

# Conference

第4回 重症肺高血圧症カンファレンス

基調講演

## 適切な治療を適切なタイミングで 導入するために

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター  
臨床研究部長

松原 広己

### 肺高血圧症治療のゴールとは

かつて原発性肺高血圧症(primary pulmonary hypertension: PPH)と呼ばれていた特発性肺動脈性肺高血圧症(idiopathic pulmonary arterial hypertension: IPAH)は、診断からの平均生存期間が2.8年という極めて予後不良な疾患であった<sup>1)</sup>。一方、2002~2003年にIPAHの生存率の検討を目的にフランスで実施された前向き研究では、プロスタサイクリン誘導体、エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)、ホスホジエステラーゼ(PDE)-5阻害薬の3系統の肺動脈性肺高血圧症(pulmonary arterial hypertension: PAH)治療薬がすでに使用可能であったにもかかわらず、IPAH患者の3年生存率は54.9%にとどまっていた<sup>2)</sup>。これはエポプロステノールの投与率が低いこと、エポプロステノールが投与されていても投与量が少ないこと、単剤治療が主流であったことなどが原因として考えられる。

欧米を中心としたIPAH治療の考え方では、経口カルシウムチャネル拮抗薬(CCB)で治療可能な患者群だけが長期の生存を期待できる存在であった。しかしCCBが推奨される急性肺血管反応性試験の

陽性患者は極めて少なく、わが国ではIPAH患者のわずか1~2%にすぎない。その他大勢の陰性患者に対してはPAH治療薬が推奨されるものの、その治療は生命予後の改善を目的としたものではなく、肺移植までのブリッジ、ないしコスト面から移植を受けられない患者に残された維持・管理法という意味合いが強かった。PAHの治療効果判定が脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)や運動耐容能によって判断されてきたのもこのためである。

そもそも急性肺血管反応性試験の陽性患者とは、平均肺動脈圧(mean pulmonary artery pressure: mPAP)が10mmHg以上低下し、心拍出量(cardiac output: CO)が増加ないし不変であっても実測値でmPAPが40mmHg未満となる場合と定義されている<sup>3)</sup>。Richらは高用量のCCB投与による陽性患者の5年生存率は90%に達すること、mPAPは56.9mmHgから35.2mmHgまで低下したことを報告した(図1)<sup>4)</sup>。つまり、本疾患では「少なくとも35mmHgまでのmPAPの低下」が長期生存の条件であり、世界的に認められた治療ゴールということである。しかし急性肺血管反応性試験の結果にかかわらず、また治療法にかかわらず、1つの疾患の治療ゴールは1つであるべきである。全体の