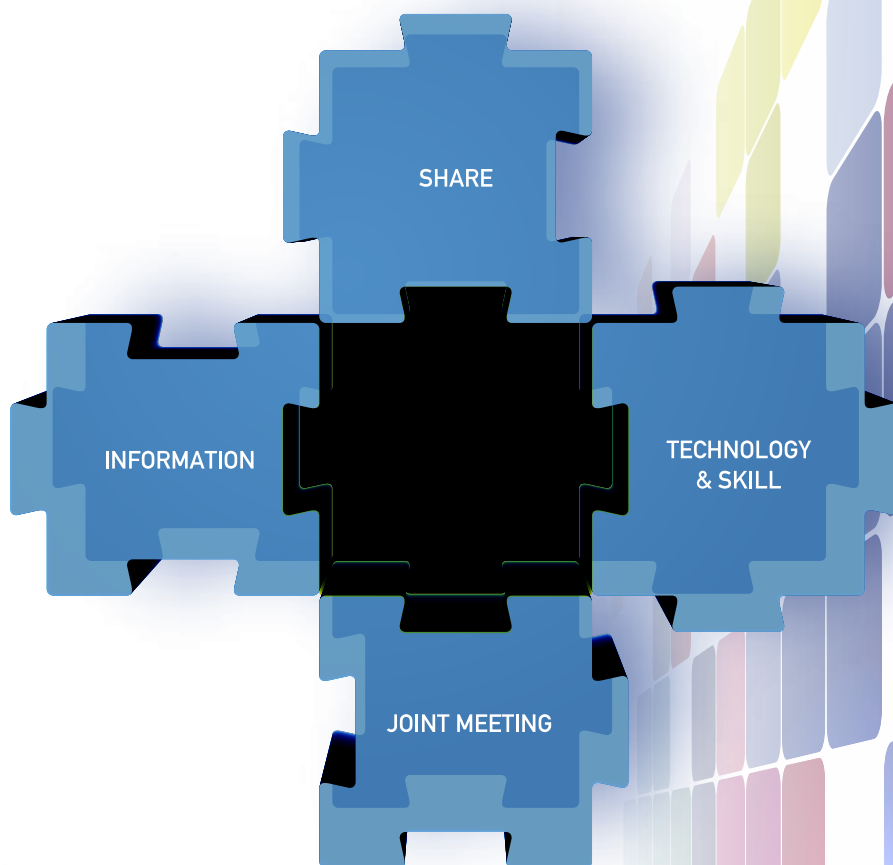


世界に発信する日本の肺高血圧診療



第1回

日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

プログラム・抄録集

会長 佐藤 徹（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

副会長 荻野 均（東京医科大学 心臓血管外科）

土井 庄三郎（東京医科歯科大学大学院 小児・周産期地域医療学）

会期 2016年10月1日（土）～2日（日）

会場 京王プラザホテル

経皮的心肺補助システム

キャピオックス®EBS®



Emergency Bypass System

NEO

キャピオックス遠心ポンプコントローラー SP-200



直感的に操作が可能なインターフェースを装備

一般的名称：体外循環装置用遠心ポンプ駆動装置 販売名：キャピオックス遠心ポンプコントローラー SP-200 医療機器承認番号：22600BX00483

第1回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

～世界に発信する日本の肺高血圧治療～

第1回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

会 長：佐藤 徹（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

副会長：荻野 均（東京医科大学 心臓血管外科）

土井庄三郎（東京医科歯科大学大学院 小児・周産期地域医療学）

会 期：2016年10月1日（土）～2日（日）

会 場：京王プラザホテル

〒160-8330 東京都新宿区西新宿 2-2-1

目次

会長挨拶	3
日本肺高血圧・肺循環学会 役員	4
会場へのアクセス	5
フロアマップ	6
ご参加の皆様へ	7
座長・演者の皆様へ	8
理事会・関連会合のご案内	10
プログラム査読委員	10
Young Investigators Award 選考委員	10
日程表	12
プログラム	19

抄 録

会長講演	47
学会奨励賞受賞講演	48
教育講演	49
会長特別企画	53
シンポジウム	54
トピック	73
パネルディスカッション	77
ワークショップ	84
教育セッション	92
モーニングセッション	96
アフタヌーンセッション	97
Young Investigators Award Session	103
一般演題	107
第 17 回肺高血圧治療談話会（旧肺高血圧症治療研究会）	153
索引	159
協賛企業一覧	165



第1回 日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

佐藤 徹

(杏林大学医学部付属病院 循環器内科)

第1回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会開催に際して

この度、従来の日本肺循環学会、日本肺高血圧学会が、2015年10月5日をもちまして一つとなり、日本肺高血圧・肺循環学会として新たに発足しました。その第1回学術集会を2016年10月1日（土）、10月2日（日）の2日間、開催することとなりました。

日本肺循環学会は2012年に東北大学循環器内科の下川宏明教授が、日本肺高血圧学会は2013年に慶應義塾大学循環器内科の福田恵一教授が、急速に発展してきた日本の肺高血圧症研究を更に充実させるため、診療科を超えた広い視野で、臨床家、研究者が集い、発表し、議論し、研究するための場を共有するために創設されたものです。2つの学会は当然、共通する部分が多いため、2年間の同時開催の経験を通じてお互いの方向性が同一であることを確認し、今回より統一され始めての学術集会開催となりました。そのような記念すべき会の第一回大会会長に推挙頂きまして光栄に感じております。

私はもう20年以上も肺高血圧症を中心に臨床を行ってきましたので、その経験を活かして、直ぐにでも役立つ臨床上の成果の整理・集大成をすると共に、今後更にこの分野を発展させるために研究の進んでゆく道筋を示せたらと考えております。

また、1999年から新しい治療が日本に導入され、長らく欧米からノウハウを学習してきたのですが、日本の研究・臨床も成長し日本から外国に発信できるようになってきました。そこで、今回のテーマは、「世界に発信する日本の肺高血圧診療」とし、日本が優れている分野、日本で見出された基礎・臨床研究の結果をまとめてみたいと思っております。

本学会は種々の専門領域の先生方から構成されておりますので、それらの先生方が協力して取り組める共通のテーマをなるべく選択、作成したいと考えております。多くの先生方が参加して頂けることを、緑多い東京西部郊外の武蔵野から願っております。

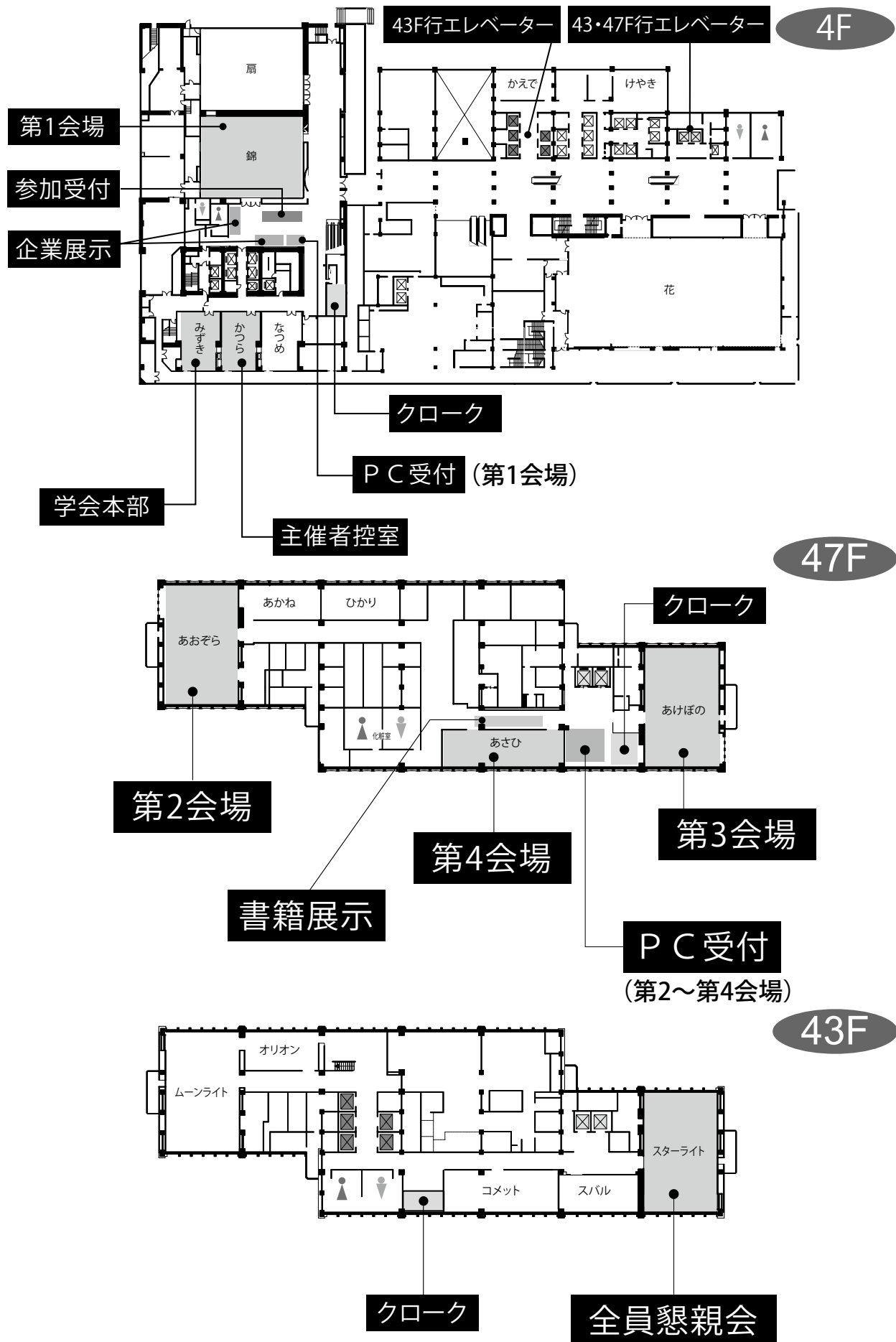
日本肺高血圧・肺循環学会 役員

理 事 長	巽 浩一郎	千葉大学
副理事長	桑名 正隆	日本医科大学
副理事長	瀧原 圭子	大阪大学
理 事	伊藤 浩	岡山大学
理 事	伊藤 正明	三重大学
理 事	江本 憲昭	神戸薬科大学
理 事	荻野 均	東京医科大学
理 事	佐地 勉	東邦大学
理 事	佐藤 徹	杏林大学
理 事	下川 宏明	東北大学
理 事	伊達 洋至	京都大学
理 事	谷口 博之	公立陶生病院
理 事	土井庄三郎	東京医科歯科大学
理 事	中西 宣文	南大阪病院
理 事	西村 正治	北海道大学
理 事	福田 恵一	慶應義塾大学
理 事	松原 広己	国立病院機構岡山医療センター
理 事	室原 豊明	名古屋大学
理 事	山田 秀裕	聖隷横浜病院
理 事	吉田 俊治	藤田保健衛生大学
理 事	渡邊 裕司	浜松医科大学

(敬称略、五十音順)

フロアマップ

■京王プラザホテル



ご参加の皆様へ

1. 開催概要

会 期：2016 年（平成 28 年）10 月 1 日（土）・2 日（日）

会 場：京王プラザホテル

〒160-8330 東京都新宿区西新宿 2-2-1

会 長：第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

佐藤 徹（杏林大学医学部付属病院 循環器内科）

2. 参加費

医師・一般 10,000 円

コメディカル 3,000 円

大学院生・医学部生・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

場 所：京王プラザホテル 4 階「錦」前

時 間：10 月 1 日（土） 7：30～17：15

10 月 2 日（日） 7：30～14：30

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）。

参加費のお支払いは現金のみでございます。

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。

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、モーニングセッション、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. 全員懇親会

下記の日程で全員懇親会を開催いたします。是非ご参加ください。

日 時：10 月 1 日（土） 18：45～20：30

会 場：京王プラザホテル 43 階 スターライト

参加費：無料

7. その他

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

お問合せ先

【第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会事務局】

〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-6 杏林大学医学部付属病院 循環器内科

【第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会準備室】

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：jphcs2016@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＜演者の皆様へ＞をご参照ください。
- ・演者は、セッションの45分前までにPC受付を済ませ、発表の15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15分前までに次座長席に着いてください。
- ・進行は座長に一任いたします。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、パネルディスカッション、ワークショップ、トピックの発表時間は、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9分（発表5分・質疑4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15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はございません。
2. 参加登録を済ませてからPC受付へお越しください。
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受付にて行います。必ず発表の45分前までに受付を済ませてください。
4. 発表の15分前までに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受付

受付時間

10月1日（土） 7:30～17:15

10月2日（日） 7:30～14:30

【場所】

2箇所設けております。発表会場によって所定の箇所をご利用ください。

第1会場：4階「錦」前

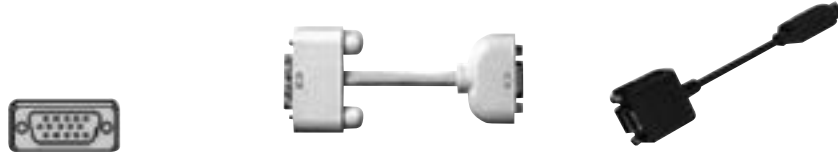
第2～4会場：47階「あさひ」前

※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。

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。

メディアをお持込になる場合

- A) 使用可能なメディアは、USB フラッシュメモリおよび、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 2007/2010/2013/2016 です。
D) 動画データをご使用の場合は、Windows7（OS）および Windows Media Player12 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イルス感染の事例がありますので、最新のウイルス駆除ソフトでチェックしてください。
H) 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。

理事会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会理事会

9月30日（金）16：00～18：00

京王プラザホテル 43階 「コメット」

関連会合のご案内

第2回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会プログラム委員会

9月30日（金）14：30～15：45

京王プラザホテル 4階 「あさひ」

PVOD/PCH パネル会議

9月30日（金）15：50～16：20

京王プラザホテル 4階 「あさひ」

八巻賞選考委員会

9月30日（金）16：00～16：30

京王プラザホテル 43階 「スバル」

日本循環器学会肺高血圧症治療ガイドライン作成会議

10月2日（日）15：00～17：00

京王プラザホテル 4階 「花C」

プログラム査読委員

伊藤 浩（岡山大学）

伊藤 正明（三重大学）

植田 初江（国立循環器病研究センター）

江本 憲昭（神戸薬科大学）

萩野 均（東京医科大学）

桑名 正隆（日本医科大学）

佐地 勉（東邦大学）

佐藤 徹（杏林大学）

下川 宏明（東北大学）

瀧原 圭子（大阪大学）

巽 浩一郎（千葉大学）

伊達 洋至（京都大学）

田邊 信宏（千葉大学）

谷口 博之（陶生病院）

土井庄三郎（東京医科歯科大学）

中西 宣文（南大阪病院）

西村 正治（北海道大学）

福島 裕之（慶應義塾大学）

福田 恵一（慶應義塾大学）

松原 広己（国立病院機構岡山医療センター）

室原 豊明（名古屋大学）

山田 秀裕（聖隷横浜病院）

吉田 俊治（藤田保健衛生大学）

渡邊 裕司（浜松医科大学）

（敬称略、五十音順）

Young Investigators Award 選考委員

桑名 正隆（日本医科大学）

佐藤 徹（杏林大学）

田邊 信宏（千葉大学）

土井庄三郎（東京医科歯科大学）

渡邊 裕司（浜松医科大学）

（敬称略、五十音順）

日程表 [1日目]

▶2016年10月1日(土)

	第1会場 4階 錦	第2会場 47階 あおぞら
7:00		
8:00		
	8:20~8:30 開会式	
	8:30~9:00 会長講演 座長：国枝 武義 演者：佐藤 徹	
9:00	9:05~10:35	9:05~10:35
10:00	シンポジウム1 肺高血圧症とガス交換 座長：木村 弘 谷口 博之	シンポジウム3 強皮症による肺高血圧症の問題点（診断、治療、展望） 座長：桑名 正隆 山田 秀裕
11:00	10:45~12:15 パネルディスカッション1 日本におけるPHの予後と予後規定因子 座長：室原 豊明 伊藤 正明	10:35~11:25 トピック1 肺動脈形成術の成果と副作用 座長：大郷 剛 演者：松原 広己・伊波 巧
12:00		11:25~12:15 トピック2 病理学的に迫る肺高血圧症 座長：岡 輝明 演者：千葉 知宏・大郷 恵子・阿部 弘太郎
13:00	12:40~13:40 教育セッション1 座長：田邊 信宏 演者：阿部 弘太郎 共催：日本新薬株式会社	12:40~13:40 教育セッション2 座長：福本 義弘 演者：Carmine Dario Vizza 共催：持田製薬株式会社
14:00	14:00~15:30 シンポジウム2 Upfront治療法（適応、施行法、効果、問題点） 座長：西村 正治 福本 義弘	14:00~15:30 YIAセッション 座長：荻野 均
15:00		16:35~16:50 会長特別企画1 Pressureeireをガイドとした 肺動脈影成術 座長：土井 庄三郎 演者：伊波 巧
16:00	15:35~17:05 パネルディスカッション2 Prostaglandinの有効な使い方 座長：松原 広己 江本 憲昭 コメンテーター：Carmine Dario Vizza	15:30~16:00 八巻賞受賞講演 座長：下川 宏明 演者：9/30決定
17:00		16:00~16:30 学会奨励賞受賞講演 座長：下川 宏明 演者：阿部 弘太郎・福井 重文
18:00	17:15~18:15 アフタヌーンセッション1 オブザーバー：安樂 真樹・片岡 雅晴・伊波 巧 演者：瀧田 結香・染谷 将伸・根本 真理子 共催：セコム医療システム株式会社	17:15~18:15 アフタヌーンセッション2 座長：福田 恵一 演者：Ioana Preston 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
19:00	18:45~20:30	16:50~17:05 会長特別企画2 右心カテ併用運動負荷テスト 座長：土井 庄三郎 演者：合田 あゆみ 共催：日本心臓リハビリテーション学会
20:00	全員懇親会 会場：「京王プラザホテル43階 スターライト」 参加費：無料	
21:00		

第3会場 47階 あけぼの		第4会場 47階 あさひ	
			7:00
			8:00
9:05~10:35		9:05~10:17	9:00
シンポジウム4 PAHの成人と小児の違い 座長：土井 庄三郎 中西 宣文		一般演題2 症例報告1 座長：長内 忍 山田 嘉仁	10:00
10:45~11:48		10:25~11:10	11:00
一般演題1 肺高血圧症の画像診断 座長：橋本 暁佳 中村 真潮		一般演題3 臨床研究1 座長：平敷 安希博・合田 あゆみ	
		11:15~12:09	12:00
		一般演題4 小児(症例報告ほか) 座長：安河内 聰・朴 仁三	
12:40~13:40		12:40~13:40	13:00
教育セッション3 座長：西村 正治 演者：杉村 宏一郎 共催：バイエル薬品株式会社		教育セッション4 座長：片岡 雅晴 演者：伊波 巧 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社	
14:00~17:00		13:50~15:12	14:00
		一般演題5 肺高血圧・肺循環の基礎 座長：中山 和彦 佐藤 公雄	15:00
パネルディスカッション 第17回肺高血圧治療談話会 (旧肺高血圧症治療研究会) 共催：東レ株式会社			
		15:12~16:15	16:00
		一般演題6 外科治療 (PEA、肺移植)・その他 座長：小泉 信達 増田 政久	
17:15~18:15		16:15~17:09	17:00
アフタヌーンセッション3 座長：土井 庄三郎 演者：田村 雄一 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社		一般演題7 臨床研究 (心エコー等) 座長：坂田 好美 岩瀬 正嗣	
			18:00
18:45~20:30			19:00
全員懇親会			
会場：「京王プラザホテル43階 スターライト」 参加費：無料			20:00
			21:00

日程表 [2日目]

▶2016年10月2日(日)

	第1会場 4階 錦	第2会場 47階 あおぞら
7:00		
8:00		
9:00	8:40~10:10 シンポジウム5 肺移植の成果（適応、成績）と問題点 座長：伊達 洋至 岡田 克典	8:20~8:50 ワークショップ1 座長：田村 雄一
10:00		8:50~11:20 ワークショップ2 座長：巽 浩一郎
11:00	10:20~11:50 シンポジウム6 PHに対する最新基礎研究の成果 座長：渡邊 裕司 福田 恵一	11:20~11:50 教育講演1 肺疾患による肺高血圧症の治療法 座長：巽 浩一郎 演者：花岡 正幸
12:00		
13:00	12:10~13:10 教育セッション5 座長：福田 恵一 演者：Gérald Simonneau 共催：パイエル薬品株式会社	12:10~13:10 教育セッション6 座長：坂田 泰史 演者：Luigi P Badano 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
14:00	13:30~15:15 シンポジウム7 肺動脈形成のすべて 座長：松原 広己 荻野 均	13:30~15:15 パネルディスカッション3 看護師、パラメディカルセッション 座長：瀧田 結香 藤井 利江
15:00	15:15~15:25 閉会式	
16:00		
17:00		
18:00		
19:00		
20:00		
21:00		

第3会場 47階 あけぼの	第4会場 47階 あさひ	
		7:00
7:30~8:15 モーニングセッション1 座長：中野 敦 演者：中島 康夫 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社		8:00
	8:10~9:22	
8:30~9:20 トピック3 右心機能 座長：坂田 泰史 演者：Luigi P Badano・赤石 誠	一般演題9 肺高血圧症と薬剤 座長：安 隆則	9:00
9:20~9:50 教育講演 2 遺伝学的に迫る肺高血圧症の最新知見 座長：中西 宣文 演者：片岡 雅晴	9:22~10:43	
9:50~10:20 教育講演 3 先天性心疾患に伴う肺高血圧症の治療戦略 座長：中西 敏雄 演者：Kostas Dimopoulos・赤木 禎治	一般演題10 症例報告2 座長：竹石 恭知 近藤 隆久	10:00
10:20~10:50 教育講演 4 膠原病PHの免疫治療 座長：吉田 俊治 演者：山崎 宜興	10:43~11:46	
10:50~11:20 教育講演 5 PAHの発症と進展機序 座長：伊藤 浩 演者：阿部 弘太郎	一般演題11 慢性肺血栓塞栓症 肺高血圧症 座長：芹澤 直紀 下川原 裕人	11:00
11:20~11:50 教育講演 6 Recent advances in PH practice in USA 座長：佐藤 徹 演者：Ioana Preston		12:00
12:10~13:10 教育セッション7 座長：渡邊 裕司 演者：Kostas Dimopoulos 共催：ファイザー株式会社	12:10~13:10 教育セッション8 座長：菊池 華子 演者：Hitesh Ghai 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社	13:00
14:02~15:05 一般演題8 呼吸器疾患関連肺高血圧症、オスラー病、肺動静脈瘻 座長：笠原 靖紀 坂巻 文雄	13:53~15:05	14:00
	一般演題12 膠原病性肺高血圧症 座長：山田 典一 石井 智徳	15:00
		16:00
		17:00
		18:00
		19:00
		20:00
		21:00

プログラム

8:20~8:30

開会の辞

○佐藤 徹

杏林大学医学部付属病院 循環器内科

8:30~9:00

会長講演

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）

PL 肺動脈性肺高血圧症の診療の進歩と新しい知見

○佐藤 徹

杏林大学医学部付属病院 循環器内科

9:05~10:35

シンポジウム1

「肺高血圧症とガス交換」

座長：木村 弘（奈良県立医科大学内科学第二講座（呼吸器内科））

谷口 博之（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

S1-1 低酸素と肺高血圧症

○守尾 嘉晃

順天堂大学浦安病院 呼吸器内科

S1-2 肺血管原性肺高血圧症と肺拡散能

○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、佐々木 茜¹⁾、山本 慶子¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、
杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、石田 敬一³⁾、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 心臓血管外科学

S1-3 肺疾患における重症肺高血圧症

○辻野 一三

北海道大学大学院医学研究科 内科学講座

S1-4 間質性肺炎と肺高血圧症の要因

○谷口 博之

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

S1-5 BPA のガス交換に及ぼす影響

○武井 眞¹⁾、川上 崇史¹⁾、木村 舞¹⁾、磯部 更紗¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、桑平 一郎²⁾、
佐藤 徹³⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾東海大学医学部 呼吸器内科学、³⁾杏林大学医学部 第二内科

10:45~12:15

パネルディスカッション1

「日本におけるPHの予後と予後規定因子」

座長：室原 豊明（名古屋大学 循環器内科）

伊藤 正明（三重大学大学院医学系研究科 循環器・腎臓内科学）

PD1-1 日本における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症診療実態と予後について

○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

PD1-2 JAPHR からみた本邦における PAH 予後と併用療法の有効性

○田村 雄一¹⁾、ALL of the Investigators²⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター、²⁾Japan PH Registry

PD1-3 膠原病関連肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) の予後

○白井 悠一郎、桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科

PD1-4 PAH の薬物治療と予後に関する東大病院の経験

○牧 尚孝¹⁾、波多野 将²⁾、皆月 隼¹⁾、齊藤 暁人¹⁾、新田 大介¹⁾、相馬 桂¹⁾、
稲葉 俊郎¹⁾、網谷 英介¹⁾、細谷 弓子¹⁾、小室 一成¹⁾

¹⁾東京大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾東京大学重症心不全治療開発講座

12:40~13:40

教育セッション 1

座長：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）

ES-1 急速に進歩した肺高血圧症治療の update

○阿部 弘太郎

九州大学大学院 医学研究院 循環器内科

共催：日本新薬株式会社

14:00~15:30

シンポジウム 2

「Upfront 治療法（適応、施行法、効果、問題点）」

座長：西村 正治（北海道大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野）

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）

S2-1 Upfront Combination Therapy: Current and Future Perspectives

○大郷 剛^{1,2)}、浅野 遼太郎²⁾、小永井 奈緒²⁾、上田 仁²⁾、福井 重文²⁾、
辻 明弘²⁾、安田 聡³⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部、²⁾国立循環器病研究センター 肺循環科、

³⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科

S2-2 Upfront 療法の実際

○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

S2-3 Update 治療～基礎と臨床双方の観点から

○阿部 弘太郎

九州大学病院 循環器内科

S2-4 PAH における右心機能と心筋代謝異常について

○大平 洋¹⁾、辻野 一三¹⁾、Mielniczuk Lisa²⁾、Beanlands Rob²⁾、西村 正治¹⁾

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

S2-5 肺血管拡張薬が右室におよぼす影響

○田原 宣広、中村 知久、田原 敦子、杵山 陽一、戸次 宗久、孫 佳慧、
本多 亮博、熊谷 英太、井形 幸代、福本 義弘

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

「Prostaglandin の有効な使い方」

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 循環器内科）

江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学）

コメンテーター：Carmine Dario Vizza（Department of Cardiovascular and Respiratory Disease, University of Rome La Sapienza, Italy）

PD2-1 エポプロステノールの有効な使い方

○小川 愛子

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

PD2-2 PAH に対するトレプロスチニル皮下注の認容性と効果

○波多野 将

東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座

PD2-3 吸入イロプロストの有効な使い方

○武田 裕

名古屋市立大学 大学院医学研究科 急性心臓疾患治療部

PD2-4 セレキシパグ

○田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター

オブザーバー：安樂 真樹（東京大学医学部附属病院 呼吸器外科 大学院医学系研究科 医療安全管理学講座）

片岡 雅晴（慶應義塾大学病院 循環器内科）

伊波 巧（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

AS-1 肺高血圧症患者への関わり方 ～看護師の立場から～

PH 患者の意思決定支援

○瀧田 結香

慶應義塾大学 看護医療学部

肺高血圧症患者が抱える負担・不安への支援

○染谷 将伸

杏林大学医学部附属病院 看護部

当院の肺移植患者の現状と多職種スタッフでの関わり

○根本 真理子

東京大学医学部附属病院 看護部 臓器移植医療部

共催：セコム医療システム株式会社

第1日目 10月1日（土）第2会場（47階 あおぞら）

「強皮症による肺高血圧症の問題点（診断、治療、展望）」

座長：桑名 正隆（日本医科大学 アレルギー膠原病内科）

山田 秀裕（聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病センター）

S3-1 強皮症による肺高血圧症の問題点：オーバービュー

○川口 鎮司

東京女子医科大学 リウマチ科

- S3-2 強皮症による肺高血圧症の予後規定因子は肺動脈圧では無い**
○土肥 由裕、東 昭史、石橋 堅、日高 貴之、栗栖 智、山本 秀也、木原 康樹
広島大学 循環器内科学
- S3-3 強皮症に伴う肺高血圧症における肺拡散能の経時的評価の意義**
○白井 悠一郎¹⁾、安岡 秀剛²⁾、田村 雄一^{3,4)}、竹内 勤²⁾、桑名 正隆^{1,2)}
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 リウマチ内科、
³⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科、⁴⁾国際医療福祉大学三田病院
- S3-4 強皮症に伴う肺高血圧症剖検例における右室の形態・組織学的検討**
○大郷 恵子¹⁾、岩朝 徹³⁾、大郷 剛²⁾、浅野 遼太郎²⁾、松本 学¹⁾、辻 明宏²⁾、
上田 仁²⁾、福井 重文²⁾、中嶋 絢子¹⁾、池田 善彦¹⁾、植田 初江¹⁾
¹⁾国立循環器病研究センター 病理部、²⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科、
³⁾国立循環器病研究センター 小児科
- S3-5 強皮症とシェーグレン症候群合併肺動脈性肺高血圧症の治療**
○城田 祐子¹⁾、石井 悠翔¹⁾、星 陽介¹⁾、藤田 洋子¹⁾、白井 剛志¹⁾、
藤井 博司¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、下川 宏明²⁾、石井 智徳³⁾、張替 秀郎¹⁾
¹⁾東北大学病院 血液免疫科、²⁾東北大学病院 循環器内科、³⁾東北大学病院 臨床研究推進センター
- S3-6 全身性強皮症に対する肺移植症例の検討**
○青山 晃博¹⁾、陳 豊史¹⁾、本山 秀樹¹⁾、土屋 恭子¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、笹井 蘭²⁾、
吉藤 元²⁾、半田 知宏³⁾、木下 秀之⁴⁾、三森 経世²⁾、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 免疫膠原病内科、³⁾京都大学医学部 呼吸器内科、
⁴⁾京都大学医学部 循環器内科

10 : 35~11 : 25

トピック 1

「肺動脈形成術の成果と副作用」

座長：大郷 剛（国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部 肺循環科）

- T1-1 肺動脈形成術の成果と副作用**
○松原 広己
独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科
- T1-2 経皮的肺動脈形成術合併症のトラブルシューティング**
○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、石黒 晴久¹⁾、重田 洋平¹⁾、菊池 華子¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾
¹⁾杏林大学医学部 第二内科、²⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科

11 : 25~12 : 15

トピック 2

「病理学的に迫る肺高血圧症」

座長：岡 輝明（公立学校共済組合 関東中央病院 病理科）

- T2-1 杏林大学における肺高血圧症剖検症例の解析**
○千葉 知宏¹⁾、伊波 巧²⁾、片岡 雅晴³⁾、佐藤 徹²⁾、菅間 博¹⁾
¹⁾杏林大学医学部 病理学教室、²⁾杏林大学医学部 循環器内科、³⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科
- T2-2 肺静脈閉塞症（PVOD）の病理を臨床に活かすために**
○大郷 恵子、植田 初江
国立循環器病研究センター 病理部
- T2-3 治療という観点から見た肺高血圧人体病理情報の限界と動物モデルの重要性**
○阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾
¹⁾九州大学病院 循環器内科、²⁾南アラバマ大学 薬理学・内科学

座長：福本 義弘（久留米大学 心臓・血管内科）

ES-2 Practical Advice on Treprostinil: When to initiate parenteral prostanoid and/or refer

○ Carmine Dario Vizza

Department of Cardiovascular and Respiratory Disease, University of Rome La Sapienza, Italy

共催：持田製薬株式会社

座長：萩野 均（東京医科大学 心臓血管外科）

YIA1 AMPK の肺高血圧症発症に対する抑制機構の解明

○大村 淳一¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、菊地 順裕¹⁾、佐藤 大樹¹⁾、黒澤 亮¹⁾、
青木 竜男¹⁾、建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、星川 康²⁾、岡田 克典²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾東北大学 循環器内科学、²⁾東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野

YIA2 CTEPH 器質化血栓から分離した内皮細胞における血管新生能の検討

○内藤 亮¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、石田 敬一³⁾、加藤 史照¹⁾、
竹内 孝夫¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、巽 浩一郎¹⁾

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

³⁾千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科学

YIA3 FDG-PET を用いた肺高血圧症における右室ブドウ糖代謝の評価

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

久留米大学病院 心臓血管内科

YIA4 肺動脈末梢形態と肺動脈性肺高血圧症の臨床経過との関係

○馬庭 直樹、大郷 剛、浅野 遼太郎、小永井 奈緒、上田 仁、福井 重文、
辻 明宏、安田 聡

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

YIA5 肺高血圧症患者の唾液アミラーゼ活性は運動耐容能低下を反映する

○坪井 康典^{1,2)}、小林 成美²⁾、寺下 大輔²⁾、玉田 直己²⁾、小川 真人^{1,3)}、
小槇 公大¹⁾、中山 和彦²⁾、田中 秀和²⁾、酒井 良忠¹⁾、江本 憲昭²⁾、平田 健一²⁾

¹⁾神戸大学医学部附属病院 リハビリテーション部、²⁾神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野、

³⁾神戸大学大学院保健学研究科 国際保健学領域

YIA6 BPA 後再灌流性肺水腫の予知に PAI-1 と Adrenomedullin が有用である

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、細田 洋司²⁾、浅野 遼太郎¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、
上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、安田 聡¹⁾、中西 宣文¹⁾

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

YIA7 肺移植待機中の肺動脈肺高血圧症患者における予後予測指標の検討

○山上 新太郎¹⁾、木下 秀之²⁾、本山 秀樹³⁾、土屋 恭子³⁾、青山 晃博³⁾、
陳 豊史³⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、伊達 洋至³⁾、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 地域医療システム講座、

³⁾京都大学医学部附属病院 呼吸器外科

座長：下川 宏明

座長：下川 宏明（東北大学 循環器内科）

AL-1 新規 PAH モデルにおける閉塞性肺血管病変進展・維持に関する研究

○阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾、篠田 雅子⁵⁾、田中 真理子⁵⁾、桑原 志実⁵⁾、
吉田 賢明⁵⁾、廣岡 良隆³⁾、砂川 賢二⁴⁾、筒井 裕之⁵⁾

¹⁾九州大学病院 循環器内科、²⁾南アラバマ大学 薬理学・内科学、

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⁾九州大学大学院医学研究院 循環器内科学

AL-2 CTEPH 患者における右心機能と運動耐容能に対する効果的治療

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、高木 洋¹⁾、森田 佳明²⁾、辻 明宏¹⁾、中西 道郎¹⁾、
福田 哲也²⁾、安田 聡¹⁾、後藤 葉一¹⁾、中西 宣文¹⁾

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

座長：土井 庄三郎

PS-1 プレッシャーワイヤーガイド経皮的肺動脈形成術の有用性

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、石黒 晴久¹⁾、重田 洋平¹⁾、菊池 華子¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾

¹⁾杏林大学医学部 第二内科、²⁾慶應義塾大学医学部 循環器内科

座長：土井 庄三郎

PS-2 右心カテ併用心肺運動負荷試験の実際

○合田 あゆみ、菊池 華子、水見 彩子、重田 洋平、伊波 巧、石黒 晴久、
吉野 秀朗、佐藤 徹

杏林大学医学部附属病院 循環器内科

共催：日本心臓リハビリテーション学会

座長：福田 恵一（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

AS-2 An analysis and comparison of pulmonary hypertension management -START AHEAD, STAY AHEAD

○Ioana Preston

Tufts University School of Medicine, Boston, USA

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1日（土） 第3会場（47階 あけぼの）

「PAH の成人と小児の違い」

座長：土井 庄三郎（東京医科歯科大学大学院 小児・周産期地域医療学）

中西 宣文（南大阪病院 循環器内科）

S4-1 小児期に発症する肺高血圧 -成人と小児の違い-

○中山 智孝¹⁾、高月 晋一¹⁾、池原 聡¹⁾、松裏 裕行¹⁾、佐地 勉²⁾

¹⁾東邦大学医療センター大森病院 小児科、²⁾東邦大学 心血管病研究先端統合講座

- S4-2 当院における成人の PAH の臨床的特徴 (I/H-PAH を中心として)
○大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部、肺循環科
- S4-3 先天性心疾患を伴う PAH における成人と小児の違い
○福島 裕之、岩下 憲行、吉田 祐、安原 潤、柴田 映道、前田 潤、山岸 敬幸
慶應義塾大学医学部 小児科
- S4-4 成人期シャント性肺動脈性肺高血圧症の治療指針の立て方
○八尾 厚史¹⁾、斉藤 暁人²⁾、相馬 桂²⁾、稲葉 俊郎²⁾
¹⁾東京大学 保健・健康推進本部、²⁾東京大学医学部附属病院 循環器内科
- S4-5 小児の左心系疾患 (ニース分類 2 群 PAH) に伴う PAH の予後と経過
○岩朝 徹¹⁾、山田 修²⁾、大内 秀雄¹⁾、白石 公¹⁾
国立循環器病研究センター 小児循環器科¹⁾、国立循環器病研究センター 臨床病理科²⁾

10 : 45 ~ 11 : 48

一般演題 1

「肺高血圧症の画像診断」

座長：橋本 暁佳 (札幌医科大学 第二内科 / 札幌医科大学医学部循環器・腎臓・代謝内分泌内科学
講座)

中村 真潮 (村瀬病院)

- OR1-1 慢性肺血栓栓症患者での心臓造影 CT による RVEF の検討
○田島 史崇¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久³⁾、足立 史郎²⁾、
奥村 尚樹²⁾、近藤 隆久²⁾
¹⁾名古屋大学医学部 医学系研究科 循環器内科、²⁾名古屋大学医学部 医学系研究科 肺高血圧先端医療学寄附講座、
³⁾東員病院・認知症疾患医療センター
- OR1-2 慢性血栓栓性肺高血圧症に対する CT 撮像法の至適線量検討
○小柳 正道¹⁾、福島 啓太¹⁾、荻安 俊哉²⁾、勝目 有美³⁾、伊波 巧³⁾、宮崎 功¹⁾、
佐藤 徹³⁾、吉野 秀朗³⁾、横山 健一²⁾、似鳥 俊明²⁾、壺井 美香⁴⁾
¹⁾杏林大学医学部附属病院放射線部、²⁾杏林大学医学部放射線医学教室、³⁾杏林大学医学部第二内科学教室、
⁴⁾東芝メディカルシステムズ (株)
- OR1-3 肺動脈性肺高血圧症の診断・血行動態把握における CT 指標の役割
○清水 薫子、辻野 一三、大平 洋、渡部 拓、中谷 資隆、西村 正治
北海道大学病院 内科 1
- OR1-4 CTEPH 患者における右室脂肪酸取り込みと肺循環動態の評価
○坂尾 誠一郎¹⁾、宮内 秀行²⁾、大門 道子²⁾、重城 喬行¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、
田邊 信宏¹⁾、小林 欣夫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 循環器内科学
- OR1-5 CTEPH における BPA 後右室リモデリング正常化有無による臨床的特徴
○浅野 遼太郎、大郷 剛、小永井 奈緒、上田 仁、福井 重文、辻 明宏、安田 聡
国立循環器病研究センター 心臓血管内科
- OR1-6 肺高血圧症例の肺循環時間の計測と臨床的意義に関する検討
○中谷 資隆¹⁾、辻野 一三¹⁾、真鍋 徳子²⁾、鈴木 奈緒子¹⁾、杉本 絢子¹⁾、
林下 晶子¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、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

OR1-7 FDG-PET を用いた肺野の糖取り込みの評価 - 1 群 PH vs 2 群 PH

○大平 洋¹⁾、Beanlands Rob²⁾、deKemp Rob²⁾、Rosemary Dunne²⁾、辻野 一三¹⁾、
西村 正治¹⁾、Mielniczuk Lisa²⁾

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

12:40~13:40

教育セッション 3

座長：西村 正治（北海道大学大学院 医学研究科内科学講座 呼吸器内科学分野）

ES-3 PAH 薬物治療のこれまでとこれから - リオシグアトの使用経験を交えて -

○杉村 宏一郎

東北大学 循環器内科

共催：バイエル薬品株式会社

14:00~17:00

第 17 回肺高血圧治療談話会（旧肺高血圧症治療研究会）

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

R-Keynote Lecture 肺動脈性肺高血圧症診療における治療目標の変遷

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

「1. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）」

座長：本間 覚（筑波大学医学医療系循環器内科）

深谷 修作（藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・感染症内科）

コメンテーター：岡野 嘉明（阪和第二泉北病院内科／京都大学医学部附属病院 肺高血圧症外来）

松原 広己（独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科）

R1-1 腎不全サイトメガロ肺炎を合併した CTEPH の一例

○岩野 貴之、田渕 勲、中島 充貴、内藤 貴教、重蔵 正尚、下川原 裕人、
柚木 佳、宮地 晃平、宗政 充、松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

R1-2 IPAH, PVOD と鑑別を要し肺組織連続切片で診断した CTEPH の一剖検例

○古山 達大¹⁾、長 敬翁¹⁾、鷗山 広樹¹⁾、山本 佳史¹⁾、山内 基雄¹⁾、
友田 恒一¹⁾、吉川 雅則¹⁾、内山 智子²⁾、大林 千穂²⁾、木村 弘¹⁾

¹⁾奈良県立医科大学 内科学第二講座、²⁾奈良県立医科大学 病理診断学講座

「2. ニース分類 1 群（PAH）」

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

田中 住明（北里大学医学部 膠原病・感染内科学）

コメンテーター：京谷 晋吾（京谷医院）

本間 覚（筑波大学医学医療系循環器内科）

R2-1 特発性好酸球増多症に伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○伊部 達郎、和田 浩、藤田 寛奈、宇賀田 裕介、梅本 富士、坂倉 建一、
藤田 英雄、百村 伸一

自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科

R2-2 内服加療開始後に循環虚脱を来した肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○反町 秀美、高間 典明、戸田 和辰、佐藤 万基人、黒沢 幸嗣、船田 竜一、
笠間 周、小板橋 紀通、倉林 正彦

群馬大学医学部 循環器内科

R2-3 学童期に重症肺高血圧を呈すも無治療で自然寛解した HPAH の一例

○岩朝 徹¹⁾、山田 修¹⁾、森崎 裕子^{2,3)}

¹⁾国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾国立循環器病研究センター 臨床遺伝科、

³⁾榊原記念病院 臨床遺伝科

「3. その他の原因による PH」

座長：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）

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（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

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）

R3-1 糖原病に合併した重症肺高血圧症の一例

○宮脇 大¹⁾、向井 隆¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、中本 敬¹⁾、世良 英子¹⁾、塚本 泰正¹⁾、
水野 裕八¹⁾、山口 修¹⁾、瀧原 圭子^{1,2)}、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

R3-2 重症肺高血圧症を伴った肺毛細血管腫症の一部検例

○松田 明正¹⁾、山田 典一¹⁾、大森 拓¹⁾、中谷 仁¹⁾、荻原 義人¹⁾、古橋 直樹³⁾、
今中 恭子²⁾、伊藤 正明¹⁾

¹⁾三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾三重大学マトリックスバイオロジー研究センター、

³⁾三重大学医学部附属病院 病理部

共催：東レ株式会社

17:15~18:15

アフタヌーンセッション 3

座長：土井 庄三郎（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 小児・周産期地域医療学講座（小児））

AS-3 フランスでの肺高血圧症診療・研究体制と日仏の国際連携

○田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター 肺高血圧症センター

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

第1日目 10月1日（土） 第4会場（47階 あさひ）

9:05~10:17

一般演題 2

「症例報告 1」

座長：長内 忍（旭川医科大学 循環呼吸医療再生フロンティア講座）

山田 嘉仁（JR 東京総合病院呼吸器内科）

OR2-1 慢性活動性 Epstein-Barr virus 感染症に関連した肺高血圧症の一例

○更科 俊洋、赤木 達、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

OR2-2 末梢血幹細胞移植により肺高血圧が改善した POEMS 症候群の 1 例

○菊地 翼¹⁾、山本 沙織¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、妻沼 りこ³⁾、大本 英次郎³⁾、
渡部 賢²⁾、高橋 克明²⁾、松井 幹之²⁾、後藤 敏和²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾東北大学 循環器内科学、²⁾山形県立中央病院 循環器内科、³⁾山形県立中央病院 血液内科

OR2-3 特発性好酸球増多症・T細胞性リンパ腫に PAH を合併した 26 歳女性

○加藤 靖周¹⁾、船戸 優佑¹⁾、高桑 蓉子¹⁾、芦原 このみ²⁾、深谷 修作²⁾、
吉田 俊治²⁾、尾崎 行男¹⁾

¹⁾藤田保健衛生大学 医学部 循環器内科、²⁾藤田保健衛生大学 医学部 感染症・膠原病内科

- OR2-4 複数の要因が関与したと思われる肺高血圧症の1症例
○松岡 遊貴、川口 寛裕、仲野 総一郎、多田 久里守、松下 雅和、山路 健、
田村 直人
順天堂大学医学部 膠原病内科学講座
- OR2-5 治療経過の異なる限局性強皮症による肺動脈性肺高血圧症の2例
○岡 崇、松原 広己、下川原 裕人
独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科
- OR2-6 treprostinil 導入と免疫抑制療法を行った SLE 関連重症 PAH の一例
○中山 尚貴、菅野 晃靖、小野 文明、小村 直弘、鍵本 美奈子、山田 なお、
岩田 究、清國 雅義、高野 桂子、仁田 学、石川 利之
横浜市立大学附属病院 循環器内科
- OR2-7 肺非結核性抗酸菌症に伴う肺高血圧症の1例
○山中 美和、丸野 崇志、木野田 文也、北口 良晃、立石 一成、小林 信光、
牛木 淳人、安尾 将法、漆畑 一寿、山本 洋、花岡 正幸
信州大学医学部 内科学第一教室
- OR2-8 びまん性汎細気管支炎による肺高血圧症の一例
○袴田 晃央¹⁾、小田切 圭一²⁾、井上 裕介³⁾、乾 直輝¹⁾、須田 隆文³⁾、
渡邊 裕司¹⁾
¹⁾浜松医科大学医学部 臨床薬理学講座、²⁾浜松医科大学医学部 附属病院臨床研究管理センター、
³⁾浜松医科大学医学部 内科学第二講座

10:25~11:10

一般演題 3

「臨床研究 1」

座長：平敷 安希博（名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧先端医療学寄付講座）
合田 あゆみ（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

- OR3-1 Treprostinil 持続皮下注療法の導入から退院までの関わり
○熊田 有紗¹⁾、村松 英美¹⁾、竹山 朋子¹⁾、志摩 千草¹⁾、加藤 靖周²⁾
¹⁾藤田保健衛生大学病院 看護部 循環器内科病棟、²⁾藤田保健衛生大学病院 循環器内科
- OR3-2 肺高血圧症を有する COPD と間質性肺疾患の呼吸リハビリテーション
○古川 拓朗¹⁾、小川 智也¹⁾、渡邊 文子¹⁾、平澤 純¹⁾、三嶋 卓也¹⁾、
田中 裕子¹⁾、谷口 博之²⁾、近藤 康博²⁾、木村 智樹²⁾、片岡 健介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
- OR3-3 ボセンタンによる肝機能障害関連ゲノムバイオマーカーの探索
○依藤 健之介¹⁾、鈴木 陽子²⁾、上村 裕子³⁾、辻 剛^{3,4)}、八木 敬子²⁾、
中山 和彦⁵⁾、池田 宏二²⁾、平田 健一⁵⁾、熊谷 俊一^{3,4)}、江本 憲昭²⁾
¹⁾社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院 薬剤室、²⁾神戸薬科大学 臨床薬学研究室、
³⁾社会医療法人神鋼記念会総合医学研究センター、
⁴⁾社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院 膠原病リウマチセンター、
⁵⁾神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野
- OR3-4 植え込み型補助人工心臓装着患者における肺高血圧症に関する検討
○青木 竜男¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、
神津 克也¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、秋山 正年²⁾、川本 俊輔²⁾、齋木 佳克²⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾東北大学 循環器内科学、²⁾東北大学 心臓血管外科

OR3-5 維持血液透析患者における肺高血圧症合併頻度とその臨床的特徴

○家村 知樹¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、柳澤 洋¹⁾、齋藤 成達¹⁾、森内 健史¹⁾、
稲住 英明¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、尾野 亘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

11:15~12:09

一般演題 4

「小児（症例報告ほか）」

座長：安河内 聡（長野県立こども病院）

朴 仁三（東京女子医科大学 循環器小児科）

OR4-1 初期3剤PH治療後、肝移植を行った門脈体循環シャント/PHの小児例

○浅野 舞¹⁾、澤田 博文^{1,2)}、岡村 聡¹⁾、大橋 啓之¹⁾、淀谷 典子¹⁾、丸山 一男²⁾、
三谷 義英¹⁾

¹⁾三重大学医学部 小児科、²⁾三重大学医学部 麻酔集中治療学

OR4-2 肺動脈塞栓術で喀血コントロールしたPDA-Eisenmenger症候群の1例

○玉田 直己¹⁾、中山 和彦¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、大西 裕之¹⁾、新倉 悠人¹⁾、
片山 直人³⁾、山口 雅人³⁾、新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾

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

³⁾神戸大学大学院医学研究科 放射線医学分野

OR4-3 BMPR2遺伝子変異によるASD合併肺動脈性高血圧症の1例

○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、山本 沙織、矢尾板 信宏、神津 克也
東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学

OR4-4 門脈低形成症に伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○中尾 英智、中村 知久、仲吉 孝晴、戸次 宗久、杵山 陽一、井形 幸代、
古莊 文、知花 英俊、田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学医学部 医学科

OR4-5 強力な経口薬2剤を含む upfront combination therapy の経験

○小宮 枝里子、山口 洋平、前田 佳真、土井 庄三郎
東京医科歯科大学 小児科

OR4-6 肺成長障害を伴う小児期先天性心疾患合併PH例の評価と治療

○澤田 博文^{1,2)}、大橋 啓之²⁾、淀谷 典子²⁾、大槻 祥一郎²⁾、小沼 武司³⁾、
新保 秀人³⁾、丸山 一男¹⁾、今中（吉田） 恭子⁴⁾、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、³⁾三重大学医学部 心臓血管外科、

⁴⁾三重大学医学部 修復再生病理学

12:40~13:40

教育セッション 4

座長：片岡 雅晴（慶應義塾大学医学部循環器内科）

ES-4 プロスタグランディンI2製剤の杏林式合併症対策

○伊波 巧

杏林大学医学部第二内科学

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

「肺高血圧・肺循環の基礎」

座長：中山 和彦（神戸薬科大学 臨床薬学講座）

佐藤 公雄（東北大学病院 循環器内科）

OR5-1 肺上皮細胞におけるエンドセリン - 2 の分子遺伝学的解明

○鈴木 陽子¹⁾、池田 宏二¹⁾、中山 和彦²⁾、八木 敬子¹⁾、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

OR5-2 肺高血圧ラットモデルを用いた血中遺伝子発現の検討

○野尻 正史、水野 史朗、四宮 祥平、高原 豊、齋藤 雅俊、小島 好司、
及川 卓、中川 研、長内 和弘、梅 博久

金沢医科大学 呼吸器内科

OR5-3 肺高血圧ラットに対するセレキシパグの病態改善作用

○本田 洋平、倉本 和也、瀧上 千晶、古杉 圭司、村上 宏治、岡 美智子、
桑野 敬市

日本新薬株式会社 研究開発本部

OR5-4 セレキシパグのラット摘出肺動脈に対する弛緩作用

○瀧上 千晶、田島 小雪、寶満 純子、村上 宏治、岡 美智子、桑野 敬市

日本新薬株式会社 研究開発本部

OR5-5 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、
Mohammad Abdul Hai Siddique、Md. Elias Al-Mamun、建部 俊介、青木 竜男、
杉村 宏一郎、下川 宏明

東北大学医学部 医学系研究科循環器内科学分野

OR5-6 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、
建部 俊介、青木 竜男、杉村 宏一郎、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR5-7 増殖因子 Midkine は Nucleolin を介し肺血管リモデリングに関与する

○木下 大資、穴戸 哲郎、須貝 貴幸、豊島 拓、高橋 徹也、横山 美雪、
宮本 卓也、渡邊 哲、久保田 功

山形大学医学部 内科学第一講座

OR5-8 IPAH 肺動脈病変における Wnt/PCP 関連因子の発現について

○矢内 俊¹⁾、中山 智孝¹⁾、中山 晴雄²⁾、若山 恵³⁾、篠崎 稔⁴⁾、津熊 久幸⁵⁾、
栃木 直文³⁾、根本 哲生³⁾、佐地 勉⁶⁾、澁谷 和俊³⁾¹⁾東邦大学医学部 小児科学講座、²⁾東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科、³⁾東邦大学医学部 病院病理学講座、⁴⁾東邦大学医療センター大森病院 病院病理部、⁵⁾東邦大学医学部 医療情報学講座、⁶⁾東邦大学医学部 心血管病研究先端統合講座

OR5-9 新規病因蛋白 TAFI による慢性血栓塞栓性肺高血圧症の発症機構

○佐藤 大樹、佐藤 公雄、矢尾板 信裕、菊地 順裕、大村 淳一、黒澤 亮、
Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、杉村 宏一郎、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

「外科治療（PEA、肺移植）・その他」

座長：小泉 信達（東京医科大学 心臓血管外科）

増田 政久（独立行政法人国立病院機構千葉医療センター）

OR6-1 脳死肺移植術後に PGI2 を漸減し心機能を評価した IPAH の 1 例

○米田 智也¹⁾、木下 秀之³⁾、中島 康弘^{1,3)}、本山 秀樹²⁾、土屋 恭子²⁾、青山 晃博²⁾、陳 豊史²⁾、桑原 宏一郎³⁾、木村 剛³⁾、伊達 洋至²⁾、一山 智¹⁾¹⁾京都大学医学部附属病院 検査課、²⁾京都大学医学部附属病院 呼吸器外科、³⁾京都大学医学部附属病院 循環器内科

OR6-2 肺移植患者における移植前後の肺動脈径の変化

○栢分 秀直¹⁾、青山 晃博¹⁾、木下 秀之²⁾、陳 豊史¹⁾、本山 秀樹¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、土屋 恭子¹⁾、毛受 暁史¹⁾、佐藤 寿彦¹⁾、園部 誠¹⁾、伊達 洋至¹⁾¹⁾京都大学呼吸器外科、²⁾京都大学循環器内科

OR6-3 長期罹患 CTEPH 症例対する肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、松浦 馨¹⁾、田村 友作¹⁾、渡辺 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

OR6-4 末梢型 CTEPH に対する外科治療

○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

OR6-5 再発により血行動態が悪化した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の 1 例

○灘濱 徹哉¹⁾、辻 明宏¹⁾、上田 仁¹⁾、福井 重文¹⁾、松本 学²⁾、大郷 恵子²⁾、植田 初江²⁾、大郷 剛¹⁾、安田 聡¹⁾¹⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾国立循環器病研究センター病理部

OR6-6 CTEPH に対する呼気ガス分析を用いた非侵襲的な重症度評価法

○秋月 三奈¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、青木 竜男²⁾、柿花 隆昭¹⁾、伊藤 修¹⁾、上月 正博¹⁾、下川 宏明²⁾¹⁾東北大学大学院医科学研究科 内部障害学分野、²⁾東北大学 循環器内科学

OR6-7 慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）と統合失調症の関連

○鈴木 秀明、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、下川 宏明

東北大学病院 循環器内科

「臨床研究（心エコー等）」

座長：坂田 好美（杏林大学病院循環器内科）

岩瀬 正嗣（藤田保健衛生大学 医療科学部 医療経営情報学科）

OR7-1 SuHx ラットにおける右心機能と右冠動脈血管機能評価

○稲垣 薫克¹⁾、土持 裕胤²⁾、Pearson James²⁾、Schwenke Daryl³⁾、梅谷 啓二⁴⁾、中岡 良和¹⁾、白井 幹康²⁾¹⁾国立循環器病研究センター 血管生理学部、²⁾国立循環器病研究センター 心臓生理機能部、³⁾オタゴ大学 生理学部、⁴⁾高輝度光科学研究センター

- OR7-2 左心由来肺高血圧症の予後における肺動脈キャパシタンスの重要性**
 ○杉本 浩一^{1,2)}、中里 和彦¹⁾、義久 精臣²⁾、佐藤 崇匡²⁾、鈴木 聡²⁾、小林 淳²⁾、
 八巻 尚洋²⁾、国井 浩行²⁾、鈴木 均²⁾、斎藤 修一²⁾、竹石 恭知^{1,2)}
¹⁾福島県立医科大学医学部 肺高血圧先進医療学講座、²⁾福島県立医科大学医学部 循環器内科学講座
- OR7-3 運動負荷右心カテーテル検査で経時的に診た肺高血圧症患者の1例**
 ○高瀬 徹¹⁾、谷口 貢²⁾、河村 尚幸¹⁾、鍵岡 賛典¹⁾、平野 豊¹⁾、宮崎 俊一¹⁾
¹⁾近畿大学医学部 循環器内科、²⁾大阪府済生会 富田林病院
- OR7-4 肺高血圧症における予後指標改善率と心エコー指標変化率の関係**
 ○中野 嘉久¹⁾、下方 茂毅¹⁾、田島 史崇¹⁾、上村 佳大¹⁾、足立 史郎²⁾、
 奥村 尚樹²⁾、近藤 隆久²⁾、室原 豊明¹⁾
¹⁾名古屋大学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
- OR7-5 肺高血圧症例における右室機能～組織収縮加速度について**
 ○前田 佳真、小宮 枝里子、山口 洋平、細川 奨、土井 庄三郎
 東京医科歯科大学 小児科
- OR7-6 肺高血圧症における心エコー図による肺血管抵抗の推定について**
 ○天野 裕久、渡邊 諒、荻野 幸伴、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

第2日目 10月2日(日) 第1会場(4階 錦)

8:40~10:10

シンポジウム5

「肺移植の成果(適応、成績)と問題点」

座長：伊達 洋至(京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科)

岡田 克典(東北大学加齢医学研究所・呼吸器外科学分野)

- S5-1 肺移植登録におけるinactive症例の検討**
 ○赤木 達¹⁾、大藤 剛宏²⁾、松原 広己³⁾、更科 俊洋¹⁾、江尻 健太郎¹⁾、
 中村 一文¹⁾、伊藤 浩¹⁾
¹⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾岡山大学臓器移植医療センター、³⁾岡山医療センター
- S5-2 緊急臓器割り当てによる肺移植はPAHクライシスの良い治療か？**
 ○武田 裕^{1,2)}、山本 浩司²⁾、大手 信之^{1,2)}
¹⁾名古屋市立大学 大学院医学研究科 急性心臓疾患治療部、
²⁾名古屋市立大学 大学院医学研究科 心臓・腎高血圧内科学
- S5-3 肺高血圧症例に対する肺移植と移植後エポプロステノール漸減法**
 ○青山 晃博¹⁾、栢分 秀直¹⁾、木下 秀之²⁾、米田 智也⁵⁾、馬場 志郎³⁾、
 南方 謙二⁴⁾、本山 秀樹¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、土屋 恭子¹⁾、陳 豊史¹⁾、伊達 洋至¹⁾
¹⁾京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科、²⁾同 循環器内科、³⁾同 小児科、⁴⁾同 心臓血管外科、
⁵⁾京都大学医学部附属病院 検査部
- S5-4 肺高血圧症治療における新規肺移植実施施設の取り組み**
 ○安樂 真樹¹⁾、波多野 将²⁾、牧 尚孝⁴⁾、桑野 秀規³⁾、長山 和弘³⁾、
 似鳥 純一³⁾、佐藤 雅昭³⁾、中島 淳³⁾
¹⁾東京大学医学部附属病院 呼吸器外科・医療安全管理学講座、
²⁾東京大学医学部附属病院 循環器内科・重症心不全治療開発講座、³⁾東京大学医学部附属病院 呼吸器外科、
⁴⁾東京大学医学部附属病院 循環器内科

S5-5 肺高血圧に対する肺移植後持続血液透析についての検討

○松田 安史^{1,2)}、三友 英紀¹⁾、江場 俊介¹⁾、星 史彦¹⁾、佐渡 哲¹⁾、野田 雅史¹⁾、
船橋 淳一¹⁾、秋場 美紀²⁾、岡田 克典^{1,2)}

¹⁾東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野、²⁾東北大学病院 臓器移植医療部

10:20~11:50

シンポジウム 6

「PH に対する最新基礎研究の成果」

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

福田 恵一（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

S6-1 次世代を担う肺高血圧症治療薬の展望

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

S6-2 肺動脈性肺高血圧症の新規病因蛋白発見と新規治療薬探索

○佐藤 公雄¹⁾、菊地 順裕¹⁾、大村 淳一¹⁾、佐藤 大樹¹⁾、黒澤 亮¹⁾、
建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、星川 康²⁾、岡田 克典²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾東北大学 循環器内科学、²⁾東北大学 加齢医学研究所 呼吸器外科学分野

S6-3 肺高血圧症における血管リモデリング機序の新知見

○中村 一文、赤木 達、更科 俊洋、吉田 賢司、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

S6-4 性ホルモンと代謝から迫る肺高血圧発症のメカニズム

○小垣 滋豊¹⁾、市森 裕章²⁾、石田 秀和¹⁾、那波 伸敏¹⁾、馬殿 洋樹¹⁾、
桂木 慎一¹⁾、杉辺 英世¹⁾、鳥越 史子¹⁾、成田 淳¹⁾、大藺 恵一¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 小児科、²⁾市森クリニック

S6-5 炎症性シグナルに焦点を当てた肺高血圧症の病態形成機構

○中岡 良和

国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部

12:10~13:10

教育セッション 5

座長：福田 恵一（慶應義塾大学 医学部 循環器内科）

ES-5 Current management of Chronic thromboembolic pulmonary hypertension at the crossroads

○Gérald Simonneau

Department of Pneumology and Intensive Care Medicine at Hôpital Kremlin Bicêtre, Paris-Sud University, France

共催：バイエル薬品株式会社

「肺動脈形成のすべて」

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 循環器内科）
 荻野 均（東京医科大学 心臓血管外科）

S7-Keynote Lecture

Balloon Pulmonary Angioplasty(BPA) in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) : Initial experience at Paris Sud University

○Gérald Simonneau、Philippe Brenot、Xavier Jais

Department of Pneumology and Intensive Care Medicine at Hôpital Kremlin Bicêtre, Paris-Sud University, France、National reference center for Pulmonary Hypertension, Hôpital Bicêtre & Marie Lannelongue surgical cardio-thoracic center

S7-1 OCT guided BPA

○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、神津 克也、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
 東北大学 循環器内科学

S7-2 Pressure-wire guided BPA

○石黒 晴久¹⁾、伊波 巧¹⁾、重田 洋平¹⁾、仁科 善雄¹⁾、柳澤 亮爾¹⁾、片岡 雅晴²⁾、志村 亘彦¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾

¹⁾杏林大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾慶應義塾大学病院 循環器内科

S7-3 CTEPH に対する肺動脈バルーン形成術～CT がなしえた技術的革新～

○福田 哲也¹⁾、大郷 剛²⁾、辻 明宏²⁾、上田 仁²⁾、森田 佳明¹⁾、浅野 遼太郎²⁾、真庭 直樹²⁾

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

S7-4 CTEPH に対するバルーン肺動脈形成術

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

S7-5 BPA・現状と将来

○松原 広己
 国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

第2日目 10月2日（日） 第2会場（47階 あおぞら）

「多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究」

座長：田村 雄一（国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター 肺高血圧症センター）

WS1-1 JAPHR から学んだことと今後の難病対策に関して

○田村 雄一¹⁾、健康局 難病対策課²⁾

¹⁾国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター、²⁾厚生労働省

WS1-2 Japan PH Registry の研究デザインと NCD データ活用例の紹介

○隈丸 拓¹⁾、宮田 裕章²⁾、田村 雄一³⁾

¹⁾東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座、²⁾慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室、

³⁾国際医療福祉大学 三田病院 心臓血管センター / 肺高血圧症センター

WS1-3 JAPHR オーサーシップおよびオリエンテーション

○田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター

共催：厚生労働科 難治性疾患政策研究事業

8:50~11:20

ワークショップ2

「重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究」

座長：巽 浩一郎（千葉大学医学研究院 呼吸器内科学）

WS2-1 重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究

○巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

WS2-2 重症 CTEPH における集学的治療に向けたエビデンス構築研究

○大郷 剛¹⁾、福井 重文²⁾、浅野 遼太郎²⁾、小永井 奈緒²⁾、上田 仁²⁾、
辻 明宏²⁾、福田 哲也³⁾、安田 聡⁴⁾

¹⁾国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部、肺循環科、²⁾国立循環器病研究センター肺循環科、

³⁾国立循環器病研究センター 放射線部、⁴⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科

WS2-3 Pressure wire を使用した肺動脈形成術 - 長期経過

○佐藤 徹¹⁾、伊波 巧¹⁾、石黒 晴久¹⁾、重田 洋平¹⁾、志村 亘彦¹⁾、柳澤 亮爾¹⁾、
吉野 秀朗¹⁾、片岡 雅晴²⁾

¹⁾杏林大学医学部 循環器内科、²⁾慶應義塾大学医学部循環器内科

WS2-4 肺動脈性肺高血圧症における治療効果判定法

○松原 広己¹⁾、小川 愛子²⁾

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

WS2-5 閉塞性肺血管病変の新規治療標的の網羅的遺伝子解析による探索

○三谷 義英¹⁾、澤田 博文²⁾、大槻 祥一郎¹⁾、西村 有平³⁾、篠原 務⁴⁾、
淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、加藤 太一⁵⁾、張 尔泉²⁾、田中 利男⁶⁾、丸山 一男²⁾

¹⁾三重大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾三重大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療学、

³⁾三重大学大学院医学系研究科 薬理ゲノミクス、⁴⁾名古屋市立大学大学院医学系研究科 小児科学、

⁵⁾名古屋大学大学院医学研究科 小児科学、⁶⁾三重大学大学院医学系研究科 システム薬理学

WS2-6 エンドセリン関連遺伝子改変マウスを用いた肺高血圧症の病態解析

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学

WS2-7 心臓 MRI を用いた肺高血圧症症例の肺循環時間の計測と臨床的意義

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

¹⁾北海道大学大学院医学研究科 内科学講座、²⁾北海道大学病院 放射線診断科

WS2-8 末期 PAH に特徴的な plexiform 病変の解析

○阿部 弘太郎¹⁾、Ivan F. McMurtry²⁾、岡 正彦²⁾

¹⁾九州大学病院 循環器内科、²⁾南アラバマ大学 薬理学・内科学

WS2-9 膠原病性肺高血圧症の克服への試み

○桑名 正隆¹⁾、白井 悠一郎¹⁾、安岡 秀剛²⁾

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リウマチ内科

WS2-10 重症 PH 例における病理学的検討

○大郷 恵子、植田 初江
国立循環器病研究センター 病理部

WS2-11 重症肺高血圧症の病態、予後とバイオマーカーに関する研究

○田邊 信宏¹⁾、内藤 亮²⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、加藤 史照²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、
重城 喬行^{1,2)}、石田 敬一³⁾、杉浦 寿彦²⁾、巽 浩一郎²⁾
¹⁾千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学、²⁾千葉大学大学院 呼吸器内科学、
³⁾千葉大学大学院 心臓血管外科学

WS2-12 肺高血圧症患者における右室心筋細胞の代謝機能変化

○坂尾 誠一郎¹⁾、宮内 秀行²⁾、大門 道子²⁾、重城 喬行¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、
石田 敬一³⁾、田邊 信宏¹⁾、小林 欣夫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 循環器内科学、
³⁾千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座

WS2-13 肺動脈内膜摘除術の適応拡大と適応判断の問題点

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、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

共催：AMED 難治性疾患実用化研究事業

11:20~11:50

教育講演 1

「肺疾患による肺高血圧症の治療法」

座長：巽 浩一郎（千葉大学医学研究院 呼吸器内科学）

EL1 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の治療

○花岡 正幸
信州大学学術研究院医学系医学部 内科学第一教室

12:10~13:10

教育セッション 6

座長：坂田 泰史（大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

ES-6 Right heart function in pulmonary arterial hypertension

○Luigi P Badano
University of Padova, Italy

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

13:30~15:15

パネルディスカッション 3

「看護師、パラメディカルセッション」

座長：瀧田 結香（慶應義塾大学 看護医療学部）
藤井 利江（兵庫医科大学病院 看護部）

PD3-1 肺高血圧症患者の治療選択における支援

○湯浅 梨香
広島大学病院 看護部

PD3-2 肺高血圧症患者の入院中支援の実践

○濱崎 和也
国立研究開発法人国立循環器病研究センター 看護部 心臓血管内科 CCU 病棟

PD3-3 エポプロステノール導入後患者の治療への不安軽減にむけた支援
○井川 幸子¹⁾、原 智子¹⁾、小川 和美¹⁾、馬場 妙子²⁾、木村 恵利華²⁾、
小出 優史³⁾、池田 聡司³⁾、河野 浩章³⁾、前村 浩二³⁾
¹⁾長崎大学病院 看護部 外来、²⁾長崎大学病院 看護部 10 階西病棟、³⁾長崎大学病院 循環器内科

PD3-4 肺高血圧症患者における身体活動面への支援の実際
○横山 さち¹⁾、阿部 光代¹⁾、平澤 英子¹⁾、合田 あゆみ²⁾、佐藤 徹²⁾
¹⁾杏林大学医学部付属病院 C-3/C-4 病棟、²⁾杏林大学医学部付属病院 循環器内科

PD3-5 肺高血圧症患者に対する医療機関と訪問看護の連携事例
○水取 恵子¹⁾、寺内 ひとみ²⁾、山中 美佐³⁾
¹⁾セコム医療システム株式会社 訪問看護ステーション看護部 セコム地域医療連携センター セコム北大阪訪問
看護ステーションサテライト豊中、²⁾セコム神戸訪問看護ステーション、³⁾セコム北大阪訪問看護ステーション

第2日目 10月2日(日) 第3会場 (47階 あけぼの)

7:30~8:15

モーニングセッション 1

座長：中野 敦（グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部 医薬品開発部門）
MS-1 エポプロステノールとの歩み ～誕生から新たな局面（新溶解液）まで～
○中島 康夫
グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部 稀少疾患医薬品開発センター
共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

8:30~9:20

トピック 3

「右心機能」

座長：坂田 泰史（大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

T3-Keynote Lecture

Right heart function

○Luigi P Badano
University of Padua, Italy

T3 右心不全とは

○赤石 誠
東海大学医学部付属東京病院 循環器内科

9:20~9:50

教育講演 2

「遺伝学的に迫る肺高血圧症の最新知見」

座長：中西 宣文（南大阪病院 循環器内科）

EL2 遺伝学的に迫る肺高血圧症の最新知見

○片岡 雅晴
慶應義塾大学医学部 循環器内科

9 : 50 ~ 10 : 20

教育講演 3

「先天性心疾患に伴う肺高血圧症の治療戦略」

座長：中西 敏雄（東京女子医科大学循環器小児科 成人先天性心疾患病態学寄付研究部門）

EL3-Keynote Lecture

Treatment strategy for pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease

○ Kostas Dimopoulos

Royal Brompton Hospital and Imperial College London, UK

EL3 先天性心疾患に伴う肺高血圧症の治療戦略

○赤木 禎治¹⁾、高谷 陽一²⁾、中川 晃志²⁾、高橋 生²⁾、赤木 達²⁾、更科 俊洋²⁾、伊藤 浩²⁾

¹⁾岡山大学病院 循環器疾患集中治療部、²⁾岡山大学 循環器内科

10 : 20 ~ 10 : 50

教育講演 4

「膠原病 PH の免疫治療」

座長：吉田 俊治（藤田保健衛生大学 リウマチ・感染症内科）

EL4 膠原病性肺高血圧症に対する免疫抑制療法

○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

10 : 50 ~ 11 : 20

教育講演 5

「PAH の発症と進展機序」

座長：伊藤 浩（岡山大学大学院 医歯薬学総合研究所 循環器内科）

EL5 PAH の発症と進展機序

○阿部 弘太郎

九州大学病院 循環器内科

11 : 20 ~ 11 : 50

教育講演 6

Recent advances in PH practice in USA

座長：佐藤 徹（杏林大学医学部 循環器内科）

EL6 Recent advances in PH practice in USA

○ Ioana Preston

Tufts University School of Medicine, Boston, USA

12 : 10 ~ 13 : 10

教育セッション 7

座長：渡邊 裕司（浜松医科大学医学部 臨床薬理学・臨床薬理内科

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 臨床研究センター）

ES-7 How sildenafil (Revatio) changed the treatment of Pulmonary Arterial Hypertension

○ Kostas Dimopoulos

Royal Brompton Hospital and Imperial College London, UK

共催：ファイザー株式会社

「呼吸器疾患関連肺高血圧症、オスラー病、肺動静脈瘻」

座長：笠原 靖紀（千葉大学医学部呼吸器内科）

坂巻 文雄（東京都済生会中央病院呼吸器内科）

OR8-1 オスラー病に伴う多発肺動静脈瘻の三次元鋳型モデルに関する検討

○江尻 健太郎¹⁾、中村 一文¹⁾、赤木 達¹⁾、三浦 綾¹⁾、更科 俊洋¹⁾、
大藤 剛宏²⁾、伊藤 浩¹⁾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 臓器移植医療センター

OR8-2 肝動静脈瘻塞栓術が肺高血圧軽減に有効であったオスラー病の一例

○酒井 俊¹⁾、大津 和也¹⁾、林 孝典¹⁾、本田 誠一郎¹⁾、木村 泰三¹⁾、森 健作²⁾、
野上 昭彦¹⁾、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⁾筑波大学 医学医療系 放射線科

OR8-3 間質性肺炎に合併した肺高血圧症に対する PDE-5 阻害薬の使用経験

○木村 智樹、谷口 博之、寺町 涼、近藤 康博、片岡 健介、横山 俊樹、
伊藤 貴康、鈴木 淳、富貴原 淳

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR8-4 低酸素によるエンドセリン誘導と BMP シグナル低下

○丸山 秀和¹⁾、酒井 俊²⁾、ナイエ ロベール³⁾、デワヒタ ロランス³⁾¹⁾総合守谷第一病院 循環器内科、²⁾筑波大学 循環器内科、³⁾ブリュッセル自由大学 生理学研究室

OR8-5 IPF における borderline PH 以上の予測スコア

○古川 大記¹⁾、谷口 博之¹⁾、八木 光昭²⁾、近藤 康博¹⁾、木村 智樹¹⁾、
片岡 健介¹⁾、横山 俊樹¹⁾¹⁾公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾独立行政法人 国立病院機構 東名古屋病院 呼吸器内科

OR8-6 間質性肺炎合併前毛細血管性及び後毛細血管性肺高血圧症の比較

○寺町 涼、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、横山 俊樹

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR8-7 肺高血圧症における肺拡散能力測定の意義

○杉本 絢子、辻野 一三、中谷 資隆、佐藤 隆博、鈴木 奈緒子、林下 晶子、
渡部 拓、大平 洋、西村 正治

北海道大学病院 内科 I

第2日目 10月2日（日） 第4会場（47階 あさひ）

「肺高血圧症と薬剤」

座長：安 隆則（獨協医科大学日光医療センター）

OR9-1 当院におけるトレプロステニルの使用経験

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

東北大学 医学部 循環器内科

- OR9-2 ERA 併用が PAH 患者の自己免疫性甲状腺疾患発症に与える影響**
○中山 智孝¹⁾、麻生 敬子¹⁾、佐藤 真理¹⁾、池原 聡¹⁾、高月 晋一¹⁾、
松裏 裕行¹⁾、佐地 勉²⁾
¹⁾東邦大学医療センター大森病院 小児科、²⁾東邦大学 心血管病研究先端統合講座
- OR9-3 イロプロスト吸入製剤による急性肺血管拡張反応と心指標の変化**
○佐地 勉¹⁾、明石 雅史²⁾、田原 宣広³⁾、武田 裕⁴⁾、杉村 宏一郎⁵⁾、
福田 恵一⁶⁾、佐藤 徹⁷⁾
¹⁾東邦大学医学部 心血管病研究先端統合講座、²⁾バイエル薬品株式会社、³⁾久留米大学循環器病センター、
⁴⁾名古屋市立大学循環器内科、⁵⁾東北大学循環器内科、⁶⁾慶應義塾大学循環器内科、⁷⁾杏林大学循環器内科
- OR9-4 アンブリセンタン（ヴォリブリス[®]錠）使用成績調査中間集計報告**
○高橋 朋彦¹⁾、早田 悟¹⁾、小林 章弘²⁾、尾中 夕奈³⁾、海老原 健³⁾、原 輝文³⁾
¹⁾グラクソ・スミスクライン株式会社 稀少疾患医薬品開発センター、
²⁾グラクソ・スミスクライン株式会社 バイオメディカルデータサイエンス部、
³⁾グラクソ・スミスクライン株式会社 PMS 部
- OR9-5 当院におけるマシテンタンの使用経験**
○下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、田島 史崇¹⁾、足立 史郎²⁾、
奥村 尚樹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 日本人 PAH 患者に対するセレキシパグの有効性及び安全性の検討**
○田邊 信宏¹⁾、池田 聡司²⁾、田原 宣広³⁾、伊藤 浩⁴⁾、桑原 宏一郎⁵⁾、
中山 智孝⁶⁾、波多野 将⁷⁾、福田 恵一⁸⁾、篠山 重威⁹⁾
¹⁾千葉大学医学部附属病院、²⁾長崎大学病院、³⁾久留米大学病院、⁴⁾岡山大学病院、⁵⁾京都大学医学部附属病院、
⁶⁾東邦大学医療センター大森病院、⁷⁾東京大学医学部附属病院、⁸⁾慶應義塾大学病院、⁹⁾宇治病院
- OR9-7 慢性骨髄性白血病治療中に発症した薬剤性肺動脈性肺高血圧症**
○西森 誠、本庄 友行、開発 謙次、今西 純一、曾根 尚彦、吉川 祥子、
岩橋 正典
神鋼記念病院 循環器内科
- OR9-8 潰瘍性大腸炎治療の漢方薬によると考えられた肺高血圧症の 1 例**
○三角 香世、上田 仁、浅野 遼太郎、小永井 奈緒、福井 重文、辻 明宏、
大郷 剛、安田 聡
国立循環器病研究センター 心臓血管内科

9:22~10:43

一般演題 10

「症例報告 2」

座長：竹石 恭知（福島県立医科大学医学部 循環器・血液内科学講座）
近藤 隆久（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）

- OR10-1 前毛細血管性肺高血圧症から後毛細血管性肺高血圧症となった 1 例**
○矢尾板 信裕、杉村 宏一郎、青木 竜男、三浦 正暢、建部 俊介、山本 沙織、
佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学
- OR10-2 高度左心機能障害を伴う ASD 閉鎖術において治療方針に苦慮した 1 例**
○小永井 奈緒¹⁾、福井 重文¹⁾、上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、浅海 泰栄¹⁾、
北野 正尚²⁾、大郷 剛¹⁾、安田 聡¹⁾
¹⁾国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾国立循環器病研究センター 小児循環器科

OR10-3 タダラフィルとマシテンタンが奏功した PAH 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

OR10-4 イマチニブは胃印環細胞癌における PTTM に奏功する

○久保田 香菜¹⁾、篠崎 太郎²⁾、上野 修市^{1,3)}、清水 勇人^{1,2)}、脇 広昂^{1,2)}、山中 祐子¹⁾、小森 孝洋¹⁾、牧 尚孝⁴⁾、今井 靖¹⁾、波多野 将⁴⁾、荻尾 七臣¹⁾

¹⁾自治医科大学附属病院 循環器内科、²⁾佐野厚生病院 循環器内科、³⁾うえのクリニック、

⁴⁾東京大学附属病院 循環器内科

OR10-5 ピモベンダンが著効した左心不全合併の肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○鏡 和樹、難波 貴之、山下 洋平、知識 俊樹、峰 政貴、木村 豊和、安田 理紗子、矢田 浩崇、河村 朗夫、足立 健

防衛医科大学校病院 循環器内科

OR10-6 15 年間の Epoprostenol 持続静注により長期生存した IPAH の臨床経過

○山口 洋平¹⁾、小宮 枝里子¹⁾、前田 佳真¹⁾、西山 光則²⁾、土井 庄三郎¹⁾

¹⁾東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科、²⁾恵愛病院 小児科

OR10-7 PGI2 治療中好酸球増多から下垂体機能低下が発見された IPAH の 1 例

○古川 明日香¹⁾、田村 雄一¹⁾、岩堀 浩也²⁾、後藤 理人²⁾、大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、佐藤 徹³⁾、小川 聡²⁾

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

³⁾杏林大学医学部附属病院 循環器内科

OR10-8 診断から 15 年後に肺動脈内膜摘除術を施行した CTEPH の 1 例

○佐藤 ひかり¹⁾、倉石 博¹⁾、廣田 周子¹⁾、小澤 亮太¹⁾、赤羽 順平¹⁾、山本 学¹⁾、増渕 雄¹⁾、小山 茂¹⁾、石田 敬一²⁾、田邊 信宏³⁾

¹⁾日本赤十字社長野赤十字病院 呼吸器内科、²⁾千葉大学医学部附属病院 心臓血管外科、

³⁾千葉大学大学院 先端肺高血圧症医療学

OR10-9 著明な肺動脈拡張を来した肺動脈性肺高血圧症の一例

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

久留米大学病院 心臓血管内科

10 : 43 ~ 11 : 46

一般演題 11

「慢性肺血栓塞栓症 肺高血圧症」

座長：芹澤 直紀（東京女子医科大学病院循環器内科）

下川原 裕人（国立病院機構鹿児島医療センター第二循環器内科）

OR11-1 安定期 CTEPH に対する Warfarin の血栓予防効果と出血リスクの評価

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、須田 理香¹⁾、内藤 亮¹⁾、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

OR11-2 CTEPH のバイオマーカーとしての血漿 Cyclophilin A 濃度の有用性

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

東北大学 循環器内科学

OR11-3 当施設の慢性血栓性肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術

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

OR11-4 非手術適応の CTEPH 症例に対する BPA の長期予後と周術期合併症

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、後岡 広太郎、山本 沙織、矢尾板 信裕、
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

OR11-5 CTEPH に対する BPA 前後の病変別圧較差の特徴

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

OR11-6 圧正常化 CTEPH 患者に対する追加 BPA 効果の検討

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

OR11-7 CTEPH に対する BPA が腎機能に及ぼす影響

○下川原 裕人、岡 崇、岩野 貴之、中島 充貴、内藤 貴教、重歳 正尚、
宗政 充、小川 愛子、松原 広己
国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

12 : 10~13 : 10

教育セッション 8

座長：菊池 華子（杏林大学医学部第二内科学）

ES-8 PAH Treatment -Are we AMBITIOUS enough?-

○Hitesh Ghai
GlaxoSmithKline, Rare Disease Unit
Global Medical Affairs
Asia Pacific and China Region

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

13 : 53~15 : 05

一般演題 12

「膠原病性肺高血圧症」

座長：山田 典一（三重大学大学院 循環器・腎臓内科学）
石井 智徳（東北大学病院 血液免疫科）

OR12-1 MRL/lpr マウスにおける肺高血圧症の検討

○杉本 浩一^{1,2)}、中里 和彦²⁾、渡邊 俊介²⁾、佐藤 彰彦²⁾、鈴木 聡²⁾、町田 豪³⁾、
鈴木 均²⁾、斎藤 修一²⁾、関根 英治³⁾、竹石 恭知^{1,2)}
¹⁾福島県立医科大学医学部 肺高血圧先進医療学講座、²⁾福島県立医科大学医学部 循環器内科学講座、
³⁾福島県立医科大学 免疫学講座

OR12-2 膠原病性境界肺動脈圧患者の検討：正常群と肺高血圧症群との比較

○浅利 佑紗¹⁾、山崎 宜興¹⁾、土田 興生¹⁾、寺本 佳楠子²⁾、鈴木 健吾²⁾、
明石 嘉浩²⁾、尾崎 承一¹⁾、山田 秀裕³⁾
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、
³⁾聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病内科

OR12-3 膠原病患者における NVC 所見と肺動脈圧との関連の検討

○芦原 このみ¹⁾、深谷 修作¹⁾、加藤 靖周²⁾、杉本 邦彦³⁾、橋本 貴子¹⁾、
西野 譲¹⁾、加藤 賢一¹⁾、山田 晶²⁾、尾崎 行男²⁾、吉田 俊治¹⁾

¹⁾藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・感染症内科、²⁾藤田保健衛生大学医学部 循環器内科、

³⁾藤田保健衛生大学病院 臨床検査部

OR12-4 SSc-PH 患者における肺動脈抵抗の予測因子として IL-18 の有用性

○織原 良行、廣谷 信一、江口 明世、安藤 友孝、真野 敏明、石原 正治、
増山 理

兵庫医科大学 循環器内科

OR12-5 膠原病患者での左室の硬さと容量負荷時の左室圧上昇との関連

○江口 明世、曾山 裕子、織原 良行、安藤 友孝、増山 理、廣谷 信一

兵庫医科大学 循環器内科

OR12-6 膠原病合併軽症肺動脈性肺高血圧症に対する介入試験（中間報告）

○安岡 秀剛¹⁾、白井 悠一郎²⁾、田村 雄一³⁾、川口 鎮司⁴⁾、天野 宏一⁵⁾、
岡田 正人⁶⁾、桑名 正隆^{1,2)}

¹⁾慶應義塾大学医学部 リウマチ内科、²⁾日本医科大学 アレルギー膠原病内科、

³⁾国際医療福祉大学三田病院 循環器内科、⁴⁾東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター、

⁵⁾埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科、⁶⁾聖路加国際病院 リウマチ膠原病センター

OR12-7 当院における MCTD、SLE-PAH の維持療法の検討

○中島 崇作、脇谷 理沙、尾崎 洋基、島田 裕美、泉川 美晴、亀田 智広、
土橋 浩章

香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科

OR12-8 間質性肺病変を伴ったシェーグレン症候群合併肺高血圧症の 1 例

○松枝 佑、田中 住明、田中 知樹、廣畑 俊成

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

抄 録

会長講演

学会奨励賞受賞講演

教育講演

会長特別企画

シンポジウム

トピック

パネルディスカッション

ワークショップ

教育セッション

モーニングセッション

アフタヌーンセッション

PL

肺動脈性肺高血圧症の診療の進歩と新しい知見

○佐藤 徹

杏林大学医学部付属病院 循環器内科

私が肺動脈性肺高血圧症（PAH）の診療に専門的に加わったのは1994年であった。その頃、PAHの治療は予後に関与できるようなものはなく、歴史的に報告されているような自然史をそのまま追って、なるべく安楽に対症療法を頑張って適応しようというものであった。1999年にエポプロステノール（EPO）が導入されると予後を変えることが可能となった。当初、EPOの使用法に関しても当時のアメリカの一般的方法を取り入れていたが、日本には強力なリーダーで治療のデベロッパーと言える存在があり、予後を強力に改善出来る治療法が提唱され、PAH治療は日本が世界をリードする状況となっている。今回の講演では、このような経験を基礎に、更にPAH診療を発展できる方法について、今までの私のデータをまとめて提案したい。

AL-1

新規 PAH モデルにおける閉塞性肺血管病変進展・維持に関する研究

○阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾、篠田 雅子⁵⁾、田中 真理子⁵⁾、桑原 志実⁵⁾、吉田 賢明⁵⁾、
廣岡 良隆³⁾、砂川 賢二⁴⁾、筒井 裕之⁵⁾

¹⁾ 九州大学病院 循環器内科、²⁾ 南アラバマ大学 薬理学・内科学、

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⁾ 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学

これまで、低酸素やモノクロタリン誘発性肺高血圧症動物モデルといった数多くの PAH 疾患モデルが用いられたが、末期のヒト PAH に特徴的な新生内膜や plexiform lesion といった病理組織学的所見を認めない。われわれは、ヒト PAH に特徴的な閉塞性病変と重症の肺高血圧症を経時的に再現する世界初の画期的な疾患モデル (Su/Hx/Nx モデル) を報告した (Abe K. et al., *Circulation*. 2010)。次に、この疾患モデルに対し、左肺動脈縮窄による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役割を検証した。結果としては、血行動態ストレスを軽減した左肺では、炎症と完成していた閉塞性血管病変の退縮を認めた (Abe K. et al., *Cardiovasc Res*. 2016)。ヒト PAH に類似した血行動態と病理組織を経時的に示す疾患モデルは、病態解析に大きく貢献することが期待される。さらに、血行動態ストレスが閉塞性病変の根源的な機序であるが明らかとなり、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起こることが期待される。

AL-2

CTEPH 患者における右心機能と運動耐容能に対する効果的治療

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、高木 洋¹⁾、森田 佳明²⁾、辻 明宏¹⁾、中西 道郎¹⁾、
福田 哲也²⁾、安田 聡¹⁾、後藤 葉一¹⁾、中西 宣文¹⁾

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

右室機能と運動耐容能は CTEPH において血行動態因子よりも強力な予後規定因子である。

我々は 2013 年より手術適応外 CTEPH 患者に一連(複数回)の BPA とその直後から 3 ヶ月間の心リハ(CR)を行い、初回 BPA 前と最終 BPA 直後 (=CR 前)、及び最終 BPA 3 ヶ月後 (=CR 後) に心臓 MRI と CPX を行い、右心機能と運動耐容能に対する効果を検討してきた。

その前半部 (BPA 自体の直接効果) において右心機能では、肺血行動態 (右室後負荷) の改善と強く相関して右室の有意な reverse remodeling が示された。CPX では最終の BPA 直後 (一週間以内) に運動耐容能が有意に改善した。後半部 (CR の効果) では最終 BPA 終了直後から開始した CR により、開始前 70.7% に留まっていた percent-predicted peak VO_2 が 3 ヶ月後正常に近いレベルまで改善した一方、BPA により mPAP が 24.5 mmHg まで改善した肺血行動態は維持される、つまり右心機能もそれ以上は改善しないという結果であった。

我々が実証したこの一連の BPA とその終了直後から開始する CR という新たな組み合わせは、従来有効な治療法がなかった末梢型 CTEPH 患者で mPAP は PH の定義以下にまで改善し、かつ運動耐容能は正常に近いレベルまで改善するという非常に効果的な治療戦略である。

EL1

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の治療

○花岡 正幸

信州大学学術研究院医学系医学部 内科学第一教室

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症はニース分類第3群に分類され、基礎疾患として頻度が高いのが、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、特発性肺線維症（IPF）、気腫合併肺線維症（CPFE）である。平均肺動脈圧が25 mmHg 以上で診断され、35 mmHg 以上の場合は重症と判定する。治療の基本は、禁煙、基礎にある呼吸器疾患の治療、および酸素療法であり、肺動脈性肺高血圧症（PAH）に特異的な肺血管拡張薬の使用は推奨されない。これは、低酸素性肺血管収縮が解除されることにより換気の悪化した領域に血流が豊富となり、換気血流不均等が助長され、低酸素血症が増悪する可能性のためである。しかし、個々の症例レベルではPAH治療薬が奏功する例も散見され、またCOPDに伴う肺高血圧症のASPIRE registryでは、PAH治療薬の効果を認めた群の予後が有意に良好であった。さらに、日本の多施設共同研究では、呼吸器疾患に伴う重症肺高血圧症に対するPDE-5阻害薬の効果が示唆された。本講演では、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の治療の現状と将来展望に関し、自験例と文献的考察を中心に解説を行う。

EL2

遺伝学的に迫る肺高血圧症の最新知見

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

日本人肺動脈性肺高血圧症患者における point mutation とエキソン欠失まで含めた BMPR2 遺伝子変異についての大規模解析結果について、我々の自験例を詳述する。また、PAH 治療薬を複数組み合わせ使用可能となったこの10年間に於いて、BMPR2 遺伝子変異の有無により治療反応性や予後が異なることを見出し、日本人患者における予後について遺伝子変異の視点から最新知見をまとめたい。なお、近年では、BMPR2 遺伝子変異の有無による臨床状態や右室機能の相違について海外より複数の文献報告が行われており、それら最新の知見を整理する。さらに、BMPR2 遺伝子以外の肺動脈性肺高血圧症の genetic な話題や、肺静脈閉塞症など、その他の肺高血圧症の原因遺伝子について等、最新の文献的知見を含めて概説する。

EL3-Keynote Lecture

Treatment strategy for pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease

○ Kostas Dimopoulos

Royal Brompton Hospital and Imperial College London, UK

Pulmonary arterial hypertension (PAH) related to congenital heart disease (PAH-CHD) is one of the most common types of CHD. Within PAH-CHD there are various subtypes, differing in pathogenesis and pathophysiology, which influences management. PAH-CHD has benefitted enormously from recent advances in the treatment of PAH, with several drugs currently licensed for use in PAH patients also used in PAH-CHD. However, data on the efficacy of PAH therapies in PAH-CHD are still limited and are derived from few randomised trials and non-randomised cohort studies.

Eisenmenger syndrome sits at the extreme of the spectrum of PAH-CHD and is a combination of severely pulmonary vascular disease and chronic cyanosis due to shunt reversal. Congenital defects causing Eisenmenger syndrome can be simple (e.g. ventricular or atrial septal defects) or complex. The MAESTRO trial, using the endothelin receptor antagonist (ERA) bosentan, was the first and only industry-led large randomised control trial in this group of patients and opened the way to the use of PAH-therapies in PAH-CHD.

Current PAH-CHD management is based on a combination of PAH therapies, and conservative measures, avoiding pitfalls and older practices such as routine venesections which can be counterproductive. PAH-CHD patients benefit from a multidisciplinary approach, led by physicians with expertise in both PAH and CHDs.

EL3

先天性心疾患に伴う肺高血圧症の治療戦略

○赤木 禎治¹⁾、高谷 陽一²⁾、中川 晃志²⁾、高橋 生²⁾、赤木 達²⁾、更科 俊洋²⁾、伊藤 浩²⁾

¹⁾ 岡山大学病院 循環器疾患集中治療部、²⁾ 岡山大学 循環器内科

背景：肺高血圧（PH）を合併した先天性心疾患の治療戦略には論議が残っている。最近の肺血管作動薬の登場により、PHに対する薬物療法を行った後カテーテル治療を行い、これまで治療の困難であった高度PHを合併した左右短絡心疾患、特に心房中隔欠損症（ASD）患者を治療する試みが行われている。

目的：当院で実施したASDのカテーテル治療616例のうち、肺血管作動薬を用いてカテーテル治療を行ったPH合併症例（PHM群11例）、肺血管作動薬を用いずにカテーテル治療を行ったPH合併症例（NPHM群43例）、PH非合併例群（NoPH群：562例）の長期予後を検討した。結果PHM群のEvent-free survival rateはNoPH群に比べ有意に悪かったが（log-rank test, $p < 0.01$ ）、NPHM群との間に有意は認めなかった（ $p = 0.87$ ）。PHM群、NPHM群ともにASD閉鎖後は推定肺動脈圧が有意に低下した。

結論：国際的に見ても高度肺高血圧を伴ったASD症例に対する"Treat and repair"治療の経験は限られており、長期予後は不明である。しかしながら、この治療戦略で良好な経過を経ている症例も実際に経験されており、今後は積極的に治療適応を考えていくべきと思われる。

EL4

膠原病性肺高血圧症に対する免疫抑制療法

○山崎 宜興

聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科

肺高血圧症（PH）はほぼすべての膠原病に合併するが、膠原病性 PH の原因は肺動脈性、左心疾患、間質性肺炎、その他様々である。

膠原病性 PH の病態は膠原病によっても異なるため、その治療戦略も様々である。膠原病性 PH の一部では免疫抑制療法が奏功する例が少なからず存在することが知られており、一般的には全身性エリテマトーデス、混合性結合組織病による PH は免疫抑制療法に奏功すると言われている。しかしながら、例えば一般的には免疫抑制療法は無効であるとされる強皮症の症例でも続発性シェーグレン症候群を合併している場合、PH は免疫抑制療法の有効例が散見されるシェーグレン症候群が PH の原因である可能性もあり、このような症例を見逃さないために、PH 診療に精通したリウマチ専門医による慎重な判断が要求される。ここでは、どのような症例に免疫抑制療法が有効なのか、一般的には無効と言われている強皮症に合併した PH に免疫抑制療法の適応例はあるのか、また、有効例では肺血管拡張薬の併用は必要なのか、症例を通じて考察する。

EL5

PAH の発症と進展機序

○阿部 弘太郎

九州大学病院 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は、過収縮と肺血管リモデリングにより肺小動脈が高度に狭窄し、肺動脈圧・抵抗が上昇する疾患群である。この 20 年の間、3 系統の PAH の治療薬が臨床の現場で使用されてきたが、進行した PAH の予後を十分に改善したとはいえない。したがって、従来の薬剤とは異なる新規の進展機序を効果的に抑制する治療法の開発が急務である。肺血管収縮については、Rho キナーゼを介したカルシウム感受性の亢進が新たな機序として報告された。また、肺小血管リモデリングの増悪機序として、多くの血管リモデリングの増悪因子が報告されてきた。中でも血小板由来増殖因子（PDGF）などの成長因子、bone morphogenetic protein2 型受容体（BMP2）などの遺伝子変異などがその代表である。また、Notch などの新たな増悪経路、修復作用が期待される骨髄由来内皮前駆細胞、感染・サイトカイン・ケモカインを介した炎症など報告されている。このように、PAH は様々な因子が複雑に絡み合うことで発症していることは明らかである。本教育講演では、これまでの基礎研究で明らかとなった PAH の発症と進展機序について解説する。

EL6

Recent advances in PH Practice in USA

○ Ioana Preston

Tufts University School of Medicine, Boston, USA

PS-1

プレッシャーワイヤーガイド経皮的肺動脈形成術の有用性

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、石黒 晴久¹⁾、重田 洋平¹⁾、菊池 華子¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、
佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は従来型の抗凝固療法と在宅酸素療法のみでは5年生存率50%未満の予後不良の疾患である。治癒の望める治療法としては外科的な肺動脈内膜摘除術（PEA）のみであるが、器質化血栓病変が末梢側に主に存在する場合や重度の併存合併症によってPEA困難症例が20-40%存在する。近年本邦を中心にPEA困難症例に対するカテーテル治療（BPA/PTPA）は目覚ましい進歩を遂げている。我々は過去にPressure wireを用いることでPTPAの合併症である再灌流性肺水腫の出現を低減できることを報告したが、合併症対策の有用性だけでなく、一病変毎のバルーン拡張のエンドポイントの決定を容易にし、治療効果の向上にも有用である。ここでは、具体的な症例を交えながら、Pressure wireの有効な活用法に関して述べる。

PS-2

右心カテ併用心肺運動負荷試験の実際

○合田 あゆみ、菊池 華子、水見 彩子、重田 洋平、伊波 巧、石黒 晴久、
吉野 秀朗、佐藤 徹

杏林大学医学部附属病院 循環器内科

肺血管床は3分の2程度障害されて初めて、肺動脈圧の上昇を認めるようになる。従って肺血管床の障害が3分の2以下の肺血管障害では、安静時には肺高血圧を認めなくとも、運動負荷により肺高血圧が顕在化し、そのような例は、早期の肺高血圧症と考えられている。肺高血圧症治療が進歩している今、肺高血圧が顕在化する前の早期発見および早期治療介入がますます重要となっている。

以上のような基礎理論に基づいて、現在、右心カテ併用心肺運動負荷試験は、肺動脈圧がほぼ正常化した肺高血圧患者の治療効果判定、エボプロステノール離脱判定、CTEPHの追加治療の必要性の判定、膠原病患者で肺動脈圧が正常であるが潜在性の肺高血圧が疑われる症例、原因不明の息切れを認める症例に対して行っている。

試験の実際の手順、コツなどを解説する。

S1-1**低酸素と肺高血圧症**

○守尾 嘉晃

順天堂大学浦安病院 呼吸器内科

肺高血圧症は、多彩な病型を呈するが、その中に第3群として肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症を含む。低酸素曝露は、急性期に肺循環の特徴である血管収縮（低酸素性肺血管収縮：HPV）を起こし、慢性期には肺血管床で異常な血管反応とリモデリング現象をもたらす。HPVは、不良換気の肺泡領域の血流を減らし、換気血流不均衡による動脈血酸素分圧低下を予防する生理的反応である。しかしながら低酸素血症に至る肺疾患では、不良換気の肺泡領域が拡大し広範な領域でHPVが起こるため、肺動脈圧と肺血管抵抗の上昇をもたらす。また低酸素環境では、血管内皮細胞の障害が起こり、血管作働因子の病的なバランスをもたらす。さらに低酸素環境は、炎症病態を促し脈管構造維持に重要な血管新生因子と骨形成タンパク（BMP）の経路の発現を変化させる。血管作働因子の病的なバランスは、一酸化窒素（NO）とプロスタサイクリン（PGI₂）の経路の障害とエンドセリン（ET）の経路の活性化などがある。NO、PGI₂、ETのバランスの変化は、血管平滑筋や線維芽細胞の異常な形態を介して、肺血管床で異常な血管反応とリモデリング現象を起こし、肺高血圧症の病態の進展に寄与する。

S1-2**肺血管原性肺高血圧症と肺拡散能**○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、佐々木 茜¹⁾、山本 慶子¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、重田 文子¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、石田 敬一³⁾、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 心臓血管外科学

肺拡散能（以下、 D_{LCO} ）は $1/D_{LCO} = 1/D_M + 1/D_B = 1/D_M + 1/\theta \cdot V_C$ で求められ、 D_M は D_{LCO} の膜成分を表し、肺胞膜と血漿の拡散過程に規定される。 D_B は D_{LCO} の赤血球成分で、赤血球におけるCOの拡散と化学反応過程と、肺毛細血管血液量 V_C によって規定される。肺高血圧症では、血管床の減少に伴う肺毛細血管血液量 V_C の低下、及び肺動脈リモデリングによる D_M の低下により、 D_{LCO} が低下する。 D_{LCO} は肺気量、貧血等により変動する。 D_{LCO}/V_A は肺気量による補正であり、血管の疾患である肺高血圧症では特に重要である。また、Hb 1 g/dL の低下で約5-7%の D_{LCO} が低下し、貧血患者では必ず補正が必要である。

肺動脈性肺高血圧症（以下、PAH）では診断時及び経過中の D_{LCO} が予後因子であり、強皮症では %FVC/% D_{LCO} 上昇が PAH 発症の危険因子である。肺静脈閉塞症では D_{LCO} の著明な低下が、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（以下、CTEPH）においても軽度の D_{LCO} の低下が認められる。当施設の検討でも、PAH では D_{LCO} 低下が CTEPH では D_{LCO}/V_A 低下が予後因子であった。

S1-3

肺疾患における重症肺高血圧症

○辻野 一三

北海道大学大学院医学研究科 内科学講座

2015年の改訂ESC/ERSガイドラインでは、肺疾患に伴う肺高血圧症でのみ「重症」の基準が設けられている。その背景には、肺疾患に伴う肺高血圧症の多くは軽症である一方で、一部の症例では高度の肺動脈圧・肺血管抵抗の上昇を来していることがあげられる。改訂ガイドラインでは、高度の肺動脈圧・肺血管抵抗の上昇を「PAH phenotype」と表現し、一般的な軽症の肺疾患合併肺高血圧症とは異なるマネジメントの必要性について言及している。これを背景に、本講演では肺疾患に伴う肺高血圧症の一般的な発症機序に加え、肺疾患に伴う「重症」肺高血圧症の診断や治療上のポイント、進歩と今後の展望について概説する。

S1-4

間質性肺炎と肺高血圧症の要因

○谷口 博之

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

間質性肺炎に伴う肺高血圧症（PH）の成因としては、上皮の傷害により産生される種々のメディエータが肺の線維化を惹起するのみならず、内皮細胞傷害による血管床の減少、血管壁のリモデリングを起こす。つまり、線維化を起こすプロセスと同様の機序で肺高血圧も起こっていると考えられる。それに加えて低酸素性の肺血管攣縮、気腫化に伴う血管床の破壊も肺高血圧の進展に関与する。間質性肺炎ではPHの合併は予後不良因子であり、PHの早期発見や治療は重要であると考えられる。IP、特に特発性肺線維症（IPF）におけるPHの頻度に関しては従来様々な報告がなされているが、多くは重症例を対象としており、軽症例を対象とした報告は少ない。当科では間質性肺疾患疾患（ILD）に伴うPHの早期診断を目指して、過去5年間にRHCにより592例をretrospectiveに検討してきたが、PHの合併は9%に認められ、IPF（n=198）では13.1%、膠原病性IP（n=89）では7.9%にPHの合併が認められた。また、平均肺動脈圧（MPAP）の独立した予測因子としてILDでは多変量解析にてPaO₂、FEV1/FVC、%DLco、6MWD、minSpO₂が選択された。

S1-5

BPA のガス交換に及ぼす影響

○武井 眞¹⁾、川上 崇史¹⁾、木村 舞¹⁾、磯部 更紗¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、桑平 一郎²⁾、
佐藤 徹³⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 東海大学医学部 呼吸器内科学、³⁾ 杏林大学医学部 第二内科

慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は慢性肺血栓塞栓とそれに付随する小血管病変による肺高血圧症をきたす疾患である。進行したCTEPHにおいては低酸素血症がほぼ必発であり、そのガス交換障害の機序として小血管病変による拡散障害、塞栓による血流低下部位での死腔換気、逆に塞栓のない部位への血流の過剰な再分布による換気血流比の低下があげられる。近年CTEPHに対するバルーン肺動脈形成術（BPA）の効果について我が国より複数の報告がなされており、BPAによる平均肺動脈圧、肺血管抵抗の改善効果についてはほぼ確立したものと考えられる。しかしながら、BPAがCTEPHのガス交換に及ぼす影響について詳細な解析を行った報告はいまだ認められない。今回、慶應義塾大学病院でのBPA施行症例についてBPA施行前後、フォローアップ時のガス交換指標の変化について解析を行った結果を報告し、BPAがガス交換に及ぼす影響について考察する。

S2-1

Upfront Combination Therapy: Current and Future Perspectives

○大郷 剛^{1,2)}、浅野 遼太郎²⁾、小永井 奈緒²⁾、上田 仁²⁾、福井 重文²⁾、辻 明弘²⁾、
安田 聡³⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部、²⁾ 国立循環器病研究センター 肺循環科、

³⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科

Survival of PAH patients has been improved since PAH drugs was introduced. One of the significant contributions for survival improvement is arguably the combination therapy. Sequential goal-directed combination therapy has become an accepted PAH treatment strategy, although the set of goal still needs to be investigated and optimized to real clinical outcomes. Combination strategy is promising, but sequential addition of PAH drugs to PAH patients may not be the best option, given the progressive and refractory nature of this disease. Upfront combination therapy, one of the hot topic in PAH treatment strategy, could be a game changer, bringing incredible treatment advancement in terms of survival and quality of life. However, there are a number of open discussions in this new treatment strategy. We discuss the current status and future perspectives of upfront PAH combination therapy with our data and the literature.

S2-2

Upfront 療法の実際

○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

当院では、以前より積極的に肺動脈性肺高血圧症治療薬の併用療法を行っている。肺高血圧症治療薬の併用療法の効果に関するデータは最近まで少なかったが、確定診断後早期に3系統の薬剤を投与する早期積極的併用療法（Upfront 療法）の効果に関する報告が2014年に海外からなされ、治療の流れが世界的にも変化してきた。Upfront 療法を行う際には、どの症例に、どの薬剤を、いつから併用し、どう効果判定を行うのか、が重要となる。当院では重症例が多いことから、主にエポプロステノールを含む Upfront 療法を行っている。その実際について紹介し、より効果的な Upfront 療法の進め方について考える。

S2-3

Update 治療～基礎と臨床双方の観点から

○阿部 弘太郎

九州大学病院 循環器内科

2015年のERS/ESC肺高血圧症の診断・治療に関するガイドラインでは、WHO機能分類IV度の進行したPAHに対しては、エポプロステノールを含む肺血管拡張薬の併用治療が推奨された。また、AMBITION試験では、WHO機能分類II度のPAHに対しても単剤群と比較して2剤初期併用（upfront）群では臨床イベント改善につながることが初めて示された。しかしながら、これらの併用療法における治療目標は明確に定まっていない。PAHの進行期における閉塞性病変は、悪性腫瘍のような単クローン性の血管内皮細胞増殖による不可逆性の病態と考えられてきた（cancer-like paradigm）。一方、近年われわれの基礎研究の結果から、血行動態の急激な改善により進行した閉塞性病変が退縮することが明らかとなった。また臨床においても、岡山医療センターから、高用量エポプロステノールも含めた多剤併用療法を行い、平均肺動脈圧（mPAP）＜42.5mmHgを示した症例では、10年予後が100%近いことが示された。これらの基礎と臨床のdataから予測される今後の本邦における upfront 治療の目指すべき治療目標について発表する。

S2-4

PAH における右心機能と心筋代謝異常について

○大平 洋¹⁾、辻野 一三¹⁾、Mielniczuk Lisa²⁾、Beanlands Rob²⁾、西村 正治¹⁾

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

肺動脈性高血圧症 (PAH) は、肺動脈血管平滑筋細胞の増殖により肺動脈が狭窄・閉塞を来し、肺動脈圧が上昇し、その結果、右心不全、さらには死に至ることもある難治性疾患である。PAH の予後は右心機能と関連することが報告されており、いかに右心機能を保持できるかということが治療の目標になるといっても良いと考えられる。実際に 2015 年に改訂された ESC/ERS の「肺高血圧症に対する診断と治療のガイドライン」において、PAH のリスクアセスメントの項目に右心機能・形態に関連するものが含まれている。近年、右室心筋代謝（糖代謝・脂肪酸代謝・酸素代謝）に関して、心臓核医学検査を用いた研究が進められてきており、圧負荷に対する右室のリモデリングの病態の理解、また新しい治療のターゲットとしての役割が期待されている。本講演では PAH における右心機能と心筋代謝異常についてこれまでの研究報告を overview し、包括的な右心系の評価の重要性について述べていきたい。

S2-5

肺血管拡張薬が右室におよぼす影響

○田原 宣広、中村 知久、田原 敦子、杵山 陽一、戸次 宗久、孫 佳慧、本多 亮博、熊谷 英太、井形 幸代、福本 義弘

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

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。肺高血圧症において、右室機能は自覚症状、疾患重症度、生命予後に深く関連することが報告されている。正常安静時における心筋のエネルギー基質は大部分が脂肪酸であるが、心筋に圧・容量負荷が加わると脂肪酸からブドウ糖に変化することが知られている。ブドウ糖誘導体である ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) をトレーサーとした positron emission tomography (PET) は、生体内のブドウ糖代謝を可視化することができ、肺高血圧症における右室心筋のブドウ糖代謝を評価することが可能である。今回のシンポジウムでは、FDG-PET を用いて肺血管拡張薬が右室におよぼす影響について検討したい。

S3-1

強皮症による肺高血圧症の問題点：オーバービュー

○川口 鎮司

東京女子医科大学 リウマチ科

強皮症は、全身の臓器に線維化と血管障害を起こす原因不明の膠原病である。肺動脈に血管病変を呈することが、約 10% の患者にみられる。それらの患者は、抗セントロメア抗体や抗 RNP 抗体陽性で皮膚硬化の軽微であることが多い。これらの患者に合併する肺高血圧症 (PH) は、グループ 1 の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) である。強皮症では、60-70% 程度に間質性肺病変が合併する。このような患者の PH は、グループ 3 に分類され、肺の線維化により肺血管床が減少するために肺動脈圧が上昇すると考えられる。また、心筋障害を呈して心機能の低下に伴い肺動脈圧が呈するグループ 2 の PH の合併もみられる。これらの種々の病態によって、生命予後に大きく関わる PH を呈してくるのが、強皮症である。現状の PAH 治療薬を用いても強皮症に伴う PH 患者の生命予後はあまり改善していないと大規模なコホート研究では報告された。しかし、近年、早期に発見し、早期から作用機序の異なる治療方法を同時に行うようにすれば、強皮症に伴う PH でも生命予後を改善させることができる可能性が論議されている。

S3-2

強皮症による肺高血圧症の予後規定因子は肺動脈圧では無い

○土肥 由裕、東 昭史、石橋 堅、日高 貴之、栗栖 智、山本 秀也、木原 康樹

広島大学 循環器内科学

強皮症による肺高血圧症 (SSc-PH) は予後不良であるが、明確な予後規定因子の報告は無い。今回我々は、SSc-PH の予後規定因子について検討した。強皮症 17 例 (SSc 群) と特発性肺動脈性肺高血圧症 23 例および SLE による肺高血圧症 6 例の計 29 例 (non-SSc 群) について比較検討を行った。Kaplan-Meier 解析では SSc 群で有意に予後不良であり ($p < 0.005$)、SSc 群の死亡例は左心不全 2 例、低酸素血症 3 例であった。両群間で、平均肺動脈圧、心拍出量、肺血管抵抗には有意差を認めなかった。肺機能検査では肺拡散能 (%DLco) が SSc 群で低下 ($p = 0.0002$)、肺活量で補正した肺拡散能 (%DLco/VA) も有意に低下しており ($p = 0.007$)、肺静脈病変の存在が示唆された。さらに、心エコー図検査では、慢性的な左室拡張障害の指標である左房径が SSc 群で有意に拡大していた ($p < 0.05$)。肺静脈病変及び左室拡張障害は、SSc-PH において肺動脈圧より強く予後に関与しており、重要な治療標的となりうる可能性が示唆された。

S3-3

強皮症に伴う肺高血圧症における肺拡散能の経時的評価の意義

○白井 悠一郎¹⁾、安岡 秀剛²⁾、田村 雄一^{3,4)}、竹内 勤²⁾、桑名 正隆^{1,2)}

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 リウマチ内科、

³⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、⁴⁾ 国際医療福祉大学三田病院

目的：強皮症（SSc）に伴う肺高血圧症（PH）における肺拡散能の測定意義を追究した。

方法：PH が疑われて右心カテーテル（RHC）検査が実施された SSc 患者のうち、3 年間追跡し、かつ RHC 施行時と経過中に 2 回以上肺機能検査を実施した 26 例を対象とした。背景因子と治療経過、血行動態を履歴的に調査し、肺機能パラメータの推移と経過中に発症した症状悪化と関連する因子を解析した。

結果：血行動態評価により 10 例が PH（前毛細管性）、5 例が境界域肺動脈圧（bPA）、11 例が正常肺動脈圧（nPA）で、FVC<70% が 3 例含まれていた。18 例（PH10、bPA5、nPA3）で肺血管拡張薬が使用された。平均 2.5 年あけて実施した肺機能評価では、FVC の変化に一定の傾向はなかった。一方、DLCO/VA は PH 群で非 PH 群に比べて低下する傾向がみられた（ $-7.8 \pm 11.4\%$ vs $0.2 \pm 11.4\%$, $p = 0.07$ ）。PH3 例で 2.6 ± 0.6 年後に症状悪化が見られ、予測因子として経過中の DLCO/VA 最低値が抽出された。

結論：SSc 関連 PH では肺拡散能の経時的評価により症状悪化を予測できる可能性がある。

S3-4

強皮症に伴う肺高血圧症剖検例における右室の形態・組織学的検討

○大郷 恵子¹⁾、岩朝 徹³⁾、大郷 剛²⁾、浅野 遼太郎²⁾、松本 学¹⁾、辻 明宏²⁾、
上田 仁²⁾、福井 重文²⁾、中嶋 絢子¹⁾、池田 善彦¹⁾、植田 初江¹⁾

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

³⁾ 国立循環器病研究センター 小児科

〔背景〕強皮症に伴う肺動脈性肺高血圧症（SSc-PAH）は、特発性 PAH（IPAH）に比して予後が悪いことが報告されているが、その原因はまだ完全には明らかにされていない。従来 PAH の予後規定因子として、右心機能が知られている。今回我々は、SSc-PAH にみられる右室リモデリングが、IPAH と異なるかについて比較検討を行った。〔方法〕症例は、SSc-PAH 群 3 例（女性 3 例）、IPAH 群 11 例（女性 7 例）。形態学的に剖検心の横断面で肉柱を除く右室自由壁の壁厚、心重量について比較した。また組織学的に右室自由壁の線維化の程度を、なし（スコア 0）から高度（3）にスコア化して平均値を比較した。〔結果〕SSc-PAH 群は IPAH 群に比し、有意に平均年齢が高く（ 65 ± 5 歳 vs 33 ± 11 歳, $p < 0.001$ ）、右室壁厚が薄く（ 1.7 ± 0.9 mm vs 5.5 ± 1.6 mm, $p < 0.01$ ）、心重量の増加が軽度で（ 372 ± 41 g vs 496 ± 83 g, $p < 0.05$ ）、線維化スコアが高い傾向にあった（ 3 ± 0 vs 2.3 ± 0.8 ）。〔結論〕SSc-PAH では、IPAH に比し右室壁厚と心重量の増加に乏しく線維化に富む右室リモデリングを認め、予後不良の一因であることが示唆された。

S3-5

強皮症とシェーグレン症候群合併肺動脈性肺高血圧症の治療

○城田 祐子¹⁾、石井 悠翔¹⁾、星 陽介¹⁾、藤田 洋子¹⁾、白井 剛志¹⁾、藤井 博司¹⁾、
杉村 宏一郎²⁾、下川 宏明²⁾、石井 智徳³⁾、張替 秀郎¹⁾

¹⁾ 東北大学病院 血液免疫科、²⁾ 東北大学病院 循環器内科、³⁾ 東北大学病院 臨床研究推進センター

<背景>SSc-PAHへ肺血管拡張療法は進歩しているが予後不良である。免疫抑制療法は活動性重複症状(MCTD,SLE)がある場合期待される。当院シェーグレン症候群(SS)-PAHは,IVCYで良好な治療効果を得た。<目的>SSc-PAHのSS合併有無による治療効果の相違を検討。<方法>2000～16年,当院SSc-PAH 13例(SSc単独7例,SSc+SS 6例)を検討。全例肺血管拡張薬投与,3例のSSc+SSはIVCY500mgX10回,PSL 0.5mg/kg開始漸減。RHCは治療前と治療経過中に施行。<結果>SSc単独は治療後PVR不変・増悪($+42.5 \pm 161$ dyne・sec・cm⁻⁵) (最終PVR-治療前PVRの差 $\pm$ SD),36カ月以内に全例死亡。一方SSc+SSはIVCYの有無に関わらず治療後PVR低下(-471 ± 257) ,観察期間内死亡例なし。<考察>SSc+SSの方がSSc単独に比べ治療反応性・生命予後は良かった。原因としてSScは,血管内皮・平滑筋細胞増殖等,非可逆的要素が強いがSS合併症例は,比較的急速発症,自覚症状出やすく,早期発見,病態として血管周囲炎症細胞浸潤,内皮細胞への自己抗体,炎症性サイトカイン上昇は免疫抑制療法の効果が期待できる。一方IVCY未施行SSc+SS-PAHも肺血管拡張薬のみで経過良好な症例もあり,その病態・治療選択を検討する必要がある。

S3-6

全身性強皮症に対する肺移植症例の検討

○青山 晃博¹⁾、陳 豊史¹⁾、本山 秀樹¹⁾、土屋 恭子¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、笹井 蘭²⁾、
吉藤 元²⁾、半田 知宏³⁾、木下 秀之⁴⁾、三森 経世²⁾、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 免疫膠原病内科、³⁾ 京都大学医学部 呼吸器内科、

⁴⁾ 京都大学医学部 循環器内科

背景と目的：全身性強皮症(SSc)は間質性肺炎(ILD)、肺高血圧(PH)が予後に強く影響し、肺移植の適応となりうるが、術前術後とも肺外の強皮症病変の評価、管理が問題となる。特に食道病変は誤嚥から拒絶反応や移植肺機能不全の誘因となることが懸念される。今回、SScに対する肺移植自験例につき検討した。

対象：本年6月までに当科で行われた肺移植143例中、SSC 6例(4%、脳死片肺3例、脳死両肺2例、生体両肺葉1例)。

結果：6例すべてILDを有し術前PH合併4例、食道病変を5例に認めた。観察期間中央値2.1年で全例生存。4例は酸素不要で良好なQOLで、1例で誤嚥性肺炎から慢性移植肺機能不全(CLAD)、1例が抗体関連拒絶からCLADとなった。SScのないILD 51例(観察2.6年)と比較し2年生存率(SSc 100% vs non-SSC 85%), CLAD-free survival (53% vs 65%)とも有意差を認めなかった。

結論：全身性強皮症に対する肺移植は、それ以外のILD症例と成績に差は認めなかった。しかし肺外病変で適応外とした症例もあり患者選択についてはさらなる検討が必要である。

S4-1

小児期に発症する肺高血圧 - 成人と小児の違い -

○中山 智孝¹⁾、高月 晋一¹⁾、池原 聡¹⁾、松裏 裕行¹⁾、佐地 勉²⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大森病院 小児科、²⁾ 東邦大学 心血管病研究先端統合講座

小児期に発症する I/HPAH の特徴および成人の違いを述べる。発症年齢は 1 歳未満と 12 歳台に二峰性ピークを認める。思春期前では男女差はない。初診時の肺動脈圧や肺 / 体血管抵抗比は高いが心係数は保たれ右房圧は低い。小児でも労作時息切れや易疲労感是最も頻度が高いが、静脈の進展性に富むため、中等度以下では下腿浮腫など右心不全徴候が出現しにくい。また自己規制が働く成人と異なり、小児では過度な運動に伴って酸素の需要と供給のバランスが破綻し、失神をきたしやすい。発病初期では運動時の失神が唯一の症状であることも多く、肺高血圧の存在がしばしば見逃されてしまう。わが国の全国調査によると、小児期に診断される I/HPAH の約 1/4 は学校検診の心電図異常（右室肥大）で早期発見されている。治療は成人症例と大差なく、各 PAH 特異的治療薬の有効性は最近のガイドラインでも示されている。小児は進行が早く、初期に有効性を示しても長期には薬効が持続せず再増悪する傾向があるので、臨床効果が不十分な症例では早めの併用療法やエポプロステノール持続静注療法を考慮すべきである。

S4-2

当院における成人の PAH の臨床的特徴 (I/H-PAH を中心として)

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部、肺循環科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は肺細動脈の器質的、機能的障害により肺高血圧症、右心不全をきたす疾患であるが、基礎疾患も含めてその病態は多彩であり同じ疾患であってもその表現型は様々である。さらに PAH の診療を行う上で小児例と成人例ではその病態や対象疾患、治療の反応性も異なる可能性がある。我々肺循環科ではこれまで主に成人 PAH を対象にして多くの患者の診療を行ってきた。この発表においては当院における成人例での PAH、特に I/HPAH での臨床的特徴を検討する。それによりこのシンポジウムで発表される小児例 PAH の臨床的特徴との差を浮き彫りにし、ディスカッションすることで今後の小児及び成人の PAH 診療における有益な情報を提供することを目指す。

S4-3

先天性心疾患を伴う PAH における成人と小児の違い

○福島 裕之、岩下 憲行、吉田 祐、安原 潤、柴田 映道、前田 潤、山岸 敬幸
慶應義塾大学医学部 小児科

先天性心疾患を伴う PAH (CHD-PAH) をもつ成人と小児には、共通点と相違点がある。

共通点としては、CHD-PAH の臨床分類、欠損孔の閉鎖に関する基本的な考え方、治療に用いられる治療薬の種類、さらに特発性 PAH に比べても予後が必ずしもよくない点などが挙げられる。

相違点としては、CHD-PAH の背景となる心疾患の多様性、症候群などの全身疾患の影響、肺血管閉塞性病変の重症度、treat and repair 戦略の適応などが考えられる。

講演ではこれらの点について、実例を挙げて論じたい。

S4-4

成人期シャント性肺動脈性肺高血圧症の治療指針の立て方

○八尾 厚史¹⁾、斉藤 暁人²⁾、相馬 桂²⁾、稲葉 俊郎²⁾

¹⁾ 東京大学 保健・健康推進本部、²⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科

シャント性肺高血圧 (s-PH) は、肺高血圧 NICE 分類 I 群肺動脈性肺高血圧 (PAH) に属する。病態により、1. シャント修復後 (遺残・増悪) s-PH、2. 未修復シャント性 s-PH、3. 小シャント合併肺動脈性肺高血圧、4. アイゼンメンジャー症候群といった 4 つのサブグループに分類され、治療指針はその 4 グループによって異なる。近年の PAH 治療薬の開発により、s-PH の治療成績は大きく改善した。Eisenmenger 症候群に関しては、未だ病態の可逆性は非常に限られているが、著明な予後改善を得るに至った。閉鎖後の s-PH の治療指針は特発性 PAH (IPAH) の治療指針に準じるが、実はこの IPAH 治療指針が海外と日本では大きく異なり、日本での IPAH の予後は非常に良いものとなっている。そして、s-PH と組織学的・薬物反応性が類似している IPAH の良好な治療成績により、シャント未治療 s-PH の閉鎖後のコントロールへの可能性が広がった。具体的には、薬物投与による s-PH の反応性を見ることでシャント閉鎖後の残存 PH のコントロールに関する治療予測が可能となったのである。このシンポジウムでは、心房中隔欠損症における s-PH の臨床データをもとに成人期 s-PH の治療指針を総合的に解説する。

S4-5

小児の左心系疾患（ニース分類2群 PAH）に伴う PAH の予後と経過

○岩朝 徹¹⁾、山田 修²⁾、大内 秀雄¹⁾、白石 公¹⁾

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

成人においては左心系疾患に伴うニース分類2群 PAH はよく知られており、左心系の問題を治療することで改善することはよく知られている。しかし小児においての2群 PAH はまとまった報告は乏しく、その予後・経過は明らかではない。

今回当科でカテーテルを実施し、経過中一度でも平均肺動脈圧 $\geq 25\text{mmHg}$ かつ肺動脈説入圧 $\geq 15\text{mmHg}$ となった左心系疾患（僧帽弁・大動脈弁の狭窄または閉鎖不全、心筋症）計92例（生後6ヶ月未満および単心室循環を除く）について検討した。最も PH が重篤な時点での年齢は11.3（ ± 9.6 ）歳で、最終介入からの平均観察期間は12.3年であった。

93例中13例が転院などでfollow から外れたが、追跡可能な80例中12例（15%）が死亡し、うち2例は外科的介入の垂急性期の死亡であった。PH が重篤な段階での収縮期肺動脈圧は $52 \pm 18\text{mmHg}$ 、平均肺動脈圧は $34 \pm 12\text{mmHg}$ であった。TPG $> 2\text{mmHg}$ 症例は47例（50%）で、半数は reactive PH と呼べる状況であった。

S5-1

肺移植登録における inactive 症例の検討

○赤木 達¹⁾、大藤 剛宏²⁾、松原 広己³⁾、更科 俊洋¹⁾、江尻 健太郎¹⁾、中村 一文¹⁾、伊藤 浩¹⁾

¹⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾ 岡山大学臓器移植医療センター、³⁾ 岡山医療センター

【背景】肺移植登録症例において、登録後の内科的治療により状態の改善がみられた場合、移植待機を保留にできる（=inactive）制度がある。この inactive 症例の経過を検討した報告はない。

【目的】当院で inactive にした16例の肺動脈性肺高血圧症の経過を検討すること。

【結果】2016年5月時点で6例が肺高血圧が原因で死亡もしくは再登録後に肺移植を受けた。10例が inactive の状態で経過した。継続、非継続群間で登録時の mPAP (57 ± 11 vs. $64 \pm 15 \text{ mmHg}$) や PGI₂ 投与量 (23 ± 17 vs. $39 \pm 36 \text{ ng/kg/min}$) に差はなかった。Inactive 継続群では非継続群に比べ、最終フォロー時で有意な mPAP の低下がみられた (37 ± 10 vs. $54 \pm 8 \text{ mmHg}$, $P < 0.05$)。また Inactive 継続群では最終的なプロスタサイクリン量が低用量 (66 ± 44 vs. $158 \pm 40 \text{ ng/kg/min}$) であった。

【結語】Inactive 継続群では内科的治療で肺高血圧がコントロールできていた。この結果を踏まえて inactive にできる症例の選択やその是非について考察する。

S5-2

緊急臓器割り当てによる肺移植は PAH クライシスの良い治療か？

○武田 裕^{1,2)}、山本 浩司²⁾、大手 信之^{1,2)}

¹⁾ 名古屋市立大学 大学院医学研究科 急性心臓疾患治療部、

²⁾ 名古屋市立大学 大学院医学研究科 心臓・腎高血圧内科学

【背景】欧米等では、肺動脈性肺高血圧症（PAH）クライシスに対して、ECMO ブリッジと緊急臓器割り当てによる肺移植を実施することもあるが、わが国にはこの制度はない。しかし、この治療戦略の長期生存成績は明らかでない。

【方法】初期検索 2315 論文、抄録精査 2066 論文、全文精査 50 論文の系統的レビューにより、ECMO ブリッジで緊急肺移植を目指した PAH クライシス 20 例（除く重複 2 例；8 論文内）と、Bridge-to-recovery (BTR) ECMO 使用例を 3 例（1 文献）を認め、これに自験 2 例を加えた 5 例を解析した。

【結果】ブリッジ例では 18 例（90%）が肺移植に到達した。移植後の予後は 9 例で情報があり、3 か月後、1 年後、2 年後の生存率は、それぞれ 67%、56%、29% であった。死因は、移植片不全、敗血症、脳症、悪性腫瘍、閉塞性気管支炎候群であった。BTR-ECMO 使用の 5 例では、3 か月後、1 年後、2 年後の生存率はそれぞれ 2 例（40%）、1 例（20%）、1 例（20%）であった。

【結論】PAH クライシスに対する治療として、ECMO ブリッジによる緊急肺移植も BTR-ECMO もいずれも予後は厳しい。PAH クライシスに対する緊急臓器割り当てについては、BTR-ECMO による治療の進歩と並行して更なる研究が求められる。

S5-3

肺高血圧症例に対する肺移植と移植後エポプロステノール漸減法

○青山 晃博¹⁾、栢分 秀直¹⁾、木下 秀之²⁾、米田 智也⁵⁾、馬場 志郎³⁾、南方 謙二⁴⁾、
本山 秀樹¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、土屋 恭子¹⁾、陳 豊史¹⁾、伊達 洋至¹⁾

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科、²⁾ 同 循環器内科、³⁾ 同 小児科、⁴⁾ 同 心臓血管外科、

⁵⁾ 京都大学医学部附属病院 検査部

【背景・目的】特発性肺動脈性肺高血圧症 IPAH は、本邦の脳死両肺移植の最多疾患で国際データでは移植後急性期死亡が最も多い。当科の肺高血圧症例の臨床学的特徴、周術期管理法を検討した。【対象・方法】2008 年より 2016 年 4 月までに施行した肺移植 131 例のうち肺高血圧は 27 例（1/1' 群 13 例、3 群 13 例、5 群 1 例）。1/1' 群のうち間質性肺炎を伴う結合組織病 3 例を除く 10 例（IPAH 7 例、先天性心疾患 2 例、PVOD 1 例。PAH 群）をそれ以外 121 例（その他群）と比較検討した。【結果】PAH 群は、術後 ECMO 補助を要する・閉胸できない・気管切開を要する頻度が有意に高く、ICU 滞在期間も有意に長かった（27 日 vs 11 日）。しかし 30 日以内死亡（0/10 例 vs 2/121 例）、3 年生存率 80% はその他群 75% と有意差がなかった。PGI2 使用の 10 例のうち最初の 6 例中 5 例で術後 ECMO 補助を、2 例で仮閉胸を要した。PGI2 の急激な中止が PH 症例移植後循環不全へ関与しているとの仮説のもと、最近の 4 症例では移植後 PGI2 を漸減し、全例再灌流後体外循環を離脱し一期的に閉胸可能であった。【結語】肺高血圧症例は周術期管理に難渋するが長期成績は比較的良好であり、周術期管理の工夫でさらなる改善を目指したい。

S5-4

肺高血圧症治療における新規肺移植実施施設の取り組み

○安樂 真樹¹⁾、波多野 将²⁾、牧 尚孝⁴⁾、桑野 秀規³⁾、長山 和弘³⁾、似鳥 純一³⁾、佐藤 雅昭³⁾、中島 淳³⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 呼吸器外科・医療安全管理学講座、

²⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科・重症心不全治療開発講座、³⁾ 東京大学医学部附属病院 呼吸器外科、

⁴⁾ 東京大学医学部附属病院 循環器内科

肺高血圧症治療の選択肢として肺移植は確立されているが、移植適応、移植登録のタイミング、周術期管理など検討課題は多い。また、肺移植待機登録者数に対してドナー数が不足する欧米と比較しても、本邦の人口当たりのドナー数は極めて少ない。これらの要素が肺移植医療を極めて限られたものとしている。2013年に当院は肺移植実施認定施設となり、すでに4件の肺移植を実施した。循環器内科の肺高血圧症治療グループとの定期的なカンファレンスに加えて、移植コーディネータ、手術部、集中治療部、心臓外科、医用工学技士、リハビリ部、栄養部など関連診療科・職種横断的なカンファレンスも毎月開催することで連携を密にしている。現在当院では肺高血圧症患者（主に1群と3群）が待機症例に占める割合は高く、今後肺高血圧症に対する脳死肺移植数の増加が予想される。

S5-5

肺高血圧に対する肺移植後持続血液透析についての検討

○松田 安史^{1,2)}、三友 英紀¹⁾、江場 俊介¹⁾、星 史彦¹⁾、佐渡 哲¹⁾、野田 雅史¹⁾、船橋 淳一¹⁾、秋場 美紀²⁾、岡田 克典^{1,2)}

¹⁾ 東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野、²⁾ 東北大学病院 臓器移植医療部

背景：日本の肺高血圧症に対する肺移植の成績は比較的良好であるが術後急性期の死亡率が高く、予後を改善させるため肺移植後急性期の死亡率改善が求められる。目的：当科における肺移植術後急性期の持続血液透析（continuous hemodiafiltration:CHDF）について検討する。結果：当科の脳死肺移植82例中20例（24.4%）が肺高血圧症であった。術後急性期にCHDFを使用した群（CHDF群）は13例（65%）、CHDFを使用しなかった群（non-CHDF群）は7例であった。CHDF導入までの平均期間は3.9日、平均持続期間は36.0日であった。全例で肺移植時人工心肺が使用され、両群間で患者背景や術前腎機能、手術時間、人工心肺時間、出血量に有意差はなかった。移植肺の平均虚血時間はCHDF群で平均697.5分であり、non-CHDF群602.6分に比し有意に長かった（ $p<0.05$ ）。また、術後補助循環を使用した症例はCHDF群で多く、術後24時間のPGD（primary graft dysfunction）scoreはCHDF群で有意に高かった（ $p<0.05$ ）。CHDF群の全例で透析からは離脱できた。結論：肺移植後CHDFは術前の腎機能によらず肺水腫など再灌流障害による移植肺機能不全の治療として行われ、術後急性期の救命に有用であることが明らかとなった。

S6-1

次世代を担う肺高血圧症治療薬の展望

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

肺高血圧症（PH）における近年の治療の進歩は目覚ましい。肺動脈性肺高血圧（PAH）は3系統の血管拡張剤が開発され、upfront therapy の提唱により、生命予後が大きく改善しつつある。その一方、3系統の血管拡張剤のみでは治療抵抗性で予後不良な PAH 症例も少なからず存在する。また、肺静脈閉塞症（PVOD）においては、3系統の血管拡張剤がかえって病勢の悪化を招く場合も多い。現在使用可能な3系統の血管拡張剤では治療抵抗性の症例の予後をより改善するには、血管拡張剤に代わる次世代の肺高血圧症治療薬の開発が強く望まれる。2016年時点において、次世代型の肺高血圧症治療薬の候補として、多くの基礎研究を踏まえて、様々な臨床研究が世界で実施中であり、また、最新の動物実験レベルでの期待される新規薬剤も数々存在する。それらを薬理機序も踏まえて整理し、次世代の肺高血圧症治療薬の展望をまとめたい。

S6-2

肺動脈性肺高血圧症の新規病因蛋白発見と新規治療薬探索

○佐藤 公雄¹⁾、菊地 順裕¹⁾、大村 淳一¹⁾、佐藤 大樹¹⁾、黒澤 亮¹⁾、建部 俊介¹⁾、
杉村 宏一郎¹⁾、星川 康²⁾、岡田 克典²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学 加齢医学研究所 呼吸器外科学分野

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は重篤かつ致死的であり、本質的治療薬の開発が待ち望まれている。PAHの血管平滑筋細胞は癌細胞のように増殖性が高く、それが微小肺動脈の狭小化を来す。そこで、PAH患者由来の肺動脈血管平滑筋細胞（PAH細胞）や肺組織の網羅的遺伝子解析により新規病因蛋白の探索を進め、複数の病因蛋白を同定した。さらに、安全性が確立された薬物から、病因蛋白への阻害作用をもつ PAH 治療薬を発見した。創薬機構の既存薬ライブラリー 3336 種からのハイスループット・スクリーニングにより PAH 細胞の増殖を抑制する低分子化合物 3 種類を同定し、肺高血圧モデル動物による有効性を確認した。また、発見した病因蛋白の一部は血漿中に分泌される蛋白であり、ヒト血清中濃度が、肺高血圧症患者の重症度及び予後と相関することを確認した。この成果を踏まえ、その阻害薬の投薬対象患者決定と有効性評価を可能とするコンパニオン診断薬の開発を進めている。既存薬ライブラリーからスクリーニングに成功した新規病因蛋白阻害薬と組み合わせて使用することで、その有効性を特に発揮できる肺高血圧症患者の効率的な発見が期待される。

S6-3

肺高血圧症における血管リモデリング機序の新知見

○中村 一文、赤木 達、更科 俊洋、吉田 賢司、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

肺血管リモデリングは、細胞の増殖・アポトーシス抵抗性・浸潤（遊走）により引き起こされると考えられているが、近年肺血管細胞の代謝性リモデリング（metabolic remodeling）の影響も注目され始めている。

1. 直接的な代謝作用：

癌細胞で見られる Warburg 効果（有酸素下でもミトコンドリアの酸化的リン酸化より、解糖系で ATP を産生する現象）が、PAH の肺血管細胞においても報告されている。我々も PAH 患者の肺動脈平滑筋細胞 PASM C においてメタボローム解析をおこなったところ、非 PAH 患者由来の PASM C に比べて、乳酸産生が多く、CoA が少なかった。さらに血小板由来増殖因子 PDGF-BB にて増殖刺激を加えるとさらに乳酸産生が増加した。

2. 非直接的な代謝作用：

終末糖化産物受容体 RAGE は炎症の惹起・遷延化を引き起こし、糖尿病性血管障害・メタボリック症候群・癌の病態に関与する。PAH 患者の PASM C においても RAGE の発現が亢進していた。さらに PDGF-BB は RAGE 発現を増強した。

これら代謝性リモデリングに関わる分子が PAH の新しい治療標的となる可能性があり、今後さらなる検討が必要である。

S6-4

性ホルモンと代謝から迫る肺高血圧発症のメカニズム

○小垣 滋豊¹⁾、市森 裕章²⁾、石田 秀和¹⁾、那波 伸敏¹⁾、馬殿 洋樹¹⁾、桂木 慎一¹⁾、杉辺 英世¹⁾、鳥越 史子¹⁾、成田 淳¹⁾、大藺 恵一¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 小児科、²⁾ 市森クリニック

肺高血圧症発症の原因は多様であるが、その原因によらず多くの肺高血圧症で女性が男性より多い傾向にあることが古くから知られている。例えば、特発性肺動脈性肺高血圧・遺伝性肺動脈性肺高血圧では、全体の男女比は1：1.7～3.9であり、20歳未満では男女差が小さくなる傾向にある。一方、従来の実験的肺高血圧においては、そのほとんどがメスや女性ホルモンが肺高血圧発症には抑制的に働くことが示されてきた。この「Estrogen Paradox」は長らく謎に包まれていたが、近年、肺高血圧症発症における性ホルモンの役割について研究が進み、少しずつそのベールがはがされつつある。女性ホルモンとその代謝産物が肺血管に及ぼす影響や、性ホルモンと BMPR（bone morphogenetic protein receptor）シグナルとのクロストークの存在などが明らかにされ、肺高血圧発症メカニズムに性ホルモンが関与していることが示されるようになってきた。しかしまだその全貌は明らかでない。

本講演では、肺高血圧症の疫学を起点に、肺高血圧症発症メカニズムにおける性ホルモンの役割に焦点をあて基礎的・臨床的側面から最近の知見を紹介する。

S6-5

炎症性シグナルに焦点を当てた肺高血圧症の病態形成機構

○中岡 良和

国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部

肺高血圧症の病理学上の特徴的所見である叢状病変の周辺にはさまざまな炎症細胞が集積することが報告されており、「炎症」がPAHの病態形成に重要と考えられている。炎症性サイトカインのinterleukin-6 (IL-6)はPAH患者の血清IL-6値は非常に鋭敏な予後予測因子であることが最近の臨床研究で示されている。我々は最近、低酸素誘発性肺高血圧症(HPH)マウスの肺組織でIL-6が一過性に肺細小動脈の内皮細胞、平滑筋細胞で強く産生されること、そしてHPHマウスに抗IL-6受容体抗体(MR16-1)を投与するとコントロール群に比べてHPH病態が著明に抑制されることを見出した。さらに、HPHマウス肺ではIL-6依存性に主にTh17細胞から分泌されるIL-21が肺胞マクロファージをM2マクロファージへ極性化することによって、肺動脈平滑筋細胞の増殖を促進して血管リモデリングが促進されることを見出した。また、IPAH患者で肺移植を受けたレシピエント摘出肺では非PAH患者に比べて肺組織でのIL-21の発現とM2マクロファージ集積が著明に亢進していることも見出した。以上より、IL-6/IL-21シグナル軸は肺高血圧症病態形成で重要であり、新しい治療標的となる可能性が示唆される。

S7-Keynote Lecture

Balloon Pulmonary Angioplasty(BPA) in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) : Initial experience at Paris Sud University

○Gérald Simonneau, Philippe Brenot, Xavier Jais

Department of Pneumology and Intensive Care Medicine at Hôpital Kremlin Bicêtre, Paris-Sud University, France, National reference center for Pulmonary Hypertension, Hôpital Bicêtre & Marie Lannelongue surgical cardio-thoracic center

From february 2014 to May 2016, 113 patients underwent Balloon Pulmonary Angioplasty for CTEPH (70 % were considered as inoperable distal disease at our weekly multidisciplinary meeting).The mean number of sessions by patients was 5.5 (ranging 1 to 10) with a total of 620 sessions.

Complete efficacy assessment is today available for 79 patients, with a mean follow-up after the last session of 8 months. NYHA functional class improved in 70% of patients. Mean PAP decreased from 45 to 31 mm Hg ($p<0.01$), Cardiac index increased from 2.6 to 3.0 L/min/m² ($p<0.01$), and PVR decreased by 51% ($p<0.01$)

After the overall 620 sessions we observed 29 hemoptysis generally mild or moderate (4.5%), 11 pulmonary artery dissection (1.7%) and 46 high pressure reperfusion lung injuries (7.4%). Three patients died in relation to BPA (2 reperfusion lung injuries, 1 secondary lung infection.

These preliminary results of Balloon Pulmonary Angioplasty in CTEPH at the Paris Sud University are encouraging and this interventional approach is today, part of the global strategy for the management of patients suffering from CTEPH just as surgical endarterectomy and medical therapy with Riociguat. The main indication of BPA is for patients with non operable CTEPH representing 40 to 50% of the overall population seen in our center; In this setting, the role of Riociguat in combination to BPA should be evaluated.

S7-1

OCT guided BPA

○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、
神津 克也、佐藤 遥、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

近年、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）の血行動態や予後に対する有効性が報告されている。通常、肺動脈造影の所見から病変の有無や範囲を診断するが、血管内イメージングにより詳細な病変の形態が観察可能である。我々は、血管内超音波に比較しより詳細な観察が可能である OFDI（optical frequency domain imaging）を用いて病変形態の検討を行った。

2013 年 11 月から 2015 年 1 月までの間に当院で BPA 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 BPA 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。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や、バルーンによる治療効果が乏しい場合などには OFDI を用いた詳細な評価が有用である可能性がある。

S7-2

Pressure-wire guided BPA

○石黒 晴久¹⁾、伊波 巧¹⁾、重田 洋平¹⁾、仁科 善雄¹⁾、柳澤 亮爾¹⁾、片岡 雅晴²⁾、
志村 亘彦¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学病院 循環器内科

経皮的肺動脈形成術／肺動脈バルーン拡張術（PTPA/BPA）は本邦を中心として多くの治療成績が報告されており、治療手技も確立されつつある。当院では治療施行時に肺動脈末梢の圧モニタリングのため Pressure-wire を用いており、この有用性を世界に先駆け報告した。

Pressure-wire を用いることで造影所見では認識困難な病変の理解が可能となり、バルーン拡張の効果判定や造影剤量の抑制にも繋がる。また再灌流性肺水腫等の治療関連合併症の抑制が可能である。本演題では当院における Pressure-wire guided PTPA を解説する。

S7-3

CTEPH に対する肺動脈バルーン形成術～ CT がなしえた技術的革新～

○福田 哲也¹⁾、大郷 剛²⁾、辻 明宏²⁾、上田 仁²⁾、森田 佳明¹⁾、浅野 遼太郎²⁾、
真庭 直樹²⁾

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

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（Chronic thromboembolic pulmonary hypertension）は器質化した血栓により狭窄あるいは閉塞した肺動脈の範囲が広いために肺高血圧症を合併したもので生命予後は不良である。当院では肺循環科と放射線科が協力して、2010年11月よりBPAを開始、2012年より症例数が著明に増加した。その頃より、従来の肺動脈造影に加え治療方針、方法の決定にcone-beam CTや心電図同期肺動脈CTAを積極的に用いることで、曖昧にしか評価されていなかった末梢病変の明瞭化に成功し、合併症の低減、技術的成功率の向上を得ることが出来たと考えている。本講演では、BPAの術前計画や術中判断におけるcone-beamCT、Area-detector CTを中心とした画像診断の果たす役割について述べる。

S7-4

CTEPH に対するバルーン肺動脈形成術

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

慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症（chronic thromboembolic pulmonary hypertension：CTEPH）は器質化血栓により広範囲の肺動脈が狭窄または閉塞する疾患である。Operable CTEPH に対しては肺動脈血栓内膜摘除術（pulmonary endarterectomy：PEA）が根治術として確立しているが、PEA 適応外となる症例が少なからず存在する。また、新規の肺血管拡張剤の使用により予後を改善したが効果は限定的である。本邦よりバルーン肺動脈形成術（balloon pulmonary angioplasty：BPA）の有効性が報告され、Inoperable CTEPH に対して有効な治療方法となってきた。我々は2012年11月よりBPAを開始し135症例に対し、計682セッションの手技を施行している。複数回のセッション後、mPAPは38.4mmHgから19.6mmHg、PVRは9.4WUから3.5WUへ改善した。BPAの周術期に重大な合併症（死亡、PCPS、気管内挿管）は認めていない。現在、各施設で手技関連肺障害を減少させる試みがなされ、合併症は確実に減少してきている。しかし、有効性が同一かという疑問が残る。本セッションにおいて、BPAの有効性と安全性について、当院の経験を含めて述べていきたい。

S7-5

BPA・現状と将来

○松原 広己

国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

当院では2004年からBPAを開始し、PEA不適な慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する代替治療となりうることを2012年に報告した。2013年にニースで開催されたworld symposiumにおいては、BPAの効果は懐疑的な扱いを受けたが、その後BPAは世界中で急速に普及しつつある。一方で、当院におけるBPAも過去4年の間に大きく変貌した。致命的合併症の危険を冒しながら血行動態的改善を目指した初期段階から、合併症の根絶と併せて血行動態的にも、酸素化の点でも根治を得られる現段階へと進化してきた。これは300例を超える症例において1800回にも及ぶ治療を経験してこそその結果である。肺動脈の解剖と生理に加えてCTEPHという疾患の正確な理解はもちろんのこと、インターベンション治療である限りは、一定水準以上の技量が伴わなければBPAによってCTEPHの根治を得ることは望めない。この点においては外科的治療と何ら変わりはないと考える。今回は、世界と日本におけるBPAの現状と、そこから導かれる将来のBPAのあるべき姿を明らかとしたい。

T1-1

肺動脈形成術の成果と副作用

○松原 広己

国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は血栓内膜摘除術（PEA）により根治可能な肺高血圧症である。本邦においても PEA は施行されているものの、その普及は世界に後れを取っており、多くの症例が PEA 不適と判断されてきた。そのため、当院をはじめとしていくつかの施設において、バルーン肺動脈形成術（BPA）がCTEPH に対する治療として実施されてきた。結果として一部の施設では PEA に迫る成績を上げるに至っている。これが BPA の成果と言えるが、一方で BPA が PEA に代わりうる治療であるとの誤解を生む結果につながっている。BPA の手技そのものによる合併症より、本来外科的に治療されるべき一部の症例が、やみくもに BPA の対象とされて根治の機会を逸することになりかねないことが、BPA の最大の副作用といえるかもしれない。PEA、BPA 各々の対象とされるべき症例を正しく認識することが肝要であろう。今回は、BPA を完遂するために必要となる知識や技量と併せて、BPA の適否を正しく判断できるよう、症例を提示しつつ概説する。

T1-2

経皮的肺動脈形成術合併症のトラブルシューティング

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、石黒 晴久¹⁾、重田 洋平¹⁾、菊池 華子¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、佐藤 徹¹⁾、吉野 秀朗¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は従来型の抗凝固療法と在宅酸素療法のみでは5年生存率50%未満の予後不良の疾患である。治療の望める治療法としては外科的な肺動脈内膜摘除術（PEA）のみであるが、器質化血栓病変が末梢側に主に存在する場合や重度の併存合併症によって PEA 困難症例が20-40%存在する。近年本邦を中心に PEA 困難症例に対するカテーテル治療（BPA/PTPA）は目覚ましい進歩を遂げている。BPA/PTPA の合併症は、再灌流性肺水腫（RPE）やカテーテル手技に起因する肺血管損傷である。これらの合併症は致死的になりうる合併症であるが、症例の肺高血圧症の重症度に応じた段階的なバルーン拡張法や、迅速な肺出血部位の同定や止血術によって、合併症の出現頻度を大幅に減らし、また合併症出現時の重症度を低減することが可能である。ここでは、RPE の出現を抑えるための当施設での取り組みと、肺動脈損傷出現時の対処法に関して紹介する。

T2-1

杏林大学における肺高血圧症剖検症例の解析

○千葉 知宏¹⁾、伊波 巧²⁾、片岡 雅晴³⁾、佐藤 徹²⁾、菅間 博¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 病理学教室、²⁾ 杏林大学医学部 循環器内科、³⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科

近年、プロスタグランジン I2 (PGI2) 製剤を中心とした多剤併用療法により、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の予後は飛躍的に改善した。しかしながら、治療抵抗例や肺静脈閉塞症など、依然として治療困難な肺高血圧症 (PH) 症例も認められる。我々は、杏林大学にて剖検となった PH 症例 35 例を対象とし、臨床診断・経過と病理像などを比較した。

当院の PH 症例はほとんどが多剤併用療法導入後の症例であり、何らかの投薬・治療を受けていた。IPAH の頻度が最も高く、膠原病関連の PH、先天性心疾患に関連する PH がこれに続く頻度であった。病理学的に、IPAH 症例のほとんどで叢状病変 (Plexiformlesion) を主体とする複合病変を認めた。また、IPAH でも静脈病変を伴う例を認めた。膠原病関連の PH では SLE 関連で複合病変が認められた。死因の大部分は右心不全であったが、経過中に、投薬に関連すると思われる全身の合併症が散見された。

PGI2 製剤の使用などにより経過が長い PH 患者が増えており、複合病変の目立つ、肺動脈リモデリングが進んだ症例が多かった。治療に伴って肺動脈病変以外に静脈病変や合併病変などが増加している可能性があり、さらなる解析が必要である。

T2-2

肺静脈閉塞症 (PVOD) の病理を臨床に活かすために

○大郷 恵子、植田 初江

国立循環器病研究センター 病理部

近年、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 診療において肺静脈閉塞症 (PVOD) との鑑別が問題になっている。PVOD は PAH に類似した臨床所見を示すが、PAH と異なり末梢の肺静脈を病変の首座とする稀な疾患で、臨床的 PAH の約 10% を占めるとされる。PVOD は PAH 特異的治療により肺水腫をきたすなど治療抵抗性で、非常に予後不良であるため、慎重な血管拡張薬の投与や早期の肺移植登録の必要性から、早期診断が期待されている。確定には組織診断を要するため、従来生前診断が困難であったが、H27 年に厚労省の難病に指定され臨床診断基準が示された。臨床所見や HRCT での小葉間隔壁の肥厚・すりガラス様陰影などの所見を総合して早期の臨床診断を目指しており、これらの臨床・画像所見をきたす原因となる PVOD の病変について、実際の症例を用いて病理像を提示し、PAH や肺毛細管腫症 (PCH) との鑑別点、問題点、注意点などについて論じたい。

T2-3

治療という観点から見た肺高血圧人体病理情報の限界と動物モデルの重要性

阿部 弘太郎¹⁾、岡 正彦²⁾

¹⁾ 九州大学病院 循環器内科、²⁾ 南アラバマ大学 薬理学・内科学

肺動脈性肺高血圧（PAH）病態生理の解明に人体病理所見からの情報が大きく貢献してきたことには疑いの余地がない。しかし一方、人体病理所見には限界があることを認識していなければ、誤った解釈を導く可能性があることも忘れてはいけない。例えば PAH の人体病理検体はほとんどの場合非常に末期の状態（剖検または肺移植時）である。治療という観点から見れば本当に知りたいのは診断時にどのような病理所見があるかであるが、この情報はほとんど入手できないというのが実情である。これまで大多数の PAH 症例の人体病理所見において叢状病変が報告され、その病変の詳細な解析結果から治療戦略が検討されている。しかし実際に治療を開始する時点でこの病変が存在しているかどうかさえ誰も知らないというのが実情である。この人体病理検体の大きな限界を克服するひとつの方法はヒトの PAH の病態を正確に模倣する実験モデルの開発である。現在我々が PAH に最も近い表現型を示すと考えて用いているラットモデルからの知見を報告する。

T3-Keynote Lecture

Right heart function

○ Luigi P Badano

University of Padua, Italy

Recent recognition of the right ventricle (RV) as a key player in cardiac physiology and pathophysiology underpins the critical importance of an accurate assessment of its size, geometry, and function. Over the last two decades RV performance has been demonstrated to be an important independent predictor of morbidity and mortality in patients with congenital heart disease, heart failure, pulmonary hypertension, dilated cardiomyopathy, coronary artery disease, left ventricular (LV) dysfunction, respiratory distress syndrome, sepsis, heart transplant, implanted LV assist devices, and even in the population free of cardiovascular diseases [1, 2]. The precise evaluation of the RV by echocardiography is challenging due to its unfavourable location within the thoracic cavity, complex three-dimensional (3D) anatomy, and limited number of well-defined anatomical landmarks. At present, echocardiography remains a cornerstone in RV assessment, being a widely available, safe, fast, and relatively inexpensive modality suitable for various clinical settings including acute conditions and intraoperative monitoring. However, two-dimensional echocardiography (2DE) has a number of important limitations, and under specific conditions it correlates poorly with measurements obtained with cardiac magnetic resonance (CMR), which is considered the standard reference imaging modality for the evaluation of the RV. The introduction of new echocardiographic techniques including two-dimensional speckle-tracking echocardiography (2DSTE) and three-dimensional echocardiography (3DE) helped to achieve a level of accuracy in the assessment of the RV comparable to that obtained by CMR [3]. The following review summarises currently available echocardiographic parameters proposed to assess the RV size, function, and mechanics, their advantages, limitations, and pitfalls in the various clinical settings, with an emphasis on the relative merits of newer echocardiographic techniques and a practical approach to echo data acquisition and analysis.

References

1. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation*, 2008; 117: 1717-1731.
2. Murninkas D, Alba AC, Delgado D et al. Right ventricular function and prognosis in stable heart failure patients. *J Card Fail*, 2014; 20: 343-349.
3. Buechel ERV, Mertens LL. Imaging the right heart: the use of integrated multimodality imaging. *Eur Heart J*, 2012; 33: 949-960.

T3

右心不全とは

○赤石 誠

東海大学医学部付属東京病院 循環器内科

右室は左室と異なり、心室心筋の収縮能そのものが右心機能に關与する割合は少なく、三尖弁や肺動脈弁、肺血管抵抗や肺血管コンプライアンス、心膜などが右心機能を担っている。よって右室駆出率は、単に右室の心筋機能を示しているのではなく、右心（右室ではなく）の総合的な能力を示しているものであると理解したほうがよい。右心不全は、右心機能だけが低下したために心拍出量が減少し、体静脈圧が増大した状態の『左心不全がない心不全』と、左心不全のために肺静脈圧が高くなり、肺高血圧をきたし、右房圧が高くなり、低心拍出量症候群をきたした『左心不全を有する心不全』に分けて考えることが大切である。この二つの右心不全は、どちらも同じような体静脈圧増加や低心拍出量症候群をもたらす、全身うっ血（肝うっ血、下腿浮腫、腹水、胸水）という同じような症状をもたらすが、区別して理解するべきである。左心不全が右心不全を招いた場合は、心不全がだいぶ進行した状態であると理解できる。一方、左心不全がない右心不全は、心不全という概念を左心不全と同じ物差しで測ってはいけない心不全であるといえる。

PD1-1

日本における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症診療実態と予後について

○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

わが国における呼吸器疾患に伴う肺高血圧症（R-PH）の診療実態および予後は明らかでない。ASPIRE registry の報告によれば、R-PH の 49 % の症例で、肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療薬が使用されていたが、COPD や間質性肺疾患の予後は極めて不良であった。また、ESC/ERS のガイドラインでは、R-PH にルーチンにカテーテル検査を行うこと、PAH 治療薬を使用すること、いずれも推奨されない、とされた。我々は、後ろ向き研究の結果ではあるが、R-PH において、半数以上の呼吸器内科医師が PAH 治療薬を使用前に行うべきと考えていること。R-PH 疑い 1355 例中、29% が R-PH、8 % が重症 R-PH であること。重症 R-PH の予後は 3 年生存率 47.2% と不良なものの、ホスホジエステラーゼ-5 阻害薬使用例の予後は非使用例に比して良好であること（3 年生存率 61.8% vs. 20.0%, $p < 0.0001$ ）、を明らかにした。本結果は、必ずしも重症 R-PH におけるその使用を推奨するものではないが、現在、前向きレジストリーが進行中であり、その結果の一部を含め紹介したい。

PD1-2

JAPHR からみた本邦における PAH 予後と併用療法の有効性

○田村 雄一¹⁾、ALL of the Investigators²⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター、²⁾ Japan PH Registry

This study aimed to analyze treatments and outcomes in Japanese patients with PAH by using data from the Japan PH Registry (JAPHR).

We studied 189 consecutive patients (108 incident and 81 prevalent cases) with PAH in nine pulmonary hypertension centers who were enrolled from April 2008 to March 2013.

In the incident cohort, 33% of the patients received upfront combination therapies. In this cohort, 1-, 2-, and 3-year survival rates were 97.6%, 97.6% and 95.7%, respectively.

After adjustment, patients on upfront combination therapy achieved 5.27 times better hemodynamic improvement.

Data from the JAPHR show the various treatments and a good prognosis in Japanese patients with PAH. Our findings suggest the advantage of initial upfront combination therapy associated with improvement in hemodynamic status.

PD1-3

膠原病関連肺動脈性肺高血圧症（CTD-PAH）の予後

○白井 悠一郎、桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は膠原病（CTD）の予後規定因子の一つである。肺血管拡張薬が導入されて以降、PAH 全体としては顕著に生命予後が改善されたが、CTD-PAH の予後の改善が乏しいことが示されている。各肺血管拡張薬の PAH に対する有用性を検討した臨床試験には CTD-PAH が 30% 程度含まれているが、CTD-PAH に限定したサブ解析を行うと有意な改善は得られていない。また、欧米の大規模 PAH レジストリ（REVEAL や ASPIRE）では、様々な肺高血圧症のサブグループの中で CTD-PAH の予後が不良で、特に強皮症（SSc）関連 PAH が最も悪い。SSc-PAH 患者の予後のメタ解析によると 1、2、3 年生存率は 82%、67%、56% で、いまなお予後不良の病態と言わざるを得ない。以上は欧米のデータであるが、初期併用療法を早期から導入してきた日本における CTD-PAH の予後について我々の施設の cohorts を提示して議論する。

PD1-4

PAH の薬物治療と予後に関する東大病院の経験

○牧 尚孝¹⁾、波多野 将²⁾、皆月 隼¹⁾、齊藤 暁人¹⁾、新田 大介¹⁾、相馬 桂¹⁾、
稲葉 俊郎¹⁾、網谷 英介¹⁾、細谷 弓子¹⁾、小室 一成¹⁾

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

近年の肺高血圧症治療薬の進歩により、肺動脈性肺高血圧症（PAH）患者の治療予後は全体的に改善している。一方で PAH のサブグループ間で治療成績は異なり、特発性及び遺伝性 PAH と比較して、二次性 PAH では背景疾患の重症度も影響し、予後に関しては多様性があるのも事実である。現在、本邦では欧米諸国と同等に肺高血圧症治療薬を使用することができ、治療の質の点では両者に差がないように思われるが、保険医療サービスの充実度や肺移植ドナー数など、治療環境に本質的な違いがあり、治療戦略あるいは予後にも一定の影響を与えると推測される。今回我々は 2005 年の専門外来開設以降心臓カテーテル検査を施行した 127 名の PAH 患者について、臨床的特徴と予後について後向きに解析を行った。PAH 診断から平均 11500 ± 1376 日の経過中に 127 名中 41 名（32%）でイベント発症し（死亡 30、通院中断 10、肺移植 1）、疾患別では特に膠原病に合併する PAH で有意に多くみられた。また経過中に 14 例で肺移植登録を行なったが、すでに待機期間中に 1 例死亡している。本邦では移植待機日数が長く、今後ますます長期化が予想される。肺移植登録のタイミングに関して自施設の経験を踏まえて言及する。

PD2-1

エボプロステノールの有効な使い方

○小川 愛子

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

過去 10 年あまりの間に複数の肺動脈性肺高血圧症治療薬が使用可能となり、肺高血圧症治療法の選択肢が広がってきた。エボプロステノールは最も早期に発売されたが、現在でもなお最も強力な肺高血圧症治療薬である。当院では、肺高血圧症症例の生命予後改善を目指して、重症例に対しては積極的にエボプロステノールによる治療を行ってきた。早期にエボプロステノールを増量することにより、長期的により強い平均肺動脈圧の低下作用が得られ、結果として予後の改善を認めている。エボプロステノール投与症例では、増量法以外にも、併用薬に関する注意点や肺高血圧症治療薬以外の管理の重要性等、治療成功につながるいくつかのポイントがある。現在最も効果的と考えるエボプロステノールの使い方について概説する。

PD2-2

PAH に対するトレプロスチニル皮下注の認容性と効果

○波多野 将

東京大学大学院医学系研究科 重症心不全治療開発講座

トレプロスチニル (Tre) は皮下注が可能であるため、静注が必要なエボプロステノール (Epo) に比べ、感染リスクが著しく軽減し、管理も容易であるというメリットがある一方、穿刺部痛が必発であり、疼痛による脱落例が少なくない。しかし、穿刺部痛は通常 1 週間程度でピークを迎え、その後は認容できるケースが多いことから、同一の穿刺部位を長期継続することが有効とされている。当院では 10 人の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者に対して Tre 皮下注を導入したが、265 ± 175 日の観察期間で現在まで脱落例はない。一方、有効性においては、Tre は Epo より効果が劣るとの懸念がある。しかし、当院で Tre を導入された 10 人中 5 人は非経口 PGI₂ の新規投与例、5 人は Epo からの切替え例であるが、切替え例も含めて導入後の WHO 機能分類は $2.6 \pm 0.7 \rightarrow 2.2 \pm 0.9$ 度と有意 ($p=0.04$) な改善を認めている。また、新規投与例については、導入前後で平均肺動脈圧及び肺血管抵抗の有意な改善 (順に $44.8 \pm 1.6 \rightarrow 36.0 \pm 3.7$ mmHg, $p=0.02$, $8.1 \pm 2.4 \rightarrow 5.0 \pm 0.9$ wood unit, $p=0.04$) を認めており、有効性も高いことから、PAH 治療における新しい治療オプションとして期待できるものと考えられる。

PD2-3

吸入イロプロストの有効な使い方

○武田 裕

名古屋市立大学 大学院医学研究科 急性心臓疾患治療部

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の死亡率は、改善されてきたが依然として高い。PAH 特異的治療薬の中でもっとも強力な治療は静注エポプロステノールであるが、死亡時にこの治療を受けていた患者は半数程度とされる。このことは、在宅中心静脈持続注入療法が患者にとっていかに受け入れ難いかを物語る。イロプロストの吸入は、静注や皮下注と違って痛みはなく、はるかに受け入れやすい。その反面、持続投与ではないので、イロプロストの血中濃度は吸入毎に変動する。しかし、肺血管抵抗はトラフ時においても有意に低下しており、一日を均してみれば肺血管抵抗の低下は強い。その結果、臨床的悪化は抑制され、世界保健機関 (WHO) 機能クラス分類も改善する。さらに、高度に肺選択的なため、他の非経口投与で散発する危険な過動心症候群を回避できる。吸入イロプロストは、単剤使用でも、先行治療に対する第2剤、第3剤として使用されても、治療効果は保持され则认为られており、コンビネーション治療時代の PAH 患者治療において、一定の役割を有すると考えられる。

PD2-4

セレキシパグ

○田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター

セレキシパグは、経口投与可能な持続型 PGI₂ 受容体作動薬であり、受容体に選択的に作用して、血管拡張作用や血管平滑筋細胞の増殖阻害作用等をもたらすことが期待される。また最も重要な点は国際共同治験により有効性が確認された初めての経口プロスタグランジン系の薬剤であるという点である。

本演題ではセレキシパグの有効性と使用法に関して、自験例を交えながら発表を行う。

PD3-1

肺高血圧症患者の治療選択における支援

○湯浅 梨香

広島大学病院 看護部

肺高血圧症 WHO クラスⅣでは、エポプロステノールの持続点滴が推奨されている。

エポプロステノール持続点滴を開始するにあたって、患者は主治医から病態・治療や予後について、看護師からエポプロステノールの管理方法や日常生活上の注意点について説明を受ける。また、エポプロステノール持続点滴を行っている同病者から話しを聞き、これからの療養生活をイメージしていく。患者は自分の病気と向き合い、エポプロステノールの溶解・作成、ポンプの操作、ヒックマンカテーテル管理などの療養方法ができるかどうか、これからの生活がどのように変化するのかという不安を抱え、苦悩しながら治療を選択する。

当院ではエポプロステノール持続点滴を行なっている患者に対して、2015 年から外来看護面談を開始した。心不全手帳を活用しながら患者と一緒に生活を振り返り、ヒックマンカテーテル管理では皮膚・排泄ケア認定看護師と連携している。エポプロステノール導入に際し、患者同士が語り合える場を整え、患者の思いを傾聴し、患者が納得して治療を選択できるように関わっている。その中の 1 事例を紹介し、エポプロステノール導入期にある患者に対する看護師の役割を検討したい。

PD3-2

肺高血圧症患者の入院中支援の実際

○濱崎 和也

国立研究開発法人国立循環器病研究センター 看護部 心臓血管内科 CCU 病棟

肺動脈性肺高血圧症の患者数は 2587 名と年々増加傾向であり、「呼吸不全に関する調査研究班」による調査では、女性が男性の 2 倍以上と報告されている。男女別年齢分布をみると、女性では加齢と共に発症数は増え、70 歳代がピークとなっている。一方、男性の発症年齢分布は、20 歳代が多く、40 歳代まで減り、その後 70 歳代まで増えるという二層性になっている。当院では、年間約十数名に在宅エポプロステノール持続静注療法の導入を行っているが、このような背景から高齢患者に在宅エポプロステノール持続静注療法が適応となり、在宅管理に向けた支援を行う機会が増えてきている。今回、70 歳代で特発性肺高血圧症を発症し、難聴や軽い認知力の低下などを認める患者に対して在宅エポプロステノール持続静注療法の在宅管理に向けた支援を行った。患者自身では薬剤の調剤や機器の管理が困難な事など、在宅管理に向け数々の問題が明らかになった。訪問看護など社会資源の活用や家族との調整を綿密に行う事で在宅での生活が可能となった事例を経験し、高齢患者への看護介入や今後の課題が明らかとなったため、ここに報告する。

PD3-3

エボprostetノール導入後患者の治療への不安軽減にむけた支援

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

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

事例は30代男性、エボprostetノール導入は点滴管理の不安が強く拒否していたが心不全悪化にて導入を決断、2012年5月に導入となる。不安抑うつについてHospital Anxiety and Depression Scale(以下HADS)で測定した。導入時HADS得点は不安11点、抑うつ14点と高値であった。導入後も点滴への不安や管理の煩わしさ、副作用症状が強く、2013年1月心不全増悪による入院時のHADS得点は不安12点、抑うつ14点と高値を示しており、退院後の外来受診時も治療への否定的感情がみられていた。このため外来受診時の面談で、カテーテル挿入部ケア、自覚症状や生活状況確認等に加えて検査結果と自覚症状から、症状変化の気づきを促す支援を行うとともに点滴継続の意思確認を行った結果、「悪くならないよう続けていくしかない治療」と治療に取り組む姿勢がみられるようになり、2016年2月外来時HADS得点は不安4点、抑うつ5点で不安や抑うつともに低下していた。

当院では肺高血圧症診療の専門外来はなく、他の循環器疾患診療の中で肺高血圧症患者の診療を行っている。そのなかで、外来における継続した看護支援について事例を通して報告する。

PD3-4

肺高血圧症患者における身体活動面への支援の実践

○横山 さち¹⁾、阿部 光代¹⁾、平澤 英子¹⁾、合田 あゆみ²⁾、佐藤 徹²⁾

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院 C-3/C-4 病棟、²⁾ 杏林大学医学部付属病院 循環器内科

近年、肺高血圧症患者への心臓リハビリテーションによる運動療法の効果について、運動耐容能や筋力の改善などの報告がある。しかしながら、運動による肺動脈圧の上昇やシェアストレスの増大は肺動脈圧をさらに上昇させ、循環動態が不安定となる危険性も考えられる。従って、肺動脈圧低下を図る治療を受ける患者にとっては、薬物療法だけでなく安静療法や過活動の制限による「肺動脈圧上昇を抑える生活習慣」が、病態の安定化や改善につながると予測でき、運動量を制限するための運動処方や、医師や看護師等による生活指導が必要であると考えられる。そのため当院では、医師の外来診療と並行し、「慢性心不全看護認定看護師による活動量計を用いた生活指導介入」を試験的に取り組んでいる。その中で、将来への不安などを抱えながら薬物治療や活動の制限などに取り組む病態が改善した1症例を経験した。その症例を報告し、今後の看護外来での必要な看護支援についてディスカッションを行いたい。

PD3-5

肺高血圧症患者に対する医療機関と訪問看護の連携事例

○水取 恵子¹⁾、寺内 ひとみ²⁾、山中 美佐³⁾

¹⁾ セコム医療システム株式会社 訪問看護ステーション看護部 セコム地域医療連携センター セコム北大阪訪問看護ステーションサテライト豊中、²⁾ セコム神戸訪問看護ステーション、³⁾ セコム北大阪訪問看護ステーション

当社においては、2014年度より、肺高血圧症の方を対象に、国立循環器病研究センターと入院から在宅まで連携できるよう、「継続看護支援ツール（以下連携ツール）」を共同作成し運用している。今回、連携ツールを活用しながら自宅療養を継続している事例を紹介する

【事例紹介】80歳代女性で、独居・難聴がある特発性肺動脈性肺高血圧症のため201X年10月ヒックマンカテーテルを留置し、エポプロステノールの持続注入療法を開始した事例。

訪問看護は試験外泊時より開始した。自宅療養を行うにあたり、独居・難聴などから予測される課題をあげ対策を立てるとともに、継続看護支援ツールを利用しながら、訪問看護をおこなった。

訪問看護の場面では、心不全兆候の相談やヒックマンカテーテル挿入部の発赤など、現行の管理方法で良いのかなど、主治医や専門の看護師に相談したい場面も多い。

連携ツールでは外来受診日には、必ず訪問看護より情報提供を行い、また、医療機関からも外来結果の返信をいただくことが可能となっている。よって訪問看護側もケア方針の共有やタイムリーに指示や処置方法を確認することができ、異常時の対応遅延の回避ができている。

WS1-1

JAPHR から学んだことと今後の難病対策に関して

○田村 雄一¹⁾、健康局 難病対策課²⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター、²⁾ 厚生労働省

Japan PH Registry (JAPHR) は本邦における肺高血圧症を対象とした大規模多施設共同研究である。平成25年度から2年間行われた厚生労働省研究班：患者および患者支援団体等による研究支援体制の構築に関わる研究：患者会を中心とした肺高血圧症の前向き症例登録研究の開発と予後調査研究班（田村班）においてプロジェクトが開始され、現在は疾患予後と医療の質の改善を目的とした多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究班（田村班 II）にプロジェクトを引き継ぎ継続されている。

本演題では本邦における JAPHR の足跡を振り返るとともに、今後の難病対策・研究のあり方に関して厚生労働省難病対策課より解説を頂く予定である。

なお本演題は疾患予後と医療の質の改善を目的とした多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究班の班会議の演題を兼ねて行われる予定である。

WS1-2

Japan PH Registry の研究デザインと NCD データ活用例の紹介

○隈丸 拓¹⁾、宮田 裕章²⁾、田村 雄一³⁾

¹⁾ 東京大学大学院医学系研究科 医療品質評価学講座、²⁾ 慶應義塾大学医学部 医療政策・管理学教室、

³⁾ 国際医療福祉大学 三田病院 心臓血管センター / 肺高血圧症センター

Japan PH Registry では、肺高血圧専門診療施設において肺動脈性肺高血圧症または各種肺高血圧症に対する肺血管拡張療法を受けた患者の診断・治療開始時点からの情報が前向きに登録され、その後の薬物療法の変化や患者の臨床的なアウトカムを含む情報がフォローされている。本発表では、このレジストリにおける症例情報の登録やフォローアップ情報の経時的な登録のデザイン、そして疫学分析の計画などを紹介する。また、外科領域の専門医制度と連携したレジストリプラットフォームとして開始された National Clinical Database にて先行するレジストリにおけるデータ利活用の例として、医療の質を評価し、向上するためのデータフィードバックの仕組みなどを紹介する。

WS1-3

JAPHR オーサーシップおよびオリエンテーション

○田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 循環器内科 肺高血圧症センター

本演題では疾患予後と医療の質の改善を目的とした多領域横断的な難治性肺高血圧症症例登録研究班（田村班 II）および Japan PH Registry 参加施設を対象としてオーサーシップ方針の確認および症例登録方法・基準などに関する具体的解説を行う。また田村班 II の班会議として班研究に関する事務連絡も行う予定である。

WS2-1

重症肺高血圧症に対するエビデンスを構築する新規戦略的研究

○巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

AMED 難治性疾患実用化研究事業は、難治性疾患政策研究班（呼吸不全に関する調査研究班）と連携し、病態解明研究、診断法の確立など、ガイドラインへ反映できる研究の推進が求められている。本研究班は診療の質を高める研究であり、エビデンス創出、診断法の開発を目指し、研究成果を難治性疾患政策研究班でのガイドライン策定に結びつける研究活動を行っている。

研究開発（Research & Development、R & D）プロジェクトマネジメントとして、研究開発パイプラインの作成が必要になる。1) 病態解明研究、2) ステップ 0：シーズ創出、3) ステップ 1：治験準備、4) ステップ 2：治験実施、5) 企業導出、薬事承認、という流れになるが、2016 年の時点で治験に結びつくシーズ創出はできておらず、1) 病態解明研究を中心に活動している。

WS2-2

重症 CTEPH における集学的治療に向けたエビデンス構築研究

○大郷 剛¹⁾、福井 重文²⁾、浅野 遼太郎²⁾、小永井 奈緒²⁾、上田 仁²⁾、辻 明宏²⁾、
福田 哲也³⁾、安田 聡⁴⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部、肺循環科、²⁾ 国立循環器病研究センター肺循環科、

³⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部、⁴⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）においては発症機序や手術やバルーン形成術（BPA）等の治療による改善過程やメカニズムは不明な点が多く、研究によりさらなる治療の改善が期待される。我々はCTEPHにおける血管作動物質に着目し、BPA 前後における血中のバイオマーカーの推移を検討し、CTEPH の合併症予測や予防、さらなる血行動態改善への効果に向けたエビデンス構築の研究をおこなっている。また肺高血圧症における右心機能は予後予測において極めて重要である。我々はCTEPH へのBPA による右心機能の改善に症例差があることから、BPA に対する右心機能の改善における予測因子を検討することで、肺高血圧症における右心機能の維持、改善に関与するメカニズムを研究し、右心機能に対する新たな治療を探索する。またCTEPH へのBPA 後の残存する運動耐容能低下に対して追加治療として運動リハビリを提唱し効果を示すことを報告した。このようにCTEPH において手術、バルーン治療、内服等の確立された治療以外に血管内作動物質、右心機能、心臓リハビリといった別の視点からも研究を行い、将来的に集学的な新規重症CTEPH 治療に向けたエビデンス構築を行っている。

WS2-3

Pressure wire を使用した肺動脈形成術 - 長期経過

○佐藤 徹¹⁾、伊波 巧¹⁾、石黒 晴久¹⁾、重田 洋平¹⁾、志村 亘彦¹⁾、柳澤 亮爾¹⁾、
吉野 秀朗¹⁾、片岡 雅晴²⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科

Pressure wire を使用した肺動脈形成術が有用であることを報告してきたが、5 年以上の経過観察できた症例が増加し、長期成績をまとめたので示したい。特に5 年後の平均肺動脈圧は20mmHg と、短期成績よりも更に改善が認められた。血行動態の改善のみならず、肺血管拡張剤も多くの症例で中止が可能となったが、在宅酸素療法は依然多くの症例で継続を必要とした。

WS2-4

肺動脈性肺高血圧症における治療効果判定法

○松原 広己¹⁾、小川 愛子²⁾

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

当院では、肺動脈性肺高血圧症の治療ゴールを十分な血行動態の改善、具体的には心拍出量が正常範囲に保たれたうえで、平均肺動脈圧が40mmHg以下となることとしてきたし、現在では平均肺動脈圧30mmHg以下へとよりハードルを上げている。ゴール達成の有無評価のためには最終的には右心カテーテル検査を施行するしかないが、そのタイミングを計る上で、最初は心エコーによる三尖弁逆流圧較差を参考としていた。しかし、治療に伴い三尖弁逆流が減少し、圧較差の計測は往々にして困難となる。そのため心エコー上の右室形態、右房サイズ、心電図上の右室肥大、右軸偏位などを、治療開始後の指標としてきた。いずれも外来で実施可能な非侵襲的検査であるが、直接的に肺動脈圧を評価しているわけではないので、当然限界もある。今回は、現在の当院における肺高血圧症治療効果判定法につき報告する。

WS2-5

閉塞性肺血管病変の新規治療標的の網羅的遺伝子解析による探索

○三谷 義英¹⁾、澤田 博文²⁾、大槻 祥一朗¹⁾、西村 有平³⁾、篠原 務⁴⁾、淀谷 典子¹⁾、大橋 啓之¹⁾、加藤 太一⁵⁾、張 尔泉²⁾、田中 利男⁶⁾、丸山 一男²⁾

¹⁾ 三重大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾ 三重大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療学、

³⁾ 三重大学大学院医学系研究科 薬理ゲノミクス、⁴⁾ 名古屋市立大学大学院医学系研究科 小児科学、

⁵⁾ 名古屋大学大学院医学研究科 小児科学、⁶⁾ 三重大学大学院医学系研究科 システム薬理学

(背景) Sugan 低酸素刺激 (SuHx) により作成した閉塞性肺血管病変を伴う肺高血圧モデルにおいて、低分化型平滑筋と炎症の関与を報告した。Endothelin 受容体拮抗薬 (ERA) による治療により早期治療 (3-5 週) において、閉塞性肺血管病変が細胞死に関連してリバースする事を報告した。今回、閉塞性病変のリバースリモデリングと関連する遺伝子を網羅的に解析した。(方法) ERA 或いは基剤による早期治療、後期治療による治療群、対照群の網羅的遺伝子発現解析、発現プロファイルと pathway 解析を行った。(結果) 早期治療時期において、SuHx 群は、対照群と対比して 427 遺伝子発現差が認められ、その内 102 遺伝子発現が ERA で制御された。102 遺伝子の中で、後期治療時期にも発現差を認め治療で制御された 24 遺伝子を除き 78 遺伝子を得た。それらの遺伝子発現は、炎症と細胞分化に関わった。最終的に endothelin 受容体、炎症、細胞分化と細胞死に関わる 2 つの遺伝子を認めた。(結語) 今後、候補遺伝子の validation と臨床的に早期発見の方法の確立が重要と考えた。

WS2-6

エンドセリン関連遺伝子改変マウスを用いた肺高血圧症の病態解析

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学

エンドセリン受容体拮抗薬（ERA）は肺動脈性肺高血圧症（PAH）症例の症状ならびに生存率の改善に大きな貢献をしてきた。しかし、エンドセリンシグナルの遮断がPAHの病態を改善する分子機構の詳細はいまだ不明である。本研究では、エンドセリン関連遺伝子改変マウスを用いて、病態の異なる肺高血圧モデルを作成・解析することにより、基礎疾患の違いによる肺高血圧の病態を解明し、ERAのresponder / non-responderや副作用発現の予測因子を解明することを目的とする。

私たちは血管内皮特異的ET-1遺伝子欠損マウス、ET-1過剰発現マウス、ET-2遺伝子欠損マウス、ECE-1遺伝子欠損マウスを用いて、種々の病態モデルを作成・解析した。その結果、PAHの病態形成におけるエンドセリン系の関与は単なる肺動脈の血管収縮にとどまらず、種々の細胞・臓器におけるエンドセリン系の多彩な生理機能によるものであることが明らかとなった。今後はこれらの知見がヒトPAHの病態に外挿する妥当性についての検討を進めたい。

WS2-7

心臓MRIを用いた肺高血圧症症例の肺循環時間の計測と臨床的意義

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

¹⁾ 北海道大学大学院医学研究科 内科学講座、²⁾ 北海道大学病院 放射線診断科

背景：造影心臓MRIでは造影剤の追跡により肺循環時間（造影剤が右室から左室へ移動するのに要する時間）の計測が可能である。肺循環時間は肺高血圧症（PH）における肺循環障害の程度や特性を反映する新しい指標となる可能性がある。

目的：PH患者の肺循環時間を計測し、健常者との比較、臨床指標との関連を解析する。

対象と方法：当院で造影心臓MRIおよび右心カテーテル検査を同時期に行ったPH患者18名（1群6名、3群7名、4群5名）と、心形態・機能異常のない対象者（対象群）21名を解析対象とした。PH群の肺循環時間は 8.7 ± 3.1 （SD）秒で、対照群の 6.4 ± 1.9 秒よりも有意に延長していた（ $p = 0.005$ ）。PHの病型間では4群PHで肺循環時間が他群より短い傾向があったが、病型間の有意差はなかった。肺循環時間は平均肺動脈圧（ $r^2 = 0.23$, $p = 0.047$ ）、肺血管抵抗（ $r^2 = 0.36$, $p = 0.009$ ）と正の相関、右室駆出率（ $r^2 = 0.52$, $p = 0.01$ ）と負の相関を示したが、右室容積、心係数、肺拡散能力とは有意な相関はなかった。

結論：肺循環時間はPH症例で延長している。PHの病態の理解、診断および治療面での肺循環時間の測定の有用性については今後さらなる検討が必要である。

WS2-8

末期 PAH に特徴的な plexiform 病変の解析

○阿部 弘太郎¹⁾、Ivan F. McMurtry²⁾、岡 正彦²⁾

¹⁾ 九州大学病院 循環器内科、²⁾ 南アラバマ大学 薬理学・内科学

重症 PAH は、中膜肥厚、新生内膜、plexiform lesion といった肺小動脈の閉塞性病変を特徴とする。しかしながら、これらの閉塞性病変の血行動態に及ぼす影響、特に末期 PAH に特徴的な plexiform lesion の構造と役割は不明である。一般的に正常肺小動脈は呼吸器細気管支に並走するが、気管支に沿ってない肺小動脈分枝である supernumerary artery (過剰肺小動脈) と呼ばれている枝が存在する。この supernumerary artery は、直径 50-100 μ m 付近の分岐部付近の肺小血管から垂直に出ており、その役割については不明な点が多い。Fisher らは、supernumerary artery が、plexiform lesion の起点となっているという説を提唱した。さらに、Yaginuma らは、肺高血圧症患者の組織連続切片を再構築し、supernumerary artery が気管支動脈に流れ込んでいること示した。われわれは、疾患モデル動物の解析から aneurysm-like pattern (瘤状パターン) と stalk-like pattern (茎状パターン) という 2 つのタイプの plexiform lesion があることを示した。Plexiform lesion の立体構造解析や免疫学的な染色法などの結果について報告する。

WS2-9

膠原病性肺高血圧症の克服への試み

○桑名 正隆¹⁾、白井 悠一郎¹⁾、安岡 秀剛²⁾

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 リウマチ内科

近年の肺血管拡張薬の導入により肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者の生命予後は顕著に改善したが、膠原病を基礎とする例での改善は限定的である。その理由として免疫異常を基礎とする特殊な病態、および PAH に加えて肺静脈閉塞疾患 (PVOD)、左心疾患、間質性肺疾患などの複合病態が想定されている。その克服のため以下の検討を行っている。① 転写因子 AP-1 ファミリーのひとつである Fra-1 を欠損したマウスが肺動脈のリモデリングを自然発症する新たな PAH モデルとなることを見出した。その機序としてマクロファージ系細胞の M2 サブセットへの偏位が示された。② 膠原病、特に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に伴う PAH はステロイドや免疫抑制薬に顕著な反応を示す場合がある。免疫抑制療法の効果予測因子として PAH が早期あるいは進行性であることが同定された。③ 強皮症に伴う肺高血圧症では病理組織学的に PAH と PVOD が併存することが多く、肺血管拡張薬による治療開始後に肺うっ血を生じる場合がある。その予測因子として経時的な肺拡散能の低下が示された。

WS2-10

重症 PH 例における病理学的検討

○大郷 恵子、植田 初江

国立循環器病研究センター 病理部

肺動脈性肺高血圧症（PAH）特異的治療薬の出現以降、PAH の予後は改善されてきたものの、依然として治療不応例や急速進行例が経験される。そのなかには、PAH の重症・進行例に典型的な plexiform lesion/dilatation lesion を肺動脈に多数認める症例もあれば、組織学的には典型的な PAH ではなく末梢の肺静脈優位にびまん性に閉塞が生じる肺静脈閉塞症（PVOD）と判明する場合も含まれ、そのような治療不応性 PAH 例・PVOD 例をいかに早く見極めるかが課題となっている。また、膠原病に伴う PH では、自己免疫異常に伴い、炎症、内皮傷害、血栓形成など、種々の病態が関与し得ることや、PVOD 様肺静脈病変の合併が高率であること、肺実質・間質病変や心病変も様々な程度で合併してくることから、重症 PH 例のなかでも予後が悪い原因と考えられる。重症 PH に対する戦略では、このような組織学的変化を念頭に早期診断・新規治療の開発へと役立てる必要がある。

WS2-11

重症肺高血圧症の病態、予後とバイオマーカーに関する研究

○田邊 信宏^{1,2)}、内藤 亮²⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、加藤 史照²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、
重城 喬行^{1,2)}、石田 敬一³⁾、杉浦 寿彦²⁾、巽 浩一郎²⁾

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

³⁾ 千葉大学大学院 心臓血管外科学

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症の多施設共同前向きコホート研究を行い、2016 年 4 月現在、189 名の登録が行われている。今後、治療方法、予後、予後規定因子を明らかにする。

重症肺高血圧症の薬剤の効果に遺伝子的素因が関与する可能性がある。ホスホジエステラーゼ-5 阻害薬の長期効果に、ACE および GNB3 の遺伝子多型が関与し、ACE-II GNB3-TT 群では、悪化する例がみられないことを明らかにした。慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の内科治療例の予後に Fibrinogen 高値/plasminogen 低値群が関与することを報告してきたが、同群は、手術遠隔期予後不良に関連することを明らかにした。

CTEPH の病態を反映するバイオマーカーは確立していない。ProtoArray[®]（Invitrogen 社）を用いて 9375 種類の血清蛋白抗体のスクリーニングを行い、最終的に、肺に発現が高く、患者で高い 4 ペプチドが判明した。

CTEPH における器質化血栓形成の病因は未だ不明な点が多いが、近年炎症や相対的な血管新生の障害が注目されている。慢性器質化血栓から分離培養した内皮細胞は強い血管新生能を示し、HGF がその関連因子であることを明らかにした。

WS2-12

肺高血圧症患者における右室心筋細胞の代謝機能変化

○坂尾 誠一郎¹⁾、宮内 秀行²⁾、大門 道子²⁾、重城 喬行¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、石田 敬一³⁾、田邊 信宏¹⁾、小林 欣夫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 循環器内科学、

³⁾ 千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座

肺動脈性肺高血圧症（PAH）の治療ターゲットは主に肺動脈病変であるが、PAHの主要な死亡原因は右室機能不全である。近年、肺高血圧症に合併した右室肥大心筋細胞のミトコンドリア代謝能に着目した研究が進み、糖や脂肪酸代謝の変化が指摘されている。今後これらを治療ターゲットとして考慮する場合、その変化を正確に評価しなければならない。その評価法として、我々はFDG-PET検査およびBMIPP心筋シンチグラフィ検査を用いた。慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者の血栓内膜摘除術前後で同検査を施行し、右室心筋における糖や脂肪酸の取り込みを評価した。その結果、それらが肺循環動態と有意に相関する事を示した。本研究により、今後の臨床応用に向けた同検査の代謝機能評価法としての可能性が示唆された（Sakao S, et al., Ann Am Thorac Soc. 2015; 12: 1465-1472. Sakao s, et al., Int J Cardiol. 2016; 219: 143-149.）。

WS2-13

肺動脈内膜摘除術の適応拡大と適応判断の問題点

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、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最も効果的な治療法であり、多くの症例で肺高血圧と低酸素血症は著明に改善する。しかし超低体温循環停止法により行われるため侵襲度は高く、高度の手術技術ときめ細やかな周術期管理を必要とするため、手術死亡率は他の心臓手術と比べ高いといえる。そのため従来は、「中枢型」で肺高血圧が重症の症例が主な手術適応とされてきた。海外の経験のある施設では経験とともに適応を拡大しており、我々の施設でも同様に、「末梢型」や肺高血圧が軽度の症例に対しても手術適応を拡大してきた。さらに、緊急症例に対する手術成績は不良なため、急性増悪症例は適応外とされてきたが、これらの症例に対しても手術を行い救命できるようになった。我々の施設での現在の手術適応は「器質化血栓により症状を呈する症例」であり、多くの症例は手術適応と判断される。適応を拡大するなかで、問題点として明らかになったことは、術前画像診断は血栓量を過小評価することである。そのため、手術経験がないと手術可否の判断は困難であり、経験のある外科医を含む肺高血圧専門医チームによって手術適応が判断されるべきである。

ES-1

急速に進歩した肺高血圧症治療の update

○阿部 弘太郎、筒井 裕之

九州大学大学院 医学研究院 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症の治療は、この 20 年間飛躍的に進歩した。第 1 群の肺動脈性肺高血圧症に対しては、エポプロステノール持続点滴製剤、エンドセリン受容体拮抗薬、5 型ホスホジエステラーゼ阻害薬、可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬が登場し、予後は劇的に改善した。また、末梢性の慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対しても、本邦を中心にバルーン肺動脈拡張術を行い、劇的な治療効果を認めている。欧州の肺高血圧症の診断・治療に関するガイドラインでは、進行した肺動脈性肺高血圧症に関してはエポプロステノールを含む肺血管拡張薬の多剤併用療法が推奨され、また近年は多剤併用 (Upfront Combination Therapy) が推奨されるなど、最近のエビデンスをもとに、予後改善には早期からの肺血管拡張薬を用いた積極的治療がますます重要視されてきている。本講演では、病態解明につながる基礎研究の結果にくわえ、薬物治療介入に関する臨床試験エビデンスの情報を交えて肺高血圧症のこれからの治療戦略について解説したい。

ES-2

Practical Advice on Treprostinil: When to initiate parenteral prostanoid and/or refer

○ Carmine Dario Vizza

Department of Cardiovascular and Respiratory Disease, University of Rome La Sapienza, Italy

In the recent years several drugs have been approved for the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH). Therapy with PAH-approved drugs for incident patients is appropriate for patients who are either not vasoreactive, or who are vasoreactive but do not respond appropriately to calcium channel blockers. The current therapeutic approach, following the recent ESC-ERS guidelines, suggests starting oral monotherapy or oral combination therapy in low-intermediate risk patients (WHO functional class II-III). In more advanced patients (high risk group, WHO functional class IV) parenteral epoprostenol alone or in combination with oral drugs is the treatment of choice. Whatever the treatment chosen, the patient must be re-evaluated every 4-6 months and in case of inadequate clinical response (persistence in the intermediate/high risk strata) another drug should be added.

The analysis of the more recent trials (SERAPHIN, AMBITION, GRIPHON) arise the issue that oral combination therapy can not obtain a low-risk strata in more than 50-60% of patients, in a such population we have the medical need for the use of a parental or inhaled prostanoid.

This short review will focus on the use of treprostinil by subcutaneous administration.

ES-3

PAH 薬物治療のこれまでとこれから リオシグアトの使用経験を交えて

○杉村 宏一郎
東北大学 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は予後不良である。以前には、PAH の平均予後は約 2 年半と言われていた。21 世紀に入り、PGI₂ 製剤だけでなく、エンドセリン受容体拮抗薬、フォスフォジエステラーゼ 5 阻害薬の出現に伴い、肺高血圧（PH）治療成績は大きく変わった。しかし、REVEAL レジストリーで示されているように未だに 5 年生存率は 7 割弱であり、未だに多くの問題が残されている。本邦の PH 診療の強みは、他国と違い保険診療の範囲内で多剤併用療法が可能である点であろう。そして、世界でも単剤療法に比較し多剤併用療法の良好な成績を示すエビデンスも出てきている。Upfront combination の話題など、今後明らかにしていくべき課題は多くあるが、新たな治療薬の出現は肺高血圧治療に明るい光を照らしていることには間違いない。そして、ますます複雑化する PH 診療において、さらに新たに加わった薬剤の一つがリオシグアトである。可溶性グアニル酸シクラーゼを刺激することで NO- c GMP 経路を活性化し肺血管拡張作用を示す。本邦では慢性血栓性肺高血圧症に加え、PAH にも使用可能となり、その効果に期待がもたれている薬剤である。今回は、PAH における薬物治療のいままでとこれからについて話しを進めるとともに、新たな薬剤であるリオシグアトの可能性について自験例を交えて議論したい。

ES-4

プロスタグランディン I₂ 製剤の杏林式合併症対策

○伊波 巧
杏林大学医学部第二内科学

本邦における肺動脈性肺高血圧症の治療は、目覚ましい進歩を遂げている。その大きな要因としては、平均肺動脈圧 40mmHg 以下を目標設定とし、積極的に 3 系統の選択的肺血管拡張剤を同時期に導入していく Upfront therapy の恩恵と考えられる。Upfront therapy の主軸となる薬剤はプロスタグランディン I₂ 製剤の持続静注療法であり、導入時期を遅らせないことと、適切な投与量のマネージメントが重要とされている。現在、エボプロステノール以外のプロスタグランディン I₂ 製剤としてトレプロスチニルも登場し、投与方法に関しても持続静注や持続皮下注と選択肢が増えた。これらのプロスタグランディン I₂ 製剤肺動脈性肺高血圧に対して強力な効果を期待することができるが、一方で投与方法に関連した様々な合併症や薬剤由来の副反応もしばしば出現するため、それらへの対処も必須となる。本セミナーでは、当施設でのプロスタグランディン I₂ 製剤の合併症に対する様々な取り組みに関して紹介する。

ES-5

Current management of Chronic thromboembolic pulmonary hypertension at the crossroads

○ Gérald Simonneau

Department of Pneumology and Intensive Care Medicine at Hôpital Kremlin Bicêtre, Paris-Sud University, France

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a form of pulmonary hypertension (PH) caused by obstruction of the pulmonary vasculature by organized fibrotic thromboembolic material, leading to increased pulmonary vascular resistance (PVR), progressive PH and right ventricular failure. Surgery, Pulmonary endarterectomy (PEA) remains the treatment of choice for CTEPH as it is potentially curative with a post operative mortality rate of 3%. However, up to 40 % of patients with CTEPH are considered inoperable and 25 % of patients develop persistent or recurrent PH after undergoing surgery.

Today, alternative treatment options are emerging. Very recently, Riociguat, a stimulator of the soluble guanylate cyclase, became the first drug approved for the treatment of CTEPH, indicated for patients with inoperable disease and those with persistent or recurrent pulmonary hypertension after surgery.

Over the last years, Balloon pulmonary angioplasty (BPA) was developed by our Japanese colleague in centers of excellence for the treatment of inoperable CTEPH. This technic in good hands leads to major hemodynamic improvement with a reasonable rate of complications (pulmonary arteries injuries).

In summary, the treatment of CTEPH is at the crossroads, with 3 different therapeutic approaches available. Importantly, these different strategies could be combined in order to improve long term outcome of this disease.

ES-6

Right heart function in pulmonary arterial hypertension

○ Luigi P Badano

University of Padua School of Medicine, Padua, Italy

Although right ventricular (RV) failure is the main cause of death in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH), there is insufficient data about the effects of PAH treatment on RV geometry and function mainly because the RV assessment has been hampered by its complex crescentic shape, large infundibulum, and its trabecular nature. Echocardiography is a widely available imaging technique particularly suitable for follow-up studies, because of its non-invasive nature, low cost, and lack of ionizing radiation or radioactive agent. Real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE) has been shown to be accurate in assessing RV and left ventricular (LV) volumes, stroke volumes, and ejection fractions in comparison with cardiac magnetic resonance imaging. In this review, we describe RV structural and functional changes which occur in patients with PAH and strengths and weaknesses of current non-invasive imaging techniques to assess them. Finally, we describe an ongoing multicentre, prospective observational study involving seven centres expert in treating patients with PAH from four different countries. Investigators will use conventional and advanced echo parameters from RT3DE and speckle-tracking echocardiography to assess the extent of LV and RV remodelling before symptom onset and during pharmacological treatment in patients with PAH. Seventy patients who will survive for at least 1 year will be recruited. All the participating institutions will perform comprehensive standard 2D and Doppler as well as RT3DE examinations with a pre-defined imaging protocol. Measurements will be performed at the core echocardiography laboratory by experienced observers who will be unaware of each patient's treatment assignment and whether the examination was a baseline or a follow-up study. Enrolment duration is expected to be 1 year.

ES-7

How sildenafil (Revatio) changed the treatment of Pulmonary Arterial Hypertension

○ Kostas Dimopoulos

Royal Brompton Hospital and Imperial College London, UK

Huge leaps have been made in the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) in the last three decades. Prior to 1995, no therapies were available, while up until the early 2000s only parenteral prostanoid treatment was possible. Nowadays, several drugs have become available, which act on one of 3 pathophysiological pathways: the prostacyclin pathway, the nitric oxide (NO) pathway and the endothelin (ET) pathway. NO is a potent vasodilator with antiproliferative activity in the pulmonary circulation and also inhibits ET-1 production, but NO levels are low in PAH. Moreover, NO acts through the production of cyclic guanosine monophosphate (cGMP), which is rapidly degraded by PDE-5. The drug most commonly used in clinical practice in the United Kingdom and around the world is sildenafil, a PDE-5 inhibitor (PDE-5i), which inhibits cGMP degradation and enhances the vasodilator, and possibly antiproliferative effects of NO. It is one the first oral therapies to be used in PAH and is supported by extensive evidence on its efficacy and tolerability. Indeed, sildenafil is effective, both as a monotherapy and in combination with newer generation endothelin receptor antagonists (ERAs), such as Macitentan, and drugs acting on the prostacyclin pathway.

ES-8

PAH Treatment -Are we AMBITIOUS enough?-

○ Hitesh Ghai

GlaxoSmithKline, Rare Disease Unit

Global Medical Affairs Asia Pacific and China Region

Enormous progress emerged with the clinical development of epoprostenol (i.v. PGI₂) in 1990's for pulmonary arterial hypertension (PAH) that is recognized as a fatal disease with no cure currently. Drugs with new mechanisms of action, including several combination therapies are continuously being clinically evaluated by PAH experts, to assess their usefulness in improving patient's prognosis. The ESC/ERS guidelines for pulmonary hypertension (PH) were updated last year. The classification and evaluation of severity of PH, the algorithm of PH treatment & diagnosis, clinical management by PH subgroups etc. were renewed with the latest evidences and clinical recommendations as compared to the 2009 guidelines. Especially, two new drugs such as Macitentan, endothelin receptor antagonist and Riociguat, soluble guanylate cyclase stimulators were added to treatment recommendations with high evaluation. Also, the initial combination therapy that was not established with reliable evidence until then was positioned as a first option into the treatment algorithm of the guidelines based on the evidence from the AMBITION study. In this talk, we will focus on introducing the PAH treatment strategy based on the ESC/ERS guidelines, the current clinical management, the latest clinical evidence available in Europe and Asia-Pacific region including new clinical study results of Ambrisentan, and the beneficial point by monotherapy use and combination therapy use.

肺動脈性肺高血症（PAH）の治療は1990年代のPGI₂静注製剤の登場により、大きく進歩した。それ以降、患者予後の向上に貢献すべく様々な治療薬が開発されているが、未だ根治的な治療薬の開発には至っておらず、患者の予後の改善を目的に、新規な作用機序を有する治療薬剤の開発や組み合わせなどが検証され続けている。昨年、肺高血圧症診療のESC/ERSガイドラインが改訂されたが、2009年のガイドラインに比べ、肺高血圧症の分類、診断・治療のアルゴリズム、PAHの重症度評価、各肺高血圧症分類別診療マネジメントなどが、最新のエビデンスをもとに見直されている。治療については、単剤療法としてマシテンタン、リオシグアトといった2つの新しい薬剤が既存薬とともに高い推奨度で評価されたのに加え、これまでエビデンスが十分でないとされていた初期併用療法がAMBITION試験の結果をもとに第一選択として、治療アルゴリズムの中ではじめて位置づけられた。

本セミナーでは、最新のESC/ERSガイドラインにおけるPAH治療戦略の紹介と、薬剤治療の進歩が著しいPAH領域の薬物治療に関する各地域の最新のエビデンスの紹介を中心に、エンドセリン受容体拮抗剤 アンプリセンタンの臨床エビデンスの紹介も含め、単剤療法や初期併用療法等各治療アプローチがもたらすベネフィットについて検討したい。

MS-1

エポプロステノールとの歩み～誕生から新たな局面（新溶解液）まで～

○中島 康夫

グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部 稀少疾患医薬品開発センター

肺動脈性肺高血症（PAH）治療は、1990年代のエポプロステノールの登場以降、診断技術の進歩や新たな治療薬の開発などで予後が改善してきた。そんな中、発売から15年以上経過した現在でも、エポプロステノールはWHO FC IVにおいて推奨度I、エビデンスレベルA or Bに位置づけられる唯一の薬剤である。

一方、エポプロステノール導入は敬遠される傾向があり、その原因の1つに室温での安定性がある。エポプロステノールを投与する際に溶液を冷却する必要がある、投与の際の負担となっている。最近ではPGI2誘導体の注射用製剤の登場に加え、溶液のアルカリ性を更に高める事で室温安定性を高めたエポプロステノール製剤などが発売されており、利便性が高まっている。エポプロステノール製剤の先駆者である“フローラン”も、室温安定のために溶解液のアルカリ性を高めた製剤を今年の6月に発売した。

本セミナーでは、エポプロステノールがPAH治療薬として開発されるまでの経緯から、本邦に於ける治療薬としての評価・安全性、さらには新たな局面として今回発売された室温安定製剤の特徴や投与時の注意点などについて紹介する。

AS-1

PH 患者の意思決定支援

○瀧田結香

慶應義塾大学 看護医療学部

近年の薬物治療の進歩に伴い治療の選択肢は広がり、予後も劇的に改善がみられており、肺高血圧症（以下 PH）はもはや「極めて予後不良な疾患」ではなく、「疾患を抱えながら生活していく慢性疾患」へと変化しつつある。エポプロステノール持続静注療法（以下 Epo）は最も効果が期待できる反面、中心静脈にカテーテルを挿入し、持続的に静脈内投与をしなければならないため、24 時間にわたるポンプの携帯や毎日の薬液作成・交換など、複雑な管理を自身で行っていく必要がある。一方で、内服治療を選択した場合には、上記のような管理は必要ないものの、活動制限などによる社会的役割や生活スタイルの変更は Epo 導入患者同様に余儀なくされる。また、治療効果が乏しく病状の悪化がみられる場合には、次なる治療選択を迫られる局面に立たされる。ゆえに、治療選択における意思決定支援は、発症直後はもちろんのことその後も継続的に行っていく必要があり、極めて重要な看護であると言える。

そこで、これまでの研究結果や患者会での意見交換などから明らかになった PAH 患者の体験や抱えている思い、意思決定時の状況などを一部報告しながら、意思決定支援について述べていきたい。

肺高血圧症患者が抱える負担・不安への支援

○染谷 将伸

杏林大学医学部付属病院 看護部

肺高血圧症（以下 PH）患者は日本に 2587 人（2013 年度）となっており、発症した患者のほとんどが PH についての知識が無いところから治療と向き合うこととなる。特に、フローラン・エポプロステノールの持続静注療法については開始するにあたり、患者・家族や医師・看護師らで十分な協議が必要と考える。自宅での治療を管理するのはすべて患者自身であり、それを支える家族や社会資源はどれだけ充実しているのか把握し、必要最低限の支援を整えてから持続静注療法を導入されるべきであると考え。慢性疾患である PH の治療法は現状においては永続的な自己管理が不可欠である。治療を進めるにあたり、患者・家族が生活様式の変化や、身体的・精神的・経済的負担をどの程度イメージできているかについても確認しながら関わり、支援していくことも重要である。

患者・家族が抱える負担については、発症した年齢・性別・家族構成により異なり、PH の発症原因によっても異なるだろう。様々な患者の生活背景を捉えながら知識を補足して、患者の負担や不安を軽減することが求められる。今回は、自身の経験を通して感じた患者の想いと求められる支援について紹介していく。

当院の肺移植患者の現状と多職種スタッフでの関わり

○根本 真理子¹⁾、遠藤 美代子¹⁾、加賀美 幸江¹⁾、牧 尚孝²⁾、波多野 将²⁾、
佐藤 雅昭³⁾、安樂 真樹³⁾、中島 淳³⁾

¹⁾ 東京大学医学部附属病院 看護部 臓器移植医療部、²⁾ 同 循環器内科、³⁾ 同 呼吸器外科

当院は2014年3月に肺移植実施施設として認定され、生体肺移植1例、脳死肺移植3例を実施した。(2016年7月現在)肺動脈性肺高血圧症(以下PAH)は、肺移植の適応疾患の1つであり、当院でも「外来初診」から「検査入院」、「移植待機中」、「周術期」、「移植後」といった、様々なステージにいる患者への対応を行っている。

肺移植を希望する患者が、心身の準備を十分整えた状況で肺移植を迎え、周術期を乗り越え、安定した日常生活を継続していくために、医師・レシピエント移植コーディネーターだけでなく、看護師・理学療法士・栄養士・薬剤師など多くの職種が関わり、専門性の高い指導や教育を提供している。今回、当院の肺移植プログラムにおける、PAH患者の「外来初診時」から「移植後」までの実際の取り組みや事例を紹介する。

AS-2

An analysis and comparison of pulmonary hypertension management -START AHEAD, STAY AHEAD

○Ioana Preston

Tufts University School of Medicine, Boston, USA

Significant developments have been made in the management of pulmonary arterial hypertension (PAH) over the past year. These include an increased understanding of the need for earlier detection and treatment, changing disease characteristics, the continuing development of new treatment options and an increasing perception of the specific challenges that patients with PAH face at each stage of illness. New evidence points toward the use of upfront combination therapy in newly diagnosed patients. At the same time, in established PAH patients, successful treatment requires frequent assessments of clinical response, prompt identification of lack of significant improvement or early deterioration and timely treatment changes in response to disease worsening. These An updated treatment algorithm has been published to reflect recent changes in available evidence and emphasizes the multifaceted nature of PAH and the progress that has been made in managing this difficult disease, by incorporating experience from registries and randomized clinical trials.

AS-3

フランスでの肺高血圧症診療・研究体制と日仏の国際連携

田村雄一^{1,2)}、Christophe Guignabert²⁾、Gérald Simonneau²⁾、Marc Humbert²⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター、²⁾ パリ大学 国立肺高血圧症センター

フランスの国立肺高血圧症センターはパリ第11大学医学部内に設置されており、フランス唯一のReference Centerとしての役割を果たしている。医学部付属の2病院が連携し、内科的治療から肺移植・血栓内膜切除などの外科治療までを集約的に行っている。

本演題ではフランスでの肺高血圧症診療の経験をもとに、診療・臨床研究体制と基礎研究の成果（特に遺伝学的なものや病態生理の解明に関わるもの）に関する概説、および今後の日仏を中心とした国際診療・研究連携に関して講演を行う予定である。

抄 録

Young Investigators Award Session

一般演題

YIA1

AMPK の肺高血圧症発症に対する抑制機構の解明

○大村 淳一¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、菊地 順裕¹⁾、佐藤 大樹¹⁾、黒澤 亮¹⁾、青木 竜男¹⁾、
建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、星川 康²⁾、岡田 克典²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学加齢医学研究所 呼吸器外科学分野

背景：AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) は血管恒常性維持に重要であるが、血管内皮 AMPK の肺高血圧症 (PH) 発症における役割は不明である。

方法と結果：PH 患者の血清には様々な炎症性サイトカインや増殖因子が含まれていた。PH 患者血清による刺激は、ヒト肺動脈血管内皮細胞 (PAEC) における AMPK 発現低下と VCAM-1 発現亢進を来し、内皮機能を低下させた。一方、PH 患者血清はヒト肺動脈血管平滑筋細胞 (PASMC) においては増殖を促進した。また、AMPK 抑制剤で刺激した PAEC 由来の培養上清は、PASMC の細胞増殖と遊走能を促進した。実際、免疫染色により PH 患者および低酸素誘発性 PH マウスの肺組織において血管内皮の AMPK の発現低下を認めた。さらに、血管内皮特異的 AMPK 欠損マウスは野生型マウスに比して、肺組織の eNOS 低下・VCAM-1 上昇・PDGF-BB 増加・FGF-2 増加を認め、著しい炎症細胞浸潤と低酸素誘発性 PH の増悪を示した。一方で、メトホルミン投与は、マウス肺組織における AMPK 活性化・VCAM-1 低下・eNOS リン酸化を促進し、肺血管リモデリングの抑制と低酸素誘発性 PH の著しい改善効果を示した。

結論：血管内皮 AMPK を治療標的とする肺高血圧の全く新しい治療法開発が期待される

YIA2

CTEPH 器質化血栓から分離した内皮細胞における血管新生能の検討

○内藤 亮¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、重城 喬行^{1,2)}、石田 敬一³⁾、加藤 史照¹⁾、竹内 孝夫¹⁾、
杉浦 寿彦¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、巽 浩一郎¹⁾

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

³⁾ 千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科学

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧 (CTEPH) における器質化血栓形成の病因は未だ不明な点が多いが、近年炎症や相対的な血管新生の障害が注目されている。今回我々は血栓内膜摘除術で摘出された器質化血栓から内皮細胞を分離培養し、血管新生の観点から検討した。**【方法】**器質化血栓を細胞分散培養し、MACS? を用いて CD31 陽性内皮細胞を分離培養した (CTEPH-ECs)。対照群として、stage I 肺癌に対する肺葉切除検体から採取された正常肺動脈を同様に処理し内皮細胞を分離した。**【結果】**CTEPH-ECs は Control と比較し 3 次元培養にて高い血管新生能を示し、mRNA の PCR アレイ解析では Hepatocyte Growth Factor (HGF) の高発現を認めた。HGF の高発現は Western Blot 解析および細胞蛍光免疫染色でも確認された。また In vivo 解析として器質化血栓の免疫染色を施行したところ、再疎通像の内腔表面に HGF の発現を確認した。**【結語】**器質化血栓から分離培養した内皮細胞は強い血管新生能を示し、HGF がその関連因子である可能性が考えられた。病態への関与は不明な点が残るが、さらに研究を進めることで新たな治療方法につながる可能性があると考えられた。

YIA3

FDG-PET を用いた肺高血圧症における右室ブドウ糖代謝の評価

○中村 知久、田原 宣広、戸次 宗久、杵山 陽一、本多 亮博、田原 敦子、
井形 幸代、熊谷 英太、福本 義弘
久留米大学病院 心臓血管内科

背景：圧、容量負荷により心筋のエネルギー基質は脂肪酸からブドウ糖に変化し、FDG-PET を用いることにより心筋のブドウ糖代謝を定量的に評価することができる。

目的：FDG-PET を用いて肺高血圧症（PH）の右室ブドウ糖代謝を評価する。

方法：対象は前毛細血管性 PH と診断された 45 名（女性 36 人、平均年齢 54 ± 16 歳）、血行動態評価の際に MRI と FDG-PET を施行した。右室（RV）と左室（LV）の FDG 集積から、RV と LV の maximum standardized uptake value SUV 比（ $SUV_{R/L}$ ）を算出した。さらに肺血管拡張薬で治療した PH 30 名を対象に FDG-PET と MRI を再検した。

結果：治療前の肺動脈平均圧（mPAP）は 39.2 ± 11.4 mmHg、 $SUV_{R/L}$ は 0.88 ± 0.41 であった。 $SUV_{R/L}$ を目的変数としたステップワイズ法による重回帰分析では、mPAP のみが独立した関連因子であった（ $R^2=0.396$ ）。肺血管拡張薬による治療により $SUV_{R/L}$ は 0.86 ± 0.41 から 0.70 ± 0.29 に低下した（ $p<0.05$ ）。治療により変化した RV 駆出率と 6 分間歩行距離は $SUV_{R/L}$ 変化量の独立した関連因子であった（ $R^2=0.466$ ）。

結論：FDG-PET で評価した PH における右室心筋ブドウ糖代謝は PH の重症度と関連があり、臨床的に重要であることが示された。

YIA4

肺動脈末梢形態と肺動脈性肺高血圧症の臨床経過との関係

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

背景：肺動脈性肺高血圧症において治療反応を予測方法は確立されていない。末梢肺動脈は圧負荷や肺細動脈病変に応じて様々な形態をとり、病態を反映する可能性があるが、末梢肺動脈形態と臨床経過の関連は検討されていない。末梢肺動脈形態と肺動脈性肺高血圧症患者の臨床経過を検討した。

方法：18 人の新規特発性 / 遺伝性肺高血圧患者（年齢、 36 ± 19 歳；男性 / 女性、5/13）を対象とし、肺動脈楔入造影所見と特異的肺高血圧薬の臨床経過を診断時と治療開始 3 か月後（平均 3.6 ± 1.5 か月）で後ろ向きに解析した。

結果：18 人中 5 人の患者で初診時肺動脈楔入造影にて corkscrew 型所見を認め corkscrew 群、他の 13 人を no corkscrew 群とした。両群の背景に有意な差は認めなかったが、corkscrew 群は特異的治療薬の治療後、有意に平均肺動脈圧が高く（ 53 ± 6 vs. 32 ± 4 mmHg, $p=0.009$ ）、肺血管抵抗が高かった（ 11.1 ± 2.0 vs. 5.4 ± 1.3 wood unit, $p=0.03$ ）。6 分間歩行距離は corkscrew 群で有意に短かった（ 349 ± 50 vs. 522 ± 28 m, $p=0.009$ ）。

結語：特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧患者において、Corkscrew 型末梢肺動脈所見は、特異的肺高血圧治療薬への反応不良と関連することが示唆された。

YIA5

肺高血圧症患者の唾液アミラーゼ活性は運動耐容能低下を反映する

○坪井 康典^{1,2)}、小林 成美²⁾、寺下 大輔²⁾、玉田 直己²⁾、小川 真人^{1,3)}、小槇 公大¹⁾、中山 和彦²⁾、田中 秀和²⁾、酒井 良忠¹⁾、江本 憲昭²⁾、平田 健一²⁾

¹⁾ 神戸大学医学部附属病院 リハビリテーション部、²⁾ 神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野、

³⁾ 神戸大学大学院保健学研究科 国際保健学領域

【背景】心肺運動負荷試験（CPX）指標である最高酸素摂取量（Peak VO₂）は肺高血圧症（PH）患者の予後予測因子の一つである。PH患者の自律神経機能障害がPeak VO₂の低下と関連することが報告されている。唾液アミラーゼ活性（SAA）は身体的・精神的ストレスに対し、交感神経を介して変化する自律神経マーカーである。我々は、SAAを用いてPH患者の運動耐容能を予測出来るのではないかと着想し、以下の研究を行った。【方法】対象はPH患者51例（年齢60 ± 15歳、女性37例）。右心カテーテル検査、経胸壁心エコー図検査、心拍変動解析（HRV）、CPX、6分間歩行試験、骨格筋力検査、質問紙による心理評価、SAA測定を施行した。SAAと各指標の相関関係について統計解析を行った。【結果】単変量解析の結果、SAAと右心カテーテル指標、心エコー図指標、HRV指標、6分間歩行距離、骨格筋力、心理評価との間に相関関係を認めなかった。しかし、SAAとPeak VO₂の間に有意な相関関係を認めた（ $r = -0.37, p < 0.01$ ）。【結論】SAAがPH患者のPeak VO₂低下を予測するマーカーとなる可能性が示唆された。

YIA6

BPA 後再灌流性肺水腫の予知に PAI-1 と Adrenomedullin が有用である

○福井 重文¹⁾、大郷 剛¹⁾、細田 洋司²⁾、浅野 遼太郎¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、安田 聡¹⁾、中西 宣文¹⁾

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

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）の有効性と安全性は確立されつつあるが、少数例ながらBPA後重大合併症の再灌流性肺水腫（RPE）が存在しその病態は未解明である。

方法：CTEPHと診断されBPAを受けた13例（BPA群）と肺動脈造影検査のみを受けた7例（control群）において、各々カテ前・直後及び4・12・24hr後に採血し、血中バイオマーカーを網羅的に解析した。

結果：両群間でカテ時の年齢や性別、肺血行動態、PT-INR等何れの指標にも有意差はなかった。BPA群1例（8%）に顕著なRPEを認めた。BPA群においてcontrol群に比べ、4・12hr後の血漿Adrenomedullinが有意に増加した。BPA群内変化において、白血球数は4hr後を頂値とする一過性の増加を、TATは直後から24hr後に至る持続的な上昇を、PAI-1は4hrと24hr後に上昇する2相性変化を、血清LOX-1は4・12hr後に有意な増加を、高感度CRPは24hr後に有意な増加を示した（all $P < 0.05$ ）。特に顕著なRPEを認めた症例でPAI-1の4hr後／カテ前の比が最高値を示した。

結論：BPA後には炎症性及び凝固線溶系バイオマーカーの有意な変動を認め、特にPAI-1とAdrenomedullinがRPEの早期診断に繋がる可能性が示唆された。

YIA7

肺移植待機中の肺動脈肺高血圧症患者における予後予測指標の検討

○山上 新太郎¹⁾、木下 秀之²⁾、本山 秀樹³⁾、土屋 恭子³⁾、青山 晃博³⁾、陳 豊史³⁾、
中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、伊達 洋至³⁾、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 地域医療システム講座、

³⁾ 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科

【背景】肺動脈性肺高血圧症（PAH）において薬物療法不応例では肺移植が唯一の治療法である。近年の肺血管拡張療法の進歩により PAH の予後改善を認めているが、本邦での肺移植患者の平均待機期間は約 900 日と報告され、肺移植登録のタイミングを考える目的で、当院に肺移植登録目的で紹介された PAH 症例の移植待機中の予後と予測因子の検討を行った。【方法・結果】症例は 14 例（IPAH 10, PVOD 2, CHD-PAH 2）、年齢 27.2 ± 2.6 歳、CHD-PAH 以外の 12 症例で PGI2 を使用していた (77 ± 13 ng/kg/min)。当院紹介時からの 3 年生存率は 40% で、待機中に 3 例が死亡し、2 例に生体肺移植術が施行された。予後不良と相関する因子として、右房圧、%DLCO、TAPSE、心嚢水、CRP、BNP を認めた。PAH における予後予測因子として報告されている REVEAL Risk Score を当院紹介時点において計算したところ、死亡 / 生体肺移植症例では 13.7 ± 0.3 と、生存例の 7.8 ± 0.7 に比較して有意に高値であった ($p < 0.05$)。【結語】肺移植待機中の PAH 患者の予後は不良であり、肺移植登録のタイミングを検討する際に、予後予測指標による評価が重要だと考えられた。

OR1-1

慢性肺血栓栓症患者での心臓造影 CT による RVEF の検討

○田島 史崇¹⁾、下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久³⁾、足立 史郎²⁾、奥村 尚樹²⁾、
近藤 隆久²⁾

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

³⁾東員病院・認知症疾患医療センター

心臓造影 CT による右室駆出率 (RVEF) は慢性肺血栓栓症 (CTEPH) 患者の血行動態を評価するために有用であった。MRI や心プールシンチで評価される RVEF は肺高血圧の重症度を評価するのに有用である。しかしながら、造影 CT によって評価される RVEF の有用性は殆ど調べられていない。本研究の目的は、CTEPH 患者に対して造影 CT で評価される RVEF と血行動態力学や生理学的なパラメータとの相関について調査する事である。2014 年 8 月から 2015 年 12 月にかけて CTEPH と診断された連続 15 人の患者が登録された。CTEPH は右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 25mmHg 以上、肺動脈楔入圧 15mmHg 以下で造影 CT や肺動脈造影で血栓を肺血流シンチで複数の楔状欠損を認めたものと定義した。CT で得られた RVEF と右室容量と右心カテーテル検査、心臓超音波検査で得られた血行動態指標を比較した。本研究は、平均年齢 61.6 歳 (± 11.7) で女性 3 人 (20%)、男性 12 人 (80%) の内訳であった。造影 CT で評価された RVEF は平均肺動脈圧、septal E/e'、PVR との有意な相関が認められた。また CT で得られた RVEF は心臓超音波検査での RVEF と相関していた。

OR1-2

慢性血栓性肺高血圧症に対する CT 撮像法の至適線量検討

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

¹⁾杏林大学医学部附属病院放射線部、²⁾杏林大学医学部放射線医学教室、³⁾杏林大学医学部第二内科学教室、

⁴⁾東芝メディカルシステムズ (株)

背景

近年、CT 装置に搭載されるソフトウェアを用い非造影・造影の胸部 CT 画像を差分 (CT ラングサブトラクション法) することによって得られる肺灌流画像が開発された。

本法は非侵襲的に肺灌流画像が得られるというメリットがあり、慢性血栓性肺高血圧症の診断および治療方針決定に対する有用性が期待されている。一方、単純 CT 撮像が必須となり、被曝の問題が懸念される。今回我々は自作ファントム (血管、肺野評価用) を用い、マスク用単純 CT の低線量化による画像への影響を検討した。

目的

マスク用単純 CT の低線量化による CT ラングサブトラクション画像への影響を調べ、至適線量を検討する。

方法

血管評価用と肺野評価用の自作ファントムを作成した。血管評価にはアクリルパイプを用い、肺野評価にはポリエチレン容器に希釈造影剤を封入し撮像した。その後 Lung Subtraction 解析を行い、血管評価はプロファイル形状を比較、肺野評価は造影剤コントラストの視覚評価を行った。

結論

マスク用単純 CT 線量は造影に比べ少なくとも 25 ~ 50% 低減可能であり、CT ラングサブトラクション法における被曝低減が可能であると考えられた。

OR1-3

肺動脈性肺高血圧症の診断・血行動態把握における CT 指標の役割

○清水 薫子、辻野 一三、大平 洋、渡部 拓、中谷 資隆、西村 正治
北海道大学病院 内科 1

【目的】胸部 CT で得られる血管指標の肺動脈性肺高血圧症（PAH）における診断・病態把握における有用性を検討した。【方法】右心カテーテル検査日から 3 ヶ月以内に胸部 CT を施行した PAH 患者 45 人と性別・年齢をマッチングした 56 人の健常群において肺動脈 / 大動脈比（PA/Ao）を測定した。また非造影かつ Image J ソフトウェアで解析可能 CT をもつ 20 人と健常群で末梢血管指標 : Percent (%) cross sectional area of the small pulmonary vessels for the lung area (%CSA_{<5}) を測定した。【結果】PA/Ao ならびに %CSA_{<5} は PAH 群において健常群よりも有意に高く、PAH 診断における AUC は PA/Ao が 0.955、%CSA_{<5} が 0.7170 であった。PA/Ao は平均肺動脈圧（mPAP）と正の相関を示し、%CSA_{<5} は mPAP、肺血管抵抗（PVR）と負の相関を示し、心係数（CI）と正の相関を示した。【結論】胸部 CT で得られる PA/Ao は PAH 診断において有用であり、mPAP と有意な相関を示し、%CSA_{<5} は診断では PA/Ao に劣るが、mPAP, CI, PVR 全てと良好な相関を示し、血行動態を反映する指標と考えられた。

OR1-4

CTEPH 患者における右室脂肪酸取り込みと肺循環動態の評価

○坂尾 誠一郎¹⁾、宮内 秀行²⁾、大門 道子²⁾、重城 喬行¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、田邊 信宏¹⁾、小林 欣夫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 循環器内科学

重症肺高血圧症患者では右室心筋が肥大し、同心筋細胞のミトコンドリア代謝機能異常による糖および脂肪酸代謝の変化が生じる。しかしヒト肺高血圧症右室心筋細胞における脂肪酸代謝について未だ不明な点が多く、その評価法も確立されていない。そのため我々は、BMIPP 心筋シンチグラフィ検査を用い、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者の血栓内膜摘除術前後で同検査を施行し、右室心筋における脂肪酸の取り込みが肺循環動態と相関するかを調べた。当院で同手術を施行された CTEPH 患者のうち術前 13 例、術後 8 例、コントロール 16 例に同検査を施行した。CTEPH 患者の術前右室では BMIPP の取り込みが上昇し、術後血行動態改善と共に減少した（ $p=0.003$ ）。右室への BMIPP 取り込みは、右心カテーテルで評価された平均肺動脈圧と相関した（ $r=0.51$; $p=0.0228$ ）。本研究は CTEPH 患者の右室における脂肪酸取り込みを、BMIPP 心筋シンチグラフィにより評価した初めての研究であり、その取り込みは手術により可逆性を認めた。同検査により、肺高血圧症での右室脂肪酸代謝を評価できる可能性が示唆された（Sakao S, et al., Ann Am Thorac Soc. 2015; 1465-72.）。

OR1-5

CTEPH における BPA 後右室リモデリング正常化有無による臨床的特徴

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

背景：我々は、CTEPH に対する BPA は血行動態を改善すると共に右室リモデリングが改善することを報告したが、BPA 後も右室リモデリングが正常化しない症例が存在する。

目的：CTEPH における BPA 後の右室リモデリング正常化群と非正常化群で臨床的特徴を比較し背景因子を検討する。

対象と方法：当院で BPA を行った CTEPH 患者 13 症例を対象とした。右室機能正常化の定義は MRI で RVEF>47% かつ RVEDVI<95ml/m² とし、慢性期（1 年以上）に正常化した群（N 群）と正常化しなかった群（R 群）の背景因子を後方視的に検討した。

結果：N 群は 6 例（46%）、R 群は 7 例（54%）であり、最終 BPA から平均観察期間 2.2 年で平均肺動脈圧は 21.6mmHg まで低下し両群に差はなかった。BPA 前の患者背景として両群の罹病期間に有意差はなかった。BNP（N 群 67.2 vs. R 群 210.5pg/ml）が R 群において有意に高かった。また R 群では平均右房圧が高い傾向で、心係数が低い傾向にあったが有意差は認めなかった。平均肺動脈圧は両群で有意差はなかった。TR と PR は R 群で強い傾向だった。

結論：BPA 後血行動態の改善にも関わらず、慢性期の 54% に右室機能の非正常化症例を認めた。非正常化症例では BPA 前の BNP が有意に高値であった。

OR1-6

肺高血圧症例の肺循環時間の計測と臨床的意義に関する検討

○中谷 資隆¹⁾、辻野 一三¹⁾、真鍋 徳子²⁾、鈴木 奈緒子¹⁾、杉本 絢子¹⁾、林下 晶子¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、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：造影心臓 MRI では造影剤の追跡により肺循環時間の計測が可能である。肺循環時間は肺高血圧症（PH）における肺循環障害の有無や特性を反映する新しい指標となる可能性がある。

目的：PH 患者の肺循環時間を計測し、健常者との比較、他の臨床指標との関連を解析する。

対象と方法：当院で造影心臓 MRI および右心カテーテルを同時期に行った PH 患者（1 群 6 名、3 群 7 名、4 群 5 名）18 名（PH 群）と、心形態・機能に異常のない対象者（C 群）21 名を解析対象とした。PH 群の肺循環時間（ 8.7 ± 3.1 (SD) 秒）は C 群（ 6.4 ± 1.9 秒）よりも有意に延長していた（ $p=0.005$ ）。PH の病型間では 4 群 PH で肺循環時間が他群より短かったが、有意差はなかった。また肺循環時間は平均肺動脈圧（ $r^2=0.23$, $p=0.047$ ）、肺血管抵抗（ $r^2=0.36$, $p=0.009$ ）と正の相関、右室駆出率（ $r^2=0.52$, $p=0.001$ ）と負の相関を示したが、右室容積、心係数、肺拡散能力指標との相関はなかった。

結論：肺循環時間は PH 症例の肺血管病変および右室収縮障害の有無・程度を反映する新しい指標として期待される。

OR1-7

FDG-PET を用いた肺野の糖取り込みの評価 - 1 群 PH vs 2 群 PH

○大平 洋¹⁾、Beanlands Rob²⁾、deKemp Rob²⁾、Rosemary Dunne²⁾、辻野 一三¹⁾、
西村 正治¹⁾、Mielniczuk Lisa²⁾

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

背景：1 群 PH は肺動脈のリモデリングが主体であるが、2 群 PH は左房圧上昇に伴う受動的な機序が主体である。動物実験や少数の 1 群 PH で肺野の糖取り込み亢進が示され、リモデリングに伴う代謝異常を反映している可能性が示唆される。1 群 PH と 2 群 PH において肺野の FDG 集積を比較した報告はない。

方法：22 名の 1 群 PH、8 名の 2 群 PH、14 名のコントロールについて検討した。PH 患者は右心カテーテルと FDG-PET を受けた。左右肺の平均 FDG SUV（以下 SUV）を求めた。SUV と肺血行動態の関連を解析した。

結果：平均肺動脈圧は 1 群 PH と 2 群 PH で有意差を認めなかったが、肺動脈楔入圧は 2 群 PH で有意に高かった。1 群 PH は 2 群 PH およびコントロールと比べて SUV が有意に高かった (1 群 PH: 0.79 ± 0.27 vs 2 群 PH: 0.51 ± 0.12 vs コントロール: 0.53 ± 0.16 , $p=0.001$)。SUV は平均肺動脈圧と有意な相関を認めなかった。

結論：1 群 PH では SUV が上昇しており、肺細動脈におけるグルコース取り込み亢進を示唆していると考えられた。この所見はリモデリングを呈している肺細動脈において糖代謝が glycolysis にシフトしていること、もしくは炎症を来して取り込みが亢進していることを表していると考えられた。

OR2-1

慢性活動性 Epstein-Barr virus 感染症に関連した肺高血圧症の一例

○更科 俊洋、赤木 達、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】44 歳、男性。201X 年 5 月発熱と肝機能障害で他院入院。9 月から労作時息切れ出現。201X+1 年 5 月健診で心雑音と心電図異常を指摘され、精査目的に当院紹介。TTE で心嚢液貯留、右心系拡大、中等度三尖弁逆流、三尖弁圧較差 89 mmHg と肺高血圧症 (PH) 所見を認めた。右心カテーテル検査は平均肺動脈圧 45 mmHg、心係数 3.3 L/min/m^2 、肺血管抵抗 $783 \text{ dyne} \cdot \text{sec/cm}^5$ であった。血液検査で末梢血顆粒球リンパ球増多 ($\text{CD3}^+/\text{CD56}^+$ NK 細胞) と肝機能障害、EB ウイルス DNA 7.9×10^5 コピー/ 10^6 cell と上昇を認め、骨髓生検と肝生検の結果から原疾患は慢性活動性 Epstein-Barr virus 感染症 (CAEBV) による Natural killer cell lymphoma と診断した。CAEBV に関連した PH と考え、化学療法を 1 コース行い平均肺動脈圧は 27 mmHg と低下した。その後追加の化学療法と末梢血幹細胞移植を施行したが、肝不全により移植後 33 日目に死亡した。

【結語】CAEBV に関連した PH は稀であるが、確定診断から治療介入まで出来た一例を経験した。

OR2-2

末梢血幹細胞移植により肺高血圧が改善した POEMS 症候群の 1 例

○菊地 翼¹⁾、山本 沙織¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、妻沼 りこ³⁾、大本 英次郎³⁾、渡部 賢²⁾、高橋 克明²⁾、松井 幹之²⁾、後藤 敏和²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 山形県立中央病院 循環器内科、³⁾ 山形県立中央病院 血液内科

POEMS 症候群は形質細胞の増殖性疾患の 1 つで、症状の Polyneuropathy、Organomegaly、Endocrinopathy、M-protein、Skin change の頭文字をとった病名である。異常な形質細胞から血管内皮増殖因子 (VEGF) が産生され、時に肺高血圧 (PH) を合併することもあるため原因不明の肺高血圧症に遭遇した場合には鑑別にあげなくてはならない。

症例は 50 歳台女性。2014 年 6 月頃から腹部膨満感と倦怠感、息切れを自覚していた。12 月に急性左心不全で前医に入院、EF 20 % と低下していた。NPPV、利尿薬、血管拡張薬の投与で症状は速やかに改善し、EF は正常化した。平均肺動脈圧 45 mmHg と著明な PH が残存した。皮膚色の異常、肝脾腫、多発リンパ節腫脹を認め、精査加療のため当科に紹介された。PET-CT での骨硬化病変を契機に、VEGF 高値や骨髓・リンパ節生検、皮膚所見等から診断に至った。自己末梢血幹細胞移植 (PBSCT) を行ったところ、平均肺動脈圧は 18mmHg に改善した。

POEMS 症候群に合併する PH の治療は、肺血管拡張薬の効果が乏しく、増殖する形質細胞に対するステロイドやメルファラン、放射線治療、また分子標的治療が有効との報告がある。PBSCT により PH が改善した症例を経験したため報告する。

OR2-3

特発性好酸球増多症・T 細胞性リンパ腫に PAH を合併した 26 歳女性

○加藤 靖周¹⁾、船戸 優佑¹⁾、高桑 蓉子¹⁾、芦原 このみ²⁾、深谷 修作²⁾、吉田 俊治²⁾、尾崎 行男¹⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学 医学部 循環器内科、²⁾ 藤田保健衛生大学 医学部 感染症・膠原病内科

26 歳、女性【主訴】労作時息切れ【家族歴】特記事項なし【現病歴】11 歳時、皮疹認め、某院皮膚科を受診し、好酸球増多と Ig E 高値を指摘。17 歳、両側頸部リンパ節腫大に気付き、徐々に増大を認め、咽頭の圧迫感を自覚するようになり、19 歳時に某院内科を受診。全身リンパ節腫大のほか、著明な好酸球増多 (15,000/ μ L) と Ig G・Ig E 高値を認められた。精査の後、特発性好酸球増多症と反応性リンパ節腫大と診断、経過観察となる。20 歳時、著明な好酸球増多のため当院膠原病内科を受診。造影 CT にて舌動脈瘤と心エコーにて肺高血圧症が認められた。同科にて一年間ほどステロイド治療が行われたが、投与中には好酸球数の減少と推定肺動脈圧の低下が認められた。24 歳、リンパ節生検にて T 細胞性リンパ腫と診断され、CHOP 療法施行。2015 年、徐々に労作時息切れと下腿浮腫を認め、当科を受診。心カテーテル検査にて pre-capillary PH を認め、冠動脈造影にて右冠動脈の完全閉塞を認めた。【総括】慢性的かつ著明な好酸球増多のほか、複数の血管病変の合併を認めた PAH 症例につき若干の文献的考察を加え、報告する。

OR2-4

複数の要因が関与したと思われる肺高血圧症の1症例

○松岡 遊貴、川口 寛裕、仲野 総一郎、多田 久里守、松下 雅和、山路 健、
田村 直人

順天堂大学医学部 膠原病内科学講座

症例は36歳の女性。24歳時に肺ランゲルハンス細胞組織球症と診断された。28歳時にレイノー現象や手指の浮腫が出現し、血液検査で抗 Scl-70 抗体陽性を認めた。29歳時には口腔内潰瘍や関節炎、尿蛋白陽性、リンパ球減少および抗二本鎖 DNA 抗体陽性を認め、全身性強皮症（SSc）および全身性エリテマトーデス（SLE）の overlap 症候群の併発と診断された。ループス腎炎の合併も見られたため、ステロイドおよびシクロホスファミドパルス療法などで加療し軽快した。しかし35歳時に労作時呼吸困難が出現した。右心カテテル検査（RHC）を施行したところ、平均肺動脈圧が28mmHgと上昇しており、肺高血圧症（PH）の合併と診断した。種々の病態から、本症例のPHはダナポイント分類における1群および3群、さらに肺ランゲルハンス細胞組織球症を基礎疾患とした5群など、複数の要因が関与するによる病態と考えられた。肺動脈拡張薬としてベラプロストおよびリオシグアトを開始した。再度施行したRHCでは平均肺動脈圧は23mmHgであった。今回、我々は肺ランゲルハンス細胞組織球症にSScおよびSLEを併発し、複数の要因が関与したPHの症例を経験したため、文献的な考察を加え報告する。

OR2-5

治療経過の異なる限局性強皮症による肺動脈性肺高血圧症の2例

○岡 崇、松原 広己、下川原 裕人

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

症例は72歳女性と65歳女性。肺高血圧症精査目的に当院へ紹介され限局性強皮症による肺動脈性肺高血圧症の診断に至った。いずれの症例も経口血管拡張薬から治療開始となるも前者は2剤併用による治療で平均肺動脈圧52mmHgから30mmHgまで改善を認め、後者は2剤に加えエボプロステノールによる治療を要した。入院時、前者は心膜液貯留を認め、WHO機能分類Ⅳの状態でも6分間歩行の評価も困難であったが、後者はWHO機能分類Ⅱの状態でも6分間歩行400mと自覚症状もほぼ認めていなかった。ガイドライン上では高リスクと評価される前者であったが、後者と比較して何が異なるのか。どう評価してエボプロステノール必要性の有無を評価したのか。様々な検査方法があるが故に様々な評価方法が提言されているが、診断・治療・評価のスピードが重要となる肺高血圧診療において重要視すべきポイントをこの2症例を通して学んだので報告する。

OR2-6

treprostinil 導入と免疫抑制療法を行った SLE 関連重症 PAH の一例

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

症例は 32 歳女性。23 歳時に全身性エリテマトーデス (SLE) と診断され、26 歳時に肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と診断された。前医でプレドニゾロン内服、経口肺血管拡張薬 (ボセンタン、シルデナフィル、ベラプロスト) による治療が行われ、心エコーでの推定肺動脈圧は一時低下したが、その後増加傾向となっていた。31 歳時からは WHO 機能分類Ⅲに悪化し、平均肺動脈圧 54mmHg と高値であり、当院に紹介となった。入院時に自己抗体価上昇、補体低下、汎血球減少を認め、進行した重度の PAH であったが免疫抑制療法の効果を期待し、プレドニゾロンを 20mg から 55mg (1mg/kg) / 日へ増量した。またトレプロスチニル皮下投与を導入し、120ng/kg/ 分まで漸増した。プレドニゾロンは段階的に減量し、エンドキサンパルス療法を行った。治療開始 6 ヶ月後の時点で WHO 機能分類Ⅱへ改善、平均肺動脈圧は 46mmHg へと低下したが依然高値であった。長期経過の進行した SLE 関連重症 PAH に対してトレプロスチニル皮下投与の導入、免疫抑制療法強化を行った一例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

OR2-7

肺非結核性抗酸菌症に伴う肺高血圧症の 1 例

○山中 美和、丸野 崇志、木野田 文也、北口 良晃、立石 一成、小林 信光、
牛木 淳人、安尾 将法、漆畑 一寿、山本 洋、花岡 正幸
信州大学医学部 内科学第一教室

67 歳の女性。肺非結核性抗酸菌症の治療歴がある。咳嗽、喀痰、労作時呼吸困難を主訴に前医を受診し、胸部造影 CT にて肺動脈拡張を認めた。肺高血圧症の合併を疑われ、精査加療目的に当科へ紹介となった。右心カテーテル検査にて mPAP 33 mmHg、PAWP 15 mmHg であり、精密呼吸機能検査で混合性換気障害と肺拡散能低下を認め、呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 (Nice 分類 第 3 群) と診断した。慢性閉塞性肺疾患や特発性肺繊維症に合併した第 3 群肺高血圧症において、特異的 PAH 治療薬の投与は推奨されていない。本症例は換気障害が高度であり換気血流不均等の悪化が懸念されたため、特異的 PAH 治療薬は使用せず、在宅酸素療法と気管支拡張薬の導入により治療を行った。その結果、自覚症状の改善と mPAP の著明な低下を認め、2 年経過した現在でも肺高血圧症のコントロールが得られている。肺非結核性抗酸菌症に合併した肺高血圧症は稀であり、在宅酸素療法と気管支拡張薬により良好な経過を示した症例を経験したので、文献的考察を含め報告する。

OR2-8

びまん性汎細気管支炎による肺高血圧症の一例

○袴田 晃央¹⁾、小田切 圭一²⁾、井上 裕介³⁾、乾 直輝¹⁾、須田 隆文³⁾、渡邊 裕司¹⁾

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

³⁾ 浜松医科大学医学部 内科学第二講座

症例は64歳・女性。X-4年頃から喀痰の増強を自覚していたが放置していた。X年Y月中旬から、顔面や両下腿の浮腫や労作時呼吸困難が出現したため、近隣の総合病院を受診。血中酸素飽和度73%（室内気）、胸部X線写真で両側肺野に浸潤影と胸水を認め入院。胸部CT、心臓超音波検査、下肢静脈エコーなどから肺塞栓症は否定的であり、CT上のびまん性小葉中心性粒状影や閉塞性換気障害の存在からびまん性汎細気管支炎（DPB）および右心不全と診断された。右心不全の増悪に対して十分な除水治療を行った後の25日後に精査のため当院に転院、右心カテーテル検査を施行したところ平均肺動脈圧（mPAP）は50 mmHg、肺動脈楔入圧は13 mmHgであった。第3群の肺疾患および／または低酸素血症に伴う肺高血圧症と診断し、まずは原疾患の治療として在宅酸素療法、エリスロマイシンとカルボシステインの投与を開始した。5ヶ月後、右心カテーテル検査で再評価をしたところ、mPAPは28 mmHgに低下していた。本症例では、原疾患であるDPBの治療により肺高血圧の改善がもたらされたと考えられた。若干の文献的考察を加えて報告する。

OR3-1

Treprostinil 持続皮下注療法の導入から退院までの関わり

○熊田 有紗¹⁾、村松 英美¹⁾、竹山 朋子¹⁾、志摩 千草¹⁾、加藤 靖周²⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学病院 看護部 循環器内科病棟、²⁾ 藤田保健衛生大学病院 循環器内科

【背景】肺動脈性肺高血圧症の予後の改善には、早期から積極的な肺血管拡張薬の併用により血行動態の改善を図ることが重要といわれている。しかし、なかには重症度と自覚症状が乖離し治療の受容が難しい症例も存在する。【経過】47歳女性。夫と二人暮らし。特発性肺動脈性肺高血圧症。2年前PGI2持続静注療法導入を試みたが、自覚症状がない為治療の必要性の受け入れが難しく外来にて経過を見ていた。今回、病態の進行に伴いTreprostinil持続皮下注療法導入目的で入院となった。新たな治療法により、ポンプの軽量化、薬剤管理の簡便化、ボディイメージの変容がPGI2持続静療法比べ本人のライフスタイルに合っていたこともあり患者の受容に繋げることができた。また、在宅支援業者をはじめ薬剤師などの他職種と連携し、導入から11日で退院となった。外来で受診の際は経過を把握した看護師も介入することでモチベーションを維持した自己管理ができ現在に至る。

【結語】自覚症状に乏しく薬剤の必要性が不十分であった患者に対し、看護師が中心となり他職種と連携し精神的援助を行いながら支援することで治療に対するモチベーションを上げて治療導入から継続に繋げることができた。

OR3-2

肺高血圧症を有する COPD と間質性肺疾患の呼吸リハビリテーション

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

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

【背景】慢性閉塞性肺疾患（COPD）と間質性肺疾患（ILD）に対する呼吸リハビリテーション（PR）の効果の比較について肺高血圧症（PH）を有する対象の報告はない。今回 PH を有する COPD, ILD に対する PR の効果を比較した。

【方法】対象は過去 4 年間に PR を完遂した PH を有する COPD 6 例（平均 73.8 歳, LTOT 4 例, %FEV 1 43.7%, mPAP 28.8mmHg）と ILD 8 例（平均 68.5 歳, LTOT 5 例, %FVC 60.6%, mPAP 29.6mmHg）。PR は高負荷での全身持久力トレーニングを主軸に行った。PR 前後で呼吸困難（BDI）、運動耐容能（6MWD, 定常運動負荷試験; CET）、HRQOL（SGRQ）を評価し PR 前後で比較した。

【結果】COPD では BDI（5.7 → 6.7）で改善傾向、運動耐容能は 6MWD（299 → 316m）で改善傾向、CET（213 → 295 秒）で有意な改善を認めた。ILD では BDI（3.9 → 4.8）で有意な改善、運動耐容能は 6MWD（314 → 354m）で改善傾向、CET（151 → 289 秒）で有意な改善を認めた。最低 SpO₂ は COPD で 6MWT 時 75 → 72%, ILD で CET 時 80 → 75% と有意な低下を認めた。SGRQ は両群で有意な変化はなかった。

【結語】PR により PH を有する COPD, ILD 共に運動耐容能の改善を認め PR の有効性が示唆された。しかし、運動負荷試験時に著明な SpO₂ 低下を認めたため、運動療法時には適切な酸素投与が必要と考える。

OR3-3

ボセンタンによる肝機能障害関連ゲノムバイオマーカーの探索

○依藤 健之介^{1), 2)}、鈴木 陽子²⁾、上村 裕子³⁾、辻 剛^{3, 4)}、八木 敬子²⁾、中山 和彦⁵⁾、
池田 宏二²⁾、平田 健一⁵⁾、熊谷 俊一^{3, 4)}、江本 憲昭²⁾

¹⁾ 社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院 薬剤室、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学研究室、

³⁾ 社会医療法人神鋼記念会総合医学研究センター、

⁴⁾ 社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院 膠原病リウマチセンター、

⁵⁾ 神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

【背景】ボセンタンは、肺動脈性肺高血圧症（以下、PAH）に対し有効な薬剤であるが、肝障害がしばしば治療の妨げとなる。PAH は予後不良疾患であり、副作用による治療の遅れは生命の危機に直結する。副作用を事前に予測し、患者に合わせた薬物療法が可能となれば、より有効かつ安全な薬物療法が可能となる。

【目的】ボセンタンの肝障害関連遺伝子変異を同定し、投与前に肝障害を予測し個別化医療を可能とすることを目的とする。

【対象】神戸大学医学部附属病院および神鋼記念病院で、2013 年 3 月から 2013 年 7 月の期間に本研究への参加同意が得られた 70 名を対象とした。

【方法】網羅的遺伝子探索には DMETTM Plus Solution を使い、231 種類の薬物動態関連遺伝子上の 1,936 遺伝子における一塩基多型を探索した。

【結果】1,936 遺伝子から Fisher's exact test および多重ロジスティック解析より 5 遺伝子の一塩基多型を同定し、ROC 解析を行った。その結果、AUC 0.89、感度 86.96%、特異度 79.07% でボセンタンによる肝障害を予測することが示された。

【結語】今回同定した 5 遺伝子の一塩基多型からボセンタンによる肝障害を予測でき、薬剤の選択に貢献する個別化医療の実践が期待される。

OR3-4

植え込み型補助人工心臓装着患者における肺高血圧症に関する検討

○青木 竜男¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、山本 沙織¹⁾、矢尾板 信裕¹⁾、
神津 克也¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、秋山 正年²⁾、川本 俊輔²⁾、齋木 佳克²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学 心臓血管外科

【背景】心室補助デバイス（VAD）装着のまま長期間の移植待機を要する日本では、VAD 装着後の PH に関する検討が重要である。【方法と結果】2011 年 5 月から 2016 年 5 月までの間に当院で待機的に植込み型 VAD が装着された重症心不全患者 26 名（平均年齢 44 歳、男性 21 名（81%））について肺高血圧症に関する検討を行った。VAD 装着前、全症例で post-capillary PH（平均肺動脈圧 > 25 かつ肺動脈楔入圧 > 15 mmHg）を認め、その内 8 例（31%）は 2.5 Wood 単位（WU）以上の肺血管抵抗（PVR）上昇を伴っていた。VAD 装着前後の検討（N=19）では平均肺動脈圧は 38 ± 9 から 20 ± 8 mmHg に、肺動脈楔入圧は 29 ± 7 から 10 ± 5 mmHg に有意に改善していたが（共に $P < 0.01$ ）、PVR は変化していなかった。しかし、術前に PVR が上昇していた症例では、VAD 装着により PVR は有意に低下していた（ 4.6 ± 1.8 から 3.0 ± 1.8 WU、 $P = 0.04$ ）。また、3 例で VAD 装着後に新たに PVR 上昇（ > 2.5 WU）を認めた。【結語】心移植待機患者において、軽度の肺血管障害は VAD 装着により改善する可能性が示唆されたが、術後に肺血管抵抗が低下しないあるいは上昇する症例があり、術後の血行動態評価が重要であると考えられた。

OR3-5

維持血液透析患者における肺高血圧症合併頻度とその臨床的特徴

○家村 知樹¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、柳澤 洋¹⁾、齋藤 成達¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、
中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎¹⁾、尾野 亘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

【背景】維持血液透析患者では肺高血圧症（PH）の合併頻度が高いが、pre-capillary PH の関与等、詳細な検討は少ない。今回我々は、心エコー依頼病名より抽出した維持血液透析患者 47 例にて、肺高血圧症の頻度、臨床的特徴を検討した。

【結果】エコーにて $\text{TrPG} \geq 32$ mmHg と $\text{TrPG} < 32$ mmHg の二群に分け、 $\text{TrPG} \geq 32$ mmHg を肺高血圧疑似（ePH 群）としたところ、ePH 群は 47 例中 14 例（33%）で、 $\text{TrPG} < 32$ mmHg 群に比べ生存率が低く、BNP、左房径、中等度以上の大動脈弁・僧帽弁弁膜症の合併が多く、%FS が低値で、TMF-E が高値であった。47 症例中 23 例にてカテーテル検査が施行され、11 例（48%）にて $\text{mPAP} \geq 25$ mmHg と PH を認め、 mPAP は PCWP、RAP、TMF-E と正の相関を認めた。次に Pre-capillary PH の関与を検討し、5 例（22%）にて $\text{PVR} \geq 3$ であった。PVR は PCWP、TMF-E との相関を認め、pre-capillary PH にも左心系の要因が関与していると考えられた。

【結語】維持血液透析患者にて PH の合併は高頻度で予後と関係し、その多くは左心系の要因が大きいと考えられるが、一部には pre-capillary PH の関与が考えられる症例もあり、今後 PH に対する治療も考慮されうる可能性が考えられた。

OR4-1

初期3剤PH治療後、肝移植を行った門脈体循環シャント/PHの小児例

○浅野 舞¹⁾、澤田 博文^{1,2)}、岡村 聡¹⁾、大橋 啓之¹⁾、淀谷 典子¹⁾、丸山 一男²⁾、三谷 義英¹⁾

¹⁾ 三重大学医学部 小児科、²⁾ 三重大学医学部 麻酔集中治療学

（背景）高度肺高血圧（PH）を伴う先天性門脈体循環シャント（CPSS）は、予後不良な疾患であり、門脈欠損例では、肝移植（LT）の適応となるが、高度PHはその予後規定因子である。本症は、大部分のPH治療大規模臨床試験で除外されており、その治療法は確立していない。

（症例）5歳女児。意識消失発作と右室圧上昇、肝腫瘍を認め、当科を紹介、画門脈系-下大静脈へのシャント、肝限局性結節性過形成と診断。mPAP 35mm Hg、Rp 6.03であり、門脈欠損のため、LTの適応と判断した。PH治療として、タダラフィル、マシテンタン、エボプロステノールの初期併用療法を先行した。治療開始後2ヶ月時、mPAP 32mm Hg、Rp 3.87、同4か月時、mPAP 28mm Hg、Rp 3.33となり、同5か月でLTを行った。LT後、エボプロステノール離脱し2剤併用にて、PAHの増悪や副作用なく経過した。

（結語）高度PHを伴うCPSSに対して、初期3剤併用療法を先行して肝移植を施行した。短期間でのPH改善が課題であったが、免疫抑制剤やPH治療薬との相互作用による薬物動態変化、肝機能への影響、周術期の経静脈治療確保の点から安全かつ有効な治療法と考えた。

OR4-2

肺動脈塞栓術で喀血コントロールしたPDA-Eisenmenger症候群の1例

○玉田 直己¹⁾、中山 和彦¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、大西 裕之¹⁾、新倉 悠人¹⁾、片山 直人³⁾、山口 雅人³⁾、新家 俊郎¹⁾、江本 憲昭^{1,2)}、平田 健一¹⁾

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

³⁾ 神戸大学大学院医学研究科 放射線医学分野

19歳女性。6歳時に学校検診を機に動脈管開存症（PDA）、肺高血圧症と診断。PDA閉鎖術は適応外と判断の上、肺血管拡張薬内服及び在宅酸素が開始となった。18歳時に当科初診、平均肺動脈（PAPm）70 mmHg、四肢チアノーゼ著明とEisenmenger症候群であった。血行動態や運動耐容能改善を目標にエボプロステノール（EPO）静注を導入、増量するもPAPm 78 mmHgと改善は認めなかった。EPO導入後、血小板減少を認めていたが、導入4ヶ月後に喀血の為入院。非侵襲的陽圧換気（NPPV）を行い、退院。導入6か月後に2回目の喀血を認め、挿管・人工呼吸管理を余儀なくされた。EPOをトレプロスチニルに変更、最終的に中止し、血小板増加を図るも5回目まで喀血及び人工呼吸管理を繰り返した。血管造影で右肺動脈中葉枝を喀血源と疑った為、協議を重ねた上で、同部位にコイル塞栓術を施行。術後は問題なく経過し、6か月を経過した現在も喀血の再発は認めていない。Eisenmenger症候群における喀血は珍しい合併症ではないが、本症例は肺血管の変性に加え肺血管拡張薬が増悪因子となることで重症化し、薬剤の中止と責任病変へのコイル塞栓術により良好に喀血をコントロールしえた為報告する。

OR4-3

BMPR2遺伝子変異による ASD 合併肺動脈性高血圧症の 1 例

○建部 俊介、杉村 宏一郎、青木 竜男、山本 沙織、矢尾板 信宏、神津 克也
東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学

【背景】 ASD による Eisenmenger 症候群は左右シャントの結果、肺血管閉塞性病変が進行したのか、あるいは IPAH に偶然 ASD が合併したのか以前より議論がある。

【症例】 30 歳、男性【主訴】 労作時呼吸困難【経過】 13 歳時、逆シャントを有する 15mm の心房中隔欠損症 (ASD) と高度肺動脈性高血圧症 (PAH) と診断され、肺血管拡張薬を導入した。しかしその後、内科治療抵抗性の右心不全に進展、27 歳時に肺移植登録目的に当科紹介となった。WHO-FC III 度、6MWD 360m、peak VO_2 11ml/kg/min、BNP 322pg/ml、PVR 15WU。30 歳時に脳死両肺移植、ASD パッチ閉鎖術を施行したが、術前の遺伝子検査では *BMPR2* 遺伝子変異 (Tyr825Cys) が認められた。【考察】 本症例の PAH は発症時期、欠損孔サイズから Eisenmenger 症候群より IPAH に合併した ASD が疑われたが、*BMPR2* 遺伝子変異から後者と思われた。ASD の短絡は PAH の増悪因子 (Second hit) と考えられた。【結語】 PAH 発症病態の鑑別に遺伝子診断が有用であった 1 例を報告する。

OR4-4

門脈低形成症に伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○中尾 英智、中村 知久、仲吉 孝晴、戸次 宗久、杵山 陽一、井形 幸代、古荘 文、
知花 英俊、田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学医学部 医学科

症例は 26 歳男性。生下時問題なく、成長、知能、運動で人より劣ることはなかった。17 歳時の血液検査で白血球と血小板減少および肝機能異常を指摘され、精査の結果、門脈低形成症と診断された。小児科および消化器内科で経過観察されていたが、24 歳時から診察を自己中断していた。26 歳時、運動中の意識消失があり、救急搬送された。心電図にて右心負荷所見、心エコー図にて右心系拡大と左室圧排像を認め、推定収縮期肺動脈 100mmHg であり、肺高血圧症の存在が疑われ、肺高血圧症の精査・加療目的にて当科へ紹介・入院となった。造影 CT にて肝内門脈枝の狭小化もしくは閉塞、著明な脾腫と脾静脈の拡張、脾-肝短絡血流の所見を認めた。右心カテーテル検査の結果、先天性門脈低形成症に伴う肺動脈性肺高血圧症と診断し、肝移植も視野に入れ、治療方針を検討中である。先天性門脈低形成症に伴う肺動脈性肺高血圧症は稀な疾患であり、文献的考察を添えて報告する。

OR4-5

強力な経口薬 2 剤を含む upfront combination therapy の経験

○小宮 枝里子、山口 洋平、前田 佳真、土井 庄三郎

東京医科歯科大学 小児科

【背景】2015年にAHA/ATSから小児のPHガイドラインが提唱された。その中で重症度指標とそれに応じた治療アルゴリズムが示されている。同年にESC/ERSから提唱された成人のPHガイドライン治療アルゴリズムでは、重症例にはepoprostenolを含むupfront combination therapyが推奨されている。【症例】10歳男児、2年前より易疲労感を自覚し、運動中の失神を契機に当科紹介となった。心臓カテーテル検査結果はmPA=74/46 (55) mmHg, Pp/Ps=0.9, PVRi=30.0WU/m²で、CI=1.83L/min・m², SvO₂=45%と重症両心不全を合併しており、肺動脈圧はピークを過ぎて低下したものと推測された。マシテンタン、リオシグアト、ベラプロストの3剤を血圧低下に注意しながら導入、増量した。副作用は一過性の頭痛のみで順調に増量でき有効であった。【考察】初発時からの静注PGI₂を含む併用療法が社会的に難しい重症小児例では、より強力な経口薬または皮下注PGI₂を含むupfront combination therapyが有効と考えられる。他の経験例も交え考察した。

OR4-6

肺成長障害を伴う小児期先天性心疾患合併PH例の評価と治療

○澤田 博文^{1),2)}、大橋 啓之²⁾、淀谷 典子²⁾、大槻 祥一郎²⁾、小沼 武司³⁾、
新保 秀人³⁾、丸山 一男¹⁾、今中 (吉田) 恭子⁴⁾、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、³⁾ 三重大学医学部 心臓血管外科、

⁴⁾ 三重大学医学部 修復再生病理学

(背景) 小児期先天性心疾患 (CHD) に伴う PH のうち、短絡血流で説明困難な高度 PH を早期に発症する一群が知られ、肺血管 - 気道の発生成長過程の障害との関連が注目されるが、機序や PH の予後は未確立である。(方法) 高度 PH (mPAP: ≥ 35 mmHg) を呈した、(1) pre-tricuspid 短絡例、(2) 小欠損の post-tricuspid 短絡例、(3) 乳児期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: 7.5 WU} において急性肺血管反応試験 (酸素 / NO) により修復可否判定を行い、術中肺生検を行った。結果) 心カテ時、酸素 / NO 負荷を行い、全例、心内修復術が可能であった。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、多脾症を各 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)、肺胞形成不全 (2 例) を、多脾症例では、肺小動脈中膜形成不全を認めた。(結論) CHD に伴う説明困難な高度 PH 例において、肺成長障害が示唆され、急性肺血管反応試験により修復可否判定は可能であった。PH の予後は不明であり、長期的な観察が必要である。

OR5-1

肺上皮細胞におけるエンドセリン - 2 の分子遺伝学的解明

○鈴木 陽子¹⁾、池田 宏二¹⁾、中山 和彦²⁾、八木 敬子¹⁾、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

エンドセリン (ET) -1 は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態に関与し、その作用を阻害することが PAH の治療として確立されている。一方、アイソペプチドの ET-2 の生理学的・病態生理学的意義は未だ不明である。本研究では ET-2 の機能を遺伝子改変マウスおよび培養細胞を用いて解明することを目的とした。ET-2 遺伝子欠損マウスは成長障害、代謝異常および肺胞構造の異常をきたし、生後 20 ～ 40 日で死亡した。成体において ET-2 mRNA は消化管に高い発現を認め、脳、心、肺などで低い発現を認めるが、肺では出生直後に一過性に発現の亢進を認めた。ET-2 プロモーター下で Cre の発現を誘導させたマウスを用いた検討で、呼吸気管支上皮細胞と肺胞上皮細胞で ET-2 の発現を認めた。ヒト肺上皮由来の A549 細胞および BEAS-2B 細胞は、ET-2 を発現しており、塩化コバルトを用いた低酸素処理後 90 分から 120 分をピークとした一過性の ET-2 の発現亢進を示した。

ET-2 は肺胞構造の維持に重要な役割を果たしていることが示唆され、呼吸器疾患に伴う PAH において ET-2 をブロックすることは注意を要することが示唆された。

OR5-2

肺高血圧ラットモデルを用いた血中遺伝子発現の検討

○野尻 正史、水野 史朗、四宮 祥平、高原 豊、齋藤 雅俊、小島 好司、及川 卓、
中川 研、長内 和弘、榎 博久
金沢医科大学 呼吸器内科

【背景】肺高血圧症には I 群の原発性肺高血圧症や、III 群に含まれる慢性閉塞性肺疾患などの慢性呼吸不全患者に合併する病態があり、肺動脈リモデリングと呼ばれる不可逆的な血管構造変化を認める。その病態にはいくつかの遺伝子の関与が示唆されているが、疾患特異的なバイオマーカーは明らかではない。

【目的】SU5416・Hypoxia(SuHx)肺高血圧モデル、低酸素曝露肺高血圧ラットモデルにおいて、血球細胞中及び血清中エクソソーム内の遺伝子の解析の検討を行い、肺高血圧症、低酸素性肺高血圧のバイオマーカーとなりうる血液中の標的遺伝子を特定する。

【方法】SuHx ラットモデル及び 10% 酸素濃度に三週間暴露した低酸素肺高血圧ラットモデルを作成し、開胸下で右室収縮期圧、肺動脈圧を測定した。また右心より血清を採取し、exoRNeasy により血清中のエクソソームを抽出し、microRNA の発現をマイクロアレイにより検討し、標的遺伝子の発現を血球細胞と肺組織の両方で比較検討した。

【結果】miR125、miR30e の両者がいずれの肺高血圧ラットでも有意に変動していた。

【結語】血清中エクソソーム中の miRNA は肺高血圧症のバイオマーカーとなりうることが示唆された。

OR5-3

肺高血圧ラットに対するセレキシパグの病態改善作用

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

【背景・目的】2015年に肺動脈性肺高血圧症（PAH）治療薬として米国で承認されたセレキシパグは経口投与可能な持続型プロスタサイクリン受容体作動薬であり、血管弛緩作用等を介して有効性を示す。本研究では、急性および慢性PAHモデルラットに対するセレキシパグの病態改善作用について検討した。

【結果】トロンボキサン受容体アゴニスト U46619 静脈内投与により作製した急性PAHモデルラットにおいて、セレキシパグは体血圧や心拍数に影響しない用量の単回投与により、右室収縮期圧低下作用を示した。また、モノクロタリン誘発PAHモデルラットにおいて、セレキシパグの反復経口投与は細肺動脈肥厚および右室収縮期圧の上昇を抑制し、右心肥大の抑制作用と生存率改善作用を示した。さらに、よりヒトのPAH病態に近い動物モデルである VEGFR 阻害剤 Sugen 5416 投与と3週間の低酸素環境飼育の組み合わせによりPAHを発症させたラットにおいて、病態形成後からセレキシパグを反復経口投与した結果、右心肥大の改善が認められた。

【結論】検討した3つのいずれの急性および慢性PAHラットモデルにおいてもセレキシパグは病態改善作用を示した。

OR5-4

セレキシパグのラット摘出肺動脈に対する弛緩作用

○渕上 千晶、田島 小雪、寶満 純子、村上 宏治、岡 美智子、桑野 敬市
日本新薬株式会社 研究開発本部

【背景・目的】肺動脈性肺高血圧症治療薬であるセレキシパグは非プロスタノイド構造を有する新規プロスタサイクリン（IP）受容体作動薬であり、生体内で加水分解され、活性代謝物である MRE-269 に変換される。MRE-269 は IP 受容体に高い選択性を持ち、右室収縮期圧低下作用等を示す。本研究では、MRE-269 及び IP 受容体作動薬のエポプロステノール、イロprost、トレプロスチニルおよびベラプロストナトリウムのラット摘出肺動脈に対する弛緩作用を検討した。

【結果・考察】PGF_{2α} で収縮させたラット摘出肺動脈において、一部の IP 受容体作動薬では内皮を除去することにより顕著に弛緩作用の減弱が認められたが、MRE-269 は内皮の有無に関わらず、優れた最大弛緩を示した。また、MRE-269 以外の IP 受容体作動薬は PGE 受容体 3（EP3 受容体）拮抗薬により弛緩作用の増強が認められ、EP3 受容体を介した収縮作用が薬理作用に影響を及ぼす可能性が示唆された。一方 MRE-269 においては EP3 受容体による弛緩作用への影響は認められなかった。以上の結果より、MRE-269 は高い IP 受容体選択性に基づいて薬理作用を発揮し、内皮が傷害されている肺動脈であっても効果的に弛緩させることが示唆された。

OR5-5

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、
Mohammad Abdul Hai Siddique、Md. Elias Al-Mamun、建部 俊介、青木 竜男、
杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学医学部 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、肺動脈平滑筋細胞（PASMC）の異常増殖とアポトーシス抵抗性が特徴である。血管拡張薬による多剤併用療法だけでは救えない PAH 患者も多く、新規治療薬の開発が望まれる。

方法と結果：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 PASMC（PAH-PASMC）を $5 \mu\text{mol/l}$ の 5562 化合物で治療し、24 時間培養後 MTT assay を行うことで、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-PASMC の細胞増殖を抑制し、ヒト由来正常 PASMC に強い毒性を持たない、低濃度で有効な化合物 5 種類を発見した。そのうち、Celastramycin という化合物を低酸素マウスに投与すると、右室収縮期圧の改善（ $p < 0.01$ ）を認めた。

結論：我々は、化合物スクリーニングにより PAH-PASMC の細胞増殖を抑制する化合物を発見し、さらに肺高血圧モデル動物に同化合物を投与することで肺高血圧治療効果を示唆する所見が得られた。

OR5-6

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、建部 俊介、
青木 竜男、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）は致死性疾患であり、新規治療薬の開発が急務である。

方法と結果：健常者由来肺動脈平滑筋細胞と PAH 由来細胞を用いた網羅的遺伝子発現解析により、PAH におけるセレノプロテイン P の上昇（SeP>32 倍、 $P < 0.01$ ）を発見した。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、血管平滑筋特異的 SeP 欠損マウス、肝臓特異的 SeP 欠損および過剰発現マウスを用いた解析により、肺における SeP 発現が低酸素性肺高血圧の進行に重要であることを示した（all $P < 0.01$ ）。精製 SeP による平滑筋細胞刺激、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肺動脈平滑筋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（7.3-fold, $P < 0.01$ ）、血漿中 SeP 高値（ $> 27 \mu\text{g/mL}$ ）が長期生命予後（死亡 or 肺移植）を予測することを示した（ $P < 0.01$ ）。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、新たな創薬ターゲットとして有望である。

OR5-7

増殖因子 Midkine は Nucleolin を介し肺血管リモデリングに関与する

○木下 大資、実戸 哲郎、須貝 貴幸、豊島 拓、高橋 徹也、横山 美雪、宮本 卓也、
渡邊 哲、久保田 功
山形大学医学部 内科学第一講座

【背景】増殖因子 Midkine (MK) は Hypoxia inducible factor (HIF) -1 α によって発現が調節され、細胞増殖を促進することで血管新生や腫瘍増大などに関与することがわかっているが、肺高血圧症における機能は十分に解明されていない。

【方法・結果】MK ノックアウトマウス (MKKO) と野生型マウス (WT) を使用し、低酸素誘導肺高血圧マウスを作成した。WT マウスに比べ、MKKO マウスでは肺血管中膜肥厚および右室肥大が有意に軽減した。肺組織において、MKKO マウスでは ERK1/2 のリン酸化および PCNA (細胞増殖マーカー)、Cyclin B1 (細胞分裂マーカー) の発現が抑制されていた。肺動脈平滑筋細胞 (PASMC) をリコンビナント MK 蛋白で刺激することで、ERK1/2 はリン酸化し、細胞増殖および遊走が増加した。免疫沈降にて Nucleolin と Midkine の相互作用を認め、Nucleolin の発現を siRNA で抑制、あるいはその機能を阻害する AS1411 で処置することにより、MK による ERK1/2 のリン酸化、PASMC の増殖および遊走能は抑制された。

【結論】MK は Nucleolin を介し、肺動脈平滑筋細胞の増殖および遊走を促進し、肺血管リモデリングに関与する可能性が示された。

OR5-8

IPAH 肺動脈病変における Wnt/PCP 関連因子の発現について

○矢内 俊¹⁾、中山 智孝¹⁾、中山 晴雄²⁾、若山 恵³⁾、篠崎 稔⁴⁾、津熊 久幸⁵⁾、
栃木 直文³⁾、根本 哲生³⁾、佐地 勉⁶⁾、澁谷 和俊³⁾

¹⁾ 東邦大学医学部 小児科学講座、²⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 脳神経外科、

³⁾ 東邦大学医学部 病院病理学講座、⁴⁾ 東邦大学医療センター大森病院 病院病理部、

⁵⁾ 東邦大学医学部 医療情報学講座、⁶⁾ 東邦大学医学部 心血管病研究先端統合講座

原因不明の難治疾患である IPAH の病態を解明すべく、これまでに実験並びに人体病理学的検索を行い Wnt/Planar cell polarity (Wnt/PCP) 系の関与を指摘した。今回、IPAH (9 例)、続発性肺動脈性肺高血圧症 (APAH、7 例)、および年齢適合対照剖検例 (16 例) の肺動脈を免疫組織化学的に検討し、IPAH 肺動脈中膜平滑筋では Dishevelled-2 (Dvl-2) が低発現でも Dishevelled associated activator of morphogenesis 1 (Daam-1) 発現がみられることを明らかにした。APAH、対照群では Dvl-2 と Daam-1 の発現頻度は逆転しており、Daam-1 の非自律的発現による Ras homolog gene family, member A/Rho-associated, coiled-coil-containing protein kinase 1 (RhoA/ROCK) 系の発現亢進が IPAH 発症に寄与している可能性が示唆された。IPAH の病態解明のために、Daam-1 発現の詳細について実験並びに人体病理学的検索を継続する予定である。

OR5-9

新規病因蛋白 TAFI による慢性血栓性肺高血圧症の発症機構

○佐藤 大樹、佐藤 公雄、矢尾板 信裕、菊地 順裕、大村 淳一、黒澤 亮、
Md. Elias Al-Mamun、Mohammad Abdul Hai Siddique、杉村 宏一郎、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

【背景】我々は最近、慢性血栓性肺高血圧症（CTEPH）患者の末梢血での線溶抑制蛋白 TAFI の増加と一塩基多型を同定した。

【方法と結果】詳細な解析により、CTEPH 患者における特異的な変化は活性型 TAFI の上昇（> 10-fold）であることを確認した。免疫染色により CTEPH 患者の遠位肺動脈内血栓に TAFI の、肺動脈内皮に TAFI 活性化に必須である thrombomodulin の強発現を認めた。全身性 TAFI 欠損マウス、TAFI 過剰発現マウス、肝臓特異的 TAFI 過剰発現マウス、TAFI 欠損骨髓細胞を用いた骨髓移植実験により、血漿中の TAFI 上昇が肺動脈内血栓形成や炎症細胞浸潤を促進し肺高血圧症を促進することを証明した。過剰発現マウスの肺動脈 CT 解析により CTEPH 患者類似の肺動脈途絶像や狭窄像の多発を認め、低酸素暴露期間に 40% が突然死した。ヒト由来 TAFI 蛋白による肺動脈内皮細胞（PAEC）や肺動脈平滑筋細胞（PASMC）刺激、siRNA 実験により細胞外 TAFI が PAEC 透過性を亢進し、PASMC 増殖を促進することを証明した。また脂質異常治療薬 PPAR α agonist は肝臓の TAFI 産生と血栓形成を減らし、TAFI 過剰発現マウスの突然死を 70% 改善した。

【結論】TAFI を治療標的とする CTEPH の全く新しい治療法開発が期待される。

OR6-1

脳死肺移植術後に PGI₂ を漸減し心機能を評価した IPAH の 1 例

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

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 検査課、²⁾ 京都大学医学部附属病院 呼吸器外科、

³⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科

特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）にて、肺移植後に左室収縮能の著明な低下を来とし、周術期管理に難渋する症例を経験している。今回肺移植術後も PGI₂ 持続静注を減量して使用し、心機能の推移を経時的に観察した IPAH の 1 例を経験した。症例は 19 歳女性。8 歳時に IPAH と診断、10 歳時より PGI₂ 持続静注療法が開始、19 歳時に PGI₂ 75ng/kg/min、経口肺血管拡張薬の併用を行うも依然肺高血圧は重症であり、脳死肺移植が施行された。肺移植術中より PGI₂ 19ng/kg/min に減量し、その後毎日 2ng/kg/min ずつ減量したところ、心エコーによる LVEF は、術前 76%、術 2 日目 45%、術 4 日目 35% と経時的に悪化を認めた。術 5 日目に肺水腫を発症し、強心薬、利尿薬を開始した。さらに PGI₂ を 13ng/kg/min から 17ng/kg/min に増量し、それに伴い LVEF が 48% から 55% に改善した。肺うっ血の改善後、術 7 日目より再度 PGI₂ を漸減し、術 15 日目に終了とした。その間 LVEF は 50% 台で維持されていた。今回肺移植術後に PGI₂ を漸減した IPAH の 1 症例を経験し、肺移植術後早期における PGI₂ の急激な減量が左室収縮能低下に関与している可能性が示唆された。

OR6-2

肺移植患者における移植前後の肺動脈径の変化

○栢分 秀直¹⁾、青山 晃博¹⁾、木下 秀之²⁾、陳 豊史¹⁾、本山 秀樹¹⁾、濱路 政嗣¹⁾、土屋 恭子¹⁾、毛受 暁史¹⁾、佐藤 寿彦¹⁾、園部 誠¹⁾、伊達 洋至¹⁾

¹⁾ 京都大学呼吸器外科、²⁾ 京都大学循環器内科

一般に肺高血圧 (PH) 患者の肺動脈 (PA) 径は拡大しているが、慢性的に拡大している PA が PH の改善でどのように変化するかの知見は乏しい。今回肺移植症例の PA 径の変化を検討。【対象】2008 年 6 月から 2016 年 1 月までの全肺移植症例 127 例のうち、術前に右心カテーテルを施行し、かつ術前・術後 3 か月の CT 経過が確認できた 44 例 (生体: 25 例、脳死: 19 例)。PH 群 (平均 PA 圧 25 mmHg 以上、n=25) と Normal 群 (n=19) に分類し、PA 径、大動脈 (Ao) 径、その比 (以下 PA/Ao 比) を術前と術後 3 ヶ月で検討。【結果】PH 群の術前 PA 径および PA/Ao 比は 31.1mm/1.15 で PA/Ao 比は Normal 群の 0.86 に比し有意に高値 ($p = .001$)。術後 3 か月では PH 群の PA 径、PA/Ao 比は 26.2mm/0.88 と有意に縮小 ($p < .001$)。Normal 群では術前: 28.0mm/0.86、術後 3 か月: 26.6mm/0.82 とわずかに縮小。PA 径、PA/Ao 比の変化率 (術前と術後 3 ヶ月の比) は PH 群で有意に高値 ($p < .001$)。【結語】PH 患者の拡大した PA は術後 3 ヶ月の時点で縮小した。PH 患者の拡大した PA の多くは可逆性があることが推測される。

OR6-3

長期罹患 CTEPH 症例対する肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一¹⁾、増田 政久²⁾、上田 秀樹¹⁾、黄野 皓木¹⁾、松浦 馨¹⁾、田村 友作¹⁾、渡辺 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

背景

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対して肺動脈内膜摘除術は、根治的であり治療の第一選択とされるが、経過の長い症例は small vessel disease が進行しており、手術の危険性が高いと信じられている。当院で肺動脈内膜摘除術を施行した長期罹患例の手術成績を検討した。

対象

初発症状から 10 年以上内科的治療を行い、その後 2000 年～2015 年に手術を施行した 19 例を対象とした。

結果

女性 13 例、初発時年齢 46 ± 10 歳、手術時年齢 61 ± 8 歳、初発症状から手術まで 14 ± 5 年 (10～30 年)。17 例は肺血管拡張薬で治療され、投与期間は 8 ± 5 年だった。11 例は末梢型のため手術不適と判断された、もしくは患者拒否のため内科的治療が行われたが、再評価により手術適応と判断された。15 例は最近 5 年 (2011 年以降) 手術が行われた。術前 PVR: 758 ± 277 dyn.s.cm⁻⁵、mPAP: 47 ± 8 mmHg。手術死亡は 2 例。術後 1 ヶ月で、PVR: 307 ± 131 dyn.s.cm⁻⁵、mPAP: 25 ± 8 mmHg であり、遺残肺高血圧症 (肺血管拡張薬なしで平均肺動脈圧 25mmHg 以上) は 6 例であった。

結語

長期罹患症例に対しても肺動脈内膜摘除術は有効な治療であり、経過が長いからといって手術適応から除外する必要はないと考えられる。

OR6-4

末梢型 CTEPH に対する外科治療

○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

背景

CTEPH に対して肺動脈内膜摘除術は根治的な治療法であるが、末梢型は手術成績が不良とされてきた。我々は経験の蓄積とともに、末梢型に対して手術を積極的に適応とした。最近 5 年の末梢型症例とそれ以前の症例の手術成績を比較した。

対象

1995 ～ 2015 年に当院で診断された CTEPH 症例 244 例中、144 例が末梢型（Central disease score 0、1）と診断された。2011 年以前では末梢型 111 例中 30 例（1 群）、2011 年以降では 33 例中 20 例と以前末梢型のため手術不適とされた 7 症例（2 群）が手術をうけた。

結果

術前 mPAP と PVR は群間で差を認めなかった（mPAP: 48 ± 10 vs 46 ± 9 mmHg, $p=0.44$, PVR: 828 ± 333 vs 771 ± 321 dyn.s.cm⁻⁵, $p=0.51$ ）。病院死亡率は 1 群で 23%（7 例）、2 群で 3.7%（1 例）と有意に低下した。手術生存患者の術後 mPAP と PVR は有意に低下したが、群間に差を認めなかった（mPAP: 29 ± 9 vs 26 ± 9 mmHg, $p=0.36$, PVR: 401 ± 271 vs 325 ± 178 dyn.s.cm⁻⁵, $p=0.25$ ）。Jamieson 分類では多くの症例が中枢型（type I or II）であった（1 群：86%、2 群：78%）。

結語

末梢型 CTEPH の手術成績は向上した。術前の末梢型の診断にもかかわらず、多くは中枢型であり、末梢型でも手術を検討すべきである。

OR6-5

再発により血行動態が悪化した慢性血栓塞栓性肺高血圧症の 1 例

○灘濱 徹哉¹⁾、辻 明宏¹⁾、上田 仁¹⁾、福井 重文¹⁾、松本 学²⁾、大郷 恵子²⁾、
植田 初江²⁾、大郷 剛¹⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾ 国立循環器病研究センター病理部

症例は 60 歳代男性。2004 年に慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と診断され、肺動脈血栓内膜摘除術施行。術後は平均肺動脈圧 36mmHg から 24mmHg と改善したが、4 年後には 35mmHg と増悪傾向のため、内服薬を導入して経過をみていた。2016 年 1 月併診中の他院にて腓尾部癌 Stage IV B、多発肝転移と診断され、内視鏡検査を施行された数日後、呼吸状態の急性増悪により当院転院となった。心臓超音波検査では右心負荷の増悪を認め、胸部造影 CT では両側肺動脈末梢に多発する新鮮血栓像、下肢静脈エコーで深部静脈血栓を認め、急性肺血栓塞栓症の合併再発と診断した。抗凝固療法及び血栓溶解療法を行ったが反応も乏しく、腓癌に伴う Trousseau 症候群が疑われた。第 28 病日に死亡退院となった。剖検所見では肺動脈に術後の残存病変を含む陳旧性器質化血栓内膜病変に加え、葉動脈～区域動脈レベルに多発する新鮮～器質化過程の血栓塞栓子を認めた（acute on chronic）。また末梢肺には腫瘍塞栓と小転移巣も多発性に認めた。今回、Trousseau 症候群に伴う肺血栓塞栓症が血行動態の悪化に大きく関与したと考えられた術後慢性血栓塞栓性肺高血圧症の症例を経験した。病理解剖の所見を含めて報告する。

OR6-6

CTEPH に対する呼気ガス分析を用いた非侵襲的な重症度評価法

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

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

【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は、進行性の肺血管閉塞および肺血管予備能の減少を特徴とする疾患である。本研究では、姿勢変化に伴う呼気ガス分析指標の変化による、非侵襲的な CTEPH のスクリーニングおよび重症度評価の有用性を検討した。

【方法・結果】

右心カテーテル検査を施行した CTEPH 患者 80 例（ 64 ± 15 歳）に対し、座位および臥位で呼気ガス分析を施行し変化量を算出した（ Δ （臥位－座位））。また、治療により平均肺動脈圧（mPAP）が PH の診断基準未満に改善した Non-PH 群 39 名（ 20 ± 3 mmHg）と CTEPH 群 41 名（ 34 ± 8 mmHg）を比較した。臥位 $P_{ET}CO_2$ は mPAP および肺血管抵抗（PVR）とそれぞれ有意な相関を認めた（それぞれ $r=-0.602$, $r=0.633$, ともに $p<0.001$ ）。また、ROC 解析では CTEPH を予測する $\Delta P_{ET}CO_2$ の cut off 値は -0.15 であった（AUC=0.84, 感度=0.77, 特異度=0.83）。

【結語】

本研究結果から、 $\Delta P_{ET}CO_2$ は CTEPH のスクリーニングに有用であり、臥位 $P_{ET}CO_2$ は CTEPH の重症度評価に有用な指標である。

OR6-7

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）と統合失調症の関連

○鈴木 秀明、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、下川 宏明
東北大学病院 循環器内科

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）と急性肺塞栓症（PE）は共通した病態を持っている。統合失調症と PE との関連は知られているが、CTEPH との関連は明らかでは無い。

方法：我々は、東北大学病院に入院した 110 名の CTEPH 患者（ 63.1 ± 1.3 歳，女性 86 名）、150 名の肺動脈性肺高血圧症（PAH）患者（ 48.7 ± 1.4 歳，女性 110 名）に加え、日本人の一般人口における統合失調症患者の罹患率を調べ、フィッシャーの正確確率検定によりボンフェローニ法で補正した P 値（ $P<0.016$ ）を有意水準として各群間の比較を行った。

結果：平均肺動脈圧は CTEPH、PAH 群で有意差を認めなかった（CTEPH 42.0 ± 0.9 mmHg, PAH 43.7 ± 1.5 mmHg, $P=0.353$ ）。統合失調症合併の割合は、CTEPH 群 8/110（7.3%）、PAH 群 1/150（0.7%）、一般人口 795,000/126,692,000（0.6%）であり、CTEPH 群が他 2 群と比べ有意に高い値を示した（ $P<0.01$ ）。統合失調症の発症は、全例で CTEPH 発症前に起こっていた。

結語：CTEPH と統合失調症が関連するとする本研究の結果から、統合失調症患者における肺循環の重要性が示唆される。

OR7-1

SuHx ラットにおける右心機能と右冠動脈血管機能評価

○稲垣 薫克¹⁾、土持 裕胤²⁾、Pearson James²⁾、Schwenke Daryl³⁾、梅谷 啓二⁴⁾、
中岡 良和¹⁾、白井 幹康²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 血管生理学部、²⁾ 国立循環器病研究センター 心臓生理機能部、

³⁾ オタゴ大学 生理学部、⁴⁾ 高輝度光科学研究センター

肺高血圧に続発性の右心室肥大は、継続すると右心室不全へと変遷することが知られているがその機構は明らかではない。本研究では、肺高血圧による右心室後負荷の増大が右冠動脈の血管拡張機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。実験には血管内皮細胞増殖因子の阻害剤である Su5416 を皮下投与 (20mg/kg) し、低酸素下で3週間飼育した後に通常酸素下で5週間飼育したラット (SuHx)、および正常ラットを用い、カテーテル法による右心機能評価および放射光微小血管造影法による右冠動脈血管機能評価をおこなった。その結果、SuHx ラットでは右心機能の有意な低下が観察された。右冠動脈造影実験の結果から、SuHx ラットでは内皮依存性および非依存性血管拡張機能が中・小動脈で低下していることが明らかとなった。本研究により重度肺高血圧患者の右心不全発症には右冠動脈血管拡張機能の低下が関与する事が示唆された。

OR7-2

左心由来肺高血圧症の予後における肺動脈キャパシタンスの重要性

○杉本 浩一^{1),2)}、中里 和彦¹⁾、義久 精臣²⁾、佐藤 崇匡²⁾、鈴木 聡²⁾、小林 淳²⁾、
八巻 尚洋²⁾、国井 浩行²⁾、鈴木 均²⁾、斎藤 修一²⁾、竹石 恭知^{1,2)}

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

【背景】左心疾患由来肺高血圧症 (LHD-PH) は、肺高血圧症の最多数を占めるが LHD-PH の予後因子はあまり検討されていない。近年、肺動脈キャパシタンス (PAC) は心不全の予後を予測し得ることが報告されている。我々は、LHD-PH の予後における PAC の影響を検討した。【方法】対象は LHD-PH と診断された連続 252 症例 (平均年齢 63.4 ± 14.7 歳)。PAC に応じて患者を 4 群に分け (第 1 群 0.74 - 1.76、第 2 群 1.77 - 2.53、第 3 群 2.54 - 3.59、第 4 群 3.61 - 12.14 ml/mmHg)、心イベントを心臓死および心不全の悪化による再入院と定義し、予後を追跡した。【結果】観察期間中央値 943 日、54 症例に心イベントを認め、PAC が低い群ほど event free rate は低値であった (66.7% vs. 73.0% [第 2 群], $P = 0.276$; 82.5% [第 3 群], $P = 0.008$; and 92.1% [第 4 群], $P < 0.001$)。Cox ハザード解析において、PAC は心イベント発生の独立した危険因子であった。【結論】PAC は LHD-PH 患者における重要な予後規定因子であり LHD - PH の治療の際には、PAC も考慮すべきと考えられた。

OR7-3

運動負荷右心カテーテル検査で経時的に診た肺高血圧症患者の1例

○高瀬 徹¹⁾、谷口 貢²⁾、河村 尚幸¹⁾、鍵岡 賛典¹⁾、平野 豊¹⁾、宮崎 俊一¹⁾

¹⁾ 近畿大学医学部 循環器内科、²⁾ 大阪府済生会 富田林病院

症例は57歳の男性。2013年に労作時呼吸困難のため当院を受診し、推定右室圧90mmHgであり精査入院となった。WHO-FC3群で右心カテーテル検査は、PA圧が86/46/63mmHg, PVR 1118.5で肺高血圧症と診断された。内服による薬物加療が開始され、労作時呼吸困難は改善し6MWDも200mから350mまで改善した。9ヶ月後の右心カテーテル検査ではPA圧78/28/47mmHg, PVR 615に改善していた。そのままエルゴメータ負荷を施行すると、25watt3分で終了し、PA圧は130mmHgまで上昇した。現在の薬物加療を継続となったが、2015年末より呼吸困難が増悪した。2016年4月の安静時推定右室圧は70mmHgで変化は認めなかったが、6MWDは250mまで低下し右心カテーテル検査を行う事とした。安静時のPA圧は70/41/50mmHgで前回と変化は無いが、引き続き負荷試験を行うと25watt1分で終了し、運動負荷時の肺動脈圧は70mmHgでほとんど上昇しなかった。肺高血圧症が進行すると右室負荷が増強し、負荷時の肺動脈圧が上昇しない事が近年報告されている。本症例も肺高血圧症の悪化と判断し、薬物療法の変更となった。運動負荷検査で経時的に肺高血圧症を評価する事が出来たために報告する。

OR7-4

肺高血圧症における予後指標改善率と心エコー指標変化率の関係

○中野 嘉久¹⁾、下方 茂毅¹⁾、田島 史崇¹⁾、上村 佳大¹⁾、足立 史郎²⁾、奥村 尚樹²⁾、
近藤 隆久²⁾、室原 豊明¹⁾

¹⁾ 名古屋大学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

目的：血行動態、運動耐容能の変化と心エコー含めた各指標の変化との関係性を評価した。

方法：2012年4月1日以降、当院初診で受診したPH患者に対して右心カテ、CPX、心エコーなどを実施、一定期間ののち再度同様の検査を実施できた29人について検討した。左心疾患、ACHD、肺疾患がある症例は除いた。

結果：初診時の平均年齢55.1歳、24%が男性、38%がWHO 3/4であった。CI改善率（ Δ CI）は Δ LVDd、 Δ TRPG、 Δ TAPSEとはそれぞれ有意な相関がみられたが Δ mPAPとは相関がみられなかった。同様に Δ peakVO2について Δ TAPSE、 Δ CIと強い相関が、 Δ TRPG、 Δ mPAPとはそれぞれ有意な相関がみられた。次に Δ CI、 Δ peak VO2との強い相関がみられた Δ LVDdと Δ TAPSEについて中央値で2群にわけ追加検討した。結果、LVDdがより縮小した群の方が有意に Δ CIおよび Δ PVRは大きかった（ Δ CI: $P = 0.038$, Δ PVR: $P = 0.015$ ）。またTAPSE改善率が高い群の方が有意に Δ peakVO2は大きかった。（ Δ CI: $P = 0.327$, Δ peakVO2: $P = 0.009$ ）

結論：心エコーでの評価にて左室容積の改善が大きいほどCIはより改善し、右心機能の改善が大きいほどpeakVO2はより改善することが示唆された。

OR7-5

肺高血圧症例における右室機能～組織収縮加速度について

○前田 佳真、小宮 枝里子、山口 洋平、細川 奨、土井 庄三郎
東京医科歯科大学 小児科

【背景】肺高血圧の右室機能指標としては複数提唱されている。しかし肺高血圧の右室は容量負荷のため正確な計測が困難で、また左室収縮の影響も受けるため不正確である。【対象】当院外来で継続治療を行っている肺動脈性肺高血圧（PAH）症例7例と、正常コントロール6例を対象とした。【方法】Apical 4 chamber viewにおける組織ドップラー法を用いて、右室自由壁三尖弁輪部の収縮開始から最大収縮速度到達までの時間を駆出時間で除して、「組織収縮加速度（TCA）」を求めた。また我々が以前に提唱した右室内 Dyssynchrony の指標である（RVD-IA）も計測した。これらを WHO 機能分類、既知の右室機能の指標（TAPSE、 s' 、FAC）、BNP や血行動態指標（肺動脈圧、心拍出量、肺血管抵抗）と比較した。【結果】TCA は、右室拡張の程度に関わらず正確に計測することができ、正常コントロール群と PAH 群では有意差を認めた。それぞれの症例の治療経過では肺高血圧の程度や WHO 機能分類の改善にともない、TCA は徐々に改善傾向を認め、RVD-IA とともに TCA は右室機能を正確に反映していると考えられた。

OR7-6

肺高血圧症における心エコー図による肺血管抵抗の推定について

○天野 裕久、渡邊 諒、荻野 幸伴、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

肺高血圧症の予後予測因子として肺血管抵抗（PVR）は重要である。PVR は右心カテーテル法により得られるが、近年心エコー図の指標を用いて PVR を推定する方法も複数報告されている。今回、我々は右心カテーテル法による PVR と心エコー図による複数の PVR 評価方法との関係を検討した。当科通院中の肺高血圧症例 13 例を対象とした。13 例において 36 回の右心カテーテル法と数日以内に心エコー図を行った。心エコー図では三尖弁逆流最大血流速度（TRV）、右室流出路血流の時間速度積分値（RVOT-VTI）、右室流出路血流速波形の acceleration time（AcT）と同血流波形の持続時間（ET）、三尖弁逆流波形の開始から右室流出路血流波形の開始までの時間（PEP）を計測し、 $TRV / RVOT-VTI$ 、 $TRV^2 / RVOT-VTI$ 、 $(PEP / AcT) / (PEP+ET)$ を用いて算出し、また、RV Tei Index も加えた 4 つの方法と右心カテーテル法による PVR との関係を検討した。4 つの方法のなかで $(PEP / AcT) / (PEP+ET)$ のみが、右心カテーテル法の PVR と相関がみられた（ $r=0.649$ $P<0.001$ ）。肺高血圧症患者において心エコー図による PVR の推定は有用である。

OR8-1

オスラー病に伴う多発肺動静脈瘻の三次元鋳型モデルに関する検討

○江尻 健太郎¹⁾、中村 一文¹⁾、赤木 達¹⁾、三浦 綾¹⁾、更科 俊洋¹⁾、大藤 剛宏²⁾、伊藤 浩¹⁾

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 臓器移植医療センター

遺伝性出血性毛細血管拡張症（オスラー病）は末梢血管拡張と動静脈奇形を呈する常染色体優性遺伝の遺伝性疾患である。多臓器に動静脈奇形を合併する可能性があるが、肺動静脈奇形の頻度が最も高く、多発性肺動静脈瘻という形態をとることも多い。今回我々はオスラー病に合併した多発性肺動静脈瘻に対して肺移植を行い、移植レシピエントの肺を用いて肺血管の三次元鋳型モデルを作成し、多発肺動静脈瘻を可視化し組織構造と対比することに成功したため報告する。

症例は肺移植時 24 歳の男性。16 歳のときに学校検診でチアノーゼを指摘され近医を受診。低酸素血症と肺動静脈奇形、眼球結膜の毛細血管拡張を認めた。家族歴に同様の症状があり、オスラー病と診断。肺動静脈奇形に対して経カテーテル的コイル塞栓術を施行し一時的に低酸素血症の改善を認めたものの多発性肺動静脈瘻の形態であったため、十分な効果は得られず。肺以外の臓器には血管奇形を認めず、肺移植を希望され当院に紹介となった。24 歳時に両側脳死肺移植手術を施行。その際に摘出されたレシピエント肺を用いて肺血管の三次元鋳型モデルを作成し、CT 画像および組織との対比を行った。

OR8-2

肝動静脈瘻塞栓術が肺高血圧軽減に有効であったオスラー病の一例

○酒井 俊¹⁾、大津 和也¹⁾、林 孝典¹⁾、本田 誠一郎¹⁾、木村 泰三¹⁾、森 健作²⁾、野上 昭彦¹⁾、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⁾ 筑波大学 医学医療系 放射線科

症例は 62 歳女性。36 歳より繰り返す鼻出血をきっかけに毛細血管拡張・小腸出血・多発肝動静脈瘻が認められ、47 歳で ALK1 遺伝子変異を有するオスラー病（遺伝性出血性毛細血管拡張症 [HHT]）と診断された。61 歳より労作時息切れが出現、心エコーでは推定右室収縮期圧 89 mmHg と高値であった。心臓カテーテルおよび諸検査から mPAP 60 mmHg の肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断した。心拍出量は 10 L/min と肝内多発動静脈瘻による著明な高心拍出状態を呈していた。HHT に対しエンドセリン受容体拮抗薬マシテンタンおよび PDE5 阻害薬のシルデナフィルを導入したが、肺動脈圧軽減は限定的であり、高心拍出状態が肺動脈圧上昇に関与していると考えられた。これに対し肝動静脈瘻の一部に対してマイクロスフェアによる塞栓術を行ったところ、推定右室収縮期圧 49 mmHg まで低下した。以上より、高心拍出を呈する HHT に対する動静脈瘻塞栓術は、肺高血圧軽減に有効である可能性が示唆された。

OR8-3

間質性肺炎に合併した肺高血圧症に対する PDE-5 阻害薬の使用経験

○木村 智樹、谷口 博之、寺町 涼、近藤 康博、片岡 健介、横山 俊樹、伊藤 貴康、鈴木 淳、富貴原 淳

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

【目的】 間質性肺炎に対する治療の標的として、肺高血圧症の合併が注目されている。

【対象と方法】 右心カテーテル検査で肺高血圧症合併間質性肺炎と診断した症例に対し PDE-5 阻害を新規に投与し、投与前・3 ヶ月後の評価を行った 28 例が対象。評価項目は MPAP、PVR、C.I.、6 分間歩行距離 (6MWD)、健康関連 QOL (SGRQ)。

【結果】 男性 22 例 (79%)、年齢中央値 69 (41-80) 歳。PDE-5 阻害薬は sildenafil (S 群) 22 例・tadalafil (T 群) 6 例。間質性肺炎の内訳は IPF 8 例・膠原病関連 7 例・その他 13 例。投与前後の各評価項目は平均で、MPAP (mmHg) は S 群 30.5 → 29.3・T 群 34.7 → 37.5、PVR (WU) は S 群 4.6 → 3.7 ($P=0.001$)・T 群 5.9 → 5.6、C.I. ($L/min/m^2$) は S 群 3.0 → 3.2 ($p=0.048$)・S 群 2.8 → 3.1、6MWD (m) は S 群 354 → 332・T 群 370 → 345、SGRQ は S 群 56.3 → 55.1・T 群 54.5 → 57.1。

【結論】 間質性肺炎に合併した肺高血圧症に対し sildenafil の投与群では肺循環動態の有意な改善を得られたが、運動耐容能や健康関連 QOL の改善は得られなかった。

OR8-4

低酸素によるエンドセリン誘導と BMP シグナル低下

○丸山 秀和¹⁾、酒井 俊²⁾、ナイエ ロベール³⁾、デワヒタ ロランス³⁾

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

目的：低酸素によって肺高血圧 (PH) が誘発される。エンドセリンは PH の進行に関連している。BMPR2 の突然変異などから、PH への BMP シグナル異常の関与が想定されている。しかしながら低酸素およびエンドセリンと BMP シグナル系の関連は知られていない。培養血管平滑筋細胞 (PASMC) を用いてこれらの関連を調べた。

方法：塩化コバルト (CoCl₂) によって PASMC に低酸素状態を誘導し、mRNA を RT-QPCR で定量した。ボセンタンによる前処置を行い、エンドセリン系の影響を評価した。

結果：preproET-1 の発現は増加した。BMPR2、BMP4、および BMP 系の標的遺伝子である ID1 は CoCl₂ 投与後に低下し、BMP の内因性アンタゴニストである noggin は増加した。CoCl₂ による BMPR2 および ID1 の低下は、ボセンタンによる前処置で改善した。BMP4 の発現低下および noggin の発現亢進はボセンタンの影響を受けなかった。

結論：CoCl₂ によって誘導された低酸素は、PASMC において BMP シグナルを阻害した。少なくともその一部は内因性のエンドセリン発現を介していた。

OR8-5

IPF における borderline PH 以上の予測スコア

○古川 大記¹⁾、谷口 博之¹⁾、八木 光昭²⁾、近藤 康博¹⁾、木村 智樹¹⁾、片岡 健介¹⁾、横山 俊樹¹⁾

¹⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾ 独立行政法人 国立病院機構 東名古屋病院 呼吸器内科

背景：特発性肺線維症 (IPF) では、肺高血圧 (PH) と borderline PH である mean PAP (MPAP) $\geq$ 21mmHg は重要な予後因子とされる。診断には右心カテーテル検査 (RHC) が必須だが、侵襲的な検査であり、検査を行うべき症例を選択する必要がある。

目的：IPF で MPAP $\geq$ 21mmHg の症例を、非侵襲的検査の組み合わせで予測する。

方法：2007 年 4 月～2013 年 1 月に、新たに IPF と診断された症例を後方視的に検討した。

結果：症例は 197 例 (男性 167 例)、平均年齢 65 歳。初回検査では PaO₂ 82mmHg, %FVC 80%, %DLco 59%, mMRC (0/1/2/3/4) 60/82/39/14/2 例。RHC では、MPAP 17mmHg, PAWP 8 mmHg で、MPAP $\geq$ 21mmHg 群は 42 例認めた。

MPAP $\geq$ 21mmHg に対する Logistic 回帰分析では、DLco < 50% (オッズ比 [OR] 4.6 (95% 信頼区間 2.0-10.3), $p < .001$)、胸部 HRCT での PA/Ao 比 $\geq$ 0.9 (OR 4.1 (1.8-9.4), $p = .001$)、mMRC $\geq$ 2 (OR 2.5 (1.1-5.7), $p = .028$) が最も予測精度が高かった (C statistics 0.78 (0.70-0.87))。各変数を 1 点とすると、MPAP $\geq$ 21mmHg 群は 0/1/2/3 点で 6.7/18.6/42.1/81.8% であった。Bootstrapped validation の β 値は、元の β 値と類似していた。

結論：IPF で MPAP $\geq$ 21mmHg 群は、簡便なスコアリングシステムを用いてスクリーニングできる。

OR8-6

間質性肺炎合併前毛細血管性及び後毛細血管性肺高血圧症の比較

○寺町 涼、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、横山 俊樹

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

【背景】肺高血圧症 (pulmonary hypertension; PH) は間質性肺炎に合併し、時に肺動脈楔入圧 (pulmonary artery wedge pressure; PAWP) が高値の症例を認める。この一群は臨床研究では除外が多く、報告は少ない。

【方法】2007 年 5 月から 2015 年 12 月までに右心カテーテルを行った間質性肺炎合併 PH 174 例を対象とした。PH 診断時 PAWP $\leq$ 15 mmHg を pre-capillary PH, PAWP > 15 mmHg を post-capillary PH と定義し検査項目及び予後を比較した。

【結果】年齢 66 歳、男性 124 例、特発性肺線維症 86 例、Post-capillary PH 35 例 (20%) であった。Post-capillary PH 群で心疾患合併を多く認めた (37% vs 13%)。両群に平均肺動脈圧に差は認めず (29.9 mmHg vs 29.3 mmHg)、肺血管抵抗 (2.1 wood units vs 4.2 wood units)、PAWP (19.1 mmHg vs 9.5 mmHg) に有意差を認めた。肺拡散能 (43.9% vs 36.1%)、動脈血酸素分圧 (73.8 Torr vs 65.6 Torr)、6 分間歩行試験直後の最低 SpO₂ (76% vs 70%) は軽微であった。年齢、性別補正 Cox proportional hazard model では、post-capillary PH は有意な予後良好因子であった ($p = 0.045$)。

【結語】間質性肺炎における Post-capillary PH は pre-capillary PH に比べ予後良好であった。

OR8-7

肺高血圧症における肺拡散能力測定の意義

○杉本 絢子、辻野 一三、中谷 資隆、佐藤 隆博、鈴木 奈緒子、林下 晶子、
渡部 拓、大平 洋、西村 正治
北海道大学病院 内科 I

背景と目的：一酸化炭素ガスを用いて計測される肺拡散能力（DLco）は、肺の換気機能や狭義の拡散とは独立して肺血流量にも影響される。そこで、特発性／遺伝性／薬物による肺動脈性肺高血圧症（I/H/DPAH）症例の DLco と単位肺気量あたりの DLco（DLco/VA）を計測し、他指標との関連を検討した。

方法：対象（I/H/DPAH 症例 21 名）の平均肺動脈圧は 45.3 ± 14.2 mmHg、肺胞気動脈血酸素分圧較差（AaDO₂）は 35 ± 16 torr だった。肺活量は 2.8 ± 0.8 L（ $97 \pm 14\%$ ）、一秒率は $81 \pm 8\%$ とほぼ正常だったが、Hb で補正した %DLco は $62.0 \pm 17.4\%$ 、%DLco/VA は $72.0 \pm 16.4\%$ と軽度低下していた。%DLco、%DLco/VA いずれも平均肺動脈圧、肺血管抵抗と相関せず、肺血流量の規定因子である心拍出量・心係数および換気／血流不均等を反映する AaDO₂とも有意な相関はなかった。

結論：I/H/DPAH では %DLco、%DLco/VA が低下している。肺高血圧症における両指標の臨床的意義は確立しておらず、低下の機序、病型や予後との関連など更なる検討が必要である。

OR9-1

当院におけるトレプロスティニルの使用経験

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

【背景】新規プロスタサイクリン製剤、トレプロスティニル（TRE）は、常温での化学的安定性が高く、皮下注でも投与が可能であるなどの特徴を有している。当院で TRE を導入した特発性肺動脈性肺高血圧症の症例について、その方法および血行動態の変化について報告する。

【症例】2015 年 12 月から 2016 年 3 月の間に当院でエポプロステノール（EPO）から TRE に切り替えた症例は 4 例あり、その内切り替え後に容量の変更を行わなかった 3 例について、前後での血行動態の比較を行った。切り替え時は、EPO の 1.2 倍の容量の TRE を用いた。切り替え前後での平均肺動脈圧（ 52 ± 12 から 40 ± 6 mmHg、 $P=0.14$ ）と肺血管抵抗（ 8.2 ± 2.7 から 8.1 ± 1.5 Wood Units、 $P=0.96$ ）は変化を認めず、血小板数は有意に増加していた（ 12.1 ± 6.6 から 24.0 ± 11.2 万 / μ l、 $P=0.03$ ）。

新規に TRE を導入した 20 代男性の症例は、PVOD が否定できず、導入・中止が容易な皮下注を選択した。TRE は肺水腫を生じることなく 40ng/min/kg まで増量可能で、平均肺動脈圧は 52 から 44mmHg まで低下した。

【結語】TRE は EPO の 1.2 倍の容量で安全に切り替えを行うことが可能であり、静注以外の用法を要する場合も有用な肺血管拡張薬である。

OR9-2

ERA 併用が PAH 患者の自己免疫性甲状腺疾患発症に与える影響

○中山 智孝¹⁾、麻生 敬子¹⁾、佐藤 真理¹⁾、池原 聡¹⁾、高月 晋一¹⁾、松裏 裕行¹⁾、
佐地 勉²⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大森病院 小児科、²⁾ 東邦大学 心血管病研究先端統合講座

【背景】PAH に甲状腺機能異常を時々経験する。エポプロステノール (Epo) との関連が指摘されている

【目的】PAH 患者の甲状腺機能異常と併用薬剤の関係を検討する

【対象】小児期発症の I/HPAH59 例 (男 / 女 30/29)。診断時年齢 10 歳 (1.9-19.6 歳)、観察期間 9 年 (0.1-17.2 年)。投与薬剤 (重複あり) Epo 39、ERA 41、PDE5-I 55 例、Epo+ERA 併用 28 例

【方法】甲状腺機能 (fT_3 、 fT_4 、TSH) は初診時・検査入院時 (原則 1 回 / 年)、心不全増悪時に随時、異常例で TRAb、TPOAb、TgAb、甲状腺 US を追加

【結果】初診時は全例正常。FU 中 12 例 (20%、男 / 女 5/7) に機能異常が出現し全例甲状腺中毒症 (Graves 病 6、Hashitoxicosis 3、自己抗体陰性無痛性甲状腺炎 3)。機能異常は全例が Epo 投与例で、ERA 非投与例 7 と多く占めた。Epo 投与 39 例の ERA 併用有無では ERA 非併用群で甲状腺機能異常が有意に多かった ($p=0.016$)。

【考察・結語】PAH の自己免疫性甲状腺疾患に対し、Epo は Th17 への分化を促進、制御性 T 細胞への分化を抑制し発症促進、ERA は Th17 からの IL-17 の分泌を抑制し発症抑制に関与するとの報告がある。PAH 診療では定期的な甲状腺機能評価が重要、併用薬剤が甲状腺機能異常の発症を修飾している可能性がある。

OR9-3

イロprost吸入製剤による急性肺血管拡張反応と心指標の変化

○佐地 勉¹⁾、明石 雅史²⁾、田原 宣広³⁾、武田 裕⁴⁾、杉村 宏一郎⁵⁾、福田 恵一⁶⁾、
佐藤 徹⁷⁾

¹⁾ 東邦大学医学部 心血管病研究先端統合講座、²⁾ バイエル薬品株式会社、³⁾ 久留米大学循環器病センター、

⁴⁾ 名古屋市立大学循環器内科、⁵⁾ 東北大学循環器内科、⁶⁾ 慶應義塾大学循環器内科、⁷⁾ 杏林大学循環器内科

緒言:PGI₂製剤は肺選択性が低く、肺体血管抵抗比 PVR/SVR の低下が僅かである。今回 IBUKI 試験 (非盲検非対象試験) において iloprost 吸入製剤による心指標の変化を検討した。対象:PAH 症例 21 例。方法:iloprost を 1 回あたり 2.5 μ g もしくは 5.0 μ g を 1 日 6 ~ 9 回吸入投与し心指標の変化を検討した。結果:第 12 週の心カテテル検査で PVR はベースラインよりも -124dyn $\cdot$ sec $\cdot$ cm⁻⁵ (最良値) 低下し、mPAP は -6.75mmHg (最良値) 低下した。mPAP/SAP (参考値、吸入後 5 分) は 0.525 から 0.505 と低下した。PVR/SVR (吸入後 5 分) は 0.471 から 0.422 に低下し肺血管選択性の拡張作用を示した。結論:吸入 iloprost は、経口、静注、皮下注製剤とは異なり、吸入された肺胞に接する肺血管に直接作用するが体血管にはあまり作用せず、その結果吸入後の急性肺血管反応として PVR/SVR が低下し、肺血管選択性が優れている。

OR9-4

アンブリセンタン（ヴォリブリス[®]錠）使用成績調査中間集計報告

○高橋 朋彦¹⁾、早田 悟¹⁾、小林 章弘²⁾、尾中 夕奈³⁾、海老原 健³⁾、原 輝文³⁾

¹⁾ グラクソ・スミスクライン株式会社 稀少疾患医薬品開発センター、

²⁾ グラクソ・スミスクライン株式会社 バイオメディカルデータサイエンス部、

³⁾ グラクソ・スミスクライン株式会社 PMS 部

【目的】 エンドセリン受容体拮抗薬アンブリセンタン（AMB）は販売開始後の2010年9月より全例調査による使用成績調査を実施中である。今回、2015年6月14日までに登録された1,594例のうち915例を解析対象症例とし、肺動脈性肺高血圧症に対するAMBの日常診療下における安全性の検証を目的に中間集計を行った。（結果）患者背景は女性が686例（75%）、WHO機能分類Ⅱ/Ⅲ度が695例（76%）であった。副作用は246例（26.9%）で391件発現し、主なもの（ $\geq 2\%$ ）は貧血（4%）、頭痛（4%）、末梢性浮腫（2%）、浮腫及び顔面浮腫（2%）であった。重篤な副作用は76例（8.3%）で、100件発現した。なお、添付文書に重大な副作用として追記された間質性肺炎に関しては、「間質性肺疾患」として11件（1.2%）で報告されたが、いずれも合併症の間質性肺炎の増悪例であった。ALT/AST上昇（基準値上限3倍超）は検討対象558例中5例（0.9%）で発現した。（まとめ）本中間集計結果からAMBの日常診療下における主な安全性プロファイルは治験時と一貫しており本剤の忍容性が改めて示された。

OR9-5

当院におけるマシテンタンの使用経験

○下方 茂毅¹⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、田島 史崇¹⁾、足立 史郎²⁾、奥村 尚樹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】 マシテンタンが保険適応となり、肺高血圧症に対してエンドセリン受容体拮抗薬に新しい選択肢が加わった。

当院でのマシテンタンの使用経験について報告する

【方法】 I群肺高血圧患者8例（年齢 41.4 ± 13.8 歳、女性6例）に対してマシテンタンを投与し、投与前及び3-6ヵ月後に右心カテーテル検査及び採血、生理学的検査を行い、後ろ向きに比較検討した。肺高血圧の成因は特発性肺高血圧3例、門脈圧肺高血圧2例、結合組織病に伴う肺高血圧2例、先天性心疾患に伴う肺高血圧1例であった。また、新規投与例が4例、ボセンタンからの変更例が4例であった。

【結果】 投与前後では心係数の上昇（ $2.93 \pm 1.33 \rightarrow 3.57 \pm 1.13$ L/min/m², $p=0.033$ ）及び肺血管抵抗の低下（ $8.94 \pm 6.74 \rightarrow 6.01 \pm 1.76$ WoodU, $p=0.015$ ）を有意差をもって認めた。平均肺動脈圧の低下（ $44.6 \pm 15.0 \rightarrow 39.5 \pm 10.7$ mmHg, $p=0.120$ ）、BNPの低下（ $122.9 \pm 182.2 \rightarrow 64 \pm 38.8$ pg/ml, $p=0.114$ ）、6分間歩行距離の上昇（ $410.4 \pm 88.2 \rightarrow 441.2 \pm 85.4$ m, $p=0.164$ ）がみられたが、有意差は認めなかった。

新規投与例、変更例でも同様の傾向がみられた。

【結論】 マシテンタンの投与により血行動態の改善がみられた。

OR9-6

日本人 PAH 患者に対するセレキシパグの有効性及び安全性の検討

○田邊 信宏¹⁾、池田 聡司²⁾、田原 宣広³⁾、伊藤 浩⁴⁾、桑原 宏一郎⁵⁾、中山 智孝⁶⁾、波多野 将⁷⁾、福田 恵一⁸⁾、篠山 重威⁹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部附属病院、²⁾ 長崎大学病院、³⁾ 久留米大学病院、⁴⁾ 岡山大学病院、⁵⁾ 京都大学医学部附属病院、

⁶⁾ 東邦大学医療センター大森病院、⁷⁾ 東京大学医学部附属病院、⁸⁾ 慶應義塾大学病院、⁹⁾ 宇治病院

(目的) セレキシパグは非プロスタノイド構造の新規 IP 受容体作動薬で、既存の薬剤より効果持続性に優れた特性を持つため、PAH 患者に意義のある新たな治療選択肢となり得ると考え、有効性及び安全性を検討した。

(方法) PAH 治療薬により治療中及び未治療の日本人 PAH 患者 37 例に、セレキシパグを忍容性に基づき漸増し、1 回当たりの投与用量範囲 200 ~ 1600 μ g で被験者ごとの最大耐用量を設定し 1 日 2 回経口投与した。主要評価項目は、投与 16 週目の肺血管抵抗 (PVR) のベースラインからの変化量とした。

(結果) 投与 16 週目の PVR は、ベースライン時の 671.8 dyn·sec/cm⁵ (中央値、Q1, Q3 : 495.9, 855.2) から -120.9 dyn·sec/cm⁵ (中央値、95%CI : -184.5, -59.5) と有意に低下した (P<0.0001)。また、投与 16 週目の 6MWD (平均値±標準偏差) は、ベースライン時の 445.0 ± 102.2m から 14.1 ± 44.1m 延長し、WHO 機能分類クラスの改善も認められた。主な有害事象は、頭痛、下痢、鼻咽頭炎、顎痛、悪心、潮紅等のプロスタサイクリン特有の事象であった。

(結論) 日本人 PAH 患者において、セレキシパグの有効性が認められ、忍容性は既存のプロスタサイクリン治療と同様であった。

OR9-7

慢性骨髄性白血病治療中に発症した薬剤性肺動脈性肺高血圧症

○西森 誠、本庄 友行、開発 謙次、今西 純一、曾根 尚彦、吉川 祥子、岩橋 正典
神鋼記念病院 循環器内科

【症例】 24 歳男性

【主訴】 呼吸困難、下腿浮腫

【現病歴】 2008 年に慢性骨髄性白血病 (CML) を発症し、imatinib にて治療開始となったが治療効果乏しく、2011 年から dasatinib に変更となり、以降内服を継続していた。2015 年 6 月頃から夜間呼吸困難があり、下腿浮腫や嘔気も出現しはじめた。同年 7 月頃より症状が増悪したため、近医受診したところ胸水貯留を認め、当科に紹介となった。CML 以外に特記すべき既往歴なし。経胸壁心エコーでは収縮末期左室中隔圧排所見、右室の著明な拡大と高度の肺高血圧 (推定 PA 圧 80mmHg) を認めた。造影 CT、肺換気血流シンチグラフィー検査では肺塞栓を示す所見はなく、左心不全や CML 以外の器質的疾患もないことから dasatinib 関連の肺動脈性肺高血圧 (PAH) と診断した。利尿薬投与後の右心カテーテル検査での平均肺動脈圧は 37mmHg と高値であり、血管拡張薬としてシルデナフィルとボセンタンの 2 剤併用内服開始。半年後の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 31mmHg と改善傾向であったが、寛解には至っていない。dasatinib 関連 PAH は稀であり、文献的考察を加え症例報告を行う。

OR9-8

潰瘍性大腸炎治療の漢方薬によると考えられた肺高血圧症の1例

○三角 香世、上田 仁、浅野 遼太郎、小永井 奈緒、福井 重文、辻 明宏、大郷 剛、
安田 聡

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

薬物誘発性肺動脈性肺高血圧症の報告は本邦では稀である。我々は潰瘍性大腸炎治療目的の漢方薬が誘因と考えられた肺高血圧症を経験したので報告する。症例は59歳女性。1997年発症の潰瘍性大腸炎に対して複数の治療を行うも奏効せず増悪寛解を繰り返していた。2014年3月より潰瘍性大腸炎に効果があるとされる漢方薬（通称：広島漢方）の内服を開始した。2015年10月下旬より労作時息切れを自覚し、11月に症状が悪化し心エコーにて肺高血圧症を指摘され当院紹介となった。血行動態はmPAP 32mmHgと著明な肺高血圧を認めた。精査の結果、24群の肺高血圧症は否定的であり、結合組織病等基礎疾患は否定的であった。肺高血圧薬の内服を開始すると共に、薬剤性の可能性を考え漢方薬を中止した。3ヶ月後にはmPAP 11mmHgと著明な改善を認め、外来にて肺高血圧薬を漸減しているが増悪なく経過している。PHの原因として瘍性大腸炎の治療として処方されている漢方薬が疑われ、原因における考察を含め報告する。

OR10-1

前毛細血管性肺高血圧症から後毛細血管性肺高血圧症となった1例

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

東北大学 循環器内科学

【症例】74歳、女性【主訴】息切れ【経過】1989年強皮症と診断された。2014年2月、息切れを主訴に当科を受診した。心エコーで肺高血圧症が疑われ、心臓カテーテル検査を施行したが、肺高血圧症は認められなかった。2015年10月に息切れの増悪と心エコーにて三尖弁圧較差の上昇を認めたため、心臓カテーテル検査を施行した。肺動脈楔入圧の上昇は認めず、平均肺動脈圧 38mmHgと前毛細管性肺高血圧症を認め、強皮症に伴う肺高血圧症の診断となった。マシテンタン 10mg/日を導入し退院した。2016年3月浮腫が出現し、三尖弁圧較差の再上昇を認め、肺高血圧症の増悪の疑いで心臓カテーテル検査を施行した。肺動脈楔入圧 20mmHg、平均肺動脈圧 23mmHgであり、後毛細管性肺高血圧症の循環動態であった。マシテンタンを 5mg/日に減量した所、浮腫は改善し、同年4月再度心臓カテーテル検査を施行した。肺動脈楔入圧の上昇は認めず、平均肺動脈圧 25mmHgと肺循環動態の改善を認めた。【結語】強皮症患者にて比較的急速に前毛細血管性肺高血圧症に進展し、肺高血圧症の治療後に後毛細管性肺高血圧症に移行した1例を経験したので考察を交えて報告する。

OR10-2

高度左心機能障害を伴う ASD 閉鎖術において治療方針に苦慮した 1 例

○小永井 奈緒¹⁾、福井 重文¹⁾、上田 仁¹⁾、辻 明宏¹⁾、浅海 泰栄¹⁾、北野 正尚²⁾、
大郷 剛¹⁾、安田 聡¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科、²⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科

高度左心機能障害を伴う ASD 閉鎖術の方針は現在重要なテーマの一つである。今回重症虚血性心筋症患者において先行して ASD 閉鎖術を安全に施行可能であった。症例は 67 歳男性で、重症冠動脈三枝病変を背景とする LVEF16%の低左心機能に二次孔型 ASD (径 24mm) を合併した心不全症例である (NYHA Ⅲ, BNP374pg/mL)。Qp/Qs 13.9/2.5=5.6、平均肺動脈圧 25mmHg、肺血管抵抗 (PVR) 1.2 単位で、肺血流増大に伴う軽度肺高血圧を呈していたが、PVR は低値であり ASD 閉鎖の適応と判断した。血行再建と ASD 閉鎖との順序、ASD 閉鎖後の LVEDP 上昇に起因する肺うっ血や心筋虚血の悪化などに関して検討した。ASD 閉鎖を先行する方針となり IABP、カテコラミン、血管拡張薬サポート下に経皮的 ASD 閉鎖術を施行した。LVEDP は術前 6 mmHg から術後 14 mmHg と軽度の上昇に留まり、術後 3 日目までに人工呼吸器、IABP、カテコラミンを離脱した。右室拡張末期容積は術前後で 208 ml/m² から 138 ml/m² まで縮小した。1 ヶ月後、待機的に CABG を施行し、心臓リハビリを経て合併症無く退院した。高度低左心機能症例における ASD 閉鎖術の適応及び周術期管理の問題点について文献的考察を交えて発表する。

OR10-3

タダラフィルとマシテンタンが奏功した PAH 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 47 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 52mmHg と高値かつ、肺動脈楔入圧上昇はなかった。特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) と診断した。タダラフィルによる薬物療法を導入し、半年後にマシテンタンを導入した。マシテンタン導入から 5 ヶ月後、肺血管抵抗 8.1 → 2.9wood 単位、平均肺動脈圧 52 → 29mmHg 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、エポプロステノール導入は見送った。診断半年後のエコーでは、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 に対するマシテンタン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 2 剤併用療法が奏功した 1 例を経験し、ここで文献的考察を含めて報告する。

OR10-4

イマチニブは胃印環細胞癌における PTTM に奏功する

○久保田 香菜¹⁾、篠崎 太郎²⁾、上野 修市^{1,3)}、清水 勇人^{1,2)}、脇 広昂^{1,2)}、山中 祐子¹⁾、小森 孝洋¹⁾、牧 尚孝⁴⁾、今井 靖¹⁾、波多野 将⁴⁾、菊尾 七臣¹⁾

¹⁾ 自治医科大学附属病院 循環器内科、²⁾ 佐野厚生病院 循環器内科、³⁾ うえのクリニック、

⁴⁾ 東京大学附属病院 循環器内科

症例は特に既往のない 56 歳女性。2 か月ほど前からの下腿浮腫、労作時息切れのため近医総合病院に入院となり、PAP: 70/31 (46) mmHg の肺高血圧と進行胃癌、傍大動脈リンパ節への多発転移が疑われた。しかし入院後に急激な呼吸状態の悪化を認め、経過から悪性腫瘍に併発する PTTM (Pulmonary Tumor Thrombotic Microangiopathy) を疑われ、第 4 病日に当院へ転院となった。胃の病理診断から印環細胞癌が判明し、過去の文献から PTTM に対しては唯一イマチニブが奏功する可能性があると示唆されていたため、第 10 病日からイマチニブ 200mg を経口投与した。投与後約 4 時間後から呼吸状態の改善を認め、第 14 病日には肺動脈圧は正常化した。その後外来で化学療法を行い、約 7 か月後に腫瘍の転移により死亡した。

PTTM は低分化型腺癌に併発し、急激に進行する右心不全により死に至る疾患として知られているが、国内ではイマチニブ投与を行い奏功した症例報告が散見される。それらの報告を振り返り、特に印環細胞癌でより著効する傾向があると考えており、腫瘍の特徴なども絡めて考察する。

OR10-5

ピモベンダンが著効した左心不全合併の肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○鏡 和樹、難波 貴之、山下 洋平、知識 俊樹、峰 政貴、木村 豊和、安田 理紗子、矢田 浩崇、河村 朗夫、足立 健

防衛医科大学校病院 循環器内科

<症例> 62 歳 女性 <主訴> 腹部膨満感・息切れ <現病歴> 幼少時のリウマチ熱による僧帽弁狭窄症に対し 24 歳および 44 歳で僧帽弁置換術が行われた。55 歳から腹部膨満感と下腿浮腫が出現し、右心不全症状に対し入院退院を繰り返すようになった。今回は著明な腹部膨満感と下腿浮腫、息切れで入院となった。フロセミド静注やトルバプタンで改善が得られず、右心カテーテルで肺動脈楔入圧 17mmHg、肺動脈圧 68/24/43mmHg、心係数 2.4L/min/m²、肺血管抵抗 7woods と肺動脈性肺高血圧が示唆された。肺血管拡張薬の導入が考慮されたが、肺動脈楔入圧が高く左心不全をきたすリスクが高いため、ミルリノン静注を開始した。その後右心不全症状が改善したため、ピモベンダン内服に切り替え、最終的に右心カテーテルで肺動脈楔入圧 9 mmHg、肺動脈圧 48/8/24mmHg、心係数 3.9L/min/m²、肺血管抵抗 2.5woods と改善を確認し、退院となった。

<考察> 左心不全を合併した肺動脈性肺高血圧の治療法は確立されていない。ピモベンダンの肺血管拡張作用は強力ではないが、左心不全をきたしにくいという点で一部の症例で有効な場合があると考えられた。

OR10-6

15 年間の Epoprostenol 持続静注により長期生存した IPAH の臨床経過

○山口 洋平¹⁾、小宮 枝里子¹⁾、前田 佳真¹⁾、西山 光則²⁾、土井 庄三郎¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科、²⁾ 恵愛病院 小児科

【背景】Epoprostenol は、特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）に対して現在最も evidence のある治療法であるが、短い半減期（6 分未満）や下顎痛、頭痛などの副作用を伴い、特に小児では、持続静注に伴うカテーテル関連感染症、血栓塞栓症なども多く、しばしば継続を困難としている。我々は、15 年間に亘って持続静注を継続し得た稀有な小児例を経験したので報告する。【症例】27 歳女性。7 歳時に IPAH と診断された。肺動脈圧 = 70/40 (50) mmHg、肺血管抵抗係数 = 25.1 U · m2、心係数 = 2.21 L/min · m2 と肺高血圧は重度であった。beraprost 内服を開始したがさらに増悪し、12 歳時に Epoprostenol 持続静注を開始し漸増した。最終的に 178 ng/kg/min まで増量した。内服薬を含め考えられ得る最大限の内科的治療でも効果不十分であり、肺移植を検討したが、統合失調症と 1 型糖尿病合併のため適応判断に苦慮した。【考察】20 年間の IPAH 病歴と 15 年間の Epoprostenol 持続静注歴を持つ 27 歳女性例を経験した。剖検結果も報告し、文献的考察を加える。

OR10-7

PGI2 治療中好酸球増多から下垂体機能低下が発見された IPAH の 1 例

○古川 明日香¹⁾、田村 雄一¹⁾、岩堀 浩也²⁾、後藤 理人²⁾、大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、佐藤 徹³⁾、小川 聡²⁾

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

³⁾ 杏林大学医学部付属病院 循環器内科

症例は 39 歳女性。33 歳時妊娠の際に IPAH と診断され、ERA 内服開始となったが、36 歳時に mPAP66 mmHg と重度の肺高血圧を認め PGI2 持続静注開始。40 ng/kg/min まで増量し mPAP30-35 mmHg 程度で安定していた。38 歳時に甲状腺機能亢進症を発症し、その頃より全身倦怠感が出現。甲状腺機能安定化後も倦怠感は持続し、入院 3 か月前よりさらに増悪傾向となり腹部膨満感、食思不振、発熱、無月経、皮疹および好酸球増多を認めたため精査を行った。画像検査上脾腫・腸管浮腫・腹水、血液検査上炎症反応持続陽性・汎血球減少・好酸球増多・Na 低値・低血糖を認めた。副腎不全を考え検査を施行したところ ACTH2.3 pg/ml・コルチゾール 0.86 μg/dl と著明低値であり、下垂体機能低下に伴う副腎機能不全を認めた。また ACTH だけではなく GH・PRL も低値であり、頭部 MRI では empty sella を認め下垂体前葉機能低下症と診断した。Hydrocortisone 補充を行い自覚症状・他覚所見共に著明な改善が得られた。本邦において PGI2 投与中に ACTH 単独欠損を合併した報告例は 4 例存在する。IPAH に対する PGI2 投与中に下垂体前葉機能低下症を来し、PGI2 の関与が示唆される貴重な症例を経験したため文献的考察を含めて報告する。

OR10-8

診断から 15 年後に肺動脈内膜摘除術を施行した CTEPH の 1 例

○佐藤 ひかり¹⁾、倉石 博¹⁾、廣田 周子¹⁾、小澤 亮太¹⁾、赤羽 順平¹⁾、山本 学¹⁾、
増渕 雄¹⁾、小山 茂¹⁾、石田 敬一²⁾、田邊 信宏³⁾

¹⁾ 日本赤十字社長野赤十字病院 呼吸器内科、²⁾ 千葉大学医学部付属病院 心臓血管外科、

³⁾ 千葉大学大学院 先端肺高血圧症医療学

62 歳女性。他院で 2000 年に末梢型の慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）と臨床診断され、ワーファリンと在宅酸素療法（HOT）で治療開始。2007 年に前医の閉診に伴い当院に転院し、ベラプロスト追加され治療継続。2015 年 6 月に労作時息切れ悪化したため再評価を施行。6 分間歩行試験（6MWT）では 30m 程度で呼吸困難が強くなり中止。血栓症の risk factor となる基礎疾患は不明。心エコーで三尖弁圧較差 83mmHg、かつ右室圧の上昇を認め、肺換気血流シンチグラフィーで両側の血流低下と換気血流不均衡を認めた。造影 CT で右中間肺動脈幹に血栓を認め、右心カテーテル検査（RHC）は平均肺動脈圧（mPAP）36mmHg だった。WHO 機能分類 Class IV の中枢型 CTEPH を強く疑い、肺動脈内膜摘除術（PEA）の適応を考慮した。同年 7 月千葉大学附属病院に紹介。再評価の結果中枢型 CTEPH と確定診断し、同年 10 月に PEA 施行。術後の RHC で mPAP 23mmHg と改善あり。以後は当科で経過観察を続け、半年後の 6MWT で 242m だった。本症例のように長い経過を経て PEA 施行した症例の報告は少ないが、近年 PEA 治療成績が向上し、予後の大幅な改善が期待できるので、経過の長い症例でも前向きに専門施設への相談が重要と思われた。

OR10-9

著明な肺動脈拡張を来した肺動脈性肺高血圧症の一例

○内山 智咲子、中村 知久、戸次 宗久、杵山 陽一、大渕 綾、平方 佐季、原口 剛、
井形 幸代、田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学病院 心臓血管内科

症例は 60 歳女性。31 歳時、妊娠中に呼吸困難や全身倦怠感が出現し、精査の結果、平均肺動脈圧（mPAP）35mmHg の肺動脈性肺高血圧症と診断された。50 歳時に WHO 機能分類 Ⅲ度、mPAP 52mmHg と増悪し、アンブリセンタン、タダラフィル、ベラプロストの 3 剤が sequential に導入され、57 歳時には mPAP が 27mmHg まで改善していた。しかしながら、胸部 CT にて左肺動脈の最大径は 56 歳時 118mm → 57 歳時 121mm → 59 歳時 131mm と徐々に拡大しており、当院へ紹介となった。WHO 機能分類 Ⅲ度、右心カテーテル検査で mPAP 41mmHg であり、胸部 CT では左肺動脈は最大径 138mm まで拡大していた。また、肺動脈拡張から肺実質が圧迫され、換気効率の低下による呼吸機能が悪化していた。既往歴や炎症所見から血管炎の要素は否定的であり、肺動脈性肺高血圧症と血管脆弱性が関与し、肺動脈が拡張したものと考えられた。肺動脈破裂の危険性や呼吸不全の進行があり、肺動脈性肺高血圧症の治療に加えて肺動脈形成術を施行する方針とした。肺動脈拡張症は稀な疾患であり、文献的考察を添えて報告する。

OR11-1

安定期 CTEPH に対する Warfarin の血栓予防効果と出血リスクの評価

○重城 喬行^{1),2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、須田 理香¹⁾、内藤 亮¹⁾、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

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は器質化血栓による肺動脈閉塞をきたし肺高血圧症を呈する疾患であり、ワルファリンによる半永久的な抗凝固療法が必須である。これまで安定期 CTEPH 患者に対するワルファリン投与の血栓予防効果や出血リスクは検討されていない。

【方法】千葉大学医学部附属病院で確定診断され、手術やカテーテル治療後 6 ヶ月以内の症例を除外したワルファリン服用中の安定期 CTEPH 患者を対象とした。上記患者において 2015 年 3 月 1 日から 2016 年 2 月 29 日の一年間における「肺血栓塞栓症の再発」「肺高血圧症・右心不全による入院」「大出血および臨床的に重要な出血イベント」について後ろ向き検討を行った。

【結果】対象となった CTEPH 58 例（男性 10 例、女性 48 例）の平均年齢は 63.8 ± 12.1 歳であった。肺血栓塞栓症の再発率は 0%/ 人年、肺高血圧症・右心不全による入院率は 5.2%/ 人年であった。大出血および臨床的に重要な出血は 17.2%/ 人年で認められ、うち脳出血、大出血、関節内出血などの重大な出血事象は 5.2% / 人年で認められた。

【結論】安定期 CTEPH に対するワルファリンの血栓予防効果は高い一方、比較的高い出血リスクが存在することが明らかとなった。

OR11-2

CTEPH のバイオマーカーとしての血漿 Cyclophilin A 濃度の有用性

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

背景: Cyclophilin A (CyPA) は、機械的伸展や低酸素曝露などの刺激により肺動脈平滑筋細胞から分泌される。今回我々は慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）患者の血漿 CyPA 濃度を測定しバイオマーカーとなりうるかを検討した。

方法: CTEPH 群 24 人（そのうち 12 人にバルーン肺動脈形成術（BPA）を施行）と、コントロール患者（胸痛精査目的にカテーテル検査を施行した健常群 18 人、また静脈血栓塞栓症群 7 人）の CyPA 濃度を比較した。

結果: CyPA 濃度 (ng/mL) は、コントロール群と比較し CTEPH 群 (13.8 ± 6.0) では有意に高値であり (vs 健常群: 4.6 ± 2.8 ; $P < 0.001$, vs 静脈血栓塞栓症群: 5.0 ± 4.0 ; $P < 0.001$)、BPA 後に有意な低下を認めた (14.7 ± 5.5 to 4.3 ± 3.4 , $P < 0.001$)。また、CyPA は肺動脈圧 ($r = 0.53$ $P < 0.01$) や肺血管抵抗 ($r = 0.69$ $P < 0.01$) と有意な相関を示した。BPA を施行した CTEPH 患者を BPA 前の BNP の中央値を基準に 2 群に分けたところ、高 BNP 群では CyPA と BNP がともに低下したのに対し (各 $P < 0.05$)、低 BNP 群では CyPA が有意に低下した一方 ($P < 0.05$)、BNP には有意な低下が認められなかった。

結論: CyPA は CTEPH の診断と BPA の効果判定に有用なバイオマーカーとなりうる。

OR11-3

当施設の慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対するバルーン肺動脈形成術

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

＜背景＞慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）は本邦の指定難病疾患であり、患者数は増加傾向にある。近年、新しい治療戦略としてバルーン肺動脈形成術（BPA）が注目を集めている。しかしながら、BPAの効果は限られた施設からの報告に留まっている。我々は、自施設におけるCTEPH患者に対するBPAの効果を検討した。

＜目的＞連続18症例の手術適応のないCTEPH患者に、BPAを血管内超音波ガイド下に複数回施行した。血行動態指標、6分間歩行距離（6MWD）、BNP値をBPAの前後で比較検討した。

＜結果＞18人の連続症例に対し、計94セッションのBPAを施行した。1セッションにおける平均拡張肺動脈枝数は3本であった。血行動態指標は有意に改善した（平均肺動脈圧：39.1→26.8 mmHg、肺血管抵抗：569.2→234.3dyne/sec/cm⁵、ベースライン→フォローアップ、 $P < 0.01$ ）。さらに、6MWDは303mから365mに有意に増加し（ $P < 0.01$ ）、BNPは232pg/mlから55.2pg/mlに有意に低下した（ $P < 0.01$ ）。

＜結語＞以前の報告と同様、BPAは血行動態指標、6MWD、BNP値を有意に改善させた。BPAはCTEPH治療における有用な治療戦略であることが当施設においても確認された。

OR11-4

非手術適応のCTEPH症例に対するBPAの長期予後と周術期合併症

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、後岡 広太郎、山本 沙織、矢尾板 信裕、
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、本邦を中心に非手術適応の慢性血栓側線性肺高血圧症（CTEPH）に対し、肺動脈バルーン形成術（BPA）が施行されているが、長期的な予後や合併症に関する報告は少ない。【方法と結果】当院で2009年7月から2015年12月までの間に初回のBPAを施行した非手術適応のCTEPH72例（平均年齢64歳、女性58名（81%））を対象にBPAの血行動態、運動耐用量、予後に対する効果と手技に関連して生じる合併症の頻度について検討を行った。平均追跡期間は21か月、総セッション数は372回であった。BPA施行により、平均肺動脈圧は 38 ± 10 から 25 ± 6 mmHgに、6分間歩行距離は 383 ± 73 から 488 ± 86 mにそれぞれ改善した（共に $P < 0.01$ ）。初回BPA施行後の5年生存率は94%であり、手技に関連した死亡はなかった。合併症については血痰を64セッション（17%）で認め、NPPVは31セッション（8%）で使用され、経口挿管を必要としたのは1セッションのみ（0.2%）であった。血痰、NPPVの使用については初回ほど高い傾向にあった（それぞれ $P = 0.09, 0.1$ ）。【結語】非手術適応のCTEPH患者において、BPAは比較的安全に施行でき、血行動態と運動耐用量および長期予後を改善することが示唆された。

OR11-5

CTEPH に対する BPA 前後の病変別圧較差の特徴

○谷仲 謙一、中山 和彦、玉田 直己、大西 裕之、新倉 悠人、新家 俊郎、
江本 憲昭、平田 健一

神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科学分野

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の肺動脈病変の血栓量は Ring like stenosis、Web、Abrupt vascular narrowing、Complete vascular obstruction の順に多くなると報告されている。しかし、各々の病変前後での圧較差の差異やバルーン肺動脈拡張術（BPA）による治療反応性に関する報告は少ない。

目的：各々の病変前後の圧較差および BPA に対する反応性を明らかにすること。

方法：2012 年 10 月から 2016 年 4 月の間に BPA を施行した患者のうち、BPA 前後にプレッシャーワイヤーを用いて圧較差を測定した連続 172 病変を対象とし後ろ向きに解析を行った。

結果：それぞれの病変における BPA 前の pressure ratio (Pd/Pp: 病変遠位部 / 近位部) は血管造影上 Normal、Ring like stenosis、Web、Abrupt vascular narrowing、Complete vascular obstruction の順 (0.76, 0.46, 0.41, 0.30, 0.05) に高かった。BPA 後はそれぞれの病変で Pd/Pp の改善が得られ、また Ring like stenosis、Web、Abrupt vascular narrowing における治療後の Pd/Pp に有意差を認めなかった。

結語：肺動脈病変別の BPA 前の圧較差は血栓量の順に大きかったが、治療によりいずれの病変も良好な反応が得られることが明らかとなった。

OR11-6

圧正常化 CTEPH 患者に対する追加 BPA 効果の検討

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

神戸大学大学院医学研究科 内科学講座循環器内科学分野

背景：CTEPH 患者の中には、平均肺動脈圧（mPAP）が正常化しているにも拘わらずその運動耐容能の低下が残存する症例が認められ、シルデナフィルの投与がその右心機能を改善する事が報告されているが、BPA による治療効果を検討した報告は未だ認められていない。

目的：mPAP が正常化しているにも拘らず自覚症状（WHO 機能分類Ⅱ以上）が残存する症例に対する BPA 追加治療効果を明らかにする。

方法：当院で侵襲的治療を行った CTEPH 患者のうち mPAP が正常化した 30 例の内、自覚症状の残存に対し追加治療を行った BPA 追加群（n=11）と BPA 非追加群（n=19）間の血行動態および運動耐容能の変化を後ろ向きに解析を行った。

結果：平均観察期間は BPA 追加群と非追加群でそれぞれ 30 ± 3.0 週、 36 ± 2.3 週（ $p=0.07$ ）と有意差はなかったが、BPA 追加群では Δ 6MWD (48.1 ± 17.0 vs 3.5 ± 14.6 m, $p=0.02$)、 Δ mPAP (-3.6 ± 0.8 vs 1.6 ± 0.9 mmHg, $p<0.01$)、 Δ PVR (-97.0 ± 28.8 vs 15.0 ± 5.9 dyne·sec/cm⁵, $p=0.01$) において非追加群に比べ有意な改善を認めた。

結論：圧正常化した CTEPH 患者にも BPA の臨床効果が得られ、最適な BPA 治療目標の確立が望まれる。

OR11-7

CTEPH に対する BPA が腎機能に及ぼす影響

○下川原 裕人、岡 崇、岩野 貴之、中島 充貴、内藤 貴教、重歳 正尚、宗政 充、
小川 愛子、松原 広己

国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

【背景と目的】慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）に対する経皮的肺動脈バルーン拡張術（BPA）は、血行動態だけでなく推算糸球体濾過量（eGFR）も改善させることが報告されている。肺高血圧患者において腎機能低下は予後不良因子であり、加齢やBPA時の造影剤の使用は腎機能を、さらに悪化させる。当施設におけるBPA前後の腎機能変化について検討した。

【方法】対象は2004年11月から2016年4月までに当院でBPAを行い、治療前と治療終了1年後にeGFRの算出と右心カテーテル検査を行うことのできた221名を対象とした。維持透析患者は除外し、治療前後のeGFRの変化量と血行動態との関連について検討した。

【結果】BPA1年後のeGFRは治療前と比較して有意に改善した($67.3 \pm 1.1 \text{ ml/min./1.73m}^2$ vs. $70.7 \pm 1.1 \text{ ml/min./1.73m}^2$, $p < 0.001$)。BPA前のeGFRはBPA前の心係数(CI)と正の相関関係を認め($r = 0.20$, $p = 0.004$)、BPA前後のeGFRの差 Δ eGFRは、BPA前後のCIの差 Δ CIと正の相関関係を認めた($r = 0.29$, $p < 0.001$)。重回帰解析によると、 Δ eGFRの有意な影響因子は、 Δ CIのみであった($r = 0.34$, $p < 0.001$)。

【結論】CTEPH患者におけるBPAは、心係数を改善させることで、その後の腎機能の改善をもたらす。

OR12-1

MRL/lpr マウスにおける肺高血圧症の検討

○杉本 浩一^{1),2)}、中里 和彦²⁾、渡邊 俊介²⁾、佐藤 彰彦²⁾、鈴木 聡²⁾、町田 豪³⁾、
鈴木 均²⁾、斎藤 修一²⁾、関根 英治³⁾、竹石 恭知^{1,2)}

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

³⁾ 福島県立医科大学 免疫学講座

【背景】肺高血圧症は膠原病にしばしば合併し予後を規定する。MRL/lpr マウスは様々な自己抗体を発現しループス腎炎などのモデルとして幅広く利用されているが、肺高血圧に関する検討は少ない。今回我々は、MRL/lpr マウスの肺組織の特徴について検討した。【方法と結果】週齢12～18週のMRL/lpr マウスを用い、カテーテルによる右室圧測定、右室・左室重量比測定を行い、ウェスタンブロットにより肺組織のeNOSのリン酸化と、survivin、エンドセリン-1の発現を観察した。対照マウス(C57/bl6)に比し、MRL/lpr マウスにおいて右室圧の上昇(19.2 ± 1.9 vs. $29.8 \pm 7.2 \text{ mmHg}$, $P < 0.05$)と、右室・左室重量比の増加(0.20 ± 0.67 vs. 0.33 ± 0.58 , $P < 0.05$)を認めた。MRL/lpr マウスの肺組織では、リン酸化eNOSの減少とエンドセリン-1、survivinの発現亢進を認めた。【結論】MRL/lpr マウスにおいて肺高血圧を認め、その機序としてeNOSのリン酸化障害とエンドセリン-1、survivinの発現亢進が関与している可能性が示唆された。MRL/lpr マウスは膠原病性肺高血圧の病態解明の一助となり得ると可能性がある。

OR12-2

膠原病性境界肺動脈圧患者の検討：正常群と肺高血圧症群との比較

○浅利 佑紗¹⁾、山崎 宜興¹⁾、土田 興生¹⁾、寺本 佳楠子²⁾、鈴木 健吾²⁾、明石 嘉浩²⁾、尾崎 承一¹⁾、山田 秀裕³⁾

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、

³⁾ 聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病内科

【目的】境界肺動脈圧患者の病態は未だ不明な点が多い。境界肺動脈圧患者の特徴や血行動態を正常群・肺高血圧症 (PH) 群と比較検討する。

【方法】2008 年から 2016 年 3 月までに当科を受診、右心カテーテル検査を施行した 76 例を対象とし、境界肺動脈圧患者 (n = 16) を正常肺動脈圧患者 (n = 35)、PH 患者 (n = 25) と比較した。

【結果】TRPG は境界群と正常群で安静時に差はなかったが、マスター 2 階段による運動負荷後、正常群と比較し境界群で有意に上昇した [57.4mmHg (11.7) vs. 49.0 mmHg (11.3), $P = 0.0391$]。右心カテーテル検査では、mPAP や PVR だけでなく PAWP が境界群で 12 (3.3) mmHg と正常群 [7.2 (2.6) mmHg] より有意に高かった ($P < 0.0001$)。PAWP と PVR は境界群 ($r^2 = 0.7862$, $P < 0.0001$) と PH 群 ($r^2 = 0.2227$, $P = 0.0172$) では負の相関を示し、正常群ではこの傾向はみられなかった ($r^2 = 0.01168$, NS)。以上より境界群で既に PH に近似した血行動態を有し、前毛細血管・後毛細血管が含まれていることが示唆された。

【結論】境界群患者の病態は均質でない。種々の原因を持ち合わせる膠原病性 PH の進展リスク因子の解析が求められる。

OR12-3

膠原病患者における NVC 所見と肺動脈圧との関連の検討

○芦原 このみ¹⁾、深谷 修作¹⁾、加藤 靖周²⁾、杉本 邦彦³⁾、橋本 貴子¹⁾、西野 譲¹⁾、加藤 賢一¹⁾、山田 晶²⁾、尾崎 行男²⁾、吉田 俊治¹⁾

¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・感染症内科、²⁾ 藤田保健衛生大学医学部 循環器内科、

³⁾ 藤田保健衛生大学病院 臨床検査部

【目的】血管病変を反映する肺動脈圧 (PAP) と爪郭毛細血管 (NFC) 病変との関連を膠原病 (CTD) において検討することを目的とした。【方法・対象】対象は強皮症 (SSc) 21 例、全身性エリテマトーデス (SLE) 11 例、混合性結合組織病 (MCTD) 13 例であった。Nail fold video capillaroscopy (NVC) により爪郭 1mm あたりの毛細血管数を計測した。PAP には血管病変を鋭敏に反映する運動負荷心エコー検査による TRPG ならびに運動負荷による TRPG の増加分 (Δ TRPG) を用いた。【結果】 Δ TRPG、運動負荷 TRPG とともに、3 疾患間で有意差は認めなかった。SSc では、NFC7 本/mm 未満の群において Δ TRPG は 29.0 ± 2.2 mmHg で、7 本/mm 以上の 13.0 ± 4.8 mmHg より有意に高値であった ($p=0.007$)。運動負荷 TRPG も Δ TRPG と同様であった ($p=0.008$)。SLE、MCTD では NFC 数による PAP に差を認めなかった。【考察】CTD における PAP と NVC 所見との関連を検討した。SSc においては血管病変の進行が PAP の上昇に関与する可能性が示唆された。

OR12-4

SSc-PH 患者における肺動脈抵抗の予測因子として IL-18 の有用性

○織原 良行、廣谷 信一、江口 明世、安藤 友孝、真野 敏明、石原 正治、増山 理
兵庫医科大学 循環器内科

背景：肺動脈性高血圧では血清 IL-18 が上昇する。強皮症（SSc）ではしばしば肺高血圧（PH）を合併するが、IL-18 と肺循環動態との関係について十分に検討されていない。目的：SSc 患者での血清 IL-18 値と肺循環動態との関係を検討する。方法：2014 年 1 月と 2015 年 6 月の間に当院を受診した SSc 患者で、心エコー上、PH が疑われた連続 19 例を対象とした。右心カテーテルで、心内圧の測定した後に、5 分間で 500 ml の生理食塩水の静脈内投与を行い、再度心内圧を測定した。結果：平均肺動脈圧（mPAP）は 23.7 ± 3.6 mmHg、肺動脈楔入圧は 11.2 ± 2.3 mmHg、心係数は 3.15 ± 3.7 l/min/m² であった。血清 IL-18 値は 284.7 ± 51.6 pg / ml であった。血清 IL-18 は、心係数と負の相関を認め、mPAP とは相関は認めなかった。しかし、血清 IL-18 値は、生理食塩水負荷前後の mPAP の変化と正の相関を認めた ($r = 0.709$, $p = 0.003$) が、肺動脈楔入圧の変化とは相関は認められなかった。結論：SSc 患者では、血清 IL-18 は肺動脈抵抗の指標となりうると考えられた。

OR12-5

膠原病患者での左室の硬さと容量負荷時の左室圧上昇との関連

○江口 明世、曾山 裕子、織原 良行、安藤 友孝、増山 理、廣谷 信一
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）と診断された膠原病患者に、肺動脈拡張薬を投与すると、しばしば肺うっ血の出現を経験する。一般に心不全では左室が硬い症例において、容量負荷により左室拡張期圧が容易に上昇し、肺うっ血が生じる。今回我々は、左室の硬さを反映する心臓超音波検査（TTE）指標である Diastolic Wall Strain（DWS）が、容量負荷時の左室圧の上昇と関連するかを検討した。

【方法と結果】PAH が疑われる膠原病患者 28 名を対象とした。生理食塩水 500ml の負荷前後で肺動脈楔入圧が 5mmHg 以上の上昇を認めた群を A 群（ $n=12$ ）とし、5mmHg 未満の上昇を B 群（ $n=16$ ）とした。TTE では $DWS = (\text{収縮末期左室後壁厚} - \text{拡張末期左室後壁厚}) / \text{収縮末期左室後壁厚}$ で算出した。A 群では B 群と比較し、有意に DWS が低下していた (0.31 ± 0.13 vs. 0.40 ± 0.11 $p < 0.05$)。

【結論と考察】PAH が疑われる膠原病患者において、容量負荷時に肺動脈楔入圧が上昇するのは、左室の硬さが亢進しているからであることが示唆された。DWS の測定は、肺動脈拡張薬の導入の際の肺うっ血の出現予測に応用可能と考えられる。

OR12-6

膠原病合併軽症肺動脈性肺高血圧症に対する介入試験（中間報告）

○安岡 秀剛¹⁾、白井 悠一郎²⁾、田村 雄一³⁾、川口 鎮司⁴⁾、天野 宏一⁵⁾、岡田 正人⁶⁾、桑名 正隆^{1,2)}

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 リウマチ内科、²⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、

³⁾ 国際医療福祉大学三田病院 循環器内科、⁴⁾ 東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター、

⁵⁾ 埼玉医科大学総合医療センター リウマチ・膠原病内科、⁶⁾ 聖路加国際病院 リウマチ膠原病センター

【目的】多施設共同前向き無作為オープン試験により膠原病に伴う軽症肺動脈性肺高血圧症（PAH）、境界域肺動脈圧（bPA）に対する肺血管拡張薬の有用性を明らかにする。【方法】WHO 機能分類 I / II 度の軽症 PAH または bPA を有する膠原病患者を対象にシルデナフィル 60mg/ 日 + ベラプロスト 120-360 μ g/ 日投与群（S 群）またはベラプロスト 120-360 μ g/ 日投与群（B 群）の 2 群に無作為に割付け、144 週間観察した。主要評価項目は症状増悪までの期間とした。【結果】11 例がエントリーし、全例女性、平均年齢は 60.1 $\pm$ 11.0 歳、基礎疾患は強皮症 8 例、混合性結合組織病 2 例、関節リウマチ 1 例、WHO 機能分類 I 度 PAH が 5 例、bPA が 7 例であった。S 群 6 例、B 群 5 例に割付けられ、2016 年 5 月末現在 9 例の経過観察が終了し、2 例が観察中である。S 群、B 群とも 2 例ずつが症状増悪を認め、1 例ずつが死亡した。【結論】本研究によりスクリーニングで発見された膠原病に伴う軽症例に対する肺血管拡張薬の介入意義が明確になることが期待される。

OR12-7

当院における MCTD、SLE-PAH の維持療法の検討

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

（目的）膠原病合併肺動脈性肺高血圧症（CTD-PAH）は IPAH に比べ生命予後が悪かったが、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 Nice 分類中で 1 群に分類され、2015 年の ESC ガイドラインに準じ加療されている。MCTD や SLE における早期治療介入が有用であるが、寛解導入に使用する免疫抑制剤や維持療法の必要性については確立したものはない。

（目的）今回我々は、PAH を伴った MCTD と SLE の治療の検討を行い、維持療法の必要性を明らかにしていく。

（方法）当院にて加療中の MCTD、SLE-PAH 患者 7 例を対象とした。免疫抑制療法、肺血管拡張薬の治療内容について、後ろ向きに検討を行った。

（結果）全例にステロイド大量もしくはパルス療法が行われていた。シクロフォスファミド静注療法（IVCY）は 3 例に使用され、寛解導入後はアザチオプリン、タクロリムス、ミコフェノール酸モフィチル、トシリズマブ等で維持療法が行われていた。IVCY を使用した症例や維持療法が行われた症例は、再発を抑制する可能性が考えられた。しかし、維持療法として多種多様の免疫抑制剤が使用されており、最適な維持療法については今後の検討が必要と考えられる。

OR12-8

間質性肺病変を伴ったシェーグレン症候群合併肺高血圧症の1例

○松枝 佑、田中 住明、田中 知樹、廣畑 俊成

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

症例：57歳男性。52歳時、乾燥症状と抗SS-A抗体陽性が認められシェーグレン症候群（SjS）と診断された。この時、間質性肺病変を合併していた。56歳時、労作時呼吸困難を契機に心房粗動を診断され β 遮断薬が投与された。しかし、その後の通院中に失神したため入院し、経皮的心肺補助療法による全身管理が行われた。その入院中に肺高血圧症（PH）が疑われたため当院に搬送された。心臓カテーテル検査が行われ冠動脈造影は正常であったが、肺動脈圧 56/22 (34) mmHg、肺動脈楔入圧 5 mmHg であり、間質性肺病変を伴った SjS 合併 PH と診断した。プレドニゾロン 40mg 内服とシクロホスファミド大量静注療法を行い、リオシグアト投与を開始した。しかし、低血圧のためタダラフィルに変更し、マシテンタンを併用投与した。心臓超音波検査で右心負荷所見の軽減を確認し、外来治療に移行した。結語：本症例は、間質性肺病変と PAH の病態が関与した SjS 合併 PH の 1 例であったが、併存する心疾患のため治療に難渋した。膠原病に合併する PH では複雑な病態が形成されている場合が多く、免疫抑制療法および PAH 特異的治療薬のみならず集学的治療が大切であると考えられた。

抄 録

第17回肺高血圧治療談話会
(旧肺高血圧症治療研究会)

第 17 回肺高血圧治療談話会（旧肺高血圧症治療研究会）

R-Keynote Lecture

肺動脈性肺高血圧症診療における治療目標の変遷

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症診療はごく一部の専門家による特殊な治療から、多くの臨床医がかかわる一般的な治療へと変遷しつつある。これは、近年多くの経口肺高血圧症治療薬が使用可能となったことのみならず、それら薬剤による治療効果が格段に強力となってきたことの影響が大きい。すなわち体循環における高血圧同様、肺動脈性肺高血圧症も降圧可能と受け止められるようになってきたためであろう。一方で、肺動脈性肺高血圧症は希少疾患であり、降圧の可能性は大規模研究によって証明されたわけではない。本談話会の前身である肺高血圧症治療研究会に持ち寄られた貴重な症例や、自施設における経験例をもとに徐々に軌道を修正しつつ、最適な治療タイミングや治療法を模索してきた結果として、今日の治療目標にたどり着いたのである。もちろん、エビデンス確立のためには今後多施設共同での臨床試験も考慮されねばならないが、依然として希少疾患である肺動脈性肺高血圧症の診療においては、各担当医が症例から学んで次の症例の診療に生かす姿勢を忘れてはならない。今回は、演者が過去の症例や肺高血圧症治療研究会から何を学んで今日の治療目標に至ったかを概説したい。

R1-1

腎不全サイトメガロ肺炎を合併した CTEPH の一例

○岩野 貴之、田渕 勲、中島 充貴、内藤 貴教、重歳 正尚、下川原 裕人、柚木 佳、宮地 晃平、宗政 充、松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

71 歳、女性。2 年前から労作時呼吸苦を自覚し近医受診。造影 CT 検査で両側肺動脈血栓を認め、抗血栓療法により大部分の血栓は消失した。しかし、心エコー検査で三尖弁圧較差（TRPG）64.9mmHg と高値が持続し肺血流シンチ検査で両側びまん性に多発する楔状欠損を認めたため慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）と診断。その後、急速進行性糸球体腎炎で透析導入となりシャント造設を契機に TRPG が 91.8mmHg まで上昇したため当院紹介受診。敗血症および播種性血管内凝固を来しており、人工呼吸器、持続血液透析濾過にて全身管理を行った。全身状態の改善には肺血行動態の改善が必要と考え、左肺動脈に 1 回目の肺動脈バルーン形成術（BPA）を施行。術後、一旦は酸素化が改善したものの再度炎症反応上昇し酸素化が悪化した。サイトメガロウイルス抗体陽性でありガンシクロビル、 γ グロブリンの投与を開始したが炎症反応高値が持続。胸部 CT 検査で右上肺野の浸潤影が改善乏しく、CTEPH により抗ウイルス薬が病変まで届いていないと判断し同部位に BPA を施行。その後ガンシクロビル投与を継続し炎症は小康状態となった。以後、計 6 回 BPA を施行し平均肺動脈圧は 22mmHg まで改善した。

R1-2

IPAH, PVOD と鑑別を要し肺組織連続切片で診断した CTEPH の一例検例

○古山 達大¹⁾、長 敬翁¹⁾、鵜山 広樹¹⁾、山本 佳史¹⁾、山内 基雄¹⁾、友田 恒一¹⁾、
吉川 雅則¹⁾、内山 智子²⁾、大林 千穂²⁾、木村 弘¹⁾

¹⁾ 奈良県立医科大学 内科学第二講座、²⁾ 奈良県立医科大学 病理診断学講座

【症例】78 歳女性【現病歴】X-8 年の RHC で PAP87/33 (50) mmHg, PAWP8mmHg, PVR14.3WU であり PH と診断。血流シンチは斑状分布主体で IPAH を疑った。症状の増悪に従い PDE-5I, ERA を順次導入したが、X 年に WHO FC-IV となり当科入院。【経過】入院後の RHC では PAP120/30 (60) mmHg, CI1.27L/min/m², PVR25.9WU と著明な PH の増悪を認め、Epoprostenol (Epo) を導入した。導入後、CI1.86L/min/m², PVR19.3WU と改善を認めたものの浮腫増悪を認め、PVOD 合併や右心不全の増悪が考えられた。Epo 導入 117 日目に死亡し病理解剖を行った。剖検では 1000-2000 μ m の肺動脈にて再疎通像を認めるとともに、300 μ m 前後の肺小動脈では内膜線維化と中膜肥厚像を認めた。PVOD は認めなかった。また肺小静脈壁の筋性を認めた。【結語】末梢性 CTEPH と IPAH は臨床上の鑑別が困難な場合があり、治療上の観点からも共通した病態を有することを念頭に置くべきと考えられた。

R2-1

特発性好酸球増多症に伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○伊部 達郎、和田 浩、藤田 寛奈、宇賀田 裕介、梅本 富士、坂倉 建一、
藤田 英雄、百村 伸一

自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科

症例は 38 歳男性。12 年前他院血液内科にて特発性好酸球増多症と診断されステロイド投与開始され以後 5mg で維持療法中。2 年前労作時息切れと下腿浮腫が急速に進行。前医循環器内科で PVR 5.0WU と肺動脈性肺高血圧と右心不全の合併を診断され経口肺動脈拡張薬 2 剤による治療を受けるも、経口肺動脈拡張薬治療抵抗性にてエポプロステノール導入依頼のため当科紹介。当初エポプロステノール導入漸増 40ng/kg/min にて部分的な肺血管抵抗の改善が認められるも治療目標に十分到達できず。好酸球増多再燃も認められていたためステロイド 30mg へ増量したところ著効し、速やかな好酸球の消失と肺血管抵抗の正常化が認められた。血行動態の改善とともに運動耐容能の改善も認められ、ステロイドは現在 10mg まで漸減維持しているが再発なく経過している。膠原病などに伴う二次性好酸球増多による肺動脈性肺高血圧合併は比較的知られているが、背景疾患のない特発性好酸球増多症に伴う肺動脈性肺高血圧の報告は文献的にも稀でいまだ未知の部分が多く、いずれも予後不良であることから、今回治療経験とともに文献的考察も加え報告する。

R2-2

内服加療開始後に循環虚脱を来した肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○反町 秀美、高間 典明、戸田 和辰、佐藤 万基人、黒沢 幸嗣、船田 竜一、
笠間 周、小板橋 紀通、倉林 正彦
群馬大学医学部 循環器内科

症例は 50 歳女性。労作時呼吸困難と下肢浮腫のため入院となった。NYHA IV 度、BNP562pg/ml、胸部 X 線で左第 2 弓の拡大と胸水を認めた。心電図では右心負荷所見を認め、右心カテーテル検査で平均肺動脈圧は 50mmHg、肺血管抵抗値は $1616 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ と高値であった。肺動脈に血栓はなく、肺換気血流シンチではまだら状の血流低下を認め、各種抗核抗体は陰性であり肺動脈性肺高血圧症と診断した。カテコラミン併用下にマシテンタン 10mg/日、続いてリオシグアト 3mg/日を開始し利尿が得られ呼吸困難は改善傾向であったが徐々に血圧低下した。第 5 病日、労作後にショック状態となり、PCPS、IABP 挿入、人工呼吸器管理となった。その後循環動態は安定し、第 6 病日に PCPS、第 7 病日に IABP を離脱した。より確実な肺動脈圧、肺血管抵抗値の低下のためエポプロステノール 0.21 ng/kg/min より導入、 24 ng/kg/min まで増量し良好な経過が得られた。WHO 機能分類 III - IV 度の肺動脈性肺高血圧症に対し、初期より二系統以上の薬剤を投与するアップフロントコンビネーション治療が広く行われる。アップフロント治療開始後に循環虚脱を来し、エポプロステノールが奏功した症例について考察を加え報告する。

R2-3

学童期に重症肺高血圧を呈すも無治療で自然寛解した HPAH の一例

○岩朝 徹¹⁾、山田 修¹⁾、森崎 裕子^{2,3)}

¹⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾ 国立循環器病研究センター 臨床遺伝科、

³⁾ 榊原記念病院 臨床遺伝科

症例は 28 歳男性。6 歳時に体育中の失神をきっかけに原発性肺高血圧と診断、主肺動脈圧 89/39 (65) mmHg、肺血管抵抗 $14.4 \text{ Wood 単位} \cdot \text{m}^2$ と高度の肺高血圧で、3 分の徒歩通学に耐えられず息切れして座り込むほどの運動耐容能であった。当時の治療で α ブロッカー、ベラプロスト投与も副作用で殆ど服用できず自己中止し、ほぼ無治療であったが TRPG は徐々に改善し、心不全症状も改善した。高校生以後受診なし。

28 歳時に再診したため評価入院。主肺動脈圧 46/17 (31) mmHg、肺血管抵抗 $9.4 \text{ Wood 単位} \cdot \text{m}^2$ と中等度の肺高血圧を認めたが初診時より改善しており、運動耐容能等は保たれ無症状であった。遺伝子検査で病的 ALK1 変異が検出された。HPAH ながら無治療で改善・状態が維持されている希有な症例であり、報告する。

R3-1

糖原病に合併した重症肺高血圧症の一例

○宮脇 大¹⁾、向井 隆¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、中本 敬¹⁾、世良 英子¹⁾、塚本 泰正¹⁾、
水野 裕八¹⁾、山口 修¹⁾、瀧原 圭子^{1,2)}、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

症例は 30 歳男性。生後 6 ヶ月頃に低血糖発作を契機に糖原病 I 型と診断、近医にて経過観察されていたが、閉院に際して当院内分泌代謝内科に転医となった。1 ヶ月前より増悪する労作時呼吸困難および下肢浮腫を認め、当科紹介となった。CT では肺動脈は著明に拡大しており、心エコー図では左室圧排を伴う著明な右心負荷所見を認め、三尖弁圧較差は最大 91mmHg であった。精査の結果、糖原病に合併する肺高血圧症と判断した。利尿薬治療後に施行した右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧 60mmHg、心係数 1.5L/min/m²であり、肺血管抵抗は 20 Wood Units と高値であった。肺血管拡張薬併用による治療を開始し、自覚症状と右心負荷所見の改善を認め、退院前の右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧 30mmHg、心係数 3.0L/min/m²、肺血管抵抗は 5.5 Wood Units と改善を認めた。糖原病に合併する肺高血圧症はニース分類 5 群に記載されているが、発症機序はセロトニンの関与などの仮説があるものの詳細は不明である。肺血管拡張薬による治療報告も少なく、その治療経験は非常に貴重と考えられるため報告する。

R3-2

重症肺高血圧症を伴った肺毛細血管腫症の一部検例

○松田 明正¹⁾、山田 典一¹⁾、大森 拓¹⁾、中谷 仁¹⁾、荻原 義人¹⁾、古橋 直樹³⁾、
今中 恭子²⁾、伊藤 正明¹⁾

¹⁾ 三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾ 三重大学マトリックスバイオロジー研究センター、

³⁾ 三重大学医学部附属病院 病理部

43 歳女性。生来健康であったが、39 歳時に労作時息切れを自覚。近医での精査の結果、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断（平均肺動脈圧 53mmHg）、シルデナフィルが開始された。40 歳時息切れが増悪し当院に紹介となった。平均肺動脈圧 52mmHg・肺血管抵抗 10.1Wood units、胸部 CT で両肺びまん性に小さなすりガラス影と小葉間隔壁肥厚を認め肺静脈閉塞性疾患が疑われた。肺移植登録に関して説明したが、その時点では希望されなかった。アンブリセンタンを少量から追加、症状は改善し自宅退院となった。2 ヶ月後に再入院となったが血行動態改善に乏しく、再度肺移植に関して説明したが希望されず、エポプロステノール持続静注療法を導入した。以後エポプロステノールは緩徐に増量、2 年のフォローアップ中、肺水腫は認めなかったが血行動態改善に乏しく、次第に軽労作でも著明な酸素飽和度低下を認めるようになった。在宅酸素療法に加え、肺移植に関し再度説明したところ同意され京都大学病院に紹介したが、その直後に肺炎を発症し急速に呼吸状態が増悪、永眠された。剖検の結果、肺動脈・肺静脈の閉塞に加え、毛細血管の多層性増殖と周囲への浸潤を認め、肺毛細血管腫症と診断した。

索引

PL : 会長講演

AL : 学会奨励賞受賞講演

EL : 教育講演

PS : 会長特別企画

 S : シンポジウム

 T : トピック

PD : パネルディスカッション

WS : ワークショップ

YIA : Young Investigators Award Session

OR : 一般演題

 R : 第17回肺高血圧治療談話会（旧肺高血圧症治療研究会）

B	
Beanlands Rob	OR1-7 S2-4
D	
deKemp Rob	OR1-7
G	
Gérald Simonneau	S7-Keynote Lecture
I	
Ioana Preston	EL-6
Ivan F. McMurtry	WS2-8
K	
Kostas Dimopoulos	EL3-Keynote Lecture
L	
Luigi P Badano	T3-Keynote Lecture
M	
Md. Elias Al-Mamun	OR5-5 OR5-9
Mielniczuk Lisa	OR1-7 S2-4
Mohammad Abdul Hai Siddique	OR5-5 OR5-9
P	
Pearson James	OR7-1
R	
Rosemary Dunne	OR1-7
S	
Schwenke Daryl	OR7-1
あ	
青木 竜男	OR3-4 OR4-3 OR5-5 OR5-6 OR6-6 OR6-7 OR9-1 OR10-1 OR11-2 OR11-4 S7-1 YIA1 OR8-2
青沼 和隆	OR8-2

青沼 和隆	OR10-3
青山 晃博	OR6-1 OR6-2 S3-6 S5-3 YIA7 T3 EL-3 OR2-1 OR8-1 S5-1 S6-3 EL-3 OR12-2 OR10-8 OR6-6 S5-5 OR3-4 OR10-2 OR4-1 OR1-5 OR9-8 S2-1 S3-4 S7-3 WS2-2 YIA4 YIA6 OR12-2 OR2-3 OR12-3 OR9-2 OR1-1 OR7-4 OR9-5 OR10-5 AL-1 EL-5 S2-3 T2-3 WS2-8 PD3-4 OR12-6 OR7-6 PD1-4 OR7-6 OR12-4 OR12-5 S5-4
赤石 誠	T3
赤木 達	EL-3
赤木 禎治	EL-3
明石 嘉浩	OR12-2
赤羽 順平	OR10-8
秋月 三奈	OR6-6
秋場 美紀	S5-5
秋山 正年	OR3-4
浅海 泰栄	OR10-2
浅野 舞	OR4-1
浅野遼太郎	OR1-5 OR9-8 S2-1 S3-4 S7-3 WS2-2 YIA4 YIA6 OR12-2 OR2-3 OR12-3 OR9-2 OR1-1 OR7-4 OR9-5 OR10-5 AL-1 EL-5 S2-3 T2-3 WS2-8 PD3-4 OR12-6 OR7-6 PD1-4 OR7-6 OR12-4 OR12-5 S5-4
浅利 佑紗	OR12-2
芦原このみ	OR2-3
麻生 敬子	OR12-3
足立 史郎	OR9-2 OR1-1 OR7-4 OR9-5 OR10-5 AL-1 EL-5 S2-3 T2-3 WS2-8 PD3-4 OR12-6 OR7-6 PD1-4 OR7-6 OR12-4 OR12-5 S5-4
足立 健	OR10-5
阿部弘太郎	AL-1 EL-5 S2-3 T2-3 WS2-8 PD3-4 OR12-6 OR7-6 PD1-4 OR7-6 OR12-4 OR12-5 S5-4
阿部 光代	PD3-4
天野 宏一	OR12-6
天野 裕久	OR7-6
網谷 英介	PD1-4
有川 拓男	OR7-6
安藤 友孝	OR12-4 OR12-5 S5-4
安樂 真樹	S5-4
い	
家村 知樹	OR3-5
井形 幸代	OR4-4 OR10-9 S2-5 YIA3 PD3-3
井形 幸代	YIA3
井川 幸子	PD3-3

池田 宏二	OR3-3 OR5-1 PD3-3 OR9-6 S3-4 OR9-2 S4-1 S3-5 S3-5 OR2-6 OR11-3 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 WS2-3 OR6-3 OR6-4 OR10-8 S1-2 WS2-11 WS2-12 WS2-13 YIA2 S6-4 S3-2 OR12-4 OR12-7 S1-5 S7-4 S6-4 OR6-1 OR6-6 OR8-3 EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
池田 聡司	PD3-3 OR9-6 S3-4 OR9-2 S4-1 S3-5 S3-5 OR2-6 OR11-3 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 WS2-3 OR6-3 OR6-4 OR10-8 S1-2 WS2-11 WS2-12 WS2-13 YIA2 S6-4 S3-2 OR12-4 OR12-7 S1-5 S7-4 S6-4 OR6-1 OR6-6 OR8-3 EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
池田 善彦	S3-4
池原 聡	OR9-2 S4-1 S3-5 S3-5 OR2-6 OR11-3 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 WS2-3 OR6-3 OR6-4 OR10-8 S1-2 WS2-11 WS2-12 WS2-13 YIA2 S6-4 S3-2 OR12-4 OR12-7 S1-5 S7-4 S6-4 OR6-1 OR6-6 OR8-3 EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
石井 智徳	S3-5
石井 悠翔	S3-5
石川 利之	OR2-6 OR11-3 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 WS2-3 OR6-3 OR6-4 OR10-8 S1-2 WS2-11 WS2-12 WS2-13 YIA2 S6-4 S3-2 OR12-4 OR12-7 S1-5 S7-4 S6-4 OR6-1 OR6-6 OR8-3 EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
石黒 晴久	S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 WS2-3 OR6-3 OR6-4 OR10-8 S1-2 WS2-11 WS2-12 WS2-13 YIA2 S6-4 S3-2 OR12-4 OR12-7 S1-5 S7-4 S6-4 OR6-1 OR6-6 OR8-3 EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
石田 敬一	OR6-3 OR6-4 OR10-8 S1-2 WS2-11 WS2-12 WS2-13 YIA2 S6-4 S3-2 OR12-4 OR12-7 S1-5 S7-4 S6-4 OR6-1 OR6-6 OR8-3 EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
石田 秀和	S6-4
石橋 堅	S3-2
石原 正治	OR12-4
泉川 美晴	OR12-7
磯部 更紗	S1-5 S7-4 S6-4 OR6-1 OR6-6 OR8-3 EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
市森 裕章	S6-4
一山 智	OR6-1
伊藤 修	OR6-6
伊藤 貴康	OR8-3
伊藤 浩	EL-3 OR2-1 OR8-1 OR6-9 S5-1 S6-3 R3-2 OR7-1 OR3-5 PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
伊藤 正明	R3-2
稲垣 薫克	OR7-1
稲住 英明	OR3-5
稲葉 俊郎	PD1-4 S4-4 OR7-6 OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
伊波 秀	OR7-6
伊波 巧	OR1-2 S7-2 PS-1 PS-2 T1-2 T2-1 WS2-3 OR2-8 OR7-6 OR2-8 R2-1
乾 直輝	OR2-8
井上 晃男	OR7-6
井上 裕介	OR2-8
伊部 達郎	R2-1

今井 靖	OR10-4
今中 (吉田) 恭子	OR4-6
今中 恭子	R3-2
今西 純一	OR9-7
岩朝 徹	R2-3 S3-4 S4-5 S4-3 OR2-6 OR11-3 OR11-7 R1-1 OR9-7 OR10-7
う	
上田 仁	OR1-5 OR6-5 OR9-8 OR10-2 S2-1 S3-4 S7-3 WS2-2 YIA4 YIA6 OR6-5 S3-4 T2-2 WS2-10 OR6-3 OR6-4 OR10-4 OR3-3 R2-1 OR2-7 OR10-9 R1-2 OR7-1 R2-1 R1-2 OR2-7
植田 初江	OR6-5 S3-4 T2-2 WS2-10 OR6-3 OR6-4 OR10-4 OR3-3 R2-1 OR2-7 OR10-9 R1-2 OR7-1 R2-1 R1-2 OR2-7
え	
江口 明世	OR12-4 OR12-5 OR8-1 S5-1 S5-5 OR9-4 OR3-3 OR4-2 OR5-1 OR11-5 OR11-6 WS2-6 YIA5
江尻健太郎	OR8-1 S5-1 S5-5 OR9-4 OR3-3 OR4-2 OR5-1 OR11-5 OR11-6 WS2-6 YIA5
江場 俊介	S5-5
海老原 健	OR9-4
江本 憲昭	OR3-3 OR4-2 OR5-1 OR11-5 OR11-6 WS2-6 YIA5

お		岡田 克典	S5-5	加藤 史照	WS2-11	木村 豊和	OR10-5
			S6-2		YIA2	木村 弘	R1-2
及川 卓	OR5-2	岡部 輝雄	OR10-7	加藤 靖周	OR2-3	木村 舞	S1-5
大内 秀雄	S4-5	岡村 聡	OR4-1		OR3-1		S7-4
大郷 恵子	OR6-5	小川 愛子	OR11-7		OR12-3	清國 雅義	OR2-6
	S3-4	小川 愛子	PD2-1	上村 佳大	OR1-1		OR11-3
	T2-2		S2-2		OR7-4	<	
	WS2-10		WS2-4		OR9-5		
大郷 剛	AL-2	小川 和美	PD3-3	亀田 智広	OR12-7	国井 浩行	OR7-2
	OR1-5	小川 聡	OR10-7	栢分 秀直	OR6-2	久保田 功	OR5-7
	OR6-5	小川 智也	OR3-2		S5-3	久保田香菜	OR10-4
	OR9-8	小川 真人	YIA5	苅尾 七臣	OR10-4	熊谷 英太	S2-5
OR10-2	S2-1	荻野 幸伴	OR7-6	苅安 俊哉	OR1-2		YIA3
	S3-4	荻原 義人	R3-2	川上 崇史	S1-5	熊谷 俊一	OR3-3
	S4-2	奥村 尚樹	OR1-1		S7-4	熊田 有紗	OR3-1
	S7-3		OR7-4	川口 鎮司	OR12-6	隈丸 拓	WS1-2
	WS2-2	長 敬翁	R1-2	川口 寛裕	OR2-4	倉石 博	OR10-8
	YIA4	尾崎 承一	OR12-2	川口 鎮司	S3-1	倉林 正彦	R2-2
	YIA6	尾崎 洋基	OR12-7	河野 浩章	PD3-3	倉本 和也	OR5-3
大藺 恵一	S6-4	尾崎 行男	OR2-3	河村 朗夫	OR10-5	栗栖 智	S3-2
大津 和也	OR8-2		OR12-3	河村 尚幸	OR7-3	黒沢 幸嗣	R2-2
大概祥一郎	OR4-6	長内 和弘	OR5-2	鍵岡 賛典	OR7-3	黒澤 亮	OR5-5
	WS2-5	小澤 亮太	OR10-8	川本 俊輔	OR3-4		OR5-6
大手 信之	S5-2	小田切圭一	OR2-8	菅間 博	T2-1		OR5-9
大藤 剛宏	OR8-1	尾中 夕奈	OR9-4	き			S6-2
	S5-1	尾野 亘	OR3-5				YIA1
大西 裕之	OR4-2	小野 文明	OR2-6	木岡 秀隆	R3-1	桑名 正隆	OR12-6
	OR11-5		OR11-3	菊地 順裕	OR5-5		PD1-3
大橋 成孝	OR10-7	織原 良行	OR12-4		OR5-6		S3-3
大橋 啓之	OR4-1		OR12-5		OR5-9		WS2-9
	OR4-6	か			S6-2	桑野 敬市	OR5-3
	WS2-5				YIA1		OR5-4
大林 千穂	R1-2	開發 謙次	OR9-7	菊池 華子	PS-1	桑野 秀規	S5-4
大平 洋	OR1-3	鏡 和樹	OR10-5		PS-2	桑原宏一郎	OR3-5
	OR1-6	柿花 隆昭	OR6-6		T1-2		OR6-1
	OR1-7	鍵本美奈子	OR2-6	菊地 翼	OR2-2		OR9-6
	OR8-7		OR11-3	北口 良晃	OR2-7		YIA7
	S2-4	笠間 周	R2-2	北野 正尚	OR10-2	桑原 志実	AL-1
	WS2-7	片岡 健介	OR3-2	木下 大資	OR5-7	桑平 一郎	S1-5
大渕 綾	OR10-9		OR8-3	木下 秀之	OR3-5	こ	
大村 淳一	OR5-5		OR8-5		OR6-1		
	OR5-6		OR8-6		OR6-2	小坂橋紀通	R2-2
	OR5-9	片岡 雅晴	PS-1		S3-6	小出 優史	PD3-3
	S6-2		EL2		S5-3	神津 克也	S7-1
	YIA1		S1-5		YIA7	合田あゆみ	PD3-4
大本英次郎	OR2-2		S6-1	木野田文也	OR2-7		PS-1
大森 拓	R3-2		S7-2	木原 康樹	S3-2		PS-2
岡 崇	OR2-5		S7-4	木村恵利華	PD3-3		T1-2
	OR11-7		T1-2	木村 泰三	OR8-2	神津 克也	OR3-4
岡 正彦	AL-1		T2-1		OR10-3		OR4-3
	T2-3		WS2-3	木村 剛	OR3-5		OR9-1
	WS2-8	片山 直人	OR4-2		OR6-1		OR11-2
岡 美智子	OR5-3	勝目 有美	OR1-2		YIA7		OR11-4
	OR5-4	桂木 慎一	S6-4	木村 智樹	OR3-2	上月 正博	OR6-6
岡田 克典	YIA1	加藤 賢一	OR12-3		OR8-3	黄野 皓木	OR6-3
岡田 正人	OR12-6	加藤 太一	WS2-5		OR8-5		OR6-4
					OR8-6	小垣 滋豊	S6-4

小島 好司	OR5-2	坂尾誠一郎	YIA2	澤田 博文	OR4-6	白井悠一郎	PD1-3
古杉 圭司	OR5-3	坂倉 建一	R2-1		WS2-5		S3-3
後藤 敏和	OR2-2	坂田 泰史	R3-1	し			WS2-9
後藤 理人	OR10-7	笹井 蘭	S3-6			白石 公	S4-5
後藤 葉一	AL-2	佐々木 茜	S1-2	重田 文子	S1-2	城田 祐子	S3-5
小永井奈緒	OR1-5	佐地 勉	OR5-8	重田 洋平	S7-2	新倉 悠人	OR4-2
	OR9-8		OR9-2		PS-1		OR11-5
	OR10-2		OR9-3		PS-2		OR11-6
	S2-1		S4-1		T1-2	新家 俊郎	OR4-2
	WS2-2	佐藤 彰彦	OR12-1		WS2-3		OR11-5
	YIA4	佐藤 公雄	OR3-4	重歳 正尚	OR11-7		OR11-6
	YIA6		OR5-5		R1-1	新保 秀人	OR4-6
小沼 武司	OR4-6		OR5-6	穴戸 哲郎	OR5-7	す	
小林 章弘	OR9-4		OR5-9	篠崎 太郎	OR10-4		
小林 淳	OR7-2		OR9-1	篠崎 稔	OR5-8	須貝 貴幸	OR5-7
小林 成美	OR11-6		OR10-1	篠田 雅子	AL-1	菅野 晃靖	OR2-6
	YIA5		OR11-2	篠原 務	WS2-5		OR11-3
小林 信光	OR2-7		OR11-4	四宮 祥平	OR5-2	杉浦 寿彦	OR1-4
小林 欣夫	OR1-4		S6-2	篠山 重威	OR9-6		OR11-1
	WS2-12		S7-1	柴田 映道	S4-3		S1-2
小槇 公大	YIA5		YIA1	澁谷 和俊	OR5-8		WS2-11
小宮枝里子	OR4-5	佐藤 大樹	OR5-5	島田 裕美	OR12-7		WS2-12
	OR7-5		OR5-6	志摩 千草	OR3-1		YIA2
	OR10-6		OR5-9	清水 薫子	OR1-3	杉辺 英世	S6-4
小村 直弘	OR2-6		S6-2	清水 勇人	OR10-4	杉村宏一郎	OR2-2
	OR11-3		YIA1	志村 亘彦	S7-2		OR3-4
小室 一成	PD1-4	佐藤 隆博	OR1-6		WS2-3		OR4-3
小森 孝洋	OR10-4		OR8-7	下方 茂毅	OR1-1		OR5-5
小柳 正道	OR1-2		WS2-7		OR7-4		OR5-6
小山 茂	OR10-8	佐藤 崇匡	OR7-2		OR9-5		OR5-9
近藤 隆久	OR1-1	佐藤 徹	PL	下川 宏明	OR2-2		OR6-6
	OR7-4		S1-5		OR3-4		OR6-7
	OR9-5		S7-2		OR5-5		OR9-1
近藤 康博	OR3-2		PS-1		OR5-6		OR9-3
	OR8-3		PS-2		OR5-9		OR10-1
	OR8-5		T1-2		OR6-6		OR11-2
	OR8-6		T2-1		OR6-7		OR11-4
紺野 亮	OR9-1		WS2-3		OR9-1		S3-5
さ			OR1-2		OR10-1		S6-2
			OR9-3		OR11-2		S7-1
齋木 佳克	OR3-4		OR10-7		OR11-4		YIA1
齊藤 暁人	PD1-4		PD3-4		S3-5	杉本 絢子	OR1-6
	S4-4	佐藤 寿彦	OR6-2		S6-2		OR8-7
斎藤 修一	OR7-2	佐藤 遥	OR9-1		S7-1		WS2-7
	OR12-1		OR11-4		YIA1	杉本 邦彦	OR12-3
齋藤 成達	OR3-5		S7-1	下川原裕人	OR2-5	杉本 浩一	OR7-2
齋藤 雅俊	OR5-2	佐藤ひかり	OR10-8		OR11-7		OR12-1
酒井 俊	OR8-2	佐藤万基人	R2-2		R1-1	杵山 陽一	OR4-4
	OR8-4	佐藤 雅昭	S5-4	重城 喬行	OR1-4		OR10-9
	OR10-3	佐藤 真理	OR9-2		OR11-1		S2-5
酒井 良忠	YIA5	佐渡 哲	S5-5		S1-2		YIA3
坂尾誠一郎	OR1-4	更科 俊洋	EL-3		WS2-11	鈴木 淳	OR8-3
	OR9-6		OR2-1		WS2-12	鈴木 健吾	OR12-2
	OR11-1		OR8-1		YIA2	鈴木 聡	OR7-2
	S1-2		S5-1	白井 剛志	S3-5		OR12-1
	WS2-11		S6-3	白井 幹康	OR7-1	鈴木奈緒子	OR1-6
	WS2-12	澤田 博文	OR4-1	白井悠一郎	OR12-6		OR8-7

鈴木奈緒子	WS2-7	田島 史崇	OR9-5	田原 宣広	S2-5	坪井 康典	YIA5
鈴木 秀明	OR6-7	多田久里守	OR2-4		YIA3	妻沼 りこ	OR2-2
	OR11-2	巽 浩一郎	OR1-4	田渕 勲	R1-1	て	
鈴木 秀明	S7-1	巽 浩一郎	OR11-1	玉田 直己	OR4-2		
鈴木 均	OR7-2		S1-2		OR11-5	寺内ひとみ	PD3-5
	OR12-1		WS2-1		OR11-6	寺下 大輔	YIA5
鈴木 陽子	OR3-3		WS2-11		YIA5	寺町 涼	OR8-3
	OR5-1		WS2-12	田村 直人	OR2-4		OR8-6
須田 隆文	OR2-8		YIA2	田村 雄一	OR10-7	寺本佳楠子	OR12-2
須田 理香	OR11-1	伊達 洋至	OR6-1		OR12-6	デワヒタロランス	OR8-4
	S1-2		OR6-2		PD1-2	と	
砂川 賢二	AL-1		S3-6		PD2-4		
せ			S5-3		S3-3	土井庄三郎	OR4-5
			YIA7		WS1-1		OR7-5
関根 英治	OR12-1	立石 一成	OR2-7		WS1-2		OR10-6
世良 英子	R3-1	建部 俊介	OR3-4		WS1-3	梶 博久	OR5-2
そ			OR4-3	田村 友作	OR6-3	豊島 拓	OR5-7
			OR5-5		OR6-4	戸田 和辰	R2-2
相馬 桂	PD1-4		OR5-6	ち		栃木 直文	OR5-8
	S4-4		OR6-7			土橋 浩章	OR12-7
曾根 尚彦	OR9-7		OR9-1	知識 俊樹	OR10-5	土肥 由裕	S3-2
園部 誠	OR6-2		OR10-1	千葉 知宏	T2-1	友田 恒一	R1-2
曾山 裕子	OR12-5		OR11-2	知花 英俊	OR4-4	豊田 茂	OR7-6
反町 秀美	R2-2		OR11-4	張 尔泉	WS2-5	鳥越 史子	S6-4
孫 佳慧	S2-5		S6-2	陳 豊史	OR6-1	な	
た			S7-1		OR6-2		
			YIA1		S3-6	ナイエロベール	OR8-4
大門 道子	OR1-4	田中 住明	OR12-8		S5-3	内藤 亮	OR11-1
	WS2-12	田中 利男	WS2-5		YIA7		WS2-11
高木 洋	AL-2	田中 知樹	OR12-8	つ			YIA2
高桑 蓉子	OR2-3	田中 秀和	OR11-6			内藤 貴教	OR11-7
高瀬 徹	OR7-3		YIA5	塚本 泰正	R3-1		R1-1
高月 晋一	OR9-2	田中真理子	AL-1	津熊 久幸	OR5-8	中尾 英智	OR4-4
	S4-1	田中 裕子	OR3-2	辻 明宏	AL-2	中岡 良和	OR7-1
高野 桂子	OR2-6	田邊 信宏	OR1-4		OR1-5		S6-5
	OR11-3		OR9-6		OR6-5	中川 研	OR5-2
高橋 克明	OR2-2		OR10-8		OR9-8	中川 晃志	EL-3
高橋 生	EL-3		OR11-1		OR10-2	中川 靖章	OR3-5
高橋 徹也	OR5-7		PD1-1		S3-4		YIA7
高橋 朋彦	OR9-4		S1-2		S7-3	中里 和彦	OR7-2
高原 豊	OR5-2		WS2-11		WS2-2		OR12-1
高間 典明	R2-2		WS2-12		YIA4	中島 崇作	OR12-7
高谷 陽一	EL-3		YIA2		YIA6	中嶋 絢子	S3-4
瀧原 圭子	R3-1	谷口 博之	OR3-2	辻 明弘	S2-1	中島 充貴	OR11-7
武井 眞	S1-5		OR8-3	辻 剛	OR3-3		R1-1
	S7-4		OR8-5	辻野 一三	OR1-3	中島 康弘	OR6-1
竹石 恭知	OR7-2		OR8-6		OR1-6	中島 淳	S5-4
	OR12-1		S1-4		OR1-7	中西 宣文	AL-2
竹内 孝夫	YIA2	谷口 貢	OR7-3		OR8-7		YIA6
竹内 勤	S3-3	田原 敦子	OR4-4		S1-3	中西 道郎	AL-2
武田 裕	OR9-3		OR10-9		S2-4	仲野総一郎	OR2-4
	PD2-3		S2-5		WS2-7	中野 嘉久	OR1-1
	S5-2		YIA3	土田 興生	OR12-2		OR7-4
竹山 朋子	OR3-1	田原 宣広	OR4-4	土持 裕胤	OR7-1		OR9-5
田島 小雪	OR5-4		OR9-3	筒井 裕之	AL-1	中村 一文	OR2-1
田島 史崇	OR1-1		OR9-6	壺井 美香	OR1-2		OR8-1
	OR7-4		OR10-9	坪井 康典	OR11-6		S5-1

中村 一文	S6-3	野田 雅史	S5-5	深谷 修作	OR12-3	本多 亮博	S2-5
中村 知久	OR4-4	後岡広太郎	OR11-4	富貴原 淳	OR8-3		YIA3
中村 知久	OR10-9	は		福井 重文	AL-2	本田 洵也	OR10-3
	S2-5	袴田 晃央	OR2-8		OR1-5	本田誠一郎	OR8-2
中本 敬	YIA3	橋本 貴子	OR12-3	福井 重文	OR6-5	本田 洋平	OR5-3
中谷 資隆	R3-1	波多野 将	PD1-4		OR9-8	本間 覚	OR8-2
	OR1-3		PD2-2		OR10-2		OR10-3
	OR1-6		S5-4		S2-1	ま	
	OR8-7		OR9-6		S3-4	前田 潤	S4-3
	WS2-7		OR10-4		WS2-2	前田 佳真	OR4-5
中谷 仁	R3-2	馬殿 洋樹	S6-4		YIA4		OR7-5
中山 和彦	OR3-3	花岡 正幸	EL1	福島 啓太	YIA6		OR10-6
	OR4-2		OR2-7	福島 裕之	OR1-2		PD3-3
	OR5-1	馬場 志郎	S5-3	福田 恵一	S4-3	前村 浩二	PD3-3
	OR11-5	馬場 妙子	PD3-3		OR9-3	牧 尚孝	OR10-4
	OR11-6	濱崎 和也	PD3-2		OR9-6		PD1-4
	YIA5	濱路 政嗣	OR6-2		S1-5		S5-4
中山 智孝	OR5-8		S3-6		S7-4	増田 政久	OR6-3
	OR9-2		S5-3	福田 哲也	AL-2		OR6-4
	OR9-6	林 孝典	OR8-2		S7-3		WS2-13
	S4-1	林下 晶子	OR1-6	福本 義弘	WS2-2	増渕 雄	OR10-8
中山 尚貴	OR2-6		OR8-7		OR4-4	増山 理	OR12-4
	OR11-3		WS2-7		OR10-9		OR12-5
	OR5-8	早田 悟	OR9-4		S2-5	町田 豪	OR12-1
中山 晴雄	S5-4	原 輝文	OR9-4	藤井 博司	YIA3	松井 幹之	OR2-2
長山 和弘	OR4-4	原 智子	PD3-3	藤田 寛奈	S3-5	松浦 馨	OR6-3
仲吉 孝晴	OR6-5	原口 剛	OR10-9	藤田 英雄	R2-1		OR6-4
灘濱 徹哉	S6-4	張替 秀郎	S3-5	藤田 洋子	R2-1	松裏 裕行	OR9-2
成田 淳	S6-4	春山亜希子	OR7-6	測上 千晶	S3-5		S4-1
那波 伸敏	OR10-5	半田 知宏	S3-6		OR5-3	松枝 佑	OR12-8
難波 貴之		ひ			OR5-4	松岡 遊貴	OR2-4
に		東 昭史	S3-2	船田 竜一	R2-2	松下 雅和	OR2-4
仁科 善雄	S7-2	土屋 恭子	OR6-1	船戸 優佑	OR2-3	松田 明正	R3-2
西野 譲	OR12-3		OR6-2	船橋 淳一	S5-5	松田 安史	S5-5
西村 正治	OR1-3		S3-6	古川明日香	OR10-7	松田 広己	OR2-5
	OR1-6		S5-3	古川 大記	OR8-5		OR11-7
	OR1-7		YIA7	古川 拓朗	OR3-2	R-Keynote Lecture	
	OR8-7	日高 貴之	S3-2	古荘 文	OR4-4		R1-1
	S2-4	平方 佐季	OR10-9	古橋 直樹	R3-2		S2-2
	WS2-7	平澤 英子	PD3-4	古山 達大	R1-2		S5-1
西村 有平	WS2-5	平澤 純	OR3-2	へ			S7-5
西村倫太郎	WS2-11	平田 健一	OR3-3	戸次 宗久	OR4-4		T1-1
西森 誠	OR9-7		OR4-2		OR10-9	松宮 護郎	WS2-4
西山 光則	OR10-6		OR11-5		S2-5		OR6-3
似鳥 純一	S5-4		OR11-6		YIA3		OR6-4
似鳥 俊明	OR1-2	平野 豊	OR7-3	ほ			WS2-13
新田 大介	PD1-4	廣岡 良隆	AL-1	寶満 純子	OR5-4	松本 学	OR6-5
仁田 学	OR2-6	廣田 周子	OR10-8	星 史彦	S5-5		S3-4
	OR11-3	廣谷 信一	OR12-4	星 陽介	S3-5	真鍋 徳子	OR1-6
ね			OR12-5	星川 康	S6-2	馬庭 直樹	YIA4
根本 哲生	OR5-8	廣畑 俊成	OR12-8		YIA1		S7-3
の		ふ		細川 奨	OR7-5	真野 敏明	OR12-4
野上 昭彦	OR8-2	深谷 修作	OR2-3	細田 洋司	YIA6	丸野 崇志	OR2-7
野木 正道	OR5-6			細谷 弓子	PD1-4	丸山 一男	OR4-1
野尻 正史	OR5-2			本庄 友行	OR9-7		OR4-6
							WS2-5

丸山 秀和	OR8-4 OR10-3		谷仲 謙一	OR11-5 OR11-6	
み			も		
三浦 綾	OR8-1	本山 秀樹	OR6-1	柳澤 洋	OR3-5
三浦 正暢	OR10-1		OR6-2	柳澤 亮爾	S7-2
	OR11-2		S3-6		WS2-3
三嶋 卓也	OR3-2		S5-3	山内 基雄	R1-2
水野 史朗	OR5-2	百村 伸一	YIA7	山上新太郎	YIA7
水野 裕八	R3-1	森 健作	R2-1	八巻 尚洋	OR7-2
水見 彩子	PS-2	森内 健史	OR8-2	山岸 敬幸	S4-3
三角 香世	OR9-8	守尾 嘉晃	OR3-5	山口 修	R3-1
三谷 義英	OR4-1	森崎 裕子	S1-1	山口 雅人	OR4-2
	OR4-6	森田 佳明	R2-3	山口 洋平	OR4-5
	WS2-5		AL-2		OR7-5
三友 英紀	S5-5	水取 恵子	S7-3		OR10-6
南方 謙二	S5-3		PD3-5	山崎 宜興	EL-4
皆月 隼	PD1-4	や			OR12-2
峰 政貴	OR10-5	八尾 厚史	S4-4	山路 健	OR2-4
三森 経世	S3-6	矢尾板信裕	OR3-4	山下 洋平	OR10-5
宮内 卓	OR8-2		OR4-3	山田 晶	OR12-3
	OR10-3		OR5-9	山田 修	R2-3
宮内 秀行	OR1-4		OR9-1		S4-5
	WS2-12		OR10-1	山田 なお	OR2-6
宮崎 功	OR1-2		OR11-2		OR11-3
宮崎 俊一	OR7-3		OR11-4	山田 典一	R3-2
宮地 晃平	R1-1	八木 敬子	S7-1	山田 秀裕	OR12-2
宮田 敏	OR11-2		OR3-3	山中 美佐	PD3-5
宮田 裕章	WS1-2		OR5-1	山中 美和	OR2-7
宮本 卓也	OR5-7	八木 光昭	OR8-5	山中 祐子	OR10-4
宮脇 大	R3-1	安尾 将法	OR2-7	山本 慶子	S1-2
明石 雅史	OR9-3	安岡 秀剛	OR12-6	山本 浩司	S5-2
む			S3-3	山本 沙織	OR2-2
向井 隆	R3-1		WS2-9		OR3-4
宗政 充	OR11-7	安田 聡	AL-2		OR4-3
	R1-1		OR1-5		OR9-1
村上 宏治	OR5-3		OR6-5		OR10-1
	OR5-4		OR9-8		OR11-2
村松 英美	OR3-1		OR10-2		OR11-4
室原 豊明	OR7-4		S2-1	山本 秀也	S7-1
	OR9-5		WS2-2	山本 洋	S3-2
め			YIA4	山本 学	OR2-7
毛受 暁史	OR6-2		YIA6	山本 佳史	OR10-8
		安田理紗子	OR10-5		R1-2
		安原 潤	S4-3	ゆ	
		矢田 浩崇	OR10-5	湯浅 梨香	PD3-1
		矢内 俊	OR5-8	柚木 佳	R1-1
		谷仲 謙一	OR4-2		
				よ	
				横山 健一	OR1-2
				横山 俊樹	OR8-3
					OR8-5
					OR8-6
				横山 さち	PD3-4
				横山 美雪	OR5-7
				吉川 祥子	OR9-7
				吉川 雅則	R1-2
				吉田 賢明	AL-1
				吉田 俊治	OR2-3
					OR12-3
				吉田 賢司	S6-3
				吉田 祐	S4-3
				吉野 秀朗	OR1-2
					S7-2
					PS-1
					PS-2
					T1-2
					WS2-3
				義久 精臣	OR7-2
				吉藤 元	S3-6
				淀谷 典子	OR4-1
					OR4-6
					WS2-5
				米田 智也	OR6-1
					S5-3
				依藤健之介	OR3-3
				わ	
				若山 恵	OR5-8
				脇 広昂	OR10-4
				脇谷 理沙	OR12-7
				和田 浩	R2-1
				渡部 賢	OR2-2
				渡邊 俊介	OR12-1
				渡部 拓	OR1-3
					OR1-6
					OR8-7
					WS2-7
				渡邊 哲	OR5-7
				渡邊 裕司	OR2-8
				渡邊 文子	OR3-2
				渡辺 倫子	OR6-3
					OR6-4
				渡邊 諒	OR7-6

協賛企業一覧

【共催セミナー】

アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

セコム医療システム株式会社

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 17 回肺高血圧治療談話会】

東レ株式会社

【広告】

アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社

アステラス製薬株式会社

イカリヤ・ジャパン株式会社

科研製薬株式会社

ガデリウス・メディカル株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

CSL ベーリング株式会社

シーメンスヘルスケア株式会社

セント・ジュード・メディカル株式会社

第一三共株式会社

武田薬品工業株式会社

株式会社竹山

帝人ファーマ株式会社

テルモ株式会社

日本光電東京株式会社

フクダライフテック東京西株式会社

ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

【医療機器展示】

グラクソ・スミスクライン株式会社

スミスメディカル・ジャパン株式会社

ニプロ株式会社

【寄付】

アステラス製薬株式会社

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

第一三共株式会社

【書籍】

株式会社志学書店

第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
を開催するにあたり、上記の企業をはじめ
として各界の方々に多大なるご協力並び
にご厚情を賜りました。この場を借りて
厚く御礼申し上げます。

第 1 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会
会 長 佐藤 徹
(杏林大学医学部付属病院 循環器内科)

笑顔あふれる
毎日を支える。



【禁 忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照。〕
- (2) 重度の肝障害のある患者〔使用経験がない。また、類薬において重篤な肝障害の報告がある。〕
- (3) 強いCYP3A4誘導剤(リファンピシン、セイヨウオトギリソウ含有食品、カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、リファブチン)を投与中の患者〔相互作用〕の項参照。〕
- (4) 本剤及び本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. WHO機能分類クラスIにおける有効性及び安全性は確立していない。
2. 本剤の使用にあたっては、最新の治療ガイドラインを参考に投与の要否を検討すること。

【用法・用量】

通常、成人には、マシテンタンとして10mgを1日1回経口投与する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 投与開始前の肝酵素(AST、ALT)値のいずれか又は両方が基準値上限の3倍を超える患者〔使用経験がない。〔重要な基本的注意〕の項参照。〕
- (2) 透析中の患者〔使用経験がない。〕
- (3) 重度の貧血のある患者〔重要な基本的注意〕の項参照。〕
- (4) 低血圧の患者〔重要な基本的注意〕の項参照。〕

2. 重要な基本的注意

(1) 本剤の投与に際しては、以下について説明及び指導し、妊娠する可能性のある女性には本剤投与開始前及び投与中は1カ月に1回妊娠検査を実施すること。〔禁忌〕及び〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照。〕 1) 妊娠中に本剤を服用した場合の胎児に及ぼす危険性 2) 投与中及び投与中止後1カ月間は確実な避妊法を用いるとともに、妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡すること (2) 他のエンドセリン受容体拮抗薬において肝酵素値上昇が認められているため、肝機能検査を必ず投与開始前に行い、投与中は、必要に応じて肝機能検査を定期的に実施すること。本剤投与中に臨床的に顕著にAST、ALT値が上昇した場合、これら肝酵素値上昇に伴いビリルビン値が基準値上限の2倍を超える場合、又はこれら肝酵素値上昇に伴い黄疸などの肝障害の徴候を伴う場合には、本剤投与を中止すること。〔慎重投与〕の項参照。〕 (3) 本剤の投与によりヘモグロビン減少が起こる可能性があるため、本剤の投与開始前及び投与中は必要に応じてヘモグロビン濃度を定期的に測定することが望ましい。〔慎重投与〕の項参照。〕 (4) 肺静脈閉塞性疾患患者において、血管拡張薬を使用した場合に肺水腫の発現が報告されているため、本剤を投与しないことが望ましい。また、本剤の投与により肺水腫の徴候がみられた場合は肺静脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。肺静脈閉塞性疾患が疑われた場合には、本剤の投与を中止すること。 (5) 重度の腎障害のある患者では、本剤の投与により低血圧及び貧血が起こる可能性があるため、血圧及びヘ

モグロビンの測定を考慮すること。 (6) 本剤は血管拡張作用を有するため、本剤の投与に際しては、血管拡張作用により患者が有害な影響を受ける可能性がある状態(降圧剤投与中、安静時低血圧、血液量減少、重度の左室流出路閉塞、自律神経機能障害等)にあるのかを十分検討すること。〔慎重投与〕の項参照。〕

3. 相互作用

本剤は主にCYP3A4により代謝される。

(1) 併用禁忌(併用しないこと)

強いCYP3A4誘導剤〔リファンピシン(リファジン)、セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品、カルバマゼピン(テグレート)、フェニトイン(アレビアチン)、フェノバルビタール(フェノバル)、リファブチン(ミコブチン)〕

(2) 併用注意(併用に注意すること)

強いCYP3A4阻害剤〔ケトコナゾール*、HIV感染症治療薬(リトナビル等)〕

CYP3A4誘導剤〔エファビレンツ、モダフィニル、ルフィナミド等〕

*経口剤、注射剤は国内未発売

4. 副作用

国内臨床試験において、安全性解析対象症例30例中21例(70.0%)41件に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛9例(30.0%)、潮紅7例(23.3%)、貧血、浮腫及び末梢性浮腫が各2例(6.7%)であった(申請時)。海外臨床試験において、安全性解析対象症例^{注1)}242例中56例(23.1%)に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛12例(5.0%)、貧血9例(3.7%)、浮動性めまい及び末梢性浮腫が各6例(2.5%)であった(申請時)。

(1) 重大な副作用

1) 貧血(4.0%)^{注2)}：貧血、ヘモグロビン減少が起こる可能性があるため、定期的な検査及び十分な観察を行い、異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、投与中止など適切な処置をとる。〔慎重投与〕、〔重要な基本的注意〕の項参照。〕

注1) 海外臨床試験成績の10mg投与群より算出した。

注2) 海外及び国内臨床試験成績の10mg投与群より算出した。

●その他の使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

創薬・処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

エンドセリン受容体拮抗薬

〔薬価基準収載〕

オプスミット錠10mg

一般名：マシテンタン／Macitentan



製造販売元

アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン 株式会社

〒150-0012 東京都渋谷区広尾1-1-39 恵比寿プライムスクエアタワー

〔資料請求先〕 学術情報部 TEL: 03-5774-4323 〔お問合せ先〕 DIセンター TEL: 03-5774-4716

販売提携先



日本新薬株式会社

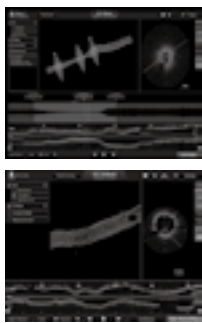
京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

2015年12月作成

ILUMIEN™ OPTIS™

INTRODUCING THE FIRST
COMBINED FFR AND OCT SYSTEM

ONE PLATFORM. LIGHT YEARS AHEAD.



Dragonfly™ JP
Intravascular Imaging Catheter



PressureWire™ Aeris™
Wireless FFR Measurement System



Wi-Box™
Wireless Solution



WIRELESS. MOBILE. ONE SYSTEM – MULTIPLE LABS.

www.sjm.co.jp

製造販売業者

セント・ジュード・メディカル株式会社

〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号 汐留シティセンター
Tel: 03-6255-6374 Fax: 03-6255-6375



ST. JUDE MEDICAL™

 The familiar gold color and Golden Image™ of OCT are available exclusively with the St. Jude Medical C7-XR™ and ILUMIEN systems.

SJMprofessional.com **FAMEStudy.com**

販売名: SJM FD-OCTイメージングシステム 承認番号: 22300BZX00306000 販売名: SJM OCTイメージングカテーテル 承認番号: 22300BZX00307000
販売名: SJM プレッシュワイヤ アエリス 承認番号: 22300BZX00469000
製造元: ライトラボイメージング社 (米国) 製造販売元: セント・ジュード・メディカル株式会社

Unless otherwise noted, ™ indicates that the name is a trademark of, or licensed to, St. Jude Medical or one of its subsidiaries.
ST. JUDE MEDICAL and the nine-squares symbol are trademarks and service marks of St. Jude Medical, Inc. and its related companies.
© 2014 St. Jude Medical, Inc. All Rights Reserved.

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。

www.astellas.com/jp/

 **astellas**
Leading Light for Life
アステラス製薬

肺血管拡張剤（吸入用ガス）

アイノフロー®吸入用800ppm

INOflo® for inhalation 800ppm

一酸化窒素

クリティカルケアの未来を見つめて

 **Mallinckrodt**
Pharmaceuticals

〒107-6030 東京都港区赤坂 1-12-32 アーク森ビル 30F TEL 03-6234-1650（代表）

選任外国製造医薬品等製造販売業者

 **エアウェタ株式会社**
東京都港区虎ノ門3丁目18番19号

外国製造医薬品等特例承認取得者

 **INO Therapeutics**
アイノ セラピューティクス エルエルシー（米国）

製造（輸入）業者

 **住友精化株式会社**
兵庫県加古郡播磨町宮西346番地の1

薬価基準収載

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

- 効能・効果、用法・用量、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 BER02CC

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**



★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
添付文書をご参照ください。

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

資料請求先：
CSLベーリング株式会社 くすり相談窓口
TEL: 0120-534-587

製造販売(輸入)：
CSLベーリング株式会社
東京都江東区東雲一丁目7番12号

特定生物由来製品
処方箋医薬品⁽³⁾



生理的組織接着剤

ベリプラスト® P コンビセット 組織接着用
Beriplast® P Combi-Set Tissue adhesion 薬価基準収載

シート状生物学的組織接着・閉鎖剤

特定生物由来製品
処方箋医薬品⁽³⁾



タコシル® 組織接着用シート
TachoSil® Tissue Sealing sheet 薬価基準収載

2015年10月作成

SIEMENS

Artis zee BA Twin PURE

同時フルフィールドフラットディテクタ搭載IVR対応バイプレーンシステム

あらゆるフィールドを制するための、さらなる頂へ
次世代の3Dプラットフォーム+FDテクノロジー

www.siemens.co.jp/healthcare/

据置型デジタル式循環器用X線透視診断装置 アーティス zee 認証番号:218AIBZX00043A01


Lixiana®
edoxaban tablets

経口FXa阻害剤

薬価基準収載

リクシアナ錠 15mg
30mg
60mg

一般名: エドキサバントシル酸塩水和物

処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量および警告・禁忌を含む使用上の注意等
については製品添付文書をご参照ください。



Daiichi-Sankyo

製造販売元(資料請求先)

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

2015年4月作成

Better Health, Brighter Future



タケダから、世界中の人々へ。より健やかで輝かしい明日を。

一人でも多くの人に、かけがえない人生をより健やかに過ごしてほしい。タケダは、そんな想いのもと、1781年の創業以来、革新的な医薬品の創出を通じて社会とともに歩み続けてきました。

私たちは今、世界のさまざまな国や地域で、予防から治療・治癒にわたる多様な医療ニーズと向き合っています。その一つひとつに 대응していくことが、私たちの新たな使命。よりよい医薬品を待ち望んでいる人々に、少しでも早くお届けする。それが、いつまでも変わらない私たちの信念。

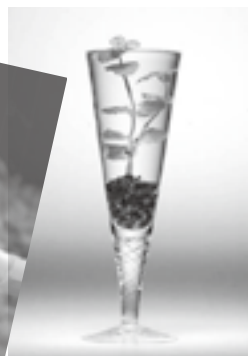
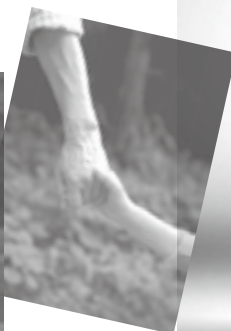
世界中の英知を集めて、タケダはこれからも全力で、医療の未来を切り拓いていきます。

www.takeda.co.jp

武田薬品工業株式会社



株式会社 ほかやく・竹山ホールディングス



「医師、医療スタッフとともに
人々の生命と健康を守る」という
創業以来の使命感のもと
社会貢献度の高い仕事と
誇りを持ち、
日々努力を続けております。

生命と健康への貢献

血液浄化

低侵襲機器

内視鏡

整形外科

「専門領域に特化した支援・サポート」
ニーズにお応えするため、それぞれの診療・治療に
特化した専門担当部門を設けています。

眼科

脳神経外科

テクニカルサポート

循環器

画像診断機器



株式会社 竹山

代表取締役社長 土田 拓也

本 社／札幌市中央区北6条西16丁目1番地5

☎011-611-0100(代表)

<http://www.takeyama.co.jp>

●ほかたけメディカルトレーニングセンター「ヴィレッジプラス」／札幌市中央区北11条西14丁目1番1号(ほかやくビル4F)・☎011-700-5833 <http://www.takeyama.co.jp/villageplus/>

充実した拠点網によるきめ細やかな営業体制

札幌圏 中央支店: ☎011-859-8714 北支店: ☎011-859-8715 新札幌支店: ☎011-859-8717
北大営業支店: ☎011-859-8712 札幌大営業支店: ☎011-859-8713 市内営業支店: ☎011-859-8716
札幌東支店: ☎011-859-8711 札幌西支店: ☎011-826-5161 札幌南支店: ☎0133-77-5205
道央・道南圏 室蘭支店: ☎0143-45-1221 苫小牧支店: ☎0144-53-2101 小樽支店: ☎0134-29-4524
岩見沢支店: ☎0126-25-6992 函館支店: ☎0138-83-5000

道東・道北圏 釧路支店: ☎0154-25-2241 北見支店: ☎0157-31-3224 帯広支店: ☎0155-35-5800
旭川支店: ☎0166-73-3011 空知支店: ☎0125-54-3465 道北支店: ☎01654-3-9955
首都圏 東京支店: ☎03-3814-0103 横浜営業所: ☎045-232-3310



血漿分画製剤 [特定生物由来製品] [処方箋医薬品^{※1}]
献血 静注用免疫グロブリン製剤
献血ベニロン-I®
 (乾燥スル化人免疫グロブリン) [薬価基準収載]
 生物学的製剤基準 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: メディカル情報部 ☎ 0120-189-315

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添付
 文書をご参照ください。

製造販売
化血研 化学及血清療法研究所
 〒860-8568 熊本県北区大塚一丁目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-1602-2
 2016年2月改訂

NIHON KOHDEN

挿管時から非挿管時まで対応のCO₂モニタ

cap-TEN
呼吸炭酸ガスモニタ OLG-3800

- 7インチワイドカラースクリーンに波形・数値を見やすく、わかりやすく表示。CO₂に加え、SpO₂も測定できます^{※1}。
- ETCO₂の数値に応じて5段階の音が鳴る新機能“Audible Cue”を搭載。
- 最大120時間分のレビューデータを保存。
- 内蔵バッテリー(オプション)で、5時間の連続測定が可能です^{※2}。
- テレメータシステムや有線LAN(共にオプション)によるネットワーク出力にも対応。

※1 センサ類、アダプタはオプション。
 ※2 当社規定条件による。



挿管時



非挿管時

〈製造販売〉

日本光電

東京都新宿区西落合1-31-4
 〒161-8560 ☎ 03(5996)8000

* カタログをご希望の方は当社までご請求ください。

<http://www.nihonkohden.co.jp/>

販売名: 呼吸炭酸ガスモニタ OLG-3800
 医療機器認証番号 228ADBZX00011000

66A-0059

その先の医療へ

医療機器専門メーカー

フクダ電子

フクダ電子は医療機器専門メーカーとして病院向けの検査・治療機器をはじめ、AEDや在宅医療も展開しております。

〒113-8483 東京都文京区本郷3-39-4 TEL (03) 3815-2121 (代) <http://www.fukuda.co.jp/>
お客様窓口… ☎ (03) 5802-6600 / 受付時間: 月～金曜日 (祝祭日、休日を除く) 9:00～18:00



■効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等については、製品添付文書をご参照ください。

経口FXa阻害剤

処方箋医薬品^{注)} 薬価基準収載

エリキュース[®]錠 2.5mg 5mg

Eliquis (アピキサラン錠)
(apixaban) tablets

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

製造 販売元 **アストラ・マイヤーズ スクイブ株式会社**
〒163-1328 東京都新宿区西新宿6-5-1
資料請求先: メディカル情報部 TEL.0120-093-507

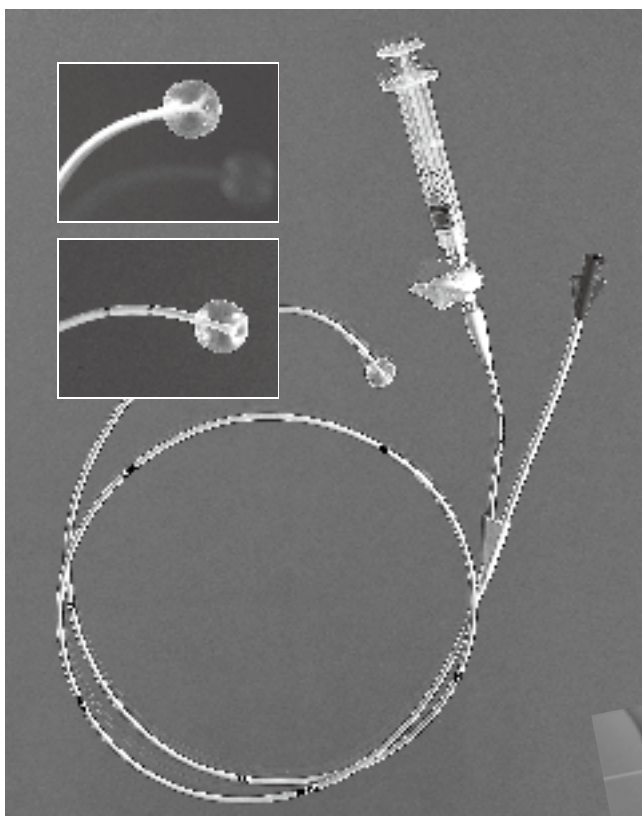
販売元 **ファイザー株式会社**
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
資料請求先: 製品情報センター

C I 心臓カテーテル

Cardiovascular Catheter

ラーズルーメン、ハイフロー、ハイトルク!

4Fr. ~ 8Fr. まですべて同サイズのシースイントロデューサーが使えます。



●特長

1. もっと流量が欲しいとき
低圧で瞬時に多量の造影剤を供給します。
2. もっと太いガイドワイヤーが使いたい時
6Fr. ウエッジプレッシャーカテーテルで 0.035" ガイドワイヤーがスムーズに通過致します。
3. 持続した操作性が欲しい時
血液温度による影響が少ないカテーテルシャフトで操作性を保持します。
4. バルーンアンギオグラフィックカテーテル
ラインアップ
 - エンドホール付タイプ
 - マーカー付タイプ (エンドホール付)



●C I 心臓カテーテルは 全 6 種類で構成されております。

1. バルーンアンギオグラフィックカテーテル
承認番号: 20600BZY00753000
2. バルーンウエッジプレッシャーカテーテル
承認番号: 20600BZY00756000
3. バルーンサーモダイリューションカテーテル
承認番号: 20600BZY00755000
4. バルーン双極ペーシングカテーテル
承認番号: 20600BZY00754000
5. スタイルレット双極ペーシングカテーテル
承認番号: 20600BZY00754000
6. スタイルレット 4 極ペーシングカテーテル
承認番号: 20600BZY00729000

製造元: HARMAC MEDICAL PRODUCTS, INC.

製造販売元

ガデリウス・メディカル株式会社

本社: 〒107-0052 東京都港区赤坂7-1-1 青山安田ビル 4F

電話: 03-5414-8753 <http://www.gadeliusmedical.com/>

GADELIUS

Established 1890



心を支えあう、第一歩

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 重度の肝障害のある患者[重度の肝障害のある患者における使用経験がない。また、類薬で重篤な肝障害を起こしたとの報告がある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[「重要な基本的注意」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

効能・効果に関連する使用上の注意

WHO機能分類クラスⅣの患者における有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

通常、成人にはアンプリセンタンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて1日10mgを超えない範囲で適宜増量する。

用法・用量に関連する使用上の注意

シクロスポリンと併用する場合には、本剤は1日1回5mgを上限として投与すること(「併用注意」の項参照)。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 投与開始前のアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))のいずれかが基準値上限の3倍を超える患者[肝機能障害を増悪させるおそれがある。]
- (2) 中等度の肝障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇するおそれがある(「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照)。]
- (3) 重度の貧血の患者[貧血が悪化するおそれがある(「重要な基本的注意」の項参照)。]
- (4) 重度の腎障害のある患者[重度の腎障害のある患者における本剤の使用経験が少ない。]
- (5) 間質性肺炎の患者[間質性肺炎が増悪することがある(「重大な副作用」の項参照)。]

2. 重要な基本的注意

- (1) エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)の投与時に肝酵素上昇が認められているため、本剤の投与開始前に必ず肝機能検査を実施し、投与中においても、少なくとも1ヵ月に1回肝機能検査を実施すること。本剤投与中に、臨床的に顕著なアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))上昇、肝障害の徴候を伴うアミノトランスフェラーゼ上昇、又は黄疸が発現した場合には本剤の投与を中止すること。
- (2) 本剤を含むERAの投与によりヘモグロビン減少及びヘマトクリット減少が起こる可能性があり、貧血に至った症例があるため、投与開始前及び投与開始1ヵ月後に血液検査を実施すること。また、その後も定期的に検査を実施することが望ましい(「重大な副作用」の項参照)。
- (3) 肺静脈閉塞性疾患を有する患者では、心血管系の状態を著しく悪化させるおそれがあるため、本剤を投与しないことが望ましい。また、本剤の投与により急性肺水腫の徴候が見られた場合は、肺静脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。
- (4) 本剤の投与に際し、妊娠する可能性のある女性には以下について指導し、必要に応じて妊娠検査を行うこと。
 - ① 妊娠中に本剤を服用した場合の胎児に及ぼす危険性
 - ② 本剤の投与開始後は確実な避妊法を用いること
 - ③ 妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡すること
- (5) 本剤の国内臨床試験において鼻出血など出血の副作用が認められているので、出血の危険因子を有する患者に本剤を投与する際には、出血の危険性に注意すること。

エンドセリン受容体拮抗薬

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

薬価基準収載

ヴォリブリス錠2.5mg

Volibris® Tablets 2.5mg アンプリセンタン錠

(6) 特発性肺線維症(IPF)を対象とした海外臨床試験において、本剤投与によりIPFの病態増悪リスクの増加の可能性が示されている。肺の線維化を伴う肺動脈性肺高血圧症の患者に本剤を投与する際は、肺線維症の治療に精通した呼吸器科医に相談するなど、本剤投与によるリスクとベネフィットを考慮した上で、投与の可否を慎重に検討すること(「その他の注意」の項参照)。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

●シクロスポリン

4. 副作用

国内臨床試験において、本剤が投与された25例中、22例(88.0%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛9例(36.0%)、潮紅8例(32.0%)、鼻閉6例(24.0%)であった(承認時及び製造販売後臨床試験終了時の集計)。

海外臨床試験において、本剤が投与された261例中、103例(39.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛29例(11.1%)、末梢性浮腫25例(9.6%)、鼻閉10例(3.8%)であった(承認時)。

(1) 重大な副作用

- ① 貧血(12.0%)：貧血(ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ② 体液貯留(4.0%)：体液貯留があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤に起因するものか、基礎疾患の心不全によるものか原因を確認し、本剤の投与中止、利尿剤の投与など適切な処置を行うこと。
- ③ 心不全(頻度不明^(*))：体液貯留に関連し、心不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には心不全の原因を確認し、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- ④ 間質性肺炎(頻度不明^(*))：間質性肺炎が発現又は増悪することがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。本剤の投与後に間質性肺炎の発現又は増悪が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

【承認条件】

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

●その他の使用上の注意は添付文書をご参照ください。

製造販売元[資料請求・問い合わせ先]

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先

TEL : 0120-561-007(9:00~18:00/土日祝日および当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047(24時間受付)

2016年7月作成