

目次

1. 緒言	4
2. 方法	4
3. 定義および分類	4
3.1. 定義	4
3.2. 分類	4
4. 疫学および危険因子	7
5. 肺高血圧症の診断	7
5.1. 診断	7
5.2. 診断アルゴリズム	16
5.3. スクリーニングと早期発見	16
6. 肺動脈性肺高血圧症 (グループ1)	16
6.1. 臨床的特徴	16
6.2. 重症度とリスク評価	16
6.3. 治療	28
7. 肺動脈性肺高血圧症の特殊病型	41
7.1. 薬物および毒物誘発性の肺動脈性肺高血圧症	41
7.2. 結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PAH-CTD)	41
7.3. ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症に伴う肺動脈性肺高血圧症	42
7.4. 門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症	42
7.5. 成人の先天性心疾患 (CHD) に伴う肺動脈性肺高血圧症	42
7.6. 肺静脈／肺毛細血管が関与する徴候を示す肺動脈性肺高血圧症	43
7.7. 小児肺高血圧症	43
8. 左心疾患に伴う肺高血圧症 (グループ2)	49
8.1. 定義、予後、および病態生理	49
8.2. 診断	49
8.3. 治療	51
9. 肺疾患および／または低酸素症に伴う肺高血圧症 (グループ3)	52
9.1. 診断	53
9.2. 治療	53

10. 慢性血栓栓性肺高血圧症 (グループ4)	55
10.1. 診断	55
10.2. 治療	55
11. 詳細不明および/または多因子機序に伴う肺高血圧症 (グループ5)	61
12. 肺高血圧症センターの定義	61
12.1. 肺高血圧症センターに必要な施設とスキル	61
12.2. 患者団体と患者の啓発	62

略語

BNP	脳性ナトリウム利尿ペプチド	mPAP	平均肺動脈圧
CCB	カルシウムチャネル拮抗薬	NT-proBNP	N末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド
CHD	先天性心疾患	PAH	肺動脈性肺高血圧症
CTD	結合組織病	PCH	肺毛細血管腫症
CTEPH	慢性血栓栓性肺高血圧症	PH	肺高血圧症
DPAH	薬物誘発性肺動脈性肺高血圧症	PICO	対象者、介入、対照、アウトカム
ECG	心電図	PoPH	門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症
ERS	欧州呼吸器学会	PVOD	肺静脈閉塞症
ESC	欧州心臓病学会	RCT	ランダム化比較試験
HFpEF	駆出率の保たれた心不全	RHC	右心カテーテル法
HPAH	遺伝性肺動脈性肺高血圧症	RV	右室
IPAH	特発性肺動脈性肺高血圧症	WHO-FC	世界保健機関機能分類
LHD	左心疾患		
LTx	肺移植		

表3 推奨のクラス

	定義	用語
クラスI	該当する治療や治療アルゴリズムが有益である。または有用、有効であるとのエビデンス、および／または一般的な合意がある。	推奨される適応である
クラスII	該当する治療や治療アルゴリズムの有用性や有効性については、エビデンスが相反する、および／または意見に相違がある。	
クラスIIa	有用性や有効性がある可能性が高いとのエビデンスや意見が多い。	考慮されるべきである
クラスIIb	有用性や有効性があるとのエビデンスや意見が、十分には確立されていない。	考慮してもよい
クラスIII	該当する治療や治療アルゴリズムは有用／有効でない、また一部の例に対しては危険性があるとのエビデンスや一般的な合意がある。	推奨されない

©ESC/ERS

表4 エビデンスレベル

レベルA	複数のランダム化比較試験、またはメタアナリシスのデータ。
レベルB	単一のランダム化比較試験、または複数の大規模非ランダム化比較試験のデータ。
レベルC	専門家の意見の合意、および／または複数の小規模試験、後ろ向き研究、症例登録。

©ESC/ERS

表5 肺高血圧症の血行動態的定義

定義	血行動態的特徴
PH	mPAP >20mmHg
前毛細血管性PH	mPAP >20mmHg PAWP ≤15mmHg PVR >2WU
孤立性の後毛細血管性PH (IpcPH)	mPAP >20mmHg PAWP >15mmHg PVR ≤2WU
後毛細血管性PHと前毛細血管性PHの合併 (CpcPH)	mPAP >20mmHg PAWP >15mmHg PVR >2WU
運動時PH	安静時と運動時間のmPAP/COスロープが >3mmHg/L/min

©ESCJERS

CO 心拍出量、mPAP 平均肺動脈圧、PAWP 肺動脈楔入圧、PH 肺高血圧症、PVR 肺血管抵抗、WU Wood単位

一部の患者はmPAPが上昇(>20mmHg)しても、PVR低値(≤2WU)とPAWP低値(≤15mmHg)を示す。この血行動態の状態は「分類未確定のPH」という用語で記述される。

4. 疫学および危険因子

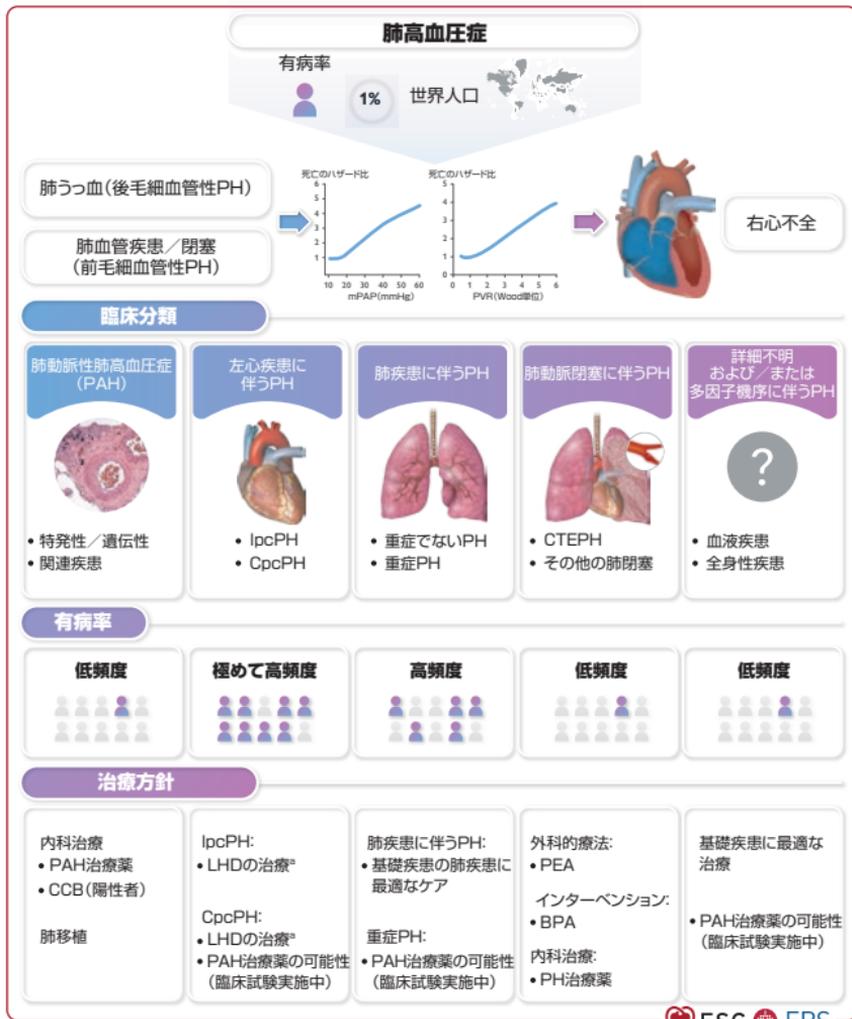
全体として、左心疾患(LHD)がPHの主原因である。2番目に多い原因は肺疾患である。グループ1の肺動脈性肺高血圧症(PAH)には、特発性や遺伝性、各種の疾患に伴うものがある(表6)。さらに、様々な薬物や毒物が誘因となってPAHが発症することもある(表7)。

5. 肺高血圧症の診断

5.1. 診断

PHの診断アプローチは主に2つの課題に的を絞る。1つは早期発見であり、もう1つはLHD(グループ2)や肺疾患(グループ3)など基礎にある病態生理学的過程の同定である。PHの症状はほとんどが右室(RV)の機能障害に関連しており、労作時呼吸困難は重要な初期症状である。その他の一般的な症状と、PHの病期と重症度の関係を図2に示す。臨床所見は図3に要約する。

図1 全体像



BPA バルーン肺動脈形成術、CCB カルシウムチャネル拮抗薬、CTEPH 慢性血栓塞栓性肺高血圧症、CpcPH 後毛細血管性肺高血圧と前毛細血管性肺高血圧症の合併、lpcPH 孤立性の後毛細血管性PH、LHD 左心疾患、mPAP 平均肺動脈圧、PAH 肺動脈性肺高血圧症、PEA 肺動脈内膜摘除術、PH 肺高血圧症、PVR 肺血管抵抗

^a心不全の治療についてはESCによる急性および慢性心不全の診断と治療ガイドラインに準拠し、左心系心臓弁膜症の治療についてはESC/European Association for Cardio-Thoracic Surgeryによる心臓弁膜症管理ガイドラインに準拠する。

表6 肺高血圧症の臨床分類

グループ1 PAH

- 1.1 特発性
 - 1.1.1 血管反応性試験陰性
 - 1.1.2 急性血管反応性試験陽性
- 1.2 遺伝性^a
- 1.3 薬物および毒物誘発性^a
- 1.4 各種の疾患に伴うもの
 - 1.4.1 結合組織病
 - 1.4.2 HIV感染症
 - 1.4.3 門脈圧亢進症
 - 1.4.4 先天性心疾患
 - 1.4.5 住血吸虫症
- 1.5 肺静脈閉塞症（PVOD）／肺毛細血管腫症（PCH）
- 1.6 新生児遷延性PH

グループ2 左心疾患に伴うPH

- 2.1 心不全
 - 2.1.1 駆出率の保たれた心不全
 - 2.1.2 駆出率の低下または軽度低下した心不全^b
- 2.2 弁膜疾患
- 2.3 後毛細血管性PHに至る先天性／後天性心血管疾患

グループ3 肺疾患および／または低酸素症に伴うPH

- 3.1 閉塞性肺疾患または肺気腫
- 3.2 拘束性肺疾患
- 3.3 拘束性と閉塞性の混合障害を伴う肺疾患
- 3.4 低換気症候群
- 3.5 肺疾患を伴わない低酸素症（高所低酸素症など）
- 3.6 発育障害

グループ4 肺動脈閉塞に伴うPH

- 4.1 慢性血栓塞栓性PH
- 4.2 その他の肺動脈閉塞^c

グループ5 詳細不明および／または多因子機序に伴うPH

- 5.1 血液疾患^d
- 5.2 全身性疾患^e

表6 肺高血圧症の臨床分類（続き）

グループ5 詳細不明および/または多因子機序に伴うPH（続き）

- 5.3 代謝性疾患^f
- 5.4 慢性腎不全（透析有/無）
- 5.5 肺腫瘍血栓性微小血管症
- 5.6 線維性縦隔炎

©ESCERS

HIV ヒト免疫不全ウイルス、PAH 肺動脈性肺高血圧症、PCH 肺毛細血管腫症、PH 肺高血圧症、PVOD 肺静脈閉塞症

^a 遺伝性 PAH または薬物および毒物誘発性 PAH の患者は急性血管反応性試験陽性の可能性がある。

^b 左室駆出率は駆出率の低下した心不全で ≤40%、駆出率の軽度低下した心不全で 41~49%。

^c 肺動脈閉塞のその他の原因は以下を含む：肉腫（高または中等度グレード、または血管肉腫）、その他の悪性腫瘍（例えば、腎臓癌、子宮癌、精巣胚細胞腫瘍）、良性腫瘍（例えば、子宮平滑筋腫）、結合組織病を伴わない動脈炎、先天性肺動脈狭窄症、包虫症。

^d 遺伝性および後天性慢性溶血性貧血および慢性骨髄増殖性疾患を含む。

^e サルコイドーシス、肺ランゲルハンス細胞組織球症、神経線維腫症 1 型を含む。

^f 糖原病、ゴーシェ病を含む。

表7 肺動脈性肺高血圧に関連する薬物および毒物

明確に関連あり	関連する可能性あり
Aminorex Benfluorex ダサチニブ Dexfenfluramine フェンフルラミン メタンフェタミン 毒性を有する菜種油	アルキル化剤（シクロホスファミド、マイトマイシン C） ^a 、アンフェタミン、ボスチニブ、コカイン、ジアゾキシド、C 型肝炎ウイルスに対する直接作用型抗ウイルス薬（ソホスブビル）、indirubin（漢方薬の青黛）、インターフェロン α および β、レフルノミド、L-トリプトファン、フェニルプロパノールアミン、ポナチニブ、選択的プロテアソーム阻害薬（カルフィルゾミブ）、溶解剤（トリクロロエチレン） ^a 、セイヨウオトギリソウ

©ESCERS

^a 肺静脈閉塞症

基礎にある病因を問わず、PHはRVの圧負荷と機能障害に関連しており、これは心エコー検査で発見できる。正確に施行すれば、心エコー検査によって右心および左心の形態、右室および左室の機能、弁膜疾患に関する総合的な情報が得られ、各種の血行動態のパラメータが推定できる。心エコー検査は、特にLHDまたは先天性心疾患（CHD）に伴うPHに関して、PH疑いまたは確定例の原因を明らかにする有益なツールにもなる。