

論文内容要旨

Prognostic Factors for Survival in Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease

(左心性心疾患に伴う肺高血圧症における予後規定
因子の検討)

Circulation Journal,80(1):243-249,2016.

主指導教員：木原 康樹教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

副指導教員：東 幸仁教授

(原爆放射線医科学研究所 ゲノム障害病理)

副指導教員：山本 秀也准教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

山邊 小百合

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

背景：肺高血圧症(PH)は肺動脈の病的変化(肺動脈リモデリング)から右室肥大・拡大を経て、最終的には不可逆的な右心不全に至る予後不良な疾患である。PHの病因として、左心性心疾患(左室収縮不全、左室拡張不全、弁膜疾患など)に伴うものはPHの臨床分類(ニース, 2013年)で第2群に分類され、5群の範疇のうち最も患者数が多いとされている。PHの診断評価には右心カテーテル検査が推奨されており、第1群の肺動脈性肺高血圧症では、血行動態指標のうち、右房圧および心係数が強固な予後指標として確立され、治療目標に用いられている。しかし、第2群PH患者において、肺動脈リモデリングや右心機能不全の存在は予後を悪化させると考えられるが、この患者群において血行動態指標による予後予測は確立されていない。そこで本研究は第2群PH患者の生存に関連する血行動態因子および臨床因子を明らかにすることを目的とした。特に右心カテーテル検査で得られる血行動態指標のうち、右心機能不全を反映する右房圧や肺動脈リモデリングを反映する、経肺圧較差 [TPG: transpulmonary pressure gradient (平均肺動脈圧-肺動脈楔入圧)], 肺血管抵抗 [PVR: pulmonary vascular resistance (経肺圧較差/心拍出量)], 拡張期肺血管圧較差 [DPG: diastolic pulmonary vascular pressure gradient (拡張期肺動脈圧-肺動脈楔入圧)]に注目した。

対象と方法：2000年2月から2013年5月までに広島大学病院において右心カテーテル検査を施行した連続1,098例のうち、安静時平均肺動脈圧 ≥ 25 mmHgかつ肺動脈楔入圧 > 15 mmHgを満たす243例を対象とした。Kaplan-Meier法およびCox比例ハザード回帰分析を用いて、総死亡に対する解析を行った。

結果：対象患者の年齢は 66 ± 13 歳で、女性が36%、New York Heart Association (NYHA)重症度分類ⅢまたはⅣ度の心不全が66%であった。平均52ヶ月(20-73ヶ月)の観察期間で、総死亡を31%に認めた。Kaplan-Meier生存曲線では右房圧上昇群(平均右房圧 > 10 mmHg)では非上昇群(平均右房圧 ≤ 10 mmHg)に対して予後悪化の傾向を示し($p=0.058$)、DPG高値群(DPG ≥ 7 mmHg)では低値群(DPG < 7 mmHg)に対して有意に予後不良であった($p=0.011$)。Cox比例ハザードモデルにおいて、DPG高値(≥ 7 mmHg)はNYHA心機能クラスⅢまたはⅣ度、血漿N末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド高値(> 1600 pg/ml)、貧血(ヘモグロビン値 < 12 g/dl)、腎機能低下(推定糸球体濾過量 < 50 ml/min/1.73m²)などの臨床因子とともに、総死亡に対する独立した予測因子であった。しかし、TPGやPVRは独立した予後との関連を認めなかった。

考察：本研究では肺動脈リモデリングの3指標のうち、拡張期肺血管圧較差のみが独立した予後規定因子であった。拡張期肺血管圧較差は他の病態(肺疾患、敗血症、低酸素血症、アシドーシスなど)に影響を受けるという短所を有しているものの、経肺圧較差や肺血管抵抗に比べ心拍出量の影響を受けにくく、組織学的な肺動脈リモデリング像と相関するとの報告があり、予後予測における有用性が期待される。また右房圧は右心機能不全の一部を反映し、予後予測の参考になるものの、容量負荷、三尖弁疾患、左右シャント、右室梗塞、心タンポナーデなどの病態によつ

でも左右されるため、右心機能に関しては他の複数の項目と合わせて評価されるべきである。

結論：左心性心疾患に伴う肺高血圧症において、血行動態指標のうち、肺動脈リモデリングを反映する拡張期肺血管圧較差のみが、既知の臨床因子とともに独立した予後規定因子であった。右心カテーテル検査は種々の制約はあるものの、左心性心疾患において、肺動脈リモデリングに関する予後予測について有用な情報をもたらすと考えられた。