

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Appropriate balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension improves right ventricular ejection fraction by lung perfusion scan
別タイトル	慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する適切なバルーン肺動脈形成術は肺血流スキャンによる右心室駆出率を改善する
作成者（著者）	岡, 崇
公開者	東邦大学
発行日	2022.03.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：中村正人 / タイトル：Appropriate balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension improves right ventricular ejection fraction by lung perfusion scan / 著者：Takashi Oka, Rine Nakanishi, Takayuki Kabuki, Hidenobu Hashimoto, Takahiro Fujii, Shintaro Dobashi, Takanori Ikeda / 掲載誌：International Heart Journal / 巻号・発行年等：63(1): 91-98, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1034号
学位記番号	甲第713号
学位授与年月日	2022.03.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1536/ihj.21-437
その他資源識別子	https://www.jstage.jst.go.jp/article/ihj/63/1/63-21-437/article/char/ja/
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD38117562

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

岡 崇より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第713号

学位申請者 : おか 岡 たかし 崇

学位論文 : Appropriate balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension improves right ventricular ejection fraction by lung perfusion scan

(慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する適切なバルーン肺動脈形成術は肺血流スキャンによる右心室駆出率を改善する)

著者 : Takashi Oka, Rine Nakanishi, Takayuki Kabuki, Hidenobu Hashimoto, Takahiro Fujii, Shintaro Dobashi, Takanori Ikeda

公表誌 : International Heart Journal

論文内容の要旨 :

はじめに

肺高血圧症(pulmonary hypertension : PH)は未治療の場合、右心不全による循環不全にて死をもたらす国の指定難病である。慢性血栓塞栓性肺高血圧症(chronic thromboembolic pulmonary hypertension : CTEPH)は、平均肺動脈圧(mean pulmonary artery pressure : mean PAP)が30mmHg以上で未治療の場合、50%以上の患者が5年以内に死亡すると報告されている。CTEPHは根本治療として肺動脈内膜摘除術とバルーン肺動脈形成術(balloon pulmonary angioplasty : BPA)が存在する。BPAは手術不能なCTEPH患者を根治できる唯一の治療法となる。近年、治療前のCTEPH患者の予後を評価するために、mean PAP、6分間歩行距離(six minutes walk distance : 6MWD)、world health organization functional class (WHO-fc)と並んで、右心機能(right ventricular ejection fraction : RVEF)が用いられるようになった。肺血流シンチグラフィ(lung perfusion scan : LPS)は、CTEPHの診断において必須検査であり、複数回行われるBPAでの治療効果判定や適切な治療病変を決定するために有用な検査となる。しかしながら、LPSを用いたRVEFの有用性については十分に報告されていない。本研究では、手術不能なCTEPH患者を対象に、BPAによってLPSを用いたRVEFが改善を認めるか検討した。

方法

我々は、2017年1月から2020年5月の間に東邦大学医療センター大森病院で行なったBPAの対象となる手術不能なCTEPH患者20名をレトロスペクティブに登録した。本研究では、40~82歳（平均63.6±15.9歳）の男性6名、女性14名の患者を対象とした。BPA施行前には、右心カテーテル検査、6MW試験、血液ガス分析、LPSなどの検査を行った。RVEFはLPS時にファーストパス法で算出された。BPA施行前後での各種パラメータを比較した。

結果

20人の患者に対して合計120回のBPAが行われた（患者1人あたり平均施術数6.0±2.4回）。1回のBPAで平均して1.7±0.5本のワイヤー、2.8±0.8個のバルーン、181.3±56.6mlの造影剤、63.7±12.6分の放射線照射時間を用いて10.0±4.3本の病変を治療した。侵襲的な処置を必要とする重篤な合併症は認めなかった。その結果、WHO-fc (3.3±0.6 to 1.4±0.5, P<0.001)、6MWD (254.1±205.3 to 426.8±137.1m, P<0.001)、mean PAP (41.6±8.2 to 23.9±5.7mmHg, P<0.001)、酸素化(SvO₂; 58.8±11.1 to 66.7±4.6%, P<0.001、SpO₂; 89.1±5.7 to 94.6±2.3%, P=0.001)といった主要評価項目は全てBPA後に有意に改善した。血管拡張剤使用患者は11名(55.0%)から6名(30%)に減少し、在宅酸素使用患者は16名(80%)から2名(10%)に減少した。またLPSによるRVEFもBPA後に有意に改善された(45.0±6.2 to 50.6±2.9%, P<0.001)。ΔRVEFは、Δsystolic PAP(r=0.53, P=0.02)およびΔmean PAP(r=0.47, P=0.04)と正の相関を示した。

結論

本研究では、手術不能のCTEPH患者において、BPAがLPSによるRVEFを有意に改善することを示した。さらに、ΔRVEFはΔmeanおよびΔsystolic PAPと正の相関を示した。RVEFの変化はPAPの変化によって補正されることが確認され、相関関係を認めるもわずかなものであった。この結果を説明する一つの可能性として、本研究ではBPA前のRVEFが比較的安定していたことが考えられる。本研究で得られたBPA前のmean PAP 41.6mmHgは、過去の研究と同程度の肺動脈圧であるが、これらの研究におけるBPA前のRVEFはCTEPH患者間で大きく異なっていた。今回の研究ではBPAを複数回行うことで、血管拡張薬と在宅酸素の使用率減少を実証した。PAPの改善は、BPAのセッション数と標的血管に依存すると考えられている。また、PHの改善と死亡率の低下にはPAPの減少が最も重要であると報告されている。今回の結果では多数の標的血管に対して複数回のBPAを行うことで、PAPが有意に減少し、RVEFが改善されたと考える。LPSによるRVEFの改善と予後との関連については、今後検討する必要がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 713 号	氏 名	岡	崇
学位審査担当者	主 査	中 村	正 人
	副 査	諸 井	雅 男
	副 査	岸	一 馬
	副 査	内 藤	篤 彦
	副 査	藤 井	毅 郎

学位論文の審査結果の要旨 :

器質化した肺動脈血栓を原因とした慢性肺動脈血栓性肺高血圧症(chronic thromboembolic pulmonary hypertension : CTEPH)は肺高血圧症(pulmonary hypertension:PH)の 4 群に属し、平均肺動脈圧(mean PAP)が 30mmHg 以上の場合、介入治療が行われないと 5 年での死亡リスクは 50%に達する。予後不良な疾患であり、外科的な内膜摘除術が標準治療であるが治療適応にはならないことも少なくなく、その場合にはバルーン肺動脈形成術(balloon pulmonary angioplasty : BPA)が有効とされている (図 1)。CTEPH 症例の予後評価として、mean PAP、6 分間歩行距離 (six minutes walk distance : 6MWD)、world health organization functional class (WHO-fc) が有効であることが知られているが、加えて右室収縮機能(right ventricular ejection fraction : RVEF)にも関心が寄せられている。しかし、右室機能評価には簡便性、再現性を含め多くの課題が残されている。そこで、著者らは肺血流シンチグラフィ(lung perfusion scan : LPS)による肺血流評価時に右室駆出率の測定が可能であることに着目した (図 2)。対象は、2017 年 1 月から 2020 年 5 月の間に東邦大学医療センター大森病院で BPA を実施した CTEPH 症例のうちファーストパス法で右室駆出率を術前、術後で評価可能であった 20 名。患者背景を表 1 に示す。平均年齢は 63.6±15.9 歳で女性が 7 割を占めた。20 人の患者に対して合計 120 回の BPA が行われ、WHO-fc(3.3±0.6 から 1.4±0.5、 $P<0.001$)、6MWD(254.1±205.3 から 426.8±137.1m、 $P<0.001$)、mean PAP(41.6±8.2 から 23.9±5.7mmHg、 $P<0.001$)、酸素化(SvO_2 ; 58.8±11.1 から 66.7±4.6%、 $P<0.001$ 、 SpO_2 ; 89.1±5.7 から 94.6±2.3%、 $P=0.001$)と著しい改善が得られ、投薬数も少なくなった (表 2)。また、LPG 時に算出した RVEF も BPA 後に 45.0±6.2 から 50.6±2.9%に改善があった (表 3、 $P<0.001$)。BPA 術前後の RVEF 改善度 (Δ RVEF) は肺血行動態の改善と関連性があり、 Δ systolic PAP($r=0.53$ 、 $P=0.02$)および Δ mean PAP($r=0.47$ 、 $P=0.04$)と正の相関を認めた。著者らは、これらの観察結果は BPA による PA 圧の改善が右室収縮能の改善につながったことを示唆していると結論した。

2022 年 1 月 25 日 15 : 00 から、諸井雅男教授、岸 一馬教授、内藤篤彦教授、藤井毅郎教授、中村正人の 5 名全員出席のもと審査が行われた。審査委員からは、方法論として肺血流シンチを右室機能評価に用いた理由、肺血流シンチによる右室収縮能評価における技術的な問題点、他の modality による評価との優劣などについて質問があり、申請者からは方法論には多くの限界があるものの、特別に追加で検査を行う必要がなく肺血流評価時に同時に測定できる点でメリットがあると説明があった。測定のタイミングに関する質問に対しては、申請者からルーチンで実施される術前の LPG と検討期間における最終の LPG から算出された RVEF であるため対象患者間で一律ではないことが本研究の限界であると回答があった。また、臨床的な有用性ならびに今後の展望についての質問については、長期予後の検証などによって RVEF 評価の有益性を明らかにする必要性があり、今後も検討を加えていくと言及があった。方法論における限界はあるものの BPA により右室収縮能が改善することを LPG による RVEF 算出から明らかにした臨床的に貴重な論文であり、研究の限界を認識しつつ十分な考察が行われており学位に値すると結論された。