

山形大学難病診療連携センター研修会 ～2023.2.J5～

COI開示

『肺高血圧症について』



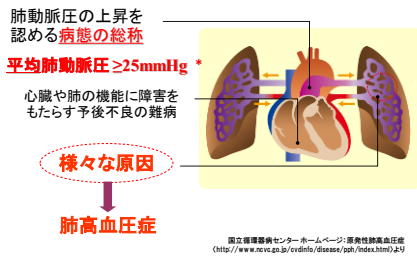
山形大学医学部附属病院 第一内科 (循環器) 加藤 重彦

本講演に関連し、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

1

2

肺高血圧症とは？



3

肺高血圧症の分類

表 4 再改訂肺高血圧症臨床分類 (ニース分類 [2013 年])

<p>第 1 群 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)</p> <p>1.1 特発性 PAH 1.2 遺伝性 PAH 1.2.1 BMP2 1.2.2 ALK1, ENG, SMAD3, CA1, KCNK3 1.2.3 不明 1.3 薬物・毒物誘発性 PAH 1.4 各種疾患に伴う PAH 1.4.1 慢性腎臓病 1.4.2 HIV 感染症 1.4.3 門脈圧亢進症 1.4.4 先天性心疾患 1.4.5 造血幹移植</p>	<p>第 2 群 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) および/または肺毛細血管病 (POH)</p> <p>第 1 群 新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN)</p> <p>第 2 群 左心性心疾患に伴う肺高血圧症</p> <p>2.1 左室収縮不全 2.2 左室圧過剰 2.3 肺動脈狭窄 2.4 先天性/後天性の左心流入路 / 流出路閉塞および先天性心疾患</p>	<p>第 3 群 肺動脈および/または肺毛細血管病に伴う肺高血圧症</p> <p>3.1 慢性腎臓病 3.2 慢性肝臓病 3.3 肺動脈血管性混合肺病を伴う他の肺疾患 3.4 肺線維症 肺動脈拡張症 肺に及ぼす他の原因疾患 気管支炎</p> <p>第 4 群 慢性血栓肺動脈性肺高血圧症 (CTEPH)</p> <p>第 5 群 肺動脈閉塞多因子メカニズムに伴う肺高血圧症</p> <p>5.1 血液疾患、慢性炎症性肺病、骨髄増殖性疾患、肺線維症 5.2 全身性硬皮症、サルモネラ菌症、結核菌症、リンパ管炎 5.3 代謝性疾患、糖尿病、ゴーンズ病、増殖性腎臓病 5.4 その他：風湿性関節炎、線維性筋膜炎、慢性腎不全、区域性肺高血圧症 (Gomberg G, et al. 2013* より)</p>
--	--	--

肺高血圧症治療ガイドライン 2017

4

2022 ESC/ERS PHガイドライン

Table 6 Clinical classification of pulmonary hypertension

GROUP 1 Primary arterial hypertension (PAH)

- 1.1 Idiopathic
- 1.1.1 Non-responders to vasoreactivity testing
- 1.1.2 Acute responders to vasoreactivity testing
- 1.2 Heritable^a
- 1.3 Associated with drugs and toxins^b
- 1.4 Associated with:
 - 1.4.1 Connective tissue disease
 - 1.4.2 HIV infection
 - 1.4.3 Portal hypertension
 - 1.4.4 Congenital heart disease
 - 1.4.5 Sarcoidosis
- 1.5 Histologic features of minimal capillary (PVO/PCO) involvement
- 1.6 Excluded PH of the newborn

GROUP 2 PH associated with left heart disease

- 2.0 Heart failure
- 2.1 with preserved ejection fraction
- 2.2 with reduced or mildly reduced ejection fraction^c
- 2.3 Atrial septal defect
- 2.3 Congestive cardiac conditions leading to post-capillary PH

GROUP 3 PH associated with lung disease and/or hypoxia

- 3.1 Obstructive lung disease or emphysema
- 3.2 Restrictive lung disease
- 3.3 Lung disease with mixed obstructive/restrictive pattern
- 3.4 Spondylotonia syndrome
- 3.5 Hypoxia without lung disease (eg, high altitude)
- 3.6 Developmental lung disorders

GROUP 4 PH associated with pulmonary artery obstructions

- 4.1 Chronic thrombo-embolic PH
- 4.2 Other pulmonary artery obstructions^d

GROUP 5 PH with unclear central mechanism of mechanism

- 5.1 Fibrotic disorders^e
- 5.2 Systemic disorders^f
- 5.3 Pulmonary disorders^g
- 5.4 Chronic renal failure with or without haemodialysis
- 5.5 Primary tumour, metastatic, microangiopathy
- 5.6 Fibrosing medications

健康人のmPAP: 14.0±3.3 mmHg

<PHの定義 @the 6th. WSPH 2018>
mPAP >20 mmHgとしてはどうか

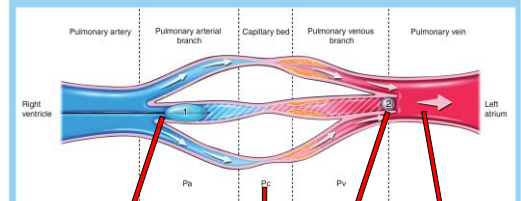
Table 5 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP >20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAPw >15 mmHg PVR >2 WU
pcPH	mPAP >20 mmHg PAPw >15 mmHg PVR >2 WU
pcpPH	mPAP >20 mmHg PAPw >15 mmHg PVR >2 WU
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise >3 mmHg/L/min

Eur Heart J. 2022;001-114.

5

肺血管床からみた肺高血圧症の分類



- 肺動脈側の異常によるもの
 - ・ 肺動脈性肺高血圧: PAH (Group 1)
 - ・ 慢性血栓塞栓性肺高血圧: CTEPH (Group 4)
- 肺疾患及び/または低酸素血症に伴うもの (Group 3)
- 静脈閉塞性疾患 (Group 1')
- 肺静脈側の圧上昇によるもの
左心疾患に伴う肺高血圧 (Group 2)

Expert Rev. Res. Med. 2011;5:217-31.

6

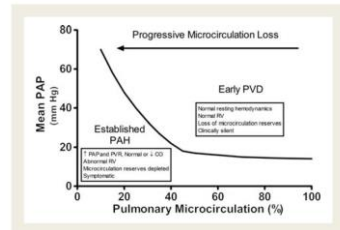
病態の進行と臨床症状

図4 肺動脈の可塑性喪失 (国立中央研究所 [A, B] 及び、米澤らによる肺動脈の可塑性喪失 [C, D])

A: Health-Euwards 分類グループ 1: 慢性肺動脈性肺高血圧症 (SCPH) 例
B: Health-Euwards 分類グループ 2: 慢性肺動脈性肺高血圧症 (SCPH) 例
C: Health-Euwards 分類グループ 3: 慢性肺動脈性肺高血圧症 (SCPH) 例
D: Health-Euwards 分類グループ 4: 慢性肺動脈性肺高血圧症 (SCPH) 例

7

肺高血圧症において、症状出現 ≠ 病状初期



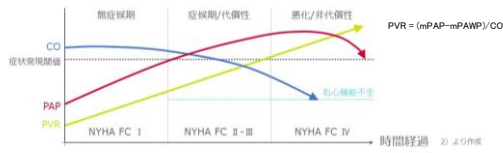
肺循環の6割以上の傷害で肺動脈圧が上昇
'肺動脈圧での早期診断には限界'

Eur Heart J. 2011;32:2469-98.

8

肺高血圧の各病期における血行動態の推移

COが維持されている場合、mPAPの上昇は血盛りモデルリングによるPVRの上昇が原因である。mPAP ≥ 25mmHg (PAWP ≤ 15mmHg, PVR > 3Wood単位) の場合はPAHと診断される。¹⁾



CO) 心拍出量, mPAP) 平均肺動脈圧, PVR) 肺血管抵抗, PVP) 肺動脈圧, NYHA FC) NYHA心機能分類
 1) 2008; 76, 48-61. Eur Respir J. 2011; 38: 1025-35.
 2) Dörflinger M, et al. Swiss Med Wkly. 2007; 137: 333-6.

© Adisson Pharmaceutical Japan Ltd. 2019

9

実際の肺高血圧症患者数

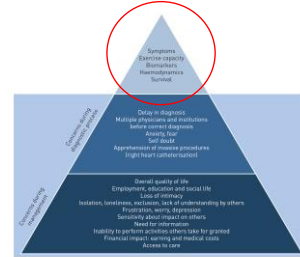


FIGURE 1 Surveys of patients and caregivers suggest that traditional parameters of pulmonary hypertension severity may be the "tip of the iceberg" when the broader range of patient concerns is considered.

診断のついで肺高血圧症患者数は氷山の一角にすぎず、未診断の患者がたくさん存在している事が想定される。

Eur Resp J. 2019;53:1802148.

10

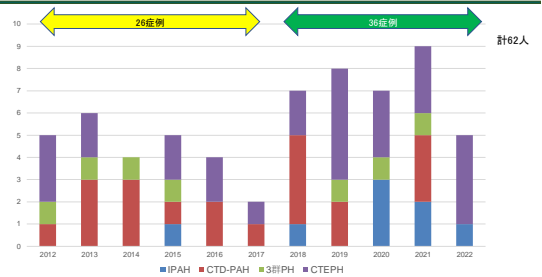
Pulmonary Hypertension

The infographic provides a comprehensive overview of pulmonary hypertension. It starts with prevalence (1% in global population) and clinical classification. It then details five types: 1) Idiopathic/heritable conditions (Rare), 2) Associated with left heart disease (Very common), 3) Associated with lung disease (Common), 4) Associated with pulmonary arterial disease (Rare), and 5) Unclear/multifactorial (Rare). It also includes a diagram of the heart and lungs, and a small graph showing right heart failure.

Eur Heart J. 2022;00:1-114.

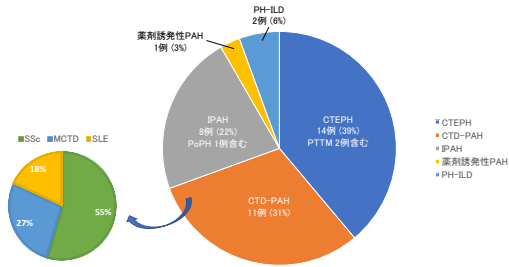
11

2012年以後のPH患者診療実績 (RHCまで施行した症例数)



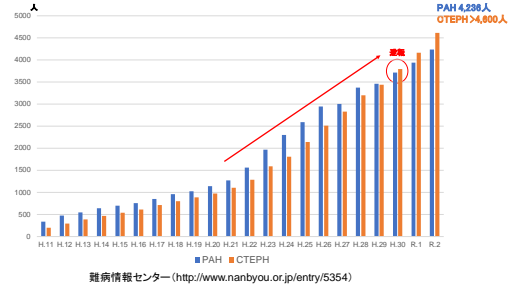
12

当院におけるPHタイプの内訳(2018-2022)



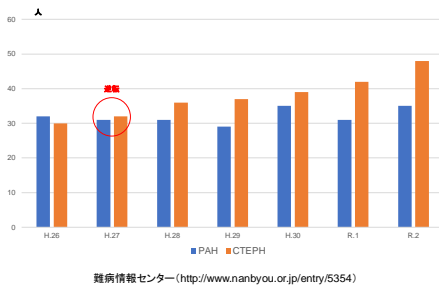
13

Group 1(PAH)及びGroup 4 (CTEPH)の登録患者数の推移



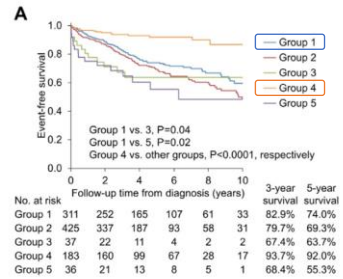
14

山形県における肺高血圧患者数 (Goup 1とGroup 4) の推移



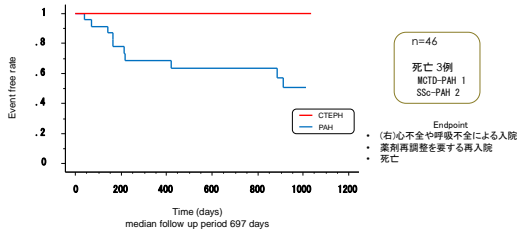
15

CTEPHは他のGroupのPHと比較して予後良好である



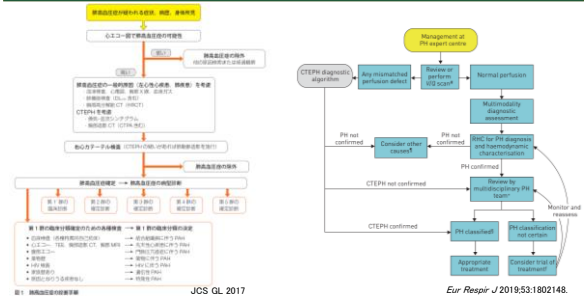
16

当院での治療成績



17

肺高血圧症の診断手順



18

肺高血圧疑いで紹介を検討する基準

表5 肺高血圧症が疑われる患者に対する心エコー検査による肺高血圧症の可能性

三尖弁逆流ピーク血流速	肺高血圧症を示唆する他の心エコー所見	肺高血圧症の可能性
≤ 2.8 m/秒または計測不能	なし	low
≤ 2.8 m/秒または計測不能	あり	intermediate
2.9~3.4 m/秒	なし	
2.9~3.4 m/秒	あり	high
> 3.4 m/秒	あり/なし	

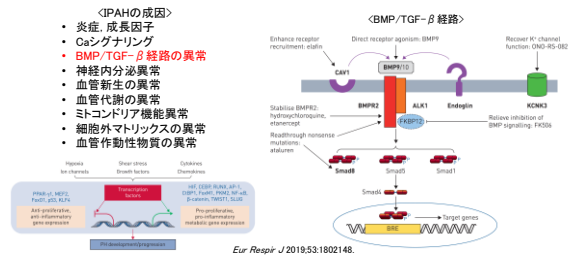
(Galiè N, et al. 2016¹⁾ を参考に作表)

JCS GL 2017

19

1群: 特発性/遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (I/HPAH)

有病率: 100万人当たり8-15人・若年女性に多い



20

山形大学における肺高血圧疑い症例の紹介フローチャート

