

成人発症型特発性末梢肺動脈狭窄症の疾患概念の確立と臨床的特徴

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

背景：末梢肺動脈狭窄症（PPS）は肺動脈幹から末梢動脈までの狭窄を引き起こす疾患である。従来小児期の PPS は数多くの報告があるが、成人発症型特発性 PPS の臨床的特徴はまだ確立されていません。

方法：日本の肺高血圧症診療施設で収集したデータを用いて、肺動脈造影（PAG）を受けた患者を対象に、患者背景、右心カテーテル検査（RHC）所見、画像所見、治療プロファイルを収集した。

結果：44 人の患者（中央値年齢 39 歳、女性 29 人（65.9%））が登録され、PAG で肺動脈の区域枝および末梢動脈の狭窄が 41 人（93.2%）および 36 人（81.8%）に観察された。薬物治療を受けた患者は 79.5%、併用療法を受けた患者は 50.0%であった。また、経カテーテル肺動脈形成術を受けた患者は 56.8%であった。治療介入により RHC データは平均肺動脈圧（44 対 40 mmHg、 $p<0.001$ ）および肺血管抵抗（760 対 514 dyn·s·cm⁻⁵、 $p<0.001$ ）の改善を示した。PPS 患者の 3 年、5 年、10 年の生存率はそれぞれ 97.5%、89.0%、67.0%であった。

結論：成人発症型特発性 PPS 患者は、肺動脈の区域枝以降の狭窄を呈し、診断時に重度の肺高血圧を有していたが、PAH 薬剤と経カテーテル肺動脈形成術の組み合わせにより治療反応を示した。

A. 研究目的

成人発症型特発性 PPS はまれで、10 例以上の報告がない。日本では過去 10 年間に肺動脈形成術が広く行われ、成人における PPS の検出機会が増加している。一方で PPS は肺高血圧の原因であり、しばしば肺動脈性肺高血圧症（PAH）または慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）と誤診されることから、疾患概念の確立のため調査を実施した。

B. 研究方法

本邦における肺高血圧診療を行う病院で診断された PPS 患者を含む後ろ向きコホート研究。PPS の確定診断には、PAG での評価を必須とした。高安動脈炎および CTEPH は PAG 画像に基づいて鑑別を行った。

C. 研究結果

患者背景として本研究には 44 人の患者が組み入れられた。患者の中央値年齢は 39 歳で、女性が 29 人（65.9%）であった。肺動脈造影（PAG）所見上では、41 人（93.2%）の患者で肺動脈の区域枝狭窄が、36 人（81.8%）で肺動脈の末梢狭窄が観察された。

治療に関しては患者の 79.5%が薬物治療を受けており、その中で 50.0%が併用療法を受けていた。また 56.8%の患者が経カテーテル肺動脈形成術を受けてた。右心カテーテル検査（RHC）データでは、治療前後の RHC データの比較により、平均肺動脈圧（PAP）と肺血管抵抗（PVR）の有意な改善が観察されました。平均肺動脈圧は治療前 44 mmHg から治療後 40 mmHg に低下（ $p<0.001$ ）。肺血管抵抗は治療前 760 dyn·s·cm⁻⁵ から治療後 514 dyn·s·cm⁻⁵ に低下（ $p<0.001$ ）であった。

生存率については、PPS 患者の 3 年、5 年、10 年の生存率はそれぞれ 97.5%、89.0%、67.0%であり、長期生存に課題があることが分かった。また合併症として、もやもや病の合併や大動脈の狭小化など血管形成異

常を示唆する所見を認めることがあり、今後背景因子などの検証が必要である。

D. 考察

成人発症型特発性 PPS の診断には PAG が必要であり、肺動脈の区域枝から末梢動脈への狭窄が一般的な所見として認められた。また、肺血管拡張薬と経カテーテル肺動脈形成術の複合的な治療に対して治療反応性が得られたが、長期予後には課題があることが示された。今回の報告により疾患概念が確立されたため、難病政策の下で今後さらに症例の蓄積と治療反応性に関する多くの報告が集積することが国際的にも期待される。

E. 結論

成人発症型特発性 PPS 患者は、肺動脈の区域枝以降の狭窄を呈した。患者は診断時に重度の肺高血圧を有していたが、PAH 薬剤と経カテーテル肺動脈形成術の組み合わせにより治療反応を示すことが明らかとなった。

F. 研究発表

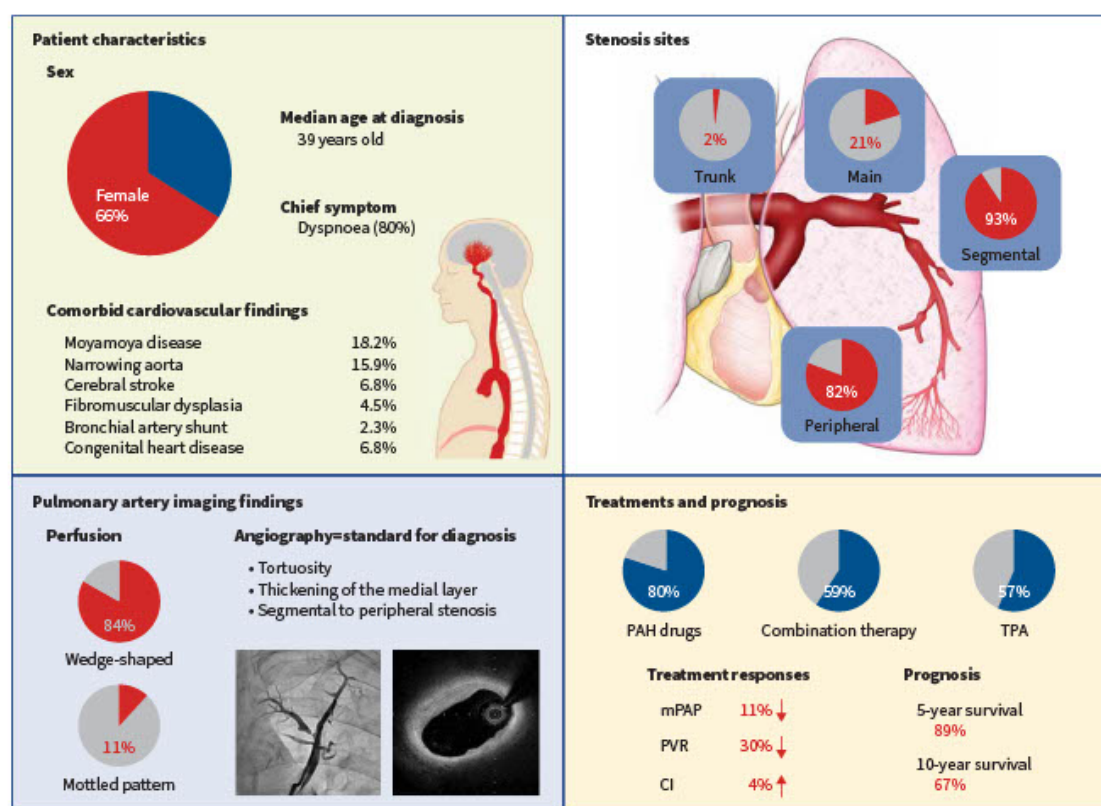
1. 論文

Tamura Y, Tamura Y, Shigeta A, Hosokawa K, Taniguchi Y, Inami T, Adachi S, Tsujino I, Nakanishi N, Sato K, Sakamoto J, Tanabe N, Takama N, Nakamura K, Kubota K, Komura N, Kato S, Yamashita J, Takei M, Joho S, Ishii S, Takemura R, Sugimura K, Tatsumi K. Adult-onset idiopathic peripheral pulmonary artery stenosis. Eur Respir J. 2023 Dec 21;62(6):2300763.



Adult-onset idiopathic peripheral pulmonary artery stenosis

Yudai Tamura , Yuichi Tamura , Ayako Shigeta, Kazuya Hosokawa , Yu Taniguchi, Takumi Inami, Shiro Adachi, Ichizo Tsujino, Naohiko Nakanishi, Kimi Sato, Jiro Sakamoto, Nobuhiro Tanabe, Noriaki Takama, Kazuto Nakamura, Kayoko Kubota, Naohiro Komura, Shigehiko Kato, Jun Yamashita, Makoto Takei, Shuji Joho, Shunsuke Ishii, Ryo Takemura, Koichiro Sugimura  and Koichiro Tatsumi 



GRAPHICAL ABSTRACT Clinical characteristics of adult-onset idiopathic peripheral pulmonary artery stenosis (PPS). Overview of patient backgrounds, imaging findings, site of stenosis in pulmonary angiography, treatment profiles, treatment response and prognosis in this cohort study of patients with adult-onset idiopathic PPS. PAH: pulmonary arterial hypertension; TPA: transcatheter pulmonary angioplasty; mPAP: mean pulmonary arterial pressure; PVR: pulmonary vascular resistance; CI: cardiac index.

