

わが国における「先天性心疾患を伴う肺高血圧症例」多施設登録研究の利活用

研究分担者 山岸敬幸
慶應義塾大学医学部 小児科 教授

研究要旨

先天性心疾患を伴う肺高血圧症(CHD-PH)の実態把握と予防予測因子の解明、手術適応や治療効果を明らかにし、より良い予防・治療につなげるために必要なエビデンス創出を目的に、多施設共同の症例登録研究 JACPHR が立ち上がった。本研究では、JACPHR を活用して登録開始から 1 年で集積された症例のデータをまとめ、わが国における CHD-PH の実態を明らかにすることを目的とした。全登録症例のうち、肺高血圧症臨床分類の 1 群が 6 割と最も多く、次に 5 群が続いた。全体の 8 割が肺高血圧症治療薬を受けていた。単施設登録症例の詳細な検討により、主要体肺側副動脈 (MAPCA) を伴う CHD-PH では、肺高血圧治療薬の効果が限定的で、特に染色体異常合併例には効果が乏しいことが示唆された。多様な CHD-PH に関するエビデンスを創出するためには、引き続き全国規模で集積されたりアルワールドデータの解析結果を活用する必要がある。

A. 研究目的

多彩な臨床像を呈する先天性心疾患を伴う肺高血圧症 (CHD-PH) の予後因子の解明およびより効果的な管理・治療法の確立のため、CHD-PH を対象とした多施設共同症例登録研究 JACPHR の開始から 1 年の解析データを活用し、CHD-PH 患者の実態を把握する。

B. 研究方法

JACPHR (2021 年 7 月登録開始) に 2022 年 7 月までに登録された全症例を対象とし、患者背景、肺高血圧症臨床分類、基礎疾患・併存症、薬物治療の内訳を後ろ向き観察で検討した。また、単施設で登録された区域性肺高血圧症例 (臨床分類 5 群) について解析した。

C. 研究結果

CHD-PH は肺高血圧症臨床分類の複数の群 (1-3 群や 5 群) に分類され、多彩な臨床像を呈する。全国規模の多施設共同の症例登録研究である JACPHR では、全年齢のあらゆる CHD-PH 症例が対象となる。肺高血圧症の診断に右心カテーテル検査を必須としている点が特徴で、確実に診断された症例だけが集積されている。CHD-PH の管理や治療に関与する項目として検査データ (右心カテーテル検査、心電図、心エコー、血液検査、呼吸機能検査等)、基礎疾患などの背景疾患、治療歴を含めた詳細な入力項目を網羅することで、多彩な CHD-PH の予後因子の解明や適切な管理・治療方法の確立のための基盤となる臨床データを全国規模で収集することが可能である。

2022 年 7 月までに計 85 症例が登録された。うち 1 群が 50 症例、5 群が 32 症例と比較的多かった。また、全体の 3 割に染色体異常などの全身基礎疾患が併存し、約 8 割に肺高血圧症治療薬が投薬されていた。

CHD-PH に特有の 5 群に分類される症例について詳細に検討するため、単施設から登録された主要体肺側副動脈 (MAPCA) を伴う区域性肺高血圧症例 5 例 (MAPCA 群) と CHD-PH で MAPCA を伴わない症例 12 例 (非 MAPCA 群) を比較した。いずれの群にも同様に肺高血圧症治療薬が投薬されており、診断時と登録時で平均肺動脈圧を比較したところ、非 MAPCA 群では平均肺動脈圧が有意に低下していたが、MAPCA 群では低下傾

向はあるものの有意差は得られなかった。特に、22q11.2 欠失症候群を伴う症例は難治性で、治療薬の効果は乏しかった。

D. 考察

JACPHR が開始されたことにより、全国規模の CHD-PH のリアルワールドデータが蓄積され、多彩な病態像をもつ CHD-PH のわが国における実態が明らかになることが期待される。また、JACPHR のシステムを活用することにより、各単施設の CHD-PH 症例の病態・治療・管理についても容易に整理・解析することができ、今回、CHD-PH に特有の 5 群に分類される区域性肺高血圧症の実態の一部が示された。

今後は JACPHR 登録症例をさらに増やすことと、すでに登録されている症例の前向きデータを積み重ね、このデータベースを活用することにより、CHD-PH の臨床的な予後予測因子、手術適応や治療効果を明らかにし、CHD-PH の標準治療の確立を目指したい。

E. 結論

多彩な臨床像を呈する CHD-PH の病態把握と治療方針決定に必要なエビデンス創出のためには、全国規模のリアルワールドデータを集積した JACPHR の利活用が必須である。

F. 研究発表

学会発表

土井庄三郎, 石井卓, 山岸敬幸, 内田敬子, 細川奨, 石崎怜奈, 石田秀和, 高月晋一, 福島裕之, 稲井慶, 小垣滋豊. 小児～成人における先天性心疾患を伴う肺高血圧レジストリの整備 第 7 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会・第 28 回日本小児肺循環研究会 (合同開催) (東京) 2022 年 7 月

石井卓, 内田敬子, 石田秀和, 細川奨, 高月晋一, 石崎怜奈, 小垣滋豊, 福島裕之, 稲井慶, 山岸敬幸, 土井庄三郎. 本邦における先天性心疾患を伴う肺高血圧症のレジストリ研究 第 7 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会・第 28 回日本小児肺循環研究会 (合同開催) (東京) 2022 年 7 月

内田敬子, 住友直文, 石崎怜奈, 土橋隆俊, 福島裕之, 山岸敬幸. 主要体肺側副動脈を伴う区域性肺高血圧症に対する治療高価 第 7 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会・第 28 回日本小児肺循環研究会 (合同開催) (東京) 2022 年 7 月

内田敬子, 住友直文, 石崎怜奈, 土橋隆俊, 福島裕之, 山岸敬幸. CHD-PH の大規模登録研究 (JACPHR) に登録した当科の主要体肺側副動脈を伴う区域性肺高血圧症に対する肺高血圧治療薬の効果に関する検討 第 58 回日本小児循環器学会学術集会 (北海道) 2022 年 7 月