

Beyond Nice 2018
日本からのグローバルスタンダード



第3回

日本肺高血圧・ 肺循環学会学術集会

2018. **6/22 FRI. - 23 SAT.**

千里ライフ
サイエンスセンター

会長 | **瀧原 圭子**

大阪大学キャンパスライフ健康支援センター
大阪大学大学院医学系研究科
循環器内科学

副会長 | **中西 宣文**

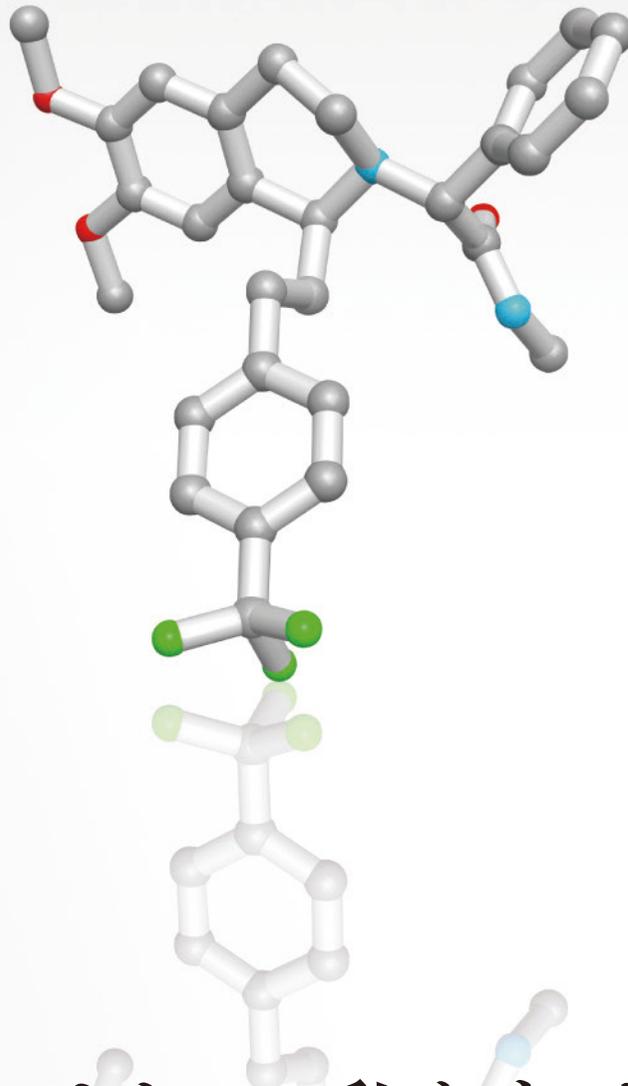
南大阪病院 循環器内科

小垣 滋豊

大阪大学大学院
医学系研究科 小児科学/
大阪急性期総合医療センター小児科

プログラム・抄録集

Innovation:
Dedicated to Patients



アクテリオンー私たちは…

1人でも多く、患者の皆様に。1つでも多く、革新的な医薬品を。

医療ニーズが十分に満たされていない、または十分に解明されていない疾患領域がある限り、
新薬の創製・開発を続けていく。今までも、そして、これからも…。

それが、製薬企業アクテリオンです。



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

www.actelion.co.jp

第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

Beyond Nice 2018

日本からのグローバルスタンダード

会 長：第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

瀧原 圭子

(大阪大学キャンパスライフ健康支援センター /

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学)

副会長：**中西 宣文**

(南大阪病院 循環器内科)

小垣 滋豊

(大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 /

大阪急性期総合医療センター 小児科)

会 期：2018年6月22日(金)～23日(土)

会 場：千里ライフサイエンスセンター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-2

目次

会長挨拶	3
会場へのアクセス	4
フロアマップ	5
ご参加の皆様へ	6
座長・演者の皆様へ	7
Japan-Korea Joint Symposiumのご案内	9
理事会のご案内	9
関連会合のご案内	9
プログラム委員	9
Young Investigators Award 選考委員	9
日程表	10
プログラム	17
抄 録	
会長講演	49
特別講演	50
八巻賞受賞講演	52
奨励賞受賞講演	53
特別企画	54
教育講演	55
シンポジウム	58
パネルディスカッション	73
ミニシンポジウム	81
ビデオライブ	83
YIA セッション	85
症例カンファレンス (第19回肺高血圧治療談話会)	91
一般演題	97
共催セミナー	154
索引	165
協賛企業一覧	171



第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

瀧原 圭子

(大阪大学キャンパスライフ健康支援センター /

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学)

第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会開催に際して

このたび、第3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会を2018年6月22日(金)、23日(土)の2日間、千里ライフサイエンスセンター(大阪府豊中市)にて開催させていただくこととなりました。今回はお二人の副会長として、国立循環器病研究センターで長年にわたり肺高血圧診療に携わってこられた中西 宣文先生、そして小児科領域から大阪大学 小垣 滋豊先生のご協力・ご支援を仰ぎ、大阪大学循環器内科学の大谷 朋仁先生が事務局を担当し一緒に学会を運営して参りました。

本学会は2016年4月に誕生し、第1回学術集会が杏林大学 循環器内科 佐藤 徹教授のもと2016年10月に東京で開催され、第2回学術集会が北海道大学 呼吸器内科 西村 正治教授のもと2017年6月に札幌で開催されました。これまでの学術集会においては、肺高血圧・肺循環を様々な角度から議論し理解を深めるという目的のもと、専門領域の異なる先生方が多数一堂に会し、交流を深めて参りました。第3回学術集会におきましてもこの主旨を引き継ぎ、幅広い領域から多くの先生方にご参加いただき、領域を超えて交流が促進されることにより、学会の発展さらにはこの疾患領域の深化につながることを期待しております。

本学術集会のプログラムでは3名の海外招請演者を含め、多方面から肺高血圧症を議論いただくため、6つのシンポジウム、3つのパネルディスカッションを企画いたしました。折しも本年2月に第6回ワールドシンポジウムが再びニースの地で開催され、本学術集会におきましてもその情報をいち早く届けるため、会長特別企画として「The 6th WSPH 速報」を、そして新たに薬剤誘発性PHとして加えられ現在注目されている「青黛」を取り上げました。また、今回より2つの共催セッション「PAH症例ワークショップ」と「症例カンファレンス」をプログラムに組み入れることといたしました。しかしながら、なんと申しましても学術集会の主役は先生方ご自身の研究発表と捉えています。今回は128演題もの多数のご応募をいただき、またYIAにも基礎・臨床あわせて23演題のご応募をいただきました。誠にありがとうございました。さまざまな視点から研究成果をご発表いただき、存分にご議論いただきたいと思います。

さらに、本学術集会では初めて韓国肺高血圧学会(KPHS)理事長をお迎えし、日韓合同シンポジウムを開催することになりました。今後、日本肺高血圧肺循環学会(JPCPHS)がアジアに向けてグローバルに発展することが期待されています。

このような多彩なプログラムとともに、全員懇親会では大阪ならではの「おもてなし」を体験いただけるよう準備に取り組んでおります。ぜひ多くの皆様に本学術集会にご参加いただきますよう心よりお待ちしております。

緑美しい6月の大阪北摂の地でお会いできますこと、楽しみにしています。

会場へのアクセス

■千里ライフサイエンスセンター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2 □Tel. 06-6873-2010

■千里阪急ホテル

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町2-1 □Tel. 06-6872-2211

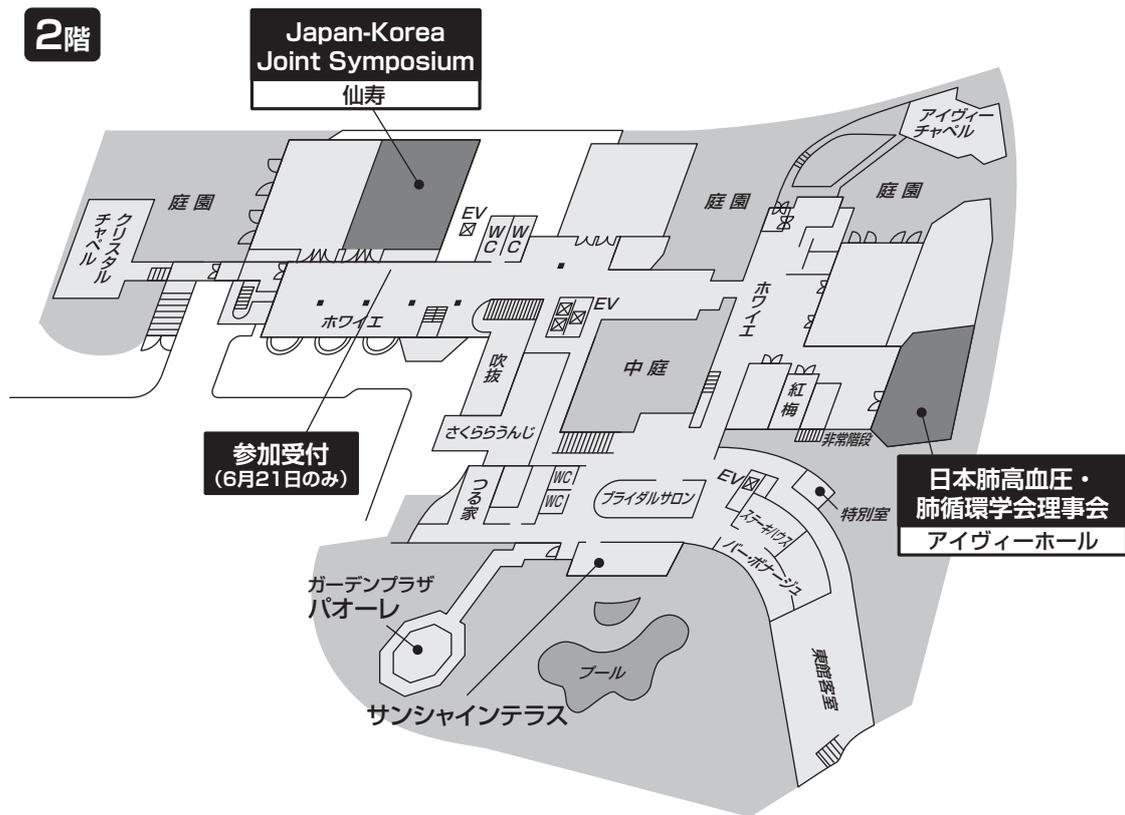


【交通アクセス】

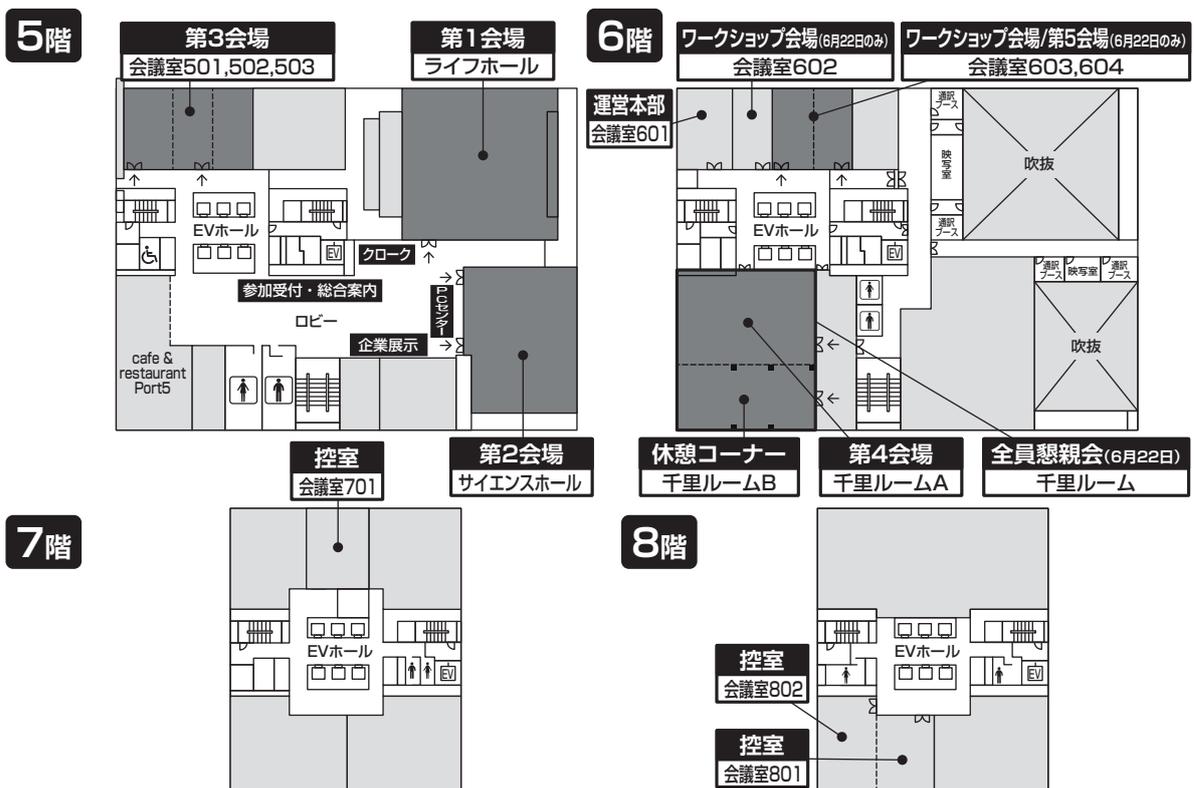
電車をご利用の場合	●地下鉄御堂筋線(北大阪急行電鉄)「千里中央駅」下車 ○千里阪急ホテル……………南改札口 徒歩約5分 ○千里ライフサイエンスセンター…北改札口すぐ
	●大阪モノレール「千里中央駅」下車 ○千里阪急ホテル……………徒歩約5分 ○千里ライフサイエンスセンター…徒歩約5分
飛行機をご利用の場合	●伊丹空港からお越しの方 大阪モノレール 門真市行 「千里中央駅」下車
	●関西空港からお越しの方 ○JR「新大阪駅」から地下鉄御堂筋線に乗換 「千里中央駅」下車 ○南海電気鉄道「難波駅」から地下鉄御堂筋線に乗換 「千里中央駅」下車

フロアマップ

■千里阪急ホテル(6月21日(木))



■千里ライフサイエンスセンター(6月22日(金)・23日(土))



ご参加の皆様へ

1. 参加費

医師・一般	10,000 円
コメディカル	3,000 円
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。

2. 参加受付

当日会場にて参加費をお支払いの上、ネームカードをお受け取りください。(事前登録はございません)。
ネームカードには、お名前・ご所属をご記入いただき、会場内ではご着用をお願いいたします。

場 所：千里ライフサイエンスセンター 5階 ロビー

時 間：6月22日(金) 8:00～18:00

6月23日(土) 8:00～16:00

※6月21日(木)はJapan-Korea Joint Symposium 会場前で受付を行っております。

場 所：千里阪急ホテル西館2階 仙寿前ホワイエ

時 間：6月21日(木) 15:00～17:00

3. 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。

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

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

5. 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：6月22日(金) 18:30～20:30

会 場：千里ライフサイエンスセンター 6階 千里ルーム

参加費：1,000円

6. クローク

場所：千里ライフサイエンスセンター 5階 ロビー

時間：6月22日(金) 8:00～21:00

6月23日(土) 8:00～17:00

貴重品・壊れ物(PC含む)・傘はお預かりできませんのでご了承ください。

7. 企業展示

場所：千里ライフサイエンスセンター 5階 ロビー

時間：6月22日(金) 8:30～18:00

6月23日(土) 8:30～16:00

8. 休憩コーナー・ドリンクコーナー

場所：千里ライフサイエンスセンター 6階 千里ルーム B

時間：6月22日(金) 8:30～15:00

6月23日(土) 8:30～16:00

9. 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。

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1時間前までにPC 受付を済ませ、発表の10分前までに次演者席に着いてください。座長は、セッションの10分前までに次座長席に着いてください。
- ・進行は座長・司会に一任いたします。演者は指示に従い、時間厳守にご留意ください。

〈発表時間〉

	講演時間	質疑応答	合計時間
主題演題	運営準備室よりお送りした案内をご参照ください。		
YIA 演題	10分	5分	15分
一般演題	7分	3分	10分
症例カンファレンス (第19回肺高血圧治療談話会)	10分	10分	20分
八巻賞／学会奨励賞	25分	—	25分

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10分前までに、会場内右手前方席にお着きください。
2. 進行は座長に一任いたしますが、時間厳守にご協力をお願いいたします。

演者の皆様へ

1. 筆頭演者の利益相反に関する情報開示をお願い致します。
2. 参加登録を済ませてからPC センター（千里ライフサイエンスセンター 5階 ロビー）へお越しください。
3. 発表データの受付、パソコン持込の場合の出力チェック・確認は全てPC センターにて行います。必ず発表の30分前までに受付を済ませてください。

PC センター受付時間

6月22日（金） 8:00～17:30

6月23日（土） 8:00～16:00

※会期初日の午前中は大変混雑いたします。

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

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

メディアをお持込になる場合

- A) 使用可能なメディアは、USB メモリのみです。
- B) 持ち込まれるメディアには、当日発表されるデータ（完成版）以外のデータを入れないようにしてください。
- C) 事務局で用意する PC は、OS：Windows10 以降、アプリケーションソフト：Microsoft PowerPoint 2007/2010/2013/2016 です。
- D) 動画データをご使用の場合は、Windows10 および Windows Media Player11 以降の初期状態に含まれるコーデックで再生できる動画ファイルを作成の上、スライド自身に埋め込むか、リンクする場合はスライドデータと同一フォルダーに入れてお持ちください。
(動画ファイルは WMV 又は MP4 形式を推奨いたします。)
必ず作成に使用された PC 以外の機種での動作確認をお願いいたします。
バックアップデータもお持ち戴いただけの事を推奨いたします。
- E) 使用フォントは文字化け、レイアウトのくずれを防ぐため Windows 標準搭載のものをご使用ください。
メイリオ、MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝、Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman など
- F) 発表に使用する PC は全て XGA (1024 × 768) に統一してありますので、データの解像度を XGA に合わせてから作成してください。(4 : 3)
このサイズと異なる場合、正常に表示されないことがあります。
- G) メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新のウイルス駆除ソフトでチェックしてください。
- H) 演台上のモニターはスクリーンと同じスライドが表示されており、発表者ツールは使用できません。

パソコンをお持込になる場合

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

お問合せ先

【第 3 回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会 運営準備室】

日本コンベンションサービス株式会社 関西支社内

〒541-0042 大阪市中央区今橋 4-4-7 京阪神淀屋橋ビル 2 階

TEL : 06-6221-5933 / FAX : 06-6221-5938 / E-mail : 3jphcs@convention.co.jp

Japan-Korea Joint Symposiumのご案内

Japan-Korea Joint Symposium

6月21日(木) 17:00～18:00

千里阪急ホテル 西館2階 仙寿

詳細はプログラム(P.17)をご覧ください。多数のご参加をお願いします。

理事会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会 理事会

6月21日(木) 15:30～16:30

千里阪急ホテル 東館2階 アイヴィーホール

関連会合のご案内

「CTEPHの抗凝固療法に関するレジストリ構築研究(CTEPH AC Registry)」班会議

6月23日(土) 7:30～8:00

第4会場(千里ライフサイエンスセンター 6階 千里ルームA)

責任者:阿部弘太郎(九州大学病院 循環器内科)

「Japan PH レジストリ」班会議

6月23日(土) 8:00～9:00

第4会場(千里ライフサイエンスセンター 6階 千里ルームA)

責任者:田村 雄一(国際医療福祉大学医学部循環器内科 三田病院肺高血圧症センター)

プログラム委員

阿部弘太郎(九州大学)

石田 敬一(千葉大学)

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)

大郷 剛(国立循環器病研究センター)

川口 鎮司(東京女子医科大学)

坂尾誠一郎(千葉大学)

坂田 泰史(大阪大学)

佐藤 公雄(東北大学)

田村 雄一(国際医療福祉大学)

辻野 一三(北海道大学)

土井庄三郎(東京医科歯科大学)

中岡 良和(国立循環器病研究センター)

中村 一文(岡山大学)

根来 伸夫(大阪市立大学)

平野 勝也(香川大学)

槇野 茂樹(大阪医科大学)

三谷 義英(三重大学)

南 正人(大阪大学)

守尾 嘉晃(順天堂大学)

山田 典一(三重大学)

(敬称略、五十音順)

Young Investigators Award 選考委員

【基礎】

佐藤 公雄(東北大学)

坂尾誠一郎(千葉大学)

中岡 良和(国立循環器病研究センター)

平野 勝也(香川大学)

【臨床】

川口 鎮司(東京女子医科大学)

小垣 滋豊(大阪大学)

守尾 嘉晃(独立行政法人国立病院機構東京病院)

山田 典一(桑名市総合医療センター)

(敬称略、五十音順)

日程表 [1日目]

▶2018年6月22日(金)

	第1会場 ライフホール	第2会場 サイエンスホール
7:00		
8:00		
9:00	8:50~9:00 開会式 9:00~10:30	9:00~10:00
10:00	シンポジウム1 急性肺血栓塞栓症はCTEPHへ進展するのか ～CTEPHの病因に迫る 座長：佐藤 徹 田邊 信宏	YIAセッション (臨床) 座長：川口 鎮司 山田 典一
11:00	10:35~12:05	10:10~10:55 PAH症例ワークショップ 基調講演 座長：瀧原 圭子 共催：ファイザー株式会社
	パネルディスカッション1 肺静脈閉塞症(PVOD)/肺毛細血管腫症(PCH)の 疾患概念と診断法について 座長：中西 宣文 西村 正治	11:05~12:05 PAH症例ワークショップ ワークショップ発表 座長：桑名 正隆・松原 広己・巽 浩一郎 共催：ファイザー株式会社
12:00		
13:00	12:15~13:15 ランチョンセミナー1 (P.154) 座長：瀧原 圭子 演者：Olivier Sitbon 共催：アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社/ 日本新薬株式会社	12:15~13:15 ランチョンセミナー2 (P.154) 座長：建部 俊介 演者：Michele D'Alto 共催：持田製薬株式会社
14:00	13:30~14:00 会長講演 (P.49) 座長：巽 浩一郎 演者：瀧原 圭子	13:50~14:40 特別講演1 (P.50) Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: From Diagnosis to Therapy 座長：荻野 均 演者：Marc de Perrot
15:00	14:00~15:30 シンポジウム2 (P.60) 肺循環トランスレーショナルリサーチの最前線： 肺高血圧と右心不全の克服を目指して 座長：佐藤 公雄 阿部 弘太郎	14:45~15:35 特別講演2 (P.50) 免疫研究と臨床応用～免疫代謝、血管炎の話題も含めて 座長：西村 正治 演者：熊ノ郷 淳
16:00	15:35~16:35 特別企画1 The 6th WSPH速報 座長：渡邊 裕司 江本 憲昭	15:40~16:30 八巻賞受賞講演 (P.52) 座長：下川 宏明
17:00	16:40~18:10 シンポジウム3 (P.62) 肺高血圧症における右心形態・機能 ～病理から生理機能解析まで 座長：坂田 泰史 平野 勝也	16:30~17:00 奨励賞受賞講演 (P.53) 座長：福田 恵一
18:00		17:10~18:10 イブニングセミナー1 (P.159) 座長：中西 宣文 演者：大西 俊成・牧 尚孝 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社
19:00		
20:00		
21:00		

第3会場 会議室 501, 502, 503	第4会場 千里ルーム A	WS会場 / 第5会場 会議室 602, 603, 604	
			7:00
			8:00
9:00~10:00 YIAセッション (基礎) 座長：中岡 良和 坂尾 誠一郎 (P.87)	9:00~10:00 一般演題2 症例報告1 座長：山崎 宜興 木下 秀之 (P.100)	9:00~10:00 PAH症例 ワークショップ 共催：ファイザー株式会社	9:00
10:05~11:05 一般演題1 臨床研究1 座長：橋本 暁佳 波多野 将 (P.97)	10:00~11:00 一般演題3 症例報告2 座長：近藤 隆久 世良 英子 (P.103)		10:00
11:05~11:35 教育1 肺高血圧症に対する肺移植の現況 (P.55) 座長：福本 義弘 演者：南 正人	11:00~12:00 一般演題4 薬物治療 座長：片岡 雅晴 袴田 晃央 (P.106)		11:00
11:35~12:05 教育2 肺高血圧症患者の周術期管理 (P.55) 座長：石田 敬一 演者：岡崎 純子			12:00
12:15~13:15 ランチョンセミナー3 座長：石田 敬一 演者：Marc de Perrot 共催：バイエル薬品株式会社 (P.155)	12:15~13:15 ランチョンセミナー4 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 (P.155)		13:00
			14:00
14:00~17:00 症例カンファレンス (第19回肺高血圧治療談話会) 座長：国枝 武義 佐藤 徹 深谷 修作 福本 義弘 京谷 晋吾 田邊 信宏 岡野 嘉明 共催：東レ株式会社 (P.91)	14:00~15:00 一般演題5 基礎研究1 座長：桑原 宏一郎 澤田 博文 (P.109)		14:00
	15:00~16:00 一般演題6 CTEPH1 座長：杉浦 寿彦 長内 忍 (P.112)		15:00
		16:30~17:40 一般演題7 症例報告3(膠原病) 座長：深谷 修作 土橋 浩章 (P.115)	16:00
17:10~18:10 イブニングセミナー2 座長：渡邊 裕司 演者：佐藤 公雄 共催：日本新薬株式会社 (P.160)			17:00
	18:30~20:30 全員懇親会・表彰式 (八巻賞・学会奨励賞・YIA) 会場：千里ルームA+B		18:00
			19:00
			20:00
			21:00

日程表 [2日目]

▶2018年6月23日(土)

	第1会場 ライフホール	第2会場 サイエンスホール
7:00		
8:00		
9:00	8:30~10:00 (P.64) シンポジウム4 基礎からわかる肺血管リモデリング研究の最新トピック 座長：中岡 良和 中村 一文	8:30~9:20 (P.51) 特別講演3 Genetic and Epigenetic Mechanisms in Pulmonary Hypertension 座長：下川 宏明 演者：Frederic Perros
10:00	10:05~11:05 (P.54) 特別企画2 青黛:pros and cons 座長：大谷 朋仁 大郷 剛	9:25~10:15 (P.51) 特別講演4 Initial combination therapy, risk assessment and survival in PAH 座長：伊藤 正明 演者：Olivier Sitbon
11:00	11:10~12:10 (P.83) ビデオライブ Update of BPA for CTEPH 座長：松原 広己 荻野 均	10:20~11:20 (P.118) 一般演題8 臨床研究2(膠原病) 座長：白井 悠一郎 吉藤 元
12:00		11:20~12:10 (P.121) 一般演題9 基礎研究2 座長：池田 聡司・中村 一文
13:00	12:20~13:20 (P.156) ランチョンセミナー5 座長：江本 憲昭 演者：田原 宣広 共催：日本新薬株式会社 / アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社	12:20~13:20 (P.156) ランチョンセミナー6 座長：渡邊 裕司 演者：田村 雄一・Frederic Perros 共催：ファイザー株式会社
14:00	13:35~15:05 (P.67) シンポジウム5 呼吸器疾患関連PH/PAH:なぜ選択的肺血管拡張薬の効果が 限定されるのか?今後のRCTに向けその病態に迫る 座長：木村 弘 守尾 嘉晃	13:35~15:05 (P.75) パネルディスカッション2 肺高血圧症の包括的マネージメントを目指すチーム医療 座長：大郷 剛 藤井 利江
15:00	15:10~16:40 (P.69) シンポジウム6 全身性強皮症に伴う肺高血圧症の原因・病態・治療 座長：榎野 茂樹 根来 伸夫	15:10~16:40 (P.78) パネルディスカッション3 Treat and repairの有効性とエビデンスを検証する 座長：江本 憲昭 三谷 義英
16:00		
17:00	16:50~17:00 閉会式	
18:00		
19:00		
20:00		
21:00		

第3会場 会議室 501, 502, 503		第4会場 千里ルームA	
			7:00
7:30~8:30	モーニングセミナー (P.161) 座長：小垣 滋豊 演者：Carlos Jardim 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社		8:00
8:30~9:30	一般演題10 (P.124) 臨床研究3(呼吸器) 座長：長岡 鉄太郎 近藤 康博	9:00~10:00	一般演題14 (P.135) 右室機能 座長：石川 かおり 木岡 秀隆
9:30~10:20	一般演題11 (P.127) 診断・リハビリ 座長：藤井 利江・谷口 貢	10:00~11:00	一般演題15 (P.138) 小児・先天性1 座長：中山 智孝 岩朝 徹
10:40~11:10	教育3 睡眠呼吸障害と体高血圧・肺高血圧 (P.56) 座長：花岡 正幸 演者：陳 和夫	11:00~12:10	一般演題16 (P.141) 小児・先天性2 座長：福島 裕之 加藤 太一
11:10~11:40	教育4 肺高血圧症における肺機能検査の読み方 (P.56) 座長：近藤 康博 演者：西村 正治		12:00
11:40~12:10	教育5 肺高血圧症を合併する膠原病診断のポイント (P.57) 座長：川口 鎮司 演者：桑名 正隆		12:00
12:20~13:20	ランチョンセミナー7 (P.157) 座長：吉藤 元 演者：中岡 良和 共催：中外製薬株式会社	12:20~13:20	ランチョンセミナー8 (P.158) 座長：田邊 信宏 演者：木下 秀之 共催：バイエル薬品株式会社
13:35~14:35	ミニシンポジウム (P.81) 新生児領域の肺高血圧症 座長：土井 庄三郎 小垣 滋豊	13:35~14:35	一般演題17 (P.145) 症例報告4 座長：平田 陽彦 合田 あゆみ
14:40~15:50	一般演題12 (P.129) 臨床研究4 座長：中里 和彦 中山 和彦	14:35~15:35	一般演題18 (P.148) 症例報告5 座長：田原 宣広 窪田 佳代子
15:50~16:40	一般演題13 (P.133) CTEPH2 座長：伊波 巧・建部 俊介	15:35~16:35	一般演題19 (P.151) 症例報告6 座長：辻 明宏 古川 明日香
			17:00
			18:00
			19:00
			20:00
			21:00

プログラム

Japan-Korea Joint Symposium

Chairperson : Jo Won Jung (Division of Pediatric Cardiology, Severance Cardiovascular Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea)

Koichiro Tatsumi (Chiba University, Graduate School of Medicine)

JS-1 The past and future of PH management in Korea

○ Wook Jin Chung

Department of Cardiovascular Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

JS-2 The perspective of the PH registry in Japan

○ Yuichi Tamura

Pulmonary Hypertension Center, International University of Health and Welfare Mita Hospital

Additional remarks :

Current Management of PAH in Taiwan

○ Kuo Yang Wang

Taichung Veterans General Hospital

急性肺血栓塞栓症はCTEPHへ進展するのか～CTEPHの病因に迫る

座長：佐藤 徹(杏林大学医学部 循環器内科)

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)

S1-1 肺高血圧を伴わない慢性肺血栓塞栓症の臨床像

○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}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

S1-2 急性発症イベントの有無によるCTEPH臨床像の特徴

○荻原 義人¹⁾、山田 典一²⁾、太田 覚史³⁾、中谷 仁¹⁾、藤井 英太郎¹⁾、伊藤 正明¹⁾¹⁾ 三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾ 桑名市立総合医療センター 循環器内科、³⁾ 鈴鹿中央総合病院 循環器内科

S1-3 肺塞栓症における慢性血栓塞栓肺高血圧症移行リスク因子の検討

○辻 明宏

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

S1-4 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の新規病因蛋白TAFIに着目したコンパニオン診断薬開発

○佐藤 公雄、佐藤 大樹、矢尾板 信裕、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

肺静脈閉塞症(PVOD)/肺毛細血管腫症(PCH)の疾患概念と診断法について

座長：中西 宣文(南大阪病院 循環器内科)

西村 正治(北海道大学 名誉教授/北海道呼吸器疾患研究所 理事長)

PD1-1 肺静脈閉塞症/肺毛細血管腫症の臨床診断

○松原 広己、小川 愛子

国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部

PD1-2 PVOD/PCHの肺病理から見た肺高血圧症

○植田 初江、大郷 恵子

国立循環器病研究センター 病理部

PD1-3 GRADE方式の診療ガイドラインから見たPVOD/PCHの現状

○坂尾 誠一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

PD1-4 PVOD/PCH診断の問題点と対応

○中西 宣文

南大阪病院 循環器内科

座長：瀧原 圭子（大阪大学キャンパスライフ健康支援センター /
大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

LS1 Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension

○Olivier Sitbon

Paris-Sud University, Bicêtre Hospital, Le Kremlin-Bicêtre, France

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

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

PL 肺高血圧症との一期一会

○瀧原 圭子

大阪大学 キャンパスライフ健康支援センター / 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

肺循環トランスレーショナルリサーチの最前線：肺高血圧と右心不全の克服を目指して

座長：佐藤 公雄（東北大学大学院 循環器内科学）
阿部 弘太郎（九州大学病院 循環器内科）

S2-KL 肺循環と右心不全の基礎研究の最新知見

○江本 憲昭^{1,2)}

¹⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学、²⁾ 神戸大学大学院 循環器内科学

S2-1 新規病因蛋白セレノプロテイン P による肺高血圧症促進機構

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

S2-2 植え込み型自律神経制御装置による革新的肺高血圧症治療法の開発

○朔 啓太

九州大学循環器病未来医療研究センター 循環器疾患リスク予測共同研究部門

S2-3 スクリーニングによる新規肺高血圧症治療薬 Celastramycin の発見

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、
Mohammad Abdul Hai Siddique、Md. Elias Al-Mamun、砂村 慎一郎、野木 正道、
下川 宏明
東北大学医学部医学系研究科

S2-4 炎症細胞による右心系の恒常性維持機構

○藤生 克仁

東京大学大学院医学系研究科 先進循環器学

The 6th WSPH 速報

座長：渡邊 裕司（浜松医科大学）

江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学講座）

- PS1-1 第6回肺高血圧症世界シンポジウムから
○佐藤 徹
杏林大学医学部 循環器内科
- PS1-2 診断群分類・診断基準の変更について
○松原 広己
国立病院機構岡山医療センター 循環器内科
- PS1-3 新しいリスク分類に基づいた治療アルゴリズムの変更について
～ Say Good-bye to WHO-FC ～
○田村 雄一
国際医療福祉大学医学部循環器内科 / 三田病院肺高血圧症センター
- PS1-4 左心疾患・CTEPH 治療の変更について
○大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

肺高血圧症における右心形態・機能～病理から生理機能解析まで

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）

平野 勝也（香川大学医学部 自律機能生理学）

- S3-1 肺高血圧症における右心の病理
○植田 初江
国立循環器病研究センター 病理部
- S3-2 肺高血圧症における MRI を用いた様々な右心機能評価法
○真鍋 徳子
北海道大学病院 放射線診断科
- S3-3 心エコーによる右室形態と機能評価の進歩
○瀬尾 由広
筑波大学医学医療系 循環器内科
- S3-4 右心室・肺動脈モデルによる右心室ポンプ機能の検討
○杉町 勝
国立循環器病研究センター 循環動態制御部

座長：川口 鎮司(東京女子医科大学リウマチ科膠原病リウマチ痛風センター 膠原病リウマチ内科)
山田 典一(桑名市総合医療センター桑名東医療センター 循環器内科)

YIA1 肺高血圧症重症度及び予後予測における T1 mapping の有用性

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

YIA2 BPA による肺高血圧改善後における肺血管拡張薬中止の安全性評価

○新谷 康広¹⁾、上田 仁¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、福井 重文¹⁾、
辻 明宏¹⁾、堀 祐郎²⁾、福田 哲也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 放射線科

YIA3 PAH における心肝連関と新規予後因子となる肝線維化マーカー LFI の検討

○古川 明日香^{1,2)}、田村 雄一^{1,2)}、山田 健太²⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、
大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、河村 朗夫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

YIA4 組織低酸素を考慮した肺高血圧症の酸素療法：心拍出量の重要性

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

座長：瀧原 圭子(大阪大学キャンパスライフ健康支援センター/
大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学)

WS-KL PAH 診断・治療の Topics

○大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

共催：ファイザー株式会社

テーマ1：膠原病性肺動脈性肺高血圧症

座長：桑名 正隆(日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学)

WS1-1 症例提示 / 症例開示

○加藤 将(北海道大学病院 内科II)

WS1-2 グループ発表

○安岡 秀剛(慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科)

テーマ2：IPAHが疑われた一例

座長：松原 広己（国立病院機構岡山医療センター 臨床研究部）

WS2-1 症例提示 / 症例開示

○杉村 宏一郎（東北大学病院 循環器内科）

WS2-2 グループ発表

○田原 宣広（久留米大学医学部 心臓・血管内科）

テーマ3：呼吸器疾患を合併する肺動脈性肺高血圧症

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

WS3-1 症例提示 / 症例開示

○近藤 康博（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

WS3-2 グループ発表

○中山 和彦（神鋼記念病院 循環器内科）

共催：ファイザー株式会社

12：15～13：15

ランチオンセミナー2 Luncheon Seminar 2

P.154

座長：建部 俊介（東北大学病院 循環器内科）

LS2 Update on Treatment Strategies for PAH Associated with Congenital Heart Disease

○Michele D'Alto

Department of Cardiology, University "L. Vanvitelli" of Naples, Italy

共催：持田製薬株式会社

13：50～14：40

特別講演1 Special Lecture 1

P.50

座長：萩野 均（東京医科大学 心臓血管外科）

SL-1 Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: From Diagnosis to Therapy

○Marc de Perrot

Toronto General Hospital, University of Toronto, Canada

14：45～15：35

特別講演2 Special Lecture 2

P.50

座長：西村 正治（北海道大学 名誉教授／北海道呼吸器疾患研究所 理事長）

SL-2 免疫研究と臨床応用～免疫代謝、血管炎の話題も含めて～

○熊ノ郷 淳

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器免疫内科

15：40～16：30

八巻賞受賞講演

P.52

座長：下川 宏明（東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野）

YA-1 肺高血圧症に対する多角的病態機序解明と治療法発展を目指した永続的取り組みと成果

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

YA-2 肺血管のリバースリモデリングを目指した肺高血圧症の治療

○中村 一文

岡山大学 循環器内科学

座長：福田 恵一（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

AL ナノ粒子を用いた新規肺高血圧治療法の開発

○赤木 達

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

座長：中西 宣文（南大阪病院 循環器内科）

ES1-1 心エコー図で見る右心室と右心機能

○大西 俊成

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

ES1-2 多剤併用時代の肺高血圧症治療

○牧 尚孝

東京大学医学部附属病院 循環器内科

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

第1日目6月22日（金）第3会場（会議室501, 502, 503）

座長：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）

坂尾 誠一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科）

YIA5 スクリーニングによる新規肺高血圧症治療薬 Celastramycin の発見

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

東北大学医学部医学系研究科

YIA6 肺高血圧症における CD44 variant isoform の病態進展への関与

○磯部 更紗¹⁾、佐野 元昭¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、遠藤 仁¹⁾、勝俣 良紀¹⁾、
山本 恒久¹⁾、白川 公亮¹⁾、佐谷 秀行²⁾、福田 恵一¹⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部先端医科学研究科 遺伝子制御研究部門

YIA7 肺動脈性肺高血圧症を来たす TBX4 遺伝子の変異機能解析

○吉田 祐¹⁾、内田 敬子^{1,2)}、古道 一樹¹⁾、古谷 喜幸³⁾、中西 敏雄³⁾、山岸 敬幸¹⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 小児科、²⁾ 慶應義塾大学保健管理センター、³⁾ 東京女子医科大学 循環器小児科

YIA8 第2群肺高血圧症における肺高血圧症関連遺伝子変異の意義

○宮脇 大¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、宮下 洋平¹⁾、多久和 綾子²⁾、中本 敬¹⁾、
木岡 秀隆¹⁾、朝野 仁裕¹⁾、瀧原 圭子^{1,3)}、坂田 泰史¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 医科学、³⁾ 大阪大学キャンパス
ライフ健康支援センター

臨床研究 1

座長：橋本 暁佳（札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座）
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）

OR1-1 潰瘍性大腸炎患者 21 例における青黛内服期間と循環器指標の関連

○織原 良行、朝倉 正紀、正井 久美子、西村 晃一、江口 明世、安藤 友孝、
奥原 祥貴、石原 正治、増山 理
兵庫医科大学 循環器内科

OR1-2 当院における運動誘発性肺高血圧症に関する検討

○中谷 仁¹⁾、荻原 義人¹⁾、山田 典一²⁾、藤本 直紀¹⁾、藤井 英太郎¹⁾、
伊藤 正明¹⁾
¹⁾ 三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾ 桑名東医療センター 循環器内科

OR1-3 左心疾患を合併した強皮症関連肺動脈性肺高血圧症の臨床的特徴

○柳澤 洋¹⁾、木下 秀之²⁾、吉藤 元³⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、齋藤 成達¹⁾、
中川 靖章¹⁾、尾野 亘¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛¹⁾
¹⁾ 京都大学大学院医学研究科 循環器内科学、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、³⁾ 京都大
学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

OR1-4 呼吸器関連肺高血圧症における糖尿病の役割

○高橋 智子¹⁾、杉本 浩一^{2,3)}、義久 精臣²⁾、横川 哲郎²⁾、中里 和彦²⁾、
石田 隆史²⁾、竹石 恭知^{2,3)}、
¹⁾ 福島県立医科大学附属病院 薬剤部、²⁾ 福島県立医科大学医学部 循環器内科学講座、³⁾ 福島県立医科大学医学
部 肺高血圧先進医療学講座

OR1-5 悪性腫瘍合併肺塞栓症の治療—FMC の有用性

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

OR1-6 トロンボモジュリンの肺高血圧症における有用性の探索

○正司 真、木庭 新治、新家 俊郎
昭和大学医学部内科学講座 循環器内科学部門

座長：福本 義弘（久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門）

EL-1 肺高血圧症に対する肺移植の現況

○南 正人
大阪大学医学部附属病院 手術部 / 大阪大学大学院 呼吸器外科

座長：石田 敬一（千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科）

EL-2 肺高血圧症患者の周術期管理

○岡崎 純子
千葉大学医学部附属病院 麻酔・疼痛・緩和医療科

座長：石田 敬一（千葉大学大学院医学研究院 心臓血管外科）

LS3 Surgical and non-surgical advances in the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○ Marc de Perrot

Toronto General Hospital, University of Toronto, Canada

共催：バイエル薬品株式会社

Keynote Lecture

座長：国枝 武義（社会医療法人木下会 鎌ヶ谷総合病院）

R-KL 膠原病性肺高血圧症診療の変遷と現在の課題

○田中 住明

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

肺血管攣縮性 PH はあるか？

座長：佐藤 徹（杏林大学医学部 循環器内科）

深谷 修作（藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科）

コメンテーター：松原 広己（国立病院機構岡山医療センター 循環器内科）

田中 住明（北里大学医学部 膠原病・感染内科学）

R1-1 肺血管攣縮による一過性肺動脈性肺高血圧症の一例

○伊藤 準之助、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、伊波 巧、佐藤 徹、副島 京子

杏林大学医学部附属病院 循環器内科

R1-2 全身性エリテマトーデスに伴う重症肺動脈性肺高血圧症の1例

○星野 芽以子¹⁾、加藤 靖周¹⁾、梅田 良祐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 腎臓内科

多要素の病因が関与すると思われる PH

座長：福本 義弘（久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門）

京谷 晋吾（京谷医院）

コメンテーター：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）

深谷 修作（藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科）

R2-1 HIV 関連肺高血圧症の薬剤選択～ Riociguat 及び Selexipag の有効性

○岡崎 修¹⁾、矢崎 博久²⁾、渡邊 裕司³⁾、石黒 千鶴¹⁾、岡 慎一²⁾、片岡 雅晴⁴⁾、福田 恵一⁴⁾、

¹⁾ 国立国際医療研究センター 循環器内科、²⁾ 国立国際医療研究センター ACC、³⁾ 国立国際医療研究センター 臨床研究センター、⁴⁾ 慶應義塾大学 循環器内科

- R2-2 強皮症に伴う重症肺高血圧症に大動脈弁狭窄症が合併した一例**
 ○土肥 由裕¹⁾、友弘 康之¹⁾、平位 有恒¹⁾、折田 裕一¹⁾、岡本 大輝¹⁾、
 木原 康樹²⁾
¹⁾ 呉共済病院 循環器内科学、²⁾ 広島大学大学院医歯薬保健学総合研究科 循環器内科学

他疾患を合併した PH の治療対策について

- 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）
 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）
 コメンテーター：永谷 憲歳（ながや内科）
 本間 覚（筑波大学 循環器内科）

- R3-1 先天性門脈体循環シャントに対しコイル塞栓を施行した POPH の一例**
 ○平田 哲夫、川瀬 世史明、三宅 泰次、祖父江 嘉洋、太田 秀彰、川村 一太、
 大久保 宗則、神谷 宏樹、土屋 邦彦、松尾 仁司
 岐阜ハートセンター 循環器内科

- R3-2 肺空洞性病変を合併した CTEPH に対する BPA 後に Sepsis となった一例**
 ○小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、野田 光里、寺中 紗絵、中島 理恵、
 鍵本 美奈子、岩田 究、重永 豊一郎、石川 利之、田村 功一
 横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

共催：東レ株式会社

17:10~18:10

イブニングセミナー 2 Evening Seminar 2

P.160

座長：渡邊 裕司（浜松医科大学）

- ES2 新たな PAH 治療薬の標的を探る ~基礎研究の知見を臨床へ活かす道筋~**
 ○佐藤 公雄、菊地 順裕、黒澤 亮、下川 宏明
 東北大学病院・循環器内科・臨床医学開発室

共催：日本新薬株式会社

第1日目6月22日(金) 第4会場(千里ルームA)

9:00~10:00

一般演題 2 OR 2

P.100

症例報告 1

座長：山崎 宜興（聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科）
 木下 秀之（京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座）

- OR2-1 セレキシパグが著効した特発性肺動脈性肺高血圧症の一例**
 ○野田 光里、小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、寺中 紗絵、中島 理恵、
 鍵本 美奈子、岩田 究、重永 豊一郎、石川 利之、田村 功一
 横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

- OR2-2 未分化結合組織病 (UCTD) に合併した肺高血圧症の1例**
 ○生澤 太雅¹⁾、縄田 泰史¹⁾、増嶋 香織¹⁾、濱里 一裕¹⁾、高橋 成和¹⁾、
 渡邊 紀彦¹⁾、今井 俊²⁾、永田 淳²⁾、黒田 文伸²⁾、杉浦 寿彦³⁾
¹⁾ 千葉県済生会習志野病院 リウマチ膠原病アレルギー科、²⁾ 千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科、³⁾ 千葉大学
 医学部附属病院 呼吸器内科

OR2-3 ANCA 関連血管炎と強皮症に合併した肺動脈性肺高血圧症の一例

○吉藤 元¹⁾、影林 純佳¹⁾、木下 秀之^{2,3)}、藤井 隆夫^{1,4)}、岡野 嘉明^{3,5)}、
勝島 将夫¹⁾、三森 経世¹⁾、

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科内科学講座 臨床免疫学、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、
³⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、⁴⁾ 和歌山県立医科大学 リウマチ・膠原病科学講座、⁵⁾ 阪和第二泉北病
院

OR2-4 神経線維腫症 2 型 (NF2) に合併した肺高血圧症の一例

○谷口 浩久、田村 雄一、古川 明日香、山田 健太、岩堀 浩也、大橋 成孝、
古川 佳子、岡部 輝雄、河村 朗夫

国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター

OR2-5 心臓限局性サルコイドーシスに肺高血圧を合併した一例

○岡崎 徹、久保田 修司、粟屋 徹、中川 堯、山本 正也、岡崎 修、原 久男、
廣井 透雄

国立国際医療研究センター病院 循環器内科

OR2-6 評価治療に難渋した高齢女性の CpC-PH の 1 例

○今井 美智子、丹下 正一、工藤 廣大、坂井 俊英、星野 圭治、内田 浩太郎、
佐鳥 圭輔、小暮 真也、庭前 野菊

前橋赤十字病院 心臓血管内科

10:00~11:00

一般演題 3 OR 3

P.103

症例報告 2

座長：近藤 隆久 (名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧先端治療学寄附講座)
世良 英子 (大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学)

OR3-1 前立腺癌に伴う PTTM の 1 症例

○石川 かおり¹⁾、松永 圭司¹⁾、石澤 真¹⁾、辻 哲平¹⁾、村上 和司¹⁾、
野間 貴久¹⁾、田岡 利宜也²⁾、伊吹 英美³⁾、南野 哲男¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学講座、²⁾ 香川大学医学部附属病院 泌尿器・副腎・移植外科、
³⁾ 香川大学医学部附属病院 病理部

OR3-2 吸引肺動脈血細胞診で診断した PTTM による肺高血圧の一例

○二見 悠¹⁾、平田 陽彦¹⁾、長友 泉¹⁾、武田 吉人¹⁾、木田 博¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾、
大塚 倫之²⁾、塚本 泰正³⁾、瀧原 圭子³⁾、坂田 泰史³⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学、²⁾ 大阪国際がんセンター 腫瘍内科、³⁾ 大阪大学大学院医
学系研究科 循環器内科学

OR3-3 エポプロステノール投与中に著明な左室心筋肥大を認めた 1 例

○竹内 かおり、佐藤 徹、菊池 華子、伊波 巧、合田 あゆみ

杏林大学医学部附属病院 循環器内科

OR3-4 肝移植後も残存した門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○吉田 雅晴、木下 秀之、黄 莉媛、辰島 正二郎、柳澤 洋、加藤 貴雄、
齋藤 成達、中川 靖章、尾野 亘、木村 剛

京都大学医学部 循環器内科

OR3-5 青黛関連肺動脈性肺高血圧症 ~ 治療経過と発症メカニズム

○大平 洋¹⁾、堀之内 孝弘²⁾、佐藤 一紀¹⁾、中谷 資隆¹⁾、杉本 絢子¹⁾、
渡部 拓¹⁾、西村 正治¹⁾、辻野 一三¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ 北海道大学大学院医学研究院薬理学講座 細胞薬理学教室

OR3-6 産直後のエポプロステノール治療により肺水腫を認めた IPAH の 1 例

○菊池 華子、竹内 かおり、伊藤 準之助、合田 あゆみ、伊波 巧、佐藤 徹
杏林大学病院 循環器内科

11:00~12:00

一般演題 4 OR 4

P.106

薬物治療

座長：片岡 雅晴（慶應義塾大学医学部 循環器内科）
袴田 晃央（浜松医科大学 臨床薬理学）

OR4-1 ベラプロスト前投与の有無に着目したセレキシパグの有効性の検討

○井窪 祐美子¹⁾、須田 理香¹⁾、田邊 信宏²⁾、巽 浩一郎¹⁾、坂尾 誠一郎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 先端肺高血圧症医療学寄附講座

OR4-2 PAH に対するリオシグアト、マシテンタン早期併用療法

○伊藤 準之助、佐藤 徹、竹内 かおり、菊池 華子、伊波 巧
杏林大学医学部 循環器内科

OR4-3 肺高血圧症に対するβ遮断薬の予後改善効果の差異

○神津 克也¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、青木 竜男²⁾、建部 俊介²⁾、山本 沙織²⁾、
清水 亨²⁾、佐藤 遥²⁾、後岡 広太郎²⁾、佐藤 公雄²⁾、宮田 敏²⁾、下川 宏明²⁾
¹⁾ 独立行政法人 地域医療機能推進機構仙台病院 循環器科、²⁾ 東北大学 循環器内科学

OR4-4 中等度リスク肺血栓塞栓症患者での DOAC プロトコルを用いた治療

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

OR4-5 肺高血圧症治療薬の日本人患者における血漿中濃度

○佐藤 実季¹⁾、田中 紫茉莉¹⁾、袴田 晃央²⁾、野神 優月¹⁾、神谷 千明²⁾、
石川 貴充³⁾、内田 信也¹⁾、小田切 圭一^{2,4)}、乾 直輝²⁾、並木 徳之¹⁾、渡邊 裕司²⁾
¹⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、²⁾ 浜松医科大学 臨床薬理学・臨床薬理内科、³⁾ 浜松医科大学 小児科、
⁴⁾ 浜松医科大学 臨床研究管理センター

OR4-6 マシテンタンの有効性と有害事象に関する検討

○東海林 寛樹¹⁾、西村 倫太郎¹⁾、山本 慶子¹⁾、内藤 亮¹⁾、笠井 大¹⁾、
須田 理香¹⁾、重城 喬行¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎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 呼吸器内科学講座、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座

12:15~13:15

ランチョンセミナー 4 Luncheon Seminar 4

P.155

座長：中野 敦（グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部 メディカルアフェアーズ部門）

LS4 PAH 治療における併用療法 ～ガイドラインの改訂から見えること～

○中島 康夫
グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部 メディカルアフェアーズ部門

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

基礎研究 1

座長：桑原 宏一郎（信州大学医学部 循環器内科）

澤田 博文（三重大学病院 小児科・麻酔集中治療学）

OR5-1 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の肺血管内皮前駆細胞数と機能の検討

○山本 慶子¹⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、加藤 史照³⁾、内藤 亮¹⁾、須田 理香¹⁾、
重城 喬行^{1,4)}、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏^{1,4)}、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⁾ 千葉大学未来医療教育研究センター、³⁾ 浜松医療センター 呼吸器内科、⁴⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

OR5-2 凝固第 XI 因子の血管平滑筋作用

○平野 勝也、劉 文華、橋本 剛、山下 哲生

香川大学医学部 自律機能生理学

OR5-3 右室負荷に対する心臓メカノセンサーとしての Pannexin の解析

○山口 洋平¹⁾、古川 哲史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⁾ 東京医科歯科大学難治疾患研究所 生体情報薬理学

OR5-4 肺高血圧ラットに対するセレキシパグとマシテンタンの併用効果

○瀨上 千晶、古杉 圭司、鈴木 悠起也、岡 美智子、桑野 敬市

日本新薬株式会社 研究開発本部

OR5-5 SU5416 慢性低酸素曝露 3 群肺高血圧ラットによる炎症性メディエーターの検討

○和田 洋典、北口 良晃、安尾 将法、花岡 正幸

信州大学医学部附属病院 内科学第一教室

OR5-6 肺高血圧症モデルラットに対する新規化合物 H-1337 の効果

○吉田 陽子^{1,3)}、張 尔泉²⁾、鷺見 賢吾^{1,3)}、伊豆原 剛^{1,3)}、丸山 淳子²⁾、
丸山 一男²⁾、日高 弘義^{1,3)}、

¹⁾ デ・ウエスタン・セラピテクス研究所、²⁾ 三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座麻酔集中治療学、

³⁾ 三重大学医学部 臨床創薬研究学講座臨床創薬研究学

CTEPH 1

座長：杉浦 寿彦（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学講座）

長内 忍（旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学）

OR6-1 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の疾病負担に関する質的研究

○桑原 宏一郎¹⁾、木下 秀之²⁾、元木 博彦¹⁾、青木 拓也^{3,5)}、脇田 貴文^{4,5)}、
大西 良浩⁵⁾、藤沼 恵美⁶⁾、堀内 要⁶⁾

¹⁾ 信州大学医学部 循環器内科学、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、³⁾ 京都大学 医療疫学、

⁴⁾ 関西大学 社会学部、⁵⁾ 健康医療評価研究機構 (iHope)、⁶⁾ バイエル薬品株式会社 マーケットアクセス本部

OR6-2 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の patient journey に関する質的研究

○桑原 宏一郎¹⁾、木下 秀之²⁾、元木 博彦¹⁾、青木 拓也^{3,5)}、脇田 貴文^{4,5)}、
大西 良浩⁵⁾、藤沼 恵美⁶⁾、堀内 要⁶⁾

¹⁾ 信州大学医学部 循環器内科学、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、³⁾ 京都大学 医療疫学、

⁴⁾ 関西大学 社会学部、⁵⁾ 健康医療評価研究機構 (iHope)、⁶⁾ バイエル薬品株式会社 マーケットアクセス本部

OR6-3 BPA 抵抗性の CTEPH に対し PEA を行い良好な結果を得た 1 症例

○山崎 和裕、湊谷 謙司、竹原 真人、上田 遼馬、工藤 雅文、坂本 和久、
井出 雄二郎、植山 浩二、金光 ひでお、池田 義

京都大学医学部 心臓血管外科

- OR6-4 血栓内石灰化を伴った重症 CTEPH に BPA 及び PEA にて救命しえた 1 例
 ○下方 茂毅²⁾、足立 史郎²⁾、寺澤 幸枝³⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、
 田島 史崇¹⁾、奥村 尚樹²⁾、安藤 太三⁴⁾、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、³⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 心臓外科学、⁴⁾ 総合大雄会病院 心臓外科
- OR6-5 運動負荷右心カテーテルによる BPA の効果判定
 ○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、清水 亨、佐藤 遥、
 神津 克也、紺野 亮、照井 洋輔、佐藤 公雄、下川 宏明
 東北大学 循環器内科学
- OR6-6 CTEPH に対する治療効果の比較及び RC time の臨床的意義について
 ○谷仲 謙一¹⁾、中山 和彦¹⁾、新家 俊郎¹⁾、大竹 寛雅¹⁾、川森 裕之¹⁾、
 新倉 悠人¹⁾、玉田 直己¹⁾、大西 裕之¹⁾、松岡 庸一郎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内科学講座 循環器内科学分野、²⁾ 神戸薬科大学

第 1 日目 6 月 22 日 (金) 第 5 会場 (会議室 602, 603, 604)

9:00~10:00 PAH 症例ワークショップ (ワークショップ) (会議室 602, 603, 604)

テーマ 1: 膠原病性肺動脈性肺高血圧症

症例提示: 加藤 将 (北海道大学病院 内科 II)

グループリーダー: 安岡 秀剛 (慶應義塾大学医学部 リウマチ・膠原病内科)

テーマ 2: IPAH が疑われた一例

症例提示: 杉村 宏一郎 (東北大学病院 循環器内科)

グループリーダー: 田原 宣広 (久留米大学医学部 心臓・血管内科)

テーマ 3: 呼吸器疾患を合併する肺動脈性肺高血圧症

症例提示: 近藤 康博 (公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科)

グループリーダー: 中山 和彦 (神鋼記念病院 循環器内科)

共催: ファイザー株式会社

16:30~17:40 一般演題 7 OR 7

P.115

症例報告 3 (膠原病)

座長: 深谷 修作 (藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科)

土橋 浩章 (香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学講座)

OR7-1 免疫抑制療法のみで治療し得た膠原病性肺高血圧症の一例

○川田 翔司、吉峰 由子、石田 裕、Wibowo Tansri、真鍋 侑資、矢賀 元、
 河本 恵介、比嘉 慎二、前田 恵治、緒方 篤

NTT 西日本大阪病院 免疫・アレルギー・膠原病内科

OR7-2 ダサチニブによる薬剤性肺高血圧症に強皮症の関与が疑われた一例

○東谷 卓美¹⁾、鏡 和樹¹⁾、小林 茜¹⁾、松尾 勇氣¹⁾、安田 理紗子¹⁾、
 井戸 康夫¹⁾、難波 貴之¹⁾、長友 祐司¹⁾、矢田 浩崇¹⁾、眞崎 暢之²⁾、足立 健¹⁾

¹⁾ 防衛医科大学校病院 循環器内科、²⁾ 防衛医科大学校病院 集中治療部

OR7-3 IgA 腎症を合併した肺動脈性肺高血圧症の一例

○小山 雅之、橋本 暁佳、續 太郎、伊藤 良介、村上 直人、永野 伸卓、
 望月 敦史、村中 敦子、古橋 真人、三浦 哲嗣

札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科

OR7-4 免疫抑制治療とリオシグアトが奏功した MCTD-PAH の一例

○葛谷 憲太郎、大島 至郎、小黒 英里、沖田 康孝、松岡 秀俊、勅使川原 悟、
吉村 麻衣子、原田 芳徳、辻 聡一郎、松下 正人、佐伯 行彦
大阪南医療センター リウマチ膠原病アレルギー科

OR7-5 ステロイド薬のみで肺高血圧症が改善した混合性結合組織病の 1 例

○長縄 達明、深谷 修作、鈴木 雅司、梅田 愛、芦原 このみ、胡桃沢 芽久美、
平野 大介、橋本 貴子、西野 譲、吉田 俊治
藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科

OR7-6 免疫抑制療法のみで正常化した MCTD・SjS に伴う CTD-PAH の一例

○松本 祐介、小村 直弘、菅野 晃靖、野田 光里、岩田 究、仁田 学、
重永 豊一郎、小野 文明、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学教室

OR7-7 タダラフィル単独で改善した皮膚筋炎合併肺高血圧症の 1 例

○石田 裕、川田 翔司、吉峰 由子、真鍋 侑資、Wibowo Tansri、河本 恵介、
中原 英子、比嘉 慎二、前田 恵治、緒方 篤
NTT 西日本大阪病院 アレルギー・リウマチ・膠原病内科

基礎からわかる肺血管リモデリング研究の最新トピック

座長：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)

中村 一文(岡山大学医学部 循環器内科)

S4-1 Overview ~0 からキャッチアップする PH 基礎研究 ~

○田村 雄一

国際医療福祉大学医学部 循環器内科 / 三田病院肺高血圧症センター

S4-2 BMPR2 を介した細胞間相互作用による肺動脈恒常性維持機構

○宮川 一也

神戸薬科大学 臨床薬学研究室

S4-3 カベオラ関連タンパクが織りなす PAH における肺血管リモデリング

○小形 岳寛

京都府立医科大学 細胞分子機能病理学

S4-4 肺高血圧に合併した肺動脈瘤における EP4 の発現とその意義

○赤木 達¹⁾、中村 一文¹⁾、横山 詩子²⁾、笠原 真悟³⁾、更科 俊洋¹⁾、
江尻 健太郎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⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科 循環制御医学、³⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科

S4-5 炎症性サイトカインの肺高血圧症病態における役割

○中岡 良和、稲垣 薫克

国立循環器病研究センター 研究所 血管生理学部

青黛：pros and cons

座長：大谷 朋仁(大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学)

大郷 剛(国立循環器病研究センター 肺循環科)

PS2-1 潰瘍性大腸炎に対する青黛の臨床的効果と腸炎改善メカニズム

○飯島 英樹

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学

PS2-2 青黛投与に伴う肺動脈性肺高血圧症の特徴

○田村 雄一

国際医療福祉大学医学部循環器内科 / 三田病院肺高血圧症センター

Update of BPA for CTEPH

座長：松原 広己(国立病院機構岡山医療センター 循環器内科)

萩野 均(東京医科大学 心臓血管外科)

VL-1 State of the Art BPA

○伊波 巧

杏林大学医学部 第二内科

VL-2 Global Experience and Future Perspective of BPA

○大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

VL-3 当院における BPA 治療の実際

○下川原 裕人、松原 広己
国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

12 : 20~13 : 20

ランチオンセミナー 5 Luncheon Seminar 5

P.156

座長：江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学／神戸大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野）

LS5 肺高血圧症治療の Next Stage

○田原 宣広
久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門／久留米大学病院 循環器病センター

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

13 : 35~15 : 05

シンポジウム 5 Symposium 5

P.67

呼吸器疾患関連 PH/PAH：なぜ選択的肺血管拡張薬の効果が限定されるのか？
今後の RCT に向けその病態に迫る

座長：木村 弘（日本医科大学大学院医学研究科 肺循環・呼吸不全先端医療学講座）
守尾 嘉晃（国立病院機構東京病院 呼吸器内科）

S5-1 診療ガイドライン（GRADE 方式）から見た 3 群 PH の現状

○守尾 嘉晃
国立病院機構東京病院 呼吸器内科

S5-2 呼吸器疾患 PH/PAH: 低酸素性肺血管攣縮から両者の鑑別にせまる

○坂尾 誠一郎
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

S5-3 運動負荷試験～肺疾患合併 PH の診断・治療における活用術

○辻野 一三
北海道大学病院 内科 I

S5-4 CPFE-PH は選択的肺血管拡張薬の治療適応になりうるか？

○長岡 鉄太郎
順天堂大学医学部 呼吸器内科

S5-5 ニース 2018：3 群 PH について

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾
¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

15 : 10~16 : 40

シンポジウム 6 Symposium 6

P.69

全身性強皮症に伴う肺高血圧症の病因・病態・治療

座長：楨野 茂樹（大阪医科大学附属病院 リウマチ膠原病内科）
根来 伸夫（大阪市立大学医学部 腎臓病態内科学膠原病内科）

S6-1 膠原病に伴う肺高血圧症の課題

○武内 徹、楨野 茂樹、秦 健一郎
大阪医科大学医学部 リウマチ膠原病内科

- S6-2 全身性強皮症に伴う肺高血圧症と Atypical PAH
○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
- S6-3 全身性硬化症 (SSc) に伴う肺高血圧症：I型（膠原病）
○安岡 秀剛
慶應義塾大学医学部 リウマチ膠原病内科
- S6-4 全身性強皮症に伴う2群 PH の診断・治療の難しさ
○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
- S6-5 全身性強皮症における3群肺高血圧症—評価と治療をどう考えるか
○西山 理、東田 有智
近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科
- S6-6 全身性強皮症に伴う肺高血圧症における血管病変と病態の複雑性
○大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

第2日目6月23日(土) 第2会場(サイエンスホール)

8:30~9:20

特別講演3 Special Lecture 3

P.51

座長：下川 宏明（東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学分野）

SL-3 Genetic and Epigenetic Mechanisms in Pulmonary Hypertension

○Frederic Perros

Hôpital Marie Lannelongue, Université Paris-Sud/Université Paris-Saclay, France.

9:25~10:15

特別講演4 Special Lecture 4

P.51

座長：伊藤 正明（三重大学大学院 循環器・腎臓内科学）

SL-4 Initial combination therapy, risk assessment and survival in PAH

○Olivier Sitbon

Paris-Sud University, Bicêtre Hospital, Le Kremlin-Bicêtre, France

10:20~11:20

一般演題8 OR 8

P.118

臨床研究2（膠原病）

座長：白井 悠一郎（日本医科大学 アレルギー膠原病内科）

吉藤 元（京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学）

OR8-1 ANCA 関連血管炎における免疫グロブリン大量療法の検討

○清水 隆¹⁾、森田 貴義²⁾、嶋 良仁¹⁾、檜崎 雅司¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾

¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 免疫内科、²⁾ 大阪府済生会千里病院 呼吸器・免疫内科

OR8-2 膠原病 (CTD) に伴う軽症肺動脈性肺高血圧症に対する介入試験

○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 リウマチ・膠原病内科、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 アレルギー膠原病科

OR8-3 強皮症合併肺動脈性肺高血圧症臨床像の検討

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

OR8-4 AMBITION:mITT 集団でのCTD-PAH サブ解析結果

○桑名 正隆¹⁾、Blair Christiana²⁾、Langley Jonathan³⁾、Coghlan Gerry⁴⁾
¹⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、²⁾ Research and Development, Gilead Sciences、³⁾ Research and Development, GlaxoSmithKline、⁴⁾ Cardiology Department, Royal Free Hospital

OR8-5 膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症に対する肺血管拡張薬のメタ解析

○白井 悠一郎¹⁾、田中 住明²⁾、山崎 宜興³⁾、深谷 修作⁴⁾、川口 鎮司⁵⁾、
坂尾 誠一郎⁶⁾、田邊 信宏⁷⁾、桑名 正隆¹⁾、巽 浩一郎⁶⁾
¹⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、²⁾ 北里大学医学部 膠原病感染内科、³⁾ 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・
膠原病・アレルギー内科、⁴⁾ 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科、⁵⁾ 東京女子医科大学 膠原病リウ
マチ内科、⁶⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、⁷⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症治療学

OR8-6 CTD-PAH に対する免疫抑制療法：Systematic review による検討

○山崎 宜興¹⁾、深谷 修作²⁾、白井 悠一郎³⁾、田中 住明⁴⁾、川口 鎮司⁵⁾、
坂尾 誠一郎⁶⁾、田邊 信宏⁷⁾、桑名 正隆³⁾、巽 浩一郎⁶⁾
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⁾ 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科、
³⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、⁴⁾ 北里大学医学部 膠原病感染内科、⁵⁾ 東京女子医科大学 リウマチ科、
⁶⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、⁷⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症治療学

11:20~12:10

一般演題9 OR9

P.121

基礎研究2

座長：池田 聡司（長崎大学大学院歯薬学総合研究科 循環器内科学）
中村 一文（岡山大学医学部 循環器内科）

OR9-1 プリスタンを用いた新しい膠原病性肺高血圧症モデル作製の試み

○森 啓悦^{1,2)}、稲垣 薫克¹⁾、石橋 知彦¹⁾、岡澤 慎¹⁾、正木 豪¹⁾、熊ノ郷 淳²⁾、
中岡 良和¹⁾、
¹⁾ 国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部、²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学

OR9-2 Discovery of Emetine as a Novel Therapeutic Agent for PAH

○モハマド アブダル ハイ シディック、佐藤 公雄、黒澤 亮、
Md. Elias Al-Mamun、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、砂村 慎一郎、
野木 正道、宮田 敏、下川 宏明
Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Cardiovascular Medicine

OR9-3 迷走神経刺激による革新的肺高血圧症治療法の開発

○吉田 賢明¹⁾、朔 啓太²⁾、鎌田 和宏¹⁾、阿部 弘太郎¹⁾、石川 真理子¹⁾、
遠山 岳詩¹⁾、西川 拓也¹⁾、岸 拓弥²⁾、砂川 賢二³⁾、筒井 裕之¹⁾
¹⁾ 九州大学大学院医学研究院 循環器内科、²⁾ 九州大学大学院循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部
門、³⁾ 九州大学大学院循環器病未来医療研究センター 循環病態制御学部

OR9-4 免疫細胞・非免疫細胞連関による臓器線維化制御

○福島 清春^{1,2)}、佐藤 荘²⁾、木田 博¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾、審良 静男²⁾
¹⁾ 大阪大学医学部 呼吸器・免疫内科、²⁾ 大阪大学微生物病研究所 自然免疫学

OR9-5 肺高血圧症での冠動脈内皮機能障害はマシテンタンで改善される

○稲垣 薫克¹⁾、土持 裕胤²⁾、Pearson James²⁾、森 啓悦¹⁾、Schwenke Daryl³⁾、
梅谷 啓二⁴⁾、白井 幹康⁵⁾、中岡 良和¹⁾
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、⁵⁾ 国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部

PAH 最新の知見

座長：渡邊 裕司 (浜松医科大学)

LS6-1 ポスト・Nice 2018 における PDE5 阻害薬の位置づけ

○田村 雄一

国際医療福祉大学医学部循環器内科／国際医療福祉大学三田病院肺高血圧症センター

LS6-2 New aspects of PAH pathobiology

○Frederic Perros

Hôpital Marie Lannelongue, Université Paris-Sud/Université Paris-Saclay, France

共催：ファイザー株式会社

肺高血圧症の包括的マネジメントを目指すチーム医療

座長：大郷 剛 (国立循環器病研究センター 肺循環科)

藤井 利江 (兵庫医科大学病院 看護部)

PD2-1 より良き肺高血圧症診療チームの構築のために

○橋本 暁佳、小山 雅之

札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科

PD2-2 トレプロスチニルの導入時の看 - 看連携のシステムづくり

○戸沢 智也

獨協医科大学 看護学部

PD2-3 エポプロステノール持続静注導入における多職種連携の現状

○井川 幸子¹⁾、馬場 妙子¹⁾、小川 和美¹⁾、矢野 雄大²⁾、小出 優史³⁾、
池田 聡司⁴⁾、河野 浩章⁴⁾、前村 浩二⁴⁾¹⁾長崎大学病院 看護部、²⁾長崎大学病院 リハビリテーション部、³⁾長崎大学病院 循環器内科、⁴⁾長崎大学大学院 院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

PD2-4 肺高血圧ケア外来における包括的マネジメントについて

○吉田 大城

国立研究開発法人国立循環器病研究センター 7階西病棟

PD2-5 指導用パンフレットを用いた肺高血圧症患者に対する服薬指導

○園田 祥子¹⁾、阿部 弘太郎²⁾、齋藤 麻美¹⁾、石田 茂¹⁾、細川 和也²⁾、
増田 智先¹⁾、筒井 裕之³⁾、¹⁾九州大学病院 薬剤部、²⁾九州大学病院 循環器内科、³⁾九州大学病院大学院医学研究院 循環器内科学

PD2-6 肺高血圧症における緩和ケア

○河野 由枝¹⁾、高田 弥寿子¹⁾、濱谷 康弘²⁾、庵地 雄太²⁾、中村 絵美³⁾、
山本 幸夫⁴⁾、皆川 健太⁵⁾、¹⁾国立循環器病研究センター 看護部、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 薬剤部、⁴⁾国立循環器病研究センター リハビリテーション科、⁵⁾国立循環器病研究センター 栄養科

Treat and repair の有効性とエビデンスを検証する

座長：江本 憲昭（神戸薬科大学 臨床薬学）

三谷 義英（三重大学大学院医学系研究科 病態解明医学講座小児科学分野）

PD3-1 インドネシアにおける心房中隔欠損症に伴う肺高血圧症診療の現状

○江本 憲昭^{1,2)}¹⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学、²⁾ 神戸大学 循環器内科学

PD3-2 Repair without Current Treatment

～標的治療薬の無い時代をふりかえって～

○原田 元、篠原 徳子、稲井 慶、杉山 央

東京女子医科大学 循環器小児科

PD3-3 当科における治療後先天性心疾患合併肺高血圧術後患者の現状

○岩朝 徹¹⁾、山田 修^{1,2)}、大内 秀雄¹⁾、津田 悦子¹⁾、白石 公¹⁾、黒崎 健一¹⁾¹⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾ 同 臨床病理科

PD3-4 日本における Treat and Repair の現状

○赤木 禎治、高谷 陽一、赤木 達、更科 俊洋、中川 晃志、杜 徳尚、伊藤 浩

岡山大学 循環器内科

PD3-5 シェント性肺動脈性肺高血圧症に対する Treat & Repair の適用法

○八尾 厚史

東京大学 保健・健康推進本部

第2日目6月23日(土) 第3会場(会議室501, 502, 503)

7:30~8:30

モーニングセミナー Morning Seminar

P.161

座長：小垣 滋豊（大阪大学大学院 医学系研究科 小児科学／大阪急性期総合医療センター 小児科）

MS PAH management strategy Up-to-Date: Lesson from the 6th World Symposium

○Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School, Brazil

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

8:30~9:30

一般演題10 OR10

P.124

臨床研究3(呼吸器)

座長：長岡 鉄太郎（順天堂大学医学部 呼吸器内科）

近藤 康博（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

OR10-1 COPDにおける肺高血圧症の臨床的特徴と予後の検討

○寺町 涼、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、

山野 泰彦

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR10-2 肺高血圧合併間質性肺炎の診断における肺拡散能力検査の有用性

○清水 薫子、辻野 一三、大平 洋、渡部 拓、杉本 絢子、中谷 資隆、鈴木 雅、

今野 哲、西村 正治

北海道大学病院 内科

OR10-3 低心拍出を伴う肺疾患合併肺高血圧症の検討

○吉川 和也、西山 理、佐伯 翔、山崎 亮、西川 裕作、大森 隆、佐野 安希子、
佐野 博幸、岩永 賢司、久米 裕昭、東田 有智
近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科

OR10-4 当院における肺高血圧症の予後調査

○藤田 昌樹¹⁾、島 理佳子¹⁾、佐々木 朝矢¹⁾、松本 武格¹⁾、白石 素公¹⁾、
福田 祐介²⁾、三浦 伸一郎²⁾、
¹⁾ 福岡大学病院 呼吸器内科、²⁾ 福岡大学病院 循環器内科

OR10-5 呼吸器疾患合併 PAH 患者への iloprost 吸入薬急性効果の検討

○田中 宗和¹⁾、木下 秀之²⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、
加藤 貴雄¹⁾、齋藤 成達¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎³⁾、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、³⁾ 信州大学医
学部 循環器内科学教室

OR10-6 呼吸器疾患合併重症 PH に対する PAH 特異的治療薬の有効性

○渥美 健一郎¹⁾、林 宏紀¹⁾、田中 徹¹⁾、蛸井 浩行¹⁾、柏田 建¹⁾、齋藤 好信¹⁾、
清家 正博¹⁾、弦間 昭彦¹⁾、久保田 芳明²⁾、福嶋 善光³⁾、木村 弘⁴⁾
¹⁾ 日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野、²⁾ 日本医科大学付属病院 循環器内科、³⁾ 日本医科大学大
学院医学研究科 臨床放射線医学、⁴⁾ 日本医科大学大学院医学研究科 肺循環・呼吸不全先端医療学

9:30~10:20

一般演題 11 OR 11

P.127

診断・リハビリ

座長：藤井 利江（兵庫医科大学病院 看護部）
谷口 貢（大阪府済生会富田林病院 循環器内科）

OR11-1 肺高血圧患者高齢化時代の多職種による治療継続性評価の重要性

○横田 翔菜¹⁾、向井 優太郎²⁾、安延 恵²⁾、福井 智子¹⁾、大郷 剛³⁾
¹⁾ 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 看護部7階西病棟、²⁾ 国立研究開発法人国立循環器病研究セン
ター 薬剤部、³⁾ 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門肺循環科

OR11-2 PGI₂ 持続静注療法の血流感染予防 ～手袋装着の有効性の検討～

○山本 かな子¹⁾、山本 望¹⁾、新井 千尋¹⁾、加賀宇 芳枝¹⁾、藤井 宣匡¹⁾、
市樂 美千代¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己²⁾
¹⁾ NHO岡山医療センター 看護部、²⁾ NHO岡山医療センター 臨床研究部

OR11-3 高齢者 PAH の検討

○高橋 由希子¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、山本 慶子¹⁾、須田 理香¹⁾、内藤 亮¹⁾、
笠井 大¹⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、重城 喬行^{1,2)}、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、
巽 浩一郎¹⁾
¹⁾ 千葉大学医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ 千葉大学大学院 先端肺高血圧症医療学寄附講座

OR11-4 当院 CCU における PGI₂ 持続静注療法管理に関する理解度調査

○立石 真紀子¹⁾、塩満 法子¹⁾、浦田 優子¹⁾、中村 亜里沙¹⁾、要 絢子¹⁾、
細川 和也²⁾、阿部 弘太郎²⁾、松本 由香¹⁾
¹⁾ 九州大学病院 ICU CCU、²⁾ 九州大学病院 循環器内科

OR11-5 呼気ガス分析を用いた膠原病性肺高血圧症のスクリーニング法

○秋月 三奈¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、青木 竜男²⁾、柿花 隆昭¹⁾、建部 俊介²⁾、
山本 沙織²⁾、清水 亨²⁾、佐藤 遥²⁾、上月 正博¹⁾、下川 宏明²⁾
¹⁾ 東北大学大学院 内部障害学分野、²⁾ 東北大学 循環器内科学

座長：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・感染症・アレルギー内科）

EL-3 睡眠呼吸障害と体高血圧・肺高血圧

○陳 和夫

京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学講座

座長：近藤 康博（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

EL-4 肺高血圧症における肺機能検査の読み方

○西村 正治

北海道呼吸器疾患研究所 / 北海道大学 名誉教授

座長：川口 鎮司（東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター 膠原病リウマチ内科）

EL-5 肺高血圧症を合併する膠原病の診断のポイント

○桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科学

座長：吉藤 元（京都大学大学院医学研究科 臨床免疫学）

LS7 肺高血圧症も来す高安動脈炎 Up to date

Up to date on Takayasu Arteritis which can lead to Pulmonary Hypertension

○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

共催：中外製薬株式会社

新生児領域の肺高血圧症

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）

小垣 滋豊（大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 / 大阪急性期総合医療センター 小児科）

SS-1 新生児期の肺高血圧症における心肺連関を考える

○豊島 勝昭

神奈川県立こども医療センター 新生児科

SS-2 先天性横隔膜ヘルニアの周術期管理と治療成績

○白井 規朗

大阪母子医療センター 小児外科

SS-3 BPD(CLD)の慢性管理と肺高血圧

○渡部 晋一

倉敷中央病院 総合周産期母子医療センター

臨床研究 4

座長：中里 和彦（福島県立医科大学医学部 循環器内科）

中山 和彦（神鋼記念病院 循環器内科）

OR12-1 肺動脈性肺高血圧症におけるインスリン抵抗性の有無と臨床的意義

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

OR12-2 PDE5 阻害薬から sGC 刺激薬への変更前後の肺血行動態の比較検討

○吉田 雅晴¹⁾、木下 秀之¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、
加藤 貴雄¹⁾、齋藤 成達¹⁾、中川 靖章¹⁾、尾野 亘¹⁾、木村 剛¹⁾、桑原 宏一郎²⁾
¹⁾ 京都大学医学部 循環器内科、²⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

OR12-3 肺高血圧を合併した先天性門脈体循環シャント閉鎖治療の効果

○鶴池 清、永田 弾、藤井 俊輔、松岡 良平、江口 祥美、村岡 衛、福岡 将治、
長友 雄作、平田 悠一郎、大賀 正一
九州大学医学部 小児科

OR12-4 膠原病関連間質性肺疾患の PA/Ao 比と平均肺動脈圧の関連性

○佐藤 智則、鈴木 淳、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、
近藤 康博
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

OR12-5 肺高血圧症における右室ブドウ糖代謝から臨床的悪化を予測する

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

OR12-6 肺高血圧症患者における肺動脈及び大動脈におけるサイトカイン解析

○中島 崇作、亀田 智広、泉川 美晴、島田 裕美、脇谷 理沙、近藤 惇、
加藤 幹也、宮城 太一、土橋 浩章
香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科

OR12-7 当院における肺高血圧症の長期生命予後

○杵山 陽一、田原 宣広、戸次 宗久、中村 知久、本多 亮博、孫 佳慧、
井形 幸代、田原 敦子、福本 義弘
久留米大学医学部 心臓・血管内科

CTPEH 2

座長：伊波 巧（杏林大学医学部 第二内科）

建部 俊介（東北大学大学院 循環器内科学）

OR13-1 時代変化に伴う慢性血栓性肺高血圧症の予後の推移

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

OR13-2 CTEPH における直接経口抗凝固薬の安全性・有効性に関する検討

○細川 和也、阿部 弘太郎、筒井 裕之
九州大学病院 循環器内科

OR13-3 慢性肺血栓塞栓症の運動時肺循環動態に対する BPA の効果

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、重田 洋平¹⁾、伊藤 準之助¹⁾、竹内 かおり¹⁾、
菊池 華子¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、副島 京子¹⁾、佐藤 徹¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應大学医学部 循環器内科

OR13-4 血栓内膜摘除術の再灌流性肺水腫と気道出血リスク因子の探索

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、石田 敬一^{3,4)}、内藤 亮¹⁾、須田 理香¹⁾、
笠井 大¹⁾、西村 倫太郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、増田 政久^{3,4)}、
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、⁴⁾ 東千葉メディカルセンター 心臓血管外科

OR13-5 CTEPH 患者における PEA の前治療としてのシルデナフィルの効果

○福井 重文¹⁾、Palazzini Massimiliano²⁾、Gotti Enrico²⁾、Pacini Davide²⁾、
Suarez Sofia²⁾、大郷 剛¹⁾、安田 聡¹⁾、Manes Alessandra²⁾、中西 宣文¹⁾、
Galié Nazzareno²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門、²⁾ Bologna University Hospital Department of Experimental,
Diagnostic, and Specialty Medicine

第 2 日目 6 月 23 日 (土) 第 4 会場 (千里ルーム A)

9:00~10:00

一般演題 14 OR 14

P.135

右室機能

座長：石川 かおり (香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学講座 / 総合内科)
木岡 秀隆 (大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学)

OR14-1 T1 mapping 法で右室び慢性線維化が予測された肺高血圧症の剖検例

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

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

OR14-2 肺動脈性肺高血圧症における心臓 MRI による右心機能評価

○佐藤 隆博^{1,2)}、Ambale-Venkatesh Bharath³⁾、Lima Joao⁴⁾、Hassoun Paul¹⁾

¹⁾ Johns Hopkins University Pulmonary and Critical Care Medicine、²⁾ KKR札幌医療センター 循環器科、
³⁾ Johns Hopkins University Radiology、⁴⁾ Johns Hopkins University Cardiology

OR14-3 強皮症に伴う肺高血圧症における心臓 MRI 検査の役割

○岸本 和也、野崎 祐史、木下 浩二、船内 正憲

近畿大学医学部 血液膠原病内科

OR14-4 特発性肺動脈性肺高血圧症の長期的な薬物介入に伴う右心機能変化

○佐藤 遥¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、
神津 克也¹⁾、紺野 亮¹⁾、照井 洋輔¹⁾、大田 英揮²⁾、高瀬 圭²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科、²⁾ 東北大学 放射線診断科

OR14-5 CTEPH と PAH におけるストレイン解析を用いた右心機能の比較検討

○山方 勇樹、池田 聡司、中田 智夫、米倉 剛、古賀 聖士、室屋 隆浩、
小出 優史、河野 浩章、前村 浩二

長崎大学病院 循環器内科

OR14-6 肺動脈性肺高血圧症の右室機能と運動耐容能・換気効率の関連性

○中谷 資隆¹⁾、大平 洋¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、真鍋 徳子²⁾、
絹川 真太郎³⁾、西村 正治¹⁾、辻野 一三¹⁾

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

10:00~11:00

一般演題 15 OR 15

P.138

小児・先天性 1

座長：中山 智孝（東邦大学医療センター大森病院 小児科）

岩朝 徹（国立循環器病研究センター病院 小児循環器内科）

OR15-1 肺性肺高血圧の乳児 2 症例

○宮本 健志、石井 純平、有賀 信一郎、山崎 弦、渡部 功之、鈴木 宏、
黒澤 秀光、吉原 重美

獨協医科大学 小児科

OR15-2 新生児慢性肺疾患に伴う肺高血圧管理の後方視的検討

○北村 創矢¹⁾、澤田 博文²⁾、大橋 啓之¹⁾、三谷 義英¹⁾、内菌 広匡⁴⁾、
盆野 元紀⁴⁾、小沼 武司³⁾、新保 秀人³⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾ 三重大学医学部医学系研究科 小児科学、²⁾ 同 麻酔集中治療学、³⁾ 同 心臓血管外科学、⁴⁾ 三重中央医療センター
新生児科

OR15-3 新生児慢性肺疾患に合併する肺高血圧症に対する多剤併用療法

○加藤 太一¹⁾、深澤 佳絵¹⁾、山本 英範¹⁾、沼口 敦²⁾、伊藤 美春³⁾、
齊藤 明子³⁾、佐藤 義朗³⁾、早川 昌弘³⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学、²⁾ 名古屋大学医学部附属病院 救急科、³⁾ 名古屋大学医学部附
属病院総合周産期母子医療センター 新生児部門

OR15-4 肺高血圧を合併した動脈管開存症における短絡方向の検討

○前田 佳真、野村 知弘、櫻井 牧人、山口 洋平、土井 庄三郎

東京医科歯科大学 小児科

OR15-5 ASD-PH に対して Treat and repair 施行前後で CMR で評価した 1 例

○中田 圭¹⁾、古川 哲章¹⁾、高川 芳勅¹⁾、小山 雅之²⁾、橋本 暁佳²⁾、三浦 哲嗣²⁾

¹⁾ 小樽市立病院 循環器科、²⁾ 札幌医科大学 循環器腎臓代謝内分泌内科

OR15-6 先天性心疾患術後に発症した間質性肺病変を伴う肺高血圧症の 1 例

○小林 匠、上田 知実、吉敷 香奈子、石井 卓、浜道 裕二、稲毛 章朗、
矢崎 諭、嘉川 忠博

榊原記念病院 小児循環器科

11:00~12:10

一般演題 16 OR 16

P.141

小児・先天性 2

座長：福島 裕之（東京歯科大学市川総合病院）

加藤 太一（名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学）

OR16-1 生体肺移植を行った小児期発症の肺動脈性肺高血圧症の 1 例

○建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、佐藤 遥¹⁾、
佐藤 公雄¹⁾、秋場 美紀⁴⁾、安達 理²⁾、岡田 克典³⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学病院 循環器内科、²⁾ 東北大学病院 心臓血管外科、³⁾ 東北大学病院 呼吸器外科、⁴⁾ 東北大学病院 臓
器移植医療部

OR16-2 特異な末梢肺動脈造影像を呈した新生児期発症の肺高血圧症の1例

○吉原 千華^{1,2)}、河津 由紀子²⁾、茶山 公祐²⁾、石田 秀和¹⁾、石垣 俊¹⁾、
石井 良¹⁾、鳥越 史子¹⁾、成田 淳¹⁾、小垣 滋豊¹⁾、大藪 恵一¹⁾
¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾ 市立豊中病院 小児科

OR16-3 Epoprostenol 静注から Treprostinil 皮下注へ変更した一小児例

○江竜 喜彦^{1,2)}、大島 康德^{1,2)}、鬼頭 真知子^{1,2)}、森 啓充¹⁾、森鼻 栄治²⁾、
河井 悟¹⁾、安田 和志¹⁾、
¹⁾ あいち小児保健医療総合センター 循環器科、²⁾ あいち小児保健医療総合センター 新生児科

OR16-4 Epoprostenol から Treprostinil への移行に成功した小児 IPAH 例

○櫻井 牧人、土井 庄三郎、前田 佳真、山口 洋平、野村 知弘
東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科

OR16-5 ビタミン B1 欠乏による肺高血圧が強く疑われた症例

○真船 亮、小野 博、鈴木 孝典、中野 克敏、林 泰佑、三崎 泰志、賀藤 均
国立成育医療研究センター 循環器科

OR16-6 小児における肺高血圧症治療薬の血中薬物濃度の解析

○袴田 晃央¹⁾、田中 紫茉莉²⁾、村上 知隆³⁾、井上 奈緒³⁾、金子 幸栄³⁾、
中畠 八隅³⁾、森 善樹³⁾、内田 信也²⁾、小田切 圭一⁴⁾、乾 直輝¹⁾、渡邊 裕司¹⁾
¹⁾ 浜松医科大学医学部 臨床薬理学、²⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、³⁾ 総合病院聖隷浜松病院 小児循環器科、⁴⁾ 浜松医科大学附属病院 臨床研究管理センター

OR16-7 小児肺高血圧症に対するセレキシパグの認容性と臨床効果

○野村 知弘、山口 洋平、櫻井 牧人、前田 佳真、土井 庄三郎
東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科

12 : 20~13 : 20

ランチオンセミナー 8 Luncheon Seminar 8

P.158

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）

LS8 sGC 刺激薬と PDE5 阻害薬の違いを考える

○木下 秀之
京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座

共催：バイエル薬品株式会社

13 : 35~14 : 35

一般演題 17 OR 17

P.145

症例報告 4

座長：平田 陽彦（大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学）
合田 あゆみ（杏林大学医学部附属病院 循環器内科）

OR17-1 静脈性胸郭出口症候群による左鎖骨下静脈血栓症の一症例

○山方 勇樹、池田 聡司、佐藤 裕一郎、赤司 良平、米倉 剛、古賀 聖士、
吉牟田 剛、室屋 隆浩、河野 浩章、前村 浩二
長崎大学病院 循環器内科

OR17-2 Epoprostenol から selexipag へ切替えに成功した重症 HPAH の1症例

○村津 直子¹⁾、福井 重文²⁾、和田 恭一¹⁾、寺川 伸江¹⁾、川端 一功¹⁾、
老田 章¹⁾、大郷 剛²⁾、
¹⁾ 国立循環器病研究センター 薬剤科、²⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門肺循環科

OR17-3 セレキシパグ導入が困難であった特発性肺動脈性肺高血圧症の一例

○杵山 陽一、田原 宣広、中村 知久、戸次 宗久、本多 亮博、孫 佳慧、
田原 敦子、井形 幸代、熊谷 英太、福本 義弘
久留米大学医学部 心臓・血管内科

OR17-4 ボセンタンとスタチンの併用は避けるべきである

○嶋 良仁、檜崎 雅司、平野 亨、西田 純幸、高松 漂太、西出 真之、
前田 悠一、熊ノ郷 淳
大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科

OR17-5 特発性肺線維症に nintedanib 投与後既存の肺高血圧が増悪した一例

○菅 泰彦¹⁾、平田 陽彦¹⁾、玄山 宗到¹⁾、三宅 浩太郎¹⁾、長友 泉¹⁾、
武田 吉人¹⁾、木田 博¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾、福井 重文²⁾、大郷 剛²⁾
¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器免疫内科、²⁾ 国立循環器病センター 肺循環科

OR17-6 間質性肺疾患における肺高血圧症と急性血管反応についての検討

○日下 圭、守尾 嘉晃、宮川 和子、山本 章太、川島 正裕、益田 公彦、
永井 英明、松井 弘稔、大田 健
国立病院機構東京病院 呼吸器センター

14 : 35~15 : 35

一般演題 18 OR 18

P.148

症例報告 5

座長：田原 宣広（久留米大学 心臓血管内科）
窪田 佳代子（鹿児島大学大学院歯学総合研究科 心臓血管・高血圧内科学）

OR18-1 門脈性肺高血圧症に対するイロプロスト吸入を用いた多剤併用療法

○久保田 香菜¹⁾、今井 靖^{1,2)}、上野 修市^{1,3)}、眞田 幸弘⁴⁾、水田 耕一⁴⁾、
河野 健¹⁾、足立 史郎⁵⁾、田島 史崇⁶⁾、近藤 隆久⁵⁾、小倉 靖弘⁷⁾、荻尾 七臣¹⁾
¹⁾ 自治医科大学内科学講座 循環器内科部門、²⁾ 自治医科大学薬理学講座 臨床薬理学、³⁾ うえのクリニック、
⁴⁾ 自治医科大学外科学講座 移植外科学部門、⁵⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧先端治療学寄附講座、
⁶⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、⁷⁾ 名古屋大学医学部附属病院 移植外科

OR18-2 セレキシパグを用いた多剤併用療法が奏功した IPAH の一例

○喜多 揚子、川上 利香、斎藤 能彦
奈良県立医科大学付属病院 循環器内科

OR18-3 周術期に非経口 PGI₂ 製剤を導入し AVR を施行し得た HPAH の一例

○古川 明日香^{1,2)}、田村 雄一^{1,2)}、山田 健太²⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、
大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、河村 朗夫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

OR18-4 早期非経口 PGI₂ 介入による血行動態改善の重要性を示す IPAH の一例

○古川 明日香^{1,2)}、田村 雄一^{1,2)}、山田 健太²⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、
大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、河村 朗夫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

OR18-5 エポプロステノール治療中に甲状腺機能亢進症を発症した一例

○伊部 達郎、和田 浩、坂倉 建一、伊藤 みゆき、宇賀田 裕介、百村 伸一、
藤田 英雄
自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科

OR18-6 エポプロステノール・トレプロステニル皮下注への移行症例経験

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

15 : 35~16 : 35

一般演題 19 OR 19

P.151

症例報告 6

座長：辻 明宏（国立循環器病研究センター 肺循環科）
古川 明日香（国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター）

OR19-1 化学療法が奏功したリンパ形質細胞性リンパ腫合併肺高血圧症

○新保 麻衣、渡邊 博之
秋田大学大学院医学系研究科 循環器内科学

OR19-2 多発性骨髄腫に合併した前毛細管性肺高血圧症の1例

○倉石 博¹⁾、貝梅 紘子²⁾、廣田 周子¹⁾、小澤 亮太¹⁾、山本 学¹⁾、増渕 雄¹⁾、
小山 茂¹⁾、
¹⁾ 日本赤十字社長野赤十字病院 呼吸器内科、²⁾ 同 血液内科

OR19-3 肺動脈血細胞診により生前診断し得た肺動脈微小腫瘍塞栓の一例

○安居 琢¹⁾、橋本 陽子²⁾、塩山 渉¹⁾、大星 真貴子¹⁾、中山 貴寛²⁾、藤田 雅史¹⁾
¹⁾ 大阪国際がんセンター 腫瘍循環器科、²⁾ 大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科

OR19-4 乳癌による肺腫瘍血栓微小血管症（PTTM）の1例

○中島 理恵、小村 直弘、小野 文明、菅野 晃靖、野田 光里、松本 祐介、
寺中 紗絵、岩田 究、仁田 学、重永 豊一郎、田村 功一
横浜市立大学附属病院 循環器・腎臓・高血圧内科

OR19-5 呼吸状態の悪化をきたした骨髄増殖性疾患に伴う肺高血圧症の一例

○亀田 聡士、中本 敬、世良 英子、溝手 勇、大谷 朋仁、彦惣 俊吾、山口 修、
瀧原 圭子、坂田 泰史
大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科

OR19-6 休薬のみで改善したダサチニブによる肺動脈性肺高血圧症の1例

○寺中 紗絵、小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、野田 光里、中島 理恵、
鍵本 美奈子、岩田 究、重永 豊一郎、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学 循環器・腎臓・高血圧内科学

抄 録

会長講演

特別講演

八巻賞受賞講演

奨励賞受賞講演

特別企画

教育講演

シンポジウム

パネルディスカッション

ミニシンポジウム

ビデオライブ

YIA セッション

PL

肺高血圧症との一期一会

○瀧原 圭子

大阪大学 キャンパスライフ健康支援センター／大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

私が肺高血圧症の診療に関わったのは2000年頃からであり、多くの専門家と比べて診療歴は比較的短く診療経験も多いとは言えない。それまでは主に心筋症や心不全の診療や遺伝子解析、さらには心筋細胞におけるサイトカイン、情報伝達系の研究に従事していた。しかしながら、阪大病院で肺移植が開始され、循環器内科の私達のグループが診療に携わることになり、当時、国立循環器病センターの中西宣文先生にご指導いただきながら、阪大病院での肺高血圧症診療を開始した。肺高血圧症とは「肺動脈圧が高い」というシンプルな病態であるが、複雑な臨床分類から成り立ち、これまでの経験が活かされる奥の深い heterogeneous な疾患群であることより興味が深まった。今回、阪大病院での一例一例の診療経験から学んだことを中心に新たな概念を提唱したい。折しも2018年2月に第6回ワールドシンポジウムがニースで開催されたが、今後は我が国においても関連学会や専門家がリーダーシップをとり、基礎研究とともに臨床研究のエビデンスを世界に発信し、新しいガイドライン作成に寄与できるようになることを期待したい。

SL-1

Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: From Diagnosis to Therapy

○ Marc de Perrot

Toronto General Hospital, University of Toronto, Canada

Major changes have been observed over the past 20 years in the diagnosis, assessment and management of patients with CTEPH. The incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is much higher than previously estimated, affecting the quality of life and life expectancy of many patients with venous thromboembolic disease. Risk factors for the development of CTEPH include large clot burden on initial presentation, long standing symptoms, age and recurrent pulmonary emboli. CT pulmonary angiogram has become an important tool to diagnose CTEPH at the time of the acute event and during follow-up. The presence of mosaic parenchymal perfusion, organized mural thrombi and webs or bands in the pulmonary arteries on CT scan are key findings that should raise suspicion of CTEPH. The treatment options include pulmonary endarterectomy, balloon pulmonary angioplasty and targeted medical therapy for pulmonary hypertension in addition to anticoagulation. The results of these treatments have dramatically changed the outcome of patients with CTEPH and can offer cures or long term stability in a large proportion of them.

SL-2

免疫研究と臨床応用～免疫代謝、血管炎の話題も含めて～

○熊ノ郷 淳

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器免疫内科

免疫の破綻は、アレルギー疾患、自己免疫疾患の原因となるばかりでなく、感染症の脅威をもたらす。医療技術の進歩により生じてきた移植片に対する拒絶反応も免疫反応であり、悪性腫瘍においても、免疫システムの監視を逃れたがん細胞が人間を死に追いやる。我が国の免疫研究は、免疫システムの理解と発展において多大な貢献をしてきた。とりわけ、「サイトカインの発見とその制御」、「PD-1 や制御性T細胞等の免疫チェックポイントの発見」、「自然免疫活性化機構の解明」は、生命科学のみならずその臨床応用においても今日大きなインパクトを与えている。

本セミナーでは、現在免疫疾患の治療においても重要なこれらの成果を概説するとともに、現在我々の研究グループが取り組んでいるセマフォリン分子群の病的意義や免疫代謝、また、血管炎の新たな治療標的としての Sema4D の意義についても紹介したい。

- 1) Kang S et al. *Nature Immunol.* in press.
- 2) Nishide M and Kumanogoh A. *Nature Rev Rheumatol* 14:19. 2018.
- 3) Hosen N. et al. *Nature Medicine* 23:1436. 2017.
- 4) Nishide M et al. *Ann Rheum Dis* . 76:1440. 2017.

SL-3

Genetic and Epigenetic Mechanisms in Pulmonary Hypertension

○ Frederic Perros

Hôpital Marie Lannelongue, Université Paris-Sud/

Université Paris-Saclay, France.

Genetic studies have allowed the agnostic discovery of crucial signalling pathways whose dysfunction favour pulmonary hypertension (PH) development (BMPRII-, EIF2AK4- and TBX4-dependent pathways). These studies also highlighted the crucial role of some ion channels in the normal function of the pulmonary vascular bed, such as KCNK3. We will discuss the importance of these molecular players in PH pathobiology. Interestingly, mechanisms identified in the heritable forms are also involved in the non-heritable forms of PH, thus allowing the innovative therapeutic strategies derived from these studies to be potentially efficient in both forms of the disease. We will also address the inherited non mutation-associated causes of pulmonary endothelial cells (PEC) dysfunction in pulmonary arterial hypertension (PAH). Indeed, a majority of PAH patients have no identified genetic triggers and PEC isolated from PAH lungs maintain their *in vivo* characteristics when placed in culture, suggesting epigenetic abnormalities.

SL-4

Initial combination therapy, risk assessment and survival in PAH

○ Olivier Sitbon

Paris-Sud University, Bicêtre Hospital, Le Kremlin-Bicêtre, France

Olivier Sitbon, MD, PhD, is Professor of Respiratory Medicine at the South Paris University and a consultant at the French Referral Centre for Pulmonary Hypertension, Department of Respiratory and Intensive Care Medicine, Bicêtre University Hospital in Le Kremlin-Bicêtre, France. He also leads the team "Medical and surgical therapeutic innovation in PAH" of the INSERM Research Unit "Pulmonary Hypertension: Pathophysiology and Innovative Therapies". Professor Sitbon has conducted extensive research in PAH and he is the scientific head of the French Registry of patients with pulmonary hypertension. His investigational activities include clinical studies on factors associated with PAH, prognostic factors, risk stratification and treatment goals in PAH, and the development of new strategies for the treatment of PAH. He chaired the "Trials Design and New Therapies for PAH" task force at the 6th World PH Symposium in 2018. He has authored more than 270 peer-reviewed articles on PH and related topics in *New England Journal of Medicine*, *Circulation*, *Journal of the American College of Cardiology*, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *European Respiratory Journal* and *Chest*, amongst other scientific journals.

YA-1

肺高血圧症に対する多角的病態機序解明と治療法発展を目指した永続的取り組みと成果

片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) および慢性肺血栓栓性肺高血圧症 (CTEPH) の病態機序解明と治療法発展に向け、基礎研究と臨床研究の両面から取り組んできた。PAH は 3 系統の血管拡張剤が開発されているものの、いまだ治療不応性・予後不良の症例も存在し、PAH 発症病態の全容解明と、個々の症例の病態に即した治療法の開発が強く望まれる。これまでに多数患者のサンプルを収集し、病態解明に向けた取り組みを行ってきた。その中で、BMPR2 に代表される発症原因遺伝子を丁寧に解析し、国内患者における詳細なデータを明らかにしてきた。特に、日本人患者における遺伝子変異を原因とした発症保有率の解明・遺伝子変異の種類や変異様式の詳細な解明を行い、治療反応性の遺伝学的差異についての知見等、一連の多くの成果を得た。今後は、PAH 病態全容解明・病態進行機序解明に向け、新規遺伝子・環境要因の探索を実施し、正確な早期診断・予後予測法の開発や臨機応変な個別化医療の実現を目標として取り組みを継続していく。また、CTEPH に対しては、難病とされた本疾患の予後を著明に改善する画期的な低侵襲治療法であるバルーン肺動脈形成術 (BPA) について、治療効果の報告のみでなく、合併症回避のための客観的指標の提唱・重症心不全合併患者や高齢患者での治療効果や安全性の報告等、多角的な検討を行ってきた。

YA-2

肺血管のリバースリモデリングを目指した肺高血圧症の治療

中村 一文

岡山大学 循環器内科学

【目的】

「肺動脈性肺高血圧症 (PAH) において肺血管のリバースリモデリングを起こす」ことを目的として基礎ならびに臨床的検討を行ってきた。

【方法と成果】

1. 肺血管リモデリングの検討

移植時の摘出肺より PAH 患者の肺動脈平滑筋細胞を分離培養することに成功し、肺動脈平滑筋細胞が増殖能亢進・遊走能亢進・apoptosis 抵抗性・異常な力学特性を示すことを報告してきた。

更に肺血管リモデリングには毛細血管の異常も伴うことを、肺血管鑄型像を作成し証明した。

2. 肺血管におけるリバースリモデリングの検討

エポプロステロールやイマチニブなどの分子標的薬は肺動脈平滑筋細胞において増殖抑制・遊走能抑制・apoptosis 誘導をおこし、肺血管のリバースリモデリングをもたらす。

効率良くリバースリモデリングを誘導するために、薬剤を肺血管局所に高濃度・徐放性に投与できるナノ粒子薬剤吸入療法も開発してきた。

【将来への展望】

リバースリモデリングを目指して、新規標的分子の探索を行っている。RAGE の抑制による増殖抑制効果・肺動脈瘤における PGE 受容体の異常発現・患者由来 iPS 細胞を用いた epigenetic factor の探索など検討している。このような研究を通じて新しい治療法を開発し、世界中の PAH 患者を助けたい。

AL

ナノ粒子を用いた新規肺高血圧治療法の開発

赤木 達

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

近年の新規治療薬の登場により特発性肺動脈性肺高血圧症の予後は改善傾向にあるが、単剤で長期予後を改善するのはPGI₂製剤のみである。我々はPGI₂製剤の高用量投与が著しい肺動脈圧の低下をもたらすこと、PGI₂製剤が肺動脈平滑筋細胞のアポトーシスを誘導し、肺血管リモデリングの改善をもたらすことを報告した。一方でPGI₂製剤は短い半減期のため中心静脈カテーテルを用いた持続投与が必要であり、カテーテル関連合併症やQOLの低下が懸念される。そこでPGI₂製剤を非カテーテル的に投与できれば、カテーテルに関連した問題点を解決でき、かつPGI₂の効果を最大限に享受できると考えられる。

我々はPGI₂封入ナノ粒子を作成し、肺高血圧ラットに経気管支的に単回投与してその効果を検討した。PGI₂封入ナノ粒子の経気管支投与は肺動脈性肺高血圧症の肺動脈中膜に特異的に取り込まれ、そこから徐放的にPGI₂が放出されることで、持続的な肺動脈平滑筋細胞の増殖抑制及びアポトーシス誘導をもたらした。その結果肺血管リモデリングが改善し、肺動脈圧の低下及び右室肥大がもたらされた。ナノ粒子を用いた新規肺高血圧症の治療法は、従来の肺高血圧治療法や治療薬による問題を解決するだけでなく、効果を最大限に発揮させうる治療法として期待できる。

PS2-1

潰瘍性大腸炎に対する青黛の臨床的効果と腸炎改善メカニズム

○飯島 英樹

大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学

潰瘍性大腸炎は原因不明の難治性再発性炎症性腸疾患であるが、経過不良例も存在し、有効性の高い治療法の確立が求められている。青黛（せいたい）はアイなどの植物から抽出した生薬であるが、古くから中国において潰瘍性大腸炎に対して使用され、本邦においても自己購入等での使用が増加している。最近、長沼らは中等症以上の活動期潰瘍性大腸炎患者 86 名に対して青黛の有効性・安全性を検証するプラセボ対象盲検下試験を行い、臨床的有效率、臨床的寛解率、内視鏡的粘膜治癒率が青黛の投与群でプラセボ群よりも有意に高率であることを報告した。我々はこの臨床試験に先立ち、マウス実験腸炎に対する青黛やその主成分であるインジゴの効果を検討したところ、著明な腸炎改善効果と大腸粘膜固有層単核球における抗炎症サイトカインである IL-10 や IL-22 の誘導が確認された。インジゴのレセプターと報告されている aryl hydrocarbon receptor (AhR) ノックアウトマウスを用いた検討では青黛による腸炎改善効果が認められないため、青黛の作用に AhR を介した免疫シグナルが重要であることが明らかとなった。青黛を服用した潰瘍性大腸炎患者において肺動脈性肺高血圧症を含む副作用が報告され慎重な対応が必要であるが、青黛は高い有効性をとともに既存薬剤と異なる作用機序を有することから、今後の潰瘍性大腸炎の病態解明や新規治療法の開発に寄与することが期待される。

PS2-2

青黛投与に伴う肺動脈性肺高血圧症の特徴

○田村 雄一

国際医療福祉大学医学部循環器内科 三田病院肺高血圧症センター

青黛投与に伴う肺高血圧症はここ数年散発的に報告されていたが、今回厚生労働省難病研究班による全国調査により 12 名の患者が同定されその臨床的特徴が明らかとなった。

本報告では、青黛投与に伴う肺高血圧症に特徴を明らかにするとともに、薬理学的機序にも迫ることで、肺高血圧のスクリーニングや青黛の安全な投与法の確立に関する展望を概説する。

EL-1

肺高血圧症に対する肺移植の現況

○南 正人

大阪大学医学部附属病院 手術部 / 大阪大学大学院 呼吸器外科

肺移植は世界で 60,000 例以上、わが国でも約 600 例が報告され、内科的治療が限界となった重症肺疾患の治療法として確立された。肺高血圧症に対する肺移植は、肺動脈性肺高血圧症に対する心肺同時移植が最初である。肺血管病変と拡大右心に対する治療として行われたが、慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈血栓内膜摘除術の術後の拡大右心の可逆性が明らかとなり、肺動脈性肺高血圧症に対して肺移植が単独で行われることになった。両肺移植が標準術式となり現在に至る。

肺動脈性肺高血圧症に対する薬物療法の著しい発展、適応疾患拡大によって、肺動脈性肺高血圧症の予後は改善し、肺移植実施例における適応疾患として肺動脈性肺高血圧症の割合は低下した。しかし依然、肺移植は治療抵抗性の症例に対する必要な治療法として位置づけられる。特発性 / 遺伝性以外に膠原病性でも適応例がみられるようになってきている。

肺動脈性肺高血圧症に対する肺移植の成績は、他の適応疾患に比較して長期的には優るが急性期には致死率が高いとされる。その理由として、補助循環が必須であること等とともに術前の心機能低下がある。他疾患に対する肺移植は肺機能の改善という直接効果であるのに対し、肺高血圧症に対する肺移植は肺循環の改善による心機能の間接的改善が目的である。肺高血圧症に対する薬物療法の選択肢の増加とともに病期期間は長期化し、肺移植術後の心不全の管理がより重要となる。

EL-2

肺高血圧症患者の周術期管理

○岡崎 純子

千葉大学医学部附属病院 麻酔・疼痛・緩和医療科

近年の治療法の発達により肺高血圧症患者の生命予後は改善しつつあり、これに伴い今後、肺高血圧症患者が手術を受ける機会は増加していく事が予想される。だが、肺高血圧症患者の周術期死亡率は高く、呼吸不全・不整脈・心不全など合併症が多いと報告されている。この様にリスクの高い肺高血圧症患者の周術期管理において、十分な術前評価と周術期の厳重なモニタリング・関わる全ての医療者間の情報共有と協力態勢は必須である。

手術による自律神経系の変化や体液の移動・出血による循環血液量の変化、麻酔薬による心筋抑制・末梢神経拡張作用、陽圧換気に伴う心臓への前・後負荷の変化、血中二酸化炭素濃度・酸素飽和度変化の肺血管抵抗への影響は、いずれも右心系への負荷をもたらす可能性があり、右心不全から血行動態の破綻をきたしうる。一方、最近は様々な肺血管拡張薬、特に周術期は吸入 NO により、肺血管抵抗の管理が以前よりは容易となってきた。この様な多彩な要因を加味して、肺高血圧臨床分類に基づく適正な管理法を選択するためには、術前の診断情報は重要である。また重症肺高血圧、高侵襲手術、術前からの運動耐用力の低下、右心不全や不整脈の存在、また緊急手術は特に高リスクであり、より厳密なモニタリングと循環呼吸管理が必要となる。

周術期の変化について解説するとともに当院での実際の管理を紹介し、より安全な周術期管理の構築のために情報共有できればと考える。

EL-3

睡眠呼吸障害と体高血圧・肺高血圧

○陳 和夫

京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学講座

International classification of sleep disorders (ICSD-3)によると睡眠呼吸障害(SDB)は19種類あり、閉塞性睡眠時無呼吸(OSA)、中枢性睡眠時無呼吸(CSA)、睡眠関連低換気障害(SRHD)などに分類されている。睡眠時無呼吸、特に成人のOSAは間欠的低酸素、睡眠分断と覚醒により交感神経活動が亢進し、2次性高血圧の原因になるとされ、中等度以上のOSAの50%は高血圧を合併し、高血圧患者の約30%は治療対象のOSAがあるとされる。さらに重要な事は治療抵抗性の高血圧の60-80%のOSAが存在することである。3群肺高血圧(PH)では肺疾患に伴う低酸素血症が重要視されるが、日中に低酸素血症を伴う3群肺高血圧患者にSDBを伴うと夜間の低酸素血症は日中に低酸素血症のない患者よりも当然、低酸素血症は重篤になるので、注意が必要である。また、OSA, CSAに比してSRHDの認知度は低いが低換気を伴う3群PHの改善に低換気の改善が重要であることが報告されている。我々も心臓手術後の抜管時にPaCO₂値の上昇と共にPH圧の上昇をみてNPPVによるPaCO₂値の低下と共にPHの改善を見た症例を経験している(*J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007)。1群PHでも肺移植前、また、周術期などには高PaCO₂血症になる患者がみられ、低換気への対応も重要である可能性が考慮される。

EL-4

肺高血圧症における肺機能検査の読み方

○西村 正治

北海道呼吸器疾患研究所 / 北海道大学 名誉教授

肺高血圧症を疑う患者において右心カテーテル検査により肺血行動態の評価は必須である。一方、肺機能検査の役割を単にIII群肺高血圧症の鑑別のためと考えている向きも多い。しかし、ルーチン検査として行われるスパイロメトリー、肺拡散能力検査(DLco)、動脈血ガス分析だけの検査を取り上げてもそこに含まれる情報には肺高血圧症の病態を考えるうえで多くのヒントが隠されている。DLco検査は0.3%の一酸化炭酸(CO)ガスを1回呼吸で吸入して10秒間の息止めの間にどれだけ血液中のヘモグロビンに吸着されて体内に拡散されるかをみている検査である。しかし、この検査は肺胞から肺毛細管血管へのCOガスの狭義の拡散能力を反映するばかりではなく肺内毛細管流量の影響を受ける。そのため、肺高血圧をきたす多くの病態ではスパイロメトリーが正常であっても低下する。一方、心房中隔欠損症のような左→右シャントによって肺血流が増加する病態では逆に増加する。さらに、肺高血圧症では肺血栓や肺動脈低酸素攣縮によって容易に血流のシフトが起こるため、低酸素血症の評価と酸素投与の効果は肺の換気/血流比やシャントの概念抜きに理解することはできない。肝肺症候群で高度の低酸素血症を呈した患者が肺高血圧を合併して低酸素血症が著明に改善した症例が報告されている。本講演では呼吸生理学の観点からみた肺高血圧症の病態の捉え方を症例提示も含めてわかりやすく解説したい。

EL-5

肺高血圧症を合併する膠原病の診断のポイント

○桑名 正隆

日本医科大学 アレルギー膠原病内科学

膠原病は肺高血圧症（PH）のハイリスク集団である。そのため、PHと診断したら膠原病が基礎にないかの評価が求められる。一方、膠原病患者診療では、PHのスクリーニングを実施して早期発見に努める必要がある。膠原病では肺動脈性肺高血圧症（PAH）だけでなく、左心疾患や肺疾患によるPH、慢性血栓性PHなど多彩な分類の臨床分類のPHを伴い、時に複数が混在する。また、基礎疾患によりPHリスクに差があり、また関連する臨床分類も異なる。全身性硬化症（強皮症）ではPAHだけでなく、左心疾患や高度の間質性肺疾患によるPHもみられ、これら混合型も多い。一方、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ではPAHが圧倒的に多い。PH病態に加えて年齢、膠原病に特徴的なレイノー現象、爪郭毛細血管所見、乾燥症状などの臨床徴候、免疫関連蛋白や自己抗体など検査所見を組み合わせた包括的評価で膠原病を見逃さないことが大切である。一方、膠原病患者、特に強皮症サブグループでは年1回の経胸壁心エコーによるスクリーニングが推奨されているが、2回目以降のPH発見率はきわめて低い。そのため、リスクに応じた効率的な評価に心がける必要がある。本講演では、PH患者で膠原病の存在に気付くポイント、膠原病患者における効率的なPHスクリーニングについて解説する。

S1-1

肺高血圧を伴わない慢性肺血栓塞栓症の臨床像

○須田 理香¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}

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

Chronic thromboembolic disease (CTED) は3ヶ月以上の抗凝固療法にも関わらず残存血栓塞を認め、有症状であるが、安静時の平均肺動脈圧 (mPAP) が25mmHg 未満の病態である。急性肺血栓塞栓症から慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) への進展の報告はあるものの、CTED の経過は明らかになっていない。近年、42 例の CTED に肺動脈内膜摘除術 (PEA) を施行し改善した報告や、10 例の手術非適応の CTED に対してバルーン肺動脈拡張術を施行し改善した報告がある。一方で mPAP 30mmHg かつ肺血管抵抗 $300 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ 以下で運動耐用能の保たれている軽症 CTEPH10 例を抗凝固療法のみで3年間経過を追った報告では、全例が増悪なく改善を認めている。

当院で1986年から2017年に初回右心カテーテル検査で診断されたCTEDは13例(4.1%)、CTEPHは305例で、欧州からの既報の4-5%と同等であった。CTED群は 53.6 ± 15.5 歳、女性8例(61.5%)でCTEPH群と差はなかった。13例中3例はPEAを施行し周術期合併症もなく全例生存しており、 8.5 ± 5.4 年の経過を追っている。4例は 2.8 ± 3.5 年の経過でCTEPHへの進展が確認され、残り6例はCTEDのままであった。今後CTEDのデータを蓄積し、適切な治療選択を検討する必要がある。

S1-2

急性発症イベントの有無によるCTEPH臨床像の特徴

○荻原 義人¹⁾、山田 典一²⁾、太田 覚史³⁾、中谷 仁¹⁾、藤井 英太郎¹⁾、伊藤 正明¹⁾

¹⁾ 三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾ 桑名市立総合医療センター 循環器内科、

³⁾ 鈴鹿中央総合病院 循環器内科

CTEPHは、以前から急性肺血栓塞栓症(APE)の合併症と理解されている。その発症機序としては、肺動脈の閉塞により、非閉塞性の血管へ血流が増加し、血管壁のシェアストレスが増大する結果、内皮機能不全を生じ、肺血管リモデリングをもたらし、肺高血圧が発症するといった考え方が中心的となっている。実際に症候性APE後のCTEPHの頻度は、3%程度あると報告されている。ただし、全ての症例がAPE後に発症しているわけではなく、明らかなエピソードのない例も25~75%と多く存在する。また深部静脈血栓症の合併頻度も50%程度と全例ではない。特に本邦ではAPE既往例が少なく、脾摘、ペースメーカー感染または心室-心房シャントなどのassociated medical condition例が少ないとされる。それ故、CTEPHの成立には、APE後の残存慢性血栓による肺動脈閉塞のみではなく、末梢血管病変の関与も重要と考えられる。

今回の発表では、CTEPH進展のメカニズムについて最近の知見を概括するとともに、実際に当院で経験したCTEPH症例において、急性発症イベントの有無別に2群間に分け、その臨床的特徴の違いから病態を評価し、その成因に関して考察し報告する。

S1-3

肺塞栓症における慢性血栓塞栓肺高血圧症移行リスク因子の検討

○辻 明宏

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

【背景】肺血栓塞栓症 (PTE) 患者のうち一部の症例が慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) へ移行すると報告があり、PTE 症例では常にCTEPHへの移行を念頭に置くことが重要である。しかしながら初発 PTE 患者におけるCTEPH移行へのリスク因子は明らかになっていない。

【目的】初発 PTE 患者におけるCTEPHへのリスク因子を明らかにすること。

【方法】当科にて入院した患者で抗凝固療法継続の上6カ月後心エコーにて三尖弁収縮期圧較差 (TRPG) が40mmHg以上を肺高血圧 (PHTTE) とTRPG 40mmHg未満を非肺高血圧症 (NPHTTE) と定義した。2群間でのリスク因子を入院時データから比較検討した。またPHTTE群のうちは全例右心カテーター検査及び画像検査にてCTEPHの確定診断を行った。

【結果】2002年12月から2015年5月の間にPTEの診断で278例が当科入院。最終的に131例のPTE患者を対象とした。131例中PHTTE群が14例でありNPHTTE群が117例であった。入院時TRPGが68mmHg以上、および症状出現から診断までの期間が60日以上のPHTTE群への独立したリスク因子であった。

またPHTTE群14例中13例がCTEPHと確定診断された(1例は平均肺動脈圧23mmHgで境界型肺高血圧症であった)。

【結語】初発 PTE 患者におけるCTEPHスクリーニングに6カ月後心エコーは有用であった。

症状発現から診断までの期間が長い、もしくは入院時TRPG高値である初発PTE症例が、優位にCTEPHへ移行した。

S1-4

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の新規病因蛋白 TAFI に着目したコンパニオン診断薬開発

○佐藤 公雄、佐藤 大樹、矢尾板 信裕、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は凝固・線溶系・PAEC・血小板の機能異常がその病態に深く関わると考えられるが、その病因蛋白は特定されていなかった。近年のBPA治療により生命予後が改善したが、抗凝固薬の継続は欠かせない。凝固因子に着目した病因蛋白検索では成果が得られず、線溶系制御因子のスクリーニングにより、線溶系阻害蛋白TAFIのSNPを発見した。さらに、健常者やPAH患者に比してCTEPH患者血漿中では活性型TAFI (TAFIa)の上昇(10倍以上)を認めた。実際、患者肺の血栓にはTAFIが、隣り合うPAECには、TAFIを活性化するトロンボモジュリンの発現上昇を認めた。以上より、TAFIがCTEPHの病因蛋白であるとの仮説を立て、以下の基礎研究を実施した。①全身TAFI欠損マウス、TAFI過剰発現マウス、肝臓特異的TAFI過剰発現マウスを用いたPHモデル動物での検証。②TAFI欠損骨髄細胞を用いた骨髄移植実験による血球系細胞の寄与評価。③ヒトTAFI蛋白を用いた肺動脈内血栓形成や血管透過性評価試験。特筆すべきは、TAFI過剰発現マウスは肺動脈CTにおいて肺動脈途絶像を示し、3週間で40%が突然死した。ヒトTAFI蛋白刺激はPAEC透過性とPASMC増殖を促進した。実際、患者由来血漿はPAEC透過性を亢進し、その程度は血漿中TAFIa濃度と相関した。最後に、in silico screeningにより発見したTAFIa阻害薬および各種のフィブラートは、世界初のCTEPHモデルマウスの血漿中TAFIaを減少させ、PH・血栓形成・生存率を改善し新規治療薬としての可能性を示した。

S2-KL

肺循環と右心不全の基礎研究の最新知見

○江本 憲昭^{1,2)}

¹⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学、²⁾ 神戸大学大学院 循環器内科学

右心機能は肺高血圧症患者の機能分類ならびに予後を規定する重要な因子である。肺高血圧症に伴う圧負荷や先天性心疾患による容量負荷は、心筋のリモデリングを誘導することによって右心機能を代償する。しかしながらこれらの負荷が持続すると、非代償性右心不全に陥り、最終的には死を迎えることになる。組織学的には代償期の右心室では心筋肥大や炎症が見られるのに対し、非代償期では心筋の線維化や毛細血管密度の減少が認められる。生理学的には右室-肺動脈のカップリングが代償期では保たれているが、非代償期には保たれていない。また、分子レベルでは代償期と非代償期の間で、ミトコンドリア活性酸素種産生、p53の発現、HIF1 α -VEGF経路のシグナル活性、エネルギー代謝などに大きな差異があることが示されている。

さらに右心機能を考えるにあたって重要なのは、右心室と左心室は似て非なるものであること、また心機能は右心機能と左心機能の相互連関を踏まえて評価すべきであること、の二点を理解しておくことである。本シンポジウムでは、動物モデルを使用した基礎的アプローチで明らかになった知見を紹介し、これらを肺高血圧症の診断や治療に応用・展開するにあたって解決すべき課題などについて議論したい。

S2-1

新規病因蛋白セレノプロテインPによる肺高血圧症促進機構

○菊地 順裕、佐藤 公雄、黒澤 亮、Md. Elias Al-Mamun、

Mohammad Abdul Hai Siddique、大村 淳一、佐藤 大樹、野木 正道、砂村 慎一郎、

宮田 敏、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

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

方法と結果：健常者由来肺動脈平滑筋細胞と PAH 由来肺動脈平滑筋細胞 (PAH-PASMCs) 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、肺組織免疫染色にて PAH 病変の首座と考えられる末梢肺動脈中膜にその強い蛋白発現を認めた。健常者 ($n=21$) に比して肺高血圧症患者 ($n=192$) において血中 SeP の上昇を認め (7.3 倍, $P < 0.01$)、血中 SeP 高値が長期生命予後を予測することを示した。複数の遺伝子改変動物を用いた解析により、肺における SeP 発現が肺高血圧形成に重要であることを示した。また、ヒト精製 SeP 刺激、siRNA によるノックダウンや SeP 過剰発現により SeP が PAH-PASMCs の増殖を促すことを示し、その機序として PAH-PASMCs におけるミトコンドリア由来酸化ストレスの抑制とエネルギー代謝障害、グルタチオンの減少、NADPH オキシダーゼ由来の酸化ストレス誘導を引き起こすことが示唆された。最後に、既存薬 3,336 種からなる化合物ライブラリーを用いた、ハイスループットスクリーニングによって見出された SeP 抑制化合物サンギナリンが、PAH-PASMCs の増殖を抑制し、複数の肺高血圧モデル動物に対して治療効果を有することを示した。

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

S2-2

植え込み型自律神経制御装置による革新的肺高血圧症治療法の開発

○朔 啓太

九州大学循環器病未来医療研究センター 循環器疾患リスク予測共同研究部門

肺血管拡張を主眼においた薬物治療の進歩は肺高血圧（PH）患者の予後を改善し、一定の成果を上げている一方で、高度に進行した右心不全を伴う PH 患者の予後は未だ非常に悪い。新たな治療ターゲットの同定とその介入が喫緊の課題である同分野において、我々は自律神経の側面から PH の病態生理とその介入による治療効果を検証している。PH 患者は病態増悪に伴い自律神経バランス異常が進行する。また、自律神経バランス異常は PH 患者の重要な予後指標である。これらの臨床的背景からラットを用いた動物実験を実施し、現時点で ① PH モデルラットでは、病態後期に急速な自律神経バランス異常が進行すること。② PH モデルラットに迷走神経刺激による自律神経介入を行なうと著明な肺血管リモデリング抑制を介した肺血管抵抗低下効果が得られること。③ 右室負荷モデルラットに迷走神経刺激による自律神経介入を行なうと右室機能が長期に保持されること。の 3 知見を得ている。迷走神経刺激による自律神経介入は、PH において肺動脈および右室それぞれに直接的な有効性を示すこれまでにない特徴を持ったデバイス治療である。デバイステクノロジーの進歩が目覚ましい昨今において、本治療は PH 患者の救済に資する革新的治療戦略へ発展し得る。

S2-3

スクリーニングによる新規肺高血圧症治療薬 Celastramycin の発見

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、

Mohammad Abdul Hai Siddique、Md. Elias Al-Mamun、砂村 慎一郎、野木 正道、

下川 宏明

東北大学医学部医学系研究科

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

方法と結果：我々は東北大学化合物ライブラリーより PAH に対する新規治療薬を探索した。一次スクリーニングでは、High Throughput screening により、PAH 患者由来の PASMC (PAH-PASMC) を 5562 化合物で治療し、最も細胞増殖を抑制した 80 化合物を選出した。二次スクリーニングでは、再現性試験、カウンターアッセイ、濃度依存性試験を行い、PAH-PASMC の細胞増殖を抑制し、ヒト由来正常 PASMC に強い毒性を持たない、低濃度で有効な化合物 5 種類を発見した。そのうち、celastramycin (CEL) は抗炎症作用、抗酸化作用、ミトコンドリア機能改善作用を示した。CEL を低酸素誘発肺高血圧症マウス、モノクローリン誘発性肺高血圧症ラット、Hypoxia/SU5416 誘発性肺高血圧症ラットに投与すると、肺高血圧と右心不全の改善を認めた。

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

S2-4

炎症細胞による右心系の恒常性維持機構

○藤生 克仁

東京大学大学院医学系研究科 先進循環器学

慢性炎症が心血管疾患の悪化に加担していることはこれまで多くの論文で記述されてきた。一方で炎症細胞はもともと心臓内に存在しており、病的な意義だけでなく、何らかの生理的意義があるのではないかと考えた。我々はこれまでにマウスモデルを用いて、左心室圧負荷時に心臓内の常在しているマクロファージが増加・活性化し圧負荷を乗り切るために必要な心肥大を生じさせることによって心臓恒常性が維持されるという生理的機能を見出した。しかし、右心系負荷における炎症細胞の意義は良く分かっていない。今回、右心系圧負荷によってどのような炎症細胞が活性化し、また右心系においても炎症細胞が何らかの生理的意義を有しているのかを検討した。

肺動脈絞扼によって強制的に右心系の圧負荷をマウスに行うと、多種の炎症細胞が増加していた。このなかで心臓マクロファージを除去した場合のみマウスが死亡した。このことは、右心系負荷においても心臓マクロファージがその圧負荷への適応に必要であることを示す。その実態として心臓マクロファージが分泌するアンフィレグリンがそのマクロファージの機能の大部分を担っており、特にギャップ結合を介した心筋細胞間の伝導の維持に重要であることを見出した。アンフィレグリンは上皮成長因子受容体を介してコネキシン43のリン酸化をすることで心筋細胞間の伝導を正の調節し、右心系圧負荷に対する恒常性維持に必須であることが示唆された。

S3-1

肺高血圧症における右心の病理

○植田 初江

国立循環器病研究センター 病理部

右心不全は以前から臨床的な重要度が高いとして注目されてきたが、現在でも難治性であることには変わらない。難治性の要因は右心と直接連続した臓器障害を含む多数の原因が病態を複雑にしているためと推察される。右心不全の原因のなかでもとくに肺高血圧症による右室後負荷が肺高血圧症の予後を大きく決定する。肺高血圧に抗して右室心筋はまず心筋細胞肥大が起こり、心室壁の肥厚が認められる。肺高血圧が長期化すると肥大した右心室は次第に拡大し、負荷に抵抗するが、肺高血圧に対応できなくなると心筋細胞の脱落が起こり、置換性線維化が出現する。一方、肺高血圧症例でも右心不全が出現して比較的早期に肺移植を受けることができると右心機能が改善し、右心のリバースリモデリングが起こることが言われている。演者は肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓性肺高血圧症、慢性閉塞性肺疾患など呼吸器疾患に伴う肺高血圧症などの剖検例において、肺血管病理に加え、心臓の病理も比較検討してきた。本シンポジウムでは各種の肺高血圧の心臓形態、ミクロ所見を供覧する。

S3-2

肺高血圧症における MRI を用いた様々な右心機能評価法

○真鍋 徳子

北海道大学病院 放射線診断科

心臓 MRI は超音波検査同様、X 線被ばくがないので、繰り返し検査が可能な非侵襲的画像診断法である。また超音波検査と異なり、患者の体型によるエコーウィンドウ制限がなく、検者間での再現性が高い点も利点である。シネ MRI は高いコントラスト分解能を活かし、左室のみならず右室容量解析にも有用で、心機能評価に広く用いられている。従来の超音波検査では、左室と異なり複雑な形態の右室機能評価は困難であった。特に右室内腔の拡張を伴うような肺高血圧患者においても、右室全体を再現性高く網羅できる MRI の有用性は高い。また位相シネコントラスト法を用いると、非造影で肺動脈の逆流率も正確に定量でき、右室容量解析結果と併せて間接的に三尖弁逆流量を計算することもできる。従来計測が難しいとされていた心房機能もシネ画像から評価できる。

息止め困難な症例においても心電図同期と呼吸同期併用で、安静呼吸下で大動脈や肺動脈など任意の血管の流速計測が可能である。

心筋ストレインも従来の tagging 法では、左室に比べて壁の薄い右室では計測困難であったが、strain encoded MRI (SENC) 法では、右室の局所ストレイン評価が可能である。

本講演では、MRI の各種検査手法、計測の正確性や再現性のためのノウハウを、実際の臨床例を中心に紹介したい。

S3-3

心エコーによる右室形態と機能評価の進歩

○瀬尾 由広

筑波大学医学医療系 循環器内科

近年、右室機能評価は肺高血圧症に関わらず、心不全全般においてその重要性が認識されるようになった。しかし、右室の解剖学的な複雑さに対する二次元心エコー法の問題点と限界が指摘されて久しい。よって、右室の機能不全という臨床的に重要な課題は未だ曖昧模糊としている。一方、右室は圧負荷には脆弱であるが、容量負荷には忍容性を示す。従って、右室容量は右室機能の予備力を評価する上で重要である。以上のような理由から、右室形態ならびに機能評価には三次元化画像に基づく評価法が必要となる。

そこで我々は、右室用の三次元スペックルトラッキング法を開発した。本法によって右室容量、右室駆出率、そして局所の壁運動機能を同時に評価することが可能となった。従来の指標が右室長軸方向の収縮を主に評価する方法であったのに対して、三次元化することによって右室壁の運動を面としてとらえ、円周方向の収縮を加味した評価が可能となった。肺高血圧、慢性心不全、先天性心疾患への応用を試み始めている。まず、多数の症例において三次元画像で右室形態と機能評価を行ない、基準となるエビデンスを確立することが直近の課題である。一方で、臨床において二次元心エコーの簡便さは捨てがたい。よって、より信頼性が高く簡便な右室機能指標を確立することも臨床的に重要な課題であり、三次元画像によるエビデンスを二次元心エコー法に還元できるか否かを将来検証していく必要がある。

S3-4

右心室・肺動脈モデルによる右心室ポンプ機能の検討

○杉町 勝

国立循環器病研究センター 循環動態制御部

右心室の機能は収縮末期および拡張末期エラストランス（圧容積関係）によって定量化することができる。収縮末期圧容積関係は右心ポンプ機能の重要な決定因子の3つのうちの1つに過ぎないが、右心ポンプ機能の後負荷依存性を大きく変え最も関係するのは収縮末期圧容積関係である。

一方で右心室と直接に相互作用する肺循環の動脈側の物理特性は肺動脈インピーダンスで包括的に表現できる。肺動脈インピーダンスは体循環（大動脈インピーダンス）と同様、末梢血管抵抗、動脈コンプライアンス、特性インピーダンスの組み合わせである三要素ウィンドケッセルモデルで近似できるが、体循環ではポンプ機能はほぼ末梢血管抵抗のみで決まるのに対し、肺循環では動脈コンプライアンスや特性インピーダンスの影響は無視できない。

心室エラストランスは心室レベルの特性を示すが、心筋特性が変化していない場合でも心室の形状が変化するだけで心室エラストランスは変化する。右心室の拡張によって、心室エラストランスは減少する。

これらの定性的な解析結果は、右心室エラストランスと肺動脈インピーダンスを計算機上で結合することによって定量的に示すことができる。本シンポジウムではこれらのシミュレーションの結果を示す。

S4-1

Overview ~0 からキャッチアップする PH 基礎研究 ~

○田村 雄一^{1,2)}

¹⁾ 国際医療福祉大学医学部循環器内科、²⁾ 同 三田病院肺高血圧症センター

肺高血圧症の領域においては近年基礎研究が盛んにおこなわれているが、内容が一層複雑化しているため、とっつきにくくなってきている。

本演題では近年の基礎研究に対する overview を通して、臨床医が最新の話題にキャッチアップしやすくし、短時間で肺高血圧症の基礎研究の現在地を理解することで少しでも研究に興味をもってもらえるような内容を取り扱いたい。

S4-2

BMPR2 を介した細胞間相互作用による肺動脈恒常性維持機構

○宮川 一也

神戸薬科大学 臨床薬学研究室

Maintaining endothelial cells (EC) as a monolayer in the vessel wall depends on their gene expression profile and metabolic state, features influenced by contact with neighboring cells such as smooth muscle cells (SMC). We investigated the nature and functional importance of cell-cell communication between SMC and EC. In SMC-EC contact, BMPR2 mediated production of collagen IV stabilizes γ -secretase complex and activate Notch1 in EC. Notch1 activation maintains EC proliferative capacity by inducing the phosphofructokinase PFKFB3. This enzyme is required for citrate-dependent histone acetylation at enhancer sites of genes regulated by the acetyl transferase p300, Notch1 and its target *MYC*, which are necessary for EC proliferation. Regeneration of carotid artery EC following injury is impaired in EC-SMC *Bmpr2* double heterozygous mice, and rescued by activated Notch1 targeted to EC. Deletion of EC-Notch1 in mice worsens hypoxia induced loss of pre-capillary arteries and pulmonary hypertension. Thus, SMC-EC contact is required for BMPR2 activation of Notch1 to coordinate metabolism with chromatin remodeling of genes that enable endothelial cell regeneration and vessel integrity.

S4-3

カベオラ関連タンパクが織りなす PAH における肺血管リモデリング

○小形 岳寛

京都府立医科大学 細胞分子機能病理学

PAH は、肺血管の内皮細胞や平滑筋細胞が何らかの原因で障害され、肺血管のリモデリングが惹起された結果として発症する。発症には遺伝的素因が大きく関係していると考えられる。しかしながら、既知の原因遺伝子異常がみられない症例もいまだ数多く存在し、さらなる病態解明が必要である。

PAH 発症・進展の一部には血管内皮および平滑筋細胞内の Rho/ROCK シグナルが関わっているが、我々は、平滑筋特異的 Cavin-4/MURC 欠損マウスは低酸素暴露による PAH が Rho/ROCK シグナル抑制とともに抑えられることを突き止めた。カベオラ関連タンパクには、Caveolin ファミリー (Caveolin-1,-2,-3) と Cavin ファミリー (Cavin-1,-2,-3,-4) が知られており、Cavin-4/MURC は筋特異的に発現している関連タンパクである。肺血管平滑筋細胞を使った解析の結果から、Cavin-4/MURC は PAH の原因遺伝子としても同定されている Caveolin-1 と協調して、筋細胞膜上のカベオラで Rho/ROCK シグナルの効率の制御していることが明らかになった。

今回のシンポジウムでは、上記の発見の後に分かってきた、Cavin-4/MURC、Caveolin-1 以外のカベオラ関連タンパクと PAH の関係についても言及し、PAH におけるカベオラ関連タンパク研究の必要性を知って頂ければ、と思っている。

S4-4

肺高血圧に合併した肺動脈瘤における EP4 の発現とその意義

○赤木 達¹⁾、中村 一文¹⁾、横山 詩子²⁾、笠原 真悟³⁾、更科 俊洋¹⁾、江尻 健太郎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⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科 循環制御医学、

³⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科

肺動脈瘤（径>40mm）はシャント性心疾患、肺高血圧症、血管炎などでみられる。肺高血圧症における肺動脈瘤は稀であるが、瘤破裂や解離により突然死の危険がある重大な合併症である。しかしながらその機序や進展、治療法などについて十分な知見は得られていない。我々は肺高血圧症に合併した肺動脈瘤に対し人工血管置換術を3例行い、得られた肺動脈組織において、腹部大動脈瘤で高発現するプロスタグランジンE受容体のサブタイプ4(EP4)の発現を調べた。肺動脈瘤部位では瘤形成がない部位と比べて弾性線維の断裂が激しく、EP4が高発現していた。また当院において肺動脈瘤合併肺高血圧症の臨床経過を調べたところ、特異的肺血管拡張薬による治療を行い肺高血圧が改善しても、肺動脈瘤の拡大が進行していた。

以上の結果を踏まえ、本発表では肺高血圧症に合併した肺動脈瘤形成の機序や今後期待される治療法などについて述べる。

S4-5

炎症性サイトカインの肺高血圧症病態における役割

○中岡 良和、稲垣 薫克

国立循環器病研究センター 研究所 血管生理学部

肺動脈性肺高血圧症(PAH)の発症機序には未だ不明な点が多い。PAHの発症機序を詳細に解明することで、現在汎用されている肺血管拡張薬での治療法と異なる新しい治療法の開発に繋がると期待される。我々は肺動脈性肺高血圧症の代表的モデル動物である低酸素誘発性肺高血圧症(HPH)マウスえ、炎症性サイトカインのinterleukin-6(IL-6)とその下流でIL-21が病態形成において重要であることを以前に報告した(PNAS. 112(20): E2677, 2015)。我々はHPHマウスモデルの系で、抗IL-6受容体抗体MR16-1を投与した群ではコントロール抗体投与群に比してHPHの病態の改善を認めて、更にIL-21受容体(Receptor; IL-21RKO)は野生型に比してHPHの病態が有意に改善することを見出した。一方で、このHPHマウスは中膜肥厚の病理像までしか呈さず、重症PAH患者で見られる内膜増殖病変や叢状病変等の形成が見られない限界がある。最近、我々はSugen5416/低酸素/正酸素ラット重症PAHモデルの系で、現在までにIL-6KOやIL-21RKOラットを作製して野生型と比較することで重症PAH病態における炎症性サイトカインの役割の解明を進めており、PAH重症化における炎症性サイトカインの役割について触れたい。

S5-1

診療ガイドライン（GRADE 方式）から見た 3 群 PH の現状

○守尾 嘉晃

国立病院機構東京病院 呼吸器内科

第 3 群肺高血圧症（PH）は、肺疾患の全経過中に発症しえる合併症で、右心不全を惹起し運動耐容性の制限と生存期間の短縮をもたらすことより、臨床的に重要な病態である。臨床的には慢性閉塞性肺疾患（COPD）、特発性肺線維症、気腫合併肺線維症（CPFE）に伴う PH に遭遇する機会が多い。第 3 群 PH に対する治療は、現時点で確立されたエビデンスはない。その予後は、PH を主徴とした他の類縁疾患と比較して不良である。今回のシステマティックレビュー（SR）では、PubMed-Medline 及び Cochrane Library から該当するエビデンスを抽出し、臨床疑問（CQ）として「COPD、間質性肺炎（IP）、または CPFE に伴う PH 患者において選択的肺血管拡張薬を用いることが推奨されるか」をあげて、その検証を行った。推奨の作成にあたっては、SR と診療ガイドライン作成の国際標準様式である GRADE 方式を採用した。GRADE 方式では CQ についてアウトカムを設定し、その結果に基づいてパネル会議メンバーにより推奨を作成した。検証の結果、「COPD、IP、または CPFE に伴う PH 患者における選択的肺血管拡張薬の使用は、PH と呼吸器疾患に対する専門的知識と治療経験の豊富な施設でのみ使用されることを提案する（GRADE 2D、推奨の強さ「弱く推奨しない」/エビデンスの確信性「非常に低」）」の結論に至った。

S5-2

呼吸器疾患 PH/PAH: 低酸素性肺血管攣縮から両者の鑑別にせまる

○坂尾 誠一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

現在 III 群（呼吸器疾患または低酸素血症に伴って起こる肺高血圧症（PH））の管理指針では、「肺動脈性肺高血圧症（PAH）ガイドラインに従った治療を行うことを推奨するデータが無い」とされている（2015 年 ESC/ERS ガイドライン）。しかし実臨床において、I 群 PAH に軽度の肺実質障害を合併した症例では選択的肺血管拡張薬の効果が期待されている。だが両群を鑑別する方法はいまだ確立されていない。今後その鑑別が可能になれば、肺実質障害を伴うため III 群とされる症例のなかに、本来 I 群の病態を有する治療適応群の抽出が可能になるかもしれない。さらには III 群において同薬剤により病態の悪化する群を鑑別できる可能性もある。

境界域の鑑別には、まず I 群および III 群の病態を知る必要がある。つまり I 群が肺の脈管障害に誘起された PAH であるのに対して、III 群は肺の実質障害による PH である。両者では成立した肺高血圧の病態に共通点もあるが、その病態の進展過程は明らかに異なる。さらには III 群でも、慢性閉塞性肺疾患（COPD）関連 PH と特発性肺線維症（IPF）関連 PH では、肺実質障害自体が明らかに異なる。

本セッションでは各々における病態の進展機序を解説し、特に III 群とされる症例のなかから PAH の要素を有する症例を鑑別するためにどのような可能性があるか、肺血管原性および低酸素性肺血管攣縮の観点から、文献的考察および私見も含め考察したい。

S5-3

運動負荷試験～肺疾患合併 PH の診断・治療における活用術

○辻野 一三

北海道大学病院 内科 I

運動負荷試験は息切れや運動耐用能の低下の原因やメカニズムを解析する上で有用である。代表的な検査として心肺運動負荷試験 (Cardiopulmonary Exercise Test (CPET)) と 6 分間歩行検査がある。肺動脈性肺高血圧症 (PAH) や慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と比較し、肺疾患合併 PH (Lung-PH) における同試験の有用性を示す報告は少ない。しかし、Lung-PH の病態の理解やより適切な治療を実現する上で運動負荷試験の持つ潜在的な価値は高い。本講演では、CPET と 6 分間歩行検査にそれぞれについて得られた結果の解釈や実臨床での活用方法について概説する。特に CPET では、検査の基本事項に続き、呼吸・循環「予備能」の概念、複数回検査を施行することで得られる情報を症例を提示しながら解説する。また、6 分間歩行検査では、歩行距離に加え歩行中および歩行終了後の呼吸・循環指標の評価によって簡易的に運動制限因子を推測する方法について概説する。Lung-PH では単に血管を拡張するだけの治療戦略には限界があり、新しい視点に立った病態の把握と治療戦略の構築が求められている。本講演が Lung-PH 症例の呼吸・循環障害のより正しい理解、そして症状と予後の改善を目指す上での一助になれば幸いである。

S5-4

CPFE-PH は選択的肺血管拡張薬の治療適応になりうるか？

○長岡 鉄太郎

順天堂大学医学部 呼吸器内科

気腫合併肺線維症 (Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: CPFE) は、上葉優位の気腫性変化と下葉優位の間質性変化が併存する症例に対して、2005 年に Cottin らが提唱した疾患群である。COPD や間質性肺炎と比較して、高頻度に肺高血圧症 (PH) を合併することが知られており、肺癌合併と共に CPFE の予後を悪化させる一因と考えられている。国内の 3 群 PH の観察研究でも、他の呼吸器疾患に伴う PH と比較して、CPFE に伴う PH (CPFE-PH) の予後は最も不良であった。しかし、COPD や間質性肺炎と比べても、CPFE-PH に対する選択的肺血管拡張薬を用いた治療介入の報告は非常に少ない。ランダム化比較試験を含めた前向き研究は行われておらず、症例報告と少数例の後ろ向き研究の報告のみに留まる。数少ない後ろ向き研究においても、肺血管拡張薬の明らかな有効性は示されておらず、現時点では CPFE-PH に対する肺血管拡張薬の投与を支持するデータはない。一方で、PH を高頻度に合併するため、多くの臨床現場で肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 治療に準ずる肺血管拡張薬の使用の是非が議論されているのも事実である。PAH に類似した末梢肺動脈の閉塞性増殖性内膜病変が、CPFE-PH 症例でも認められたとする報告もある。他の呼吸器疾患に伴う PH と比較して、CPFE-PH の PH 進展においては肺動脈リモデリングが果たす役割は大きいのかもしれない。加えて、病態にあわせた新規治療戦略についても考えてみたい。

S5-5

ニース 2018 : 3 群 PH について

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

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

2018年2月27日から3月1日にかけてフランスニースで第6回肺高血圧症ワールドシンポジウムが開催され、疾患の枠組みの変更など様々な提言が行われた。そのハイライトの一つが肺高血圧症(前毛細血管性肺高血圧症)の定義を「平均肺動脈圧 20mmHg 以上かつ肺血管抵抗 3 Wood Unit 以上」へ変更し、対象の病態範囲を拡げた事にある。3群肺高血圧症についてもこの定義が適用され、さらに平均肺動脈圧 35mmHg 以上の症例は重症例と定義された。本シンポジウムではニース会議での3群肺高血圧症における変更点について概説し、本邦における今後の3群肺高血圧症に対する臨床の方向性や臨床試験のあり方について議論を深めていく一助となれればと考えている。

S6-1

膠原病に伴う肺高血圧症の課題

○武内 徹、楨野 茂樹、秦 健一郎

大阪医科大学医学部 リウマチ膠原病内科

膠原病性肺高血圧症 (PH) は、全身性エリテマトーデス (SLE)、強皮症 (SSc)、混合性結合組織病 (MCTD) が多いが、近年シェーグレン症候群の合併も注目されている。PH の病態別にみると、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) が多いが、それ以外に左心疾患、肺疾患、血栓塞栓症に伴う PH など様々な病態もみられ、しばしば併発する。近年複数の PAH 治療薬が開発され膠原病に伴う PAH の予後は改善されつつあるも、併発する病態のために特発性 PAH に比較すると悪い。PH の診断は、心エコー検査などのスクリーニング、右心カテーテル検査による確定診断と重症度の評価、病態の鑑別が行われるが、膠原病性 PH においてはスクリーニングが非常に重要である。特に SSc、MCTD では PH のリスクが高く、症状がなくても定期的なスクリーニング検査が重要で早期発見につながる。また、膠原病性 PH の病態把握は治療薬の選択や予後予測において重要であるが、しばしば判断が難しい。膠原病性 PH の治療は、免疫抑制療法と PAH 治療薬を組み合わせる。SLE や MCTD などの PAH には免疫抑制療法が有効であるが、SSc の PH には免疫抑制療法はあまり有効でなく、PAH 治療薬を優先的に使用する。さらに PAH 以外に間質性肺炎や心筋傷害などの多臓器病変をしばしば併発するため、全身的管理も行いながら治療を最適化することが重要である。

S6-2

全身性強皮症に伴う肺高血圧症と Atypical PAH

○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

全身性強皮症 (SSc) に伴う肺高血圧 (PH) には、肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) 以外にも、肺静脈閉塞症、間質性肺疾患に伴う PH、左心疾患に伴う肺高血圧症 (PVH) など様々なものがある。これらの病態は必ずしも明確に区別できるものではなく、例えば、平均肺動脈圧 ≥ 25 mmHg かつ肺動脈楔入圧 ≤ 15 mmHg を満たし、かつは SSc-PAH と診断されていたケースであっても、左室拡張末期圧の測定や容量負荷を行うことにより PVH が顕在化することが少なくないことが近年報告された。また、通常は SSc に罹患後 5～10 年以上経過してから PAH を発症するため、SSc-PAH の患者で PAH 発症時に SSc が未診断であることは極めて稀であると考えられがちである。しかし、実際には決して稀ではなく、10 年来のレイノー症状がありながら患者が病院を受診しなかったり、非専門医による診療を受けていたような場合には、SSc の存在が見逃されていることも少なくない。実際、特発性 PAH 疑いで右心カテーテルを受けた患者のうち、リウマチ専門医による評価により 25% が SSc-PAH と診断されたとの報告もある。一方で近年、PAH 患者のうち、高齢で心臓や肺に並存症をもつものは“*Atypical PAH*”と呼ばれ、治療・管理上特に注意を要する一群として特に注目を集めている。初期併用療法全盛の時代であるが、SSc に伴う PH は“*Atypical PAH*”と同様に慎重な管理が求められるため、本シンポジウムではその管理上の注意点についてディスカッションしたい。

S6-3

全身性硬化症 (SSc) に伴う肺高血圧症：I 型 (膠原病)

○安岡 秀剛

慶應義塾大学医学部 リウマチ膠原病内科

全身性硬化症 (SSc) は皮膚及び全身諸臓器の過剰な線維化、微小血管障害、自己抗体産生を特徴とする疾患であるが、その病因および病態は明らかでない。肺高血圧症 (PH) は SSc の死因あるいは生命予後を規定する重要な臓器病変の一つである。これまでの SSc-PH に関する研究では人為的な域値を元に、PH 臨床分類の肺動脈性肺高血圧症 (第 1 群 (PAH))、第 1' 群 (肺静脈閉塞性疾患 (PVOD))、第 2 群 (左心疾患に伴う肺高血圧症)、第 3 群 (肺疾患に伴う肺高血圧症) と分類され検討が行われてきた。しかし SSc は全身性疾患であり、実臨床でみる SSc-PH は潜在的な状態のものを含め肺動脈病変以外に肺実質病変、心病変など複合病変の影響が少なからず存在する。このため特発性 PAH (iPAH) と比較し、背景にある病態は複雑である。また組織像も叢状病変や血管腫様病変はほとんど見られず、一方で PVOD の併存を多く見られるなど、iPAH と異なる所見を認める。これらの相違が、肺血管拡張薬の登場にもかかわらず、SSc-PAH が iPAH と比較し、予後不良である一因と考えられている。生命予後改善のアプローチとして、SSc-PAH の頻度が 5-12 % と高いことから、定期的なスクリーニングによる早期診断の重要性、また一方治療戦略として、肺高血圧治療薬の併用療法が注目されている。これらにつき最近のトピックスを元に概説する。

S6-4

全身性強皮症に伴う2群PHの診断・治療の難しさ

○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

左心疾患は全身性強皮症 (SSc) に高頻度で見られ、肺高血圧症 (PH) の原因の一つとして重要である。その病態は心筋線維症であり、進行すれば主に拡張障害をきたす。SScに伴うPH (SSc-PH) のうち1群 (肺動脈性肺高血圧症; PAH) は早期診断と新たな肺血管拡張薬の登場によりその生命予後は若干ではあるが改善しつつある。一方で、左心疾患に伴うPH (2群PH) はその病態や診断法、治療戦略など十分に解明・確立しているとはいいがたい。

2群PHは右心カテーテル検査にて平均肺動脈圧 $\geq 25\text{mmHg}$ かつ肺動脈楔入圧 $>15\text{mmHg}$ でありと定義される。心臓MRIや心筋シンチグラフィは補助診断として有用である。2群PHの定義は明確であるが、SScを含む膠原病では一人の患者が多彩な心肺病変を複合的に有することも多く、実際に診断には困難を伴うことも多い。また、いわゆる combined postcapillary and precapillary PHの病態を呈している場合、慎重な病態評価と治療戦略が求められる。

ここでは自験例を通じてSSc-PHの複合的病態と診断における問題点、治療の難しさなどを検討してみたい。現時点ではSScに伴う左室拡張障害に対しては一般的な心不全治療が行われるが、その病態に立脚したスパズム予防、抗線維化、免疫抑制などの治療が強皮症に伴う心筋線維症の進行抑制に寄与できるか、今後の検討がまつられる。

S6-5

全身性強皮症における3群肺高血圧症—評価と治療をどう考えるか

○西山 理、東田 有智

近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科

全身性強皮症 (SSc) に伴う肺高血圧 (PH) は一般に第1群PAHに分類されるが、第1群以外にも第2群、第3群、第1'群さらに第4群など多彩な要因が関連するケースがあると考えられるようになってきている。SScにおける第3群のPHは間質性肺炎 (ILD) 合併例であり、SScに関連したPHの中でも特に予後不良であることが報告されているにも関わらず、病態や治療選択は複雑で未だ明らかになっていない。

SSc-ILDに対する治療として、シクロフォスファミドの効果が示されている。さらに近年マイコフェノレート・モチフェルのシクロフォスファミドと同等の効果とより優れた安全性が示された。さらにリツキシマブ、トシリズマブ、ニンテダニブ等の効果も期待される。しかしこれらの薬剤の肺機能改善効果は小さく、PHに対する効果は期待しにくいのが現状である。PAH治療薬についても、今のところSSc-ILD-PHに対して有効性を示した報告はない。しかし実臨床では、IPFにおける推奨を参考に、%FVC $>70\%$ 以上、肺実質病変が少ないなどの所見が認められれば第1群PHの病態が主体と考えPAH治療薬の使用を考慮できるが、そうでなければ第3群PHの病態が主体と考え治療は慎重にならざるを得ないのが現状であろう。

本セッションでは、IPFに合併するPHの治療に関する報告を参考にしながら、SSc-ILD-PHについての評価と治療について考えたい。

S6-6

全身性強皮症に伴う肺高血圧症における血管病変と病態の複雑性

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

膠原病性肺高血圧症は他の PAH と比較して予後が比較的悪いことが知られているが、その中でも最も予後が悪い疾患が全身性強皮症に関連した肺動脈性肺高血圧症である。この疾患はもともと肺疾患、腎障害など様々な臓器障害を併発することが多く病態は複雑である。また肺動脈性肺高血圧症において近年動脈病変だけでなく部分的に静脈病変等の血管病変が併発している複雑さも指摘されており、その中でも静脈病変の存在は最も治療抵抗性、予後不良と関連すると推測される。全身性強皮症では特にこの傾向が顕著であり、静脈病変の存在を示唆させる PH 治療抵抗性を認め、また肺水腫を引き起こすこともある。当院の病理学的な検証では強皮症において静脈病変を特に顕著に認める傾向あり臨床的所見との合致を認める場合が多い。肺動脈性肺高血圧症の血管病変を病理学的な視点から見直し、臨床に立ち返ることも重要であると考えられる。本発表では全身性強皮症に伴う肺高血圧症における静脈病変の存在を病理学的な検討を中心にディスカッションする。

PD1-1

肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症の臨床診断

○松原 広己、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

肺静脈閉塞症 (PVOD)／肺毛細血管腫症 (PCH) は、肺高血圧症臨床分類の 1' 群に位置付けられている。肺高血圧をきたす疾患の中でも特に稀な疾患であると考えられてきたが、近年の肺高血圧症診療の進歩に伴い、以前考えられていたよりも症例数が多く、また、肺高血圧症治療薬により状態が悪化する症例の中に本症例が含まれていることなどから、特に肺動脈性肺高血圧症との鑑別の重要性が増している。唯一の根治療法は肺移植であり、疾患の進行速度も速いことから、肺高血圧症の中でも特に予後不良であり、早期診断が必要である。しかしながら、病理組織所見に基づく確定診断を得ることは困難であるため、早期に臨床診断を行い、治療方針を選択することが重要である。PVOD/PCH 症例の特徴的な所見と、臨床的に診断するためのポイントについて概説する。

PD1-2

PVOD/PCH の肺病理から見た肺高血圧症

○植田 初江、大郷 恵子

国立循環器病研究センター 病理部

肺静脈閉塞症, PVOD は、特発性肺動脈性肺高血圧症 (idiopathic arterial hypertension, IPAH) の約 10%、人口 100 万人に 0.1 - 0.2 人とされている非常に稀でかつ予後不良な疾患であるが、その実態は不明である。肺毛細血管腫症, PCH はさらに稀とされている。これまで PVOD/PCH を臨床的に診断できる基準は乏しく、剖検や移植摘出肺における病理組織でのみ診断可能とされてきたことから、臨床上 IPAH と診断された中に PVOD が少なからず含まれていると考えられ、実際の PVOD はこれまでの報告より多いと推定される。近年、結合組織病 (膠原病) 合併肺高血圧症の難治例では肺静脈病変の合併が話題になっているが、剖検例の病理組織からも肺静脈が炎症後に癒痕化し PVOD 様となった所見を認めている。われわれは平成 22 年度から 26 年度まで厚労省難治性疾患事業として日本全国で病理学的に PVOD と確定診断された病理組織と臨床情報を調査し、IPAH との比較解析を中心に、多角的に PVOD の病態の解明を行ったので今回このセッションで解説する。

PD1-3

GRADE 方式の診療ガイドラインから見た PVOD/PCH の現状

○坂尾 誠一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症（PVOD/PCH）は肺高血圧症を呈する極めてまれな疾患である。血行動態など臨床的には肺動脈性肺高血圧症（PAH）と鑑別が困難である。未だその病態機序は明らかでないが、病理組織学的に主たる病変は肺静脈／肺胞壁であり、肺動脈病変が中心である PAH とは異なる疾患である。実際、選択的肺血管拡張薬への反応が乏しく、その病態進行も早い。2015 年 8 月に公表された欧州呼吸器学会／循環器学会合同のガイドラインでは、PVOD/PCH は I 群として、I 群 PAH 同様に「特発性」、「遺伝性」、「薬物、毒物、放射線誘発」、「膠原病や HIV 関連」に分類された。本邦では 2015 年 1 月より厚生労働省の難病対策が改定され、肺循環分野の指定難病として新たに『PVOD/PCH』が追加された。また今回の難病指定に伴い「呼吸不全に関する調査研究」班（～2016 年度）（代表 巽浩一郎）によって、難病申請に必要な具体的な臨床診断基準が立案され、重症度分類が確立された。さらに「難治性呼吸器疾患・肺高血圧症に関する調査研究」班（2017 年度～）（代表 巽浩一郎）により、世界基準である GRADE 方式に則った診療ガイドラインが作成された。

本セッションでは、厚生労働省の難病指定を受けた PVOD/PCH について、診療ガイドラインに沿ってその概要、診断、治療を解説するとともに、指定難病として申請する際考慮すべき診断基準及び重症度分類について解説したい。

PD1-4

PVOD/PCH 診断の問題点と対応

○中西 宣文

南大阪病院 循環器内科

古くから、IPAH と診断された例の中には、主病変が肺動脈ではなく肺静脈にある例が存在することが認識されており、1966 年にこの様な例は肺静脈閉塞症（PVOD）と命名された。また 1985 年には主病変が肺毛細血管に存在する肺毛細血管腫症（PCH）も報告された。PVOD/PCH はあくまで病理学的所見による疾患名で、その臨床症状は PAH と類似している。しかし近年、本症は IPAH に比較して病状の進行が急速で、予後不良、特異的 PAH 治療薬で症状が悪化する可能性があり、治療法は肺移植以外にないことなどが知られてきた。このため早期に IPAH と PVOD/PCH との鑑別診断を行う必要がある。従来、両者を臨床的に鑑別することは困難で、PVOD/PCH の確定診断は組織所見でのみ可能であるとされてきた。しかし近年、幾つかの PVOD/PCH に対する診断基準が提唱され、これらでは患者背景や HRCT 所見、呼吸機能（主として DLCO）、特異的 PAH 治療薬に対する反応の差などが両疾患鑑別のためのサロゲートマーカーとして取り上げられている。ただこれらの診断基準が PVOD/PCH 診断において必要・十分条件を満たしているか否かは十分検討されていない。本発表では改めて PVOD/PAH 診断の問題点を検討し、今後の方向性を考えたい。

PD2-1

より良き肺高血圧症診療チームの構築のために

○橋本 暁佳、小山 雅之

札幌医科大学医学部 循環器・腎臓・代謝内分泌内科

肺高血圧症に対する近年の治療技術の進歩による治療成績向上には目覚ましいものがあるが、それには新規治療薬の登場や我が国が世界をリードしている様々な治療法の開発のみならず、肺高血圧症診療に習熟した医師、看護師、理学療法士、薬剤師、栄養士、臨床心理士、MSWなどの専門的知識・技術を持った多職種によるチーム医療の構築が大きく寄与している。なぜなら、肺高血圧症に対する治療とは、ガイドラインに準じた治療薬を画一的に投与して完結するようなものでは決してなく、一人一人の患者に対して適切な治療目標を設定し、その目標達成を目指してあらゆる手段を用いた全人的かつ包括的治療を展開するものであるからである。良き肺高血圧症診療チームとは、究極的には良好な outcome を出すことができるチームであることは言うまでもないが、そんなチームにはいくつかの共通項があるように思われる。優れた患者情報収集能力と情報共有システムの構築、チーム構成員の明確な役割分担と効率的な関係性、専門的知識に裏付けされた高いモチベーション、そして長期的および短期的な目標を明確に示すことのできるリーダーシップ、等々である。施設ごとに様々なアプローチの仕方があるのは当然であり、それぞれの得手不得手は承知の上で、より良き診療チーム構築のために、今自分たちは何ができるか、についてディスカッションできるような情報を提供できればと思っている。

PD2-2

トレプロスチニルの導入時の看-看連携のシステムづくり

○戸沢 智也

獨協医科大学 看護学部

肺高血圧症の診断や治療方法は劇的な進化を遂げている。PGI₂ 製剤の開発により患者の予後が改善されただけではなく、トレプロスチニルの持続皮下注射が可能となったことによって QOL 向上が期待されている。しかし、入院中にトレプロスチニルを導入した患者には、従来の外来受診に加えて、薬剤の準備や管理、ポンプの取り扱い、疼痛や副作用のセルフモニタリングや対処、異常時や災害時の対応など、新たなセルフケアが必要となる。肺高血圧症は希少疾患であるため、これらのセルフケアを獲得していくための看護支援について、十分に報告されているとは言えない。

数年前、演者は初めてトレプロスチニルの持続皮下注射を導入した患者に関わる機会があった。関わりの主な内容としては、入院中に導入した治療を自宅でも継続し、円滑に外来診療へと繋げることであった。そこで本セッションでは、患者が病棟で初めて導入となった治療を自宅でも患者が上手く続けていくことを支えるための「病棟と外来における看-看連携の仕組みづくり」を主題に据える。病いの状態にあった患者が、新たな方向へと舵を切り、手探りながらも、希望から目をそらさずに歩んだ半年間、演者が外来看護師とともに伴走した一例をお示ししたい。

PD2-3

エポプロステノール持続静注導入における多職種連携の現状

○井川 幸子¹⁾、馬場 妙子¹⁾、小川 和美¹⁾、矢野 雄大²⁾、小出 優史³⁾、池田 聡司⁴⁾、
河野 浩章⁴⁾、前村 浩二⁴⁾

¹⁾ 長崎大学病院 看護部、²⁾ 長崎大学病院 リハビリテーション部、³⁾ 長崎大学病院 循環器内科、

⁴⁾ 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

エポプロステノール持続静注を導入する際には、患者の治療への意思決定や継続可能な生活調整が重要な課題となる。当院では肺高血圧症の専門医療チームがない状況であるが、エポプロステノール持続静注導入を行った症例を振り返り、多職種連携の現状と看護師の役割について検討した。[症例]40歳代、女性。近医より肺高血圧症が疑われ当院へ紹介入院となった。入院時、WHOFC Ⅲ度で右心カテーテル検査(mPAP 65mmHg,PAWP 12mmHg)などで高度の肺動脈性肺高血圧症と診断され、同持続静注導入の方針となった。[介入の経過]本症例では、多職種が参加する心リハカンファレンスを情報共有の場とし、看護師が連携調整を行うことで、患者の状況に合った多職種介入を行った。患者には当初、治療や薬液管理を行う生活への不安と、心不全状態による運動耐容能低下があった。医師と看護師は患者の受け入れ状況に合わせた情報提供を行い、理学療法士による運動療法が施行された。さらにMSWによる在宅調整が行われた結果、患者は治療を前向きに受け止め、治療導入となった。[考察]既存のカンファレンスを利用することで、患者の情報共有が可能となり治療導入をスムーズに行うことができた。看護師は、患者のゆらぐ思いを受け止め、患者の状況を的確に把握し各職種と密接に連携することで、患者が治療を生活に組み込むことができるようケアを行う役割を担っている。

PD2-4

肺高血圧ケア外来における包括的マネジメントについて

○吉田 大城

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 7階西病棟

肺高血圧症の治療の中で非経口PGI₂製剤の持続静注療法は、薬剤の取り扱いだけでなく、ヒックマンカテーテルの管理を含め複雑な管理を患者が行う必要がある。患者の退院後の生活を見据え支援内容を明らかにし、入院中に行っていた管理が在宅でも継続できるよう、薬剤師・地域連携看護師・MSW・訪問看護師など、他職種との連携調整を病棟看護師が中心となって担っている。

当院では、退院後の継続支援のため2013年10月に肺高血圧ケア外来を開設した。病棟看護師が、肺高血圧ケア外来を担当することで、入院中の状況を踏まえた外来での指導ができ、ヒックマンカテーテルの管理や薬剤管理に関するだけでなく、家族の支援体制など個々に応じた支援が行える。しかし、実際の生活場面を直接見ることではないため、訪問看護師から自宅での様子など情報提供を受け、外来受診時に必要な指導を行っている。また訪問看護師からは、ヒックマンカテーテル管理を含め生活指導などについて相談を受けることも多く、助言や情報提供を行うことがある。そこで、訪問看護師との連携を密に行うためメーリングリストを作成した。在宅での自己管理に関する問題点について検討をし、肺高血圧ケア外来で行った処置方法や注意事項についてタイムリーな情報共有が図れている。このように患者が、入院中だけでなく在宅でも持続静注療法を安心して継続できるよう病棟看護師が包括的マネジメントを行っている。

PD2-5

指導用パンフレットを用いた肺高血圧症患者に対する服薬指導

○園田 祥子¹⁾、阿部 弘太郎²⁾、齋藤 麻美¹⁾、石田 茂¹⁾、細川 和也²⁾、増田 智先¹⁾、筒井 裕之³⁾

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

九州大学病院の肺高血圧症チームは医師、看護師、薬剤師、理学療法士、医療連携センタースタッフで構成される。チーム発足前は、職種ごとに指導内容が異なることで、患者の混乱を招く事例があった。そこでチーム発足時に、全患者に統一した指導を行うことができるよう、スタッフ全員が使用できる指導用パンフレットを作成した。パンフレットには肺高血圧症の病態、治療薬のほか、生活上の注意点、トラブル時の対処方法などを写真やイラスト付きで掲載し、患者の理解を促すことができるよう工夫をした。さらに、このパンフレットは、肺高血圧症の患者に広く用いることができるだけでなく、薬剤の用法用量といった個別設定項目を書き込み式として、個々の患者に対応できる形式とした。薬剤師は、このパンフレットを利用し、治療薬の薬効、副作用、管理方法および使用上の注意などの薬剤に関する説明全般を担当している。また、肺高血圧症の新薬が導入された際や、薬剤情報が不足する場合には薬剤師が随時改訂することにより、患者の教育に用いる資材をパンフレットのみを集約できるよう努めている。改訂による薬剤情報の一元化は、服薬指導の内容を統一し、患者の理解度向上につながるほか、職種間での情報共有にも役立つと考えられる。

この演題では、パンフレットの内容を提示し、服薬指導や改訂の内容について具体例を挙げて紹介する。

PD2-6

肺高血圧症における緩和ケア

○河野 由枝¹⁾、高田 弥寿子¹⁾、濱谷 康弘²⁾、庵地 雄太²⁾、中村 絵美³⁾、山本 幸夫⁴⁾、皆川 健太⁵⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 看護部、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 薬剤部、⁴⁾ 国立循環器病研究センター リハビリテーション科、

⁵⁾ 国立循環器病研究センター 栄養科

肺高血圧症の治療は、飛躍的な進歩を遂げており、内科的治療でも患者の長期生存が可能となった。肺高血圧症の治療の目的は、肺動脈圧を下げるだけでなく、患者にとってのクオリティ・オブ・ライフ (QOL) を向上する (緩和ケア) ことである。より良い QOL を目指す上で大切なことは、患者が増悪と軽快を繰り返す疾患の病みの軌跡を理解した上で、今後の治療を含めた自分の意向を示しておくことである。どこでどのような治療をうけて、どのように過ごしたのか、家族や医療者と話し合うこと (アドバンス・ケア・プランニング) は、患者の意向を尊重したケアに繋がる。

患者の QOL は、身体的・精神的・心理社会的な側面から構成されており、それをスピリチュアリティが支えている。患者は、病状の進行や合併症の出現、同志である患者の死を通して自己の死を意識する。末期は、呼吸困難や食欲不振、腹水貯留による痛みなど身体症状が強く出現し、スピリチュアルな苦痛も相まって QOL は著しく低下する。より良い QOL を保つためには、多職種チームで患者を多面的に捉え、積極的な症状緩和を行いながら、喪失体験の中にある患者を最期まで支えることが大切である。

PD3-1

インドネシアにおける心房中隔欠損症に伴う肺高血圧症診療の現状

○江本 憲昭^{1,2)}

¹⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学、²⁾ 神戸大学大学院 循環器内科学

先天性心疾患（CHD）のうち、シャントが三尖弁より静脈側にある心房中隔欠損症（ASD）は PAH をきたさないことが多く、きたした場合も症状が軽度とされている。実際に欧米や本邦において PAH の原因として ASD の占める割合は低い。しかしながらインドネシアでは、データは存在しないものの PAH の原因疾患として ASD 症例は多いと広く認識されていた。そこでインドネシアのジョグジャカルタで CHD に伴う PAH の登録研究を実施した。インドネシア・ガジヤマダ大学 (GMU) 291 例と神戸大学循環器内科 (KU) 163 例における成人 ASD を比較検討した結果、インドネシアの症例では、若年に多く (GMU 35.8 ± 0.75 、KU 58.6 ± 1.40)、欠損孔が大きく (GMU $6.14 \pm 0.22 \text{ cm}^2$ 、KU $2.75 \pm 0.23 \text{ cm}^2$)、平均肺動脈圧が高く (GMU $39.8 \pm 1.2 \text{ mmHg}$ 、KU $20.3 \pm 0.7 \text{ mmHg}$)、肺血管抵抗が高い (GMU $8.47 \pm 0.7 \text{ WU}$ 、KU $1.67 \pm 0.2 \text{ WU}$)、という特徴が認められた。さらに年齢を 20 歳から 40 歳に限って解析するとインドネシアでは肺動脈圧が著しく高いことが明らかとなった。これらの疫学データの違いを生じた理由として、検診システムや保険制度などを含めた医療制度の違いなどを含めて議論したい。

PD3-2

Repair without Current Treatment

～標的治療薬の無い時代をふりかえって～

○原田 元、篠原 徳子、稲井 慶、杉山 央

東京女子医科大学 循環器小児科

標的治療が確立される前 2000 年までは、肺高血圧を合併する心房中隔欠損症 (Atrial septal defect with pulmonary hypertension: ASD-PH) 症例に対する手術適応は肺体血流比 >1.3 、肺血管抵抗 (R_p) $<14 \text{ WoodUnit (WU)} \cdot \text{m}^2$ とされてきた。しかしながら、それら症例の周術期経過および長期予後に関する報告は少ない。当院において外科治療を施行した ASD-PH 症例 (PH: 平均肺動脈圧 $\geq 25 \text{ mmHg}$ 、肺動脈楔入圧 $\leq 15 \text{ mmHg}$ 、 $R_p \geq 3.0 \text{ WU} \cdot \text{m}^2$) について後方視的に検討を行った。標的治療薬が使用可能な現在、AHA ならびに ESC/ERS ガイドライン (2015) による ASD-PH の手術適応基準では、おおむね $R_p < 6 \text{ WU} \cdot \text{m}^2$ では手術、 $6 \sim 8 \text{ WU} \cdot \text{m}^2$ は施設ごとの判断に委ねられ、 $> 8 \text{ WU} \cdot \text{m}^2$ では手術は原則禁忌とされる。近年境界症例およびそれ以上の高 R_p 症例に対し treat and repair の治療戦略が試みられているが、これも経験は少なく十分なエビデンスはない。標的治療薬の無い時代での手術適応基準に基づいた外科治療症例の臨床を明らかにし、そのうえで有益な戦略法として現行の標的治療薬をいかに使用すべきか、症例を織り込んで報告する。

PD3-3

当科における治療後先天性心疾患合併肺高血圧術後患者の現状

○岩朝 徹¹⁾、山田 修^{1,2)}、大内 秀雄¹⁾、津田 悦子¹⁾、白石 公¹⁾、黒寄 健一¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾ 同 臨床病理科

当科で生後半年以後に2005年(Bosentanの市販前)以前に心内修復術を行い、肺動脈性肺高血圧が残存・薬物治療を実施した19例(early群)と、それ以後に計画的に術前術後の肺高血圧の治療と心臓の修復を行った13例(recent群)を比較した。

early群では1例がカテーテル治療を受けている以外は外科手術であった。3例が死亡しており、2例はdrop-outしていた。recent群では2例がカテーテル治療、11例は外科手術で修復であるが、全例が生存している。

カテーテル治療/手術前のカテーテル検査ではrecent群の2/3の8例では日本循環器学会ガイドラインの修復条件を達成せず治療がされていたが、early群でも半数は満たして手術・治療が行われていた。最終カテーテルではrecent群は12例が平均肺動脈圧 ≥ 25 mmHgでPAHが残存していたが、recent群では4例のみで、治療遠隔期の肺動脈圧はrecent群が有意に低値であった。Epoprostenol持続静注はrecent群での導入はなく、early群では4例で導入されているが、2例が死亡した。

Early群のように手術を行っても肺高血圧への治療介入が後手になればかなりの割合でPAHが残存する。我々小児循環器医はこれまでもこれからも治療可能な小児期の先天性心疾患の診断・治療を逸さず行うことが求められている。

PD3-4

日本における Treat and Repair の現状

○赤木 禎治、高谷 陽一、赤木 達、更科 俊洋、中川 晃志、杜 徳尚、伊藤 浩

岡山大学 循環器内科

これまで高度肺高血圧を伴う左右短絡心疾患に対する治療選択として、欠損孔を閉鎖することは禁忌とされてきた。欠損孔を閉鎖することで、特発性肺高血圧症と同様の病態となり突然死のリスクが上昇すること、さらに人工心肺を使用した欠損孔閉鎖術そのものの侵襲の影響も大きかった。ところが新しい肺血管作動薬の登場により特発性肺高血圧症が予後が改善する中、肺高血圧を伴った先天性心疾患に対しても治療効果を期待できるようになってきた。さらに心房中隔欠損症ではカテーテル閉鎖術が施行できるようになり、人工心肺を用いずに血行動態をモニターしながら閉鎖術を実施できるようになった。我々はこのような高度肺高血圧を合併した心房中隔欠損症に対する Treat and Repair の初期治療経験を報告し、安全に治療可能であること、さらに短絡を消失させることでさらに肺動脈圧や肺血管抵抗を低下させることができることを報告した。しかしながら、どのような treat の選択を行うかさらに repair のタイミングについてはまだ十分なエビデンスがない。さらに心室中隔欠損症をはじめとする圧負荷に伴う肺高血圧合併先天性心疾患については、さらにエビデンスが乏しい。この心室レベルの短絡を伴う肺高血圧合併先天性心疾患に対する treat and repair に対する我々の最新の経験を含め、国内の状況について報告する。

PD3-5

シャント性肺動脈性肺高血圧症に対する Treat & Repair の適用法

○八尾 厚史

東京大学 保健・健康推進本部

未修復 (unre-) シャント性肺動脈性肺高血圧症 (s-PAH) の治療は未だ確立しておらず、予後も十分には改善していない。エビデンス不足が根本の原因であるが、最善の治療法確立を目指した場合、希少難病である s-PAH に前向きランダム化試験による解決法を探ることはほぼ不可能と言わざるを得ない。我々は s-PAH が、病理組織学的ならびに薬剤反応性において特発性 PAH (IPAH) に極めて類似する点に注目し、修復後 s-PAH (re-s-PAH) に対し積極的経口多剤併用療法を施行したところ、IPAH 以上の極めて良好な結果を得るに至った。そこで、IPAH 長期生存が可能とされる血行動態的基準を基に、肺血管抵抗値 7.5 WU 未満を re-s-PAH 長期コントロール可能基準とした。つまり、この基準以下に PAH 治療薬（肺血管拡張薬）によりコントロール (Treat) された unre-s-PAH 患者に対するシャント閉鎖 (Repair) は長期のコントロールを可能にすることになる。ここで、IPAH の右心機能が PVR 依存性であるのに対し、s-PAH はもともとの先天性心疾患とシャント血流の存在により修飾を受けるため、個々の症例でシャント閉鎖前に肺心室機能が十分保たれていることを心臓 MRI で確認しておく必要がある。本発表では心房中隔欠損症を例に Treat & Repair の安全な施行法を示し、unre-s-PAH 患者に対する一般的な治療アルゴリズムを解説する。

SS-1

新生児期の肺高血圧症における心肺連関を考える

○豊島 勝昭

神奈川県立こども医療センター 新生児科

新生児期の肺高血圧症には、胎便吸引症候群や先天性横隔膜ヘルニアに合併する新生児遷延性肺高血圧症 (PPHN) や早産児の新生児慢性肺疾患に合併する肺高血圧症 (CLD-PH) がある。新生児期の肺高血圧症は肺疾患の合併が多く、肺疾患治療が肺高血圧治療と併行して必要となる。肺疾患を合併した肺高血圧症では一酸化窒素吸入療法が有効な反面、静注製剤の肺高血圧治療薬は換気血流不均等を悪化させ低酸素血症を助長することや動脈管を介する右左短絡で血圧低下が生じることがある。

新生児期は、収縮性・拡張性に乏しい心筋特性から心室間相互作用が大きい。肺高血圧に伴う右室拡大や右室圧上昇が心室中隔の動態を介して左室の拡張障害を助長して重篤な両心不全をきたしうる。また、出生に伴う左室適応障害や未熟児動脈管開存症による左房圧上昇が肺静脈性肺高血圧症をきたしうる。左心不全による肺高血圧症に対しては心不全治療がより優先となる。

我々は、新生児期の肺高血圧症の重症度評価に右室機能に関わる7つの心エコー指標をスコア化した PH score を活用してきたが、近年は3次元エコーによる右室容積や右室駆出率 (RVEF) を評価に加えている。

新生児期の肺高血圧症の病態解明と治療の質向上には、心室間相互作用や心肺連関を評価していく必要がある。右室機能や左房機能の評価は新生児期の肺高血圧症の病態解明や病態に即した治療につながることを期待している。

SS-2

先天性横隔膜ヘルニアの周術期管理と治療成績

○白井 規朗

大阪母子医療センター 小児外科

先天性横隔膜ヘルニアは、かつて極めて予後不良な新生児外科疾患であったが、近年では出生前診断と周術期管理の進歩に伴って治療成績は向上している。本講演では、本症の最近の周術期管理の概要と全国および私どもの施設の治療成績について報告する。

本症では80%以上の症例が出生前診断される。出生前診断症例では、重篤な合併奇形や染色体異常の有無と肺低形成の程度を評価することによって、予め重症度を予測することが重要である。出生後の呼吸管理は、高二酸化炭素血症や低酸素血症をある程度容認し、人工呼吸器の設定条件を抑制する gentle ventilation が行われる。循環管理では、新生児遷延性肺高血圧 (PPHN) と心不全の管理が重要である。PPHN に対しては、肺動脈圧を低下させる NO 吸入療法と右心不全を回避するために動脈管の開存維持が行われる。手術は、呼吸・循環の安定化を確認した上で行われるが、出生後どのタイミングで行うのが最も適切かは未だ明らかでない。

2011年に実施された全国調査では、本症新生児614例が調査され、520例(84.7%)が本症単独の Isolated 症例であり、そのうち437例(84.0%)が生存した。私どもの施設では過去37年間に214例を診療したが、180例(84.1%)が Isolated 症例であり、そのうち148例(82.2%)が生存した。最近の10年間に限れば、86例を診療し、67例(77.9%)が Isolated 症例で、そのうち60例(89.6%)が生存した。

SS-3

BPD(CLD)の慢性管理と肺高血圧

○渡部 晋一

倉敷中央病院 総合周産期母子医療センター

CLD-PHに対応する最善の方法はCLD-PHの予防である。そのためには早期抜管、肺保護戦略が大切である。近年、LISA(Less invasive surfactant administration)、INSURE (INTubation-SURfactant-Extubation) など早期抜管からCPAPに移行する方法、volume targeted ventilation 導入、呼吸仕事量を軽減するNeuron assisted ventilatory assist(NAVA)の導入などが勧められる。

CLD-PH急性期増悪のrescueとしてまずNO吸入療法(NOi)を行う。工業用NOiはNO濃度が不安定になるので使用すべきではない。加えてEpoprostenolを併用することが多い。単独ルートで血流感染症のリスクが増大するため清潔操作に留意する。rescue以外では酸素投与に加えてNO-cGMP経路、PGI₂-cAMP経路、エンドセリン受容体拮抗薬を使用する。

当院では2001年から2016年までにrescueを要するCLD-PHは14名であった(男8:女6)。在胎24±5.5週、出生体重680±155g、生存9名、死亡5名であった。全例CLDⅢ型で、rescueとして全例NOiを使用。Epoprostenol6例、その他Sildenafil3例、Tadalafil1例、bosentan2例であった。気管支軟化症・肉芽などの気道病変合併例11名で、死亡例のうち4例は重度の気道病変を伴っていた。また、呼吸器関連肺炎(VAP)によりCLD-PHの急性増悪がみられた。

重症CLD-PHでは気道病変の関与が示唆された。CLD-PHは予防が第一であり、早期抜管による必要がある。

VL-1

State of the Art BPA

○伊波 巧

杏林大学医学部 第二内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は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) は目覚まし進歩を遂げている。治療法の選択肢が増えたことで、世界的にも CTEPH 診療のガイドラインは変化してきている。BPA は各施設で独自の方式で施行されており、治療目標や薬物治療の併用の仕方を含めて標準化はされていない。BPA 普及のために、最も重要な課題であった術後の再灌流性肺障害 / 肺水腫はほぼ克服されつつあり、手技上の原則的は注意点に関して統一されつつある。ここでは、BPA を最適化するための方法に関する報告や、慢性肺血栓塞栓症 (CTED) への BPA 治療適応の拡大の可能性に関して述べる。

VL-2

Global Experience and Future Perspective of BPA

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 診療は今大きな転換期を迎えている。近年の大きな治療の変化として、特に国内においてはカテーテル治療である肺動脈バルーン形成術 (BPA) が知見を積み重ねて良好な成績をあげてきており、まだ課題は残っているがエビデンスを徐々に積み重ね、国内のセンターでは標準的な治療として確立されてきている。翻って国外では数年前より BPA の注目は増し、2018年の国際 PH シンポジウムでも BPA の位置付けは大きく変化してきております。世界中で試みられる治療となると考えられる。しかし国際的にはまだまだ BPA センターと呼べる施設はごく限られており、比較的積極的な欧州でさえも operator の育成も十分進んでいないのが現状である。米国ではようやく昨今の情勢を鑑みて少しずつ BPA を試みる施設がでてきているが課題も多い。そういった部分を今まで有形無形で真の国際的な標準的治療のひとつになるようサポートしてきたが、今後国際的に BPA が広まるために足りないものは何か、我々に今後できることは何かをディスカッションしたい。

VL-3

当院における BPA 治療の実際

○下川原 裕人、松原 広己

国立病院機構岡山医療センター 循環器内科

経皮的肺動脈形成術 (BPA) は、血栓内膜摘除術が適応とならない慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者の症状、血行動態および生命予後を改善させ、瞬く間に世界に普及されるに至った。しかしながら、各施設間で患者適応や治療対象病変、手技、治療効果における相違があり、現時点において真の意味での標準化には至っていない。その一因は BPA の歴史が浅く、未だ発展途上であることに起因していると考えられる。また、同じ CTEPH 患者に対する BPA 治療であっても年齢、血行動態や運動耐用量、併存疾患、病変の局在やタイプ等は個人で千差万別である。安全かつ有効な BPA 治療がどこの施設においても実施できるようにするには、それぞれの個々にあわせて、どのようなやり方で、どこを、どの程度の大きさのバルーンで拡張するかといった、具体的な治療戦略の統一化が必要であると考え。今回のビデオライブでは、治療効果と安全性、医療コストの観点から、現時点でベストであると我々が考え、日常診療で行っている BPA 治療の実際を供覧いただき、標準的な BPA とは何かについて考察する機会としたい。

YIA1

肺高血圧症重症度及び予後予測における T1 mapping の有用性

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

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

背景：心臓 MRI による T1 mapping 法は非侵襲的に心筋組織性状評価が可能な新規手法であるが、その意義はまだ不明である。心筋障害は肺高血圧症の重症度と関連することが推測され、心室のびまん性線維化指標である T1 値は肺高血圧症の重症度及び予後の予測に有用である可能性がある。

方法：PAH 患者 30 名 (平均肺動脈圧 41 ± 13 mmHg、心係数 2.9 ± 0.9 L/min/m²) と比較対象として正常成人 10 名に 3T 心臓 MRI 検査を施行した。T1 mapping は MOLLI 法にて撮像し、両心室収縮期短軸像で解析した。

結果：PAH 患者では、左室及び右室 T1 値は正常成人と比較して高値であった (左室, 1331 ± 92 ms vs. 1244 ± 43 ms, $p < 0.001$; 右室, 1364 ± 52 ms vs. 1217 ± 57 ms, $p < 0.001$)。右室 T1 値は平均肺動脈圧、BNP 値と相関していた。また左室 T1 値は LVEDVI、LVEF と、右室 T1 値は RVEDVI、RVEF とそれぞれ相関していた。さらに多変量解析では右室 T1 値は全死亡と全入院の複合イベントの予後予測因子であった (オッズ比 1.09, $p = 0.02$)。

結論：PAH 患者において左室及び右室は高 T1 値を示し、心室のびまん性線維化が示唆された。また右室 T1 値は肺高血圧症の重症度と相関し、独立した予後予測因子であった。

YIA2

BPA による肺高血圧改善後における肺血管拡張薬中止の安全性評価

○新谷 康広¹⁾、上田 仁¹⁾、浅野 遼太郎¹⁾、小永井 奈緒¹⁾、福井 重文¹⁾、辻 明宏¹⁾、堀 祐郎²⁾、福田 哲也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 放射線科

【背景】 BPA 前治療として使用した肺血管拡張薬は、BPA による肺高血圧改善後に安全に中止可能か十分検討されていない。

【方法】 2010 年 5 月から 2015 年 7 月に初回 BPA を行った CTEPH 患者のうち、肺血管拡張薬の BPA 前治療を行い、BPA 後 3 ヶ月後の mPAP が 24 mmHg 以下を達成した 41 症例を解析した。BPA 3 ヶ月後に肺血管拡張薬を中止した 13 名 (中止群) と肺血管拡張薬を継続した 28 名 (継続群) において BPA 終了 3 ヶ月後から 1 年後における血行動態指標、WHO-FC、BNP 値、MRI による右心機能指標、6 分間歩行 (6MWD)、運動耐容能を 2 群間で後ろ向きに比較した。

【結果】 BPA 治療 3 ヶ月後の血行動態、BNP 値、WHO-FC、6MWD は 2 群間で有意差を認めなかった。BPA 治療 1 年後も中止群と継続群で mPAP (19.0 vs. 20.5 mmHg, $p = 0.24$)、PVR (266.0 vs. 299.8 dyn•s•cm⁻⁵, $p = 0.58$)、CI (2.80 vs. 2.43 , $p = 0.21$) 等の血行動態は有意差を認めなかった。BPA 終了 3 ヶ月から 1 年後の評価指標の変化は両群間で有意差を認めなかった。また肺血管拡張薬中止による有害事象は認めなかった。

【結論】 BPA により肺動脈圧がボーダーライン以下に低下した CTEPH 症例では肺血管拡張薬を安全に中止可能であった。

YIA3

PAH における心肝連関と新規予後因子となる肝線維化マーカー LFI の検討

○古川 明日香^{1,2)}、田村 雄一^{1,2)}、山田 健太²⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、
大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、河村 朗夫²⁾

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

【目的】新たな臓器連関として心肝連関の重要性が近年報告され、肝機能障害は左心不全における重要な予後因子となっている。一方、慢性右心不全に関する報告は乏しいため、左心不全と独立して右心不全を来す PAH 患者において心肝連関の評価を行った。【方法】超音波で非侵襲的に肝線維化を評価できる Real-time Tissue Elastography を用い、炎症・鬱血から独立して肝線維化を評価できる指標 LFI index(LFI) を PAH 患者 36 例と健常対照群において評価し、PAH の臨床的悪化イベント (6 分間歩行距離・NYHA-FC または血行動態の悪化) との関連を検討した。【結果】PAH 群の LFI は健常群より有意に高値を示し肝線維化の進行を示唆した (1.24 ± 0.34 vs 0.91 ± 0.23 ; $p < 0.01$)。またイベントが発生した PAH 患者では baseline の LFI が有意に高く (1.58 ± 0.22 vs 1.08 ± 0.17 ; $p < 0.01$)、LFI=1.29 をカットオフとするとイベント発生を感度 ;100%/ 特異度 ;85.2% で予測可能であった (AUC=0.97)。【結論】PAH において慢性右心不全による肝線維化のサイレントな進行が示唆され、LFI は PAH の新たな予後予測指標となる可能性が示唆された。

YIA4

組織低酸素を考慮した肺高血圧症の酸素療法：心拍出量の重要性

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

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

【目的】肺高血圧症患者には酸素療法が推奨されるが、その治療目標を検討した研究はない。ESC/ERS の肺高血圧症ガイドライン等では、酸素療法の予後改善効果のエビデンスがある COPD のデータに基づき、動脈血酸素分圧 (PaO_2) 60mmHg 未満での治療開始を推奨している。我々は組織酸素化の指標で肺高血圧症の予後因子である混合静脈血酸素分圧 (PvO_2) に着目し、肺高血圧症酸素療法の治療目標を検討した。【方法】1983 年から 2017 年に当院で行なった右心カテーテル検査 1699 件を対象とし、 PaO_2 と PvO_2 の回帰直線から PvO_2 35mmHg に相当する PaO_2 を算出し、 PvO_2 に影響を与える因子を検討した。【結果】 PaO_2 以外に心拍出量 (CI) も独立した PvO_2 の規定因子であり、 PvO_2 35mmHg に相当する PaO_2 は、低 CI ($< 2.5\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$) 群で 77mmHg、高 CI 群で 57mmHg であった。肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓性肺高血圧症、呼吸器疾患でのサブグループ解析でも同様に、低 CI 群では PvO_2 35mmHg に相当する PaO_2 が高 CI 群と比べ高かった。【結論】低 CI 患者では組織低酸素を避けるためにはより高い PaO_2 が必要であり、十分な酸素投与と心拍出量を上昇させる肺高血圧症の薬物療法も重要である。

YIA5

スクリーニングによる新規肺高血圧症治療薬 Celastramycin の発見

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、
佐藤 大樹、Abdul Hai Mohammad Siddique、Md. Elias Al-Mamun、砂村 慎一郎、
野木 正道、下川 宏明
東北大学医学部医学系研究科

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

方法と結果：我々は東北大学化合物ライブラリーより PAH に対する新規治療薬を探索した。一次スクリーニングでは、High Throughput screening により、PAH 患者由来の PASMC (PAH-PASMC) を 5562 化合物で治療し、最も細胞増殖を抑制した 80 化合物を選出した。二次スクリーニングでは、再現性試験、カウンターアッセイ、濃度依存性試験を行い、PAH-PASMC の細胞増殖を抑制し、ヒト由来正常 PASMC に強い毒性を持たない、低濃度で有効な化合物 5 種類を発見した。そのうち、celastramycin (CEL) は抗炎症作用、抗酸化作用、ミトコンドリア機能改善作用を示した。CEL を低酸素誘発肺高血圧症マウス、モノクロタリン誘発性肺高血圧症ラット、Hypoxia/SU5416 誘発性肺高血圧症ラットに投与すると、肺高血圧の改善を認めた。

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

YIA6

肺高血圧症における CD44 variant isoform の病態進展への関与

○磯部 更紗¹⁾、佐野 元昭¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、遠藤 仁¹⁾、勝俣 良紀¹⁾、山本 恒久¹⁾、
白川 公亮¹⁾、佐谷 秀行²⁾、福田 恵一¹⁾
¹⁾ 慶應義塾大学医学部 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部先端医科学研究所 遺伝子制御研究部門

背景：内皮間葉転換 (EndMT) は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態の進展に関与しているが、病態進展のメカニズムについては解明されていない。CD44variant isoform(CD44v) は、グルタミン酸-シスチントランスポーター (xCT) を安定化させ、細胞内グルタチオンレベルを制御し、腫瘍増殖および生存を促進する。
方法及び結果：免疫染色では、PAH 患者の肺細動脈新生内膜に CD44v の発現が認められ、病変の α SMA 陽性細胞の一部に CD44v が発現し、xCT と共発現していた。ヒト肺動脈内皮細胞 (HPAEC) に、TNF α 、IL-1 β 、TGF β によって EndMT を誘導すると、CD44v の発現も上昇した。FACS では、EndMT の誘導に伴い CD44v⁺xCT⁺ 細胞が増加した。xCT inhibitor であるスルファサラジンをにより CD44v⁺xCT⁺ 細胞は減少した。SRSF1 及び 3 は CD44v の発現を調節しているが、SRSF1 及び 3 のノックダウンは、EndMT による CD44v⁺xCT⁺ 細胞の発現を低下させた。Sugen/hypoxia モデルマウスでの肺の CD44v の発現は、PAH の進行と共に増加した。スルファサラジン投与は、肺高血圧を改善した。結論：EndMT による HPAEC の CD44v の発現上昇は、PAH の血管リモデリングに関与する。スルファサラジンは、PAH の新たな治療剤として期待される。

YIA7

肺動脈性肺高血圧症を来たす TBX4 遺伝子の変異機能解析

○吉田 祐¹⁾、内田 敬子^{1,2)}、古道 一樹¹⁾、古谷 喜幸³⁾、中西 敏雄³⁾、山岸 敬幸¹⁾

¹⁾ 慶應義塾大学医学部 小児科、²⁾ 慶應義塾大学保健管理センター、³⁾ 東京女子医科大学 循環器小児科

【背景】近年、欧米の肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者で転写因子 TBX4 の遺伝子変異が報告されたが、TBX4 の機能に関する検討はなく、日本人患者における実態も不明である。【方法】特発性/家族性 PAH 75 例を対象とし、TBX4 遺伝子の全エクソンおよび近傍領域の塩基配列を決定した。検出された配列変化のうち日本人アレル頻度 1% 未満を病的変異候補とし、培養細胞を用いて機能を解析した。【結果】3 例 (4%) で新規病変変異と考えられる配列変化を認めた。VISTA ゲノム解析スクリーニングの手法を利用して、TBX4 が FGF10 の制御領域に直接結合して転写を活性化することを明らかにした。ミスセンス変異 c.376C>T (p.R126C) とフレームシフト変異 c.768_769insA (p.L257T, fs*128) の例では、それぞれ変異蛋白の DNA 結合能、核内局在能が低下し、転写活性が障害されていた。エクソン近傍の一塩基置換 c.282-1G>A の例では、mRNA 発現量の低下が確認された。【結語】TBX4 遺伝子の機能喪失型変異により下流の FGF10 の転写が障害され、PAH が発症する分子機序が初めて示された。

YIA8

第 2 群肺高血圧症における肺高血圧症関連遺伝子変異の意義

○宮脇 大¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、宮下 洋平¹⁾、多久和 綾子²⁾、中本 敬¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、朝野 仁裕¹⁾、瀧原 圭子^{1,3)}、坂田 泰史¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学、²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 医科学、

³⁾ 大阪大学キャンパスライフ健康支援センター

背景: 第 2 群肺高血圧症症例 (PH-LHD) における肺高血圧関連遺伝子変異の意義は未だ不明である。
方法: 対象は、当院で全エクソーム解析を行い、右心カテーテル検査で PH-LHD と診断した NICM80 例。既知肺高血圧症関連遺伝子 (ACVRL1, BMPR2, CAV1, ENG, SMAD9) 上の同義置換変異以外の希少変異 (MAF<0.005) を potentially pathogenic variant (PPV) と定義した。
結果: PPV は 11 症例に認め (PPV(+)) 群, 認めなかった群に比し, 既知心筋症原因遺伝子検出率や心筋症診断時の左室駆出率などに差を認めなかったが, 心筋症診断年齢は低かった (30.9 ± 9.4 vs. 40.4 ± 15.0 歳, p<0.05)。また, PH-LHD と診断時の平均肺動脈圧や肺血管抵抗に差は認めなかったが, PPV(+)) 群は, 心筋症診断から PH-LHD と診断されるまでの期間は短く (2.1 ± 2.7 vs. 5.3 ± 5.5 年, p=0.03), 初回心不全発症後の死亡・左室補助人工心臓 (LVAD) 装着も早かった (log rank p<0.01)。LVAD 装着 54 例に限ると, PPV(+)) 群 (n = 9) は, 術後の右室補助循環装着または 14 日以上静注強心薬の回避率も低かった (22.2 vs. 57.7%, p<0.05)。
結論: 肺高血圧症関連遺伝子変異は第 2 群肺高血圧症を呈す NICM の臨床経過に影響している可能性が示唆された。

抄 録

症例カンファレンス
(第19回肺高血圧治療談話会)

R-KL

膠原病性肺高血圧診療の変遷と現在の課題

○田中 住明

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

膠原病性肺高血圧症に関する本邦における検討は、1987年に厚生省特定疾患「混合性結合組織病」調査研究班の主催で開催された治療・病型・肺高血圧に関するシンポジウムが最初であろう。1999年にエボプロステノールやベラプロストが原発性肺高血圧症に認可されたのを経緯に、そして2005年からは肺動脈性肺高血圧症(PAH)に対する有効かつ強力な経口治療薬が次々と利用できるようになったため、膠原病性PAHへの関心は高まり膠原病性PAHの診断率は上昇し治療予後も以前より改善した。一方、特発性PAHと比べて膠原病性PAHでは治療予後が劣っていたことから膠原病性肺高血圧症の病態の多様性や複雑性が理解され、膠原病性肺高血圧症では慎重な鑑別診断と治療介入が重要なことが再認識された。その後も治療予後を高めるべくPAH治療薬や免疫抑制薬の積極的な併用療法が試みられていて、その有用性が期待できる報告もみられるようになった。現在では、膠原病性PAHの早期診断やリスク診断、そしてボーダーラインまたは潜在性PHに対する介入の可能性にも関心が向くようになってきた。この関心を実地診療へ展開するためには、これまでのPAHの定義の上に構築されてきた診療システムから、ボーダーラインまたは潜在性PHを対象とした診療システムの構築が必要となろう。すなわち、その時期の、病態生理の理解や質的および重症度診断の方法、それらを利用して治療介入を評価することが必要である。

R1-1

肺血管攣縮による一過性肺動脈性肺高血圧症の一例

○伊藤 準之助、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、伊波 巧、佐藤 徹、
副島 京子

杏林大学医学部付属病院 循環器内科

43歳男性。2017年7月下旬から5分弱の平地歩行で呼吸苦・胸部絞扼感・頻脈を認め、3分弱の安静で症状は改善した。近医で胸部X線検査を行うも異常所見は指摘されなかった。7月23日夜間に仰臥位で顔面浮腫・呼吸困難・体動困難を認め、前医へ救急搬送された。心エコー図検査で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38mmHgと高値を認めた。NICE分類第1群の肺動脈性肺高血圧症の疑いで、当院へ精査加療目的に転院した。

当院で行った右心カテーテル検査では、安静時の肺動脈圧は正常範囲内で、運動時は平均肺動脈圧30mmHgと正常上限であった。肺血流シンチや呼吸機能検査で肺高血圧症の原因となりうる所見を認めなかった。酸素投与のみで肺高血圧症が改善しており、肺血管攣縮による一過性肺動脈性肺高血圧症と診断した。特発性肺血管攣縮に対する標準治療は確立されておらず、本症例では自然経過にて肺高血圧の改善傾向を認めたため、薬物療法は行わずに経過観察を行い、現在まで肺高血圧症の再燃なく経過している。肺血管攣縮による一過性肺動脈性肺高血圧症の一例を経験したため、報告する。

R1-2

全身性エリテマトーデスに伴う重症肺動脈性肺高血圧症の1例

○星野 芽以子¹⁾、加藤 靖周¹⁾、梅田 良祐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 腎臓内科

症例は21歳女性。甲状腺癌術後の甲状腺機能低下症にてX年10月20日に入院。入院後にネフローゼ症候群を認め、精査の結果全身性エリテマトーデス(SLE)と診断。プレドニゾロンの内服が開始となった。また心拡大を認め、心エコーにて三尖弁逆流圧較差の上昇(56.5mmHg)と右室拡大を認めたため、11月30日に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55mmHgと高値であり、SLEに伴う肺動脈性肺高血圧症と診断した。ドブタミン投与下でタダラフィル、マシテンタンの内服、トレプロスチニルの投与を開始したが、12月1日未明に心肺停止状態となり、5日間の経皮的な心肺補助装置による管理を要した。血小板減少を認め、血栓性微小血管障害が疑われ、血漿交換も行った。その後肺動脈圧は低下し呼吸状態も改善し、12月21日に人工呼吸器を離脱した。トレプロスチニルは40ngまで漸増していたが、点滴自己管理は難しい症例であったため、セレキシパグの内服を開始しトレプロスチニルは漸減終了した。終了後の右心カテーテル検査でもmPAP11mmHgと低値であり経過は良好であった。今回、複雑な病態を呈し治療に難渋したSLEによる肺動脈性肺高血圧症の1例を経験したため、報告する。

R2-1

HIV 関連肺高血圧症の薬剤選択～ Riociguat 及び Selexipag の有効性

○岡崎 修¹⁾、矢崎 博久²⁾、渡邊 裕司³⁾、石黒 千鶴¹⁾、岡 慎一²⁾、片岡 雅晴⁴⁾、
福田 恵一⁴⁾

¹⁾ 国立国際医療研究センター 循環器内科、²⁾ 国立国際医療研究センター ACC、

³⁾ 国立国際医療研究センター 臨床研究センター、⁴⁾ 慶應義塾大学 循環器内科

症例:56歳男性、主訴:呼吸困難、現病歴:200x年1月から労作時に呼吸困難を自覚。HIV感染症にてフォロー中、症状増悪のため5月に循環器外来を受診。心臓超音波でTRPG上昇59.8mmHg、右室拡大中隔のD-type compressionを認め、6月精査目的で入院。既往歴:198x年にHIV感染症、199x年に梅毒罹患、生活歴:同性愛者、喫煙:15本/day×20年。

HIV感染症は抗レトロウイルス薬(ART)の進歩により予後が改善し、今後感染症患者の増加に伴いHIVに関連する心血管疾患や肺高血圧症は今後増加すると考えられる。ARTがPAHに有効であるという報告は未だないがHIVウイルス量を軽減させることが可能となり、PAHについても多剤併用PAH治療とARTでBNPmax(1400pg/ml)、CD4、RNA-Virus量を目安にTRPGmax(120)・CMRによる評価で治療後8年間という経過観察できているHIV関連肺高血圧症を昨年本学会で報告し経皮製剤の検討を行っていた。The RESPITE Studyを参考にPDE5iのTadalafil 40mgをRiociguat 3～6mgに漸増し、Beraprost 180μgに替えてSelexipagを漸増し1.6mgまで増量し、BNP 146→37pg/ml、TRPG 116.1→66.2mmHgまで改善した。今後PAH増悪に対し本人へのinformed choiceで治療方針を決定する。

R2-2

強皮症に伴う重症肺高血圧症に大動脈弁狭窄症が合併した一例

○土肥 由裕¹⁾、友弘 康之¹⁾、平位 有恒¹⁾、折田 裕一¹⁾、岡本 大輝¹⁾、木原 康樹²⁾

¹⁾ 呉共済病院 循環器内科学、²⁾ 広島大学大学院医歯薬保健学総合研究科 循環器内科学

症例は79歳、女性。69歳時に皮膚限局硬化型全身性強皮症と診断された。78歳時にNYHA class IIの心不全症状が出現、心臓超音波検査にて大動脈弁狭窄症 (Vmax 3.16 m/s) と肺高血圧症 (TR-PG 63 mmHg) を認めた。翌年にはNYHA class IIIと悪化、大動脈弁狭窄症の増悪 (Vmax 3.78 m/s)、肺高血圧症の悪化 (TR-PG 88 mmHg) を認めた。右心カテーテル検査では、肺動脈圧 100/36 (61) mmHg、平均肺動脈楔入圧 13 mmHg、心拍出量 2.93 L/minであった。大動脈弁狭窄と膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症という右室も左室も拍出を妨げられる疾患が合併している。高い左房圧は肺血管拡張薬による肺水腫が懸念され、大動脈弁狭窄症に対する観血的治療介入も大きな危険を伴う。強皮症に伴う肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) の治療は、肺循環だけでなく様々な因子を総合して評価する必要がある。本症例の治療経過を通じて、SSc-PAHにおける予後規定因子についても議論したい。

R3-1

先天性門脈体循環シャントに対しコイル塞栓を施行した POPH の一例

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

岐阜ハートセンター 循環器内科

57歳女性。30年前に脾摘。2014年門脈から左肝静脈へのシャントを指摘、TRPG47mmHgと高値も未精査。2015年呼吸困難が出現。2016年急性大動脈解離で当院初診、入院。酸素飽和度88%、著明な右心負荷所見を認めた。CTで他のシャントや肝硬変を示す所見無く、肺動脈血栓も認めず。RA10mmHg、mPA50mmHg、Pcw14mmHg、急性血管反応試験は陰性。CI2.87L/min/m²と低下しPVR9.6WUと高値であり肺肝症候群の要素は少ないと判断。肝静脈圧較差7mmHgと上昇、POPHと診断。DIC、ネフローゼ症候群を併発するも保存的加療で改善、43病日に退院。換気シンチは正常、血流シンチは斑状の欠損と集積亢進あり。1カ月後に再入院、マシテンタン10mg、タダラフィル40mg、ベラプロスト240 μ gを導入。2年後にはNYHA II、6分間歩行距離503m、NTproBNP316pg/ml、RA5mmHg、mPA23mmHg、CI3.5L/min/m²、PVR2.9WUと改善を認め三剤併用薬物治療が有効と判断。さらなる症状、血行動態改善を目的に門脈体循環シャントに対しコイル塞栓を施行。1カ月後の評価で総胆汁酸66 \rightarrow 12 μ mol/l、アンモニア73 \rightarrow 50 μ g/dlと低下を認めた。CPXにおいてもPeak VO₂/Wは18 \rightarrow 21.6ml/kg/minと改善していた。文献的考察を含めて報告する。

R3-2

肺空洞性病変を合併した CTEPH に対する BPA 後に Sepsis となった一例

○小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、野田 光里、寺中 紗絵、中島 理恵、
鍵本 美奈子、岩田 究、重永 豊一郎、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

症例は77歳男性。X-9年、急性肺塞栓を発症し抗凝固療法開始。X-3年CTEPHの診断でBPA2セッション施行。X-2年に通院を自己中断。X-1年5月に急性肺塞栓を発症し救急搬送、抗凝固療法を再開し、6月に退院。今回、X年1月BPA目的に入院。術前の右心カテーテルではmPAP 32mmHg、PVR 5.2WUであった。引き続き右肺動脈に対しBPA施行。術後のCTで右肺野に空洞性病変を認めた。同日の夜間に発熱し炎症反応の著明な上昇を認めSepsisとなった。結核菌は陰性であり、嫌気性菌が検出され、抗生剤治療を開始した。Sepsisは脱したものの膿胸となり、抗生剤の長期投与を必要とした。

本症例の機序として肺動脈血流が不良であった部位に誤嚥などを契機に嫌気性菌感染をおこし空洞性病変を形成しており、その領域がBPAにより血流が改善したために病変の拡大と血流感染を起こしSepsisに至ったものと考えた。同様の現象は、下肢の感染を合併した末梢動脈疾患患者に対する血管内治療後に経験される。しかし、現在までにBPA後に肺局所の感染が拡大し敗血症に至ったという報告はなく、貴重な症例と考えたため報告する。

抄 録

一般演題

共催セミナー

OR1-1

潰瘍性大腸炎患者 21 例における青黛内服期間と循環器指標の関連

○織原 良行、朝倉 正紀、正井 久美子、西村 晃一、江口 明世、安藤 友孝、
奥原 祥貴、石原 正治、増山 理
兵庫医科大学 循環器内科

背景：潰瘍性大腸炎 (UC) の標準治療抵抗性症例の中で、青黛の内服が有効な症例がある。しかし、青黛の副作用として腸重積などの消化器疾患が知られていた。最近、肺高血圧症が新たな副作用として注目されているが、青黛の循環器系に対する影響は明らかでない。今回、我々は青黛内服期間と循環器系指標との関連を検討した。方法：当院炎症性腸疾患内科に通院中の UC 患者で、青黛を 18 か月以上内服している連続 21 症例で検討した。結果：平均年齢 45.1 歳 (男性 15 例)、平均 UC 罹患期間は 11.4 年、平均青黛内服期間は 60.6 か月であった。平均収縮期体血圧 (sBP) は 127.4mmHg で、心エコーでの平均推定肺動脈圧 (ePASP) は 19.7mmHg であった。循環器系指標のなかで青黛内服期間と相関する指標は、sBP($R=0.559$, $P=0.004$) と ePASP($R=0.439$, $P=0.046$) のみであった。結語：青黛を内服している UC 患者において、青黛内服期間と推定の収縮期肺動脈圧及び収縮期体血圧との関連を認めた。青黛内服により血管障害を来す可能性が示唆された。

OR1-2

当院における運動誘発性肺高血圧症に関する検討

○中谷 仁¹⁾、荻原 義人¹⁾、山田 典一²⁾、藤本 直紀¹⁾、藤井 英太郎¹⁾、伊藤 正明¹⁾
¹⁾ 三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾ 桑名東医療センター 循環器内科

【背景】運動誘発性肺高血圧症 (Ex-PH) は肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の初期病態を反映するものとして推察されているが、その報告は限定的であるため、診断基準は確立されておらず、臨床的特徴は十分に把握されていない。

【方法・結果】対象は強皮症 (SSc) を基礎疾患にもつ Ex-PH 17 例 (平均年齢 70.3 ± 10.8 歳、男性 2 例、女性 15 例)。Ex-PH を安静時平均肺動脈圧 (MPAP) < 20 mmHg、運動時 MPAP > 30 mmHg、かつ (運動時 MPAP - 安静時 MPAP) / (運動時心拍出量 - 安静時心拍出量) > 3 と定義し、運動時肺動脈楔入圧 (PAWP) 20 mmHg 以上の群と以下の 2 群間で、患者背景、心エコー指標、呼吸機能について後ろ向きに比較検討した。

今回の検討では有意な差を認める指標はなかったが、PAWP ≥ 20 mmHg 群において、僧帽弁輪運動拡張早期波 (E') が低い傾向を示した。

【考察】運動時 PAWP < 20 mmHg の Ex-PH 群では、左室拡張能障害の影響は少ないことが示唆され、PAWP ≥ 20 mmHg の群より、肺血管リモデリングを反映している可能性が考えられた。

OR1-3

左心疾患を合併した強皮症関連肺動脈性肺高血圧症の臨床的特徴

○柳澤 洋¹⁾、木下 秀之²⁾、吉藤 元³⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、齋藤 成達¹⁾、
中川 靖章¹⁾、尾野 亘¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛¹⁾

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

³⁾ 京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

全身性強皮症 (SSc) は左心疾患を高頻度に合併し予後不良である可能性が報告されているが、強皮症関連肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) における左心疾患併存の意義については不明な点が多い。今回、当院における 25 症例の SSc-PAH 患者において、左心疾患合併例を TDI-e'(sep)<6cm/s、左室肥大、中等度以上の僧帽弁もしくは大動脈弁疾患、または虚血性心疾患のいずれかの合併と定義し、左心疾患合併群 15 例と非合併群 10 例の臨床的特徴を比較検討した。合併群は非合併群と比較し高齢で心房細動の合併が多く、BNP 高値であった。治療前の血行動態は合併群で心係数が低値で、肺血管抵抗 (PVR) が高値であった。肺血管拡張薬は全患者に使用され、両群において平均肺動脈圧 (mPAP) と PVR の改善を得たが、治療後においても合併群は非合併群に比較して mPAP と PVR が依然有意に高値であった。ただし生存率、再入院の有無、肺うっ血の発症に関して、合併群と非合併群に有意差を認めなかった。SSc-PAH において、左心疾患合併群は非合併群と比較し、肺血行動態は不良であったが、安全に肺血管拡張療法を行う事が出来、予後に差を認めない可能性が示唆された。

OR1-4

呼吸器関連肺高血圧症における糖尿病の役割

○高橋 智子¹⁾、杉本 浩一^{2,3)}、義久 精臣²⁾、横川 哲郎²⁾、中里 和彦²⁾、石田 隆史²⁾、
竹石 恭知^{2,3)}、

¹⁾ 福島県立医科大学附属病院 薬剤部、²⁾ 福島県立医科大学医学部 循環器内科学講座、

³⁾ 福島県立医科大学医学部 肺高血圧先進医療学講座

【背景】呼吸器疾患患者の肺高血圧合併を予測するための臨床的危険因子はまだ同定されていない。近年、代謝異常症と肺高血圧との関連が注目されており、また、糖尿病が慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の患者の生命予後において重要な因子であることが報告されている。今回我々は、呼吸器疾患患者における肺高血圧合併の予測因子としての糖尿病の影響について検討を行った。【方法】対象は、2006 年から 2010 年の間に当院で経胸壁心エコーを施行し得た、間質性肺炎または COPD 患者連続 386 例。三尖弁圧較差 40mmHg 以上を肺高血圧 (PH) 群と定義した。【結果】対象患者のうち、42 名 (10.9%) に肺高血圧が認められた。糖尿病合併症例は 127 名 (32.9%) であった。糖尿病の合併は PH 群において有意に高率であった。単変量解析では自覚症状 (mMRC スケール)、糖尿病、BNP ≥ 18 pg/ml が肺高血圧症合併と関連し、多変量解析において糖尿病は独立した予測因子となることが示された。【結論】糖尿病は COPD、間質性肺炎患者において、肺高血圧症合併を予測し得ることを示した。

OR1-5

悪性腫瘍合併肺塞栓症の治療—FMC の有用性

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

【背景】 担癌患者では、静脈血栓症を合併する事が知られているが、これらの患者では、静脈血栓症がなくとも、D-dimer が上昇していることがあり、抗凝固療法の効果判定に苦慮する事がある。本研究の目的は、悪性腫瘍に合併した肺塞栓症患者において、血栓形成のマーカーである Fibrin monomer complex(FMC) の推移を D-dimer と比較検討することである。【方法と結果】 2015年1月から2017年9月までに当科で加療を行った肺塞栓症患者で悪性腫瘍を合併した82例を対象に検討を行った(63 ± 16歳、女性57例(70%))。合併した悪性腫瘍は卵巣癌24例(29%)、脳腫瘍16例(20%)、子宮癌14例(17%)と婦人科系悪性腫瘍の頻度が高かった。初診時と治療開始1週間後にD-dimerとFMCの両方を測定した24例では、共に治療開始後に有意な低下をみとめた(D-dimer :11[6,21] から6[3,8] μ g/dl, FMC 7[3,53] から4[3,5] μ g/dl, 共にP<0.05)。しかし、D-dimerは1週間後も全症例で正常値以上であったのに対し、FMCは87.5%で正常値未満に低下していた。【結語】 悪性腫瘍に合併した肺塞栓症例において、FMCは治療開始後早期から低下を示し、抗凝固療法の効果判定に有用である可能性がある。

OR1-6

トロンボモジュリンの肺高血圧症における有用性の探索

○正司 真、木庭 新治、新家 俊郎
昭和大学医学部内科学講座 循環器内科学部門

背景 トロンボモジュリンはthrombinとProtein Cの活性化を介して凝固線溶系のカスケードに作用すると共に血管内皮機能を反映するとされる。しかし血清トロンボモジュリンと肺循環動態の関連については明らかにされていない。

方法 当院における右心カテーテル検査を施行された連続100症例(男性38例、平均年齢68.9 ± 12.0)の肺動脈圧と凝固線溶系カスケードに関わる血清マーカー、トロンボモジュリン、Prothrombin fragment 1+2 (PTF 1+2), total plasminogen activator inhibitor-1 (tPAI-1)との関連について検討した。

結果 全症例における平均肺動脈圧は25.1 ± 13.1 mmHgであった。平均肺動脈圧はそれぞれ血清尿酸値とtPAI-1との間に正の相関を認めた($\rho = 0.30$, $p = 0.0019$, $\rho = 0.27$, $p = 0.031$)。一方でその他のマーカーとの相関は認めなかった。平均肺動脈圧が25mmHg以下の群(17.3 ± 4.3 mmHg)における検討では、平均肺動脈圧は血清トロンボモジュリンと正の相関を認める(Ave. 3.1 ± 1.3 FU/ml, $\rho = 0.43$, $p = 0.0098$)一方でその他のマーカーとの相関は認めなかった。

結論 血清Thrombomodulinは肺高血圧症の、特に比較的軽症群で有用なバイオマーカーとなりうる可能性が示唆された。

OR2-1

セレキシパグが著効した特発性肺動脈性肺高血圧症の一例

○野田 光里、小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、寺中 紗絵、中島 理恵、
鍵本 美奈子、岩田 究、重永 豊一郎、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学

症例は59歳女性。10か月前からのWHO FCⅢの息切れを主訴に前医を受診。右心カテーテルにてmPAP60mmHg、PAWP14mmHg、CI1.41L/min/m²、PVR13WUであり、肺動脈性肺高血圧症と診断した。レイノー症状や抗核抗体陽性はあるが強皮症の診断基準は満たさず、その他の疾患も除外され、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断した。酸素投与、タダラフィル40mg、マシテンタン10mgの内服を開始したが、mPAP51mmHg、CI2.18L/min/m²、PVR9.6WUであり改善は乏しかった。エポプロステノール導入目的で当院へ転院したが、持続留置カテーテルに対し強い拒否があったため、セレキシパグを開始した。大きな副作用は認めず3200μgまで漸増した。mPAPは50mmHgと高値であったが、CIは2.94L/min/m²と改善しており、自覚症状や6MNWD、BNP値も改善しており自宅退院とした。その後mPAPは、退院1か月後に43mmHg、3か月後に34mmHg、6か月後に30mmHgまで改善し、10か月後にはmPAP26mmHg、CI4.30L/min/m²、PVR4.0WUまで改善した。

国内第Ⅱ相試験ではセレキシパグによるmPAPの低下は2mmHg程度であったが、本症例ではmPAPが24mmHgと顕著に低下しており、貴重な症例と考えたため文献的考察を交えて報告する。

OR2-2

未分化結合組織病 (UCTD) に合併した肺高血圧症の1例

○生澤 太雅¹⁾、縄田 泰史¹⁾、増嶋 香織¹⁾、濱里 一裕¹⁾、高橋 成和¹⁾、渡邊 紀彦¹⁾、
今井 俊²⁾、永田 淳²⁾、黒田 文伸²⁾、杉浦 寿彦³⁾

¹⁾ 千葉県済生会習志野病院 リウマチ膠原病アレルギー科、²⁾ 千葉県済生会習志野病院 呼吸器内科、

³⁾ 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科

【症例】74歳女性【主訴】労作時呼吸苦【現病歴】2009年より当科で未分化結合組織病(UCTD)の診断で、プレドニゾン(PSL)5mg/dayで経過観察していた。2016年5月頃より労作時の呼吸苦が徐々に出現したが、軽微であった。2017年5月に労作時呼吸苦増悪し、心echo検査でTRPG 98.3mmHgと高値、呼吸機能検査で%Kco 59.8%と低下していた。右心カテーテル検査でmPAP 37mmHgであり、UCTDに合併した肺高血圧症と診断した。炎症反応陽性所見より、まず免疫抑制療法を強化する方針とし、ステロイド増量(PSL 40mg/day)、エンドキサンパルス療法を施行した。しかし経過中に血中HCV-RNA陽性が判明したため、十分な免疫抑制療法は困難であった。7か月後の右心カテーテル検査ではmPAP 30mmHgと低下し、免疫抑制療法は一定の効果が認められたが不十分なため、さらなる治療強化として、マシテンタンを開始した。【考察】UCTDは1980年にLeRoyらが提唱した疾患概念に基づくとされている。UCTD-PHは未だ報告が少なく、今回文献的考察を交えて報告する。

OR2-3

ANCA 関連血管炎と強皮症に合併した肺動脈性肺高血圧症の一例

○吉藤 元¹⁾、影林 純佳¹⁾、木下 秀之^{2,3)}、藤井 隆夫^{1,4)}、岡野 嘉明^{3,5)}、勝島 将夫¹⁾、三森 経世¹⁾、

¹⁾ 京都大学大学院医学研究科内科学講座 臨床免疫学、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、

³⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、⁴⁾ 和歌山県立医科大学 リウマチ・膠原病科学講座、

⁵⁾ 阪和第二泉北病院

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎 (AAV) は、肺や腎の小血管を侵すが、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の合併は報告上 9 例を認めるのみで稀である。我々は、AAV および強皮症 (SSc) に合併する PAH の一例を経験した。37 歳男性。主訴は労作時呼吸困難。胸部 X 線上の心拡大と MPO-ANCA 陽性を認め、当院を紹介受診した。手指の皮膚硬化、抗セントロメア抗体陽性、蛋白尿、尿円柱を認め、顕微鏡的多発血管炎および SSc と診断した。間質性肺炎は認めなかった。心エコーで TR-PG 67 mmHg、右室による左室の圧排を認め、右心カテーテルで mPAP 34 mmHg, PAWP 2 mmHg であり結合組織病関連 PAH と診断。中等量ステロイドで治療したところ、蛋白尿、尿円柱、MPO-ANCA 力価は改善したが、心エコー上の TR-PG は改善しなかった。そこで PAH に対し、ベラプロスト、ボセンタン、シルデナフィルを漸次追加併用したところ、TR-PG は徐々に低下し、7 年後の右心カテーテルでは、mPAP 29 mmHg に低下した。腎症はステロイド治療に反応したが、PAH はステロイド治療に反応せず肺血管拡張薬を要したことから、本例において、腎症は AAV と関連したが、PAH は AAV とは関連せず SSc と関連したと考えられた。

OR2-4

神経線維腫症 2 型 (NF2) に合併した肺高血圧症の一例

○谷口 浩久、田村 雄一、古川 明日香、山田 健太、岩堀 浩也、大橋 成孝、

古川 佳子、岡部 輝雄、河村 朗夫

国際医療福祉大学三田病院 心臓血管センター

症例は 44 歳女性。受診 1 年前より息切れを自覚。近医で肺高血圧を指摘され紹介された。初診時 mPAP38mmHg, PCWP10mmHg, PVR7.02WU の前毛細血管性肺高血圧を認め、当初は特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) として加療開始した。

マシテンタン / タダラフィル / セレキシパグの 3 剤併用で mPAP26mmHg まで改善したが、詳細に病歴を聴取したところ他院で聴神経鞘腫と神経鞘腫を指摘されており、父と父方の伯父も聴神経鞘腫・神経線維腫症と診断されていた。

以上の経過から神経線維腫症 2 型 (neurofibromatosis type2: NF2) の合併が疑われたため遺伝子検査を行った。BMP2 の変異は認められず、NF2 の原因遺伝子である merlin 遺伝子の Exon2 下流のスプライシングドナー変異を同定した。神経線維腫症に合併する肺高血圧はニース分類 5 群：詳細不明な多因子のメカニズムに伴う肺高血圧症に分類されているが、既存の報告は神経線維腫症 1 型 (NF1) に合併した症例のみであり、本症例が世界初の NF 2 に伴う肺高血圧症の報告である。皮膚に café au lait 斑等の所見が出る NF1 と異なり NF2 は外見上の変化を認めないこともある。潜在的に IPAH と診断されている例も存在する可能性があり、文献的考察を交えて報告する。

OR2-5

心臓限局性サルコイドーシスに肺高血圧を合併した一例

○岡崎 徹、久保田 修司、栗屋 徹、中川 堯、山本 正也、岡崎 修、原 久男、
廣井 透雄

国立国際医療研究センター病院 循環器内科

症例：

63歳 女性

臨床経過：

健康診断で偶発的に心拡大および徐脈性心房細動を指摘され、20XX年8月当院紹介となる。

心エコー図では左室収縮能良好も著明な右心拡大を認め、肺高血圧症 (PH) を疑い肺血流シンチ、右心カテーテル検査 (RHC) を施行。肺血流シンチでは肺塞栓所見なく、RHC は平均肺動脈圧 (mPAP) 18mmHg と PH の存在は否定。

20XX+1年9月左室収縮能の低下あり。心臓 MRI 施行したところ、心サルコイドーシスの存在が疑われた。

絶食下 FDG-PET で心筋集積像を認め、診断目的で心筋生検を施行。同時に行った RHC では mPAP 28mmHg と肺高血圧所見を認めた。

心筋生検から類上皮細胞肉芽腫は認めなかったものの著明な線維化所見を認めた。臨床所見から心臓限局性サルコイドーシスと診断し、プレドニゾロン 30mg/日より開始し、合併症を確認しながら慎重に漸減した。

考察：

通常心サルコイドーシスでは左室収縮不全を形態的異常として認めるが、本症例では右心拡大の原因精査の中で診断された。また肺高血圧を伴っており、Nice 分類では5群に分類される。非特異的な発症形態および肺高血圧を合併した稀な心臓限局性サルコイドーシスの一例を経験したため、文献と共に報告する。

OR2-6

評価治療に難渋した高齢女性の CpC-PH の1例

○今井 美智子、丹下 正一、工藤 廣大、坂井 俊英、星野 圭治、内田 浩太郎、
佐鳥 圭輔、小暮 真也、庭前 野菊

前橋赤十字病院 心臓血管内科

症例は84歳女性。初発の急性左心不全のため当科入院となった。心不全加療後も肺高血圧 (PH) が残存し、精査の結果シェーグレン症候群が判明、右心カテーテルで PCWP16mmHg、meanPA37mmHg と当時は膠原病性肺動脈性肺高血圧症の診断とした。骨髄線維症を合併しており、症状も強いため、マシテンタンを導入し meanPA25mmHg と改善した。その後 PH が増悪し、タダラフィルを追加するも汎血球減少のため継続困難、ベラプロスト Na 追加により改善した。しかし心房頻拍や血圧上昇による CSI の心不全を容易に発症するようになり再入院、PCWP>15mmHg、心臓 MRI で心筋症の所見があり、左心疾患合併の潜在性 CpC-PH を疑った。マシテンタン単剤としたが PH が増悪、ベラプロスト Na 単剤にしたところ、PH 及び急性左心不全を来さず経過良好となった。また輸血を要する貧血の進行も改善し、現在は PCWP12mmHg、meanPA23mmHg、NYHA2 の状態で生活している。近年、複数病態の関与する PH 症例が増加しており、本症例では肺血管拡張薬により心不全が助長され、肺動脈性、左心性の病態増悪のバランスを考慮した評価治療に難渋した。非典型的 IPAH や HFpEF-PH が増加してきた現状があり、文献的考察もふくめ報告する。

OR3-1

前立腺癌に伴う PTTM の 1 症例

○石川 かおり¹⁾、松永 圭司¹⁾、石澤 真¹⁾、辻 哲平¹⁾、村上 和司¹⁾、野間 貴久¹⁾、
田岡 利宜也²⁾、伊吹 英美³⁾、南野 哲男¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学講座、²⁾ 香川大学医学部附属病院 泌尿器・副腎・移植外科、

³⁾ 香川大学医学部附属病院 病理部

PTTM（肺腫瘍血栓性微小血管症）は肺動脈の微小腫瘍塞栓により肺高血圧を来す病態で、急激に呼吸困難を来し、多くは短期間で死亡する。CTや換気血流シンチで特徴的な所見が得られる場合もあるが、多くは組織での確定診断となる。胃癌での報告が最も多く、食道癌や乳がん、膵臓癌などの腺癌での報告はあるが前立腺癌での報告は少ない。症例は67歳の男性、前立腺癌 cT3N1M1 stageD2のためGnRHアンタゴニストが開始となる。半年後の経過観察のFDG-PET検査で右室への高集積と息切れ、酸素化の悪化、血小板減少を認め当科に紹介。心エコーでTRPG50mmHgと上昇、造影CTで肺動脈内に血栓所見の無いこと、肺野にスリガラス影を認めPTTMを強く疑った。右心カテーテルによりPCWP採血を行うがclass 2で診断はつかず、化学療法と抗凝固療法を施行して一時的に病状は軽快に向かうが化学療法4クール目に入り、呼吸困難が増悪、数日でTRPGは著明に上昇し永眠された。病理解剖で典型的なPTTM所見を得た。患者は生前よりCEAの高値を呈し、剖検の前立腺・肺動脈内の腫瘍組織もCEA陽性であった。前立腺癌としては稀な組織像であり、今後の診断・治療を考える上で興味深い症例と思われる報告する。

OR3-2

吸引肺動脈血細胞診で診断した PTTM による肺高血圧の一例

○二見 悠¹⁾、平田 陽彦¹⁾、長友 泉¹⁾、武田 吉人¹⁾、木田 博¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾、
大塚 倫之²⁾、塚本 泰正³⁾、瀧原 圭子³⁾、坂田 泰史³⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学、²⁾ 大阪国際がんセンター 腫瘍内科、

³⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

【症例】63歳男性

【現病歴】20XX-2年に左外陰部原発の乳房外Paget病Stage IIIの診断で拡大腫瘍切除・鼠径骨盤リンパ節郭清術及び骨盤リンパ節に放射線治療を受けた。20XX-1年12月頃から咳嗽が出現し、呼吸困難を自覚するようになった。20XX年3月両症状が急速に悪化したため、当院に救急搬送された。著明な低酸素血症と肺高血圧クリーゼを来し経皮的心配補助下に人工呼吸器管理を行なった。造影CT検査では、肺血栓塞栓症の所見は認めなかった。第2病日にSwan-Ganzカテーテルを楔入させて吸引した肺動脈血の細胞診を施行した結果、腺癌細胞が検出されpulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM)と確定診断した。NO吸入による効果は乏しく、第5病日に死亡された。病理解剖では肺動脈内に多数の腫瘍塞栓を認め、乳房外Paget病によるPTTMと診断した。

【考察】急激に進行する呼吸不全と肺高血圧の鑑別としてPTTMを考慮する必要がある。また、PTTM症例の多くが剖検による診断だが、本症例のように肺動脈血細胞診を用いる事は生前診断に有用である。

OR3-3

エポプロステノール投与中に著明な左室心筋肥大を認めた1例

○竹内 かおり、佐藤 徹、菊池 華子、伊波 巧、合田 あゆみ
杏林大学医学部付属病院 循環器内科

症例は22歳男性。2012年より労作時の息切れを認めるようになり近医で特発性肺動脈性肺高血圧症と診断された。その時の平均肺動脈圧 mPAP は83mmHgであり内服薬とともにエポプロステノール (EPO) の持続点滴を開始された。徐々に改善を認めたが2015年5月には mPA50、心エコーで左室中隔 (IVS) は18mmと初めて肥大を認め、2016年9月には IVS29mm、後壁 (PW)17mmであった。2016年6月より CRP 弱陽性に対して PSL、2016年12月に mPA39で EPO からトレプロステニール (TRP) の静注に変更し、この時 IVS21、PW16mmであった。左室心筋の肥大は徐々に減少し、2017年10月の mPA26、2018年2月には IVS9mm、PW8mmとほぼ EPO 開始前の状態となった。EPO によると思われる著明な左室心筋肥大を認め、PSL や EPO から TRP への変更で改善したと考える極めて稀な症例を経験したので報告する。

OR3-4

肝移植後も残存した門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症の1例

○吉田 雅晴、木下 秀之、黄 莉媛、辰島 正二郎、柳澤 洋、加藤 貴雄、齋藤 成達、
中川 靖章、尾野 亘、木村 剛
京都大学医学部 循環器内科

症例は47歳男性。C型肝硬変に対し、肝移植目的に当院紹介となった。右心カテーテル検査にて、mPAP 39 mmHg, PVR 4.6 単位と高値を認め、各種検査より門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症と診断した。PGI2 持続静注、タダラフィル、アンプリセンタンを併用し、mPAP 32 mmHg, PVR 1.9 単位まで改善し、生体肝移植術が施行された。移植術2ヶ月後には、タダラフィル内服下に mPAP 28 mmHg, PVR 2.0 単位まで改善を認めていたが、2年後には mPAP 31 mmHg, PVR 4.3 単位と悪化を認めた。肝生検にて移植肝にC型慢性肝炎の再燃を認め、レジバスビル/ソホスビルを開始し、肺高血圧症に対してオプスミットの追加を行った。今回我々は肝移植後も肺高血圧の残存を認めた門脈圧亢進症に伴う肺動脈性肺高血圧症の1症例を経験し、その治療経過をここに報告する。

OR3-5

青黛関連肺動脈性肺高血圧症～治療経過と発症メカニズム

○大平 洋¹⁾、堀之内 孝弘²⁾、佐藤 一紀¹⁾、中谷 資隆¹⁾、杉本 絢子¹⁾、渡部 拓¹⁾、
西村 正治¹⁾、辻野 一三¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ 北海道大学大学院医学研究院薬理学講座 細胞薬理学教室

青黛関連肺動脈性肺高血圧症症例の治療経過と発症機序に関する基礎実験結果について報告する。30歳代の潰瘍性大腸炎治療中の男性が労作時呼吸困難を訴え、前医でIPAHと診断。ベラプロストの開始後に当科に紹介。治療前の平均肺動脈圧は48 mmHgであったが、ベラプロスト120 μ gの内服3か月後には17 mmHgまで低下。ベラプロスト単独治療としては改善が劇的で、再度詳細な病歴聴取を行ったところ、市販の青黛を摂取していることが判明した。青黛の摂取は中止し、その後ベラプロストも中止しているがPHの増悪はない。青黛の薬理作用を明らかにするため、摘出ラット胸部大動脈標本（内皮つき）を用いて検討した。AChによる内皮依存性の弛緩反応は、青黛及びその主成分であるIndigoの前処置によって、有意に抑制された。一方、NOドナーであるニトロプルシドナトリウムによるsGC刺激を介した弛緩反応及びアデニル酸シクラーゼ活性化薬であるフォルスコリンによる弛緩反応は、殆ど影響を受けなかった。以上の結果から、青黛中に含まれるIndigoが、血管内皮障害を介して、内皮依存性（NO依存性）の弛緩反応を抑制していると考えられた。

OR3-6

産直後のエポプロステノール治療により肺水腫を認めたIPAHの1例

○菊池 華子、竹内 かおり、伊藤 準之助、合田 あゆみ、伊波 巧、佐藤 徹
杏林大学病院 循環器内科

妊娠中の息切れ、下腿浮腫を契機に肺高血圧症と診断された34歳女性。診断時の右心カテーテル検査で、肺動脈圧PAP79/25 (40) mmHg、平均右房圧 (mRAP) 25mmHgと右心不全を伴う中等度肺高血圧症を呈していた。タダラフィル内服を導入し、エポプロステノール (EPO) 持続点滴を開始したところで、緊急帝王切開 (27週) となった。産後にアンブリセンタンを追加しEPOを増量していたが、産後約3週で著明な肺水腫を認めた。経過から肺静脈閉塞症 (PVOD) が否定できなかったため、EPOは漸減中止とし、ステロイドパルス療法を行った。肺水腫の改善後は、PVODとして外来での治療を継続していたが、遺伝子検査でBMPRII遺伝子陽性であり、また、その後の検査でPVODに特徴的な検査所見が乏しいことから、再度診断のための検査入院が必要と判断した。右心カテーテルを半日留置し、EPOの持続投与による肺水腫の誘発試験を行ったが肺水腫は認めなかったため、再度EPO治療を導入し、良好な治療経過を得られている。周産期のEPO開始時に、肺水腫を来したIPAH症例を報告する。

OR4-1

ベラプロスト前投与の有無に着目したセレキシパグの有効性の検討

○井窪 祐美子¹⁾、須田 理香¹⁾、田邊 信宏²⁾、巽 浩一郎¹⁾、坂尾 誠一郎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 先端肺高血圧症医療学寄附講座

【背景】 セレキシパグは経口プロスタサイクリン受容体作動薬で、有害事象、ベラプロストからの切り替えに関する報告は少ない。【方法】 セレキシパグを導入した20症例の有害事象、右心カテーテル検査を複数回施行した9症例（ベラプロストから切り替えた transitioned 群4例、その他 add on 群5例）の血行動態を評価した。【結果】 女性18例、男性2例、年齢は 50.7 ± 19.0 歳、有害事象による中止は6例、減量は2例だった。中止減量理由は倦怠感2例、消化器症状2例、胸部不快感1例、湿疹1例、不整脈1例、呼吸状態悪化1例だった。全例が既治療例で、ベラプロストとセレキシパグを同時に使用した例は無かった。セレキシパグの平均投与量は transitioned 群 $1640 \mu\text{g}$ 、add on 群 $1967 \mu\text{g}$ だった。導入前後で両群ともに平均肺動脈圧は変化なかったが ($+1.5\text{mmHg}$ 、 $+0.8\text{mmHg}$)、肺血管抵抗は transitioned 群 $+61.75\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ 、add on 群 $-50.725\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ と add on 群で改善傾向だった。【結論】 セレキシパグによりベラプロスト非投与例では肺血管抵抗が改善する可能性がある。

OR4-2

PAH に対するリオシグアト、マシテンタン早期併用療法

○伊藤 準之助、佐藤 徹、竹内 かおり、菊池 華子、伊波 巧

杏林大学医学部 循環器内科

【目的】 新規肺動脈性肺高血圧症に対するリオシグアト、マシテンタン早期併用療法の効果を検討

【方法】 12例の PAH (50[46, 61]y/o, male/female [3/ 9], 特発性 :8, CTD: 3, 薬剤性 :1) に施行。各薬剤は5 ± 4日で最高量に $.88 \pm 129$ 日後に右心カテ。Wilcoxon 解析を使用。

【結果】 mPAP は 47[38, 56] から 33[30, 43] mmHg, $p < 0.001$ へ改善。PVR は 13.0[7.6, 15] to 6.0[3.4, 8.4] Wood Units, $p < 0.001$ へ改善した。

【結論】 新規 PAH に対するリオシグアト、マシテンタン早期併用療法は短期では有用であった。

OR4-3

肺高血圧症に対するβ遮断薬の予後改善効果の差異

○神津 克也、杉村 宏一郎、青木 竜男、建部 俊介、山本 沙織、清水 亨、佐藤 遙、
後岡 広太郎、佐藤 公雄、宮田 敏、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

背景：左室収縮不全による慢性心不全患者に対するβ遮断薬の予後改善効果は広く知られているが、肺動脈性肺高血圧症（PAH）患者や左心疾患に伴う肺高血圧症（PH-LHD）患者に対するβ遮断薬の効果には一定の見解が得られていない。

方法：1999年3月から2015年1月までに当院で心臓カテーテル検査を施行したPAH患者連続129症例とPH-LHD患者連続314症例を検討した。主要評価項目は総死亡、心移植および肺移植とし、平均観察期間は4.8年だった。

結果：5年無事象生存率はPAH患者で68.5%、PH-LHD患者で65.8%だった。多変量解析において、PAH患者では男性、加齢、BMI 18.5未満、WHO機能分類III/IV、混合静脈血酸素飽和度（SvO₂）低値が、PH-LHD患者では加齢、WHO機能分類III/IV、推算糸球体濾過量（eGFR）低値、SvO₂低値が有意な予後不良因子だった（それぞれP<0.05）。β遮断薬内服はPAH患者のイベントリスクを有意に増加させた一方で、PH-LHD患者のリスクを有意に低下させた（PAH: 性別、年齢、BMI、WHO機能分類、eGFR、SvO₂による補正後のHR: 2.72、P=0.008、PH-LHD: 補正HR: 0.59、P=0.03、交互作用P<0.0001）。

結論：β遮断薬はPH-LHD患者の予後を改善させる可能性が示唆された。

OR4-4

中等度リスク肺血栓塞栓症患者でのDOACプロトコルを用いた治療

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

背景：中等度リスク肺血栓塞栓症患者に対し初期よりDOACを用いたプロトコルの確立は、安定した効果や安全性ももたらす可能性がある。方法：中等度リスク肺血栓塞栓症患者に未分画ヘパリン5000単位静注後2時間後強化療法設定のあるDOACの内服を開始するというDOACプロトコルを作成した。DOACプロトコル群とワルファリン群での治療効果及び安全性に関して比較検討した。入院時及び退院時のCT上のRV/LV比とBNPを用いて改善度を検証した。安全性に関しては出血イベントとした。結果：2012年から2016年までに80例の中等度リスク肺塞栓症入院患者のうち31例（DOACプロトコル群11例、ワルファリン群20例）が対象となった。両群間で入院時におけるRV/LV比やBNPに有意差を認めず。DOACプロトコル群でRV/LV比は 1.38 ± 0.41 から 0.84 ± 0.16 、BNPは 250 ± 203 から 33 ± 33 pg/dlと有意に改善した。ワルファリン群においてRV/LV比は 1.32 ± 0.28 から 0.95 ± 0.20 、BNPは 157 ± 157 pg/dlから 50 ± 85 pg/dlと有意に改善した。ワルファリン群で2例出血事象を起こした。結語：中等度リスク肺血栓塞栓症患者においてDOACプロトコルを用いた治療は、効果的かつ安全である可能性が示唆された。

OR4-5

肺高血圧症治療薬の日本人患者における血漿中濃度

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

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

⁴⁾ 浜松医科大学 臨床研究管理センター

【背景】薬物治療モニタリング (TDM) では治療薬の血漿中濃度を測定し、薬物動態学的な解析を加え投与設計に反映させる。肺高血圧症 (PH) 治療薬について、日本人での薬物動態の特性を明らかにし TDM へ応用した例は少ない。本研究では、PH 治療薬投与中の患者において血漿中薬物濃度を測定し、TDM を行った。

【方法】PH 治療薬 6 種 (sildenafil, Sil; tadalafil, Tad; bosentan; ambrisentan, Amb; macitentan, Mac; selexipag) を投与中の日本人成人患者 (10 症例) より採血 (128 ポイント) を行った。これらの薬物と活性代謝物の血漿中薬物濃度を測定し、各薬物の医薬品インタビューフォームより血漿中濃度データとの比較を行った。

【結果・考察】PH 治療薬投与患者において TDM を行い 1 か月に 1 回程度の頻度で主治医に報告している。測定した患者の血漿中薬物濃度のうち、Sil、Tad、Amb、Mac 及び Mac の活性代謝物 (Mac-m) の平均血漿中濃度 ± 標準偏差の範囲内にある割合は、それぞれ 63%、72%、54%、45% 及び 31% であった。報告値に比べ Amb (10 mg 投与) と Mac は低値を、Mac-m は高値を示す傾向が認められた。PH 治療薬の血漿中濃度において、報告値から乖離する場合があることが示された。

OR4-6

マシテンタンの有効性と有害事象に関する検討

○東海林 寛樹¹⁾、西村 倫太郎¹⁾、山本 慶子¹⁾、内藤 亮¹⁾、笠井 大¹⁾、須田 理香¹⁾、重城 喬行¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎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 呼吸器内科学講座、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学寄附講座

【背景】

マシテンタンは ET_A/ET_B 受容体の非選択的拮抗薬 (ERA) である。大規模臨床試験において肺動脈性肺高血圧症 (PAH) に対する高い有効性が示されている。一方で実臨床におけるマシテンタンの報告は少ない。

【目的】

マシテンタンの有効性と有害事象に関して検討する。

【対象・方法】

2012 年 1 月から 2017 年 12 月の間にマシテンタンを投与した肺高血圧症 (PH) 患者 62 例 (年齢 58 ± 14 歳、男:女 12:50 例、PAH:その他の PH 43:19 例)。うち新規導入または ERA 以外の肺血管拡張薬に追加した 34 例を naive or add on 群、他の ERA から切り替えた 28 例を transitioned 群と設定した。臨床的指標を投与前後で比較した。

【結果】

投与前の主な肺血行動態は平均肺動脈圧 39 ± 10mmHg、肺血管抵抗 6.9 ± 3.2WU であった。投与前後の推定右室収縮期圧を比較し、PAH では両群ともに有意に低下した。その他の PH では両群ともに有意差を認めなかったが、naive or add on 群では 4/9 例で、transitioned 群では 1/4 例で低下した。有害事象は 16 例で認められ、うち 7 例は投与を中止した (肝機能障害 3 例、体液貯留 3 例、頭痛 1 例)。文献的考察を交えて報告する。

OR5-1

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の肺血管内皮前駆細胞数と機能の検討

○山本 慶子¹⁾、西村 倫太郎^{1,2)}、加藤 史照³⁾、内藤 亮¹⁾、須田 理香¹⁾、重城 喬行^{1,4)}、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏^{1,4)}、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⁾ 千葉大学未来医療教育研究センター、

³⁾ 浜松医療センター 呼吸器内科、⁴⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

背景:

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の末梢血中の血管内皮前駆細胞 (EPCs) 数や機能、Riociguat による変化は明らかでない。

方法:

CTEPH 患者のうち、肺血管拡張薬未導入の 20 例を Naive 群、Riociguat 投与中の 13 例を Riociguat 群とし、EPCs (末梢血単核球中の CD34+/CD133+/CD399+ 細胞) 数を flow cytometry で定量化した。また末梢血単核球を Fibronectin coated dish で培養し定着した細胞を EPCs とし、EPCs ないし EPCs の Conditioned Medium をヒト肺血管内皮細胞 (hPMVEC) と培養し tube formation assay、wound healing assay を施行した。

結果:

Riociguat 群は Naive 群と比較し末梢血中の EPCs 数が有意に多く、tube formation は有意に亢進し、wound healing assay でも有意に hPMVEC の遊走能が亢進していた。

結論:

Riociguat は末梢血中の EPCs を増加させ、内皮細胞機能を亢進させ CTEPH の血管内皮機能障害を修復する可能性がある。

OR5-2

凝固第 XI 因子の血管平滑筋作用

○平野 勝也、劉 文華、橋本 剛、山下 哲生

香川大学医学部 自律機能生理学

肺高血圧症において、凝固系の亢進が病態形成に重要な役割を果たす。凝固第 XI 因子 (FXI) は、生理的止血機構には関与せず、病的血栓形成に重要な役割を果たすと報告されている。ノックアウトマウスの解析から血管リモデリング作用も報告されているが、そのメカニズムについては不明な点が多い。蛋白質分解酵素はプロテイナーゼ活性化型受容体 (PAR) を介して細胞作用を発揮することが知られている。本研究では、胎児ラット大動脈培養平滑筋 A7r5 細胞を用いて、FXI が PAR を介して平滑筋作用を引き起こすか否かを検証する。Fura-2 蛍光測定により、FXI は濃度依存性に細胞外 Ca^{2+} 流入を引き起こすことを見出した。この Ca^{2+} 流入は、トロンビン受容体 PAR_1 拮抗薬で阻害され、また、電位作動性 Ca^{2+} チャネル阻害剤 diltiazem および Cav1.2 の発現抑制により阻害された。Wound healing アッセイにより、FXI に細胞遊走促進作用が認められ、その一部は、diltiazem および PAR_1 拮抗薬により阻害された。FXI は、一部、 PAR_1 を介して、 Ca^{2+} 依存性に細胞遊走を促進することが明らかとなった。

OR5-3

右室負荷に対する心臓メカノセンサーとしての Pannexin の解析

○山口 洋平¹⁾、古川 哲史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⁾ 東京医科歯科大学難治疾患研究所 生体情報薬理学

心臓は常に収縮・拡張を繰り返し物理的な力の影響下にあることが特徴的であり、メカノセンシング機構が重要な臓器である。メカノセンシング機構が関与する病態として、圧負荷に対する心肥大、容量負荷に対する心拡大などが挙げられる。

肺高血圧症は右心不全の重症度が予後を規定するが、そこには右室負荷に対するメカノセンシング機構の関与が示唆される。メカノセンシング機構に直接作用する治療法は肺高血圧症の予後を大きく改善する可能性があるが、これまでメカノセンシング機構の中核をなす心臓メカノセンサーが同定されていなかった。本研究では、右室負荷に対する心臓メカノセンサーとしての pannexin の分子動態を解析し、右室リモデリング・右心不全への関与を明らかにすることで、新たな治療標的を確立することを目的とする。さらには、pannexin に作用する化合物を同定し、新規治療薬の開発に繋げていきたい。

OR5-4

肺高血圧ラットに対するセレキシパグとマシテンタンの併用効果

○瀧上 千晶、古杉 圭司、鈴木 悠起也、岡 美智子、桑野 敬市

日本新薬株式会社 研究開発本部

【目的】肺動脈性肺高血圧症治療薬セレキシパグは、経口投与可能な選択的プロスタサイクリン受容体作動薬であり、医療現場では広くエンドセリン受容体拮抗薬と併用処方されている。本研究では、Sugen 5416 / 低酸素誘発ラット肺高血圧モデルを用いて、セレキシパグとエンドセリン受容体拮抗薬の併用療法が病態改善に与えるベネフィットを分析した。

【結果】肺高血圧モデルは、Sugen 5416 (20 mg/kg) を単回皮下投与した後、10% 低酸素環境下で3週間飼育し、その後、常酸素環境下で飼育することにより作製した。エンドセリン受容体拮抗薬としてマシテンタンを使用し、病態形成6週間後から、セレキシパグ、マシテンタンそれぞれ30 mg/kg を単剤または両剤併用で3週間反復経口投与した。セレキシパグ及びマシテンタン単剤は有意に右心肥大を抑制し、セレキシパグ単剤は右室収縮期圧を有意に低下させた。併用群は有意な右心肥大抑制作用及び右室収縮期圧低下作用を示し、いずれの作用も単剤投与群に対して相加的であった。

【結論】ラット肺高血圧モデルに対するセレキシパグ及びマシテンタンの併用療法は単剤より高い右心肥大抑制・右室収縮期圧低下を示すと考えられた。

OR5-5

SU5416 慢性低酸素曝露 3 群肺高血圧ラットによる炎症性メディエーターの検討

○和田 洋典、北口 良晃、安尾 将法、花岡 正幸
信州大学医学部附属病院 内科学第一教室

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 (第3群) は、運動耐容能の低下や低酸素血症と関連し予後不良因子である。本研究では血管内皮成長因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) 受容体阻害薬 (SU5416) の投与、及び慢性低酸素曝露による肺気腫と肺高血圧所見を呈するラットモデルを作製、肺ホモジネートから mRNA を抽出し定量 PCR により IL-6、TNF- α を含む炎症性メディエーターの mRNA 発現の程度を比較した。SU5416 を皮下注射し (day1,8,15)、6 週間低酸素環境下で飼育後に解剖、開胸下での肺動脈圧測定を行った。SU5416/低酸素曝露群は対照群と比較して平均肺動脈圧は高値 (33 ± 12 mmHg vs. 16 ± 8 mmHg, $P < 0.01$)、肺気腫の程度を表す mean linear intercept (MLI) も高値 (120.8 ± 12.0 μ m vs. 70.0 ± 10.0 μ m, $P < 0.01$) であった。Heath Edwards 分類で grade 1 ~ 2 (中膜肥大 ~ 内膜増殖) の肺動脈病変を認め、叢状病変はみられず、ヒトにおける肺気腫に伴う肺高血圧症、すなわち第3群肺高血圧症に類似していると考えられた。

OR5-6

肺高血圧症モデルラットに対する新規化合物 H-1337 の効果

○吉田 陽子^{1,3)}、張 尔泉²⁾、鷺見 賢吾^{1,3)}、伊豆原 剛^{1,3)}、丸山 淳子²⁾、丸山 一男²⁾、日高 弘義^{1,3)}、
¹⁾ デ・ウエスタン・セラピテクス研究所、²⁾ 三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座麻酔集中治療学、
³⁾ 三重大学医学部 臨床創薬研究学講座臨床創薬研究学

(目的)

H-1337 はデ・ウエスタン・セラピテクス研究所で発見、合成された新規イソキノリンスルホンアミド化合物である。ウサギ眼圧下降作用があることから緑内障治療薬としての開発を進めている。本発表においては H-1337 がモノクロタリン誘導肺高血圧症モデルラット (MCT ラット) におよぼす効果について報告する。

(方法)

SD ラットにモノクロタリン単回皮下投与後 3 週間飼育することで病態モデルを作製した。H-1337 を 100 mg/kg/day で 3 週間経口投与した後、肺動脈圧の上昇と右室肥大を評価した。また正常 SD ラットから採取した肺動脈組織の弛緩作用をマグヌス法により評価した。さらに H-1337 存在下でヒト大動脈平滑筋細胞 (HASMC) を培養し、細胞増殖におよぼす影響を調べた。

(結果)

H-1337 の反復投与により MCT ラットの肺動脈圧上昇と右室肥大は抑制された。H-1337 は endothelin-1 による肺動脈組織の収縮を弛緩させた。H-1337 存在下において HASMC の増殖は抑制された。

(総括)

新規化合物 H-1337 は MCT ラットの肺動脈圧下降と右室肥大の抑制に有効である。

OR6-1

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の疾病負担に関する質的研究

○桑原 宏一郎¹⁾、木下 秀之²⁾、元木 博彦¹⁾、青木 拓也^{3,5)}、脇田 貴文^{4,5)}、
大西 良浩⁵⁾、藤沼 恵美⁶⁾、堀内 要⁶⁾

¹⁾ 信州大学医学部 循環器内科学、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、³⁾ 京都大学 医療疫学、

⁴⁾ 関西大学 社会学部、⁵⁾ 健康医療評価研究機構 (iHope)、⁶⁾ バイエル薬品株式会社 マーケットアクセス本部

背景：希少難治性疾患の一つである慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) では、診断され治療を受けるプロセスにおいて患者の疾病負担は大きいと考えられる。

目的：CTEPH 治療中患者の疾病負担を明らかにする。

方法：CTEPH と診断された 30 名の患者を対象に、半構造化インタビューによる質的研究を実施し、身体面、心理面、経済面、社会面についてテーマ分析を行った。

結果：12 例の中間結果を示す（発表時には全例の結果を呈示予定）。性別は男性 5 例、女性 7 例、診断時年齢は 43～86（平均 67）歳、診断時 WHO 肺高血圧症機能分類は、I、II、III、IV 群で各 1、3、6、2 例であった。疾病負担として抽出されたテーマは以下の通りであった：①身体面：在宅酸素療法に対する不便。運動志向のある患者における運動制限②心理面：希少疾患であることによる孤立感や再発に対する不安③経済面：身体活動制限に伴う離職。難病法助成による医療費の負担感の軽減④社会面：他人に病気が理解されない、疾病に関する情報を共有する社会的ネットワークの不足。

考察：本研究により、患者が感じる負担は多岐にわたることが示され、治療の開始後にも疾病負担へのケアの必要性が示唆された。

OR6-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の patient journey に関する質的研究

○桑原 宏一郎¹⁾、木下 秀之²⁾、元木 博彦¹⁾、青木 拓也^{3,5)}、脇田 貴文^{4,5)}、
大西 良浩⁵⁾、藤沼 恵美⁶⁾、堀内 要⁶⁾

¹⁾ 信州大学医学部 循環器内科学、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、³⁾ 京都大学 医療疫学、

⁴⁾ 関西大学 社会学部、⁵⁾ 健康医療評価研究機構 (iHope)、⁶⁾ バイエル薬品株式会社 マーケットアクセス本部

目的と方法：希少難治性疾患である慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の発症から確定診断までのプロセス (patient journey) を理解し、CTEPH 診療プロセスの質を向上させる目的で、CTEPH 患者 30 名を対象に、半構造化インタビューによる質的研究を実施し、テーマ分析ならびに診断所要時間の量的評価を行った。

結果：12 例の中間結果を示す（発表時には全例の結果を呈示予定）。性別は男性 5 例、女性 7 例、診断時年齢は 43～86（平均 67）歳、診断時 WHO 肺高血圧症機能分類は I、II、III、IV 群で各 1、3、6、2 例であった。診断までのプロセスを(a)症状に気づく、(b)初めて医療機関受診、(c)肺循環異常を疑われる、(d)CTEPH 診断とすると、(a)～(d)の平均期間は 20.3（範囲 9～30）ヵ月、(a)～(b)3.9 ヵ月、(b)～(c)7.2 ヵ月、(c)～(d)9.2 ヵ月であった。抽出されたテーマは以下の通りであった：①症状は月単位で進行した②受診時の症状が軽症だと診断に至りにくい③その後経過観察されても CTEPH の診断に至らないことがある④総合病院を受診しても病名不明のまま経過することがある。

考察：CTEPH の早期診断・治療のため、さらなる医療者への疾患啓発の必要性が示唆された。

OR6-3

BPA 抵抗性の CTEPH に対し PEA を行い良好な結果を得た 1 症例

○山崎 和裕、湊谷 謙司、竹原 真人、上田 遼馬、工藤 雅文、坂本 和久、
井出 雄二郎、植山 浩二、金光 ひでお、池田 義
京都大学医学部 心臓血管外科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対し、新たな治療として肺動脈拡張術 (BPA) の有効性が注目されている。我々は複数回の BPA を実施した後に肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) を施行した症例を経験したので報告する。

【症例】79 歳女性 13 年前に急性肺動脈血栓塞栓症を発症。その後 IVC にフィルターを留置。11 年前より HOT 導入。7 年前重症肺高血圧 (113/50(70)mmHg) に対して計 6 クールの BPA を受けた。肺動脈圧は低下し以降は投薬下に経過観察。最近になり血圧低下と頻脈、歩行困難となり入院。精査にて酸素 4L/分下で、PA94/32(52), PCWP14, CI2.06, PVR12.79u と高度の肺高血圧と右心不全を認め当科紹介となった。手術は胸骨正中切開、超低体温間歇的循環停止下に両側肺の血栓並びに内膜を区域動脈に至るまで可及的に摘除した。BPA によると思われる摘除困難等の問題はなかった。術後 room-air にて PA44/21(28), PCWP9, CI2.03, PVR6.51u と改善を認めた。現在自宅退院され、安静時 room-air で SaO₂95%前後、酸素投与化に外出も可能である。

【結語】BPA 施行後も徐々に増悪する CTEPH に対し、PEA を施行し良好な結果が得られた。BPA 施行後も PEA は可能で、状態改善の可能性が示された。

OR6-4

血栓内石灰化を伴った重症 CTEPH に BPA 及び PEA にて救命しえた 1 例

○下方 茂毅²⁾、足立 史郎²⁾、寺澤 幸枝³⁾、上村 佳大¹⁾、中野 嘉久¹⁾、田島 史崇¹⁾、
奥村 尚樹²⁾、安藤 太三⁴⁾、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、³⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 心臓外科学、

⁴⁾ 総合大雄会病院 心臓外科

【既往歴】特記事項なし

【現病歴】X- 10 年前から労作時呼吸困難を自覚。近医総合病院にて肺高血圧症と診断。ベラプロスト導入にて経過観察。肺高血圧症の原因については検索なし。

X 年 6 月より呼吸困難増悪あり、造影 CT にて CTEPH と診断され、当院紹介。

【経過】当院紹介時より WHO-FC 3 で室内酸素で SpO₂ 87% と低値。緊急入院とし、両心カテーテル施行。m PAP 52 mmHg、CI (FICK 法) 0.87 l/m²、PVR 29.2 woodU と重症の肺高血圧症であった。造影 CT 及び肺動脈造影では右主肺動脈から閉塞しており、血栓内石灰化も認められた。中枢性 CTEPH と考えられ、PEA の適応であったが血行動態が悪く完全閉塞でない左肺動脈に対して BPA を施行した後に PEA を施行とした。

3 回の BPA の後に PEA を施行し、術後のカテーテルでは血行動態の改善を認めた。

上記の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

OR6-5

運動負荷右心カテーテルによる BPA の効果判定

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

【背景】バルーン肺動脈形成術（BPA）は非手術適応の慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者の安静時の血行動態を改善する事が明らかになっているが、運動に対する血行動態の反応性を検討した研究はない。【方法と結果】2015年9月から2017年3月までの間に、BPAにより肺血管拡張薬を用いずに平均肺動脈圧が30mmHg未満まで改善した18例を対象とし、運動負荷右心カテーテルを施行した。右内頸静脈からSGカテーテルを挿入し、安静時と運動時の血行動態を評価し、同時に呼気ガス分析を施行し、Fick法による心拍出量の計測も行った。平均の負荷量は 40 ± 11 Wattであった。平均肺動脈圧（ 24 ± 4 から 45 ± 7 mmHg）、肺動脈楔入圧（ 11 ± 3 から 21 ± 5 mmHg）、心拍出量（4.0から6.1L/min）、肺血管抵抗（ 3.5 ± 1.7 から 4.3 ± 1.7 WU）は運動により有意に上昇した（すべて $P < 0.01$ ）。運動前後の平均肺動脈圧と心拍出量の上昇によるスロープは、中央値で $9.1[6.8, 16.3]$ mmHg/L/minで、安静時のPVR高値群（ $PVR > 3$ WU）で急峻であった（ $14.7(9.4, 89.8)$ vs. $7.2(2.6, 9.1)$ mmHg/L/min, 各9例, $P < 0.01$ ）。【結語】BPA治療のゴールは安静時のみならず、運動時の血行動態も考慮し決定する必要がある事が示唆された。

OR6-6

CTEPH に対する治療効果の比較及び RC time の臨床的意義について

○谷仲 謙一¹⁾、中山 和彦¹⁾、新家 俊郎¹⁾、大竹 寛雅¹⁾、川森 裕之¹⁾、新倉 悠人¹⁾、
玉田 直己¹⁾、大西 裕之¹⁾、松岡 庸一郎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内科学講座 循環器内科学分野、²⁾ 神戸薬科大学

背景：右室後負荷は通常肺血管抵抗（PVR）と表されるが、実際血流は拍動流であり肺動脈コンプライアンス（PAC）やRC timeを考慮する必要がある。方法：PEA単独、Combination(PEA+追加BPA)、BPA単独のPAC及びRC timeを含む血行動態を比較した。結果：PEA群23例、Combination群16例、BPA群56例であり、治療後はmPAPに差を認めなかったがCIはPEA群で有意に上昇していた（mPAP-mmHg, CI-L/min/m² PEA群, $20.4 \pm 7.0, 3.02 \pm 0.92$. Combination群, $18.1 \pm 5.0, 2.47 \pm 0.78$. BPA群, $21.2 \pm 5.7, 2.50 \pm 0.52$ $p=0.40, p=0.015$ ）。PEA群及びCombination群はBPA群と比較しPACの改善度が良好であった（ Δ PAC -ml/mmHg: $2.23 \pm 1.79, 2.34 \pm 1.13, 1.12 \pm 0.87$. $p < 0.001$ ）。またRC timeは治療後にPEA群のみで低下し（ 0.47 ± 0.21 to 0.34 ± 0.14 s $p < 0.001$ ）、Combination群を含むPEA施行患者39例のうち、術後症状が消失した患者は残存した患者と比較し有意にRC timeが低下した（ 0.37 ± 0.05 vs 0.50 ± 0.13 s $p < 0.001$ ）。結論：PEAはBPAと比較し心拍出量及び肺動脈コンプライアンスを上昇させ、RC timeも改善させる。またPEA後の症状残存に関してRC timeの関連が示唆される。

OR7-1

免疫抑制療法のみで治療し得た膠原病性肺高血圧症の一例

○川田 翔司、吉峰 由子、石田 裕、Wibowo Tansri、真鍋 侑資、矢賀 元、河本 恵介、
比嘉 慎二、前田 恵治、緒方 篤
NTT 西日本大阪病院 免疫・アレルギー・膠原病内科

【症例】24歳女性

【主訴】発熱・倦怠感

【現病歴】X-1年にレイノー現象を認めた。X-1ヶ月より発熱・重度の倦怠感を認めたため、近医受診。血圧60/40mmHgとショックを認めサクシゾン投与にて解熱を認めたが、心エコーにてTRPG 64.3mmHg、IVCの呼吸性変動なし。胸部CT上の間質性肺炎・胸膜炎、抗U1-RNP抗体陽性より膠原病性肺高血圧を疑われ転院となった。

【経過】すでにステロイド投与されていたが、入院時の心エコーにてTRPG 34mmHg、IVCの呼吸性変動なし。右心カテーテルにてmean PA 21mmHg。混合性結合組織病に合併した膠原病性肺高血圧と診断しプレドニン25mgを開始し、TRPGは29mmHgと改善、IVCの呼吸性変動も出現したためプレドニン単独投与にて経過を観察した。その後イムラン50mgを併用し、外来にてプレドニンを漸減するも第42病日の心エコーにてTRPGは25mmHg、第134病日にはTRPGは19mmHgと、その後も肺高血圧症治療薬併用なしで改善を維持できている。

【考察】肺血管のリモデリング前の発症早期の膠原病性肺高血圧においてはステロイドなどの免疫抑制療法のみで肺高血圧症治療薬の併用を必要としない症例があり得る事が示唆された。

OR7-2

ダサチニブによる薬剤性肺高血圧症に強皮症の関与が疑われた一例

○東谷 卓美¹⁾、鏡 和樹¹⁾、小林 茜¹⁾、松尾 勇氣¹⁾、安田 理紗子¹⁾、井戸 康夫¹⁾、
難波 貴之¹⁾、長友 祐司¹⁾、矢田 浩崇¹⁾、真崎 暢之²⁾、足立 健¹⁾
¹⁾ 防衛医科大学校病院 循環器内科、²⁾ 防衛医科大学校病院 集中治療部

【症例】63歳男性、主訴は労作時息切れである。55歳時に慢性骨髄性白血病（CML）と診断され、イマチニブを投与されたが顔面浮腫のためダサチニブに変更された。約2年前から主訴あり、徐々に増悪。心臓超音波検査で著明な右心負荷を指摘された。造影CT・肺血流シンチ・右心カテーテル検査などから重症の肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断（平均肺動脈圧 67 mmHg）。一方、Raynaud症状・抗セントロメア抗体陽性・皮膚生検所見から限局性強皮症と診断され、PAHへの関与が示唆された。ダサチニブによる薬剤性PAHも疑われ、同薬剤は中止。肺血管拡張薬3剤併用療法を開始・漸増し、3ヶ月で平均肺動脈圧33 mmHgに改善した。CML治療はPAHへの効果も期待してイマチニブで再開し、半年間PAHの増悪なく経過している。【考察】ある報告では、正常ラットにダサチニブを投与してもPAHを惹起しなかったが、PAHモデルラットではPAHを増悪させた。ダサチニブはPAHの増悪因子として作用することが示唆され、本症例ではダサチニブの副作用発現に強皮症の関与が考えられた。当院での61例の使用経験からダサチニブの薬剤性PAH発症に関与する因子をまとめ、併せて報告する。

OR7-3

IgA 腎症を合併した肺動脈性肺高血圧症の一例

○小山 雅之、橋本 暁佳、續 太郎、伊藤 良介、村上 直人、永野 伸卓、望月 敦史、
村中 敦子、古橋 真人、三浦 哲嗣
札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科

症例は 30 代女性。2017 年秋頃から労作時息切れを自覚し、徐々に増悪するため 12 月某日、近医を受診した。尿蛋白 (3+)、尿潜血 (3+) の検査結果から当院腎臓外来へ紹介となった。尿蛋白は 5.2 g/gCre と高度、かつ経胸壁心エコー上、左室の扁平化、右室拡大を伴い、右房-右室間圧較差 (TRPG) 92mmHg と著明に高値であることから、肺高血圧症 (PH) を疑い即日入院とした。第 2 病日の右心カテーテル検査 (RHC) では、肺動脈楔入圧 12mmHg、平均肺動脈圧 69mmHg、肺血管抵抗 2327dyns/cm⁵ であり、造影 CT やシンチグラムの結果と併せて Group 1 PH と診断した。酸素、強心薬投与下に Macitentan 10mg、Tadalafil 40mg と順次導入し、第 10 病日に腎生検を行い、病理組織学的に IgA 腎症 (H-grade I 相当、Oxford 分類 M0E0S1T0) と診断した。第 22 病日より Epoprostenol (EPO) を開始、連日 1 ng/kg/min ずつ増量し、EPO 21 ng/kg/min の時点で RHC を再検した。肺動脈楔入圧 8 mmHg、平均肺動脈圧 47 mmHg、肺血管抵抗 630 dyns/cm⁵ であり、尿蛋白も 80 mg/gCre まで低下していた。第 54 病日に自宅退院し、当科外来での加療を継続としている。IgA 腎症と PH の合併は文献上も極めて稀であり報告する。

OR7-4

免疫抑制治療とリオシグアトが奏功した MCTD-PAH の一例

○葛谷 憲太郎、大島 至郎、小黒 英里、沖田 康孝、松岡 秀俊、勅使川原 悟、
吉村 麻衣子、原田 芳徳、辻 聡一郎、松下 正人、佐伯 行彦
大阪南医療センター リウマチ膠原病アレルギー科

症例は 40 歳女性。X-2 年 1 月よりレイノー現象が出現し、近医で抗核抗体の上昇を指摘された。同年 6 月より手指腫脹と関節痛が出現し、膠原病の疑いで当院紹介受診した。抗 RNP 抗体強陽性を認め MCTD と診断した。心エコーで肺高血圧を疑う所見なく、NSAIDs のみで経過観察した。X-1 年 1 月皮膚硬化と労作時の呼吸困難感が出現した。X 年 1 月呼吸困難感は増悪し、両下腿の筋痛・脱力も出現した。4 月外来受診し皮膚硬化の増悪、血小板減少、低補体、CPK 上昇と。心エコーで TRPG=64mmHg と上昇を認めたが左心不全の所見は無かった。胸部造影 CT で肺病変や肺血栓塞栓症を認めず、膠原病による肺高血圧症 (CTD-PAH) を最も疑った。6 月の右心カテーテル検査では mPAP=43mmHg、PCWP=15mmHg で、CTD-PAH と診断。WHO II、6 分間歩行試験 (6MWT) 240m だった。入院後ステロイドパルス、プレドニゾン 1mg/kg の内服開始にて 1 週間で TRPG=46mmHg まで改善。静注シクロフォスファミド、リオシグアトを併用し退院前には TRPG=33mmHg、6MWT は 400m まで改善した。本例は身体所見では強皮症の要素が強かったが、免疫抑制治療とリオシグアトの併用治療が奏効した貴重な一例であり、文献的考察を交えて報告する。

OR7-5

ステロイド薬のみで肺高血圧症が改善した混合性結合組織病の1例

○長縄 達明、深谷 修作、鈴木 雅司、梅田 愛、芦原 このみ、胡桃沢 芽久美、
平野 大介、橋本 貴子、西野 譲、吉田 俊治
藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科

【症例】73歳男性。主訴は呼吸困難。X-2年より抗RNP抗体陽性強皮症として経過観察されていた。X年5月に呼吸困難、胸痛のため入院。漿膜炎（両側胸水、心嚢液）、多関節炎、手指腫脹、白血球減少より、混合性結合組織病（MCTD）と診断。心臓超音波検査でE/e'11.1、三尖弁収縮期圧較差（TRPG）47mmHg、肺機能検査で拡散能低下も認めため、循環器内科で両心カテーテル検査を実施。肺動脈平均圧33mmHg、肺動脈楔入圧12mmHgで肺動脈性肺高血圧症（PAH）が確認された。一方、左室拡張末期圧は16mmHgであり、左室拡張障害も示唆され、前・後毛細血管混合性肺高血圧症（Cpc-PH）と診断した。プレドニゾロン（PSL）50mg/日の投与を開始し、2週時点で漿膜炎は消失、E/e'も正常化した。この時点でTRPGは42mmHgと改善を認めなかったが、16週時点では23mmHgまで改善した。その後、PSL10mg/日の現在まで、Cpc-PHの再燃は認めていない。【考察および結論】MCTDに伴うCpc-PHにステロイド薬単独治療が奏功した1例を報告した。Cpc-PHではあったが、発症早期のMCTD合併PAHであったこと、左室拡張障害の原因が漿膜炎であったことがステロイド治療の有効性に寄与したと考えられた。

OR7-6

免疫抑制療法のみで正常化したMCTD・SjSに伴うCTD-PAHの一例

○松本 祐介、小村 直弘、菅野 晃靖、野田 光里、岩田 究、仁田 学、重永 豊一郎、
小野 文明、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学教室

78歳女性。3か月前からの指先の冷感・痺れ、口腔の乾燥で近医を受診。リウマチ因子高値を認めため本院リウマチ科を紹介された。下腿浮腫を認め、心エコーを施行したところTRPG68mmHgと高値を認めた。当科に紹介され、右心カテーテル検査で平均肺動脈圧は30mmHgと高値を認め、肺動脈楔入圧は5mmHgであり肺動脈性肺高血圧症と診断した。また膠原病に関してはレイノー現象、抗U1-RNP抗体陽性、肺拡散能低下、筋原性酵素上昇からMCTDと診断され、また抗SS-A抗体陽性、抗SS-B抗体陽性、口唇生検所見、サクソテストからSjSと診断された。肺換気血流シンチなど施行し、他の原因は否定的であり、MCTD・SjSに伴うCTD-PAHと診断した。

Prednisolone1mg/kg/dayと利尿剤で加療し、1か月後に平均肺動脈圧は26mmHgまで改善、その後Cyclophosphamide450mgを追加したところ、1か月後には平均肺動脈圧は22mmHgまで改善し、半年後には17mmHgと正常化した。近年肺高血圧治療薬の開発が進み、治療の選択肢・使用頻度共に増加している。しかしCTD-PAHに対しては原疾患への治療が有効であり、今回免疫抑制薬による治療のみで平均肺動脈圧が正常化したCTD-PAHの症例を経験したため報告する。

OR7-7

タダラフィル単独で改善した皮膚筋炎合併肺高血圧症の1例

○石田 裕、川田 翔司、吉峰 由子、真鍋 侑資、Wibowo Tansri、河本 恵介、
中原 英子、比嘉 慎二、前田 恵治、緒方 篤
NTT 西日本大阪病院 アレルギー・リウマチ・膠原病内科

【症例】62歳、女性【主訴】食欲低下、体重減少【現病歴】X-17年頃に間質性肺炎を合併した皮膚筋炎を発症。X-15年からプレドニン30mgを開始されたが、ステロイド減量に伴い、皮膚筋炎・間質性肺炎の再燃があり、X-9年からシクロスポリンが開始された。心エコーにてTRPGはX-2年まで30-40mmHg程度であったがX-1年TR-PGが61mmHgとなり食欲低下が出現、1年間で18kg以上の体重減少したためX年12月入院となった。【経過】入院時、間質性肺炎の増悪はなく心エコーにてTRPGは74mmHg。右心カテーテルにてmean PAが41mmHg、肺血流シンチにて多発する小欠損像を認め、1+3群の肺高血圧症と診断しタダラフィルを開始した。タダラフィルの開始後、労作時呼吸困難や食欲低下などの症状は改善を認めTRPGは53mmHgと改善がみられた。【考察】間質性肺炎を合併した膠原病性肺高血圧症であるが、原疾患や間質性肺炎の悪化なく肺高血圧症のみ増悪をきたし現疾患の治療強化をする事なくタダラフィルの単剤で効果がみられた症例を経験したので、文献的考察とともに報告する。

OR8-1

ANCA 関連血管炎における免疫グロブリン大量療法の検討

○清水 隆¹⁾、森田 貴義²⁾、嶋 良仁¹⁾、梶崎 雅司¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾
¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 免疫内科、²⁾ 大阪府済生会千里病院 呼吸器・免疫内科

【背景】ANCA 関連血管炎(AAV)は比較的まれではあるが肺高血圧症(PH)を合併し免疫抑制療法による原疾患活動性コントロールが有効な症例も存在する。AAVの治療選択肢として免疫グロブリン大量療法(IVIG)があるが有効性に関しては評価が定まっていない。今回AAVに対するIVIGの有効性を検討した。【方法】PubMed、Google Scholarを用いて1960年1月から2018年1月の期間に発表された文献についてAAVとIVIGおよびそれらの関連語句を含む文献を検索し、治療前後の疾患活動性(BVAS)、バイオマーカー(CRP)の変化についてメタ解析を行った。解析はランダム効果モデルを用い標準化平均差(SMD)で評価した。【結果】二重に抽出した文献を除いた220の文献から最終的に7つの文献が抽出された。少なくとも2週間の観察期間の後にIVIGが開始され、治療後17日以内に効果判定された。観察期間から評価までの間はその他免疫抑制剤の調節はされなかった。IVIGによってBVASはSMD:-1.39(95%CI:-2.31, -0.48)、CRPはSMD:-0.54(95%CI:-0.89, -0.20)と有意な減少を示した。【結論】IVIGはAAVの疾患活動性コントロールに有用である可能性が示唆された。AAV-PHへの影響については症例での検討が必要である。

OR8-2

膠原病 (CTD) に伴う軽症肺動脈性肺高血圧症に対する介入試験

○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 リウマチ・膠原病内科、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 アレルギー膠原病科

【目的】多施設共同前向き無作為オープン試験により CTD に伴う軽症肺動脈性肺高血圧症 (PAH) および境界域肺動脈圧 (bPA) に対する肺血管拡張薬による介入の意義を明らかにする。【方法】WHO 機能分類 (FC) I / II 度の軽症 PAH / bPA を伴う CTD 患者をシルデナフィル 60mg/日 + ベラプロスト 120-360 μ g/日 投与群 (S+B 群) またはベラプロスト 120-360 μ g/日 投与群 (B 群) の 2 群に割付け、144 週観察した。症状増悪 (死亡、PAH 関連入院、6 分間歩行距離の悪化) までの期間 (TTCW) を主要評価項目とした。【結果】11 例 (全身性硬化症 8、混合性結合組織病 2、関節リウマチ 1; WHO-FC I 度 PAH 4、bPA 7) がエントリーされ、S+B 群に 6 例、B 群に 5 例が割付けされた。それぞれ両群とも 2 例ずつが増悪、B 群で悪性腫瘍のため 1 例が死亡した。観察期間中両群とも PAH 関連死は認めなかった。また TTCW は両群で差を認めなかった ($P = 0.42$)。また S+B 群では B 群に比し 6 分間歩行距離、平均肺動脈圧、SpO₂ が改善傾向であった。有害事象の頻度は両群で差を認めず、死亡例を除き全例で投薬継続可能であった。【結論】軽症 PAH-CTD に対する肺血管拡張薬投与はリスクとベネフィットを慎重に勘案する必要がある。

OR8-3

強皮症合併肺動脈性肺高血圧症臨床像の検討

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

背景および目的：肺動脈性肺高血圧 (PAH) の予後は、強力な PAH 治療薬が投与できるようになり劇的に改善した。しかし強皮症に関連する PAH はその限りではない。本検討では、SSc 合併 PAH 症例に対してより有効な治療方法を探索するために、SSc の病型に注目して臨床的特徴を調べた。

対象および方法：当科の膠原病合併 PAH 患者登録 (125 人) から SSc 合併 PAH 患者 57 人 (女性 52 人) を抽出した。その臨床像を、限局皮膚硬化型 (lcSSc : 17 人) と、びまん皮膚硬化型 (dcSSc : 40 人) とで比較検討した。

結果：SSc 発症時の平均年齢は、lcSSc で 46.4 歳、dcSSc で 47.3 歳であった。SSc 発症から PAH 診断までの期間は、lcSSc で 14.9 年、dcSSc で 8.4 年であった。診断時の血行動態は、病型間で差を認めなかった。間質性肺疾患は、lcSSc で 5 人 (29%)、dcSSc で 38 人 (95%) に合併していた。観察期間中、PAH 治療薬は、lcSSc で 4 人 (24%)、dcSSc で 16 人 (46%) に投与された ($p = 0.364$)。dcSSc に対する lcSSc の死亡オッズ比は 0.25 (95% 信頼区間 : 0.03-1.05, $p = 0.059$) であった。

結語：lcSSc では dcSSc と比較して、PAH 発症までの期間は長く生命予後も良好であった。SSc の病型は PAH 治療戦略構築において重要な要素であると考えらる。

OR8-4

AMBITION:mITT 集団での CTD-PAH サブ解析結果

○桑名 正隆¹⁾、Blair Christiana²⁾、Langley Jonathan³⁾、Coughlan Gerry⁴⁾

¹⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、²⁾ Research and Development, Gilead Sciences、

³⁾ Research and Development, GlaxoSmithKline、⁴⁾ Cardiology Department, Royal Free Hospital

未治療 PAH 患者に対するアンプリセンタンとタダラフィルを用いた初期併用療法における有効性と安全性を比較した AMBITION 試験では、主要解析対象集団 (PAS;n=500) において初期併用療法は単剤療法に比しイベント発現リスクを 50% 減少させた (NCT01178073 のスポンサー: GSK/Gilead)。PAS における同様の治療効果は膠原病 (CTD;n=187)、強皮症 (SSc;n=118) を基礎疾患に持つ例のサブ解析でも認められた。今回、PAS で除外された左心疾患の要素や心血管疾患危険因子を有する 105 例を含んだ mITT を対象に CTD(n=216) および SSc(n=137) における事後サブ解析を実施した。その結果、CTD、SSc において、初期併用療法は単剤療法に比べてイベント発現リスクをそれぞれ 52%、54% 低下させた。重篤な有害事象は初期併用療法群、単剤療法群間で差はなかった。一方、末梢性浮腫は初期併用療法で 48%、アンプリセンタン単剤で 38%、タダラフィル単剤で 30% にみられた。以上より、CTD または SSc を基礎に持つ mITT でも、単剤療法に対する初期併用療法の有用性が再現された。

OR8-5

膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症に対する肺血管拡張薬のメタ解析

○白井 悠一郎¹⁾、田中 住明²⁾、山崎 宜興³⁾、深谷 修作⁴⁾、川口 鎮司⁵⁾、

坂尾 誠一郎⁶⁾、田邊 信宏⁷⁾、桑名 正隆¹⁾、巽 浩一郎⁶⁾

¹⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、²⁾ 北里大学医学部 膠原病感染内科、

³⁾ 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科、⁴⁾ 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科、

⁵⁾ 東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科、⁶⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、

⁷⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症治療学

【目的】 膠原病に伴う肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) に対する選択的肺血管拡張薬の有効性と安全性を明らかにする。

【方法】 GRADE 形式に従ってシステマティックレビューを実施した。"Pulmonary hypertension"、"Connective tissue disease"、2015 年 ESC/ERS ガイドライン掲載の選択的肺血管拡張薬 12 剤の名称、"Clinical trials" を検索語として、2017 年 6 月までの英文論文を対象にデータベースにて検索を行い、PRISMA フローに従って対象研究を同定した。肺血管抵抗改善、6 分間歩行距離改善、臨床症状増悪改善、死亡率改善、有害事象発生アウトカムごとに選択的肺血管拡張薬投与の影響をメタ解析で検討した。

【結果】 オープンラベル無作為化比較試験 (RCT) 1 件、PAH 全般を対象とした RCT の CTD-PAH サブ解析 9 件、既存のメタ解析 2 件が同定された。再統合により、肺血管抵抗 ($-192.11 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$)、6 分間歩行距離 ($+36.20 \text{ m}$)、臨床症状増悪 (オッズ比 0.59) は薬剤の使用が非使用と比較して有意に優れていたが、死亡率、有害事象は差が見られなかった。

【結論】 RCT のサブ解析を中心としたメタ解析であるものの、CTD-PAH における選択的肺血管拡張薬の有効性が示された。

OR8-6

CTD-PAH に対する免疫抑制療法 : Systematic review による検討

○山崎 宜興¹⁾、深谷 修作²⁾、白井 悠一郎³⁾、田中 住明⁴⁾、川口 鎮司⁵⁾、
坂尾 誠一郎⁶⁾、田邊 信宏⁷⁾、桑名 正隆³⁾、巽 浩一郎⁶⁾

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⁾ 藤田保健衛生大学医学部 リウマチ・膠原病内科、

³⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、⁴⁾ 北里大学医学部 膠原病感染内科、⁵⁾ 東京女子医科大学 リウマチ科、

⁶⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、⁷⁾ 千葉大学大学院医学研究院 先端肺高血圧症医療学

[目的] 膠原病 (CTD) に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PAH) (CTD-PAH) における免疫抑制療法 (IS) の有用性について Systematic review を行い検証する。

[方法] CTD-PAH における IS の有用性を 6 分間歩行距離、肺血管抵抗、WHO 機能分類の改善、死亡率の低下を益の Outcome に、易感染を害の Outcome とし検討した。文献検索システムにて 2016 年末までの設定した Outcome のある 14 文献を抽出した。

[結果] Outcome を二重盲検で比較した報告はなかった。後ろ向き単一群研究、後ろ向き 2 群間研究、症例集積がそれぞれ 4 文献、1 文献、9 文献であった。基礎疾患は 11 文献で SLE や MCTD、IS は 10 文献でシクロホスファミドであった。IS 投与方法・期間、肺血管拡張薬の併用の有無など Outcome に影響する治療プロトコルにばらつきがみられた。6 分間歩行距離 (8 文献)、肺血管抵抗 (9 文献)、WHO-FC (11 文献) の改善が報告されていた。IS 施行群は非施行群 (Historical control) に比べ死亡率改善が示された (1 文献)。治療による易感染症は 2 文献のみで記載があった。

[結語] IS の有用性の報告は観察研究のみであり、治療プロトコルや評価法にばらつきがあり、今後、治療や評価法の標準化が必要と考えられた。

OR9-1

プリスタンを用いた新しい膠原病性肺高血圧症モデル作製の試み

○森 啓悦^{1,2)}、稲垣 薫克¹⁾、石橋 知彦¹⁾、岡澤 慎¹⁾、正木 豪¹⁾、熊ノ郷 淳²⁾、
中岡 良和¹⁾、

¹⁾ 国立循環器病研究センター研究所 血管生理学部、²⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学

肺高血圧症の炎症・線維化病態を解析するマウスモデルは限られている。プリスタンはヒトの疫学調査でもループス病態を発症する環境因子として認識され、これを投与したマウスでは、マクロファージなどの自然免疫の活性化、自己抗体の産生など獲得免疫の活性化、毛細血管炎や糸球体腎炎など血管構成細胞への影響がみられ多彩な病態像を呈する。このプリスタンを雌の C57BL/6J マウスに投与し 1 か月経った後に 28 日間の慢性低酸素負荷を行うと、非投与群と比較して右室収縮期圧の上昇、右室壁肥厚、肺動脈中膜肥厚が悪化した重症の肺高血圧症を呈した。また組織解析では、肺内ヘモジデリン貪食マクロファージの出現、肺動脈及び気管支周囲への免疫細胞の集簇、肺胞の気腫性変化や心筋線維化の悪化が生じていた。以上の事から、膠原病性肺高血圧症に伴う炎症・線維化病態を解析するのに適したモデルであると考えられた。今後、このマウスモデルを用いることによって、肺動脈周囲に集簇した細胞の解析や、自己抗体の関与に注目した解析、臓器や細胞など各レベル相互の連関に関する解析を行うことが可能となり、治療効果の検討においても有益な情報を得る手段になることが期待される。

OR9-2

Discovery of Emetine as a Novel Therapeutic Agent for PAH

○モハマド アブダル ハイ シディック、佐藤 公雄、黒澤 亮、Md. Elias Al-Mamun、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、砂村 慎一郎、野木 正道、宮田 敏、下川 宏明
Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Cardiovascular Medicine

Background: PAH is characterized by enhanced proliferation and apoptosis resistance of PASMCs. **Methods and results:** To discover a novel drug for PAH patients, we screened original library with PAH-PASMCs and identified that emetine inhibits PAH-PASMC proliferation. In MCT-induced PH in rats, the animals were treated with emetine (0.05 mg/kg/day) or vehicle for 3 weeks. Emetine significantly reduced RVSP (57 ± 3 vs. 77 ± 4 mmHg), RVH (0.40 ± 0.02 vs. 0.50 ± 0.02), and PA remodeling compared with controls (n=14~15). Next, after establishment of PH with SU5416 and 10% O₂, the animals were treated with emetine (0.05 mg/kg/day) or vehicle for 4 weeks. Emetine significantly reduced RVSP (59 ± 4 vs. 93 ± 5 mmHg), RVH (0.36 ± 0.02 vs. 0.53 ± 0.04), and PA remodeling compared with controls (n=11). Importantly, emetine reduced levels of inflammatory cytokines (e.g., TNF α and MCP-1) compared with vehicle controls. **Conclusions:** Emetine is a novel drug for the treatment of PAH.

OR9-3

迷走神経刺激による革新的肺高血圧症治療法の開発

○吉田 賢明¹⁾、朔 啓太²⁾、鎌田 和宏¹⁾、阿部 弘太郎¹⁾、石川 真理子¹⁾、遠山 岳詩¹⁾、西川 拓也¹⁾、岸 拓弥²⁾、砂川 賢二³⁾、筒井 裕之¹⁾

¹⁾ 九州大学大学院医学研究院 循環器内科、

²⁾ 九州大学大学院循環器病未来医療研究センター 先端循環制御学部門、

³⁾ 九州大学大学院循環器病未来医療研究センター 循環病態制御学部門

背景: 自律神経不均衡は、肺動脈生肺高血圧症 (PAH) において病態増悪に伴い進行する重要な予後指標として認識されつつある。迷走神経刺激 (VNS) は自律神経不均衡是正を介して左心不全に有効であるが、PAH に対する効果は明らかでない。**方法と結果:** ラット右頸部迷走神経に電極を設置し、植込み型刺激装置にて慢性刺激を行った。Fischer344 ラットに SU5416 皮下投与と 3 週間の低酸素暴露 (10%) を行なった PAH モデルにおいて、投与 15 週後の生存率は非刺激群 (SS) に比し、VNS (5 週後から開始) で著明に改善を認めた (23 vs. 50%, $p < 0.01$)。VNS は著明に肺血管抵抗を低下させ (0.15 ± 0.01 vs. 0.34 ± 0.03 mmHg/mL/min, $p < 0.01$)、組織的肺血管リモデリングを抑制した。肺動脈縮搾 (PAB) ラットにおいて VNS (PAB 後 2~4 週) は SS と比較し、有意に心係数 (130 ± 10 vs. 93 ± 7 mL/min/kg, $p < 0.01$) および右室収縮末期エラスタンズ (1.1 ± 0.1 vs. 0.7 ± 0.1 mmHg/ μ L, $p < 0.01$) を増加させ、右室拡張末期圧 (4.5 ± 0.7 vs. 7.7 ± 1.0 mmHg, $p < 0.01$) を低下させた。**結論:** VNS は PAH における肺血管抵抗上昇、右室機能障害および右心不全増悪を抑制する。VNS は PAH の革新的治療戦略へ発展し得る。

OR9-4

免疫細胞・非免疫細胞連関による臓器線維化制御

○福島 清春^{1,2)}、佐藤 莊²⁾、木田 博¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾、審良 静男²⁾

¹⁾ 大阪大学医学部 呼吸器・免疫内科、²⁾ 大阪大学微生物病研究所 自然免疫学

肺線維症は肺高血圧症の原因疾患として重要である。我々は肺線維症の発症・進展に関わる新規の pro-fibrotic monocyte (Segregated atypical monocytes; SatM) を報告した (Sato T et.al. 2017 Nature). SatM は線維化肺特異的に遊走し、特に線維化期の非免疫細胞が遊走に重要な役割を果たしていることを見出した。このため、免疫細胞・非免疫細胞連関による線維化制御のメカニズムを明らかにするため、ブレオマイシン (BLM) 投与モデルにおいて網羅的解析を実施し高度に発現が上昇する遺伝子として Oas1a, Oas1g, Rbm7, Ppp1r14b および Zbp1 を見出した。中でも、役割が未だ不明な点が多い Rbm7 に着目し Rbm7^{-/-} マウスを作成した。BLM 投与後、RBM7 発現は炎症期ではなく、線維化期に顕著に上昇した。線維化期に siRNA を用いて Rbm7 を in vivo ノックダウン (KD) することにより肺線維症に抵抗性となった。また、RNA-seq 解析により Rbm7 は種々の non-coding (nc) RNA の分解に関わることが示された。RBM7 によって制御される ncRNA 分解が SarM の遊走および引き続く線維化に重要であることが示された。Rbm7 はヒト肺線維症でも発現上昇しており、線維症治療の新規標的として期待される。

OR9-5

肺高血圧症での冠動脈内皮機能障害はマシテンタンで改善される

○稲垣 薫克¹⁾、土持 裕胤²⁾、Pearson James²⁾、森 啓悦¹⁾、Schwenke Daryl³⁾、梅谷 啓二⁴⁾、白井 幹康⁵⁾、中岡 良和¹⁾

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、⁵⁾ 国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部

【目的】肺高血圧による右心室後負荷の増大が冠動脈血管機能に及ぼす影響を明らかにする。【方法と結果】重症肺高血圧症モデルである Su/Hx ラットを対象に、SPRING-8 での放射光微小血管造影法による右冠動脈の in vivo 血管機能評価をおこなった。実験には、正常群、Su/Hx 群、およびエンドセリン受容体拮抗薬のマシテンタンを Su/Hx ラットに 3 週間投与した治療群を用いた。Su/Hx 群の右冠動脈では内皮および平滑筋依存性の拡張応答が著明に低下し、NOS/COX 阻害により血管の異常収縮が観察されたのち、全例が死に至った。また、EDHF 阻害により顕著な収縮応答および血管攣縮が惹起された。治療群では血管内皮依存性の拡張応答が末梢動脈で有意に改善した。さらに、Su/Hx 群における ET-1、IL-6、E-selectin などの炎症関連因子の右心室特異的な遺伝子発現上昇が、治療群で有意に改善し、RVEF および心筋線維化も正常レベルまで回復した。【結論】マシテンタンは肺高血圧による冠動脈における炎症性内皮機能障害を改善し、心機能を改善する可能性が示唆された。

OR10-1

COPD における肺高血圧症の臨床的特徴と予後の検討

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

【背景】慢性閉塞性肺疾患 (COPD) は時に肺高血圧症 (PH) を合併する。肺循環動態が COPD の臨床経過に与える影響は分かっていない。

【方法】2007 年 5 月から 2015 年 12 月に当院にて右心カテーテルを行った COPD 症例を対象とした。肺動脈楔入圧 $> 15\text{mmHg}$ の症例は除外した。PH 群 (平均肺動脈圧; MPAP $\geq 25\text{mmHg}$)、borderline PH 群 (MPAP=21 ~ 24mmHg)、normal 群 (MPAP $\leq 20\text{mmHg}$) の 3 群に分け、臨床的特徴、COPD 増悪入院及び予後につき後方視的に比較した。

【結果】対象 189 例、平均年齢 71 歳、男性 172 例 (91%)、MPAP 平均値 21.8mmHg、観察期間中央値 3.5 年。PH 群 50 例 (27%)、borderline PH 群 55 例 (29%)、normal 群 84 例 (44%)。Normal 群に比べ、PH 群及び borderline PH 群は有意に BMI、1 秒量、拡散能、6 分間歩行試験 (6MWT) 距離及び最低 SpO₂ 低値であった。PH 群では borderline PH 群と比べ 6MWT の最低 SpO₂ は低値であった。観察期間中の COPD 増悪入院 94 例 (50%)、死亡例 53 例 (28%) であった。年齢、性別補正 Cox 比例解析では borderline PH 及び PH は COPD 増悪入院の有意な危険因子であったが予後に差を認めなかった。

【結語】Normal 群と比べ borderline PH 以上の群で肺機能、6MWT 及び COPD 増悪による入院に有意な悪化を認めた。

OR10-2

肺高血圧合併間質性肺炎の診断における肺拡散能力検査の有用性

○清水 薫子、辻野 一三、大平 洋、渡部 拓、杉本 絢子、中谷 資隆、鈴木 雅、
今野 哲、西村 正治
北海道大学病院 内科

背景：間質性肺炎において肺高血圧症の合併を検出する非侵襲的検査法は確立されていない。

方法：2012 年 1 月以降に肺拡散能力検査を含む呼吸機能検査を施行された間質性肺炎患者から右心カテーテル検査により診断された 3 群 PH17 人 (男性 (M)14/女性 (F)3、年齢 71.4 ± 8.3 (mean \pm SD)、%FVC $80.8 \pm 22.4\%$ 、1 秒率 $75.2 \pm 14.1\%$) (3 群 PH 群) と年齢・対標準努力肺活量 (%FVC)・1 秒率をマッチングした 17 人 (M16/F1) (間質性肺炎群) において肺拡散能力検査結果を比較した。

結果：%DLco、%Kco、%DLco/%FVC は 3 群 PH 群 $24.0 \pm 10.6\%$ 、 $31.3 \pm 16.9\%$ 、 0.33 ± 0.18 、間質性肺炎群 $50.3 \pm 13.3\%$ 、 $59.0 \pm 20.0\%$ 、 0.68 ± 0.24 と全て 3 群 PH 群が有意に低かった ($p < 0.001$)。%DLco、%Kco、%DLco/%FVC の 2 群の鑑別における AUC は 0.95、0.86、0.90 であった。

結論：%FVC、1 秒率が同等である間質性肺炎において %DLco、%Kco、%DLco/%FVC は PH 合併の診断に有用である可能性が示唆された。

OR10-3

低心拍出を伴う肺疾患合併肺高血圧症の検討

○吉川 和也、西山 理、佐伯 翔、山崎 亮、西川 裕作、大森 隆、佐野 安希子、
佐野 博幸、岩永 賢司、久米 裕昭、東田 有智
近畿大学医学部 呼吸器・アレルギー内科

背景：肺疾患合併 PH の分類で、severe PH は PAPm > 35 mmHg または PAPm ≥ 25 mmHg + CI < 2.5 L/分とされる。しかし低心拍出を伴う肺疾患合併 PH について詳細はわかっていない。

目的：右心カテーテル検査で診断した肺疾患合併 PH (PAPm ≥ 20 mmHg を含む) の中で、低心拍出例の頻度、特徴を検討すること。

方法：2011～2017年の間に当科で右心カテーテル検査を施行した 113 例のうち、PAPm ≥ 20 mmHg の肺疾患合併 PH について検討した。

結果：38 例の対象症例が存在した (71.3 \pm 11.7 歳)。PAPm 20mmHg 以上 25mmHg 未満：17 例 (44.7%)、25mmHg 以上 35mmHg 未満：16 例 (42.1%)、35mmHg 以上：5 例 (13.2%) であった。CI <2.5 /分の低心拍出例は 12 例 (31.5%) で、各群で 1 例 (5.8%)、7 例 (43.7%)、4 例 (80.0%) であった。CI <2.5 と ≥ 2.5 例の比較では、%DLco 56.1 \pm 47.3% vs 47.4 \pm 16.3%(p=0.45)、PaO₂ 66.3 \pm 14.4torr vs 65.1 \pm 13.5torr(p=0.79)、6 分間歩行距離 212 \pm 113m vs 304 \pm 95m(p=0.02)。予後は低心拍出例で悪い傾向が認められた (Logrank p=0.18)。

結論：肺疾患合併 PH で低心拍出例は比較的頻度が高く、PAPm < 35 mmHg の例でも存在した。正常心拍出例との比較では、%DLco、PaO₂ で差はなく 6 分間歩行距離が有意に低値であった。

OR10-4

当院における肺高血圧症の予後調査

○藤田 昌樹¹⁾、島 理佳子¹⁾、佐々木 朝矢¹⁾、松本 武格¹⁾、白石 素公¹⁾、福田 祐介²⁾、
三浦 伸一郎²⁾、

¹⁾ 福岡大学病院 呼吸器内科、²⁾ 福岡大学病院 循環器内科

【目的】当院における肺高血圧について調査したので報告する。【対象および方法】2012年8月から2013年10月まで当院循環器内科にて右心カテーテル検査を行い、平均肺動脈圧 (mPa) が 25mmHg 以上であった 36 症例 (年齢 65 \pm 14y.o、身長 161 \pm 11cm、体重 61 \pm 16kg)。ニース分類に基づき分類し予後を検討した。【結果】1 群 3 人、2 群 22 人、3 群 10 人、4 群 1 人であった。3 群は CPFE：3 名、COPD：3 名、RA+IP：2 名、IP：1 名、DPB：1 名であり、2 名が肺癌を合併していた。全体の mPa：31.5 \pm 5.8 mmHg、心係数 (CI)：2.47 \pm 0.90 L/min/m²、3 群の mPa：31.9 \pm 7.4 mmHg、CI：2.73 \pm 0.77 L/min/m² だった。2017 年 9 月の時点で全体の生存 16 人、死亡 11 人、不明 9 人であり、3 群の死亡は 8 人であった。【結論】当院では 1 群肺高血圧症が少ないためか、予後不良だった。特に 3 群肺高血圧症は予後不良と考えられた。

OR10-5

呼吸器疾患合併 PAH 患者への iloprost 吸入薬急性効果の検討

○田中 宗和¹⁾、木下 秀之²⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、加藤 貴雄¹⁾、齋藤 成達¹⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎³⁾、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、

³⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

呼吸器疾患に合併した肺動脈性肺高血圧患者に対する肺血管拡張薬の効果に関する報告は乏しい。今回我々は、呼吸器疾患に合併した肺動脈性肺高血圧症に対するイロプロスト吸入薬の急性効果の検討を行った。8 症例（間質性肺疾患を合併した結合組織病患者 4 例、気腫合併肺線維症 2 例、慢性閉塞性肺疾患 1 例、特発性肺線維症 1 例）に対して、イロプロスト吸入前後で 6 分間歩行と心エコー検査を行い、急性効果を検討した。イロプロスト吸入により、安静時の TrPG の改善、6 分間歩行距離の改善を認め、安静時および負荷中の最低 SpO₂ の悪化は認めなかった。イロプロスト吸入は、呼吸器疾患を合併した肺動脈性肺高血圧症患者においても、酸素化を悪化させずに肺血行動態を改善させ、運動耐容能を改善させる可能性が示唆された。

OR10-6

呼吸器疾患合併重症 PH に対する PAH 特異的治療薬の有効性

○渥美 健一郎¹⁾、林 宏紀¹⁾、田中 徹¹⁾、蛸井 浩行¹⁾、柏田 建¹⁾、齋藤 好信¹⁾、清家 正博¹⁾、弦間 昭彦¹⁾、久保田 芳明²⁾、福嶋 善光³⁾、木村 弘⁴⁾

¹⁾ 日本医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学分野、²⁾ 日本医科大学付属病院 循環器内科、

³⁾ 日本医科大学大学院医学研究科 臨床放射線医学、

⁴⁾ 日本医科大学大学院医学研究科 肺循環・呼吸不全先端医療学

【目的】慢性呼吸器疾患に伴う肺高血圧症（R-PH）において、PAH 特異的治療薬は推奨されるには至っていない。一方、肺動脈性肺高血圧症が PH の基本病態を形成していると解釈し得る患者群も存在する。どのような R-PH にて肺血管拡張薬が有効であるかを明らかにすることを目的とした。【方法】当院にて、心エコーで TRPG \geq 50mmHg、WHO-FC \geq 3、進行性呼吸困難を呈する R-PH 8 症例に対し、2017 年 4 月以降に右心カテーテル（RHC）を施行した。このうち、mPAP \geq 35mmHg、または mPAP \geq 25mmHg かつ CI $<$ 2.5L/min を満たす 6 例（IP 4 例、COPD 2 例）を対象とし PDE-5I または ERA を投与した。治療前、開始 3 カ月後に RHC、WHO-FC、動脈血液ガス、6MWD、NT-proBNP、肺血流 SPECT/CT、心臓 MRI 等で治療反応性を評価した。【結果】治療 2 か月後の評価では、WHO-FC は改善 4 例、不変 2 例で、NT-proBNP の低下は 4 例で認めた。これらの症例は VC または FEV₁ が比較的保たれていた症例であった。治療反応性の評価と経過について追加症例を含め報告する。

OR11-1

肺高血圧患者高齢化時代の多職種による治療継続性評価の重要性

○横田 翔菜¹⁾、向井 優太郎²⁾、安延 恵²⁾、福井 智子¹⁾、大郷 剛³⁾

¹⁾ 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 看護部7階西病棟、

²⁾ 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 薬剤部、

³⁾ 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門肺循環科

背景：肺高血圧症（PH）におけるエポプロステノール持続静注療法（EPO療法）は薬液調整等の手技習熟が必要である。近年、高齢化に伴うADL低下等により治療継続困難な場合があり、治療の継続性への評価が重要である。

当院におけるEPO療法継続困難症例を検討する。3症例（67歳女性、膠原病性肺高血圧症。82歳女性、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）。83歳女性、特発性肺動脈性肺高血圧症）においてEPO療法の導入は可能であったが、高齢に伴うADLの低下、認知機能の低下を認めた。多職種により検討の上EPO療法継続困難と判断し、2例は他のプロスタサイクリン製剤への切り替えを行い、CTEPHの1例はバルーン肺動脈形成術後EPO療法の離脱を行うことで、以後良好な経過を得た。

まとめ：近年、治療の進歩によりPHの予後が改善したが次第に高齢やADL低下の理由によりEPO療法の継続が困難な場合を認める。将来的に継続可能な治療法も考慮して多職種連携で治療導入時および継続的に評価を行う必要がある。その中で退院後の生活状況を含む薬液の自己管理等の評価を行い、社会支援体制の整理や多職種連携ができるように調整役となって積極的に介入する事が重要と考えられる。

OR11-2

PGI₂ 持続静注療法の血流感染予防 ～手袋装着の有効性の検討～

○山本 かな子¹⁾、山本 望¹⁾、新井 千尋¹⁾、加賀宇 芳枝¹⁾、藤井 宣匡¹⁾、
市楽 美千代¹⁾、小川 愛子²⁾、松原 広己²⁾

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

【はじめに】

当院では2013年からPGI₂持続静注療法管理に完全閉鎖型ポンプ（以下、CAP-10）を導入し、血流感染は減少したが、根絶には至っていない。その原因は溶解時の不十分な手指衛生ではないかと考えた。そこで手洗い・手指消毒の徹底に加え2016年から未滅菌手袋の装着を導入し、その後の感染の動向を調査した。

【対象・方法】

当院でPGI₂持続静注療法導入した患者55名。2003年から2017年までの期間で、ヒックマン挿入から2年以内の血流感染をイベントとし、感染時、CADD使用（A群）35名、CAP-10使用（B群）37名、CAP-10+手袋（C群）21名の3群に分類し、感染率を比較した。

【結果】

総血流感染数は16件。感染率は、A群37.1%（13件）、B群8.1%（3件）、C群0%（0件）であり、C群では血流感染が起こっていなかった。

【考察】

当院の先行研究で、CAP-10は血流感染減少に有効であると示されている。加えて手袋を装着した群では血流感染が起こっておらず、手指衛生を確実に行ったことが血流感染0%に繋がったのではないかと考える。

【結語】

手袋装着は血流感染予防に有効であることが示唆された。手袋導入からの期間が短い為、継続調査を行い効果の実証を行う必要がある。

OR11-3

高齢者 PAH の検討

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

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

【背景】日本人における高齢発症肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の特徴は明らかではない。

【方法】1999年1月から2017年12月の間に当院で右心カテーテルを施行しPAHの診断を得た88名から重症換気機能障害（1秒率70%が未満かつ%EFV1が50未満、または%VCが50未満）を除いた81名のうち、特発性/遺伝性PAH (I/HPAH) 群45名、結合組織病 (CTD) 群36名、さらにCTD群のうち強皮症+混合組織病 (Scc+MCTD) 群24名を抽出し、平均肺動脈圧、肺血管抵抗、心係数、6分間歩行距離、動脈血液ガス所見、呼吸機能検査等を高齢診断 (65歳以上) 群・非高齢診断 (65歳未満) 群間で比較検討した。【結果】I/HPAH群では、高齢診断群は非高齢診断群に比べ喫煙者の割合が有意に高く (P=0.01)、PaO₂ (59.9 ± 7.4 vs. 77.4 ± 3.5 torr, p = 0.04)、%DLCO/VA (33.5 ± 6.4 vs. 77.1 ± 2.8%, p < 0.001)、6分間歩行距離 (324.6 ± 43.0 vs. 422.0 ± 17.3 m, p = 0.04) が有意に低かった。一方、CTD群、Scc+MCTD群では背景因子、血行動態、運動耐用能、肺拡散能に有意差を認めなかった。【結語】IPAH/HPAH群における高齢診断群は、喫煙が関連し、ガス交換障害の強いフェノタイプで、治療上留意する必要がある。

OR11-4

当院CCUにおけるPGI₂持続静注療法管理に関する理解度調査

○立石 真紀子¹⁾、塩満 法子¹⁾、浦田 優子¹⁾、中村 亜里沙¹⁾、要 絢子¹⁾、細川 和也²⁾、
阿部 弘太郎²⁾、松本 由香¹⁾

¹⁾ 九州大学病院 ICU CCU、²⁾ 九州大学病院 循環器内科

【背景】当院におけるPAHの早期発見、内服・皮下治療薬の進歩により、エポプロステノール持続静注療法 (PGI₂) の新規導入患者は激減している。CCUに入室する重篤なPAH患者は、自身での薬剤とCADDポンプ管理が困難なことがあり、看護師による管理が必要になる。本研究では、CCU看護師を対象に薬剤とCADDポンプ管理の理解度に関するアンケート調査を行った。

【方法・結果】

当院倫理委員会の承認のもと、CCU看護師20名を対象にアンケート調査を行い19名から回答を得た。エポアクト調整後の温度管理については6名 (30%)、調整後の保存可能期間については1名 (5%)、投与中の適正温度管理については2名 (10%) が正しく回答できた。CADDポンプ操作を10回以上経験した人数は5名 (25%) であった。

【結語】

当院CCU看護師における薬剤特性と管理法の理解度も低く、CADDポンプ管理を経験した看護師が減っていることも明らかとなった。理由として、病状の安定したPGI₂導入患者の入院はハートセンター病棟であり、CCUでのPGI₂管理患者が減った可能性が考えられる。今後は重篤なPAH患者の入院に備え、薬剤に関する定期的な勉強会やCADDポンプ操作トレーニングを行っていく必要がある。

OR11-5

呼気ガス分析を用いた膠原病性肺高血圧症のスクリーニング法

○秋月 三奈¹⁾、杉村 宏一郎²⁾、青木 竜男²⁾、柿花 隆昭¹⁾、建部 俊介²⁾、山本 沙織²⁾、清水 亨²⁾、佐藤 遥²⁾、上月 正博¹⁾、下川 宏明²⁾

¹⁾ 東北大学大学院 内部障害学分野、²⁾ 東北大学 循環器内科学

【背景】

肺動脈性肺高血圧症は膠原病患者に合併する難治性疾患の1つであり、患者のQOLや生命予後に大きく影響する。本研究では、呼気ガス分析が膠原病患者に対する肺高血圧 (PH) のスクリーニングに有用か否かを検討した。

【方法・結果】

東北大学病院循環器内科にPH疑いのため紹介となった連続31例の膠原病患者を前向きに登録した。心エコー検査、呼吸機能検査、6分間歩行試験、呼気ガス分析および右心カテーテル検査を行った。呼気ガス分析は座位および臥位で測定し、姿勢変化に伴う変化量を算出した [Δ (臥位-座位)]。31例のうち10例 (68 ± 13歳) がPHと診断された。 $\Delta P_{ET}CO_2$ およびTRPGはmPAPと有意な相関関係を認めた ($R^2 = 0.46$, $R^2 = 0.70$, それぞれ $P < 0.001$)。さらに、ROC解析による検討ではPHを予測する $\Delta P_{ET}CO_2$ 値は-0.2 (AUC = 0.96、感度 = 80%、特異度 = 100%)、TRPG値は52 (AUC = 0.93、感度 = 80%、特異度 = 95%)であった。

【結語】

本研究結果より、 $\Delta P_{ET}CO_2$ は膠原病患者に対するPHの非侵襲的なスクリーニングとして有用な指標である可能性が示唆された。

OR12-1

肺動脈性肺高血圧症におけるインスリン抵抗性の有無と臨床的意義

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

背景

動脈硬化性疾患の病態にインスリン抵抗性 (IR) が関与することは広く知られる。しかし、肺動脈性高血圧症 (PAH) と IR の関連に関する報告は希少である。

目的

PAHにおけるIR上昇の有無をHOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance) を用いて明らかにする。またHOMA-IRと体組成・PAH関連臨床指標との関連を解析する。

方法と結果

対象はPAH 23名 (PAH群) と年齢、性、BMIのマッチした健診受診者50名 (C群)。両群で糖尿病合併、ステロイド内服中の対象は除外した。PAH群の平均肺動脈圧は 36.9 ± 12.0 mmHg、肺血管抵抗は 6.5 ± 3.9 Wood units だった。HOMA-IRはPAH群 2.0 ± 1.8 、C群 1.4 ± 0.8 でありPAH群で有意に高く ($p = 0.039$)、血中インスリン濃度もPAH群で有意に高値だった ($p = 0.017$)。PAH群でHOMA-IRは体重、BMIと有意な正の相関を認め ($p < 0.01$)、また体脂肪率・筋肉率とそれぞれ正・負の相関の傾向を認めた ($p = 0.07$)。一方、HOMA-IRとPAHの重症度や血行動態指標との相関はなかった。

結論

PAHでは高インスリン血症を伴うIRの上昇が生じている。IRの程度とPAHの重症度や血行動態との関連はなく、今後IRとPAHの病態や予後との関係について検討が必要である。

OR12-2

PDE5 阻害薬から sGC 刺激薬への変更前後の肺血行動態の比較検討

○吉田 雅晴¹⁾、木下 秀之¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、加藤 貴雄¹⁾、齋藤 成達¹⁾、中川 靖章¹⁾、尾野 亘¹⁾、木村 剛¹⁾、桑原 宏一郎²⁾

¹⁾ 京都大学医学部 循環器内科、²⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

肺動脈性肺高血圧症は予後不良の疾患だが、近年の肺血管拡張療法の進歩により治療成績の改善を認めている。NO-cGMP 経路は重要な治療標的の一つであり、sGC 刺激薬と PDE5 阻害薬の2種類の薬剤が存在するが、その2剤の併用は血圧低下のリスクから禁忌とされている。肺動脈性肺高血圧症では NO 作用の減弱が報告され、NO 非依存性に cGMP 増加作用のある sGC 刺激薬の有効性が考えられているが、比較検討した報告は少ない。今回我々は mPAP 30mmHg 以上で、労作時息切れを自覚している肺動脈性肺高血圧症症例を対象に PDE5 阻害薬から sGC 刺激薬への変更を行い、その変更前後での肺血行動態を比較検討した。背景疾患は IPAH 4 例、CTD-PAH 3 例、その他の PAH 4 例であり、変更前の PDE5 阻害薬はタダラフィル 7 例、シルデナフィル 5 例（うち併用 1 例）であった。sGC 刺激薬に変更後平均 4.5 ヶ月での評価にて、変更前と比較し有意に心係数の上昇、肺血管抵抗の低下を認めた。PDE5 阻害薬から sGC 刺激薬への変更により肺血行動態が改善する可能性が示唆された。

OR12-3

肺高血圧を合併した先天性門脈体循環シャント閉鎖治療の効果

○鵜池 清、永田 弾、藤井 俊輔、松岡 良平、江口 祥美、村岡 衛、福岡 将治、長友 雄作、平田 悠一郎、大賀 正一

九州大学医学部 小児科

(背景) 先天性門脈体循環シャント (CPSVS) は門脈系と静脈系の上に短絡血管を有する稀な血管奇形で、肺高血圧 (PH) は CPSVS の最も重篤な合併症の一つである。(目的) PH を合併した CPSVS 患者の臨床経過と予後を明らかにし、適切な治療方針を確立すること。(方法) CPSVS 患者 24 名を PH 群 9 名と non-PH 群 15 名に分け、臨床的特徴や予後を後方視的に比較検討した。(結果) PH 群で診断月齢が高く (114[2-216] vs 3[1-144] ヶ月, $p=0.007$)、新生児スクリーニングが診断契機となった症例は PH 群で少ない傾向にあった (2/9[22%] vs 10/15[67%] 名, $p=0.09$)。CPSVS 診断時点で既に PH を発症していた症例は 6/9 名 (67%) であった。PH 群 5/9 名 (56%) にシャント閉鎖と肺血管拡張薬投与を行い、推定右室圧は正常化には至らなかったものの全例で低下した。門脈低形成や全身状態不良でシャント閉鎖ができなかった 4/9 名中 3 名が死亡し、その死因はいずれも高度 PH であった。non-PH 群 8/15 (53%) にシャント閉鎖を行い、その全例で閉鎖後に PH を発症しなかった。(結論) CPSVS 閉鎖治療は PH 合併例でその増悪を、PH 非合併例でその発症を防ぎうることを示唆された。PH 群は診断時期が遅く、CPSVS の早期診断・閉鎖が最重要である。

OR12-4

膠原病関連間質性肺疾患の PA/Ao 比と平均肺動脈圧の関連性

○佐藤 智則、鈴木 淳、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹、近藤 康博
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

【背景】特発性肺線維症で HRCT の肺動脈径 / 大動脈径比 (PA/Ao 比) が平均肺動脈圧 (MPAP) と関連すると報告されている。今回、膠原病関連間質性肺疾患 (CTD-ILD) においても、PA/Ao 比が MPAP と関連すると仮説を立てた。

【方法】2010 年 1 月～2015 年 12 月に公立陶生病院で多面的評価を行った CTD-ILD のうち、右心カテーテル検査を同時に施行した症例を対象とした。後方視的に HRCT の PA/Ao 比を測定し、MPAP との関連を検討した。

【結果】対象 103 例 (平均年齢 64 歳、男性 33 例)。関節リウマチ 33 例、全身性強皮症 24 例、皮膚筋炎 17 例。平均 MPAP 17 mmHg (MPAP > 20: 20 例)、平均 PA/Ao 比 0.89 (PA/Ao 比 > 0.9: 42 例)。MPAP と単相関係にあったものは PA/Ao 比 ($r=0.502, p<0.001$)、6 分間歩行時の最低 SpO₂ (Min SpO₂) ($r=-0.439, p<0.001$)、GAP score ($r=0.501, p<0.001$) であった。ステップワイズ法による重回帰分析で、PA/Ao 比 (標準化 $\beta=0.17, p=0.047$) は Min SpO₂、GAP score と共に MPAP の独立変数として選択された (調整済み $R^2=0.328, p<0.001$)。PA/Ao 比 > 0.9 をカットオフとして MPAP > 20 を予測すると感度 65%、特異度 65% であった (ROC 曲線、AUC = 0.647; 95% CI 0.501-0.793)。

【結語】CTD-ILD において PA/Ao 比は MPAP と有意に関連していた。

OR12-5

肺高血圧症における右室ブドウ糖代謝から臨床的悪化を予測する

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

背景：肺高血圧症 (PH) において容量・圧負荷の増大により右室ブドウ糖代謝が亢進することが知られ、FDG-PET により心筋ブドウ糖代謝を定量評価することができる。

目的：PH における右室ブドウ糖代謝が臨床的悪化の指標として有用であるか検討する。

方法：対象は、右心カテーテル検査にて肺高血圧症と診断された 50 症例 (女性 41 例、平均年齢 55 歳、1 群 / 3 群 / 4 群 35 / 10 / 5 例)。FDG-PET 画像から右室 (RV) と左室 (LV) の最大 FDG 集積 (max SUV) を計測し、RV/LV max SUV を右室ブドウ糖代謝の指標として用いた。RV/LV max SUV の中央値で 2 群に分け、臨床的悪化の発生について比較した。

結果：平均観察期間 30.2 か月の中で RV/LV SUV が高い症例は、臨床的悪化が有意に多く発生し (log-rank, $p=0.009$)、COX 比例ハザードモデルでは、6 分間歩行距離、肺拡散能、右房平均圧、RV/LV max SUV が、独立して臨床的悪化に関連する因子であった。

結論：肺高血圧症における右室心筋のブドウ糖代謝は、臨床的悪化発症予測の指標として有用であることが示された。

OR12-6

肺高血圧症患者における肺動脈及び大動脈におけるサイトカイン解析

○中島 崇作、亀田 智広、泉川 美晴、島田 裕美、脇谷 理沙、近藤 惇、加藤 幹也、
宮城 太一、土橋 浩章
香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科

膠原病合併肺動脈性肺高血圧症（CTD-PAH）は、膠原病の合併症の中でも致命的な病態であるが免疫抑制療法が著効する症例がある。しかし、免疫抑制療法の治療反応性の予測できるバイオマーカーについては報告がない。近年 PAH の病態形成に IL6 および IL21 の関与が重要であることが報告されている。今回我々は、免疫抑制療法の標的分子としてこれらのサイトカインに注目し、PH を合併する膠原病を中心とした各疾患において肺動脈および肺静脈に発現するサイトカイン（血清の MCP1、IL-6 および IL-21 濃度）を解析することにより、疾患毎の違いや治療反応性予測に有用なバイオマーカーを同定することを目的とした。香川大学医学部附属病院にて PH が疑われて右心カテーテル検査を施行された患者または PH と診断されフォローアップカテーテルを施行された患者 15 例を対象とした。カテーテルの際に肺動脈及び大動脈の血清を採取し、それぞれのサイトカイン（血清の MCP1、IL6 および IL21 濃度）の解析を行った。サイトカインの解析結果を踏まえ、文献的な考察とともに報告する。

OR12-7

当院における肺高血圧症の長期生命予後

○秋山 陽一、田原 宣広、戸次 宗久、中村 知久、本多 亮博、孫 佳慧、井形 幸代、
田原 敦子、福本 義弘
久留米大学医学部 心臓・血管内科

背景：前毛細血管性肺高血圧症（pcPH）の完治は未だ不可能であるが、本邦では血行動態を改善することを目標にした治療が行われ、PH の予後不良と言う疾患概念は大きく変わりつつある。

目的：当院における pcPH 症例の長期生命予後について評価する。

方法：当院において診断・治療された pcPH 146 名を後ろ向きに調査し、生存率は Kaplan-Meier 法にて評価する。

結果：初診時の平均年齢は 55.1 ± 17.8 歳、1 群 88 名、1+3 群 19 名、4 群 37 名、5 群 2 名であった。肺動脈平均圧は 42.8 ± 15.2 mmHg、平均心係数は 2.86 ± 1.16 L/min/m²、右房平均圧 6.5 ± 3.5 mmHg であり、6.4 年間の平均観察期間において、1 年、3 年、5 年、10 年生存率は 95%、87%、82%、73% であった。中でも、1 群の 68% の症例が肺血管拡張薬を多剤併用しており、1 年、3 年、5 年、10 年生存率は 98%、92%、88%、82% と良好であった。また、1+3 群の 1 年、3 年、5 年生存率は 65%、58%、51% と最も不良であった。

結論：当院における pcPH 症例の中で 1 群の長期生命予後は良好であり、種々の肺血管拡張薬による治療が長期生命予後に寄与していることが示唆された。

OR13-1

時代変化に伴う慢性血栓塞栓性肺高血圧症の予後の推移

○三輪 秀樹¹⁾、田邊 信宏^{1,2)}、重城 喬行^{1,2)}、加藤 史照¹⁾、山本 慶子¹⁾、須田 理香¹⁾、西村 倫太郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

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

背景：

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の治療法として、選択的肺血管拡張薬、バルーン肺動脈拡張術 (BPA) が登場し、治療アルゴリズムは変化しているが、この変化に伴う生命予後の変化を述べた報告は少ない。

方法：

1986年6月～2016年6月に当院でCTEPHと診断した280名を対象とし、治療法による subgroup (PEA, BPA, Medical group), かつ治療開始日による subgroup (Group 1; 1986-1998, Group 2; 1999-2008, Group 3; 2009-2016) に振り分けた。年代、治療法による生命予後、予後関連因子の相違を検討した。

結果：

Group 3の予後はGroup 1,2より有意に良好であった。5年生存率は、67.1, 77.0, 91.9% (Group 1,2,3)であった。non-PEA(BPA + Medical) group内では、Group 3の予後はGroup 1,2より有意に良好であったが、PEA group内では有意差は認めなかった。また、non-PEA groupにおいて、Group 3, 肺血管抵抗低値、WHO機能分類 (1-2)、選択的肺血管拡張薬使用、が独立した予後改善因子となった。

結論：

近年のCTEPH患者の予後は極めて良い。特にnon-PEA groupの予後改善が顕著であり、その背景にBPA、選択的肺血管拡張薬、治療マネジメントの改善等があると考えられる。

OR13-2

CTEPHにおける直接経口抗凝固薬の安全性・有効性に関する検討

○細川 和也、阿部 弘太郎、筒井 裕之

九州大学病院 循環器内科

背景:CTEPHにおいて抗凝固療法は生涯継続が必要であり、ワルファリン (VKA) のみが推奨されている。直接経口抗凝固薬 (DOAC) は静脈血栓症において再発予防効果は同等で、出血リスクは低いことが示され、第一選択薬となっている。本研究の目的はCTEPH患者のDOACの有効性・安全性をVKAと比較することである。

方法と結果:2015～2017年に九州大学病院で加療を受けたCTEPH患者を対象に抗凝固療法に関する有効性・安全性に関する情報を後ろ向きに収集し、VKAとDOACでそれらを比較した。主要評価項目は大出血の発現率、介入 (肺血管拡張薬の変更、血栓内膜摘除術、バルーン肺動脈形成術) のない2時点の肺血管抵抗の変化とした。大出血の発現率はVKA (54例,151 patient-year) 2.6 vs DOAC (40例,58 patient-year) 3.5 %/patient-yearであり、肺血管抵抗の変化はVKA (19例,平均期間13.2ヶ月) -0.19 ± 0.80 vs DOAC (18例,平均期間8.1ヶ月) -0.78 ± 1.53 Woods unit/year ($p=0.08$)であり、いずれも明らかな差を認めなかった。

結論:単施設の後ろ向き観察研究でCTEPHの抗凝固療法におけるDOACとVKAの安全性・有効性に差を認めなかったが、多施設でのより大規模な比較試験が必要である。

OR13-3

慢性肺血栓栓症の運動時肺循環動態に対する BPA の効果

○伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、重田 洋平¹⁾、伊藤 準之助¹⁾、竹内 かおり¹⁾、菊池 華子¹⁾、合田 あゆみ¹⁾、副島 京子¹⁾、佐藤 徹¹⁾

¹⁾ 杏林大学医学部 第二内科、²⁾ 慶應大学医学部 循環器内科

背景

慢性血栓栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する経皮的肺動脈形成術 (BPA) の有用性について、近年多数の報告があるが、肺高血圧を伴わない慢性肺血栓栓症 (CTED) に対する BPA の効果に関しては不明である。

方法

労作時呼吸困難症状を有し、各画像検査で区域性多発性に器質化血栓を認め、平均肺動脈圧 (PAP) 25mmHg 未満であった症例を CTED と定義した。治療前後の安静時及び最大酸素摂取時の PAP、肺血管抵抗 (PVR)、心拍出量 (CO) と PAP-CO slope を比較した。全てのデータは、中央値 [最小 - 最大] で表記した。

結果

年齢、BPA 施行数、治療血管数はそれぞれ、59[44-62] 歳、2[1-3] 回、11[6-15] 血管であった。安静時血行動態は PAP のみ治療後有意な改善を認めた (PAP at rest: 21[18-22] to 15[12-16] mmHg, $P < 0.05$)。最大酸素摂取時態に関しては統計的有意差を認めなかったが、改善傾向を認めた (PAP at VO_2 : 46 [34-51] to 32[23-50], $P = 0.06$; PVR at VO_2 : 3.2 [1.1-4.5] to 1.5 [0.6-3.7], $P = 0.06$)。PAP-CO slope は、BPA によって有意な改善を認めた (4.8[2.3-14.4] to 2.6 [0.9-5.2], $P < 0.05$)。

結果

BPA は CTED 症例の安静時だけでなく運動時の血行動態を改善する可能性がある。

OR13-4

血栓内膜摘除術の再灌流性肺水腫と気道出血リスク因子の探索

○重城 喬行^{1,2)}、田邊 信宏^{1,2)}、石田 敬一^{3,4)}、内藤 亮¹⁾、須田 理香¹⁾、笠井 大¹⁾、西村 倫太郎¹⁾、杉浦 寿彦¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、増田 政久^{3,4)}、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、⁴⁾ 東千葉メディカルセンター 心臓血管外科

背景

慢性血栓栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する肺動脈内膜摘除術 (PEA) では周術期合併症である再灌流性肺水腫 (RPE) および気道出血のリスク因子はこれまで検討されていない。

方法

当院で PEA を施行した CTEPH 患者 66 名の臨床情報を後ろ向きに検討した。気管支動脈の発達は既報に従い造影 CT により起始部の血管径から断面積を計算し、その合計を TABA (total area of bronchial arteries) と定義した。更に気管支の石灰化の程度を 0-3 にスコア化し、左右の合計を CASB (calcification score of bronchus) と定義した。

結果

周術期 RPE は 18 例 (27.3%)、気道からの大出血は 8 例 (12.1%) で発生した。周術期 RPE は男性 (男性 50%, 女性: 20%, $p=0.03$)、HLA-B*5201 陰性 (陽性: 5%, 陰性: 31%, $p=0.04$) で有意に発生率が高かったが、TABAS, CASB との関連は認められなかった。気道からの出血全体および大出血の発生と患者背景や血行動態、TABAS, CASB との関連は認められなかった。死因と関連する気道出血は CASB 高値症例 (4-6 点) での発生率が高かった (CASB 0-3: 0%; 4-6: 20%, $p=0.01$)

結論

RPE や気道出血のリスクを予測する因子は明確ではないが、気道の石灰化は、致死的气道出血と関連する可能性がある。

OR13-5

CTEPH 患者における PEA の前治療としてのシルデナフィルの効果

○福井 重文¹⁾、Palazzini Massimiliano²⁾、Gotti Enrico²⁾、Pacini Davide²⁾、Suarez Sofia²⁾、大郷 剛¹⁾、安田 聡¹⁾、Manes Alessandra²⁾、中西 宣文¹⁾、Galié Nazzareno²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門、

²⁾ Bologna University Hospital Department of Experimental, Diagnostic, and Specialty Medicine

目的：PEA の前治療としての PH 薬の使用は静注 epoprostenol により総肺抵抗が改善した以外は効果無しと報告され、むしろ PEA の紹介を遅らせるとされた。しかし PH 薬の PEA 遠隔期への影響は未解明である。

方法：我々は 1994 年から 2015 年の間にポーロニャ大学病院で PEA を受けた CTEPH149 症例 (57 ± 16 才) で、PH 薬の使用割合やその血行動態や遠隔期予後への影響を後向き検討した。

結果：61 例が未治療であったが (non-tp)、88 例 (59%) に PH 薬が使用されていた。内訳は 73 例が単剤 (sildenafil47 例:sil、bosentan26 例:bos) で、15 例が多剤併用であった (combo)。背景の年齢、性別、mPAP 及び運動耐容能に 4 群間で有意差はなかった。平均 60 ヶ月間のフォロー中 27 例の死亡があった。PEA 後 5 年生存率は各々 80, 87, 96, 80% であった (P=0.36)。Sildenafil と併用療法による PEA 前治療で mPAP が有意に改善したが (50 ± 9 to 46 ± 10, 53 ± 11 to 47 ± 9 mmHg, P<0.01)、6 分間歩行の改善はなかった。診断から PEA までの時間は combo 群で有意に長かった (32 ± 28 months, P<0.05)。

結論：Sildenafil による PEA 前治療は PEA 後遠隔期の予後に影響を与えなかったが、手術までの時間を遅らせずに PEA 前の血行動態を安定化させ得た。

OR14-1

T1 mapping 法で右室び慢性線維化が予測された肺高血圧症の剖検例

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

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

³⁾ 国立循環器病研究センター 病理部

29 歳男性。生後 1 歳時 VSD 閉鎖術施行された。23 歳で労作時の息切れ、失神の症状が出現するようになり、前医にて肺高血圧症と診断された。ボセンタン 250mg、シルデナフィル 60mg、ベラプロスト 120ug が開始された。しかしながら改善乏しく心不全を繰り返すようになり、28 歳時にエポプロステノール導入目的で当院転院となった。平均肺動脈圧 46mmHg、右房圧 26mmHg、心係数 2.1L/min/m² と右心不全の状況であり、ドブタミンサポート下にてエポプロステノール 38ng/kg/min を導入した。心臓 MRI 検査では、RVEDVI 230ml/m²、RVEF 29.9% と右心機能低下を認めたが、ガドリニウム造影では前後接合部に遅延造影を認めるのみであった。しかし T1 mapping 法では右室でび慢性に T1 高値で、右室線維化が示唆された。29 歳時、咯血後に心不全増悪し永眠され、剖検心では右室自由壁のび慢性線維化を認め、T1 mapping 法による所見と一致していた。T1 mapping 法はび慢性線維化の予測手段として確立されつつあるが、右室では壁の薄さなどから有効性を示す報告はほとんどない。本例では T1-mapping 法で右室び慢性線維化が予測され、死後の剖検所見からその有用性を検証したため、考察を加えて報告する。

OR14-2

肺動脈性肺高血圧症における心臓 MRI による右心機能評価

○佐藤 隆博^{1,2)}、Ambale-Venkatesh Bharath³⁾、Lima Joao⁴⁾、Hassoun Paul¹⁾

¹⁾ Johns Hopkins University Pulmonary and Critical Care Medicine、²⁾ KKR札幌医療センター 循環器科、

³⁾ Johns Hopkins University Radiology、⁴⁾ Johns Hopkins University Cardiology

目的：肺動脈性高血圧症 (PAH) の観血的右心機能評指標と心臓 magnetic resonance imaging (cMRI) 指標を比較検討する。

方法：PAH 症例において、cMRI から計測した右室駆出率やストレイン関連指標 (peak systolic strain, peak systolic strain rate (SRs), early diastolic strain rate (SRe), atrial-diastolic strain rate (SRa), SRe of deceleration time (DT)) と、右心カテーテル検査から求めた収縮能 (右室収縮末期エラストンス (Ees)) と拡張能 (tau) を比較検討した。

結果：対象は連続 PAH19 名。PAH 症例の平均の平均肺動脈圧は 33 mmHg、平均肺血管抵抗は 5.5 Wood units だった。Ees と相関する cMRI 指標は存在しなかった。Tau と相関する指標は、右室長軸方向 SRa ($r = -0.61, p = 0.006$)、右室長軸方向 SRe of DT ($r = 0.75, p = 0.0002$)、右室短軸方向 SRe ($r = -0.5, p = 0.027$)、右室短軸方向 SRa ($r = -0.52, p = 0.0257$)、右室短軸方向 SRe of DT ($r = 0.62, p = 0.0058$) であった。

結論：PAH 症例の cMRI の指標では、収縮能 Ees と関連する指標はなく、拡張能 tau と相関する cMRI 指標は複数認められ、右室長軸方向 SRe of DT の相関係数が最も高かった。

OR14-3

強皮症に伴う肺高血圧症における心臓 MRI 検査の役割

○岸本 和也、野崎 祐史、木下 浩二、船内 正憲

近畿大学医学部 血液膠原病内科

強皮症に伴う肺高血圧症 (SSc-PH) は、左心疾患や肺疾患による PH など多彩な病態を伴うという特徴があり、それは他の膠原病に伴う PH との相違点でもある。そして未だに予後は不良であり、その理由として、肺血管病変の特殊性、心筋障害や間質性肺疾患の併存などが挙げられる。

予後に影響を及ぼす右心機能の評価には、右心カテーテル検査や心エコー検査が一般的であるが、侵襲度、空間分解能や再現性などで制約がある。最近では非侵襲的、非被爆かつ正確で再現性も高い検査方法として心臓 MRI 検査が行われつつある。心臓 MRI 検査は、cine MRI による壁運動評価、遅延造影による梗塞や線維化の評価など、右心機能評価に加えて多彩な評価を行うことができる。そのなかで遅延造影画像 (LGE) は PH に対する重症度把握、予後について評価する一つの指標となる可能性も示唆されている。

今回我々は LGE に着目して、当科通院中の強皮症患者の心臓 MRI 検査を実施した。そこから判明した LGE の有無と PH の病態との関連について最近の知見を踏まえて報告する。

OR14-4

特発性肺動脈性肺高血圧症の長期的な薬物介入に伴う右心機能変化

○佐藤 遥¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、建部 俊介¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、神津 克也¹⁾、
紺野 亮¹⁾、照井 洋輔¹⁾、大田 英揮²⁾、高瀬 圭²⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科、²⁾ 東北大学 放射線診断科

【背景・方法】特発性肺動脈性肺高血圧症（IPAH）の予後予測因子として、初診時の右室駆出率や右室容積があるが、特発性肺高血圧症患者の長期的な治療介入に伴う右心機能の変化は知られていない。今回、2015年まで当科でIPAHと診断された患者のうち、CT/MRIによる右室容積評価を2回（初診時および5年以上経過したフォロー時）施行していた患者を対象に、血行動態変化および右室容積変化について後ろ向きに評価した。

【結果】対象患者13名（女性11名、平均年齢32.8歳）のうち、全症例で肺血管拡張薬が導入され、ホスホジエステラーゼ5阻害薬・エンドセリン受容体拮抗薬・プロスタサイクリン製剤による併用療法が行われた。3名（女性2名、平均年齢23.3歳）が心不全死もしくは移植となり、10名が生存していた。生存している患者では、平均肺動脈圧、右室駆出率、右室収縮末期容積が有意に改善（いずれも $P < 0.05$ ）していたが、死亡および移植症例では、平均肺動脈圧の低下にもかかわらず、右室収縮末期容積は拡大し右室駆出率は低下していた。

【結語】IPAHでは、血行動態に加え右心機能を評価することが重要であり、さらに右室機能の変化は予後を反映し得ることが示唆された。

OR14-5

CTEPHとPAHにおけるストレイン解析を用いた右心機能の比較検討

○山方 勇樹、池田 聡司、中田 智夫、米倉 剛、古賀 聖士、室屋 隆浩、小出 優史、
河野 浩章、前村 浩二
長崎大学病院 循環器内科

目的：肺高血圧を来す慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）及び肺動脈性肺高血圧症（PAH）の病態の相違が右心機能に与える影響は明らかではない。今回、我々は2次元スペクトルトラッキング心エコーを用いて、CTEPH及びPAHの右心機能の比較検討を行った。

方法：CTEPH群31名、PAH群24名、control群（狭心症）11名において、右室のストレイン解析を行った。右室同期不全は右室自由壁（3分画）のPeak strainまでの時間の標準偏差（RV-SD3）を用い、肺血流分布は、Dual energy CTによる両肺の上・中・下の6分画におけるlung perfusion blood volumeの標準偏差（LPBV-SD6）を用いて評価した

結果：CTEPHとPAH群において平均肺動脈圧は同等であった。PAH群と比較して、CTEPH群は、年齢、NT-proBNP、TRPG、RV-SD3は有意に高く、RVFAC、TAPSE、ピークストレインは有意に低かった。多重ロジスティック回帰分析にて、年齢とRV-SD3がCTEPHに関連した因子であった。さらにCTEPH群において、RV-SD3とLPBV-SD6は正相関していた（ $r = 0.47, P = 0.026$ ）。

結論：PAH群と比較して、CTEPH群はより高齢で、肺血流の不均一分布に伴う右室同期不全がより顕著であった。

OR14-6

肺動脈性肺高血圧症の右室機能と運動耐容能・換気効率の関連性

○中谷 資隆¹⁾、大平 洋¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、真鍋 徳子²⁾、絹川 真太郎³⁾、
西村 正治¹⁾、辻野 一三¹⁾

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

背景

右室固有機能を示す指標として右室収縮末期エラストランス (Ees), 拡張能指標 (β), 右室・肺動脈連関指標 (Ees/Ea) が知られるが³⁾, 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) でこれらの指標と運動耐容能・換気効率の関連を詳細に解析した報告はない。

目的

PAH 患者の右室固有機能指標と心肺運動負荷試験 (CPET) 指標との関連性を調査する。

方法

対象は心臓 MRI, CPET, 右心カテーテル検査を実施した PAH 患者 (PAH 群) 18 名と非肺高血圧症患者 (C 群) 14 名。2 群間で Ees, Ees/Ea, β を比較した。PAH 群で同 3 指標及び従来の血行動態指標 (平均肺動脈圧, 心係数, 右房圧) と CPET 指標 (%peak VO_2 , VE/VCO_2) を 2 時点で評価し, その変化の関連を調査した。

結果

C 群と比較し PAH 群の Ees/Ea は有意に低値だった (1.0 ± 0.3 vs 2.4 ± 1.2 , $p < 0.001$)。PAH 群 13 名の追跡調査で, Ees の変化率は %peak VO_2 の変化率と有意に相関した ($r = 0.75$)。Ees/Ea の変化率は VE/VCO_2 の変化率と有意に相関した ($r = -0.67$)。 β や従来指標と CPET 指標の変化に有意な相関は認めなかった。

結論

PAH 患者で右室収縮能指標は運動耐容能や換気効率の変化と関連する。同指標は新たな治療目標やリスク予測に役立つ可能性がある。

OR15-1

肺性肺高血圧の乳児 2 症例

○宮本 健志、石井 純平、有賀 信一郎、山崎 弦、渡部 功之、鈴村 宏、黒澤 秀光、
吉原 重美
獨協医科大学 小児科

【背景】乳幼児の肺性肺高血圧症は稀で、今回我々は 2 症例の肺性肺高血圧を経験した。【症例】症例 1 は左横隔膜ヘルニアがあり新生児期に横隔膜欠損部パッチ修復術を施行。6 ヶ月時に胃食道逆流症の手術の目的で入院し、チアノーゼがあり心エコー図検査で肺高血圧 (PH) があり、カテーテル検査で左肺動脈は平均肺動脈圧 30mmHg, 肺血管抵抗値 $2.6 \text{ U} \cdot \text{m}^2$ 、酸素負荷で $1.4 \text{ U} \cdot \text{m}^2$ と 46% 改善した。ボセンタンとシルデナフィルと在宅酸素で加療した。症例 2 は超低出生体重児で慢性肺疾患を合併し在宅酸素療法で治療した。8 ヶ月時に左肺葉外型肺分画症に対して分画肺摘出術を施行した。1 歳 2 ヶ月時で、感冒で受診時の採血で BNP 6700ng/dl と著増しておりカテーテル検査目的で入院となった。収縮期右室圧 / 左室圧 81/69 mmHg であり酸素負荷で 76/82mmHg へ低下した。シルデナフィル 8mg/kg/日、ボセンタン 2mg/kg/日 で治療開始した。半年後の検査では、 FiO_2 0.6 で平均肺動脈圧 32mmHg, 肺血管抵抗値 $2.0 \text{ U} \cdot \text{m}^2$ と軽度の PH が残存しているのみであった。【考察・結語】稀に慢性肺疾患、横隔膜ヘルニアの既往のある乳児には PH を鑑別診断する必要がある。

OR15-2

新生児慢性肺疾患に伴う肺高血圧管理の後方視的検討

○北村 創矢¹⁾、澤田 博文²⁾、大橋 啓之¹⁾、三谷 義英¹⁾、内菌 広匡⁴⁾、盆野 元紀⁴⁾、小沼 武司³⁾、新保 秀人³⁾、丸山 一男²⁾、平山 雅浩¹⁾

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

⁴⁾ 三重中央医療センター 新生児科

【目的】肺高血圧 (PH) の合併は、慢性肺疾患 (CLD) 児の遠隔期死亡の危険因子である。近年、PH 治療薬の進歩に伴い、PH 治療薬の導入で本症の予後改善が期待される。しかし、遠隔期でカテーテル検査を施行した例の報告は少ない。今回、遠隔期にカテーテル検査を行った CLD-PH の退院後早期から遠隔期の肺循環動態を検討した。【結果】在胎中央値 25 週 6 日、出生体重同 771g。症例 1) 4 か月時、PDA 結紮術。11 か月時、気道感染で PH 増悪。Beraprost/PDE5I で治療し平均肺動脈圧 (mPAP) は 5 歳 :35mmHg、12 歳 :25。症例 2) NICU 退院時に PH なく、2 歳時扁桃肥大 / 無呼吸 (OSAS) に伴う高度 PH を認め扁桃摘された。mPAP は 2 歳 :27.4 歳 :24.9 歳 :23。症例 3) PDA 合併。9 か月 mPAP:59、12 か月 PDA 結紮術。2 歳 mPAP:12mmHg。症例 4) Down 症候群、ASD 合併。9 か月時、mPAP:35、PDE5I 導入後 ASD 閉鎖術前に白血病を発症し治療。寛解後、ASD 狭小化し、2 歳時、mPAP:22。【結論】カテーテル検査により肺循環評価を行った CLD-PH 児では、気道感染、OSAS、左右短絡などの PH 増悪因子により、乳児期早期に PH に関連した事象が問題となり、遠隔期にも肺動脈圧の上昇が持続した。CLD-PH 児のフォローには、退院後早期から遠隔期に及ぶ小児循環器医と新生児科の連携が重要と考えた。

OR15-3

新生児慢性肺疾患に合併する肺高血圧症に対する多剤併用療法

○加藤 太一¹⁾、深澤 佳絵¹⁾、山本 英範¹⁾、沼口 敦²⁾、伊藤 美春³⁾、齊藤 明子³⁾、佐藤 義朗³⁾、早川 昌弘³⁾

¹⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学、²⁾ 名古屋大学医学部附属病院 救急科、

³⁾ 名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター 新生児部門

【背景・目的】新生児慢性肺疾患 (CLD) は肺高血圧症を伴うことがあるが、その治療に関する報告は少ない。当施設で CLD 合併肺高血圧症に対して多剤併用を要した 2 症例について報告する。【症例 1】在胎 28 週 5 日、出生体重 326g、帝王切開にて出生。心房中隔欠損症、動脈管開存症の他、経過中慢性肺疾患、気管軟化症、肺高血圧症を認め、2 ヶ月時よりシルデナフィル開始。1 歳 1 ヶ月時、気管切開術後に肺高血圧が増悪し、短期間エポプロステノール使用。ベラプロスト、ボセンタン併用し、エポプロステノールから離脱した。その後平均肺動脈圧 28mmHg に軽快し、現在肺高血圧症に対してはシルデナフィルのみで経過観察中。【症例 2】在胎週数 27 週 2 日、出生体重 778g、8 ヶ月時に突然顔色が蒼白となったことを契機に慢性肺疾患に伴う肺高血圧症と診断。シルデナフィル、ベラプロスト、ボセンタンの 3 剤導入後、シルデナフィルをタダラフィルに変更し、肺高血圧発作が消失した。3 歳時に肺高血圧症の改善から肺高血圧治療薬を中止しえた。【結語】CLD 合併肺高血圧症の頻度は少ないものの、今回の症例のように多剤併用を要する症例もあり、今後も症例蓄積が重要である。

OR15-4

肺高血圧を合併した動脈管開存症における短絡方向の検討

○前田 佳真、野村 知弘、櫻井 牧人、山口 洋平、土井 庄三郎
東京医科歯科大学 小児科

先天性短絡性心疾患における短絡の方向は一般的に圧較差により規定されるが、肺高血圧 PH を合併した動脈管開存 PDA では右左短絡の存在により手術の可否に迷う症例がある。生後 3 か月で当科に紹介されたダウン症候群児は、右左短絡の PDA、左右短絡の心房中隔欠損 ASD と高度の PH を認めた。在宅酸素療法開始後も differential cyanosis は消失せず、生後 4 か月で心臓カテーテル検査を施行した。Pp/Ps1.0, Qp/Qs1.9, PVRi4.8 $U \cdot m^2$ の血行動態で、酸素負荷により PVRi は低下したが PH attack が誘発され検査を終了した。小児用 bosentan 投与により PDA の右左短絡は多少改善され、人工呼吸管理の下生後 6 か月で再度心臓カテーテル検査を施行した。Pp/Ps1.0, Qp/Qs2.5, PVRi1.9 $U \cdot m^2$ と PVRi の低下を認め、引き抜き圧による比較で肺動脈圧波形は大動脈圧波形に比し、収縮期の立ち上がりと頂部が早い時相で認められた。ASD 閉鎖前の PDA 結紮術後に、この時相の差異は消失した。PDA の短絡方向と圧波形の関係について、文献的考察も交え検討する。

OR15-5

ASD-PH に対して Treat and repair 施行前後で CMR で評価した 1 例

○中田 圭¹⁾、古川 哲章¹⁾、高川 芳勅¹⁾、小山 雅之²⁾、橋本 暁佳²⁾、三浦 哲嗣²⁾
¹⁾ 小樽市立病院 循環器科、²⁾ 札幌医科大学 循環器腎臓代謝内分泌内科

症例は 43 歳女性。ダウン症、壊死性筋膜炎の下肢切断後で近医にてリハビリ目的に通院していた。2017 年 5 月に心不全で当院紹介され、精査入院となった。これまで心疾患の指摘なく、心臓 MRI 検査で心房中隔欠損症および右房拡大から肺高血圧症が疑われた。一度退院後に同年 7 月に再入院し、右心カテにて mPAP 38mmHg の肺高血圧症の診断でその他の疾患を否定し I 群と診断。当初アンブラツツカテーテルによる経カテーテル的閉鎖も検討したが欠損孔が大きく断念し、開胸による閉鎖術は家族による拒否により見送りとした。マシテンタン 10mg 開始、HOT 導入し退院としたが 9 月に再度息切れ、動悸で心不全の急性増悪で再入院した。利尿剤の治療を強化し、心不全解除後には右心カテにて 22mmHg と改善し、Qp/Qs=3.03 > 1.3, 5.825<14wood より手術適応があった。家族と協議して ASD パッチ閉鎖術を施行した。現在心不全での再入院なく経過している。

今回 ASD-PH に対して treat and repair が奏功し、術前後心臓 MRI で右室機能評価も行うことができ、文献的考察を加えて報告する。

OR15-6

先天性心疾患術後に発症した間質性肺病変を伴う肺高血圧症の1例

○小林 匠、上田 知実、吉敷 香奈子、石井 卓、浜道 裕二、稲毛 章朗、矢崎 諭、
嘉川 忠博
榊原記念病院 小児循環器科

症例は完全大血管転位症Ⅱ型，大動脈縮窄症の男児．日齢7に心内修復術を施行したが，心室中隔欠損の残存短絡を認めた．また術後高度房室ブロックに対して生後1ヶ月時にペースメーカー植込み術を施行した．生後2ヶ月時に三尖弁に血栓を認め，抗凝固療法を開始した．その後にSpO₂の低下を認め，心エコーでは残存短絡の右左短絡及び肺高血圧(PH)を呈していた．胸部CTでは左上葉に区域性的間質性肺病変(ILD)を認めた．ILDの原因疾患は特定できなかったが，二次性の炎症性変化と判断してPSLを開始したところ，ILDは軽快し，同時にPHも軽減した．生後3ヶ月時の心臓カテーテル検査では肺動脈平均圧(mPAP)39mmHg，肺血管抵抗(Rp)10.7U・m²であり，肺血管拡張薬を開始した．PSLの漸減に対してILDの再増悪とPHの再燃を繰り返した．酸素負荷に反応を認め，生後9ヶ月時に残存短絡閉鎖術を施行した．ILDの改善後にPSLは緩やかな漸減にて1歳4ヶ月時に終了し，以後再燃なく経過した．1歳7ヶ月時の心臓カテーテル検査にてmPAP22mmHg，Rp3.0U・m²と改善を認めた．本症例のPHには術後残存短絡，右心系血栓及びILDといった複数の病態が関与し，原因検索と治療方針の決定に難渋した．

OR16-1

生体肺移植を行った小児期発症の肺動脈性肺高血圧症の1例

○建部 俊介¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、青木 竜男¹⁾、山本 沙織¹⁾、佐藤 遥¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、
秋場 美紀⁴⁾、安達 理²⁾、岡田 克典³⁾、下川 宏明¹⁾
¹⁾ 東北大学病院 循環器内科、²⁾ 東北大学病院 心臓血管外科、³⁾ 東北大学病院 呼吸器外科、
⁴⁾ 東北大学病院 臓器移植医療部

【症例】14歳、女性【主訴】失神【経過】中学2年生頃から労作時の息切れ、前失神症状あり。公衆浴場で失神し前医へ救急搬送された。心エコーで肺高血圧が疑われ（TRPG96mmHg）、心カテではmPAP85、CI1.3L/min/m²と重症肺動脈性肺高血圧と診断された。その後、精査加療目的に当院転院となる。入院時の検査では、WHO-FcⅢ、BNP450pg/ml、mPAP73mmHg、CI1.4L/min/m²、PVR29WU、6分間歩行では失神を再現した。予後不良と予想され、初期よりエポプロステノール持続静注（最大60ng/kg/分）を含む、肺血管拡張薬3剤で加療した。しかし改善が得られず、16歳時に脳死肺移植登録を行った。その後、急速に強心薬依存の末期右心不全に進行したため、脳死肺移植登録後8ヵ月で両親がドナーとなり生体肺移植を行った。レシピエント肺は叢状病変を含む肺血管リモデリングの進行が認められた。【考察】生体肺移植は、脳死肺移植待機リスト期間以下（約2年5か月）の余命が想定される、最重症のPAHが適応である。【結語】生体肺移植により救命しえた小児期発症のPAHを経験した。

OR16-2

特異な末梢肺動脈造影像を呈した新生児期発症の肺高血圧症の1例

○吉原 千華^{1,2)}、河津 由紀子²⁾、茶山 公祐²⁾、石田 秀和¹⁾、石垣 俊¹⁾、石井 良¹⁾、
鳥越 史子¹⁾、成田 淳¹⁾、小垣 滋豊¹⁾、大藪 恵一¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 小児科学、²⁾ 市立豊中病院 小児科

【症例】 正期産で異常なく出生。日齢2に心エコーでPH所見認め酸素投与開始。肺実質病変や心血管構造異常認めず新生児遷延性肺高血圧と診断されたが、日齢28でも酸素中止すると心室中隔平坦化、三尖弁逆流増悪（圧較差64mmHg）と左右等圧のPH所見あり。酸素反応性は良好のため日齢35に在宅酸素にて自宅退院した。しかし退院後7日目に自宅で呼吸窮迫、意識消失あり救急搬送。日齢44の心臓カテテル検査では全身麻酔下でPAP 40/14(25) mmHg, Ao 46/18(26) mmHg, PAWP 8mmHg, PVRI 7.2 WU・m²。酸素負荷・NO負荷にてPVRIは1.1 WU・m²・3.7 WU・m²まで低下した。肺動脈造影では肺動脈の屈曲蛇行が著しく末梢動脈は枯れ枝状で、肺血管の発生異常も考慮されたが合併疾患は存在せずIPAHと診断した。シルデナフィルとマシテンタンを導入し1ヶ月後にはPAP 31/12(22) mmHg, Ao 51/28(37) mmHg, PVRI 3.7 WU・m²と改善し外来フォローとなった。退院後は安定して経過し発育発達も良好である。

【結語】 肺血管の発生異常が疑われる新生児期発症のPH症例を経験した。肺血行動態と同時に末梢肺動脈形態にも注目した経過観察が必要であり、PH臨床分類について問題を提起する症例である。

OR16-3

Epoprostenol 静注から Treprostinil 皮下注へ変更した一小児例

○江竜 喜彦^{1,2)}、大島 康德^{1,2)}、鬼頭 真知子^{1,2)}、森 啓充¹⁾、森鼻 栄治²⁾、河井 悟¹⁾、
安田 和志¹⁾、

¹⁾ あいち小児保健医療総合センター 循環器科、²⁾ あいち小児保健医療総合センター 新生児科

【背景】 Treprostinil(TRE)が本邦でも2014年に承認されたが、小児への投与例は少ない。Epoprostenol(EPO)持続静注投与から、度重なるルートトラブルのためTRE持続皮下注に変更した1例を報告する。

【症例】 13歳男児。7歳時に失神を契機に特発性肺動脈性肺高血圧症と診断。3系統の肺血管拡張薬内服治療を経て、9歳でEPO開始。導入後6ヵ月でカテ感染、10歳及び11歳時カテ損傷、その都度カテ再留置。13歳時、カテ事故抜去を機にこれまでの経緯からTRE持続皮下注へ変更を試みた。TRE投与量はEPOの1.3倍に設定、2週間かけて薬剤変更。心カテ検査（変更前→後）では平均肺動脈圧37→32mmHg、肺体血圧比0.52→0.49、肺血管抵抗5.73→4.44WU・m²。

【考察】 TRE持続皮下注は菌血症に至ることはほとんどなく、感染リスクの高い患者やカテ感染を繰り返す患者には良い適応と考えられる。一方で穿刺部痛は必発で、国内臨床試験では疼痛により41.9%が投与経路変更、12.9%が投与中止。疼痛管理が重要であり、当院ではコメディカルも含めチームとして疼痛対策を行い奏功した。

OR16-4

Epoprostenol から Treprostinil への移行に成功した小児 IPAH 例

○櫻井 牧人、土井 庄三郎、前田 佳真、山口 洋平、野村 知弘
東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科

Treprostinil(以下 Trep)は持続静脈内投与(DIV)および皮下投与(SC)が可能なプロスタグランジン I2 誘導体(PGI₂)であり、本邦でも成人例の使用報告は多いが、小児例での報告は少ない。今回我々は Epoprostenol(以下 Epo)から Trep への移行により、治療強化または Epo の離脱に成功した小児 IPAH2 例について報告する。【症例 1】17 歳男児。12 歳時に IPAH と診断。Epo 開始後 3 年で血小板減少が出現し、Trep(DIV)への移行で治療強化を目標とした。変更は 2 週間かけて段階的に行い、Trep の目標投与量は Epo の 1.3 倍量とした。臨床的増悪や血小板減少などの合併症なく移行でき、治療効果も上がった。【症例 2】14 歳女児。9 歳時に IPAH with ASD,CLD と診断。11 歳児に ASD に対して ASO による閉鎖術施行。3 年間の Epo 使用中に病態は改善したが、頻回に中心静脈カテーテル感染を経験し、Epo の離脱を目的として Trep(SC)へ移行した。変更は 4 日間かけて段階的に行い、臨床的増悪や合併症なく移行完了。その後も安定しており、現在 Trep からの離脱も検討している。合併症により Epo の継続が難しい IPAH 例では、治療強化と Epo 離脱という両面で Trep への移行は良い選択肢であり、過去の文献的報告も交えて検討する。

OR16-5

ビタミン B1 欠乏による肺高血圧が強く疑われた症例

○真船 亮、小野 博、鈴木 孝典、中野 克敏、林 泰佑、三崎 泰志、賀藤 均
国立成育医療研究センター 循環器科

ビタミン B1 欠乏により脚気心を来すことが知られており、肺高血圧を来す症例も散見されるが、現代の先進国では稀である。今回、偏食によるビタミン B1 欠乏のため肺高血圧が生じたと考えられた症例を経験したので報告する。症例は 2 歳女児。2 歳 3 ヶ月より偏食となり、2 歳 4 ヶ月時に歩行困難が出現し、2 歳 5 ヶ月時に当院を受診。歩行困難の原因はビタミン C 欠乏による壊血病が疑われたが、同時に頻脈、多呼吸、チアノーゼを認めた。心臓超音波検査で左心室収縮は保たれていたが、三尖弁閉鎖不全の最大流速から推定した圧較差(=TRPG) 75mmHg 程度、心室中隔形態が平坦と右室圧上昇を認め、肺高血圧が疑われた。肺高血圧の原因検索を行い、先天性心疾患、肺疾患や膠原病は認めなかった。ビタミン B1 13 ng/mL(正常 24-66 ng/mL)が低値であり、肺高血圧の原因と考えられた。ビタミン補充後 2 日で TRPG 32 mmHg、約一か月後の退院時には TRPG 22 mmHg まで改善した。ビタミン B1 欠乏による肺高血圧はビタミン補充のみによって速やかに改善する。肺高血圧を認めた際にはビタミン B1 欠乏を鑑別にあげるべきである。

OR16-6

小児における肺高血圧症治療薬の血中薬物濃度の解析

○袴田 晃央¹⁾、田中 紫茉莉²⁾、村上 知隆³⁾、井上 奈緒³⁾、金子 幸栄³⁾、中畠 八隅³⁾、森 善樹³⁾、内田 信也²⁾、小田切 圭一⁴⁾、乾 直輝¹⁾、渡邊 裕司¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学医学部 臨床薬理学、²⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、³⁾ 総合病院聖隷浜松病院 小児循環器科、

⁴⁾ 浜松医科大学附属病院 臨床研究管理センター

【背景】小児における肺動脈性高血圧症（PAH）に保険適応を有している薬剤はシルデナフィル（Sil）とボセンタンのみだが、実臨床ではタダラフィル（Tad）、アンプリセンタン（Amb）やマシテンタンも使用されている。しかし、小児での薬物動態が必ずしも明らでなく、本研究では小児における Sil、Tad および Amb の血中薬物濃度の解析を目的とした。

【方法】PAH のため聖隷浜松病院小児循環器科を定期受診し、文書同意を得た PAH 治療薬を内服している患児 16 人（男 9 人、女 7 人、平均年齢 3.5 歳、平均体重 13.7kg）を対象とし、随時血漿中の上記薬物の血中薬物濃度の測定を行った。

【結果および考察】Sil、Tad および Amb のインタビューフォームにおける平均値－標準偏差（あるいは 95% 信頼区間）より低値を示した測定点は、それぞれ、43.8%（7/16）、33.3%（5/15）、93.3%（14/15）であった。小児心不全薬物治療ガイドラインなどの用法用量で投与しても、十分な血中濃度に到達していない症例が存在することが示唆された。

OR16-7

小児肺高血圧症に対するセレキシパグの認容性と臨床効果

○野村 知弘、山口 洋平、櫻井 牧人、前田 佳真、土井 庄三郎

東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科

【背景】肺動脈性肺高血圧症（PAH）は難治疾患であり、3つのシグナル伝達経路の薬剤による併用療法が試みられている。2016年9月に本邦で上市されたセレキシパグは、非プロスタノイド骨格をもつ、唯一のプロスタサイクリン受容体（PGI₂）作動薬である。経口薬のため外来で導入できる有効な薬剤として期待は大きい。小児適応は無いが、当科で使用した4症例の認容性と臨床効果について報告する。

【対象】対象患者の原疾患内訳は特発性肺動脈性肺高血圧症2例、門脈性肺高血圧症1例、遺伝性肺高血圧症1例。初発時年齢は3~9歳、セレキシパグ導入時年齢は10~20歳で初発から導入までは1~11年、併用の標的治療薬は2~4剤で、3例が他のPGI₂製剤を併用している。

【結果・考察】

自験例では重大な副作用は1例も認められず、軽度の頭痛を認めるのみであった。また発症後1年の導入例では心電図所見上、胸部誘導 V₂-V₄ の陰性 T 波が陽転化し、心エコーでは推定肺動脈圧の低下を認めた。近日心臓カテテル検査で評価予定である。セレキシパグは外来で安全に導入することができ、早期導入が有用な可能性があると考えられた。

OR17-1

静脈性胸郭出口症候群による左鎖骨下静脈血栓症の一症例

○山方 勇樹、池田 聡司、佐藤 裕一郎、赤司 良平、米倉 剛、古賀 聖士、
吉牟田 剛、室屋 隆浩、河野 浩章、前村 浩二
長崎大学病院 循環器内科

症例は56歳、男性。2日前からの左上肢の腫脹を主訴に近医を受診。エコー検査で左鎖骨下静脈（SCV）閉塞が疑われ、当院入院となった。造影CTでは左SCVの血栓性閉塞を認めたが、SCVの外部からの閉塞機転は明らかでなかった。左上肢を90°外転外旋させると橈骨動脈の拍動が減弱した為、原因として胸郭出口症候群が疑われた。左上肢の疼痛、緊満感があり、早期の再灌流を期待して発症から5日目に経カテーテル的血栓溶解療法を試みた。静脈造影では左SCVが閉塞しており、左鎖骨と第1肋骨の交差するあたりでガイドワイヤの通過に難渋した。吸引で多量の赤色血栓が回収され、POBAにて再灌流が得られた。そこに薬液注入カテーテルを留置し、そこからウロキナーゼとヘパリンを連日局所投与した。治療4日目に静脈造影を行い、左SCVの良好な開存を確認した。この際、左上肢を外転外旋させた状態で静脈造影を行うと、左SCVの造影剤の途絶が確認された。以上から、本症例は静脈性胸郭出口症候群により左SCVの血栓性閉塞を来したと診断した。SCV閉塞の原因として胸郭出口症候群は稀ではあるが、念頭に置く必要があると考えられ、文献的考察を加え報告する。

OR17-2

Epoprostenol から selexipag へ切替えに成功した重症 HPAH の 1 症例

○村津 直子¹⁾、福井 重文²⁾、和田 恭一¹⁾、寺川 伸江¹⁾、川端 一功¹⁾、老田 章¹⁾、
大郷 剛²⁾、
¹⁾ 国立循環器病研究センター 薬剤科、²⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門肺循環科

症例は19歳女性、重症遺伝性肺動脈性肺高血圧症と診断され tadalafil、macitentan、epoprostenol (EPO) の3剤初期併用療法を開始。EPO 18.87 ng/kg/min まで漸増し、1年半で平均肺動脈圧 (mPAP) 40 → 19 mmHg、心係数 (CI) 2.43 → 4.11 L/min/m² と肺血行動態の正常化を得た為、EPO から selexipag に切替える方針とした。Selexipag 0.8 mg/日投与時に嘔気・頭痛を認め経過観察としていたが改善なく、selexipag の活性代謝物の最高血中濃度到達時間にメトクロプラミド 5 mg、アセトアミノフェン 200 mg を服用する事を提案した。それにより徐々に副作用が寛解し selexipag 3.2 mg/日まで漸増し並行して EPO を漸減中止した。EPO 中止時点での肺血行動態は mPAP 20 mmHg、CI 4.07 L/min/m² と正常化を維持しており EPO から selexipag への切替えに短期的に成功と判断した。副作用回避のため薬物動態に基づき適切な対症療法を行える様に介入する事で苦痛を軽減し最大用量まで漸増する事が出来、結果持続静注薬から内服薬へ切替えが成功し患者の QOL も大きく改善した。EPO から selexipag への切替えは今後の大きな課題であり、文献的考察を踏まえ報告する。

OR17-3

セレキシパグ導入が困難であった特発性肺動脈性肺高血圧症の一例

○秋山 陽一、田原 宣広、中村 知久、戸次 宗久、本多 亮博、孫 佳慧、田原 敦子、井形 幸代、熊谷 英太、福本 義弘
久留米大学医学部 心臓・血管内科

72歳、男性。2008年に特発性肺動脈性肺高血圧症と診断され、ボセンタン250mg/日、タダラフィル20mg/日、ベラプロスト120 μ g/日が開始された。経過観察中、2016年〇月に失神し、右心カテーテル検査(RHC)にてmPAP:34→36mmHg、心係数:2.01→1.89L/min/m³と以前より肺血行動態が悪化した。ベラプロスト360 μ g/日、タダラフィル40mg/日に増量した3か月後のRHCではmPAP:45mmHg、心係数:2.63L/min/m²であり、ボセンタンをマシテンタン10mg/日に変更した。その後、失神発作は消失したが、2017年△月のRHCでは心係数が2.25L/min/m²まで低下していた。ベラプロスト継続下にセレキシパグを導入した所、発熱、下痢、関節痛が出現した。入院後、下痢と関節痛の改善が乏しく好酸球が上昇した。セレキシパグの副作用と考えセレキシパグを中止し、下痢、関節痛、好酸球上昇は改善した。退院後、倦怠感が持続したためベラプロストを中止しセレキシパグを再導入した。再導入後、副作用の出現なくセレキシパグは1200 μ g/日まで漸増できた。ベラプロスト内服症例でセレキシパグを導入する際にどの時点でベラプロストを減量・中止するかについては科学的根拠がなく、検討する必要があると考える。

OR17-4

ボセンタンとスタチンの併用は避けるべきである

○嶋 良仁、檜崎 雅司、平野 亨、西田 純幸、高松 漂太、西出 真之、前田 悠一、熊ノ郷 淳
大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科

ボセンタンは全身性硬化症(強皮症SSc)の手指潰瘍の再発予防薬として使用されている。今回、ボセンタン治療に適した患者を探索し、また不適切な患者を回避するために、被投与患者のプロファイルと有害事象の有無を調査した。大阪大学医学部附属病院外来通院中の1980年アメリカリウマチ協会SSc分類基準を満たすSSc患者でボセンタンを125mg/日から開始し、2~4週間後に250mg/日に増量されていた患者が10名いた。全例心臓超音波検査を受け、TR-PG値の上昇者はいなかった。2名が現存手指潰瘍の客観的改善を観察できており、両者ともに抗RNP抗体陽性であった。有害事象のため5名が投与中止或いは減量になっていた。顔面腫脹で中止が2名、下腿浮腫のため中止1名、減量1名、肝機能障害で中止が1名であった。下腿浮腫発生患者と肝機能障害発生患者は高脂血症合併がありHMG-CoA還元酵素阻害剤(スタチン)を併用していた。検討症例内ではスタチン使用者もしくは高脂血症合併者は全例何らかの有害事象が発現していた。原因は未解明であるが、高脂血症合併もしくはスタチン使用者にはボセンタン投与は注意を要すると推察された。

OR17-5

特発性肺線維症に nintedanib 投与後既存の肺高血圧が増悪した一例

○菅 泰彦¹⁾、平田 陽彦¹⁾、玄山 宗到¹⁾、三宅 浩太郎¹⁾、長友 泉¹⁾、武田 吉人¹⁾、
木田 博¹⁾、熊ノ郷 淳¹⁾、福井 重文²⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器免疫内科、²⁾ 国立循環器病センター 肺循環科

69歳女性。高血圧で通院中の2011年に胸部Xpですりガラス陰影を指摘された。2012年2月頃より乾性咳嗽と労作時息切れを自覚した。8月より酸素を開始され、11月に外科的肺生検で特発性肺線維症と診断された。2013年7月よりpirfenidoneで治療を開始した。2015年9月に心不全の増悪で国立循環器病研究センターに緊急入院し、右心カテーテル検査でmPAP 45mmHgの肺高血圧を認め、第3群肺高血圧症と診断された。tadalafil治療を開始したところmPAPは28mmHgまで改善し退院した。肺線維症に対して適応が認められた抗線維化薬nintedanibはVEGFR、FGFR、PDGFRのチロシンキナーゼ阻害剤である。血管のリモデリングによる肺高血圧症に対して有効である可能性を考え、2016年3月よりnintedanibを追加した。間質性肺炎の病勢は安定維持されていたが2017年7月にmPAPが44mmHgまで再上昇し肺高血圧症の増悪を認め、nintedanibを中止した。肺高血圧症合併特発性肺線維症に対するnintedanib投与は報告も少なく、文献的考察を加えて報告する。

OR17-6

間質性肺疾患における肺高血圧症と急性血管反応についての検討

○日下 圭、守尾 嘉晃、宮川 和子、山本 章太、川島 正裕、益田 公彦、永井 英明、
松井 弘稔、大田 健

国立病院機構東京病院 呼吸器センター

肺高血圧症 (PH) は、気腫合併肺線維症 (CPFE) を含めた間質性肺疾患 (ILD) の予後悪化に関わる病態であるが、その急性肺血管反応の見解は明らかではない。右心カテーテル (RHC) で PH 治療前の CPFE を含めた ILD8 症例の酸素負荷前後の平均肺動脈圧 (mPAP) と肺血管抵抗 (PAR) の変化率は、それぞれ $-13.6 \pm 9.4\%$ と $-1.9 \pm 19.6\%$ であった。71歳のCPFEの男性へtadalafil+利尿薬の投薬後3か月で、mPAPは30から29mmHg、PARが632から503dyne/S/cm⁵、BNPが71.3から43.5pg/mL、6分間歩行距離が70から200mまで改善を認めた。酸素負荷によるmPAPの変化率は治療前16.7から27.6%まで増強した。肺血行動態の改善とともに急性肺血管反応の改善を認めた症例を経験したので報告する。

OR18-1

門脈性肺高血圧症に対するイロプロスト吸入を用いた多剤併用療法

○久保田 香菜¹⁾、今井 靖^{1,2)}、上野 修市^{1,3)}、眞田 幸弘⁴⁾、水田 耕一⁴⁾、河野 健¹⁾、足立 史郎⁵⁾、田島 史崇⁶⁾、近藤 隆久⁵⁾、小倉 靖弘⁷⁾、荻尾 七臣¹⁾

¹⁾ 自治医科大学内科学講座 循環器内科部門、²⁾ 自治医科大学薬理学講座 臨床薬理学、³⁾ うえのクリニック、

⁴⁾ 自治医科大学外科学講座 移植外科学部門、⁵⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧先端治療学寄附講座、

⁶⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、⁷⁾ 名古屋大学医学部附属病院 移植外科

門脈性肺高血圧症 (portopulmonary hypertension : POPH) は稀な病態であり、その根本的治療として肝移植が早期から検討され得るが、中等度以上の肺高血圧症を合併している場合には周術期の死亡率が高く、安全域まで肺動脈圧を低下させてから移植に臨むことが効果的な治療法である。

症例は 26 歳女性。特発性門脈圧亢進症のため、生体肝移植目的に当院へ紹介された。2017 年 8 月頃からの息切れがあり、10 月に POPH と診断した。初回の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 49mmHg と高値だったが、急性血管反応性試験陽性であり、在宅酸素、イロプロスト吸入、タダラフィル、マシテンタンを導入した。1 か月後の再検査で平均肺動脈圧 25mmHg まで低下しており、名古屋大学病院へ転院し 2018 年 1 月に生体肝移植を施行した。術中には一酸化窒素吸入を行ったが、術後は徐々に肺血管拡張薬を漸減した。

POPH のもっともエビデンスの確立した治療はエボプロステノール持続静注であるが、血小板減少や易感染性などの問題点がある。本症例では PGI2 アナログとしてイロプロスト吸入を選択し、良好な経過をたどることができた。

OR18-2

セレキシパグを用いた多剤併用療法が奏功した IPAH の一例

○喜多 揚子、川上 利香、斎藤 能彦

奈良県立医科大学付属病院 循環器内科

29 歳女性。2016 年秋から労作時息切れが出現し徐々に増悪、2017 年 1 月頃より WHO Ⅲ度の労作時呼吸困難が出現した為前医を受診、肺高血圧症と診断され精査目的で 2 月当科を紹介受診し精査加療目的に入院した。第 8 病日に行った Swan-Ganz カテーテル検査の結果、平均肺動脈圧は 52 mmHg 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) と診断し第 9 病日よりタダラフィルを開始し、第 15 病日よりマシテンタンを導入した。共に最大容量まで増量し、第 19 病日よりセレキシパグを開始した。Step3 (1.2 mg/day) まで増量し、第 34 病日に再度 Swan-Ganz カテーテル検査を実施した。その結果、肺血管抵抗 14.3 → 6.4 Wood 単位、平均肺動脈圧 52 → 34 mmHg と明らかな改善を認めた。在宅酸素療法を併用し退院、3 か月後にはセレキシパグ最高容量まで達し、症状も軽快した (WHO 分類 II)。退院約半年後に再度 Swan-Ganz カテーテル検査を実施したところ、肺血管抵抗 2.9 Wood 単位、平均肺動脈圧 24 mmHg と明らかな改善を認めた。短期間にセレキシパグを含む Upfront triple combination therapy を行い奏功した特発性肺動脈性肺高血圧の一例を経験し、文献的考察を含めて報告する。

OR18-3

周術期に非経口 PGI₂ 製剤を導入し AVR を施行し得た HPAH の一例

○古川 明日香^{1,2)}、田村 雄一^{1,2)}、山田 健太²⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、
大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、河村 朗夫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

症例は 69 歳 HPAH の女性。アンプリセンタンとシルデナフィルの併用療法で mPAP17mmHg と PH は安定しているにもかかわらず、心不全症状の進行・BNP 上昇を認めた。心エコー上大動脈弁狭窄症の進行 (AV Vmax 4.3m/s, AVA 0.64cm²) を認め、これが原因となっていると判断し、AVR の方針とした。周術期の内服中断および心負荷による PH crisis 予防のため、周術期に非経口 PGI₂ 製剤を導入した。PGI₂ 製剤としては、pH 6.1-6.6 で末梢静脈路からも投与可能であることからトレプロスチニルを選択した。1ng/kg/min/day の増量ペースで術前に 10ng/kg/min まで増量し、血行動態の増悪なく手術は成功し、術後 1 日目にはトレプロスチニルの離脱に成功した。その後も PH は増悪なく経過している。PAH 患者に合併した弁膜症手術に関する報告は少なく、PH 特異的治療薬の進歩により PAH 患者の予後が改善してきた昨今においては同様の症例も増加してくる可能性が考えられ、貴重な経験と考え報告する。

OR18-4

早期非経口 PGI₂ 介入による血行動態改善の重要性を示す IPAH の一例

○古川 明日香^{1,2)}、田村 雄一^{1,2)}、山田 健太²⁾、谷口 浩久²⁾、岩堀 浩也²⁾、
大橋 成孝²⁾、岡部 輝雄²⁾、河村 朗夫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

症例は 39 歳女性。2 年前に WHO-FC III の症状が出現し IPAH と診断。mPAP52mmHg、PVR13.4WU と高度の PH を認めたためマシテンタン、タダラフィル、トレプロスチニル持続皮下注による triple combination therapy を行った。トレプロスチニルを 43.3ng/kg/min まで増量した時点で mPAP29mmHg、PVR4.1WU と著明な改善が得られたが、潰瘍・疼痛といった皮膚トラブルのために皮下注持続困難となり内服薬への切替えを行った。方法としては外来でシルデナフィル内服を追加するとともにトレプロスチニルを漸減し 20.1ng/kg/min まで減量した時点でセレキシパグを導入。1 週間かけて 800 μg/日 → 3200 μg/日へ増量し並行してトレプロスチニルを漸減中止とした。経過中有害事象の出現は認めず、変更後も血行動態の増悪は認めなかった (mPAP27mmHg、PVR3.5WU)。さらに、その 9 か月後の Follow up の血行動態評価においても、mPAP30mmHg、PVR3.8WU と増悪は認めず、長期間安定して経過している。積極的な初期治療・早期の血行動態改善の重要性を考えさせる一例であり、文献的考察も含めて報告する。

OR18-5

エポプロステノール治療中に甲状腺機能亢進症を発症した一例

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

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24歳女性。主訴は労作時息切れ。5年前特発性肺動脈性肺高血圧症の診断。近医総合病院にてエンドセリン受容体拮抗薬とホスホジエステラーゼ5阻害薬の内服加療を受けるも軽快せず、エポプロステノール在宅持続静注導入目的にて当院紹介。エポプロステノール導入後40 ng/kg/minまで漸増し、肺動脈圧は79/33 (52) mmHgから47/16 (29) mmHgまで改善し経過良好であった。エポプロステノール投与前のベースラインの甲状腺機能は、TSH 0.884 μ IU/ml、free T3 3.32 pg/ml、free T4 1.42 ng/dlと正常範囲であった。その4年半後に動悸が出現。甲状腺機能はTSH 0.004 μ IU/mlと低下、free T3 13.91 pg/ml、free T4 5.05 ng/dlと上昇し、甲状腺機能亢進症と診断し抗甲状腺薬の投与を開始。チアマゾールにて肝機能障害出現したため早期にプロピルチオウラシルに変更。抗甲状腺薬投与で効果がなければ甲状腺摘除術も検討したが、プロピルチオウラシル300 mg/day投与後は甲状腺摘除術施行することなく、5か月後に甲状腺機能は完全に正常化した。甲状腺機能亢進症はエポプロステノール長期投与に伴い留意すべき点のひとつであるため、文献的考察も含め報告する。

OR18-6

エポプロステノール・トレプロステニル皮下注への移行症例経験

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

症例1:36歳女性。2005年IPAHと診断され(初診時mPAP55mmHg)、2007年エポプロステノール(EPO)を導入、その後アンプリセンタン5mg・シルデナフィル60mgを追加し、EPOは63ng/kg/minまで増量していた。2017年11月3度目のカテーテル感染を生じ、本人の希望もありトレプロステニル(TRE)皮下注へ移行する方針とした。EPO1.2倍に相当するTRE78ng/kg/minへ移行したが、mPAPは45→56mmHgへ、BNPは5.8→61pg/mlに上昇した。TRE90ng/kg/minまで増量したところBNPは低下した。外来で120ng/kg/minへ増量し、右心カテーテルを予定している。

症例2:36歳女性。2016年下腿浮腫が出現、超音波検査で肺高血圧が疑われ当科紹介。カテーテル検査でmPAP67mmHgと高値であり、マシテンタン10mg・リオシグアト7.5mgに加え、TRE皮下注を導入し102ng/kg/minでmPAP44mmHgへ低下していた。2017年10月胃腸炎で入院。対症療法で胃腸症状は改善したが、その後も嘔気・下痢を繰り返し、TRE刺入部変更に伴い症状が出現している可能性が考えられた。投与量を減量した上で皮下注から静注に変更し、EPO64ng/kg/minでmPAP46mmHgへ低下した。今回、EPO持続静注とTRE皮下注の移行症例を経験したため報告する。

OR19-1

化学療法が奏功したリンパ形質細胞性リンパ腫合併肺高血圧症

○新保 麻衣、渡邊 博之

秋田大学大学院医学系研究科 循環器内科学

【症例】50代男性【主訴】労作時息切れ、浮腫【現病歴】両上肢しびれを主訴に当院血液内科を受診。免疫電気泳動でIgA-k型M蛋白陽性であり、骨髄腫疑いとして精査開始。心機能精査目的に当科紹介となった。【経過】血液検査でBNP 187 pg/mL、経胸壁心エコー図検査(TTE)にてLVEF 52%、左室肥大に加え、推定肺動脈収縮期圧(RVSP) 55 mmHgと右心負荷所見を認めた。右心カテーテル検査では肺動脈楔入圧 9 mmHg、肺動脈圧 60/24 (38) mmHg、肺血管抵抗 3.2 wood/unitであり、pre-capillary PHと判断した。血液内科にて施行されたリンパ節生検にてIgA-k型リンパ形質細胞性リンパ腫(LPL)と診断され、リツキシマブーベンダムスチン療法(R-B療法)を開始する方針となった。当科ではベラプロスト、利尿薬と夜間低酸素血症に対する酸素療法を導入した。経過中に心不全増悪はなく、半年後にはBNP 13 pg/mL、TTEでLVEF 60%、RVSP 24 mmHgと改善がみられた。R-B療法によるLPLコントロールは良好で、ベラプロスト、利尿薬中止後もPH増悪は見られていない。【考察】LPLへの化学療法奏功とともにPH改善が得られた一例を経験した。LPL合併PHは報告が少なく、文献的考察を含めて報告する。

OR19-2

多発性骨髄腫に合併した前毛細管性肺高血圧症の1例

○倉石 博¹⁾、貝梅 紘子²⁾、廣田 周子¹⁾、小澤 亮太¹⁾、山本 学¹⁾、増渕 雄¹⁾、
小山 茂¹⁾、

¹⁾ 日本赤十字社長野赤十字病院 呼吸器内科、²⁾ 同 血液内科

症例は70歳女性。X年5月に背部痛を主訴に近医を受診。大動脈解離が疑われたため、当院心臓血管外科に紹介。CTでは大動脈解離、肺血栓塞栓症などは否定されたが、多発骨病変を認めたため、多発性骨髄腫を疑われ、血液内科に紹介となった。IgG5858mg/dl、フリーライトチェーンκ 240mg/lと高値であった。貧血、腎障害を認め、骨髄穿刺では形質細胞が48%であり、IgGκ型多発性骨髄腫と診断した。以前から階段で息切れがあり、心エコー上肺高血圧症が疑われたため当科に紹介。右心カテーテル検査(RHC)では平均肺動脈圧(mPA) 29mmHg、肺動脈楔入圧(PAWP)14mmHgと前毛細管性肺高血圧症を認めた。多発性骨髄腫に対してボルテゾミブ、ゾレドロン酸を開始したところ、自覚症状、骨病変は改善し、IgG、フリーライトチェーンκも低下した。X年11月に再検したRHCでもmPAは10mmHgと肺高血圧症は改善していた。多発性骨髄腫に合併する前毛細管性肺高血圧症は非常に稀であり、その原因も明らかではない。原疾患の治療であるボルテゾミブが有効であったことから、微小血管への腫瘍細胞の浸潤が示唆される。

OR19-3

肺動脈血細胞診により生前診断し得た肺動脈微小腫瘍塞栓の一例

○安居 琢¹⁾、橋本 陽子²⁾、塩山 渉¹⁾、大星 真貴子¹⁾、中山 貴寛²⁾、藤田 雅史¹⁾

¹⁾ 大阪国際がんセンター 腫瘍循環器科、²⁾ 大阪国際がんセンター 乳腺・内分泌外科

症例は66歳の女性。乳癌術後、胸壁および縦隔リンパ節転移に対し、エベロリムスおよびエキセメスタンによる治療中であった。約1ヶ月前より労作時呼吸困難や全身倦怠感が出現し、急激な増悪がみられ、緊急入院となった。胸部造影CTでは、肺動脈内に血栓を示唆する造影欠損を認めなかった。心エコー図では、推定肺動脈収縮期圧は51mmHgと上昇し、右室による左室圧排所見を認めた。右心カテーテル検査では、平均肺動脈圧は35mmHgと肺高血圧を認め、肺動脈楔入圧は5mmHgであった。肺動脈に楔入させたスワン・ガンツカテーテル先端から採取した肺動脈血から、乳癌細胞として矛盾しない大型の上皮性異型細胞が認められ、肺動脈微小腫瘍塞栓 (PTTM:Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy) と確定診断した。入院後、心拍出量が低下したため、ドブタミンを開始し、ヘパリンによる抗凝固療法を行ったが、循環動態は改善せず、第6病日に死亡した。PTTMは、肺動脈微小血管の腫瘍塞栓により低酸素血症や肺高血圧が引き起こされる病態であるが、生前に診断が確定する症例は少ないとされている。今回我々は、吸引肺動脈血の細胞診によりPTTMを入院後早期に診断できた症例を経験した。

OR19-4

乳癌による肺腫瘍血栓微小血管症 (PTTM) の1例

○中島 理恵、小村 直弘、小野 文明、菅野 晃靖、野田 光里、松本 祐介、

寺中 紗絵、岩田 究、仁田 学、重永 豊一郎、田村 功一

横浜市立大学附属病院 循環器・腎臓・高血圧内科

症例は66歳女性。7年前に強皮症と診断されていた。前医で乳癌術後の化学療法中、進行性の労作時息切れが出現した。心臓超音波検査で三尖弁圧格差60mmHgと高値を認め、精査加療目的に当院当科紹介入院となった。右心カテーテル検査でmPAP:34mmHg、PAWP:4mmHg、RAP:10mmHg、CI:1.84L/min/m²(Fick法)であり、肺高血圧症と診断した。また、室内気でPaO₂:55.4mmHgと低酸素血症、HRCTでスリガラス様影・粒状影を認めPVOD/PCHも否定できず、まず利尿薬を開始した。しかし、2週間後の検査でmPAP:37mmHg、RAP:3mmHgと右房圧は低下したが肺動脈圧の上昇を認めたため、シルデナフィルを追加した。当初、強皮症に伴う肺動脈性肺高血圧症と考えていたが、2度目のカテーテル検査で肺動脈の吸引細胞診でAdenocarcinoma cellを認め、乳癌によるPTTMが疑われた。そのため、肺高血圧症に対する治療と並行し、乳癌に対する化学療法を再開した。PTTMは急速進行性の疾患のため生前診断されることは稀少である。本症例の治療経過と文献的考察も含め報告する。

OR19-5

呼吸状態の悪化をきたした骨髄増殖性疾患に伴う肺高血圧症の一例

○亀田 聡士、中本 敬、世良 英子、溝手 勇、大谷 朋仁、彦惣 俊吾、山口 修、
瀧原 圭子、坂田 泰史
大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科

【症例】79歳、男性。【主訴】呼吸困難。【現病歴】15年前に真性多血症と診断され内服加療中。6年前より階段や坂道で呼吸困難が出現し、5年前に右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 39mmHg であり肺高血圧症と診断された。呼吸機能検査では混合性機能障害を認めたが、肺の器質的変化は乏しく、血液増殖性疾患に伴う肺高血圧症(第5群)と診断され、肺血管拡張薬治療が開始された。症状の改善および平均肺動脈圧 29mmHg と低下を得た。真性多血症も内服にて安定していたが、3年前より労作時の呼吸困難が増強し、平均肺動脈圧 35mmHg と上昇を認め、PGI₂ 製剤の追加、IP 受容体作動薬への変更が試みられた。2017年5月より呼吸困難が増悪し、胸部CTにて両側肺にすりガラス影を伴う結節影や腫瘤状の浸潤影を認め、著明な低酸素血症のため緊急入院となった。肺胞出血や肺静脈病変の合併を疑いステロイドパルス療法や肺血管拡張薬の減量を行うも奏功しなかった。腫大した腋窩リンパ節の生検にて、びまん性大細胞性B細胞リンパ腫の診断に至り、呼吸状態悪化への関与が考えられた。呼吸状態の悪化をきたし診断に苦慮した骨髄増殖性疾患に伴う肺高血圧症の一例を剖検所見とともに報告する。

OR19-6

休薬のみで改善したダサチニブによる肺動脈性肺高血圧症の1例

○寺中 紗絵、小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、野田 光里、中島 理恵、
鍵本 美奈子、岩田 究、重永 豊一郎、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学 循環器・腎臓・高血圧内科学

症例は45歳男性。X-3年より慢性骨髄性白血病で当院血液内科にて同年9月よりダサチニブにて加療されていた。X年6月に他院で腰椎すべり症に対して腰椎後方固定術を行い、術後息苦しさが出現し、6月30日に労作時の息苦しさを主訴に当院血液内科を受診し、胸水貯留と心エコーでTRPG 84mmHg と上昇しておりダサチニブ関連の肺高血圧症が疑われたために精査加療目的に入院となった。ダサチニブの内服を中止し、利尿剤使用で治療を開始し、第6病日に施行した右心カテーテル検査では平均肺動脈圧が27mmHg、CI2.90l/min/m²、PVR4.6WU と軽微であった。また第7病日に施行した心エコー図検査でTRPG33mmHg と入院時に比べ改善傾向であった。その後はダサチニブを始めとするチロシンキナーゼ阻害薬類の内服を中止しているがCMLの再発増悪は見られておらず、X年11月にフォローアップの右心カテーテル検査を行い、平均肺動脈圧 14mmHg、CI2.4l/min/m²、PVR1.1WU と肺高血圧症は消失した。ダサチニブ使用により惹起され、中止により改善した肺高血圧の一例を経験したために文献的考察を加え報告する。

LS1

Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension

○ Olivier Sitbon

Paris-Sud University, Bicêtre Hospital, Le Kremlin-Bicêtre, France

Optimal pulmonary arterial hypertension (PAH) management requires a multifaceted approach that addresses all aspects of the disease. From early suspicion and referral, through diagnosis and assessment, to the selection of the most appropriate pharmacological and non-pharmacological treatment strategy, we need to use evidence and clinical expertise to achieve the best possible care for each individual patient.

There is a strong rationale for combining therapies to simultaneously target three of the key pathways implicated in the pathogenesis of PAH. Evidence to support this strategy is growing and a number of studies have demonstrated that combination therapy, administered as either a sequential or an initial regimen, can improve long-term outcomes in PAH. Dual combination therapy with a phosphodiesterase-5 inhibitor and an endothelin receptor antagonist is the most widely utilised combination regimen. However, some patients fail to achieve their treatment goals on dual therapy and may benefit from the addition of a third drug, usually targeting the prostacyclin pathway. The use of triple therapy in clinical practice had previously been reserved for patients with severe disease due to the need for prostanoids to be administered parenterally. Although triple therapy with parenteral prostanoids plays a key role in management of severe PAH, the approval of an oral therapy targeting the prostacyclin pathway (selexipag, an oral selective IP prostacyclin-receptor agonist) means that all three pathways can now be targeted with oral drugs at an earlier disease stage. Furthermore, there is evidence demonstrating that this approach can delay disease progression. Based on the evidence available, it is becoming increasingly clear that all PAH patients should be offered the benefits of combination therapy.

LS2

Update on Treatment Strategies for PAH Associated with Congenital Heart Disease

○ Michele D'Alto

Department of Cardiology, University "L. Vanvitelli" of Naples, Italy

Congenital heart disease (CHD) is an increasingly recognised cause of pulmonary arterial hypertension (PAH).

The relatively small BREATHE-5 study (efficacy of oral bosentan at 16w follow-up) is so far the only randomized study in CHD-PAH patients. In daily practice other drugs for PAH are used in these patients. Nevertheless, outcomes in CHD-PAH patients likely remain suboptimal and the evidence base for treatment options remains scant. Subcutaneous (SC) treprostinil has been progressively used in CHD-PAH. Recently, an observational study involving 32 consecutive CHD-PAH patients, reported that SC treprostinil therapy is safe and effective for at least 12 months and may be used in CHD-related PAH class III and IV.

A challenging population is CHD-PAH with left-to-right shunt. Novel criteria for closing cardiac shunts in CHD patients with net left-to-right shunting ($QP/QS > 1.5$) have been proposed. In particular, a PVR value < 2.3 WU (PVRi < 4 WU \cdot m²) has been suggested as safe limit for shunt closure. The benefits and long-term risks of closure of the defect using the so-called "treat-and-repair" strategy remain unknown. Some authors have recently suggested a partial surgical or percutaneous closure of the shunt (valved patches or fenestrated devices), aimed to allow a small defect as a "relief" valve, in case of excessive post-repair rise in PVR.

Overall, the treatment of CHD-PAH is difficult, because of a poor evidence base, the heterogeneity of the underlying CHD lesions, and the different clinical scenarios.

LS3

Surgical and non-surgical advances in the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension

○ Marc de Perrot

Toronto General Hospital, University of Toronto, Canada

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is due to the chronic obstruction of the pulmonary arterial tree from the organization of blood clots after one or more acute pulmonary emboli. This disease, initially considered to be exceptional, is diagnosed more and more frequently because of the current efficacy of medical, interventional and surgical treatment. The development of new centers specialized in the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension as well as better follow up of patients presenting with acute pulmonary emboli can also explain the constant rise in the number of patients diagnosed and treated for thromboembolic pulmonary hypertension.

Pulmonary endarterectomy is the treatment of choice whenever possible due to the long-term benefit of this surgery. Pulmonary endarterectomy has become increasingly safe in experienced centers with mortality and morbidity similar to other major cardiopulmonary procedures. Disease located down to the distal segmental and subsegmental vessels on pre-operative imaging can be accessible for pulmonary endarterectomy. However, the risk of residual pulmonary hypertension is present in up to a third of the patients and long-term follow-up is required since medical treatment has been shown to be beneficial and is approved for patients with residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy. Patients who are not candidates for surgery can also benefit from medical therapy. Balloon pulmonary angioplasty can be an alternative or a complementary therapeutic option for patients with segmental and subsegmental chronic thromboembolic disease.

LS4

PAH 治療における併用療法 ～ガイドラインの改訂から見えること～

○中島 康夫

グラクソ・スミスクライン株式会社 開発本部 メディカルアフェアーズ部門

ジュネーブで肺高血圧症のレポートが発表されて45年、ガイドラインが作成されて20年の節目を迎える。今年はニースで第6回 World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) が開催され、様々な変更がタスクフォース・チームから提示され、参加 Dr との熱いディスカッションが繰り広げられた。年末には完成版が発表される予定である。また、3月の日本循環器学会では、『肺高血圧症治療ガイドライン (2017年改訂版)』が発表された。2013年の第5回 WSPH のガイドラインや『肺高血圧症治療ガイドライン (2012年改訂版)』と比べると、PAH 治療アルゴリズムの治療薬選択が NYHA/WHO FC を基準としていたものが、予後リスクを基準としたことは大きな変更点の一つである。また、両ガイドラインとも初期併用療法の位置付けが高くなった。しかし細かく見ていくと予後リスクに含まれる項目数が異なる、治療における血行動態の位置付けなど、考え方の違いも見えてきている。診断の基準や方法についても改訂が行われたが、やはりガイドライン間で相違点が認められた。

本セミナーでは、今回の両ガイドラインの改訂ポイントを紹介するとともに、日本では既に行われていた初期併用療法が WSPH ガイドラインで高い位置付けとなった根拠データなどを紹介する。また、最近の併用療法に関する情報についても併せて紹介したい。

LS5

肺高血圧症治療の Next Stage

○田原 宣広

久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門／久留米大学病院 循環器病センター

肺高血圧症は肺動脈の狭窄・閉塞機転により、肺血管抵抗の増加から肺動脈圧が上昇する進行性の疾患である。肺高血圧症の完治は未だ不可能であるが、病態生理に関わる3つの経路に作用する肺血管拡張薬が、この20年間で次々に開発されてきた。本邦では、多剤併用療法により血行動態の改善を目標とした治療が行われ、予後不良であった肺高血圧症の疾患概念は大きく変わってきている。しかしながら、症例毎に患者背景や病態・重症度を評価した上で薬物治療アルゴリズムを参考に薬剤を決定しても、十分な治療効果が得られない症例も存在する。近年、新たな経口プロスタサイクリン製剤であるセレキシパグは、臨床的悪化を改善させた報告が海外からなされ、今後、日本人における治療効果が期待される。今回、分子イメージングによる新たな評価に関する知見も交えて、肺高血圧症治療の現状・未来について紹介する。

LS6-1

ポスト・Nice 2018 における PDE5 阻害薬の位置づけ

○田村 雄一

国際医療福祉大学医学部循環器内科／国際医療福祉大学三田病院肺高血圧症センター

PDE5 阻害薬は肺高血圧症治療薬として世界中で数多くの使用実績がある薬剤であり、その地位は今日においても全く揺らいでいない。本講演では、世界中の治療アルゴリズムが大きな転換点を迎えるであろう第6回肺高血圧症ワールドシンポジウム(ニース2018)後の世界において、日本におけるPDE5阻害薬の位置づけや治療法の今後の展望及び、症例数が増加しつつある高齢者の肺高血圧症に対するアプローチなど最新的话题を提供する予定である。

LS6-2

New aspects of PAH pathobiology

○ Frederic Perros

Hôpital Marie Lannelongue, Université Paris-Sud/Université Paris-Saclay, France

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a severe and incurable pulmonary vascular disease. One of the primary origins of PAH is pulmonary endothelial cell (PEC) dysfunction leading to vasoconstriction, aberrant angiogenesis and smooth muscle cell proliferation, thrombosis and inflammation. We will discuss new aspects of PAH pathobiology and related potential therapeutic options. We identified ABCA1 downregulation as one of the central hubs within the pathobiological networks responsible for PAH-related PEC dysfunction. ABCA1 is a member of the superfamily of ATP Binding cassette (ABC) transporters involved in the regulation of cholesterol and phospholipid homeostasis. Its targeting with the liver X receptor (LXR)-activating ligand T0901317 improved PAH induced by monocrotaline exposure in rats (MCT-PH). Adrenergic receptors represent major regulators of the cardiovascular system and of endothelial cell function in particular. We also demonstrated that nebivolol, a β_1 -antagonist and $\beta_{2,3}$ -agonist, improved endothelial dysfunction, pulmonary vascular remodeling, and right heart function. Endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT) has been observed in physiological and pathological angiogenesis, in atherosclerosis, in chronic inflammation and in vascular malformations. We evidenced its involvement in PAH and its druggability.

LS7

肺高血圧症も来す高安動脈炎 Up to date

Up to date on Takayasu Arteritis which can lead to Pulmonary Hypertension

○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

高安動脈炎 (Takayasu Arteritis; TAK) は大動脈とその第1分枝、そして肺動脈や冠動脈に炎症をきたす原因不明の自己免疫性難病である。高安動脈炎は肺高血圧症を来す事があり、肺高血圧の診療で念頭に置く必要が有る。治療の中心は副腎皮質ステロイド (ステロイド) である。ステロイドは中～高用量を投与すると TAK の炎症所見や症状を改善させられるが、TAK 患者の約半数以上においてステロイド減量過程で再燃が見られる。ステロイド治療抵抗性 TAK では免疫抑制剤を併用することでステロイド減量が推奨されていたが、免疫抑制剤 (DMARDs) の治療成績は満足できるものではなかった。2014年から、ステロイド治療抵抗性 TAK において抗 interleukin-6(IL-6) 受容体抗体の Tocilizumab(TCZ) の有効性、安全性を検討する第3相二重盲検試験 (治験) が日本で進められて、2017年8月末に TCZ は保険適応の追加承認がされた。高安動脈炎で肺高血圧症を来す症例には、難治性経過を呈する症例が少なくなく、高安動脈炎による肺高血圧症では TCZ は治療の選択肢となり得ると考えられる。本講演では、今後の高安動脈炎の治療の展望についても議論したい。

LS8

sGC 刺激薬と PDE5 阻害薬の違いを考える

○木下 秀之

京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) はさまざまな背景疾患により発症し、さらに全身性強皮症に代表されるように、左心疾患や呼吸器疾患、肺静脈病変、腎機能障害等、種々の併存病態が合併している症例も多い。病態に合わせて、各薬剤の特徴を理解した上で、肺血管拡張薬を選択することが重要である。

NO-cGMP 系路を標的とした治療は、IPAH のみならず強皮症関連 PAH においても非常に良好な治療成績が報告され、PAH に対する第一選択薬となる可能性がある。PAH に対する NO-cGMP 系薬剤として、sGC 刺激薬と PDE5 阻害薬の 2 種類の薬剤が存在する。近年 PDE5 阻害薬にて治療効果が不十分な症例に対する、PDE5 阻害薬から sGC 刺激薬への NO 系 switching therapy の有効性が報告され、治療効果が不十分な症例における治療オプションのひとつとなり得ることが示された。その作用の違いの多くは、NO 依存性／非依存性作用、肺血管特異性で説明され、肺血管への効果だけでなく、頭痛・疼痛、動悸、消化器症状、体血圧、体液貯留、低酸素、繊維化抑制など様々な効果を考えながら、薬剤選択を行う必要がある。

今回のセミナーでは、PAH に対する NO-cGMP 系路を標的とした治療の特徴とその重要性について、sGC 刺激薬と PDE5 阻害薬の違いや実際に投与する際の注意点について、自験例での治療効果や基礎データから検討する。

ES1-1

心エコー図で見る右心室と右心機能

○大西 俊成

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

最近、左心不全における右心機能評価の重要性が再認識されてきている。現在、右室機能指標のゴールドスタンダードは、MRI や核医学による右室駆出率とされている。心エコー図指標では、組織ドブラ法による三尖弁輪収縮期移動速度 (S'), 三尖弁輪収縮期移動距離 (TAPSE) などが、臨床的に普及しているものの、右室の特異的な形態から、正確な右室機能評価ができるわけではない。近年、心エコー図を用いた最新の技術であるストレイン法や3次元心エコー法を用いて、右室心筋機能評価や右室駆出率の計測ができるようになってきた。

本セミナーでは、「心エコー図で見る右心室と右心機能」について概説する。

ES1-2

多剤併用時代の肺高血圧症治療

○牧 尚孝

東京大学医学部附属病院 循環器内科

近年、目覚ましい肺高血圧症治療薬の進歩により肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の治療成績は大きく改善し、長期予後も期待が持てるようになった。特に本邦では、国民皆保険医療制度と指定難病に対する金銭的補助が手厚いことが幸いし、欧米諸外国と比べても、薬物治療の恩恵を最大限に受けられる利点がある。一方で、難治性の重症例に対する脳死肺移植は深刻なドナー不足により長期の待機期間を強いられている。それ故、これまで PAH の治療戦略として肺移植が現実的ではなく、本邦では積極的な併用療法や高用量 PGI₂ 療法のようにより薬物治療への比重が高めることで対応してきた歴史がある。現在、我々は肺移植認定施設として、他院で治療されてきた重症 PAH 患者の紹介件数が増加している。これらの症例はすでに多剤併用療法の上にエポプロステノール静注療法あるいはトレプロスチニル皮下注・静注を高用量併用されているにもかかわらず、WHO III 度以上の重症症例であり、3年前後の移植待機期間を乗り越えることはしばしば困難を伴う。今回、我々は PAH の診断治療から肺移植までに関与する施設として、PAH 薬物療法の現状と課題について、実臨床の現場より報告する。

ES2

新たな PAH 治療薬の標的を探る ～基礎研究の知見を臨床へ活かす道筋～

○佐藤 公雄、菊地 順裕、黒澤 亮、下川 宏明
東北大学病院・循環器内科・臨床医学開発室

肺動脈性肺高血圧症（PAH）に対する三系統の治療薬は生命予後を改善しつつあるが、既に重症化した患者への有効性は不十分である。従って、全く新しい早期診断技術とリバースリモデリングを可能とする本質的治療薬の開発が待ち望まれている。そこで我々は、患者由来肺動脈血管平滑筋細胞（PAH細胞）の網羅的遺伝子解析および各種のオミックス解析により新規病因蛋白の探索を進め、最終的には血管平滑筋特異的遺伝子欠損マウスでの検証を行い、セレノプロテイン P（SeP）を同定した。SeP は主に肝臓で産生され、セレンを全身に運搬する蛋白であることが知られていたが、今回我々は、SeP が肺動脈血管平滑筋細胞でも産生され、特に PAH 患者では著しい産生亢進が起きていることを突き止めた。さらに、PAH 患者の血漿中では SeP 濃度が上昇しており、患者の長期生命予後と相関することを確認した。また、PAH 細胞の癌類似の増殖性および SeP 発現抑制を指標に低分子化合物のアカデミア創薬スクリーニングを行い、複数の低分子化合物を同定し、肺高血圧モデル動物における有効性を確認した。この基礎研究成果を踏まえ、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診断薬メーカーと共に進めている。スクリーニングに成功した新規治療薬と組み合わせて使用することで、薬剤の有効性を特に発揮できる患者の効率的な選択が可能になることが期待される。

MS

PAH management strategy Up-to-Date: Lesson from the 6th World Symposium

○ Carlos Jardim

University of Sao Paulo Medical School, Brazil

The sixth World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) was held in Nice, France, in the end of February. We saw an audience of 1376 attendees and 124 members of the medical community comprising the different task forces, hitherto the biggest and most representative WSPH.

Each one of the 13 task forces addressed specific issues on the field of pulmonary hypertension, from pathology to trial designs, from genetics to classification. At each session, the members of the task force presented an update of the evidences in the area and proposed adjustments or changes accordingly.

In the session, we will highlight the most significant discussions that happened in the last WSPH, as well as comment on the rationale for the proposed changes. We will also have the opportunity to discuss the implications to clinical practice and to development of research strategies in the field.

Additionally, we will be glad to share our experience in Brazil including Schistosomiasis and upfront combination therapy with as proposed in the AMBITION study.

索引

- PL : 会長講演
- SL : 特別講演
- YA : 八巻賞受賞講演
- AL : 奨励賞受賞講演
- PS : 特別企画
- EL : 教育講演
- S : シンポジウム
- PD : パネルディスカッション
- SS : ミニシンポジウム
- VL : ビデオライブ
- YIA : YIA セッション
- R : 症例カンファレンス (第19 回肺高血圧治療談話会)
- WS : 症例ワークショップ
- JS : Japan-Korea Joint Symposium
- OR : 一般演題
- MS : モーニングセミナー
- LS : ランチョンセミナー
- ES : イブニングセミナー

A		Y		生澤 太雅	OR2-2	乾 直輝	OR4-5
Abdul Hai Mohammad		Yuichi Tamura	JS-2	池田 聡司	PD2-3		OR16-6
Siddique	YIA5	W			OR14-5	井上 奈緒	OR16-6
Ambale-Venkatesh Bharath	OR14-2	W		池田 義	OR17-1	伊吹 英美	OR3-1
B		Wibowo Tansri	OR7-1	石井 純平	OR6-3	伊部 達郎	OR18-5
B			OR7-7	石井 卓	OR15-1	今井 俊	OR2-2
Blair Christiana	OR8-4	Wook Jin Chung	JS-1	石井 良	OR15-6	今井美智子	OR2-6
C		あ		石井 良	OR16-2	今井 靖	OR18-1
C		青木 竜男	OR1-5	石垣 俊	OR16-2	岩朝 徹	PD3-3
Carlos Jardim	MS		OR4-3	石川かおり	OR3-1	岩田 究	R3-2
Coghlan Gerry	OR8-4		OR6-5	石川 貴充	OR4-5		OR2-1
F			OR6-5	石川 利之	R3-2		OR7-6
F			OR11-5		OR2-1		OR19-4
Frederic Perros	SL-3		OR14-4	石川真理子	OR7-6	岩永 賢司	OR10-3
	LS6-2		OR16-1	石黒 千鶴	OR19-6	岩堀 浩也	YIA3
G		青木 拓也	OR6-1	石澤 真	OR9-3		OR2-4
G			OR6-2	石田 敬一	R2-1		OR18-3
Galié Nazzareno	OR13-5	赤木 達	AL	石田 茂	OR3-1		OR18-4
Gotti Enrico	OR13-5		S4-4	石田 隆史	OR13-4		
H			PD3-4	石田 秀和	PD2-5	う	
H		赤木 禎治	PD3-4	石田 裕	OR1-4	鵜池 清	OR12-3
Hassoun Paul	OR14-2	赤司 良平	OR17-1		OR16-2	上田 仁	YIA1
L		秋月 三奈	OR11-5	石橋 知彦	OR7-1		YIA2
L		秋場 美紀	OR16-1	石原 正治	OR7-7		OR4-4
Langley Jonathan	OR8-4	審良 静男	OR9-4	伊豆原 剛	OR9-1		OR14-1
Lima Joao	OR14-2	朝倉 正紀	OR1-1	泉川 美晴	OR1-1	上田 知実	OR15-6
M		朝野 仁裕	YIA8	磯部 更紗	OR5-6	植田 初江	S3-1
M		浅野遼太郎	YIA1	市樂美千代	OR12-6		PD1-2
Manes Alessandra	OR13-5		YIA2	井出雄二郎	YIA6		OR14-1
Marc de Perrot	SL-1		OR4-4	井戸 康夫	OR11-2	上田 遼馬	OR6-3
	LS3		OR14-1	伊藤準之助	OR6-3	上野 修市	OR18-1
Md. Elias Al-Mamun	S2-1	芦原このみ	OR7-5		OR7-2	植山 浩二	OR6-3
	S2-3	安達 理	OR16-1		R1-1	宇賀田裕介	OR18-5
	YIA5	足立 史郎	OR6-4		OR3-6	白井 規朗	SS-2
	OR9-2		OR18-1	伊藤 浩	OR4-2	内蘭 広匡	OR15-2
Michele D'Alto	LS2	足立 健	OR7-2		OR13-3	内田 敬子	YIA7
Mohammad Abdul Hai		渥美健一郎	OR10-6	伊藤 正明	S4-4	内田浩太郎	OR2-6
Siddique	S2-1	阿部弘太郎	PD2-5		PD3-4	内田 信也	OR4-5
	S2-3		OR9-3	伊藤 美春	S1-2		OR16-6
O			OR11-4	伊藤 みゆき	OR1-2	梅田 愛	OR7-5
O		天野 宏一	OR13-2	伊藤 良介	OR15-3	梅田 良祐	R1-2
Olivier Sitbon	SL-4	新井 千尋	OR8-2	稲井 慶	OR18-5	梅谷 啓二	OR9-5
	LS1	有賀信一郎	OR11-2	稲垣 薫克	OR7-3	浦田 優子	OR11-4
P		栗屋 徹	OR15-1		PD3-2		
P		庵地 雄太	OR2-5		S4-5	え	
Pacini Davide	OR13-5	安藤 友孝	PD2-6	稲毛 章朗	OR9-1	江口 明世	OR1-1
Palazzini Massimiliano	OR13-5	安藤 太三	OR1-1	稲住 英明	OR9-5	江口 祥美	OR12-3
Pearson James	OR9-5		OR6-4		OR1-3	江尻健太郎	S4-4
S		い			OR10-5	江本 憲昭	S2-KL
S		飯島 英樹	PS2-1	伊波 巧	OR12-2		PD3-1
Schwenke Daryl	OR9-5	井形 幸代	OR12-7		VL-1		OR6-6
Suarez Sofia	OR13-5	井川 幸子	OR17-3		R1-1	江竜 喜彦	OR16-3
		井窪祐美子	PD2-2		OR3-3	遠藤 仁	YIA6
			OR4-1		OR3-6	お	
					OR4-2	老田 章	OR17-2
					OR13-3		

大内 秀雄	PD3-3	小形 岳寛	S4-3	加藤 太一	OR15-3	岸本 和也	OR14-3
大賀 正一	OR12-3	岡野 嘉明	OR2-3	加藤 貴雄	OR3-4	喜多 揚子	OR18-2
大久保宗則	R3-1	岡部 輝雄	YIA3		OR10-5	木田 博	OR3-2
大郷 恵子	PD1-2		OR2-4		OR12-2		OR9-4
大郷 剛	PS1-4		OR18-3	賀藤 均	OR16-5		OR17-5
	S6-6		OR18-4	加藤 史照	OR5-1	北口 良晃	OR5-5
	VL-2	岡本 大輝	R2-2		OR13-1	北村 創矢	OR15-2
	YIA1	小川 愛子	PD1-1	加藤 幹也	OR12-6	鬼頭真知子	OR16-3
	YIA2		OR11-2	加藤 靖周	R1-2	絹川真太郎	OR14-6
	WS-KL	小川 和美	PD2-3	要 絢子	OR11-4	木下 浩二	OR14-3
	OR4-4	沖田 康孝	OR7-4	金子 幸栄	OR16-6	木下 秀之	OR1-3
	OR11-1	萩原 義人	S1-2	金光ひでお	OR6-3		OR2-3
	OR13-5		OR1-2	鎌田 和宏	OR9-3		OR3-4
	OR14-1	奥原 祥貴	OR1-1	上村 佳大	OR6-4		OR6-1
	OR17-2	奥村 尚樹	OR6-4	神谷 千明	OR4-5		OR6-2
	OR17-5	小倉 靖弘	OR18-1	神谷 宏樹	R3-1		OR10-5
大島 至郎	OR7-4	小黒 英里	OR7-4	亀田 聡士	OR19-5		OR12-2
大島 康德	OR16-3	尾崎 行男	R1-2	亀田 智広	OR12-6		LS8
大藪 恵一	OR16-2	小澤 亮太	OR19-2	苅尾 七臣	OR18-1	木原 康樹	R2-2
大田 健	OR17-6	小田切圭一	OR4-5	河井 悟	OR16-3	木村 剛	OR1-3
太田 覚史	S1-2		OR16-6	川上 利香	OR18-2		OR3-4
太田 秀彰	R3-1	尾野 亘	OR1-3	川口 鎮司	OR8-2		OR10-5
大田 英揮	OR14-4		OR3-4		OR8-5		OR12-2
大竹 寛雅	OR6-6		OR10-5		OR8-6	木村 智樹	OR10-1
大谷 朋仁	YIA8		OR12-2	川島 正裕	OR17-6		OR12-4
	OR19-5	小野 博	OR16-5	川瀬世史明	R3-1	木村 弘	OR10-6
大塚 倫之	OR3-2	小野 文明	R3-2	川田 翔司	OR7-1		
大西 俊成	ES1-1		OR2-1		OR7-7		
大西 裕之	OR6-6		OR7-6	河津由紀子	OR16-2	日下 圭	OR17-6
大西 良浩	OR6-1		OR19-4	河野 浩章	PD2-3	葛谷憲太郎	OR7-4
	OR6-2		OR19-6		OR14-5	工藤 廣大	OR2-6
大橋 成孝	YIA3	折田 裕一	R2-2		OR17-1	工藤 雅文	OR6-3
	OR2-4	織原 良行	OR1-1	河野 由枝	PD2-6	久保田香菜	OR18-1
	OR18-3			川端 一功	OR17-2	久保田修司	OR2-5
	OR18-4			河村 朗夫	YIA3	久保田芳明	OR10-6
大橋 啓之	OR15-2	貝梅 紘子	OR19-2		OR2-4	熊谷 英太	OR17-3
大平 洋	OR3-5	加賀字芳枝	OR11-2		OR18-3	熊ノ郷 淳	SL-2
	OR10-2	鏡 和樹	OR7-2		OR18-4		OR3-2
	OR12-1	柿花 隆昭	OR11-5	川村 一太	R3-1		OR8-1
	OR14-6	鍵本美奈子	R3-2	河本 恵介	OR7-1		OR9-1
大星真貴子	OR19-3		OR2-1		OR7-7		OR9-4
大村 淳一	S2-1		OR19-6	川森 裕之	OR6-6		OR17-4
	S2-3	影林 純佳	OR2-3				OR17-5
	YIA5	笠井 大	OR4-6				OR10-3
	OR9-2		OR11-3	木岡 秀隆	YIA8	久米 裕昭	OR10-3
大森 隆	OR10-3		OR13-4	菊地 順裕	S2-1	倉石 博	OR19-2
岡 慎一	R2-1	笠原 真悟	S4-4		S2-3	胡桃沢芽久美	OR7-5
岡 美智子	OR5-4	柏田 建	OR10-6		YIA5	黒木 茜	OR12-1
岡崎 修	R2-1	片岡 健介	OR10-1		OR9-2	黒崎 健一	PD3-3
	OR2-5		OR12-4		ES2	黒澤 秀光	OR15-1
岡崎 純子	EL-2	片岡 雅晴	YA-1	菊池 華子	R1-1	黒澤 亮	S2-1
岡崎 徹	OR2-5		YIA6		OR3-3		S2-3
岡澤 慎	OR9-1		R2-1		OR3-6		YIA5
岡田 正人	OR8-2		OR13-3		OR4-2		OR9-2
岡田 克典	OR16-1	勝島 将夫	OR2-3		OR13-3	黒田 文伸	OR2-2
緒方 篤	OR7-1	勝俣 良紀	YIA6	岸 拓弥	OR9-3	玄山 宗到	OR17-5
	OR7-7	加藤 将	WS1-1	吉敷香奈子	OR15-6	桑名 正隆	EL-5

桑名 正隆	OR8-2	近藤 康博	OR10-1	佐藤 大樹	S2-1	下川 宏明	S2-3
	OR8-4		OR12-4		S2-3		YIA5
	OR8-5	今野 哲	OR10-2		YIA5		OR1-5
	OR8-6	紺野 亮	OR1-5		OR9-2		OR4-3
桑野 敬市	OR5-4		OR6-5	佐藤 莊	OR9-4		OR6-5
桑原宏一郎	OR1-3		OR14-4	佐藤 隆博	OR14-2		OR9-2
	OR6-1		OR18-6		OR14-6		OR11-5
	OR6-2	さ		佐藤 徹	PS1-1		OR14-4
	OR10-5				R1-1		OR16-1
	OR12-2	齊藤 明子	OR15-3		OR3-3		OR18-6
け		齋藤 成達	OR1-3		OR3-6		ES2
			OR3-4		OR4-2	下川原裕人	VL-3
弦間 昭彦	OR10-6		OR10-5		OR13-3	謝 新	OR14-1
			OR12-2	佐藤 智則	OR12-4	重城 喬行	S5-5
こ			PD2-5	佐藤 遙	OR1-5		YIA4
小出 優史	PD2-3	齋藤 麻美	OR10-6		OR4-3		OR4-6
	OR14-5	齋藤 好信	OR18-2		OR6-5		OR5-1
黄 莉媛	OR3-4	齋藤 能彦	OR10-3		OR11-5		OR11-3
合田あゆみ	R1-1	佐伯 翔	OR7-4		OR14-4		OR13-1
	OR3-3	佐伯 行彦	OR2-6		OR16-1		OR13-4
	OR3-6	坂井 俊英	S5-2		OR18-6	東海林寛樹	OR4-6
	OR13-3	坂尾誠一郎	S5-5	佐藤 実季	OR4-5	正司 真	OR1-6
神津 克也	OR1-5		PD1-3	佐藤裕一郎	OR17-1	白井 幹康	OR9-5
	OR4-3		YIA4	佐藤 義朗	OR15-3	白井悠一郎	OR8-2
	OR6-5		OR4-1	佐鳥 圭輔	OR2-6		OR8-5
	OR14-4		OR4-6	眞田 幸弘	OR18-1		OR8-6
	OR18-6		OR5-1	佐野安希子	OR10-3	白石 公	PD3-3
上月 正博	OR11-5		OR8-5	佐野 博幸	OR10-3	白石 素公	OR10-4
河野 健	OR18-1		OR8-6	佐野 元昭	YIA6	白川 公亮	YIA6
古賀 聖士	OR14-5		OR11-3	佐谷 秀行	YIA6	新倉 悠人	OR6-6
	OR17-1		OR13-1	更科 俊洋	S4-4	新家 俊郎	OR1-6
小垣 滋豊	OR16-2		OR13-4		PD3-4		OR6-6
小暮 真也	OR2-6	坂倉 建一	OR18-5	澤田 博文	OR15-2	新谷 康広	YIA2
古杉 圭司	OR5-4	坂田 泰史	YIA8	し		新保 麻衣	OR19-1
古道 一樹	YIA7		OR3-2	塩満 法子	OR11-4	新保 秀人	OR15-2
小永井奈緒	YIA1		OR19-5	塩山 涉	OR19-3	す	
	YIA2	坂本 和久	OR6-3	重田 洋平	OR13-3	菅 泰彦	OR17-5
	OR4-4	崎山 信哉	OR12-1	重永豊一郎	R3-2	菅野 晃靖	R3-2
	OR14-1	朔 啓太	S2-2		OR2-1		OR2-1
	OR15-2		OR9-3		OR7-6		OR7-6
小沼 武司	OR15-2	櫻井 牧人	OR15-4		OR19-4		OR19-4
木庭 新治	OR1-6		OR16-4		OR19-6		OR19-6
小林 茜	OR7-2		OR16-7	篠原 徳子	PD3-2	杉浦 寿彦	YIA4
小林 匠	OR15-6		OR10-4	嶋 良仁	OR8-1		OR2-2
小村 直弘	R3-2	佐々木朝矢	OR3-5		OR17-4		OR4-6
	OR2-1	佐藤 一紀	S1-4	島 理佳子	OR10-4		OR11-3
	OR7-6	佐藤 公雄	S2-1	島田 裕美	OR12-6		OR13-1
	OR19-4		S2-3	清水 薫子	OR10-2		OR13-4
	OR19-6		YIA5	清水 隆	OR8-1	杉町 勝	S3-4
小山 茂	OR19-2		OR1-5	清水 亨	OR1-5	杉村宏一郎	WS2-1
小山 雅之	PD2-1		OR4-3		OR4-3		OR1-5
	OR7-3		OR6-5		OR6-5		OR4-3
	OR15-5		OR9-2		OR11-5		OR6-5
近藤 惇	OR12-6		OR16-1	下方 茂毅	OR6-4		OR11-5
近藤 惇一	OR8-3		OR18-6	下川 宏明	S1-4		OR14-4
近藤 隆久	OR6-4		ES2		S2-1		OR16-1
近藤 康博	OR18-1	佐藤 大樹	S1-4				
	WS3-1						

長友 泉	OR3-2	仁田 学	OR7-6	平位 有恒	R2-2	古川 哲章	OR15-5
	OR17-5		OR19-4	平田 健一	OR6-6	古川 哲史	OR5-3
長友 雄作	OR12-3	庭前 野菊	OR2-6	平田 哲夫	R3-1	古川 佳子	OR2-4
長友 祐司	OR7-2			平田 陽彦	OR3-2	古谷 喜幸	YIA7
長縄 達明	OR7-5				OR17-5	古橋 真人	OR7-3
中西 敏雄	YIA7	沼口 敦	OR15-3	平田 悠一郎	OR12-3		
中西 宣文	PD1-4			平野 勝也	OR5-2		
	OR13-5			平野 大介	OR7-5	戸次 宗久	OR12-5
中野 克敏	OR16-5	野神 優月	OR4-5	平野 亨	OR17-4		OR12-7
中野 嘉久	OR6-4	野木 正道	S2-1	平山 雅浩	OR15-2		OR17-3
永野 伸卓	OR7-3		S2-3	廣井 透雄	OR2-5		
中原 英子	OR7-7		YIA5	廣田 周子	OR19-2		
中村 亜里沙	OR11-4		OR9-2				
中村 絵美	PD2-6	野口 輝夫	YIA1				
中村 一文	YA-2	野崎 祐史	OR14-3				
	S4-4	野田 光里	R3-2				
中村 知久	OR12-5		OR2-1				
	OR12-7		OR7-6				
	OR17-3		OR19-4				
中本 敬	YIA8	後岡広太郎	OR4-3	福井 重文	YIA1	堀 祐郎	YIA2
	OR19-5		OR18-6		YIA2	堀内 要	OR6-1
中谷 資隆	OR3-5	野間 貴久	OR3-1		OR4-4	堀之内孝弘	OR3-5
	OR10-2	野村 知弘	OR15-4		OR13-5	本多 亮博	OR12-5
	OR12-1		OR16-4		OR14-1		OR12-7
	OR14-6		OR16-7		OR17-2		OR17-3
中谷 仁	S1-2			福井 智子	OR11-1	盆野 元紀	OR15-2
	OR1-2			福岡 将治	OR12-3		
中山 和彦	WS3-2			福島 清春	OR9-4		
	OR6-6	袴田 晃央	OR4-5	福嶋 善光	OR10-6	前田 恵治	OR7-1
中山 貴寛	OR19-3		OR16-6	福田 恵一	YIA6		OR7-7
並木 徳之	OR4-5	橋本 暁佳	PD2-1		R2-1	前田 悠一	OR17-4
橋崎 雅司	OR8-1		OR7-3	福田 哲也	YIA1	前田 佳真	OR15-4
	OR17-4		OR15-5		YIA2		OR16-4
成田 淳	OR16-2	橋本 貴子	OR7-5		OR14-1	前村 浩二	PD2-3
縄田 泰史	OR2-2	橋本 剛	OR5-2	福田 祐介	OR10-4		OR14-5
難波 貴之	OR7-2	橋本 陽子	OR19-3	福本 義弘	OR12-5		OR17-1
		長谷川靖浩	OR8-3		OR12-7	牧 尚孝	ES1-2
		秦 健一郎	S6-1		OR17-3	槇野 茂樹	S6-1
		波多野 将	S6-2	藤井英太郎	S1-2	正井久美子	OR1-1
		花岡 正幸	OR5-5		OR1-2	正木 豪	OR9-1
西川 拓也	OR9-3	馬場 妙子	PD2-3	藤井 俊輔	OR12-3	眞崎 暢之	OR7-2
西川 裕作	OR10-3	濱里 一裕	OR2-2	藤井 隆夫	OR2-3	増嶋 香織	OR2-2
西田 純幸	OR17-4	濱谷 康弘	PD2-6	藤井 宣匡	OR11-2	益田 公彦	OR17-6
西出 真之	OR17-4	浜道 裕二	OR15-6	藤生 克仁	S2-4	増田 智先	PD2-5
西野 譲	OR7-5	早川 昌弘	OR15-3	藤田 英雄	OR18-5	増田 政久	OR13-4
西村 晃一	OR1-1	林 泰佑	OR16-5	藤田 昌樹	OR10-4	増渕 雄	OR19-2
西村 正治	EL-4	林 宏紀	OR10-6	藤田 雅史	OR19-3	増山 理	OR1-1
	OR3-5	林下 晶子	OR12-1	藤沼 恵美	OR6-1	松井 弘稔	OR17-6
	OR10-2	原 久男	OR2-5		OR6-2	松枝 佑	OR8-3
	OR12-1	原田 元	PD3-2	藤本 直紀	OR1-2	松尾 仁司	R3-1
	OR14-6	原田 芳徳	OR7-4	二見 悠	OR3-2	松尾 勇気	OR7-2
西村倫太郎	YIA4			洲上 千晶	OR5-4	松岡 秀俊	OR7-4
	OR4-6			船内 正憲	OR14-3	松岡庸一郎	OR6-6
	OR5-1			古川明日香	YIA3	松岡 良平	OR12-3
	OR11-3				OR2-4	松下 正人	OR7-4
	OR13-1	比嘉 慎二	OR7-1		OR18-3	松田 俊明	OR10-1
	OR13-4		OR7-7		OR18-4		OR12-4
西山 理	S6-5	彦惣 俊吾	OR19-5				
	OR10-3	日高 弘義	OR5-6				

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

中外製薬株式会社

日本新薬株式会社

バイエル薬品株式会社

ファイザー株式会社

持田製薬株式会社

【企業展示】

グラクソ・スミスクライン株式会社

日本新薬株式会社

スミスメディカル・ジャパン株式会社

【寄附】

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

【症例カンファレンス】

東レ株式会社

【PAH 症例ワークショップ】

ファイザー株式会社

【広告】

アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社

アステラス製薬株式会社

MSD 株式会社

科研製薬株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

武田薬品工業株式会社

帝人ファーマ株式会社

日本新薬株式会社

第3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3回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

会長 瀧原 圭子

(大阪大学キャンパスライフ健康支援センター
／大阪大学大学院医学系研究科
循環器内科学)

TEIJIN

在宅酸素療法



酸素濃縮装置

ハイサソ[®]3S

承認番号:224AHBZX00007000

ハイフローセラピー



加熱式加湿器

F&P AIRVO™ 2

承認番号:22500BZX00417000



加熱式加湿器

F&P myAIRVO™ 2

承認番号:22800BZX00186000

患者さんの Quality of Life の
向上がテイジンの理念です。

健保適用

CPAP療法



持続的自動気道陽圧ユニット(CPAP装置)

スリープメイト[®]10

承認番号:22700BZ100027000

NPPV療法



汎用人工呼吸器(二相式気道陽圧ユニット)

NIPネーザル[®]V-E (タイプ名)

承認番号:22300BZX00433000



二相式気道陽圧ユニット

オートセット CS-A Type TJ

承認番号:22500BZX00364000

ご使用前に添付文書および取扱説明書をよく読み、正しくお使いください。

帝人ファーマ株式会社 帝人在宅医療株式会社 〒100-8585 東京都千代田区霞が関3丁目2番1号 QAD(XX)B5M(TB)1707

薬価基準収載



経口プロスタサイクリン(PGI₂)
誘導体徐放性製剤

劇薬 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

ベラサス[®] LA錠 60 μ g

ベラプロストナトリウム徐放錠

- 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

医薬品情報サービス室

2016年10月作成 BER03CC



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。その一つひとつに答えていくことが、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。

武田薬品工業株式会社
www.takeda.co.jp





薬価基準収載
 選択的プロスタサイクリン受容体(IP受容体)作動薬
ウプラビ錠 0.2mg / 0.4mg
 Uptravi® Tablets 0.2mg・0.4mg
 セレキシバグ錠

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

「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。

製造販売元 (資料請求先) **日本新薬株式会社**
 〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

販売提携先 **ACTELION** | A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY of Janssen-Johnson
 アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン株式会社
 〒107-6235 東京都港区赤坂9-7-1 ミッドタウン・タワー

ウプラビ®及びUptravi®は、Actelion Pharmaceuticals社の登録商標です。

2017年9月作成 A4/2



新発売



薬価基準収載
 小腸コレステロールトランスポーター阻害剤/HMG-CoA還元酵素阻害剤配合剤

アトゼット® 配合錠LD
アトゼット

エゼチミブ/アトルバスタチンカルシウム水和物配合錠

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

効能・効果、用法・用量、禁忌・原則禁忌を含む
 使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。

製造販売元 (資料請求先) **MSD株式会社**
 〒182-8687 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>
 【MSDカスタマーサポートセンター】
 医師関係者の方 0120-024-961
 <受付時間> 9:00~17:30 (土日祝日・当社休日を除く)

販売元 (資料請求先) **Bayer** **バイエル薬品株式会社**
 大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://byl.bayer.co.jp/>

2018年4月作成
 EZA17AD005A-0818

LJP.MKT.CX.02.2018.3487
 (201804) ATZ-00.0 (DM/WL)

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。



アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/



心を支えあう、第一歩

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 重度の肝障害のある患者[重度の肝障害のある患者における使用経験がない。また、類薬で重篤な肝障害を起こしたとの報告がある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[「重要な基本的注意」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

効能・効果に関連する使用上の注意

WHO機能分類クラスⅣの患者における有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

通常、成人にはアンプリセンタンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて1日10mgを超えない範囲で適宜増量する。

用法・用量に関連する使用上の注意

シクロスポリンと併用する場合には、本剤は1日1回5mgを上限として投与すること(「併用注意」の項参照)。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 投与開始前のアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))のいずれかが基準値上限の3倍を超える患者[肝機能障害を増悪させるおそれがある。]
- (2) 中等度の肝障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇するおそれがある(「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照)。]
- (3) 重度の貧血の患者[貧血が悪化するおそれがある(「重要な基本的注意」の項参照)。]
- (4) 重度の腎障害のある患者[重度の腎障害のある患者における本剤の使用経験が少ない。]
- (5) 間質性肺炎の患者[間質性肺炎が増悪することがある(「重大な副作用」の項参照)。]

2. 重要な基本的注意

- (1) エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)の投与時に肝酵素上昇が認められているため、本剤の投与開始前に必ず肝機能検査を実施し、投与中においても、少なくとも1か月に1回肝機能検査を実施すること。本剤投与中に、臨床的に顕著なアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))上昇、肝障害の徴候を伴うアミノトランスフェラーゼ上昇、又は黄疸が発現した場合には本剤の投与を中止すること。
- (2) 本剤を含むERAの投与によりヘモグロビン減少及びヘマトクリット減少が起こる可能性があり、貧血に至った症例があるため、投与開始前及び投与開始1ヵ月後に血液検査を実施すること。また、その後も定期的に検査を実施することが望ましい(「重大な副作用」の項参照)。
- (3) 肺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⁽²¹⁾)：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⁽²¹⁾)：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