第二次審査 (論文公開審査) 結果の要旨

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 循環器内科学分野 研究生 泉 佑樹 J Nippon Med Sch. 2025;92(2):145-153.掲載 DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2025_92-203.

心房細動 (AF) により僧帽弁逆流症 (MR) が生じる心房性機能性僧帽弁逆流症 (AFMR) が注目されている。しかし、その詳細な発症機序はいまだ十分に解明されていない。本研究の目的は、三次元経食道心エコー図法 (3DTEE) を用いて僧帽弁の構造変化と MR 発症との関連を検討することである。

対象は、2015 年から 2016 年に日本医科大学付属病院において AF に対するアブレーションまたは除細動を目的に 3DTEE を施行した 97 例とした。左室機能が正常で、他の器質的心疾患を有さない症例に限定し、MR の重症度により中等症以上の MR 群(18 例)と非 MR 群(79 例)に分類した。僧帽弁輪の前後径(AP 径)、横径(ALPM 径)、縦横比(sphericity index)、弁輪面積、tenting height などを解析し、両群で比較した。

その結果、MR 群では左房容積係数(LAVI)が有意に大きく、弁尖のテザリングの指標である tenting height は有意に低値を示した。僧帽弁輪形態では、AP 径および sphericity index が有意に増大していた。LAVI はすべ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かった。多変量解析では、AP 径と sphericity index が MR に対する独立した関連因子として抽出され、弁輪面積や周囲長の増加とは有意な関連を認めなかった。

これらの結果から、AF 患者における左房拡大は、主に AP 径の増大を介した僧帽弁輪リモデリングと強く関連していることが明らかとなった。さらに、AP 径が LAVI と最も強い相関を示したことは、左房拡大に伴い僧帽弁輪が均一に拡大するのではなく、前後方向に選択的に引き伸ばされることによりリモデリングが進行することを示唆している。前後方向への拡大は弁輪の楕円形から円形への変形をもたらし、これが弁尖の正常な接合を阻害し MR 発症につながる可能性が示された。この機序は、心室拡大や弁尖テザリングを主体とする心室性機能性 MR とは異なり、AFMR 特有の病態を反映していると考えられる。

また、本研究の対象は AF 罹患期間が比較的短く、左房拡大も軽度な早期の AF 症例が中心であった。したがって、AFMR の初期段階においては、左房拡大に伴う AP 径の増大とそれに伴う弁輪の円形化が、MR 発生における重要なメカニズムとなることが示された。本知見は、外科的僧帽弁形成術や経皮的僧帽弁修復術における治療戦略の立案に臨床的示唆を与えるものである。特に、弁輪円形化に対する介入は、AFMR の外科的あるいは経皮的治療の新たなターゲットとなり得る。

第二次審査においては、被検者体型の影響、検者間の測定誤差、後尖逸脱の影響、重症例や長期持続例における再現性、逆流ジェットによる弁破壊、統計解析の妥当性など幅広い観点から質疑が行われた。これらの問いに対して、いずれも的確かつ論理的な回答がなされており、十分に理解し、検討されていることが確認された。

本研究は、これまで十分に解明されていなかった AFMR における僧帽弁輪の構造的変化を詳細に検討したものであり、その知見は臨床における治療方針の選択に資する重要な意義を有する。以上を踏まえ、本論文は学位論文として十分な価値を有するものと認定した。