厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈内膜摘除術と肺動脈バルーン形成術の併用による長期予後

研究分担者　大郷　剛
国立研究開発法人国立循環器病研究センター　心臓血管内科部門 肺循環科・部長

研究要旨

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する肺動脈内膜剥離術（PEA）後の早期および長期の成績は、いくつかの大規模施設によって確立されているが、術後残存肺高血圧症が術後の臨床パラメーターに及ぼす影響については不明な点が多い。本研究の目的は、施設における PEA の手術成績を調査し、残存肺高血圧に対するバルーン肺動脈形成術（BPA）の追加の有効性を評価することである。

患者と方法：2000 年から 2020 年の間に国立循環器病研究センターで CTEPH に対して PEA を施行した 222 例（57.7±12.9 歳，女性 141 例）をレトロスペクティブに検討した。

結果：術前の平均肺動脈圧（mPAP）は 45.6±9.7mmHg、肺血管抵抗（PVR）は 1062±451dyne*sec/cm-5 であった。術後の mPAP（23.4±11mmHg、204 例、P＜0.001）および PVR（419±291dyne*sec/cm-5、199 例、P＜0.001）は PEA 後に有意に改善していた。2011 年以降、62 人の患者（28%）が PEA 後に BPA を受け、14 人が PEA 後 1 ヵ月でカテコラミン依存性残存 PH を、32 人が PEA 後 1 年で残存 PH を伴い予定された BPA を施行し、そして 16 人が残存 PH を伴わない症候性患者であった。それらの患者の mPAP は、PEA によって有意に改善し（48.1±7.7→32.0±10.2mmHg、P＜0.001）、BPA 後にはさらに改善した（33.8±11.1→26.5±9.1mmHg、P＜0.001）。

結論：PEA は、肺血行動態に即時的かつ大幅な改善をもたらし、長期生存率も良好であった。さらに、術後 BPA は、残存 PH の有無にかかわらず、適格患者の術後臨床パラメーターを改善した。

キーワード：バルーン肺血管形成術；慢性血栓塞栓性肺高血圧症；長期；肺動脈内膜剥離術。

A. 研究背景と目的

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する肺動脈内膜剥離術（PEA）後の早期および長期の成績は、いくつかの大規模施設によって確立されているが、術後残存肺高血圧症が術後の臨床パラメーターに及ぼす影響については不明な点が多い。本研究の目的は、施設における PEA の手術成績を調査し、残存肺高血圧に対するバルーン肺動脈形成術（BPA）の追加の有効性を評価することである。

B. 研究方法

2000 年から 2020 年の間に国立循環器病研究センターで CTEPH に対して PEA を施行した 222 例（57.7±12.9 歳，女性 141 例）をレトロスペクティブに検討した。

C. 研究結果

術前の平均肺動脈圧（mPAP）は 45.6±9.7mmHg、肺血管抵抗（PVR）は 1062±451dyne*sec/cm-5 であった。術後の mPAP（23.4±11mmHg、204 例、P＜0.001）および PVR（419±291dyne*sec/cm-5、199 例、P＜0.001）は PEA 後に有意に改善していた。2011 年以降、62 人の患者（28%）が PEA 後に BPA を受け、14 人が PEA 後 1 ヵ月でカテコラミン依存性残存 PH を、32 人が PEA 後 1 年で残存 PH を伴い予定された BPA を施行し、そして 16 人が残存 PH を伴わない症候性患者であった。それらの患者の mPAP は、PEA によって有意に改善し（48.1±7.7→32.0±10.2mmHg、P＜0.001）、BPA 後にはさらに改善した

（33.8±11.1→26.5±9.1mmHg、P＜0.001）。

D. 考察

CTEPH は生命を脅かす予後不良の疾患である。最近、PH の治療に有効な血管拡張薬がいくつか開発され、薬物療法のみで生存率が改善した。一方、中枢型 CTEPH に対しては、血管拡張薬や BPA による代替治療戦略が確立されているものの、PEA が依然としてゴールドスタンダードである。Jenkins らは、PEA の手術成績と施設の症例数との関係を発表しており、年間 50 例以上の症例数の多い施設では、5%以下の院内死亡率を達成している 。しかし、日本では、肺塞栓症や CTEPH の年間発生率(人口 100 万人あたりそれぞれ 6.7 例、1.9 例/年)が欧米諸国と比較して著しく低いため、PEA は年間 60～70 例程度しか施行されていない。このような背景から、BPA は CTEPH において徐々に重要な役割を果たすようになり、日本では一般的な手技となった。PEA と内科的および/またはカテーテルベースの介入を組み合わせた集学的アプローチは、早期および長期的に許容できる結果をもたらすことができる。BPA は PH の重症度を改善し、重篤な合併症の発生率を有意に減少させることができる。最近、CTEPH に対する PEA を伴わない単独 BPA の有効性が報告されたが、症候性患者に対する BPA の可能性は十分に検討されていない。手術成績をさらに向上させるためには、術前 BPA を橋渡し療法として活用するトータルマネジメントが有益と考えられる。

E. 結論

PEA は、肺血行動態に即時的かつ大幅な改善をもたらし、長期生存率も良好であった。さらに、術後 BPA は、残存 PH の有無にかかわらず、適格患者の術後臨床パラメーターを改善した。

F. 研究発表

1. 論文

Nishiyama M, Inoue Y, Sasaki H, Seike Y, Aoki T, Ueda J, Tsuji A, Ogo T, Matsuda H, Sakaguchi T. Long-term outcomes of combined pulmonary endarterectomy and additional balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2023 May;71(5):291-298.

General Thoracic and Cardiovascular Surgery (2023) 71:291–298
https://doi.org/10.1007/s11748-022-01872-w

ORIGINAL ARTICLE

Long-term outcomes of combined pulmonary endarterectomy and additional balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension

Masayuki Nishiyama[1,3] · Yosuke Inoue[1] · Hiroaki Sasaki[1] · Yoshimasa Seike[1] · Tatsuo Aoki[2] · Jin Ueda[2] · Akihiro Tsuji[2] · Takeshi Ogo[2] · Hitoshi Matsuda[1] · Taichi Sakaguchi[3]

Received: 30 May 2022 / Accepted: 6 September 2022 / Published online: 21 September 2022
© The Author(s), under exclusive licence to The Japanese Association for Thoracic Surgery 2022

Abstract

Background The early and long-term outcomes after pulmonary endarterectomy (PEA) for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) have been established by several high-volume centers, but the impact of postoperative residual pulmonary hypertension affecting postoperative clinical parameters remains unclear. This study aims to investigate the institutional surgical results of PEA and to evaluate the efficacy of additional balloon pulmonary angioplasty (BPA) for residual pulmonary hypertension.

Patients and methods We retrospectively reviewed 222 patients (57.7 ± 12.9 years old, 141 female) who underwent PEA for CTEPH at the National Cerebral and Cardiovascular Center between 2000 and 2020.

Results The preoperative mean pulmonary artery pressure (mPAP) was 45.6 ± 9.7 mmHg and pulmonary vascular resistance (PVR) was 1062 ± 451 dyne*sec/cm^{-5}. Postoperative mPAP (23.4 ± 11 mmHg, 204 patients, $P < 0.001$) and PVR (419 ± 291 dyne*sec/cm^{-5}, 199 patients, $P < 0.001$) significantly improved after PEA. Since 2011, 62 patients (28%) underwent BPA after PEA for "catecholamine dependent" residual PH 1 month after PEA in 14, "scheduled" BPA with residual PH 1 year after PEA in 32, and 16 "symptomatic" patients without residual PH. Their mPAP had significantly improved by PEA (48.1 ± 7.7 to 32.0 ± 10.2 mmHg, $P < 0.001$), and further improved (33.8 ± 11.1 to 26.5 ± 9.1 mmHg, $P < 0.001$) after BPA.

Conclusions PEA provided immediate and substantial improvements in pulmonary hemodynamics and favorable long-term survival. In addition, postoperative BPA improved postoperative clinical parameters for eligible patients regardless of the presence of residual PH.

Keywords Chronic thromboembolic pulmonary hypertension · Pulmonary endarterectomy · Long-term · Balloon pulmonary angioplasty

Introduction

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a long-term chronic disease caused by organized thrombi obstructing the pulmonary arteries and is associated with respiratory failure. In patients with mean pulmonary artery pressure (mPAP) exceeding 50 mmHg, the 5-year survival is reported to be as low as 10% [1].

Pulmonary endarterectomy (PEA) has been one of the definitive treatment procedures, and long-term results are well-established by several authors, including the San Diego group [2]. Recently, balloon pulmonary angioplasty (BPA) is recommended as a solution for patients with residual pulmonary hypertension (PH) [3]. However, only a few reports discuss the long-term outcomes of postoperative BPA for

✉ Hitoshi Matsuda
hitmat_0706@ncvc.go.jp

1 Department of Cardiovascular Surgery, National Cerebral and Cardiovascular Center, 6-1, Kishibe-shimmachi, Suita, Osaka 564-8565, Japan

2 Department of Cardiovascular Advanced Medicine in Pulmonary Hypertension, National Cerebral and Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan

3 Department of Cardiovascular Surgery, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Hyogo, Japan