

いた。2年後にエボプロステノールを79.3ng/kg/minまで増量し、WHO-FC Iまで改善した時点で平均肺動脈圧は23mmHgまで低下し、心電図V<sub>1</sub>R波も正常化していたため以後増量は中止している。

## おわりに

肺高血圧の治療のゴールを長期生存と考えるのであれば、血行動態を正常に近づけることが必要であり、そのためには早期から積極的な治療介入が必要で

ある。現在の治療薬では根治はできなくとも、多くの症例で血行動態の改善は可能であり、長期生存が期待できる。

## 文献

- Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al: Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Circulation* 122: 156-163, 2010.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al: Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 115: 343-349, 1991.
- Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al: Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: Prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 40: 780-788, 2002.
- Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al: Guidelines ESCCfP. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The 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 the international society of heart and lung transplantation (ishlt). *Eur Heart J* 30: 2493-2537, 2009.
- Hoeper MM, Marlevych I, Spiekermann E, et al: Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 26: 858-863, 2005.
- Rubin LJ, Badesch DB, Fleming TR, et al: Long-term treatment with sildenafil citrate in pulmonary arterial hypertension: The super-2 study. *Chest* 140: 1274-1283, 2011.
- Galie N, Rubin L, Hoeper M, et al: Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (early study) : A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 371: 2093-2100, 2008.
- 岡枝武義: 肺高血圧症の最新の治療. *Medical Tribune* 33: 23, 2000.
- Degano B, Sitbon O, Savale L, et al: Characterization of pulmonary arterial hypertension patients walking more than 450 m in 6 min at diagnosis. *Chest* 137: 1297-1303, 2010.
- Sitbon O, Humbert M, Jais X, et al: Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 111: 3105-3111, 2005.
- Toyoda Y, Thacker J, Santos R, et al: Long-term outcome of lung and heart-lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Ann Thorac Surg* 86: 1116-1122, 2008.
- Kunieda T, Nakanishi N, Matsubara H, et al: Effects of long-acting beraprost sodium (irk-100sp) in japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Int Heart J* 50: 513-529, 2009.
- Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, et al: Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: A randomised placebo-controlled study. *Lancet* 358: 1119-1123, 2001.
- Galie N, Badesch D, Oudiz R, et al: Ambrisentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 46: 529-535, 2005.
- Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al: Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension Study G. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 353: 2148-2157, 2005.

## 慢性血栓塞栓性肺高血圧症は治る病気になりました

▶ *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension has become a treatable illness*

下川原裕人, 松原広己 (独立行政法人国立病院機構岡山医療センター循環器科)

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension; CTEPH) は、器質化血栓による肺動脈内腔の狭窄や閉塞が原因で、肺高血圧症を呈する疾患である。肺動脈血栓内膜摘除術 (pulmonary endarterectomy; PEA) は外科的に器質化血栓を取り除くことができるため、現在のところCTEPHに対する唯一の根治治療であるが、器質化血栓が主として肺動脈末梢に存在する場合や、高齢者では適応外とされることも多い。

Feinsteinらは、2001年に18例のPEA適応外CTEPH患者に対して経皮的肺動脈形成術 (balloon pulmonary angioplasty; BPA) を施行し、その有効性を世界に先駆けて報告した<sup>1)</sup>。ところがPEAと比較して有効性が劣ったうえに、安全性に関する優位性を保つことができず、それ以降広く普及することはなかった。それから約10年の月日が経過し、筆者らはFeinsteinらが行ったBPAの手技に改良を加え、BPAの有効性、安全性をさらに高めることに成功した<sup>2)</sup>。それを受けてBPAは、2013年にニースで開催されたWHOのシンポジウムにおいて、今後の症例数の蓄積や長期成績に関する検討が必要不可欠とされながらも、PEA適応外のCTEPH患者に対する治療オプションの1つとして、認知されるに至った。本稿では当院におけるBPAの治療成績、合併症、実際の方法に関して概説する。

いた。2年後にエボプロステノールを79.3ng/kg/minまで増量し、WHO-FC Iまで改善した時点で平均肺動脈圧は23mmHgまで低下し、心電図V<sub>1</sub>R波も正常化していたため以後増量は中止している。

おわりに

肺高血圧の治療のゴールを長期生存と考えるのであれば、血行動態を正常に近づけることが必要であり、そのためには早期から積極的な治療介入が必要で

ある。現在の治療薬では根治はできなくとも、多くの症例で血行動態の改善は可能であり、長期生存が期待できる。

文献

- 1) Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al: Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Circulation* 122: 156-163, 2010.
- 2) D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al: Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 115: 343-349, 1991.
- 3) Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al: Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: Prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 40: 780-788, 2002.
- 4) Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al: Guidelines ESCCOP. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The 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 the international society of heart and lung transplantation (ishlt). *Eur Heart J* 30: 2493-2537, 2009.
- 5) Hoeper MM, Markewych I, Spiekeroetter E, et al: Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 26: 858-863, 2005.
- 6) Rubin LJ, Badesch DB, Fleming TR, et al: Long-term treatment with sildenafil citrate in pulmonary arterial hypertension: The super-2 study. *Chest* 140: 1274-1283, 2011.
- 7) Galie N, Rubin L, Hoeper M, et al: Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (early study)

: A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 371: 2093-2100, 2008.

- 8) 国枝武義: 肺高血圧症の最新の治療. *Medical Tribune* 33: 23, 2000.
- 9) Degano B, Sitbon O, Savale L, et al: Characterization of pulmonary arterial hypertension patients walking more than 450 m in 6 min at diagnosis. *Chest* 137: 1297-1303, 2010.
- 10) Sitbon O, Humbert M, Jais X, et al: Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 111: 3105-3111, 2005.
- 11) Toyoda Y, Thacker J, Santos R, et al: Long-term outcome of lung and heart-lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Ann Thorac Surg* 86: 1116-1122, 2008.
- 12) Kuniieda T, Nakanishi N, Matsubara H, et al: Effects of long-acting beraprost sodium (trk-100sp) in japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Int Heart J* 50: 513-529, 2009.
- 13) Channick RN, Simonneau G, Sitbon O, et al: Effects of the dual endothelin-receptor antagonist bosentan in patients with pulmonary hypertension: A randomised placebo-controlled study. *Lancet* 358: 1119-1123, 2001.
- 14) Galie N, Badesch D, Oudiz R, et al: Ambrisentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 46: 529-535, 2005.
- 15) Galie N, Ghofrani HA, Torbicki A, et al: Sildenafil Use in Pulmonary Arterial Hypertension Study G. Sildenafil citrate therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 353: 2148-2157, 2005.

- 16) Galie N, Brundage BH, Ghofrani HA, et al: Pulmonary Arterial H. Response to Tadalafil Study G. Tadalafil therapy for pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 119: 2894-2903, 2009.
- 17) Akagi S, Nakamura K, Miyaji K, et al: Marked hemodynamic improvements by high-dose epoprostenol therapy in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circ J* 74: 2200-2205, 2010.
- 18) Akagi S, Matsubara H, Miyaji K, et al: Additional effects of bosentan in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension already treated with high-dose epoprostenol. *Circ J* 72: 1142-1146, 2008.
- 19) 重蔵正高, 富地克雄, 松原広己: 新しい治療薬の展望—タダラフィル, アンプリゼンタン, トレプロスタニル, イマチニブなど—. *最新医学* 65: 1772-1778, 2010.
- 20) 国枝武義, 松原広己, 佐久間聖仁: バネルディ スカッション エボプロステノール使用指針の検討. *PROGRESS IN MEDICINE* 30: 608-624, 2006.
- 21) 佐藤徳二, 小川愛子, 更科俊洋, ほか: 肺高血圧症の心電図変化. *Therapeutic Research* 32: 1250-1252, 2011.
- 22) Akagi S, Nakamura K, Matsubara H, et al: Prostaglandin i (2) induces apoptosis via upregulation of fas ligand in pulmonary artery smooth muscle cells from patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 165: 499-505, 2013.
- 23) 徳永尚登, 小川愛子, 松原広己: Ipahにおけるpgi2の初期最適吸入ベースの検討. *Therapeutic Research* 32: 1258-1260, 2011.

# 慢性血栓塞栓性肺高血圧症は治る病気になりました

▶ *Chronic thromboembolic pulmonary hypertension has become a treatable illness*

下川原裕人, 松原広己 (独立行政法人国立病院機構岡山医療センター循環器科)

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension ; CTEPH) は、器質化血栓による肺動脈内腔の狭窄や閉塞が原因で、肺高血圧症を呈する疾患である。肺動脈血栓内膜摘除術 (pulmonary endarterectomy ; PEA) は外科的に器質化血栓を取り除くことができるため、現在のところCTEPHに対する唯一の根治治療であるが、器質化血栓が主として肺動脈末梢に存在する場合や、高齢者では適応外とされることも多い。

Feinsteinらは、2001年に18例のPEA適応外CTEPH患者に対して経皮的肺動脈形成術 (balloon pulmonary angioplasty ; BPA) を施行し、その有効性を世界に先駆けて報告した<sup>1)</sup>。ところがPEAと比較して有効性が劣ったうえに、安全性に関する優位性を保つことができず、それ以降広く普及することはなかった。それから約10年の月日が経過し、筆者らはFeinsteinらが行ったBPAの手技に改良を加え、BPAの有効性、安全性をさらに高めることに成功した<sup>2)</sup>。それを受けてBPAは、2013年にニースで開催されたWHOのシンポジウムにおいて、今後の症例数の蓄積や長期成績に関する検討が必要不可欠とされながらも、PEA適応外のCTEPH患者に対する治療オプションの1つとして、認知されるに至った。

本稿では当院におけるBPAの治療成績、合併症、実際の方法に関して概説する。

### BPAの治療成績

最初に、代表的一症例でのBPA前後の胸部X線、肺血流シンチグラム、血行動態の変化を示す(図1)。本症例は60歳の女性で、計4回のBPAを施行することによって、血行動態と自覚症状の著明な改善を認め、最終的にはワルファリン以外の内服薬、在宅酸素療法も中止することができた。

現在までに、当院では全137例にBPAを施行してきた。表1に提示したように、血行動態はもろもろのこと自覚症状、運動耐用量を含めたすべての

指標において有意に改善がみられた。全例での5年生存率は93.4%で(図2a)、サンディエゴのPEA術後5年生存率が82%という報告<sup>3)</sup>や、わが国での末梢型CTEPHの予後に関する報告<sup>4)</sup>にある6年生存率がPEA群で78.6%、内服加療群で77.6%と比較しても、良好な成績が得られている。

しかし、残念ながら全137例中5例(3.6%)の死亡例があり、4例が後述する再灌流性肺障害(reperfusion pulmonary injury: RPI)の重症化のため、1例がBPA23日後に右心不全のためであった(図2b)。

### BPAの合併症

表2に全612sessionにおける合併症の内訳を提示する。BPAにおいて最も発生頻度が高く、致命的になりやすい合併症がRPIである。

BPA開始当初、バルーン血管比が1.0を超えないようにバルーンを選択しているにもかかわらず、バルーン拡張後の血痰喀出とともに、急激な呼吸循環動態の破綻をきたす症例を経験した。当初はFeinsteinらの報告にもあるように、急激な血流再開による再灌流性肺水腫が原因と考えていたが、血痰

はほとんどの症例で心不全時によく目にするような泡沫上の肺水腫痰ではなく鮮血であったことから、造影上は認知できないレベルでの血管損傷が肺障害の主因ではないかと考えた。当院では両者を併せてRPIと定義している。

手技に伴う合併症としては、ワイヤーによる肺動脈穿孔を全session中14例(2.3%)に認め、そのうち3例はcoil塞栓による止血処置を必要とした。さらに1例(0.2%)はバルーン過拡張による肺動脈破裂を認め、カバードステント留置による止血を要した。

### BPAの実際

#### (1)術前管理

RPIの重症化を抑制するためには、術前に可能な限り血行動態の改善を得ておく必要がある。そのため術前検査による患者の重症度評価は重要である。術前の右心カテーテル検査で右心不全による右房圧(right atrial pressure: RAP)の上昇がみられれば利尿薬を投与し、心係数(cardiac index: CI)が2.0を下回っていればドプタミンを併用している。以前は平均肺動脈圧(mean pulmonary artery pressure: mPAP)が40 mmHg以上の症例では、エボプロステノール持続静注を行っていたが、導入を行っても実際には2~3 mmHg程度の肺動脈圧低下しか得られないため<sup>2)</sup>、現在は行っていない。

なお、ワルファリンカリウムは術前

表1 自験例137例におけるBPA前後の各パラメーターの平均値  
(平均値はいずれもp < 0.001 vs. BPA前)

	BPA前	BPA後	慢性期	p値
患者数	137	105	64	—
WHO-FC	3.1±0.6	1.9±0.4*	1.6±0.5*	< 0.001
6MWD(m)	266.3±134.8	357.1±94.8*	395.8±92.7*	< 0.001
BNP(pg/mL)	281±402	36.2±64.4*	34.7±70.8*	< 0.001
sPAP(mmHg)	78.8±19.7	41.1±11.7*	36.5±7.4*	< 0.001
mPAP(mmHg)	44.6±11.2	24.0±6.4*	21.9±4.7*	< 0.001
CI(L/min/m <sup>2</sup> )	2.3±0.7	3.1±0.7*	2.7±0.7*	< 0.001
PVR(dyne·sec/cm <sup>5</sup> )	904±452	322±154*	311±117*	< 0.001

WHO-FC: WHO機能分類, 6MWD: 6分間歩行距離, BNP: 脳性ナトリウム利尿薬ヘクトド, sPAP: 肺動脈収縮期圧, mPAP: 平均肺動脈圧, CI: 心係数, PVR: 肺血管抵抗

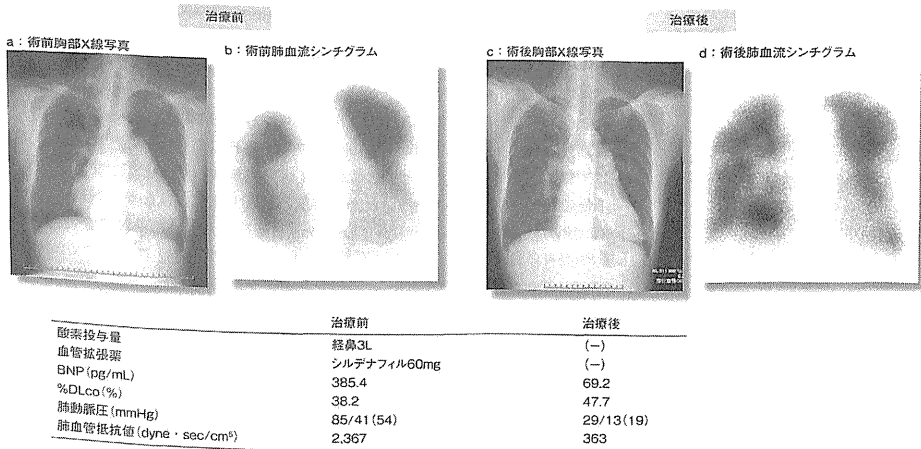
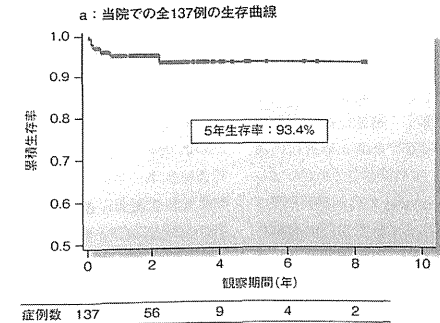


図1 BPA前後の胸部X線、肺血流シンチグラム、血行動態  
BPA後は胸部X線写真にて心拡大の改善、肺血流シンチグラムにて両葉での明らかな血流改善を認める。平均肺動脈圧は54 mmHgから19 mmHgまで改善し、在宅酸素療法、血管拡張薬も中止が可能となった。



#### b: 当院での死亡例の内訳

死因	数(%)
院内死亡	5(3.6%)
再灌流性肺障害	4(2.9%)
右心不全	1(0.4%)
院外死亡	2(1.5%)
右心不全	1(0.4%)
脳梗塞	1(0.4%)

図2 当院での全137例の生存曲線(a)、当院での死亡例の内訳(b)

表2 当院でのBPA治療合併症の内訳

合併症	診断基準	数(%)
	血痰	118(19.2%)
再灌流性肺障害	胸部CT	150(24.5%)
	胸部X線	308/577(53.4%)
肺動脈穿孔		14(2.3%)
肺動脈破裂		1(0.2%)
脳梗塞		1(0.2%)

後とも中止せずに継続し、PT-INR2.0以上を維持するようにしている。

(2) BPAの手法

●術前処置

手技中、過度の精神的緊張から体血圧の上昇とともに肺動脈圧の上昇をきたす症例が多く、適度に鎮静剤を投与することも重要である。以前は再灌流性肺障害の予防として、メチルプレドニゾロンやシベレスタットナトリウムを術前に投与していたが、両薬剤の効果は実感できず、また明確なエビデンスもないことから現在は行っていない。

●手術の実際

アプローチ部位は、ガイディングカテーテルの操作性に最も優れることから、右内頸静脈を基本としているが、大腿静脈からのアプローチも可能である。次に0.035inchのガイドワイヤーを用いて6Frロングシース(ブライトチップ<sup>TM</sup>、Cordis/Johanson & Johnson)を主肺動脈に留置する。6Frのロングシースはストレート型である

ため、シース先端をJ型にシェイピングして使用している。ガイディングカテーテルは、通常6Fr multipurpose型を使用している。重区域枝入口部の角度が急峻な場合などは、4Fr Judkins Rightカテーテルを予カテーテルとして使用したり、ガイディングカテーテルをAmplatz Leftに変更したりすることで、すべての区域枝にengageが可能である。

次に正面、左前斜位60°からコントロール造影を行う。造影剤は高浸透圧であり、その使用自体により間質性肺水腫ひいては肺胞性肺水腫の原因となりうることから、当院では造影剤：生理食塩水=3：2程度で希釈して使用するようにしている。次に病変部に0.014inchガイドワイヤーを通過させるが、冠動脈における完全閉塞病変に対するインターベンション治療と同様にマイクロチャネルをとらえながら慎重に進めていく。患者の吸気を利用して肺動脈が伸展しガイドワイヤーを進めやすくなるため、ガイドワイヤーは吸気時に進めることが重要である。

当院では親水性コーティングされたプラスチックタイプで、先端荷重1.0gのもの(シュバリエフロッピー<sup>®</sup>；Cordis/Johanson & Johnson)と、コイルタイプで先端荷重0.8gのもの(シュバリエユニバーサル<sup>®</sup>；Cordis/Johanson & Johnson)を主に使用している。通過性に優れるシュバリエフロッピー<sup>®</sup>を先にクロスさせ、血管内超音波(intravascular ultrasound；IVUS)で血管径を確認後、シュバリエユニバーサル<sup>®</sup>に交換している。肺動脈は血管壁が薄くプラスチックワイヤーでは容易に穿孔をきたすためである。

次にバルーンカテーテルによる拡張であるが、BPAにおける血管拡大機序は、バルーン拡張により強固な器質性血栓が偏在性に押しつけられ、器質性血栓を介して血管外径が拡大することによる。つまり、器質性血栓の絶対量が多い病変においては、バルーンの拡張により肺動脈血管壁が過伸展され、血管障害を起こしやすい。そのため、当院ではIVUS上の血管断面積に対する器質性血栓面積の割合に応じてバルーンサイズを調整するようにしており、器質性血栓が多い場合はバルーンサイズを小さく設定している。

実際にBPAによる血管径の変化と術前の肺動脈圧との関係を調べると、術前の平均肺動脈圧が40mmHg以上の場合、病変部の血管径は、拡大されており(図3a)、さらに病変内腔の過拡大の程度と術前の平均肺動脈圧との間には有意な正の相関関係がある

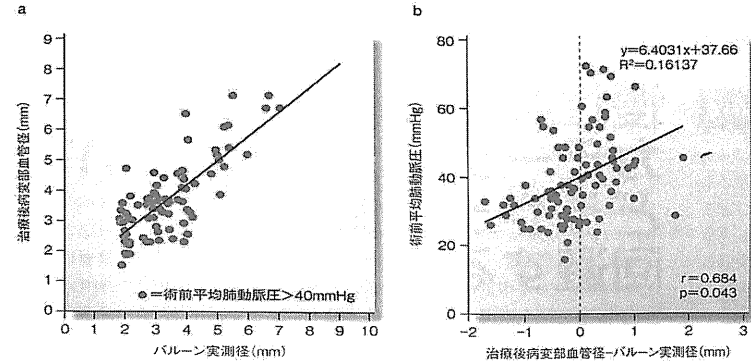


図3 BPA前後での血管径の変化と術前肺動脈圧との関係  
a：術前の平均肺動脈圧が40mmHg以上の場合、病変部の血管径はバルーン実測径より有意に拡大している。  
b：BPA前後での病変内腔径の拡大差と術前の平均肺動脈圧との間には有意な正の相関関係を認められる。

ことが明らかとなった(図3b) そのため、当院では平均肺動脈圧が40mmHg以上であればバルーンサイズをさらに2割減らすようにしてきた。そのような治療戦略をとるようになってから、合併症の発生率を劇的に軽減させることに成功している。

(3) 術後管理

以前は全例集中治療室入室とし、Swan-Ganzカテーテル挿入下に最低24時間非侵襲的陽圧換気療法

(noninvasive positive pressure ventilation；NPPV)を使用していた。しかし現在では、術直後に血痰の咯出がなければNPPVは使用せずとも管理が可能となっている。最近では、鼻カニューラでありながら高濃度酸素の投与が可能なNasal High Flowを頻用しているが、高濃度酸素投与中も会話や食事が可能であり、患者のQOL向上の観点からも非常に有用なデバイスと考えている。

おわりに

CTEPHに対するBPAは1年前と比較しても大きく様変わりし、治療効果も安全性も格段に向上した。中核型CTEPHにおいては、治療の第1選択肢がPEAであることに異論はないが、BPAが手術適応外CTEPHに対して、安全性と有効性を兼ね備えた治療オプションであることも間違いない。そういう意味ですべてのCTEPHは治せる病気になった、といっても過言ではない。

文献

1) Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, et al: Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 103: 10-12, 2001.  
2) Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, et al: Refined balloon pulmonary angioplasty for

inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 5: 748-55, 2012.  
3) Madani MM, Auger WR, Pretorius V, et al: Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than

2,700 patients. *Ann Thorac Surg* 94: 97-103, 2012.  
4) Yoshimi S, Tanabe N, Masuda M, et al: Survival and quality of life for patients with peripheral type chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ* 172: 958-965, 2008.

## II-8

特集 肺高血圧症の最新治療戦略

## II. 各論

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の  
カテーテル治療

～外科手術不適例も根治可能となったか～

小川愛子<sup>1)</sup>, 松原広己<sup>2)</sup>1) 岡山医療センター 臨床研究部  
2) 岡山医療センター 臨床研究部長・循環器科 医長

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension; CTEPH) の確立された治療法は、血栓内摘除術 (pulmonary endarterectomy; PEA) あるいは肺移植のみであり、手術適応がないと判断された症例については治療法がなく、予後不良と考えられてきた。近年、肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension; PAH) については多くの治療薬が出現し、その予後が改善してきたとされるが、CTEPH については肺高血圧症治療薬の有効性は確立していない。1988 年以降、この疾患に対してカテーテルによる肺動脈バルーン形成術 (balloon pulmonary angioplasty; BPA) が有効であったとする症例報告が数報なされた。筆者らの施設では、既報の治療法の問題点を克服し、“refined BPA” として報告した。2013 年 2 月にニースで開催された第 5 回肺高血圧症ワールドシンポジウムにおいても、この治療法の有効性は注目を集めた。本章では、その治療成績を概説し、BPA の現状と今後の課題を述べる。

## PEA の問題点と BPA の歴史

CTEPH の治療法である PEA は、器質化血栓が肺動脈中樞部に存在する場合には適応となるが、手術でアプローチできない末梢に器質化血栓が存在する末梢型 CTEPH では対象とはならない。また、手術手技の難易度が高く、超低温下で間歇的な循環停止を要する大規模な手術となるために、限られた施設でしか施行できない。また同様の理由により、高齢者や併存疾患があり、全身状態が不良の症例は適応とされないことがある。さらに、術後に肺血管抵抗 (pulmonary vascular resistance; PVR) が低下しない症例が存在することから<sup>1)</sup>、術前の PVR が低値の症例に限定する施設もある。つまり、CTEPH の症例のうち、PEA の適応ありと判

断されるのはごく限られた症例のみであり、それ以外の症例については有効な治療法がないというのが現状であった。

このような背景のなかで、手術適応のない CTEPH 症例に対して、カテーテル治療が可能であったとする症例報告があり<sup>2, 3)</sup>、2001 年には 18 例に施行した結果をまとめた報告がなされ<sup>4)</sup>、BPA の有効性が示唆された。しかし、ある程度の治療効果は認められたものの、これまでに報告されている PEA の治療効果には遠くおよび、さらに、後述する肺水腫が高率に起こるために周術期死亡率も高く、治療の選択肢として確立されるには至らなかった。

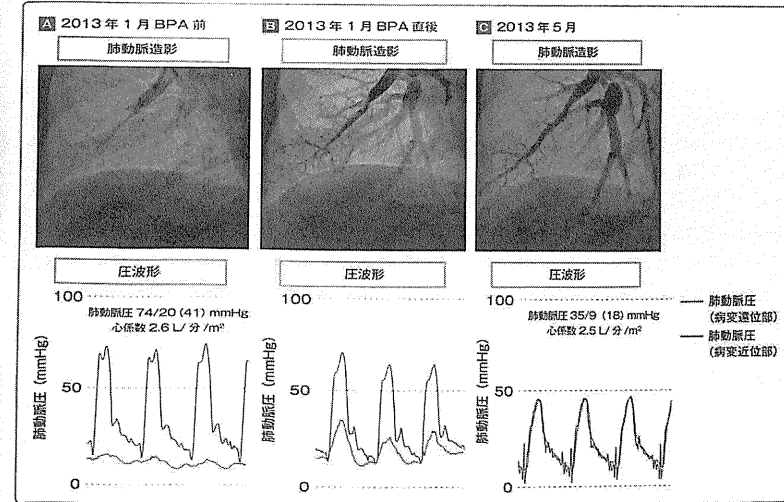


図1 症例1の肺動脈造影と血行動態の変化  
A: 右A8bに完全閉塞を認める。病変部より末梢ではほとんど圧波形が出ていない。  
B: BPAを行うと末梢の圧波形がわずかに出現し、造影上血流の改善がみられる。  
C: フォローアップ時、同部位には追加治療を行っていないが、末梢まで血管径が増大し、圧差が消失している。

## 岡山医療センターにおける BPA

当院では、これらの報告の問題点を克服する方法を模索しながら、2004 年より BPA を開始した。BPA の適応としては、① PEA の適応がないこと (末梢型 CTEPH あるいは年齢などの要因)、② 内科的治療を行っても WHO 機能分類クラス III 以上、③ 重度の他臓器不全がない、④ 本人家族が病状を理解したうえで BPA を希望していること、とした。以下に一例を示す。

## 症例 1 70 歳代、女性

〔主訴〕 労作時息切れ

〔家族歴〕 肺高血圧の家族歴なし、母：肺結核

〔生活歴〕 喫煙・飲酒歴なし、アレルギー歴なし

〔既往歴〕 2007 年 真珠腫性中耳炎手術、2009 年 胃粘膜下腫瘍 (良性) で胃全摘術

〔現病歴〕 2011 年 3 月に右足の腫脹と労作時息切れが出現。4 月に近医で肺塞栓症/下肢深部静脈血栓症と診断されワルファリン投与を開始。症状は改善し、2012 年 1 月にワルファリンの投与を中止。2 月に再度労作時呼吸困難感が出現し、肺塞栓の再発と診断されワルファリン投与を再開。7 月に心エコー図にて推定肺動脈圧の上昇を認め、ボセンタンの投与を開始。10 月頃血行動態の悪化を認め、BPA 目的で当院紹介され、2013 年 1 月に入院となった。

〔検査所見〕 BNP 60.0 pg/mL、6 分間歩行距離 440 m

・心臓カテーテル検査：肺動脈圧 (pulmonary arterial pressure; PAP) 74/20 (41) mmHg、心係数 2.6 L/min/m<sup>2</sup>

〔治療の経過〕 肺動脈造影 (pulmonary angiography; PAG) で、右 A8b 起始部に完全閉塞を認めた (図1A)。血管内エコー法 (intravascular ultrasound; IVUS) では病変部に一致して多量の器質化血栓がみられ、末梢の肺動脈は shrink していた。pressure wire で圧測定を行ったが、病

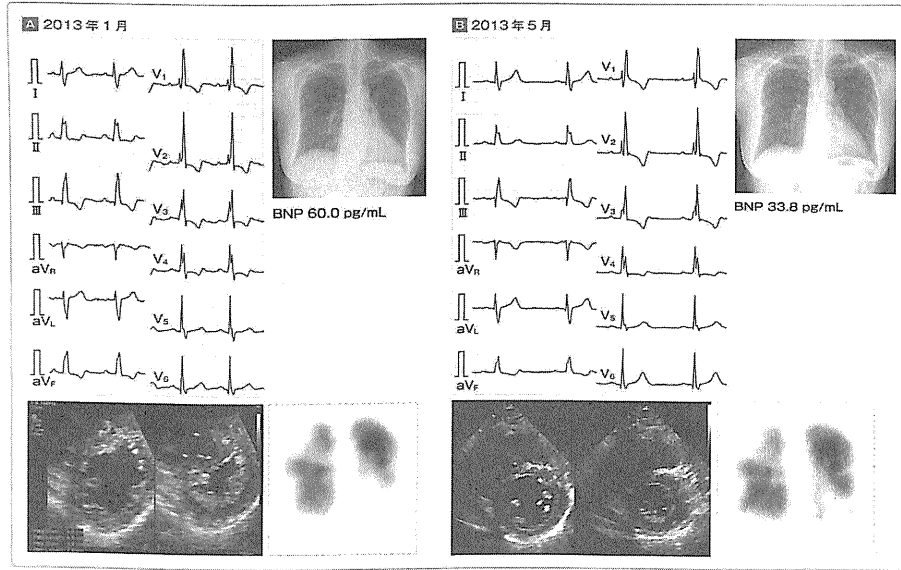


図2 症例1における肺動脈バルーン形成術の効果  
肺動脈バルーン形成術を施行したことにより、BNPや心電図、心エコー図の所見が改善した。肺血流シンチグラフィの区域性的血流欠損像も減少している。  
BNP：脳性ナトリウム利尿ペプチド

変より末梢では圧波形が消失していた。病変部を Sapphire™ PTA 3.0 mm × 20 mm, 8 atm で拡張したところ、造影上末梢の血流の改善がみられ、IVUSでも良好な拡張が得られた。拡張後に再度圧測定を行うと、病変部位の前後で圧較差は残存するものの、末梢の圧波形が出現した(図1B)。その後、他病変に対してもBPAを施行して終了した。治療4ヵ月後に再度BPAを施行する直前に右A8bの病変を確認したところ、PAGで病変部の拡張とrun-offの改善を認め、病変部の圧較差が消失していた(図1C)。

治療前は肺血流シンチグラフィで区域性的血流欠損像を認めていたが、BPAにより血流が改善し、BNPや心電図、心エコー図の所見も改善した(図2)。

### “refined BPA”の効果と位置づけ

筆者らの施設では、既報の治療法の問題点を克服し、2011年までに加療を行った68例の治療成績をまとめて“refined BPA”として報告した<sup>5)</sup>。WHO機能分類、平均肺動脈圧(mean PAP; mPAP)、心係数、PVRの有意な改善を認め(図3)<sup>5)</sup>。PEAと同等の治療効果を達成し、周術期死亡も1例と、以前のBPAの報告より安全性も改善していた。当初は、mPAPが30 mmHg以下の症例では術後に肺高血圧の進行を認めなかったとする報告<sup>6)</sup>に基づいて、30 mmHgを目標としていたが、現在ではmPAP 25 mmHg以下を達成し、血管拡張薬や在宅酸素療法を中止することを治療目標としている。

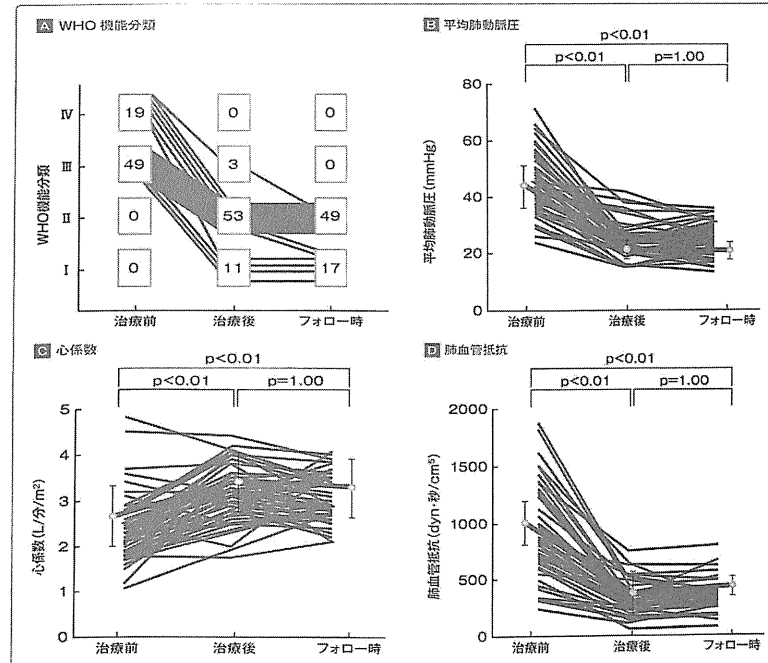


図3 肺動脈バルーン形成術治療後の各パラメーターの推移(文献<sup>5)</sup>より引用改変)  
いずれの指標も肺動脈バルーン形成術により有意に改善し、フォロー時にも良好な状態が維持されている。

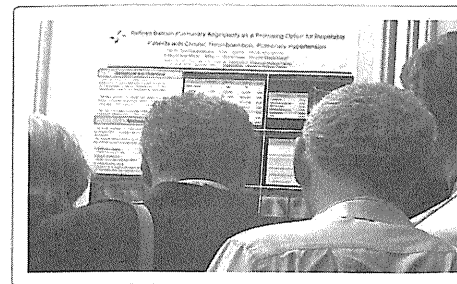


図4 第5回肺高血圧症ワールドシンポジウムにて肺動脈バルーン形成術の有効性をまとめた当院の報告に注目が集まる。

これまでに治療が完了した90例のmPAPは、43.3 ± 10.6 mmHgから21.4 ± 5.0 mmHgと有意に低下していた。

“refined BPA”の報告は、2013年2月にニースで開催された第5回肺高血圧症ワールドシンポジウムにおいても注目を集めた(図4)。2008年の第4回シンポジウムにおいては話題にのぼらなかったが、今回は日本の複数の施設に加えて日本以外の施設からもBPA試行例についての報告があり、今後有効性と問題点、適応について議論が必要であるとされた。日本循環器学会から公表された最新の『肺高血圧症治療ガイドライン(2012年改訂版)』では、BPAが末梢型CTEPHの治療の選択肢として追加された<sup>7)</sup>。しかし、これまでに筆者らが報告し



表1 肺動脈バルーン形成術対象病変の分布 (文献<sup>9)</sup>より引用改変)

	n (%)	
	初回	合計
右肺: A1	1 (0.7)	44 (7.9)
A2	2 (1.3)	40 (7.2)
A3	1 (0.7)	32 (5.7)
A4	3 (2.0)	27 (4.8)
A5	8 (5.3)	30 (5.4)
A6	2 (1.3)	6 (1.1)
A7	13 (8.7)	30 (5.4)
A8	32 (21.3)	48 (8.6)
A9	33 (22.0)	48 (8.6)
A10	40 (26.7)	54 (9.7)
左肺: A1+2	0 (0.0)	32 (5.7)
A3	0 (0.0)	14 (2.5)
A4	0 (0.0)	2 (0.4)
A5	0 (0.0)	3 (0.5)
A6	0 (0.0)	17 (3.0)
A8	3 (2.0)	36 (6.5)
A9	8 (5.3)	54 (9.7)
A10	4 (2.7)	41 (7.3)

初回: 初回治療150セッションのうち、各区域枝を対象としたセッション数 (%)  
合計: 総治療558セッションのうち、各区域枝を対象としたセッション数 (%)

においても注意すべき合併症となる。RPIは、それまで血流の乏しかった病変末梢部分への血流が急激に増加することにより起こると考えられてきた。しかし、BPA後に認められる血痰の多くは、心不全時の泡沫痰ではなく血性であったことから、ごく小さなレベルの血管損傷により、気道内に出血している可能性が高いと考えるに至った。両者を臨床的に鑑別することは困難であるため、合わせてRPIと総称している。重症例では呼吸・循環動態が悪化し、人工呼吸器や経皮的心肺補助装置を要し、死の転帰をとる危険性もある。筆者らの施設でもこれまでにRPIに関連した死亡例を4例経験している。Feinsteinらの報告では、BPA前の肺動脈圧が高い症例でRPIをきたしやすいとされており、重症例ではとくに慎重に手技を行う必要がある。

その他、手技に伴う合併症としてワイヤーによる肺動脈穿孔がある。当院でもこれまでに14例で肺動脈穿孔が起り、うち3例ではコイル塞栓を要した。さらに1例ではバルーンの過拡張により肺動脈破裂を起こしたため、カバードステントを留置した。

BPAの手技に習熟するにつれて、また、IVUSを用いてバルーン拡張の程度をコントロールすることにより、RPIやその他の合併症の発生率を減少させることはできるが、PEAにおいて合併症のリスクが存在するのと同様に、BPAの合併症をゼロにすることは不可能である。致死的合併症をきたす危険性があることを十分に認識し、周術期の管理に習熟した看護師、臨床工学士、理学療法士などのメディカルスタッフとともにチーム一丸となって周術期の管理・治療に取り組む必要がある。

病変の選択—どこから拡張するのか—

CTEPHでは、急性肺塞栓症とは異なり、病変が両側の肺葉全域に及ぶことが多い。実際にBPAを行う際には、灌流域が大きく、カテーテル操作も比較的容易であることから、下葉の病変から施行することが多い。当院では左右両葉のどの区域についても治療可能となっている(図3)が、一般的には中葉や、上方にむかう肺動

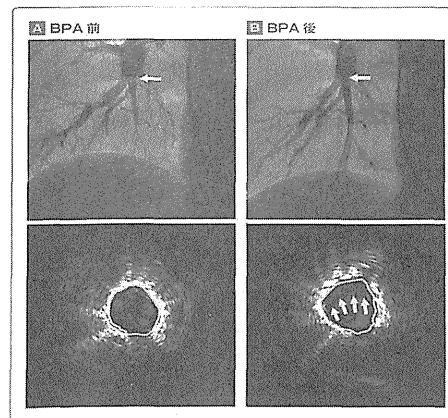


図5 BPA前後の肺動脈造影(上)とIVUS所見(下)  
A: 肺動脈の狭窄( )部位でIVUSを施行し、ChromaFluo<sup>®</sup>を用いて血流を可視化している。器質化血栓が存在するため、血流は肺動脈(黄線内)全体ではなく、器質化血栓の間の複数のチャネル内のみで認められる。  
B: BPA後、同部位で肺動脈造影上血流が改善している。IVUS画像では血栓が上方や左寄りに圧排され( )、その右下方に血流が豊富になっている。血栓の圧排された方向に引き伸ばされることにより血管径が拡大している。  
IVUS: 血管内エコー法、BPA: 肺動脈バルーン形成術

血管径とはほぼ同じ径のバルーンを用いて治療を行っていた。しかし、器質化血栓の絶対量が多い病変では、バルーンの拡張により肺動脈血管壁が過度に伸展されるため、血管損傷をきたしやすい。そのため、血管断面積に対する器質化血栓面積の割合に応じて、使用するバルーン径を小さくしている。また、症例1で示したように、病変部の血管径は、拡張に使用したバルーン実測径よりも大きく拡大することが多い(図1)。病変内腔の過拡大の程度と術前のmPAPは正の相関関係を示すため、術前のmPAPが40 mmHg以上の場合にはバルーンサイズをさらに2割低下させている。このように、IVUSを使用して拡張目標を決定する方針としてから、合併症の発生率は著減した。PAPが高い症例で、多くの枝、とくに2葉にわたって治療を行うと、RPIが広範囲に起きた場合に循環動態が破綻する危険性が高くなる。初回、ならびにPAPの高い症例では治療対象は1葉にとどめておくのがよい。

脈は選択が困難であることが多い。手技に習熟していない術者が行う場合や、各症例における初回のBPAでは、得られる効果が大いことと、より安全に治療を行うという観点から、下葉の病変から取り組むほうがよい。ただし、pouch病変が下葉に存在する場合には、この病変タイプの成功率は低いため、初回の治療対象とはしない。合併症を起さず治療を行うためには、病状と病変タイプ、習熟度に応じて治療対象を決定することが重要である。

どこまで拡張するのか

BPAの既報の問題点を克服するために、筆者らの施設では、IVUSを用いて病変を評価し、どこまで拡張するのかを決定している。BPAによる血流の改善は、バルーンの拡張により器質化血栓が血管内で一方の動脈壁に押しつけられ、バルーンの拡張に伴って血管外径が拡大することにより、結果的に血管内径が拡大するために起こると考えられる(図4)。以前はIVUSで測定した

BPAでCTEPHは根治できているのか

CTEPH症例の多くは、BPA施行直後から「深呼吸ができるようになった」、「息のつかえる感じがなくなった」と症状の著しい改善を自覚する。BPA前後の肺機能検査の結果を自験108例で検討したところ、肺活量と1秒率は改善していたが、肺拡散能(DLCO)は改善していなかった(図6)。以下に一例を示す。

症例2 50歳代、女性

- 【主訴】 労作時呼吸困難
- 【生活歴】 喫煙・飲酒歴なし
- 【既往歴】 2008年 陈旧性脳梗塞, 子宮腺筋症
- 【現病歴】 2008年1月ごろから労作時に動悸や呼吸

BPAを施行するうえでの問題点

BPAの合併症

PEAの術後合併症として再灌流性肺障害(reperfusion pulmonary injury: RPI)が最も重要であるが<sup>9)</sup>、BPA

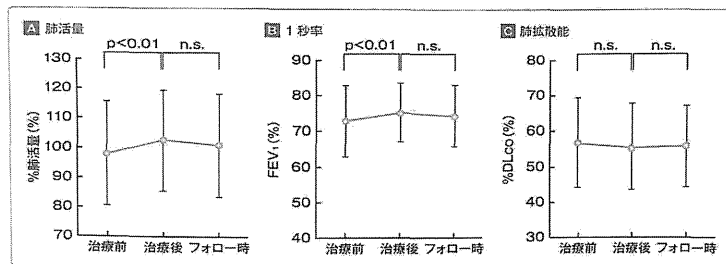


図5 肺動脈バルーン形成術による肺機能検査結果の変化  
肺活量、1秒率 (FEV<sub>1</sub>) は肺動脈バルーン形成術により有意に改善し、フォロー時にも維持されていた。肺拡散能 (DLco) は改善が認められなかった。

困難感を自覚していた。11月ごろから左下肢に浮腫と疼痛が出現した。12月に脳梗塞を発症し、精査でCTEPHと診断された。ベラプロスト、ボセンタン、抗凝固療法を開始し、6分間歩行距離は180mから250mといったん改善を認めた。しかし、2010年5月ごろより、3L/分の酸素投与下でも軽労作で強い呼吸困難を自覚するようになり、タダラフィルが追加されたが、8月にはPAPは122/28(60)mmHgとなった。2011年12月 労作時呼吸困難がさらに増悪し、2012年7月 BPA 目的に当院紹介入院となった。

〔検査所見〕BNP 78.6 pg/mL, 6分間歩行距離 145 m

・心臓カテーテル検査: PAP 118/38 (70) mmHg, 心係数 2.8 L/分/m<sup>2</sup>

〔治療の経過 (図7)〕計7回 BPA を施行し、PAP 59/24 (38) mmHg, 心係数 3.0 L/分/m<sup>2</sup> と血行動態は著明に改善した。しかし、労作時呼吸困難が出現するため、追加治療を希望され、2013年5月再度 BPA を施行した。PAP は 36/17 (25) mmHg と改善したが、DLCO は当院初診時 59.6%, 今回治療後 59.4% と不変であった。

DLCO は末梢肺循環を反映する指標であるため、BPA 後に末梢肺循環の異常は改善していないことが予測され

る。BPA により血行動態が著明に改善した症例で、その後肺がんのために部分肺切除を受けた例を経験したため、BPA 施行部位と未施行部位の病理学的検討を行った。CTEPH に特徴的な器質化血栓以外に、直径 100 μm 程度の肺動脈に内膜と中膜の肥厚を認めた (図8)。この細動脈病変は、BPA を施行していない領域のみでなく、BPA を施行した部位の末梢にも残存していた。PEA 後の症例でも同様に、術後経過良好であったが数年後に他の原因で死亡した症例で、末梢肺動脈病変が残存していたとの報告がある<sup>9)</sup>。

CTEPH 症例は、疾患が慢性的に進行するため、また、労作時呼吸困難や前失神の経験があるため、自覚症状を減らすべく労作を控えた生活を送っていることが多い。ところが、BPA 施行後は肺活量が増加し、労作時の著明な PAP の上昇が改善しているために運動耐容能が改善する。徐々に活動度が上がり、下肢筋力が増強し、歩行距離が延長してくると、ほぼ罹患前の状態まで改善していると感じるため、さらに運動量・負荷を増大しようとする。しかし、BPA のバルーンでは到達できないごく末梢の血管病変は改善しておらず、労作時呼吸困難が残存すると考えられる。

PEA を行っても最末梢の肺動脈病変については摘除しえないことから、術後の血行動態の改善は近位の肺動脈病変の改善によるものであると理解される。同様に、BPA も PAP 自体は近位の肺動脈病変の治療により改善できるが、バルーンの到達しない最末梢の肺動脈病変に

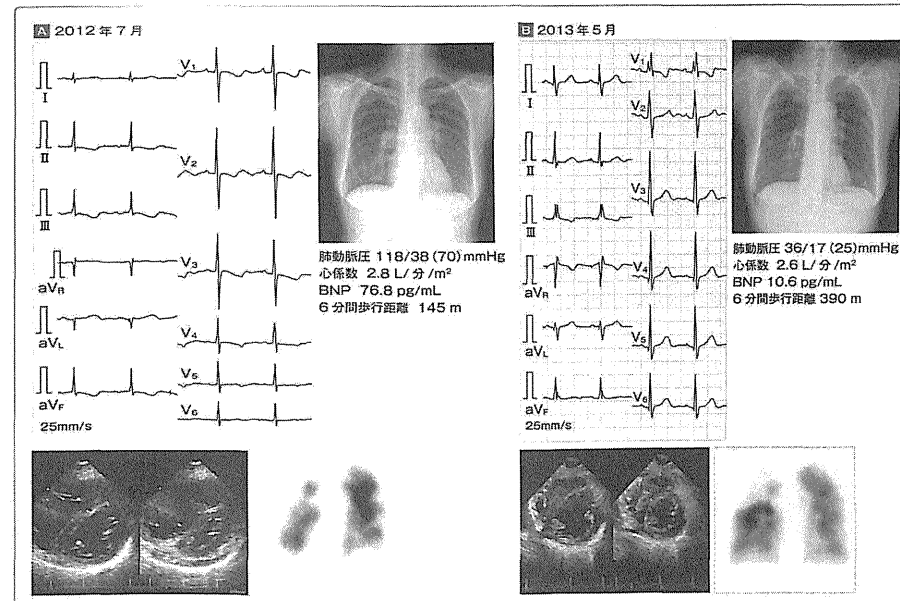


図7 症例2における肺動脈バルーン形成術の効果  
肺動脈バルーン形成術前後で、血行動態、BNP、6分間歩行距離、心エコー図の所見が著明に改善した。肺血流シンチグラフィでも区域性血流欠損像の改善がみられる。

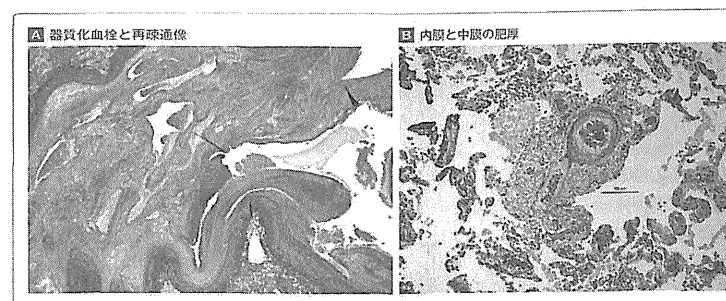


図8 肺動脈バルーン形成術後の肺動脈病変の病理画像  
A: CTEPH に特徴的な器質化血栓とその内部の再疎通像を認める (増性投染染色)。  
B: 直径 100 μm 程度の肺動脈に内膜と中膜の肥厚を認める。肺動脈バルーン形成術未施行部位の末梢のみでなく施行部位の末梢でも病変を認めた。  
CTEPH = 慢性血栓塞栓性肺高血圧症



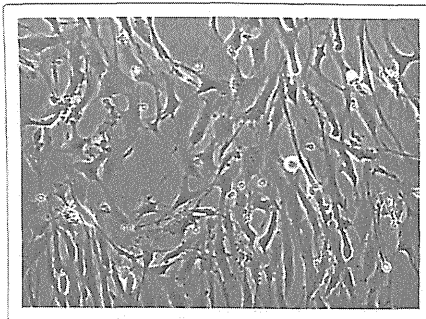


図3 CTEPH細胞  
CTEPH：慢性血栓塞栓性肺高血圧症

ついでには治療できていないことが示唆される。つまり、いずれの治療法も、CTEPHに伴う末梢肺循環異常については治療できておらず、本当の意味での疾患の根治には至っていない。

細胞と呼んでいる。また、一部には内皮前駆細胞や間葉系幹細胞の表面マーカーを発現している細胞も存在する<sup>10, 11</sup>。PAHでは、血小板由来増殖因子とその受容体が病態の進行に関与することが報告されているが<sup>12</sup>、筆者らは、CTEPHの組織や細胞でも同様に、これらが重要な役割を果たすことを見いだした<sup>13</sup>。さらに、血小板由来増殖因子によりCTEPH細胞の増殖が亢進し、細胞増殖に重要な役割を果たす細胞内カルシウム濃度が、正常肺動脈平滑筋細胞よりも上昇することなども示した。これらの細胞の特性をより詳細に明らかにすることにより、CTEPHの肺動脈病変進行の機序の解明や、新たな治療法の開発を目指して基礎研究も行っている。

おわりに

1980年代に初めて報告されてから、CTEPHに対するカテーテル治療は格段の進歩をとげた。“refined BPA”は、これまで治療のすべのなかった外科手術不適用に対して著明に自覚症状と血行動態を改善させる効果があり、福音となっている。しかし、合併症の発生率は低いとはいえず、致死的となる危険性があることから、必ずしも安全・手軽な治療ではない。周術期には、呼吸・循環動態の管理を集学的に行う必要があり、熟練したメディカルスタッフの協力が必須である。さらに、長期予後や、再狭窄の可能性を遠隔期まで評価したデータがないこと、BPA後も病理学的には必ずしも末梢肺動脈病変は改善していないこと、DLCOの改善が不十分であるために、労作時呼吸困難が完全に消失しない症例が存在することなど、種々の問題が残存する。BPAにより、外科手術不適用についても血行動態の改善は得られるようになったが、CTEPHは根治可能とはなっていないといわざるをえない。今後さらに治療効果の改善を目指すうえで、CTEPHの血管病変の進行機序の解明が必要不可欠である。

CTEPHの根治を目指して

PEAやBPAにより、PAGでみえる範囲の血管病変については治療が可能になり、血行動態の正常化は達成可能となってきた。CTEPHの予後はPAPによって規定されていることから、生命予後の改善には成功している可能性が高い。実際に当院でのBPA施行例の生存率はこれまでの報告より延長している。しかし、本当の意味でのCTEPHの根治を目指すには、PEAでもBPAでも直接治療することができない最末梢の肺動脈病変に対するアプローチも必要である。

CTEPHにおける肺動脈の末梢血管リモデリングの機序の詳細ははまだ不明である。筆者らは、CTEPH症例の器質化血栓から細胞を単離することに成功した(図3)。これらの細胞は、正常肺動脈平滑筋細胞と形態的には類似しているが、成熟した正常平滑筋細胞と特異的なマーカーを発現していないことや、細胞増殖能が高いことなど、異なる性質を有することから、CTEPH

文献

- 1) Galie N *et al.*, *Proc Am Thorac Soc.* 2006; 3: 571-6.
- 2) Voorburg JA *et al.*, *Chest.* 1988; 94: 1249-53.
- 3) Pitton MB *et al.*, *Refo.* 2003; 175: 631-4.
- 4) Feinstein JA *et al.*, *Circulation.* 2001; 103: 10-3.
- 5) Mizoguchi H *et al.*, *Circ Cardiovasc Interv.* 2012; 5: 748-55.
- 6) Riedel M *et al.*, *Chest.* 1982; 81: 151-8.
- 7) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2011年度合同研究班報告)・ダイジェスト版 肺高血圧症治療ガイドライン (2012年改訂版) [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012\\_nakanishi\\_d.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2012_nakanishi_d.pdf) (2013年7月閲覧)
- 8) Thistlethwaite PA *et al.*, *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131: 307-13.
- 9) Moser KM *et al.*, *Chest.* 1993; 103: 685-92.
- 10) Yao W *et al.*, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009; 296: L870-8.
- 11) Firth AL *et al.*, *Am J Physiol Cell Physiol.* 2010; 298: C1217-25.
- 12) Schermuly RT *et al.*, *J Clin Invest.* 2005; 115: 2811-21.
- 13) Ogawa A *et al.*, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009; 297: L666-76.

Profile

小川愛子 (おがわ あいこ)  
岡山医療センター 臨床研究部  
1998年 岡山大学医学部卒業, 1998年 虎の門病院 内科 レジデント,  
2001年 岡山大学医学部附属病院 循環器内科 医員, 2005年 岡山大学大学院 医学総合研究科 生体制御科学修士, 2006年 University of California, San Diego Postdoctoral Fellow, 2009年 岡山大学病院勤務を経て, 2010年より現職。

松原広己 (まつばら ひろみ)  
岡山医療センター 臨床研究部長・循環器科 医長  
岡山大学医学部卒業, 1988年 国立岡山病院 内科 研修医,  
1990年 国立循環器病センター 心臓内科 レジデント, 1993年 岡山大学医学部 生理学第二講座 助手, 1997年 同 循環器内科 助手,  
2000年 同 循環器内科 講師, 2003年 岡山医療センター 循環器科 医長, 2010年より現職。

新刊案内

## 症例から学ぶ 循環器 救急疾患

大柳光正 著  
兵庫医科大学 内科学救急内科 主任教授

経験豊かな医師の持つ99例の症例を掲載し、循環器救急疾患知っておかなければならない内容を学べる！現場の臨床と教科書の内容とのギャップに悩むあなたに！

循環器救急疾患についての良書は多くあるが、症例から検討した書籍は少ないように思われる。そこで症例を追体験することで、あまり経験のない若い医師や看護師、さらには救急隊員に対し、循環器救急疾患への診断や治療が理解されやすいように、兵庫医科大学大学院 CCUに入院した症例を中心にまとめてみた。救急現場での一助となれば幸いです。

第1章 循環器救急疾患の症状、身体所見、検査

第2章 院外心肺停止

第3章 不整脈

第4章 急性心不全

第5章 ショック

第6章 急性心筋梗塞

第7章 急性大動脈解離・肺塞栓症、その他

B5判2色刷 237頁  
定価：本体1,500円＋税  
ISBN 978-4-287-11104-8

医学出版 113-0033 東京都文京区本郷2-16-12 [販売部] ☎03-3813-8881 FAX 03-3818-7888 [www.igaku.co.jp](http://www.igaku.co.jp)

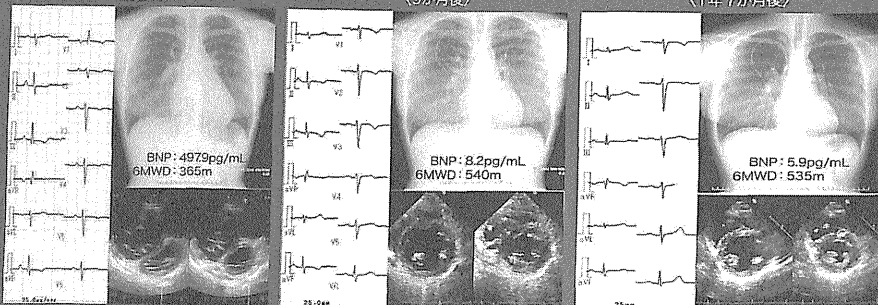
CASE STUDY

# 症例から学ぶ肺高血圧症

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター  
臨床研究部

小川 愛子  
松原 広己

図1 症例1の心電図、胸部レントゲン、心エコー図の変化  
(初診時)



初診時には心電図上右軸偏位、右室肥大を、胸部レントゲンで肺動脈拡大、左右第二弓の突出、心胸比の拡大を認める。心エコー図では著明に拡大した右室により左室が圧排されている。9か月後には心電図の右室肥大所見が改善し、心胸比が縮小。心エコー図では右室が縮小し左室が円形に戻っている。1年7か月後には血行動態のさらなる改善に伴って各所見がさらに改善している。

## 【症例1】 特異性肺動脈性肺高血圧症

20歳代女性

【既往歴】低身長(成長ホルモン治療)

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】喫煙:なし 飲酒:なし

【投薬】なし

【主訴】特になし(咳嗽)

【病歴】2010年9月頃より咳嗽が出現し、近医にて気管支喘息と気管支炎として内服薬を処方されたが症状改善なく、紹介医を受診。心電図で右心負荷、心エコーで三尖弁逆流圧較差55mmHgと上昇を認め、特異性肺動脈性肺高血圧症の疑いで当院紹介受診。精査加療目的に10月当院入院となった。

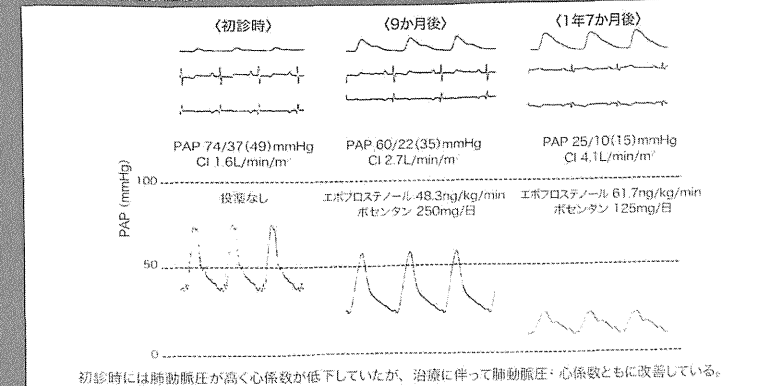
【治療経過】初診時には特に自覚症状の訴えはなかったが、心電図で右軸偏位、右室肥大を認め(図1)、BNP 497.9 pg/mLと上昇していた。心臓カテーテル検査の結果、肺動脈圧74/37(49) mmHgと肺高血圧を認めた(図2)。肺高血圧の原因となりうる膠原病や先天性心疾患等の併存疾患を認めず、特異性肺動脈性肺高血圧症と診断した。同日よりエボプロステノールを、翌日からボセンタンを開始し、エボプロステノールを21.7 ng/kg/minまで増量し退院となった。その後も外来でエボプロステノールを新増し、9か月後にフォローアップカテーテル検査を施

行したところ48.3 ng/kg/min投与で下で肺動脈圧60/22(35) mmHg、心係数2.7 L/min/m<sup>2</sup>と改善していた(図2)。1年後、エボプロステノール61.7 ng/kg/minで増量を中止し、1年7か月後にフォローアップカテーテル検査を行ったところ、肺動脈圧25/10(15) mmHg、心係数4.1 L/min/m<sup>2</sup>とさらに肺動脈圧の低下を認めた。以後同量投与にて外来加療継続中である。

### 〈症例のポイント〉

肺高血圧症では、WHO機能分類や6分間歩行距離が重症度判定に重要であるとされているが<sup>1)</sup>、症状が緩徐に現れる場合には、自覚症状が出現するような動作を避けることで「症状がない」という場合もある。また、若い症例では筋力があるため6分間歩行距離があまり低下しない症例もある。本症例は初診時「自覚症状は特になし」と述べていたが、実は職場の階段を昇ると息切れが出現していたことから、WHO機能分類IIIと考えられた。具体的な動作を例示し、「階段で2階にあがっても息切れしませんが?」というように問診すると、「症状が出ないように1階で生活しているので最近では症状が出ないと答える場合もあり、WHO機能分類IIIと判定できる。WHO機能分類の判定は慎重に行う必要がある。また、初診時の心電図変化の中で、V1誘導のR波が高い場合には重症度が高く、最も強力な治療薬であるエボプロステノールが必要となる可能性が高いことがわかっている<sup>2)</sup>。心電図所見を指標として、初診時の治療方針を決定することがその後の治療経過と予後の改善につながる。

図2 症例1の肺動脈圧波形



初診時には肺動脈圧が高く心係数が低下していたが、治療に伴って肺動脈圧・心係数ともに改善している。