

2008年から2020年にかけての日本における肺動脈性肺高血圧症の特徴および初期治療の変化

研究分担者 田村 雄一
国際医療福祉大学 医学部循環器内科学 教授

研究要旨

JAPHR（PAHなどの肺高血圧症患者レジストリ）を利用して、日本における2008年から2020年のPH患者特性の変化を報告した。日本における難病PAHの認知度は上昇していると推定される。難病PAHの認知度の上昇と共に、その初期治療も世界水準に変化していると推定される。JAPHR（PAHなどの肺高血圧症）レジストリの2008～2015年の登録患者316名と、2016～2020年の登録患者315名の比較を行った。診断時年齢は、平均47.9歳 → 52.7歳と増加が認められ、世界のレジストリと共通していた。平均肺動脈圧は、45.4mmHgから38.6mmHgへの低下しており、より軽症で診断されていることが推定された。全体の中でIPAH/HPAHの占める割合は変わらず、ほぼ50%前後であった。経口投与薬剤の併用療法は47.8%から57.5%へと増加が認められ、早期の強力な治療介入の傾向を認めた。経口および吸入治療は先天性心疾患に合併する肺高血圧症が大多数81.8%を占めていた。フランスのリスク分類重症度に基づく治療介入の傾向は変化が認められなかった。PAHは早期発見に向かう傾向にあり、現場の臨床医は血行動態および臨床の重症度に基づき処方決定していることが伺われた。

A. 研究目的

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、進行性の希少疾患である。本邦におけるPAHの治療状況は近年大きく変化しているが、その治療法や患者特性の変化に関する知見は少ない。そこで本研究では日本におけるPAHの臨床的特徴や初期治療の経時的な変化を評価を行い、疾患の背景の変化や治療薬の変遷の評価を行った。

B. 研究方法

本研究では、Japan Pulmonary Hypertension Registry（JAPHR）のデータを用いて、2008～2015年（n=316）と2016～2020年（n=315）の患者特性および治療方法を比較した。

C. 研究結果

診断時の平均（±標準偏差）年齢は、2008-2015年の47.9±16.7歳から2016-2020年の52.7±16.9歳へと増加した。診断時の平均肺動脈圧は45.4±15.0から38.6±13.1mmHgに減少した。病因は両期間とも特発性/遺伝性PAHが最も多かった（それぞれ50.0%、51.1%）が、膠原病に伴う肺高血圧症の割合は増加傾向が認められた。経口・吸入の併用療法を処方された患者の割合は、47.8%から57.5%に増加した。特に先天性心疾患関連のPAH患者には経口・吸入併用療法が多く処方された（81.8%）。フランスのリスクスコアリング基準による処方の傾向は、0、1、2、3、4ポイントの患者では、経口・吸入併用療法が53.8%、68.8%、52.8%、66.7%、39.4%、経口・吸入単独療法が0%、16.7%、27.0%、17.3%、15.2%と有意差はみられなかった。処方頻度の高い薬剤は、マシテンタン、タダラフィル、セレキシバグ、エポプロステノールであった。

D. 考察

本報告では、本邦におけるPAHの特徴や治療パターンの動向に関して網羅的に解析を行った。2008～2015

年（55.7%）と2016～2020年（43.5%）の間に、重症 PAH（NYHA 機能分類 III および IV）を呈する患者の割合が減少していることが分かった。この傾向は日本における PAH の認知度・早期診断レベルの向上を示唆している。

また、2つの研究期間において時系列的に患者の平均年齢の上昇が認められ、諸外国における先行報告とも合致している。これは高齢者の多い合併症のある IPAH 患者が増加したことに起因していると考えられる。

E. 結論

日本では、PAH の重症度は時間とともに低下していた。初期治療薬は経口の併用療法が一般的に好まれた。また治療方針決定においては患者の血行動態と臨床的重症度を考慮した上で治療薬を処方することが一般的であった。（日本肺高血圧症レジストリ [JAPHR] ; UMIN000026680）。

F. 研究発表

1. 論文

Yuichi Tamura, Hiraku Kumamaru, Takumi Inami, et al.

Changes in the Characteristics and Initial Treatments of Pulmonary Hypertension Between 2008 and 2020 in Japan

JACC: Asia. 2022 Jun, 2 (3_Part_1) 273–284.

ORIGINAL RESEARCH

Changes in the Characteristics and Initial Treatments of Pulmonary Hypertension Between 2008 and 2020 in Japan



Yuichi Tamura, MD, PhD,^a Hiraku Kumamaru, MD, DSc,^b Takumi Inami, MD, PhD,^c Hiromi Matsubara, MD, PhD,^d Ken-ichi Hirata, MD, PhD,^e Ichizo Tsujino, MD, PhD,^f Rika Suda, MD, PhD,^g Hiroaki Miyata, PhD,^{b,h} Shiori Nishimura, MSc,^b Byron Sigel, MSc,ⁱ Masashi Takano, MSc,ⁱ Koichiro Tatsumi, MD, PhD,^j on behalf of the Japan Pulmonary Hypertension Registry (JAPHR) Network

ABSTRACT

BACKGROUND Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare, progressive disease. The treatment landscape for PAH in Japan has evolved considerably in recent years, but there is limited knowledge of the changes in treatment practices or patient characteristics.

OBJECTIVES The aim of this study was to evaluate the changes in characteristics and initial treatments for PAH in Japan over time.

METHODS This study used data from the Japan Pulmonary Hypertension Registry (JAPHR) to compare patient characteristics and treatment practices between 2008-2015 (n = 316) and 2016-2020 (n = 315).

RESULTS The mean ± standard deviation age at diagnosis increased from 47.9 ± 16.7 years in 2008-2015 to 52.7 ± 16.9 years in 2016-2020. The mean pulmonary arterial pressure decreased from 45.4 ± 15.0 to 38.6 ± 13.1 mm Hg. Idiopathic/hereditary PAH was the most common etiology in both periods (50.0% and 51.1%, respectively). The proportion of patients prescribed oral/inhaled combination therapies increased from 47.8% to 57.5%. Oral/inhaled combination therapies were frequently prescribed to patients with congenital heart disease-related PAH (81.8%). There was no significant trend in prescribing practices based on French low-risk criteria: among patients with 0, 1, 2, 3, or 4 criteria, 53.8%, 68.8%, 52.8%, 66.7%, and 39.4% were prescribed oral/inhaled combination therapies, and 0%, 16.7%, 27.0%, 17.3%, and 15.2% were prescribed oral/inhaled monotherapies. Macitentan, tadalafil, selexipag, and epoprostenol were the most frequently prescribed drugs.

CONCLUSIONS The severity of PAH decreased over time in Japan. Oral/inhaled combination therapies were generally preferred. Physicians generally prescribed therapies after considering the patients' hemodynamics and clinical severity. (Japan Pulmonary Hypertension Registry [JAPHR]; UMIN000026680) (JACC: Asia 2022;2:273-284) © 2022 The Authors. Published by Elsevier on behalf of the American College of Cardiology Foundation. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

From the ^aPulmonary Hypertension Center, International University of Health and Welfare Mita Hospital, Tokyo, Japan; ^bDepartment of Healthcare Quality Assessment, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan; ^cDepartment of Cardiovascular Medicine, Kyorin University Hospital, Tokyo, Japan; ^dDepartment of Clinical Science, National Hospital Organization Okayama Medical Center, Okayama, Japan; ^eDivision of Cardiovascular Medicine Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan; ^fFirst Department of Medicine, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, Japan; ^gDepartment of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan; ^hDepartment of Health Policy and Management, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan; ⁱMedical Affairs, Janssen Pharmaceutical K.K., Tokyo, Japan; and the ^jDepartment of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan. The JAPHR study investigators are listed in the [Supplemental Appendix](#). Deidentified participant data cannot be shared with external researchers.

ISSN 2772-3747

<https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2022.02.011>

