

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

土田 興生

専攻分野：内科学

コース：リウマチ・膠原病・アレルギー内科

指導教授：尾崎 承一

主論文の題目：

Left Heart Abnormalities in Connective Tissue Disease Patients with Pre-capillary Pulmonary Hypertension as Well as Borderline Mean Pulmonary Arterial Pressure

(膠原病患者における borderline mPAP と前毛細血管性肺高血圧症の左心病変について)

共著者：

Hidehiro Yamada, Yoshioki Yamasaki, Kengo Suzuki, Ken Kongoji, Yoshihiro Akashi, Shoichi Ozaki

緒言

肺高血圧症 (Pulmonary Hypertension :PH) は膠原病でみられる重要な合併症の一つであり、生命予後に影響を及ぼす。膠原病合併 PH (CTD-PH) の原因は多彩であり肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary Hypertension :PAH) のみならず、左心病変や間質性肺疾患 による PH がある。左心病変による PH の原因・病態は重要であり十分に解明されているとはいえない。今回我々は borderline Mean Pulmonary Arterial Hypertension (borderline mPAP) と前毛細血管性肺高血圧症の左心病変の頻度について検討した。

方法・対象

2010年7月から2012年10月で当科を受診した膠原病患者において

負荷心臓超音波検査にて肺高血圧症を疑われた患者に右心カテーテル検査を施行し、そのうち重症な間質性肺疾患を除外した肺高血圧症または borderline mPAP であった 23 例を検討した。左室病変の評価として心筋トロポニン T、心臓超音波検査、心筋シンチグラフィ、心臓 MRI、心筋生検が施行された。

なお本研究は聖マリアンナ医科大学倫理委員会(第 2448 号)の承認を得たものである。

結果

PH または borderline mPAP の 23 例中、11 例が前毛細血管性肺高血圧症、2 例が後毛細血管性肺高血圧症、10 例が borderline mPAP であった。

後毛細血管性肺高血圧症と Borderline mPAP を合わせた 12 例中、2 例に心電図上左室肥大、6 例に心臓超音波検査で心臓の拡張障害を示唆する Early-Diastolic velocity of the mitral annulus (E/E') や Left atrial volume index (LAVI) の上昇が認められた。また心臓 MRI、心筋シンチグラフィ、心筋生検にて 7 例中 5 例、5 例全例、4 例中 3 例にそれぞれ心臓に拡張障害を疑わせる所見が認められた。12 例中 9 症例は Pulmonary Vascular Resistance (PVR)、Diastolic pressure resistance (DPG) が低く Pulmonary Arterial Wedge Pressure (PAWP) が高値であることから mPAP の上昇は肺動脈のリモデリングというより左房圧の上昇が示唆された。

また同様に前毛細血管性肺高血圧症 11 例も検討したところ 11 例中 6 例で PVR と DPG の低下が認められた。その 6 例中 4 例で LAVI の上昇を認めた。その上、残る 5 症例中にも 2 例で心臓 MRI で遅延造影が認められ、1 例で心臓超音波検査による E/E' の上昇が認められた。以上のことから膠原病患者の前毛細血管性肺高血圧症の中にも左心病変が存在していることが示唆された。

考察

今回の研究では後毛細血管性肺高血圧症と同様に前毛細血管性肺高血圧症と borderline mPAP の中にも想像以上に左心病変の存在が示唆された。

強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデス、多発性筋炎・皮膚筋炎のような膠原病には心筋疾患が合併することが報告されている。強皮症患者に心臓 MRI を施行したところ 35%に拡張障害を認めたり、肺動脈性肺高血圧症の合併した混合性結合組織病患者にも収縮期と拡張期障害を認める報告がある。

Borderline mPAP を合併した強皮症患者が 12 ヶ月の経過観察で PVR の上昇がなく mPAP と PAWP が上昇したという報告があり borderline mPAP の患者が今後、前毛細血管性肺高血圧症や後毛細血管性肺高血圧症になるのかは予測が困難である。

また別の報告では強皮症患者 53 例に両心カテーテル検査を施行したところ肺動脈性肺高血圧症と診断された 29 例中 11 例が Left Ventricular End-Diastolic Pressure (LVEDP) 15mmHg 以上であった。このことから肺動脈性肺高血圧症患者にも左心疾患による原因が混在している可能性が示唆された。今回の研究でも同様の可能性が示された。

結論

今回の研究では後毛細血管性肺高血圧症と同様に前毛細血管性肺高血圧症と boderline mPAP も左心病変の存在が示された。今後さらなる研究が左心病変の確認に必要となる。