

論文内容の要旨

Mitral Regurgitation Associated with Mitral Annulus Remodeling
and Left Atrial Dilatation.

僧帽弁輪リモデリングおよび左房拡大に関連する僧帽弁逆流

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科分野

研究生 泉 佑樹

The Journal of Nippon Medical School 第92巻第2号(2025年2月号)掲載

背景

僧帽弁逆流症 (mitral regurgitation; 以下 MR) は, 弁尖自体の器質的な異常による器質性 MR と, 弁尖は正常であるものの左室や左房の構造的変化で生じる機能性 MR に大別される. 従来, 機能性 MR の主な原因は, 左室収縮障害に伴う弁尖のテザリングと考えられてきた. しかし近年, 左室機能が正常であっても, 心房細動 (atrial fibrillation; 以下 AF) などによる左房拡大が僧帽弁輪の構造変化 (リモデリング) を引き起こし, MR が生じる病態, 心房性機能性僧帽弁逆流症 (atrial functional mitral regurgitation; 以下 AFMR) が注目されている. AFMR における左房拡大から弁輪リモデリング, MR 発生に至る詳細なメカニズムは未解明な点が多い. 本研究の目的は三次元経食道心エコー図法を用いてこの関連を検討することである.

方法

本研究は, 単施設の横断的後ろ向き研究である. 2015 年 6 月から 2016 年 9 月の間に日本医科大学付属病院で心房細動に対するカテーテルアブレーションまたは電氣的除細動を予定され, 三次元経食道心エコー図検査を受けた連続 97 症例を対象とした. 左室機能が低下している患者や AFMR 以外の器質的な心疾患を持つ患者は除外された.

MR の重症度に基づき, 中等症以上の MR 群 (18 名) と軽症以下の非 MR 群 (79 名) に分類した. 三次元経食道心エコーで僧帽弁輪の前後径 (AP 径), 横径 (ALPM 径), 円形度 (sphericity index), 弁輪面積, テント高などを定量評価し, 両群間の比較, 左房容積係数と弁輪形態の相関, MR への独立した関連因子を統計的に解析した.

結果

MR 群は非 MR 群と比較して, 左房容積係数が有意に大きく (63.9 mL/m^2 vs 43.6 mL/m^2 , $p < 0.001$), 弁尖のテザリングの指標であるテント高は有意に低かった (3.9 mm vs 4.9 mm , $p = 0.041$). 僧帽弁輪形態では, MR 群で AP 径 (30.1 mm vs 26.4 mm , $p < 0.001$), 弁輪面積, sphericity index に増大していたが, ALPM 径に有意差はなかった. 左房容積係数は全ての弁輪形態パラメータと正の相関を示し、特に AP 径との相関が最も強固であった ($R = 0.535$).

多変量ロジスティック回帰分析の結果, MR への独立した関連因子は AP 径 (オッズ比 1.46, $p = 0.006$) と sphericity index (オッズ比 1.11, $p = 0.041$) であり, 弁輪面積や周囲長は独立因子ではなかった. MR の予測能を示す ROC 解析でも, AP 径の AUC (0.8003) は弁輪面積 (0.7180) より有意に高かった ($p = 0.003$).

考察

本研究の主な結果は以下のとおりである。第一に、有意な MR を有する AF 患者は左房と僧帽弁輪がより大きく、テント高が低い。第二に、左房拡大は主に僧帽弁輪の AP 径を増大させることを通じて僧帽弁輪リモデリングと関連していた。そして第三に、僧帽弁輪の AP 径の増大とそれに伴う円形化（sphericity index の増大）が AFMR の発生における重要な独立したメカニズムであることである。

僧帽弁輪の AP 径が左房容積係数と最も強い相関を示したことは、左房が拡大する際に、僧帽弁輪は均一に拡大するのではなく、主に前後方向（AP 方向）に引き伸ばされることでリモデリングが進行することを示唆する。僧帽弁輪の前方は大動脈弁と連続し線維性に支持されているのに対し、後方は比較的脆弱な構造をしている。そのため、左房が拡大すると、支持の弱い後方が引き伸ばされ、結果として前後径である AP 径が選択的に増大すると考えられる。

弁輪 AP 径と sphericity index が MR と関連していることが示された一方、一般的に僧帽弁輪拡大の指標として用いられる弁輪面積や弁輪周囲長は、独立した関連因子ではなかった。この結果は、AFMR の発生において、僧帽弁輪の単純な面積の増大よりも、AP 径が増大して僧帽弁輪がより円形に近づく「形状の変化」がより本質的な役割を果たしていることを強く示唆するものである。AP 径が増大することで、元来サドル型で楕円形である僧帽弁輪は、より平坦で円形に近い形状へと変化する。この「円形化」が弁尖の正常な接合を妨げ、逆流を引き起こす中心的なメカニズムであると本研究は結論付けている。

また、MR 群でテント高が低かったという事実は、弁尖のテザリングによる心室性機能性 MR とは異なる病態であることを示唆する。AFMR では、拡大した弁輪サイズを代償するために弁尖が展開し、一時的にテント高が減少するものの、その代償機構が破綻した時点で MR が発生すると考えられる。

本研究は、AFMR のメカニズムとして、従来の「弁輪面積の拡大」という概念から一歩進み、「AP 径の増大に伴う円形化」という、より具体的な形態変化を特定した点が重要である。この知見は、外科的僧帽弁形成術や経皮的僧帽弁接合不全修復術におけるデバイス選択や治療戦略の最適化に貢献する可能性がある。

結論

左房拡大は僧帽弁輪の AP 径増大を介してリモデリングと相関し、この AP 径増大に伴う僧帽弁輪の円形化が、AFMR の発生における重要な鍵となるメカニズムである可能性が示された。