

プログラム・抄録集

第2回

日本肺高血圧・ 肺循環学会学術集会

日本らしさの発見、学際的統合そして発信

日時

2017

6/2(金)~3(土)

会場 ホテルさっぽろ芸文館

会長 西村 正治

北海道大学大学院医学研究院・
医学院呼吸器内科学講座

副会長 渥美 達也

北海道大学大学院医学研究院・
医学院免疫・代謝内科学講座

長谷部 直幸

旭川医科大学内科学講座
循環・呼吸・神経病態内科学分野





劇薬・処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

エンドセリン受容体拮抗薬

薬価基準収載

トラクリア[®] 小児用分散錠 32mg

一般名: ボセンタン水和物 / Bosentan Hydrate

効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等については製品添付文書をご参照下さい。



製造販売元

アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン 株式会社

〒107-6235 東京都港区赤坂9-7-1 ミッドタウン・タワー

【お問い合わせ先】DIセンター TEL:0120-056-155

第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

日本らしさの発見、学際的統合そして発信

会 長：第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

西村 正治

(北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座)

副会長：**渥美 達也**

(北海道大学大学院医学研究院・医学院免疫・代謝内科学講座)

長谷部 直幸

(旭川医科大学内科学講座 循環器・呼吸器・神経病態内科学分野)

会 期：2017年**6月2日**(金)～**3日**(土)

会 場：ホテルさっぽろ芸文館

〒060-0001 北海道札幌市中央区北1条西12丁目

目次

会長挨拶	3
会場へのアクセス	4
フロアマップ	5
ご参加の皆様へ	7
座長・演者の皆様へ	8
理事会・評議員会のご案内	10
プログラム査読委員	10
Young Investigators Award 選考委員	11
日程表	12
プログラム	19
抄 録	
会長講演	51
招請講演	52
八巻賞受賞講演	54
奨励賞受賞講演	55
会長特別企画	56
教育講演	58
シンポジウム	62
パネルディスカッション	82
YIA セッション	90
症例検討セッション	
第 18 回肺高血圧治療談話会（旧肺高血圧症治療研究会）	97
一般演題	105
共催セミナー	167
索引	177
協賛企業一覧	184



第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

西村 正治

(北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座)

第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会開催に際して

このたび、第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会を、2017年6月2日（金）-3日（土）の2日間、ホテルさっぽろ芸文館にて開催させていただくこととなりました。

本学会は2012年から始まった日本肺循環学会と2013年から始まった日本肺高血圧学会が2014年、2015年と2年間の同時開催を経て、2016年ついに正式に統一されたものです。第1回学術集会は2016年10月1-2日に会長 杏林大学医学部附属病院循環器内科 佐藤 徹 教授、副会長 東京医科大学心臓血管外科 荻野 均 教授、東京医科歯科大学小児科 土井庄三郎 教授の下で東京にて開催されました。この二つの学会が統一された背景には、両学会の目指す方向が類似していたということに加えて、肺高血圧・肺循環領域が元々その疾患の特徴ゆえに学際的な協力を必要としていたことがあります。そのために、異なる専門領域出身者ができるだけ多く一堂に会することこそが望ましいと皆が信じたからです。

本学会に副会長を置いて会長をサポートする仕組みとしたのも、異なる領域のリーダーが協力してこの学会を成功させたいという意識の表れです。今回は北海道で開催されるという地の利を生かして、学術集会の副会長として、北海道大学大学院医学研究科免疫・代謝内科学分野教授 渥美達也先生と旭川医科大学循環・呼吸・神経病態内科学分野教授 長谷部直幸先生のご協力・ご支援を仰ぐことができました。

本邦における肺高血圧診療のレベルはかなり高いものと私は思います。実際、The Japan PH Registryに登録された患者の生命予後は国全体のデータを反映していないとの批判はあるものの素晴らしい成績です。いわゆる Combination therapy が積極的に早くから導入されたことがその一部を説明しているかもしれません。慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する Balloon Pulmonary Angioplasty が本邦で再評価され技術的にも洗練されて欧米各国が逆輸入しつつあるという現状もご承知の通りです。

しかし、残念なことは高いレベルのエビデンスとされる研究業績のほとんどすべてが海外からの情報に頼っている現実も認めざるをえません。そこで、今回の学術集会のテーマを、「日本らしさの発見、学際的統合そして発信」とさせていただきました。学際的な協力・統合を経て本邦からより多くの日本ならではの基礎研究の成果・臨床診療の基となるエビデンスを発信したいという願いを込めたものです。本学術集会においてはできるだけ異なる専門分野の先生方の交流ができるよう、第1回に引き続きあえて会場数は4つに絞り、シンポジウム等のテーマにも様々な工夫を凝らしております。

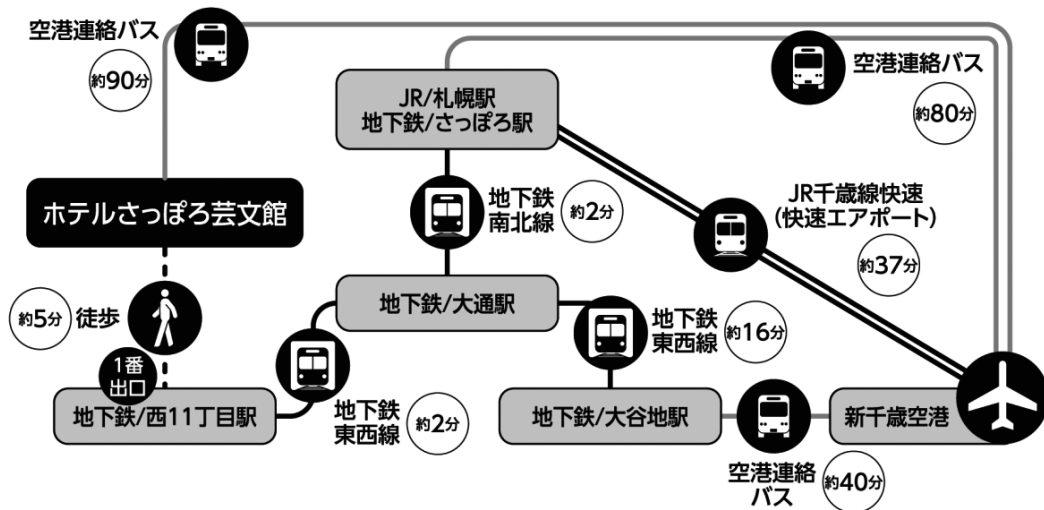
本学術集会にご参会されたすべての方々がこの札幌の地で良き思い出を残して帰路につきますよう心からお祈りしています。

会場へのアクセス

■ホテルさっぽろ芸文館

会 場：ホテルさっぽろ芸文館

□ 〒060-0001 札幌市中央区北1条西12丁目 □ Tel. 011-231-9551 □ Fax. 011-272-7752
 □ URL. <https://www.sapporo-geibun.jp>



◇JR札幌駅よりタクシー・路線バスをご利用の場合

タクシー：JR札幌駅から約5分

バス：JR札幌駅前バスターミナルから小樽方面55番のりば

JR北海道バス又は、中央バスで7分「北1条西12丁目」下車

◇施設地下駐車場・第2駐車場 駐車料金 … 1時間300円(30分毎に150円)

◇新千歳空港発の連絡バスは約 15 分間隔で運行、行先は「札幌都心」です。
(ロイトン札幌で下車、徒歩 3分)

〈乗り場〉

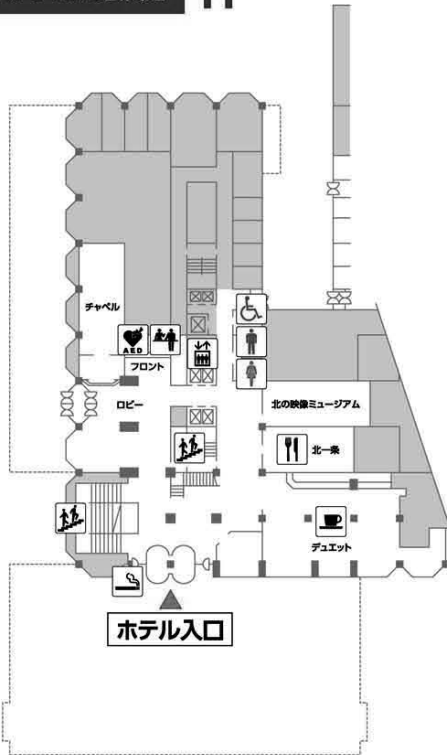
(国内線ターミナル) ANA 到着口前 / 22番 JAL 到着口前 / 14番

(国際線ターミナル) 65番

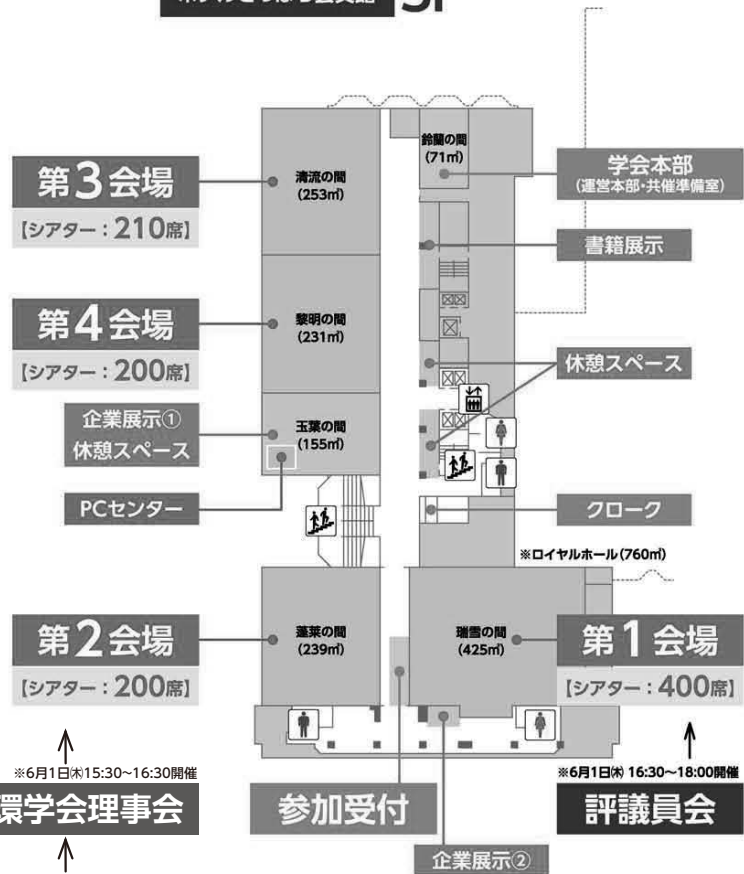
フロアマップ

■ホテルさっぽろ芸文館

ホテルさっぽろ芸文館 1F



ホテルさっぽろ芸文館 3F



※6月1日(木) 15:30~16:30開催
日本肺高血圧・肺循環学会理事会

※6月1日(木) 15:00~15:30開催
**日本肺高血圧・肺循環学会
循環器内科部会理事会**

※6月1日(木) 13:30~15:00開催
日本循環器学会肺高血圧症治療ガイドライン委員会

フロアマップ

■ホテルさっぽろ芸文館



ホテルさっぽろ芸文館 8F



ご参加の皆様へ

1. 開催概要

会 期：2017年（平成29年）6月2日（金）・3日（土）

会 場：ホテルさっぽろ芸文館

〒060-0001 北海道札幌市中央区北1条西12丁目

会 長：第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

西村 正治（北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座）

2. 参加費

医師・一般 10,000円

コメディカル 3,000円

大学院生・学部生・初期研修医 無料 ※受付の際に証明書をご提示ください。

3. 参加受付

当日会場にて参加費をお支払いの上、ネームカードをお受け取りください。（事前登録はございません）。

ネームカードには、お名前・ご所属をご記入いただき、会場内ではご着用をお願いいたします。

場 所：ホテルさっぽろ芸文館 3階

時 間：6月2日（金） 8：00～18：00

6月3日（土） 7：00～15：00

4. プログラム抄録集

会期中、1冊1,000円にて販売致します。数に限りがございますのでご了承ください。

5. 共催セミナー（モーニングセミナー、ランチョンセミナー、イブニングセミナー）

いずれも整理券はございません。お時間になりましたら直接会場へお越しください。

6. 全員懇親会

下記の日程で合同懇親会を開催いたします。是非ご参加ください。

日 時：6月2日（金） 18：30～20：30

会 場：ロイトン札幌（3階 ロイトンホールD）

参加費：2,000円

*ホテルさっぽろ芸文館での学会参加受付時の他、ロイトンホールD会場前でも参加受付を行います。

7. その他

- ・会場内での録音、録画、写真撮影は禁止です。
- ・原則として、会場内での呼び出しは行いません。

お問合せ先

【日本肺高血圧・肺循環学会事務局】

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科

【日本コンベンションサービス株式会社】

〒060-0042 札幌市中央区大通西5-11 大五ビル3階

TEL：011-218-2074 / FAX：011-218-2075

E-mail：jphcs2017@convention.co.jp

座長・演者の皆様へ

- ・発表はPCプレゼンテーションに限ります。発表データ受付に関する詳細は、下記の＜PCプレゼンテーションについて＞をご参照ください。
- ・演者は、セッションの1時間前までにPC受付を済ませ、発表の10分前までに次演者席に着いてください。座長は、セッションの10分前までに次座長席に着いてください。
- ・進行は座長・司会に一任いたします。演者は指示に従い、時間厳守にご留意ください。

＜発表時間＞

シンポジウムの発表時間は、各セッション毎に異なります。事前にメールにてご案内しております。

一般演題は8分（発表5分・質疑3分）です。

YIAは12分（発表8分・質疑4分）です。

症例検討セッション（第18回肺高血圧治療談話会）は20分（発表10分・質疑10分）です。

座長の皆様へ

1. 座長受付は行いません。担当セッション開始予定時刻の20分前までに、会場内右手前方席にお着きください。
2. 進行は座長に一任いたしますが、時間厳守にご協力をお願いいたします。

演者の皆様へ

1. 筆頭演者の利益相反に関する情報開示をお願い致します。
2. 参加登録を済ませてからPCセンター（ホテルさっぽろ芸文館 3階「玉葉の間」）へお越しください。
3. 発表データの受付、パソコン持込の場合の出力チェック・確認は全てPCセンターにて行います。必ず発表の30分前までに受付を済ませてください。

PCセンター受付時間

6月2日（金） 8：00～16：30

6月3日（土） 7：00～15：40

※会期初日の午前中は大変混雑いたします。

基本的には先着順にて対応いたしますが、やむを得ず早い発表時間の方を優先させていただく場合がありますので、予めご了承ください。

4. 質疑応答、討論につきましては座長の指示に従ってください。
5. 発表は、PCプレゼンテーションのみです。
演題上に設置されているマウス・パッドを操作してください。
6. 発表データは、パソコン本体をご持参されるか、メディアでご持参ください。
Windowsのみデータ持込みが可能です。
Macintoshで作成したデータの場合は、パソコン本体を必ず持参してください。
7. 発表後、お預かりした発表データは事務局で責任をもって消去いたします。

メディアをお持込になる場合

- A) 使用可能なメディアは、USB フラッシュメモリをお願いいたします。
- B) 持ち込まれるメディアには、当日発表されるデータ（完成版）以外のデータを入れないようにしてください。
- C) 事務局で用意する PC は、OS：Windows7 以降、アプリケーションソフト：Microsoft PowerPoint 2007/2010/2013/2016 です。
- D) 動画データをご使用の場合は、Windows7 および Windows Media Player11 以降の初期状態に含まれるコーデックで再生できる動画ファイルを作成の上、スライド自身に埋め込むか、リンクする場合はスライドデータと同一フォルダーに入れてお持ちください。
(動画ファイルは WMV 又は MP4 形式を推奨いたします。)
必ず作成に使用された PC 以外の機種での動作確認をお願いいたします。
バックアップデータもお持ち戴いただけの事を推奨いたします。
- E) 使用フォントは文字化け、レイアウトのくずれを防ぐため Windows 標準搭載のものをご使用ください。
メイリオ、MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝、Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman など
- F) 発表に使用する PC は全て XGA (1024 × 768) に統一してありますので、データの解像度を XGA に合わせてから作成してください。(4 : 3)
このサイズと異なる場合、正常に表示されないことがあります。
- G) メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新のウイルス駆除ソフトでチェックしてください。
- H) 演台上のモニターはスクリーンと同じスライドが表示されており、発表者ツールは使用できません。

パソコンをお持込になる場合

- A) パソコンの AC アダプターは必ずご自身でご用意ください。
会場でご用意するケーブルコネクタの形状は、Mini D-Sub15 ピンです。
外付けコネクタを必要とする場合には必ずご自身でお持ちください。DVI や HDMI では出力できません。
- B) スクリーンセーバーならびに省電力設定等は事前に解除してください。
- C) スリープからの復帰時、起動時のパスワードは解除しておいてください。
- D) バックアップ用のデータ (USB フラッシュメモリ) もご持参ください。
- E) スムーズな進行のために、演台への乗せ上げや発表者ツールのご使用はご遠慮ください。
- F) 端末は、ご発表の 20 分前には会場内のオペレーター席にお持込願います。
- G) 端末は、セッション終了後、会場内のオペレーター席にてご返却いたします。

理事会・評議員会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会 循環器内科部会理事会

6月1日(木) 15:00～15:30

ホテルさっぽろ芸文館 3階「蓬莱の間」

日本肺高血圧・肺循環学会 理事会

6月1日(木) 15:30～16:30

ホテルさっぽろ芸文館 3階「蓬莱の間」

日本肺高血圧・肺循環学会評議員会

6月1日(木) 16:30～18:00

ホテルさっぽろ芸文館 3階「瑞雪の間」

関連会合のご案内

日本循環器学会肺高血圧症治療ガイドライン作成会議

6月1日(木) 13:30～15:00

ホテルさっぽろ芸文館 3階「蓬莱の間」

第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会プログラム委員会

6月3日(土) 7:30～8:30

ホテルさっぽろ芸文館 8階「グランシャトー」

プログラム査読委員

青山 晃博(京都大学)

阿部弘太郎(九州大学)

石田 敬一(千葉大学)

大岡 智学(北海道大学)

大郷 剛(国立循環器病研究センター)

小川 愛子(国立病院機構岡山医療センター)

萩野 均(東京医科大学)

長内 忍(旭川医科大学)

片岡 雅晴(慶應義塾大学)

川口 鎮司(東京女子医科大学)

坂尾誠一郎(千葉大学)

坂田 泰史(大阪大学)

佐藤 公雄(東北大学)

杉村宏一郎(東北大学)

谷口 博之(公立陶生病院)

田村 雄一(国際医療福祉大学)

辻野 一三(北海道大学)

土井庄三郎(東京医科歯科大学)

橋本 暁佳(札幌医科大学)

波多野 将(東京大学)

深谷 修作(藤田保健衛生大学)

福島 裕之(慶應義塾大学)

福本 義弘(久留米大学)

星川 康(藤田保健衛生大学)

堀之内孝広(北海道大学)

松岡 伸(聖マリアンナ医科大学)

保田 晋助(北海道大学)

山田 典一(三重大学)

(敬称略、五十音順)

Young Investigators Award 選考委員

西村 正治 (北海道大学)
桑名 正隆 (日本医科大学)
伊藤 正明 (三重大学)
土井庄三郎 (東京医科歯科大学)
江本 憲昭 (神戸薬科大学)

(敬称略、五十音順)

日程表 [1日目]

▶2017年6月2日(金)

	第1会場 瑞雪の間	第2会場 蓬莱の間
7:00		
8:00		
	8:20~8:30 開会式	
	8:30~10:00 (P.62)	
9:00	シンポジウム1 PAHの新規薬物治療 座長：佐藤 徹 江本 憲昭	8:50~9:20 八巻賞受賞講演 (P.54) 座長：下川 宏明
		9:20~10:10 奨励賞受賞講演 (P.55) 座長：松原 広己
10:00	10:05~10:55 招請講演1 (P.52) The role of cardiac PET in the evaluation of Pulmonary Hypertension and understanding the mechanisms of right heart failure 座長：瀧原 圭子 演者：Lisa Mielniczuk	10:00~11:30 シンポジウム4 (P.69) 膠原病関連肺高血圧症～ 一歩進んだ病態の理解、診断そして治療 座長：桑名 正隆 渥美 達也
11:00	11:00~11:50 招請講演2 (P.52) エンドセリン受容体の構造と機能 座長：渡邊 裕司 演者：土井 知子	
12:00		
	12:10~13:10 ランチョンセミナー1 (P.167) Pulmonary hypertension treatment and treatment problems in Poland 座長 松原 広己 演者：Adam Torbicki 共催：アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社/日本新薬株式会社	12:10~13:10 ランチョンセミナー2 (P.167) Practical Advice on Treprostinil: Selecting the right treatment for the right patient 座長：伊藤 正明 演者：Rajan Saggar 共催：持田製薬株式会社
13:00	13:20~13:50 会長講演 (P.51) 座長：巽 浩一郎 演者：西村 正治	
14:00	14:00~15:30 (P.64)	14:00~15:50 (P.90)
15:00	シンポジウム2 右心形態・機能および代謝 座長：坂田 泰史 坂尾 誠一郎	YIAセッション 審査委員：西村 正治 桑名 正隆 土井 庄三郎 江本 憲昭 伊藤 正明
	15:35~17:05 (P.67)	15:50~17:20 (P.72)
16:00	シンポジウム3 CTEPHに対する最新・最適な治療を学ぶ 座長：荻野 均 大郷 剛	シンポジウム5 先天性心疾患と肺高血圧 座長：土井 庄三郎 平田 康隆
17:00	17:15~18:15 イブニングセミナー1 (P.170) Highlights from Basic Research to Therapy in PAH 座長：巽 浩一郎 演者：Christophe Guignabert 共催：アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社	
18:00		
19:00	18:30~20:30 全員懇親会・表彰式（八巻賞・学会奨励賞・YIA） 会場：ロイトン札幌（3FロイトンホールD会場前でも参加受付を行います。）	
20:00		
21:00		

第3会場 清流の間		第4会場 黎明の間	
			7:00
			8:00
8:30~9:02	一般演題1 基礎研究1 (P.105) 座長：佐藤 公雄・堀之内 孝広	8:30~9:10	一般演題3 CTEPH病態 (P.109) 座長：福島 裕之・重城 喬行
9:02~9:34	一般演題2 基礎研究2 (P.107) 座長：河野 浩章・上村 和紀	9:10~9:50	一般演題4 BPA1 (P.111) 座長：菅野 晃靖・伊波 巧
9:45~10:15	教育1 特発性肺動脈性肺高血圧の早期診断と学校心電図検診 (P.58) 座長：土井 庄三郎 演者：三谷 義英	9:50~10:30	一般演題5 BPA2 (P.114) 座長：片岡 雅晴・建部 俊介
10:15~10:45	教育2 PVOD/PCHの診断と治療 (P.58) 座長：田邊 信宏 演者：小川 愛子	10:30~11:18	一般演題6 PEA/手術 (P.116) 座長：石田 敬一・山下 淳
10:45~11:15	教育3 肺高血圧症例に対する肺移植の成績と術式・術後管理の工夫 (P.59) 座長：波田野 将 演者：青山 晃博		11:00
11:15~11:45	教育4 肺高血圧に対する運動療法と心臓リハビリテーション (P.59) 座長：木村 智樹 演者：後藤 葉一		12:00
12:10~13:10	ランチョンセミナー3 (P.168) Riociguat in Clinical Practice: A discussion of the evidence with case based examples 座長：辻野 一三 演者：Lisa Mielniczuk 共催：バイエル薬品株式会社	12:10~13:10	ランチョンセミナー4 (P.168) 獣医師の立場からみる動物の肺高血圧症：動物モデルから自然発症例まで 座長：長内 忍 演者：中村 健介 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社
			13:00
14:00~17:00	(P.97) 症例検討セッション 第18回肺高血圧治療談話会 (旧肺高血圧症治療研究会) Keynote lecture 座長：国枝 武義 演者：佐藤 徹 共催：東レ株式会社	14:00~14:40	一般演題7 小児・先天性心疾患合併PH (P.119) 座長：福井 重文・前田 佳真
		14:40~15:36	一般演題8 症例 (小児・先天性疾患) (P.122) 座長：澤田 博文・石井 卓
		15:36~16:16	一般演題9 症例 (CTDPAH) 1 (P.125) 座長：中里 和彦・波多野 将
		16:16~16:56	一般演題10 症例 (CTDPAH) 2 (P.128) 座長：竹内 利治・長岡 鉄太郎
			17:00
17:15~18:15	イブニングセミナー2 (P.170) 結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症に対する治療と展望 座長：桑名 正隆 演者：田中 住明・Keith W. Ward 共催：Reata Pharmaceuticals/協和発酵キリン株式会社	17:15~18:15	イブニングセミナー3 (P.171) 肺高血圧症の最新治療 座長：橋本 暁佳 演者：伊波 巧 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社
			18:00
18:30~20:30	全員懇親会・表彰式 (八巻賞・学会奨励賞・YIA) 会場：ロイトン札幌 (3FロイトンホールD会場前でも参加受付を行います。)		19:00
			20:00
			21:00

日程表 [2日目]

▶2017年6月3日(土)

	第1会場 瑞雪の間	第2会場 蓬莱の間
7:00		
8:00		
9:00	8:30~10:10 会長特別企画 (P.56) English Session Cutting edge of science in Pulmonary Hypertension from Japan 日本らしさの発見、学際的統合そして発信 Chairman: Koichiro Tatsumi (Chiba University Graduate School of Medicine) Keichi Fukuda (Keio University School of Medicine)	8:20~9:50 (P.84) パネルディスカッション2 CTD-PHにおける早期診断と早期介入 座長: 山田 秀裕 吉田 俊治
10:00		10:00~11:30 (P.77)
11:00	10:20~11:10 招請講演3 (P.53) 演者: Paul Hassoun The Role of Right Ventricular Performance in Pulmonary Arterial Hypertension 座長: 西村 正治	シンポジウム7 第2群・第3群肺高血圧症 座長: 田邊 信宏 長谷部 直幸
12:00	11:20~12:10 招請講演4 (P.53) 演者: Christophe Guignabert New molecular targets of pulmonary vascular remodeling in PAH: Importance of endothelial communication 座長: 下川 宏明	
13:00	12:30~13:30 ランチョンセミナー5 (P.172) 肺動脈性肺高血圧症の薬物治療選択~分かってきたこと、分からないこと~ 座長 福田 恵一 演者: 渡邊 裕司 共催: ファイザー株式会社	12:30~13:30 (P.172) ランチョンセミナー6 PAH:処方の方え方を考える 座長 中西 宣文 演者: 武田 裕 共催: バイエル薬品株式会社
14:00	13:40~15:10 (P.74) シンポジウム6 肺高血圧症~基礎研究領域の最新知見 座長: 福本 義弘 阿部 弘太郎	13:40~15:10 (P.101) ケースカンファレンス PH Grand Rounds ~診断カステップアップセッション 司会: 辻野 一三 田村 雄一
15:00		
16:00	15:20~16:50 (P.62) パネルディスカッション1 我が国の臨床研究の現状と課題 座長: 川口 鎮司 渡邊 裕司	15:20~16:50 (P.79) シンポジウム8 “PHチーム”医療の実際と展望 座長: 橋本 暁佳 高橋 智子
17:00	17:00~17:10 閉会式	11:40~12:10 (P.102) 特別報告 ~青黛摂取と肺高血圧~ 座長: 巽 浩一郎 長沼 誠 潰瘍性大腸炎に対する生薬青黛の有用性と課題 田村 雄一 青黛摂取に伴う肺動脈性肺高血圧症発症に関する 全国実態調査報告
18:00		
19:00		
20:00		
21:00		

第3会場 清流の間	第4会場 黎明の間	
		7:00
7:30~8:30 モーニングセミナー (P.169) PAH治療におけるET経路の役割～他経路の薬剤との関係を含めて～ 座長：中野 敦 演者：中島 康夫 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社		
8:30~9:00 教育5 肺動脈性肺高血圧症発症の分子機序：これまでの知見と今後の課題 (P.60) 座長：木村 弘 演者：江本 憲昭	8:00~8:32 一般演題15 PH病態1 (P.141) 座長：山本 真・加藤 将	8:00
9:00~9:30 教育6 臨床に活かす肺高血圧症の病理 (P.60) 座長：谷野 美智枝 演者：大郷 恵子	8:32~9:12 一般演題16 PH病態2 (P.143) 座長：芹澤 直紀・小西 博広	9:00
9:30~10:00 教育7 肺高血圧症における心臓核医学の役割：近年の発展と今後の展望 (P.61) 座長：大平 洋 演者：吉永 恵一郎	9:12~9:52 一般演題17 PAH薬物治療1 (P.146) 座長：高間 典明・小川 愛子	
10:00~10:30 教育8 CTEPHに対する肺動脈内膜摘除術 (P.61) 座長：松居 喜郎 演者：石田 敬一	9:52~10:24 一般演題18 PAH薬物治療2 (P.148) 座長：古川 明日香・袴田 晃央	10:00
10:40~12:10 (P.87) パネルディスカッション3 PHの外來・在宅医療の現状と課題 座長：松原 広己 加賀宇 芳枝	10:24~10:56 一般演題19 症例 (薬剤性PH) 座長：山田 典一・永野 伸卓	
	10:56~11:28 一般演題20 右心形態・機能1 (P.152) 座長：片岡 雅晴・森尾 嘉晃	11:00
	11:28~12:00 一般演題21 右心形態・機能2 (P.154) 座長：大平 洋・杉村 宏一郎	12:00
12:30~13:30 ランチョンセミナー7 (P.173) 診療ガイドラインからみた肺高血圧症の治療 座長 室原 豊明 演者：田邊 信宏 共催：日本新薬株式会社/アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社	12:30~13:30 ランチョンセミナー8 (P.173) Current strategy of PAH and my clinical approach to PAH in Brazil 座長 瀧原 圭子 演者：Carlos Jardim 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社	13:00
13:40~14:20 一般演題11 リハビリ・患者ケア (P.130) 座長：池田 聡司・藤井 宣匡	13:40~14:28 一般演題22 (P.156) CTDPAH 座長：深谷 修作・保田 晋助	14:00
14:20~15:00 一般演題12 (P.133) CTEPH診断・薬物治療1 座長：杉浦 寿彦・荻安 俊哉	14:28~15:08 一般演題23 肺・左心疾患合併PH (P.159) 座長：今野 哲・長内 忍	15:00
15:00~15:40 一般演題13 CTEPH診断・薬物治療2 (P.135) 座長：足立 史郎・福井 重文	15:08~15:56 一般演題24 症例 (PoPHそのほか) (P.162) 座長：谷口 真・中村 知久	
15:40~16:36 一般演題14 (P.138) 症例 (CTEPH) 座長：西畑 庸介・冠木 敬之	15:56~16:28 (P.165) 一般演題25 症例 (2-5群) 座長：杉野 圭史・世良 英子	16:00
		17:00
		18:00
		19:00
		20:00
		21:00

プログラム

「PAHの新規薬物治療」

座長：佐藤 徹(杏林大学医学部 循環器内科)
江本 憲昭(神戸薬科大学臨床薬学講座)

- S1-1 肺動脈性肺高血圧症治療におけるセレキシパグの位置づけ
○波多野 将
東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座
- S1-2 PAH治療におけるイロプロスト吸入薬の位置づけと使用法の実際
○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}
¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科内科学講座 循環器内科学分野、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学研究室
- S1-3 肺高血圧症に対する Sorafenib の有効性と安全性の検討
○菊地 華子¹⁾、木村 郷¹⁾、伊波 巧¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、片岡 雅晴²⁾、吉野 秀朗¹⁾、
佐藤 徹¹⁾
¹⁾ 杏林大学病院 循環器内科、²⁾ 慶応大学病院 循環器内科
- S1-4 糖尿病治療薬メトホルミンによる肺高血圧症治療の既存薬再開発
○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、砂村 慎一郎、
野木 正道、Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、下川 宏明
東北大学 循環器内科学
- S1-5 炎症性サイトカインの Interleukin-6 を標的とした PAH 治療の可能性
○中岡 良和¹⁾、大郷 剛²⁾
¹⁾ 国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、²⁾ 国立循環器病研究センター肺循環科/肺高血圧症先端医学研究部

座長：瀧原 圭子(大阪大学大学院医学研究科 循環器内科学)

- IL-1 The role of cardiac PET in the evaluation of Pulmonary Hypertension and understanding the mechanisms of right heart failure
○Lisa Mielniczuk
University of Ottawa Heart Institute

座長：渡邊 裕司(浜松医科大学 臨床薬理学講座/国立国際医療研究センター臨床研究センター)

- IL-2 エンドセリン受容体の構造と機能
○土井 知子
京都大学理学研究科 生物科学専攻生物物理学系

座長：松原 広己（国立病院機構 岡山医療センター）

LS-1 Pulmonary hypertension treatment and treatment problems in Poland

○ Adam Torbicki

Department of Chest Medicine, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

共催：アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社／日本新薬株式会社

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院医学部呼吸器内科）

PL 呼吸器内科医の目でみる肺高血圧症の病態生理

○西村 正治

北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座 北海道大学病院内科 I

「右心形態・機能および代謝」

座長：坂田 泰史（大阪大学循環器内科学）

坂尾 誠一郎（千葉大学病院呼吸器内科学）

S2-1 心エコー図による右心機能評価

○田中 秀和

神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学

S2-3 包括的右心機能評価とその簡便化

○先崎 秀明

埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科

S2-4 肺高血圧症における右室心筋細胞のミトコンドリア機能異常

○坂尾 誠一郎

千葉大学医学部附属病院呼吸器内科

S2-5 PAH における心筋代謝・血管病変の評価～FDG-PET の可能性

○大平 洋¹⁾、辻野 一三¹⁾、Lisa Mielniczuk²⁾、Rob Beanlands²⁾、西村 正治¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ University of Ottawa Heart Institute

「CTEPH に対する最新・最適な治療を学ぶ」

座長：荻野 均（東京医科大学心臓血管外科学）

大郷 剛（国立循環器病研究センター心臓血管内科肺循環科）

S3-1 CTEPH における内服治療

○杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、神津 克也、佐藤 遥、紺野 亮、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

S3-2 慢性血栓塞栓性肺高血圧の治療戦略～経皮的肺動脈形成術の可能性

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、柳澤 亮爾¹⁾、重田 洋平¹⁾、菊地 華子¹⁾、竹内 かおり¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科

S3-3 CTEPH における PEA の現状

○小泉 信達、鈴木 隼、佐藤 雅人、加納 正樹、藤吉 俊毅、丸野 恵太、高橋 聡、神谷 健太郎、岩橋 徹、松原 忍、西部 俊哉
東京医科大学 心臓血管外科

S3-4 重症 CTEPH に対する riociguat、BPA、及び心リハによる集学的治療

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、後藤 葉一¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、福田 哲也²⁾、中西 宣文¹⁾、安田 聡¹⁾
¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部

S3-5 CTEPH における国内及び海外の BPA 治療現状

○大郷 剛¹⁾、福田 哲也²⁾、辻 明宏¹⁾、福井 重文¹⁾、上田 仁¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、安田 聡³⁾
¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部、³⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科

17:15~18:15

イブニングセミナー 1 Evening Seminar 1

p.170

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院医学部呼吸器内科）

ES-1 Highlights from Basic Research to Therapy in PAH

○Christophe Guignabert
University of Paris-Sud and Université Paris-Saclay, School of Medicine

共催：アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

第 1 日目 6 月 2 日（金） 第 2 会場（蓬菜の間）

8:50~9:20

八巻賞受賞講演

p.54

座長：下川 宏明（東北大学大学院医学系研究科循環器内科学）

YA 致死性疾患肺高血圧症の全く新しい病因蛋白に着目した治療薬開発

○佐藤 公雄
東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野

9:20~10:10

奨励賞受賞講演

p.55

座長：松原 広己（国立病院機構 岡山医療センター）

AL 肺高血圧症における肺動脈リモデリング "small vessel disease" の病態への関与

○重城 喬行
千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学講座呼吸器内科

10:00~11:30

シンポジウム 4 Symposium 4

p.69

「膠原病関連肺高血圧症～一歩進んだ病態の理解、診断そして治療」

座長：桑名 正隆（日本医科大学アレルギー膠原病内科）
渥美 達也（北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学分野）

S4-1 日本における膠原病関連肺高血圧症の疫学と予後－諸外国との比較

○白井 悠一郎、桑名 正隆
日本医科大学 アレルギー膠原病内科

S4-2 膠原病関連肺高血圧症の病理—基礎疾患別の特徴

○谷野 美智枝

北海道大学大学院医学研究院・医学院腫瘍病理学教室

S4-3 膠原病関連肺高血圧症の分子病態と新たな治療標的

○川口 鎮司

東京女子医科大学 リウマチ科

S5-4 膠原病関連肺高血圧症における免疫抑制療法～血行動態からの考察

○加藤 将

北海道大学病院 内科 II

S4-5 膠原病関連肺高血圧症における肺血管拡張薬使用の実際

○杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、
神津 克也¹⁾、城田 祐子²⁾、石井 智徳²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学 血液免疫学

12:10~13:10

ランチオンセミナー 2 Luncheon Seminar 2

p.167

座長：伊藤 正明（三重大学第一内科）

LS-2 Practical Advice on Treprostinil: Selecting the right treatment for the right patient

○Rajan Saggar

Lung & Heart-Lung Transplant and Pulmonary Hypertension Programs, David Geffen School of Medicine,
UCLA

共催：持田製薬株式会社

14:00~15:50

YIA セッション Young Investigators Award

p.90

座長：西村 正治（北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座）

基礎

YIA1 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における新規病因蛋白 TAFI の機能解析

○佐藤 大樹、佐藤 公雄、矢尾板 信裕、Md. Elias Al-Mamun、
Mohammad Abdul Hai Siddique、菊地 順裕、大村 淳一、黒澤 亮、宮田 敏、
下川 宏明

東北大学医学部医学系研究科循環器内学

YIA2 薬物スクリーニングによる新規肺高血圧治療薬 Celastamycin の発見

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、
Mohammad Abdul Hai Siddique、Md. Elias Al-Mamun、砂村 慎一郎、野木 正道、
下川 宏明

東北大学大学院医学系研究科循環器科学

YIA3 Nintedanib は肺動脈性肺高血圧症治療薬になり得るか？

○堤 建男、長岡 鉄太郎、鈴木 宣史、吉田 隆司、栗山 祥子、高橋 史行、
守尾 嘉晃、高橋 和久

順天堂大学 呼吸器内科

YIA4 新規病因蛋白セレノプロテイン P による肺高血圧症促進機構

○菊地 順裕、佐藤 公雄、黒澤 亮、Md. Elias Al-Mamun、
Mohammad Abdul Hai Siddique、大村 淳一、佐藤 大樹、野木 正道、宮田 敏、
下川 宏明

東北大学大学院医学系研究科循環器科学

臨床

YIA5 肺高血圧症における血管内皮機能と疾患重症度との関連

○中村 知久、田原 宣広、戸次 宗久、本多 亮博、新田 良和、杵山 陽一、
孫 佳慧、田原 敦子、熊谷 英太、福本 義弘
久留米大学 心臓血管内科

YIA6 多剤併用療法が行われた肺高血圧症患者の BMPR2 変異の有無と予後

○磯部 更紗¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、相見 祐輝²⁾、蒲生 忍³⁾、佐藤 徹²⁾、福田 恵一¹⁾
¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 杏林大学医学部 循環器内科、³⁾ 杏林大学 CCRC 研究所

YIA7 CTEPH に対する riociguat、BPA、及び心リハによる集学的治療

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、後藤 葉一¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、
上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、森田 佳明²⁾、福田 哲也²⁾、中西 宣文¹⁾、安田 聡¹⁾
¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部

YIA8 肺動脈性肺高血圧症の右室機能・肺動脈連関の評価と臨床的意義

○中谷 資隆¹⁾、辻野 一三¹⁾、鈴木 奈緒子¹⁾、杉本 絢子¹⁾、林下 晶子¹⁾、
高階 知紗¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、伊藤 陽一²⁾、西村 正治¹⁾
¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ 北海道大学大学院医学研究科医学研究科 医学専攻 社会医学講座 環境健康科学研究教育センター

15:50~17:20

シンポジウム5 Symposium 5

p.72

「先天性疾患と肺高血圧」

座長：土井 庄三郎（東京医科歯科大学 小児科）
平田 康隆（東京大学医学部心臓血管外科）

S5-1 成人先天性心疾患患者の肺高血圧症 - 多施設登録研究から -

○建部 俊介¹⁾、坂田 泰彦¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、紺野 亮¹⁾、安達 理²⁾、
木村 正人³⁾、立野 滋⁴⁾、中島 弘道⁵⁾、小山 耕太郎⁶⁾、齋木 佳克²⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾ 東北大学病院 循環器内科学、²⁾ 東北大学病院 心臓血管外科、³⁾ 東北大学病院 小児科、⁴⁾ 千葉県循環器病センター 成人先天性心疾患部、⁵⁾ 千葉県こども病院 循環器内科、⁶⁾ 岩手医科大学 小児科

S5-2 右室機能から診た肺高血圧

○犬塚 亮
東京大学医学部附属病院小児科

S5-3 先天性心疾患術後遠隔機における肺血管拡張薬投与の現状

○石井 卓
榊原記念病院小児科

S5-4 肺高血圧を伴う左右短絡心疾患に対するカテーテル治療

○赤木 禎治、高谷 陽一、中川 晃志、更科 俊洋、中村 一文、伊藤 浩
岡山大学医学部 循環器内科

S5-5 肺高血圧症に対する肺移植

○星川 康、松田 安史、野田 雅史、佐渡 哲、大石 久、秋場 美紀、
杉村 宏一郎、安達 理、岡田 克典
藤田保健衛生大学医学部 呼吸器外科学、東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野

〔基礎研究1〕

座長：佐藤 公雄（東北大学大学院循環器内科学）

堀之内 孝広（北海道大学大学院医学研究院 生理系部門薬理学分野）

OR1-1 肺動脈性肺高血圧症における新規病因蛋白 ADAMTS8 の機能解析

○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、砂村 慎一郎、野木 正道、Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

OR1-2 Caveolin-Cavin システムによる肺高血圧症発症機序の解明

○中西 直彦、津端 英雄、笠原 武、樋口 雄亮、西 真宏、小形 岳寛、的場 聖明
京都府立医科大学大学院医学研究科 循環器内科学

OR1-3 Discovery of Emetine as a Novel Therapeutic Agent for PAH

○モハマド アブダル ハイ シディック、佐藤 公雄、黒澤 亮、アルマモン エムディー エリアス、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、野木 正道、砂村 慎一郎、大槻 知広、下川 宏明
Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Cardiovascular Medicine

OR1-4 エンドセリンによって BMP によるサイクリン D1 発現が亢進する

○丸山 秀和¹⁾、酒井 俊²⁾、青沼 和隆²⁾
¹⁾ 総合守谷第一病院 循環器内科、²⁾ 筑波大学 循環器内科

〔基礎研究2〕

座長：河野 浩章（長崎大学大学院歯薬学総合研究科循環器内科学・長崎大学病院循環器内科）

：上村 和紀（国立循環器病研究センター循環動態制御部 循環制御研究室）

OR2-1 膠原病性肺動脈性肺高血圧症の関連する MicroRNA の網羅的解析

○江口 正倫、池田 聡司、砂河 孝行、河野 浩章、前村 浩二
長崎大学病院 循環器内科

OR2-2 肺高血圧ラットに対するセレキシパグの病態改善作用

○瀧上 千晶、本田 洋平、倉本 和也、古杉 圭司、岡 美智子、桑野 敬市
日本新薬株式会社 研究開発本部

OR2-3 新生児慢性肺疾患に対する治療から末梢肺血管新生を考える

○小垣 滋豊、桂木 慎一、石田 秀和、那波 伸敏、馬殿 洋樹、杉辺 英世、鳥越 史子、石井 良、成田 淳、大藪 恵一
大阪大学大学院医学系研究科 小児科

OR2-4 肺高血圧症ラットにおける肺動脈反射波と血管組織学的変化の関係

○福満 雅史、川田 徹、清水 秀二、上村 和紀、杉町 勝
国立循環器病研究センター 循環動態制御部

座長：土井 庄三郎（東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科）

EL-1 特発性肺動脈性肺高血圧の早期診断と学校心電図検診

○三谷 義英、澤田 博文、福島 裕之、小垣 滋豊、山田 修、土井 庄三郎、佐地 勉

三重大学大学院医学系研究科 小児科学分野

座長：田邊 信宏（千葉大学医学部呼吸器内科学）

EL-2 PVOD/PCH の診断と治療

○小川 愛子、松原 広己

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部

座長：波多野 将（東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座）

EL-3 肺高血圧症例に対する肺移植の成績と術式・術後管理の工夫

○青山 晃博¹⁾、木下 秀之²⁾、馬場 志郎⁴⁾、米田 智也³⁾、本山 秀樹¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、陳 豊史¹⁾、伊達 洋至¹⁾

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 循環器内科、³⁾ 京都大学大学院医学部附属病院 検査部、⁴⁾ 京都大学大学院医学研究科 小児科

座長：木村 智樹（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）

EL-4 肺高血圧に対する運動療法と心臓リハビリテーション

○後藤 葉一

国立循環器病研究センター 循環器内科

座長：辻野 一三（北海道大学大学院医学研究科・医学院呼吸器内科学講座）

LS-3 Riociguat in Clinical Practice: A discussion of the evidence with case based examples

○Lisa Mielniczuk

University of Ottawa Heart Institute

共催：バイエル薬品株式会社

座長：国枝 武義（国際医療福祉大学臨床医学研究センター化学療法研究所附属病院循環器内科）

R-KL 肺動脈性肺高血圧症治療における安静療法の効果

○佐藤 徹

杏林大学循環器内科学

座長：佐藤 徹（杏林大学医学部 循環器内科）

京谷 晋吾（京谷医院）

コメンテーター：福本 義弘（久留米大学医学部 内科学講座 心臓血管内科部門）

松原 広己（独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター循環器内科）

R1-1 長期経過を辿っている HIV 関連肺高血圧症の一例

○岡崎 修¹⁾、渡邊 裕司¹⁾、石黒 千鶴¹⁾、矢崎 博久²⁾、岡 慎一²⁾

¹⁾ 国立国際医療研究センター病院 循環器内科、²⁾ 国立国際医療研究センター病院 感染症科

R1-2 治療後に肺活量の増加を認めた慢性血栓性肺高血圧症の2例

○長内 忍¹⁾、山本 泰司^{1,2)}、菘島 暁帆¹⁾、竹内 利治¹⁾、鳴海 圭倫²⁾、
梅影 泰寛²⁾、風林 佳大²⁾、奥村 俊介²⁾、佐々木 高明²⁾、大崎 能伸²⁾、
長谷部 直幸¹⁾

¹⁾ 旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学講座、²⁾ 旭川医科大学病院 呼吸器センター

座長：岡野 嘉明（阪和第二泉北病院 内科 / 京都大学医学部附属病院 肺高血圧症外来）

田邊 信宏（千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学）

コメンテーター：京谷 晋吾（京谷医院）

本間 覚（筑波大学医学医療系 循環器内科）

R2-1 肺高血圧を契機に発見された自己免疫性肝炎合併の門脈肺高血圧症

○伊部 達郎、和田 浩、坂倉 建一、伊藤 みゆき、宇賀田 裕介、藤田 英雄、
百村 伸一

自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科

R2-2 肝移植を必要とした門脈低形成による重症肺高血圧症の一例

○中尾 英智、中村 知久、戸次 宗久、杵山 陽一、仲吉 孝晴、永田 隆信、
田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門

R2-3 大動脈解離を契機に診断され三剤併用治療が奏功した POPH の一例

○平田 哲夫、川瀬 世史明、菊地 淳、太田 秀彰、三宅 泰次、川村 一太、
大久保 宗則、神谷 宏樹、土屋 邦彦、松尾 仁司

岐阜ハートセンター 循環器内科

座長：福本 義弘（久留米大学医学部内科学講座 心臓血管内科部門）

深谷 修作（藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・感染症内科）

コメンテーター：田中 住明（北里大学医学部 膠原病・感染症内科学）

田邊 信宏（千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学）

R3-1 限局皮膚硬化型全身性強皮症に合併した肺高血圧症の1例

○松枝 佑、近藤 惇一、長谷川 靖浩、田中 住明、廣畑 俊成

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

- R3-2 PM-Scl 75 抗体陽性で PAH を呈した皮膚硬化のない強皮症の一例
○山口 貴宣、吉田 正、熊野 浩太郎、若林 宏樹、塩屋 萌映、桑原 良成、
早川 翔、入江 珠子、力武 はぎの、岡田 倫明、松澤 康雄
東邦大学医療センター佐倉病院 呼吸器内科

17:15~18:15

イブニングセミナー 2 Evening Seminar 2

p.170

座長：桑名 正隆（日本医科大学 アレルギー膠原病内科）

- ES-2 結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症に対する治療と展望

- 田中 住明（北里大学医学部 膠原病感染内科学）
○Keith W. Ward（Reata Pharmaceuticals）

共催：協和発酵キリン株式会社 Reata Pharmaceuticals

第1日目6月2日（金）第4会場（黎明の間）

8:30~9:10

一般演題3 OR3

p.109

〔CTEPH 病態〕

座長：重城 喬行（千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学講座呼吸器内科）
福島 裕之（慶應義塾大学医学部小児科）

- OR3-1 担癌患者における肺塞栓症の凝固線溶系の特徴

- 矢尾板 信裕、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、佐藤 公雄、
下川 宏明
東北大学 循環器内科学

- OR3-2 Rivaroxaban prevents the development of CTEPH in mice

- Md. Elias Al-Mamun、佐藤 公雄、佐藤 大樹、矢尾板 信裕、
Mohammad Abdul Hai Siddique、菊地 順裕、大村 淳一、黒澤 亮、砂村 慎一郎、
野木 正道、下川 宏明
Tohoku University Graduate School of Medicine, Department of Cardiovascular Medicine

- OR3-3 ADAMTS13 遺伝子多型と CTEPH との関連についての検討

- 西村 倫太郎^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、山本 慶子¹⁾、内藤 亮¹⁾、加藤 史照¹⁾、
須田 理香¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾
¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

- OR3-4 もやもや病と多発性末梢性肺動脈狭窄症合併例の病因と臨床像

- 福島 裕之¹⁾、柏村 健²⁾、岩下 憲行¹⁾、吉田 祐¹⁾、安原 潤¹⁾、柴田 映道¹⁾、
内田 敬子¹⁾、前田 潤¹⁾、山岸 敬幸¹⁾
¹⁾ 慶應義塾大学医学部 小児科、²⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 心肺血管治療学講座

- OR3-5 慢性血栓性肺高血圧症 280 例の生命予後と予後規定因子の解析

- 三輪 秀樹¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、加藤 史照¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、穴澤 梨江¹⁾、
山本 慶子¹⁾、内藤 亮¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾
¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

〔BPA1〕

座長：菅野 晃靖（横浜市立大学医学部循環器内科学）
伊波 巧（杏林大学循環器内科）

OR4-1 BPA における GuideLiner PV の有用性

○津端 英雄、中西 直彦、全 完、山野 哲弘、中村 猛、白石 裕一、白山 武司、
的場 聖明
京都府立医科大学付属病院 循環器内科

OR4-2 横浜市立大学における CTEPH に対する BPA の効果と合併症の検討

○小村 直弘、菅野 晃靖、中山 尚貴、清國 雅義、岩田 究、小野 文明、
戸田 憲孝、鍵本 美奈子、高野 桂子、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学医学部 循環器・腎臓内科学

OR4-3 バルーン肺動脈形成術の合併症と病変形態の検討

○池田 長生¹⁾、久保田 修司²⁾、武中 宏樹¹⁾、高亀 則博¹⁾、岡崎 徹²⁾、
原 英彦¹⁾、廣井 透雄²⁾、中村 正人¹⁾
¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科、²⁾ 国立国際医療研究センター病院 循環器内科

OR4-4 慢性肺血栓栓症に対する経皮的肺動脈形成術の効果

○重田 洋平¹⁾、片岡 雅晴²⁾、竹内 かおり¹⁾、菊地 華子¹⁾、重田 洋平¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、吉野 秀朗¹⁾、佐藤 徹¹⁾
¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部循環器内科

OR4-5 経皮的肺動脈形成術後の選択的肺血管拡張剤の効果

○吉岡 卓¹⁾、片岡 雅晴²⁾、重田 洋平¹⁾、竹内 かおり¹⁾、菊地 華子¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、吉野 秀朗¹⁾、佐藤 徹¹⁾
¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應大学医学部循環器内科

〔BPA2〕

座長：片岡 雅晴（慶應義塾大学医学部 循環器内科）
建部 俊介（東北大学大学院循環器内科学）

OR5-1 肺内シャント残存による低酸素血症と BPA 後の運動耐容能低下

○武井 眞¹⁾、川上 崇史¹⁾、木村 舞¹⁾、磯部 更紗¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、桑平 一郎²⁾、
福田 恵一¹⁾
¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 東海大学医学部付属東京病院 呼吸器内科

OR5-2 バルーン肺動脈形成術後の CTEPH における運動負荷右心カテーター

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、佐藤 遥、
神津 克也、紺野 亮、後岡 広太郎、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

OR5-3 CTEPH 患者における BPA 後右室正常化の予測因子と臨床的特徴

○浅野 遼太郎¹⁾、大郷 剛¹⁾、福井 重文¹⁾、福田 哲也²⁾、辻 明宏¹⁾、上田 仁¹⁾、
小永井 奈緒¹⁾、森田 佳明²⁾、安田 聡¹⁾
¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部

OR5-4 Inoperable CTEPH に対する BPA 治療の長期予後

○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、山本 沙織、矢尾板 信裕、佐藤 遥、
神津 克也、紺野 亮、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学病院 循環器内科

OR5-5 BPAにおける空間線量分布を用いた医療従事者の被ばく線量の測定

○高橋 一徳¹⁾、大戸 義久¹⁾、尾上 一典¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広巳²⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 放射線科、²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部

10:30~11:18

一般演題6 OR 6

p.116

〔PEA/手術〕

座長：石田 敬一（千葉大学大学院医学研究院心臓血管外科）

山下 淳（東京医科大学八王子医療センター循環器内科）

OR6-1 肺動脈コンプライアンスの肺動脈内膜摘除術後症状改善への関与

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、松浦 馨¹⁾、
田村 友作¹⁾、渡邊 倫子¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾ 千葉医療センター 心臓血管外科

OR6-2 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈血栓内膜摘除の役割

○大岡 智学、佐藤 公治、新宮 康栄、加藤 裕貴、若狭 哲、橋 剛、松居 喜郎
北海道大学大学院医学研究院 循環器呼吸器外科

OR6-3 CTEPH に対するハイブリッド治療の有効性・安全性について

○谷仲 謙一、中山 和彦、玉田 直己、大西 裕之、新倉 悠人、坪井 康典、
田中 秀和、小林 成美、新家 俊郎、江本 憲昭、平田 健一

神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野

OR6-4 CTEPH に対する PEA 術後の残存肺高血圧に対する BPA の治療成績

○山下 淳¹⁾、田中 信大³⁾、後藤 雅之¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、星野 虎生¹⁾、
村田 直隆¹⁾、鈴木 隼²⁾、小泉 信達²⁾、近森 大志郎¹⁾、荻野 均²⁾、山科 章¹⁾

¹⁾ 東京医科大学 循環器内科学分野、²⁾ 東京医科大学 心臓血管外科学分野、³⁾ 東京医科大学八王子医療センター 循環器内科

OR6-5 精神疾患を合併した CTEPH 症例に対する肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、松浦 馨¹⁾、
田村 友作¹⁾、渡邊 倫子¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾ 千葉医療センター 心臓血管外科

OR6-6 肺高血圧症患者における外科手術の実際と周術期管理

○牧 尚孝¹⁾、波多野 将²⁾、皆月 隼¹⁾、小室 一成¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座

12:10~13:10

ランチオンセミナー4 Luncheon Seminar 4

p.168

座長：長内 忍（旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学講座）

LS-4 獣医師の立場からみる動物の肺高血圧症：動物モデルから自然発症例まで

○中村 健介

宮崎大学 テニユアトラック推進機構 獣医内科学

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

〔小児・先天性心疾患合併 PH〕

座長：福井 重文（国立循環器病研究センター病院 肺循環科）

前田 佳真（東京医科歯科大学 小児科）

OR7-1 肺動脈性肺高血圧患者の右冠動脈径に関する検討

○岩朝 徹¹⁾、山田 修^{1,2)}、大内 秀雄¹⁾、津田 悦子¹⁾、植田 初江²⁾、白石 公¹⁾¹⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾ 国立循環器病研究センター 臨床病理科

OR7-2 ASD 術後に増悪した肺高血圧症に対するマシテンタンの使用経験

○上野 裕貴¹⁾、福井 純¹⁾、池田 聡司²⁾、前村 浩二²⁾¹⁾ 北松中央病院 循環器内科、²⁾ 長崎大学病院 循環器内科

OR7-3 我が国における小児 PAH に対する Treprostinil 持続皮下投与の現状

○山口 洋平¹⁾、小宮 枝里子¹⁾、前田 佳真¹⁾、大内 香里²⁾、野木森 宜嗣³⁾、
加藤 愛章²⁾、小野 博³⁾、堀米 仁志²⁾、土井 庄三郎¹⁾¹⁾ 東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科、²⁾ 筑波大学附属病院 小児科、³⁾ 国立成育医療研究センター 循環器科

OR7-4 重症肺高血圧を合併した large PDA 成人例に対するカテーテル治療

○小永井 奈緒、福井 重文、高橋 力、中達 誉、浅野 遼太郎、上田 仁、
辻 明宏、大郷 剛、安田 聡

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

OR7-5 先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の J-EPOCH レジストリ研究

○福島 裕之¹⁾、中西 敏雄²⁾、犬塚 亮³⁾、佐地 勉⁴⁾、土井 庄三郎⁵⁾、
満下 紀恵⁶⁾、安河内 聡⁷⁾、三谷 義英⁸⁾、糸井 利幸⁹⁾、小垣 滋豊¹⁰⁾¹⁾ 慶應義塾大学医学部小児科、²⁾ 東京女子医科大学医学部循環器小児科、³⁾ 東京大学医学部小児科、⁴⁾ 東邦大学
医療センター大森病院小児科、⁵⁾ 東京医科歯科大学小児・周産期地域医療学、⁶⁾ 静岡県立こども病院循環器科、
⁷⁾ 長野県立こども病院循環器小児科、⁸⁾ 三重大学医学部小児科、⁹⁾ 京都府立医科大学・小児循環器・腎臓学、
¹⁰⁾ 大阪大学大学院医学系研究科小児科

〔症例（小児・先天性疾患）〕

座長：澤田 博文（三重大学病院 小児科）

：石井 卓（榊原記念病院小児科）

OR8-1 小児門脈肺高血圧例における肝移植周術期の PH 治療薬薬物動態

○伊藤 雄彦¹⁾、澤田 博文^{1,2)}、三谷 義英¹⁾、大橋 啓之¹⁾、淀谷 典子¹⁾、
大槻 祥一郎¹⁾、井上 幹大³⁾、内田 恵一³⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾¹⁾ 三重大学 医学部 小児科、²⁾ 三重大学 医学部 麻酔集中治療学、³⁾ 三重大学 医学部 小児外科

OR8-2 先天性横隔膜ヘルニア術後遠隔期肺血管発育障害の血管造影所見

○澤田 博文^{1,2)}、三谷 義英²⁾、大橋 啓之²⁾、淀谷 典子²⁾、中藤 大輔²⁾、
大槻 祥一郎²⁾、井上 幹大³⁾、内田 恵一³⁾、丸山 一男¹⁾、平山 雅浩²⁾¹⁾ 三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾ 三重大学医学部 小児科、³⁾ 三重大学医学部 小児外科

OR8-3 40 歳台で心内修復術に到達した心室中隔欠損 / 高度肺高血圧の 1 例

○小林 智恵¹⁾、上田 知実¹⁾、齋藤 美香¹⁾、石井 卓¹⁾、稲毛 章雄¹⁾、
浜道 裕二¹⁾、矢崎 諭¹⁾、嘉川 忠博¹⁾、和田 直樹²⁾、安藤 誠²⁾、高橋 幸宏²⁾¹⁾ 榊原記念病院 小児循環器科、²⁾ 榊原記念病院 小児心臓血管外科

OR8-4 肺高血圧合併の心房中隔欠損症に reat and repair を施行した 1 例

○村上 力、中澤 学、大野 洋平、吉岡 公一郎、伊莉 裕二
東海大学医学部 循環器内科

OR8-5 Severe ASD-PAH に対して treat and repair を行った一例

○任 芝杏¹⁾、芹澤 直紀¹⁾、小暮 智仁¹⁾、新井 光太郎¹⁾、杉山 央²⁾、志賀 剛¹⁾、
長嶋 光樹³⁾、朴 仁三²⁾、山崎 健二³⁾、萩原 誠久¹⁾
¹⁾ 東京女子医科大学 循環器内科、²⁾ 東京女子医科大学 循環器小児科、³⁾ 東京女子医科大学 心臓血管外科

OR8-6 体外式 VAD と肺血管拡張薬療法を行った修正大血管転位症の 1 例

○建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、
紺野 亮¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、安達 理²⁾、小山 耕太郎³⁾、齋木 佳克²⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾ 東北大学病院 循環器内科、²⁾ 東北大学病院 心臓血管外科、³⁾ 岩手医科大学 小児科

OR8-7 CPAP が著効した、肺高血圧合併 Prader-Willi 症候群の一例

○荒木 孝、三浦 学、山田 崇史、横井 健一郎、金村 則良、三木 裕介、
牧野 沙良
JA 愛知厚生連海南病院 循環器内科

15 : 36~16 : 16

一般演題 9 OR 9

p.125

〔症例 (CTDPAH) 1〕

座長：中里 和彦 (福島県立医科大学医学部 循環器・血液内科学講座)
波多野 将 (東京大学医学系研究科重症心不全治療開発講座)

OR9-1 抗セントリオール抗体陽性全身性強皮症を背景とした肺高血圧症例

○小山 雅之¹⁾、深谷 進司²⁾、萩 喬博³⁾、寺沢 誠¹⁾、美田 知宏¹⁾、
石村 周太郎¹⁾、太田 英喜¹⁾、寺島 慶明¹⁾、山本 真³⁾、高橋 亨¹⁾
¹⁾ J A 北海道厚生連 帯広厚生病院 循環器内科、²⁾ J A 北海道厚生連 帯広厚生病院 膠原病内科、³⁾ J A 北海道
厚生連 帯広厚生病院 呼吸器内科

OR9-2 抗中心体抗体陽性強皮症に伴う膠原病性肺動脈性肺高血圧症

○久保田 香菜¹⁾、波多野 将²⁾、網谷 英介¹⁾、牧 尚孝¹⁾、皆月 隼¹⁾、
深澤 毅倫³⁾、谷口 隆志³⁾、吉崎 歩³⁾、浅野 善英³⁾、佐藤 伸一³⁾、小室 一成¹⁾
¹⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 東京大学医学部附属病院 重症心不全治療開発講座、³⁾ 東京大学医学
部附属病院 皮膚科・皮膚光線レーザー科

OR9-3 強皮症合併手指壊死に対して combination therapy を行った一例

○井川 敬¹⁾、來留島 章太¹⁾、寶來 吉朗¹⁾、一瀬 邦弘¹⁾、川尻 真也¹⁾、
鈴木 貴久³⁾、岡田 覚丈³⁾、池田 聡司²⁾、川上 純¹⁾
¹⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学共同専攻先進予防医学講座リウマチ膠原病内科学分野、²⁾ 長
崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学、³⁾ 日本赤十字社長崎原爆病院リウマチ科

OR9-4 Tadalafil により肺血行動態の改善を認めた PVOD 合併 SSc-ILD の 1 例

○寺町 涼、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、
横山 俊樹
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR9-5 強皮症に伴う肺高血圧症の治療過程で医療連携の確立を促した 1 例

○相澤 万象、榎本 香織、町田 圭介、小松 美穂、川口 政徳、筒井 洋、
大和 真史
諏訪赤十字病院 循環器科

〔症例 (CTDPAH) 2〕

座長：竹内 利治 (旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野)

長岡 鉄太郎 (順天堂大学医学部 呼吸器内科学講座)

OR10-1 抗 Ku 抗体、抗 PM-Scl 抗体陽性の肺高血圧症の長期生存例

○吉田 隆司¹⁾、栗山 祥子¹⁾、鈴木 宣史¹⁾、堤 建男¹⁾、長岡 鉄太郎¹⁾、
守尾 嘉晃¹⁾、佐々木 信一²⁾、高橋 和久¹⁾

¹⁾ 順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器内科、²⁾ 順天堂大学医学部附属浦安病院 呼吸器内科

OR10-2 膠原病関連間質性肺炎に伴うマシテンタンが著効した PAH の 1 例

○糸賀 正道¹⁾、當麻 景章¹⁾、高梨 信吾^{1,2)}、田中 佳人¹⁾、田中 寿志¹⁾、
石岡 佳子¹⁾、白鳥 俊博¹⁾、土屋 純一郎¹⁾、田坂 定智¹⁾

¹⁾ 弘前大学大学院医学研究科 呼吸器内科学講座、²⁾ 弘前大学保健管理センター

OR10-3 低左心機能を伴った混合性結合組織病による肺動脈性肺高血圧症

○岡 崇¹⁾、小泉 雅之¹⁾、秋津 克哉¹⁾、佐藤 洋志²⁾、鏑木 誠²⁾、進藤 恵美²⁾、
池田 隆徳¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部内科学講座 循環器内科学分野 (大森)、²⁾ 東邦大学医学部内科学講座 膠原病学分野 (大森)

OR10-4 難治性冠攣縮性狭心症と著明な肺高血圧を合併した EGPA の 1 例

○紺野 亮¹⁾、建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、
矢尾板 信裕¹⁾、佐藤 遥¹⁾、神津 克也¹⁾、白井 剛志²⁾、佐藤 公雄¹⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 同 血液免疫病学

OR10-5 Castleman 病が原因と考えられた肺高血圧症の一例

○中谷 仁、山田 典一、松田 明正、荻原 義人、伊藤 正明

三重大学大学院 循環器・腎臓内科学

座長：橋本 暁佳 (札幌医科大学 病院管理学)

ES-3 肺高血圧症の最新治療

○伊波 巧

杏林大学医学研究科 第 2 内科学教室

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

第 2 日目 6 月 3 日 (土) 第 1 会場 (瑞雪の間)

〔Cutting edge of science in Pulmonary Hypertension from Japan〕

Chairman : Koichiro Tatsumi (Chiba University Graduate School of Medicine)

Keichi Fukuda (Keio University School of Medicine)

PS-1 Hemodynamic Stress is Essential to Occlusive Lesions in PAH

○Abe Kotaro

Kyushu University Graduate School of Medical Sciences

PS-2 Identification of Novel Therapeutic Targets for Pulmonary Arterial Hypertension

○Kimio Satoh, Hiroaki Shimokawa

Tohoku University Graduate School of Medicine

PS-3 Data from Registry of Japanese Patients with PAH

○ Yuichi Tamura
International University of Health and Welfare Mita Hospital

PS-4 Japanese treatment goal of pulmonary artery hypertension

○ Hiromi Matsubara
Okayama Medical Center

10 : 20~11 : 10 招請講演 3 Invited Lecture 3 English Session p.53

座長：西村 正治（北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座）

IL-3 The Role of Right Ventricular Performance in Pulmonary Arterial Hypertension

○ Paul Hassoun
Johns Hopkins University

11 : 20~12 : 10 招請講演 4 Invited Lecture 4 English Session p.53

座長：下川 宏明（東北大学大学院医学系研究科循環器内科学）

IL-4 New molecular targets of pulmonary vascular remodeling in PAH: Importance of endothelial communication

○ Christophe Guignabert
INSERM UMR_S 999, Le Plessis-Robinson, France University of Paris-Sud and Université Paris-Saclay, School of Medicine, DHU Thorax Innovation, Kremlin-Bicêtre, France

12 : 30~13 : 30 ランチョンセミナー 5 Luncheon Seminar 5 p.172

座長：福田 恵一（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

LS-5 肺動脈性肺高血圧症の薬物治療選択～分かってきたこと、分からないこと～

○渡邊 裕司
浜松医科大学医学部臨床薬理学・臨床薬理内科 / 国立国際医療研究センター臨床研究センター

共催：ファイザー株式会社

13 : 40~15 : 10 シンポジウム 6 Symposium 6 p.74

「肺高血圧症～基礎研究領域の最新知見」

座長：福本 義弘（久留米大学医学部循環器科）
阿部 弘太郎（九州大学循環器内科）

S6-1 血清中サイトカインによる血管内皮 AMPK 抑制と肺高血圧促進機構

○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、砂村 慎一郎、野木 正道、Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

S6-2 肺高血圧症における血管平滑筋細胞増殖マーカー L R 1 1 の役割

○小西 博応、代田 浩之
順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科

S6-3 PH における遺伝子解析と臨床的知見の最前線

○片岡 雅晴
慶應義塾大学医学部 循環器内科

S6-4 炎症性シグナルによる肺高血圧症の病態形成機構

○中岡 良和¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、森 啓悦¹⁾、白井 幹康²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、²⁾ 国立循環器病研究センター肺高血圧症先端医学研究部

S6-5 肺循環系におけるトロンビン受容体の特性と肺高血圧における役割

○平野 勝也

香川大学医学部自律機能生理学

15:20~16:50

パネルディスカッション 1 Panel Discussion 1

p.82

「我が国の臨床研究の現状と課題」

座長：川口 鎮司（東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター）

渡邊 裕司（浜松医科大学 臨床薬理学講座）

PD1-1 肺高血圧症患者に関する前向き大規模実態調査

○建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、神津 克也¹⁾、青木 竜男¹⁾、下川 宏明¹⁾、
日本肺循環学会 肺高血圧症登録研究グループ²⁾

¹⁾ 東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾ 日本肺循環学会

PD1-2 肺高血圧症の国際的レジストリ研究

○田村 雄一

国際医療福祉大学 医学部 循環器内科 三田病院 肺高血圧症センター

PD1-3 先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の J-EPOCH レジストリ研究

○福島 裕之¹⁾、中西 敏雄²⁾、犬塚 亮³⁾、佐地 勉⁴⁾、土井 庄三郎⁵⁾、
満下 紀恵⁶⁾、安河内 聰⁷⁾、三谷 義英⁸⁾、糸井 利幸⁹⁾、小垣 滋豊¹⁰⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 小児科、²⁾ 東京女子医科大学医学部循環器小児科、³⁾ 東京大学医学部小児科、⁴⁾ 東邦大学医療センター大森病院小児科、⁵⁾ 東京医科歯科大学小児・周産期地域医療学、⁶⁾ 静岡県立こども病院循環器科、⁷⁾ 長野県立こども病院循環器小児科、⁸⁾ 三重大学医学部小児科、⁹⁾ 京都府立医科大学・小児循環器・腎臓学、¹⁰⁾ 大阪大学大学院医学系研究科小児科

PD1-4 CTD-PAH に対する国際共同治験

○桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科

PD1-5 肺高血圧症のゲノム解析：その先へ

○坂尾 誠一郎

千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科

第 2 日目 6 月 3 日（土） 第 2 会場（蓬菜の間）

8:20~9:50

パネルディスカッション 2 Panel Discussion 2

p.84

「CTD-PH における早期診断と早期介入」

座長：山田 秀裕（聖隷横浜病院リウマチ・膠原病センター）

吉田 俊治（藤田保健衛生大学リウマチ感染症内科）

PD2-1 膠原病合併肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) の早期診断の最新知見

○安岡 秀剛

慶應義塾大学リウマチ膠原病内科

PD2-2 膠原病関連運動誘発性肺高血圧症に対する治療介入の可能性

○萩原 義人、山田 典一、中谷 仁、松田 明正、伊藤 正明

三重大学大学院 循環器・腎臓内科学

PD2-3 運動負荷心エコーによる CTD-PH の早期診断と治療における諸問題

○山崎 宜興

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

PD2-4 膠原病関連肺動脈性肺高血圧症の病態・診断と治療介入について

○城田 祐子

東北大学病院 血液免疫科

PD2-5 大阪医科大学における膠原病性肺高血圧症 (CTD-PH) 診療の実際

○槇野 茂樹

大阪医科大学 内科学 (IV) リウマチ膠原病内科

10:00~11:30

シンポジウム 7 Symposium 7

p.77

〔第2群・第3群肺高血圧症〕

座長：田邊 信宏（千葉大学医学部呼吸器内科学）

長谷部 直幸（旭川医科大学循環呼吸神経病態内科）

S7-1 左心系疾患に伴う肺高血圧の病態と診断

○竹内 利治、木谷 祐也、蓑島 暁帆、赤坂 和美、長内 忍、長谷部 直幸

旭川医科大学 内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野

S7-2 左心疾患による肺高血圧症に PAH 治療薬が有効か？

○土肥 由裕、山邊 小百合、東 昭史、木原 康樹

広島大学 循環器内科学

S7-3 呼吸器疾患に伴う PH のメカニズムと血管拡張薬の意義

○辻野 一三

北海道大学大学院医学研究院・医学院内科学分野

S7-4 呼吸器疾患に伴う PH の治療と予後

○木村 智樹

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

11:40~12:10

特別報告 Special Report

p.102

〔～青黛摂取と肺高血圧～〕

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院医学部呼吸器内科）

SR-1 潰瘍性大腸炎に対する生薬青黛の有用性と課題

○長沼 誠

慶應義塾大学医学部 消化器内科

SR-2 青黛摂取に伴う肺動脈性肺高血圧症発症に関する全国実態調査報告

○田村 雄一

国際医療福祉大学 医学部 循環器内科 三田病院 肺高血圧症センター

12:30~13:30

ランチオンセミナー 6 Luncheon Seminar 6

p.172

座長：中西 宣文（南大阪病院 循環器内科）

LS-6 PAH：処方の方考え方を考える

○武田 裕

名古屋市立大学大学院医学研究科 心臓・腎高血圧内科学

共催：バイエル薬品株式会社

司会：辻野 一三（北海道大学病院内科Ⅰ）

田村 雄一（国際医療福祉大学三田病院）

「PH Grand Rounds ～診断カステップアップセッション」

CC1 症例1 診断・病態の理解・治療それぞれで学ぶところの多かった一例

CC2 症例2 PGI2 全力治療にまつわる合併症の把握と対応について

「"PH チーム" 医療の実際と展望」

座長：橋本 暁佳（札幌医科大学病院管理学）

高橋 智子（福島県立医科大学大学院）

S8-1 肺高血圧症とチーム医療 ～薬剤師の関わり～

○石郷 友之¹⁾、橋本 暁佳^{4,7)}、片野 俊敏²⁾、清藤 恭貴²⁾、柳瀬 理美³⁾、

本間 レミ³⁾、渡辺 絢子³⁾、大堀 克彦^{4,5)}、松本 由希子³⁾、石合 純夫⁶⁾、宮本 篤¹⁾

¹⁾ 札幌医科大学附属病院 薬剤部、²⁾ 札幌医科大学附属病院 リハビリテーション部、³⁾ 札幌医科大学附属病院 第二内科看護室、⁴⁾ 札幌医科大学 医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、⁵⁾ 社会医療法人 北海道循環器病院 循環器内科、⁶⁾ 札幌医科大学 医学部 リハビリテーション医学講座、⁷⁾ 札幌医科大学 医学部 病院管理学

S8-2 肺高血圧症患者における理学療法士の役割～現状と今後の展望～

○安藤 可織¹⁾、西崎 真里¹⁾、中路 哲司¹⁾、中野 綾乃¹⁾、安川 達哉¹⁾、

廣川 晴美¹⁾、松原 広己^{2,3)}

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター リハビリテーション科、²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部、³⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 循環器科

S8-3 肺高血圧症治療拠点病院としての取り組みとこれから

○濱崎 和也

国立循環器病研究センター CCU 病棟

S8-4 肺高血圧専門チームとしての重症肺高血圧症治療に対する取り組み

○波多野 将

東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座

S8-5 九州大学病院肺高血圧症チームの活動と薬剤師の役割

○齊藤 麻美¹⁾、阿部 弘太郎²⁾、園田 祥子¹⁾、細川 和也²⁾、堀本 拓伸²⁾、

増田 智先¹⁾、筒井 裕之³⁾

¹⁾ 九州大学病院 薬剤部、²⁾ 九州大学病院 循環器内科、³⁾ 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学

第2日目6月3日(土) 第3会場(清流の間)

座長：中野 敦（グラクソスミスクライン株式会社）

MS-1 PAH 治療における ET 経路の役割 ～他経路の薬剤との関係を含めて～

○中島 康夫

グラクソ・スミスクライン株式会社

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

座長：木村 弘（日本医科大学）

EL-5 肺動脈性肺高血圧症発症の分子機序：これまでの知見と今後の課題

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学、神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学

座長：谷野 美智枝（北海道大学大学院医学研究院 病理学講座）

EL-6 臨床に活かす肺高血圧症の病理

○大郷 恵子

国立循環器病研究センター 病理部

座長：大平 洋（北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座）

EL-7 肺高血圧症における心臓核医学の役割：近年の発展と今後の展望

○吉永 恵一郎

国立研究開発法人量子科学研究開発機構 放射線医学総合研究所 分子イメージング診断治療研究部核医学診断・治療研究チーム

座長：松居 喜郎（北海道大学大学院医学研究院・医学院循環器・呼吸器外科学講座）

EL-8 CTEPH に対する肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一、増田 政久、松宮 護郎

千葉大学医学部 心臓血管外科

「PH の外来・在宅医療の現状と課題」

座長：松原 広己（岡山医療センター）

加賀宇 芳枝（岡山医療センター）

PD3-1 PH の外来・在宅医療の現状と課題

○佐藤 徹

杏林大学 循環器内科学

PD3-2 岡山医療センターにおける PH チームの外来・在宅医療支援

○加賀宇 芳枝¹⁾、新井 千尋¹⁾、藤井 宣匡¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己²⁾

¹⁾ NHO 岡山医療センター 看護部、²⁾ NHO 岡山医療センター 臨床研究部

PD3-3 肺高血圧患者に対するケア外来と在宅支援システムの現状と課題

○大上 あや

国立循環器病研究センター 7 階西病棟

PD3-4 小児肺高血圧症の外来・在宅医療の現状と課題

○福島 裕之

慶應義塾大学医学部 小児科

PD3-5 肺高血圧症患者に対する医療機関と訪問看護の連携事例

○三浦 永津子

セコム医療システム株式会社 セコムさいたま訪問看護ステーション

12:30~13:30

ランチョンセミナー7 Luncheon Seminar 7

p.173

座長：室原 豊明（名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

LS-7 診療ガイドラインからみた肺高血圧症の治療

○田邊 信宏

千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座

共催：日本新薬株式会社／アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社

13:40~14:20

一般演題 11 OR 11

p.130

〔リハビリ・患者ケア〕

座長：池田 聡司（長崎大学大学院歯薬学総合研究科循環器内科学）

藤井 宣匡（独立行政法人国立病院機構岡山医療センター）

OR11-1 肺高血圧症を有する間質性肺疾患患者の呼吸リハビリテーション

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、平澤 純¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、
小久保 裕子¹⁾、谷口 博之²⁾、近藤 康博²⁾、木村 智樹²⁾、片岡 健介²⁾、
古川 大記²⁾

¹⁾ 公立陶生病院 中央リハビリテーション部、²⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR11-2 間質性肺炎の呼吸リハによる 6MWD 改善率と平均肺動脈圧との関連性

○渡邊 文子¹⁾、小川 智也¹⁾、平澤 純¹⁾、古川 拓朗¹⁾、谷口 博之²⁾、
近藤 康博²⁾、木村 智樹²⁾、片岡 健介²⁾、古川 大記²⁾

¹⁾ 公立陶生病院 中央リハビリテーション部、²⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR11-3 当院における PGI2 持続療法患者のカテーテル感染の動向

○古武 望¹⁾、新井 千尋¹⁾、加賀宇 芳枝¹⁾、藤井 宣匡¹⁾、市樂 美千代¹⁾、
小川 愛子²⁾、松原 広己²⁾

¹⁾ NHO 岡山医療センター 看護部、²⁾ NHO 岡山医療センター臨床研究部

OR11-4 非経口 PGI2 製剤治療への意思決定にむけた看護支援

○井川 幸子¹⁾、原 智子¹⁾、小川 和美¹⁾、馬場 妙子²⁾、木村 恵利華²⁾、
小出 優史³⁾、池田 聡司³⁾、前村 浩二³⁾

¹⁾ 長崎大学病院 看護部 外来、²⁾ 長崎大学病院 看護部 10 階西病棟、³⁾ 長崎大学病院 循環器内科

OR11-5 トレプロスチニル持続皮下投与患者の疼痛に対する看護ケア

○水澤 綾乃¹⁾、梅内 ひろえ¹⁾、庄子 圭¹⁾、高野 真依子¹⁾、明珍 千恵¹⁾、
青木 竜男²⁾、建部 俊介²⁾、山本 沙織²⁾、矢尾板 信裕²⁾、杉村 宏一郎²⁾、
下川 宏明²⁾

¹⁾ 東北大学病院西 9 階病棟、²⁾ 東北大学循環器内科学

〔CTEPH 診断・薬物治療 1〕

座長：杉浦 寿彦（千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学講座呼吸器内科）
 菊安 俊哉（杏林大学放射線医学）

OR12-1 CTEPH に対する CT ラングサブトラクションの低ノイズ撮像条件検討

○福島 啓太¹⁾、小柳 正道¹⁾、菊安 俊哉²⁾、勝目 有美³⁾、伊波 巧³⁾、宮崎 功¹⁾、
 中西 章仁¹⁾、佐藤 徹³⁾、吉野 秀朗³⁾、横山 健一²⁾、壺井 美香⁴⁾

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院放射線部、²⁾ 杏林大学医学部放射線医学教室、³⁾ 杏林大学医学部第二内科学教室、
⁴⁾ 東芝メディカルシステムズ（株）

OR12-2 ラングサブトラクション法を用いた CTEPH 診断支援画像作成の試み

○小柳 正道¹⁾、福島 啓太¹⁾、菊安 俊哉²⁾、壺井 美香⁴⁾、宮崎 功¹⁾、
 中西 章仁¹⁾、勝目 有美³⁾、伊波 巧³⁾、横山 健一²⁾、佐藤 徹³⁾、吉野 秀朗³⁾

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院 放射線部、²⁾ 杏林大学医学部放射線医学教室、³⁾ 杏林大学医学部第二内科学教室、
⁴⁾ 東芝メディカルシステムズ（株）

OR12-3 CTEPH 72 例におけるワルファリン投与下の出血リスクと背景因子

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、須田 理香¹⁾、
 内藤 亮¹⁾、笠井 大¹⁾、加藤 史照¹⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

OR12-4 新規抗凝固薬とワーファリンとの急性肺塞栓症の血栓改善率の比較

○久保田 修司¹⁾、池田 長生²⁾、岡崎 徹¹⁾、岡崎 修¹⁾、原 久男¹⁾、廣井 透雄¹⁾

¹⁾ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 循環器内科、²⁾ 東邦大学医療センター大橋病院

OR12-5 直接経口抗凝固薬を用いた慢性肺血栓性肺高血圧症 22 例の検討

○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、重城 喬行^{1,2)}、内藤 亮¹⁾、加藤 史照¹⁾、
 笠井 大¹⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院 医学研究院 先端肺高血圧症医療学

〔CTEPH 診断・薬物治療 2〕

座長：足立 史郎（名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧先端医療学寄附講座）
 福井 重文（国立循環器病研究センター 肺循環科）

OR13-1 酸素投与は慢性血栓性肺高血圧症患者の肺動脈を拡張する

○重歳 正尚¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己^{1,2)}、中島 充貴¹⁾、岩野 貴之¹⁾、
 内藤 貴教¹⁾、田淵 勲¹⁾、下川原 裕人¹⁾

¹⁾ (独) 国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科、²⁾ (独) 国立病院機構 岡山医療センター 臨床研究部

OR13-2 当院におけるリオシグアトの使用経験

○山本 慶子¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、須田 理香¹⁾、江間 亮吾¹⁾、笠井 大¹⁾、
 加藤 史照¹⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、
 巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学先端肺高血圧症医療学

OR13-3 慢性血栓性肺高血圧症に対する血管拡張薬中止の影響

○矢尾板 信裕、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、佐藤 公雄、
 下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR13-4 重症 CTEPH に対する BPA 前治療としての Riociguat の有用性

○上田 仁¹⁾、大郷 剛¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、福井 重文¹⁾、
辻 明宏¹⁾、森田 佳明²⁾、福田 哲也²⁾、安田 聡³⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部、³⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門

OR13-5 肺血管拡張薬と BPA の併用療法における効果

○中野 嘉久、中野 嘉久、足立 史郎、奥村 尚樹、下方 茂毅、田島 史崇、
上村 佳大、室原 豊明、近藤 隆久
名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科

15 : 40~16 : 36

一般演題 14 OR 14

p.138

「症例 (CTEPH)」

座長：西畑 庸介 (聖路加国際病院 心血管センター)

冠木 敬之 (東邦大学医療センター大森病院循環器内科)

OR14-1 下大静脈の石灰化病変に伴った血栓による肺血栓塞栓症の 1 例

○池田 聡司¹⁾、須山 隆之²⁾、井手口 周平²⁾、池田 喬哉²⁾、中田 智夫¹⁾、
古賀 聖士¹⁾、小出 優史¹⁾、河野 浩章¹⁾、迎 寛²⁾、前村 浩二¹⁾

¹⁾ 長崎大学病院 循環器内科、²⁾ 長崎大学病院 呼吸器内科 (第二内科)

OR14-2 重症肺高血圧を伴う急性肺血栓塞栓症に sGC 刺激薬を併用した一例

○望月 宏樹、西畑 庸介、蟹江 崇芳、大野 雅文、小松 一貴、水野 篤、
中岡 幹彦、小宮山 伸之

聖路加国際病院 循環器内科

OR14-3 診断から 18 年後に BPA を施行した間質性肺炎合併中枢性 CTEPH の 1 例

○岡 崇¹⁾、冠木 敬之¹⁾、鈴木 亜衣香²⁾、松山 尚世²⁾、本間 栄²⁾、池田 隆徳¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部内科学講座 循環器内科学分野 (大森)、²⁾ 東邦大学医学部内科学講座 呼吸器内科学分野 (大森)

OR14-4 二期的な BPA で安全に pouch 病変を治療した CTEPH の 1 例

○皆月 隼¹⁾、波多野 将²⁾、清末 有宏¹⁾、齊藤 暁人¹⁾、牧 尚孝¹⁾、安東 治郎¹⁾、
小室 一成¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座

OR14-5 PEA 後の残存 PH に BPA を施行し改善したが慢性期の再燃を認めた一例

○高橋 梨紗¹⁾、山下 淳¹⁾、後藤 雅之¹⁾、村田 直隆¹⁾、星野 虎生¹⁾、
伊藤 亮介¹⁾、近森 大志郎¹⁾、山科 章¹⁾、小泉 信達²⁾、荻野 均²⁾

¹⁾ 東京医科大学 循環器内科学分野、²⁾ 東京医科大学 心臓血管外科学分野

OR14-6 中枢型 CTEPH に対して 2 回の BPA で顕著な改善が得られた 1 例

○戴 哲皓、西畑 庸介、蟹江 崇芳、望月 宏樹、大野 雅文、小松 一貴、
水野 篤、小宮山 伸之

聖路加国際病院 循環器内科

OR14-7 抗リン脂質抗体症候群合併の肺血栓塞栓症にエドキサバンが奏功した 1 例

○蟹江 崇芳、西畑 庸介、戴 哲皓、望月 宏樹、大野 雅文、小松 一貴、
水野 篤、小宮山 伸之

聖路加国際病院 循環器内科

〔PH病態1〕

座長：山本 真 (JA 北海道厚生連帯広厚生病院)

加藤 将 (北海道大学大学院医学研究院 内科Ⅱ)

OR15-1 肺動脈性肺高血圧症におけるハプトグロビン値と肺動脈圧の相関

○中村 浩之¹⁾、加藤 将¹⁾、中谷 資隆²⁾、藤枝 雄一郎¹⁾、奥 健志¹⁾、大平 洋²⁾、坊垣 暁之¹⁾、辻野 一三²⁾、保田 晋助¹⁾、西村 正治²⁾、渥美 達也¹⁾

¹⁾ 北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学分野、²⁾ 北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野

OR15-2 肺高血圧症におけるインスリン抵抗性の上昇とその臨床的意義

○高階 知紗、辻野 一三、鈴木 奈緒子、中谷 資隆、杉本 絢子、林下 晶子、渡部 拓、大平 洋、大塚 吉則、西村 正治

北海道大学病院 内科Ⅰ

OR15-3 CTEPH と PAH の鑑別における呼気ガス分析の有用性

○秋月 三奈¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、青木 竜男²⁾、柿花 隆昭¹⁾、上月 正博¹⁾、下川 宏明²⁾

¹⁾ 東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野、²⁾ 東北大学 循環器内科学

OR15-4 肺高血圧における肺拡散能力低下と静脈病変の関連についての検討

○杉本 絢子¹⁾、辻野 一三¹⁾、真鍋 徳子²⁾、中谷 資隆¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、林下 晶子¹⁾、高階 知紗¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、加藤 将³⁾、西村 正治¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科Ⅰ、²⁾ 北海道大学病院 放射線診断科、³⁾ 北海道大学病院 内科Ⅱ

〔PH病態2〕

座長：芹澤 直紀 (東京女子医科大学 循環器内科)

小西 博応 (順天堂大学医学部 循環器内科)

OR16-1 肺動脈性肺高血圧症における CT 指標を用いた診断・血行動態評価

○清水 薫子、辻野 一三、大平 洋、渡部 拓、中谷 資隆、西村 正治

北海道大学病院 内科Ⅰ

OR16-2 IPAH の拡大した肺動脈主幹部のにおける肺移植前後の径変化

○栢分 秀直、青山 晃博、陳 豊史、本山 秀樹、濱路 政嗣、土屋 恭子、伊達 洋至、木下 秀之

京都大学医学部附属病院呼吸器外科

OR16-3 肺動脈性肺高血圧症患者における肝線維化の検討

○古川 明日香¹⁾、田村 雄一¹⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、大橋 成孝²⁾、河村 朗夫²⁾、岡部 輝雄²⁾、小川 聡²⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター、²⁾ 国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター

OR16-4 透析症例における肺高血圧の頻度と因子についての検討

○神林 敬悟、芹澤 直紀、吉田 彩乃、山口 淳一、志賀 剛、萩原 誠久

東京女子医科大学病院 循環器内科

OR16-5 ダサチニブによる肺動脈性肺高血圧症患者の特徴

○小西 博応、小西 博応、高須 清、高久 智生、小松 則夫、代田 浩之

順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科

〔PAH 薬物治療 1〕

座長：高間 典明（群馬大学大学院医学系研究科 循環器・呼吸器内科）

小川 愛子（岡山医療センター 臨床研究部分子病態研究室）

OR17-1 ボセンタンによる肝障害既往のある患者へのマシテンタン使用経験

○村津 直子¹⁾、竹中 裕美¹⁾、向井 優太郎¹⁾、和田 恭一¹⁾、川端 一功¹⁾、
粉川 俊則¹⁾、老田 章¹⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 薬剤部、²⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科

OR17-2 当院における肺高血圧症に対するマシテンタンの使用経験

○中野 考英、高間 典明、反町 秀美、倉林 正彦

群馬大学医学部 循環器内科

OR17-3 エポプロステノール投与に伴う血小板減少の検討

○森川 純¹⁾、若狭 愛子¹⁾、木内 司¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己³⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 薬剤部、²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部、³⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

OR17-4 エポプロステノール持続注射療法からの離脱判定法

○竹内 かおり、合田 あゆみ、伊波 巧、吉野 秀朗、佐藤 徹

杏林大学病院 循環器内科

OR17-5 血行動態正常化後に PGI₂ 持続静注の減量・離脱に至った PAH の 9 例

○中島 充貴¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己¹⁾、岩野 貴之¹⁾、内藤 貴教¹⁾、
重歳 正尚¹⁾、田淵 勲¹⁾、柚木 佳¹⁾、下川原 裕人¹⁾、宮地 晃平¹⁾、宗政 充¹⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 循環器内科、²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部

〔PAH 薬物治療 2〕

座長：古川 明日香（国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター）

袴田 晃央（浜松医科大学 臨床薬理学）

OR18-1 トレプロステニルを皮下投与で導入した 5 症例

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、佐藤 遥、
神津 克也、紺野 亮、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR18-2 PGI₂ 皮下注からセレキシパグへの切替えに成功した重症 IPAH の 1 例

○岩堀 浩也¹⁾、古川 明日香²⁾、田村 雄一²⁾、後藤 理人¹⁾、大橋 成孝¹⁾、
岡部 輝雄¹⁾、河村 朗夫¹⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター、²⁾ 国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

OR18-3 肺高血圧症治療薬における薬物治療モニタリング (TDM) の検討

○内田 信也¹⁾、袴田 晃央²⁾、田中 紫茉莉¹⁾、神谷 千明²⁾、石川 貴充³⁾、
小田切 圭一^{2,4)}、乾 直輝²⁾、森 善樹⁵⁾、並木 徳之¹⁾、渡邊 裕司²⁾

¹⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、²⁾ 浜松医科大学 臨床薬理学・臨床薬理内科、³⁾ 浜松医科大学 小児科、

⁴⁾ 浜松医科大学 臨床研究管理センター、⁵⁾ 聖隷浜松病院 小児循環器科

OR18-4 浜松医科大学における肺高血圧症患者の薬物療法と予後について

○神谷 千明¹⁾、袴田 晃央¹⁾、小田切 圭一²⁾、乾 直輝¹⁾、渡邊 裕司¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学臨床薬理学講座、²⁾ 浜松医科大学附属病院臨床研究管理センター

「症例 (薬剤性)」

座長：山田 典一 (三重大学病院 循環器・腎臓内科学)

永野 伸卓 (札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座)

OR19-1 潰瘍性大腸炎治療薬「青黛」の関与が疑われる肺高血圧症の二例

○中山 尚貴、小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、山田 なお、岩田 究、清國 雅義、高野 桂子、仁田 学、戸田 憲孝、石川 利之
横浜市立大学附属病院 循環器内科

OR19-2 Dasatinib による肺高血圧症を発症した慢性骨髄性白血病の一例

○續 太郎¹⁾、永野 伸卓¹⁾、大友 俊作¹⁾、堀田 寛之²⁾、橋本 暁佳¹⁾、三浦 哲嗣¹⁾
¹⁾ 札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、²⁾ 王子総合病院 循環器内科

OR19-3 ボスチニブによる肺動脈性肺高血圧症の1例

○松田 明正、山田 典一、中谷 仁、萩原 義人、伊藤 正明
三重大学大学院 循環器・腎臓内科学

OR19-4 ダサチニブ、ボスチニブによる重症薬物誘発性肺高血圧症の一例

○入江 勇旗、福井 重文、若宮 輝宜、浅野 遼太郎、小永井 奈緒、上田 仁、辻 明宏、大郷 剛、安田 聡
国立循環器病研究センター 心臓血管内科

「右心形態・機能1」

座長：片岡 雅晴 (慶應義塾大学医学部 循環器内科)

：森尾 嘉晃 (順天堂大学医学部附属浦安病院呼吸器内科)

OR20-1 スペックルトラッキング法を用いた右室評価に関連する因子の検討

○鈴木 麻美、金田 俊雄、東海林 裕子、後藤 健太郎、大坂 友希、宮崎 徹、萬野 智子、栗原 顕、小野 裕一、清水 茂雄、大友 建一郎
青梅市立総合病院 循環器科

OR20-2 透析症例における心臓超音波検査による検査の精度と臨床的意義

○吉田 彩乃、芹澤 直紀、神林 敬悟、新井 光太郎、芦原 京美、山口 淳一、志賀 剛、萩原 誠久
東京女子医科大学 循環器内科

OR20-3 特発性肺高血圧症での BMPR2 遺伝子異常と右室機能の関連について

○平出 貴裕¹⁾、村田 光繁^{1,2)}、片岡 雅晴¹⁾、相見 祐輝³⁾、磯部 更紗¹⁾、川上 崇史¹⁾、遠藤 仁¹⁾、鶴田 ひかる¹⁾、板橋 裕史¹⁾、蒲生 忍⁴⁾、福田 恵一¹⁾
¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学病院 臨床検査部、³⁾ 杏林大学医学部 第二内科学教室、⁴⁾ 杏林大学保健学部 分子生物学教室

OR20-4 急性肺動脈塞栓モデル犬における肺通過時間の検討

○中村 健介¹⁾、森田 智也²⁾、大菅 辰幸²⁾、滝口 満喜²⁾
¹⁾ 宮崎大学 テニユアトラック推進機構 獣医内科学分野、²⁾ 北海道大学大学院獣医学研究科

〔右心形態・機能 2〕

座長：大平 洋（北海道大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

杉村 宏一郎（東北大学大学院 循環器内科学）

OR21-1 右室肥大のスクリーニングに右側胸部誘導は有用か？

○大平 洋¹⁾、辻野 一三¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、中谷 資隆¹⁾、鈴木 奈緒子¹⁾、
杉本 絢子¹⁾、林下 晶子¹⁾、高階 知紗¹⁾、渡部 拓¹⁾、真鍋 徳子²⁾、西村 正治¹⁾
¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ 北海道大学病院 放射線科

OR21-2 CTEPH 患者における CT での RVEF と RV-MPI との関連性

○田島 史崇¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久³⁾、足立 史郎²⁾、
奥村 尚樹²⁾、近藤 隆久²⁾、室原 豊明¹⁾
¹⁾ 名古屋大学医学部 医学系研究科 循環器内科、²⁾ 名古屋大学医学部 医学系研究科 肺高血圧先端医療学寄
附講座、³⁾ 東員病院 認知症疾患医療センター

OR21-3 右室形態変化を長期観察できた特発性肺動脈性肺高血圧症の 2 症例

○佐藤 遥¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、
矢尾板 信裕¹⁾、神津 克也¹⁾、紺野 亮¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、大田 英揮²⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾ 東北大学 循環器内科、²⁾ 東北大学病院放射線診断科

OR21-4 肺動脈性肺高血圧症の長期予後に対する右心機能と性差の関連

○神津 克也、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
佐藤 遥、後岡 広太朗、佐藤 公雄、宮田 敏、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

座長：瀧原 圭子（大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

LS-8 Current strategy of PAH and my clinical approach to PAH in Brazil

○Carlos Jardim
University of Sao Paulo Medical School

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

〔CTDPAH〕

座長：深谷 修作（藤田保健衛生大学病院 リウマチ・感染症内科）

保田 晋助（北海道大学第二内科）

OR22-1 Borderline pulmonary arterial pressure を呈した強皮症の 3 例

○菅原 恵理¹⁾、加藤 将¹⁾、佐藤 隆博²⁾、高橋 健太³⁾、奥 健志¹⁾、坊垣 暁之¹⁾、
保田 晋助¹⁾、辻野 一三²⁾、田中 伸哉³⁾、西村 正治²⁾、渥美 達也¹⁾
¹⁾ 北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学分野、²⁾ 北海道大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野、
³⁾ 北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野

OR22-2 当院の全身性強皮症合併肺動脈性肺高血圧症の臨床的特徴

○市村 裕輝、川口 鎮司、高木 香恵、栃本 明子、樋口 智昭、山中 寿
東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

OR22-3 膠原病患者における nailfold capillaroscopy の有用性の検討

○中島 崇作¹⁾、近藤 惇¹⁾、中石 浩己²⁾、石川 かおり³⁾、脇谷 理沙¹⁾、
尾崎 洋基¹⁾、島田 裕美¹⁾、泉川 美晴¹⁾、亀田 智広¹⁾、門脇 則光¹⁾、土橋 浩章¹⁾
¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学、²⁾ 香川大学医学部附属病院 検査部、³⁾ 香川大学医学部 循環器・
腎臓・脳卒中内科学

OR22-4 強皮症患者における血管病変の評価に関する検討

○芦原 このみ¹⁾、深谷 修作¹⁾、加藤 靖周²⁾、杉本 邦彦³⁾、橋本 貴子¹⁾、
西野 譲¹⁾、加藤 賢一¹⁾、山田 晶²⁾、尾崎 行男²⁾、吉田 俊治¹⁾
¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・感染症内科、²⁾ 藤田保健衛生大学医学部 循環器内科、³⁾ 藤田保健衛生大
学病院 臨床検査部

OR22-5 運動誘発性肺高血圧と末梢血遺伝子発現～早期全身性強皮症の変化

○小山 芳伸¹⁾、福家 聡一郎²⁾、佐藤 慶治³⁾、樋口 俊恵¹⁾
¹⁾ 岡山赤十字病院 自己免疫疾患センター 膠原病リウマチ内科、²⁾ 岡山赤十字病院 循環器内科、³⁾ DNA チッ
プ研究所

OR22-6 膠原病関連間質性肺炎の急性増悪と肺動脈圧上昇との関連の検討

○山野 泰彦、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、横山 俊樹、
鈴木 淳、寺町 涼、古川 大記
公立陶生病院 呼吸器アレルギー疾患内科

14 : 28~15 : 08

一般演題 23 OR 23

p.159

「肺・左心疾患合併 PH」

座長：今野 哲（北海道大学大学院医学研究・医学院呼吸器内科学講座）
長内 忍（旭川医科大学 循環・呼吸・神経病態内科）

OR23-1 肺高血圧治療薬を用いて治療した 3 群肺高血圧症例の検討

○西山 理、白波瀬 賢、佐伯 翔、山崎 亮、花田 宗一郎、西川 裕作、
佐野 安希子、東田 有智
近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科

OR23-2 COPD に合併した肺高血圧症に肺血管拡張薬を投与した症例の検討

○小澤 亮太、倉石 博、廣田 周子、赤羽 順平、山本 学、佐藤 ひかり、
増渕 雄、小山 茂
日本赤十字社 長野赤十字病院 呼吸器内科

OR23-3 呼吸器疾患に合併した肺高血圧症の疾患ごとの予後の検討

○木村 智樹¹⁾、谷口 博之¹⁾、寺町 涼¹⁾、近藤 康博¹⁾、片岡 健介¹⁾、
松田 俊明¹⁾、横山 俊樹¹⁾、山野 泰彦¹⁾、伊藤 貴康¹⁾、鈴木 淳¹⁾、八木 光昭²⁾
¹⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾ NHO 東名古屋病院 呼吸器内科

OR23-4 重症肺疾患合併肺高血圧症の予後規定因子探索後向き研究

○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、玉田 直己¹⁾、新倉 悠人¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、
新家 俊郎¹⁾、平田 健一¹⁾
¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学研究室

OR23-5 左心疾患による肺高血圧症における DPG の臨床的意義について

○木島 基¹⁾、竹内 利治²⁾、木谷 祐也²⁾、蓑島 暁帆²⁾、長内 忍²⁾、長谷部 直幸²⁾
¹⁾ JA 北海道厚生連遠軽厚生病院 循環器科、²⁾ 旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野

「症例 (PoPH ほか)」

座長：谷口 貢 (大阪府済生会 富田林病院 循環器内科)

：中村 知久 (久留米大学 心臓・血管内科)

OR24-1 薬物増量に TDM を用いた肝・腎機能障害合併肺高血圧症の例

○袴田 晃央¹⁾、石川 貴充²⁾、田中 紫茉莉³⁾、神谷 千明¹⁾、小田切 圭一^{1,4)}、
内田 信也³⁾、乾 直輝¹⁾、渡邊 裕司¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学臨床薬理学・臨床薬理内科、²⁾ 浜松医科大学小児科、³⁾ 静岡県立大学薬学部実践薬学分野、

⁴⁾ 浜松医科大学臨床研究管理センター

OR24-2 姉妹で発症した肺動脈性肺高血圧症

○内山 智咲子、平方 佐季、大淵 綾、本多 亮博、中村 知久、戸次 宗久、
杵山 陽一、井形 幸代、田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

OR24-3 門脈肺高血圧症に対してマシテンタンを含む併用療法を行った一例

○中垣内 昌樹、牛島 龍一、重田 浩平、中村 牧子、城宝 秀司、平井 忠和、
絹川 弘一郎

富山大学医学部 第二内科

OR24-4 成人成長ホルモン分泌不全に続発した門脈肺高血圧症の一例

○亀谷 智子¹⁾、芹澤 直紀¹⁾、志賀 剛¹⁾、大久保 由美子²⁾、安本 久美子³⁾、
橋本 悦子⁴⁾、市原 淳弘²⁾、徳重 克年⁴⁾、萩原 誠久¹⁾

¹⁾ 東京女子医科大学病院 循環器内科、²⁾ 東京女子医科大学病院 高血圧・内分泌内科、³⁾ 鎮目記念クリニック、

⁴⁾ 東京女子医科大学病院 消化器内科

OR24-5 HIV-related PAH に対して combination therapy を行った一例

○宮永 直、岩谷 徳子、窪田 佳代子、大石 充

鹿児島大学病院 心臓血管内科

OR24-6 病理所見により診断できた PVOD の一例

○高瀬 徹¹⁾、谷口 貢²⁾、大郷 恵子³⁾、植田 初江³⁾、平野 豊¹⁾、宮崎 俊一¹⁾

¹⁾ 近畿大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 大阪府済生会富田林病院、³⁾ 国立循環器病研究センター 臨床検査部臨床病理科

「症例 (2-5 群)」

座長：杉野 圭史 (東邦大学医療センター 大森病院 呼吸器内科)

世良 英子 (大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学)

OR25-1 術前後における血行動態の変化を観察した巨大左房粘液腫の 1 例

○赤坂 和美¹⁾、長多 真美¹⁾、中森 理江¹⁾、河端 奈穂子¹⁾、藤井 聡¹⁾、
長谷部 直幸²⁾

¹⁾ 旭川医大病院 臨床検査・輸血部、²⁾ 旭川医大内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野

OR25-2 高度肥満を伴う肺高血圧症の 1 症例

○杉本 浩一^{1,2)}、中里 和彦²⁾、及川 雅啓²⁾、横川 哲朗²⁾、松本 善幸²⁾、
寶槻 優²⁾、義久 精臣²⁾、斎藤 修一²⁾、竹石 恭知^{1,2)}

¹⁾ 福島県立医科大学医学部 肺高血圧先進医療学講座、²⁾ 福島県立医科大学医学部 循環器内科学講座

OR25-3 JAK 阻害薬により治療した骨髄線維症に伴う肺高血圧症の一部検例

○宮脇 大¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、小澤 孝幸²⁾、佐藤 和明³⁾、岩重 真沙子³⁾、
世良 英子¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、水野 裕八¹⁾、森井 英一³⁾、瀧原 圭子¹⁾、坂田 泰史¹⁾
¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 血液内科学、³⁾ 大阪大学大学
院医学系研究科 病態病理学

OR25-4 肺高血圧症を合併した Erdheim-Chester 病の 1 例

○太田 宏樹、杉野 圭史、後町 杏子、岡 崇、冠木 敬之、久武 真二、
熊代 尚記、大熊 新之介、根本 哲生、岡 輝明、本間 栄
東邦大学医学部内科学講座 呼吸器内科学分野

抄 録

会長講演

招請講演

八巻賞受賞講演

奨励賞受賞講演

会長特別企画

教育講演

シンポジウム

パネルディスカッション

YIA セッション

PL

呼吸器内科医の目でみる肺高血圧症の病態生理

○西村 正治

北海道大学大学院医学研究院・医学院呼吸器内科学講座 北海道大学病院内科 I

私どもの診療科は呼吸器疾患の診療・研究を主としており、その中で肺高血圧症（PH）全般にわたる患者の診療を行っている。本講演では PH 診療状況を紹介し、次に呼吸器内科医からみた PH の診断・治療の要点、臨床研究の紹介をしたい。これまでに右心カテーテル検査によって診断確定した PH 症例は 225 例である。そのうち肺動脈性 PH 症例が 100 例（44%）と最も多く、4 群 PH（57 例、25%）、3 群 PH（37 例、18%）がこれに続く。特徴として 3 群 PH と膠原病合併 PH 症例が多い点あげられる。

当科を含む日本の主要な呼吸器施設の PH レジストリー 385 例の結果が 2014 年発表された。さらに重症例 101 例のサブ解析が行われ、基礎肺疾患の中でも気腫合併肺線維症の予後が不良であること、3 群 PH に対して PED5 阻害薬の効果が期待できる可能性が報告されている。我々も選択した重症 3 群 PH 対して前向きに薬物効果判定を行っている。

次に呼吸器科専門医からみた PH 全般の診断の要点として呼吸機能検査では肺拡散能力（DLco）の重要性和肺 CT 検査における肺動脈径 / 大動脈径比の価値をお伝えしたい。肺 CT 上の新しい指標である肺末梢肺血管断面積の総和（%CSA<5）も病態を理解する助けとなる。

最後に PH 症例における右心形態・機能と予後の重要性について触れたい。心臓 MRI による右室駆出率は収縮能を反映する指標として用いられるが、心エコー指標の中で TAPSE が最も相関が良い。心臓 MRI 所見からみた右房の拡張と機能異常も独立した予後予測因子である。

IL-1

The role of cardiac PET in the evaluation of Pulmonary Hypertension and understanding the mechanisms of right heart failure

○ Lisa Mielniczuk

University of Ottawa Heart Institute

Right heart failure remains one of the most important prognostic markers in cardiovascular disease. Despite this, there remain many uncertainties in the predisposition and heterogeneity in the development of a maladaptive phenotype of right ventricular remodelling, and there are no therapies that directly and selectively target right heart failure. This presentation will review new pathways in understanding mechanisms of right heart failure, including ischemia, neurohormonal activation and cardiac metabolism. We will explore the role of metabolic modulation and neurohormonal activation as potential treatment targets for chronic right heart failure and demonstrate the role of cardiac PET imaging in the evaluation of the right ventricle along the translational spectrum.

IL-2

エンドセリン受容体の構造と機能

○土井 知子

京都大学理学研究科 生物科学専攻生物物理学系

肺動脈性肺高血圧症の治療ターゲットの1つに、エンドセリン経路がある。血管内皮細胞で産生される21残基のペプチドホルモン、エンドセリン-1 (ET-1) は、血管平滑筋細胞のエンドセリン A 型および B 型 (ET_A, ET_B) 受容体や血管内皮細胞の ET_B 受容体に作用する。前者は血管収縮作用を、後者は血管弛緩作用をもたらし、両者のバランスによって局所血流は調節されている。Gタンパク質共役型受容体である ET_A および ET_B 受容体のリガンド選択性や情報伝達の分子機構を理解して構造を基盤とする創薬を推進させる目的で、ET-1 結合型および非結合型 ET_B 受容体の X 線結晶構造解析を行った。本質的に構造柔軟性が高く結晶化が困難な ET_B 受容体について、熱安定化変異体を開発することによってその構造解析に成功した。複合体構造では、ET-1 が受容体にすっぽりとはまり込んで広い領域で相互作用し、そのカルボキシ末端部分が受容体内部結合ポケットに深く潜り込んで、特異的な相互作用を形成していた。変異受容体のリガンド結合実験や ET-1 結合型および非結合型構造の比較から、リガンド選択性や ET-1 結合によるシグナル伝達様式について議論したい。

IL-3

The Role of Right Ventricular Performance in Pulmonary Arterial Hypertension

○ Paul Hassoun

Johns Hopkins University

Pulmonary arterial hypertension (PAH) results from profound remodeling of the distal lung vessels leading irretrievably to death through right ventricular (RV) failure. PAH (Group 1 of the World Classification of pulmonary hypertension) can be idiopathic (IPAH) or associated with other disorders such as connective tissue diseases. Prominent among the latter is systemic sclerosis (SSc), a heterogeneous disorder characterized by endothelium dysfunction, dysregulation of fibroblasts resulting in excessive collagen production, and immune abnormalities. For reasons unknown so far, SSc-associated PAH (SSc-PAH) carries a significantly worse prognosis compared to any other form of PAH in Group 1 including IPAH. We have previously shown that patients with SSc-PAH have a median survival of only 3-4 years, compared to approximately 8 years for IPAH, despite modern PAH therapy. We have taken advantage of this discrepancy in survival between these two groups to compare their demographics, functional performance, intrinsic cardiac performance and analysis of RV-pulmonary vascular coupling, and response to therapy, to shed some light on pathogenic mechanisms in this syndrome. As death is principally due to RV failure, we speculated that RV adaptation to PAH differed between the two entities due to disparate pulmonary artery (PA) loading, perhaps from vessel stiffening, or intrinsic RV myocardial disease that might limit function and adaptation to increased afterload. In SSc, RV function may also be impaired by inflammatory processes, excess fibrosis of the myocardium, or altered angiogenesis, which may all contribute to impaired contractile reserve exacerbating cardio-pulmonary impedance mismatch. Our research group has recently established that, while pulmonary vascular load may be similar between IPAH and SSc-PAH patients, the latter patients display significantly reduced myocardial contractility as assessed by pressure-volume loop measurements. The response to exercise also varies between these two groups of patients with PAH.

This talk will focus on fundamental hemodynamic, structural, and functional differences in RV performance between patients with SSc-PAH compared to IPAH, which may account for survival discrepancies between the two populations. In addition, possible underlying pathologic basic mechanisms are discussed. Specifically, newly identified serum biomarkers which may predict survival and be determined by genetic predisposition will be discussed along with their possible implications in the pathogenesis of the adaptation of the RV to increased load in PAH, which has long been recognized as the leading cause of death in these patients.

IL-4

New molecular targets of pulmonary vascular remodeling in PAH: Importance of endothelial communication

○ Christophe Guignabert

INSERM UMR_S 999, Le Plessis-Robinson, France University of Paris-Sud and Université Paris-Saclay,
School of Medicine, DHU Thorax Innovation, Kremlin-Bicêtre, France

Pulmonary endothelial dysfunction associated to pulmonary arterial hypertension (PAH) is a key pathogenetic mechanism that could be detrimental for disease susceptibility and development of pulmonary vascular remodeling. However, additional insights into the altered pulmonary endothelial cell (EC) phenotype and the endothelial communication with both resident vascular cells (smooth muscle cells, myofibroblasts and pericytes) and immune cells are a prerequisite for a better understanding of the role of pulmonary endothelial (dys)function in PAH pathogenesis that could lead to novel therapeutic strategies.

Dr. Christophe Guignabert and his research group has already been able to highlight several events reflecting major functional alterations in the pulmonary vascular endothelium, including among others: (1) a transition from a quiescent state (without adhesion capacity) to an activated state with adhesive capacity (Le Hiress et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2015); (2) an aberrant hyper-proliferative and apoptosis resistant phenotype (Tu et al. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011); (3) a pro-inflammatory phenotype characterized by an excessive release of various key cytokines and chemokines: interleukin (IL)-1 α , IL-6, IL-8, IL-12, CCL2/monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 (Ricard et al. *Circulation* 2014; Le Hiress et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2015); (4) an excessive production and secretion of various key growth factors including fibroblast growth factor-2 (FGF-2; basic FGF), angiotensin-II (Ang II), macrophage migration inhibitory factor (MIF) and leptin (Tu et al. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011; Tu et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; Ricard et al. *Circulation* 2014; de Man et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; Huertas et al. *Eur Respir J*. 2012; Huertas, et al. *Eur Respir J*. 2015; Le Hiress et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; Huertas et al. *Chest* 2016).

To probe these questions in novel ways and identify new therapeutic targets, the research group of Dr. Guignabert has developed a repertoire of unique tools: *in vitro* studies of cells, including pulmonary ECs, smooth muscle cells and pericytes, from patients with PAH and from controls; *in situ* immunohistochemical studies in lung specimens from patients with IPAH and controls without pulmonary vascular disease; *in vivo* models of PH (monocrotaline, chronic hypoxia and SUGEN 5416/chronic hypoxia).

YA

致死性疾患肺高血圧症の全く新しい病因蛋白に着目した治療薬開発

○佐藤 公雄

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は炎症や酸化ストレスがその病態に深く関わる致死的疾患である。東北大学病院は、肺高血圧症・肺移植の実績を有し、長年、肺高血圧症の基礎的・臨床的研究を行ってきた。従来の肺血管拡張作用を標的とした治療では限界があることから、これまでの基礎研究を発展させ、全く新しい肺高血圧症治療薬を開発するために、新規病因蛋白の探索と創薬研究を進めている。PAHの肺動脈血管平滑筋細胞（PAH細胞）は、癌細胞類似の高い増殖性を有し、このために微小肺動脈壁の肥厚と狭小化を来す。そこで、PAH細胞や患者由来肺組織の網羅的解析により新規病因蛋白の探索を進め、PAH細胞で有意に発現上昇する合計1858遺伝子の絞り込みを実施し、各種の選択フィルターを用い、3つの新規PAH病因蛋白を同定した。一連の研究は、以下の流れで行った。①PAH細胞を用いた発現変動遺伝子の網羅的アレイ解析。②各種フィルターによる病因候補分子の絞り込み。③血管平滑筋細胞特異的遺伝子欠損マウスを用いた検証。また、その臨床的意義を確認するために、患者由来血液サンプルを用い、診断や治療効果を評価するバイオマーカーとしても有用であることを優先した。さらに、創薬ライブラリーを用いたハイスループット・スクリーニング（HTS）を進めている。基礎研究から得られた知見を臨床応用し、臨床現場で出た疑問を基礎研究によって深く解き明かすような研究をこれからも継続していきたい。

AL

肺高血圧症における肺動脈リモデリング "small vessel disease" の病態への関与

○重城 喬行

千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学講座呼吸器内科

肺高血圧症の肺組織には筋性肺動脈にリモデリング所見が認められることが知られていた。血行動態へ与える影響は "small vessel disease 仮説" としては提唱されていたが、直接的な検証はこれまで行われてこなかった。我々は慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の血栓内膜摘除術 (PEA) 術中に採取された生検肺組織を用い、肺動脈リモデリングの程度を病理学的に定量化し検討した。肺動脈リモデリングが PEA 術後遺残肺高血圧の原因であること (PLoS One. 2015;10:e0133167)、PEA 術後の低酸素血症にも影響を与える事を明らかにした (PLoS One. 2016;11:e0161827)。一方、CTEPH における肺静脈のリモデリングが血行動態へ与える影響については限定的と考えられた (PLoS One. 2015;10:e0133167)。SUGEN/Hypoxia ラットの検討においても、血行動態に肺動脈リモデリングの程度が血行動態に直接的影響を与えることを明らかにした (Histol Histopathol. 2016;31:1357)

以上から肺高血圧症の病態の本質が肺動脈のリモデリングに帰着するという事が改めて明確となった。この成果は肺動脈リモデリングを正常肺動脈に戻す「リバースリモデリング」が次なる肺高血圧症治療のターゲットであるという方向付けにつながるものであると考える。

PS-1

Hemodynamic Stress is Essential to Occlusive Lesions in PAH

○ Kotaro Abe

Kyushu University Graduate School of Medical Sciences

Background: A current leading hypothesis of the pathogenesis of PAH is that cancer-like cellular proliferation leads to the occlusive vascular lesions. However, it remains unknown whether hemodynamic stress is important in the development and maintenance of these lesions in PAH.

Methods and Results: We applied left pulmonary artery banding (LPAB) in SU5416/hypoxia/normoxia-exposed rats. The LPAB surgery to reduce hemodynamic stress to the left lung was done 1 week prior to and 5 weeks after the SU5416 injection. Histological analyses showed that the non-banded right lungs developed the occlusive lesions including plexiform lesions at 10 week after SU5416 injection. In contrast, LPAB not only prevented but also completely reversed the occlusive vascular lesions to normal levels. Perivascular inflammatory accumulation and nuclear factor- κ B expressions were markedly reduced in the banded lungs.

Conclusions: Hemodynamic stress is prerequisite to the development and maintenance of cancer-like occlusive lesions. Our results support the concept why the maximal reductions in hemodynamic stress by up-front therapy dramatically improves the survival of severe PAH patients.

PS-2

Identification of Novel Therapeutic Targets for Pulmonary Arterial Hypertension

○ Kimio Satoh, Hiroaki Shimokawa

Tohoku University Graduate School of Medicine

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by histological changes in the distal pulmonary arteries. In addition to genetic considerations, many environmental factors are involved in the development of PAH. All of these factors constitute complex interactions that affect pulmonary vasculature in a multi-stage manner. Thus, the identification of genes, which cause the abnormal characteristics of PASMCs, should be useful for the development of novel therapies for PAH. The characteristics of PASMCs of PAH patients (PAH-PASMCs) are different from those of healthy controls, in terms of pro-proliferative and anti-apoptotic features, which are similar to those of cancer cells. These features of PAH-PASMCs may be caused by some unknown pathogenic genes that promote PAH. Since conventional pulmonary vasodilators have limited efficacy for the treatment of severe PAH, we have performed a series of screens and found novel therapeutic targets. Moreover, we performed a high-throughput screening of small molecules and identified inhibitors for the novel therapeutic targets. In this special session, we will discuss as to the recent progress of our translational research

PS-3

Data from Registry of Japanese Patients with PAH

○ Yuichi Tamura

International University of Health and Welfare Mita Hospital

Background:

The trend of the initial treatment strategy for pulmonary arterial hypertension (PAH) has changed from monotherapies to upfront combination therapies. This study aimed to analyze treatments and outcomes in Japanese patients with PAH by using data from the Japan PH Registry (JAPHR), which is the first organized multicenter registry for PAH in Japan.

Methods and Results:

We studied 189 consecutive patients (108 incident and 81 prevalent cases) with PAH in nine pulmonary hypertension centers enrolled from April 2008 to March 2013. We performed survival analyses and the association between upfront combination and hemodynamic improvement adjusting for baseline NYHA classification status.

Among the 189 patients, 1-, 2-, and 3-year survival rates were 97.0% (95%CI, 92.1–98.4), 92.6% (95%CI, 87.0–95.9), and 88.2% (95%CI, 81.3–92.7), respectively. In the incident cohort, 33% of the patients received upfront combination therapies. In this cohort, 1-, 2-, and 3-year survival rates were 97.6% (95%CI, 90.6–99.4), 97.6% (95%CI, 90.6–99.4), and 95.7% (95%CI, 86.9–98.6), respectively. Patients on upfront combination therapy were 5.27 (95%CI, 2.68–10.36) times more likely to show hemodynamic improvement at the first follow-up compared with monotherapy.

Conclusions:

Data from the JAPHR suggest the advantage of initial upfront combination therapy associated with improvement in hemodynamic status.

PS-4

Japanese treatment goal of pulmonary artery hypertension

○ Hiromi Matsubara

Okayama Medecal Center

Generally, it has been believed that pulmonary artery pressure in established pulmonary artery hypertension (PAH) could not be sufficiently decreased while keeping the cardiac output. Therefore, even now, the treatment goal of PAH indicated in European guideline is to keep the patients' condition without causing right ventricular failure. Until 2006, the treatment goal of PAH in Okayama medical center was just the bridging to lung transplantation. However, because of lack of donors, at least 5 years survival were necessary for PAH patients to be underwent lung transplantation. Thus, I treated the patients with slow continuous up titration of epoprostenol and finally, the dosage of epoprostenol reached extremely high dose. As a result, mean pulmonary artery pressure in many patients could be sufficiently decreased while keeping cardiac output and most of them could survive more than 10 years without lung transplantation. I changed the treatment goal of PAH to obtaining sufficient decrease of pulmonary artery pressure from 2006. To achieve this new treatment goal, rapid up titration of epoprostenol and combination treatment with other targeted drugs have been performed. Currently, 10 years survival rate of idiopathic/heritable PAH in Okayama has been reached 78%. This success would be owing to lack of donor, relatively small body size, and well established insurance system; all specific to Japan. I'd like to talk about this own Japanese treatment goal in this lecture.

EL-1

特発性肺動脈性肺高血圧の早期診断と学校心電図検診

○三谷 義英、澤田 博文、福島 裕之、小垣 滋豊、山田 修、土井 庄三郎、佐地 勉
三重大学大学院医学系研究科 小児科学分野

特発性肺動脈性肺高血圧 (IPAH) 診療において、早期治療と予後の関連が報告される。しかし本症の早期診断法は、確立していない。日本で特有とされる学校心電図検診を契機に診断される本症が散見されるが、学校心電図検診が本症の早期診断、予後への影響は不明である。日本小児循環器学会修練施設 (150 施設) において、2005-2012 年に心カテ診断した 3 か月 -18 歳の新規発症 IPAH 例を対象とし、受診動機、診断時と治療後の臨床血行動態指標、治療、予後を調査した。IPAH 対象例 87 例中 (年齢 8.9 歳; 男/女: 46/41)、本検診未施行である 6 歳未満 19 例 (22%) を除いた 68 例で、検診群 28 名 (32%) と非検診群 40 名 (46%) で比較した。平均肺動脈圧、肺血管抵抗は、両群で同様に、上昇していたが、検診群では、診断時、WHO-FC I/II が多く、BNP 値は低く、6 分間歩行距離は長かった ($p < .05$)。期間中の臨床的悪化 (全死亡、肺移植、FC 悪化、6MWD の減少、epoprostenol 治療の開始) は検診群で少なかった ($p < .05$)。学校心臓検診では、既に高度肺高血圧を認めるが、右心機能の保たれる IPAH 例が発見され、予後に関連した。IPAH の早期診断における心電図検診の可能性について概説する。

EL-2

PVOD/PCH の診断と治療

○小川 愛子、松原 広己
独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部

肺高血圧症臨床分類の I' 群である肺静脈閉塞症 (pulmonary veno-occlusive disease: PVOD) / 肺毛細血管腫症 (pulmonary capillary hemangiomatosis: PCH) は、肺高血圧をきたす疾患の中でも特に稀であると考えられてきた。しかし、近年の肺高血圧症診療の進歩に伴い、以前考えられていたよりも症例数が多いことが明らかとなっており、また、肺高血圧症治療薬により状態が悪化する症例の中に本症例が含まれることなどから、肺高血圧症診療における重要性が高まっている。日本では 2015 年より難治性疾患克服研究事業の指定難病のひとつとなった。さらに、2014 年以降、本疾患に関連する遺伝子異常や、薬剤による発症の可能性と動物モデルに関する報告などがあり、本疾患の病因・病態解明や治療法の開発が期待されている。こうした PVOD/PCH に関する最近の話題に加えて、臨床的に診断するためのポイントと、現在考えられる治療法の選択肢について概説する。

EL-3

肺高血圧症例に対する肺移植の成績と術式・術後管理の工夫

○青山 晃博¹⁾、木下 秀之²⁾、馬場 志郎⁴⁾、米田 智也³⁾、本山 秀樹¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、陳 豊史¹⁾、伊達 洋至¹⁾

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 循環器内科、

³⁾ 京都大学大学院医学部附属病院 検査部、⁴⁾ 京都大学大学院医学研究科 小児科

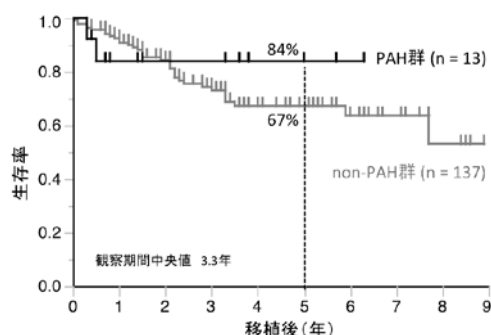
【背景】特発性肺動脈性肺高血圧症の内科的治療の進歩は著しいが、依然本邦の脳死両肺移植の最多疾患である。一方、国際データでは急性期死亡率が高く、肺水腫や心不全から移植肺機能不全にいたるためと考えられ、ドナー肺のサイズや状態、術式に注意が必要である。当科の肺高血圧 PH 症例に対する肺移植の現況を概説し、より成績を改善すべく導入した術式や周術期管理法も紹介する。

【成績】2016 年までに施行した肺移植 150 例のうち PH 例は 33 例 (1/1' 群 16、3 群 15、5 群

2)。1/1' 群のうち 13 例が血管病変主体 (PAH 群) で、脳死肺移植の待機期間は中央値 3.7 年であった。それ以外の 137 例と比較し、PAH 群は、若年、両肺移植・術中体外循環・術後 ECMO・二期的閉胸・術後気管切開の頻度が有意に高く、手術時間、ICU 滞在期間も有意に長かった。しかし 30 日以内死亡 (0/13 例

vs 3/137 例)、5 年生存率 (84 vs 67%) には差がなかった。

【新たな試み】①自己上葉温存生体肺移植：両側下葉のみを移植する生体肺移植で、周術期の血管床のリザーバーとしての機能を期待し自己の上葉を温存する術式を 2 例 (術後予測 FVC が 40% と 48%) に実施。②術後 PGI2 漸減法：移植時の PGI2 の中止が術後循環不全へ関与しているとの仮説の下、2013 年以降 PGI2 を漸減・中止する方法を採用。移植前 PGI2 使用 12 例のうち最初の 6 例では PGI2 を術中に中止し、5 例で術後 ECMO を要したが、漸減法 6 例では全例術後に ECMO を要さなかった。



EL-4

肺高血圧に対する運動療法と心臓リハビリテーション

○後藤 葉一

国立循環器病研究センター循環器内科

近年、肺高血圧症に対する薬物治療が進歩し長期生命予後が改善されつつあるが、肺高血圧症患者のマネジメントにおいて運動耐容能低下と QOL 不良は依然として大きな課題である。過去においては、肺高血圧症患者に対する運動療法は、有効性のエビデンスの乏しさ、安全性未確立、肺血管や右室機能にたいする長期的悪影響への懸念などから推奨されてこなかった。しかし最近になり、肺高血圧症に対する運動療法の運動耐容能や QOL に対する有効性が報告され、注目されている。国立循環器病研究センターでは、慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) およびバルーン肺動脈形成術 (BPA) の術後患者に対して、積極的に心肺運動負荷試験、運動療法・心臓リハビリテーションを実施し効果を上げている。本講演では、肺高血圧症患者の運動耐容能および運動療法・心臓リハビリテーションについて、これまでのエビデンスと現況、および実施上の注意点について概説する。

EL-5

肺動脈性肺高血圧症発症の分子機序：これまでの知見と今後の課題

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学、神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学

肺動脈性肺高血圧症（pulmonary arterial hypertension : PAH）は、肺動脈の攣縮、血管の構成細胞の増殖・繊維化、微小血栓、炎症などによって肺動脈圧が上昇し、右心不全から死に至る予後不良の疾患である。その発症の分子病態として過去 20 年あまりでいくつかの機序が明らかにされた。一つは血管内皮細胞と平滑筋細胞の間の情報伝達の異常である。またもう一つの重要な発見は、PAH の発症に関与する遺伝子異常の同定である。BMPR2 遺伝子を含め、TGF- β シグナルに関与する遺伝子の変異が複数同定されており、さらに K チャネルをコードする遺伝子の変異など新たな病態の解明に繋がりうる知見が発表されている。しかしながら、現在使用されているいわゆる 3 系統の情報伝達経路に介入する薬剤で病態の改善は望めても治癒は期待できない。また遺伝子変異を有していても必ずしも発症する訳ではなく、発症には環境因子などの他の要因が関与している可能性がある。つまり、PAH 発症の分子機序の全貌は解明には至っておらず、解決すべき多くの課題が残されている。本講演では、PAH 発症の分子病態に関してこれまでの知見を概説し、病態解明に向けた新たな取り組みについて紹介したい。

EL-6

臨床に活かす肺高血圧症の病理

○大郷 恵子

国立循環器病研究センター病理部

肺高血圧症の診療においては、治療戦略を考える上で、個々の患者さんの病態を的確に判断する必要があるが、その近道は病理像を理解しておくことである。本講演では、基本となる肺動脈性肺高血圧症の病理、臨床的な問題点との関係、肺動脈性肺高血圧症と治療アプローチが異なり鑑別を要する肺静脈閉塞症の病理、臨床診断困難例の病理などをお示しする予定である。また近年、肺動脈内膜摘除術に加えバルーン治療の進歩が著しい肺血栓塞栓性肺高血圧症の病理についても画像所見と対比しながらその病理像を解説する。

EL-7

肺高血圧症における心臓核医学の役割：近年の発展と今後の展望

○吉永 恵一郎

国立研究開発法人量子科学研究開発機構 放射線医学総合研究所 分子イメージング診断治療研究部核医学診断・治療研究チーム

肺高血圧症 (PH) の診断として心臓核医学検査は心筋血流イメージングが中心に応用されてきた。左心疾患に伴う PH では心筋血流イメージング [シングルフォトンエミッション CT(SPECT) 及びポジトロン断層撮像 (PET)] は虚血性心疾患の診断及び左室血流分布の欠損程度による予後評価に用いられる。心筋血流イメージング検査は従来 Thallium-201, Tc-99m 心筋血流製剤による SPECT 検査が主流であったが、近年 Rubidium-82, N-13 ammonia などの心筋血流 PET が普及し始めている。PET は解像度が高く、かつ算術モデルを応用することにより、心筋血流量を絶対量として計測可能で視覚的画像評価に心筋血流予備能を付加することで詳細なリスク評価が可能となっている。PET の解像度の高さを利用し、トレーサの集積程度が左室心筋より低い右室心筋においても PH 例で心筋血流量の計測が可能である。

PH では右心室にて心筋代謝の異常が生じ重症度と関連する可能性がある。エネルギー基質であるブドウ糖 (18F-FDG)、脂肪酸 (C-11 パルミチン酸) を標識した放射性医薬品で評価が可能である。さらに不全心筋における酸素代謝の異常も評価可能である。さらに肺循環として肺血流量を PET により定量評価する試みもある。

本講演では肺高血圧症・肺循環領域の心臓核医学の近年の発展につき紹介し、今後の展望につき言及したい。

EL-8

CTEPH に対する肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一、増田 政久、松宮 護郎

千葉大学医学部 心臓血管外科

肺動脈内膜摘除術 PEA は慢性血栓塞栓性肺高血圧症 CTEPH において症状や長期予後を改善する最も効果的な治療法である。この手術は、無血視野を得るために超低体温循環停止法により行うが、長時間の循環停止は低酸素脳症合併の危険性が高くなる。従って限られた時間内に区域枝・亜区域枝にある全ての器質化血栓を摘出しなければならず、高度な技術と経験が必要である。さらに、良好な手術成績を得るためには、適切な患者選択、綿密な術後管理も重要である。

手術適応は器質化血栓により症状を訴える症例で、肺高血圧症の重症度に制限はない。重症肺高血圧症や右心不全合併は病院死亡や遺残肺高血圧合併の危険性が高くなるため、早期の手術適応コンサルトが重要である。また、造影 CT 検査や肺動脈造影検査などの画像検査は、摘出されるべき血栓を予測することができず (多くは過小評価する)、手術適応の判断をより困難としている。全ての CTEPH 患者で PEA が検討されるべきであるが、経験のある PEA 外科医にコンサルトすることが特に重要である。

我々は呼吸器内科と協力し、通算 170 例以上の PEA を行い、手術成績の向上に努めてきた。最近の症例の多くは手術翌日に抜管し、2 週間以内での自宅退院が可能である。肺血管拡張薬なしで遺残肺高血圧症の合併は減少し、脳合併症は克服している。この講演では、手術ビデオを供覧するとともに PEA 外科医からみた CTEPH、PEA の問題点について解説する。

S1-1

肺動脈性肺高血圧症治療におけるセレキシパグの位置づけ

○波多野 将

東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座

プロスタグランジン (PGI₂) 製剤は3系統の中でもっとも古い系統の薬剤であるが、当初から使用可能であった内服のベラプロスト及び持続静注のエポプロステノール (EPO) に加え、近年持続静注ないし皮下注で使用するトレプロスチニル (TRE)、吸入薬のイロプロスト (ILO) が相次いで使用可能となった。さらに、2016年11月にはIP受容体アゴニストであるセレキシパグ (SEL) が薬価収載となり、現在PGI₂製剤 (IP受容体アゴニストを含む) だけで5種類の薬剤が使用可能である。このため、PGI₂製剤の使い分けには患者の病態及び各薬剤の特性に精通していることが求められる。2015年のESC/ERSガイドラインでは、WHO機能分類 (FC) IIないしIII度の患者において内服薬による初期併用療法が推奨されるようになったが、これは基本的にエンドセリン受容体拮抗薬とホスホジエステラーゼ5阻害薬によるものを想定したもので、新しい治療薬であるSELを想定したものではない。一方でWHOFC IV度の重症例に対してはEPO持続静注が推奨されているが、TRE皮下注やILO吸入の位置づけについてはいまだにガイドライン上明らかでない。このように、PGI₂製剤は最も古い系統の薬剤でありながら、投与経路の多様性とSELが肺高血圧治療薬の中で最も新しい薬剤であることから、その位置づけが最も定まっていない系統の薬剤といえる。そこで本シンポジウムでは、新しい治療薬であるSELを中心として、至適なPGI₂製剤の使用法について考えたい。

S1-2

PAH治療におけるイロプロスト吸入薬の位置づけと使用法の実際

○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}

¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学研究室

イロプロストは2016年4月に肺動脈性肺高血圧症の適応を取得したプロスタサイクリン製剤であり、吸入という新しい投与経路のため直接薬剤が肺で吸収されるというこれまでにない特徴を有する。経口や静注製剤に比較して効果発現が速く、全身への薬物投与量を抑えることができるため副作用発現が少ないという利点がある一方、吸入下での血中半減期は8~9分とエポプロステノール静注製剤の6~10分と大差なく、2時間ごとに4~10分程の吸入を繰り返さなければならないという煩雑な面もある。海外AIR試験 / 国内IBUKI試験では投与12週後に4.6 / 5.3mmHg、238 / 109dyne・sec/cm⁵の血行動態改善作用を認め、六分間歩行距離 (22.2 / 36.0m) の延長と自覚症状の改善が26.0 / 61.9%の患者で確認されている。本セッションでは自験例の提示を踏まえて本薬剤の最適疾患群や治療効果判定方法、吸入薬導入法のコツなど実臨床における注意点を中心に、今後の肺高血圧診療における本薬剤の位置づけに関して論じたい。

S1-3

肺高血圧症に対する Sorafenib の有効性と安全性の検討

○菊地 華子¹⁾、木村 郷¹⁾、伊波 巧¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、片岡 雅晴²⁾、吉野 秀朗¹⁾、
佐藤 徹¹⁾

¹⁾ 杏林大学病院 循環器内科、²⁾ 慶應大学病院 循環器内科

チロシンキナーゼ阻害剤／マルチキナーゼ阻害剤 Sorafenib は肺動脈性高血圧症に対する治療戦略の一つとして、その効果が期待される薬剤である。

当院ではこれまで、特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPH)10 例、肺静脈閉塞症 (PVOD)3 例の 13 症例に対して Sorafenib を使用した。Sorafenib 開始前の平均肺動脈圧は 44~80 mm Hg、NYHA III または IV と、肺血管拡張薬による治療にも関わらず、治療効果不十分な肺高血圧症や、肺高血圧症に伴う右心不全を来した例に対して使用した。右心カテーテル検査での追跡が可能であった 12 症例のうち、11 例で平均肺動脈圧の改善 (mPAP 改善率：14-33%) を認めており、13 症例中、10 例で NYHA の改善を認めた。

副作用については、Sorafenib 200-400mg まで増量していく過程で、特に内服開始直後に約半数の症例で皮膚症状を認めた。1 例のみ皮膚症状が全身におよび内服の継続が困難であった。チロシンキナーゼ阻害剤で見られる血行動態増悪や右心不全発症及び肝障害は認めなかった。

治療抵抗性で予後不良と考えられる重症肺高血圧症に対する最後の一手としての Sorafenib の使用経験を紹介し、その有効性と安全性を検討する。

S1-4

糖尿病治療薬メトホルミンによる肺高血圧症治療の既存薬再開発

○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、砂村 慎一郎、
野木 正道、Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は肺動脈平滑筋細胞のがん類似の異常増殖による血管内腔の狭小化を基盤とする致死性疾患である。現在の治療薬は肺血管拡張作用が主体であり、肺血管リモデリングの完成した重症患者では、その効果は限定的である。従って、PAH の病態に根差した全く新しい治療薬開発が望まれている。近年、PAH 患者の血管平滑筋細胞の異常増殖や右室機能異常の基盤として、細胞内エネルギー代謝やミトコンドリアの機能異常が注目されている。一方、創薬領域では、これまでの方法論による創薬の限界に直面している。そこで、安全性や副作用情報が既に蓄積している既存薬の中から、他の疾患での有効性を探索する試みが行われている (ドラッグ・リポジショニング)。我々は最近、AMPK が肺動脈の恒常性維持の根幹を担うことを証明したが、さらに研究を進展させ、メトホルミンによる AMPK 活性化によって肺高血圧の治療が可能であることを動物モデルで証明した (Circ Res. 2016)。糖尿病治療薬メトホルミンは、ミトコンドリア機能修飾や細胞増殖抑制、AMPK 活性化作用などの多彩な作用を有する既存薬である。その有効性に加えて低血糖などの副作用発症リスクの低さから、現在世界で最も処方されている 2 型糖尿病治療薬である。実際、アメリカ Vanderbilt 大学でのメトホルミンを用いた肺高血圧症患者の臨床治療が進行中であり、肺高血圧治療の臨床現場で将来、使用可能になることが期待される。

S1-5

炎症性サイトカインの Interleukin-6 を標的とした PAH 治療の可能性

○中岡 良和¹⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、

²⁾ 国立循環器病研究センター肺循環科／肺高血圧症先端医学研究部

炎症性サイトカイン interleukin-6(IL-6) は自己免疫疾患の慢性炎症に深く関わり、ヒト化抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体トシリズマブは関節リウマチ、キャッスルマン病、若年性特発性関節炎に保険適応を有する生物学的製剤である。我々は、低酸素誘発性肺高血圧症 (HPH) マウスで抗マウス IL-6 受容体抗体 MR16-1 を投与するとコントロール抗体群に比して HPH 病態が著明に改善されることを見出した。低酸素負荷後にコントロール群の肺では、ヘルパー T 細胞の 1 サブセットの Th17 細胞と M2 マクロファージの著明な増加が見られたが、MR16-1 投与群では何れも抑制されていた。また、Th17 細胞が主に産生するサイトカインの IL-17 と IL-21 は低酸負荷後のコントロール群の肺で発現が増加していたが、MR16-1 投与群では有意に抑制されていた。IL-17 中和抗体は HPH 病態を抑制しなかったが、IL-21 受容体欠損 (IL-21RKO) マウスでは野生型に比して HPH 病態形成が有意に抑制されていて、IL-21 が IL-6 の下流因子と示唆された。また、IL-21 は肺胞マクロファージを M2 マクロファージへの極性化を誘導することで肺動脈のリモデリングを促進する可能性が示唆された。以上より IL-6/IL-21 シグナル軸は M2 マクロファージ極性化を介して肺高血圧症の病態を促進する可能性が示唆される。一方で、我々は大型血管炎の高安動脈炎にトシリズマブの有効性を見出しており、今後、高安動脈炎や PAH などの難治性血管病での検討する必要がある。

S2-1

心エコー図による右心機能評価

○田中 秀和

神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学

肺高血圧症患者ではその原因となる病態、重症度を同定することが重要であり、これらの評価には心エコー図法が有用である。特に、肺高血圧症患者においては、右室収縮機能の低下は予後不良規定因子であるとも報告されている。そのため、肺高血圧症患者では、右室収縮能評価は重要ではあるが、右室は左室と異なり形態が複雑であるため、回転楕円体と仮定することはできず、単一断面のトレースから右室容積や右室駆出率を算出することは困難である。この右室の形態の複雑さが、心エコー図法での右室機能の定量的評価を困難にしているのが現状である。右室収縮能評価は一般的に大まかな視覚的評価がなされてきたのが現状ではあるが、その基準はきわめて曖昧である。さらに、現在まであまり注目されていなかった右房機能に関しても、肺高血圧症患者において付加的な役割を担っていることも報告されている。本セッションでは、肺高血圧症患者における、右室、右房を含めた心エコー図法による右心系の評価の有用性を、自験例を交えて概説する。

S2-3

包括的右心機能評価とその簡便化

○先崎 秀明

埼玉医科大学総合医療センター 小児循環器科

右心機能を包括的に評価するためには、心室自体の収縮、拡張能と負荷状態との相互関係（心血管統合関係）の理解が必須となる。負荷変化時の心室圧容積関係はこの目的のためのもっとも優れた評価法のひとつといえる。さらに前負荷状態の理解には Guyton の静脈還流曲線、後負荷の理解には肺動脈 Impedance、心血管統合関係の理解には Wave Intensity がさらに有用な情報を提供してくれる。本シンポジウムではこれらを用いた右心機能評価、肺循環評価の概要と右心不全における病態の知見に関し討論したい。さらに、これら評価法に内在する複雑性、侵襲性といった問題点を克服するために開発した、単一心拍から求める心室圧容積関係 (Ees, Msw) に代表される斬新な簡易法についても紹介したい。

S2-4

肺高血圧症における右室心筋細胞のミトコンドリア機能異常

○坂尾 誠一郎

千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の治療ターゲットは主に肺動脈病変であるが、PAH の主要な死亡原因は右室機能不全 (RVF) である。近年、肺高血圧症に合併した右室肥大 (RVH) 心筋細胞の代謝能に着目した研究が進み、RVF に対する右室機能改善のための直接的または選択的な治療法が模索されている。実際、肺高血圧症では右室心筋細胞のミトコンドリア代謝機能異常が指摘され、糖や脂肪酸代謝に変化がある。今後これら代謝異常を治療ターゲットとして考慮する場合、その変化を正確に評価しなければならない。そのため我々は、その方法として FDG-PET 検査および BMIPP 心筋シンチグラフィ検査を用いた。慢性血栓栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者の血栓内膜摘除術前後で同検査を施行し、右室心筋における糖や脂肪酸の取り込みを評価した。その結果、それらが肺循環動態と有意に相関する事を示した。本研究は、CTEPH 患者の手術治療前後で右室心筋細胞への糖と脂肪酸の取り込みを同時に評価した初の試みであり、今後の臨床応用に向け、同検査の代謝機能評価法としての可能性が示唆された。本シンポジウムでは、肺高血圧症における右室心筋細胞の代謝機能障害について、我々の研究結果および最近の知見を紹介すると共に、その病態を考えたい。

S2-5

PAHにおける心筋代謝・血管病変の評価～FDG-PETの可能性

○大平 洋¹⁾、辻野 一三¹⁾、Lisa Mielniczuk²⁾、Rob Beanlands²⁾、西村 正治¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ University of Ottawa Heart Institute

肺動脈性高血圧症 (PAH) は、肺動脈血管平滑筋細胞の増殖により肺動脈が狭窄・閉塞を来し、肺動脈圧が上昇する疾患である。その結果、右心不全、さらには死に至ることのある難治性疾患である。PAHの予後は右心機能と関連することが報告されており、右心機能の保持が治療の目標の一つである。2015年に改訂されたESC/ERSの「肺高血圧症の診断と治療ガイドライン」において、右心機能・形態に関連するパラメータはPAHのリスクアセスメントの重要な項目である。しかし、従来のパラメータは右心機能が低下してきて初めて明らかになるものが多く右心機能低下・右心不全の発症を前もって予測することにできるマーカーは確立されていない。同程度の肺動脈圧であっても右心機能が低下する例と、右心機能が保持される例がある。後負荷に対するmaladaptationとadaptationの機序についてはまだ明らかになっていない部分が多いが、心筋代謝の関与が報告されている。右室心筋代謝に関して、心臓核医学検査を用いた研究が進められてきており、圧負荷に対する右室のリモデリングの病態の理解、また新しい治療のターゲットとしての役割が期待されている。また、肺動脈のリモデリングをFDG-PETを用いて評価する可能性も報告されてきている。本講演ではPAHにおける右心機能と心筋代謝異常についてこれまでの研究報告をoverviewし、FDG-PETの可能性についても述べていきたい。

S3-1

CTEPH における内服治療

○杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、神津 克也、
佐藤 遥、紺野 亮、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する薬物治療とバルーン肺動脈形成術 (BPA) による治療法の確立は、非手術適応症例の予後を著しく改善させた。今回は CTEPH に対する内服治療の効果を検討した。当院で行った 48 例の非手術適応 CTEPH についてリオシグアト以外の血管拡張薬の効果を検討した。プロスタサイクリンを 42 人 (88%) に、PDE5 阻害薬を 45 人 (94%) に、エンドセリン受容体拮抗薬を 12 人 (25%) に使用し、39 人 (81%) は併用療法であった。平均肺動脈圧 (mPAP: 41 ± 11 to 39 ± 10 mmHg, $P < 0.01$)、肺血管抵抗 (PVR: 755 ± 357 to 558 ± 232 dyne, $P < 0.01$) で有意に改善を認め、6 分間歩行距離 (6MWD) は有意な改善を認めなかった (340 ± 149 vs. 369 ± 121 m, $P = 0.18$)。リオシグアト (4.2 ± 1.5 mg) の効果を BPA 施行前 10 例について検討した。mPAP (42 ± 9 to 38 ± 7 mmHg, $P < 0.05$)、PVR (1029 ± 340 to 740 ± 302 dyne · sec · cm⁻⁵, $P < 0.01$)、心係数 (1.88 ± 0.51 to 2.35 ± 0.44 , $P < 0.001$)、6MWD (318 ± 91 to 414 ± 93 m, $P = 0.03$) に有意な改善を認めた。非手術適応 CTEPH において薬物療法は、血行動態的な改善を認め、BPA 適応例においても術前の血行動態改善に有効であると考えられる。

S3-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧の治療戦略～経皮的肺動脈形成術の可能性

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、柳澤 亮爾¹⁾、重田 洋平¹⁾、菊地 華子¹⁾、竹内 かおり¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾
¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は従来型の抗凝固療法と在宅酸素療法のみでは 5 年生存率 50% 未満の予後不良の疾患である。治癒の望める治療法としては外科的な肺動脈内膜摘除術 (PEA) のみであるが、器質化血栓病変が末梢側に主に存在する場合や重度の併存合併症によって PEA 困難症例が 20-40% 存在する。近年本邦を中心に PEA 困難症例に対するカテーテル治療 (BPA/PTPA) は目覚まし進歩を遂げている。治療法の選択肢が増えたことで、世界的にも CTEPH 診療のガイドラインは変化してきている。BPA/PTPA は各施設で独自の方式で施行されており、治療目標や薬物治療の併用の仕方を含めて標準化はされていない。BPA/PTPA 普及のために、最も重要な課題であった術後の再灌流性肺障害 / 肺水腫はほぼ克服されつつあり、手技上の原則的は注意点に関して統一されつつある。我々は Pressure wire を用いることで PTPA の合併症である再灌流性肺水腫の出現を大幅に低減できるようになり、現在は CTEPH だけでなく、労作時呼吸困難症状を有する慢性肺血栓塞栓症 (CPTE) にも適応を拡大している。ここでは、Pressure wire をガイドとして用いた当院での PTPA の手法を概説するとともに、安静時及び運動時の血行動態に対する効果だけでなく、CPTE に対する PTPA の安全性及び治療効果も含めて概説する。

S3-3

CTEPH における PEA の現状

○小泉 信達、鈴木 隼、佐藤 雅人、加納 正樹、藤吉 俊毅、丸野 恵太、高橋 聡、
神谷 健太郎、岩橋 徹、松原 忍、西部 俊哉
東京医科大学心臓血管外科

【目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する治療は、肺動脈内膜摘除術 (PEA) が根治的であるが、薬物治療や経皮的肺動脈形成術 (BPA) を併用した当院での治療成績について報告する。

【対象】2012年2月から2017年1月までPEAを施行した症例は53例(61(31-84)歳、男性19:女性34)で、平均罹患期間は49ヶ月(3ヶ月-20年)、3例は術前BPA施行例であった。PEA術後の残存PH(mPAP>25-30mmHg)症例13例にBPAを行った。

【結果】15年以上の長期罹患例で、かつ血管炎を疑わせる著明な肺動脈拡大を認めた1例(1.9%)を呼吸不全+肺出血で失ったが、他は全例耐術生存した。平均肺動脈圧は、術前 41 ± 9 → 術後 21 ± 9 mmHgと著明なPHの改善が得られた。13例(24.5%)においては遺残PHを認め、術後BPAを追加施行した。BPAを施行した症例と施行しなかった症例では、術前平均肺動脈圧は 45 ± 7 と 39 ± 10 mmHg(P=0.04)とBPA施行例では術前からPHが高い傾向にあり、術前からのBPA介入が重要と思われた。

【結語】PEAにより著明なPHの改善を認め、良好な治療成績を得た。しかしながら、長期罹患例や末梢病変を併存した症例では死亡例や遺残PH例が散見された。PH残存例に対しては、術後にBPAを行うことで更なる成績の向上が期待された。

S3-4

重症 CTEPH に対する riociguat、BPA、及び心リハによる集学的治療

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、後藤 葉一¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、上田 仁¹⁾、
辻 明宏¹⁾、福田 哲也²⁾、中西 宣文¹⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部

目的：我々は近年手術適応外慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者においてバルーン肺動脈形成術 (BPA) が安全に肺血行動態や運動耐容能、右心機能を改善する事を報告してきた。しかし、BPA 後に安静時の血行動態が顕著に改善するにも関わらず、依然運動耐容能障害や労作時息切れが残存しており、この運動時の問題は BPA 単独での解決が難しいと考えられる。

方法：そこで我々は CTEPH 患者に対して段階的、集学的治療法としてまず BPA 前に riociguat を、次に複数回の BPA を、最後に BPA の後療法として心リハ (CR) を組み合わせて治療を行った。右室機能は BNP と心臓 MRI により評価した。

結果：最初に BPA の前治療としての riociguat は、初回 BPA 前までに平均肺動脈圧 (mPAP) と BNP を有意に改善させた (n=18, all P<0.05)。次に複数回の BPA により運動耐容能と共に mPAP は肺高血圧症の定義以下のレベルまで更に改善した (35 ± 11 to 24 ± 6 mmHg) (n=48, all P<0.05)。最後に最終 BPA 直後から開始した CR は、肺血行動態を悪化させる事なく運動耐容能を正常に近いレベルまで改善させ (peak VO₂ 予測値、 71 ± 9 to 78 ± 13 %)、BPA 後の右室リバースリモデリングを加速させた (RV end-diastolic volume index, 84 ± 22 to 78 ± 16 mL/m²) (n=17, all P<0.05)。

結論：手術適応外 CTEPH 患者に対する riociguat、BPA、及び CR を用いた段階的、集学的治療法は、肺血行動態や運動耐容能、右室機能を効果的に改善させ得る有用な治療戦略である。

S3-5

CTEPH における国内及び海外の BPA 治療現状

○大郷 剛¹⁾、福田 哲也²⁾、辻 明宏¹⁾、福井 重文¹⁾、上田 仁¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、
浅野 遼太郎¹⁾、安田 聡³⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部、

³⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH: chronic thromboembolic pulmonary hypertension）は器質化した血栓により広範囲の肺動脈が慢性的に狭窄・閉塞し肺高血圧症を呈する疾患であり、生命予後は不良である。近年、我が国で重症の CTEPH 症例に対して肺動脈バルーン形成術（BPA: balloon pulmonary angioplasty）が行われるようになり、症状、血行動態、生命予後が改善することが報告されている。その後、BPA を施行する施設は日本でも増加し、近年は欧米の肺高血圧専門施設において日本から学び BPA が開始され、国際的にも発展し始めている。今回当院及び国内の BPA の現状及び欧米の肺高血圧症専門施設での BPA 状況を交えて紹介し、BPA 治療の今後、問題点についてディスカッションしたい。

S4-1

日本における膠原病関連肺高血圧症の疫学と予後－諸外国との比較

○白井 悠一郎、桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科

肺高血圧症（PH）の臨床分類のうち、膠原病（CTD）に伴う肺動脈性肺高血圧症（PAH）は患者数も多く、重要なサブグループである。診療では、肺動脈病変だけでなく、CTD の基礎疾患の臨床像も考慮する必要がある。基礎疾患の分布に着目すると、欧米のコホートでは強皮症（SSc）が約 7 割を占めるのに対し、日本、中国、台湾、韓国など東アジアでは SLE、MCTD が多い。ただし SSc-PAH では、抗セントロメア抗体陽性の限局皮膚硬化型が多くを占める点は世界共通である。多施設レジストリ（REVEAL や ASPIRE）における PH サブグループ毎の生命予後の解析では、CTD-PAH の予後が不良であり、中でも SSc-PAH が最も悪い。欧州の SSc-PAH 患者の予後に関するメタ解析によると 1、2、3 年生存率は 82%、67%、56% であった。日本人 CTD-PAH 患者を対象にした我々の施設のコホートの成績でも、SSc 以外の CTD-PAH の予後は良好なのに対し、SSc-PAH は有意に不良であった。SSc-PAH の長期予後の改善が今後克服すべき課題として残されている。

S4-2

膠原病関連肺高血圧症の病理—基礎疾患別の特徴

○谷野 美智枝

北海道大学大学院医学研究院・医学院腫瘍病理学教室

膠原病に合併する肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) は、診断技術の進歩、疾患自体の認識向上、PAH 特異的な治療薬の登場などにより関心が高まっている。我が国における過去の疫学調査では、混合性結合組織病 (MCTD) の 16%、強皮症 (SSc) の 11.4%、全身性エリテマトーデス (SLE) の 9.3% で PAH の合併が報告されている。特発性肺高血圧症 (IPAH) は PAH 特異的な治療薬が奏功し予後が劇的に改善したものの、CTD-PAH は治療抵抗性で予後不良であり病態の解明が必須である。肺血管病変の首座は外径 500 μ m 未満の細小肺動脈であり、病因に関わらず血管内皮細胞や中膜平滑筋細胞の増生、攣縮などによる血管内膜や中膜の肥厚などによる血管狭窄が起きる。病理学的に病変は広い肺内に不均等に分布し、動脈病変に加え様々な程度の毛細血管、静脈病変の合併がおきる。特に SSc-PAH では静脈病変の合併が多いことや、線維性閉塞を呈する "small vessel disease" が特徴であり治療抵抗性や予後不良に関与している可能性が示唆されている。膠原病にはそれぞれ特有の病態があるように、肺血管病変自体も背景疾患を反映する一つの表現型でことから、基礎疾患別の病理学的類似点や相違点を肺血管病理像を通して考察する。

S4-3

膠原病関連肺高血圧症の分子病態と新たな治療標的

○川口 鎮司

東京女子医科大学 リウマチ科

膠原病関連肺高血圧症 (CTD-PH) の治療方針は、全身性強皮症 (SSc) 関連 PH と非 SSc 関連 PH にわけて考える必要がある。非 SSc 関連 PH では、全身性エリテマトーデス (SLE) および混合性結合組織病 (MCTD) に代表されるように PH に対して免疫抑制療法が著効する。この病態では、血清補体価が低下しないことから、免疫複合体を介さない免疫反応が肺動脈血管内皮に生じていると推測される。それを裏付けるような症例報告が散見される。しかし、その免疫反応にどのような自己抗体や免疫担当細胞が関わっているかは不明である。抗アンジオテンシン受容体タイプ 1 抗体や抗エンドセリン受容体 A 抗体の関連が報告されているが、まだ詳細は不明である。どのような免疫異常が生じているかは不明であるが、肺動脈炎の病態が存在しており、その炎症に免疫抑制薬が有効であることは明らかなようである。

一方、SSc 関連 PH に関しては、免疫抑制療法が無効であることがわかってきている。つまり、肺動脈炎の病態は惹起されていない。現在、肺血管拡張薬として、エンドセリン刺激阻害、cGMP 増強、cAMP 増強の 3 系統の薬剤が使用出来る。このなかでも、cGMP 増強薬と cAMP 増強薬として新規の薬剤が使用可能となってきている。これらのシグナル伝達物質は、血管平滑筋細胞ばかりでなく、線維芽細胞にも存在し、cGMP や cAMP 増強は、線維化抑制に働く可能性がある。

S4-4

膠原病関連肺高血圧症における免疫抑制療法～血行動態からの考察

○加藤 将
北海道大学病院 内科 II

膠原病に関連した肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の特徴の1つとして、血管拡張療法のみならずステロイドやシクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチルによる免疫抑制療法が奏功することがあげられる。しかし、免疫抑制療法はすべての症例に奏功するわけではなく、全身性エリテマトーデス (SLE) や混合性結合組織病 (MCTD) など非強皮症疾患に奏功し、強皮症 (SSc) には奏功しないことがこれまでの研究によりコンセンサスが得られつつある。一方で、膠原病にはオーバーラップ症候群という概念があり、SLE、MCTD、SSc を明確に区別できない症例も存在する。今回我々は心臓 MRI を用いた詳細な血行動態の解析により SSc-PAH に特異的な異常を見出し、血行動態学的な観点から SSc-PAH と nonSSc-PAH を区別できる可能性が示唆された。また、SSc-PAH に特徴的な血行動態の1つとして肺血管抵抗に比し肺動脈圧が低いことがあげられ、SSc に関連したボーダーライン肺動脈圧 (mPAP = 21-24 mmHg) の臨床的意義について考察する。さらに、今回我々は関節リウマチを合併した SSc 症例 (mPAP = 24 mmHg) において、抗 IL-6 受容体抗体であるトシリズマブの投与下で肺動脈圧および肺血管抵抗が著明に低下したことを確認したため、SSc-PAH に対する免疫抑制療法の可能性についても考察する。

S4-5

膠原病関連肺高血圧症における肺血管拡張薬使用の実際

○杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、
神津 克也¹⁾、城田 祐子²⁾、石井 智徳²⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学 血液免疫学

肺動脈性肺高血圧 (PAH) に対する治療は肺血管拡張薬を中心にこの 10 年で飛躍的に進歩した。当院における第一群 PAH 129 人において 5 年生存率は 75.7% であった。その一群の中で、膠原病関連 PAH (CHD-PAH) における非強皮症群 (N=30) の 5 年生存率 80.7% であり、他の PAH 群 (N=88、5 年生存率 74.5%) と変わりなかったのに比較し、強皮症 (SSc) PAH 群 (N=11) では 5 年生存率 24.2% と有意に予後不良であった。CHD-PAH においては SSc は予後が著しく悪く、他の CHD-PAH とは別の疾患群であるということ意識して治療しなければならない。当院では PHD-PAH の診断がついた時点で肺血管拡張薬と免疫抑制療法を、ほぼ同時に開始する。SSc においては、肺静脈閉塞症、左心性肺高血圧症、肺疾患の有無に注意しながら肺血管拡張薬を慎重に開始し、免疫抑制療法に関しては個々の症例に応じて適応を検討している。シェグレン症候群を合併した SSc においては、当院においては 7 例中 4 例にエンドキサパルス療法と肺血管拡張薬の投与を行い経過観察期間中の死亡例は 0 例であった。シェグレン症候群を合併した SSc では、肺血管拡張薬と免疫抑制療法による血行動態の改善が認められる可能性があるため積極的に導入を行っている。CHD-PAH は病態が複雑であり、特に SSc においては肺血管拡張薬と免疫抑制療法の適応については慎重な検討が必要である。

S5-1

成人先天性心疾患患者の肺高血圧症 - 多施設登録研究から -

○建部 俊介¹⁾、坂田 泰彦¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、紺野 亮¹⁾、安達 理²⁾、木村 正人³⁾、立野 滋⁴⁾、中島 弘道⁵⁾、小山 耕太郎⁶⁾、齋木 佳克²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学病院 循環器内科学、²⁾ 東北大学病院 心臓血管外科、³⁾ 東北大学病院 小児科、

⁴⁾ 千葉県循環器病センター 成人先天性心疾患部、⁵⁾ 千葉県こども病院 循環器内科、⁶⁾ 岩手医科大学 小児科

【背景】治療の進歩により、大多数の先天性心疾患患者は成人期に到達する。それに伴い、成人先天性心疾患（ACHD）患者の遠隔期心血管合併症が克服すべき新たな課題として注目されている。しかし本邦のACHDの診療実態や長期予後に関するエビデンスは極めて少ない。これらを明らかとするため、新たな多施設観察研究を計画した。今回、各施設登録データベースより肺高血圧症を合併したACHD患者の臨床像について報告する。【方法と結果】2013年9月～2017年3月の期間に登録されたACHD患者総数は1378例（平均年齢 32 ± 14 、男女比52/48%）であり、そのうち35例（2.5%）に肺高血圧症（mPAP ≥ 25 mmHg）が認められた。心エコー推定の24例を合わせると全体の4.3%に肺高血圧が認められた。またEisenmenger症候群は20例（心エコー診断6例含む）であった。基礎心疾患では、VSD 19例（32%）が最も多く、次いでASD 14例の順であった。心内修復術後の肺高血圧症は2.5%（25/1008例）に認められた。肺高血圧合併ACHDの24%（14/59例）にダウン症等の染色体異常があった。肺移植（+心内修復術）は10例に行われていた。【結語】ACHDに合併する肺高血圧症は4%程度であるが稀ではなく、心内修復術後もリスクを有し、予後不良例も存在する。本レジストリの知見を集積し、エビデンスの構築を行いたい。

S5-2

右室機能から診た肺高血圧

○犬塚 亮

東京大学医学部附属病院小児科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、肺血管病変の進行により右心不全が生じ、体液貯留や運動耐容能低下を来す疾患である。近年の研究により、PAHにおける心不全の進行および生命予後は、右心機能と肺動脈圧負荷のバランス、つまり心室血管結合（VA coupling）によって決まることがわかってきた。右心機能に対する後負荷の指標として、肺血管抵抗（pulmonary vascular resistance）がよく用いられるが、肺血管抵抗は平均圧から求められるため、後負荷のうち静的な（static）な成分しか反映していない。右心室に対する後負荷のうち拍動的な（pulsatile）成分を評価する方法として、肺動脈のコンプライアンスやスティッフネス、さらに詳細な解析方法としてインピーダンス解析などがある。心室仕事量のうち、拍動的成分が占める割合は、体循環では10%程度なのに対し、肺循環では25%と高いことが知られており、後負荷の拍動的成分を評価することは肺循環において特に重要である。実際に、後負荷の拍動的成分は静的成分と同程度にPAHの患者の予後に関係しているという報告もある。先天性心疾患では、疾患ごとに肺動脈の硬さが異なることが知られており、拍動的成分を考慮に入れて心室血管結合の評価をすることが望ましい。肺動脈の拍動抵抗を考慮に入れた血行動態評価の例として、ファロー四徴症における肺動脈スティッフネスと右心機能の関係、肺高血圧の患者における後負荷と右心機能の関係について紹介する。

S5-3

先天性心疾患術後遠隔機における肺血管拡張薬投与の現状

○石井 卓
榊原記念病院小児科

【目的】成人先天性心疾患術後患者における肺血管拡張薬 (PVD) 使用の現状とその効果について検討すること。【対象と方法】先天性心疾患術後で最終受診時年齢 18 歳以上かつ 2006 年以降に当院での PVD 処方歴のある症例について、診療録を用いて後方視的に検討した。

【結果】対象症例は 60 例で、うち 15 例は heterotaxy などの基礎疾患を有していた。二心室症例 29 例のうち 17 例は根治術 (ICR) 後の肺高血圧 (PH) に対して PVD が開始となっていた。一方、ICR 後の右心不全に対して PVD が開始となった症例を 4 例認めた。また、成人期に PVD を導入して ICR へ到達した症例が 4 例存在した。姑息術後に ICR へ進めず、対症療法として PVD を導入した症例は 4 例だった。29 例のうち PH により死亡したのは 1 例のみだった。単心室症例 31 例では 17 例が機能的根治術 (Fontan) 後に PVD が開始となっていた。投与理由の最多は術後の周術期管理目的 (8 例) で、次いで退院後の右心不全治療目的 (5 例) だった。Fontan 手術前に PVD が開始された症例は 14 例で、うち 3 例がその後に Fontan に到達した。3 例における PVD 開始前の肺動脈圧上昇はいずれも軽度だった。PVD 使用下でも Fontan に到達できなかった 11 例のうち 3 例は、心不全あるいはチアノーゼの悪化により死亡した。

【まとめ】二心室症例では、成人期に PH を認める症例でも PVD の導入で ICR に到達できる可能性がある。単心室症例において、現状では PVD 導入が Fontan 到達率を上げるとは言い難い。Fontan 術後の心不全治療としての使用については今後検討の余地がある。

S5-4

肺高血圧を伴う左右短絡心疾患に対するカテーテル治療

○赤木 禎治、高谷 陽一、中川 晃志、更科 俊洋、中村 一文、伊藤 浩
岡山大学医学部 循環器内科

背景 肺血圧 (PH) を合併した左右短絡心疾患の治療戦略には論議が残っており、欠損孔を閉鎖することで長期予後を悪化させる懸念もある。一方、最近の肺血管作動薬の登場により、PH に対する薬物療法を行った後カテーテル治療を行い、これまで治療の困難であった高度 PH を合併した心房中隔欠損症 (ASD) 患者を治療する試みが行われている。しかしながら、その長期予後は明らかでない。目的 当院で 2016 年までに実施した成人心房中隔欠損症のカテーテル治療 616 例のうち、肺血管作動薬を用いてカテーテル治療を行った PH 合併症例 (PHM 群 11 例)、肺血管作動薬を用いずにカテーテル治療を行った PH 合併症例 (NPHM 群 43 例)、PH 非合併例群 (NoPH 群: 562 例) の長期予後を検討した。肺血管作動薬としては endothelin-receptor antagonists (10 例)、phosphodiesterase type-5 inhibitors (8 例)、oral prostanoids (4 例)、intravenous prostanoids (4 例) であった。結果 PH 合併例 54 例全例でカテーテル治療が実施され、平均 28 カ月 (3 ~ 114 カ月) の経過観察が行われた。PHM 群の Event-free survival rate は NoPH 群に比べ有意に悪かったが (log-rant test, $p < 0.01$)。PHM 群の 1 例を除き、有意な心血管イベントは認めなかった。結論: 高度の肺高血圧を合併した短絡心疾患においても Treat and Repair を導入することで安全かつ有効に治療することが可能であり、長期予後の改善が期待される。

S5-5

肺高血圧症に対する肺移植

○星川 康、松田 安史、野田 雅史、佐渡 哲、大石 久、秋場 美紀、杉村 宏一郎、
安達 理、岡田 克典

藤田保健衛生大学医学部 呼吸器外科学, 東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野

2016 年末現在の本邦肺移植 533 例中、肺高血圧症 (PH) は 100 例 19% を占める (国際登録では 4.4%)。2013 年末現在の肺移植待機登録者 788 例中 PH は 174 例 22% あり、登録後 5 生率は 63% (移植 55 例 82%、非移植 119 例 52%) であった。移植例の移植後 5 生率は 67% (他疾患 193 例 72%) (国際登録では 50% 強)、他疾患に比べ移植後早期死亡率が高い (PH vs. 他疾患; 30 日以内, 12% vs. 1%; 90 日以内, 19% vs. 4%)。一方、90 日以内死亡を除いた生存曲線は他疾患よりもむしろ良好である。東北大学呼吸器外科では 2016 年末現在 PH25 例 (IPAH 16、Eisenmenger 4、部分肺静脈還流異常症術後 PAH 1、肺静脈閉塞症 1、肺毛細血管腫症 1、結合組織病に伴う PAH 1、多発性末梢性肺動脈狭窄症 1) に肺移植 (脳死両肺 21、生体 4) を行った。全例で術中人工心肺を使用し、手術時間、出血量の平均はそれぞれ 1008 分、7769mL であった。半数以上の 13 例で移植後左心不全に伴う肺循環障害をきたし、うち 5 例が移植肺機能不全で在院死した。肺循環障害をきたした症例の多くは心内シャントのない症例で、心内シャントのあった Eisenmenger 症候群 4 例では発症しなかった。25 例の 5 生率は 79% であり、20 例が最長 15 年半生存中である。近年の PH に対する内科治療の進歩は目覚ましいが、依然として肺移植は治療抵抗性を示す症例における重要な選択肢である。周術期管理技術の向上など移植後早期成績の改善をはかる努力が今後も必要である。

S6-1

血清中サイトカインによる血管内皮 AMPK 抑制と肺高血圧促進機構

○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、砂村 慎一郎、
野木 正道、Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

肺動脈性高血圧症 (PAH) 患者の血中炎症性サイトカインは、長期生命予後を規定する。そこで、PAH 患者で網羅的サイトカインアレイを行い、各種のサイトカインの上昇を確認した。肺動脈血管内皮細胞 (PAEC) は、循環する炎症性サイトカインに常に暴露されているが、どのような分子機構が血管平滑筋細胞増殖や肺血管リモデリングの過程を促進するのかは、未解明である。AMPK は、血管内皮表面のカベオラ付近で eNOS の上流に位置すると共にカベオラを裏打ちする Cav-1 により抑制される血管恒常性維持の重要分子である。我々は最近、血管内皮 AMPK が血中炎症性サイトカインの上昇と PAH の発症を繋ぐ重要分子であるとする仮説を、遺伝子改変マウスを用いて証明した (Circ Res 2016)。興味深いことに、PAH 患者および肺高血圧モデルマウスの肺血管内皮では、AMPK の著しい発現低下を認めた。また、PAH 患者由来の血清を用いて PAEC を刺激すると、著明な AMPK の抑制を認めた。さらに、AMPK 抑制薬により刺激した PAEC 由来の調整培地は、肺血管平滑筋細胞の増殖促進効果を示した。実際、血管内皮特異的 AMPK 欠損マウスは、血管平滑筋細胞増殖や炎症細胞浸潤が著しく、PH が悪化した。以上より、PAH 患者の血清中で上昇する炎症性サイトカインは、PAEC の AMPK 抑制を介して肺動脈血管平滑筋増殖や炎症細胞浸潤を促進し、肺高血圧を促進することが分かった。将来、AMPK 活性化を標的とする PAH 治療薬の開発が期待される。

S6-2

肺高血圧症における血管平滑筋細胞増殖マーカーLR11の役割

○小西 博応、代田 浩之

順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科

背景

肺動脈性肺高血圧症（PAH）初期病変では、血管平滑筋細胞増殖により中膜肥厚がみられ血管抵抗が上昇する。LDL受容体ファミリーであるLDL receptor related protein(LRP1)は、動脈硬化病変において血管平滑筋細胞増殖に関与しており、血清中に可溶性(s)LRP1として遊離し測定が可能なことから血管平滑筋細胞増殖マーカーとして報告されている。LRP1が、PAH発症に関与しているか、またsLRP1濃度がPAHのバイオマーカーになるかを検討した。

方法&結果

低酸素惹起性肺高血圧モデルを用いLRP1の肺高血圧に対する役割を検討した。LRP1欠損マウスでは、野生群に比し低酸素負荷による肺動脈圧上昇、血管肥厚は有意に低下していた。PDGF-BB,低酸素刺激による肺血管平滑筋細胞増殖能は、LRP1欠損マウスでは、野生群と比し低下していた。また、ヒト肺動脈平滑筋細胞では、低酸素負荷によりのHIF-1 α ,LRP1蛋白発現は上昇するが、siRNAで、HIF-1 α をノックダウンするとLRP1発現は消失した。PAH患者において、血清sLRP1濃度はコントロール群と比較し有意に上昇、平均肺動脈圧、肺血管抵抗とsLRP1濃度は相関を認めた。

結論

LRP1は、低酸素刺激による中膜肥厚の進行、血管平滑筋細胞増殖を調節している可能性及び、血清sLRP1が、PAHに対して新たなバイオマーカーになる可能性がある。

S6-3

PHにおける遺伝子解析と臨床的知見の最前線

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症の発症機序はいまだ不明な点が多いが、一部の患者では特定の遺伝子変異が発症病因となっていることが報告されている。遺伝子検査は、その結果が患者や家族の人生設計へも影響する可能性を十分に考慮し、遺伝学専門医や遺伝カウンセラーなどの専門チームによる環境整備の構築などに配慮した上で検討されるべき検査である。今回は、日本人肺動脈性肺高血圧症患者におけるpoint mutationとcopy number variationまで含めたBMP2遺伝子変異についての大規模解析結果について、我々の自験例を詳述する。また、我々は、PAH治療薬を複数組み合わせ使用可能となったこの10年間において、BMP2遺伝子変異の有無により治療反応性や予後が異なることを見出しており、日本人患者における予後について遺伝子変異の視点から最新知見をまとめたい。さらに、近年では、BMP2遺伝子変異の有無による臨床状態や右室機能の相違について海外より複数の文献報告が行われており、日本人患者での報告内容との類似性や相違点についても、それら最新の知見を整理する。

S6-4

炎症性シグナルによる肺高血圧症の病態形成機構

○中岡 良和¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、森 啓悦¹⁾、白井 幹康²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、²⁾ 国立循環器病研究センター肺高血圧症先端医学研究部

我々は肺動脈性肺高血圧症の代表的なモデル動物であるマウス低酸素誘発性肺高血圧症 (HPH) モデルにおいて炎症性サイトカインの interleukin-6(IL-6) やその下流の IL-21 が病態形成に重要であることを最近見出した。10%酸素の低酸素負荷で作製される HPH マウスで、抗マウス IL-6 受容体抗体 MR16-1 を投与するとコントロール抗体群に比して HPH 病態が著明に改善されていた。低酸素負荷後にコントロール群の肺では、ヘルパー T 細胞の 1 サブセットの Th17 細胞と M2 マクロファージの著明な増加が見られたが、MR16-1 投与群では何れも抑制されていた。また、Th17 細胞が主に産生するサイトカインの 1 つである IL-21 は低酸素負荷後のコントロール群の肺で発現が増加していたが、MR16-1 投与群では有意に抑制されていた。IL-21 受容体欠損 (IL-21RKO) マウスでは野生型に比して HPH 病態形成が有意に抑制されていて、IL-21 が IL-6 の下流因子と示唆されている。また、IL-21 は肺胞マクロファージを M2 マクロファージへの極性を誘導することで肺動脈のリモデリングを促進する可能性が示唆された。以上より、IL-6/IL-21 シグナル軸は M2 マクロファージ極性を介して HPH 病態を促進する可能性が示唆される。現在、我々は HPH マウスよりもより重症度の高い Sugen5416/低酸素/正酸素ラットモデルで IL-6 や IL-21 の PH 病態形成における役割の解明を進めている。

S6-5

肺循環系におけるトロンビン受容体の特性と肺高血圧における役割

○平野 勝也

香川大学医学部自律機能生理学

トロンビン受容体は、血管収縮、血管リモデリングなどの平滑筋血管作用を有する。しかしながら、体循環系正常動脈においてその作用は内皮作用が主体であり、平滑筋作用は限られた動脈において観察されるにとどまる。一方、動脈硬化などの血管病変部においては平滑筋細胞でトロンビン受容体の発現が亢進し、平滑筋作用が発揮されるようになる。これに対し、肺動脈は、正常においてもトロンビンに対して収縮反応を示す特性を有する。肺高血圧症の病態形成には、血管収縮、血管リモデリング、血栓形成が重要な役割を果たす。従って、凝固系は、血栓形成に与するのみならず、トロンビン受容体を介して平滑筋作用を発揮し、肺高血圧の病態形成に重要な役割を果たすことが示唆される。我々は、モノクロタリン誘発ラット肺高血圧モデルおよびトロンビン受容体欠損マウスにおける低酸素誘発肺高血圧モデルを用いてこの仮説を検証した。モノクロタリン誘発肺高血圧モデルの肺動脈においてトロンビン受容体の発現亢進、トロンビン受容体刺激に対する収縮反応性の亢進を認めた。トロンビン受容体拮抗薬は、右室収縮期血圧の上昇、肺血管抵抗の上昇、肺動脈リモデリング、右室肥大を抑制し、生存率を改善した。低酸素誘発肺マウス高血圧モデルにおいても、トロンビン受容体の欠損により、右室収縮期血圧の上昇、肺動脈リモデリング、右室肥大が抑制された。トロンビン受容体は肺高血圧症の病態形成に重要な役割を果たし、その拮抗薬は新たな肺高血圧治療薬として期待される。

S7-1

左心系疾患に伴う肺高血圧の病態と診断

○竹内 利治、木谷 祐也、蓑島 暁帆、赤坂 和美、長内 忍、長谷部 直幸
旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野

左心系疾患に伴う肺高血圧は、主に左心不全による左室拡張末期圧の上昇が左房圧を上昇させ、さらにその上流に位置する肺動脈圧の上昇によって生じる。右心カテーテルでは平均肺動脈圧 (mPA) 25mmHg 以上かつ肺動脈楔入圧 (PAWP) 15mmHg 以上が診断基準であり、Post-capillary PH と呼ばれる。さらに mPA-PAWP で表される TPG (transpulmonary pressure gradient) が 12mmHg 以下を Passive、それより大きいと Reactive と分類されるが、左房圧や心拍出量の影響を受けることが多いため、病態の鑑別に対し必ずしも適してはいない。最近では diastolic PA-PAWP で表される DPG (diastolic pressure gradient) を用いる方が病態を反映しているとされ、DPG 5mmHg をカットオフ値とし、高値であれば肺動脈リモデリングなどを来した肺血管障害の存在を考える。

左室機能の評価に関しては心エコーが最も得意とするところであり、近年拡張障害による心不全は高率に肺高血圧症を合併することが報告されている。心エコー上高度な肺高血圧が指摘された場合、右心カテーテルによる直接的な血行動態の評価が必要となる。この際 DPG 高値の症例は予後不良である場合が多く、我々の検討では ^{123}I -MIBG の心縦隔比 (H/M) が予後予測に優れたマーカーであるという結果が得られた。肺高血圧症の診断、病態把握、リスク層別化などに対し、様々なモダリティを駆使して評価を行うことが肝要といえる。

S7-2

左心疾患による肺高血圧症に PAH 治療薬が有効か？

○土肥 由裕、山邊 小百合、東 昭史、木原 康樹
広島大学 循環器内科学

肺高血圧症 (PH) を呈した慢性心不全の予後が不良であることに疑いの余地は無い。しかし、PH そのものが治療の標的となりうるかどうかは別問題である。我々は、左心疾患による肺高血圧症 (PH-LHD) おける予後規定因子として、 $\text{eGFR} < 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ($p = 0.040$)、 $\text{Hb} < 12 \text{ g/dl}$ ($p = 0.029$) が強く関与し、血行動態指標の関与は限定的であると報告した。この結果からは、PH の出現は心不全をきたす様々な因子による結果であり、PH それ自体が予後に対する影響は限定的であることが考えられる。いくつかの血行動態指標が予後との関与を報告されているが、近年、PH-LHD の診断自体や、肺動脈リモデリングの指標とされている diastolic pressure gradient (DPG) の解釈にも疑問が投げかけられている。PH-LHD はそもそも PAH 同様に肺動脈リモデリングをきたすのか、肺動脈リモデリングはどのように診断するのか、PAH 治療薬が有効なのか、全て明らかにされていない。今回、PH-LHD の診断、肺動脈リモデリングの評価、PAH 治療薬の適応に関して、我々の治療経験を踏まえて報告するとともに、PH-LHD に対する適切な治療アプローチについて議論したい。

S7-3

呼吸器疾患に伴う PH のメカニズムと血管拡張薬の意義

○辻野 一三

北海道大学大学院医学研究院・医学院内科学分野

肺疾患に合併する肺高血圧症（Lung PH）は、他群の PH と比較し、肺動脈圧上昇のメカニズム、診断上の注意点、治療戦略などにおいて多くの相違点がある。本講演では、Lung PH 全般について概説した上で、肺動脈性肺高血圧症との病態上の類似点・相違点について解説する。特に静脈病変の関与について病理学的観点から考案する。診断面では、胸部 CT、心臓 MRI、心エコーなどの非侵襲的検査、および右心カテーテル検査の適応や得られた結果の評価における注意点について述べる。最後に、肺血管拡張療法の意義について最近の国内外の臨床試験結果を踏まえて総括する。

S7-4

呼吸器疾患に伴う PH の治療と予後

○木村 智樹

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

呼吸器疾患に伴う PH の基礎疾患としては慢性閉塞性肺疾患（COPD）や間質性肺疾患（ILD）、気腫合併間質性肺炎（CPFE）が重要である。PH 合併は疾患の進行期に認めることが多いが、重症の PH の合併頻度は低いとされている。本邦呼吸器疾患 1355 例の検討では、29% で PH の合併を認め、8% が重症の PH 合併であった（Tanabe et al. *Respir Investig.* 2014）。呼吸器疾患の重症度に見合わない重症 PH の場合、呼吸器疾患と PAH の両者の合併を考慮するが、呼吸器疾患の進行期での PH 合併の際には、PAH の合併の有無の判断は困難である。

PH の合併は、重要な運動耐容能低下、酸素化悪化、予後悪化因子である。しかし現在の ESC/ERS のガイドラインでは、呼吸器疾患に伴う PH に対する推奨治療は長期酸素療法のみである。PAH 治療薬は推奨されていないが、本邦の呼吸器疾患に伴う重症 PH 症例 70 例の調査では、phosphodiesterase-5 阻害薬使用例の予後は非使用例より良好であった（Tanabe et al. *Respirology* 2015）。

呼吸器疾患に合併した PH の予後は、ASPIRE registry において COPD の 3 年生存率が 41%、ILD が 16% と報告されている。自験 185 例の成績では、観察期間中央値 22.5 ヶ月で 126 例が死亡し、3 年生存率は膠原病関連間質性肺炎で 71%、COPD で 67%、IPF 以外の特発性間質性肺炎で 28%、特発性肺線維症（IPF）で 16% であった。このような予後の改善のために、新たな治療介入が期待される。

S8-1

肺高血圧症とチーム医療～薬剤師の関わり～

○石郷 友之¹⁾、橋本 暁佳^{4,7)}、片野 峻敏²⁾、清藤 恭貴²⁾、柳瀬 理美³⁾、本間 レミ³⁾、渡辺 絢子³⁾、大堀 克彦^{4,5)}、松本 由希子³⁾、石合 純夫⁶⁾、宮本 篤¹⁾

¹⁾ 札幌医科大学附属病院 薬剤部、²⁾ 札幌医科大学附属病院 リハビリテーション部、

³⁾ 札幌医科大学附属病院 第二内科看護室、⁴⁾ 札幌医科大学 医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、

⁵⁾ 社会医療法人 北海道循環器病院 循環器内科、⁶⁾ 札幌医科大学 医学部 リハビリテーション医学講座、

⁷⁾ 札幌医科大学 医学部 病院管理学

近年、肺高血圧症に対する治療成績は、新規治療薬の登場と包括的なチーム医療の普及により著しく改善しているが、治療の効果を最大限に発揮するためには各職種の専門性を活かした介入が必要不可欠である。肺動脈性肺高血圧症に関して現在では、プロスタサイクリン受容体作動薬、エンドセリン受容体拮抗薬、ホスホジエステラーゼ5阻害薬等の作用機序が異なる3系統の薬剤を早い段階から併用していく upfront combination therapy が選択されるケースが多くなってきている。更に、慢性血栓性肺高血圧症・肺動脈性肺高血圧症に適応のある可溶性グアニル酸シクラーゼ活性化薬の登場もあり、治療の幅が広がった一方、併用時の副作用増強の可能性も考慮しなければならない。また、内服、静注に加え皮下注や吸入等の投与経路も登場し、副作用への対応や適正使用について患者教育の更なる充実が求められる。今回、札幌医科大学附属病院における多職種介入の症例を提示し、その中で新規開始薬剤の服薬指導や副作用モニタリング等への薬剤師の役割について考える。また、当院における肺高血圧症治療薬の使用状況について新規治療薬の導入例も含め報告する。

S8-2

肺高血圧症患者における理学療法士の役割～現状と今後の展望～

○安藤 可織¹⁾、西崎 真里¹⁾、中路 哲司¹⁾、中野 綾乃¹⁾、安川 達哉¹⁾、廣川 晴美¹⁾、松原 広己^{2,3)}

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター リハビリテーション科、

²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部、

³⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 循環器科

肺高血圧症治療は目覚ましく進歩し、生命予後の改善のみならず、QOL(生活の質)の向上を目指すところまでとなった。これを達成するためにはそれぞれの職種が高い専門性を持ち、その上で協働するチーム医療が必要不可欠である。近年、肺高血圧症患者における運動耐容能に関連する因子として筋力や活動量が報告されており、運動療法の必要性はますます高まってきている。我々理学療法士の役割は、運動耐容能やQOLの向上を目指し、有効かつ安全領域の運動及び生活指導を行うことであると考えられる。

当院では急性期より、ベッドサイドでの呼吸指導、筋力トレーニングやADL指導を行っている。そして循環動態の改善に伴い、歩行や自転車運動を取り入れ、退院時には個々の生活様式や職業などに合わせた指導を実施している。その際、運動によって病態を悪化させないよう細心の注意が必要であり、日々、医師や看護師と連携しながら行っている。そして回復期以降は、可能な範囲で心肺運動負荷試験を実施し、その結果に基づいた運動指導を実施している。

今回、急性期から回復期における運動耐容能やQOLなどの変化と、理学療法士の役割について、現状と今後の展望を交えて述べていきたい。

S8-3

肺高血圧症治療拠点病院としての取り組みとこれから

○濱崎 和也

国立循環器病研究センター CCU 病棟

肺動脈性肺高血圧症に対する治療の進歩は著しく、近年多くの薬剤が使用できるようになった。吸入や皮下注射型によって治療の選択の幅が広がり、また、初期併用療法 (Upfront combination therapy) などの治療法により患者の予後の改善、QOL の向上が期待されている。その一方で、治療導入患者の高齢化や高齢での発症例など、患者背景も徐々に変化を来しており、在宅持続静注療法などの薬物療法の長期管理が必要な症例が増加してきている。特に在宅持続静注療法導入患者の在宅管理を、安全安楽に行えるように支援する事は、治療効果を最大限に発揮させ、予後の改善や QOL の向上にとっても重要であるといえる。当院では看護師による肺高血圧症専門外来 (肺高血圧ケア外来) の開設や、訪問看護ステーションとの連携・協働により、在宅持続静注療法を導入した肺高血圧症患者を中心に在宅支援の強化を図ってきた。例えば、皮膚トラブルを繰り返す症例に対して、ケア外来で異常の早期発見や早期介入、確実な処置の継続や指導により、皮膚トラブルを改善、予防することができるようになり、自己管理ができない高齢者に対して、訪問看護を導入する事で、家族と協力し在宅での安全な治療の継続に繋げる事ができている。しかし、こういった支援は範囲が限られており、24 時間いつでも支援できるシステムの構築はできておらず、治療の進歩や患者背景の変化に合わせた支援体制の構築や管理方法の検討などの課題が残されている。

S8-4

肺高血圧専門チームとしての重症肺高血圧症治療に対する取り組み

○波多野 将

東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座

肺高血圧症 (PH) は治療が進歩した現代においても致死的になり得る重症の疾患である上に、その治療においては持続静注、皮下注、吸入といった特殊な投与経路の薬剤を使用することもあり、その管理にあたっては医師、看護師、薬剤師、理学療法士など多職種からなる専門チームの形成が求められる。当院では、15 年前から行ってきた心臓移植チームとしての経験を生かし、2014 年 3 月に肺移植実施施設としても認定を受けたのを機に、肺高血圧専門チームを形成して診療に当たっている。肺動脈性肺高血圧症における肺血管拡張薬、慢性血栓塞栓性肺高血圧症におけるバルーン肺動脈形成術などの進歩に伴って、PH 患者が右心不全を呈することは減ってきているが、本来 PH は右心不全を呈して致死的となる疾患である。最近では治療が進歩した分、逆に心不全に対する十分な備えがされていないケースが多くなってきており、治療が後手に回ることも少なくない。そこで本シンポジウムでは、心臓移植を必要とするような重症心不全患者を多く診療してきた当院ならではの、肺高血圧専門チームとしての肺移植まで含めた重症肺高血圧症治療に対する取り組みについて紹介したい。

S8-5

九州大学病院肺高血圧症チームの活動と薬剤師の役割

○齊藤 麻美¹⁾、阿部 弘太郎²⁾、園田 祥子¹⁾、細川 和也²⁾、堀本 拓伸²⁾、増田 智先¹⁾、筒井 裕之³⁾

¹⁾九州大学病院 薬剤部、²⁾九州大学病院 循環器内科、³⁾九州大学大学院医学研究院 循環器内科学

九州大学病院循環器内科では、2012年に肺高血圧症チームを立ち上げた。チームは医師、看護師、薬剤師、理学療法士、医療連携室スタッフで構成され、月1回のカンファレンスで情報共有を行うほか、入院中の患者については随時、職種間で情報交換を行っている。

チーム発足前は職種ごとの役割が明確でなく、患者への情報提供が不十分であること、スタッフによって説明内容が異なることにより、患者の混乱を招く事例があった。そのためチーム発足後は各職種、特に薬剤関連における薬剤師と看護師の役割を明確にした。薬剤師は薬効、管理方法および使用上の注意といった薬剤に関する説明全般を担当し、看護師は注射調製手技や機器操作を中心に担当した。その結果、もれなく適切に患者指導を実施することが可能となった。また、肺高血圧症患者専用の指導パンフレットを作成し、全ての職種が同じ資材を用いて説明することで、患者への指導内容を統一することができた。

本チームにおいて薬剤師は、上記服薬指導に加えて、薬剤の副作用モニタリングおよび副作用対策の提案なども行っている。また、薬剤の在庫調整も薬剤師の重要な役割であり、特に注射剤に関しては入院導入や在宅移行がスムーズに行えるよう、医師、看護師と情報共有しながら調整を行っている。

今回は、これら薬剤師の役割と他職種との連携について、具体例を挙げて紹介したい。

PD1-1

肺高血圧症患者に関する前向き大規模実態調査

○建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、神津 克也¹⁾、青木 竜男¹⁾、下川 宏明¹⁾、
日本肺循環学会 肺高血圧症登録研究グループ²⁾

¹⁾ 東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾ 日本肺循環学会

【背景】肺高血圧患者の予後は治療の進歩により改善してきたが、依然として肺高血圧症は難治性疾患である。本邦においては、臨床エビデンスの集積も少なく、詳細な診療実態や長期予後についての解明が求められている。今回、日本肺循環学会登録研究である「肺高血圧症患者に関する前向き大規模実態調査」について登録概要を報告し、多施設レジストリの現状と課題についての議論の一助としたい。【方法と結果】2014年5月～2016年4月の期間に、国内の主要な肺高血圧センター20施設より肺高血圧患者1,253例の登録があった。内、欠損データの二次調査が可能であった1,053例について登録時患者背景を解析した。臨床肺高血圧グループでは2群が427例（42%）で最多、1群326例、4群185例が続いた。1群PAHの内訳は、膠原病が134例（31%）で最も多く、特発性100例、先天性心疾患56例の順であった。年齢は2群が最も高く（平均67歳）、1群が最も低値（53歳）であった。また2群、3群は男性の比率が高く（60%台）、1群と4群は低値（20%台）であった。全ての群でWHOII/IIIが80%を占めた。2群は他の群と比較しBNP高値、腎機能低下、左室駆出率低下などの特徴を有した。【結語】肺高血圧症の克服に向け、本邦の肺高血圧大規模多施設レジストリの早期構築を行い、適切なマネジメント法を確立してゆきたい。

PD1-2

肺高血圧症の国際的レジストリ研究

○田村 雄一

国際医療福祉大学医学部 循環器内科 三田病院 肺高血圧症センター

肺高血圧症のレジストリ研究は国際的には古くは治療法がない頃の1980年代に米国で行われたことがあるが、その後の内科的治療の発展に伴い2000年代前半より欧米各国で開始された。現在ではアメリカ・フランス・ドイツ・イギリスなどのデータベースは、国家レベルでの取り組みがなされ、恒常的にデータを発信している。

本邦においてもようやくall Japan体制のレジストリ構築がまとまりつつあるが、科学的価値を考慮すると今後の研究に求められるものは、ただの症例登録研究のみではなく、ゲノムやプロテオミクスなどのオミックスデータと治療効果との結びつきを示すためプラットフォームになることである。

本セッションでは本邦の肺高血圧症のレジストリJapan PH Registryのデータを示すとともに、そういった今後の科学的展望に関しても議論を行いたい。

PD1-3

先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の J-EPOCH レジストリ研究

○福島 裕之¹⁾、中西 敏雄²⁾、犬塚 亮³⁾、佐地 勉⁴⁾、土井 庄三郎⁵⁾、満下 紀恵⁶⁾、
安河内 聡⁷⁾、三谷 義英⁸⁾、糸井 利幸⁹⁾、小垣 滋豊¹⁰⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 小児科、²⁾ 東京女子医科大学医学部循環器小児科、³⁾ 東京大学医学部小児科、

⁴⁾ 東邦大学医療センター大森病院小児科、⁵⁾ 東京医科歯科大学小児・周産期地域医療学、

⁶⁾ 静岡県立こども病院循環器科、⁷⁾ 長野県立こども病院循環器小児科、⁸⁾ 三重大学医学部小児科、

⁹⁾ 京都府立医科大学・小児循環器・腎臓学、¹⁰⁾ 大阪大学大学院医学系研究科小児科

【背景】肺動脈性肺高血圧症治療薬の進歩に伴い、先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧（CHD-PAH）症例の治療成績も向上したと推測されるが、本邦における、CHD-PAH 症例の治療内容・治療成績に関する大規模なデータは未だ得られていない。【目的・方法】以下の課題を明らかにするために、日本小児循環器学会研究委員会研究課題として、同学会倫理委員会の承認を得て研究の準備を進めてきた。主要評価課題は CHD-PAH 症例の生存率（生命予後）、副次的評価課題は CHD-PAH 症例への薬物治療の現状、予後（生存率）に影響する因子、臨床的増悪／死亡の予測因子、治療法と患者の予後との関連、treat and repair 戦略の妥当性、シャントの位置による臨床像の異同などである。研究は多施設・前向き症例登録研究（レジストリ研究）で、治療内容に介入を行わない観察研究である。すべての CHD-PAH 患者を対象とし、一部のフォンタン循環患者も対象とする。【結果】全国の主要な CHD-PAH 診療施設における研究実施の準備が整いつつある。学会では登録症例の概要を公表し、今後の展望を述べる。さらに、欧米の肺高血圧症レジストリである REVEAL registry、TOPP registry を取り上げ、利益相反を含むレジストリ研究の問題点にも言及する。（研究グループ：演者に加え朴 仁三、奥村謙一、坂崎尚徳、田村雄一、宮田裕章、山岸敬幸、前田 潤、柴田映道）

PD1-4

CTD-PAH に対する国際共同治験

○桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科

PAH の基礎疾患として膠原病が最も多いにもかかわらず CTD-PAH を対象とした臨床試験はこれまで実施されなかった。その理由はできるだけ広い適応を取得したい製薬会社側の都合だが、結果的には正しい判断といわざるを得ない。なぜなら、PAH を対象とした肺血管拡張薬の臨床試験のほとんどで、CTD-PAH サブ解析で一次エンドポイントの統計学的な有意差が得られていない。その理由として、基礎疾患による病態の多様性、特に強皮症では PAH に加えて左心疾患、間質性肺疾患、肺静脈閉塞疾患など他の臨床分類が加わった混合病態を呈する例が多いことなどが想定される。そのため、肺うっ血や換気血流ミスマッチ増大などにより運動耐容能が悪化する場合があります、結果的に治療反応性のばらつきが大きくなる。そこで、最近の臨床試験では均質な病態の症例を取り込む cohort enrichment を用いることが多いが、興味深いことに肺血管拡張薬と異なる作用機序の薬剤の CTD-PAH を対象とした国際共同治験が実施されている。バルドキシロンメチルは血行動態に対する直接作用はないものの抗酸化作用、抗炎症作用、エネルギー効率改善を通じて CTD-PAH の混合病態に改善をもたらすことが期待されている。

PD1-5

肺高血圧症のゲノム解析：その先へ

○坂尾 誠一郎

千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科

肺高血圧 (PH) のゲノム解析により、疾病に関連するゲノム領域の同定が飛躍的に進み、多数の関連 SNP が報告されている。しかし、その結果は統計的な関係を示すのみで、必ずしも疾病発症および病態進行を説明するものではない。ヒトは、生体・組織・細胞など各階層における代謝やシグナル伝達、遺伝子発現のネットワークにより動的恒常性を維持しており、その破たんが疾病の発症につながると考えられている。つまり遺伝子発現のみでなく、PH 発症に関する動的恒常性の破たんを、プロテオーム解析、メタボローム解析、トランスクリプトーム解析など、総合的に評価する必要があると示唆される。さらには、オミックスデータと PH レジストリの臨床データを統合することで、疾病発症・進行および薬効予測・薬剤選択マーカーの探索が可能になるかもしれない。さらにデータシェアリングシステムを構築することで、オミックス解析の基盤技術開発に携わる研究者にとっても患者情報の収集・入手が容易になり、更なる技術開発に寄与する可能性が期待される。また臨床医にとって、オミックスデータの獲得は新たなトランスレーショナルリサーチのアイデアを生み、臨床課題の解決に寄与するかもしれない。最終的にはプレジジョンメディスンへの基盤情報創出が可能になるかもしれない。本セッションでは上記課題について将来展望を提示すると共に、皆様からのご意見を頂きたい。

PD2-1

膠原病合併肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) の早期診断の最新知見

○安岡 秀剛

慶應義塾大学リウマチ膠原病内科

膠原病合併肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) の患者は我が国の PAH 症例の約半数を占める。その予後は PAH 治療薬の登場により改善傾向にある。しかし治療の選択肢が増えてもその生命予後は特発性 PAH と比較し不良である。膠原病合併肺高血圧症は全身性疾患の特徴として、肺動脈以外の臓器病変が並存し、1 群以外に 2 群や 3 群の要素をもつ症例が多く存在することも問題を複雑にしている。特に全身性硬化症 (SSc) 合併 PAH の生命予後は特発性 PAH に比し、未だ改善に乏しい。このため予後改善のためのアプローチの一つとして、早期診断・早期治療が注目されている。この中で PAH に進展する症例を高頻度を含むボーダライン PAP 症例のフォローや定期的スクリーニングは重要な位置付けにあり、欧州心臓病学会/欧州呼吸器病学会のガイドラインの中でも推奨されている。しかし経胸壁心エコー検査など単独モダリティでのスクリーニングは、偽陽性・偽陰性のために信頼性に乏しいと考えられている。近年複数のモダリティの組み合わせによるスクリーニングが提案されている。例えば全身性硬化症では非侵襲的なモダリティにより右心カテーテル (RHC) 候補者を絞り込むことが可能な DETECT アルゴリズムが作成され、18 歳以上、罹病期間 3 年以上、%DLCO < 60% の症例を対象として検証、感度の優れた指標として提唱されている。我々の施設においても RHC を施行した SSc 症例で、本アルゴリズムの有効性を検討した。この結果を紹介し、composite measure を含めた非侵襲的検査によるスクリーニングの有効性に関する最近の知見と比較して考察し、早期診断の意義について議論したい。

PD2-2

膠原病関連運動誘発性肺高血圧症に対する治療介入の可能性

○荻原 義人、山田 典一、中谷 仁、松田 明正、伊藤 正明
三重大学大学院 循環器・腎臓内科学

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、多くの治療薬の開発と、早期からの多剤併用療法の導入により、劇的に予後が改善してきている。しかしその中で、強皮症を始めとした膠原病関連 PAH は、未だ難治性のままであり、同様の肺血管拡張療法が行われているにも関わらず、その予後は特発性 PAH と比較し著しく不良である。

運動誘発性 PAH では、運動時において健常者と比較し過剰に平均肺動脈圧 (MPAP) が上昇することから、一定の肺血管リモデリングの進行と、有効肺血管床の減少をきたしていることが推察される。しかし、安静時では MPAP が 25mmHg 未満であることから、PAH よりも早期の病態とも考えられる。このような早期の段階で治療を開始すれば、膠原病関連 PAH においても、より有効的に病態の進行抑制ができ、予後の改善が期待できると思われる。

現時点で当施設では、膠原病関連運動誘発性 PAH 23 例において、肺血管拡張薬投与群 5 例と非投与群 18 例に振り分け、介入試験を行っている。探索的研究であり、1 年後の追跡検査は 15 例とまだ中間解析ではあるが、本研究結果から、膠原病関連 PAH における早期治療介入の可能性について検討し、今後の予後改善の解決策となることを期待しつつ報告する。

PD2-3

運動負荷心エコーによる CTD-PH の早期診断と治療における諸問題

○山崎 宜興
聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

肺高血圧症 (PH) は膠原病 (CTD) に合併する重要臓器病変の一つである。CTD に伴う PH (CTD-PH)、特に強皮症に伴う PH では予後不良とされ、早期診断・早期治療介入が望まれる。我々の施設では循環器内科と協力し運動負荷心臓超音波検査を用い、CTD-PH の早期診断に役立てており、その取り組みを紹介し、運動負荷心臓超音波検査の CTD-PH 早期診断の有用性を検討する。

CTD-PH には早期の治療介入が望まれるが、治療介入に関し CTD-PH には多くの問題が存在する。問題の一つは PH の原因が多彩であり、その原因により治療戦略が全く異なるという点である。CTD-PH には前毛細血管性 PH (Nice 分類第 1 群) のみでなく、後毛細血管性 PH (Nice 分類第 2 群) や間質性肺炎による PH (Nice 分類第 3 群) が少なからず存在する。一人の患者が複数の病態を合併することもあり、このような場合、特に病態診断や治療選択に難渋する。このような場合、Nice 分類に機械的に当てはめると病態診断を誤ることがあり、的確な CTD-PH の病態診断のために何をすべきか自験例を通じて議論したい。また、CTD-PH では免疫抑制療法が奏功する例が存在するためその適応・有用性についても議論していく。

PD2-4

膠原病関連肺動脈性肺高血圧症の病態・診断と治療介入について

○城田 祐子

東北大学病院血液免疫科

膠原病関連肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH)、中でも全身性強皮症関連 (SSc)-PAH は生命予後が悪い。SSc は原疾患に対する治療手段が確立しておらず、SSc 特徴的な血管病変進行が、通常の PAH 以上に予後不良である因子の一つと推察され、より早期の治療介入の必要性を考えさせる。これまで早期診断は、右心カテーテル検査 (RHC) の適応を効率よく決める工夫であり、循環動態の異常をいかに早く検出するかの方法論であった。SSc-PAH の場合、より早期での介入の必要性を視野にした更なる早期検出の手段と、SSc 特異的な将来の PAH 進行を予測させる新たなマーカーの開発の必要性が考えられる。CTD-PAH の治療は、基本的には肺血管拡張薬だが、近年、早期から多剤併用療法を積極的に行う事が検討されてきている。免疫抑制療法の効果を見込める病態に対しては、こうした血管拡張療法に更に免疫抑制療法を同時併用で行う事が予後改善に寄与する可能性が高い。予後不良で免疫抑制の効果が見込めない SSc-PAH は、現在境界領域とされる早期症例に対する治療などの治療開始時期及び治療方法 (treat to target など) に関する検討が今後必要とされる。

PD2-5

大阪医科大学における膠原病性肺高血圧症 (CTD-PH) 診療の実際

○楨野 茂樹

大阪医科大学 内科学 (IV) リウマチ膠原病内科

近年、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の治療は種々の肺血管拡張薬の開発により進歩し、予後は著明に改善し、特発性に於いて顕著である。しかし、膠原病性 PAH はスクリーニングによる早期発見が可能であるにもかかわらず特発性と比し予後の改善は不十分であるとされている。特に、全身性硬化症 (SSc) では PAH のみならず II 型の左心機能不全、III 型の肺疾患 (間質性肺炎 (IP))、I 型の PVOD 様病変による肺高血圧 (PH) が混在することにより予後の改善が不十分である。また、その死因は必ずしも PH によるわけではない。当科は SSc、膠原病性 IP を多く診ていることと近くの国立循環器病センターより相談を受けることにより、比較的多数例の CTD-PH 患者を診療しており、近年は予後も改善している。そこで、当科の最近 10 年の CTD-PH 例の基礎疾患、PH の病型、スクリーニング発見か否か、治療、予後を示し、早期診断の当科におけるウエイトを示すと共に、SLE-PH 症例、SSc-PH で IP を伴った症例、SSc-PH で PVOD 様病変を伴った症例で管理がそれなりに成功している症例を提示し、免疫抑制療法の併用状況も含め解説する。

PD3-1

PHの外来・在宅医療の現状と課題

○佐藤 徹
杏林大学 循環器内科学

肺動脈性肺高血圧症の治療は在宅のエポプロステノール持続点滴療法によって始まったため、在宅治療を真剣に考える必要が生じた。

在宅治療で一番に考えるのは、在宅医療に関する患者教育であろう。何を習得してもらうか、どんな変化に注意し、どう対処するか。入院中にしっかりと情報を得ておいてもらう必要がある。二番目は、不都合が起こった時の連絡、及び解決方法ではないだろうか。予期せぬことが個人個人の事情で必ず起こり得る。その時のための体制作りが必要となる。三番目は、エポプロステノールの在宅医療では多くの医療器具を使用し、その供給は医療機関では難しいため業者に依頼する。そこで業者、患者さん、医療機関の間での調整が必要となる。どの業者に、どれぐらいの費用で、何を依頼するかを考える。以上の点を中心に、今迄の経験を述べさせて頂きたい。

PD3-2

岡山医療センターにおけるPHチームの外来・在宅医療支援

○加賀宇 芳枝¹⁾、新井 千尋¹⁾、藤井 宣匡¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己²⁾
¹⁾ NHO 岡山医療センター 看護部、²⁾ NHO 岡山医療センター 臨床研究部

当院では2003年から2017年4月までに82名にPGI₂持続静注療法を導入してきた。2011年のクリティカルパス採用以降の導入時平均入院期間は36日であり、その間に患者は薬液の溶解方法・携帯型ポンプの使用法・日常生活上の注意点など修得しなければならない。在宅管理に向けて、特に重点的に指導しているのは、ヒックマンカテーテル感染予防と心不全管理である。どちらも患者のQOLに大きく関与し、在宅管理上の重要課題である。

当院では2014年から、PHチームの病棟看護師が外来診療に関与することとし、①ヒックマンカテーテル感染徴候のチェック、②心不全症状の有無確認、③精神面のフォローなどを行っている。具体的には、①カテーテル刺入部の観察を行い、異常の早期発見に努める。②体重や検査データ、在宅での様子を患者に確認し、必要時は再指導を行う。③IC後のフォローや在宅管理中のトラブルへの対応、などを受診毎に行っている。

さらに当院では、遠方に居住している患者のために、看護師が24時間365日、電話やメールでの相談を受けつけている。最近ではメールでの相談が増えており、些細な事でも相談が来ると患者からは好評を得ている。刺入部の写真が貼付されていると感染徴候の早期発見にも繋がり、在宅管理をより容易にしている。しかしこれらの患者が安心・安全に在宅管理を受けられるサポート体制構築のためには、他の医療機関との連携も重要であり、今後の課題である。

PD3-3

肺高血圧患者に対するケア外来と在宅支援システムの現状と課題

○大上 あや

国立循環器病研究センター 7階西病棟

当院では、2013年10月に在宅エポプロステノール持続静注療法（以下：在宅エポ療法）を導入した肺高血圧患者を対象に「肺高血圧ケア外来」（以下：ケア外来）を開設した。現在では約140名の在宅エポ療法導入患者がおり、そのうち53名がケア外来を定期的に受診している。ケア外来は在宅エポ療法導入に関わった病棟看護師1名が担当し、2回/月、約5名/日が受診し、看護相談時間が平均31分である。ケア外来患者22/53名が感染や皮膚トラブルに対してWOCNの処置を受けており、原因の検索や予防の検討が必要である。様々な看護相談があり、その場の判断力と対応力を求められる為、ケア外来を担当できる看護師の育成が必要である。

入院中の患者指導で技術獲得に不安のある患者や、高齢で在宅支援の必要な患者に対して、ケア外来に加え2014年8月から在宅エポ療法と関わりのある訪問看護ステーションと連携し、支援している。これを在宅支援システムとし、現在12名が利用中である。ケア外来と在宅支援システムとの連携を継続看護支援システムとしている。訪問看護ステーションとは、継続看護支援ツールを用いて連携している。このシステムを利用することで、入院中の試験外泊や退院前カンファレンスを通して必要な社会資源を明らかにし、在宅への移行が円滑になった。しかし、1事業所との連携であり、事業所のない地域在住者への支援ができていない。その為、在宅支援システムの拡大が必要である。

PD3-4

小児肺高血圧症の外来・在宅医療の現状と課題

○福島 裕之

慶應義塾大学医学部 小児科

肺高血圧症の外来・在宅医療には様々な課題が残されている。とくに、小児期の肺高血圧症患者には、本来は健やかにのびのびと、家庭や学校を含めた社会生活を楽しむことができる年代であるがゆえに、病気によって彼らの生活が損なわれないように、あらゆるサポートを模索するべきである。

家庭での生活については、本人に加えて、主な養育者である母親を支援することが重要である。さらに、父親や祖父母も外来診療の場に来ることを歓迎し、本人や母親の味方を増やす努力も行いたい。また、本人の兄弟姉妹も人知れず精神的な苦勞を抱えていることがあるため、本人のみを優遇するのではなく、家族構成員全員に目を配ることも必要となる。

学校生活をコーディネートすることも診療チームの重要な役割である。危険を冒さない範囲で、本人が望むことがひとつひとつ叶えられるように支援を行いたい。何を望むか、例えば自分が肺高血圧症という病気をもちながら学校生活を送ることをどのように、誰に伝えたいと思うか、についてはひとりひとりで大きく異なる。また、それぞれの学校によって生活環境も違うため、適切な支援を行うには、本人、家族、学校教諭、教育委員会担当者などを交えた作戦会議が必須となる。要すれば、診療チームが生活の場である学校に向いて状況を確認する、あるいは他の生徒に説明をすることも考慮されるべきであろう。

講演では、実例を挙げて私たちの取り組みも報告する。

PD3-5

肺高血圧症患者に対する医療機関と訪問看護の連携事例

○三浦 永津子

セコム医療システム株式会社 セコムさいたま訪問看護ステーション

14年間、エポプロステノール在宅持続静注療法を継続している事例を紹介する。

N氏は21トリソミーで、50歳代の女性である。14年前から訪問看護を行っている。訪問看護の目的は大きく2つである。1つは、自宅で薬物療法を安全かつ確実に継続することである。N氏はカテーテルの再挿入が困難であるため、薬物療法を継続する上で特にカテーテルトラブルの回避が重要である。弊社で使用している『医療処置管理票』を用いて、管理方法やトラブル時の対処方法を主治医と確認している。

もう1つの目的は、生活支援・指導、療養相談によって合併症を予防することである。直近5年間に入院を4回繰り返した。塩分・水分の過剰摂取、遠出による心負荷や感冒による心不全の悪化が入院の理由であった。入院時には訪問看護から医療機関へ、状態の変化と生活状況、看護内容と評価を情報提供している。退院前には現在の病状と治療内容の情報を得て、今後の予測や対処方法を確認することが在宅療養の継続を支援する上で重要である。

長期の関わりの中で、N氏の心不全の悪化を示唆する兆候とそこに影響する生活パターンが見えてきた。現在は、影響する生活状況の改善と指導により心不全の悪化を予防すると共に、早期に悪化の兆候をキャッチし、医療機関と連携して早期受診と治療を促している。

ここ1年半は、外来受診だけで在宅療養を継続している。

YIA1

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における新規病因蛋白 TAFI の機能解析

○佐藤 大樹、佐藤 公雄、矢尾板 信裕、Md. Elias Al-Mamun、
Mohammad Abdul Hai Siddique、菊地 順裕、大村 淳一、黒澤 亮、宮田 敏、下川 宏明
東北大学医学部医学系研究科循環器内学

【背景】我々は慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者において線溶系阻害蛋白 TAFI の一塩基多型と血漿中濃度の上昇を報告した。

【方法と結果】CTEPH 患者の血漿において活性型 TAFI (TAFIa) の上昇 (> 10-fold) を確認した。CTEPH 患者肺組織の血栓には TAFI と、その活性化因子である thrombomodulin(TM) の強い発現を認めた。全身 TAFI 欠損マウス、TAFI 過剰発現マウス、肝臓特異的 TAFI 過剰発現マウス、TAFI 欠損骨髄細胞を用いた骨髄移植実験により、血漿中 TAFI の上昇が肺動脈内血栓形成や血管透過性を亢進し、CTEPH を発症させることを証明した。更に、TAFI 過剰発現マウスは肺動脈 CT において肺動脈途絶像を認め、3 週間で 40% が死亡した。さらに、ヒト血漿 TAFI 蛋白は TM により活性化し肺動脈内皮細胞 (PAEC) の透過性を亢進し、肺動脈平滑筋細胞においては細胞増殖を促進した。CTEPH 患者由来血漿は PAEC 透過性を亢進したが、これは血漿中 TAFIa 濃度と相関した。最後に、in silico screening により発見した TAFIa 阻害薬は、世界初の CTEPH モデルマウスの血漿中 TAFIa を減少させ、肺高血圧、血栓形成、生存率を改善した。

【結論】TAFI は CTEPH における新規の治療標的となる可能性がある。

YIA2

薬物スクリーニングによる新規肺高血圧治療薬 Celastamycin の発見

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、
Mohammad Abdul Hai Siddique、Md. Elias Al-Mamun、砂村 慎一郎、野木 正道、
下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科循環器科学

背景：肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、肺動脈平滑筋細胞 (PASMC) の異常増殖とアポトーシス抵抗性が特徴である。血管拡張薬による多剤併用療法だけでは救えない PAH 患者も多く、新規治療薬の開発が望まれる。

方法と結果：我々は東北大学化合物ライブラリーより PAH に対する新規治療薬を探索した。一次スクリーニングでは、High Throughput screening により、PAH 患者由来の PASMC (PAH-PASMC) を $5 \mu\text{mol/l}$ の 5562 化合物で治療し、24 時間培養後 MTT assay を行うことで、最も細胞増殖を抑制した 80 化合物を選出した。二次スクリーニングでは、再現性試験、カウンターアッセイ、濃度依存性試験を行い、PAH-PASMC の細胞増殖を抑制し、ヒト由来正常 PASMC に強い毒性を持たない、低濃度で有効な化合物 5 種類を発見した。そのうち、celstramycin-3 (CEL-3) は NF- κ B シグナルを抑制し抗炎症反応を示した。CEL-3 を低酸素誘発肺高血圧症マウス、モノクローリン誘発性肺高血圧症ラットに投与すると、右室収縮期圧、右室肥大の改善 ($p < 0.05$ each) を認めた。

結論：我々は、化合物スクリーニングにより PAH-PASMC の細胞増殖を抑制する化合物を発見し、さらに肺高血圧症モデル動物で治療効果が得られた。

YIA3

Nintedanib は肺動脈性肺高血圧症治療薬になり得るか？

○堤 建男、長岡 鉄太郎、鈴木 宣史、吉田 隆司、栗山 祥子、高橋 史行、
守尾 嘉晃、高橋 和久
順天堂大学 呼吸器内科

【目的】3系統の増殖因子 (PDGF、FGF、VEGF) を抑制するチロシンキナーゼ阻害薬である Nintedanib の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 治療薬としての有用性を検討する。【方法】ヒト肺動脈の血管平滑筋細胞と血管内皮細胞を用いて、平滑筋細胞増殖と内皮間葉系細胞転換に対する Nintedanib の抑制効果を検証した。さらに、VEGF 受容体阻害薬と低酸素曝露によって作成した PAH モデルラットに Nintedanib を2週間経口投与し、肺高血圧進展に対する効果を確認した。【結果】Nintedanib は PDGF-BB 刺激に伴う平滑筋細胞の増殖を抑制し、リン酸化した ERK および AKT の蛋白発現を減少させた。また、TGF β と TNF α 刺激により増加した血管内皮細胞の間葉系マーカーの発現は、Nintedanib により抑制された。PAH ラットにおいては、Nintedanib 投与群の右室収縮期圧は有意に低下し、肺動脈の中膜肥厚と増殖性内膜病変も減少していた。【結論】Nintedanib は、肺動脈の平滑筋細胞増殖と内皮細胞の内皮間葉系細胞転換の抑制を介して、PAH の有用な治療薬になり得る可能性がある。

YIA4

新規病因蛋白セレノプロテイン P による肺高血圧症促進機構

○菊地 順裕、佐藤 公雄、黒澤 亮、Md. Elias Al-Mamun、
Mohammad Abdul Hai Siddique、大村 淳一、佐藤 大樹、野木 正道、宮田 敏、
下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科循環器科学

背景: 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は致死性疾患であり、新規治療薬開発が急務である。

方法と結果: 健常者由来肺動脈平滑筋細胞と PAH 由来細胞を用いた網羅的遺伝子発現解析により、PAH におけるセレノプロテイン P の上昇 (SeP>32 倍, $P<0.01$) を発見し、免疫染色にて PAH 肺動脈中膜にその強い蛋白発現を認めた。複数の遺伝子改変動物を用いた解析により、肺における SeP 発現が低酸素性肺高血圧形成に重要であることを示した (all $P<0.01$)。精製 SeP 刺激、siRNA や過剰発現により SeP が肺動脈平滑筋細胞増殖を促すことを示した。臨床研究では、健常者 ($n=20$) に比して PH 患者 ($n=203$) において血中 SeP の上昇を認め (7.3 倍, $P<0.01$)、血中 SeP 高値 ($>26.9 \mu\text{g/mL}$) が長期生命予後を予測することを示した。ハイスループットスクリーニングにより見出されたサンギナリンが、複数の肺高血圧モデル動物において肺における SeP 発現を抑制し、肺高血圧治療効果を有することを示した (all $P<0.05$)。

結論: SeP は肺動脈平滑筋細胞増殖を促す PAH の新規病因蛋白であり、創薬ターゲットとして有望である。

YIA5

肺高血圧症における血管内皮機能と疾患重症度との関連

○中村 知久、田原 宣広、戸次 宗久、本多 亮博、新田 良和、杵山 陽一、孫 佳慧、
田原 敦子、熊谷 英太、福本 義弘
久留米大学 心臓血管内科

背景：肺高血圧症において肺動脈のみならず全身血管の内皮機能障害が病態の進行に関与しており、血管内皮機能は疾患重症度を反映している可能性がある。

目的：肺高血圧症において、血管内皮機能と疾患重症度との関連を明らかにする。

方法：対象は、肺血管拡張薬やBPAにて治療介入された前毛細血管性PH 35名(女性31名、平均年齢 50 ± 16 歳、PAH/CTEPH 32/3名)。全身血管の内皮機能はflow-mediated dilatation (FMD)で評価、心筋ブドウ糖代謝は部分容積効果の補正を行った右室と左室のFDG集積度(SUVR、SUVL)を測定し、血行動態評価の際にFMDとFDG-PET/CTを施行した。

結果：治療介入により、mPAPは $39.4 \pm 12.5 \rightarrow 30.8 \pm 8.2$ mmHg、RVEFは $35.5 \pm 9.3 \rightarrow 44.4 \pm 7.8\%$ 、SUVRは $6.9 \pm 4.6 \rightarrow 4.9 \pm 2.7$ へ改善し、%FMDは $6.4 \pm 1.0\%$ から $7.7 \pm 1.5\%$ に上昇した($p < 0.01$)。 Δ %FMDを目的変数にした単回帰分析では Δ mPAP、 Δ PVR、 Δ RVEF、 Δ SUVRが有意に関連する因子であった。ステップワイズ法を用いた重回帰分析では、 Δ mPAP、 Δ RVEF、 Δ SUVRが Δ %FMDに独立して関連する因子であった($R^2=0.515$)

結論：全身血管の内皮機能障害は、肺血行動態や右室ブドウ糖代謝などPHの重症度と関連することが示された。

YIA6

多剤併用療法が行われた肺高血圧症患者のBMPR2変異の有無と予後

○磯部 更紗¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、相見 祐輝²⁾、蒲生 忍³⁾、佐藤 徹²⁾、福田 恵一¹⁾
¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 杏林大学医学部 循環器内科、³⁾ 杏林大学 CCRC 研究所

背景：特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)の疾患関連遺伝子としてBone morphogenetic protein receptor typeII(BMPR2)が報告されている。また、プロスタグランジンI₂(PGI₂)製剤や複数の経口治療薬が使用された患者においてBMPR2変異の有無による予後の違いについて検討した報告はない。

方法：2000年から2015年に当施設に通院されたPAH患者で、BMPR2遺伝子検査を行った59名(IPAH 51名(86.4%)、遺伝性PAH 8名(13.6%); 男性/女性17/42; 平均年齢 32 ± 17 歳)について後ろ向きに解析した。BMPR2変異に関しては、PCRダイレクトシーケンス法とMLPA法を用いて行った。

結果：2000年以降の解析ではBMPR2変異の有無により予後に差は認められなかった。一方、多剤併用療法が施行可能となった2005年以降に診断された46名について解析したところ、BMPR2変異の有無による予後に差は認められなかったが、非経口PGI₂療法が行われた36名の患者において解析すると、PGI₂導入後の生命予後は、BMPR2変異を有する患者群の方が予後は良好であった。 $(p=0.046)$ 。結論：PGI₂導入後の予後は、BMPR2変異を有する群の方が、BMPR2変異がない群よりも予後が良好であり、変異の有無による治療反応性の違いが示唆された。

YIA7

CTEPH に対する riociguat、BPA、及び心リハによる集学的治療

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、後藤 葉一¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、森田 佳明²⁾、福田 哲也²⁾、中西 宣文¹⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部

我々は近年手術適応外慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者においてバルーン肺動脈形成術 (BPA) が安全に肺血行動態や運動耐容能、右心機能を改善する事を報告した。しかし BPA 後安静時の血行動態の顕著な改善にも関わらず、依然運動耐容能障害や労作時息切れが残存し、この問題は BPA だけの解決は難しい。

そこで我々は段階的、集学的治療法としてまず BPA 前に riociguat を、次に複数回の BPA を、最後に BPA の後療法として心リハ (CR) を組み合わせた。

最初に BPA の前治療として riociguat は、初回 BPA 前までに平均肺動脈圧 (mPAP) と BNP を有意に改善させた ($n=18$, $P<0.05$)。次に複数回の BPA により運動耐容能と共に mPAP は肺高血圧症の定義以下のレベルまで改善した (35 ± 11 to $24 \pm 6\%$) ($n=48$, $P<0.05$)。最後に最終 BPA 直後から開始した CR は、肺血行動態を悪化させずに運動耐容能を正常に近いレベルまで改善させ (peak VO₂ 予測値、 71 ± 9 to $78 \pm 13\%$)、BPA 後の右室リバースリモデリングを加速させた ($n=17$, $P<0.05$)。

手術適応外 CTEPH に対する riociguat、BPA、及び CR を用いた段階的、集学的治療法は、血行動態や運動耐容能、右室機能を効果的に改善させ得る有用な治療戦略である。

YIA8

肺動脈性肺高血圧症の右室機能・肺動脈連関の評価と臨床的意義

○中谷 資隆¹⁾、辻野 一三¹⁾、鈴木 奈緒子¹⁾、杉本 絢子¹⁾、林下 晶子¹⁾、高階 知紗¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、伊藤 陽一²⁾、西村 正治¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、

²⁾ 北海道大学大学院医学研究科医学研究科 医学専攻 社会医学講座 環境健康科学研究教育センター

目的

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) における右室収縮・拡張能および右室・肺動脈連関の解析およびそれらの臨床的意義を検討する。

対象

右心カテーテル検査 (RHC) と心臓 MRI を同時期に施行した PAH60 症例 (PAH 群) と対照 11 症例 (C 群)

方法 ① RHC と心臓 MRI 検査結果から右室の収縮能指標 (右室収縮末期エラストランス (Ees))、拡張能指標 (スティフネス係数 (β)) および右室・肺動脈連関指標 (Ees/Ea) を算出し、PAH 群と C 群で比較した。② PAH 群において従来の指標に加え、拡張能指標および右室・肺動脈連関指標と予後との関連を調査した。

結果

① PAH 群の Ees、 β は C 群と差がないが、Ees/Ea は有意に低値だった ($p<0.0001$)。

② 年齢 ($p=0.0005$) および WHO-FC ($p<0.0001$) は予後と有意に関連した。従来の指標である RAP、CI、SvO₂、RVEF では有意差はなかった。Ees/Ea では予後と関連はなかったが β では予後と有意に関連があった ($p<0.05$)。Ees/Ea 低下群で β は予後と有意に関連した ($p<0.05$) が、Ees/Ea 維持群で β は予後と有意な関連はなかった。

結論

PAH では右室収縮能と拡張能は保たれるが右室・肺動脈連関が低下していた。同連関の低下と拡張能低下の併存は予後の悪化に関連する。

抄 録

症例検討セッション

第18 回肺高血圧治療談話会
(旧肺高血圧症治療研究会)

R-KL

肺動脈性肺高血圧症治療における安静療法の効果

○佐藤 徹

杏林大学循環器内科学

肺動脈性肺高血圧症の予後は2000年を境に徐々に改善するようになり、現在では驚くべき生存率を呈するようになった。この要因には多くのものが挙げられるが、想像以上に高い改善度を示す安静療法の効果もその一つになっている。肺細動脈の逆りモデリングが肺動脈圧の低下により惹起されることが明らかとなったから、安静療法に改善効果があることを確信し、積極的に安静を患者さんに進めるようになった。このお話では肺動脈性肺高血圧症の治療における安静の効用を、想像以上に高い自験例を中心に概観してみたい。

R1-1

長期経過を辿っている HIV 関連肺高血圧症の一例

○岡崎 修¹⁾、渡邊 裕司¹⁾、石黒 千鶴¹⁾、矢崎 博久²⁾、岡 慎一²⁾

¹⁾ 国立国際医療研究センター病院 循環器内科、²⁾ 国立国際医療研究センター病院 感染症科

抗ウイルス療法（ART）により長期生存が可能になる中で、本邦では HIV 感染者の報告が増加している。HIV 感染者の肺動脈性肺高血圧（PAH）合併率は0.5%と報告されており、平均年齢は40歳前後で男性にやや多い。今回我々は、治療に難渋した HIV 関連肺高血圧症で多剤併用療法を用い長期経過を辿っている症例を経験した。47歳時に Swan-Ganz カテーテルで mPA 59.4mmHg, PcwP 8 mmHg, PVR 944 の PAH で、凝固系検査に異常を認めず、プロテイン C,S 活性正常、各種抗体は陰性。肺血流シンチでも陰影欠損なく、胸部 CT でも肺動脈に血栓を認めず、他の要因は否定的で HIV 陽性の HIV 関連 PAH と診断、治療開始。現時点で55歳までの8年間経過観察が可能になっている。PGI2 + Bosentan（途中から Macitentan）Tadalafil の組み合わせに加え抗レトロウイルス薬を7年間併用し BNP と UCG で長期経過が観察できている55歳の男性。HIV 感染症は抗レトロウイルス療法の進歩により予後が改善され、HIV 感染症患者の増加に伴い HIV 関連肺高血圧症は今後増加してくると考えられ、PAH の多剤併用療法により TRPG は高めであるが比較的長期に経過観察できている。今後は、経皮 PGI2 Treprostinil の導入を計画中である。

R1-2

治療後に肺活量の増加を認めた慢性血栓栓性肺高血圧症の2例

○長内 忍¹⁾、山本 泰司^{1,2)}、蓑島 暁帆¹⁾、竹内 利治¹⁾、鳴海 圭倫²⁾、梅影 泰寛²⁾、
風林 佳大²⁾、奥村 俊介²⁾、佐々木 高明²⁾、大崎 能伸²⁾、長谷部 直幸¹⁾

¹⁾ 旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学講座、²⁾ 旭川医科大学病院 呼吸器センター

【緒言】慢性肺血栓栓症の約20%の症例で拘束性換気障害が認められ、肺梗塞に伴う不可逆的变化とされてきた。近年、外科的手術非適応の慢性血栓栓性肺高血圧 (CTEPH) の治療にバルーン肺動脈形成術 (BPA) の安全性有効性が確立され普及している。【症例1】62歳、女性。末梢型CTEPH (平均肺動脈圧 (PAPm) 42 mmHg) と診断され、4回のBPA施行後にPAPmは16mmHgに改善した。BPA前後の呼吸機能検査では肺活量 (VC) は2520 mLから2640 mL、拡散能 (DLco) は11.23 ml/min/mmHgから16.00 ml/min/mmHgへと増加した。【症例2】64歳、女性。末梢型CTEPH (PAPm 64 mmHg) と診断され、抗凝固薬、血管拡張薬で4年間治療が行われていたがBPA施行前までの呼吸機能検査では肺活量 (VC) は2210 mLから2050 mLに低下した。その後6回のBPAが施行されPAPmは26 mmHgまで改善し、VCは2017 mLへ改善した。【結語】BPA施行前後でVCの増加が観察され、CTEPHの拘束性換気障害は可逆性がありうる事が示唆された。

R2-1

肺高血圧を契機に発見された自己免疫性肝炎合併の門脈肺高血圧症

○伊部 達郎、和田 浩、坂倉 建一、伊藤 みゆき、宇賀田 裕介、藤田 英雄、
百村 伸一

自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科

症例は40歳女性。労作時息切れを主訴に当院循環器内科初診。初診時小球性低色素性貧血と軽度の肝機能障害と、心エコー上RVSP 64.9mmHgの肺高血圧が認められた。右心カテにて肺動脈性肺高血圧症 (PAH) およびそれに伴う右心不全と診断。当初肺高血圧が顕著でなかったため利尿剤にて経過観察。9か月後鉄欠乏性貧血治療目的にて鉄剤投与開始したところ肝障害の増悪を認めたため再入院。肝障害増悪の原因に関して当院消化器内科コンサルトし肝生検などにて自己免疫性肝炎 (AIH) と診断された。ステロイドと免疫抑制薬にてAIHの治療開始とともに、SildenafilとAmbrisentanにてPAHの治療を開始し改善が認められた。文献的に門脈肺高血圧症はAIHの合併頻度が多く、女性例は予後不良と言われている。先行する肝障害を契機にAIHの診断に至ることが多いが、今回PAHを契機に門脈肺高血圧症を鑑別におくことで肝障害軽度増悪からAIHを早期に発見され治療開始することができたので、経過とともに報告する。

R2-2

肝移植を必要とした門脈低形成による重症肺高血圧症の一例

○中尾 英智、中村 知久、戸次 宗久、杵山 陽一、仲吉 孝晴、永田 隆信、
田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

症例は27歳男性。17歳時白血球、血小板数減少および肝機能異常から門脈低形成症と診断されたが、24歳より通院を自己中断していた。26歳時に運動中の意識消失、心肺停止を契機に入院となり、心電図や心エコー図検査で肺高血圧症が疑われた。右心カテーテル検査でmean PAP 44mmHg、PCWP 10mmHg、PVR 348dyne.s.cm-5、CI 4.57L/min/m²であり先天性門脈低形成症に伴う肺動脈性肺高血圧症と診断した。Child Cの肝障害や血小板低下があり、エポプロステノール持続静注を含むUpfront combination therapyを施行することは困難であった。そこでトレプロスチニル持続静注 67.5ng/kg/min 及びイロプロスト吸入 20 μg まで漸増し、mean PAP 39mmHg、PVR 227dyne.s.cm-5、CI 5.59L/min/m²と改善を認めた。肝予備能が低下していること、年齢や長期予後の観点から肝移植が必要と考えた。血行動態は手術可能な状態になり現在移植待機中である。門脈低形成に伴う肺高血圧症は極めて稀であり、治療方針に難渋したため文献的考察を加え報告する。

R2-3

大動脈解離を契機に診断され三剤併用治療が奏功したPOPHの一例

○平田 哲夫、川瀬 世史明、菊地 淳、太田 秀彰、三宅 泰次、川村 一太、
大久保 宗則、神谷 宏樹、土屋 邦彦、松尾 仁司
岐阜ハートセンター 循環器内科

57歳女性。30年前に脾摘後、門脈圧亢進症の有無は不明。2014年門脈から左肝静脈へのシャントを指摘、推定右室収縮期圧47mmHgと高値もいずれも未精査。2015年労作時息切れが出現し増悪。2016年急性大動脈解離で当院初診、入院。Stanford B型であり薬物治療を選択。酸素飽和度88%、エコーで右心負荷所見を認めた。CTで他のシャントや肝硬変を示す所見無く、肺動脈血栓も認めず。血行動態はRA10mmHg、mPA50mmHg、Pcw14mmHg、急性血管反応試験は陰性。CI2.87L/min/m²と低下しPVR9.6WUと高値であり肺肝症候群の要素は少ないと判断。肝静脈圧較差7mmHgと上昇しており門脈肺高血圧症(POPH)と診断。DIC、ネフローゼ症候群を併発し管理に難渋したが保存的加療で改善、43病日に退院。換気シンチは正常、血流シンチは斑状の欠損と集積亢進を認めた。肺血管拡張薬導入のため1カ月後に再入院、マシテンタン10mg、タダラフィル40mg、ベラプロスト240 μgを導入。開始10カ月後にはNYHA I、6分間歩行430m、NTproBNP261pg/ml、RA2mmHg、mPA25mmHg、CI4.74L/min/m²、PVR2.6WUと改善を認め三剤併用薬物治療が有効と判断。シャントは閉鎖していない。稀な疾患であり文献的考察を加えて報告する。

R3-1

限局皮膚硬化型全身性強皮症に合併した肺高血圧症の 1 例

○松枝 佑、近藤 惇一、長谷川 靖浩、田中 住明、廣畑 俊成
北里大学医学部 膠原病・感染内科学

60 歳女性。57 歳時に手指の皮膚硬化を自覚した。59 歳時に労作時呼吸困難、レイノー症状が出現し、60 歳時に健康診断で心電図右心負荷所見を指摘された。心臓超音波検査で右室負荷が認められたため肺高血圧症 (PH) が疑われ当院に紹介された。手指を越える皮膚硬化 (mTSS 7)、抗セントロメア抗体陽性であり、また皮膚硬化の分布より限局型全身性強皮症 (lcSSc) と診断した。両心カテーテル検査では、肺動脈圧 (PAP) 81/31 (51) mmHg、肺動脈楔入圧 (PAWP) 14 mmHg、心拍出量 (Fick 法) 1.45 L/min であった。肺動脈性肺高血圧 (PAH) と診断し、カテコラミン投与下でタダラフィルとマシセンタンの併用療法を開始した。その後、WHO 機能分類が改善し (IV → II)、外来治療に移行した。半年後の右心カテーテル検査にて、PAP 73/27 (42)mmHg、PAWP 16mmHg であったため利尿薬を増量した。低酸素血症の改善は認められたが、推定肺動脈圧 38mmHg であり圧データの改善は認めていない。SSc は線維化による左心病変を高率に合併することが報告されている。本症例では、特異的治療薬の増量や追加に困難を経験しており、その一因には SSc の左心病變の関与が示唆された。

R3-2

PM-Scl 75 抗体陽性で PAH を呈した皮膚硬化のない強皮症の一例

○山口 貴宣、吉田 正、熊野 浩太郎、若林 宏樹、塩屋 萌映、桑原 良成、早川 翔、
入江 珠子、力武 はぎの、岡田 倫明、松澤 康雄
東邦大学医療センター佐倉病院 呼吸器内科

症例は 80 歳、男性。10 カ月続く労作時呼吸困難感で受診。初診時、心エコーで三尖弁圧較差 55mmHg、胸部 CT では両側肺底部中心に胸膜直下から広がる honeycomb を伴う間質性肺炎を認めた。明らかな自己抗体はなく、経過観察をしていたが、呼吸不全の進行を認め入院となった。間質性肺炎の進行はなく、肺高血圧の悪化が症状悪化の原因であった。造影 CT、肺換気血流シンチで慢性肺血栓栓症性肺高血圧症は否定的であった。右心カテーテルでは平均肺動脈圧 46 mmHg、肺血管抵抗 743 dynes · sec · cm⁻⁵ であり、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と診断した。また、レイノー現象があり、間質性肺炎と PAH もあるため、皮膚硬化は認めなかったが強皮症の可能性も考え、種々の自己抗体を測定したところ、PM-Scl 75 抗体が陽性であり、皮膚硬化のない強皮症 (Systemic sclerosis sine scleroderma) に伴う PAH と診断した。強皮症には、本症例に認められた PM-Scl 抗体以外にも保険収載されていない様々な自己抗体が存在する。特発性とされている PAH の中でも、本症例のように皮膚硬化がないか目立たない症例が、見逃されている可能性もあると思われる。

ケースカンファレンス PH Grand Rounds ～診断力ステップアップセッション

CC1

症例 1 診断・病態の理解・治療それぞれで学ぶところの多かった一例

司会：辻野 一三（北海道大学病院内科 I）

CC2

症例 2 PGI2 全力治療にまつわる合併症の把握と対応について

司会：田村 雄一（国際医療福祉大学三田病院）

肺高血圧症（PH）は平均肺動脈圧 25 mmHg 以上と明確に定義される一方で、正しい診断（病型分類）には丁寧な問診・診察に加え広い視点や知識・経験が必要とされる。関連分野の基礎・臨床研究の発展に伴い分類も発表毎に改訂され、PH 診断においてはこれまで、そして今後も内科一般の幅広い視点と継続的な学びが求められる。

一方、治療においては効果の証明された内服薬が次々と使用可能となり、より簡便に早期からの併用療法が可能となっている。しかしその中でも PGI2 製剤の持続静注療法は今でも「最も頼りになる」治療であり、導入や治療継続にあたっては期待される効果と同時に様々なトラブルについて早期に正しく対処することが重要である。

本セッションは、司会者が経験した 2 症例を通じて、診断、病態の理解、そして治療について司会者と参加者がともに学ぶことを目標として企画された。セッションではクリッカーを用いて、参加した皆様の考えも伺いながら進行する。問題には知識や経験を共有させて頂くものだけでなく、答えはないが自分以外の参加者がどのように考え、診療しているかを知る手がかりになるものも含まれる。

「内科力」を超え、今や外科的知識・経験やチーム力まで問われるようになった PH 診療において、本セッションが参加者の皆様の診断力・治療力アップの一助になれば幸いである。

SR-1

潰瘍性大腸炎に対する生薬青黛の有用性と課題

○長沼 誠

慶應義塾大学医学部 消化器内科

潰瘍性大腸炎は若年で発症し、再燃と寛解を繰り返す自己免疫性腸疾患である。症状のコントロール不良のために、就業や就学の制限を余儀なくされる患者も多く存在する。治療法の中心はステロイドであるが、ステロイド抵抗性、依存性の難治例が約30%存在し、難治例に対し、血球成分吸着除去療法、抗TNF α 抗体製剤、タクロリムスが使用される。血球成分吸着除去療法は重症例には効果が得られにくい点、抗TNF α 抗体製剤、タクロリムスは様々な副作用、約40%存在する効果減弱例の存在などがあり、既存治療抵抗例に対する治療法の開発が望まれている。現時点では治療薬増量、他治療へのスイッチなどが行われるが、医療費に比して治療効果は限定的である。

近年生薬である青黛が難治性潰瘍性大腸炎の治療としてインターネット情報や口コミにより広がり、一部の潰瘍性大腸炎患者が自己購入にて入手し使用している。しかし、青黛は食品として扱われているため現行の潰瘍性大腸炎治療指針には青黛を含めた生薬、漢方薬の記載はなく、一般医のみならず消化器専門医にも普及していない。さらに安全性に関する検証がないまま投与量や投与期間が患者の自己判断に委ねられているのが現状である。したがって青黛を用いた潰瘍性大腸炎患者に対する青黛の有効性・安全性を科学的に検証することは必要である。

我々は先行研究において青黛の安全性と有効性を科学的に検証するためにカプセル充填した青黛を用いて活動性潰瘍性大腸炎に使用し、約70%で有効であることを確認し、さらに現在難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班のプロジェクト研究として適切な用量を検証するための多施設共同二重盲検比較試験を行い、平成29年2月に試験は終了した。一方で、肝機能障害、頭痛、消化器症状、急性腸炎、肺動脈性肺高血圧症などの副作用の存在も報告されている。本発表では、炎症性腸疾患に対する青黛治療の有用性と課題、副作用に対する我々の取り組みなどについて紹介したい。

SR-2

青黛摂取に伴う肺動脈性肺高血圧症発症に関する全国実態調査報告

○田村 雄一

国際医療福祉大学 医学部 循環器内科 三田病院 肺高血圧症センター

2011年頃より肺高血圧症専門医のもとに、炎症性腸疾患を伴う肺動脈性高血圧症患者が受診することが散見されるようになり、臨床的には以下の特徴をそなえていた。

- ・炎症性腸疾患患者さんが数か月以上にわたり青黛を摂取している
 - ・初診時は平均肺動脈圧が40mmHgを超え右心不全も伴う重症の肺動脈性肺高血圧症として診断
 - ・肺高血圧症治療薬に対する薬剤反応性は良好であり青黛を中断した後は肺動脈圧が正常化する例も多い
- 当初は散発例の報告のみであったが、青黛はこれまでの治療が奏効しなかった炎症性腸疾患患者に対しての治療法として期待され、臨床試験も行われるようになったため、肺動脈性肺高血圧症の発症に関する現状把握と対策の考慮が急務になっている。そこで日本肺高血圧・肺循環学会・厚生労働科学研究費補助金呼吸不全に関する調査研究班および疾患予後と医療の質の改善を目的とした多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究班が合同で、全国の肺高血圧症を診療している医師に対して全国実態調査を行った。本講演ではその結果を公表すると共に、今後の対策について議論したい。

抄 録

一般演題

共催セミナー

OR1-1

肺動脈性肺高血圧症における新規病因蛋白 ADAMTS8 の機能解析

○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、砂村 慎一郎、
野木 正道、Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景：ADAMTS8 は肺や心臓で高い発現を示す分泌蛋白であるが、その機能は未知である。

方法と結果：肺動脈性肺高血圧患者の肺動脈血管平滑筋細胞（PAH-PASMC）を用いた網羅的遺伝子多層解析により、ADAMTS8 を同定した。ADAMTS8 は PAH 肺組織平滑筋層で著しい発現上昇を認めた。さらに、血管平滑筋特異的 ADAMTS8 欠損マウスは対象マウスに比して、慢性低酸素性肺高血圧モデルの減弱を示した。さらに、合成蛋白や siRNA、過剰発現プラスミドを用い、ADAMTS8 が PAH-PASMC の癌細胞類似の異常増殖、ミトコンドリア機能異常、MMP 活性化、活性酸素過剰産生を促進する病因蛋白であることを確認した。また、ADAMTS8 は血管内皮 AMPK 抑制による内皮機能低下を来し、肺高血圧症を促進することも証明した。一方、心筋特異的 ADAMTS8 欠損マウスで肺高血圧を誘導したところ、右室心筋の血管新生促進と線維化軽減、さらにはトレッドミル負荷による運動耐容能の改善を示した。現在、ADAMTS8 抑制に着目した創薬スクリーニングを進めている。

結語：血管内皮機能異常、平滑筋細胞増殖、右室機能低下を来す新規病因蛋白 ADAMTS8 に着目した新規治療薬開発が期待される。

OR1-2

Caveolin-Cavin システムによる肺高血圧症発症機序の解明

○中西 直彦、津端 英雄、笠原 武、樋口 雄亮、西 真宏、小形 岳寛、的場 聖明
京都府立医科大学 大学院医学研究科 循環器内科学

カベオラ構成蛋白である Caveolin-1 (Cav1) は遺伝性肺動脈性肺高血圧症の原因遺伝子の一つに分類されている。以前我々は筋特異的遺伝子 Cavin-4 が心筋で Rho/ROCK シグナルを調節していることを報告した。Rho/ROCK シグナルは肺高血圧症発症・進展に必要な役割を担っているが、Cavin-4 の肺高血圧における役割に関しては不明であった。

低酸素誘発性肺高血圧症マウスモデルの肺組織では Cavin-4 の発現が亢進していた。Cavin-4 全身欠損マウスでは低酸素誘発性肺高血圧が抑制され、ROCK シグナルも抑制されていた。この結果は血管平滑筋特異的 Cavin-4 欠損マウスでも同様であった。Cavin-4 は Rho/ROCK シグナルを介して肺動脈血管平滑筋細胞の増殖・遊走を制御していた。Cav1 は肺動脈血管平滑筋細胞で RhoA 活性を低下させたが、Cavin-4 はその効果を打ち消した。Cavin-4 が Cav1 と結合することで G タンパクの一つである $G\alpha_{13}$ と Cav1 の結合を競合的に阻害し、その結果、活性型 $G\alpha_{13}$ と p115RhoGEF の結合を促していた。今回の研究成果により、血管平滑筋細胞内の Cavin-4 による Cav1/ $G\alpha_{13}$ /p115RhoGEF/Rho/ROCK シグナルの制御という、新たな肺高血圧症の発症・進展メカニズムが明らかとなった。

OR1-3

Discovery of Emetine as a Novel Therapeutic Agent for PAH

○モハマド アブダル ハイ シディック、佐藤 公雄、黒澤 亮、
アルマモン エムディー エリアス、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、野木 正道、
砂村 慎一郎、大槻 知広、下川 宏明

Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Cardiovascular Medicine

Background: PAH is a fatal disease characterized by enhanced proliferation of PASMCs. *Methods and results:* To discover novel drugs for PAH from the original library of Tohoku University (5,562 compounds), we performed high-throughput screening with PASMCs from patients with PAH (PAH-PASMCs) and finally selected emetine. In monocrotaline-induced PH rat model, emetine (0.05 mg/kg/day PO) significantly reduced RVSP (46 ± 4 vs. 68 ± 6 mmHg), RV hypertrophy (0.31 ± 0.01 vs. 0.46 ± 0.02), and PA remodeling compared with controls ($P < 0.01$, $n = 5 \sim 13$). In Sugen/hypoxia PH rat model, emetine (0.05 mg/kg/day PO) significantly reduced RVSP (61 ± 6 vs. 97 ± 4 mmHg), RV hypertrophy (0.36 ± 0.02 vs. 0.51 ± 0.04), and PA remodeling compared with controls (all $P < 0.01$, $n = 12$). Importantly, emetine treatment significantly reduced serum levels of TNF- α and MCP-1 compared with controls, suggesting potent anti-inflammatory effects of emetine. *Conclusions:* Emetine is a novel drug for the treatment of PAH.

OR1-4

エンドセリンによって BMP によるサイクリン D1 発現が亢進する

○丸山 秀和¹⁾、酒井 俊²⁾、青沼 和隆²⁾

¹⁾ 総合守谷第一病院 循環器内科、²⁾ 筑波大学 循環器内科

背景：肺動脈性肺高血圧症において p38MAPK 活性の亢進が認められる。BMP シグナル異常がその発症に関与すると考えられる一方、BMP2 遺伝子異常の浸透率が低いことから修飾因子の存在が想定される。BMP シグナルには SMAD リン酸化を介した古典的経路と p38MAPK を介する非古典的経路がある。

目的：エンドセリン 1(ET1)が肺動脈血管平滑筋細胞 (PASMC) における BMP シグナルの両経路に与える影響を評価する。

方法：ヒト PASMC に ET1 で前処置を行い、BMP2 で刺激した。古典的経路として ID1、非古典的経路としてサイクリン D1 および MSK1 の発現を定量 RT-PCR で評価した。

結果：BMP2 単独ではサイクリン D1 と MSK1 の発現は変化しなかった。ET1 で前処置を行うと、BMP2 によってそれらの発現は有意に亢進した。ID1 の発現は、ET1 の前処置に関わらず BMP2 によって亢進した。

結論：ET1 が BMP 非古典的経路を修飾し、p38MAPK を活性化させると考えられた。ID1 は PASMC の増殖抑制に働くとされるが、特定の条件では BMP が ID1 発現を亢進させながら細胞周期を促進させると考えられた。

OR2-1

膠原病性肺動脈性肺高血圧症の関連する MicroRNA の網羅的解析

○江口 正倫、池田 聡司、砂河 孝行、河野 浩章、前村 浩二
長崎大学病院 循環器内科

Micro RNA(miRNA)は様々な遺伝子の発現調節を行い、その一部は血液中へと放出されるため、癌などの疾患のバイオマーカーとしても注目されている。昨今、肺動脈性肺高血圧症(PAH)は、新しい治療薬が開発されてはいるが、いまだ予後不良の疾患である。特に膠原病性肺動脈性肺高血圧症(CTD-PAH)の予後は非常に悪い。そのため、新しいバイオマーカーで、いかに早期の肺高血圧症を予測・診断することできるかが重要となる。我々は、CTD-PAHに特異的に上昇するmiRNAを網羅的に検索した。Micro arrayを用いて、CTD-PAH症例の肺動脈血と左心室血から肺循環で特異的に上昇するmiRNAを数種類、特定する事が出来た。その一つであるmiRNA-XはCTD-PAHの平均肺動脈圧と相関関係が認められ、バイオマーカーとして有用と考えられた。また、肺動脈平滑筋細胞にmiRNA-Xを発現させると、増殖能が上昇し、抗アポトーシス能が増強された。そのメカニズム解明のため、標的となるmessenger RNA(mRNA)の解析を行い、アポトーシス促進作用があるBCL2 antagonist/killer 1(BAK1)がmiRNA-Xの標的mRNAであることを見出した。今後miRNA-XがCTD-PAHの新たな治療のターゲットとなり得ることが示唆された。

OR2-2

肺高血圧ラットに対するセレキシバグの病態改善作用

○瀧上 千晶、本田 洋平、倉本 和也、古杉 圭司、岡 美智子、桑野 敬市
日本新薬株式会社 研究開発本部

【目的】昨年9月に承認された肺動脈性肺高血圧症治療薬セレキシバグは、経口投与可能な選択的プロスタサイクリン受容体作動薬である。本研究では、sugen 5416と低酸素を組み合わせることで作製したラット肺高血圧モデルを用いて、セレキシバグの病態改善作用を検討した。

【結果】肺高血圧モデルは、sugen 5416(20 mg/kg)を単回皮下投与した後、10%低酸素環境下で3週間飼育し、その後、常酸素環境下で飼育することにより作製した。病態形成4週後(早期)もしくは6週後(後期)から、セレキシバグを3週間反復経口投与した。病態形成早期投与において、本剤は10 mg/kg以上の用量で右心肥大を有意に抑制し、30 mg/kgで右室収縮期圧(RVSP)及び血管閉塞率を有意に低下させた。また、より病態が進んだ後期投与においても、本剤(30 mg/kg)は、右心肥大を抑制し、RVSP及び血管閉塞率を低下させた。右心肥大及びRVSPに対する効果は、本剤投与前と比べても有意であり、セレキシバグは治療的な効果を有することが明らかとなった。

【結論】セレキシバグは、ラット肺高血圧モデルに対して優れた病態改善作用を示した。また、その効果は病態が進んだ後期においても維持されていた。

OR2-3

新生児慢性肺疾患に対する治療から末梢肺血管新生を考える

○小垣 滋豊、桂木 慎一、石田 秀和、那波 伸敏、馬殿 洋樹、杉辺 英世、
鳥越 史子、石井 良、成田 淳、大藪 恵一
大阪大学大学院医学系研究科 小児科

【背景】肺サーファクタント製剤の開発以降、超早産児における新生児慢性肺疾患 (CLD) は、肺胞と末梢肺血管新生の未熟性に起因することが明らかとなった。なかでも重症例では肺高血圧を合併し予後不良である。近年、肺血管と肺胞発生の連関と NO-cGMP 系の役割が明らかになり注目されている。【目的と方法】NO-cGMP 系活性化による CLD 治療の可能性を検討するため、日齢 1 の SD ラットに VEGF 阻害薬を投与し CLD モデルラットを作成。同モデルの肺循環動態と肺病理組織像を明らかにし、sildenafil を日齢 10 から投与し、右室圧、肺胞新生、肺血管新生を評価した。同時に発育と生命予後について検討した。【結果】CLD ラットでは有意な体重減少があり死亡率も高く、肺組織では粗雑な肺胞構造と肺血管数の減少を認め、右室圧の著明な上昇、造影 CT で肺末梢血管容積の減少を認めた。Sildenafil 投与により、投与後 2 週間での右室圧、体重減少の改善を確認した。【結語】CLD に対する NO-cGMP 系活性化による治療メカニズムの解明から、末梢肺血管・肺胞新生の新たな治療法開発につながることを期待される。

OR2-4

肺高血圧症ラットにおける肺動脈反射波と血管組織学的変化の関係

○福満 雅史、川田 徹、清水 秀二、上村 和紀、杉町 勝
国立循環器病研究センター 循環動態制御部

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) では肺動脈の反射波が増大する。増大した反射波は血管の組織学的変化を反映している可能性があるが、両者の相関性は不明である。本研究は、PAH における閉塞性の内膜増殖を再現できる疾患ラットを用いて、病期ごとに反射波を計算し、血管の組織学的変化との相関を評価することを目的とした。【方法と結果】モデル作成から 4 週目と 8 週目の PAH ラットにおいて、それぞれ肺循環の動脈インピーダンスを計算し、反射波を反射係数ならびに最大後退波 / 最大前進波の比率 ($K_{B/F}$) として定量化した。その後、肺組織を摘出し、50 μ m 以下の血管を対象として血管壁肥厚率を測定した。その結果、反射係数ならびに $K_{B/F}$ はともに血管壁肥厚率と高い相関を認めた (反射係数 R^2 0.84, $P < 0.001$; $K_{B/F}$ R^2 0.78, $P < 0.001$)。また 4 週目の段階で近位血管抵抗の上昇や動脈コンプライアンスの低下がすでに完成するのに対して、その後も末梢血管抵抗の上昇は持続し、これによって反射波が増大していることが明らかとなった。【結語】PAH において増大した反射波は血管組織学的変化と強く相関し、PAH の病期分類や予後推定の有用な指標となる可能性が示された。

OR3-1

担癌患者における肺塞栓症の凝固線溶系の特徴

○矢尾板 信裕、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、佐藤 公雄、
下川 宏明
東北大学 循環器内科学

【背景】担癌患者は急性肺塞栓症の危険因子として知られているが、担癌患者における急性肺塞栓症の機序及び臨床的特徴に関して不明のままである。そこで、今回担癌患者における急性肺塞栓症の凝固線溶系の特徴を明らかにし、その臨床的特徴に関して検討を行った。【方法と結果】2014年1月から2015年3月までの間に発症した連続54名の急性肺塞栓症患者(担癌患者22名、非担癌患者32名)を対象とし、1年間経過観察し凝固線溶能の評価、及びD-dimerの再上昇率を測定した。担癌患者のうち14名が婦人科癌、3名が脳腫瘍、3名が消化器癌であった。広範性急性肺塞栓症の発症率とPESIスコアは担癌患者と非担癌患者では有意差は認められなかった。担癌患者では抗凝固療法中のD-dimerが再上昇した患者が非担癌患者に比べ有意に高かった。また、発症時の心エコーでは担癌患者は右室拡張末期径が非担癌患者に比べ有意に大きかった。線溶能を表すマーカーでは担癌患者ではantitripsinは非担癌患者に比べ有意に高値であった。【結論】担癌患者ではantitripsinが高値となり線溶能が抑制されていることから治療経過中にD-dimerが再上昇する率が高い可能性が示唆された。

OR3-2

Rivaroxaban prevents the development of CTEPH in mice

○Md. Elias Al-Mamun、佐藤 公雄、佐藤 大樹、矢尾板 信裕、
Mohammad Abdul Hai Siddique、菊地 順裕、大村 淳一、黒澤 亮、砂村 慎一郎、
野木 正道、下川 宏明
Tohoku University Graduate School of Medicine, Department of Cardiovascular Medicine

Background: The role of factor Xa (FXa) in the pathogenesis of CTEPH remains to be elucidated. *Methods and Results:* TAFI-Tg mice developed PH with phenotypes similar to CTEPH patients, including thrombus with obstruction of PAs and reduced survival rate under hypoxia. Rivaroxaban (1.2 g/kg PO), a FXa inhibitor, significantly reduced RVSP, RVH, PA medial thickness and perivascular Mac-3 positive cells in TAFI-Tg mice compared with vehicle controls (all $P < 0.05$). After 3-weeks of hypoxia, 25% of the TAFI-Tg mice with vehicle died, whereas 20% of those treated with rivaroxaban did. Consistently, cytokine array showed significantly reduced serum levels of cytokines, chemokines, and growth factors by rivaroxaban treatment compared with vehicle controls (all $P < 0.05$). Finally, rivaroxaban significantly reduced ERK1/2 activity in the lungs of TAFI-Tg mice. *Conclusion:* Rivaroxaban inhibits the development of mouse model of CTEPH through suppression of inflammation and cell proliferation.

OR3-3

ADAMTS13 遺伝子多型と CTEPH との関連についての検討

○西村 倫太郎^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、山本 慶子¹⁾、内藤 亮¹⁾、加藤 史照¹⁾、須田 理香¹⁾、
重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) では様々な凝固異常が発症リスク因子となり得るが、病態メカニズムや予後への関与について不明な点が多い。血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) では、von Willebrand factor 切断酵素である ADAMTS13 の活性が著減し、血小板凝集に伴う血栓形成が生じるとされる。ADAMTS13 遺伝子異常の関与も報告され、TTP 同様に血栓形成が病態に関与する CTEPH においても同遺伝子が発症リスクや予後に影響を及ぼす可能性がある。【対象】ADAMTS13 遺伝子多型を解析した CTEPH 155 症例 (診断年齢 58.2 ± 12.2 、男性:女性 37:118) において、診断時の肺血行動態や生命予後を解析し、遺伝子多型との関連を検討した。【結果】全症例における ADAMTS13 P475S 遺伝子多型は CC:CT:TT 137:18:0 であった。症例を CC 群、CT 群の 2 群間で比較したところ、診断時の平均肺動脈圧 (mPAP) は CT 群で有意に低値であり (43.5 ± 11.0 vs. 37.6 ± 7.8 , $p=0.03$)、同群の生命予後は CC 群と比較し良好であった (10 年生存率: 78.0% vs. 100% , $p=0.06$)。さらに、多変量解析にて ADAMTS13 遺伝子多型は mPAP や肺動脈血栓内膜摘除術施行の有無から独立した予後因子であった。

OR3-4

もやもや病と多発性末梢性肺動脈狭窄症合併例の病因と臨床像

○福島 裕之¹⁾、柏村 健²⁾、岩下 憲行¹⁾、吉田 祐¹⁾、安原 潤¹⁾、柴田 映道¹⁾、
内田 敬子¹⁾、前田 潤¹⁾、山岸 敬幸¹⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 小児科、²⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 心肺血管治療学講座

もやもや病 (MMD) と多発性末梢性肺動脈狭窄症 (PPS) の合併例を 3 例経験した。1 例目は 21 歳男性。9 歳時に MMD を発症、13 歳時に PPS と腎血管性高血圧の合併が明らかとなった。2 例目は 16 歳男性。12 歳時に特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) が疑われたが、肺野に広く聴取する収縮期雑音が契機となり PPS と診断した。1 例目の経験から脳 MR を行い、症状はないものの MMD の合併を確認した。網羅的遺伝子解析により、2 例ともに *RNF213* のホモ接合性変異 ($p.Arg4810Lys$) が検出された。3 例目は 41 歳女性。4 歳時に MMD と診断、15 歳時に IPAH が疑われたが、のちに肺野に広く聴取する収縮期雑音が契機となり PPS と診断した。*RNF213* を含めた遺伝子検査を計画している。*RNF213* は MMD 感受性遺伝子であり、ヘテロ接合性変異で MMD の発症率が高まることが知られている。1、2 例目の経験から、*RNF213* のホモ接合性変異では、脳血管以外の血管 (肺、腎) にも狭窄病変を生じることが判明した。肺動脈造影所見の類似性から、3 例目も同一の遺伝子変異有している可能性がある。MMD + PPS 症例の集積と *RNF213* の機能解析により、多発性 PPS の発症機序の解明につながることを期待される。

OR3-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 280 例の生命予後と予後規定因子の解析

○三輪 秀樹¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、加藤 史照¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、穴澤 梨江¹⁾、山本 慶子¹⁾、
内藤 亮¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の治療は多様化しているが、複数の治療法を加味した生命予後の相違や、予後規定因子の検討については報告が少ない。

【方法】1986年6月～2016年6月に当院でCTEPHと診断した280例を後方視的に検討した。BPA(バルーン肺動脈拡張術施行例)/PEA(肺動脈血栓内膜摘除術施行例)/Medical群(内科治療のみ)の3群に分け、各群における生存率をカプランマイヤー法にて評価し、Cox比例ハザードモデルによる予後関連因子の解析を行った。

【結果】PEA群の治療前血行動態は、BPA/Medical群より有意に不良であったが、PEA群はMedical群より有意に予後良好であった。BPA群はMedical群より予後良好な傾向にあった。多変量解析では、PVR値、PEA/BPA/modern medical therapy(MMT: ERA, PDE-5I, リオシグアト, PGI₂静注製剤の何れかを使用)実施の有無が独立した予後規定因子となった。各3群にてMMT実施の有無による生存率の相違を評価したところ、Medical群のみで有意差を認めしたが、BPA/PEA群では有意差を認めなかった。

【結論】BPAはPEA同様に予後を改善し得る。MMTは非PEA/BPA例にのみ生命予後改善効果を示し、PEA/BPA術前投与による予後改善効果は乏しい。

OR4-1

BPAにおけるGuideLiner PVの有用性

○津端 英雄、中西 直彦、全 完、山野 哲弘、中村 猛、白石 裕一、白山 武司、
的場 聖明

京都府立医科大学付属病院 循環器内科

CTEPH患者では慢性的な圧負荷を受ける影響で肺動脈が拡張、蛇行しており、元々の肺動脈の解剖の複雑性も合わせるとBPA施行の際の標的血管へのGuiding catheterの適切なEngageが難しく、またシステム全体が右心系を通過する事による心拍動の影響を受ける事で、手技に必要なBack upが不足し、Deviceの持ち込みに難渋する事も少なくない。

BPA施行時のBack up不足に対しGuideLiner PVを併用し、強力なサポートを得る事ができ容易に手技を完遂しえた症例を経験した。GuideLiner PVは冠動脈治療などで治療経験が豊富であり、使用が極めて簡便で特別な技術を要さないため、Back upが不足している症例、肺動脈血管蛇行のため血管分岐角度が急峻でGuiding catheterを標的血管に同軸に持ち込む事が容易ではない症例に対する治療戦略の一助となりうると考えている。具体的症例と共に報告する。

OR4-2

横浜市立大学における CTEPH に対する BPA の効果と合併症の検討

○小村 直弘、菅野 晃靖、中山 尚貴、清國 雅義、岩田 究、小野 文明、戸田 憲孝、
鍵本 美奈子、高野 桂子、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学医学部 循環器・腎臓内科学

<背景> CTEPH は増加傾向の指定難病である。BPA 治療が注目されているが、効果の報告は限られており、自施設における BPA の効果と合併症を検討した。

<目的> 2012～16年に45症例のCTEPHを経験し、手術適応のない27例にBPAを施行した。血行動態指標、6分間歩行距離(6MWD)、BNP値をBPA前後で比較、また合併症の頻度を検討した。

<結果> 27症例に計110セッションのBPAを施行した。血行動態指標は有意に改善した(平均肺動脈圧: 36.4→25.7mmHg、肺血管抵抗: 482→285dyne/sec/cm⁵、 $P < 0.01$)。6MWDは324mから406mに($P < 0.01$)、BNPは48.8pg/mlから31.1pg/mlに有意に改善した($P < 0.01$)。全合併症の率は22%(肺動脈穿孔/解離: 6%、再還流性肺障害/肺水腫: 15%、血痰: 16%)で、NPPVを要したものが8%、気管挿管が1%であり、死亡例は認めなかった。2015年以前と以降で合併症を比較すると、2015年以降は有意に減少し(25%→14%)、NPPVや気管挿管を要したものは認めなかった。

<結語> 当施設においてもBPAは血行動態指標、6MWD、BNP値を有意に改善させ、有用な治療戦略であることが確認された。一方で、合併症を減らすために手技の習熟が必用であることも示唆された。

OR4-3

バルーン肺動脈形成術の合併症と病変形態の検討

○池田 長生¹⁾、久保田 修司²⁾、武中 宏樹¹⁾、高亀 則博¹⁾、岡崎 徹²⁾、原 英彦¹⁾、
廣井 透雄²⁾、中村 正人¹⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科、²⁾ 国立国際医療研究センター病院 循環器内科

背景: 近年、慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)への治療選択枝としてバルーン肺動脈形成術(BPA)が注目されている。安全性は向上してきているが、合併症の頻度は冠動脈インターベンションと比較すると高いとされている。

目的: BPAにおける合併症発生の予測因子を検討すること。

方法: BPA中の造影所見、術直後のCT所見から手技に伴う合併症を確認した。合併症発生の予測因子を病変形態、血行動態、患者背景から評価した。病変形態はWeb、Ring like、Abrupt narrowing、Occlusive lesionの4形態に分類した。

結果: 連続684病変への治療手技で肺動脈解離20件、肺出血75件を認めた。全20件の解離は血管造影で確認されたが、肺出血のうち62件(83%)は造影では発見されず、CTでのみ確認された。Multivariable logistic regression解析ではOcclusive lesionが合併症の予測因子であった(調整オッズ比5.27)。一方、平均肺動脈圧などの血行動態や患者背景は合併症の有意な予測因子ではなかった。

結論: 血行動態ではなく、病変形態がBPAでの合併症の予測因子であった。肺出血を手技中の造影所見から覚知することは困難なことも多いが、術後のCTがその確認に有用である。

OR4-4

慢性肺血栓栓症に対する経皮的肺動脈形成術の効果

○重田 洋平¹⁾、片岡 雅晴²⁾、竹内 かおり¹⁾、菊地 華子¹⁾、重田 洋平¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、吉野 秀朗¹⁾、佐藤 徹¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部循環器内科

背景

近年慢性血栓性肺高血圧症に対する経皮的肺動脈形成術 (PTPA) の治療効果に関して多数報告されているが、肺高血圧症を伴わない慢性肺血栓栓症 (CPTE) に対する PTPA の効果に関してはない。

方法

2016年5月までに当院で PTPA を施行され、術後に右心カテーテル検査を実施した CPTE20 例を対象とした。PTPA 治療前後の血行動態 (平均肺動脈圧 (PAP)、肺血管抵抗値 (PVR)、心係数 (CI)、血中酸素分圧 (pO₂)、6 分間歩行距離 (6MWD) を比較した。

結果

PTPA の合併症は全ての症例で認めなかった。対象症例の年齢、PTPA セッション数、治療血管数の中央値は 65[58-73] 歳、2[2-3] 数 / 人、12[8-15] 数 / 人であった。PTPA によって PAP、PVR、pO₂、6MWD は有意に改善したが、CI は変化を認めなかった (PAP: 21 [20-22] to 17 [14-21] mmHg, PVR: 2.8 [1.9-3.1] to 1.5 [1.2 ? 1.8] wood unit, P value < 0.01, CI: 3.2 [2.8 ? 3.4] to 3.4 [3.0 ? 4.0] L/min./m², P value > 0.05, pO₂: 69.3 [66.7 ? 76.1] to 74.7 [65.7 ? 89.3] mmHg, P value < 0.05; 6MWD: 377 [333 - 430] to 401 [360 - 444]m, P value < 0.05)。

結語

PTPA は CPTE 症例の血行動態、酸素化及び運動耐容能を安全に改善させる。

OR4-5

経皮的肺動脈形成術後の選択的肺血管拡張剤の効果

○吉岡 卓¹⁾、片岡 雅晴²⁾、重田 洋平¹⁾、竹内 かおり¹⁾、菊地 華子¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、
吉野 秀朗¹⁾、佐藤 徹¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應大学医学部循環器内科

背景

経皮的肺動脈形成術 (PTPA) や選択的肺血管拡張剤の慢性血栓性肺高血圧症例 (CTEPH) に対する血行動態への効果の報告は多数あるが、PTPA 後の薬物治療に関する報告はない。

方法

2016年8月までに PTPA が終了し右心カテーテル検査を実施した 128 症例を対象とした。術後平均肺動脈圧 25mmHg 未満であった 59 例で選択的肺血管拡張剤を全て中止し、薬物治療中止前後の血行動態を比較した。

結果

PDE-V 阻害薬は 51 例 (86%)、エンドセリン受容体拮抗薬は 50 例 (80%)、可溶性アデニル酸シクラーゼ 3 例 (5%) で使用された。PTPA によって全ての血行動態指標は改善した。薬物治療中止前後では、PAP に有意を認めず、PVR と CI で薬物治療中止後に増悪を認めた。(PTPA 前 vs. PTPA 後 vs. 薬物治療中止後; PAP: 38 vs. 19 vs. 20 mmHg; PVR: 6.4 vs. 1.9 vs. 3.0 wood unit, CI: 2.6 vs. 3.0 vs. 2.7 L/min./m², all P value < 0.01)

結語

PTPA で肺循環を肺高血圧症離脱レベルまで改善させた場合には、PH 治療薬を安全に中止できる可能性があるが、PTPA 後も微小肺循環障害は残存している可能性も示唆された。

OR5-1

肺内シャント残存による低酸素血症とBPA後の運動耐容能低下

○武井 眞¹⁾、川上 崇史¹⁾、木村 舞¹⁾、磯部 更紗¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、桑平 一郎²⁾、
福田 恵一¹⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 東海大学医学部附属東京病院 呼吸器内科

目的：BPAによる肺循環動態改善後も低酸素血症が残存するCTEPH症例が存在する。今回、BPA施行後も残存する低酸素血症の原因を解析した。

方法、結果：BPA施行1年以上経過した62症例を解析した。6分間歩行距離440m以下を運動耐容能低下群と定義し、相関する因子を探索した。平均肺動脈圧、心拍出量、肺血管抵抗といった肺循環動態は運動耐容能低下とは相関せず、平均右房圧(OR=1.61, P=0.002)、動脈血酸素飽和度(PaO₂)の低下(OR=1.07, P=0.02)が運動耐容能低下と相関した。多変量調整後、平均右房圧上昇、PaO₂低下が運動耐容能低下の有意な予測因子であった。

PaO₂低下の病態解析のため、6分間歩行距離440m以下を予測するPaO₂のカットオフ値をROC曲線から67.5mmHgとし、PaO₂ 67.5mmHg以下をPaO₂低下群と定義した。PaO₂低下群と非低下群を比較し、BPA術後の肺活量、1秒量、平均右房圧、肺動脈圧、肺血管抵抗、死腔換気率には差を認めなかった。一方、肺内シャント率上昇、DLCO/VA低下はPaO₂低下と有意に相関し、それぞれ調整後肺内シャント率上昇のみがPaO₂低下と有意に相関した(OR=1.57, P=0.001)。

結論：BPA術後の低酸素血症の主因は残存する肺内シャントである。

OR5-2

バルーン肺動脈形成術後のCTEPHにおける運動負荷右心カテーテル

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、佐藤 遥、
神津 克也、紺野 亮、後岡 広太郎、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景：バルーン肺動脈形成術(BPA)は、慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)の血行動態と予後の改善に有効であると報告されているが、BPA後、運動が血行動態に与える影響について検討した研究はない。

方法と結果：2009年から2016年までに、当院でCTEPHと診断され、BPAによる治療が終了し、肺血管拡張薬を中止し得た21症例の内、15例(71%)で運動負荷右心カテーテルを施行した(平均年齢65±7歳、男性2例、女性13例)。臥位でエルゴメーターを用いて10W/分のランプ負荷を行い、負荷前後で血行動態評価を行った。運動により肺動脈楔入圧(PAWP、11±3 vs 20±5 mmHg)、平均肺動脈圧(mPAP、24±3 vs 44±6 mmHg)、心拍出量(CO、4±1 vs 6.13±1.86 L/min)はいずれも有意に上昇した(いずれもP<0.01)。ΔmPAP/ΔCOの中央値は9.8 [IQR 4.2, 14.7]と高値であった。mPAPは92%の上昇率であったが、肺血管抵抗の上昇率は37%であり、7例では20%以下にとどまった。また、8例では運動によりPAWPが20mmHg以上に上昇した。

結語：BPA施行後の運動誘発性PHでは、対象が高齢であることもあり、残存病変のみならず、PAWPの上昇が肺動脈圧の上昇に寄与している可能性がある。

OR5-3

CTEPH 患者における BPA 後右室正常化の予測因子と臨床的特徴

○浅野 遼太郎¹⁾、大郷 剛¹⁾、福井 重文¹⁾、福田 哲也²⁾、辻 明宏¹⁾、上田 仁¹⁾、
小永井 奈緒¹⁾、森田 佳明²⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部

目的：慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対するバルーン肺動脈形成術 (BPA) は血行動態や予後を改善する。BPA は右室機能を改善させるが、その程度は症例により様々である。本研究は BPA 後の右室リバーシブルモデリングの予測因子と臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

方法と結果：BPA 前と最終 BPA 3 ヶ月後に心臓 MRI を施行した CTEPH 患者連続 68 人 [男性 31%, 70(IQR60-77) 歳, 平均肺動脈圧 40 ± 10 mmHg, 心係数 2.3 ± 0.6 L/min/m²] を対象とした。心臓 MRI で RVEF > 45%、RVEDVI < 100 ml/m² を右室正常化と定義した。BPA 後は右室機能は改善したが正常化を達成したのは 30 人 (44%) であった。正常化群と非正常化群とでは血行動態改善は同程度だったが、WHO 機能分類は有意差を認めた (WHO-FC, 2.0 ± 0.5 vs. 2.4 ± 0.5 , $p=0.004$)。多変量解析では、女性、QRS 幅、RVEF が右室正常化と有意に関連していた (女性, OR 8.91, $p=0.015$; QRS 幅, OR 0.92, $p=0.035$; RVEF, OR 1.13, $p=0.017$)。

結論：CTEPH 患者では BPA により右室機能は改善するが正常化を認めたのは 44% であった。右室正常化群は非正常化群と比して自覚症状は有意に良好で、血行動態指標とは無関係に女性、QRS 幅、RVEF と有意な関連がみられた。

OR5-4

Inoperable CTEPH に対する BPA 治療の長期予後

○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、山本 沙織、矢尾板 信裕、佐藤 遥、
神津 克也、紺野 亮、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学病院 循環器内科

【背景】 inoperable CTEPH に対する BPA 治療の長期予後は十分に明らかではない。

【方法と結果】 1999～2014 年、99 名の inoperable CTEPH の精査加療を行った。当科では 2009 年より BPA を治療の第 1 選択とした。その長期効果を検証するため、2009 年 7 月までに診断された Historical control (HC) 群 (N=35; 62 歳; M/F = 30/5) と、それ以降に診断された BPA 群 (N=64; 64 歳; M/F=49/15) の患者背景、血行動態、予後を比較した。ベースラインの年齢、性別比、WHO 機能分類、BNP および肺血行動態は 2 群間に大きな差異を認めなかった。両群で肺血管拡張薬および抗凝固療法が導入されており、BPA 群の BPA 施行回数は平均 4.6 回であった。HC 群は中央値 53 ヶ月の観察期間に 12 名が死亡、BPA 群は 23 ヶ月で 1 名であった (Kaplan-Meier; $P=0.02$)。HC 群は年齢調整後の死亡リスクを有意に増加させた (COX 解析; HR 9.2, $p=0.01$)。

【結語】 これらの結果は、BPA が inoperable CTEPH 患者の長期予後の改善に極めて有効であることを示した。

OR5-5

BPA における空間線量分布を用いた医療従事者の被ばく線量の測定

○高橋 一徳¹⁾、大戸 義久¹⁾、尾上 一典¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己²⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 放射線科、

²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部

【背景】 X線血管撮影装置を用いた手技には、被ばくが必ず発生する。近年、患者被ばくだけでなく、医療従事者の被ばくについても注目されてきている。そのため、医療従事者の被ばく線量の把握には、空間線量の測定が重要とされている。

【目的】 BPA における空間線量分布を理解し、術者・介助者の被ばくの低減を図ることを目的とした。

【方法】 X線血管撮影装置 (Philips 社製 Allura Xper FD10/10) を用い、当院における BPA 時の透視条件での空間線量分布の測定を行った。X線管球中心から 50cm 間隔で計 96 ヶ所の線量を測定し、防護板の有無による空間線量分布の測定を行い、比較・検討した。

【結果】 術者の年間被ばく線量は、防護板無しの場合 316mSv/y であったが、防護板を設置すると大腿アプローチで 12mSv/y、頸部アプローチで 41mSv/y であった。

【考察】 BPA 時の医療従事者の被ばく線量を、空間線量分布を用いて初めて明らかにした。また、防護板の配置を工夫することにより、術者の被ばく線量を約 90% 低減することができた。今回の検証により、当院では「放射線業務従事者に係る線量限度」を担保できていることが確認できた。

OR6-1

肺動脈コンプライアンスの肺動脈内膜摘除術後症状改善への関与

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、松浦 馨¹⁾、田村 友作¹⁾、
渡邊 倫子¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾ 千葉医療センター 心臓血管外科

背景

CTEPH に対する肺動脈内膜摘除術後、症状改善に関する因子は明らかではない。

対象

肺動脈内膜摘除術術前と術後 1 年に RHC と 6 分間歩行検査を施行した 37 例を対象とした。肺動脈コンプライアンス Cp (1 回心拍出量 / 肺動脈脈圧) 低値は術後の症状残存と関連することが報告されているため、検討項目に加えた。

NYHA FC は術前 (n=4/33, II/III) から術後 (n=8/27/2, I/II/III) に改善した。術後 FC I の症例は FC II/III の症例と比べ、若く (55 ± 9 vs 63 ± 10 歳; p=0.04)、術前 6MWD は長く (472 ± 61 vs 368 ± 72m; p<0.01)、術後肺血行動態が良好であった (mPAP, 19 ± 4 vs 27 ± 7 mmHg; p<0.01; PVR 185 ± 76 vs 365 ± 161 dyn/s/cm⁵; p<0.01; Cp, 3.2 ± 1.0 vs 1.9 ± 0.6 ml/mmHg; p<0.01)。これらの術前の値に有意差は認めなかった。ロジスティック回帰分析で術後 FC I の独立予測因子は術後 Cp (adj OR, 10.6; 95%CI, 1.80-165; p<0.01)、術前 6MWD (/10) (adj OR, 1.02; 95%CI, 1.004-1.07; p=0.01) であった。ROC 解析による術後 FC I の cutoff 値は Cp 2.84 (AUC, 0.85)、術前 6MWD 394m (AUC, 0.87) であった。

結語

肺動脈内膜摘除術による症状改善に術後 Cp と術前 6MWD が関与することが示された。

OR6-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈血栓内膜摘除の役割

○大岡 智学、佐藤 公治、新宮 康栄、加藤 裕貴、若狭 哲、橘 剛、松居 喜郎
北海道大学大学院医学研究科 循環器呼吸器外科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する、肺動脈血栓内膜摘除 (PEA) は有効な治療手段である。【対象】2003年1月～2017年3月までの期間での13症例。手術適応はJamiesonらの基準に準じ、かつ複数の画像診断で中枢型と診断。男性7例・女性6例、年齢 54 ± 13 (26～75) 歳。術前平均肺動脈圧 44 ± 12 mmHg、肺血管抵抗 854 ± 236 dyne \cdot sec \cdot cm⁻⁵、心係数 2.2 ± 0.4 L/min/m²、6分間歩行距離 331 ± 88 m。血栓形成素因：ステロイド内服1例、抗リン脂質抗体症候群2例、ATIII欠乏1例。下肢深部静脈血栓症7例、術前PGI₂持続静注例2例、在宅酸素療法導入例4例、PCPS装着既往1例。【手術】胸骨正中切開、超低体温循環停止下にPEAを施行。手術時間 442 ± 78 分、体外循環時間 288 ± 63 分、大動脈遮断時間 122 ± 39 分、循環停止時間 50 ± 15 (21～71)分、循環停止>60分3例、併施手技：三尖弁形成術1例、CABG1例。【術後】手術死亡なく、遠隔期死亡1例(他病死、術後19ヶ月)を認めた。人工呼吸時間 58 ± 42 時間でECMO/PCPS使用例なし。1例(循環停止71分)で術後8日目に痙攣を認め、MRIで淡蒼球の虚血性変化を認めた。術後平均肺動脈圧 20 ± 6 mmHg、肺血管抵抗 281 ± 237 dyne \cdot sec \cdot cm⁻⁵、6分間歩行距離 589 ± 130 mと血行動態・運動能の改善を得た。退院時全例NYHA II度、遠隔期： 88 ± 45 ヶ月(3～164)ではNYHA I：10例、II：2例。【結語】適切な患者選択と確実な手術手技を行うことで、安全にPEAが施行可能であった。

OR6-3

CTEPHに対するハイブリッド治療の有効性・安全性について

○谷仲 謙一、中山 和彦、玉田 直己、大西 裕之、新倉 悠人、坪井 康典、
田中 秀和、小林 成美、新家 俊郎、江本 憲昭、平田 健一
神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) が有効であり、根治が望めるが、PEA後に肺高血圧や症状が残存することがある。その場合に追加バルーン肺動脈形成術 (BPA) が有効であるかどうか検証した。【方法】2009年4月～2017年1月の間に当院にてPEAを行った29例のうち、肺高血圧または症状が残存している10例に対し追加BPAを行った。【結果】PEA施行より追加BPAまでの平均期間は 7.3 ± 7.4 months、BPA回数は 2.4 ± 1.1 sessionsであった。PEA施行によりmean PAP及びPVRは有意に改善し(40.6 ± 5.8 to 26.9 ± 9.9 mmHg $P=0.001$, 992 ± 362 to 570 ± 326 dyne \cdot sec \cdot cm⁻⁵ $p=0.01$)、追加BPAを行うことによってさらに改善を認めた(to 19.0 ± 5.3 mmHg $P<0.001$, to 221 ± 107 dyne \cdot sec \cdot cm⁻⁵ $P<0.001$)。また運動耐容能や症状に関しても同様に追加BPAを行うことによって有意に改善した(6MWD: 297.8 ± 194.4 to 376.1 ± 158.3 m $p=0.004$, Peak VO₂: 14.7 ± 6.0 to 18.7 ± 6.0 mL/min/kg, $p=0.012$, WHO-Fc: I / II / III / IV ; 0/6/3/1 to 6/3/1/0 $p=0.004$)。【結論】CTEPHに対するPEA後の追加BPAは肺高血圧や症状が残存する場合に有効である。

OR6-4

CTEPH に対する PEA 術後の残存肺高血圧に対する BPA の治療成績

○山下 淳¹⁾、田中 信大³⁾、後藤 雅之¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、星野 虎生¹⁾、村田 直隆¹⁾、鈴木 隼²⁾、小泉 信達²⁾、近森 大志郎¹⁾、荻野 均²⁾、山科 章¹⁾

¹⁾ 東京医科大学 循環器内科学分野、²⁾ 東京医科大学 心臓血管外科学分野、

³⁾ 東京医科大学八王子医療センター 循環器内科

背景：CTEPH の治療として BPA が注目されているが、PEA 術後の残存肺高血圧への効果に関する知見は少ない。当院は PEA 施行施設であったが、2015 年 8 月より BPA を開始、双方の治療の施行施設となった。

方法：2015 年 8 月～2017 年 1 月で PEA を 24 例と BPA を 20 例に施行した。BPA は BPA 単独が 9 例、PEA 術後の BPA 症例が 11 例（術後肺高血圧残存 9 例、遠隔期肺高血圧再発 2 例）であった。BPA 症例で肺高血圧残存症例のうち治療継続中のものを除いた 7 例で検討した。

結果：男：女=1:6、平均年齢 61 ± 16 歳、BPA の施行回数は平均 3.6 回 (2-6 回) であった。血行動態指標の変化では PEA 前後、BPA 後の順で、平均肺動脈圧 48 ± 4.4、35.2 ± 5.1 (P=0.002 vs PEA 前)、26.5 ± 6.5 (P=0.003 vs PEA 後)、肺血管抵抗 740 ± 245、437 ± 98 (P=0.011 vs PEA 前)、247 ± 59 (P=0.042 vs PEA 後) と有意な改善を示したが、心拍出量は 3.96 ± 0.94、4.23 ± 0.54 (P=0.301 vs PEA 前)、4.13 ± 0.59 (P=0.758 vs PEA 後) と有意な増加はなかった。また BPA 単独例と比較して止血操作が必要な出血性合併症が多かった。結論：少数例の検討ではあり、解決すべき点もあるが、PEA 術後の残存肺高血圧に対する追加治療として BPA の施行は有用である可能性がある。

OR6-5

精神疾患を合併した CTEPH 症例に対する肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、松浦 馨¹⁾、田村 友作¹⁾、渡邊 倫子¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾ 千葉医療センター 心臓血管外科

背景

CTEPH に対する肺動脈内膜摘除術は超低体温循環停止下に行うため、虚血性脳障害を合併する危険性がある。精神疾患を合併した症例に対する肺動脈内膜摘除術の治療成績は明らかではない。

対象

2011 年 12 月から 2016 年 1 月までに精神疾患を合併した症例 6 例に超低体温循環停止法により肺動脈内膜摘除術を行った。統合失調症 4 例（1 例は薬物治療なし）、てんかん 1 例、双極性障害 1 例で薬物治療により症状は安定していた。術前後に精神疾患に対して特別な治療は行わなかった。

結果

統合失調症の 2 例で、抜管後しばらく精神症状は安定していたが、その後 1 週間以内に増悪を来した。薬剤の調整により 1 週間程度で回復した。その他の症例は脳合併症や精神疾患増悪を認めなかった。統合失調症を合併した 1 例は遺残肺高血圧を合併し術直後 va-ECMO を必要としたが離脱した。その後、精神症状も安定し退院目前であったが、術後 33 日目にトイレで意識消失発作を合併し失った。

結語

薬剤により症状が安定している精神疾患を合併した症例に対して肺動脈内膜摘除術は重篤な脳合併症なく施行可能である。しかし統合失調症においては術後経過中に一過性に増悪することがあり注意が必要である。

OR6-6

肺高血圧症患者における外科手術の実際と周術期管理

○牧 尚孝¹⁾、波多野 将²⁾、皆月 隼¹⁾、小室 一成¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 東京大学大学院医学系研究科重症心不全治療開発講座

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 治療薬の発展により、肺高血圧症 (PH) 患者の長期予後が期待できるようになったことで、PH 患者が外科的手術を受ける機会が増加してきている。しかしながら PH 患者の周術期心血管イベントリスクは高く、PH の重症度ならびに外科手術侵襲の大きさにより周術期死亡リスクが高まると予想され、外科的手術不能と判断されることも少なくない。今回、我々は当院通院中の PH 患者で 2007 年から 2016 年の間に外科的手術を施行された 12 名 (PAH5 名、慢性血栓性 PH5 名、肺静脈閉塞症 1 名、その他の PH 1 名) を後向きに調査し、術前の血行動態と手術術式、および周術期合併症に関して検討を行った。手術時の平均年齢は 56 ± 14 歳で 8 名が女性、4 名が男性であった。外科的手術の内容は悪性腫瘍に対する開腹手術 4 例、整形外科手術 3 例、婦人科的手術 2 例、その他の手術 3 例であった。術後 30 日以内の死亡はなく、全例で安全に手術が施行された。PH 患者でも術前の血行動態評価と個々の症例の重症度に応じて手術術式を工夫することで、安全に手術を行えると考えられたため、文献的考察を含めて報告する。

OR7-1

肺動脈性肺高血圧患者の右冠動脈径に関する検討

○岩朝 徹¹⁾、山田 修^{1,2)}、大内 秀雄¹⁾、津田 悦子¹⁾、植田 初江²⁾、白石 公¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾ 国立循環器病研究センター 臨床病理科

先天性心疾患に伴う肺高血圧患者 (CHD-PAH) は特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧 (IPAH/HPAH) に比べ、生命予後が比較的良いことは周知の事実であるが、これにどのような要因が関与しているかは明らかではない。右心不全で死去した IPAH 患者の剖検右室病理組織像では、単位面積当たりの微小血管数の減少が見られる。我々は右室の冠循環に差があるのではないかと検討した。

当科で 2007 年～2017 年にカテーテル検査入院で冠動脈造影を施行した連続 27 名・延べ 49 回のカテーテル検査での右冠動脈起始部の断面積 / 体表面積比 (R/S) を検討した。

R/S は IPAH/HPAH 群で 30.4 ± 4.5 、CHD-PAH 群で 45.4 ± 2.8 ($p < 0.01$) と有意に差を認めた。R/S は MRI での RVEDVI・RVSP と相関した。IPAH では治療の継続で R/S の増加が認められた。

OR7-2

ASD 術後に増悪した肺高血圧症に対するマシテンタンの使用経験

○上野 裕貴¹⁾、福井 純¹⁾、池田 聡司²⁾、前村 浩二²⁾

¹⁾ 北松中央病院 循環器内科、²⁾ 長崎大学病院 循環器内科

症例は65歳、男性。40歳台から高血圧、糖尿病で近医通院中だったが、2015年5月に呼吸苦で当院を受診。肺うっ血、AR mildとMR mild、10mmのASDを認めた。心不全の診断で入院し、加療後に軽快退院した(BNP 621→407pg/ml)。同年9月に肺炎を契機とした心不全増悪で再入院した。心臓カテーテル検査では冠動脈に有意狭窄はなく、PAWP 25mmHg、mPAP 37mmHgで左心不全に伴う肺高血圧症とQp/Qs 1.5の左右シャントを認めた。利尿薬、hANP、トルバプタンで加療したが心不全の改善に限界があり(BNP 1684→1010pg/ml)、シャント血流による左室への前負荷を軽減する目的でASD閉鎖術を行った。しかし、術後1ヶ月でTRPG 30→60mmHgへ上昇し右心不全主体の心不全の増悪を認めた。標準治療では心不全コントロールが困難で、肺動脈性肺高血圧症の顕性化を疑い、マシテンタン10mgを開始したところ、心不全症状の改善を認め、1ヶ月後にはTRPG 23mmHgへ低下した。その後もTRPGは経時的に低下し(18mmHg)、CPXでは運動耐容能の改善を認めた(Peak VO₂ 13.0→24.8ml/min/kg、BNP 97pg/ml)。ASD閉鎖術後に増悪した心不全、肺高血圧症に対してマシテンタンが有効であった1例を、考察を加えて報告する。

OR7-3

我が国における小児PAHに対するTreprostinil持続皮下投与の現状

○山口 洋平¹⁾、小宮 枝里子¹⁾、前田 佳真¹⁾、大内 香里²⁾、野木森 宜嗣³⁾、
加藤 愛章²⁾、小野 博³⁾、堀米 仁志²⁾、土井 庄三郎¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科、²⁾ 筑波大学附属病院 小児科、

³⁾ 国立成育医療研究センター 循環器科

【背景】Treprostinil (Trep) は、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) に対して持続静脈内投与 (div) に加えて持続皮下投与 (sc) が可能なプロスタグランジン I₂誘導体制剤 (PGI₂) である。現在、国内で小児 PAH に対して Trep (sc) を使用中の全 5 例 (自施設 3 例) を総括する。【症例】年齢は 9～15 歳で男児 3 例、女児 2 例、Trep (sc) 導入時の mPAP=18～56 (40±15) mmHg, PVRi=2.8～17.4 (8.7±5.3) U・m²であった。中心静脈カテーテル (CV) 管理が困難と判断し、新規導入した 2 例と、CV 感染または血栓閉塞のため Epoprostenol (Epo) (div) から切り替えた 3 例であった。切り替え例では、Trep (sc) 投与量は Epo (div) 投与量の 1.3 倍が 2 例、1.5 倍が 1 例であった。全例で注射部位疼痛以外の副作用を認めなかった。鎮痛薬としてオピオイドを要した例は他施設の 2 例のみであった。【考察】Trep (sc) は小児でも忍容性良好で、Epo (div) と内服薬との bridging therapy として有用と思われる。

OR7-4

重症肺高血圧を合併した large PDA 成人例に対するカテーテル治療

○小永井 奈緒、福井 重文、高橋 力、中達 誉、浅野 遼太郎、上田 仁、辻 明宏、
大郷 剛、安田 聡

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

動脈管開存 (PDA) 成人例の外科治療は、心拍動下で結紮を行う小児と異なり体外循環下でのパッチ閉鎖が必要で侵襲が高く、カテーテル治療により得られる恩恵は大きい。症例は 34 歳女性で無治療の large PDA (大動脈側の径 31 mm、最狭窄部 11 mm、Krichenko 分類 A 型) と左右の上肺静脈の高度狭窄 / 閉塞を合併し、Qp/Qs 1.75、平均肺動脈圧 (mPAP) 74 mmHg、肺血管抵抗 (PVR) 11.0 WU、Pp/Ps 0.85、SaO₂ 92.5% の重症肺高血圧 (PH) を呈していた。当初 Eisenmeger 化の状態とも考えたが、左→右短絡が主である事から PDA 閉鎖試験を行った。mPAP 41 mmHg、PVR 7.0 WU、Pp/Ps 0.42 と大きく改善し、NO + 酸素負荷を加えると mPAP 33 mmHg、PVR 5.2 WU、Pp/Ps 0.44 と更に改善し、文献的に閉鎖可能の cut-off である Pp/Ps 0.50 を下回った。肺血管への high flow と大動脈圧が直接かかる事による PH が主であり、一期的な PDA 閉鎖が可能と判断した。本例では肺血管の可逆性評価に PDA 閉鎖試験が有効であった。PDA 径が大きく既存の Amplatzer Duct Occluder では脱落のリスクが高いため、心房中隔欠損に用いる Amplatzer Septal Occluder での閉鎖を検討中である。閉鎖方針の考察を含め報告する。

OR7-5

先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症の J-EPOCH レジストリ研究

○福島 裕之¹⁾、中西 敏雄²⁾、犬塚 亮³⁾、佐地 勉⁴⁾、土井 庄三郎⁵⁾、満下 紀恵⁶⁾、
安河内 聡⁷⁾、三谷 義英⁸⁾、糸井 利幸⁹⁾、小垣 滋豊¹⁰⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部小児科、²⁾ 東京女子医科大学医学部循環器小児科、³⁾ 東京大学医学部小児科、

⁴⁾ 東邦大学医療センター大森病院小児科、⁵⁾ 東京医科歯科大学小児・周産期地域医療学、

⁶⁾ 静岡県立こども病院循環器科、⁷⁾ 長野県立こども病院循環器小児科、⁸⁾ 三重大学医学部小児科、

⁹⁾ 京都府立医科大学・小児循環器・腎臓学、¹⁰⁾ 大阪大学大学院医学系研究科小児科

【背景】肺動脈性肺高血圧症治療薬の進歩に伴い、先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧 (CHD-PAH) 症例の治療成績も向上したと推測されるが、本邦における、CHD-PAH 症例の治療内容・治療成績に関する大規模なデータは未だ得られていない。【目的・方法】以下の課題を明らかにするために、日本小児循環器学会研究委員会研究課題として、同学会倫理委員会の承認を得て研究の準備を進めてきた。主要評価課題は CHD-PAH 症例の生存率 (生命予後)、副次的評価課題は CHD-PAH 症例への薬物治療の現状、予後 (生存率) に影響する因子、臨床的増悪 / 死亡の予測因子、治療法と患者の予後との関連、treat and repair 戦略の妥当性、シャントの位置による臨床像の異同等である。研究は多施設・前向き症例登録研究で、治療内容に介入を行わない観察研究である。すべての CHD-PAH 患者を対象とし、一部のフォンタン循環患者も対象とする。【結果】全国の主要な CHD-PAH 診療施設における研究実施の準備が整いつつある。学会では登録症例の概要を公表し、以後の展望を述べる。(研究グループ：演者に加え朴 仁三、奥村謙一、坂崎尚徳、田村雄一、宮田裕章、山岸敬幸、前田潤、柴田映道)

OR8-1

小児門脈肺高血圧例における肝移植周術期の PH 治療薬薬物動態

○伊藤 雄彦¹⁾、澤田 博文^{1,2)}、三谷 義英¹⁾、大橋 啓之¹⁾、淀谷 典子¹⁾、大槻 祥一郎¹⁾、井上 幹大³⁾、内田 恵一³⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾ 三重大学 医学部 小児科、²⁾ 三重大学 医学部 麻酔集中治療学、³⁾ 三重大学 医学部 小児外科

(背景) 肺高血圧 (PH) を合併する先天性門脈体循環シャント (CPSS) は、予後不良な疾患であるが、主な PH 治療臨床試験で除外され、その治療法は確立していない。肝移植 (LT) の適応となる場合、高度 PH は LT の予後因子であり、術前に PH 治療を要す。周術期には、PH 治療薬の生体内利用率の低下や、免疫抑制薬との相互作用など薬物動態を考慮した、PH 治療が求められる。

(症例) 5 歳女児。意識消失発作のため紹介された、右室圧上昇、肝腫瘍を認め、CPSS 門脈欠損と診断。LT の適応としたが、高度 PH (mPAP 35mm Hg、Rp 6.03) のため、tadalafil、macitentan、epoprostenol の初期併用療法を先行した。治療後 2 ヶ月、mPAP 32mm Hg、Rp 3.87、同 4 か月、mPAP 28mm Hg、Rp 3.33 となり、同 5 か月で LT を行った。LT 後、2 ヶ月で epoprostenol 離脱後、2 剤併用にて、PAH の増悪なく経過した。LT 術前、術後 1、2 ヶ月の tadalafil、macitentan の血中濃度は、術後 1 ヶ月の値が低値であり 2 ヶ月時には術前と同等に回復した。

(結語) 薬物血中濃度解析の結果から、免疫抑制剤や PH 治療薬との相互作用や周術期の経口 PH 治療薬の生体内利用率の低下を考慮した、本例の治療薬選択の妥当性が示された。

OR8-2

先天性横隔膜ヘルニア術後遠隔期肺血管發育障害の血管造影所見

○澤田 博文^{1,2)}、三谷 義英²⁾、大橋 啓之²⁾、淀谷 典子²⁾、中藤 大輔²⁾、大槻 祥一郎²⁾、井上 幹大³⁾、内田 恵一³⁾、丸山 一男¹⁾、平山 雅浩²⁾

¹⁾ 三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾ 三重大学医学部 小児科、³⁾ 三重大学医学部 小児外科

先天性横隔膜ヘルニア (CDH) は、急性期治療の進歩により救命率の改善がみられるが、遠隔期の肺血管發育や肺血管拡張薬の効果についてエビデンスは乏しい。

(症例 1) 妊娠 34 週に胎児診断された CDH、PDA 合併。在胎 37 週 3 日帝王切開で出生。体重 2544g。日齢 11 に CDH 修復施行し退院後、生後 9 カ月まで在宅酸素療法を施行。エコーでは PH の所見はなし。4 歳 3 カ月、PDA コイル閉鎖を行った。mPAP16、Rp3.08。肺動脈楔入血管造影 (PAWG) では、患側の肺血管の著明な發育障害を認めた。

(症例 2) ASD 合併例。在胎 39 週 5 日、経陰分娩にて出生後、チアノーゼが持続するため、当院に搬送された。左 CDH と診断し、日齢 9 に CDH 修復施行。術後 sildenafil を開始した。エコー上、PH は認めず、生後 13 カ月で sildenafil 投与終了。4 歳 11 カ月で ASD の評価のため、心カテを行った。mPAP 16、Qp/Qs 1.56、Rp1.36。血管造影上、患側の肺血管の低形成は比較的軽度であった。

(考察) 遠隔期の肺血管發育には、体内での肺低形成の程度が大きく反映されると推定するが、一方で、肺血管拡張薬の血管發育に対する効果も考えられ、本疾患の長期管理において、今後、知見を集積すべき課題であると考えた。

OR8-3

40歳台で心内修復術に到達した心室中隔欠損 / 高度肺高血圧の1例

○小林 智恵¹⁾、上田 知実¹⁾、齋藤 美香¹⁾、石井 卓¹⁾、稲毛 章雄¹⁾、浜道 裕二¹⁾、
矢崎 諭¹⁾、嘉川 忠博¹⁾、和田 直樹²⁾、安藤 誠²⁾、高橋 幸宏²⁾

¹⁾ 榊原記念病院 小児循環器科、²⁾ 榊原記念病院 小児心臓血管外科

【はじめに】高度肺高血圧 (PAH) を合併した心室中隔欠損症 (VSD) で、心内修復術 (ICR) に到達した40歳台女性の1症例を経験したので報告する。【症例】1歳時にVSDと診断されたが無治療で経過。39歳時に感染を契機にチアノーゼを認め近医でPAHを指摘された。心臓カテーテル検査で肺動脈圧 (PAp) 129/49 (80) mmHg, 肺血管抵抗 (Rp) 22.7 単位・m², 肺体血流比 (Qp/Qs) 0.9、酸素負荷後ではQp/Qs 1.9, Rp 8.1 と低下を認めた。ICRを目指す方針で肺動脈絞扼術 (PAB) と肺生検を施行。肺生検の結果は術後臨床区分Bで、術後より酸素投与と肺血管拡張剤を開始。初回PABから6ヶ月後に評価カテーテルを施行したがPAH残存のため再度PABと肺生検を施行。(術後臨床区分E, IPVD 3.0で手術不適応。) 治療開始2年後に再評価カテーテル検査を行いPAp 45/10 (24), Rp 6.5, Qp/Qs 1.1 と改善ありICRに到達した。【考察】無治療で経過した壮年期のPAH合併VSD症例でも段階的PABと肺血管拡張剤と酸素投与併用によってICRに到達できる症例が存在する。

OR8-4

肺高血圧合併の心房中隔欠損症にreat and repairを施行した1例

○村上 力、中澤 学、大野 洋平、吉岡 公一郎、伊莉 裕二

東海大学医学部 循環器内科

症例は59歳男性。初発の心不全入院時に心房中隔中隔欠損症、心房細動を初めて指摘された。右心カテーテル検査にて、Qp/Qsは2.7、肺動脈圧は61/33(39) mmHg、肺血管抵抗は5.2 woodと肺高血圧所見および肺血管抵抗の上昇を認めた。マシテンタン10mgを導入し、3か月後の右心カテーテル検査にて、Qp/Qsは3.4と肺動脈のreactivityを確認出来、また肺動脈圧は48/27(35) mmHg、肺血管抵抗は2.2 woodと改善を確認したため、経皮的心房中隔欠損閉鎖術を施行。術後7日目の右心カテーテル検査にて、Qp/Qsは1.4、肺動脈圧は26/13(18) mmHg、肺血管抵抗は0.9woodと改善を認めた。本症例のような肺高血圧症および肺血管抵抗上昇を有する患者において、肺血管拡張薬の前投与によりカテーテル閉鎖が安全に行えた。また、閉鎖栓が徐々に内皮化し、左右シャントが経時的に改善する事が右心カテーテル検査にて示唆される結果であった。急激な左室容量負荷をきたさないことから、心房中隔欠損症に対する加療としてカテーテル閉鎖が有効であると考えられる。

OR8-5

Severe ASD-PAH に対して treat and repair を行った一例

○任 芝杏¹⁾、芹澤 直紀¹⁾、小暮 智仁¹⁾、新井 光太郎¹⁾、杉山 央²⁾、志賀 剛¹⁾、
長嶋 光樹³⁾、朴 仁三²⁾、山崎 健二³⁾、萩原 誠久¹⁾

¹⁾ 東京女子医科大学 循環器内科、²⁾ 東京女子医科大学 循環器小児科、³⁾ 東京女子医科大学 心臓血管外科

42歳女性。これまで健診等で異常を指摘されたことはなかった。2014年頃より労作時呼吸困難を自覚し、2015年健診で心電図、レントゲンの異常を指摘され当院紹介。精査でASD(Ⅱ)、肺高血圧を認めた。右心カテーテル検査ではmPAP(mmHg) 56、PVR(Wood単位) 12.4でsevere ASD-PAHの診断となった。Qp/Qs=0.8でありASD閉鎖は不応と考えられ、treat and repairを目指すこととしepoprostenol持続静注を含む薬物治療を開始した。6か月後(epoprostenol 41ng/kg/min)には、mPAP 46、PVR 2.4、Qp/Qs=3.1となり、ASD閉鎖試験でも血行動態の改善を認めたためASD部分閉鎖術を行った。術直後mPAP 29、PVR 3.0、3か月後mPAP 23、PVR 2.5と改善を認めている。近年severe ASD-PAHに対するtreat and repairの有効性が報告されているが、長期成績が不明であり議論の余地のあるところである。本症例は薬物治療を先行させ、ASD部分閉鎖術を行うことで、自覚症状、血行動態の改善を認めた。今後も注意深い経過観察が必要であるが、手術不応のASD-PAHの治療戦略として有用と考え報告する。

OR8-6

体外式VADと肺血管拡張薬療法を行った修正大血管転位症の1例

○建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、紺野 亮¹⁾、
佐藤 公雄¹⁾、安達 理²⁾、小山 耕太郎³⁾、齋木 佳克²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学病院 循環器内科、²⁾ 東北大学病院 心臓血管外科、³⁾ 岩手医科大学 小児科

【背景】解剖学的右室が体心室を担う修正大血管転位症(ccTGA)は、成人期に心機能低下から心不全を発症することが知られる。

【症例】ccTGAの28歳女性。VSD、PSの合併あり。24歳頃から体心室機能低下、BNPの上昇を認めた。28歳時に感冒を契機に心不全急性増悪し前医へ入院。CRTの効果なく、心不全入院を5回繰り返した後、カテコラミン依存となり当科へ紹介された。心カテではmPAP 48、PAWP 30、Qp/Qs 1.3、PVR 12WU、体心室EF 18.5%、体心室房室弁逆流軽度であった。心移植を検討したが、combined post-capillary PH(Cpc-PH)の合併から、現状では申請困難と判断された。その為、Bridge to candidacy(BTC)として体外型LVAD装着(+VSD閉鎖、PS解除)の上、肺血管拡張薬を併用したところ、1ヶ月後にPVRは4.2WUへ低下した。心移植申請受理後、植込型LVAD(Jarvik2000)に変更、現在、外来で心移植待機中である。

【結語】重症心不全のCpc-PHを合併したccTGAのBTCとして、体外式LVADと肺血管拡張薬療法の併用が有効であった。

OR8-7

CPAP が著効した、肺高血圧合併 Prader-Willi 症候群の一例

○荒木 孝、三浦 学、山田 崇史、横井 健一郎、金村 則良、三木 裕介、牧野 沙良
JA 愛知厚生連海南病院 循環器内科

Prader-Willi 症候群は 5q11.2-q13 上の遺伝子群の欠失・不活化による視床下部機能障害から過食・中心性肥満をきたす。また、低身長・短頸・筋緊張低下を認め、肺胞低換気・SAS から肺高血圧症を合併することがある。症例は 28 歳女性。Prader-Willi 症候群による高度肥満 (BMI : 78.1kg/m²) があり、約 1 週間前より労作時呼吸苦増悪、SpO₂ 低下を認め紹介受診。CO₂ 貯留とともに、心エコーでは右室負荷に伴う左室圧排像を認めた。造影 CT にて肺塞栓は否定し、Swan-Ganz カテーテルにて PCWP : 15mmHg、mPA : 54mmHg と重症肺高血圧を確認。AHI は 148 回/時。肺胞低換気および SAS による肺高血圧症と判断し、HOT・CPAP 開始。AHI は 5 回/時となり、3 週間後の再検にて mPA : 30mmHg と改善を認めた。Prader-Willi 症候群による体格・筋緊張低下に加えて、高度肥満による肺胞低換気および重症 OSAS から慢性的・間歇的低酸素血症により肺高血圧症を合併し、HOT・CPAP が著効した貴重な一例を経験したので、若干の文献的考察を交えて報告する。

OR9-1

抗セントリオール抗体陽性全身性強皮症を背景とした肺高血圧症例

○小山 雅之¹⁾、深谷 進司²⁾、荻 喬博³⁾、寺沢 誠¹⁾、美田 知宏¹⁾、石村 周太郎¹⁾、
太田 英喜¹⁾、寺島 慶明¹⁾、山本 真³⁾、高橋 亨¹⁾

¹⁾ J A 北海道厚生連 帯広厚生病院 循環器内科、²⁾ J A 北海道厚生連 帯広厚生病院 膠原病内科、

³⁾ J A 北海道厚生連 帯広厚生病院 呼吸器内科

50 代女性。2016 年 6 月末に下腿浮腫と手指の浮腫・痛みを主訴に当院心臓血管外科を受診した。レイノー症状、軽労作での息切れに加え、経胸壁心エコー上、左室は扁平化し、右室拡大を伴うことから、7 月某日に当科へ紹介となった。肺高血圧症 (PH) を疑い入院下に精査の方針とした。膠原病内科や呼吸器内科にコンサルトし、全身性強皮症 (SSc) の診断、および胸部 HRCT から気腫合併肺線維症や肺ランゲルハンス組織球症の合併を疑った。さらに後日、抗セントリオール抗体陽性であることが判明した。右心カテーテル検査 (RHC) では肺動脈楔入圧 6mmHg、平均肺動脈圧 45mmHg、肺血管抵抗 563dyns/cm⁵であり、Group1 の肺高血圧症と考えられた。Sildenafil の導入にて肝障害をきたしたため、Riociguat 1.5mg/日に変更し、レイノー症状は改善したが、肺換気・血流シンチグラフィの結果から PVOD の合併も念頭に置いた。利尿剤にて水腫のコントロールを行いながら少量の Bosentan を併用して管理することとした。12 月には RA を合併し PH が増悪したが、Tocilizumab を導入し改善傾向にある。抗セントリオール抗体陽性の SSc は稀少であり、PH の経過、特に数回の RHC の経過と文献的考察も含めて報告したい。

OR9-2

抗中心体抗体陽性強皮症に伴う膠原病性肺動脈性肺高血圧症

○久保田 香菜¹⁾、波多野 将²⁾、網谷 英介¹⁾、牧 尚孝¹⁾、皆月 隼¹⁾、深澤 毅倫³⁾、
谷口 隆志³⁾、吉崎 歩³⁾、浅野 善英³⁾、佐藤 伸一³⁾、小室 一成¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 東京大学医学部附属病院 重症心不全治療開発講座、

³⁾ 東京大学医学部附属病院 皮膚科・皮膚光線レーザー科

症例は82歳女性。1年程前からの労作時息切れを自覚しており、健診異常から発見された早期胃癌の術前精査中に肺高血圧症を疑われ、近医総合病院に入院した。mPAP:51 mmHg、PCWP:8 mmHg、CI:2.7 L/min/m²であり、抗核抗体を含む血清学的マーカーはいずれも陰性で、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断され、治療目的に当科紹介となった。10年程前からレイノー現象があり、当院での血液検査にて抗核抗体2,560倍、抗中心体抗体陽性が判明し、抗中心体抗体陽性強皮症に伴う膠原病性肺動脈性肺高血圧症と診断した。マシテンタン10mg、タダラフィル40mgを順次導入し、mPAP:43→40 mmHg、CI:2.0→3.2 L/min/m²、WHO-FC III→IIへと改善を認め退院した。抗中心体抗体は抗細胞質抗体のひとつで、蛍光抗体間接法を用いなければ検出できない特徴がある。抗中心体抗体陽性の強皮症は極めて稀であり、国内でも数例が報告されているのみで、当院でも本症例が3例目である。全身性強皮症に特徴的な皮膚硬化などの臨床症状に乏しいが、高率に肺高血圧症を伴う可能性が示唆されており注意を要する。

OR9-3

強皮症合併手指壊死に対して combination therapy を行った一例

○井川 敬¹⁾、來留島 章太¹⁾、寶來 吉朗¹⁾、一瀬 邦弘¹⁾、川尻 真也¹⁾、鈴木 貴久³⁾、
岡田 覚丈³⁾、池田 聡司²⁾、川上 純¹⁾

¹⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科先進予防医学共同専攻先進予防医学講座リウマチ膠原病内科学分野、

²⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科学、³⁾ 日本赤十字社長崎原爆病院リウマチ科

症例は76歳女性。25年前に手指の皮膚硬化、レイノー現象が出現し、抗セントロメア抗体陽性にて強皮症と診断された。末梢循環不全症状が強く、手指潰瘍治療歴があり、1年前にボセンタン125mg/日が導入された。X年11月末から手指潰瘍が出現し、X+1年1月右第3指、5指の黒色化、疼痛の増強が認められ、また進行性の労作時息切れを自覚しており、三尖弁圧格差44mmHgにより肺高血圧症が疑われ、1月5日当科入院となった。右心カテーテル検査の結果、平均肺動脈圧12mmHgで肺高血圧症の存在は否定されたが、手指潰瘍・壊死に対してシルデナフィル、ベラプロスト、カルシウム拮抗薬、アルプロスタジル静注などの薬剤を導入して病変拡大を抑制することができている。本症例では肺高血圧を合併していなかったが、手指潰瘍・壊死が急速に進行したため、ボセンタン、シルデナフィル、ベラプロストによる combination therapy を導入した。強皮症における肺高血圧と機率的に類似した重篤な末梢血管障害に対する治療症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

OR9-4

Tadalafil により肺血行動態の改善を認めた PVOD 合併 SSc-ILD の 1 例

○寺町 涼、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

【背景】強皮症 (SSc) は肺高血圧症の原因の 1 つであるが、間質性肺炎 (ILD)、肺静脈肥厚 (PVOD) など様々な病態に関連する。PVOD は肺血管拡張薬の使用により前毛細血管拡張による著明な肺水腫の risk が高く、慎重な使用が必要である。今回我々は PVOD 合併 SSc-ILD に対し慎重に Tadalafil を使用し、開始 3 か月で肺血行動態の改善を得た 1 例を経験した。

【症例】65 歳、男性。20XX-1 年 4 月に SSc-ILD と診断。同月肺高血圧症 (MPAP=36) と診断した。同年 11 月に施行した外科的肺生検では UIP 様の線維化病変に加え細静脈壁肥厚と拡張した毛細血管病変を認め、PVOD 合併と診断した。退院時に長期酸素療法を導入したが、20XX 年 10 月に肺高血圧症悪化 (NYHA 3 度、6MWT=310m, MPAP=62, PVR=11.5WU, PAWP=8, RAP=8) を認めた為、利尿剤併用下で Tadalafil を開始。開始 2 か月で右心不全悪化による入院を要したが利尿剤強化で改善。開始 3 か月で NYHA 3 度、6MWT=385m, MPAP=43, PVR=8.1WU, PAWP=6, RAP=5 と肺血行動態及び運動耐容能の改善を認めた。

【結語】経過中に右心不全悪化による入院が 1 度あったが、短期的な肺血行動態改善が得られた。長期的な治療経過及び多面的効果に関して今後更に経過を追う必要がある。

OR9-5

強皮症に伴う肺高血圧症の治療過程で医療連携の確立を促した 1 例

○相澤 万象、榎本 香織、町田 圭介、小松 美穂、川口 政徳、筒井 洋、大和 眞史
諏訪赤十字病院 循環器科

肺血管拡張薬により肺動脈性肺高血圧症の予後は改善している一方、強皮症に伴う肺高血圧症の予後は依然として不良である。原疾患の進行とともに生命予後改善を目指した治療からターミナルケアへの移行が必要となる。47 歳女性。27 歳時留学中に全身性強皮症と診断された。帰国後、関東圏の病院で免疫抑制療法を開始された。経過中に肺高血圧を併発し、肺血管拡張薬を導入された。41 歳時と 46 歳時に腸閉塞で入院。47 歳時、侵襲性肺アスペルギルス症を発症。退院 1 ヶ月後から夜間発作性呼吸困難が出現。2 ヶ月後、起座呼吸のため当院に救急外来を初診。心電図で 144bpm の 2:1 心房心拍、胸部 X 線で両側肺野うっ血、心エコーで心膜液貯留、三尖弁圧格差 39mmHg を認めた。心拍数コントロール困難な左心耳起源の心房頻拍に対するアブレーション後、心不全は快方に向かったが腸閉塞を繰り返した。経口摂取は困難と判断し、右鎖骨下静脈にポートを留置。在宅経管栄養と訪問看護を導入した。肺高血圧症診療センター化を推進するなかで専門的医療機関と地方のサテライト医療施設との医療連携の確立を促す症例と考え報告する。

OR10-1

抗 Ku 抗体、抗 PM-Scl 抗体陽性の肺高血圧症の長期生存例

○吉田 隆司¹⁾、栗山 祥子¹⁾、鈴木 宣史¹⁾、堤 建男¹⁾、長岡 鉄太郎¹⁾、守尾 嘉晃¹⁾、
佐々木 信一²⁾、高橋 和久¹⁾

¹⁾ 順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器内科、²⁾ 順天堂大学医学部附属浦安病院 呼吸器内科

【背景】 膠原病に関連した肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は特発性の PAH と比べ予後不良であり、強皮症 (SSc) 関連自己抗体は、PAH の合併頻度など特徴的な臨床症状と密接に関連している。抗 Ku 抗体、抗 PM-Scl 抗体陽性の SSc は、重症な内臓合併症の頻度が低く、少量 - 中等量のステロイドに反応し予後良好とされる。

【症例】 フィリピン国籍の 50 歳女性。21 歳時に心肥大を指摘、41 歳で PAH (WHO 機能分類クラス 2) の診断となりベラプロスト、ワーファリンを開始。45 歳時に呼吸困難が悪化しボセンタンを追加。同時期より胸部 CT で間質性肺炎 (ILD) の所見を認め HOT 導入。45 歳時に抗核抗体 1280 倍、抗 PM-Scl 抗体および抗 Ku 抗体陽性、手指硬化を認め、PAH 早期発症の SSc が疑われた。ステロイドを開始し、症状および ILD の軽度改善を認めた。その後はマシテンタン、タダラフィルの併用に変更。PAH 診断から 9 年、PAH の内服加療開始から 5 年が経過しているが、症状悪化を認めていない。

【結語】 SSc に合併した PAH の診療において、治療効果予測の判断材料として、SSc 関連自己抗体の測定が有用である可能性が示唆された。

OR10-2

膠原病関連間質性肺炎に伴うマシテンタンが著効した PAH の 1 例

○糸賀 正道¹⁾、當麻 景章¹⁾、高梨 信吾^{1,2)}、田中 佳人¹⁾、田中 寿志¹⁾、石岡 佳子¹⁾、
白鳥 俊博¹⁾、土屋 純一郎¹⁾、田坂 定智¹⁾

¹⁾ 弘前大学大学院医学研究科 呼吸器内科学講座、²⁾ 弘前大学保健管理センター

症例は 39 歳女性。平成 19 年 10 月咳嗽出現および胸部 X 線にて両下肺野の間質性陰影を認め当科紹介された。外科的肺生検を含めた精査の結果、特発性間質性肺炎 (fibrotic NSIP) と診断し、ステロイド内服による加療を開始した。後日、関節症状が出現し、関節リウマチの診断、および抗 ARS 抗体が検出された。平成 27 年 10 月呼吸不全悪化し、在宅酸素療法を導入となった。その後呼吸困難が進行し、心臓超音波検査を施行し、TR-PG の上昇はないものの、RVPs の軽度上昇を認め、肺高血圧症が疑われた。右心カテーター検査で、mPAP 32mmHg、PCWP 5mmHG にて肺動脈性肺高血圧症の診断。平成 28 年 1 月 20 日マシテンタン導入目的に入院となった。導入後、6 分間歩行テスト・呼吸機能検査・胸部 X 線所見に著明な改善を認めた。本症例は肺病変が先行した膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症である。間質性肺炎の管理に加え、肺高血圧症に対してマシテンタンを使用することにより労作時呼吸困難の著明な改善が得られた教訓的な症例と考え、報告する。

OR10-3

低左心機能を伴った混合性結合組織病による肺動脈性肺高血圧症

○岡 崇¹⁾、小泉 雅之¹⁾、秋津 克哉¹⁾、佐藤 洋志²⁾、鏑木 誠²⁾、進藤 恵美²⁾、池田 隆徳¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部内科学講座 循環器内科学分野 (大森)、²⁾ 東邦大学医学部内科学講座 膠原病学分野 (大森)

症例は43歳女性。2015年末に肺結核に対し抗結核薬4剤内服を9ヶ月間継続し寛解。2016年6月頃より両下肢浮腫を認め、8月には胸部XpにてCTR=65%、BNP 779.1pg/dlと心不全兆候あり当科依頼。本人希望から利尿剤処方にて2ヶ月経過観察し当科入院。UCGではEF=48.5%とびまん性に左室壁運動低下を認め、全周性壁肥厚やE/A=2.70、E/e'=21.30から拡張障害も合併と判断。三尖弁圧格差は39mmHgで、入院後の右心カテテル検査では肺動脈楔入圧20/21(15)mmHg、肺動脈圧44/22(30)mmHgとI群とII群が合併した肺高血圧症が疑われた(肺動脈造影検査では肺血流スキャンと同様に所見なく、冠動脈造影も所見なし)。I群の原因としてはRaynaud現象陽性や抗核抗体(speckled型)640倍、U1-RNP抗体陽性から混合性結合組織病の診断。カルシウム拮抗薬やARB、ループ利尿薬併用も高血圧残存するため、さらなる降圧目的も含めエンドセリン受容体拮抗薬とグアニル酸シクラーゼを追加し、原疾患治療目的でPSL50mgも開始。約2週間後には肺動脈楔入圧8/7(5)mmHg、肺動脈圧32/13(21)mmHgと改善を認めた。多岐にわたる原因を持つ肺高血圧症に対し適切かつ早期の診断・治療・評価の重要性を報告する。

OR10-4

難治性冠攣縮性狭心症と著明な肺高血圧を合併したEGPAの1例

○紺野 亮¹⁾、建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、佐藤 遥¹⁾、神津 克也¹⁾、白井 剛志²⁾、佐藤 公雄¹⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 同 血液免疫病学

【背景】好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)は多彩な症状を呈するANCA関連血管炎の一つである。EGPAにPHと冠攣縮性狭心症(VSA)の両者を合併した稀な症例を報告する。

【症例】34歳女性で喘息の既往あり。某日朝、前胸部痛に続くVFで発症、冠動脈有意狭窄は否定されたが、PHの合併あり当院紹介となった。転院時、胸痛はCa拮抗薬を含む複数の冠拡張薬に不応で、著明な低酸素血症、好酸球増多も並存した。右心カテではmPAP48mmHgのPAH、エルゴノビン負荷試験では左冠動脈主幹部を含むびまん性冠攣縮を認めた。喘息、好酸球増多に加え、冠攣縮およびPHを血管炎症状ととらえEGPAと診断した。胸痛、低酸素血症はプレドニゾン内服により速やかに改善した。しかしmPAP、PVRは依然高値のため、シクロフォスファミドパルスおよび肺血管拡張薬の強化を行い、1か月後にはそれぞれ37mmHg、11.5WUから32mmHg、5.7WUまで改善した。6ヵ月後のVSA誘発試験では、冠動脈の血管反応性にも改善が認められた。

【結語】免疫抑制薬と肺血管拡張薬の併用は、EGPAに合併したPAHと難治性VSAに有効であった。

OR10-5

Castleman 病が原因と考えられた肺高血圧症の一例

○中谷 仁、山田 典一、松田 明正、荻原 義人、伊藤 正明
三重大学大学院 循環器・腎臓内科学

【症例】37歳、女性【主訴】息切れ、両側下腿浮腫【現病歴】息切れ、下腿浮腫を認めたことから近医を受診、心エコーにてTRPG60mmHgと高値を認め、肺高血圧症精査のため当院紹介。ポリソムノグラフィで重症の中枢型睡眠時無呼吸症候群を認めたが、その他呼吸器疾患、短絡性疾患、CTEPHは否定的であった。γグロブリン血症、IL-6高値を認めたことから、当初IPAHまたはcastleman病に伴うPHを疑い肺血管拡張薬を投与、血行動態はやや改善を認めた。その後身体所見に乏しいもののSLEと診断し、ステロイドパルス療法施行後より、プレドニゾロンを40mg/日で開始、血行動態はさらに改善傾向となったが、プレドニゾロン減量に伴い再度増悪を認めた。また一時ミゾリビンも使用したが、著明な改善傾向は得られなかった。その後も外来通院されていたが、呼吸状態の急激な増悪で他院へ救急搬送、心肺停止の状態で同日亡くなられた。臨床経過からはSLE-PAHよりもCastleman病に伴うPHの可能性が示唆され、トシリズマブ投与が有効であった可能性が考えられた。

OR11-1

肺高血圧症を有する間質性肺疾患患者の呼吸リハビリテーション

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、平澤 純¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、小久保 裕子¹⁾、谷口 博之²⁾、近藤 康博²⁾、木村 智樹²⁾、片岡 健介²⁾、古川 大記²⁾

¹⁾ 公立陶生病院 中央リハビリテーション部、²⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

【背景】3群の肺高血圧症(PH)に対する呼吸リハビリテーション(PR)の報告は乏しい。今回、PHを有する間質性肺疾患(ILD)患者に対するPRの効果を検討した。

【方法】対象は2007年5月から2015年12月までに右心カテーテル検査を施行し平均肺動脈圧(mPAP)≥25mmHgで、PRを実施したPR群9例(68.8歳,mPAP 29.4mmHg)と経過観察のみの対照群8例(68.9歳,mPAP 26.8mmHg)とした。PRは全身持久力トレーニングを主軸に行った。PR前後及び対照群は前後3ヶ月において肺機能検査(FVC,DLco)、呼吸困難(BDI,TDI)、骨格筋筋力(握力、膝伸展筋力)、運動耐容能(6MWD、定常運動負荷試験)、健康関連QOL(SGRQ)を評価した。2群で各項目の前後の変化量を比較検討した。

【結果】前評価時でPR群が対照群と比較し%FVC(64.8% vs 91.0%; p<0.03)、%DLco(31.2% vs 49.6%; p<0.05)、BDI(3.2 ± 1.3 vs 8.6 ± 3.0; p<0.001)、6MWD(298.4m vs 527.0m p<0.001)が有意に低値であった。変化量の比較では骨格筋筋力とSGRQで2群に差は無かった。一方、PR群は対照群と比較しTDI(1.78 vs -1.14; p = 0.005)、6MWD(38.9m vs -32.6m; p=0.038)、で有意に改善していた。

【結語】PHを有するILDに対するPRは呼吸困難や運動耐容能を改善させることが示唆された。

OR11-2

間質性肺炎の呼吸リハによる 6MWD 改善率と平均肺動脈圧との関連性

○渡邊 文子¹⁾、小川 智也¹⁾、平澤 純¹⁾、古川 拓朗¹⁾、谷口 博之²⁾、近藤 康博²⁾、木村 智樹²⁾、片岡 健介²⁾、古川 大記²⁾

¹⁾ 公立陶生病院 中央リハビリテーション部、²⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

【目的】 間質性肺炎 (IP) の呼吸リハの有用性に関する報告では運動耐容能の改善が示されている。今回、呼吸リハビリテーション (呼吸リハ) の前後で 6 分間歩行距離 (6MWD) の改善率と平均肺動脈圧 (mPAP) との関連性について検討した。

【対象】 対象は呼吸リハを施行した IP 患者 37 例 (平均年齢 69 歳, 男 21 例, 女 16 例), % FVC は平均 60.1%, mPAP21mmHg) であった。

【方法】 呼吸リハは運動療法を主軸とし、高強度負荷で 20 回実施した。呼吸リハの前後で 6MWD の改善率を算出し、関連する因子を検討した。評価項目は 6MWD, 6MWD 時の最終 SpO₂, 右心カテーテル検査における mPAP, 肺機能検査 (%FVC, %DLco), 下肢筋力とした。

【結果】 リハ前後で 6MWD は 337m から 377m と有意に改善した。6MWD の改善率は平均 18.6% であった。6MWD の改善率は呼吸リハ前の 6MWD ($\beta = -0.589$, $P < 0.001$), mPAP ($\beta = 0.374$, $P = 0.025$) と有意な相関を示した。

【結論】 IP に対する呼吸リハにおいてベースラインの 6MWD が低値で mPAP が高値の方が 6MWD の改善率に寄与する。

OR11-3

当院における PGI₂持続療法患者のカテーテル感染の動向

○古武 望¹⁾、新井 千尋¹⁾、加賀宇 芳枝¹⁾、藤井 宣匡¹⁾、市樂 美千代¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己²⁾

¹⁾ NHO 岡山医療センター 看護部、²⁾ NHO 岡山医療センター臨床研究部

【はじめに】

PGI₂持続静注療法におけるカテーテル感染は、患者の QOL を低下させる大きな原因である。当院では感染予防に様々な対策を講じているが、現在まで根絶することができていない。今回当院におけるカテーテル感染の動向から、感染のリスクを高める要因について調査した。

【対象・方法】

当院フォロー経験のある PGI₂持続静注療法導入患者 92 名。初回感染をイベントとして、性別・年齢・病態・疾患毎の感染率を Kaplan-Meier 法、Log-rank 検定を用いて比較を行った。

【結果】

累積感染率は挿入後 3.7 年で 48%、その後 10.7 年で 34%、期間を通じての感染率は 82% であった。性別・病態・疾患では感染率に差は認めず、年齢において若年群の感染率が有意に高かった。

【考察】

感染のリスクを高める要因について特定することはできなかった。感染を根絶することは困難であるが、在宅移行直後から、外来等で継続して指導を行うことで在宅移行後早期の感染率を下げることは可能と考える。

【結語】

約半数が導入後 4 年以内に感染を起こしている事が分かった。その為、外来で繰り返し感染への意識づけを行っていく事が重要である。今後も感染の動向を調査し指導に活かしていきたい。

OR11-4

非経口 PGI₂ 製剤治療への意思決定にむけた看護支援

○井川 幸子¹⁾、原 智子¹⁾、小川 和美¹⁾、馬場 妙子²⁾、木村 恵利華²⁾、小出 優史³⁾、池田 聡司³⁾、前村 浩二³⁾

¹⁾長崎大学病院 看護部 外来、²⁾長崎大学病院 看護部 10階西病棟、³⁾長崎大学病院 循環器内科

【症例】17歳女性、12歳時にIPAHと診断、ボセンタン、タダラフィル、ベラプロストを含む内服治療を行っていたが徐々に症状の進行あり、今回、非経口PGI₂製剤導入目的で入院となった。入院時、WHO機能分類III度、平均肺動脈圧59mmHg、心拍出量6.85L/minであった。

【経過と介入】肺血行動態などから早期の治療導入が必要との方針であったが、前医では患者に対して非経口PGI₂製剤治療の詳細な情報提供がなされていない状況であった。治療法について情報提供を行うなかで、治療を拒否する姿勢はなかったが、治療を自分の事として捉えられない様子がみられた。その後も治療法の選択ができず、治療導入がなかなかすすまない状況であった。そこで患者本人が治療への思いを表出できるよう交換日記を行い、家族と共に治療について考えるための外泊を計画した。外泊後、自ら注射の体験を希望され、最終的に持続皮下注射を選択された。**【考察】**治療選択はその後の治療継続への意欲に影響する。看護師は患者が治療への思いを表出できるよう促し、治療へ向き合う姿勢を確認しながら、自ら治療選択が行えるよう支援する必要がある。

OR11-5

トレプロスチニル持続皮下投与患者の疼痛に対する看護ケア

○水澤 綾乃¹⁾、梅内 ひろえ¹⁾、庄子 圭¹⁾、高野 真依子¹⁾、明珍 千恵¹⁾、青木 竜男²⁾、建部 俊介²⁾、山本 沙織²⁾、矢尾板 信裕²⁾、杉村 宏一郎²⁾、下川 宏明²⁾

¹⁾東北大学病院西9階病棟、²⁾東北大学循環器内科学

近年、新たにトレプロスチニル注射液が承認され、本邦においてもPGI₂誘導体制剤の持続皮下投与が可能となった。しかし、国内臨床試験では、副作用として100%の確率で疼痛や発赤等の皮下注射部位の局所反応が認められ、また、その疼痛のコントロールが不十分であったため、持続皮下投与を継続できない患者が発生したと報告されている。以上より、疼痛や持続皮下投与継続への不安の解消を図る方法を明確にすることで、トレプロスチニル持続皮下投与療法の継続に繋がると考えられた。当院にてトレプロスチニル持続皮下投与を導入した2症例について振り返りを行った結果、疼痛コントロールによるモチベーション維持への関わり、他部署との連携によるサポート環境の整備が看護師の重要な役割であることが明らかとなった。また、当院では持続皮下投与症例の経験がまだ少ないため、副作用に対するケアの方法が確立できていないことが問題点であり、症例検討会等を開き、効果的であった点、改善すべき点を話し合うことでより良い看護ケアに繋げていくことが今後の課題と考えられた。

OR12-1

CTEPH に対する CT ラングサブトラクションの低ノイズ撮像条件検討

○福島 啓太¹⁾、小柳 正道¹⁾、荻安 俊哉²⁾、勝目 有美³⁾、伊波 巧³⁾、宮崎 功¹⁾、
中西 章仁¹⁾、佐藤 徹³⁾、吉野 秀朗³⁾、横山 健一²⁾、壺井 美香⁴⁾

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院放射線部、²⁾ 杏林大学医学部放射線医学教室、³⁾ 杏林大学医学部第二内科学教室、
⁴⁾ 東芝メディカルシステムズ (株)

【背景・目的】

近年、サブトラクションソフトウェアを用い非造影・造影の胸部 CT 画像を差分 (CT ラングサブトラクション) することによって得られる肺灌流画像が臨床応用され、肺血栓塞栓症の診断に用いられている。肺灌流画像は肺野のわずかな CT 値差を抽出しており、造影コントラスト向上が必要で、ノイズやアーチファクトの影響で誤評価につながる。そこで今回、コントラストやノイズに影響する因子として管電圧と逐次近似応用画像再構成法である AIDR 3D (以下、AIDR) に着目し、画像への影響を検討することを目的とした。

【方法】

肺野評価用の自作ファントムとしてポリエチレン容器に CT 値 30,45,60,85HU となる希釈造影剤を封入し、ラングファントム内に設置した。またアーチファクトを想定し、CT 値 1000HU のペットボトルをラングファントム脇に設置した。撮影条件は管電圧 100,120kV、AIDR weak,mild,standard,strong とした。画質評価は Lung Sub Volume 画像の SD、Artifact index の比較および、Iodine mapping 画像の視覚評価を行った。

【結論】

管電圧はコントラストが良好となる 100kV、再構成法は AIDR standard によるラングサブトラクション画像で十分な肺野描出能を示した。

OR12-2

ラングサブトラクション法を用いた CTEPH 診断支援画像作成の試み

○小柳 正道¹⁾、福島 啓太¹⁾、荻安 俊哉²⁾、壺井 美香⁴⁾、宮崎 功¹⁾、中西 章仁¹⁾、
勝目 有美³⁾、伊波 巧³⁾、横山 健一²⁾、佐藤 徹³⁾、吉野 秀朗³⁾

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院 放射線部、²⁾ 杏林大学医学部放射線医学教室、³⁾ 杏林大学医学部第二内科学教室、
⁴⁾ 東芝メディカルシステムズ (株)

【背景・目的】 近年、CTEPH 診断における肺灌流画像の有用性が発表されている。我々はサブトラクション処理された画像から肺野全体の血流状態を評価できる planar image from Lung Sub Volume (以下、planar-LSV) を考案し配信を行っている。今回、本画像の肺灌流および血管評価における有用性について検討した。【対象および方法】 対象は BPA 治療前後に CT ラングサブトラクション法が施行された CTEPH 患者 4 例。CT 装置は東芝メディカルシステムズ社製 Aquilion ONE Vision Edition。得られた画像から AMIN 社製 ZIOSTATION2 を用いて planar-LSV 画像を作成し、肺動脈 CTA を合成し、放射線診断専門医 1 名と診療放射線技師 2 名が評価を行った。【結果】 肺灌流は 4 名 8 検査中、7 検査で評価が可能であり、術前後での血流の改善の評価も可能であった。十分な評価のできなかった症例では単純 CT のノイズインデックスの設定が不適切であった。CTA では全例で治療範囲の血管は十分に描出されていた。【考察】 planar-LSV 画像と肺血管 CTA との合成画像を作成することで肺灌流と血管の情報を同時に評価することが可能となり、CTEPH の治療戦略や効果判定に際し有用であると考えられた。

OR12-3

CTEPH 72 例におけるワルファリン投与下の出血リスクと背景因子

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、須田 理香¹⁾、内藤 亮¹⁾、笠井 大¹⁾、加藤 史照¹⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は血栓性疾患としての背景を持ち、半永続的な抗凝固療法が必須である。これまで CTEPH 患者に対する出血リスクの大きさや治療後の出血リスクの変化については検討されていない。

【方法】

千葉大学医学部附属病院で CTEPH と確定診断された 268 名の患者のうち 2011 年から 2015 年 (5 年間) に当院に定期受診した 72 名の患者の臨床記録を後ろ向きに検討した。

【結果】

72 名の患者の平均観察期間は 3.60 ± 1.60 年であった。臨床的に重要な出血は 21 名 (29.2%) で発生し、観察期間を考慮した発生頻度は 8.2%/person-year であった。32 件の出血イベントのうち 85.4% が PT-INR 治療域内で発生した。ワルファリン単独投与の出血頻度は 9.2%/person-year であった。グアニル酸シクラーゼ刺激薬投与下における出血頻度は 20.8%/person-year であった。血栓内膜摘除術後フォローアップ期間の出血頻度はそれぞれ 8.9%/person-year, 経皮的肺動脈バルーン形成術後の出血イベントは認められなかった。

【結論】

CTEPH 患者における抗凝固療法には比較的高い出血リスクが存在し、肺血管拡張薬などの治療により出血リスクが変化する可能性がある。

OR12-4

新規抗凝固薬とワルファリンとの急性肺塞栓症の血栓改善率の比較

○久保田 修司¹⁾、池田 長生²⁾、岡崎 徹¹⁾、岡崎 修¹⁾、原 久男¹⁾、廣井 透雄¹⁾

¹⁾ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 循環器内科、²⁾ 東邦大学医療センター大橋病院

【背景】新規の経口抗凝固薬 (DOAC) を用いた急性肺塞栓症 (PE) に対する治療が、よくコントロールされたワルファリンによる治療と比較して良好な有効性や安全性を得たと報告されてきている。

【目的】今回リアルワールドにおける、DOAC 群とワルファリン使用群の PE の血栓改善率を、CT の血栓量を定量化して比較検討する。

【方法】造影 CT 検査にて肺塞栓症と診断され、DOAC もしくはワルファリンで治療した患者のうち、比較可能なフォローの CT を撮像している患者を対象とした。全ての症例でそれぞれの CT obstruction index を用いて定量化し、改善率を求めた。またワルファリン使用群については、1 か月間の TTR を計算した。

【結果】2014 年 11 月から連続 93 症例を検討した。ワルファリン群は 68 人、DOAC 群は 25 人であった。改善率は DOAC 群で有意に高かった ($p=0.026$)。ワルファリン群の中で 30 日間の TTR が 60% を超えていた群はわずか 25% であったが、改善率に DOAC 群との差はなかった ($p=0.874$)。

【結論】DOAC 群はワルファリン群と比較して PE における血栓改善率が有意に高かった。よくコントロールされたワルファリン群と DOAC 群との間には改善率に有意差は認められなかった。

OR12-5

直接経口抗凝固薬を用いた慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症 22 例の検討

○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、重城 喬行^{1,2)}、内藤 亮¹⁾、加藤 史照¹⁾、笠井 大¹⁾、
西村 倫太郎^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院 医学研究院 先端肺高血圧症医療学

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（以下、CTEPH）では、生涯にわたる抗凝固療法が必要である。抗凝固療法は従来ワルファリン（以下、WF）で行っていたが、近年では直接経口抗凝固薬（以下、DOAC）の適応が肺血栓塞栓症にも拡大された。しかし、CTEPHにおけるDOACの安全性、有効性を検討した報告はない。【目的】当院でDOACを用いたCTEPH患者の背景、血栓や心不全の増悪、出血イベントを検討する。【結果】男性3名、女性19名で、処方開始時の年齢は 64.1 ± 13.4 歳であった。DOACの処方理由は、急性肺血栓塞栓症からの継続が6例、WFによる出血またはPT-INR過延長が6例、WF効果不十分が4例等であった。11例でDOACを中止しており、理由は右心不全増悪による死亡（1例）、血栓増悪（2例）、D-dimer上昇（1例）、出血イベント（2例）であった。残り5例は肺動脈内膜摘除術施行後にWFへ変更していた。抗凝固薬の変更との因果関係は明らかではないが、3例で右心不全の増悪、2例で血栓の増悪を認めた。【結論】症例を更に集積し、CTEPHにおけるDOAC投与の安全性、有効性の検討をする必要がある。

OR13-1

酸素投与は慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者の肺動脈を拡張する

○重歳 正尚¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己^{1,2)}、中島 充貴¹⁾、岩野 貴之¹⁾、内藤 貴教¹⁾、
田淵 勲¹⁾、下川原 裕人¹⁾

¹⁾ (独) 国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科、²⁾ (独) 国立病院機構 岡山医療センター 臨床研究部

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対するバルーン肺動脈拡張術（BPA）における主要な合併症である術後肺障害は肺動脈損傷に続発するが、その重症化は平均肺動脈圧（mPAP）の高さに依存する。当初、我々はmPAP低下のため、エポプロステノールの術前投与を行ったが、わずか3mmHgの低下を得たのみであった。CTEPHにおいては低酸素血症が一般的であり、酸素投与による肺血管攣縮の解除によりmPAPの低下が得られ、肺障害発生が抑制できる可能性がある。

方法：2015年5月から2016年12月の間に右心カテーテル検査を施行したBPA治療前のCTEPH患者50名（平均年齢 65.4 ± 11.7 歳）において、室内気吸入下と酸素5L/分投与下とでの血行動態を評価した。

結果：酸素投与により、mPAP、肺血管抵抗（PVR）はそれぞれ有意に低下（ 39.5 ± 8.5 to 35.7 ± 7.9 mmHg, $p < 0.001$, 676.5 ± 303.4 to 604.7 ± 275.2 dyne \cdot sec \cdot cm⁵, $p < 0.001$ ）した。体血管抵抗は変化なかった。mPAP、PVRの低下と年齢、6分間歩行距離、BNP、負荷前の血行動態との相関は認めなかった。

結語：CTEPH患者において酸素投与は肺動脈を選択的に拡張する。酸素投与はBPAのリスク軽減のための安価かつ有効な手段である。

OR13-2

当院におけるリオシグアトの使用経験

○山本 慶子¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、須田 理香¹⁾、江間 亮吾¹⁾、笠井 大¹⁾、加藤 史照¹⁾、
西村 倫太郎^{1,2)}、重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学先端肺高血圧症医療学

背景

実臨床における慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対するリオシグアトの安全性と有効性、特にホスホジエステラーゼ5阻害薬 (PDE5i) からの切り替えに対する評価は定まっていない。

方法

23人のCTEPH患者のうち8名はPDE5iからリオシグアトに切り替え (transitioned group)、15名はリオシグアトを新規に開始あるいは従前用いていたボセンタン・アンプリセンタンに上乗せした (new or add on group)。

両群のベースラインを比較し、血行動態、6分間歩行距離 (6MWD)、BNP、WHO機能分類 (WHO-FC)、SF-36スコア等をベースラインとリオシグアト導入後6-12か月後とで比較した。安全性についても評価した。

結果

transitioned groupのベースラインはnew or add on groupと比較し有意に年齢が高く、また血行動態や6MWDも有意に悪かった。全体では、平均肺動脈圧、BNP、WHO-FC、SF-36 (身体機能・身体機能の役割制限・活力) の有意な改善を認めた。transitioned groupではBNPが有意に改善した。new or add on groupではWHO-FCが有意に改善した。中止や減量を必要とした者はいなかった。

結論

リオシグアトは安全で有効であり、特にPDE5iからの変更においても有効である可能性がある。

OR13-3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する血管拡張薬中止の影響

○矢尾板 信裕、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、佐藤 公雄、
下川 宏明

東北大学 循環器内科学

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は、肺動脈内の器質化血栓により肺高血圧症を来す致死的な疾患である。非手術適応例に対する経皮的肺動脈形成術 (BPA) は予後を改善し、肺動脈圧が正常化する症例も存在する。しかしながら、BPAによる肺動脈圧正常化後に併用している肺血管拡張薬を中止することによる肺循環動態や症状への影響は不明である。【方法と結果】2010年4月から2015年3月までにBPAを施行し平均肺動脈圧が25mmHg以下となったCTEPH患者21名に、肺血管拡張薬中止前後 (8 ± 3か月) で右心カテーテル検査を施行した。肺血管拡張薬中止後に心係数は有意に低下し (2.67 ± 0.55 vs. 2.45 ± 0.43 l/min/m², P<0.01)、肺血管抵抗は有意に上昇した (226 ± 63 vs. 290 ± 115 dyn · s · cm⁵, P<0.01)。平均肺動脈圧 (20.0 ± 3.5 vs. 21.4 ± 3.8 mmHg, P=0.12)、NYHAクラス、BNP、6分間歩行距離には変化を認めなかった。また、肺血管拡張薬中止前の心係数が高い患者では中止後に有意に心係数は低下した。【結論】BPAにより肺動脈圧が正常化したCTEPH患者において肺血管拡張薬の中止により心係数は低下し肺血管抵抗は上昇したが、平均肺動脈圧や症状に変化は認めなかった。

OR13-4

重症 CTEPH に対する BPA 前治療としての Riociguat の有用性

○上田 仁¹⁾、大郷 剛¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、福井 重文¹⁾、辻 明宏¹⁾、森田 佳明²⁾、福田 哲也²⁾、安田 聡³⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科、²⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部、

³⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門

背景：手術不適応 CTEPH に対する BPA 治療は有用であるが、特に重症例では重篤な合併症が報告されている。BPA 治療前の血行動態及び右心不全の安定化が合併症を軽減させる可能性があり、重症例への BPA 前治療としてのリオシグアト投与の有用性を検討した。

方法：2013 年 1 月から 2016 年 8 月に初回 BPA を行った 27 症例の WHO-FC III 以上かつ mPAP 35mmHg 以上の重症 CTEPH 患者を解析した。18 名がリオシグアトによる前治療 (リオシグアト群: 投与量 6.5 ± 2.5mg) を受け、9 名は一切の前治療を受けなかった (前治療なし群)。mPAP 25mmHg 未満の達成もしくは追加 BPA 困難を endpoint として、2 群間で合併症を比較した。

結果：baseline と endpoint での BNP 値と mPAP は、各々 2 群間で有意差はなかった。初回 BPA 直前の BNP 値と mPAP は、リオシグアト群のみで改善を認めた。手技に伴う治療を要した血痰や再灌流に伴う肺水腫などの全体での重篤な合併率に差はなかった (リオシグアト群 5.9%, 前治療なし群 11.1%) が、その中で肺水腫は有意にリオシグアト群で低かった (リオシグアト群 0%, 前治療なし群 11.1%, $p < 0.05$)。

結論：重症 CTEPH へのリオシグアト投与は BPA 前に mPAP を改善し BPA 関連の肺水腫を有意に減少させた。

OR13-5

肺血管拡張薬と BPA の併用療法における効果

○中野 嘉久、中野 嘉久、足立 史郎、奥村 尚樹、下方 茂毅、田島 史崇、上村 佳大、室原 豊明、近藤 隆久
名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科

目的：PEA 適応外の CTEPH 患者において、肺血管拡張薬を内服後 BPA を行うことで得られる効果を評価した。

方法：診断確定時をベースラインとし、その後肺血管拡張薬を開始、さらに BPA を実施した。

結果：対象患者は 7 名。CTEPH 診断後、6 名はリオシグアトを開始した。BPA は全ての患者で 4 回実施した。BPA 初回から 4 回目までの期間は平均 180 日であった。4 回の BPA で、一人あたり平均 8.3 ± 2.7 区域枝を治療した。

血行動態はベースラインと比較し BPA 4 回実施後に有意に改善がみられた (mPAP: 44.6 ± 7.6 から 27.0 ± 4.9 mm Hg, $P = 0.018$, 心係数: 2.0 ± 0.4 から 2.9 ± 0.5 l/min/m², $P = 0.043$, PVR: 12.1 ± 3.3 から 4.3 ± 1.2, $P = 0.018$)。とくに mPAP については BPA を重ねるごとに改善がみられた。WHO-FC、6MWD、CPX により得られた peak VO₂ についても同様に有意に改善した。(WHO-FC: $P = 0.038$, 6MWD: 375.3 ± 51.6 から 496.0 ± 77.8 m, $P = 0.043$, peak VO₂: 13.9 ± 2.6 から 17.8 ± 1.5 ml/kg/min, $P = 0.043$)。

結論：肺血管拡張薬、とくにリオシグアトと BPA の併用治療により有意な改善がみられた。

OR14-1

下大静脈の石灰化病変に伴った血栓による肺血栓塞栓症の1例

○池田 聡司¹⁾、須山 隆之²⁾、井手口 周平²⁾、池田 喬哉²⁾、中田 智夫¹⁾、古賀 聖士¹⁾、
小出 優史¹⁾、河野 浩章¹⁾、迎 寛²⁾、前村 浩二¹⁾

¹⁾長崎大学病院 循環器内科、²⁾長崎大学病院 呼吸器内科（第二内科）

症例は45歳、男性。会社からの帰宅中に、突然、胸背部痛が出現した。症状の改善がみられないために、2日後に近医を受診した。同院の胸部X線写真や胸部CTにて、左肺底部に浸潤影、肺動脈内に石灰化像を認め、肺炎および肺血栓塞栓症疑いにて、当院へ同日紹介入院となった。入院時、血圧152/94mmHg、脈拍66/分、呼吸数18/分、SpO₂98%（室内気）、呼吸音は左下肺野で減弱およびcoarse crackleを聴取した。心電図は、SIQIII TIIIパターンを呈し、経胸壁心エコーでは、三尖弁逆流圧較差21mmHgで右心負荷所見や右心内腔に血栓像は認めなかった。造影CTでは、腎静脈合流部より近位側の下大静脈内に石灰化と77 x 16mmの血栓像、左肺動脈下葉枝に石灰化を伴った血栓像を認めた。入院後、下大静脈内の石灰化の原因を検索したが、悪性腫瘍や異物などは否定的で、血栓性素因も明らかでなかった。下大静脈の石灰化は稀な病態で、報告の多くは小児例である。今回、我々は成人発症した下大静脈の石灰化病変に伴う血栓による肺血栓塞栓症の極めて稀な症例を経験したので報告する。

OR14-2

重症肺高血圧を伴う急性肺血栓塞栓症にsGC刺激薬を併用した一例

○望月 宏樹、西畑 庸介、蟹江 崇芳、大野 雅文、小松 一貴、水野 篤、中岡 幹彦、
小宮山 伸之

聖路加国際病院 循環器内科

症例は91歳、女性。高血圧と真性多血症で治療中であったが、呼吸困難を主訴に救急搬送された。来院時血圧126/77 mmHg、心拍数106/分、呼吸数26/分、SpO₂84%（室内気）、心電図でS I Q III T IIIおよび前胸部誘導の陰性T波、心エコーで著明な右室拡大、肺高血圧を認め、造影CTで急性肺動脈血栓塞栓症（PE）、深部静脈血栓症と診断。造影CT撮影時にアナフィラキシーショックとなりエピネフリン投与で改善した。Intermediate-high riskのPEと判断し抗凝固療法による治療を開始したが第5病日トイレ歩行時に失神した。右心カテーテル検査ではmPAP 41 mmHg、mRA 26mmHg、CI 1.22、PVR 14.2 WUと高度肺高血圧・低心拍出・右心不全を呈していた。高齢で出血リスクも高く造影剤アレルギーもあったことから血栓溶解療法や侵襲的治療は困難と判断し、ドブタミン持続投与下でリオシグアトを3 mg/日で開始。7.5 mg/日まで漸増しボセンタン125 mg/日も併用した。1か月の経過でRVSP 48mmHgまで改善し退院した。退院3か月後には肺高血圧は改善しボセンタンを終了その後も悪化なくリオシグアトも漸減・終了した。高度肺高血圧を合併したPEに対し肺血管拡張薬併用が有用であった症例として報告する。

OR14-3

診断から 18 年後に BPA を施行した間質性肺炎合併中枢性 CTEPH の 1 例

○岡 崇¹⁾、冠木 敬之¹⁾、鈴木 亜衣香²⁾、松山 尚世²⁾、本間 栄²⁾、池田 隆徳¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部内科学講座 循環器内科学分野 (大森)、²⁾ 東邦大学医学部内科学講座 呼吸器内科学分野 (大森)

症例は 74 歳女性。1998 年に深部静脈血栓症・急性肺塞栓症にて当科入院となり下大静脈フィルターを留置のうえ抗凝固療法開始。導入後 3 ヶ月以上経過した際の肺血流スキャンにて楔状欠損像が認められ、CTEPH の診断となり PGI2 内服にて近医で処方継続となった。2016 年春頃に右肺炎にて他院入院し、抗菌薬加療も浸潤影残存するため当院呼吸器内科へ転院。各種検査から間質性肺炎の併発と診断され、PSL と CyA 導入となった。その後右心カテーテル検査施行し肺動脈圧 59/28 (39) mmHg と肺高血圧症を認め、PDE-5 阻害薬とエンドセリン受容体拮抗薬も導入となったが、1 ヶ月後の右心カテーテル検査で肺動脈圧 58/30 (43) mmHg と不変である為、BPA 目的にて当科入院となった。現在も治療継続中であるが 2 回の BPA にて肺動脈圧は 36/14 (26) mmHg まで低下した。本症例は右上葉の区域肺動脈の完全閉塞や両肺底動脈に病変を認め、中枢性の CTEPH であり間質性肺炎合併を認めなければ本来は PEA の適応と思われる症例である。基礎疾患の有無や、中枢性との鑑別をよく考慮し、BPA もしくは PEA いずれの治療が患者にとって最適か、本来の治療適応を再考すべき良い症例と思われ、今回症例提示させて頂いた。

OR14-4

二期的な BPA で安全に pouch 病変を治療した CTEPH の 1 例

○皆月 隼¹⁾、波多野 将²⁾、清末 有宏¹⁾、齊藤 暁人¹⁾、牧 尚孝¹⁾、安東 治郎¹⁾、小室 一成¹⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座

症例は 66 歳女性。人工呼吸管理を要する右心不全で転院搬送され、精査で右下葉中枢部 pouch 病変を含む、慢性血栓塞栓性肺高血圧症の診断に至った。救命目的に計 6 回のバルーン肺動脈形成術(BPA)を施行した。pouch 病変はカテーテルを圧着させて造影するも末梢枝が確認不能で、平均肺動脈圧は 31mmHg であり、治療による危険性、患者の早期退院の希望を勘案し治療せず退院とした。4 か月後の肺動脈造影で、pouch 末梢の新出血管と病変最表層に器質化血栓の密な集合体と思われる cap の存在を認めた。カテーテル圧着による造影により器質化血栓の一部が解離し、血流が再開したと考え治療し、肺高血圧症を脱するまで血行動態の改善を認めた。中枢部の pouch 病変は通常血栓内膜摘除術の適応となる。BPA を実施する場合は、先端荷重の思いガイドワイヤーを使用する必要があるが、末梢枝は確認不能であるため血管外へのガイドワイヤーの迷入率は高く、止血技術が確立されていないと重篤な合併症を招く。当院では本症例以来、二期的に pouch 病変を治療するを行い一定の効果を上げており、その現状について発表する。

OR14-5

PEA 後の残存 PH に BPA を施行し改善したが慢性期の再燃を認めた一例

○高橋 梨紗¹⁾、山下 淳¹⁾、後藤 雅之¹⁾、村田 直隆¹⁾、星野 虎生¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、
近森 大志郎¹⁾、山科 章¹⁾、小泉 信達²⁾、荻野 均²⁾

¹⁾ 東京医科大学 循環器内科学分野、²⁾ 東京医科大学 心臓血管外科学分野

症例は70歳代の女性。心房中隔欠損症と右乳癌の手術既往がある。11年前に急性肺血栓塞栓症で入院。抗凝固療法、HOT療法が開始。1年後呼吸困難の増悪あり、中枢型CTEPHの診断となった。その後も症状の寛改増悪を繰り返していた。今回症状増悪のため当院受診。右心カテーテル検査でmPAPは46mmHgと高値であり、PEAを施行した。術後mPAPは34mmHgまで改善も、肺高血圧が残存、呼吸困難持続、肺動脈造影で末梢病変の残存が確認された為、追加BPAを施行。計4回の施行によりmPAPは22mmHgまで改善、6分間歩行もPEA術前240mから400mまで改善した。抗凝固療法はエドキサバン30mgとし退院。自覚症状は改善し、HOTも減量できていたが、治療後半年後の右心カテーテル検査でmPAPが35mmHgと上昇を認めた。患者の全身状態は維持されており、自覚症状の出現なく、肺高血圧が再燃していると判断した。これまでPEA術後の遠隔期に肺高血圧の再燃の報告はあるが、その原因としては末梢性病変の残存の影響や不十分な抗凝固療法等の問題があげられる。BPAをどこまでやるのか、またその後の薬物療法をどうするのか、フォローをどうするのか、示唆に富む症例と考えられ本会に提示する。

OR14-6

中枢型CTEPHに対して2回のBPAで顕著な改善が得られた1例

○戴 哲皓、西畑 庸介、蟹江 崇芳、望月 宏樹、大野 雅文、小松 一貴、水野 篤、
小宮山 伸之

聖路加国際病院 循環器内科

症例は48歳女性。10年前から労作時息切れを自覚し、8年前に他院で肺動脈血栓塞栓症、深部静脈血栓症と診断され抗凝固療法を開始された。6年前に不正性器出血のため抗凝固療法を中止後、肺高血圧・右心不全のため他院に入院。抗凝固療法を再開の上、シルデナフィル、アンブリゼンタンを追加されたが肺高血圧・右心不全が進行したため当院紹介となった。心エコーで著明な右室拡大・右室機能低下・左室圧排に加えRVSP104mmHgと高度の肺高血圧、CTで左右葉動脈バルーンからweb, band, 肺換気血流シンチで両肺末梢側に多発する楔状の血流欠損を認め中枢型CTEPHと診断。San Diego分類I型であったが発症10年の経過で右室機能不全を認め、不正性器出血・鉄欠乏性貧血の合併を認めたためバルーン肺動脈形成術(BPA)を選択した。初回は左肺下葉動脈、左A5~10の区域動脈に、2回目は右A1~3およびA8の区域動脈に対して4~8mmのバルーンでBPAを行い、2回目のBPA直後で平均肺動脈圧は53から35mmHgに、NTproBNPは742から88に改善し、自覚症状・右室機能も著明に改善した。一般的に中枢型CTEPHは手術適応だが、術前の状態次第でBPAも治療選択肢と考えられ、2回のBPAで顕著な改善が得られた症例を経験したため報告する。

OR14-7

抗リン脂質抗体症候群合併の肺血栓塞栓症にエドキサバンが奏功した1例

○蟹江 崇芳、西畑 庸介、戴 哲皓、望月 宏樹、大野 雅文、小松 一貴、水野 篤、
小宮山 伸之
聖路加国際病院 循環器内科

【症例】86歳男性【主訴】胸部不快感、失神【既往歴】高血圧症、脂質異常症

【現病歴】転居に伴い臥床がちな生活となり、来院当日立ち上がった際に胸部不快感と一過性意識消失を来し転倒、頭部を打撲し当院に救急搬送された。来院時、意識レベルJCS 1、体温 35.7℃、血圧 80/46 mmHg、脈拍 92 bpm、呼吸数 25 bpm、SpO₂ 93%(O₂ 経鼻 2L)、頭部に外傷なし。

【来院後経過】造影CTで肺動脈血栓塞栓症(PE)、深部静脈血栓症(DVT)と診断された。心エコーでRVSP 60 mmHgの肺高血圧を認め、低血圧を呈する high risk PE と判断した。血栓溶解療法の適応と考えたが、頭部打撲後の高齢者であり血圧上昇傾向のため抗凝固療法による治療を選択した。ヘパリン持続点滴を開始したがせん妄のため点滴管理が困難となり第3病日からエドキサバン 30 mg/日に変更した。心エコー上、肺高血圧は改善傾向で酸素化も改善した。せん妄のため入院継続が困難となり第5病日に退院した。血栓性素因として抗カググロリン抗体のみ陽性であり、退院後の再検でも同様であった。5ヵ月後のCTでPE・DVTの消退を確認。抗カググロリン抗体単独陽性の抗リン脂質抗体症候群に対してエドキサバンが奏功した1例を経験したため文献的考察を交え報告する。

OR15-1

肺動脈性肺高血圧症におけるハプトグロビン値と肺動脈圧の相関

○中村 浩之¹⁾、加藤 将¹⁾、中谷 資隆²⁾、藤枝 雄一郎¹⁾、奥 健志¹⁾、大平 洋²⁾、
坊垣 暁之¹⁾、辻野 一三²⁾、保田 晋助¹⁾、西村 正治²⁾、渥美 達也¹⁾

¹⁾ 北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学分野、²⁾ 北海道大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野

【背景】肺動脈性肺高血圧症(PAH)の病態の一つに肺動脈特異的血栓性微小血管障害(TMA)があると想定され、その程度はPAHの予後と関連する可能性がある。鋭敏な血管内溶血のマーカーであるハプトグロビン(Hp)は臓器特異的TMAを反映すると仮定した。

【方法】2016年に当院通院中であったPAH患者35人(特発性11人、膠原病性24人)、慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)患者27人、非肺高血圧患者(non-PH)32人において、血清Hp値を測定し、エコーによる推定収縮期肺動脈圧(ePASP)との関連を検討した。

【結果】PAH患者における血清Hp値は、他の患者群と比較し有意に低値(PAH: 64 ± 9 mg/dL vs CTEPH: 99 ± 11 mg/dL vs non-PH: 93 ± 10 mg/dL, p = 0.03)であり、血清Hp値とePASPの間には有意な負の相関(r = -0.6, p < 0.01)を認めた。また治療によるePASPの低下に伴い、血清Hp値は正常化した。

【結論】PAH患者においてePASPと相関した血清Hp値の低下を認め、新たなバイオマーカーの候補と考えられた。

OR15-2

肺高血圧症におけるインスリン抵抗性の上昇とその臨床的意義

○高階 知紗、辻野 一三、鈴木 奈緒子、中谷 資隆、杉本 絢子、林下 晶子、
渡部 拓、大平 洋、大塚 吉則、西村 正治
北海道大学病院 内科 I

【背景】インスリン抵抗性 (Insulin resistance: IR) は動脈硬化性疾患の発症・進展に強く関わるが、肺高血圧症 (PH) との関連について詳細な検討はなされていない。【目的】PHにおけるIRの有無・程度と臨床指標との関連を解析する。【方法】前毛細血管性PH症例47名、対照健康成人85名を対象とした。全例で身体計測および空腹時採血を行い、Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) を算出した。PH症例では体組成分析も施行した。【結果】PH群の内訳は1群21例、3群6例、4群20例、平均肺動脈圧は 36 ± 10 mmHg だった。PH群のHOMA-IRは 1.9 ± 2.2 であり、対照群 (1.2 ± 0.9) よりも有意に高値だった ($p = 0.012$)。PH群のHOMA-IRはPHの群間で差はなく、BMIおよび体脂肪率と正の相関、体筋肉率と負の相関を示した。右心カテーテル指標との相関はなかった。【結論】前毛細血管性PH症例ではIRが上昇している。IRとPHの発症・病態との関連について今後の検討が必要である。

OR15-3

CTEPHとPAHの鑑別における呼気ガス分析の有用性

○秋月 三奈¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、青木 竜男²⁾、柿花 隆昭¹⁾、上月 正博¹⁾、下川 宏明²⁾
¹⁾ 東北大学大学院医学系研究科 内部障害学分野、²⁾ 東北大学 循環器内科学

【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) および肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は非特異的な症状を有することから、鑑別診断は容易ではない。そこで、本研究では呼気ガス分析が非侵襲的なCTEPHおよびPAHの鑑別に有用か否かを検討した。

【方法・結果】

PH疑いで入院した症例を対象とし、前向きに登録した。また、PHの診断、治療開始前に、右心カテーテル検査、心エコー検査、および呼気ガス分析を行った。呼気ガス分析は座位および臥位で測定し、姿勢変化に伴う変化量を算出した [Δ (臥位-座位)]。

CTEPH 19例 (68 ± 13 歳) およびPAH 13例 (50 ± 17 歳) が診断された。CTEPH、PAHの2群間において、血行動態、心エコー検査指標および6分間歩行距離に差は認めなかった。一方、CTEPHにおいて臥位 $P_{ET}CO_2$ は有意に低値、 $\Delta VE/VCO_2$ は有意に高値であった (ともに $p < 0.01$)。さらに、ROC解析による検討ではCTEPHを予測する臥位 $P_{ET}CO_2$ 値は 30.5 (AUC = 0.79、感度 = 84%、特異度 = 62%)、 $\Delta VE/VCO_2$ 値は 1.1 (AUC = 0.78、感度 = 79%、特異度 = 77%) であった。

【結語】

本研究結果より、臥位 $P_{ET}CO_2$ および $\Delta VE/VCO_2$ は、CTEPH および PAH の非侵襲的な鑑別に有用な指標である可能性が示唆された。

OR15-4

肺高血圧における肺拡散能力低下と静脈病変の関連についての検討

○杉本 絢子¹⁾、辻野 一三¹⁾、真鍋 徳子²⁾、中谷 資隆¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、林下 晶子¹⁾、高階 知紗¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、加藤 将³⁾、西村 正治¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ 北海道大学病院 放射線診断科、³⁾ 北海道大学病院 内科 II

背景と目的：肺動脈性肺高血圧症（PAH）における、一酸化炭素を用いて計測される肺拡散能力（DLco）低下の詳細な機序は不明である。PAHでは肺静脈病変が併存する場合があります、本研究ではPAHにおける肺拡散能力低下に肺静脈病変が寄与するとの仮説のもとに解析を行った。

方法：胸部CTにて肺の線維化病変を認めないPAH 50症例を後ろ向きに解析した（平均肺動脈圧（MPAP） 45 ± 15 mmHg）。対象の肺活量は 2.9 ± 0.8 L（ $98 \pm 17\%$ ）、一秒率は $76 \pm 12\%$ であり、Hb補正後の%DLcoは $62 \pm 18\%$ と低値だった。%DLcoはMPAPと正の相関を示し、強皮症症例で有意に低値だった。肺静脈病変の有無は胸部CTでの小葉間隔壁肥厚、すりガラス陰影、縦隔リンパ節腫脹所見を用いて判断したが、それらの所見と%DLcoとの間に関連はなかった。高度の%DLco低下（34%）を伴う特発性PAH症例の肺生検検体での病理学的検討でもあきらかな肺静脈病変は認めなかった。

結論：肺静脈病変はPAHにおけるDLco低下の主要な因子ではない。PAHにおけるDLco低下の詳細な機序と臨床的意義については更なる検討が必要である。

OR16-1

肺動脈性肺高血圧症におけるCT指標を用いた診断・血行動態評価

○清水 薫子、辻野 一三、大平 洋、渡部 拓、中谷 資隆、西村 正治
北海道大学病院 内科 I

【目的】胸部CTで得られる血管指標の肺動脈性肺高血圧症（PAH）における診断・病態把握における有用性を検討した。【方法】右心カテーテル（RHC）検査日から3ヶ月以内に胸部CTを施行したPAH患者45人と対象者56人の肺動脈/大動脈比（PA/Ao）、右下肺静脈径（PVD）を計測した。PAH患者の中でImage Jソフトウェアで解析可能なCT画像を有する20人と上記対象者で末梢血管指標：Percent cross sectional area of the small pulmonary vessels for the lung area（%CSA_{<5}）を測定した。【結果】PAH診断におけるAUCはPA/Ao:0.96、%CSA_{<5}:0.75、PVD:0.56であった。RHC指標との関連では、PA/Aoは平均肺動脈圧（MPAP）と正の相関、PVDは肺血管抵抗（PVR）と負の相関を示した。また、%CSA_{<5}はMPAP、PVRと負の相関、心係数と正の相関を示した。【結論】PA/AoはPAHの診断、PVDと%CSAは肺血行動態を反映する。3つのCT指標の同時評価はPAHの診断と血行動態の評価に有用である。

OR16-2

IPAHの拡大した肺動脈主幹部における肺移植前後の径変化

○栢分 秀直、青山 晃博、陳 豊史、本山 秀樹、濱路 政嗣、土屋 恭子、伊達 洋至、木下 秀之

京都大学医学部附属病院呼吸器外科

肺移植は治療抵抗性の特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) に対する救命手段である。術前に拡大した肺動脈に置換、縫縮などの介入をすべきかについての知見はない。【対象・方法】2008年から2016年までのIPAH肺移植症例10例。後方視的に治療成績と移植前後の肺動脈径の変化を検討。【結果】平均年齢24.5歳、男/女:1/9例、生体/脳死:4/6例、術前PGI₂は平均77.6ng/kg/min。全例術前にRHCおよび胸部CTが施行され、平均mPAPは60.9mmHg、CTでの術前主肺動脈径(PA径)およびPA径と大動脈(Ao)径との比(PA/Ao比)は平均42.2mm/1.78。主肺動脈の縫縮は瘤化を呈した1例で施行。術後4例でECMOを装着したが全て離脱。全例が軽快退院し生存中(平均観察期間:2.4年)。移植後にmPAP、PA径、PA/Ao比は有意に低下し(術後3か月で、平均14.4mmHg/30.7mm/1.22)、肺高血圧の再燃なし。肺移植時に縫縮術を施行した1例では中膜の解離を来していたが、その他の症例で病理所見が確認できた症例では、切除肺最中枢の肺動脈の三層構造が保たれていた。【結語】IPAHの肺動脈は拡大していることが多く、肺移植によって肺高血圧が解除されるとともに瘤化を来していない主肺動脈は自然と収縮しうる。

OR16-3

肺動脈性肺高血圧症患者における肝線維化の検討

○古川 明日香¹⁾、田村 雄一¹⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、大橋 成孝²⁾、河村 朗夫²⁾、岡部 輝雄²⁾、小川 聡²⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター、²⁾ 国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター

【目的】左心不全において鬱血肝に続発する不可逆性の肝線維化が予後不良因子となる心肝連関の報告が近年行われているが、慢性右心不全との関連を示唆する報告はまだない。そこで左心不全と独立して右心不全を起こす肺動脈性肺高血圧症(PAH)患者の肝組織障害について評価し両者の関連の検討を行った。【方法】超音波を用い非侵襲的に肝線維化を評価できるReal-time Tissue Elastographyを用い炎症・鬱血から独立した線維化指標LF indexを算出した。またバイオマーカーや血行動態指標と肝不全予後予測指標のMELDスコアとの関連の解析も併せて行った。【結果】PAH群におけるLF indexは年齢性別をマッチさせた健常対照群と比較して有意に高値を示した(1.42 ± SE vs 1.18 ± SE; p<0.05)。またコントロール不良PAH群(mPAP ≥ 30mmHg)においてはMELDスコアがmPAP、TropI、TRPGと正の相関を示した。【結論】PAHにおいて従来指摘されなかった肝線維化のサイレントな進行が示唆され、肺動脈圧高値が進行に寄与する可能性が示唆された。

OR16-4

透析症例における肺高血圧の頻度と因子についての検討

○神林 敬悟、芹澤 直紀、吉田 彩乃、山口 淳一、志賀 剛、萩原 誠久
東京女子医科大学病院 循環器内科

背景：透析症例における肺高血圧症 (PH) は 5 群に分類されているが、その発症機序は不明であり、頻度は 30-60% と報告されているが、ほとんどの報告は心臓超音波を用いたものであり、右心カテーテル検査を用いた報告はない。

方法：1999 年から 2014 年まで当院で待機的に右心カテーテル検査を受けた透析症例における PH 頻度と因子について検討を行った。PH は平均肺動脈圧 (mPAP)25mmHg 以上、かつ、肺動脈楔入圧 (PAWP) が 15mmHg 以下を 5 群 PH、PAWP16mmHg 以上を 2 群 PH と定義した。

結果：887 例中 228 例 (25%) が PH を合併し、右房圧 (RAP)、PAWP と左室収縮率 (LVEF) が mPAP と有意な相関を認めたが ($r=0.62, p<0.001, r=0.85, p<0.001, r=0.29, p<0.001$)、性別、年齢、透析歴などの背景に差は認めなかった。2 群 PH は 178 例 (20%)、5 群 PH は 48 例 (5%) に存在し、2 群 PH は RAP、PAWP、LVEF と有意な相関関係 ($r=0.29, p<0.001, r=0.69, p<0.001, r=0.26, p=0.002$)、5 群は RAP とのみ有意な相関関係を認めた ($r=0.32, p=0.028$)。

結語：透析症例における肺高血圧は比較的高頻度であり、左心機能や体液貯留との関連が示唆された。

573 字 <500 字

OR16-5

ダサチニブによる肺動脈性肺高血圧症患者の特徴

○小西 博応、小西 博応、高須 清、高久 智生、小松 則夫、代田 浩之
順天堂大学大学院医学研究科 循環器内科

背景

近年、慢性骨髄性白血病に対しチロシンキナーゼ阻害薬であるダサチニブが、肺動脈性肺高血圧症の発症が報告されているが、その発症頻度、薬剤中止後の経過については、未だ十分な検討はされていない。本研究は、ダサチニブ投与患者の P A H 発症頻度及び、ダサチニブ中止後、肺動脈圧が正常化するか否かを検討した。

方法&結果

2009 年 1 月より 2017 年 3 月までに当院においてダサチニブ投与患者 74 例に対し、労作時呼吸困難、胸部 X 線上、胸水貯留を認めた患者に心エコー検査を試行。心エコー上、肺高血圧症を疑う 6 例に対し、右心カテーテル検査を施行。3 例が、P A H と診断。1 例は 20mmHg 以上であった。ダサチニブ中止後、2 例に対し R H C を施行。m P A P は、2 例とも正常化しており、呼吸機能検査において D L C O も正常化していた。

結論

ダサチニブにより P A H 発症する頻度は今までの報告より高頻度の可能性があり、ダサチニブ投与患者に対し、P A H 発症に対し注意深く観察する必要がある、また P A H 診断後は、直ちに中止を検討する必要がある。

OR17-1

ボセンタンによる肝障害既往のある患者へのマシテンタン使用経験

○村津 直子¹⁾、竹中 裕美¹⁾、向井 優太郎¹⁾、和田 恭一¹⁾、川端 一功¹⁾、粉川 俊則¹⁾、老田 章¹⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 薬剤部、²⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科

【目的】ボセンタンは肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 治療薬として有効性が認められる一方、肝障害リスクの高い薬である。肝障害発症時、類薬のマシテンタンが代替薬の選択肢となり得るが、ボセンタンによる肝障害既往のある患者へのマシテンタン服用による肝障害発症の可能性について報告はない。症例1：36歳女性，特発性 PAH，肝障害既往なし。AST/ALT 推移はボセンタン 62.5mg 開始時 16/13 U/L、250mg に増量後 236/556 U/L、125mg に減量後改善せず中止。マシテンタン 10mg 開始時 17/4 U/L、約 30 日後 18/6 U/L。症例2：44歳女性，膠原病性 PAH，自己免疫性肝炎既往。AST/ALT 推移はボセンタン 31.25mg 開始時 19/15 U/L、125mg に増量後 109/125 U/L、62.5mg に減量後改善せず中止。マシテンタン 10mg 開始時 31/25 U/L、約 30 日後 18/17 U/L。症例3：49歳女性，心房中隔欠損症術後 PAH，肝障害既往なし。AST/ALT 推移はボセンタン 62.5mg 開始時 26/14 U/L、250mg に増量後 56/39 U/L、125mg に減量後 454/391 U/L と増悪したため中止。マシテンタン 5mg 開始時 25/15 U/L、約 30 日後 23/13 U/L。【まとめ】3 症例ともマシテンタン開始後に肝障害認めず安全に使用開始出来たが、定期的な肝機能検査の継続が必要である。

OR17-2

当院における肺高血圧症に対するマシテンタンの使用経験

○中野 考英、高間 典明、反町 秀美、倉林 正彦
群馬大学医学部 循環器内科

【背景】新しいエンドセリン受容体拮抗薬のマシテンタンは肺動脈性肺高血圧症の入院・死亡リスクを改善させると SERAPHINE 試験で明らかにされた。しかし本邦での使用経験は十分ではない。

【目的・方法】当院でマシテンタン 10mg/日を導入した PAH 症例 8 例 (年齢:49 ± 13 歳、女性 7 例) に対し、治療前後の WHO 機能分類、BNP、経胸壁心エコーで測定した収縮期肺動脈圧 (sPAP)、肺血管抵抗係数 (PVRI)、三尖弁輪収縮期移動距離 (TAPSE) を評価した。

【結果】特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) が 5 例、結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症が 2 例、心室中隔欠損症による Eisenmenger 症候群が 1 例であった。WHO 機能分類Ⅱ度が 4 例、Ⅲ度が 2 例、Ⅳ度が 2 例、観察期間の中央値は 147 日であった。8 例中 3 例で WHO 機能分類の改善を認め、3 例で BNP が有意に低下した。sPAP は 4 例で低下し (平均:58 → 52mmHg)、TAPSE は 5 例で改善を認めた。Eisenmenger 症候群の 1 例では PVRI は 1355 から 1009 $\text{dyne} \cdot \text{m}^2/\text{s} \cdot \text{cm}^{25}$ へ低下した。有害事象は PAH の増悪による死亡が 1 例、心不全増悪が 1 例、循環虚脱が 1 例で、うち 2 例は WHO 機能分類Ⅳ度と重症であった。

【結語】マシテンタンは軽症・中等症の PAH に有効であることが示唆された。

OR17-3

エポプロステノール投与に伴う血小板減少の検討

○森川 純¹⁾、若狭 愛子¹⁾、木内 司¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己³⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 薬剤部、

²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部、

³⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

【背景】エポプロステノールは血小板機能抑制作用を有する事が知られている。しかし、エポプロステノール投与下における血小板減少症の出現頻度やその転帰を検討した報告はない。

【対象】当院でエポプロステノールを導入した肺動脈性肺高血圧症 48 例について、エポプロステノール導入前後の血小板数を後方的に解析した。

【結果】エポプロステノール導入前の血小板数は $18.6 \pm 5.7 \times 10^4 / \mu\text{L}$ であり、導入目的入院中の最低値 $10.8 \pm 4.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、退院直前 $20.1 \pm 6.1 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と一過性で短期間の血小板減少を全例に認めた。外来継続治療に移行して平均 36.2 か月後、平均エポプロステノール投与量 73.6ng/kg/min に至る過程で血小板数は再び減少し、その最低値は $8.7 \pm 5.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ と初回入院中よりも高度の血小板減少を呈した。

【結論】エポプロステノール導入時の血小板減少は必発であるものの、一過性で短期間に自然軽快した。一方、エポプロステノールの投与継続により、血小板減少は緩徐に進行し、最終的には導入時を上回る血小板減少を呈した。エポプロステノール投与中は常に血小板数の推移に注意を払う必要がある。

OR17-4

エポプロステノール持続注射療法からの離脱判定法

○竹内 かおり、合田 あゆみ、伊波 巧、吉野 秀朗、佐藤 徹

杏林大学病院 循環器内科

肺動脈性肺高血圧 (PAH) に対するエポプロステノール (Epo) 持続注射療法により血行動態が著しく改善する症例を経験するが、治療からの離脱の判定は明確な基準がないのが現状である。Epo 持続注射が奏功し、右心カテーテル検査併用心肺運動負荷試験を用いて治療離脱の判定を行い、Epo 治療から離脱した PAH 症例を報告する。

症例 1 47 才 女性：安静時 mPA 20(mmHg), CO 6.4(L/min), PAWP 12(mmHg).

最大運動負荷 105wt, mPA 44, CO 15.5, PAWP 20, Q-slope 1.8

症例 2 41 才 女性：安静時 mPA 22, CO 4.4, PAWP 8.

最大運動負荷 90wt, mPA 41, CO 12.6, PAWP 18, Q-slope 1.7

症例 3 53 才 男性：安静時 mPA 15, CO 4.8, PAWP 8.

最大運動負荷 80wt, mPA 37, CO 14.4, PAWP 19, Q-slope 1.6

症例 4 44 才 男性：安静時 mPA 18, CO 6.1, PAWP 11.

最大運動負荷 115wt, mPA 30, CO 17.8, PAWP 18, Q-slope 2.2

運動負荷時の心拍出量の増加と平均肺動脈圧の関係は肺循環障害の程度を推察しうるため、治療からの離脱判定に有用な方法となりうる可能性がある。Epo 治療終了後、診察や画像検査及び心肺運動負荷試験で慎重に経過観察している。

OR17-5

血行動態正常化後に PGI2 持続静注の減量・離脱に至った PAH の 9 例

○中島 充貴¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己¹⁾、岩野 貴之¹⁾、内藤 貴教¹⁾、重歳 正尚¹⁾、
田淵 勲¹⁾、柚木 佳¹⁾、下川原 裕人¹⁾、宮地 晃平¹⁾、宗政 充¹⁾

¹⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 循環器内科、

²⁾ 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部

背景: 当院ではこれまでに計 78 例の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者にプロスタサイクリン (PGI2) 持続静注療法を導入してきた。血行動態が正常化した症例においては、PGI2 持続静注の減量・離脱を試みている。

方法: PGI2 持続静注の開始後血行動態の正常化が得られ、2017 年 1 月までに PGI2 減量・離脱に成功した PAH9 例。内訳は、結合組織病に伴う肺高血圧症 (CTDPH)4 例、特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH)5 例であった。血行動態の正常化を確認後に 1~3ng/kg/min/月のペースで PGI2 の減量を開始した。

結果: 導入前の平均肺動脈圧 (mPAP) は CTDPH 中央値 60(49-73)mmHg、IPAH 63(49-79)mmHg、PGI2 最大投与量は CTDPH 39.8(30.1-45.2)ng/kg/min、IPAH 85.3(63.9-111.2)ng/kg/min であり、導入後 CTDPH 2.6(1.9-4.6)年、IPAH 5.0(1.9-7.2)年で減量開始した。CTDPH では全例が離脱、IPAH では 36.6(10.2-98.0)ng/kg/min の減量を行った。離脱減量後の mPAP は CTDPH 12.5(9-17)mmHg、IPAH 25(22-28)mmHg であり、減量に要した期間は CTDPH 3.0(1.2-4.1)年、IPAH 2.3(0.4-7.0)年であった。

結語: 一旦血行動態を正常化できれば、PAH のサブタイプに関わりなく、病勢の進行を抑制でき、治療を減弱できる事が示唆された。

OR18-1

トレプロステニルを皮下投与で導入した 5 症例

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、佐藤 遥、
神津 克也、紺野 亮、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

【背景】トレプロステニル (TRE) は、皮下注でも投与が可能な新規プロスタサイクリン製剤である。当院で TRE を皮下投与で導入した肺高血圧症の症例について、血行動態の変化や疼痛管理の実際について報告する。【症例】2015 年 6 月から 2016 年 12 月までの間に、5 症例で TRE の皮下投与が開始された。3 例は特発性肺動脈性肺高血圧症、2 例は先天性心疾患を合併した肺高血圧症であった。TRE 開始前、PDE5 阻害薬あるいはリオシグアトとエンドセリン受容体拮抗薬の 2 剤が投与された状態で、平均肺動脈圧 52 ± 8 mmHg (N=5) と重度の肺高血圧症を呈していた。全症例で皮下投与局所の発赤と疼痛を認め、看護師が疼痛のスケールングを行い、麻酔科医師と連携し、鎮痛薬の調節を行った。NSAIDs とトラマドールの投与により、疼痛コントロールが可能となり、全症例で TRE 皮下投与を継続している。20 代男性の症例では、TRE は 150ng/kg/min まで増量可能で、平均肺動脈圧は 52 から 40mmHg へ、肺血管抵抗は 5.9 から 3.8WU まで低下した。【結語】TRE 皮下投与は、肺高血圧症に対する併用療法の新たなオプションであり、看護師、麻酔科医などの多職種連携により、投与に伴う疼痛コントロールが可能であった。

OR18-2

PGI2 皮下注からセレキシパグへの切替えに成功した重症 IPAH の 1 例

○岩堀 浩也¹⁾、古川 明日香²⁾、田村 雄一²⁾、後藤 理人¹⁾、大橋 成孝¹⁾、岡部 輝雄¹⁾、河村 朗夫¹⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター、²⁾ 国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

症例は 38 歳女性。1 年前に WHO-FC III の症状が出現し IPAH と診断。治療開始前は mPAP52mmHg、PVR13.4WU と高度の PH を認めたためマシテンタン、タダラフィル、トレプロスチニル持続皮下注による triple combination therapy を行った。トレプロスチニルを 43.3ng/kg/min まで増量した時点で mPAP29mmHg、PVR4.1WU と著明な改善が得られた。しかし潰瘍・疼痛といった皮膚トラブルのために皮下注継続困難となり内服薬へ切替える方針とした。まずは外来でシルデナフィル内服を追加するとともにトレプロスチニルを漸減し 20.1ng/kg/min まで減量したところで入院した。1 週間かけてセレキシパグを 800 μ g/日 \rightarrow 3200 μ g/日へ増量し並行してトレプロスチニルを漸減中止とした。経過中有害事象の出現は認めず、変更後の血行動態評価においても mPAP27mmHg、PVR3.5WU と PH の増悪は認めなかった。セレキシパグは選択的 IP 受容体作動機序を有する経口の PAH 治療薬であるが、注射製剤からの切替え報告はない。今回我々は重症の PAH 患者においてトレプロスチニルからセレキシパグへ血行動態の変化なく切替えに成功したため文献的考察を含めて報告する。

OR18-3

肺高血圧症治療薬における薬物治療モニタリング (TDM) の検討

○内田 信也¹⁾、袴田 晃央²⁾、田中 紫茉莉¹⁾、神谷 千明²⁾、石川 貴充³⁾、小田切 圭一^{2,4)}、乾 直輝²⁾、森 善樹⁵⁾、並木 徳之¹⁾、渡邊 裕司²⁾

¹⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、²⁾ 浜松医科大学 臨床薬理学・臨床薬理内科、³⁾ 浜松医科大学 小児科、

⁴⁾ 浜松医科大学 臨床研究管理センター、⁵⁾ 聖隷浜松病院 小児循環器科

薬物治療の個別化手法の 1 つに薬物治療モニタリング (TDM) が行われる。TDM では治療薬の血漿中濃度の測定を行い、薬物動態学的な解析を加え投与設計に反映させる。近年になり新規の肺高血圧症 (PA) 治療薬が開発され臨床応用されている。そこで本報告では、PA 治療薬 (sildenafil, tadalafil, bosentan, ambrisentan, macitentan) を投与中の患者について血漿中濃度の測定を行い、その結果を主治医に報告するという TDM システムについて検討した。入院ないし外来通院中の PA 患者より採血し、LC/MS を用いた同時測定法により血漿中薬物濃度を測定した。また薬物動態解析に必要な診療情報を収集した。これらの情報は各施設で匿名化の上、測定・解析施設に集積された。TDM の結果は、外来患者については次回来院時まで、入院患者についてはなるべく早急に主治医に報告した。TDM 報告書には、各薬物の血漿中濃度推移の報告値 (平均値、標準偏差または 95% 信頼区間) に患者の血漿中測定結果をプロットした図を添付した。現在までに 5 症例について TDM を行い、主治医に報告している。

OR18-4

浜松医科大学における肺高血圧症患者の薬物療法と予後について

○神谷 千明¹⁾、袴田 晃央¹⁾、小田切 圭一²⁾、乾 直輝¹⁾、渡邊 裕司¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学臨床薬理学講座、²⁾ 浜松医科大学附属病院臨床研究管理センター

背景：肺高血圧症の予後は特異的肺高血圧治療薬の開発により著明に改善した。現在、特異的肺高血圧症治療薬の多剤併用療法が主流だが、単剤療法と比較して生命予後を改善するという報告はあまりない。本研究の目的は当院における PH 患者の長期予後を多剤併用療法と単剤療法で比較することである。方法：当科で 2001 年～2016 年に治療を受けた I 群～V 群の PH 患者 21 例（女性 17 例）を対象に後ろ向き観察研究を行った。対象を単剤療法（7 例）と多剤併用療法（14 例）に群別化し長期生命予後について解析した。結果：全対象患者 21 例のカプランマイヤー法による 5 年、10 年推定生存率はそれぞれ 77.9%（95% confidence interval (CI): 50.8 - 91.3%）、68.2%（95% CI: 37.4 - 86.2%）であり、多剤併用療法群で有意に良好であった（ $p=0.0273$ (log-rank 検定)）。総死亡をエンドポイントとしたコックス比例ハザードモデルでは、単剤療法群と比較して多剤併用療法群の年齢、性別調整ハザード比は 0.71（95% CI: 0.043 - 11.66, $p=0.807$ ）であり 2 群間で差はなかった。結語：当院における PH 患者の長期予後は良好であった。単剤療法群と多剤併用療法群において長期予後に有意な差はなかった。

OR19-1

潰瘍性大腸炎治療薬「青黛」の関与が疑われる肺高血圧症の二例

○中山 尚貴、小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、山田 なお、岩田 究、清國 雅義、高野 桂子、仁田 学、戸田 憲孝、石川 利之
横浜市立大学附属病院 循環器内科

症例 1 は 56 歳男性。54 歳時に潰瘍性大腸炎を発症し、個人購入で潰瘍性大腸炎治療薬である漢方薬青黛の内服を開始した。入院 5 ヶ月前から労作時息切れを自覚し、心臓超音波検査で肺高血圧症が疑われた。この頃、腸管色素沈着のため青黛の服用を中止した。前医で肺動脈性肺高血圧症と診断され、入院 3 週間前のカテーテル検査で平均肺動脈圧は 40mmHg であった。マシテンタンが開始され精査加療目的に当科紹介入院。リオシグアト導入後の平均肺動脈圧は 18mmHg と著明に低下していた。経過から青黛による薬剤性肺高血圧が疑われた。症例 2 は 55 歳男性。50 歳時に肺動脈性肺高血圧症と診断され経口薬で治療されていたが悪化傾向となり、54 歳時にエポプロステノール持続静注を開始した。その後も肺高血圧の改善に乏しく、病歴を再度確認すると潰瘍性大腸炎に対して青黛を内服していたことが判明した。青黛中止後に肺動脈圧は低下しエポプロステノールも減量できている。これまで本邦で潰瘍性大腸炎患者における青黛使用例での肺動脈性肺高血圧発症例が複数報告され、平成 28 年末に厚生労働省から注意喚起の通達が行われた。今回関連が疑われる二例を経験したため、重要な症例と考え報告する。

OR19-2

Dasatinib による肺高血圧症を発症した慢性骨髄性白血病の一例

○續 太郎¹⁾、永野 伸卓¹⁾、大友 俊作¹⁾、堀田 寛之²⁾、橋本 暁佳¹⁾、三浦 哲嗣¹⁾

¹⁾ 札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座、²⁾ 王子総合病院 循環器内科

症例は50代女性。2014年に慢性骨髄性白血病と診断され dasatinib 70 mg/day が開始された。1年後の心臓超音波検査で、推定収縮期肺動脈圧は治療前 32 mmHg から 62 mmHg へと上昇を認めたため dasatinib を中止し、bosutinib、nilotinib の順で変更したが2年間の経過で肺高血圧の改善はなかった。2016年の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 31 mmHg、肺血管抵抗 700 dynes・sec/cm⁵ と高値を認め、肺動脈性肺高血圧と診断した。肺高血圧症の誘因として dasatinib 以外は血液、画像検査から否定された。チロシンキナーゼ阻害薬により Major BCR-ABL mRNA の発現量は減量傾向にあり、化学療法は効果的と判断し、nilotinib 継続の上で肺高血圧症に対する薬物療法を開始した。マシテンタン 10 mg、タダラフィル 40 mg 投与開始3ヶ月後には肺血管抵抗は 700 dynes・sec/cm⁵ から 354 dynes・sec/cm⁵ と改善した。Dasatinib により発症し、他のチロシンキナーゼ阻害薬へ変更後も遷延した薬剤性肺高血圧症を経験した。

OR19-3

ボスチニブによる肺動脈性肺高血圧症の1例

○松田 明正、山田 典一、中谷 仁、荻原 義人、伊藤 正明

三重大学大学院 循環器・腎臓内科学

64歳女性。59歳時に他院で慢性骨髄性白血病と診断、ニロチニブによる加療が開始された。しかし経過中にリパーゼ高値を認め、ダサチニブに変更となったが、その後胸水貯留を認めるようになったため2015年10月よりボスチニブに変更された。以後の経過は良好であったが、2016年12月頃より労作時呼吸困難と全身浮腫が出現。心エコー検査で TRPG64mmHg・右心系拡張を認めたため同院の循環器内科に紹介となった。右心カテーテル検査の結果、平均肺動脈圧 61mmHg・肺血管抵抗 14.0Wood Units と肺高血圧を認めたため当院に転院となった。ボスチニブ中止・利尿剤等の加療をまずは施行、ボスチニブ中止2週間後の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 43mmHg・肺血管抵抗 10.0Wood Units と血行動態の改善傾向を認めた。臨床経過・諸検査からボスチニブによる薬剤誘発性肺動脈性肺高血圧症と診断、タダラフィルおよびマシテンタンを導入した。その後呼吸状態は徐々に改善を認め自宅退院可能となった。ボスチニブによる肺動脈性肺高血圧症を経験したので文献的考察を加え報告する。

OR19-4

ダサチニブ、ボスチニブによる重症薬物誘発性肺高血圧症の一例

○入江 勇旗、福井 重文、若宮 輝宜、浅野 遼太郎、小永井 奈緒、上田 仁、
辻 明宏、大郷 剛、安田 聡
国立循環器病研究センター 心臓血管内科

症例は39歳女性、2005年7月慢性骨髄性白血病(CML)と診断され、イマチニブ400mg内服となり、副作用のため、2011年10月よりダサチニブ100mgに変更となった。2016年6月より心不全症状出現し、心エコー上ダサチニブによる薬物誘発性肺高血圧症が疑われ、ボスチニブに変更となった。利尿薬による治療を行うも心不全増悪したため、12月に当科紹介・入院となった。両側胸水を認め、右心カテーテル検査ではmain PA100/39(62) mmHg、CI2.01と重症肺高血圧と低心拍出の状態であった。CMLは分子遺伝学的大寛解が得られており、ボスチニブを中止の上ドブタミンサポート下に初期併用療法のタダラフィル40mg、マシタンテン10mg漸次導入の後エポプロステノール0.6 ng/min/kgを開始し、漸増した。9.97 ng/min/kgの時点で、自覚症状、心不全所見及び平均肺動脈圧の改善(32 mmHg)が得られたが、効果不十分と判断し14.76 ng/min/kgまで増量し、退院とした。経口BCR-ABLチロシキナーゼ阻害剤ダサチニブによる肺高血圧症は散見されるが、ボスチニブへ切り替え後の報告は極めて少ない。重症薬物誘発性肺高血圧に初期併用療法とボスチニブの中止が奏功した症例を若干の文献的考察を踏まえ報告する。

OR20-1

スペックルトラッキング法を用いた右室評価に関連する因子の検討

○鈴木 麻美、金田 俊雄、東海林 裕子、後藤 健太郎、大坂 友希、宮崎 徹、
萬野 智子、栗原 顕、小野 裕一、清水 茂雄、大友 建一郎
青梅市立総合病院 循環器科

背景：肺高血圧の予後独立危険因子として右室機能の重要性は以前より報告されており、近年スペックルトラッキング法を用いた右室機能評価の有用性が注目されている。しかし、臨床現場で遭遇する肺高血圧の重症度とスペックルトラッキング法を用いたGlobal longitudinal RV free wall strain (RV-GLS)の低下は必ずしも一致しない例が散見され、RV-GLSの低下例に関連する因子を検討した。

目的：2016年5月から2016年12月まで、心エコーにてTRPG40mmHg以上で左心系疾患に由来する肺高血圧症を除外した31例を対象とした。RV-GLSは右室自由壁側のGLSが絶対値で20%以下と定義し、患者背景、心エコー所見、CTでの肺動脈本幹径と上行大動脈径の比について、RV-GLS低下群と正常群で比較した。

結果：31例中10例でRV-GLSが低下していた。低下群はBNPが上昇し($p=0.04$)、 S' が低下していた($p<0.001$)。TRPG, TAPSEやCT所見では優位差はみられなかった。

結論：RV-GLSは、短期的に変動しやすいBNP、 S' との相関し、早期での病態変化や治療効果判定に有用である可能性が示唆されたが、TRPGやTAPSEとの関連性は乏しく、さらなる検討が必要と考えられた。

OR20-2

透析症例における心臓超音波検査による検査の精度と臨床的意義

○吉田 彩乃、芹澤 直紀、神林 敬悟、新井 光太郎、芦原 京美、山口 淳一、
志賀 剛、萩原 誠久
東京女子医科大学 循環器内科

背景：透析症例において肺高血圧は重要な予後因子であり右心カテーテル検査での評価が gold standard であるが、スクリーニングとしては非侵襲的な心臓超音波検査での評価を推奨されている。しかし、透析症例の心臓超音波検査の精度・意義についての報告はない。方法：当院で待機的に右心カテーテル検査を行った透析症例について検査1週間前後で心臓超音波検査を施行した221例についてそれぞれの測定値を比較し、また全死亡・心不全再入院の複合エンドポイントへの影響について調査を行った。肺高血圧症 (PH) は平均肺動脈圧 (mPAP, mmHg) ≥ 25 と定義した。結果：PHは全体の72例 (33%) に認められた。右心カテーテル検査での mPAP と心臓超音波検査の推定右室収縮期圧 (eRVSP) は有意な相関関係を認めた ($r=0.50$, $p<0.001$)。ROC 曲線を用いた cut-off 値では eRVSP ≥ 32 が PH の予測指標であった (AUC0.754, 感度 0.583, 特異度 0.859)。平均観察期間 1.9 ± 1.4 年に死亡 34 例、心不全再入院 46 例を認め、多変量解析で eRVSP は有意な予後規定因子であった (HR1.02, 95%CI 1.00-1.04, $p=0.037$)。結論：透析症例の心臓超音波検査による肺高血圧測定の精度は高く、予後評価としても有用である。

OR20-3

特発性肺高血圧症での BMPR2 遺伝子異常と右室機能の関連について

○平出 貴裕¹⁾、村田 光繁^{1,2)}、片岡 雅晴¹⁾、相見 祐輝³⁾、磯部 更紗¹⁾、川上 崇史¹⁾、
遠藤 仁¹⁾、鶴田 ひかる¹⁾、板橋 裕史¹⁾、蒲生 忍⁴⁾、福田 恵一¹⁾
¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学病院 臨床検査部、³⁾ 杏林大学医学部 第二内科学教室、
⁴⁾ 杏林大学保健学部 分子生物学教室

Bone morphogenetic protein receptor type 2 (BMPR2) 遺伝子異常キャリアの肺高血圧症患者は予後不良であるといわれているが、プロスタグランジン製剤導入後の予後はキャリアの方がより良好であると過去に報告した。BMPR2 遺伝子異常の有無で薬剤感受性が異なり、右室機能に差があることが一因ではないかと考えた。2012年から2016年にかけて46例の特発性および家族性肺高血圧症患者のBMPR2遺伝子を解析し、遺伝子異常の有無で心臓超音波検査および右心カテーテル検査で解析した右室機能に差があるか検討した。心臓超音波検査では右室サイズ、右室自由壁長軸方向ストレインおよび右室同期不全を測定した。結果、全46例中16例 (34%) にBMPR2遺伝子異常を認めた。年齢、性別等の患者背景は両群で有意差はなかった。初診時、および薬物療法後含めた延べ124件の検査結果を解析したところ、BMPR2遺伝子異常を有する群では、平均肺動脈圧で補正した右室同期不全は有意に小さく、脳性ナトリウム利尿ペプチドおよび右室径も低値であった。これらの結果から、BMPR2遺伝子異常を有する群では遺伝子異常なし群と比較し右室機能が良好であり、肺高血圧症の予後に影響する可能性が示唆された。

OR20-4

急性肺動脈塞栓モデル犬における肺通過時間の検討

○中村 健介¹⁾、森田 智也²⁾、大菅 辰幸²⁾、滝口 満喜²⁾

¹⁾ 宮崎大学 テニユアトラック推進機構 獣医内科学分野、²⁾ 北海道大学大学院獣医学研究科

超音波造影剤が右心室から左心房へ到達するまでの時間を計測することで、肺通過時間 PTT を評価する事が可能である。PTT は、心拍出量と反比例し、肺血管容量に比例すると考えられ、肺高血圧症患者において延長する事が報告されている。本研究では肺動脈塞栓症における PTT の変化とこれを規定する因子を探索するために犬を用いた検討を行った。

5頭の犬に対して頸静脈からのマイクロビーズ投与前後に心エコー、右心カテーテル検査を行った。

マイクロビーズ投与により平均肺動脈圧 mPAP は上昇し (mean 15 (range 11?18) to 22 (17?23) mmHg)、一回心拍出量 SV は減少 (18.9 (17.0?21.2) to 15.1 (11.5?16.6) ml) した。PTT を心拍数に換算した肺通過心拍数 PTHR は1頭で延長したが4頭では短縮した (3.95 (3.92?5.34) to 3.00 (2.83?6.14))。

一般的にSVの低下はPTHRを延長させると考えられるが本研究ではむしろPTHRは短縮していた。肺血管容量の減少はPTHRを短縮させるが、今回のマイクロビーズ投与量はわずかであり、SVの低下を凌駕するほどのPTHRの短縮を説明するには不十分である。従って、肺内の短絡血管など別の要因が関与している可能性が高いと考えている。

OR21-1

右室肥大のスクリーニングに右側胸部誘導は有用か？

○大平 洋¹⁾、辻野 一三¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、中谷 資隆¹⁾、鈴木 奈緒子¹⁾、杉本 絢子¹⁾、林下 晶子¹⁾、高階 知紗¹⁾、渡部 拓¹⁾、真鍋 徳子²⁾、西村 正治¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ 北海道大学病院 放射線科

背景：12誘導心電図 (ECG) は非侵襲的で安価な検査であり、右室肥大 (RVH) のスクリーニング検査として有用であるが、陰性的中率が低く感度は高いとは言えない。右側胸部誘導がRVHのスクリーニングに有用かどうかを検討した。方法：38名の2群を除くPH患者と19名のコントロールをエントリー。ECGは通常の記録と右側胸部誘導を記録。コントロールの心臓MRI (CMR) データを用い、RV mass index (RVMI) ? (mean + 2SD) をRVHと定義。ECGのRVH従来基準として、1. RV1?0.7 mV、2. SV5?0.7 mV、3. R/S ratio in V1>1、4. RV1+SV5?1.05 mV、5. Axis ?110の5項目を、右側胸部誘導のV5RにおけるR波の波高を含めた (RV5R)。結果：コントロールの1名 (5%)、PHの30名 (79%) にRVHを認めた。RV5R?0.11 mVをcutoffにした場合、これは従来基準に比べて良好な感度を示した (42.3%、53.8%、66.7%、72.7%、73.1%、88.5%)。RVMIとECGとの相関はRV5Rが最も良い相関を認め (RV5R: r=0.71、従来基準 r=0.48-0.60)、多変量解析ではRV5Rが有意であった (p <0.0001)。結論：右側胸部誘導はRVHのスクリーニング検査として有用である。

OR21-2

CTEPH 患者における CT での RVEF と RV-MPI との関連性

○田島 史崇¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久³⁾、足立 史郎²⁾、奥村 尚樹²⁾、近藤 隆久²⁾、室原 豊明¹⁾

¹⁾ 名古屋大学医学部 医学系研究科 循環器内科、

²⁾ 名古屋大学医学部 医学系研究科 肺高血圧先端医療学寄附講座、³⁾ 東員病院 認知症疾患医療センター

背景：右室機能不全は、慢性肺血栓性肺高血圧 (CTEPH) 患者の不良な予後と関連している。右心の心エコーパラメータと CTEPH 患者の CT での右室駆出率 (CT-RVEF) との関連を示した報告は殆どない。

目的：CTEPH 患者における CT-RVEF と右心の心エコーパラメータとの相関を評価する。

方法：2015 年から 2016 年にかけて登録された 32 人の CTEPH 患者 (平均年齢 59 歳) を、以下の心エコーパラメータを用いてガイドラインに沿って 2 つのグループ (正常群 / 異常群) に分け、CT-RVEF との関連を調べた。(1) 右室面積変化率 (RVFAC)、(2) 三尖弁輪収縮期移動距離 (TAPSE) (3) RV-MPI、(4) 三尖弁輪収縮期運動速度 (S')。

結果：RV-MPI < 0.4 の患者は、 ≥ 0.4 の患者と比較してより高い RVEF を有し、ROC 曲線も、RV-MPI について、RVEF (< 45%) は 0.4 であり、American society of echocardiography のガイドラインと同じ値であった。統計的に有意ではないが、RVFAC $\geq 35\%$ の患者は、35% 未満の患者と比較して RVEF が高い傾向があった。

結論：RV-MPI は、CTEPH 患者の CT-RVEF とよく関連しており、右心機能を評価するための良いマーカーとなり得る。

OR21-3

右室形態変化を長期観察できた特発性肺動脈性肺高血圧症の 2 症例

○佐藤 遥¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、神津 克也¹⁾、紺野 亮¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、大田 英揮²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科、²⁾ 東北大学病院放射線診断科

【症例 1】49 歳女性。2002 年呼吸苦が出現し当科にて特発性肺動脈性肺高血圧症と診断された。診断後、ベラプロストが開始されたが改善せず、エポプロステノールへ変更され 36.1ng/kg/min まで増量された。2003 年には平均肺動脈圧 69 → 48mmHg まで低下した。右室容積も低下し (拡張期 93 → 74ml/m²、収縮期 54 → 36ml/m²)、右室駆出率は 42 → 51% へ上昇した。現在はエポプロステノール 26ng/kg/min、ボセンタン 250mg、タダラフィル 40mg が継続され、長期生存を得ている。

【症例 2】22 歳男性。1993 年息切れが出現し 2003 年特発性肺動脈性肺高血圧症と診断された。診断後、エポプロステノールが開始され 34ng/kg/min まで増量された。2004 年には平均肺動脈圧 68 → 52mmHg まで低下し、右室駆出率は 21 → 31% へ上昇した。一方で右室容積の低下は軽度であった (拡張期 129 → 123ml/m²、収縮期 102 → 84ml/m²)。その後エポプロステノール 51ng/kg/min、ボセンタン 125mg、タダラフィル 60mg が追加されたが、心不全入院を繰り返し 31 歳時に死亡した。

症例 2 は平均肺動脈圧の低下にも関わらず右室容積は低下せず、肺高血圧症患者の経過では右室評価も重要であることが示唆された。文献的考察を加え、報告する。

OR21-4

肺動脈性肺高血圧症の長期予後に対する右心機能と性差の関連

○神津 克也、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
佐藤 遥、後岡 広太郎、佐藤 公雄、宮田 敏、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景：肺動脈性肺高血圧症（PAH）の発症率は女性が男性より高い一方で、予後は女性の方がより良好であることが報告されており、またエストロゲンは右心機能に対して保護的に作用することが実験的に示されている。

方法：1977年1月から2014年10月までに当院で心臓カテーテル検査を施行し、平均肺動脈圧が25mmHg以上であったPAH患者連続133症例（女性98例）を検討した。主要評価項目は総死亡、心移植および肺移植とし、平均観察期間は6.7年（中央値5.3年）であった。

結果：PAH全症例の5年無事象生存率は70.7%であり、女性は男性と比較して有意に予後良好であったが（男性55.1%、女性76.5%、 $P<0.05$ ）、女性は高齢であるほど予後不良であった（30歳未満 vs 60歳以上75歳未満、ハザード比 [HR] 4.46、95% CI: 1.39-16.4、 $P<0.05$; 30歳未満 vs 75歳以上、HR 9.43、95% CI: 2.16-39.8、 $P<0.01$ ）。治療経過において平均肺動脈圧は男女とも有意に低下した一方で（男性 $P<0.05$ 、女性 $P<0.0001$ ）、右室拡張末期圧、右房圧、心係数は女性でのみ有意な改善を認めた（それぞれ $P<0.05$ ）。

結論：女性PAH患者は右心機能が治療によってより改善されるため予後良好である可能性が示唆された。

OR22-1

Borderline pulmonary arterial pressure を呈した強皮症の3例

○菅原 恵理¹⁾、加藤 将¹⁾、佐藤 隆博²⁾、高橋 健太³⁾、奥 健志¹⁾、坊垣 暁之¹⁾、
保田 晋助¹⁾、辻野 一三²⁾、田中 伸哉³⁾、西村 正治²⁾、渥美 達也¹⁾

¹⁾ 北海道大学大学院医学研究院 免疫・代謝内科学分野、²⁾ 北海道大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野、

³⁾ 北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野

Borderline pulmonary arterial pressure (BoPAP) は平均肺動脈圧が21-24 mmHgの病態であり、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 発症の前段階であることが示唆されているが、肺血管拡張療法の適応について一定の見解は得られていない。また、全身性強皮症性PAH (SSc-PAH) は近年のPAH治療の進歩にも関わらず、依然として予後不良な病態である。SScにおいてPAH発症の前段階で早期診断および治療介入を行うことでこれらの予後を改善できる可能性がある。

我々は異なる臨床経過をたどったSSc関連のBoPAPを3例経験した。症例1は関節リウマチを合併し、bosentan、tocilizumabが有効であった。症例2は間質性肺炎を合併し、cyclophosphamideが有効であった。症例3は無治療経過観察のち肺高血圧症が進行し、右心不全のため死亡した。病理解剖では肺動脈の壁肥厚、右室肥大を認めた。3例の臨床経過から、SSc関連BoPAPにおける頻回のフォローアップと早期の治療介入の有効性が示唆された。

OR22-2

当院の全身性強皮症合併肺動脈性肺高血圧症の臨床的特徴

○市村 裕輝、川口 鎮司、高木 香恵、栃本 明子、樋口 智昭、山中 寿
東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

【目的】当院通院中の全身性強皮症 (SSc) 患者の内、肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) を有する群の臨床的特徴を検討した。

【方法】2014年1月から4月の間に当科を受診歴のある SSc 患者 351 名とした。臨床情報は診療録より得、SSc-PAH 例と非 PAH 群の比較を行った。

【結果】SSc-PAH は 24 名であった。SSc-PAH の内訳は、女性が 87.5%、diffuse cutaneous type が 62.5% であり、平均年齢は 60.6 歳、平均罹病期間は 15.3 年であった。診断時の RVSP・mPAP はそれぞれ、 49.3 ± 8.9 mmHg・ 28.6 ± 4.8 mmHg であり、WHO 機能分類では I 度 2 名、II 度 18 名、III 度 2 名であった。疾患特異的自己抗体の内訳は SSc-PAH と非 PAH 群で有意な差は認めなかったが、皮膚潰瘍合併例が 33.3% と有意に高頻度であった。22 例で初期より併用療法にて治療を開始しており、治療開始後、mPAP・RVSP は有意に低下を認めた。

【結語】SSc-PAH 群では、皮膚潰瘍を高頻度に合併していた。皮膚潰瘍には、指尖部潰瘍、手指伸側部潰瘍、肘伸側部潰瘍が含まれていた。症例が少ないため、どの皮膚潰瘍に高頻度であったかは不明であった。末梢の循環不全は、肺循環の病態に関連している可能性が示唆された。

OR22-3

膠原病患者における nailfold capillaroscopy の有用性の検討

○中島 崇作¹⁾、近藤 惇¹⁾、中石 浩己²⁾、石川 かおり³⁾、脇谷 理沙¹⁾、尾崎 洋基¹⁾、
島田 裕美¹⁾、泉川 美晴¹⁾、亀田 智広¹⁾、門脇 則光¹⁾、土橋 浩章¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学、²⁾ 香川大学医学部附属病院 検査部、

³⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

膠原病合併肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) は iPAH に比べ予後不良であり、特に SSc-PAH は間質性肺病変 (ILD) を合併した場合、さらに予後は悪い。一方で、CTD-PAH は新たな治療戦略の出現により予後改善が期待でき、早期診断や治療介入が必要とされている。しかし、早期診断方法は検討されているが、確立したものはない。CTDs では nailfold capillaroscopy (NFC) 所見に異常を認め、NFC 所見の異常と臓器病変の合併頻度が相関するという報告があり、PAH を含めた臓器病変の早期発見に有用である可能性が考えられる。今回我々は、CTDs の NFC の異常の違いや臓器病変との関連について検討を行った。

当院加療中の SSc、SLE、MCTD の 49 名患者を対象に、NFC 所見、免疫学的血液検査、臨床症状、臓器合併症の関連性を検討した。

NFC 所見については、SSc では血管の拡大、巨大血管、新鮮出血、分岐化が、MCTD では血管の拡大を特徴的であり、SLE では特徴的な NFC 所見はなかった。PH と NFC 所見との関連は、MCTD で血管の数が、SLE では血管の拡大と PH が関連した。その他 ILD や指尖潰瘍の頻度と NFC 所見の異常が関連を認めた。PH を含む臓器病変においての NFC の有効性について文献的考察を加え報告する。

OR22-4

強皮症患者における血管病変の評価に関する検討

○芦原 このみ¹⁾、深谷 修作¹⁾、加藤 靖周²⁾、杉本 邦彦³⁾、橋本 貴子¹⁾、西野 譲¹⁾、
加藤 賢一¹⁾、山田 晶²⁾、尾崎 行男²⁾、吉田 俊治¹⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・感染症内科、²⁾ 藤田保健衛生大学医学部 循環器内科、

³⁾ 藤田保健衛生大学病院 臨床検査部

【目的】①膠原病（CTD）患者において、微小血管である爪郭毛細血管（NFC）所見と肺血管床の減少を反映する肺動脈圧（PAP）との関連を検討する。②強皮症（SSc）患者では、中型動脈の内皮細胞機能を評価し、NFCやPAPとの関連も検討する。【対象・方法】対象は、SSc19例、全身性エリテマトーデス9例、混合性結合組織病13例の計41例であった。Nailfold video capillaroscopyにより爪郭1mmあたりのNFC数を計測した。運動負荷心エコー検査により安静時、運動負荷後の三尖弁圧較差（TRPG）を測定した。血流依存性血管拡張反応（FMD）値で、中型動脈の内皮細胞機能を評価した。【結果】安静時、運動負荷後TRPGは、CTD3疾患間で差を認めなかった。SScでは、NFC数と運動負荷後TRPGとの間に有意な負の相関を認めた（ $p<0.05$ ）が、FMD値とNFC数、運動負荷後TRPGには各々相関を認めなかった。【考察】SScにおいてNFCは、肺血管病変と関連している可能性が示唆された。SScにおける微小血管病変と中型動脈の内皮細胞障害は、障害機序が異なる可能性がある。

OR22-5

運動誘発性肺高血圧と末梢血遺伝子発現～早期全身性強皮症の変化

○小山 芳伸¹⁾、福家 聡一郎²⁾、佐藤 慶治³⁾、樋口 俊恵¹⁾

¹⁾ 岡山赤十字病院 自己免疫疾患センター 膠原病リウマチ内科、²⁾ 岡山赤十字病院 循環器内科、

³⁾ DNAチップ研究所

【背景】全身性強皮症（SSc）では、肺高血圧症（PAH）の有無が予後を大きく左右するが、早期の変化に着目した研究は少ない。

【目的】運動誘発性肺高血圧（exPH）症例の末梢血遺伝子発現を調べる。

【方法】レイノー症状、皮膚硬化、SSc関連特異抗体のいずれかを有するが、自覚症状の無い65例（NYHA1）を対象とした。運動負荷心エコーで三尖弁圧較差（TRPG）の最大 $>40\text{mmHg}$ 、または運動中のTRPG上昇 $>20\text{mmHg}$ をexPHと定義。これを満たさない正常グループ（N）と比較し、スキンスコア、血清BNP、肺機能などと共に、次世代シーケンシングによる末梢血mRNA発現を比較検討した。

【結果】exPH（15例）のリスク因子を調べるため、レイノー、皮膚硬化、各特異抗体の有無でオッズ比を比較したところ、RNP抗体陽性で3.21と高い傾向を認めた。exPHグループとNグループの比較では、負荷心エコー以外の一般臨床検査で、有意差を認めたものは無かった。一方、末梢血遺伝子発現では、有意なTGF β 誘導蛋白の亢進やIL-13の抑制などが認められた。

【結論】exPH症例では、末梢血において、PAH関連遺伝子の発現に有意な変化が認められた。この事は早期の治療介入が予後の改善に繋がる可能性を示唆する。

OR22-6

膠原病関連間質性肺炎の急性増悪と肺動脈圧上昇との関連の検討

○山野 泰彦、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、横山 俊樹、鈴木 淳、
寺町 涼、古川 大記

公立陶生病院 呼吸器アレルギー疾患内科

【背景】肺動脈圧の上昇 ($mPAP \geq 21$) が膠原病性肺間質性肺炎 (CTD-IP) の予後因子との報告があるが、急性増悪のリスクの検討はない。【方法】当院で2007年5月から2015年7月の期間にCTD-IPに対して初回評価時に、右心カテーテル検査を施行した症例を対象とした。急性増悪のリスク因子を後ろ向きにCox回帰分析を用いて検討した。【結果】対象は165例、女性102例(62%)で、%FVC $81.8 \pm 22\%$ (mean \pm SD)、%DLco $60.9 \pm 21.6\%$ 、 $mPAP 17.9 \pm 6.7$ mmHgであった。観察期間中央値は39ヶ月で、期間中に18例(10.9%)で急性増悪を認めた。急性増悪のリスク因子は、単変量解析では $mPAP \geq 21$ (HR 4.6, $p=0.002$)、%DLco (HR 0.97, $p=0.02$)、 PaO_2 (HR 0.93, $p=0.003$)、BDI (HR 0.82, $p=0.02$)、6MWD (HR 0.99, $p=0.02$) が有意であり、多変量解析では $mPAP \geq 21$ (HR 4.1, $p=0.004$)、6MWD (HR 0.99, $p=0.02$) が有意であった。【結論】CTD-IPにおいて肺動脈圧の上昇は独立した急性増悪の規定因子となる。

OR23-1

肺高血圧治療薬を用いて治療した3群肺高血圧症例の検討

○西山 理、白波瀬 賢、佐伯 翔、山崎 亮、花田 宗一郎、西川 裕作、佐野 安希子、
東田 有智

近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科

背景：3群肺高血圧に対する肺高血圧治療薬の有用性は不明である。目的：肺高血圧治療薬を用いて治療を行った3群肺高血圧患者において治療効果を検討すること。方法：2011年～2016年の間に右心カテーテル検査によって肺高血圧と診断した肺疾患患者の中で、肺高血圧治療薬 (ERA または PDE-5 阻害薬) を用いて治療した症例を対象にその効果を検討した。結果：肺高血圧と診断された肺疾患症例のなかで3群肺高血圧と考えられた症例は14例。ERA または PDE-5 での治療を行った症例は11例(間質性肺炎8例、COPD3例)であった。その中で効果の評価ができた例(2回目の右心カテーテル検査での評価が可能であった例と明らかな症状悪化で治療中止した例)は8例。平均肺動脈圧の低下および6分間歩行距離が20m以上改善した場合を有効と考えると、間質性肺炎1例(%FVC 99%)とCOPD2例(%FEV₁ 64%, 92%)で治療は有効と考えられた。一方、間質性肺炎4例(%FVC 79～85%)とCOPD1例(%FEV₁ 66%)で治療は無効と考えられた。結論：肺機能障害が軽い例で肺高血圧治療が行われており、その中の37.5%で有効例が存在した。背景因子から有効例の予測は困難と考えられた。

OR23-2

COPD に合併した肺高血圧症に肺血管拡張薬を投与した症例の検討

○小澤 亮太、倉石 博、廣田 周子、赤羽 順平、山本 学、佐藤 ひかり、増渕 雄、
小山 茂

日本赤十字社 長野赤十字病院 呼吸器内科

ニース分類における3群肺高血圧症 (PH) では、在宅酸素療法の有効性が確認されている一方で、肺血管拡張薬については使用を推奨しないという立場が取られている。しかしながら実臨床では酸素療法のみでは効果が十分でない症例も経験され、どのような症例に肺血管拡張薬を使用すべきか今後の検討が必要であると考えられる。当科では2010年6月から2017年1月までに24例のCOPD症例に対して右心カテーテル検査を施行した。そのうち12例がPH合併と診断され、7例に肺血管拡張薬を投与している。今回、肺血管拡張薬投与症例に焦点を当てて後方視的検討を行った。男性6例/女性1例。初回治療としてシルデナフィル5例、タダラフィル1例、マシテンタン1例。治療前の平均肺動脈圧 $34.0 \pm 4.8\text{mmHg}$ に対して治療後は $28.0 \pm 4.2\text{mmHg}$ と低下を認めた。総肺抵抗は $8.54 \pm 2.07\text{W.U}$ から $5.8 \pm 1.6\text{W.U}$ へ有意に低下した。治療介入後の6分間歩行試験では、有意差はないものの歩行距離が延長する傾向にあり運動耐用の改善が示唆された。COPDに合併したPHに対する肺血管拡張薬の効果について考察し報告する。

OR23-3

呼吸器疾患に合併した肺高血圧症の疾患ごとの予後の検討

○木村 智樹¹⁾、谷口 博之¹⁾、寺町 涼¹⁾、近藤 康博¹⁾、片岡 健介¹⁾、松田 俊明¹⁾、
横山 俊樹¹⁾、山野 泰彦¹⁾、伊藤 貴康¹⁾、鈴木 淳¹⁾、八木 光昭²⁾

¹⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾ NHO 東名古屋病院 呼吸器内科

【目的】本邦における呼吸器疾患に合併した肺高血圧症の、疾患毎の予後の比較の報告は少ない。今回、当院における症例の、疾患毎の長期予後を検討した。

【方法】2007年5月より2014年12月の間で行った右心カテーテル検査で、平均肺動脈圧が25mmHg以上で肺動脈楔入圧が15mmHg以下の症例を対象とし、後方視的に転帰を調査した。

【結果】対象は185例。男性129例(70%)、年齢中央値68歳。全群の平均肺動脈圧(mPAP)中央値は28mmHg、肺血管抵抗(PAR)は3.8WU、観察期間22.5ヶ月で126例が死亡。対象疾患はCOPD37例、膠原病関連肺疾患(CTD-ILD)33例、特発性肺線維症(IPF)63例、IPF以外の特発性間質性肺炎(IIPs)52例。各疾患のmPAP中央値はCOPD:28mmHg・CTD-ILD:28mmHg・IPF:28.5mmHg・IIPs:27mmHg、中間生存期間は各84ヶ月・47.6ヶ月・14.8ヶ月・24.1ヶ月であった。

【結論】当院における呼吸器疾患に合併した肺高血圧症の程度は同程度であったが、予後はIPF、IIPs、CTD-ILD、COPDの順に不良であった。

OR23-4

重症肺疾患合併肺高血圧症の予後規定因子探索後向き研究

○中山 和彦¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、玉田 直己¹⁾、新倉 悠人¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、新家 俊郎¹⁾、平田 健一¹⁾

¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学研究室

背景：重症肺疾患合併肺高血圧症に対する治療エビデンスは未だ十分ではない。方法：我々は神戸大学で右心カテーテル検査によって肺高血圧と診断された重症肺疾患 82 名を後向きに検討した。重症肺疾患は呼吸機能検査で % 肺活量 60% 以下あるいは % 一秒量 70% 以下であった症例と胸部 CT にて気腫合併肺線維症と診断された症例とした。予後解析は Kaplan-Meier 法で行い、死亡に関する独立した予後因子を Cox 比例ハザードモデルで同定した。結果：肺高血圧診断時平均年齢は 68 ± 12 歳であり、46 名が膠原病由来、36 名が肺疾患由来であった。全患者が肺高血圧を有しており (mPAP 37 ± 1 mmHg)、重度の呼吸機能障害 (%VC $67 \pm 3\%$, FEV1% $72 \pm \%$, %FEV1 $56 \pm 3\%$, %DLco $26 \pm 3\%$) を認め、平均 2.6 ± 0.3 年の経過観察を行った。1,3,5 年生存率はそれぞれ 76%, 56%, 47% であり肺血管拡張薬治療群 (n=72) は非治療群 (n=10) に比べ予後良好であった (3 年生存率 59% vs 23%, $p < 0.006$)。独立した予後因子としては mPAP と 6MWD と血清アルブミン値が抽出され、カットオフ値が 35 mmHg, 262 m, 3.1 mg/dl であった。結論：重症肺疾患合併肺高血圧症に対する肺血行動態改善アプローチは予後改善につながる可能性が示唆された。

OR23-5

左心疾患による肺高血圧症における DPG の臨床的意義について

○木島 基¹⁾、竹内 利治²⁾、木谷 祐也²⁾、蓑島 暁帆²⁾、長内 忍²⁾、長谷部 直幸²⁾

¹⁾ JA 北海道厚生連遠軽厚生病院 循環器科、²⁾ 旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野

背景：左心疾患による肺高血圧は予後不良のリスク因子であることが知られているが、その中でも reactive PH の予後は不良である。近年、DPG によるリスク層別化が注目されているが、詳細には検討されていない。目的：左心疾患による肺高血圧患者の重症度が DPG に反映されるか否か、核医学的手法を用いて検討する。方法：post-capillary PH 59 例を対象とした。患者は passive PH 群 (n = 34) と reactive PH 群 (n = 25) の 2 群に分け、さらに reactive PH 群は、DPG < 5 mmHg (n = 12) および ≥ 5 mmHg (n = 13) の 2 群に分類した。すべての患者に、MIBG および心筋血流シンチグラフィを施行した。結果：3 群間で患者背景、BNP および左室駆出率に有意差はなかった。しかし、DPG ≥ 5 mmHg 群では DPG < 5 mmHg 群と比較して、左室内腔が有意に大きく、MIBG 後期像の心縦隔比 (H / M) は有意に低値であった ($p < 0.05$)。平均肺動脈圧は、後期像の H / M と有意な負の相関を示した ($p < 0.05$)。結論：左心不全による reactive PH で DPG ≥ 5 mmHg を呈する症例では、左室内腔の拡大、心臓交感神経機能障害が進行した症例が多く、また左室駆出率だけでは判断できない重症例が含まれており、予後不良であることが示唆された。

OR24-1

薬物増量に TDM を用いた肝・腎機能障害合併肺高血圧症の例

○袴田 晃央¹⁾、石川 貴充²⁾、田中 紫茉莉³⁾、神谷 千明¹⁾、小田切 圭一^{1,4)}、
内田 信也³⁾、乾 直輝¹⁾、渡邊 裕司¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学臨床薬理学・臨床薬理内科、²⁾ 浜松医科大学小児科、³⁾ 静岡県立大学薬学部実践薬学分野、

⁴⁾ 浜松医科大学臨床研究管理センター

出生歴や周産期の異常はなかったが、1か月健診で体重増加不良があり心雑音を聴取、胸部レントゲンでは心拡大を認めた。精査の結果、単心室、完全大血管転位、肺動脈狭窄症、動脈管開存症を認めた。13歳時の右心カテーテル検査（RHC）で肺高血圧症を指摘されたが手術適応なしと判断された。その後、当院小児科を定期受診し、慢性心不全の急性増悪で入院を繰り返していた。

35歳3か月時のRHCで肺動脈平均圧は50mmHg、NT-proBNP1856pg/mLであり、治療の必要性を認められた。腎機能障害、肝機能障害を合併しているため治療薬血中薬物濃度モニタリング（TDM）行うこととして、タダラフィル（Tad）10mg、マシテンタン（Mac）5mgで治療が開始された。毎月、腎機能、肝機能を確認しながら、著しい薬物血中濃度の上昇を認めることなく薬物は安全に漸増された。治療開始から約3か月でTad40mg、Mac10mgと常用量となり、NT-proBNP785pg/mLに低下した。

薬物増量にTDMを用いた先天性心疾患に伴う肝・腎機能障害合併の肺動脈性肺高血圧症を経験したので、その後の経過も含めて報告する。

OR24-2

姉妹で発症した肺動脈性肺高血圧症

○内山 智咲子、平方 佐季、大淵 綾、本多 亮博、中村 知久、戸次 宗久、
杵山 陽一、井形 幸代、田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

姉は27歳で発症、プロスタサイクリン持続静注療法は拒否し、エンドセリン拮抗薬、PDE-5阻害剤、経口プロスタグランジン製剤の3剤併用を開始した。1年後、mPAP 69→45mmHg、PVR 23.4→7.6Wood単位と改善したが、1年半後に臨床症状の悪化と共にmPAP 80mmHg、PVR 20.8Wood単位まで再上昇した。プロスタサイクリン持続静注療法を開始し、現在は70ng/kg/minを維持量としてmPAP 36mmHg、PVR 4.52Wood単位まで改善している。妹は、姉が発症した、22歳の時に肺高血圧症のスクリーニングを受けていたが、肺高血圧症を示唆する所見は認めていなかった。25歳時に第1子を出産した際は、特に異常なく経過したが、26歳時に第2子を出産後、1週間後から下腿浮腫、安静時呼吸苦が出現した。4階にある自宅への階段を登ったところで嘔吐、失神し、前医を受診した。心臓超音波検査等から肺高血圧症が疑われ、当科紹介・入院となった。肺血行動態評価で、mPAP 61mmHg、PVR 19.7Wood単位であり、遺伝性素因を有するハイリスク症例と考えた。姉や家族の助言によりエンドセリン拮抗薬、PDE-5阻害剤、プロスタサイクリン持続静注療法を速やかに開始することができ、良好な経過をたどっている。

OR24-3

門脈肺高血圧症に対してマシテンタンを含む併用療法を行った一例

○中垣内 昌樹、牛島 龍一、重田 浩平、中村 牧子、城宝 秀司、平井 忠和、
絹川 弘一郎
富山大学医学部 第二内科

【症例】61歳女性

【病歴】46歳より自己免疫性肝炎、肝硬変のため内服ステロイドによる加療を受けていた。60歳から労作時呼吸困難が徐々に増悪、心エコーで肺高血圧症が疑われ、当院紹介となった。

【経過】食道静脈瘤、肝内シャントを認め門脈圧亢進が推定された。胸部CT、肺血流シンチグラフィーでは肺塞栓像を認めず、また肺高血圧をきたす器質的心疾患や呼吸器疾患、膠原病も認めなかった。肺動脈圧80/41(54)mmHg、肺動脈楔入圧20mmHg、右房圧8mmHg、心拍出量3.5L/分、肺血管抵抗9.8単位であった。肝静脈楔入圧が20mmHgと高値であり、門脈肺高血圧症(PoPH)と診断した。シルデナフィル60mg、マシテンタン10mgによる初期併用療法後、平均肺動脈圧39mmHg、肺血管抵抗6.0単位まで低下、運動耐容能、BNPともに改善した(521→38pg/mL)。

【考察】PoPHの特異的治療として肝移植があるが、平均肺動脈圧35mmHg以上は手術禁忌とされ肺高血圧治療薬での治療となる。新しいエンドセリン受容体拮抗薬であるマシテンタンは、比較的肝障害が少なくPoPHに対して有力な選択肢となりうる。

OR24-4

成人成長ホルモン分泌不全に続発した門脈肺高血圧症の一例

○亀谷 智子¹⁾、芹澤 直紀¹⁾、志賀 剛¹⁾、大久保 由美子²⁾、安本 久美子³⁾、
橋本 悦子⁴⁾、市原 淳弘²⁾、徳重 克年⁴⁾、萩原 誠久¹⁾

¹⁾ 東京女子医科大学病院 循環器内科、²⁾ 東京女子医科大学病院 高血圧・内分泌内科、³⁾ 鎮目記念クリニック、

⁴⁾ 東京女子医科大学病院 消化器内科

47歳女性。12歳時にプロラクチノーマに対して手術施行され、以後ホルモン補充療法を受けていた。2004年より労作時呼吸困難が出現し精査の結果、当初は特発性肺動脈性肺高血圧症と診断。2006年の右心カテーテル検査でmPAP(mmHg)46、PVR(Wood単位)6.2であり、薬物治療を開始し速やかに自覚症状と血行動態の改善を認めた(mPAP33、PVR3.2)。2008年、吐血した際に非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)による肝硬変と食道静脈瘤を指摘され、最終的に門脈肺高血圧症と診断。NASHの原因として成人成長ホルモン分泌不全(AGHD)が挙げられ、GH補充療法を開始し、現在も症状増悪なく経過している。

本邦では肥満人口の増加に伴い非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)の有病率増加が問題となっている。また、AGHDによる内臓脂肪増加がNAFLD/NASH発症に関わることが近年報告されており、予後も悪いことから注目されている。我々は診断に苦慮した門脈肺高血圧に対して肺高血圧治療、ホルモン補充療法を行い長期安定している症例を経験した。今回発症機序や原疾患を含めた肺高血圧治療について文献的考察を交えて報告する。

OR24-5

HIV-related PAH に対して combination therapy を行った一例

○宮永 直、岩谷 徳子、窪田 佳代子、大石 充
鹿児島大学病院 心臓血管内科

症例は43歳男性。X-3年ウイルス性網膜炎を契機にAIDSと診断されART(抗レトロウイルス療法)が開始された。X年10月頃から労作時息切れを自覚し、徐々に症状は進行。12月外来受診時に主治医に相談し、精査目的に入院となった。胸部レントゲンでの心拡大、心電図での陰性T波を認めたため当科紹介受診。当科初診時はWHO FC class3の症状を有し、心エコーで肺高血圧所見が認められて当科転科となった。右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 50 mmHg、心係数 1.91 L/min/m²、PVR 11.3 woodと肺高血圧症が認められ、精査の結果、HIV-related PAHと診断してマシテンタン、タダラフィル内服、HOT導入を行った。2ヶ月後の右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧 40 mmHgと改善傾向ではあったが、呼吸苦も残存しておりPGI₂製剤を導入する方針とした。本症例はウイルス性網膜炎の後遺症から高度視力障害を有しており、手技や簡便性を考慮してトレプロスチニル持続皮下注を選択し42 ng/kg/minまで漸増。治療開始1年後には平均肺動脈圧 24 mmHgまで改善し自覚症状も消失した。HIV-related PAHは、本邦では症例報告も多くはなく、3剤でのcombination therapyにより改善が得られたため報告する。

OR24-6

病理所見により診断できたPVODの一例

○高瀬 徹¹⁾、谷口 貢²⁾、大郷 恵子³⁾、植田 初江³⁾、平野 豊¹⁾、宮崎 俊一¹⁾
¹⁾ 近畿大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 大阪府済生会富田林病院、
³⁾ 国立循環器病研究センター 臨床検査部臨床病理科

症例は68歳の男性。2015年5月から労作時の呼吸困難感を認め、徐々に安静時も呼吸困難感を感じるようになり当院を受診した。心臓超音波検査で推定右室圧が110mmHgまで上昇しており肺高血圧症が疑われ入院となった。右心カテーテル検査の結果、肺動脈圧125/55/78.3mmHg、肺動脈楔入圧13mmHg、CO₂5であった。膠原病を示唆する検査所見はなく、肺血流シンチグラフィ検査で欠損像もなく、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断した。PGI₂持続静脈注射による治療が検討されたが、家庭環境から導入困難であり経口薬剤による加療を開始した。ドブタミンを使用しながらエンドセリン拮抗剤とPDE5阻害剤、ベラプロストを5日間で行うUp front combination therapyを行った。平均肺動脈圧は45mmHgまで低下しWHO-FC3まで改善したために退院となった。退院後、症状の悪化はなかったが、2016年2月16日に自宅で階段昇降時に心肺停止となり当院へ搬送され死亡した。剖検所見では肺静脈の閉塞、線維性内膜肥厚を認めPulmonary veno-occlusive disease(PVOD)として矛盾しない結果であった。生前の検査ではPVODを疑う所見は乏しかったが、病理所見によりPVODと診断できた症例を経験し報告する。

OR25-1

術前後における血行動態の変化を観察した巨大左房粘液腫の1例

○赤坂 和美¹⁾、長多 真美¹⁾、中森 理江¹⁾、河端 奈穂子¹⁾、藤井 聡¹⁾、長谷部 直幸²⁾

¹⁾ 旭川医大病院 臨床検査・輸血部、²⁾ 旭川医大内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野

症例は50歳代、女性。高血圧にて近医通院中であった。2016年9月頃より出現した心不全症状の増悪のため、2017年1月に前医紹介となり、同日当院外科に緊急入院となった。血圧108/72 mmHg、脈拍80/分、整。経胸壁心エコー図(TTE)では心房中隔に付着し、左房を占拠する65x45x44mm大の表面やや不整な腫瘍を認めた。腫瘍は大きな可動性を有し、拡張期に僧帽弁を超えて左室内に嵌入し、僧帽弁口は著しく狭小化していた。左房-左室間平均圧較差(LA-LV meanPG)は22 mmHg、一回拍出量(SV)は35 mlであった。右心系の拡大と中等度～高度の三尖弁逆流を認め、右室-右房間圧較差(TRPG)は102 mmHg、肺血管抵抗(PVR)は5.77 w.u.、右室面積変化率(RVFAC)は17%であった。準緊急手術にて腫瘍48 gが摘出され、病理組織診断は粘液腫であった。術後のTTEではLA-LV meanPG 3 mmHg、SV 50 ml、TRPG 48 mmHg、PVR 2.64 w.u.、RVFAC 36%と血行動態は著明に改善した。術前は著明な左房圧上昇が肺血管抵抗の上昇をきたし、後負荷不整合により右室機能低下を認めたと考えられた。僧帽弁切迫嵌頓を呈する左房粘液腫の術前後にTTEを施行し、血行動態の変化が興味深かったので報告する。

OR25-2

高度肥満を伴う肺高血圧症の1症例

○杉本 浩一^{1,2)}、中里 和彦²⁾、及川 雅啓²⁾、横川 哲朗²⁾、松本 善幸²⁾、寶槻 優²⁾、
義久 精臣²⁾、斎藤 修一²⁾、竹石 恭知^{1,2)}

¹⁾ 福島県立医科大学医学部 肺高血圧先進医療学講座、²⁾ 福島県立医科大学医学部 循環器内科学講座

症例：40代女性。下腿浮腫のため近医受診し、心エコー上、三尖弁圧較差133 mmHgのため当院紹介。初診時、WHO肺機能分類2度、BMI 44.2 kg/m²と高度肥満であった。無呼吸低呼吸指数83.7/hourと重症睡眠時無呼吸症を認め、右心カテーテル検査では肺動脈圧69/32 (43) mmHg、肺動脈楔入圧19/16 (15) mmHg、心拍数52/min、心拍出量7.0 l/min、心係数3.3 l/min/m²、一回拍出係数63.5 ml/min/m²、肺血管抵抗4.1 WU、肺体血流比0.99であった。シャント、甲状腺機能亢進、貧血、肝疾患、骨髄増殖性疾患は認められず、心拍出量が比較的高値である主な原因は、高度肥満と考えた。近年、甲状腺機能亢進、貧血を除く高心拍出性心不全の原因として肥満が約30%を占め、肺動脈圧の上昇を伴うことが報告されている。本症例はそれらの病態に近似し、Niece分類1、2、3群の臨床像が複合している状態と考えられた。多因子による肺高血圧症の病態、治療を考慮していく上で興味深い症例と思われる。

OR25-3

JAK 阻害薬により治療した骨髄線維症に伴う肺高血圧症の一部検例

○宮脇 大¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、小澤 孝幸²⁾、佐藤 和明³⁾、岩重 真沙子³⁾、世良 英子¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、水野 裕八¹⁾、森井 英一³⁾、瀧原 圭子¹⁾、坂田 泰史¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 血液内科学、

³⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 病態病理学

症例；72 歳女性。

52 歳時に健康診断にて血小板値異常のため当院血液内科受診、骨髄線維症の診断となり、無治療経過観察の方針となった。67 歳時に JAK 阻害薬 (ruxolitinib) を治験にて開始された。開始半年後に心房細動を契機とした心不全を発症し、精査目的に入院。心エコー図検査では左室駆出率 (EF)60%、右心カテーテル検査にて、mPAP 32mmHg、PVR 4.73WU の結果が得られ、鑑別診断の結果、骨髄増殖性疾患に伴う肺高血圧症 (第 5 群) と診断した。肺高血圧症に関しては原疾患加療継続の方針とし経過良好であった。72 歳時に腸炎を契機とした全身状態悪化のため入院となり心機能精査を再度施行したところ EF38%、mPAP 24mmHg、PVR 2.70WU の結果が得られ、肺高血圧症の改善を認めた一方で左室収縮能の低下を認めた。JAK 阻害薬は、骨髄線維症に伴う肺高血圧症に有効であることが示唆されている一方、JAK-STAT 経路は心筋保護的に作用することも報告されている。本症例は入院経過中に消化管出血のため死亡退院となったが、病理解剖を行っており、病理所見も併せて報告する。

OR25-4

肺高血圧症を合併した Erdheim-Chester 病の 1 例

○太田 宏樹、杉野 圭史、後町 杏子、岡 崇、冠木 敬之、久武 真二、熊代 尚記、大熊 新之介、根本 哲生、岡 輝明、本間 栄
東邦大学医学部内科学講座 呼吸器内科学分野

症例は 42 歳女性。2014 年 10 月に脳梗塞を発症し当院に入院。入院時、糖尿病・中枢性尿崩症・両側水腎症を認めた。心臓超音波検査で三尖弁圧較差が 55 mmHg と高値で右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 46 mmHg と肺高血圧症を認めた。6 分間歩行試験で開始 3 分後で SpO₂ が 77 % まで低下し、呼吸機能検査では %DLco 25.4 % と著明に低下、胸部 CT 上両側すりガラス影と小葉間隔壁の肥厚を認めた事から、肺静脈閉塞症が鑑別に挙げられた。在宅酸素療法を導入し経過観察していたが、2015 年 8 月の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 24 mmHg と肺動脈圧の改善を認めた。同時期の心臓超音波検査で右房に腫瘤を認め、心臓悪性腫瘍を疑い腫瘤切除術を施行した。病理組織は豊富な細胞質を有する組織球様細胞の増生がみられ、この組織球様細胞は免疫染色では CD68 陽性・S100 蛋白陰性・CD1a 陰性である事から、Erdheim-Chester 病の診断に至った。現在、肺高血圧の悪化は認めないが、ステロイド治療開始するも進行性に呼吸不全が悪化している。Erdheim-Chester 病は極めて稀な疾患であるが、時に肺高血圧症を合併する疾患として鑑別に入れる必要がある。

LS-1

Pulmonary hypertension treatment and treatment problems in Poland

○ Adam Torbicki

Department of Chest Medicine, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Poland with its 40 mln inhabitants is among the 6 largest countries of EU. The healthcare system is based on a National Health Fund (NHF) which serves as public insurance. In 2008 NHF introduced dedicated programs for medical treatment in PAH and recently in non-operable CTEPH. 23 adult and 9 paediatric centres are authorized to prescribe treatment of which 4 centres fulfil ESC criteria for PH Referral Centre. Out of 871 patients with PAH 35% have CHD. PAH prevalence/incidence is 5,2/24,1/ mln, respectively, with 7,8% annual mortality.

There is one centre for PEA (27 interventions in 2016, 5% mortality) two for LTx (30 Ltx/2016). Currently 318 patients either await or do not qualify for surgery. Up to now BPA was performed 150 times in 41 patients by teams in 6 centres.

Unresolved therapeutic problems in Poland include lack of reimbursement of triple therapy and of BPA and not sufficient activity of LTx centres. Achievements include an excellent collaboration of PH referral centers within Polish Cardiac Society. Our leading centre in Otwock is a member of the ERN (European Reference Network) consisting of 16 main PH European Referral Centres for PH.

LS-2

Practical Advice on Treprostinil: Selecting the right treatment for the right patient

○ Rajan Saggari

Lung & Heart-Lung Transplant and Pulmonary Hypertension Programs, David Geffen School of Medicine, UCLA

The research and available therapies for pulmonary arterial hypertension (PAH) continue to improve at an unprecedented pace. The care of these patients requires a multidisciplinary approach and a sound understanding of when to initiate a prostacyclin, patient selection, uptitration strategies in the context of the adverse reaction profile, and when to consider lung transplantation. Patients often have concurrent diagnoses of underlying parenchymal lung disease which can complicate the treatment algorithm. The available randomized clinical trials to date demonstrate that PAH-specific therapies have no therapeutic benefit in WHO Group III PH. However, there may be a role for PAH-specific therapies in WHO Group III PH, specifically in those patients with underlying pulmonary fibrosis.

One has to independently understand the physiology as it relates to gas exchange at rest and on exertion for both pulmonary vascular disease and pulmonary fibrosis, to best appreciate how a patient with WHO Group III PH may respond to PAH-specific therapy. We will review the available data with regard to PAH-therapy in WHO Group III PH and particularly the role of the prostanoid pathway in this clinical context. Lastly, we will discuss the role of lung transplantation in the setting of WHO Group III PH.

LS-3

Riociguat in Clinical Practice: A discussion of the evidence with case based examples

○ Lisa Mielniczuk

University of Ottawa Heart Institute

Pulmonary hypertension (PH) is a chronic cardiopulmonary disorder that if left untreated, progresses rapidly and is ultimately fatal. PH is associated with endothelial dysfunction, impaired synthesis of NO, and insufficient stimulation of the NO-soluble guanylate cyclase (sGC)-cyclic guanosine monophosphate (cGMP) pathway, which reduces cGMP production. Riociguat, an sGC stimulator, increases the production of cGMP and has been demonstrated to have a significant role in the treatment of patients with Group 1 and Group 4 PH. This presentation will use a case-based approach to review the evidence to support the use of riociguat in Group 1 and Group 4 PH in the actual clinical practices.

LS-4

獣医師の立場からみる動物の肺高血圧症：動物モデルから自然発症例まで

○中村 健介

宮崎大学 テニユアトラック推進機構 獣医内科学

動物の肺高血圧」という言葉から多くの方が連想されるのはモノクロタリン投与ラット・マウスであろうと思われる。しかしながらいわゆるペットとして飼育されている動物においても人間と同様に自然発症の肺高血圧症が存在する。意図的なインブリードが行われることで「犬種」が確立されてきた犬においては遺伝的素因の関連する疾患の発症率は極めて高い。先天性心疾患として最も一般的であるのは動脈管開存症であり、ときに1群PHを発症する。しかし特発性PAHは極めて稀である。後天性心疾患としては僧帽弁逆流が極めて多く、2群PHには日常的に遭遇する。一方、ブルドッグなどに代表される短頭種と呼ばれる犬種は生まれながらに上気道閉塞を持つ宿命にあり、3群PHを発症する。さらに限られた犬種のみを生じる病態であるが、ウェストハイランド・ホワイト・テリアは特発性肺線維症を好発し、やはりPHを併発する。また、肺動脈に寄生する犬糸状虫症（フィラリア症）は地域によっては現在も流行しており4群PHを発症する。門脈体循環シャントは一般的に遭遇する先天性疾患、ラブラドル・レトリバーやドーベルマンは慢性肝炎、肝硬変の好発犬種であり、門脈肺高血圧症も稀に遭遇する。本講演ではヒトと類似した病態を示すこれら「動物の肺高血圧症」と、我々が取り組んでいる肺高血圧症モデル犬を用いた研究の一端をご紹介します予定である。

MS-1

PAH 治療における ET 経路の役割 ～他経路の薬剤との関係を含めて～

○中島 康夫

グラクソ・スミスクライン株式会社

エンドセリン (ET) は 1988 年に日本から世界で初めて発表されて以来、さまざまな領域で研究が進められ、現在では ET 受容体拮抗薬 (ERA) が肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 治療に使われている。それまで国内の PAH 治療においては PGI₂ 系の薬剤が発売されていたものの、ERA が開発され、その後ホスホジエステラーゼ 5 阻害薬 (PDE5i) などの一酸化窒素 (NO) 経路に作用する PAH 治療薬の開発が進み、現在はこれら 3 経路に作用する薬剤の併用療法による、血行動態の改善を目標とした治療が進められている。薬剤が開発されるとともに、その薬剤の使い方についても様々な試行錯誤が行われてきた。その結果、最近では初期併用療法が主体となってきている。

本セミナーでは、ET の歴史から PAH に対する薬物治療の変化などを振り返り、最新のエビデンスや現在実施されている試験などについて紹介する。

ES-1

Highlights from Basic Research to Therapy in PAH

○ Christophe Guignabert

University of Paris-Sud and Université Paris-Saclay, School of Medicine

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a hemodynamic state defined by a resting mean pulmonary arterial pressure (mPAP) at or above 25 mm of mercury (Hg) with a normal pulmonary capillary wedge pressure, ultimately leading to right heart failure and premature death. Although considerable progress has been made in the development of therapies for PAH, there is no drug available specifically targeting the cellular accumulation into the pulmonary artery vessel wall, a key pathological feature that contributes to the progressive narrowing of the lumen ultimately leading to right ventricle hypertrophy and dysfunction.

Because numerous important discoveries in the PAH pathogenesis have been recently made, Dr Christophe Guignabert will give a brief overview on some recent biological findings that have led to the identification of new promising targets in PAH and that could pave the way for future therapeutic strategies in the field.

ES-2

結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症に対する治療と展望

○田中 住明 北里大学医学部 膠原病感染内科学

○Keith W. Ward Reata Pharmaceuticals

本邦で肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断されている患者の中で最も多いのは、基礎疾患として膠原病（結合組織病 CTD）を持つ患者であり、CTD 患者において PAH は主な死因の 1 つである。CTD に伴う PAH（CTD-PAH）は、全身性強皮症、全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病が多くを占め、特発性 PAH（IPAH）との病因の差異は、CTD 発病に寄与する炎症、自己免疫及び全身性血管障害の複雑な相互作用に起因する。また、CTD-PAH では、高度な繊維化リモデリングのため、血管拡張が制限されている可能性が高い。

近年 PAH に対しては様々な治療薬が開発されてきたが、PAH 患者の予後は不良であり、特に CTD-PAH 患者において顕著である（7 年生存率：IPAH 患者 56%、CTD-PAH 患者 35%）。CTD-PAH 患者の肺血管拡張薬への反応は不良であり、既存の治療法は概して身体機能の有意な改善をもたらしていない。

現在、Reata 社が開発中のバルドキシロンメチルは抗酸化炎症モジュレーターと呼ばれる化合物群の 1 つである。本剤は PAH 患者を対象とした第 II 相臨床試験である LARIAT 試験にてプラセボ群に比較し 6 分間歩行距離の有意な改善を示し、身体機能を改善する新規 CTD-PAH 治療薬として期待されている。

本セミナーでは近年の CTD-PAH に対する治療戦略の総論および新規治療の可能性と展望に焦点を当て CTD-PAH 患者への総合的な治療について議論したい。

ES-3

肺高血圧症の最新治療

○伊波 巧

杏林大学医学研究科 第2内科学教室

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は従来型の抗凝固療法と在宅酸素療法のみでは5年生存率 50% 未満の予後不良の疾患である。治癒の望める治療法としては外科的な肺動脈内膜摘除術 (PEA) のみであるが、器質化血栓病変が末梢側に主に存在する場合や重度の併存合併症によって PEA 困難症例が 20-40% 存在する。近年本邦を中心に PEA 困難症例に対するカテーテル治療 (BPA/PTPA) は目覚まし進歩を遂げている。BPA/PTPA は各施設で独自の方式で施行されており、治療目標や薬物治療の併用の仕方を含めて標準化はされていない。我々は過去に Pressure wire を用いることで PTPA の合併症である再灌流性肺水腫の出現を低減できることを報告したが、合併症対策の有用性だけでなく、一病変毎のバルーン拡張のエンドポイントの決定を容易にし、治療効果の向上にも有用である。ここでは、Pressure wire をガイドとして用いた当院での PTPA の手法を概説するとともに、当院での薬物治療の導入や中止基準を含めて、短期及び長期的な血行動態への治療効果に関して報告する。

LS-5

肺動脈性肺高血圧症の薬物治療選択～分かってきたこと、分からないこと～

○渡邊 裕司

浜松医科大学医学部臨床薬理学・臨床薬理内科 / 国立国際医療研究センター臨床研究センター

肺高血圧症の中で、肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension: PAH) は慢性進行性の肺血管増殖を特徴とし、極めて不良な予後経過をたどる難治性疾患と考えられてきた。臨床現場ではプロスタサイクリン製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、PDE5 阻害薬によって患者の予後が大きく改善していることを実感している。さらに最近 sGC 刺激薬や IP 受容体アゴニストも登場した。これらの治療薬を初期の段階から積極的に併用する up-front 治療が注目されるが、単剤で十分な効果が得られる患者が存在するのも事実である。多くのランダム化比較試験で主要評価項目として使用されてきた6分間歩行距離の妥当性は疑問視されており、最近では、イベント発現までの時間といった臨床アウトカムを反映するものが主要評価項目として採用されている。しかしながらランダム化比較試験で、全死亡の改善を明確に示した治療薬はほとんどない。

PAH の治療は大きな進歩を遂げたが、これまでに分かってきたこと、まだ分からないことを整理する作業が必要と思われる。さらに、新たな治療法を創り出すためのレジストリー構築の意義、Cost-efficacy の観点からの PAH 治療薬選択、リアルワールドでの診療実態とガイドラインとの乖離についても本ランチオンセミナーで話題提供したい。

LS-6

PAH：処方の方考え方を考える

○武田 裕

名古屋市立大学大学院医学研究科 心臓・腎高血圧内科学

内容:PAH 治療の進歩は目覚ましい。けれども主治医の悩みはかえって複雑化している。

治療は本当に強ければ強いほどいいのか。患者は本当に長生きできるのか。新しい PAH 治療薬を、どう一人一人の患者に役立てるか。

自分の患者の経過が悪いのは、自分の治療が間違っていたからなのか…。具体的な手引きはあまりに少ない。

主治医の多くは不安なはずである。このセミナーが、PAH 治療の考え方を考える場となれば幸いである。

LS-7

診療ガイドラインからみた肺高血圧症の治療

○田邊 信宏

千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座

肺動脈性肺高血圧症 (PAH)、慢性血栓栓性肺高血圧症 (CTEPH) 等の指定難病では、現在診療ガイドラインを作成中であるが、日本におけるエビデンスは乏しい。エボプロステノールが生存率を改善したことは RCT で証明されているが、最近の海外のマシテンタン、セレキシパグ、アンプリセンタン、タダラフィル初期併用療法の試験では、代替えのエンドポイントとして増悪イベントが用いられ、有意な改善がみられた。セレキシパグは、2剤併用療法に加えて使用しても、有意差がみられた薬剤であり、自験8例でも3剤目として使用し、早期にBNPの改善がみられた。システマティックレビューの上、併用療法と単独療法群のメタアナリシスを行うと、増悪イベントに加えて、予後においても、併用療法が有効であることが明らかとなった。CTEPHでは、永久的なワルファリンによる抗凝固療法が必須である。ついで、肺動脈内膜摘除術 (PEA) が第一選択とされる。日本においては、バルーン肺動脈形成術 (BPA) が普及しているが、PEA、BPAともに、内科治療と比較したRCTはない。コホート研究等を用いメタアナリシスを行うと、PEA、BPAともに内科治療より3年生存率の有意な改善がみられ、PEAとBPAは同等であった。3群重症肺高血圧症は難治であり、小規模なRCTで、肺血管拡張薬によって肺血管抵抗の改善がみられるが、予後改善効果の検証が必要である。

LS-8

Current strategy of PAH and my clinical approach to PAH in Brazil

○ Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School

Over the last 15 years we have seen a great change in the landscape of pulmonary arterial hypertension (PAH). From the introduction of oral agents targeting different physiopathological pathways to defining treatment goals, from single endpoints to combined morbidity-mortality endpoints in clinical trials, we have addressed many issues regarding the complexity of such a devastating condition. The aim of this presentation is to provide a historical perspective on the evolution of PAH treatments by exploring data from the clinical trials that help us make decisions today.

In many countries there are limitations for the use of all current approved therapies, thus it is fundamental to master what is known in terms of clinical evidence to offer the best possible options to our patients whilst seeking a fair balance in terms of cost-effectiveness. We will also discuss some aspects of the current practice in Brazil, a country with peculiarities regarding both the epidemiology and treatment of PAH.

索引

- PL : 会長講演
- IL : 招請講演
- YA : 八巻賞受賞講演
- AL : 奨励賞受賞講演
- PS : 会長特別企画
- EL : 教育講演
- S : シンポジウム
- PD : パネルディスカッション
- YIA : YIA セッション
 - R : 症例検討セッション 第18 回肺高血圧治療談話会(旧肺高血圧症治療研究会)
- CC : ケースカンファレンス
- SR : 特別報告
- OR : 一般演題
- MS : モーニングセミナー
- LS : ランチョンセミナー
- ES : イブニングセミナー

協賛企業一覧

【共催セミナー】

アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
日本新薬株式会社
バイエル薬品株式会社
ファイザー株式会社
持田製薬株式会社
Reata Pharmaceuticals /
協和発酵キリン株式会社

【第 18 回肺高血圧治療談話会】

東レ株式会社

【広告】

アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社
アステラス製薬株式会社
MSD 株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
第一三共株式会社
株式会社竹山
株式会社ツムラ

【企業展示】

株式会社協同インターナショナル
株式会社カネカメディックス

グラクソ・スミスクライン株式会社
スミスメディカル・ジャパン株式会社
ニプロ株式会社
日本新薬株式会社
Reata Pharmaceuticals /
協和発酵キリン株式会社

【寄付】

アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン 株式会社
アステラス製薬株式会社
日本新薬株式会社
ツムラ株式会社

第 2 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集
会を開催するにあたり、上記の企業をは
じめとして各界の方々に多大なるご協力
並びにご厚情を賜りました。この場を借
りて厚く御礼申し上げます。

第 2 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集
会 長 西村 正治
(北海道大学大学院医学研究院・
医学院呼吸器内科学講座)



HOKUYAKU
TAKEYAMA
HOLDINGS

株式会社 ほくやく・竹山ホールディングス

Medical Support Service Provider

生命と健康への貢献

「医師、医療スタッフとともに人々の生命と健康を守る」
という創業以来の使命感のもと
社会貢献度の高い仕事と誇りを持ち、日々努力を続けております。



血液浄化

低侵襲機器

内視鏡

整形外科

「専門領域に特化した支援・サポート」

眼科

ニーズにお応えするため、それぞれの診療・治療に
特化した専門担当部門を設けています。

脳神経外科

テクニカルサポート

循環器

画像診断機器

KTR 株式会社 **竹山**

代表取締役社長 土田 拓也

本社 / 〒060-0006 札幌市中央区北6条西16丁目1番地5

●ほくたけメディカルトレーニングセンター「ヴィレッジプラス」/札幌市中央区北11条西14丁目1番1号(ほくやくビル4F)・☎011-700-5833 <http://www.takeyama.co.jp/villageplus/>

充実した拠点網によるきめ細やかな営業体制

札幌圏	中央支店: ☎011-859-8714	北支店: ☎011-859-8715	新札幌支店: ☎011-859-8717
	北大営業支店: ☎011-859-8712	札幌大営業支店: ☎011-859-8713	市内営業支店: ☎011-859-8716
	札幌業務センター: ☎011-859-8711	商品管理センター: ☎011-826-5161	石狩商品管理センター: ☎0133-77-5205
道央・道南圏	室蘭支店: ☎0143-45-1221	苫小牧支店: ☎0144-53-2101	小樽支店: ☎0134-29-4524
	岩見沢支店: ☎0126-25-6992	函館支店: ☎0138-83-5000	
道東・道北圏	釧路支店: ☎0154-25-2241	北見支店: ☎0157-31-3224	帯広支店: ☎0155-35-5800
	旭川支店: ☎0166-73-3011	空知支店: ☎0125-54-3465	道北支店: ☎01654-3-9955
首都圏	東京支店: ☎03-3814-0103	横浜営業所: ☎045-232-3310	

☎011-611-0100(代表) <http://www.takeyama.co.jp>

まだないくすりを
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。



www.astellas.com/jp/

明日は変えられる。

 **astellas**
Leading Light for Life
アステラス製薬



オレキシン受容体拮抗薬 - 不眠症治療薬 -

ベルソムラ[®]錠 20mg
15mg
10mg

スボレキサント錠 Belsomra.

習慣性医薬品 (注意-習慣性あり)
処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準収載

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等の詳細につきましては添付文書をご参照ください。

製造販売元 [資料請求先]
 **MSD** **MSD株式会社**
〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>

BEL15AD090A-0720



経口FXa阻害剤

薬価基準収載

リクシアナ錠 15mg
30mg
60mg

一般名：エドキサバントシル酸塩水和物

処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量および警告・禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。



Daichi-Sankyo

製造販売元（資料請求先）

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

2015年4月作成

漢方医学と西洋医学の融合により 世界で類のない最高の医療提供に貢献します



<http://www.tsumura.co.jp/>

●資料請求・お問い合わせは、お客様相談窓口まで。

【医療関係者の皆様】Tel.0120-329-970 【患者様・一般のお客様】Tel.0120-329-930

(2016年7月制作) OUCAb03-K



笑顔あふれる将来設計を支える。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照。〕
- (2) 重度の肝障害のある患者〔使用経験がない。また、類薬において重篤な肝障害の報告がある。〕
- (3) 強いCYP3A4誘導剤(リファンピシン、セイヨウオトギリソウ含有食品、カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、リファブチン)を投与中の患者〔相互作用〕の項参照。〕
- (4) 本剤及び本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

1. WHO機能分類クラスIにおける有効性及び安全性は確立していない。
2. 本剤の使用にあたっては、最新の治療ガイドラインを参考に投与の要否を検討すること。

【用法・用量】

通常、成人には、マシテンタンとして10mgを1日1回経口投与する。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 投与開始前の肝酵素(AST、ALT)値のいずれか又は両方が基準値上限の3倍を超える患者〔使用経験がない。〔重要な基本的注意〕の項参照。〕(2) 透析中の患者〔使用経験がない。〕
- (3) 重度の貧血のある患者〔重要な基本的注意〕の項参照。〕(4) 低血圧の患者〔重要な基本的注意〕の項参照。〕

2.重要な基本的注意

(1) 本剤の投与に際しては、以下について説明及び指導し、妊娠する可能性のある女性には本剤投与開始前及び投与中は1か月に1回妊娠検査を実施すること。〔禁忌〕及び〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照。〕1) 妊娠中に本剤を服用した場合の胎児に及ぼす危険性 2) 投与中及び投与中止後1か月間は確実な避妊法を用いるとともに、妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡すること (2) 他のエンドセリン受容体拮抗薬において肝酵素値上昇が認められているため、肝機能検査を必ず投与開始前に行い、投与中は、必要に応じて肝機能検査を定期的実施すること。本剤投与中に臨床的に顕著にAST、ALT値が上昇した場合、これら肝酵素値上昇に伴いビリルビン値が基準値上限の2倍を超える場合、又はこれら肝酵素値上昇に伴い黄疸などの肝障害の徴候を伴う場合には、本剤投与を中止すること。〔慎重投与〕の項参照。〕(4) 肺静脈閉塞性疾患患者において、血管拡張薬を使用した場合に肺水腫の発現が報告されているため、本剤を投与しないことが望ましい。また、本剤の投与により肺水腫の徴候がみられた場合は肺静脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。肺静脈閉塞性疾患が疑われた場合には、本剤の投与を中止すること。(5) 重度の腎障害のある患者では、本剤の投与により低血圧及び貧血が起こる可能性があるため、血圧及びヘ

モグロビンの測定を考慮すること。(6) 本剤は血管拡張作用を有するため、本剤の投与に際しては、血管拡張作用により患者が有害な影響を受ける可能性がある状態(降圧剤投与中、安静時低血圧、血流量減少、重度の左室流出路閉塞、自律神経機能障害等)にあるのかを十分検討すること。〔慎重投与〕の項参照。〕

3.相互作用

本剤は主にCYP3A4により代謝される。

(1)併用禁忌(併用しないこと)

強いCYP3A4誘導剤〔リファンピシン(リファジン)、セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品、カルバマゼピン(テグレートール)、フェニトイン(アレビアチン)、フェノバルビタール(フェノバル)、リファブチン(ミコプティン)〕

(2)併用注意(併用に注意すること)

強いCYP3A4阻害剤〔ケトコナゾール*、HIV感染症治療薬(リトナビル等)〕

CYP3A4誘導剤〔エファビレンツ、モダフィニル、ルフィナミド等〕

*経口剤、注射剤は国内未発売

4.副作用

国内臨床試験において、安全性解析対象症例30例中21例(70.0%)41件に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛9例(30.0%)、潮紅7例(23.3%)、貧血、浮腫及び末梢性浮腫が各2例(6.7%)であった(申請時)。海外臨床試験において、安全性解析対象症例^{注1)}242例中56例(23.1%)に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛12例(5.0%)、貧血9例(3.7%)、浮動性めまい及び末梢性浮腫が各6例(2.5%)であった(申請時)。

(1)重大な副作用

1) 貧血(4.0%)^{注2)}：貧血、ヘモグロビン減少が起こる可能性があるため、定期的な検査及び十分な観察を行い、異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、投与中止など適切な処置をとること。〔慎重投与〕、〔重要な基本的注意〕の項参照。〕

注1) 海外臨床試験成績の10mg投与群より算出した。

注2) 海外及び国内臨床試験成績の10mg投与群より算出した。

●その他の使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。



劇薬・処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

エンドセリン受容体拮抗薬

薬価基準収載

オプスミット錠10mg

一般名：マシテンタン/Macitentan



製造販売元
アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン 株式会社
〒107-6235 東京都港区赤坂9-7-1 ミッドタウン・タワー
【お問い合わせ先】D1センター TEL:0120-056-155





心を支えあう、第一歩

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 重度の肝障害のある患者[重度の肝障害のある患者における使用経験がない。また、類薬で重篤な肝障害を起こしたとの報告がある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[「重要な基本的注意」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

効能・効果に関連する使用上の注意

WHO機能分類クラスIVの患者における有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

通常、成人にはアンプリセンタンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて1日10mgを超えない範囲で適宜増量する。

用法・用量に関連する使用上の注意

シクロスポリンと併用する場合には、本剤は1日1回5mgを上限として投与すること(「併用注意」の項参照)。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 投与開始前のアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))のいずれかが基準値上限の3倍を超える患者[肝機能障害を増悪させるおそれがある。]
- (2) 中等度の肝障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇するおそれがある(「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照)。]
- (3) 重度の貧血の患者[貧血が悪化するおそれがある(「重要な基本的注意」の項参照)。]
- (4) 重度の腎障害のある患者[重度の腎障害のある患者における本剤の使用経験が少ない。]
- (5) 間質性肺炎の患者[間質性肺炎が増悪することがある(「重大な副作用」の項参照)。]

2. 重要な基本的注意

- (1) エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)の投与時に肝酵素上昇が認められているため、本剤の投与開始前に必ず肝機能検査を実施し、投与中においても、少なくとも1か月に1回肝機能検査を実施すること。本剤投与中に、臨床的に顕著なアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))上昇、肝障害の徴候を伴うアミノトランスフェラーゼ上昇、又は黄疸が発現した場合には本剤の投与を中止すること。
- (2) 本剤を含むERAの投与によりヘモグロビン減少及びヘマトクリット減少が起こる可能性があり、貧血に至った症例があるため、投与開始前及び投与開始1ヵ月後に血液検査を実施すること。また、その後も定期的に検査を実施することが望ましい(「重大な副作用」の項参照)。
- (3) 肺動脈閉塞性疾患を有する患者では、心血管系の状態を著しく悪化させるおそれがあるため、本剤を投与しないことが望ましい。また、本剤の投与により急性肺水腫の徴候が見られた場合は、肺動脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。
- (4) 本剤の投与に際し、妊娠する可能性のある女性には以下について指導し、必要に応じて妊娠検査を行うこと。
 - ① 妊娠中に本剤を服用した場合の胎児に及ぼす危険性
 - ② 本剤の投与開始後は確実な避妊法を用いること
 - ③ 妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡すること
- (5) 本剤の国内臨床試験において鼻出血など出血の副作用が認められているので、出血の危険因子を有する患者に本剤を投与する際には、出血の危険性に注意すること。

製造販売元(資料請求・問い合わせ先)

グラクソ・スミスクライン株式会社

T151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

エンドセリン受容体拮抗薬

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準記載

ヴォリブリス錠2.5mg
Volibris® Tablets 2.5mg アンプリセンタン錠

(6) 特発性肺線維症(IPF)を対象とした海外臨床試験において、本剤投与によりIPFの病態増悪リスクの増加の可能性が示されている。肺の線維化を伴う肺動脈性肺高血圧症の患者に本剤を投与する際は、肺線維症の治療に精通した呼吸器科医に相談するなど、本剤投与によるリスクとベネフィットを考慮した上で、投与の可否を慎重に検討すること(「その他の注意」の項参照)。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

● シクロスポリン

4. 副作用

国内臨床試験において、本剤が投与された25例中、22例(88.0%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛9例(36.0%)、潮紅8例(32.0%)、鼻閉6例(24.0%)であった(承認時及び製造販売後臨床試験終了時の集計)。

海外臨床試験において、本剤が投与された261例中、103例(39.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛29例(11.1%)、末梢性浮腫25例(9.6%)、鼻閉10例(3.8%)であった(承認時)。

(1) 重大な副作用

- 1) 貧血(12.0%)：貧血(ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 体液貯留(4.0%)：体液貯留があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤に起因するものか、基礎疾患の心不全によるものか原因を確認し、本剤の投与中止、利尿剤の投与など適切な処置を行うこと。
- 3) 心不全(頻度不明^{注1)})：体液貯留に関連し、心不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には心不全の原因を確認し、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 間質性肺炎(頻度不明^{注1)})：間質性肺炎が発現又は増悪することがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。本剤の投与後に間質性肺炎の発現又は増悪が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

【承認条件】

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

● その他の使用上の注意は添付文書をご参照ください。

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日および当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

2016年7月作成