

Mitral Annular Disjunction in the Context of Mitral Valve Prolapse: Identifying the At-Risk Patient

こんな僧帽弁ディスジャンクションはハイリスク

Van der Bijl P et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2024;10.1016

背景

Mitral annular disjunction (MAD) は左房/僧帽弁輪と左室心筋との間の明瞭な分離と定義され、正常例にも認められるが、不整脈性僧帽弁逸脱症 (MVP) 患者でしばしば認められる。MAD は僧帽弁の過剰な可動性につながり、その結果、乳頭筋と左室基部後壁を牽引し、反復的な機械的損傷を引き起こし、アポトーシス経路を活性化、乳頭筋と左室の線維化 (不整脈の基質) を誘導する。基質と機械的伸長は早期後脱分極を誘発し、心室性期外収縮 (PVC)、心室性不整脈、心臓突然死の原因となる。しかし、リスクの高い患者の同定についてはほとんど知られていない。心エコーや心臓磁気共鳴 (CMR) 画像などのマルチモダリティイメージングは、MAD の診断やリスク層別化に重要な役割を果たす可能性がある。

画像の役割

心エコーでは、MAD の存在と程度だけでなく、合併する僧帽弁逆流 (MR) の機序と重症度を明らかにすることができる。左室駆出率や Global longitudinal strain の低下、余剰な弁尖や両尖の逸脱の有無も分かり、リスク層別化に有用である。Carmo らは、MAD の長さが 8.5mm を超えると非持続性心室頻拍の強い予測因子になることを示した。他に、左室機械的分散 (左室 17 区域における QRS の始めからピークストレインまでの時間の標準偏差) の増加や下側壁基部の‘ダブルピーク’ストレインパターンが MVP 患者における心室性不整脈と関連することも報告されている。

CMR は、僧帽弁輪や MAD 分類に適している。加えて、予後に影響を与えるとされる乳頭筋や隣接する心筋の線維化の存在も検出可能である。乳頭筋の遅延造影 (LGE) や左室細胞外容積分画上昇が MAD 患者では指摘されており、MVP 症例において、LGE を認める患者では、認めない患者よりも MAD が有意に長かった。心エコーと異なり、CMR では MVP 症例において MAD を有する患者で、左室基部の求心方向および円周方向のストレイン低下を検出できたとする報告があり、こうした詳細な心機能解析において、CMR が優位な可能性がある。

CT は、空間分解能が高いことから、正確な定量評価による MAD の検出が可能である。Toh らの研究では disjunction の最大の高さの中央値は 3.0 mm で、MVP や不整脈を伴う症例でより高い傾向があった。ただし、MAD は収縮期での評価が必要で、冠動脈 CT は拡張期撮影が一般的なため、注意が必要である。

PET を用いた前向き研究では、MVP 患者 20 例中 17 例 (85%) で ¹⁸F-FDG 取り込みが検出され、14 例 (70%) では取り込み部位と MRI 遅延造影領域が一致した。このうち僧帽弁手術の適応のない無症候性 MR 患者 5 例にも

PET の取り込みや MRI 遅延造影が認められた。活性化された筋線維芽細胞や炎症マーカーが、MVP 患者および MVP マウスの乳頭筋周辺領域で確認されたとする組織学的検討もあり、MVP と心筋炎症の関連が示唆される。

フォローアップ、治療

Essayagh らの約 600 例の MVP 症例の検討によると、ベースライン時に心室性不整脈を認めなかった MAD 患者のほぼ 3 分の 1 が、5 年後に重大な不整脈（心室頻拍、心室頻拍または PVC に対するアブレーション、ICD 植え込み、心臓突然死と定義）を発症し、10 年後には 58% に増加した。一方、MAD のない患者では、5 年後、10 年後の追跡で有意な不整脈を発症したのはそれぞれ 15%、38% だった。

心室性不整脈に対するスクリーニングまたは治療介入の頻度は、症状、ホルターで検出された心室性不整脈の重症度、および不整脈性 MVP の他のリスク因子（高度 MR, MAD 長の延長, 左室線維化, 左室機械的分散の延長, LVEF 低下, LV-GLS 低下, 余剰弁尖や両尖逸脱, ダブルピークストレイン)の存在に基づいて決定すべきである。

心室性不整脈がなく、MAD が他のリスク因子から“不整脈性 MVP”の 1 所見でないと判断される場合、ホルターは有事施行でよい。心室性不整脈がなくても、MAD が“不整脈性 MVP”の 1 所見と判断される場合は、ホルターを頻繁に（例えば 1 年ごとに）行うべきであるが、正確な頻度はまだ不明である。

治療としては、薬物治療、カテーテルアブレーション、ICD 植え込み、僧帽弁手術が挙げられる。

結論

MAD が心室性不整脈や心臓突然死と関連すると報告されており、様々な画像バイオマーカーが致死性不整脈のリスクと関連しているが、詳細はまだ分かっていない。不整脈と関連する特定の MAD の表現型についても詳しい解析が必要である。MAD と診断されたが、僧帽弁手術の適応がない患者については、マルチモダリティによる検査を行い、外来での心電図によるフォローアップを行うべきである。致死的不整脈のリスクが高い患者における ICD 植え込み、カテーテルアブレーション、および外科的僧帽弁修復/置換の役割を明確にするには、前向きデータが必要である。

コメント

心エコー室でしばしば遭遇する MAD であるが、その臨床的意義については不明な点が多い。MAD と診断後 10 年以内には死亡率上昇しないようだが、心室性不整脈と関連することは明らかであり、心エコーで MR の存在や長い MAD、MRI や CT で乳頭筋や心筋の遅延造影を認めるなどのリスク因子からハイリスク患者を見つけ出し、定期的にホルターを行うことで致死性不整脈などの重大事象を未然に防ぐことができるかもしれない。フォローアップ時期や治療について今後の多施設前向き研究が待たれる。