

## 肺静脈閉塞症（PVOD）の診断基準確立と治療方針作成のための統合研究

研究分担者 中西宣文 国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧先端医療研究部 部長

### 研究要旨

特発性/家族性 PAH 例および PVOD 疑診例を対象とし、呼吸機能データベースより肺拡散能（%DLCO）を抽出し、本指標が PVOD 診断の指標として応用可能か否かを検討した。検討対象例 53 例の%DLCO は  $67.9 \pm 20.6\%$ （m, SD）であり、1SD を外れる 47.1%以下の低値例は 7 例、欧米で PVOD を疑うとされる 55%以下の例は 9 例存在した。これらの例の臨床所見は何れも強く PVOD を示唆するものであった。%DLCO は PAH のなかで PVOD を抽出する良い指標となり得ると思われた。

### A. 研究目的

肺静脈閉塞症（pulmonary veno-occlusive disease：PVOD）の診断は、近年では本症に特徴的とされる以下の項目、性差は男>女、喫煙の既往、HRCT の所見として小葉間隔壁の肥厚・すりガラス状陰影・肺門部リンパ節腫脹、呼吸機能（DLCO の低下・高度低酸素血症）BAL での潜在性肺胞出血の証明、肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療薬投与による肺水腫の誘発、などを総合して行われている。中でも HRCT 画像は PVOD 診断の中心的な検査であるが、PVOD 全例で上記の HRCT 所見がすべて出現するとは限らないことも指摘され、また非典型的な所見も多く存在し、確定診断が困難な例も多い。一方、%DLCO はデジタル量で表現され、定性的な診断法である他の画像診断所見より客観性が高く、検査も容易である。したがって%DLCO は肺高血圧症例中で PVOD を選別する指標として臨床的な有用性が高い可能性があり、欧米の報告では%DLCO は 55%以下が PVOD 疑診の指標として報告されている。しかしわが国で、肺高血圧症例の多数例における%DLCO の分布実態、および PVOD との関連について検討した報告は少ない。そこで今回我々は後方向視的に、自験肺高血圧症例の%DLCO の分布実態と PVOD との関連を検討した。

### B. 研究方法

ニース分類 2~4 群の肺高血圧症、および膠原病性 PAH などの続発性 PAH を除外した、特発性

/家族性 PAH 例および PVOD 疑診例を対象とした。PAH の診断はニース分類に従い、右心カテで肺動脈平均圧 25mmHg 以上、肺動脈楔入圧 15mmHg 以下であることを確認した例とした。確定した対象例において、2011 年以降に行った呼吸機能データベースより、%VC、FEV1%、DLCO、%DLCO、DLCO/VA、%DLCO/VA を抽出し、その分布を検討した。また高度%DLCO 低下例では、診療録を用いて病歴との対比をおこなった。

（倫理面への配慮）

診療録を用いた後方視的研究であり、介入研究は行っていない。

### C. 研究結果

対象 PAH 症例は 53 例、平均年齢  $41.3 \pm 1.67$  歳、男女比は 17:36 であった。対象症例全体では VC： $3.2 \pm 0.8$  L/min、%VC： $104 \pm 12\%$ 、FEV1.0： $2.54 \pm 0.65\%$ 、FEV1.0%： $98 \pm 11\%$ 、DLCO 実測値： $13.8 \pm 5.0$  L、%DLCO： $67.9 \pm 20.6\%$ 、DLCO/VA 実測値： $3.8 \pm 1.4$  L、%DLCO/VA： $71.6 \pm 24.1\%$ であった。対象 PAH では換気機能に異常は認められなかった。PAH 症例の%DLCO に関する 95%信頼区間は 73.5~62.2%、%DLCO/VA に関する 95%信頼区間は 72.8~64.9%であった。

%DLCO が 1SD を外れる 47.1%以下の例は 7 例（対象例の 13.2%）、欧米の報告にある 55%以下の症例は 9 例（対象例の 17.0%）存在した。%DLCO が 55%以下の 9 例については、%DLCO

が 56%以上の例と比較して、有意に男性が多いが、%VC、FEV1.0%の換気機能については差が認められなかった。%DLCO が 47.1%以下の例でも結果は同様であった。

病歴の対比では、%DLCO が 55%以下の症例は、一例を除き全員が臨床経過・HRCT 所見から PVOD、または極めて PVOD が疑わしいと診断されていた症例であった。

#### D. 考察

現在、PVOD の診断には組織所見が必要で、生前の本症確定診断は極めて困難とされている。通常、臨床の場で PVOD の疑診を行う場合、最も有用な検査法は HRCT であるが、すべての PVOD で本症に特徴的な所見が揃うとは限らないことも報告され、また正確な評価は熟練した専門医でも困難な場合が多い。今回の検討で PAH 診断例中、%DLCO が 55%以下の例は大半が臨床経過や他の診断手段で PVOD の確定、または本症を強く疑うことが可能な症例であり、これは欧米の報告と一致した。%DLCO の測定は比較的容易で、検査値の解釈も困難でないことから、PAH における PVOD を判別において簡便で有用な検査と考

えられた。

#### E. 結論

PAH 診断例において%DLCO が 55%以下の症例は強く PVOD を疑うことが必要である症例である

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

中西宣文.肺高血圧症へのアプローチ - ニース分類を踏まえて. 呼吸と循環 2013. 61(12); 1091-6.

##### 2. 学会発表

中西宣文.肺高血圧治療ガイドライン.第 77 回日本循環器学会学術集会.(2013 年 3 月横浜)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし。

##### 2. 実用新案登録

なし。

##### 3.その他

なし。