The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Pulmonary hypertension with a precapillary component in heart failure with preserved ejection fraction
Author(s)	世良, 英子
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96334
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　　名 Name	世良　英子
論文題名 Title	Pulmonary hypertension with a precapillary component in heart failure with preserved ejection fraction （左室駆出率の保たれた心不全における前毛細血管性肺高血圧に関する検討）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

左室駆出率の保たれた心不全（HFpEF）は、入院を要する急性心不全の非常に大きな割合を占める病態である。HFpEFという病態には、様々な病因や併存症が関連しており、予後改善に繋がる治療選択肢が依然として限られている。肺高血圧症は、HFpEF症例において、予後の悪化や運動耐容能の低下に関連する合併症である。左心疾患に関連する肺高血圧症は、左房圧の上昇に起因した後毛細血管性の要素が主体であるが、一部の症例では前毛細血管性の肺高血圧（pre-capillary PH）の要素を合併することが知られている。HFpEFにおけるpre-capillary PHの要素の合併頻度やその予後への影響に関しては、慢性期の安定したHFpEF症例において過去に報告があるものの、急性心不全で入院を要した症例における検討はなされておらず、その予後への影響も明らかにされていない。本研究では、急性心不全で入院を要したHFpEF症例を対象とし、pre-capillary PHの要素を有する症例の頻度や臨床的な特徴を明らかにするとともに、その予後への影響を検討した。また、近年、肺高血圧の診断基準の改訂が行われており、HFpEF症例における肺高血圧診断において、新たな診断基準がどのような変化をもたらすのかについても検討した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

急性心不全の診断で入院となったHFpEF症例を対象とした多施設共同前向き登録研究（PURSUIT-HFpEFレジストリー）に2016年6月から2022年3月の間に登録された870症例において、急性期心不全治療後に右心カテーテル検査による血行動態評価を実施された219症例を対象にした。2015年および2018年に提言された肺高血圧診断基準に基づき、肺高血圧のない群（non-PH）、後毛細血管性肺高血圧のみの群（Ipc-PH）、前毛細血管性肺高血圧のみの群（pre-capillary PH）、前毛細血管性と後毛細血管性肺高血圧が併存した群（Cpc-PH）の4つの病型に分類した。

平均肺動脈圧25 mmHgをカットオフ値とした2015年の定義では、急性期心不全治療後において肺高血圧と診断された症例は全体の27％であり、Ipc-PHが20％、pre-capillary PHが3％、Cpc-PHが4％であった。平均肺動脈圧のカットオフ値を20 mmHgに引き下げ、肺血管抵抗3 Wood単位をpre-capillaryの要素の条件とした2018年の定義では、pre-capillary PHと診断される症例数が2倍（6％）に増加した。退院後1年時点における死亡および心不全入院のイベントついて検討したところ、2015年の定義では，pre-capillary PHとCpc-PHを併せたpre-capillary PHの要素を有する群は有意にイベントが多く予後不良であったが、2018年の定義においては他の群との間で有意な違いを認めなかった。2015年の定義でのpre-capillary PHの要素を有する症例は、左室径が小さく、E/e’が高い特徴を示していた。

〔総　括(Conclusion)〕

急性心不全で入院となったHFpEF症例の多施設共同前向き登録研究において、急性期心不全治療後のpre-capillary PHの要素の存在頻度は2015年の定義で7％、2018年の定義で11％であった。2015年の定義において、pre-capillary PHの要素を有する群は予後不良であり、心エコー図における左室形態や血行動態指標が非侵襲的なリスク層別化に寄与する可能性が示された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）		世良　英子
論文審査担当者	（職） 主　査　大阪大学教授	氏　名 坂田泰史
	副　査　大阪大学教授	宮川繁
	副　査　大阪大学教授	武田理宏

論文審査の結果の要旨

左室駆出率が保たれた心不全（HFpEF）は、予後改善につながる治療戦略が十分確立されておらず、心不全診療の大きな課題である。左心不全の重症化の転機となる肺血管抵抗上昇の進展機序や規定因子は明らかではない。本研究では、左室収縮能が保たれた心不全の予後に関する多施設共同前向き観察研究であるPURSUIT-HFpEF研究のデータを用いて、前毛細血管性肺高血圧を合併するHFpEF症例の予後を含めた臨床的特徴を明らかにし、非侵襲的なハイリスク症例の同定方法について検討を行った。前毛細血管性肺高血圧の要素を有する症例は、退院後1年以内の死亡あるいは心不全入院の有意なハイリスク群であり、左室径が小さく、左室拡張機能の指標であるE/e' が高値であるという特徴を有し、これらの心エコー図指標を組み合わせることで前毛細血管性肺高血圧の要素を有するHFpEF患者を同定できることを明らかにした。HFpEFの非侵襲的なリスク層別化に寄与する研究であり、学位論文に値する。