

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Impact and safety of balloon pulmonary angioplasty for elderly patients
別タイトル	高齢患者に対する肺動脈バルーン形成術の成績と安全性
作成者（著者）	永井, 泰斗
公開者	東邦大学
発行日	2022.07.06
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：池田隆徳 / タイトル：Impact and safety of balloon pulmonary angioplasty for elderly patients / 著者：Taito Nagai, Nobutaka Ikeda, Raisuke Iijima, Hidehiko Hara, Masato Nakamura / 掲載誌：Pulmonary Circulation / 巻号・発行年等：12(1): e12009, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2962号
学位記番号	乙第2798号
学位授与年月日	2022.07.06
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD84484678

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

永井泰斗より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2798 号

学位申請者 : なが 永 い 井 たい 泰 と 斗

学位論文 : Impact and safety of balloon pulmonary angioplasty for elderly patients

(高齢患者に対する肺動脈バルーン形成術の成績と安全性)

著 者 : Taito Nagai, Nobutaka Ikeda, Raisuke Iijima, Hidehiko Hara, Masato Nakamura

公表誌 : Pulmonary Circulation 12(1): e12009, 2022

論文内容の要旨 :

【背景と目的】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は、肺動脈に付着した器質化血栓が肺動脈狭窄や閉塞を引き起こすことが原因となり、結果として肺血管抵抗や肺動脈圧の上昇を伴う。CTEPH に対する根本的治療法として肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) は以前より第一選択とされてきたが、侵襲度の高い治療法であるため高齢患者やフレイルティの高い患者など一部の症例には不適である。近年は CTEPH のみならず、安静時には肺高血圧を伴わないが労作時には症候性となる慢性血栓塞栓性肺疾患 (CTEPD) に対してもバルーン肺動脈形成術 (BPA) が施行されるようになり、報告されている。CTEPH/CTEPD の疾患概念が広く認識されるとともに高齢患者は増加傾向にあるが、高齢者に対する BPA の成績に関する報告は限られており、本研究では高齢者 (≥80 歳) に対する BPA の有効性と安全性を評価することを目的とした。

【方法】

2016 年 4 月から 2020 年 12 月の期間で、東邦大学医療センター大橋病院で計 74 例 (344 セッション) において BPA が施行された。対象となった 74 例中治療が完結した 69 例 (307 セッション) において、若年群 <80 歳 (n=55) と高齢群 ≥80 歳 (n=14) とに分けて比較検討を行った。治療前後で右心カテーテル検査を施行し、肺動脈圧 (PAP) ・肺動脈楔入圧 (PAWP) ・心係数 (CI) ・肺血管抵抗 (PVR=(平均 PAP-PAWP)/CI) などを計測した。有効性に関しては以上のような右心カテーテル検査結果や 6 分間歩行距離 (6MWD) の改善で評価した。安全性に関しては、術後 30 日以内の死亡・陽圧換気療法・血痰・造影剤腎症など BPA に伴う合併症の発生率で評価した。

【結果】

平均 PAP・PVR・6MWD は両群において有意に改善した（平均 PAP : $34.4 \pm 9.9 \rightarrow 21.2 \pm 6.2$ mmHg 【 $p < 0.001$ 】）、 $33.2 \pm 9.6 \rightarrow 21.8 \pm 8.5$ mmHg 【 $p < 0.001$ 】；PVR : $474.5 \pm 248.6 \rightarrow 201.3 \pm 108.7$ dyne sec cm^{-5} 【 $p < 0.001$ 】、 $496.4 \pm 290.9 \rightarrow 260.5 \pm 120.2$ dyne sec cm^{-5} 【 $p = 0.002$ 】；6MWD : $334.2 \pm 141.0 \rightarrow 463.2 \pm 140.1$ m 【 $p < 0.001$ 】、 $195.1 \pm 131.9 \rightarrow 247.2 \pm 153.8$ m 【 $p = 0.017$ 】；若年群、高齢群）。また、手技関連合併症の発生頻度は両群で差を認めなかった（若年群 : 12.9%、高齢群 : 19.7%、 $p = 0.171$ ）。主要合併症として、BPA 施行から 30 日以内の死亡率（若年群 0.3% vs 高齢群 0% 【 $p = 1.000$ 】）および陽圧換気療法使用率（若年群 1.4% vs 高齢群 3.0% 【 $p = 0.600$ 】）についても両群で同等であった。

【考察】

本研究では、BPA は CTEPH/CTEPD と診断された高齢患者に対しても安全かつ有効な治療法となり得ることを示している。両群におけるベースラインでの CTEPH の重症度が同等であるにも関わらず、高齢群（ ≥ 80 歳）における平均 PAP・PVR・CI・6MWD などの有効性評価項目は若年群（ < 80 歳）と同等であった。また、本研究では高齢患者に対する BPA の安全性についても報告している。両群ともに造影剤腎症の発生率は低く（若年群 0.4% vs 高齢群 0% 【 $p = 1.000$ 】）、BPA における造影剤腎症の発生リスクが低いことを示している。残念なことに若年群において BPA 施行から 30 日以内の死亡例を 1 例認めたが、高齢群では認めなかった（ $p = 1.000$ ）。わずかな血痰でも合併症としてカウントしているため血痰の発生率は比較的高いが（若年群 : 11.5%、高齢群 : 19.7%、 $p = 0.102$ ）、陽圧換気療法使用率が低いことから血痰が臨床的に大きな問題となることは稀である。予後に影響するような主要合併症の発生率は低く、両群で差は認めなかった。BPA の成績が報告されているにも関わらず、CTEPH の根本的治療としてはいまだに PEA が第一選択である。過去の報告では PEA の早期死亡率は 2.2-9.8%、平均年齢は 51-60 歳と高齢者に施行されることは少なく、また 60 歳以上に施行することは院内死亡のリスクファクターとなるという報告もある。CTEPH に対する治療として PEA はまず検討されるべきではあるが、患者のフレイルティや併存症などを考慮すると PEA が不適な症例は存在するため、特に高齢者に対しては BPA が選択肢となり得る。過去に 65 歳以上の患者における BPA の安全性や有効性を示した報告はあるが、CTEPH/CTEPD の疾患概念が広がるとともに現在では 65 歳以上の患者は珍しくなく、本研究のように高齢者に対する検討を行うことは重要である。特に高齢者において良好な治療成績を獲得するためには、正確かつ適切な BPA 手技が必要である。しかし BPA の治療戦略はまだ標準化されておらず、予後や症状を改善するための BPA のエンドポイントの決定のためにもさらなるデータの収集と解析が必要である。本研究の限界としては、単施設、非ランダム化、レトロスペクティブ研究であり、サンプルサイズの比較的小さいことである。また、薬物治療の選択や BPA 手技の詳細・セッション数などが症例ごとで統一されていないこと、BPA 治療前に薬物治療を先行した患者が含まれるため BPA 前の重症度が比較的軽度であること、などが挙げられる。

【総括】

CTEPH/CTEPD の高齢患者（ ≥ 80 歳）に対する BPA は、有効性・安全性ともに若年患者（ < 80 歳）と比較して同等であった。BPA は CTEPH/CTEPD の高齢患者に対する標準治療となる可能性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2798 号	氏 名	永 井 泰 斗
学位審査担当者	主 査	池 田 隆 徳
	副 査	岸 一 馬
	副 査	松 瀬 厚 人
	副 査	内 藤 篤 彦
	副 査	藤 井 毅 郎

学位論文の審査結果の要旨 :

近年、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対して、経カテーテルバルーン肺動脈形成術 (BPA) が施行されるようになり、その適応は肺高血圧症を伴わない症候性の慢性血栓塞栓性肺疾患 (CTEPD) に対しても拡大してきている。しかしながら、高齢者における CTEPH/CTEPD に対しての BPA の有効性については、症例数が限られていることもあって、これまで明かにされていなかった。そこで申請者らは、高齢 (≥80 歳) CTEPH/CTEPD 患者における BPA の有効性と安全性を若年患者と比較することで評価した。

対象患者は、東邦大学医療センター大橋病院で BPA が施行された 74 例 (計 344 セッション) 中で治療が完結した 69 例 (計 307 セッション) であった。若年群 <80 歳 (n=55) と高齢群 ≥80 歳 (n=14) とに分けて検討した。有効性の評価として、治療前後で右心カテーテル検査を施行し、肺動脈圧 (PAP) ・肺動脈楔入圧 (PAWP) ・心係数 (CI) ・肺血管抵抗 (PVR=(平均 PAP-PAWP)/CI) を計測し、同時に 6 分間歩行距離 (6MWD) の改善についても評価した。安全性に関しては、術後 30 日以内の死亡・陽圧換気療法・血痰・造影剤腎症などの BPA に伴う合併症の発生率を評価した。結果として、平均 PAP ・ PVR ・ 6MWD は若年群、高齢群ともに有意に改善した (それぞれ平均 PAP: [p<0.001]、[p<0.001]; PVR: [p<0.001]、[p=0.002]; 6MWD: [p<0.001]、[p=0.017])。BPA 後の両群間における 3 指標の比較では、6MWD で差は認められたもの [p<0.001]、平均 PAP と PVR については認められなかった [それぞれ p=0.763、p=0.292]。BPA 手技関連合併症の発生頻度は両群で差を認めず (若年群: 12.9%、高齢群: 19.7%、p=0.171)、BPA 施行から 30 日以内の死亡率 (若年群 0.3% vs 高齢群 0% [p=1.000]) と陽圧換気療法使用率 (若年群 1.4% vs 高齢群 3.0% [p=0.600]) についても両群間で差を認めなかった。

以上の結果から、申請者らは高齢患者 (≥80 歳) の CTEPH/CTEPD に対する BPA は、有効性・安全性ともに若年患者 (<80 歳) と比較して同等であり、BPA は CTEPH/CTEPD を罹患した高齢患者における標準治療となる可能性がある結論づけた。

2022 年 5 月 24 日に開催された学位審査会において、研究要旨をプレゼンテーションした後、内容について活発な質疑応答がなされた。患者選択、症状、使用薬剤、診断基準、解析方法、あるいは得られた結果の解釈について様々な質問が、主査および副査から申請者に投げかけられた。それらすべての質問事項に対して、申請者は適切に返答した。高齢 CTEPH/CTEPD 患者における BPA の有効性と安全性を、非高齢患者と比較することで検証した本研究は、高齢の CTEPH/CTEPD 患者の治療法を考慮するうえでもその意義は高く、学位に値するとの結論に達し、学位審査会を終了した。