

# Symposium

PAHに伴う心肺病変について考えるシンポジウム

Opening  
Session

## 膠原病に伴う PAH/PH の課題

日本医科大学大学院医学研究科  
アレルギー膠原病内科学分野教授

桑名 正隆

### はじめに

肺高血圧症(pulmonary hypertension: PH)は膠原病の難治性病態として取り残されてきたが、1999年以降の肺血管拡張薬の導入により自覚症状や血行動態のみならず生命予後の改善が示されている。膠原病患者では肺動脈性肺高血圧症(pulmonary arterial hypertension: PAH)だけでなく、左心疾患、間質性肺疾患(interstitial lung disease: ILD)などの肺疾患・低酸素、慢性血栓性肺病変によるPHもみられるが、特にPAHの予後改善がめざましい。膠原病患者の多くは医療機関に通院している場合が多く、スクリーニングによりPHの早期発見が可能である。これらの利点を活かして、早期診断・治療介入、さらには肺血管拡張薬の初期併用療法などが実践されてきた。これら積極的治療により恩恵を受ける例も多いが、一部の例で新たな病態の顕性化など課題も近年明らかにされてきた。このような状況下で、2014年から次々と新たな肺血管拡張薬の使用が可能になり、今後はこれら薬剤の位置づけを確立することが求められる。また、特発性/遺伝性PAH(idiopathic/heritable PAH: I/H-PAH)と診断された症例のなかにシェーグレン症候群(Sjögren's syndrome: SS)を基礎に

もつ例が存在し、その一部で免疫抑制療法が著効することも注目されている。これらの課題をふまえ、膠原病に伴うPAHに対する治療の今後の展望についてまとめた。

### 膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症の治療戦略

現状のPAH治療アルゴリズムでは、肺血管拡張薬を単剤で開始し、3～6ヵ月後に血行動態を含めた再評価により効果を判定し、不十分であれば異なる系統の薬剤を併用する段階的(sequential)併用療法が推奨されている<sup>1)</sup>。しかし、併用のたびに効果が得られても、次第に効果が減弱し、最終的に3系統の薬剤の併用を余儀なくされ、結果的にエポプロステノールを導入せざるを得ないケースが多く経験される。しかしながら、WHO機能分類IV度や心係数の高度低下をきたした重症例では、エポプロステノールを導入しても生命予後が悪い<sup>2)</sup>。そのため、エビデンスに乏しいながらも、わが国では診断時から2～3系統の肺血管拡張薬をほぼ同時に開始し、速やかに最大用量まで増量する初期(upfront)併用療法が2010年頃から一部の専門施設で実践されてきた。実際、このような取り組みによりPAH患者の生命予後は特発性、膠原病性に