

# I. 総論

## ニース会議にみる世界の肺高血圧診療の現況

佐藤 徹

杏林大学医学部 循環器内科 教授

第5回肺高血圧症ワールドシンポジウムは、南仏のニースで2013年2月27日より3日間行われた。2008年の会議から現在までの新しいエビデンスを盛り込んだ、新しいガイドラインの草案が発表された。12のテーマに分かれて議論がなされたが、少しずつ肺高血圧症（pulmonary hypertension; PH）診療が進歩していることが感じられた。病理学的所見は、地味ながら少しずつ知見が蓄積されてきている。特発性肺動脈性肺高血圧症（idiopathic pulmonary arterial hypertension; IPAH）の病因となる遺伝子異常についても検討症例の増加により解明が進んでおり、IPAH患者の約15%に認められ、若年でより重症の可能性があり、また新しい遺伝子異常も見いだされた。定義や分類には大きな変更はなかったが、肺動脈性肺高血圧症（pulmonary arterial hypertension; PAH）の診断に肺血管抵抗（pulmonary vascular resistance; PVR）が3 Wood unit以上という条件が追加された。また、右心カテーテル検査の施行法の標準化が提案され、運動時の正常肺循環動態が整理して発表された。世界のPHのレジストリをみると、患者の平均年齢が上昇し、他疾患の合併が増加していた。治療に関してはbreakthroughはないが、併用療法の施行法としてupfront combination therapyという多剤の投与を同時に開始する治療の紹介と治験が開始されていることが報告された。また、運動療法が推奨度I-Aに昇格した。左心疾患および肺疾患によるPHに関しては詳しく検討されるようになったが、まだ発展途上と感じられた。

### はじめに

ニースにおける第5回肺高血圧症ワールドシンポジウムは2013年2月27日より3日間、朝9時より夕方6時まで世界の保養地とされる南仏のニースで行われた（保養地といっても冬は寒いようで前日は雪が降っていた）。この会議に先立ち、PHの主な12のトピックス（表1）について6～10人のメンバーからなるタスクフォースが形成され、メンバーは約1年前より各テーマに関してエビデンスを集めて意見交換を行い、最終的には新しい

表1 第5回世界肺高血圧症ワールドシンポジウムの分科会

1	病理 / 生物学
2	遺伝 / 遺伝情報
3	定義 / 分類
4	病態生理
5	疫学 / レジストリ
6	診断 / 予後
7	治療 - 標準治療
8	治療 - 治療目標
9	新しい治療
10	慢性肺血栓塞栓症
11	左心疾患と慢性肺疾患によるPH
12	小児肺高血圧症

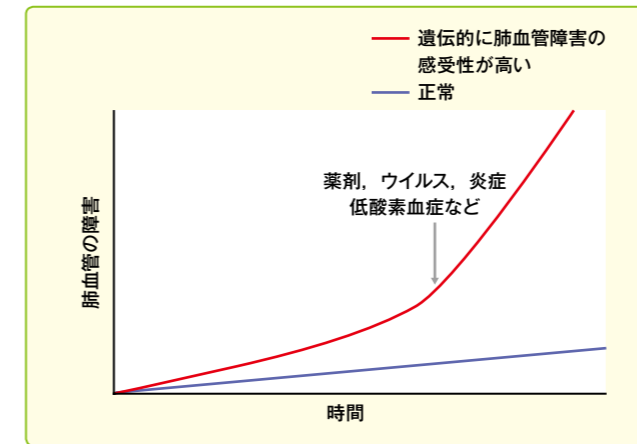


図1 肺動脈性肺高血圧症発症のメカニズム

ガイドライン策定を目指して準備をしていた。タスクフォースの最終会議が2月25、26日と行われ、発表スライドが完成した。本章では、筆者が会議で聴取しえた範囲で、報告・議論された内容を述べる。

### 1. 病理 / 生物学

図1に示すように、PAHは遺伝的感受性が高い状態の人に、薬剤、ウイルス、炎症、低酸素血症などが加わって発症する。炎症の関与に関しては文献<sup>1)</sup>が紹介された。肺移植になった62例の肺組織を病理学的に解析したものでPAHの治療薬の影響をみることを目的にしている。治療を受けた患者のなかには、内膜増殖、中膜肥厚がほとんど消失した症例があったこと、血管周囲の炎症が多くの症例でみられたこと、男性とプロスタグランジン系薬剤を使った既往がない患者で叢状病変が少ないことが示された<sup>1)</sup>。

### 2. 遺伝 / 遺伝情報

家族性PAHでは80%にbone morphogenetic protein receptor (BMPR) II遺伝子異常が、5%でactivin-like

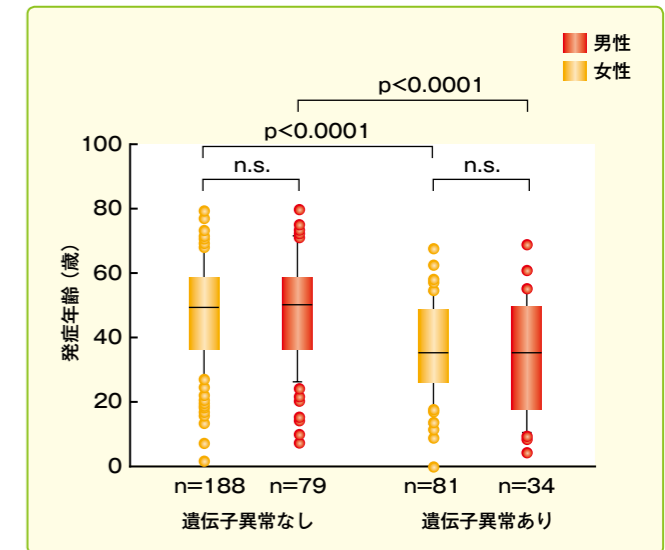


図2 BMPR II 遺伝子異常の有無と発症年齢の関係（文献<sup>2)</sup>より引用改変）

receptor kinase-1 (ALK-1), SMAD, caveolin (CAV) 1の遺伝子の異常が見いだされている。残りの15%では遺伝子異常がみつかっていない。フランスからの115例を対象とした研究では、遺伝子異常があるほうが若年で発症して血行動態は重症だが、他には際立った違いはなかった（図2）<sup>2)</sup>。孤発性のIPAHでも平均すると15%でBMPR II遺伝子に異常を認めている。逆にBMPR II遺伝子異常を有すると、女性では42%で発症し、男性は14%で発症する。男女比が1:3であるため全体の発症率は27%となる<sup>3)</sup>。新しい遺伝子異常としてKCNK3遺伝子（Kチャネルの遺伝子）の異常が報告され、より若年で発症し男女差がない。第18染色体の遺伝子異常も関係している。また、発症していない家族の遺伝子検査をするにあたって、遺伝子カウンセリングをあらかじめ行ってから検査を行うことが推奨された。

### 3. 定義 / 分類

#### 定義

PHの定義は従来の平均肺動脈圧（mean pulmonary arterial pressure; mPAP）25 mmHgは踏襲するが、