

我が国における肺高血圧診療の現状についての探索

研究分担者 杉村宏一郎
国際医療福祉大学 成田病院 循環器内科 教授

研究要旨

現在の日本における肺高血圧症（PH）診療においては医療制度のおかげで肺血管拡張薬の多剤併用療法が広く行われている。日本における1群から5群を含めたPHレジストリー研究を行い、その結果を解析した。2012年の11月から2016年の4月までの期間に、日本におけるPHセンター20施設より1253症例の登録がなされ、PHと診断された997症例を解析した。肺移植を含む5年無イベント生存率は、肺動脈性肺高血圧症（PAH）で74%、左心疾患に伴うPH（PH-LHD）で69.3%、肺疾患に伴うPHで63.7%、CTEPHで92%、多因子のメカニズムに伴うPHで55.3%であった。注目すべきは、PAHの32%で肺血管拡張薬の2剤併用、42%で3剤併用療法がなされており、またCTEPHの66%はバルーン肺動脈形成術により治療されていた。PAHにおいて男性、75歳以上、WHO-FcⅢまたはⅣ、SVO₂低値、BMI<18.5が予後規定因子であった。PH-LHDではeGFR低値が予後不良と関係していた。現在の日本における肺高血圧診療において、5年無イベント率はPAH74%、CTEPH92%と良好であった。

A. 研究目的

現在の日本における肺高血圧症（PH）診療においては医療制度のおかげで肺血管拡張薬の多剤併用療法が広く行われている。加えて慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）におけるバルーン肺動脈形成術（BPA）に関しても広く普及している。そのような診療環境の中で日本における1群から5群を含めたPHレジストリー研究を行い、その結果を解析した。

B. 研究方法

現代治療における1群から5群PHの長期予後と予後規定因子を解明するために、2012年の11月から2016年の4月までの期間において日本肺循環学会による多施設登録研究を行った。

C. 研究結果

日本におけるPHセンター20施設より1,253症例の登録がなされ、そのうちの右心カテーテル検査で平均肺動脈圧25 mmHgを超えるPHと診断された997症例を解析した。肺移植を含む5年無イベント生存率は、肺動脈性肺高血圧症（PAH）で74%、左心疾患に伴うPH（PH-LHD）で69.3%、肺疾患に伴うPHで63.7%、CTEPHで92%、多因子のメカニズムに伴うPHで55.3%であった。注目すべきは、PAHの32%で肺血管拡張薬の2剤併用、42%で3剤併用療法がなされており、またCTEPHの66%はバルーン肺動脈形成術により治療されていた。3剤併用療法で治療されていたPAHは他の治療群と比較して血行動態的に重症であったが、他の治療群と比較して予後は良好であった。また、背景因子を補正したとしてもBPAはCTEPHの予後を改善させた。PAHにおいて男性、75歳以上、WHO-FcⅢまたはⅣ、SVO₂低値、BMI<18.5が予後規定因子であった。PH-LHDではeGFR低値が予後不良と関係していた。

D. 考察

肺血管拡張薬の多剤併用療法により治療されていたPAHの割合は7割を超えていた。これは欧米でのデ

ータに比較して高い割合であり、予後の改善につながっている可能性が考えられた。PH-LHD では他国のレジストリーデータと比較し WHO-F c Ⅲ/Ⅳの割合が低く、若年で、combined post- and pre-capillary PH の割合が低いことが、予後が良い結果に関係した可能性が考えられた。CTEPH では BPA の効果が多くの研究により示されている。今回、CTEPH の 66%の症例で BPA により治療されており、それが予後良好へ関与しているかもしれない。

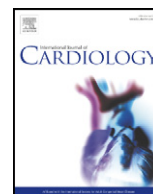
E. 結論

現在の日本における肺高血圧診療において、5年無イベント率は PAH74%、CTEPH92%と良好であった。

F. 研究発表

1. 論文

Kozu K, Sugimura K, Ito M, Hirata K-I, Node K, Miyamoto T, Ueno S, Watanabe H, Shimokawa H, Group JPCS. Current status of long-term prognosis among all subtypes of pulmonary hypertension in Japan. *Int J Cardiol* 2020;300:228–235.



Current status of long-term prognosis among all subtypes of pulmonary hypertension in Japan



Katsuya Koza^{a,1}, Koichiro Sugimura^{a,1}, Masaaki Ito^{b,1}, Ken-ichi Hirata^{c,1}, Koichi Node^{d,1}, Takuya Miyamoto^{e,1}, Shuichi Ueno^{f,1}, Hiroshi Watanabe^{g,1}, Hiroaki Shimokawa^{a,1,*}, for the Japanese Pulmonary Circulation Study Group

^a Department of Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

^b Department of Cardiology and Nephrology, Mie University Graduate School of Medicine, Tsu, Mie, Japan

^c Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan

^d Department of Cardiovascular Medicine, Saga University, Saga, Japan

^e Department of Cardiology, Pulmonology, and Nephrology, Yamagata University School of Medicine, Yamagata, Japan

^f Division of Cardiovascular Medicine, Department of Medicine, Jichi Medical University, Tochigi, Japan

^g Department of Clinical Pharmacology & Therapeutics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 17 June 2019

Received in revised form 8 September 2019

Accepted 26 November 2019

Available online 27 November 2019

Keywords:

Balloon pulmonary angioplasty

Combination therapy

Prognosis

Prognostic factors

Pulmonary hypertension

ABSTRACT

Background: In the current era of treatment of pulmonary hypertension (PH) in Japan, combination therapy has been frequently used thanks to the medical insurance system. Additionally, pulmonary balloon angioplasty (BPA) is widely performed for chronic thromboembolic PH (CTEPH).

Methods: To elucidate the long-term prognosis and the prognostic factors among all five subtypes of PH in this new era, we examined the current status of management of PH from November 2012 to April 2016 in the multicenter registry by the Japanese Pulmonary Circulation Society.

Results: Among 1253 consecutive patients registered from 20 PH centers in Japan, we analyzed 997 patients with mean pulmonary arterial pressure ≥ 25 mmHg by right heart catheterization. Transplant-free survival at 5 years in pulmonary arterial hypertension (PAH), PH due to left-heart disease, PH due to lung diseases, CTEPH, and miscellaneous PH were 74.0, 69.3, 63.7, 92.0, and 55.3%, respectively. Of note, 32% of PAH patients were treated with double combination therapy and 42% of those with triple combination therapy, and 66% of CTEPH patients with BPA. Although PAH patients with triple combination therapy had worse hemodynamic parameters than those with other medications, triple combination therapy showed the best prognosis. BPA in CTEPH improved survival even when adjusted for the key background factors.

Conclusions: In the current era of PH treatment in Japan, the five-year transplant-free survival rate in this study was 74% for PAH and 92% for CTEPH, in which active combination medical therapy for PAH and higher performance rate of BPA for CTEPH may be involved.

© 2019 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Pulmonary hypertension (PH) is a disease characterized by elevated pulmonary arterial pressure and finally leads to right heart failure and premature death [1]. PH is classified into five subgroups, including group 1, pulmonary arterial hypertension (PAH), group 2, PH associated with left-heart disease (PH-LHD), group 3, PH associated with lung disease (PH-lung), group 4, chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), and group 5, miscellaneous PH (PH-misc) [2].

* Corresponding author at: Department of Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan.

E-mail address: shimo@cardio.med.tohoku.ac.jp (H. Shimokawa).

¹ This author takes responsibility for all aspects of the reliability and freedom from bias of the data presented and their discussed interpretation.

In the past two decades, the disease-targeted medical therapy, originally for PAH, for major three pathways have been developed, including prostacyclin, endothelin-1, and nitric oxide [3]. Despite the progress in the treatment, the prognostic information on all the five subgroups of PH in the same population still lacks due to the rarity of the disease [4–6]. Furthermore, the details of patients' characteristics and status of PAH-targeted drugs in all five groups remain to be examined in the modern era. In Japan, the triple combination therapy has been frequently used for PAH thanks to the national medical insurance system that allows the insured to secure medical expenses that are too expensive to prepare on their own. Additionally, pulmonary balloon angioplasty (BPA) is nation-widely performed for CTEPH.

In the present study, we thus conducted a multicenter, observational registry study by the Japanese Pulmonary Circulation Society to

