

第1章

4. CTEPH 認定基準の改定に向けて

肺高血圧症の診断基準の一つとして、右心カテーテル検査で測定された平均肺動脈圧（mPAP）25mmHg 以上が用いられてきたが、2017年に開催された第6回世界肺高血圧症シンポジウムにおいて、mPAP>20mmHg かつ PVR \geq 3 単位への変更が提案された¹⁾。その根拠として、健常者の正常な mPAP は 14.0 \pm 3.3mmHg であり、この平均値から 2 標準偏差上では mPAP>20mmHg は正常上限を超える（97.5 パーセントイルを超える）こと²⁾、一部の全身性強皮症や慢性肺血栓塞栓症（chronic thromboembolic disease: CTED）患者では、mPAP:21~24mmHg であっても、運動制限を伴う症状を認めることなどが挙げられている¹⁾。この会議での提案を受けて、ヨーロッパ呼吸器病学会からも肺高血圧症の診断基準の変更に合わせて、CTEPH と CTED の呼称から肺高血圧症を伴うもしくは伴わない慢性肺血栓塞栓症（CTEPD with or without PH）への変更も提案されている³⁾。

本邦の多施設レジストリー研究⁴⁾の結果から、BPA によって mPAP 22.5 \pm 5.4mmHg まで改善しても、WHO-FC II の有症状患者は 7 割を超えているがわかった。また、菊池らは BPA 後に mPAP<25mmHg まで改善した CTEPH249 例に対して右心カテーテル留置下心肺運動負荷試験を行い、5 割弱の症例で運動誘発性肺高血圧症を確認している⁵⁾。青木らは、BPA 後に mPAP 25 \pm 5mmHg まで改善した CTEPH 症例に対して riociguat を投与し、安静時だけでなく運動時の血行動態の改善を報告している⁶⁾。これらの報告から、CTEPH に対して治療介入後 mPAP<25mmHg を達成しても必ずしも正常化しているとはいえず、mPAP 21~25mmHg で症状が持続している場合、治療対象となりうると推察できる。

CTEPH だけでなく、mPAP<25mmHg 未満の CTED 症例でも、様々な治療介入によって労作時呼吸困難症状や低下した運動耐容能が改善することが報告されている。Taboada らは CTED 42 例に対して PEA を行い、40%症例で合併症を認めたものの院内死亡 0 例で、有意な自覚症状と QOL の改善を報告している⁶⁾。CTED に対する BPA に関してはドイツと本邦から報告があり、いずれも 10~15 例と少数例ではあるが、院内死亡 0 例と合併症 0~10%で、自覚症状・運動耐容能・安静時血行動態の改善^{7,8)}だけでなく運動誘発性肺高血圧症の改善を認めている⁸⁾。上記のエビデンスから、CTEPH の診断ならびに難病認定基準を変更することで、より多くの患者が治療の恩恵を受けられる可能性があるため、本ガイドライン作成委員会は CTEPH の診断基準を mPAP>20mmHg かつ PVR \geq 3 単位へ変更することを提案する。

参考文献

1. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801913.
2. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, et al. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J* 2009; 34: 888–894.
3. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2021; 57: 2002828.
4. Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e004029.
5. Kikuchi H, Goda A, Takeuchi K, et al. Exercise intolerance in chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary angioplasty. *Eur Respir J* 2020; 56: 1901982.
6. Aoki T, Sugimura K, Terui Y, et al. Beneficial effects of riociguat on hemodynamic responses to exercise in CTEPH patients after balloon pulmonary angioplasty – a randomized controlled study. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020; 29: 100579.
7. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. *Eur Respir J* 2014; 44: 1635-45.
8. Inami T, Kataoka M, Kikuchi H, et al. Balloon pulmonary angioplasty for symptomatic chronic thromboembolic disease without pulmonary hypertension at rest. *Int J Cardiol* 2019; 289: 116-8.