

第4回 日本肺高血圧・ 肺循環学会学術集会

～肺高血圧症治療の未来を拓く～

2019.
6/21 FRI - **22** SAT

アクトシティ浜松
コンgresセンター

会長 | **渡邊 裕司**

浜松医科大学 理事・副学長

副会長 | **須田 隆文** 教授

浜松医科大学内科学第二講座・呼吸器内科

前川裕一郎 教授

浜松医科大学内科学第三講座・循環器内科



プログラム・抄録集



笑顔あふれる将来設計を支える。

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照。〕
- (2) 重度の肝障害のある患者〔使用経験がない。また、類薬において重篤な肝障害の報告がある。〕
- (3) 強いCYP3A4誘導剤(リファンピシン、セイヨウオトギリソウ含有食品、カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、リファブチン)を投与中の患者〔相互作用〕の項参照。〕
- (4) 本剤及び本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

1. WHO機能分類クラスIにおける有効性及び安全性は確立していない。
2. 本剤の使用にあたっては、最新の治療ガイドラインを参考に投与の要否を検討すること。

【用法・用量】

通常、成人には、マシテンタンとして10mgを1日1回経口投与する。

【使用上の注意】

1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 投与開始前の肝酵素(AST、ALT)値のいずれか又は両方が基準値上限の3倍を超える患者〔使用経験がない。〔重要な基本的注意〕の項参照。〕
- (2) 透析中の患者〔使用経験がない。〕
- (3) 重度の貧血のある患者〔重要な基本的注意〕の項参照。〕
- (4) 低血圧の患者〔重要な基本的注意〕の項参照。〕

2.重要な基本的注意

(1) 本剤の投与に際しては、以下について説明及び指導し、妊娠する可能性のある女性には本剤投与開始前及び投与中は1か月に1回妊娠検査を実施すること。〔禁忌〕及び〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照。〕 1) 妊娠中に本剤を服用した場合の胎児に及ぼす危険性 2) 投与中及び投与中止後1か月間は確実な避妊法を用い、妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡すること (2) 他のエンドセリン受容体拮抗薬において肝酵素値上昇が認められているため、肝機能検査を必ず投与開始前に行い、投与中は、必要に応じて肝機能検査を定期的に実施すること。本剤投与中に臨床的に顕著にAST、ALT値が上昇した場合、これら肝酵素値上昇に伴いビリルビン値が基準値上限の2倍を超える場合、又はこれら肝酵素値上昇に伴い黄疸などの肝障害の徴候を伴う場合には、本剤投与を中止すること。〔慎重投与〕の項参照。〕 (3) 本剤の投与によりヘモグロビン減少が起こる可能性があるため、本剤の投与開始前及び投与中は必要に応じてヘモグロビン濃度を定期的に測定することが望ましい。〔慎重投与〕の項参照。〕 (4) 肺静脈閉塞性疾患患者において、血管拡張薬を使用した場合に肺水腫の発現が報告されているため、本剤を投与しないことが望ましい。また、本剤の投与により肺水腫の徴候がみられた場合は肺静脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。肺静脈閉塞性疾患が疑われた場合には、本剤の投与を中止すること。 (5) 重度の腎障害のある患者では、本剤の投与により低血圧及び貧血が起こる可能性があるため、血圧及びヘ

モグロビンの測定を考慮すること。 (6) 本剤は血管拡張作用を有するため、本剤の投与に際しては、血管拡張作用により患者が有害な影響を受ける可能性がある状態(降圧剤投与中、安静時低血圧、血流量減少、重度の左室流出路閉塞、自律神経機能障害等)にあるのかを十分検討すること。〔慎重投与〕の項参照。〕

3.相互作用

本剤は主にCYP3A4により代謝される。

(1)併用禁忌(併用しないこと)

強いCYP3A4誘導剤(リファンピシン(リファジン)、セイヨウオトギリソウ(セント・ジョーンズ・ワート)含有食品、カルバマゼピン(テグレート)、フェニトイン(アレビアチン)、フェノバルビタール(フェノバル)、リファブチン(ミコブチン))

(2)併用注意(併用に注意すること)

強いCYP3A4阻害剤[ケトコナゾール*、HIV感染症治療薬(リトナビル等)]

CYP3A4誘導剤[エファビレンツ、モダフィニル、ルフィナミド等]

*経口剤、注射剤は国内未発売

4.副作用

国内臨床試験において、安全性解析対象症例30例中21例(70.0%)41件に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛9例(30.0%)、潮紅7例(23.3%)、貧血、浮腫及び末梢性浮腫が各2例(6.7%)であった(申請時)。海外臨床試験において、安全性解析対象症例^{注1)}242例中56例(23.1%)に副作用が認められた。主な副作用は、頭痛12例(5.0%)、貧血9例(3.7%)、浮動性めまい及び末梢性浮腫が各6例(2.5%)であった(申請時)。

(1)重大な副作用

1)貧血(4.0%)^{注2)}：貧血、ヘモグロビン減少が起こる可能性があるため、定期的な検査及び十分な観察を行い、異常が認められた場合はその程度及び臨床症状に応じて、投与中止など適切な処置をとること。〔慎重投与〕、〔重要な基本的注意〕の項参照。〕

注1) 海外臨床試験成績の10mg投与群より算出した。

注2) 海外及び国内臨床試験成績の10mg投与群より算出した。

●その他の使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

創薬・処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)
エンドセリン受容体拮抗薬 薬価基準収載
オプスミット錠10mg
 一般名：マシテンタン/Macitentan

第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

～肺高血圧症治療の未来を拓く～

会 長：第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

渡邊 裕司

(浜松医科大学)

副会長：**須田 隆文**

(浜松医科大学 内科学第二講座・呼吸器内科)

前川 裕一郎

(浜松医科大学 内科学第三講座・循環器内科)

会 期：2019年**6月21**日(金)～**22**日(土)

会 場：アクトシティ浜松コンgresセンター

〒430-7790 静岡県浜松市中区板屋町111-1

目次

会長挨拶	3
会場へのアクセス	4
フロアマップ	5
ご参加の皆様へ	7
座長・演者の皆様へ	8
EASOPH Joint Meeting in Hamamatsu のご案内	10
理事会のご案内	10
関連会合のご案内	10
プログラム委員	11
Young Investigator's Award 選考委員	11
日程表	12
プログラム	19
抄 録	
会長講演	51
特別講演	52
八巻賞受賞講演	54
奨励賞受賞講演	55
会長特別企画	56
教育講演	57
シンポジウム	60
パネルディスカッション	71
YIA セッション	81
EASOPH Joint Meeting in Hamamatsu	85
症例カンファレンス（第 20 回肺高血圧治療談話会）	89
一般演題	97
共催セミナー	172
索引	179
協賛企業一覧	186



第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

渡邊 裕司

(浜松医科大学 理事・副学長)

第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会開催にあたって

この度、第4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会を、副会長の須田隆文教授（浜松医科大学内科学第二講座教授、呼吸器内科長）、前川裕一郎教授（浜松医科大学内科学第三講座教授、循環器内科長）とともに2019年6月21日（金）～22日（土）の2日間、アクトシティ浜松コンgressセンターにて開催させていただくことになりました。学術集会を担当させていただく責任の重さを感じるとともに、大変光栄なことで会員の皆様方には深く感謝申し上げます。

私はこれまで臨床薬理学の立場から肺高血圧症に関わってきました。臨床薬理学は薬物動態学、薬力学、薬理遺伝学や薬物相互作用の情報に基づき最適な個別化薬物治療を患者に届けること、また、臨床試験を通じての新規医薬品開発やエビデンス創出をミッションとしています。過去に実施された臨床試験で得られたエビデンスの積み重ねによって、肺高血圧症に対する薬物治療はこの20年間で着実に進歩を遂げ、患者の予後は大きく改善しています。しかし、理想とする個別化薬物治療はいまだ実現せず、既存の治療薬に不応な患者も少なからず存在し、新たな治療薬や医療技術の出現が待たれています。このような背景から今回の学術集会のテーマには「肺高血圧症治療の未来を拓く」を掲げました。日本肺高血圧・肺循環学会の会員の先生方が中心となり、臨床試験を通じて新たなエビデンスを日本から創出し、世界の肺高血圧症患者の医療に貢献する、そのようなことを期待してのテーマとなります。

浜松は、徳川家康が青壮年時代を過ごした浜松城があり、最近では井伊直虎・直政が注目されました。以前からモノ作りの街、音楽の街として知られ、オートバイや楽器製造、光技術産業も盛んで、学会場近くには楽器博物館があります。食事は遠州灘の新鮮な魚介とともに、うなぎやすっぽんが名物で、晴天率は日本一を誇っています。参加される先生方には是非、学術集会とともにこのような浜松の魅力にも触れていただければ幸いです。

皆様に「参加して良かった」と言っていただけるような学術集会になるようプログラム委員の先生方と企画を練り、事務局一同も鋭意準備を進めて参りました。多くの皆様のご参加を心よりお待ち申し上げます。末尾ですが、本学術集会にあたり、ご支援いただいたすべての皆様に心から感謝申し上げます。

会場へのアクセス



【交通アクセス】

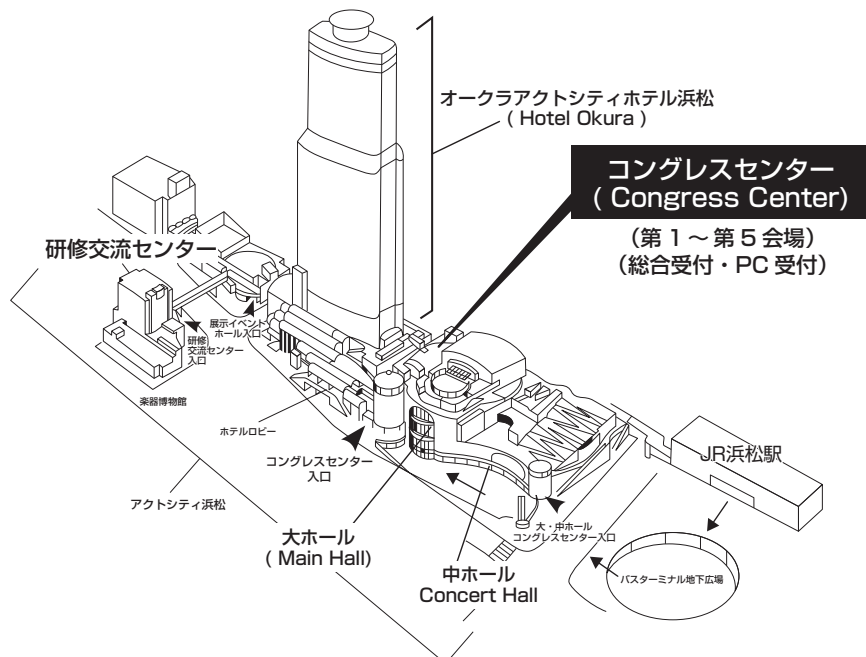
新幹線でお越しの場合	●東京から	ひかり89分／こだま120分
	●新大阪から	ひかり83分／こだま116分
飛行機をご利用の場合	●中部国際空港から	シャトルバス120分
	●富士山静岡空港から	・静岡空港リムジンタクシー（予約制乗合タクシー）が便利です。（60分）電話、またはインターネットからご予約ください。 ご予約電話番号：053-412-5000（静岡リムタク予約センター） インターネット予約：富士山静岡空港公式HPより予約。 料金：片道1,500円／人

■アクトシティ浜松コンgresセンター

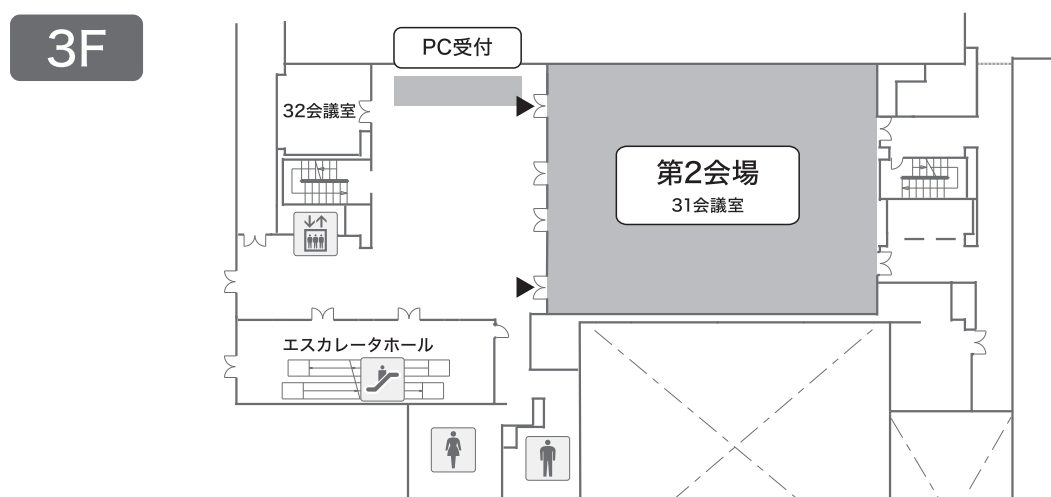
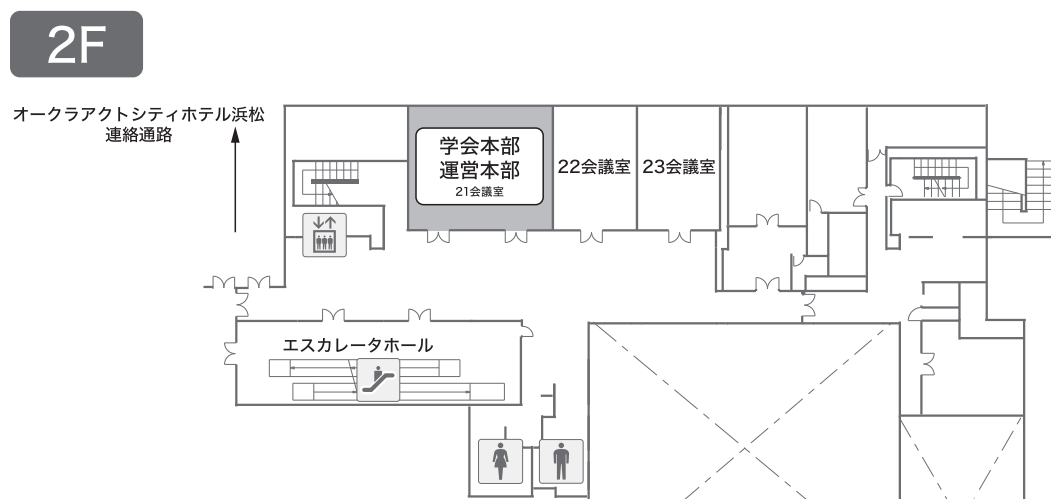
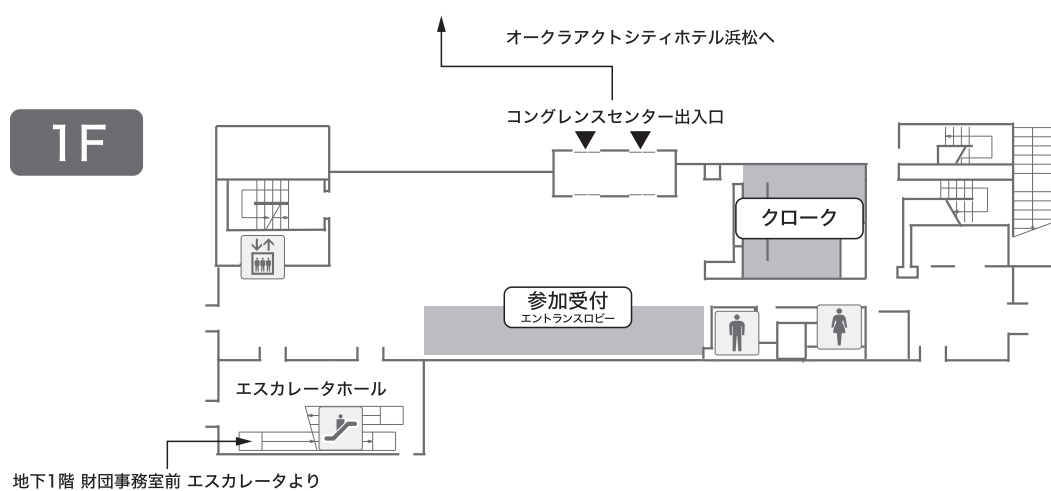
〒430-7790 静岡県浜松市中区板屋町111-1 ☎Tel. 053-451-1111

■浜松駅より徒歩5分

- ・JR浜松駅バスターミナル地下広場より、アクトシティ浜松中ホール、大ホールの前を通り抜けて財団事務室前のエスカレーターで1階へお上がりください。

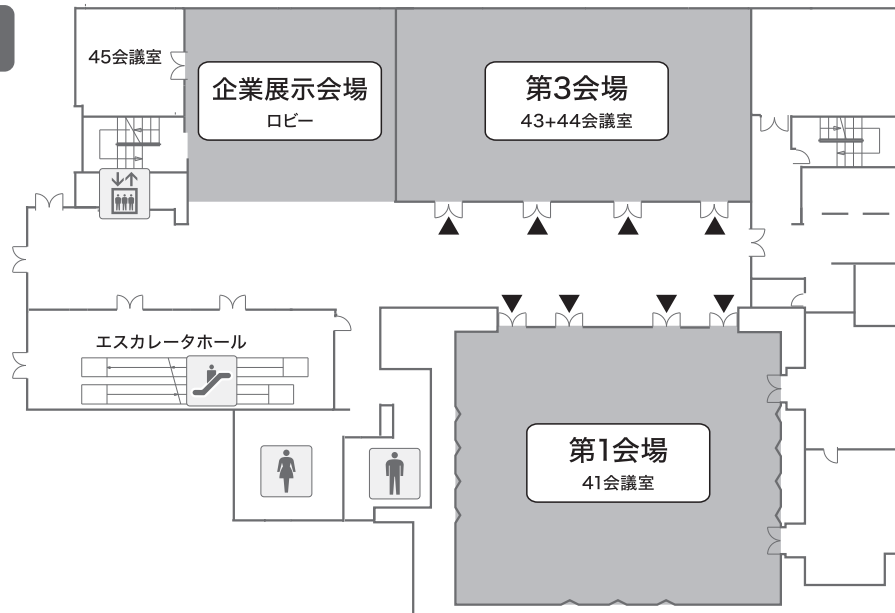


フロアマップ

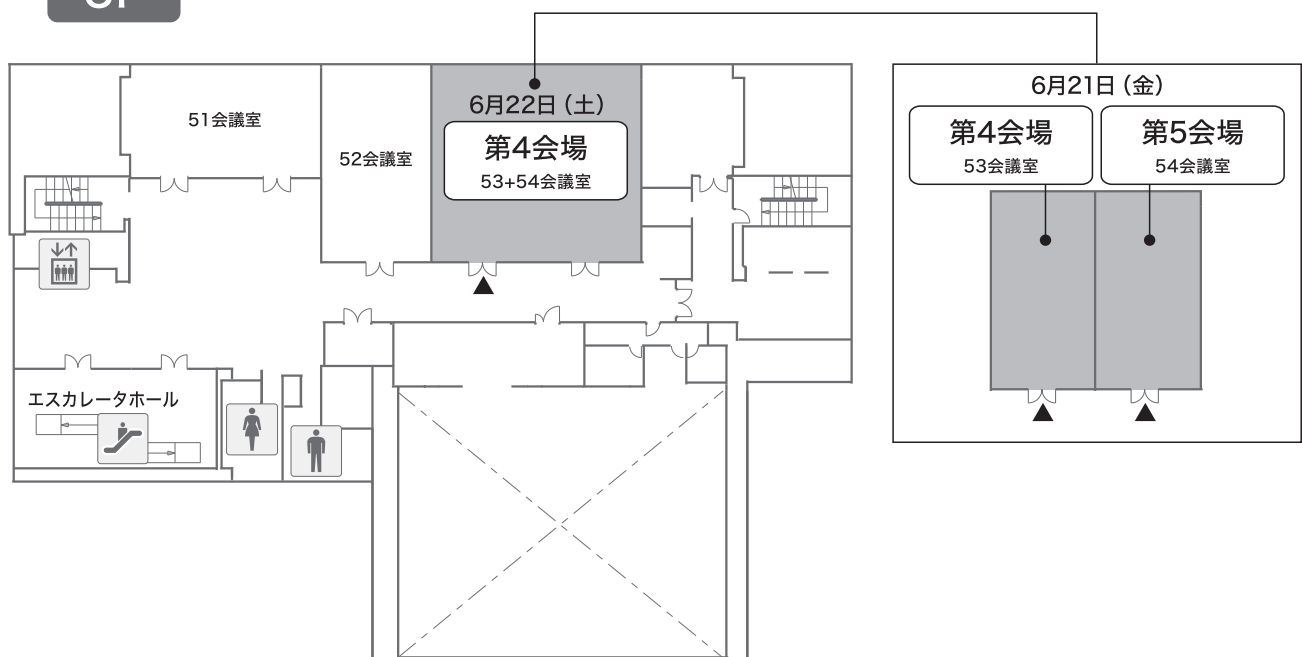


フロアマップ

4F



5F



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
学部学生・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：アクトシティ浜松コンgresセンター 1階 ロビー

時 間：6月20日(木) 14:30～17:30

6月21日(金) 8:00～18:00

6月22日(土) 8:00～16:00

3. プログラム・抄録集

会期中、1冊1,000円にて販売いたします。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（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. コンgresバッグ

参加受付横にて、コンgresバッグを配布します。

数に限りがございますのであらかじめご了承ください。

6. 全員懇親会

下記の日程で全員懇親会を開催いたします。是非ご参加ください。

日 時：6月21日(金) 19:00～21:00

会 場：はままつ地ビールレストラン マイン・シュロス

参加費：1,000円

受 付：総合案内（アクトシティ浜松1階ロビー）、懇親会会場前

7. クローク

場所：アクトシティ浜松コンgresセンター 1階 クローク

時間：6月20日(木) 14:30～19:00

6月21日(金) 8:00～19:00

6月22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。

8. 企業展示

場所：アクトシティ浜松コンgresセンター 4階 ロビー

時間：6月21日(金) 8:30～18:30

6月22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
特別講演・教育講演・ パネルディスカッション・ シンポジウム	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20回肺高血圧治療談話会)	10 分	10 分	20 分
八巻賞／学会奨励賞	30 分	—	30 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受付（アクティシティ浜松コンgresセンター 3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受付にて行います。必ず発表の30分前までに受付を済ませてください。

PC 受付

6月21日（金） 8:00～17:30

6月22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。

メディアをお持ちになる場合

1. 使用可能なメディアは、USB メモリのみです。
2. 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。
3. 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 2010/2013/2016 です。
4. 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いただけることを推奨いたします。
5. 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、ArialBlack、Century、Century Gothic、Times New Roman など
6. 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。
7. メディアを介したウィルス感染の事例がありますので、最新のウィルス駆除ソフトでチェックしてください。
8. 舞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。

パソコンをお持ちになる場合

1. 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。また、操作機器の接続のために USB ポートを使用いたします。ポートのない PC をご使用の場合は、USB Type-A への変換コネクタをご持参ください。
2. 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。
3. 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。
4. バックアップ用のデータ (USB メモリ) もご持参ください。
5. スムーズな進行のために、舞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。
6. 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。
7. 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 4 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 大阪府中央区今橋 4-4-7 京阪神淀屋橋ビル 2 階

TEL：06-6221-5933 / E-mail：4jphcs@convention.co.jp

EASOPH Joint Meeting in Hamamatsuのご案内

EASOPH Joint Meeting in Hamamatsu

6月20日（木）17：15～18：45

第1会場（アクトシティ浜松コンgresセンター 4F 41 会議室）

理事会のご案内

日本肺高血圧・肺循環学会 理事会

6月20日（木）15：00～17：00

アクトシティ浜松コンgresセンター 5F 52 会議室

関連会合のご案内

AMED 研究班 合同班会議

- ・クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業：「産学官連携を加速する肺高血圧症患者レジストリ Japan PH Registry の活用研究」班
- ・難治性疾患実用化研究事業：「慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究」班

日時：6月22日（土）7：50～8：50

会場：第4会場（アクトシティ浜松コンgresセンター 5F 53・54 会議室）

AMED 難治性疾患実用化促進事業 班会議

日時：6月21日（金）13：00～15：00

会場：アクトシティ浜松コンgresセンター 2F 22 会議室

プログラム委員

足立 健（防衛医科大学）

阿部弘太郎（九州大学）

石田 敬一（千葉大学）

内田 信也（静岡県立大学）

大郷 剛（国立循環病研究センター）

小川 愛子（国立病院機構岡山医療センター）

片岡 雅晴（慶應義塾大学）

川口 鎮司（東京女子医科大学）

桑名 正隆（日本医科大学）

小垣 滋豊（大阪急性期・総合医療センター）

坂尾誠一郎（千葉大学）

佐藤 公雄（東北大学）

杉村宏一郎（東北大学）

田村 雄一（国際医療福祉大学）

辻野 一三（KKR 札幌医療センター）

土井庄三郎（東京医科歯科大学）

中村 一文（岡山大学）

平野 勝也（香川大学）

三谷 義英（三重大学）

守尾 嘉晃（国立病院機構東京病院）

（敬称略、五十音順）

Young Investigator's Award 選考委員

【基礎】

片岡 雅晴（慶應義塾大学）

佐藤 公雄（東北大学）

中村 一文（岡山大学）

平野 勝也（香川大学）

【臨床】

足立 健（防衛医科大学）

乾 直輝（浜松医科大学）

川口 鎮司（東京女子医科大学）

坂尾誠一郎（千葉大学）

（敬称略、五十音順）

日程表 [1日目]

▶ 2019年6月21日(金)

	第1会場 4階 41会議室	第2会場 3階 31会議室
8:00		
9:00	8:50~9:00 開会式	
	9:00~10:30 (P.60)	9:00~10:30 (P.71)
10:00	シンポジウム1 世界に発信し新たな治療を創造するPH患者レジストリ 座長：平野 勝也 渡邊 裕司	パネルディスカッション1 ボーダーラインPH/CTEDをどう診るか 座長：佐藤 徹 松原 広己
11:00	10:35~11:25 特別講演1 (P.52) The NO cGMP pathway in pulmonary hypertension 座長：室原 豊明 演者：Maurice Beghetti	10:30~11:00 教育講演1 II群PHにおけるPre + Post Capillary PH (P.57) 座長：前川 裕一郎 演者：伊藤 浩
		11:00~11:30 教育講演2 膠原病にはなぜ肺高血圧症が合併しやすいのか (P.57) 座長：山田 秀裕 演者：江本 憲昭
12:00	11:30~12:20 特別講演2 (P.52) Optimal management of patients with Pulmonary Arterial Hypertension in 2019 座長：瀧原 圭子 演者：Olivier Sitbon	11:30~12:30 奨励賞受賞講演 (P.55) 座長：佐藤 徹
13:00	12:40~13:40 ランチョンセミナー1 (P.172) 座長：堀本 義弘 演者：中西 直彦 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	12:40~13:40 ランチョンセミナー2 (P.172) 座長：前川 裕一郎 演者：大郷 剛 共催：パイエル薬品株式会社
14:00	13:50~14:20 会長講演 肺高血圧症治療の未来を拓く (P.51) 座長：巽 浩一郎 演者：渡邊 裕司	
15:00	14:30~16:00 (P.62)	14:30~17:30 (P.89)
	シンポジウム2 肺高血圧症基礎研究からトランスレーショナルリサーチの実践まで 座長：佐藤 公雄 中村 一文	症例カンファレンス (第20回肺高血圧症談話治療会) 座長：田邊 信宏 深谷 修作 田中 住明 佐藤 徹 国枝 武義 共催：東レ株式会社
16:00	16:05~18:05 (P.64)	
17:00	シンポジウム3 PH診療におけるイメージング〜キホンから臨床応用まで 座長：坂尾 誠一郎 辻野 一三	17:35~18:35 (P.176) イブニングセミナー1 座長：世良 英子 演者：窪田 佳代子 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社
18:00		
19:00	19:00~21:00	
21:00	全員懇親会・表彰式 (八巻賞・学会奨励賞・YIA) 会場：はままつ地ビールレストラン マイン・シュロス	

第3会場 4階 43・44会議室	第4会場 5階 53会議室	第5会場 5階 54会議室	
			8:00
9:00~10:20 (P.97) 一般演題 1 小児肺高血圧症・先天性心疾患 座長：澤田 博文 細川 奨	9:00~10:00 (P.101) 一般演題 2 左心疾患に伴う肺高血圧症 座長：伊波 巧 川人 充知	9:00~10:00 (P.119) 一般演題 8 症例報告 1 座長：松永 正紀 吉藤 元	9:00
	10:05~11:05 (P.104) 一般演題 3 薬物治療 座長：内田 信也 橋本 暁佳	10:05~11:05 (P.122) 一般演題 9 症例報告 2 座長：木岡 秀隆 福井 重文	10:00
10:30~11:30 (P.81) YIAセッション（臨床） 座長：乾 直輝 川口 鎮司			11:00
11:30~12:30 (P.83) YIAセッション（基礎） 座長：中村 一文 平野 勝也	11:10~12:10 (P.107) 一般演題 4 肺高血圧症関連疾患 座長：木下 秀之 福島 裕之	11:10~12:10 (P.125) 一般演題 10 症例報告 3 座長：岩朝 徹 加藤 太一	12:00
12:40~13:40 (P.173) ランチョンセミナー3 座長：江本 憲昭 演者：木下 秀之 共催：持田製薬株式会社			13:00
			14:00
14:30~15:30 (P.54) 八巻賞受賞講演 座長：下川 宏明	14:30~15:50 (P.110) 一般演題 5 リハビリテーション、患者ケア、 チーム医療 座長：谷口 貢 山本 望	14:30~15:30 (P.128) 一般演題 11 症例報告 4 座長：小西 博応 合田 あゆみ	15:00
15:30~17:30 肺高血圧診断スキルアップセミナー 症例から学ぶ肺高血圧症(PH)の診断 座長：松原 広己 桑名 正隆 巽 浩一郎 基調講演 座長：瀧原 圭子 共催：ファイザー株式会社	15:55~16:45 (P.114) 一般演題 6 基礎研究 1 座長：池田 聡司・小川 愛子	15:35~16:35 (P.131) 一般演題 12 症例報告 5 座長：長内 忍 桑原 宏一郎	16:00
	16:50~17:40 (P.116) 一般演題 7 基礎研究 2 座長：加藤 将・森本 達也	16:40~17:40 (P.134) 一般演題 13 症例報告 6 座長：秋田 敬太郎 大平 洋	17:00
17:35~18:35 (P.176) イブニングセミナー2 座長：千葉 知宏 演者：小川 愛子 共催：日本新薬株式会社			18:00
			19:00
19:00~21:00	全員懇親会・表彰式（八巻賞・学会奨励賞・YIA） 会場：はままつ地ビールレストラン マイン・シュロス		21:00

日程表 [2日目]

▶ 2019年6月22日 (土)

	第1会場 4階 41会議室	第2会場 3階 31会議室
8:00		
9:00	9:00~10:00 会長特別企画 肺高血圧症治療の未来を拓く 座長：桑名 正隆 渡邊 裕司 (P.56)	9:00~9:30 教育講演3 肺高血圧症の定義とリスク分類を再考する 座長：伊藤 正明 演者：福本 義弘 (P.58)
10:00	10:00~10:50 特別講演3 国の難病対策と将来展望 座長：福田 恵一 演者：宇都宮 啓 (P.53)	9:35~10:05 教育講演4 III群PHをいかに診断し治療するか (P.58) 座長：須田 隆文 演者：巽 浩一郎
11:00	10:50~11:40 特別講演4 Steps Towards Precision Medicine in Pulmonary Arterial Hypertension 座長：下川 宏明 演者：Roham T. Zamanian (P.53)	10:10~12:10 パネルディスカッション2 肺高血圧症の生涯医療ー小児から成人へー 座長：足立 健 土井 正三郎 (P.73)
12:00	11:40~12:10 教育講演5 肺移植手術の現状と将来の展望 座長：荻野 均 演者：伊達 洋至 (P.59)	
13:00	12:25~13:25 ランチョンセミナー4 座長：松原 広己 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 (P.173)	12:25~13:25 ランチョンセミナー5 座長：巽 浩一郎 演者：桑名 正隆 共催：グラクソ・スミスクライン株式会社 (P.174)
14:00	13:35~15:05 シンポジウム4 肺高血圧症研究のカットングエッジ 座長：阿部 弘太郎 三谷 義英 (P.67)	13:35~15:05 パネルディスカッション3 CTEPH治療 State of the Art 座長：石田 敬一 早乙女 雅夫 (P.76)
15:00	15:10~16:40 シンポジウム5 ケースカンファレンス～PH道場2019～ 座長：杉村 宏一郎 田村 雄一 (P.70)	15:10~16:40 パネルディスカッション4 PAHにおけるPrecision medicine ～PAH最適化治療の実現へ～ 座長：大郷 剛 川口 鎮司 (P.78)
16:00	16:40~16:50 閉会式	
17:00		

第3会場 4階 43・44会議室		第4会場 5階 53・54会議室	
9:00~10:00		9:00~10:00	
一般演題 14 慢性血栓性肺高血圧症 1 座長：川上 崇史 田原 宣広		一般演題 20 肺動脈性肺高血圧症 1 座長：岡崎 修 小田切 圭一	
10:05~11:05		10:05~11:05	
一般演題 15 慢性血栓性肺高血圧症 2 座長：足立 史郎 田中 裕史		一般演題 21 肺動脈性肺高血圧症 2 座長：岡 俊明 近藤 隆久	
11:10~12:10		11:10~12:00	
一般演題 16 慢性血栓性肺高血圧症 3 座長：窪田 佳代子 俵原 敬		一般演題 22 肺動脈性肺高血圧症 3 座長：竹内 和彦 中山 和彦	
12:25~13:25		12:25~13:25	
ランチョンセミナー6 座長：三浦 大 演者：Maurice Beghetti 共催：ファイザー株式会社		ランチョンセミナー7 座長：高橋 裕樹 演者：川口 鎮司 共催：パイエル薬品株式会社	
13:35~14:35		13:35~14:35	
一般演題 17 結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 1 座長：白井 悠一郎 深谷 修作		一般演題 23 肺動脈性肺高血圧症 4 座長：中里 和彦 波多野 将	
14:40~15:40		14:40~15:40	
一般演題 18 結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 2 座長：田中 住明 山崎 宜興		一般演題 24 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 1 座長：榎本 紀之 木村 智樹	
15:45~16:45		15:45~16:35	
一般演題 19 慢性血栓性肺高血圧症 4 座長：杉浦 寿彦 建部 俊介		一般演題 25 呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 2 座長：高間 典明 守尾 嘉晃	

プログラム

座長: Koichiro Tatsumi (Department of Respiriology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan)
Shin-Seok Lee (Chonnam National University Bitgoeu Hospital, Korea)

JM-1 PH management and activity of PH society in Japan

○ Masataka Kuwana

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

JM-2 Pulmonary Hypertension in Korea 2019

○ Wook-Jin Chung

Gachon Cardiovascular Research Institute, Gachon University, Korea

JM-3 Optimizing management of pulmonary hypertension in China: Where do we stand?

○ Zhi-Cheng Jing

Key lab of Pulmonary Vascular Medicine & FuWai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, China

JM-4 Current Management of Pulmonary Hypertension in Taiwan

○ Kuo Yang Wang

Center for PH and PVD, China Medical University Hospital and Taiwan PH Association (TPHA)

9:00~10:30

シンポジウム1 Symposium 1

P.60

世界に発信し新たな治療を創造する PH 患者レジストリ

座長：平野 勝也(香川大学医学部 自律機能生理学)

渡邊 裕司(浜松医科大学)

SY1-1 未来志向の All Japan PH 患者レジストリ：Japan PH Registry

○田村 雄一^{1,2)}、All Investigators²⁾¹⁾ 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、²⁾ Japan PH Registry

SY1-2 日本における左心疾患に伴う肺高血圧症の診療の現状と課題

○杉村 宏一郎¹⁾、神津 克也¹⁾、伊藤 正明²⁾、平田 健一³⁾、野出 孝一⁴⁾、
宮本 卓也⁵⁾、上野 修一⁶⁾、渡邊 裕司⁷⁾、下川 宏明¹⁾¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 三重大学 第一内科、³⁾ 神戸大学 循環器内科学分野、⁴⁾ 佐賀医科大学 循環器内科、⁵⁾ 山形大学 第一内科、⁶⁾ 自治医科大学 循環器内科学、⁷⁾ 浜松医科大学 臨床薬理学講座

SY1-3 3群レジストリー JRPHS について

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院、千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

SY1-4 慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究

○阿部 弘太郎¹⁾、細川 和也¹⁾、筒井 裕之¹⁾、CTEPH AC Registry Investigators¹⁾ 九州大学病院 循環器内科

SY1-5 肺高血圧症患者レジストリ JAPHR の将来に向けての展望と提案

○平野 勝也

香川大学医学部 自律機能生理学

10:35~11:25

特別講演1 Special Lecture 1

P.52

座長：室原 豊明(名古屋大学 循環器内科)

SL1 The NO cGMP pathway in pulmonary hypertension

○Maurice Beghetti

Pediatric Cardiology University Children's Hospital HUG and CHUV, Pulmonary Hypertension Program
HUG, Centre Universitaire Romand de Cardiologie et Chirurgie Cardiaque Pédiatrique Congenital Cardiac
Center (CURCCCCP), University of Geneva and Lausanne, Switzerland

11:30~12:20

特別講演2 Special Lecture 2

P.52

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)

SL2 Optimal management of patients with Pulmonary Arterial Hypertension in 2019

○Olivier Sitbon

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

12:40~13:40

ランチョンセミナー1 Luncheon Seminar 1

P.172

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)

LS1 セレキシパグの使用経験と肺高血圧症の血流動態評価

○中西 直彦

京都府立医科大学大学院医学研究科 循環器内科学

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

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 肺高血圧症治療の未来を拓く

○渡邊 裕司
浜松医科大学

肺高血圧症基礎研究からトランスレーショナルリサーチの実践まで

座長：佐藤 公雄（東北大学 循環器内科）
中村 一文（岡山大学大学院 循環器内科学）

SY2-1 プロスタグランディン E 受容体 EP4 と血管の病態生理

○横山 詩子
東京医科大学 細胞生理学分野

SY2-2 心エコー図による肺高血圧症の評価：SWE の有用性について

○高谷 陽一、中山 理絵、赤木 達、中村 一文、伊藤 浩
岡山大学 循環器内科

SY2-3 肺高血圧症基礎研究からトランスレーショナルリサーチの実践まで

○坂尾 誠一郎、三輪 秀樹、東海林 寛樹、巽 浩一郎
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

SY2-4 国循での PH 基礎研究とトランスレーショナルリサーチの現状

○中岡 良和¹⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、²⁾ 国立循環器病研究センター肺循環科／肺高血圧先端医療学研究部

PH 診療におけるイメージング〜キホンから臨床応用まで

座長：坂尾 誠一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）
辻野 一三（KKR 札幌医療センター／北海道大学病院 内科Ⅰ）

SY3-1 肺高血圧症の画像所見：解剖・病態生理からみる画像

○西山 晃
千葉大学大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学

SY3-2 CT の応用

○近藤 康博、木村 智樹
公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

SY3-3 肺高血圧症における右室機能評価の実際とその意義について

○村田 光繁
慶應義塾大学医学部 循環器内科

SY3-4 PH 診療における心血管 MRI

○大田 英揮
東北大学大学院医学系研究科 先進 MRI 共同研究講座

SY3-5 心臓 MRI の肺高血圧症における臨床応用

○佐藤 隆博
KKR 札幌医療センター 循環器内科

9:00~10:30

パネルディスカッション1 Panel Discussion 1

P.71

ボーダーライン PH/CTED をどう診るか

座長：佐藤 徹(杏林大学 循環器内科)

松原 広己(独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科)

PD1-1 肺高血圧症の再定義が肺動脈性高血圧診療に与えるインパクト

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 心臓血管内科 肺高血圧先端医学研究部、肺循環科

PD1-2 膠原病合併肺高血圧症における borderline 症例

○安岡 秀剛

藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科学

PD1-3 肺疾患に伴う”ボーダーライン”肺高血圧症の位置付け

○辻野 一三

KKR 札幌医療センター 循環器内科、北海道大学病院 内科I

PD1-4 CTED の診断と治療

○下川原 裕人

国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

10:30~11:00

教育講演1 Educational Lecture 1

P.57

座長：前川 裕一郎(浜松医科大学 内科学第三講座)

EL1 II 群 PH における Pre + Post Capillary PH

○伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

11:00~11:30

教育講演2 Educational Lecture 2

P.57

座長：山田 秀裕(聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病内科)

EL2 膠原病にはなぜ肺高血圧症が合併しやすいのか

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学研究室、神戸大学大学院 循環器内科学分野

11:30~12:30

奨励賞受賞講演

P.55

座長：佐藤 徹(杏林大学 循環器内科)

AL-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の解明と治療標的、バイオマーカーとしての臨床応用

○菊地 順裕、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

AL-2 炎症性肺血管病変としての慢性血栓性肺高血圧症

○内藤 亮

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

座長：前川 裕一郎（浜松医科大学 内科学第三講座）

LS2 CTEPH 治療のゴールを考える：今後の新治療スタンダードへの多角的アプローチ

○大郷 剛

国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧症先端医学研究部／国立循環器病研究センター病院 肺循環科

共催：バイエル薬品株式会社

IPAH 治療の現状と問題点

座長：田邊 信宏（千葉県済生会習志野病院）

深谷 修作（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科学）

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

本間 覚（筑波大学 循環器内科）

R1-1 人工心肺を用い救命しえた特発性肺動脈性肺高血圧症の1例

○下方 茂毅¹⁾、足立 史郎²⁾、今井 遼¹⁾、中野 嘉久¹⁾、奥村 尚樹²⁾、
室原 豊明¹⁾、近藤 隆久²⁾

¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧先端治療学寄附講座

R1-2 ガイドラインによる goal oriented therapy は十分か？

○太平 洋、崎山 信哉、中谷 資隆、中村 順一、鈴木 奈緒子、杉本 絢子、
高橋 桂、林下 晶子、渡部 拓、辻野 一三

北海道大学病院 内科 I

その他の機序による PH 治療の諸問題

座長：田中 住明（北里大学医学部 膠原病感染内科学）

佐藤 徹（杏林大学医学部 循環器内科）

コメンテーター：京谷 晋吾（京谷医院）

永谷 憲歳（ながや内科 循環器内科・呼吸器内科）

R2-1 呼吸器疾患 PH に対し経口血管拡張薬導入も異なる転機を辿った2例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、
池田 隆徳

東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

R2-2 急激な進行を認めた高安動脈炎に伴う肺高血圧症の一例

○舟橋 紗耶華¹⁾、上田 仁¹⁾、姉川 英志¹⁾、平川 今日子¹⁾、石井 俊輔¹⁾、
福井 重文¹⁾、辻 明宏¹⁾、中岡 良和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研究所 血管生理学部

パネルディスカッション「肺高血圧治療の現状と将来」

座長：国枝 武義（社会医療法人木下会 鎌ヶ谷総合病院）

RPD-1 Upfront therapy の組み合わせと作用機序

○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

RPD-2 PH 重症度と治療

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院

RPD-3 生命予後からみた早期診断の意義

○松原 広己

国立病院機構 岡山医療センター 循環器科

RPD-4 肺高血圧症の治療効果判定

○岡野 嘉明

阪和第二泉北病院 内科

共催：東レ株式会社

17:35~18:35

イブニングセミナー 1 Evening Seminar 1

P.176

座長：世良 英子（大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

ES1 肺高血圧症治療の現状とこれから - 当科における診療連携の実践 -

○窪田 佳代子

鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

第1日目6月21日（金） 第3会場（43・44会議室）

9:00~10:20

一般演題 1 OR 1

P.97

小児肺高血圧症・先天性心疾患

座長：澤田 博文（三重大学医学部 麻酔集中治療学・小児科学）

細川 奨（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 茨城県小児・周産期地域医療学講座）

OR1-1 乳児肺高血圧症に対する高用量エポプロステノールの経験

○加藤 太一

名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学

OR1-2 当院の肺高血圧に対する肺血管拡張治療の検討

○高橋 信¹⁾、滝沢 友里恵¹⁾、中野 智¹⁾、岩瀬 友幸²⁾、小泉 淳一²⁾、
小山 耕太郎¹⁾

¹⁾ 岩手医科大学附属病院循環器医療センター 循環器小児科、²⁾ 岩手医科大学附属病院循環器医療センター 心臓血管外科

OR1-3 先天性心疾患に伴う肺高血圧症で組織低酸素を避ける酸素療法

○須田 理香、田邊 信宏、重田 文子、内藤 亮、関根 亜由美、西村 倫太郎、
重城 喬行、杉浦 寿彦、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

OR1-4 先天性横隔膜ヘルニア術後例の肺に対する PDE 5 阻害薬の効果

○澤田 博文^{1,2)}、三谷 義英²⁾、淀谷 典子²⁾、大橋 啓之²⁾、坪谷 尚季²⁾、
大矢 和伸²⁾、丸山 一男¹⁾、平山 雅浩²⁾

¹⁾ 三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾ 三重大学医学部 小児科学

OR1-5 小児 PAH 患者に長期留置された Broviac カテーテルの自然断裂と回収

○岩朝 徹¹⁾、山田 修¹⁾、三池 虹¹⁾、廣田 篤史¹⁾、大内 秀雄¹⁾、坂口 平馬¹⁾、
北野 正尚¹⁾、白石 公¹⁾、黒寄 健一¹⁾、島田 勝利²⁾、市川 肇²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾ 国立循環器病研究センター 小児心臓外科

OR1-6 ASD-PH 症例における当院での treat and repair strategy

○原田 元、佐藤 正規、森 浩輝、朝貝 省史、島田 衣里子、石戸 美妃子、
篠原 徳子、稲井 慶、富松 宏文、杉山 央
東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患科

OR1-7 CHD-PH に脳死肺移植＋心内修復術を施行した 4 例の遠隔期臨床像

○江見 美杉¹⁾、成田 淳¹⁾、吉原 千華¹⁾、石井 良¹⁾、石田 秀和¹⁾、大藁 恵一¹⁾、
舟木 壮一郎²⁾、南 正人²⁾、上野 高義³⁾、澤 芳樹³⁾
¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 小児科、²⁾ 大阪大学医学部附属病院 呼吸器外科、³⁾ 大阪大学医学部附属病院 心臓血管外科

OR1-8 キャリーオーバーした小児期発症の肺動脈性肺高血圧症の QOL 評価

○中山 智孝¹⁾、池原 聡²⁾、高月 晋一¹⁾、川合 玲子¹⁾、矢内 俊¹⁾、松裏 裕行¹⁾
¹⁾ 東邦大学医療センター大森病院 小児科、²⁾ 中部徳洲会病院 小児科

10:30~11:30

YIA セッション (臨床) Young Investigator's Award (Clinical) P.81

座長：乾 直輝 (浜松医科大学 臨床薬理学講座)
川口 鎮司 (東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科学)

YIA1-1 肺動脈性肺高血圧症の低リスク症例における予後因子の検討

○石井 俊輔^{1,3)}、大郷 剛¹⁾、平川 今日子¹⁾、上田 仁¹⁾、福井 重文¹⁾、辻 明宏¹⁾、
安田 聡²⁾
¹⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科部門 肺循環科、²⁾ 国立循環器病研究センター 心臓血管内科、
³⁾ 北里大学医学部 循環器内科学

YIA1-2 SOX17 遺伝子変異と肺動脈性肺高血圧症の臨床像について

○平出 貴裕¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、鈴木 寿人²⁾、守山 英則¹⁾、木村 舞¹⁾、蒲生 忍¹⁾、
佐藤 徹³⁾、小崎 健次郎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 臨床遺伝学センター、³⁾ 杏林大学医学部 第二内科 (循環器内科)

YIA1-3 当院における肺動脈性肺高血圧症の予後

○伊藤 準之助、佐藤 徹、伊波 巧、合田 あゆみ、菊池 華子、竹内 かおり
杏林大学医学部附属病院 循環器内科

YIA1-4 手術適応外の慢性血栓性肺高血圧症患者の予後予測因子

○谷口 悠^{1,2)}、Jaïs Xavier²⁾、Sitbon Olivier²⁾
¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学、²⁾ Centre de Référence de l'Hypertension Pulmonaire, Hôpital Bicêtre

11:30~12:30

YIA セッション (基礎) Young Investigator's Award (Basic) P.83

座長：中村 一文 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学)
平野 勝也 (香川大学医学部 自律機能生理学)

YIA2-1 PDE1 を介する肺動脈性肺高血圧症の進展と新規治療法の開発

○木村 舞、楠本 大、小室 仁、勝木 俊臣、伊藤 章吾、橋本 寿之、湯浅 慎介、
福田 恵一
慶應義塾大学医学部 循環器内科

YIA2-2 Discovery of Emetine as a Novel Therapeutic Agent for PAH

○モハメド アブデル ハイ シディック、佐藤 公雄
Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Cardiovascular Medicine

YIA2-3 PAHの病態形成における Toll-like receptor 9 の役割

○石川 智一、阿部 弘太郎、吉田 賢明、石川 真理子、渡邊 高徳、筒井 裕之
九州大学病院 循環器内科

YIA2-4 Mast Cell 由来エポキシ化 ω 3 脂肪酸による肺高血圧症の病態制御

○守山 英則¹⁾、遠藤 仁¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、杉浦 悠毅²⁾、白川 公亮¹⁾、
勝俣 良紀¹⁾、安西 淳¹⁾、佐野 元昭¹⁾、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 医化学教室

12 : 40~13 : 40

ランチオンセミナー 3 Luncheon Seminar 3

P.173

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研究科 循環器内科学）

LS3 PGI₂系製剤を再考する

○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：持田製薬株式会社

14 : 30~15 : 30

八巻賞受賞講演

P.54

座長：下川 宏明（東北大学 循環器内科学分野）

YA-1 All-Japan 肺高血圧症患者レジストリの構築と、それを活用したトランスレーショナルリサーチの展開

○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

YA-2 非手術適応慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する新たな治療法の確立

○杉村 宏一郎
東北大学 循環器内科学

15 : 30~17 : 30

肺高血圧診断スキルアップセミナー

症例から学ぶ肺高血圧症（PH）の診断

コメンテーター：杉村 宏一郎（国立大学法人東北大学病院 循環器内科）
安岡 秀剛（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科）
中山 和彦（神鋼記念病院 循環器内科）
田原 宣広（久留米大学病院 循環器病センター）

座長：松原 広己（独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター）

SS-1 症例 1

○世良 英子
大阪大学 大学院医学系研究科 循環器内科学

座長：桑名 正隆（日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学分野）

SS-2 症例 2

○白井 悠一郎
日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学分野

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

SS-3 症例 3

○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

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）

SS-4 基調講演

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺高血圧症先端医学研究部 肺循環科

共催：ファイザー株式会社

17:35~18:35

イブニングセミナー 2 Evening Seminar 2

P.176

座長：千葉 知宏（杏林大学医学部 病理学教室）

ES2 肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症を見極める

○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

共催：日本新薬株式会社

第1日目6月21日（金） 第4会場（53会議室）

9:00~10:00

一般演題 2 OR 2

P.101

左心疾患に伴う肺高血圧症

座長：伊波 巧（杏林大学医学部 第二内科学）

川人 充知（静岡市立静岡病院 循環器内科）

OR2-1 当院におけるⅡ群肺高血圧症の予後調査

○岡崎 徹、山本 正也、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

OR2-2 演題取り下げ

OR2-3 2群PH患者を対象とした呼気ガス分析による肺うっ血の評価

○青木 竜男¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、秋月 三奈²⁾、建部 俊介¹⁾、山本 沙織¹⁾、
鈴木 秀明¹⁾、佐藤 遥¹⁾、照井 洋輔¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学大学院 内部障害学分野

OR2-4 HFrEF 患者における大動脈／肺動脈径比の肺高血圧症診断能の検討

○千村 美里、大谷 朋仁、世良 英子、中本 敬、水野 裕八、彦惣 俊吾、
瀧原 圭子、坂田 泰史

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

OR2-5 左室収縮能が保たれた心不全における肺高血圧症の臨床的特徴

○世良 英子¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、中本 敬¹⁾、安村 良男²⁾、
山田 貴久³⁾、上松 正朗⁴⁾、彦惣 俊吾¹⁾、瀧原 圭子^{1,5)}、坂田 泰史¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科、²⁾ 尼崎中央病院 循環器内科、³⁾ 大阪急性期総合医療センター 心臓内科、⁴⁾ 国立病院機構 大阪医療センター 循環器内科、⁵⁾ 大阪大学 キャンパスライフ健康支援センター

OR2-6 補助人工心臓装着患者の治療方針決定に NO 負荷試験を施行した一例

○森内 健史¹⁾、中川 靖章¹⁾、金光 ひでお²⁾、木下 秀之¹⁾、牧山 武¹⁾、
加藤 貴雄¹⁾、山崎 和裕²⁾、桑原 宏一郎³⁾、湊谷 謙司²⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都大学医学部附属病院 心臓血管外科、³⁾ 信州大学医学部附属病院 循環器内科

10:05~11:05

一般演題 3 OR 3

P.104

薬物治療

座長：内田 信也（静岡県立大学薬学部 実践薬学分野）

橋本 暁佳（札幌医科大学病院 管理学）

OR3-1 健常者における Selexipag と Clopidogrel 併用時の薬物動態について

○神谷 千明¹⁾、袴田 晃央¹⁾、片山 直紀¹⁾、乾 直輝¹⁾、小田切 圭一²⁾、
田中 紫茉莉³⁾、内田 信也³⁾、並木 徳之³⁾、渡邊 裕司¹⁾

¹⁾ 浜松医科大学 臨床薬理学講座、²⁾ 浜松医科大学附属病院 臨床研究管理センター、³⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野

OR3-2 Sildenafil 注腸投与の薬物動態に関する検討

○若宮 卓也¹⁾、杉山 隆明¹⁾、野木森 宜嗣¹⁾、加藤 昭生¹⁾、小野 晋¹⁾、
金 基成¹⁾、柳 貞光¹⁾、上田 秀明¹⁾、岩野 麗子²⁾

¹⁾ 神奈川県立こども医療センター 循環器内科、²⁾ 神奈川県立こども医療センター 臨床研究室 内分泌代謝科

OR3-3 低酸素血症を伴う肺高血圧症に対する血管拡張薬の効果

○竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、伊波 巧、佐藤 徹

杏林大学医学部付属病院 循環器内科

OR3-4 急性肺塞栓症に対する直接経口抗凝固薬 (DOAC) の血栓定量評価

○雨宮 勝嗣¹⁾、池田 長生¹⁾、飯島 雷輔¹⁾、原 英彦¹⁾、中村 正人¹⁾、
長島 義宜²⁾、根本 尚彦²⁾、安齋 均²⁾、小林 延行²⁾、久保田 修司³⁾、廣井 透雄³⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科、²⁾ SUBARU健康保険組合 太田記念病院、³⁾ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

OR3-5 成人肺高血圧患者における肺高血圧症治療薬の母集団薬物動態解析

○田中 紫茉莉¹⁾、内田 信也¹⁾、中川 篤毅¹⁾、袴田 晃央²⁾、神谷 千明²⁾、
小田切 圭一³⁾、乾 直輝²⁾、渡邊 裕司²⁾、並木 徳之¹⁾

¹⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、²⁾ 浜松医科大学 臨床薬理学講座・臨床薬理内科、³⁾ 浜松医科大学医学部 附属病院 臨床研究管理センター

OR3-6 重症透析関連肺高血圧に対する初期経口併用療法の効果

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

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

肺高血圧症関連疾患

座長：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）

福島 裕之（東京歯科大学市川総合病院 小児科）

OR4-1 当院における肺動脈腫瘍の治療経験

○足立 史郎¹⁾、岡田 徹⁴⁾、下方 智也⁵⁾、今井 遼²⁾、下方 茂毅²⁾、中野 嘉久³⁾、奥村 尚樹²⁾、室原 豊明²⁾、近藤 隆久³⁾

¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、³⁾ 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、⁴⁾ 名古屋大学医学部附属病院 放射線部、⁵⁾ 名古屋大学医学部附属病院 化学療法部

OR4-2 血液透析患者に合併した肺動脈性肺高血圧症の検討

○星野 芽以子¹⁾、加藤 靖周²⁾、尾崎 行男¹⁾

¹⁾ 藤田医科大学医学部 循環器内科、²⁾ 藤田医科大学ばんだね病院 循環器内科

OR4-3 肺動静脈瘻コイル塞栓術後に肺動脈圧が上昇するかについての検討

○杉浦 寿彦¹⁾、永田 淳¹⁾、笠原 靖紀³⁾、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、²⁾ 千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、³⁾ 千葉大学大学院医学研究院 総合医科学

OR4-4 肺動脈瘤手術にて肺機能と肺高血圧症が改善した2例

○赤木 達¹⁾、江尻 健太郎¹⁾、笠原 真悟²⁾、中村 一文¹⁾、伊藤 浩¹⁾

¹⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科

OR4-5 術後再発性乳癌に対する化学療法中に PTTM を来した一例

○佐藤 徹¹⁾、荻原 義人¹⁾、中谷 仁¹⁾、岡本 隆二¹⁾、西村 美砂²⁾、斎藤 佳菜子²⁾、土肥 薫¹⁾、山田 典一³⁾、伊藤 正明¹⁾

¹⁾ 三重大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 三重大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科、³⁾ 桑名市総合医療センター 循環器内科

OR4-6 RNF213 変異によるもやもや病を合併した末梢型肺動脈狭窄症の2例

○佐藤 遥、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、山本 沙織、鈴木 秀明、紺野 亮、照井 洋輔、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科

リハビリテーション、患者ケア、チーム医療

座長：谷口 貢（大阪府済生会 富田林病院 循環器内科・総合内科）

山本 望（独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター）

OR5-1 肺高血圧症患者の QOL の特徴および下肢筋力、運動耐容能との関連

○飛田 和基¹⁾、合田 あゆみ²⁾、西田 悠一郎¹⁾、坂本 勇斗¹⁾、竹内 かおり²⁾、菊池 華子²⁾、伊波 巧²⁾、佐藤 徹²⁾、岡島 康友³⁾

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院 リハビリテーション室、²⁾ 杏林大学医学部 第2内科学教室、³⁾ 杏林大学医学部 リハビリテーション医学教室

OR5-2 PEA 周術期における CTEPH 患者の身体機能および骨格筋力の変化

○坪井 康典¹⁾、小林 成美²⁾、小川 真人¹⁾、小槇 公大¹⁾、後竹 康子³⁾、谷口 悠²⁾、酒井 良忠¹⁾、江本 憲昭²⁾、岡田 健次³⁾、平田 健一²⁾

¹⁾ 神戸大学医学部附属病院 リハビリテーション部、²⁾ 神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野、³⁾ 神戸大学大学院医学研究科 心臓血管外科学分野

- OR5-3 肺高血圧症疾患特異的 PRO 指標 emPHasis-10 日本語版の開発
○竹安 里香、田村 雄一
国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター
- OR5-4 emPHasis10 を用いた在宅 I° プロステノール持続静注療法中患者の QOL 評価
○濱崎 和也、河野 美沙季、坂本 雄太、本田 沙耶香、鶴田 いづみ
国立循環器病研究センター 看護部
- OR5-5 電子連携ネットワークを用いた取り組みについて
○中野 嘉久¹⁾、今井 遼²⁾、下方 茂毅²⁾、足立 史郎²⁾、室原 豊明²⁾、近藤 隆久¹⁾
¹⁾ 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、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学
- OR5-6 演題取り下げ
- OR5-7 “地域連携パスの会”設立による、PH 患児予後改善への試み
○長島 彩子¹⁾、下山 輝義¹⁾、野村 知弘¹⁾、山口 洋平¹⁾、前田 佳真¹⁾、
石井 卓¹⁾、細川 奨¹⁾、小川 俊一³⁾、和田 紀之⁴⁾、泉田 直己²⁾、土井 庄三郎¹⁾
¹⁾ 東京医科歯科大学 小児科、²⁾ 曙町クリニック、³⁾ すばる子どもクリニック、⁴⁾ 和田小児科医院
- OR5-8 外来右心カテーテル検査の現状報告
○柴倉 里紗¹⁾、山本 望¹⁾、新井 千尋¹⁾、加賀宇 芳枝¹⁾、福光 明美¹⁾、
市樂 美千代¹⁾、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 診療部

15 : 55~16 : 45

一般演題 6 OR 6

P.114

基礎研究 1

座長：池田 聡司（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学）

小川 愛子（独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 臨床研究部）

- OR6-1 肺動脈性肺高血圧症における CD271 陽性細胞の役割
○五天 千明、薄井 莊一郎、高島 伸一郎、井上 己音、山口 鋼正、竹田 悠介、
加藤 武史、村井 久純、古莊 浩司、高村 雅之
金沢大学 循環器内科
- OR6-2 疾患特異的 iPS 細胞を用いた SSc-PAH の病態解明
○工藤 友喜、加藤 将、柴田 悠平、河野 通仁、藤枝 雄一郎、坊垣 暁之、
アメンゲアル オルガ、奥 健志、保田 晋助、渥美 達也
北海道大学大学院医学研究院・医学院 免疫・代謝内科学教室
- OR6-3 CD4 陽性細胞の IL-6 シグナルは肺高血圧症の病態形成に重要である
○石橋 知彦¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、正木 豪¹⁾、森 啓悦¹⁾、浅野 遼太郎²⁾、岡澤 慎¹⁾、
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⁾ 国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧症先端医学研究部
- OR6-4 周産期ストレスによるラット肺動脈性肺高血圧の増悪効果
○大下 裕法、三谷 義英、澤田 博文、大橋 啓之、淀谷 典子、大矢 和伸、
坪谷 尚季、平山 雅浩
三重大学医学部 小児科

OR6-5 *RNF213* 遺伝子の肺高血圧症における遺伝的・機能的役割の検討

○小林 果¹⁾、木下 秀之^{2,3)}、加畑 理咲子⁴⁾、森本 貴昭^{4,5)}、尾野 亘²⁾、
奥田 裕子⁴⁾、原田 浩二⁴⁾、木村 剛²⁾、Youssefian Shohab⁶⁾、小泉 昭夫⁴⁾

¹⁾ 中部大学生命健康科学部 生命医科学科、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 循環器内科、³⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学、⁴⁾ 京都大学大学院医学研究科 環境衛生学、⁵⁾ 京都大学大学院医学研究科 脳神経外科、
⁶⁾ 京都大学大学院医学研究科 分子バイオサイエンス

16:50~17:40

一般演題 7 OR 7

P.116

基礎研究 2

座長：加藤 将（北海道大学病院 内科Ⅱ）

森本 達也（静岡県立大学薬学部 分子病態学）

OR7-1 スクリーニングによる新規肺高血圧症治療薬 Celsastramycin の発見

○黒澤 亮、佐藤 公雄、菊地 順裕、大村 淳一、佐藤 大樹、
Siddique Mohammad Abdul Hai、Al-Mamun Md.Elias、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

OR7-2 肺高血圧症ラットモデルに対する新規化合物（H-1337）の治療効果

○東海林 寛樹¹⁾、内藤 亮¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾、吉田 陽子²⁾、
日高 弘義²⁾
¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ デ・ウエスタン・セラピテクス研究所

OR7-3 キナーゼ阻害剤 H-1337 は肺血管細胞の形態と増殖を制御する

○吉田 陽子^{1,2)}、鷺見 賢吾^{1,2)}、伊豆原 剛^{1,2)}、日高 弘義^{1,2)}
¹⁾ デ・ウエスタン・セラピテクス研究所、²⁾ 三重大学医学部 臨床創薬研究学講座 臨床創薬研究学

OR7-4 EPA はチロシンキナーゼ FYN を抑制して PAH を改善する

○倉原 琳¹⁾、平石 敬三¹⁾、張 影²⁾、山村 彩³⁾、阿部 弘太郎⁴⁾、井上 隆司¹⁾
¹⁾ 福岡大学医学部 生理学、²⁾ 山口大学大学院医学系研究科 分子細胞生理学講座、³⁾ 愛知医科大学医学部 生理学、
⁴⁾ 九州大学大学院医学研究院 循環器内科

OR7-5 Shear Wave Imaging を用いた右室心筋性状評価

○中山 理絵、高谷 陽一、中村 一文、網岡 尚史、大塚 寛昭、木村 朋生、
赤木 達、吉田 賢司、三好 亨、伊藤 浩
岡山大学医学部 循環器内科

第1日目6月21日（金） 第5会場（54会議室）

9:00~10:00

一般演題 8 OR 8

P.119

症例報告 1

座長：松永 正紀（磐田市立総合病院 循環器内科）

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 肺移植待機中に大量喀血で死亡の遺伝性肺動脈性肺高血圧症の1例

○伊藤 義久
豊川市民病院 総合診療科総合内科

OR8-2 肺高血圧症を呈する遺伝性出血性末梢血管拡張症の一例

○江尻 健太郎¹⁾、赤木 達¹⁾、中村 一文¹⁾、八木 孝仁²⁾、伊藤 浩¹⁾
¹⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾ 岡山大学病院 肝・胆・脾外科

OR8-3 造血幹細胞移植後に肺静脈閉塞症を発症した1例

○山口 鋼正¹⁾、五天 千明¹⁾、薄井 莊一郎¹⁾、高島 伸一郎¹⁾、加藤 武史¹⁾、
村井 久純¹⁾、古莊 浩司¹⁾、岩城 憲子²⁾、中尾 眞二²⁾、高村 雅之¹⁾

¹⁾ 金沢大学附属病院 循環器内科、²⁾ 金沢大学附属病院 血液内科

OR8-4 初期併用療法が著効した一側性孤立性肺動脈欠損症の一例

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

杏林大学医学部 第二内科

OR8-5 RNF213 変異を伴ったもやもや病と末梢型肺動脈狭窄症合併例

○高橋 桂¹⁾、大平 洋¹⁾、崎山 信哉¹⁾、中村 順一¹⁾、中谷 資隆¹⁾、佐藤 隆博²⁾、
渡部 拓¹⁾、牧田 啓史³⁾、外丸 詩野³⁾、石津 明洋⁴⁾、辻野 一三¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ KKR 札幌医療センター 循環器内科、³⁾ 北海道大学大学院医学研究院 分子病理学
教室、⁴⁾ 北海道大学大学院保健科学研究院 病態解析学分野

OR8-6 偏食によるビタミン C 欠乏が原因と考えられた重度肺高血圧症の1例

○伊藤 諒一^{1,2)}、山田 佑也^{1,2)}、鈴木 孝典^{1,2)}、郷 清貴^{1,2)}、鬼頭 真知子^{1,2)}、
森 啓充¹⁾、斎藤 和由^{1,2)}、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

10:05~11:05

一般演題 9 OR 9

P.122

症例報告 2

座長：木岡 秀隆（大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学）

福井 重文（東北大学病院 循環器内科）

OR9-1 難治性の乳び胸に対し β -blocker が有効であった門脈肺高血圧症例

○赤沼 博、片桐 有一、山本 一也

飯田市立病院 循環器内科

OR9-2 羊水塞栓による肺高血圧症が遷延したが救命できた穿通胎盤の一例

○木村 和広¹⁾、海老澤 聡一郎¹⁾、大熊 ゆかり¹⁾、元木 博彦¹⁾、安藤 大史²⁾、
桑原 宏一郎¹⁾

¹⁾ 信州大学 循環器内科、²⁾ 信州大学 産婦人科

OR9-3 ボスチニブにより発症した Combined pre- and post- capillary PH

○香月 太郎、杉山 陽一、戸次 宗久、中村 知久、本多 亮博、緒方 詔子、
孫 佳慧、田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学病院 心臓・血管内科

OR9-4 治療に難渋している combined post- and pre-capillary PH の一例

○中里 和彦、天海 一明、喜古 崇豊、菅野 優紀、山田 慎哉、及川 雅啓、
杉本 浩一、竹石 恭知

福島県立医科大学 循環器内科

OR9-5 PTTM が疑われ死亡退院の転機を辿った1例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、
池田 隆徳

東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

OR9-6 特異的分子標的薬が著効した ROS1 遺伝子変異陽性肺癌 PTTM の一例

○青山 大雪^{1,2)}、福井 重文¹⁾、平田 陽彦³⁾、大郷 恵子⁴⁾、立石 恵実⁵⁾、
真玉 英生¹⁾、豊福 守⁶⁾、池上 達義⁷⁾、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⁾ 福井大学医学部附属病院 循環器内科、³⁾ 大阪大学医学部附属病院 呼吸器・免疫内科、⁴⁾ 国立循環器病研究センター 病理部、⁵⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部、⁶⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター 循環器内科、⁷⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター 呼吸器内科

11:10~12:10

一般演題 10 OR 10

P.125

症例報告 3

座長：岩朝 徹（国立循環器病研究センター 小児循環器科）

加藤 太一（名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学）

OR10-1 3D speckle tracking 法で右室局所壁運動異常の変遷を捉えた一例

○守山 英則、村田 光繁、片岡 雅晴、川上 崇史、平出 貴裕、木村 舞、
遠藤 仁、河野 隆志、板橋 裕史、福田 恵一

慶應義塾大学医学部 循環器内科

OR10-2 ASD 合併の CTEPH に対して BPA と ASD 閉鎖術にて根治を得た症例

○岡 崇¹⁾、冠木 敬之¹⁾、藤井 崇博¹⁾、池田 隆徳¹⁾、松原 広己²⁾、
下川原 裕人²⁾、内藤 貴教²⁾、藤井 毅郎³⁾、中山 智考⁴⁾、原 英彦⁵⁾、原文彦¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）、²⁾ 独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科、³⁾ 東邦大学医療センター大森病院 心臓血管外科、⁴⁾ 東邦大学医療センター大森病院 小児科、⁵⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

OR10-3 CTEPH 改善後に出血性合併症にて抗凝固薬中止し NOMI に至った 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、
池田 隆徳

東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

OR10-4 Acute on chronic の CTEPH 症例に対し準緊急で BPA を行った 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、
池田 隆徳

東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

OR10-5 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の手術後に遠隔期に再発した一例

○高橋 梨紗¹⁾、山下 淳¹⁾、佐々木 健一¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、村田 直隆¹⁾、
近森 大志郎¹⁾、鈴木 隼²⁾、萩野 均²⁾

¹⁾ 東京医科大学病院 循環器内科、²⁾ 東京医科大学病院 心臓血管外科

OR10-6 肺移植術後に身体活動の長期変化を観察した肺高血圧症患者の 1 例

○中尾 周平¹⁾、宮永 直²⁾、岩谷 徳子²⁾、窪田 佳代子²⁾

¹⁾ 鹿児島大学病院 臨床技術部 リハビリテーション部、²⁾ 鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科学

14:30~15:30

一般演題 11 OR 11

P.128

症例報告 4

座長：小西 博広（順天堂大学 循環器内科）

合田 あゆみ（杏林大学 循環器内科）

OR11-1 心房中隔欠損症による肺高血圧症患者に脳膿瘍を併発した一例

○照井 洋輔、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、山本 沙織、鈴木 秀明、
佐藤 遥、紺野 亮、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

OR11-2 動脈管開存による肺動脈拡張から左冠動脈主幹部圧排を認めた1例

○岸上 直広¹⁾、小山 雅之¹⁾、西川 諒¹⁾、村上 直人¹⁾、永野 伸卓¹⁾、
村中 敦子¹⁾、國分 宜明¹⁾、矢野 俊之¹⁾、橋本 暁佳^{1,2)}、土橋 和文^{1,2)}、
三浦 哲嗣¹⁾

¹⁾ 札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科、²⁾ 札幌医科大学 病院経営・管理学

OR11-3 肺動脈性肺高血圧症の加療開始後にASDの診断に至った2例

○原田 智成、反町 秀美、高間 典明、倉林 正彦

群馬大学医学部 循環器内科

OR11-4 心房中隔欠損に対し薬物加療後に閉鎖術施行し良好に経過した症例

○田中 里沙¹⁾、正司 真¹⁾、酒井 陸郎¹⁾、大石 庸介¹⁾、横田 裕哉¹⁾、
小貫 龍也¹⁾、木庭 新治¹⁾、新家 俊郎¹⁾、藤井 隆成²⁾、富田 英²⁾

¹⁾ 昭和大学医学部 内科学講座 循環器内科学部門、²⁾ 昭和大学病院 小児循環器・成人先天性心疾患センター

OR11-5 ASDの経過中に肺高血圧を来した4p欠失症候群の14歳男児例

○坪谷 尚季、三谷 義英、大橋 啓之、間宮 範人、大矢 和伸、淀谷 典子、
早川 豪俊、澤田 博文、平山 雅浩

三重大学大学院医学系研究科 小児科学

OR11-6 先天性肺静脈狭窄による肺高血圧症の13歳男児例

○間宮 範人、澤田 博文、三谷 義英、大橋 啓之、坪谷 尚季、大矢 和伸、
淀谷 典子、平山 雅浩

三重大学医学部附属病院 小児科

15:35~16:35

一般演題 12 OR 12

P.131

症例報告 5

座長：長内 忍（旭川医科大学 内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野）

桑原 宏一郎（信州大学医学部 循環器内科）

OR12-1 免疫抑制薬療が奏功したシェーグレン症候群に伴うPAHの一例

○赤澤 宗輝、志賀 俊彦、伊丹 哲、酒井 健史、井上 明日圭、李 進海、
岸本 和也、野崎 祐史、木下 浩二、船内 正憲、松村 到

近畿大学医学部附属病院 血液膠原病内科

OR12-2 免疫抑制療法が奏功したシェーグレン症候群合併肺高血圧症の1例

○松枝 佑、近藤 惇一、田中 住明

北里大学医学部 膠原病・感染内科学

OR12-3 ランゲルハンス組織球症による肺高血圧症の1例

○金 史彦、龍口 万里子、若林 康、川口 由高、渡辺 知幸、宮島 佳祐、
岡崎 絢子、白井 祐輔

聖隷三方原病院 循環器科

OR12-4 自己免疫性肝炎合併の混合性結合組織病による肺動脈性肺高血圧症

○松成 政良、俵原 敬、青島 広幸、松倉 学、神田 貴弘、田村 純、高林 瑠美、
尾関 真理子、浮海 洋史

浜松赤十字病院 循環器科

OR12-5 治療方針に苦慮した強皮症に伴う肺高血圧症の1例

○石川 かおり¹⁾、土橋 浩章³⁾、宮城 太一³⁾、谷 良介²⁾、宮井 翔平²⁾、
中島 崇作³⁾、石川 昇平²⁾、野間 貴久²⁾、南野 哲男²⁾、舩形 尚¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 総合内科、²⁾ 香川大学医学部附属病院 循環器・腎臓・脳卒中内科、³⁾ 香川大学医学部附属病院 血液・免疫・呼吸器内科

OR12-6 強皮症に対し 3 剤内服と吸入療法後にリオシグアトへ切り替えた 1 例

○平田 哲夫、松尾 仁司

岐阜ハートセンター 循環器内科

16 : 40 ~ 17 : 40

一般演題 13 OR 13

P.134

症例報告 6

座長：秋田 敬太郎（浜松医科大学 内科学第三講座）

大平 洋（北海道大学病院 内科 I）

OR13-1 心臓 CT で心動態を評価し剖検で心筋線維化を検討した IPAH の 1 例

○吉原 修¹⁾、内藤 眞明¹⁾、沓掛 康道¹⁾、大川 賀久¹⁾、吉原 和代¹⁾、
山中 典子¹⁾、星野 克臣²⁾、松永 正紀²⁾、鈴木 潮人³⁾、大西 一平³⁾、谷岡 書彦³⁾

¹⁾ 磐田市立総合病院 放射線診断科、²⁾ 磐田市立総合病院 循環器内科、³⁾ 磐田市立総合病院 病理診断科

OR13-2 血小板減少症を伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○伊部 達郎、和田 浩、坂倉 建一、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

OR13-3 エポプロステノール離脱と内服移行が可能であった IPAH の一例

○松浦 元、成毛 崇、池田 祐毅、鍋田 健、阿古 潤哉

北里大学医学部 循環器内科学

OR13-4 ベラプロストをセレキシパグに変更した PAH 患者での薬物濃度

○小田切 圭一¹⁾、神谷 千明²⁾、袴田 晃央²⁾、乾 直輝²⁾、田中 紫茉莉³⁾、
内田 信也³⁾、渡邊 裕司⁴⁾

¹⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター、²⁾ 浜松医科大学医学部 臨床薬理学講座、³⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、⁴⁾ 浜松医科大学

OR13-5 気管支拡張薬が著効した COPD 併発の肺動脈性肺高血圧症の一例

○大串 良、杉山 陽一、戸次 宗久、中村 知久、本多 亮博、緒方 詔子、
孫 佳慧、田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘

久留米大学 心臓血管内科

OR13-6 PH 特異的治療薬に抵抗性であった血管拡張反応性 PAH の 1 例

○平川 今日子、石井 俊輔、上田 仁、福井 重文、辻 明宏、大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

9:00~10:00

会長特別企画 Presidential Session

P.56

PS

肺高血圧症治療の未来を拓く

座長：桑名 正隆（日本医科大学 アレルギー膠原病内科）
渡邊 裕司（浜松医科大学）

パネリスト：阿部 弘太郎（九州大学病院 循環器内科）
大郷 剛（国立循環器病センター 肺高血圧先端医学研究部、肺循環科）
片岡 雅晴（慶應義塾大学 循環器内科）
坂尾 誠一郎（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）
杉村 宏一郎（東北大学大学院 循環器内科）
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）

10:00~10:50

特別講演3 Special Lecture 3

P.53

座長：福田 恵一（慶應義塾大学医学部 循環器内科）

SL3

国の難病対策と将来展望

○宇都宮 啓
厚生労働省 健康局

10:50~11:40

特別講演4 Special Lecture 4

P.53

座長：下川 宏明（東北大学大学院 循環器内科学）

SL4

Steps Towards Precision Medicine in Pulmonary Arterial Hypertension

○Roham T. Zamanian
Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, Stanford University Medical Center, USA

11:40~12:10

教育講演5 Educational Lecture 5

P.59

座長：荻野 均（東京医科大学 心臓血管外科）

EL5

肺移植手術の現状と将来の展望

○伊達 洋至
京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科

12:25~13:25

ランチョンセミナー4 Luncheon Seminar 4

P.173

座長：松原 広己（独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科）

LS4

Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension

○Olivier Sitbon
South Paris University, 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

肺高血圧症研究のカッティングエッジ

座長：阿部 弘太郎（九州大学病院 循環器内科）

三谷 義英（三重大学大学院医学系研究科 小児科学）

SY4-1 周産期ストレスによるラット肺動脈性肺高血圧の増悪効果

○大下 裕法^{1,2)}、三谷 義英¹⁾、澤田 博文¹⁾、大橋 啓之¹⁾、淀谷 典子¹⁾、大矢 和伸¹⁾、坪谷 尚季¹⁾、平山 雅浩¹⁾¹⁾ 三重大学医学部 小児科、²⁾ 名古屋市立大学医学部 新生児・小児医学分野

SY4-2 Toll-like receptor9 による無菌性炎症と肺高血圧症 / 右心不全

○石川 智一、阿部 弘太郎、吉田 賢明、石川 真理子、朔 啓太、渡邊 高德、筒井 裕之

九州大学病院 循環器内科

SY4-3 左心不全に伴う肺高血圧症発症における ROCK1 と ROCK2 の役割の解明

○砂村 慎一郎、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学大学院 循環器内科学

SY4-4 炎症性サイトカインによる肺高血圧症の重症化機構

○中岡 良和

国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部

SY4-5 Mast Cell 由来エポキシ化 ω 3 脂肪酸による肺高血圧症の病態制御○守山 英則¹⁾、遠藤 仁¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、杉浦 悠毅²⁾、白川 公亮¹⁾、勝俣 良紀¹⁾、安西 淳¹⁾、佐野 元昭¹⁾、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 医化学教室

SY4-6 PAH 動物モデルにおける肺動脈病変構成細胞の起源検証

○三輪 秀樹¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、鈴木 秀海²⁾、小林 隆之¹⁾、加藤 史照³⁾、重城 喬行¹⁾、西村 倫太郎¹⁾、田邊 信宏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 呼吸器病態外科学、³⁾ 浜松医療センター 呼吸器内科

ケースカンファレンス～PH道場2019～

座長：杉村 宏一郎（東北大学 循環器内科学）

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）

道場入門心得

○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

SY5-1 そいほんて IPAH て言うてよかと？

○古川 明日香、田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

SY5-2 すんださああつぺとつぺだない肺高血圧症

○佐藤 遥、杉村 宏一郎、建部 俊介、福井 重文、山本 沙織、紺野 亮、照井 洋輔、下川 宏明

東北大学 循環器内科

免許皆伝

○杉村 宏一郎

東北大学 循環器内科学

第2日目6月22日(土) 第2会場(31会議室)

9:00~9:30

教育講演3 Educational Lecture 3

P.58

座長：伊藤 正明（三重大学大学院医学系研究科 循環器・腎臓内科学）

EL3 肺高血圧症の定義とリスク分類を再考する

○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

9:35~10:05

教育講演4 Educational Lecture 4

P.58

座長：須田 隆文（浜松医科大学 内科学第二講座）

EL4 III群PHをいかに診断し治療するか

○巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

10:10~12:10

パネルディスカッション2 Panel Discussion 2

P.73

肺高血圧症の生涯医療ー小児から成人へー

座長：足立 健（防衛医科大学 医学教育部医学科）

土井 正三郎（東京医科歯科大学大学院 小児・周産期地域医療学講座）

PD2-1 小児期にはじまる3群の肺高血圧症

○小垣 滋豊

大阪急性期・総合医療センター 小児科新生児科

PD2-2 COPDに伴う肺高血圧症の病態と治療

○笠原 靖紀

千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座、東千葉メディカルセンター 呼吸器内科

PD2-3 小児期の先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症

○石井 卓、土井 庄三郎、細川 奨、長島 彩子、下山 輝義

東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科

PD2-4 現代の心房中隔欠損の臨床像 小児から高齢者まで

○河村 朗夫

国際医療福祉大学医学部 循環器内科

PD2-5 小児期発症の特発性肺動脈性肺高血圧における臨床的特徴

○高月 晋一

東邦大学医療センター大森病院 小児科

PD2-6 成人期の特発性・遺伝性肺動脈性肺高血圧症 - 保因者家族を含めて

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

座長：巽 浩一郎（千葉大学大学院 医学研究院 呼吸器内科学）

LS5 CTD-PAH における最新エビデンスと治療戦略 -AMBITION スタディサブ解析より-

○桑名 正隆

日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学分野

共催：グラクソ・スミスクライン株式会社

CTEPH 治療 State of the Art

座長：石田 敬一（千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座）

早乙女 雅夫（浜松医科大学 内科学第三講座・循環器科）

PD3-1 CTEPH の薬物治療について

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院、千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

PD3-2 CTED に対する BPA の適応と効果

○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

PD3-3 State of the art BPA

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

PD3-4 Pavia technique による肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一

千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座

PD3-5 Evolving CTEPH combination therapies of PEA and BPA

○荻野 均、鈴木 隼、小泉 信達、山下 淳

東京医科大学医学部 心臓血管外科

PAH における Precision medicine ～ PAH 最適化治療の実現へ～

座長：大郷 剛（国立循環器病研究センター 心臓血管内科 肺高血圧先端医学研究部 肺循環科）

川口 鎮司（東京女子医科大学 膠原病リウマチ内科）

PD4-1 PAH の診断治療における遺伝子診断の意義

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

PD4-2 PAH with vasoreactivity

○平川 今日子¹⁾、中山 小百合¹⁾、石井 俊輔²⁾、上田 仁¹⁾、青木 竜男¹⁾、
辻 明宏¹⁾、大郷 剛¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 肺循環科、²⁾ 北里大学病院 循環器内科

PD4-3 炎症性サイトカインシグナル阻害による PAH の新規治療法開発

○稲垣 薫克¹⁾、大郷 剛²⁾、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 肺循環科

PD4-4 SLE-PH における病態にあわせた治療戦略

○土橋 浩章¹⁾、石川 かおり²⁾、中島 崇作¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科、²⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

第2日目6月22日(土) 第3会場(43・44会議室)

9:00~10:00

一般演題 14 OR 14

P.137

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 1

座長：川上 崇史(慶應義塾大学医学部 循環器内科)

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)

OR14-1 high risk CTEPH に対する BPA, PEA によるハイブリッド治療

○石田 敬一¹⁾、杉浦 寿彦²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、田邊 信宏²⁾、増田 政久¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾ 千葉大学医学部 呼吸器内科

OR14-2 CTEPH に対する hybrid 治療

○鈴木 隼、松本 龍門、加納 正樹、丸野 恵大、岩堀 晃也、高橋 聡、岩橋 徹、神谷 健太郎、福田 尚司、西部 俊哉、荻野 均

東京医科大学 心臓血管外科

OR14-3 慢性肺血栓塞栓症に対する BPA 治療の有効性と安全性の検討

○上田 仁¹⁾、大郷 剛¹⁾、辻 明宏¹⁾、福井 重文¹⁾、堀 祐郎²⁾、浅野 遼太郎¹⁾、平川 今日子¹⁾、石井 俊輔¹⁾、福田 哲也²⁾、安田 聡¹⁾

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

OR14-4 BPA による右室肺動脈 coupling と運動耐容能改善の関連

○浅野 遼太郎、大郷 剛、福井 重文、石井 俊輔、平川 今日子、上田 仁、辻 明宏、安田 聡

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

OR14-5 バルーン肺動脈形成術における側副血行路活用の可能性

○池田 長生¹⁾、久保田 修司²⁾、岡崎 徹²⁾、飯島 雷輔¹⁾、原 英彦¹⁾、廣井 透雄²⁾、中村 正人¹⁾

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

OR14-6 BPA により自覚症状が著明に改善した慢性肺動脈血栓症(CTED)の1例

○西畑 庸介、小宮山 伸之

聖路加国際病院 循環器内科

10:05~11:05

一般演題 15 OR 15

P.140

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 2

座長：足立 史郎(名古屋大学医学部附属病院 循環器内科)

田中 裕史(姫路循環器病センター 心臓血管外科)

OR15-1 BPA は CTEPH 患者の肺動脈コンプライアンスを改善する

○梅本 真太郎、阿部 弘太郎、堀本 拓伸、細川 和也、筒井 裕之

九州大学医学部 循環器内科

OR15-2 Assessment of microvasculopathy by dual-energy CT in CTEPH

○大西 裕之¹⁾、谷口 悠¹⁾、松岡 庸一郎¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、玉田 直己¹⁾、
坪井 康典¹⁾、森 俊平¹⁾、小林 成美¹⁾、江本 憲昭²⁾、平田 健一¹⁾

¹⁾ 神戸大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学講座

OR15-3 造影 CT を用いた慢性血栓性肺高血圧症の低酸素機序の解明

○佐藤 峻、須田 理香、田邊 信宏、内藤 亮、西村 倫太郎、関根 亜由美、
重城 喬行、杉浦 寿彦、重田 文子、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

OR15-4 CTEPH 患者の BPA 前後における数値流体力学を用いた肺動脈血流解析

○津端 英雄¹⁾、中西 直彦¹⁾、板谷 慶一²⁾、大郷 剛³⁾、夜久 均²⁾、的場 聖明¹⁾

¹⁾ 京都府立医科大学附属病院 循環器内科、²⁾ 京都府立医科大学附属病院 心臓血管外科、³⁾ 国立循環器病研究センター

OR15-5 CTEPH 患者に対する BPA 治療後の低酸素血症、肺機能に関する検討

○松岡 庸一郎、谷口 悠、住本 恵子、大西 裕之、向井 淳、玉田 直己、
谷仲 謙一、坪井 康典、大竹 寛雅、江本 憲昭、平田 健一

神戸大学大学院医学研究科 循環器内科分野

OR15-6 当院での BPA の結果と lung perfusion scan による RVEF の可能性

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、
池田 隆徳

東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野 (大森)

11:10~12:10

一般演題 16 OR 16

P.143

慢性血栓性肺高血圧症 3

座長：窪田 佳代子 (鹿児島大学大病院 心臓血管・高血圧内科)

俵原 敬 (浜松赤十字病院 循環器内科)

OR16-1 BPA 後の CTEPH 患者でリオシグアトが運動中の血行動態に与える影響

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、鈴木 秀明、佐藤 遥、
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

OR16-2 CTEPH における NO 反応性と肺血管拡張薬および BPA の治療効果の検討

○迫田 みく、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、山本 沙織、佐藤 遥、
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

OR16-3 重症 CTEPH に対する薬物治療と経皮的肺動脈形成術の効果

○重田 洋平¹⁾、伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、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

OR16-4 BPA による平均肺動脈圧と運動指標との関係

○牛島 龍一、城宝 秀司、上野 博志、中垣内 昌樹、中村 牧子、絹川 弘一郎

富山大学医学部 第二内科

OR16-5 CTEPH の治療経過中に CV ポートの血栓形成を認めた 2 症例

○岩谷 徳子、宮永 直、窪田 佳代子、大石 充

鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科学

OR16-6 静脈血栓塞栓症既往のない慢性血栓塞栓性肺高血圧症の臨床的特徴

○重田 文子、田邊 信宏、内藤 亮、須田 理香、関根 亜由美、西村 倫太郎、
重城 喬行、杉浦 寿彦、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

12 : 25~13 : 25

ランチオンセミナー 6 Luncheon Seminar 6

P.174

座長：三浦 大（東京都立小児総合医療センター 循環器科）

LS6 Diagnosis and treatment of pediatric pulmonary arterial hypertension

○Maurice Beghetti

Pediatric Cardiology University Children's Hospital HUG and CHUV, Pulmonary Hypertension Program
HUG, Centre Universitaire Romand de Cardiologie et Chirurgie Cardiaque Pédiatrique Congenital Cardiac
Center (CURCCCCP), University of Geneva and Lausanne, Switzerland

共催：ファイザー株式会社

13 : 35~14 : 35

一般演題 17 OR 17

P.146

結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 1

座長：白井 悠一郎（日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学分野）
深谷 修作（藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科）

OR17-1 膠原病（CTD）性肺動脈性肺高血圧症（PAH）のリスク分類

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

¹⁾ 日本医科大学 アレルギー膠原病内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 リウマチ膠原病内科、³⁾ 藤田医科大学 リウマチ・
膠原病内科、⁴⁾ 国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

OR17-2 膠原病合併肺高血圧症患者の肺血管におけるサイトカイン解析

○中島 崇作¹⁾、亀田 智広¹⁾、石川 かおり²⁾、島田 裕美¹⁾、脇谷 理沙¹⁾、
加藤 幹也¹⁾、宮井 翔平²⁾、宮城 太一¹⁾、南野 哲男²⁾、土橋 浩章¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学、²⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

OR17-3 肺静脈病変を合併した抗中心体抗体陽性 PAH の 1 症例

○山本 妙夏^{1,2)}、木下 秀之^{1,3)}、辻村 朗¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、
稲住 英明¹⁾、加藤 貴雄¹⁾、大村 浩一郎⁴⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁵⁾、
木村 剛¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都府立医科大学附属病院 救急医療学教室、³⁾ 京都大学大学院医学
研究科 地域医療システム学講座、⁴⁾ 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、⁵⁾ 信州大学医学部 循環器内
科学教室

OR17-4 正常肺動脈楔入圧を有する SSc-PH 患者に潜在する左心疾患の検討

○鈴木 可奈子¹⁾、山崎 宜興¹⁾、櫻井 恵一¹⁾、浅利 佑紗¹⁾、黄 世捷²⁾、
明石 嘉浩²⁾、山田 秀裕³⁾、川畑 仁人¹⁾

¹⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾ 聖マリアンナ医科大学病院 循環器内科、
³⁾ 聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病センター

OR17-5 CTD—PAH の治療経過中に間質性肺炎と肺高血圧増悪を認めた一例

○城宝 秀司¹⁾、牛島 龍一¹⁾、中垣内 昌樹¹⁾、中村 牧子¹⁾、浅野 諒子²⁾、
朴木 博幸²⁾、篠田 晃一郎²⁾、多喜 博文²⁾、絹川 弘一郎¹⁾

¹⁾ 富山大学医学部 第二内科、²⁾ 富山大学医学部 第一内科

OR17-6 自己免疫疾患の特徴を持った間質性肺炎に伴う肺高血圧症の1例

○宮島 佳祐、若林 康、金 史彦、白井 祐輔、岡崎 絢子、渡辺 知幸、
川口 由高、龍口 万里子
聖隷三方原病院 循環器科

14:40~15:40

一般演題 18 OR 18

P.149

結合組織病に伴う肺動脈性肺高血圧症 2

座長：田中 住明（北里大学医学部 膠原病・感染症内科学）
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）

OR18-1 SLE-PAH における PAH 発症から診断にいたる経過の検討

○勝又 美柚¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、吉田 雅晴¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、
稲住 英明¹⁾、秋月 修治³⁾、吉藤 元³⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛¹⁾
¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、³⁾ 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

OR18-2 SLE による CTDPH に対して少量イロプロスト吸入が効果を示した1例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、
池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

OR18-3 膠原病合併肺高血圧症における免疫抑制療法の導入時期の検討

○中島 崇作¹⁾、亀田 智広¹⁾、中石 浩己²⁾、島田 裕美¹⁾、脇谷 理沙¹⁾、
加藤 幹也¹⁾、宮城 太一¹⁾、石川 かおり³⁾、土橋 浩章¹⁾
¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学、²⁾ 香川大学医学部附属病院 検査部、³⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

OR18-4 相反する免疫抑制療法への反応を示した MCTD-PAH の2例

○櫻井 恵一¹⁾、山崎 宜興¹⁾、鈴木 可奈子¹⁾、浅利 佑紗¹⁾、黄 世捷²⁾、
明石 嘉浩²⁾、山田 秀裕³⁾、川畑 仁人¹⁾
¹⁾ 聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科、²⁾ 聖マリアンナ医科大学 循環器内科、³⁾ 聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病センター

OR18-5 原発性シェーグレン症候群に肺動脈性肺高血圧症を合併した2例

○田中 望美¹⁾、吉藤 元^{2,3)}、木下 秀之^{4,5)}、吉田 雅晴⁴⁾、船越 莊平³⁾、
松尾 崇史²⁾、大村 浩一郎^{2,3)}、三森 経世^{2,3)}
¹⁾ 倉敷中央病院 内分泌代謝・リウマチ内科、²⁾ 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、³⁾ 京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学、⁴⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、⁵⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座

OR18-6 高齢者における強皮症関連肺動脈性肺高血圧症の臨床的特徴

○吉田 雅晴¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、吉藤 元³⁾、
中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛¹⁾
¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座、³⁾ 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 4

座長：杉浦 寿彦（千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学）

建部 俊介（東北大学 循環器内科学）

OR19-1 PEA 術前後の CTEPH における心室中隔曲率と肺血行動態の検討

○笠井 大¹⁾、齋藤 嵩彦²⁾、杉浦 寿彦¹⁾、高橋 由希子¹⁾、田島 寛之¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、田邊 信宏¹⁾、巽 浩一郎¹⁾¹⁾ 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科、²⁾ 千葉大学医学部

OR19-2 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における高感度トロポニン T の臨床意義

○山方 勇樹、池田 聡司、上野 裕貴、米倉 剛、古賀 聖士、河野 浩章、前村 浩二

長崎大学病院 循環器内科

OR19-3 慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における平均肺動脈圧の検討

○牧野 健治、池田 長生、井出 志穂、葉山 裕真、橋本 剛、大塚 健紀、飯島 雷輔、原 英彦、諸井 雅男、中村 正人

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

OR19-4 1 回の BPA にて平均肺動脈圧が 38 から 19mmHg まで改善した CTEPH の 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳

東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

OR19-5 血管内視鏡が病態把握に有用であった CTEPH の一例

○松本 祐介、小村 直弘、重永 豊一郎、菅野 晃靖、野田 光里、中島 理恵、郷原 正臣、岩田 究、仁田 学、石川 利之、田村 功一

横浜市立大学附属病院 循環器内科

OR19-6 肺動脈血栓内膜摘除後に緊急で経皮的肺動脈形成術を施行した一例

○高橋 梨紗¹⁾、山下 淳¹⁾、佐々木 健一¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、村田 直隆¹⁾、近森 大志郎¹⁾、鈴木 隼²⁾、荻野 均²⁾¹⁾ 東京医科大学病院 循環器内科、²⁾ 東京医科大学病院 心臓血管外科

第 2 日目 6 月 22 日（土） 第 4 会場（53・54 会議室）

肺動脈性肺高血圧症 1

座長：岡崎 修（国立国際医療研究センター 循環器内科）

小田切 圭一（浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター）

OR20-1 肺動脈性肺高血圧症における右室機能指標と 6 分間歩行距離の変化

○中谷 資隆¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、真鍋 徳子²⁾、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

OR20-2 当院肝移植症例の肺高血圧症罹患率と心エコーの意義に関する検討

○中村 順一¹⁾、大平 洋¹⁾、中谷 資隆¹⁾、林下 晶子¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、岩野 弘幸²⁾、川村 典生³⁾、嶋村 剛⁴⁾、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 循環病態内科学、³⁾ 北海道大学病院 移植外科学講座、⁴⁾ 北海道大学病院 臓器移植医療部

OR20-3 セレノプロテイン P を用いた肺動脈性肺高血圧症の診断法開発

○菊地 順裕、佐藤 公雄、大村 淳一、佐藤 大樹、黒澤 亮、野木 正道、
砂村 慎一郎、矢尾板 信裕、宮田 敏、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

OR20-4 当院における特発性肺動脈性肺高血圧症の予後と予後リスク因子

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

OR20-5 肺高血圧症と胆嚢ポリープの関連性についての検討

○古川 明日香、田村 雄一
国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

OR20-6 AMBITION 研究日本人症例の長期予後について

○小池 城司^{1,2)}、阿部 弘太郎²⁾、細川 和也²⁾、筒井 裕之²⁾
¹⁾ 福岡大学西新病院 内科・循環器内科、²⁾ 九州大学病院 循環器内科

10:05~11:05

一般演題 21 OR 21

P.158

肺動脈性肺高血圧症 2

座長：岡 俊明（総合病院 聖隷浜松病院）
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）

OR21-1 非経口プロスタサイクリン製剤の薬剤および投与経路変更の経験

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、鈴木 秀明、佐藤 遥、
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

OR21-2 トレプロスチニル静注へ薬剤変更症例における効果と副作用の検討

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

OR21-3 トレプロスチニルからエポプロステロールに変更した IPAH の一例

○柳澤 洋¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、吉田 雅晴¹⁾、岡野 嘉明^{1,3)}、森内 健史¹⁾、
稲住 英明¹⁾、加藤 貴雄¹⁾、中川 靖章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⁾ 阪和第一
二泉北病院 内科、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

OR21-4 分子標的治療薬による肺動脈性肺高血圧症に対する治療方針

○土肥 由裕、友弘 康之、平位 有恒、折田 裕一、岡本 大輝
呉共済病院 循環器内科学

OR21-5 経口3剤にイロprost吸入を追加し6分間歩行が改善した IPAH 例

○小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、野田 光里、松本 祐介、中島 理恵、
郷原 正臣、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

OR21-6 肺血管拡張薬が奏功した Atypical PAH の2例

○中谷 仁¹⁾、荻原 義人¹⁾、佐藤 徹¹⁾、土肥 薫¹⁾、山田 典一²⁾、伊藤 正明¹⁾
¹⁾ 三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾ 桑名市総合医療センター 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症 3

座長：竹内 和彦（浜松赤十字病院 内科・地域ケア科）

中山 和彦（神鋼記念病院 循環器内科）

OR22-1 青黛の肺動脈圧への影響に関する検討

○織原 良行、朝倉 正紀、奥原 祥貴、石原 正治

兵庫医科大学 内科学 循環器内科・冠疾患科

OR22-2 当院におけるダサチニブ関連肺高血圧症の検討

○今井 遼¹⁾、下方 茂毅¹⁾、中野 嘉久²⁾、足立 史郎³⁾、奥村 尚樹¹⁾、
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 肺高血圧先端治療学寄附講座、³⁾ 名古屋大学医学部付属病院 循環器内科OR22-3 PGI₂ 製剤投与中に下垂体炎をきたした肺動脈性肺高血圧症の2症例○山本 沙織、杉村 宏一郎、佐藤 遥、建部 俊介、青木 竜男、鈴木 秀明、
紺野 亮、照井 洋輔、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学病院 循環器内科学

OR22-4 HIV 関連肺高血圧症4例についての検討

○岡崎 修¹⁾、三宅 渉¹⁾、石黒 千鶴¹⁾、矢崎 博久²⁾、岡 慎一²⁾、渡邊 裕司³⁾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

OR22-5 肺静脈塞栓症に対するプレドニゾロンの効果

○フィンガー 真由美¹⁾、伊藤 準之助¹⁾、菊池 華子¹⁾、竹内 かおり¹⁾、伊波 巧¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、福田 恵一²⁾、佐藤 徹¹⁾¹⁾ 杏林大学病院 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 内科 循環器部門

座長：高橋 裕樹（北海道公立大学法人 札幌医科大学 免疫・リウマチ内科学）

LS7 SSc-PAH におけるリオシグアトの有効性

○川口 鎮司

東京女子医科大学医学部 膠原病リウマチ内科学講座

共催：バイエル薬品株式会社

肺動脈性肺高血圧症 4

座長：中里 和彦（福島県立医科大学 循環器内科学講座）

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）

OR23-1 ESC の各リスク項目における治療効果の違い

○足立 史郎¹⁾、今井 遼²⁾、下方 茂毅²⁾、中野 嘉久³⁾、奥村 尚樹²⁾、
室原 豊明²⁾、近藤 隆久³⁾¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、³⁾ 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

OR23-2 急性肺血管拡張反応性は肺動脈性肺高血圧症の長期予後に関連する

○平川 今日子、石井 俊輔、上田 仁、福井 重文、辻 明宏、大郷 剛

国立循環器病研究センター 肺循環科

OR23-3 肺動脈性肺高血圧症における治療目標としての肺動脈圧の意義

○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⁾、
鈴木 秀明²⁾、佐藤 遥²⁾、後岡 広太朗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

OR23-4 どこまで肺動脈圧が下がれば安心？—労作増加で悪化した2例

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

OR23-5 新規薬剤による初期併用療法の短期的な血行動態への効果

○伊藤 準之助、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、副島 京子、
佐藤 徹
杏林大学医学部 第二内科

OR23-6 重症肺動脈性肺高血圧症患者における外科系合併疾患治療の経験

○南 正人^{1,2)}、松井 優紀²⁾、舟木 壮一郎²⁾、新谷 康²⁾、江口 英利³⁾、
岩堀 幸太⁴⁾、平田 陽彦⁴⁾、世良 英子⁵⁾、瀧原 圭子⁵⁾、坂田 泰史⁵⁾、大郷 剛⁶⁾
¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 手術部、²⁾ 大阪大学 呼吸器外科、³⁾ 大阪大学 消化器外科、⁴⁾ 大阪大学 呼吸器内科、
⁵⁾ 大阪大学 循環器内科、⁶⁾ 国立循環器病研究センター 肺循環科

14:40~15:40

一般演題 24 OR 24

P.166

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 1

座長：榎本 紀之（浜松医科大学 保健管理センター／内科学第2講座）
木村 智樹（公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科）

OR24-1 肺換気血流 SPECT/CT による 3 群 PH の治療適応症例の追求と評価

○渥美 健一郎¹⁾、林 宏紀¹⁾、二島 駿一¹⁾、田中 徹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⁾、福島 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

OR24-2 間質性肺疾患患者における収縮期肺動脈圧の推定式

○稲尾 崇、中村 哲史、松村 和紀、上山 維晋、寺田 悟、加持 雄介、
安田 武洋、橋本 成修、羽白 高、田中 栄作、田口 善夫
公益財団法人 天理よろづ相談所病院 呼吸器内科

OR24-3 BMI は肺疾患合併肺高血圧症の予後を予測する

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

OR24-4 びまん性汎細気管支炎に合併した肺高血圧症の1例

○若狭 稔、藤田 航、河合 康幸、梶波 康二
金沢医科大学 循環器内科学

OR24-5 COPD に著明な肺高血圧症を合併し、死に至った一例

○鈴木 高明¹⁾、廣瀬 公彦¹⁾、伊藤 敦彦¹⁾、杉下 靖之¹⁾、田部井 史子¹⁾、
曾和 裕之¹⁾、関 光里¹⁾、岡村 駿¹⁾、山下 尋史²⁾
¹⁾ 公立学校共済組合 関東中央病院 循環器内科、²⁾ 公立学校共済組合 関東中央病院 医療技術部

OR24-6 サルコイドーシス診断から 34 年後に発症した肺高血圧症の1例

○田中 美帆¹⁾、倉石 博¹⁾、柳沢 克也²⁾、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⁾ JA 長野厚生連南長野医療センター 呼吸器内科

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 2

座長：高間 典明（群馬大学 循環器内科）

守尾 嘉晃（独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器内科 肺循環・喀血センター）

OR25-1 間質性肺疾患関連肺高血圧症における PDE5 阻害薬の安全性と有効性

○佐藤 智則¹⁾、寺町 涼²⁾、山野 泰彦¹⁾、横山 俊樹¹⁾、松田 俊明¹⁾、
片岡 健介¹⁾、木村 智樹¹⁾、近藤 康博¹⁾

¹⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾ 市立四日市病院

OR25-2 肺疾患合併肺高血圧症に対するセレキシパグ投与の経験

○吉川 和也、西山 理、佐伯 翔、山崎 亮、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

OR25-3 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、木村 悠哉、武田 啓太、川島 正裕、益田 公彦

国立病院機構 東京病院呼吸器センター 呼吸器内科

OR25-4 肺高血圧症の新基準を満たす患者群の検討

○山本 慶子、田邊 信宏、須田 理香、高橋 由希子、内藤 亮、西村 倫太郎、
重城 喬行、重田 文子、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎

千葉大学医学部 呼吸器内科

OR25-5 当院における平均肺動脈圧 21-24mmHg の症例の臨床的特徴

○吉田 隆司、長岡 鉄太郎、永田 祐一、鈴木 宜史、堤 建男、栗山 祥子、
高橋 和久

順天堂大学医学部 呼吸器内科

抄 録

会長講演

特別講演

八巻賞受賞講演

奨励賞受賞講演

会長特別企画

教育講演

シンポジウム

パネルディスカッション

YIA セッション

EASOPH Joint Meeting in Hamamatsu

PL

肺高血圧症治療の未来を拓く

○渡邊 裕司

浜松医科大学

私はこれまで循環器および臨床薬理学の立場から肺高血圧症に関わってきました。臨床薬理学は薬物動態学、薬力学、薬理遺伝学や薬物相互作用の情報に基づき最適な個別化薬物治療を患者に届けること、また、臨床試験を通じての新規医薬品開発やエビデンス創出をミッションとしています。過去に実施された臨床試験からのエビデンスの積み重ねによって、肺高血圧症に対する薬物治療はこの20年間で着実に進歩を遂げ、患者の予後は大きく改善しています。しかし、理想とする個別化薬物治療はいまだ実現せず、既存の治療薬に不応な患者も少なからず存在し、新たな治療薬や医療技術の出現が待たれています。このような背景から今回の学術集会のテーマには「肺高血圧症治療の未来を拓く」を掲げました。日本肺高血圧・肺循環学会の会員の先生方が中心となり、臨床試験を通じて新たなエビデンスを日本から創出し、世界の肺高血圧症患者の医療に貢献する、そのようなことを期待してのテーマとなります。会長講演では、肺高血圧症治療に関わることになった経緯や臨床研究で実感した苦労など個人的経験とともに、臨床薬理学の立場から、エビデンスを創出するため私たちは今後何を為すべきかについて紹介させていただきます。

SL1

The NO cGMP pathway in pulmonary hypertension

○ Maurice Beghetti

Pediatric Cardiology University Children's Hospital HUG and CHUV, Pulmonary Hypertension Program HUG, Centre Universitaire Romand de Cardiologie et Chirurgie Cardiaque Pédiatrique Congenital Cardiac Center (CURCCCP), University of Geneva and Lausanne, Switzerland

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is rare in infants and children, but results in substantial morbidity and mortality. In recent years, prognosis has improved as a result of new PAH-targeted therapies, although much of their use in children is off-label. Evidence to guide treatment of children with PAH is less extensive than for adults.

The discovery of nitric oxide as a key molecule in endothelial function and other mechanism has led to the Nobel prize. Nitric oxide (NO) signaling plays a critical role in vasodilation and vascular remodeling in the pulmonary circulation. NO stimulates production of soluble guanylate cyclase (sGC), which in turn catalyzes the conversion of guanosine triphosphate to cyclic guanosine monophosphate (cGMP), the primary mediator of NO signaling, leading to vasorelaxation. Disruption of the NO-sGC-cGMP pathway is central to the pathogenesis of PAH, with reduced NO levels present in the lungs of affected patients. Inhaled nitric oxide has been approved as a therapy for PPHN and is widely used as a test agent for vasoreactivity testing during cardiac catheterization as well as post cardiac surgery in congenital cardiology.

cGMP is deactivated by phosphodiesterases (PDEs), notably PDE5. PDE5i such as sildenafil and tadalafil prevent the breakdown of cGMP. The consequent increase in intracellular cGMP levels results in vasodilation and inhibition of vascular smooth muscle proliferation. Sildenafil and tadalafil have been approved for treatment of adult PAH. Sildenafil has been approved in pediatrics and tadalafil is currently studied in a pediatric trial.

Riociguat, the first member of the drug class of sGC stimulators, acts by directly stimulating sGC, independent of NO, and by increasing the sensitivity of sGC to NO, increasing cGMP levels. The ability of riociguat to stimulate sGC independently of NO means that it may retain its efficacy under conditions of NO depletion, such as PAH, in which intracellular concentrations of cGMP are low and the effectiveness of PDE5i may be reduced. Riociguat has been approved in adult for treatment of PAH and is currently under investigation in children.

The NO-cGMP pathway and the current available therapies in PAH will be discussed during this presentation

SL2

Optimal management of patients with Pulmonary Arterial Hypertension in 2019

○ Olivier Sitbon

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

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a chronic and ultimately fatal disease that progresses at different rates in each patient. Despite major improvements in the understanding of pathophysiology and the development of many drugs targeting the three dysfunctional pathophysiological pathways of endothelial dysfunction, long-term survival of patients with PAH remains unsatisfactory. Optimal management including early diagnosis, risk assessment, pharmacological and surgical interventions may improve long-term outcomes in those patients. In addition, the development of drugs targeting other pathophysiological pathways (e.g. growth factors, inflammation, TGF- β ...) is promising.

Risk assessment of PAH patients should be a continual process throughout the course of the disease. It allows the classification of patients into different risk categories, with low, intermediate and high risk reflecting estimated mortality. A number of parameters are utilized to determine disease progression and prognosis, including functional class, exercise capacity, NT-proBNP and haemodynamic parameters (right atrial pressure, cardiac index, mixed venous oxygen saturation). Meeting multiple thresholds for a low risk status, that could be considered as treatment goals, is crucial for controlling disease progression and improving patient long-term outcomes. Regarding pharmacological treatment strategy, there is a strong rationale for combining drugs to simultaneously target the three key dysfunctional 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. The use of initial triple combination therapy in clinical practice had led to spectacular results in terms of clinical and haemodynamic improvements in patients with severe disease. A recent analysis from the French Registry has shown that this aggressive strategy improves long-term survival.

SL3

国の難病対策と将来展望

○宇都宮 啓
厚生労働省 健康局

国の難病対策は、昭和 47 年の難病対策要綱に始まり、数回にわたる見直しを経て、平成 27 年 1 月 1 日に施行された「難病の患者に対する医療等に関する法律」（以下「難病法」という）に基づいて行われている。この中で、難病の定義は、発病の機構が明らかでなく、かつ治療方法が確立していない希少な疾病であって、当該疾病にかかることにより長期にわたり療養を必要とするものとされている。現在、医療費助成の対象となる指定難病には肺動脈性肺高血圧症、肺静脈塞栓症／肺毛細血管腫症、慢性血栓塞栓性肺高血圧症を含む 331 疾病が指定されている。

難病法の下における難病対策は、これまでの研究中心的な制度から、福祉的な側面も含めた総合的な難病対策へと変化し、以下の 3 つの柱を中心として施策が講じられることとなった。

- ①効果的な治療方法の開発と医療の質の向上
- ②公平・安定的な医療費助成の仕組みの構築
- ③国民の理解の促進と社会参加のための施策の充実

難病法が施行され、難病対策は充実してきているが、医療費助成の対象疾病が拡大する中、さらなる研究の推進、早期診断を行うための医療提供体制の整備や、難病患者がその状態に応じて就労し、仕事を継続していけるような支援体制の充実など、さらなる難病対策の充実が必要であり、施行後 5 年以内を目途とした見直しに向けた議論が開始されたところである。

SL4

Steps Towards Precision Medicine in Pulmonary Arterial Hypertension

○ Roham T. Zamanian
Division of Pulmonary & Critical Care Medicine, Stanford University Medical Center, USA

Accumulating evidence implicates inflammation in pulmonary arterial hypertension (PAH) and therapies targeting immunity are under investigation, although it remains unknown if distinct immune phenotypes exist. We sought to identify PAH immune phenotypes based on unsupervised analysis of blood proteomic profiles as a first step towards the development of precision medicine blueprint for PAH. In a prospective observational study of group 1 PAH patients (n=281) evaluated at Stanford University between 2008-2014, we measured circulating proteomic panel of 48 cytokines, chemokines, and factors using multiplex immunoassay. Unsupervised machine learning was applied to classify patients into proteomic immune clusters, and partial correlation network analysis to identify central proteins. Clinical characteristics and outcomes were subsequently compared across clusters. Four PAH clusters with distinct proteomic immune profiles were identified each with specific immune profiles. Demographics, PAH clinical subtypes, comorbidities, and medications were similar across clusters. Noninvasive and hemodynamic surrogates of clinical risk identified cluster 1 as high-risk and cluster 3 as low-risk groups. Findings were replicated in a validation cohort from Sheffield University (n=104). Blood cytokine profiles distinguish PAH immune phenotypes with differing clinical risk that are independent of World Health Organization group 1 subtypes. These phenotypes could inform mechanistic studies of disease pathobiology and provide a framework to examine patient responses to emerging therapies targeting immunity.

YA-1

All-Japan 肺高血圧症患者レジストリの構築と、それを活用したトランスレーショナルリサーチの展開

○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

厚労科研費・AMED 研究班主導による All-Japan 体制の肺高血圧症 (PH) 患者レジストリ Japan PH Registry を構築し、日本における治療成績が従来他国の報告よりも優れていることが明らかにしてきた。また豊富な臨床データをベースとしたトランスレーショナルリサーチを推進し、ゲノム・サイトカイン・疫学研究を複合的に活用することで、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) やバイオマーカー研究および漢方薬 (青黛) 使用に伴う薬剤性 PH の全国疫学調査および分子メカニズムの探索を進め、新たな PH の発症メカニズムに迫る研究を進めている。また肺高血圧症ワールドシンポジウム協会 (WSPHA) の Scientific Board を通じて本邦における成果をこれからも世界に発信し続けていきたい。

YA-2

非手術適応慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する新たな治療法の確立

○杉村 宏一郎

東北大学 循環器内科学

外科的治療法が主流であった慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) において、非手術適応の CTEPH 患者の予後は不良であることが知られており、これらの患者に対する新たな治療法の確立が必要である。そこで、新たな治療法であるバルーン肺動脈形成術 (BPA) 治療を、12 名の非手術適応 CTEPH 患者に行い、血行動態の改善と 1 年生存率 100% という初期成績と安全性を報告した。画像診断では、血管内イメージングとして光干渉断層法、Dual-energy CT、MRI の 4D flow imaging による評価に取り組み有用性を報告した。BPA の付随的効果として、両心機能、肺内シャント改善を介した酸素化、そして全身代謝への多面的な改善効果を示した。そして、77 人の CTEPH 患者において、慢性期でも血行動態、6 分間歩行距離の改善は持続し、5 年生存率 98.4% と良好であることを示した。そして、BPA 治療が施行可能となる以前の患者群と比較し、BPA 治療が有意に CTEPH 患者の長期予後を改善することを明らかにした。これまで取り組んできた BPA 治療は、CTEPH の新たな治療となる可能性がある。この治療法の確立により、非手術適応 CTEPH 患者の QOL や予後が改善することを示すことができた。しかし、BPA 治療は、有効な治療であると同時に、合併症での死亡例も報告されていることから、慎重に安全な手技を心がける必要がある。

AL-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の解明と治療標的、バイオマーカーとしての臨床応用

○菊地 順裕、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学 循環器内科学

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は希少疾患であり、肺血管拡張薬を多剤併用しても依然として予後は悪く、新たな病因蛋白の探索と根本的治療薬の開発が求められている。東北大学病院は長年、肺高血圧症の基礎的・臨床的研究を行ってきた。PAH 患者の肺動脈平滑筋細胞（PAH-PASMCs）は、癌細胞のように増殖性が高く、これにより微小肺動脈壁の肥厚と狭小化を来す。そこで我々は、PAH-PASMCs および肺組織のライブラリーを構築し、網羅的遺伝子解析および各種のオミックス解析を駆使したスクリーニングによって、PAH の発症を規定する全く新しい病因蛋白としてセレノプロテイン P（SeP）を同定した。SeP は PAH 患者の血中で上昇し、早期診断能を有する新規バイオマーカーである可能性が示唆された。また、計 5 種の遺伝子改変動物を用い、肺動脈平滑筋細胞における SeP 発現が肺高血圧症の発症を規定することを証明した。さらに、既存薬 3,336 種の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り SeP 抑制薬サンギナリンを見出し、肺高血圧症モデル動物に対する治療効果を確認した。以上の基礎研究成果を背景に、現在血中 SeP に着目した早期診断薬の開発を国内企業と共に進めている。SeP は PAH の創薬標的としてのみならず、診断と予後評価のための新規バイオマーカーとして有望である（Circulation. 2018）。

AL-2

炎症性肺血管病変としての慢性血栓塞栓性肺高血圧症

○内藤 亮

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の病態に炎症の関与が示唆されることは以前から指摘されていたが、本邦からのデータは限られていた。我々は CTEPH 患者血液中の種々の炎症マーカーの探索を行い、炎症蛋白であるペントラキシン 3（PTX3）が CTEPH 患者血漿で上昇していること、寛解 APTE と CTEPH の鑑別において PTX3 は BNP よりも優れた診断マーカーであることを示した。さらに血栓内膜摘除術で摘出された CTEPH 器質化血栓の解析では、器質化血栓中に肝細胞増殖因子（HGF）を高発現し強い血管新生能をもつ血管内皮細胞が存在することを明らかにした。PTX3、HGF とともに IL-1 β 等の炎症性サイトカインが重要な産生シグナルと報告されており、本結果は CTEPH の病態に炎症が関与することを改めて示唆した。また当科では以前から着目していた CTEPH の人種差について、ウイーン医科大学と国際共同研究を行った。欧州 CTEPH 患者は本邦患者に比べ炎症マーカーである CRP 及びミエロペルオキシダーゼ（MPO）活性が高く、中枢病変（Jamieson 分類 type1）の割合が多かった。本研究は CTEPH 臨床像に人種差が存在することを改めて明らかにし、その背景として炎症レベルの相違が存在することを示した。現在種々の炎症病態が CTEPH の発症及び進行に関与する機序の解明を進めている。

肺高血圧症治療の未来を拓く

肺高血圧症の中で、肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension: PAH) は慢性進行性の肺血管増殖を特徴とし、極めて不良な予後経過をたどる難治性疾患と考えられてきた。しかし、プロスタサイクリン経路、エンドセリン経路、NO-cGMP 経路に作用する PAH 治療薬によって患者の予後が大きく改善していることを臨床現場の医療者は実感している。新規治療薬の有効性を検証したランダム化比較試験 (RCT) の多くは、主要評価項目として6分間歩行距離を採用してきたが、最近では、イベント発現までの時間といった臨床アウトカムを反映するものとなっている。しかし、これら RCT で全死亡の改善を明確に示した PAH 治療薬はほとんどない。さらに、PAH 治療薬を初期の段階から積極的に併用する up-front 治療が注目されているが、逐次追加療法 sequential combination 治療と up-front 治療を比較した RCT はなく、単剤で十分効果が得られる患者が存在するのも事実であり、系統の異なる治療薬の使い分けについても、私たちは十分な根拠を持ち合わせていない。本企画では進捗著しい肺高血圧症の診断・治療に関して何がどこまで明らかになっており、何が未解明なのか、私たちは今後どのような研究を進めるべきか、などについて肺高血圧症の若手エキスパートの先生方に忌憚なく意見交換していただきます。

EL1

II 群 PH における Pre + Post Capillary PH

○伊藤 浩

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学

人口の高齢化と心不全治療の進歩により心不全患者数は激増しており（心不全パンデミック）、心不全の予防や新しい治療法の開発は喫緊の課題である。心不全患者の中でも右心不全症状が顕在化した患者の生命予後が不良なのは良く知られている。その原因として左心疾患に伴う肺高血圧症（II 群 PH）の存在がある。その臨床診断は $mPAP > 25 \text{ mmHg}$ に加えて $PAWP > 15 \text{ mmHg}$ であることからなされる。このような II 群 PH は PH は進行した心不全のサインなのか、それとも積極的に病態を悪化させるリスク因子のどちらであろうか。

II 群 PH の多くは肺血管抵抗が上昇しておらず、心不全に伴う左室拡張末期圧の上昇を反映したものである（Post Capillary PH）。その意味で重症心不全のリスクマーカーといえる。少数ではあるが（12% 程度）、肺血管抵抗の上昇が認められる症例（Pre+Post Capillary PH）がいる。臨床診断は $DPG \text{ (diastolic PAP-PAWP)} > 7 \text{ mmHg}$ であることからなされる。発症機序として長期間 Post Capillary PH に晒されることにより肺毛細血管から細小動脈の器質的変化が生じたためと考えられている。Pre+Post Capillary PH 症例は右心不全症状を呈することが多く、生命予後も不良である。その意味では生命予後を悪化させるリスク因子であるといえる。

治療としては原疾患である左心不全の治療が最優先である。臨床試験で肺血管作動薬の有効性が検討されてきたが、シルデナフィルで一部ポジティブな結果を得た以外は良い結果が得られておらず、今後に残された大きな課題である。

EL2

膠原病にはなぜ肺高血圧症が合併しやすいのか

○江本 憲昭

神戸薬科大学 臨床薬学研究室、神戸大学大学院 循環器内科学分野

近年、特発性肺動脈性肺高血圧症や慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対しては、有効な薬剤の開発やインターベンション含めた新たな治療法の併用により治療方針がほぼ確立され、その結果、本邦では劇的な予後改善を達成できた。一方、全身性強皮症などの膠原病に伴う肺高血圧症（PH; pulmonary hypertension）に関しては、治療効果改善の余地が多いに残されており、その診療に当たっては病態を正確に理解した上で適切な治療が必要である。

膠原病はそれ自体が多彩な病態を示すことを反映して、膠原病に合併する PH も全ての臨床分類の PH が認められ、その病態は複雑である。膠原病は、結合組織の細胞外構成成分に変性が生じる疾患群として提唱されたが、特に血管壁は細胞外マトリックスが豊富であり、膠原病では肺動脈を含めた全身の様々なサイズの血管に病変をきたす。膠原病で PH をきたす機序は基礎疾患によって異なっており、大きくは「血管炎」と「血管リモデリング」との2つに分けられる。「血管炎」はさらに免疫複合体の沈着を介するものとそうでないものに分類され、それぞれの機序によって治療アプローチに違いがある。

本教育講演では、膠原病の非専門医を対象として、膠原病に伴う PH の診療に際して理解すべき基本的病態を踏まえ診断・治療の留意点について概説したい。

EL3

肺高血圧症の定義とリスク分類を再考する

○福本 義弘

久留米大学医学部 内科学講座心臓・血管内科部門

肺高血圧症は、原因によって大きく5分類されており、現時点では平均肺動脈圧 25 mmHg 以上と定義されている。2018 年 2 月末のニース会議で、平均肺動脈圧 21mmHg 以上かつ肺血管抵抗 3 woods 以上も肺高血圧症であるとする提言もなされており、今後の動向が注目される場所である。いずれにせよ、肺高血圧症に伴う右心不全は予後不良因子であり、進行性の病態であるため、リスク分類を念頭においた十分な加療が必要である。

なかでも肺動脈性肺高血圧症は、プロスタサイクリン経路、一酸化窒素合成経路、エンドセリン経路に対して薬物治療が行われており、現在は2剤もしくは3剤の異なる作用機序を持つ治療薬の併用療法が行われている。これまでの研究により、初期から複数の治療薬を併用する Upfront therapy が有意に予後を改善したことから、最近では広く行われるようになった。我々は、高リスクから低リスクへ向かうよう治療しているが、現在のリスク分類には症状、運動耐容能、右房圧、心係数などで分類されているものの、肺動脈圧は考慮されていない。さらに右室負荷の観点からは、平均肺動脈圧よりも右室収縮期圧および拡張末期圧が重要であると思われる。本講演では、肺高血圧症の定義とリスク分類に関して、議論したい。

EL4

III 群 PH をいかに診断し治療するか

○巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

2018 年 3 月に開催された第 6 回肺高血圧症 (PH) の世界シンポジウムの最大のトピックスは「前毛細血管性肺高血圧症は平均肺動脈圧 (mPAP) > 20mmHg かつ肺血管抵抗 $\geq$ 3WU で定義する」という提案である (Eur Respir J 2018)。これまでの PH の定義は mPAP $\geq$ 25mmHg であったが、従来の境界領域も含めて PH と定義することになる。この定義の変更が、慢性肺疾患 (CLD) に伴う PH (CLD-PH) の治療指針にどのような影響を与えるかは今後の研究次第である。CLD に伴う PH では、呼吸器疾患としての運動制限因子と、PH による循環制限が併存する。その寄与度は症例による異なる。CLD-PH は一派一絡げには扱えない、CLD-PH に対する有効な治療エビデンスはないため、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) に適用されている薬剤の使用はリスク / ベネフィット比を考慮する必要がある。中等症以上 PH で PAH に近い病態 vs. 肺疾患に伴う PH (3 群 PH) かを症例毎に判断して、個別治療にあたるべきである。基礎疾患として COPD と IPF を含む間質性肺炎は病態的に異なるため、PH 治療戦略をたてる時に考慮すべきである。COPD には pulmonary vascular COPD phenotype という閉塞性換気障害・低酸素血症の程度は軽度であるが、肺拡散能が低く心血管系障害による運動制限がかかり、PH の存在がより大きく予後に関与する病態がある。

EL5

肺移植手術の現状と将来の展望

○伊達 洋至

京都大学大学院医学研究科 呼吸器外科

肺高血圧症に対する薬物治療の進歩によって、肺移植の必要性は明らかに低下した。しかしながら、今なお肺移植が必要な症例があるのも事実である。演者が1998年10月から2019年4月までに岡山大学および京都大学で実施した肺移植は269例であり、このうち肺高血圧症は43例（16.0%）であった。疾患別にみると、特発性肺動脈性肺高血圧症33例、PVOD3例、アイゼンメンジャー症候群3例、PCH1例、大血管転移症術後肺高血圧症1例、ACD/MPV1例、末梢性肺動脈狭窄症1例であった。生体肺移植24例（20例両側、4例右片側）が脳死肺移植19例（全例両肺移植）よりも多かった。11例が小児、32例が大人であった。循環動態、QOLの改善は著明であった。5年および10年生存率はそれぞれ、85.9%、76.8%であり、肺高血圧症以外の症例と有意差はなかった。国際心肺移植学会の報告（5年生存率55%）よりも良好な結果であった。また、肺動脈瘤形成術を同時に施行した症例や、自己の上葉を温存した症例に対する生体肺移植にも成功した。肺移植後のPGI2漸減療法によって、術後の左心不全は減少した。、内科的治療不応例を見極め、待機期間を考慮して臓器移植ネットワークにできるだけ早く登録することが重要と考える。そして、脳死肺移植を待機できない重症例に関しては、生体肺移植が有効な治療法となり得る。

SY1-1

未来志向の All Japan PH 患者レジストリ：Japan PH Registry

○田村 雄一^{1,2)}、All Investigators²⁾

¹⁾ 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、²⁾ Japan PH Registry

2011年に厚生労働科学研究費補助金のもと国内のPH専門施設が集い、肺高血圧症の多施設共同患者レジストリであるJapan PH Registry (JAPHR) が開始された。JAPHRからの最初の報告では本邦の先進的治療施設8施設でのリアルワールドデータとしてPAH患者189名の長期予後、早期併用療法と単剤療法の比較を含むPAH治療薬の使用実態等が示された。2018年9月時点で登録症例は900例を超えており、サブグループ解析などの研究も進んでいる。

今後のレジストリの発展と臨床研究への利活用のため、JAPHRはAMEDのクリニカルイノベーションネットワーク推進支援事業の選定をうけた。全国規模のレジストリ展開および臨床研究での利活用を可能にしていくことで、本邦での肺高血圧症の診療実態の把握に近づくことができ、さらに臨床現場でのアンメットニーズを理解し、最適な治療薬の開発及び既存治療薬の適正使用の促進につながると考える。

本演題では本邦における稀少疾患の患者レジストリ事業で先進的な試みを行っているJAPHRの全容の紹介と今後の展望を紹介する。

SY1-2

日本における左心疾患に伴う肺高血圧症の診療の現状と課題

○杉村 宏一郎¹⁾、神津 克也¹⁾、伊藤 正明²⁾、平田 健一³⁾、野出 孝一⁴⁾、宮本 卓也⁵⁾、上野 修一⁶⁾、渡邊 裕司⁷⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 三重大学 第一内科、³⁾ 神戸大学 循環器内科学分野、⁴⁾ 佐賀医科大学 循環器内科、

⁵⁾ 山形大学 第一内科、⁶⁾ 自治医科大学 循環器内科学、⁷⁾ 浜松医科大学 臨床薬理学講座

背景：左心疾患に伴う肺高血圧症 (PH-LHD) は、ニース分類において第2群に分類されており、肺高血圧症 (PH) の中でも最も頻度が高い。しかし、他の分類のPHに比較して、いまだにその病態や臨床的特徴の十分解明されていない。方法・結果：日本肺循環学会で行ったPHに関する多施設共同登録研究において、2012年11月から2016年4月までに全国20施設より登録された1,253名のPH患者の中で右心カテーテルで平均肺動脈圧25mmHg以上を認めた997名について解析を行った。PH-LHDは425名 (43%) であり、PH分類群中で最多であった。肺動脈性PH (PAH) は肺血管拡張薬による治療を92%の症例で受けていたのに対し、PH-LHDにおいては5%のみであった。PH-LHDにおける5年無イベント生存率は74%であり、PAHと差を認めなかった。多変量解析ではPAHにおいて登録時の男性、75歳以上、BMI、WHO機能分類ⅢまたはⅣ度、SVO2が、一方で、PH-LHDでは75歳以上、WHO機能分類ⅢまたはⅣ度、eGFRが予後規定因子であった。また、いずれの肺血管拡張薬もPH-LHDの予後改善に効果を認めなかった。結語：PH-LHDは予後の点でPAHと差を認めなかったが、予後規定因子として腎機能が関与する点が特徴的であった。また、肺血管拡張薬のPH-LHDの予後に対する効果は認められなかった。

SY1-3

3群レジストリー JRPHS について

○田邊 信宏^{1,2)}

¹⁾ 千葉県済生会習志野病院、²⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

呼吸器疾患に伴う肺高血圧症 (R-PH) に肺血管拡張薬を使用し有効とする報告はあるが、予後改善効果は明らかでない。加えて、平均肺動脈圧 (mPAP) 20-25mmHg の軽症例の自然歴、重症化する例の特徴についても不明である。本研究は国内初の R-PH の多施設共同前向き登録研究で、肺血管拡張薬の効果、認容性、重症度や予後予測指標の解析を行い、ことに PDE-5 阻害薬の予後への影響、有効例の特徴を明らかにすることを目的とした。2013 年 9 月から 2016 年 12 月に 21 施設より 281 例 (うち重症 PH[mPAP $\geq$ 35mmHg または心係数 $< 2.5\text{L}/\text{min}/\text{m}^2$] 154 例) 登録され、主な疾患は、間質性肺炎 (IP) (82 例)、COPD (60 例)、膠原病に伴う IP (53 例)、気腫合併間質性肺炎 (CPFE) (36 例) であった。全例の 3 年生存率は 54.1% で、主要 4 疾患において、PDE-5 阻害薬新規使用例と非使用 (1 ヶ月以上後使用例を含む) に予後の差は認めず、換気障害軽度の重症 PH 例に限っても同様であった。予後の良い膠原病に伴う IP 例を除いた検討で、PDE-5 阻害薬反応良好例 (1 年以内に、PVR、BNP、6MWD いずれか 20% 以上改善、または NYHA 改善) の予後は、不良例に比して有意に良好であった。現在反応良好例の特徴の解析を進めている。さらに、2017 年より、mPAP 20-25mmHg の症例を含む JRPHS 2 が進行中である。

SY1-4

慢性血栓塞栓性肺高血圧症に関する多施設共同レジストリ研究

○阿部 弘太郎¹⁾、細川 和也¹⁾、筒井 裕之¹⁾、CTEPH AC Registry Investigators

¹⁾ 九州大学病院 循環器内科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は肺動脈内に器質化血栓が形成され肺血流が障害され、肺高血圧を呈する疾患である。主要な CTEPH の診療ガイドラインでは抗凝固療法、外科的血栓摘除術、経皮的バルーン肺動脈形成術、リオシグアトが治療として推奨されているが、希少疾患であるため、大規模な比較対照試験の実施は困難である。したがって、リアルワールドデータを活用したエビデンス創出により、強固な根拠にもとづく治療法の確立が急務である。本研究は、本邦における CTEPH の治療法に関する有効性・安全性について、全国規模の実態調査を前向きに行い、リアルワールドのデータベースを構築することを目的とする。日本医療研究開発機構からの研究費を受けて、2018 年 11 月よりレジストリが運用開始となった (<https://cteph-registry.jp/>)。2019 年 4 月時点で 24 施設が参加し、登録数は 100 例を超えている。ベースライン登録を 2019 年 11 月までに終了し、少なくとも 12 ヶ月の間隔のフォローアップ期間のデータと合わせた解析結果を論文にまとめ、日本肺高血圧・肺循環学会で公開する予定である。疾患レジストリからエビデンスを創出し、強固な根拠にもとづく治療法を確立することで CTEPH の治療法を最適化し、診療を向上させる。CTEPH 診療は日本が世界をリードしており、オールジャパンの CTEPH レジストリは世界でも類を見ない最先端の治療が含まれる貴重なリアルワールドデータとなる。

SY1-5

肺高血圧症患者レジストリ JAPHR の将来に向けての展望と提案

○平野 勝也

香川大学医学部 自律機能生理学

日本肺高血圧・肺循環学会が掲げる目的、すなわち、肺高血圧症の病態解明、診断と治療成績の向上、治療指針の確立、予後の改善と疾患克服を達成ゆくためには、患者レジストリの構築は重要な情報基盤となる。また、患者レジストリの構築は、医療の現状把握にとどまらず、基礎研究への貴重なフィードバックにもなり、研究成果を臨床現場へ展開・応用する際の情報基盤としても重要な貢献を果たす。肺高血圧症の克服という共通の目標を見据えて、基礎と臨床が連携する場としてもレジストリ研究の発展が大いに期待される。希少疾患である肺高血圧症の患者レジストリを構築し、我が国における肺高血圧症の医学・医療の現状とそれに基づく提言を世界に向けて発信するためには、オールジャパン体制で臨む必要がある。このオールジャパン体制は、本学会の設立によってより強固になったと理解される。患者レジストリ JAPHR は本学会の最も重要な活動の一つととらえられ、今後、学会として本レジストリを支援、発展させてゆくためには、レジストリ研究の進捗状況を共有し、議論する機会を学会員に提供することが望まれる。そのような機会として、レジストリに関するシンポジウムを学術集会の定例シンポジウムとして開催することを提案したい。本シンポジウムがそのこけら落としとなれば望外の喜びである。

SY2-1

プロスタグランジン E 受容体 EP4 と血管の病態生理

○横山 詩子

東京医科大学 細胞生理学分野

大血管の弾性線維の形成は血管構造の維持と機能のために不可欠である。弾性線維の形成過程は解明が遅れていたが、近年様々な分子機序が明らかになってきた。我々は、プロスタグランジン E の受容体の一つである EP4 の刺激がホスホリパーゼ C-Src を介してクラスリン依存性エンドサイトーシスを亢進させ、ライソゾームでのリシルオキシダーゼの分解を促進することで弾性線維形成を低下させることを明らかにした。さらにこれらの結果が、ヒトの病態生理においてどのような役割を担っているのかを検討してきた。出生後に大動脈と肺動脈をつなぐ動脈管において EP4 が高度に発現し、弾性線維形成が低下していることが、大血管でありながら動脈管に筋性血管の性質を持たせることとなり、出生後の速やかな動脈管閉鎖と新生児の生存に必須であることを見出した。

病的には、大動脈瘤では EP4 が過剰に発現しており、EP4 シグナルがマトリックスメタロプロテアーゼ活性やインターロイキン 6 の産生を亢進させ、さらにリジルオキシダーゼの発現低下による弾性線維形成を阻害することで、血管炎症を増悪させることが明らかとなった。また、肺動脈瘤でも病変部位では EP4 の過剰発現と弾性線維形成の低下が認められている。

これらの結果より、プロスタグランジン E 受容体 EP4 シグナルは血管の病態生理に重要な役割を果たしていると考えられた。

SY2-2

心エコー図による肺高血圧症の評価：SWE の有用性について

○高谷 陽一、中山 理絵、赤木 達、中村 一文、伊藤 浩
岡山大学 循環器内科

肺高血圧症の診療において、心エコー図は診断における gate keeper であり、さらに重症度の評価など、臨床上、重要な役割を担っている。肺高血圧症を示唆する心エコー図所見として、推定肺動脈収縮期圧の上昇、右室・右房の拡大、心室中隔の圧排などが挙げられ、重症度の評価や生命予後の予測因子として、右心機能の指標である三尖弁輪収縮期移動距離（TAPSE）、三尖弁輪収縮期運動速度（S'）などが用いられている。このように、肺高血圧症において、心エコー図で心臓の形態や機能の評価は行われている。しかし、心筋そのものの性状に関してはこれまで評価されていない。そこで、われわれは、肺高血圧症の重症度における心エコー図の新たな指標として、Shear Wave Elastography を用いて、右室の心筋性状（弾性や粘性）を評価し、臨床応用を試みている。今回、心エコー図の肺高血圧症の評価について、Shear Wave Elastography を用いる新たな試みを含めて発表する。

SY2-3

肺高血圧症基礎研究からトランスレーショナルリサーチの実践まで

○坂尾 誠一郎、三輪 秀樹、東海林 寛樹、巽 浩一郎
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

本シンポジウムでは当科におけるトランスレーショナルリサーチの取り組みを紹介したい。いずれも発表前または発表準備中の課題であるが、基礎研究、応用研究、開発研究それぞれについてのプロジェクトを紹介する。

①創薬標的特定のための基礎研究「GFP 発現ラットによる肺移植および骨髄移植技術を用いた肺高血圧症の病態解明」Su/Hx ラットモデル（PAH モデル）への異性間肺移植実験などから、より強い障害が骨髄由来細胞を動員し、より複雑な病変ができると推測された。そこで、骨髄由来細胞をターゲットにした新たな治療展開を目指している。

②スクリーニングを旨とした応用研究「右室心筋代謝リモデリングをターゲットにした創薬研究」肺高血圧症（PH）の右室心筋細胞では代謝リモデリングが確認されている。私たちは FDG-PET および BMIPP 心筋シンチグラフィを用い、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）の右室心筋では糖や脂肪酸が取り込まれ、それが肺動脈圧に相関することを示した。現在、メタボローム解析の結果から代謝リモデリングをターゲットにした新規薬剤シーズの探索を目指している。

③前臨床開発研究「Su/Hx ラットモデルに対する新規イソキノリンスルホンアミド化合物 H-1337 の治療効果」H-1337 は Rho や Akt など阻害する新規薬剤であり、血管拡張に加えて細胞増殖抑制作用を有する。PAH に対する新たな治療薬として期待されるため、Su/Hx ラットモデルでその効果を検証している。

SY2-4

国循での PH 基礎研究とトランスレーショナルリサーチの現状

○中岡 良和¹⁾、大郷 剛²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部、

²⁾ 国立循環器病研究センター肺循環科／肺高血圧先端医療学研究部

炎症性サイトカインの interleukin-6 (IL-6) は様々な自己免疫疾患や炎症病態で重要な役割を担う事が示されて、抗 IL-6 受容体抗体のトシリズマブは関節リウマチ、キャッスルマン病、若年性特発性関節炎に保険適応を有して、我が国のみならず世界中で汎用されている。また、IL-6 は肺高血圧症の病態形成においても重要な役割を担うことが我々を含めた複数のグループから実験的 PAH モデルで明らかにされてきて、注目を集めている (Hashimoto-Kataoka et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015 May 19; 112(20): E2677-86)。一方、炎症性血管病の高安動脈炎 (TAK) に対して 2008 年から大阪大学でトシリズマブの有効性、安全性を検討するパイロット試験がなされて、トシリズマブが TAK に対して有効性と安全性を示す可能性が明らかとなり、2014 年から全国 18 施設で二重盲検無作為比較検討試験 (治験) が進められた (Nakaoka et al. *Ann Rheum Dis* 2018; 77(3), 348-354)。その結果、2017 年 8 月にトシリズマブは高安動脈炎に対して我が国で保険承認 (適応追加) された。高安動脈炎の中には肺動脈炎・肺高血圧症の病態を呈する症例 (TAK-PH) があることが知られ、国循肺循環科と共同で TAK-PH 症例の臨床像の解明とトシリズマブの有効性の検討を進めている。現在の国循での肺高血圧症に対する基礎研究とトランスレーショナルリサーチの現状、そして今後の展望を述べたい。

SY3-1

肺高血圧症の画像所見：解剖・病態生理からみる画像

○西山 晃

千葉大学大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学

肺高血圧症の診療において、画像検査は診断・スクリーニングで重要な役割を担う。肺は、気管支・肺胞・肺動静脈・リンパ管が中枢から末梢へと規則性を持って配列している。肺高血圧症では、病態を反映して、この構造群が乱れる。肺動脈の拡張が肺高血圧の存在に気付く重要所見であり、起始部や右肺動脈主幹部の径を計測するのが一般的である。他に右室の拡張が肺高血圧の傍証として有効であり、中隔の偏位に注目する。肺高血圧症の 1 群 (肺血管性) と 3 群 (肺疾患性) の鑑別として、気腫化や線維化の有無を認識することが重要である。間質性肺炎と吸気不良に伴う肺背側部の濃度上昇は、鑑別する必要がある。加齢に伴う軽微な線維化は、初期の間質性肺炎との鑑別が難しいことがある。1 群の中でも小葉間隔壁の肥厚や小葉中心性すりガラス影が目立つ場合は、veno-occlusive disease や capillary hemangiomatosis を疑う。以上のように、肺高血圧症の画像は、解剖と病態生理を認識し、病態が画像にどのように反映されるかを意識することで解釈できる。本講演では、単純 X 線写真、CT、換気血流シンチグラフィ、血管造影検査といった画像検査の中で、特に解剖学的な情報が多く得られる CT を中心に、解剖と病態生理に重点を置き、概説する。

SY3-2

CT の応用

○近藤 康博、木村 智樹

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科

COPD や間質性肺疾患 (interstitial lung disease; ILD) を代表とする肺疾患において、肺高血圧症 (PH) の合併は予後因子として臨床的に重要である。自験例の検討でも、特発性肺線維症 (IPF)、膠原病 (CTD) に伴う ILD, lung dominant CTD, 等において mPAP が有意な予後因子であることが示された。胸部 CT は、肺疾患の評価において日常的に使用されているが、肺高血圧症と関連しても種々の情報を得ることが可能である。縦郭条件では、大動脈径に対する肺動脈本幹径の比率 (PA:A) が肺高血圧の推測に有用とされる。自験例の検討でも、IPF 症例において PA:A 比が肺高血圧の推測ならびに予後因子であるという結果を得ている。その他、縦郭内の病変の評価 (腫瘍病変、心嚢水、線維性縦郭炎等) や、造影による肺塞栓の合併が診断可能である。肺野条件からは、肺疾患の診断 (UIP, PVOD, LCH, Sarcoidosis, SSc-ILD 等) に加え、気腫化や線維化の程度、左心不全合併の評価がある程度可能である。また、CT における線維化と気腫化を除いた正常肺の範囲と mPAP との相関も報告されている。

本シンポジウムでは CT の臨床的意義につき、肺疾患に伴う肺高血圧症を中心に自験例を交え論じたい。

SY3-3

肺高血圧症における右室機能評価の実際とその意義について

○村田 光繁

慶應義塾大学医学部 循環器内科

肺高血圧症は、様々な原因によって肺動脈圧が上昇する予後不良な疾患である。肺高血圧症により右室後負荷が増大すると、右室収縮機能障害により右室心拍出量が急激に低下し代償として右室拡大をきたす (右室リモデリング)。特に肺動脈性肺高血圧や慢性血栓塞栓性肺高血圧における主な死因は右室機能不全である。歴史的に右室機能不全は肺循環動態に依存しているものと考えられてきたため、肺高血圧症治療は肺動脈圧低下を目的とした治療が行われてきた。しかし、肺動脈圧が同レベルでも右室機能は様々であり、右室機能が悪い症例の方が予後不良である。

右室機能評価は、通常心臓 MRI や心エコー図検査が用いられる。特にスクリーニングや定期的な経過観察には簡便な心エコー図が有用である。これまで、三尖弁輪部移動距離、三尖弁輪移動速度、および右室面積変化率等の心エコー図指標が肺高血圧患者の予後規定因子であることが報告されているが、さらに最近 3 次元心エコー図法やストレイニメーシング法を用いることで従来の心エコー図指標より鋭敏に右室機能障害の検出や予後予測が可能となってきた。

本公演では、肺高血圧症における右室機能評価法と実臨床における右室機能評価の有用性および今後の可能性について自験例を含め概説したい。

SY3-4

PH 診療における心血管 MRI

○大田 英揮

東北大学大学院医学系研究科 先進 MRI 共同研究講座

心血管疾患におけるイメージングモダリティとして、心血管 MRI(Cardiovascular MR, CMR) には

1) 再現性が高く、術者依存性が少ない、2) 組織コントラストが高い、3) 観察範囲の死角がない、などの利点を有しており、機能・形態評価に広く用いられている。PH においては、特にその複雑な右心形態を描出することが可能であり、肺動脈血流動態の評価も可能である。

PH 診療におけるルーチン CMR では、一般的にシネ MRI、位相コントラスト画像、および必要に応じて遅延造影 MRI が用いられる。シネ MRI では形態・心機能を評価する。また、近年は後処理ソフトウェアを用いてシネ画像からストレイン解析も可能である。位相コントラスト画像では、ボクセル内に血流の情報を持っているため、血流量・速度や逆流分画などの定量値を得ることができる。遅延造影は、心筋組織性状を評価する目的として広く用いられている。

近年発展してきた撮像法としては、心筋の定量評価を可能とする T1 マッピングや、3 次元的な血流動態を把握可能な 4D flow MRI 等があげられる。

本講演では、PH 診療における CMR の基本的な利用法を提示するとともに、発展的な撮像法について、画像所見とその臨床応用の可能性について紹介する。

SY3-5

心臓 MRI の肺高血圧症における臨床応用

○佐藤 隆博

KKR 札幌医療センター 循環器内科

強皮症 (SSc) に伴う肺動脈性肺高血圧症 (PAH) (SSc-PAH) は、欧米では SSc 患者の 10 - 12% に合併すると言われ、死因の 30% がこれによる右心不全との報告もある。また、予後も不良で 3 年生存率が 50% 未満と報告されている。これまで SSc-PAH では PAH に有効であった薬剤の効果が乏しく、前向き研究も少なく、研究のデザインにも問題点があった。そこで、Clinical Trial of Ambrisentan and Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Systemic Sclerosis (ATPAHSS) という SSc-PAH に対して、primary end point の 1 つに心臓 MRI からとめた RV mass を用いた多施設共同の前向き研究を紹介する。

また、ATPAHSS 研究の心臓 MRI のデータを future tracking system である multimodality tissue tracking (MTT) (Toshiba, Tokyo, Japan) を用いてサブ解析し、治療前後の strain や strain rate を求めたので、それらの値の変化と clinical data の変化の関連を検討したので、その結果を紹介する。

最後に、心臓 MRI で求めたストレイン指標が右心機能と相関があるのか検討したのでその結果も紹介する。

SY4-1

周産期ストレスによるラット肺動脈性肺高血圧の増悪効果

○大下 裕法^{1,2)}、三谷 義英¹⁾、澤田 博文¹⁾、大橋 啓之¹⁾、淀谷 典子¹⁾、大矢 和伸¹⁾、坪谷 尚季¹⁾、平山 雅浩¹⁾

¹⁾ 三重大学医学部 小児科、²⁾ 名古屋市立大学医学部 新生児・小児医学分野

【目的】周産期ストレスがSUGEN 低酸素 (SuHx) による肺動脈性肺高血圧 (PAH) ラットの肺高血圧と閉塞性血管病変を悪化させるという仮説を検証した。【方法】胎児ラットを出産前後 10 日間の低酸素暴露により周産期低酸素 (PeriHx) ラットを作成した。7 週齢ラットへの SUGEN5416 投与と 3 週間低酸素暴露により SuHx 処置 PAH ラットを作成した。PeriHx の有無に SuHx 処置の有無を掛けた 4 群を作成し (N=40)、15 週齢で血行動態解析 (RVSP、AoSP、RV/LV+IVS) と血管形態解析 (閉塞性血管病変・叢状病変の比率、中膜肥厚率) を行った。SuHx 処置前 7 週齢のラットでも同様の解析を行った (N=8)。【結果】15 週齢 SuHx 非処置健常ラットで PeriHx はいずれの指標にも影響しなかったが、15 週齢 SuHx 処置ラットで PeriHx は体重増加率 (<.001)、生存率 (60 % vs 100 %、<.001)、RVSP (<.001)、RVSP/AoSP (<.001)、RV/LV+IVS (<.001)、閉塞性血管病変率 (<.05)、叢状病変率 (<.05)、中膜肥厚 (<.05) を悪化させた。SuHx 処置前 7 週齢のラットで、PeriHx はいずれの指標にも影響しなかった。【結論】周産期ストレスが PAH のリスク因子である事を証明し、PAH のエピソードを介する機序を解明するモデルとなる可能性が示唆された。

SY4-2

Toll-like receptor9 による無菌性炎症と肺高血圧症 / 右心不全

○石川 智一、阿部 弘太郎、吉田 賢明、石川 真理子、朔 啓太、渡邊 高德、筒井 裕之
九州大学病院 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態形成において血管周囲炎症は重要であるが、その炎症を惹起する機序は解明されていない。また、右心不全の進展機序における炎症の役割についても不明である。近年、圧負荷により損傷されたミトコンドリア DNA が Toll-like receptor (TLR)9 を活性化して心不全や高血圧症の病態形成に関与することが報告された。我々は損傷されたミトコンドリア DNA が TLR9 を活性化し、血管周囲炎症を介して PAH や右心不全の進展に寄与すると考えた。PAH ラットモデルにおいて TLR9 は肺動脈内皮細胞とマクロファージに分布していた。さらに血漿中ミトコンドリア DNA が増加しており、肺動脈血管周囲の進展と一致した経過であった。TLR9 阻害薬の予防投与実験では投与群は非投与群と比較して右室収縮期圧、総肺血管抵抗の上昇を、血管周囲炎症 (マクロファージ集簇、肺 IL-6)・肺血管リモデリングの進展を抑制した。治療投与実験では投与群は非投与群と比較して生存率を改善した。続いて TLR9 の右心不全への寄与を観察するため PAB ラットモデルを使い TLR9 阻害薬の投与実験を行った。短期治療で右室 NF- κ B 活性化およびマクロファージ集簇を抑制し、長期治療では右心不全および心筋線維化の進展を抑制した。以上より TLR9 は肺動脈および右室において血管周囲炎症を惹起することで PAH と随伴する右心不全の進展に寄与していることが考えられた。

SY4-3

左心不全に伴う肺高血圧症発症における ROCK1 と ROCK2 の役割の解明

○砂村 慎一郎、佐藤 公雄、下川 宏明

東北大学大学院 循環器内科学

背景：左心不全に伴う肺高血圧症の発症機構は十分に解明されていない。Rho-kinase (ROCK1 と ROCK2) は心肥大と心線維化を促進するが、2つのアイソフォームの役割の違いは明らかでない。

方法と結果：左心不全に伴う肺高血圧症の発症における心筋の ROCK1 と ROCK2 の役割の違いを解明するために、心筋特異的 ROCK1 欠損 (*ROCK1*^{-/-}) マウスと心筋特異的 ROCK2 欠損 (*ROCK2*^{-/-}) マウスに対して、横行大動脈縮窄術 (TAC) により左心不全モデルを作成した。対照マウスに比し *ROCK1*^{-/-} マウスでは、TAC 後の心機能の低下とそれに伴う肺高血圧症が悪化したが、*ROCK2*^{-/-} マウスでは逆に改善した。TAC 後の心臓と肺において、酸化ストレス増幅蛋白 cyclophilin A (CyPA) とその受容体 basigin (Bsg) が *ROCK1*^{-/-} マウスでは発現亢進、*ROCK2*^{-/-} マウスでは発現低下を認めた。心不全患者の血漿中 CyPA 濃度を測定すると、健常者に比し著しい上昇を認め、特に肺高血圧症を伴うと高値であった。心臓と肺での CyPA/Bsg 系の発現レベルを共に抑制する低分子化合物の創薬スクリーニングを行い、セラストロールを同定した。セラストロールを TAC 後のマウスに投与すると、圧負荷による心不全発症とそれに伴う肺高血圧症が改善した。

結論：ROCK1 と ROCK2 は左心不全に伴う肺高血圧症の進展において異なる役割を有し、その下流の CyPA/Bsg 系抑制を指標に発見したセラストロールは新しい心不全治療薬としての可能性が示された。

SY4-4

炎症性サイトカインによる肺高血圧症の重症化機構

○中岡 良和

国立循環器病研究センター 研究所血管生理学部

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は遠位肺動脈に原因不明の機序で狭窄、閉塞などを来す難病である。エンドセリン受容体拮抗薬、PDE5 阻害薬／sGC 刺激薬、プロスタグランジン I2 誘導体の3系統の薬剤の使用により、PAH 患者の予後は著明に改善して来た。しかし、これら3系統の薬剤は何れも肺動脈平滑筋細胞の収縮弛緩を標的とする血管拡張薬で薬剤の標的が重複しており、現在の治療に抵抗性を示す症例の予後は依然不良である。難治性の PAH 症例に対する新しい治療法の開発には、PAH 発症機序の解明に立脚して現在の治療薬と異なる新しい治療法の開発が必要である。我々は PAH の代表的モデル動物の低酸素誘発性肺高血圧症 (HPH) マウスで炎症性サイトカインの interleukin-6(IL-6) とその下流で IL-21 が病態形成に重要であることを報告した (PNAS. 112, E2677, 2015)。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 (VEGFR2 阻害薬) / 低酸素 / 正酸素ラット重症 PAH モデルの系で、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、IL-6 阻害、IL-21 阻害が重症 PAH 病態に有効である可能性を見出している。本講演では炎症性サイトカインを標的とした治療が近い将来には重症 PAH に対する治療となる可能性を議論したい。

SY4-5

Mast Cell 由来エポキシ化 ω 3 脂肪酸による肺高血圧症の病態制御

○守山 英則¹⁾、遠藤 仁¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、杉浦 悠毅²⁾、白川 公亮¹⁾、勝俣 良紀¹⁾、
安西 淳¹⁾、佐野 元昭¹⁾、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 医化学教室

【目的】 ω 3 脂肪酸代謝物は心血管保護作用を有するが、肺高血圧症における有用性は確立されていない。肺高血圧症の病態進展を制御する新規 ω 3 脂肪酸代謝物及び原因遺伝子の探索、作用機序の解明を行った。

【方法、結果】 低酸素暴露肺高血圧マウス肺組織のリピドミクス解析では、エポキシ化 ω 3 脂肪酸 (17,18-EpETE、19,20-EpDPA) の著明な減少が認められた。同分子の産生酵素 PAF-AH2 KO マウスによる肺高血圧モデルは、肺高血圧が重症化し生存率も悪化した。PAF-AH2 は肺血管周囲の Tryptase 陽性 Mast Cell に強発現していた。骨髓移植モデル、Mast Cell 移植モデルマウスにおいても、PAF-AH2 KO 移植群で肺高血圧が悪化した。PAF-AH2 KO 培養 Mast Cell 上清の脂質抽出物を添加した肺線維芽細胞では、活性化と増殖亢進を認め、 ω 3 エポキシ脂肪酸の投与で抑制された。また、PAH 患者 241 名の血液検体による全エクソーム解析では、2つの PAF-AH2 病的バリエーションが存在した。同変異を導入した培養細胞は、PAF-AH2 タンパクの分解亢進を認めた。

【結論】 Mast Cell 由来エポキシ化 ω 3 脂肪酸は肺血管リモデリング制御に関与し、PAF-AH2 は肺高血圧症の病態制御に寄与する重要な原因遺伝子と考えられた。

SY4-6

PAH 動物モデルにおける肺動脈病変構成細胞の起源検証

○三輪 秀樹¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、鈴木 秀海²⁾、小林 隆之¹⁾、加藤 史照³⁾、重城 喬行¹⁾、
西村 倫太郎¹⁾、田邊 信宏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 呼吸器病態外科学、

³⁾ 浜松医療センター 呼吸器内科

目的：肺動脈性肺高血圧症（PAH）動物モデルにおける肺動脈病変を構成する細胞の起源を検証する。

方法：Green fluorescent protein (GFP) 骨髓キメララット、野生型雄 - 雌ラット間で左片肺移植を行った肺移植モデルラットに Sugen5416 かつ低酸素暴露 (Su/Hx) 処理を行った。両モデル共に肺循環動態評価、蛍光免疫染色 (IHC) を行い、キメラモデルでは、フローサイトメトリー (FCM) にて、血管内皮・平滑筋細胞群における GFP 陽性率を評価した。肺移植モデルでは、雌肺にて XY 染色体解析を行った。

結果：キメラ Su/Hx モデルでは、軽度の PAH モデルに止まったが、上記細胞群において、Su/Hx 処理による GFP 陽性細胞率の上昇を認め、IHC にて肺動脈病変に GFP 陽性細胞が確認された。肺移植 Su/Hx モデルでは、著明な右室収縮期圧上昇かつ plexiform lesion を呈した。ドナー：雌、レシピエント：雄の Su/Hx モデル雌肺に見られた plexiform lesion には、骨髓由来と思われる多数の Y 染色体陽性細胞を認めた。肺動脈全体の内膜もしくは中膜病変上の Y 染色体陽性細胞率は 10% 前後で、キメラ Su/Hx モデルの FCM 解析結果とほぼ同様であった。

結論：骨髓由来細胞と Su/Hx ラット肺動脈病変の関連が示唆された。

SY5-1

そいほんて IPAH て言うてよかと？

○古川 明日香、田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

「安静時の右心カテーテル検査で、平均肺動脈圧 $\geq 25\text{mmHg}$ かつ肺動脈楔入圧 $\leq 15\text{mmHg}$ だから、肺動脈性の肺高血圧症。抗核抗体も陰性だし、他に特に原因も見当たらないし…、診断は特発性肺動脈性肺高血圧症(IPAH)だ！IPAHなら初期多剤併用療法の重要性が言われているから…、よし2剤を一気に始めよう。」このようにして診断・治療が行われているケースをよく見受けます。でも、ちょっと待って！それって本当にIPAHって言うていいんですか？

肺高血圧症の原因・背景疾患によっては、多剤併用療法により肺水腫をきたすなど状態悪化を認める症例もあり、また肺血管拡張薬だけでなく他の治療が重要な症例もあります。PHは治療内容よりも鑑別診断が重要なケースが多いのです。本セッションでは、具体的な症例を用いて鑑別診断についてディスカッションしたいと思います。

SY5-2

すんださあっぺとっぺだない肺高血圧症

○佐藤 遥、杉村 宏一郎、建部 俊介、福井 重文、山本 沙織、紺野 亮、照井 洋輔、
下川 宏明

東北大学 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症として治療を開始したものの、なにか、いつも見慣れている肺動脈性肺高血圧症の経過と違うような…本当にこのままの治療でよいのだろうか。。安静時右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 25mmHg 以上かつ肺動脈楔入圧 15mmHg 以下、超音波検査での三尖弁逆流圧格差の上昇および右室による心室中隔圧排を認めたため、肺高血圧症。肺血流シンチでのミスマッチもなく、明らかな肺疾患もないのに、なにか違う。

肺高血圧症は、症状出現時にはすでに肺血管床の7割が障害されており、早期発見・早期介入が望まれますし、重症症例ほど早期介入に急いでしまいます。実際、血管拡張薬で肺水腫をきたした症例、低酸素が進行した症例など、何か原因があって治療に難渋した症例は、症例数が少ないため、共有し、今後の診療に活かしていくことが大切だと思っています。そんな症例を提示させていただきます。

PD1-1

肺高血圧症の再定義が肺動脈性高血圧診療に与えるインパクト

○大郷 剛

国立循環器病研究センター 心臓血管内科 肺高血圧先端医学研究部、肺循環科

現在の肺高血圧症のカットオフである平均肺動脈圧 25mmHg は 1973 年のジュネーブで行われた国際肺高血圧症会議で決定されたが、この肺高血圧症の定義は恣意的であり科学的に十分検討されている訳ではなかった。これまでこの定義は肺血管病変に伴う重症肺高血圧症を診断し治療することにおいて役割を果たし、様々な原因による軽症肺高血圧症の過剰な診断や治療を防ぐ役割を果たしてきた。しかし近年、軽症の肺高血圧症患者においても自覚症状や運動耐容能、そして予後が悪いことが報告されてきており、また今までの肺高血圧症の定義では治療できないという問題が生じてきている。このような中、2018 年ニースでの肺高血圧症国際会議において肺高血圧症のカットオフが 25 から 20mmHg へ再定義することが提唱された。しかし過去にボーダーライン肺高血圧症とされるこれらの患者において治療効果があるのかは不明である。しかし今後この肺高血圧症の再定義は世界での肺高血圧症診断、ガイドラインに大きな影響を与えようと考えられる。このパネルディスカッションでは、この肺高血圧症診断基準の再定義の意義と肺動脈性肺高血圧症診療に与える影響について文献的考察も交えてディスカッションしたい。

PD1-2

膠原病合併肺高血圧症における borderline 症例

○安岡 秀剛

藤田医科大学医学部 リウマチ・膠原病内科学

膠原病合併肺動脈性肺高血圧症 (CTD-PAH) の患者は我が国の PAH 症例の約半数を占める。その予後は PAH 治療薬の登場により改善傾向にあるが、依然として特発性 PAH (iPAH) と比較し不良である。CTD-PAH では生命予後の改善のため、新規治療法の開発、早期発見・診断が重要と考えられてきた。元来 CTD-PAH はそれぞれの CTD における罹患率が iPAH と比較し高く、CTD 自体が PAH 発症のリスク因子であり、早期診断のための積極的なスクリーニングが推奨されてきた。例えば特に罹患率の高い全身性硬化症 (SSc) では、症例により年に一度のスクリーニングを検討すべきとされている。また今回のテーマで、かつて borderline mPAP とされた症例は manifest PAH に進展するリスク群とされ、スクリーニングの良い対象と考えられてきた。したがって CTD 症例は他の PAH 群と比較し、発症前からのスクリーニングが可能で、borderline の時期に見つかりやすい一群とも考えられる。治療では Non-SSc か SSc かで異なる点は基礎疾患の病態から同様と考える。前者では膠原病と PAH 同時診断される発症早期と考えられる症例では免疫抑制療法導入により生命予後が良好とされ、血行動態の正常化を目指した治療を考える一方で、SSc では 1 群以外に 2 群や 3 群の要素をもつ症例が borderline 症例に多い可能性が指摘され注意を要する。しかし borderline 症例への治療介入に関する明確なエビデンスはこれまでない。これらを含め議論できればと考える。

PD1-3

肺疾患に伴う ” ボーダーライン ” 肺高血圧症の位置付け

○辻野 一三

KKR 札幌医療センター 循環器内科、北海道大学病院 内科 I

第 6 回ニース会議で 3 群肺高血圧症においても平均肺動脈圧 21-24 mmHg、かつ肺血管抵抗が 3 Wood units 以上を肺高血圧症の血行動態上の定義とすることが提唱された。この ” ボーダーライン ” 3 群肺高血圧症に関する知見は、病態、診断、治療いずれにおいても極めて乏しい。一方、COPD や特発性肺線維症においては 25 mmHg に達しない軽度の肺動脈圧の上昇でも予後不良因子となりえることが報告されている。本講演では、これらの既報および自験例を提示しながら、現時点そして将来的に ” ボーダーライン ” 3 群肺高血圧症をどう捉えるべきかについてディスカッションしたい。

PD1-4

CTED の診断と治療

○下川原 裕人

国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

Chronic thromboembolic disease (CTED) は、器質化血栓による肺動脈の狭窄や閉塞により肺換気血流ミスマッチを来とし、Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) と同様な症状を有するものの、肺高血圧症を伴わない疾患群と定義される。2018 年に開催された肺高血圧症ワールドシンポジウムでは、肺動脈性肺高血圧症における肺高血圧症の定義が平均肺動脈圧 >25mmHg から 20mmHg に変更された。今回、CTEPH での導入は見送られたが、今後は同様の変更が予想されるため、我々臨床医がボーダーライン PH や CTED を診る機会も増加してくるに違いない。CTED 患者における労作時呼吸苦は、肺血管床の減少と運動時の肺血流増加による肺血管抵抗値の上昇や死腔換気の増加が主因であると考えられている。そのため、CTED における臨床症状に対しても血栓内膜摘除術 (PEA) や肺動脈バルーン拡張術 (BPA)、薬物療法が CTEPH と同様に効果的であろうと考えられる。しかし、CTED が CTEPH に移行するという明確なエビデンスはなく、CTED の自然経過は未だ不明のままである。そのため、CTEPH の治療ガイドラインには、CTED には同ガイドラインは適応されないと明確に記載されている。CTED に対する診断と治療は、今後慎重に議論されるべきであることは言うまでもない。今回は、我々が今考える CTED の診断と治療について概説したい。

PD2-1

小児期にはじまる 3 群の肺高血圧症

○小垣 滋豊

大阪急性期・総合医療センター 小児科新生児科

3 群の肺高血圧症に含まれる 5 つのサブグループ (3.1 ~ 3.5) には、そのいずれにも小児領域の疾患が含まれる。中でも 3.5 Developmental lung disorders のカテゴリーには、小児期にはじまる重要な疾患が数多く含まれる。気管支肺異形成を筆頭に、先天性横隔膜ヘルニア、Down 症候群、肺胞毛細血管異形成、肺低形成 (肺胞異形成)、サーファクタント蛋白異常症、肺間質糖原病、肺胞蛋白症、肺リンパ管拡張症などである。これら原疾患と肺高血圧症病態の合併に対する認識が重要であるとともに、1 群肺高血圧症に分類されている新生児遷延性肺高血圧 (1.7) との関係にも注目することが大切である。3 群の肺高血圧症を理解するには、肺の気道および血管系の発生に対する知見も重要で、未だ分類されていない疾患が含まれてくる可能性がある。

今回のパネルディスカッションでは、気管支肺異形成 (Bronchopulmonary dysplasia) を中心に、その疫学、病理病態、治療、予後についてオーバービューする。3 群の肺高血圧症の診療には、新生児科医と小児循環器医の共通認識と連携が不可欠であるばかりでなく、成長し成人期に達する中で、循環器内科医、呼吸器内科医をはじめとする多領域多職種の間が必要となることについても触れたい。

PD2-2

COPD に伴う肺高血圧症の病態と治療

○笠原 靖紀

千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座、東千葉メディカルセンター 呼吸器内科

Ⅲ群肺高血圧症には呼吸器疾患・低酸素血症に伴う肺高血圧症 (Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia) が分類される。Ⅲ群 PH は、肺高血圧症全体の原因では 2 番目に多く、比較的高頻度に認められる。Ⅳ期の COPD 患者を対象とした研究では、最大 90% が安静時 mPAP $\geq$ 20 mmHg を示したが、多くは 20 ~ 25 mmHg 程度で、mPAP $\geq$ 35 mmHg の重症肺高血圧症を呈するのは 3 ~ 5% であった。しかし日本の推定 COPD 患者は約 530 万人と有病率が高く、重症 PH を合併した多数の COPD 患者がいると推定される。

COPD では、しばしば軽度の肺高血圧症が認められ、肺血管床の減少、左心室の充満圧の上昇、エアトラッピングによる胸腔内圧の上昇などから PH が生じる。一部の患者は中程度の気道閉塞にもかかわらず、重度の前毛細血管性肺高血圧症を発症して、高炭酸ガス血症がない低酸素血症や、運動による強い呼吸困難、DL co の著しい低下などの臨床的特徴を示し、Pulmonary Vascular Phenotype と呼ばれるサブグループをつくる。これらの患者は、しばしば右心不全をおこして、予後不良である。

わが国でも 2018 年 10 月に肺疾患に伴う肺高血圧症診療ガイドラインが作成されたが、その基になるエビデンスが不足している点は否めない。Pulmonary Vascular Phenotype を有する患者は、選択的肺血管拡張薬が有効である可能性があり、今後の研究の進展が望まれる。

PD2-3

小児期の先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症

○石井 卓、土井 庄三郎、細川 奨、長島 彩子、下山 輝義
東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科

先天性心疾患に伴う肺動脈性肺高血圧 (CHD-PAH) の原因は、シャントによる肺血流の増加が引き起こす肺動脈内皮障害と、それが進行して生じる肺動脈閉塞性病変である。進行速度はシャントの位置や大きさにより異なり、加えて基礎疾患や合併疾患の存在も予後を大きく左右する。それぞれの要因は互いに影響を及ぼしあうため複雑な病態を呈することがあり、的確な病態把握と各要因に対する治療介入が重要となる。当院で経験した症例の経過から小児期 CHD-PAH の病態や適切な管理について考察する。

症例 1: 超低出生体重児 (610g)、慢性肺疾患。8 歳時に気道感染を契機に肺動脈性肺高血圧症 + ASD と診断。診断時、 $\text{PAP}=120/78$ (95)、 $\text{PVRI}=32.1$ 、 $\text{Qp/Qs}=0.9$ 。

症例 2: VSD。生後 3 か月時に VSD と診断。High flow PH ($\text{PVRI}=3.7$ 、 $\text{Qp/Qs}=4.1$) に対して 1 歳時に VSD を閉鎖。術後 1 年時はほぼ正常だった肺動脈圧が、9 歳時に $\text{PAP}=70/43$ (52)、 $\text{PVRI}=14$ へ増悪。

症例 3: 21 トリソミー、PDA、ASD。生後 3 か月時、 $\text{PAP}=53/22$ (36)、 $\text{Qp/Qs}=1.9$ 、 $\text{PVRI}=4.8$ だが、PDA のシャントは R-L 有意。

症例 4: 21 トリソミー、ASD、気管軟化症・肺胞低形成。3 か月時にチアノーゼ発作が出現。 PAP (酸素投与下) = $43/15$ (29)、 PAP (room air) = $82/43$ (60)。肺生検では著明な肺胞低形成の所見。

症例 5: 21 トリソミー、極低出生体重児 (1038g)、VSD、PDA、PPHN。生後約 2 か月人工呼吸器管理。心不全症状なく経過していたが生後 6 か月から肺高血圧発作が頻発。

PD2-4

現代の心房中隔欠損の臨床像 小児から高齢者まで

○河村 朗夫
国際医療福祉大学医学部 循環器内科

かつて、心房中隔欠損は典型的な聴診所見、心電図、胸部レントゲン所見を契機として診断され、早期に根治的手術が行われなければ、予後が不良であるとされてきた。しかし、昨今の心エコー図検査の発達により、多くの軽症例がより早期に診断されるようになった。そして今日では、外科手術に代わり、より低侵襲に根治治療が可能なカテーテルによる治療が中心的な治療法となっている。こうした中、現代の心房中隔欠損の臨床像はかつてと異なっており、今一度総括することにも一定の意義があると考えられる。今回は、2010 年から 2015 年の 6 年間の計 333 名 (5 - 84 歳) の心房中隔欠損の患者の臨床像、血行動態などに基づき、現代の心房中隔欠損の特徴を明らかにしたい。

PD2-5

小児期発症の特発性肺動脈性肺高血圧における臨床的特徴

○高月 晋一

東邦大学医療センター大森病院 小児科

小児期発症の肺動脈性肺高血圧では、臨床症状、治療反応性、予後因子などにおいて、成人といくつかの相違点や類似点が存在する。小児期発症例では、非特異的な臨床症状を認めるため、診断に至るまで時間を要することがある点や、進行が早いことなどから、従来予後不良と考えられてきた。しかし、近年、肺高血圧に関する知見が深まり、より早期に診断がなされ、肺血管拡張薬に対する反応性が比較的良好であることから、生命予後の改善が得られるようになってきた。治療に関しては、前向き研究やランダム化比較試験が少ないため、未だ承認されている薬剤が少なく、成人例のアルゴリズムを参考に治療戦略を参考に、現在も模索されている状況である。患者の絶対数が少ない上、各施設で治療がなされるため、Expert opinion によって治療薬が選択されている状態が続いている。また小児では未だ Off label として使用されていることより、用量設定においてもコンセンサスが得られたものは少ない。このため、成人における治療をそのまま小児患者に置き換えることは難しい。今回、小児期発症例の特性を成人での報告と対比をしながら述べていきたい。

PD2-6

成人期の特発性・遺伝性肺動脈性肺高血圧症 - 保因者家族を含めて

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

昨今の次世代シーケンサー等の技術進歩により、肺高血圧症では、BMPR2 以外にも様々な発症原因・感受性遺伝子の存在が報告されている。遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (HPAH) は、明らかな家族歴がなくとも遺伝子変異を有して発症している患者に対する診断名である。家族歴を有していない HPAH には、未発症保因者の親から変異を受け継いで発症した症例、両親には変異がないものの本人が変異を保有している新生突然変異 (de novo 変異) の症例、が存在しており、明らかな家族歴が無いことで特発性として安易に診断することは控えるべきである。

HPAH 症例における遺伝子診断の意義は、診断を適切に行うことのみでなく、治療戦略検討においても重要であり、かつ、患者の兄弟姉妹や子供を含む血縁家族における保因者 (患者と共通した遺伝子変異を有する血縁家族) をどのようにフォローするかを検討する上でも重要である。特に、成人 HPAH 患者が、未発症保因者の子供をもつ場合には、その子供に対する早期診断・早期治療開始のために、倫理的な配慮を充分に行った上で、適切な管理を検討することも必要である。

このように、遺伝子診断技術が飛躍的進歩を遂げている昨今において、肺高血圧症は、患者の診断治療のみでなく、保因者家族を念頭に置きながら、小児科と成人を扱う各科が十分に連携し、小児期から成人期への一連の生涯医療疾患として捉えることが重要である。

PD3-1

CTEPH の薬物治療について

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院、千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は、器質化した血栓により肺動脈が慢性的に閉塞を起こし、肺高血圧症を合併するものであり、多くは、労作時の息切れを主訴とする。血栓再発予防と二次血栓形成予防のための半永久的な抗凝固療法が第一選択であり、ワルファリンが使用されてきたが、肺血管拡張薬を併用した場合、出血が増す可能性があることが報告されている。経口直接抗凝固薬 (DOAC) を急性肺塞栓症に使用した場合、出血やCTEPHの発症は低いことが報告されたが、CTEPHと診断した例におけるDOACの有効性や安全性についてはいまだ明らかではない。本症の病態には、中枢血栓のみならず、Small vessel disease、ことに肺動脈性肺高血圧症類似の肺血管リモデリングが関与するといわれており、中枢血栓を摘除した術後の肺血管抵抗と末梢肺組織の肺細小血管の閉塞率が相関することが報告されている。可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬であるリオシグアトは、本症におけるRCTで、6分間歩行距離および肺血管抵抗の改善を示したはじめての肺血管拡張薬で、遠隔期の予後も良好であることが示された。マシテンタン、セレキシパグについても、臨床試験が進行中である。一方、本症の発症機序はいまだ解明されていないが、最近病因蛋白として、トロンビン活性化型線溶阻害因子 (TAFI) が同定され、動物実験モデルも作成されたことから、進展予防薬の開発等今後期待される。

PD3-2

CTED に対する BPA の適応と効果

○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

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する治療の進歩は近年目覚ましく、外科治療・カテーテル治療・薬物治療が確立されつつある。それぞれの治療法の利点を生かし、症例に合わせてそれらの治療を組み合わせたハイブリッド治療が行われるようになってきた。治療の進歩によって、CTEPH 症例の予後は格段に改善し、肺高血圧状態や在宅酸素療法からの離脱に成功する症例は稀ではなくなってきたが、肺高血圧状態から離脱しても、症状が消失しない症例もしばしば経験される。

一方で、肺高血圧症を伴わない慢性肺血栓塞栓症 (CTED) に関しても注目が集まっている。CTED に対する肺動脈内膜摘除術やBPAの報告が近年散見されるようになってきたが、その治療の適応や効果に関して一定の見解を得られてはいない。今回の発表では、自験例を交えながら、当院でのCTEDに対する取り組みに関して概説し、CTEDの治療適応やインターベンション治療の是非に関して議論する。

PD3-3

State of the art BPA

○松原 広己

独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科

当院で CTEPH に対する治療としてバルーン肺動脈形成術 (BPA) を開始してから 15 年が経過した。その間、効果の改善と安全性の確立を目指して手技の改善を進め、合わせて BPA の世界への普及を目指して手技の簡略化も進めてきた。当院 BPA のノウハウは、世界 20 か国、39 施設からの見学者により世界中に持ち帰られた。どの国でも死亡例無く症例を重ねることができており、我々の知識の伝搬は安全を担保しつつ BPA を普及させるに十分であった。一方で、海外における BPA の効果は未だに十分とは言えず、この点では知識の伝搬のみではなく実経験が重要とも考えられる。今回は世界における BPA の現況を概説したい。

PD3-4

Pavia technique による肺動脈内膜摘除術

○石田 敬一

千葉大学大学院医学研究院 総合医科学講座

CTEPH に対する肺動脈内膜摘除術 PEA は超低体温循環停止法により区域枝・亜区域枝の血栓を摘出する外科治療であり、肺動脈圧を正常化し、予後および症状を改善することを目的とする。我々の施設では UCSD で確立された超低体温循環停止法 (直腸温 20℃、循環停止 20 分間と再循環 10 分間) で PEA を行ってきた。この方法の問題は、長時間の循環停止は脳合併症の危険性があり、短時間に血栓を摘出しなければならないが、亜区域枝の血栓摘出は繊細な手技を必要とし時間がかかることである。我々は D'Armini ら (Pavia, Italy) によって確立された、より長時間の循環停止が可能な Pavia technique (体温 24℃、循環停止 7 分間と再循環 5 分間) を用いている。この方法による、亜区域枝の血栓摘出の可能性について報告する。また、Pavia technique を応用した combined therapy についても報告する。本疾患は両側肺動脈に病変がみられ、片側 PEA は再発が多いため両側 PEA が原則である。しかしながら、左肺病変は右肺病変に比べ末梢型が多く、末梢型に対する PEA は長時間の循環停止時間が必要である。そこで我々は、左肺が末梢型病変で、手術リスクが高い症例 (重症肺高血圧症) や長時間の循環停止時間がリスクとなる症例 (高齢者、合併症) に対して、左側 BPA 後に右側 PEA を行う combined therapy を行っている。この方法は手術リスクや手術侵襲を軽減し、両側肺病変を治療することで症状の改善に役立つと期待される。

PD3-5

Evolving CTEPH combination therapies of PEA and BPA

○荻野 均、鈴木 隼、小泉 信達、山下 淳

東京医科大学医学部 心臓血管外科

CTEPHの根治的治療の本幹は、依然として肺動脈内膜摘除術（PEA）である。一度に肺動脈全体の血流クリアランスの確保が可能で、肺高血圧症（PH）や低酸素血症の著明な改善が得られ、最近では正確な病態の把握、手術手技の向上、経験の蓄積により国内外においてPEAの成績は著しく向上した。一方、近年の肺動脈バルーン拡張術（BPA）の著しい発展と共に、主要施設を中心に「CTEPHチーム」が形成されCTEPH治療体系も変化してきている。すなわち、ゲートキーパーによる最新の画像診断を駆使した病態把握から始まり、CTEPHチームによりPEAの適応が決定され、適応外もしくはハイリスク症例を中心にBPAもしくは薬物治療が選択されるのが理想であり、ガイドラインの推奨でもある。この一連の治療体系において、当施設では2012年から2018年までのPEA81例の中で、PEA後遺残PHに対するBPAの追加（29例、35.8%）に加え、重症例や末梢優位病変症例など、PEAハイリスク・困難もしくはPEAの治療効果が限られる9症例（11.1%）に対し、PEAの前にBPAを先行させ血行動態を安定化させ、PEAの「リスク軽減」を図ってきた。結果として、PEAの病院死亡率（計1.2%、2013年以降は死亡例なし）や術後経過（2016年以降、PEA後ECMO症例なし）の改善がみられ、良好な遠隔期QOLが得られている。

PD4-1

PAHの診断治療における遺伝子診断の意義

○片岡 雅晴

慶應義塾大学医学部 循環器内科

我々は、複数施設と連携し、これまでに肺動脈性肺高血圧症（PAH）の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の一環として遺伝子診断を行ってきた。その中で、最も頻度の高い原因遺伝子であるBMPR2の変異の有無に基づく、PAH治療薬の治療反応性や予後の差異について、日本人患者特有の重要な知見を得た。

また、次世代シーケンサーを用いた解析を通じて、SOX17等の新規原因遺伝子についても検証した。さらに、欧米患者と異なり、日本人患者で特異的に変異を認める原因遺伝子としてRNF213を同定し、これらの原因遺伝子に基づく臨床病態の整理と検討を行った。

これまでの取り組みから、PAH治療においては、遺伝子診断が治療戦略検討において重要であると考えられる（PGI₂製剤のより積極的な使用、肺移植のより早期からの推奨・等の戦略判断）。また、遺伝子診断を適切に行うことは、患者本人の治療戦略検討に重要であるのみでなく、患者の未発症保因者家族をどのように捉えるかを検討する上での意義もある。

我々のこれまでの取り組みを中心に、PAHにおける遺伝子診断の現状と意義を整理する。

PD4-2

PAH with vasoreactivity

○平川 今日子¹⁾、中山 小百合¹⁾、石井 俊輔²⁾、上田 仁¹⁾、青木 竜男¹⁾、辻 明宏¹⁾、大郷 剛¹⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 肺循環科、²⁾ 北里大学病院 循環器内科

近年肺動脈性肺高血圧症は肺動脈特異的治療薬が進歩し、予後は飛躍的に改善している。急性肺血管拡張反応性試験は特発性 / 遺伝性の肺動脈性肺高血圧症 (I/H-PAH) において施行され、陽性例での高容量カルシウム拮抗薬治療による長期予後は極めて良好であることが知られている。昨年のニース国際肺高血圧症シンポジウムにおいて、これらの phenotype は PAH with vasoreactivity として独立して分類されることが提案されている。現在の基準では欧米での急性血管拡張試験陽性例は I/HPAH で 5 – 10% 程度とされている。ガイドラインにおいてまず一番に行われることが推奨されているが、国内で初診時に行われている施設は少ない。そのため本邦における PAH with vasoreactivity の頻度、その予後等は明らかではない。高容量カルシウムによる超長期の予後が保証される Phenotype を分類し特異的な治療を行う事は PAH の precision medicine として極めて重要な治療戦略の一つであると考えられる。

本パネルディスカッションでは当院における I/H-PAH に対する急性血管拡張反応試験の長期予後を含む検討をもとに、また肺動脈特異的治療薬が進歩した現在における急性肺血管拡張反応試験の意義・重要性について理解を深めたい。

PD4-3

炎症性サイトカインシグナル障害による PAH の新規治療法開発

○稲垣 薫克¹⁾、大郷 剛²⁾、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 肺循環科

近年、肺動脈性肺高血圧症 (Pulmonary Arterial Hypertension : PAH) の治療として、肺動脈平滑筋細胞の弛緩をはかる抗 PAH 薬が開発され、予後は改善しつつあるが、進行性 PAH は未だ予後不良で新しい機序の治療薬が必要である。我々は、低酸素誘発性肺高血圧症 (HPH) マウスモデルで、IL-6 の下流で IL-21 が M2 マクロファージ極性を介して肺動脈平滑筋細胞の増殖を促進して PAH 病態を促進する分子機構を明らかにした (PNAS.112: E2677, 2015)。重症 PAH 患者にみられる肺血管の内膜肥厚や叢状病変を呈する SuHx ラットモデルにおいて、炎症性サイトカインシグナル障害の影響を検討するため、CRISPR/Cas9 によるゲノム編集により IL-21 受容体 (R) 欠損 (KO) ラットを作成し、SuHx モデルでの検討を行った。その結果、IL-21RKO ラットでは PAH 病態形成に対する著明な抑制効果を示すことが明らかとなった。また、薬理的な IL-21 障害の効果を明らかにするため、IL-21 アプタマーを用いた検討をおこなった結果、IL-21 アプタマー投与により PAH 病態の抑制がみとめられた。以上のことは、IL-6/IL-21 シグナルが PAH の病因にとって中心的な役割を有することを示し、IL-21 障害が難治性 PAH に対する有望な治療戦略と成りうることを示唆している。

PD4-4

SLE-PH における病態にあわせた治療戦略

○土橋 浩章¹⁾、石川 かおり²⁾、中島 崇作¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科、²⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

肺高血圧症（PH）は強皮症、混合性結合組織病、全身性エリテマトーデスなどの結合組織疾患（CTD）に少なからず合併しその生命予後に大きく影響を及ぼす。近年の種々の肺血管拡張薬の開発や診断・治療戦略の進歩にともない CTD 合併肺高血圧症も含め PH の予後劇的に改善している。さらに CTD に合併する 1 群の PH つまり PAH では免疫抑制療法が極めて有効である集団が存在し、免疫抑制療法単独でも血行動態が正常化することも少なからず経験する。SLE-PAH ではこの免疫抑制療法が有効な症例が多い。しかしながら SLE-PH の治療戦略を決定する場合に、治療のタイミングやしばしば合併する 2 群から 4 群の PH 構築因子のため免疫抑制療法以外に肺血管拡張薬や他の治療戦略を取る必要があることを常に念頭に置かなければならない。また免疫抑制療法の詳細においてはその位置づけは未だ明確にされていない。本セッションではどのような SLE-PH にどのような免疫抑制療法を、どのタイミングで使用し、他の治療戦略の適応をどのように判断するかなど問題に当施設の症例を含め討論してみたい。

YIA1-1

肺動脈性肺高血圧症の低リスク症例における予後因子の検討

○石井 俊輔^{1,3)}、大郷 剛¹⁾、平川 今日子¹⁾、上田 仁¹⁾、福井 重文¹⁾、辻 明宏¹⁾、
安田 聡²⁾

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

³⁾ 北里大学医学部 循環器内科学

背景：肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、近年 1 年後の短期生存率に基づくリスク分類に基づいて低リスク群では治療強化は推奨されないが臨床的に増悪する症例が存在し、その規定因子は不明である。低リスク症例群の予測因子評価を行うことは、さらなる予後改善を目指した治療を検討する上で重要である。

方法と結果：2008-17 年に薬剤調整後の評価時に低リスク (WHO 機能分類、6 分間歩行距離、BNP、心係数から算出) と判断された特発性・遺伝性 PAH 47 例を対象にした。死亡及び臨床的増悪 (心不全増悪、肺血管拡張薬追加、6 分間歩行距離減少) は、平均観察期間中 (2.7 ± 1.7 年) に 19 例 (40%) で発生し、平均肺動脈圧が独立したイベントの規定因子であった ($P=0.01$)。平均肺動脈圧高値群 (38mmHg 以上) は、その後の MRI フォローアップ時 (1.5 ± 0.6 年, 31 例) で、有意な右室拡張末期径係数 (RVEDVI) 及び収縮末期径係数 (RVESVI) の拡大進行を認めた (RVEDVI: $126 \rightarrow 154$ ml/m², $P<0.001$, RVESVI: $83 \rightarrow 102$ ml/min², $P<0.001$)。

結語：特発性・遺伝性 PAH の低リスク症例において、平均肺動脈圧は独立したイベントの規定因子であった。さらに平均肺動脈圧高値持続は右室リモデリングを増悪させる可能性が示された。

YIA1-2

SOX17 遺伝子変異と肺動脈性肺高血圧症の臨床像について

○平出 貴裕¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、鈴木 寿人²⁾、守山 英則¹⁾、木村 舞¹⁾、蒲生 忍¹⁾、
佐藤 徹³⁾、小崎 健次郎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 臨床遺伝学センター、

³⁾ 杏林大学医学部 第二内科 (循環器内科)

背景：近年、肺動脈性肺高血圧症 (以下 PAH) 患者群で、SOX17 遺伝子変異の頻度が高いことが報告された。SOX17 は内胚葉分化や血管形成に重要な転写因子である。本研究では日本人の PAH 患者における SOX17 遺伝子変異のアレル頻度、臨床像、及び変異好発部位を検証した。

方法・結果：PAH 患者 12 人と未発症の家族 12 人、及び非血縁関係にある 128 人の特発性または遺伝性 PAH 患者の血液検体で全エクソーム解析を施行した。SOX17 遺伝子変異は 4 人の PAH 患者と 1 人の未発症家族員に認め、いずれも BMPR2 や ACVRL1 等の PAH 発症原因遺伝子に変異は認めなかった。4 症例は肺血管拡張薬への反応性が乏しく、剖検例は Heath-Edwards 分類 5 度の重症な PAH であった。SOX17 遺伝子変異の多くは DNA 結合部位である high morbidity group box 領域に集積しており、PAH 発症の hot-spot と考えられた。

結語：SOX17 遺伝子を有する日本人 PAH 患者の臨床像を報告した。PAH の根本的な治療法の開発に向けて、SOX17 遺伝子変異が PAH 発症に寄与する分子機構の更なる解明が必要である。

YIA1-3

当院における肺動脈性肺高血圧症の予後

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

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の予後は、up front combination 治療の導入などにより著明に改善している。そこで当院の予後を検討してみた。

【方法】2009 年より 2018 年までに当院で加療した PAH 症例 172 例 (特発性 IPAH ; 81 例、膠原病性 CTDPH ; 50 例、門脈性 PoPH ; 13 例、先天性 CHDPH ; 22 例、肺静脈閉塞症 PVOD ; 6 例) の予後を Kaplan-Meier 法を使って検討した。また、最近 5 年以内に発症した PAH 症例 44 例 (IPAH ; 22 例、CTDPH ; 13 例、CHDPH ; 5 例、PoPH ; 3 例、PVOD ; 1 例) について同様の解析を行った。

【結果】5 年生存率は IPAH ; 83%、CTDPH ; 85%、CHDPH ; 100%、PoPH ; 100%、PVOD ; 50% であった。10 年生存率は IPAH ; 68%、CTDPH ; 67%、CHDPH ; 100%、PoPH ; 71% であった。最近 5 年以内に発症した PAH 症例の 5 年生存率は IPAH ; 94%、CTDPH ; 88%、CHDPH ; 100%、PoPH ; 100% であった。

【結語】当院における PAH の予後を示した。治療の進歩により PAH の予後は最近 5 年間で著明に改善している。

YIA1-4

手術適応外の慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者の予後予測因子

○谷口 悠^{1,2)}、Jaïs Xavier²⁾、Sitbon Olivier²⁾

¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学、

²⁾ Centre de Référence de l'Hypertension Pulmonaire, Hôpital Bicêtre

【背景】手術適応外の慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する治療法は、肺血管拡張薬や肺動脈バルーン形成術 (BPA) の登場により大きく変遷してきている。同患者群コホートの長期予後や予後予測因子を解析した。

【方法】2006 年 1 月から 2016 年 12 月の期間にフランス肺高血圧症センターにて手術適応外 CTEPH と診断された 343 名を対象とし、全期間の解析および、診断された時期ごと (前期群 ; 2006-2012 年、後期群 ; 2013 年以降 [BPA 登場の 1 年前]) に患者群を分け、生存曲線や予後予測因子を検討した。2017 年 12 月末を生存のカットオフとした。

【結果】全期間の患者群の予後予測因子は、診断時の NYHA クラス、6 分間歩行、右房圧、および診断時期 (後期群) であった。後期群の 1 年、3 年生存率は 92%、85% に対し、前期群は 89%、74% であり、後期群の患者の生命予後は有意に改善していた ($p=0.030$)。後期群の患者における多変量解析の結果、診断時の 6 分間歩行 (HR 0.87, 95% CI 0.82-0.93, $p<0.001$)、および早期の BPA (HR 0.27, 95% CI 0.07-0.95, $p=0.044$) が、有意な予後予測因子であった。

【結語】近年、手術適応外の CTEPH 患者の予後は BPA などの治療方法の登場により有意に改善している。

YIA2-1

PDE1 を介する肺動脈性肺高血圧症の進展と新規治療法の開発

○木村 舞、楠本 大、小室 仁、勝木 俊臣、伊藤 章吾、橋本 寿之、湯浅 慎介、
福田 恵一
慶應義塾大学医学部 循環器内科

目的:我々は以前に、特発性・遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (I/HPAH) を対象にゲノムワイド関連解析 (GWAS) を行い、*PDE1A* 近傍に疾患関連 SNP を同定した。本研究では同疾患と PDE1 との関連を明らかにし、新規治療法の開発につなげる事を目的とした。

方法・結果: GWAS で同定した疾患関連 SNP の臨床的意義を検証するため、PDE5 阻害薬開始前後の血行動態を調べたところ、SNP のある症例は有意に治療抵抗性であり、PDE1A の機能亢進のため PDE5 阻害剤のみでは不十分である可能性が考えられた。ヒト肺動脈平滑筋細胞を用いた検証では、PDE5 阻害により PDE1 の発現が上昇する一方、PDE1 阻害により PDE5 の発現は低下し、PDE1 阻害薬により PDE1、PDE5 両者を低下させる事で PAH を改善できる可能性が示唆された。PDE1 阻害薬による血管平滑筋細胞の異常増殖抑制や炎症軽減作用も判明した。また、肺高血圧モデルマウスへの PDE1 阻害薬投与により肺高血圧・右心機能が改善した。

結論: PDE5 阻害薬に抵抗性を示す I/HPAH に対する追加治療として、PDE1 阻害薬の新規治療法として可能性が示唆された。

YIA2-2

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
Tohoku University Graduate School of Medicine Department of Cardiovascular Medicine

Background: PAH is a fatal disease characterized by enhanced proliferation of PASMCs. **Methods and results:** To discover novel drugs for PAH, we performed stepwise high-throughput screening for 5,562 compounds with PASMCs from PAH patients (PAH-PASMCs) and finally selected emetine that inhibits PAH-PASMC proliferation. Interestingly, emetine significantly reduced protein levels of hypoxia-inducible factors (HIF-1 α and HIF-2 α) and downstream pyruvate dehydrogenase kinase 1. Emetine also significantly reduced protein levels of RhoA, Rho-kinase (ROCK1 and ROCK2), and their downstream cyclophilin A and basigin in PAH-PASMCs. Consistently, emetine reduced levels of cytokines/chemokines and growth factors. Interestingly, emetine reduced protein levels of bromodomain-containing protein 4 and downstream survivin. Finally, emetine ameliorated experimental PH in rats and improved right ventricular functions. **Conclusions:** We have discovered emetine as a novel drug for the treatment of PAH.

YIA2-3

PAH の病態形成における Toll-like receptor 9 の役割

○石川 智一、阿部 弘太郎、吉田 賢明、石川 真理子、渡邊 高德、筒井 裕之
九州大学病院 循環器内科

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態形成において血管周囲炎症は重要であるが、その炎症を惹起する機序は解明されていない。近年、損傷されたミトコンドリア DNA が Toll-like receptor (TLR) 9 を活性化して心不全や高血圧症の病態形成に関与することが報告された。我々は損傷されたミトコンドリア DNA が TLR9 を活性化し、血管周囲炎症を介して PAH の病態形成に寄与すると考えた。SD ラットにモノクロタリン 60 mg/kg を day0 に皮下投与したところ、day14 に血漿でミトコンドリア DNA の COX2 領域が増加しており、肺の免疫染色では TLR9 は肺動脈内皮細胞とマクロファージに主に分布していた。次に TLR9 阻害薬の慢性投与実験を行った。まず day3 から day21 まで投与すると、投与群は非投与群と比較して右室収縮期圧 (48 ± 3 vs. 60 ± 2 mmHg)、総肺血管抵抗 (0.27 ± 0.03 vs. 0.43 ± 0.02 mmHg/min/mL/kg)、血管周囲 CD68 陽性細胞数、IL-6 (4.8 ± 1.4 vs. 11.9 ± 1.0) の上昇を抑制した。次に day14 から day28 まで投与すると、投与群は非投与群と比較して生存率 (50 vs. 10 %) を改善した。TLR9 阻害は血管周囲炎症を軽減し PAH の発症進展を抑制した。TLR9 は PAH の新たな治療標的となりうると考えられた。

YIA2-4

Mast Cell 由来エポキシ化 ω 3 脂肪酸による肺高血圧症の病態制御

○守山 英則¹⁾、遠藤 仁¹⁾、片岡 雅晴¹⁾、杉浦 悠毅²⁾、白川 公亮¹⁾、勝俣 良紀¹⁾、
安西 淳¹⁾、佐野 元昭¹⁾、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 医化学教室

【目的】 ω 3 脂肪酸代謝物は心血管保護作用を有するが、肺高血圧症における有用性は確立されていない。肺高血圧症の病態進展を制御する新規 ω 3 脂肪酸代謝物及び原因遺伝子の探索、作用機序の解明を行った。

【方法、結果】 低酸素暴露肺高血圧マウス肺組織のリピドミクス解析では、エポキシ化 ω 3 脂肪酸 (17,18-EpETE、19,20-EpDPA) の著明な減少が認められた。同分子の産生酵素 PAF-AH2 KO マウスによる肺高血圧モデルは、肺高血圧が重症化し生存率も悪化した。PAF-AH2 は肺血管周囲の Tryptase 陽性 Mast Cell に強発現していた。骨髓移植モデル、Mast Cell 移植モデルマウスにおいても、PAF-AH2 KO 移植群で肺高血圧が悪化した。PAF-AH2 KO 培養 Mast Cell 上清の脂質抽出物を添加した肺線維芽細胞では、活性化と増殖亢進を認め、 ω 3 エポキシ脂肪酸の投与で抑制された。また、PAH 患者 241 名の血液検体による全エクソーム解析では、2 つの PAF-AH2 病的バリエーションが存在した。同変異を導入した培養細胞は、PAF-AH2 タンパクの分解亢進を認めた。

【結論】 Mast Cell 由来エポキシ化 ω 3 脂肪酸は肺血管リモデリング制御に関与し、PAF-AH2 は肺高血圧症の病態制御に寄与する重要な原因遺伝子と考えられた。

JM-1

PH management and activity of PH society in Japan

○ Masataka Kuwana

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

A recent multicenter prospective registry conducted in Japan has reported that short-term prognosis of patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) is extremely favorable; a 3 year-survival rate is 100% in patients with idiopathic/heritable PAH who were initially treated in specialized PH centers. This outstanding performance is achieved by an extensive collaboration among specialties involved in PH management, such as cardiology, pulmonology, rheumatology, and pediatrics. Historically, this collaboration was first established by organizing research groups sponsored by Japanese Ministry of Health and Welfare in 1970's. Later, this activity was replaced by two societies; Japanese Pulmonary Circulation Society established in 2012 and Japanese Pulmonary Hypertension Society established in 2013, which are now combined as Japanese Pulmonary Circulation and Pulmonary Hypertension Society (JPCPHS). In addition, government-sponsored health insurance system and intractable disease program allow us to proceed with use of high-dose epoprostenol and initial combination of pulmonary vasodilators. Our cooperative efforts continue to overcome this intractable condition.

JM-2

Pulmonary Hypertension in Korea 2019

○ Wook-Jin Chung

Gachon Cardiovascular Research Institute, Gachon University, Korea

Despite recent advances in understanding of the pathobiology and targeted treatments of pulmonary arterial hypertension (PAH), epidemiologic data from large populations have been limited to western countries. Korean Registry of PAH(KORPAH) was to examine the epidemiology and prognosis from September 2008 to December 2011. A total of 625 patients were enrolled. The 1st-, 2nd-, and 3rd-yr estimated survival rates were 90.8%, 87.8%, and 84.4%, respectively. Although Korean PAH patients exhibited similar age, gender, and survival rate compared with western registries, they showed relatively more systemic lupus erythematosus among CTD-PAH. The data suggest that earlier diagnosis and more specialized therapies should be needed to improve the survival. We are now performing another nationwide multicenter registry and biobank program for deep phenotyping of idiopathic and hereditary PAH: PAH platform for Deep Phenotyping in Korean Subjects (PHOENIKS)). We've launched Korean PH society (KPHS) in 2017. Also we've just launched East Asian Society of PH(EASOPH) at Taipei, April 12 this year. We expect it's the first step to connect us for registry and biobank. Also we'll make it in common guideline as well as scientific sessions. Hopefully, EASOPH could do giant leap for PH of Asian ethnicity and also Mankind in the world.

JM-3

Optimizing management of pulmonary hypertension in China: Where do we stand?

○ Zhi-Cheng Jing

Key lab of Pulmonary Vascular Medicine & FuWai Hospital,

Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, China

China has a large population of patients with pulmonary hypertension (PH). In our center, the figures now are over 3500 for pulmonary arterial hypertension (PAH) (60% congenital heart disease associated PAH (CHD-PAH), 25% idiopathic/ heritable PAH, 10% connective tissue disease associated PAH) and over 500 chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). As a middle-to-low income country, CHD-PAH is the biggest health burden, mostly due to delayed diagnosis of CHD until PAH is developed in adulthood. To precise the clinical phenotype, IPAH is not diagnosed, until all the causes are excluded in initial evaluation and subsequent 3-year follow-up. Also, every patient is treated as a group along with their parents to identify whether de novo or inherited. In our biobank, we establish immortalized lymphocyte cell lines and induced pluripotent stem cells. Eventually, we try to make a molecular diagnosis through whole exon sequencing and multi-omic approaches. For CTEPH, we perform high volume balloon pulmonary angioplasty and/or pulmonary endarterectomy. Furthermore, we investigate pharmacogenomics on the polymorphisms of different drug effects on different patients. In our center, we are doing our best to optimize the management of PH in the precision medicine era. The management of PH across China, however, differs, warranting standardized training.

JM-4

Current Management of Pulmonary Hypertension in Taiwan

○ Kuo Yang Wang

Center for PH and PVD, China Medical University Hospital and Taiwan PH Association (TPHA)

In general, current diagnosis and treatment of Pulmonary Hypertension(PH) in Taiwan follow international guidelines and combined with local references. 2018 Taiwan guideline of diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) focused update deals with: (1) the role of echocardiography in PAH; (2) new diagnostic algorithm for the evaluation of PAH; (3) comprehensive prognostic evaluation and risk assessment; (4) treatment goals and follow-up strategy; (5) updated PAH targeted therapy; (6) combination therapy and goal-orientated therapy; (7) updated treatment for PAH associated with congenital heart disease; (8) updated treatment for PAH associated with connective tissue disease; and (9) updated treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension.

We have 9 of 11 FDA approved PAH-targeted medication to treat patients with iPAH, CTD-APAH, CHD-APAH and CTEPH after getting pre-approval by Taiwan National Health Insurance Bureau. The majority of interventional and surgical options for PH are available in Taiwan. However, shortage of lung donors and lack of basic researches are major topics to overcome and improve. Accumulated survival rate of iPAH patients are 92.5%, 85% and 77% in 1, 3 and 5 years respectively in our center.

抄 録

症例カンファレンス
(第20回肺高血圧治療談話会)

R1-1

人工心肺を用い救命しえた特発性肺動脈性肺高血圧症の1例

○下方 茂毅¹⁾、足立 史郎²⁾、今井 遼¹⁾、中野 嘉久¹⁾、奥村 尚樹²⁾、室原 豊明¹⁾、
近藤 隆久²⁾

¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 肺高血圧先端治療学寄附講座

「症例」20代、女性。「主訴」呼吸困難感。「既往歴」特記事項なし。「現病歴」X-6日、産科病院にて経膈分娩。X-3日、突然の呼吸困難あり。ショックバイタルを認め近医総合病院へ搬送。右心カテーテルで平均肺動脈圧75mmHgの肺高血圧症を認めた。治療に反応なくX日酸素化低下及び血行動態の悪化を認め、V-A ECMOを挿入し当院転院となった。「入院経過」特発性肺動脈性肺高血圧症の診断でエポプロステノールの導入を行った。エポプロステノールの増量により改善が認められ、第34病日にV-A ECMOから離脱した。この際右心カテーテル再検査を行ったところ、肺動脈圧正常化、高拍出性心不全が認められたため、エポプロステノールを減量していく方針とした。その後エポプロステノールを減量し、セレキシパグの導入を行ったが、肺高血圧症の増悪は認めなかった。【考察】肺高血圧症を罹患している患者では妊娠は禁忌となるため、肺高血圧患者での妊娠・出産の報告は少ない。今回の患者では妊娠・出産までに肺高血圧症の指摘がなく、出産後に急激な増悪を認めたと考えられた。人工心肺を要したが、離脱後の経過は良好であった。文献的考察を踏まえて報告する。

R1-2

ガイドラインによる goal oriented therapy は十分か？

○大平 洋、崎山 信哉、中谷 資隆、中村 順一、鈴木 奈緒子、杉本 絢子、高橋 桂、
林下 晶子、渡部 拓、辻野 一三
北海道大学病院 内科 I

エビデンスに基づく肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の治療アルゴリズムが、欧州循環器・呼吸器学会 (ESC/ERS) のガイドラインで示されている。ガイドラインに沿って、goal oriented therapy を行ったにもかかわらず、徐々に PAH が悪化してしまった症例を経験した。42 歳の特発性 PAH。治療前の評価では、平均肺動脈圧 (mPAP) は 45 mmHg、肺血管抵抗 (PVR) 21.3 WU であり、PDE5 阻害薬とエンドセリン受容体拮抗薬に加え、プロスタノイド内服も追加し、6 か月後の評価では、mPAP が 35 mmHg まで低下し、PVR は 7.5 WU と治療前の約 1/3 まで低下した。ガイドラインに基づく risk assessment の項目はすべて low risk を示し、初期治療は成功したと考えられた。一年後の評価でも risk 項目はすべて low を示していたが、mPAP は 42 mmHg と上昇していた。その後のフォローで、大部分は low risk で経過したが、最新の平均肺動脈圧は 48 mmHg と上昇し、6 分間歩行を完走できなかった。治療の効果判定、治療のターゲットをどうすべきか、本症例を通じて考えていきたい。

R2-1

呼吸器疾患 PH に対し経口血管拡張薬導入も異なる転機を辿った 2 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

はじめの症例は 71 歳男性。5 年前より肺気腫と慢性心房細動に対して加療開始。呼吸困難が増悪し TRPG 上昇を認め当科依頼となった。左心機能は問題ないが、両心房径 8cm まで拡大を認め、利尿剤をトルバプタン 15mg、アゾセミド 60mg、スピロノラクトン 50mg まで増量し SGC 施行。平均肺動脈圧 32mmHg、肺動脈楔入圧 14mmHg と肺高血圧症は認めた。経口血管拡張薬を 2 剤投与も圧は変化なく、むしろ換気血流ミスマッチのため低酸素血症が増悪し経口血管拡張薬は中止。左心不全治療を強化した。次の症例は 73 歳女性。強皮症と間質性肺炎を併発し TRPG 上昇傾向のため SGC 依頼。平均肺動脈圧 66mmHg と肺高血圧症を認め、マシテンタン 10mg、タダラフィル 40mg、セレキシパグ 0.8mg の 3 剤を導入。平均肺動脈圧は 39mmHg まで低下を認め、セレキシパグを最大量 3.2mg まで増量中である。前者の様な換気血流ミスマッチは認めず、むしろ酸素化は改善している印象で、BNP は 141.3 pg/ml から 10.5 pg/ml まで低下。本学会までに SGC を行う予定である。呼吸器疾患を含む肺高血圧症に対してはどういった患者に効果があるか薬剤を試してみないと判断できないデメリットがあり、他施設の意見も伺いたく症例提示とした。

R2-2

急激な進行を認めた高安動脈炎に伴う肺高血圧症の一例

○舟橋 紗耶華¹⁾、上田 仁¹⁾、姉川 英志¹⁾、平川 今日子¹⁾、石井 俊輔¹⁾、福井 重文¹⁾、辻 明宏¹⁾、中岡 良和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研究所 血管生理学部

44 歳女性。労作時息切れのため近医を受診し、心臓超音波検査にて TRPG47mmHg と肺高血圧を疑われたが、1 か月後には自覚症状は自然軽快し、TRPG も 21mmHg まで改善した。肺血流シンチでは左肺野の広範な欠損像を認めたため近医精査入院。右心カテーテル検査では肺高血圧は認めず、肺動脈造影検査では左肺動脈は A8 が造影されるのみであった。肺動脈炎が疑われたが、炎症マーカーやガリウムシンチは陰性であった。症状消失 6 か月後に再度労作時息切れが増悪し、肺高血圧が再燃したため当院に紹介入院。造影 CT および肺動脈造影検査にて右肺動脈主幹部や上葉枝に血管壁肥厚を伴う狭窄の進行を認めた。FDG-PET で同部位に集積を認め、炎症マーカーも上昇を認めており、血管炎の再燃と考えられた。精査の結果、肺動脈に局限した高安動脈炎と診断した。約半年の経過で急激に血管病変進行を認めていることから、早急に治療介入が必要と考えられた。PSL1mg/kg/日から開始し、炎症反応の再燃なく PSL は漸減可能であり、治療に反応して肺高血圧は改善傾向であった。本症例は、急激な病変の進行を認めた、肺動脈に局限する高安動脈炎と考えられる貴重な症例であり、文献的な考察も含めて報告する。

肺高血圧治療の現状と将来

座長：国枝 武義（社会医療法人木下会 鎌ヶ谷総合病院）

難航不落の疾患とされた肺高血圧症に対して、エボプロステノール（プロスタサイクリン）の持続静脈内注入療法を始めとした新しい治療が導入されて、今年で20年となる。IPAH治療の進歩の現状を多角的に討論することになり、種々の争点が提起された。問題点の核心を簡潔的に記述するが、最近の治療法として、upfront combination therapyが行われるが、どの組み合わせが最善か。エビデンスはどうなっているか。また、今日なお最強の治療法はエボプロステノール（プロスタサイクリン）の持続静脈内注入療法である。国際分類第1群の疾患は、進行性で予後の悪い疾患であり、肺血管内膜および中膜の肥厚を伴うリモデリングであることが知られる。

残存血管が1/3以下となり、このクリティカルのレベルを超えて進行した場合、急速に進行する可能性が高い。しかし、進行速度は疾患の種類によるのか、固体の体質によるのか不明である。疾病の本質は、肺血管増殖性疾患であるが、重症度はこの血管病変の程度と病変の進行速度によって決まる。全体的な進行度を知る手立てはあるか。さらにまた、IPAH（HPAH）の治療では、患者の生命予後を第一に考えた場合には、確証がつけばエボプロステノールの早期導入がベストである。生命を賭けているのでより深刻である。この難治性疾患には、早期診断、早期治療が最善であり、現在、既にその段階にある。治療の機序としては、リモデリングの反転と考えられるが、適切なエビデンスがない。将来に向けて、この反転のエビデンスをどのようにして立証するか。

RPD-1

Upfront therapy の組み合わせと作用機序

○福本 義弘

久留米大学医学部 内科学講座 心臓・血管内科部門

肺動脈性肺高血圧症は、プロスタサイクリン経路、一酸化窒素合成経路、エンドセリン経路に対して薬物治療が行われている。しかしながら、単剤では十分な治療効果を得られない場合が多く、現在は2剤もしくは3剤の異なる作用機序を持つ治療薬の併用療法が行われている。これまでの研究により、逐次治療薬を追加していく Sequential therapy では必ずしも良好な予後が得られず、初期から複数の治療薬を併用する Upfront therapy が有意に予後を改善したことから、最近では Upfront therapy が広く行われるようになった。一方、現時点ではどの薬剤の組み合わせがよいかを含め、限られたエビデンスしかないのが現状である。本パネルディスカッションでは、その組み合わせと作用機序に関し、議論したい。

RPD-2

PH 重症度と治療

○田邊 信宏

千葉県済生会習志野病院

肺高血圧症は、従来安静時平均肺動脈圧 (mPAP) ≥ 25 mmHg と定義されてきたが、肺血管疾患としては、すでに 2/3 が障害されており重症と言える。PAH の重症度では、NYHA や心機能を主体としたリスク分類が用いられ、ハイリスク例では、PGI2 持続静注療法を含む併用療法が推奨される。まれに治療不応で急速に進行する例を経験するが、臨床的に PVOD/PCH と診断される例も多い。2013 年度 I/HPAH 新規臨床調査個人票 124 例の解析で、発症から申請まで 1 年以内に mPAP43mmHg (中央値) を超えた急速進行例は、それ以外の例に比して、若年、男性、BNP が高いが、過去に右心不全の既往が無いという特徴があった。また、登録時より併用療法が施行される傾向があった。自験例でこの群は予後不良の傾向を示したが、2010 年以後予後の改善がみられた。

RPD-3

生命予後からみた早期診断の意義

○松原 広己

国立病院機構 岡山医療センター 循環器科

治療介入の遅れが肺動脈性肺高血圧症の予後を悪化させることは既に知られている。早期治療介入のためには早期診断が重要であることに疑いの余地はない。現に膠原病性肺高血圧症においては、スクリーニングに基づく早期治療介入が予後の改善につながることも報告されている。一方、特発性肺高血圧症においては、今以上の早期診断は困難と言わざるを得ない。しかしながら当院での経験によれば、診断後早期の積極的治療介入により、特発性の生命予後は以前より格段に改善しており、早期診断より診断後早期の治療開始のほうが重要な印象である。今回は早期診断の意義と問題点を、生命予後の観点から概説したい。

RPD-4

肺高血圧症の治療効果判定

○岡野 嘉明

阪和第二泉北病院 内科

重症の特発性（当時原発性）肺高血圧症に対して、国枝武義先生率いる国立循環器病（現循環器病研究）センター肺循環診療グループにおいて、本邦初のエポプロステノール（プロスタサイクリン、以下 PGI₂）持続静注療法が試験的に導入されてからほぼ四半世紀が経過した（Okano Y, Kunieda T, et al. *Intern Med* 36: 794, 1997）が、いまだ成因の詳細は不明であり、最強の治療法である PGI₂ 持続静注療法の導入時期は遅れがちで経験豊富な専門施設以外での予後はいまだ不良であるなど多くの問題点が残されている。

残存肺血管床が概ね 1 / 3 以下になるまで病変が進行した場合にのみ安静時にも有意な肺高血圧として顕性化することから、早期診断や治療効果の判定には真の重症度である肺血管床予備能を正しく評価することが重要であり、この点に関する議論を深めたい。

抄 録

一般演題

OR1-1

乳児肺高血圧症に対する高用量エポプロステノールの経験

○加藤 太一

名古屋大学大学院医学系研究科 成長発達医学

【はじめに】乳児肺高血圧症に対して高用量エポプロステノール (Epo) を要することはまれである。今回我々は乳児の呼吸器関連の肺高血圧症において、高用量 Epo を用いた 2 例を経験したので報告する。

【症例 1】在胎 37 週 4 日，出生体重 3144g。日齢 5 に右横隔膜ヘルニア根治術を行った。生後 1 か月時には肺高血圧を認めなかった。生後 5 か月での横隔膜ヘルニア再修復術後、肺高血圧の再増悪を診断。ベラプロスト、マシテンタンの内服を開始したが、術後 19 日での Nissen 手術、胃瘻造設術後に増悪し、Epo を導入した。最大で Epo は 106mg/kg/min まで増量をした。皮膚の紅潮、掻痒の副作用を認めた。

【症例 2】在胎 37 週 4 日，出生体重 2506g。出生時から原因不明の肺高血圧を認め、間質性肺疾患が疑われた。遺伝子検査で *FOXF1* にエンハンサー領域の欠失を認め、alveolar capillary dysplasia with misalignment of pulmonary veins と診断された。生後 3 か月時の肺高血圧発作後、70 mg/kg/min (最大 120 mg/kg/min) の Epo を使用している。皮膚の紅潮、掻痒の副作用を認めた。

【結語】乳児期の高用量の Epo における安全性の報告は少なく、症例の蓄積がのぞまれる。

OR1-2

当院の肺高血圧に対する肺血管拡張治療の検討

○高橋 信¹⁾、滝沢 友里恵¹⁾、中野 智¹⁾、岩瀬 友幸²⁾、小泉 淳一²⁾、小山 耕太郎¹⁾

¹⁾ 岩手医科大学附属病院循環器医療センター 循環器小児科、

²⁾ 岩手医科大学附属病院循環器医療センター 心臓血管外科

目的・方法：2011 年 1 月から 2018 年 12 月までに、心臓カテーテル検査により PAH/PH と診断した 18 歳未満の 51 例を対象とし、診断および治療について検討した。

結果：年齢 7.0 (0-204) ヶ月。治療前の心臓カテーテル検査は、meanPAP 34.3 ± 12.3 mmHg, PCWP 9.5 ± 3.4 mmHg, PVRI 7.0 ± 5.1 Woodunit $\cdot m^2$, CI 3.0 ± 1.0 L/min/ m^2 。Pre-capillary PH 47 例 (92%)，NO 吸入 23 例 (45%)。PH type は IPA/HPA 10 例 (20%)，POPH 1 例，CHD-PAH 34 例 (66%)，valvular heart disease 3 例，interstitial lung disease 2 例，その他 1 例。治療は、単剤 33 例 (65%)，2 剤 9 例 (20%)，3 剤 5 例，4 剤 2 例に行われた。PDE-5 阻害薬が全例および単剤療法に使用され、ERA および Prostanoids は combination で使用された。PAH-CHD は、単剤 27 例 (79%)，2 剤 7 例 (17%) で治療され、Prostanoids 静注は IPA/HPA でのみ使用された。NO 吸入例 (PAH-CHD 13 例，IPA/HPA 1 例，その他 4 例) はすべて PDE-5 阻害薬の内服に移行していた。

まとめ：PAH/PH 治療は PDE-5 阻害薬の先行使用が多い。PAH-CHD は NO 吸入からの移行を含めた PDE-5 阻害薬の単剤治療が多く、Prostanoids 静注の combination 治療は IPA/HPA にのみ行われている。

OR1-3

先天性心疾患に伴う肺高血圧症で組織低酸素を避ける酸素療法

○須田 理香、田邊 信宏、重田 文子、内藤 亮、関根 亜由美、西村 倫太郎、
重城 喬行、杉浦 寿彦、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

【背景】先天性心疾患に伴う肺高血圧症（CHD-PAH）に対する酸素療法のエビデンスはないが、低 PaO_2 例は予後が悪く酸素療法の有効性が示唆される。我々はシャント性疾患を除く肺高血圧症で組織低酸素 ($\text{PvO}_2 < 35\text{mmHg}$) を避けるためには、低心係数例で PaO_2 をより高く保つ必要があることを示した。そこで、CHD-PAH において酸素療法が与える影響と組織酸素化を保つための PaO_2 の評価を目的とした。

【方法】当院で右心カテーテル検査を行った先天性心疾患非修復例 16 検査を対象とし、100%酸素投与前後の血行動態の比較、 PvO_2 低値群の特色や PaO_2 との関係を検討した。

【結果】CHD-PAH では 100%酸素投与により肺血管抵抗が有意に改善した (707 ± 274 vs. 633 ± 254 dynes/sec/cm⁵)。 PaO_2 は右左シャント率と強い負の相関を認めるが、 PvO_2 はシャント率や血行動態とは相関を認めなかった。また、 PvO_2 低値群では心係数 CI が有意に低く、CI 相対的低値群 ($< \text{中央値 } 3.82 \text{ L/min/m}^2$) では、 PvO_2 35mmHg に相当する PaO_2 は 67.2mmHg であり、 PaO_2 が保たれていても組織低酸素になりうることを示された。

【結語】CHD-PAH 低心係数例でも組織酸素化を保つためにより高い PaO_2 が必要である可能性が示唆された。

OR1-4

先天性横隔膜ヘルニア術後例の肺に対する PDE 5 阻害薬の効果

○澤田 博文^{1,2)}、三谷 義英²⁾、淀谷 典子²⁾、大橋 啓之²⁾、坪谷 尚季²⁾、大矢 和伸²⁾、
丸山 一男¹⁾、平山 雅浩²⁾

¹⁾ 三重大学医学部 麻酔集中治療学、²⁾ 三重大学医学部 小児科学

（背景）重症先天性横隔膜ヘルニア (CDH) では PH・肺低形成は急性期遠隔期共に問題となる。PDE 5 阻害薬 (PDE5I) は、動物モデルで肺血管や肺胞発育を促すと報告されるが、肺血管拡張薬の遠隔期の効果の報告は乏しい。

症例 1) 出生後左 CDH と診断され、日齢 9、CDH 修復。術後 sildenafil (SIL) を開始した。ASD を合併。生後 13 カ月で SIL 終了。4 歳時 mPAP 16, Qp/Qs 1.56。肺血流センチ R/L 比 1.90、造影上、患側の肺血管低形成は軽度。

2) 胎児診断の左 CDH。PPHN に対し PGE1, NO, SIL, epoprostenol(EPO) にて治療し、日齢 7 CDH 修復。術後 PH のため tadalafil (TAD) 内服。肺血流 R/L 比 6.31 (2 か月) から 2.20 (1 歳) へ改善。22 か月時心カテで mPAP14。造影では、患側の肺血管発育は良好。

3) 胎児診断の右 CDH。肝脱出あり。PPHN に対し PGE1, NO, SIL, EPO にて治療し CDH 修復。PH が持続し、2 歳時 SIL を TAD に変更。同 R/L 比 0.21 (2 か月) から 0.5 (3 歳) へ改善。

（考察）重症 CDH 術後 PDE 5I 投与例で有害事象なく、左右肺の肺血流不均衡は軽減し、血管造影上、患側肺低形成は軽度であった。

（結語）CDH の管理における、PDE 5I の効果はさらに検討を要す。

OR1-5

小児 PAH 患者に長期留置された Broviac カテーテルの自然断裂と回収

○岩朝 徹¹⁾、山田 修¹⁾、三池 虹¹⁾、廣田 篤史¹⁾、大内 秀雄¹⁾、坂口 平馬¹⁾、
北野 正尚¹⁾、白石 公¹⁾、黒寄 健一¹⁾、島田 勝利²⁾、市川 肇²⁾

¹⁾ 国立循環器病研究センター 小児循環器科、²⁾ 国立循環器病研究センター 小児心臓外科

症例は遺伝性肺動脈性肺高血圧のため3歳時に左鎖骨下静脈から6.6Fr.Broviac カテーテルを留置、在宅エポプロステノール持続静注療法を行っていた男児。母親のカテーテル管理が厳格で感染や刺入部のトラブルが一切無い状態で10年が経過した。13歳時にブロビアックがこの部位で断裂していることが判明、全身麻酔下で断裂カテーテルの抜去と入れ替えを計画。しかし10年留置されたBroviacは皮下トンネル全体で強く固着した上、カテーテル先端も無名静脈に石灰化を伴い癒着していた。静脈内部分にはスネアカカテーテル、皮下トンネル部は心臓外科医が外科的に剥離して回収したが、静脈内部分には石灰の塊が付着し容易には把持できず、皮下トンネル部分もカテーテルが容易に崩壊して極めて難渋し6時間以上を要した。一般にBroviac カテーテルやHickman カテーテルは平均2年程度でトラブルを起こし入れ替えを要するとされ、成長期に10年近くも留置できる例は多くはない。成長期のBroviac カテーテルの長期留置には成長に伴うカテーテルの自然断裂の可能性と、経年変化と生体反応の影響で回収に難渋するリスクを伴うことを報告したい。

OR1-6

ASD-PH 症例における当院での treat and repair strategy

○原田 元、佐藤 正規、森 浩輝、朝貝 省史、島田 衣里子、石戸 美紀子、
篠原 徳子、稲井 慶、富松 宏文、杉山 央
東京女子医科大学 循環器小児・成人先天性心疾患科

【背景】近年、肺血管拡張薬を術前後に投与し肺血管抵抗が高い ASD-PH 症例の欠損孔を閉鎖する treat and repair の治療戦略が試みられているが、その経験は少なく十分なエビデンスはない。【目的】ASD-PH 症例に対する treat and repair の有効性を検討する。【方法】2007 年～2018 年の間に経験した treat and repair の治療方針である ASD-PH 症例 6 人を対象として、診療録を後方視的に検討した。【結果】対象は年齢 8-41(33) 歳、平均肺動脈圧 38-84(55)mmHg、肺血管抵抗 7.0-41.2(17.4)Wood units と高度の PH を合併し、Qp/Qs0.8-3.3(1.3) と比較的肺血流量は少なかった。ASD 閉鎖前の肺血管拡張薬の使用期間は 0.4-12.2(2.0) 年、ASD 閉鎖を実施した症例は 3 例、ASD 閉鎖後の観察期間は 1.6(0.6-3.6) 年であった。肺血管拡張薬を使用して ASD 閉鎖前には平均肺動脈圧 27-56(45)mmHg、肺血管抵抗 3.8-8.7(6.9)Wood unit と PH は軽快し、Qp/Qs1.1-3.6(2.0) と肺血流の増加を認めた。ASD 閉鎖後、推定右室圧は術前の 98mmHg から 33mmHg に低下した。【結語】従来手術適応がないと考えられた高肺血管抵抗の ASD-PH 症例において、treat and repair の治療戦略は有効である可能性がある。

OR1-7

CHD-PH に脳死肺移植＋心内修復術を施行した 4 例の遠隔期臨床像

○江見 美杉¹⁾、成田 淳¹⁾、吉原 千華¹⁾、石井 良¹⁾、石田 秀和¹⁾、大藺 恵一¹⁾、
舟木 壮一郎²⁾、南 正人²⁾、上野 高義³⁾、澤 芳樹³⁾

¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 小児科、²⁾ 大阪大学医学部附属病院 呼吸器外科、

³⁾ 大阪大学医学部附属病院 心臓血管外科

【背景】肺高血圧合併により根治術不可能な先天性心疾患に対して近年、肺移植と心内修復の同時施行が定着するようになったがその遠隔期予後は明らかではない。【目的】当院で経験した肺移植・心内修復を同時施行した先天性心疾患患者 4 例を遠隔期の臨床像を検討する。【結果】肺移植・心内修復術を同時施行した 4 例のうち 3 例は VSD 合併 Eigenmenger 症候群、1 例は ASD + 末梢性肺動脈狭窄であった。手術時年齢中央値 41 才、待機期間平均値 2319 日（6 年 129 日）、手術後フォロー期間の中央値 5 年 11 ヶ月であり、現在も全例生存している。移植後の心エコーや心プールシンチにおける心機能評価においては移植前の心機能は少なくとも保たれているが、3 例は腎機能悪化が進行し、そのうち 1 例は血液透析を導入、また移植後リンパ増殖疾患にて治療中が 1 例あった。その他、急性拒絶反応・胆管炎による胆のう摘出・ニューモシスチス肺炎をそれぞれ 1 例認めた。【まとめ】術後遠隔期に至っても 4 例とも自宅で社会生活は可能であるが、心肺機能以外の合併症の管理には難渋している。心機能は温存されており、更なる遠隔期予後における影響を検討する必要がある。

OR1-8

キャリアオーバーした小児期発症の肺動脈性肺高血圧症の QOL 評価

○中山 智孝¹⁾、池原 聡²⁾、高月 晋一¹⁾、川合 玲子¹⁾、矢内 俊¹⁾、松裏 裕行¹⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大森病院 小児科、²⁾ 中部徳洲会病院 小児科

【背景】小児期発症の特発性／遺伝性肺高血圧症 (I/HPAH) は治療の進歩で予後が改善し、成人に至る症例が増えているが、QOL の実態は不明である。

【目的】キャリアオーバーした小児期発症の I/HPAH 自験例の QOL を評価する。

【対象と方法】16 歳以上の 30 例に SF-36 アンケートを郵送、回答が得られた 22 例の QOL スコアと患者背景、疾患重症度を評価した。SF36 は身体的 (PCS)、精神的 (MCS)、役割／社会的 (RCS) の 3 つの側面なら成るが、今回は PCS と MCS のみ評価、一般人 QOL スコア平均 50 (±SD10) と比較した。

【結果】年齢は中央値 24.8(18.1-31.3) 歳、男 11/ 女 11、WHO-FCII(19):III(3)、発症時年齢 .9.8(3.4-17.1) 歳、観察期間 14.4(7.2-21.6) 年、持続 (静注／皮下) 投与 15 例 (64%)、在宅酸素は終日 11/ 夜間のみ 11。PCS は中央値 40(15-55) だったのに対し、MCS は 53(40-73) と概ね良好。両者とも 6MWD、BNP、血行動態とは相関なし。MCS < 50 群は ≥ 50 群に比し PVRI(WU.M2) が有意に低い (8.9 vs 14.7, p=0.03) が、持続投与群の MCS は経口治療群より低かった。

【結論】小児期発症の I/HPAH キャリーオーバー症例の QOL は精神面より身体面の低下が目立ったが、既知の重症度とは相関がなく個別に対応する必要がある。

OR2-1

当院におけるⅡ群肺高血圧症の予後調査

○岡崎 徹、山本 正也、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

(背景) 左心疾患由来の肺高血圧症(Ⅱ群 PH)は可逆的、不可逆的な肺高血圧の有無により、それぞれ Ipc-pH、Cpc-PH と分類される。過去の研究により Cpc-PH は予後不良因子として報告されている。(目的) 当院において 2013 年から 2019 年まで右心カテーテル(RHC)を施行したⅡ群 PH の内訳および生命予後について検討した。(方法) 2013 年から 2019 年までに施行した RHC のうちⅡ群 PH($mPAP \geq 25\text{mmHg}$ かつ $PAWP \geq 15\text{mmHg}$)に該当した症例をガイドラインに準じて Ipc-Ph と Cpc-PH に分類し、それぞれの年齢・性別・PVR・PAC および生命予後を評価した。(結果) 年齢・PAWP・BNP・EF・eRVP に両者の差はなく、性別・PVR・PAC 等は有意差($P<0.05$)があり、カプランマイヤー法による生存分析では Ipc-PH 群で有意な低下を認めた。PAC による層別(PAC >2 で層分)では PAC ≤ 2 の生命予後低下を確認した。(考察) 当院における検討では過去の研究とは異なり、Ipc-PH 群で予後不良であった。心不全患者における RHC 施行時期が影響している可能性もあり、更なる層別化を検討する必要がある。(結語) 当院でのⅡ群 PH の予後について過去の文献とともに考察し報告する。

OR2-2

演題取り下げ

OR2-3

2 群 PH 患者を対象とした呼気ガス分析による肺うっ血の評価

○青木 竜男¹⁾、杉村 宏一郎¹⁾、秋月 三奈²⁾、建部 俊介¹⁾、山本 沙織¹⁾、鈴木 秀明¹⁾、佐藤 遥¹⁾、照井 洋輔¹⁾、佐藤 公雄¹⁾、下川 宏明¹⁾

¹⁾ 東北大学 循環器内科学、²⁾ 東北大学大学院 内部障害学分野

【背景】左心不全を背景とした2群肺高血圧症(PH)では、左房圧上昇による肺うっ血を認める。左房圧は、右心カテーテルを施行し、肺動脈楔入圧(PAWP)を測定する事で推定ができるが、侵襲的な検査方法であるという欠点がある。今回、呼気ガス分析データを用い、非侵襲的にPAWPが推定可能か検討を行った。【方法と結果】2015年7月から2018年3月までの間に、当科にて心臓カテーテル検査と呼気ガス分析を行った46例(post-capillary PH 21例、コントロール(正常血行動態)25例)を対象とした。呼気ガス分析は、カテーテル検査の前後2日間で、端座位5分間、その後背臥位5分間の安静とし、各々の姿勢で最後の1分間の呼気ガスを解析した。各々の姿勢で得られた、呼気終末炭酸ガス分圧(PETCO₂)と二酸化炭素換気当量(VE/VCO₂)から変化量を算出した[Δ(臥位-座位)]。心不全症例では、臥位によりPETCO₂は低下し、VE/VCO₂は上昇したが、正常血行動態の症例では、逆の反応を示した。PAWPはPETCO₂($r^2=0.46$, $P<0.01$)およびVE/VCO₂($r^2=0.39$, $P<0.01$)の変化量と有意な相関を示した。【結語】2群PH患者で呼気ガス分析により、PAWPを非侵襲的に評価できる可能性が示唆された。

OR2-4

HFrEF 患者における大動脈 / 肺動脈径比の肺高血圧症診断能の検討

○千村 美里、大谷 朋仁、世良 英子、中本 敬、水野 裕八、彦惣 俊吾、瀧原 圭子、坂田 泰史

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学

【背景】左室駆出率が保たれた心不全(HFpEF)では、胸部CTでの肺動脈(PA)径拡大と、上行大動脈(Ao)径に対する比(PA/Ao)の増大が第2群肺高血圧(PH)の診断に有用と報告されている。一方、左室駆出率が低下した心不全(HFrEF)でのこれら指標の有用性は不明である。

【方法】CTと右心カテーテルを施行したHFrEF入院患者44人で、CT長軸断面像PA分岐部レベルで測定したPA径、PA/Ao比の、ガイドライン定義の第2群PHおよびcombined pre- and postcapillary PH(CpcPH)の診断能を検討した。

【結果】PA径は第2群PH、CpcPHでの増大を認めなかったが、PA/Ao比はCpcPH(32%)の存在診断が可能であった(cut-off値:0.96, $p<0.05$, AUC:0.75)。一方、HFpEFで過去に報告の診断cut-off値0.93を用いた場合は陽性適中率:40%、陰性適中率:100%、偽陰性率:0%と高い陰性診断率を示した。

【結論】HFrEF患者では異なる機序であるが、PA/Ao比はCpcPHの非侵襲的な存在・非存在予測に有用と考えられた。

OR2-5

左室収縮能が保たれた心不全における肺高血圧症の臨床的特徴

○世良 英子¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、木岡 秀隆¹⁾、中本 敬¹⁾、安村 良男²⁾、山田 貴久³⁾、
上松 正朗⁴⁾、彦惣 俊吾¹⁾、瀧原 圭子^{1,5)}、坂田 泰史¹⁾

¹⁾ 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科、²⁾ 尼崎中央病院 循環器内科、

³⁾ 大阪急性期総合医療センター 心臓内科、⁴⁾ 国立病院機構 大阪医療センター 循環器内科、

⁵⁾ 大阪大学 キャンパスライフ健康支援センター

【背景】左室収縮能が保たれた心不全（HFpEF）に伴う肺高血圧症（PH）の成因として post-capillary PH のみならず、pre-capillary PH が関与することが知られているが、病型ごとの臨床的特徴は十分には知られていない。

【方法】多施設共同前向き観察研究（PURSUIT-HFpEF 研究）に登録された入院 HFpEF 症例のうち、右心カテーテル検査時に体液貯留がコントロールされていたと考えられる平均右房圧が 10mmHg 以下であった 133 症例（平均 78 ± 10 歳）を対象とした。ガイドラインの定義に基づき、PH なし、isolated postcapillary PH（IpcPH）、combined pre- and postcapillary PH（CpcPH）、pre-capillary PH の 4 群に分類し臨床的特徴を検討した。

【結果】PH は 26%（IpcPH: 17%、CpcPH: 5%、pre-capillary PH: 4%）に認め、心不全入院時の患者背景、退院までの体重変化に群間差を認めなかった。退院時心エコー図において左室駆出率や TAPSE、左房容積、左室心筋重量、 e' に群間差は認めなかったが、Cpc-PH 群および pre-capillary PH 群では、左室径が有意に小さく、 E/e' が有意に高値であった。

【結論】HFpEF 症例において pre-capillary の要素を有する PH には左室充満圧上昇の関与が考えられた。

OR2-6

補助人工心臓装着患者の治療方針決定に NO 負荷試験を施行した一例

○森内 健史¹⁾、中川 靖章¹⁾、金光 ひでお²⁾、木下 秀之¹⁾、牧山 武¹⁾、加藤 貴雄¹⁾、
山崎 和裕²⁾、桑原 宏一郎³⁾、湊谷 謙司²⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都大学医学部附属病院 心臓血管外科、

³⁾ 信州大学医学部附属病院 循環器内科

【症例】69 歳、男性【主訴】労作時倦怠感【現病歴】20 年前から拡張相肥大型心筋症による心不全入院を繰り返し、9 年前に CRT-D を植え込まれた。その後も心不全は増悪し、5 年前に心臓移植適応と判断され左室補助人工心臓（HeartMate II LVAD : HM II）を植え込まれた。【臨床経過】HM II 装着後も右心不全のため管理に難渋し、肺血管抵抗も $220 \sim 290 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ と高値で推移した。HM II 8800 回転 / 分の条件で NO 負荷試験を施行したところ、肺動脈圧 $36/18(25) \text{ mmHg} \rightarrow 29/13(20) \text{ mmHg}$ 、肺血管抵抗 $284 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \rightarrow 131 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ 、心係数 $2.0 \text{ L/min/m}^2 \rightarrow 2.2 \text{ L/min/m}^2$ と循環動態は改善した。平均肺動脈楔入圧は $13 \text{ mmHg} \rightarrow 14 \text{ mmHg}$ と増悪しなかった。また、同時に施行した心臓超音波検査では NO 負荷前後で右室 / 左室比の改善を認め、左室の虚脱は軽減した。この結果を受け、PDE5 阻害薬を導入した。【考察】肺血管抵抗高値の LVAD 装着患者に対する NO 負荷試験は、肺血管拡張薬使用時の循環動態の変化を確認でき、治療方針決定に有用であると思われる。【結語】右心不全合併 LVAD 装着患者の治療方針決定に NO 負荷試験を実施した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

OR3-1

健常者における Selexipag と Clopidogrel 併用時の薬物動態について

○神谷 千明¹⁾、袴田 晃央¹⁾、片山 直紀¹⁾、乾 直輝¹⁾、小田切 圭一²⁾、田中 紫茉莉³⁾、内田 信也³⁾、並木 徳之³⁾、渡邊 裕司¹⁾

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

³⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野

【背景】肺高血圧症治療薬 Selexipag (Sel) は投与後、活性代謝物 MRE-269 に変換され、さらに MRE-269 は CYP2C8 により代謝される。CYP2C8 の阻害薬である国内未承認 Gemfibrozil と併用時に、Sel の活性代謝物 MRE-269 の C_{max}、AUC が上昇したことから、同様に CYP2C8 阻害作用を有する抗血小板剤 Clopidogrel (Clo) は、臨床薬理学的検証がないまま併用禁忌とされている。

【方法】成人健常男性 6 名を対象に、Sel 単剤投与時 (pre) と Clo(75-300mg) を 3 日間内服後に Sel を投与する併用時 (post) の 2 ポイントで薬物動態試験を実施した。LC-MS/MS 法で Sel と MRE-269 の血中濃度を測定し、C_{max}、AUC₀₋₂₄ を算出した。

【結果】C_{max}(ng/mL) および AUC₀₋₂₄ (ng · hr/mL) の平均を pre / post で示す。Sel の C_{max} 6.04 ± 2.97 / 6.19 ± 0.98, AUC₀₋₂₄ 13.4 ± 6.31 / 14.2 ± 3.75 であり、MRE-269 の C_{max} 6.80 ± 3.06 / 7.90 ± 2.38, AUC₀₋₂₄ 56.9 ± 30.6 / 69.6 ± 25.5 だった。いずれの値も pre、post 間の有意差がなかった。

【結論】Sel および代謝物 MRE-269 の血中濃度は、Clo を前日に中止した場合、有意な変化を示さなかった。Clo と Sel を同時投与した場合の薬物動態も今後、報告予定である。

OR3-2

Sildenafil 注腸投与の薬物動態に関する検討

○若宮 卓也¹⁾、杉山 隆明¹⁾、野木森 宜嗣¹⁾、加藤 昭生¹⁾、小野 晋¹⁾、金 基成¹⁾、柳 貞光¹⁾、上田 秀明¹⁾、岩野 麗子²⁾

¹⁾ 神奈川県立こども医療センター 循環器内科、²⁾ 神奈川県立こども医療センター 臨床研究室 内分泌代謝科

【背景】心臓手術後に腸管からの薬剤吸収が期待できない症例に対し、sildenafil 注腸投与を行うことの有効性はここ数年で多く報告されているが、それに関する薬物動態の報告は少ない。

【目的】肺高血圧症に対する Sildenafil 注腸投与の薬物動態に関する検討。

【対象と方法】二心室循環術後 4 例（僧房弁形成術後 1 例、肺動脈絞扼術後 1 例、心内修復術後 3 例）、一心室循環術後 9 例（グレン術後 8 例、フォンタン術後 1 例）の計 13 例を対象とし、Sildenafil の薬物動態評価を行った。血中濃度の採血は全例投与後、5,10,15,30,60,120,180,240 分で行い、血中濃度は高速液体クロマトグラム質量分析 (LC / MS) 法で測定した。

【結果】sildenafil の投与量の中央値は 1 ± 0.22mg/kg/day (0.85-2.24mg/kg/day)。T_{max} の中央値は 15 分 ± 30 (10-60 分)、C_{max} の中央値は 22.75 ± 13.69ng/ml (6.14-42.64ng/ml)、AUC₀₋₂₄ 47.3ng/ml/h (38.3-203.1ng/ml/h) の中央値 CL の中央値は 52.9 ± 22.25L/h (30.4-208.3L/h) であった。

【結論】T_{max} は経口投与に比べて短く、C_{max} は成人で報告されている値に比較して低い値であった。血中濃度をモニタリングし投与量を決定してもよいと考えられる。

OR3-3

低酸素血症を伴う肺高血圧症に対する血管拡張薬の効果

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

【背景】平均肺動脈圧（mPAP）が35mmHg以上の肺疾患を合併した肺動脈性肺高血圧症（肺PAH）には血管拡張薬が効果的とされるが、当院の症例で検討。

【方法】2011年4月～2018年5月に加療された $30\text{mmHg} \leq \text{mPAP}$ の肺PAH（男4、年齢 64 ± 11 歳）は36例。投与前後でカテーテル検査が施行された8例を対象。mPAP、肺血管抵抗（PVR）、brain natriuretic peptide（BNP）、 SpO_2 を前後で比較。投与薬はTadalafil 6例、Ambrisentan 1例、Macitentan 1例。

【結果】mPAPは $38[34,48] \rightarrow 27[24,30]$ 、PVRは $8.6[5.4,9.3] \rightarrow 3.7[2.1,5.0]$ 、BNPは $183[77,255] \rightarrow 25[16,32]$ 、 SpO_2 は $82[63,90] \rightarrow 83[64,96]$ （中央値[1/4、3/4分位値]、mPAP、PVRは有意に改善）。

【結語】中等症以上の肺疾患合併PAHに対して血管拡張薬は血行動態を改善した。

OR3-4

急性肺塞栓症に対する直接経口抗凝固薬（DOAC）の血栓定量評価

○雨宮 勝嗣¹⁾、池田 長生¹⁾、飯島 雷輔¹⁾、原 英彦¹⁾、中村 正人¹⁾、長島 義宜²⁾、根本 尚彦²⁾、安齋 均²⁾、小林 延行²⁾、久保田 修司³⁾、廣井 透雄³⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科、²⁾ SUBARU健康保険組合 太田記念病院、

³⁾ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

・目的

急性肺塞栓症（APE）に関して血栓を残さないことは慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）への進展を防ぐために大切である。APEに対するDOACの標準量治療および初期倍量治療効果をコンピュータ断層撮影（CT）を用いて血栓定量評価を行い、その有効性と安全性の比較を行うことである。

・方法

連続した103人の患者を対象にpulmonary obstruction index（POI：0～40）によって定量化した。POIを2期（入院時と経過観察時）で比較し、改善率を評価。DOACを2群間に分けた（標準量治療[SD]；エドキサパン、初期倍量治療[DD]；リバロキサパン、アピキサパン）。

・結果

血栓の定量的な改善率は2群間で有意差はなかった（SD： $73.9 \pm 36.5\%$ 、DD： $75.1 \pm 28.0\%$ 、ns）。出血事象の発生も同様に有意差はなかった。これらの所見は、血栓の量（入院時POI；中央値以上 vs 中央値以下）で層別化しても同様であった。

・結論

APEに対するDOACの標準量治療と初期倍量治療の間で有効性と安全性に有意差はなかった。この所見は血栓量の影響を受けなかった。

OR3-5

成人肺高血圧患者における肺高血圧症治療薬の母集団薬物動態解析

○田中 紫茉莉¹⁾、内田 信也¹⁾、中川 篤毅¹⁾、袴田 晃央²⁾、神谷 千明²⁾、
小田切 圭一³⁾、乾 直輝²⁾、渡邊 裕司²⁾、並木 徳之¹⁾

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

³⁾ 浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター

【背景】肺高血圧症（PH）治療薬の血中濃度は、治療効果の評価と副作用回避の指標となり得るが、実際に患者の薬物動態特性について検討した報告はほとんどない。本研究では、PH 治療薬の薬物動態特性を明らかにすることを目的として、PH 治療薬投与中の日本人患者における血中薬物濃度を測定し、母集団薬物動態パラメータの算出を試みた。

【方法】PH 治療薬 3 種（sildenafil, bosentan, ambrisentan）を投与中の日本人成人 PH 患者より採血（342 ポイント）を行った。これらの血中濃度を測定し、非線形混合効果モデル（NONMEM）を用いて母集団薬物動態を解析した。

【結果・考察】日本人 PH 患者における sildenafil, bosentan 及び ambrisentan の母集団パラメータが算出され、それぞれクリアランス（L/hr）は 108、21.1、0.58 であった。また血中薬物濃度に対する影響要因を探索したところ、sildenafil のクリアランスに対して性別及び bosentan 併用が有意な変動因子になることが明らかとなった。今後、PH 治療薬の血中濃度は個別化医療への応用が期待できる。

OR3-6

重症透析関連肺高血圧に対する初期経口併用療法の効果

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

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

背景：肺高血圧（PH）は、血液透析（HD）の重大合併症の一つとされ、PH 臨床分類では第 5 群に分類される。しかし、この患者群に対する肺血管拡張薬の有効性、安全性は不明な点が多い。

方法：2015 年から 2017 年に当院で新規に PH と診断された 158 例中、8 例（5.1%）が HD 患者であり、慢性血栓塞栓性肺高血圧（第 4 群）2 例を除外し、6 例を後方視的に解析した。

結果：平均年齢 63.5 歳、HD 期間 20.7 年であった。全例が診断時重症 PH（平均肺動脈圧 41.0 ± 8.8 mmHg、肺動脈楔入圧 10 ± 5.0 mmHg、肺血管抵抗 10.8 ± 4.8 WU）であり、その内 3 例は左心系疾患（軽度大動脈弁狭窄 1 例、陳旧性心筋梗塞 2 例）を合併していた。4 例に対して入院下で初期経口二剤併用療法が行われ、肺動脈楔入圧を上昇させる事なく平均肺動脈圧を有意に改善した（ 37.5 ± 8.3 mmHg to 23.5 ± 5.6 mmHg, $P < 0.05$ ）。1 例は拘束型換気障害（%VC 37%）を有し PH 治療薬を投与しておらず、自宅にて突然死した。外来で PH 治療薬の変更を行った 1 例は後に突然死を来した。

結論：重症 HD 関連 PH 患者において、入院管理下で慎重に初期経口併用療法導入に成功した症例は肺血行動態を有意に改善させ得た。

OR4-1

当院における肺動脈腫瘍の治療経験

○足立 史郎¹⁾、岡田 徹⁴⁾、下方 智也⁵⁾、今井 遼²⁾、下方 茂毅²⁾、中野 嘉久³⁾、奥村 尚樹²⁾、室原 豊明²⁾、近藤 隆久³⁾

¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、

³⁾ 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、⁴⁾ 名古屋大学医学部附属病院 放射線部、

⁵⁾ 名古屋大学医学部附属病院 化学療法部

肺動脈血管内膜肉腫は非常に予後不良な疾患である。その頻度が稀なこともあり、臨床的な特徴や診断、治療戦略などに一定のコンセンサスが得られていない。当院ではこれまで4人の肺動脈血管内膜肉腫を経験した。それぞれ46歳男性（患者A）、76歳男性（患者B）、75歳女性（患者C）、72歳女性（患者D）である。慢性血栓塞栓性肺高血圧症との鑑別はPETと画像所見を用いて行った。患者A,C,Dは姑息的手術を行い、患者Bは外科手術を行わなかった。姑息的手術は腫瘍摘除術であり、片肺切除は行ってはいない。患者Cでは、腫瘍が肺動脈主幹部右室流出路にあり突然死の危険性があったため緊急手術となった。患者A、C、Dとも肺や心臓内への浸潤や残存腫瘍が見られており、術後に化学療法と放射線療法を行った。Dは重粒子線照射が行われている。手術を行っていない患者Bは放射線治療のみであった。それぞれの生命予後は、患者A：術後1年2か月目に死亡、患者B：診断後1年3か月 現在加療中、患者C：術後2か月 現在加療中、患者D：1年8か月 現在加療中と比較的良好な生命予後である。肺動脈血管内膜肉腫はまとまった報告は少なく、文献的な考察を踏まえて報告する。

OR4-2

血液透析患者に合併した肺動脈性肺高血圧症の検討

○星野 芽以子¹⁾、加藤 靖周²⁾、尾崎 行男¹⁾

¹⁾ 藤田医科大学医学部 循環器内科、²⁾ 藤田医科大学ばんだね病院 循環器内科

背景：血液透析（HD）患者では肺高血圧症の頻度が高いという報告があるが、原因と治療に関しては十分に明らかになっていない。症例1:87歳男性。75歳時にHD導入。79歳時に息切れの精査の結果、肺動脈性肺高血圧症（PAH）と診断された。ベラプロスト、ボセンタンにて治療を行ったが、87歳時に肺高血圧症による右心不全のため死亡した。症例2:77歳女性。53歳時にHD導入。76歳時に息切れの精査の結果、PAHと診断。ベラプロストとボセンタンを導入したが推定肺動脈収縮期圧（ePASP）75mmHgと高値のまま77歳時に転院となった。症例3:53歳男性。48歳時にHD導入。52歳時に息切れと胸水貯留を認め、エコーにてePASPが78mmHgと肺高血圧症が疑われた。当院紹介時、呼吸状態不良であり、肺高血圧症による右心不全と診断し、緊急入院とした。精査の結果、PAHと診断しボセンタンとシルデナフィルの内服を開始した。透析による除水は可能で胸水は減少したが、ePASPは70mmHgと依然高値である。結語：HD患者におけるPAHに対しての肺血管拡張薬有用性の報告は乏しい。当院での3症例の経験においても、その効果は限定的である可能性が示唆された。HD患者におけるPAHにつき、考察を加えて報告する。

OR4-3

肺動静脈瘻コイル塞栓術後に肺動脈圧が上昇するかについての検討

○杉浦 寿彦¹⁾、永田 淳¹⁾、笠原 靖紀³⁾、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、²⁾ 千葉県済生会習志野病院 肺高血圧症センター、

³⁾ 千葉大学大学院医学研究院 総合医科学

【背景】肺動静脈瘻 (PAVM) に対して経カテーテル的コイル塞栓術は治療の第一選択であるがこの治療は肺塞栓を作ることでもあり、それによる肺高血圧症 (PH) が出現する可能性がある。さらに PAVM の原因疾患の一つであるオスラー病が PH を合併することがある。【目的】PAVM に PH が合併する頻度および治療後に肺動脈圧が上昇するか否かについて検討する。【方法】PAVM 治療目的で当院受診し経カテーテルコイル塞栓を行った際に右心カテーテル検査を行った 34 例 (男性: 7 名, 年齢: 51(17-89) 歳)。このうちそのセッションで治療が完遂した 28 例については治療直後にも肺動脈圧を測定し治療前と比較した。【結果】平均肺動脈圧 (mPAP) は平均 16.0(10-26)mmHg, 肺動脈楔入圧 (PAWP) は平均 6.8(3-14)mmHg, 心係数 (CI) は平均 3.79 (2.07-5.97) L/min.m², 肺血管抵抗は平均 1.6(0.7-3.5)W.U. であった。mPAP が 20mmHg 以上の症例は 7 例 (20%) 認めたが pre-capillary PH の基準を満たしたのは 3 例であった。治療前後の mPAP はそれぞれ平均 16.3 ± 5.2mmHg, 14.6 ± 4.7mmHg で治療後に優位に mPAP は低下している (P<0.05)。【結語】PAVM に対するコイル塞栓によって肺動脈圧が上昇することを懸念する必要性は乏しいと考える。

OR4-4

肺動脈瘤手術にて肺機能と肺高血圧症が改善した 2 例

○赤木 達¹⁾、江尻 健太郎¹⁾、笠原 真悟²⁾、中村 一文¹⁾、伊藤 浩¹⁾

¹⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 心臓血管外科

肺動脈性肺高血圧症に合併した肺動脈瘤を手術することで破裂や解離のリスクを避けることができる。しかし手術でもたらされる他の効果について明らかでない。【症例 1】63 歳女性。49 歳に特発性肺動脈性肺高血圧症及び肺動脈瘤と診断。内科的治療を行ったが肺動脈瘤が拡大し手術を行った。手術により肺活量が 1.7L から 2.4L に上昇かつ酸素化が改善し、肺動脈圧も 44mmHg から 35mmHg に低下した。【症例 2】61 歳女性。31 歳に門脈体循環シャントに関連した肺動脈性肺高血圧症及び肺動脈瘤と診断。内科的治療を行ったが肺動脈瘤が拡大し手術を行った。手術により肺活量が 1.6L から 2.2L に上昇かつ酸素化が改善し、肺動脈圧も 35mmHg から 26mmHg に低下した。【考察】2 症例とも肺動脈瘤が左上肺を圧迫し肺活量が低下していた。術後左上肺が膨張したことにより肺機能が改善したと考えられる。また同部位の肺血流が増え肺血流の再分布が起こったことが肺高血圧の改善につながったと考えられる。肺動脈瘤手術は破裂や解離のリスクを減らすだけでなく、肺機能は肺高血圧症を改善させうる。

OR4-5

術後再発性乳癌に対する化学療法中に PTTM を来した一例

○佐藤 徹¹⁾、荻原 義人¹⁾、中谷 仁¹⁾、岡本 隆二¹⁾、西村 美砂²⁾、斎藤 佳菜子²⁾、土肥 薫¹⁾、山田 典一³⁾、伊藤 正明¹⁾

¹⁾ 三重大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 三重大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科、

³⁾ 桑名市総合医療センター 循環器内科

【症例】41 歳女性【主訴】安静時呼吸困難 WHO 機能分類Ⅳ度【現病歴】20XX-1 年、右局所進行乳癌に対し乳房切除術、放射線療法及び化学療法が施行された。しかし多発転移を来した為、化学療法を 1 次治療から順次施行された。20XX 年 11 月後腹膜播種を発症した為、ゲムシタビンによる 5 次治療が開始された。同年 11 月安静時呼吸困難が出現。心エコーで右心負荷所見を認め、当科紹介となった。右心カテーテル検査 (RHC) を施行。平均肺動脈圧 (MPAP) 38mmHg、肺血管抵抗 (PVR) 6WU、肺動脈楔入圧 2mmHg より、前毛細血管性肺高血圧症と診断。同時に施行した肺動脈楔入細胞診より腺癌が検出され、PTTM と診断。イマチニブ 200mg/ 日の追加投与を開始した。約 2 週間後に施行の RHC で MPAP 35mmHg、PVR4.2WU と改善を認めた。しかしその後癌性リンパ管症を発症しイマチニブ投与開始 23 日後に永眠された。【考察】PTTM を生前診断し、イマチニブにより肺高血圧症の病勢コントロールができた症例を経験した為、文献的考察を含め報告する。

OR4-6

RNF213 変異によるもやもや病を合併した末梢型肺動脈狭窄症の 2 例

○佐藤 遥、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、山本 沙織、鈴木 秀明、紺野 亮、照井 洋輔、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学 循環器内科

【症例 1】16 歳女性。小学 5 年時に心雑音を指摘され末梢型肺動脈狭窄症と診断。2018 年 6 月歩行時の左上下肢脱力を自覚し、もやもや病と診断。血行再建術目的に当院脳外科へ紹介、RNF213 遺伝子変異が確認された。術前評価のため当科紹介。当院で試行したカテーテル検査で mPAP 40 → 53mmHg と増悪していた。肺移植も視野に入れながらセレキシパグを導入し、現在増量中である。

【症例 2】31 歳女性。3 歳時もやもや病と診断された。2016 年息切れを自覚し A 病院にて肺高血圧症の診断となった (mPAP 86mmHg)。肺血流シンチで区域性血流欠損、肺動脈 CT で肺動脈の壁不整を認めた。肺動脈狭窄および肺高血圧症としてアンプリセンタン・タダラフィル・セレキシパグが導入されたが mPAP58mmHg と高値であり、移植検討のため 2018 年当科紹介。狭窄部位に対し経カテーテル的肺動脈拡張術を施行し、mPAP38mmHg へ低下した。一方、当院脳外科にてもやもや病について RNF213 遺伝子変異が確認された。

RNF213 遺伝子変異を有するもやもや病と末梢型肺動脈狭窄を合併した 2 症例を経験したため報告する。

OR5-1

肺高血圧症患者の QOL の特徴および下肢筋力、運動耐容能との関連

○飛田 和基¹⁾、合田 あゆみ²⁾、西田 悠一郎¹⁾、坂本 勇斗¹⁾、竹内 かおり²⁾、
菊池 華子²⁾、伊波 巧²⁾、佐藤 徹²⁾、岡島 康友³⁾

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院 リハビリテーション室、²⁾ 杏林大学医学部 第2内科学教室、

³⁾ 杏林大学医学部 リハビリテーション医学教室

【背景】

肺高血圧症 (PH) 患者の生活の質 (QOL) 低下は主要な問題点である。PH 患者の SF-36 と下肢筋力や運動耐容能との関連を検討した報告は散見されるが、PH 患者特異的な評価尺度である emPHasis10 との関連は明らかでない。本研究では emPHasis10 を用いて PH 患者の QOL と筋力、運動耐容能との関連を明らかにすることを目的とした。

【方法】

対象は当院にて 2018 年 6 月から 10 月の間に右心カテーテル検査 (RHC) 目的に入院した 102 例 (年齢 59 (46 - 70) 歳、女性 85.4%:88 例、1 群 / 4 群 = 45/57 例) とした。入院中に RHC、6 分間歩行検査、筋力測定、emPHasis10 を実施した。emPHasis10 の合計点、筋力、6 分間歩行距離 (6MWD) との関連を検討した。また治療後の m PAP が 25mmHg 以上の高値群 (25 例)、以下の正常群 (77 例) の 2 群に分類し、2 群間で各項目の比較を行った。

【結果】

emPHasis10 合計点と 6MWD、膝伸展筋力に負の相関を認めた (6MWD: $r=-0.38$; $p<0.01$ 、膝伸展筋力: $r=-0.21$; $p<0.05$)。また、群間比較では高値群において emPHasis10 の合計が有意に高値であった (合計: 25 (15.5 - 31) vs 16 (8-27.5) $p<0.05$)

【結論】

PH 患者の QOL は下肢筋力、6MWD と関連し、QOL が低下しやすいことが示唆された。

OR5-2

PEA 周術期における CTEPH 患者の身体機能および骨格筋力の変化

○坪井 康典¹⁾、小林 成美²⁾、小川 真人¹⁾、小槇 公大¹⁾、後竹 康子³⁾、谷口 悠²⁾、
酒井 良忠¹⁾、江本 憲昭²⁾、岡田 健次³⁾、平田 健一²⁾

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

³⁾ 神戸大学大学院医学研究科 心臓血管外科学分野

【背景】

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者に対して、肺動脈内膜摘除術 (PEA) は効果的であるが、侵襲度の高い治療方法である。さらに、PEA 周術期における CTEPH 患者の身体機能および骨格筋力の変化に関する報告は少ない。

【方法】

対象は 2013 年 5 月から 2018 年 12 月までに待機的 PEA を施行された CTEPH 患者 21 例 (年齢 59 ± 15 歳、女性 13 例、平均肺動脈圧: 40 ± 8 mmHg) である。PEA 周術期における身体機能 (Short physical performance battery: SPPB) および骨格筋力の変化、変化量と心臓リハビリテーション (Phase 1 CR) 実施回数 (期間: PEA 術前 1 ヶ月より退院まで、介入内容: 1 日 20 分以上の有酸素運動およびレジスタンストレーニング) の関連について、統計解析を行った。

【結果】

PEA 周術期において、CTEPH 患者の SPPB は有意な変化を認めなかった (10.9 ± 1.5 to 10.3 ± 2.7 $p=0.27$)。CTEPH 患者の握力は有意に低下した (27.5 ± 10.2 kg to 23.5 ± 9.0 kg $p=0.001$)。Phase 1 CR 実施回数および握力低下量の間に有意な負の相関関係を認めた ($r=-0.46$, $p=0.03$)。

【結論】

PEA 周術期に惹起される CTEPH 患者の筋力低下に対して、Phase 1 CR が有用であることが示された。

OR5-3

肺高血圧症疾患特異的 PRO 指標 emPHasis-10 日本語版の開発

○竹安 里香、田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

臨床評価において、従来の有効性・安全性に加え臨床成果（Outcome）を評価する指標が注目されつつある。中でも近年、医療従事者を介さずに患者自身が治療効果を評価する Patient Reported Outcome（PRO）が重要視されている。

肺高血圧症疾患特異的 PRO 指標 emPHasis-10 は、Manchester 大学と英国肺高血圧症協会により 2014 年に開発された。測定項目が 10 項目とシンプルであり、非営利目的で作成され他言語版も開発されている点から国際的な発展が期待される。

日本でも 2018 年に日本語版 emPHasis-10 の言語的妥当性が確認されたことから、今回より日本語版における信頼性の担保のため計量心理学的妥当性の検討を行った。全国 5 医療機関で肺高血圧症と診断され症状の安定している患者 50 例に対し、他の PRO 評価と合わせて調査を行う。また評価の安定性を測定するため 7 日間～30 日間の間を空けて 2 回の調査を行った。今回調査結果から日本語版 emPHasis-10 の妥当性および信頼性について、計量心理学的検討を行っているので報告する。

OR5-4

emPHasis10 を用いた在宅経カテーテル持続静注療法中患者の QOL 評価

○濱崎 和也、河野 美沙季、坂本 雄太、本田 沙耶香、鶴田 いづみ

国立循環器病研究センター 看護部

背景

近年、肺高血圧症治療は進歩しており、予後は大きく改善している。一方、頻発する副作用と付き合いながら、複雑な手技の獲得、薬剤や機器等の管理は、患者の日常生活に大きな負担を与えていると考えられるが QOL の評価や介入は行えていない。

目的

今回日本で活用できるようになった emPHasis10 を用い当院通院中の在宅経カテーテル持続静注療法中患者の QOL の評価を行った。

方法

肺高血圧ケア外来受診時、問診前に emPHasis10 を記入、その後通常問診。

結果

男性 5 名 女性 6 名 計 11 名 最高 38 点 - 最小 8 点 - 平均 16.5 点

身体症状や精神面への影響に関する項目 (Q1-Q7) では全て平均 2 点以下。日常生活への影響に関する項目 (Q8) の平均は 3.6 点。他者への負担に関する項目 (Q9、Q10) の平均はそれぞれ 2.1 点、2.7 点であった。また合計 32 点を超えると予後不良とされるが、32 点を越えた者は心不全増悪のため当日緊急入院となった 1 名であった。

まとめ

肺高血圧症による自覚症状や精神的な負担に関する項目については点数が低く、日常生活上での制限や他者への負担を感じているといった項目では点数が高かった。

合計 32 点を超えた患者は病状の悪化を認めており、予後を反映する指標との矛盾は無かった。

OR5-5

電子連携ネットワークを用いた取り組みについて

○中野 嘉久¹⁾、今井 遼²⁾、下方 茂毅²⁾、足立 四郎²⁾、室原 豊明²⁾、近藤 隆久¹⁾

¹⁾ 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、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学

電子@連絡帳は名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センターの水野教授らが作成した、電子ネットワークを用いた多職種・医療連携ツールである。現在我々は、電子@連絡帳を名古屋大学循環器内科にて運用した名古屋大学循環器内科院外連携ネットワーク（NUCAN）を使用し、とくに肺高血圧症患者における診療に役立てている。

本システムの特徴としては、まず院外にいても、休日であってもチームメンバーが複数同時にディスカッション・情報共有が可能であることが挙げられる。

また、院内だけでなく院外の機関とも連携しており、院外薬局や訪問看護ステーションにも参加いただき連携をとることで、エポプロステノール持続静注療法を実施している患者など重症患者のサポートをするうえで非常に有用である。

さらに、患者本人との連携が可能な電子@支援手帳とも連携が可能であり、自宅での日々のバイタルなどの情報や、症状の変化などを患者から適宜報告してもらうことで、外来でもよりきめ細やかな診療を行うことが可能である。

実際の実例を提示しながら本システムの有用性を報告する。

OR5-6

演題取り下げ

OR5-7

“地域連携パスの会”設立による、PH 患児予後改善への試み

○長島 彩子¹⁾、下山 輝義¹⁾、野村 知弘¹⁾、山口 洋平¹⁾、前田 佳真¹⁾、石井 卓¹⁾、
細川 奨¹⁾、小川 俊一³⁾、和田 紀之⁴⁾、泉田 直己²⁾、土井 庄三郎¹⁾

¹⁾ 東京医科歯科大学 小児科、²⁾ 曙町クリニック、³⁾ すばる子どもクリニック、⁴⁾ 和田小児科医院

肺高血圧 (PH) 診療は飛躍的に進歩し、特発性 / 遺伝性肺動脈性 PH 患児の予後も改善してきたが寛解にはほど遠い。予後は重症度、年齢や遺伝子変異の有無などの他に、専門施設受診の遅延が大きく関係する。われわれは患児の早期発見による専門施設での早期治療を可能にすべく、“PH 治療 地域連携パスの会”を 2018 年 3 月に設立した。当院所在地を含む東京北東部 12 区の 14 クリニック、3 中核病院と 6 大学附属病院が連携するパスを作成した。「連携施設から当院」と、「当院から連携施設」双方向のフローチャートを作成し、PH を疑うべき症状経過、身体所見・検査所見と、典型的な心電図や仮想症例を提示した。当院への診療情報提供書は要点所見をチェックする簡便な書式とし、当院受診後の流れが簡潔にわかる患者用パスも作成した。当院から連携施設への診療情報提供書には検査結果や治療内容の他に、連携施設受診時の留意点を記載した。年 2 回の講演・症例検討会では、互いの情報交換を行うことで、既に 2 症例の紹介があった。“PH 診断・治療 地域連携パスの会”を地域ごとに全国に広げ、PH 患者の更なる予後改善に貢献したい。

OR5-8

外来右心カテーテル検査の現状報告

○柴倉 里紗¹⁾、山本 望¹⁾、新井 千尋¹⁾、加賀宇 芳枝¹⁾、福光 明美¹⁾、市樂 美千代¹⁾、
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 診療部

「はじめに」肺高血圧症治療開始後の右心カテーテル検査 (以下、RHC) は、治療効果判定指標として重要であり、当院では 2016 年より外来 RHC を開始した。今後、更なる運用改善を目指して今回その実態を調査した。

「対象・方法」2018 年 8 月末までに外来 RHC を施行した患者のべ 157 名。穿刺部位、検査待ち時間、検査時間、及び院内滞在時間を調査した。

「結果」穿刺部位は肘正中皮静脈 138 名、内頸静脈 19 名で合併症は認めなかった。来院から検査開始までの待ち時間は 74 ± 48 分で、21 名では 120 分以上であった。検査時間は 29 ± 9 分、院内滞在時間は 163 ± 47 分であった。

「考察」当院では年間約 2000 件の心臓カテーテル検査・治療を行っている。外来 RHC の入室時間は、外来看護師からの患者到着の連絡とその時のカテーテルの進捗状況を踏まえ、カテーテル室看護師が調整をしている。今回の調査の結果、院内滞在時間の大半が検査開始までの待ち時間であった。そのため、外来看護師・カテーテル室看護師間の連携をより強化し、検査開始までの待ち時間を短縮することが患者の負担軽減に繋がると考える。

「結語」患者の負担軽減のためには、今後検査開始までの時間を短縮することが課題である。

OR6-1

肺動脈性肺高血圧症における CD271 陽性細胞の役割

○五天 千明、薄井 莊一郎、高島 伸一郎、井上 己音、山口 鋼正、竹田 悠介、
加藤 武史、村井 久純、古莊 浩司、高村 雅之
金沢大学 循環器内科

背景: 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) モデルにおいて、間葉系幹細胞 (MSC) は肺血管リモデリングを抑制し、PAH 治療に有用である可能性が報告されている。CD271 は低親和性神経成長因子受容体で、多分化能、増殖能に優れた MSC の表面マーカーとして知られている。

目的: 本研究では、CD271 陽性細胞と PAH の肺血管リモデリングの関連性について評価する。

方法: PAH 患者を対象に、右心カテーテル検査、ヘパリン採血を施行した。また C57Bl/6 雄マウスを、コントロール群 (C 群)、低酸素 1 週間投与群 (H 群)、低酸素 3 週間投与後 10 日間室内で飼育した群 (HN 群) に分けた。吸入麻酔下、右心カテーテル検査、ヘパリン採血を施行後、末梢血、肺組織における CD271 陽性細胞率を flow cytometry にて解析した。

結果: PAH 患者では、非 PAH に比較して CD271 陽性細胞率が高く、血行動態 (PVR, CI) や $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比と有意な相関を認めた。また、HN 群では C 群に比較して右室収縮期圧上昇を認めた。H 群では、CD271 陽性細胞は血中のみならず、肺組織内でも増加が認められた。

結論: CD271 陽性細胞は低酸素刺激で上昇し、血行動態と関連性があることが示唆された。

OR6-2

疾患特異的 iPS 細胞を用いた SSc-PAH の病態解明

○工藤 友喜、加藤 将、柴田 悠平、河野 通仁、藤枝 雄一郎、坊垣 暁之、
アメンダール オルガ、奥 健志、保田 晋助、渥美 達也
北海道大学大学院医学研究院・医学院 免疫・代謝内科学教室

目的 強皮症性肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) は PAH の中でも特に予後不良であり、肺静脈病変や心病変の合併等様々な要素が予後に関与すると考えられる。本研究は疾患特異的 iPS 細胞を用いて SSc-PAH の病態を解明することを目的とした。

方法 右心カテーテル検査にて PAH の基準を満たし、肺静脈病変、心病変、間質性肺病変を合併した SSc-PAH 患者及び健常人の末梢血単核球に初期化因子を導入し iPS 細胞を樹立した。この iPS 細胞から BMP-4, Activin, bFGF, CHIR99021, Y-27632, VEGF, SB431542 を用いた培養系により血管内皮細胞 (EC) を誘導した。誘導した EC の脈管形成能、細胞増殖能をそれぞれチューブフォーメーションアッセイ、BrdU アッセイにより評価した。

結果 SSc-PAH EC、健常人 EC とともに EC 特異的マーカーの発現を認め、形態に差異は認めなかった。SSc-PAH EC は健常人 EC と比較し脈管長が短く (31.2 ± 2.0 (mm) vs 47.0 ± 1.3 (mm), $p < 0.01$, $n=3$), より盛んな細胞増殖を認めた (0.295 ± 0.01 (abs) vs 0.49 ± 0.05 (abs), $p < 0.05$, $n=3$)。

結論 SSc-PAH EC の誘導に成功し、脈管形成能の低下、細胞増殖能の亢進が認められた。これらの結果は SSc 患者で生じる血管異常を反映していると考えられた。

OR6-3

CD4 陽性細胞の IL-6 シグナルは肺高血圧症の病態形成に重要である

○石橋 知彦¹⁾、稲垣 薫克¹⁾、正木 豪¹⁾、森 啓悦¹⁾、浅野 遼太郎²⁾、岡澤 慎¹⁾、
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⁾ 国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧症先端医学研究部

【背景】我々は肺高血圧症における interleukin(IL)-6/IL-21 シグナルの重要性を報告している (PNAS 2015) が、IL-6 の標的細胞については十分に明らかでない。

【方法】IL-6 受容体として働く gp130 の flox マウスと各種 Cre マウスを交配した細胞系統特異的 gp130 欠損マウスを用いて、低酸素誘発性肺高血圧症 (HPH) モデルを作製した。また、Cre 依存性組換えで蛍光発現するレポーターマウスを作製し、Cre の特異性を解析した。

【結果】血管内皮特異的欠損マウスでは HPH 病態改善は認めなかった。平滑筋特異的欠損マウスでは、SMMHC-CreERT2 マウスで改善を認めなかった のに対して、SM22 α -Cre マウスでは改善を認めた。この差異の原因を明らかにするためレポーターマウスを解析した結果、SM22 α -Cre マウスでは平滑筋のみならず CD4 陽性 T 細胞を含む造血細胞の多くで Cre 依存性組換えが生じることが明らかとなった。これを踏まえて CD4 陽性細胞特異的 gp130 欠損マウスで HPH モデルを作製したところ、SM22 α -Cre と比べてさらなる右室収縮期圧低下・右室肥大抑制が認められた。

【結論】CD4 陽性細胞の gp130 を介したシグナルは、肺高血圧症の病態形成に重要であることが示唆された。

OR6-4

周産期ストレスによるラット肺動脈性肺高血圧の増悪効果

○大下 裕法、三谷 義英、澤田 博文、大橋 啓之、淀谷 典子、大矢 和伸、
坪谷 尚季、平山 雅浩
三重大学医学部 小児科

【目的】周産期ストレスが SUGEN 低酸素 (SuHx) による肺動脈性肺高血圧 (PAH) ラットの肺高血圧と閉塞性血管病変を悪化させるという仮説を検証した。【方法】胎児ラットを出産前後 10 日間の低酸素暴露により周産期低酸素 (PeriHx) ラットを作成した。7 週齢ラットへの SUGEN5416 投与と 3 週間低酸素暴露により SuHx 処置 PAH ラットを作成した。PeriHx の有無に SuHx 処置の有無を掛けた 4 群を作成し (N=40)、15 週齢で血行動態解析 (RVSP、AoSP、RV/LV+IVS) と血管形態解析 (閉塞性血管病変・叢状病変の比率、中膜肥厚率) を行った。SuHx 処置前 7 週齢のラットでも同様の解析を行った (N=8)。【結果】15 週齢 SuHx 非処置健常ラットで PeriHx はいずれの指標にも影響しなかったが、15 週齢 SuHx 処置ラットで PeriHx は体重増加率 (<.001)、生存率 (60 % vs100 %、<.001)、RVSP(<.001)、RVSP/AoSP(<.001)、RV/LV+IVS(<.001)、閉塞性血管病変率 (<.05)、叢状病変率 (<.05)、中膜肥厚 (<.05) を悪化させた。SuHx 処置前 7 週齢のラットで、PeriHx はいずれの指標にも影響しなかった。【結論】周産期ストレスが PAH のリスク因子である事を証明し、PAH のエピソードを介する機序を解明するモデルとなる可能性が示唆された。

OR6-5

***RNF213* 遺伝子の肺高血圧症における遺伝的・機能的役割の検討**

○小林 果¹⁾、木下 秀之^{2,3)}、加畑 理咲子⁴⁾、森本 貴昭^{4,5)}、尾野 亘²⁾、奥田 裕子⁴⁾、
原田 浩二⁴⁾、木村 剛²⁾、Youssefian Shohab⁶⁾、小泉 昭夫⁴⁾

¹⁾ 中部大学生命健康科学部 生命医科学科、²⁾ 京都大学大学院医学研究科 循環器内科、

³⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学、⁴⁾ 京都大学大学院医学研究科 環境衛生学、

⁵⁾ 京都大学大学院医学研究科 脳神経外科、⁶⁾ 京都大学大学院医学研究科 分子バイオサイエンス

もやもや病感受性遺伝子 *RNF213* は、肺高血圧症など脳血管以外の血管性疾患にも重要な役割を果たすことが示唆されている。本研究では、肺高血圧症患者を対象にした *RNF213* の遺伝子スクリーニングおよび肺高血圧マウスモデルを用いた rare variant の機能解析を行った。遺伝子スクリーニングの結果、27 名の日本人肺高血圧症患者のうち 2 名 (7.4%) からもやもや病との相関が報告されている 2 つの *RNF213* rare variant (p.R4810K および p.A4399T) が見いだされた。また各種 *Rnf213* 遺伝子改変マウスを用いて低酸素下飼育による肺高血圧モデルを作成した結果、血管内皮特異的 *RNF213* 変異体 (ヒト p.R4810K に相当) トランスジェニックマウスにおいては、*Rnf213* ノックアウトおよび血管内皮特異的 *Rnf213* 野生型トランスジェニックマウスとは異なり、低酸素暴露により引き起こされた右心室圧の上昇、右心室肥大、肺血管平滑筋層の肥厚といった肺高血圧表現型が野生型マウスと比較して有意に増悪していることが示された。以上の結果から、*RNF213* 変異は血管内皮障害を介して肺高血圧を悪化させると考えられ、肺高血圧症の遺伝的危険因子である可能性が示唆された。

OR7-1

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、
Siddique Mohammad Abdul Hai、Al-Mamun Md.Elias、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。5562 化合物の High Throughput screening により、PAH 患者由来の PASMC (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。さらに、セラストラマイシンの結合分子の一つである zinc finger protein C3H1 を siRNA により PAH-PASMC で阻害すると、CEL 治療効果と同様の RNA の変化が見られた。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。

OR7-2

肺高血圧症ラットモデルに対する新規化合物（H-1337）の治療効果

○東海林 寛樹¹⁾、内藤 亮¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、巽 浩一郎¹⁾、吉田 陽子²⁾、日高 弘義²⁾

¹⁾ 千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学、²⁾ デ・ウエスタン・セラピテクス研究所

【背景】

血管内皮増殖因子阻害剤である Su5416 は低酸素環境下のラットに対し、肺動脈性肺高血圧症（PAH）を引き起こす事が示されている（Su/Hx ラットモデル）。肺動脈血管内皮細胞の増殖が特徴的であり、ヒト PAH に類似した内膜病変を再現することができる。イソキノリンスルホンアミド化合物（H-1337）は Rho や Akt など阻害する新規薬剤である。血管拡張に加えて細胞増殖抑制作用を有することが示唆されており、PAH に対する新たな治療薬として期待されている。

【目的】

Su/Hx ラットモデルに対する H-1337 の効果を検討する。

【方法】

Su/Hx ラットモデルの作成は既報（Circulation. 2010;121(25):2747-54.）の通り行った。Su/Hx ラットモデルに対して day1 ～ 35 まで H-1337 水溶液（0.25g/L）を飲用水として投与した。day35 にサンプリングを行い、vehicle 群と比較検討した。

【結果】

右室収縮期圧と心室重量比において、H-1337 群で有意に低下を認めた。肺動脈の病理学的重症度において、H-1337 群で有意に改善を認めた。

【結論】

H-1337 は Su/Hx ラットモデルの肺血行動態を改善させ、肺動脈における細胞増殖を抑制する可能性がある。

OR7-3

キナーゼ阻害剤 H-1337 は肺血管細胞の形態と増殖を制御する

○吉田 陽子^{1,2)}、鷺見 賢吾^{1,2)}、伊豆原 剛^{1,2)}、日高 弘義^{1,2)}

¹⁾ デ・ウエスタン・セラピテクス研究所、²⁾ 三重大大学医学部 臨床創薬研究学講座 臨床創薬研究学

<目的>

前回我々は新規イソキノリンスルホンアミド化合物 H-1337 の高用量投与がモノクロタリン誘発肺高血圧症ラットモデルの病態改善に有効であること、ROCK (rho kinase), Akt キナーゼ阻害を示すことを報告した。今回 H-1337 が肺血管構成細胞に及ぼす作用メカニズムについて報告する。

<方法>

ヒト肺動脈血管平滑筋細胞 (HPASMC)、ヒト臍帯血管内皮細胞 (HUVEC) を H-1337 またはその代謝物存在・非存在下で培養し、細胞増殖、細胞内タンパク質のリン酸化、アクチン細胞骨格の変化について調べた。

<結果>

H-1337 は HPASMC および HUVEC の細胞増殖を阻害した。また H-1337 処理は HPASMC 内の MLC (myosin light chain-2), mTOR (mammalian target of rapamycin) のリン酸化を阻害したが、Akt のリン酸化には影響が見られなかった。H-1337 処理は HPASMC のアクチン細胞骨格を崩壊させた。

<総括>

H-1337 は HPASMC の ROCK 下流の MLC リン酸化を阻害することで血管弛緩を誘導し、Akt 下流の mTOR リン酸化を阻害することで HPASMC の増殖を抑制すると考えられる。

OR7-4

EPA はチロシンキナーゼ FYN を抑制して PAH を改善する

○倉原 琳¹⁾、平石 敬三¹⁾、張 影²⁾、山村 彩³⁾、阿部 弘太郎⁴⁾、井上 隆司¹⁾

¹⁾ 福岡大学医学部 生理学、²⁾ 山口大学大学院医学系研究科 分子細胞生理学講座、³⁾ 愛知医科大学医学部 生理学、

⁴⁾ 九州大学大学院医学研究院 循環器内科

背景・目的

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、血管収縮、血管リモデリング、血栓形成などにより肺血管抵抗増大→肺動脈圧上昇→右心不全を引き起こす疾患である。これらの血管抵抗増大の原因に対して抑制効果が報告されている n-3 系脂肪酸エイコサペンタエン酸 (EPA) が肺高血圧に及ぼす改善効果について検討した。EPA のターゲット分子として、非受容体型チロシンキナーゼ Src ファミリーの一員 FYN の活性を検討した。

結果

① MCT ラットに一週間の EPA を 5% 給餌投与により、微細肺動脈リモデリング・右心機能低下が抑制され、生存期間が延長した。② MCT ラット肺動脈の収縮に対して、EPA は濃度依存的に抑制効果を示した。③ PAH 患者由来 HPASMC の異常増殖に対して EPA やその代謝産物である Resolvin E1 (RvE1) は有意な抑制効果を示した。④ TGF- β 2 刺激による HPAEC のストレスファイバー形成は、不活性型 FYN の導入や EPA や RvE1 によって抑制された。IL-6 による STAT3 のリン酸化は不活性型 FYN の導入や EPA や RvE1 によって抑制された。

考察

EPA による PAH 改善効果は高く、機序の一つとして肺動脈リモデリングに関わる FYN の機能制御が示唆され、安全性の高い PAH 治療法の開発に繋がることが期待される。

OR7-5

Shear Wave Imaging を用いた右室心筋性状評価

○中山 理絵、高谷 陽一、中村 一文、網岡 尚史、大塚 寛昭、木村 朋生、赤木 達、
吉田 賢司、三好 亨、伊藤 浩

岡山大学医学部 循環器内科

【背景】肺高血圧症患者では右室心筋が線維化し、右室機能低下は予後予測因子となる。しかし心エコー図では、心筋性状を評価することはこれまで不可能であった。Elasticity (弾性) と Dispersion (粘性) を測定する Shear wave elastography の技術を心臓に応用することで、右室の心筋性状を評価できるか検討した。【方法】モノクロタリン誘発性肺高血圧 (PH) モデルラット 10 匹と正常ラット 10 匹を用いて、右室、左室の Elasticity と Dispersion を測定した。【結果】PH 群では右室圧の上昇と右室重量の増加を認めた。右室壁の Elasticity は、PH 群で 2.45 (kPa)、正常群で 3.49 (kPa) と PH 群で有意に高値であった ($P < 0.01$)。一方 Dispersion は PH 群で低下していた ($P < 0.01$)。左室心筋は 2 群間で有意差を認めなかった。【結論】Shear wave elastography によって、PH 群右室の Elasticity は高値、Dispersion は低値を示し、心筋性状を評価することができた。新たな右心機能評価法となる可能性が示された。

OR8-1

肺移植待機中に大量喀血で死亡の遺伝性肺動脈性肺高血圧症の1例

○伊藤 義久

豊川市民病院 総合診療科総合内科

症例は喀血を主訴に初診で28歳時に特発性肺動脈性肺高血圧症と診断された女性である。酸素療法とシルデナフィル内服開始されたあとに、エポプロステノール持続静脈内投与を名古屋市立大学病院で導入されている。定期通院は当院で続けられ、保険適応になってからアンブリセンタンも追加、エポプロステノールは25ng/kg/minまで増量していた。10年経過したところで少量の喀血はみられWHO機能分類3度の状態で、名古屋市立大学病院を仲介して京都大学病院で精査すすめ肺移植適応として移植登録された。精査のときにBMPR2遺伝子が陽性となり、遺伝性肺動脈性肺高血圧と診断。発症11年目に症状が落ち着いているため本人の意向で移植登録保留とされ、14年経過したところで限界として肺移植再登録された。その1年後に大量喀血し、一度は救命され全身状態改善するも1ヶ月経過したところで肺炎を合併し大量喀血がおり、心肺蘇生とPCPS挿入するも救命できなかった。発症してから15年自宅での温かな社会生活を営むことができた症例であったが、問題点や改善すべき点を提起いたします。

OR8-2

肺高血圧症を呈する遺伝性出血性末梢血管拡張症の一例

○江尻 健太郎¹⁾、赤木 達¹⁾、中村 一文¹⁾、八木 孝仁²⁾、伊藤 浩¹⁾

¹⁾ 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科学、²⁾ 岡山大学病院 肝・胆・脾外科

遺伝性出血性末梢血管拡張症 (Heritability hemorrhagic telangiectasia, HHT) は常染色体優性遺伝、皮膚粘膜、内臓の多発性末梢血管拡張、反復する鼻出血を4徴候とする全身性血管疾患である。多臓器に動静脈奇形を合併する可能性があり、また肺高血圧症 (PH) を呈する症例が存在する。今回我々はPHを呈するHHTの一例を経験したため症例報告する。

症例は52歳女性。若年時よりHHTと診断され経過観察されていた。1年前に心不全症状が出現し近医で加療開始。半年前に肺動静脈奇形から喀血したためにコイル塞栓術を施行。3ヵ月前に心不全再増悪のため入院。PHを認めたため肺血管作動薬を導入されるも病状改善せず、精査加療目的に当院に転院となった。精査の結果、肝臓に巨大動静脈奇形を認め、左右シャントによるPH、右心不全と診断した。治療には肝移植が不可欠と判断し、脳死肝移植登録を経て4ヶ月後に脳死肝移植を実施した。肝移植後は血行動態の改善が得られた。本邦でのPHを合併したHHTに対する脳死肝移植はこれまで報告されておらず、極めて稀な症例である。

OR8-3

造血幹細胞移植後に肺静脈閉塞症を発症した1例

○山口 鋼正¹⁾、五天 千明¹⁾、薄井 莊一郎¹⁾、高島 伸一郎¹⁾、加藤 武史¹⁾、
村井 久純¹⁾、古莊 浩司¹⁾、岩城 憲子²⁾、中尾 眞二²⁾、高村 雅之¹⁾

¹⁾ 金沢大学附属病院 循環器内科、²⁾ 金沢大学附属病院 血液内科

56歳、男性。54歳時に全身皮下出血が出現し、精査で再生不良性貧血と診断された。抗胸腺細胞グロブリンとシクロスポリンによる免疫抑制療法に加え、トロンボポエチン受容体作動薬の投与を行うも血球回復は得られず、55歳時に造血幹細胞移植が行われた。移植後に大量補液によるうっ血性心不全、細菌性および薬剤性肺炎など合併したが、いずれも軽快した。移植後56日目頃から、心エコー検査での右心負荷所見の出現や、呼吸機能検査での肺拡散能低下を認めるようになった。肺血流シンチグラフィでは上葉の血流低下を認めた。移植後109日目に呼吸状態が悪化し、胸部単純CTでは肺野すりガラス陰影や小葉間隔壁肥厚などを認めた。当科紹介され移植後114日目に施行した心臓カテーテル検査より、肺高血圧症と診断した。翌日からマシテンタン内服を開始したが、内服開始4日目より呼吸困難感が増悪し、翌日の胸部単純CTで肺野すりガラス陰影の増悪を認めた。肺静脈閉塞症と診断し、マシテンタン内服中止、人工呼吸器での呼吸管理を開始したが、移植後123日目に死亡した。造血幹細胞移植後に肺静脈閉塞症を発症した稀な1例を経験したので、報告する。

OR8-4

初期併用療法が著効した一側性孤立性肺動脈欠損症の一例

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

杏林大学医学部 第二内科

X-1年2月より労作時呼吸困難を自覚。複数の医療機関を受診し、うつ病として加療。X-1年12月に下腿浮腫を認め、心エコーで肺高血圧症が疑われ、X年7月に当院紹介受診。右心カテーテル検査(RHC)で、平均肺動脈圧(PAPm)74mmHg、肺血管抵抗(PVR): 35wood単位、右房圧: 12mmHg、CI: 1.2 l/min./m²と右心不全を伴った重度の肺高血圧症を認めた。肺血流シンチで右肺全域の血流欠損と肺動脈造影検査で右肺動脈主幹部閉塞を認めたが、特徴的な画像所見から一側性孤立性肺動脈欠損症と診断し、在宅酸素療法と経口の選択的肺血管拡張剤3剤によるInitial combination therapyを開始。5ヶ月後のRHCで、PAPm: 27mmHg、PVR: 3wood単位と著明な肺高血圧症の改善を認めた。一側性孤立性肺動脈欠損症に初期併用療法が著効した一例を経験したため報告する。

OR8-5

RNF213 変異を伴ったもやもや病と末梢型肺動脈狭窄症合併例

○高橋 桂¹⁾、大平 洋¹⁾、崎山 信哉¹⁾、中村 順一¹⁾、中谷 資隆¹⁾、佐藤 隆博²⁾、
渡部 拓¹⁾、牧田 啓史³⁾、外丸 詩野³⁾、石津 明洋⁴⁾、辻野 一三¹⁾

¹⁾ 北海道大学病院 内科 I、²⁾ KKR 札幌医療センター 循環器内科、

³⁾ 北海道大学大学院医学研究院 分子病理学教室、⁴⁾ 北海道大学大学院保健科学研究所 病態解析学分野

症例はもやもや病の既往を有する 16 歳男性。胸部 X 線写真で異常を指摘され当科紹介となった。スワングアンツカテーテル検査および肺動脈造影を含む精査の結果、末梢型肺動脈狭窄症 (PPS) と診断した。もやもや病による発達障害のために侵襲的治療は行わず薬物治療を継続したが、24 歳時に突然死された。剖検検体では肺動脈に高度の内膜・中膜の肥厚と内腔狭窄を認め、腎動脈、脾動脈などにも同様の血管病変を認めた。近年、もやもや病の病因として RNF213 遺伝子変異が報告されており、本症例でも剖検検体を用いた解析によって同遺伝子のホモ接合性変異 (c.14576G>A (p.R4810K)) が確認された。2017 年に同ホモ接合体におけるもやもや病と PPS の合併が報告されたが、同遺伝子異常と両疾患発症との関連については不明点が多い。本報告では剖検検体を用いて本遺伝子変異が本症例の血管病変の形成にどのように関与したかを検討し、文献的考察を加えて報告する。

OR8-6

偏食によるビタミン C 欠乏が原因と考えられた重度肺高血圧症の 1 例

○伊藤 諒一^{1,2)}、山田 佑也^{1,2)}、鈴木 孝典^{1,2)}、郷 清貴^{1,2)}、鬼頭 真知子^{1,2)}、森 啓充¹⁾、
斎藤 和由^{1,2)}、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

【序文】 vitaminC(VC) と肺高血圧 (PH) の関連はあまり知られていない。今回我々は VC 補充により著明な改善を認めた PH の症例を経験した。【症例】 3 歳 5 ヶ月の自閉傾向、高度偏食のある男児。2 ヶ月前より誘引なく歩行困難となり、ギランバレー症候群を疑った。IVIG に伴い心不全症状を呈し、心エコー検査で高拍出性心不全及び右室圧上昇の所見を認めた。脚気心を疑い利尿剤、ビタミン B1 を投与すると心不全症状は改善したが、右室圧上昇は一旦改善した後に再増悪した。全身麻酔、FiO₂ 1.0 で施行した心臓カテーテル検査では、肺動脈圧 98/64(77)mmHg、肺体血圧比 1.24、肺血管抵抗値 RpI 22.62 WU・m² と重度の肺高血圧を認めた。NO(20ppm) 負荷に対して RpI 3.57 WU・m² と良好な反応性を示す一方で、Tadalafil の内服では十分な改善は得られなかった。その後顕在化した壊血病に対して VC を補充したところ PH は速やかに改善した。【考察】一酸化窒素合成酵素が NO を産生する際の補酵素として VC が必要である。また HIF(hypoxia inducible family) の分解にも VitC、Fe が必要であり、欠乏下では酸素濃度に関係なく肺血管攣縮が生じる。本症例では VC 欠乏がこれらの経路を介し PH を起こしたと考えられた。

OR9-1

難治性の乳び胸に対し β -blocker が有効であった門脈肺高血圧症例

○赤沼 博、片桐 有一、山本 一也

飯田市立病院 循環器内科

症例は68歳男性。肝機能障害等に関し加療中。5年前から労作時息切れを自覚し紹介。心エコー検査上右心負荷所見を認めた。CT上肺高血圧の原因となるような異常はなく、肺血流シンチでは両側上肺野を中心とした血流低下を認めた。肺動脈造影上慢性肺血栓性肺高血圧を示唆する所見はなく、肝機能障害の合併から門脈肺高血圧症が疑われアンブリセントンによる治療を開始した。治療3年後、右側胸水が増え利尿剤にも反応しないことから精査目的で入院。BNPは119で、心エコー検査上肺高血圧に変化はなかった。胸腔ドレナージにて黄色白濁の胸水が排液された。成分は漏出で感染、悪性疾患を示唆する所見はなく、トリグリセリド99と比較的高値であったことから乳び胸と診断。肝疾患の合併があり門脈圧亢進から乳び胸をきたしたものと考えた。胸腔ドレナージにて一旦は回復するも、再貯留を繰り返したため低脂肪食、プロプラノロール10mg投与したところ胸水貯留はみられなくなった。一般に肺高血圧患者に対する β -blockerは禁忌とされるが、門脈肺高血圧患者に合併した難治性の乳び胸に対して、少量投与であれば肺高血圧を悪化させることなく、胸水をコントロールできる可能性がある。

OR9-2

羊水塞栓による肺高血圧症が遷延したが救命できた穿通胎盤の一例

○木村 和広¹⁾、海老澤 聡一郎¹⁾、大熊 ゆかり¹⁾、元木 博彦¹⁾、安藤 大史²⁾、
桑原 宏一郎¹⁾

¹⁾ 信州大学 循環器内科、²⁾ 信州大学 産婦人科

症例は34歳女性。癒着穿通胎盤、膀胱浸潤あり、当院産婦人科に入院。予定帝王切開施行、胎盤を残したまま一時閉創、子宮動脈塞栓術を施行され、ICU帰室となった。その後、子宮全摘と膀胱部分切除・膀胱再建術を予定であったが、頻脈と血圧低下で当科紹介となった。心エコーで著明な右心負荷あり、肺塞栓が疑われ、造影CTを施行されたが、肺動脈に血栓を認めなかった。肺高血圧の急性増悪が疑われ、NO吸入とドブタミン持続点滴が開始された。一度はバイタルが落ち着いたが、血圧低下が遷延し、アシドーシスも進行したため、同日PCPS挿入となった。Swan-Ganzカテーテル留置下で加療されたが、NO吸入下でも平均肺動脈圧40mmHg程度の肺高血圧症が遷延した。PCPSは3日目に抜去されたが、肺高血圧が遷延したためシルデナフィルが導入され、NOは漸減中止され人工呼吸器から離脱した。発症7日目の心エコー検査では右心負荷はほぼ消失し、肺動脈圧も正常化した。肺高血圧の原因精査では特記所見なく、発症直後に肺動脈楔入下で採取した血液検体から上皮成分が多数確認され、羊水塞栓に矛盾しない所見であった。換気血流シンチでミスマッチは認めず、肺高血圧改善後もDLCO 49%と低下していた。シルデナフィルは3ヶ月で中止されたが、肺高血圧の増悪なく経過している。文献的考察を加えながら、より詳細な経過を報告する。

OR9-3

ボスチニブにより発症した Combined pre- and post- capillary PH

○香月 太郎、杉山 陽一、戸次 宗久、中村 知久、本多 亮博、緒方 詔子、孫 佳慧、
田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学病院 心臓・血管内科

66 歳、男性。慢性骨髄性白血病に対してイマチニブ 300mg/ 日 (チロシンキナーゼ阻害薬) を使用されてきた。イマチニブによるアレルギー反応や嘔吐が出現し、イマチニブは使用中止となり、代用薬として用いられたニロチニブ 600mg/ 日へ変更された。ニロチニブ開始 6 年後の X 年に急性前壁心筋梗塞を発症し、左冠動脈前下行枝に薬物溶出性ステントが留置された。急性心筋梗塞はニロチニブによる易血栓性が影響した可能性が考慮され、ボスチニブ 200mg/ 日へ変更された。変更 10 か月後より労作時呼吸困難が出現し、12 か月後に右心カテーテル検査が施行された。心筋梗塞後はエナラプリル 2.5mg/ 日やビソプロロール 5mg/ 日が使用されていたが、mPAP 51mmHg、CI 2.26 L/min/m²、PCWP 22mmHg と肺血行動態は増悪していた。DPG は 7mmHg 以上で、combined pre-and post-capillary PH の状態であった。ビソプロロール 2.5mg/ 日へ減量、フロセミド 10mg/ 日を開始し、ボスチニブを中止した。1 か月後の右心カテーテル検査で mPAP 22mmHg、CI 2.03L/min/m²、PCWP 11mmHg と combined pre-and post-capillary PH は改善した。ダサチニブ使用症例で combined pre-and post-capillary PH 発症の報告がなく、報告する。

OR9-4

治療に難渋している combined post- and pre-capillary PH の一例

○中里 和彦、天海 一明、喜古 崇豊、菅野 優紀、山田 慎哉、及川 雅啓、
杉本 浩一、竹石 恭知
福島県立医科大学 循環器内科

症例は 66 歳女性。労作時の息切れを主訴に前医を受診。心エコー検査ではびまん性の高度左室肥大が認められたが、三尖弁逆流速度から肺動脈圧の著明な上昇が疑われ、当科紹介となった。心臓カテーテル検査にて平均肺動脈圧 52 mmHg、肺動脈楔入圧 23 mmHg、心拍出量 2.90 L/min、肺血管抵抗 10 WU であり、combined post- and pre-capillary PH と診断した。さらに左室流出路で約 150 mmHg の圧較差を生じており、HOCM の病態を呈していると考えられた。しかし、HOCM の標準的治療薬である β 遮断薬やシベンゾリンを投与すると患者の症状は悪化した。そのため、左室流出路狭窄に対しては経カテーテル的に肥厚中隔のエタノールアブレーション (PTSMA) を実施し、少なくとも安静時の圧較差を消失させた。しかし、その後も平均肺動脈圧 52 mmHg、肺動脈楔入圧 25 mmHg、心拍出量 2.57 L/min、肺血管抵抗 10.5 WU と血行動態指標に変化はなかった。一方で NO 吸入により平均肺動脈圧が 52 から 30 mmHg まで低下し、肺血管拡張反応性が残存していると考え、ニフェジピン徐放薬の投与を開始したが、増量すると息切れ症状が悪化した。単純な治療方針では解決しないと考え、ここに報告する。

OR9-5

PTTM が疑われ死亡退院の転機を辿った 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

症例は 73 歳男性。CAS/PCI 後で動脈硬化疾患の既往多いが低左心機能は認めない。65 歳時に間質性肺炎が疑われ呼吸器内科受診。CT では牽引性気管支拡張像を認めるも、呼吸機能検査では %VC 118.5%、FEV1% 75.7% と機能障害は軽度であった。ただし DLco 46.1 ml/min/mmHg、DLco/VA 38.7 L/s と肺拡散能低下を認めた。72 歳時に労作時呼吸困難が強くなり、HOT 導入となるも必要酸素量が月単位で増加。症状も WHO-Ⅳ まで悪化を認め各種検査施行し肺高血圧症が疑われ当科入院となった。入院時、低心拍出症候群の状態 nasal high flow にて酸素化を保ちながら強心薬使用して循環動態の安定化を図った後、第 6 病日に SGC と PAG を施行。肺動脈圧 72/35 (47) mmHg と PH に矛盾しなかったが PAG では CTEPH 所見は認めず、念のため wedge 採血にて病理提出を行った。膠原病含めスクリーニング検査は全て陰性で PH の原因不明のまま状態は悪化。病理結果は悪性所見認め無かったが、PTTM が強く疑われ IC のうえイマチニブ使用。一時的に改善も再増悪認め第 24 病日に永眠された。エボプロステノール使用も含め有識者とディスカッションすべき症例として提示した。

OR9-6

特異的分子標的薬が著効した ROS1 遺伝子変異陽性肺癌 PTTM の一例

○青山 大雪^{1,2)}、福井 重文¹⁾、平田 陽彦³⁾、大郷 恵子⁴⁾、立石 恵実⁵⁾、真玉 英生¹⁾、
豊福 守⁶⁾、池上 達義⁷⁾、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⁾ 福井大学医学部附属病院 循環器内科、

³⁾ 大阪大学医学部附属病院 呼吸器・免疫内科、⁴⁾ 国立循環器病研究センター 病理部、

⁵⁾ 国立循環器病研究センター 放射線部、⁶⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター 循環器内科、

⁷⁾ 日本赤十字社和歌山医療センター 呼吸器内科

生来健康の 35 歳の女性。第 3 子出産 8 ヶ月後から労作時呼吸困難を自覚し 2 週間後近医受診し、肺高血圧症が疑われ精査目的に当院紹介。当院での右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 45mmHg、心拍出量の重症肺高血圧症を認めた。強心薬や肺血管拡張薬にも反応乏しく急速に進行し血行動態の破綻を認め、経皮的な心肺補助法導入。肺血流シンチで特徴的な多発性小血流欠損があり、FDG-PET で胸部から鎖骨下に多発性のリンパ節集積を認め、右鎖骨下リンパ節生検により肺癌由来の pulmonary tumor thrombotic microangiopathy (PTTM) と診断。遺伝子検査で ROS1 融合遺伝子陽性であり、特異的治療である分子標的薬クリゾニブの投与を開始。投与後肺高血圧の改善を認め、5 日後経皮的な心肺補助から離脱し、28 日後後遺症なく自宅退院。一年以上経過した現在、肺高血圧再発なく外来通院中である。致死的な PTTM に対して、体外循環補助下に多職種による迅速な確定診断及び分子標的薬による特異的治療が著効し、長期生存し得た希な症例を経験したため文献的考察を交えて報告する。

OR10-1

3D speckle tracking 法で右室局所壁運動異常の変遷を捉えた一例

○守山 英則、村田 光繁、片岡 雅晴、川上 崇史、平出 貴裕、木村 舞、遠藤 仁、
河野 隆志、板橋 裕史、福田 恵一
慶應義塾大学医学部 循環器内科

34 歳女性。3 ヶ月前から続く労作時呼吸困難 (WHO Ⅲ度) の精査の結果、右心カテーテルで平均肺動脈圧 44 mmHg、肺血管抵抗 8.5 Wood を示し、肺動脈性肺高血圧症と診断された。一方で、心エコーで測定した右室機能は、TAPSE・RV S'・RVFAC いずれも正常範囲内で、2D speckle tracking 法による RV free wall longitudinal strain も -20.0% と低下を認めず、臨床所見との乖離を認めた。

そこで、3D speckle tracking 法 (Canon Medical Systems 社製 Wall Motion Tracking) を用いて右室全体および局所における壁運動を評価したところ、右室は不均一な壁運動障害を呈し、特に心尖部および流出路の顕著な機能低下が認められた。

薬物治療開始 15 ヶ月後には、平均肺動脈圧 22 mmHg、肺血管抵抗 2.6 Wood に改善した。従来の右室機能指標に顕著な変化はなかったが、3D では右室心尖部・流出路の壁運動異常が改善し、右室全体で均一な壁運動を呈していた。

本症例は、肺高血圧症における不均一な右室壁運動障害の存在とその改善を、3D speckle tracking 法で初めて証明した症例である。複雑な形態を呈する右室全体の機能を反映できる 3D により、より正確かつ詳細な右室機能評価が可能になると考えられる。

OR10-2

ASD 合併の CTEPH に対して BPA と ASD 閉鎖術にて根治を得た症例

○岡 崇¹⁾、冠木 敬之¹⁾、藤井 崇博¹⁾、池田 隆徳¹⁾、松原 広己²⁾、下川原 裕人²⁾、
内藤 貴教²⁾、藤井 毅郎³⁾、中山 智考⁴⁾、原 英彦⁵⁾、原 文彦¹⁾

¹⁾ 東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野 (大森)、

²⁾ 独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター 循環器内科、³⁾ 東邦大学医療センター大森病院 心臓血管外科、

⁴⁾ 東邦大学医療センター大森病院 小児科、⁵⁾ 東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

症例は 48 歳女性。40 歳時に心不全精査目的で当院紹介となり ASD-PH の診断。経口血管拡張薬と抗凝固薬導入され経過観察となっていた。47 歳時にインフルエンザ後肺炎に伴う低心拍出症候群にて当科入院され、改善後に SGC と PAG を行って ASD 合併 CTEPH の診断に至った。3 ヶ月で 6 回の BPA を岡山医療センターで行って頂き、平均肺動脈圧は 44 から 29mmHg まで改善し経口血管拡張薬は中止。酸素化も 4L oxymeiser 下で SpO₂ 90% から 1L nasal 下で SpO₂ 98% まで改善。ただし PH 残存し、根治の為には ASD 閉鎖が必須と考えられた。根治術として経皮的デバイス閉鎖術を考慮も経食道心エコー検査にて大動脈辺縁の rim 欠損と拡張した肺動脈が閉鎖デバイス Disk による損傷を受けかねないと判断し開心術を選択した。ASD 閉鎖後の循環動態の把握のため術前にカテーテル検査にて occlusion test を行ったところ平均肺動脈圧は 35 から 22mmHg まで低下し閉鎖術の確証が得られた。ASD 閉鎖術後 15 日で行った SGC と PAG では術前検査通り平均肺動脈圧は 20mmHg で左心不全も認めなかった。また high flow の影響と思われる左肺動脈を中心とした造影濃染も改善を認め、術後 18 日で退院とした。方針の妥当性をカンファレンスする。

OR10-3

CTEPH 改善後に出血性合併症にて抗凝固薬中止し NOMI に至った 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

症例は 72 歳女性。70 歳時に CTEPH に対する BPA 目的にて他院より紹介となった。約 6 ヶ月間で 6 回の BPA を行い肺動脈圧は 82/32 (51) mmHg から 41/16 (26) mmHg まで改善。経口血管拡張薬の導入はなく、HOT からも離脱し WF 内服のみ継続していた。ただし既往のうつ病が徐々に悪化を認め、精神科で抗精神病薬の調整を繰り返していた。2019 年 1 月に経口摂取不良と体動困難を主訴に救急要請され、精神科入院を考慮するも発熱を認め不明熱精査目的で当科入院となった。WF は休薬しヘパリナイゼーションを行って抗凝固療法は継続。各種培養提出も全て陰性で感染は否定。悪性腫瘍や膠原病を疑うもマーカーは全て陰性であり、ガリウムシンチ撮影を予定した。第 9 病日に右腹直筋血腫による出血性ショックとなり抗凝固薬を中止し、輸血や補液にて翌日には改善を認め、ガリウムシンチ撮影も行った。しかしその 3 日後に再びショックとなり原因検索したところ非閉塞性腸間膜虚血による麻痺性イレウスが疑われ、第 13 病日に永眠された。CTEPH の病態は未だ不明点が多く、癌検索を普段からどこまで行っているか、本症例の様に抗凝固薬依存状態が強い症例の経験があるか等有識者の意見を疑いたく症例提示した。

OR10-4

Acute on chronic の CTEPH 症例に対し準緊急で BPA を行った 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野（大森）

症例は 81 歳女性。70 歳時に急性前壁心筋梗塞に対して PCI 施行歴あり、LVEF=40% 程度。2018 年末から労作時呼吸困難を認め、2019 年 1 月に嘔吐と下痢を主訴に内科で入院。心エコー検査で TRPG=73.6mmHg と肺高血圧症が疑われ当科転科となった。左心不全所見は認められず、肺塞栓症を疑い造影 CT 施行。区域肺動脈内に血栓を認めるも中枢血栓は認められず、臨床所見と一致しない事から CTEPH の肺塞栓症 (acute on chronic) が疑われた。酸素化維持に努め、抗凝固療法と強心薬による治療も徐々に悪化傾向を認め第 9 病日に SGC と PAG を行った。肺動脈圧 74/29 (43) mmHg, 右房圧 17mmHg, 肺動脈楔入圧 11mmHg と low EF の CTEPH に BPA を行うには術後の左心不全も含めリスクを伴ったがそのまま BPA 施行とした。診断も含め造影剤量 186ml、透視時間 53.2 分で 7 区域 11 病変を治療した。ring や web, subtotal といった病変のみ治療し新規血栓は治療せず抗凝固療法を継続した。2 週間後に再度 BPA を行ったところ肺動脈圧 47/20 (29) mmHg, 右房圧 5mmHg, 肺動脈楔入圧 8mmHg まで改善し 7 区域 8 病変を治療して第 29 病日に退院となった。肺血流シンチグラフィーにて楔状欠損像が残存する為、今後追加 BPA を行う予定。

OR10-5

慢性血栓塞栓性肺高血圧症の手術後に遠隔期に再発した一例

○高橋 梨紗¹⁾、山下 淳¹⁾、佐々木 健一¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、村田 直隆¹⁾、近森 大志郎¹⁾、鈴木 隼²⁾、萩野 均²⁾

¹⁾ 東京医科大学病院 循環器内科、²⁾ 東京医科大学病院 心臓血管外科

症例は66歳男性。8年前に労作性呼吸困難を自覚し、他院で慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と診断され、当院へ紹介され、翌年に肺動脈血栓内膜摘除術 (PEA) を施行された。術後は平均肺動脈圧が30mmHg から24mmHg まで低下するも、肺動脈造影では末梢血管の描出が不良であったが、呼吸状態の改善あったために経過観察とした。抗凝固療法はワルファリンで適切に行われていた。

3年前より労作時呼吸困難を認め、心エコーでは右心負荷所見の増悪を認めた。肺血流シンチグラフィでは経過中の変化はないものの、右心カテーテルでは平均肺動脈が44mmHg と PEA 後より悪化していた。肺動脈造影では左下葉枝・舌区枝は描出されず、右上・下葉枝末梢も描出不良であり、中枢型・末梢型 CTEPH の再燃と判断し、以後経皮的肺動脈形成術を8回施行し、最終的に平均肺動脈圧を27mmHg まで低下させることが出来た。

今回、PEA 後に適切にワルファリンコントロール行っていたにも関わらず、遠隔的に中枢型・末梢型 CTEPH の再発を起こしてしまった症例を経験したので、文献的考察をもとに提示する。

OR10-6

肺移植術後に身体活動の長期変化を観察した肺高血圧症患者の1例

○中尾 周平¹⁾、宮永 直²⁾、岩谷 徳子²⁾、窪田 佳代子²⁾

¹⁾ 鹿児島大学病院 臨床技術部 リハビリテーション部、²⁾ 鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科学

【はじめに】肺高血圧症 (PH) の患者の中には内科的治療抵抗性の症例があり、肺移植を必要とする場合がある。肺移植後の理学療法介入による身体活動の長期データは十分ではなく、蓄積と分析が必要と言われている。今回、特発性肺動脈性肺高血圧症に対して肺移植された患者の理学療法の経験ならびに身体活動の長期データの収集と分析を行った。【症例】20代男性。7歳時に mPAP 82 mmHg の PH を認め、10歳時に右生体部分肺移植術を施行された。しかし慢性期拒絶反応が出現し、23歳時に再移植適応と判断され移植実施施設で両側脳死肺移植術が施行された。術後3か月で当院心臓血管内科へ転院となり、身体活動向上を目的に理学療法介入となった。介入当初、末梢骨格筋力や呼吸筋力、運動耐容能、ADL の低下を認めた。吸気筋トレーニングを含む自主練習指導と外来受診時の身体活動評価を継続し、データを収集した。下肢筋力は術後半年でピークに達し、吸気筋力は術後1年半、6分間歩行距離 (6MWD) は術後2年半でピークとなった。先行研究では下肢筋力、6MWD の改善のピークは半年との報告があるが、本患者は異なる経過を辿り、吸気筋力改善に伴い6MWD も延長が見られ、その関連性が示唆された。

OR11-1

心房中隔欠損症による肺高血圧症患者に脳膿瘍を併発した一例

○照井 洋輔、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、山本 沙織、鈴木 秀明、
佐藤 遙、紺野 亮、下川 宏明
東北大学 循環器内科学

【症例】36歳、男性。【主訴】発熱、食思不振。【現病歴】当科外来にて心房中隔欠損症に伴う肺高血圧症の診断でトレプロステニル持続皮下注射を含む三剤併用療法中であった。X年10月上旬より食思不振や発熱、JCS-1程度の軽度意識障害を認め、当科入院となった。【入院後経過】入院翌日に項部硬直ならびに右片麻痺を認め、頭部CT/MRIで脳膿瘍の診断となり、脳ヘルニアを来していたため緊急穿頭ドレナージの方針となった。術後から意識状態の改善を認め、MEPM 6g/day・VCM投与を開始した。入院時の血液培養は陰性で、口腔内や頭頸部に感染源を認めず、トレプロステニル持続皮下注射投与部位を感染源として検討したが、使用薬液ならびに穿刺針からは起炎菌は検出されなかった。膿汁培養から連鎖球菌を含む3種の細菌が検出され、抗菌薬感受性判明後ABPCへ変更した。現在は外来で抗菌薬内服を継続している。【考察】脳膿瘍はチアノーゼ性心疾患の重篤な合併症である。今回、持続皮下注射投与中の心内シャントを有する肺高血圧症患者に脳膿瘍を併発した1例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

OR11-2

動脈管開存による肺動脈拡張から左冠動脈主幹部圧排を認めた1例

○岸上 直広¹⁾、小山 雅之¹⁾、西川 諒¹⁾、村上 直人¹⁾、永野 伸卓¹⁾、村中 敦子¹⁾、
國分 宜明¹⁾、矢野 俊之¹⁾、橋本 暁佳^{1,2)}、土橋 和文^{1,2)}、三浦 哲嗣¹⁾
¹⁾ 札幌医科大学 循環器・腎臓・代謝内分泌内科、²⁾ 札幌医科大学 病院経営・管理学

症例は20代女性。1歳時に当院小児科にて動脈管開存症(PDA)と診断し、右心カテーテル検査(RHC)では、平均肺動脈圧(mPAP) 67 mmHg、肺血管抵抗(PVR) 33.8 WUと重症の肺高血圧症を認めた。肺体血流比(Qp/Qs) 0.12から外科的根治術は適応外と判断していた。X-12年のRHCでは、mPAP 104 mmHg、PVR 27.4 WUと増悪しており、ボセンタン、シルデナフィルを順次開始した。X-3年 成人科への移行に伴い当科紹介となり、その年のRHCでは、mPAP 99 mmHg、PVR 25.8 WU、Qp/Qs 0.6であった。トレプロステニル(皮下注)を導入し38 ng/kg/minで維持量としている。長期に渡る経過の中で、主肺動脈(MPA)の拡大が観察され、胸部CT上、X-12年MPA 39 mm→X年58 mm(最大短径)とMPAの著明な拡大を認めた。狭心症の症状はないものの、冠動脈CTでは拡張したMPAによる左冠動脈主幹部の圧排所見(LMT compression)を認めた。核医学検査では有意な虚血性変化を認めず、薬物治療の継続とともに、肺移植登録を進め、現在待機中としている。

OR11-3

肺動脈性肺高血圧症の加療開始後に ASD の診断に至った 2 例

○原田 智成、反町 秀美、高間 典明、倉林 正彦

群馬大学医学部 循環器内科

例 1 は 50 歳代男性。労作時呼吸困難、心電図で右脚ブロックを認めたため経胸壁心エコー図検査 (TTE) を行ったところ推定収縮期肺動脈圧 (PASP) は 54mm Hg と高値であった。右心カテーテル検査で肺動脈楔入圧 15mmHg、平均肺動脈圧 44mmHg より肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と考え、内服加療を開始した。1 年後の TTE 再検で左右方向性のシャントが確認され、経食道心エコー図検査を行ったところ心房中隔二次孔に欠損を認め、心房中隔欠損症に伴う肺高血圧症 (ASD-PAH) と判断した。症例 2 は 78 歳女性。胸部単純 X 線で肺動脈の拡大を指摘された。心電図は右脚ブロック、TTE で PASP は 47mm Hg と高値だった。PAH が疑われたが精査を希望されず経過観察となったが、その後労作時呼吸困難が増悪した。TTE 再検で左室の高心拍出と右心系の容量負荷が目立ち、また心房中隔に左右シャント血流を認めた。カテーテルサンプリングで Q_p/Q_s :1.69、左房内で O_2 ステップアップあり ASD と判断した。先天性心疾患に伴う肺高血圧症において TTE は必須の検査だが、心房中隔は体表面から離れた位置に存在するため、ASD のシャント血流を同定することが困難なことがある。TTE で ASD-PAH を確実に診断する方法について考察し報告する。

OR11-4

心房中隔欠損に対し薬物加療後に閉鎖術施行し良好に経過した症例

○田中 里沙¹⁾、正司 真¹⁾、酒井 陸郎¹⁾、大石 庸介¹⁾、横田 裕哉¹⁾、小貫 龍也¹⁾、
木庭 新治¹⁾、新家 俊郎¹⁾、藤井 隆成²⁾、富田 英²⁾

¹⁾ 昭和大学医学部 内科学講座 循環器内科学部門、²⁾ 昭和大学病院 小児循環器・成人先天性心疾患センター

症例：59 歳女性。主訴：呼吸苦。現病歴：出生時より左肺低形成、心疾患を指摘されていたが精査加療なく経過していた。2017 年秋頃より労作時呼吸苦を認め 2018 年 1 月に初発心不全発症し精査加療目的で他院に入院した。その際に二次孔型心房中隔欠損 (ASD) を認め当院へ紹介となった。右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 (mean PA) 58 mmHg、肺動脈楔入圧 (PCWP) 4 mmHg、肺体血流比 (Q_p/Q_s) 1.8 であったため肺高血圧症に対しシルデナフィルの導入を開始した。その後 mean PA 44 mmHg、PCWP 23 mmHg、 Q_p/Q_s 2.03 となり、LR シャント増加による PCWP 上昇の改善のためトルバプタン投与を開始した。mean PA 28 mmHg、PCWP 9 mmHg と血行動態の改善を認めたため ASD 閉鎖を考慮し閉鎖テスト下に Volume 負荷施行したところ PCWP 13 mmHg と上昇は軽度のため ASD 閉鎖可能と判断した。ASD 閉鎖デバイスを留置、術後合併症なくその後も心不全傾向を認めず経過した。欠損孔閉鎖の術前に血行動態を把握し適切な薬物加療を行うことが重要である一例を経験した。

OR11-5

ASD の経過中に肺高血圧を来した 4p 欠失症候群の 14 歳男児例

○坪谷 尚季、三谷 義英、大橋 啓之、間宮 範人、大矢 和伸、淀谷 典子、
早川 豪俊、澤田 博文、平山 雅浩
三重大学大学院医学系研究科 小児科学

【はじめに】小児期の心房中隔欠損（ASD）は、通常無症状で、小児期に行う閉鎖術は壮年期～老年期の肺高血圧や心不全等の合併症を抑制する目的が大きい。ASD は 4p 欠失症候群など心房中隔形成異常を伴う遺伝性症候群に合併する例があり、精神発達遅延、運動能、全身疾患の予後の関連で治療適応が問題となる。【症例】ASD(φ 18mm)、4p 欠失症候群 (46,XY,add(4)(p15.3)) の 14 歳男児。形態からカテーテル閉鎖適応なく、重度発達遅延（立位座位不能、有意語なし）があり外科的閉鎖を希望されず、経過観察された。13 歳まで心電図で PH 所見なく、14 歳時の心電図・心臓超音波で初めて PH が疑われた。カテーテル検査で ASD-PAH(Qp/Qs1.38, mPAP 39mmHg, Rp8.1UM²) と診断した。血管造影で肺血管床が乏しく、閉鎖適応なく、肺血管拡張薬の適応を検討している。【考察】4p 欠失症候群は、生後数年を超えれば生命予後は良好である。ASD をしばしば合併するが、早期 PH のリスクとする報告はない。全身合併症を伴う ASD の治療は、自然歴や生命予後、家族の意向、個々の活動レベルを考慮し、適切に選択することが重要である。ASD の閉鎖を行わない選択をした場合でも、PH の早期発症に留意が必要である。

OR11-6

先天性肺静脈狭窄による肺高血圧症の 13 歳男児例

○間宮 範人、澤田 博文、三谷 義英、大橋 啓之、坪谷 尚季、大矢 和伸、
淀谷 典子、平山 雅浩
三重大学医学部附属病院 小児科

【緒言】肺高血圧（PH）は、労作時呼吸困難や易疲労など共通の非特異的症状で発症する疾患であるが、機序は多彩であり、機序に基づき治療が行われる。

【症例】特に既往歴のない 13 歳男児。1 年 4 か月前より労作時呼吸困難、1 年前から血痰を認めていた。2 か月前に失神を認め、前医を受診した。血痰の原因精査の胸部 CT で肺動脈の拡張を指摘され、心臓超音波検査で三尖弁逆流流速加速 (3.9m/s) を認め、肺動脈性肺高血圧（PAH）を疑われ当院に紹介となった。心臓カテーテル検査で mPAP30mmHg と PH を認めたが、PCWP は 19 ～ 32mmHg と高値で、PAH とは矛盾する所見であった。PA wedge 造影では右 S1-3、S6-10 と左 S1 の肺静脈還流が確認されず、肺静脈閉塞または狭窄 (PVS) が疑われた。肺血流シンチでは両肺上部と左下肺に換気正常、血流低下を認めた。造影 CT では左下肺静脈、右上肺静脈に狭窄を認め、PVS による PH と診断した。利尿薬にて治療を開始した。【結語】先天性 PVS の年長児での報告は稀である。本例の正確な診断には心臓カテーテル検査、肺血流シンチ、造影 CT いずれも欠かせず、PH の初期診断における慎重な原因検索の重要性を改めて示唆する症例と考えた。

OR12-1

免疫抑制薬療法が奏功したシェーグレン症候群に伴う PAH の一例

○赤澤 宗輝、志賀 俊彦、伊丹 哲、酒井 健史、井上 明日圭、李 進海、岸本 和也、
野崎 祐史、木下 浩二、船内 正憲、松村 到
近畿大学医学部附属病院 血液膠原病内科

肺動脈性肺高血圧症、慢性血栓塞栓性肺高血圧症をはじめとする肺高血圧症 (PH) は、肺動脈圧、肺血管抵抗が上昇し、右心不全に至る慢性進行性の難治性疾患である。平均肺動脈圧 (mPAP) 20mmHg 以上を肺高血圧症と定義し、加えて肺動脈楔入圧 (PCWP) 15mmHg 以下、肺血管抵抗 (PVR) 3wood unit 以上の場合を肺動脈性肺高血圧症と定義される。肺高血圧症は成因にて 5 つの群に分類されるが、約半数が肺動脈性肺高血圧症であり、さらにその半数が膠原病関連肺高血圧 (CTD-PH) ということが知られている。肺高血圧症を合併する膠原病疾患としては強皮症 (SSc)、全身性エリテマトーデス (SLE)、混合性結合組織病 (MCTD) が知られているが、近年シェーグレン症候群 (SjS) に合併する肺高血圧症も報告されるようになってきた。従来は特発性肺動脈性肺高血圧症とされてきた患者群が後に SjS と診断されたという報告もあり、免疫抑制療法の有用性も示されてきている。今回、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断され、標準的な肺高血圧症の治療を行うも難治性であった症例に対し、シェーグレン症候群と診断をすることで免疫抑制療法が奏功した一例を経験したため文献的考察を交えて報告する。

OR12-2

免疫抑制療法が奏功したシェーグレン症候群合併肺高血圧症の 1 例

○松枝 佑、近藤 惇一、田中 住明
北里大学医学部 膠原病・感染内科学

【症例】30 歳女性。2 か月前より、全身倦怠感と労作時呼吸困難を自覚した。20 日前に自宅で失神し A 病院に搬送された。その後通院経過観察とされたが、3 日前に胸痛を自覚し再び A 病院に搬送された。心臓超音波検査で三尖弁圧較差 60mmHg であり肺高血圧症を疑われたため当院循環器内科へ紹介された。心臓カテーテル検査が施行され、冠動脈造影は正常であったが、肺動脈圧 110/46 (68) mmHg、肺動脈楔入圧 22 mmHg であった。入院時血液検査で抗 SSA 抗体陽性、口唇粘膜生検でリンパ球の浸潤を認めたため、シェーグレン症候群合併肺高血圧症として、タダラフィルとリオシグアトを開始し、治療開始 15 日目よりセレキシパグも併用した。30 日目の心臓超音波検査にて右心負荷所見の改善が乏しかったため、60 日目よりプレドニゾロン 30mg とシクロホスファミド大量静注療法 (6 回) を併用した。右心負荷所見の改善を確認し、退院した。現在も外来治療中である。【結語】治療後にも行った心臓カテーテル検査結果も総合し、本例はシェーグレン合併肺動脈性肺高血圧症 (PAH) だと診断した。PAH 特異的治療薬のみでは治療に難渋したが、免疫抑制療法の併用により良好な改善が得られた。

OR12-3

ランゲルハンス組織球症による肺高血圧症の1例

○金 史彦、龍口 万里子、若林 康、川口 由高、渡辺 知幸、宮島 佳祐、岡崎 絢子、
白井 祐輔

聖隷三方原病院 循環器科

症例は44歳、女性。21歳時に胸部異常陰影を契機に肺ランゲルハンス組織球症と診断された。2015年から呼吸不全が悪化し、2016年からHOT(安静時1L, 労作時3L)が導入された。呼吸苦は増悪傾向であり、HOTは安静時3L, 労作時5Lまで増量された。2017年に当科紹介となり、初回の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧は77mmHg, 肺血管抵抗は38.6WUと著明な肺高血圧を認めていた。シルデナフィルを導入したが、改善に乏しく、3ヶ月後にイロプロスト、マシテンタンを追加した。肺高血圧薬3剤導入後、呼吸苦は経時的に改善し、6ヶ月後の平均肺動脈圧は41mmHg, 肺血管抵抗は6.9WU, 1年後の平均肺動脈圧は31mmHg, 肺血管抵抗は5.5WUとなった。ランゲルハンス組織球症は喫煙に関連し、換気障害と病的には全身性の単クローン性組織球増殖とその浸潤による、肉芽腫性の炎症を特徴とする疾患である。そのほとんどにPre-capillaryの肺高血圧症を合併するといわれている。確立された治療法はないが、肺高血圧薬が効果的であったという報告が散見される。ランゲルハンス組織球症による肺高血圧症に対して3剤併用療法が著効した一例を経験したため報告する。

OR12-4

自己免疫性肝炎合併の混合性結合組織病による肺動脈性肺高血圧症

○松成 政良、俵原 敬、青島 広幸、松倉 学、神田 貴弘、田村 純、高林 瑠美、
尾関 真理子、浮海 洋史

浜松赤十字病院 循環器科

【症例】64歳、女性。【主訴】労作時呼吸困難、腹水【現病歴】2013年12月、労作時呼吸困難が出現し、精査により橋本病と混合性結合組織病(MCTD)を診断した。橋本病はレボチロキシンにてコントロール良好となったが、2016年2月、労作時呼吸困難が再燃し、MCTDに伴う肺動脈性肺高血圧症(PAH)と診断した。プレドニゾロン、ミゾリビン、シルデナフィル、マシテンタンで治療を開始し、平均肺動脈圧(mPAP)は45mmHgから24mmHgまで改善したが、2017年6月、多量の腹水が貯留し、入院となった。【経過】薬剤性肝障害と考え、マシテンタンを中止、スピロラクトン、トルバプタンにて腹水は軽減した。肝生検の結果、自己免疫性肝炎と診断。分枝鎖アミノ酸補充を開始し、腹水コントロールは良好となったが、その後肺動脈圧上昇と症状が悪化を認めたためセレキシパグを開始した。2018年4月、mPAP39mmHgと上昇を認め、アンプリセンタンを追加し、mPAP27mmHgと改善した。【結語】自己免疫性肝炎を合併し治療に難渋したMCTDによるPAHの1例を経験した。

OR12-5

治療方針に苦慮した強皮症に伴う肺高血圧症の1例

○石川 かおり¹⁾、土橋 浩章³⁾、宮城 太一³⁾、谷 良介²⁾、宮井 翔平²⁾、中島 崇作³⁾、
石川 昇平²⁾、野間 貴久²⁾、南野 哲男²⁾、舩形 尚¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 総合内科、²⁾ 香川大学医学部附属病院 循環器・腎臓・脳卒中内科、

³⁾ 香川大学医学部附属病院 血液・免疫・呼吸器内科

症例は71歳女性、5年前に労作時の息切れで当院紹介、精査にて活動性の間質性肺炎を伴った全身性強皮症、シェーグレン症候群と診断した。以後、免疫抑制療法を中心に治療施行。2年前から心房細動が出現。今回、労作時息切れの増悪があり循環器に紹介となる。心エコーでびまん性の壁運動低下を認めカテーテル検査を施行。壁運動低下を説明する冠動脈病変無く、PCWP 27mmHg, PAP 78/29(49)mmHg, CI 1.85L/min/m², Forrester subset IV。心筋生検で非特異的な心筋肥大と間質の繊維化を認めた。結果より左心不全に伴う肺高血圧症(2群)の要素が強いため強心剤と利尿剤を先行し、その後、1群の要素に対する治療目的に肺血管拡張薬を慎重に開始した。しかし肺血管拡張薬の増量により肺うっ血と心室性不整脈を生じ、補助循環管理を要した。心不全治療の強化により最終的には肺血管拡張薬は中止とした。膠原病、特に強皮症に伴う肺高血圧症例は様々な合併症により病態が複雑な症例が少なくない。治療適応の判断には個々の症例の病態を注意深く判断する必要があると再認識した示唆に富む症例と思われ報告する。

OR12-6

強皮症に対し3剤内服と吸入療法後にリオシグアトへ切り替えた1例

○平田 哲夫、松尾 仁司

岐阜ハートセンター 循環器内科

63歳男性。12年前、肺高血圧症と他院で診断。RA6mmHg、mPA33mmHg、Pcw6mmHg、CI3.4L/min/m²、PVR5.5WUでありボセンタン250mg、タダラフィル40mg、ベラプロスト240μg、利尿剤で加療。2018年、右心不全増悪で当科紹介、入院。限局皮膚硬化型強皮症、抗核抗体Speckled型1280倍、抗SS-A及びB抗体陽性、6分間歩行382mで最低酸素飽和度80%、エコーで高度の右心系拡大、RA9mmHg、mPA40mmHg、Pcw5mmHg、CI2.9L/min/m²、PVR7.8WUと悪化。利尿剤増量、ピモベンダン5mg開始、マシテンタン10mgへ切り替えた。10日後にセレキシパグ0.4mg追加、1ヶ月で3.2mgまで漸増。肺うっ血増悪なくRA2mmHg、mPA29mmHg、Pcw9mmHg、CI2.9L/min/m²、PVR4.8WUと改善し退院。半年後mPA33mmHgと効果不十分でイロプロスト30μg吸入追加。半年後RA2mmHg、mPA29mmHg、Pcw8mmHg、CI3.8L/min/m²、PVR3.7WUと改善。NO負荷でmPA23mmHgと低下、タダラフィルからリオシグアトへの切り替えで効果が見込める可能性が示唆された。容量負荷試験で左室拡張末期圧は10mmHgに止まり、左室拡張障害の観点からも許容できると判断。リオシグアト1.5mgから導入し低血圧と低酸素血症に留意して漸増。文献的考察を含めて報告する。

OR13-1

心臓 CT で心動態を評価し剖検で心筋線維化を検討した IPAH の 1 例

○吉原 修¹⁾、内藤 眞明¹⁾、沓掛 康道¹⁾、大川 賀久¹⁾、吉原 和代¹⁾、山中 典子¹⁾、
星野 克臣²⁾、松永 正紀²⁾、鈴木 潮人³⁾、大西 一平³⁾、谷岡 書彦³⁾

¹⁾ 磐田市立総合病院 放射線診断科、²⁾ 磐田市立総合病院 循環器内科、³⁾ 磐田市立総合病院 病理診断科

心臓 MRI での検討では、心室中隔接合部に遅延造影を認める症例は右室機能、生命予後が不良であると報告されている。症例は 79 才女性。X-12 年に他院で特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) と診断されエポプロステノール持続静注が開始された。X-3 年に慢性腎不全のため血液透析が開始された。鬱血性心不全のため X 年に当院に入院となった。虚血性心疾患合併の評価のため施行した心臓 CT 検査では、RVEDVI 174ml/m²、RVEF 13% と右室機能の低下を認めた。第 6 病日に激しい腹痛をきたし第 9 病日に永眠した。剖検では十二指腸潰瘍穿孔による汎発性腹膜炎が直接死因と判断された。肺動脈の血管病理所見は肺動脈性肺高血圧症に合致していた。剖検心では生前の画像検査と同様に右心室の肥大、右心室内腔の拡大を認め、心重量は 460g であった。冠動脈に有意狭窄病変は認められなかった。Azan 染色で心筋線維化の評価を行った所、左心室側壁、心室中隔中間部と比較し右心室、心室中隔の前後接合部に心筋線維化が多く認められた。本症例は右室機能障害を伴った IPAH における心室筋線維化分布の不均一性を証明できた点で貴重と考え報告する。

OR13-2

血小板減少症を伴う肺動脈性肺高血圧症の一例

○伊部 達郎、和田 浩、坂倉 建一、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 60 代女性。1 年前より労作時息切れを自覚。今回労作時息切れの増悪あり (WHO-FC 3)。前医より血小板数 3 万 / μ L 前後の血小板減少と、心エコー図で左室 D shape と TRPG 120 mmHg の著明高値を指摘され、精査加療目的に当院紹介。右心カテーテル検査で平均肺動脈圧 85 mmHg、肺血管抵抗 18.5 WU と著明高値。肺動脈楔入圧は 13 mmHg で前毛細管性肺高血圧症と診断。並行して肺高血圧および血小板減少症の鑑別を行い、特発性肺動脈性肺高血圧症と診断した。当初 Epoprostenol の使用も考慮したが、血小板減少の原因精査にて抗血小板自己抗体陽性で、特発性血小板減少性紫斑病の併存が確認されたため、まずは Macitentan 10 mg、Tadalafil 20 mg の 2 剤を開始し経過観察とした。Epoprostenol の重篤な副作用の一つに血小板減少があり、また血小板減少が肺動脈性肺高血圧症の予後因子の一つとする報告もあり、文献的考察を含め報告する。

OR13-3**エポプロステノール離脱と内服移行が可能であった IPAH の一例**

○松浦 元、成毛 崇、池田 祐毅、鍋田 健、阿古 潤哉
北里大学医学部 循環器内科学

症例は 35 歳女性。特発性肺動脈性肺高血圧症の診断の下（診断当時の平均肺動脈圧 (mPAP) 55 mmHg、肺血管抵抗 21 Wood 単位）、治療にタダラフィル 40 mg/ 日、マシテンタン 10 mg/ 日、エポプロステノール (EPO) 59 ng/kg/ 分の持続静注療法を必要とした。治療開始から 1 年後には NYHA 心機能分類 II、WHO 肺高血圧症機能分類 II（6 分間歩行距離 590 m）、及び mPAP 18 mmHg まで改善した。その後も同治療を継続していたところ、突然の呼吸困難感を自覚し、酸素化不良を伴うため精査加療目的に入院、数日後に喀血した。CT 所見と併せてびまん性肺胞出血 (DAH) と考え、非侵襲的陽圧換気療法を行った。数日で酸素化は改善するが症状と CT 上所見の改善に乏しく、DAH の遷延に EPO の関与が疑われた。このため、EPO 離脱さらに内服プロスタグランジン製剤 (PG 剤) への切り替えを検討した。EPO 減量で DAH は改善し、更に適宜の血行動態評価を行いながら、少量 PG 剤との併用を経て、内服治療へ完全移行した。切り替え後も肺高血圧症の再燃はなく退院が可能であった（退院時 mPAP 15 mmHg）。これまでに EPO から PG 剤へ切り替え例の報告は少なく、貴重症例と考え文献的考察と共に報告する。

OR13-4**ベラプロストをセレキシパグに変更した PAH 患者での薬物濃度**

○小田切 圭一¹⁾、神谷 千明²⁾、袴田 晃央²⁾、乾 直輝²⁾、田中 紫茉莉³⁾、内田 信也³⁾、渡邊 裕司⁴⁾

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

³⁾ 静岡県立大学薬学部 実践薬学分野、⁴⁾ 浜松医科大学

2016 年に PGI₂ 経路に作用する経口薬剤セレキシパグ (Sel) が発売され、同系統の経口薬であるベラプロスト (Ber) から Sel へ変更した症例もあると思われる。当院で Ber を内服中の PAH 患者で Sel に変更し、前後で右心カテーテル検査と、カテーテル検査当日に Sel の血中濃度を測定したので報告する。

症例は 50 代男性。X-10 年に PAH と診断された。診断時の mPAP 52mm Hg、PVR 895 dyne sec m² cm⁻⁵、自覚症状は WHO 機能分類 2～3 度であり、シルデナフィル 60mg / 日、Ber240μg / 日、アンブリセンタン 10mg / 日の併用療法が実施されていた。X 年右心カテーテル検査を実施し、mPAP 26mmHg、PVR725 dyne sec m² cm⁻⁵、自覚症状は WHO 機能分類 I 度であったが、PVR はいまだ高く Ber を Sel に変更した。Sel (1.2mg / 日) 内服下の右心カテーテル検査で、mPAP 24mmHg、PVR725 dyne sec m² cm⁻⁵ と変更前と比較して PVR は改善を認めなかった。Sel および MRE-269 の血中濃度はそれぞれトラフ:検出感度以下、1.28ng/dL、カテーテル中（投与後 1.75 時間）: 11.0 ng/dL、13.6ng/dL であった。本症例では Sel および MRE-269 の血中濃度は十分な濃度が得られていたが、薬剤変更前と比較して十分な治療効果は認められなかった。

OR13-5

気管支拡張薬が著効した COPD 併発の肺動脈性肺高血圧症の一例

○大串 良、杉山 陽一、戸次 宗久、中村 知久、本多 亮博、緒方 詔子、孫 佳慧、
田原 敦子、田原 宣広、福本 義弘
久留米大学 心臓血管内科

61 歳、男性。X 年に当院で肺高血圧症と診断され、COPD を罹患していたが FEV1% 65.4% と重症ではないことから、特発性肺動脈性肺高血圧症に準じて肺血管拡張薬による治療を行う方針となった。在宅酸素導入後にタダラフィル 40mg/ 日、マシテンタン 10mg/ 日、セレキシパグ 1.6mg/ 日を Sequential に導入したが、X+2 年後の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 43mmHg、心係数 2.79L/min/m² であり、初診時平均肺動脈圧 37mmHg、初診時心係数 2.06L/min/m² と比較すると著変なかった。そこで、気管支拡張薬（ブデソニド吸入、チオトロピウム吸入）を導入したところ、導入後 6 ヶ月後の右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 35mmHg、心係数 4.00L/min/m² と肺循環動態は著明に改善した。COPD を併発している肺動脈性肺高血圧症において、肺循環動態を改善させる方法として気管支拡張薬を検討する必要性があると考ええる。

OR13-6

PH 特異的治療薬に抵抗性であった血管拡張反応性 PAH の 1 例

○平川 今日子、石井 俊輔、上田 仁、福井 重文、辻 明宏、大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

症例は 34 歳女性。肺高血圧症 (PH) にて紹介され精査の結果、特発性肺動脈性肺高血圧症の診断となった。シルデナフィル、ボセンタン、ベラプロストの多剤内服併用療法を開始したところ症状は改善し、3 か月後の平均肺動脈圧 (mPAP) は 36mmHg から 23mmHg へと一旦低下したがその後徐々に増悪した。薬剤変更や増量を行ったが 5 年後には mPAP は 48mmHg まで悪化し、治療強化と移植適応検討目的に入院した。初診時は施行できなかった一酸化窒素 (NO:20 ppm, 10 分間) 吸入による急性肺血管反応性試験を施行したところ陽性であった。そのためニフェジピン (120mg/ 日) 内服を追加した所、血行動態、運動耐容能及び症状は著明に改善 (mPAP 21mmHg) し以後安定した。急性肺血管反応性試験はガイドライン上初回診断時に推奨され、陽性例ではカルシウム拮抗薬が著効する。しかし急性肺血管反応性試験を施行しない施設も多く、その場合特異的治療薬のみで治療がなされている。本症例は PH 特異的治療薬内服に抵抗性を示し静脈注射や移植も検討したが、急性肺血管反応性試験で陽性を示しカルシウム拮抗薬追加が著効した。急性肺血管反応性試験の重要性を示す貴重な症例であり、文献的考察を加えここに報告する。

OR14-1

high risk CTEPH に対する BPA, PEA によるハイブリッド治療

○石田 敬一¹⁾、杉浦 寿彦²⁾、坂尾 誠一郎²⁾、田邊 信宏²⁾、増田 政久¹⁾、松宮 護郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部 心臓血管外科、²⁾ 千葉大学医学部 呼吸器内科

我々は high risk CTEPH で PAG にて右肺病変が operable、左肺病変が末梢型の症例に対して、risk 低下と効果向上を目的として左側 BPA、片側（右）PEA を行ったので報告する。症例 1) 70 歳女性。1 年前からの呼吸苦にて CTEPH の診断。右心カテで PAP 93/22 (49)mmHg、PVR 942 dsc⁻⁵。PVR 高値のため集学的治療の適応とした。リオシグアトを導入し、左側 BPA 施行。術前 PAP 53/21(34)mmHg。PEA は左右（左下葉枝以外）に行った（Type III, Level III 病変）。翌日抜管し合併症なく 13 病日退院。術後リオシグアトは投与せず、PAP 36/7(17)mmHg、PVR 260dsc⁻⁵ と改善。症例 2) 76 歳女性。2 年前からの息切れにて CTEPH の診断。右心カテで PAP 80/23 (44) mmHg, PVR 620 dsc⁻⁵。高齢のため集学的治療の適応とした。リオシグアトを導入し、左側 BPA 施行。術前 PAP 51/17(29) mmHg。右側 PEA を行った（Type III, Level III 病変）。翌日抜管し、AF を合併したが術後 17 病日退院。術後リオシグアトは投与せず、PAP 59/16(32)mmHg、PVR 225dsc⁻⁵ と改善を認めた。PAWP19mmHg であったため利尿剤が開始された。High risk 症例に対して左 BPA を先行させた片側 PEA は、適切な症例において効果的である可能性が示唆された。

OR14-2

CTEPH に対する hybrid 治療

○鈴木 隼、松本 龍門、加納 正樹、丸野 恵大、岩堀 晃也、高橋 聡、岩橋 徹、
神谷 健太郎、福田 尚司、西部 俊哉、荻野 均
東京医科大学 心臓血管外科

【目的】CTEPH に対する治療は、PEA が根治的であるが、近年になり薬物治療や経 BPA の有効性が報告され注目されている。当院では PEA 術後の遺残 PH 症例に追加 BPA を施行する hybrid 治療で良好な成績が得られており、また術前に BPA を施行した症例も経験しておりその治療成績について検討した。【対象】2012 年 2 月から 2018 年 12 月まで PEA を 81 例に施行した。平均年齢 61 歳、WHO 分類は II 34 例、III 43 例、IV 4 例。重症肺高血圧の症例 9 例に対し術前 BPA を施行した。また PEA 術後に肺高血圧の改善目的や HOT 離脱目的で BPA を 29 例に施行した。【結果】術前に BPA を施行しなかった 72 例では、平均肺動脈圧：術前 40 → 術後 21 mmHg、肺血管抵抗：738 → 279 dynes・sec・cm⁻⁵ と PH の改善が得られたが、6 例において残存 PH により術後補助循環を必要とした。術前に BPA を施行した 9 例では平均肺動脈圧は、BPA 前 45 → BPA 後 42 mmHg、肺血管抵抗：1142 → 727 dynes・sec・cm⁻⁵ と低下し、PEA 術後に補助循環を要した症例は認めなかった。【結語】重症 CTEPH 症例に対して、PEA 術前に BPA を施行し良好な成績を得た。また BPA を先行しても PEA 困難となるような症例は認めなかった。

OR14-3

慢性肺血栓栓症に対する BPA 治療の有効性と安全性の検討

○上田 仁¹⁾、大郷 剛¹⁾、辻 明宏¹⁾、福井 重文¹⁾、堀 祐郎²⁾、浅野 遼太郎¹⁾、
平川 今日子¹⁾、石井 俊輔¹⁾、福田 哲也²⁾、安田 聡¹⁾

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

背景：慢性肺血栓栓症 (CTED) は、安静時の肺高血圧を認めないが肺動脈の器質化血栓に起因する疾患であり息切れ等の自覚症状や運動耐容能の低下を認めるが、治療は確立していない。肺動脈バルーン形成術 (BPA) は、侵襲度も低く CTED に対する根治的治療として期待されるが、有効性と安全性は十分に検討されていない。

方法：2010 年から 2017 年までに BPA を施行された CTED 患者連続 11 症例を対象とし、BPA 治療前と治療後の最終フォローアップの時点 (中央値 23 カ月後: IQR 14-27 カ月後) で、自覚症状、運動耐容能、血行動態、右心機能、呼吸機能を後向きに比較した。

結果：BPA による重篤な合併症はなく、WHO-FC、6MWD(413 から 495m, $p=0.003$)、peak VO₂(983 から 1104mL/min, $p=0.045$)、CPX での minimal SpO₂(92.5 から 95.3%, $p=0.015$)、PVR(354 から 280dyn/sec/cm⁵, $p=0.034$)、mPAP(21.4 から 18.8mmHg, $p=0.046$)、A-aDo₂(31.5 から 23.0mmHg, $p=0.017$)、PaO₂(72 から 81mmHg, $p=0.033$) および DLCO(75 から 80%, $p=0.034$) の改善を認めた。

結論：CTED に対する BPA 治療は、重篤な合併症なく血行動態および酸素化の改善に加え運動耐容能の改善も認めており、治療の選択肢の一つになることが示唆された。

OR14-4

BPA による右室肺動脈 coupling と運動耐容能改善の関連

○浅野 遼太郎、大郷 剛、福井 重文、石井 俊輔、平川 今日子、上田 仁、辻 明宏、
安田 聡

国立循環器病研究センター 心臓血管内科

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) において肺動脈バルーン形成術 (BPA) が施行されるが明確な治療指標はない。右室が後負荷に対して代償できない「右室肺動脈 uncoupling」は肺高血圧症において病態をより反映するが測定困難である。近年心臓 MRI を併用して簡易的に右室肺動脈 uncoupling を近似する手法が提案されており CTEPH の重症度評価及び BPA の治療指標となる可能性がある。

方法：BPA 前と術後 3 ヶ月に心臓カテーテルと MRI を同時期に施行した連続 44 例を対象とした。右室圧容積関係 (single beat method) を用いて肺動脈実効 elastance と右室収縮末期 elastance の比から右室肺動脈連関指標 (Ea/Ees) を算出し BPA 前後で比較し運動耐容能との相関を検討した。

結果：Ea/Ees は、BPA 後で有意に改善した (Ea/Ees 1.9 ± 0.8 v.s. 1.2 ± 0.3 , $p<0.05$)。Ea/Ees は、多変量解析にて MRI での右心機能や血行動態指標とは独立して BPA 前の心肺運動負荷試験での %peak VO₂ と強く関連した ($r=-0.526$, $p<0.05$)。また Ea/Ees 改善率は %peakVO₂ 改善率と有意に相関した ($r=0.447$, $p<0.013$)。

結論：CTEPH において右室肺動脈 uncoupling は運動耐容能と関連し、BPA の新たな治療指標となる可能性が示唆された。

OR14-5

バルーン肺動脈形成術における側副血行路活用の可能性

○池田 長生¹⁾、久保田 修司²⁾、岡崎 徹²⁾、飯島 雷輔¹⁾、原 英彦¹⁾、廣井 透雄²⁾、
中村 正人¹⁾

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

【背景】

バルーン肺動脈形成術（BPA）は慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）への有効な治療選択肢である。しかし閉塞病変の手技成功率には改善の余地が残されている。また、閉塞部位が同定不能な病変では、介入自体が困難でもある。一方、CTEPH 患者の肺動脈圧正常化や WHO-FCI の達成には閉塞部を残さず血行再建することが望まれる。

【方法】

隣接する肺動脈からの側副血行路により閉塞血管の存在が示唆されるも、その部位が同定できなかった連続 10 病変へ施行した側副血行路経由 BPA（Retrograde BPA）をレビューした。

【結果】

5 病変（50%）で Retrograde BPA による血行再建に成功した。不成功の原因はすべて「ガイドワイヤーが側副血行路を通過できないこと」であった。通過困難であった側副血行路は「他分岐」「細小血管径」などの特徴がみられた。

【結語】

通常の BPA で治療困難な閉塞病変に対しては Retrograde BPA が選択肢となり得るが、その成功率は現時点では満足できるものではない。更なる手技の改善と適応となる側副血行路の事前評価が必要である。

OR14-6

BPA により自覚症状が著明に改善した慢性肺動脈血栓症 (CTED) の 1 例

○西畑 庸介、小宮山 伸之
聖路加国際病院 循環器内科

症例は 79 歳女性。9 年前に DVT・PE を発症し抗凝固療法を開始。その後から労作時息切れがあり徐々に悪化したため当院を受診した。V/Q scan で楔状血流欠損を認めたが心エコーで PH はなく、左室拡張障害を認めたが NTproBNP は正常であった。軽度の閉塞性換気障害を認めたが CT で気腫像等はなく、運動負荷心エコーで PH や高度 MR は誘発されず。6MWD では 420m 歩行可能で有意な desaturation はないものの息切れは自他覚的に非常に高度であった。右心カテーテル検査で安静時 LVEDP 14, PCWP 10, mPAP 16, RAP 1 mmHg, CI 1.97(Fick 法) で運動負荷により combined pre and post-capillary PH(LVEDP 25, PCWP 17, mPAP 36, PVR 6 単位) を呈した。本人希望も強く BPA を 2 session 行い術後も負荷時 mPAP 36 mmHg と運動誘発性 PH は残存したが安静時 CI 2.24 と上昇し、6MWD 463m, 自覚症状の顕著な改善も認めた。自覚症状と負荷時 mPAP が相関せず CI の増加が症状の改善につながったと思われる CTED の 1 例を経験したため報告する。

OR15-1

BPA は CTEPH 患者の肺動脈コンプライアンスを改善する

○梅本 真太郎、阿部 弘太郎、堀本 拓伸、細川 和也、筒井 裕之
九州大学医学部 循環器内科

背景：右室の後負荷は肺高血圧患者において予後と相関し、肺動脈コンプライアンス (C_{PA} ; stroke volume / pulmonary pulse pressure) は PAH 患者において右室後負荷の独立した規定因子であることが報告されているが、CTEPH 患者に対する BPA の C_{PA} へ及ぼす効果はまだ知られていない。

方法：当院で 2012 年 9 月から 2018 年 6 月までに BPA を施行した患者の右心カテーテル検査を解析した。患者毎の BPA 施行回数は 5.0 ± 1.8 回であった。治療前は 78 人、最終 BPA 直後は 78 人、遠隔期 Follow-up は 19 人であった。

結果：対象患者は 60.5 ± 12.6 歳であった。BPA により C_{PA} は有意に改善し (治療前; 1.5 ± 0.8 vs 最終 BPA 後; 3.0 ± 1.0 vs Follow-up; 2.9 ± 0.9 ml/mmHg, $p < 0.001$)、pulmonary pulse pressure (治療前; 49.3 ± 17.0 vs 最終 BPA 後; 26.3 ± 9.6 vs Follow-up; 25.9 ± 12.1 mmHg, $p < 0.001$) も有意に低下したが stroke volume は治療前と Follow-up で有意な変化は無かった (治療前; 63.6 ± 17.3 vs Follow-up; 69.0 ± 13.2 ml/beat, $p = 0.35$)。最終 BPA 直後と Follow-up 時の C_{PA} に有意差は無かった ($p = 0.95$)。

結論：BPA は CTEPH 患者の C_{PA} を有意に改善し、長期的にも維持されると考えられた。

OR15-2

Assessment of microvasculopathy by dual-energy CT in CTEPH

○大西 裕之¹⁾、谷口 悠¹⁾、松岡 庸一郎¹⁾、谷仲 謙一¹⁾、玉田 直己¹⁾、坪井 康典¹⁾、森 俊平¹⁾、小林 成美¹⁾、江本 憲昭²⁾、平田 健一¹⁾

¹⁾ 神戸大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 神戸薬科大学 臨床薬学講座

Background: The existence of microvasculopathy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) had been suggested. Dual-energy CT (DECT) can produce a sensitive iodine distribution map to quantify lung perfusion, also can suggest microvasculopathy according to poor subpleural perfusion (PSP). **Methods:** We retrospectively reviewed PSP and hemodynamics of 83 treatment-naïve CTEPH patients underwent DECT. Patients were divided according to PSP: PSP group ($n=44$) or non-PSP group ($n=39$). DECT parameters as quantitative evaluation of pulmonary blood volume (PBV) was calculated as the average of iodine density. **Results:** PBV value in non-PSP group showed significant inverse correlation with PVR. In PSP group, PBV and %DLCO/VA were significantly lower but PVR and VE/VCO₂ slope higher. Multivariate analysis revealed %DLCO/VA was the only predictor of PSP. **Conclusion:** DECT was effective to assess the PSP in CTEPH. In our experience, less than 60% of CTEPH patients have PSP.

OR15-3

造影 CT を用いた慢性血栓塞栓性肺高血圧症の低酸素機序の解明

○佐藤 峻、須田 理香、田邊 信宏、内藤 亮、西村 倫太郎、関根 亜由美、
重城 喬行、杉浦 寿彦、重田 文子、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎
千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) の低酸素の原因は換気血流不均等や末梢血管のリモデリングと言われているが、造影 CT での血栓評価と低酸素の関連を検討した報告はない。【方法】2009 年から 2017 年までに当院で CTEPH と診断した連続 132 人の患者を対象とし、呼吸機能検査異常、データ欠如がある 14 人を除外した。造影 CT での血栓閉塞率を CT obstruction index を用いて評価し、動脈血酸素分圧との関連を分析した。【結果】低酸素血症を有する群では、有意に女性が多く (77.6% vs. 60.0%)、平均肺動脈圧が高く (44.4 ± 10.8 vs. 39.8 ± 13.1 mmHg)、右上肺の CT obstruction index が高かった ($40.3 \pm 18.1\%$ vs. $31.8 \pm 14.3\%$)。両側上肺と右上肺の CT Obstruction Index は動脈血酸素分圧と負の相関を認め、多変量解析では、 PvO_2 、性別、右上肺の CT Obstruction Index が独立した低酸素血症の因子であった。【結語】CTEPH における低酸素血症の一因は右上肺優位の血栓による換気血流不均等であることが示唆された。

OR15-4

CTEPH 患者の BPA 前後における数値流体力学を用いた肺動脈血流解析

○津端 英雄¹⁾、中西 直彦¹⁾、板谷 慶一²⁾、大郷 剛³⁾、夜久 均²⁾、的場 聖明¹⁾
¹⁾ 京都府立医科大学附属病院 循環器内科、²⁾ 京都府立医科大学附属病院 心臓血管外科、
³⁾ 国立循環器病研究センター

背景：慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) は予後不良の進行性疾患だが、その進行メカニズムはまだよく解明されていない。バルーン肺動脈形成術 (BPA) は手術不可能な CTEPH の治療として普及しているが、肺血流動態に対する BPA の有効性はいまだ不明である。

方法：4 人の正常患者と 4 人の CTEPH 患者に対して、数値流体力学 (CFD) を用いて肺動脈の血流動態を解析した。

結果：CTEPH 患者では、肺動脈の血流速と壁せん断応力 (WSS) は、正常人と比較して有意に低下していた。CTEPH 患者において低下していた血流速度と WSS は BPA 治療後に有意に増加した。血流の停滞領域は CTEPH 患者の肺動脈で広く観察されたが、この領域は BPA 治療後に有意に減少した。BPA 治療は肺動脈の遠位部分で WSS を有意に増加させ、血管径も有意に増加させた。

結論：CFD を用いた解析では、血栓による血流の停滞が CTEPH の進行に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。BPA は血流と WSS を改善し、血流の停滞を改善した。肺血流動態の回復は血栓形成性を低下させ、血管内皮機能の回復につながる可能性がある。

OR15-5

CTEPH 患者に対する BPA 治療後の低酸素血症、肺機能に関する検討

○松岡 庸一郎、谷口 悠、住本 恵子、大西 裕之、向井 淳、玉田 直己、谷仲 謙一、坪井 康典、大竹 寛雅、江本 憲昭、平田 健一
神戸大学大学院医学研究科 循環器内科分野

【目的】CTEPH 患者における BPA 後の低酸素、肺機能に関する評価を行う。【方法】2011 年 9 月から 2018 年 3 月まで当院で診療を行った CTEPH 患者連続 88 症を対象とした。BPA 前および治療終了後の右心カテーテル検査、肺機能検査、6 分間歩行試験、動脈血液ガス検査、6 分間歩行などの所見を比較した。【結果】BPA 前後で以下の項目が有意に改善した。平均肺動脈圧 ($39.0 \pm 8.2\text{mmHg}$, $23.2 \pm 8.4\text{ mmHg}$, $p<0.001$)、肺血管抵抗 ($782 \pm 378\text{ dynes/sec/cm}^5$, $331 \pm 187\text{dynes/sec/cm}^5$, $p<0.001$)、6 分間歩行試験 ($310 \pm 94\text{ m}$, $363 \pm 119\text{ m}$, $p<0.001$)、安静時動脈酸素分圧 ($63.1 \pm 15.8\text{mmHg}$, $68.5 \pm 13.6\text{mmHg}$, $p=0.044$)。しかし、以下の項目では BPA 後も改善が得られなかった。6 分間歩行中の desaturation ($6.1 \pm 5.0\%$, $7.3 \pm 4.5\%$, $p=0.91$)、%DLCO ($63.6 \pm 18.5\%$, $61.0 \pm 18.8\%$, $p=0.25$)。【結論】BPA により血行動態、運動耐容能は改善する。しかし、安静時動脈酸素分圧は正常化までは至らず、運動時の desaturation や % DLCO に関しては、改善しなかった。これらの結果は、BPA 後の CTEPH 患者において、毛細血管レベルでの病変の存在を示唆すると考えられるものの、今後、さらなる研究が必要と考えられる。

OR15-6

当院での BPA の結果と lung perfusion scan による RVEF の可能性

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野 (大森)

2017 年 1 月から 2018 年 9 月まで当院では 12 症例の CTEPH 患者に対して 66 回の BPA を行った。1 人あたり平均 5.4 ± 2.7 回の BPA を施行し、造影剤使用量は $207.2 \pm 53.7\text{ml/回}$ 、透視時間は 66.6 ± 9.9 分/回であった。1 回の BPA でワイヤー 1.7 ± 0.5 本、バルーン 2.7 ± 0.7 本を使用し 5.5 ± 2.2 区域、 9.2 ± 3.8 病変の治療を行った。結果、平均肺動脈圧は $38.9 \pm 9.3\text{mmHg}$ から $24.8 \pm 5.1\text{mmHg}$ まで改善 ($p<0.001$) し、肺血管抵抗も $421.9 \pm 189.2\text{dynes/sec/cm}^5$ から $218.7 \pm 65.2\text{ dynes/sec/cm}^5$ まで改善 ($p=0.001$) した。ほか SpO₂ は $89.3 \pm 5.9\%$ から $94.3 \pm 2.2\%$ まで改善 ($p=0.005$) し、6 分間歩行距離も $320.0 \pm 240.4\text{m}$ から $438.5 \pm 173.7\text{m}$ まで延長 ($p=0.005$)。合併症に関しては血痰を 6%/回で認め人工呼吸器管理等は 1 度もない。ここまでは他施設で報告される BPA の結果と著変ないが、当院では右心機能評価として lung perfusion scan での MAA による RVEF の量的評価も並行して行い、 $45.0 \pm 2.9\%$ から $47.7 \pm 3.2\%$ まで改善 ($p=0.025$) を認めた。BPA は複数回行う事が必要であり target lesion を決定する上で lung perfusion scan は必須である。不必要な検査を追加するより既存に必要な検査で右心機能評価も行えれば十分と考える。

OR16-1

BPA 後の CTEPH 患者でリオシグアトが運動中の血行動態に与える影響

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、鈴木 秀明、佐藤 遥、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】 リオシグアトは CTEPH に適応を有する唯一の肺血管拡張薬であるが、BPA や PEA 後に薬剤を継続すべきか否か、明確な基準はない。本研究では、運動中の血行動態にリオシグアトがどのような影響を与えるか、コントロール症例と比較検討した。【方法と結果】 2015 年 9 月から 2018 年 1 月までの間に、BPA を施行し、肺血管拡張薬の中止後も平均肺動脈圧が 30mmHg 未満の CTEPH 症例を対象とした (19 症例)。右心カテーテルは、右内頸静脈からスワングアンツカテーテルを挿入し、臥位でエルゴメーターを用い、運動負荷を行い、運動時の血行動態を評価した。同時に呼気ガス分析を施行し、直接 Fick 法による心拍出量の計測も行った。初回のカテ後、対象をリオシグアト投与群と非投与群に無作為化し、6 か月後に同様の検査を行った。リオシグアト投与群では、運動中の PVR 上昇率は 68% から 18% に低下し ($P=0.04$)、mPAP-CO slope は 14.6 から 9.4 に低下したが ($P=0.02$)、非投与群では PVR、mPAP-CO slope の変化は認められなかった。【結語】 BPA 後の CTEPH 患者においてリオシグアトは、運動中の血行動態反応を改善する可能性が示唆された。

OR16-2

CTEPH における NO 反応性と肺血管拡張薬および BPA の治療効果の検討

○迫田 みく、杉村 宏一郎、建部 俊介、青木 竜男、山本 沙織、佐藤 遥、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】 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) において、治療効果の予測方法は確立していない。一酸化窒素 (NO) 吸入急性肺血管反応試験を行い肺血管拡張薬とバルーン肺動脈形成術 (BPA) による治療効果との関係を血行動態的に検討した。【方法と結果】 2011 年 6 月から 2017 年 9 月までに、当院で非手術適応 CTEPH と診断され BPA を行った 60 例 (年齢 68 ± 12 [SD] 歳、女性 48 人 (80%)) を対象とした。診断時の NO 吸入急性肺血管反応試験における肺血管抵抗 (PVR) 変化率と、肺血管拡張薬導入前後および BPA 前後での PVR 変化率との相関を検討した。NO 吸入により PVR は有意に低下した [PVR, 10.3 (6.2, 12.8) to 8.4 (5.4, 12.0) WU, $P<0.01$]。NO 吸入による PVR 低下率は、肺血管拡張薬投与による PVR 低下率と有意な相関を示し ($r=0.41$, $P=0.0013$)、BPA による PVR 低下率とも有意な相関を示した ($r=0.41$, $P=0.0013$)。【結語】 NO 吸入急性血管反応試験は、非手術適応 CTEPH において、肺血管拡張薬および BPA の治療効果の予測に有用である。

OR16-3

重症 CTEPH に対する薬物治療と経皮的肺動脈形成術の効果

○重田 洋平¹⁾、伊波 巧¹⁾、片岡 雅晴²⁾、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

一部の選択的肺血管拡張剤は CTEPH に有効であるが、BPA 術前投与の臨床的效果に関しては明らかにされていない。本研究では、重症 CTEPH の BPA 前の薬物治療の効果に関して調査した。

方法

本研究は 2009 年 4 月から 2018 年 9 月の期間中 BPA 前に選択的肺血管拡張剤を使用した CTEPH147 例を後ろ向きに調査した。術前の右心カテーテル検査の肺血管抵抗値 (PVR) を用いて、 $PVR \geq 12.5$ wood unit(wu) を重症群、 $PVR < 12.5$ wu を非重症群の 2 群に分け、薬物治療と BPA 前後の PVR を比較した。

結果

PDE-V 阻害薬は 84 例 (57%)、エンドセリン受容体拮抗剤は 92 例 (63%)、リオシグアトは 43 例 (29%) で使用された。PVR は薬物治療後に両群共有意に改善した (重症群: 16.3 to 10.0 wu, $P < 0.0001$; 非重症群: 6.8 to 5.7, $P < 0.001$)。薬物治療前後の PVR の変化量は非重症群と比し重症群で有意に大きかった (-6.9 vs. -0.7, $P < 0.0001$)。BPA 後の PVR に関しては両群で有意差はなく、治療血管数にも差がなかった (重症群 vs. 非重症群; $PVR: 2.7$ vs. 2.1 wu, $P > 0.05$; 治療血管数: 18 vs. 16, $P > 0.05$)。

結語

肺血管拡張剤はより血行動態が重症な症例ほど効果が高い可能性がある。

OR16-4

BPA による平均肺動脈圧と運動指標との関係

○牛島 龍一、城宝 秀司、上野 博志、中垣内 昌樹、中村 牧子、絹川 弘一郎
富山大学医学部 第二内科

背景: BPA は CTEPH 患者における血行動態、運動耐容能、予後を改善することが示されている。しかし BPA による血行動態の改善が運動指標から予測可能かは不明である。

方法: 14 例の CTEPH 患者において、BPA 前後に右心カテーテル検査、心肺運動負荷試験 (CPX) を行った。

結果: 計 71 セッションの BPA を行った。BPA 前後で、平均肺動脈圧が 41.0 ± 11.5 mmHg から 28.9 ± 6.8 mmHg、肺血管抵抗が 7.7 ± 3.6 単位から 3.8 ± 1.9 単位に低下した。また CPX では、Peak VO_2 が 12.5 ± 2.2 から 13.8 ± 2.8 mL/min/kg に、 VE/VCO_2 slope が 45.8 ± 9.4 から 37.9 ± 5.4 に、安静時 $ETCO_2$ が 4.04 ± 0.35 から $4.45 \pm 0.22\%$ にそれぞれ改善した。Heart rate recovery (HRR) は 11.9 ± 8.0 から 15.6 ± 8.2 と改善傾向にあった。単変量解析において平均肺動脈の変化量は peak VO_2 の変化 ($R=0.68$)、安静時 $ETCO_2$ の変化 ($R=0.67$)、HRR ($R=0.85$) の変化と有意な相関を認めた。しかし多変量解析の結果、HRR の変化だけが平均肺動脈圧の変化の独立した予測因子であった ($p=0.015$)。

結論: BPA は血行動態のみならず、運動耐容能、換気効率、自律神経機能を改善させた。HRR の改善は平均肺動脈圧の低下を予測できるかもしれない。

OR16-5

CTEPH の治療経過中に CV ポートの血栓形成を認めた 2 症例

○岩谷 徳子、宮永 直、窪田 佳代子、大石 充

鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科学

症例① 54 歳女性。(X-4) 年に大腸癌と診断され、CV ポートを留置し、術後化学療法を行い治癒状態であった。X 年に末梢型 CTEPH と診断、抗凝固療法を開始し BPA を複数回施行後、偶発的に経胸壁心エコーで右房内にひも状血栓を認め、経食道心エコーでポートに血栓付着を認めた。CV ポートからの慢性的な血栓飛散を疑い、CV ポート抜去後に BPA を再開し血行動態の改善が得られた。

症例② 63 歳男性。(Y-4) 年に直腸癌と診断され、術後 CV ポートを用いて化学療法を行い治癒状態だった。Y 年に末梢型 CTEPH と診断し、抗凝固療法と BPA を施行したが十分な mPAP の改善を得られなかった。症例①の経験があったため経食道心エコーを施行しポート先端に血栓を認め、ポートを抜去。追加 BPA を行い、mPAP 22 mmHg へ改善した。

いずれの症例も悪性腫瘍の治療後、治癒状態であったが、CV ポートの留置が慢性的な血栓形成と血栓飛散に関与していた可能性が示唆された。

OR16-6

静脈血栓塞栓症既往のない慢性血栓塞栓性肺高血圧症の臨床的特徴

○重田 文子、田邊 信宏、内藤 亮、須田 理香、関根 亜由美、西村 倫太郎、

重城 喬行、杉浦 寿彦、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎

千葉大学大学院医学研究院 呼吸器内科学

慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) には、A) 急性肺血栓塞栓症 (APTE) を示唆する症状の既往や B) APTE の塞栓源となる下肢静脈血栓症 (DVT) を認めない症例があることは知られている。今回我々は VTE 既往の有無に着目して、VTE 既往のない CTEPH の臨床的特徴を調べた。A)B) 共に認める症例を VTE(+) 群、共に認めない症例を VTE(-)、一方のみの症例は解析から除外した。

CTEPH166 例のうち VTE(+) 群は 78 例 (47.0%) VTE(-) 群は 88 例 (53.0%) であった。VTE(-) 群は有意に①女性が多い ②末梢血栓 ③HLA-B5201 陽性が多い ④PvO₂ が低い ⑤平均肺動脈圧が高い ⑥肺血管抵抗が高い、という特徴を認めた。内科例でのみでの解析では原病死亡までの期間が VTE(-) 群において短い傾向にあった (log-rank P=0.06)。

血栓部位別 (本幹・葉・区域以下) での VTE(+)(-) による臨床的特徴を調べた。本幹血栓群と区域以下血栓群では VTE(+)(-) は重症度に影響しないが、葉血栓群でのみ VTE(-) 群では有意に①NYHA が高い ②平均肺動脈圧が高い ③心係数が低い ④肺血管抵抗が高い ⑤PvO₂ が低い、という特徴を示した。

以上より、VTE のない葉血栓 CTEPH が通常とは異なる特徴を有した予後不良な一群であることが示唆された。

OR17-1

膠原病（CTD）性肺動脈性肺高血圧症（PAH）のリスク分類

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

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

³⁾ 藤田医科大学 リウマチ・膠原病内科、⁴⁾ 国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

【目的】 PAH リスク分類の CTD-PAH における有用性について検討する。

【方法】 2000-2013 年に慶應義塾大学病院、2014-2018 年に日本医科大学付属病院に受診歴のある CTD-PAH 患者 82 例のうち、incident case の 61 例（強皮症 20 例）を対象とした。PAH リスク分類として 2015 年 ESC/ERS 分類簡略版または 2018 年肺高血圧症国際シンポジウム (WSPH) 分類を用い、後ろ向きに PAH 診断時のリスクを高、中、低の 3 つに分類した。累積生存率を Kaplan-Meier 法を用いて解析し、log-rank test で群間比較した。

【結果】 ESC/ERS 分類簡略版では 6、42、13 例が、WSPH 分類では 21、35、5 例が高、中、低リスクに分類された。ESC/ERS 分類簡略版では、群間の累積生存率に有意差を認めなかった。WSPH 分類を用いると、高リスク群が中、低リスク群と比較して有意に予後不良であった ($P = 0.04, 0.03$)。強皮症と強皮症以外に層別化したところ、強皮症で高リスク群が中リスク群より有意に予後不良であった ($P = 0.005$)。

【結論】 CTD-PAH では、診断時の WSPH リスク分類が長期予後の予測に有用であった。

OR17-2

膠原病合併肺高血圧症患者の肺血管におけるサイトカイン解析

○中島 崇作¹⁾、亀田 智広¹⁾、石川 かおり²⁾、島田 裕美¹⁾、脇谷 理沙¹⁾、加藤 幹也¹⁾、
宮井 翔平²⁾、宮城 太一¹⁾、南野 哲男²⁾、土橋 浩章¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学、²⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

膠原病合併肺高血圧症（CTD-PH）は多彩な臓器病変が合併するため、その PH 構築因子が複雑となり治療の選択に苦慮することが多い。一方、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の病態形成で IL-21 などのサイトカインが関与することが知られている。

（目的）我々は CTD-PH における病態構築因子の鑑別や免疫抑制療法の適応とサイトカインの関連を明らかにすることを目的とした。

（方法）CTD 含む 22 例 (SSc8 例、MCTD4 例、SLE2 例、その他 8 例) の PH 患者を対象とした。右心カテテル検査の際、pre および post-capillary の血清中の IL-21 を中心としたサイトカインを測定し、病態や免疫抑制療法との関連を検討した。

（結果）PH 症例では pre から post-capillary にかけて血清 IL-21 上昇と血清 MCP-1 減少する傾向を認めた。この傾向は肺病変の有無にの影響はなかった。

（結論）肺血管のサイトカイン発現プロファイルと疾患や治療反応性との関連が示唆された。

OR17-3

肺静脈病変を合併した抗中心体抗体陽性 PAH の 1 症例

○山木 妙夏^{1,2)}、木下 秀之^{1,3)}、辻村 朗¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、
加藤 貴雄¹⁾、大村 浩一郎⁴⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁵⁾、木村 剛¹⁾

¹⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 京都府立医科大学附属病院 救急医療学教室、

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

⁵⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

症例は 71 歳女性。69 歳より労作時息切れを自覚、近医でのカテーテル検査にて mPAP 49 mmHg, PVR 14 u であり、血影検査、胸部 CT や肺血流シンチにて異常所見を認めず、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) と診断され、PDE5 阻害薬、エンドセリン受容体拮抗薬による治療が開始となった。71 歳時、労作時息切れが悪化し当院紹介となった。血液検査にて抗中心体抗体が陽性であり、レイノー現象と手指の軽度の皮膚硬化を認め全身性強皮症の可能性も考えられた。右心カテーテル検査にて mPAP 47 mmHg, PVR 19 u と肺動脈圧の悪化を認めた。呼吸機能検査にて著明な DLCO 低値を認め、肺血管拡張薬治療の増強後に低酸素血症の悪化、CT での小葉間隔壁の肥厚、スリガラス様陰影の出現を認め、肺静脈病変の合併と判断された。抗中心体抗体陽性 PAH に肺静脈病変を合併した報告はほとんど無く、ここに報告する。

OR17-4

正常肺動脈楔入圧を有する SSc-PH 患者に潜在する左心疾患の検討

○鈴木 可奈子¹⁾、山崎 宜興¹⁾、櫻井 恵一¹⁾、浅利 佑紗¹⁾、黄 世捷²⁾、明石 嘉浩²⁾、
山田 秀裕³⁾、川畑 仁人¹⁾

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

³⁾ 聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病センター

【目的】強皮症 (SSc) は複合的な病態による肺高血圧症 (PH) を合併する。左心疾患は SSc に高頻度に認め、正常肺動脈楔入圧患者にも潜在、時に PH の責任病態となる。

【方法】2006-2018 年に SSc 患者で右心カテーテル検査を施行し、平均肺動脈圧 (mPAP) >20mmHg の Borderline を含むを PH 症例 43 例を後ろ向きに検討した。Nice 分類で群分け後、心エコー、心筋シンチグラフィ / 心臓 MRI などから病態を推定した。

【結果】間質性肺疾患に伴う PH (ILD-PH) (%FVC ≤ 70%) は 17 例 (40%) であった。残り 26 例で、肺動脈楔入圧 ≤ 15mmHg は 21 例 (81%) であった。この中で、11 例 (52%) は肺血管抵抗 <3WU であった。心エコーで E/e', LAVI の上昇があったのは 6 例 (55%)、心筋シンチグラフィ / 心臓 MRI で左室異常所見を認めたのは 5 例 (45%) であった。9 例 (82%) が Diastolic pressure gradient <7mmHg であった。5 例で肺血管拡張薬を使用、5 例で 2 群 PH と診断し、4/5 例で利尿薬・降圧薬を使用した。平均観察期間 56 (33) ヶ月の間、1 群 PH 悪化で 1 例が死亡した。

【結論】SSc-PH では肺動脈楔入圧 ≤ 15mmHg であっても、PH の責任病態が左心疾患であることも多く、慎重な診断・適切な治療介入が必要である。

OR17-5

CTD—PAH の治療経過中に間質性肺炎と肺高血圧増悪を認めた一例

○城宝 秀司¹⁾、牛島 龍一¹⁾、中垣内 昌樹¹⁾、中村 牧子¹⁾、浅野 諒子²⁾、朴木 博幸²⁾、
篠田 晃一郎²⁾、多喜 博文²⁾、絹川 弘一郎¹⁾

¹⁾ 富山大学医学部 第二内科、²⁾ 富山大学医学部 第一内科

症例 58 歳女性 12 年前、手指の腫脹、関節炎、筋炎所見等より強皮症と診断、他院でステロイドパルス、プレドニン、シクロスポリン開始。3 年前 TRPG 上昇、PA 50/20(33), PC (11), CI 3.4 より CTD-PAH の診断でシルデナフィル開始 (WHO II)。2 年前まで呼吸機能は正常範囲。1 年前より息切れ増悪、2 ヶ月前から安静時息切れ (WHO IV)。PA 71/24(42), PC (7), CI 3.5 のため当院膠原病内科入院。左室縮小・右室拡大、BNP 1020、%VC 60%、胸部 CT で間質影、PaO₂ 72 より間質性肺炎発症と急激な肺高血圧増悪と診断した。免疫学的検索 (抗 RNP 抗体陽転、抗 DNA 抗体上昇、低補体血症) から MCTD, SLE 合併と判断された。マシテンタン導入後、ステロイド療法を強化したところ、WHO III、BNP 60, PAP50/24(36) まで低下した。しかし免疫学的マーカーと間質影の改善は乏しく、IVCY 療法 6 クールを追加。その後血清補体価の上昇、抗 DNA 抗体と免疫複合体の低下を認めたが、間質性肺炎の改善は限定的だった。一方、BNP は 26 まで低下した。

【総括】1 群に新たに 3 群の病態が加わり肺高血圧増悪をきたしたように見えたが、治療後の血行動態と肺病変の変化の乖離から 1 群要素の悪化も一定の関与があったと推察した。

OR17-6

自己免疫疾患の特徴を持った間質性肺炎に伴う肺高血圧症の 1 例

○宮島 佳祐、若林 康、金 史彦、白井 祐輔、岡崎 絢子、渡辺 知幸、川口 由高、
龍口 万里子

聖隷三方原病院 循環器科

症例は 67 歳男性。201X 年 10 月に肺異常陰影のため当院呼吸器内科受診した。抗核抗体 640 倍と高値であり胸腔鏡下肺部分切除術を施行され、分類不能型膠原病関連間質性肺炎と診断された。ステロイド、免疫抑制剤を開始したが症状は改善なく、心臓超音波検査で RVSP62mmHg と高値であり肺高血圧症を疑われ当科紹介となった。WHO 機能分類 II 度、右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 29mmHg と肺高血圧を認めた。自己免疫疾患の特徴を持った間質性肺炎 (Interstitial pneumonia with autoimmune features:IPAF) に合併した肺高血圧症と考えたが、換気血流シンチグラフィ・肺動脈造影では末梢型 CTHPH の合併を疑う所見であった。ワーファリン、リオシグアト (後にシルデナフィルに変更) を開始し WHO 機能分類 II 度のまま症状の増悪なく経過している。

既存の膠原病の診断基準は満たさないが膠原病を疑う各種所見を呈する疾患概念として UCTD、lung dominant CTD、autoimmune-featured ILD などがある。近年それらを包括する概念として IPAF という定義が提唱されており、肺高血圧症を合併する症例も報告されている。IPAF に CTEPH を合併し、診断と治療に苦慮した肺高血圧症の 1 例を経験したため報告する。

OR18-1

SLE-PAH における PAH 発症から診断にいたる経過の検討

○勝又 美柚¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、吉田 雅晴¹⁾、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、
秋月 修治³⁾、吉藤 元³⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛¹⁾

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

³⁾ 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

全身性エリテマトーデス関連肺動脈性肺高血圧症 (SLE-PAH) では、血管炎が関与し急性に発症すると考えられているが、PAH の発症進展に関する詳細は不明である。今回我々は当院で経験した SLE-PAH 6 症例における SLE の診断、PAH に関連すると考えられる自覚症状出現から PAH 診断までの経過について検討した。年齢は 35.4 ± 3.8 歳、5 症例 (83%) が女性であった。SLE 診断から労作時息切れ出現までの期間は 6.6 ± 1.8 年、労作時息切れ出現から PAH と診断されるまでの期間は 1.5 ± 0.5 年であった。4 症例 (67%) では PAH 診断前からステロイドが投与され、PAH 診断時の SLEDAI は平均 4.7 ± 1.3 であった。また、3 症例 (50%) では海外旅行や妊娠出産等が、PAH 発症の誘因となったと考えられた。以上より、SLE の活動性により潜在的に PAH 病変が進行し、SLE または PAH を増悪させる誘因により PAH の症状が顕在化し診断に至る症例があることが示唆された。

OR18-2

SLE による CTDPH に対して少量イロプロスト吸入が効果を示した 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野 (大森)

症例は SLE の 45 歳女性。8 歳時にループス腎炎を発症し、26 歳時に慢性腎臓病にて血液透析導入され、29 歳時に母親をドナーとした生体腎移植が当院で行われた。以降腎センターでフォローされていたが 43 歳時に労作時呼吸困難を認め当科受診。各種検査の結果、SLE による CTDPH が疑われ、SGC を行ったところ平均肺動脈圧 33mmHg と矛盾しない所見を得た。片腎にて eGFR 47.2 程度の腎機能であり、補体価や膠原病マーカーの推移を認めず、腎移植後のため免疫抑制剤がすでに導入されていることからエンドキサンパルスやステロイド導入は希望されず、経口血管拡張薬導入の方針となった。エポプロステノール以外 3 系統はほぼ全ての経口血管拡張薬を試みるも副作用の発現が多く、最終的にマシテンタン 10mg、シルデナフィル 60mg、ベラプロスト $60 \mu\text{g}$ の 3 剤導入に至った。平均肺動脈圧は 25mmHg まで低下も低血圧から午前中は体動困難となるため、シルデナフィルは 30mg、ベラプロストは $40 \mu\text{g}$ まで減量し、平均肺動脈圧 29mmHg まで再上昇。イロプロスト吸入を試みた。副作用を懸念し、 $2.5 \mu\text{g/l}$ 日 2 吸入を行い約 2 週間継続した段階で SGC を行ったところ平均肺動脈圧は 24mmHg まで低下し、今後外来にて増量予定である。

OR18-3

膠原病合併肺高血圧症における免疫抑制療法の導入時期の検討

○中島 崇作¹⁾、亀田 智広¹⁾、中石 浩己²⁾、島田 裕美¹⁾、脇谷 理沙¹⁾、加藤 幹也¹⁾、
宮城 太一¹⁾、石川 かおり³⁾、土橋 浩章¹⁾

¹⁾ 香川大学医学部 血液・免疫・呼吸器内科学、²⁾ 香川大学医学部附属病院 検査部、

³⁾ 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科学

(はじめに) 膠原病合併肺高血圧症 (CTD-PH) は、予後の悪い病態である。しかし近年、治療の進歩に伴い予後は改善しつつある。中でも混合性結合組織病 (MCTD) や全身性エリテマトーデス (SLE) といった強皮症以外 (non-SSc) に合併する 1 群 PH では免疫抑制療法が著効するが、そのレジメンや時期については十分なエビデンスがない。

(目的) 当院における PH に対する免疫抑制療法のレジメンや時期による効果の違いを明らかにする。

(方法) 当院にて免疫抑制療法が行われた 8 名の CTD-PH の患者 (MCTD4 名、SLE4 名) を対象とし、発症から免疫抑制療法導入までの期間、肺血管拡張薬の併用状況、治療効果などについて解析を行った。

(結果) PH 発症から免疫抑制療法導入までの期間は平均で 7.7 ヶ月であり、最長 24 ヶ月経過した症例も認めた。SLE や MCTD 症例での免疫抑制療法は導入期間にかかわらず有効であり、肺血管拡張薬を減量または中止できた症例を 2 例認めた。

(結論) non-SSc-PH に対する免疫抑制療法は早期でなくとも有効であり、治療選択肢として初めに考慮する必要がある。

OR18-4

相反する免疫抑制療法への反応を示した MCTD-PAH の 2 例

○櫻井 恵一¹⁾、山崎 宜興¹⁾、鈴木 可奈子¹⁾、浅利 佑紗¹⁾、黄 世捷²⁾、明石 嘉浩²⁾、
山田 秀裕³⁾、川畑 仁人¹⁾

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

³⁾ 聖隷横浜病院 リウマチ・膠原病センター

早期 MCTD-PAH は免疫抑制療法 (IS) が奏功する。我々は MCTD-PAH において IS 単独で寛解した症例と肺血管拡張薬併用を要した症例を経験した。

【症例 1】59 歳・女性。X-6 年 Raynaud 現象を自覚。X-1 年、関節炎に対して PSL/MTX を開始。X 年に労作時呼吸苦を自覚し当院紹介。TRPG 55 mmHg、右心カテーテルで mPAP 36mmHg、PVR 4.4 WU。PSL 1mg/kg と IVCY を開始。治療開始 2 週間後、8 週間後、20 週後 (IVCY6 回目)、TRPG はそれぞれ、38, 25, 19mmHg で、IS のみで十分な治療効果を得た。

【症例 2】47 歳・女性。X-1 年に Raynaud 現象 / 関節炎が出現。X 年、関節炎に対し PSL/MTX を開始。労作時呼吸困難が出現、TRPG 高値であり当院紹介。1 カ月で TRPG 26 → 57mmHg に上昇、右心カテーテルでは mPAP 36mmHg、PVR 5.17 WU であった。PSL 1mg/kg と IVCY を開始。治療開始後 2 週間後 TRPG は 37mmHg に改善するも、治療開始 6 週後に再上昇 (55mmHg)。IS 治療抵抗性と判断。肺血管拡張薬を導入し、治療開始 24 週後 (IVCY6 回目)、TRPG 14mmHg と改善した。

早期でも急激に発症する MCTD-PAH では、血管の不可逆性変化が生じる可能性がある。治療開始後 6-8 週間後の TRPG 悪化が IS の効果判定の指標となりうる。

OR18-5

原発性シェーグレン症候群に肺動脈性肺高血圧症を合併した2例

○田中 望美¹⁾、吉藤 元^{2,3)}、木下 秀之^{4,5)}、吉田 雅晴⁴⁾、船越 莊平³⁾、松尾 崇史²⁾、大村 浩一郎^{2,3)}、三森 経世^{2,3)}

¹⁾ 倉敷中央病院 内分泌代謝・リウマチ内科、²⁾ 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、

³⁾ 京都大学大学院医学研究科 内科学講座臨床免疫学、⁴⁾ 京都大学医学部附属病院 循環器内科、

⁵⁾ 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座

原発性シェーグレン症候群 (pSS) に合併する肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の2例を考察を加えて報告する。

【症例1】42歳女性。息切れと失神があり、心エコーでTR-PG 83 mmHg、血液検査でIgG 3056 mg/dL、抗SS-A抗体(+)、抗SS-B抗体(-)、抗RNP抗体(-)のため紹介入院。下肢点状紫斑、リンパ球性間質性肺炎(LIP)、シルマー試験(+)、サクソン試験(+)、%FVC 82%、%DLCO 60%、mPAP 54 mmHg、PAWP 8 mmHg、CI 1.73、PVR 18.0 WUであり、プレドニゾロン55 mg、マシテンタン、リオシグアトにより2か月でmPAP 27 mmHgに改善。【症例2】89歳女性。30年前に口腔乾燥ありpSSと診断、セビメリン投与で通院中、スクリーニングの心エコーでTR-PG 60 mmHgでありPHが疑われた。LIP(+)、皮膚硬化(-)、抗SS-B抗体(+)、抗SS-A・抗RNP・抗Scl-70・抗セントロメア抗体すべて(-)、%FVC 95%、%DLCO 42%、mPAP 22 mmHg、PAWP 7 mmHg、CI 1.97、PVR 5.9 WUでありNice新分類のPAHを満たした。pSSの活動性なしと判断し、アンブリセンタン単剤(5 mg)を投与。4か月でmPAP 23 mmHg、CI 2.12、PVR 5.5 WUと肺血行動態が軽度改善した。【考察】pSS合併PAHは、pSSの疾患活動性を考慮して治療する必要がある。

OR18-6

高齢者における強皮症関連肺動脈性肺高血圧症の臨床的特徴

○吉田 雅晴¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、柳澤 洋¹⁾、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、吉藤 元³⁾、中川 靖章¹⁾、桑原 宏一郎⁴⁾、木村 剛¹⁾

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

³⁾ 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

近年強皮症関連肺動脈性肺高血圧症 (SSc-PAH) において高齢患者が多い事が報告されているが、臨床的特徴については不明な点が多い。今回我々は当院における右心カテーテル検査にてPAHと診断されたSSc 25症例のうち、PAH診断時の年齢が65歳以上の高齢群(17症例)、65歳未満の若年群(8症例)の2群に分類し、高齢者SSc-PAHの特徴について検討した。診断時、高齢群はmPAP 32.8 ± 1.8 mmHg, PAWP 8.7 ± 0.7 mmHg, 若年群はmPAP 33.1 ± 2.1 mmHg, PAWP 8.0 ± 1.5 mmHgと有意差を認めなかった。左心疾患の合併を、高齢群では16/17症例(94%)、若年群では2/9症例(22%)に認め、有意に高齢群で左心疾患の合併頻度が高かった($p < 0.05$)。また高齢群では若年群と比較し、心臓超音波検査における'TDI-e'、E/e'が低値で、心臓カテーテル検査における心係数が低値であった。高齢群に対し、全例肺血管拡張薬治療(平均 1.7 ± 0.2 剤)を行い、肺血管抵抗は 8.0 ± 0.8 WU から 5.5 ± 0.6 WU に改善した($p < 0.05$)。以上より高齢SSc-PAHでは多くの症例で左室拡張障害を合併しているが、肺血管拡張薬治療により肺血行動態が改善する事が示唆された。

OR19-1

PEA 術前後の CTEPH における心室中隔曲率と肺血行動態の関係の検討

○笠井 大¹⁾、齋藤 嵩彦²⁾、杉浦 寿彦¹⁾、高橋 由希子¹⁾、田島 寛之¹⁾、坂尾 誠一郎¹⁾、
田邊 信宏¹⁾、巽 浩一郎¹⁾

¹⁾ 千葉大学医学部附属病院 呼吸器内科、²⁾ 千葉大学医学部

【目的】慢性肺血栓塞栓性肺高血圧 (CTEPH) において心電図同期 320 列 MDCT(4DCT) で測定した心室中隔曲率 (Curv) と肺血栓内膜摘除術 (PEA) 前後における肺血行動態との関係を検討した。【方法】対象は 2010 年 12 月から 2018 年 5 月までに PEA 前後で 4DCT と右心カテーテル検査を行った CTEPH 患者 39 例 (60.2 ± 9.7 歳, 男:女 9:30)。4DCT から得られた 4D 画像において左室短軸像を作成した。収縮・拡張期の心室中隔を円の一部分とみなして線形代数的にその円の半径を算出し、Curv(cm⁻¹) を求めた。術前後で Curv と肺血行動態との比較を行った。【結果】収縮期 Curv, 平均肺動脈圧 (mPAP) は術前後でそれぞれ 0.147 ± 0.122/0.326 ± 0.082cm⁻¹, 43.7 ± 8.8/23.2 ± 6.4mmHg であった。収縮期 Curv は術前には mPAP, 肺動脈収縮期圧 (sPAP), 肺血管抵抗 (PVR) と有意に相関したが、術後はその相関は消失した。収縮期曲率の術前後の差は mPAP(r=-0.550), sPAP(r=-0.665), PVR(r=-0.661) の術前後の差との有意な相関がみられた。【結論】術後 Curv は肺血行動態を反映しなくなるが、術前 Curv, 術前後の Curv 変化量は肺血行動態の指標になり得る。

OR19-2

慢性血栓塞栓性肺高血圧症における高感度トロポニン T の臨床意義

○山方 勇樹、池田 聡司、上野 裕貴、米倉 剛、古賀 聖士、河野 浩章、前村 浩二
長崎大学病院 循環器内科

背景：高感度トロポニン T(TnT) は、急性肺血栓塞栓症の重症度や予後と関連がある。しかしながら、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) における臨床意義は明らかではない。方法：手術不適の CTEPH 患者 39 名 [29 名に対して経皮的肺動脈拡張術 (BPA) 施行、計 133 セッション] における TnT と肺血行動態、6 分間歩行距離 (6MWD) の関連を BPA 前後において評価した。また、BPA 前の TnT 値と合併症頻度の関連を検討した。結果：TnT 値の中央値は 0.011ng/ml であった。TnT は肺血管抵抗 (PVR)、心拍出量 (CO)、6MWD と相関していた。BPA により平均肺動脈圧、PVR、TnT 値は有意に改善し、BPA 前後の TnT 値の変化量と PVR の変化量は相関していた (r = 0.50, P = 0.006)。BPA 前の TnT 値は、合併症の発生したセッションにおいて有意に高値であった。結論：CTEPH 患者において、TnT は肺血行動態、運動耐容能、BPA の治療効果を反映する指標となる可能性が示唆された。BPA 前の TnT 値が高い症例への BPA は合併症に注意が必要である。

OR19-3

慢性血栓塞栓性肺高血圧症患者における平均肺動脈圧の検討

○牧野 健治、池田 長生、井出 志穂、葉山 裕真、橋本 剛、大塚 健紀、飯島 雷輔、
原 英彦、諸井 雅男、中村 正人
東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

【背景】慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者の平均肺動脈血圧 (mean Pulmonary Artery Pressure :mPAP) は 30mmHg 以上であると予後不良である。【目的】心エコー図検査における mPAP の推定方法の中で、CTEPH 患者の右心カテーテルで測定した mPAP をより正確に反映している測定法を検討した。【方法】当院の CTEPH 患者 23 人において、バルーン肺動脈形成術を行う直前に心エコー図検査で mPAP の評価することのできた 17 人を対象とした。mPAP の推定方法は① $1/3(\text{Systolic pulmonary artery pressure: SPAP})+2/3(\text{Pulmonary artery diastolic pressure: PADP})$ 、②平均三尖弁圧較差 + 右房圧、③ $4X$ 肺動脈弁逆流最高速度² + 右房圧、④ $79-(0.45X\text{PA acceleration time: AT})$ を用いて評価し、カテーテル法で測定した値と比較した。【結果】平均年齢 72 ± 14 歳でカテーテル法による mPAP の平均値は $34.7 \pm 10.4\text{mmHg}$ であった。心エコー図検査の推定値の平均は① $28.1 \pm 7.8\text{mmHg}$ 、② $34.6 \pm 10.0\text{mmHg}$ 、③ $28.3 \pm 7.7\text{mmHg}$ 、④ $51.0 \pm 5.1\text{mmHg}$ となり②のみカテーテル法による mPAP と有意差がなかった。【結論】mPAP 評価方法の中で平均三尖弁圧較差 + 推定右房圧はより正確に mPAP を推定する手法であると考えられた。

OR19-4

1 回の BPA にて平均肺動脈圧が 38 から 19mmHg まで改善した CTEPH の 1 例

○岡 崇、冠木 敬之、藤井 崇博、土橋 慎太郎、木内 俊介、久武 真二、池田 隆徳
東邦大学医学部 内科学講座 循環器内科学分野 (大森)

症例は既往のない 82 歳女性。2017 年秋頃に WHO-fc III の労作時呼吸困難と下肢浮腫を認め前医受診。各種検査施行し CTEPH が疑われ抗凝固療法施行 3 ヶ月後に BPA 目的で当院紹介となった。HOT や経口血管拡張薬の導入はない。術前の右心カテーテル検査では肺動脈圧 61/22 (38) mmHg と肺高血圧症に矛盾せず、肺動脈造影検査では web 病変を多く認め CTEPH の確定診断となった。1 回目の BPA では造影剤量 235ml、透視時間 74.1 分で 10 区域 17 病変を治療し術後の肺動脈圧は 45/18 (27) mmHg まで改善し一旦退院とした。1 ヶ月後に BPA 目的で再入院も、自覚症状は WHO-fc I まで改善し、肺動脈圧も 31/12 (19) mmHg まで低下。ただし未治療病変が残存していた為、最終的に 4 回の BPA を行った。肺動脈圧は 22/10 (15) mmHg と正常化し、6 分間歩行試験は 480m から 580m まで延長、lowest SpO₂ も 85% から 93% まで改善を認めた。CTEPH に対する BPA は複数回に渡り、ring/web といった比較的安易な病変から安全に数多く行い、肺動脈圧を下げ risk reduction を行ってから subtotal/pouch といった難渋する病変にアプローチする事が基本となる。本症例はその基本を再認識する症例であった為報告した。

OR19-5

血管内視鏡が病態把握に有用であった CTEPH の一例

○松本 祐介、小村 直弘、重永 豊一郎、菅野 晃靖、野田 光里、中島 理恵、
郷原 正臣、岩田 究、仁田 学、石川 利之、田村 功一
横浜市立大学附属病院 循環器内科

74 歳男性。躁鬱病で精神病院に 1 年以上入院されていた。以前から労作時呼吸苦があったが、1 ヶ月前から増悪を認め心不全と診断された。 β -blocker や利尿薬を開始されたが症状の改善なく、総合病院へ転院となった。造影 CT や心エコーから肺血栓塞栓症と診断された。病歴から acute on chronic PTE が疑われ抗凝固療法が開始されたが、D ダイマーは陰性であり酸素化・右心負荷所見の改善を認めず、血栓改善効果は乏しいと考えられた。右心カテーテルでは平均肺動脈圧は 43mmHg と高値であり、肺動脈造影では慢性血栓を疑う所見を認めたが、同時に区域枝分岐部に急性血栓塞栓を示唆する透亮像を複数認めた。右肺動脈に血管内視鏡を施行したところ、CTEPH の血管内視鏡所見として報告された器質化血栓と思われる所見や、混合血栓、白色血栓を疑わせる多彩な所見を認めた。引き続きバルーン肺動脈形成術を施行し、平均肺動脈圧 28mmHg と肺高血圧の改善を認めた。今回、多様な血管内視鏡所見を認め、病態把握に有用であったと考えられる CTEPH の症例を経験したため報告する。

OR19-6

肺動脈血栓内膜摘除後に緊急で経皮的肺動脈形成術を施行した一例

○高橋 梨紗¹⁾、山下 淳¹⁾、佐々木 健一¹⁾、伊藤 亮介¹⁾、村田 直隆¹⁾、近森 大志郎¹⁾、
鈴木 隼²⁾、荻野 均²⁾

¹⁾ 東京医科大学病院 循環器内科、²⁾ 東京医科大学病院 心臓血管外科

症例は 60 歳男性。7 年前に横行結腸癌に対して手術を施行され、ポート増設後、近医でフォローされていた。1 年前より徐々に呼吸困難感を自覚するようになり、翌年に初発の心不全を発症し、前医に入院した。精査より重症大動脈弁閉鎖不全症と肺動脈内に中等度の血栓あり、心エコーでは推定右室圧は 75mmHg と著明な右心負荷所見を認めた。当院で施行した右心カテーテル、肺血流シンチグラフィ、肺動脈造影等も加味して慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) と重症大動脈弁閉鎖不全症と判断し、肺動脈内膜摘除術と大動脈弁置換術を施行した。しかし、CTEPH の病態は末梢病変であったために十分な肺動脈内膜摘除術が出来ず、術後 NO 吸入しても平均肺動脈圧が 50mmHg と高値であった。人工呼吸器からの離脱が困難であったため、術後 3 日目と 4 日目に経皮的肺動脈形成術 (BPA) を行い、平均肺動脈圧の低下を図った。術後 7 日目に抜管を行い、術後 30 日に 3 回目の BPA を行い、平均肺動脈圧を 25mmHg まで低下させることができた。今回、術後急性期に緊急で BPA を行い、平均肺動脈圧を低下させた症例を経験したので、文献を参考に本会に発表する。

OR20-1

肺動脈性肺高血圧症における右室機能指標と 6 分間歩行距離の変化

○中谷 資隆¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、大平 洋¹⁾、真鍋 徳子²⁾、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

背景

右室固有機能指標として右室・肺動脈連関 Ees/Ea や右室拡張能を反映する Eed が知られるが、肺動脈性肺高血圧症 (PAH) においてこれらの指標と運動耐容能の変化の関連を解析した報告はない。

目的

PAH 患者の治療強化前後における右室固有機能指標と 6 分間歩行距離 (6MWD) の変化の関連を調査する。

方法

対象は PAH 治療薬による治療強化前後で 2 つの肺動脈連関指標 (pressure 法による指標 Ees/Ea(P)、volume 法による指標 Ees/Ea(V)) および拡張能指標 Eed を計測した PAH 患者 27 名。①治療強化前後の右室指標、その他の PAH 関連指標、6MWD の変化を解析した。② 6MWD が 10% 以上改善した群と非改善群に分類し臨床指標の変化を比較した。

結果

追跡期間は中央値 12 ヶ月。① Ees/Ea(V) は上昇し、Eed は低下した (共に $p < 0.05$)。6MWD (N=21) は 363m から 395m へ増加した ($p = 0.024$)。Δ Ees/Ea(P) と Δ Eed は有意に 6MWD と相関した ($\rho = 0.47$, $\rho = -0.44$)。②改善群 (N=6) では非改善群 (N=15) と比べて Eed の改善は有意に大きかった ($p < 0.05$)。その他の PAH 関連指標は 6MWD の変化と有意な関連を認めなかった。

結語

PAH 患者において右室機能指標と 6MWD の変化は関連があり、特に右室拡張能の改善は 6MWD の改善に寄与する可能性がある。

OR20-2

当院肝移植症例の肺高血圧症罹患率と心エコーの意義に関する検討

○中村 順一¹⁾、大平 洋¹⁾、中谷 資隆¹⁾、林下 晶子¹⁾、佐藤 隆博¹⁾、渡部 拓¹⁾、
岩野 弘幸²⁾、川村 典生³⁾、嶋村 剛⁴⁾、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 循環病態内科学、³⁾ 北海道大学病院 移植外科学講座、

⁴⁾ 北海道大学病院 臓器移植医療部

【目的】当院の肝移植症例における肺高血圧症 (PH) 合併率および心エコーによる推定肺動脈圧 (PAP) の正確性を検証する。

【方法】2003 年から 2017 年までに当院で肝移植を受けた全 291 例中、術前心エコーと術中右心カテーテル (RHC) データが解析可能な症例を対象とした。PH 合併率の算出は術中 RHC での平均 PAP > 20 mmHg を基準として用いた。心エコーの正確性はエコーによる推定収縮期肺動脈圧 (eSPAP) と術中 RHC で測定した収縮期肺動脈圧 (SPAP) の関連を解析した。

【結果】解析対象は 81 例 (平均 PAP 17 [14-21] mmHg)。81 例中 21 例 (26%) が mPAP > 20 mmHg であった。81 例中 15 例では心エコーで三尖弁逆流を検出できず eSPAP 算出は不可だった。残りの 66 例では、eSPAP と SPAP に有意な相関を認めた ($p = 0.01$, $\rho = 0.31$)。ただし 66 例中 42 例で eSPAP $>$ SPAP であり、加えて eSPAP (33 (27-38) mmHg) は SPAP (25 (20-30) mmHg) よりも有意に高値だった。

【結論】当院の肝移植症例における PH 合併率は 26% だった。心エコーでは SPAP の推測が可能だが、得られた値は真の値を過大評価している可能性があり解釈には注意が必要である。

OR20-3

セレノプロテイン P を用いた肺動脈性肺高血圧症の診断法開発

○菊地 順裕、佐藤 公雄、大村 淳一、佐藤 大樹、黒澤 亮、野木 正道、
砂村 慎一郎、矢尾板 信裕、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、新規診断法の開発が急務である。

方法と結果：連続 65 症例の PAH 由来血漿とコントロール血漿 20 例を用いた血中セレノプロテイン P (SeP) 濃度測定を行い、群間比較と予後評価を行った（平均追跡期間 1,520 日）。PAH 群はコントロール群に比べ血中 SeP 濃度の有意な上昇を認め、PAH における血中 SeP 高値群（カットオフ値 3.47 mg/L）は SeP 低値群に比べて有意に予後（全死亡と肺移植の複合エンドポイント）が不良であった [ハザード比: 4.85 (95% 信頼区間 1.42 – 16.6)、 $P < 0.01$]。さらに PAH 群において、PAH 特異的治療薬の導入または増減の前後における血中 SeP 濃度の変化量 (Δ SeP) と各種血行動態パラメータとの相関関係を評価した結果、 Δ SeP が平均肺動脈血圧変化量 (Δ mPAP)、肺血管抵抗変化量 (Δ PVR)、心係数 (Δ CI) と有意に相関することを示した（それぞれ $R=0.78$ 、 0.76 、 -0.71 、全て $P < 0.0001$ ）。PAH 患者において追跡期間中に血中 SeP 濃度が増加した群は、低下した群に比べて有意に予後不良であることを示した。

結論：血中 SeP 濃度は PAH の診断と予後評価における有用な新規バイオマーカーとなる可能性が示された。

OR20-4

当院における特発性肺動脈性肺高血圧症の予後と予後リスク因子

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

背景：近年、特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) の治療において予後リスク因子を指標とした治療および予後の推定が注目されている。しかし、ESC が定める予後リスク因子には本邦で指標とされている平均肺動脈圧 (mPAP) は含まれていない。

目的：当院における長期予後と mPAP を含めた新しい予後リスク因子について検討する。

方法：当院において診断・治療された IPAH 22 名を後向きに調査し、長期予後を Kaplan-Meier 法にて評価し、長期予後と mPAP を含めた新しい予後リスク因子の関係 (WHO 機能分類 I-II、6 分間歩行距離 >440 m、mPAP <46 mmHg、右房圧 <8 mmHg、心係数 ≥ 2.5 L/min/m²) を Log-rank 法で評価する。mPAP を含めた新しい予後リスク因子は初回入院時と 2 回目の入院時で評価する。

結果：平均観察期間は 5.3 年間で、1 年、3 年、5 年、10 年生存率は 100%、89.4%、89.4%、76.6%であった。mPAP を含めた新しい予後リスク因子での検討では Log-rank を用いた評価では長期生命予後と相関があった ($p < 0.05$)。

考察：当院において、mPAP を含めた新しい予後リスク因子は長期予後と相関があった。しかしながら、単施設の小規模での検討であることから多施設大規模での検証が求められる。

OR20-5

肺高血圧症と胆嚢ポリープの関連性についての検討

○古川 明日香、田村 雄一

国際医療福祉大学三田病院 肺高血圧症センター

【目的】肺高血圧症(PH)患者で腹部超音波検査を施行したところ、胆嚢ポリープを有する症例を多く認めたため、PH患者における胆嚢ポリープの特徴や疾患との関連性の評価を行った。

【方法】当院通院中で腹部超音波検査を施行し得たPH連続40症例と年齢性別をマッチさせた健常対照健診症例204例において胆嚢ポリープ有病率を評価した。またPH群においては経時的に腹部超音波検査評価を行うとともに原因疾患や使用薬剤との関連を検討した。

【結果】PH群では40例中17例に胆嚢ポリープを認めた。全例が肺動脈性肺高血圧(PAH)症例(31例中17例)であり、慢性血栓塞栓性肺高血圧症(CTEPH)(9例)では1例も認めなかった。PAH群における胆嚢ポリープ有病率は健常対照群と比し有意に高率であった(オッズ比9.56、95%CI 4.17-21.91 ; $p<0.001$)。さらに17例中13例はポリープの拡大/増加傾向を認め、拡大/増加傾向を認めた13例全例がプロスタサイクリン製剤を使用し、認めない4例では使用されていなかった。

【結論】PAHと胆嚢ポリープの発症の関連性が示唆され、特にPGI2使用例では増大傾向を示すことが示唆された。

OR20-6

AMBITION 研究日本人症例の長期予後について

○小池 城司^{1,2)}、阿部 弘太郎²⁾、細川 和也²⁾、筒井 裕之²⁾

¹⁾ 福岡大学西新病院 内科・循環器内科、²⁾ 九州大学病院 循環器内科

AMBITION 研究は、アンブリセンタンとタダラフィルの併用療法がそれぞれの単剤療法よりも主要エンドポイントの発生が有意に低下することを明かし、肺動脈性肺高血圧治療における初期併用療法の有用性が初めて確認できたマイルストーン研究である。我が国からの3症例のうち2症例が九州大学病院循環器内科からであった。症例1は38歳女性・特発性肺動脈性肺高血圧で、症例2は64歳女性・動脈管開存に伴う肺動脈性肺高血圧症であった。いずれもアンブリセンタン 10mg/日とタダラフィル 40mg/日の併用群に割り付けられ、試験期間中から、WHO分類、BNP、6分間歩行距離、肺動脈圧等は改善を認めた。試験終了後も治療を継続し、更なる治療強化をすることなく、症例1は治療開始後から7年、症例2は6年経過しているが、症例1は平均肺動脈圧が44mmHg→23mmHg、WHO分類 III群→I群で、症例2はそれぞれ28mmHg→26mmHg、III群→II群で、いずれも予後リスク分類は低リスクの状態で、肺動脈性肺高血圧症の再増悪なく経過している。これらの症例から、早期からの初期併用療法は、短期間だけでなく、長期間に渡って肺動脈性肺高血圧症の進行を抑制できる可能性が示唆された。

OR21-1

非経口プロスタサイクリン製剤の薬剤および投与経路変更の経験

○青木 竜男、杉村 宏一郎、建部 俊介、山本 沙織、鈴木 秀明、佐藤 遥、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】 エポプロステノール（Epo）は肺動脈性肺高血圧症に対する必要不可欠な薬剤であり、長期にわたり使用されて来たが、時に繰り返す留置カテーテル感染や血小板減少などの合併症を経験する。近年、トレプロステニル（Tre）が使用可能となり、持続静注に加え、皮下投与が可能となり、選択肢が増えていく。当科で経験した薬剤および投与経路変更を行った計7例について報告する。【症例の詳細】 Epo 静注から Tre 静注（4例）及び皮下注（1例）への変更、Tre 静注から Epo 静注（1例）への変更、Tre 皮下注から静注（1例）への変更をそれぞれ経験した。Epo 静注から Tre 静注への変更理由としては、血小板減少や下痢などの副作用軽減と患者希望が挙げられた。静注から皮下注への変更理由としては、繰り返すカテーテル感染が理由であった。また、血中濃度の不安定性が疑われた症例で、皮下注から静注への変更を行った。投与量については、Epo から Tre への変更では、最終投与量は1.6～2倍の増量を要し、Tre から Epo への変更では半量の投与で血行動態の悪化は認められなかった。【結語】 複数の方法により非経口プロスタサイクリン製剤の薬剤および投与経路変更を経験した。

OR21-2

トレプロスチニル静注へ薬剤変更症例における効果と副作用の検討

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

プロスタサイクリン製剤の持続静注療法は、肺動脈性肺高血圧症に効果的で、かつ長期的に投与を継続することで、病気の進行を抑制するとされている。しかし、その副作用は多彩であり、患者の副作用による自覚症状も強く、時に治療継続が困難な状況に陥ることがある。だからこそ、治療継続のためには、副作用の把握とそれに対する適切な対処法が不可欠である。2013年から現在まで、当院でプロスタサイクリン製剤の持続静注療法を行った52例中、エポプロステノールの副作用のため治療継続に難渋し、トレプロスチニル持続静注への薬剤変更を行った11例について、その効果と副作用の相違点を検討した。

OR21-3

トレプロスチニルからエポプロステノールに変更した IPAH の一例

○柳澤 洋¹⁾、木下 秀之^{1,2)}、吉田 雅晴¹⁾、岡野 嘉明^{1,3)}、森内 健史¹⁾、稲住 英明¹⁾、
加藤 貴雄¹⁾、中川 靖章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⁾ 阪和第二泉北病院 内科、⁴⁾ 信州大学医学部 循環器内科学教室

症例 40 代男性。13 年前に特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) と診断され、経口の肺血管拡張薬が順次開始された。さらなる肺高血圧の治療目的に、1 年 3 ヶ月前にトレプロスチニル持続皮下注射が開始となった。トレプロスチニル 139 ng/kg/min を使用し、BNP 97 pg/ml, mPAP 46 mmHg, CI 4.34 L/min/m², PVR 5.2 WU であった。皮下注射刺入部の痛みがあり、エポプロステノール持続静注に変更する方針とした。週 5 回、トレプロスチニルを 5 ~ 10% ずつ減量、かわりにエポプロステノールを増量し、入院にて置き換えを行った。変更時、頭痛、全身倦怠感、腹部症状を認めたが、エポプロステノールの増量スピードを予定より減量することで速やかに自覚症状は消失した。最終的に 26 日後にエポプロステノール 56 ng/kg/min となった。変更終了直後の右心カテーテル検査では、mPAP 45 mmHg, CI 5.33 L/min, PVR 3.73 WU, 変更 8 ヶ月後では、mPAP 43 mmHg, CI 3.97 L/min/m², PVR 4.96 WU であった。今回我々は PGI₂ 作動薬の皮下注射剤から静注剤に変更した症例を経験した。文献的考察を行い、ここに報告する。

OR21-4

分子標的治療薬による肺動脈性肺高血圧症に対する治療方針

○土肥 由裕、友弘 康之、平位 有恒、折田 裕一、岡本 大輝
呉共済病院 循環器内科学

分子標的治療薬による肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 発症が報告されている。(Case 1) 45 歳, 女性。ダサチニブ開始 2 年目に PAH と診断された。平均肺動脈圧 (mPAP) は 51 mmHg, マシテンタンおよびリオシグアト併用により 1 年後には mPAP 9 mmHg まで改善した。(Case 2) 44 歳, 女性。ダサチニブ開始 3 年目に PAH と診断された。mPAP は 48 mmHg, 同様の治療により半年後には mPAP 14 mmHg まで改善, リオシグアトを減量中止した。中止時の mPAP は 12 mmHg であった。(Case 3) 66 歳, 女性。HER2 阻害剤開始後 6 年目に PAH と診断された。mPAP は 62 mmHg と高値であった。トレプロスチニル持続静注療法を開始, マシテンタンも併用した。1 ヶ月後には mPAP 23 mmHg まで低下, トレプロスチニル減量開始, 1 年後に離脱した。離脱時の mPAP は 21 mmHg であった。分子標的治療薬による PAH は reversible であり, 適切なスクリーニングおよび治療が重要であると考えられた。

OR21-5

経口3剤にイロプロスト吸入を追加し6分間歩行が改善した IPAH 例

○小村 直弘、菅野 晃靖、小野 文明、野田 光里、松本 祐介、中島 理恵、
郷原 正臣、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。前医でmPAP60・CI1.5の特発性肺動脈性肺高血圧症の診断で、タダラフィル40mg、マシテンタン10mgの内服を開始されたが、mPAP51・CI2.2、6分間歩行距離291mと改善に乏しく当院へ転院となった。エポプロステノールの適応と考えられたが、ご本人の強い拒否がありセレキシパグを3剤目として導入した。大きな副作用は認めず3200 μ gまで増量、症状・BNPなど改善し退院。ウプトラビ導入1ヶ月後にはmPAP43・CI4.57、3ヶ月後にmPAP34・CI4.67、6ヶ月後にmPAP30・CI4.94、10ヶ月後にmPAP26・CI4.30へと改善した。肺動脈圧は3剤併用療法により著明な改善を認めたが、症状はFCⅢであり、6分間歩行距離は376mと自覚症状の改善は今ひとつであった。そこでイロプロスト吸入を導入したところ、FCⅡへと改善し、6分間歩行距離も455mへと改善し、旅行などへもいけるようになった。PGI2製剤は近年様々な投与経路の薬剤が使用可能となっている。今回、セレキシパグを含む経口3剤の併用療法にイロプロスト吸入を併用し、自覚症状並びに6分間歩行の改善を認めたIPAH症例を経験した。セレキシパグにイロプロストを併用した報告は少なく、文献的考察を含め報告する。

OR21-6

肺血管拡張薬が奏功した Atypical PAH の2例

○中谷 仁¹⁾、荻原 義人¹⁾、佐藤 徹¹⁾、土肥 薫¹⁾、山田 典一²⁾、伊藤 正明¹⁾
¹⁾ 三重大学大学院 循環器・腎臓内科学、²⁾ 桑名市総合医療センター 循環器内科

症例1は78歳女性。主訴は半年前からの労作時息切れ（WHOFCⅢ度）。低酸素血症があり、入院時の胸部CTでは小葉間隔壁肥厚と縦郭リンパ節腫大を認めた。酸素投与と利尿剤を併用しながら肺血管拡張薬2剤をsequentialに開始し、平均肺動脈圧45→18mmHg、肺血管抵抗14→4.5WUと改善を認めた。

症例2は71歳女性。主訴は10か月前から次第に悪化する労作時息切れ（WHOFCⅢ度）。低酸素血症があり、胸部CTでびまん性に小葉中心性のすりガラス陰影を認め、軽労作で顕著にSPO₂の低下があり、%DLCOは32.7%と低値であった。同様に酸素投与と利尿剤を併用しながら肺血管拡張薬2剤をsequentialに開始し、平均肺動脈圧38→26mmHg、肺血管抵抗6.9→3.7WUと改善を認めた。

2例とも軽労作でSpO₂の顕著な低下を認め、%DLCOは30%台と低値であったことから、治療当初、PVOD/PCHも鑑別にあがり、治療経過が難渋すると思われた。しかし幸いにも肺血管拡張薬の併用療法により、血行動態の改善が得られた高齢者のPAHを経験したため、報告する。

OR22-1

青黛の肺動脈圧への影響に関する検討

○織原 良行、朝倉 正紀、奥原 祥貴、石原 正治
兵庫医科大学 内科学 循環器内科・冠疾患科

背景：治療抵抗性の潰瘍性大腸炎患者 (UC) に対する治療に青黛が用いられている。近年、青黛内服による副作用として肺高血圧症が注目されている。しかし、青黛内服による肺動脈圧への影響は明らかになっていない。目的・方法：青黛を内服している UC 患者における肺動脈収縮期圧 (PASP) の変化を明らかにするため、登録時と1年後の心エコー図検査データを前向きに収集した。結果：2017年6月から2018年1月に受診した青黛を内服している UC 患者 34 例を前向きに登録した。13 例が1年後の心エコー図検査ができず、また6例が観察中に青黛内服を中止されていた。まず青黛内服が継続された15例で検討した。平均年齢は46.3歳、登録までの平均青黛内服期間は55.7か月、平均追跡期間は384日であった。登録時の平均 PASP は20.7mmHgで、1年後は22.1mmHgであった。一方、青黛を中止された6例を追加解析したところ、登録時は20.3mmHgであったPASPが、1年後には16.5mmHgと有意な低下を認めた ($p=0.015$)。1年間のPASPの変化は、継続症例群と中止症例群で有意な差を認めた (+1.4mmHg vs -3.8mmHg, $p=0.017$)。結語：潰瘍性大腸炎患者において青黛内服が肺動脈圧上昇に関与している可能性が示唆された。

OR22-2

当院におけるダサチニブ関連肺高血圧症の検討

○今井 遼¹⁾、下方 茂毅¹⁾、中野 嘉久²⁾、足立 史郎³⁾、奥村 尚樹¹⁾、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 肺高血圧先端治療学寄附講座、³⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科

ダサチニブは、慢性骨髄性白血病などに対する重要な薬剤である。一方で、同薬剤により重篤な肺高血圧症を来す事があるが、症例数は多くなく、明確な管理指針は存在しない。我々はダサチニブ関連肺高血圧症を3例経験した。

1例目はダサチニブを開始して2年6ヶ月後に診断された肺高血圧症であり、初回評価の平均肺動脈圧 (mPAP) は45mmHgであった。ダサチニブ中止後6ヶ月の時点でも mPAP は39mmHg と高値であり、マシテンタン、リオシグアトを導入した。その12ヶ月後には19mmHgへ改善したため、リオシグアトを中止して経過をフォロー中である。2例目はダサチニブを開始して5年2ヶ月後に診断され、初回評価の mPAP は41mmHgであった。本症例はダサチニブ中止6ヶ月後の時点で mPAP が23mmHgまで低下した。肺血管拡張薬を要する事なく、現在も肺高血圧の再燃を認めない。3例目はダサチニブを開始して6年9ヶ月後に診断され、初回評価の mPAP は30mmHgであった。ダサチニブを中止して3ヶ月後のカテーテル評価を近日予定している。なお、3症例とも基礎疾患は慢性骨髄性白血病であり、ダサチニブ中止後はイマチニブへ変更した。

上記3例の症例提示とともに、文献学的考察も合わせて報告する。

OR22-3

PGI₂ 製剤投与中に下垂体炎をきたした肺動脈性肺高血圧症の2症例

○山本 沙織、杉村 宏一朗、佐藤 遥、建部 俊介、青木 竜男、鈴木 秀明、紺野 亮、
照井 洋輔、佐藤 公雄、下川 宏明
東北大学病院 循環器内科学

【症例1】36歳女性。X年下腿浮腫が出現、肺動脈性肺高血圧症と診断され、マシテンタン・リオシグアトに加えトレプロステニル (TRE) 皮下注が導入された。X+1年胃腸炎のため入院。対症療法で症状は改善したが、TRE 刺入部変更に伴い症状が増悪し TRE による胃腸症状と考えた。エボプロステノール (EPO) 静注へ変更し症状なく経過していたが、X+2年胃腸炎・脱水症のため入院。血圧低下・意識障害が出現し、頭部MRIで下垂体が腫大し、下垂体炎による副腎不全と診断。ステロイド投与により意識障害・血行動態は改善。現在も糖質コルチコイドを補充しながら PGI₂ 製剤を継続している。【症例2】44歳女性。Y年労作時の息切れが出現、心臓超音波検査で肺高血圧症が疑われ当科紹介され、肺動脈性肺高血圧症と診断された。マシテンタン・リオシグアト・EPO 静注を導入した。Y+1年、発熱・関節痛が出現し入院。ACTH・コルチゾール低値であり、頭部MRIにて下垂体腫大を認め、下垂体炎による副腎不全と診断された。ステロイド投与により解熱し関節痛も改善した。PGI₂ 製剤に伴う下垂体炎について文献的考察を加え報告する。

OR22-4

HIV 関連肺高血圧症4例についての検討

○岡崎 修¹⁾、三宅 渉¹⁾、石黒 千鶴¹⁾、矢崎 博久²⁾、岡 慎一²⁾、渡邊 裕司³⁾

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

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生命予後も延長している。今後感染症が増加すれば HIV 関連性の肺高血圧症 (PAH) は増加すると考えられる。ART が PAH に直接有効であるという報告は未だないが、HIV ウィルス量の軽減が可能となり、PAH も多剤併用療法と ART で長期経過観察可能な症例も出てきている。当センターで2013年以降の HIV 陽性で肺高血圧合併の4例を後向きに検討した。血友病関連での HIV-PAH 2例は、死亡時年齢いずれも46歳男性であり、PDE5i 等を使用したが発症後5年で死亡していた。一方、MSM 関連の HIV-PAH が右心カテで診断された2例中、1例 (33歳男性) は、mPAP 26mmHg であり現在 ART で経過観察中で PAH 治療は未である。もう1例は、11年目に入る58歳男性であり、200x年から労作時呼吸困難で TRPG 59.8mmHg、右室拡大中隔の D-type compression を認め。ART に加えて PAH 治療薬を変更し Macitentan 10mg, Riociguat 6mg, Selexipag 1.6mg 存在下で mPAP 41 mmHg, PVR 711 dyne/sec/cm⁵, 9WU, BNP 69.7pg/ml, TRPG 88.1mmHg で推移している。入院加療した4例と少数例であり、治療介入も後向き検討であるため、その傾向や予後についても現段階では言及できないが、心臓超音波検査の TRPG と右心カテ等で血行動態を評価することにより積極的な介入が可能であり、右心不全コントロールにより長期生存も可能な疾患となっている。

OR22-5

肺静脈塞栓症に対するプレドニゾロンの効果

○フィンガー 真由美¹⁾、伊藤 準之助¹⁾、菊池 華子¹⁾、竹内 かおり¹⁾、伊波 巧¹⁾、
合田 あゆみ¹⁾、福田 恵一²⁾、佐藤 徹¹⁾

¹⁾ 杏林大学病院 循環器内科、²⁾ 慶應義塾大学医学部 内科 循環器部門

【背景】肺静脈閉塞症（PVOD）は肺高血圧症の中でも極めて稀な疾患であり病因も不明なことから今現在確立された治療法はなく、対症療法が主体で、肺移植のみが根治療法である。臨床試験や症例報告でもいくつかの治療法の有効性が示されているが、今回私達の行った後ろ向き研究でプレドニゾロン（PSL）の有効性とその後の症状・生存率の向上を比較した。

【方法と結果】肺高血圧症の発症後の Kaplan-Meier 曲線を使った生存期間中央値は PSL なし群（PNS, n=5）2.75[1.04-3.54] 年（結果：5 死亡）と PSL 投与群（PRS, n=5）は 5.25 [4.54-5.25] 年（結果：3 生存、1 肺移植、1 死亡）であった。症状改善に関しては 2 群で有意差がなかったが、PSL なしの群と比べて生存率に有意な差が出た。

【結語】検討症例は各群 n=5 と個体数が少なく、また患者背景も統一されたものではないが、今後 PVOD の治療法を開拓していく上で有用な結果と考えられる。

OR23-1

ESC の各リスク項目における治療効果の違い

○足立 史郎¹⁾、今井 遼²⁾、下方 茂毅²⁾、中野 嘉久³⁾、奥村 尚樹²⁾、室原 豊明²⁾、
近藤 隆久³⁾

¹⁾ 名古屋大学医学部附属病院 循環器内科、²⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 循環器内科学、

³⁾ 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

特発性 / 遺伝性肺動脈性肺高血圧症（IPAH/HPAH）は血行動態のみならず自覚症状や運動耐容能などを総合的に評価をすることが推奨されている。ESC のガイドラインでは各指標を低、中、高リスクに分類し重症度評価している。フォローアップにて低リスクを目指すことを目標としているが、各指標における治療効果の違いについては明確ではない。今回我々は IPAH/HPAH において併用療法による各指標の短期的変化を明確にすることを目的に解析を行った。連続する 10 人の未治療 IPAH/HPAH 患者を抽出した。低、中、高リスクをそれぞれ 1、2、3 点と定義し、診断時のスコアリングを行った。そしてフォローアップ時のスコアと比較を行った。平均年齢は 36 歳であり全員女性であった。診断時の平均スコアは 2.4 ± 0.4 でありフォローでは 1.5 ± 0.7 ($p = 0.01$) と有意な改善を認めた。自覚症状、画像所見、血行動態指標、BNP は全て有意な改善があったが、運動耐容能のみが有意な改善を認めなかった。併用療法は短期的にはほとんどの項目を改善するが、運動耐容能のみ改善が乏しかった。運動耐容能は単独で予後因子と考えられており、総スコアだけの評価では治療不十分な状態を見逃す可能性が示唆された。

OR23-2

急性肺血管拡張反応性は肺動脈性肺高血圧症の長期予後に関連する

○平川 今日子、石井 俊輔、上田 仁、福井 重文、辻 明宏、大郷 剛
国立循環器病研究センター 肺循環科

【背景】特発性・遺伝性肺動脈性肺高血圧症 (I/H-PAH) において PAH 特異的治療に対する長期予後を予測することは困難である。急性血管拡張性試験はカルシウム拮抗薬適応以外での臨床的意義は不明であり、その反応性と PAH 治療薬の治療効果及び予後が関連すると仮定した。

【方法】当院の I/H-PAH 患者において急性一酸化窒素 (NO) 吸入試験 (20ppm、10 分間) を施行した 47 人の内カルシウム拮抗薬適応群を除外した症例 41 人を対象とした。急性 NO 負荷で PVR 低下の中央値である 7.7% 以上低下した症例を Responder 群 (20 例) と定義し、死亡、肺移植、心不全入院、肺高血圧症増悪の複合エンドポイント発生を検討した。

【結果】Responder 群と Non-responder 群において両群間で治療薬、PAH 治療開始前の血行動態に有意差はなかったがフォローアップ時点 (3.6 ± 1.3 years) での Responder 群の平均肺動脈圧は有意に低値であった ($p < 0.05$)。 Kaplan-Meier での予後検討において Responder 群は有意に予後良好であった (平均追跡期間: 3.4 ± 2.0 years, $p = 0.042$)。

【結論】急性血管拡張性試験の反応性は慢性期の PAH に対する治療薬の反応性及び死亡を含む臨床的増悪イベントと関連する可能性が示唆された。

OR23-3

肺動脈性肺高血圧症における治療目標としての肺動脈圧の意義

○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⁾、鈴木 秀明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

【背景】肺動脈性肺高血圧症 (PAH) において右房圧、心係数、混合静脈血酸素飽和度はリスク因子として知られているが、肺動脈圧と予後との関連には一定の見解が得られていない。

【方法】1999 年 4 月から 2014 年 8 月までに当院で右心カテーテル検査を施行され平均肺動脈圧 25 mmHg 以上であった PAH 患者のうち、12 週以降にフォローアップ検査を施行された連続 97 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 7.0 ± 4.2 年であった。

【結果】フォローアップ時に右房圧 < 8 mmHg、心係数 ≥ 2.5 L/min/m²、混合静脈血酸素飽和度 $\geq 65\%$ のすべてを達成した場合の 5 年生存率は 85% であり、未達成であった場合は 78% であった ($P = 0.003$)。平均肺動脈圧 < 35 mmHg を治療目標として追加したとき、すべてを達成した場合の 5 年生存率は 95% であり、未達成であった場合は 77% であった ($P = 0.02$)。血行動態の変化量のうち、平均肺動脈圧低下量のみが有意に予後良好と関係していた (年齢、性別、WHO 機能分類で補正後のハザード比: 0.95、95% CI: 0.91-0.99、 $P = 0.02$)。

【結論】肺動脈圧も治療指標に加えることは PAH のさらなる予後改善をもたらす可能性が示唆された。

OR23-4

どこまで肺動脈圧が下がれば安心？－労作増加で悪化した2例

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

up front combination 治療で特発性肺動脈性肺高血圧症 (IPAH) の血行動態は著明に改善するようになった。しかし、どこまで改善すると再悪化しないかは、はっきりしない。平均肺動脈圧 (mPAP) 30 mmHg 以下に低下後、労作増加で再悪化したと考えられる IPAH2 例を報告する。

1 例目は 17 歳男性で、アンプリセンタン、シルデナフィル、ベラプロストで mPAP は 24 mmHg まで低下していたが、1 年後に高校を卒業して肉体労働を始めた。息切れを認めるようになり、mPAP は 68mmHg に上昇した。エポプロステロール (EPO) を開始し治療を強化したが、約 1 年半後に死亡した。2 例目は 37 歳女性で、診断時の右心カテーテルでは mPAP が 51 mmHg であったが、EPO、シルデナフィル、ボセンタンが開始され、徐々に血行動態は改善し、12 年後には mPAP 26 mmHg まで改善した。しかし、外出等の労作が増加し、1 年後には息切れ自覚と mPAP 41 mmHg まで増悪した。薬物治療を強化して経過観察中である。

血行動態が改善していても、十分な逆リモデリングが得られていることを確認するのは難しいが、肺高血圧症の増悪がないことを確認しながら、徐々に運動量を増加する必要があったと考えられる。

OR23-5

新規薬剤による初期併用療法の短期的な血行動態への効果

○伊藤 準之助、伊波 巧、竹内 かおり、菊池 華子、合田 あゆみ、副島 京子、佐藤 徹
杏林大学医学部 第二内科

背景

Tadalafil と ambrisentan による初期併用療法の有用性は認められているが、近年登場した薬剤での初期併用療法に関する報告は少ない。最近の当院での初期併用療法の肺循環に対する短期的な治療効果に関して調査した。

方法

Riociguat と Macitentan もしくは ambrisentan、selexipag による経口剤のみの初期併用療法を当院で開始した未治療の肺動脈性肺高血圧症 19 例を対象とし、治療前後の平均肺動脈圧 (PAPm) を比較した。治療後に PAPm > 40mmHg の症例では、epoprostenol もしくは treprostinil の持続静注療法を追加した。追加治療後の血行動態に関しても評価した。

結果

初期併用療法によって血行動態は有意に改善した (PAPm: 44 to 32 mmHg, $P < 0.0001$)。初回治療で PAPm < 40mmHg を達成できた症例は 13 例 (68%) であった。静注療法導入後も有意に血行動態は改善し (PAPm: 41 to 33 mmHg, $P < 0.05$)、非導入例においても悪化を認めなかった (PAPm: 31 to 26 mmHg, $P > 0.05$)。

結語

新規薬剤の初期併用療法は有用であり、初期併用療法開始数ヶ月後に血行動態を評価することで、持続静注療法を適切に導入できる可能性がある。

OR23-6

重症肺動脈性肺高血圧症患者における外科系合併疾患治療の経験

○南 正人^{1,2)}、松井 優紀²⁾、舟木 壮一郎²⁾、新谷 康²⁾、江口 英利³⁾、岩堀 幸太⁴⁾、
平田 陽彦⁴⁾、世良 英子⁵⁾、瀧原 圭子⁵⁾、坂田 泰史⁵⁾、大郷 剛⁶⁾

¹⁾ 大阪大学医学部附属病院 手術部、²⁾ 大阪大学 呼吸器外科、³⁾ 大阪大学 消化器外科、⁴⁾ 大阪大学 呼吸器内科、

⁵⁾ 大阪大学 循環器内科、⁶⁾ 国立循環器病研究センター 肺循環科

肺動脈性肺高血圧症（PAH）の治療法の進歩による予後の改善とともに、経過中に外科的処置を必要とする重篤な疾患を合併する可能性も増している。PAH 患者において胆嚢摘出術、肺癌治療を経験したので報告する。【症例 1】40 代女性。16 年前に特発性 PAH と診断。エポプロステノール 140 ng/kg/min、マシテンタン、タダラフィル、シルデナフィル下に mPAP 35 mmHg、RAP 2 mmHg、CI 4.2 L/min/m²、PVR 5.1 WU。急性胆嚢炎でオピオイドでも疼痛が制御できず、ECMO 準備下に腹腔鏡下胆嚢摘出術。【症例 2】50 代男性。2 年前から労作時呼吸困難が増悪し特発性 PAH と診断。タダラフィル、アンブリセンタン、セレキシパグ下に mPAP 32 mmHg、RAP 8 mmHg、CI 3.0 L/min/m²、PVR 3.9 WU。肺結節陰影の増大を認め気管支鏡で肺癌と診断。運動負荷にて mPAP 41 mmHg、PVR 5.3 WU と上昇し、安静時 NO 負荷で mPAP 34 mmHg、PVR 4.3 WU のところ運動負荷時 NO 負荷でも mPAP 42 mmHg、PVR 4.8 WU と肺血管床予備能が乏しいと判断。肺切除ではなく定位放射線治療を選択。【考察】症例ごとの背景、肺血管予備能等をチームで包括的に検討して最適の治療方針を決定する必要がある。今後の経験例の集積が望まれる。

OR24-1

肺換気血流 SPECT/CT による 3 群 PH の治療適応症例の追求と評価

○渥美 健一郎¹⁾、林 宏紀¹⁾、二島 駿一¹⁾、田中 徹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

【背景】肺疾患に伴う肺高血圧症 (CLD-PH) において、肺血管拡張薬適応群の抽出は重要課題である。一方で、CLD-PH は微小肺血管病変が PH に複雑に関与するため、従来の肺換気血流シンチグラフィでの分析は容易ではない。【目的】CLD-PH の微小肺血管病変、肺血管拡張薬の治療効果を深吸気呼吸停止下肺換気血流 SPECT/CT にて評価する。【方法】心エコーで TRPG ≥ 30 mmHg の連続症例のうち、右心カテーテル (RHC) を施行した CLD-PH20 例を対象とし、前述 SPECT/CT にて肺血流欠損量 / 肺容積で算出した肺血流欠損率 (%PPD) を評価した。うち重症 PH (mPAP ≥ 35 mmHg) 5 例において、PDE-5I 投与前、開始 3 カ月後の %PPD を算出し、RHC、血液ガス、WHO-FC、6MWD 等の評価因子との関連を検討した。【結果】20 例の mPAP と %PPD の平均は 35.1 ± 7.4 mmHg、 $50.0 \pm 20.1\%$ であり、%PPD は PVR と有意な相関を示した ($r=0.45$, $p<0.05$)。PDE-5I 投与 5 例のうち、%PPD は 3 例で低下、2 例で不変、評価因子との有意な関連は認めなかった。%PPD と PVR の低下例で低酸素血症、WHO-FC、6MWD の改善を認めた。【結論】CLD-PH における %PPD は PH の重症度を反映し、%PPD と PVR が共に低下する症例では肺血管拡張薬適応群となり得ることが示唆された。

OR24-2

間質性肺疾患患者における収縮期肺動脈圧の推定式

○稲尾 崇、中村 哲史、松村 和紀、上山 維晋、寺田 悟、加持 雄介、安田 武洋、
橋本 成修、羽白 高、田中 栄作、田口 善夫
公益財団法人 天理よろづ相談所病院 呼吸器内科

【背景】収縮期肺動脈圧（sPAP）の推定には $4 \times \text{TRvel}^2 + \text{右房圧}$ が用いられるが、間質性肺疾患患者においてもこの推定式を用いてよいかは十分わかっていない。【対象と方法】当科で間質性肺疾患で診療中、2016年4月から2019年1月に右心カテーテルを施行された34例を抽出した。うち、TRvelが測定できなかった4例と、右心カテーテルでの平均肺動脈楔入圧が12mmHg以上の2例を除いた28症例を対象として、 $\text{sPAP} = 4 \times \text{TRvel}^2 + \text{右房圧}$ による推定 sPAP と右心カテーテルによる実測 sPAP を比較した。また TRvel² と実測 sPAP の相関を調べた。右房圧は経胸壁心エコーで得た下大静脈径と呼吸性変動から推定した。【結果】推定 sPAP が実測 sPAP よりも低いものが11例、高いものが16例であった。TRvel² と実測 sPAP の相関係数を R とすると $R^2=0.71$ であった。【考察】本検討での間質性肺疾患患者において、TR² と実測 sPAP には相関を認めたが、従来の推定式では sPAP が正確に推定できていない症例が見られた。推定式のさらなる検討が必要である。

OR24-3

BMI は肺疾患合併肺高血圧症の予後を予測する

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

背景と目的：肺疾患合併肺高血圧症における肺疾患には種々の疾患が混在する。今回、肺疾患合併肺高血圧症全体の予後予測因子を明らかにする目的で検討を行った。

方法：右心カテーテル検査で診断した肺疾患合併肺高血圧症 27 例を対象に、診断時のパラメーターと予後の関係を後ろ向きに調査した。肺高血圧症の診断は、 $\text{mPAP} > 20 \text{ mmHg}$ および $\text{PVR} \geq 3 \text{ WU}$ を満たす症例とした。

結果：男性 18 例、女性 9 例、年齢は 72.8 ± 8.2 歳であった。 $\text{mPAP} 28.2 \pm 6.4 \text{ mmHg}$ 、 $\text{PVR} 5.4 \pm 3.1 \text{ WU}$ 、肺疾患の内訳は IPF 10 例、その他の IIP 5 例、膠原病 ILD 5 例、COPD 4 例、LCH 1 例、肺気腫 1 例、気管支拡張症 1 例。観察期間 661 ± 522 日中に 14 人（51.8%）が死亡していた。単項目解析で予後不良と有意に関連を示した項目は、高齢（HR: 1.09, 95% CI: 1.001-1.19, $p=0.04$ ）、低い BMI（1.28, 1.08-1.52, 0.003）、低い心拍出量（2.84, 1.15-8.94, 0.01）、IPF の診断（4.92, 1.48-16.31, 0.009）であった。 mPAP 、 PVR 、心係数、 PaO_2 、6 分間歩行距離は予後と有意な関連を示さなかった。多項目解析では低い BMI のみが予後不良因子であった。

結論：BMI は肺疾患合併肺高血圧症全体に共通の予後予測因子である。

OR24-4

びまん性汎細気管支炎に合併した肺高血圧症の1例

○若狭 稔、藤田 航、河合 康幸、梶波 康二

金沢医科大学 循環器内科学

症例は50歳代、男性。主訴は動悸、呼吸困難。既往歴は10歳時に心房中隔欠損症に対し閉鎖術を施行した。現病歴：X-1年よりびまん性汎細気管支炎で当院呼吸器内科に入院加療していた。徐々に呼吸困難が増悪しベッド上からの移動も困難になった。心エコーで左室圧排像を認め肺高血圧を疑われたため、X年1月に当科転科となり、右心カテーテル検査を施行した。mPA：37 mmHg、PCWP：13 mmHg、CI：3.93 l/m²、PVR：6.1 woodであった。リオシグアト1.5 mg/dayより開始した。血圧低下、低酸素、心不全の増悪なく、立位が可能となった。右心カテーテル検査ではmPA：31 mmHg、PCWP：11 mmHg、CI：3.58 l/m²、PVR：5.6 woodと症状、mPA、PVRは改善した。リオシグアト3.0 mg/dayに増量し、30mの連続歩行まで可能となった。右心カテーテル検査ではmPA：35 mmHg、PCWP：16 mmHg、CI：4.22 l/m²、PVR：4.5 woodとmPAの改善は乏しいものの、CI、PVRの改善とともに心エコーでの左室圧排像も軽減した。その後シャワー浴まで可能となった。3群PH患者には未だ確立された治療法はないがリオシグアト投与が効果的であった症例を経験したので報告する。

OR24-5

COPDに著明な肺高血圧症を合併し、死に至った一例

○鈴木 高明¹⁾、廣瀬 公彦¹⁾、伊藤 敦彦¹⁾、杉下 靖之¹⁾、田部井 史子¹⁾、曾和 裕之¹⁾、関 光里¹⁾、岡村 駿¹⁾、山下 尋史²⁾

¹⁾ 公立学校共済組合 関東中央病院 循環器内科、²⁾ 公立学校共済組合 関東中央病院 医療技術部

症例は71歳男性。60本/日×50年の喫煙歴があり、肺気腫と右心不全による胸水貯留にて他院入院歴あり。当院で肺高血圧症(PH)の精査のため入院。右心カテーテル検査で平均肺動脈圧39 mmHg、肺動脈楔入圧9 mmHgと肺動脈性肺高血圧症の診断基準を満たし、重度のCOPDに伴うWHO分類3群PHの診断となった。在宅酸素導入のうえ経過観察としていたが、退院2週間後に下腿浮腫と労作時呼吸困難の悪化を認め再入院となった。安静・酸素投与に加えて利尿剤を投与したが、酸素需要の改善は見られなかった。第23病日から肺炎を契機に状態は悪化し、第33病日に死亡した。剖検では肺実質の著明な気腫性変化を認めた。肺動脈自体の変化は目立たなかったが、肺組織の中で不均一にうっ血の強い部分を認め、そこでは毛細血管から肺細静脈への移行部にかけて、線維性組織による内腔の狭小化や閉塞を多く認め、高度な肺高血圧をきたした一因と思われた。COPDに高度な肺高血圧症が合併する症例の中には、本症例のように肺動脈性ではなく肺静脈性変化をきたすものが存在すると考えられ、興味ある一例として報告する。

OR24-6

サルコイドーシス診断から 34 年後に発症した肺高血圧症の 1 例

○田中 美帆¹⁾、倉石 博¹⁾、柳沢 克也²⁾、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⁾ JA 長野厚生連南長野医療センター 呼吸器内科

症例は 69 歳男性。35 歳時に他院でサルコイドーシスと診断。しばらく経過観察されていたが通院を中断。X-5 年 5 月に労作時呼吸困難が出現し、心房細動と診断され投薬を開始。X 年 5 月労作時呼吸困難が悪化したため、前医で精査を行ったところ心エコーによる三尖弁圧較差 (TRPG) が 39 と高値であり、肺高血圧症が疑われ当院に紹介となった。右心カテーテル検査では平均肺動脈圧 (mPAP)27mmHg、肺血管抵抗 (PVR)3.4W.U、肺動脈楔入圧 (PAWP)15mmHg であった。肺の線維化によると思われる低酸素血症、心房細動による拡張障害、サルコイドーシスと WHO 分類 2、3、5 群の要素があるため慎重に治療方針を検討した。まずは在宅酸素療法、利尿薬、ステロイドで治療を行った。しかし、肺高血圧症は悪化したため、慎重にタダラフィルによる治療を開始した。うっ血性心不全と肺の線維化の悪化が疑われたため中止し、利尿薬の強化、ステロイド増量を行い、経過観察中である。

OR25-1

間質性肺疾患関連肺高血圧症における PDE5 阻害薬の安全性と有効性

○佐藤 智則¹⁾、寺町 涼²⁾、山野 泰彦¹⁾、横山 俊樹¹⁾、松田 俊明¹⁾、片岡 健介¹⁾、
木村 智樹¹⁾、近藤 康博¹⁾

¹⁾ 公立陶生病院 呼吸器・アレルギー疾患内科、²⁾ 市立四日市病院

【目的】 実臨床では PAH 要素があると考えられる間質性肺疾患関連肺高血圧症 (PH-ILD) に、PDE5 阻害薬を投与することがあるが、PAH 治療薬の安全性や有効性を示した報告は少なく、検討を行った。

【方法】 2007 年 4 月から 2017 年 4 月の間に Sildenafil, Tadalafil を使用した PH-ILD (mean PAP $\geq$ 25mmHg, PAWP $\leq$ 15mmHg) を対象とし、初回投与から 6 ヶ月までの有害事象を後方視的に調査した。6 ヶ月以上 PDE5 阻害薬を継続した症例の血行動態の経時的変化を検討した。

【結果】 対象は 57 例 (年齢 71 歳, 男性 40 例)。背景疾患は IIPs 41 例 (IPF 19 例), CTD-ILD 16 例。使用薬剤は Sildenafil 32 例, Tadalafil 25 例。投与開始時の mean PAP 30mmHg, PVR 4.2WU, CI 2.8L/min/m², PaO₂ 61.6torr。39 例が 6 か月以上継続, 18 例が 6 か月以内に休薬中止 (重篤な有害事象による休薬は 7 例)。有害事象を 20 例に認め、頭痛と右心不全増悪がそれぞれ 5 例で最も多かった。治療継続 6 か月後 (n=36) の PVR は 3.4WU, CI は 3.1L/min/m² であり有意な改善を認め、PaO₂ は 60.1torr であり有意に低下していた (paired T test, p<0.05)。

【結語】 PDE5 阻害剤を投与した PH-ILD 症例の 68% が 6 ヶ月以上継続できており、PVR, CI の有意な改善を認めた。

OR25-2

肺疾患合併肺高血圧症に対するセレキシパグ投与の経験

○吉川 和也、西山 理、佐伯 翔、山崎 亮、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

背景と目的：肺疾患合併肺高血圧症に対する選択的肺血管拡張薬の有効性は不明である。今回、右心カテーテル検査で診断した肺疾患合併肺高血圧症の中で、セレキシパグを使用した患者を対象にその効果を検証した。

方法：当科でセレキシパグを使用した肺疾患合併肺高血圧症患者 10 名を対象に検討を行った。

結果：男性 7 例、女性 3 例、年齢は 73.3 ± 5.9 歳であった。肺動脈圧は 32.4 ± 3.3 mmHg、PVR 5.2 ± 2.1 WU、肺疾患の内訳は COPD 4 例、IIP+COPD 2 例、強皮症 ILD 2 例、RA-ILD 2 例であった。5 例は初回治療例、5 例は他剤への追加投与であった。右心カテーテル検査で評価できた 5 例では、mPAP 30.0 ± 0.7 mmHg $\rightarrow 28.2 \pm 9.0$ mmHg ($p=0.66$)、PVR 4.5 ± 0.6 WU $\rightarrow 4.3 \pm 3.8$ WU ($p=0.92$)、CI 2.5 ± 0.3 L/min/m² $\rightarrow 2.8 \pm 0.8$ L/min/m² ($p=0.37$) と有意差はないものの肺血行動態は改善傾向であった。P/F 比は改善例 3 例、悪化例 5 例 ($n=8$)、6 分間歩行距離は改善例 4 例、悪化例 2 例 ($n=6$) であった。評価時のセレキシパグの投与量は 1.1 ± 0.6 mg/日であった。

結論：セレキシパグは比較的低用量で肺疾患合併肺高血圧症症例の肺血行動態を改善した。酸素化、運動耐容能への効果は、症例毎に異なっていた。

OR25-3

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、木村 悠哉、武田 啓太、川島 正裕、益田 公彦
国立病院機構 東京病院呼吸器センター 呼吸器内科

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、その肺血管反応の経過と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 ILD9 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。この症例の酸素負荷による mPAP の変化率は治療前 16.7 から 27.6% まで増強した。また治療前後で肺動脈コンプライアンスの増加を認めた。肺血行動態の改善とともに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。

OR25-4

肺高血圧症の新基準を満たす患者群の検討

○山本 慶子、田邊 信宏、須田 理香、高橋 由希子、内藤 亮、西村 倫太郎、
重城 喬行、重田 文子、坂尾 誠一郎、巽 浩一郎
千葉大学医学部 呼吸器内科

背景：World Symposium on Pulmonary Hypertension 2018 において、肺高血圧症（PH）の基準値を平均肺動脈圧（mPAP） ≥ 25 mmHg から >20 mmHg へ変更する新基準が提唱されたが、日本の患者における内訳・特徴は明らかでない。

目的：すでに PH と診断されていた群（Classical group）と新基準を満たし、新たに肺高血圧症の診断を得た群（Nice2018 group）の特徴を比較する。

方法：当院で右心カテーテル（RHC）を施行した 1092 名のうち、Classical group は 640 名、Nice 2018 Group は 60 名（8.6%）であった。Nice2018group の内訳は、1 群 6 名（3.4%）、2 群 0 名（0%）、3 群 41 名（68%）、4 群 11 名（2.5%）、5 群 2 名（13.3%）であった。4 群のみ Nice2018 Group における PaO_2 と PVO_2 が有意に高く、Nice2018 Group のうちフォローアップの RHC を施行したのは 11 名（1 群 2 名、3 群 8 名、4 群 1 名）で、3 群の 75% は mPAP ≥ 25 mmHg に至らなかった。

結論：8.6%が新たに PH の診断を得た。その多くが 3 群で、3 群においてはフォローアップ RHC で mPAP ≥ 25 mmHg に至らなかった。

OR25-5

当院における平均肺動脈圧 21-24mmHg の症例の臨床的特徴

○吉田 隆司、長岡 鉄太郎、永田 祐一、鈴木 宜史、堤 建男、栗山 祥子、高橋 和久
順天堂大学医学部 呼吸器内科

【背景】肺高血圧症（PH）は安静時の平均肺動脈圧（MPAP）25mmHg 以上と定義されてきた。21～24mmHg は境界型 PH と呼ばれているが、2018 年に開催された PH 国際会議では、診断基準を MPAP >20 mmHg に変更することが提唱された。【目的】境界型 PH の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2012 年～2019 年に、PH が疑われて当院で右心カテーテル検査を施行した 37 名から、平均肺動脈圧 21-24mmHg の症例を抽出して臨床像を検証した。【結果】37 例中 7 例が境界型 PH と診断され、全例が肺疾患に伴う PH（臨床分類 3 群）であった。肺基礎疾患の内訳は、特発性間質性肺炎：4 例 / COPD：2 例 / 肺アスペルギルス症：1 例であり、7 例中 5 例（間質性肺炎：4 例、COPD：1 例）は診断後 5～36 ヶ月後に死亡した。一方、MPAP 25mmHg 以上の PH は 22 例で、臨床分類の内訳は 1 群（肺動脈性 PH）/ 3 群 / 4 群（慢性血栓塞栓性 PH）が、それぞれ 12 例 / 6 例 / 4 例であった。予後を確認できた 20 例中 5 例（3 群 PH：2 例 / 膠原病合併 1 群 PH：3 例）が診断後 6～53 ヶ月後に死亡したが、全ての死亡症例が間質性肺病変を有していた。【結論】平均肺動脈圧 21-24mmHg の症例の多くは肺疾患に伴う PH であり、予後は不良であることが予想された。

LS1

セレキシパグの使用経験と肺高血圧症の血流動態評価

○中西 直彦

京都府立医科大学大学院医学研究科 循環器内科学

初期多剤併用療法や肺動脈バルーン拡張術など新たな治療戦略の登場により、近年の肺高血圧症治療は大きな変貌を遂げてきた。プロスタサイクリン系の経口製剤として新たにセレキシパグが使用可能となり、ベラプロストからの切り替えや初期多剤経口療法、注射製剤からの切り替えなど様々な使われ方がされている。しかしながらその使用方法やタイトレーションの仕方、副作用対策などに対しては未だ一定した見解はなく、施設ごとに試行錯誤を繰り返していることと思われる。本セミナーでは当院におけるセレキシパグの使用経験を供覧し、その実際や副作用対策に関して議論したい。

また、肺高血圧症の成因は未だ不明な点が多いが、その進展機序には壁ずり応力や血流のうっ滞など血流動態が大きく関与していることが考えられる。近年、数値流体力学を用いた血流動態評価が様々な分野で用いられており、脳動脈瘤の破裂予測や冠動脈プラークの形成機序、FFR-CT など臨床応用がされている。我々は数値流体力学を用いて肺血流動態を評価し肺高血圧症の進展機序ならびに治療効果に関して検討を進めており、その結果についても報告する。

LS2

CTEPH 治療のゴールを考える：今後の新治療スタンダードへの多角的アプローチ

○大郷 剛

国立循環器病研究センター研究所 肺高血圧症先端医学研究部／国立循環器病研究センター病院 肺循環科

慢性血栓塞栓性肺高血圧症（Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension; CTEPH）は器質化した血栓により広範囲の肺動脈が慢性的に狭窄・閉塞し、肺高血圧症を呈する疾患であり、治療しなければ生命予後は不良である。以前は肺動脈内膜摘除術しか治療法は存在しなかったが近年の大きな治療の進歩として、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安全性に関しても大きく改善され良好な成績をあげている。また薬物療法として可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬の有効性がエビデンスとして証明され、臨床ですでに多くの症例に使用されている。このように慢性血栓塞栓性肺高血圧症の治療戦略においては治療選択肢が広がり、大きな転換期を迎えている。しかし治療が多角化し、CTEPH 治療のゴールに関して明確にはガイドラインに記載はされていない。CTEPH の治療目標は基本的に肺動脈内膜摘除術だけの時代にはあまり議論はされなかったが、追加治療の可能な BPA や内服薬の登場によりさらなる改善も見込めるようになり、どうゴール設定するかが複雑となり、議論が進んできたといえる。本セミナーでは CTEPH に対する様々なアプローチが登場した今、これからの CTEPH 治療の方向性を述べたい。

LS3

PGI₂ 系製剤を再考する

○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

PGI₂ 系製剤は強力な肺血管拡張作用を有し、肺動脈性肺高血圧症に対する重要な治療薬である。PGI₂ 系製剤は主に G タンパク質共役型受容体 (GPCR) の一種である IP 受容体に作用し、cAMP を介して効果を発現する。現在 PGI₂ 系製剤は、薬剤として 5 種類、投与経路として持続皮下注や吸入など 4 経路がある。各薬剤で IP 受容体およびその他のプロスタグランジン受容体に対する選択性と親和性が異なり、その効果に違いがある可能性も考えられている。一般的に「PGI₂ 系製剤は、血管拡張作用による頭痛などの有害事象が起こりやすいため、導入には経験が必要であり使用が難しい」という印象を持たれているが、実際には用量調節・投与経路の選択が可能で、作用機序からも幅広い病態における肺動脈性肺高血圧症に対し使用しやすい薬剤であると考ええる。本セミナーでは、IP 受容体の発現部位とその変化、PGI₂-cAMP 経路の下流の標的など、PGI₂ 系製剤を実際に使用する上で知っておくべき基礎知識を整理し、臨床データや自験例もふまえて PGI₂ 系製剤について再考を行う。

トレプロスチニルは、持続皮下注もしくは静注で使用される PGI₂ 系製剤のひとつである。トレプロスチニルの薬剤としての特徴や、疼痛管理などの実際の管理の工夫についての解説を行う。

LS4

Combination Therapy in Pulmonary Arterial Hypertension

○Olivier Sitbon

South Paris University, Le Kremlin-Bicêtre, France

The optimal management of pulmonary arterial hypertension (PAH) 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.

Regarding pharmacological treatment strategy, there is a strong rationale for combining medications to simultaneously target three of the key dysfunctional 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 type-5 (PDE-5) inhibitor and an endothelin receptor antagonist (ERA) is the most widely utilised combination regimen in clinical practice. Sequential combination therapy has been widely studied in randomised controlled trials (RCT) with different combinations of drugs. However, results of short-term (12-16 weeks) randomised controlled trials with the change in 6-minute walk distance as primary endpoint, were not uniform. Only a minority of studies on sequential combination therapy have demonstrated a beneficial effect of this strategy on exercise capacity. Most recent studies, and in particular SERAPHIN and GRIPHON, have shown that the addition of the ERA macitentan in patients on background PDE-5 inhibitor (SERAPHIN) and of selexipag, an oral selective IP prostacyclin-receptor agonist, in patients on background PDE-5 inhibitor and/or ERA (GRIPHON) improve long-term outcomes by reducing the risk of disease progression. The other approach of combination therapy consists in giving two or three drugs together from the beginning (initial combination therapy approach). The results of the AMBITION trial clearly demonstrated that initial combination of an ERA and a PDE-5 inhibitor was superior to monotherapy with either an ERA or a PDE-5 inhibitor by reducing by 50% the risk of disease progression. The use of initial triple combination therapy in clinical practice had led to spectacular results in terms of clinical and haemodynamic improvements in patients with severe disease. A recent registry analysis has shown that this aggressive strategy improves long-term survival.

Based on the evidence available, it is becoming increasingly clear that all PAH patients should be offered the benefits of combination therapy.

LS5

CTD-PAH における最新エビデンスと治療戦略 -AMBITION スタディサブ解析より -

○桑名 正隆

日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科学分野

近年、肺動脈性肺高血圧症（PAH）は肺血管拡張薬による積極的治療導入により生命予後の改善が著しいが、膠原病に伴う PAH（CTD-PAH）では顕著な改善は得られてない。中でも強皮症に伴う PAH では、臨床的に PAH に分類されても左心疾患や間質性肺疾患による肺高血圧症、肺静脈病変の要素を併せもった混合型を呈することが多い。さらなる予後改善のためには、的確な病態評価に基づく個別化医療の実践が重要である。2018 年の日本循環器学会による肺高血圧症ガイドライン、世界肺高血圧症シンポジウム（ニース）による提言では、リスクにかかわらず PAH に対して初期併用療法が推奨されている。ただし、複雑な病態を有する CTD-PAH の治療戦略確立にはさらなるエビデンス蓄積が必要である。アンプリセンタンとタダラフィルを用いた AMBITION 試験は初期併用療法の唯一のエビデンスで、CTD-PAH やプライマリー解析で除外された 'atypical' な PAH も含む患者集団の解析でも初期併用療法による予後関連イベント低下が示されている。この貴重な前向き介入試験データを用いて、今回さらに CTD-PAH における初期併用療法によるベネフィットが大きい例の絞り込みに有用な情報が得られた。本セミナーでは CTD-PAH の治療戦略のオーバービューとともに AMBITION 試験の最新サブ解析結果がもたらす意義について考察する。

LS6

Diagnosis and treatment of pediatric pulmonary arterial hypertension

○Maurice Beghetti

Pediatric Cardiology University Children's Hospital HUG and CHUV, Pulmonary Hypertension Program
HUG, Centre Universitaire Romand de Cardiologie et Chirurgie Cardiaque Pédiatrique Congenital Cardiac
Center (CURCCCP), University of Geneva and Lausanne, Switzerland

Pediatric pulmonary arterial hypertension (PAH) remains a rare and severe disease with a poor prognosis. PAH may be idiopathic, heritable or associated to systemic conditions in particular associated with congenital heart disease.

During the last two decades, based on a better understanding of the underlying pathobiology leading to pulmonary arterial hypertension, targeted therapies have been developed, improving the dreadful prognosis of the condition, though without being able to cure the disease.

A thorough and extensive diagnostic approach is required for a correct diagnosis. Outcome has improved over the last decade with a better diagnostic approach and with the initiation of new targeted therapies. However, there is still significant progress to achieve as there is still no cure for this devastating disease.

Adapted clinical studies to define the best therapeutic approach are needed. Even if the treatment approach is still mainly derived from adult data and expert consensus, several studies and registries are currently underway and should deliver important information in the next future.

This presentation aims to give an overview about the current diagnosis and treatment strategies of PAH.

LS7

SSc-PAH におけるリオシグアトの有用性

○川口 鎮司

東京女子医科大学医学部 膠原病リウマチ内科学講座

全身性強皮症 (SSc) は、線維化・血管障害・免疫異常を同時にもちあわせる膠原病の一つである。SSc の特徴的症状は、皮膚をはじめとする全身の線維化と位置づけられる。一方、血管障害も重要な病態であり、特に PAH は致死的な合併症である。多くの PAH 治療薬が開発されたが、SSc-PAH に対して現状の診断基準にて治療を開始することが生命予後において最善かは不明である。2018 年に行われた第 6 回国際肺高血圧症会議においては、「pre capillary PH」という診断基準が提唱された。平均肺動脈圧が 20mmHg を超える群を PH に分類することが議論され、その詳細を本講演にて紹介する。

PAH 治療薬は、エンドセリン抑制、cGMP 増強、cAMP 増強の 3 系統がある。SSc-PAH においては、2-3 系統の薬剤を初めから併用する初期経口併用治療が勧められる。cGMP 増強薬では、PDE5 阻害薬と可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) 刺激薬の 2 種類が汎用されている。SSc 病態では、一酸化窒素 (NO) が低下しているため、NO 非依存的に cGMP の産生が期待できる sGC 刺激薬が適していると考ええる。当施設では、SSc-PAH に対して、間質性肺病変が軽症であれば、sGC 刺激薬であるリオシグアトを積極的に用いている。PDE5 阻害薬からリオシグアトへの変更も問題なく行えている。この講演では、8 症例の当施設での治療経過を紹介する。

ES1

肺高血圧症治療の現状とこれから - 当科における診療連携の実際 -

○窪田 佳代子

鹿児島大学大学院 心臓血管・高血圧内科

肺高血圧症は未だ病態機序について不明な部分があるものの、近年新しい治療薬や治療法が次々承認され、昨年は日本循環器学会の肺高血圧症診療ガイドラインも改訂されました。そしてこれらの新しい治療薬や治療法により疾患の認知度が徐々に上がり、特定疾患医療の受給者人数は増加傾向にあります。

しかし、どんなに有効な治療薬が開発されても、使用する症例やタイミングが違えば期待する効果は得られません。肺高血圧症は基本的に進行性の病態のため、治療介入の遅れは予後に直接影響しますが、肺高血圧治療を行う循環器科の専門的な施設が十分な治療経験を有していても、患者さんの最も身近である“かかりつけ医”がこの病態を疑い、早期に専門施設への受診につながらなければ結局早期診断・治療介入はできません。また、肺高血圧症という病態は様々な原因で発症するため、一症例に対し複数科で治療を行う必要もあり、ここでは診療連携が重要になります。

鹿児島は離島も多く、幅広い年齢層の症例があり原因疾患や患者背景も様々です。その中で地域の病院との診療連携や、診療科を越えた連携の必要性を痛感しています。今回は肺高血圧症の現在の治療を踏まえながら、早期診断・早期治療介入にむけた当院の診療連携への取り組みについてお話します。

ES2

肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症を見極める

○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／肺毛細血管腫症（PVOD/PCH）は、肺高血圧をきたす疾患の中でも特に症例数が少ない。しかしながら、肺高血圧症治療薬により状態が悪化する症例の中にPVOD/PCHが含まれていることがあり、肺高血圧症診療の中で忘れてはならない疾患である。PVOD/PCHの唯一の根治療法は肺移植であり、疾患の進行速度も速いため、早期に診断して治療方針を決定する必要がある。そのためには、特徴的な臨床所見に基づいて早期に臨床診断を行うことが重要である。

近年、PVOD/PCHに特異的な遺伝子異常や発症の誘因となる薬剤が報告され、PVOD/PCHが他の肺動脈性肺高血圧症サブグループとは異なることが明らかとなってきた。一方で、病理組織所見では肺動脈性肺高血圧症とPVOD/PCHの特徴のオーバーラップが認められる。本セミナーでは、分子生物学的アプローチにより解明されてきたPVOD/PCHと肺動脈性肺高血圧症の類似点と相違点と、実際の症例の臨床診断法について概説する。

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

SY : シンポジウム

PD : パネルディスカッション

SS : 肺高血圧診断スキルアップセミナー

YIA : YIA セッション

JM : EASOPH Joint Meeting in Hamamatsu

R・RPD : 症例カンファレンス (第20回肺高血圧治療談話会)

OR : 一般演題

LS : ランチョンセミナー

ES : イブニングセミナー

牛島 龍一	OR17-5	大塚 寛昭	OR7-5	荻原 義人	OR4-5	加藤 将	OR6-2
薄井莊一郎	OR6-1	大西 一平	OR13-1		OR21-6	加藤 幹也	OR17-2
	OR8-3	大西 裕之	OR15-2	奥 健志	OR6-2		OR18-3
内田 信也	OR3-1		OR15-5	奥田 裕子	OR6-5	加藤 靖周	OR4-2
	OR3-5	大橋 啓之	SY4-1	奥原 祥貴	OR22-1	金光ひでお	OR2-6
	OR13-4		OR1-4	奥村 尚樹	R1-1	加納 正樹	OR14-2
宇都宮 啓	SL3		OR6-4		OR4-1	加畑理咲子	OR6-5
梅本真太郎	OR15-1		OR11-5		OR22-2	冠木 敬之	R2-1
え			OR11-6		OR23-1		OR9-5
		大平 洋	R1-2	尾崎 行男	OR4-2		OR10-2
江口 英利	OR23-6		OR8-5	小澤 亮太	OR24-6		OR10-3
江尻健太郎	OR4-4		OR20-1	尾関真理子	OR12-4		OR10-4
	OR8-2		OR20-2	小田切圭一	OR3-1		OR15-6
海老澤聡一郎	OR9-2	大村浩一郎	OR17-3		OR3-5		OR18-2
江見 美杉	OR1-7		OR18-5		OR13-4		OR19-4
江本 憲昭	EL2	大村 淳一	OR7-1	小貫 龍也	OR11-4	神谷健太郎	OR14-2
	OR5-2		OR20-3	尾野 亘	OR6-5	神谷 千明	OR3-1
	OR15-2	大森 隆	OR24-3	小野 晋	OR3-2		OR3-5
	OR15-5		OR25-2	小野 文明	OR21-5		OR13-4
遠藤 仁	SY4-5	大矢 和伸	SY4-1	小山耕太郎	OR1-2	亀田 智広	OR17-2
	YIA2-4		OR1-4	折田 裕一	OR21-4		OR18-3
	OR10-1		OR6-4	織原 良行	OR22-1		YIA1-2
お			OR11-5	か		蒲生 忍	OR8-6
			OR11-6			河井 悟	OR24-4
及川 雅啓	OR9-4	岡 慎一	OR22-4	加賀宇芳枝	OR5-8	河合 康幸	OR1-8
大石 充	OR16-5	岡 崇	R2-1	笠井 大	OR19-1	川合 玲子	OR10-1
大石 庸介	OR11-4		OR9-5	笠原 真悟	OR4-4	川上 崇史	LS7
大内 秀雄	OR1-5		OR10-2	笠原 靖紀	PD2-2	川口 鎮司	OR12-3
大川 賀久	OR13-1		OR10-3		OR4-3	川口 由高	OR17-6
大串 良	OR13-5		OR10-4	加持 雄介	OR24-2	川島 正裕	OR25-3
大熊ゆかり	OR9-2		OR15-6	梶波 康二	OR24-4	河野 浩章	OR19-2
大郷 恵子	OR9-6		OR18-2	柏田 建	OR24-1	河野美沙季	OR5-4
大郷 剛	PS		OR19-4	片岡 健介	OR25-1	川畑 仁人	OR17-4
	SY2-4	岡崎 絢子	OR12-3	片岡 雅晴	PS		OR18-4
	PD1-1		OR17-6		SY4-5	河村 朗夫	PD2-4
	PD4-2	岡崎 修	OR22-4		PD2-6	川村 典生	OR20-2
	PD4-3	岡崎 徹	OR2-1		PD3-2	神田 貴弘	OR12-4
	YIA1-1		OR14-5		PD4-1	菅野 優紀	OR9-4
	R2-2	岡澤 慎	OR6-3		YIA1-2	き	
	LS2	岡島 康友	OR5-1		YIA2-4		
	OR3-6	岡田 健次	OR5-2		OR10-1	木内 俊介	R2-1
	OR9-6	岡田 徹	OR4-1		OR16-3		OR9-5
	OR13-6	緒方 詔子	OR9-3	片桐 有一	OR9-1		OR10-3
	OR14-3		OR13-5	片山 直紀	OR3-1		OR10-4
	OR14-4		OR20-4	香月 太郎	OR9-3		OR15-6
	OR15-4	岡野 嘉明	RPD-4	勝木 俊臣	YIA2-1		OR18-2
	OR23-2		OR21-3	勝又 美柚	OR18-1		OR19-4
	OR23-6	岡村 駿	OR24-5	勝俣 良紀	SY4-5	木岡 秀隆	OR2-5
	SS-4	岡本 大輝	OR21-4		YIA2-4	菊地 順裕	AL-1
大下 裕法	SY4-1	岡本 隆二	OR4-5	加藤 昭生	OR3-2		OR7-1
	OR6-4	小川 愛子	ES2	加藤 太一	OR1-1		OR20-3
大藺 恵一	OR1-7	小川 俊一	OR5-7	加藤 貴雄	OR2-6	菊池 華子	PD3-2
大田 英揮	SY3-4	小川 真人	OR5-2		OR17-3		YIA1-3
大竹 寛雅	OR15-5	荻野 均	PD3-5		OR21-3		OR3-3
大谷 朋仁	OR2-4		OR10-5	加藤 武史	OR6-1		OR5-1
	OR2-5		OR14-2		OR8-3		OR8-4
大塚 健紀	OR19-3		OR19-6	加藤 史照	SY4-6		OR16-3

菊池 華子	OR21-2	黒澤 亮	OR7-1	小村 直弘	OR21-5	佐藤 公雄	SY4-3
	OR22-5		OR20-3	小室 仁	YIA2-1		YIA2-2
	OR23-4	桑名 正隆	JM-1	小山 茂	OR24-6		OR2-3
	OR23-5		LS5	小山 雅之	OR11-2		OR4-6
喜古 崇豊	OR9-4		OR17-1	近藤 惇一	OR12-2		OR7-1
岸上 直広	OR11-2	桑原宏一郎	OR2-6	近藤 隆久	R1-1		OR16-1
岸本 和也	OR12-1		OR9-2		OR4-1		OR16-2
北野 正尚	OR1-5		OR17-3		OR5-5		OR20-3
鬼頭真知子	OR8-6		OR18-1		OR22-2		OR21-1
絹川弘一郎	OR16-4		OR18-6		OR23-1		OR22-3
	OR17-5		OR21-3	近藤 康博	SY3-2		OR23-3
木下 浩二	OR12-1				OR25-1	佐藤 峻	OR15-3
木下 秀之	LS3	け		紺野 亮	SY5-2	佐藤 大樹	OR7-1
	OR2-6		弦間 昭彦		OR4-6		OR20-3
	OR6-5	こ			OR11-1	佐藤 隆博	SY3-5
	OR17-3				OR16-1		OR8-5
	OR18-1	小池 城司	OR20-6		OR16-2		OR20-1
	OR18-5	小泉 昭夫	OR6-5		OR21-1		OR20-2
	OR18-6	小泉 淳一	OR1-2		OR22-3		
	OR21-3	小泉 信達	PD3-5			佐藤 徹	PD3-2
	SS-3	黄 世捷	OR17-4	さ			YIA1-2
金 基成	OR3-2		OR18-4	斎藤 和由	OR8-6		YIA1-3
木村 和広	OR9-2	郷 清貴	OR8-6	斎藤佳菜子	OR4-5		OR3-3
木村 剛	OR2-6	合田あゆみ	PD3-2	齋藤 嵩彦	OR19-1		OR4-5
	OR6-5		YIA1-3	齋藤 好信	OR24-1		OR5-1
	OR17-3		OR3-3	佐伯 翔	OR24-3		OR8-4
	OR18-1		OR5-1		OR25-2		OR16-3
	OR18-6		OR8-4	酒井 健史	OR12-1		OR21-2
	OR21-3		OR16-3	酒井 良忠	OR5-2		OR21-6
木村 智樹	SY3-2		OR21-2	酒井 陸郎	OR11-4		OR22-5
	OR25-1		OR22-5	坂尾誠一郎	PS		OR23-4
木村 朋生	OR7-5		OR23-4		SY2-3		OR23-5
木村 弘	OR24-1		OR23-5		SY4-6	佐藤 智則	OR25-1
木村 舞	YIA1-2	神津 克也	SY1-2		OR1-3	佐藤 遙	SY5-2
	YIA2-1		OR23-3		OR4-3		OR2-3
	OR10-1	河野 隆志	OR10-1		OR7-2		OR4-6
木村 悠哉	OR25-3	河野 通仁	OR6-2		OR14-1		OR11-1
金 史彦	OR12-3	郷原 正臣	OR19-5		OR15-3		OR16-1
	OR17-6		OR21-5		OR16-6		OR16-2
		古賀 聖士	OR19-2		OR19-1		OR21-1
		小垣 滋豊	PD2-1		OR25-4		OR22-3
		國分 宜明	OR11-2	坂口 平馬	OR1-5	佐藤 正規	OR23-3
日下 圭	OR25-3	小崎健次郎	YIA1-2	坂倉 建一	OR13-2	佐藤 正規	OR1-6
楠本 大	YIA2-1	御勢 久也	OR24-3	坂田 泰史	OR2-4	佐野安希子	OR24-3
杵掛 康道	OR13-1	後竹 康子	OR5-2		OR2-5		OR25-2
工藤 友喜	OR6-2	五天 千明	OR6-1		OR23-6	佐野 博幸	OR24-3
窪田佳代子	ES1		OR8-3	坂本 勇斗	OR5-1		OR25-2
	OR10-6	小永井奈緒	OR3-6	坂本 雄太	OR5-4	佐野 元昭	SY4-5
	OR16-5	木庭 新治	OR11-4	崎山 信哉	R1-2		YIA2-4
久保田修司	OR3-4	小林 成美	OR5-2		OR8-5	澤 芳樹	OR1-7
	OR14-5		OR15-2	朔 啓太	SY4-2	澤田 博文	SY4-1
久保田芳明	OR24-1	小林 隆之	SY4-6	櫻井 恵一	OR17-4		OR1-4
久米 裕昭	OR25-2	小林 延行	OR3-4		OR18-4		OR6-4
倉石 博	OR24-6	小林 果	OR6-5	迫田 みく	OR16-2		OR11-5
倉林 正彦	OR11-3	小横 公大	OR5-2	佐々木健一	OR10-5		OR11-6
倉原 琳	OR7-4	小宮山伸之	OR14-6		OR19-6		
栗山 祥子	OR25-5	小村 直弘	OR19-5	佐藤 公雄	AL-1	志賀 俊彦	OR12-1
黒寄 健一	OR1-5						
						し	

重田 文子	OR1-3	白川 公亮	YIA2-4	須田 理香	OR16-6	田口 善夫	OR24-2
	OR15-3	新家 俊郎	OR11-4		OR25-4	竹石 恭知	OR9-4
	OR16-6	新谷 康	OR23-6	砂村慎一郎	SY4-3	竹内かおり	PD3-2
	OR25-4				OR7-1		YIA1-3
重田 洋平	PD3-2				OR20-3		OR3-3
	OR16-3	菅野 晃靖	OR19-5	鷺見 賢吾	OR7-3		OR5-1
重永豊一郎	OR19-5		OR21-5	住本 恵子	OR15-5		OR8-4
	OR21-5	杉浦 寿彦	OR1-3				OR16-3
	OR17-5		OR4-3				OR21-2
篠田晃一郎							OR22-5
篠原 徳子	OR1-6		OR14-1	清家 正博	OR24-1		OR23-4
柴倉 里紗	OR5-8		OR15-3	関 光里	OR24-5		OR23-5
柴田 悠平	OR6-2		OR16-6	関根亜由美	OR1-3	武田 啓太	OR25-3
島田衣里子	OR1-6		OR19-1		OR15-3	竹田 悠介	OR6-1
島田 勝利	OR1-5	杉浦 悠毅	SY4-5		OR16-6	竹安 里香	OR5-3
島田 裕美	OR17-2		YIA2-4	世良 英子	OR2-4	田島 寛之	OR19-1
	OR18-3	杉下 靖之	OR24-5		OR2-5	龍口万里子	OR12-3
嶋村 剛	OR20-2	杉村宏一郎	YA-2		OR23-6		OR17-6
下方 茂毅	R1-1		PS		SS-1		EL4
	OR4-1		SY1-2			巽 浩一郎	SY2-3
	OR5-5		SY5-2				SY4-6
	OR22-2		OR2-3	副島 京子	PD3-2		OR1-3
	OR23-1		OR4-6		OR8-4		OR4-3
下方 智也	OR4-1		OR11-1		OR16-3		OR7-2
下川 宏明	AL-1		OR16-1		OR21-2		OR15-3
	SY1-2		OR16-2		OR23-4		OR16-6
	SY4-3		OR21-1		OR23-5		OR19-1
	SY5-2		OR22-3	反町 秀美	OR11-3		OR25-4
	OR2-3		OR23-3	曾和 裕之	OR24-5		EL5
	OR4-6	杉本 絢子	R1-2	孫 佳慧	OR9-3	伊達 洋至	OR9-6
	OR7-1	杉本 浩一	OR9-4		OR13-5	立石 恵実	SY5-2
	OR11-1	杉山 隆明	OR3-2		OR20-4	建部 俊介	OR2-3
	OR16-1	杉山 央	OR1-6				OR4-6
	OR16-2	杉山 陽一	OR9-3				OR11-1
	OR20-3		OR13-5	高島伸一郎	OR6-1		OR16-1
	OR21-1	杵山 陽一	OR20-4		OR8-3		OR16-2
	OR22-3	鈴木可奈子	OR17-4	高月 晋一	PD2-5		OR21-1
	OR23-3		OR18-4		OR1-8		OR22-3
下川原裕人	PD1-4	鈴木 潮人	OR13-1	高橋 和久	OR25-5		OR23-3
	OR10-2	鈴木 隼	PD3-5	高橋 桂	R1-2	田中 栄作	OR24-2
下山 輝義	PD2-3		OR10-5		OR8-5	田中紫茉莉	OR3-1
	OR5-7		OR14-2	高橋 聡	OR14-2		OR3-5
重城 喬行	SY4-6		OR19-6	高橋 信	OR1-2		OR13-4
	OR1-3	鈴木 高明	OR24-5	高橋由希子	OR19-1		OR12-2
	OR15-3	鈴木 孝典	OR8-6		OR25-4	田中 住明	OR24-1
	OR16-6	鈴木奈緒子	R1-2	高橋 梨紗	OR10-5	田中 徹	OR18-5
	OR25-4	鈴木 寿人	YIA1-2		OR19-6	田中 望美	OR24-6
東海林寛樹	SY2-3	鈴木 秀明	OR2-3	高林 瑠美	OR12-4	田中 美帆	OR11-4
	OR7-2		OR4-6	高間 典明	OR11-3	田中 里沙	SY1-3
正司 真	OR11-4		OR11-1	高村 雅之	OR6-1	田邊 信宏	SY4-6
城宝 秀司	OR16-4		OR16-1		OR8-3		PD3-1
	OR17-5		OR21-1	高谷 陽一	SY2-2		RPD-2
白井悠一郎	OR17-1		OR22-3		OR7-5		OR1-3
	SS-2		OR23-3	多喜 博文	OR17-5		OR4-3
白井 祐輔	OR12-3	鈴木 秀海	SY4-6	滝沢友里恵	OR1-2		OR14-1
	OR17-6	鈴木 宜史	OR25-5	瀧原 圭子	OR2-4		OR15-3
白石 公	OR1-5	須田 理香	OR1-3		OR2-5		OR16-6
白川 公亮	SY4-5		OR15-3		OR23-6		

田邊 信宏	OR19-1	津端 英雄	OR15-4	内藤 眞明	OR13-1	中谷 資隆	R1-2
	OR25-4	坪井 康典	OR5-2	中石 浩己	OR18-3		OR8-5
谷 良介	OR12-5		OR15-2	中尾 周平	OR10-6		OR20-1
谷岡 書彦	OR13-1		OR15-5	中尾 眞二	OR8-3		OR20-2
谷口 悠	YIA1-4	坪谷 尚季	SY4-1	中岡 良和	SY2-4	中谷 仁	OR4-5
	OR5-2		OR1-4		SY4-4		OR21-6
	OR15-2		OR6-4		PD4-3	中山小百合	PD4-2
	OR15-5		OR11-5		R2-2	中山 智孝	OR1-8
田原 敦子	OR9-3		OR11-6		OR6-3	中山 智考	OR10-2
	OR13-5	鶴田いづみ	OR5-4	長岡鉄太郎	OR25-5	中山 理絵	SY2-2
	OR20-4	て		中垣内昌樹	OR16-4		OR7-5
田原 宣広	OR9-3				OR17-5	鍋田 健	OR13-3
	OR13-5	寺田 悟	OR24-2	中川 篤毅	OR3-5	並木 徳之	OR3-1
	OR20-4	寺町 涼	OR25-1	中川 靖章	OR2-6		OR3-5
田部井史子	OR24-5	照井 洋輔	SY5-2		OR17-3	成田 淳	OR1-7
玉田 直己	OR15-2		OR2-3		OR18-1	成毛 崇	OR13-3
	OR15-5		OR4-6		OR18-6	に	
田村 功一	OR19-5		OR11-1		OR21-3		
	OR21-5		OR16-1	中里 和彦	OR9-4	西川 裕作	OR24-3
田村 純	OR12-4		OR16-2	中島 崇作	PD4-4	西川 諒	OR11-2
田村 雄一	YA-1		OR21-1		OR12-5	西田悠一郎	OR5-1
	PS		OR22-3		OR17-2	西畑 庸介	OR14-6
	SY1-1	と			OR18-3	西部 俊哉	OR14-2
	SY5-1			中島 理恵	OR19-5	二島 駿一	OR24-1
	OR5-3	土井庄三郎	PD2-3		OR21-5	西村 美砂	OR4-5
	OR17-1		OR5-7	長島 彩子	PD2-3	西村倫太郎	SY4-6
	OR20-5	東田 有智	OR24-3		OR5-7		OR1-3
俵原 敬	OR12-4		OR25-2	長島 義宜	OR3-4		OR15-3
ち		土橋慎太郎	R2-1	永田 淳	OR4-3		OR16-6
			OR9-5	永田 祐一	OR25-5		OR25-4
近森大志郎	OR10-5		OR10-3	中西 直彦	LS1	西山 晃	SY3-1
	OR19-6		OR10-4		OR15-4	西山 理	OR24-3
千村 美里	OR2-4		OR15-6	中野 智	OR1-2		OR25-2
張 影	OR7-4		OR18-2	中野 嘉久	R1-1	仁田 学	OR19-5
つ			OR19-4		OR4-1	ね	
		土橋 浩章	PD4-4		OR5-5		
辻 明宏	PD4-2		OR12-5		OR22-2	根本 尚彦	OR3-4
	YIA1-1		OR17-2		OR23-1	の	
	R2-2		OR18-3	永野 伸卓	OR11-2		
	OR3-6	土肥 薫	OR4-5	中村 一文	SY2-2	野木 正道	OR7-1
	OR13-6		OR21-6		OR4-4		OR20-3
	OR14-3	土肥 由裕	OR21-4		OR7-5	野木森宜嗣	OR3-2
	OR14-4	飛田 和基	OR5-1		OR8-2	野崎 祐史	OR12-1
	OR23-2	外丸 詩野	OR8-5	中村 哲史	OR24-2	野田 光里	OR19-5
辻野 一三	PD1-3	富田 英	OR11-4	中村 順一	R1-2		OR21-5
	R1-2	富松 宏文	OR1-6		OR8-5	後岡広太郎	OR23-3
	OR8-5	友弘 康之	OR21-4		OR20-2	野出 孝一	SY1-2
	OR20-1	豊福 守	OR9-6	中村 知久	OR9-3	野間 貴久	OR12-5
	OR20-2	な			OR13-5	野村 知弘	OR5-7
辻村 朗	OR17-3				OR20-4	は	
土橋 和文	OR11-2	内藤 亮	AL-2	中村 牧子	OR16-4		
筒井 裕之	SY1-4		OR1-3		OR17-5	袴田 晃央	OR3-1
	SY4-2		OR7-2	中村 正人	OR3-4		OR3-5
	YIA2-3		OR15-3		OR14-5		OR13-4
	OR15-1		OR16-6		OR19-3	橋本 剛	OR19-3
	OR20-6		OR25-4	中本 敬	OR2-4	橋本 成修	OR24-2
堤 建男	OR25-5	内藤 貴教	OR10-2		OR2-5	橋本 寿之	YIA2-1

橋本 暁佳	OR11-2	廣瀬 公彦	OR24-5	ほ		丸山 一男	OR1-4
羽白 高	OR24-2	廣田 篤史	OR1-5			み	
濱崎 和也	OR5-4	ふ		坊垣 暁之	OR6-2	三宅 渉	OR22-4
早川 豪俊	OR11-5			朴木 博幸	OR17-5	三池 虹	OR1-5
林 宏紀	OR24-1	フィンガー真由美	OR22-5	星野 克臣	OR13-1	三浦 哲嗣	OR11-2
林下 晶子	R1-2	福井 重文	SY5-2	星野芽以子	OR4-2	水野 裕八	OR2-4
	OR20-2		YIA1-1	細川 和也	SY1-4	三谷 義英	SY4-1
葉山 裕真	OR19-3		R2-2		OR15-1		OR1-4
原 久男	OR2-1		OR3-6	細川 奨	OR20-6		OR6-4
原 英彦	OR3-4		OR9-6		PD2-3		OR11-5
	OR10-2		OR13-6	堀 祐郎	OR5-7		OR11-6
	OR14-5		OR14-3	堀本 拡伸	OR14-3	湊谷 謙司	OR2-6
	OR19-3		OR14-4	本多 亮博	OR15-1	南 正人	OR1-7
原 文彦	OR10-2		OR23-2		OR9-3		OR23-6
原田 元	OR1-6	福嶋 善光	OR24-1		OR13-5	南野 哲男	OR12-5
原田 浩二	OR6-5	福田 恵一	SY4-5	本田沙耶香	OR20-4		OR17-2
原田 智成	OR11-3		YIA1-2		OR5-4		OR18-5
ひ			YIA2-1	ま		三森 経世	OR18-5
			YIA2-4			宮井 翔平	OR12-5
彦惣 俊吾	OR2-4		OR10-1	前田 佳真	OR5-7		OR17-2
	OR2-5		OR22-5	前村 浩二	OR19-2	宮城 太一	OR12-5
久武 真二	R2-1	福田 尚司	OR14-2	牧田 啓史	OR8-5		OR17-2
	OR9-5	福田 哲也	OR14-3	牧野 健治	OR19-3		OR18-3
	OR10-3	福光 明美	OR5-8	牧山 武	OR2-6	宮島 佳祐	OR12-3
	OR10-4	福本 義弘	EL3	正木 豪	OR6-3		OR17-6
	OR15-6		RPD-1	舩形 尚	OR12-5	宮田 敏	OR20-3
	OR18-2		OR9-3	益田 公彦	OR25-3		OR23-3
	OR19-4		OR13-5	増田 政久	OR14-1	宮永 直	OR10-6
日高 弘義	OR7-2		OR20-4	増渕 雄	OR24-6		OR16-5
	OR7-3	藤井 隆成	OR11-4	真玉 英生	OR9-6	宮本 卓也	SY1-2
平位 有恒	OR21-4	藤井 崇博	R2-1	松井 優紀	OR23-6	三好 亨	OR7-5
平石 敬三	OR7-4		OR9-5	松浦 元	OR13-3	三輪 秀樹	SY2-3
平出 貴裕	YIA1-2		OR10-2	松裏 裕行	OR1-8		SY4-6
	OR10-1		OR10-3	松枝 佑	OR12-2	む	
平川今日子	PD4-2		OR10-4	松尾 崇史	OR18-5		
	YIA1-1		OR15-6	松尾 仁司	OR12-6	向井 淳	OR15-5
	R2-2		OR18-2	松岡庸一郎	OR15-2	村井 久純	OR6-1
	OR13-6		OR19-4		OR15-5		OR8-3
	OR14-3	藤井 毅郎	OR10-2	松倉 学	OR12-4	村上 直人	OR11-2
	OR14-4	藤枝雄一郎	OR6-2	松田 俊明	OR25-1	村田 直隆	OR10-5
	OR23-2	藤田 英雄	OR13-2	松永 正紀	OR13-1		OR19-6
平田 健一	SY1-2	藤田 航	OR24-4	松成 政良	OR12-4	村田 光繁	SY3-3
	OR5-2	船内 正憲	OR12-1	松原 広己	PD3-3		OR10-1
	OR15-2	舟木壮一郎	OR1-7		RPD-3	村中 敦子	OR11-2
	OR15-5		OR23-6		OR5-8	室原 豊明	R1-1
平田 哲夫	OR12-6	船越 莊平	OR18-5		OR10-2		OR4-1
平田 陽彦	OR9-6	舟橋紗耶華	R2-2	松宮 護郎	OR14-1		OR5-5
	OR23-6	古川明日香	SY5-1	松村 到	OR12-1		OR22-2
平野 勝也	SY1-5		OR20-5	松村 和紀	OR24-2		OR23-1
平山 雅浩	SY4-1	古荘 浩司	OR6-1	松本 祐介	OR19-5	も	
	OR1-4		OR8-3		OR21-5		
	OR6-4	へ		松本 龍門	OR14-2	元木 博彦	OR9-2
	OR11-5			的場 聖明	OR15-4	モハマド アブダル ハイ シ	
	OR11-6	戸次 宗久	OR9-3	真鍋 徳子	OR20-1	ディック	YIA2-2
廣井 透雄	OR2-1		OR13-5	間宮 範人	OR11-5	百村 伸一	OR13-2
	OR3-4		OR20-4		OR11-6	森 俊平	OR15-2
	OR14-5			丸野 恵大	OR14-2	森 浩輝	OR1-6

森 啓充	OR8-6	山田 修	OR1-5		
森 啓悦	OR6-3	山田 慎哉	OR9-4	り	
森内 健史	OR2-6	山田 貴久	OR2-5	李 進海	OR12-1
	OR17-3	山田 典一	OR4-5	わ	
	OR18-1		OR21-6		
	OR18-6	山田 秀裕	OR17-4	若狭 稔	OR24-4
	OR21-3		OR18-4	若林 康	OR12-3
守尾 嘉晃	OR25-3	山田 佑也	OR8-6		OR17-6
森鼻 栄治	OR8-6	山中 典子	OR13-1	若宮 卓也	OR3-2
森本 貴昭	OR6-5	山野 泰彦	OR25-1	脇谷 理沙	OR17-2
守山 英則	SY4-5	山村 彩	OR7-4		OR18-3
	YIA1-2	山本 一也	OR9-1	和田 紀之	OR5-7
	YIA2-4	山本 慶子	OR25-4	和田 浩	OR13-2
	OR10-1	山本 沙織	SY5-2	渡邊 高德	SY4-2
諸井 雅男	OR19-3		OR2-3		YIA2-3
や			OR4-6	渡部 拓	R1-2
			OR11-1		OR8-5
矢尾板信裕	OR20-3		OR16-1		OR20-1
八木 孝仁	OR8-2		OR16-2		OR20-2
夜久 均	OR15-4		OR21-1	渡辺 知幸	OR12-3
矢崎 博久	OR22-4		OR22-3		OR17-6
安岡 秀剛	PD1-2		OR23-3	渡邊 裕司	PL
	OR17-1	山本 望	OR5-8		SY1-2
安田 和志	OR8-6	山本 正也	OR2-1		OR3-1
安田 聡	YIA1-1	山本 学	OR24-6		OR3-5
	R2-2	ゆ			OR13-4
	OR3-6				OR22-4
	OR9-6	湯浅 慎介	YIA2-1		
	OR14-3	よ			
	OR14-4				
保田 晋助	OR6-2	横田 裕哉	OR11-4		
安田 武洋	OR24-2	横山 詩子	SY2-1		
安村 良男	OR2-5	横山 俊樹	OR25-1		
矢内 俊	OR1-8	吉川 和也	OR24-3		
谷仲 謙一	OR15-2		OR25-2		
	OR15-5	吉田 賢明	SY4-2		
柳 貞光	OR3-2		YIA2-3		
柳沢 克也	OR24-6	吉田 隆司	OR25-5		
柳澤 洋	OR17-3	吉田 賢司	OR7-5		
	OR18-1	吉田 雅晴	OR18-1		
	OR18-6		OR18-5		
	OR21-3		OR18-6		
矢野 俊之	OR11-2		OR21-3		
山方 勇樹	OR19-2	吉田 陽子	OR7-2		
山木 妙夏	OR17-3		OR7-3		
山口 鋼正	OR6-1	吉原 和代	OR13-1		
	OR8-3	吉原 修	OR13-1		
山口 洋平	OR5-7	吉原 千華	OR1-7		
山崎 宜興	OR17-4	吉藤 元	OR18-1		
	OR18-4		OR18-5		
山崎 和裕	OR2-6		OR18-6		
山崎 亮	OR24-3	淀谷 典子	SY4-1		
	OR25-2		OR1-4		
山下 淳	PD3-5		OR6-4		
	OR10-5		OR11-5		
	OR19-6		OR11-6		
山下 尋史	OR24-5	米倉 剛	OR19-2		

協賛企業一覧

【共催セミナー】

アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

日本新薬株式会社

バイエル薬品株式会社

ファイザー株式会社

持田製薬株式会社

【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

アストラゼネカ株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

大鵬薬品工業株式会社

中外製薬株式会社

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

【症例カンファレンス】

東レ株式会社

【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

【肺高血圧診断スキルアップセミナー】

ファイザー株式会社

【寄附】

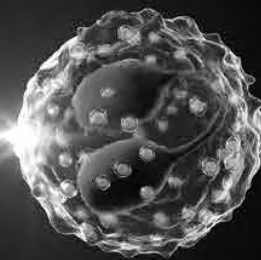
アクテリオン ファーマシューティカルズ
ジャパン株式会社

第4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4回日本肺高血圧・肺循環学会学術集会

会長 渡邊 裕司

浜松医科大学



ヒト化抗IL-5受容体 α モノクローナル抗体製剤 薬価基準収載
ファセンラ[®] 皮下注30mg シリンジ **新発売**
Fasenra[®] Subcutaneous Injection 30 mg Syringe
ベンラリスマブ (遺伝子組換え) 製剤 生物由来製品 創薬 処方箋医薬品
注意—医師等の処方箋により使用すること

製造販売元 [資料請求先]
アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
(問い合わせフリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

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。

®:アストラゼネカグループの登録商標です。

2018年4月作成

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。

 **astellas**

アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/



人々のより良い健康のために。

ベーリンガーインゲルハイムは、
株式を公開しない企業形態の特色を生かし、
長期的な視点で、医薬品の研究開発、
製造、販売を中心に
事業を世界に展開している製薬企業です。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 主要製品

直接トロンピン阻害剤 [薬価基準収載]
プラザキサ® 75mg
カプセル110mg
ダビガトランエチキシラートメタンサルホン塩塩製剤
処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) Prazaxa® Capsules 75mg・110mg

胆汁排泄型選択的DPP-4阻害剤・2型糖尿病治療剤 [薬価基準収載]
トラゼンタ® 錠5mg
リナグリプチン製剤
処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) Trazenta® Tablets 5mg

抗悪性腫瘍剤 / チロシンキナーゼ阻害剤 [薬価基準収載]
ジオトリフ® 錠
20mg
30mg
40mg
50mg
アフタチニブメレイン塩塩製剤
承認・処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) Giotrif® Tablets 20mg・30mg・40mg・50mg

長時間作用性吸入気管支拡張剤 [薬価基準収載]
スピリーバ® 1.25µgレスビマット60吸入
2.5µgレスビマット60吸入
チオトロピウム臭化水和物製剤
処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) SPIRIVA

選択的SGLT2阻害剤・2型糖尿病治療剤 [薬価基準収載]
ジャディアンス® 錠 10mg
25mg
エンバグリフロジン製剤
処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) Jardiance

チロシンキナーゼ阻害剤 / 抗線維化剤 [薬価基準収載]
オフエフ® 100mg
カプセル150mg
ニンテダニブエタンサルホン塩塩製剤
承認・処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) OFEV® Capsules 100mg・150mg

COPD治療配合剤 [薬価基準収載]
スピオルト® レスビマット®
28吸入 / 60吸入
チオトロピウム臭化水和物 / オロダテロール塩塩塩製剤
処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) SPIOLTO®

選択的SGLT2阻害剤・胆汁排泄型選択的DPP-4阻害剤配合剤・2型糖尿病治療剤 [薬価基準収載]
トラディアンズ® 配合錠 AP
エンバグリフロジン / リナグリプチン配合錠
処方箋医薬品
(注意・投与等の処方箋により使用すること) Trianidance® Combination Tablets AP・BP

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意等につきましては製品添付文書をご参照下さい。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

〒141-6017 東京都品川区大崎 2-1-1 ThinkPark Tower
資料請求先: 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター
☎ 0120-189-779 (受付時間: 9:00~18:00 土・日・祝・祭日・弊社休業日を除く)

 **Boehringer
Ingelheim**

2018年11月作成 

あなたの笑顔がうれしい

抗がん剤の研究開発に取り組んで半世紀

世界のがん治療に貢献したい

これからも



いつもを、いつまでも。  **大鵬薬品**

<https://www.taiho.co.jp>

すべての革新は患者さんのために



中外製薬

Roche ロシュ グループ



ONCOLOGY (オンコロジー) は、腫瘍学・がん研究を表す言葉です。

**がんに立ち向かう患者さんに
希望をお届けするのも、
私たちの仕事です。**

すべては、患者さんが希望をもってがんに立ち向かえるがん医療の実現のために。私たち中外製薬は、革新的な医薬品の研究開発・生産・情報提供はもとより、患者さんやご家族、医療関係者に向けたセミナーの開催、最新がん医療の紹介など、さまざまな支援活動を行っています。

**がん医療の最前線で、ともに。
中外オンコロジー**

がん情報ガイド

検索

<https://gan-guide.jp/>



at the Front Line
CHUGAI ONCOLOGY

Memo

Memo

Memo



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 アンブリセンタン錠

※ 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・問い合わせ先]

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂1-8-1

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 (9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047 (24時間受付)

VOLB00111-D1808N
2018年8月改訂