群の平均年齢は 36.1 ± 10.5 歳 (14 ~ 49 歳) で,

図1 FOおよびIASをICEにより記録した画像

TA : Tricuspid annulus, RA : Right atrium, LA : Left atrium. 矢印は各計測地点を示している(詳細本文).

図2 心房中隔穿刺針を収納したシースによりtentingが得られた時のICEの画像

Tentingの内角の $\cos \theta$ を余弦定理 $\cos \theta = \frac{b^2 + c^2 - a^2}{2bc}$ から計算した(詳細本文).

表1 若年者群vs年長者群

	Young patients (n = 16)	Older patients (n = 35)	p value
Age (years)	36.1±10.5	60.6±7.6	
Gender			
M	8 (50%)	23 (65.7%)	NS
F	8 (50%)	12 (34.2%)	
Diagnosis of arrhythmia			
AF	2 (12.5%)	17 (48%)	< 0.05
AT	2 (12.5%)	1 (2.8%)	NS
PSVT (WPW)	12 (75%)	17 (48%)	NS
Diagnosis of HT	2 (12.5%)	18 (51.4%)	< 0.05
LAD (mm)	31.7±4.2	35.4±5.4	< 0.05
Fossa ovalis width (mm)	0.98±0.57	1.5±0.67	< 0.05
Fossa ovalis diameter (mm)	13.6±5.1	14.7±4.1	NS
Posterior limbus (mm)	3.69±1.10	4.28±1.19	< 0.05
Anterior limbus (mm)	3.60±0.98	4.56±1.70	< 0.05
Posterior atrial septum (mm)	8.72±2.35	9.72±2.86	< 0.05
Anterior atrial septum (mm)	8.68±2.78	10.55±2.85	< 0.05
Cos θ at tenting point ($-1 \leq \theta \leq 1$)	0.10±0.35	-0.18±0.28	< 0.01

M : male, F : female, LAD : left atrial diameter.

年長者群の平均年齢は60.6 ± 7.6歳(50～78歳)であった。2群の間に性差はみられなかった。臨床的不整脈の各母集団に占める割合はAFが年長者群で多かった($p < 0.05$)が、ほかの不整脈(atrial tachycardia : AT, paroxysmal supraventricular tachycardia : PSVT)の罹患率に有意差は認めなかった。また、HTの合併も年長者群で多かった($p < 0.05$)。

FOの厚さは年長者群で肥厚しており($p < 0.05$)、その長さに差はみられなかった。Lim, IASとも同様に年長者群で肥厚していた($p < 0.05$)。

心房中隔穿刺時にtentingしたFOの頂点における内角のCos θ は年長者群のほうが小さい、すなわち若年者群よりもtentingの角度が年長者群で鈍的であった($p < 0.01$) (表1)。

2. 非高血圧患者群と高血圧患者群でのFO, Lim, IASの比較

臨床的不整脈の割合は、ATでは罹患率に両群で差はなかったが、AFはHT群で、PSVTはNon-HT群で罹患率が高かった($p < 0.01$)。

FOの厚さはHT群で肥厚していたが($p < 0.01$)、FOの長さに差はみられなかった。Lim, IASとも同様にHT群で肥厚していた($p < 0.05$)。

心房中隔穿刺時にtentingしたFOの頂点における内角のCos θ はHT群の方が小さい、すなわちNon-HT群よりもtentingの角度がHT群で鈍的であった($p < 0.01$) (表2)。

3. 非心房細動患者群と心房細動患者群での差異

FOの厚さはAF群で肥厚していたが($p < 0.01$)、FOの長さに差はみられなかった。Lim, IASとも同様にAF群で肥厚していた($p < 0.05$)。

心房中隔穿刺時にtentingしたFOの頂点における

表2 非高血圧患者群 vs 高血圧患者群

	Non-HT group (n = 31)	HT-group (n = 20)	p value
Age (years)	48.6±16.6	58.4±7.3	< 0.05
Gender			
M	16 (51.6%)	17 (85%)	< 0.05
F	15 (48.3%)	3 (15%)	
Diagnosis of arrhythmia			
AF	5 (16.1%)	14 (70%)	< 0.01
AT	2 (6.4%)	1(5%)	NS
PSVT (WPW)	23 (74.1%)	6 (30%)	< 0.01
LAD (mm)	32.8±4.9	36.9±4.8	< 0.01
Fossa ovalis width (mm)	1.07±0.59	1.74±0.61	< 0.01
Fossa ovalis diameter (mm)	14.5±4.9	14.1±3.7	NS
Posterior limbus (mm)	3.75±1.13	4.63±0.87	< 0.05
Anterior limbus (mm)	3.79±1.03	4.43±0.95	< 0.05
Posterior atrial septum (mm)	8.65±2.03	10.38±3.12	< 0.05
Anterior atrial septum (mm)	9.01±2.94	11.11±2.87	< 0.05
Cos θ at tenting point ($-1 \leq \theta \leq 1$)	0.03±0.33	-0.23±0.25	< 0.01

内角のCos θ はAF群のほうが小さい，すなわちNon-AF群よりもtentingの角度がAF群で鈍的であった(p<0.01)(表3)。

4. 各因子(年齢，HTの有無，AFの有無)のFO，IASの壁厚に対する影響度

FOに対する標準化偏回帰係数は，それぞれ年齢0.132，HTの有無0.242，AFの有無0.424であった。Posterior IASに対する標準化偏回帰係数は，年齢0.0438，HTの有無0.288，AFの有無0.306であった。Anterior IASに対する標準化偏回帰係数は，年齢0.144，HTの有無0.256，AFの有無0.290であった。

以上より，FO，IASの壁厚に対して影響を与えていたのは，主にAFの有無であり，次いでHTの有無，年齢(加齢)と判った。

IV. 考 察

FO limbus組織の膨隆の程度は心房間溝内の脂肪組織の量によるとされている¹⁰⁾。加齢が進み，かつAFのある症例ではこの心房間溝内の脂肪組織浸潤が

若年者に比較して高度に認められ，左右の心房を分離するようになる¹¹⁾。

また，Pipin¹²⁾らはヒトの加齢が進むとIASにおける不応期が増大することをelectro-anatomical mappingを用いて報告している。

このようにIASは心房構造のなかでも構造的，電気的リモデリングが起りやすい部位と考えられ，心房性不整脈の発生や維持に関与している可能性が高い。本研究で年長者群，AF群，HT群のFO，IASが肥厚していた所見は，これを支持すると考えられた。

動物実験では，持続する心房性不整脈が電気的，構造的リモデリングを引き起こすとの報告¹³⁾があり，発作性であってもある程度の構造的リモデリングが生じることが知られている^{14), 15)}。本研究の対象となったAF症例は全例が発作性AFで，多変量解析の結果，AFの有無がFO，IASの壁厚に対して主に関与していた。このことから，発作性AFは心房の構造的リモデリングと密接に関係していることが推測された。

表3 非心房細動患者群 vs 心房細動患者群

	Non-AF group (n = 32)	AF-group (n = 19)	p value
Age (years)	49.0±16.5	57.5±6.4	<0.05
Gender			
M	16 (50%)	15 (78.9%)	<0.05
F	16 (50%)	4 (21.0%)	
Diagnosis of HT	6 (18.7%)	14 (73.6%)	<0.01
LAD (mm)	33.0±4.59	36.5±5.68	<0.05
Fossa ovalis width (mm)	1.05±0.54	1.84±0.62	<0.01
Fossa ovalis diameter (mm)	13.7±4.1	15.7±4.7	NS
Posterior limbus (mm)	3.79±1.04	4.61±1.07	< 0.05
Anterior limbus (mm)	3.74±0.81	4.87±1.84	< 0.01
Posterior atrial septum (mm)	8.71±2.14	10.2±3.05	< 0.05
Anterior atrial septum (mm)	8.97±2.58	10.75±2.66	< 0.05
Cos θ at tenting point ($-1 \leq \theta \leq 1$)	0.05±0.33	-0.33±0.15	< 0.01

fossa ovalis, 心房中隔の「硬さ」と心房中隔穿刺
 心房中隔穿刺法実施において当施設の術者が抱いた印象の多くは、若年かつHT, AFのない患者に対する心房中隔穿刺は容易だが、高齢者、AF患者、HT患者の場合はFOが「硬く」、より強いpushing forceが必要に感じられるというものであった。また、当施設では心房中隔穿刺時にICE上のtentingを指標に用いているが、前者では鋭的なtentingが容易に確認できるのに対して、AF患者や高齢者、HT患者ではtentingが鈍的にしか得られない症例が多かった。なぜこのような差異が生じるのかを客観的に評価する一つの試みとしてtentingの角度に注目した。

FOのbreak throughに要するtentingの角度が年長者、AF、HT患者群のほうが鈍的であった。これはFOの柔軟性が低下していることを示唆すると考えられた。これを支持する知見としては、Miyamotoら⁵⁾による心房中隔穿刺が不成功に終わった透析中の慢性腎不全患者の剖検所見で、FOの右房側に中隔穿刺針によるわずかなscratchが認められたのみであり、心房中隔穿刺不成功の原因は左房およびIASの高度の石灰化に起因していたとの報告

があげられる。また、左房の線維化、石灰化によって左房のコンプライアンス低下が起こることが「stiff LA syndrome」として報告されている^{16), 17)}。

しかし、今回の検討で用いた9MHzのICEでは、IASへの脂肪浸潤や石灰化の程度まで識別することはできなかった。今後IASの構造変化の詳細が検討可能となるような解像度や性能が向上したICEが登場すれば、個々の症例ごとにAFの発生や維持にIASがどの程度関与しているかを推定するうえで重要な手がかりとなる可能性が示唆された。

V. 本研究の限界

本研究ではロングシースを用いて可能な限りICEのエコービームが個々の症例で同様に心房中隔に進入するよう工夫したが、症例ごとに誤差が生じている可能性を完全に排除することはできない。また、ICEを用いて心房中隔穿刺を行う際に必ずしも常にICEの画像がtentingの頂点を正確にとらえているとは限らず今回検討したtentingの角度もこれにより影響を受けることが考えられる。

VI. 結 語

ICEによりIAS, FOの厚さを計測した結果, 年長者, HT患者, AF患者ではその対照群に比較して有意に肥厚しており, AFの存在が最も壁厚に関与していた. IAS, FOのこれらの変化は心房の構造的リモデリングが同部位に波及していることを示し, これが電氣的リモデリングもまねいてAFの発生, 持続に重要な役割を果たしていると考えられた.

〔文 献〕

- 1) Kumagai K, Khrestian C, Waldo AL : Simultaneous multisite mapping studies during induced atrial fibrillation in the sterile pericarditis model. Insights into the mechanism of its maintenance. *Circulation*, 1997 ; 95 : 511 ~ 521
- 2) Reig J, Mirapeix R, Jornet A, Petit M : Morphologic characteristics of the fossa ovalis as an anatomic basis for transseptal catheterization. *Surg Radiol Anat*, 1997 ; 19 : 279 ~ 282
- 3) Sweeney LJ, Rosenquist GC : The normal anatomy of the atrial septum in the human heart. *Am Heart J*, 1979 ; 98 : 194 ~ 199
- 4) Rosenquist GC, Sweeney LJ, Ruckman RN, McAllister HA : Atrial septal thickness and area in normal heart specimens and in those with ostium secundum atrial septal defects. *J Clin Ultrasound*, 1979 ; 7 : 345 ~ 348
- 5) Miyamoto N, Kyo S, Motoyama T, Muramatsu T, Imafuku H, Omoto R, Dohi Y, Watanabe H : Pathological Study of the transseptal puncture site of interatrial septum in catheter interventions. *J Cardiol*, 1994 ; 24 : 127 ~ 134
- 6) Schwinger ME, Gindea AJ, Freedberg RS, Kronzon I : The anatomy of the interatrial septum : a transesophageal echocardiographic study. *Am Heart J*, 1990 ; 119 : 1401 ~ 1405
- 7) Hanaoka T, Suyama K, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Aihara N, Kamakura S : Shifting of puncture site in the fossa ovalis during radiofrequency catheter ablation : intracardiac echocardiography-guided transseptal left heart catheterization. *Jpn Heart J*, 2003 ; 44 : 673 ~ 680
- 8) Daoud EG, Kalbfleisch SJ, Hummel JD : Intracardiac echocardiography to guide transseptal left heart catheterization for radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999 ; 10 : 358 ~ 363
- 9) Szili-Torok T, Kimman G, Theuns D, Res J, Roelandt JR, Jordaens LJ : Transseptal left heart catheterisation guided by intracardiac echocardiography. *Heart*, 2001 ; 86 : E11
- 10) Robert H Anderson, Anton E Becker, 堀 原一, 監訳 *Cardiac Anatomy An Integrated Text and Colour Atlas* : Gower Medical Publishing Ltd, London, Nankodo Co Ltd Tokyo, 1980 : P20 ~ P40
- 11) 井上 紳, 齊藤 司, 松山高明 : 心房細動からみた心房の形態, 解剖. 心房細動(山下武志編), 第1版. 中尾俊治, メジカルビュー社, 東京, 2004, P21 ~ P29
- 12) Pipin K, Prapa K, Vias M, Wyn D, Nicholas P : Age-related changes in human left and right atrial conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2006, 17 : 120 ~ 127
- 13) Allesie M, Ausma J, Schotten U : Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002 ; 54 : 230 ~ 246
- 14) Scharf C, Sneider M, Case I, Chugh A, Lai SW, Pelosi F Jr, Knight BP, Kazerooni E, Morady F, Oral H : Anatomy of the pulmonary veins in patients with atrial fibrillation and effects of segmental ostial ablation analyzed by computed tomography. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003 ; 14 : 150 ~ 155
- 15) Lemola K, Sneider M, Desjardins B, Case I, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, Han J, Tamirisa K, Bogun F, Pelosi F Jr, Kazerooni E, Morady F, Oral H : Effects of left atrial ablation of atrial fibrillation on size of the left atrium and pulmonary veins. *Heart Rhythm*, 2004 ; 1 : 576 ~ 581
- 16) Mehta S, Charbonneau F, Fitchett DH, Marpole DG, Patton R, Sniderman AD : The clinical consequences of a stiff left atrium. *Am Heart J*, 1991 ; 122 : 1184 ~ 1191
- 17) Pilote L, Huttner I, Marpole D, Sniderman A : Stiff left atrial syndrome. *Can J Cardiol*, 1988 ; 4 : 255 ~ 257