

間質性肺疾患の死亡率に対する後毛細血管性肺高血圧症の影響

研究分担者 近藤 康博
公立陶生病院 副院長 呼吸器・アレルギー疾患内科

研究要旨

新しいデバイスである高流量酸素療法により、酸素濃度が同等のベンチュリーマスクよりも線維化性肺線維症患者の運動耐容能を改善させるか検討した。20名でランダム化クロスオーバー試験を行い、定常負荷試験による運動持続時間を測定した。結果として、どちらのデバイスを用いても運動耐容能には差を認めなかった。また12例で肺高血圧の合併があったが、合併の有無による差を認めなかった。ただし高流量酸素療法に良好な反応を示したものは特に運動持続時間が長く、条件が合致した場合には良好な成績を示すのかもしれない。

A. 研究目的

肺高血圧症は間質性肺疾患（ILD）患者の死亡率に影響を及ぼすが、ILD患者を対象とした研究のほとんどは、肺高血圧症の生存率への影響に焦点を当てている。そのため、後毛細血管性PHの影響についてはほとんど知られていない。我々は、ILD患者における後毛細血管性PHの有病率と生存率への臨床的影響を評価し、さらに前毛細血管性PHと比較することを目的とした。

B. 研究方法

2007年5月から2015年12月の間に右心カテーテル検査でPHと診断されたILD患者1152名を対象とした。後毛細血管PHの割合と複合臨床転帰（あらゆる原因による死亡または肺移植と定義）を分析し、前毛細血管性PH患者と比較した。

C. 研究結果

ILD-PH患者157名のうち32名（20%）が後毛細血管性PHと診断された。前毛細血管性PHの患者と比較して、修正Medical Research Councilスコアが有意に低く、一酸化炭素の拡散能力が高く、安静時のPaO₂が高く、肺血管抵抗（PVR）が低く、6分間歩行試験時の最低酸素飽和度が高かった。心血管疾患の合併は、後毛細血管性PH患者の死亡リスクの上昇と関連していた。多変量Cox比例ハザード解析において、PVR、ILDと、Gender-Age-Physiology Indexは複合臨床転帰に有意に関連していたが、前毛細血管性PHと後毛細血管性PHの違いは有意な予後因子とならなかった。

D. 考察

既報によると後毛細血管性PHは、特発性肺高血圧症よりも多くの心血管のリスク因子を持っていることが報告されている。しかし、ILD患者の前毛細血管性PHと後毛細血管性PHに関する心血管のリスク因子の違いについては、まだ十分に理解されていない。本研究では、この2つのPHにおける心血管のリスク因子に有意な差がないことがわかったが、さらなる研究が必要である。

E. 結論

ILD-PH患者の約5分の1が後毛細血管性PHと診断された。ILD-PH患者においてPVRが死亡率と関連し

ていたが後毛細血管性 PH は予後因子とならなかった。

F. 研究発表

1. 論文

Teramachi R, Taniguchi H, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, Yokoyama T, Furukawa T, Yagi M, Sakamoto K, Hashimoto N and Hasegawa Y 2021 Impact of post-capillary pulmonary hypertension on mortality in interstitial lung disease. *Respir Investig* 2021;59(3):342–349.

Original article

Impact of post-capillary pulmonary hypertension on mortality in interstitial lung disease

Ryo Teramachi ^a, Hiroyuki Taniguchi ^b, Yasuhiro Kondoh ^{b,*},
Tomoki Kimura ^b, Kensuke Kataoka ^b, Toshiki Yokoyama ^b,
Taiki Furukawa ^{a,c}, Mitsuaki Yagi ^d, Koji Sakamoto ^a,
Naozumi Hashimoto ^a, Yoshinori Hasegawa ^e

^a Department of Respiratory Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan

^b Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital, Seto, Aichi, Japan

^c Department of Medical IT Center, Nagoya University Hospital, Nagoya, Aichi, Japan

^d Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization, Higashinagoya National Hospital, Nagoya, Aichi, Japan

^e National Hospital Organization Nagoya Medical Center, Nagoya, Aichi, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 20 May 2020

Received in revised form

2 December 2020

Accepted 22 December 2020

Available online 10 February 2021

Keywords:

Pulmonary hypertension

Interstitial lung disease

Heart

Right heart catheterization

ABSTRACT

Background: Pulmonary hypertension (PH) influences mortality in patients with interstitial lung disease (ILD). Almost all studies on patients with ILD, have focused on the clinical impact of pre-capillary PH on survival. Therefore, little is known about the influence of post-capillary PH. We aimed to assess the prevalence of post-capillary PH and its clinical impact on survival in patients with ILD, followed by comparison with pre-capillary PH.

Methods: This retrospective study enrolled 1152 patients with ILD who were diagnosed with PH using right heart catheterization between May 2007 and December 2015. We analyzed the demographics and composite outcomes (defined as death from any cause or lung transplantation) of patients with post-capillary PH and compared them with patients with pre-capillary PH.

Results: Thirty-two (20%) of the 157 patients with ILD-PH were diagnosed with post-capillary PH. Patients with post-capillary PH had significantly lower modified Medical Research Council scores, higher diffusion capacity for carbon monoxide, higher resting PaO₂, lower pulmonary vascular resistance (PVR), and higher lowest oxygen saturation during the 6-min walk test compared to those with pre-capillary PH. Cardiovascular diseases were associated with a higher risk of mortality in patients with post-capillary PH. Multivariate Cox proportional hazards analysis demonstrated no significant difference

Abbreviations: ILD, interstitial lung disease; PH, pulmonary hypertension; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; PAWP, pulmonary artery wedge pressure; IPF, idiopathic pulmonary fibrosis; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; PAH, pulmonary arterial hypertension; RHC, right heart catheterization; CTD, connective tissue disease; mMRC, modified Medical Research Council; 6MWT, 6-min walk test; ATS, American Thoracic Society; Ipc-PH, isolated post-capillary pulmonary hypertension; DPG, diastolic pressure gradient; PVR, pulmonary vascular resistance; WU, Wood units; Cpc-PH, combined post-capillary and pre-capillary PH; GAP, Gender-Age-Physiology; HR, hazard ratio; CI, confidence intervals; FVC, forced vital capacity; DL_{CO}, diffusion capacity for carbon monoxide; LVEDP, left ventricular end-diastolic pressure.

