

ベラプロストナトリウム投与にて肺高血圧の 進行遷延をみたCREST症候群の1例

長崎大学第二内科

古川勝之 池田聡司 尾長谷喜久子 室屋隆浩
岡 浩之 児島正純 宮原嘉之 河野 茂

概要 症例は66歳，女性．CREST症候群の診断6年後にHugh-Jones IV度の呼吸困難を主訴に受診し，右心カテーテル検査等の精査により基礎疾患に合併した肺血管性肺高血圧症と診断された．その後約5年の経過でprostaglandin I₂ (PGI₂) 誘導体であるベラプロストナトリウム (beraprost sodium; BPS) 投与にて肺高血圧の進行遷延をみたので，若干の文献的考察を加えて報告する．

〔日内会誌 90：881～883，2001〕

Key words：肺高血圧症，ベラプロストナトリウム，CREST症候群

症 例

患者：66歳，女性．主訴：労作時呼吸困難．
既往歴：1975年右下肢のRaynaud現象に対して交感神経節切除術．家族歴：姉に慢性関節リウマチ．現病歴：1988年に関節痛出現し，慢性関節リウマチ，CREST症候群と診断され，同時期より登坂時の呼吸困難が出現した．1994年3月，Hugh-Jones IV度と呼吸困難が増強したため，精査加療目的で入院した．入院時現症：身長155cm，体重42kg，脈拍75/分整，血圧160/82 mmHg．睑結膜に軽度の貧血あり．皮膚の毛細血管拡張や手指の硬化像を認めた．心音は清で，両側下肺野にfine crackleを聴取した．入院時検査：WBC 7,500/μl，RBC 403×10⁴/μl，Hb 9.7g/dl，Ht 31.6%，Plt 35.6×10⁴/μl．ESR 87mm/hr，CRP 5.37mg/dl．リウマトイド因子62.4倍，抗セントロメア抗体1,280倍．動脈血ガス分析：pH 7.482，PaO₂ 56.5Torr，PaCO₂ 34.2 Torr．肺機能は%肺活量80.5%，1秒率82.5%

と正常範囲であった．胸部X線は心胸郭比57.4%，右肺動脈拡大，右第2弓，左第2，4弓の突出，両側下肺野に網状影などを認めた．心電図は正常洞調律で，電気軸は+60°，II誘導に肺性P波，V₁～V₃に陰性T波，SV₁+RV₅=5.3mVであった．心臓超音波検査(図1)の左室短軸断層像では，心室中隔の左室側への圧排所見を認めた．パルスドップラーによる右室流出路波形では，加速時間の右室駆出時間に対する比は0.2と低値で，推定肺動脈圧は75/22mmHgであった．右心カテーテル検査で，肺動脈楔入圧7 mmHg，肺動脈圧77 / 23 mmHg (平均41 mmHg)，右室収縮期圧69mmHg，右房圧5 mmHg，心拍出量4.22L/分と前毛細管性肺高血圧を認めた．心内短絡路は認めず，肺換気血流シンチではミスマッチを認めなかった．以上よりCREST症候群に合併した肺血管性肺高血圧症と診断した．その後在宅酸素療法を開始し，高血圧症に対してはニフェジピン10mg/日，

〔平成12年2月5日 第248回九州地方会推薦〕

Oral administration of beraprost sodium did not exacerbate pulmonary hypertension with CREST syndrome
Katsuyuki Furukawa, Satoshi Ikeda, Kikuko Obase, Takahiro Muroya, Hiroyuki Oka, Masazumi Kojima, Yoshiyuki Miyahara and Shigeru Kohno : Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

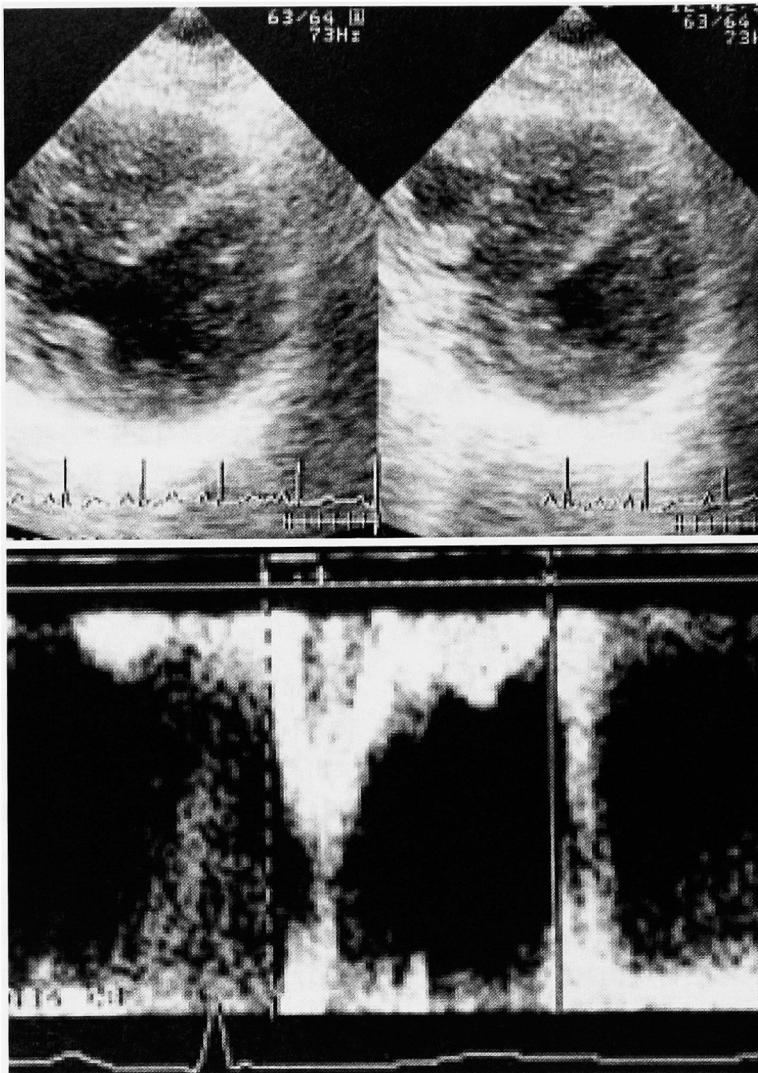


図1. 心臓超音波検査

上段：左室短軸断層像 心室中隔の左室側への圧排所見を認める。

下段：パルスドップラーによる右室流出路波形

加速時間 (AcT) の右室駆出時間 (RVET) に対する比, $AcT/RVET=0.2$.

CREST症候群に対してプレドニゾン5mg/日の投与を行った。安静時酸素3L/分吸入下で PaO_2 67.5 Torrと低酸素血症が増悪してきたため、1995年2月よりBPSの経口投与を60 μ g/日から開始し、4週後より120 μ g/日に増量した。図2に示す様に同年5月の右心カテーテル検査では、肺動脈圧40/20mmHgと低下し、1999年10月でも肺動脈圧65/21mmHgと、治療開始時

の状態を維持しており、経過は良好で外来通院中である。

考 察

CREST症候群に合併する肺高血圧症 (PH) の予後は不良であり、診断確定からの2年生存率は40%である¹⁻⁴⁾。

膠原病性肺高血圧症における肺血管病変は筋性肺動脈における叢状病変 (Plexiform lesion)

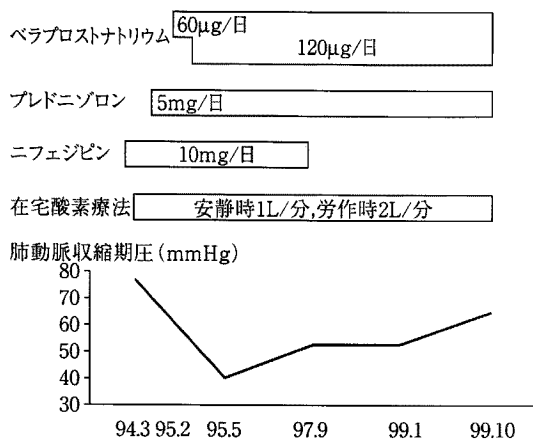


図2. 臨床経過

が特徴的で、原発性肺高血圧症 (PPH) におけるPlexogenic pulmonary arteriopathyに類似している⁵⁾。叢状病変と肺間質性変化による肺血管の圧排、破壊、微小血栓の存在による血管内腔の狭窄、閉塞が起こり、器質的な肺血管床の減少が生じる。それに加え、低酸素性肺血管攣縮による機能的な肺血管床の減少も生じるため、PHが生じると考えられている。

BPSはPGL₂の経口剤アナログで強力な血管拡張作用、抗血小板凝集及び粘着抑制作用を有

し⁶⁾、PPHに対する治療薬として現在保険適応が承認されている⁷⁾。

膠原病の肺血管病変性難治性肺高血圧症に対しても、症例数は少ないものの我々の症例のごとく予後を改善させる可能性があり、BPSは試みるべき薬剤の一つと考えられる。

文 献

- 1) Lie JT: Pulmonary hypertension in the CREST syndrome. *Angiology*. August 764-767, 1989.
- 2) Salerni R, et al: Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Intern Med* 86: 394-399, 1977.
- 3) Trell E, Lindstrom C: Pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 30: 390-393, 1971.
- 4) STUPI AM, et al: Pulmonary hypertension in the CREST syndrome variant of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* Apr 29(4): 515-24, 1986.
- 5) 岸田由紀子, 細田泰弘: 膠原病の肺血管病変. *呼と循* 39: 952-959, 1991.
- 6) Toda N: Beraprost Sodium. *Cardiovasc. Drug Rev* 6: 222-238, 1988.
- 7) Okano Y, et al: Orally active prostacyclin analogue in primary pulmonary hypertension. *Lancet* 349: 1365, 1997.