

日本における門脈肺高血圧症の臨床的特徴、治療実態および予後

補助事業者 巽 浩一郎

千葉大学真菌医学研究センター 呼吸器生体制御学研究部門 特任教授

研究要旨

門脈肺高血圧症（PoPH）は肺動脈性肺高血圧症と門脈圧亢進症圧が同時に存在する病態である。しかしアジア人の PoPH に関する臨床的特徴そして治療実態に関するまとまった報告はない。そこで、日本人コホートにおける臨床的特徴、治療実態および予後に関して検討した。肺動脈性肺高血圧症は、日本においては難病の一つに認定されている。2012 年から 2013 年の 2 年間に新規登録された症例の臨床データを使用した。その中で 2013 年に新規登録された PoPH 36 症例および登録更新された PoPH 46 例を対象とした研究を Study 1 とした。さらに千葉大学での後ろ向き観察コホート研究として PoPH 11 例を抽出して Study 2 とした。さらに Study 2 では、PoPH 群と特発性／遺伝性肺動脈性肺高血圧症（I/HPAH）群の臨床的比較を行った。Study 1 も Study 2 も、PoPH 群を I/HPAH 群と比較した時、心拍出量（COs）および心係数（CIs）の高値、肺血管抵抗（PVR）の低値を認めた。また治療として、PoPH 群は combination therapy を受けている患者割合が低いことを認めた。千葉大学症例を対象とした Study 2 では、PoPH 群と I/HPAH 群の生存率、疾患特異的生存率は同様であった。PoPH 群の 11 例の中 45%の症例は、肺血管拡張療法の有害事象のために、途中で治療薬の変更を余儀なくされていた。欧米における PoPH の特徴はある程度明らかにされている。本研究において、日本においても PoPH 群は I/HPAH 群と比較して、COs および心係数 CIs の高値 PVR の低値、より良い運動耐用能を有していた。PoPH 治療をより改善していくために、さらなる研究が必要と考えられた。

共同研究者：

高橋由希子、山本慶子、坂尾誠一郎、竹内孝夫、須田理香、田邊信宏

A. 研究目的

門脈肺高血圧症（PoPH）は肺動脈性肺高血圧症と門脈圧亢進症圧が同時に存在する病態である。しかしアジア人の PoPH に関する臨床的特徴そして治療実態に関するまとまった報告はない。そこで、日本人コホートにおける臨床的特徴、治療実態および予後に関して検討した。

B. 研究方法

肺動脈性肺高血圧症は、日本においては難病の一つに認定されている。2012 年から 2013 年の 2 年間に新規登録された症例の臨床データを使用した。その中で 2013 年に新規登録された PoPH 36 症例および登録更新された PoPH 46 例を対象とした研究を Study 1 とした。さらに千葉大学での後ろ向き観察コホート研究として PoPH 11 例を抽出して Study 2 とした。さらに Study 2 では、PoPH 群と特発性／遺伝性肺動脈性肺高血圧症（I/HPAH）群の臨床的比較を行った。

C. 研究結果

Study 1 も Study 2 も、PoPH 群を I/HPAH 群と比較した時、心拍出量（COs）および心係数（CIs）の高値、肺血管抵抗（PVR）の低値を認めた。また治療として、PoPH 群は combination therapy を受けている患者割合が低いことを認めた。千葉大学症例を対象とした Study 2 では、PoPH 群と I/HPAH 群の生存率、

疾患特異的生存率は同様であった。PoPH 群の 11 例の中 45%の症例は、肺血管拡張療法の有害事象のために、途中で治療薬の変更を余儀なくされていた。

D. 考察

欧米における PoPH の特徴はある程度明らかにされている。本研究において、日本においても PoPH 群は I/HPAH 群と比較して、COs および心係数 CIs の高値 PVR の低値、より良い運動耐用能を有していた。

E. 結論

PoPH 治療をより改善していくために、さらなる研究が必要と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文

Takahashi Y, Yamamoto K, Sakao S, Takeuchi T, Suda R, Tanabe N, Tatsumi K. The clinical characteristics, treatment, and survival of portopulmonary hypertension in Japan. BMC Pulm Med. 2021;21:89. doi: 10.1186/s12890-021-01452-3.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



The clinical characteristics, treatment, and survival of portopulmonary hypertension in Japan

Yukiko Takahashi^{1*}, Keiko Yamamoto¹, Seiichiro Sakao¹, Takao Takeuchi³, Rika Suda¹, Nobuhiro Tanabe^{1,2} and Koichiro Tatsumi¹

Abstract

Background: Portopulmonary hypertension (PoPH) refers to the simultaneous presentation of pulmonary arterial and portal hypertension. However, few reports have included the characteristics and treatments for patients with PoPH of Asian population; thus, we investigated the clinical characteristics, treatment, and survival of these patients in a Japanese cohort.

Methods: Pulmonary arterial hypertension (PAH) has been included in the National Research Project on Intractable Disease in Japan; therefore, we extracted data of patients with PoPH from the forms of newly registered cases of the project from 2012 to 2013 (for 2 years), and updated cases of the project in 2013 (Study 1, n = 36 newly registered forms, n = 46 updated forms). Additionally, for Study 2, we performed a retrospective, observational cohort study at Chiba University Hospital (n = 11). We compared the characteristics between patients with PoPH and those with idiopathic/heritable PAH (I/H-PAH).

Results: Both studies showed higher cardiac outputs (COs) and cardiac indexes (CIs), lower pulmonary vascular resistance (PVR), and less treated with combination therapy in patients with PoPH than those with I/H-PAH. In Study 2, the overall and disease-specific survival between PoPH and I/H-PAH were similar. Conversely, many patients (45%) had to change their PAH-specific medicine because of adverse effects.

Conclusion: As seen in western countries, Japanese patients with PoPH showed higher COs and CIs, better exercise tolerance, and lower PVRs than patients with I/H-PAH. Further studies are needed to improve PoPH treatments.

Keywords: Portopulmonary hypertension, Portal hypertension, Pulmonary arterial hypertension, PoPH

Introduction

Portopulmonary hypertension (PoPH) is a state of simultaneous pulmonary arterial and portal hypertension. PoPH diagnosis requires portal hypertension (not necessarily the presence of cirrhosis) and pulmonary arterial hypertension (PAH). Patients with PoPH often have high cardiac output (CO) owing to shunts and systemic

vasodilation, and their initial PVR is not very high [1]. PVR gradually increases with disease progression. The severities of liver disease and those of PoPH are not necessarily correlated with each other [2, 3].

In the process, shear stress on the pulmonary vessels gradually increases, resulting in endothelial proliferation and remodeling of the pulmonary artery in PoPH. Vasoactive substance imbalances also affect pulmonary circulation owing to portosystemic shunts or defective hepatic metabolism, resulting in pathological pulmonary vascular lesions [4–6].

hiba 260-8670, Japan

Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s) 2021. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

