



第4回 日本肺循環学会 JPCS



第3回 日本肺高血圧学会 JPHS

合同学術集会

プログラム・抄録集

テーマ

Pulmonary Vascular Diseases の
Education, Experience, and Evidence

～学会の融合から始まる学際的な発展～

第4回 日本肺循環学会学術集会

会長 佐地 勉 (東邦大学医療センター大森病院 小児科)

第3回 日本肺高血圧学会学術集会

会長 吉田 俊治 (藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科)

会期

2015年10月3日(土)～4日(日)

会場

ステーションコンファレンス東京

第4回日本肺循環学会

Japanese Pulmonary Circulation Society, 4th Scientific Meeting (JPCS)

第3回日本肺高血圧学会

The 3rd Annual Congress of Japanese Pulmonary Hypertension Society (JPHS)

合同学術集会

Pulmonary Vascular Diseases の Education, Experience, and Evidence

～学会の融合から始まる学際的な発展～

会 長：第4回日本肺循環学会学術集会

佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院 小児科）

：第3回日本肺高血圧学会学術集会

吉田 俊治（藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科）

会 期：2015年 10月 3日（土）～4日（日）

会 場：ステーションコンファレンス東京

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1-7-12 サピアタワー

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	9
理事会・評議員会のご案内	11
プログラム企画委員	11
プログラム委員	11
Young Investigators Award 選考委員	11
日程表（日本語）	12
プログラム（日本語）	19
プログラム（英語）	45

抄 録

会長講演	57
招請講演	58
教育講演	63
シンポジウム	68
教育セッション	84
アフタヌーンセッション	88
YIA セッション	93
一般演題	99
パネルディスカッション	
第 16 回肺高血圧治療談話会（旧肺高血圧症治療研究会）	165
索引	171
協賛企業一覧	178



第4回 日本肺循環学会学術集会会長

佐地 勉

(東邦大学医療センター大森病院 小児科 教授)



第3回 日本肺高血圧学会学術集会会長

吉田 俊治

(藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科 教授)

第4回日本肺循環学会と第3回日本肺高血圧学会の合同開催に際して

この度、第4回日本肺循環学会(JPCS)、第3回日本肺高血圧学会(JPHS)の合同学術集会を2015年10月3日(土曜日)～4日(日曜日)の2日間に亘り、ステーションコンファレンス東京にて、開催させていただくことになりました。

この二つの学会は、ともに日本における肺血管病 Pulmonary Vascular Disease、特に肺高血圧症研究の発展を期待して、多方面の先生方の理解と協力で創設されたものです。

2014年10月の学術集会から、日本肺循環学会 JPCS(理事長:東北大学大学院医学系研究科循環器内科学:下川 宏明 教授)と日本肺高血圧学会 JPHS(理事長:慶應義塾大学循環器内科学:福田 恵一 教授)の二つの学会は、お互いの研究成果を共有し、All Japan でこの難病に立ち向かおうという発想、そして相互に理解・協力することを目的に、同時開催されるようになりました。

この同時開催の決定には、岡山大学循環器内科:伊藤 浩 教授ならびに、千葉大学呼吸器内科:巽 浩一郎 教授が御尽力されました。そして二つの学会の橋渡しの役割を担うことによって、円滑に、そして実り多い学会として開催されました。

この同時開催は、現場の医師からの意見も強く、また若い研究者にとっても、そして対外的にも極めて喜ばしい事と思われます。今後は、一つの学会への統合を目指して更に調整されることが期待されております。

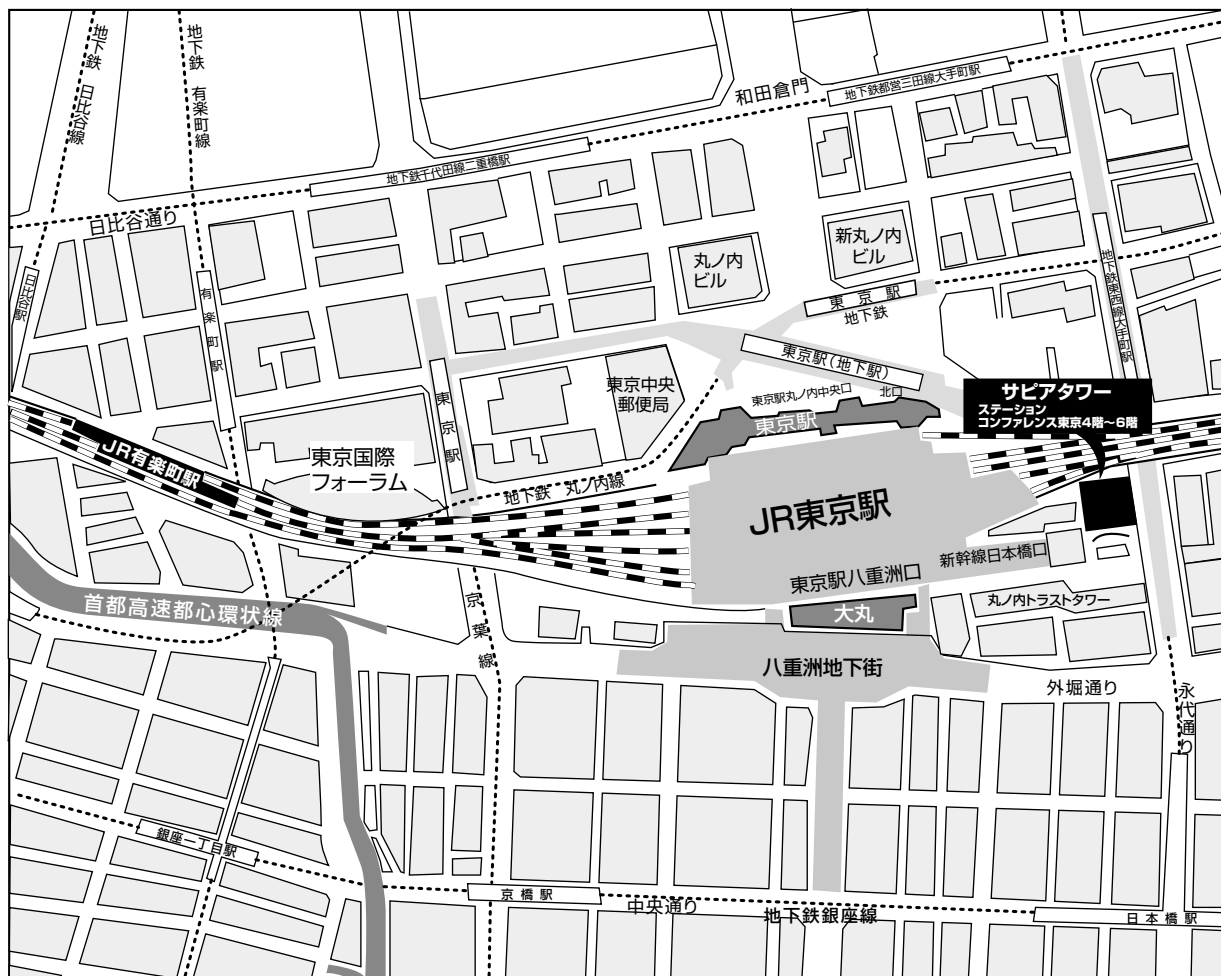
これに伴い、両学会の理事会で2015年の学術集会も同時開催するという事が決定し、第4回日本肺循環学会学術集会(JPCS)会長を佐地 勉(東邦大学医療センター大森病院小児科教授)、第3回日本肺高血圧学会学術集会(JPHS)会長を吉田俊治(藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科教授)がお引き受けする事となりました。

なお、今回のテーマを、「Pulmonary Vascular Diseases の Education, Experience, and Evidence ～学会の融合から始まる学際的な発展～」と致しました。

海外からもその領域で御高名な先生方をお招きし、新しい知識の吸収と、そして重要な問題点をより多く吸収できたら幸いに存じます。

この領域は極めて heterogeneous な領域です。多方面で多因子的な考察が必要と思われます。開催までの期間、精一杯準備させて頂く所存です。万障御繰り合わせのうえ、御参加の程宜しくお願い申し上げます。

会場へのアクセス



交通のご案内

【JR 線・東京メトロ】

「東京駅」日本橋口（新幹線専用改札口）徒歩 1 分

八重洲北口改札口 徒歩 2 分

東京メトロ東西線「大手町駅」B7 出口から直結

フロアマップ

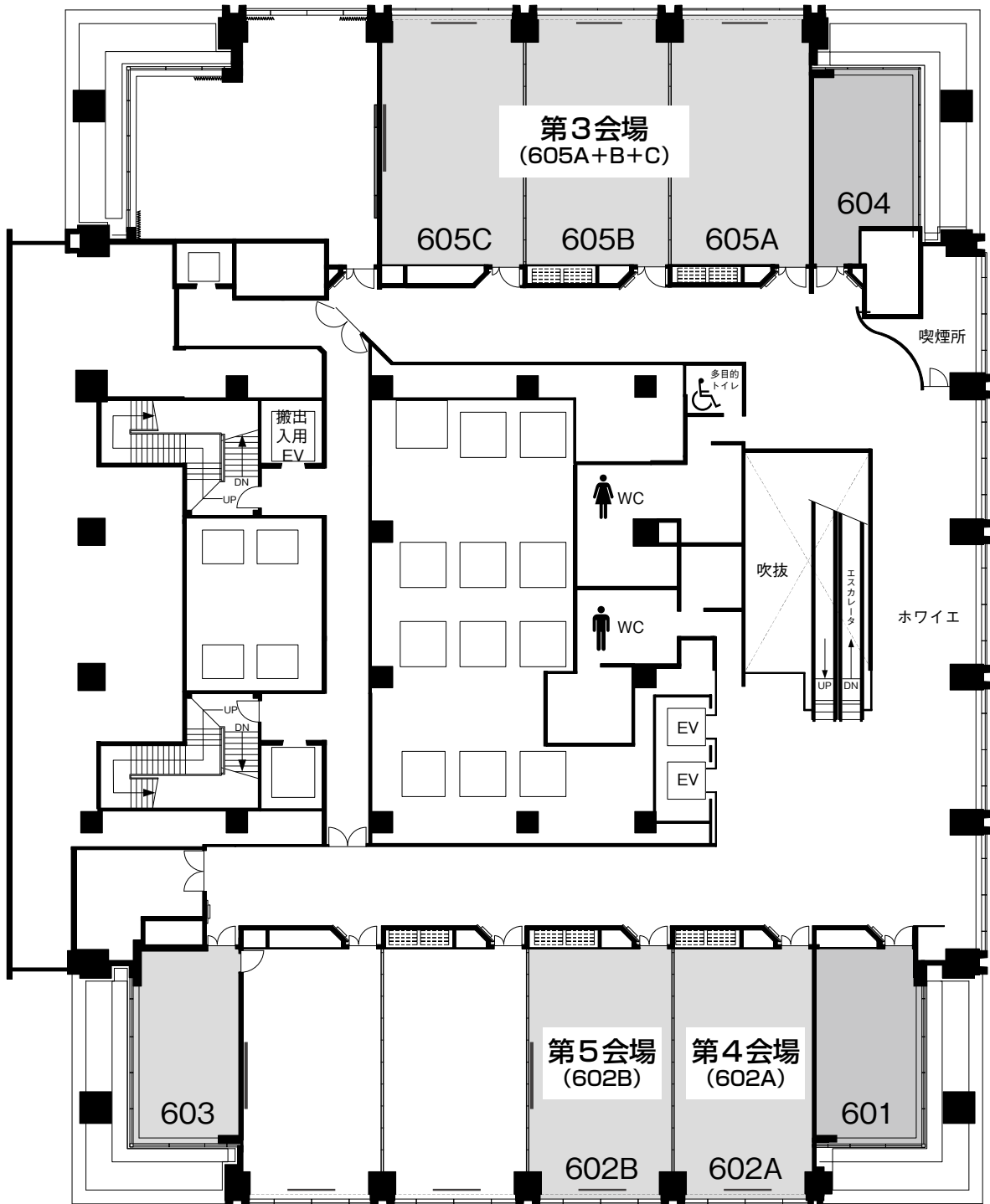
5F



■合同懇親会のご案内

10月3日(土) 18:30~20:30 501A+B (第1会場)

(参加料無料、自由参加です。学会参加受付をお済ませの上、ネームカードをつけてご入場ください。)



ご参加の皆様へ

1. 開催概要

会 期：2015 年（平成 27 年）10 月 3 日（土）・4 日（日）

会 場：ステーションコンファレンス東京

〒100-0005 東京都千代田区丸の内 1-7-12 サピアタワー

会 長：第 4 回日本肺循環学会学術集会 佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院 小児科）
第 3 回日本肺高血圧学会学術集会 吉田 俊治（藤田保健衛生大学 リウマチ・感染症内科）

2. 参加費

医師・一般 13,000 円

コメディカル 5,000 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：ステーションコンファレンス東京 5 階ホワイエ

時 間：10 月 3 日（土）07：15～17：00

10 月 4 日（日）08：00～14：30

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. 共催セッション（教育セッション、アフタヌーンセッション）

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. 合同懇親会

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：10 月 3 日（土）18：30～20：30

会 場：第 1 会場（5 階 501A+B）

参加費：無料

※合同懇親会時に、Young Investigators Award（YIA）の表彰を行います。

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。

8. お問い合わせ先

日本肺高血圧学会事務局

慶應義塾大学医学部循環器内科

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地

日本肺循環学会事務局

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

事務局代行：日本コンベンションサービス株式会社 東北支社内

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区支倉町 4-34

第4回日本肺循環学会（JPCS） 第3回日本肺高血圧学会（JPHS）合同学術集会 運営事務局

日本コンベンションサービス株式会社

〒100-0013 東京都千代田区霞が関 1-4-2 大同生命霞が関ビル 14 階

TEL：03-3508-1214／FAX：03-3508-1302

E-mail：jpcsjphs2015@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10分（発表7分・質疑3分）です。

YIAは13分（発表8分・質疑5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の開示につきましては10ページをご確認ください。
2. 参加登録を済ませてからPCセンター（ステーションコンファレンス東京 5F 503A）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

10月3日（土） 7:15～17:00

10月4日（日） 8:00～14:30

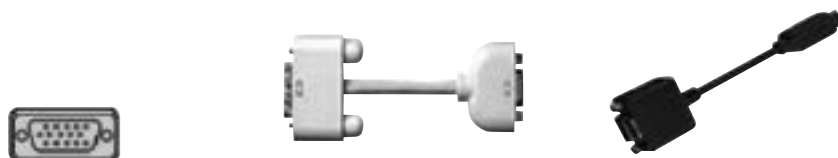
※会期初日の午前中は大変混雑いたします。

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. 一つ前の演者の発表が始まりましたら、会場左手前方の次演者席へお着きください。
5. 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。
6. 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。
7. 発表データは、PC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の場合は、ご自身のPC本体を必ず持参してください。
8. 発表後、発表データは事務局で責任をもって消去いたします。

PCをお持込になる場合

- A) パソコンのACアダプター、外部出力用変換ケーブルは、必ずご自身でご用意ください。会場でご用意するPC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。



- B) スクリーンセーバーならびに省電力設定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) ご自身の PC と共に、バックアップ用のデータ（USB フラッシュメモリー、CD-R）をご持参ください。
- E) スムーズな進行のために、発表者ツールのご使用はご遠慮ください。
- F) PC は、セッション終了後、会場内の PC 卓にてご返却いたします。

メディアをお持ちになる場合

- A) 使用可能なメディアは、USB フラッシュメモリおよび、CD-R、DVD-R の持ち込みに限ります。CD-R/DVD-R に書込みの際にはハイブリット（ISO9660）フォーマットをご利用ください。
パケットライト等の特殊な書込み機能は読み込めないことがありますのでご使用にならないでください。
- 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。
またデータのファイル名は、「演題番号について」の通りの演題番号（半角）に続けて演者の氏名（漢字）を必ずつけてください。
例：OS-1-01-01 東京太郎
- C) 事務局で用意する PC は、OS：Windows7、アプリケーションソフト：Microsoft PowerPoint 2007/2010/2013 です。
- D) 動画データをご使用の場合は、Windows7（OS）および Windows Media Player11 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お持ちください。（動画ファイルは WMV 形式を推奨いたします。）
必ず作成に使用された PC 以外の PC での動作確認をお願いいたします。バックアップとして PC 本体の持込を推奨いたします。
- 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。
日本語推奨フォントの場合：MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝など英語推奨フォントの場合：Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman
- F) 画面の解像度は XGA（1024 × 768 ピクセル）です。
このサイズより大きい場合、スライドの周囲が切れてしまいますのでスライドショーの設定を XGA に合わせてください。
- G) メディアを介したウィルス感染の事例がありますので、最新のウィルス駆除ソフトでチェックしてください。
- H) コピーミスを防ぐため、データコピー作成後、他のパソコンで正常に動作するかチェックしてください。
- I) メディアは受付後にご返却いたしますが、念のため、発表時にご持参ください。

<発表演題に関する利益相反（COI）の開示について>

演者は、発表の際に、スライドの 1 枚目において、過去 1 年間ににおける利益相反（COI）状態の有無を開示してください。開示スライドは、合同学術集会 URL からダウンロードして作成してください。

URL：<http://www2.convention.co.jp/jpcsjphs2015/>

申告すべき COI 状態がない場合

第4回日本肺循環学会（JPCS） 第3回日本肺高血圧学会（JPHS） 合同学術集会 COI開示 筆頭発表者名：●● ○○
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

申告すべき COI 状態がある場合

第4回日本肺循環学会（JPCS） 第3回日本肺高血圧学会（JPHS） 合同学術集会 COI開示 筆頭発表者名：●● ○○																		
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして <table style="width: 100%;"> <tr> <td>①顧問：</td> <td style="text-align: right;">なし</td> </tr> <tr> <td>②株主・利益：</td> <td style="text-align: right;">なし</td> </tr> <tr> <td>③特許使用料：</td> <td style="text-align: right;">なし</td> </tr> <tr> <td>④講演料：</td> <td style="text-align: right;">なし</td> </tr> <tr> <td>⑤原稿料：</td> <td style="text-align: right;">なし</td> </tr> <tr> <td>⑥委託研究・共同研究費：</td> <td style="text-align: right;">●●製薬</td> </tr> <tr> <td>⑦奨学金付与：</td> <td style="text-align: right;">●●製薬</td> </tr> <tr> <td>⑧寄附講座所属：</td> <td style="text-align: right;">あり(●●製薬)</td> </tr> <tr> <td>⑨贈答品などの報酬：</td> <td style="text-align: right;">なし</td> </tr> </table>	①顧問：	なし	②株主・利益：	なし	③特許使用料：	なし	④講演料：	なし	⑤原稿料：	なし	⑥委託研究・共同研究費：	●●製薬	⑦奨学金付与：	●●製薬	⑧寄附講座所属：	あり(●●製薬)	⑨贈答品などの報酬：	なし
①顧問：	なし																	
②株主・利益：	なし																	
③特許使用料：	なし																	
④講演料：	なし																	
⑤原稿料：	なし																	
⑥委託研究・共同研究費：	●●製薬																	
⑦奨学金付与：	●●製薬																	
⑧寄附講座所属：	あり(●●製薬)																	
⑨贈答品などの報酬：	なし																	

理事会・評議員会のご案内

日本肺循環学会 理事会

10月2日（金）15：15～15：45

ステーションコンファレンス東京 5階「503B」

日本肺高血圧学会 理事会

10月2日（金）16：00～16：30

ステーションコンファレンス東京 5階「503B」

日本肺高血圧学会・日本肺循環学会 常務理事会

10月2日（金）16：45～17：45

ステーションコンファレンス東京 5階「503B」

日本肺循環学会 評議員会・総会

10月3日（土）7：45～8：15

ステーションコンファレンス東京 5階「501A+B」

プログラム企画委員

佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院）

吉田 俊治（藤田保健衛生大学）

伊藤 浩（岡山大学）

伊藤 正明（三重大学）

巽 浩一郎（千葉大学）

本間 栄（東邦大学）

佐藤 徹（杏林大学）

荻野 均（東京医科大学）

プログラム委員

阿部弘太郎（九州大学）

石田 敬一（千葉大学）

大郷 剛（国立循環器病研究センター）

大野 良治（神戸大学）

小川 愛子（独立行政法人国立病院機構岡山医療センター）

荻野 均（東京医科大学）

桑名 正隆（日本医科大学）

近藤 丘（東北薬科大学病院）

坂田 泰史（大阪大学）

塩谷 隆信（秋田大学）

杉村宏一郎（東北大学）

伊達 洋至（京都大学）

谷口 博之（公立陶生病院）

田村 雄一（パリ大学／慶應義塾大学）

辻野 一三（北海道大学）

土井庄三郎（東京医科歯科大学）

中西 敏雄（東京女子医科大学）

中村 真潮（村瀬病院）

花岡 正幸（信州大学）

深谷 修作（藤田保健衛生大学）

福本 義弘（久留米大学）

星川 康（東北大学病院）

松岡 伸（聖マリアンナ医科大学）

守尾 嘉晃（順天堂大学）

八尾 厚史（東京大学）

山田 修（国立循環器病研究センター）

Young Investigators Award 選考委員

荻野 均（東京医科大学）

佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院）

佐藤 徹（杏林大学）

谷口 博之（公立陶生病院）

土井庄三郎（東京医科歯科大学）

中西 敏雄（東京女子医科大学）

中村 真潮（村瀬病院）

吉田 俊治（藤田保健衛生大学）

日程表 [1日目]

▶2015年10月3日(土)

	第 1 会場 501A+B	第 2 会場 503B+C+D	第 3 会場 605A+B+C
7:00			
8:00	7:45~8:15 日本肺循環学会 評議員会・総会		
	8:20~8:30 開会式		
	8:30~9:00 会長講演(肺循環) 座長：下川 宏明 演者：佐地 勉		
9:00	9:05~10:35 シンポジウム1 膠原病性肺高血圧の進捗 座長：川口 鎮司 山田 秀裕	9:30~11:00 シンポジウム3 小児期肺高血圧の特徴と病態 座長：中西 敏雄 三谷 義英	9:05~9:45 教育講演1 座長：増田 政久 演者：荻野 均
10:00			9:55~10:35 教育講演2 座長：伊藤 浩 演者：平野 豊
	10:50~12:20 シンポジウム2 右心不全のイメージング 座長：伊藤 正明 佐藤 徹		10:45~11:25 教育講演3 座長：西村 正治 演者：木村 弘
11:00		11:30~12:20 招請講演 4 座長：笠原 靖紀 演者：Carlos Jardim	11:35~12:15 教育講演4 座長：瀧原 圭子 演者：森崎 裕子
12:00			
13:00	12:40~13:40 教育セッション1 座長：辻野 一三 演者：田中 住明 共催：日本新薬株式会社	12:40~13:40 教育セッション2 座長：阿部 弘太郎 演者：R. James White 共催：持田製薬株式会社	12:40~13:40 教育セッション3 座長：松原 広己 演者：Nick H. Kim 共催：バイエル薬品株式会社
14:00	14:00~14:50 招請講演 1 座長：安河内 聡 演者：Micheie D'Alto	14:00~15:30 YIAセッション 座長：佐藤 徹	14:00~17:00 パネルディスカッション 第16回肺高血圧治療談話会 共催：東レ株式会社
15:00	15:00~15:50 招請講演 2 座長：巽 浩一郎 演者：Nick H. Kim	15:35~16:15 教育講演5 座長：本間 栄 演者：岡 正彦	
16:00	16:00~16:50 招請講演 3 座長：佐地 勉 演者：Nazzareno Galié	16:20~17:00 教育講演6 座長：安藤 太三 演者：植田 初江	
17:00		17:15~18:15 アフタヌーンセッション1 座長：吉田 俊治／巽 浩一郎 演者：Carlos Jardim 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	17:15~18:15 アフタヌーンセッション2 座長：中山 智孝／黒岩 泰代 演者：伊藤 朝／太田 純子／瀧田 結香／ 内 昌之 共催：セコム医療システム株式会社
18:00			
19:00	18:30~20:30 合同懇親会		
20:00			

第 4 会場 602A	第 5 会場 602B	
		7:00
		8:00
		9:00
9:05~9:55 一般演題1 基礎1 座長：阿部 弘太郎		10:00
10:10~10:50 一般演題2 PAH1 座長：中村 真潮	10:10~11:00 一般演題7 血栓塞栓1 座長：平敷 安希博	11:00
11:15~12:05 一般演題3 その他の肺高血圧症 座長：中山 智孝	11:15~12:15 一般演題8 血栓塞栓2 座長：中山 和彦	12:00
		13:00
13:50~14:50 一般演題4 基礎2 座長：川崎 剛	13:50~14:50 一般演題9 画像診断 座長：赤木 達	14:00
15:00~15:50 一般演題5 PAH2 座長：杉村 宏一郎	15:00~16:00 一般演題10 右心機能1 座長：吉野 秀朗	15:00
16:10~16:50 一般演題6 膠原病 1 座長：土橋 浩章	16:10~17:00 一般演題11 右心機能2 座長：坂田 好美	16:00
17:15~18:15 アフタヌーンセッション3 座長：京谷 晋吾 演者：江本 憲昭 共催：テバ製薬株式会社		17:00
		18:00
		19:00
		20:00

日程表
[2日目]

▶2015年10月4日(日)

	第 1 会場 501A+B	第 2 会場 503B+C+D	第 3 会場 605A+B+C
7:00			
8:00			
	8:10～8:40 会長講演(肺高血圧) 座長：福田 恵一 演者：吉田 俊治		
9:00	8:40～10:10 シンポジウム4 肺高血圧症に関する 日本初のエビデンス構築を目指して 座長：中村 一文 中西 宣文	8:40～10:10 シンポジウム6 CTEPH末梢型に対する バルーン拡張術の成績と問題点/ CTEPHに対するPEAおよびEPAの 中期・遠隔成績 座長：福本 義弘 田邊 信宏	8:40～9:20 教育講演7 座長：武田 裕 演者：田中 秀和
10:00			9:30～10:10 教育講演8 座長：吉田 俊治 演者：榎野 茂樹
	10:20～11:50 シンポジウム5 我が国における肺高血圧症発症と 増悪の基礎研究最前線 座長：伊藤 浩 室原 豊明	10:20～11:50 シンポジウム7 呼吸器疾患に関する 肺高血圧症の基礎と臨床の融合 座長：谷口 博之 渡辺 憲太郎	10:20～11:00 教育講演9 座長：土井 庄三郎 演者：波多野 将
11:00			11:10～11:50 教育講演10 座長：佐地 勉 演者：伊達 洋至
12:00			
	12:10～13:10 教育セッション4 座長：佐藤 徹 演者：Gerry Coghlan 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	12:10～13:10 教育セッション5 座長：渡邊 裕司 演者：Jonathan Langley 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社	12:10～13:10 教育セッション6 座長：佐地 勉 演者：Michele D'Alto 共催：ファイザー株式会社
13:00		13:20～14:00 一般演題12 PAH3 座長：福島 裕之	13:20～14:10 一般演題14 血栓塞栓4 座長：大郷 剛
14:00	13:30～15:00 シンポジウム8 肺高血圧治療薬の肺血管以外への 作用を介した肺高血圧病態改善の可能性 座長：江本 憲昭 長谷部 直幸	14:10～15:10 一般演題13 呼吸器2 座長：坂尾 誠一郎	14:10～14:50 一般演題15 症例報告C 座長：縄田 泰史
15:00	閉会式		
16:00			
17:00			
18:00			
19:00			
20:00			

	第 4 会場 602A	第 5 会場 602B
7:00		
8:00		
9:00	8:40～9:30 一般演題16 膠原病2 座長：山崎 宜興	8:40～9:30 一般演題21 呼吸器1 座長：花岡 正幸
10:00	9:45～10:35 一般演題17 症例報告A 座長：山田 典一	9:45～10:35 一般演題22 症例報告B 座長：高月 晋一
11:00	10:50～11:40 一般演題18 血栓塞栓3 座長：田邊 信宏	10:50～11:40 一般演題23 その他 座長：朴 仁三
12:00		
	12:10～13:10 教育セッション7 座長：桑名 正隆 演者：川口 鎮司 共催：科研製薬株式会社	
13:00		
	13:20～14:00 一般演題19 膠原病3 座長：深谷 修作	13:20～13:40 一般演題24 肺移植 座長：伊達 洋至
14:00	14:00～14:40 一般演題20 症例報告E 座長：田村 雄一	13:50～14:30 一般演題25 コメディカル 座長：近藤 隆久
15:00	14:40～15:10 招請講演 5 座長：桑名 正隆 演者：Gerry Coghlan	14:30～15:00 一般演題26 症例報告D 座長：本間 寛
16:00		
17:00		
18:00		
19:00		
20:00		

プログラム

8:30~9:00

会長講演 (日本肺循環学会)

座長: 下川 宏明 (東北大学 循環器内科学)

PL-CS 肺高血圧症の歴史的進歩と最新の概念

Historical Review and Current Perspectives in PAH

○佐地 勉

東邦大学医療センター大森病院 小児科

9:05~10:35

シンポジウム 1

「膠原病性肺高血圧の進捗」

Progress of pulmonary hypertension in patients with connective tissue diseases

座長: 川口 鎮司 (東京女子医科大学リウマチ内科)

山田 秀裕 (聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科)

S1-1 CTD-PAH の最新状況 /overview

Updates of CTD-PAH:overview

○桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科

S1-2 CTD-PAH (PH) の診断

Diagnosis of CTD-PAH (PH)

○土橋 浩章、中島 崇作、亀田 智広

香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科

S1-3 膠原病に合併する肺動脈性肺高血圧症のスクリーニング

Screening for PAH in patients with CTD

○田中 住明、松枝 佑、小川 英佑、廣畑 俊成

北里大学医学部 膠原病感染内科学

S1-4 CTD-PAH に対する免疫抑制療法

Immunosuppressive Therapy in CTD-PAH

○石井 智徳、藤井 博司、城田 祐子、藤田 洋子、鴨川 由起子、町山 智章、
秋田 佳奈恵、武藤 智之

東北大学病院 血液免疫科

10:50~12:20

シンポジウム 2

「右心不全のイメージング」

Imaging study of right heart failure

座長: 伊藤 正明 (三重大学 循環器・腎臓内科学)

佐藤 徹 (杏林大学医学部 循環器内科)

S2-1 成人先天性心疾患に伴う右心不全 —心房中隔欠損症—

Right Ventricular Function/Failure in Atrial Septal Defect

○阿部 弘太郎

九州大学循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部門

S2-2 先天性心疾患に伴う右心不全

Right Heart Failure Associated with Congenital Heart Disease

○犬塚 亮

東京大学医学部 小児科

S2-3 OCT による PH の診断

Optical Coherence Tomography in Pulmonary Hypertension

○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、山本 沙織、矢尾板 信裕、鈴木 秀明、佐藤 遥、神津 克也、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学

12 : 40~13 : 40

教育セッション 1

座長：辻野 一三（北海道大学大学院 医学研究科 病態内科学講座）

ES1 膠原病合併肺高血圧診療のピットフォール

○田中 住明

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

共催：日本新薬株式会社

14 : 00~14 : 50

招請講演 1

座長：安河内 聡（長野県立こども病院 循環器センター長）

IL1 Echocardiography for the diagnosis of pulmonary hypertension: tool or toy?

○Michele D'Alto

Department of Cardiology, Second University of Naples, Italy

15 : 00~15 : 50

招請講演 2

座長：巽 浩一郎（千葉大学医学部 呼吸器内科）

IL2 Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Gaps and Advances

○Nick H. Kim

Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, University of California San Diego

16 : 00~16 : 50

招請講演 3

座長：佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院 小児科）

IL3 The new ESC/ERS Pulmonary Hypertension Guidelines

○Nazzareno Galié

Department of Experimental Diagnostic and Specialty Medicine University of Bologna

9:30~11:00

シンポジウム3

「小児期肺高血圧の特徴と病態」

Characteristics and pathogenesis of juvenile pulmonary hypertension

座長：中西 敏雄（東京女子医科大学 循環器小児科）

三谷 義英（三重大学大学院医学系研究科小児科学）

S3-1 先天性心疾患に伴う高度 PH における肺気道形成と血管形成の連関

Pathology of PH in children with abnormal lung development

○澤田 博文^{1,2)}、大橋 啓之²⁾、淀谷 典子²⁾、大槻 祥一郎⁵⁾、小沼 武司³⁾、
新保 秀人³⁾、早川 豪俊²⁾、今中（吉田） 恭子⁴⁾、丸山 一男¹⁾、三谷 義英²⁾

¹⁾三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾三重大学医学部 小児科学、³⁾三重大学医学部 心臓血管外科学、

⁴⁾三重大学修復再生病理学、⁵⁾国立病院機構三重中央医療センター 小児科

S3-2 小児期発症肺動脈性肺高血圧症における遺伝子異常

Genetics of pediatric pulmonary arterial hypertension

○千田 礼子^{1,2)}、新谷 正樹²⁾、野々山 恵章¹⁾、中西 敏雄²⁾

¹⁾防衛医科大学校 小児科、²⁾東京女子医科大学 循環器小児科

S3-3 静注用 Epoprostenol から離脱出来た症例 — 離脱前後の観察 —

Successful weaning of epoprostenol in childhood IPAH

○中山 智孝、直井 和之、池原 聡、高月 晋一、松裏 裕行、佐地 勉

東邦大学医療センター大森病院 小児科

S3-4 小児期 HHT の臨床的特徴

Hereditary hemorrhagic telangiectasia in childhood.

○山田 修¹⁾、岩朝 徹¹⁾、矢崎 諭¹⁾、大内 秀雄¹⁾、津田 悦子¹⁾、森崎 裕子²⁾

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分子生物学部

11:30~12:20

招請講演4

座長：笠原 靖紀（東千葉メディカルセンター）

IL4 The approach to other forms of pulmonary hypertension

○ Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil

12:40~13:40

教育セッション2

座長：阿部 弘太郎（九州大学循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部門）

ES2 Subcutaneous Treprostinil : Practical Advice on Dosing and Site Pain

○ R. James White

University of Rochester Medical Center School of Medicine and Dentistry

共催：持田製薬株式会社

座長：佐藤 徹（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

YIA1 CTEPH における新規病因蛋白 TAFI の基礎的・臨床的機能解析

○佐藤 大樹¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、菊地 順裕¹⁾、大村 淳一¹⁾、黒澤 亮¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、中村 一文²⁾、伊藤 浩²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾東北大学循環器内科、²⁾岡山大学循環器内科

YIA2 肺動脈性肺高血圧症における制御性 T 細胞の分化異常

○佐田 良治、山邊 小百合、東 昭史、木下 弘喜、土肥 由裕、木原 康樹
広島大学大学院医歯薬保健学研究科 循環器内科

YIA3 Autophagy を標的とした肺動脈性肺高血圧症の新規治療法探索

○加藤 史照¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、竹内 孝夫¹⁾、内藤 亮¹⁾、重城 喬行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

YIA4 CNP 受容体恒常活性型変異体を用いた肺高血圧症の新たな治療法

○那波 伸敏、石田 秀和、馬殿 洋樹、桂木 慎一、高橋 邦彦、小垣 滋豊、髭野 亮太、三原 聖子、成田 淳、三浦 弘司、大藺 恵一

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

YIA5 透析症例における肺高血圧症の頻度と臨床的意義

○芹澤 直紀、吉田 彩乃、相山 恒、服部 英敏、山口 淳一、志賀 剛、萩原 誠久
東京女子医科大学 循環器内科

YIA6 特発性肺線維症における nocturnal desaturation と肺動脈圧の検討

○大井 肇¹⁾、谷口 博之¹⁾、近藤 康博¹⁾、木村 智樹¹⁾、片岡 健介¹⁾、松田 俊明¹⁾、横山 俊樹¹⁾、榊原 利博²⁾

¹⁾公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾半田市立半田病院 呼吸器内科

YIA7 先天性心疾患に関連した肺高血圧症に対する肺移植

○渡邊 龍秋¹⁾、星川 康¹⁾、安達 理²⁾、新井川 弘道¹⁾、松田 安史¹⁾、野田 雅史¹⁾、建部 俊介³⁾、杉村 宏一郎³⁾、下川 宏明³⁾、斉木 佳克²⁾、岡田 克典¹⁾

¹⁾東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野、²⁾東北大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学分野、

³⁾東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野

座長：本間 栄（東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野（大森））

EL5 Therapeutic Targets in PAH; Rho Kinase and Beyond

○岡 正彦

南アラバマ大学医学部 内科 / 薬理学科

座長：安藤 太三（総合大雄会病院 心臓血管センター）

EL6 肺高血圧の病理について

Pathologic aspect of pulmonary arterial hypertension

○植田 初江

国立循環器病研究センター 病理部

17:15~18:15

アフタヌーンセッション 1

座長：吉田 俊治（藤田保健衛生大学 リウマチ感染症内科）
巽 浩一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

AS1 New Horizons in PH Management

○Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil

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

第1日目 10月3日（土） 第3会場（605A+B+C）

9:05~9:45

教育講演 1

座長：増田 政久（国立病院機構 千葉医療センター）

EL1 ここまでできる PEA：適応と限界

Potential benefits of PEA: Indication and Limitation

○荻野 均

東京医科大学 心臓血管外科

9:55~10:35

教育講演 2

座長：伊藤 浩（岡山大学 循環器内科）

EL2 心エコーによる肺高血圧の診断

Diagnosis of pulmonary hypertension using echocardiography

○平野 豊

近畿大学医学部附属病院 中央臨床検査部

10:45~11:25

教育講演 3

座長：西村 正治（北海道大学大学院医学研究科）

EL3 呼吸器疾患による肺高血圧症

Pulmonary hypertension and chronic respiratory diseases

○木村 弘

奈良県立医科大学大学院医学研究科呼吸器病態制御医学

11:35~12:15

教育講演 4

座長：瀧原 圭子（大阪大学）

EL4 PAH の遺伝子解析から発症機序にせまる

Molecular pathophysiology of hereditary PAH

○森崎 裕子

国立循環器病研究センター 研究所分子生物学部

座長：松原 広己（独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器科）

ES3 Evolution of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) Management

○ Nick H. Kim

Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, University of California San Diego

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センター化学療法研究所附属病院循環器内科）

Keynote Lecture

肺高血圧症治療の要点

○京谷 晋吾

京谷医院

「1. 免疫異常に関連する PH」

座長：田邊 信宏（千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座）

深谷 修作（藤田保健衛生大学リウマチ・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・感染内科学）

福本 義弘（久留米大学医学部 心臓・血管内科）

R1-1 複雑な病型変化を呈した強皮症に伴う肺高血圧症の1例

○宮本 卓也、大瀧 陽一郎、橋本 直明、岩山 忠輝、西山 悟史、渡邊 哲、久保田 功

山形大学医学部附属病院 第一内科

R1-2 ステロイドと肺血管拡張薬で加療したサルコイドーシスに伴う PH

○肥後 建樹郎、窪田 佳代子、新村 尚子、宮永 直、大石 充

鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科学

「2. 門脈圧亢進及び血液透析に関連する PH」

座長：岡野 嘉明（阪和第二泉北病院）

：永谷 憲歳（ながや内科 循環器内科・呼吸器内科）

コメンテーター：佐藤 徹（杏林大学医学部 循環器内科）

松原 広己（岡山医療センター 循環器科）

R2-1 IFN 治療後に肺高血圧と診断され、鑑別診断に苦慮した1例

○土屋 ひろみ¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、小津 賢太郎¹⁾、中本 敬¹⁾、塚本 泰正¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、山口 修¹⁾、瀧原 圭子²⁾、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⁾大阪大学保健センター

R2-2 多発性骨髄腫の化学療法 20 年後に発症した門脈肺高血圧症の一例

○杉本 浩一^{1,2)}、安藤 卓也²⁾、金城 貴士²⁾、及川 雅啓²⁾、八巻 尚洋²⁾、大河原 浩²⁾、中里 和彦²⁾、志賀 隆³⁾、竹石 恭知²⁾

¹⁾福島県立医科大学 肺高血圧先進医療学講座、²⁾福島県立医科大学 循環器・血液内科学講座、

³⁾北福島医療センター 血液内科

R2-3 長期の血液透析患者に合併した重症肺高血圧症の1例

○服部 英敏、野村 新、菊池 規子、渡辺 絵梨沙、鈴木 敦、芹澤 直紀、鈴木 豪、志賀 剛、萩原 誠久

東京女子医科大学 循環器内科

「3. VSD 関連 PAH」

座長：本間 覚（筑波大学循環器内科）

福本 義弘（久留米大学医学部心臓・血管内科）

コメンテーター：京谷 晋吾（京谷医院）

田邊 信宏（千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座）

R3-1 外科的修復術を施行した肺高血圧症合併心室中隔欠損症の一例

○更科 俊洋、赤木 達、江尻 健太郎、中村 一文、伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（岡山大学病院） 循環器内科

R3-2 エポプロステノール持続静注療法導入に難渋した VSD 閉鎖術後の PAH

○高桑 蓉子¹⁾、加藤 靖周¹⁾、岩瀬 正嗣¹⁾、尾崎 行男¹⁾、井上 匡美²⁾、南 正人²⁾

¹⁾藤田保健衛生大学医学部 循環器内科、²⁾大阪大学 呼吸器外科

共催：東レ株式会社

17:15~18:15

アフタヌーンセッション 2

座長：中山 智孝（東邦大学医療センター大森病院 小児科）

黒岩 泰代（セコム医療システム株式会社 薬剤サービス部）

AS2 トレプロスチニル持続皮下投与指導の実際ー統合失調症患者の在宅療養に向けてー

○伊藤 朝¹⁾、波多野 将²⁾

¹⁾東京大学医学部附属病院循環器内科病棟、²⁾東京大学医学部附属病院循環器内科

肺高血圧症患者におけるカテーテル管理処置法・皮膚トラブルの実態調査

○太田 純子（セコム医療システム株式会社 セコム薬局杉並）

PAH 患者への精神面でのサポート

○瀧田 結香（慶應義塾大学 看護医療学部）

肺高血圧症患者におけるリハビリテーションの進め方

○内 昌之（東邦大学医療センター大森病院）

共催：セコム医療システム株式会社

第1日目 10月3日（土） 第4会場（602A）

9:05~9:55

一般演題 1

「基礎 1」

座長：阿部 弘太郎（九州大学大学院先端循環制御学講座）

OR1-1 選択的肺血管拡張薬早期投与による肺動脈病変改善効果の検討

○竹内 孝夫、坂尾 誠一郎、加藤 史照、内藤 亮、重城 喬行、巽 浩一郎

千葉大学大学院 医学研究院 呼吸器内科

OR1-2 「GLP-1 作動薬はマウス低酸素誘発肺高血圧症を改善させる」

○本田 洵也¹⁾、木村 泰三¹⁾、酒井 俊¹⁾、丸山 秀和²⁾、本間 覚¹⁾、宮内 卓¹⁾、青沼 和隆¹⁾

¹⁾筑波大学 医学医療系 循環器内科、²⁾総合守谷第一病院 循環器内科

OR1-3 Macitentan による肺高血圧ラットに対する肺血管組織学的変化

○篠原 務^{1,2)}、澤田 博文¹⁾、大槻 祥一郎¹⁾、淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、

加藤 太一³⁾、張 尔泉⁴⁾、丸山 一男⁴⁾、駒田 美弘¹⁾、齋藤 伸治²⁾、三谷 義英¹⁾

¹⁾三重大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学分野、

³⁾名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学、⁴⁾三重大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療学

OR1-4 トロンビン受容体 PAR1拮抗薬は肺高血圧の病態形成を抑制する

○桑原 志実^{1,2)}、阿部 弘太郎³⁾、平野 真弓²⁾、廣岡 良隆³⁾、砂川 賢二⁴⁾、平野 勝也⁵⁾

¹⁾九州大学大学院医学研究院循環器内科学、²⁾九州大学大学院医学研究院分子細胞情報学、

³⁾九州大学循環器病未来医療研究センター先端循環制御学部門、

⁴⁾九州大学循環器病未来医療研究センター循環病態制御学部門、⁵⁾香川大学医学部自律機能生理学

OR1-5 肺動脈血管内皮 AMPK は肺高血圧症の進行を抑制する

○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、神津 克也、沼野 和彦、青木 竜男、建部 俊介、杉村 宏一郎、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

10 : 10~10 : 50

一般演題 2

「PAH1」

座長：中村 真潮（村瀬病院）

OR2-1 PH 患者の血漿中サイクロフィリン A と炎症性サイトカインの相関

○沼野 和彦、佐藤 公雄、大槻 知広、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、黒澤 亮、青木 竜男、建部 俊介、杉村 宏一郎、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR2-2 肺動脈性肺高血圧症に対するトルバプタンの検討

○上村 佳大¹⁾、下方 茂毅¹⁾、中野 嘉久¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾

¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧寄附講座

OR2-3 化合物スクリーニングによる新規肺高血圧症治療薬の開発

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、野木 正道、沼野 和彦、Mohammad Siddique、Elias Al-Mamun、杉村 宏一郎、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR2-4 Japan PH Registry による本邦の PAH の予後解析

○田村 雄一^{1,2)}、宮田 裕章^{2,3)}、佐藤 徹^{2,4)}、松原 広己^{2,5)}、巽 浩一郎^{2,6)}、田邊 信宏^{2,6)}、八尾 厚史^{2,7)}、阿部 弘太郎^{2,8)}、辻野 一三^{2,9)}、木村 弘^{2,10)}、JAPHR investigators²⁾

¹⁾パリ大学 国立肺高血圧症センター、²⁾JAPHR コンソーシアム、³⁾東京大学医療品質評価学講座、

⁴⁾杏林大学第2内科、⁵⁾岡山医療センター、⁶⁾千葉大学呼吸器内科、⁷⁾東京大学保健・健康推進本部、

⁸⁾九州大学循環器内科学、⁹⁾北海道大学内科学1、¹⁰⁾奈良県立医科大学内科学第二講座

11 : 15~12 : 05

一般演題 3

「その他の肺高血圧症」

座長：中山 智孝（東邦大学医療センター 大森病院 小児科学講座）

OR3-1 ダサチニブ投与により発症した肺動脈性肺高血圧症の一例

○久保田 香菜¹⁾、上野 修市^{1,2)}、杉村 宏一郎³⁾、建部 俊介³⁾、荻尾 七臣¹⁾

¹⁾自治医科大学医学部内科学講座 循環器内科部門、²⁾うえのクリニック、³⁾東北大学病院 循環器内科

OR3-2 左心系疾患に対する治療が著効した反応性肺高血圧の一例

○寺本 佳楠子¹⁾、鈴木 健吾¹⁾、山田 秀裕²⁾、山崎 宜興²⁾、上嶋 亮¹⁾、黄 世捷¹⁾、明石 嘉浩¹⁾

¹⁾聖マリアンナ医科大学病院 循環器内科、²⁾聖マリアンナ医科大学病院 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

- OR3-3 Diastolic pulmonary gradient による Group2 PH 患者の予後予測
○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、山本 沙織、矢尾板 信裕、鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学
- OR3-4 遺伝性出血性末梢血管拡張症の肺動静脈瘻に対するカテーテル治療
○蘆田 温子、杉山 央、石井 徹子、中西 敏雄、朴 仁三
東京女子医科大学病院 循環器小児科
- OR3-5 当センターにおけるオスラー病の遺伝子解析 403 例の解析
○岩朝 徹¹⁾、山田 修¹⁾、森崎 裕子²⁾
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研究所 分子生物各部

13:50~14:50

一般演題 4

「基礎 2」

座長：川崎 剛（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

- OR4-1 サーボポンプを用いた肺動脈インピーダンス制御システムの開発
○福満 雅史、川田 徹、清水 秀二、ターナー マイケル、杉町 勝
国立循環器病研究センター 循環動態制御部
- OR4-2 肺動脈における内弾性板構成の機序とその障害
○丸山 秀和¹⁾、デワヒタ セリン²⁾、酒井 俊³⁾、青沼 和隆³⁾、ナイエ ロベール²⁾、デワヒタ ローランス²⁾
¹⁾総合守谷第一病院 循環器内科、²⁾ブリュッセル自由大学 生理学研究室、³⁾筑波大学 循環器内科
- OR4-3 閉塞性肺血管病変進展における平滑筋細胞の形質転換と炎症の関与
○大槻 祥一郎¹⁾、澤田 博文²⁾、淀谷 典子¹⁾、篠原 務⁴⁾、加藤 太一⁵⁾、大橋 啓之¹⁾、張 尔泉²⁾、新保 秀人³⁾、丸山 一男²⁾、駒田 美弘¹⁾、三谷 義英¹⁾
¹⁾三重大学大学院 小児科学、²⁾三重大学 麻酔集中治療学、³⁾三重大学 胸部心臓血管外科学、⁴⁾名古屋市立大学 新生児・小児医学分野、⁵⁾名古屋大学 小児科学
- OR4-4 肺動脈性肺高血圧症モデルにおける内皮間葉転換
○西村 倫太郎^{1,2)}、鈴木 敏夫¹⁾、漆原 崇司¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、多田 裕司¹⁾、巽 浩一郎¹⁾
¹⁾千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科、²⁾千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学
- OR4-5 肺高血圧進展における Pin1 (Peptidyl isomerase1) の役割
○酒井 俊、本田 洵也、丸山 秀和、木村 泰三、田尻 和子、本間 覚、青沼 和隆、宮内 卓
筑波大学 医学医療系 循環器内科
- OR4-6 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、大村 淳一、佐藤 大樹、黒澤 亮、野木 正道、大槻 知広、建部 俊介、青木 竜男、杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野

「PAH2」

座長：杉村 宏一郎（東北大学大学院循環器内科学分野）

OR5-1 肺血管拡張薬による治療効果の予測因子の検討

○新倉 悠人¹⁾、中山 和彦¹⁾、玉田 直己¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、古賀 千穂¹⁾、
絹谷 洋人¹⁾、新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾¹⁾神戸大学医学部 循環器内科、²⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室

OR5-2 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における OFDI を用いた病変形態の観察

○青木 竜男、杉村 宏一郎、三浦 正暢、建部 俊介、矢尾板 信裕、鈴木 秀明、
佐藤 遙、神津 克也、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR5-3 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における光干渉断層法を用いた病変分類

○猪原 拓^{1,2)}、川上 崇史²⁾、片岡 雅晴²⁾、福田 恵一²⁾¹⁾平塚市民病院 循環器内科、²⁾慶應義塾大学 循環器内科

OR5-4 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の病因における TAFI の関与

○矢尾板 信裕、佐藤 公雄、佐藤 大樹、杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、
建部 俊介、福本 義弘、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR5-5 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺静脈リモデリングの検討

○重城 喬行^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、植田 初江³⁾、石田 敬一⁴⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、
関根 亜由美¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、増田 政久⁵⁾、
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 寄付講座、³⁾国立循環器病研究センター 病理部、⁴⁾千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科、⁵⁾国立病院機構千葉医療センター 心臓血管外科

「膠原病 1」

座長：土橋 浩章（香川大学医学部内分泌代謝・血液・免疫・呼吸器内科）

OR6-1 経過とともに左心不全が顕在化した強皮症に伴う肺高血圧症の2例

○芦原 このみ¹⁾、深谷 修作¹⁾、吉田 俊治¹⁾、加藤 靖周²⁾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

OR6-2 複雑な心肺病変による肺高血圧症を合併した重複症候群の1例

○浅利 佑紗¹⁾、山崎 宜興¹⁾、鈴木 健吾²⁾、佐藤 如雄²⁾、内田 貞輔¹⁾、
土田 興生¹⁾、清川 智史¹⁾、明石 喜浩²⁾、尾崎 承一¹⁾、山田 秀裕¹⁾¹⁾聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾聖マリアンナ医科大学 循環器内科

OR6-3 免疫抑制療法が奏功した混合性結合組織病合併肺高血圧症の一例

○村山 豪、松下 雅和、名切 裕、山路 健、田村 直人、高崎 芳成

順天堂大学医学部付属順天堂医院 膠原病内科

OR6-4 Epoprostenol 投与中に甲状腺機能亢進症を合併した CTD-PH の1例

○松枝 佑、田中 住明、廣畑 俊成

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

座長：京谷 晋吾（京谷医院）

AS3 ガイドライン改定を見据えた、PAH 治療の過去・現在・未来

○江本 憲昭^{1,2)}¹⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室、²⁾神戸大学大学院 医学研究科 循環器内科学分野

共催：テバ製薬株式会社

第1日目 10月3日（土） 第5会場（602B）

一般演題 7

「血栓塞栓 1」

座長：平敷 安希博（名古屋大学医学部 肺高血圧先端医療学寄附講座）

OR7-1 肺動脈バルーン形成術の効果の経時的変化

○足立 史郎¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、平敷 安希博²⁾、
室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾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

OR7-2 心エコーによる CTEPH に対するバルーン肺動脈形成術の効果検討

○繼 敏光^{1,2)}、村田 光繁³⁾、川上 崇史¹⁾、馬原 啓太郎²⁾、福田 恵一¹⁾¹⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾榊原記念病院 循環器内科、³⁾慶應義塾学医学部臨床検査医学

OR7-3 CTEPH 患者に対する BPA 後平均肺動脈圧 30mmHg 以下となる予測因子

○辻 明宏¹⁾、大郷 剛¹⁾、上田 仁¹⁾、福井 重文¹⁾、福田 哲也²⁾、森田 佳宏²⁾、
安田 聡¹⁾、小川 久雄¹⁾、中西 宣文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 放射線科

OR7-4 CTEPH における経皮的肺動脈拡張術の呼吸機能への効果

○青木 竜男、杉村 宏一郎、三浦 正暢、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR7-5 血漿中サイクロフィリン A は PTPA 治療の有効性を反映する

○佐藤 公雄、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、三浦 正暢、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、山本 沙織、神津 克也、大槻 知広、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

一般演題 8

「血栓塞栓 2」

座長：中山 和彦（神戸大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野）

OR8-1 APS に合併した CTEPH に対し、Riociguat 及び PEA が有効であった一例

○丸田 俊介、木村 泰三、酒井 俊、青沼 和隆

筑波大学附属病院 循環器内科

OR8-2 当院におけるリオシグアトの使用経験

○下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、
室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾¹⁾名古屋大学大学院 医学系研究科循環器内科学、²⁾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

OR8-3 当院におけるリオシグアトの使用経験

○山本 慶子¹⁾、笠井 大¹⁾、松村 茜弥¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子²⁾、
坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏²⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾千葉大学大学院 呼吸器内科学、²⁾千葉大学大学院先端肺高血圧医療学寄付講座

OR8-4 CTEPH に対する BPA の前治療としてのリオシグアトの有効性

○上田 仁、大郷 剛、福井 重文、辻 明宏、安田 聡、小川 久雄、中西 宣文
国立循環器病研究センター 心臓血管内科

OR8-5 肺動脈バルーン拡張術後におけるリオシグアト追加導入効果の検討

○玉田 直己、中山 和彦、元地 由樹、絹谷 洋人、坪井 康典、新倉 悠人、
谷仲 謙一、新家 俊郎、江本 憲昭、平田 健一
神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

OR8-6 PEA 適応外の CTEPH に対する PDE5 阻害薬と sGC 刺激薬との比較

○久保田 香菜¹⁾、上野 修市^{1,2)}、荻尾 七臣¹⁾
¹⁾自治医科大学医学部 循環器内科、²⁾うえのクリニック

13 : 50 ~ 14 : 50

一般演題 9

「画像診断」

座長：赤木 達（岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 循環器内科学）

OR9-1 3次元心エコー法による肺動脈幹拡張を認める肺高血圧症の特徴

○坂田 好美、井坂 葵、上杉 陽一郎、南島 俊徳、松下 健一、佐藤 徹、
吉野 秀朗
杏林大学医学部 第二内科

OR9-2 肺動脈性肺高血圧症における 4D-Flow MRI の有用性

○小田切 圭一、乾 直輝、袴田 晃央、渡邊 裕司
浜松医科大学 医学部 臨床薬理学講座

OR9-3 心臓 MRI を用いた経皮的肺動脈形成術の効果検討

○佐藤 遥¹⁾、大田 英揮²⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、建部 俊介¹⁾、
三浦 正暢¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、鈴木 秀明¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、
下川 宏明¹⁾
¹⁾東北大学 循環器内科学、²⁾東北大学 放射線診断科

OR9-4 肺高血圧患者における両心室同時圧測定での拡張末期圧較差の意義

○中野 嘉久¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、
近藤 隆久²⁾、室原 豊明¹⁾
¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科、²⁾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

OR9-5 肺高血圧症における 6 分間歩行試験と心肺運動負荷試験の違い

○足立 史郎¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、平敷 安希博²⁾、
室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾
¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、
²⁾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

OR9-6 肺高血圧症治療薬の血漿中濃度測定の検討

○田中 紫茉莉¹⁾、内田 信也¹⁾、篠原 美紀¹⁾、小澤 美紀¹⁾、袴田 晃央²⁾、
小田切 圭一²⁾、乾 直輝²⁾、渡邊 裕司²⁾、並木 徳之¹⁾
¹⁾静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、²⁾浜松医科大学医学部 臨床薬理学講座・臨床薬理内科

「右心機能 1」

座長：吉野 秀朗（杏林大学医学部付属病院）

OR10-1 肺高血圧症患者における心エコー図による右心機能評価について

○天野 裕久、荻野 幸伴、渡邊 諒、廣瀬 優、斎藤 史哉、春山 亜希子、
伊波 秀、有川 拓男、豊田 茂、井上 晃男
獨協医科大学 心臓・血管内科

OR10-2 三尖弁輪部収縮期移動距離に関連する因子の検討

○井形 幸代、田原 宣広、田原 敦子、杵山 陽一、戸次 宗久、中村 和久、
本多 亮博、新田 良和、大場 豊治、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

OR10-3 Speckle-tracking 心エコー法による肺動脈性肺高血圧症の予後評価

○若林 典弘、坂田 好美、松下 健一、上杉 陽一郎、井坂 葵、南島 俊徳、
佐藤 徹、吉野 秀朗
杏林大学医学部 第二内科

OR10-4 心肺運動負荷試験は平均肺動脈圧の推定に有用である

○東 昭史、土肥 由裕、宇賀 小百合、木下 弘喜、佐田 良治、北川 知郎、
日高 貴之、栗栖 智、木原 康樹
広島大学大学院医歯薬保健学研究科 循環器内科学

OR10-5 肺高血圧症における右室 stiffness に関する検討

○中谷 資隆¹⁾、辻野 一三¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋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 放射線診断科

OR10-6 肺動脈性肺高血圧症における右室の maladaptation

○大平 洋^{1,2)}、デケンブ ロバート²⁾、ペナ エレーナ²⁾、マカーデル ブライアン²⁾、
レナウド ジェニファー²⁾、辻野 一三¹⁾、西村 正治¹⁾、ビーンランズ ロブ²⁾、
ミレニチャック リサ²⁾
¹⁾北海道大学 医学部 内科 I、²⁾オタワ ハート インスティテュート

「右心機能 2」

座長：坂田 好美（杏林大学 医学部 第二内科）

OR11-1 圧負荷誘発性右室機能障害における NF- κ B を介した炎症の重要性

○吉田 賢明¹⁾、阿部 弘太郎³⁾、田中 真理子¹⁾、篠田 雅子¹⁾、桑原 志実¹⁾、
朔 啓太²⁾、廣岡 良隆³⁾、岡 正彦⁴⁾、砂川 賢二²⁾
¹⁾九州大学大学院 医学研究院 循環器内科、²⁾九州大学循環器病未来医療研究センター 循環病態制御学部門、
³⁾九州大学循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部門、⁴⁾南アラバマ大学 薬理学

OR11-2 重症 3 群肺高血圧症の右室形態と収縮能への肺血管拡張療法の効果

○杉本 絢子、辻野 一三、中村 順一、佐藤 隆博、大平 洋、渡部 拓、鈴木 雅、
今野 哲、西村 正治
北海道大学病院 内科 I

OR11-3 肺高血圧症患者の身体所見と右心カテーテル検査所見の解析

○菊池 華子、佐藤 徹、伊波 巧、合田 あゆみ、吉野 秀朗
杏林大学病院 循環器内科

OR11-4 慢性血栓塞栓性肺高血圧の経皮的肺動脈拡張術後再灌流障害の予測

○上杉 陽一郎、坂田 好美、井坂 葵、南島 俊徳、松下 健一、佐藤 徹、
吉野 秀朗

杏林大学医学部 第二内科

OR11-5 肺高血圧症に伴う右心不全に対するトルバプタン前向き臨床試験

○田村 雄一¹⁾、木村 舞²⁾、武井 眞²⁾、小野 智彦²⁾、福田 恵一²⁾、
アンベール マーク¹⁾

¹⁾パリ大学 国立肺高血圧症センター、²⁾慶應義塾大学医学部循環器内科

第2日目 10月4日（日） 第1会場（501A+B）

8:10~8:40

会長講演（日本肺高血圧学会）

座長：福田 恵一（慶應義塾大学医学部循環器内科）

PL-HS 膠原病性肺高血圧症の現状

Update of pulmonary hypertension associated with connective tissue diseases

○吉田 俊治

藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科

8:40~10:10

シンポジウム 4

「肺高血圧症に関する日本発のエビデンス構築をめざして—臨床薬理学の立場から—」

Pursue the structure of First-in-Japan Guideline of PAH

座長：中村 一文（岡山大学 循環器内科）

中西 宣文（国立循環器病研究センター研究所）

S4-1 エンドセリン研究をモデルとした肺高血圧症エビデンス構築の展望

Clinical evidence of PH: Lesson from endothelin history.

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学

S4-2 エンドセリン受容体シグナルを標的にした肺高血圧症治療の新展開

New aspects of drug therapy targeted to ETR signaling for PH

○堀之内 孝広、堀口 美香、真崎 雄一、東 恒仁、原田 拓弥、三輪 聡一

北海道大学 大学院医学研究科 細胞薬理学分野

S4-3 肺高血圧症に関する日本発のエビデンス構築をめざして

Creation of scientific evidence for PH from Japan

○渡邊 裕司

浜松医科大学医学部 臨床薬理学・臨床薬理内科

「我が国における肺高血圧症発症と増悪の基礎研究最前線」

The first-line of basic research in triggering and development of PAH in Japan

座長：伊藤 浩（岡山大学循環器内科学）

室原 豊明（名古屋大学 循環器内科）

S5-1 分子イメージングを用いた肺高血圧症の病態評価

Disease activity of PH evaluated by molecular imaging

○田原 宣広、本多 亮博、中村 知久、杵山 陽一、戸次 宗久、田原 敦子、
大場 豊治、井形 幸代、福本 義弘

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科

S5-2 肺動脈性肺高血圧症における RAGE シグナルの亢進

Up-regulation of RAGE signaling in PAH

○中村 一文^{1,2,3)}、更科 俊洋¹⁾、赤木 達¹⁾、伊藤 浩¹⁾、阪口 政清²⁾、大藤 剛宏³⁾¹⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 細胞生物学、³⁾岡山大学病院・呼吸器外科 / 臓器移植医療センター

S5-3 肺高血圧症の進展における血栓形成に関わる因子の役割

The roles of thrombogenesis in the progression of PH

○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

S5-4 重症 PAH の閉塞性血管病変増悪における血行動態ストレスの役割

Roles of Hemodynamic Stress in Occlusive Lesions of PAH

○阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾、篠田 雅子³⁾、田中 真理子³⁾、桑原 志実³⁾、
吉田 賢明³⁾、廣岡 良隆¹⁾、砂川 賢二⁴⁾¹⁾九州大学 循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部門、²⁾南アラバマ大学 薬理学・内科学、³⁾九州大学大学院医学研究院 循環器内科学、⁴⁾九州大学 循環器病未来医療研究センター 循環病態制御学部門

座長：佐藤 徹（杏林大学医学部付属病院 循環器内科）

ES4 The Patient-centric Approach to PH Management

○Gerry Coghlan

Royal Free Hospital & University College Medical School, London, UK

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

「肺高血圧治療薬の肺血管以外への作用を介した肺高血圧病態改善の可能性」

Extra pulmonary vascular Effects of PAH-related Medications — Possibility in the Clinical Management —

座長：江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学）

長谷部 直幸（旭川医科大学 内科学講座、循環・呼吸・神経病態内科分野）

S8-1 心肺腎に対する多面的作用を踏まえたエンドセリン受容体拮抗薬

Optimal ERA concerning cardio-pulmonary renal interaction

○中山 和彦^{1,2)}、新倉 悠人¹⁾、玉田 直己¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、鈴木 陽子¹⁾、
平田 健一¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}¹⁾神戸大学医学部 循環器内科、²⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

S8-2 心臓 cGMP シグナル制御機構とその病態における役割

cGMP signaling in the heart

○瀧本 英樹

東京大学医学部 循環器内科

S8-3 プロスタサイクリンによる右心機能改善の可能性

Improvement of right ventricular function by prostacyclin

○赤木 達、中村 一文、更科 俊洋、伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

S8-4 サイクロフィリン A による肺高血圧症促進機構とその臨床応用

Cyclophilin A promotes pulmonary hypertension.

○佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

S8-5 肺高血圧症治療における分子標的薬の可能性

Possibility of Molecular-targeted Agents for Treatment of PH

○波多野 将

東京大学医学部附属病院 循環器内科

第2日目 10月4日（日） 第2会場（503B+C+D）

8:40~10:10

シンポジウム6

「CTEPH 末梢型に対するバルーン拡張術の成績と問題点 /CTEPH に対する PEA および EPA の中期・遠隔成績」

Balloon Pulmonary Angioplasty for peripheral-type CTEPH — Comparison with Mid-term and long-term results of PEA/EPA —

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）

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）

S6-1 BPA の遠隔成績

Long Term Outcome of Balloon Pulmonary Angioplasty

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器科

S6-2 CTEPH に対する PEA の遠隔期成績

Late outcomes of pulmonary endarterectomy for CTEPH

○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⁾、渡辺 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

S6-3 当院における PTPA の成績と問題点

Effectiveness of PTPA for CTEPH

○杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

S6-4 Indication of BPA in CTEPH: Opportunism or pragmatism?

○大郷 剛^{1,2,3)}、上田 仁¹⁾、福井 重文¹⁾、辻 明弘¹⁾、福田 哲也²⁾、安田 聡³⁾、
小川 久雄³⁾、中西 宣文¹⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 肺循環科、²⁾国立循環器病研究センター 放射線科、

³⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科

「呼吸器疾患に関する肺高血圧症の基礎と臨床の融合」

Fusion of basic research and clinical study in PAH owing to Lung Diseases and/or Hypoxia

座長：谷口 博之（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）
渡辺 憲太郎（福岡大学医学部）

S7-1

CTを用いた肺高血圧症の機能評価

Functional imaging of pulmonary hypertension using CT

○杉浦 寿彦

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

S7-2

慢性呼吸器疾患に合併する肺高血圧症

pulmonary hypertension due to chronic lung diseases

○山田 嘉仁

JR 東京総合病院 呼吸器内科

S7-3

肺高血圧症を伴った気腫合併肺線維症（CPFE）の臨床病理学的特徴

Clinicopathological features of CPFE with PH

○杉野 圭史¹⁾、植草 利公²⁾、本間 栄¹⁾¹⁾東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野、²⁾独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病理診断科

S7-4

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の治療～肺血管拡張薬の位置づけ

Pulmonary vasodilators for the treatment of group 3 PH

○辻野 一三

北海道大学大学院 医学研究科 病態内科学講座

座長：渡邊 裕司（浜松医科大学医学部医学科臨床薬理学講座・臨床薬理内科学）

ES5

Initial combination therapy for PAH: Results from the AMBITION Study

○Jonathan Langley

Scientific Affairs Director, GSK Rare Disease Unit

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

「PAH3」

座長：福島 裕之（慶應大学医学部 小児科）

OR12-1 小児 IPAH の早期診断における学校心臓検診の役割：全国調査研究

○澤田 博文^{1,2,10)}、三谷 義英^{2,10)}、中山 智孝^{3,10)}、福島 裕之^{4,10)}、小垣 滋豊^{5,10)}、
五十嵐 岳宏^{6,10)}、小野 安生^{7,10)}、市田 露子^{8,10)}、中西 敏雄^{9,10)}、山田 修^{6,10)}、
佐地 勉^{3,10)}

¹⁾三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾三重大学小児科、³⁾東邦大学医学部小児科、⁴⁾慶應大学医学部小児科、⁵⁾大阪大学医学部小児科、⁶⁾国立循環器病研究センター小児科、⁷⁾静岡こども病院循環器科、⁸⁾富山大学医学部小児科、⁹⁾東京女子医科大学循環器小児科、¹⁰⁾日本小児肺循環研究会

OR12-2 小児 PAH において von Willebrand 活性が重症度と予後に関連する

○高月 晋一、中山 智孝、直井 和之、池原 聡、松裏 裕行、佐地 勉

東邦大学医療センター大森病院

OR12-3 先天性横隔膜ヘルニア術後に遷延する肺高血圧に対する治療経験

○加藤 太一¹⁾、深澤 佳絵¹⁾、岸本 泰明¹⁾、早野 聡¹⁾、沼口 敦²⁾、伊藤 美春³⁾、
齊藤 明子³⁾、佐藤 義朗³⁾、内田 広夫⁴⁾、早川 昌弘³⁾

¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾名古屋大学医学部附属病院 救急科、

³⁾名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター新生児部門、

⁴⁾名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科学

OR12-4 多剤併用療法時代の小児肺動脈性肺高血圧症の予後

○中山 智孝、高月 晋一、直井 和之、池原 聡、松裏 裕行、佐地 勉
東邦大学医療センター 大森病院 小児科

14 : 10~15 : 10

一般演題 13

「呼吸器 2」

座長：坂尾 誠一郎（千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学）

OR13-1 慢性閉塞性肺疾患への長期非侵襲的陽圧換気療法と肺循環動態

○後藤 洋輔、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、
横山 俊樹、山野 泰彦、八木 光昭

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR13-2 特発性間質性肺炎に合併した肺高血圧症に対する長期酸素療法

○木村 智樹、谷口 博之、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、
山野 泰彦、八木 光昭

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR13-3 予測 FVC70%以上の特発性間質性肺炎に合併した肺高血圧症例の検討

○八木 光昭、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、
横山 俊樹、山野 泰彦

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR13-4 重症呼吸器疾患合併肺高血圧症に対する肺血管拡張薬効果の検討

○中山 和彦¹⁾、絹谷 洋人¹⁾、新倉 悠人¹⁾、鈴木 陽子^{1,2)}、玉田 直己¹⁾、
谷仲 謙一¹⁾、新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾

¹⁾神戸大学医学部 循環器内科、²⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

OR13-5 当院におけるILD-PHに対する肺血管拡張療法の効果の検討

○藤田 啓誠¹⁾、木下 秀之²⁾、半田 知宏³⁾、谷澤 公伸⁴⁾、室 繁郎³⁾、佐藤 晋³⁾、
山田 千夏¹⁾、中川 靖章¹⁾、静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、

³⁾京都大学医学部附属病院 呼吸器内科、⁴⁾京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学講座

OR13-6 重症肺高血圧症を合併した間質性肺炎の1例

○加藤 あかね、山本 洋、濱 峰幸、市山 崇史、立石 一成、牛木 淳一、
安尾 将法、漆畑 一寿、花岡 正幸

信州大学内科学第一教室

8:40~9:20

教育講演 7

座長：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）

EL7 肺高血圧症患者における心肺運動負荷試験の重要性

Utility of CPX for Patients with Pulmonary Hypertension

○田中 秀和

神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学

9:30~10:10

教育講演 8

座長：吉田 俊治（藤田保健衛生大学 リウマチ・感染症内科）

EL8 膠原病性肺高血圧症の現状と治療

Pulmonary hypertension associated with CTD

○榎野 茂樹

大阪医科大学 リウマチ膠原病内科

10:20~11:00

教育講演 9

座長：土井 庄三郎（東京医科歯科大学 小児科）

EL9 アイゼンメンジャー症候群の診断と治療

Diagnosis and Management of Eisenmenger Syndrome

○波多野 将

東京大学医学部附属病院 循環器内科

11:10~11:50

教育講演 10

座長：佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院 小児科）

EL10 肺高血圧症に対する肺移植

Lung Transplantation for Pulmonary Hypertension

○伊達 洋至

京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科

12:10~13:10

教育セッション 6

座長：佐地 勉（東邦大学医療センター大森病院 小児科）

ES6 Congenital heart disease related pulmonary arterial hypertension: current management strategies

○Michele D'Alto

Department of Cardiology, Second University of Naples, Italy

共催：ファイザー株式会社

「血栓塞栓 4」

座長：大郷 剛（国立循環器病センター）

OR14-1 凝固異常を伴う CTEPH に対する PTPA の効果

○末岡 順介¹⁾、伊波 巧¹⁾、志村 亘彦¹⁾、片岡 雅晴²⁾、石黒 晴久¹⁾、
重田 洋平¹⁾、福士 圭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

OR14-2 バルーン肺動脈形成術終了直後から導入した心リハの効果と安全性

○福井 重文、後藤 葉一、大郷 剛、上田 仁、辻 明宏、熊坂 礼音、荒川 鉄雄、
中西 道郎、高木 洋、安田 聡、中西 宣文

国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門

OR14-3 経皮的肺動脈バルーン形成術による肺機能の改善

○武井 眞、片岡 雅晴、川上 崇史、木村 舞、福田 恵一

慶應義塾大学医学部循環器内科

OR14-4 肺動脈圧正常化例に対する肺動脈拡張術の治療効果の検討

○新倉 悠人¹⁾、中山 和彦¹⁾、絹谷 洋人¹⁾、坪井 康典¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、
玉田 直己¹⁾、谷口 悠³⁾、新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾¹⁾神戸大学医学部 循環器内科、²⁾神戸薬科大学臨床薬学研究室、³⁾神戸赤十字病院

OR14-5 プレッシャーワイヤーガイド PTPA の運動時における肺循環の効果

○水見 彩子¹⁾、伊波 巧¹⁾、菊池 華子¹⁾、福士 圭¹⁾、重田 洋平¹⁾、石黒 晴久¹⁾、
片岡 雅晴²⁾、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

「症例報告 C」

座長：縄田 泰史（千葉県済生会習志野病院 リウマチ膠原病センター）

OR15-1 CTD-PAH にエポプロステノールを先行導入した一例

○土肥 由裕¹⁾、檜垣 忠直¹⁾、山崎 聡士²⁾、佐田 良治¹⁾、木下 弘喜¹⁾、
東 昭史¹⁾、宇賀 小百合¹⁾、杉山 英二²⁾、木原 康樹¹⁾¹⁾広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 循環器内科、²⁾広島大学病院 リウマチ・膠原病科

OR15-2 トレプロスチニル皮下注導入にいたった膠原病性肺高血圧症の一例

○上村 佳大¹⁾、下方 茂毅¹⁾、中野 嘉久¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、
室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾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

OR15-3 免疫抑制療法の有効性が異なった膠原病性（SLE）肺高血圧症の2例

○新保 麻衣、渡邊 博之、伊藤 宏

秋田大学大学院医学系研究科 循環器内科学・呼吸器内科学

OR15-4 IgG4 関連疾患に合併した肺高血圧症の一例

○杵山 陽一、中村 知久、戸次 宗久、本多 亮博、井形 幸代、新田 良和、
熊谷 英太、大場 豊治、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学医学部 心臓血管内科

8:40~9:30

一般演題 16

「膠原病 2」

座長：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）

OR16-1 膠原病関連 PAH 患者の血漿中エンドセリン-1 濃度の検討

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

OR16-2 抗 U1RNP 抗体陽性膠原病合併 PAH の特徴は抗体に規定されているか？

○安岡 秀剛、武井 裕史、山岡 邦宏、竹内 勤
慶應義塾大学医学部 リウマチ内科

OR16-3 強皮症（SSc）における定期的な肺高血圧症スクリーニングの意義

○白井 悠一郎¹⁾、田村 雄一²⁾、金子 祐子³⁾、竹内 勤³⁾、桑名 正隆¹⁾
¹⁾日本医科大学 アレルギー膠原病内科、²⁾慶應義塾大学医学部循環器内科、³⁾慶應義塾大学医学部リウマチ内科

OR16-4 膠原病患者への呼吸機能検査を用いた肺高血圧症スクリーニング

○嶋 良仁
大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科

OR16-5 膠原病関連肺高血圧症と CT 所見

○柳澤 洋^{1,2)}、木下 秀之³⁾、吉藤 元⁴⁾、半田 知宏⁵⁾、藤井 隆夫⁶⁾、牧山 武¹⁾、
中川 靖章¹⁾、静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、三森 経世⁴⁾、木村 剛²⁾
¹⁾京都大学大学院医学研究科循環器内科、²⁾浜松労災病院 循環器内科、
³⁾京都大学大学院医学研究科地域医療システム学講座、⁴⁾京都大学医学部附属病院免疫膠原病内科、
⁵⁾京都大学医学部附属病院呼吸器内科、⁶⁾京都大学医学部附属病院リウマチセンター

9:45~10:35

一般演題 17

「症例報告 A」

座長：山田 典一（三重大学 循環器・臓器内科学）

OR17-1 重症肺高血圧症患者に精神疾患を併発し、救命し得なかった一例

○久保田 香菜¹⁾、上野 修市^{1,2)}、荻尾 七臣¹⁾
¹⁾自治医科大学医学部内科学講座 循環器内科部門、²⁾うえのクリニック

OR17-2 重症肺高血圧症に PDE- V 阻害薬と和温療法が有効であった 1 症例

○欽先 重輝、深江 貴芸、渡邊 潤平、田中 規昭、春田 真一、松尾 崇史、
於久 幸治
独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 循環器内科

OR17-3 タダラフィルからリオシグアトへの変更が奏功した IPAH の 1 例

○本田 洵也¹⁾、酒井 俊¹⁾、木村 泰三¹⁾、丸山 秀和²⁾、本間 覚¹⁾、宮内 卓¹⁾、
青沼 和隆¹⁾
¹⁾筑波大学 医学医療系 循環器内科、²⁾総合守谷第一病院 循環器内科

OR17-4 当院における肺高血圧症に対するリオシグアドの使用経験

○反町 秀美、高間 典明、笠間 周、船田 竜一、黒沢 幸嗣、佐野 宏和、
松尾 弥枝、佐藤 万基人、小保方 優
群馬大学医学部附属病院 循環器内科

OR17-5 イマチニブ投与により長期生存が得られた肺静脈閉塞性疾患の一例

○三浦 正暢、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

10:50~11:40

一般演題 18

「血栓塞栓3」

座長：田邊 信宏（千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座）

OR18-1 術後心肺補助を要した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の検討

○戸口 佳代、小泉 信達、佐藤 雅人、鈴木 隼、藤吉 俊毅、高橋 聡、
岩崎 倫明、松山 克彦、西部 俊哉、荻野 均
東京医科大学病院 心臓血管外科

OR18-2 CTEPH 急性増悪に対する肺動脈内膜摘除術の検討

○諫田 朋佳¹⁾、石田 敬一³⁾、増田 政久⁴⁾、上田 秀樹²⁾、黄野 皓木²⁾、
松浦 馨²⁾、田村 友作²⁾、渡邊 倫子²⁾、松宮 護郎²⁾
¹⁾成田赤十字病院 心臓血管外科、²⁾千葉大学医学部附属病院 心臓血管外科、
³⁾東千葉メディカルセンター 心臓血管外科、⁴⁾国立病院機構千葉医療センター

OR18-3 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する治療戦略

○石田 敬一¹⁾、増田 政久³⁾、須田 理香²⁾、重城 喬行²⁾、杉浦 寿彦²⁾、
坂尾 誠一郎²⁾、田邊 信宏²⁾、巽 浩一郎²⁾、松宮 護郎¹⁾
¹⁾千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾千葉大医学部 呼吸器内科、³⁾千葉医療センター 心臓血管外科

OR18-4 慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症における術後経過と肺拡散能の関係

○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、石田 敬一³⁾、内藤 亮¹⁾、加藤 史照¹⁾、
重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子^{1,2)}、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、
³⁾千葉大学大学院 医学研究院 心臓血管外科

OR18-5 凝固線溶系の慢性血栓塞栓性肺高血圧症の術後予後に与える影響

○加藤 史照¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、須田 理香¹⁾、漆原 崇司¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、
杉浦 寿彦^{1,2)}、重田 文子^{1,2)}、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

12:10~13:10

教育セッション7

座長：桑名 正隆（日本医科大学大学院医学研究科アレルギー膠原病内科学分野）

ES7 膠原病に合併する肺高血圧症の治療とその実態

○川口 鎮司
東京女子医科大学リウマチ科

共催：科研製薬株式会社

13:20~14:00

一般演題 19

「膠原病3」

座長：深谷 修作（藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科）

OR19-1 膠原病関連間質性肺炎に伴う肺高血圧症に対するPDE阻害薬の効果

○山野 泰彦、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、
横山 俊樹、八木 光昭
公立陶生病院 呼吸器アレルギー疾患内科

OR19-2 膠原病患者のシルデナフィルによる潜在的左心機能低下の検出法

○江口 明世、廣谷 信一、森澤 大祐、菅原 政貴、正井 久美子、藤原 昌平、
安藤 友孝、岩破 俊博、内藤 由朗、真野 敏昭、増山 理
兵庫医科大学 循環器内科

OR19-3 膠原病に合併した肺動脈性高血圧症に対する免疫抑制療法の検討

○山崎 宜興¹⁾、土田 興生¹⁾、浅利 佑紗¹⁾、三富 博文¹⁾、藤本 久絵¹⁾、
岡崎 貴裕¹⁾、鈴木 健吾²⁾、明石 嘉浩²⁾、尾崎 承一¹⁾、山田 秀裕¹⁾
¹⁾聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾聖マリアンナ医科大学循環器内科

OR19-4 肺高血圧治療介入後の悪化例についての検討

○中島 崇作、脇谷 理沙、尾崎 洋基、島田 裕美、竹内 洋平、泉川 美晴、
亀田 智広、門脇 則光、土橋 浩章
香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科

14 : 00~14 : 40

一般演題 20

「症例報告 E」

座長：田村 雄一（バリ大学）

OR20-1 経カテーテル的吸引細胞診を行った肺動脈内悪性腫瘍の3症例

○中富 大介¹⁾、池田 聡司¹⁾、中富 克己²⁾、古賀 聖士¹⁾、中田 智夫¹⁾、
山方 勇樹¹⁾、片山 敏郎¹⁾、小出 優史¹⁾、河野 浩章¹⁾、前村 浩二¹⁾
¹⁾長崎大学病院 循環器内科、²⁾長崎大学病院 第二内科

OR20-2 統合失調症に伴う抗リン脂質抗体症候群で発症した肺塞栓症の一例

○鈴木 秀明¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、建部 俊介¹⁾、三浦 正暢¹⁾、
山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、久志本 成樹²⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾東北大学循環器内科学、²⁾東北大学高度救命救急センター

OR20-3 冠 CTO デバイスの BPA への応用

○木村 学、伊莉 裕二、吉岡 公一郎、吉町 文暢、中澤 学、大野 洋平、
藤井 敏晴、中野 将孝、鳥居 翔、村上 力
東海大学医学部附属病院 循環器内科

OR20-4 CTEPH 急性増悪に対して PEA を施行し救命した1例

○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⁾、渡辺 倫子¹⁾、乾 友彦¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、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

14 : 40~15 : 10

招請講演 5

座長：桑名 正隆（日本医科大学アレルギー膠原病内科）

IL5 Perspectives for connective tissue disease and pulmonary hypertension

○Gerry Coghlan

Royal Free Hospital & University College Medical School, London, UK

8:40~9:30

一般演題 21

「呼吸器 1」

座長：花園 正幸（信州大学医学部内科学第一教室）

OR21-1 肺静脈閉塞症を合併した気腫合併肺線維症の1例

○日高 孝子¹⁾、中西 宣文²⁾、植田 初江³⁾、水口 市子¹⁾、徳永 一¹⁾、大郷 恵子³⁾¹⁾国立病院機構小倉医療センター 呼吸器内科、²⁾国立循環器病センター肺循環科、³⁾国立循環器病センター病理部

OR21-2 重症肺高血圧症を合併した肺線維症と考えられた1症例

○柳澤 洋^{1,2)}、木下 秀之³⁾、佐藤 雅昭⁴⁾、桜井 孝規⁵⁾、半田 知宏⁶⁾、今井 逸雄¹⁾、中川 靖章¹⁾、静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、伊達 洋至⁴⁾、木村 剛¹⁾¹⁾京都大学医学部附属病院循環器内科、²⁾浜松労災病院 循環器内科、³⁾京都大学大学院医学研究科地域医療システム学講座、⁴⁾京都大学医学部附属病院呼吸器外科、⁵⁾京都大学医学部附属病院病理診断科、⁶⁾京都大学大学院医学研究科呼吸器内科

OR21-3 肺高血圧症を合併したランゲルハンス細胞組織球症の3例

○山本 学、倉石 博、鈴木 祐介、降旗 兼行、増渕 雄、小山 茂

日本赤十字社 長野赤十字病院 呼吸器内科

OR21-4 胞隔毛細血管の multiplication を認めた PH 合併 IP の4剖検例

○太田 宏樹¹⁾、杉野 圭史¹⁾、後町 杏子¹⁾、鎚木 教平¹⁾、磯部 和順¹⁾、坂本 晋¹⁾、冠木 敬之²⁾、矢内 俊³⁾、石渡 誉郎⁴⁾、若山 恵⁴⁾、本間 栄¹⁾¹⁾東邦大学医学部 内科学講座呼吸器内科学分野(大森)、²⁾東邦大学医学部 内科学講座循環器内科学分野(大森)、³⁾東邦大学医学部小児科学講座(大森)、⁴⁾東邦大学医療センター大森病院病院病理

OR21-5 肺高血圧症を合併した COPD における臨床的特徴の検討

○伊藤 貴康、谷口 博之、八木 光昭、木村 智樹、近藤 康博、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

9:45~10:35

一般演題 22

「症例報告 B」

座長：高月 晋一（東邦大学医療センター 大森病院 小児科）

OR22-1 低酸素血症を伴う重症特発性肺動脈性肺高血圧症患者の臨床経過

○相澤 卓範¹⁾、木下 秀之²⁾、中西 直彦³⁾、桜井 孝規⁵⁾、今井 逸雄¹⁾、中川 靖章¹⁾、静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、青山 晃博⁴⁾、伊達 洋至⁴⁾、木村 剛¹⁾¹⁾京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾京都大学大学院研究科 地域医療講座システム学、³⁾京都大学府立医科大学付属病院 循環器内科、⁴⁾京都大学医学部附属病院 呼吸器外科、⁵⁾京都大学医学部附属病院 病理診断科

OR22-2 重症肺高血圧症を伴う拘束型心筋症に Epoprostenol を導入した一例

○鈴木 彩代、岩本 眞理、平床 華奈子、河合 駿、中野 裕介、鉾崎 竜範

横浜市立大学附属病院 小児科

OR22-3 Epoprostenol 導入後も右心不全が進行した IPAH の一剖検例

○長 敬翁¹⁾、鶴山 広樹¹⁾、中村 篤宏²⁾、伊藤 武文³⁾、熊本 牧子¹⁾、山本 佳史¹⁾、児山 紀子¹⁾、友田 恒一¹⁾、吉川 雅則¹⁾、木村 弘¹⁾¹⁾奈良県立医科大学附属病院 内科学第二講座、²⁾吉野病院 内科、³⁾奈良県総合医療センター 呼吸器内科

OR22-4 Epoprostenol から Treprostinil へ切り替えた重症肺高血圧症の一例

○赤木 達、更科 俊洋、江尻 健太郎、中村 一文、伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

OR22-5 Treprostinil 皮下注製剤 3 症例の使用経験

○木下 拓¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、川崎 瑞穂³⁾、森 美穂³⁾、須田 理香¹⁾、

関根 亜由美^{1,2)}、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寄付講座、

³⁾千葉大学医学部附属病院 看護部

10:50~11:40

一般演題 23

「その他」

座長：朴 仁三（東京女子医科大学 循環器小児科）

OR23-1 当院での門脈肺高血圧症 5 例に対する治療経験

○荻原 義人、山田 典一、松田 明正、太田 覚史、伊藤 正明

三重大学大学院循環器・腎臓内科学

OR23-2 門脈圧亢進症性肺高血圧症におけるボセンタンの安全性と効果

○平敷 安希博²⁾、近藤 隆久¹⁾、足立 史郎²⁾、中野 嘉久¹⁾、上村 佳大²⁾、
下方 茂毅²⁾、室原 豊明²⁾

¹⁾名古屋大学 医学部 肺高血圧先端医療学寄附講座、²⁾名古屋大学 医学部 循環器内科

OR23-3 非心臓手術を施行したアイゼンメンジャー症候群の一例

○今野 哲雄、永田 備二、林 研至、川尻 剛照、山岸 正和

金沢大学附属病院 循環器内科

OR23-4 インドネシアと日本における心房中隔欠損症患者の疫学比較調査

○中山 和彦¹⁾、KrisDinarti Lucia²⁾、Dyah Wulan Anggrahini²⁾、
Hartopo Anggoro Budi²⁾、鈴木 陽子^{1,3)}、松本 賢亮¹⁾、田中 秀和¹⁾、新家 俊郎¹⁾、
平田 健一¹⁾、江本 憲昭^{1,3)}

¹⁾神戸大学医学部 循環器内科、²⁾ガジャマダ大学 循環器内科、³⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室

OR23-5 心房中隔欠損に対する経カテーテル閉鎖術による肺循環動態の変化

○杉山 央、石井 徹子、篠原 徳子、富松 宏文、稲井 慶、清水 美紀子、朴 仁三
東京女子医科大学 循環器小児科

13:20~13:40

一般演題 24

「肺移植」

座長：伊達 洋至（京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科）

OR24-1 重症 PAH における肺移植術後急性期の右室および左室機能の検討

○米田 智也¹⁾、木下 秀之²⁾、中島 康弘¹⁾、本山 秀樹³⁾、土屋 恭子³⁾、
青山 晃博³⁾、陳 豊史³⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛⁴⁾、伊達 洋至³⁾、一山 智¹⁾

¹⁾京都大学医学部附属病院 検査部、²⁾京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、

³⁾京都大学医学部附属病院 呼吸器外科、⁴⁾京都大学医学部附属病院 循環器内科

OR24-2 肺高血圧+間質性肺炎の強皮症に対する自己肺温存生体肺葉移植

○陳 豊史¹⁾、青山 晃博¹⁾、南方 謙二²⁾、山崎 和裕²⁾、加藤 靖周⁴⁾、
高桑 蓉子⁴⁾、木下 秀之³⁾、本山 秀樹¹⁾、土屋 恭子¹⁾、伊達 洋至¹⁾

¹⁾京都大学医学部 呼吸器外科、²⁾京都大学医学部 心臓血管外科、³⁾京都大学医学部 循環器内科、

⁴⁾藤田保健衛生大学 循環器内科

「コメディカル」

座長：近藤 隆久（名古屋大学大学院 医学系研究科・医学部医学科 肺高血圧先端医療学）

OR25-1 肺動脈性肺高血圧症患者に対するチーム医療

○庄子 圭¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、三浦 正暢²⁾、吉田 幸枝¹⁾、寺西 恵美¹⁾、
庄島 和世³⁾、明珍 千恵¹⁾、鈴木 寿樹⁴⁾、柿花 隆昭⁵⁾、下川 宏明²⁾

¹⁾東北大学病院 循環器内科病棟、²⁾東北大学 循環器内科学、³⁾東北大学病院 循環器内科外来、

⁴⁾東北大学病院 薬剤部、⁵⁾東北大学病院 リハビリテーション部

OR25-2 当院における肺高血圧診療連携の実態

○澤岡 亜衣¹⁾、高村 圭¹⁾、瀧本 理子¹⁾、松本 宗大¹⁾、荻 喬博¹⁾、山本 真¹⁾、
小山 雅之²⁾、河野 通仁³⁾、小谷 俊雄³⁾、深谷 進司³⁾

¹⁾JA 北海道厚生連帯広厚生病院 第一内科、²⁾JA 北海道厚生連帯広厚生病院 第二内科、

³⁾JA 北海道厚生連帯広厚生病院 第三内科

OR25-3 バルーン肺動脈拡張術オリエンテーション資料の内容検討

○新谷 さおり¹⁾、権藤 つかさ¹⁾、阿部 弘太郎²⁾、日高 友美¹⁾、小林 稚¹⁾、
細川 和也³⁾、堀 智恵¹⁾

¹⁾九州大学病院 救命救急センター（CCU・ハイケア病棟）、

²⁾九州大学 循環器未来医療研究センター 先端循環制御学部門、³⁾九州大学病院 冠疾患治療部

OR25-4 COPD 患者の肺高血圧症の有無による呼吸リハビリテーション効果

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、平澤 純¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、
田中 祐子¹⁾、新貝 和也¹⁾、長江 優介¹⁾、谷口 博之²⁾、木村 智樹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

「症例報告 D」

座長：本間 覚（筑波大学附属病院 循環器内科）

OR26-1 25 年間経過観察しえた肺高血圧症の 1 例

○守内 郁夫、大里 和雄、村上 達明、三沢 克史、小門 宏全、嵯峨 亮、
土田 真之、鈴木 将智、高澤 洋介、山口 順也、水野 清雄

福井循環器病院 循環器内科

OR26-2 1 型糖尿病を合併した心房中隔欠損、重症肺高血圧症の 1 例

○吉田 祐、水野 風音、小柳 喬幸、柴田 映道、前田 潤、福島 裕之、山岸 敬幸

慶應義塾大学医学部 小児科

OR26-3 経口肺血管拡張薬の右室ブドウ糖代謝に対する効果を確認した 1 例

○中村 知久、田原 宣広、戸次 宗久、杵山 陽一、田原 敦子、本多 亮博、
新田 良和、井形 幸代、大場 豊治、福本 義弘

久留米大学 心臓血管内科

8 : 30~9 : 00

Presidential Lecture (JPCS)

Chair : Hiroaki Shimokawa (Tohoku University, Department of Cardiovascular Medicine)

PL-CS Historical Review and Current Perspectives in PAH

Tsutomu Saji

Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center

9 : 05~10 : 35

Symposium 1

Progress of pulmonary hypertension in patients with connective tissue diseases

Chairs : Yasushi Kawaguchi (Institute of Rheumatology, Tokyo Women's Medical University)

Hidehiro Yamada (St. Marianna University School of Medicine)

S1-1 Updates of CTD-PAH: overview

Masataka Kuwana

Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine

S1-2 Diagnosis of CTD-PAH (PH)

Hiroaki Dobashi

Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Rheumatology and Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, Kagawa University

S1-3 Screening for PAH in patients with CTD

Sumiaki Tanaka

Department of Rheumatology and Infectious Diseases, Kitasato University School of Medicine

S1-4 Immunosuppressive Therapy in CTD-PAH

Tomonori Ishii

Department of Hematology and Rheumatology

10 : 50~12 : 20

Symposium 2

Imaging study of right heart failure

Chairs : Masaaki Ito

(Department of Cardiology and Nephrology, Mie University Graduate School of Medicine)

Toru Satoh (Kyorin University School of Medicine, Cardiology)

S2-1 Right Ventricular Function/Failure in Atrial Septal Defect

Kohtaro Abe

Department of Advanced Cardiovascular Regulation and Therapeutics, Center for Disruptive Cardiovascular Medicine, Kyushu University

S2-2 Right Heart Failure Associated with Congenital Heart Disease

Ryo Inuzuka

Department of Pediatrics, University of Tokyo

S2-3 Optical Coherence Tomography in Pulmonary Hypertension

Shunsuke Tatebe

Department of Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine

12 : 40~13 : 40

Educational Session 1

Chair : Ichizo Tsujino

(Hokkaido University, Graduate School of Medicine, Department of Internal Medicine)

ES1 Pitfalls of management for CTD-PAH

Sumiaki Tanaka

Department of Rheumatology and Infectious Diseases, Kitasato University School of Medicine

Co-sponsor : NIPPON SHINYAKU CO.,LTD.

14 : 00~14 : 50

Invited Lecture 1

Chair : Satoshi Yasukochi (Nagano Children's Hospital)

IL1 Echocardiography for the diagnosis of pulmonary hypertension: tool or toy?

Michele D'Alto

Department of Cardiology, Second University of Naples, Italy

15 : 00~15 : 50

Invited Lecture 2

Chair : Koichiro Tatsumi

(Department of Respirology, Graduate School of Medicine Chiba University)

IL2 Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Gaps and Advances

Nick H. Kim

Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, University of California San Diego

16 : 00~16 : 50

Invited Lecture 3

Chair : Tsutomu Saji

(Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center)

IL3 The new ESC/ERS Pulmonary Hypertension Guidelines

Nazzareno Galié

Department of Experimental Diagnostic and Specialty Medicine University of Bologna

Day1 : Oct. 3 (Sat.) Room 2 (503B+C+D)

9 : 30~11 : 00

Symposium 3

Characteristics and pathogenesis of juvenile pulmonary hypertension

Chairs : Toshio Nakanishi (Tokyo Women's Medical University)

Yoshihide Mitani (Department of Pediatrics, Mie University Graduate School of Medicine)

S3-1 Pathology of PH in children with abnormal lung development

Hirofumi Sawada

Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Mie University / Department of Pediatrics Mie University School of Medicine

S3-2 Genetics of pediatric pulmonary arterial hypertension

Ayako Chida

Department of Pediatrics, National Defense Medical College / Department of Pediatric Cardiology, Tokyo Women's Medical University

S3-3 Successful weaning of epoprostenol in childhood IPAH

Tomotaka Nakayama

Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center

S3-4 Hereditary hemorrhagic telangiectasia in childhood.

Osamu Yamada

Department of Pediatric Cardiology, National Cardiovascular Center

11 : 30~12 : 20

Invited Lecture 4

Chair : Yasunori Kasahara

(Eastern Chiba Medical Center)

IL4 The approach to other forms of pulmonary hypertension

Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil

12 : 40~13 : 40

Educational Session 2

Chair : Kohtaro Abe

(Department of Advanced Cardiovascular Regulation and Therapeutics, Center for Disruptive Cardiovascular Medicine, Kyushu University)

ES2 Subcutaneous Treprostinil : Practical Advice on Dosing and Site Pain

R. James White

University of Rochester Medical Center School of Medicine and Dentistry

Co-sponsor : MOCHIDA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

15 : 35~16 : 15

Educational Lecture 5

Chair : Sakae Homma

(Department of Respiratory Medicine, Toho University Omori Medical Center)

EL5 Therapeutic Targets in PAH; Rho Kinase and Beyond

Masahiko Oka

Departments of Internal Medicine and Pharmacology, Center for Lung Biology

16 : 20~17 : 00

Educational Lecture 6

Chair : Motomi Ando (Daiyukai General Hospital, Cardiovascular Center)

EL6 Pathologic aspect of pulmonary arterial hypertension

Hatsue Ishibashi-ueda

Department of Pathology, National Cerebral and Cardiovascular Center

17 : 15~18 : 15

Afternoon Session 1

Chair : Shunji Yoshida (Section of Rheumatology and Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Fujita Health University School of Medicine)

Koichiro Tatsumi (Department of Respiratory, Graduate School of Medicine Chiba University)

AS1 New Horizons in PH Management

Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil

Co-sponsor : Actelion Pharmaceuticals Japan Ltd./ NIPPON SHINYAKU CO.,LTD.

9 : 05~9 : 45

Educational Lecture 1

Chair : Masahisa Masuda (NHO Chiba medical Center)

EL1 Potential benefits of PEA: Indication and Limitation

Hitoshi Ogino

Department of Cardiovascular Surgery Tokyo Medical University

9 : 55~10 : 35

Educational Lecture 2

Chair : Hiroshi Ito (Division of Cardiovascular Medicine, Okayama University)

EL2 Diagnosis of pulmonary hypertension using echocardiography

Yutaka Hirano

Department of Central Clinical Laboratory, Kinki University Hospital

10 : 45~11 : 25

Educational Lecture 3

Chair : Masaharu Nishimura

(Division of Pulmonary Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine)

EL3 Pulmonary hypertension and chronic respiratory diseases

Hiroshi Kimura

Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Nara Medical University

11 : 35~12 : 15

Educational Lecture 4

Chair : Keiko Yamauchi-Takahara (Health Care Center, Osaka University)

EL4 Molecular pathophysiology of hereditary PAH

Hiroko Morisaki

Dpt of Bioscience and Genetics, National Cerebral and Cardiovascular Center Research Inst

12 : 40~13 : 40

Educational Session 3

Chair : Hiromi Matsubara (Division of Cardiology, National Hospital Organization Okayama Medical Center, Okayama)

ES3 Evolution of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) Management

Nick H. Kim

Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, University of California San Diego

Co-sponsor : Bayer Yakuhin, Ltd.

17 : 15~18 : 15

Afternoon Session 2

Chair : Tomotaka Nakayama (Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center)
Yasuyo Kuroiwa (SECOM MEDICAL SYSTEM CO.,Ltd)

AS2 Practice of education for self-care in a patient treated with subcutaneous treprostinil complicated by idiopathic pulmonary arterial hypertension and schizophrenia

Asa Ito (Nursing department, The University of Tokyo hospital /

Masaru Hatano (Department of cardiovascular medicine, The University of Tokyo hospital)

Catheter Management and Skin Issues: The Impact on Our Pulmonary Hypertension Patients

Junko Ohta (SECOM Pharmacy Suginami, SECOM Medical System Co.,Ltd.)

Psychological support for patients with Pulmonary Artery Hypertension

Yuka Takita (Keio University Faculty of Nursing and Medical Care)

Catheter Management and Skin Issues: The Impact on Our Pulmonary Hypertension Patients

Masayuki Uchi (Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center)

Co-sponsor : SECOM MEDICAL SYSTEM CO.,Ltd

Day1 : Oct. 3 (Sat.) Room 4 (602A)

17 : 15~18 : 15

Afternoon Session 3

Chair : Shingo Kyotani (Kyotani Heart Clinic)

AS3 Past • Current • Future of PAH treatment with considering the revision of Guideline

Noriaki Emoto

Clinical Pharmacy, Kobe Pharmaceutical University / Division of Cardiovascular Medicine, Kobe University
Graduate School of Medicine

Co-sponsor : Teva Pharma Japan Inc.

Day2 : Oct. 4 (Sun.) Room 1 (501A+B)

8 : 10~8 : 40

Presidential Lecture (JPHS)

Chair : Keiichi Fukuda (Keio University)

PL-HS Update of pulmonary hypertension associated with connective tissue diseases

Shunji Yoshida

Section of Rheumatology and Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Fujita Health University
School of Medicine

8 : 40~10 : 10

Symposium 4

Pursue the structure of First-in-Japan Guideline of PAH

Chairs : Kazufumi Nakamura (Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University)
Norifumi Nakanishi (National Cerebral and Cardiovascular Center)

S4-1 Clinical evidence of PH: Lesson from endothelin history.

Noriaki Emoto

Kobe Pharmaceutical University, Clinical Pharmacy

S4-2 New aspects of drug therapy targeted to ETR signaling for PH
Takahiro Horinouchi
Department of Cellular Pharmacology, Hokkaido University Graduate School of Medicine

S4-3 Creation of scientific evidence for PH from Japan
Hiroshi Watanabe
Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Hamamatsu University School of Medicine

10 : 20~11 : 50 **Symposium 5**

The first-line of basic research in triggering and development of PAH in Japan

Chairs : Hiroshi Ito (Division of Cardiovascular Medicine, Okayama University)
Toyoaki Murohara (Department of Cardiology, Nagoya University)

S5-1 Disease activity of PH evaluated by molecular imaging
Nobuhiro Tahara
Department of Medicine, Division of Cardiovascular Medicine, Kurume University School of Medicine

S5-2 Up-regulation of RAGE signaling in PAH
Kazufumi Nakamura
Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University
Department of Cell Biology, Okayama University
Thoracic Surgery/Organ Transplant Center, Okayama University

S5-3 The roles of thrombogenesis in the progression of PH
Aiko Ogawa
Department of Clinical Science, National Hospital Organization Okayama Medical Center

S5-4 Roles of Hemodynamic Stress in Occlusive Lesions of PAH
Kohtaro Abe
Department of Advanced Cardiovascular Regulation and Therapeutics, Center for Disruptive Cardiovascular Medicine, Kyushu University

12 : 10~13 : 10 **Educational Session 4**

Chair : Toru Sato (Second Dept of Internal Medicine, Kyorin Univ Sch of Medicine, Tokyo, Japan)

ES4 The Patient-centric Approach to PH Management
Gerry Coghlan
Royal Free Hospital & University College Medical School, London, UK

Co-sponsor : Actelion Pharmaceuticals Japan Ltd

13 : 20~14 : 50 **Symposium 8**

Extra pulmonary vascular Effects of PAH-related Medications – Possibility in the Clinical Management –

Chairs : Noriaki Emoto (Kobe Pharmaceutical University, Clinical Pharmacy)
Naoyuki Hasebe (Asahikawa Medical University, Department of Internal Medicine, Cardiovascular, Respiratory and Neurology Division)

S8-1 Optimal ERA concerning cardio-pulmonary renal interaction
Kazuhiko Nakayama
Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kobe University / Department of Clinical Pharmacy, Kobe Pharmaceutical University

- S8-2 cGMP signaling in the heart**
Eiki Takimoto
Department of Cardiovascular Medicine, The University of Tokyo
- S8-3 Improvement of right ventricular function by prostacyclin**
Satoshi Akagi
Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences
- S8-4 Cyclophilin A promotes pulmonary hypertension.**
Kimio Satoh
Department of Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine
- S8-5 Possibility of Molecular-targeted Agents for Treatment of PH**
Masaru Hatano
Department of Cardiovascular Medicine, University of Tokyo

Day2 : Oct. 4 (Sun.) Room 2 (503B+C+D)

8 : 40~10 : 10

Symposium 6

Balloon Pulmonary Angioplasty for peripheral-type CTEPH — Comparison with Mid-term and long-term results of PEA/EPA —

Chairs : Yoshihiro Fukumoto (Department of Internal Medicine, Division of Cardiovascular Medicine, Kurume University School of Medicine)

Nobuhiro Tanabe (Department of Advanced Medicine in Pulmonary Hypertension, Graduate School of Medicine, Chiba University)

- S6-1 Long Term Outcome of Balloon Pulmonary Angioplasty**
Hiromi Matsubara
Department of Cardiology Okayama Medical Center
- S6-2 Late outcomes of pulmonary endarterectomy for CTEPH**
Keiichi Ishida
Department of Cardiovascular Surgery, Chiba University
- S6-3 Effectiveness of PTPA for CTEPH**
Koichiro Sugimura
Department of Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of Medicine
- S6-4 Indication of BPA in CTEPH:Opportunism or pragmatism?**
Takeshi Ogo
National Cerebral and Cardiovascular Center

10 : 20~11 : 50

Symposium 7

Fusion of basic research and clinical study in PAH owing to Lung Diseases and/or Hypoxia

Chairs : Hiroyuki Taniguchi (Department of Respiratory Medicine and Allergy, Tosei General Hospital)

Kentaro Watanabe (Department of Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, Fukuoka University)

S7-1 Functional imaging of pulmonary hypertension using CT

Toshihiko Sugiura

Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University

S7-2 pulmonary hypertension due to chronic lung diseases

Yoshihito Yamada

Japan Railway Tokyo General Hospital

S7-3 Clinicopathological features of CPFE with PH

Keishi Sugino

Department of Respiratory Medicine, Toho University School of Medicine (Omori)

S7-4 Pulmonary vasodilators for the treatment of group 3 PH

Ichizo Tsujino

Department of Internal Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine

12 : 10~13 : 10

Educational Session 5

Chair : Hiroshi Watanabe (Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Hamamatsu University School of Medicine)

ES5 Initial combination therapy for PAH:Results from the AMBITION Study

Jonathan Langley

Scientific Affairs Director, GSK Rare Disease Unit

Co-sponsor : GlaxoSmithKline K.K.

Day2 : Oct. 4 (Sun.) Room 3 (605A+B+C)

8 : 40~9 : 20

Educational Lecture 7

Chair : Yutaka Takeda (Department of Cardio-Renal Medicine and Hypertension, Nagoya City University Graduate School of Medicine)

EL7 Utility of CPX for Patients with Pulmonary Hypertension

Hidekazu Tanaka

Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine

9 : 30~10 : 10

Educational Lecture 8

Chair : Shunji Yoshida (Section of Rheumatology and Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Fujita Health University School of Medicine)

EL8 Pulmonary hypertension associated with CTD

Shigeki Makino

First Department of Internal Medicine, Osaka Medical College

10 : 20~11 : 00

Educational Lecture 9

Chair : Shozaburo Doi (Tokyo Medical and Dental University)

EL9 **Diagnosis and Management of Eisenmenger Syndrome**

Masaru Hatano

Department of Cardiovascular Medicine, University of Tokyo

11 : 10~11 : 50

Educational Lecture 10

Chair : Tsutomu Saji (Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center)

EL10 **Lung Transplantation for Pulmonary Hypertension**

Hiroshi Date

Department of Thoracic Surgery, Kyoto University

12 : 10~13 : 10

Educational Session 6

Chair : Tsutomu Saji (Department of Pediatrics, Toho University Omori Medical Center)

ES6 **Congenital heart disease related pulmonary arterial hypertension: current management strategies.**

Michele D'Alto

Department of Cardiology, Second University of Naples

Co-sponsor : Pfizer Japan Inc.

Day2 : Oct. 4 (Sun.) **Room 4 (602A)**

12 : 10~13 : 10

Educational Session 7

Chair : Masataka Kuwana (Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine)

ES7 **Yasushi Kawaguchi**

Institute of Rheumatology, Tokyo Women's Medical University

Co-sponsor : Kaken Pharmaceutical Co.,Ltd.

14 : 40~15 : 10

Invited Lecture 5

Chair : Masataka Kuwana

(Department of Allergy and Rheumatology, Nippon Medical School Graduate School of Medicine)

IL5 **Perspectives for connective tissue disease and pulmonary hypertension**

Gerry Coghlan

Royal Free Hospital & University College Medical School, London, UK

抄 録

会長講演

招請講演

PL-CS

肺高血圧症の歴史的進歩と最新の概念

Historical Review and Current Perspectives in PAH

○佐地 勉

東邦大学医療センター大森病院 小児科

肺循環発見の歴史的端緒は、まず Galen (AD121-160) が血管内に血液を発見したのち、16 世紀には右室から左室へ通過する間の肺循環が Servetus (1511 ~ 1553) により提唱された。17 世紀 William Harvey (1578~1657) により、"血液は左室に到達する前に必ず肺を通過する" ことが報告された。その後 Fick (1829~1901) が始めて肺血流量を計算し、Starling (1866 ~ 1927) の法則へと概ね 500 年かけて発展してきた。機能面では C. Bernard が 1840 年代に心内圧を測定し、1992 年 Forssmann が自身の心臓にカテーテルを挿入し "Experiments on myself" を実施、A.Cournad や、D. Richards と共に Nobel 賞を受賞した (1956 年)。逆戻って 1897 年 Victor Eisenmenger が VSD/PH の 32 歳男性例を報告し、その 60 年後 (1958 年) に、Paul Wood が 127 例の Eisenmenger 症候群を総括した。

その後の治療薬の大発見に結びつく Vane, Samuelson, Berstrom による Prostacyclin 発見に対する Nobel 賞 (1982 年)、1988 年の Yanagisawa らによる Endothelin の発見と M.Clozel による ERA の開発、そして Furchgott, Ignaro, Murad らの NO の発見に対する Nobel 賞 (1998 年) と合わせ、臨床薬理学者の功績は多大である。2000 年 Machard らによる家族性 PAH の BMPR2 の発見を背景にして多彩な遺伝子背景が徐々に明らかとなってきた。これらを踏まえた小児 PAH 研究の最新の業績を概説したい。

PL-HS

膠原病性肺高血圧症の現状

Update of pulmonary hypertension associated with connective tissue diseases

○吉田 俊治

藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科

膠原病ではどの国でも肺高血圧症 (PH) の頻度が高く、強皮症 (SSc) では 5 ~ 6% と特発性肺動脈性 PH (IPAH) の有病率 (100 万人当たり 1~5 人) の 1 万倍である。しかし欧米と日本には疫学的相違があり、我が国での基礎疾患の割合は、SSc が 35%、混合性結合組織病 (MCTD) が 29%、全身性エリテマトーデス (SLE) が 29% であった。一方、欧米では SSc が 6~7 割と多数を占めた。関連する自己抗体も我が国では抗 U1-RNP 抗体、欧米では抗セントロメア抗体陽性例が多い。基礎疾患による治療反応性や予後が異なることから、欧米の成績との比較には留意すべきである。

SSc では徐々に発症する例が多いため、心エコー検査や肺機能検査などの定期的なスクリーニングが有用である。SLE や多くの MCTD では、発症は急性のため、スクリーニング検査の有用性は限定的であり、PH の徴候や所見が出たときの早期検査が重要である。

SSc は血管狭窄によるものが主であり、non-SSc は肺動脈炎が主体と考えられる。このため SSc では血管拡張薬、non-SSc では大量ステロイドや免疫抑制薬が治療の主体となる。ただ SSc では静脈側の病変がしばしば見られ、血管拡張薬の使用に慎重な配慮が必要である。

IPAH よりも生命予後が不良な CTD-PAH の中でも SSc の予後は non-SSc より不良であり、予後の改善もあまり見られていない。

今後、早期に診断し、その病態を明らかにして、適切な治療をしていくことが予後改善に結びつくものと思われる。

IL1

Echocardiography for the diagnosis of pulmonary hypertension: tool or toy?

○ Michele D'Alto

Department of Cardiology, Second University of Naples, Italy

Pulmonary hypertension (PH), defined as a mean pulmonary artery pressure (PAP) ≥ 25 mmHg, may result from the combination of different mechanisms, including increased pulmonary vascular resistance (PVR), left atrial pressure (LAP), and cardiac output (CO). The diagnosis of PH requires that these variables be measured invasively by right heart catheterization (RHC). Echocardiography enables noninvasive measurements of PAP, LAP and CO, but is generally considered to have inadequate accuracy, though available data rather point to insufficient precision. However, echocardiography is an important step in the estimation of the clinical probability of PH, which in turn positively affects the diagnostic accuracy of invasive hemodynamic assessment. In addition, Doppler echocardiography provides a series of measurements of right ventricular (RV) structure and function that proved useful in establishing the diagnostic probability and outcome in PH patients.

The differential diagnosis between pre-capillary pulmonary arterial hypertension and post-capillary PH due to left heart diseases with increased pulmonary venous pressures is a major challenge in the work-up of PH. Targeted therapies using endothelin receptor antagonists, phosphodiesterase-5 inhibitors or prostacyclins are very expensive and proved effective only in pulmonary arterial hypertension. It is therefore important to diagnose correctly post-capillary PH to avoid starting ineffective and potentially harmful treatments. Recommendations for the diagnosis of post-capillary PH have recently been refined, with the possible identification of a pre-capillary component based on pulmonary vascular pressure gradients measured invasively. However, this is uncommon. The presence of an abnormally elevated wedged PAP or a LAP >15 mmHg is diagnostic for post-capillary PH due to left heart conditions, which excludes the indication for targeted therapies.

Most recently, some groups developed echocardiographic prediction scores of PH that may improve diagnostic work-up and avoid unnecessary additional procedures.

Actually, echocardiography should be part of the clinical evaluation reflecting the pathophysiology and left and right heart remodeling in different PH scenarios. It should be underscored the importance of some easy to measure and reproducible echocardiographic parameters, providing a simple rule able to predict the presence of pre- or post-capillary PH. Further investigations are needed to verify the reliability and the clinical effectiveness of these scoree in a larger patient population compared to “usual” clinical and echo diagnosis.

IL2

Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Gaps and Advances

○ Nick H. Kim

Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, University of California San Diego

Pulmonary venous thromboembolism leads to chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in 1-3% of patients following acute pulmonary embolism. Yet, CTEPH is an under-diagnosed and under-treated form of chronic life-threatening pulmonary hypertension. This debilitating condition can be potentially cured with pulmonary endarterectomy (PEA) surgery. However, only a small fraction of estimated CTEPH cases are being treated with PEA. Both the limitations of PEA and the common misconceptions echoed among providers will be reviewed and clarified. The critical issue of operability, or non-operability, will be explored in the context of variable perspectives. The rationale and impetus behind alternative therapies to PEA will be reviewed leading up to the recent major developments. The current role of medical therapy and balloon pulmonary angioplasty will be summarized - followed by an assessment of their potential pitfalls and evolving roles in the management of CTEPH.

抄 録

教育講演

シンポジウム

教育セッション

アフタヌーンセッション

EL1

ここまでできる PEA：適応と限界

Potential benefits of PEA: Indication and Limitation

○萩野 均

東京医科大学 心臓血管外科

PH の IV 群に属する慢性血栓塞栓性 PH (CTEPH) は難治性かつ進行性であり、数年前までは肺動脈内膜摘除術 (PEA) が唯一の根治的治療法であった。PEA により一度に両側肺動脈全体の血流クリアランスが可能で、PH や低酸素状態の有意な改善が得られ、正確な病態の把握、手術手技の向上、経験の蓄積などにより、最近の成績の向上は著しい。特に、「中枢型」CTEPH に対しての成績は極めて良好で第一選択の治療法であることに変わりはない。症例数の限られた本邦においても、主要施設が中心の成績とは言え、2012 年の死亡率は 1.8% (1/56 例) であった (日本胸部外科学会年次報告)。今や PEA の適応さえ間違わなければ、死亡に至ることはない状況に近づきつつある。その背景には、やはり対極にある低侵襲な肺動脈バルーン拡張術 (BPA) の発展があると考ええる。すなわち、PEA が技術的に困難な「末梢型」は逆に BPA の良い適応でもあり、高齢者や NYHA-IV 度の症例など PEA のハイリスク症例などに対して BPA が選択された結果とも考える。PEA 後遺残 PH に対する BPA の有用性も報告されつつある。また一方で、CTEPH 単独の適応を有する治療薬が昨年認可され、治療法の選択肢が増加した。外科治療、カテーテル治療、薬物治療の全ての CTEPH 治療手段が整った本邦の現状において、PEA の適応を中心に、その存在意義について述べる。

EL2

心エコーによる肺高血圧の診断

Diagnosis of pulmonary hypertension using echocardiography

○平野 豊

近畿大学医学部附属病院 中央臨床検査部

肺高血圧治療薬は近年次々と発売されて非常に充実してきており、治療の選択肢も増えている。したがって、臨床上肺高血圧の早期診断は、ますます重要である。肺高血圧が疑われれば、最終的には右心カテーテル検査で確定診断される。しかし、右心カテーテル検査は侵襲的検査であり、外来では非侵襲的検査である心エコーが、肺高血圧診断のスクリーニング検査として、あるいは治療後の効果判定のために実施される事は多い。心エコー法では、ドプラ法による簡易ベルヌーイ式を用いて三尖弁逆流の最大血流速度から右室-右房間圧較差を計算できる。さらにその値に推定右房圧を追加する事によって肺動脈収縮期圧を推定できる。以前からこの心エコードプラ法によって推定された肺動脈収縮期圧値は、右心カテーテル検査で求められた肺動脈圧の値とよく一致するという報告が多いが、あまり一致しないという報告もある。今回は、最新の心エコー装置での肺高血圧診断の有用性や、診断する際の重要なポイントについて説明する。さらには心エコードプラ法で肺高血圧を評価する時の限界や問題点についても述べる。最後に肺高血圧の早期発見に有用性が期待されている運動負荷心エコーについて、自験例から報告する。

EL3

呼吸器疾患による肺高血圧症

Pulmonary hypertension and chronic respiratory diseases

○木村 弘

奈良県立医科大学大学院医学研究科呼吸器病態制御医学

呼吸器疾患による PH は Group3 に位置づけられ、COPD、IIPs/IPF、気腫合併肺線維症（CPFE）、肥満低換気症候群などが該当する。PH の形成は機能変化（低酸素性肺血管攣縮）と形態変化（肺血管リモデリング）の混在によるが Group3 では Group1 と比較すると機能変化の要素が強い。

COPD における PH では併存症を認めない限り重症 PH は稀であり、重症症例は RHC 施行例の 1-2% に留まると報告されてきた。併存症を伴う PH の代表としては上肺野優位の肺気腫に肺線維症を合併した CPFE が注目されている。一方、併存症を伴わない COPD においても気流閉塞では説明しえない重症 PH 症例が存在し、1) 平均肺動脈圧 >35-40mmHg、2) 軽度～中等度の気流閉塞、3) 呼吸機能の変化では説明不能な顕著な呼吸困難感、で特長づけられる。このような場合、病態的に Group3 に Group1 が合併（もしくは Group1 に COPD が合併）したと考え治療を考慮すべき症例が存在する。一般に呼吸器疾患患者に対して肺血管拡張薬を投与すると換気 / 血流の不均等が顕著化するため低酸素血症の増悪が問題となる。治療法を選択する際に十分留意する必要がある。これらを考慮した上で、RCH による評価に基づき呼吸器疾患を合併した PH に対する治療を考慮すべきである。近年、わが国ではその臨床効果を認める症例が蓄積されつつある。

EL4

PAH の遺伝子解析から発症機序にせまる

Molecular pathophysiology of hereditary PAH

○森崎 裕子

国立循環器病研究センター 研究所分子生物学部

肺動脈性肺高血圧症（PAH）のうち、特発性 PAH については、当初より一部に家族歴を認める症例があることが知られており、2000 年、こうした家系の解析により *BMPT2* 遺伝子が遺伝性 PAH の原因遺伝子であることが示された。その後、TGF-beta シグナル伝達系の遺伝子を中心にした候補遺伝子解析による *ACVRL1*、*ENG*、*SMAD9* 遺伝子の同定、エクソーム解析による *CAVI*、*KCNK3* 遺伝子の同定など、遺伝子解析技術の進歩とともに遺伝性 PAH の原因遺伝子は次々と見つかった。一方で、家族発症例のほとんどを占める *BMPT2* 遺伝子変異家系における浸透率はわずか 20% 程度に過ぎないことから、発症にはこれらの原因遺伝子に加え病態修飾遺伝子などの他の遺伝要因および環境要因の関与が必須であることが明らかとなった。さらに、*BMPT2* 遺伝子の血管内皮細胞および平滑筋細胞における作用機序の解明および動物モデルの解析から、内皮細胞の機能障害や平滑筋細胞のアポトーシス異常が PAH 発症につながることが示された。今ではこれらに加え、炎症や免疫異常による細胞間コミュニケーション障害や壁細胞を含めた微小環境の障害も PAH 発症に重要だと考えられている。こうした PAH の多段階発症仮説が正しければ、遺伝的要因を有していても、不可逆的変化に至る前に有効な治療がなされれば発症は予防可能であるということになり、そこに PAH 治療介入戦略のカギがあると考えられる。

EL5

Therapeutic Targets in PAH; Rho Kinase and Beyond

○岡 正彦

南アラバマ大学医学部 内科 / 薬理学科

Pulmonary Arterial Hypertension (PAH: 肺動脈性肺高血圧)、特に原発性 PAH (idiopathic PAH: IPAH) は重度で進行性に経過し、いまだに治療が極めて困難な肺高血圧の一群である。近年 IPAH の発生病理は癌化の過程に類似し、肺動脈内腔を閉塞する高い増殖能を持つ異常細胞群が治療標的であり、この過程に血行動態要素の関与はほとんどないという仮説が主流となって多くの研究が進められている。主に血管拡張剤の臨床効果が低いという事実に基づいた説であるが、質・量的に十分な薬剤が試された末の十分な根拠とはいえない。我々はヒト IPAH に非常に近似した高度の閉塞性肺血管再構築を伴う Sugen5416 (SU) + 低酸素暴露 (Hx) ラットモデルを用いて、血管病変が強く進行した時期の PAH においてもローキナーゼを介する肺血管収縮が肺高血圧の成因に大きく関与している事を示した。さらに SU/Hx ラットに左片側肺動脈狭窄を作成したモデルの解析により、周囲の強い炎症を伴う閉塞性肺血管病変は PAH の原因というより血行動態ストレスに曝された結果である可能性が強い事が明らかになった。閉塞性肺血管病変の形成は PAH 発生の直接原因ではないものの、一旦形成されると更なる肺血管抵抗上昇による PAH の悪化をもたらし、悪循環の形成に寄与していると考ええる。

EL6

肺高血圧の病理について

Pathologic aspect of pulmonary arterial hypertension

○植田 初江

国立循環器病研究センター 病理部

肺動脈圧の程度と期間、基礎疾患により肺血管、主に肺動脈に種々の組織変化が出現する。この所見は古くから知られ、1958 年には、心奇形シャント疾患の手術適応の肺高血圧の目安として、Heath と Edwards は肺動脈壁の肥厚を主体とした形態変化を grade 1 ~ 6 に分類した。現在も広く用いられる plexiform lesion は grade 4 に相当する。grade 5, 6 は、血管炎やフィブリノイド変性、出血などが grade 4 に加わった複合病変であり、臨床的な重症度は grade 4, 5, 6 で変わりがないとされる。1970 年 Wagenvoort は心奇形における重症の肺高血圧症を plexogenic arteriopathy とし、さらに彼は特発性肺高血圧症でもこの plexiform lesion を終末期の所見として報告した。Wagenvoort のお弟子さんで、日本の肺高血圧病理の第一人者八巻重雄先生が昨年亡くなられたことは、日本の肺高血圧研究者にとって大変痛手であるが、彼の功績は大きい。2003 年のベニス会議では臨床分類に加えて病理グループからも肺病理の分類が示され、病変の起こっている肺動脈部位、炎症の合併所見の有無の記載を提案している。本講演ではこの分類を簡素化し、また日本循環器学会のガイドラインに沿って肺動脈病変の病理を解説する。

EL7

肺高血圧症患者における心肺運動負荷試験の重要性

Utility of CPX for Patients with Pulmonary Hypertension

○田中 秀和

神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学

肺高血圧症に対する非侵襲的治療（薬物治療）ならびに侵襲的治療（バルーン肺動脈形成術、肺動脈内膜摘除術）の進歩により、肺高血圧症患者の予後は近年飛躍的に改善してきているが、治療抵抗性の予後不良の患者群も数多く存在しているのが現状である。よって、肺高血圧症患者のリスクの層別化は、治療法の選択ならびに患者のフォローにおいて極めて重要である。肺高血圧症患者の予後予測因子として、6分間歩行検査、右心カテーテル検査、ならびに心エコー図検査などの有用性が報告されているが、心肺運動負荷試験の有用性も数多く報告されている。心肺運動負荷試験は嫌気性代謝閾値や最高酸素摂取量などの多くの指標を得ることができるほか、それらのデータを用いて生理学的な病態の把握が行える利点がある。また、心肺運動負荷試験では安全性を考慮したもっとも効率的な運動強度が提示可能であり（運動処方作成）、肺高血圧症患者の患者指導にも欠かせない検査法の一つとなっている。当院では、肺高血圧症診断時から心臓リハビリテーションの介入を積極的に行っており、循環器内科医、心臓血管外科医、理学療法士、看護師が一つのチームとして機能し、運動耐容能評価および患者指導を行っている。本教育講演では、肺高血圧症患者における心肺運動負荷試験の重要性について、自験例を含めて概説する。

EL8

膠原病性肺高血圧症の現状と治療

Pulmonary hypertension associated with CTD

○槇野 茂樹

大阪医科大学 リウマチ膠原病内科

膠原病ではかなりの頻度で肺高血圧症（以下 PH）を合併する。特に全身性硬化症（以下 SSc）、SLE、MCTD では 10% 近い高率で合併する。人種により 3 疾患の膠原病性肺高血圧に占めるウエイトは異なり、欧米では圧倒的に SSc の比率が高いが、アジアでは SLE、MCTD の比率が高めとなる。これら 3 疾患では早期発見のため、心エコー、呼吸機能、BNP などを利用した積極的スクリーニングが行われている。次に合併する肺高血圧は 1 群の肺動脈性肺高血圧症（PAH）が最も多いが、2 群の左心疾患に基づくものや、3 群の肺疾患に基づくもの、4 群の慢性血栓塞栓性肺高血圧症、1' 群の肺静脈閉塞性疾患（PVOD）によるものが起こりうる。特に SSc に合併するものは多彩な表情を見せることが多い。治療においては、肺血管拡張療法と免疫抑制療法が 2 つの柱となるが、SLE では免疫抑制療法が有効な症例が多いのに対し、SSc では免疫抑制療法の有用性は低いとされ MCTD は両者の中間の反応となる。また特発性 PAH で近年有効性が認識されている肺血管拡張薬 3 系統の薬を早期から併用する up-front 療法は、SLE では有効性があるようだが、SSc では、PVOD 様病変の悪化を招くこともあり難しい。特に SSc に伴う PH の予後は肺血管拡張療法が発達した現在でも不良でありその治療は challenging な課題であり、若干の考察と提案も述べたい。

EL9

アイゼンメンジャー症候群の診断と治療

Diagnosis and Management of Eisenmenger Syndrome

○波多野 将

東京大学医学部附属病院 循環器内科

シャントの残存した先天性心疾患による肺動脈性肺高血圧症（PAH）を診る際には、まず、Eisenmenger 化しているかどうかを判断することが重要である。カテーテル検査で肺／体血流比やシャント率を測定することが基本だが、時には肺血管病変の可逆性を病理学的に評価することが必要な場合もある。Eisenmenger 化していない場合には、可能な限りカテーテル的／外科的根治を試みる。その際には、近年飛躍的に進歩した PAH 治療薬を積極的に導入した後にシャントの閉鎖を行う、Treat & Repair が今後主流になっていくものと思われる。一方、不可逆的病態である Eisenmenger 症候群（ES）に対する根本的治療は心肺同時移植である。しかし、我が国ではその長い待機期間の問題などから一般的治療になるとは言い難い。このため、通常は PAH 治療薬を用いた薬物治療を行っていくことになるが、その使用に際してはいくつかの注意が必要となる。まず、最も強力な治療薬であるエボプロステノールについては、ES に対しても有効性を示した報告はあるものの、感染や咯血などのリスクもあり、積極的な導入は避けるべきと考えられる。また、内服薬についても特発性 PAH など近年広まっている初期併用療法を行うのではなく、ES においては 1 剤目の有効性が失われてから 2 剤目を追加するという順次併用療法であっても自覚症状や血行動態の改善を得られることが報告されており、むしろより長期間の症状安定が得られる可能性がある。

EL10

肺高血圧症に対する肺移植

Lung Transplantation for Pulmonary Hypertension

○伊達 洋至

京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科

薬物療法が無効な肺高血圧症に対して、脳死両肺移植が世界のスタンダードであるが、脳死ドナーの少ない日本では、生体肺移植も重要な治療手段となっている。

演者が岡山大学および京都大学で実施した肺移植は 171 例であり、このうち術前に著明な肺高血圧症を呈していたのは 33 例（19.3%）であった。原病は、特発性肺動脈性肺高血圧症 21 例、PVOD3 例、アイゼンメンジャー症候群 3 例、膠原病肺 2 例、PCH1 例、大血管転移症術後肺高血圧症 1 例、特発性間質性肺炎 1 例、ランゲルハンス細胞組織球症 1 例であった。

生体肺移植 23 例（18 例両側、3 例右片側）が脳死肺移植 10 例（8 例両側、2 例右片側）よりも多かった。9 例が小児、24 例が大人であった。肺移植による肺循環動態や胸部レントゲンの改善は顕著であり、QOL の改善も著明であった。肺高血圧症に対する肺移植 33 例の 5 年および 10 年生存率はそれぞれ、83.2%、73.4% であった。非肺高血圧症に対する肺移植 138 例の 5 年および 10 年生存率はそれぞれ、76.2%、68.4% であり、有意差はなかった。

S1-1

CTD-PAH の最新状況 /overview

Updates of CTD-PAH:overview

○桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科

CTD-PAH はかつて予後不良の難治性病態であったが、肺血管拡張薬の導入により運動耐容能、血行動態に加えて生命予後も大きく改善した。また、膠原病医における PAH に対する認識も高まり、スクリーニングの普及による早期発見も予後改善を後押ししてきた。しかし、CTD-PAH は特発性 PAH に比べて長期予後の改善が今なお乏しい。さらなる改善のためには漫然と肺血管拡張薬を使うのではなく、膠原病の多様な病態を理解した上での個別化医療の実践が求められる。全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病など強皮症以外の膠原病に伴う PAH の早期・進行例では病態が可逆性を有することが多く、免疫抑制療法と肺血管拡張薬の併用により肺動脈圧の正常化を達成できる例も少なくない。一方、強皮症では肺静脈閉塞疾患、左心疾患、間質性肺疾患の併存から複雑な病態を呈し、肺血管拡張薬に対する反応性は必ずしも良好ではない。このような状況で、昨年から次々と新たな肺血管拡張薬の使用が可能になった。今後はこれら新規薬剤の CTD-PAH 治療における位置づけの確立が求められている。

S1-2

CTD-PAH (PH) の診断

Diagnosis of CTD-PAH (PH)

○土橋 浩章、中島 崇作、亀田 智広

香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科

膠原病 (CTD) に合併する肺高血圧症 (PH) は強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群などに少なからず合併し、その生命予後に大きく影響を及ぼす。肺血管拡張薬の開発や診断・治療戦略の進歩に伴い肺高血圧症の予後は改善しつつある。さらに CTD-PH 診療においてもその特殊性の理解が啓蒙され予後が改善している。CTD-PH の特殊性は、第一に PH を構築する因子が CTD に合併する様々な臓器病変によって極めて多様である事である。多様な臓器病変としては肺動脈病変、間質性肺病変、心筋病変、血栓性病変、肺静脈病変などがある。これら複数の病変が個々の CTD-PH 症例の病態に種々の割合で複雑に関与する。そのため診断時にこれらの構築因子を十分に把握し療戦略を決定することが重要である。経過中に新たな PH 構築因子の出現が認められる事も念頭にいれる必要がある。第二には免疫抑制療法が極めて有効な症例が存在することである。免疫抑制療法は強皮症以外の CTD-PAH 症例に対してその有効性が確立している。免疫抑制療法の適応症例の診断と治療のタイミングが極めて重要である。CTD-PH の診断にはこれらの特殊性を鑑みた上で行う事が重要であり本シンポジウムでは既報を整理しつつ症例を通してその重要性を考えてみたい。

S1-3

膠原病に合併する肺動脈性肺高血圧症のスクリーニング

Screening for PAH in patients with CTD

○田中 住明、松枝 佑、小川 英佑、廣畑 俊成
北里大学医学部 膠原病感染内科学

全身性硬化症（SSc）、混合性結合組織病（MCTD）、全身性エリテマトーデス（SLE）などは肺動脈性肺高血圧症（PAH）を合併するリスクの高い膠原病（CTD）である。PAH 患者の生命予後は特異的 PAH 治療薬を用いた治療により改善し、さらに早期軽症例からの治療介入がより良い予後につながることも報告されている。これらのことより、CTD 患者に対する PAH のスクリーニングは重要と考えられている。スクリーニングの方法には心エコーを毎年行うことが推奨されており、三尖弁圧較差が主に用いられている。しかし、感度や特異度からは十分とは言えず、呼吸機能検査や複数の臨床データを組み入れた方法も報告されており、さらに早期に PAH を診断するために負荷を用いた方法も試みられている。一方、CTD に合併する PAH の罹患率を考慮すれば、上記の方法によるスクリーニングの効率は決して高いとは言えない。CTD の種類や状況を考慮してスクリーニング頻度を変更するなどの工夫も必要であろう。CTD 診療において PAH のスクリーニングが重要であることは確かである。今後はその効率を上げること、早期診断・治療に連結させることができるかが課題である。

S1-4

CTD-PAH に対する免疫抑制療法

Immunosuppressive Therapy in CTiD-PAH

○石井 智徳、藤井 博司、城田 祐子、藤田 洋子、鴨川 由起子、町山 智章、
秋田 佳奈恵、武藤 智之
東北大学病院 血液免疫科

元来、膠原病性肺動脈性肺高血圧症（CTD-PAH）は、特発性肺動脈性肺高血圧症より生命予後が悪い疾患として認識されていたが、免疫抑制療法が試されるようになり、免疫抑制療法を特異的 PAH 治療薬と併用することによって予後を劇的に改善させられる症例が多数存在する事が明らかになってきた。しかしながら、CTD-PAH に対する免疫抑制療法に関して、現状では治療対象、治療方法、治療後の予後改善効果に対する結果などすべての部分において明確なエビデンスがなく、実際には専門医の間でも意見の相違がある。現時点で、免疫抑制療法の有効性が認められる CTD-PAH の基礎疾患としてコンセンサスを得られている疾患は全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病、シェーグレン症候群が代表であり、一方、最も PAH 発症の確率が高い全身性強皮症に対する免疫抑制療法には否定的な結果が報告されている。また有効性を示す治療法としては、ステロイドホルモン単独療法ではなくシクロフォスファミドパルス療法の有効性を示す報告が多い。今後、新たな治療法の開発、免疫抑制療法適応の最適化などが進歩することにより、CTD-PAH の予後が更に改善されることが期待される。

S2-1

成人先天性心疾患に伴う右心不全 ―心房中隔欠損症―

Right Ventricular Function/Failure in Atrial Septal Defect

○阿部 弘太郎

九州大学循環器病未来医療研究センター先端循環制御学部門

多くの先天性異常で構成される成人先天性心疾患 (ACHD) の病態は、大きく 3 つに分類することができる。すなわち、1. 2 心室修復術後、2. 単心室修復術後、3. 姑息術後・未治療の 3 つである。1 群においては血行動態的には正常化している。しかしながら、修正大血管転位や大血管転位心房スイッチ術後のように体心室が解剖学的右室 (aRV) で容易に (解剖学的) 右心不全 (aRVF) を来す病態が存在する。2 群では体心室である単心室自体が aRV か解剖学的左室かにより経過が異なってくるが、やはり体心室 aRV の経過は良くないと言われる。3 群は、さまざまなシャント・弁膜症・狭窄病変が入り乱れ、加えてチアノーゼによる多臓器障害も加わり、その病態は個々で大きく異なり難解である。こういった広範囲の ACHD-aRVF をすべて網羅するのは全くもって不可能であり、ここでは最も単純なしかし未だ十分に解析されていない心房中隔欠損症 (ASD) の aRV 機能・aRVF に関して、心臓 MRI を用い検討を試みた。ASD の病態は、まずシャント閉鎖前後の 2 通りに分類して考えられるが、その各々で肺動脈性肺高血圧 (PAH) 合併の有無により、結局大きく 4 通りに分類される。今回、この 4 群間の ASD-aRV 機能・aRVF の特徴について、心臓 MRI のデータと心臓カテーテルデータを用いて論じてみたい。

S2-2

先天性心疾患に伴う右心不全

Right Heart Failure Associated with Congenital Heart Disease

○犬塚 亮

東京大学医学部 小児科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) を有する患者において、肺高血圧の重症度よりむしろ右心機能の方が、症状の程度や予後により強く関連することがわかり、右心負荷に対する右心室の適応のメカニズムに注目が集まっている。特に近年は、PAH 治療薬に対する治療反応性によって、その後の治療方針を決めていく方法 (Treat-to-target アプローチ) がとられており、ベースラインの時点での血行動態指標の値だけでなく、PAH 治療薬の導入後の血行動態指標の変化も注目されている。肺高血圧症にうまく適応できない右室では、G 蛋白受容体キナーゼを介したアドレナリン受容体のダウンレギュレーションの結果、強心薬への反応が低下している。また右冠動脈の灌流圧低下や毛細血管密度の低下による右室の心筋虚血に伴い、心筋の線維化や糖代謝の異常をきたしている。先天性心疾患では、肺高血圧や肺動脈弁狭窄に伴う右室圧負荷に加え、肺動脈弁閉鎖不全や心房中隔欠損症に伴う右室容量負荷などが起こり、時にこれらは混在する。ここでは、先天性心疾患に伴う様々な右心不全のタイプやこれらに関連する肺動脈の血管特性について紹介する。

S2-3

OCT による PH の診断

Optical Coherence Tomography in Pulmonary Hypertension

○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、神津 克也、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学

OCT は近赤外線を用い、生体組織の高解像度イメージングを提供する。我々は、冠動脈 OCT を肺動脈の観察に応用してきた。肺高血圧症の患者では、コントロールよりも肺小動脈壁の有意な肥厚が認められた。この肥厚は、borderline の肺高血圧ですでに存在し、肺血管拡張療法による肺動脈圧低下と共に改善する症例が存在することを報告した。一方、慢性血栓塞栓性肺高血圧症の肺動脈内腔には、器質化血栓と思われるメッシュ状、フラップ状の構造が認められ、一部に内腔閉塞や解離を伴う症例が存在した。こうした構造は慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者の肺動脈に特異的で、IVUS よりも明瞭に狭窄病変の形態観察が可能であった。更に近年、OCT 画像を 3D 化し、立体的な評価も試みている。更に PTPA 治療においては、正確な血管径の計測が可能である OCT は、バルーン径の選択、拡張前後のフラップ除去（内腔拡大）の評価が可能であった。また PTPA 中に生じた新鮮血栓も捉えられた。これらの結果から、OCT は肺高血圧症の鑑別、重症度および治療効果判定に有用であり、PTPA 治療ガイドとしても大きな役割を果たすと結論づけられる。

S3-1

先天性心疾患に伴う高度 PH における肺気道形成と血管形成の連関

Pathology of PH in children with abnormal lung development

○澤田 博文^{1,2)}、大橋 啓之²⁾、淀谷 典子²⁾、大槻 祥一郎⁵⁾、小沼 武司³⁾、新保 秀人³⁾、
早川 豪俊²⁾、今中（吉田） 恭子⁴⁾、丸山 一男¹⁾、三谷 義英²⁾
¹⁾ 三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾ 三重大学医学部 小児科学、³⁾ 三重大学医学部 心臓血管外科学、
⁴⁾ 三重大学修復再生病理学、⁵⁾ 国立病院機構三重中央医療センター 小児科

（背景）肺高血圧（PH）形成には、肺の発生、成長過程における、肺血管や肺胞の形成の相互作用の関与が報告される。小児期先天性心疾患に伴う PH のうち、心疾患で説明困難な高度 PH 例の発症機序に関して、修復術前後の肺循環動態と肺生検を行い、気道病変と肺血管病変を検討した。（方法）高度 PH（mPAP： ≥ 35 mmHg）を呈した、(1)pre-tricuspid 短絡例、(2)post-tricuspid 短絡のうち小欠損例、または (3)早期からの高肺血管抵抗（Rp）持続例、連続 8 例 {年齢：8 ヶ月（中央値）；Rp：7.5WU} において、臨床所見、肺組織所見と肺循環動態を検討した。（結果）心カテ時、酸素/NO 負荷を行い、全例、心内修復術を施行した。術後、PH 残存を 1 例、境界 PH を 5 例に認めた。臨床背景として、ダウン症候群（DS）4 例、慢性肺疾患、Holt-Oram 症候群（HOS）、多脾症をそれぞれ 1 例認めた。肺生検では、閉塞性血管病変に加え、肺胞壁の細胞性肥厚（6 例）や、肺胞形成不全（2 例）をみとめた。多脾症例では、肺小動脈中膜形成不全を認めた。

（結論）先天性心疾患に伴う高度 PH 血管病変形成において、肺の発生成長過程における形成異常の関与を示唆する顕微鏡的組織所見がみとめられた。

S3-2

小児期発症肺動脈性肺高血圧症における遺伝子異常

Genetics of pediatric pulmonary arterial hypertension

○千田 礼子^{1,2)}、新谷 正樹²⁾、野々山 恵章¹⁾、中西 敏雄²⁾

¹⁾ 防衛医科大学校 小児科、²⁾ 東京女子医科大学 循環器小児科

この約 15 年間で、肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension, PAH) の疾患原因遺伝子が次々とあきらかになった。2013 年のニース分類では疾患原因遺伝子として、*BMPR2*、*ALK1*、*ENG*、*SMAD8* (*SMAD9*)、*CAVI*、*KCNK3* の 6 遺伝子が挙げられた。PAH において、各々の遺伝子変異が臨床像に与える影響については不明な点が多い。特に小児期発症 PAH の遺伝子の影響に関する研究は少ない。我々は、小児期発症 PAH 患者における遺伝子変異と予後との関係を検討した。その結果、*BMPR2* 変異群は、既知の原因遺伝子変異を認めない群よりもあきらかに予後が不良であった。*ALK1* 変異群も予後不良な傾向にあった。*BMPR2* 変異群および *ALK1* 変異群については早期のエポプロステノール持続静注の導入や肺移植を含め、より積極的な治療の選択を検討する必要があることを示唆する結果であった。また、*BMPR2* 以外の遺伝子変異が見つかる頻度はそれほど多くはなく、半数以上の PAH 患者では疾患原因遺伝子変異は同定されていない。本シンポジウムでは上記の他に、小児期発症 PAH 患者において疾患原因遺伝子候補として挙げられている、いくつかの遺伝子についても概説する。

S3-3

静注用 Epoprostenol から離脱出来た症例 ―離脱前後の観察―

Successful weaning of epoprostenol in childhood IPAH

○中山 智孝、直井 和之、池原 聡、高月 晋一、松裏 裕行、佐地 勉

東邦大学医療センター大森病院 小児科

【背景】小児期発症の特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) は予後不良でエポプロステノール (EPO) で病状改善しても、EPO の離脱は臨床症状や血行動態の悪化を招く恐れがあり困難と考えられてきた。我々は長期 EPO 治療の末、計画的に EPO から離脱に成功し病状安定を保っている 4 例経験した。【方法】当院で EPO 開始後 WHO 分類 II に改善し、定期観察中の小児期発症 IPAH 15 例を対象とした。離脱群 (n=4) および非離脱群 (n=11) の背景、血行動態を比較した。離脱群での EPO は 2～4 週間毎に 0.5～1ng/kg / 分ずつ漸減し、血行動態や臨床所見が悪化した場合は EPO からの離脱は中止する方針とした。【結果】EPO の開始時年齢 (12.3 ± 2.4 歳 vs 11.7 ± 3 歳)、観察期間 (6.2 ± 3.3 年 vs 9.5 ± 3.7 年)、男 / 女 (3/1 vs 4/7) および PAH 家族歴あり / なし (0/4 vs 4/7) は有意差なし。非離脱群と比べ離脱群の EPO 投与量は少なく (15.6ng/kg / 分 vs 23.6ng / kg / 分、P = 0.047) と肺血管抵抗が低かった (8.3 単位 vs 13.4 単位、p = 0.001)。PAP (52mmHg vs 43mmHg)、心係数 (4.1L / 分 / m² vs 3.4L / 分 / m²)、6 分間歩行距離 (573m vs 546m)、血漿 BNP (7.3pg/ml vs 20.7pg/ml) は両群で同様だった。離脱群の PAP は正常域には達しなかったが、思春期を通じて低用量の EPO で血行動態の安定性を維持できた。【結論】小児期発症 IPAH でも低用量の EPO で思春期を通じて悪化させることなく管理できた症例では EPO から離脱も考慮できる。

S3-4

小児期 HHT の臨床的特徴

Hereditary hemorrhagic telangiectasia in childhood.

○山田 修¹⁾、岩朝 徹¹⁾、矢崎 諭¹⁾、大内 秀雄¹⁾、津田 悦子¹⁾、森崎 裕子²⁾

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分子生物学部

周知のように HHT（遺伝性出血性毛細血管拡張症）は反復性鼻出血、皮膚粘膜血管拡張性病変、内臓血管病変を trias とする遺伝性疾患であるが、HHT-1、HHT-2、HHT-5 および若年性ポリポージスを伴う病型では責任遺伝子も同定されている。HHT では加齢とともに臨床徴候が増加してゆくことが知られており、特に肺動静脈瘻（PAVM）に関しては 10 歳頃から出現し始め 20 歳から 75 歳に直線的に増加してゆくと Cotin 等は報告している。また HHT-2 に多く見られる消化管からの出血も中年以降に重症化してゆく。一方中枢神経系血管障害、特に脊髄動静脈奇形では若年層で進展することが報告されている。当施設で遺伝子解析を行った HHT400 例のうち小児期の臨床経過が追える対象では消化管出血は既報のように若年層ではほとんど見られないが、PAVM は幼児期以前にも一定の割合で散見された。病型別に年齢と血管異常の発現の経過について検討し、肺高血圧の合併について触れる。

S4-1

エンドセリン研究をモデルとした肺高血圧症エビデンス構築の展望

Clinical evidence of PH: Lesson from endothelin history

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学

グローバルマーケットにおいて、わが国のビジネスは「技術で勝って事業で負ける」とささやかれるが、医療の世界も例外ではない。生命科学の基礎的研究においてわが国の研究室から多くの独創性の高い優れた研究成果が発表されている一方で、医療現場への応用という点では諸外国に遅れをとっていることが多いのも事実である。肺高血圧診療に重要な地位を確立しているエンドセリン受容体拮抗薬についても同様の議論がなされる。日本で発見され、基礎研究ではわが国が圧倒的に優位性を保っていたにもかかわらず、なぜエンドセリン拮抗薬の臨床応用では欧米の後塵を拝することになったのだろうか。本セッションでは、エンドセリン研究の歴史について、分子の単離・同定から受容体拮抗薬や変換酵素阻害薬の開発、それらの前臨床および各種疾患に対する臨床試験、肺高血圧症への治療応用への過程を振り返り、今後わが国で肺高血圧症に関する効率的なエビデンス構築を達成するために何が必要かについて議論したい。

S4-2

エンドセリン受容体シグナルを標的にした肺高血圧症治療の新展開

New aspects of drug therapy targeted to ETR signaling for PH

○堀之内 孝広、堀口 美香、真崎 雄一、東 恒仁、原田 拓弥、三輪 聡一
北海道大学 大学院医学研究科 細胞薬理学分野

エンドセリン-1 (ET-1) は、血管内皮細胞で産生される血管収縮性・炎症性ペプチドであり、肺高血圧症 (PH) の発症・進展に深く関与している。ET-1 が有する多種多様な作用は、G タンパク質共役型受容体であるエンドセリン A 型受容体 (ET_AR) やエンドセリン B 型受容体 (ET_BR) を介して発現する。血管系において、これら受容体の役割は大きく異なっており、ET_AR は「bad receptor」、一方、ET_BR は「good receptor」として機能する。例えば、ET_AR 刺激は、TRPC6 チャネルの活性化に伴う持続的な Ca²⁺ 流入や Rho キナーゼの活性化を介して、PH の発症・進展に寄与する。一方、ET_BR の活性化は、血管内皮細胞における内皮由来弛緩因子の遊離及び血中 ET-1 のクリアランスを介して、PH の発症・進展を抑制する。つまり、ET_AR の発現量上昇や ET_BR の発現量低下といった受容体発現量制御の破綻は、PH の病態形成に関与する。本発表では、TRPC6、Rho キナーゼ、ETR の発現制御機構に焦点を当て、ETR シグナルを標的にした新たな肺高血圧症治療戦略の可能性について概説する。

S4-3

肺高血圧症に関する日本発のエビデンス構築をめざして

Creation of scientific evidence for PH from Japan

○渡邊 裕司
浜松医科大学医学部 臨床薬理学・臨床薬理内科

臨床研究は新しい医療技術や医薬品の開発に欠かすことの出来ないステップである。しかし残念な事に、コアジャーナルに掲載される臨床研究論文数を国際比較すると、わが国の順位は低下の一途をたどっており、日本のエビデンス発信力が問われている。このような状況を打開し、医療イノベーションを実現するために本年 4 月から AMED が発足し、領域の一つに難病が設定された。また先駆け審査指定制度を含む薬事承認の迅速化などレギュラトリー対応にも変化があり日本からの医薬品創出、エビデンス発信の環境は醸成されつつある。肺高血圧症の治療薬である selexipag は日本で開発され、Rho-kinase 阻害薬や免疫抑制薬 FK-506 の効果も期待されている。さらに日本では承認薬がすぐに薬価償還される保険制度を有していることから、諸外国では実施困難であった Up-front combination therapy が先行しており優れた治療実績が挙げられている。CTEPH に対する BPA の治療手技も世界をリードしている。本シンポジウムでは、日本から世界へ良質のエビデンスを発信し、世界の PH 患者に貢献する役割を日本が担う、そのような状況を実現するために今われわれが成すべき事について議論を深めたい。

S5-1

分子イメージングを用いた肺高血圧症の病態評価

Disease activity of PH evaluated by molecular imaging

○田原 宣広

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科

肺高血圧症は、肺血管抵抗が進行性に増加して肺動脈圧を上昇させ、重症例では右心不全をもたらし、死に至ることがある予後不良な疾患群である。近年、肺高血圧症における肺血管抵抗増大の重要な要因は、凝固能亢進による血栓形成、血管内皮障害による血管収縮、血管内皮細胞や平滑筋細胞などの過剰増殖とアポトーシス抵抗性による血管リモデリングが起こり、炎症機転が加わることにより plexogenic pulmonary arteriopathy が形成されることであると考えられるようになってきた。

肺高血圧症例では、至適な治療が行われていても経過観察中に症候がはっきりしないまま病態が悪化する例や治療不応性となる例を経験することがあり、経過観察する上で肺高血圧症の病勢を把握する信頼性が高い検査方法の確立が望まれている。現在の所、心臓カテーテル検査による肺血行動態の評価がゴールドスタンダードとされているが、侵襲的であり、繰り返して施行するには限界がある。

今回のシンポジウムでは、 ^{18}F 標識 fluorodeoxyglucose (FDG) をトレーサーとしたボトロン断層撮影 (positron emission tomography: PET) と computed tomography (CT) が同時に撮影可能な hybrid PET/CT を用いて肺高血圧症の病態活動性を非侵襲的に評価することが可能かについて基礎的報告と絡めて検討したい。

S5-2

肺動脈性肺高血圧症における RAGE シグナルの亢進

Up-regulation of RAGE signaling in PAH

○中村 一文^{1,2,3)}、更科 俊洋¹⁾、赤木 達¹⁾、伊藤 浩¹⁾、阪口 政清²⁾、大藤 剛宏³⁾

¹⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 細胞生物学、

³⁾ 岡山大学病院・呼吸器外科 / 臓器移植医療センター

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) のさらなる予後改善のためには、細胞の過剰増殖・アポトーシス抵抗性による肺血管リモデリングを制御する必要がある。終末糖化産物受容体 (RAGE) は糖尿病性血管障害の発症・進展ならびに、炎症の惹起・遷延化を引き起こし、メタボリック症候群・癌の病態にも関与する。最近 PAH 患者の肺動脈平滑筋細胞 (PASMC) において RAGE の発現が亢進していることが、我々を含む複数の研究者から報告された。さらに血小板由来増殖因子 (PDGF) は RAGE 発現を増強し、炎症誘導シグナルである NFkB の核内移行や炎症に関わる COX2 の発現も増強する。Toll/IL-1 receptor (TIR) adaptor protein: TIRAP は RAGE シグナルを伝達していくが、培養 PAH-PASMC において TIR/BB-loop 類似構造体 (mimetic), AS-1 にて TIRAP 機能を抑制すると、PDGF による過剰増殖は有意に減弱する。TIRAP 機能抑制を介して RAGE シグナルを抑制することは治療につながる可能性がある。

S5-3

肺高血圧症の進展における血栓形成に関わる因子の役割

The roles of thrombogenesis in the progression of PH

○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

肺高血圧症の病態進展にはさまざまな因子が関与している。肺高血圧症の肺組織では肺動脈内に血栓を認めることから、血栓形成も病態進展に重要な役割を果たすことが予測されてきた。われわれはこれまでに、肺高血圧症症例から単離培養した肺動脈平滑筋細胞を用いて、血小板由来増殖因子が細胞増殖・遊走を促進することを報告した。また、凝固因子のひとつであるトロンビンに関しても、肺動脈平滑筋細胞に投与すると細胞内シグナルの活性化や細胞内カルシウムの上昇が引き起こされ、細胞増殖能が亢進することを明らかにした。さらに、これらの血栓形成に関わる因子の作用を阻害する薬剤により、細胞増殖等の変化を抑制できることも示した。これらの結果から、肺高血圧症症例の肺動脈では、血小板や凝固因子等の血栓形成に関わる因子によって病態が進行すると考えられる。これらをターゲットとした肺高血圧症治療の可能性について考察する。

S5-4

重症 PAH の閉塞性血管病変増悪における血行動態ストレスの役割

Roles of Hemodynamic Stress in Occlusive Lesions of PAH

○阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾、篠田 雅子³⁾、田中 真理子³⁾、桑原 志実³⁾、吉田 賢明³⁾、
廣岡 良隆¹⁾、砂川 賢二⁴⁾

¹⁾ 九州大学 循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部門、²⁾ 南アラバマ大学 薬理学・内科学、

³⁾ 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学、⁴⁾ 九州大学 循環器病未来医療研究センター 循環病態制御学部門

PAH は、進行性かつ極めて予後不良の疾患群である。重症 PAH では、新生内膜や叢状病変といった閉塞性病変が進行するが、その病態は圧やずり応用といった血行動態ストレスに無関係な腫瘍性増殖であるという考え方が広く受け入れられている。本研究では、閉塞性増殖病変を示す PAH ラットモデル (Su/Hx/Nx モデル) に対し、血行動態ストレスを軽減することで、閉塞性病変の進展・維持における血行動態ストレスの積極的関与を明らかにする。ラットに VEGF 受容体拮抗薬 Sugen 5416 を単回皮下注射し、10% の低酸素チャンバーで 3 週間飼育する。その後、常酸素に戻し 7 週間飼育する (合計 10 週)。著明な肺高血圧と閉塞性病変が完成した 5 週目において左片肺動脈縮搾を行ったところ、血行動態ストレスの軽減した左肺はほぼ正常肺血管構造へと退縮していた。本研究から、血行動態ストレスが、閉塞性増殖性血管病変の進展・維持の中心的な役割を示すことが明らかになった。本研究により、閉塞性病変進展・維持は「腫瘍性異常細胞の増殖による」とされてきた従来の病態生理の理解から、「血行動態ストレスが主である」という理解へのパラダイムシフトが期待される。

S6-1

BPA の遠隔成績

Long Term Outcome of Balloon Pulmonary Angioplasty

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器科

演者の施設では Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) に対して、2004 年より Balloon Pulmonary angioplasty (BPA) を行ってきた。初回治療から 10 年以上、最終の治療からでも 6 年以上経過した症例が出てきており、BPA 後の遠隔成績を評価すべき時期と考えられる。これまで BPA を行った CTEPH 症例は 284 例で、初回治療から 30 日以内の死亡は 2 例、90 日以内の死亡は 7 例（30 日以内の死亡を含む）であった。遠隔期にはさらに 11 例の死亡を認めたが、疾患関連死は治療途中でのドロップアウト 1 例のみで、そのほかの主な死因は事故、自殺、脳血管障害であった。Kaplan-Meier 法による累積生存確率は、1, 3, 5, 10 年で各々 96.4, 94.7, 91.5, 85.5% と極めて良好であった。Follow up (0.5–5 年、平均 1.7 年) の右心カテーテルが終了している 178 例において、肺血管抵抗は BPA 前 723 ± 366 から $283 \pm 150 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ と改善が維持されていた。

S6-2

CTEPH に対する PEA の遠隔期成績

Late outcomes of pulmonary endarterectomy for CTEPH

○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⁾、
渡辺 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

肺動脈内膜摘除術は慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対して生命予後・症状を改善する効果の高い治療法である。多くの症例がワーファリンのみの服用で、生命予後、症状改善が得られるが、末梢型は手術の効果が低く、病院死亡率、術後肺血管抵抗値や肺動脈圧が高いことや、遺残肺高血圧は遠隔期生命予後に影響することが問題であった。我々は手術技術や術後管理を改善し、末梢型にも手術適応を拡大し、遺残肺高血圧症に対しては肺動脈バルーン形成術や肺血管拡張薬を行い治療成績向上を図ってきた。我々の遠隔期成績をもとに、肺動脈内膜摘除術の問題点について考察する。肺動脈内膜摘除術による肺血行動態（肺血管抵抗値・肺動脈圧）に対する効果は著明であり、その効果は遠隔期においても維持された。一方、低酸素血症は術直後だけでなく遠隔期においても改善を認め、6 分間歩行距離は 2 年後も延長し、Borg scale はさらに低下した。末梢型においても中枢型と同等の効果（肺血行動態）が得られていた。遠隔期において、集学的な治療により遺残肺高血圧合併例は非合併例と同等の生命予後が得られていた。しかしながら、血液凝固異常症合併例を肺塞栓症再発により失っており、抗凝固療法が重要であると考えられた。

S6-3

当院における PTPA の成績と問題点

Effectiveness of PTPA for CTEPH

○杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景：近年、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の患者に対し、経皮的肺動脈形成術（PTPA）が施行され、血行動態や予後に対する有効性が報告されている。しかし、いまだに合併症など問題点も存在する。今回、当院での PTPA の成績と予後に関して検討を行った。方法と結果：2009 年 5 月から 2015 年 5 月までの間に当院で 72 名の非手術適応例の CTEPH 患者に PTPA を施行した。そのうちカテーテル検査で経過観察できた 64 名において、PTPA は平均肺動脈圧（ 38 ± 10 to 25 ± 6 mmHg; $P < 0.01$ ）、肺血管抵抗（ 560 ± 240 to 279 ± 102 dyne $\cdot$ sec $\cdot$ cm $^{-5}$; $P < 0.01$ ）、6 分間歩行距離（ 378 ± 161 to 480 ± 116 m; $P < 0.01$ ）、酸素飽和度（ 87 ± 6 to $90 \pm 6\%$, $P < 0.05$ ）を改善させた。5 年生存率は 98% と予後は良好であった（観察期間：23 か月（中央値））。2013 年 1 月からの 51 人の患者において、741 病変が治療され、167 セッション（平均 3.3 セッション / 人）中 29 セッション（17%）、18 人の患者に血痰・咯血を認めた。止血術としては、IVR を 3 件、NPPV を 9 件に行った。PTPA 後に薬物を中止した患者のうち 15 名で PVR は薬剤中止の前後で $33 \pm 43\%$ 上昇した。結語：手術非適応例 CTEPH 患者における PTPA は血行動態・予後を改善するが、合併症と術後の肺血管拡張薬中止に関しては今後検討が必要な課題である。

S6-4

Indication of BPA in CTEPH: Opportunism or pragmatism?

○大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科、国立循環器病研究センター 放射線科、
国立循環器病研究センター 心臓血管内科

The current established gold standard curative therapy for CTEPH is pulmonary endarterectomy (PEA). However, one-third of CTEPH cases are judged to be “inoperable” according to the CTEPH international registry. Balloon pulmonary angioplasty (BPA) is a catheter-based invasive procedure to open stenoses or obstructed lesions with a balloon catheter. Recent advances in BPA for “inoperable” CTEPH are promising in terms of effects and, importantly, safety. Now, BPA is gradually being accepted as an alternative treatment option and is being investigated in some CTEPH centres. However, it is too soon to advocate rapid widespread application to CTEPH patients because there are still a number of concerns and unanswered questions related to this procedure. BPA indication is one of the important issue to be discussed in terms of “inoperable” CTEPH. We have to explore the optimal solution for the patient benefit. What kind of CTEPH patient has maximum benefit from BPA? We discuss the indication of BPA in this session.

S7-1

CT を用いた肺高血圧症の機能評価

Functional imaging of pulmonary hypertension using CT

○杉浦 寿彦

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

肺高血圧症の確定診断や病勢評価のための Gold standard は、右心カテーテル検査による右心血行動態の測定である。しかしこれは侵襲的な検査であるため、従来から非侵襲的な画像診断、特に心臓の形態変化や血流情報を得られる心エコーや心臓 MRI がこれに代わるものとして検討されてきた。CT は近年の技術的進歩が著しく、検出器の多列化・高速化によって空間分解能・時間分解能が向上した。さらに良質で高性能なワークステーションが臨床現場に導入されるようになり、それにより診断に有用な様々な画像得ることができるようになり、また画像解析の手法を用いて数理的な情報を得ることができるようになった。また心電図同期撮影の手法が導入されたことから、CT でも従来は困難とされていた心臓の形態的变化を捉えられるようになってきた。今回は肺高血圧症診断や血行動態を中心とした機能評価のために CT が果たしている役割や最近のトピックについて概説を行いたい

S7-2

慢性呼吸器疾患に合併する肺高血圧症

pulmonary hypertension due to chronic lung diseases

○山田 嘉仁

JR 東京総合病院 呼吸器内科

呼吸器疾患に合併する肺高血圧症 (PH)、いわゆる 3 群 PH の発症機序で重要なのは低酸素性肺血管攣縮 (hypoxic pulmonary vasoconstriction: HPV) と有効肺血管床の減少であり、長期間の低酸素暴露や肺病変進行に伴う高度構造破壊が肺高血圧の要因になる。主たる基礎呼吸器疾患は COPD、間質性肺炎であり、肺病変が高度進行したサルコイドーシスなども PH を呈するようになる。3 群 PH は PH 全体の中では左心性疾患に伴う 2 群 PH に次いで 2 番目に多いが、肺血管そのものに病変のある 1 群の肺動脈性肺高血圧 (PAH) とは異なり、mPAP は軽度の上昇にとどまり、現在の治療ガイドラインでは $mPAP > 35 \text{ mmHg}$ の高度 PH 以外は肺血管拡張剤の投与は推奨されていない。しかし、 $mPAP < 35 \text{ mmHg}$ の PH 症例においても肺血管拡張剤が有効と判断される例も少なくない。今回当科で右心カテを施行した症例を中心に、3 群 PH の臨床像ならびに治療における効果ならびに問題点を提示したい。

S7-3

肺高血圧症を伴った気腫合併肺線維症（CPFE）の臨床病理学的特徴

Clinicopathological features of CPFE with PH

○杉野 圭史¹⁾、植草 利公²⁾、本間 栄¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野、²⁾ 独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病理診断科

慢性経過で進行する慢性線維化型間質性肺炎や気腫合併肺線維症（combined pulmonary fibrosis and emphysema; CPFE）の中には、肺高血圧症（pulmonary hypertension; PH）を合併することが知られている。特に PH を伴う CPFE 症例は、予後不良であることが示唆されているが、現在まで PH に対する積極的な薬物治療が、予後を改善したとするエビデンスは得られていない。しかしながら、呼吸機能障害や低酸素血症が軽度にもかかわらず、不釣り合いな PH が存在し、肺血管病変の寄与度が高い症例が存在することから、積極的な肺血管拡張薬使用を考慮するべきである。

病理組織学的には、肺動静脈の狭窄所見（血管壁の線維性肥厚）と比較的線維化病変の少ない領域では、alveolar capillaries multiplication（ACM）の所見を認める。自験例において PH を合併した間質性肺炎患者らの剖検肺を用いて、血管病変の拡がりや程度、ACM の所見を確認している。

そこで本シンポジウムでは、PH を合併した CPFE 患者の臨床病理学的特徴について、自験例を交えながら概説する。

S7-4

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の治療～肺血管拡張薬の位置づけ

Pulmonary vasodilators for the treatment of group 3 PH

○辻野 一三

北海道大学大学院医学研究科 病態内科学講座

国内・海外のレジストリーにて、吸器疾患に伴う肺高血圧症（R-PH）は他群の肺高血圧症と比較し予後不良であることが示されている。推奨される治療は酸素療法を中心とする保存的治療であり、肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療薬はエビデンスの欠如や原疾患・低酸素血症の悪化の可能性から推奨されていない。特にエンドセリン受容体拮抗薬については、右心カテーテル指標の改善の欠如や間質性肺疾患症例に対する悪影響の可能性が示されている。一方で、国内外の報告にてフォスフォジエステラーゼ5阻害薬が R-PH の予後を改善する可能性が示唆されている。本講演では、R-PH における PAH 投与の現状と今後の展望を、当科の臨床経験や病理学的解析結果もまじえて概説する。

S8-1

心肺腎に対する多面的作用を踏まえたエンドセリン受容体拮抗薬

Optimal ERA concerning cardio-pulmonary renal interaction

○中山 和彦

神戸大学医学部 循環器内科、神戸薬科大学 臨床薬学研究室

肺動脈性肺高血圧症に対するエンドセリン受容体拮抗薬（ERA）の臨床効果は既に確立され、ERA は昨今の肺高血圧診療発展の一躍を担ってきた。しかし実臨床では左心不全・慢性呼吸器疾患・慢性腎不全に伴う肺高血圧症といったより複雑な病態に対応しなければならないケースが増えており、ERA の不適切な使用によりかえって病態悪化を引き起こす例も散見される。心肺腎連関と言われる複合病態に適切に対応するために各臓器へのエンドセリン系の組織特異的な生理ホメオスターシス理解の再構築が必要であり、エンドセリン系の生理活性作用は血管収縮作用以外にも、強心作用、中枢交感神経活性亢進作用、白血球遊走作用、線維化促進作用、尿細管 / 集合管上皮における水ナトリウム利尿作用と全身的かつ多面的である事を再認識する必要がある。ERA の最適使用に向けて主に左心不全・呼吸器疾患・慢性腎不全といった各病態に対する ERA の効果をこれまでの動物実験・臨床試験・症例提示を踏まえながら解説し、将来の肺高血圧診療における ERA 最適使用への展望を解説する。

S8-2

心臓 cGMP シグナル制御機構とその病態における役割

cGMP signaling in the heart

○瀧本 英樹

東京大学医学部 循環器内科

cGMP は NO や ANP の作用を仲介する細胞内セカンドメッセンジャーである。cGMP シグナル経路は cGMP を分解する酵素であるホスホジエステラーゼ（PDE）による調節を受けているため、PDE を阻害することによって活性化することができる。心臓においては PDE5、PDE1、PDE9 が cGMP を分解するが、我々は最近、PDE5 が NO-sGC により産生される cGMP を分解するのに対し、また PDE9 が ANP-pGC から産生される cGMP を分解することを明らかにした。心臓の様々な病態において cGMP シグナル活性化は心肥大や心不全リモデリングを抑制するが、これらは心肥大シグナルの抑制やミトコンドリア機能の改善によるものと考えられる。また興味深いことに雌性心疾患モデルでは、PDE5 阻害の効果はエストロゲン依存性であった。cGMP シグナル経路を効果的に活性化することによって様々な心臓病態を改善することができるものと考えられる。

S8-3

プロスタサイクリンによる右心機能改善の可能性

Improvement of right ventricular function by prostacyclin

○赤木 達、中村 一文、更科 俊洋、伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

現在肺動脈性肺高血圧症に対して使用可能なプロスタサイクリン製剤には、ベラプロスト、イロプロスト（日本未承認）、トレプロスチニル、エポプロステノールがある。いずれも肺血管拡張作用と血小板凝集抑制作用を持ち、投与方法も経口、吸入、皮下注、静注と様々である。特にイロプロスト、トレプロスチニル、エポプロステノールは血行動態、運動耐用能、予後を改善するが、これは肺血管拡張作用や肺血管リモデリング改善によるものと考えられる。一方重症肺高血圧症では右心機能低下を認めるが、このことは予後に関係する重要な因子であり、右心機能を改善することは予後改善につながる。プロスタサイクリン製剤の肺血管拡張作用により心拍出量が増加する一方で、プロスタサイクリンが心筋に直接作用して右心機能を改善する可能性も示唆されている。今回プロスタサイクリンの肺血管以外への作用による肺高血圧改善の可能性について発表する。

S8-4

サイクロフィリン A による肺高血圧症促進機構とその臨床応用

Cyclophilin A promotes pulmonary hypertension.

○佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

Rho キナーゼ活性化は血管平滑筋細胞からのサイクロフィリン A (CyPA) 分泌を促し、分泌された細胞外 CyPA は血管平滑筋細胞増殖を促進する。細胞外 CyPA は接着因子の発現やアポトーシスを誘導し、さらに炎症細胞の遊走因子としても働く。一方、Basigin (Bsg/CD147/EMMPRIN) は炎症細胞における細胞外 CyPA 受容体であることが分かっている。また、Bsg はマラリアの赤血球への感染に必須であることが最近報告された。興味深いことに、マラリア感染は NO 代謝を乱すことで、Rho キナーゼ活性化を含む有害な内皮活性化作用を有することが知られている。従って、細胞外 CyPA による Bsg 活性化は肺高血圧発症を促進する可能性がある。そこで我々は、CyPA および Bsg の遺伝子欠損マウスを用い、いずれの遺伝子が欠損しても肺高血圧は誘導されなくなることを証明した。機能的解析により、Rho キナーゼ依存性に分泌される CyPA は Bsg を介して肺動脈血管平滑筋細胞増殖を促進することが確認された。さらに重要なことに、肺高血圧症患者の血漿中 CyPA 濃度は健常者に比して著しく上昇しており、予後予測可能なバイオマーカーとして有用であることが分かった。今後は、Rho キナーゼ・CyPA・Bsg 系をターゲットとする治療薬開発が期待される。

S8-5

肺高血圧症治療における分子標的薬の可能性

Possibility of Molecular-targeted Agents for Treatment of PH

○波多野 将

東京大学医学部附属病院 循環器内科

近年、肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する肺血管拡張薬の進歩により、PAH の予後は飛躍的に改善した。しかし、現在の治療薬が PAH の本体である肺動脈のリモデリングをリバースできているかどうかは定かではない。実際、長期生存例が増えてきた一方で、一旦低下した肺動脈圧が遠隔期に再上昇してくるという症例も存在する。イマチニブは PDGF 阻害薬として PAH における肺動脈のリバースリモデリングを可能にする治療薬として期待されたが、有効性はあるもののその高い有害事象発現率から PAH 治療薬としての開発は断念された。しかし、強皮症（SSc）による PAH においては、特発性 PAH などよりも病態形成における PDGF の関与が大きいと考えられており、SSc-PAH が特に予後不良であることを考えると、このような患者では予後を改善できる可能性があるのではないかと考えられる。また、イマチニブは肺静脈閉塞症や PTTM などといった特殊な肺高血圧症（PH）に対する有効性も報告されており、PAH 以外の PH 治療薬としての可能性も残されているものと考えられる。この他にも、ソラフェニブは神経線維腫症による PH に対する有効例が報告されており、リツキシマブは SSc-PAH に対する有効性が期待され、現在海外でその安全性・有効性を検討する第 2 相試験が行われているなど、複数の分子標的薬の PH に対する有効性が報告・期待されている。そこで本シンポジウムでは、PH 治療における分子標的薬の今後の展望について議論したい。

ES1

膠原病合併肺高血圧診療のピットフォール

Pitfalls of management for CTD-PAH

○田中 住明

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

肺動脈性肺高血圧症（PAH）の治療は主に特発性 PAH を対象として進歩してきた。その進歩に大きく貢献したのは特異的 PAH 治療薬である。今日では、これらを複数利用して積極的な併用療法が行われるようになってきた。PAH には特発性 PAH の他に、基礎疾患に合併して発症する PAH がある。その代表的な基礎疾患は膠原病（CTD）であり、PAH 診療のベッドサイドでは混合性結合組織病（MCTD）、全身性エリテマトーデス（SLE）、シェーグレン症候群（SjS）や全身性強皮症（SSc）などの CTD に向かい合うことも少なくない。特発性 PAH と同じ治療戦略、同じ中心静脈ルート管理でよいのであろうか。CTD の疾患活動性をどのように評価し、どのようなタイミングで免疫抑制治療を行うのかなど、様々な疑問が生じるであろう。私達は膠原病を専門に診療をしており、PAH を CTD の多臓器疾患の 1 つとしてマネジメントにあたってきた。エポプロステノールが治療に使用できるようになった頃から複雑さは増し、多くのピットフォールを経験したが、試行錯誤を繰り返し克服できたことも幾つかある。この過程において、特発性 PAH 診療専門施設から得ることのできた多くのアドバイスには大変感謝している。これらの私達の経験が、上述のような疑問に対する解決の参考に、少しでも役立てば幸いである。

ES2

Subcutaneous Treprostinil: Practical Advice on Dosing and Site Pain

○ R. James White

University of Rochester Medical Center School of Medicine and Dentistry

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare but progressive, often fatal disease. Treatment options have expanded greatly in the past 5 years providing many patients with convenient, effective therapies. Combinations of recently approved oral therapies have clearly made an enormous impact, allowing many patients to enjoy significant functional improvements and a reduction in hospitalization. Ambrisentan + tadalafil were shown to be of benefit in the 'AMBITION' study; macitentan + sildenafil were shown to be of benefit in the SERAPHIN study; riociguat + bosentan were shown to be of benefit in the PATENT study. In contrast, the combination of bosentan + sildenafil studied in COMPASS was not more effective than sildenafil alone.

Even considering the advances we have made with oral therapy, parenteral prostanoids are still favored for the highest risk patients. Approximately 4500 patients in the US are presently using pump-based, parenteral prostacyclin therapy (either epoprostenol or treprostinil). Intravenous therapy has significant risks for infection and thrombosis; central lines require regular care, and epoprostenol requires a complex mixing of drug and diluent. Epoprostenol also has a very short half-life, and there is little question that epoprostenol patients are anxious about the possibility of having a pump failure or other interruption in their therapy.

Infusion site pain has discouraged some physicians from considering subcutaneous (SQ) treprostinil therapy even though it has safety and convenience advantages over intravenous epoprostenol. To address this issue of site pain and improve the patient experience for SQ treprostinil, my team began adopting novel approaches for SQ treprostinil management in 2004. Over the next 5 years, we learned to combine careful counseling and 'anticipatory guidance' with a strategy of infrequent site changes into an approach that allowed us to maintain more than 90% of our new patient 'starts' on drug for a prolonged time. Most continued SQ treprostinil until they died or were able to start oral treprostinil. Very few stopped because of infusion site pain.

Beginning in 2010, we conducted a 1-year prospective study of patients utilizing SQ treprostinil with our novel approach. We provided our counseling on infrequent site changes and a written analgesic protocol including narcotics. After placement of a new site, subjects recorded daily pain scores and analgesic use. Twenty-six of 29 patients consented to participate, including 4 patients who had recently started therapy. They returned 203 diaries, and we captured every site change in a diary. Sixteen subjects returned 8 or fewer diaries during 12 months, and 20% of diaries documented only mild discomfort. To say this another way, most of our patients were leaving their infusion sites in place for an average of 6 weeks. A handful of subjects left sites in place for longer than 3 months (one for 9 months). The majority of diaries documented brief periods of severe pain, but this had generally abated by day 7. Contrary to published guidelines, infusion site pain was independent of treprostinil dose in a rigorous analysis. There were 3 significant local reactions but no systemic illness/infection. No subject discontinued SQ treprostinil because of site discomfort. Subjects reported satisfaction with their treatment using a validated assessment, and quality-of-life scores were favorable.

We conclude that a strategy emphasizing infrequent site changes and early analgesia can facilitate use of SQ treprostinil. We frequently initiate SQ treprostinil in patients who have class II symptoms but a high risk for clinical worsening (elevated BNP, enlarged RV or significant septal flattening on echo, low cardiac output, high right atrial pressure). We believe that this strategy of early treprostinil use allows our patients to enjoy substantial short term functional gains and better long term outcomes (reduced hospitalization and longer life). We hope that our prospective data may allow Japanese physicians to consider treprostinil earlier in the treatment algorithm for this fatal disease and to help Japanese patients enjoy a better experience with subcutaneous treprostinil.

ES3

Evolution of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) Management

○ Nick H. Kim

Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, University of California San Diego

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is a potentially curable form of pulmonary hypertension with pulmonary endarterectomy. However, many patients suffering from CTEPH are not deemed to be surgical candidates and left in need of alternate therapy. In response to this need, both targeted medical therapy and percutaneous intervention have been developed, and since emerged in parallel to treat CTEPH. The data on medical therapy will be reviewed in context of this evolving landscape. Also, general approach to the management of CTEPH cases referred to UCSD will be overviewed.

ES4

The Patient-centric Approach to PH Management

○ Gerry Coghlan

Royal Free Hospital & University College Medical School, London, UK

ES5

Initial combination therapy for PAH: Results from the AMBITION Study

○ Jonathan Langley

Scientific Affairs Director, GSK Rare Disease Unit

The AMBITION study was a randomised, controlled, event driven study, assessing if initial combination therapy of ambrisentan (AMB) and tadalafil (TAD) is superior to a pooled monotherapy group of AMB or TAD in treatment naïve patients with WHO Functional Class II and III Pulmonary Arterial Hypertension (PAH).

Study subjects were randomised 2:1:1 to the combination-therapy group of AMB 10mg and TAD 40mg, or to the pooled-monotherapy group of either AMB or TAD, and placebo. The primary endpoint was time from baseline to first clinical failure event [a composite of death, hospitalisation for worsening PAH, disease progression, or unsatisfactory long-term clinical response - all events were independently adjudicated]. One hundred and five events were required for the primary endpoint analysis. Secondary Endpoints, assessed from baseline to week 24, included reduction in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NTproBNP), % subjects achieving a Satisfactory Clinical Response, Change in 6 Minute Walking Distance (6MWD), WHO Functional Class improvement, and Borg Dyspnea Index. Safety and tolerability was also assessed.

A total of 605 subjects were randomised and received at least 1 dose of study drug, of whom 500 subjects were in the primary analysis set, and were randomized to the combination-therapy group (n=253) or the pooled-monotherapy group (n=247 [AMB (n=126) or TAD monotherapy (n=121)]). The mean randomised treatment duration was 78.6, 66.6 and 71.6 weeks, respectively.

Combination therapy reduced the risk of clinical failure events vs. pooled-monotherapy by 50% (HR 0.50 95% CI: 0.35, 0.72; p<0.001), and was also superior to each individual monotherapy (p<0.01). There was a 63% risk reduction in the combination-therapy group vs. the pooled monotherapy group in the number of subjects with a first hospitalisation for worsening PAH (HR 0.37 95% CI: 0.22, 0.64; p<0.001).

Statistically significant improvements in the combination-therapy group were observed for three of the secondary endpoints over the pooled-monotherapy group at week 24: a greater reduction in NTproBNP (mean change, -67.2% vs. -50.4%; P<0.001); a higher percentage of subjects with a satisfactory clinical response (39% vs. 29%; odds ratio, 1.56 [95% CI, 1.05 to 2.32]; P = 0.03) and a greater improvement in the 6MWD (median change 48.98m vs. 23.80m; P<0.001). The WHO functional class change was not different between groups, and the Borg Dyspnea Index was therefore not tested due to the hierarchical testing approach.

No new safety signals were detected with the combination of ambrisentan and tadalafil than have been observed with either medicine alone. Adverse events occurring more frequently in the combination-therapy group than in each monotherapy group were peripheral edema (combination 45%; ambrisentan 33%; tadalafil 28%), headache (combination 42%; ambrisentan 33%; tadalafil 35%), nasal congestion (combination 21%; ambrisentan 15%; tadalafil 12%) and anemia (combination 15%; ambrisentan 6%; tadalafil 12%). There were similar overall rates of Serious Adverse Events and AEs leading to study drug discontinuation across treatment groups.

In treatment naïve PAH patients, initial combination of ambrisentan and tadalafil reduced the risk of clinical failure compared with pooled-monotherapy by 50%, in particular reducing hospitalisations. No new safety signals were detected.

ES6

Congenital heart disease related pulmonary arterial hypertension: current management strategies

○ Michele D'Alto

Second University of Naples

The presence of pulmonary arterial hypertension (PAH) increases morbidity and reduces survival in patients with congenital heart disease (CHD). PAH-CHD is a heterogeneous condition, depending on the type of the underlying defect and previous repair strategies. Patients with Eisenmenger physiology – the extreme end of the spectrum of PAH in the setting of CHD – present with a multisystem disorder affecting different organ systems and leading to a multitude of complications.

The prevalence of PAH-CHD has fallen in developed countries over recent years and the number of patients surviving into adulthood has increased markedly. Today, the majority of CHD-PAH patients seen in clinical practice are adults, and many of these individuals have complex disease or received a late diagnosis of their defect.

There is growing evidence of the benefits of PAH-specific therapy in the PAH-CHD population, but despite recent advances mortality rates remain relatively high.

Pregnancy conveys significant risks in PAH-CHD patients and therefore is contraindicated.

Appropriate counselling and care, including psychological support and a multidisciplinary team, should be part of the routine management of women with PAH-CHD of reproductive age.

In the last years, there has been increasing interest in the potential for use of PAH-specific therapies and in the so-called “treat-and-repair” strategy aimed at reducing pulmonary vascular resistance, thus improving operability of patients with PAH-CHD. However, available data are limited and decisions on operability should be based on careful clinical and haemodynamic evaluation of the individual patient. Some subgroups, such as patients with Down's syndrome, present particular challenges in terms of management and therapy. While not falling within the current definition of PAH, several patient subsets, such as Fontan and “segmental” pulmonary hypertension patients, may occasionally benefit from targeted PAH-specific therapies.

ES7

膠原病に合併する肺高血圧症の治療とその実態

Management of CTD-PH

○川口 鎮司

東京女子医科大学リウマチ科

膠原病の肺高血圧症の治療は種々の肺血管拡張薬の登場により進歩してきた。膠原病に伴う肺高血圧症（PH）は、治療抵抗性であり5年生存率がほとんど望めないとされていた20年前とは大きく治療が変化している。

2005年に経口薬としてエンドセリン受容体拮抗薬（ERA）が使用可能となり、すぐにホスホジエステラーゼ5阻害薬（PDE5I）も使用可能となった。これらの治療効果は、それまでの血管拡張薬と比較して優れていると感じることができた。これらの治療薬と同時に膠原病に対する副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の併用も当然行われた。その治療経験の中で、全身性エリテマトーデス（SLE）や混合性結合組織病（MCTD）に伴うPHには、免疫抑制薬が有用であることが認識されるようになった。一方、全身性強皮症（SSc）では、SLE、MCTDとは異なり、免疫抑制療法の有効性は認められなかった。

現状の治療により、PH合併のSLE、MCTD、SScの生命予後は改善していると実感しており、当センターでの治療方法と2005年以降の10年間の生命予後を示す。

AS1

New Horizons in PH Management

○ Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil

AS2

トレプロスチニル持続皮下投与指導の実例ー統合失調症患者の在宅療養に向けてー

Practice of education for self-care in a patient treated with subcutaneous treprostinil complicated by idiopathic pulmonary arterial hypertension and schizophrenia

○伊藤 朝¹⁾、波多野 将²⁾、多田 麻岐³⁾、小武方 希穂子³⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院循環器内科病棟、²⁾ 東京大学医学部附属病院循環器内科、

³⁾ 東京大学医学部附属病院 12 階南病棟

2013 年に発症した特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）の 40 代女性。20 代発症の統合失調症があり日常生活動作は自立しているが、集中力の低下や意欲の減退などの陰性症状は持続しており、内服薬の自己管理も難しい状態だった。2015 年 IPAH 増悪に対し本人の精神状態や生活環境を考えた結果、トレプロスチニル持続皮下投与が検討された。そこで患者の個別性に合わせた指導方法を検討し介入を行った。指導項目をチェックリスト化し評価の視点を統一することで、混乱を来すことなく、段階的に指導を継続することができた。また手技の取得状況や精神状態に合わせて指導を行い、約 3 週間で投与手技が自立した。入院中に在宅医療関係者を含めた多職種カンファレンスを開催し、精神状態や在宅環境、在宅で起こり得る問題について情報共有した。新たな問題点に対しては訪問看護の導入や再指導を行い退院となった。

本症例では個別的な指導と在宅サポート連携により、安心して在宅療養を行える環境を整えた結果、トレプロスチニル持続皮下投与導入を確立することができたので、これらの指導の実例について報告する。

肺高血圧症患者におけるカテーテル管理処置法・皮膚トラブルの実態調査

Catheter Management and Skin Issues: The Impact on Our Pulmonary Hypertension Patients

○太田 純子

セコム医療システム(株) セコム薬局

【目的】 弊社は肺高血圧症療法を行う患者の薬物投与に関わる在宅支援サポートを行っている。カテーテル管理に関連する皮膚トラブルは多くの患者で発生し、身体的・精神的な負担を感じていると推測される。しかし、皮膚トラブル頻度やカテーテル処置等を明らかにした報告はない。適切な在宅支援を模索する上で、基礎資料にすべく皮膚トラブル及びカテーテル管理の実態調査を行った。

【対象・方法】 2015年7月1日時点で、弊社在宅支援サービスを利用し、1ヶ月以上在宅にてエポプロステノロール注投与を行う患者393名を対象とした。無記名式の郵送調査を実施し、皮膚トラブル等の回答を求めた。

【結果】 アンケート回収率は57.8%であった。カテーテル導入後皮膚トラブルは88%の患者で起こっていた。その内、皮膚用薬使用率は79%であった。カテーテル導入1年未満の患者では50%の使用率であった。一方、カテーテル管理法に統一性はなかった。また、アンケート回答者のうち18.8%が皮膚トラブルを生活上一番負担と回答した。

【考察】 皮膚トラブルは高頻度で起こっていた。医療のみならず、日常生活に至るまで多様な周囲の支援の充実を図る必要がある。

PAH 患者への精神面でのサポート

Psychological support for patients with Pulmonary Artery Hypertension

○瀧田 結香

慶應義塾大学看護医療学部

肺動脈性肺高血圧症（以下 PAH）の好発年齢は 30 ～ 50 歳と言われていることから、PAH の発症によって、それまで担ってきた仕事や育児・家事といった社会的役割の変更や生活の再構築を余儀なくされる。そのため、「母親なのに子供を抱っこして育児ができない」「他のお母さんが普通にしていることがやってあげられない」といった喪失感を抱く患者も少なくない。また、治療に伴い足底部痛や皮膚の発赤といった副作用が強く出ることが多いため、「息切れは良くなったが足が痛くて動けない」「顔が赤くなってしまう外出が億劫になる」等 ADL の低下やボディイメージの変化から自尊心が低下してしまう患者もみられる。

欧米では PAH 患者の約 30% に抑うつや不安傾向がみられたとの報告もあり、精神的サポートは極めて重要と言える。

そこで、これまでの研究結果などから PAH 患者の体験や抱いている思い、不安の状況などを一部報告するとともに、いくつかの施設において実際に行われているサポート例について紹介していく。

肺高血圧患者におけるリハビリテーションの進め方

Rehabilitation procedure in patient with Pulmonary Arterial Hypertension

○内 昌之

東邦大学医療センター大森病院 リハビリテーション科

肺高血圧症患者のリハビリテーション（リハ）の目的は、患者の日常生活活動（ADL）能力ならびに生活の質を改善させる事である。肺高血圧症のなかでも、特発性肺動脈性肺高血圧症は極めて予後が悪い疾患で、かつて運動は禁忌とされてきた。1990年代よりプロスタサイクリン誘導体、プロスタサイクリン持続静注療法、ホスホジエステラーゼ5阻害薬、エンドセリン受容体拮抗薬などの優れた治療薬の開発と治療技術の進歩により予後が改善され、リハによる運動耐容能ならびにADL能力の改善効果に関する報告が相次ぎ、今日では重要な治療手段のひとつとなった。

本疾患は右心不全が主体であるが、重症例になると左室の三日月状変形・狭小化により、左房圧低下と左心系循環血流量の低下が併存した両心不全の病態を呈する。このため、肺高血圧症患者では運動負荷に応じた最大心拍出量の増加ならびに収縮期血圧の上昇が得られず、これらにより運動耐容能低下を来している点に留意する。リハ実施に際しては、慎重なモニタリングを行いながら、低負荷での持続性運動と低強度でのレジスタンストレーニングから開始し、安全性を確保しながら段階的に運動内容の変更を行う事が重要である。

AS3

ガイドライン改定を見据えた、PAH治療の過去・現在・未来

Past・Current・Future of PAH treatment with considering the revision of Guideline

○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（PAH）に対する診療は、この15年間に大いなる変貌を遂げた。その理由のひとつは、PAHの病態の解明とその特異的な治療薬の開発によるものであろう。治療手段が増えたことが、疾患の認知につながり、早期診断・早期治療が可能となったことで、PAHの5年生存率は格段に向上している。現在PAHの治療薬は、いわゆる3系統の情報伝達経路に介入する薬剤がそれぞれ複数利用可能となったために、以前と比べ、より細やかなPAH治療が可能となった。しかし、薬剤の選択が可能になったことで、治療に対する考え方が複雑になり、標準化された治療がかえって難しくなってくるという局面もある。実際、これらの状況の変化にガイドラインが追いついていないのも現状である。本講演では、新たに構築されたエビデンスと新規治療薬の上市を踏まえ、ガイドライン改定を見据えたPAH治療の考え方について討議したい。

抄 録

Young Investigators Award Session

YIA1

CTEPH における新規病因蛋白 TAFI の基礎的・臨床的機能解析

○佐藤 大樹¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、菊地 順裕¹⁾、大村 淳一¹⁾、黒澤 亮¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、中村 一文²⁾、伊藤 浩²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学循環器内科、²⁾ 岡山大学循環器内科

【背景】Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) は線溶系阻害蛋白であり、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の病因蛋白である可能性がある。

【方法と結果】免疫染色により CTEPH 患者肺の肺動脈周囲に TAFI の強い発現を認めた。慢性低酸素によりマウス肺の TAFI 発現が著しく増加した ($P<0.01$)。そこで、TAFI 過剰発現マウス (Tg) を開発し、慢性低酸素性肺高血圧症モデルを作成した (O_2 10%、3 週)。右室収縮期圧、右室/左室重量比、肺血管リモデリングは、Tg マウスで重症化し ($n=8$ each, all $P<0.01$)、長期生存率の低下を認めた ($P<0.01$)。GFP マウスを用いた骨髄置換では、Tg キメラマウス肺への GFP 陽性細胞浸潤が促進された。Tg 由来肺動脈平滑筋細胞 (PASMC) を培養したところ、著しい増殖因子分泌と細胞増殖を認めた。CTEPH 患者由来 PASMC では、リコンビナント TAFI 蛋白により著しい細胞増殖効果が確認された ($P<0.01$)。更に、血漿中活性型 TAFI 濃度は健常者 ($n=13$) よりも CTEPH 患者 ($n=32$) において有意に上昇していた ($P<0.01$)。

【結論】TAFI は PASMC からの増殖因子分泌、平滑筋細胞増殖、線溶系阻害を促進することで肺動脈リモデリングを促進し、CTEPH の発症を促進する可能性がある。

YIA2

肺動脈性肺高血圧症における制御性 T 細胞の分化異常

○佐田 良治、山邊 小百合、東 昭史、木下 弘喜、土肥 由裕、木原 康樹
広島大学大学院医歯薬保健学研究科 循環器内科

【目的】近年、炎症・免疫反応が肺動脈性肺高血圧 (PAH) の進展に寄与することが示唆されている。制御性 T 細胞 (Tregs) は免疫恒常性維持に重要な役割を果たすが、最近の研究で Tregs は不均一な細胞集団で、いくつかの自己免疫疾患では多面的に作用すると報告されている。我々は Tregs の機能や分画に注目し、PAH における免疫異常を明らかにすることを目的として検討を行った。

【方法】当院通院中の PAH 患者 ($n=8$) と健常成人 ($n=14$) を対象とした。フローサイトメトリー法で末梢血中の Tregs および Tregs 分画の $CD4^+$ T 細胞における割合と、機能関連分子の平均蛍光強度を検出した。また real-time PCR 法で機能関連分子の遺伝子発現を検出し、両群間で比較した。

【結果】PAH 群では健常群と比較して Tregs の割合と ($p<0.05$)、その中でも炎症惹起性である $CD45RA^-$ $FoxP3^{low}$ Tregs 分画の上昇 ($p<0.01$) を認めた。また同分画において、機能関連分子である CTLA-4 も発現上昇 ($p<0.05$) していた。一方 real-time PCR 法では両群間に有意差を認めなかった。

【結語】PAH 群では炎症惹起的な Tregs 分画の上昇と活性化を認めた。PAH では Tregs による免疫恒常性維持に異常を起こしている可能性が示唆された。

YIA3

Autophagy を標的とした肺動脈性肺高血圧症の新規治療法探索

○加藤 史照¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、竹内 孝夫¹⁾、内藤 亮¹⁾、重城 喬行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】肺動脈性肺高血圧症（PAH）成立過程に、肺動脈壁構成細胞の増殖、血管 remodeling が挙げられる。reverse remodeling を図る治療戦略の1つとして、PAH 病態のトリガーと想定される肺血管内皮細胞（ECs）の増殖・細胞死バランスの改善が考えられる。また近年 PAH と autophagy の関与が報告されているが ECs の *in vivo*での病態は明らかでない。そこで、PAH 進展における ECs の増殖・細胞死・autophagy の動態を解明し、autophagy を標的とした新たな治療法を探索することを目的とした。【方法】Sugen5416（SU）+ 低酸素暴露による PAH モデルラットを作成し、SU 投与後 13 週まで経時的に、血行動態的・病理学的評価、flow cytometry による ECs 動態評価を行った。次に rapamycin による autophagy 賦活化実験を行った。【結果】肺動脈圧・血管壁 remodeling は 8 週目（wk）をピークとし、ECs は 1wk に増殖亢進、5-8wk に細胞死低下、1-3wk に autophagy 亢進を認めた。3wk からの rapamycin 投与では、ECs の増殖亢進、細胞死低下を改善させ、remodeling の改善効果が示された。【結論】PAH 進展過程における ECs の増殖・細胞死の異常が示された。また autophagy が PAH の新たな治療標的となる可能性が示唆された。

YIA4

CNP 受容体恒常活性型変異体を用いた肺高血圧症の新たな治療法

○那波 伸敏、石田 秀和、馬殿 洋樹、桂木 慎一、高橋 邦彦、小垣 滋豊、髭野 亮太、三原 聖子、成田 淳、三浦 弘司、大藺 恵一

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学

<背景>

NPR-B は CNP の受容体で、細胞内 cGMP 濃度を増加させ、様々なシグナル伝達に関与している。我々は、骨疾患の一家系から、NPR-B の cGMP 恒常産生型変異体を世界で初めて同定した。

<目的と方法>

安全で高い遺伝子導入効率を持ち、臨床試験実績のあるセンダイウイルスベクター（SeV）を用いてヒト肺動脈平滑筋細胞 PASM C に変異型 NPR-B を導入し、効果を検討する。さらに、肺高血圧ラットモデルとして Sug en rat を作成し、開胸下肺動脈内投与で肺血管に発現させ、治療効果を検討する。

<結果>変異体を導入した PASM C においては、細胞内 cGMP は著増し、増殖抑制を認めた。次に、Sug en rat に変異体 SeV を導入したところ、対照群と比較して右室収縮期圧、右室 / 左室圧比（対照群、 0.67 ± 0.05 ; 野生体、 0.70 ± 0.03 ; 変異体、 0.53 ± 0.09 ; $n=6$; $p<0.01$ ）、肺細小動脈新生内膜増殖性変化の抑制を認め、治療効果が認められた。

<結語>

NPR-B 機能獲得型変異体を応用した肺高血圧症の新たな治療の可能性が示された。今後臨床応用をめざし、さらに基礎的検討を重ねる必要がある。

YIA5

透析症例における肺高血圧症の頻度と臨床的意義

○芹澤 直紀、吉田 彩乃、梶山 恒、服部 英敏、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:透析症例における肺高血圧症は5群に分類され、頻度は30-60%と報告されている。しかし、ほとんどの報告は心臓超音波による診断であり、右心カテーテル検査を用いた疫学や臨床的意義の検討はこれまでない。

方法: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ついて後ろ向き解析を行った。肺高血圧は平均肺動脈圧 25mmHg 以上、かつ、肺動脈楔入圧が 15mmHg 以下を 5 群、または 16mmHg 以上を 2 群肺高血圧と定義した。

結果:887 例中 228 例 (25%) が肺高血圧症であり、5 群は 48 例 (5%)、2 群は 178 例 (20%) であった。平均観察期間 3.6 年で 179 例が死亡し、肺高血圧群で有意に死亡率が高かった (log-rank $p < 0.001$)。死亡に関する因子について多変量解析を用いて検討を行ったところ、5 群肺高血圧は 2 群肺高血圧とともに独立した予後予測因子であった (HR 2.50, 95%CI 1.37-4.22, $p = 0.004$)。

結語:今回の研究結果から、透析症例における肺高血圧は高頻度であり、5 群肺高血圧は 5% に認められ、2 群肺高血圧と同様に独立した予後予測因子であることが判明した。

YIA6

特発性肺線維症における nocturnal desaturation と肺動脈圧の検討

○大井 肇¹⁾、谷口 博之¹⁾、近藤 康博¹⁾、木村 智樹¹⁾、片岡 健介¹⁾、松田 俊明¹⁾、
横山 俊樹¹⁾、榊原 利博²⁾

¹⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾ 半田市立半田病院 呼吸器内科

【目的】特発性肺線維症 (IPF) における nocturnal desaturation と肺動脈圧の関係について検討 **【方法】**2008 年 4 月から 2014 年 11 月に当院で、簡易型睡眠時無呼吸検査、右心カテーテル検査を含めた多面的評価を行った IPF 症例を対象。長期酸素療法実施中または、安静時 $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ のものは除外。総睡眠時間のうち $\text{SpO}_2 < 90\%$ となる時間の割合が 10% 以上となる患者を nocturnal desaturator (A 群) として 10% 未満の患者 (B 群) と臨床検査項目の比較を行った **【結果】**対象は 64 例。平均年齢は 65.7 ± 8.4 歳。男性 46 例 (72%)。A 群 19 例 (30%)。A 群と B 群の比較では年齢、安静時 PaO_2 、% FVC、6 分間歩行距離に有意差はなかったが、平均肺動脈圧は A 群で有意に上昇していた (20.2 ± 4.6 vs $16.6 \pm 4.5\text{mmHg}$, $p = 0.005$)。A 群では B 群に比べ平均肺動脈圧 $\geq 17\text{mmHg}$ の境界領域肺高血圧症は有意に多く認められた (79% vs 42%, $p = 0.007$) **【結語】**IPF 患者の nocturnal desaturation では肺動脈圧が有意に上昇している。

YIA7

先天性心疾患に関連した肺高血圧症に対する肺移植

○渡邊 龍秋¹⁾、星川 康¹⁾、安達 理²⁾、新井川 弘道¹⁾、松田 安史¹⁾、野田 雅史¹⁾、
建部 俊介³⁾、杉村 宏一郎³⁾、下川 宏明³⁾、斉木 佳克²⁾、岡田 克典¹⁾

¹⁾ 東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野、²⁾ 東北大学大学院医学系研究科 心臓血管外科学分野、

³⁾ 東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野

成人となった先天性心疾患（CHD）の重大な合併症の一つに肺高血圧症（PH）があり、内科的治療が限界に達する症例では肺移植が考慮される。当施設での CHD に伴う PH に対する肺移植の現況について検討した。2000 年 3 月～2015 年 3 月の当施設脳死両肺移植 32 例（CHD+PH 8、その他の疾患 24）を対象とした。移植時年齢は CHD+PH 21-46（中央値 27）歳、その他 14-58（中央値 40）歳。CHD の内訳は ASD3、VSD3、部分肺静脈還流異常症 1、TGA1 例であった。5 例で小児期に手術が施行されていた。CHD+PH の平均手術時間は 1154 分、第一移植肺虚血時間は 710 分。6 例で術後 ECMO 装着を要した。その他の疾患では平均手術時間 852 分、第一移植肺虚血時間 537 分であり、CHD + PH で有意に手術時間、移植肺虚血時間が長かった。1 年生存率は CHD + PH100%、その他 74.8% であった。CHD+PH に対する肺移植術の成績は良好であったが、前回手術や解剖学的変化、心修復術のため長時間手術・移植肺虚血を要した。CHD+PH では、慎重な適応検討と入念な手術計画が必須である。

抄 録

一般演題

OR1-1

選択的肺血管拡張薬早期投与による肺動脈病変改善効果の検討

○竹内 孝夫、坂尾 誠一郎、加藤 史照、内藤 亮、重城 喬行、巽 浩一郎
千葉大学大学院 医学研究院 呼吸器内科

【目的】肺動脈性肺高血圧症（PAH）は肺動脈のリモデリングによる血管内腔の閉塞および狭窄が特徴的だが、その出現時期や薬物治療による改善効果を経時的に追ったデータは少ない。本研究の目的は、ラットにおける PAH の進行に伴う血管病変を経時的に評価し、同時に薬物治療介入群と比較することで治療による肺動脈病変の改善効果を検討することである。【方法】Su-5416 投与 + 低酸素暴露（SuHx）により PAH モデルラットを作成した。さらにアンブリセンタン反復経口投与によって早期治療群・後期治療群を作成し、無治療群とあわせて 3 群における血行動態・病理学的変化を経時的に評価した。【結果】早期治療群・後期治療群ともに、無治療群と比較して時間経過と共に右室圧の低下がみられた。径 $100\mu\text{m}$ 以下の末梢肺動脈において、早期治療群・後期治療群ともに内膜の細胞増殖性変化・中膜肥厚の抑制効果が得られた。【結論】PAH モデルラットにおけるアンブリセンタン早期および後期治療効果が示された。両群において右室圧の変化に優位差はなかったが、血管病変の改善効果は早期治療群で優位であった。

OR1-2

「GLP-1 作動薬はマウス低酸素誘発肺高血圧症を改善させる」

○本田 洵也¹⁾、木村 泰三¹⁾、酒井 俊¹⁾、丸山 秀和²⁾、本間 覚¹⁾、宮内 卓¹⁾、
青沼 和隆¹⁾

¹⁾ 筑波大学 医学医療系 循環器内科、²⁾ 総合守谷第一病院 循環器内科

（背景・目的）GLP-1（グルカゴン様ペプチド-1）作動薬であるリラグルチドが肺動脈性肺高血圧症（PAH）の主要な病態である炎症、細胞増殖、血管内皮機能障害を抑制すると報告されているが、PAH に対するリラグルチドの効果は明らかでないため、マウスモデルを使用して検討した。

（方法・結果）

8 週齢 C57BL/6 マウスに対してリラグルチドもしくは生理食塩水を連日投与し、1 週間後から 10% 低酸素状態にしてさらに 3 週間投与を継続した。正常酸素コントロールとして、リラグルチドまたは生理食塩水投与群を作り、4 群で比較した。

低酸素・リラグルチド群（HL 群）では、低酸素・生理食塩群（HS 群）と比較して、右室圧が有意に低値であった（ $30.0 \pm 1.51\text{mmHg}$ vs $34.29 \pm 2.23\text{mmHg}$, $P < 0.01$ ）。肺組織における eNOS の mRNA 発現およびリン酸化 eNOS のタンパク発現は HS 群と比較して、HL 群で有意に増加していた。

（結論）GLP-1 作動薬リラグルチドは、低酸素誘発性肺高血圧マウスモデルの右室圧を有意に低下させた。この効果は、肺血管の NO 産生増加を介した機序によるものであることが示唆された。

OR1-3

Macitentan による肺高血圧ラットに対する肺血管組織学的変化

○篠原 務^{1,2)}、澤田 博文¹⁾、大槻 祥一郎¹⁾、淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、加藤 太一³⁾、張 尔泉⁴⁾、丸山 一男⁴⁾、駒田 美弘¹⁾、齋藤 伸治²⁾、三谷 義英¹⁾

¹⁾ 三重大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学分野、

³⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学、⁴⁾ 三重大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療学

【目的】Macitentan による、肺高血圧ラットの早期ないし後期肺血管閉塞病変に対する reverse 効果と、線維性血管閉塞病変の発現予防効果を検討した。

【方法】肺高血圧ラットは Sugan 単回投与と 3 週間の低酸素暴露後、大気中で飼育し作成した。早期治療 (Sugan 投与後 3-5 週、Macitentan 30mg/kg/日、胃管投与) と後期治療 (5-8 週) を行った。

【結果】肺血管閉塞病変の割合は Macitentan 早期治療により、治療開始直前の肺高血圧群と比べ有意に低下 (reverse) させたが、後期治療では reverse 効果を認めず、進行抑制に留まった。また、後期治療期間に出現しはじめる線維性血管閉塞病変の予防効果を認めた。Macitentan は早期・後期治療共に肺血管閉塞病変の細胞増殖を抑える一方で、早期治療でのみ α SMA 陽性細胞に対して、抗細胞死因子 survivin 発現を有意に低下させ、細胞死を有意に増加させた。

【結語】Macitentan は早期治療において、 α SMA 陽性細胞に対し survivin を介する細胞死抵抗性を抑制させ細胞死を促進し、肺血管閉塞病変を reverse させた。また、線維性血管閉塞病変の発現予防効果も認めた。

OR1-4

トロンビン受容体 PAR1拮抗薬は肺高血圧の病態形成を抑制する

○桑原 志実^{1,2)}、阿部 弘太郎³⁾、平野 真弓²⁾、廣岡 良隆³⁾、砂川 賢二⁴⁾、平野 勝也⁵⁾

¹⁾ 九州大学大学院医学研究院循環器内科学、²⁾ 九州大学大学院医学研究院分子細胞情報学、

³⁾ 九州大学循環器病未来医療研究センター先端循環制御学部門、

⁴⁾ 九州大学循環器病未来医療研究センター循環病態制御学部門、⁵⁾ 香川大学医学部自律機能生理学

背景:トロンビン受容体 PAR₁は血管収縮、血管リモデリング作用を有する。しかし、肺高血圧における PAR₁の関与は明らかではない。本研究では、モノクロタリン (MCT) 誘発肺高血圧ラットを用いて PAR₁拮抗薬 (atopaxar) の治療効果を検証し、肺高血圧の病態形成における PAR₁の役割を明らかにする。
方法・結果:SD ラット (雄、200g) に MCT 60mg/kg を投与し (Day 0)、atopaxar (30mg/kg/day) 経口投与を Day 0 (予防群) および Day 14 (治療群) から開始した。無治療群 (MCT 群) Day 21 における肺血管抵抗の上昇は atopaxar 投与により抑制された (正常群 0.105 ± 0.009 、MCT 群 0.413 ± 0.040 、予防群 0.204 ± 0.028 、治療群 0.280 ± 0.036 mmHg $\cdot$ min $\cdot$ kg/mL、n=5、10、8、10)。Atopaxar は右室肥大および肺動脈中膜肥厚も抑制した。一方で atopaxar は体圧には影響を与えなかった。また、予防群・治療群とも、MCT 群と比較して生存期間が延長した。摘出灌流肺における PAR₁アゴニストの肺動脈昇圧作用が、正常群と比して MCT 群で亢進していた。

結論:肺高血圧では PAR₁機能が亢進し、病態形成に関わる。PAR₁拮抗薬は肺高血圧症の病態形成を抑制する有効な手段となる。

OR1-5

肺動脈血管内皮 AMPK は肺高血圧症の進行を抑制する

○大村 淳一、佐藤 公雄、菊地 順裕、佐藤 大樹、黒澤 亮、神津 克也、沼野 和彦、
青木 竜男、建部 俊介、杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

【背景】 AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) は血管恒常性の維持において重要な役割を担う。我々は最近、体循環の血管恒常性の維持や体血圧の制御に血管内皮の AMPK (eAMPK) が重要であることを報告した。しかし、肺高血圧症における eAMPK の役割は明らかではない。

【方法と結果】 AMPK は全ての体細胞に普遍的に発現しており、肺動脈内皮における役割を検討するために血管内皮特異的 AMPK $\alpha 1, \alpha 2$ ノックアウトマウス (AMPK) を作成した。通常酸素環境下では有意な肺血行動態の変化を認めなかった。一方、慢性低酸素 (10% O₂, 4 週) 下の AMPK マウスでは野生型マウスに比して著明な肺高血圧 (肺血管リモデリング) の増悪を示した。また、AMPK マウスの肺組織では、肺動脈壁における Ki67 陽性細胞の増加、eNOS 抑制、PCNA 発現亢進、caspase-3 発現低下、p53 発現低下を認めた。さらに、AMPK マウスでは肺組織における増殖因子 (e.g. PDGF-BB, FGF-2) が増加し、培養肺動脈平滑筋細胞に対する著明な増殖効果を認めた ($P < 0.05$)。

【結論】 eAMPK は肺動脈血管内皮の恒常性を保ち、肺高血圧症の進行を抑制している可能性が示唆された。

OR2-1

PH 患者の血漿中サイクロフィリン A と炎症性サイトカインの相関

○沼野 和彦、佐藤 公雄、大槻 知広、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、黒澤 亮、
青木 竜男、建部 俊介、杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景：サイクロフィリン A (CyPA) は酸化ストレスや機械的進展、低酸素などの刺激により血管平滑筋細胞から分泌される。最近我々は細胞外 CyPA とその受容体 (Basigin) が血管平滑筋細胞増殖因子、炎症性サイトカイン分泌を促進し、肺高血圧を誘導することを報告した。

方法と結果：右心カテーテル検査を施行した連続 176 名の肺高血圧症 (PH) 患者において、血漿中 CyPA 濃度と炎症性サイトカイン・ケモカイン・増殖因子の相関を検討した。PH 患者における血漿 CyPA 濃度は肺血管抵抗の重症度に応じて上昇した ($p < 0.001$)。血漿 CyPA 濃度と複数の血中炎症性サイトカイン・ケモカイン・増殖因子は正の相関を示した (CXCL1, CXCL9, M-CSF, SDF-1 α , PDGF-BB: all $P < 0.05$)。一方で血漿 CyPA 濃度と高感度 CRP とは有意な相関を示さなかった ($p = 0.172$)。興味深いことに血漿 CyPA 濃度と LDL コレステロール値 ($p = 0.003$)、HbA1c ($p = 0.006$) は有意な相関を示した。更に血漿中 CyPA 濃度と SDF-1 α 濃度はスタチン投与群で有意に低下した ($p < 0.01$)。

結論：血漿中 CyPA 濃度は血中サイトカイン・ケモカイン・増殖因子と相関した。細胞外 CyPA は PH 患者においても炎症を促進し、PH を誘導する可能性が示唆された。

OR2-2

肺動脈性肺高血圧症に対するトルバプタンの検討

○上村 佳大¹⁾、下方 茂毅¹⁾、中野 嘉久¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、室原 豊明¹⁾、
近藤 隆久²⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧寄附講座

【背景】右心不全を伴った肺動脈性肺高血圧症に対するトルバプタン導入の報告は少ない。【方法】当院にて現在までに1群肺高血圧症と診断された67例のうち、トルバプタン導入された12患者を対象とし、効果と安全性に関して後ろ向きに検討した。【結果】導入時NYHAⅢ度3例、Ⅳ度9例であり、肺血管拡張薬、ループ利尿薬は全例投与されていた。肺移植待機長期入院1例、院内死亡1例を除き、10例がNYHAⅢ度となり、外来へ移行可能となった。退院後の経過中に薬剤有害事象による内服中断例は認めなかった。BNPは 773.0 ± 164.8 (投与前) $\Rightarrow 513.6 \pm 107.2$ (3ヶ月後) ($p=0.09$) と推移した。【結語】トルバプタンは右心不全を伴った重症肺動脈性肺高血圧症に対して、比較的安全性も高く有効な治療法と考えられた。今後、さらなる症例蓄積と長期的フォローが必要である。

OR2-3

化合物スクリーニングによる新規肺高血圧症治療薬の開発

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、野木 正道、沼野 和彦、
Mohammad Siddique、Elias Al-Mamun、杉村 宏一郎、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）は、肺動脈平滑筋細胞（PASMCs）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：アカデミアによる創薬を推進するため、2006年より創薬機構が設立された。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PASMCs（PAH-PASMCs）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、20%以上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-PASMCsの細胞増殖を抑制し、ヒト由来正常PASMCs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。

結論：我々は、PAH-PASMCsの細胞増殖を抑制する化合物5種類を発見した。現在、構造解析中であり、今後肺高血圧症動物モデルを用いたin vivo実験に進む予定である。増殖能を選択的に抑制する薬剤を開発することで、既存薬とは異なる機序による肺高血圧症治療薬が開発されることが期待される。

OR2-4

Japan PH Registry による本邦の PAH の予後解析

○田村 雄一^{1,2)}、宮田 裕章^{2,3)}、佐藤 徹^{2,4)}、松原 広己^{2,5)}、巽 浩一郎^{2,6)}、田邊 信宏^{2,6)}、八尾 厚史^{2,7)}、阿部 弘太郎^{2,8)}、辻野 一三^{2,9)}、木村 弘^{2,10)}、JAPHR investigators²⁾

¹⁾ パリ大学 国立肺高血圧症センター、²⁾ JAPHR コンソーシアム、³⁾ 東京大学医療品質評価学講座、

⁴⁾ 杏林大学第2内科、⁵⁾ 岡山医療センター、⁶⁾ 千葉大学呼吸器内科、⁷⁾ 東京大学保健・健康推進本部、

⁸⁾ 九州大学循環器内科学、⁹⁾ 北海道大学内科学1、¹⁰⁾ 奈良県立医科大学内科学第二講座

目的

PAH の治療成績や予後に関して欧米からは REVEAL レジストリなど多くの報告があるが、本邦からの多施設共同のレジストリ研究の報告はない。そこで厚生労働省研究班主導による肺高血圧症レジストリ (Japan PH Registry: JAPHR) により本邦における PAH の疫学・予後調査を行った。

方法

成人肺高血圧症患者が集積している8つのセンターより2008年-2013年の5年間に於いて連続222例のPAHの症例登録を行った。そのデータを用い、PAHの分類や重症度の評価および予後の解析を行った。

結果

76%が女性であり平均年齢は 46.2 ± 16.5 歳であった。またIPAHが全体の53%を占め、膠原病性が25%であった。組入時の平均肺動脈圧は 47.9 ± 14.3 mmHg、肺血管抵抗は 985.4 ± 627 dyne $\cdot$ sec/cm⁵と重症であった一方、推定5年生存率は84%[95%CI:76-90%]であり、IPAHに限ると87%であった。また組入時からの併用療法施行患者は30%にのぼり、エポプロステノール使用患者における平均使用量は 41.0 ± 18.3 ng/kg/minであった。

考察

本邦のPAH患者の予後は既存の欧米の報告より高く、積極的なPAH治療薬の使用がこれに貢献していることが示唆された。

OR3-1

ダサチニブ投与により発症した肺動脈性肺高血圧症の一例

○久保田 香菜¹⁾、上野 修市^{1,2)}、杉村 宏一郎³⁾、建部 俊介³⁾、荻尾 七臣¹⁾

¹⁾ 自治医科大学医学部内科学講座 循環器内科部門、²⁾ うえのクリニック、³⁾ 東北大学病院 循環器内科

32歳男性。2012年6月慢性骨髄性白血病の急性転化のため当院血液科で化学療法を開始された。2013年2月までにダサチニブ+Hyper CVADとダサチニブ+HD-MAとを4コースを施行され寛解に入ったが、再発防止のためダサチニブだけを継続投与されていた。2014年12月に息切れ、咳嗽が出現し、当科へ緊急入院。心エコー上、推定肺動脈圧95mmHgの肺高血圧、右心系の拡大を認め肺高血圧症による心不全と判断した。ダサチニブによる薬剤性肺高血圧症を疑い同剤を中止し、利尿薬投与で経過をみたところ右心不全症状は改善した。右心カテーテル検査上、肺動脈圧68/28(43)mmHg、肺血管抵抗8.7wood単位と上昇し、心係数 2.38 l/min/m²と低下していた。肺高血圧症の精査を進めた結果、薬剤以外に肺高血圧症を来す原因は認めなかった。肺血管拡張薬は使用せずに経過を観察し、2015年5月の右心カテーテルでは肺動脈圧41/16(12)mmHgまで改善を認めた。ダサチニブによる薬剤性肺高血圧症は国内では本症例を含めてこれまでに5例の報告があり、これらについて若干の文献的考察を加えて検討したい。

OR3-2

左心系疾患に対する治療が著効した反応性肺高血圧の一例

○寺本 佳楠子¹⁾、鈴木 健吾¹⁾、山田 秀裕²⁾、山崎 宜興²⁾、上嶋 亮¹⁾、黄 世捷¹⁾、
明石 嘉浩¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 循環器内科、²⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

【背景】

複数の病態を合併する膠原病に伴う肺高血圧症では、右心カテーテル検査（RHC）から得られた平均肺動脈圧（mPAP）や肺動脈楔入圧（PCWP）などの指標をもとに、病態把握と治療方針の決定が行われている。今回我々は、強皮症患者の肺血圧症で左心系疾患に対する治療が著効した症例について報告する。

【症例】

66 歳、女性。全身性強皮症の診断を契機に指摘された肺高血圧症に関して、肺動脈病変、左室拡張不全、および間質性肺炎の関与が疑われた。RHC で mPAP 27mmHg、PCWP 12mmHg と、肺動脈性肺高血圧（pre-capillary PH）と診断された。心臓超音波検査で左室拡張障害を示唆する所見と共に、心筋生検にて拘束型心筋症を示唆する心筋細胞の錯綜配列を認めた。未治療の高血圧も合併していたことから肺血管拡張薬に先んじて RAA 系阻害薬と Ca 拮抗薬による後負荷軽減を行ったところ、約 5 か月後には mPAP は 21mmHg まで低下し、息切れも改善した。

【結論】

反応性肺高血圧症例で、左室拡張障害を疑う所見に基づき後負荷軽減を優先させたことで肺高血圧の改善を認めた症例を経験した。

OR3-3

Diastolic pulmonary gradient による Group2 PH 患者の予後予測

○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学

【背景】我々は、経肺圧較差（TPG）あるいは肺血管抵抗（PVR）の上昇した pc-PH 患者は予後不良と関連していることを報告した。近年、diastolic pulmonary gradient（DPG）はよる予後予測能の改善が報告されているが、否定的な結果もあり評価が分かれている。そこで今回、以前の cohorts を用い DPG の有用性を検討した。【方法】右心カテを施行した pc-PH 158 例を対象に、TPG、PVR、DPG を用い、予後を KM 曲線および COX 解析を用い比較した。【結果】KM 解析では、TPG 12mmHg、PVR 2.5WU、DPG 7mmHg を cut-off 値とした P 値は総死亡（図 1）でそれぞれ 0.05、0.09、0.29、心不全再入院・総死亡の複合イベントで 0.01、0.06、1.00 であった。Cox 解析では、前記 cut-off を用いた総死亡 P 値は TPG 0.05、PVR 0.30、DPG 0.33 であった。また複合イベントの P 値はそれぞれ 0.02、0.07、1.00 であった。【結語】DPG は pc-PH の予後予測に有用でなかった。より大規模な cohorts で検討が必要と思われる。

OR3-4

遺伝性出血性末梢血管拡張症の肺動静脈瘻に対するカテーテル治療

○蘆田 温子、杉山 央、石井 徹子、中西 敏雄、朴 仁三

東京女子医科大学病院 循環器小児科

【背景】肺静脈瘻は稀な疾患であるが、遺伝性出血性末梢血管拡張症に高率に合併し、奇異性塞栓や低酸素血症をもたらす。カテーテル治療の進歩により、PAVF の治療が安全かつ有効に行えるようになった。【方法・対象】2010 年から 2014 年までの 5 年間に当院で PAVF を合併する HHT 患者 4 人にカテーテル治療をのべ 7 回施行した（年齢 13 ～ 66 歳）。発症時期、家族歴、遺伝子変異の有無、治療前後の動脈血酸素飽和度、治療デバイスの種類、病変部位、進行性病変の有無、合併症の有無を検討した。【結果】成人期発症 2 例、小児期発症 2 例。HHT に伴う合併症は脳膿瘍 1 例であった。HHT の原因遺伝子の異常は全例に認めなかった。4 例中 3 例に家族歴と認めた。動脈血酸素飽和度は治療前 $90.7 \pm 8.6\%$ から治療後 $95.4 \pm 3.9\%$ へ上昇した。7 回の治療のうち、5 回は Vascular Plug、2 回は coil で塞栓した。両側性は 2 例であり、いずれも進行性であった。【結語】多発性、進行性病変であることが多い HHT に合併する PAVF にカテーテル治療を行うことで塞栓症の予防や低酸素血症の改善が期待できる。

OR3-5

当センターにおけるオスラー病の遺伝子解析 403 例の解析

○岩朝 徹¹⁾、山田 修¹⁾、森崎 裕子²⁾

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研究所 分子生物各部

当センターでは 2005 年よりオスラー病の遺伝子解析を行っている。当初は当センターの患者主体であったが、現在はその大半が全国計 74 施設からの検体となっている。今回これまでに解析を行った 403 症例の結果について報告する。

患者の年齢は 2 歳から 78 歳まで分布しており、235 名で病的と考えられる変異を同定した。うち 154 名は ENG に 83 種の変異を、75 名は ALK1 に 39 種の変異を、4 名で SMAD4 の変異を 2 種認めた。またオスラー病に肺高血圧を合併した 2 名では BMPR2 の変異が確認された。168 名は発端者の解析であり、67 名は血縁者の変異確認での同定であった。

現在臨床症状と遺伝子変異の相関について解析中である。

OR3-6

Initial combination therapy for PAH: the AMBITION Study

○ Nazzareno Galie¹⁾、Joan Albert Barbera²⁾、Adaani Frost³⁾、Hossein Ardeschir Ghofrani⁴⁾、Marius Hoeser⁵⁾、Vallerie McLaughlin⁶⁾、Andrew Peacock⁷⁾、Gerald Simonneau⁸⁾、Jonathan Langley⁹⁾、Lewis Rubin¹⁰⁾

¹⁾ Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy、

²⁾ Hospital Clinic-IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spain、

³⁾ Department of Medicine, Section of Pulmonary and Critical Care, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, United States、

⁴⁾ Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), University of Giessen, Giessen, Germany、

⁵⁾ Department of Respiratory Medicine, Hannover Medical School, Hannover, Germany、

⁶⁾ Division of Cardiovascular Medicine, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan, United States、

⁷⁾ Scottish Pulmonary Vascular Unit, Golden Jubilee National Hospital, Glasgow, United Kingdom、

⁸⁾ National Reference Center for Severe Pulmonary Hypertension, Hôpital de Bicêtre, University Paris-Sud, Le Kremlin Bicêtre, France、

⁹⁾ GlaxoSmithKline, Brentford, United Kingdom、

¹⁰⁾ Department of Medicine, University of California at San Diego, La Jolla, California, United States

Aims

AMBITION was an event driven study, comparing initial combination (COMB) therapy of ambrisentan (AMB) and tadalafil (TAD) to pooled monotherapy of AMB or TAD (MONO) in treatment naïve PAH patients.

Methods

Patients were randomised 2:1:1 to COMB of AMB 10mg and TAD 40mg, or MONO of AMB or TAD and placebo. The primary endpoint (EP) was Time to Clinical Failure (death, hospitalisation for worsening PAH, disease progression, or unsatisfactory clinical response).

Results and conclusions

500 patients were recruited [COMB (n=253), MONO (n=247)]. COMB reduced the risk of clinical failure vs. MONO by 50% (HR 0.50 95% CI: 0.348, 0.724; p=0.0002), and to each individual MONO (p<0.01), with the main treatment effect driven by hospitalisations. Peripheral oedema, headache, nasal congestion and anaemia were more common in COMB than MONO.

Initial combination (AMB +TAD) reduced the risk of clinical failure compared to MONO, in particular reducing hospitalisations. No new safety signals were detected.

OR4-1

サーボポンプを用いた肺動脈インピーダンス制御システムの開発

○ 福満 雅史、川田 徹、清水 秀二、ターナー マイケル、杉町 勝

国立循環器病研究センター 循環動態制御部

【目的】肺高血圧症は肺血管の物理特性の変化により右室後負荷の増大を生じる疾患であり、その病態は右室と肺動脈のカップリング異常である。本研究は、肺高血圧症の病態を解明するため、ラット右室に肺高血圧症を模擬した肺動脈インピーダンスを負荷できる制御システムの開発を目的とする。

【対象と方法】SD ラットを用い、開胸下にコンピュータ制御可能な高速サーボポンプを左肺動脈に接続した。サーボポンプを主肺動脈に向けて駆動し、肺動脈内の血液容量の変化を介して肺動脈圧波形を制御した。目標とする肺動脈インピーダンスはモノクロタリン (MCT) 誘発性肺高血圧症ラットの肺動脈インピーダンスをもとに3要素ウィンドケッセルモデルによって設定した。

【結果】MCT 誘発性肺高血圧症ラットでは正常ラットと比較して、0.12Hz から 30Hz までの周波数領域全体で肺動脈インピーダンスの上昇を認めた。典型例では正常ラットにおいて病態モデルを目標にサーボポンプを駆動することで、目標の肺動脈インピーダンスに対して 91% の精度で再現することが可能であった。

【結論】制御システムによりラット右室に病態モデルを模擬した肺動脈インピーダンスを負荷することに成功した。

OR4-2

肺動脈における内弾性板構成の機序とその障害

○丸山 秀和¹⁾、デワヒタ セリン²⁾、酒井 俊³⁾、青沼 和隆³⁾、ナイエ ロベール²⁾、
デワヒタ ローランス²⁾

¹⁾ 総合守谷第一病院 循環器内科、²⁾ ブリュッセル自由大学 生理学研究室、³⁾ 筑波大学 循環器内科

背景:肺動脈肺高血圧 (PAH) における肺動脈血管平滑筋細胞 (PASMC) の異常増殖の機序は明らかではない。エラスチンのシートである内弾性板 (internal elastic lamina: IEL) は、PASMC の増殖を抑制する。PAH における IEL の合成についての報告は少ない。

目的: IEL の構成要素の由来を特定し、PAH での発現量の変化を評価する。

方法: PASMC および肺動脈血管内皮細胞 (PAEC) を培養し、IEL の構成に関与する分子の発現を定量 PCR で評価した。

結果: elastin、fibulin5、fibrillin2、lysyl oxidase (Lox) は PASMC で多く発現していたが、PAEC での発現は少ない。integrin alpha-v/beta-3 は PAEC で多く発現していた。PKA-stimulant である trapidil で刺激すると、LOx の発現は PAH 由来 PASMC では低下した。いっぽうコントロール細胞では変化は認められなかった。

考察: IEL の構造的な構成分子は PASMC から分泌され、インテグリンによって PAEC 表面に係留される。LOx は elastin 分子の架橋結合に作用するが、PAH ではその発現が障害されている。これらが IEL の断片化や IEL 前駆体の異所性沈着に関与する。

OR4-3

閉塞性肺血管病変進展における平滑筋細胞の形質転換と炎症の関与

○大槻 祥一郎¹⁾、澤田 博文²⁾、淀谷 典子¹⁾、篠原 務⁴⁾、加藤 太一⁵⁾、大橋 啓之¹⁾、
張 尔泉²⁾、新保 秀人³⁾、丸山 一男²⁾、駒田 美弘¹⁾、三谷 義英¹⁾

¹⁾ 三重大学大学院 小児科学、²⁾ 三重大学 麻酔集中治療学、³⁾ 三重大学 胸部心臓血管外科学、

⁴⁾ 名古屋市立大学 新生児・小児医学分野、⁵⁾ 名古屋大学 小児科学

【目的】 ヒト肺動脈性肺高血圧 (PAH) 類似ラットモデルの肺血管病変の進展に血管平滑筋細胞の形質転換と炎症が関連するとの仮説を検証した。【方法】 PAH モデルは、7 週齢雄 SD ラットに VEGF 受容体阻害剤 SUGEN 20mg/kg (皮下注) と 3 週間低酸素暴露後、大気中で飼育し作成した。処置開始後 3-13 週で血行動態、組織学的定量評価、免疫組織染色 (平滑筋細胞マーカー)、遺伝子発現解析 (real time-PCR) を行った。【結果】 右室収縮期圧、細胞性内膜病変、線維性内膜病変、叢状病変、血管周囲 macrophage 数は進行性に増加した。内膜病変、叢状病変の内腔面に単層内皮細胞、支持組織に α SMA 陽性細胞を認めた。細胞性内膜病変は未分化平滑筋細胞 (SM1+, SM2±)、線維性内膜病変は分化平滑筋細胞 (SM1+, SM2+)、叢状病変は筋芽細胞 (SM1-, SM2-, vimentin+) から構成されていた。細胞性内膜病変、叢状病変には、増殖性核蛋白陽性細胞、macrophage の浸潤を認めた。肺組織での炎症性遺伝子 (IL6, MCP1, MMP9, cathepsin S, RANTES) の発現は、初期から亢進し、持続ないし進行した。【結語】 PAH ラットモデルの病変進行過程において血管平滑筋細胞の形質転換と炎症の関与が示唆された。

OR4-4

肺動脈性肺高血圧症モデルにおける内皮間葉転換

○西村 倫太郎^{1,2)}、鈴木 敏夫¹⁾、漆原 崇司¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、多田 裕司¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科、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】肺高血圧症（PH）においては肺血管構成細胞の増殖が報告されている。PH 動物モデルの内、Sugen5416+ 低酸素暴露（Su+Hypo）モデルでは、慢性低酸素暴露のみでは明らかではなかった肺血管内膜病変も認められ、現在ヒト PAH の病態に最も近いとされる。PAH の病態には内皮細胞の形質変化が関与する可能性があり、Su+Hypo モデルや BMPR2 遺伝子変異モデルで内皮間葉転換（EndMT）が報告されているが、病態への寄与は解明されていない。

【目的】PH モデルマウスにおける内皮細胞の形質変化と病態への関与を解明する。

【方法・結果】低酸素暴露マウスまたは Su+Hypo マウスの肺を摘出し、フローサイトメトリー、免疫組織染色により内皮細胞数変化に加え EndMT の有無を解析した。低酸素暴露マウスにおいては、内皮細胞は暴露 2 週間にかけて増加し、その後減少したが、Su+Hypo マウスでは 3 週間後も増加傾向であった。さらに、前者の SMA⁺CD31⁺ cells が一過性に微増するのみであるのに対し、後者においては持続的に増加した。この細胞群では、CD34 等の前駆細胞マーカー発現率や BrdU 取り込み率が上昇した。

【結論】PAH の病態において、EndMT が内膜・中膜病変の形成に寄与する可能性が示唆された。

OR4-5

肺高血圧進展における Pin1（Peptidyl isomerase1）の役割

○酒井 俊、本田 洵也、丸山 秀和、木村 泰三、田尻 和子、本間 覚、青沼 和隆、
宮内 卓

筑波大学 医学医療系 循環器内科

【背景】肺動脈性肺高血圧症（PAH）では肺動脈血管平滑筋細胞（PASMC）の増殖による血管腔の狭小化が認められる。PASMC 増殖では MEK シグナルのリン酸化による活性化が生じる。一方、これらのリン酸化蛋白の構造変化を促し、その活性を調節する分子として Pin1（Peptidyl isomerase1）が知られている。

【目的】本研究では Pin1 ノックアウトマウス（KO）を用いて、PAH 発症における Pin1 の役割を解析した。

【方法・結果】野生型（WT）マウスおよび KO を低酸素（10%, -Hypo）または通常濃度（-Norm）の条件で 3 週間飼育した。WT-Norm と KO-Norm では肺動脈圧・右室重量に有意差はなかった。WT-Hypo では WT-Norm に比し有意に肺動脈圧・右室重量の増加が認められ肺高血圧になっていることが確認された。KO-Hypo では WT-Hypo に比し肺動脈圧・右室重量が有意に低下しており、Pin1-KO では肺高血圧の発症が抑制されていた。肺の組織学的検討では、小肺動脈の壁肥厚および筋性化が KO-Hypo において有意に抑制されていた。

【結論】低酸素誘発性肺高血圧において、Pin1 は PASMC 増殖を促進することによりその病態進展に関与する事が示唆された。

OR4-6

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、大村 淳一、佐藤 大樹、黒澤 亮、野木 正道、大槻 知広、
建部 俊介、青木 竜男、杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野

【背景】肺動脈性肺高血圧症（PAH）は致死性疾患であり、多剤併用療法にても救えない命も多い。

【方法と結果】健常者由来肺動脈平滑筋細胞（PASMC）と PAH 由来細胞（PAH-PASMC）による網羅的遺伝子発現解析および蛋白機能解析を行い、セレノプロテイン P（SeP, >5 倍, $P<0.01$ ）を発見した。免疫染色にて PAH 患者の肺動脈中膜に強い SeP 発現を認めた。全身性 SeP 欠損マウスおよび血管平滑筋特異的 SeP 欠損マウスを作成し、SeP が低酸素性肺高血圧の進行に重要であることを確認した（all $P<0.01$ ）。合成 SeP による肺動脈平滑筋細胞刺激、SeP siRNA や過剰発現実験により細胞内外の SeP が細胞増殖シグナル活性化と細胞増殖を促進することを証明した。臨床研究では、健常者（ $n=20$ ）に比して PH 患者（ $n=203$ ）において血漿中 SeP の著しい上昇を認めた（7.3-fold, $P<0.01$ ）。また、血漿中 SeP 高値（ $>27 \mu\text{g/mL}$ ）は長期生命予後（死亡 or 肺移植）を予測することが分かった（ $P<0.01$ ）。

【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、新しい創薬ターゲットとして有望である。

OR5-1

肺血管拡張薬による治療効果の予測因子の検討

○新倉 悠人¹⁾、中山 和彦¹⁾、玉田 直己¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、古賀 千穂¹⁾、絹谷 洋人¹⁾、
新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾

¹⁾ 神戸大学医学部 循環器内科、²⁾ 神戸薬科大学臨床薬学研究室

【背景】

肺高血圧症に対する薬物治療抵抗性因子は未だ明らかではない。我々は低酸素誘発性肺血管攣縮に注目し、昼間および夜間の酸素化能が治療反応性に及ぼす影響を評価した。

【方法】

肺血管拡張薬の導入により平均肺動脈圧が改善した群（改善群）および不変～増悪した群（非改善群）に分類し、血行動態、呼吸機能、運動耐容能、SpO₂ モニターによる各指標に対して 2 群間での比較を行った。

【結果】

肺高血圧患者 19 例（PAH 7 例、CTEPH 12 例）に対しエンドセリン受容体拮抗薬 5 例、PDE5 阻害剤 5 例、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤が 9 例の導入を行った。改善群と非改善群間の血行動態、呼吸機能、運動耐容能に差がなかったが、改善群で有意に昼間 95.3 ± 1.9 vs $92.7 \pm 2.4\%$ （ $p=0.02$ ）及び夜間平均 SpO₂ 92.3 ± 3.1 vs $88.1 \pm 3.2\%$ （ $p=0.01$ ）は高く、夜間 SpO₂ 全睡眠時間中 SpO₂<90% の割合も 10.5 ± 16.8 VS $61.0 \pm 31.0\%$ （ $p<0.01$ ）と改善群で非常に短かった。

【結語】

夜間低酸素は肺血管攣縮を来し薬物治療抵抗性要因となる事が推察され、積極的な酸素化能の評価および対処が必要である。

OR5-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における OFDI を用いた病変形態の観察

○青木 竜男、杉村 宏一郎、三浦 正暢、建部 俊介、矢尾板 信裕、鈴木 秀明、
佐藤 遥、神津 克也、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景：近年、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の患者に対し、経皮的肺動脈形成術（PTPA）が施行され、血行動態や予後に対する有効性が報告されているが、血管内イメージングにより病変の形態を詳細に観察した報告は少ない。今回、我々はPTPA施行時に、病変部をOFDI（optical frequency domain imaging）を用いて観察し、病変形態の検討を行った。方法と結果：2013年11月から2015年1月までの間に当院でPTPAを施行した非手術適応のCTEPH患者31名（平均年齢63歳、女性27例（87%））を対象とした。対象期間中、79回のPTPAが施行され、330病変に対し治療が行われた。そのうち92病変（28%）でOFDIによる病変形態の観察が行われ、メッシュ様閉塞病変を63病変で、スリット状構造物を28病変で、壁在血栓を52病変で認めた。65病変（71%）は、2つ以上の病変形態を有し、14病変（15%）は3つすべての病変形態が混在していた。結語：OFDIにより、CTEPHの病変は複雑な形態を有していることが明らかになった。血管造影のみでは、病変の範囲を特定する事が困難な場合もあるため、OFDIは治療範囲の決定にも有用である可能性があり、さらに検討が必要である。

OR5-3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における光干渉断層法を用いた病変分類

○猪原 拓^{1,2)}、川上 崇史²⁾、片岡 雅晴²⁾、福田 恵一²⁾
¹⁾ 平塚市民病院 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学 循環器内科

背景：バルーン肺動脈形成術（BPA）の普及に伴い、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対して詳細な病変形態の評価が求められている。本研究では、1) CTEPHにおける光干渉断層法（OCT）を用いた新たな病変形態分類を提唱し、2) OCT分類とその機能的狭窄そしてBPAに対する治療反応性との関連を検討する。

方法：OCTおよびpressure-wireの使用下にBPAを施行した17名43病変を対象とした。OCT所見に基づき病変を1) septum、2) multi-hole with thin wall、3) multi-hole with thick wall、4) mono-holeに分類した。

結果：BPA施行前の評価において、septumでは病変前後の圧比は、multi-hole with thick wallやmono-holeと比較して有意に高かった（ $p=0.026$ および 0.047 ）。OCT分類におけるseptumとmulti-hole with thin wallを認める半分以上の病変が、BPA施行により治療目標とされる病変前後の圧比 >0.8 を達成することができ、その達成率はmulti-hole with thick wallとmono-holeと比較して有意に高かった（ $p=0.044$ ）。血管造影分類では、この達成率に分類毎の有意な差異は認められなかった。

結論：OCT分類は病変の機能的狭窄の層別化に役立ちBPAの治療反応性の予測に有用であった。

OR5-4

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の病因における TAFI の関与

○矢尾板 信裕、佐藤 公雄、佐藤 大樹、杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、
建部 俊介、福本 義弘、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が、その成因は未だ不明である。一方 thrombin-activated fibrinolysis inhibitor（TAFI）は、血漿中に存在し血栓を安定化させる蛋白質である。今回、CTEPH の病因に TAFI による線溶能の低下が関与しているか検討した。

【方法と結果】右心カテーテル検査を行った連続 73 名（非肺高血圧症患者 19 名、肺動脈性肺高血圧症 25 名、CTEPH 29 名）を対象に臨床研究を行った。whole blood clot-lysis assay では CTEPH 患者の全線溶能は有意に低下していた。また、血漿中 TAFI の抗原量が CTEPH 患者で有意に高値であった。経皮的肺動脈形成術による肺高血圧の改善後も TAFI 抗原量の有意な変化は認めなかった。次に、TAFI 過剰発現マウスを作製し vivo における TAFI の役割の検討を行った。トロンビンの尾静脈内投与（100 単位/kg）による肺塞栓症モデルを作成した所、対照マウスに比較し TAFI 過剰発現マウスでは 24 時間後の肺動脈内器質化血栓が有意に多く認められた。

【結論】CTEPH 患者では、血漿中 TAFI 抗原量の増加に伴う線溶能の低下を認め、TAFI が CTEPH の病因に関わっている可能性が示唆された。

OR5-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺静脈リモデリングの検討

○重城 喬行^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、植田 初江³⁾、石田 敬一⁴⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、
関根 亜由美¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、増田 政久⁵⁾、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 寄付講座、³⁾ 国立循環器病研究センター 病理部、

⁴⁾ 千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科学、⁵⁾ 国立病院機構千葉医療センター 心臓血管外科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は器質化血栓による近位部肺動脈の閉塞とそれに続発する肺高血圧症を特徴とする疾患である。CTEPH では肺動脈の病変に注目されることが多かったが、肺静脈にもリモデリングを伴うと報告されている。我々は CTEPH 手術適応患者 17 名に対し血栓内膜摘除術（PEA）術中に肺生検を行い、肺静脈リモデリングに対する病理学的解析を行った。17 名中 5 名の患者で肺静脈閉塞症に類似した強い肺静脈リモデリング所見が認められたが、検体に見られる強いリモデリングを伴った肺静脈は 1-2 割と一部であり、大部分の肺静脈では変化が軽度にとどまることが明らかとなった。定量化データおよび免疫組織化学染色の結果を含め、肺静脈病変と肺動脈病変、血行動態との関連について考察する。

OR6-1

経過とともに左心不全が顕在化した強皮症に伴う肺高血圧症の2例

○芦原 このみ¹⁾、深谷 修作¹⁾、吉田 俊治¹⁾、加藤 靖周²⁾

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

【症例1】63歳女性。2010年11月呼吸困難・浮腫など心不全症状を認め、他院に入院。心カテーテル検査にて、肺動脈圧上昇を認めた。Raynaud現象、手指硬化も認め、強皮症に伴う肺動脈性肺高血圧症と診断した。beraprost開始され、当科へ転院。転院後、心陰影拡大・BNP上昇あり、tadalafil・bosentan追加した。2013年11月労作時息切れ増強とともに肺動脈楔入圧の上昇を認め、同年12月tadalafil、翌年3月bosentan漸減中止した。さらにARB・利尿薬などの左心不全治療を行い、自覚症状およびBNPは改善した。

【症例2】68歳女性。1991年より強皮症。2013年3月運動負荷心エコー、心カテーテル検査より、肺動脈性肺高血圧症と診断、macitentanを開始した。忍容性良好だったが、体血圧高値で、2015年1月より肺うっ血を伴う心不全を繰り返し、発作性心房細動を認めるようになった。

【結語】強皮症に伴う肺高血圧症は、左室機能不全が関与し、肺血管拡張薬がむしろ悪影響を与える可能性も考えられるため、慎重な観察と病態把握が重要である。

OR6-2

複雑な心肺病変による肺高血圧症を合併した重複症候群の1例

○浅利 佑紗¹⁾、山崎 宜興¹⁾、鈴木 健吾²⁾、佐藤 如雄²⁾、内田 貞輔¹⁾、土田 興生¹⁾、清川 智史¹⁾、明石 喜浩²⁾、尾崎 承一¹⁾、山田 秀裕¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾ 聖マリアンナ医科大学 循環器内科

症例は64歳・女性。1970年にシェーグレン症候群、1995年に間質性肺炎と診断、1997年に全身性エリテマトーデスを発症、免疫抑制療法が施行されていた。1999年に心エコー検査より肺高血圧症と診断、ベラプロストを開始された。2007年にボセンタンを併用、在宅酸素療法も導入された。2007年5月に当科へ紹介。この時には限局型強皮症が優位となっていた。2009年アドシルカを追加。2013年ボセンタンによる肝障害が出現し125mgに減量、呼吸困難増悪したため右心カテーテル検査を施行した。肺動脈圧60/18/35mmHg、肺動脈楔入圧(PAWP)14mmHgであったが、肺血管抵抗3.1WU、DPG4mmHgであり、後毛細血管性PHと判断し、アドシルカを中止、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を追加した。免疫抑制療法は肺真菌感染症合併のため導入は困難であった。2015年3月、心不全増悪で入院。PAWP21mmHgと上昇、利尿薬で加療したが、2015年4月にうっ血性心不全で死亡した。剖検では肺動脈の粥状硬化と左室の求心性肥大を認めた。本例は長期経過中にNice分類1群から3群のPHを合併した。慎重な病態評価と治療関連合併症予防の重要性を再認識した教訓的症例であった。

OR6-3

免疫抑制療法が奏功した混合性結合組織病合併肺高血圧症の一例

○村山 豪、松下 雅和、名切 裕、山路 健、田村 直人、高崎 芳成
順天堂大学医学部付属順天堂医院 膠原病内科

症例は 25 歳女性。

労作時呼吸困難、左側前胸部痛を主訴に来院した。Raynaud 減少、抗 RNP 抗体陽性、多発関節炎を認め、混合性結合組織病（MCTD）と診断された。胸部 CT で漿膜炎所見（左側胸水、心嚢液貯留）を認め、右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 37mmHg 肺動脈楔入圧 10mmHg であり肺動脈性肺高血圧症（PAH）を認めた。MCTD に合併した PAH と診断し、内服プレドニゾロン 30mg/日（0.8mg/Kg）、タダラフィル 40mg/日 で加療を開始した。漿膜炎の改善も乏しく、入院 14 日目にメチルプレドニゾロンパルス 1000mg/日 3 日間を施行し、その後内服プレドニゾロン 45mg/日に増量した結果漿膜炎は改善し、プレドニゾロンを段階的に減量できた。しかし入院 20 日目に有痛性口内炎が出現したためタダラフィルを中止し、アザチオプリン 100mg/日を追加した。治療開始し約 180 日後に右心カテーテル検査を施行したが平均肺動脈圧 23mmHg まで改善した。

一般的に PAH 治療では、ERA や PDE5-I 投与が推奨されているが、本症例では副作用で使用継続が困難であり、結果的に免疫抑制療法のみで治療し良好な経過を得られた。混合性結合組織病合併肺動脈性肺高血圧症に免疫抑制療法が有効であることが示唆された。

OR6-4

Epoprostenol 投与中に甲状腺機能亢進症を合併した CTD-PH の 1 例

○松枝 佑、田中 住明、廣畑 俊成
北里大学医学部 膠原病・感染内科学

54 歳女性。47 歳時に呼吸困難を主訴に来院した。口腔内乾燥と、高 γ グロブリン血症および抗 SS-A 抗体陽性が認められた。右心カテーテル検査（RHC）にて mPAP 40mmHg、PCWP 4mmHg であり、シェーグレン症候群（SjS）に伴う肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断された。mPSL パルス療法で高 γ グロブリン血症は改善したが、半年後の RHC にて mPAP 46mmHg と上昇し、エポプロステノール（EPO）持続静注治療を開始した。その後 40ng/kg/min まで増量され、NYHA I 度かつ BNP 20pg/ml 以下となった。54 歳時（EPO 導入 6 年後）に持続する下痢を主訴に来院した。洞性頻脈を認め、TSH 0.01 μ IU/ml 以下、FreeT3 16.31pg/ml、FreeT4 7.77ng/ml、TRAb 3.1IU/ml、甲状腺シンチグラムで放射性ヨードのびまん性の取り込みがあり、甲状腺機能亢進症と診断した。チアマゾールを投与により甲状腺機能は正常化した。EPO 投与中に甲状腺疾患を合併する症例の報告は多く、そのほとんどは特発性 PAH である。SjS では亜急性甲状腺炎などを合併することが報告されている。膠原病性 PAH 治療中に合併した甲状腺疾患において、ホルモン動態の評価を慎重に行い適切に対応することが、PAH のマネージメントに重要だと考えられた。

OR7-1

肺動脈バルーン形成術の効果の経時的変化

○足立 史郎¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、平敷 安希博²⁾、室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、

²⁾ 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

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈バルーン形成術（BPA）は循環動態指数、運動耐容能及び右心機能などを改善することが報告されている。一方でBPAには慢性効果があることも知られており、術後、肺動脈圧の推移の詳細についての報告はまだ少ない。本研究ではBPA前とBPA後の肺動脈圧の経時的变化を明確にすることを目的とした。

2014年10月から2015年4月まで肺動脈バルーン形成術（BPA）を行った慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者5人を対象とした。合計13セッションのBPAを行った。年齢は63歳±8歳、BPA前の平均肺動脈圧35.7±10.3mmHgであった。BPA前とBPA翌日、次のセッションのBPA直前の肺動脈圧及び循環動態指数を評価した。平均肺動脈圧はBPA直前と比較しBPA翌日は有意な変化がなかった。一方でBPA直後とおおよそ4週後では平均肺動脈圧の有意な改善が見られた（ $p=0.038$ ）。BPA前と慢性期では有意でないものの平均肺動脈圧が低下する傾向にあった（ $p=0.098$ ）。この傾向は術前の平均肺動脈圧が40mmHg以上の群でより有意であった（ $p=0.002$ ）。

OR7-2

心エコーによるCTEPHに対するバルーン肺動脈形成術の効果検討

○繼 敏光^{1,2)}、村田 光繁³⁾、川上 崇史¹⁾、馬原 啓太郎²⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 榊原記念病院 循環器内科、³⁾ 慶應義塾大学医学部臨床検査医学

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の予後は、平均肺動脈圧（mPAP）が25-30mmHg以下の軽症群であれば良好であると報告されているが、軽症群の治療効果は明らかではない。【目的】CTEPHにおけるバルーン肺動脈形成術（BPA）の治療効果および右心機能不全の機序を解明する。【方法】BPAを施行した連続26症例を対象とした。mPAP 25-30mmHgの軽症群とmPAP 31mmHg以上の中等症以上群の2群に分け両群間の右心カテーテル検査、心エコー図検査による右室機能評価、6分間歩行距離検査を行った。【結果】右室駆出率は両群とも改善した。右室局所心筋収縮能は中等症以上ではBPA前は低下していたが術後に改善した。軽症群で術前から右室心筋収縮能低下を認めなかった。両群ともにBPA前に右室dyssynchronyを認めたが術後改善傾向であった。BPA後の運動耐容能は両群とも術前より改善していた。CTEPH患者の右室機能低下は、右室局所心筋収縮と右室dyssynchronyの関与が示唆されるが、軽症群においてはBPAによる右室resynchronizationが右室機能改善の主因と考えた。【結語】BPAはCTEPHの右室機能および運動耐容能を改善し、BPA治療効果判定に右室機能評価は有用であると考えた。

OR7-3

CTEPH 患者に対する BPA 後平均肺動脈圧 30mmHg 以下となる予測因子

○辻 明宏¹⁾、大郷 剛¹⁾、上田 仁¹⁾、福井 重文¹⁾、福田 哲也²⁾、森田 佳宏²⁾、
安田 聡¹⁾、小川 久雄¹⁾、中西 宣文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 放射線科

CTEPH patients with mean pulmonary arterial pressure (MPAP) ≤ 30 mmHg had a better prognosis than those with MPAP >30 mmHg. The purpose of this study was to clarify predicting factors for MPAP ≤ 30 mmHg following BPA. 35 CTEPH patients with inoperable reasons qualified for this retrospective study. We collected clinical and hemodynamic data to divide patients into the following two groups; 27 patients of follow-up MPAP ≤ 30 mmHg and 8 patients of follow-up MPAP >30 mmHg. Parameters associated with follow-up MPAP ≤ 30 mmHg were evaluated.

In 35 patients, 148 BPA sessions (average 4.2 ± 1.4 sessions/patient) were performed. Duration from symptom onset was 135 ± 76 months in CTEPH patients with follow-up MPAP >30 mmHg and 49 ± 37 months in CTEPH patients with follow-up MPAP ≤ 30 mmHg ($P=0.018$), respectively. In the multivariate analysis, duration from symptom onset was the only factor predicting follow-up MPAP ≤ 30 mmHg.

OR7-4

CTEPH における経皮的肺動脈拡張術の呼吸機能への効果

○青木 竜男、杉村 宏一郎、三浦 正暢、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

【背景】経皮的肺動脈形成術（PTPA）は慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者において血行動態を改善する事が明らかにされているが、酸素化や呼吸機能に与える影響はまだ検討されていない。【方法・結果】2011年7月から2015年5月までの間に当院でPTPAを施行したCTEPH患者69例のうち、29例で血行動態指標と共に肺内シャント率や酸素飽和度および肺機能を評価した。肺内シャント率は純酸素投与下で動脈及び肺動脈血の血液ガス分析から計算した。術前後で比較すると平均肺動脈圧（前 41 ± 8 、後 26 ± 7 mmHg, $P<0.01$ ）、6分間歩行距離（前 372 ± 120 、後 472 ± 143 m, $P<0.01$ ）、BNP（前 141 ± 155 、後 38 ± 37 pg/ml, $P<0.01$ ）に加え、酸素飽和度（前 87 ± 5 、後 $91 \pm 5\%$, $P<0.01$ ）、A-aDO₂（前 48 ± 10 、後 35 ± 11 Torr, $P<0.01$ ）も有意に改善していた。さらに肺内シャント率も有意な低下を認めた（前 24 ± 7 、後 $21 \pm 5\%$, $P<0.01$ ）。また、肺内シャント率の減少は酸素飽和度の上昇と有意な相関を示した（ $r^2=0.40$, $P<0.01$ ）。一方、肺機能検査（肺活量、1秒率、拡散能）は有意な改善は認められなかった。【結語】PTPAは、CTEPH患者の血行動態のみならず、酸素化も改善させることが示された。

OR7-5

血漿中サイクロフィリン A は PTPA 治療の有効性を反映する

○佐藤 公雄、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、三浦 正暢、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、山本 沙織、神津 克也、大槻 知広、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景:CTEPH に対するカテーテル治療 (PTPA) は、CTEPH 患者の予後を著しく改善する。そこで、血漿中サイクロフィリン A (CyPA) のバイオマーカーとしての意義を検討した。

方法と結果:CTEPH 患者 24 名における計 86 回の PTPA 前後の血漿中 CyPA 濃度と血行動態の改善の程度を比較した。血漿中 CyPA (ng/mL) は健常者 (4.6 ± 2.8 , $n=18$) に比較して CTEPH 患者 (13.8 ± 6.0 , $n=24$) で著明に上昇していた ($P<0.001$)。また、肺血管抵抗 (PVR) は、血漿中 CyPA や各種の炎症性サイトカインと相関した ($P<0.05$)。PTPA は平均肺動脈圧・PVR・長期生命予後を改善し、血漿中 CyPA を有意に低下させた (5.4 ± 4.1 , $P<0.001$)。さらに PTPA は、抗炎症性サイトカイン (interleukin-4, 7, 13) 上昇や炎症性サイトカイン低下により、全身の代謝や炎症を改善させることが分かった。

結論:血漿中 CyPA は CTEPH 患者で上昇しており、PTPA の治療評価のための有効なバイオマーカーであることが示唆された。

OR8-1

APS に合併した CTEPH に対し、Riociguat 及び PEA が有効であった一例

○丸田 俊介、木村 泰三、酒井 俊、青沼 和隆
筑波大学附属病院 循環器内科

症例は 39 歳女性。2012 年 9 月急性肺血栓塞栓症による入院歴あり。その後ワーファリンの服用を続けていたが、症状の改善は見られなかった。2014 年夏頃より労作時の息切れの増悪を認めたため、心エコー図を施行した。推定右室収縮期圧が 95.5mmHg と上昇を認め、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) が疑われたため、8 月に当院を受診した。右心カテーテルでは、平均肺動脈圧 65mmHg と重度の肺高血圧症を認め、肺動脈造影、CT、肺血流シンチグラフィより左下葉および舌区及び右上葉と下葉の一部に血栓閉塞を認め、CTEPH の診断に至った。また背景に抗リン脂質抗体症候群 (APS) を認めた。San Diego 分類 II の CTEPH であり、肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) を行う方針とし、リスク軽減のため riociguat 投与を先行した。riociguat は 3mg から 7.5mg まで漸増し、平均肺動脈圧は 65mmHg から 36mmHg まで低下、6 分間歩行も 330m から 400m まで改善を認めた。day94 に PEA を施行し、肺高血圧の改善を認め、独歩にて退院となった。重度の肺高血圧症を呈した APS に合併した CTEPH に対し、Riociguat 投与により術前の肺動脈圧を有意に低下させ、PEA がより安全かつ効果的に施行できた一例として報告する。

OR8-2

当院におけるリオシグアトの使用経験

○下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院 医学系研究科循環器内科学、

²⁾ 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

【目的】 当院でのリオシグアトの使用経験について報告する。

【方法】 慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の患者 9 例（年齢 58.8 ± 12.0 歳、女性 7 例）に対してリオシグアトを投与し、投与前及び 4 か月後に右心カテーテル検査及び採血、6 分間歩行試験を行いその効果を後ろ向きに比較検討した。リオシグアト投与量は 4.5mg 1 例、6mg 5 例、7.5mg 3 例であった。

【結果】 投与前と 4 か月後では統計的有意はないが、平均肺動脈圧及び肺血管抵抗の低下（ $44.4 \pm 9.0 \rightarrow 39.2 \pm 15.7 \text{ mmHg}$, $962.9 \pm 280.8 \rightarrow 656.1 \pm 417.2 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ ）、心拍出量の上昇（ $3.33 \pm 0.90 \rightarrow 4.38 \pm 1.08 \text{ L/min}$ ）、BNP の低下（ $120.6 \pm 145.9 \rightarrow 39.0 \pm 32.5 \text{ pg/ml}$ ）、6 分間歩行距離の改善（ $422.5 \pm 79.7 \rightarrow 468.7 \pm 54.8 \text{ m}$ ）を認めた。

【結論】 CTEPH に対するリオシグアトの投与により血行動態の改善及び運動耐用能の改善が認められた。

OR8-3

当院におけるリオシグアトの使用経験

○山本 慶子¹⁾、笠井 大¹⁾、松村 茜弥¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子²⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏²⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学大学院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院先端肺高血圧医療学寄付講座

【背景】 リオシグアトは非手術適応または術後残存・再発肺高血圧症を呈した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に対する治療薬である。

【目的】 リオシグアトを使用した症例について後ろ向きに検討する。

【対象】 リオシグアトを新規で導入または治験から継続使用している CTEPH 患者 18 例（ 68.5 ± 8.8 歳、女 15 名）である。そのうち、血栓内膜摘除術施行後症例は 10 名、シルデナフィル・タダラフィルからの変更例は 8 名であった。

【結果】 平均肺動脈・肺血管抵抗ともに有意な改善を認めた（ 40.3 ± 9.1 vs. $36.8 \pm 10.9 \text{ mmHg}$ 、 615.4 ± 287.1 vs. $421.2 \pm 447.3 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ ($p < 0.05$)). BNP も有意な改善を認めた（ 213.2 ± 333.3 vs. $170.1 \pm 297.7 \text{ pg/ml}$ ($P < 0.05$)). 有害事象は血圧低下が 5 例、頭痛が 4 例、咯血・貧血が 2 例、ふらつき・食思不振が 1 例あったが、中止した症例はいなかった。

【結語】 短期使用経験ではあるが、リオシグアトは忍容性の高い治療薬で、血行動態と BNP を改善させる可能性がある。

OR8-4

CTEPH に対する BPA の前治療としてのリオシグアトの有効性

○上田 仁、大郷 剛、福井 重文、辻 明宏、安田 聡、小川 久雄、中西 宣文
国立循環器病研究センター 心臓血管内科

【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）前の前治療としてのリオシグアトの有効性を評価する。【方法】BPA が施行された CTEPH 症例のうち、初回 BPA 前にリオシグアト（平均 $5.40\text{mg} \pm 2.47\text{mg}$ ）が開始となった症例で、他剤からの切り替え症例を除外した連続 11 症例（平均 68 ± 13 歳、女性 10 例）に対する有効性を後ろ向きに解析した。【結果】診断時（リオシグアト投与前）に比べ、BPA 直前（リオシグアト内服下）では、肺動脈平均圧（ 43.4 ± 8.8 to 37.3 ± 7.3 mmHg）、心係数（ 1.99 ± 0.47 to 2.50 ± 0.55 L/min/m²）、肺血管抵抗（ 1180 ± 477 to 684 ± 253 dyne/sec/cm⁵）、BNP 値（ 240.2 ± 234.9 to 61.9 ± 42.7 pg/ml）及び 6 分間歩行距離（ 334.3 ± 102.2 to 400.2 ± 93.6 m）が全て有意に改善した（全て $P < 0.05$ ）。また期間中リオシグアトによる有害事象や BPA に伴う重篤な合併症は認めなかった。【結論】CTEPH 患者において初回 BPA 前のリオシグアトの前治療は、血行動態や心不全の安定化に有効であることが示唆され、結果的に BPA のリスク軽減につながる可能性がある。

OR8-5

肺動脈バルーン拡張術後におけるリオシグアト追加導入効果の検討

○玉田 直己、中山 和彦、元地 由樹、絹谷 洋人、坪井 康典、新倉 悠人、
谷仲 謙一、新家 俊郎、江本 憲昭、平田 健一
神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

【背景】リオシグアトは肺動脈血栓内膜摘除術（PEA）不適応又は PEA 後の残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対して血行動態や 6 分間歩行距離（6MWD）の改善を認めるとされているが肺動脈バルーン拡張術（BPA）後におけるエビデンスは未だない。今回当院でリオシグアト導入を行った CTEPH 症例（ $n=15$ ）に対する臨床的有用性の検証を行った。【結果】導入を行った 15 例の平均肺動脈圧（mPAP: $31.7 \pm 3.6 \rightarrow 28.1 \pm 2.8$ mmHg, $p=0.18$ ）と肺血管抵抗（PVR: $5.9 \pm 1.2 \rightarrow 4.5 \pm 0.9$ WU, $p=0.01$ ）は改善し、さらに WHO 機能分類（ $3.0 \pm 0 \rightarrow 2.4 \pm 0.2$, $p=0.03$ ）、6MWD（ $351 \pm 29 \rightarrow 410 \pm 43$ m, $p=0.01$ ）の改善を確認した。うち BPA 最終セッション終了後に薬物導入を行った 6 例においては mPAP（ $21.5 \pm 2.1 \rightarrow 22.7 \pm 3.3$ mmHg, $p=0.77$ ）の更なる低下は認められなかったが、自覚症状と 6MWD（ $373 \pm 65 \rightarrow 441 \pm 80$ m, $p=0.07$ ）、VO₂max（ $15.0 \pm 1.4 \rightarrow 19.1 \pm 3.1$ ml/min/kg, $p=0.18$ ）、VE/VCO₂ slope（ $32.1 \pm 1.3 \rightarrow 25.1 \pm 0.2$, $p=0.03$ ）は改善が認められた。【考察】CTEPH に対するリオシグアト投与は侵襲的治療前後に拘わらず運動耐容能や自覚症状の改善をもたらす可能性が示唆される。

OR8-6

PEA 適応外の CTEPH に対する PDE5 阻害薬と sGC 刺激薬との比較

○久保田 香菜¹⁾、上野 修市^{1,2)}、荻尾 七臣¹⁾

¹⁾ 自治医科大学医学部 循環器内科、²⁾ うえのクリニック

【背景・目的】これまで PEA 適応外の末梢性 CTEPH に対して有効性が明らかではなかったが、エンドセリン受容体拮抗薬や PDE5 阻害薬が使用されていた。2014 年 4 月 CTEPH 患者の運動耐容能を有意に改善させる効果が示された sGC 刺激薬、riociguat が本邦で使用可能となり、当科では先行投与していた PDE5 阻害薬から riociguat へ順次変更を行っている。PEA 適応外 CTEPH に対する PDE5 阻害薬の大規模臨床試験は行われておらず、PDE5 阻害薬と riociguat の有効性の違いは明らかではない。そこで我々は、PDE5 阻害薬と riociguat との治療効果を比較検討した。

【方法】2014 年 4 月以降 PDE5 阻害薬から riociguat に切り替えを行った当科通院中の PEA 適応外末梢性 CTEPH 患者、連続 4 例に対し、切り替え前、切り替え後 6 か月での WHO 機能分類、血行動態、運動耐容能、BNP 値などの比較検討を行った。

【結果】切り替え前後において様々な指標に有意差を認めなかった。しかし著明に血行動態が改善した 1 例、明らかに自覚症状が改善した 3 例を認めた。

【まとめ】PEA の適応にない末梢性 CTEPH に対して、PDE5 阻害薬よりも riociguat の方が労作時の自覚症状改善に効果があると思われた。

OR9-1

3 次元心エコー法による肺動脈幹拡張を認める肺高血圧症の特徴

○坂田 好美、井坂 葵、上杉 陽一郎、南島 俊徳、松下 健一、佐藤 徹、吉野 秀朗

杏林大学医学部 第二内科

【目的】肺動脈性肺高血圧症（PAH）には肺動脈幹拡張を認める症例が存在する。拡張した肺動脈による左冠動脈主幹部の外的圧排が生じ、左室心筋虚血を誘発する症例もある。3 次元（3D）心エコー法により最大肺動脈径を計測し、肺動脈幹の拡張する PAH の特徴につき検討した。【方法】症例は、PAH 症例 38 例（平均年齢 46 ± 12 歳）である。3D 心エコーにより肺動脈幹部の最大径（PAD）を計測した。右心カテーテルにより、肺動脈収縮期圧（SPAP）、平均肺動脈圧（MPAP）、肺血管抵抗（PVR）、心係数（CI）、肺動脈楔入圧（PCWP）を測定した。【結果】PAH 症例の平均 PAD は 39 ± 12 mm（21-80 mm）であった。PAD ≥ 40 mm の症例を Group A（14 例）、PAD < 40 mm の症例を Group B（26 例）に分類した。Group A では Group B と比較して、SPAP（ 78 ± 18 mmHg vs. 67 ± 19 mmHg, $P=0.024$ ）と MPAP（ 49 ± 13 mmHg vs. 42 ± 13 mmHg, $P=0.021$ ）、PVR（ 11.2 ± 6.1 mmHg vs. 8.4 ± 4.8 mmHg, $P=0.05$ ）、PCWP（ 11 ± 4.0 mmHg vs. 8 ± 3.4 mmHg, $P=0.008$ ）は有意に高値であった。【総括】3D 心エコーは肺動脈幹部の最大径を計測するのに有用であり、PAD が拡張する症例ではより肺高血圧が重症であった。

OR9-2

肺動脈性肺高血圧症における 4D-Flow MRI の有用性

○小田切 圭一、乾 直輝、袴田 晃央、渡邊 裕司

浜松医科大学 医学部 臨床薬理学講座

背景

3次元位相コントラスト MRI (4D-Flow MRI) は非侵襲的に肺動脈内血流の線形、血流パラメータ (流速、流量およびせん断応力) を算出することが可能なツールである。既報告では肺高血圧症患者において特徴的な収縮早期逆流波と vortex の形成が認められること、肺動脈内血流速度とせん断応力が低下していることが示されている。

目的・方法

4D-Flow MRI の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態評価における有用性を検討するために、肺動脈性肺高血圧症患者 9 例と健常人 7 例を対象に 4D-Flow MRI を実施し、肺動脈内血流線形と血流パラメータを比較検討し、また vortex の持続時間とシネ MRI で得られる右室機能を検討した。

結果

- (1) 肺動脈主幹部での収縮早期逆流波と vortex は PAH 患者全例で認められた。
- (2) 肺動脈の血流速度とせん断応力は PAH 症患者では健常人と比較して低下していたが、血流量に差は認められなかった。
- (3) PAH 患者における vortex の持続時間は右室駆出率および右室収縮末期容積と有意な相関を示した。

結論

4D-Flow MRI は非侵襲的に PAH 患者における肺動脈内血流の線形、血流パラメータを測定可能であり、得られた結果は疾患の診断および病態評価に有用である。

OR9-3

心臓 MRI を用いた経皮的肺動脈形成術の効果検討

○佐藤 遥¹⁾、大田 英揮²⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、建部 俊介¹⁾、三浦 正暢¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、鈴木 秀明¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学 放射線診断科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する経皮的肺動脈形成術 (PTPA) は、血行動態指標を改善することが報告されているが、心機能や血流の詳細は明らかではない。

【目的】心臓 MRI により PTPA の影響を非侵襲的に評価する。

【方法】PTPA を施行した 30 名 (女性 70.0%, 平均年齢 65.2 歳) を対象に、PTPA 前後の右心カテーテル・心臓 MRI の各項目を評価した。MRI では全例シネ画像による形態的評価を行い、うち 20 名 (女性 70.0%, 平均年齢 69.4 歳) を位相コントラスト法で肺動脈内血流を評価した。

【結果】フォロー期間中死亡例は認めなかった。PTPA 後、平均肺動脈圧は低下した ($41.4 \pm 10.0 \rightarrow 24.1 \pm 5.9$ mmHg, $P < 0.001$)。心臓 MRI の結果、右室収縮率は上昇し ($41.3 \pm 12.4 \rightarrow 50.7 \pm 8.6\%$, $P = 0.002$)、右室拡張末期容量係数・収縮末期容量係数は低下し ($104.6 \pm 35.3 \rightarrow 85.4 \pm 20.3$ ml/m², $P = 0.03$) ($64.8 \pm 33.9 \rightarrow 42.5 \pm 14.0$ ml/m², $P < 0.001$)、左室一回拍出量係数は上昇した ($41.0 \pm 9.2 \rightarrow 47.8 \pm 12.3$ ml/m², $P = 0.006$)。また、駆出時間は短縮し ($347.6 \pm 57.4 \rightarrow 384.1 \pm 76.2$ msec, $P = 0.04$)、平均速度は加速していた ($7.9 \pm 2.1 \rightarrow 10.3 \pm 2.9$ cm/sec, $P = 0.002$)。

【結語】PTPA は左心機能・肺動脈内血流をも改善させる可能性がある。

OR9-4

肺高血圧患者における両心室同時圧測定での拡張末期圧較差の意義

○中野 嘉久¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、近藤 隆久²⁾、室原 豊明¹⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科、²⁾ 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

【背景】PH 患者において左右心室同時圧を心エコーや MRI を用いて検討した報告があるが、カテーテルにより実測評価した報告は少ない。

【目的】本研究の目的は、両心室の拡張末期の圧較差と主な血行動態との関連を調べることである。

【方法】2012 年 1 月から 2014 年 3 月に両心カテーテル検査を実施した 24 名の肺高血圧患者（PAH15 名、CTEPH9 名、年齢 51 ± 17 歳）に左右心室の同時圧測定を行った。拡張末期の時相に注目し、1) 両心室拡張末期圧の差（IVPG）、2) 左室拡張末期における両心室圧較差（I-IVPG）を計測した。

【結果】WHO 機能分類は平均 2.7 ± 0.8 であった。IVPG 及び I-IVPG は PVR（IVPG: $R = -0.593$, $P = 0.002$; I-IVPG: $R = -0.730$, $P < 0.001$ ）及び CO（IVPG: $R = 0.478$, $P = 0.018$; I-IVPG: $R = 0.512$, $P = 0.011$ ）と有意な相関を認め、I-IVPG の方がより強い相関を認めた。また I-IVPG のみ mPAP（IVPG: $R = -0.331$, $P = 0.114$; I-IVPG: $R = -0.473$, $P = 0.02$ ）と有意な相関を認めた。一方、RAP、BNP 値、六分間歩行距離及び WHO 機能分類とは有意な相関を認めなかった。

【結語】拡張末期両心室圧較差、特に I-IVPG は PH の重症度判定の一つとして有用な可能性がある。

OR9-5

肺高血圧症における 6 分間歩行試験と心肺運動負荷試験の違い

○足立 史郎¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、平敷 安希博²⁾、室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、

²⁾ 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

肺動脈性肺高血圧症の運動耐容能評価には 6 分間歩行試験（6MWT）や心肺運動負荷試験（CPX）が用いられている。今回、それぞれの検査が運動耐容能の中で何を反映するかその違いを明確にすることを目的とした。肺動脈性肺高血圧症と診断され、診断時に 6MWT と CPX が行われている 38 人を後ろ向きに解析した。COX 回帰分析より 6MWT は WHO 機能分類（ $r = 0.570$, $p = 0.001$ ）と有意な相関があり、肺血管抵抗（ $r = 0.314$, $p = 0.058$ ）、混合静脈血酸素飽和度（ $r = 0.329$, $p = 0.070$ ）と相関した。一方、CPX における最高酸素摂取量（peak VO_2 ）は WHO 機能分類（ $r = 0.654$, $p = 0.001$ ）、心係数（ $r = 0.401$, $p = 0.034$ ）、肺血管抵抗（ $r = 0.446$, $p = 0.006$ ）、混合静脈血酸素飽和度（ $r = 0.544$, $p = 0.002$ ）、脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）（ $r = 0.457$, $p = 0.005$ ）、肺拡散能力（DLCO）（ $r = 0.444$, $p = 0.009$ ）と相関した。重回帰分析では、6MWT は性別（ $p = 0.001$ ）と DLCO（ $p = 0.002$ ）と有意に相関し、peak VO_2 は DLCO（ $p = 0.003$ ）と肺血管抵抗（ $p = 0.018$ ）と有意に相関した。さらに 6MWT は peak VO_2 や V_E/VCO_2 slope と相関した。これらより、CPX に比し循環動態への反映は劣るものの 6MWT は運動耐容能を測るには有用な検査と考えられた。

OR9-6

肺高血圧症治療薬の血漿中濃度測定を検討

○田中 紫茉莉¹⁾、内田 信也¹⁾、篠原 美紀¹⁾、小澤 美紀¹⁾、袴田 晃央²⁾、
小田切 圭一²⁾、乾 直輝²⁾、渡邊 裕司²⁾、並木 徳之¹⁾

¹⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、²⁾ 浜松医科大学医学部 臨床薬理学講座・臨床薬理内科

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治療薬が開発され臨床応用されている。そこで本研究では、肺高血圧症治療薬（sildenafil、tadalafil、bosentan、ambrisentan、macitentan）のTDMにおける血漿中薬物濃度の5剤同時測定法の確立を目的とした。ヒト血漿300 μ Lに内標準物質としてhomo-sildenafil（100ng）を添加し、固相抽出カートリッジを用いて処理した。血漿中薬物濃度の測定はLC/MS法で行った。その結果、LC/MSにより検出した5剤の肺高血圧症治療薬および内部標準のピークは良好に分離され、いずれの薬物においても血漿中濃度の検量線は良好な直線性を示した。さらに全ての薬物の定量における真度及び精度は15%以下の基準を満たした。本法により、5剤の肺高血圧症治療薬の同時定量が可能となった。

OR10-1

肺高血圧症患者における心エコー図による右心機能評価について

○天野 裕久、荻野 幸伴、渡邊 諒、廣瀬 優、斎藤 史哉、春山 亜希子、伊波 秀、
有川 拓男、豊田 茂、井上 晃男
獨協医科大学 心臓・血管内科

肺高血圧症における右室駆出率（RVEF）は治療評価や予後予測に有用とされるが、心エコー図による評価は難しい。RVEFは心プールシンチグラフィやMRIにより測定が可能であり信頼性も高い。本研究では心プールシンチグラフィによるRVEFと米国心臓超音波学会（The American Society of Echocardiography: ASE）より推奨されている心エコー図での右室収縮機能諸指標との関係について検討した。23例の肺高血圧症患者において計30回の心プールシンチグラフィと断層(2D)心エコー図を行った。RVEFは右室（RV）Tei indexと強い相関がみられた（ $r=-0.584$, $p<0.001$ ）。ROC解析ではRVEF 35%を予測するRV Tei indexのcut off値は0.371であった（AUC=0.768 感度=0.857 特異度=0.667）。2D心エコー図によるRV Tei indexは肺高血圧症患者におけるRVEFを予測可能と思われた。

OR10-2

三尖弁輪部収縮期移動距離に関連する因子の検討

○井形 幸代、田原 宣広、田原 敦子、杵山 陽一、戸次 宗久、中村 和久、
本多 亮博、新田 良和、大場 豊治、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

【背景】三尖弁輪部収縮期移動距離 (tricuspid annular plane systolic excursion: TAPSE) は右室収縮能を反映し、PAH において TAPSE 低下例は生命予後が不良である報告がなされている。【目的】TAPSE に関連する因子について検討する。【対象・方法】心臓カテーテル検査を行い PAH と診断された 36 名 (平均年齢 57.3 ± 18.5 歳)。治療前後の比較は、評価項目を追跡しえた 20 名を対象とした。TAPSE は心尖部 4 腔像を用いて右室自由壁側の三尖弁輪の移動距離を M モード法より計測し、心拍出量と肺動脈圧は心臓カテーテル検査の値を用いた。【結果】TAPSE の平均値は 18.9 ± 5.2 mm であった。TAPSE を目的変数とした重回帰分析では左室 E/A 比 ($p=0.002$) と NT-proBNP ($p=0.024$) が独立した関連因子であった ($R^2=0.560$)。治療前後の比較において TAPSE が増加した例では増加しなかった例と比較して有意に左室 E/A 比が増加していた ($p=0.009$)。【結論】PAH 症例において、左室 E/A 比を改善させることも PAH の治療ターゲットとして重要であると考えられた。

OR10-3

Speckle-tracking 心エコー法による肺動脈性肺高血圧症の予後評価

○坂田 好美、松下 健一、上杉 陽一郎、井坂 葵、南島 俊徳、佐藤 徹、吉野 秀朗
杏林大学医学部 第二内科

【目的】Speckle-tracking 心エコー法 (STE) による右室 peak longitudinal strain (RVLS) は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の予後評価に有用である。しかし、RVLS が収縮終了後に認められる Post-systolic shortening (PSS) が認められる症例がある。右室自由壁 PSS の予後への影響を検討した。【方法】症例は、PAH 症例 91 例である。STE により RVLS と PSS index ($=RV \text{ peak strain} - \text{peak systolic strain}$) / peak strain) を求めた。3 年間の長期予後を検討した。【結果】3 年間で 16 例が死亡した。RVLS ≥ -10 ($p<0.01$) と PSS index $\geq 13.5\%$ ($p<0.01$) は有意な長期予後規定因子であった。【総括】PAH 症例の STE による右心機能評価において、RVLS のみでなく PSS の予後に影響する因子である。

OR10-4

心肺運動負荷試験は平均肺動脈圧の推定に有用である

○東 昭史、土肥 由裕、宇賀 小百合、木下 弘喜、佐田 良治、北川 知郎、
日高 貴之、栗栖 智、木原 康樹
広島大学大学院医歯薬保健学研究科 循環器内科学

【背景】心肺運動負荷試験（CPX）は肺高血圧症の重症度や予後の評価に有用である。【目的】CPXの換気指標と右心カテーテル検査（RHC）の血行動態パラメータとの関連を検討する。【方法】2012年6月から2014年12月にRHCとCPXを同時期に施行した93例（肺動脈性肺高血圧症25例、慢性血栓塞栓性肺高血圧症17例、左心系疾患46例、心疾患なし5例）を後ろ向きに解析した。【結果】最高酸素摂取量（ VO_2 at peak）、嫌気性代謝閾値での呼気終末二酸化炭素分圧（ PetCO_2 at AT）は平均肺動脈圧（mPAP）と逆相関し（ $r=-0.403$, $p<0.0001$, $r=-0.706$, $p<0.0001$ ）、分時換気量／二酸化炭素排気量スロープ（ VE/VCO_2 slope）はmPAPと相関した（ $r=0.628$, $p=0.004$ ）。mPAP < 25mmHg群（46例）とmPAP $\geq$ 25mmHg群（47例）の比較では、mPAP $\geq$ 25mmHg群は VO_2 at peak、 PetCO_2 at ATが低下（ $p<0.0001$, $p<0.0001$ ）し VE/VCO_2 slopeが上昇（ $p<0.0001$ ）していた。多変量解析では PetCO_2 at ATの低下はmPAP $\geq$ 25mmHgの独立した予測因子であった（odds ratio:15.575, $p<0.0001$ ）。【結語】CPXでの PetCO_2 の測定は肺高血圧症のスクリーニングおよび治療効果判定に有用である可能性が示唆された。

OR10-5

肺高血圧症における右室 stiffness に関する検討

○中谷 資隆¹⁾、辻野 一三¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋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 放射線診断科

背景

肺高血圧症（PH）患者における右室拡大と収縮不全の報告はあるが、右室の硬さ（stiffness）と形態・収縮能との関連についての報告は少ない。

目的

PH患者の右室 stiffness が健常者と異なるか検証する。さらに同 stiffness と右室の大きさ・機能との関連を検討する。

方法

PH群88名と非PH Control14名（C群）を対象とした。対象全例において心MRI、右心カテーテル検査を状態の安定した1週間以内に行った。右室 stiffness は右室拡張初期容積と拡張末期容積（RVEDV）、拡張初期／末期圧から stiffness coefficient（ β ）を算出し評価した。得られた β 値をPH群とC群で比較し、さらにPH患者において β とRVEDV、右室駆出率（RVEF）、心係数（CI）との相関を解析した。

結果

PHの内訳は1群39名、2群1名、3群20名、4群28名だった。PH患者の平均肺動脈圧は 36.6 ± 10.2 mmHgだった。C群との比較でPH患者の β は有意に高かった（ 0.023 ± 0.009 vs 0.034 ± 0.015 , $p=0.01$ ）。PH患者において、 β はRVEDV（ $r=-0.25$ ）、RVEF（ $r=-0.51$ ）およびCI（ $r=-0.33$ ）と全て有意な負の相関を示した。

結語

PH患者では右室 stiffness が健常者に比較して上昇し、その程度は右室の拡張や機能障害の程度と関連する。

OR10-6

肺動脈性肺高血圧症における右室の maladaptation

○大平 洋^{1,2)}、デケンブ ロバート²⁾、ペナ エレーナ²⁾、マカーデル ブライアン²⁾、
レナウド ジェニファー²⁾、辻野 一三¹⁾、西村 正治¹⁾、ビーンランズ ロブ²⁾、
ミレニチャック リサ²⁾

¹⁾ 北海道大学 医学部 内科 I、²⁾ オタワ ハート インスティテュート

背景:肺動脈性肺高血圧症 (PAH) における、右室の maladaptation と心筋代謝の変化については良くわかっていない。本研究は心筋の脂肪酸・糖代謝の変化を PET により評価し、肺動脈圧および右室収縮能 (RVEF) と比較した。

方法:連続 17 名の PAH 症例に対し、右心カテーテル検査と PET 検査を施行した (FDG-PET[グルコース取り込み評価]、FTHA-PET[脂肪酸取り込み評価])。RV と LV の FDG 及び FTHA の SUV を測定し、RV と LV の SUV 比を求めた (RV/LV SUV)。心臓 MRI により RVEF を求めた。

結果:平均肺動脈圧と RV/LV FDG SUV ($r=0.68$, $p=0.003$)、RV/LV FDG SUV:RV/LV FTHA SUV ($r=0.60$, $p=0.02$) は正の相関を示した。RVEF と RV/LV FDG SUV ($r=-0.56$, $p=0.02$)、RV/LV FTHA SUV ($r=-0.62$, $p=0.019$) は負の相関を示した。

結論:肺動脈圧の上昇とともに RV では FDG 集積は亢進していた。RVEF の低下とともに、RV における FDG、FTHA の集積は亢進した。脂肪酸代謝が Randle サイクルを介し、glycolysis を亢進させる過程が右心不全発症と関連している可能性が示唆された。

OR11-1

圧負荷誘発性右室機能障害における NF- κ B を介した炎症の重要性

○吉田 賢明¹⁾、阿部 弘太郎³⁾、田中 真理子¹⁾、篠田 雅子¹⁾、桑原 志実¹⁾、朔 啓太²⁾、
廣岡 良隆³⁾、岡 正彦⁴⁾、砂川 賢二²⁾

¹⁾ 九州大学大学院 医学研究院 循環器内科、²⁾ 九州大学循環器病未来医療研究センター 循環病態制御学部門、

³⁾ 九州大学循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部門、⁴⁾ 南アラバマ大学 薬理学

背景:後負荷上昇に伴う右室機能障害は肺高血圧患者の予後不良因子である。肺動脈バンディングモデル (PAB) において右室への炎症細胞浸潤は報告されているが、右室機能障害進展における役割は明らかでない。

方法と結果:雄 SD ラット (180-220g) の肺動脈本幹に対して 18G 針を用い PAB を行った。圧負荷早期の炎症を評価するため、PAB1、3、7、14 日後に血行動態と右室の免疫組織学的評価を行った。sham 群と比較して PAB 群では術後 1 日目から右室収縮期圧が上昇した。また、NF- κ B の発現亢進とマクロファージの浸潤を認めた。次に PDTC (NF- κ B 阻害剤、200mg/kg/day、28 日間) 慢性投与により、非投与群と比較してマクロファージの浸潤が抑制、線維化が有意に抑制 (8.7 ± 1.1 vs $2.4 \pm 0.8\%$) された。また著明に右室収縮期圧が上昇 (66.5 ± 7.1 vs 86.3 ± 21.1 mmHg)、右室拡張末期圧が低下 (9.0 ± 0.7 vs 3.4 ± 1.3 mmHg) しており、右室機能の改善が示唆された。

結論:NF- κ B を介した炎症が肺高血圧症患者における右室機能障害の新たな治療ターゲットとなりうる。

OR11-2

重症 3 群肺高血圧症の右室形態と収縮能への肺血管拡張療法の効果

○杉本 絢子、辻野 一三、中村 順一、佐藤 隆博、大平 洋、渡部 拓、鈴木 雅、
今野 哲、西村 正治
北海道大学病院 内科 I

＜背景＞

肺血管拡張療法によって肺動脈性肺高血圧症症例の右室形態・機能が改善すると報告されているが、呼吸器疾患に伴う重症肺高血圧症（重症 R-PH）を対象とした同様の報告はない。

＜目的＞

重症 R-PH における肺血管拡張療法の右室形態と収縮能に与える影響を評価する。

＜方法＞

平均肺動脈圧 35mmHg 以上または心係数 $2\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ 未満の重症 R-PH 患者を対象とする。酸素投与に加えシルデナフィルを基本薬とする肺血管拡張療法を行い、治療前と治療 3-4 ヶ月後の右心カテーテルと心臓 MRI 指標を比較した。

＜結果＞

対象は 10 例（年齢 66 ± 15 歳）。基礎疾患は気腫合併肺線維症 5 例、間質性肺炎 2 例、COPD 2 例、多発肺嚢胞 1 例。治療前後で右室拡張末期容積係数 (125 ± 13 to $96 \pm 7\text{mL}/\text{m}^2$, $p=0.013$)、肺血管抵抗 (11.8 ± 1.5 to 7.5 ± 1.0 WU, $p=0.014$) は有意に低下し、右室駆出率は有意に上昇 ($24\% \pm 3\%$ to $35\% \pm 4\%$, $p=0.015$) した。ただし 1 例は経過観察前に突然死した。

＜結論＞

重症 R-PH 症例への肺血管拡張薬投与により右室拡張の軽減と駆出率の改善が確認された。同指標の治療効果判定、予後予測における有用性は今後の検討課題である。

OR11-3

肺高血圧症患者の身体所見と右心カテーテル検査所見の解析

○菊池 華子、佐藤 徹、伊波 巧、合田 あゆみ、吉野 秀朗
杏林大学病院 循環器内科

背景 肺高血圧症は重症化すると予後不良であり、早期の診断と治療介入が重要となる。肺高血圧症（PH）診断のきっかけとなる初期の検査の中でも、身体診察は患者にとって非侵襲的で有用と考えられる。また、治療介入後の重症度判定においても身体診察が簡便で有効であることはしばしば経験する。身体所見のなかでも、頸静脈所見、右室拍動、Ⅱ音亢進、右心性Ⅳ音、三尖弁閉鎖不全雑音が肺高血圧診断において特異度が高いことが報告されている。本研究では、肺高血圧症の診断と重症度判定における身体所見と聴診所見の有効性を検討することを目的とする。

対象と方法 2009 年から 2014 年に当院で肺高血圧症の診断のために右心カテーテル検査を施行した患者のなかで、カテーテル施行同日に身体診察、聴診所見及び心音図の記録が行われた 157 症例を対象とし、右心カテーテル検査結果と診察所見、心音図データを解析した。

結果 身体所見のなかでもⅡ音亢進とⅣ音の有無が平均肺動脈圧 ≥ 25 を判別するための陽性的中率が高かった。

OR11-4

慢性血栓塞栓性肺高血圧の経皮的肺動脈拡張術後再灌流障害の予測

○坂田 好美、上杉 陽一郎、井坂 葵、南島 俊徳、松下 健一、佐藤 徹、吉野 秀朗
杏林大学医学部 第二内科

【目的】末梢型慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対して経皮的肺動脈拡張術（PTPA）が有用であるが、治療後に再灌流性肺障害が合併する症例がある。治療前の心エコーを用い、PTPA 後の再灌流性肺障害が出現する症例につき検討した。【方法】症例は PTPA を施行した CTEPH60 例である。PTPA 施行前に心エコーを施行し、右室拡張末期面積係数（RVEDAI）、右室収縮末期面積係数（RVESAI）、右室面積変化率（%FAC）、三尖弁逆流よりの推定肺動脈収縮期圧（sPAP）を測定した。【成績】PTPA 施行後に再灌流性肺障害を合併したのは 14 例（Group PE:25%）、合併しなかったのは 46 例（Group N）であった。Group PE は Group N と比較し、RVEDAI（ 19 ± 4 vs. $16 \pm 4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; $p < 0.01$ ）、RVESAI（ 13 ± 3 vs. $10 \pm 3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; $p < 0.01$ ）、sPAP（ 88 ± 23 vs. $72 \pm 23 \text{ mmHg}$; $p < 0.05$ ）は有意に高値で、%FAC（ 30 ± 6 vs. $38 \pm 8\%$; $p < 0.01$ ）は有意に低値であった。【結論】PTPA 後の再灌流性肺障害が出現する症例は、治療前に右心機能障害が重症な症例であり心エコーによる右心機能評価は PTPA 後の再灌流性肺障害発生の予測に有用である。

OR11-5

肺高血圧症に伴う右心不全に対するトルバプタン前向き臨床試験

○田村 雄一¹⁾、木村 舞²⁾、武井 眞²⁾、小野 智彦²⁾、福田 恵一²⁾、アンベール マーク¹⁾
¹⁾ パリ大学 国立肺高血圧症センター、²⁾ 慶應義塾大学医学部循環器内科

【背景】

右心不全は肺高血圧症の予後規定因子である一方、効果的な治療法はループ利尿薬しかなく、またループ利尿薬の大量使用は腎機能障害などを来し予後を悪化させる可能性がある。バソプレシン受容体阻害薬のトルバプタンそのような欠点を補う新しい治療薬として期待されるが、右心不全に対するエビデンスはないため、肺高血圧症に伴う慢性右心不全患者に対する前向き介入試験を行った。

【方法】

60mg/day 以上のフロセミドを内服している肺高血圧症に伴う慢性右心不全患者 10 例に対してトルバプタンによる介入を行った。所定のプロトコール下でフロセミドの用量調節を行い、1 次エンドポイントを 12 週後のフロセミド用量とし、有効性および安全性の評価を前向きに行った。

【結果】

12 週の時点でトルバプタンの平均投与量は $7.87 \pm 4.1 \text{ mg/day}$ であり有害事象も認められなかった。フロセミド使用量は有意に減少し（ 88.0 ± 16.9 to $52.0 \pm 14.0 \text{ mg/day}$, $p=0.001$ ）、BNP や右心不全所見および QOL 指標に関して有意な改善を認めた。

【結語】

本試験は右心不全に対する初めての前向き介入試験であり、右心不全に対してトルバプタンの長期使用が安全かつ有効に行えることが示された。

OR12-1

小児 IPAH の早期診断における学校心臓検診の役割：全国調査研究

○澤田 博文^{1,2,10)}、三谷 義英^{2,10)}、中山 智孝^{3,10)}、福島 裕之^{4,10)}、小垣 滋豊^{5,10)}、五十嵐 岳宏^{6,10)}、小野 安生^{7,10)}、市田 露子^{8,10)}、中西 敏雄^{9,10)}、山田 修^{6,10)}、佐地 勉^{3,10)}

¹⁾ 三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾ 三重大学小児科、³⁾ 東邦大学医学部小児科、⁴⁾ 慶應大学医学部小児科、

⁵⁾ 大阪大学医学部小児科、⁶⁾ 国立循環器病研究センター小児科、⁷⁾ 静岡こども病院循環器科、

⁸⁾ 富山大学医学部小児科、⁹⁾ 東京女子医科大学循環器小児科、¹⁰⁾ 日本小児肺循環研究会

【目的】 IPAH の早期治療の有効性が報告されるが、早期診断は一般に困難とされる。我が国の学校心臓検診は、小児 IPAH の早期診断、治療、予後の改善に繋がるとの仮説を検証した。

【方法】 後方視的観察研究。日本小児循環器学会修練施設（150 施設）を対象とし、選択基準は 2005 年 1 月 -2012 年 12 月に心カテ診断した 3 か月 -18 歳の新規発症 IPAH で、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。

【結果】 87 例中（年齢中央値 8.9 歳；男 / 女：46/41）、学校検診未施行である 6 歳未満 19 例（22%）を除いた 68 例で、学校検診で発見された（ECG）群、28 名（32%）と、検診以外で診断された（nonECG）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、ECG 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（ $p<0.05$ ）。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 ECG 群で少なかった（ $p<0.05$ ）。

【結語】 日本の学校心臓検診では、小児 IPAH の内、既に高度肺高血圧を認めるが、右心機能の保たれる例が発見され、早期治療、予後の改善に繋がっている

OR12-2

小児 PAH において von Willebrand 活性が重症度と予後に関連する

○高月 晋一、中山 智孝、直井 和之、池原 聡、松裏 裕行、佐地 勉

東邦大学医療センター大森病院

背景：成人肺高血圧患者における Shear-stress 下では、von Willebrand 因子（vWF）が血管内皮障害を反映し、vWF の高値が予後不良であることが報告されている。目的：小児期発症の特発性及び遺伝性肺動脈性肺高血圧（IPAH/HPAH）において vWF 活性が疾患重症度と相関し、予後と関連するかを検討した。

方法：36 名の小児期発症 IPAH/HPAH（発症時年齢 9 歳、女性 20 人）を対象に、血漿中 vWF 活性を測定し、BNP 値、肺血行動態、転帰を前方視的に検討した。結果：IPAH/HPAH では vWF 活性は低値を示した（vWF 59%（15-141%）vs normal value 60-170%）。また vWF 活性は、BNP（ $r=-0.3$, $p<0.05$ ）、肺動脈圧（ $r=-0.4$, $p<0.05$ ）、肺血管抵抗値（ $r=-0.3$, $p<0.05$ ）と負の相関を認めた。vWF 活性は NYHA functional class II の患者に比して NYHA functional III/IV で低値を示した（ $62\pm 28\%$ versus $46\pm 16\%$ ）。経過観察中（平均 12 か月）、3 例が心不全死した。3 例の vWF 活性は、生存例に比して有意に低値を示した（26 vs 61%, $p<0.05$ ）。

結論：v WF 活性は疾患重症度と相関し、活性が低値である場合に予後不良となることが示唆された。

OR12-3

先天性横隔膜ヘルニア術後に遷延する肺高血圧に対する治療経験

○加藤 太一¹⁾、深澤 佳絵¹⁾、岸本 泰明¹⁾、早野 聡¹⁾、沼口 敦²⁾、伊藤 美春³⁾、
齊藤 明子³⁾、佐藤 義朗³⁾、内田 広夫⁴⁾、早川 昌弘³⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾ 名古屋大学医学部附属病院 救急科、

³⁾ 名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター新生児部門、

⁴⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科学

【背景】先天性横隔膜ヘルニア（CDH）根治術後、一部の症例では肺高血圧症（PH）が遷延し、生命予後に影響するが、その臨床経過と治療に関する報告は少ない。【目的】CDH 術後 PH に対する内服治療の効果と副作用を検証すること。【方法】2008 年 10 月～2014 年 12 月に、当院に入院した CDH 症例 59 例のうち、CDH 術後も残存する PH に対して内服治療を導入した症例について後方視的に検討した。【結果】CDH 術後 PH の症例は 8 例（13.6%）であった。内服治療中に転院した 3 例を除く 5 例において、術前治療は ECMO3 例、NO 使用は全例であった。内服薬の導入理由は NO 減量中止目的（4 例）、または NO 中止後に残存する PH に対する治療目的（1 例）であった。5 例で sildenafil（うち 1 例は経過中に tadalafil に変更）、1 例で beraprost が投与され、sildenafil の経過中最大投薬量は平均で 2.6mg/kg/day（1.3-3.6 mg/kg/day）であった。NO 中止目的で内服治療を開始した 4 例では平均 16 日で NO を中止でき、残りの 1 例も内服導入後安定した血行動態が得られた。経過中全例で内服中止を要する副作用は認めなかった。【結論】CDH 術後 PH に対する内服治療は早期の NO 離脱、血行動態の安定に寄与する可能性がある。

OR12-4

多剤併用療法時代の小児肺動脈性肺高血圧症の予後

○中山 智孝、高月 晋一、直井 和之、池原 聡、松裏 裕行、佐地 勉
東邦大学医療センター 大森病院 小児科

1994 年以降に当科入院した初診時 20 歳未満の肺動脈性肺高血圧症（PAH）88 例を調査した。未手術の先天性心疾患（CHD）は除外。初診時年齢は 0.2～19.7 歳（10.7±4.5 歳）、男 44/ 女 44、特発性 PAH61、遺伝性 PAH19、CHD 術後 PAH3、PCH1、門脈性 PAH2、PPHN2。初診年別の症例数は前期（1999 年以前）14/ 中期（2000-2005 年）49/ 後期（2006 年以降）25 と中期が最多。早期死亡（ED）の 6 例は PH クリーゼが原因と考えられた。定期観察から外れた 7 例を除き、観察期間は 8.0±4.6 年で生存 60（うち肺移植 7）、死亡 26（うち肺移植 3）で、肺移植待機中 2 例。88 例中 58 例（66%）に PGI2 持続静注療法がおこなわれ、5 例が計画的に離脱できた。幼児 1 例を除く全例で 2～3 種類の PAH 治療薬を併用中。肺移植・死亡をイベントとした男女別の生存率（%）は 5 年：男 73/ 女 71、10 年：61/62、15 年：61/58 と男女で同等。特発性 vs 遺伝性で差はなかった。初診年別の 5 年生存率（%）は 28/77/88 と 3 群間で有意差（P<0.01）を認めたが中期 vs 後期は同等、中期以降は著明に改善した。生存 60 例中 38 例（63%）が成人に達した。中～重症例に PGI2 持続静注療法が開始された 2000 年以降の小児 PAH の予後は著しく改善し長期生存が期待できる。

OR13-1

慢性閉塞性肺疾患への長期非侵襲的陽圧換気療法と肺循環動態

○後藤 洋輔、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、
横山 俊樹、山野 泰彦、八木 光昭
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

背景:COPD 患者への長期 NPPV の肺循環動態への関与の報告は乏しい。目的:当院の COPD 患者に導入した長期 NPPV の肺循環動態への関与を調査する。方法:2007 年 5 月-2014 年 3 月に当院で新規に長期 NPPV を導入した COPD 患者を対象とした。診療録より患者背景、NPPV 導入時と 1-2 年後の呼吸機能検査、右心カテーテル検査および SGRQ、6MWD 等を収集して解析した。結果:全 7 例で、男性 6 例。導入時の年齢は 69.0 (52-75) 歳、%FEV₁は 22.2 (12.9-30.1) %。全例で長期酸素療法を併用していた。導入時 NPPV 設定は IPAP18.0 (14.0-20.0) cmH₂O、EPAP4.0 (4.0-6.0) cmH₂O。導入時 meanPAP (MPAP) 23.0 (18.0-27.0) mmHg、PAWP11.0 (6.0-19.0) mmHg、PVR2.42 (0.68-3.64) WU、CI 3.0 (2.7-4.0) L/min/m²であった。導入前後で MPAP22.9±3.0 → 24.0±5.0mmHg (p=0.40)、PVR2.41±1.06 → 2.96±1.38WU (p=0.18)、FEV₁0.52±0.08 → 0.53±0.08L (p=0.40)、%FEV₁23.4±5.9 → 24.8±6.2% (p=0.18)、SGRQ total58.2±9.7 → 58.6±6.6 (p=0.61) と有意な変化はなかったが 6MWD324±137 → 254±167m (n=6,p=0.03) と有意に悪化が認められた。結語:COPD 患者に長期 NPPV 導入後、呼吸機能検査や肺循環動態、健康関連 QOL では有意な変化を認めなかったが、6MWD は有意に悪化を認めた。

OR13-2

特発性間質性肺炎に合併した肺高血圧症に対する長期酸素療法

○木村 智樹、谷口 博之、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、
山野 泰彦、八木 光昭
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

【目的】特発性間質性肺炎 (IIP) に合併した肺高血圧症に対する長期酸素療法 (LTOT) の効果は明らかになっていない。当院で特発性間質性肺炎に合併した肺高血圧症に対し LTOT を施行した患者における効果を検討する。

【方法】2010 年 1 月より 2013 年 12 月までの間で当科にて LTOT を導入された 293 例のうち、導入前と導入後 3～6 ヶ月で右心カテーテル検査を実施され、導入前に肺高血圧を合併し、導入後に他の治療の変化がない IIP 症例を対象とした。患者背景、呼吸機能検査、動脈血液ガス分析、肺循環動態、運動耐容能、健康関連 QOL (SGRQ) をカルテより抽出した。

【結果】対象症例は 5 例抽出された。男性 3 例、平均年齢 65.2 (55～71) 歳。導入時の %VC: 56.4 (49.5～63.1) %、PaO₂: 60.4 (50.5～70.8) mmHg、mPAP: 30 (26～37)、CO: 4.66 (3.81～6.25) L/min、PVR: 5.1 (3.7～7.4) WU、6MWD: 357 (100-473) m、SGRQ: 53.9 (43.9～68.9) であった。肺循環動態の変化を 20% で判定すると、mPAP は改善 1 例・悪化 1 例、CO の改善例はなく悪化 1 例、PVR は改善 2 例・悪化 3 例であった。全例で 6MWD、SGRQ は悪化傾向であった。

【結論】IIP に合併した肺高血圧症に対する LTOT の 3～6 ヶ月での効果は乏しい可能性が示唆される。

OR13-3

予測 FVC70% 以上の特発性間質性肺炎に合併した肺高血圧症例の検討

○八木 光昭、谷口 博之、木村 智樹、近藤 康博、片岡 健介、松田 俊明、
横山 俊樹、山野 泰彦
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

<目的>

予測 FVC70% 以上の特発性間質性肺炎（IIPs）に伴う PH の臨床的特徴を調べること。

<対象と方法>

2007 年 5 月から 2014 年 10 月までに当院にて右心カテーテル検査を施行した間質性肺炎症例のうち、PH を合併した IIPs 症例を後ろ向きに集積。PAWP が 15mmHg を超える場合、気腫が線維化の範囲を超える症例は除外した。PH 診断時の予測 FVC70% 以上の群と 70% 未満の 2 群に分け、両群の背景因子を比較検討。

<結果>

IIPs に伴う PH 症例 96 例（年齢 66 歳、男 / 女 68/28、%FVC 63.7%、%DLco 33.1%、平均肺動脈圧 29.2mmHg）について検討。予測 FVC70% 以上の症例は 34 例（35.4%）。70% 以上の群は 70% 未満の群と比較すると BMI、DLco、6 分間歩行距離、SvO₂ が有意に高く、MMRC、SGRQ total score、肺血管抵抗が有意に低かった。PAH 特異的治療は 10 例で行われていた（PDE 阻害薬 8 例、エンドセリン受容体拮抗薬 3 例）。予測 FVC70% 以上の群は 70% 未満の群よりも PH 診断時からの予後は良好（生存期間中央値 32.1 ヶ月 vs. 10.0 ヶ月）だった。

<結論>

予測 FVC70% 以上の IIPs に伴う PH の症例は 70% 未満の群と比較すると、呼吸困難、健康関連 QOL、運動耐容能、肺血行動態、予後に違いが見られた。

OR13-4

重症呼吸器疾患合併肺高血圧症に対する肺血管拡張薬効果の検討

○中山 和彦¹⁾、絹谷 洋人¹⁾、新倉 悠人¹⁾、鈴木 陽子^{1,2)}、玉田 直己¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、
新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾

¹⁾ 神戸大学医学部 循環器内科、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学研究室

【背景】重症呼吸器疾患合併肺高血圧症に対する肺血管拡張薬導入の是非に関する結論は未だない。我々は %VC<70% または FEV1%<60% の肺高血圧患者に対するエンドセリン受容体拮抗薬（ERA）と PDE-V 阻害薬の臨床効果を検討した。【結果】薬物投与前後の評価可能であった ERA 群（29 例）と PDE-V 群（25 例）の投与前呼吸機能は %VC 58±3 vs 64±4%、一秒量 1.1±0.1 vs 1.1±0.1L と有意差なかった。平均肺動脈圧は ERA 群で 37±2 から 35±3mmHg、PDE-V 群で 39±3 から 35±2mmHg へ、PVR は 11.9±1.6 から 11.4±1.8WU、12.8±1.7 から 9.8±1.4WU と変化した。有意な血行動態改善効果は確認されなかった。6 分間歩行距離は ERA 群で 294±50m から 252±27m へ悪化傾向、PDE-V 群で 275±32m から 278±32m と不変であり、安静時 SpO₂、WHO 機能分類も有意な改善が認められなかった。【考察】重症呼吸器疾患に対する肺血管拡張薬投与は、いずれの薬剤でも臨床的な改善効果が見られなかったが、有意な悪化もなかった。本領域への肺血管拡張薬投与の是非にはさらなる検討が必要である。

OR13-5

当院における ILD-PH に対する肺血管拡張療法の効果の検討

○藤田 啓誠¹⁾、木下 秀之²⁾、半田 知宏³⁾、谷澤 公伸⁴⁾、室 繁郎³⁾、佐藤 晋³⁾、
山田 千夏¹⁾、中川 靖章¹⁾、静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、

³⁾ 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科、⁴⁾ 京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学講座

呼吸器疾患関連肺高血圧症（ILD-PH）は予後不良で、肺血管拡張療法の適応は慎重に検討する必要がある。今回我々は当院における ILD-PH に対する肺血管拡張薬の効果・リスクに関する検討を行った。右心カテーテル検査を施行した呼吸器疾患患者 63 症例中 34 症例に PH を認め、21 症例に PAH 合併を考え肺血管拡張薬の投与を行った。肺血管拡張薬投与後に多くの症例で自覚症状の改善を認め、治療前後でカテーテル検査を行った 12 症例中 9 症例で 10% 以上の PVR の改善を認め、肺血管拡張療法が有用である症例を認めた。6 症例では治療後に呼吸困難の悪化を認め、いずれも CT 所見より肺うっ血もしくは間質性肺炎の急性増悪と判断された。肺血管拡張薬投与開始前の患者背景、血行動態、CT 所見、呼吸機能検査等を比較し、呼吸困難の悪化を認めた症例では、肺血管拡張薬投与前の CT にて肺野陰影の上昇を認める症例の頻度が有意に高かった。ILD-PH に対し肺血管拡張療法が有効な症例が存在するが、投与前の CT 所見により呼吸困難悪化のリスクを評価し慎重に投与する必要があると考えられた。

OR13-6

重症肺高血圧症を合併した間質性肺炎の 1 例

○加藤 あかね、山本 洋、濱 峰幸、市山 崇史、立石 一成、牛木 淳一、
安尾 将法、漆畑 一寿、花岡 正幸
信州大学内科学第一教室

症例は 40 歳、女性。27 歳時に胸部 CT で両側肺にびまん性粒状影と左下葉の空洞性結節を指摘され、38 歳時に呼吸状態と胸部画像所見の増悪のため当科へ紹介された。外科的肺生検は希望されなかったため、特発性間質性肺炎（分類不能）と臨床的に診断された。心臓超音波検査で TRPG 34mmHg と高値であったが、右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 14mmHg、肺動脈楔入圧 1mmHg であった。呼吸状態は徐々に悪化し、39 歳 1 ヶ月時に脳死肺移植待機患者となり、在宅酸素療法（安静時 cannula 1.5L、労作時 3.0L）が導入された。その際の心胸郭比は 54% であった。40 歳 10 ヶ月時、感冒に罹患後から呼吸不全（SpO₂ 92%（cannula 9L））を生じ緊急入院した。心胸郭比は 70% で、TRPG70～80mmHg、拡大した右室が左室を圧迫しており、間質性肺炎による肺高血圧症と判断した。利尿薬と強心薬の投与が無効であったため肺動脈性肺高血圧症治療薬を 1 剤から開始し、最終的に 3 剤併用療法（tadalafil, bosentan, beraprost）を行った。右心不全は著明に改善し第 153 病日に退院した。肺動脈性肺高血圧症治療薬の併用により著明に右心不全が改善した肺高血圧症（第 3 群）の症例を経験したので文献的考察を含めて報告する。

OR14-1

凝固異常を伴う CTEPH に対する PTPA の効果

○末岡 順介¹⁾、伊波 巧¹⁾、志村 亘彦¹⁾、片岡 雅晴²⁾、石黒 晴久¹⁾、重田 洋平¹⁾、
福士 圭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】

慢性血栓塞栓性肺高血圧 (CTEPH) に対する経皮的肺動脈形成術 (PTPA) は日本において発展し注目されているが、凝固異常、特に抗カルジオリピン抗体 (ACL) 陽性の CTEPH 症例に対する PTPA の効果に関しての報告はない。

【方法】

PTPA を施行した CTEPH 例連続 100 例を ACL 陽性群 (ACL+:n=12) と陰性群 (ACL-:n=88) の二群にわけて、PTPA 治療前後の血行動態 { 平均肺動脈圧 (Δ PAP) 及び肺血管抵抗 (Δ PVR) } の変化量を比較した。統計解析は共変量解析 (ANCOVA) を用いた。

【結果】

二群間において PTPA 施行回数及び観察期間に有意差は認めなかった。 Δ PAP 及び Δ PVR は二群で有意に異なり (ACL+ vs. ACL-; Δ PAP:-12.6 $\pm$ 6.8mmHg vs. -16.0 $\pm$ 10.2mmHg, Δ PVR:-3.6 $\pm$ 3.6 vs. -5.0 $\pm$ 4.0, $p<0.05$)、ACL+ 群は ACL- 群よりも PTPA による血行動態に対する治療効果が劣っていた。

【結語】

抗カルジオリピン抗体の存在は PTPA の治療効果を減弱させる可能性がある。

OR14-2

バルーン肺動脈形成術終了直後から導入した心リハの効果と安全性

○福井 重文、後藤 葉一、大郷 剛、上田 仁、辻 明宏、熊坂 礼音、荒川 鉄雄、
中西 道郎、高木 洋、安田 聡、中西 宣文

国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門

目的：我々は最近慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者でバルーン肺動脈形成術 (BPA) 後早期に運動耐容能が改善する事を報告した。しかし BPA 後に依然残存する運動耐容能低下に対する心リハ (CR) の効果は不明である。

方法：CTEPH 患者で平均 3.6 回の BPA 施行後、血行動態が改善した (平均肺動脈圧[mPAP]24 $\pm$ 6mmHg) 連続 35 症例 (69 $\pm$ 9 才、peak VO₂予測値 69 $\pm$ 11%) を、最終 BPA 直後から 12 週間の CR への参加群 (CR, n=16) と不参加群 (non-CR, n=19) に分けて前向き検討した。CR 前後で右心カテ、CPX 及び QOL を評価した。

結果：両群間で CR 開始時の年齢や性別、血行動態、CPX 指標に有意差はなかった。CR 群で non-CR 群に比し、開始時からの peak VO₂増加率が有意に大きかった (+10.5 $\pm$ 9.8 vs +1.2 $\pm$ 9.6%, $P<0.05$)。CR 群では開始時に比べ peak VO₂予測値 (71 $\pm$ 9 to 79 $\pm$ 13%)、最大運動強度、下肢筋力、WHO-FC が全て 12 週後有意に改善したが、non-CR 群では何れも有意な変化はなかった。期間中 CR 参加による有害事象はなく、non-CR 群と比べて血行動態 (mPAP) や心不全 (BNP) の悪化は認めなかった。

結論：CTEPH 患者で最終 BPA 終了直後から導入する CR は、運動耐容能と心不全症状の更なる改善に安全かつ有効である。

OR14-3

経皮的肺動脈バルーン形成術による肺機能の改善

○武井 眞、片岡 雅晴、川上 崇史、木村 舞、福田 恵一
慶應義塾大学医学部循環器内科

背景：

慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の患者ではしばしば随伴する肺梗塞に起因すると考えられる肺容積（Total Lung Capacity, TLC）の減少が観察される。近年、CTEPHに対する新たな治療法として経皮的肺動脈バルーン拡張術（BPA）が注目されており、BPAによる肺循環改善が呼吸機能にも良好な影響を及ぼす可能性が考えられる。

目的：

BPAがCTEPH患者の呼吸機能に及ぼす影響について解析を行った。

方法：

慶應義塾大学病院において2012年1月から2015年4月の間にBPAを施行され、明らかな肺疾患の無いCTEPH患者(n=55)を対象に解析を行った。55例のうち、27例についてはBPA終了後6か月後のフォローアップが終了しており、6か月後の呼吸機能検査値についても解析した。

結果：

BPA前後で、TLCは有意に増加し（TLC増加の95%信頼区間42ml-181ml）、6か月後のフォローアップ検査でもその改善は維持されていた。

結論：

BPAは肺血行動態のみならず、肺機能にも良好な影響を及ぼす

OR14-4

肺動脈圧正常化例に対する肺動脈拡張術の治療効果の検討

○新倉 悠人¹⁾、中山 和彦¹⁾、絹谷 洋人¹⁾、坪井 康典¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、玉田 直己¹⁾、谷口 悠³⁾、新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾

¹⁾ 神戸大学医学部 循環器内科、²⁾ 神戸薬科大学臨床薬学研究室、³⁾ 神戸赤十字病院

【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する肺動脈バルーン拡張術（BPA）のエンドポイントは未だ明らかではない。我々は平均肺動脈圧(mPAP)が25mmHg未満の患者に対するBPA治療効果の検討を行った。

【方法】

CTEPH14例に対してBPA施行前後で血行動態評価と心肺運動負荷試験、24時間SpO₂モニタリングを施行した。

【結果】

血行動態はmPAP 21 ± 2.9 vs 16.7 ± 3.0 mmHg ($p < 0.05$)、肺血管抵抗 326 ± 115 vs 215 ± 77 dyne $\cdot$ sec $\cdot$ cm⁻⁵ ($p < 0.05$)と有意な改善を認めた。心肺運動負荷試験では嫌気代謝閾値 3.9 ± 0.6 vs 4.4 ± 0.7 Mets ($p = 0.08$)、最大酸素摂取量 13.8 ± 2.1 vs 15.6 ± 2.9 ml/kg/min ($p = 0.08$)と運動耐容能の改善傾向を認め、日中平均SpO₂は 92.8 ± 2.3 vs 96.2 ± 1.2 % ($p = 0.07$)と酸素化能の改善傾向も認められた。

【結語】

圧正常化後のCTEPH患者に対してもBPAによる運動耐容能・酸素化能の改善効果が見られ、これらの指標を含めた治療適応の検討が必要である。

OR14-5

プレッシャーワイヤーガイド PTPA の運動時における肺循環の効果

○水見 彩子¹⁾、伊波 巧¹⁾、菊池 華子¹⁾、福士 圭¹⁾、重田 洋平¹⁾、石黒 晴久¹⁾、
片岡 雅晴²⁾、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）は慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）例の安静時の肺循環動態を優位に改善させるが、運動時における肺循環への効果に関しての報告は少ない。

＜方法＞対象はPTPA治療から6ヶ月後に右心カテーテル検査を施行したCTEPH108例。78例では右心カテーテルを留置下で、ランプ法に基づいた心肺運動負荷試験を合わせて施行した。血管造影所見に基づいて行ったAG群53例と、プレッシャーワイヤーに基づいて行ったPWG群55例に分け、治療前後の平均肺動脈圧の変化量（ Δ PAP）、治療回数、治療血管数、安静時から運動負荷時最大酸素摂取量時の平均肺動脈圧の変化量（ Δ VO2-PAP:AG群40例、PWG群38例）を比較した。

＜結果＞ Δ PAP、治療回数、治療血管数に有意差を認めなかったが、 Δ VO2-PAPはPWG群で優位に低値であった（26 vs. 20mmHg）。

＜結語＞プレッシャーワイヤーガイドによって、よりPTPAの治療効果は向上し、運動時の肺循環をより改善させる可能性がある。

OR15-1

CTD-PAH にエポプロステノールを先行導入した一例

○土肥 由裕¹⁾、檜垣 忠直¹⁾、山崎 聡士²⁾、佐田 良治¹⁾、木下 弘喜¹⁾、東 昭史¹⁾、
宇賀 小百合¹⁾、杉山 英二²⁾、木原 康樹¹⁾

¹⁾ 広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 循環器内科、²⁾ 広島大学病院 リウマチ・膠原病科

34歳、男性。31歳よりシェーグレン症候群、32歳頃より労作時呼吸困難を自覚していた。34歳時にWHOⅢ度となり来院、右心カテーテルにて平均肺動脈圧49mmHgを認めた。肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断し、直ちにエポプロステノール持続静注療法（IVEPO）を開始した。関節炎、胸膜炎、リンパ球実数550/mm³、抗核抗体x10240、抗dsDNA抗体222.1 I.U.であり全身性エリテマトーデス（SLE）と診断、ステロイド1mg/kgに増量した。その後漸減を行い、入院45日目、タクロリムスを開始して退院となった。SELに伴うPAHでは、免疫抑制療法、特にシクロホスファミドパルス（IVCY）療法単独での有効性が報告されている。本症例ではIVCYは選択せず、急性期にIVEPOおよびステロイド増量を、慢性期にタクロリムスを導入している。PAHの病態が数年来の経過である場合、IVCYの必要性には疑問が残る。重症感染症のリスク、IVEPOおよびIVCYの必要性について、若干の考察をふまえて報告する。

OR15-2

トレプロスチニル皮下注導入にいたった膠原病性肺高血圧症の一例

○上村 佳大¹⁾、下方 茂毅¹⁾、中野 嘉久¹⁾、足立 史郎¹⁾、平敷 安希博²⁾、室原 豊明¹⁾、
近藤 隆久²⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、

²⁾ 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

症例は18歳女性。2年前より悪化する息切れにて当院へ紹介された。平均肺動脈圧 63mmHg、心係数 2.1L/min/m²、肺血管抵抗 16.4woodUであり、その他検査結果を併せシェーグレン症候群関連重症 PAH と診断された。HOT 導入、sequential combination therapy (bosentan、tadalafil、beraprost) 導入後に外来にてBNP、CTRは正常化するも、家族による薬剤破棄による急性増悪を来した。その後コンプライアンス向上するも、平均肺動脈圧 47mmHg、心係数 2.9L/min/m²、肺血管抵抗 10.0woodUと依然高値であったため、相談の結果トレプロスチニル皮下注製剤導入となった。その後外来定期通院にて引き続き薬剤増量中であるが、導入から現在に至るまでの治療効果と、特に皮膚合併症の問題点につき報告する。

OR15-3

免疫抑制療法の有効性が異なった膠原病性（SLE）肺高血圧症の2例

○新保 麻衣、渡邊 博之、伊藤 宏

秋田大学大学院医学系研究科 循環器内科学・呼吸器内科学

全身性エリテマトーデス（SLE）に伴う肺動脈性肺高血圧症（PAH）には、免疫抑制療法に反応する症例があることが知られている。今回、免疫抑制療法への反応性が異なったSLE-PAH2例を経験した。【症例1】37歳女性。20年前よりSLEに対しpredonizoron（PSL）内服中。SLE増悪時に息切れを訴え、beraprostが導入されたが改善せず当科紹介。右心カテーテル検査（RHC）にて、平均肺動脈圧（mPAP）43mmHgと上昇ありPAHと診断。FK506をSLEへ追加したところPAH改善を認め、beraprostが中止可能となった。3年後のRHCでもPAH治療薬非投与下でmPAP 15mmHgであり、PAH再発は認めていない。【症例2】31歳女性。SLE加療中、労作時息切れが出現し当科紹介となった。RHCにて、mPAP 35mmHgと上昇ありPAHと診断。PSL + FK506の免疫抑制療法のみでは改善せず、beraprost、tadalafil、ambrisentanの併用によりmPAPの正常化を得た。現在も免疫抑制療法、PAH治療薬ともに継続中である。【考察】本2症例は共通の患者背景を持つにも関わらず、免疫抑制療法のPAHに対する効果には相違がみられ、興味深く文献的考察を含めて報告する。

OR15-4

IgG4 関連疾患に合併した肺高血圧症の一例

○秋山 陽一、中村 知久、戸次 宗久、本多 亮博、井形 幸代、新田 良和、
熊谷 英太、大場 豊治、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学医学部 心臓血管内科

65 歳男性。主訴は労作時息切れ。2013 年から労作時呼吸困難が出現した。2014 年〇月左耳下腺部の腫脹を認めた。ワルチン腫瘍の診断となり術前精査にて肺高血圧症を指摘された。原因検索にて IgG4 関連疾患の確定診断となり併存疾患として腓体尾部動静脈瘤を認めた。心臓カテーテル検査で平均肺動脈圧 (mPAP) 45mmHg と肺高血圧を認めた。肺高血圧の原因として IgG4 関連疾患に伴う血管炎症や腓体尾部動静脈瘤によるシャント疾患からの肺高血圧が考えられた。動静脈瘤による門脈血流低下が原因である肝硬変も併存していたため動静脈瘤の閉鎖によって肝機能の増悪の可能性がありステロイド加療を優先して行う方針とした。ステロイド導入後 3 週間と 3 ヶ月の評価では 6 分間歩行 (352m → 385m) や NTproBNP (1340pg/ml → 237pg/ml)、mPAP (45mmHg → 35mmHg) の改善を認めた。IgG4 関連疾患に肺高血圧が合併した報告は少数であり治療も確立していない。ステロイド導入のみで 3 ヶ月後の評価では治療効果が確認できたためこのたび報告した。

OR16-1

膠原病関連 PAH 患者の血漿中エンドセリン -1 濃度の検討

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

膠原病関連 PAH では、血漿中エンドセリン (ET)-1 濃度は健常人と比較して有意に上昇している。一方、全身性強皮症 (SSc) では、PAH を合併していない症例においても ET-1 は増加している。今回、エンドセリン受容体拮抗薬 (ERA) での治療を行った膠原病関連 PAH に対して、治療の前後での血漿中 ET-1 濃度を測定し治療反応性との関連を検討した。

PAH 症例は、SLE 3 例、MCTD 5 例、SSc 12 例とした。PAH 非合併例の SLE 10 例、MCTD 10 例、SSc 25 例と、健常人 30 例と比較した。

PAH 合併例で治療前の ET-1 濃度は、健常人と比較し有意に高値を示した。PAH 非合併例では、健常人と比較し、SLE では差が見られなかった。MCTD では、ET-1 濃度にばらつきが認められ、高い値を呈する症例もみられたが、有意差は認めなかった。一方、SSc では、健常人と比較し有意に高値を呈した。PAH 合併 SLE, MCTD では、1 年以上経過して PAH 再燃が無ければ、健常人レベルに低下した。この現象は SSc では見られなかった。ET-1 が正常化する病態では、ERA を中止できる可能性があると考ええる。

OR16-2

抗 U1RNP 抗体陽性膠原病合併 PAH の特徴は抗体に規定されているか？

○安岡 秀剛、武井 裕史、山岡 邦宏、竹内 勤

慶應義塾大学医学部 リウマチ内科

【背景】 混合性結合組織病（MCTD）の診断には抗 U1RNP 抗体が重要で、肺動脈性高血圧症（PAH）は同抗体に規定される臓器症状と捉えられている。一方、同抗体陽性 SLE、SSc、PM 例も存在し、PAH を併発することがある。しかしその特徴が抗体に規定されているかは明らかでない。【方法】 対象は PAH と診断された抗 U1RNP 抗体陽性 SLE9 例、抗 U1RNP 抗体陰性 SLE7 例、SLE と SSc のコンポーネントを持つ MCTD14 例と比較し、臨床特徴、治療、PAH 診断時、診断後 1 年以内での血行動態変化、累積生存率について検討した。【結果】 いずれの群とも CTD 診断後平均 8 ヶ月で PAH と診断、群間で臨床特徴、治療、ベースラインの血行動態に差を認めなかった。血行動態変化、生命表分析でも差を認めなかったが、抗体陽性・陰性例とも SLE では MCTD と比較し発症年齢が若く、より mPAP、PVR が改善する傾向があり、PAH 発症 2 年以内に死亡例が集中していた。【結論】 抗 U1RNP 抗体陽性および陰性 SLE と MCTD とではその特徴に差が認められず、今回の検討からは抗体により規定される特徴はなかった。しかし血行動態の変化、生存率の推移をみると SLE としての特徴が示唆され、抗体よりも疾患に規定されている可能性が考えられた。

OR16-3

強皮症（SSc）における定期的な肺高血圧症スクリーニングの意義

○白井 悠一郎¹⁾、田村 雄一²⁾、金子 祐子³⁾、竹内 勤³⁾、桑名 正隆¹⁾

¹⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部循環器内科、

³⁾ 慶應義塾大学医学部リウマチ内科

【目的】 SSc では肺高血圧症（PH）早期発見のためのスクリーニングが重要である。しかし、初回 PH 陰性例における定期的なスクリーニング実施の有用性に関するデータはない。

【方法】 2006～2015 年に受診した SSc 患者のうち、PH 未診断かつ肺血管拡張薬未投与で、1～2 年ごとに 3 回以上の経胸壁心エコーを実施した 62 例を抽出した。右心カテーテル検査（RHC）実施基準は、心エコーで推定収縮期肺動脈圧（esPAP）50mmHg 以上、37-50mmHg かつ PH を疑う形態学的変化あり、または PH 以外で説明のつかない呼吸苦とした。

【結果】 62 例のうち、初回スクリーニング結果により 16 例で RHC が実施され、2 例が前毛細管性 PH、5 例が境界域平均肺動脈圧、9 例が PH なしと診断された。初回にで前毛細管性 PH なしと判断された 108 例では、その後のスクリーニング検査で新規に PH と診断された例はなかった。一方、初回 RHC 非適応の 1 例が定期スクリーニングの前に労作時呼吸苦を発症し、RHC で前毛細管性 PH と診断された。

【結論】 初回スクリーニングで PH なしとされた例では、1-2 年毎に反復する必要性が乏しいことが示された。スクリーニングの実施間隔やリスク因子による重み付けなどさらなる検討が必要である。

OR16-4

膠原病患者への呼吸機能検査を用いた肺高血圧症スクリーニング

○嶋 良仁

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫アレルギー内科

目的：肺高血圧症の診断に右心カテーテル検査が必要であることは論を俟たないが、膠原病患者のすべてに本検査を施行することは人的、経済的負担が大きい。膠原病患者の多くは肺線維症を持つことから、定期的に呼吸機能検査が行われていることが多い。そこで、呼吸機能検査の結果から肺高血圧症の危険性を予測できないか検討を加えた。

方法：全身性強皮症（SSc）、混合性結合組織病（MCTD）患者 17 例に対し同日に心エコー検査と肺拡散能検査を含む呼吸機能検査を施行。両検査のパラメーターを比較した。

結果：肺拡散能を示す diffusing capacity factor of the lung for carbon monoxide（DLco）値を肺胞換気量 alveolar volume（VA）で除した値は心エコー検査で求められる三尖弁逆流圧較差（TR-PG）に負の相関の傾向が観察された。予測式では DLco/VA が 2.4 を下回ると、TR-PG 値は 40mmHg を超過している可能性が示唆された。

結語：呼吸機能検査で得られる DLco/VA 値は肺高血圧症の潜在、あるいは存在の可能性を示唆する値と予想された。

OR16-5

膠原病関連肺高血圧症と CT 所見

○柳澤 洋^{1,2)}、木下 秀之³⁾、吉藤 元⁴⁾、半田 知宏⁵⁾、藤井 隆夫⁶⁾、牧山 武¹⁾、
中川 靖章¹⁾、静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、三森 経世⁴⁾、木村 剛²⁾

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科循環器内科、²⁾ 浜松労災病院 循環器内科、

³⁾ 京都大学大学院医学研究科地域医療システム学講座、⁴⁾ 京都大学医学部附属病院免疫膠原病内科、

⁵⁾ 京都大学医学部附属病院呼吸器内科、⁶⁾ 京都大学医学部附属病院リウマチセンター

膠原病関連肺動脈性肺高血圧症（CTD-PAH）では肺静脈病変の合併頻度が高く肺血管拡張薬による肺うっ血の可能性が報告されている。当院における 25 症例の CTD-PAH において、HRCT 所見による肺静脈病変合併の可能性が考えられる症例における肺血管拡張療法の効果を検討した。

HRCT で 16 例（64%）に小葉間隔壁の肥厚（SL）を認め、9 例（36%）にすりガラス様陰影（GGO）を認めた。SL もしくは GGO を認める患者群（PV 群）では、認めない群（on-PV 群）と比較し、DLCO が低値で、高率に酸素吸入療法を行っており、肺静脈病変合併を示唆する所見と考えられた。PV 群では non-PV 群と比較し、治療前の肺高血圧の程度、肺血管拡張療法後の mPA や PVR の改善に有意差を認めなかったが、有意に利尿薬の使用量が多い結果であった。3 年生存率は、non-PV 群 83%、PV 群 74.9% と、PV 群の方が低い傾向であったが、いずれの群も既報と比較し良好な結果と考えられた。CTD-PAH において、HRCT 所見より肺静脈病変合併が示唆される CTD-PAH 症例においても肺血管拡張薬が有効である可能性が考えられた。

OR17-1

重症肺高血圧症患者に精神疾患を併発し、救命し得なかった一例

○久保田 香菜¹⁾、上野 修市^{1,2)}、苅尾 七臣¹⁾

¹⁾ 自治医科大学医学部内科学講座 循環器内科部門、²⁾ うえのクリニック

42 歳女性。2009 年に特発性肺動脈性肺高血圧症と診断され、2010 年からエボプロステノール持続静注療法を導入され、93ng/kg/min まで漸増された。平均肺動脈圧 30 ～ 40mmHg、在宅酸素 3L にて NYHA II 度で経過していた。ヒックマンカテーテル感染を繰り返し、2014 年 12 月に 3 回目のカテーテル感染入院となり、抗菌薬にて治療を開始したが改善せず、カテーテルの入れ替えを検討していた。しかし 2015 年 1 月中旬頃から泣き叫んだり、暴れたりといった行動が見られ始め、精神科にて抑うつ状態と診断され SSRI が開始された。しかしその後も改善なく入院継続は困難と判断し、在宅医療体制を整えて 1 月 28 日に一旦退院とした。2 月 2 日に自宅で自傷行為や希死念慮があるとのことで当院へ救急搬送。高 Ca 血症を指摘されて内分泌内科に緊急入院したが、その翌日に頻脈性の心房粗細動となりその後心停止。蘇生治療に反応せず死亡した。重症肺高血圧患者に精神疾患を併発し、残念ながら救命し得なかった一例である。本症例を振り返りながら、肺高血圧患者における精神的サポートや看護ケア等について検討したい。

OR17-2

重症肺高血圧症に PDE- V 阻害薬と和温療法が有効であった 1 症例

○楯先 重輝、深江 貴芸、渡邊 潤平、田中 規昭、春田 真一、松尾 崇史、於久 幸治
独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 循環器内科

症例は 62 歳男性、既往にリウマチ性多発筋痛症、肺気腫。X 年 8 月頃より労作時呼吸困難増悪を認め、入院精査より肺高血圧を認め、呼吸器疾患による 2 次性肺高血圧が主因と考えられ、在宅酸素療法の適応となった。退院後、徐々に症状増悪、NYHA IV 度の心不全徴候認め、2 次性肺高血圧増悪による呼吸困難に対して PGI2 やエンドセリン受容体拮抗薬の導入検討し、ADL 改善を目的に入院となった。入院時から PGI2 内服開始。その後、呼吸困難感の改善に乏しく、PDE5 阻害薬の追加投与開始。投与開始後、症状の改善あり、PDE5 阻害薬を増量。TRPG は入院時 70mmHg から 62.0mmHg と改善を認め、肺高血圧症の改善が見られた。その後、経過を見ていたが、循環動態の正確な把握が必要と考えられ、右心カテーテルを施行し、心不全の緩和・改善を期待して同日より和温療法を開始とした。和温療法開始後、本人の自覚症状改善見られ、退院することができた。重症 2 次性肺高血圧症の治療に難渋した症例を経験したため報告する。

OR17-3

タダラフィルからリオシグアトへの変更が奏功した IPAH の 1 例

○本田 洵也¹⁾、酒井 俊¹⁾、木村 泰三¹⁾、丸山 秀和²⁾、本間 覚¹⁾、宮内 卓¹⁾、
青沼 和隆¹⁾

¹⁾ 筑波大学 医学医療系 循環器内科、²⁾ 総合守谷第一病院 循環器内科

症例は 28 歳女性。WHO Ⅲ度の労作時呼吸困難に対する精査を行い、平均肺動脈圧は 48mmHg と高値かつ、肺動脈楔入圧上昇はなかった。各種自己免疫抗体も陰性であり、心肺肝疾患なく、特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) と診断した。NO による急性肺血管反応性試験は陰性であった。酸素吸入およびボセンタン、タダラフィル、経口プロスタサイクリンによる薬物療法を導入した。導入 2 ヶ月後、肺血管抵抗 9.8 → 3.0wood 単位、平均肺動脈圧 48 → 30mmHg と明らかな改善を認めた。内服でコントロールは良好であり、エボprostenoール導入は見送ったが、最終的には平均肺動脈圧は正常化しないため、タダラフィルからリオシグアトへ変更した。3mg/ 日で開始漸増し、最終的には 7.5mg/ 日とした。診断半年後の心エコーでは、収縮期の中隔扁平化は軽度認められているものの、TRPG は正常化した。

IPAH に対するリオシグアトの有効性は報告されているものの、使用経験は少ない。早期の 3 剤併用療法およびタダラフィルからリオシグアトへの変更が奏功した 1 例を経験し、ここで文献的考察を含めて報告する。

OR17-4

当院における肺高血圧症に対するリオシグアドの使用経験

○反町 秀美、高間 典明、笠間 周、船田 竜一、黒沢 幸嗣、佐野 宏和、松尾 弥枝、
佐藤 万基人、小保方 優

群馬大学医学部附属病院 循環器内科

【背景】慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH) ならびに肺動脈性肺高血圧症 (PAH) に対するリオシグアト (可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激剤) の有効性が報告されている。

【方法】当院にてリオシグアトの投与を行った患者 4 名を対象とし治療効果を評価した。項目は肺動脈圧、肺血管抵抗値、BNP 値、6 分間歩行距離、WHO 機能分類とした。

【結果】対象は当院にてリオシグアトの投与を行った患者 4 例 (男性 1 例) とした。CTEPH が 3 例、うち 1 例は皮膚筋炎と間質性肺炎を合併、IPAH が 1 例であった。リオシグアト単剤での治療が 1 例、他 3 例は他剤との併用による追加治療を行った。CTEPH 患者 1 例に対し内服加療と並行して BPA を行った。3 例で治療開始前後に右心カテーテルを行った。4 例ともリオシグアド導入後に平均肺動脈圧 (平均: -18.8mmHg)、肺血管抵抗は有意に低下 (平均: -352dyne)、6 分間歩行距離、WHO 機能分類も有意に改善した。血圧低下、頭痛が 1 例でみられたが鎮痛剤の使用、経過観察で内服継続可能であった。

【結語】CTEPH、IPAH に対するリオシグアト投与により肺動脈圧、肺血管抵抗は有意に低下、運動耐容能の改善を認めた。今後アップフロント治療における中心的な役割を果たす可能性がある。

OR17-5

イマチニブ投与により長期生存が得られた肺静脈閉塞性疾患の一例

○三浦 正暢、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、矢尾板 信裕、
鈴木 秀明、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

症例は55歳女性。特記すべき家族歴や既往歴はない。2010年に息切れを主訴に前医を受診、肺高血圧症疑いで当科紹介となった。入院直前に症状が増悪したため当院に救急搬送され、心臓超音波検査で肺高血圧症に伴う右心不全と診断された。一酸化窒素（NO）吸入療法により三尖弁逆流圧較差は95mmHgから54mmHgへ低下したが、その後、呼吸苦が増悪し、胸部X線で肺水腫が認められた。胸部CTで肺野に小葉間隔壁の肥厚を認め肺静脈閉塞性疾患（PVOD）と診断し、NOを中止しイマチニブ投与を開始した。その後、イマチニブ投与下に肺血管拡張薬を慎重に導入し、現在では平均肺動脈圧48→32mmHg、肺血管抵抗10→3.9WUと改善を認めている。PVODは極めて予後不良な希少疾患であるが、本症例はイマチニブ投与により約5年間の長期生存が得られた貴重な症例であり、文献的考察を加え報告する。

OR18-1

術後心肺補助を要した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の検討

○戸口 佳代、小泉 信達、佐藤 雅人、鈴木 隼、藤吉 俊毅、高橋 聡、岩崎 倫明、
松山 克彦、西部 俊哉、萩野 均
東京医科大学病院 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）に対し第一選択となる。しかし中にはPEAによってもPHの十分な改善が得られず、人工心肺離脱に難渋することがある。

PEAを施行した29例のうち人工心肺離脱困難で経皮的な心肺補助装置（PCPS）を要した3例について検討した。

症例は1.72歳女性、2.67歳女性、3.35歳男性。症例1および2の2例は罹病期間が15年、17年といずれも長く、長期にわたるPHにより主肺動脈の瘤化および石灰化を認めていた。

症例3は左室収縮障害（EF30%）および右肺に空洞性病変を有する非定型抗酸菌症を合併していた。

それぞれの術前パラメータはmean PAP(mmHg)/PVR(dyne/sec/cm-5)が症例1:44/1089, 2:55/1189, 3:48/-（不測）であった。

3例とも人工心肺離脱時よりPCPSを開始し、PHの改善とともにPCPS離脱可能であった。

それぞれの術後パラメータはmean PAP(mmHg)/PVR(dyne/sec/cm-5) 症例1:不測 / 不測, 2:38/696, 3:39/365であり、症例2は著明なPHの改善を認めたが、症例3は軽度PHが残存した。

罹病期間が長期にわたる末梢型CTEPHや器質的呼吸器疾患合併症例に対するPEAの適応については今後慎重な検討が必要であると考ええる。

OR18-2

CTEPH 急性増悪に対する肺動脈内膜摘除術の検討

○諫田 朋佳¹⁾、石田 敬一³⁾、増田 政久⁴⁾、上田 秀樹²⁾、黄野 皓木²⁾、松浦 馨²⁾、
田村 友作²⁾、渡邊 倫子²⁾、松宮 護郎²⁾

¹⁾ 成田赤十字病院 心臓血管外科、²⁾ 千葉大学医学部附属病院 心臓血管外科、

³⁾ 東千葉メディカルセンター 心臓血管外科、⁴⁾ 国立病院機構千葉医療センター

CTEPH は急性増悪により、重度右心不全や低酸素血症を来す。肺動脈内膜摘除術 PEA は CTEPH に対して最も効果的な治療法だが、急性増悪例の成績は不良である。我々は治療成績の向上とともに適応を拡大し、急性増悪例に対しても積極的に PEA を施行してきたので、成績を報告する。対象は 2011 ～ 2015 年までに当院で PEA を施行した急性増悪症例 6 例。術前 PCPS 使用 3 例。術後 30 日死亡は 1 例で、PEA 後に血小板増多症のため再発した症例に対して再手術を施行したが、再発により死亡。1 例（抗リン脂質抗体症候群）は術後 3 ヶ月で再発により死亡。多くは新鮮血栓のため手術適応判断が困難だった。標本では多くの症例で新鮮血栓は非常に少なく内科的治療の限界が示された。CTEPH 急性増悪は予後不良だが外科的治療により救命の可能性がある。しかし急性肺塞栓症との鑑別や手術の可否は高度な判断を要し、経験のある施設への紹介が必要である。

OR18-3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する治療戦略

○石田 敬一¹⁾、増田 政久³⁾、須田 理香²⁾、重城 喬行²⁾、杉浦 寿彦²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、
田邊 信宏²⁾、巽 浩一郎²⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾ 千葉大医学部 呼吸器内科、³⁾ 千葉医療センター 心臓血管外科

背景

当院では CTEPH に対して PEA、BPA を含む集学的治療を行ってきた。当院の治療戦略を検討した。

目的

2008 年以降診断した CTEPH102 例を対象とし、主たる手術施行施設により 2011 年 12 月以前（Group 1：59 例）と、以降（Group 2：43 例）に分類した。手術適応は Group 1 では中枢型のみ、Group 2 では末梢型や緊急症例も適応とした。BPA は他院 2 施設にて施行した。

結果

Group 1 では、侵襲的治療は 38 例（64%）に行われた（PEA 30 例、BPA 8 例）。PEA 施行例のうち 4 例は、末梢型と判断し、より経験のある施設で手術を施行した。PEA 後病院死亡は 2 例であった。BPA は 1 例が病院死亡、1 例が合併症のため 1 回で中止となった。

Group 2 では、侵襲的治療は 34 例（79%）に行われた（PEA 33 例、BPA 1 例）。PEA 施行例には CTEPH 急性増悪 4 例が含まれた。PEA 後病院死亡は 4 例。BPA 症例は手術拒否例であった。

結語

CTEPH に対しては侵襲的な治療が重要であり、症例により経験のある施設へ紹介すべきである。我々の施設では適応は拡大し多くの症例で PEA が可能だった。

OR18-4

慢性肺血栓栓性肺高血圧症における術後経過と肺拡散能の関係

○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、石田 敬一³⁾、内藤 亮¹⁾、加藤 史照¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子^{1,2)}、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、

³⁾ 千葉大学大学院 医学研究院 心臓血管外科

＜背景＞慢性肺血栓栓性肺高血圧症（CTEPH）の病態は、血栓による血管閉塞だけでなく微小血管障害もあり、肺動脈内膜摘除術術後の遺残肺高血圧例からも手術で除去できない微小血管障害の関与が推測される。DLCO は肺動脈性肺高血圧症における臨床指標として用いられており、CTEPH においても微小血管障害を反映し、術後経過の予測因子になりうると考えられる。＜方法＞2010 年から 2014 年の当院の CTEPH 手術例 29 例（男性 6 人、年齢 60.4 ± 10.8 才）の診断時、術直後、術 1 年後の DLCO の変化及び DLCO と術後経過の関係を評価した。＜結果＞DLCO は術前後で改善せず、CTEPH における拡散能低下は手術で除去可能な血栓の影響ではないと考えられた。術前 DLCO 低下群は、正常群と比べて術直後、術 1 年後の血行動態が悪かった。術 1 年後の DLCO 低下は、術前値、術直後値と比べて、術 1 年後の血行動態、酸素療法の有無、薬物療法の有無を最も反映し、術前の拡散能低下例においては定期的な拡散能の計測が重要であると考えられた。＜結語＞CTEPH 手術例における DLCO は術後経過を追ううえで有用な非観血的指標と考えられる。

OR18-5

凝固線溶系の慢性肺血栓栓性肺高血圧症の術後予後に与える影響

○加藤 史照¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、須田 理香¹⁾、漆原 崇司¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦^{1,2)}、重田 文子^{1,2)}、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】慢性肺血栓栓性肺高血圧症（CTEPH）と凝固線溶系、特に肺血栓内膜摘除術（PEA）前後に関する報告は少ない。【目的】凝固線溶系と CTEPH 術後予後の関係を調査する。【方法】手術施行 CTEPH 患者のうち、短期成績解析では術 1 年後評価のある 20 例（年齢 58 ± 11 歳、平均肺動脈圧 43 ± 10 mmHg）を、長期予後解析では周術期死亡を除いた 116 例（年齢 54 ± 11 歳、平均肺動脈圧 45 ± 9 mmHg）を対象とし、凝固線溶系の術前後変化、術後短期・長期成績との関係を網羅的に解析した。【結果】術後にトロンボモジュリン・プラスミノーゲンの上昇を認めていた。術前マーカーでは術 1 年後遺残肺高血圧を予測する因子は認めなかったが、術後 D ダイマー陽性は遺残肺高血圧群で他群と比し高く（60 vs 0%、 $p < 0.05$ ）、単変量解析にて遺残肺高血圧の有意なリスク因子であることが示された。比例ハザードによる長期予後解析では、中央値でフィブリノーゲン高値かつプラスミノーゲン低値群であることが予後不良因子となり、この群と他群で比較すると有意に低い生存率（5 年生存率 84 vs 100%、 $p < 0.05$ ）であった。【結論】凝固線溶異常の術後予後への影響が示唆された。PEA の凝固線溶異常の改善効果が示唆された。

OR19-1

膠原病関連間質性肺炎に伴う肺高血圧症に対する PDE 阻害薬の効果

○山野 泰彦、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、
横山 俊樹、八木 光昭
公立陶生病院 呼吸器アレルギー疾患内科

<目的>

膠原病関連間質性肺炎（CTD-IP）合併 PH に対する PDE 阻害薬の有効性の検討

<対象>

2007 年 5 月から 2014 年 10 月に右心カテーテル検査（RHC）で診断した PH 合併 CTD-IP を後ろ向きに集積し、PDE 阻害薬治療前、治療後 3 ヶ月に RHC を施行した症例を対象とし治療効果を検討した

<結果>

対象は 10 例（年齢 63 歳、男 / 女 5/5、%FVC 60.1%、%DLco 31.2%、mPAP 31.9mmHg、SSc/RA/DM/SjS 4/3/2/1）で、8 例が %FVC<70%、2 例が CPFE であった。治療薬は sildenafil/tadalafil 8/2 で、7 例で治療前後に多面的評価を施行した。治療前後では PVR,WU（前 4.1, 後 3.3;p<0.01）、C.I.L/min/m²（前 3.1, 後 3.8;p<0.01）、SGRQ total（前 48.0, 後 43.4;p=0.02）で有意な改善を認めた。運動耐容能は 6MWD,m（前 400, 後 406;p=0.67）と差を認めなかった。治療後 PaO₂,Torr（前 73.4, 後 63.1;p=0.11）は悪化傾向であったが、SvO₂,%（前 65.5, 後 71.6;p=0.14）は改善傾向であった。

<結論> CTD-IP 合併 PH に対しても PDE 阻害薬は血行動態および健康関連 QOL を改善させた。

OR19-2

膠原病患者のシルデナフィルによる潜在的左心機能低下の検出法

○江口 明世、廣谷 信一、森澤 大祐、菅原 政貴、正井 久美子、藤原 昌平、
安藤 友孝、岩破 俊博、内藤 由朗、真野 敏昭、増山 理
兵庫医科大学 循環器内科

【背景と目的】

肺動脈性肺高血圧症（PAH）を合併する膠原病患者では、前負荷の軽減により左心不全症状が顕性化されない潜在的左心機能不全患者が存在し、その検出には水負荷が行われる。我々はシルデナフィル（SIL）を用いて非侵襲的な潜在的左心機能不全の検出方法を確立することを目的とした。

【方法と結果】

心臓超音波検査（TTE）にて PAH が疑われる膠原病患者 20 名を対象とし、スワングアンツカテーテル検査にて生理食塩水（NS）500ml の負荷前後で心血管内圧を測定し、翌日に SIL20mg 投与前後で TTE を施行した。NS 負荷前後で肺動脈楔入圧（PAWP）の差が 5mmHg 以上を A 群（n=9）、5mmHg 未満を B 群（n=11）とした。SIL 投与にて、A 群では拡張早期左室流入血流速と僧帽弁輪部運動拡張早期速の比（E/E'）および左房容積係数（LAVI）が有意に上昇したが、B 群では変化がみられなかった。

【結論と考察】

潜在的左心機能不全患者では、SIL 投与による肺血管抵抗の減少に伴い、左心の前負荷が増加し E/E' と LAVI が上昇したと考えられる。SIL 投与は潜在的左心機能不全患者の検出に有用と考えられる。

OR19-3

膠原病に合併した肺動脈性高血圧症に対する免疫抑制療法の検討

○山崎 宜興¹⁾、土田 興生¹⁾、浅利 佑紗¹⁾、三富 博文¹⁾、藤本 久絵¹⁾、岡崎 貴裕¹⁾、鈴木 健吾²⁾、明石 嘉浩²⁾、尾崎 承一¹⁾、山田 秀裕¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾ 聖マリアンナ医科大学循環器内科

目的：膠原病性肺動脈性高血圧症（PAH）の免疫抑制療法（IS）の有用性を検討する。

方法：2010 年以降、当科で右心カテーテル検査にて膠原病性 PAH と診断され、IS を施行した 9 例を解析した。血行動態や WHO-FC の改善した症例のうち以下の場合 IS 有効と判定した。① IS のみで加療。② 1 種類以上の肺血管拡張薬を減量。③肺血管拡張薬に IS を追加し改善。

結果：全身性エリテマトーデス（SLE）2 例、混合性結合組織病（MCTD）3 例、強皮症（SSc）1 例、原発性シェーグレン症候群（SjS）、SSc/SLE、SSc/SjS がそれぞれ 1 例であった。平均観察期間は 27.4 ヶ月。WHO-FC は I, II, IV がそれぞれ 1 例、3 例、3 例であった。2 例は肺血管拡張薬なし、5 例は肺血管拡張薬と同時に、2 例は肺血管拡張薬に IS を追加した。IS にて 7 例が反応あり、1 例は反応なし、MCTD 1 例は判定不能であった。SLE の 2 例は肺血管拡張薬から離脱した。原発性 SjS（WHO-FC IV）は IS に反応がみられた。SSc 3 例のうち、抗 RNP 抗体陽性 SSc では IS に反応した。抗セントロメア抗体陽性 SSc の 2 例は、SSc/SLE 1 例が有効、SSc/SjS 1 例が無効であった

結語：SSc 重複症候群における IS 治療反応予測のバイオマーカーの確立が必要である。

OR19-4

肺高血圧治療介入後の悪化例についての検討

○中島 崇作、脇谷 理沙、尾崎 洋基、島田 裕美、竹内 洋平、泉川 美晴、
亀田 智広、門脇 則光、土橋 浩章
香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科

（目的）CTD-PAH は IPAH に比べ生命予後が悪いといわれていたが、治療法や診断方法の進歩により、生命予後は改善してきている。CTD-PAH は、免疫抑制療法の有効性も示唆されている。加えて早期治療介入が有用との報告もある。今回、当院で治療された CTD-PAH 増悪を認めた症例について検討を行うことで、CTD-PAH の治療戦略を明らかにしていく。（方法）当院加療中の CTD-PAH 患者 16 名を対象とした。増悪は WHOFC の悪化とした。増悪を認めた患者背景、疾患、増悪原因、肺血管拡張薬、免疫抑制剤の治療内容を検討した。（結果）16 名中 5 名に悪化を認めた。SSc が 3 名、SLE 1 名、MCTD 1 名であった。肺血管拡張薬は全例に使用され、免疫抑制療法は 4 名で行われた。それぞれの増悪原因は PAH の進行、PVOD の合併、心嚢液貯留などが認められた。（考察）今回の検討において、多彩な増悪の原因が認められた。CTD-PAH は PAH だけではなく、原因は多岐にわたる。そのため、原因について適切な評価を行い、治療を強化する必要性がある。

OR20-1

経カテーテル的吸引細胞診を行った肺動脈内悪性腫瘍の3症例

○中富 大介¹⁾、池田 聡司¹⁾、中富 克己²⁾、古賀 聖士¹⁾、中田 智夫¹⁾、山方 勇樹¹⁾、
片山 敏郎¹⁾、小出 優史¹⁾、河野 浩章¹⁾、前村 浩二¹⁾

¹⁾ 長崎大学病院 循環器内科、²⁾ 長崎大学病院 第二内科

肺動脈内の腫瘍性病変には、稀ではあるが血管肉腫などの予後不良な悪性腫瘍が含まれるため病理学的診断が必要である。今回、経カテーテル的吸引細胞診にて悪性所見を得た3症例を経験したので報告する。40歳、男性。肺癌にて左下葉切除術、補助化学療法が施行された。退院後、呼吸苦の増悪、肺動脈圧の上昇を認め当科入院となった。右心カテーテル検査時に採取した肺動脈内血の細胞診はClass V、Epitheloid hemagioendothelioma が疑われた。44歳、女性。左側胸部痛、微熱にて近医で加療されるも改善なく、当院に入院となった。胸部CTで肺動脈内腫瘍も疑われ、経カテーテル的吸引細胞診を行ったところ、Class IV、その後の手術による組織診で肺動脈肉腫と診断された。70歳、男性。健診にて右胸水を指摘、近医のCTにて上大静脈内に腫瘤影を認めたため当科に入院となった。経カテーテル的吸引細胞診と生検鉗子による組織診にて、Class V と EHE を疑う所見が得られた。

OR20-2

統合失調症に伴う抗リン脂質抗体症候群で発症した肺塞栓症の一例

○鈴木 秀明¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、建部 俊介¹⁾、三浦 正暢¹⁾、山本 沙織¹⁾、
矢尾板 信裕¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、久志本 成樹²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学循環器内科学、²⁾ 東北大学高度救命救急センター

背景：統合失調症患者では、凝固系の異常から静脈血栓塞栓症を発症し易いとする報告がある。

症例：32歳、男性。17歳で統合失調症を発症し、複数の抗精神病薬を内服していた。来院当日、8mの橋から飛び降り受傷し、第12病日に胸腰椎骨折に対し手術を行った。術後は予防量のヘパリン投与を行い、自力で体動は困難だった。第40病日、突然全身強直性けいれんを発症し、低酸素血症、徐脈に陥った。心エコー、胸部造影CTでそれぞれ右心負荷、両肺動脈主幹部の血栓を認め、肺塞栓症と診断した。下大静脈フィルターを一時的に留置した上で血栓溶解療法を行い、ワーファリンによる抗凝固療法を行った後に第89病日に精神科病院へ転院した。本症例は第43、145病日にループスアンチコアグラントが陽性であり、抗リン脂質抗体症候群と診断した。

結語：本症例より、抗リン脂質抗体症候群が統合失調症患者における静脈血栓塞栓症の発症と関連することが示唆される。

OR20-3

冠 CTO デバイスの BPA への応用

○木村 学、伊莉 裕二、吉岡 公一郎、吉町 文暢、中澤 学、大野 洋平、藤井 敏晴、
中野 将孝、鳥居 翔、村上 力
東海大学医学部付属病院 循環器内科

症例は 78 歳男性。前胸部圧迫感と労作時呼吸困難 (NYHA 3) のため当院初診、経胸壁心エコーにて右室収縮期圧 99.9mmHg、平均肺動脈圧約 50mmHg と著明な右心系圧負荷を認め、精査にて慢性血栓性肺高血圧症 (CTEPH) の診断となった。薬物療法、HOT 導入するも臨床症状の改善なく、肺動脈バルーン拡張術 (BPA) 施行となった。初回術前の肺動脈圧は 88/26(45) であり、以降約半年間で計 5 回の BPA を施行し造影上認められる狭窄部分に関してはすべて拡張したものの肺動脈圧は 76/15(36) と依然高値であった。ハイリスクではあるが慢性完全閉塞 (CTO) を治療せざるをえず、まず右 A9 の CTO を試みた。屈曲病変の先であり、6 F Ikari L ガイドカテーテルを屈曲の先まで導入、さまざまなワイヤーを用いたが不通過のため、冠動脈用 CTO ワイヤーである Gaia3rd ワイヤーを用いたところようやく病変を通過し、合併症なく成功した。CTO 治療後は、PA 圧は 67/13(31)、BNP は 22.7、NYHA も 1 度まで改善した。本例のような CTEPH で複数回 BPA を狭窄病変に繰り返しても改善が得られない場合には、CTO を治療せざるをえず、その際 PCI デバイスの BPA への応用は有用であると考えられた。

OR20-4

CTEPH 急性増悪に対して PEA を施行し救命した 1 例

○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⁾、
渡辺 倫子¹⁾、乾 友彦¹⁾、稲毛 雄一¹⁾、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

右心不全に高度低酸素血症を合併した CTEPH 症例を緊急肺動脈内膜摘除術にて救命し得たので報告する。症例は 79 歳女性、抗リン脂質抗体症候群。1 月より労作時息切れ自覚、低酸素血症のため 4 月に前医に緊急入院となった。造影 CT 検査で右肺動脈下葉枝および区域枝に血栓を認め、血流シンチにて区域性欠損を認め CTEPH が疑われた。右心カテで肺動脈圧は 91/30(54)mmHg、心係数 1.33L/min/m² であり、レバチオを開始した。しかし呼吸状態が悪く当院へ転院となった。nasal high flow 50L/50% で SpO₂ 90-93%、ドブタミン投与開始。手術適応を呼吸器内科と心臓血管外科で検討した。CT 検査では血栓は末梢のみであったが、肺動脈造影検査は状態が不良のため施行できないため適応判断できず、内科的治療を継続した。しかしその後酸素化は悪化し 3 日後には nasal high flow 60L/80% とした。これ以上の内科的治療は困難と判断し、再度手術適応を検討し、緊急肺動脈内膜摘除術を施行した。血栓は Jamieson 分類 type II (中枢型) であったが、末梢の器質化血栓は非常に脆弱で摘出は困難であった。高度右心不全を合併のため ECMO を使用し人工心肺を離脱したが、術後 2 日目に離脱し、術後 6 日目に抜管した。

OR21-1

肺静脈閉塞症を合併した気腫合併肺線維症の1例

○日高 孝子¹⁾、中西 宣文²⁾、植田 初江³⁾、水口 市子¹⁾、徳永 一¹⁾、大郷 恵子³⁾

¹⁾ 国立病院機構小倉医療センター 呼吸器内科、²⁾ 国立循環器病センター肺循環科、

³⁾ 国立循環器病センター病理部

症例は80歳女性。呼吸苦にて当科受診。既往歴にてジフテリア、肺炎、化膿性脊椎炎、結核等あり。喫煙歴は20代に数本/日のみ。職歴はなく主婦。来院時の心音にてⅡ音の亢進を認め、安静時にSpO₂ 74%と低酸素血症を認めた。画像にて両側の気腫性変化と肺線維症を認め、心エコーではTRPG63mmHgと肺高血圧を認めた。肺機能検査では拡散能(DLCO/VA)が22%と低下していた。

各種自己抗体ならびに肺血流シンチ、下肢静脈エコー等行うも異常なく、気腫合併肺線維症ならびに肺高血圧と診断した。右心カテーテルでは平均肺動脈圧50mmHgと上昇しており、肺動脈楔入圧は正常であった。以上より肺動脈性肺高血圧が疑われ、ボセンタン、シルデナフィル、ベラプロストの投与を開始したが効果なく、初診より半年後に呼吸不全のため死亡退院となった。病理解剖の結果、肺静脈を中心に高度の肺血管内線維性閉塞を認め、実質には気腫化と線維化を認めた。本例について若干の文献的考察を加えて報告する。

OR21-2

重症肺高血圧症を合併した肺線維症と考えられた1症例

○柳澤 洋^{1,2)}、木下 秀之³⁾、佐藤 雅昭⁴⁾、桜井 孝規⁵⁾、半田 知宏⁶⁾、今井 逸雄¹⁾、中川 靖章¹⁾、静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、伊達 洋至⁴⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院循環器内科、²⁾ 浜松労災病院 循環器内科、

³⁾ 京都大学大学院医学研究科地域医療システム学講座、⁴⁾ 京都大学医学部附属病院呼吸器外科、

⁵⁾ 京都大学医学部附属病院病理診断科、⁶⁾ 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科

症例は63歳男性。48歳時に特発性肺線維症と診断された。62歳時、mPA 55mmHgと高値を認め、肺動脈性肺高血圧症の合併を考えPDE-5阻害薬が開始となった。以後も呼吸困難感は悪化し、生体肺移植目的に当院転院となった。入院時リザーバー付マスク7L/minでも安静座位で息切れを自覚する状態であった。心エコー検査にて著明な左室扁平化を認め、ミルリノンとドブトレックスの持続注射下に少量のエンドセリン拮抗薬を開始したところ低酸素血症はさらに悪化した。CTにて肺うっ血の関与を考え、フロセミド持注とトルバプタンを開始し、肺線維症増悪の可能性も否定できずステロイドパルス療法も行った。その結果、呼吸状態は改善し生体肺移植を施行できた。今回我々は、重症肺高血圧症を合併した特発性肺線維症と考えられた1症例を経験し、その治療経過と摘出肺病理所見を報告する。

OR21-3

肺高血圧症を合併したランゲルハンス細胞組織球症の3例

○山本 学、倉石 博、鈴木 祐介、降旗 兼行、増渕 雄、小山 茂
日本赤十字社 長野赤十字病院 呼吸器内科

ランゲルハンス細胞組織球症（Langerhans cell histiocytosis:LCH）は Langerhans 細胞の増殖と細胞浸潤により特徴づけられる比較的稀な疾患である。今回、我々は肺高血圧症を合併した LCH 3 例を経験したので考察を加え報告する。

【症例 1】28 歳男性。2009 年他院にて LCH と診断。2014 年当院受診時には、胸部 CT で全肺野に著明な嚢胞性変化、肺動脈拡張を認めた。心臓超音波検査で右室拡大を認め、三尖弁圧較差 80mmHg と高値であり、肺高血圧症の合併が示唆された。肺移植の検討のため他院へ転院した。

【症例 2】69 歳男性。2010 年 3 月 LCH と診断。右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 35mmHg と肺高血圧症を認め、シルデナフィル、ボセンタン、ベラプロストで加療開始した。徐々に悪化しエポプロステノールを導入したが、診断から 4 年 5 ヶ月で死亡した。

【症例 3】77 歳男性。2014 年 9 月 LCH と診断。右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 32mmHg と肺高血圧症を認め、シルデナフィルで加療開始した。現在、タダラフィルに変更して経過観察中である。

OR21-4

胞隔毛細血管の multiplication を認めた PH 合併 IP の 4 剖検例

○太田 宏樹¹⁾、杉野 圭史¹⁾、後町 杏子¹⁾、鎗木 教平¹⁾、磯部 和順¹⁾、坂本 晋¹⁾、
冠木 敬之²⁾、矢内 俊³⁾、石渡 誉郎⁴⁾、若山 恵⁴⁾、本間 栄¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部 内科学講座呼吸器内科学分野（大森）、

²⁾ 東邦大学医学部 内科学講座循環器内科学分野（大森）、³⁾ 東邦大学医学部小児科学講座（大森）、

⁴⁾ 東邦大学医療センター大森病院病院病理

背景：進行性の慢性線維化型間質性肺炎の末期に、alveolar capillary multiplication（ACM）を認めるとの報告がある[Colombat, et al. Human Pathology, 2007]。目的および方法：2010 年 4 月から 2012 年 10 月までに慢性線維化型間質性肺炎に治療抵抗性の肺高血圧症を合併し、組織学的に ACM を認め 4 剖検例の臨床病理学的検討を行った。結果：死亡時年齢は 69.3 ± 4.3 歳（63-75）、男/女 = 3/1 名、全例で喫煙歴を有していた。呼吸機能は % FVC 63.1 ± 23.3 、FEV₁% 78.5 ± 10.5 、%DL_{CO} 18.0 ± 5.2 、%DL_{CO}/VA 25.8 ± 2.0 、基礎疾患はサルコイドーシス 1 例、特発性間質性肺炎 3 例（IPF/UIP 1 例、CPFE/f-NSIP 1 例、CPFE/UIP 1 例）、死因は右心不全 3 例、肺炎 1 例であった。病理組織学的には全例で移行肺動脈から筋型肺動脈まで内膜肥厚・線維化ならびに中膜肥厚を認めたが、Plexiform lesion は認められなかった。肺静脈の内膜線維化は全ての症例で認められた。全例で ACM は比較的線維化の少ない末梢肺胞領域に認められた。ACM の形成は主に肺静脈閉塞に起因すると考えられるが、その臨床病理学的意義については不詳であり、文献的考察をまじえ報告する。

OR21-5

肺高血圧症を合併した COPD における臨床的特徴の検討

○伊藤 貴康、谷口 博之、八木 光昭、木村 智樹、近藤 康博、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

<目的>

COPD に合併した肺高血圧症例で% 1 秒量 (%FEV₁) が 60 以上の症例と 60 未満の症例で臨床的特徴の比較検討を行った。

<対象と方法>

2007 年 5 月から 2014 年 10 月までの間で当院において COPD に合併した肺高血圧症例 (m-PAP ≥ 25mmHg) の臨床的特徴を検討した。両下肺に網状影を呈する症例や PAWP>15mmHg を満たす症例は除外し、各群での臨床的特徴を検討した。

<結果>

肺高血圧症を合併した COPD 患者 54 例 (年齢 71 歳、男 / 女 48/6、BMI 19.6、% DL_{CO} 45.0%、m-PAP 29.5mmHg) について検討した。%FEV₁ が 60 以上の症例は 13 例であり、%FEV₁ が 60 未満の症例は 41 例であった。%FEV₁ が 60 以上の症例で BMI が高値、DL_{CO} / V_A が高値、SGRQ が低値、6 分間歩行距離 (6MWD) の高値を認め、これらの因子で有意差を認めた。一方、生存期間中央値 (MST) は %FEV₁ が 60 以上の症例で 3.1 年、60 未満の症例で 4.4 年であり、有意差は認めなかった。

<結論>

%FEV₁ が 60 以上の症例と 60 未満の症例では臨床的に異なる特徴を有すると考えられた。

OR22-1

低酸素血症を伴う重症特発性肺動脈性肺高血圧症患者の臨床経過

○相澤 卓範¹⁾、木下 秀之²⁾、中西 直彦³⁾、桜井 孝規⁵⁾、今井 逸雄¹⁾、中川 靖章¹⁾、
静田 聡¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、青山 晃博⁴⁾、伊達 洋至⁴⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都大学大学院研究科 地域医療講座システム学、

³⁾ 京都大学府立医科大学付属病院 循環器内科、⁴⁾ 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科、

⁵⁾ 京都大学医学部附属病院 病理診断科

症例は 24 歳男性。6 歳時より労作時呼吸困難を自覚、9 歳時に諸検査にて特発性肺動脈性肺高血圧症と診断された。経口肺血管拡張薬を漸増され、23 歳時よりエポプロステノール持続静注療法開始、73ng/kg/min まで増量されるも、mPA64mmHg, CI 3.1L/min/m² と依然肺動脈圧高値が持続し、脳死肺移植登録目的で当院紹介となった。入院時、BP 93/58mmHg, HR 132/min, WHO-FC IV 度、BNP 1917pg/ml であった。心エコーにて右室拡大と肥大、左室・右室の壁運動低下、心嚢水貯留を認めた。O₂ 3L 経鼻にて SpO₂ 80% 程度と著明な低酸素血症を認め、胸部 CT にて肺動脈周囲の淡いスリガラス様陰影、小葉間隔壁の肥厚と、無気肺を認めた。リザーバー付きマスク、その後高流量酸素投与システムによる呼吸管理を施行し、ドブタミン、ミルリノンの持続静注と、フロセミド静注、トルバプタン併用にて、尿量の増加を認めたが、酸素化の改善が乏しく、呼吸不全進行により第 39 病日に永眠された。重症肺高血圧症の管理・治療の実際について、治療経過を踏まえて考察する。

OR22-2

重症肺高血圧症を伴う拘束型心筋症に Epoprostenol を導入した一例

○鈴木 彩代、岩本 眞理、平床 華奈子、河合 駿、中野 裕介、鉾崎 竜範
横浜市立大学附属病院 小児科

【背景】拘束型心筋症（RCM）は心筋症の中でも極めて予後不良で一般的には心移植が必要になる。肺高血圧は本疾患の病態に重要である。【症例】34歳女性。1歳時に失神を契機に拡張型心筋症、肺高血圧と診断。その後の長期経過中に複数の失神のエピソードがあり RCM の診断となった。23歳時の心臓カテーテル検査では肺体血圧比（Pp/Ps）0.7、肺血管抵抗（Rp）10WU・m²、心係数（CI）2.2 L/min/m²であったが、34歳に失神発作が頻発したため緊急入院。心臓カテーテル検査で平均肺動脈圧 68、肺動脈楔入圧（PAWP）20 の passive post capillary PH で Pp/Ps0.85、Rp36 と肺血管抵抗の上昇を認めた。NO 負荷では Pp/Ps0.50、Rp10、CI1.9 と肺血管拡張反応性が認められたが、PAWP は負荷前後で 20 から 30mmHg へと上昇した。肺うっ血に注意をしながら Epoprostenol 導入開始したところ失神発作なく安定した状態で心肺同時移植待機中である。【まとめ】長期に経過をフォローできた稀な RCM 症例で重度の肺高血圧症を呈した。循環動態の安定に Epoprostenol が有効であった。

OR22-3

Epoprostenol 導入後も右心不全が進行した IPAH の一部検例

○長 敬翁¹⁾、鷗山 広樹¹⁾、中村 篤宏²⁾、伊藤 武文³⁾、熊本 牧子¹⁾、山本 佳史¹⁾、
児山 紀子¹⁾、友田 恒一¹⁾、吉川 雅則¹⁾、木村 弘¹⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学附属病院 内科学第二講座、²⁾ 吉野病院 内科、³⁾ 奈良県総合医療センター 呼吸器内科

【症例】78歳女性。【現病歴】X-8年のRHCでPAP87/33（50）mmHg, PAWP 8mmHg, PVR 14.3WU であり IPAH と診断した。労作時呼吸困難は徐々に増悪し Beraprost, PDE5-I, ERA を順次導入し加療していた。X 年 10 月に BNP の上昇と症状の増悪を認め X 年 11 月に当科入院となった。【経過】入院後の RHC では PAP120/30（60）mmHg, CI 1.27L/min/m², PVR 25.9WU と PH の著明な増悪と心機能低下を認め、準緊急的に Epoprostenol（Epo）持続静脈注射を導入した。Epo 導入 45 日目に再度 RHC を行い、PAP は著変はなかったが、CI 1.86L/min/m², PVR 19.3WU と改善を認めた。Epo 導入 57 日目には Cr が 2.70 と急激な上昇を認め、全身の浮腫と腹水が増強しており、PH による右心不全増悪が考えられた。以降徐々に全身状態は悪化し、Epo 導入 117 日目に死亡した。御家族の同意が得られ病理解剖を行った。

OR22-4

Epoprostenol から Treprostinil へ切り替えた重症肺高血圧症の一例

○赤木 達、更科 俊洋、江尻 健太郎、中村 一文、伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

症例は16歳女性。9歳時に109/58/75mmHgと肺高血圧を認め、肺動脈性肺高血圧症及び心房中隔欠損症と診断。心房中隔欠損症の閉鎖基準を満たさず、Sildenafil、利尿剤等で治療開始された。1年後にbosentan、11歳時にepoprostenolが追加され、以後3年かけて100ng/kg/minまで漸増されたが、118/63/84mmHgと改善なく肺移植登録目的で当院紹介となった。ただ血小板数が6.3万/ μ lで、このままでは移植登録不可能であった。Epoprostenolが原因と考え、treprostinilへの切り替え及び肺移植登録目的で当科入院。入院時右心不全の悪化がみられたためドブタミン、利尿剤で治療し、右心不全が改善したところでepoprostenolを漸減、treprostinilを漸増する方法で切り替えを開始した。約1週間で切り替え完了し、血小板数も13万/ μ lまで増加した。切り替え後の肺動脈圧は104/45/67mmHgと悪化は見られず肺移植登録を行った。血小板低下が原因のため高用量 epoprostenol から treprostinil へ切り替えた重症肺高血圧症を経験したので報告する。

OR22-5

Treprostinil 皮下注製剤 3 症例の使用経験

○木下 拓¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、川崎 瑞穂³⁾、森 美穂³⁾、須田 理香¹⁾、関根 亜由美^{1,2)}、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寄付講座、

³⁾ 千葉大学医学部附属病院 看護部

Treprostinil 皮下注製剤は、痛みのため、わが国では認容性が低いとされるが、今回認容性良好であった3例を経験したため、報告する。

症例1:51歳女性。32歳より失神発作が出現、各種検査の結果、HPAHの診断。35歳でPGI₂持続静注承認と同時に開始。18ng/kg/minまで増量したところ動悸ふらつきが生じ増量は困難と判断し45歳にてtreprostinil皮下注に変更。25ng/kg/minまで増量で維持中。症例2:40歳女性。34歳より息切れが出現、35歳でASD・Eisenmenger症候群・Sjogren症候群PAHの診断。beraprost・ERA・PDE5阻害薬で治療するも増悪傾向。PGI₂持続静注療法は希望されず、39歳よりtreprostinil皮下注導入。

症3:58歳女性。53歳でIPAHの診断。beraprost・ERA・PDE5阻害薬で治療し、自覚症状は改善するもmPAP52→49mmHgと高値のため、treprostinil皮下注導入。血圧低下例を認めたものの、痛みは長期留置、対症療法で対応可能であった。症例2, 3に関しては疼痛対策としてドライカテーテル法を行い、局所疼痛に対しては長期留置および対症療法にて疼痛は改善傾向であった。留置針交換までは、症例2は17日間、症例3は12日間であった。

OR23-1

当院での門脈肺高血圧症 5 例に対する治療経験

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

【目的】当院での門脈肺高血圧症（PoPH）に対する治療経過を評価すること【方法】2009 年以降、当院で PoPH と診断した 6 例。フォローアップ未施行例を除いた 5 例（平均年齢：49±12 歳，女性：4 人）で治療前後の血行動態を右心カテーテル検査により評価した。【結果】follow up 期間は 26±24 カ月間。治療薬の内訳は、アンブリセンタン単独 2 例、アンブリセンタンおよびシルデナフィル併用 3 例であった。治療前平均肺動脈圧は 46.0±8.2mmHg、肺血管抵抗は 7.93±2.02Wood 単位であり、follow 時ではそれぞれ 31.2±6.1mmHg、3.84±0.50Wood 単位と改善していた。また心係数は 3.27±0.51L/min/m²から 4.06±0.93L/min/m²と増加していた。死亡は 1 例で認め、診断時 Child-Pugh 分類 C 10 点であり、死因は肝不全によるものであった。【考察】肝疾患進行例では肝疾患に起因する死亡リスクが高いものの、PoPH に対する肺血管拡張薬治療は長期にわたり血行動態の改善をもたらすことが示唆された。

OR23-2

門脈圧亢進症性肺高血圧症におけるボセンタンの安全性と効果

○平敷 安希博²⁾、近藤 隆久¹⁾、足立 史郎²⁾、中野 嘉久¹⁾、上村 佳大²⁾、下方 茂毅²⁾、室原 豊明²⁾

¹⁾ 名古屋大学 医学部 肺高血圧先端医療学寄附講座、²⁾ 名古屋大学 医学部 循環器内科

背景：門脈圧亢進症による肺高血圧症（PoPH）におけるボセンタンの安全性・治療効果の報告は少ない。
方法：ボセンタンを投与した PoPH と診断した症例に関し、安全性および治療効果につき、後ろ向きに検討した。結果：当院で 10 例の PoPH のうち、7 例にボセンタンが投与された。診断時、平均年齢 50 歳、平均肺動脈圧 48mmHg であった。1 例は自己免疫性肝炎に対しボセンタン開始前よりウルソデオキシコール酸が投与されており、投与開始 5 ヶ月後に AST/ALT 22/11 → 77/65 となったため、アンブリセンタンに変更した。1 例は単剤使用、6 例は PDEV 阻害薬と併用療法を行った。7 例は全て現在生存中であり、診断時と比較し、全員半年後の WHO は改善した。BNP (362 → 22pg/ml)，運動耐容能 (peakVO₂: 13.3 → 21.6ml/kg/min)，心エコーによる TRPG (87 → 41mmHg) とともに有意に改善した。肝機能もうっ血肝の改善により、有意に改善していた (T.Bil 2.0 → 0.65mg/dl)。結語：ボセンタンは、PoPH において、比較的安全性も高く、有効な治療法であると考えられた。

OR23-3

非心臓手術を施行したアイゼンメンジャー症候群の一例

○今野 哲雄、永田 備二、林 研至、川尻 剛照、山岸 正和
金沢大学附属病院 循環器内科

【症例】51歳女性【主訴】乳房腫瘍【家族歴】娘が動脈管開存症（PDA）

【現病歴】12歳時に失神を主訴にA病院循環器内科に入院し、心臓カテーテル検査を含めた精査にてPDAと診断された。34歳時に喀血にて当科に紹介入院となり、心臓カテーテル検査にて左右短絡率=0%・右左短絡率=49%とEisenmenger化したPDA、および高度肺高血圧症と診断した。今回、51歳時の乳癌検診および生検にて乳癌と診断され、加療目的に当院乳癌科に入院となった。術前の心エコーにて推定収縮期肺動脈=100mmHgと高度肺高血圧症が認められたが、傍脊椎ブロックと局所麻酔を併用することにより全身麻酔を回避し、乳癌を根治し得た。【結語】成人Eisenmenger症候群では、加齢とともに悪性腫瘍等の非心臓疾患を併発しうる。Eisenmenger症候群では全身麻酔を用いた場合の周術期死亡率が50%にのぼるとの報告もあり、術式や麻酔法の選択に十分留意する必要がある。

OR23-4

インドネシアと日本における心房中隔欠損症患者の疫学比較調査

○中山 和彦¹⁾、KrisDinarti Lucia²⁾、Dyah Wulan Anggrahini²⁾、Hartopo Anggoro Budi²⁾、鈴木 陽子^{1,3)}、松本 賢亮¹⁾、田中 秀和¹⁾、新家 俊郎¹⁾、平田 健一¹⁾、江本 憲昭^{1,3)}

¹⁾ 神戸大学医学部 循環器内科、²⁾ ガジャマダ大学 循環器内科、³⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学研究室

【背景】小児期検診システムが整備されている国では未根治成人心房中隔欠損症（ASD）患者の約1割に肺高血圧を合併すると報告されているが、検診制度が未整備な国での肺高血圧（PH）合併率は報告がない。我々は2013年よりインドネシアGadjaMada大学と共同で未根治ASD患者の症例登録を開始し神戸大学における疫学データと比較検討を行った。【結果】神戸大学とGadjaMada大学でそれぞれ163例vs144例の成人未根治ASD患者を登録したが、うち女性は101人（62%）vs117人（81%）、診断時年齢は58±1歳vs35±1歳、欠損孔サイズは2.9±0.2vs5.6±0.3cm²とインドネシア症例は日本に比べ女性の割合が高く、若年、欠損孔が大きいという特徴があった。PH合併例は29（18%）vs103（72%）人であり、Eisenmenger症候群例は4（2.5%）vs21（15%）人、平均肺動脈圧は20.2±0.8vs40.5±1.7mmHg、Qp/Qs 2.3±0.1vs2.7±0.2とPH有病率・重症度ともにインドネシアの方が有意に高かった。【考察】医療制度の異なる両国のPH合併率の違いが明らかとなり、本邦における小児検診システムの有用性を再確認すると共に、東南アジア諸国での小児期検診システムの整備が急務であると思われる。

OR23-5

心房中隔欠損に対する経カテーテル閉鎖術による肺循環動態の変化

○杉山 央、石井 徹子、篠原 徳子、富松 宏文、稲井 慶、清水 美紀子、朴 仁三
東京女子医科大学 循環器小児科

目的：心房中隔欠損（ASD）に対して Amplatzer septal occluder（ASO）術による肺循環の影響を検討する。方法：ASD に対して ASO 前後の肺循環動態を評価した 29 例（5-73 歳、中央値 10 歳）。評価項目は年齢、Qp/Qs、Rp、肺血管コンプライアンス（C）は肺動脈 stroke volume/ 脈圧で算出。結果：Qp/Qs は閉鎖前 2.12 から閉鎖後 1.39 に減少したがシャントは残存。Rp は閉鎖前 $1.20 \text{u} \cdot \text{m}^2$ から閉鎖後 $1.46 \text{u} \cdot \text{m}^2$ に上昇した（ $P < 0.01$ ）。C は閉鎖前 7.1ml/mmHg から閉鎖後 5.5ml/mmHg に低下した（ $P < 0.01$ ）。肺血管抵抗・コンプライアンス関係は、閉鎖前 $C = -3.8 \ln(Rp) + 7.3$ $R^2 = 0.58$ と対数関係を認め、閉鎖後もその相関は維持された。年齢と Rp は $Rp = 0.016 \cdot \text{Age} + 0.75$ ($r = 0.64$) で正相関を、年齢と C は $C = 0.047 \cdot \text{Age} + 8.1$ ($r = 0.41$) の弱い負の相関を認めた。年齢と Rp 変化率および C 変化率に相関はなかった。結論：肺血流量の減少により血管抵抗は上昇する。先天性心疾患では肺血流量は各々の病態で異なるため、肺血管抵抗に加え、肺血流量を考慮する必要がある。肺動脈では弾性動脈（コンプライアンス血管）と筋性動脈（抵抗血管）に分化していないため Rp と C を同時に評価することで肺循環をより理解することができる。

OR24-1

IPAH に対する肺移植成績と長期内科治療がおよぼす影響

○三好 健太郎^{1,2)}、黒崎 毅史²⁾、大谷 真二²⁾、杉本 誠一郎¹⁾、山根 正修¹⁾、大藤 剛宏²⁾
¹⁾ 岡山大学病院 呼吸器外科、²⁾ 岡山大学病院 臓器移植センター

【目的】治療薬選択肢の拡大により内科治療不応 PAH 例が肺移植に至るまでの期間が長期化する傾向があり、移植後急性期管理に悪影響をおよぼしている可能性がある。当科における PAH 肺移植例の最新の治療成績、長期移植前治療が急性期におよぼす影響を明らかとし、肺移植至適検討時期について考察する。

【対象】2015 年 4 月までに当科で実施した特発性 PAH 肺移植 24 例。

【方法】以下解析。1. 対象症例の内訳、2. 生存成績、3. 病脳期間と肺移植急性期因子との相関

【結果】1. 術式：生体／脳死 16／8 例、エポプロステノール使用例 22／24 例、使用期間 0 - 116（中央値 40）ヵ月、移植時用量 0 - 163（平均 85.1）ng/kg/min、診断 - 移植期間：1 - 168（中央値 54）ヵ月。
2. 生存成績：1 年 96%、5 年 87%、10 年 70%。3. 病脳期間と急性期因子との相関係数（Spearman）：術中出血 0.35（ $p < 0.05$ ）、Primary Graft Dysfunction grade 0.62（ $p < 0.01$ ）。

【結語】当科における生存成績は良好であるが、これは急性期死亡を最小とする努力による。ただし移植前病脳期間が長期の症例では急性期管理に難渋する傾向がある。複数回の血管拡張薬増量・追加を要する時点で早期に肺移植を考慮すべきである。

OR24-2

重症 PAH における肺移植術後急性期の右室および左室機能の検討

○米田 智也¹⁾、木下 秀之²⁾、中島 康弘¹⁾、本山 秀樹³⁾、土屋 恭子³⁾、青山 晃博³⁾、
陳 豊史³⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛⁴⁾、伊達 洋至³⁾、一山 智¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 検査部、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、

³⁾ 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科、⁴⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科

肺動脈性高血圧症(PAH)に対する肺移植術では、術後の循環管理が困難な症例を経験することが多い。我々は重度の肺動脈性肺高血圧症 4 症例にて、心臓超音波検査を用い肺移植術後早期の右室および左室機能を評価した。症例は 2 例が特発性肺動脈性肺高血圧症、1 例が強皮症関連肺動脈性高血圧症、1 例が特発性肺線維症に合併した重症の肺動脈性肺高血圧症であった。左室駆出率 (LVEF)、三尖弁輪収縮期移動距離 (TAPSE)、組織ドプラー法を用い右室自由壁側三尖弁輪および左室自由壁側僧帽弁輪の収縮期運動速度 (S') と拡張早期運動速度 (E') について肺移植術前と術後の比較を行った結果、肺移植術後急性期には右心機能および左心機能共に低下していた。重症 PAH に関して肺移植術後急性期に一過性の両心室の機能低下が生じ、術後循環管理を難渋させる要因となっている可能性が示唆された。

OR24-3

肺高血圧+間質性肺炎の強皮症に対する自己肺温存生体肺葉移植

○陳 豊史¹⁾、青山 晃博¹⁾、南方 謙二²⁾、山崎 和裕²⁾、加藤 靖周⁴⁾、高桑 蓉子⁴⁾、
木下 秀之³⁾、本山 秀樹¹⁾、土屋 恭子¹⁾、伊達 洋至¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部 呼吸器外科、²⁾ 京都大学医学部 心臓血管外科、³⁾ 京都大学医学部 循環器内科、

⁴⁾ 藤田保健衛生大学 循環器内科

生体肺移植では、ドナーグラフトがレシピエントにとって相対的に小さく、移植が断念されることが多い。このような状況を克服するため、当院では様々な工夫を行ってきたが、今回、自己肺温存術を紹介する。症例は 59 歳男性。50 歳時に、強皮症、間質性肺炎と診断。その後、Beraprost、Sildenafil に加え、Bosentan を導入するも、呼吸不全は進行。安静時に 5L/min の酸素投与が必要で、肺動脈圧も 78/23(48) mmHg と上昇。病状の進行と、精査中に急性増悪をおこしたことから、現実的に、生体肺移植しか、救命できる手段はないと判断。ドナーは、妻と娘であったが、努力性肺活量 (FVC) を用いたサイズマッチングでは、ドナーグラフトの FVC は、レシピエントの予測 FVC の 41.9% しかなく、最低基準となる 45% を下回った。一方、レシピエントの両側下葉は病状の進行が強く、また、肺動脈造影にて、ほとんど血流がないため、上葉を温存する肺移植が行い得ると判断。手術は、ECMO を用いて行い、術中判断にて右上葉のみを温存する両側生体肺葉移植術となった。術後経過は良好で、術後 2 日目に人工呼吸器から離脱、6 日目に ICU 退出。現在、術後 3 か月であるが、日常生活に支障がないまでに回復した。

OR25-1

肺動脈性肺高血圧症患者に対するチーム医療

○庄子 圭¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、三浦 正暢²⁾、吉田 幸枝¹⁾、寺西 恵美¹⁾、庄島 和世³⁾、
明珍 千恵¹⁾、鈴木 寿樹⁴⁾、柿花 隆昭⁵⁾、下川 宏明²⁾

¹⁾ 東北大学病院 循環器内科病棟、²⁾ 東北大学 循環器内科学、³⁾ 東北大学病院 循環器内科外来、

⁴⁾ 東北大学病院 薬剤部、⁵⁾ 東北大学病院 リハビリテーション部

肺動脈性肺高血圧症は、右心不全に陥る予後不良な疾患である。当院では1999年よりプロスタサイクリン（PGI₂）持続静注療法による治療に取り組んできたが、その患者数は延べ62名に至る。PGI₂持続静注療法は、予後を改善することが報告されているが、持続静注が必要であるため、中心静脈カテーテル管理や薬液の調合など患者自身が行わなければならない、問題点も非常に多い。いままで患者に対する自己管理手技～退院後の生活に至るまでの指導は入院中に看護師が行っており、外来看護師との連携は紙面に頼っていた。当院では、2014年に循環器内科医師・看護師（病棟・外来）・理学療法士・薬剤師をメンバーとして、各職種が連携し入院から在宅まで一貫した医療を提供することを目標にハートチームを発足した。現在は、週1回のカンファレンスにより病状の把握、治療の確認、服薬状況や栄養、精神面、家族環境の問題点を把握し、患者の自己管理能力向上と指導を1本化するため心不全手帳や各種指導要領を作成し、知識向上のための勉強会を開始した。多職種と協働し支援していく体制を整えるため、その一貫として始めた外来－病棟看護師間連携を含めたチーム医療の取り組みを報告する。

OR25-2

当院における肺高血圧診療連携の実態

○澤岡 亜衣¹⁾、高村 圭¹⁾、瀧本 理子¹⁾、松本 宗大¹⁾、荻 喬博¹⁾、山本 真¹⁾、
小山 雅之²⁾、河野 通仁³⁾、小谷 俊雄³⁾、深谷 進司³⁾

¹⁾ JA 北海道厚生連帯広厚生病院 第一内科、²⁾ JA 北海道厚生連帯広厚生病院 第二内科、

³⁾ JA 北海道厚生連帯広厚生病院 第三内科

当院は十勝医療圏35万人をカバーする基幹病院である。また肺高血圧症の診断のゴールドスタンダードである右心カテーテル検査は当科（呼吸器内科）と循環器内科（第二内科）で行っている。今回当院における肺高血圧症診療の実態を明らかにすることを目的とした。対象は2014年度の当院で施行した右心カテーテル検査の詳細について調べ、また当院における一年間の肺血管拡張薬の処方状況をカルテベースで検索した。当院における肺高血圧症の診療は、呼吸器内科・循環器内科・膠原病内科（第三内科）がそれぞれ疾患状況に応じて連携を取って行っていた。呼吸器内科では肺高血圧症のスクリーニングが主体で、その内訳は1群、3群となっていたが循環器内科における右心カテーテル検査ではスクリーニング以外に、急性期の評価・治療目的も多かった。肺血管拡張薬の使用状況については全体的にシルデナフィルが多い印象を受けるが、ほかの薬剤については科によってばらつきがあった。当院における肺高血圧症診療の実態が明らかになった。より系統だった肺高血圧症診療体制を構築していきたい。

OR25-3

バルーン肺動脈拡張術オリエンテーション資料の内容検討

○新谷 さおり¹⁾、権藤 つかさ¹⁾、阿部 弘太郎²⁾、日高 友美¹⁾、小林 稚¹⁾、
細川 和也³⁾、堀 智恵¹⁾

¹⁾ 九州大学病院 救命救急センター (CCU・ハイケア病棟)、

²⁾ 九州大学 循環器未来医療研究センター 先端循環制御学部門、³⁾ 九州大学病院 冠疾患治療部

【目的】バルーン肺動脈拡張術 (BPA) は慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する新たな治療であるため、治療に対して不安や疑問を持つ患者は多いと思われる。そこで当院では独自の BPA 術前資料を作成し、オリエンテーションを実施している。本研究はオリエンテーションを受けた患者の満足度とニーズを把握し、オリエンテーション資料の問題点を明らかにすることを目的とした。

【方法と結果】2015 年 3 月以降、資料を用いて術前オリエンテーションを行った患者に対し、12 項目からなるアンケート調査を実施した。患者からは術前に知りたい項目として治療と合併症 (86%)、安静度 (71%)、絶食開始時間 (57%) が挙げられた。資料内容は検査と治療の流れ、合併症、安静度、排泄、食事、清潔ケア、内服から構成されている。資料を用いたオリエンテーションを実施した結果、70% 以上の患者がオリエンテーションにより不安や疑問が軽減したと回答した。

【考察】オリエンテーション資料内容の項目が、患者が求める項目と概ね一致していたことで治療への不安軽減につながった。今後は、関心が高かった治療と合併症に関する内容の改善と、医師と連携したオリエンテーション内容の検討が必要である。

OR25-4

COPD 患者の肺高血圧症の有無による呼吸リハビリテーション効果

○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、平澤 純¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、田中 祐子¹⁾、
新貝 和也¹⁾、長江 優介¹⁾、谷口 博之²⁾、木村 智樹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

【はじめに】COPD に対する呼吸リハビリテーション (呼吸リハ) の報告は多くあるが、肺高血圧症 (PH) を合併した COPD の報告はほとんどない。今回、COPD 患者を PH の有無で分類し呼吸リハの効果を検討した。

【対象と方法】対象は H22 年 10 月～H25 年 8 月までに呼吸リハを完遂した COPD 患者 24 例 (年齢 71.5 歳、%FEV₁ 140.1%) とした。その内、平均肺動脈圧 25mmHg 以上を PH 群 (7 例)、25mmHg 未満を nonPH 群 (17 例) とした。LTOT は PH 群で 5 例、nonPH 群で 4 例導入されていた。呼吸リハは高負荷での全身持久力トレーニング、上下肢筋力トレーニングの運動療法を主軸に行った。呼吸リハ前後で呼吸困難 (BDI)、運動耐容能 (6MWD)、HRQOL (SGRQ) を評価し、2 群間において呼吸リハの効果を検討した。

【結果】2 群共に呼吸リハによる有害事象はなかった。PH 群は BDI (6.0 → 6.4; p=0.08)、6MWD (323.6 → 330.7m; p=0.5)、SGRQ-total (47.5 → 48.1; p=0.6) と有意な改善は得られなかった。一方、nonPH 群は BDI (5.5 → 6.8; p<0.005)、6MWD (334.4 → 370.9m; p<0.005)、SGRQ-total (50.6 → 46.8; p<0.05) と有意に改善した。

【結語】PH を合併した COPD 患者に対する呼吸リハは呼吸困難、運動耐容能、HRQOL の改善効果は乏しく、他の治療併用を検討すべきかもしれない。

OR26-1

25 年間経過観察しえた肺高血圧症の 1 例

○守内 郁夫、大里 和雄、村上 達明、三沢 克史、小門 宏全、嵯峨 亮、土田 真之、
鈴木 将智、高澤 洋介、山口 順也、水野 清雄
福井循環器病院 循環器内科

【症例】60 歳代、女性。

1990 年 3 月当院初診時（38 歳）より原発性肺高血圧症（肺動脈性肺高血圧症、PAH）の診断。1993 年 11 月在宅酸素療法（3L/min）導入。1994 年 5 月 PGI₂ 製剤（エボプロステノール Na）治験に参加。同年 7 月よりベラプロスト Na60 μ g/ 日開始（最終 120 μ g/ 日）。2006 年 5 月よりボセンタン水和物 62.5mg/ 日開始（最終 250mg/ 日）。2012 年 12 月よりホスホジエステラーゼ 5 阻害剤 20mg/ 日開始（最終 40mg/ 日）。心臓 CT；冠動脈に有意狭窄ないが、LMT に肺動脈による圧排像あり。2015 年 1/31 突然の左上肢の麻痺の訴えあり。2/1 脳出血にて死亡。享年 63 歳。我々の調べた限りでは PAH の診断にて 25 年間生存した症例は極めて稀であり報告する。

OR26-2

1 型糖尿病を合併した心房中隔欠損、重症肺高血圧症の 1 例

○吉田 祐、水野 風音、小柳 喬幸、柴田 映道、前田 潤、福島 裕之、山岸 敬幸
慶應義塾大学医学部 小児科

【背景】肺高血圧症の増悪因子として、近年インスリン抵抗性（以下 IR）が指摘されている。【症例】38 歳女性。25 歳で 1 型糖尿病を発症し、以後 HbA_{1c} 10%とコントロール不良で、糖尿病性腎症、高血圧を併発している。糖尿病診断時に心房中隔欠損（以下 ASD）が明らかとなった。34 歳時に心不全を発症し、肺動脈性肺高血圧症（平均肺動脈圧 43mmHg、肺血管抵抗値 21.5Wood 単位・m²）と診断された。36 歳時に ASD 閉鎖術を行い、術後からベラプロスト、タダラフィル、利尿薬を開始した。退院後に当院紹介となりボセンタンを追加したが、現時点で平均肺動脈圧 44mmHg、肺血管抵抗値 13.4Wood 単位・m²と十分な改善は得られていない。【考察】本例の ASD は若年齢から重度の肺高血圧症を呈しており、その成因に IR が関与したと考えられる。肺血管拡張薬 3 剤を併用しても反応は不良であり、IR が治療抵抗性の一因となっている可能性がある。【結語】本例における肺高血圧症の改善には、糖尿病コントロールが不可欠と考える。

OR26-3

経口肺血管拡張薬の右室ブドウ糖代謝に対する効果を確認した 1 例

○中村 知久、田原 宣広、戸次 宗久、杵山 陽一、田原 敦子、本多 亮博、
新田 良和、井形 幸代、大場 豊治、福本 義弘
久留米大学 心臓血管内科

症例は 78 歳男性。30 本 47 年の喫煙歴があり、65 歳時より慢性閉塞性肺疾患を指摘されていた。75 歳時に右心不全徴候が出現し、当科へ紹介された。肺動脈平均圧は 29mmHg であり、鑑別疾患の精査を行い、呼吸器疾患関連肺高血圧症と診断した。慢性閉塞性肺疾患に対して気管支拡張薬や β_2 刺激薬の吸入、肺高血圧症に対してタダラフィル 20mg の内服を開始し、在宅酸素療法を導入した。治療開始後の自覚症状の改善は乏しく肺動脈平均圧は 33mmHg であり、タダラフィルを 40mg へ増量しボセンタン 125mg 追加した。内服強化後の肺動脈平均圧は 30mmHg へ低下、心係数は $2.06 \rightarrow 2.84\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$ へ増加、NT-pro BNP は $5140 \rightarrow 271\text{pg}/\text{mL}$ まで低下した。治療前後に FDG-PET 検査を施行し、FDG 取り込み率を測定、右室心筋のブドウ糖代謝について検討した。治療前は右室に明らかな FDG 集積を認めたが、治療後にその集積が軽減、右室 FDG 取り込み率は $2.37 \rightarrow 1.35$ 、右室 / 左室 FDG 取り込み比も $1.18 \rightarrow 0.90$ と低下した。肺血管拡張薬による肺血行動態の改善に伴い FDG 取り込みが低下したと考えられた。経口肺血管拡張薬の右室ブドウ糖代謝に対する効果を可視化・定量化して示した報告はなく文献的考察を添えて報告する。

抄 録

パネルディスカッション
第16回肺高血圧治療談話会
(旧肺高血圧症治療研究会)

肺高血圧治療談話会

Keynote Lecture

肺高血圧症治療の要点

clinical considerations on pulmonary hypertension

○京谷 晋吾

京谷医院

肺高血圧症は、現在では優れた薬剤が出現し、生命予後は画期的に改善した。しかし今なお生命予後不良な、治療に難渋する疾患である。血行動態は本症の主要な予後規定因子であり、今後より効果的な、更に強力な治療が模索される。

一方肺高血圧症は重症心不全であるとの視点からの診療を忘れてはならない。すなわち心不全増悪因子には常に注意を払い、塩分制限、過労を避ける、飲酒を控える、規則正しい生活をするといった基本的な一般療法も怠ってはならない。

また肺高血圧薬は概ね強い血管拡張作用を有しており、急性血管拡張に伴う、頭痛や顔面紅潮といった症状が患者にとって負担になり、しばしば自己中断につながる。安全性を説明し、服薬遵守を促すと共に、特に多剤併用において、より副作用が軽減し、受容してもらいやすい服薬法を工夫することが必要である。こうした点に注意するためには、主治医は多忙であっても、症状の有無を問診するのみならず、生活ぶりも聴取し、上記の問題がないか探ることが重要である。そのためには看護師などによる医療相談や在宅治療指導をなど、パラメディカルの協力を活用すべきである。

R1-1

複雑な病型変化を呈した強皮症に伴う肺高血圧症の1例

○橋本 直土、宮本 卓也、大瀧 陽一郎、橋本 直明、岩山 忠輝、西山 悟史、

渡邊 哲、久保田 功

山形大学医学部附属病院 第一内科

【症例】72歳、男性。【主訴】労作時息切れ。【既往歴】58歳時に強皮症、60歳時非閉塞性肥大型心筋症（HNOCM）。【現病歴】70歳時労作時息切れあり、HNOCMに伴う post-capillary PH（PoPH）と診断を受け、利尿剤にて経過観察となっていた。その1年後労作時息切れの増悪あり。低酸素血症の増悪と軽度の閉塞性呼吸障害あり。CTで間質影はない。精査にて、前回とは異なり pre-capillary PHを呈していた（mPA 32mmHg, PCWP 7 mmHg, PVR 5.4 wu）。在宅酸素とチオトロピウム導入3か月後の精査では、再度 PoPHを呈していた（mPA 45 mmHg, PCWP 17 mmHg, PVR 5.9 wu）。LVEDPは11mmHgで、同時圧測定でも PCWPがLVより高いことを確認した。ベラプロストにボセンタンを少量追加し経過観察中である。【考察】強皮症に伴うPHは多彩な病型を合併することが知られている。本症例は血行動態の解釈と治療方針の決定に難渋した。正確な病態の把握には左心カテーテル施行を含めた総合評価が必要である。

R1-2

ステロイドと肺血管拡張薬で加療したサルコイドーシスに伴う PH

○肥後 建樹郎、窪田 佳代子、新村 尚子、宮永 直、大石 充
鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科学

症例は 55 歳女性。2003 年気管支鏡生検にてサルコイドーシスと診断され経過観察となった。2013 年 12 月より血痰が頻回となった。2014 年 7 月近医受診を経て当科初診。右心カテで肺動脈圧は 59/22(36)mmHg、CI 2.19 であり、肺高血圧と診断した。心疾患や血栓症は否定的で、サルコイドーシスに伴う肺高血圧症と判断。プレドニゾロン 30mg/日 で開始し漸減した。3 か月後の右心カテで肺動脈圧 50/20(32)mmHg、CI 2.57 と改善傾向を認めたが、正常化は得られておらず、ボセンタンを併用開始し、250mg/日 まで漸増した。さらに 3 か月後の右心カテで肺動脈圧は 31/13(25)mmHg、CI 2.77 と著明な改善を認めた。サルコイドーシスに起因する肺高血圧の病態は、肺病変による肺血管床の減少、肺血管病変、心機能障害、低酸素血症など様々な機序が考えられているが、一定の見解は得られていない。治療に関しても、ステロイドや肺血管拡張薬に関して少数の報告例があるのみである。今回我々は、ステロイドと肺血管拡張薬の併用で著明な改善を得たサルコイドーシスによる肺高血圧症の一例を経験したので報告する。

R2-1

IFN 治療後に肺高血圧と診断され、鑑別診断に苦慮した 1 例

○土屋 ひろみ¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、小津 賢太郎¹⁾、中本 敬¹⁾、塚本 泰正¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、山口 修¹⁾、瀧原 圭子²⁾、坂田 泰史¹⁾

¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 大阪大学保健センター

症例は 27 歳、女性。22 歳時の入社時健診にて初めて肝機能異常を指摘され、精査にて HCV 感染を認めた。2014 年 10 月より前医にてインターフェロン(IFN) 治療を開始されたが咳嗽、労作時呼吸困難が出現し、前医循環器内科紹介となる。心エコー図検査にて TRPG 104mmHg、右心カテーテル検査にて PAP 101/44mmHg、PAWP 10mmHg であり、肺動脈性肺高血圧 (PAH) と診断された。IFN 中止、肺血管拡張薬 3 剤併用療法を導入され、PAP 63/24(42)mmHg と改善を認めたが、PAH 原因精査のため当院紹介となる。前医にて抗 DNA 抗体が上昇していたため、IFN による薬剤誘発性ループスの可能性が考えられたが、精査の結果その他膠原病関連疾患含め否定的であった。肝生検にて HCV 慢性感染による肝硬変を認めていたことや右心カテーテル検査において CO10.9L/min と高心拍出量状態であったことから門脈肺高血圧症と診断。慢性経過として門脈肺高血圧症があり、IFN 治療を契機に増悪を来したと思われる。また、HCV 感染自体もさまざまな免疫応答をきたすことが知られており、本症例は PH の成因として HCV 慢性感染、門脈圧亢進症、IFN 治療がそれぞれ関与している可能性が考えられたため、文献的考察を含めて報告する。

R2-2

多発性骨髄腫の化学療法 20 年後に発症した門脈肺高血圧症の一例

○杉本 浩一^{1,2)}、安藤 卓也²⁾、金城 貴士²⁾、及川 雅啓²⁾、八巻 尚洋²⁾、大河原 浩²⁾、
中里 和彦²⁾、志賀 隆³⁾、竹石 恭知²⁾

¹⁾ 福島県立医科大学 肺高血圧先進医療学講座、²⁾ 福島県立医科大学 循環器・血液内科学講座、

³⁾ 北福島医療センター 血液内科

症例は 60 歳代男性。20 年前に多発性骨髄腫のため大量化学療法を施行され、完全寛解後、A 病院血液内科にて経過観察されていた。平成 27 年 4 月より軽度の労作時息切れを自覚し胸部 X 線を施行したところ心拡大を認めた。心エコー上、多量の心嚢液貯留を認め、TR-PG 64 mmHg のため精査加療目的に当院紹介となった。右心カテーテル上、肺動脈圧 45/19(29)mmHg、心拍出量 4.37 L/min、肺動脈楔入圧 5/14(7) mmHg であった。本症例は M 蛋白を認め POEMS 症候群も鑑別に挙げられたが診断基準を満たさず、既往から骨髄増殖性疾患に伴う肺高血圧症も考慮すべき症例であったが、腹部 CT 上、脾腫、著明な胃食道静脈瘤を認め、門脈圧亢進症に伴う肺高血圧症と考えられた。

門脈肺高血圧は門脈圧亢進症の 2~6% に発症するといわれ比較的稀であり、選択的肺血管拡張薬の有効性が示されているが、発症機序はまだ不明点が多く、今後の検討が必要と考えられる。

R2-3

長期の血液透析患者に合併した重症肺高血圧症の 1 例

○服部 英敏、野村 新、菊池 規子、渡辺 絵梨沙、鈴木 敦、芹澤 直紀、鈴木 豪、
志賀 剛、萩原 誠久

東京女子医科大学 循環器内科

症例は 66 歳女性。2000 年 9 月に糖尿病性腎症により透析導入された。2011 年 8 月より労作時息切れを自覚し、9 月に近医入院となった。心臓超音波で推定右室収縮期圧 (RVSP) 88mmHg と高値認め、ペラプロスト、HOT 導入され退院となった。退院 2 カ月後のカテーテル検査で、肺動脈圧 82/27(48)mmHg と改善を認めず、ボセンタンが開始された。2014 年 1 月ごろより息切れ症状の増悪 (WHO-FC Ⅲ) を認め、2014 年 5 月当院入院となった。カテーテル検査で肺動脈圧 85/29(51)mmHg、肺動脈楔入圧 8mmHg、心係数 2.03L/min/m²と重症の肺高血圧を認めた。CT や肺血流シンチグラフィーからは、慢性肺血栓塞栓症、肺疾患は否定的で症状、血液検査から膠原病も否定的であり、慢性腎不全にともなう肺高血圧と診断した。エポプロステノールの使用は、社会的背景を考慮すると困難であったため、ボセンタンの増量、シャントの閉鎖、表在化を行い退院となった。自覚症状は改善認めたが、2015 年 1 月のカテーテル検査で肺動脈圧 85/27(50)mmHg と改善なく、タダラフィルを導入し退院となった。慢性腎不全にともなう肺高血圧の病態、臨床像は明らかでなく、今回治療方針に苦慮したため、文献的考察とともに報告する。

R3-1

外科的修復術を施行した肺高血圧症合併心室中隔欠損症の一例

○更科 俊洋、赤木 達、江尻 健太郎、中村 一文、伊藤 浩
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（岡山大学病院） 循環器内科

症例は22歳男性。1992年にマニラで出生。1997年にVSDによるEisenmenger Syndromeと診断。1998年から日本で内科的加療を開始。2008年よりSildenafil、2009年よりAmbrisentanを導入。2013年肺移植登録目的に当院へ紹介となるも、HBV-DNA高値を指摘され適応外と診断。引き続き当院での肺高血圧症加療継続となり、Beraprostを導入。2014年心臓カテーテル検査でPVR 6.3wood units、Qp/Qs 1.8、酸素負荷ではPVR 1.7wood units、Qp/Qs 1.8 - 2.1と血行動態としてはVSD閉鎖術可能と診断。Epoprostenolを導入後に修復術（VSD patch closure、TAP、RVOT muscle resection、ASD fenestration creation）を施行。1ヶ月後にICU退室し、2ヶ月後にEpoprostenol（20.1ng/kg/min）まで漸増し退院。7ヶ月後フォローアップ時はWHO-FC II度、PAP 58/30(42)mmHg、PVR 6.7wood unitsで現在も加療を継続中。従来は手術不可能と診断されていた症例であったが、PAH治療薬導入から5年後に心内修復術に成功した症例として報告する。

R3-2

エポプロステノール持続静注療法導入に難渋したVSD閉鎖術後のPAH

○高桑 蓉子¹⁾、加藤 靖周¹⁾、岩瀬 正嗣¹⁾、尾崎 行男¹⁾、井上 匡美²⁾、南 正人²⁾
¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部 循環器内科、²⁾ 大阪大学 呼吸器外科

42歳、女性。8歳の時にVSDを指摘。1999年（27歳時）、検診で異常を指摘され、当院にて精査入院し、Qp/Qs 2.47、肺動脈収縮期圧115mmHg、重度PHを合併した膜様部VSDと診断された。その後、2003年、心不全症状が出現し、再入院。肺動脈圧125/50(75)mmHg、Qp/Qs 1.13で、手術適応なしと診断され、その後は薬物治療にて通院加療。2008年、再度精査を行い、肺動脈圧85/40(53)mmHg、Qp/Qs 1.76、修復可能と判断し、VSD閉鎖を施行。術後経過は安定していたが、2010年以後、息切れの増強、肺動脈圧・BNPの上昇を認め、2012年2月にepoprostenolを導入した。20ng/kg/minまで増量するも、心房細動、意識消失発作など認め、治療抵抗性の浮腫・胸腹水など右心不全症状を呈し、肺移植適応と判断した。その後、epoprostenolを漸減し浮腫・腹水の軽減を認め、2013年7月に中止とした。2015年8月、肺動脈圧41/26(27)mmHg、肺血管抵抗330dyne/sec/cm⁵、右房圧6mmHgと血行動態の改善を認めた。肺移植待機中であったが、現在は保留とし、通院加療中である。

索引

PL-HS : 会長講演 (日本肺高血圧学会)

PL-CS : 会長講演 (日本肺循環学会)

IL : 招請講演

EL : 教育講演

S : シンポジウム

ES : 教育セッション

AS : アフタヌーンセッション

YIA : Young Investigators Award Session

OR : 一般演題

R : パネルディスカッション

第16回肺高血圧治療談話会 (旧肺高血圧症治療研究会)

<KL : Keynote Lecture>

(筆頭演者の演題番号は太字)

A	
Al-Mamun, Elias	OR2-3
Anggoro Budi, Hartopo	OR23-4
Anggrahini, Dyah Wulan	OR23-4
B	
Barbera, Joan Albert	OR3-6
D	
D'Alto, Michele	IL1
F	
Frost, Adaani	OR3-6
G	
Galie, Nazzareno	OR3-6
Ghofrani, Hossein Ardeschir	OR3-6
H	
Hoeper, Marius	OR3-6
J	
JAPHR, investigators	OR2-4
K	
Kim, Nick H.	IL2
L	
Langley, Jonathan	OR3-6
Lucia, KrisDinarti	OR23-4
M	
Mclaughlin, Vallerie	OR3-6
P	
Peacock, Andrew	OR3-6
R	
Rubin, Lewis	OR3-6
S	
Siddique, Mohammad	OR2-3
Simonneau, Gerald	OR3-6
あ	
相澤 卓範	OR22-1
青木 竜男	S2-4
	S6-3
	OR1-5
	OR2-1

青木 竜男	
青沼 和隆	
青山 晃博	
赤木 達	
明石 喜浩	
明石 嘉浩	
秋田佳奈恵	
浅利 佑紗	
蘆田 温子	
芦原このみ	
安達 理	
足立 史郎	
阿部弘太郎	
天野 裕久	
荒川 鉄雄	
有川 拓男	
安藤 卓也	
安藤 友孝	
アンバーマーク	
い	
井形 幸代	
五十嵐岳宏	
伊莉 裕二	
池田 聡司	

OR3-3	池原 聡
OR4-6	
OR5-2	
OR5-4	井坂 葵
OR7-4	
OR7-5	
OR9-3	石井 徹子
OR17-5	
OR20-2	石井 智徳
OR1-2	石黒 晴久
OR4-2	
OR4-5	石田 敬一
OR8-1	
OR17-3	
OR22-1	
OR24-2	
OR24-3	
S5-2	石田 秀和
S8-3	石渡 誉郎
R3-1	泉川 美晴
OR22-4	磯部 和順
OR6-2	市田 蒔子
OR3-2	一山 智
OR19-3	伊藤 貴康
S1-4	伊藤 武文
OR6-2	伊藤 宏
OR19-3	伊藤 浩
OR3-4	
OR6-1	
YIA7	
OR2-2	
OR7-1	伊藤 正明
OR8-2	伊藤 美春
OR9-4	稲井 慶
OR9-5	稲毛 雄一
OR15-2	伊波 秀
OR23-2	伊波 巧
S2-2	
S5-4	
OR1-4	乾 友彦
OR2-4	乾 直輝
OR11-1	
OR25-3	井上 晃男
OR10-1	井上 匡美
OR14-2	猪原 拓
OR10-1	今井 逸雄
R2-2	
OR19-2	今中（吉田）恭子
OR11-5	岩朝 徹
岩崎 倫明	
岩破 俊博	
岩瀬 正嗣	
岩本 眞理	
岩山 忠輝	

S3-3	
OR12-2	
OR12-4	
OR9-1	
OR10-3	
OR11-4	
OR3-4	上田 仁
OR23-5	
S1-4	
OR14-1	植田 初江
OR14-5	
S6-2	
OR5-5	上田 秀樹
OR18-2	
OR18-3	
OR18-4	上野 修市
OR20-4	
YIA4	
OR21-4	宇賀小百合
OR19-4	
OR21-4	内田 信也
OR12-1	内田 貞輔
OR24-2	内田 広夫
OR21-5	鷗山 広樹
OR22-3	漆原 崇司
OR15-3	
S5-2	
S8-3	
YIA1	
R3-1	
OR22-4	
OR23-1	江本 憲昭
OR12-3	
OR23-5	
OR20-4	
OR10-1	
OR11-3	
OR14-1	
OR14-5	
OR20-4	及川 雅啓
OR9-2	大井 肇
OR9-6	大石 充
OR10-1	大内 秀雄
R3-2	大河原 浩
OR5-3	大郷 恵子
OR21-2	大郷 剛
OR22-1	
S3-1	
S3-4	
OR3-5	大里 和雄
OR18-1	大藺 恵一
OR19-2	太田 覚史
R3-2	太田 英揮
OR22-2	太田 宏樹
R1-1	大瀧陽一郎
	大谷 真二
	大谷 朋仁

う	
植草 利公	S7-3
上杉陽一郎	OR9-1
	OR10-3
	OR11-4
	OR7-3
	OR8-4
	OR14-2
	EL6
	OR5-5
	OR21-1
	S6-2
	OR18-2
	OR20-4
	OR3-1
	OR8-6
	OR17-1
	OR10-4
	OR15-1
	OR9-6
	OR6-2
	OR12-3
	OR22-3
	OR4-4
	OR18-5
え	
江口 明世	OR19-2
江尻健太郎	R3-1
	OR22-4
江本 憲昭	S4-1
	OR5-1
	OR8-5
	OR13-4
	OR14-4
	OR23-4
お	
及川 雅啓	R2-2
大井 肇	YIA6
大石 充	R1-2
大内 秀雄	S3-4
大河原 浩	R2-2
大郷 恵子	OR21-1
大郷 剛	S6-4
	OR7-3
	OR8-4
	OR14-2
	OR26-1
	YIA4
	OR23-1
	OR9-3
	OR21-4
	R1-1
	OR24-1
	R2-1

大槻祥一郎	S3-1	か		き		久保田香菜	OR3-1
	OR1-3						OR8-6
大槻 知広	OR4-3	柿花 隆昭	OR25-1	木岡 秀隆	R2-1	窪田佳代子	OR17-1
	OR12-2	笠井 大	OR8-3	菊地 順裕	YIA1		R1-2
	OR2-1	笠間 周	OR17-4		OR1-5		OR15-4
	OR4-6	片岡 健介	YIA6		OR2-1		OR14-2
大藤 剛宏	OR7-5		OR13-3		OR2-3	熊本 牧子	OR22-3
	S5-2		OR13-1		OR4-6	倉石 博	OR21-3
	OR24-1		OR13-2	菊池 規子	R2-3	栗栖 智	OR10-4
大野 洋平	OR20-3		OR19-1	菊池 華子	OR11-3	黒崎 毅史	OR24-1
大場 豊治	OR10-2		OR21-5		OR14-5	黒沢 幸嗣	OR17-4
	OR15-4	片岡 雅晴	OR5-3	岸本 泰明	OR12-3	黒澤 亮	YIA1
	OR26-3		OR14-1	北川 知郎	OR10-4		OR1-5
大橋 啓之	S3-1		OR14-3	絹谷 洋人	OR5-1		OR2-1
	OR1-3		OR14-5		OR8-5		OR2-3
	OR4-3	片山 敏郎	OR20-1		OR13-4		OR4-6
	OR12-2	桂木 慎一	YIA4		OR14-4	鎌先 重輝	OR17-2
大平 洋	OR10-5	加藤 太一	OR1-3	木下 拓	OR22-5	桑名 正隆	S1-1
	OR10-6		OR4-3	木下 秀之	OR13-5		OR16-3
	OR11-2		OR12-3		OR16-5	桑原宏一郎	OR13-5
大村 淳一	YIA1	加藤 史照	YIA3		OR21-2		OR16-5
	OR1-5		OR1-1		OR22-1		OR21-2
	OR2-1		OR18-4		OR24-2		OR24-2
	OR2-3		OR18-5		OR24-3		OR22-1
	OR4-6	加藤 靖周	R3-2	木下 弘喜	YIA2	桑原 志実	OR11-1
岡 正彦	EL5		OR6-1		OR10-4	桑原 志実	S5-4
	S5-4		OR24-3		OR15-1		OR1-4
	OR11-1	門脇 則光	OR19-4	木原 康樹	YIA2	二	
岡崎 貴裕	OR19-3	金子 祐子	OR16-3		OR10-4		
岡田 克典	YIA7	金城 貴士	R2-2		OR15-1	小泉 信達	OR18-1
小川 愛子	S5-3	冠木 敬之	OR21-4	木村 泰三	OR1-2	小出 優史	OR20-1
小川 英佑	S1-3	鎬木 教平	OR21-4		OR4-5	黄 世捷	OR3-2
小川 智也	OR25-4	上嶋 亮	OR3-2		OR8-1	神津 克也	OR1-5
小川 久雄	OR7-3	上村 佳大	OR2-2		OR17-3		OR5-2
	OR8-4		OR7-1	木村 剛	OR13-5	合田あゆみ	OR11-3
荻 喬博	OR25-2		OR8-2		OR16-5	神津 克也	S2-4
荻野 均	EL1		OR9-4		OR21-2	黄野 皓木	S6-2
	OR18-1		OR9-5		OR22-1		OR18-2
荻野 幸伴	OR10-1		OR15-2		OR24-2		OR20-4
荻原 義人	OR23-1		OR23-2	木村 智樹	YIA6	河野 通仁	OR25-2
於久 幸治	OR17-2	亀田 智広	S1-2		OR13-3	神津 克也	OR7-5
長 敬翁	OR22-3		OR19-4		OR13-1	古賀 聖士	OR20-1
尾崎 承一	OR6-2	鴨川由起子	S1-4		OR13-2	古賀 千穂	OR5-1
	OR19-3	荻尾 七臣	OR3-1		OR19-1	小垣 滋豊	YIA4
尾崎 洋基	OR19-4		OR8-6		OR21-5		OR12-1
尾崎 行男	R3-2		OR17-1		OR25-4	小門 宏全	OR26-1
小澤 美紀	OR9-6	河合 駿	OR22-2	木村 弘	EL3	後町 杏子	OR21-4
小津賢太郎	R2-1	川上 崇史	OR5-3		OR2-4	後藤 葉一	OR14-2
小田切圭一	OR9-2		OR7-2		OR22-3	後藤 洋輔	OR13-1
	OR9-6		OR14-3	木村 舞	OR11-5	小沼 武司	S3-1
小谷 俊雄	OR25-2	川口 鎮司	OR16-1		OR14-3		OR12-2
小野 智彦	OR11-5	川崎 瑞穂	OR22-5	木村 学	OR20-3	小林 稚	OR25-3
小野 安生	OR12-1	川尻 剛照	OR23-3	清川 智史	OR6-2	駒田 美弘	OR1-3
小保方 優	OR17-4	川田 徹	OR4-1	＜			OR4-3
小柳 喬幸	OR26-2	河野 浩章	OR20-1			小山 茂	OR21-3
		諫田 朋佳	OR18-2	久志本成樹	OR20-2	児山 紀子	OR22-3
				久保田 功	R1-1	小山 雅之	OR25-2

近藤 隆久	OR2-2	佐藤 公雄	S8-4	志賀 剛	R2-3	白井悠一郎	OR16-3
	OR7-1		YIA1	重田 文子	OR5-5	城田 祐子	S1-4
	OR8-2		OR1-5		OR8-3	新貝 和也	OR25-4
	OR9-4		OR2-1		OR18-4	新谷さおり	OR25-3
	OR9-5		OR2-3		OR18-5	新倉 悠人	OR5-1
	OR15-2		OR3-3	重田 洋平	OR14-1		OR8-5
	OR23-2		OR4-6		OR14-5		OR13-4
	OR25-3		OR5-2	静田 聡	OR13-5		OR14-4
	YIA6		OR5-4		OR16-5	新家 俊郎	OR5-1
	OR13-3		OR7-4		OR21-2		OR8-5
榎藤つかさ 近藤 康博	OR13-1		OR7-5		OR22-1		OR13-4
	OR13-2		OR9-3	篠田 雅子	S5-4		OR14-4
	OR19-1		OR17-5		OR11-1		OR23-4
	OR21-5		OR20-2	篠原 務	OR1-3	新谷 正樹	S3-2
	OR11-2	佐藤 晋	OR13-5		OR4-3	新保 秀人	S3-1
	OR23-3	佐藤 大樹	YIA1	篠原 徳子	OR23-5		OR4-3
			OR1-5	篠原 美紀	OR9-6		OR12-2
			OR2-1	柴田 映道	OR26-2	新保 麻衣	OR15-3
			OR2-3	嶋 良仁	OR16-4	新村 尚子	R1-2
			OR4-6	島田 裕美	OR19-4		
	齋藤 伸治	OR1-3	OR5-4	清水 秀二	OR4-1		
	斎藤 史哉	OR10-1	佐藤 隆博	清水美紀子	OR23-5	末岡 順介	OR14-1
	嵯峨 亮	OR26-1		志村 亘彦	OR14-1	菅原 政貴	OR19-2
	酒井 俊	OR1-2	佐藤 徹	OR2-4	下方 茂毅	OR23-2	S7-1
		OR4-2		OR9-1	下方 茂毅	OR2-2	OR5-5
		OR4-5		OR10-3		OR7-1	OR8-3
		OR8-1		OR11-3		OR8-2	OR18-3
		OR17-3		OR11-4		OR9-4	OR18-4
	坂尾誠一郎	YIA3		OR14-1		OR9-5	OR18-5
		OR1-1		OR14-5		OR15-2	OR22-5
	OR4-4	佐藤 遥	S2-4	下川 宏明	S2-4	杉野 圭史	S7-3
	OR5-5		S6-3		S6-3		OR21-4
	OR8-3		OR3-3		S8-4	杉町 勝	OR4-1
	OR18-3		OR5-2		YIA1	杉村宏一郎	S2-4
	OR18-4		OR7-4		YIA7		S6-3
	OR18-5		OR9-3		OR1-5		YIA1
	OR22-5		OR17-5		OR2-1		YIA7
	OR2-3		OR2-3		OR2-3		OR1-5
	OR3-3		OR3-3		OR3-3		OR2-1
	OR4-6		OR4-6		OR4-6		OR2-3
	OR5-2		OR6-2		OR5-2		OR3-1
	OR5-4		OR12-3		OR5-4		OR3-3
	OR7-4		OR17-4		OR7-4		OR4-6
	OR7-5		S5-2		OR7-5		OR5-2
	OR11-1		S8-3		OR9-3		OR5-4
	OR21-2		R3-1		OR17-5		OR7-4
	OR22-1		OR22-4		OR20-2		OR7-5
	OR25-2		OR25-2		OR25-1		OR9-3
	S3-3	澤岡 亜衣	S3-1	重城 喬行	YIA3		OR17-5
	OR12-1	澤田 博文	OR1-3		OR1-1		OR20-2
	OR12-2		OR4-3		OR5-5		OR25-1
	OR12-4		OR12-1		OR18-3	杉本 絢子	OR11-2
	YIA2		OR12-2		OR18-4	杉本 浩一	R2-2
	OR10-4				OR18-5	杉本誠一郎	OR24-1
	OR15-1				OR22-5	杉山 英二	OR15-1
	S2-4	志賀 隆	R2-2	庄子 圭	OR25-1	梶山 恒	YIA5
	S6-3	志賀 剛	YIA5	庄島 和世	OR25-1	杉山 央	OR3-4

大谷 朋仁	OR23-5	高村 圭
杵山 陽一	OR10-2	瀧原 圭子
	OR15-4	瀧本 英樹
	OR26-3	瀧本 理子
鈴木 敦	R2-3	武井 裕史
鈴木 健吾	OR3-2	武井 眞
	OR6-2	
	OR19-3	竹石 恭知
鈴木 彩代	OR22-2	竹内 孝夫
鈴木 隼	OR18-1	
鈴木 豪	R2-3	竹内 勤
鈴木 敏夫	OR4-4	
鈴木 寿樹	OR25-1	竹内 洋平
鈴木 秀明	S2-4	田尻 和子
	S6-3	多田 裕司
	OR3-3	巽 浩一郎
	OR5-2	
	OR7-4	
	OR7-5	
	OR9-3	
	OR17-5	
	OR20-2	
鈴木 将智	OR26-1	
鈴木 雅	OR11-2	
鈴木 祐介	OR21-3	
鈴木 陽子	OR13-4	伊達 洋至
	OR23-4	
須田 理香	OR18-3	
	OR18-4	
	OR18-5	
	OR22-5	建部 俊介
砂川 賢二	S5-4	
	OR1-4	
	OR11-1	
せ		
関根亜由美	OR5-5	
	OR22-5	
芹澤 直紀	YIA5	
	R2-3	
そ		
反町 秀美	OR17-4	
た		
高木 香恵	OR16-1	田中紫茉莉
高木 洋	OR14-2	田中 住明
高桑 蓉子	R3-2	
	OR24-3	田中 規昭
高崎 芳成	OR6-3	田中 秀和
高澤 洋介	OR26-1	
高月 晋一	S3-3	田中真理子
	OR12-2	
	OR12-4	田中 祐子
高橋 邦彦	YIA4	田邊 信宏
高橋 聡	OR18-1	
高間 典明	OR17-4	

OR25-2	田邊 信宏	
R2-1		
S8-2		
OR25-2		
OR16-2	谷口 博之	
OR11-5		
OR14-3		
R2-2		
YIA3		
OR1-1		
OR16-3		
OR16-2	谷口 悠	
OR19-4	谷澤 公伸	
OR4-5	田原 敦子	
OR4-4		
YIA3	田原 宣広	
OR1-1		
OR2-4		
OR4-4		
OR5-5	玉田 直己	
OR8-3		
OR18-3		
OR18-4		
OR18-5	田村 直人	
OR22-5	田村 雄一	
EL10		
OR21-2		
OR22-1	田村 友作	
OR24-2		
OR24-3		
S2-4	ターナーマイケル	
S6-3		
YIA7		
OR1-5	千田 礼子	S3-2
OR2-1	張 尔泉	OR1-3
OR3-1		OR4-3
OR3-3	陳 豊史	OR24-2
OR4-6		OR24-3
OR5-2		
OR5-4		
OR7-4	塚本 泰正	R2-1
OR7-5	繼 敏光	OR7-2
OR9-3	辻 明宏	OR7-3
OR17-5		OR8-4
OR20-2		OR14-2
OR9-6	辻野 一三	S7-4
S1-3		OR2-4
OR6-4		OR10-5
OR17-2		OR10-6
EL7		OR11-2
OR23-4	津田 悦子	S3-4
S5-4	土田 興生	OR6-2
OR11-1		OR19-3
OR25-4	土田 真之	OR26-1
OR2-4	土屋ひろみ	R2-1
OR5-5	坪井 康典	OR8-5
OR8-3		OR14-4

て		
OR18-4		
OR18-5	デケンプロバート	OR10-6
OR22-5	寺西 恵美	OR25-1
YIA6	寺本佳楠子	OR3-2
OR13-3	デワヒタセリン	OR4-2
OR13-1	デワヒタローランス	OR4-2
OR13-2	と	
OR19-1		
OR21-5	戸口 佳代	OR18-1
OR25-4	徳永 一	OR21-1
OR14-4	栃本 明子	OR16-1
OR13-5	土橋 浩章	S1-2
OR10-2		OR19-4
OR26-3	土肥 由裕	YIA2
S5-1		OR10-4
OR10-2		OR15-1
OR15-4	富松 宏文	OR23-5
OR26-3	友田 恒一	OR22-3
OR5-1	豊田 茂	OR10-1
OR8-5	鳥居 翔	OR20-3
OR13-4	な	
OR14-4		
OR6-3	ナイエロベール	OR4-2
OR2-4	内藤 亮	YIA3
OR11-5		OR1-1
OR16-3		OR18-4
S6-2	内藤 由朗	OR19-2
OR18-2	直井 和之	S3-3
OR20-4		OR12-2
OR4-1		OR12-4
	長江 優介	OR25-4
	中川 靖章	OR13-5
		OR16-5
		OR21-2
		OR22-1
	中里 和彦	R2-2
	中澤 学	OR20-3
	中島 崇作	S1-2
		OR19-4
	中島 康弘	OR24-2
	中田 智夫	OR20-1
	永田 傭二	OR23-3
	中富 克己	OR20-1
OR14-2	中富 大介	OR20-1
S7-4	中西 敏雄	S3-2
OR2-4		OR3-4
OR10-5		OR12-1
OR10-6	中西 直彦	OR22-1
OR11-2	中西 宣文	OR7-3
S3-4		OR8-4
OR6-2		OR14-2
OR19-3		OR21-1
OR26-1	中西 道郎	OR14-2
R2-1	中野 将孝	OR20-3
OR8-5	中野 裕介	OR22-2
OR14-4	中野 嘉久	OR2-2

中野 嘉久	OR7-1	野々山恵章	S3-2	廣岡 良隆	OR1-4	本多 亮博	OR10-2
	OR8-2	野村 新	R2-3		OR11-1		OR15-4
	OR9-4			廣瀬 優	OR10-1		OR26-3
	OR9-5			廣谷 信一	OR19-2	本田 洵也	OR1-2
	OR15-2	袴田 晃央	OR9-2	廣畑 俊成	S1-3		OR4-5
	OR23-2		OR9-6		OR6-4		OR17-3
	OR22-3	萩原 誠久	YIA5	ピーンランズロブ	OR10-6	本間 栄	S7-3
中村 篤宏	OR10-2		R2-3				OR21-4
中村 和久							
中村 一文	S5-2	橋本 直明	R1-1			本間 覚	OR1-2
	S8-3	波多野 将	EL9	深江 貴芸	OR17-2		OR4-5
	YIA1		S8-5	深澤 佳絵	OR12-3		OR17-3
	R3-1	服部 英敏	YIA5	深谷 修作	OR6-1		
	OR22-4		R2-3	深谷 進司	OR25-2		
中村 順一	OR11-2	馬殿 洋樹	YIA4	福井 重文	OR7-3	前田 潤	OR26-2
中村 知久	OR15-4	早川 豪俊	S3-1		OR8-4	前村 浩二	OR20-1
	OR26-3	早川 昌弘	OR12-3		OR14-2	マカーデルブライアン	
中本 敬	R2-1	林 研至	OR23-3	福士 圭	OR14-1		OR10-6
中谷 資隆	OR10-5	早野 聡	OR12-3		OR14-5	横野 茂樹	EL8
中山 和彦	S8-1	原田 拓弥	S4-2	福島 裕之	OR12-1	牧山 武	OR16-5
	OR5-1	春田 真一	OR17-2		OR26-2	正井久美子	OR19-2
	OR8-5	春山亜希子	OR10-1	福田 恵一	OR5-3	真崎 雄一	S4-2
	OR13-4	半田 知宏	OR13-5		OR7-2	増田 政久	S6-2
	OR14-4		OR16-5		OR11-5		OR5-5
	OR23-4		OR21-2		OR14-3		OR18-2
中山 智孝	S3-3			福田 哲也	OR7-3		OR18-3
	OR12-1			福満 雅史	OR4-1		OR20-4
	OR12-2	檜垣 忠直	OR15-1	福本 義弘	OR5-4	増渕 雄	OR21-3
	OR12-4	東 昭史	YIA2		OR10-2	増山 理	OR19-2
名切 裕	OR6-3		OR10-4		OR15-4	町山 智章	S1-4
並木 徳之	OR9-6		OR15-1		OR26-3	松浦 馨	S6-2
成田 淳	YIA4	東 恒仁	S4-2	藤井 隆夫	OR16-5		OR18-2
那波 伸敏	YIA4	樋口 智昭	OR16-1	藤井 敏晴	OR20-3		OR20-4
		髭野 亮太	YIA4	藤井 博司	S1-4	松裏 裕行	S3-3
		肥後建樹郎	R1-2	藤田 啓誠	OR13-5		OR12-2
		土屋 恭子	OR24-2	藤田 洋子	S1-4		OR12-4
新井川弘道	YIA7		OR24-3	藤本 久絵	OR19-3	松枝 佑	S1-3
西部 俊哉	OR18-1		OR21-1	藤吉 俊毅	OR18-1		OR6-4
西村 正治	OR10-5	日高 孝子	OR10-4	藤原 昌平	OR19-2	松尾 崇史	OR17-2
	OR10-6	日高 貴之	OR25-3	船田 竜一	OR17-4	松尾 弥枝	OR17-4
	OR11-2	日高 友美	OR25-4	降旗 兼行	OR21-3	松下 健一	OR9-1
西村倫太郎	OR4-4	平澤 純	OR2-2	古川 拓朗	OR25-4		OR10-3
	OR5-5	平敷安希博	OR7-1				OR11-4
	OR22-5		OR8-2			松下 雅和	OR6-3
西山 悟史	R1-1		OR9-4	戸次 宗久	OR10-2	松田 明正	OR23-1
新田 良和	OR10-2		OR9-5		OR15-4	松田 俊明	YIA6
	OR15-4		OR15-2		OR26-3		OR13-3
	OR26-3		OR23-2	ペナエレナ	OR10-6		OR13-1
			OR5-1				OR13-2
			OR8-5				OR19-1
			OR13-4	朴 仁三	OR3-4		OR21-5
			OR14-4		OR23-5	松田 安史	YIA7
			OR23-4	鉦崎 竜範	OR22-2	松原 広己	S5-3
		平床華奈子	OR22-2	星川 康	YIA7		S6-1
		平野 勝也	OR1-4	細川 和也	OR25-3		OR2-4
野木 正道	OR2-3	平野 真弓	OR1-4	堀 智恵	OR25-3	松宮 護郎	S6-2
	OR4-6	平野 豊	EL2	堀口 美香	S4-2		OR18-2
野田 雅史	YIA7	廣岡 良隆	S5-4	堀之内孝広	S4-2		OR18-3

松宮 護郎	OR20-4
松村 茜弥	OR8-3
松本 賢亮	OR23-4
松本 宗大	OR25-2
松山 克彦	OR18-1
真鍋 徳子	OR10-5
真野 敏昭	OR19-2
馬原啓太郎	OR7-2
丸田 俊介	OR8-1
丸山 一男	S3-1
	OR1-3
	OR4-3
	OR12-2
丸山 秀和	OR1-2
	OR4-2
	OR4-5
	OR17-3
み	
三浦 弘司	YIA4
三浦 正暢	S2-4
	S6-3
	OR3-3
	OR5-2
	OR5-4
	OR7-4
	OR7-5
	OR9-3
	OR17-5
	OR20-2
	OR25-1
三沢 克史	OR26-1
三嶋 卓也	OR25-4
水口 市子	OR21-1
水野 風音	OR26-2
水野 清雄	OR26-1
水見 彩子	OR14-5
三谷 義英	S3-1
	OR1-3
	OR4-3
	OR12-1
	OR12-2
三富 博文	OR19-3
南方 謙二	OR24-3
南 正人	R3-2
南島 俊徳	OR9-1
	OR10-3
	OR11-4
三原 聖子	YIA4
三森 経世	OR16-5
宮内 卓	OR1-2
	OR4-5
	OR17-3
宮田 裕章	OR2-4

宮永 直	R1-2
宮本 卓也	R1-1
	R1-1
明珍 千恵	OR25-1
三好健太郎	OR24-1
ミレニチャックリサ	
	OR10-6
三輪 聡一	S4-2
む	
武藤 智之	S1-4
村上 達明	OR26-1
村上 力	OR20-3
村田 光繁	S2-1
	OR7-2
村山 豪	OR6-3
室 繁郎	OR13-5
室原 豊明	OR2-2
	OR7-1
	OR8-2
	OR9-4
	OR9-5
	OR15-2
	OR23-2
も	
元地 由樹	OR8-5
本山 秀樹	OR24-2
	OR24-3
森 美穂	OR22-5
守内 郁夫	OR26-1
森崎 裕子	EL4
	S3-4
	OR3-5
森澤 大祐	OR19-2
森田 佳宏	OR7-3
や	
八尾 厚史	OR2-4
矢尾板信裕	S2-4
	S6-3
	YIA1
	OR3-3
	OR5-2
	OR5-4
	OR7-4
	OR7-5
	OR9-3
	OR17-5
	OR20-2
八木 光昭	OR13-3
	OR13-1
	OR13-2
	OR19-1

八木 光昭	OR21-5
矢崎 諭	S3-4
安岡 秀剛	OR16-2
安田 聡	OR7-3
	OR8-4
	OR14-2
	OR21-4
矢内 俊	OR5-1
谷仲 謙一	OR8-5
	OR13-4
	OR14-4
柳澤 洋	OR16-5
	OR21-2
山岡 邦宏	OR16-2
山方 勇樹	OR20-1
八巻 尚洋	R2-2
山岸 敬幸	OR26-2
山岸 正和	OR23-3
山口 修	R2-1
山口 淳一	YIA5
山口 順也	OR26-1
山崎 和裕	OR24-3
山崎 聡士	OR15-1
山崎 宜興	OR3-2
	OR6-2
	OR19-3
山路 健	OR6-3
山田 修	S3-4
	OR3-5
	OR12-1
山田 千夏	OR13-5
山田 典一	OR23-1
山田 秀裕	OR3-2
	OR6-2
	OR19-3
	S7-2
山田 嘉仁	OR16-1
山中 寿	OR24-1
山根 正修	OR13-3
山野 泰彦	OR13-1
	OR13-2
	OR19-1
山邊小百合	YIA2
山本 慶子	OR8-3
山本 沙織	S2-4
	S6-3
	OR3-3
	OR7-4
	OR7-5
	OR9-3
	OR17-5
	OR20-2
山本 真	OR25-2
山本 学	OR21-3

山本 佳史	OR22-3
よ	
横山 俊樹	YIA6
	OR13-3
	OR13-1
	OR13-2
	OR19-1
	OR21-5
吉岡公一郎	OR20-3
吉川 雅則	OR22-3
吉田 彩乃	YIA5
吉田 賢明	S5-4
	OR11-1
吉田 俊治	PL-HS
	OR6-1
吉田 祐	OR26-2
吉田 幸枝	OR25-1
吉野 秀朗	OR9-1
	OR10-3
	OR11-3
	OR11-4
	OR14-1
	OR14-5
吉藤 元	OR16-5
吉町 文暢	OR20-3
淀谷 典子	S3-1
	OR1-3
	OR4-3
	OR12-2
米田 智也	OR24-2
れ	
レナウドジェニファー	
	OR10-6
わ	
若山 恵	OR21-4
脇谷 理沙	OR19-4
渡辺絵梨沙	R2-3
渡邊 潤平	OR17-2
渡部 拓	OR10-5
	OR11-2
渡邊 龍秋	YIA7
渡邊 哲	R1-1
渡邊 裕司	OR9-2
	OR9-6
渡邊 博之	OR15-3
渡邊 文子	OR25-4
渡辺 倫子	S6-2
	OR20-4
渡邊 倫子	OR18-2
渡邊 諒	OR10-1
渡邊 裕司	S4-3

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

科研製薬株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

セコム医療システム株式会社

テバ製薬株式会社

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

【第 16 回肺高血圧治療談話会】

東レ株式会社

【広告】

旭化成ファーマ株式会社

アステラス製薬株式会社

アストラゼネカ株式会社

エーザイ製薬株式会社

小野薬品工業株式会社

科研製薬株式会社

中外製薬株式会社

帝人ファーマ株式会社

日本製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

【医療機器展示】

セコム医療システム株式会社

帝人在宅医療株式会社

【寄付】

アストラゼネカ株式会社

大日本住友製薬株式会社

田辺三菱製薬株式会社

日本新薬株式会社

【ネームストラップ・コンGRESバッグ】

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 4 回日本肺循環学会 第 3 回日本肺高血
圧学会 合同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 4 回日本肺循環学会学術集会
会 長 佐地 勉
(東邦大学医療センター大森病院 小児科)

第 3 回日本肺高血圧学会学術集会
会 長 吉田 俊治
(藤田保健衛生大学リウマチ・感染症内科)

肺動脈性肺高血圧症に

劇薬・処方箋医薬品*

経口プロスタサイクリン(PGI₂)

誘導体徐放性製剤

ベラサス® LA錠 60μg

ベラプロストナトリウム徐放錠

*注意—医師等の処方箋により使用すること



【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1.出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、上部消化管出血、尿路出血、咯血、眼底出血等)[出血を増大するおそれがある。]
- 2.妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

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)原発性肺高血圧症及び膠原病に伴う肺高血圧症以外の肺動脈性肺高血圧症における有効性・安全性は確立していない。
- (2)肺高血圧症のWHO機能分類クラスIV*の患者における有効性・安全性は確立していない。また、重症度の高い患者等では効果が得られにくい場合がある。循環動態あるいは臨床症状の改善がみられない場合は、注射剤や他の治療に切り替えるなど適切な処置を行うこと。

*WHO機能分類はNYHA(New York Heart Association)心機能分類を肺高血圧症に準用したものである。

用法・用量

通常、成人には、ベラプロストナトリウムとして1日120μgを2回に分けて朝夕食後に経口投与することから開始し、症状(副作用)を十分観察しながら漸次増量する。なお、用量は患者の症状、忍容性などに応じ適宜増減するが、最大1日360μgまでとし、2回に分けて朝夕食後に経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

肺動脈性肺高血圧症は薬物療法に対する忍容性が患者によって異なることが知られており、本剤の投与にあたっては、投与を少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら行うこと。

使用上の注意 — 抜粋 —

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)抗凝血剤、抗血小板剤、血栓溶解剤を投与中の患者[「相互作用」の項参照]
- (2)月経期間中の患者[出血傾向を助長するおそれがある。]
- (3)出血傾向並びにその素因のある患者[出血傾向を助長するおそれがある。]

2.重要な基本的注意

- (1)本剤の有効成分は「プロサイリン錠20」、「ドルナー錠20μg」と同一であるが、用法・用量が異なることに注意すること。

- (2)本剤から「プロサイリン錠20」、「ドルナー錠20μg」へ切り替える場合には、本剤最終投与時から12時間以上が経過した後に、「プロサイリン錠20」、「ドルナー錠20μg」をベラプロストナトリウムとして原則1日60μgを3回に分けて食後に経口投与することから開始すること。また、本剤と同用量の「プロサイリン錠20」、「ドルナー錠20μg」に切り替えると、過量投与になるおそれがあるため注意すること。
- (3)意識障害等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

3.相互作用

併用注意(併用に注意すること)

抗凝血剤	ワルファリン等
抗血小板剤	アスピリン
	チクロピジン等
血栓溶解剤	ウロキナーゼ等
プロスタグランジン ₂ 製剤	エボprostenoール
	ベラプロスト ^{注1)}
エンドセリン受容体拮抗剤	ボセンタン

注1)同一有効成分を含有する「プロサイリン錠20」、「ドルナー錠20μg」等との併用に注意すること。

4.副作用

原発性肺高血圧症及び膠原病に伴う肺高血圧症患者を対象とした臨床試験において総症例46例中、45例(97.8%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、その主なものは頭痛34例(73.9%)、顔面潮紅31例(67.4%)、ほてり26例(56.5%)、嘔気13例(28.3%)、倦怠感13例(28.3%)、下痢10例(21.7%)、動悸8例(17.4%)、腹痛8例(17.4%)等であった。(承認時)

(1)重大な副作用

- 1)出血傾向[脳出血(頻度不明^{注2)})、消化管出血(頻度不明^{注2)})、肺出血(頻度不明^{注2)})、眼底出血(頻度不明^{注3)})]:観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2)ショック(頻度不明^{注2)})、失神(10%未満)、意識消失(10%未満):ショック、失神、意識消失を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、頻脈、顔面蒼白、嘔気等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3)間質性肺炎(頻度不明^{注2)}):間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4)肝機能障害(頻度不明^{注3)}):黄疸や著しいAST(GOT)、ALT(GPT)の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5)狭心症(頻度不明^{注3)}):狭心症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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6)心筋梗塞(頻度不明^{注3)}):心筋梗塞があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2)自発報告により認められている副作用のため頻度不明。

注3)本剤投与では認められていないが、同一有効成分を含有する「プロサイリン錠20」、「ドルナー錠20μg」の投与で認められた副作用のため頻度不明。

● その他の使用上の注意等の詳細は、製品添付文書をご参照ください。

製造販売元
[資料請求先]



科研製薬株式会社

東京都文京区本駒込2丁目28-8

2014年12月作成
BER03AC



免疫抑制剤
日本薬局方 ミゾリピン錠

薬価基準収載

ブレディニン[®]錠²⁵/₅₀

処方せん医薬品

Bredinin Tablets (一般名: ミゾリピン)

注意—医師等の処方せんにより使用すること

「効能・効果」、「用法・用量」、「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。

Asahi**KASEI**

製造販売元 旭化成ファーマ株式会社
(資料請求先)

医薬情報部 くすり相談窓口

〒101-8101 東京都千代田区神田神保町一丁目105番地

☎ 0120-114-936 (9:00~17:45/土日祝、休業日を除く)

URL: <http://www.asahikasei-pharma.co.jp>

2014.03



adidas, the 3-Stripes logo, the Trefoil logo, the Globe, the 3-Stripes mark and Ykk are registered trademarks of the adidas Group.

胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー
日本薬局方 テルミサルタン錠

薬価基準収載

ミカルデイス[®]錠 20mg
40mg
80mg

テルミサルタン

処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋により使用すること)

Micardis[®] Tablets

胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー／持続性Ca拮抗薬合剤 薬価基準収載

ミカムロ[®]配合錠 AP BP

テルミサルタン／アムロジピンベシル酸塩配合錠

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)

Micamlo[®] Combination Tablets AP-BP

AP: テルミサルタン40mg / アムロジピン5mg 配合錠 BP: テルミサルタン80mg / アムロジピン5mg 配合錠

胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー／利尿薬合剤

薬価基準収載

ミコンビ[®]配合錠 AP BP

テルミサルタン／ヒドロクロロチアジド配合錠

処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋により使用すること)

Micombi[®] Combination Tablets AP-BP

AP: テルミサルタン40mg / ヒドロクロロチアジド12.5mg 配合錠 BP: テルミサルタン80mg / ヒドロクロロチアジド12.5mg 配合錠

■「効能・効果」「用法・用量」「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、
製品添付文書をご参照ください。

発売 アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2-5-1

[資料請求先] メディカルインフォメーションセンター ☎0120-189-371

製造販売 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

東京都品川区大崎2丁目1番1号

資料請求先: Dセンター

2015年4月作成



HMG-CoA還元酵素阻害剤

Crestor[®]錠 2.5mg 5mg

ロスバスタチンカルシウム錠

処方箋医薬品^{注1)}

CRESTOR[®]

^{注)} 注意—医師等の処方箋により使用すること
[®]: アストラゼネカグループであるIPR社の登録商標です。

薬価基準収載

製造販売元〔資料請求先〕

アストラゼネカ株式会社

〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号

☎ 0120-189-115 (問い合わせフリーダイヤル
 メディカルインフォメーションセンター)



発売〔資料請求先〕

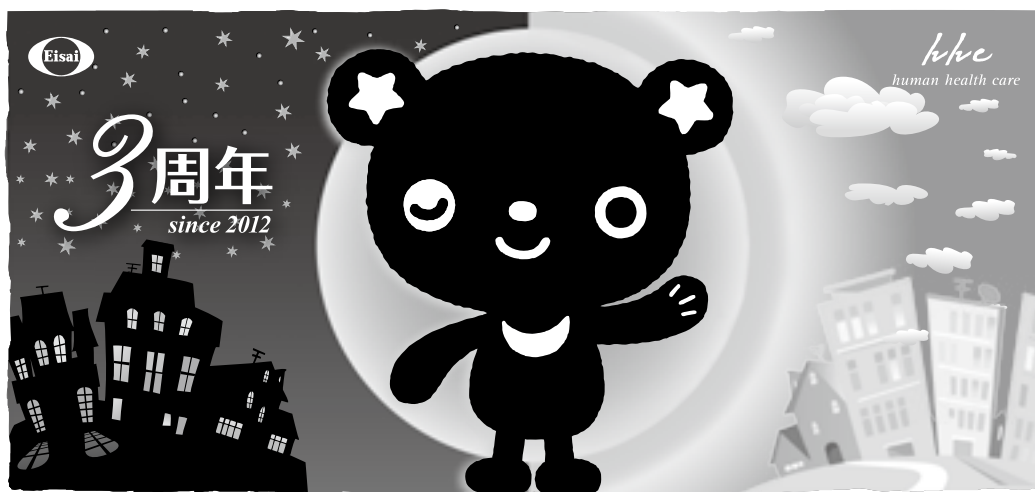
シオノギ製薬

〒541-0045 大阪市中央区道修町3-1-8

☎ 0120-956-734 (問い合わせフリーダイヤル
 シオノギ医薬情報センター)

●効能・効果、用法・用量、禁忌、原則禁忌を含む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。

2015年1月作成



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

不眠症治療薬

薬価基準収載



ルネスタ[®] 錠 1mg 2mg 3mg

〈エスゾピクロン製剤〉

Lunesta[®]

効能・効果、用法・用量、警告・禁忌・原則禁忌
 を含む使用上の注意等については添付文書
 をご参照ください。



製造販売元

エーザイ株式会社
 東京都文京区小石川4-6-10

提携

Sunovion Pharmaceuticals Inc.

製品情報お問い合わせ先：

エーザイ株式会社 hhcホットライン

フリーダイヤル 0120-419-497 9～18時(土、日、祝日9～17時)

LUN1504M01



短時間作用型 β_1 選択的遮断剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

オノアクト[®] 点滴静注用 50mg 薬価基準収載

オノアクト[®] 点滴静注用 150mg 薬価基準未収載

注射用ランジオロール塩酸塩

ONOACT[®]

注) 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、禁忌を含む使用上の注意等、
詳細は製品添付文書をご参照ください。

資料請求先



小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

2015年3月作成



T細胞選択的共刺激調節剤 薬価基準収載

オレンシア[®]
点滴静注用250mg

生物由来製品 劇薬 処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること

一般名：アバタセプト(遺伝子組換え) ORENCIA[®]

T細胞選択的共刺激調節剤 薬価基準収載

オレンシア[®]
皮下注125mg シリンジ1mL

生物由来製品 劇薬 処方せん医薬品 注意—医師等の処方せんにより使用すること

一般名：アバタセプト(遺伝子組換え) ORENCIA[®]

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の
詳細は、製品添付文書をご覧ください。

製造販売元

販売元／プロモーション提携

プリストル・マイヤーズ株式会社

小野薬品工業株式会社

〒163-1328 東京都新宿区西新宿 6-5-1

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1-8-2

2014年7月作成





狭心症治療剤

処方せん医薬品^{注)}

薬価基準収載

シグマート錠 2.5mg
5mg

SIGMART® ニコランジル錠

注) 注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

「効能・効果」、「用法・用量」、「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。

<http://www.chugai-pharm.co.jp>

製造販売元



中外製薬

ロシュ グループ

〔資料請求先〕

〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

2010年4月作成



血漿分画製剤 | 特定生物由来製品 | 処方箋医薬品^{注)}

献血 静注用免疫グロブリン製剤



献血ベニロン-I®

〈乾燥スルホ化人免疫グロブリン〉

生物学的製剤基準

薬価基準収載

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

静注用 500mg
静注用 1000mg
静注用 2500mg
静注用 5000mg

販売

TEIJIN 帝人ファーマ株式会社

〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号
〔資料請求先〕 学術情報部 ☎ 0120-189-315

「効能・効果」「用法・用量」「禁忌(原則禁忌を含む)」「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。

製造販売



化学及血清療法研究所

〒860-8568 熊本県北区大湫一丁目6番1号
資料請求先: 一般財団法人 化学及血清療法研究所

VEN906-MP-1411-1 2014年11月作成

血漿分画製剤（静注用人免疫グロブリン製剤）

特定生物由来製品・処方箋医薬品^{注)}

薬価基準収載

献血グロベニン[®]-I 静注用 2500mg

生物学的製剤基準〈乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン〉



注) 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、
使用上の注意（禁忌）等
については、添付文書を
ご参照ください。――

製造販売元（資料請求先）



日本製薬株式会社

〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号

販売



武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2014年10月作成(K)

Value through Innovation



人々のより良い健康のために

ベーリンガーインゲルハイムは、株式を公開しない企業形態の特色を生かし、
長期的な視点で、医薬品の研究開発、製造、販売を中心に事業を
世界に展開している製薬企業です。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

本社／〒141-6017 東京都品川区大崎2-1-1 ThinkPark Tower
<http://www.boehringer-ingelheim.co.jp/>



Boehringer
Ingelheim