

シリーズ診断と治療 ▶

当院における肺動脈性肺高血圧症、肺疾患に伴う肺高血圧症、慢性血栓塞栓性肺高血圧症と診断された症例に対する予後調査研究

呼吸器センター部長/肺循環・喀血センター長 守尾 嘉晃

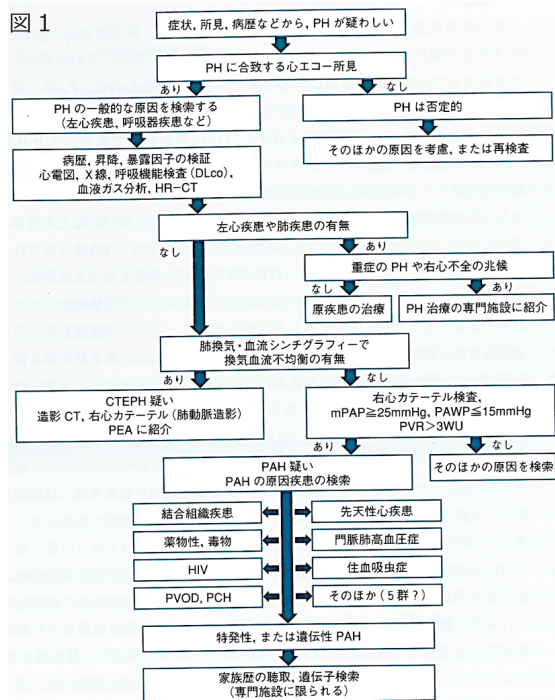
肺高血圧症（以下PH）は多彩な臨床病型で難治性進行性疾患です（表1）¹⁾。多彩な臨床病型であるため、種々の検査を行って他疾患との鑑別診断を必要とし、専門施設でのPHの診療計画が求められます（図1）²⁾。2000年以降の肺血管拡張薬により内科治療成績は向上しましたが、臨床病型によっては治療効果の成績改善が得られていません^{1,2)}。肺動脈性肺高血圧症（以下PAH）は肺血管拡張薬の併用療法の普及によって更なる治療成績の向上が期待されますが、肺疾患に伴うPHでは肺血管拡張薬の有害事象や基礎疾患に左右される予後などの臨床問題があります³⁾。

当院は、肺循環・喀血センターを有しており、PAH、肺疾患に伴うPH、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（以下CTEPH）等の患者さまが多数来院されています。肺疾患に伴うPHにおいて当院では、経過報告⁴⁾や他施設共同研究と肺疾患に伴うPHの観察研究に携わる機会があり⁵⁾、診療ガイドライン⁶⁾の作成に貢献してきました。本邦では現在に至るまで、肺疾患に伴うPHや

表1 肺高血圧症（PH）の臨床分類改訂版

1群 PAH	3群 肺疾患および/または低酸素血症に伴うPH
1.1 特発性 PAH	3.1 閉塞性肺疾患
1.2 遺伝性 PAH	3.2 拘束性肺疾患
1.3 薬物・毒物誘発性 PAH	3.3 拘束性/閉塞性の混合型を示すその他の肺疾患
1.4 各種疾患に伴う PAH	3.4 肺疾患を伴わない低酸素症
1.4.1 結合組織病	3.5 先天性肺疾患
1.4.2 HIV 感染症	
1.4.3 門脈圧亢進症	4群 肺動脈閉塞に伴うPH
1.4.4 先天性心疾患	4.1 CTEPH
1.4.5 住血吸虫症	4.2 その他の肺動脈閉塞
1.5 カルシウム拮抗薬に長期間にわたり反応する PAH	
1.6 PVOD/PCH 病変の明らかな特徴を示す PAH	
1.7 新生児遷延性肺高血圧症	
2群 左心性心疾患に伴うPH	5群 詳細不明な多因子のメカニズムに伴うPH
2.1 LVEF が保持された心不全に伴うPH	5.1 血液疾患
2.2 LVEF が低下した心不全に伴うPH	5.2 全身性および代謝性疾患
2.3 心臓弁膜症	5.3 その他
2.4 後毛細血管性PHにつながる先天性/後天性心血管疾患	5.4 複雑先天性心疾患

PAH：肺動脈性肺高血圧症；PVOD：肺静脈閉塞症；PCH：肺毛細血管腫症；LVEF：左室駆出率；CTEPH：慢性血栓塞栓性肺高血圧症。文献1から引用改変



PAH：肺動脈性肺高血圧症；PVOD：肺静脈閉塞症；PCH：肺毛細血管腫症；CTEPH：慢性血栓塞栓性肺高血圧症；PEA：肺動脈血拴内膜摘除術；mPAP：平均肺動脈圧；PAWP：肺動脈楔入圧；PVR：肺血管抵抗。文献2から引用改変

その他のPHの予後を検討する目的で、長期間前向きにデータ蓄積し予後を検討した研究はありません。当院におけるこの研究は、PH患者さんの診療内容を検討するというものであり、患者さんには侵襲がなく、長期通院してくださる患者さんが多いという国立病院機構という病院の特性が行かされる研究です。

本研究の目的は、患者さんのデータから、PAH、肺疾患に伴うPH、CTEPHの治療効果、臨床増悪の原因、予後等を検討して、詳細な臨床像と経過の現状を把握することです。対象となる患者さんは、PHと診断され患者さんで2022年6月1日から2023年3月31日までに当院呼吸器内科、アレルギー科を受診された方です。PH患者さんの予後の研究が可能となるように、当院のPAH、肺疾患（慢性閉塞性肺疾患（以下COPD）、特発性肺線維症（以下IPF）または気腫合併肺線維症（以下CPFE）を含む間質性肺疾患（以下ILD））に伴うPH、CTEPHなどのPH患者さんの診療データ蓄積を行い、当院初診から観察終了日までの治療、諸検査における変化、悪化要因、改善要因、予後を検討する目的で行います。初診から死亡ないしは観察終了時までの治療内容を患者登録から1年ごとに検討し、治療効果、治療内容の変更、副作用、入院回数、他合併症の出現頻度、生存の有無を調査して、登録開始から1,3,5,7,10年生存率を検証します。当院で受診していただいている患者さんの診療内容を基にして予後を検討させていただくことは、今後のPH診療に係わる医学研究に役立つ結果をもたらすと考えます。

文献

- 1) Simonneau G, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019; 53: 1801913.
- 2) Galiè N, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2015; pii: ehv317.
- 3) Nathan DS, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. *Eur Respir J.* 2019; 24:53(1):1801914.
- 4) Kusaka K, et al. Improvement of pulmonary arterial compliance by pulmonary vasodilator in pulmonary hypertension from combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Respir Med Case Rep.* 2019; 28: 100940. doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100940. eCollection 2019.
- 5) Tanabe N, et al. for the JRPHS Group. Multi-Institutional Prospective Cohort Study of Patients With Pulmonary Hypertension Associated With Respiratory Diseases. *Circ J* 2021; doi: 10.1253/circ.CJ-20-0939.
- 6) 日本肺高血圧・肺循環学会 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」班. 肺疾患に伴う肺高血圧症 診療ガイドライン. 2018.