

肺高血圧症及び心臓病変 重症度分類及びCQ

研究分担者	波多野将	東京大学医学部附属病院循環器内科 助教
研究分担者	浅野善英	東京大学医学部附属病院皮膚科 講師
研究分担者	川口鎮司	東京女子医科大学リウマチ科 臨床教授
研究分担者	桑名正隆	日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科 教授
研究分担者	後藤大輔	筑波大学医学医療系内科 准教授
研究分担者	神人正寿	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 准教授
研究分担者	竹原和彦	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚科学 教授
研究分担者	藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科 教授
協力者	佐藤伸一	東京大学医学部附属病院皮膚科 教授
協力者	牧 尚孝	東京大学医学部附属病院循環器内科 助教
協力者	稲葉教郎	東京大学医学部附属病院循環器内科 助教
協力者	八尾厚史	東京大学保健・健康推進本部 講師
協力者	網川弘一郎	東京大学医学部附属病院重症心不全治療開発講座 特任教授
協力者	小室一成	東京大学医学部附属病院循環器内科 教授
研究代表者	尹 浩信	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 教授

研究要旨

強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成にあたり、2010年に改定された全身性強皮症診療ガイドラインを参考にして肺高血圧及び心臓病変の新たな重症度分類、CQを作成した。肺高血圧の重症度分類は前回のもので変更はないが、新たに肺高血圧の定義を付記した。肺高血圧の診断に際しては、心臓カテーテル検査を原則とするものの、多くの施設で広く施行可能となるよう、心エコーによる診断も認めることとした。心臓病変の重症度分類も原則前回のを踏襲したが、強皮症の心臓病変として最近拡張障害が特に注目されていることを考慮し、これを加味した重症度分類とした。CQについても前回のを踏襲しながら、新しい知見を反映できる内容とした。

A. 研究目的

強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインは現在の医療現場の状況を認識した上で、診療上の疑問点・問

題点を取り上げ、それらに対して可能な限り具体的な指針を提示することを目的としている。肺高血圧及び心臓病変は全身性強皮症の生命予後を規定しうる重大な合併症である。

このため、重症度を正確に把握して早期に適切な治療介入を行うことが重要であり、一般臨床医でも分類しやすい簡便な重症度分類となるよう心がけた。CQ については日常臨床に役立つよう、実際の医療現場で遭遇するであろう問題点を取り上げた。

B. 研究方法

2010 年に改定された全身性強皮症診療ガイドラインを参考とし、最新の知見を取り入れて肺高血圧及び心臓病変の新たな重症度分類、CQ を作成した。

C. 研究結果

1. 肺高血圧症

肺高血圧症の新たな重症度分類を図 1 に示した。分類自体は前回のもと同じであるが、新たに肺高血圧の診断基準を加えた。肺高血圧の診断に際しては心臓カテーテル検査を原則とするものの、多くの施設で広く施行可能となるよう、心エコーによる診断も認めることとした。

肺高血圧症についての CQ を以下に記す。

- CQ1 全身性強皮症における肺高血圧症(PH)の成因と頻度は？
- CQ2 全身性強皮症による肺動脈性肺高血圧症(SSc-PAH)をきたすリスク因子は何か？
- CQ3 SSc-PAH のスクリーニングに有用な検査にはどのようなものがあるか？
- CQ4 右心カテーテルを施行する基準は？
- CQ5 SSc-PAH のスクリーニングに運動負荷心エコーは有用か？

- CQ6 全身性強皮症に伴う PH の中で、肺静脈閉塞症(PVOD)の合併頻度は？その鑑別法は？
- CQ7 全身性強皮症に伴う PH の予後を規定する因子は？
- CQ8 SSc-PAH に対して支持療法は必要か？
- CQ9 全身性強皮症に伴う PH に免疫抑制療法は有用か？
- CQ10 肺動脈圧が境界域高値(21-24mmHg)、あるいは WHO 機能分類 度の症例に対して薬剤介入するべきか？
- CQ11 WHO 機能分類 度の SSc-PAH の治療に用いる薬剤は？
- CQ12 WHO 機能分類 度の SSc-PAH の治療に用いる薬剤は？
- CQ13 WHO 機能分類 度の SSc-PAH の治療に用いる薬剤は？
- CQ14 SSc-PAH に対して初期併用療法は有用か？
- CQ15 SSc-PAH の治療目標は？
- CQ16 間質性肺病変に伴う PH(ILD-PH)の場合に肺血管拡張薬を使用するべきか？
- CQ17 SSc-PAH や ILD に対して肺移植は有用か？
- CQ18 SSc-PAH に対してイマチニブは有用か？
- CQ19 SSc-PAH に対してリツキシマブは有用か？

2. 心臓病変

心臓病変の新たな重症度分類を表 2 に示した。これについても原則前回のを踏襲したが、強皮症の心臓病変として最近拡張障害

が特に注目されていることを考慮し、これを加味した重症度分類とした。拡張障害は心エコーにおける拡張早期左室流入波(E波)と僧帽弁輪速度(e'波)の比 $E/e' > 15$ と定義した。

心臓病変についてのCQを以下に記す。

- CQ1 全身性強皮症における心臓の拡張障害の頻度は？
- CQ2 その他に全身性強皮症に伴う心臓病変にはどのようなものがあるか？
- CQ3 全身性強皮症に伴う心臓病変の血清学的指標はあるか？
- CQ4 全身性強皮症に伴う心臓病変を検出するための検査にはどのようなものがあるか？
- CQ5 全身性強皮症に伴う心臓病変にACE阻害薬は有用か？
- CQ6 全身性強皮症に伴う心臓病変にCa拮抗薬は有用か？
- CQ7 その他に全身性強皮症に伴う心臓病変に有用な治療法はあるか？
- CQ8 全身性強皮症に伴う心臓病変に免疫抑制療法は有用か？

D. 考案

肺高血圧症は主として肺動脈性肺高血圧症を念頭において重症度分類を行ったが、強皮症患者は肺静脈閉塞症や間質性肺疾患に伴う肺高血圧を合併することも多く、診療に当たっては注意が必要である¹⁾⁻³⁾。これらについてはCQで取り上げることにより理解を促すこととした。また、心臓病変については合併頻度が高いとされている拡張障害を新たに重症度分類に取り入れた。先にも述べたように重症度分類は広く一般臨床医が行えるよう、

自覚症状・心電図・心エコー所見からの分類とした。一方、心臓病変を評価するのに有用な心臓MRIなどの諸検査については、CQで取り上げて解説を加えることとした。

E. 結論

強皮症・皮膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインにおける肺高血圧症及び心臓病変の重症度分類・CQを作成した。

F. 文献

- 1) Overbeek MJ, et al. Pulmonary arterial hypertension in limited cutaneous systemic sclerosis: a distinctive vasculopathy. *Eur Respir J.* 2009; 34(2) : 371-9.
- 2) Günther S, et al. Computed tomography findings of pulmonary venoocclusive disease in scleroderma patients presenting with precapillary pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum.* 2012; 64(9) : 2995-3005.
- 3) Mathai SC, et al. Survival in pulmonary hypertension associated with the scleroderma spectrum of diseases: impact of interstitial lung disease. *Arthritis Rheum.* 2009; 60(2) : 569-77.

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
1. 学会発表
なし

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