



2017年9月26日

東北大学大学院医学系研究科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する新規治療 - バルーン肺動脈形成術は効果的で安全な治療法である -

【研究のポイント】

- 国の指定難病である慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）^{注1}は、肺の動脈に血栓が生じて血管が狭くなる・詰まることで肺高血圧症を引き起こす難治性の疾患である。
- 肺動脈血栓を外科的に取り除く手術（肺動脈血栓内膜摘除術^{注2}）が主な治療法であるが、約40%の患者は手術が適応できない“末梢型”CTEPHであり、治療後の経過が悪い。
- 本研究では、“末梢型”CTEPHに対する新たな治療法として、バルーン肺動脈形成術^{注3}が効果的で安全な治療法であることを示した。

【研究概要】

国の指定難病であるCTEPHは、体を動かす時に息苦しく感じる・すぐに疲れるといった症状が現れる難治性の疾患です。近年、従来の手術が適応できない“末梢型”CTEPHに対し、肺動脈バルーン形成術が行われており、肺動脈圧や運動能に対する短期的な改善効果が報告されています。東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野の下川 宏明（しもかわ ひろあき）教授、杉村 宏一郎（すぎむら こういちろう）講師、青木 竜男（あおき たつお）院内講師らの研究グループは、肺動脈バルーン形成術の短期的な効果だけでなく、より長期（慢性期）の血行動態と治療後の経過について詳細に検討し、この治療法がCTEPHに対して非常に効果的かつ高い安全性を示すことを報告しました。

本研究成果は、2017年9月23日に、欧州心臓学会（European Society of Cardiology, ESC）の学会誌であるEuropean Heart Journal 誌（電子版）に掲載されました。

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業（15H02535、15K19361）の支援を受けて行われました。

【研究内容】

国の指定難病である CTEPH は、体を動かす時に息苦しく感じる・すぐに疲れるといった症状が現れる疾患で、何らかの原因で肺の動脈に血栓が生じて血管が狭くなる・詰まることで肺動脈圧が異常に上がり、病状が進行すると心機能に影響が出てくる難治性の疾患です（図 1、2）。日本国内での患者数は 2,140 人（2013 年度）と報告されています。主な治療法は、肺動脈血栓を外科的に取り除く肺動脈血栓内膜摘除術ですが、これは大きな血管にしか適用できず、約 40%の患者は、末梢の細い血管に病変が局限した“末梢型”CTEPH や、合併症のために手術ができない非手術適応の CTEPH です。非手術適応の CTEPH の治療には、これまで薬物療法が行われてきましたが、治療後の経過が悪いことが問題となっていました。

東北大学病院循環器内科では、“末梢型”CTEPH 患者に新しい治療法であるバルーン肺動脈形成術を適用し、その治療効果を検討しました。2009 年 7 月から 2016 年 10 月までの間に初回の肺動脈バルーン形成術を施行した 84 名の内、治療が完了した 77 例を対象に、治療効果の指標である平均肺動脈圧^{注4}、6 分間歩行距離などを計測しました。肺動脈バルーン形成術治療を行う病変の選択には、肺動脈造影および Dual energy CT^{注5}による肺血流の画像を用いました。肺動脈バルーン形成術を行った結果、平均肺動脈圧は 38±10 mmHg から 25±6 mmHg に、6 分間歩行距離は 380±138 m から 486±112 m にそれぞれ改善しました（図 3）。また、これらの改善は慢性期においても持続していました（追跡期間 43±27 ヶ月）。合併症については 84 例（424 セッション）中、血痰を 14%（60 セッション）で認め、マスク式の人工呼吸器は 8%（33 セッション）で施行され、経口挿管による人工呼吸器管理を必要としたのは 0.2%（1 セッションのみ）であり、手技に関連した死亡はありませんでした。さらに、初回肺動脈バルーン形成術施行後の 5 年生存率は 98.4%（N=77）であり、肺動脈バルーン形成術が施行可能となる以前の患者（未施行群）の 5 年生存率（77.5%）と比較すると、肺動脈バルーン形成術が有意に予後を改善していることが明らかになりました（図 4）。CTEPH 患者において、Dual energy CT を用いた肺動脈バルーン形成術は安全に施行でき、肺動脈圧と運動能を改善し、治療後の長期予後も改善することが示されました。

【用語解説】

注1. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症（chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH）：肺動脈内の血栓または塞栓が原因で肺動脈の血圧が異常に高くなる疾患。国の指定難病（指定難病 88）である。心臓に負荷がかかり、病状が進行すると体を動かす時に息苦しく感じる、すぐに疲れるなどの症状が現れる。さらには、心臓の機能がより低下によって、足のむくみや体

を動かしただけでも息苦しいなどの症状が現れる。病変部位が大きな血管の場合は肺動脈血栓内膜摘除術が可能だが、血栓・側線部位が末梢の細かい欠陥の場合は手術ができず、バルーン肺動脈形成術による治療となる。

- 注2. 肺動脈血栓内膜摘除術：肺動脈の内膜を剥がして血栓を取り除く方法。大きな血管に適用される。
- 注3. バルーン肺動脈形成術（balloon pulmonary angioplasty, BPA）：肺動脈の狭窄・閉塞をバルーンで拡張するカテーテル治療。末梢の細い血管に適用される。
- 注4. 平均肺動脈圧：肺動脈における収縮期と拡張期の平均の血圧。肺動脈圧の正常値は一般に平均圧 18~9mmHg とされる。肺高血圧症では平均肺動脈圧が 25mmHg を超える。
- 注5. Dual energy CT：異なる 2 種類のエネルギー（強さ）の X 線で CT を撮影する技術。物質による減弱が X 線の平均エネルギーによって異なることを利用している。時間分解能がよく、3 次元再構築された肺動脈と共に肺血流を同時に表示できるため、バルーン肺動脈形成術の治療標的の選択に有用。
- 注6. BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）：心不全の指標の一つで、心臓への
- 注7. 負荷が強いと上昇する事が明らかになっている。

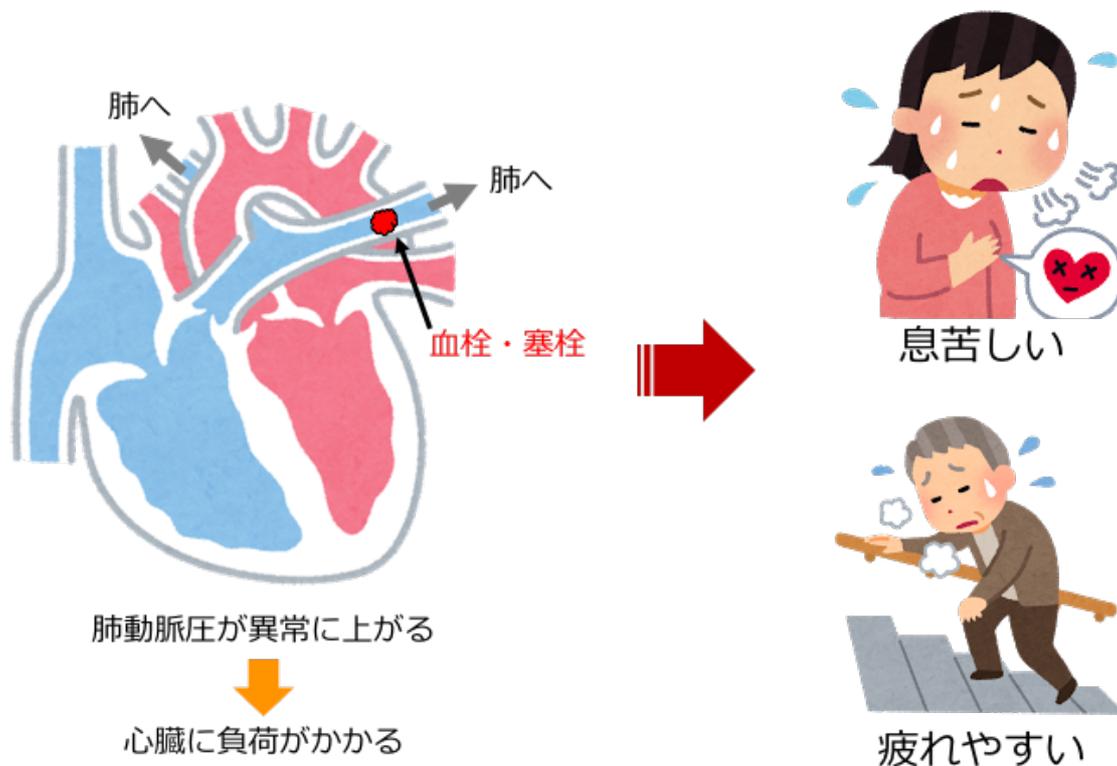


図 1. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の原因と症状

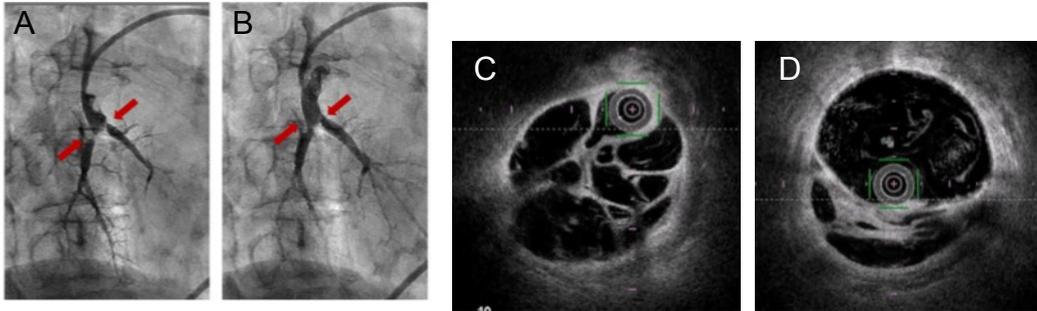


図2. 肺動脈の狭窄を生じさせる血栓の3D画像

バルーンによる治療前 (A, C) は網目状の血栓により肺動脈が狭窄していますが、治療後 (B, D) は血栓が下方に偏位し、内腔が拡大しています。

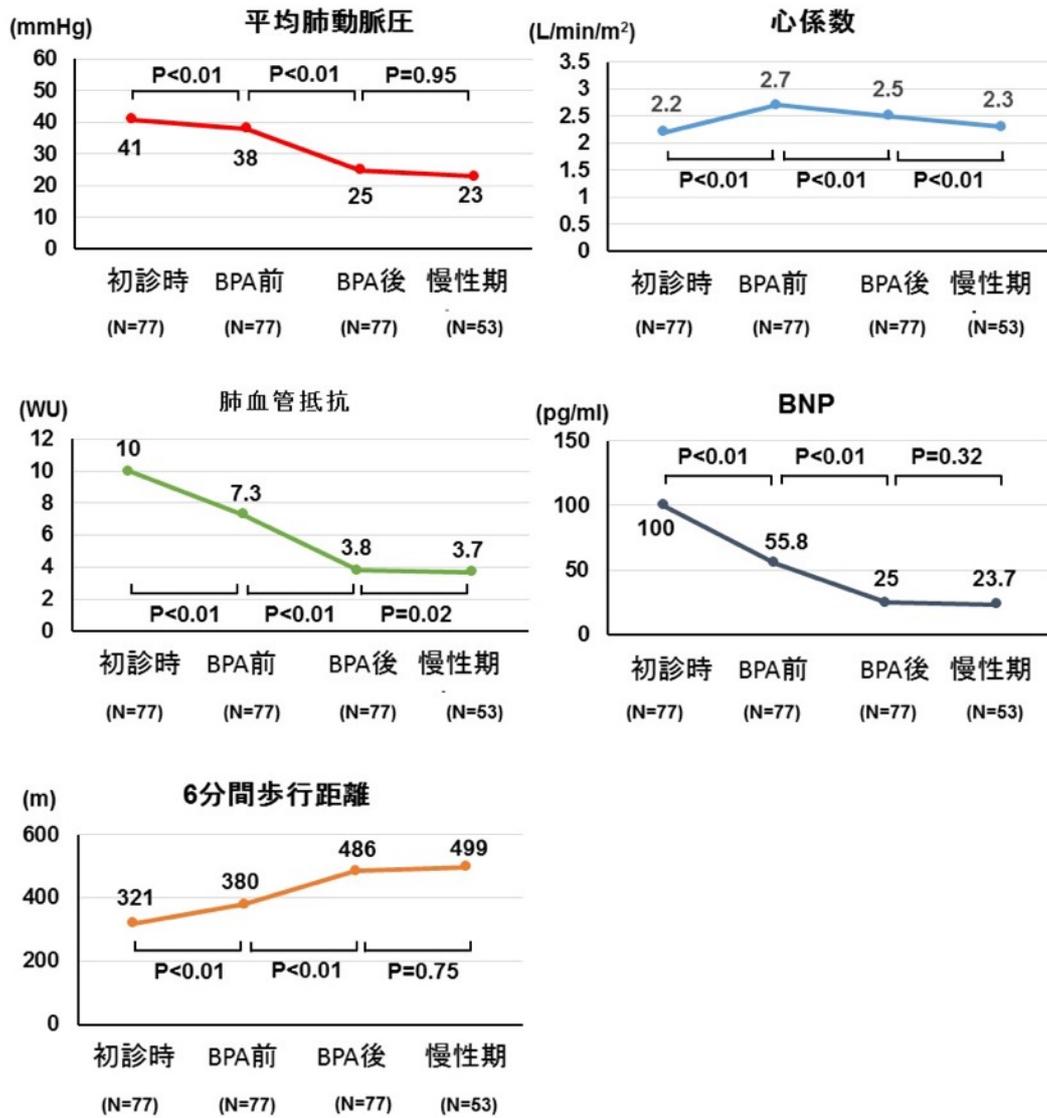
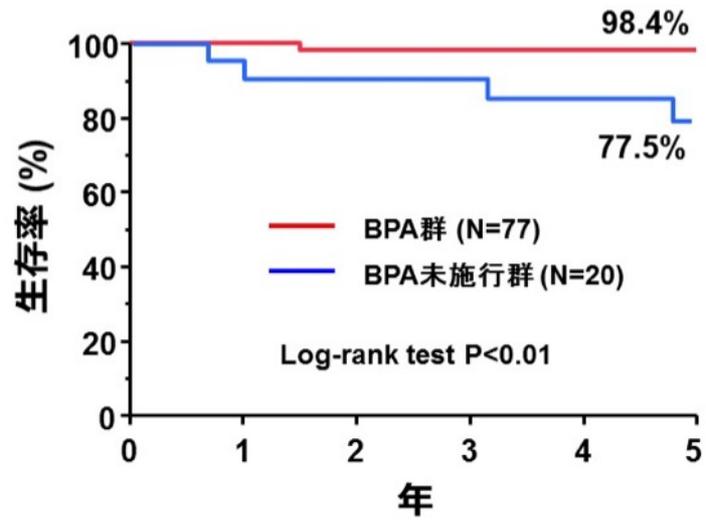


図3. 肺動脈バルーン形成術の治療効果

肺動脈バルーン形成術は平均肺動脈圧、肺血管抵抗、BNP^{注6}、6分間歩行距離のいずれも有意に改善しており、慢性期になっても悪化することはありませんでした。



BPA群	77	70	58	41	30	19
BPA未施行群	20	19	17	16	14	12

図4. 肺動脈バルーン形成術（BPA）群と BPA 未施行群の 5 年生存率
 肺動脈バルーン形成術施行群と未施行群の 5 年生存率を比較すると、施行は予後を有意に改善していました。施行群の死亡は観察期間内に 1 例（非心臓死）のみでした。

【論文題目】

(英語)

Title: Comprehensive evaluation of the effectiveness and safety of balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension
-Long-term effects and procedure-related complications-

Authors: Tatsuo Aoki, Koichiro Sugimura, Shunsuke Tatebe, Masanobu Miura, Saori Yamamoto, Nobuhiro Yaoita, Hideaki Suzuki, Haruka Sato, Katsuya Kozu, Ryo Konno, Satoshi Miyata, Kotaro Nochioka, Kimio Satoh, Hiroaki Shimokawa

(日本語)

タイトル：慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術の包括的評価 - 長期予後と合併症 -

著者：青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、佐藤 遥、神津 克也、紺野 亮、後岡 広太朗、佐藤 公雄、下川 宏明

掲載誌名：*European Heart Journal*. 2017 (in press)

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科循環器内科
教授 下川 宏明 (しもかわ ひろあき)

電話番号：022-717-7152

Eメール：shimo@cardio.med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号：022-717-7891

FAX 番号：022-717-8187

Eメール：pr-office@med.tohoku.ac.jp