

# Overview

## オーバービュー

Keiichi Fukuda © 福田恵一

慶應義塾大学循環器内科教授

肺高血圧症は肺動脈圧が上昇するという表面上の共通の特徴はあるものの、その病因は複雑多彩であり、疾患ごとのその成立機序はこれまで明らかになっていなかった。また、本症はそれまでは存在は知られていても、有効な治療法がなかったために、ほとんどの医師・研究者からは興味を持たれなかった。ところが、プロスタグランジン製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬の登場とともに生命予後は格段の向上を見ることになり、本症の治療法はこの15年間で大きく進歩した。治療薬の登場により、患者数が右肩上がりに増加し、本症の治療に関わる医師数も飛躍的に増加した。さらにアデニル酸シクラーゼ活性化薬や分子標的薬など新たな肺高血圧症の治療薬も登場し、本症の予後改善に少なからぬ貢献をもたらすものと期待している。こうしたことが引き金となって本症の病態解明が少しずつ進み、病因ごとの本症の病型分類がなされるようになった。5年ごとに開催される世界肺高血圧症シンポジウムにより、本症の分類が決定されてきたが、現在のものは2013年にフランスのニースで開催された際に発表された肺高血圧症のニース分類である。

I群に分類される肺動脈性肺高血圧症(PAH)は家族性発症の肺高血圧症の症例の遺伝子解析を行うことから、いくつかの原因遺伝子が特定されてきた。一番頻度が高いものは2型BMP受容体(BMPR2)の遺伝子変異に起因しているもので、類似のシグナルを介するものとしてALK1、エンドグリン、SMAD9などが知られている。孤発例においてもこれらの遺伝子異常は比較的高頻度に観察されることから、これらの遺伝子異常が本症発症に直接的に関係することは間違いないが、これらの遺伝子異常を有する症例が必ず肺高血圧症を発症するわけではないことから、二次的な環境因子なども発症に関わっていることが推測されている。今後はこれらの遺伝子異常がいかなる機序で肺高血圧症に結びついているのか、どのような方法を用いると治療へと繋がるのかを研究すべきであろう。また、本症の診断がより詳細になるにつれて明らかになってきたものとして、肺静脈閉塞性疾患(PVOD)がある。PVODはPAHと診断されていた症例の中に少なからず混在していたことがわかり、その重要性が次第に明らかとなってきた。PVODはPAHの治療薬の使用に