

特集 肺高血圧症の展開 2014

Editorial

肺高血圧症
— from past to future —

異 浩一郎

キーワード：肺高血圧症，呼吸不全に関する調査研究班，
世界肺高血圧シンポジウム，肺移植
Pulmonary hypertension,
Respiratory Failure Research Group,
The World Symposium of Pulmonary Hypertension,
Lung transplantation

はじめに

労作時息切れなどを主訴として「肺高血圧症」を鑑別診断に入れるべき患者が来院した際、胸部単純X線写真はその存在診断を疑う入口になる。感染症、びまん性肺疾患などの呼吸器疾患は、肺野に異常所見が認められる。一方、心胸郭比の拡大のみ、あるいは肺動脈本幹部の拡大（判断が困難な場合も多い）のみだと、呼吸器疾患でなく心不全など循環器疾患がまず疑われる。注意すべきは、労作時息切れを呈する場合は呼吸器疾患・循環器疾患の双方を疑うべきであり、さらには「呼吸と循環

の接点」というべき疾患である「肺高血圧症」も念頭に置くべきということである。

肺高血圧症の認知度はいまだに低く、その疾患概念の普及・正しい認知が望まれる。病気は疑わなければ、診断過程は開始されない。本特集では、近年種々の薬物療法の有用性が認められ、治療可能な病態となった「肺高血圧症」をとりあげる。2013年2～3月に開催された第5回の肺高血圧症に関する世界会議（ニース会議）のまとめが、2013年12月のJournal of American College of CardiologyのSupplementに公表されている¹⁾。

連絡先：異 浩一郎
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1
千葉大学医学部呼吸器内科
(E-mail: tatsumi@faculty.chiba-u.jp)

表1 日本と世界の肺高血圧症研究の展開比較

肺高血圧症に関する WHO World Symposium	「呼吸不全に関する調査研究班」
1973年 第1回 ジュネーブ 原発性肺高血圧症 (PPH)	1975年 「原発性肺高血圧症 (PPH)」調査研究班が発足 1988年 「呼吸不全に関する調査研究班」 PPH, 特発性慢性肺血栓塞栓症—肺高血圧型: 治療給付対象疾患
1998年 第2回 エビアン	
2003年 第3回 ベニス 肺動脈性肺高血圧症 (PAH)	2009年 「呼吸不全に関する調査研究班」 PAH, 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に名称変更
2008年 第4回 ダナポイント	
2013年 第5回 ニース	

難治性疾患克服研究事業

厚生労働省の「難治性疾患克服研究事業」呼吸不全に関する調査研究班は、1978年（昭和53年）に始まり、難病対策の改革に伴い2013年度に終了した。2014年度以降は、「難治性疾患政策研究事業」として継続予定である。「呼吸不全に関する調査研究班」では、その事業の一部として肺高血圧症に関する臨床研究・基礎研究が継続され、その成果として、1988年（昭和63年）には、原発性肺高血圧症（PPH）が、難治性疾患のなかで治療給付対象疾患として認められている。さらに2009年度には、従来の特定疾患である原発性肺高血圧症（PPH）の名称を「肺動脈性肺高血圧症（PAH）」に変更、特発性慢性肺血栓塞栓症—肺高血圧型の名称を「慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）」に変更し、さらに認定基準の変更を行った²⁾。日本での研究展開は、世界での肺高血圧症に関するシンポジウムの流れを追いかける形で行われてきている（表1）。

難治性疾患政策研究事業

「呼吸不全に関する調査研究班」のプロジェクトは、「肺高血圧症」を含む難治性呼吸器疾患を横軸として、日本呼吸器学会との連携を図りながら、「重症度分類を含めた診断基準の作成」と「診療ガイドラインの作成」を目指す。その過程として、患者会との連携を図り、重症肺高血圧を含む呼吸器疾患の治療には肺移植も含まれるため、日本呼吸器外科学会、日本循環器学会との連携も図る。最終目標としては、「医療政策に活用しうる知見の収集・活用」を通して、「難治性呼吸器疾患患者 QOL

向上」を目指す（図1）。

「呼吸不全に関する調査研究班」が対象とする疾患はすべて、日本におけるエビデンスは乏しく、重症度分類を含めた診断基準、診療ガイドラインは、存在していても、欧米の文献に基づくものである。そのため、日本における難治性呼吸器疾患患者のデータベース作成などを通して、日本の患者に対して有益な重症度分類を含めた診断基準、診療ガイドラインの作成を目標とする。

従来、「呼吸不全に関する調査研究班」が対象としてきた肺高血圧症に係る疾患（COPD、肺胞低換気症候群など）研究は継続として、さらに関連疾患である、オスラー病（遺伝性出血性末梢血管拡張症：HHT）、肺静脈閉塞症（PVOD）などの観点からも、肺高血圧症の研究展開を図る。病態解明、新規治療法開発のため、呼吸不全調査研究班以外の厚生労働省/文部科学省・日本学術振興会の科学研究とも連携し、新しい患者情報の共有を図り、これら情報は、国内のみならず海外への発信にも努める（図2）。

呼吸不全に関する調査研究班

「呼吸不全に関する調査研究班」のプロジェクトは、10の呼吸器疾患群を横軸として、日本呼吸器学会の専門医集団による、①重症度分類を含めた診断基準の作成、②診療ガイドラインの作成を目標とする（図3）。エビデンスに基づく重症度分類を示すことが達成可能であれば、また重症度に基づく治療指針を示すことが可能であれば、難病助成の公平性を示すことが可能になる（軽症者には悪化を防ぐ医療的支援）。さらに、（軽症）対象疾患の進行抑制、（疾患素因を有する患者に対する）予防、日本の医療における治療の公平性にもつながり、医療経

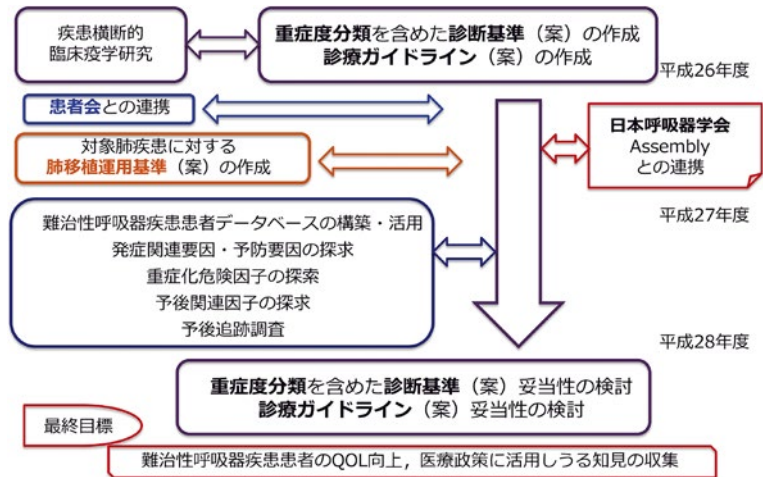


図1 呼吸不全に関する調査研究班の研究流れ図

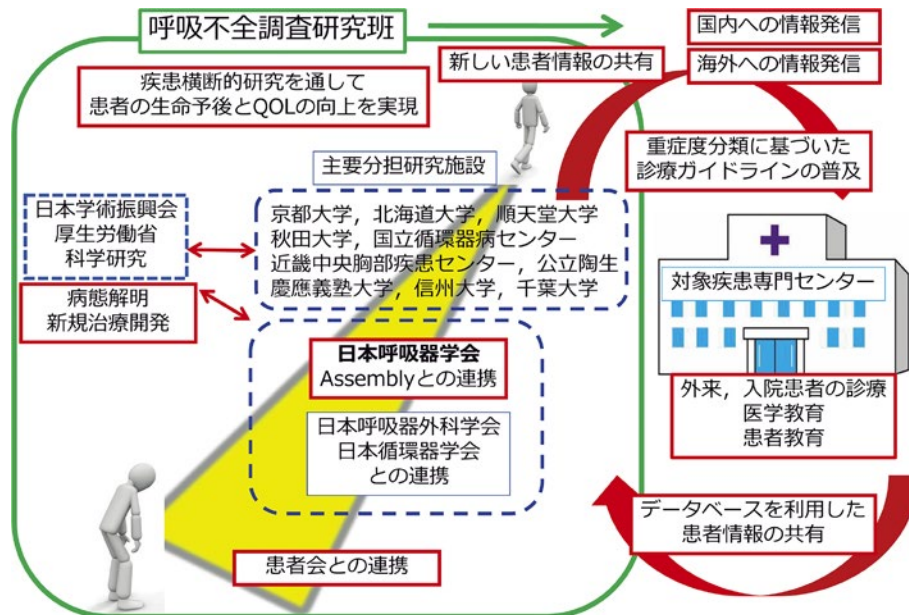


図2 呼吸不全に関する調査研究班の研究プロジェクト

済的な効果も期待できる。研究遂行のなかで、在宅医療に含まれる、在宅酸素療法、在宅人工呼吸療法、在宅持続静注療法 (PGI₂) などの実態を継続的に追尾していくことにより、呼吸不全患者における医療費・障害者認定・介護認定などにおける課題がより明確になり、在宅管理行政・呼吸器障害者施策の充実への貢献が可能になる。

PAH, 慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH), リンパ管筋腫症 (LAM), 若年発症 COPD においては、

新規肺血管拡張薬, シロリムス (sirolimus : mTOR 阻害薬), 新規気管支拡張薬など, 新規治療薬の保険適用が期待されている。難病研究を通しての, これら治療法を含む診療ガイドラインを, 時流に合わせて作成することは, 医療行政に対する貢献につながる。

呼吸不全対象疾患に対する最後の治療選択は、「肺移植」である。「肺移植」はすべての呼吸器疾患の治療選択肢として考慮しておく必要がある。また, PAH, CTEPH の治療のなかで, 難治性呼吸器疾患として, 肺静脈閉塞

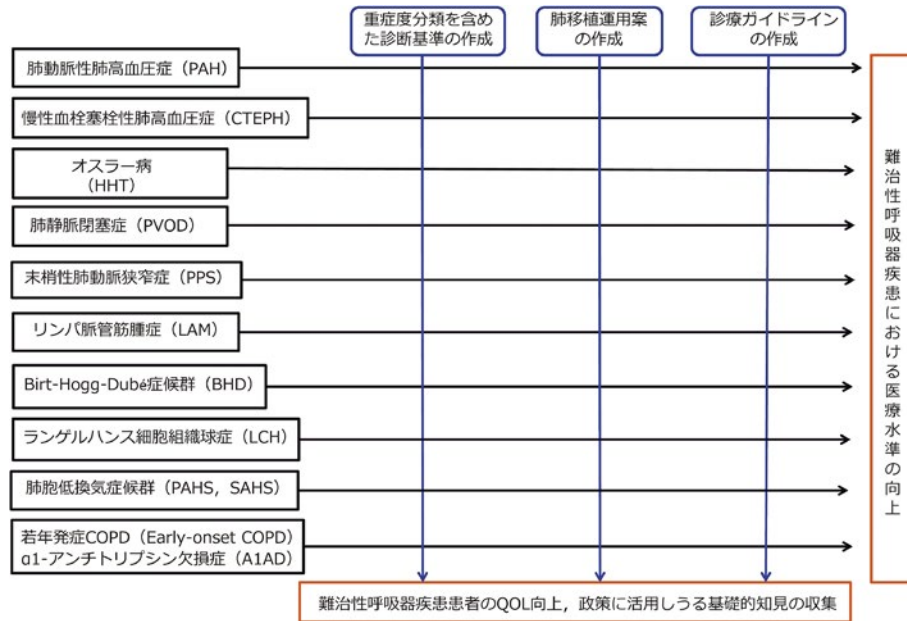


図3 呼吸不全に関する調査研究班の研究目標

症 (PVOD) が注目されてきている。

おわりに

本特集は、呼吸不全に関する調査研究班の調査研究対象の一部である「肺高血圧症の基礎から臨床」までの話題をとりあげている。肺高血圧症が関与する領域は広く、日本呼吸器学会会員がその理解を深めるために、この特集はきっと役に立つと期待しています。執筆いただいた専門家の先生方にこの場を借りて深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：巽 浩一郎：講

演料 (ベーリンガーインゲルハイム, ツムラ, ノバルティスファーマ, アストラゼネカ, ファイザー, 第一三共, 武田薬品工業, グラクソ・スミスクライン), 原稿料 (メディックメディア, 医学書院), 奨学寄付 (ベーリンガーインゲルハイム, アステラス, ファイザー)。

引用文献

- 1) Journal of the American College of Cardiology. 2013; Volume 62, Issue 25, Supplement, A1-A8, D1-D128.
- 2) 巽浩一郎, 他. 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) および慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH). 日呼吸会誌 2010; 48: 551-64.

Abstract

Wide range of pulmonary hypertension

Koichiro Tatsumi

Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

The world symposium at Nice on pulmonary hypertension (PH) established a clinical classification of PH on the basis of pathological, physiological, and management similarities. Group 1 is pulmonary arterial hypertension (PAH); group 2 is PH because of left-heart disease; group 3 is PH because of chronic lung disease and/or hypoxia; group 4 is chronic thromboembolic PH (CTEPH); and group 5 is PH because of unclear multifactorial mechanisms. A grant to the Respiratory Failure Research Group from Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare has been continued with their work on the field of PH and will provide any science progress. Regarding this specific issue on PH, basic and clinical topics are discussed.